



## (12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 105999392 A

(43)申请公布日 2016.10.12

(21)申请号 201610517552.9

(22)申请日 2016.07.01

(71)申请人 广州华弘生物科技有限公司

地址 510530 广东省广州市高新技术产业  
开发区科学城伴河路84号自编二栋  
101

(72)发明人 胡波

(74)专利代理机构 北京精金石专利代理事务所  
(普通合伙) 11470

代理人 刘晔

(51)Int.Cl.

A61L 26/00(2006.01)

权利要求书1页 说明书4页

### (54)发明名称

一种包含玻璃无机活性材料的皮肤创面活性敷料

### (57)摘要

本发明涉及一种包含玻璃无机活性材料的皮肤创面活性敷料,属于医用材料技术领域。玻璃无机活性材料在治疗外用创面方面具有很好的临床治疗效果,但现有技术中玻璃无机活性材料在使用过程中经常存在皮疹或过敏症状,且治疗效果仍然有改善空间,基于此,本发明提供一种包含玻璃无机活性材料的皮肤创面活性敷料,其由玻璃无机活性材料、积雪草苷以及纳米氧化锌组成,其中三种材料的重量比为1:0.2-0.5:0.1-0.2,其对于皮肤创面的恢复更强,且不具有任何过敏症状,适合在临床中推广应用。

1. 一种包含玻璃无机活性材料的皮肤创面活性敷料,其由玻璃无机活性材料、积雪草苷以及纳米氧化锌组成。
2. 根据权利要求1所述的皮肤创面活性敷料,其特征在于,所述的皮肤创面活性敷料中玻璃无机活性材料、积雪草苷和纳米氧化锌重量份数比为1:0.2-0.5:0.1-0.2。
3. 根据权利要求1所述的皮肤创面活性敷料,其特征在于,所述的皮肤创面活性敷料中玻璃无机活性材料、积雪草苷和纳米氧化锌重量份数比为1:0.3:0.15。
4. 根据权利要求1所述的皮肤创面活性敷料,其特征在于,所述的皮肤创面活性敷料为喷剂、糊剂或喷洒型粉剂。
5. 权利要求1所述的皮肤创面活性敷料在制备皮肤创面活性敷料中的用途。
6. 如权利要求5所述的用途,其特征在于,所述的皮肤创面为烧烫伤引起的创面。

## 一种包含玻璃无机活性材料的皮肤创面活性敷料

### 技术领域

[0001] 本发明涉及一种包含玻璃无机活性材料的皮肤创面活性敷料,属于医用材料技术领域。

### 背景技术

[0002] 玻璃无机活性材料即皮肤创面无机诱导活性敷料,是由美国波士顿大学周来生教授根据“生物分子相容学理论”研制发明的新型外用敷料类产品,其主要成分为特定含量比例的钙与磷,玻璃无机活性材料能明显促进皮肤创面愈合,其作用机制为主动地诱导上皮细胞增殖,并持续地诱导细胞自身的IV型胶原与上皮生长因子(EGF)合成,这一创面局部的生物增效作用对创面的快速愈合起了重要作用;其化学成分类似人体内自然存在的无机元素,保证了有效性和安全性;其大量纳米结构设计,可以强化创面吸附作用,增加了明显抑菌的生物特性。玻璃无机活性材料的无机元素组合还可有效地中和创面的酸性渗出物,有利于创面的快速愈合,免除或减少皮肤愈合后疤痕的形成。同时,玻璃无机活性材料喷涂过程中使创面温度下降,对创面有很好的止痛效果。

[0003] 玻璃无机活性材料已分别通过人体正常上皮细胞培养的安全性和有效性验证。其只要化学成分对上皮细胞的增殖、第4型胶原纤维蛋白合成与分泌等上皮细胞增殖和分化的关键生物指标具有高达2至6倍的明显诱导促进作用。动物研究发现,在对86只大鼠的动物深II度皮肤烧伤对照实验中,玻璃无机活性材料显出明显的促进皮肤创面愈合的作用。临床研究显示玻璃无机活性材料已经权威性医疗机构试用于皮肤创伤的病例,治疗后无一病例出现不良反应,及时使用基本不留疤痕。在已进行的临床试用病例中,统计学检验显示:玻璃无机活性材料明显地缩短了皮肤的愈合时间( $P<0.05$ )。

[0004] “玻璃无机活性材料”产品技术与现有技术相比所具有的优点在于:

[0005] 1. 开创性地应用具有上皮细胞再生诱导作用的硅钙无机元素为敷料的生物活性成分,能主动的诱导上皮细胞增生,促进伤口快速愈合。现有的其他外用敷料均不具有这类促进伤口愈合的生物功能。

[0006] 2. 硅钙元素组合还可有效地中和创面的酸性渗出物,有利于创面的快速愈合。现有的其他外用敷料均不具有此中和酸碱度的作用。

[0007] 3. 无机元素活性物质具有的性能稳定和低成本等优势均明显优于现有技术的任何以生物蛋白作为活性成分的外用敷料。

[0008] 玻璃无机活性材料在治疗外用创面方面具有很好的临床治疗效果,但现有技术中玻璃无机活性材料在使用过程中经常存在皮疹或过敏症状,给患者的使用带来了不便,也严重限制了其临床应用范围,另外其治疗效果在治疗烧伤创面仍然不能令人满意。基于此,本发明提供一种包含玻璃无机活性材料的皮肤创面活性敷料,其对于烧伤创面的恢复更强,且不具有任何过敏症状。

[0009] 吴晓明等在《德膜林联合纳米银医用抗菌敷料治疗老年II度烧伤创面的疗效》一文中发现,治疗组较对照组创面愈合时间明显缩短德膜林联合纳米银医用抗菌敷料能够有

效抑制或杀灭烧伤创面病原菌,明显缩短烧伤创面愈合时间。《德膜林应用于老年患者浅静脉炎效果研究》比较德膜林与如意金黄散治疗老年患者浅静脉炎的效果,结果发现通过对照临床观察证明德膜林治疗老年患者浅静脉炎效果明显。专利申请201410152332.1公开了一种用于德膜林皮肤敷料的复合抛射体系,它含有抛射剂和/或潜溶剂、分散剂、增容剂组成及灭菌消毒剂,所述抛射剂为液氮或液体二氧化碳,所述潜溶剂、分散剂、增容剂为异戊烷、环戊烷,所述灭菌消毒剂为新洁尔灭、2%戊二醛消毒液或0.5%邻苯二甲醛消毒液,所述乳化剂为吐温80。上述现有技术虽然都公开了玻璃无机活性材料的部分应用及制剂改善体系,但都没有解决其过敏症状的问题。

## 发明内容

[0010] 玻璃无机活性材料在治疗外用创面方面具有很好的临床治疗效果,但现有技术中玻璃无机活性材料在使用过程中经常存在皮疹或过敏症状,且治疗效果仍然有改善空间,基于此,本发明提供一种包含玻璃无机活性材料的皮肤创面活性敷料,对于烧伤创面的恢复更强,且不具有任何过敏症状。

[0011] 本发明通过下述技术方案实现上述技术目的:

[0012] 一种包含玻璃无机活性材料的皮肤创面活性敷料,其由玻璃无机活性材料、积雪草苷以及纳米氧化锌组成。玻璃无机活性材料是一种新型生物诱导性创面敷料,功能成分为诱导上皮生长的无机元素组合。申请人发现,将上述三种活性组分联合使用后,其对于烧伤的愈合具有明显的协同作用,愈合时间更短,且无任何过敏症状产生。

[0013] 根据皮肤创面活性敷料对烧伤患者的治疗效果进行优选,所述的皮肤创面活性敷料中玻璃无机活性材料、积雪草苷和纳米氧化锌重量份数比为1:0.2-0.5:0.1-0.2,更优选地,所述的皮肤创面活性敷料中玻璃无机活性材料、积雪草苷和纳米氧化锌重量份数比为1:0.3:0.15。

[0014] 所述的玻璃无机活性材料即皮肤创面无机诱导活性敷料,为诱导上皮生长的无机元素组合,其目前可以从市场上购买获得,如江苏阳生生物工程有限公司。

[0015] 上述所述的皮肤创面活性敷料可以为喷剂、糊剂或喷洒型粉剂,所述的剂型可以通过常规技术制备得到。其使用方法也是本领域技术人员根据药物使用经验进行使用。

[0016] 申请人还请求保护上述皮肤创面活性敷料的医药用途,即所述的皮肤创面活性敷料用于制备皮肤创面活性敷料中的用途。其中所述的皮肤创面优选为烧烫伤创面。本发明实施例4表明,在相同给药量的情况下,本发明复方各组的真皮内皮脂腺,汗腺及毛囊数数目显著高于玻璃无机活性材料组,烧伤面积显著低于玻璃无机活性材料组,肌层炎细胞数目显著降低,上述指标与积雪草苷组以及纳米氧化锌组均具有极显著性的差异。这表明三种组分联合后在促进伤口愈合方面具有显著的协同作用。

[0017] 本发明与现有技术相比的技术优势在于:

[0018] 1)三种组分联合使用后效果更好,在相同给药量的情况下,本发明复方各组的真皮内皮脂腺,汗腺及毛囊数数目显著高于玻璃无机活性材料组,烧伤面积显著低于玻璃无机活性材料组,肌层炎细胞数目显著降低,上述指标与积雪草苷组以及纳米氧化锌组均具有极显著性的差异。这表明三种组分联合后在促进伤口愈合方面具有显著的协同作用。

[0019] 2)三种药物联合使用后可以显著降低玻璃无机活性材料单独使用时所发生的过

敏反应,极大地提高了患者的用药依从性,从而改善了药物的治疗效果。

### 具体实施方式

[0020] 下面采用具体实施例进一步说明本发明的内容。

[0021] 以下内容是结合具体的优选实施方式对本发明所作的进一步详细说明,不能认定本发明的具体实施只局限于这些说明。对于本发明所属技术领域的普通技术人员来说,在不脱离本发明构思的前提下,还可以做出若干简单推演或替换,都应当视为属于本发明的保护范围。

[0022] 实施例1 本发明皮肤创面活性敷料及其制备方法

[0023] 一种包含玻璃无机活性材料的皮肤创面活性敷料,其由玻璃无机活性材料、积雪草苷以及纳米氧化锌组成。所述的皮肤创面活性敷料中玻璃无机活性材料、积雪草苷和纳米氧化锌重量份数比为1:0.2:0.1。所述的皮肤创面活性敷料按照常规制备工艺制备喷剂、糊剂或喷洒型粉剂。

[0024] 实施例2 本发明皮肤创面活性敷料及其制备方法

[0025] 一种包含玻璃无机活性材料的皮肤创面活性敷料,其由玻璃无机活性材料、积雪草苷以及纳米氧化锌组成。所述的皮肤创面活性敷料中玻璃无机活性材料、积雪草苷和纳米氧化锌重量份数比为1:0.5:0.2。所述的皮肤创面活性敷料按照常规制备工艺制备喷剂、糊剂或喷洒型粉剂。

[0026] 实施例3 本发明皮肤创面活性敷料及其制备方法

[0027] 一种包含玻璃无机活性材料的皮肤创面活性敷料,其由玻璃无机活性材料、积雪草苷以及纳米氧化锌组成。所述的皮肤创面活性敷料中玻璃无机活性材料、积雪草苷和纳米氧化锌重量份数比为1:0.3:0.15。所述的皮肤创面活性敷料按照常规制备工艺制备喷剂、糊剂或喷洒型粉剂。

[0028] 实施例4 本发明皮肤创面活性敷料及其制备方法

[0029] 一种包含玻璃无机活性材料的皮肤创面活性敷料,其由玻璃无机活性材料、积雪草苷以及纳米氧化锌组成。所述的皮肤创面活性敷料中玻璃无机活性材料、积雪草苷和纳米氧化锌重量份数比为1:0.4:0.2。所述的皮肤创面活性敷料按照常规制备工艺制备喷剂、糊剂或喷洒型粉剂。

[0030] 实施例5 本发明皮肤创面活性敷料及其制备方法

[0031] 一种包含玻璃无机活性材料的皮肤创面活性敷料,其由玻璃无机活性材料、积雪草苷以及纳米氧化锌组成。所述的皮肤创面活性敷料中玻璃无机活性材料、积雪草苷和纳米氧化锌重量份数比为1:0.5:0.1。所述的皮肤创面活性敷料按照常规制备工艺制备喷剂、糊剂或喷洒型粉剂。

[0032] 实施例6 本发明皮肤创面活性敷料对烧伤大鼠伤口的愈合作用

[0033] 1、动物模型的复制:清洁级SD雄性大鼠,体重220~250g(由广东省实验动物专委会养殖场提供)。随机分成空白组和造模组。造模组采用年华等电烧伤动物模型的方法,实验前1d,剪去大鼠背部毛,用8%硫化钠脱毛。实验当天动物在2.5%戊巴比妥钠(35mg/kg,腹腔注射)麻醉下,用特制电烫在动物背部同侧在90℃烫10秒的条件下造成面积2.5×2.5cm大小的深二度电烧伤(烧伤深度由病理组织切片证实)。醒后随机分为模型组、玻璃无

机活性材料组、积雪草苷组、纳米氧化锌组、复方一组(按照本发明实施例1工艺制备得到)、复方二组(按照本发明实施例2工艺制备得到)、复方三组(按照本发明实施例3工艺制备得到)、复方四组(按照本发明实施例4工艺制备得到)、复方五组(按照本发明实施例5工艺制备得到),单笼饲养。

[0034] 2、创面处理和给药用药前用无菌生理盐水(NS)擦拭创面,去腐皮及局部坏死组织。清创后,对创面进行用药,模型组滴加NS(0.2ml)、各给药组每日用药量为 $0.2\text{g}/\text{cm}^2$ ,最后以无菌纱布包扎。连续用药7天,每天1次。

[0035] 3、治疗效果评价:每天观察创面的干湿度和上皮皮肤出现的情况,同时观察创面愈合情况。病理活检组织取下后计算各个烧伤面积的大小进行统计学处理。将病理活检组织置10%甲醛中保存,采用石蜡包埋切片,行常规HE染色病理学观察,观察皮肤组织形态学变化。

[0036] 4、实验结果

[0037] 表1本发明皮肤创面活性敷料对烧伤大鼠伤口的愈合作用

[0038]

组别	真皮内皮脂腺, 汗腺及毛囊数数目	肌层炎细胞数目	烧伤面积
模型组	22.15 ± 5.31	39793.8 ± 2947.6	4.14 ± 0.26
玻璃无机活性材料组	32.33 ± 7.81 <sup>###</sup>	28126.8 ± 2354.8 <sup>###</sup>	3.32 ± 0.28 <sup>###</sup>
积雪草苷组	25.29 ± 5.62	36526.3 ± 2634.7 <sup>#</sup>	3.95 ± 0.27
纳米氧化锌组	27.34 ± 5.81 <sup>#</sup>	33538.6 ± 2938.2 <sup>#</sup>	3.76 ± 0.27 <sup>#</sup>
复方一组	47.17 ± 8.35 <sup>###▼★</sup>	19648.5 ± 2419.5 <sup>###▼★</sup>	2.67 ± 0.30 <sup>###▼★</sup>
复方二组	49.16 ± 8.42 <sup>###▼★</sup>	16378.2 ± 1938.4 <sup>###▼★</sup>	2.51 ± 0.29 <sup>###▼★</sup>
复方三组	51.34 ± 8.37 <sup>###▼★</sup>	15429.7 ± 1886.2 <sup>###▼★</sup>	2.43 ± 0.31 <sup>###▼★</sup>
复方四组	46.35 ± 8.25 <sup>###▼★</sup>	17644.9 ± 2216.5 <sup>###▼★</sup>	2.46 ± 0.24 <sup>###▼★</sup>

[0039]

复方五组	48.21 ± 7.52 <sup>###▼★</sup>	15347.2 ± 1934.3 <sup>###▼★</sup>	2.38 ± 0.37 <sup>###▼★</sup>
------	-------------------------------	-----------------------------------	------------------------------

[0040] 与模型组比较,<sup>#</sup>P<0.05,<sup>###</sup>P<0.01;与玻璃无机活性材料组比较,<sup>\*</sup>P<0.05,<sup>\*\*</sup>P<0.01;

[0041] 与积雪草苷组比较,<sup>▼</sup>P<0.01,与纳米氧化锌组比较,<sup>★</sup>P<0.05。

[0042] 由表1可以看出,在相同给药量的情况下,本发明复方各组的真皮内皮脂腺,汗腺及毛囊数数目显著高于玻璃无机活性材料组,烧伤面积显著低于玻璃无机活性材料组,肌层炎细胞数目显著降低,上述指标与积雪草苷组以及纳米氧化锌组均具有极显著性的差异。这表明三种组分联合后在促进伤口愈合方面具有显著的协同作用。