



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 115243653 A

(43) 申请公布日 2022. 10. 25

(21) 申请号 202180018574.X

(22) 申请日 2021.04.01

(30) 优先权数据

2004855.9 2020.04.02 GB

2004856.7 2020.04.02 GB

2004865.8 2020.04.02 GB

(85) PCT国际申请进入国家阶段日

2022.09.02

(86) PCT国际申请的申请数据

PCT/EP2021/058717 2021.04.01

(87) PCT国际申请的公布数据

W02021/198470 EN 2021.10.07

(71) 申请人 T.J. 史密夫及内修有限公司

地址 英国赫尔

(72) 发明人 M·阿斯皮奥蒂

伐楼尼·拉申德拉·布朗希尔

A·C·达格尔 D·J·菲茨杰拉德

N·C·弗赖伊 L·贾法尔

维多利亚·乔迪·哈蒙德

爱德华·耶伯里·哈特韦尔

尼尔·约翰·罗森 A·E·史密斯

L·汤姆森 I·韦伯斯特

(74) 专利代理机构 北京同立钧成知识产权代理

有限公司 11205

专利代理师 李兴福 黄健

(51) Int. Cl.

A61F 13/00 (2006.01)

A61F 13/02 (2006.01)

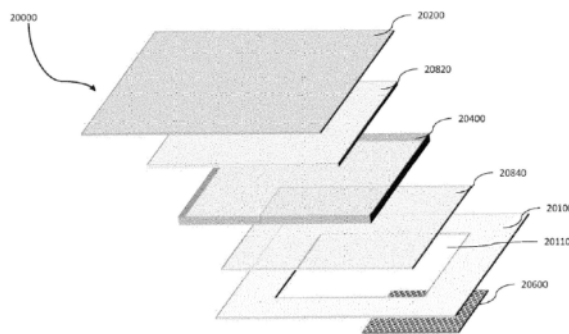
权利要求书7页 说明书35页 附图38页

(54) 发明名称

伤口敷料

(57) 摘要

公开的实施例涉及一种可生成一氧化氮的伤口敷料。伤口敷料包括覆盖层、酸提供层和亚硝酸根提供层。酸提供层包括酸性基团，并且可以是水凝胶或干凝胶。亚硝酸根提供层包括亚硝酸盐。伤口敷料还可包括其它层、一个或多个收集分布层或掩蔽层。掩蔽层可以至少部分地防止掩蔽层下方的层的可视化。亚硝酸根提供层的亚硝酸根离子可以与酸提供层的酸性基团反应，以生成一氧化氮。酸提供层还包括一个或多个材料层，以降低酸提供层的粘合性。酸提供层还可包括穿孔。



1. 一种用于治疗伤口的伤口敷料,包括:
一个或多个一氧化氮生成层;以及
收集分布层,所述收集分布层被构造成水平地和/或竖直地芯吸流体。
2. 根据权利要求1所述的伤口敷料,还包括被构造成围绕所述伤口形成密封的覆盖层。
3. 根据权利要求1或2所述的伤口敷料,其中所述一个或多个一氧化氮生成层包括一氧化氮源层。
4. 根据前述权利要求中任一项所述的伤口敷料,其中所述一个或多个一氧化氮生成层包括活化剂层。
5. 根据权利要求4所述的伤口敷料,其中所述收集分布层位于所述活化剂层正下方。
6. 根据权利要求4或5所述的伤口敷料,其中所述收集分布层附接到所述活化剂层。
7. 根据权利要求6所述的伤口敷料,其中所述收集分布层通过粘合剂、缝合或热焊接附接到酸提供层。
8. 根据权利要求4-7中任一项所述的伤口敷料,还包括第二收集分布层,其中所述活化剂层夹在两个收集分布层之间。
9. 根据权利要求8所述的伤口敷料,其中所述活化剂层完全封闭在所述两个收集分布层内。
10. 根据前述权利要求中任一项所述的伤口敷料,其中所述收集分布层包括多个纤维,并且所述多个纤维中的大部分水平地或基本上水平地延伸。
11. 根据前述权利要求中任一项所述的伤口敷料,其中所述收集分布层包括多个纤维,并且所述多个纤维中的80%至90%水平地或基本上水平地延伸。
12. 根据权利要求2-11中任一项所述的伤口敷料,其中所述覆盖层是可渗透水蒸气的。
13. 根据权利要求2-12中任一项所述的伤口敷料,其中所述覆盖层具有比所述活化剂层的外周更大的外周,由此在所述覆盖层的外周与所述活化剂层的外周之间限定边界区域。
14. 根据权利要求13所述的伤口敷料,其中所述覆盖层的边界区域的至少一部分被构造成密封到所述伤口周围的皮肤。
15. 根据权利要求3-14中任一项所述的伤口敷料,其中所述一氧化氮源层包括亚硝酸盐的水溶液。
16. 根据权利要求3-14中任一项所述的伤口敷料,其中所述一氧化氮源层包括干燥的亚硝酸盐。
17. 根据权利要求15-16中任一项所述的伤口敷料,其中所述亚硝酸盐选自亚硝酸铵、亚硝酸钙、亚硝酸钠、硝酸钾。
18. 根据权利要求3-17中任一项所述的伤口敷料,其中所述一氧化氮源层包括网格。
19. 根据权利要求4-18中任一项所述的伤口敷料,其中所述活化剂层包括干凝胶或水凝胶。
20. 根据权利要求4-19中任一项所述的伤口敷料,其中所述活化剂层包括泡沫。
21. 根据权利要求4-19中任一项所述的伤口敷料,其中所述活化剂包括多个穿孔。
22. 根据前述权利要求中任一项所述的伤口敷料,还包括遮蔽层。
23. 一种用于治疗伤口的的方法,包括:

将伤口敷料施加到所述伤口,所述伤口敷料包括:

一个或多个一氧化氮生成层;以及

收集分布层,所述收集分布层被构造成水平地和/或竖直地芯吸流体。

24. 根据权利要求23所述的方法,还包括生成一氧化氮。

25. 根据权利要求23或24所述的方法,还包括允许一氧化氮源接触活化剂层。

26. 根据权利要求23-25中任一项所述的方法,其中在将所述伤口敷料施加到所述伤口之前,所述收集分布层预先附接到所述一个或多个一氧化氮生成层中的一个。

27. 根据权利要求23-26中任一项所述的方法,其中所述伤口敷料还包括覆盖层,其中所述覆盖层具有比酸提供层的外周更大的外周,由此在所述覆盖层的外周与所述酸提供层的外周之间限定边界区域,并且将所述覆盖层的边界区域的至少一部分密封到所述伤口周围的皮肤。

28. 根据权利要求23-27中任一项所述的方法,其中所述伤口敷料还包括位于所述酸提供层与所述覆盖层之间的遮蔽层。

29. 一种用于治疗伤口的伤口敷料,包括:

覆盖层,所述覆盖层被构造成围绕所述伤口形成密封;

包括亚硝酸盐的亚硝酸根提供层;

酸提供层,所述酸提供层包括酸性基团,其中所述酸提供层还包括穿过所述酸提供层的厚度的一个或多个孔。

30. 根据权利要求29所述的伤口敷料,其中所述覆盖层是可渗透水蒸气的。

31. 根据权利要求29或30所述的伤口敷料,其中所述覆盖层具有比所述酸提供层的外周更大的外周,由此在所述覆盖层的外周与所述酸提供层的外周之间限定边界区域。

32. 根据权利要求31所述的伤口敷料,其中所述覆盖层的边界区域的至少一部分被构造成密封到所述伤口周围的皮肤。

33. 根据权利要求29-32中任一项所述的伤口敷料,其中所述亚硝酸根提供层包括所述亚硝酸盐的水溶液。

34. 根据权利要求29-32中任一项所述的伤口敷料,其中所述亚硝酸根提供层包括干燥的亚硝酸盐。

35. 根据权利要求29-34中任一项所述的伤口敷料,其中所述亚硝酸盐选自亚硝酸铵、亚硝酸钙、亚硝酸钠、亚硝酸钾。

36. 根据权利要求29-35中任一项所述的伤口敷料,其中所述亚硝酸根提供层包括网格。

37. 根据权利要求29-36中任一项所述的伤口敷料,其中所述酸提供层包括干凝胶或水凝胶。

38. 根据权利要求29-37中任一项所述的伤口敷料,其中所述酸提供层包括泡沫。

39. 根据权利要求29-38中任一项所述的伤口敷料,还包括位于所述酸提供层与所述覆盖层之间的遮蔽层。

40. 一种伤口敷料,包括:

一氧化氮源层,所述一氧化氮源层包括穿过酸提供层的厚度的多个通孔;以及

收集分布层。

41. 根据权利要求40所述的伤口敷料,还包括被构造成围绕所述伤口形成密封的覆盖层。

42. 根据权利要求41所述的伤口敷料,其中所述覆盖层是可渗透水蒸气的。

43. 根据权利要求40-42中任一项所述的伤口敷料,其中所述一氧化氮源层包括亚硝酸盐的水溶液。

44. 根据权利要求40-43中任一项所述的伤口敷料,其中所述一氧化氮源层包括干燥的亚硝酸盐。

45. 根据权利要求43-44中任一项所述的伤口敷料,其中所述亚硝酸盐选自亚硝酸铵、亚硝酸钙、亚硝酸钠、硝酸钾。

46. 根据权利要求40-45中任一项所述的伤口敷料,其中所述一氧化氮源层包括网格。

47. 根据权利要求40-46中任一项所述的伤口敷料,还包括遮蔽层。

48. 一种用于治疗伤口的伤口敷料,包括:

一个或多个一氧化氮生成层;以及

掩蔽元件,所述掩蔽元件被构造成至少部分地防止其下面的层的可视化。

49. 根据权利要求48所述的伤口敷料,其中所述伤口敷料还包括覆盖层,并且其中所述掩蔽元件位于所述覆盖层下方。

50. 根据权利要求48所述的伤口敷料,其中所述伤口敷料还包括覆盖层,其中所述掩蔽元件位于所述覆盖层上方。

51. 根据权利要求48所述的伤口敷料,其中所述伤口敷料还包括覆盖层,其中所述覆盖层是所述掩蔽元件。

52. 根据权利要求48-51所述的伤口敷料,其中所述掩蔽元件包括一个或多个观察窗。

53. 根据权利要求48-52所述的伤口敷料,还包括收集分布层。

54. 根据权利要求53所述的伤口敷料,其中所述收集分布层包括多个纤维,并且所述多个纤维中的大部分水平地或基本上水平地延伸。

55. 根据权利要求48-54所述的伤口敷料,其中所述伤口敷料还包括覆盖层,其中所述覆盖层具有比酸提供层的外周更大的外周,由此在所述覆盖层的外周与所述酸提供层的外周之间限定边界区域。

56. 根据权利要求55所述的伤口敷料,其中所述覆盖层的边界区域的至少一部分被构造成密封到所述伤口周围的皮肤。

57. 根据权利要求48-56所述的伤口敷料,其中所述一氧化氮生成层包括包含亚硝酸盐的亚硝酸根提供层。

58. 根据权利要求48-57所述的伤口敷料,其中所述亚硝酸根提供层包括所述亚硝酸盐的水溶液。

59. 根据权利要求48-58中任一项所述的伤口敷料,其中所述亚硝酸根提供层包括干燥的亚硝酸盐。

60. 根据权利要求57-59中任一项所述的伤口敷料,其中所述亚硝酸盐选自亚硝酸铵、亚硝酸钙、亚硝酸钠和亚硝酸钾。

61. 根据权利要求57-60中任一项所述的伤口敷料,其中所述亚硝酸根提供层包括网格。

62. 根据权利要求48-61所述的伤口敷料,其中所述一氧化氮生成层包括包含酸性基团的酸提供层。

63. 根据权利要求62所述的伤口敷料,其中所述酸提供层包括干凝胶或水凝胶。

64. 根据权利要求62或63所述的伤口敷料,其中所述酸提供层包括泡沫。

65. 根据权利要求62-64中任一项所述的伤口敷料,其中所述酸提供层包括多个穿孔。

66. 根据权利要求48-65所述的伤口敷料,还包括被构造成与一氧化氮接触时改变指示的指示层。

67. 根据权利要求48-66所述的伤口敷料,其中所述掩蔽元件包括与一氧化氮接触时改变指示的材料。

68. 一种用于治疗伤口的的方法,包括:

将伤口敷料施加到所述伤口,所述伤口敷料包括:

一个或多个一氧化氮生成层;以及

掩蔽层,所述掩蔽层被构造成至少部分地防止其下面的层的可视化。

69. 根据权利要求68所述的方法,还包括生成一氧化氮。

70. 根据权利要求68或69所述的方法,还包括允许亚硝酸根离子接触酸。

71. 一种用于治疗伤口的伤口敷料,包括:

覆盖层,所述覆盖层被构造成围绕所述伤口形成密封;

包括亚硝酸盐的亚硝酸根提供层;以及

酸提供层,所述酸提供层位于所述覆盖层下方,包括酸性基团,

其中防止从所述覆盖层上方可视化所述酸提供层和/或所述亚硝酸根提供层。

72. 根据权利要求71所述的伤口敷料,其中所述覆盖层是至少部分不透明的,使得所述覆盖层防止所述覆盖层下方的所述酸提供层和/或所述亚硝酸根提供层的可视化。

73. 根据权利要求71或72所述的伤口敷料,还包括收集分布层。

74. 根据权利要求73所述的伤口敷料,其中所述收集分布层包括多个纤维,并且所述多个纤维中的大部分水平地或基本上水平地延伸。

75. 根据权利要求71-74中任一项所述的伤口敷料,其中所述覆盖层是可渗透水蒸气的。

76. 根据权利要求71-75中任一项所述的伤口敷料,其中所述覆盖层具有比所述酸提供层的外周更大的外周,由此在所述覆盖层的外周与所述酸提供层的外周之间限定边界区域。

77. 根据权利要求76所述的伤口敷料,其中所述覆盖层的边界区域的至少一部分被构造成密封到所述伤口周围的皮肤。

78. 根据权利要求71-77中任一项所述的伤口敷料,其中所述亚硝酸根提供层包括所述亚硝酸盐的水溶液。

79. 根据权利要求71-77中任一项所述的伤口敷料,其中所述亚硝酸根提供层包括干燥的亚硝酸盐。

80. 根据权利要求71-79中任一项所述的伤口敷料,其中所述亚硝酸盐选自亚硝酸铵、亚硝酸钙、亚硝酸钠和硝酸钾。

81. 根据权利要求71-80中任一项所述的伤口敷料,其中所述亚硝酸根提供层包括网

格。

82. 根据权利要求71-81中任一项所述的伤口敷料,其中所述酸提供层包括干凝胶或水凝胶。

83. 根据权利要求71-82中任一项所述的伤口敷料,其中所述酸提供层包括泡沫。

84. 根据权利要求71-83中任一项所述的伤口敷料,其中所述酸提供层包括多个穿孔。

85. 根据权利要求71-84中任一项所述的伤口敷料,还包括被构造成与一氧化氮接触时改变指示的指示层。

86. 根据权利要求71-84中任一项所述的伤口敷料,其中所述覆盖层包括与一氧化氮接触时改变指示的材料。

87. 一种用于治疗伤口的伤口敷料,包括:

覆盖层,所述覆盖层被构造成围绕所述伤口形成密封;

包括亚硝酸盐的亚硝酸根提供层;以及

位于所述覆盖层下方、包括酸性基团的酸提供层,其中所述酸提供层包括固定在其中的一个或多个材料层。

88. 根据权利要求87所述的伤口敷料,其中所述一个或多个材料层包括织造或非织造材料。

89. 根据权利要求87或88所述的伤口敷料,其中所述一个或多个材料层包括网格。

90. 根据权利要求87-89所述的伤口敷料,其中所述一个或多个材料层包括聚丙烯、聚乙烯或其组合。

91. 根据权利要求87-90所述的伤口敷料,其中所述酸提供层包括一个材料层,其中所述材料层覆盖所述酸提供层的面向伤口的下侧。

92. 根据权利要求87-91所述的伤口敷料,其中所述酸提供层包括一个材料层,其中所述材料层覆盖所述酸提供层的与面向伤口侧相对的上侧。

93. 根据权利要求87-92所述的伤口敷料,其中所述酸提供层夹在所述一个或多个材料层之间。

94. 根据权利要求87-93所述的伤口敷料,其中所述酸提供层由所述一个或多个材料层包封。

95. 根据权利要求87-94所述的伤口敷料,其中所述一个或多个材料层嵌入所述酸提供层内。

96. 根据权利要求87-95所述的伤口敷料,其中所述酸提供层包括干凝胶或水凝胶。

97. 根据权利要求87-96所述的伤口敷料,其中所述材料层在不使用粘合剂的情况下固定到所述酸提供层。

98. 根据权利要求87-97所述的伤口敷料,其中所述酸提供层包括多个穿孔。

99. 一种用于治疗伤口的的方法,包括:

将伤口敷料施加到所述伤口,所述伤口敷料包括:

覆盖层,所述覆盖层被构造成围绕所述伤口形成密封;

包括亚硝酸盐的亚硝酸根提供层;以及

位于所述覆盖层下方、包括酸性基团的酸提供层,其中所述酸提供层包括固定在其中的一个或多个材料层。

100. 根据权利要求99所述的方法,还包括生成一氧化氮。

101. 根据权利要求99或100所述的伤口敷料,还包括允许所述亚硝酸盐的亚硝酸根离子接触所述酸提供层。

102. 一种用于产生伤口敷料的方法,所述方法包括:

产生酸提供凝胶层,产生酸提供凝胶层包括:

将材料层定位在模具上;

在所述模具上的材料层上方添加凝胶预聚物;以及

固化所述凝胶预聚物。

103. 根据权利要求102所述的方法,其中产生酸提供凝胶层还包括在固化所述凝胶预聚物之前允许所述材料层在所述凝胶预聚物上方浮动。

104. 根据权利要求102或103所述的方法,其中产生酸提供凝胶层还包括:

在固化所述凝胶预聚物之后,在所述材料层上方添加所述凝胶预聚物的另外部分;以及

固化所述凝胶预聚物的另外部分。

105. 根据权利要求102-104中任一项所述的方法,其中产生所述酸提供凝胶层还包括:

在固化所述模具上的凝胶预聚物之后翻转所述酸提供凝胶层;

将另一材料层定位在固化的凝胶预聚物上方;

在所述固化的凝胶预聚物上方添加所述凝胶预聚物的另外部分;以及

固化所述凝胶预聚物的另外部分。

106. 根据权利要求102-105中任一项所述的方法,其中所述材料层包括织造或非织造材料。

107. 根据权利要求102-106中任一项所述的方法,其中所述材料层包括网格。

108. 根据权利要求102-107中任一项所述的方法,其中所述材料层包括聚丙烯、聚乙烯或其组合。

109. 根据权利要求102-108中任一项所述的方法,其中所述材料层用润湿剂进行预处理。

110. 根据权利要求102-109中任一项所述的方法,其中所述凝胶预聚物包括水凝胶或干凝胶的预聚物。

111. 一种用于产生伤口敷料的方法,所述方法包括:

产生酸提供凝胶层,产生酸提供凝胶层包括:

将模板定位在模具上;

在所述模具上的模板上方添加凝胶预聚物;

允许在所述模板上方的多个位置处不存在所述凝胶预聚物以限定多个穿孔;以及

固化所述凝胶预聚物。

112. 根据权利要求111所述的方法,其中所述模板包括多个穿孔。

113. 根据权利要求112所述的方法,其中所述模板具有比所述模具更高的表面能量。

114. 根据权利要求111-113中任一项所述的方法,其中产生所述酸提供凝胶层还包括:

在固化所述模具上的凝胶预聚物之后翻转所述酸提供凝胶层;

将另一模板定位在固化的凝胶预聚物上方;

在所述固化的凝胶预聚物上方添加所述凝胶预聚物的另外部分;以及
固化所述凝胶预聚物的另外部分。

115. 根据权利要求111-114中任一项所述的方法,其中所述模板包括多个支柱。

116. 根据权利要求111-115中任一项所述的方法,其中所述模板包括织造或非织造材料。

117. 根据权利要求111-116中任一项所述的方法,其中所述模板包括聚丙烯、聚乙烯或其组合。

伤口敷料

[0001] 背景

技术领域

[0002] 本文公开了材料、装置、方法和系统,例如治疗组合物、伤口护理材料、其用途以及使用其进行治疗的方法。在一些实例中,本文所述的材料、装置和系统包括被构造成用于一氧化氮(NO)递送和/或其它活性物递送的伤口敷料。

背景技术

[0003] 一氧化氮(NO)是众所周知的具有多种生物学功能的分子。例如,一氧化氮影响血管的血管扩张,刺激血管形成,影响宿主免疫应答,并且表现出强效的广谱抗微生物活性和抗生物膜活性。由于这些多重作用,NO表现出对组织的强效作用,并且增加NO的量可以支持伤口,特别是慢性伤口的愈合加速。

[0004] 另外,与健康患者相比,糖尿病患者通常具有较低水平的一氧化氮,并且糖尿病患者的一氧化氮的供应减少是治愈慢性溃疡的复合因素。一氧化氮的供应减少可导致血管损伤,例如内皮功能障碍和血管炎症。血管损伤还可能导致流向四肢的血流量减少,从而可能使糖尿病患者更有可能发展成神经病变和非愈合性溃疡,并且具有更大的下肢截肢风险。

[0005] 因此,需要改进向伤口递送有效剂量的一氧化氮的机制。在正常情况下,一氧化氮(NO)是一种自由基,其寿命较短,并且在生产后的数秒内转化为更稳定的化学物质。因此,例如,如果气态一氧化氮接触空气,则气态一氧化氮将被快速氧化以产生二氧化氮(NO₂)。因此,可能难以在伤口敷料或其它类似结构内保持高浓度的一氧化氮延长的时间段。因此,具有含有更稳定组合物的一个或多个层的装置或伤口敷料可在活化后随时间推移有效地生成一氧化氮,以用于将一氧化氮稳定地且持续地递送至生物组织。特别感兴趣的是与使用伤口敷料,特别是负压伤口敷料组合和/或在经历负压伤口治疗和/或其它适当治疗时递送一氧化氮的机制。

发明内容

[0006] 本公开的实施例涉及用于伤口治疗的材料、装置、方法和系统。一些公开的实施例涉及用于将一氧化氮递送到伤口的材料、装置、方法和系统。本领域技术人员将理解,本文所述的材料、装置、方法和系统的应用不限于特定组织、身体上的特定位置或特定损伤。

[0007] 在一些构造中,一种用于治疗伤口的伤口敷料包括一个或多个一氧化氮生成层和被构造成水平地和/或竖直地芯吸流体的收集分布层。

[0008] 前一段落的伤口敷料可以包括以下特征中的一个或多个。所述伤口敷料还可包括被构造成形成围绕所述伤口的密封的覆盖层。所述一个或多个一氧化氮生成层可包括一氧化氮源层。所述一个或多个一氧化氮生成层可包括活化剂层。所述收集分布层可以位于所述活化剂层正下方。所述收集分布层可附接到所述活化剂层。所述收集分布层可以通过粘合剂、缝合或热焊接附接到酸提供层。所述伤口敷料还可包括第二收集分布层,其中所述活

活化剂层夹在两个收集分布层之间。所述活化剂层可以完全封闭在所述两个收集分布层内。所述收集分布层可包括多个纤维,并且所述多个纤维中的大部分水平或基本上水平地延伸。所述收集分布层可包括多个纤维,并且所述多个纤维中的80%至90%水平地或基本上水平地延伸。所述覆盖层可以是可渗透水蒸气的。所述覆盖层可具有比所述活化剂层的外周更大的外周,由此在所述覆盖层的外周与所述活化剂层的外周之间限定边界区域。所述覆盖层的边界区域的至少一部分可被构造成密封到所述伤口周围的皮肤。所述一氧化氮源层可包括亚硝酸盐的水溶液。所述一氧化氮源层可包括干燥的亚硝酸盐。所述亚硝酸盐可选自亚硝酸铵、亚硝酸钙、亚硝酸钠、硝酸钾。所述一氧化氮源层可包括网格。所述活化剂层可包括干凝胶或水凝胶。所述活化剂层可包括泡沫。所述活化剂可包括多个穿孔。所述伤口敷料还可包括遮蔽层。

[0009] 在一些构造中,一种用于治疗伤口的伤口敷料包括一个或多个一氧化氮生成层;以及掩蔽元件,所述掩蔽元件被构造成至少部分地防止其下方的层的可视化。

[0010] 前一段落的伤口敷料可以包括以下特征中的一个或多个。所述伤口敷料还可包括覆盖层,其中所述掩蔽元件位于所述覆盖层下方。所述伤口敷料还可包括覆盖层,其中所述掩蔽元件位于所述覆盖层上方。所述伤口敷料还可包括覆盖层,其中所述覆盖层是所述掩蔽元件。所述掩蔽元件可包括一个或多个观察窗。所述伤口敷料还可包括收集分布层。所述收集分布层可包括多个纤维,并且所述多个纤维中的大部分水平或基本上水平地延伸。所述伤口敷料还可包括覆盖层,其中所述覆盖层具有比酸提供层的外周更大的外周,由此在所述覆盖层的外周与所述酸提供层的外周之间限定边界区域。所述覆盖层的边界区域的至少一部分可被构造成密封到所述伤口周围的皮肤。所述一氧化氮生成层可包括包含亚硝酸盐的亚硝酸根提供层。所述亚硝酸根提供层可包括所述亚硝酸盐的水溶液。所述亚硝酸根提供层可包括干燥的亚硝酸盐。所述亚硝酸盐可选自亚硝酸铵、亚硝酸钙、亚硝酸钠和硝酸钾。所述亚硝酸根提供层可包括网格。所述一氧化氮生成层可包括包含酸性基团的酸提供层。所述酸提供层可包括干凝胶或水凝胶。所述酸提供层可包括泡沫。所述酸提供层可包括多个穿孔。所述伤口敷料可包括被构造成与一氧化氮接触时改变指示的指示层。所述掩蔽元件可包括与一氧化氮接触时改变指示的材料。

[0011] 在一些构造中,一种用于治疗伤口的的方法包括向所述伤口施加伤口敷料。所述伤口敷料包括一个或多个一氧化氮生成层;以及掩蔽层,所述掩蔽层被构造成至少部分地防止其下方的层的可视化。

[0012] 前一段落的方法可以包括以下特征中的一个或多个。所述方法还可包括生成一氧化氮。所述方法还可包括允许亚硝酸根离子接触酸。

[0013] 在一些构造中,一种用于治疗伤口的伤口敷料包括覆盖层、亚硝酸根提供层和酸提供层。所述覆盖层被构造成形成围绕伤口的密封。所述亚硝酸根提供层包括亚硝酸盐。所述酸提供层位于所述覆盖层下方,并且包括酸性基团。防止从所述覆盖层上方可视化所述酸提供层和/或所述亚硝酸根提供层。

[0014] 前一段落的伤口敷料可以包括以下特征中的一个或多个。所述覆盖层可以是至少部分不透明的,使得所述覆盖层防止所述覆盖层下方的所述酸提供层和/或所述亚硝酸根提供层的可视化。所述伤口敷料还可包括收集分布层。所述收集分布层可包括多个纤维,并且所述多个纤维中的大部分水平或基本上水平地延伸。所述覆盖层可以是可渗透水蒸气

的。所述覆盖层可具有比所述酸提供层的外周更大的外周,由此在所述覆盖层的外周与所述酸提供层的外周之间限定边界区域。所述覆盖层的边界区域的至少一部分可被构造成密封到所述伤口周围的皮肤。所述亚硝酸根提供层可包括所述亚硝酸盐的水溶液。所述亚硝酸根提供层可包括干燥的亚硝酸盐。所述亚硝酸盐可选自亚硝酸铵、亚硝酸钙、亚硝酸钠和亚硝酸钾。所述亚硝酸根提供层可包括网格。所述酸提供层可包括干凝胶或水凝胶。所述酸提供层可包括泡沫。所述酸提供层可包括多个穿孔。所述伤口敷料还可包括被构造成与一氧化氮接触时改变指示的指示层。所述覆盖层可包括与一氧化氮接触时改变指示的材料。

[0015] 在一些构造中,一种用于治疗伤口的的方法包括向所述伤口施加伤口敷料。所述伤口敷料包括一个或多个一氧化氮生成层和被构造成水平地和/或竖直地芯吸流体的收集分布层。

[0016] 前一段落的方法可以包括以下特征中的一个或多个。所述方法还可包括生成一氧化氮。所述方法还可包括允许一氧化氮源接触活化剂层。在将所述伤口敷料施加到所述伤口之前,所述收集分布层可以预先附接到所述一个或多个一氧化氮生成层中的一个。所述伤口敷料还可包括覆盖层,其中所述覆盖层具有比酸提供层的外周更大的外周,由此在所述覆盖层的外周与所述酸提供层的外周之间限定边界区域,并且将所述覆盖层的边界区域的至少一部分密封到所述伤口周围的皮肤。所述伤口敷料还可包括位于所述酸提供层与所述覆盖层之间的遮蔽层。

[0017] 在一些构造中,一种用于治疗伤口的伤口敷料包括覆盖层、亚硝酸根提供层和酸提供层。所述覆盖层被构造成形成围绕伤口的密封。所述亚硝酸根提供层包括亚硝酸盐。所述酸提供层包括酸性基团,其中所述酸提供层还包括通过所述酸提供层的厚度的一个或多个孔。

[0018] 前一段落的伤口敷料可以包括以下特征中的一个或多个。所述覆盖层可以是可渗透水蒸气的。所述覆盖层可具有比所述酸提供层的外周更大的外周,由此在所述覆盖层的外周与所述酸提供层的外周之间限定边界区域。所述覆盖层的边界区域的至少一部分可被构造成密封到所述伤口周围的皮肤。所述亚硝酸根提供层可包括所述亚硝酸盐的水溶液。所述亚硝酸根提供层可包括干燥的亚硝酸盐。所述亚硝酸盐可选自亚硝酸铵、亚硝酸钙、亚硝酸钠、亚硝酸钾。所述亚硝酸根提供层可包括网格。所述酸提供层可包括干凝胶或水凝胶。所述酸提供层可包括泡沫。所述伤口敷料可包括位于所述酸提供层与所述覆盖层之间的遮蔽层。

[0019] 在一些构造中,一种伤口敷料包括一氧化氮源层,所述一氧化氮源层包括通过所述酸提供层的厚度的多个通孔;以及收集分布层。

[0020] 前一段落的伤口敷料可以包括以下特征中的一个或多个。所述伤口敷料还可包括被构造成形成围绕所述伤口的密封的覆盖层。所述覆盖层可以是可渗透水蒸气的。所述一氧化氮源层可包括亚硝酸盐的水溶液。所述一氧化氮源层可包括干燥的亚硝酸盐。所述亚硝酸盐可选自亚硝酸铵、亚硝酸钙、亚硝酸钠、亚硝酸钾。所述一氧化氮源层可包括网格。所述伤口敷料还可包括遮蔽层。

[0021] 在一些构造中,一种用于产生伤口敷料的方法包括产生酸提供凝胶层。产生酸提供凝胶层包括:将材料层定位在模具上;在所述模具上的材料层上方添加凝胶预聚物;允许在模板上方的多个位置处不存在所述凝胶预聚物以限定多个穿孔;以及固化所述凝胶预聚

物。

[0022] 前一段落的方法可以包括以下特征中的一个或多个。所述模板可包括多个穿孔。所述模板可具有比所述模具更高的表面能量。产生酸提供凝胶层还可包括：在固化所述模具上的凝胶预聚物之后，翻转所述酸提供凝胶层；将另一模板定位在固化的凝胶预聚物上方；在所述固化的凝胶预聚物上方添加所述凝胶预聚物的另外部分；以及固化所述凝胶预聚物的另外部分。所述模板可包括多个支柱。所述模板可包括织造或非织造材料。所述模板可包括聚丙烯、聚乙烯或其组合。

[0023] 在一些构造中，一种用于产生伤口敷料的方法包括产生酸提供凝胶层。产生酸提供凝胶层包括：将材料层定位在模具上；在所述模具上的材料层上方添加凝胶预聚物；以及固化所述凝胶预聚物。

[0024] 前一段落的方法可以包括以下特征中的一个或多个。产生酸提供凝胶层还可包括在固化所述凝胶预聚物之前允许所述材料层在所述凝胶预聚物上方浮动。产生酸提供凝胶层还可包括：在固化所述凝胶预聚物之后，在所述材料层上方添加所述凝胶预聚物的另外部分；以及固化所述凝胶预聚物的另外部分。产生酸提供凝胶层还可包括：在固化所述模具上的凝胶预聚物之后，翻转所述酸提供凝胶层；将另一材料层定位在固化的凝胶预聚物上方；在所述固化的凝胶预聚物上方添加所述凝胶预聚物的另外部分；以及固化所述凝胶预聚物的另外部分。所述材料层可包括织造或非织造材料。所述材料层可包括网格。所述材料层可包括聚丙烯、聚乙烯或其组合。所述材料层可以用润湿剂进行预处理。所述凝胶预聚物可包括水凝胶或干凝胶的预聚物。

[0025] 在一些构造中，一种用于治疗伤口的的方法包括向所述伤口施加伤口敷料。所述伤口敷料包括覆盖层、亚硝酸根提供层和位于所述覆盖层下方的酸提供层。所述覆盖层被构造成形成围绕伤口的密封。所述亚硝酸根提供层包括亚硝酸盐。所述酸提供层包括酸性基团，并且还包含一个或多个材料层。

[0026] 前一段落的方法可以包括以下特征中的一个或多个。所述方法还可包括生成一氧化氮。该方法还可包括允许所述亚硝酸盐的亚硝酸根离子接触所述酸提供层。

[0027] 在一些构造中，一种用于治疗伤口的伤口敷料包括覆盖层、亚硝酸根提供层和酸提供层。所述覆盖层被构造成形成围绕伤口的密封。所述亚硝酸根提供层包括亚硝酸盐。所述酸提供层位于所述覆盖层下方，并且包括酸性基团。所述酸提供层包括固定在其中的一个或多个材料层。

[0028] 前一段落的伤口敷料可以包括以下特征中的一个或多个。所述一个或多个材料层可包括织造或非织造材料。所述一个或多个材料层可包括网格。所述一个或多个材料层可包括聚丙烯、聚乙烯或其组合。所述酸提供层可包括一个材料层，其中所述材料层覆盖所述酸提供层的面向伤口的下侧。所述酸提供层可包括一个材料层，其中所述材料层覆盖所述酸提供层的与面向伤口侧相对的上侧。所述酸提供层可以夹在所述一个或多个材料层之间。所述酸提供层可由所述一个或多个材料层包封。所述一个或多个材料层可以嵌入所述酸提供层内。所述酸提供层可包括干凝胶或水凝胶。所述材料层可以在不使用粘合剂的情况下固定到所述酸提供层。所述酸提供层可包括多个穿孔。

[0029] 本文所述的替代或另外实施例提供了一种组合物，所述组合物包括前述描述或本文其它地方的任何描述的特征中的一个或多个。

[0030] 本文所述的替代或另外实施例提供了一种伤口接触层,所述伤口接触层包括前述描述或本文其它地方的任何描述的特征中的一个或多个。

[0031] 本文所述的替代或另外实施例提供了一种伤口敷料,所述伤口敷料包括前述描述或本文其它地方的任何描述的特征中的一个或多个。

[0032] 本文所述的替代或另外实施例提供了一种伤口治疗系统,所述伤口治疗系统包括前述描述或本文其它地方的任何描述的特征中的一个或多个。

[0033] 本文所述的替代或另外的实施例提供了一种治疗伤口的方法,所述方法包括前述描述或本文其它地方的任何描述的特征中的一个或多个。

附图说明

[0034] 图1是负压伤口治疗系统的实例的示意图;

[0035] 图2A示出了使用泵、柔性流体连接器和能够吸收并储存伤口渗出液的伤口敷料的负压伤口治疗系统的实施例;

[0036] 图2B示出了使用柔性流体连接器和能够吸收和储存伤口渗出液的伤口敷料的负压伤口治疗系统的实施例;

[0037] 图2C示出了连接到伤口敷料的流体连接器的实施例的横截面;

[0038] 图2D示出了伤口敷料的实施例的横截面;

[0039] 图3A-3D示出了在没有负压的情况下使用能够吸收和储存伤口渗出液的伤口敷料的实施例;

[0040] 图3E示出了在没有负压的情况下使用能够吸收和储存伤口渗出液的伤口敷料的实施例的横截面;

[0041] 图4是可以生成一氧化氮的伤口敷料的实施例的分解视图;

[0042] 图5是图4(12)的伤口敷料的横截面图;

[0043] 图6示出了化学发光实验协议设备设置的实例;

[0044] 图7A-B示出了负压和一氧化氮递送实验;

[0045] 图8A描绘了硝酸钠网的化学发光实验结果的实例;

[0046] 图8B描绘了具有拉出突片和自密封边界的全敷料设计的化学发光实验结果的实例;

[0047] 图8C描绘了含有可降解膜的敷料的化学发光实验结果的实例;

[0048] 图9描绘了显示含有水凝胶的丙烯酸粘合剂的峰值NO和NO₂输出的图形的实例;

[0049] 图10A-D描绘了一氧化氮敷料的化学发光实验结果的实例;

[0050] 图11是生成一氧化氮的伤口敷料的实施例的分解视图;

[0051] 图12是图11的伤口敷料的横截面图;

[0052] 图13是生成一氧化氮的伤口敷料的实施例的分解视图;

[0053] 图14是图13的伤口敷料的横截面图;

[0054] 图15是生成一氧化氮的伤口敷料的实施例的分解视图;

[0055] 图16是图15的伤口敷料的横截面图;

[0056] 图17是生成一氧化氮的伤口敷料的实施例的分解视图;

[0057] 图18是图17的伤口敷料的横截面图;

- [0058] 图19是生成一氧化氮的伤口敷料的实施例的分解视图；
- [0059] 图20是图19的伤口敷料的横截面图；
- [0060] 图21是根据一个实施例的水凝胶层的横截面图；
- [0061] 图22是根据一个实施例的水凝胶层的横截面图；
- [0062] 图23是生成一氧化氮的伤口敷料的实施例的分解视图；
- [0063] 图24是图23的伤口敷料的横截面图；
- [0064] 图25示出了用于产生用于伤口敷料的层的方法；
- [0065] 图26示出了用于产生用于伤口敷料的层的方法；
- [0066] 图27是生成一氧化氮的伤口敷料的实施例的分解视图；
- [0067] 图28是图27的伤口敷料的横截面图；

具体实施方式

[0068] 概述

[0069] 本文所述的实施例涉及材料、设备、方法和并有或包括或利用一种或多种组合物和/或材料的系统,所述一种或多种组合物和/或材料在活化后随时间推移有效地生成气体(例如,一氧化氮)。本文的实施例可以涉及具有一个或多个层的装置和/或伤口敷料,所述一个或多个层含有在活化后随时间推移有效地生成一氧化氮的组合物和/或材料。例如,一个或多个一氧化氮生成层可包括亚硝酸根递送层,该亚硝酸根递送层含有亚硝酸盐并且可释放亚硝酸根离子,使得亚硝酸根离子在与酸反应时可生成一氧化氮。在一些实施例中,除了亚硝酸根递送层之外,一个或多个一氧化氮生成层还可包括酸性基团提供层。一个或多个一氧化氮生成层可以用作独立部件以单独地定位在伤口部位处,或者可以并入任何数量的多层伤口敷料和伤口治疗设备中,如本文下面关于图1到11描述的。本公开的实施例大体上适用于在环境条件下,在负压或减压治疗系统中,或者在压缩治疗系统中使用。

[0070] 本文描述的一些优选实施例并有或包括或利用一个或多个一氧化氮生成层。这样的—个或多个一氧化氮生成层可具有以下功能特征中的一个或多个:炎症相关活性,血流相关活性,抗微生物、抗浮游生物和抗生物膜活性,易于作为—件施加或/和移除,可切割性/可撕裂性,与伤口表面的三维轮廓的适形性,耐磨性,与负压伤口治疗或/和压缩伤口治疗的相容性,渗出液管理,促进伤口的自溶清创的能力,促进伤口愈合的能力,以及组成或功能变化的自指示。抗微生物活性,如体外抗微生物活性,可包括以下中的一种或多种:广谱抗微生物活性、抗生物膜活性、对微生物的快速杀灭、对微生物的持续杀灭;并且微生物可包括以下中的一种或多种:革兰氏阴性细菌、革兰氏阳性细菌、真菌、酵母菌、病毒、藻类、古细菌和原生动物。

[0071] 本文所述的某些优选实施例提供了一种伤口治疗系统。此类伤口治疗系统可包括—氧化氮生成层,该—氧化氮生成层被构造或尺寸设定或定位在伤口和/或伤口周围区域上方。本领域技术人员将理解,当设备/敷料/层被描述为放置在伤口上或上方时,此类设备/敷料/层可以在伤口周围区域上方延伸并治疗该伤口周围区域。在一些情况下,刺激伤口周围区域和/或伤口边缘可以在发起伤口愈合过程方面发挥作用,并且可以通过将—氧化氮递送到伤口周围区域和/或伤口边缘来激活伤口愈合过程。向伤口周围区域和/或伤口边缘递送—氧化氮可以针对例如上皮细胞活性以促进上皮舌的迁移;伤口周围的皮肤中的

微循环的血管扩张以通过提供氧气和营养素来促进灌注；以及新血管生成以促进肉芽组织形成。本文所述的伤口治疗系统还可包括第二伤口敷料，该第二伤口敷料被构造成单独地定位在一氧化氮生成层上方。一氧化氮生成层可以具有粘附到下表面的粘合剂；并且粘合剂可以被构造成使得一氧化氮生成层可以邻近伤口放置。第二伤口敷料(如果使用)可以粘附到伤口周围的皮肤，并且可以具有相同的尺寸，或者可以大于一氧化氮生成层，使得一氧化物生成层将触及伤口和/或伤口周围区域或邻近伤口和/或伤口周围区域放置。第二伤口敷料可替代地或另外被构造成形成对伤口周围的皮肤的密封，使得一氧化氮生成层将触及伤口或邻近伤口放置。伤口治疗系统还可包括负压源，该负压源被构造成将负压通过第二伤口敷料并且通过伤口接触层供应到伤口。

[0072] 本文所述的某些其它优选实施例提供了一种多层伤口敷料，如本文说明书中关于图1到11描述的。此类多层伤口敷料可并有一个或多个一氧化氮生成层作为其部件层，或者替代地可包括组合物或层压物，所述组合物或层压物包括一个或多个一氧化氮生成层作为其部件层中的一个的一部分。多层伤口敷料可包括：如上文所述或本文其它地方所述的一氧化氮生成层；一个或多个一氧化氮生成层上方的传输层和/或吸收层；一个或多个一氧化氮生成层下方的伤口接触层；以及传输层和/或吸收层上方的覆盖层。伤口敷料还可包括位于覆盖层上或上方的负压端口。一个或多个一氧化氮生成层可具有与覆盖层的周边形状基本上相同的周边形状。替代地，一个或多个一氧化氮生成层可具有比覆盖层的周边形状更小的周边形状。

[0073] 本领域技术人员将理解，一氧化氮生成组合物，例如本文中此“概述”部分或说明书中其它地方公开的任何组合物，可以任何合适的形式，例如通过吸附、吸收、化学和/或物理附着缠结，和/或经由粉末形式装载在一个或多个一氧化氮生成层内。本领域技术人员将进一步理解，反应性组合物，例如本文此部分或说明书中其它地方公开的任何反应性组合物，可以通过任何合适的手段并入本文此部分或说明书中其它地方公开的任何合适的吸收层中，和/或本文此部分或说明书中其它地方公开的任何合适的传输层和/或本文此部分或说明书中其它地方公开的任何泡沫层中。

[0074] 在某些实施例中，上文公开或说明书其它地方公开的伤口治疗系统和多层伤口敷料可并或包括一氧化氮生成层。如本文此部分或说明书中其它地方，特别是下文中描述的，一氧化氮生成层可被构造成被激活以释放一氧化氮。释放的一氧化氮的至少一部分可以例如通过扩散释放。为了促进一氧化氮的释放和扩散，可以邻近伤口放置一氧化氮生成层。

[0075] 本文在说明书中所述的一些优选实施例提供了一种治疗伤口、完整组织或其它合适位置的方法。这种方法可包括单独地或者通过将具有一氧化氮生成层的多层伤口敷料放置在伤口上方来放置一氧化氮生成层。所述方法可包括将单独的一氧化氮生成层和/或具有一氧化氮生成层的多层伤口敷料粘附到伤口周围的健康皮肤。这种方法还可包括以下步骤中的一个或多个：另一伤口敷料可以放置在单独的一氧化氮生成层或放置在伤口上方的具有一氧化氮生成层的多层伤口敷料上方。可以提供伤口渗出液或除伤口渗出液以外的任何湿介质或水性介质以到达和/或触及一氧化氮生成层。伤口渗出液或除伤口渗出液以外的任何湿介质或水性介质可以扩散或芯吸到并有一氧化氮生成层的伤口敷料中，或者扩散或芯吸到设置在一氧化氮生成层上方的伤口敷料中。负压可以施加到单独的一氧化氮生成

层或具有一氧化氮生成层的多层伤口敷料,使得伤口渗出液直接抽吸到一氧化氮生成层中,或抽吸到并有一氧化氮生成层的伤口敷料中,或抽吸到设置在一氧化氮生成层上方的伤口敷料中。

[0076] 本领域技术人员将理解,本文此“概述”部分或说明书中其它地方公开的伤口敷料、装置和系统可以包括除一氧化氮生成层、组合物或材料之外或代替一氧化氮生成层、组合物或材料的生成除一氧化氮之外的气体的一个或多个层、组合物、材料或部件。例如,伤口敷料或装置可包括一个或多个层,该一个或多个层在活化后随时间推移有效地生成血管扩张剂,例如一氧化碳或硫化氢。

[0077] 本领域技术人员将进一步理解,在合适的情况下,一氧化碳和/或硫化氢可代替一氧化氮递送元件(如层)使用或与一氧化氮递送元件(如层)组合使用。关于一氧化碳和/或硫化氢的生成和递送的更多细节可见于文本Inorganic and Organometallic Transition Metal Complexes with Biological Molecules and Living Cells,ISBN 978-0-12-803814-7的第六章,该文献通过引用并入本文。例如,硫化氢可由含有可裂解/可释放的硫化氢、二烯丙基硫代亚磺酸酯、GYY4137、S-美沙拉嗪ATB-429、S-萘普生ATB-346、S-双氯芬酸ATB-337/ACS-15的元件/层生成。例如,一氧化碳可由提供与合适的金属如铬、钼、钨、锰、镧、铁、钇、铈、铉和铀结合的一氧化碳的络合物的元件/层生成。这样的络合物可以酶促方式触发以释放一氧化碳,可光裂解和/或响应于与合适的配体的相互作用以诱导一氧化碳的释放。

[0078] 治疗伤口的方法

[0079] 本文说明书中描述的一些优选实施例提供了一种治疗伤口、完整组织或其它合适位置的方法。这种方法可以包括单独地或通过将一个或多个一氧化氮生成层的多层伤口敷料放置在伤口上方来放置一个或多个一氧化氮生成层。所述方法可包括将单独的一个或多个一氧化氮生成层和/或具有一个或多个一氧化氮生成层的多层伤口敷料粘附到伤口周围的健康皮肤,例如伤口周围区域。所述方法还可包括以下步骤中的一个或多个:另一伤口敷料可以放置在单独的一个或多个一氧化氮生成层或放置在伤口上方的具有一个或多个一氧化氮生成层的多层伤口敷料上方。可以提供伤口渗出液或除伤口渗出液以外的任何湿介质或水性介质以到达和/或触及一个或多个一氧化氮生成层。伤口渗出液或除伤口渗出液以外的任何湿介质或水性介质可扩散或芯吸到并有一个或多个一氧化氮生成层的伤口敷料中,或者扩散或芯吸到设置在一个或多个一氧化氮生成层上方的伤口敷料中。可以向单独的一个或多个一氧化氮生成层或具有一个或多个一氧化氮生成层的多层伤口敷料施加负压,如以下“负压伤口治疗(NPWT)系统”部分中所述或说明书中其它地方所述,使得伤口渗出液被直接抽吸到一个或多个一氧化氮生成层中,或芯吸到并有一个或多个一氧化氮生成层的伤口敷料中,或芯吸到设置在一个或多个一氧化氮生成层上方的伤口敷料中。

[0080] 如上文所述或本文其它地方所述的治疗伤口、完整组织或其它合适位置的方法还可包括将负压通过伤口接触层递送到伤口,如以下“负压伤口治疗(NPWT)系统”部分所述或本文说明书中其它地方所述。伤口接触层可以基本上维持递送的负压至少约24小时,或至少约48小时,或至少约72小时。替代地,治疗伤口、完整组织或其它合适位置的方法可以包括将压缩(正)压力通过伤口接触层施加到伤口。替代地,所述方法可以包括以可编程方式改变通过伤口接触层到伤口的环境压力、负压和压缩压力。

[0081] 在实施例中,治疗伤口、完整组织或其它合适位置的方法可包括在与如上文所述或本文其它地方所述的负压伤口治疗系统无关的环境条件下,使用伤口接触层或包括伤口接触层的伤口治疗系统或伤口敷料。

[0082] 在一些实施例中,治疗伤口、完整组织或其它合适位置的方法可以通过减少在施加伤口接触层之后的前4个小时内的活微生物的数量(CFU/样本)来减少伤口生物负荷,例如至少在体外。在一些实例中,在将伤口敷料定位成与微生物接触后的48至72小时,活微生物的数量可以减少对数四(four log)或更多。

[0083] 负压伤口治疗(NPWT)系统

[0084] 应当理解,本公开的实施例通常适用于但不限于在局部负压(“TNP”)治疗系统中使用。简单来说,负压伤口疗法有助于多种形态的“难愈性”伤口闭合和愈合,达到这种效果借助于:减轻组织水肿、促进血液流动和肉芽组织形成、除去过量的渗出液;并且可以减轻细菌负荷(从而降低感染风险)。此外,该疗法允许伤口受到的干扰减少,从而能够更快愈合。TNP治疗系统还可以通过移除流体和帮助稳定闭合的相对位置中的组织来帮助手术闭合伤口的愈合。TNP治疗的另一有益用途可以在移植物和皮瓣中找到,在这种情况下,移除过量的流体很重要,并且需要使移植物与组织紧密贴近以确保组织活力。

[0085] 如本文所用,减压水平或负压水平(如-X mmHg)表示相对于正常环境大气压的压力水平,它可以对应于760mmHg(或者1atm、29.93inHg、101.325kPa、14.696psi等)。因此,负压值-X mmHg反映比760mmHg低X mmHg的绝对压力,或者换句话说,反映绝对压力(760-X)mmHg。另外,比X mmHg“更少”或“更小”的负压对应于更接近大气压的压力(例如,-40mmHg比-60mmHg小)。比-X mmHg“更多”或“更大”的负压对应于更远离大气压的压力(例如,-80mmHg比-60mmHg大)。在一些实施例中,将局部环境大气压用作参考点,并且这种局部大气压可不必为例如760mmHg。

[0086] 本公开的一些实施例的负压范围可为大约-80mmHg,或在约-20mmHg与-200mmHg之间。应当指出,这些压力是以正常环境大气压(可以为760mmHg)为基准的。因此,实际上-200mmHg会是560mmHg左右。在一些实施例中,压力范围可以介于约-40mmHg与-150mmHg之间。作为替代,可以使用最高达-75mmHg、最高达-80mmHg或者超过-80mmHg的压力范围。另外在其它实施例中,可以使用低于-75mmHg的压力范围。作为替代,负压设备可以供应超过大约-100mmHg,或甚至-150mmHg的压力范围。

[0087] 在本文所述的伤口闭合装置的一些实施例中,增加的伤口收缩可以造成周围伤口组织中的组织扩张增加。该效果可以通过改变施加到组织的力来增强:例如通过随时间推移而改变施加到伤口的负压,这可与经由伤口闭合装置的多个实施例增大施加到伤口的张力结合。在一些实施例中,例如,可使用正弦波、方波或与一个或多个患者生理指标(例如,心跳)同步来随时间改变负压。可以找到与前述内容有关的附加公开内容的此类申请的实例包括2012年8月7日公布的标题为“伤口处理设备和方法(Wound treatment apparatus and method)”的美国专利号8,235,955;以及2010年7月13日公布的标题为“利用应力的伤口清洁设备(Wound cleansing apparatus with stress)”的美国专利号7,753,894。这两个专利的公开内容在此通过引用以其整体并入本文中。

[0088] 本文所述的伤口敷料、伤口敷料部件、伤口治疗设备和方法的实施例还可以与2013年5月22日提交的于2013年11月28日公告为WO 2013/175306 A2的标题为“用于负压伤

口治疗的设备和方法 (APPARATUSES AND METHODS FOR NEGATIVE PRESSURE WOUND THERAPY)”的国际申请号PCT/IB2013/001469和2013年7月31日提交的公告为W02014/020440的标题为“伤口敷料 (WOUND DRESSING)”的国际申请号PCT/IB2013/002060中所述的那些组合使用或补充使用,所述文献的公开内容在此通过引用以其整体并入本文中。本文所述的伤口敷料、伤口治疗设备和方法的实施例还可以与2015年6月23日公告的标题为“伤口敷料及使用方法 (WOUND DRESSING AND METHOD OF USE)”的美国专利号9,061,095和2016年11月24日公告的标题为“用于负压伤口敷料治疗的流体连接器 (FLUIDIC CONNECTOR FOR NEGATIVE PRESSURE WOUND THERAPY)”的美国申请公开号2016/0339158中所述的那些组合使用或补充使用,所述文献的公开内容在此通过引用以其整体并入本文中,包括关于伤口敷料、伤口敷料部件和原理,以及用于伤口敷料的材料实施例的其它细节。

[0089] 此外,涉及包括与本文所述的泵或相关联电子器件组合的伤口敷料的TNP伤口治疗的一些实施例还可以与2016年11月3日公告的标题为“减压设备 (REDUCED PRESSURE APPARATUSES)”的国际公开号W0 2016/174048 A1中所述的那些组合使用或补充使用,所述文献的全部内容在此通过引用并入本文中。在这些实施例中的一些中,泵或相关联电子部件可集成到伤口敷料中,以提供单个制品施加至伤口。

[0090] 用于NPWT的多层伤口敷料

[0091] 图1示出了负压伤口治疗系统700的实例。该系统包括由伤口敷料720覆盖的伤口腔710,该伤口敷料可以是根据本文所述的任何实例的敷料。敷料720可以定位在伤口腔710上,伤口腔内部,伤口腔上方或围绕伤口腔定位,并且进一步密封伤口腔,使得可以在伤口腔中保持负压。例如,伤口敷料720的膜层可以在伤口腔710上方提供流体基本上不可渗透的密封。在一些实施例中,伤口填充物,例如泡沫或纱布层可用于包扎伤口。伤口填充物可以包括如本文此部分或说明书中其它地方所述的一个或多个一氧化氮生成层(例如,亚硝酸根递送层、酸性基团提供层)。例如,在利用泡沫或纱布的传统负压伤口治疗系统,例如利用泡沫 (RENASYS-F) 或纱布 (RENASYS-G) 的Smith&Nephew RENASYS负压伤口治疗系统中,泡沫或纱布可以补充有如上文所述的一氧化氮生成层。当补充泡沫或纱布层或其它伤口填充材料时,一个或多个一氧化氮生成层可以单独地插入伤口中,或者可以与伤口填充材料预先附接以插入伤口中。

[0092] 单或多腔管或导管740将伤口敷料720与负压装置750连接,该负压装置被构造成供应减小的压力。负压装置750包括负压源。负压装置750可以是无罐装置(意味着流出物收集在伤口敷料中和/或通过管740传递以在另一个位置收集)。在一些实施例中,负压装置750可以构造成包括或支持罐。另外,在本文公开的实施例的任一个中,负压装置750可完全或部分嵌入到伤口敷料720中、安装到所述伤口敷料或由所述伤口敷料支撑。

[0093] 导管740可以是被构造成在负压装置750与伤口腔710之间提供至少基本上密封的流体流动路径或通路以便将减小的压力供应到伤口腔的任何合适的制品。导管740可以由聚氨酯、PVC、尼龙、聚乙烯、硅酮或任何其它适合的刚性或柔性材料形成。在一些实施例中,伤口敷料720可以具有构造成接收导管740的端部的端口。例如,端口可包括膜层中的孔。在一些实施例中,导管740可以以其它方式穿过伤口敷料720的膜层和/或在所述膜层下方穿过,以将减小的压力供应到伤口腔710,以便在伤口腔中维持所期望的减压水平。在一些实施例中,导管740的至少一部分与伤口敷料720成一体或附接到所述伤口敷料。

[0094] 图2A示出了使用与流体连接器110结合的伤口敷料100的负压伤口治疗系统10的实施例。与包括与如本文所述的泵组合的伤口敷料的负压伤口治疗有关的另外实例也可以与美国专利号9,061,095中所述的那些组合使用或补充使用,所述文献通过引用以其整体并入。这里,流体连接器110可包括细长导管,更优选具有近端130和远端140的桥接件120,以及在桥接件120的远端140处的施加器180。系统10可包括负压源,如能够供应负压的泵或负压单元150。泵可包括罐或其它容器,以用于储存伤口渗出液和可从伤口去除的其它流体。罐或容器还可与泵分开提供。在一些实施例中,泵150可为无罐泵,例如Smith&Nephew销售的PICO™泵。泵150可经由管连接到桥接件120,或者泵150可直接连接到桥接件120。在使用中,敷料100放置在适当准备的伤口上方,所述伤口在一些情况下可填充有伤口填充材料,例如上文所述的泡沫或纱布。流体连接器110的施加器180具有密封表面,该密封表面放置在敷料100中的孔口上方,且密封至敷料100的顶表面。在流体连接器110连接到敷料100之前、期间或之后,泵150经由管连接到联接件160,或直接连接到桥接件120。然后激活泵,从而将负压供应至伤口。可施加负压直至达到期望的伤口愈合水平。

[0095] 如图2B中所示,流体连接器110优选地包括与敷料100流体连通的扩大的远端或头部140,如将在下文更详细描述。在一个实施例中,扩大的远端为圆形或环形。头部140在此处示为定位在敷料100的边缘附近,但可定位在敷料上的任何位置处。举例来说,一些实施例可提供不在敷料100的边缘或边角上或附近的居中或偏心的位置。在一些实施例中,敷料100可包括两个或多个流体连接器110,每个包括与其流体连通的一个或多个头部140。在优选实施例中,头部140可测量沿其最宽边缘的30mm。头部140形成上文所述的施加器180的至少一部分,其构造成密封伤口敷料的顶表面。

[0096] 图2C示出了穿过类似于如国际专利公告W02013175306 A2中所述的伤口敷料100的伤口敷料100以及流体连接器110的横截面,所述文献通过引用以其整体并入。伤口敷料100或者可以是本文公开的任何伤口敷料实施例或本文公开的任何数量的伤口敷料实施例的特征的任何组合,其可位于待治疗的伤口部位上方。敷料100可放置成以便形成伤口部位上方的密封腔。在优选实施例中,敷料100包括顶部或覆盖层,或附接到可选的伤口接触层222上的背衬层220,两者在下文中更详细描述。这两层220、222优选连结或密封在一起,以便限定内部空间或室。该内部空间或室可包括附加结构,其可适于分布或传递负压、储存伤口渗出液和从伤口去除的其它流体,以及其它功能,这将在下文中更详细阐释。下文所述的此类结构的实例包括传输层226和吸收层221。

[0097] 如本文所使用,上层、顶层或上方层是指当敷料在使用中且定位在伤口上方时离皮肤或伤口的表面最远的层。因此,下表面、下层、底层或下方层是指当敷料在使用中且定位在伤口上方时最接近皮肤或伤口的表面的层。

[0098] 如图2C中所示,伤口接触层222可为聚氨基甲酸酯层或聚乙烯层或其它柔性层,其例如通过热销工艺、激光烧蚀工艺、超声工艺或以一些其它方式穿孔,或者以其它方式制成可透过液体和气体。伤口接触层222具有下表面224和上表面223。穿孔225优选包括伤口接触层222中的通孔,其允许流体流过层222。伤口接触层222有助于防止组织向内生长到伤口敷料的其它材料中。优选地,穿孔足够小以满足该要求,同时仍允许流体流过其间。例如,形成尺寸为在0.025mm到1.2mm范围的狭缝或孔的穿孔视为足够小,以有助于防止组织向内生长到伤口敷料,同时允许伤口渗出液流入敷料。在一些构造中,伤口接触层222可有助于保

持整个敷料100的完整性,同时还产生围绕吸收垫的气密性密封,以便在伤口处保持负压。

[0099] 伤口接触层222的一些实施例还可用作任选的下粘合剂层和上粘合剂层(未示出)的载体。举例来说,下压敏粘合剂可设在伤口敷料100的下表面224上,而上压敏粘合剂层可设在伤口接触层的上表面223上。压敏胶粘剂可为基于硅酮、热熔、水胶体或丙烯酸的胶粘剂或其他此类胶粘剂,可形成在伤口接触层的两侧上,或任选地形成在选定一侧上,或者不形成在任一侧上。在使用下压敏粘合剂层时,可有助于将伤口敷料100粘合到伤口部位周围的皮肤上。在一些实施例中,伤口接触层可包括穿孔的聚氨酯膜。膜的下表面可设置有硅树脂压敏粘合剂且上表面可设置有丙烯酸压敏粘合剂,这可有助于敷料保持其完整性。在一些实施例中,聚氨酯甲酸酯膜层可在其上表面和下表面上设置有粘合剂层,且所有三个层都可一起穿孔。

[0100] 传输层226可位于伤口接触层222上方。在一些实施例中,传输层可以是多孔材料。如本文所用,传输层可以被称为间隔层,并且该术语可以可互换地使用以指代本文所述的不同部件。此传输层226允许包括液体和气体的流体传输远离伤口部位进入伤口敷料的上层中。具体而言,传输层226优选地确保即使在吸收层已吸收大量渗出液时也可以保持开放空气通道以在伤口区域上方传送负压。层226应优选在典型压力下保持开启,所述典型压力将在如上文所述的负压伤口治疗期间施加,以便整个伤口部位经受均衡的负压。层226可由具有三维结构的材料形成。举例来说,可使用针织或编织的间隔织物(例如,Baltex 7970纬编针聚酯)或非织造织物。三维材料可以包括类似于国际公告WO 2013/175306 A2和国际公告WO2014/020440中描述的材料,所述文献的公开内容通过引用以其整体并入。

[0101] 在某些实施例中,伤口敷料100可以并有或包括如本文此部分或说明书中其它地方所述的一个或多个一氧化氮生成层(例如,亚硝酸根递送层、酸性基团提供层)。本领域技术人员将理解,伤口敷料100可以并有本文此部分或说明书中其它地方公开的一个或多个一氧化氮生成层中的任一个。本领域技术人员还将理解,一个或多个一氧化氮生成层可以并入作为整个部件层或部件层的一部分。在一些实施例中,一个或多个一氧化氮生成层可以设置在传输层226下方。在一些实施例中,一个或多个一氧化氮生成层可以设置在伤口接触层222上方。在某些实施例中,一个或多个一氧化氮生成层可以代替传输层226,使得一个或多个一氧化氮生成层设置在吸收层221(下文进一步描述)与伤口接触层222之间。在一些实施例中,一个或多个一氧化氮生成层可以补充或代替吸收层221。在一些实施例中,伤口敷料100不具有伤口接触层222,并且一个或多个一氧化氮生成层可以是伤口敷料100的最下层。一个或多个一氧化氮生成层可具有与传输层226和/或吸收层221相同或基本上相似的大小和形状。

[0102] 一个或多个一氧化氮生成层可被构造为柔性的,但足够坚硬以承受负压,使得一个或多个一氧化氮生成层不过度塌缩,并且由此可在向伤口敷料100供应负压时充分地地向伤口传输负压。一个或多个一氧化氮生成层可被构造包括足够数量或大小的孔,以使得能够传输负压。一个或多个一氧化氮生成层可包括例如在端口下方的孔口或孔以传输负压和/或伤口流体。此外,一个或多个一氧化氮生成层可具有合适的厚度以向伤口传输合适的负压。例如,一个或多个一氧化氮生成层可具有约1mm至10mm,或1mm至7mm,或1.5mm至7mm,或1.5mm至4mm,或2mm至3mm的厚度。在一些实施例中,一个或多个一氧化氮生成层可具有大

约2mm的厚度。

[0103] 在一些实施例中,吸收材料层221设在传输层226上方。可包括泡沫或非织造天然或合成材料,且可任选地包括超吸收材料的吸收材料形成用于从伤口部位移除的流体(特别是液体)的贮存器。在一些实施例中,层221还可有助于朝向背衬层220抽吸流体。

[0104] 吸收层221的材料还可防止收集在伤口敷料100中的液体在敷料内自由流动,且优选地起作用以便容纳收集在敷料内的任何液体。吸收层221还有助于经由芯吸作用来将流体分配到层各处,以便流体从伤口部位吸收且储存到吸收层各处。这有助于防止聚集在吸收层的区域中。吸收材料的容量必须足以在施压负压时管理伤口的渗出液流速。由于在使用中,吸收层经历负压,故吸收层的材料选择成在此情形下吸收液体。存在能够在负压下吸收液体的多种材料,例如超吸收体材料。吸收层221通常可由ALLEVYNTM泡沫、Freudenberg 114-224-4或Chem-PositeTM11C-450制成。在一些实施例中,吸收层221可包括复合物,其包括超吸收粉末、诸如纤维素的纤维材料,以及粘合纤维。在优选实施例中,复合物是气流成网的热粘合复合物。

[0105] 在一些实施例中,吸收层221是具有呈分散在各处的干燥颗粒形式的超吸收材料的非织造纤维素纤维层。纤维素纤维的使用引入了快速芯吸元件,其有助于快速且均匀地分配由敷料吸收的液体。多股状纤维的并置导致纤维垫中的强毛细作用,这有助于分配液体。以此方式,超吸收材料被有效地供给液体。芯吸作用还有助于使液体与上覆盖层接触,以帮助增加敷料的蒸腾速率。

[0106] 孔口、孔或孔隙227优选地设在背衬层220中,以允许将负压施加到敷料100。流体连接器110优选在敷料100中产生的孔隙227上附接或密封到背衬层220的顶部上,且经由孔隙227传送负压。一定长度的管路可在第一端处联接到流体连接器110上,且在第二端处联接到泵单元(未示出)上,以允许流体泵送出敷料。在流体连接器粘附到伤口敷料的顶层的情况下,一定长度的管路可联接在流体连接器的第一端处,使得管路或导管平行延伸远离流体连接器,或大致延伸至敷料的顶表面。使用粘合剂,如丙烯酸、氰基丙烯酸酯、环氧树脂、可UV固化或热熔粘合剂,流体连接器110可粘附和密封到背衬层220上。流体连接器110可由软聚合物形成,例如聚乙烯、聚氯乙烯、硅酮或聚氨基甲酸酯,其肖氏A级硬度为30到90。在一些实施例中,流体连接器110可由柔软或适形材料制成。

[0107] 任选地,吸收层221包括定位成以便下覆流体连接器110的至少一个通孔228。在一些实施例中,通孔228可与背衬层中的开口227尺寸相同,或可更大或更小。如图2C中所示,单个通孔可用于产生下覆流体连接器110的开口。将认识到,可替代地使用多个开口。此外,如果根据本公开的某些实施例使用一个以上的端口,则一个或多个开口可在与每个相应的流体连接器配准的吸收层中产生。尽管对于本公开内容的某些实施例不是必需的,但超吸收层中的通孔使用可提供流体流经,其尤其在吸收层在接近饱和时保持无阻。

[0108] 如图2C中所示,孔口或通孔228优选地设在吸收层221中、在孔隙227下方,使得孔隙直接地连接到传输层226。这允许施加到流体连接器110的负压在不穿过吸收层221的情况下传送到传输层226。这确保了施加到伤口部位的负压在吸收层吸收伤口渗出液时不被吸收层抑制。在其它实施例中,可能在吸收层221中没有设置孔口,或者替代地,可设置下覆孔隙227的多个孔口。在其它备选实施例中,附加层(例如,另一传输层或如在国际专利公告W02014/020440中所述的遮蔽层,所述文献的全部内容通过引用并入)可设在吸收层221上

方且在背衬层220下方。

[0109] 背衬层220优选地是不可透过气体的,但是可渗透水蒸气的,并且可以在伤口敷料100的整个宽度上延伸。例如可为在一侧上具有压敏粘合剂的聚氨酯甲酸酯膜(例如, Elastollan SP9109)的背衬层220是不可透过气体的,且此层因此用以覆盖伤口且密封伤口腔,伤口敷料放置在该伤口腔上方。以此方式,在背衬层220与伤口部位之间产生有效室,在所述有效室中可建立负压。例如,通过粘合剂或焊接技术,背衬层220可优选在围绕敷料的圆周的边界区域中密封到伤口接触层222,确保了没有空气经由边界区域吸入。背衬层220保护伤口免受外部细菌污染(细菌屏障),且允许液体从伤口渗出液传输穿过此层且从膜外表面蒸发。背衬层220优选包括两层;聚氨酯膜和涂在膜上的粘合剂图案。聚氨酯膜优选地是可渗透水蒸气的,且可由在润湿时具有增大的透水率的材料制成。在一些实施例中,背衬层的水蒸气渗透性在背衬层变湿时增大。湿背衬层的水蒸气渗透性可比干背衬层的水蒸气渗透性大高达约十倍。

[0110] 吸收层221可具有大于传输层226的面积,使得吸收层与传输层226的边缘重叠,从而确保传输层不接触背衬层220。这提供了吸收层221的外通道,其与伤口接触层222直接接触,这有助于渗出液更快吸收到吸收层。此外,此外通道确保没有液体能够汇集在伤口腔的周边周围,否则其可能渗透穿过敷料周边周围的密封,导致形成泄漏。如图2C中所示,吸收层221可限定小于背衬层220的周边,使得分界或边界区域限定在吸收层221的边缘与背衬层220的边缘之间。

[0111] 如图2C中所示,伤口敷料100的一个实施例包括位于流体连接器110下方的吸收层221中的孔口228。在使用中,例如在负压施加到敷料100上时,流体连接器的伤口面对部分因此可与传输层226接触,这因此即使在吸收层221填充伤口流体时也可有助于将负压传输至伤口部位。一些实施例可使背衬层220至少部分地粘附到传输层226上。在一些实施例中,孔口228比流体连接器11的伤口面对部分或孔隙227的直径大至少1-2mm。

[0112] 具体地,对于具有单个流体连接器110和通孔的实施例,可能优选流体连接器110和通孔位于如图2B中所示的偏心位置。此类位置可允许敷料100定位在患者上,使得流体连接器110相对于敷料100的其余部分升高。如此定位,流体连接器110和过滤器214不太可能与可能过早闭塞过滤器214的伤口流体接触,以致于损害负压到伤口部位的传输。

[0113] 类似于上文所述的伤口敷料的实施例,一些伤口敷料包括穿孔伤口接触层,其具有在皮肤接触面上的硅树脂粘合剂和在背面上的丙烯酸粘合剂。在一些实施例中,伤口接触层可以由聚氨酯、聚乙烯或聚酯构成。传输层位于该边界层上方。吸收层位于传输层上方。吸收层可包括超吸收非织造(NW)垫。吸收层可在周边处在传输层越界约5mm。吸收层可具有朝一端的孔口或通孔。孔口可为约10mm的直径。背衬层位于传输层和吸收层上。背衬层可为高水蒸气透过率(MVTR)膜,图案涂有丙烯酸粘合剂。高MVTR膜和伤口接触层封装传输层和吸收层,从而产生大约20mm的周边边界。背衬层可具有10mm的孔口,其上覆吸收层中的孔口。流体连接器可连结到孔上方,流体连接器包括上覆前述孔口的不可透过液体、可透气的半透膜片(SPM)。

[0114] 图2D描绘了伤口敷料的实施例,该伤口敷料类似于图2A-2C的伤口敷料。参考图2D,掩蔽层或遮蔽层2107可以位于背衬层2140的至少一部分下方。在一些实施例中,遮蔽层2107可以具有与本文公开的遮蔽层的任何其它实施例相同的任何特征、材料或其它细节,

包括但不限于具有任何观察窗或孔。在国际专利公告W02014/020440中描述了具有遮蔽层和观察窗的伤口敷料的实例,所述文献的全部内容通过引用以其整体并入。另外,遮蔽层2107可邻近背衬层定位,或者可邻近任何其它所需的敷料层定位。在一些实施例中,遮蔽层2107可以粘附到背衬层或与背衬层一体形成。优选地,遮蔽层2107被构造成具有与吸收层2110大致相同的大小和形状,以便覆盖吸收层。因此,在这些实施例中,遮蔽层2107的面积将小于背衬层2140的面积。

[0115] 优选地,吸收层2110和遮蔽层2107包括定位成以便下覆端口2150的至少一个通孔2145。当然,穿过这些不同层2107、2140和2110的相应孔可以相对于彼此具有不同大小。如图2D中所示,单个通孔可用于产生下覆端口2150的开口。在某些实施例中,所述端口可用例如图2C中所描绘的流体连接器替换或与其组合使用。将认识到,可替代地使用多个开口。此外,如果根据本公开的某些实施例使用一个以上的端口,则一个或多个开口可在与每个相应的端口配准的吸收层和遮蔽层中产生。尽管对于本公开的某些实施例不是必需的,但超吸收层中的通孔的使用可提供流体流径,其尤其在吸收层2110接近饱和时保持畅通。

[0116] 孔口或通孔2144可以设在吸收层2110和遮蔽层2107中、在孔隙2144下方,使得孔隙直接连接到传输层2105。这允许施加到端口2150的负压在不穿过吸收层2110的情况下传送到传输层2105。这确保了施加到伤口部位的负压在吸收层吸收伤口渗出液时不被吸收层抑制。在其它实施例中,可能在吸收层2110和/或遮蔽层2107中没有设置孔口,或者替代地,可设置下覆孔隙2144的多个孔口。

[0117] 在一些实施例中,遮蔽层1404可以通过使用赋予敷料表面部分遮蔽或掩蔽材料来帮助减少敷料在使用期间的不雅外观。在一个实施例中,遮蔽层1404仅部分地遮蔽敷料,以允许临床医生通过观察渗出液在敷料表面上的扩散来获得他们所需的信息。遮蔽层的此实施例的部分掩蔽性质使得熟练的临床医生能够感知由敷料中的渗出液、血液、副产物等引起的不同颜色,从而允许视觉评估和监测在敷料上的扩散程度。然而,由于敷料从其清洁状态到含有渗出液的状态的颜色变化仅是轻微的变化,因此患者不太可能注意到任何美学差异。减少或消除患者的伤口的伤口渗出液的视觉指示可能对他们的健康产生积极影响,例如减轻压力。

[0118] 在一些实施例中,遮蔽层可以由非织造物(例如聚丙烯)形成,并且可以使用具有19%粘合面积的菱形图案进行热粘合。在各种实施例中,遮蔽层可以是疏水性的或亲水性的。取决于应用,在一些实施例中,亲水性遮蔽层可以提供增加的水蒸气渗透性。然而,在一些实施例中,疏水性遮蔽层仍可提供足够的水蒸气渗透性(即,通过适当的材料选择、遮蔽层的厚度),同时还允许染料或颜料更好地保留在遮蔽层中。因而,染料或颜料可被截留在遮蔽层下方。在一些实施例中,这可以允许遮蔽层以较浅的颜色或白色着色。在优选实施例中,遮蔽层是疏水性的。在一些实施例中,遮蔽层材料可以使用环氧乙烷进行灭菌。其它实施例可以使用伽马照射、电子束、蒸汽或其它替代灭菌方法进行灭菌。另外,在各种实施例中,遮蔽层可以例如以医疗蓝色着色或上色。遮蔽层也可以由多层,包括层压或融合到较强的未着色层的着色层构成。优选地,遮蔽层是无味的,并且表现出最少的纤维脱落。

[0119] 在没有负压的情况下使用的多层敷料

[0120] 图3A-3D示出了可以用于在没有负压的情况下愈合伤口的伤口敷料500的各种实施例。图3E示出了图3A-3D中的伤口敷料的横截面。如图3A-3E的敷料中所示,伤口敷料可具

有类似于参照图2A-2D所述的敷料的多个层,除了图3A-E的敷料不包括端口或流体连接器。图3A-E的伤口敷料可包括如本文所述的覆盖层501和任选的伤口接触层505。在一些实施例中,覆盖层501可以是可渗透湿气和/或空气的。伤口敷料可以包括位于伤口接触层505与覆盖层501之间的各个层。例如,敷料可以包括一个或多个吸收层或一个或多个传输层,如本文参考图2A-2C所述。

[0121] 如图3A-3E中所示,敷料500可包括穿孔的伤口接触层505和顶膜501。伤口敷料500的另外部件包括合适大小的泡沫层504,例如,聚氨酯水细胞泡沫层,以覆盖对应于所选的特定敷料大小的推荐尺寸的伤口。可以提供尺寸类似于或略小于层504的任选的活性炭布层(未示出)以允许气味控制。吸收层502,例如含有纤维素纤维和超吸收聚丙烯酸酯颗粒的超吸收气流成网材料层,设置在层504上方,具有略微大于层504的尺寸,并且允许超吸收材料重叠并且用作泄漏预防。掩蔽或遮蔽层503,例如,三维编织的间隔织物层,设置在层502上方,从而提供保护以免受压力,同时允许部分地掩蔽超吸收体的将保留有色渗出液的顶表面。在此实施例中,该层的尺寸(在平面图中)小于层502,以允许吸收层的边缘可见,这可由临床医生用于评估是否需要更换敷料。

[0122] 伤口敷料500可以并有或包括如本文此部分或其它地方所述的一个或多个一氧化氮生成层(例如,亚硝酸根递送层、酸性基团提供层)。本领域技术人员将理解,伤口敷料500可以并有本文此部分或说明书中其他地方公开的一个或多个一氧化氮生成层中的任一个。本领域技术人员还将理解,一个或多个一氧化氮生成层可以并入作为整个部件层或部件层的一部分。在一些实施例中,一氧化氮生成层可以设置在覆盖层501下方。在一些实施例中,一氧化氮生成层可以设置在伤口接触层505上方。在某些实施例中,敷料500可以不包括伤口接触层505,使得一氧化氮生成层中的一个可以是最下层,并且被构造成触及伤口表面。在一些实施例中,可在泡沫层504下方设置一氧化氮生成层。在实施例中,一氧化氮生成层可以代替泡沫层504。在一些实施例中,敷料500可以仅包括覆盖层501和一个或多个一氧化氮生成层。

[0123] 如本文先前所述,一个或多个一氧化氮生成层可以并入可商购获得的敷料或与可商购获得的敷料一起使用,所述可商购获得的敷料是例如ALLEVYN™泡沫、ALLEVYN™ Life、ALLEVYN™ Adhesive、ALLEVYN™ Gentle Border、ALLEVYN™ Gentle、ALLEVYN™ Ag Gentle Border、ALLEVYN™ Ag Gentle、Opsite Post-Op Visible。在一些实施例中,伤口敷料500可包括覆盖层501、伤口接触层505和夹在其间的一氧化氮生成层。在一些实施例中,伤口敷料500可包括覆盖层501、吸收层502、吸收层502下方的一氧化氮生成层和伤口接触层505。

[0124] 关于可以与本文所述的实施例组合使用或补充使用的伤口敷料的更多细节在2018年1月30日公告的标题为“伤口敷料和治疗方法(WOUND DRESSING AND METHOD OF TREATMENT)”的美国专利号9,877,872中找到,所述文献的公开内容通过引用以其整体并入,包括与伤口敷料的实施例、伤口敷料部件和原理以及用于伤口敷料的材料相关的更多细节。

[0125] 具有集成负压源的多层伤口敷料

[0126] 在一些实施例中,负压源(例如泵)和TNP系统的一些或所有其它部件(例如电源、传感器、连接器、用户界面部件(如按钮、开关、扬声器、屏幕等)等等)可与伤口敷料(例如,上文关于图1-3D所述的敷料)成一体。此外,与包括本文所述的伤口敷料的伤口治疗有关的

一些实施例还可以与下列申请中所述的那些实施例组合使用或者补充使用：2017年3月6日提交的标题为“具有集成到伤口敷料中的负压源的伤口治疗设备和方法 (WOUND TREATMENT APPARATUSES AND METHODS WITH NEGATIVE PRESSURE SOURCE INTEGRATED INTO THE WOUND DRESSING)”的国际申请WO 2016/174048和国际专利申请PCT/EP2017/055225, 该申请的公开内容据此通过引用以其整体并入本文中, 包括与伤口敷料的实施例、伤口敷料部件和原理以及用于伤口敷料和伤口敷料部件的材料有关的更多细节。

[0127] 在一些实施例中, 泵和/或其它电子部件可以被配置为邻近或紧挨着伤口敷料中的吸收层和/或传输层定位, 使得泵和/或其它电子部件仍然是待施加于患者的单个设备的一部分, 其中泵和/或其它电子器件远离伤口部位定位。

[0128] 一氧化氮生成层

[0129] 图4-5示出了根据一些实施例的包括一氧化氮生成层的伤口敷料12000。在所示的实施例中, 伤口敷料12000可包括覆盖层12200、活化剂层12400和一氧化氮源层12600。在一些实施例中, 伤口敷料12000可包括如本文进一步描述的另外层。本领域技术人员将理解, 尽管敷料的各个区段可被称为“层”, 但此类区段可以具有其它合适的形状或构造。

[0130] 覆盖层12200可是不可透过气体的, 但是可渗透水蒸气的, 并且可延伸穿过伤口敷料12000的宽度。例如可为在一侧上具有压敏粘合剂的聚氨酯膜 (例如, Elastollan SP9109 或 Elastollan SP806) 的覆盖层12200可是不可透过气体的, 且该层因此用以覆盖伤口且密封伤口腔, 伤口敷料置于伤口腔上。因此, 在覆盖层12200与伤口部位之间产生室或密封的伤口空间。在一些实施例中, 可以在覆盖层12200与伤口部位之间产生的室或密封伤口空间内建立负压。覆盖层12200保护伤口免受外部细菌污染 (细菌屏障), 且允许来自伤口渗出液的液体传输穿过此层并从膜外表面蒸发。覆盖层12200可包括两层或更多层, 例如, 聚氨酯膜和散布到该膜上的粘合剂图案。在某些实例中, 聚氨基甲酸酯膜可是可渗透水蒸气的, 且可在润湿时具有增大的透水率的材料制成。在一些实施例中, 覆盖层的水蒸气渗透性在覆盖层变湿时增大。湿覆盖层的水蒸气渗透性可比干覆盖层的水蒸气渗透性大高达约十倍。在一些实施例中, 可以用本文其它地方描述的附加伤口敷料替换或补充覆盖层12200, 使得附加伤口敷料定位在一氧化氮生成层上方。覆盖层也可以是防雨的, 使得并由此类覆盖层的敷料可以在淋浴中使用。覆盖层可被构造为使得一氧化氮不会立即通过覆盖层逸出, 这意味着覆盖层是一氧化氮不可渗透或半不可渗透的, 由此将一氧化氮截留在组织中, 使得一氧化氮可与用户的身体相互作用。本领域技术人员将理解, 覆盖层可以制造为既可渗透水蒸气又不可透过一氧化氮。

[0131] 一氧化氮源层12600可在伤口部位处提供一种或多种一氧化氮释放剂。一氧化氮释放剂可包括在被活化或以其它方式被刺激而活化时将在伤口部位处产生一氧化氮的任何化学实体。在一些实施例中, 一氧化氮释放剂可包括亚硝酸根离子、亚硝酸盐、有机和无机亚硝酸根或任何药理学上可接受的亚硝酸根来源, 使得亚硝酸根离子可在伤口部位处被还原以产生一氧化氮。例如, 一氧化氮源层12600和/或元件可包含亚硝酸铵、亚硝酸锂、亚硝酸钙、亚硝酸钠、亚硝酸钾中的一种或多种。在一些实施例中, 一氧化氮源层可以是包含碱金属亚硝酸盐和/或碱土金属亚硝酸盐的合适的材料层或元件。在某些实施例中, 亚硝酸盐可包括: LiNO_2 、 NaNO_2 、 KNO_2 、 RbNO_2 、 CsNO_2 、 FrNO_2 、 $\text{Be}(\text{NO}_2)_2$ 、 $\text{Mg}(\text{NO}_2)_2$ 、 $\text{Ca}(\text{NO}_2)_2$ 、 $\text{Sr}(\text{NO}_2)_2$ 、 $\text{Ba}(\text{NO}_2)_2$ 、 $\text{Ra}(\text{NO}_2)_2$ 或任何其它合适的亚硝酸盐。在一些实施例中, 亚硝酸根离子的前体, 如亚

硝酸、硝酸根离子、硝普根离子或其任何药理学上可接受的盐可用作亚硝酸根的来源。在一些实施例中，一氧化氮释放剂可包括亚硝酸盐如硝基官能化化合物。例如，一氧化氮释放剂可包括硝化甘油、亚硝酸异戊酯、单硝酸异山梨酯、N-(乙氧基羰基)-3-(4-吗啉基)斯德酮亚胺；3-吗啉代斯德酮亚胺；1,2,3,4-氧杂三唑鎓5-氨基-3-(3,4-二-氯苯基)-氯化物；1,2,3,4-氧杂三唑鎓5-氨基-3-(氯-2-甲基-苯基)氯化物；1,2,3,4-氧杂三唑鎓3-(3-氯-2-甲基苯基)-5-[[[氰基甲基氨基]羰基]氨基]-氢氧化物内盐；S-亚硝基-N-乙酰基-(D,L)-青霉胺；1-[(4',5'-双(羧基甲氧基)-21-硝基苯基)甲氧基]-2-氧代-3,3,二乙基-1-三氮烯二钾盐；和[1-(4',5'-双(羧基甲氧基)-2'-硝基苯基)甲氧基]-2-氧代-3,3-二乙基-1-三嗪二乙酰氧基甲基酯。

[0132] 在一些实施例中，一氧化氮源层12600的一氧化氮释放剂可包括二醇二氮烯鎓盐，包括0-烷基化的二醇二氮烯鎓盐、0-衍生化的二醇二氮烯鎓盐和非0-衍生化的二醇二氮烯鎓盐。例如，一氧化氮释放剂可包括二乙胺/NO、V-PYRRO/NO和/或精胺/NO。在一些实施例中，一氧化氮源层12600的一氧化氮释放剂可包括S-亚硝基硫醇，如S-硝基-谷胱甘肽(gluthathione)、S-亚硝基-N-乙酰基半胱氨酸、S-亚硝基-乙酰基青霉胺。在一些实施例中，一氧化氮源层12600的一氧化氮释放剂可包括经用一氧化氮改性的二氧化硅或二氧化硅纳米颗粒。在一些实施例中，一氧化氮释放剂可为经用一氧化氮改性为包括一氧化氮的聚合物。例如，可用一氧化氮改性聚乙烯亚胺、聚丙烯亚胺、聚丁烯亚胺、聚氨酯或聚酰胺以形成二醇二氮烯鎓盐。在一些实施例中，一氧化氮源层12600可由这样的经用一氧化氮改性的聚合物构造。一氧化氮释放剂的更多实例在国际公开号W02006/058318和Liang等人，“Nitric oxide generating/releasing materials”, Future Science OA, 1(1) (2015)中有提供，所述文献通过引用整体并入本文。

[0133] 在一些实施例中，一氧化氮源层12600可包含在水溶液中的一氧化氮释放剂(例如，亚硝酸钠)。例如，一氧化氮源层12600可包含吸收了一氧化氮释放剂(例如，亚硝酸钠)溶液的材料。在一些实施例中，一氧化氮源层12600可包含呈固体形式的干式一氧化氮释放剂(例如，亚硝酸钠)。

[0134] 一氧化氮源层12600可以包括网格、泡沫、凝胶或适合于包含一氧化氮释放剂的任何其它材料。例如，一氧化氮源层12600可包括吸取一氧化氮释放剂(例如亚硝酸钠)溶液的网格。网格可以是针织、织造或非织造的。网格可由聚合材料，例如粘胶纤维、聚酰胺、聚酯、聚丙烯或其组合制成。在一些实施例中，一氧化氮源层12600可包括聚丙烯、聚酯、聚氨酯、聚氯乙烯、聚酰胺、粘胶纤维、聚酯、聚丙烯和/或纤维素。如本文中所述，一氧化氮源层12600可由用一氧化氮改性的一种或多种聚合物构成。一氧化氮源层12600还可以由不具有酸性基团的水凝胶制成，以防止与亚硝酸根离子反应而释放一氧化氮。在一些实施例中，一氧化氮源层12600可以由有色材料构成，使得一氧化氮源层12600可以是可见的，以帮助伤口敷料12000在施加到伤口期间的定位，并且降低在治疗之后将一氧化氮源层12600从伤口不完全移除的风险。一氧化氮源层12600可以对一氧化氮的扩散完全渗透或半渗透。

[0135] 在一些实施例中，一氧化氮源层12600是敷料12000的最下层，使得一氧化氮源层12600可以接触伤口。在一些实施例中，一氧化氮源层12600可以定位在伤口内和/或上方。一氧化氮源层可被构造使得一氧化氮源层12600基本上不粘附到皮肤或伤口，或在与伤口接触时不对伤口造成损伤。在一些实施例中，敷料12000可以包括在一氧化氮源层12600

下方的一个或多个层,例如伤口接触层。在一些实施例中,伤口敷料12000可包括两个或更多个一氧化氮源层。例如,伤口敷料12000可包括2、3、4、5、6、7个或更多个一氧化氮源层。

[0136] 活化剂层12400可以含有化学试剂、官能团或部分,其可以活化和/或促进一氧化氮从一氧化氮释放剂的释放。例如,质子或酸性环境促进亚硝酸盐还原为一氧化氮,并且活化剂层12400可以包括可以在水性环境中提供质子的酸性基团或部分,从而降低施加部位处的pH。在某些实施例中,酸性基团或部分固定在活化剂层12400处,例如固定在活化剂层12400的表面上。酸性基团或部分可以在活化剂层12400处共价键合。在一些实施例中,活化剂层12400可包括酸性溶液。活化剂层12400可包括网格、泡沫、凝胶或适合于含有酸性基团或部分的任何其它材料。在实施例中,活化剂层12400定位在一氧化氮源层12600上方,或者活化剂层12400可定位在一氧化氮源层12600下方。在一些实施例中,活化剂层12400可包含质子源如水、甲醇、乙醇、丙醇、丁醇、戊醇、己醇、苯酚、萘酚或多元醇;水性酸性缓冲剂如磷酸盐、琥珀酸盐、碳酸盐、乙酸盐、甲酸盐、丙酸盐、丁酸盐、脂肪酸、氨基酸或抗坏血酸;或任何合适的酶化合物或催化化合物。在一些实施例中,诸如血液、淋巴、胆汁或伤口渗出液的体液可以充当活化剂,并且可以辅助活化剂层12400。在一些实施例中,伤口敷料12000可以不包括活化剂层12400,并且伤口流体或伤口渗出液可以充当活化剂。用于一氧化氮释放剂的活化剂的另外实例在国际公开号W0 2006/058318和Liang等人所著的“Nitric oxide generating/releasing materials(一氧化氮生成/释放材料)”Future Science OA,1(1)(2015)中提供,所述文献通过引用以其整体并入本文中。

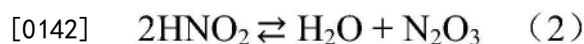
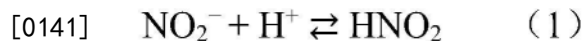
[0137] 在一些实施例中,伤口敷料12000可包括两个或更多个一氧化氮源层和/或两个或更多个活化剂层。例如,伤口敷料12000可包括2、3、4、5、6、7个或更多个一氧化氮源层和/或活化剂层。

[0138] 在一些实施例中,活化剂层12400包括水凝胶,使得活化剂层12400可以吸收伤口渗出液。在某些实例中,活化剂层12400可以由干凝胶构成。活化剂层12400可以由本文公开的任何合适的材料构成。活化剂层12400的凝胶可以不同物理格式呈现。例如,活化剂层12400可以在固化期间发泡。可以将水凝胶倒入泡沫中,然后在泡沫中固化。在一些实施例中,活化剂层12400可以通过其厚度穿孔。穿孔的大小可以设定成允许流体吸收和允许从伤口敷料释放所需的治疗剂量的一氧化氮。例如,穿孔可以具有尺寸设定成大约在0.1mm与10mm之间、在0.15mm与7mm之间、在0.2mm与5mm之间、在0.5mm与4mm之间或在0.7mm与3mm之间的直径。穿孔可具有圆形形状、方形形状、三角形形状或任何其它合适的形状。发泡构造和/或穿孔可有助于活化剂层的流体处理能力。

[0139] 在一些实施例中,用于活化剂层的活化剂材料可以作为可分配组合物提供,例如作为预聚物溶液或其它可塑形式提供,而不是作为诸如活化剂层12400的活化剂层提供,使得其可以更自由地施加在伤口上方和/或伤口周围。例如,活化剂材料可以作为凝胶预聚物溶液提供,使得其可以由临床医生紧密地施加到具有不规则形状大小的伤口或伤口周围。在一些实施例中,活化剂材料,例如凝胶预聚物溶液,可以提供于注射器中和/或用注射器施加,并且凝胶预聚物溶液可以具有适合于从注射器分配的粘度。活化剂材料还可以配制成使得其可以快速固化并且一旦施加到伤口或伤口周围就不再流动。活化剂材料可包括蒸发溶剂,例如异丙醇。活化剂材料可具有合适的第二固化机构,例如,光引发丙烯酸酯官能团。在一些实施例中,活化剂材料可以作为反应性两部分系统提供。例如,可以提供第一部

分和第二部分以在分配前立即混合以产生聚合物。在一些实施例中，第一部分和第二部分可以是带相反电荷的可流动凝胶，使得它们可以在混合时相互作用以提供基本上不流动的凝胶。在一些实施例中，活化剂材料可包括响应于环境变化而变化的材料，例如凝胶。例如，活化剂材料可以包括诸如某些普兰尼克(pluronic)类的材料，使得其在从分配器或注射器施加到皮肤时，一旦温度发生变化，就可以被固化。可以施加活化剂材料，使得其可以与来自一氧化氮源层12600(其可以提供亚硝酸根)的亚硝酸根相互作用以生成一氧化氮。一旦活化剂材料被施加且固化或不以其它方式流动，就可以施加覆盖层18200。

[0140] 一旦例如通过将活化剂层12400放置成与一氧化氮源层12600接触来激活敷料12000，来自一氧化氮源层12600的一氧化氮释放剂就会释放一氧化氮。例如，在一些实施例中，亚硝酸盐可以在活化剂层12400提供的酸性环境存在时被还原为一氧化氮，如下所示：



[0144] 活化剂层12400和一氧化氮源层12600可以定位成使得一氧化氮释放剂可以反应以提供一氧化氮。例如，活化剂层12400和一氧化氮源层12600在使用时可以在敷料12000内彼此接触。在一些实施例中，一个或多个额外层可以定位在活化剂层12400与一氧化氮源层12600之间。在一些实施例中，在将敷料12000施加到患者以防止一氧化氮过早释放之前，活化剂层12400和一氧化氮源层12600可以彼此流体隔离。例如，一氧化氮源层12600可以设置在与敷料12000的其余部分分开的包装中。一旦敷料12000被激活，来自一氧化氮源层12600的一氧化氮释放剂就可以分散在敷料12000内。在一些实施例中，一氧化氮释放剂可以溶解在伤口渗出液中，并且伤口渗出液可以促进一氧化氮释放剂的分散。在活化剂层12400的活化剂存在时，一氧化氮释放剂的至少一部分将反应以释放一氧化氮。所生成的一氧化氮可以扩散到伤口中或通过任何合适的机构递送至伤口。在一些实施例中，所生成的一氧化氮可以不立即递送或根本不递送，而是例如通过选择性渗透的膜保持在敷料内，使得一氧化氮可以防止微生物在敷料内的生长或杀死敷料内的微生物。

[0145] 在一些实施例中，伤口敷料12000可以包括还原剂，以促进将一氧化氮释放剂(例如，亚硝酸根离子)还原为一氧化氮。这样的还原剂的生理学上可接受的实例包括但不限于：碘化物阴离子、抗坏血酸、抗坏血酸盐(例如，抗坏血酸钠)、异抗坏血酸盐(例如，异抗坏血酸钠)、氢醌、丁基化醌、生育酚。还原剂可以包括在伤口敷料12000的一个或多个层中。例如，还原剂可以包括在覆盖层12200、活化剂层12400、一氧化氮源层12600、伤口接触层12800和/或本文所述的一氧化氮生成伤口敷料的任何合适层中。还原剂可以例如通过物理包埋、物理混合、涂布、共价键合或任何其它合适的方法并入到个或多个层中。还原剂可以约0.01至5.0%、0.1至4.5%、1.0至3.0%、1.0至1.5%和/或1.5至2.5%的w/w%并入适当层，例如水凝胶活化层中的敷料中。例如，w/w%可以是约0.03%、1.2%、1.4%或2.43%。较高水平的还原剂可导致增加一氧化氮的产生；然而，非常高水平的还原剂可变得有毒。

[0146] 如本文所述，一氧化氮源层可以包括亚硝酸根，并且可以在本说明书中被称为亚硝酸根递送层或亚硝酸根提供层。如本文所述，活化剂层可以包括酸，并且可以在本说明书中被称为酸提供层或酸递送层。一氧化氮源层/亚硝酸根递送层/亚硝酸根提供层和活化剂

层/酸提供层可以在本说明书中统称为或单独地称为一氧化氮生成层。

[0147] 一氧化氮敷料材料和构造

[0148] 如本领域领域技术人员将理解的,上文关于图4-5的一氧化氮递送敷料1200以及说明书中其它地方描述的材料和敷料构造可包括多个合适的构造和不同类型的材料。例如,最远离伤口的最顶层可以是顶膜层或覆盖膜层,例如本文公开的顶层或覆盖层,例如聚氨酯材料。这种顶膜或盖膜可由Smith+Nephew出售的RENASYS盖布的覆盖层中使用的材料构成。顶膜层或覆盖膜层下方可以是掩蔽层或织物层,其可由本文中公开为掩蔽层或织物层的任何合适的材料构成。掩蔽层可由拉伸和非拉伸聚酯、聚乙烯、聚丙烯、聚丙烯乙烯和非织造物及其构造的合适共混物构成。还可利用另外的合适的非织造物和共混物。在某些实施例中,掩蔽层可以是泡沫。在掩蔽层或织物层下方是活化剂层,类似于本文和整个说明书中所述的活化剂层。此类活化剂层可由水凝胶粘合剂构成,任选地包含中心聚酯支撑网格和/或支撑离型衬里。活化剂层可由本文公开的任何合适的水凝胶材料,例如丙烯酸水凝胶和/或磺酸水凝胶构成。在活化剂层下方可以是收集分布层,该收集分布层可由本文(例如关于图2)公开的任何合适的收集分布层材料构成。例如,收集分布层可以由编织成网形式的3-D针织、纱布和/或拉伸聚酯纤维构成,类似于由Smith+Nephew在Acticoat Flex中使用的材料,但银是任选的。在一些实施例中,收集分布层可以由预聚物溶液与水、表面活性剂和聚乙二醇(例如,Smith+Nephew在Allewyn泡沫中使用的泡沫)的混合物构成。掩蔽层和收集分布层可以使用相同的材料并且是可互换的。在某些实施例中,收集分布层可被按压到活化剂层中和/或固化到活化剂层中。将收集分布层固化到活化剂层中可由于更快速的传输而增加一氧化氮形成的速率。在收集分布层下方,可以存在可由本文(例如关于图2)公开的任何合适的材料构造的伤口接触层。例如,伤口接触层可以包括硅酮粘合剂和穿孔聚氨酯膜。伤口接触层可包括丙烯酸粘合剂。由本文公开的任何合适的材料构成的一氧化氮源层(例如亚硝酸根层)可以定位在伤口接触层下方,使得一氧化氮源层直接抵靠伤口或其它组织。在一些实施例中,一氧化氮源层可以在其它位置,例如在活化剂层上方和/或敷料中的其它地方。在某些实施例中,图2-3中公开的ALLEVYN或PICO敷料可直接放置在活化剂层和下面的一氧化氮源层上方。将一氧化氮源层直接抵靠伤口、伤口周围区域和/或其它组织放置可允许增加一氧化氮直接释放到组织中。

[0149] 化学发光

[0150] 图6示出了用于测试如上文关于图4和5公开的一氧化氮递送敷料的化学发光方案的示例设置600。该方案可包括样品602、干燥剂604、大气空气源606、化学发光检测器608、氮气供应源610、空气泵612、质量流量计614和T形件连接器616。在某些实施例中,ThermoFisher 42i-HL检测器可用作化学发光检测器608。在用大气压下的空气流预热设备之后,可将样品盒602和氮气源连接到设备。通过质量流量控制器的氮气流量可设定为合适的值,如在约:1至100、10至90、25至75、40至60mL/min之间或为约50mL/min。在冲洗系统(如约1至60、10至50、20至40或约30分钟)之后,可将一氧化氮源层(如亚硝酸盐网)和活化剂层(如提供酸的水凝胶)放置在样品室602中。在实施例中,亚硝酸盐网的总面积小于活化剂层。在特定的实施例中,一氧化氮源层和/或活化剂层可具有约0.5至20、1至10、2至8,或约4至6厘米的长度和/或宽度。在某些实施例中,一氧化氮源层可为2.5cm×2.5cm,而活化剂层为3cm×3cm。

[0151] NO/NO₂释放浓度可由化学发光检测器以适宜的速率测量,从而定期(例如,约每1、2、5、10、30、60或90秒一次)以ppb或ppm为单位检查浓度并监测。在某些实施例中,可以ppm为单位检查NO/NO₂浓度。

[0152] 如本领域技术人员将理解的,对于本文公开的敷料,例如关于图4-5所述的敷料,相对于NO₂最大化NO是期望的。虽然二氧化氮(NO₂)可能发挥抗微生物性质,但NO₂不具有血管舒张性质,也不具有NO的激活细胞增殖的能力。因此,通常期望在亚硝酸盐的酸化中尽可能地减少NO₂的生成,例如通过诸如从发生亚硝酸盐的酸化的水凝胶体去除氧来减少溶解的一氧化氮(NO)的氧化的手段。本文公开的一氧化氮递送敷料可能同时产生NO和NO₂。在一些实施例中,本文公开的一氧化氮敷料可以诸如约0.5:1至500:1、1:1至400:1、10:1至300:1、20:1至200:1、50:1至100:1的NO/NO₂比率产生NO和NO₂。例如,该比率可为约或至少约0.5:1、1.01:1、1.1:1、1:1、2:1、5:1、10:1、20:1、30:1、50:1、100:1、200:1或500:1。

[0153] 图7A-B示出了实验设置700和后续结果750的实例,其展示了在负压下来自活化剂层与一氧化氮源层的组合的一氧化氮递送,该组合类似于关于图4和5描述的敷料。如图7A中所示,负压伤口治疗泵702连接到负压伤口治疗敷料704,如本文在图2A-2D中描述的。敷料被密封在含有亚硝酸盐测试溶液708的室706上方,该测试溶液在NO的存在时会改变颜色。图7B示出了图7A中示出的负压一氧化氮实验的结果的实例。在施加负压之前,测试溶液不改变颜色750。在运行负压一段时间以确保不发生如760中所示的背景颜色变化之后,将如本文所述的活化剂层710(如提供酸的水凝胶)放置在室中并施加负压。同样,没有发生颜色变化770。最后,将如本文所述的一氧化氮源层712(如亚硝酸钠网)放置到活化剂层780上而不使一氧化氮源层触及亚硝酸盐测试溶液,并施加负压。在15分钟的负压之后,指示剂溶液变色790,从而表明活化剂层与一氧化氮层之间的相互作用可产生一氧化氮,即使在负压下也如此。

[0154] 如本领域技术人员将理解的,负压可施加到本文公开的任何一氧化氮递送敷料,例如图4-5中和说明书中其它地方描述的敷料。敷料,如图2A-2D中所述的敷料,可放置在放置在伤口中的活化剂层和一氧化氮源层的上方,由此在施加负压伤口治疗的同时向伤口递送一氧化氮。

[0155] 图8A至8C示出了使用类似于上述方案的化学发光实验运行的实例。如本领域技术人员将理解的,在这些实验运行中进行的这些测量仅仅是示例性的,并且本文的公开内容不限于此类值。图8A示出了在测试具有图8A中示出的布置的干式亚硝酸钠网实施例时的实验结果,如该图中所示,该布置包括上覆拉伸聚酯ADL层的聚氨酯覆盖层,该拉伸聚酯ADL层位于水凝胶活化剂层上方,该水凝胶活化剂层夹在另一拉伸聚酯ADL层之间,该另一拉伸聚酯ADL层在干式亚硝酸钠网上方。在此实验运行中,在添加DI水之后,干式亚硝酸钠网在25分钟记号处以其峰值释放大约550ppm的NO和75ppm的NO₂,在50分钟记号处浓度缓慢降至大约80ppm的NO和10ppm的NO₂。

[0156] 图8B示出了在测试具有拉出突片和自密封边界的完整敷料设计时的实验结果。拉出突片用于最开始将一氧化氮源层与活化剂层分离,因此在移除突片并且敷料变湿时,一氧化氮源层与活化剂层之间的相互作用产生一氧化氮。在此实验运行中,在添加DI水之后,具有拉出突片和自密封边界的完整敷料设计在17分钟记号处以其峰值释放大约84ppm的NO和15ppm的NO₂,在50分钟记号处浓度缓慢降至大约25ppm的NO和5ppm的NO₂。

[0157] 图8C示出了含有可降解膜的敷料的实验结果的实例。这里,可降解膜被放置在活化剂层与一氧化氮源层之间,从而一旦可降解层破裂就生成一氧化氮。在此实验运行中,在添加DI水之后,含有可降解膜的敷料在25分钟记号处以其峰值释放大约1000ppm的NO和45ppm的NO₂,在50分钟记号处浓度缓慢降至大约225ppm的NO和20ppm的NO₂。还利用该实验方案来测试含有异抗坏血酸钠的活化剂层。在此实验运行中,在添加DI水之后,含有异抗坏血酸钠的活化剂层在80分钟记号处以其第一峰值释放大约52ppm的NO和4ppm的NO₂,在110分钟记号处以其第二且最大峰值释放大约66ppm的NO和5ppm的NO₂,在160分钟记号处浓度缓慢降至大约45ppm的NO和2ppm的NO₂。

[0158] 图9示出了具有或不具有收集分布层的活化剂水凝胶(提供酸)以ppm为单位的相对峰值输出的实例,包括具有各种gsm(g/m²)的聚丙烯、聚丙烯乙烯或拉伸聚酯收集分布层。在没有收集分布层的情况下,峰值NO和NO₂浓度分别为大约55ppm和10ppm;然而,本领域技术人员将理解,收集分布层可允许在整个较大区域如敷料中改善流体分布和处理。在有17gsm聚丙烯压制收集分布层的情况下,峰值NO和NO₂浓度分别为大约20ppm和2ppm。在有17gsm聚丙烯固化收集分布层的情况下,峰值NO和NO₂浓度分别为大约40ppm和5ppm。如上文所述,固化收集分布层可允许增加流体传输和增加一氧化氮形成速率。在有聚丙烯30g/m²压制收集分布层的情况下,峰值NO和NO₂浓度分别为大约40ppm和5ppm。在有聚丙烯30g/m²收集分布层的情况下,峰值NO和NO₂浓度分别为大约40ppm和5ppm。在有聚丙烯40g/m²压制收集分布层的情况下,峰值NO和NO₂浓度分别为大约30ppm和2ppm。在有聚丙烯40g/m²固化收集分布层的情况下,峰值NO和NO₂浓度分别为大约38ppm和5ppm。在有聚丙烯乙烯30g/m²压制收集分布层的情况下,峰值NO和NO₂浓度分别为大约35ppm和3ppm。在有聚丙烯乙烯30g/m²固化收集分布层的情况下,峰值NO和NO₂浓度分别为大约35ppm和3ppm。在有拉伸聚酯压制收集分布层的情况下,峰值NO和NO₂浓度分别为大约35ppm和3ppm。在有FLEX压制收集分布层的情况下,峰值NO和NO₂浓度分别为大约55ppm和8ppm。

[0159] 图10A至10D示出了并入了活化剂层和一氧化氮提供层的若干实施例的NO和NO₂浓度随时间的变化的实例。如图10A-B中所示,在具有或不具有压制或固化的不同收集分布层的情况下测试含有大约2-3%的异抗坏血酸钠的活化剂层。无收集分布层的凝胶产生(p指示峰值)pNO=785ppm而pNO₂=78ppm。具有压制到凝胶中的拉伸聚酯的活化剂层产生pNO=506ppm而pNO₂=24ppm。对于拉伸聚酯固化在活化剂层上的情况,pNO=625ppm;pNO₂=50ppm。对于聚丙烯压制到凝胶中的情况,pNO=508ppm,pNO₂=26ppm。对于聚丙烯固化到凝胶中的情况,pNO=624ppm,pNO₂=26ppm。

[0160] 图10C-D示出了在具有或不具有压制或固化的不同收集分布层的情况下含有大约1-2%的异抗坏血酸钠的活化剂层的NO和NO₂浓度随时间的变化的实例。无ADL的活化剂层产生pNO=334ppm;pNO₂=40ppm。对于拉伸聚酯收集分布层压制到活化剂层中的情况,pNO=211ppm而pNO₂=10ppm。对于拉伸聚酯收集分布层固化到活化剂层中的情况,pNO=247ppm而pNO₂=14ppm。对于聚丙烯收集分布层压制到活化剂层中的情况,pNO=112ppm而pNO₂=5ppm。对于聚丙烯收集分布层固化到活化剂层中的情况,pNO=184ppm而pNO₂=8ppm。如本说明书中别处所解释的,固化收集分布层到活化剂层中可改善流体处理并相对于二氧化氮的产生改善一氧化氮的产生。

[0161] 干凝胶和水凝胶构造

[0162] 在整个说明书中可参考干凝胶。干凝胶可由凝胶通过在不受阻收缩的情况下干燥而形成。如本领域技术人员将理解的,干凝胶为具有非常低的游离水含量的凝胶,游离水含量如此低以至于在不添加额外的水和/或液体的情况下将极少发生形成一氧化氮的反应。例如,干凝胶在干燥状态下可基本上不含水。干燥可通过本领域已知的任何合适的手段完成。

[0163] 在某些实例中,水凝胶(其可随后在干燥后变成干凝胶)可在有或没有甘油的情况下生成,并且可根据需要含有标准量或两倍于、三倍于或四倍于所需量的交联剂PEG二丙烯酸酯。干凝胶中可存在2-丙烯酰胺基-2-甲基-1-丙磺酸钠盐溶液。水凝胶和干凝胶可通过将丙烯酰胺基-2-甲基-1-丙磺酸(SA)(如所供应,经用MEHQ稳定)通过溶解于水中然后用50%的NaOH中和至pH 7.0来转化成钠盐并用10C水浴冷却形成中和酸(NaAMPS)的溶液来产生。水凝胶预聚物可通过在微光下将2-羟基-2-甲基苯丙酮光引发剂预分散到PEG二丙烯酸酯中,然后与58%的2-丙烯酰胺基-2-甲基-1-丙磺酸钠水溶液(Na AMPS)、(异抗坏血酸钠、经预先研磨的2-丙烯酰胺基-2-甲基-1-丙磺酸(AMPS酸)和甘油的混合物混合10-20分钟来制备。可将AMPS酸完全溶解在搅拌着的Na AMPS溶液中,然后缓慢加入甘油,并然后加入在水浴中的光引发剂/二丙烯酸酯混合物。在某些实施例中,水凝胶也可用两倍于正常量的光引发剂/交联剂和/或省略甘油和/或使用三倍于预聚物混合物的量在模具中制备以形成厚度为三倍的凝胶。

[0164] 一氧化氮生成敷料的各层

[0165] 图11-12示出了具有一氧化氮生成层的伤口敷料14000。伤口敷料14000可以类似于伤口敷料12000。伤口敷料14000可包括覆盖层14200、活化剂层或酸提供层14400,以及一氧化氮源层或亚硝酸根提供层14600,它们各自可分别类似于覆盖层12200、活化剂层或酸提供层12400以及一氧化氮源层或亚硝酸根提供层12600。

[0166] 覆盖层14200可以类似于覆盖层12200。覆盖层14200可具有比其它层14400、14600、14800更大的长度和宽度,使得覆盖层14200限定在其它层的外周与覆盖层14200的外周之间延伸的边界区域。覆盖层14200的边界区域可以附接到伤口周围的皮肤,从而形成密封,使得伤口渗出液可以包含在伤口敷料14000内。

[0167] 在所示的实施例中,伤口敷料14000还包括收集分布层14800。收集分布层14800可以被构造为以便在流体(例如伤口渗出液)通过敷料14000的各层被吸收时有利地水平地芯吸流体。流体的这种侧向芯吸可以允许流体通过酸提供层14400的最大分布,使得酸提供层14400能够达到其完全保持能力。此外,收集分布层14800可以促进一氧化氮产生,因为溶解在流体中的亚硝酸根离子可以更快速地散布在酸提供层14400的表面上。收集分布层14800的一些实施例可包含粘胶纤维、聚酯、聚丙烯、纤维素或这些中的一些或全部的组合,并且材料可以是针刺的。收集分布层14800的一些实施例可以包括在1-220克/平方米(gsm)(或约1至约220gsm)、3-200克/平方米(gsm)(或约3至约200gsm)、5-190gsm(或约5至约190gsm)、10-180gsm(或约10至约180gsm)、20-170gsm(或约20至约170gsm)、或40-160gsm(或约40至约160gsm)的范围内,例如80(或约80)gsm的纤维素。收集分布层14800的一些实施例可包括在3-200gsm(或约3至约200gsm)、5-190gsm(或约5至约190gsm)、10-180gsm(或约10至约180gsm)、20-170gsm(或约20至约170gsm)或40-150gsm的范围内的聚乙烯。在一些实施例中,收集分布层14800可以具有1.2mm或约1.2mm的厚度,或者可以具有在0.07mm至

7.0mm、0.1mm至5.0mm、0.5mm至3.0mm、0.7mm至2.5mm、0.9mm至2.1mm或1.1mm至1.5mm的范围内的厚度。收集分布层14800可由在负压治疗期间通常施加的负压水平下抵抗压缩的材料构成。

[0168] 收集分布层14800可包括多个松散填充的纤维,其可布置在基本上水平的纤维网络中。在一些实施例中,收集分布层14800可由两种或更多种纤维类型的混合物组成。一种纤维可以是宽度可为20微米至50微米,或宽度为大约20微米至大约50微米的平坦纤维,并且可以包括基于纤维素的材料。另一种纤维可以是双组分纤维,该双组分纤维具有直径为8微米至10微米,直径为约8微米至约10微米,直径为7微米至11微米,直径为6微米至12微米,或直径为5微米至13微米的内核,和厚度为1微米至2微米、约1微米至约2微米、1微米至2.3微米、0.8微米至2.5或0.5微米至3微米的外层。双组分纤维可以是聚乙烯(PE)型材料和聚对苯二甲酸乙二醇酯(PET)的混合物。在一些实施例中,双组分纤维的内芯可以是PET,并且外层可以是PE。PE/PET纤维可具有平滑的表面形态,而纤维素纤维可具有相对较粗糙的表面形态。在一些实施例中,ADL材料可包括约60%至约90%的纤维素纤维,例如大约75%的纤维素纤维,并且可包括约10%至约40%的PE/PET纤维,例如大约25%的PE/PET纤维。在一些实施例中,收集分布层14800可包括分割的微纤维。

[0169] 大部分纤维体积可以水平延伸(即,平行于材料的顶表面和底表面的平面延伸),或基本上或大体上水平延伸。在另一实施例中,80%-90%(或大约80%至大约90%)或更多的纤维体积可以水平地或基本上或大体上水平地延伸。在另一实施例中,所有或基本上所有纤维体积可以水平地或基本上或大体上水平地延伸。在一些实施例中,大部分、80%-90%(或大约80%至大约90%)的纤维或更多或甚至全部或基本上全部纤维跨越垂直于收集分布层14800的厚度的距离(水平或横向距离),所述距离大于收集分布层14800的厚度。在一些实施例中,由此类纤维跨越的水平或横向距离为收集分布层14800的厚度的2倍(或约2倍)或更大、3倍(或约3倍)或更大、4倍(或约4倍)或更大、5倍(或约5倍)或更大,或10倍(或约10倍)或更大。此类纤维的取向可促进流体通过收集分布层14800的侧向芯吸。这可以将流体,例如伤口渗出液,更均匀地分布在收集分布层14800中。在一些实施例中,跨越收集分布层14800横向地芯吸的流体量与在负压下通过收集分布层14800竖直地芯吸的流体量的比率可以是2:1或更大,或大约2:1或更大,或者在一些实施例中可以高达10:1或更大,或大约10:1或更大。

[0170] 在一些实施例中,收集分布层14800的至少一些纤维体积可以竖直地(即,垂直于材料的顶表面和底表面的平面)或基本上或大体上竖直地延伸。在一些实施例中,大于10%、大于20%、大于30%、大于40%、大于50%、大于60%、大于70%、大于80%或大于90%的纤维体积可以竖直地或基本上或大体上竖直地延伸。此类纤维的取向可促进流体通过收集分布层14800的竖直芯吸。在一些实施例中,跨越收集分布层14800垂直地芯吸的流体量与在负压下通过收集分布层14800横向地芯吸的流体量的比率可以是2:1或更大,或大约2:1或更大,或者在一些实施例中可以高达10:1或更大,或大约10:1或更大。

[0171] 在一些实施例中,收集分布层14800可以位于酸提供层14400下方,如图11-12中所示。在一些实施例中,收集分布层14800可以位于酸提供层14400上方。

[0172] 在一些实施例中,具有一氧化氮生成层的伤口敷料可包括两个或更多个收集分布层。图13-14示出了具有两个收集分布层(第一收集分布层16820和第二收集分布层16840)

的伤口敷料16000。伤口敷料16000还包括分别与覆盖层14200、酸提供层14400和亚硝酸根提供层14600相似的覆盖层16200、酸提供层16400和亚硝酸根提供层16600。第一收集分布层16820和第二收集分布层16840与伤口敷料14000的收集分布层14800相似。

[0173] 如图13-14所示,酸提供层16400可以夹在第一流体分布层16820与第二流体分布层16840之间。在一些实施例中,第一分布层和第二分布层两者都可以定位在酸提供层16400上方或酸提供层16400下方。

[0174] 在一些实施例中,一氧化氮生成伤口敷料的一个或多个层可以是透明的。例如,诸如覆盖层12200、覆盖层14200和覆盖层16200的覆盖层可以是透明的。此外,当水凝胶材料例如由于接触伤口渗出液而变湿时,诸如酸提供层12400、酸提供层14400和酸提供层16400的酸提供层可以是半透明的。在一些实施例中,掩蔽层可以定位在伤口敷料内以防止伤口或伤口渗出液通过覆盖层或酸提供层可视化。

[0175] 图15-16示出了伤口敷料18000,该伤口敷料包括覆盖层18200、酸提供层18400、亚硝酸根提供层18600和收集分布层18800。伤口敷料18000可以与敷料14000、16000相似,并且除了如本文所述的之外,伤口敷料18000的各层可以与伤口敷料14000和16000的对应层相似。

[0176] 伤口敷料18000可包括掩蔽或遮蔽层18900,以防止伤口或伤口渗出液通过覆盖层18200或酸提供层18400可视化。掩蔽或遮蔽层18900可以定位在覆盖层18200的至少一部分下方。在一些实施例中,遮蔽层18900可以具有与本文公开的遮蔽层的任何其它实施例相同的任何特征、材料或其它细节,包括但不限于具有任何观察窗或孔。在国际专利公开W02013/007973和W02014/020440中描述了具有遮蔽层和观察窗的伤口敷料的实例,所述文献的全部内容通过引用并入。另外,掩蔽层18900可定位在覆盖层18200正下方,或者可邻近任何所需的其它敷料层定位。在所示的实施例中,遮蔽层18900定位在覆盖层18200与酸提供层18400之间。在一些实施例中,掩蔽层18900可以粘附到覆盖层18200或与该覆盖层一体地形成。遮蔽层18900可被构造为具有与酸提供层18400大致相同的大小和形状,以便覆盖酸提供层。因此,在这些实施例中,遮蔽层18900将具有比覆盖层18200更小的面积。在一些实施例中,收集分布层(例如本文其它地方描述的收集分布层)可以是不透明的,并且充当掩蔽或遮蔽层。

[0177] 一氧化氮生成敷料的构造

[0178] 在一些实施例中,伤口敷料12000、14000、16000、18000的至少一些层可以彼此附接,从而防止这些层的分层。在一些实施例中,伤口敷料12000、14000、16000、18000的一个或多个层可以包括粘合剂涂层以用于附接。在一些实施例中,即使没有另外的粘合剂涂层,伤口敷料12000、14000、16000、18000的一个或多个层也可是发黏的或具有粘性,使得它们可以附接到相邻的层。例如,层12400、14400、16400、18400具有粘合特性,并且可以附接到其它层。然而,当所述层吸收水分或伤口渗出液时,所述层的粘合特性可能丧失或减弱,这可导致所述层的分层。因此,需要另外的手段来固定伤口敷料的各层。

[0179] 图17-18示出了伤口敷料20000。伤口敷料20000类似于伤口敷料16000,并且包括覆盖层16200、第一收集分布层16820、酸提供层16400、第二收集分布层16840和亚硝酸根提供层16600。除了如本文所述的之外,伤口敷料20000的各层可以与伤口敷料16000的对应层相似。伤口敷料20000还包括框架层20100。框架层20100可以定位在敷料20000的面向伤口

侧或底侧处,并覆盖至少伤口敷料20000的边界区域。框架层20100可以是聚氨酯层或聚乙烯层或另一柔性层。框架层20100具有下表面和上表面。在一些实施例中,框架层20100的上表面的至少一部分附接到覆盖层20200。在一些实施例中,框架层20100的下表面的至少一部分可以附接到伤口周围的皮肤。在一些实施例中,框架层20100包括窗口20110,使得允许亚硝酸根提供层20600与伤口敷料20000的其它层之间的流体连通。在一些实施例中,窗口20110具有与亚硝酸根提供层20600相同或更大的尺寸,使得亚硝酸根提供层20600位于窗口20110内。在一些实施例中,框架层20100位于第二收集分布层20840和/或酸提供层20400下方。在一些实施例中,除了窗口20110之外,收集分布层20820和20840和/或酸提供层20400完全由覆盖层20200和框架层20100包围。在一些构造中,框架层20100可有助于保持整个伤口敷料20000的完整性,同时还围绕伤口产生不透流体的密封。如图19-20中所示,在一些实施例中,框架层20100可以是伤口接触层20900,例如说明书中其它地方描述的伤口接触层,并且可以不包括窗口20110。伤口接触层20900的形状和/或大小可以设定成允许从亚硝酸根提供层20600到其它层(例如,收集分布层20820和20840或酸提供层20400)的流体连通。伤口接触层20900可包括穿孔以促进通过伤口接触层20900的流体连通。伤口接触层20900的一侧或两侧可以涂覆有粘合剂。

[0180] 在一些实施例中,可以通过物理地接合各层,例如通过粘合剂、焊接或缝合来防止伤口敷料的各层的分层。图21示出了包封在第一收集分布层22820和第二收集分布层22840内的水凝胶层22400的横截面图。如图21中所示,第一收集层22820和第二收集层22840的外边缘可以围绕水凝胶层22400附接,使得第一收集层22820和第二收集层22840以及水凝胶层22400组装成单件。第一收集层22820和第二收集层22840可以通过粘合剂、热焊接、缝合或任何其它合适的手段在外边缘处彼此附接。在一些实施例中,第一收集分布层22820和第二收集分布层22840形成单层,并且水凝胶层22400可以围绕收集分布层的单层裹绕和/或由收集分布层的单层包封。在一些实施例中,第一收集分布层22820和/或第二收集分布层22840可以是诸如遮蔽层18900的遮蔽层或本文其它地方所述的任何其它层。

[0181] 图22示出了夹在第一收集分布层23820与第二收集分布层23840之间的水凝胶层23400的横截面图。如图25中所示,第一收集分布层23820和第二收集分布层23840通过在一个或多个点处缝合23900穿过水凝胶层23400而彼此接合且接合到水凝胶层23400。在一些实施例中,第一收集分布层23820和第二收集分布层23840可以在多个点处点焊接穿过水凝胶层23400。如本文其它地方所述,水凝胶层23400可以被穿孔,并且第一分布层23820和第二分布层23840可以通过水凝胶层23400的穿孔接合。在一些实施例中,第一收集分布层22820和/或第二收集分布层22840可以是诸如遮蔽层18900的遮蔽层或本文其它地方所述的任何其它层。

[0182] 如图23-24所示,伤口敷料14001还可以包括掩蔽元件、掩蔽层或遮蔽层14901,以防止伤口或伤口渗出液通过覆盖层14201或酸提供层14401可视化。掩蔽层或遮蔽层14901可以定位在覆盖层14201的至少一部分下方。在一些实施例中,掩蔽层或遮蔽层14901可以定位在覆盖层14201上方。在一些实施例中,遮蔽层14901可以具有与本文公开的遮蔽层的任何其它实施例相同的任何特征、材料或其它细节,包括但不限于具有任何观察窗或孔。在国际专利公开W02013/007973和W02014/020440中描述了具有遮蔽层和观察窗的伤口敷料的实例,所述文献的全部内容通过引用并入。另外,掩蔽层14901可定位在覆盖层正下方或

上方,或者可邻近任何所需的其它敷料层定位。在所示的实施例中,遮蔽层14901定位在覆盖层14201与酸提供层14401之间。在一些实施例中,掩蔽层14901可以粘附到覆盖层14201或与该覆盖层一体地形成。遮蔽层14901可被构造为具有与酸提供层14401大致相同的大小和形状,以便覆盖酸提供层。因此,在这些实施例中,遮蔽层14901将具有与覆盖层14201相同或更小的面积。在一些实施例中,掩蔽或遮蔽层14901可以水平地和/或竖直地芯吸流体,并且也可以充当收集分布层。在一些实施例中,覆盖层14201可以部分或完全不透明或着色,使得覆盖层14201可以充当掩蔽或遮蔽层,并且防止伤口或伤口渗出液通过覆盖层14201可视化,和/或防止覆盖层14201下方的各层的可视化。

[0183] 掩蔽层或遮蔽层14901可以由一种或多种聚合物构成,所述一种或多种聚合物是例如聚丙烯、聚酯、聚氨酯、聚氯乙烯、聚酰胺、粘胶纤维、聚酯、聚丙烯、纤维素,或其任何组合。在一些实施例中,掩蔽层或遮蔽层14901可包括泡沫、网格或任何其它合适类型的材料。在一些实施例中,掩蔽层或遮蔽层14901可以至少部分地涂覆有疏水涂层,使得防止伤口渗出液过度浸泡。疏水性涂层可以施加到掩蔽层14901的面向伤口的下侧或相对的上侧中的任一侧或两侧。在一些实施例中,掩蔽层或遮蔽层14901可包括亲水性涂层,以促进伤口渗出液朝向覆盖层14201输送以待蒸发。亲水性涂层可以施加到掩蔽层14901的面向伤口的下侧或相对的上侧中的任一侧或两侧。在一些实施例中,掩蔽层14901可含有促进亚硝酸根离子还原成一氧化氮的还原剂。例如,掩蔽层14901可含有氢醌、抗坏血酸、碘化钾、赤藻糖酸盐或赤藻糖酸钠或D-异抗坏血酸钠一水合物、生育酚、丁基化羟基茴香醚、丁基化羟基甲苯、丁基化氢醌、 β -胡萝卜素、硫辛酸和/或尿酸。在国际专利公开W02009/019498中描述了还原剂的另外实例,所述文献的全部内容通过引用并入。

[0184] 在一些实施例中,掩蔽层14901可以是有色的,使得即使在下方层被伤口流体浸透时也防止这些层中的伤口流体的可视化。例如,掩蔽层14901可以是蓝色、粉色、红色、橙色或绿色。在一些实施例中,掩蔽层14901可以是白色的,使得当掩蔽层14901下方的各层被浸透时,伤口渗出液可以是可见的。在此类实施例中,可以通过观察渗出液通过掩蔽层14901的扩散来进行渗出液扩散的临床判断。

[0185] 在一些实施例中,掩蔽层14901具有类似于或大于酸提供层14401、收集分布层14801、亚硝酸根提供层14601和/或任何其它流体吸收层的大小,使得可完全阻挡掩蔽层14901下方的伤口渗出液或层的可视化。在一些实施例中,掩蔽层14901具有小于酸提供层14401、收集分布层14801、亚硝酸根提供层14601和/或任何其它流体吸收层的尺寸,使得掩蔽层14901下方的一个或多个层可以围绕掩蔽层14901的边缘可见。例如,酸提供层14901可以由水凝胶构成,并且当酸提供层14401被浸透并且变为透明或改变颜色时,此类变化将从掩蔽层14901的边缘周围的上方可见,使得临床医生或患者可以被通知伤口状态的变化,由此触发伤口敷料变化或其它合适的动作。掩蔽层14901可以覆盖掩蔽层14901(例如,酸提供层14401)正下方的层的面积的约50%或更多、60%或更多、70%或更多、80%或更多、90%或更多。

[0186] 在一些实施例中,掩蔽层14901可包括一个或多个观察窗,所述一个或多个观察窗可允许通过它们可视化掩蔽层14901下方的层。例如,掩蔽层14901可以包括延伸穿过掩蔽层14901的厚度的孔。这些孔可具有任何合适的形状,例如:圆形、新月形、星形、三角形、方形、菱形或任何其它合适的形状。这些孔或观察窗可构成掩蔽层14901的面积的5%或更多、

10%或更多、20%或更多、30%或更多、50%或更多、70%或更多、90%或更多。在一些实施例中,这些孔或观察窗在掩蔽层14901处均匀或基本上均匀地间隔开。

[0187] 在一些实施例中,伤口敷料14001可包括指示一氧化氮的治疗性递送的指示层。例如,指示层可包括聚氨酯,其与一氧化氮或二氧化氮接触时改变颜色。这种颜色变化可用于指示正生成一氧化氮并将其递送到伤口。在一些实施例中,指示层可包括具有在暴露于一氧化氮时表现出颜色变化的化学基团(例如芳族基团)的任何其它聚合物。在一些实施例中,本文其它地方所述的其它层,例如掩蔽层14901和/或收集分布层14801可包括与一氧化氮或二氧化氮接触时改变颜色的材料,使得掩蔽层14901或收集分布层14801可指示正生成一氧化氮且将其递送到伤口。指示层可从伤口敷料上方通过覆盖层14200或任何其它层可见。

[0188] 在一些实施例中,伤口敷料14001可包括具有颜色变化指示器的一个或多个层,所述颜色变化指示器在暴露于亚硝酸根时改变颜色。颜色变化指示器可以是Griess试剂。此类颜色变化指示器可指示伤口敷料14001内亚硝酸根离子的存在。

[0189] 具有水凝胶层的材料层

[0190] 如本文其它地方所述,酸提供层12400和14401可以由凝胶,例如水凝胶构成。在实施例中,水凝胶可具有粘性表面,该粘性表面具有粘合特性,并且在一些构造中,可能期望减少酸提供层(例如上文和本文中进一步描述的酸提供层)的水凝胶的粘性,以改善和便于处理酸提供水凝胶层。

[0191] 继续图23-24,在一些实施例中,酸提供水凝胶层14401可以包括一个或多个材料层14421作为屏蔽层,以掩蔽水凝胶的至少一些粘合特性。一个或多个材料层14421可以施加到酸提供水凝胶层14401的面向伤口的下侧和/或水凝胶层14401的非面向伤口的上侧的至少一部分。在一些实施例中,水凝胶层可以由材料层完全包封。在一些实施例中,材料层可以覆盖水凝胶层的整个上侧和/或下侧。在一些实施例中,材料层可以部分地覆盖水凝胶层的上侧和/或下侧。例如,材料层可以覆盖水凝胶层的上侧和/或下侧的面积约:10%或更多、20%或更多、30%或更多、40%或更多、50%或更多、60%或更多、70%或更多、80%或更多、90%或更多。由材料层部分地覆盖水凝胶层可以允许通过部分掩蔽来实现有限程度的粘附。

[0192] 在一些实施例中,材料层可以由合适的网、网格、针织、织造或非织造材料构成。在一些实施例中,材料层可由聚丙烯、聚酯或其组合/共聚物构成。材料层可以透过流体,例如水或伤口渗出液,使得酸提供水凝胶层可以吸收伤口渗出液,和/或酸提供水凝胶层的酸性基团可以与亚硝酸根离子反应以产生一氧化氮。

[0193] 尽管水凝胶具有粘合特性,但在实施例中,材料层可能不只通过其粘合特性附接到水凝胶层。在某些水凝胶实例中,当水凝胶吸收流体(例如伤口渗出液)时,水凝胶的粘附性可能降低或丧失。因此,材料层可能需要通过另外的合适的手段固定到水凝胶层。例如,材料层可以通过使用柔性带、U形钉或通过材料层缝合到水凝胶而固定到水凝胶层。在一些实施例中,水凝胶层可以包封在由材料层形成的袋内。

[0194] 在一些实施例中,材料层可以在水凝胶层的形成和/或固化期间物理地植入或固定到水凝胶层。图25示出了根据一些实施例的在形成水凝胶层期间将材料层物理地植入或粘附在水凝胶层内或水凝胶层上的过程。如图25中所示,材料层16201可以定位在模具

16401处,以固化例如在模具16401的底部处的水凝胶层。在定位在模具16401处之前,材料层16201可以例如用润湿剂进行预处理,以使其具有亲水性,使得与水凝胶预聚物的亲和力增大。

[0195] 在材料层16201定位在模具16401的底部之后,可以添加水凝胶预聚物的第一部分。当添加水凝胶预聚物的第一部分时,可以基本上用水凝胶预聚物的第一部分润湿预处理的材料层16201。定位在模具16401的底部处的预处理的材料层16201可进一步促进水凝胶预聚物的横向扩散,并且使得模具16401的底部也变得基本上被水凝胶预聚物的第一部分的连续层润湿。在添加水凝胶预聚物的第一部分之后,材料层16201可从模具16401的底部升高到水凝胶预聚物的顶部。在一些实施例中,材料层16201可在10分钟或更短、7分钟或更短、5分钟或更短、4分钟或更短、3分钟或更短、2分钟或更短、1分钟或更短,或超过10分钟内升高到水凝胶预聚物的顶部。在材料层16201升高之后,水凝胶预聚物的第一部分可被固化以形成第一水凝胶层16501,并且材料层16201可以固定在第一水凝胶层16501的顶部上,由此掩蔽固化的水凝胶的顶侧。水凝胶预聚物的第一部分可通过UV从顶侧、底侧或这两侧固化,或通过本领域已知的任何其它合适的方法固化。

[0196] 在一些实施例中,在第一水凝胶层16501形成之后,可以在第一水凝胶层16501和材料层16201上方将水凝胶预聚物的第二部分添加到模具。在添加水凝胶预聚物的第二部分之后,材料层16201可以由水凝胶预聚物的第二部分和第一水凝胶层16501包封。材料层16201可以不升高或不浮动,因为它被固定到第一水凝胶层16501。然后,水凝胶预聚物的第二部分可被固化以形成第二水凝胶层16701,并且材料层16201可由水凝胶层16501和16701包封,所述水凝胶层可以被集成单层中。植入嵌入由水凝胶层16501和16701形成的集成水凝胶层内的材料层16201可以提高水凝胶层的结构完整性。例如,当水凝胶层吸收水时,它可能膨胀,并且材料层用作防止水凝胶拉伸和破裂的加强层。在一些实施例中,材料层和水凝胶层的折射率可以相似,使得材料层是完全不可见的,并且水凝胶层显示为单个清澈/透明材料片材。如本领域技术人员将理解的并且在说明书中稍后重申的,用于向水凝胶添加材料层的方法的前述描述不是限制性的,并且可以任何合适的顺序执行,并且可以涉及添加或移除某些步骤。图26示出了根据一些实施例的在形成水凝胶层期间将材料层物理植入水凝胶层的上侧和下侧两者上的过程。然而,本领域技术人员将理解,材料层可以仅添加到一侧。如图26中所示,在具有材料层16201的第一水凝胶层16501如关于图25所述形成之后,其可从模具16401取出,翻转并放回模具16401中,使得水凝胶层16501的具有材料层16201的面面向模具16401的底部。然后,另一材料层16801定位在水凝胶层16501上方,并且随后在水凝胶层16501和材料层16801上方添加水凝胶预聚物的第二部分。材料层16801可以与关于图25描述的材料层16201在形成水凝胶层16501期间浮动类似的方式浮动并升高到水凝胶预聚物的第二部分的顶部。在材料层16801升高到水凝胶预聚物的第二部分的顶部之后,水凝胶预聚物的第二部分可被固化以形成具有水凝胶层16501的水凝胶层16901,并且材料层16801可固定在水凝胶层16901的顶部上,由此掩蔽水凝胶层16901的顶侧。水凝胶预聚物的第二部分可通过UV从顶侧、底侧或这两侧固化,或通过本领域已知的任何其它合适的方法固化。因此,水凝胶层16901可以夹在固定到水凝胶层16901的材料层16201和16801之间。

[0197] 穿孔水凝胶层

[0198] 酸提供层(例如,水凝胶层)可包括延伸穿过酸提供层的厚度的多个穿孔,如本文其它地方所述。多个穿孔可以允许或促进创伤渗出液通过酸提供层,使得酸提供层下方或周围的伤口渗出液可以输送到酸提供层上方的一个或多个额外吸收层和/或一个或多个蒸发层(例如,覆盖层),从而防止伤口渗出液在酸提供层下方过度堆积。另外,多个穿孔可提供增加的酸提供层的表面积,由此提高酸提供层的吸收率。

[0199] 在一些实施例中,多个穿孔可在酸提供层被固化之后形成。例如,穿孔可以通过经由超声穿孔,经由火焰穿孔或任何其它合适的方法在酸提供层中冲孔来形成。

[0200] 在一些实施例中,多个穿孔可以在酸提供层的形成期间形成。例如,多个穿孔可以在酸提供凝胶层的固化期间形成。可以通过引导将水凝胶预聚物溶液施加到模具底部或离型片材上的位置来形成穿孔,使得有小部分没有施加水凝胶预聚物溶液。在一些实施例中,具有高表面能量的(即,可湿性)模板可以与下表面能量表面(例如,模具底部或离型片材)结合使用。模板可以被穿孔,并且水凝胶预聚物溶液可以优先地润湿除了穿孔处之外的模板,并且水凝胶预聚物溶液可以不定位在模板的穿孔上方。此类分布式水凝胶预聚物溶液可在被固化时形成穿孔的水凝胶层。水凝胶预聚物可通过UV或本领域已知的任何其它合适的方法固化。

[0201] 在一些实施例中,模板可以是亲水性的,或者用润湿剂预处理为亲水性的。在某些实施例中,模板也可以被构造成疏水性的。模板可由聚丙烯或聚乙烯或任何其它合适的材料构成。模板可由织造或非织造材料或任何其它合适的材料构成。在一些实施例中,模板可以由纺粘材料构成。模板的穿孔可具有约:大约在0.1mm与10mm之间、0.15mm与7mm之间、0.2mm与5mm之间、0.5mm与4mm之间或0.7mm与3mm之间的直径。

[0202] 在一些实施例中,模板可以在固化之前从模具的底部升高到水凝胶预聚物的顶部。在模板升高之后,水凝胶预聚物可被固化以形成穿孔的水凝胶层,并且模板可以固定在穿孔的水凝胶层的顶部上。然后,可以将水凝胶预聚物的第二部分添加到模具中,在穿孔的水凝胶层和模板上方。在添加水凝胶预聚物的第二部分之后,模板可以由水凝胶预聚物的第二部分和穿孔的水凝胶层包封。模板可以不升高或浮动,因为它固定在穿孔的水凝胶层。然后,水凝胶预聚物的第二部分可被固化以形成第二穿孔的水凝胶层,并且模板可被包封在穿孔的水凝胶层和第二穿孔的水凝胶层内。在一些实施例中,水凝胶层可以由两个或更多个水凝胶层形成。

[0203] 在一些实施例中,屏蔽层,例如屏蔽层16200和16800可以被穿孔,并且还作用于穿孔的水凝胶层的模板。可以根据类似于关于图25和26所述的方法的方法制备此类穿孔的水凝胶层。

[0204] 在一些实施例中,用于水凝胶层的模板可以包括多个支柱,并且水凝胶预聚物可以围绕支柱浇注和固化以形成具有穿孔的水凝胶层。在一些实施例中,可以通过使用模具、喷丝嘴或电纺工艺丝网印刷或铺设水凝胶的“纤维”然后固化来在水凝胶层处形成穿孔或其它图案。用于这些工艺的水凝胶预聚物可以包括粘度调节剂(例如,触变剂)和/或定位在疏水性离型纸上,以限制在固化之前铺设的预聚物的扩散。

[0205] 用于治疗伤口周围的一氧化氮生成伤口敷料

[0206] 在一些情况下,刺激伤口周围(伤口周围的皮肤)和伤口边缘可以在发起伤口愈合过程方面发挥作用。在某些实施例中,可以通过将一氧化氮递送到伤口周围和/或伤口边缘

来激活伤口愈合过程。向伤口周围和/或伤口边缘递送一氧化氮可以针对例如上皮细胞活性以促进上皮舌的迁移;伤口周围的皮肤中的微循环的血管扩张以通过提供氧气和营养素来促进灌注;以及新血管生成以促进肉芽组织形成。

[0207] 图27-28示出了根据一些实施例的用于将一氧化氮递送到伤口周围和/或伤口边缘的伤口敷料18001。伤口敷料18001类似于图25的伤口敷料14001,并且可以包括覆盖层18201、酸提供层18401、收集分布层18801和亚硝酸根提供层18601。伤口敷料18001的各层可以类似于伤口敷料14001的对应层。

[0208] 在所示的实施例中,酸提供层18401设置在边界区域处,涵盖中心吸收材料18451。酸提供层18401和中心吸收材料18451可以彼此附接,或者可以不彼此附接。在一些实施例中,酸提供层18401和中心吸收材料18451可以作为整体部件提供。酸提供层18401可以在中心处限定窗口,并且中心吸收材料18451的形状和/或大小可以设定成配合酸提供层18401的窗口。

[0209] 酸提供层18401可以由类似于酸提供层12400和14400的材料构成。例如,酸提供层18401可以由水凝胶或干凝胶构成,并且含有酸性基团或部分。在一些实施例中,酸提供层18401可以由网格、泡沫、凝胶或适合于含有酸性基团或部分的任何其它材料构成。酸提供层18401可以在伤口敷料18001的边界区域处提供酸性环境,由此从敷料18001的边界区域生成一氧化氮,以递送到伤口周围或伤口边界。如图28中所示,酸提供层18401可以大小设定成和/或定位成使得酸提供层18401至少部分地位于伤口周围18921上方。酸提供层18401可以包括多个穿孔或一个或多个材料层,例如本文其它地方所述的材料层16201和16801。

[0210] 在所示的实施例中,酸提供层18401是框架形的。然而,酸提供层18401可具有任何其它合适的形状或构造。在一些实施例中,酸提供层18401可以作为多个酸提供条而不是作为框架形层提供,使得酸提供条可以单独地施加在更靠近紧邻伤口周围区域的边界区域处。酸提供条中的每一个可以定位在伤口的一侧,以产生更靠近伤口周围配合的酸提供层18401。例如,可以围绕伤口设置和/或施加1、2、3、4、5、6、7、8、9、10个或更多个酸提供条。酸提供条可由与本文所述的酸提供层相同的材料构成。

[0211] 中心吸收材料18451可以定位在伤口上方以吸收伤口渗出液。例如,如图28中所示,中心吸收材料18451可以大小设定成和/或定位成使得中心吸收材料18451至少部分地定位在伤口18911上方。在一些实施例中,中心吸收材料18451可以与伤口相同或更大,使得中心吸收材料18451完全覆盖伤口。在一些实施例中,中心吸收材料18451可以小于伤口,使得酸提供层18401可以更靠近伤口边缘定位。

[0212] 中心吸收材料18451可包括泡沫或非织造天然或合成材料,且可任选地包括超吸收材料,并形成用于从伤口部位移除的流体(特别是液体)的贮存器。在一些实施例中,中心吸收材料18451还可有助于朝向覆盖层18200抽吸流体。中心吸收材料18451的材料还可防止收集在伤口敷料18001中的液体在敷料内自由流动,且优选地起作用以便容纳收集在敷料内的任何液体。吸收材料的容量可能足以在施加负压时管理伤口的渗出液流速。在一些实施例中,可以选择中心吸收材料18451以在负压下吸收液体。存在能够在负压下吸收液体的多种材料,例如超吸收体材料。中心吸收材料18451可由ALLEVYNTM泡沫、Freudenberg 114-224-4或Chem-PositeTM11C-450制成。在一些实施例中,中心吸收材料18451可包括复合物,所述复合物包括超吸收粉末、诸如纤维素的纤维材料,以及粘合纤维。在实施例中,复合

物是气流成网的热粘合复合物。在一些实施例中,中心吸收材料18451是具有呈分散在各处的干燥颗粒形式的超吸收材料的非织造纤维素纤维层。纤维素纤维的使用可以引入快速芯吸元件,该芯吸元件有助于快速且均匀地分配由敷料吸收的液体。多股状纤维的并置可能导致纤维垫中的强毛细作用,这有助于分配液体。以此方式,超吸收材料可以被高效地供应液体。在某些实施例中,芯吸作用还有助于使液体与上覆盖层接触,以帮助增加敷料的蒸腾速率。

[0213] 伤口敷料18001还包括框架层18101,该框架层可以进一步支撑酸提供层18401。框架层18101可以定位在敷料18001的面向伤口侧或底侧处,并覆盖至少伤口敷料18001的边界区域。框架层18101可以是聚氨酯层或聚乙烯层或另一合适的柔性层。框架层18101具有下表面和上表面。在一些实施例中,框架层18101的上表面的至少一部分附接到覆盖层18201。在一些实施例中,框架层18101的下表面的至少一部分可以附接到伤口周围的皮肤。在一些实施例中,框架层18101包括窗口18111,使得允许亚硝酸根提供层18601与伤口敷料18001的其它层之间的流体连通。在一些实施例中,窗口18111具有与亚硝酸根提供层18601相同或更大的尺寸,使得亚硝酸根提供层18601位于窗口18111内。在一些实施例中,框架层18101定位在收集分布层18801和/或酸提供层18401下方。在一些实施例中,收集分布层18801和/或酸提供层18401完全由覆盖层18201和除窗口18111之外的框架层18101包围。在一些构造中,框架层18101可有助于保持整个伤口敷料18001的完整性,同时还围绕伤口产生不透流体的密封。

[0214] 在一些实施例中,酸提供材料可以作为可分配组合物,例如作为预聚物溶液或另外可塑形式提供,而不是作为酸提供层18401提供,使得它可以更自由地围绕伤口施加。例如,酸提供材料可以作为凝胶预聚物溶液提供,使得它可以由临床医生紧密地围绕具有不规则形状大小的伤口施加。在一些实施例中,酸提供材料,例如凝胶预聚物溶液,可以在注射器中提供和/或用注射器施加,并且凝胶预聚物溶液可以具有适合从注射器分配的粘度。酸提供材料还可以配制成使得它可以快速固化并且一旦围绕伤口施加就不再流动。酸提供材料可包括蒸发溶剂,例如异丙醇。酸提供材料可具有合适的第二固化机构,例如,光引发丙烯酸酯官能团。在一些实施例中,酸提供材料可包括在与伤口流体或水分接触时可以膨胀并结合在一起的材料,例如甲基丙烯酸酯。在一些实施例中,酸提供材料可以作为反应性两部分系统提供。例如,可以提供包括异氰酸酯的第一部分和包括水或多元醇的第二部分以在分配之前立即混合以产生尿烷。在一些实施例中,第一部分和第二部分可以是带相反电荷的可流动凝胶,使得它们可以在混合时相互作用以提供基本上不流动的凝胶。在一些实施例中,酸提供材料可包括响应于环境变化而变化的材料,例如凝胶。例如,酸提供材料可以包括诸如某些普兰尼克类的材料,使得其在从分配器或注射器施加到皮肤时,一旦温度发生变化,就可以被固化。可以施加酸提供材料,使得其可以与来自亚硝酸根提供层18601的亚硝酸根相互作用以生成一氧化氮。一旦酸提供材料被施加且固化或不以其它方式流动,就可以施加覆盖层18200。

[0215] 在一些实施例中,亚硝酸根离子或亚硝酸盐可以与本文所述的酸提供材料类似的方式作为可分配组合物提供,替代亚硝酸根提供层18601或作为亚硝酸根提供层的补充。在一些实施例中,酸提供材料和亚硝酸根离子或盐两者都可以作为一种或多种可分配组合物提供,使得它们可以更自由地围绕伤口施加。例如,在两部分系统中,第一部分可以包括酸

提供材料,例如凝胶预聚物溶液,并且第二部分可以包括亚硝酸根离子或盐,并且第一部分和第二部分可以混合并围绕伤口协作分配,由此生成一氧化氮。在一些实施例中,可以使用具有混合头部的静态混合器,例如双筒注射器。第一部分和第二部分可具有适合从注射器分配的粘度。第一部分和第二部分也可以被配制使得它们可以被快速固化并且一旦围绕伤口施加就不再流动。第一部分和第二部分中的任一者或两者可包括蒸发溶剂,例如异丙醇。第一部分和第二部分中的任一者或两者可具有合适的第二固化机构,例如,光引发丙烯酸酯官能团。在一些实施例中,酸提供材料可包括在与伤口流体或水分接触时可以膨胀并结合在一起的材料,例如甲基丙烯酸酯。在一些实施例中,第一部分和第二部分可以作为反应性两部分系统提供。例如,可以提供包括异氰酸酯的第一部分和包括水或多元醇的第二部分以在分配之前立即混合以产生尿烷。在一些实施例中,第一部分和第二部分可以是带相反电荷的可流动凝胶,使得它们可以在混合时相互作用以提供基本上不流动的凝胶。在一些实施例中,第一和/或第二部分可包括响应于环境变化而变化的材料,例如凝胶。例如,第一和/或第二部分可以包括诸如某些普兰尼克类的材料,使得其在从分配器或注射器施加到皮肤时,一旦温度发生变化,就可以被固化。一旦第一部分和第二部分混合、施加和固化或不以其它方式流动,就可以施加覆盖层18200。

[0216] 术语

[0217] 上文提到的任何专利、申请和其它参考文献(包括可能在随附的申请文件中列出的任何文献)均通过方式并入本文中。如有必要,可修改本公开的各方面以采用本文中所述的各种参考文献的系统、功能和概念以提供其它实施方式。

[0218] 结合特定方面、实施例或实例所述的特征、材料、特点或组应理解为适用于本文中所述的任何其它方面、实施例或实例,除非与其不相容。本说明书中公开的所有特征(包括任何所附权利要求、摘要和附图),或如此公开的任何方法或过程的所有步骤,可以任何组合来组合,除了此类特征或步骤中的至少一些相互排斥的组合外。保护不限于任何前述实施例的细节。保护延伸至本说明书中公开的特征(包括任何所附权利要求、摘要和附图)中的任何新颖的或任何新颖组合,或如此公开的任何方法或过程的步骤的任何新颖的或任何新颖的组合。

[0219] 尽管已经描述了某些实施例,但是这些实施例仅作为实例呈现,并且不旨在限制保护范围。实际上,本文中所述的新颖方法和系统可以各种其它形式体现。而且,可进行本文中所述的方法和系统的形式的各种省略、替换和改变。本领域技术人员将理解,在一些实施例中,所示或公开的过程中采取的实际步骤可不同于附图中所示的步骤。根据实施例,可去除上述某些步骤,可添加其它步骤。例如,在所公开的过程中采取的实际步骤或步骤顺序可与图中所示的那些不同。根据实施例,可去除上述某些步骤,可添加其它步骤。而且,以上公开的特定实施例的特征和属性可以不同方式组合以形成另外的实施例,所有这些都落入本公开内容的范围内。

[0220] 尽管本公开包括某些实施例、实例和应用,但是本领域技术人员应当理解,本公开内容超出了具体公开的实施例,延伸到其它备选实施例或用途以及其明显的修改和等同物,包括未提供本文中阐述的所有特征和优点的实施例。因此,本公开的范围不旨在由所述实施例限制,并且可由如本文中呈现的权利要求或将来呈现的权利要求限定。

[0221] 条件语言,例如“能够”、“可”、“可能”或“可”,除非另外明确说明,或者在所使用的

上下文中以其它方式理解,否则通常旨在表达某些实施例包括(而其它实施例不包括)某些特征、元素或步骤。因此,此类条件语言大体上不旨在暗示一个或多个实施例以任何方式需要特征、元素或步骤,或者一个或多个实施例必须包括用于在有或没有用户输入或提示的情况下决定是否这些特征、元素或步骤包括在任何特定实施例中或在任何特定实施例中执行的逻辑。术语“包含”、“包括”、“具有”等是同义的,并且以开放式方式包含使用,并且不排除附加元素、特征、动作、操作等。另外,术语“或”在其包含意义上使用(而不是在其专有意义上),以便在使用时,例如,为了连接元素列表,术语“或”表示列表中的一个、一些或全部元素。同样,术语“和/或”指两个或多个项目的清单,涵盖该词的所有下列解释:清单中的任何一个项目、清单中的所有项目以及清单中的项目的任何组合。此外,除了具有其普通含义之外,如本文中所述的术语“每个”可表示应用术语“每个”的一组元素的任何子集。另外,当在本申请中使用时,词语“本文中”、“上方”、“下方”和具有类似意义的词语提及作为整体的本申请,而不是本申请的任何特定部分。

[0222] 除非另外明确说明,否则诸如短语“X、Y和Z中的至少一个”的联合语言在上下文中理解为通常用于表达项目、术语等可为X、Y或Z。因此,这种联合语言大体上并不意味着暗示某些实施例需要存在至少一个X、至少一个Y和至少一个Z。

[0223] 本文中使用的程度语言,例如本文中使用的术语“大约”、“约”、“大体上”和“大致”表示接近规定值、量或特征的值、量或特征,其仍执行期望的功能或实现期望的结果。例如,术语“大约”、“约”、“大体上”和“大致”可指在指定量的小于10%内、小于5%内、小于1%内、小于0.1%内,以及小于0.01%内的量。作为另一个实例,在某些实施例中,术语“大体上平行”和“大致平行”是指偏离精确平行小于或等于15度、10度、5度、3度、1度或0.1度的值、量或特征。

[0224] 本文中所述的任何实施例可与罐一起使用,也可不与罐一起使用。本文中所述的任何敷料实施例都可吸收和储存伤口渗出液。

[0225] 本公开的范围不旨在受某些实施例的描述的限制,而可由权利要求书来限定。权利要求的语言将基于权利要求中采用的语言广泛地解释,并且不限于本说明书中或在申请的审查期间描述的实例,这些实例应被解释为非排他性的。

[0226] 对于本领域技术人员来说,对本公开中描述的实施方式的各种修改可以是显而易见的,并且在不脱离本公开的实质或范围的情况下,本文中定义的一般原理可以应用于其它实施方式。因此,本公开并不旨在限于本文所示的那些实施方式,而是与符合本文所公开的原理和特征的最宽范围相一致。本公开的某些实施例被涵盖在下面列出或将来呈递的权利要求集中。

[0227] 本公开的某些实施例涵盖在本说明书结尾处呈现的权利要求书中,或在稍后日期呈现的其它权利要求书中。

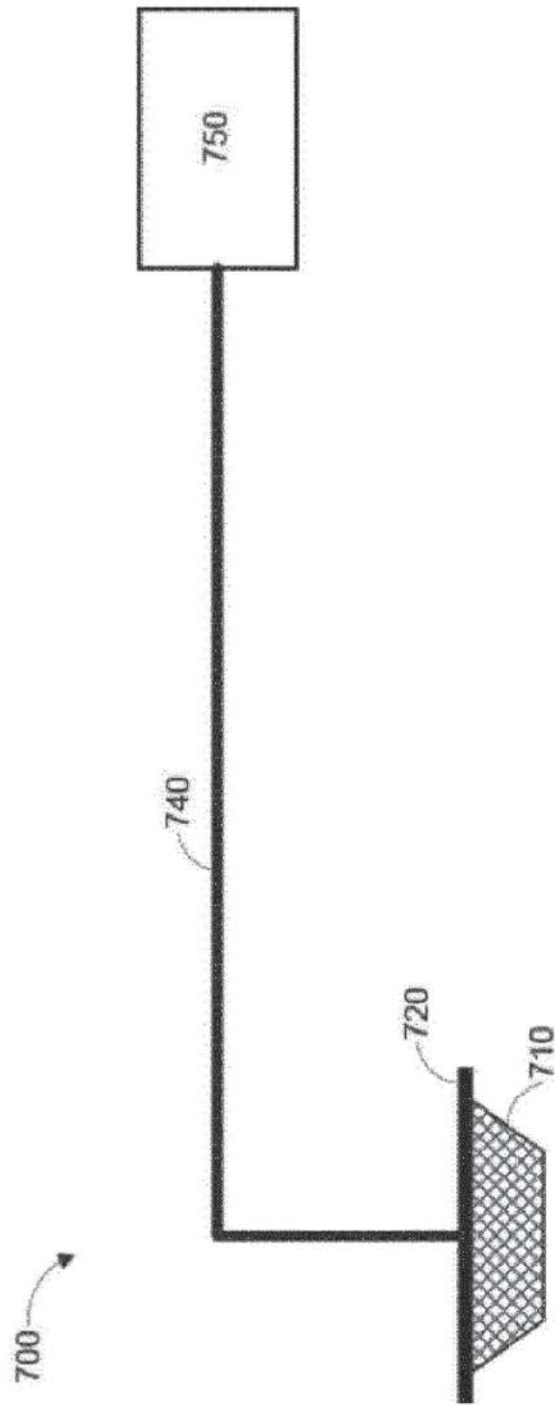


图1

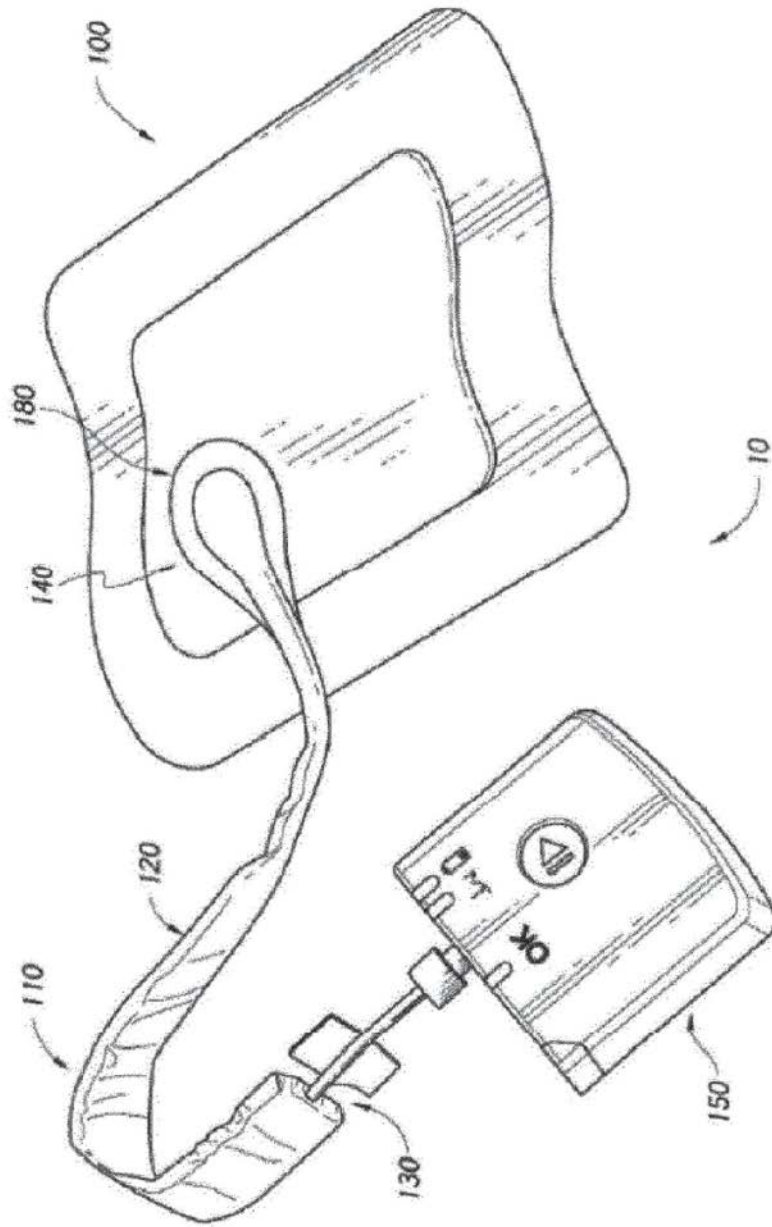


图2A

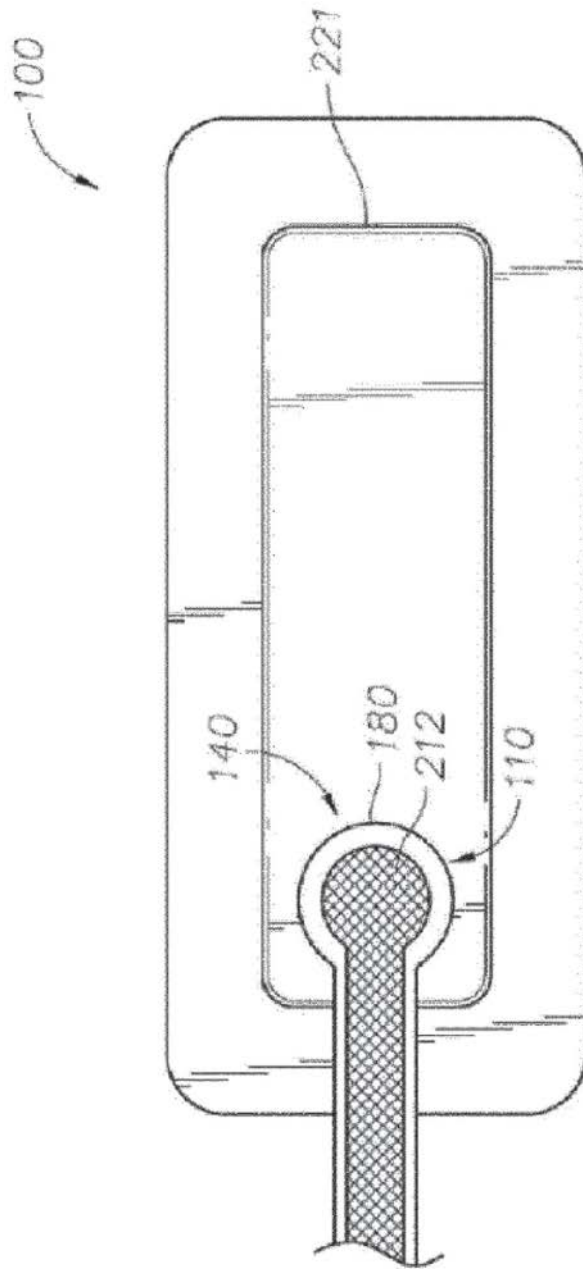


图2B

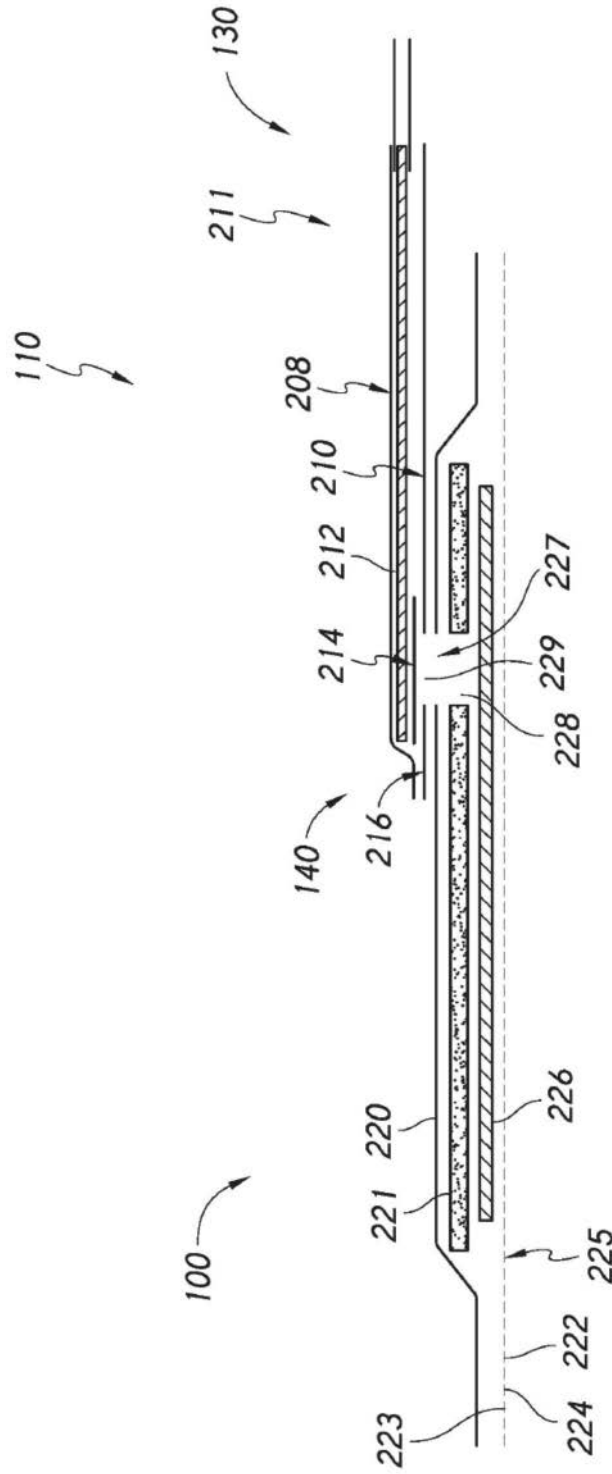


图2C

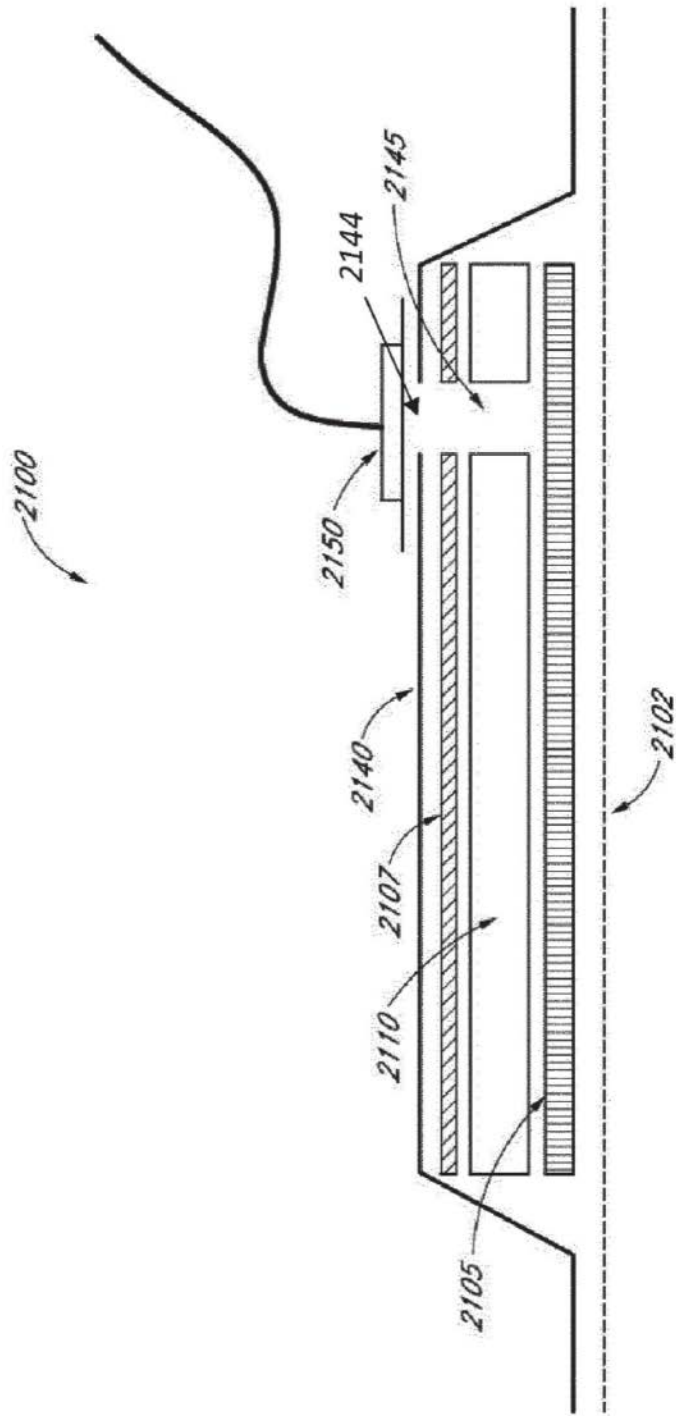


图2D

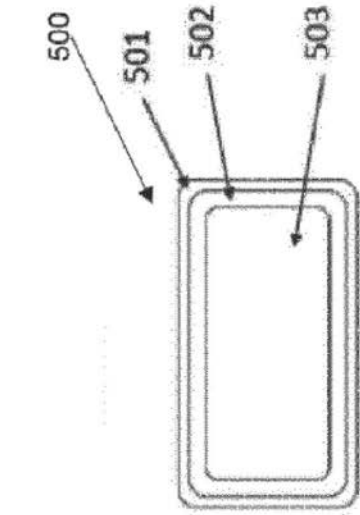


图 3B

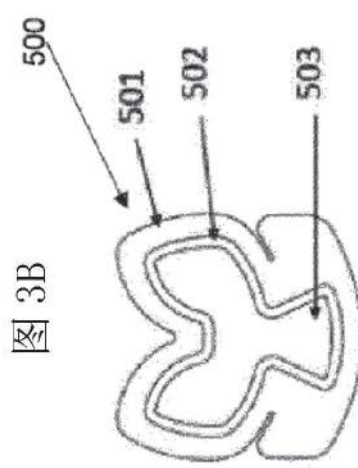


图 3D

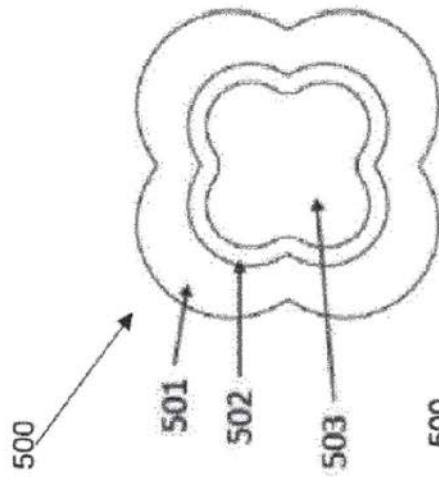


图 3A

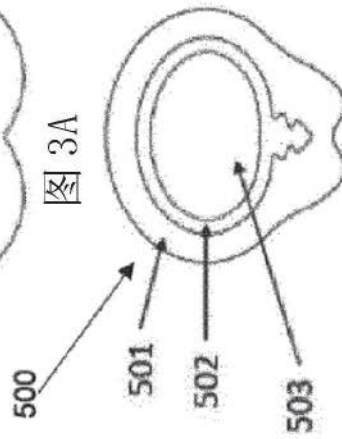


图 3C

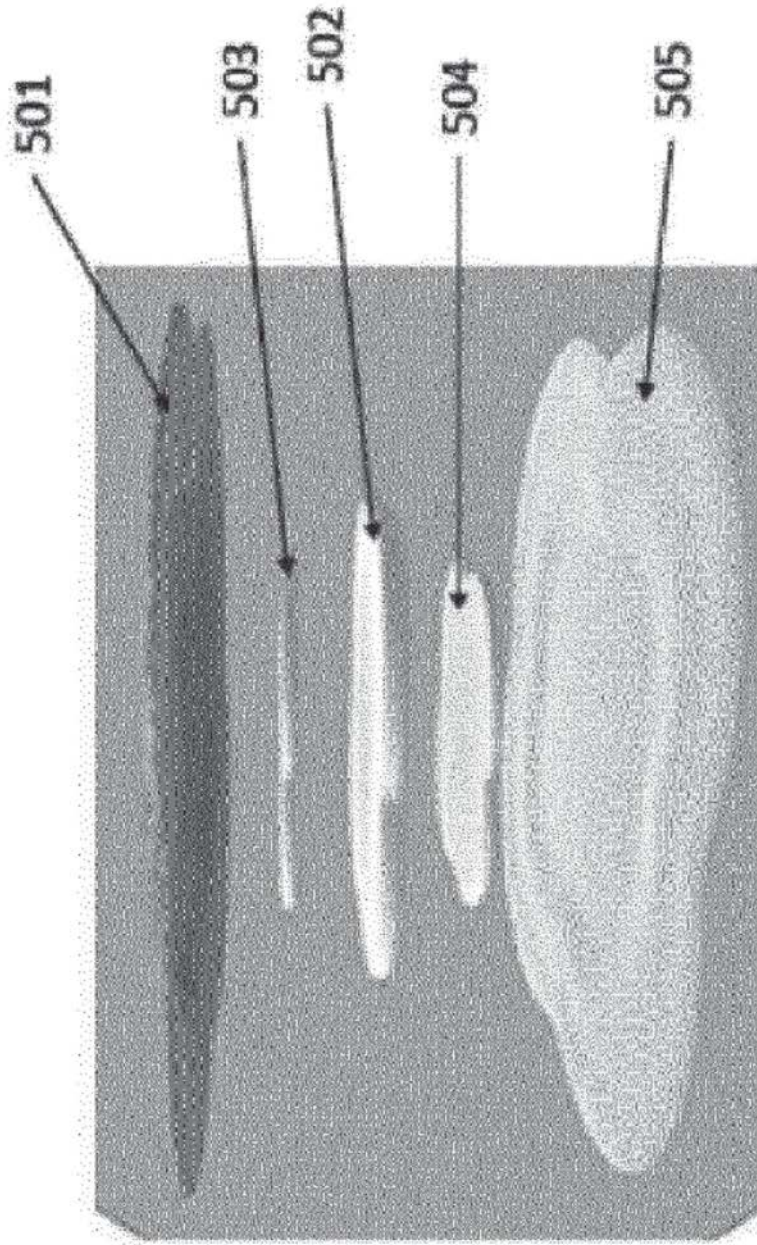


图3E

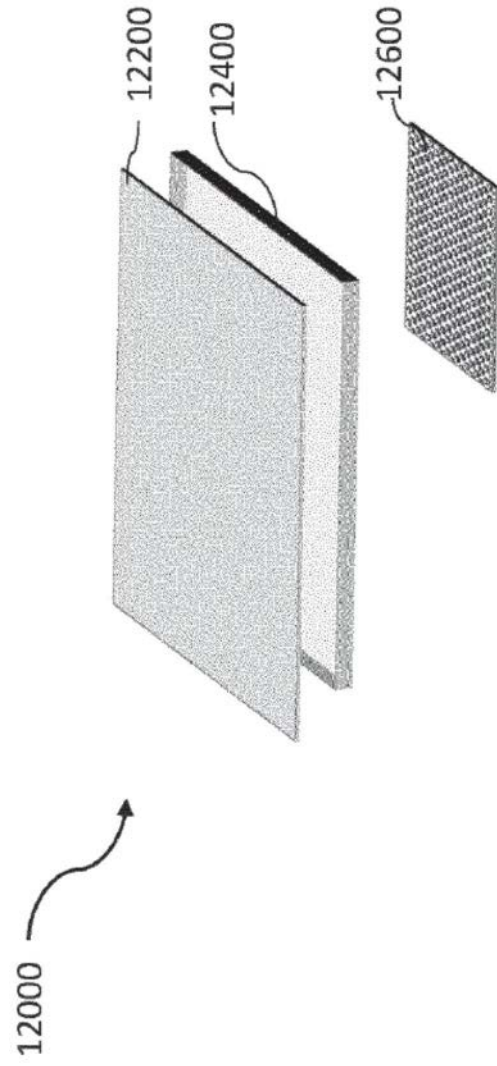


图4

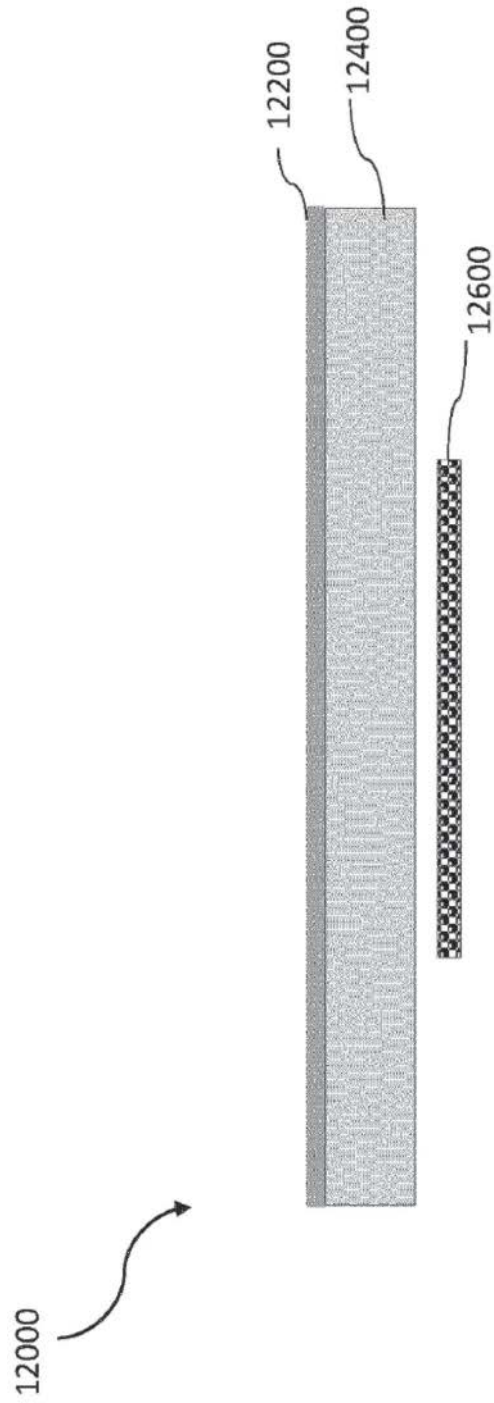


图5

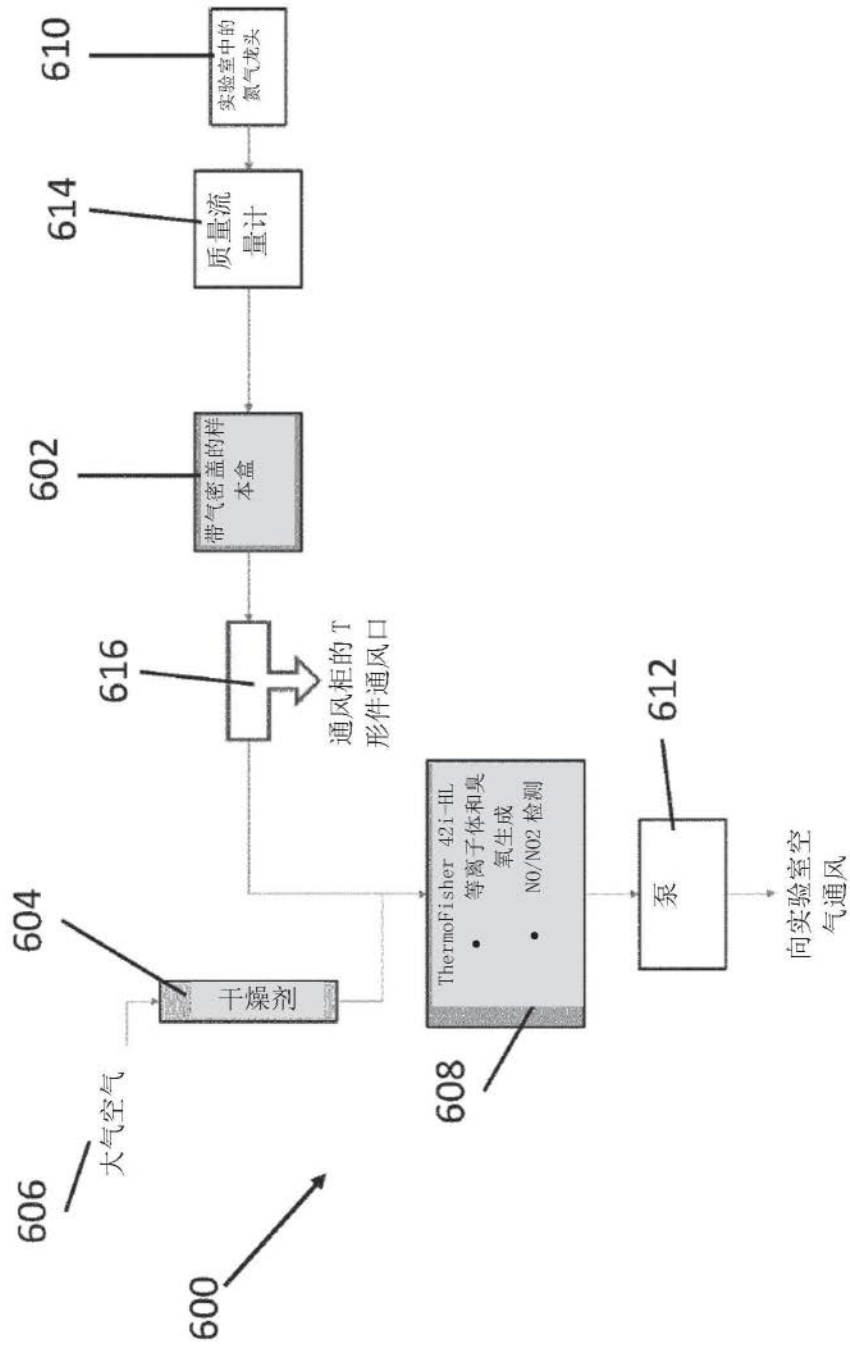


图6

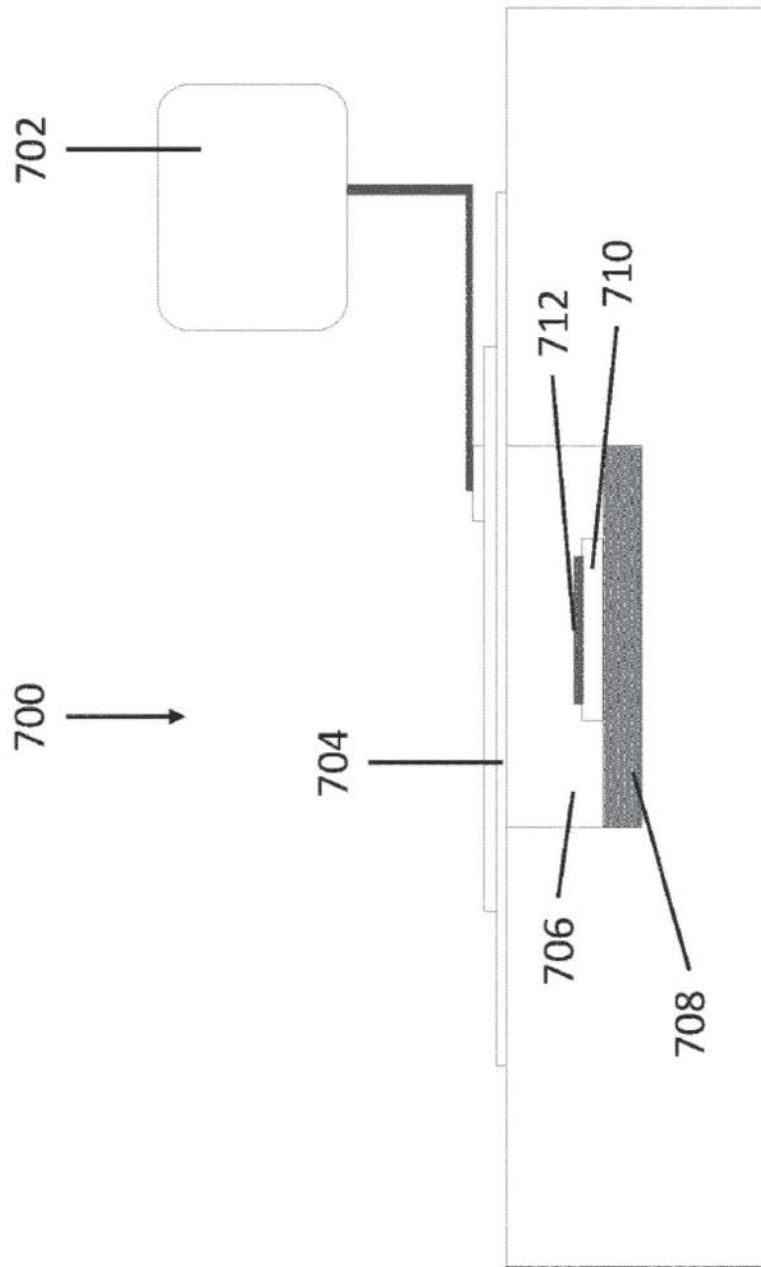


图7A

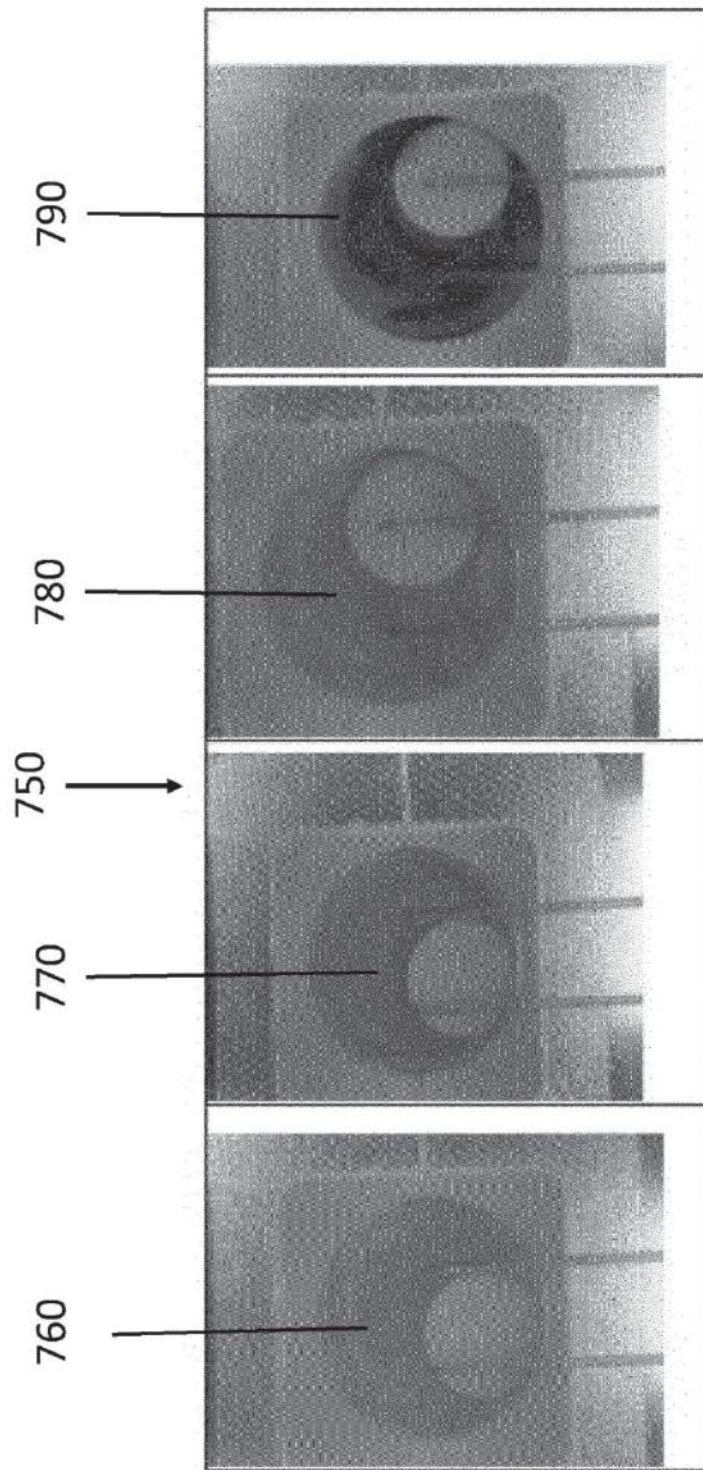


图7B

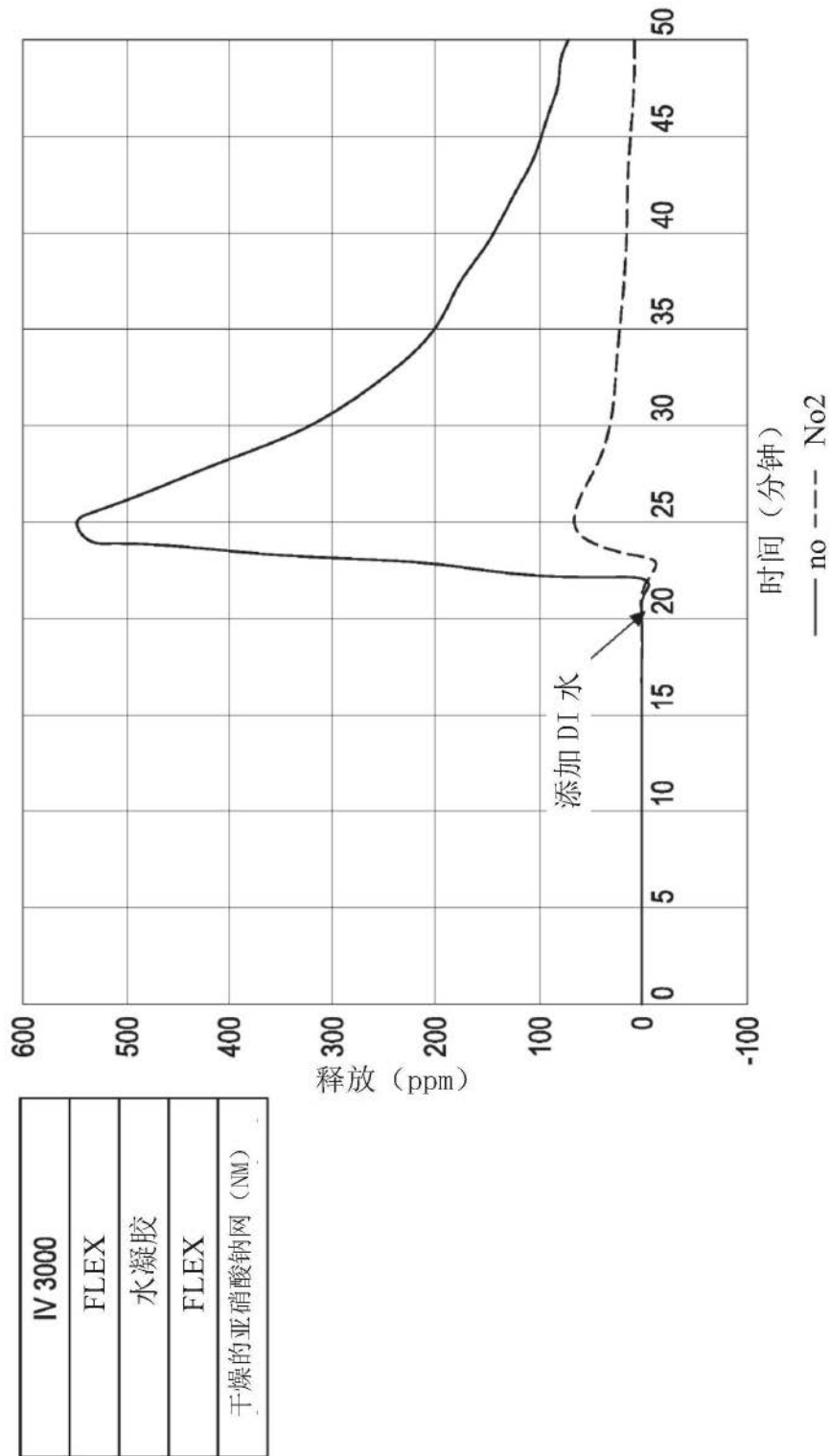


图8A

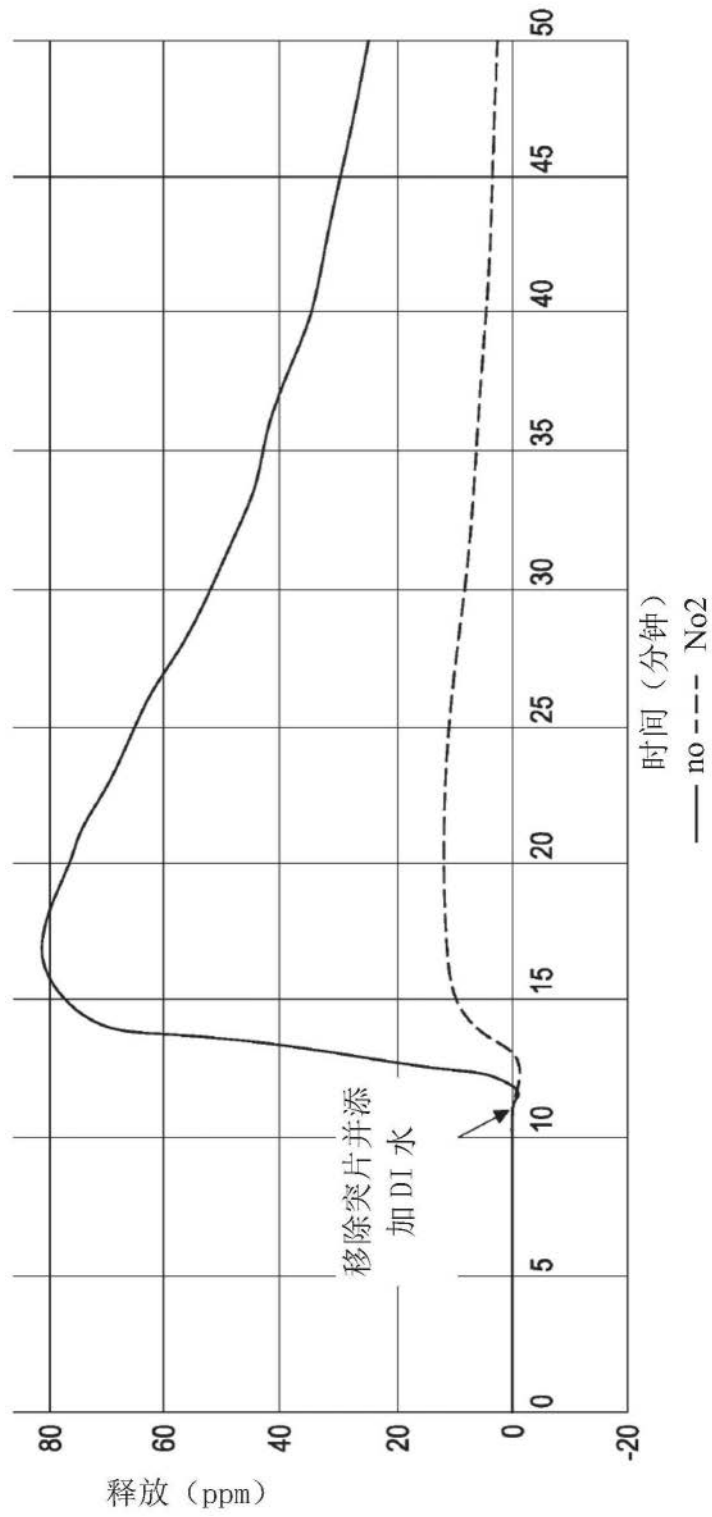


图8B

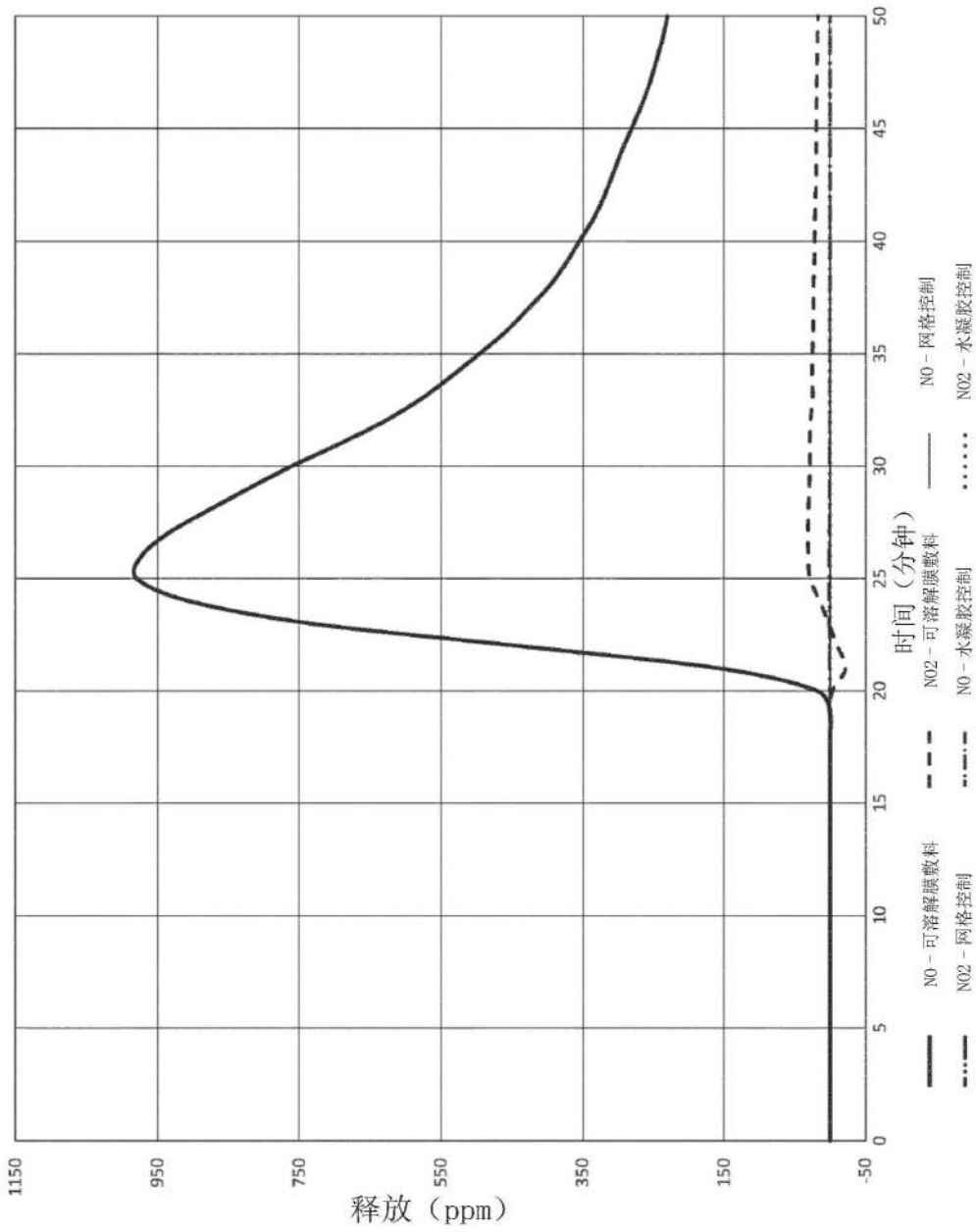


图8C

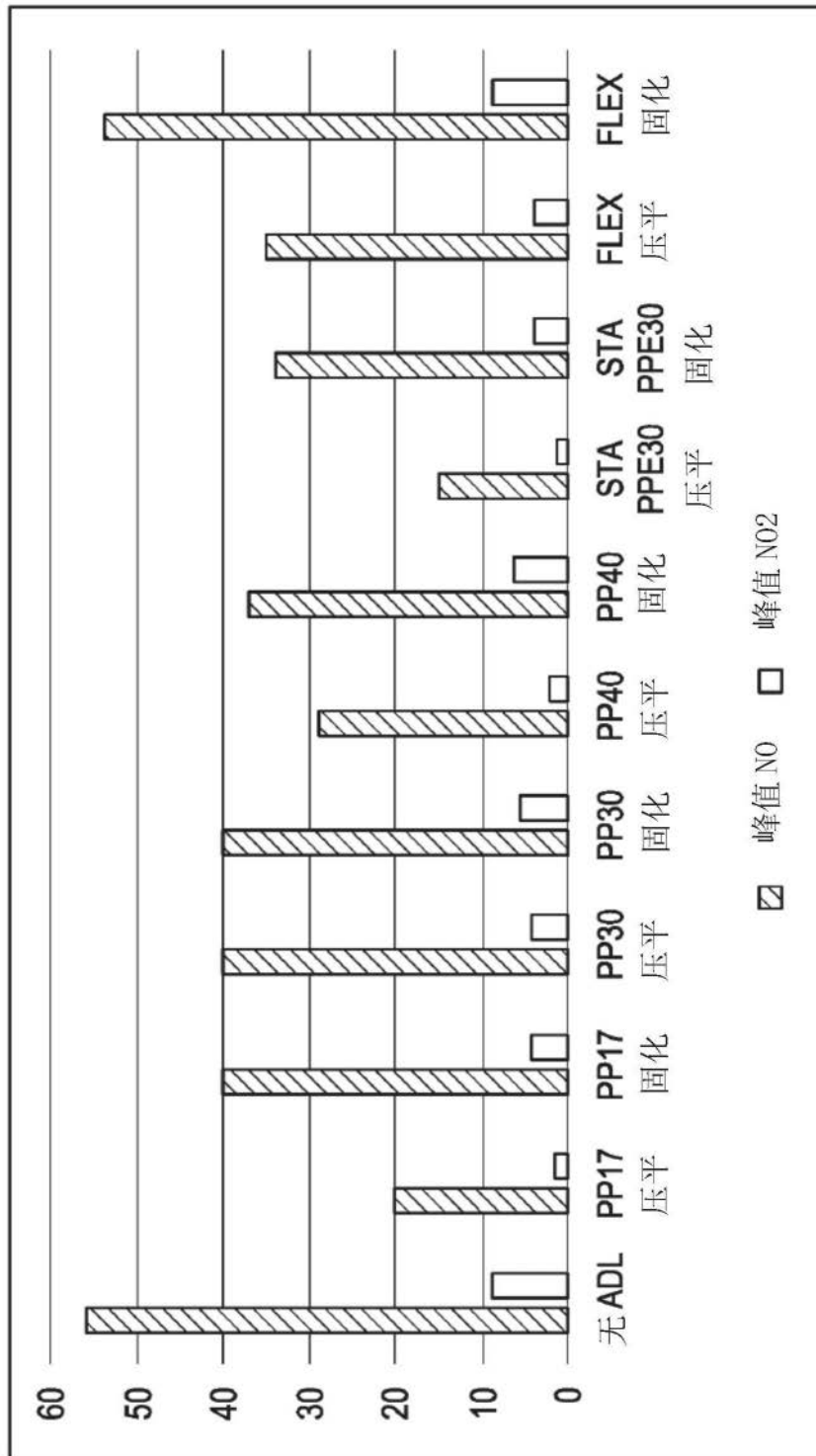


图9

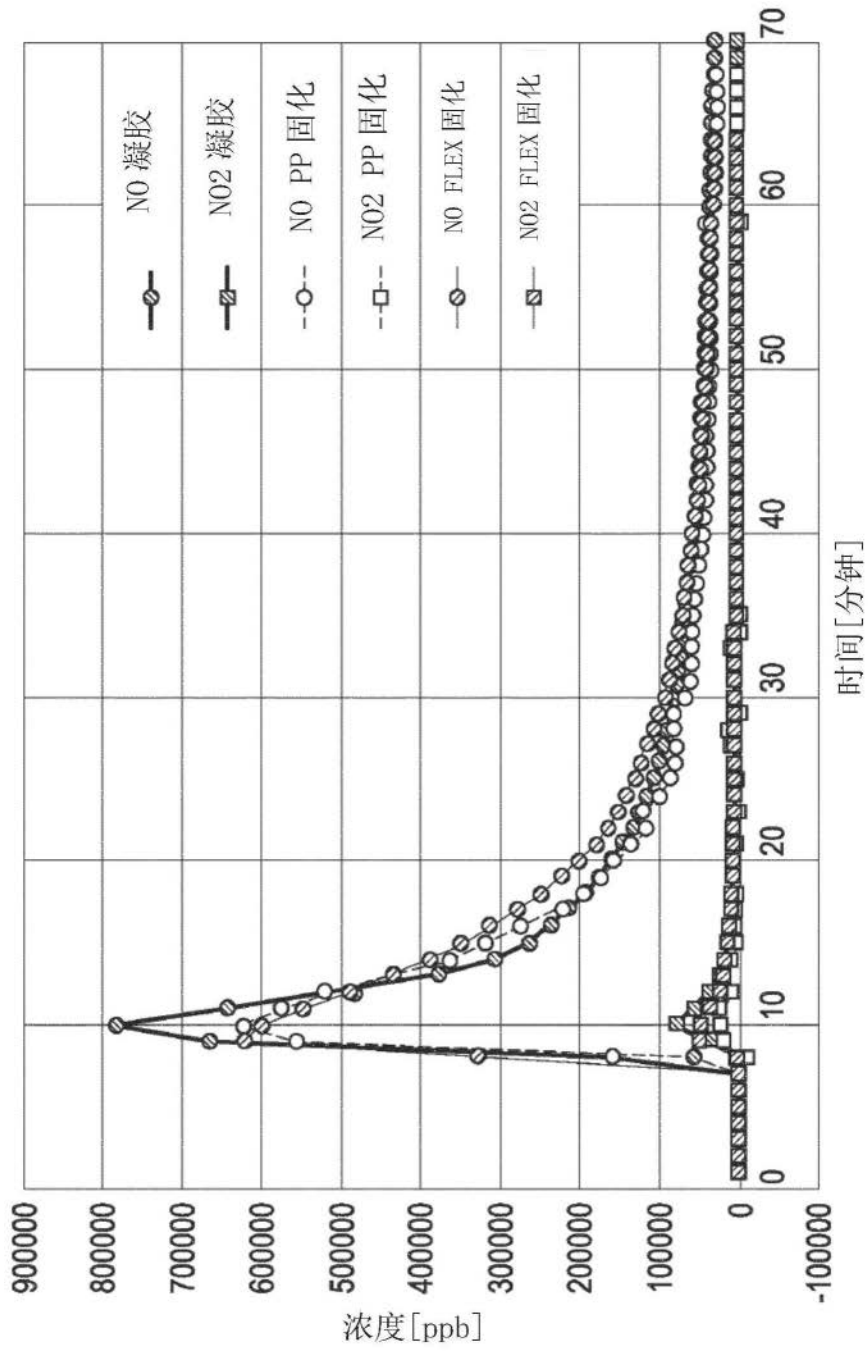


图10A

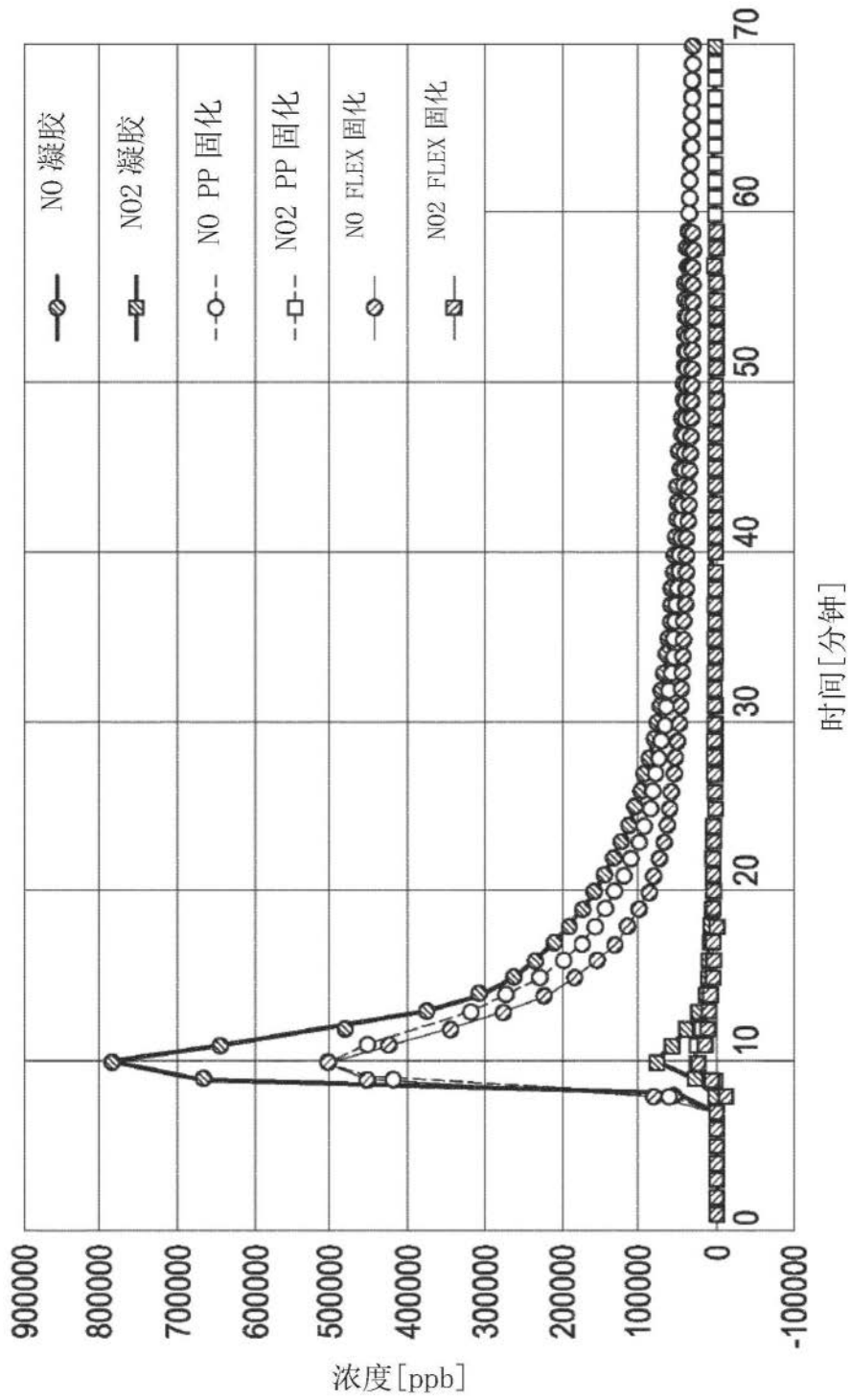


图10B

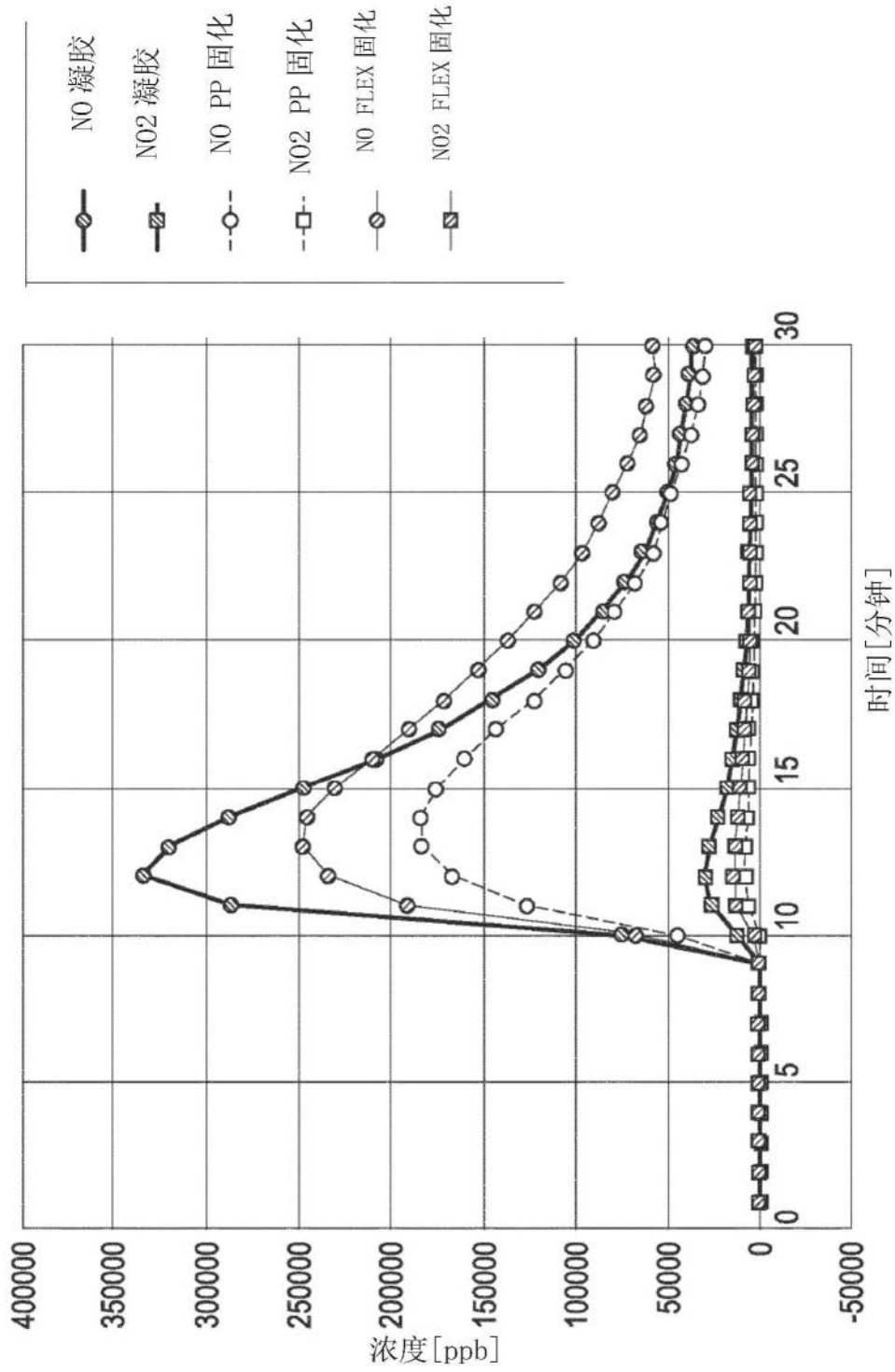


图10C

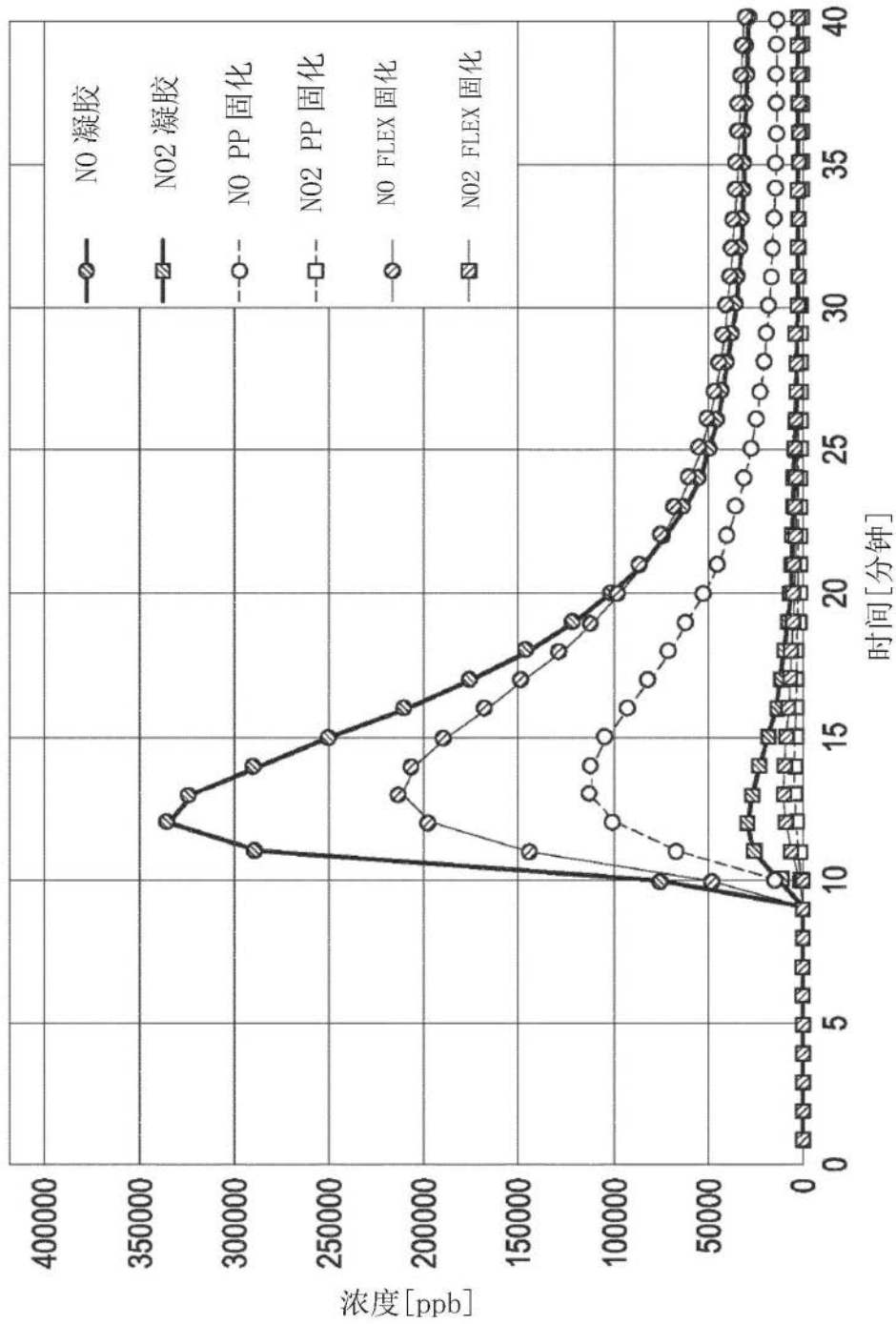


图10D

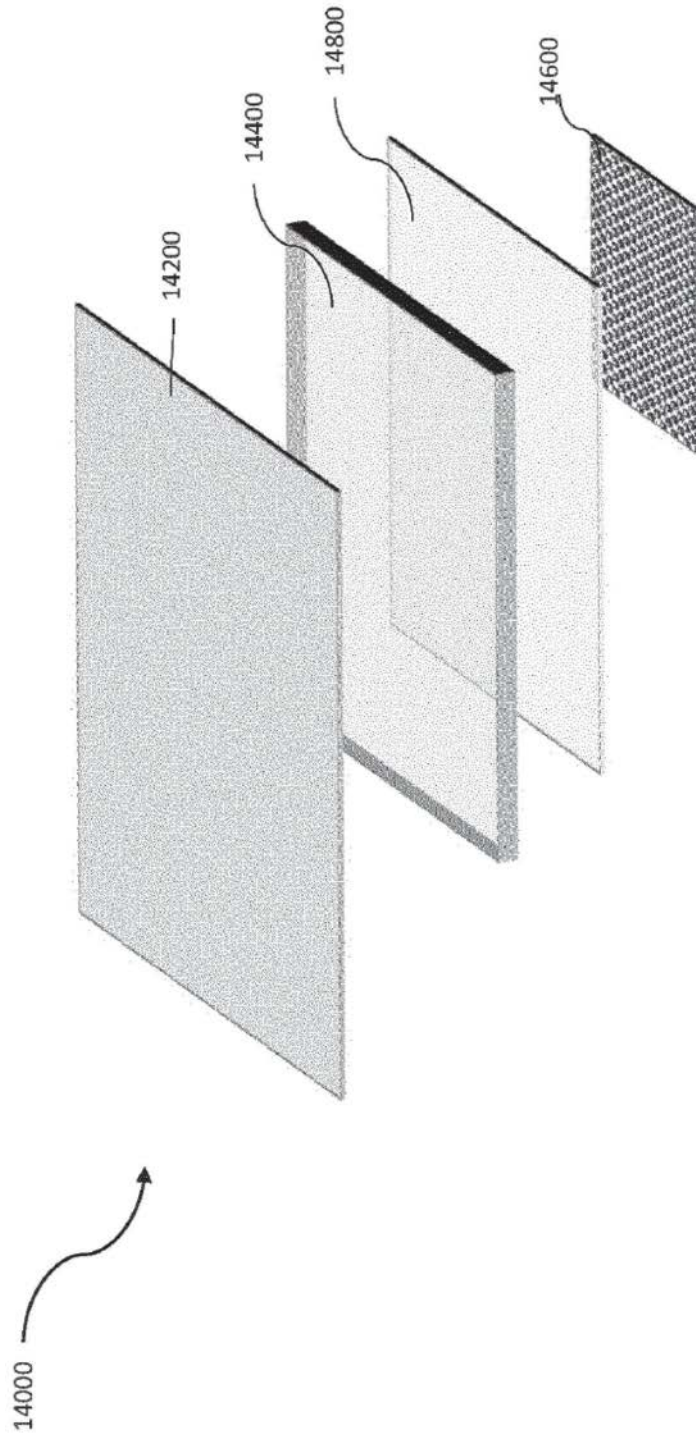


图11

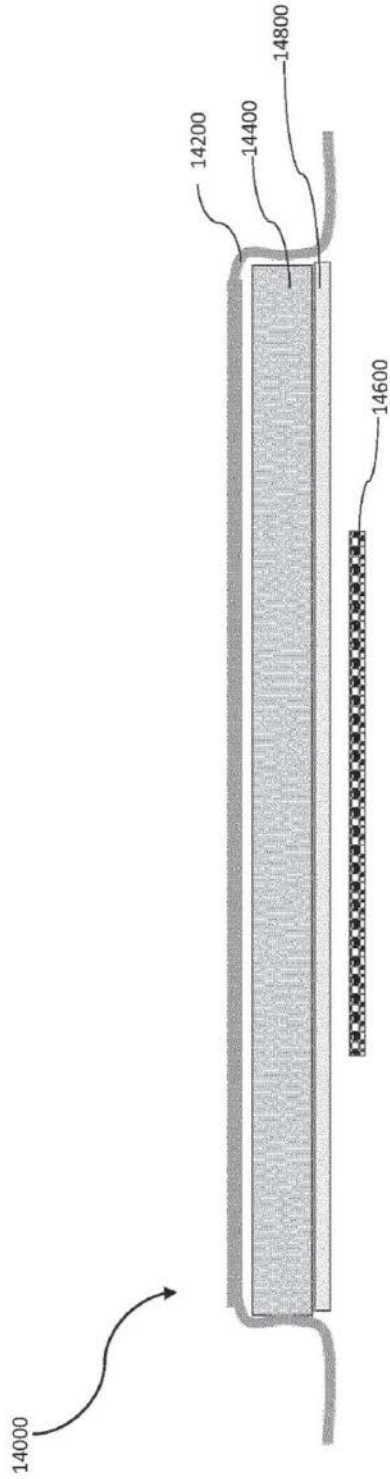


图12

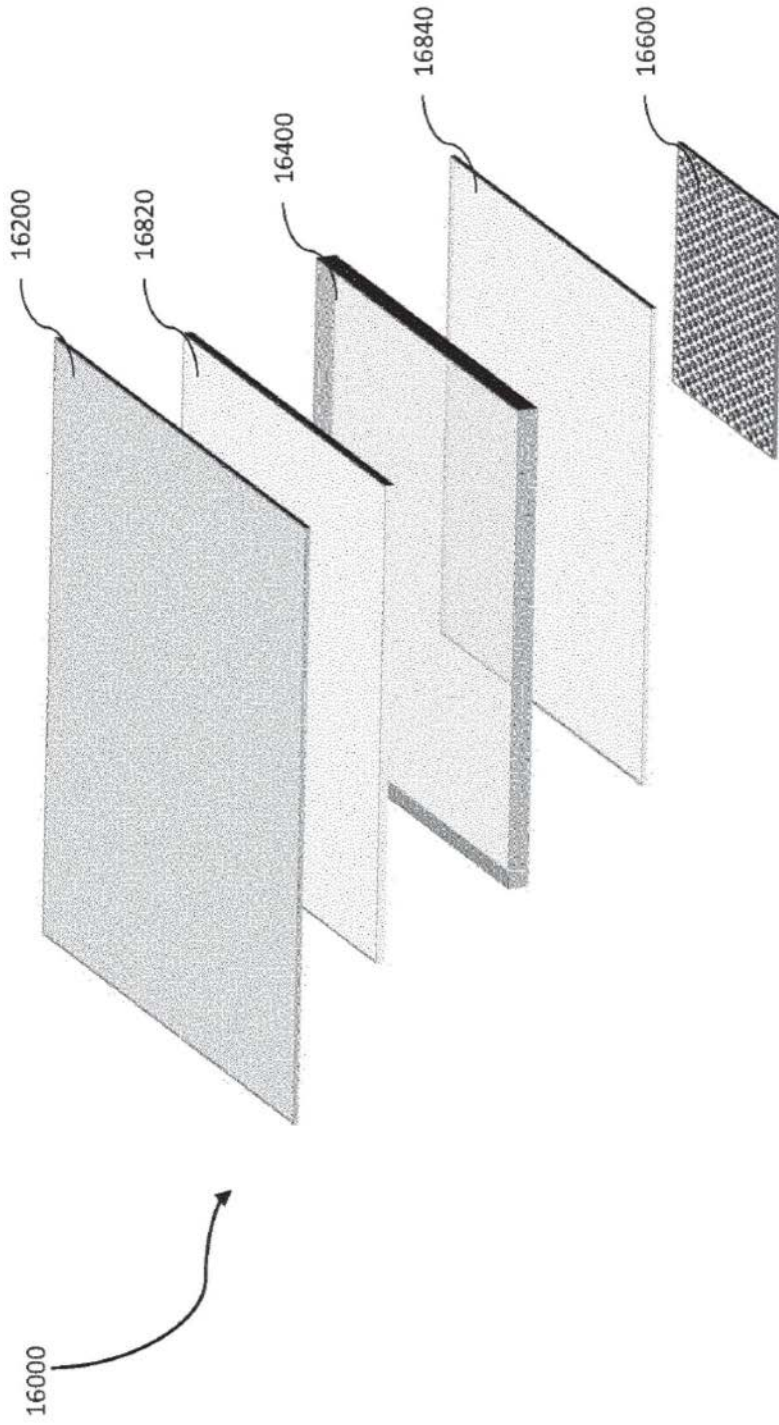


图13



图14

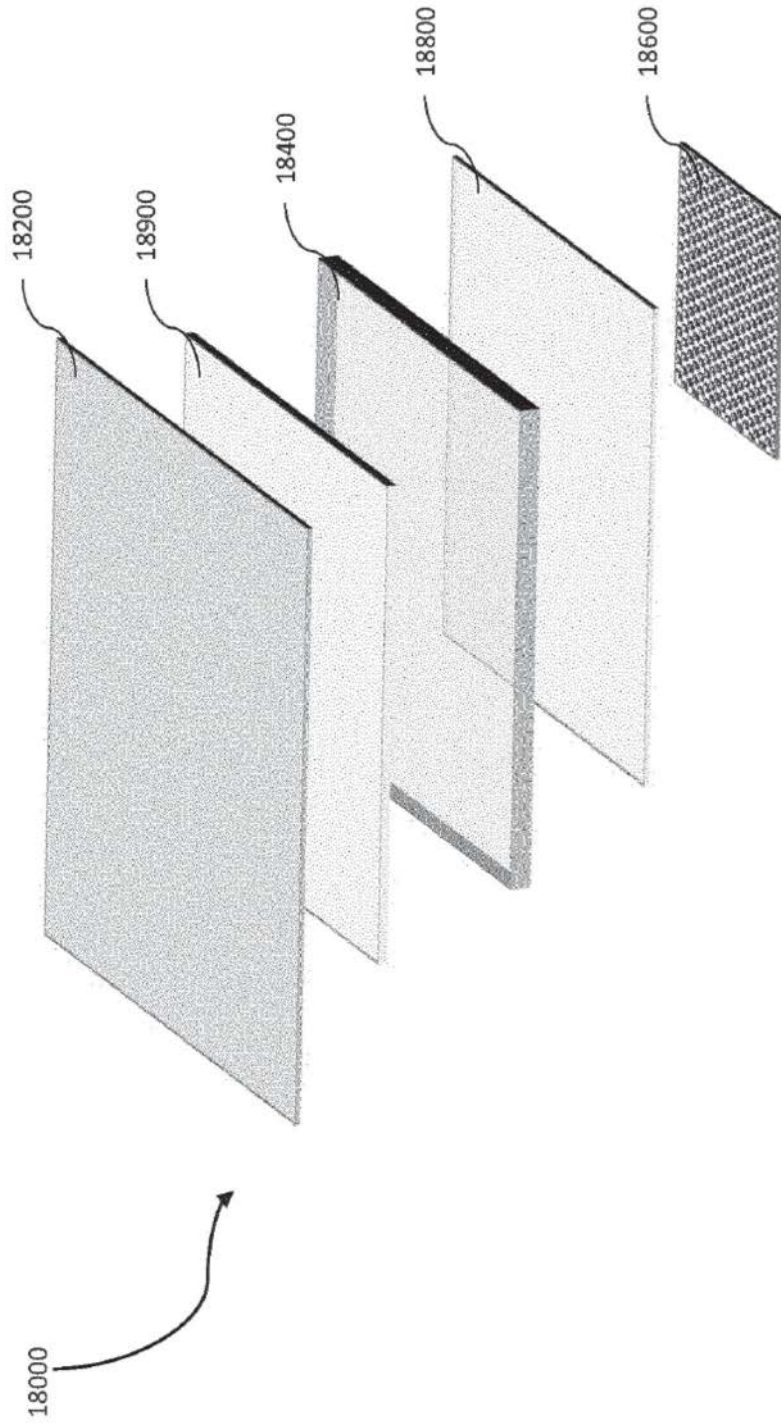


图15

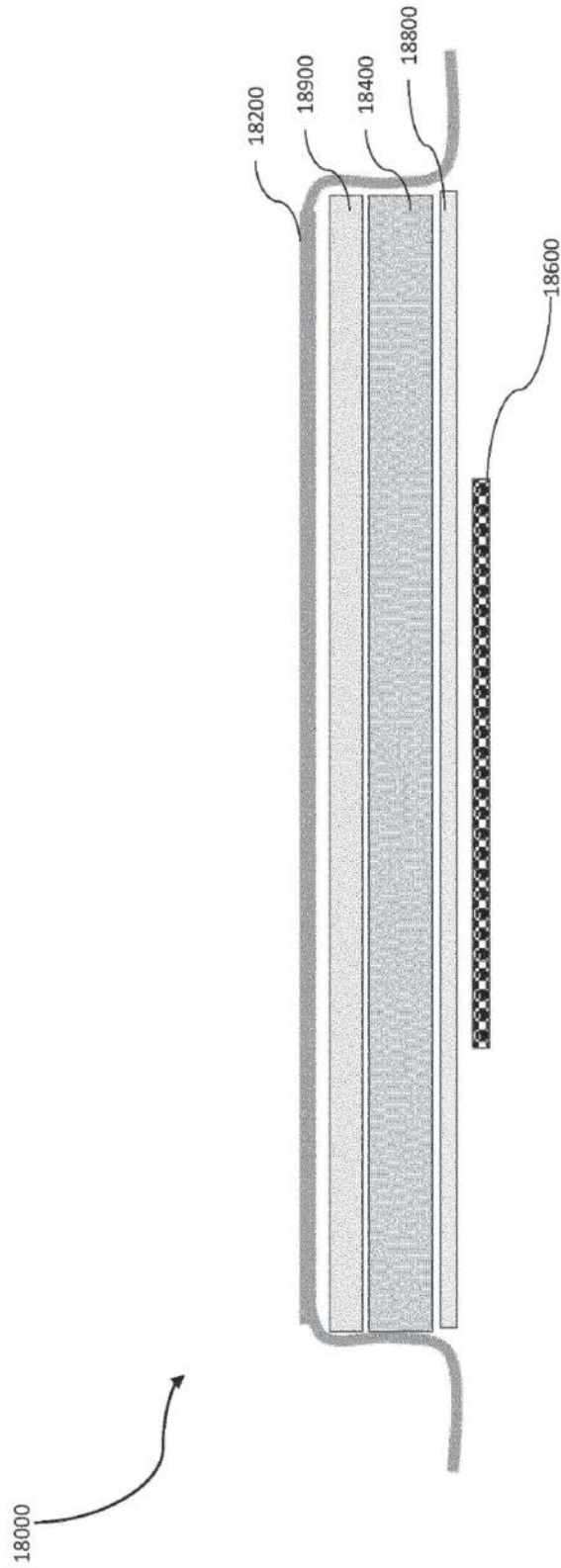


图16

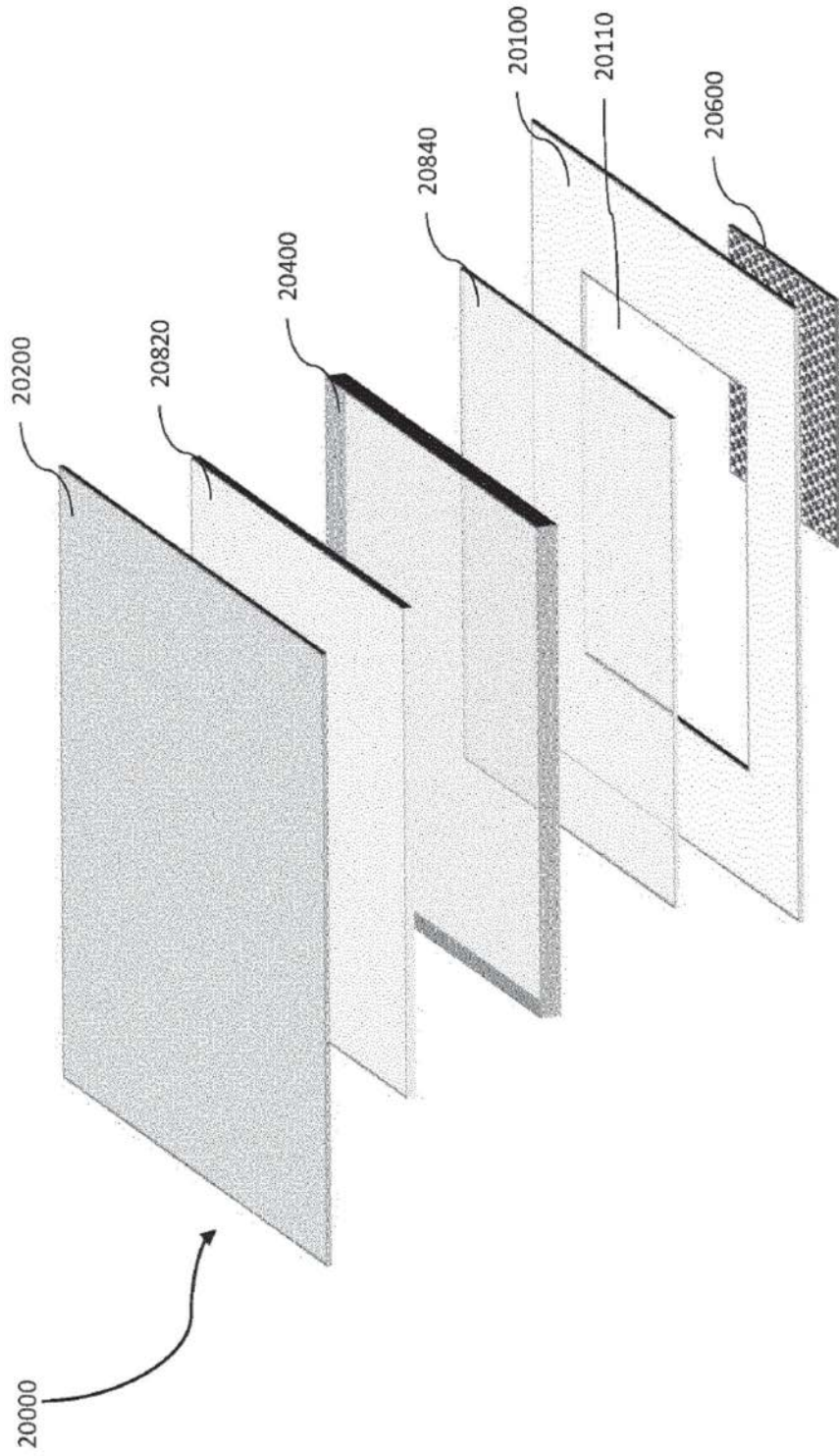


图17

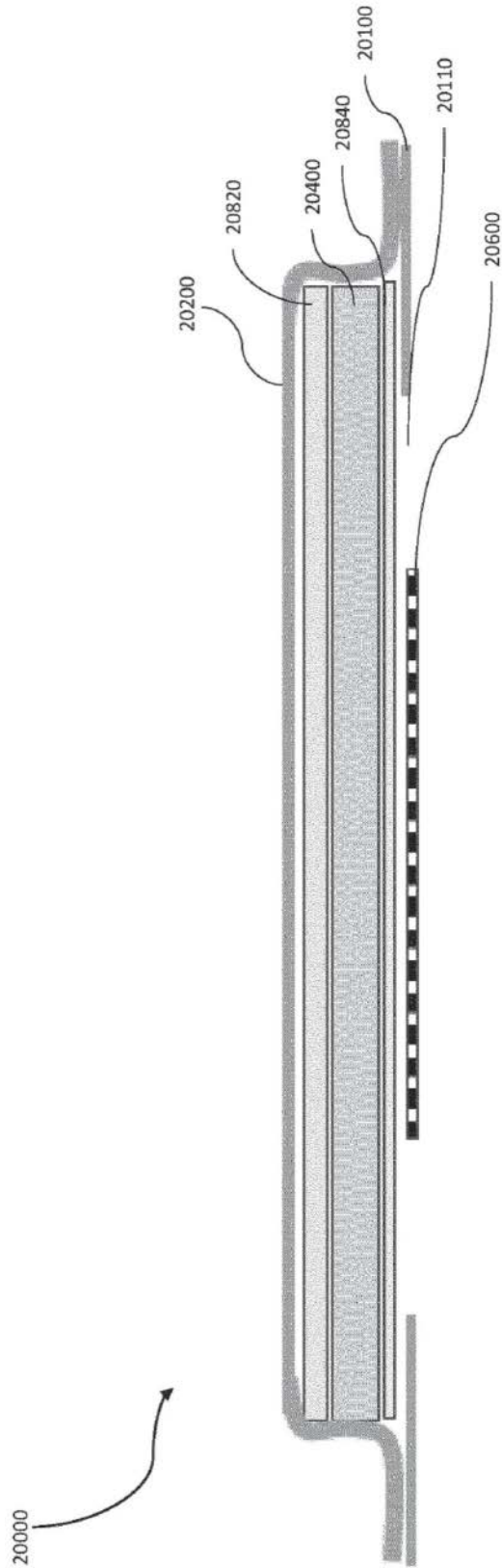


图18

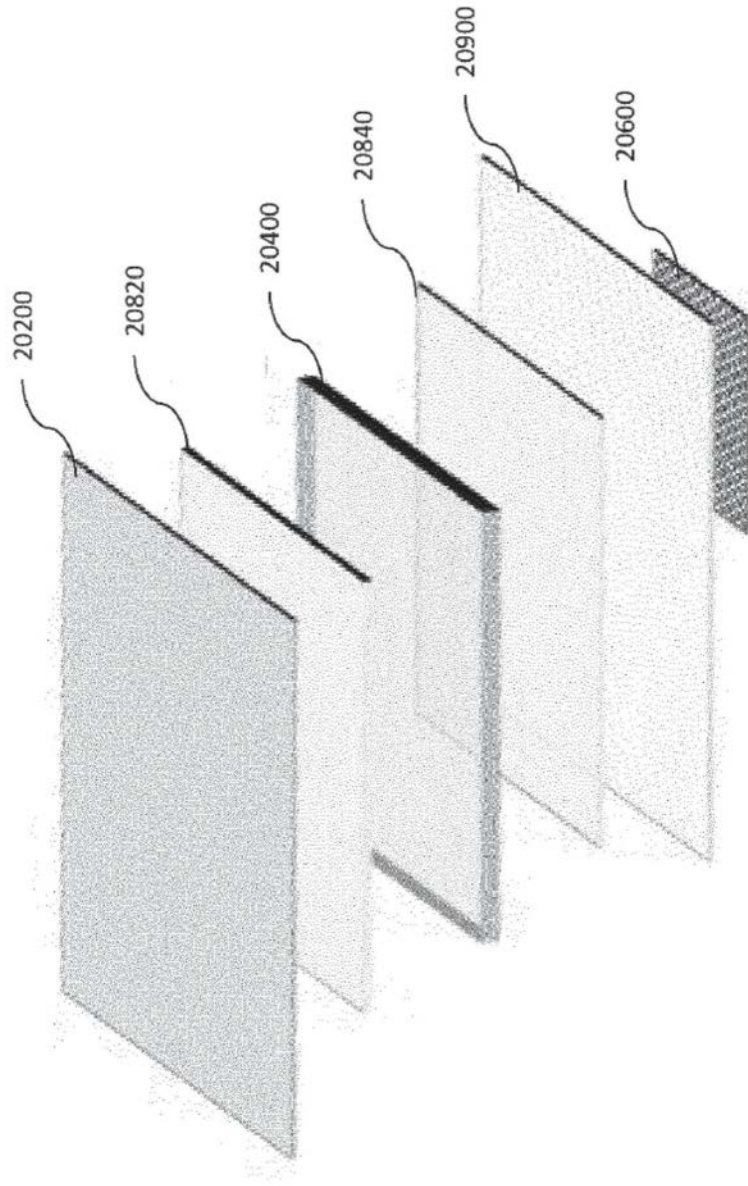


图19

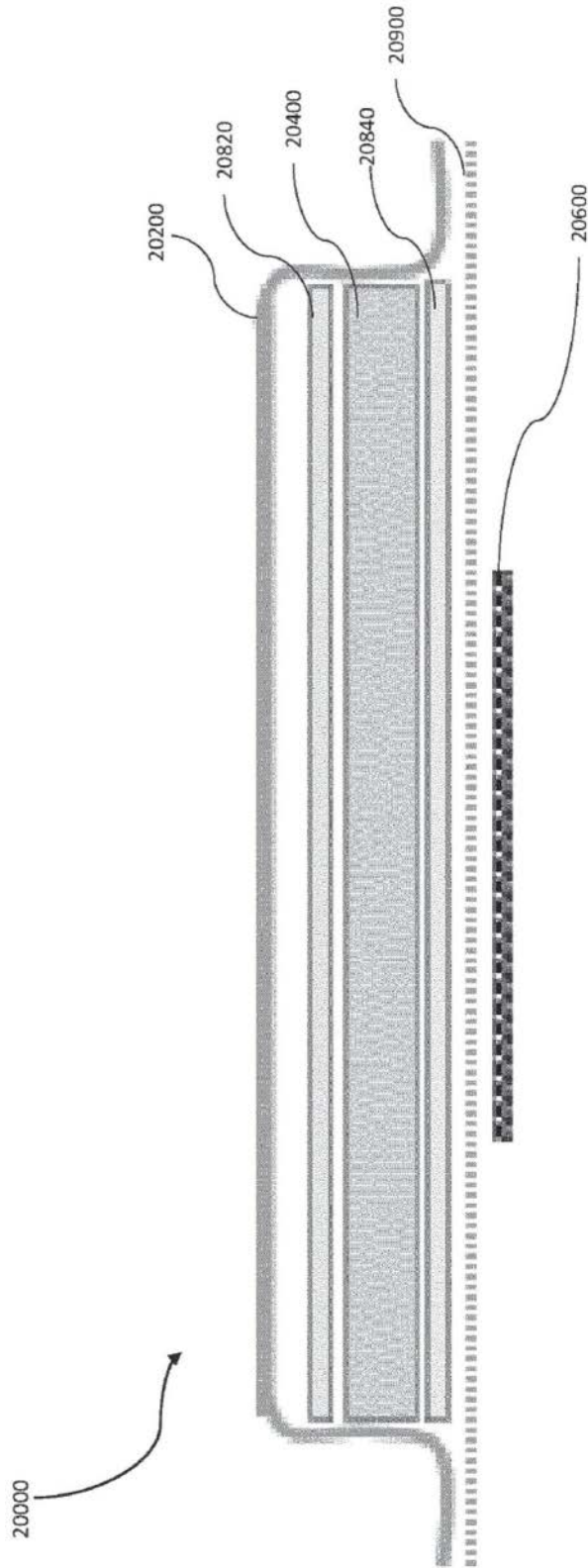


图20

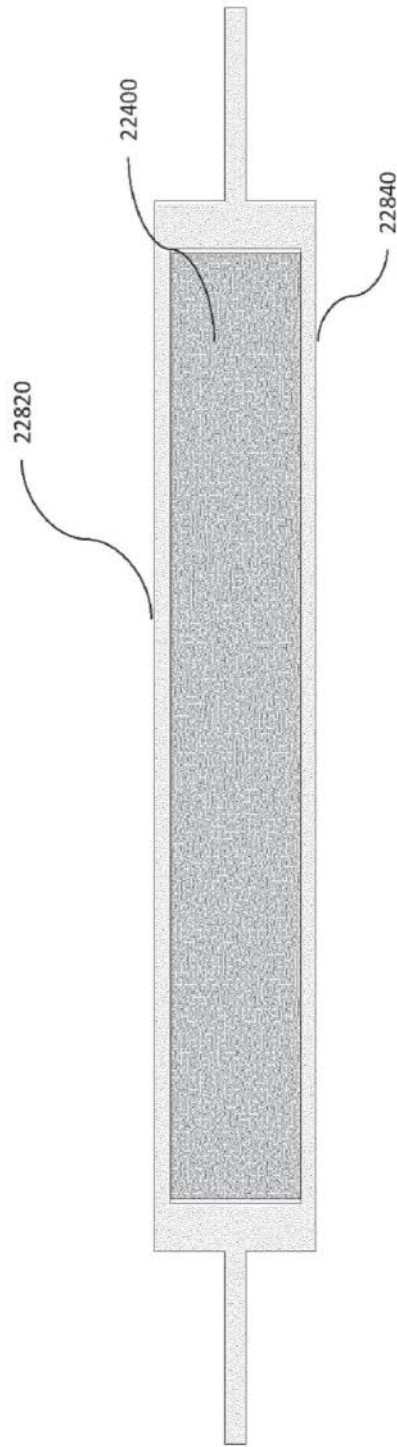


图21

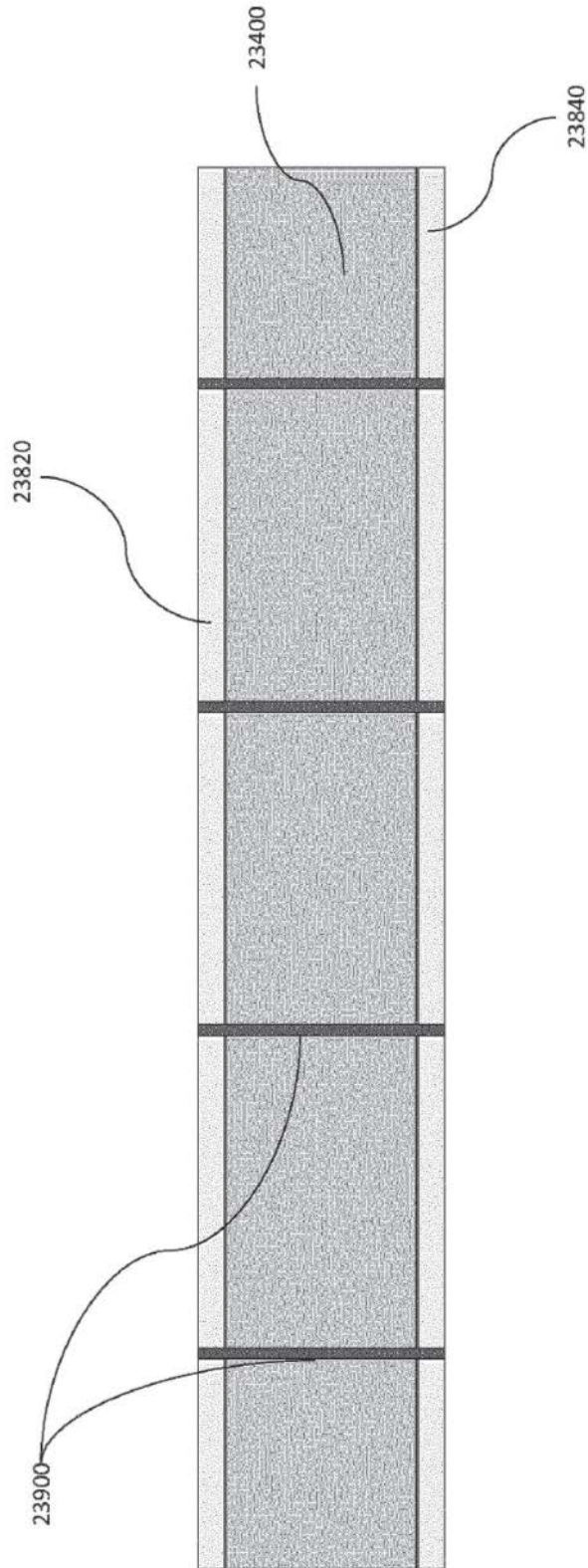


图22

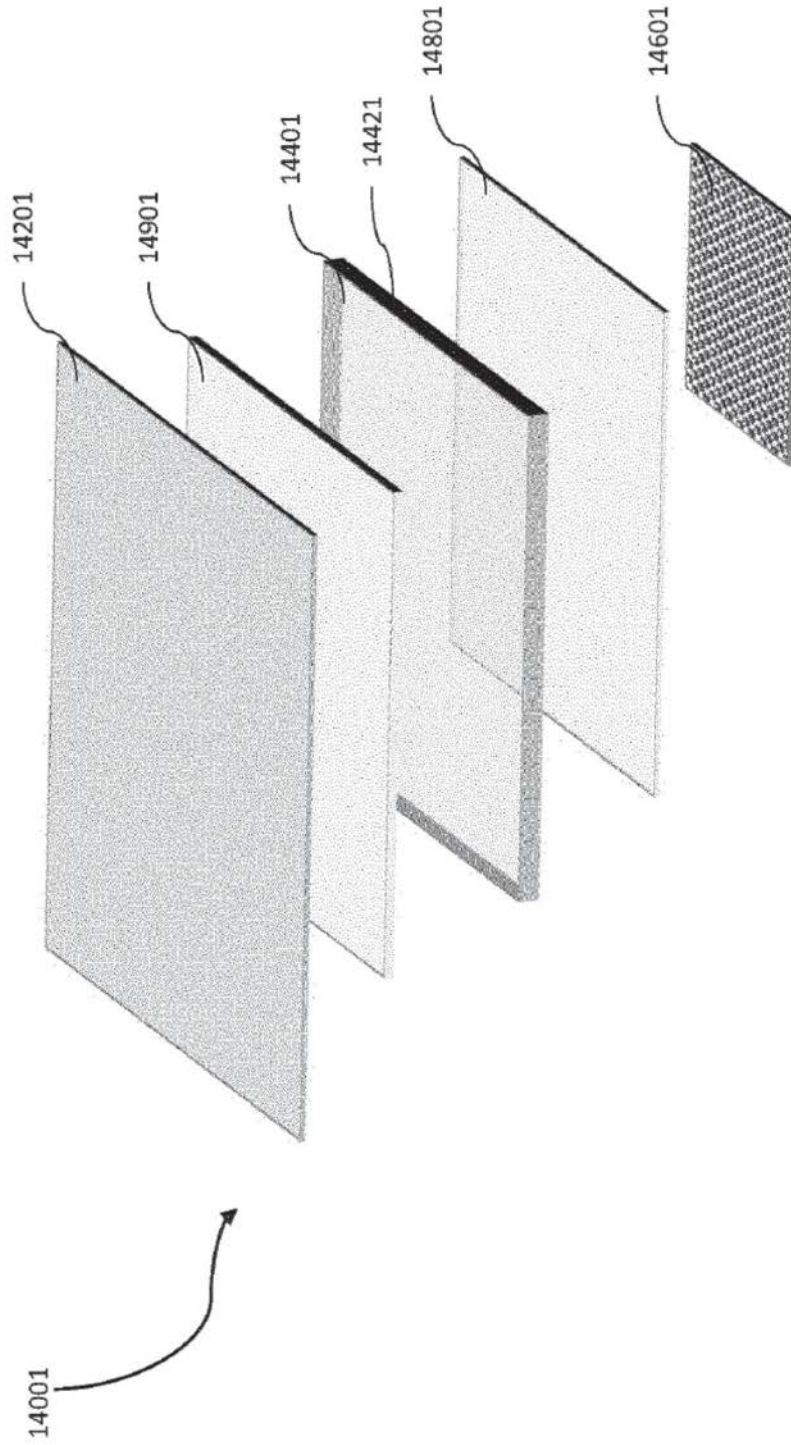


图23

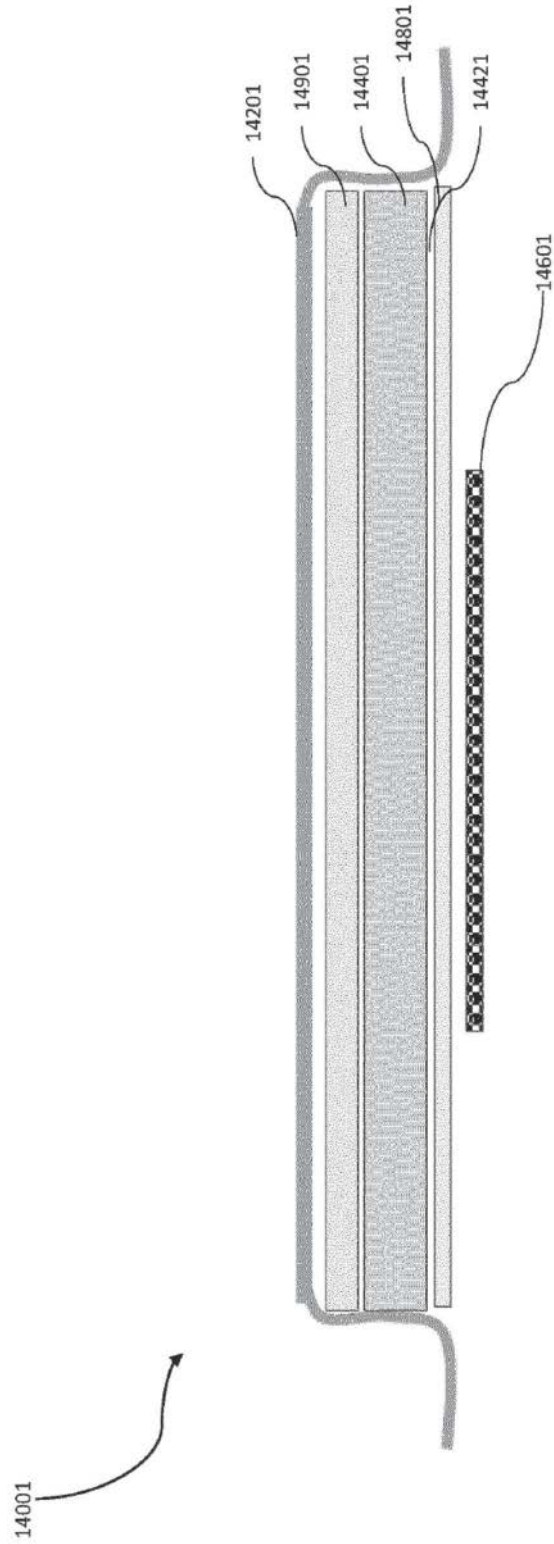


图24

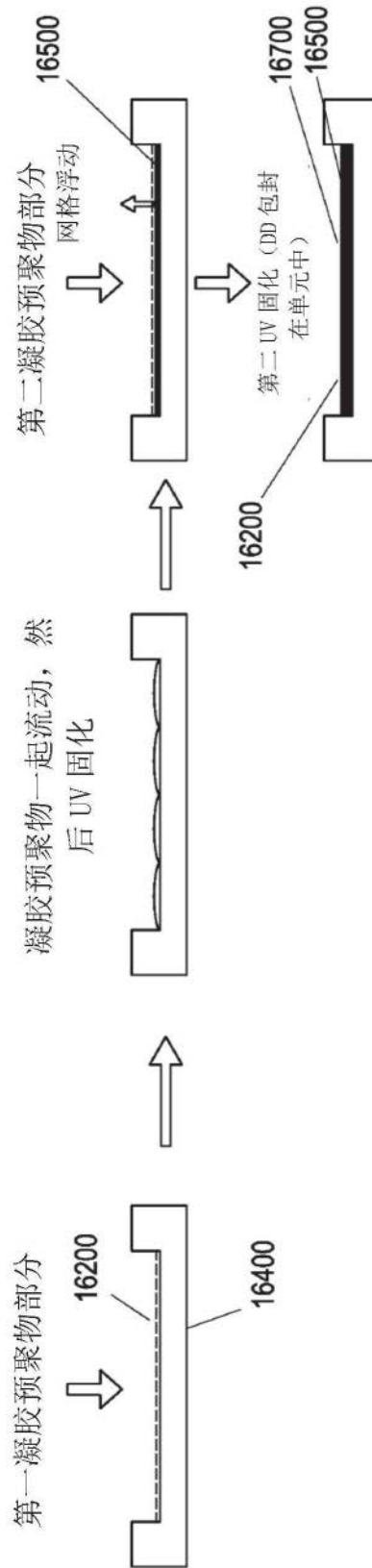


图25

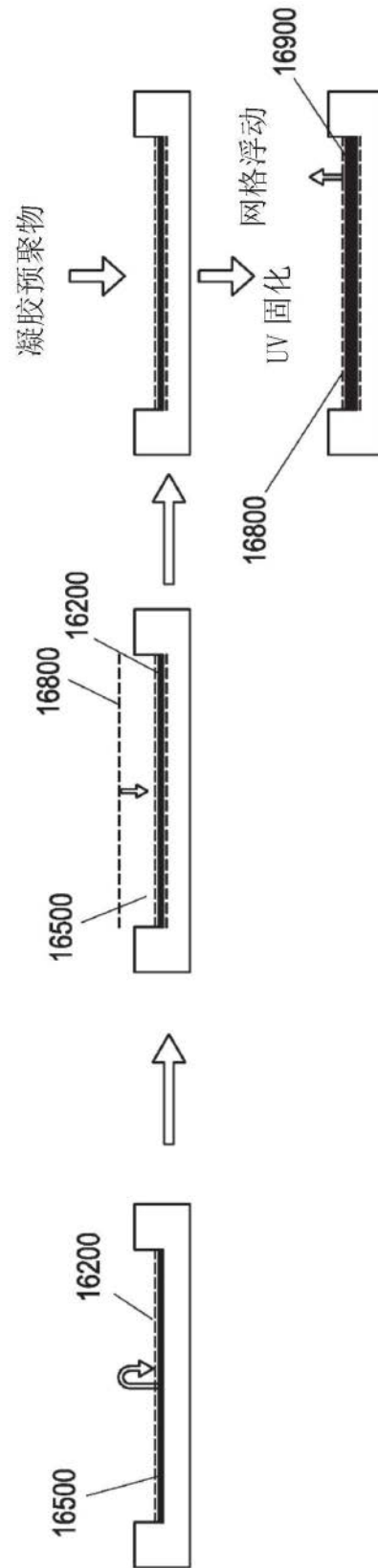


图26

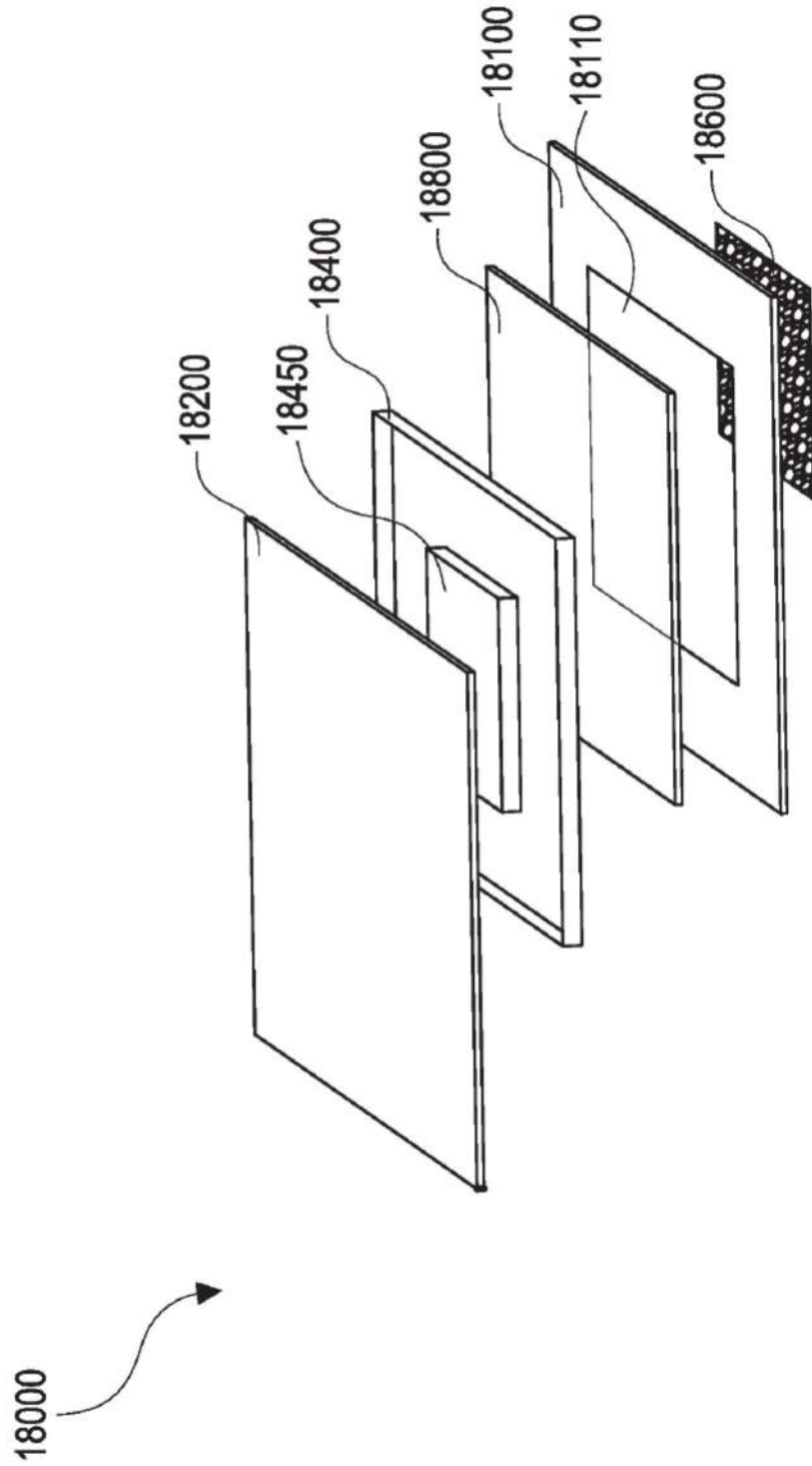


图27

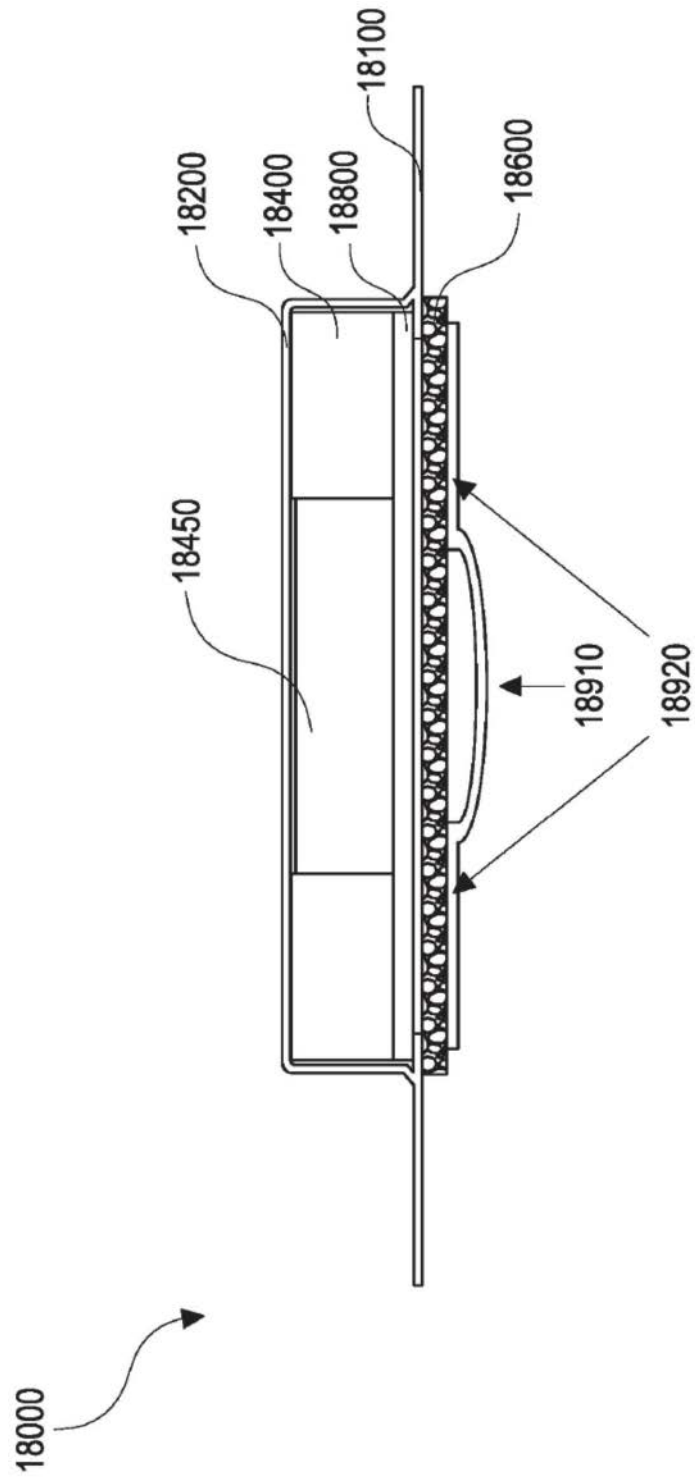


图28