



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 115887749 A

(43) 申请公布日 2023.04.04

(21) 申请号 202211652944.8

(22) 申请日 2022.12.21

(71) 申请人 成都奇璞生物科技有限公司

地址 610000 四川省成都市高新区天府三街69号1栋18层1802号附C01号

(72) 发明人 宋磊 姜烁 何伟成 唐菲

(74) 专利代理机构 北京卓恒知识产权代理事务所(特殊普通合伙) 11394

专利代理师 孔鹏

(51) Int. Cl.

A61L 26/00 (2006.01)

A61L 15/18 (2006.01)

A61L 15/32 (2006.01)

A61L 15/24 (2006.01)

A61L 2/08 (2006.01)

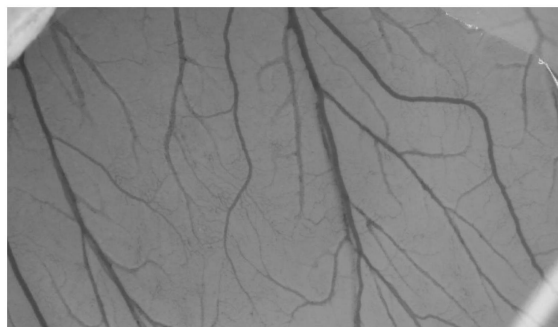
权利要求书1页 说明书9页 附图6页

(54) 发明名称

胶原蛋白敷料液、敷料贴

(57) 摘要

一种胶原蛋白敷料液、敷料贴,属于敷料技术领域。胶原蛋白敷料液中含有胶原蛋白、卡波姆、磷酸盐缓冲溶液以及 $\leq 1\text{wt}\%$ 的甘油。胶原蛋白敷料贴包括膜布和胶原蛋白敷料液,膜布浸润在胶原蛋白敷料液中。本申请的胶原蛋白敷料液、敷料贴避免了眼刺激的现象发生。



1. 一种胶原蛋白敷料液,其特征在于,所述胶原蛋白敷料中含有胶原蛋白、卡波姆、磷酸盐缓冲溶液以及 $\leq 1\text{wt}\%$ 的甘油。
2. 根据权利要求1所述的胶原蛋白敷料液,其特征在于,所述胶原蛋白敷料液中不含有甘油。
3. 根据权利要求1或2所述的胶原蛋白敷料液,其特征在于,所述胶原蛋白敷料液中的所述胶原蛋白的含量为 $0.05\sim 0.2\text{wt}\%$,所述卡波姆的含量为 $0.2\sim 0.8\text{wt}\%$ 。
4. 根据权利要求3所述的胶原蛋白敷料液,其特征在于,所述胶原蛋白敷料液中还包括防腐剂,所述防腐剂的含量为 $0.3\sim 1\text{wt}\%$ 。
5. 根据权利要求4所述的胶原蛋白敷料液,其特征在于,所述防腐剂包括山梨酸钾和苯甲酸钠中的至少一种。
6. 根据权利要求4所述的胶原蛋白敷料液,其特征在于,所述防腐剂为山梨酸钾。
7. 根据权利要求1或2所述的胶原蛋白敷料液,其特征在于,其包括如下限定中的至少一种限定:
 - 第一限定:所述磷酸盐缓冲溶液的pH值为 $6\sim 7.4$;
 - 第二限定:所述胶原蛋白敷料液的pH值为 $4\sim 6$ 。
8. 一种胶原蛋白敷料贴,其特征在于,包括膜布和权利要求1~7任一项所述的胶原蛋白敷料液,所述膜布浸润在所述胶原蛋白敷料液中。
9. 根据权利要求8所述的胶原蛋白敷料贴,其特征在于,所述胶原蛋白敷料贴为经过辐照灭菌。
10. 根据权利要求9所述的胶原蛋白敷料贴,其特征在于,所述辐照灭菌的剂量为 $15\sim 25\text{KGy}$ 。

胶原蛋白敷料液、敷料贴

技术领域

[0001] 本申请涉及敷料技术领域,具体而言,涉及一种胶原蛋白敷料液、敷料贴。

背景技术

[0002] 胶原蛋白是一种具有生物活性的材料,是支持和保护机体的结缔组织的重要蛋白质组分,主要存在于皮肤、骨骼、肌腱、软组织等中。由于胶原蛋白具有良好的生物相容性,因而常用于医疗和美容领域。

[0003] 现有的一些医用敷料中,很多都含有胶原蛋白,这些含有胶原蛋白的医用敷料常用于创面修复或创伤修复,通过将膜布等基材浸润在含有胶原蛋白的敷料液中,然后使用时将含有敷料液的基材贴附于面部或其他创伤处,可以使得皮肤能够得到较好地修复。本申请的发明人在研究中发现,胶原蛋白敷料中由于胶原蛋白的含量在一定的范围,黏度较小,将膜布基材浸润在敷料液后拿出来使用时很容易发生滴液现象,导致敷料液浪费,且贴附在面部或创伤处时滴液严重也会导致敷料贴不能起到很好的修复作用。因而,本申请的发明人为了减少敷料贴的滴液现象,尝试加入卡波姆和甘油以提高敷料液的黏度,卡波姆不仅能够实现增稠的作用,还具有保护皮肤的作用;甘油具有滋润皮肤的作用,且具有一定的黏度,也能起到提高敷料液的黏度的作用。

[0004] 其中,敷料液的pH需要保持在4-6的微酸范围内是合适的,能够使得皮肤维持在微酸状态,抑制面部病原微生物的繁殖,保护皮肤的健康,且微酸对皮肤有柔和的刺激作用,使局部毛细血管扩张,改善血液循环,促进皮肤代谢。然而,由于加入的卡波姆的pH值为2.5~3.5,酸性较强,因而本申请的发明人考虑加入磷酸盐缓冲溶液将胶原蛋白敷料液的pH值调节为4~6左右,这是因为磷酸盐缓冲溶液具有缓冲能力,能够容易使得溶液的pH值保持在一定的范围内,因而在操作时更加容易将胶原蛋白敷料液的pH值调节为4~6左右。如果通过加水进行调节pH,加入水后对pH值的影响较大,在保证溶液的pH值为4~6左右时,水加入的量和比例会比较难控制。

[0005] 敷料贴通常需要进行辐照以灭菌,灭菌之后使用起来会更加安全。然而,本申请的发明人在研究中发现,当敷料液中同时含有胶原蛋白、卡波姆、甘油和磷酸盐缓冲溶液时,部分配比的敷料液会产生比较明显的眼刺激现象。

发明内容

[0006] 本申请提供了一种胶原蛋白敷料液、敷料贴,其避免了眼刺激的现象发生。

[0007] 本申请是这样实现的:

[0008] 本申请提供一种胶原蛋白敷料液,所述胶原蛋白敷料液中含有胶原蛋白、卡波姆、磷酸盐缓冲溶液以及 $\leq 1\text{wt}\%$ 的甘油。

[0009] 在一种可能的实施方案中,所述胶原蛋白敷料液中不含有甘油。

[0010] 在一种可能的实施方案中,所述胶原蛋白敷料液中的所述胶原蛋白的含量为 $0.05\sim 0.2\text{wt}\%$,所述卡波姆的含量为 $0.2\sim 0.8\text{wt}\%$ 。

- [0011] 在一种可能的实施方案中,所述胶原蛋白敷料液中还包括防腐剂,所述防腐剂的含量为0.3~1wt%。
- [0012] 在一种可能的实施方案中,所述防腐剂包括山梨酸钾和苯甲酸钠中的至少一种。
- [0013] 在一种可能的实施方案中,所述防腐剂为山梨酸钾。
- [0014] 在一种可能的实施方案中,其包括如下限定中的至少一种限定:
- [0015] 第一限定:所述磷酸盐缓冲溶液的pH值为6~7.4;
- [0016] 第二限定:所述胶原蛋白敷料液的pH值为4~6。
- [0017] 第二方面,本申请提供一种胶原蛋白敷料贴,包括膜布和第一方面的胶原蛋白敷料液,所述膜布浸润在所述胶原蛋白敷料液中。
- [0018] 在一种可能的实施方案中,所述胶原蛋白敷料贴为经过辐照灭菌。
- [0019] 在一种可能的实施方案中,所述辐照灭菌的剂量为15~25KGy。
- [0020] 本申请至少具有如下有益效果:
- [0021] 本申请的发明人在研究中发现,当敷料液中同时含有胶原蛋白、卡波姆、甘油和磷酸盐缓冲溶液时,通过限制甘油的含量 $\leq 1\text{wt}\%$,在进行辐照灭菌后,胶原蛋白敷料液和胶原蛋白敷料贴不具有眼刺激的现象。

附图说明

- [0022] 为了更清楚地说明本申请实施例的技术方案,下面将对实施例中所需要使用的附图作简单地介绍,应当理解,以下附图仅示出了本申请的某些实施例,因此不应被看作是对范围的限定,对于本领域普通技术人员来讲,在不付出创造性劳动的前提下,还可以根据这些附图获得其他相关的附图。
- [0023] 图1为本申请实施例1的辐照后的敷料液滴加至绒毛尿囊膜前的绒毛尿囊膜显微镜照片;
- [0024] 图2为本申请实施例1的辐照后的敷料液滴加至绒毛尿囊膜后的绒毛尿囊膜显微镜照片;
- [0025] 图3为本申请实施例3的辐照后的敷料液滴加至绒毛尿囊膜前的绒毛尿囊膜显微镜照片;
- [0026] 图4为本申请实施例3的辐照后的敷料液滴加至绒毛尿囊膜后的绒毛尿囊膜显微镜照片;
- [0027] 图5为本申请实施例5的辐照后的敷料液滴加至绒毛尿囊膜前的绒毛尿囊膜显微镜照片;
- [0028] 图6为本申请实施例5的辐照后的敷料液滴加至绒毛尿囊膜后的绒毛尿囊膜显微镜照片;
- [0029] 图7为本申请对比例1的辐照后的敷料液滴加至绒毛尿囊膜前的绒毛尿囊膜显微镜照片;
- [0030] 图8为本申请对比例1的辐照后的敷料液滴加至绒毛尿囊膜后的绒毛尿囊膜显微镜照片;
- [0031] 图9为本申请对比例3的辐照后的敷料液滴加至绒毛尿囊膜前的绒毛尿囊膜显微镜照片;

- [0032] 图10为本申请对比例3的辐照后的敷料液滴加至绒毛尿囊膜后的绒毛尿囊膜显微镜照片；
- [0033] 图11为本申请对比例4的辐照后的敷料液滴加至绒毛尿囊膜前的绒毛尿囊膜显微镜照片；
- [0034] 图12为本申请对比例4的辐照后的敷料液滴加至绒毛尿囊膜后的绒毛尿囊膜显微镜照片。

具体实施方式

[0035] 下面将结合实施例对本申请的实施方案进行详细描述,但是本领域技术人员将会理解,下列实施例仅用于说明本申请,而不应视为限制本申请的范围。实施例中未注明具体条件者,按照常规条件或制造商建议的条件进行。所用试剂或仪器未注明生产厂商者,均为可以通过市售购买获得的常规产品。

[0036] 本申请的发明人在研究胶原蛋白敷料贴时发现,胶原蛋白敷料液中胶原蛋白的含量通常为0.05~0.2wt%,而具有该含量胶原蛋白的敷料液黏度较小,将膜布等基材浸润在敷料液后拿出来使用时很容易发生滴液现象。因而,本申请的发明人为了减少敷料贴的滴液现象,尝试加入卡波姆和甘油以提高敷料液的黏度。其中,卡波姆不仅能够实现增稠的作用,还具有保护皮肤的作用;甘油具有滋润皮肤的作用,且具有一定的黏度,也能起到提高敷料液的黏度的作用。

[0037] 其中,敷料液的pH需要保持在4~6的微酸范围内是合适的,然而,由于加入的卡波姆的pH值为2.5~3.5,酸性较强,因而本申请的发明人考虑加入磷酸盐缓冲溶液将胶原蛋白敷料液的PH值调节为4~6左右。另外,敷料通常需要进行辐照以灭菌,而本申请的发明人在研究中发现,当敷料液中同时含有胶原蛋白、卡波姆、甘油和磷酸盐缓冲溶液时,部分配比的敷料液会产生比较明显的眼刺激现象。

[0038] 本申请的发明人经研究发现,发生眼刺激的原因可能是:敷料液中的甘油和磷酸盐缓冲溶液在一定比例下,经辐照后可能会发生反应生成丙烯醛,丙烯醛具有一定的刺激性,容易对眼睛产生刺激,具体体现则是敷料贴敷在面部会有眼刺激现象,容易催泪。

[0039] 本申请提供一种胶原蛋白敷料液、敷料贴,其能够避免眼刺激的现象。

[0040] 以下针对本申请实施例的胶原蛋白敷料液、敷料贴进行具体说明:

[0041] 第一方面,本申请提供一种胶原蛋白敷料液,胶原蛋白敷料液的中含有胶原蛋白、卡波姆、磷酸盐缓冲溶液以及 $\leq 1\text{wt}\%$ 的甘油。

[0042] 本申请的发明人在研究胶原蛋白敷料液的成分时,发现当同时含有胶原蛋白、卡波姆、甘油和磷酸盐缓冲溶液时,在未进行辐照时,不会产生眼刺激现象,而经辐照灭菌后,则会产生眼刺激现象。经进一步研究发现,这可能是敷料液中的甘油和磷酸盐缓冲溶液在一定比例下,经辐照后可能会发生反应生成丙烯醛而造成眼刺激。因而,本申请的发明人通过限制甘油的含量 $\leq 1\text{wt}\%$,在进行辐照灭菌后,胶原蛋白敷料液和胶原蛋白敷料贴即不具有眼刺激的现象。

[0043] 进一步地,为了更好地避免胶原蛋白敷料液产生眼刺激的现象,在一些实施方案中,胶原蛋白敷料液中不含有甘油。由于胶原蛋白敷料液中不含有甘油,则在胶原蛋白敷料液经辐照灭菌后,磷酸盐缓冲溶液不会有与甘油发生反应生成丙烯醛的可能。而且,经实验

证明,胶原蛋白敷料液中不含有甘油时,经辐照灭菌后,没有眼刺激的现象产生。

[0044] 其中,磷酸盐缓冲溶液的pH值为6~7.4,例如为6.0、6.2、6.5、6.8、7.0、7.2或7.4。胶原蛋白敷料液的pH值为4~6,例如为4.0、4.5、5.0、5.5和6.0中的任一者。胶原蛋白敷料液的pH值为4~6,能够使得皮肤维持在微酸状态,抑制面部病原微生物的繁殖,保护皮肤的健康,且微酸对皮肤有柔和的刺激作用,使局部毛细血管扩张,改善血液循环,促进皮肤代谢。示例性地,磷酸盐缓冲溶液中含有磷酸一氢盐和磷酸二氢盐,例如,磷酸一氢盐为 Na_2HPO_4 和/或 K_2HPO_4 ,磷酸二氢盐为 KH_2PO_4 和/或 NaH_2PO_4 。可选地,磷酸盐缓冲溶液中还可以含有NaCl和/或KCl。

[0045] 示例性地,胶原蛋白敷料液中的胶原蛋白含量为0.05~0.2wt%,卡波姆的含量为0.2~0.8wt%。另外,胶原蛋白敷料液中还可以包含防腐剂,其中,防腐剂的含量为0.3~1wt%。

[0046] 胶原蛋白敷料液中的胶原蛋白的含量为0.05~0.2wt%,能够起到较好的修复作用。可选地,胶原蛋白的含量为0.05wt%、0.08wt%、0.1wt%、0.12wt%、0.15wt%、0.18wt%和0.2wt%中的任一者。

[0047] 胶原蛋白敷料液中的卡波姆含量为0.2~0.8wt%,在胶原蛋白敷料液中含有防腐剂或者不含有防腐剂时,胶原蛋白敷料液中含有该含量的卡波姆均能够使得胶原蛋白敷料液具有合适的粘稠度,胶原蛋白敷料贴滴液程度较小。可选地,卡波姆的含量为0.2wt%、0.3wt%、0.4wt%、0.5wt%、0.6wt%、0.7wt%和0.8wt%中的任一者。

[0048] 其中,防腐剂具有一定的抑菌作用,使得胶原蛋白敷料贴在使用过程中,能够抑制创面或创伤处细菌繁殖,有利于创面或创伤处愈合。可选地,防腐剂包括山梨酸钾和苯甲酸钠中的至少一种。本申请的发明人在研究中发现,防腐剂的种类也会导致胶原蛋白敷料贴的刺激性,选择不合适的防腐剂会导致面部具有刺激性。例如,当选择采用Jancare®JHD-Plus时,部分敏感皮肤人群会有面部刺激的现象,但刺激程度较小,无过敏和红肿现象发生。其中,Jancare®JHD-Plus的主要成分包括辛酰羟肟酸和甘油辛酸酯。在一些实施方案中,防腐剂包括山梨酸钾和苯甲酸钠中的至少一种。当山梨酸钾和苯甲酸钠满足一定的配比时,面部刺激的现象基本不会发生。进一步地,防腐剂为山梨酸钾,经验证,其对应的胶原蛋白敷料液不具有刺激性。

[0049] 第二方面,本申请提供一种胶原蛋白敷料贴,其包括膜布和第一方面的胶原蛋白敷料液,膜布浸润在胶原蛋白敷料液中。胶原蛋白敷料贴由铝箔袋包装,示例性地,胶原蛋白敷料贴为经过辐照灭菌,辐照灭菌时,直接对密封包装有胶原蛋白敷料贴的铝箔袋进行辐照。

[0050] 由于胶原蛋白敷料贴中限定了甘油的含量,则含有胶原蛋白敷料液的敷料贴经辐照灭菌后,避免了眼刺激的现象产生。可选地,辐照灭菌的剂量为15~25K Gy,例如为15K Gy、20K Gy或25K Gy。

[0051] 以下结合实施例对本申请的胶原蛋白敷料液、敷料贴作进一步的详细描述。

[0052] 实施例1

[0053] 本实施例提供一种胶原蛋白敷料贴,其包括膜布和胶原蛋白敷料液,膜布浸润在胶原蛋白敷料液中,胶原蛋白敷料贴由铝箔袋包装。将该胶原蛋白敷料贴经 γ 射线辐照灭菌,辐照剂量为15K Gy,得到辐照后的胶原蛋白敷料贴。

[0054] 其中,辐照前的胶原蛋白敷料液由0.1wt%的胶原蛋白、0.5wt%的卡波姆、0.5wt%的山梨酸钾以及余量的磷酸盐缓冲溶液组成,其中,磷酸盐缓冲溶液的pH值为6.0,磷酸盐缓冲液由 Na_2HPO_4 和 KH_2PO_4 组成。

[0055] 实施例2

[0056] 本实施例提供一种胶原蛋白敷料贴,其包括膜布和胶原蛋白敷料液,膜布浸润在胶原蛋白敷料液中,胶原蛋白敷料贴由铝箔袋包装。将该胶原蛋白敷料贴经 γ 射线辐照灭菌,辐照剂量为25K Gy,得到辐照后的胶原蛋白敷料贴。

[0057] 其中,辐照前的胶原蛋白敷料液由0.1wt%的胶原蛋白、0.5wt%的卡波姆、0.5wt%的 **Jancare®JHD-Plus** 以及余量的磷酸盐缓冲溶液组成,其中,磷酸盐缓冲溶液的pH值为6.0,磷酸盐缓冲液由 Na_2HPO_4 和 KH_2PO_4 组成。

[0058] 实施例3

[0059] 本实施例提供一种胶原蛋白敷料贴,其包括膜布和胶原蛋白敷料液,膜布浸润在胶原蛋白敷料液中,胶原蛋白敷料贴由铝箔袋包装。将该胶原蛋白敷料贴经 γ 射线辐照灭菌,辐照剂量为25K Gy,得到辐照后的胶原蛋白敷料贴。

[0060] 其中,辐照前的胶原蛋白敷料液由0.1wt%的胶原蛋白、0.5wt%的卡波姆、1wt%的甘油、0.5wt%的山梨酸钾以及余量的磷酸盐缓冲溶液组成,其中,磷酸盐缓冲溶液的pH值为6.0,磷酸盐缓冲液由 Na_2HPO_4 和 KH_2PO_4 组成。

[0061] 实施例4

[0062] 本实施例提供一种胶原蛋白敷料贴,其包括膜布和胶原蛋白敷料液,膜布浸润在胶原蛋白敷料液中,胶原蛋白敷料贴由铝箔袋包装。将该胶原蛋白敷料贴经 γ 射线辐照灭菌,辐照剂量为25K Gy,得到辐照后的胶原蛋白敷料贴。

[0063] 其中,辐照前的胶原蛋白敷料液由0.1wt%的胶原蛋白、0.5wt%的卡波姆以及余量的磷酸盐缓冲溶液组成,其中,磷酸盐缓冲溶液的pH值为7.0,磷酸盐缓冲液由 Na_2HPO_4 和 KH_2PO_4 组成。

[0064] 实施例5

[0065] 本实施例提供一种胶原蛋白敷料贴,辐照前的胶原蛋白敷料液与实施例2的不同之处仅在于,将实施例2的 **Jancare®JHD-Plus** 替换成了山梨酸钾。将该胶原蛋白敷料贴经 γ 射线辐照灭菌,辐照剂量为25K Gy,得到辐照后的胶原蛋白敷料贴。

[0066] 实施例6

[0067] 本实施例提供一种胶原蛋白敷料贴,辐照前的胶原蛋白敷料液与实施例2的不同之处仅在于,将实施例2的 **Jancare®JHD-Plus** 替换成了山梨酸钾和苯甲酸钠,山梨酸钾和苯甲酸钠的质量比为3:1。将该胶原蛋白敷料贴经 γ 射线辐照灭菌,辐照剂量为25K Gy,得到辐照后的胶原蛋白敷料贴。

[0068] 实施例7

[0069] 本实施例提供一种胶原蛋白敷料贴,其包括膜布和胶原蛋白敷料液,膜布浸润在胶原蛋白敷料液中,胶原蛋白敷料贴由铝箔袋包装。将该胶原蛋白敷料贴经 γ 射线辐照灭菌,辐照剂量为10K Gy,得到辐照后的胶原蛋白敷料贴。

[0070] 其中,辐照前的胶原蛋白敷料液由0.15wt%的胶原蛋白、0.5wt%的卡波姆、0.3wt%的山梨酸钾以及余量的磷酸盐缓冲溶液组成,其中,磷酸盐缓冲溶液的pH值为7.4,

磷酸盐缓冲液由 Na_2HPO_4 和 KH_2PO_4 组成。

[0071] 实施例8

[0072] 本实施例提供一种胶原蛋白敷料贴,其包括膜布和胶原蛋白敷料液,膜布浸润在胶原蛋白敷料液中,胶原蛋白敷料贴由铝箔袋包装。将该胶原蛋白敷料贴经 γ 射线辐照灭菌,辐照剂量为25K Gy,得到辐照后的胶原蛋白敷料贴。

[0073] 其中,辐照前的胶原蛋白敷料液由0.2wt%的胶原蛋白、0.2wt%的卡波姆、0.6wt%的苯甲酸钠以及余量的磷酸盐缓冲溶液组成,其中,磷酸盐缓冲溶液的pH值为6.0,磷酸盐缓冲液由 Na_2HPO_4 和 KH_2PO_4 组成。

[0074] 实施例9

[0075] 本实施例提供一种胶原蛋白敷料贴,其包括膜布和胶原蛋白敷料液,膜布浸润在胶原蛋白敷料液中,胶原蛋白敷料贴由铝箔袋包装。将该胶原蛋白敷料贴经 γ 射线辐照灭菌,辐照剂量为25K Gy,得到辐照后的胶原蛋白敷料贴。

[0076] 其中,辐照前的胶原蛋白敷料液由0.1wt%的胶原蛋白、1wt%的甘油、0.5wt%的卡波姆以及余量的磷酸盐缓冲溶液组成,其中,磷酸盐缓冲溶液的pH值为6.0,磷酸盐缓冲液由 Na_2HPO_4 和 KH_2PO_4 组成。

[0077] 实施例10

[0078] 本实施例提供一种胶原蛋白敷料贴,其包括膜布和胶原蛋白敷料液,膜布浸润在胶原蛋白敷料液中,胶原蛋白敷料贴由铝箔袋包装。将该胶原蛋白敷料贴经 γ 射线辐照灭菌,辐照剂量为25K Gy,得到辐照后的胶原蛋白敷料贴。

[0079] 其中,辐照前的胶原蛋白敷料液由0.3wt%的胶原蛋白、0.5wt%的甘油、1.0wt%的卡波姆和1wt%的山梨酸钾以及余量的磷酸盐缓冲溶液组成,其中,磷酸盐缓冲溶液的pH值为6.5,磷酸盐缓冲液由 Na_2HPO_4 和 KH_2PO_4 组成。

[0080] 实施例11

[0081] 本实施例提供一种胶原蛋白敷料贴,其包括膜布和胶原蛋白敷料液,膜布浸润在胶原蛋白敷料液中,胶原蛋白敷料贴由铝箔袋包装。将该胶原蛋白敷料贴经 γ 射线辐照灭菌,辐照剂量为25K Gy,得到辐照后的胶原蛋白敷料贴。

[0082] 其中,辐照前的胶原蛋白敷料液由0.05wt%的胶原蛋白、0.8wt%的甘油、0.8wt%的卡波姆和1wt%的山梨酸钾以及余量的磷酸盐缓冲溶液组成,其中,磷酸盐缓冲溶液的pH值为6.8,磷酸盐缓冲液由 Na_2HPO_4 和 KH_2PO_4 组成。

[0083] 对比例1

[0084] 对比例1提供一种胶原蛋白敷料贴,辐照前的胶原蛋白敷料液与实施例3的不同之处在于,对比例1中的甘油含量为5wt%。将该胶原蛋白敷料贴经 γ 射线辐照灭菌,辐照剂量为25K Gy,得到辐照后的胶原蛋白敷料贴。

[0085] 对比例2

[0086] 对比例2提供一种胶原蛋白敷料贴,辐照前的胶原蛋白敷料液与实施例3的不同之处在于,对比例2中的甘油含量为2wt%。将该胶原蛋白敷料贴经 γ 射线辐照灭菌,辐照剂量为25K Gy,得到辐照后的胶原蛋白敷料贴。

[0087] 对比例3

[0088] 对比例3提供一种敷料贴,辐照前的胶原蛋白敷料液与实施例3的不同之处在于,

敷料液由甘油和纯化水组成,甘油的含量为4wt%。将该胶原蛋白敷料贴经γ射线辐照灭菌,辐照剂量为25K Gy,得到辐照后的胶原蛋白敷料贴。

[0089] 对比例4

[0090] 对比例4提供一种敷料贴,辐照前的胶原蛋白敷料液与实施例3的不同之处在于,敷料液由甘油和pH值为6.0的磷酸盐缓冲溶液组成,甘油的含量为4wt%。将该胶原蛋白敷料贴经γ射线辐照灭菌,辐照剂量为25K Gy,得到辐照后的胶原蛋白敷料贴。

[0091] 对比例5

[0092] 对比例5提供一种敷料贴,辐照前的胶原蛋白敷料液与实施例3的不同之处在于,敷料液由甘油和pH值为6.0的磷酸盐缓冲溶液组成,甘油的含量为1wt%。将该胶原蛋白敷料贴经γ射线辐照灭菌,辐照剂量为25K Gy,得到辐照后的胶原蛋白敷料贴。

[0093] 对比例6

[0094] 对比例6提供一种敷料贴,辐照前的胶原蛋白敷料液与实施例3的不同之处在于,敷料液由胶原蛋白和pH值为6.0的磷酸盐缓冲溶液组成,胶原蛋白的含量为0.1wt%。将该胶原蛋白敷料贴经γ射线辐照灭菌,辐照剂量为25K Gy,得到辐照后的胶原蛋白敷料贴。

[0095] 对比例7

[0096] 对比例7提供一种敷料贴,辐照前的胶原蛋白敷料液与实施例3的不同之处在于,敷料液由pH值为6.0的磷酸盐缓冲溶液组成。将该胶原蛋白敷料贴经γ射线辐照灭菌,辐照剂量为25K Gy,得到辐照后的胶原蛋白敷料贴。

[0097] 试验例1

[0098] 将实施例1~实施例10经辐照后的胶原蛋白敷料贴、对比例1~对比例7经辐照后的敷料贴、以及对比例1、对比例2未经辐照后的敷料贴分发给公司6位志愿者试用,记录每位志愿者的使用感受。其中,使用感受包括是否具有眼刺激或面部刺激。眼刺激的评判标准为使用后是否有睁不开眼、流眼泪等现象;面部刺激的评判标准为使用后是否有面部不适感、刺痛感。

[0099] 其中,敷料贴的使用方式为:将面部清洗干净后,将敷料贴贴附于面部5分钟后取下,取下后用清水清洗掉多余的敷料液。

[0100] 表2.敷料贴使用情况反馈结果

[0101]		具有眼刺激	具有面部刺激
--------	--	-------	--------

	(人数/比例)	(人数/比例)
实施例 1 (辐照后)	0/0%	0/0%
实施例 2 (辐照后)	0/0%	1/16.7%
实施例 3 (辐照后)	0/0%	0/0%
实施例 4 (辐照后)	0/0%	0/0%
实施例 5 (辐照后)	0/0%	0/0%
实施例 6 (辐照后)	0/0%	0/0%
实施例 7 (辐照后)	0/0%	0/0%
实施例 8 (辐照后)	0/0%	1/16.7%
实施例 9 (辐照后)	0/0%	0/0%
实施例 10 (辐照后)	0/0%	0/0%
对比例 1 (辐照后)	6/100%	0/0%
对比例 2 (辐照后)	5/83.3%	0/0%
对比例 3 (辐照后)	0/0%	0/0%
对比例 4 (辐照后)	5/83.3%	0/0%
对比例 5 (辐照后)	0/0%	0/0%
对比例 6 (辐照后)	0/0%	0/0%
对比例 7 (辐照后)	0/0%	0/0%
对比例 1 (未辐照)	0/0%	0/0%
对比例 2 (未辐照)	0/0%	0/0%

[0102]

[0103] 参照表2的结果,通过对比对比例1、对比例2辐照前和辐照后的结果可以得知,辐照是产生眼刺激的其中一个原因。通过对比实施例2~实施例4以及对比例1~7的辐照后的结果可以得知,单独的磷酸盐缓冲溶液、甘油与纯化水复配、胶原蛋白与磷酸盐缓冲液复配,经辐照之后均不会产生眼刺激现象,影响敷料液是否具有眼刺激性的原因在于,磷酸盐与甘油复配且甘油的含量大于1wt%,经过辐照之后就会产生眼刺激现象。这可能是因为敷料液中的甘油和磷酸盐缓冲溶液在一定比例下,经辐照后可能会发生反应生成丙烯醛,丙烯醛具有一定的刺激性,从而对眼睛产生刺激。

[0104] 通过对比实施例2、实施例5、实施例6和实施例8的结果可以得知,防腐剂的选择会影响敷料贴是否具有面部刺激性,当选择山梨酸钾或者选择苯甲酸钠与山梨酸钾按照一定比例复配时,敷料贴更不容易产生面部刺激的现象。

[0105] 试验例2

[0106] 绒毛尿囊膜 (CAM) 准备:

[0107] 1) 购买受精鸡蛋, 孵化至9日龄鸡胚。照蛋检查, 在表面标记气室位置。

[0108] 2) 用眼科剪、尖头镊子剥去代表及的蛋壳部分, 包括白色蛋膜。

[0109] 3) 用移液枪加2mL生理盐水至蛋膜, 使其湿润。

[0110] 4) 倒出生理盐水, 去掉内膜。

[0111] 参照《SN/T 2329-2009化妆品眼刺激性/腐蚀性的鸡胚绒毛尿囊膜试验》的方法将实施例1、实施例3、实施例5、对比例1、对比例3及对比例4辐照后的敷料贴中的敷料液直接滴加于对应的绒毛尿囊膜表面, 在显微镜下观察CAM反应情况。其中, 图1和图2示出了实施例1的敷料液滴加前和滴加之后的CAM情况, 图3和图4示出了实施例3的敷料液滴加前和滴加之后的CAM情况; 图5和图6示出了实施例5的敷料液滴加前和滴加之后的CAM情况; 图7和图8示出了对比例1的敷料液滴加前和滴加之后的CAM情况; 图9和图10示出了对比例3的敷料液滴加前和滴加之后的CAM情况; 图11和图12示出了对比例4的敷料液滴加前和滴加之后的CAM情况。

[0112] 从图1和图2可以看出, CAM基本无变化, 说明实施例1的敷料液在辐照后基本无刺激性。对比图3和图4可以看出, CAM基本无变化, 说明实施例3敷料液在辐照后基本无刺激性。对比图5和图6可以看出, CAM基本无变化, 说明实施例5的敷料液在辐照后基本无刺激性。对比图7和图8可以看出, 图8的CAM出现了血管出血的情况, 说明对比例1的辐照后的敷料液具有一定的刺激性。对比图9和图10可以看出, CAM基本无变化, 说明对比例3的敷料液在辐照后基本无刺激性。对比图11和图12可以看出, 图12的CAM出现了血管出血的情况, 说明对比例4的辐照后的敷料液具有一定的刺激性。

[0113] 综上, 通过上述的结果可以得知, 对比例3中的敷料液由甘油和纯化水组成, 不会造成敷料液具有刺激性。而对比例4中的敷料液由甘油和磷酸盐缓冲溶液组成, 甘油的含量为4wt%, 辐照后的敷料液具有一定的刺激性。对比例1中的敷料液中, 在同时含有甘油和磷酸盐缓冲溶液的情况下, 甘油的含量4wt%, 辐照后的敷料液具有一定的刺激性。实施例1、实施例3和实施例5的敷料液中, 在含有磷酸盐缓冲溶液的同时, 甘油的含量为1wt%, 或不含有甘油, 辐照后的敷料液不具有刺激性。说明了在甘油和磷酸盐缓冲溶液同时存在, 且甘油的含量大于1wt%时, 可能会造成辐照后的敷料液具有刺激性。

[0114] 以上所述仅为本申请的具体实施例而已, 并不用于限制本申请, 对于本领域的技术人员来说, 本申请可以有各种更改和变化。凡在本申请的精神和原则之内, 所作的任何修改、等同替换、改进等, 均应包含在本申请的保护范围之内。

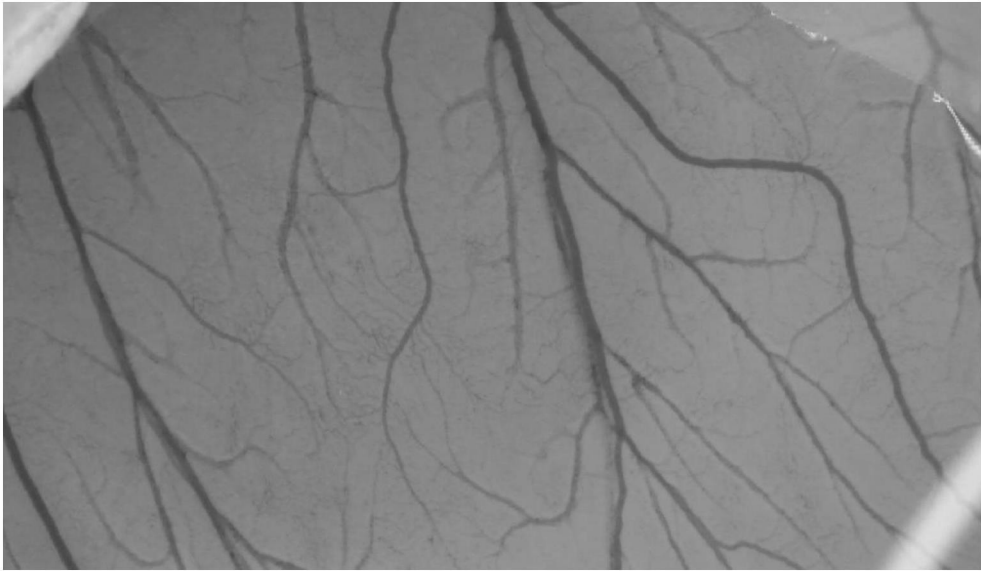


图1

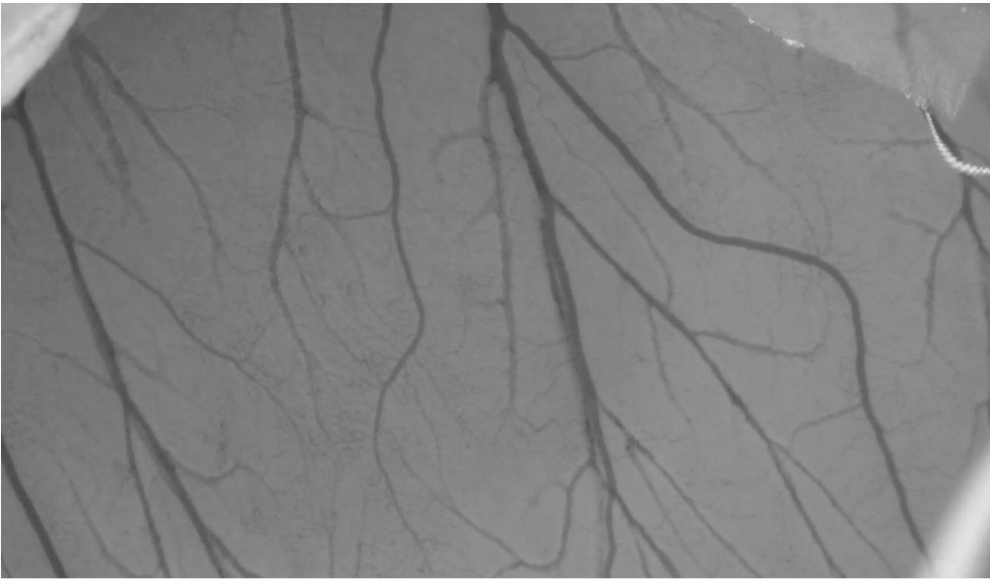


图2

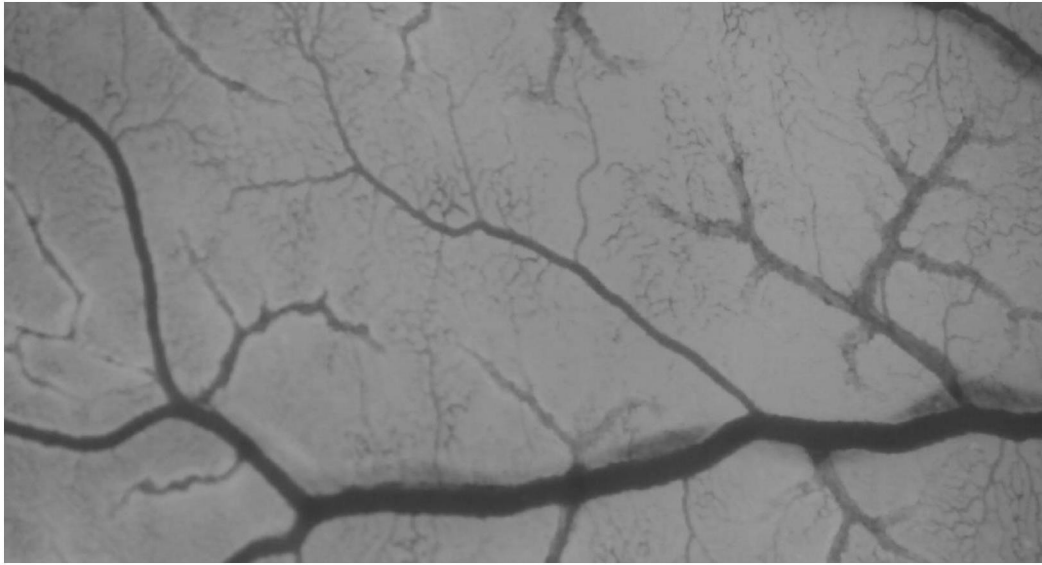


图3

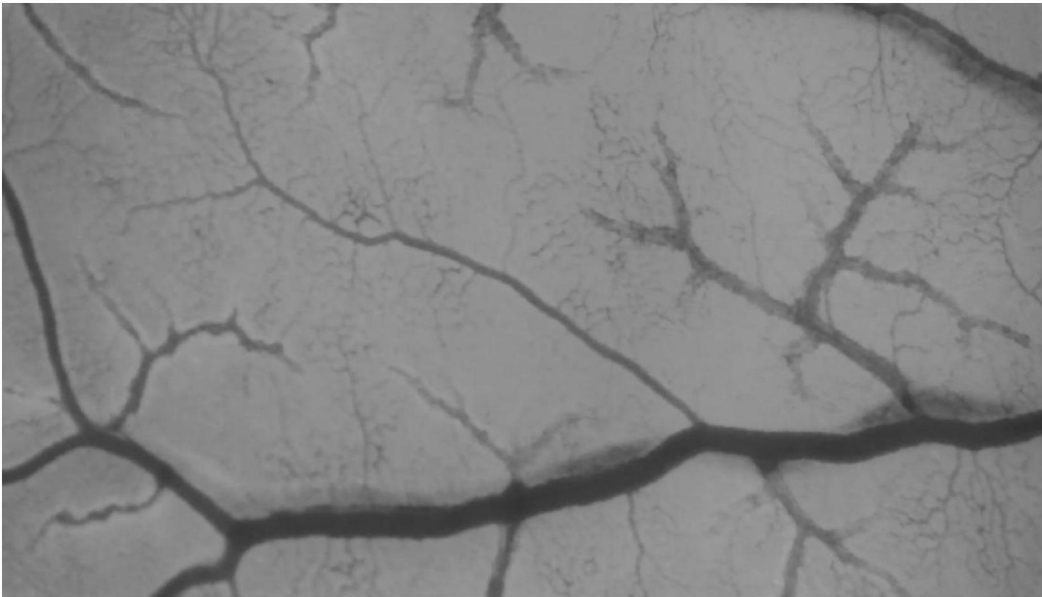


图4

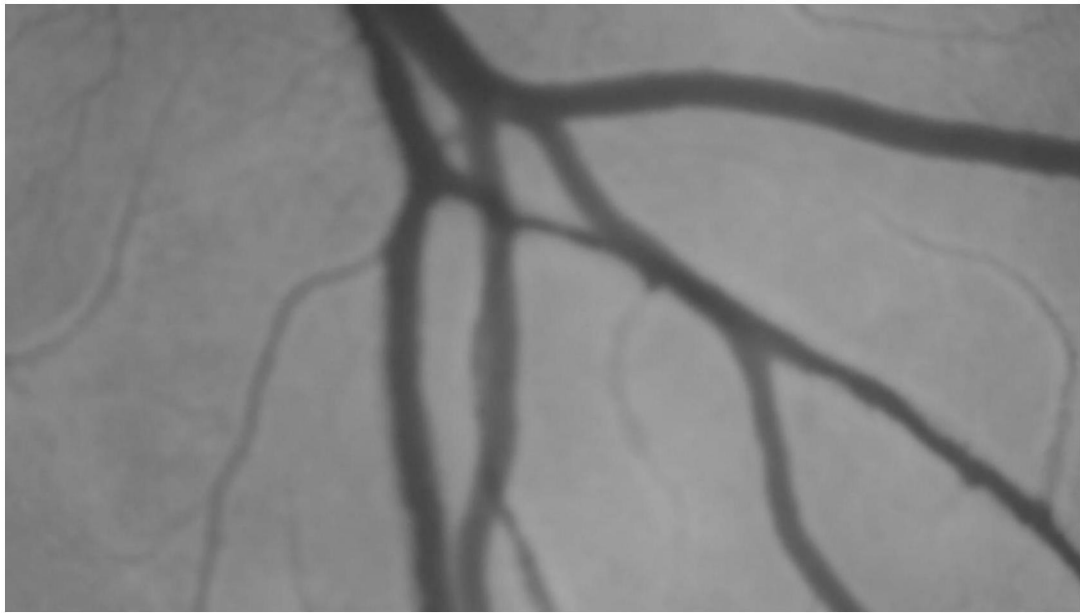


图5

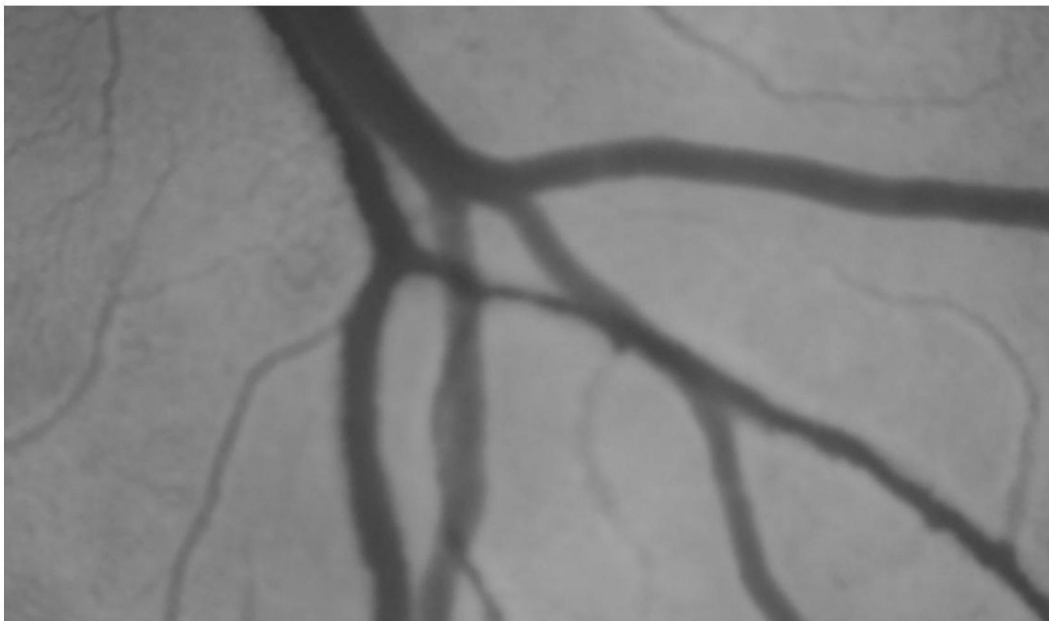


图6

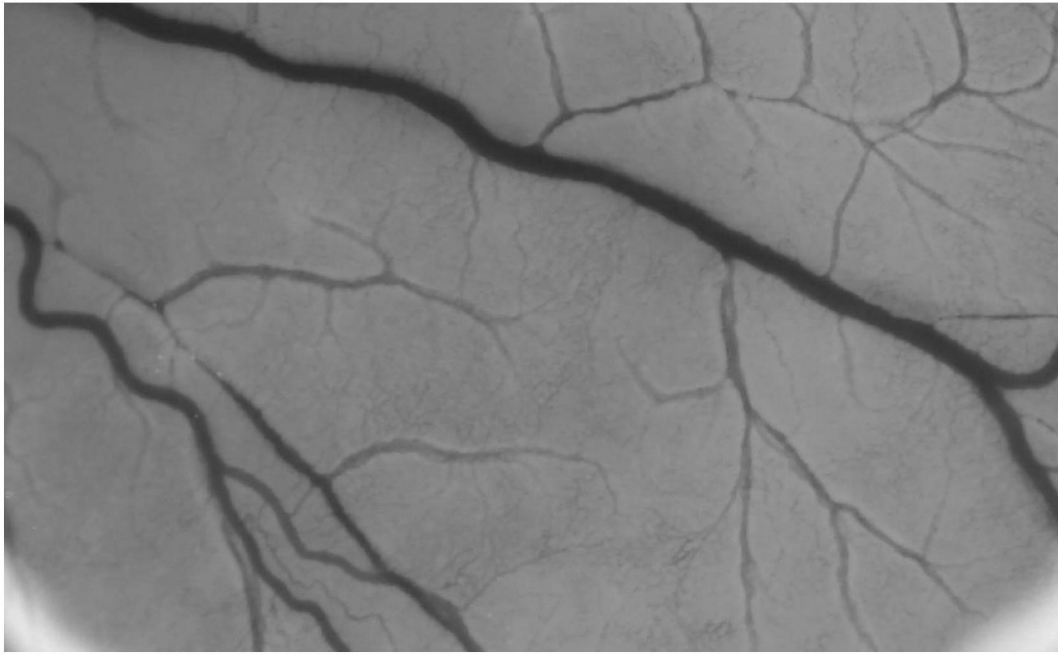


图7

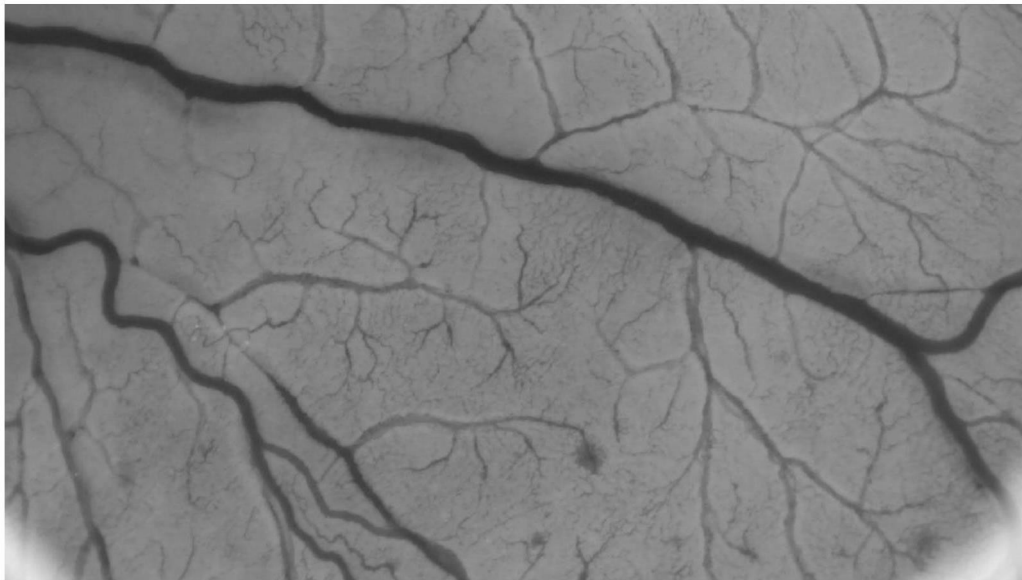


图8

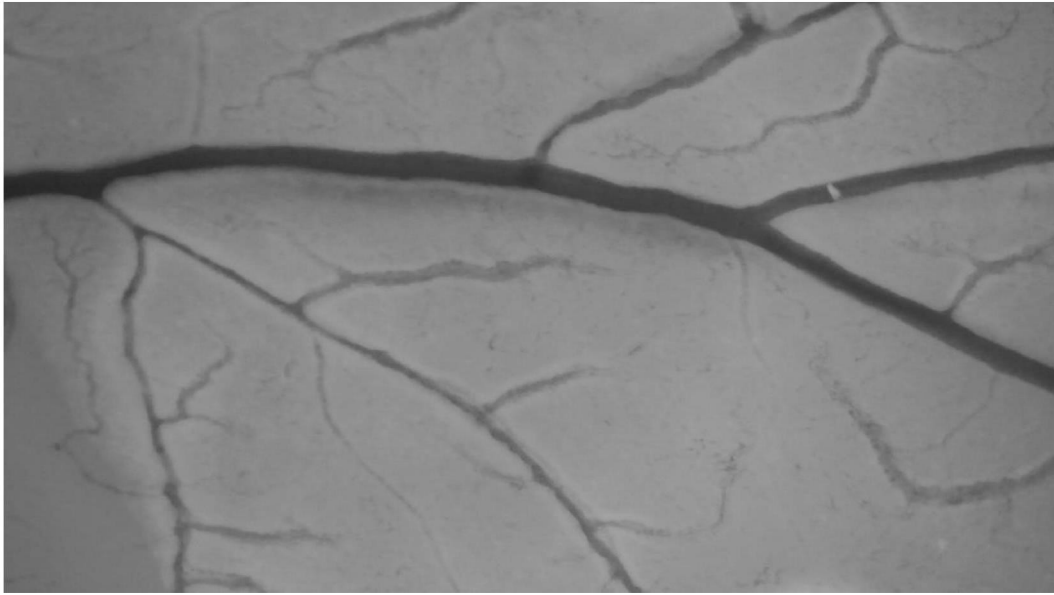


图9

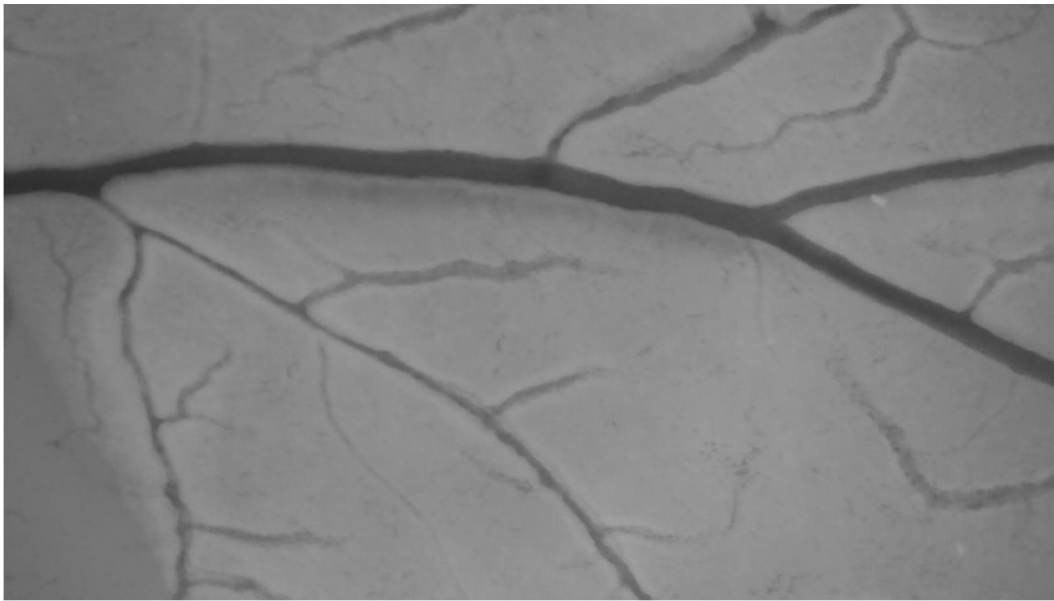


图10

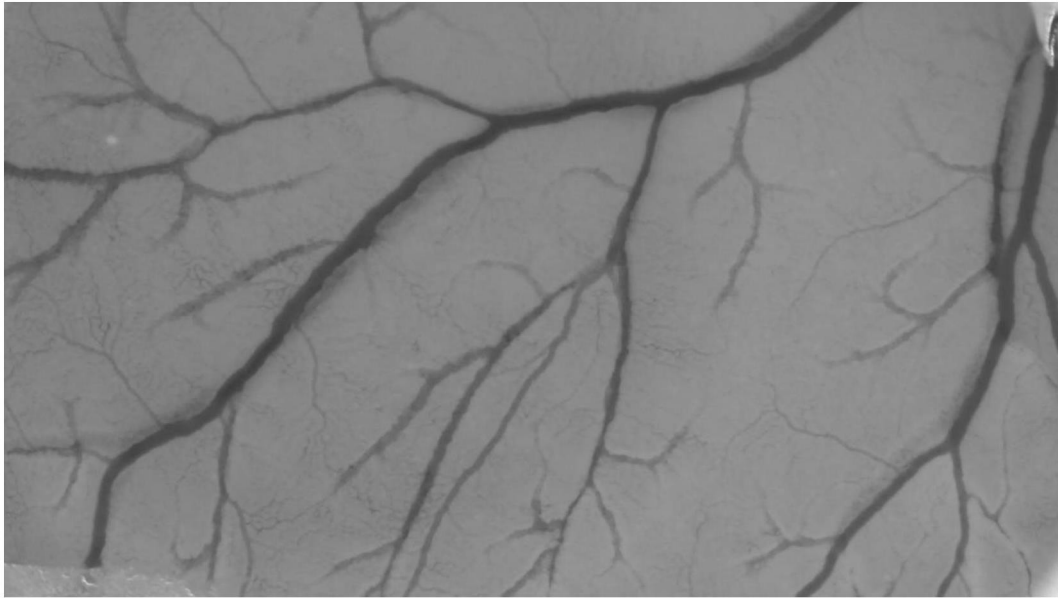


图11

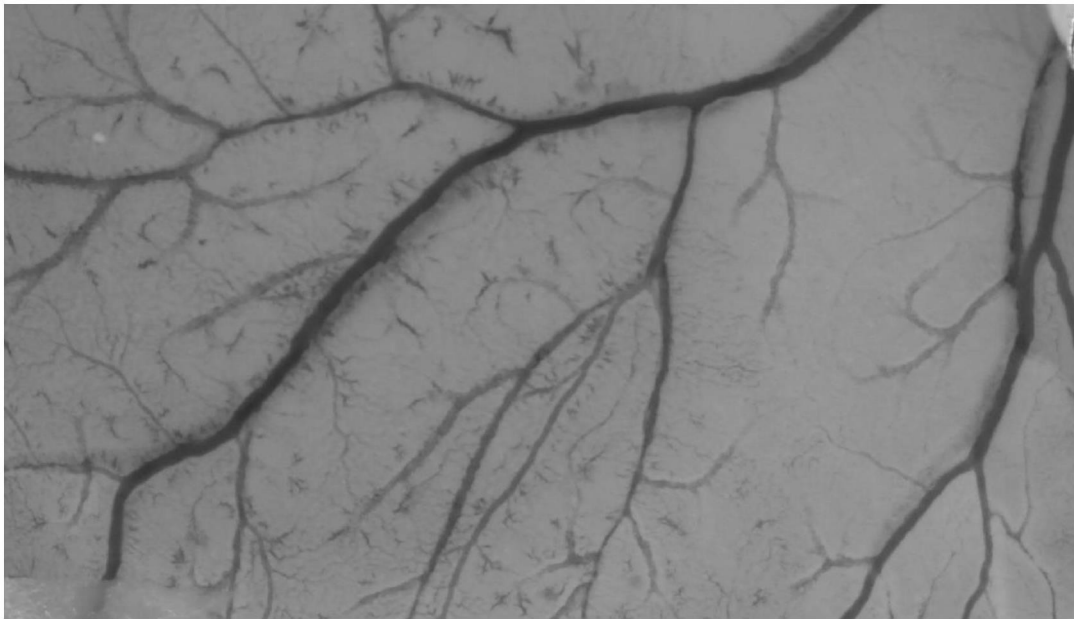


图12