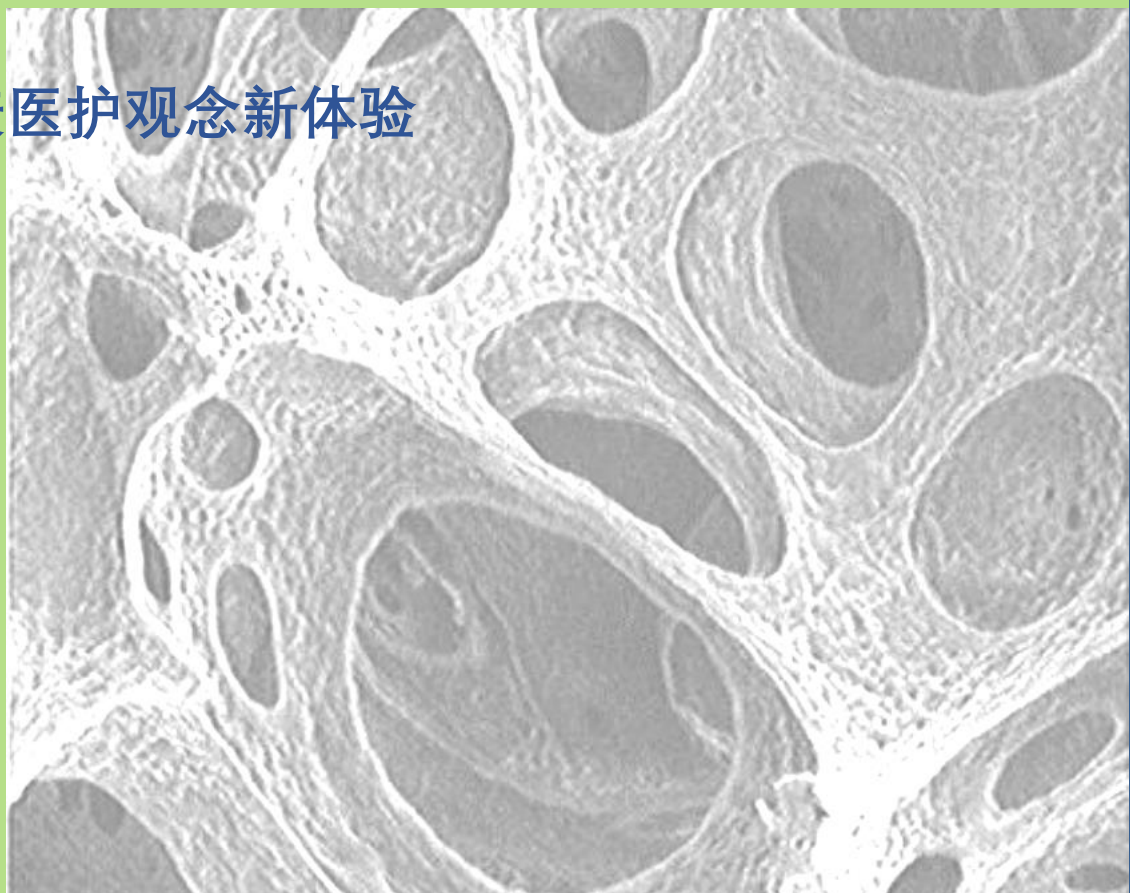


现代健康医护观念新体验



医用超洁净 聚乙烯醇发泡体敷料 之创新设计

Innovative Designs of Medical Hi-Clean
PVA Foam Dressings

生物医学工程材料技术临床新宠

黄庆成 博士

医用超洁净 聚乙烯醇发泡体敷料 之创新设计

Innovative Designs of Medical Hi-Clean
PVA Foam Dressings

黄庆成 博士

Joseph C.-C. Huang, PhD



巴斯特制药科技顾问股份有限公司

作者简介



黄庆成 博士

HUANG, CHING-CHENG, Ph.D

经历：

铭传大学生物医学工程系副教授
次世代生技医疗优势竞争产品开发联盟执行长
海峡医疗工程研究中心执行长
传统产业创新联盟(AITI)医药中心技术长
日本京都大学机能性材料讲座客座研究
美国史丹福研究所 SRI International 创意开发研究

专长：

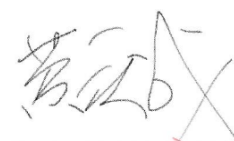
生医材料、
生物医学及仿生工程、
知识产权布局与策略、
医疗器材设计及商品化规划

PARSD



自序

医用敷料产业一直是医疗器械产业中相当重要的一部分，而其中先进敷料市场也扮演着至关重要的角色。常见先进敷料相当多，依据不同临床需求而有对应合适的敷料产品，然而这仍无法满足在临床上对于伤口或组织损害处置之多样性临床需求。为了满足广大又复杂临床需求的敷料市场，多功能性医用聚乙烯醇材料之开发及其衍生敷料医疗器械产品之上市应运而生。在各种敷料产品设计上必须充分考虑产品安全性及有效性，以及从设计、生产到上市临床使用所可能面对的风险问题。合乎国际医疗器械材料及产品的评估原则、手段及管理方法是在此领域从业人士所必须了解的。对于现代医学之进化，所面临的临床需求也不断的变化，需求复杂性也不断增加。一种具备多功能性与安全性的医用材料是被迫切需要的。因此，希望透过此书介绍优化医用聚乙烯醇超洁净发泡体材料，此一优化材料具备良好的吸湿性、生物兼容性、功能性成分控制释放性、机械强度、高吸湿性、高保湿性、低沾黏性、低磨损性、良好结构支撑性、尺寸安定性、高洁净性、柔软性、可定型性、止血性、抗霉性及高引流性等优异特质，将可满足现代临床医学复杂需求的应用潜能，也进一步形透过创新医疗器械设计手段，提示可能的临床应用产品的型态，希望藉由一套快速设计的途径及其衍生之可行产品，为此材料临床应用开发设计上带来新的思路。



2021 年 6 月于台北

目 录

第一话、敷料材料技术之发展	1
一、伤口愈合基本认识	1
二、敷料之基本认识	5
三、湿润伤口愈合之基本认识	9
四、主要敷料之发展史	12
五、常见敷料之分类	24
六、敷料市场主要竞争企业	30
第二话、临床医学材料应用新宠-	
巴斯特医用超洁净聚乙烯醇(PVA)发泡体敷料	50
一、巴斯特医用聚乙烯醇(PVA)超洁净发泡体组成	50
二、巴斯特医用超洁净聚乙烯醇(PVA)发泡体的主要性能	52
三、创新制程技术制备高质量医用材料	54
四、巴斯特医用超洁净聚乙烯醇(PVA)发泡体之基础物性	56
五、临床应用现况及优势	65
六、医用聚乙烯醇 PVA 发泡体之甲醛残留评估	72
第三话、超洁净发泡体敷料对现代医学临床应用之关键性影响	82
一、超洁净发泡体敷料在负压引流治疗 (NPWT) 之临床应用	82
二、超洁净发泡体敷料对美容医学关键性应用	92
三、呼吸防护之创新体验	94
四、鼻腔止血防护之创新体验	106
五、聚乙烯醇止血海绵	112

六、聚乙烯醇/胶原三维细胞复合支架的制备及评价	118
第四话、超洁净发泡体敷料创新设计对现代新临床需求之潜在贡献	128
一、超洁净发泡体敷料创新设计	128
二、敷料创新设计之发展	136
三、结合发明原则、特性、临床病征及科别之巴斯特-约瑟创意设计法	151
第五话、生医材料衍生医疗器材产品之创新设计及上市评估	156
一、生医材料衍生医疗器材产品之创新设计元素	157
二、生医材料衍生医疗器材产品之设计原则	170
三、巴斯特医用超洁净聚乙烯醇(PVA)发泡体医疗器材(MD PARSD Medical devices)产品之创新设计与智财布局策略	184
第六话、结语-超洁净发泡体敷料在新时代医学扮演角色	185
致谢	186

第一话

敷料材料技术之发展

根据统计，全球处理慢性伤口愈合的花费每年高达 100 亿美元，其中先进敷料市场就占了 40 亿美元。先进敷料中又分湿润型敷料、清创型敷料、抗菌型敷料、主动型敷料及负压伤口治疗等，从伤口相关的专利分析来看，ConvaTec、Smith & Nephew、Ethicon、3M 及 Kendall 等年营业额大于 30 亿美元的大公司，都拥有上百个专利。从历史的角度而言，前几名的是 3M、ConvaTec、Smith & Nephew、Coloplast、Kendall 及 Ethicon。后来，进入市场的 Coloplast 公司也有十几亿美元的营业额。

一、伤口愈合基本认识

(一) 伤口的种类

伤口可以因发生的原因分为三大类，即手术伤口（surgical wounds），创伤伤口（traumatic wounds）及慢性伤口（chronic wounds）。这三类伤口由于形成原因不同，其愈合的过程和护理的方法也有所不同。

1.手术伤口：其形成是有意識和有控制的，并且在伤口形成过程中的环境比较干净，创面受微生物和杂质的感染少，这类伤口的愈合一般没有较大的

问题。

2.创伤：其形成一般是很痛苦的，它包括刀割，枪伤，摩擦，烧伤等多种类型的皮肤损伤。由于在这些伤口的形成过程中，皮肤和人体本身没有潜在的生理问题，在正常情况下伤口对临床护理有很好的反应性并能较快地愈合。

3.慢性伤口：意即任何伤口未依预期时间愈合或停留在某一个愈合过程超过四至六周以上¹。

目前市场发展的先进敷料，主要（但不限于）是使用在慢性伤口。慢性伤口中最典型的例子是褥疮、糖尿病足部或腿部溃疡（diabetic foot or leg ulcer）和静脉性溃疡（venous ulcer）。褥疮的形成是由于皮肤长期受压，营养不能通过血液循环进入受压处，使皮肤产生缺血腐烂。长期糖尿病的患者，常有血管的病变及末梢神经炎的并发症，此类病人趾端的感觉因为神经炎的关系，常常丧失知觉，因此经常会碰撞至流血而仍不自知。此类的趾端或下肢的伤口再加上末梢血管的病变，非常不容易愈合，而往往演变成慢性溃疡。静脉性溃疡又名静脉郁滞性溃疡（venous stasis ulcer），常见于高龄、久站者、小腿曾经受到严重创伤后及血栓静脉炎患者。因为腿部静脉血栓或外伤导致静脉功能不全所引起，初起可见小腿下方浮肿、变硬，进而出现色素沉着、皮肤发痒、红斑及脱屑性湿疹样变化、微血管扩张、静脉曲张等现象，溃疡通常在微小外伤或撞伤后因皮肤及皮下组织坏死，伤口不易愈合而引起，有时会有细菌感染、出血等合并症。此类伤口的形成周期长，其

¹ McGuckin, M., Goldman, R., Bolton, L., & Salcido, R. (2003). The clinical relevance of microbiology in acute and chronic wounds. *Adv.Skin Wound.Care*, 16, 12-23.

愈合过程受到患者的健康狀況、年龄、营养、生活方式等多方面因素的影响，伤口的恢復周期一般会比糖尿病伤口还要长，且容易復发。

(二) 伤口愈合的顺序 (Phases of Wound Healing)

伤口发生至愈合的过程可分为三个阶段，分别是发炎期 (Inflammatory Phase， 又称反应期 Reactive)、重建期 (Proliferative or Regenerative Phase， 再分为肉芽增生及上皮化两个阶段) 和成熟期 (Maturational or Remodeling)。皮肤受伤后伤口就会发炎， 这时吞噬细菌的白血球会聚集过来，吃掉坏死的组织、止血，并在伤口上分泌促进愈合的分泌物，这个时候伤口会产生红、肿、热的现象，发炎期通常持续三至四天，长者会维持到一周。随后在重建期，肉芽组织开始生长，薄薄的表皮细胞会长到伤口之内，白血球的活动量增加，胶原组织的合成现象开始作用，新的血管长出，伤口开始缩小，重建期通常维持十天至二周。最后于成熟期，伤口会结疤，伤口外面被盖住且缩小，胶原纤维自行有规则地排列，多余的新血管开始退化、萎缩，成熟期通常从二周后至六个月，要等伤口完全愈合则需要二年的时间。

(三) 伤口愈合的形式 (Types of Wound Healing)

皮肤的创伤愈合根据创伤的程度和有无感染及不同的愈合方式 (Wound Healing Intention) 分成「一级愈合」的伤口，延迟性的一级愈合，「二级愈合」的伤口。

1.一级愈合 (Primary healing)

直接缝合伤口后的愈合，其伤口组织边缘接近愈合良好，表皮层跟表皮层接触，真皮层跟真皮层接触，皮下层也对得很好的情况。皮层未缺损，肉芽组织与痂皮少，表皮增生快，伤口愈合快，伤口韧性加强较慢。外科手术缝合的伤口，一层层对好缝起来，是标准的「一级愈合」伤口。

2. 延迟性的一级愈合 (Delayed primary healing)

延迟 3-7 天后再缝合伤口，待伤口没有感染现象再缝合后的愈合。其伤口在受伤后，因怕伤口感染，故先让伤口长好肉，再进行缝合的伤口，如伤口缝合后有裂开情形，须等肉芽增生后，再将伤口缝合，又称第三级愈合。如被狗咬或跌入水沟后的感染性伤口。推迟初级愈合因素：感染、裂开、有异物之伤口。

3.二级愈合 (Secondary healing , healing by second intention)

伤口不缝合，藉肉芽组织形成及表皮新生后的愈合。其伤口有大量组织缺损，造成坏死碎屑或炎症渗出物，伤口愈合慢且会产生较多之瘢痕组织。愈合的速度慢，依伤口的范围可能需数周或数月。例如比较深的擦伤，有些地方的表皮不能原地再生，要靠附近的表皮细胞，爬一段距离过来覆盖。更深的伤口连真皮层都破损，就需要真皮层的纤维细胞甚至肌肉细胞加强活动并繁殖，以填补伤口的缺口，甚至要用力收缩，减少伤口面积，以利新皮长过去。一旦这些细胞反应被激发起来，伤口附近就因为大量细胞动员而显得红肿，慢性伤口也都属于这一类。

二、敷料之基本认识

过去对于慢性伤口治療的观念不断的再改进，由开放伤口到封闭伤口照护的观念、伤口干燥到湿润的观念等，不断地演进，伤口愈合也由被动转变到较主动的型态。对于大部份的医护人员，伤口治療的观念，无论伤口在任何阶段，都还是使用优碘加上纱布來敷伤口，也因此伤口愈合较慢。

根据人類史上第一部医学著作『艾德温·史密斯纸草文稿』（Edwin Smith Papyrus）其被认为应该是后人根据埃及史上第一位留名的医师印何阗所留下的资料，于公元前 1600-1700 年完成的医学论文集，上面提到由一种由亚麻布（linen）做成的特殊绷带，用来覆盖在病人伤口上。这是歷史上第一个被描述到的敷料。公元 682 年唐朝孙思邈着的『千金翼方』有关皮肤溃疡日久不愈者的生肌方剂有「乌膏」外敷治种种诸疮治療不愈者，其组成为水银、黄連、经墨、猪脂。15-16 世纪是一个由中世纪转型到现代的时期，这段时期，又称之为文艺復興时期，当时的欧洲，医师就是用烙铁烫烙、用滚烫的热油倒在伤口，既可止血又能让伤口凝结，病患也较不会感觉到疼痛。Ambroise Pare（法国外科医师之父，公元 1517-1590）在战争中因为热油用完了，改用蛋黄、玫瑰油和松节油所混合的溶液來涂敷枪弹创伤，结果这些病人都痊愈得很快。1617 年，中国明朝时，陈实功着『外科正宗』，其生肌玉红膏及润肌膏，被评为外科收敛之神药，其主成分为麻油。而现今常用的紫云膏这个名字，却不存在于任何汉方典集之中，它是记载于日本江户时代末期的一代名医『华冈青州』（Hanaoka Seishu，1760 ~ 1835）所著的「汉

方治療の实际」一书，主要成分包含紫草、当归、麻油和黃蠟。在以前，所用的外敷藥物（膏藥）大都以油脂類為主成分，塗抹在開放性傷口上，有封閉及保持傷口濕潤的效果，滿符合目前先進濕潤傷口治療的觀念。十八世紀以前，傷口的醫護大部分使用茶葉、羽毛、樹葉等物做為傷口的敷料，直到十八世紀末葉開始，由於科學家路易·巴斯德（Louis Pasteur，1822-1895）的細菌學研究開始，其於 1857 年發現細菌致病，並且發明了消毒殺菌的方法，被稱為微生物學之父；使用干敷料蓋住傷口，以保持傷口乾燥，避免細菌感染，成為主要的傷口護理原則，這是乾燥傷口癒合觀念的開始；19 世紀 60 年代，英國格拉斯哥醫院（Glasgow Royal Infirmary）的外科醫師李斯特（Joseph Lister，1827-1912）他從巴斯德的「菌原論」得到啟示，認為傷口感染是空氣中漂浮著的微生物所引起的，於是提出了「無菌手術」的觀念，於 1867 年第一次發表消毒殺菌的外科手術技術及紗布，被稱為消毒外科學的始祖，他用石炭酸來清洗傷口，堅持一切手術用的器械、縫線和紗布都必須用石炭酸（酚）消毒過才能使用，結果病人死於傷口感染的情况明顯減少了。1874 年德國的 Paul Hartmann 公司利用李斯特的消毒技術，開始大量製造無菌紗布敷料，其為第一個使用於醫療用途的脫脂棉（cotton wool，棉花上有脂肪不容易充分吸水，脫脂的就是把油去掉，让其能充分吸水），1878 年 Robert Wood Johnson（Johnson & Johnson, J&J 創立者之一）利用碘來殺菌，發明了第一塊現成（ready-made）的已消毒紗布。1880 年，英國外科醫生 Gamgee 發明了具吸水性和預防感染的敷料 Gamgee Tissue，即棉墊，將兩層吸水紗布間夾著一層厚的吸水棉花，而所需吸水的量決定了吸水

棉花层的厚度及体积，这是第一个有名字的棉垫。Gamgee Tissue于1911年成为3M的商标。而一直到 1880 年代， 开刀器械的消毒才慢慢被普及，并伴随着手术铺单，手术衣，口罩及手套的普遍使用。

当伤口有红肿热痛等发炎症狀时，伤口不会愈合，伤口不是绝对无菌的，就如正常皮肤也会存在一些环境菌，而伤口愈合的影响因素很复杂，包括伤口菌落數，细菌种类，宿主免疫狀況等，而最近的研究显示当细菌的數量太多时，会影响伤口愈合^{2,3}。Robson 于 1997 年提出当每公克组织的细菌量大于 100,000 (> 10⁵) 只时，会影响伤口愈合⁴，Hutchinson 也发现使用封闭性敷料于压疮或静脉溃疡，组织有 10⁶-10⁸ 个微生物，不会影响伤口愈合⁵。慢性伤口感染了抗药性的细菌，利用伤口处理及换药來减少细菌的量，不一定要给予抗生素治療，伤口仍然会长肉芽组织。所以伤口愈合的因素不在于伤口要绝对无菌，而是宿主与细菌之间取得一种平衡。

有关感染性伤口处理，1930 年，美国骨科医生 Stanton K. Livingston 采用蛆作为治療脓毒性伤口，任由经培养及已消毒的蛆去食腐肉 (maggot therapy) ；1935 年 Gerhard Domagk 首先使用磺胺類药 (Prontosil) 作为全身或局部伤口抗菌作用；1939 年爆发二次世界大战，更加速伤口治療的进步，1940 年紐西蘭外科医生 Archibald McIndoe 采用盐水浴作为烧伤治療，

² Jones, S. G., Edwards, R., & Thomas, D. W. (2004). Inflammation and wound healing: the role of bacteria in the immuno-regulation of wound healing. *Int.J.Low.Extrem.Wounds*, 3, 201-208.

³ Edwards, R. & Harding, K. G. (2004). Bacteria and wound healing. *Curr.Opin.Infect.Dis.*, 17, 91-96.

⁴ Robson, M. C. (1997). Wound infection. A failure of wound healing caused by an imbalance of bacteria. *Surg.Clin.North Am.*, 77, 637-650.

⁵ Hutchinson, J. J. (1989). Prevalence of wound infection under occlusive dressings:a collective survey of reported research. *Wounds*, 1, 123-133.

并开始外科整形手术；1941 年英国牛津大学 Howard Florey 和 Ernst Boris Chain 团队最先纯化并大量制造盘尼西林 (Penicillin)，并于 Lancet 发表使用于人体作为全身或局部伤口抗菌作用⁶；1968 年，磺胺银药膏 (Silver Sulfadiazine, SSD) 开始使用在烧伤伤口⁷，1968 年，Phillips 就在 Lancet 发表使用外用醋酸来治疗绿脓杆菌伤口感染患者⁸，1980 年代有多篇文章讨论使用砂糖来治疗感染性伤口^{9,10,11}。1990 年代初期，以消毒的蛆来治疗困难伤口¹²。

⁶ Abraham, E. P., Chain, E., Fletcher, C. M., Florey, H. W., Gardner, A. D., Heatley, N. G. et al. (1992). Further observations on penicillin. 1941. Eur.J.Clin.Pharmacol., 42, 3-9.

⁷ Fox, C. L., Jr. (1968). Silver sulfadiazine--a new topical therapy for Pseudomonas in burns. Therapy of Pseudomonas infection in burns. Arch.Surg., 96, 184-188.

⁸ Phillips, I., Lobo, A. Z., Fernandes, R., & Gundara, N. S. (1968). Acetic acid in the treatment of superficial wounds infected by Pseudomonas aeruginosa. Lancet, 1, 11-14.

⁹ Debure, A., Gachot, B., Lacour, B., & Kreis, H. (1987). Acute renal failure after use of granulated sugar in deep infected wound. Lancet, 1, 1034-1035.

¹⁰ Trouillet, J. L., Chastre, J., Fagon, J. Y., Pierre, J., Domart, Y., & Gibert, C. (1985). Use of granulated sugar in treatment of open mediastinitis after cardiac surgery. Lancet, 2, 180-184.

¹¹ Chirife, J., Scarmato, G., & Herszage, L. (1982). Scientific basis for use of granulated sugar in treatment of infected wounds. Lancet, 1, 560-561.

¹² Sherman, R. A., Wyle, F., & Vulpe, M. (1995). Maggot therapy for treating pressure ulcers in spinal cord injury patients. J.Spinal Cord.Med., 18, 71-74.

三、湿润伤口愈合之基本认识

二十世纪五〇年代后期研究发现，伤口环境对伤口愈合至关重要的作用，其中有两个重要发现：Odland 在 1958 年首先发现被保持完整的水泡的伤口比水泡破裂的伤口愈合的速度要快¹³。英国伦敦大学 George D. Winter (1927-1981) 在 1962 - 1963 年 Nature 杂志上发表湿润愈合的概念^{14,15,16}，他以猪皮做实验，以高分子薄膜 (polymer film，一种软质的塑料防水薄膜) 紧盖保护伤口，发现『伤口在适度湿润的环境下其细胞再生能力及游移速度较快，其复原速度比在完全干燥的环境下快一倍以上』。在 1963 年 Hinman 及 Maibach 有同样的结果，这两个重要的发现标志着湿润环境合理理论的诞生¹⁷。到了 1970 年代，半透明片伤口敷料 (Transparent Film Dressing) 开始出现 (但是不透气)，且在 1970 年 Rovee¹⁸ 人体实验证实干净没结痂的湿润伤口上皮细胞移行增生的速度较快，能加速伤口的愈合，于是『湿润伤口愈合』 (Moist Wound Healing, "Occlusion" or "Moisture-retentive") 观念开始被广泛接受。虽然知道伤口保湿情况可以促进伤口的愈合，但局部伤口的环境评估及处理以促进伤口的愈合是未解决的问题。1996 年 Tarnuzzer 等人

¹³ Odland, G. F. (1958). The fine structure of the interrelationship of cells in the human epidermis. J.Biophys.Biochem.Cytol., 4, 529-538.

¹⁴ Winter, G. D. (1962). Formation of the scab and the rate of epithelization of superficial wounds in the skin of the young domestic pig. Nature, 193, 293-294.

¹⁵ Winter, G. D. (1963). Effect of air exposure and occlusion on experimental human skin wounds. Nature, 200, 378-379.

¹⁶ Winter, G. D. & Scales, J. T. (1963). Effect of air drying and dressings on the surface of a wound. Nature, 197, 91-92.

¹⁷ Hinman, C. D. & Maibach, H. (1963). Effect of air exposure and occlusion on experimental human skin wounds. Nature, 200, 377-378.

¹⁸ Rovee, D. T., Kurowsky, C. A., & Labun, J. (1972). Local wound environment and epidermal healing. Mitotic response. Arch.Dermatol., 106, 330-334.

建议在慢性伤口的处理必须注意到生长因子、细胞激素、蛋白质分解酵素等复杂交互作用下的伤口环境¹⁹，所以 Falanga 于 2000 年提出伤口创床准备 (wound bed preparation) 的概念²⁰，对于慢性伤口处理的概念，应从细胞的观点来思考，利用一些正确的技术去除影响伤口愈合的障碍，加速内在伤口的愈合或便利其他治疗处置的有效性，而在 2003 年，Schultz 提出伤口床准备的系统性处理方式²¹；并在 2004 年提出临床上观察到的四个慢性问题，如伤口组织的颜色及有无坏死 (Tissue)、伤口有无感染发炎迹象 (Infection/Inflammation)、伤口是干的还是过度湿润 (Moisture)、伤口边缘的情况有无潜行性口袋 (Edge)，说明伤口床的四大问题意义，而将它应用于伤口的评估工具²²，Smith & Nephew 公司一直致力于推广这观念。

另外，关于湿润愈合，不能忽略生理食盐水湿纱布敷料。起源于 1970 年代，由于湿润疗法的观念普及，以及市面上也出现一些湿润療法敷 (Moisture-retentive Dressings)，那时的医师也开始使用便宜且方便取用的纱布以生理食盐水泡湿 (Moist Saline-soaked Gauze) 来处理慢性溃疡伤口^{23,24,25}，此种方式即使是目前，也是大多数医疗人员处理慢性溃疡伤口的

¹⁹ Tarnuzzer, R. W. & Schultz, G. S. (1996). Biochemical analysis of acute and chronic wound environments. *Wound.Repair Regen.*, 4, 321-325.

²⁰ Falanga, V. (2000). Classifications for wound bed preparation and stimulation of chronic wounds. *Wound.Repair Regen.*, 8, 347-352.

²¹ Schultz, G. S., Sibbald, R. G., Falanga, V., Ayello, E. A., Dowsett, C., Harding, K. et al. (2003). Wound bed preparation: a systematic approach to wound management. *Wound.Repair Regen.*, 11 Suppl 1, S1-28.

²² Schultz, G. S., Barillo, D. J., Mazingo, D. W., & Chin, G. A. (2004). Wound bed preparation and a brief history of TIME. *Int.Wound.J.*, 1, 19-32.

²³ Wood, R. A. & Hughes, L. E. (1975). Silicone foam sponge for pilonidal sinus: a new technique for dressing open granulating wounds. *Br.Med.J.*, 4, 131-133.

²⁴ Gruber, R. P., Vistnes, L., & Pardoe, R. (1975). The effect of commonly used antiseptics on wound healing. *Plast.Reconstr.Surg.*, 55, 472-476.

²⁵ Levine, N. S., Lindberg, R. A., Salisbury, R. E., Mason, A. D., Jr., & Pruitt, B. A., Jr. (1976). Comparison of coarse mesh gauze with biologic dressings on granulating wounds. *Am.J.Surg.*, 131, 727-729.

主要方式，但也是一种很多人都讨厌的换药方式。“Wet Dressing” 的中文叫湿敷療法，原本是指皮肤科之表层伤口或外科补皮的供皮区以生理食盐水纱布敷盖。而生理食盐水湿纱布换药，又称填塞排脓。具有价格成本低廉优点，缺点为疼痛以及需要经常更换纱布保湿，耗费人力及时间成本高。



四、主要敷料之发展史

(一) 湿润敷料 (Moisture-retentive Dressings) 历史

1981 年，3M 公司提出可用于动、静脉输液导管的保护与固定的 3M Tegaderm 透明敷料，这是一种利用透明防水透气薄膜所制成的敷料。同一时期，Smith & Nephew 公司也推出同样的透明防水薄膜 OpSite 透明薄膜敷料 (Transparent Film Dressings)。从此，Tegaderm 透明薄膜敷料及 OpSite 透明薄膜敷料成了透明防水薄膜敷料的代名词。至今，仍广泛使用于医疗院所静脉输液导管与负压引流治疗的保护固定。1982 年，ConvaTec 公司成功研制史上第一片水胶体敷料 (Hydrocolloidal Dressing)。这是最早以湿润疗法为指导思想的新一代医用敷料，DuoDerm (前身为 Granuflex)，现在仍为人工皮的代名词。该敷料的特征在将强吸水性羧甲基纤维素 (Carboxymethyl Cellulose, 简称 CMC) 和热熔胶混合所得的一种活性亲水性敷料，比防水薄膜敷料多了可吸收少许渗液的功能 (在第一小时吸收 $10\text{g}/100\text{cm}^2$)。然而，「人工皮」其实是 3M 推出的水胶体敷料产品名 (Tegaserb)。OpSite 透明薄膜敷料和人工皮作用都希望保持伤口不变干。但后来发现，伤口如果过湿，伤口也难愈合。当伤口周围会产生浸润的临床问题被提出，就引发以吸收多余渗液的敷料产品被发展出来。1981 年，英国的 Courtaulds 公司 (之后的 Acordis) 最早将海藻酸钙纤维作为医用敷料推上市场，1983 年 Steriseal 公司以藻酸钙纤维为原料做成商品名 Sorbsan 的藻

酸钙敷料²⁶，此产品很快在治疗脓血较多的溃疡伤口上得到广泛的应用。另一家英国公司 Calgon Vestal Laboratories (Merck 子公司) 也推出海藻酸钙钠纤维为原料的 Kaltostat，此公司于 1995 被 Bristol-Myers Squibb 并购，此两种产品都于 1989 年美国上市。早期的海藻酸医用敷料主要是以 Sorbsan 海藻酸钙纤维和 Kaltostat 海藻酸钙钠纤维为主的市场。1992 年，Acordis Speciality Fibres 和 ConvaTec 合作，共同开发出一种先进可形成胶体的纤维，名叫 Hydrocel (水化纤维)，其以溶剂法生产的天丝 (Tencel) 为原料，用氯乙酸处理后得到的 CMC 制成针织不织布。由此原料 ConvaTec 开发出新一代先进敷料 Aquacel，是一种纤维吸收性敷料。之前以棉花为原料加工所得的 CMC 及海藻酸纤维强度低，容易断裂，而 Aquacel 不易断裂，且吸液率可达到 $21.5 \text{ g}/100\text{cm}^2$ ，而海藻酸敷料吸液率为 $35 \text{ g}/100\text{cm}^2$ 。1985 年，Smith & Nephew (S&N) 公司发明了第一片泡棉 (Foam) 敷料，即，Allevyn。这种敷料比人工皮吸收更多的伤口渗液，吸收渗液效果高达 $79.9 \text{ g}/100\text{cm}^2$ ，此种敷料有较强的吸收创面渗液的功能，可在维持湿润环境的同时而不引起组织浸润，适用于中、高度渗液的创面。1990 年，Mölnlycke Health Care Group AB 公司的 Safetac 专利技术衍生的第一个商业产品 Mepitel 上市，其专利涉及一种软性硅胶黏着技术，是目前少数不会对伤口造成伤害的敷料。1999 年，推出不沾黏伤口的泡棉敷料 Mepilex，其产品和 Allevey 敷料同为泡棉敷料领导者。1987 年，S&N 的 SCHERISORB 敷料上市，后来商品名改为 IntraSite Gel 敷料，这是第一个水凝胶 (hydrogel) 敷

²⁶ Gilchrist, T. & Martin, A. M. (1983). Wound treatment with Sorbsan--an alginate fibre dressing. *Biomaterials*, 4, 317-320.

料，一种使用无色透明水凝胶材料所制得，其内含 2-3% 亲水高分子（CMC），而 20% 丙二醇作为防腐剂，77% 的水份。当与伤口接触时，胶体中的 CMC 能吸收一定的渗出液，在伤口形成一个湿润的环境。

（二）清创敷料历史

1995 年，Oclassen Pharmaceuticals Inc. 公司开发 Iodosorb Gel 及 Iodoflex Pad（cadexomer iodine）敷料，并于 1997 年通过 FDA 审查，由 Perstorp 公司制造，并由 Healthpoint Medical 公司独家销售，而在 2006 年，Smith & Nephew 从 Healthpoint 公司取得其品牌专卖权。此敷料产品的特色在其内含碘离子，藉由离子交换，一方面缓慢释出碘，另一方面可吸收脓及组织渗出物，使伤口表面洁净并隔绝外界与伤口接触，形成第一个具清创并杀菌能力的敷料。1999 年，德国 Paul Hartmann 公司发明 Tender Wet 敷料，这是一种新型态的交互式伤口清创敷料，其外层含疏水性人造纤维纺织材料，不沾黏伤口，而其核心部分为聚丙烯酸酯（SAP），透过林格尔氏液诱发后，SAP 对蛋白质物质会具有极高的亲和力，透过自体式清创（Autolytic Debridement）主动吸收伤口渗液及坏死组织，至今，全球尚无同类产品。1999 年，Molnlycke Health Care 公司的 Hypergel（含 20% Hypertonic Saline Gel）敷料通过美国 FDA 上市，具有自体溶解（autolysis）清创的功用。同年，通过美国 FDA 上市的 Normlgel 敷料产品，虽具有清创能力，但清创作用较差，并且有使用部位

疼痛的缺点²⁷。

(三) 抑菌敷料 (含银敷料) 历史

1960 年以前所使用的银添加剂基本上是胶状银的形式，由于暴露在阳光下稳定性差，实用价值不高。60 年代，许多银无机盐被开发出来，透过与氯离子 (Cl^-)，硝酸根离子 (NO_3^-)，硫酸根离子 (SO_4^-) 结合，形成稳定的含银添加剂材料。硝酸银 (AgNO_3) 是最被广泛使用的银添加剂，但是在浓度超过 2% 以上，会有一定的毒性，而 0.5% 的 AgNO_3 水溶液一度是治疗烧伤病人的标准溶液。但是硝酸根离子对伤口和人体细胞有毒性，会降低伤口的愈合速度。1967，Silver Sulfadiazine (SSD) 磺胺银开始烧伤伤口被使用²⁸，使用在伤口后，银离子被缓慢释放出来，直到抗菌的作用，所以被称为「烫伤药膏」。目前使用的「烫伤药膏」融化太快，银离子释放太快，常需要半天就换一次药，较适合住院使用。而且保水性不高，需要外加厚重的纱布来吸收渗出液体，使病人活动受限制。故市场上又发展出新的医用含银敷料，其中含银化合物能在伤口上持续地释放银离子，能在一定的程度上促进伤口的愈合。1985 年，Johnson & Johnson 公司推出 Actisorb 敷料，是第一个利用活性炭来除臭的产品。1987 年，在活性炭纤维布中加入了银离子成为 Actisorb Plus 敷料，这是第一个利用银离子并被广泛使用的医用敷料。2000 年改名为 Actisorb Silver 220，但杀菌力不够强 ($\text{Ag } 2.7\text{mg} / 100 \text{ cm}^2$ ，银敷

²⁷ You C., Geng Y. The Patent Analysis on Antimicrobial Wound Dressings of Main Competitors, NYU ST MBA Thesis, 2009

²⁸ Fox, C. L., Jr. (1968a). Silver sulfadiazine--a new topical therapy for Pseudomonas in burns. Therapy of Pseudomonas infection in burns. Arch.Surg., 96, 184-188.

料中最低)²⁹，特点是含有炭控制異味。1996 年于英国 Maersk 公司的 Arglaes 抗菌薄膜，及术后抗菌敷料，这是第一个含银的防水透气薄膜敷料。2001 年，Arglaes AB wound powder 通过 FDA，为第一个将海藻胶与银离子混合的产品。加拿大的 Nucryst 公司于 1998 年利用 Silcryst 奈米银科技做出第一块 Acticoat 抗菌银敷料，Acticoat 主要是在一聚丙烯塑料膜上利用真空镀的方式，镀上一层奈米级银颗粒所形成的薄膜 (Ag 105mg/100cm²)。2001 年, Nucryst 将独家全球销售权给 Smith & Nephew，将产品推广至全世界。1998 年，美国 Argentum Medical, L.L.C.的 Silverlon 通过美国 FAD，510 (k)，在 Nylon 纤维上利用含浸方式，使银颗粒附着在纤维表面。含银量最高，达 Ag 546mg/100 cm²，其含银的表面积比 Acticoat 大 50 倍，然而，根据研究，其抗菌能力还是输于 Acticoat 及 Silvasorb(Heggers et al, 2005)³⁰。藉由 1992 年 Aquacel 上市后，获得极大的市场占有率，ConvaTec 于 2002 年将发展出来的离子银技术加到 Aquacel 上，推出当时市场上最佳的抗菌复合敷料- Aquacel Ag 爱康肤银高吸收抗菌敷料。由于比 Acticoat 有更好的吸收渗液的效果，虽然其殺菌力比 Acticoat 低 (Ag 8.3mg/100cm²)，但因使用方便，快速占有市场。2001年，丹麦 Coloplast 公司在传统的水胶体敷料中加入含银化合物，与水分接触后释放出银离子，产品为 Contreet hydrocolloid 敷料。2002年，把泡棉敷料 Biatain加上银，制成含银泡棉敷料，产品为 Contreet Foam。2006 年，Biatain-ibu 于欧洲上市，结合 Biatain

²⁹ Thomas, S. & McCubbin, P. (2003b). An in vitro analysis of the antimicrobial properties of 10 silver-containing dressings. *J.Wound.Care*, 12, 305-308.

³⁰ Heggers, J., Goodheart, R. E., Washington, J., McCoy, L., Carino, E., Dang, T. et al. (2005). Therapeutic efficacy of three silver dressings in an infected animal model. *J.Burn Care Rehabil.*, 26, 53-56.

泡棉敷料与 Ibuprofen 酸痛贴片，为第一个有止痛效果的伤口敷料。2008 年，Contreet 改名为 Biatain Ag。2003 年，美国 AcryMed 公司制造出第一个含银的水凝胶，SilvaSorb Gel，由Medline 销售，应用亲水性高分子材料组成独家微网格控释系统研制而成，是具有对伤口进行水分双向调节的含银抗菌高级敷料。2003 年，Noble Fiber Technologies,LLC 公司（Noble Biomaterials, Inc.）利用其1997 年发明的 X-STATIC® technology 抗菌技术，推出自己的产品 SilverSeal®，同时授权 Johnson & Johnson 公司利用 X-STATIC® 离子银技术推出 SilverCel™ 的复合抗菌产品，其结合银的广谱抗菌性能和海藻酸纤维的高吸湿性。X-static 含银纤维是用银包起来的，在表面有永久层银的纤维。2004，紐西蘭的 Comvita 公司推出 ApiNate 蜂蜜敷料，利用紐西蘭的麦盧卡 Manuka 蜂蜜及海藻纤维作为原材料制成的。为第一个通过欧盟 CE 认证的蜂蜜敷料。Mölnlycke 公司利用其泡棉第一大厂的优势，继 2001 年推出防水泡棉（mepilex border）及 2005 年推出薄片泡棉（mepilex lite）之后，于 2008 年，将硫酸银（silver sulphate）及活性炭结合泡棉，制做出抗菌除臭并能持续 7 天释放银离子的 mepilex Ag，其含银浓度达100平方公分120毫克。³¹

(四) 主动性敷料 (Active wound dressing) 历史

1991 年上市的 SkinTemp 及Medifil 为Biocore Medical Technologies（Topeka, KS, U.S.A，创立于 1991 年）运用 Kollagen 技术所发展出来的。其

³¹ You C., Geng Y. The Patent Analysis on Antimicrobial Wound Dressings of Main Competitors, NYU ST MBA Thesis, 2009

Kollagen 产品系列的质量，是美国第一宗通过 FDA (K910944,1991) 之胶原蛋白创伤覆盖材料。Medifil 及 SkinTemp，为将牛的 type I 胶原蛋白重组后，以胶体或敷料的形式应用在伤口，对表面性伤口的愈合较传统方式快上 3 周。2002，台盐公司由美国 BioCore Medical Technologies 以整厂输入方式，引进胶原蛋白及创伤覆盖材料相关系列产品产制技术；以制造 SkinTemp (司金敷布) 及 Medifil (蜜迪肤) 2 项医学材料为主，并以此为基础开发出『綠迷雅』胶原蛋白化妆品及『胶原一生』保健食品系列等美容保健相关产品。1993年发明的 Regranex Gel (J&J) 凝胶为现行美国唯一核可治療糖尿病并发的足部溃疡的上市生长因子药物，其含 Becaplermin 贝卡普明 0.01% 的「基因重组人類-血小板衍生生长因子」(简称rh-PDGF)。由 Johnson&Johnson属下的 Ortho-McNeil-Janssen (OMJ) 药厂制造。2002 年，J&J Medical 公司销售 Promogran Matrix 溃疡绷带，是带有组织生长因數的黏胶纤维和骨胶原复合基体。1998 年在美国核准上市的 Bionect 是义大利飞迪雅 FIDIA 大药厂的产品，Bionect 欧洲名称为 Connettivina，其成份为由鸡冠萃取出來的 0.2% 的玻尿酸钠盐 (hyaluronic acid)，一共有三种剂型，包括凝胶、软膏、纱布垫。其分子量小 (7-12.5 万 Dalton)，以主动方式促进伤口愈合。与一般市售的玻尿酸保养品不同 (大于 100 万 Dalton)，而实验证实小分子量的玻尿酸在经过半天后可以穿透人的表皮层，渗透到真皮层。包括促进血管新生及肉芽组织增生、说明上皮化及胶原蛋白排列、减少疤痕形成。

(五) 负压伤口治療敷料 (NPWT Dressing) 历史

在过去，已有相当多研究负压伤口治療 (negative pressure wound treatment, NPWT 或 topical negative pressure, TNP，俗称负压养肉机) 临床应用的进展，其一为间断式 (intermittent) 压力抽吸伤口比連續 (continuous) 压力抽吸伤口來得有效，其二是过去一直建议使用 -125mmHg 的压力抽吸，但或许低一点的压力对伤口愈合较有效。美国北卡罗來纳州 Wake Forest 大学的 Dr. Lou Argenta 及 Dr. Michael Morykwas 于 1991 及 1993 年申请专利，发展出真空伤口愈合治療法 (Vacuum Assisted Closure, V.A.C. Therapy)，其专利于 1997 年才通过，并于 1997 年公开发表于 Ann.Plast. Surg.杂志 (Morykwas, Argenta, Shelton-Brown, & McGuirt, 1997)，其为一种负压伤口治療 (NPWT)，这种方法的特点是通过一个特制的多孔开放性聚胺酯泡棉 (porous open-cell polyurethane (PU) foam)，给伤口床施加负压，使创面均匀接受负压而缩小以外，尚能起到引流的作用，还能充填局部缺损，去除过多的渗出物，并为伤口闭合提供一个相对湿润而不是潮湿的环境，减轻伤口周围组织水肿，刺激肉芽组织增生。这种新型敷料能减少敷料与创面的黏連，有效隔離细菌，提供了微酸环境，有利于白细胞介导的宿主吞噬细胞发挥作用，促进常规療法无法医诊的复杂的伤口的愈合，几乎适用于任何伤口。根据 Doppler laser 方法测量出的血流，建议使用-125 mmHg 的压力，因为在此压力之下，组织可增加四倍的血流，而且这种机器也能使用以较小的压力用在补皮及皮瓣移植的伤口 (Nease, 2009)。于 1995 年，KCI 引用 Wake Forest 大学的专利并发展出自己的商业

产品，以 Vacuum Assisted Closure® (V.A.C.®) 名字推出，2005 年 KCI 又推出 V.A.C.® GranuFoam® Silver™ Dressings，将负压养肉机结合银敷料。

在 1984 到 1986 年间，美国南卡罗来纳州斯巴达堡 Mark E. Chariker 医师及 Katherine F. Jeter 医师，在 1989 年发表使用 -60mmHg 到 -80mmHg 的压力，治疗肠皮瘘管。Mark E. Chariker 医师及 Katherine F. Jeter 医师，提出使用湿润纱布来包住伤口引流管 (Jackson-Pratt drain) 并填塞伤口床，外面使用防水透明薄膜来密封伤口，把伤口引流管连接到墙壁上的抽吸系统 (wall suction) 并维持连续负压在 -60mmHg 到 -80 mmHg，平均使用 16 天 (8-23 天)，成功治疗伤口。此种『Chariker-Jeter 系统』提供创新肠皮瘘管的治疗方法³²。这种方法之后被称为『Chariker-Jeter 技术』，并于 2001 年被 Blue Sky 医疗集团发展成商业应用。Blue Sky 使用 Kendall 的抗菌纱布，例如 kerlix AMD 纱布或 polyhexamethylene biguanide (PHMB) 纱布，透过使用不同形式的伤口引流管，例如，圆的，扁的，以及有沟的，和 Morykwas 的产品系统进行区隔。苏联的 Usupov 及 Yepifanov 等人利用兔子做负压伤口愈合，结果发现在 -75 及 -80 mmHg 的压力下，能达到最好的效果，而当压力超过 -120 mmHg 时，严重的伤口旁的组织损伤会出现，如出血或水肿³³。然而在连续压力抽吸伤口下 (Continuous Mode)，血流一开始迅速达到四倍，但随即回复稳定。当使用间断式压力抽吸伤口模式 (Intermittent Mode)，抽五分钟，休息两分钟，每次机器开始运转时，血流都会大量增

³² Chariker ME, Jeter KF, Tintle TE, & Bottsford JE (1989). Effective management of incisional and cutaneous fistulae with closed suction wound drainage. *Contemporary Surgery*, 34, 59-63.

³³ Usupov, Y. N. & Yepifanov, M. V. (1987). Active wound drainage. *Vestnik Khirurgii*, 4, 42-45.

加。Morykwas 研究中，在連續压力抽吸伤口下，肉芽组织比湿纱布填塞方法增加 63.3%，然而在间断式压力抽吸伤口模式下，肉芽组织比湿纱布填塞组增加 103.4%³⁴。Morykwas 及 Argenta 建议最好的治療模式是先持续抽吸 48 小时，之后改为间断式抽吸³⁵。然而虽然知道间断式压力抽吸伤口比较好，但是每当压力从 -125 mm Hg 降至 0 mmHg 时，泡棉敷料会膨胀，并导致疼痛及组织损伤，由于弊大于利，因此间断式压力抽吸伤口很少被使用³⁶，此外当伤口被反复从压力降至 0 时，敷料膨胀，可能会导致漏气，或使渗液回流到伤口。基于间断式抽吸的缺点，Prospera 公司于2009 年发明变动式压力治療 (variable pressure therapy, VPT)，最高压力 -60 到-80 mmHg，最低压力介于 -30 与 -40mmHg 之间，压力呈波浪狀缓慢地增加与下降，对组织产生按摩效果，其产品为 PRO-I、PRO-II 与 PRO-III。在 2004 及 2005 年，Wackerfors 等人研究不同负压之下，组织之微血管血流的影响，这两个实验发现当压力愈高，肌肉组织 (伤口下 3 公分) 血流增加，但皮下组织 (伤口下 1.5 公分) 的循环却减少，因此作者建议，当治療硬组织 (stiff tissue) 伤口，如肌肉组织应使用 -100 mmHg，而在治療软组织 (soft tissue) 伤口如皮下或脂肪组织应使用 -75mmHg，同时发现间断式压力治療可促进血流^{37,38}。而关于填塞伤口的敷料 (如 PU 泡棉及纱布) 的角色仍然不

³⁴ Morykwas, M. J., Argenta, L. C., Shelton-Brown, E. I., & McGuirt, W. (1997). Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation. *Ann.Plast.Surg.*, 38, 553-562

³⁵ Argenta, L. C. & Morykwas, M. J. (1997). Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: clinical experience. *Ann.Plast.Surg.*, 38, 563-576.

³⁶ Webb, L. X. (2002). New techniques in wound management: vacuum-assisted wound closure. *J.Am.Acad.Orthop.Surg.*, 10, 303-311.

³⁷ Wackerfors, A., Gustafsson, R., Sjogren, J., Algotsson, L., Ingemansson, R., & Malmso, M. (2005). Blood flow responses in the peristernal thoracic wall during vacuum-assisted closure therapy. *Ann.Thorac.Surg.*, 79, 1724-1730.

明。最近，Malmsjo 等人比较不同敷料在不同压力下 (-50 到 -175 mmHg , 以 25mmHg 间隔) 对压力传导及伤口收缩的比较，结果发现在压力传导方面及伤口收缩方面，泡棉及纱布一样有效，而在伤口收缩方面，当压力从 0 到 -50 mm Hg 时，收缩范围最大，之后随着压力的逐渐增加，收缩的变动只有一点点³⁹。BlueSky 公司的 Versatile 1 伤口真空系统于 2004 年获 FDA 上市前通知。虽然 KCI 于 2003 年来，陆续控告 BlueSky Medical Group,Inc. 公司 (2003) 、Medela AG. 公司 (2003) 、Innovative Therapies, Inc. 公司 (2007) 、Convatec Boehringer Wound Systems 公司、Boehringer Technologies 公司 (2008) 等侵犯 KCI 公司之 Wake Forest 专利，但均未能成功阻止其他公司投入负压疗法相关医材的研发，2006 年，美国法院宣判 BlueSky 公司及 Medela 公司没有侵犯 KCI 公司的专利，然而 KCI 公司不服，仍继续上诉。2007 年，Smith & Nephew 买下 BlueSky Medical Group,Inc. 公司，正式跨入负压伤口治疗 (Negative Pressure Wound Therapy, NPWT) 市场，相关产品 EZCARE 及 V1STA 也于 2008 年，交由 Apria Healthcare, Inc. 公司经销贩卖。2009 年 Smith & Nephew 伤口部门宣布，美国专利局根据 S&N 的请求，经过再度审查专利后，已经撤销 KCI 先前的三项 NPWT 专利，这些专利的主张 (Claims) 包括泡棉专利的主张，美国专利局由相关习知技能 (prior art) ，主张 VAC 一些专利范围并不符合『新颖性 (novelty) 』及

³⁸ Wackenfors, A., Sjogren, J., Gustafsson, R., Algotsson, L., Ingemansson, R., Malmsjo, M. (2004). Effects of vacuum-assisted closure therapy on inguinal wound edge microvascular blood flow. *Wound.Repair Regen.*, 12, 600-606.

³⁹ Malmsjo, M., Ingemansson, R., Martin, R., & Huddleston, E. (2009).

Negative-pressure wound therapy using gauze or open-cell polyurethane foam: similar early effects on pressure transduction and tissue contraction in an experimental porcine wound model. *Wound.Repair Regen.*, 17, 200-205.

『进步性 (unobviously) 』的专利要件。这结果有助于 S&N 排除法律障碍，并为伤口照护者提供另一个 NPWT 的选择。负压伤口处理法，已经上百篇论文发表，对糖尿病足部溃疡患者，负压伤口处理法比纱布湿敷疗法愈合时间快 1 倍以上，且可减少糖尿病足部溃疡病人住院机率 80%，并发症比率减少 83%，以及需要手术之机率减少 76% (Venturi, Attinger, Mesbahi, Hess, & Graw, 2005)⁴⁰。KCI 公司原本是制作气垫床的小公司，在引进 VAC 产品后成倍速度成长，快速渗透伤口敷料市场，其中 VAC 营收占伤口敷料市场的三分之一，营业毛利率高达 49.8 %，因此，当专利诉讼失败，已引起许多敷料大厂觊觎这块市场，例如英国 Talley 公司于 2007 年推出 Venturi™ negative pressure wound therapy system；Huntleigh Highlights 公司于 2007 年推出 WoundASSIST TNP Therapy；Synergy Healthcare 公司也于 2007 年推出 Exsudex systems；Medela 于 2003 年德国发表 Vario pump，并于 2005 年美国上市，2007 年发表 Invia Healing System；Innovative Therapies, Inc. (ITI) 于 2007 年推出 Svedman Wound Treatment System，其使用泡棉敷料；Prospera 公司于 2009 年推出 PRO- I、PRO- II 与 PRO- III；Boehringer 公司于 2007 年利用 Bio-Dome 技术，推出它的 NPWT 系统，其使用 -75mmHg；2009 年，敷料界的领头企业 ConvaTec 更取得 Boehringer 公司的独家销售授权，推出负压伤口系统 Engenex Advanced NPWT System。想必在良性竞争之下，打破 KCI 的市场壟断，消费者必定能够享受更便宜及更进步的产品。而在敷料分类方面，负压伤口治

⁴⁰ Venturi, M. L., Attinger, C. E., Mesbahi, A. N., Hess, C. L., & Graw, K. S. (2005). Mechanisms and clinical applications of the vacuum-assisted closure (VAC) Device: a review. *Am.J.Clin.Dermatol.*, 6, 185-194.

療虽然可当作是『主动性敷料』的范围，但由于其效果较其余主动性敷料显著，目前大都将其独立归为一大類。⁴¹



⁴¹ You C., Geng Y. The Patent Analysis on Antimicrobial Wound Dressings of Main Competitors, NYU ST MBA Thesis, 2009

五、常见敷料之分類

在过去创伤治療上，一般会采用传统的敷料以及消毒纱布來作为伤口的护理，但随着新技术以及病患自我外观上的注意，先进伤口敷料（湿式）逐渐地取代原有的传统式治療方式（干式）。其优点有：保持伤口愈合的环境、缩短愈合时间、抗菌、减少感染机会以及符合人体身体组织等这些特性，使得先进伤口敷料的種類依照臨床疾病不同而有所不同，现在市场上可用的敷料产品相当多，能完全符合复杂临床需求的不多，但各有所长例如，吸收渗液的能力强、保湿效果好、抑菌的能力强、强调促进肉芽增生或表皮细胞移行、半透明的、含银離子、含胶原蛋白或玻尿酸、长期使用等。

（一）依功用及应用领域分类

1. 吸液敷料：

吸液敷料系为保护创伤皮肤表面和吸收体液，使创伤不受细菌的感染和进一步惡化。这种材料大多为天然材料，如：甲壳素、壳聚糖、藻酸盐、果酸、明胶、CMC、淀粉等，大都可在人体内降解并被人体吸收。

2. 抗沾黏敷料

抗沾黏敷料系具有不沾黏创面，防止创面干燥和病原菌进入创伤的表层。常见有经过石蠟、石油浸泡过的纱布或结合不黏膜层的吸收衬垫。

3. 封闭和半封闭敷料

封闭和半封闭敷料为半透过性材料，具有防水透气透湿性，其目的为清

洁创伤、减少体液渗出，促进创伤修复。

4.水凝胶敷料

水凝胶敷料系利用水凝胶吸水溶胀后对创面形成闭合吸收敷料，以防菌防毒并在创伤修复后易于除去，该类材料为甲基纤维素钠盐、聚丙烯酸甲酯等。

5.负压伤口治疗敷料

负压伤口治疗敷料系利用产生负压的机器，作用在伤口上，可有效快速促进伤口愈合。

6.抑菌敷料（银敷料）

在敷料中加入抗生素或银离子，使其有消炎杀菌的功用。

(二) 依材料特性分类

1. 纤维纱布

不织布或纤维敷料。最简便且便宜，具吸收渗液及透气的效果。但易黏在伤口上，换药疼痛，又不得不常换。有时可做第二层敷料（第一层敷料是指直接接触伤口的敷料）或在纱布上涂上稍厚一点的药膏。

2. 网状敷料

在有网孔的棉织品或不织布上涂抹凡士林、抗生素药膏或更先进的玻尿酸、银离子等。具有引流分泌物、杀菌及换药时不紧黏伤口的效果。

3. 透明薄膜

可直接观察伤口，是可透气但不透水的高分子材料制成，一般使用PU，

可做成封闭式的敷料，使伤口不与外界接触，有防水防污染的效果，但不具引流功用，有大量渗液的伤口并不适用。

4. 泡棉敷料

大半是聚合物 (Polymeric) 的人工合成物，具有许多或大或小的孔洞，最大的功能是吸收渗液。若孔洞很细密，则不易黏伤口，换药时较不痛，也有保湿的效果。有时会做成岛状敷料，即中间泡棉状敷料，周围黏贴性敷料，可封闭伤口，可防止外物进入。

5. 凝胶 (Gel) 或水胶 (Hydrogel) 敷料

常装在容器便于挤压，可用來保湿、促进肉芽组织增生、表皮细胞移行，并可吸收一些渗液。

6. 水胶体 (Hydrocolloid) 敷料

主要成分是含羧甲基纤维素 (Carboxymethyl Cellulose; CMC)、明胶 (Gelatin) 及果胶素 (Pectin) 的聚氨酯甲酸酯 (Polyurethane; PU)，常做成封闭或半封闭形，具有保湿、自动清创 (坏死组织自行分解)、不黏伤口的特性。

7. 吸湿可吸收性敷料

海藻胶 (Alginate) 常做成片状，外观有点像棉絮垫片。由于海藻酸敷材本身具有优异之亲和性，能帮助伤口凝血、吸除伤口过多之分泌物、保持伤口维持一定湿度继而增进愈合效果。而海藻酸敷材所具有之另一个特性是其吸收性。它可以吸收 20 倍自己体积的液体，也由于其高吸收性可以吸收伤口之渗出物所以可以减少微生物孳生及其所可能产生之异味。海藻酸敷材在与

伤口体液接触后，敷材之钙离子会与体液中之钠离子交换，使得海藻酸敷材由纤维状变成水胶状，这使得敷材使用在伤口上较为舒适，而在移除更换敷材时也会减少病人伤口之不适感。以海藻酸纤维所制作之不织布创伤敷材已渐渐被使用到临床上的创伤治疗。

8. 胶原蛋白 (collagen) 、玻尿酸等：

有助于细胞移行、伤口愈合作用的进行。

9. 生长激素：

促进表皮细胞滋长及伤口愈合作用。

10. 含银敷料：

银离子有抑菌作用。

(三) 国际公信市场调查公司 FROST & SULLIVAN 产业分析报告之分类

根据 FROST & SULLIVAN 产业分析报告的分类，可将敷料分为四大类，简述如下：

1. 湿性敷料 (moist wound dressings)

顾名思义这类的敷料对于伤口可以提供一个较为潮湿的环境，属于被动地创造一个有助于伤口愈合的环境，通常这类产品大多数是用来治疗有压疮的老年病人身上，少数会使用在糖尿病的病人。此类主要产品有水胶体敷料 (Hydrocolloids) 、藻类敷料 (Alginates Hydrofibers) 、泡棉敷料 (Foam) 、凝胶敷料 (Hydrogels) 以及薄膜敷料 (Films) 。

2. 抗菌敷料 (antimicrobial dressings)

此類產品主要利用干擾微生物（如：細菌、酵母菌或類菌體），抑制其生長和繁殖，達到減少傷口感染的機會。目前最常見的是使用銀製品來當作敷料的原料，如：奈米銀。

3. 先進治療 Advanced therapies，即主動性敷料（Active wound dressings）

這類的敷料主要就是利用生物性材料（Biological products）或是組織工程

（Tissue engineering）來主動地促進傷口癒合。生物性材料為主的敷料，如：膠原蛋白、玻尿酸以及含有生長因子的敷料皆屬此類；而組織工程則是利用異體組織或是自体組織來設計出替代和修復受損的組織。另外像最近熱門的幹細胞、基因治療皆可應用於這類的敷料，預料是未來可以發展的一項契機產品。

4. 負壓治療（negative pressure wound treatment）敷料

利用大約 -75 至 -125 毫米汞柱壓力，在傷口以及空氣吸盤之間放置敷料，來促進傷口的回復，負壓治療通常會使用在切傷、下肢潰瘍以及皮膚移植的病人身上。

六、敷料市场主要竞争企业⁴²

(一) ConvaTec

ConvaTec 于公元 1978 年成立于美国纽泽西，为 E.R. Squibb and Sons, L.L.C. 施贵宝旗下的品牌，由于发明了 hydrocolloid (水胶体) 敷料，全世界第一个人工皮成分，带给造口病人更好的生活质量，以 Stomahesive 造口产品闻名。1982 年，在成功推广造口产品的基础上，又推出了她的第二个核心业务---Duoderm 多爱肤水胶体愈合敷料。1989 年，必治妥与施贵宝两家公司合并，ConvaTec 也跟着并入 BMS 旗下。1992 年，Acordis Speciality Fibres 和 ConvaTec 合作，共同开发出一种先进可形成胶体状的纤维，名叫 Hydrocel，由此原料 ConvaTec 制做出新一代的先进敷料 Aquacel Hydrofiber 爱康肤清水性纤维敷料，一种纤维吸收性敷料。公元 1995 年 Bristol-Myers Squibb 并购了 CV Laboratories (Merck 子公司)，也把此公司著名的海藻绵 Kaltostat 纳入自己的旗下，公元 2002 年 ConvaTec 推出的当时市场上唯一的复合抗菌敷料--- Aquacel Ag 爱康肤银高吸收抗菌敷料。该产品被用于急慢性伤口包括手术后伤口、二度烧伤、糖尿病足、小腿溃疡和褥疮。2004 年，ConvaTec 以 6200 万美元并购英国 Acordis 公司 Specialty Fibres 的工厂及业务。此公司于公元 1992 年和 ConvaTec 合作，共同开发出 Hydrocel，ConvaTec 部门现利用 Acordis Speciality fibres 的产品为原料生产 Aquacel 和 Aquacel Ag。2007 年，ConvaTec 占对 BMS 营收的 19%，在

⁴² You C., Geng Y. The Patent Analysis on Antimicrobial Wound Dressings of Main Competitors, NYU ST MBA Thesis, 2009

11.55 亿美元的收入中，造口产品约占 51.4%，伤口治療产品约 42.3%，在 91 个国家中，有 3,500 名员工。其地理分布上，有 30% 来自美国，其余 7 成来自全球市场。EBIT 约 3.48 亿美元。公元 2008 年 8 月，必治妥施贵宝公司宣布将旗下的 ConvaTec 以 41 亿美元的价格出售给瑞典并购公司 Nordic Capital Fund VII (瑞典北欧投资) 和美国的 Avista Capital Partners (美国埃爾维斯塔资本伙伴)，自此，ConvaTec 下市成为私有的企业。公元 2008 年 9 月，Nordic 将旗下的 Unomedical (位于丹麦哥本哈根的丢弃式醫療器械，胰岛素注射幫浦領導廠商及敷料廠商，成立于公元 1964 年丹麦，当时的名称为 Pharma-Plast，于 1996 年改名为 Maersk Medical A/S，又于公元 2003 年改名为 Unomedical A/S) 并入 ConvaTec。此次交易让 ConvaTec 进入欧洲的道路更加宽敞。但 European Competition Commission 要求，此次合并不得包括 Unomedical 的伤口照护部门，此部门需于几个月内与公司资产剥离，此部门于公元 2009 年 2 月被 Aspen Surgical Products Holding, Inc. 并购。接着 ConvaTec 公司被分为 OstomyCare, Wound Therapeutics, Continence and Critical Care 及 Infusion Devices。

(二) Smith & Nephew

Smith & Nephew 一直是伤口照护产品的领导者，也是少数投入复合式醫療器材領域的非美国公司，1856 年 Thomas James Smith 在英格蘭开设一家药物化学商店，这是 Smith & Nephew 的前身。经过一百多年的发展，1998 年，该公司进行经营策略重整，经营重点转向高成长、技术导向的醫療

器材事业，主要聚焦在骨科（55%，orthopaedics）、伤口护理（23%，wound care）以及内视镜（22%，endoscopy）三个核心领域，致力于帮助专业医疗人员能够更有效率地进行照护病人的工作。藉由产品的研究发展以及与顾客长时间的良好关系，维持该公司在业界的领先地位。公司在公元2007年全球先进敷料产值约有47亿，并有11%的成长，而Smith & Nephew在先进伤口敷料的市场地位仅次于KCI这家负压养肉机的独占市场厂商。含细胞敷料Transcyte与Dermagraft为组织工程技术的延伸，其技术是来自组织工程最早商品化的公司Advanced Tissue Sciences（ATS），虽然Advanced Tissue Sciences（ATS）于公元2002年已经宣布破产，Smith & Nephew花1千两百万美元购入其两项产品：Dermagraft及TransCyte，并且纳入其产品线，Smith & Nephew相信组织工程技术将会成为未来敷料的产品主流。其胶原蛋白敷料Biostep于公元2008年获得欧盟CE认证，Biostep Ag更是一种能杀菌又能长肉的新一代产品。这个产品原本由Covalon Technologies Ltd发明制造，于2005年以ColActive Ag产品通过美国FDA，Smith & Nephew于公元2007年取得其全球专卖权，产品线加入了主动性敷料，使Smith & Nephew的产品布局更加完整。另外一项与敷料有关的产品为Acticoat，这项产品为投注于奈米生医相关Nucryst Pharmaceuticals公司所研发，这家公司的产品为Acticoat是烧烫伤敷料，目前在北美仍有超过100至200家医院使用，透过和Smith& Nephew合作，将Acticoat全球布局用于烧烫和慢性伤口敷料。由于在体外（In vitro）和体内（in vivo）研究中特殊的奈米银粒具有抗发炎和广效抗菌的活性，这具有

很大的臨床应用性和商品潜力，一般认为传统的银由较大的结晶组成，其溶解非常缓慢，因此减少了银生物活性，但奈米银可用于醫療器材及醫療用途，主要就是将奈米化银的结晶变小，使其生物活性增加所致。目前商品化的奈米银产品 Acticoat 伤口敷料对 150 种以上的病原菌具有抑制的效果，甚至对于抗药性极强的超级细菌 MRSA 和 VRE 都能有效抑制，这样的特性可用于减少感染，并可以加速伤口的愈合。2001 年，和 Smith & Nephew 合作，将 Acticoat 全球布局用于烧烫和慢性伤口敷料。兩家公司当初2001 年签署协议，当时 Smith & Nephew 跟 Nucryst 收购 Acticoat 品牌，并同意授予 Nucryst 独家的制造权利，外加支付制造成本补贴、销售与权利金与相关目标里程碑金。Nucryst 取得 Smith & Nephew 总数高达五千六百五拾万美元的阶段研发权利金 (milestone payments)，到 2005 年底为止，Nucryst 共取得了这其中的一千九百万美元。Nucryst 仍然持有 Silcryst 奈米银的专利及智慧财产，并继续为 Smith & Nephew 制造生产 Acticoat，而 Smith & Nephew 也依合约提供厂房设备租给 Nucryst。Acticoat 是 Smith & Nephew 的注册商标，Silcryst 是Nucryst 的注册商标。BlueSky 的 Versatile 1 wound vacuum system 于 2004 年获 FDA 上市前通知。虽然 KCI 陸續控告 BlueSky Medical Group,Inc. (2003)、Medela AG.、Innovative Therapies, Inc.等公司侵犯 KCI 之 Wake Forest 专利，但均未能成功阻止其他公司投入负压療法相关医材的研发。2007 年，Smith & Nephew 买下 BlueSky Medical Group,Inc.，正式跨足负压创伤治療 (negative pressure wound therapy,NPWT) 市场，相关产品 EZCARE 及 V1STA 也于 2008 年交 Apria

Healthcare, Inc.经销贩卖。2009 年 Smith & Nephew 伤口部门宣布，美国专利局根据 S&N 的请求，经过再度检查其专利后，已经撤销 KCI 先前的三项 NPWT 专利，这些专利的主张 (Claims) 包括泡棉专利的主张，美国专利局找出相关的习知技能 (prior art)，主张 VAC 的一些专利范围不符合新颖性 (novelty) 及进步性 (unobviously) 的专利要件。这些结果将有助于 S&N 排除一些法律的障碍，并继续为伤口照护者提供另一个 NPWT 的选择。由 Smith & Nephew 的产品布局可以发现，在敷料的领域中不断创造新的规格，无论是细胞敷料或是奈米技术的应用，在研发方面，他积极地寻求策略联盟，不断扩充自己的研发部门，减少研发失败带来的风险，而把资金放在已上市的新型有竞争力的敷料产品上，如奈米银敷料，负压机及胶原蛋白银敷料，利用强大的经销核心能力，将地区的产品迅速扩充到全世界，对于成为敷料的龙头厂商展现强烈的企图心。

(三) Johnson & Johnson

Johnson&Johnson 集团的历史源于 1885 年，由著名英国外科医师 Joseph Lister 的学生 Robert Wood Johnson 创立。启蒙于李斯特爵士的感染性病菌理论，琼森发展出一套适于手术使用的无菌器材和保存包装，大大的减低了病患在手术中被感染的机会。1888 年，将一座包装纸工厂改良为琼森公司的生产线，进而进军北美的医疗、手术仪器事业。当时无菌及消毒的观念尚未普及，J&J 发行一本手册 “ Modern Methods of Antiseptic Wound Treatment ” 教育当时的医护人员。从简单的消毒纱布起，J&J 公司开发了

一系列的伤口处理产品，包括了著名的 Band-Aid 胶布在内。其为 1921 年美国娇生公司员工 Earle Dickson 先生为妻子包扎伤口发明 Band-Aid 创可贴，日本人称为「OK BAND」。长久以来，J&J 公司以致力改良医疗、临床质量为目的。J&J 集团自 1888 年以来便发行教育性的 Johnson & Johnson 杂志，并大力赞助红十字会及下辖的 Red Cross Notes 和 Red Cross Messenger。1919 年，J&J 集团在加拿大成立了海外的第一家分公司。英国分部则在 1924 年成立。1930 年代，琼森集团进军婴儿用品的开发，并将其药品事业分出，成立 Ortho Pharmaceutical 药厂。之后，集团又陆续的成立 Surgikos Inc. 为其手术仪器公司，Ethicon Inc. 为其医疗用品部门。1957 年成立 McNeil Laboratory 开发出著名的止痛药 Tylenol 后，成为世界级药厂 McNeil Pharmaceutical。1989 年 Surgikos, Inc. 与 Johnson & Johnson Patient Care, Inc. 合并成立 Johnson & Johnson Medical Inc.。1990 年，J&J 成立 Ortho-Biotech 生物科技公司，致力于分子生物工程的研发工作。1994 年，J&J 合并了 Eastman Kodak 的 Clinical Diagnostic 部门，及原有的 LifeScan 仪器公司，成立了世界最大的诊断仪器集团 Ortho-Clinical Diagnostics。公司营运跨足保健用品（娇生）、医疗用品（壮生）、及药品（杨森）三大领域。J&J 为全球五大医疗器材公司之一，所拥有的专利权达 1442 件，包含整合性医材与诊断与心血管二大领域，可见智慧财产（Intellectual Property）对医疗器材企业发展占有举足轻重地位。

(四) 3M

3M 在公元 1902 年成立于美国明尼苏达州。1925 年 Richard G. Drew 发明遮蔽胶带，后相继发展出思高牌 (Scotch®) 感压性胶带。基于 3M 创新的胶黏剂及薄膜技术，1948 年，于医疗市场提供了纸胶及无菌手术铺单，3M 在今天，仍是通气胶带 (透气纸胶) 的代名词，1981 年，3M 推出利贴便条纸 (Post-it Notes) 的隔年，3M 发明了 Tegaderm 透明敷料，一种透明的防水透气薄膜，为第一个湿性敷料。

(五) KCI (Kinetic Concepts, Inc.)

成立于 1976 年，以制造气垫床起家，KCI 公司总部设在得克萨斯州，专门针对伤口护理、组织再生和治疗支持系统市场。Wake Forest 大学的 Dr. Lou Argenta 及 Dr. Michael Morykwas，发展出真空伤口愈合疗法 (Vacuum Assisted Closure, V.A.C. Therapy) 于 1991 及 1993 年申请专利，其专利于 1997 年通过，并于 1997 年公开发表于 Ann.Plast. Surg. 杂志⁴³，其作为一种负压伤口治疗 (Negative Pressure Wound Therapy，NPWT)，这种方法的特点是通过一个特制的多孔开放性聚氨酯泡棉 (Porous Open-cell Polyurethane foam)，给创口床施加负压，使创面均匀接受负压以外，尚能起到引流的作用，还能充填局部缺损，去除过多的渗出物，并为伤口闭合提供一个相对湿润而不是潮湿的环境，减轻伤口周围组织水肿。这种新型敷料能减少敷料与创面的黏连，有效隔离细菌，提供了微酸环境，有利于宿主吞

⁴³ Morykwas, M. J., Argenta, L. C., Shelton-Brown, E. I., & McGuirt, W. (1997a). Vacuum-assisted closure: a new method for wound control and treatment: animal studies and basic foundation. Ann.Plast.Surg., 38, 553-562.

噬细胞发挥作用，促进常规療法无法处置的复杂的伤口的愈合，几乎适用于任何伤口。建议使用-125mmHg的压力，因在此压力下可增加四倍的血流，而且这种机器也能处理补皮及皮瓣移植的伤口。1995年，KCI 引用 Wake Forest 大学的专利发展出自己的商业产品，以 V.A.C.名字推出，2005 年 KCI 又推出 V.A.C. GranuFoam Silver Dressings，将机械结合银敷料。2008 年并购 LifeCell，将公司组成三大业务，包括：1. 伤口高级护理：包括 KCI 的真空辅助闭合 (Vacuum Assisted Closure或V.A.C.) 专利治療系统。V.A.C 是近年來出现治療创面的一项新技术，它利用透明密封贴膜使开放创面封闭，使用专门负压泵产生一定负压，KCI 公司的负压机 (VAC)，利用 1/5-1/6 大气压力來造成伤口的渗液吸取及进一步的肉芽生长。通过引流管和敷料持续或间断作用于清创后的创面。经臨床证明，该系统可以透过独特的作用机制促进伤口愈合，并有助于减少复杂创伤病人的总体治療成本。2.再生医学：由 KCI 公司旗下的 LifeCell 公司代表，业务内容包括重建手术、整形手术和妇科泌尿手术过程中修復软组织缺损用到的组织类产品。3.治療支持系统：包括特护病床和气垫床类 (Overlay) 产品，主要用于治療行动不便引起的肺部并发症，减少皮肤溃裂损伤，以及协助护理人员为肥胖患者进行安全护理并维护病人尊严。

(六) Speciality Fibres and Materials (SFM)

若回溯其歷史，其最前身英国公司 Courtaulds (科特) 公司创建于 1816 年，是一丝制品编织公司，是 20 世纪初全球化学纤维行业的先锋。在 20 世

纪 60 年代，科特收购了国际油漆和 Pinchin Johnson 公司。至此，这些业务与纤维业一起，组成了兼并后的公司的基础。在油漆和人造纤维领域拥有高端技术并处于领先地位。在 1981 年研发产制革命性特殊新纤维，第一个将海藻绵成功商业化应用于伤口照顾上，1985 年将这个敷料部门独立为 Focus Polymers，1990 年其海藻绵在美国上市，然而在 1990 年，科特纺织品从公司剥离出去。1992 年，和 ConvaTec 合作，共同开发出一种先进可形成胶体状的纤维，名叫 Hydrocel（商品名），由此原料 ConvaTec 制做出新一代的先进敷料 Aquacel。一种功能类似海藻绵可吸水形成胶状却又不易断裂的人造纤维 lyocel，专门替 ConvaTec 生产。一家荷兰综合化学品大厂，全球最大涂料制造商，Akzo Nobel，1998 年收购了科特公司，合并后，将原本为两家企业的化纤事业加以合并成立的独立子公司，改名为 Acordis Speciality Fibres（ASF）公司。Acordis 为欧洲著名纤维制造商，主要供应人造纤维原料及用于工业、医疗、卫生方面之特殊纺织品，总部设在荷兰。主要有三大系列医疗用纺织品：Micropake，Alginate 与 Carboxymethyl Cellulose（CMC）。Micropake 纤维有抗辐射性、良好的弹性张力、符合 ISO10993 毒物标准认证与可经无菌处理等优点，使用此材质做成之纱布与海绵等医疗用品，在欧洲位居主要领导品牌。Alginate 是为自海藻抽取提炼出的一种特殊纤维，广泛使用于一般医疗用品中。CMC 纤维（hydrocel）有极高之吸水保湿力，在水中可膨胀近 600%。工业用特殊纤维原料则有韧性强的 Viscose（Cordenka）、聚酯纤维（Diolen）Polyamide（Enkalon/Enka Nylon）等供应汽车工业如安全气囊用及其他工业用纺织品，是欧洲 Airbag Yarns 的主

要供货商。Dolanit 及 Dolan 则是具高效能的丙烯酸特殊纤维，可提供最佳抗紫外线与适应气候等功能，供作过滤、建筑、绝缘材料及雨蓬等户外纺织品。2004 年将其成长中的 Hydrocel 部门卖给 ConvaTec 之后，改名为 Acordis Services Ltd (ASL)，2005 年又将其海藻绵及 Micropake 敷料部门卖给德国 Lohmann and Rauscher 公司后，改名为 Acordis Services Limited，转型为顾客关系服务，而转至 Lohmann and Rauscher 的敷料部门则改名为 Speciality Fibres and Materials (SFM)，继续其海藻绵的制造贩卖。

(七) Bristol-Myers Squibb

Bristol-Myers Squibb (简称 BMS) 是美国一家以提供高质量的医药、营养及保健产品和化妆品等，以延长人类寿命，增进人类的生活质素为目标的集团公司。BMS 在 1989 年由美国两大制药厂 Bristol-Myers 和 E.R. Squibb and Sons, L.L.C. 合并而成的。前者在 1887 年由 William McLaren Bristol 和 John Ripley Myers 成立，以直接销售质量优良的药品给医生作为主要的业务。19 世纪末，Dr. Edward Robinson Squibb 创立施贵宝药品事业。在 1989 年，两家公司的合并成立 ConvaTec 及 Zimmer 两个医疗用品 (Medical Devices) 事业单位，分别致力于营养和保健 / 康复产品等产品研究和开发，为公司建构一个完整的医疗与个人保健事业体系奠定基础。为了专注于核心产品的研发，以提供更专业的质量与服务，公司于 2001 年进行了几项组织整合，包括将 Clairol 头发护理和染发产品业务部门卖给 P&G 公司

及将醫療器材事业单位 Zimmer 等非核心事业独立出來，并于 2002 年将公司物流相关作业由专任物流公司处理，提供更完整的客户服务。至今，必治妥施贵宝公司依然是全球具备领导地位的制药保健類事业公司。2001 年，旗下的全资附属公司美琼森营养品（Mead Johnson）和康威醫療用品（ConvaTec）分别致力于营养和保健 / 康復产品等产品研究和开发。2007 年必治妥施贵宝出售了旗下一个医学图像部门，同时于 2008 年将琼森营养部门 10%-20% 的股份对外出售。公元 2008 年，必治妥施贵宝公司宣布将旗下的一个商业部门 ConvaTec 出售给瑞典并购公司 Nordic Capital Fund 和美国的 Avista Capital Partners。ConvaTec 是必治妥施贵宝公司负责研发和销售创新伤口治療和造口术产品的商业部门。这一系列的出让都是必治妥施贵宝公司策略的一部分。为了能够成为行业内領先的生物医药企业，必治妥施贵宝公司一步步将自己的非医药资产剥离，从而能够有更多的人力和物力专注在加速生物医药的研发上，同时出售非医药资产的所得也能为未來进一步的医药研究提供充足的保障。

(八) Mölnlycke Health Care Group AB

1849 年 Mölnlycke VäferiAB 成立于德国，此公司的 Tomas Fabo，1985 年发明一种独特的专利，称作 Safetac 的软硅胶技术（soft silicone technology），其可让敷料不沾黏于湿润伤口因此能够减少换药时对伤口的伤害及疼痛，却能温和地黏在伤口周围的皮肤，1990 年，Safetac 专利技术的第一个商业产品 Mepitel 上市。瑞典 Nordic Capital 公司于 1997 年藉由同

时收购并合并 the clinical division of SCA of Sweden (瑞典纸品与包装集团公司) 及芬蘭的 the KolmiSet unit of Tamro Oy (Tamro , 欧洲最大的药品物流配送企业) 这两部门而于公元 1998 年正式成立 Mölnlycke Health Care , 此时才正式将伤口敷料及抛弃式手术用产品当作是公司的核心事业。公司重组成两个部门 , 1.手术产品部门 , 其品牌为 Klinidrape , 2.伤口敷料部门 , 其品牌为 Tendra 。 1999 年推出闻名世界的不黏伤口的泡棉敷料 Mepilex , Safetac 这个名称才正式推出。 2001 年买下 Johnson & Johnson 的 surgical care products unit 及 Barrier 品牌 , 这是 Mölnlycke 转型的一大步 , 使公司从欧洲市场的竞争厂商变成领导厂商 , 并开始全球布局。七年后 , Nordic Capital 于 2005 年 , 卖给了英国 Apax Partners 公司 , 同年 , Apax 将旗下的两家英国公司 Medlock Medical 公司和 Regend Medical 公司合并 , 成立新的 Mölnlycke Health Care GroupAB 公司。 Apax 于 2007 年 , 卖给 Investor AB 集团 , 35% 给 Morgan Stanley Principal Investments (美国摩根史坦利资本投资) , 2008 年并购了法国的 Pharmaset (抛弃式手术用产品厂商) , 2008 年 , Mölnlycke 之前替 ConvaTec 制造的 LyoFoam Dressings, Setopress High Compression Bandages , 及 Tubigrip family of compression bandage 等产品 , 都收归 Mölnlycke 来销售 , 并利用其泡棉第一大厂的优势 , 继 2005 年推出薄片 (mepilexlite) 及防水泡棉 (mepilexborder) 之后 , 2008 年 , 将银离子结合泡棉 , 制作出抗菌的 mepilex Ag , 先进敷料产品占公司营业额 20-30% 。

(九) Coloplast A/S

Coloplast 公司因 Elise Sørensen 护士女士 32 岁的妹妹 Thora 罹患结肠癌及造口手术，1954 年研发出世界第一个可抛弃式造口袋。延续 Elise Sørensen 的精神，Coloplast 公司 1957 年成立于丹麦，公司主要从事医疗护理用品研发、生产和销售，产品涉及造口、失禁、伤口、义乳和皮肤护理五大领域。2008 年旗下的 Contreet 改名为 Biatain Ag。2008 年在先进伤口全球市场占排名第四位（前三名分别是 ConvaTec，Smith&Nephew，Mölnlycke）。但在造口及失禁的全球市场都占第一名。2001 年，丹麦的 Coloplast 公司在传统的水胶体敷料中加入含银化合物，与水分接触后释放出银离子，产品为 Contreet hydrocolloid。2002 年，又把泡棉敷料 Biatain 加上银，制成含银泡棉敷料，产品为 Contreet Foam。2006 年，Biatain-ibu 欧洲上市，结合 Biatain 泡棉敷料与 Ibuprofen 酸痛贴片，为第一个有止痛效果的伤口敷料。2008 年，Contreet 改名为 Biatain Ag。

(十) Ethicon 及 Systagenix Wound Management

1944 年，Ethicon 公司成立，其产品使用棉、麻等天然纤维研发了人工合成可吸收和不可吸收两大缝线系列以及不锈钢针，满足了手术领域日益增长的客户需求，成为世界品种最齐全的缝线制造商。1995 年收购了全球最好的运动创伤公司 - Mitek 外科产品公司，使其产品范围扩大到骨科领域。1998 年，引进 Dermabond 皮肤黏合剂，进入了皮肤伤口吻合的新领域。2002 年，公司又推出全球第一种也是当时唯一的抗菌人工合成可吸收缝线

『薇乔抗菌缝线』，用于降低伤口感染的风险，从而启动了外科缝线的新理念。2008 年，将其专业伤口护理事业（Professional Wound Care Business）卖给 JP Morgan Chase 旗下的私募股权公司 One Equity Partners。One Equity Partners 于 2008 年将 Professional Wound Care Business of Ethicon Inc 改名并成立了 Systagenix Wound Management 公司，新总部包括研发及制造都位于英国，旗下产品包括 ACTISORB Activated Charcoal Dressing with Silver，ADAPTIC Non-Adhering Dressing，PROMOGRAN Matrix Dressing，PROMOGRAN PRISMA Balancing Matrix Dressing，REGRANEX（becaplermin）Gel 0.01%，SILVERCEL Anti-microbial Alginate Dressing 及 TIELLE Hydropolymer Dressings。

（十一）Paul Hartmann AG

Paul Hartmann AG 拥有超过二百年的历史（公元1818），为欧洲最大之医疗用品公司之一。1873 年 Paul Hartmann 公司利用 Victor von Bruns 发明的脱脂技术开始生产脱脂药棉，隔年，李斯特告诉 Hartmann 如何制作无菌伤口敷料的方法，Paul Hartmann 公司便开始大量制造纱布敷料。一战和二战中，该公司都是德军医疗救护装备的供货商。1993 年，位于瑞士的 Internationale Verbandstoff Fabrik（IVF）公司加入 Hartmann 集团，改名为 IVF HARTMANN AG，其著名的创新伤口敷料为可主动清创坏死组织的 TenderWet active，其美国专利号码为 US06,169,223 (1999)，是一种新型交互式伤口清洁敷料。其外层是一种疏水的人造纤维纺织材料，不黏伤口，核

心部分为聚丙烯酸酯 (SAP)，经林格尔氏液启动后，SAP 对蛋白质物质具有极高的亲和力，可主动吸收伤口渗液及坏死组织。通过交互式清创，其专利性的 SAP 内芯，对坏死组织、细菌及渗液有强吸收力，目前全球尚无同类产品。

(十二) Tyco Healthcare Group

Tyco International Ltd. 创建于公元 1960 年，是全球知名的多元化集团公司，雄踞世界百强前 25 位，是世界最大的电气、电子组件制造商和服务商；海底通信系统的设计、生产、安装和服务商；也是世界最大的防火系统和电子安全服务的生产商、安装商和供货商；同时还是最大的流量控制阀门制造商。在医疗产品、融资与租赁、塑料和黏结剂领域，也占据着主导地位。

(十三) Covidien LTD.

Kendall International 公司原生产脱脂棉纱布，后主要是生产医疗相关抛弃式产品，如 Curad 敷料品牌。1994 年被 Tyco 并购改名为 Tyco Healthcare。Tyco Healthcare 拥有四大医疗产品公司，包括 Kendall、United States Surgical、Valleylab 和 Mallinckrodt。2007 年 Tyco 集团被拆分为三家独立上市的公司，原 Tyco Healthcare 从母公司 Tyco 国际分离 (spin-off) 出来，成为一家独立的公开上市公司，并正式更名为 Covidien。Covidien 这个名字是由计算机创造出来的，co 意味着合作 (collaboration) 而 vida 是拉丁文的生命，有重新复活的意思。2007 年首次成为独立的多元化医

療保健产品公司，凭借业界领先的品牌（包括：Autosuture、Kendall、Mallinckrodt、Nellcor、Puritan Bennett、Syneture、U.S.Surgical 和 Valleylab），Covidien 在医疗设备、影像解决方案、医药产品、医疗用品以及零售产品等五大业务部门在市场上竞争。2008 年，新成立 Covidien plc 公司。

(十四) Unomedical 及 Aspen

前身为英国 Steriseal 公司，1983 年开发出 Sorbsan alginates 藻酸敷料，为第一个成功于伤口敷料市场推广使用的藻酸敷料商品，于1989 年被 Pharma-Plast 收购（位于丹麦的丢弃式医疗器械，胰岛素注射帮浦领导厂商及敷料厂商），其产品并于美国上市，1996 年改名为 Maersk Medical，2003 年被 Nordic Capital 收购后并改名为 Unomedical。2008 年 Nordic 将旗下的 Unomedical 胰岛素注射帮浦部门并入 ConvaTec，但应欧盟竞争委员会（the European Competition Commission）要求，此次合并不得包括 Unomedical 的伤口照护部门，因而在公元2009 年 2 月，把伤口及眼科部门卖给 Aspen Surgical Products Holding, Inc.（“Aspen”）公司。

(十五) 法国Urgo医疗用品公司

法国 **Urgo** 医疗用公司，专业从事于伤口敷料的研究，生产以及经销的厂家。在敷料，绷带，胶带，非处方药品及伤口愈合领域是一领先的法国企业。在法国药店敷料市场占有率第一，达 41%，在全球也是领先企业。 **Urgo**

在小腿溃疡，压疮，烧伤的治疗上提供了广泛的系列产品，极具竞争力及专业技术的领导。在预防及保护领域，优格在法国市场遥遥领先，居第一，公司也将不断地加大国际市场的投入。

(十六) Medline Industries, Inc.

Medline Industries 公司成立于公元 1910 年，是美国从事保健品的生产和分销业务规模最大的一家未上市企业，总部设在 Mundelein，有超过 50 种伤口类产品，也是 250 家医院或医疗体系的总供货商，其产品线包括 SilvaSorb, Arglaes, TenderWet, Active, X-Cell, Biosynthesized Cellulose, Gentleheal Atraumatic Silicone Foam, Exuderm, DermaGel, Skintegrity wound cleanser, Maxorb Extra and Maxorb Extra Ag which combines the antimicrobial power of silver with a powerful alginate, Medfix, SureSite, Optifoam, Optifoam Ag, Puracol Collagen Microscaffold, Remedy, and Ready Bath。最新的产品为公元 2009 年二月通过 FDA 的 Maxorb Extra Ag，为一种含 CMC 与海藻绵的银敷料，其银离子可释放长达 21 天。SilvaSorb 系列产品为 AcryMed 公司研发制造，Medline 为其全美独家销售代理商 Arglaes 系列产品为英国的 Maersk Medical, Inc 研发制造，Medline 为其全美独家销售代理商 TenderWet 为德国的 Hartmann 研发制造，Medline 为其全美独家销售代理商。

(十七) Healthpoint

Healthpoint，成立于公元 1992 年，位于德州沃斯堡，一家专业生产皮肤药品和医疗物品的公司，隶属于 DFB Pharmaceuticals, Inc. 公司。Healthpoint 主要有三大部门：Tissue Management 组织处理，Surgical 手术及 Dermatology 皮肤科产品。在组织处理部门，其提供全系列高质量的有关伤口准备，伤口愈合，伤口感染预防及无菌的敷料产品，包括，Oasis Wound and Burn Matrix，Accuzyme Debriding Ointment，Panafil Healing Ointment，Xenaderm Ointment，Prudoxin Cream（doxepin hydrochloride）5%，Healthpoint 的策略是提供创新的，便宜的，有质量的产品给医师，病人及社会。积极地有计划地进入这个医疗照顾市场。

(十八) Nucryst

加拿大的一家奈米公司 Nucryst Pharmaceuticals 是 Westaim Corporation 的分支机构，The Westaim Corporation 是一家科技开发投资公司，原本是一家私人公司，公元 1996 年公开上市，该公司所投资的企业包括：专门研究创伤感染控制技术的 Westaim Biomedical Corp、开发低成本平面显示电视面板的 iFire Technology Inc. 和电子商业软件发展公司 Savion, Inc 等。Westaim 公司已开发的技术主要在奈米技术（Nucryst 制药）和平板电视（iFire 技术）这方面。iFire 技术的目标是成为第一家生产真正负担得起的大尺寸，高清晰度平板电视使用其专有的厚膜电致发光（TDEL）技术。Westaim 战略是与商业领导人建立有效的市场渗透率的技术。Westaim

Biomedical 公司的 Rob Burrell 于公元 1993 年就发展出在一聚丙烯塑料膜上利用真空镀的方式，镀上一层奈米级银颗粒所形成的薄膜的技术（Silcryst™），1995 年通过 FDA，Burrell 于 1991 至 2002 年间，担任 Nucryst 的副总裁，发明超过 290 项专利，1998 年利用 Silcryst™ 奈米银科技卖出第一块 Acticoat™ 抗菌银敷料，是第一个利用奈米科技研发出商用敷料的公司，短时间内就以自己的销售力量创造出 5 百万美元的营业额，吸引了 Smith & Nephew 这位拥有全世界行销通路，34 亿美元年营业额，在先进伤口敷料方面是全世界第二大的霸主（dominant player）的兴趣，2001 年，Westaim Biomedical 将独家全球销售权及 Acticoat 品牌给 Smith & Nephew，将产品推广至全世界，并在此时改名为 Nucryst Pharmaceuticals，靠着 Smith & Nephew 这位策略伙伴及极强大的专利布局，让大多竞争公司选择放弃这块利基市场，使得 Nucryst 几年内快速成长，公元 2005 年 Nucryst 以股价 10 元上市，隔年涨到 16 元，公元 2006 年，Smith & Nephew 宣称已将 Acticoat 卖出 5 千 4 百万美元，并为 Nucryst 赚进 2 千 4 百 40 万美元的业绩。但一年后，公元 2007 年底宣布其对湿疹的表皮治疗上的第二阶段人体试验失败后，股价跌至 2 元，自此之后 Burrell 又因为管理方面的意见与公司不合而离开 Nucryst，目前在加拿大 Alberta 大学的生医工程系担任教授。

(十九) AcryMed

I-Flow (IFLO) 于公元 2008 年，以 2500 万美元收购未上市公司 AcryMed，AcryMed 专门开发创新的感染控制与伤口愈合产品，主要是用氧化银线释出银离子來殺菌，他的专利是把银缩小成 5nm 约 4000 atoms，产品很多样化，除了纱布的型态 SilvaSorb® Wound Dressings 还有胶状 SilvaSorb Gel、线团 SilvaSorb® Cavity Dressing，美商 AcryMed 是位于奥勒岗州的一家生医材料及医療器材之研发制造公司，主要产品为伤口之敷料。该公司以其特有专利聚合物 Microlattice technology 为基础，开发出一系列具有保湿、抗菌并具有药物缓释效果之敷料产品及水凝胶。其产品委由 Medline 行销。Acrymed 公司开发出具有氧传输能力的伤口敷料，创始人 Bruce Gibbins 有研究显示，提高伤口局部溶解性氧的浓度有助于一些慢性创面如糖尿病足的溃疡创面的愈合。到目前为止，临床上唯一可行的办法就是应用高压氧舱療法。但是由于这种療法费用高昂，并且治療的过程会给患者造成诸多的不便，研究人员一直致力于开发出直接向创面局部输送氧的技术 Oxygenesys™ TDO™ (Topical Dissolved Oxygen System)。现有的一些技术只能向创面提供气态氧，但是气态氧是否能够促进伤口愈合还有待进一步研究。

第二话

临床医学材料应用新宠-巴斯特医用超洁净聚乙烯醇（PVA）发泡体敷料

为了满足广大又复杂临床需求的敷料市场，巴斯特医用聚乙烯醇（PVA）材料及其衍生敷料医疗器械产品应运而生。巴斯特医用聚乙烯醇超洁净发泡体敷料具有良好的吸湿性、生物兼容性、功能性成分控制释放性、机械强度、保湿性、低沾黏性、低磨损性、柔软性、可定型性等优异特质，在现代医学上深具应用潜能（表 2.1）。

一、巴斯特医用超洁净聚乙烯醇（PVA）发泡体组成

主成分：PVA

中文名：聚乙烯醇

英文名：Polyvinyl alcohol，简称 PVA

分子式： $[C_2H_4O]_n$

结构式：

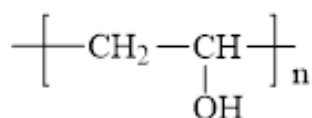


表 2.1 高价值性医用材料临床潜力特征评价表

材料临床潜力特质	临床影响	评价
1.良好生物兼容性质	可适用于与组织及体液接触、置入及植入	依 ISO 10993 原则考虑临床使用与组织接触时间 (细胞及动物试验)
2.抗霉菌污染性质	可适用组织及体液接触、置入及植入	霉菌液浸入试验
3.高洁净性质	可适用组织及体液接触、置入及植入	微粒光学检测试验
4.低沾黏性质	可适用组织及体液接触、置入及植入，特别是脆弱组织	细胞贴附实验、动物及人体试验
5.低磨损性质	可适用与组织及体液接触、置入及植入，特别是脆弱组织	粗糙度及硬度试验
6.良好止血性质	可适用组织体表、腔道、孔洞之止血	细胞或动物凝血试验
7.良好吸湿性质	可适用组织体表、腔道、孔洞之组织液、血液、手术洗涤液吸收	吸水性试验
8.良好保湿性质	可适用组织体表、腔道之湿度调控	保水性试验
9.高亲水性质	可适用组织体表、腔道表面特性调控	表面张力试验
10.良好引流性质	可适用组织体表、腔道、是孔洞之组织液、血液、手术洗涤液引流	常压引流试验、减压引流试验或重力引流试验
11.良好结构支撑性质	可适用组织体表、腔道、孔洞之保护与支撑	万用拉力机之压缩试验
12.良好延展性质	可适用不规则或高移动性组织体表、腔道、孔洞之保护与支撑	万用拉力机之拉力试验
13.良好机械性质	可适用组织体表、腔道、孔洞之保护与支撑	万用拉力机之拉力/压缩试验
14.可定型性质	可适用组织体表、腔道、孔洞之保护与支撑	结构安定性试验、破坏试验
15.高柔软性质	可适用组织体表、腔道、孔洞之保护与压力缓冲	硬度试验
16.可回弹性质	可适用组织体表、腔道、孔洞之保护与压迫	回弹力试验
17.良好尺寸安定性质	可适用组织体表、腔道、孔洞之保护及支撑	膨润试验、热膨胀试验
18.孔洞尺寸均匀可控性质	可适用组织体表、腔道、是孔洞之组织液、血液、手术洗涤液、空气引流	光学或电子显微镜
19.低甲醛含量性质	可适用组织及体液接触、置入及植入	甲醛成分释放试验 (光学或层析检测)
20.功能性成分可控释性质	可适用与组织及体液接触、置入及植入，并进行功能性成分或药物之供给	功能性成分释放试验 (光学或层析检测)

二、巴斯特医用超洁净聚乙烯醇(PVA)发泡体的主要性能

(一) 良好的亲水性：能吸收数倍于自身重量的水

PVA 分子碳链上有大量间隔分布的羟基 (-OH)，可与水分子相互作用，具有良好的亲水性。该特性使的 PVA 基材料具有良好的亲水能力和涵水能力，能吸收数倍于自身重量的水。

(二) 生物可降解性：安全环保的高分子材料

PVA 薄膜具有优异的生物兼容性和降解性，在自然界中一定条件下可以被微生物分解，并最终被分解为二氧化碳和水，是一种安全环保的高分子材料。此外，研究发现通过对 PVA 进行改性，可提高其降解速率和机械性能，改性方法包括氧化法、共聚法和机械共混法等。

(三) 良好的力学性能：较大的拉伸、抗撕裂及抗压缩强度

PVA 分子间通过共价键及氢键形成空间网状结构，使其具有良好的机械力学性能，包括较大的拉伸强度，抗撕裂强度及抗压缩强度等。

(四) 非带电性：不易与微生物发生黏附

PVA 分子中含有大量强极性的-OH，具有高度的亲水性。同时，-OH 上的氢与电负性很强的氧原子相连，使-OH 高度极化，带有部分正电荷的氢可与另外-OH 上带有部分负电荷的氧相互吸引，形成大量分子内与分子间的氢键，使得整个分子呈电中性。PVA 的电中性使得

PVA 基材料不易与带电荷的粉尘，杂物，细菌及病原微生物发生黏附。

(五) 其他特性：耐腐蚀、安全无毒

1.耐腐蚀性能：PVA 一般不溶于极性的有机溶剂，也不溶于无机酸；长期的热稳定性和 PH 稳定性；PVA 在加热到 140℃以下不发生任何变化。

2.聚乙烯醇（PVA）安全无毒：具有良好的生物兼容性和可降解性；具有较好的弹性模量，较高的机械强度，在眼科和骨科中已有广泛应用。

三、 创新制程技术制备高质量医用材料

(一) 超洁净制程及微污染去除技术：经国家科技评价获国际领先成果评价

独家高活性微粒去除技术 (SAMDT) 的洁净设备，结合超洁净空气发泡制程 (SCAFT) 搭配的高等级无尘室与洁净技术 (“基于微粒去除的空气发泡医用聚乙烯醇材料制备” 技术，国家科技评价为国际领先)，得到超洁净空气发泡医用聚乙烯醇材料产品，甲醛、微粒子与其它化学残留量远低于同业。

超洁净制程对本材料是最为核心的部分，其中的微粒去除技术更是至要关键。巴斯特利用高活性微粒去除技术，应用在超洁净的工艺流程中，除了外部环境污染程度的影响外，对产品本身也强化了抗污染源附着条件，在医疗手术临床运用上，本材料产品与人体接触植入时能有极佳的生物兼容性，在避免感染的情况下也不与人体产生排异反应，明显优化了 PVA 材料的特性与效能。

其技术特点包括：

- 1.利用超净化空气制孔形成海棉材料孔隙；
- 2.材料间形成独特的连续贯通的多孔网状结构；
- 3.成孔过程中不使用任何化学发泡剂；
- 4.低染菌率，防止孔隙中细菌生长；
- 5.高质量，超洁净，无微粒残留。

(二) 物性效能及整体结构等多方面需求可控制：能满足临床客制化需求

因应各种临床使用需求，本材料在制造设备上进行了改良及调整，在聚乙烯醇的发泡过程中能够使孔径分布及大小达到可调可控的程度，直接影响材料本身的吸液量和速度以及引流效果。而软硬度上在熟化工艺阶段透过湿度的控制来达到不同软硬程度，并且在成型时依然能够保持着绝佳的抗拉强度来防止断裂及掉屑的产生，柱体结构能透过自主开发的外加工技术来获得充分的控制，技术特点包括：

- 1.可依需求调整孔洞大小、柱体结构、硬度、吸水快慢、引流效果，有别于其他厂家的批量式发泡生产工艺模式，
- 2.采用连续式发泡工艺，不仅带来生产成本上的降低、产出成品质量佳并且可控。

(三) 其他自行开发之特殊辅助加工技术：多样功能特性导入配套加工技术

- 1.超薄切割
- 2.微型灌模
- 3.维压缩成型
- 4.微尺寸穿孔
- 5.异材质复合
- 6.异材质贴合

四、巴斯特医用超洁净聚乙烯醇 (PVA) 发泡体之基础物性

无淀粉式空气发泡 PVA 是将洁净空气通入溶解的 PVA 水溶液制孔，成型后在材料间形成连续贯通的多孔网状结构，制孔过程中不使用任何化学添加剂，成品为无化学残留的多孔三维支架。发泡过程是对传统材料的改进和提高，满足发展新一代生物医用材料的要求。巴斯特医用聚乙烯醇空气发泡海绵系列医材，具有良好的生物兼容性，可用于吸血、吸液、引流、缓释、压迫、支撑、扩张、止血、保护伤口、清洁手术视野和擦拭手术器械等用途。是现代外科手术中取代 PU、脱脂棉和脱脂纱布的一种新型外科手术用敷料，因其具有超强的吸水性、引流效果、独特的柔软性、可塑性与抗沾黏性，相较于同类医疗器械使用上更为安全、有效与舒适。并依用途调整最适物性以满足临床需求。

(一) 发泡方式对 PVA 海绵基本结构特性的影响

目前市售医疗用 PVA 发泡海绵有利用淀粉发泡，也有利用空气辅助淀粉发泡来制备。然而，因制程系统的不同，采用不同发泡机制，而得到基本微结构的差异，如表 2.2 所示。

空气发泡 PVA 泡棉有别于传统淀粉发泡工艺，由于淀粉 PVA 发泡，不易将淀粉清洗干净，有极高灭菌失效风险，且手术中会有淀粉释出疑虑，而空气发泡则无且洁净度高，在医疗应用上较具应用价值（安全性、吸水性、柔软性与导流等效果较佳）。

巴斯特空气发泡 PVA 海绵材料特性如下：

1. 无掉纤维或毛屑疑虑、浸湿后柔软舒适不伤组织，可避免传统医疗

纱布使用的缺点。

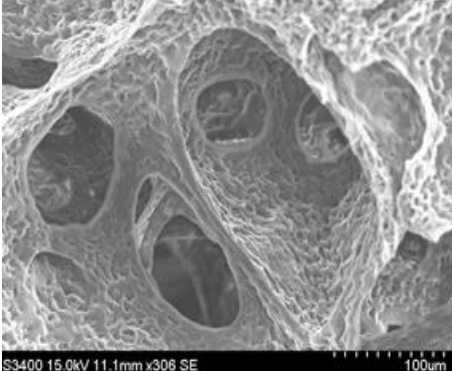
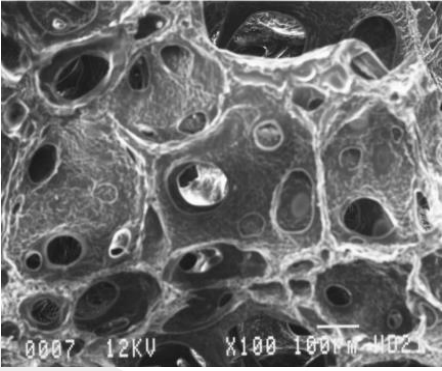
2. 绝佳的抗拉强度与吸液能力。

3. 吸液速度、吸液量、孔洞、硬度及引流速度等皆可依使用需求调整。

4. 超高的洁净度，生物相容性佳。

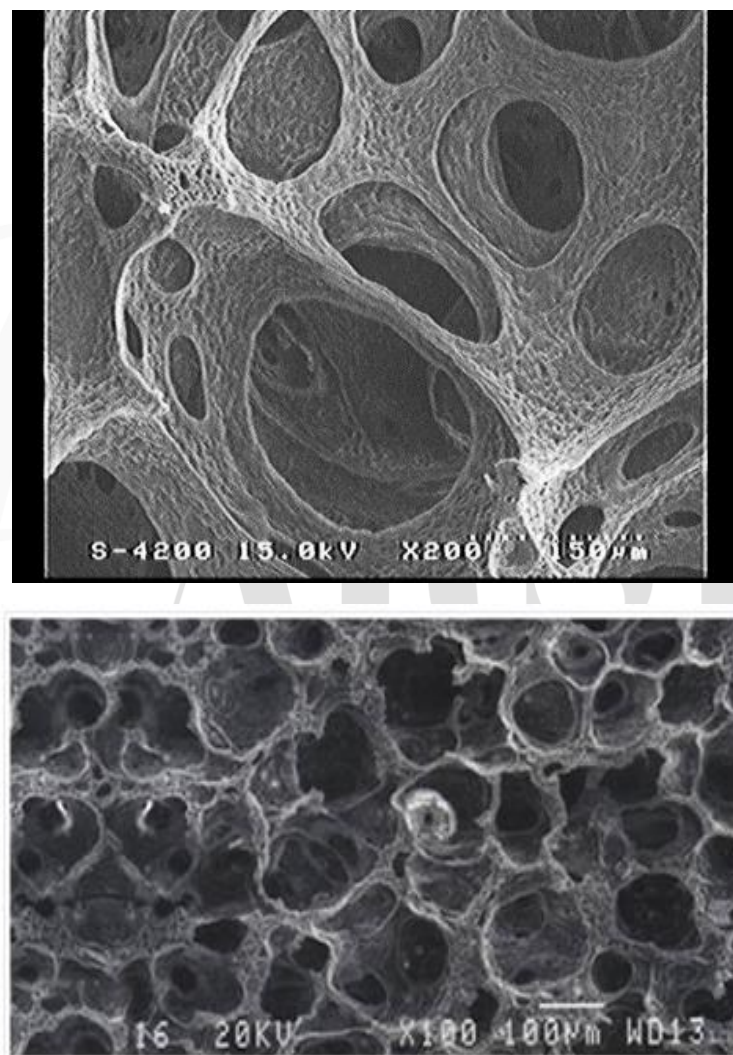
5. 抗沾黏。

表 2.2、发泡方式对比表

类型	空气发泡	淀粉发泡
洁净度	高洁净	在生产过程中，作为发泡剂的淀粉颗粒不能被完全去除，因此在外科手术过程中残留的淀粉颗粒很容易从 PVA 材料中释出来。
孔隙结构	 空气发泡 PVA 材料间孔隙贯通性好（开孔）	 淀粉发泡的 PVA 材料孔隙间贯通性差（闭孔）
液体吸附性	好	差
材料韧性	柔软	硬度大
染菌性	低	高

(二) 材质结构的优势：

巴斯特所开发之 PVA 材料透过电镜可确认压迫模块使用多孔性聚乙烯醇发泡体在经过交链反应后支撑结构仍完整保留多孔性支架，是一种独特具备 Fully 3D Open Cell Microstructure（三维全开放导引腔微结构）(图 2.1)。



Micro-structure of PVA foam (SEM)

图 2.1、巴斯特 PVA 材料三维全开放导引腔微结构电镜图

透过制程及参数的设计可得到独特三维全开放导引腔微结构，这样的三维全开放导引腔可大大提升吸液性、导流性、柔软性，因此，材料不需具备大孔洞，即可得优异的吸液性、导流性、柔软性，进一步大大减低黏性，这是坊间密闭腔结构泡棉所达不到的（图 2.2）。

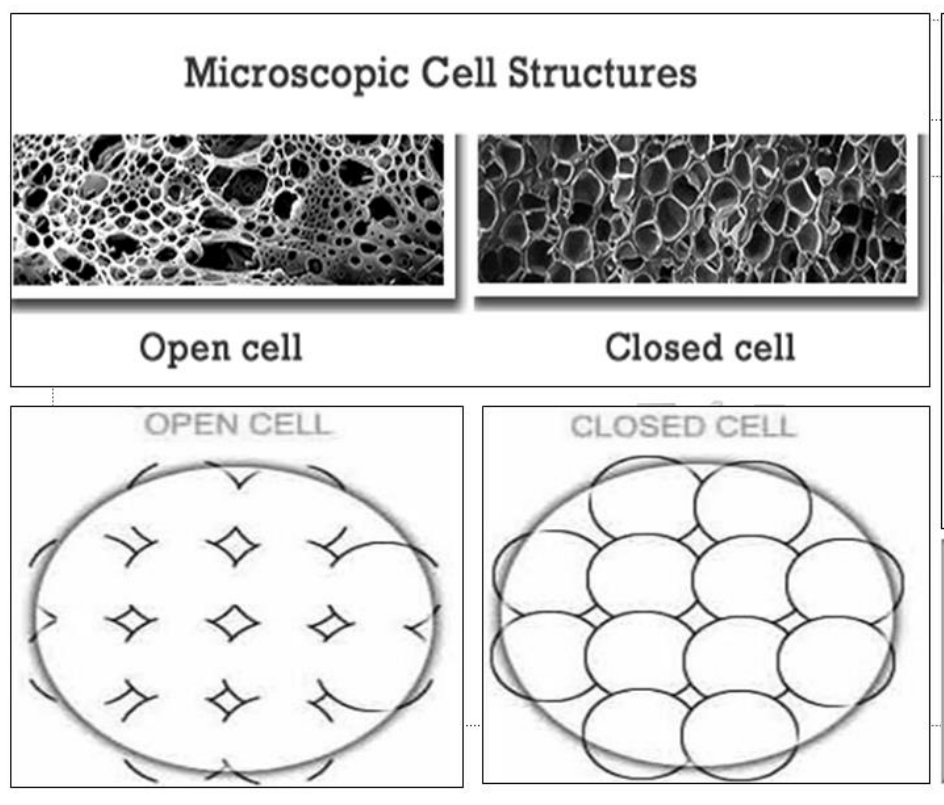


图 2.2、三维全开放导引腔微结构与密闭腔比较图

(三) 可客制化设计之物性参数（可依需求调控）：

巴斯特 PVA 材料之独家生产制程具有高度可调控性，因此，根据不同的临床需求，设计制备不同的物性参数。这些可调控的物性参数如孔洞大小、吸水速度、膨胀倍率、相对硬度、湿泡棉厚度、湿泡棉抗拉强度、甲醛残留及引流性等，如表 2.3 所示。

表 2.3、巴斯特 PVA 材料可调控物性参数表

项目	可供应范围
孔洞大小	400 ~ 1400 μm
吸水速度	min.3 sec
膨胀倍率	300 ~ 2000%
相对硬度	0.01° ~ 85°
湿泡棉厚度	0.5 ~ 150mm
湿泡棉抗拉强度	min.150KPa
甲醛残留	min.2.5ppm
引流性	max.96%

1) 抗霉菌：

霉菌的污染对医用材料的临床应用及保存是重要课题，每年都有许多医用材料医械因霉菌污染被通报检讨。巴斯特 PVA 发泡体在制程技术上舍弃高污染性淀粉发泡，结合半导体工艺超洁净控制技术所得，具有优异的抗霉菌污染特性。优异的抗霉菌污染特性，透过将材料直接接触霉菌溶液，来进行抗霉菌效能评估（图 2.3）。

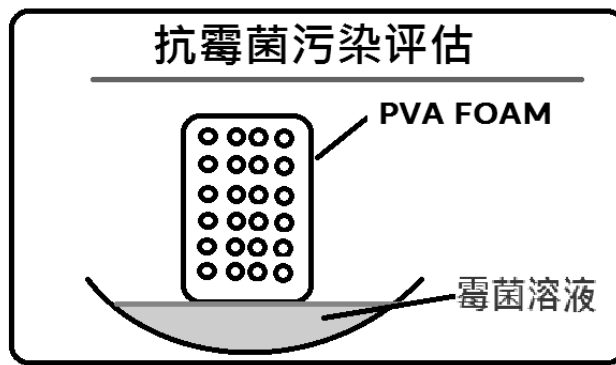


图 2.3、巴斯特 PVA 材料之抗霉菌污染评估方法设计图

巴斯特 PVA 材料与市售医用淀粉发泡 PVA，透过配制“霉菌溶液”进行抗霉菌污染评估测试，四天后，霉菌即附在使用淀粉发泡体并快速生长，表明完全不耐受霉菌污染；但巴斯特 PVA 材料经四天接触“霉菌溶液”则完全不受霉菌污染（图 2.4）。

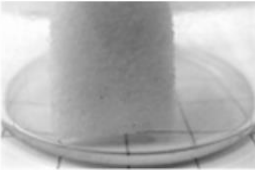
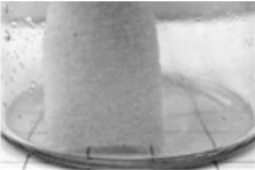
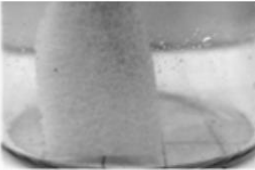
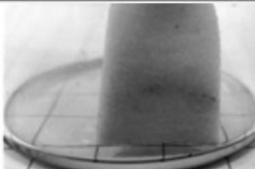
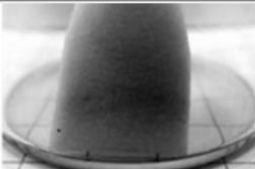
	四天后		
Air Foam 空气 发泡			
Starch Foam 淀粉 发泡			

图 2.4、巴斯特 PVA 材料之抗霉菌污染评估试验表

2) 强力吸液性能：

巴斯特 PVA 材料因微结构特征，表现在吸液速率上格外出色，这也是在临床上广泛被应用的主要特点。仅仅 5 秒，即可达到 180% 的吸液，而不到 10 秒，即可达到将近 1000% 的吸液率，满足临床上快速吸液的需求，如图 2.5 所示。

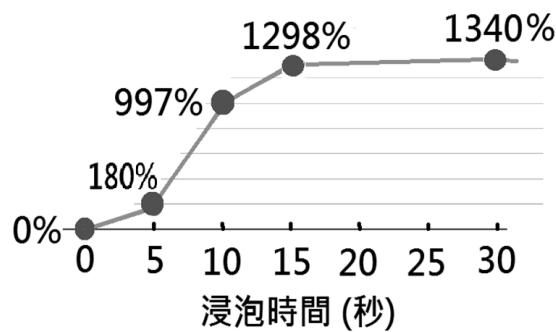


图 2.5、巴斯特 PVA 洁净空气发泡体吸液性能评估图

3) 湿润压迫止血效能：

巴斯特 PVA 材料之湿润压迫止血效能之评估设计，透过电子压力测量仪进行量测不同下陷程度反作用力来进行评估，如图 2.6 及图 2.7 所示。



图 2.6、PVA 空气发泡体之压迫止血评估方法设计图

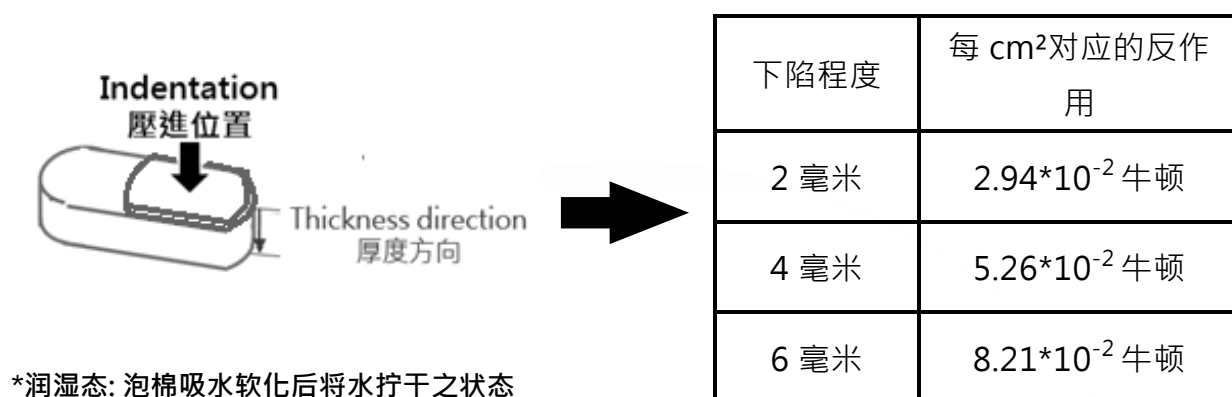


图 2.7、湿态 PVA 发泡体压迫模块之压迫止血评估结果图

4) 饱和吸液状态压迫力评估

量测“吸湿程度”可得到“饱和吸湿率”，当压迫模块处于“饱和吸湿率”状态下，量测下陷程度，确认在吸收血液时，压迫模块所能提供的压迫力，以及不同下陷程度的反作用力（图 2.8）。

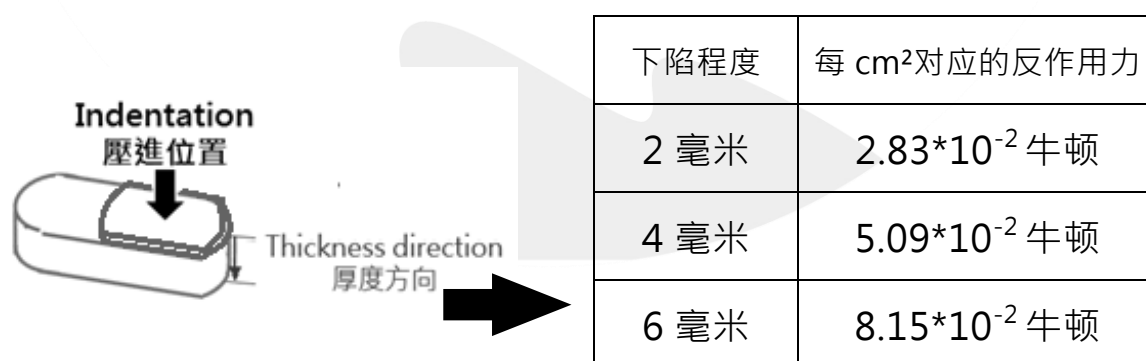


图 2.8、饱和态 PVA 发泡体压迫模块之压迫止血评估图

由下陷位置之反作用力进行医疗器械压迫止血评估，随着下陷程度增加，反作用力也增加，即便压迫模块处于饱和吸湿状态下亦是如此。进一步可发现压迫模块处于饱和吸湿状态会呈现相对低（下降约 2%）的反作用力。当压迫模块处于“饱和吸湿率”状态下，仍具有一定的反作用力。

5) 凝血特性评估

透过红血球吸光值作为止血效能评估的工具，结果显示，巴斯特 PVA 发泡海绵敷料之最终止血效能与纱布相近，但在 PVA 敷料与血液短期接触时，因其吸液作用可能具有浓缩凝血因子表现，故有相较于纱布有较佳的表现（图 2.9）。

红血球吸光值

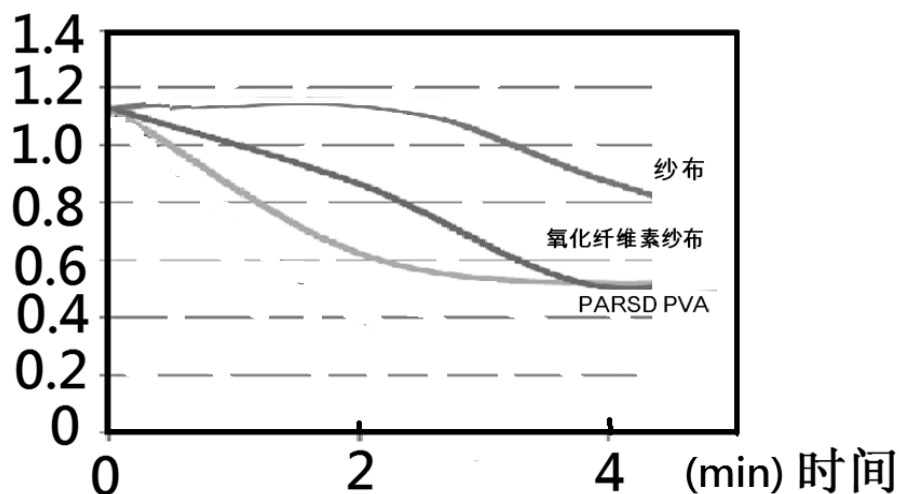


图 2.9、红血球吸光值止血效能评估图

五、临床应用现况及优势

(一)耳鼻喉科微创医械产品分析：

在耳鼻喉科微创医械产品临床应用需求中，良好吸液性、抗沾黏性及具备湿润压迫性都是重要的指标（表 2.4）。巴斯特 PVA 洁净空气发泡体具有低的微粒子含量，特别是甲醛并具备优异的吸液性质及抗沾黏性，在 15 秒可高达 13.6 倍的吸液效果。特别是巴斯特 PVA 材料在满足优异的吸液性质时，并不需要透过高的孔洞来达成，从外观及临床使用面向而言，仍具有高柔软性，不粗糙，不沾黏，不刮伤皮肤，无毛边，也因为这细致的质量，表现较好的抗沾黏性，大大提升临床使用的质量。

表 2.4、巴斯特 PVA 耳鼻喉科微创医械产品国际竞争品牌分析(2017)

公司名称	发泡方式	洁净度	吸液性 (15 秒吸水倍率)	下压 4mm 产生之压力	其他
巴斯特科技	超洁净空气发泡 (SCAFT)	低甲醛含量 (5.45,5.47ppm) 低微粒子含量	13.6 倍 (优)	34 g/cm ² (适中)	◆抗沾黏佳 ◆质量稳定度佳 ◆成本较低
国际 A 品牌	空气发泡	高甲醛含量 (8.96,8.99ppm) 高微粒子含量	11.3 倍 (可)	33 g/cm ² (适中)	◆吸水前毛边明显 ◆孔洞较大，抗沾黏差 ◆质量稳定度佳 ◆成本较高
国际 B 品牌	空气发泡	超高甲醛含量 (18.34,19.35ppm) 超高微粒子含量	10.1 倍 (可)	48 g/cm ² (偏硬)	◆抗沾黏稍差 ◆质量稳定度差 ◆成本较高 ◆孔洞较大且不均匀
国际 C 品牌	淀粉发泡	爆高甲醛含量爆高微粒子含量 (32.80 ppm) (淀粉残留)	9.2 倍(差)	61 g/cm ² (太硬)	◆抗沾黏佳 ◆质量稳定度差 ◆成本较低

(二)眼科微创医械产品分析：

在眼科微创医械产品临床应用需求中，低甲醛、良好吸液膨胀性质、抗沾黏性都是重要的指标。(表 2.5) 中可发现巴斯特 PVA 材料具有较低的微粒子含量，并具备优异的吸液膨胀性质及抗沾黏性，膨胀 6mm 只需在 3 秒内即可达成。特别是巴斯特 PVA 材料在满足优异的吸液性质时，并不需要透过高的孔洞来达成，从外观及临床使用面向而言，仍具有高柔软性，不粗糙，不沾黏，不刮伤皮肤，无毛边，也因为这细致的质量，表现较好的抗沾黏性，大大提升临床使用的质量。

表 2.5 、巴斯特 PVA 材料眼科微创医械产品国际竞争品牌分析表(2017)

公司名称	洁净度	吸液膨胀性 (膨胀 6mm 所需时间)	外观	其他
巴斯特科技	低甲醛含量(9.1 ppm) 低微粒子含量(10)	3 秒以下	佳	◆质量稳定度佳 ◆成本较低
国际 A 品牌	低甲醛含量(9.2 ppm) 高微粒子含量(15)	3 秒以下	不佳 (孔洞较大)	◆质量稳定度佳 ◆成本较高 ◆知名品牌
国际 B 品牌	超高甲醛含量(22.3ppm) 超高微粒子含量(25)	3~7 秒	不佳 (孔洞不均)	◆质量稳定度差 ◆成本较高

1) 负压引流治疗 (NPWT) 海绵敷料产品：

负压引流敷料在临床应用需具备的功能特征

❶ 引流渗出液减轻组织水肿，恢复正常组织液体的平衡，减轻组织缺氧状

态，清除创面渗出液中不利于创面愈合的物质乳酸、发炎性细胞介质（少量是创面愈合的需要，但大量可引起局部组织坏死，甚至脓毒性休克）。

②负压的牵张作用促使细胞分泌愈合生成因子，刺激新生血管生长以及健康肉芽组织生成，促进创面淋巴回流与为新生上皮细胞生长和皮肤移植提供基底。

③负压控制创面局部真空，不利于细菌生存并促进白血球进入创面。

④保护创面提供良好愈合环境维持创面湿度平衡，降低沾黏，帮助移植物与创面贴附，减少斑痕形成。

因此，在负压引流临床应用微创医械产品需求中，良好透水导流性质、接近中性的弱酸 PH 值、低细胞毒性、抗沾黏性佳及结构支撑性是重要的指标。表 2.6 中可发现巴斯特 PVA 材料具有低的微粒子含量，并具备优异的透水率、低细胞毒性、低甲醛伤害性及接近皮肤的酸碱值。这样的特征对于长时间接触创面及皮肤的负压引流及敷料临床应用格外重要。特别是巴斯特 PVA 材料在满足优异的吸液性质时，并不需要透过高的孔洞来达成，从外观及临床使用面向而言，仍具有高柔软性，不粗糙，不沾黏，不刮伤皮肤，无毛边，也因为这细致的质量，表现较好的抗沾黏性，大大提升临床使用的质量。值得观察的是，巴斯特 PVA 负压引流敷料甚至具备 PU 材质在临床应用上的优势例如抗霉污染、好的支撑性高的引流性等（表 2.7）。

表 2.6 、巴斯特 PVA 洁净空气发泡体负压引流敷料医械产品国际竞争品牌分析表(2017)

	测试样品	透水率 (%)	结构支撑性 (硬度)(gf/cm ²)	PH 值	甲醛 (PPM)	细胞毒性
1	巴斯特 (PVA)	92%(佳)	135(佳)	6.5	1 以下	1 级(9%)
2	国际 A 品牌 (PVA)	60%(略可)	127(可)	3.23	39.7 (高毒性)	2 级(30%)
3	A 品牌(PU)	86%(可)	110(略可)	-	-	-
4	国内 B 品牌 (PVA)	45%(不佳)	94(不佳)	3.22	40 (高毒性)	-
5	国际 C 品牌 (PVA)	38%(不佳)	133(佳)	-	-	-
6	国际 D 品 牌(PVA)	19%(不佳)	97(不佳)	-	-	-

表 2.7 、巴斯特超洁净三维全开放导引腔材料 PVA 与 PU NPWT 敷料之比较表

核心材料	抗沾黏	抗霉菌 污染	临床伤口 应用范围	负压引流 效果	撕裂强度	伤口 保湿性
巴斯特 PVA	优	优	浅~深	优	优	优
国内外市售厂牌 PVA	优	劣	浅	劣	优	优
PU	劣	优	浅~深	优	劣	劣

■ 以上资料为自市场取得之效期内样品测试之结果。

(三)其他临床应用：

其他临床应用包括呼吸道保护，医学美容，敏感肌肤照护，控释拉提，妇幼清洁，牙科微创，腹腔微创等（表 2.8）。

呼吸道保护：提供一种可添加液体以过滤尘埃微粒的口罩，所述口罩至少由口罩本体、附设气道结构与亲水发泡体所构成。

关于亲水发泡体，系可由所吸收液体吸附呼吸气流中的尘埃微粒，藉以过滤呼吸气流中的尘埃微粒而洁净呼吸气流，为配戴者提供干净的呼吸环境以保护配戴者的健康。

另外，还可由贯穿亲水发泡体的透气通道，让呼吸气流可于附设气道结构在低阻力的情况下行进，以使配戴者呼吸顺畅，减少不适感，而解决习知高密度口罩的使用会造成配戴者呼吸困难的问题(图 2.10)。

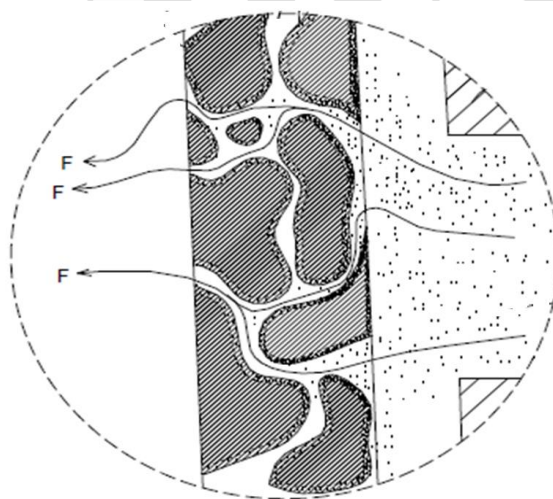


图2.10、巴斯特PVA材料呼吸道保护医疗器械临床应用示意图

表2.8、其他全方位医护产品应用潜力表

医护产品开发应用领域暨材料特性需求表		
用途	医护产品应用领域	产品材料特性需求
一般外科	吸血、止血、清洁、隔离/保护脏器(避免损害), 填塞组织空间/孔洞, 套管包护/清创/引流治疗	湿润柔软性、吸液膨胀性、吸液压迫性、低组织沾粘性、低组织磨耗性、高生物相容性(二、三类医械)
心脏科	手术过程支撑体, 吸血/吸液棉(片)	湿润柔软性、吸液膨胀性、高结构支撑性、低组织沾粘性(二类医械)
牙科	塞棉, 支撑棉(垫), 液/喷雾吸收, 植牙缓冲棉(片), 根管填充细塞棉, 老人口腔(牙龈/牙周/齿缝)清洁	湿润柔软性、吸液膨胀性、吸液压迫性、低组织沾粘性、高结构支撑性(一、二类医械)
外科	清创伤口	湿润柔软性、低组织沾粘性、低组织磨耗性、高生物相容性(二类医械)
肛肠科	塞棉(填塞, 给药, 止血, 吸液, 压迫)	湿润柔软性、吸液膨胀性、吸液压迫性、膨胀孔洞尺寸变化性、药物控释性(一、二类医械)
呼吸系统	气管插管, 喉之防护固定, 微粒粉尘隔离膜	湿润柔软性、吸液膨胀性、低组织沾粘性、高结构支撑性(一、二类医械)
居家照护	鼻止血棉/伤口敷料(保护, 促愈, 引流)/老人用保洁垫/止汗(降温)头带	湿润柔软性、吸液性、低组织沾粘性、高结构支撑性、湿润温度调节性(一、二类医械)
消化系统	鼻胃管固定衬垫(吸湿垫)	湿润柔软性、低组织沾粘性、高结构支撑性(一、二类医械)
神经外科	脑手术引流片(膜/带/线), 神经隔离片	湿润柔软性、吸液引流性、低组织沾粘性、低组织磨耗性、高生物相容性(三类医械)
妇产科	塞棉(给药, 控释, 吸液, 渗液, 防漏尿), 给药缓释棉条(垫)	湿润柔软性、低组织沾粘性、低组织磨耗性、高生物相容性(一、二类医械)
采样片	血液/骨髓/脑水肿/淋巴/组织液采样(引流)	湿润柔软性、吸液性、低组织沾粘性、低组织磨耗性、高生物相容性(一、二、三类医械)
微创	术中器械/内视镜防雾擦拭(清洁/吸液)组(腹腔镜微创手术)	湿润柔软性、吸液性、低组织沾粘性、低组织磨耗性、高生物相容性(二、三类医械)
器官移植	器官保护/缓冲垫(膜), 器官隔离膜(片)	湿润柔软性、低组织沾粘性、低组织磨耗性、高生物相容性(二、三类医械)
整型外科	鼻塞棉, 隆乳清洁塞棉, 五官术后清洁/保护/固定	湿润柔软性、低组织沾粘性、低组织磨耗性、高生物相容性(二、三类医械)
幼儿家医科	清洁棉片, 清洁棒	湿润柔软性、低组织沾粘性、低组织磨耗性、高生物相容性(一、二类医械)
替代性	取代纱布棉花棒/仿石膏/器官抗沾黏垫片	湿润柔软性、低组织沾粘性、低组织磨耗性、高生物相容性(一、二类医械)

5)目前常见 PVA 泡棉之医材运用



图 2.11、常见 PVA 泡棉之医材产品图

六、医用聚乙烯醇 PVA 发泡体之甲醛残留评估

目前针对医用聚乙烯醇 PVA 发泡体甲醛之检测在国内外并无固定一致的检测方法，在国际上常见的医用聚乙烯醇 PVA 发泡体甲醛残留之评估主要依据 ISO 10993-12 与 EN ISO17226-1 之原则来进行。基于医用聚乙烯醇 PVA 发泡体在临床应用上日渐普遍与高度未来性，建立一个适合医用聚乙烯醇 PVA 发泡体甲醛残留之评估方法对于医用聚乙烯醇 PVA 发泡体敷料临床应用的安全性是相当重要的。当然，在进行产品安全性评估时，对医疗器械而言，尚须依据 ISO14971 原则充分考虑临床使用之风险。医用聚乙烯醇 PVA 发泡体在负压引流临床应用之甲醛残留量风险评估亦为产品设计及安全性审查之重点。

医用聚乙烯醇 PVA 发泡体之甲醛残留评估将针对(一) ISO 10993-12 与 EN ISO17226-1 之原则、(二)依据 ISO 10993 与 EN ISO17226-1 原则所建立评估方法之国际企业标准执行范例以及(三)医用聚乙烯醇 PVA 发泡体在负压引流临床应用风险评估进行探讨。

(一) ISO 10993-12 与 EN ISO17226-1 之原则

1. 医用材料之生物学评价及测试，国际上公认必须依据以 ISO 10993-12 作为实验设计的准则。因此，在进行医用聚乙烯醇 PVA 发泡体甲醛残留评估之检验样品制备原则，建议依据 ISO10993-12 之检验样品制备原则来执行。

2. 甲醛残留量的量测方法与原则，目前国际上并无特别针对医用聚乙醇发泡体来制定，但可参考原用于皮革材料甲醛残留量测定原则 EN ISO17226-1 来执行。

3. 医用聚乙烯醇 PVA 发泡体检验样品制备原则依托 ISO 10993-12 原则来执行，而甲醛测定方法依托 EN ISO17226-1 原则来执行，ISO 10993-12 原则与 EN ISO17226-1 原则如表 2.9 所示。



表 2.9、ISO 10993-12 与 EN ISO17226-1 原则一览表

项目\标准 (Item\Standard)	材料甲醛残留测试原则/ EN ISO17226-1	医疗器械检验样品制备原则/ ISO 10993-12
■DNPH 溶液配置 (Derivatising Solution)	0.3 g DNPH 溶于 100ml 浓磷酸 (o-phosphoric acid) (85wt%) (EN ISO17226-1: 5.2.3)	-
■样品取样方式 (Sampling and preparation of samples)	ISO 2418	样品需裁切成小块: (ISO 10993-12:10.3.3.b) 除非有其他特别不合适的情况 (例如, 见 10.3.4), 否则测试材料样品应在提取前先切 成小块, 以增强于提取介质中之浸入提取效 果。例如, 对于聚合物而言, 大约 10 毫米× 50 毫米或 5 毫米× 25 毫米的碎片是合适的。
■萃取方式 (Extraction of PVA foam samples)	(1) (2)加入样品(2±0.1g) 置入 100ml 锥形瓶中, 用 50ml 萃取 (提取)液于 40±0.5℃ 下进行提 取。 (3)将热萃取(提取)物溶液立即通过 真空吸引过滤烧瓶中, 用封闭的烧 瓶冷却过滤液, 冷却至室温(18- 26℃) *萃取和分析应在同一工作日内进 行。(7.2.2)	(1)萃取(提取)时间与温度:(ISO10993-12:10.3.1) 提取条件是以习惯性操作方法为基础的, 且条 件在用作为标准化方法的基础也是合理的。基 于安全性评估, 在许多方面, 这样的方法已经 适当地放大产品真实的使用情境。适合提取进 行之条件如下 (或另见于 C.5): a) (37 ± 1) °C for (72 ± 2) h; b) (50 ± 2) °C for (72 ± 2) h; c) (70 ± 2) °C for (24 ± 2) h; d) (121 ± 2) °C for (1 ± 0,1) h. 在组织培养介质中 (37 ± 1) °C (24 ± 2) 小时进行提取是细胞毒性测试所接受的条件。 参见 ISO 10993-5。 (2)吸水性材料先预湿: (ISO 10993-12:10.3.3) 吸水材料先预湿, 见于 ISO 10993-5 标准中 之表 1 注意事项之说明, 虽然目前没有用于测 试吸水性物质和水胶体的标准化方法, 但可参 考以下的建议模式。即, 先确认每 0.1 克或 1.0 cm ² 材料所能吸收的提取介质体积, 作为 校正目地之额外体积。然后, 在执行材料样品 效能评估之提取测试时, 将此额外体积纳入萃 取混合液每 0.1 克或 1.0 cm ² 的样品中。
■衍生方式 (Derivative method)	(1)4 ml 乙晴+5ml 萃取液 +0.5ml DNPH 溶液, 用去离子水定量至 10ml 容量瓶。 (2)摇晃混合后, 静置至少 60 分 钟, 但不超过 180 分钟, 随后过 滤, 再打入 HPLC 中。如果浓度超 过减量线校准范围, 则等倍稀释至 较小浓度进行。(EN ISO17226-1: 7.2.3)	-
■进样顺序 (Example Sequence)	-	-
■流动相配置 (Mobile Phase)	乙晴:水 = 60:40 (EN ISO17226-1:7.2.4)	-
■分离柱 (Analytical Column)	C18 (EN ISO17226-1:7.2.4)	-
■紫外线波长 (Detection Wavelength)	360 nm (EN ISO17226-1:7.2.4)	-
■进样量 (Injection Volume)	20 µL (EN ISO17226-1:7.2.4)	-

(二) 依据 ISO 10993 与 EN ISO17226-1 原则所建立评估方法之国际企业标准范例

1 目的

1.1 界定使用 HPLC 测试医用聚乙烯醇 PVA 发泡体甲醛残留量之步骤，与使用酸碱值测量仪测定酸碱值之步骤

2 范围

2.1 测试步骤包含已灭菌或未灭菌之医用 PVA 聚乙烯醇 PVA 发泡体。

3 安全预防措施

3.1 戴手套并做适当保护眼睛的措施，以避免化学溶液溅出时接触到。

4 方法原则

4.1 为兼具效率及精准度，使用 HPLC (高效率液相层析仪) 进行甲醛测试

4.2 测试 pH 值的萃取液与测试甲醛的相同，因此将 pH 值测试纳入此标准中

5 设备与软件

5.1 20 ml 洁净干燥有盖样品瓶

-
- 5.2 1000 μL 的微量吸管
 - 5.3 超纯水
 - 5.4 乙腈(试药级)
 - 5.5 12N 盐酸(试药级)。
 - 5.6 2,4-二硝基苯肼(DNPH) (试药级)
 - 5.7 0.5ml 定量瓶和 100ml 褐色定量瓶
 - 5.8 100ml 和 1000ml 血清瓶, 100ml 量筒
 - 5.9 塑料滴管
 - 5.10 酸碱值 4 和 7 的缓冲液
 - 5.11 5ml 塑料注射针
 - 5.12 0.025ml 微量注射器
 - 5.13 超音波震荡器
 - 5.14 恒温烘箱
 - 5.15 0.45 μm 过滤器
 - 5.16 高效液相层析仪 (HPLC)
 - 5.16.1 分离柱(Analytical Column) : C18
 - 5.16.2 紫外线检测波长(Detection Wavelength) : 360 nm
 - 5.16.3 进样量(Injection Volume) : 20 μL
 - 5.16.4 进样器冲洗溶液 (Injector Flush Solvent) : 100%乙腈
(Acetonitrile)
 - 5.17 酸碱值测定仪

6 样品制备

6.1 制备萃取液

6.2 样品制备

6.2.1 将医用聚乙烯醇 PVA 发泡体产品吸湿挤干（不滴水状态）剪碎，取约 2~5g 的剪碎样品称重，称出的重量以 W1 表示。

6.2.2 预湿泡棉将取样之医用聚乙烯醇 PVA 发泡体放入血清瓶，并依其平均吸水倍率（以巴斯特医用洁净聚乙烯醇 PVA 发泡体为例，吸湿倍率约 13 倍），加入等倍之超纯水。

6.2.3 加入适当水量以供萃取，水量比例如下：

6.2.3.1 依 ISO 10993-12，使用比例为 0.1 gm 样品/1ml 的水

6.2.3.2 W1 克的样品重量需加入 13 倍 W1 的水。

6.2.4 将血清瓶关紧放入设定 37 ± 1 摄氏度的恒温箱中 24 ± 2 小时（依据 ISO10993-12）。

6.2.5 时间结束后，从恒温箱取出血清瓶放置 30 分钟以上冷却到室温。并将血清瓶中萃取液直接用 $0.45\mu\text{m}$ 的滤嘴过滤。

6.2.6 利用微量滴管从瓶中吸取出精准量 0.5ml 的萃取液依后续步骤 6 进行甲醛含量测定。

6.2.7 如果需要，可进行酸碱值测定，取适当的萃取液量用酸碱值测量仪测量酸碱值。

6.3 制备 DNPH 溶剂

6.3.1 称 0.3 g 的 DNPH 并放入 100 ml 的褐色定量瓶装。

6.3.2 用 12N 盐酸定量至 100ml 褐色定量瓶里并轻轻摇晃 30 秒，并将褐色定量瓶放置冰箱静置 3 天，形成标准的 DNPH 溶剂。

6.4 制备移动相溶液

6.4.1 取超纯水与乙腈以 30 : 70 (v/v)混匀后，使用前以超音波振荡 30 分钟除去微量气泡，作为移动相溶液。

7 甲醛量测

7.1 在 5ml 定量瓶中添加 0.5ml 样品萃取液和 0.5ml DNPH，并用乙腈定量至 5ml。

7.2 在 5ml 定量瓶中添加 0.5ml 超纯水和 0.5ml DNPH 并用乙腈定量至 5ml 确认背景值 (第 5~5.5 分钟波峰的值)。

7.3 在 5ml 定量瓶中添加 0.5ml 10ppm 甲醛标准衍生溶液和 0.5ml DNPH 并用乙腈定量至 5ml 以此值与检量线比对 (第 5~5.5 分钟波峰的值)。如结果不正确，需重新测试一次验证无操作错误，若无其他异常但结果不正确，则需重新制作检量线，并回到步骤 7.1 执行此测试。

7.4 将定量瓶盖子盖上，并在静置于室温 60 分钟。

7.5 用 0.025 ml 微量注射器吸取 0.02 ml 的步骤 7.3 溶液注入至 HPLC，以取得数值。(约第 5~5.5 分钟波峰的值)

7.6 从 HPLC 所取得的数值扣掉背景值并计算甲醛的残留量。

7.7 重复步骤 7.1 到 7.6 有关甲醛含量测试步骤。一个样品至少测量三个数值。

8 酸碱值量测

8.1 酸碱值量测步骤

8.1.1 将玻璃酸碱值电极用清水清洗，清洗完毕将水擦干净。

8.1.2 放入酸碱值 7.0 缓冲液里，长按 CAL，屏幕显示 END。

8.1.3 用超纯水清洗玻璃电极，清洗完毕将水擦干净。

8.1.4 放入酸碱值 4.0 缓冲液里，长按 CAL，屏幕显示 END。

8.1.5 用超纯水清洗玻璃电极，清洗完毕将水擦干净。

8.1.6 将玻璃电极插入医用聚乙烯醇 PVA 发泡体超纯水浸润液内中，数字稳定后，所显示之数字即为浸润液之酸碱值。

9 结果

9.1 从个别的测试中取得酸碱值和 HPLC 的数值。

9.2 计算酸碱值和甲醛残留量的平均值。

9.3 在测试报告中记录任何异常现象或误差。

10 量产产品之质量监控

10.1 量产之产品，基于质量管控，每月至少抽 1 批成品执行甲醛残留

量与酸碱值检测。

11 报告

11.1 确效试验及定期测试需填表建档，制程检验则不需。

11.2 报告内容包括：

11.2.1 试验日期、测试者姓名

11.2.2 样品名、批号、大小

11.2.3 灭菌情况、温度与时间

11.2.4 确认允收标准值与量测结果

11.2.5 量测仪器名称，仪器序号，校验日期

11.2.6 报告填写者姓名、报告填写日期

11.2.7 审阅者姓名、审阅日期

(三) 医用聚乙烯醇 PVA 发泡体在负压引流临床应用风险评估

1. 医用聚乙烯醇 PVA 发泡体在负压引流临床应用一般多采大面积或大体积之产品设计，因此在产品甲醛含量之评估，若以产品总量为质量管控依据，常会有甲醛总含量过高的状况。若以单位接触组织之敷料面积所具有之甲醛含量，常作为国际企业负压引流敷料产品设计与甲醛残留量安全性风险评估之考虑思路。

2. 基于医用聚乙烯醇 PVA 发泡体在负压引流临床应用上，都是处在外部压力吸引状态而向外抽离，不论是连续式或是周期式皆如此。因

此，若有吸附于负压引流用敷料上的物质，在临床应用时，是被抽离而不进组织皮肤，或是接触时间相当短暂。而这样特殊的临床使用特征也常作为国际企业负压引流敷料产品设计及甲醛残留量之安全性风险评估重要考虑思路。

3. 对于负压引流敷料产品设计，若使用非淀粉发泡型医用聚乙烯醇 PVA 发泡体，除了因独特完全开放性流道而具有优异的引流导流特性，也保留相当程度的组织液吸收性，大大提升临床应用潜能。因此，这样高吸液特性产品在进行特征评价时，将依据国际医疗器械特征评价样品制备原则来执行。如 ISO 10993-12 中 10.3.3 原则之所述吸水性材料和水胶体材料需先预湿。因此，在评价时必须考虑吸水性材料（例如，医用聚乙烯醇 PVA 发泡体）所吸收体积及重量来作为其体积或重量测量值。若忽视 ISO 10993-12 中 10.3.3 原则之建议，常会造成产品性质之过度放大，例如过高的毒性、刺激性或甲醛残留。

第三话

超洁净发泡体敷料对现代医学 临床应用之关键性影响

一、超洁净发泡体敷料在负压引流治疗（NPWT）之临床应用

创伤或慢性损伤造成的创面常污染严重并伴有感染，其病因有外伤、褥疮、糖尿病、皮肤感染、烧（烫）伤、大隐静脉曲张等，常伴有创面局部血运较差、长期营养不良、创面治疗不及时及其它因素相关，形成难愈性创面。负压引流技术能有效减少创面感染发生率，为创面尽早修复提供有利条件，并且有效修复创面，减轻了患者住院期间痛苦，缩短病人治疗时间，住院费用明显下降。⁴⁴

（一）临床应用

负压引流治疗（NPWT）海绵之临床上对于难愈性创面之处置更显出价值。难愈性创面系指大规模外伤后残余创面，褥疮，糖尿病足，热压伤，术后及放疗患者创面。^{45,46,47,48,49,50,51}

⁴⁴R. Wilkes, Y. Zhao, K. Kieswetter, B. Haridas , Effects of Dressing Type on 3D Tissue Microdeformations During Negative Pressure Wound Therapy: A Computational Study, Journal of Biomechanical Engineering, 2009; 131, 031012

⁴⁵ C.C. Huang, M.J. Yang, Z. Zhang and I.L. Chang” Design and Preparation of Novel Anti-adhesion Extra Thin Polyvinyl Alcohol Foam Dressings for NPWT via a Combined Procedure of Ultra Precision Machining and Super Clean Air-foaming” Advances in Engineering Research (ISSN 2352-5401) 2019

(二) 材料与方法

1.材料：

负压引流海绵、引流管、半透性薄膜（防水透湿膜）、废液收集腔及负压引流机如图 3.1 所示，其中负压引流海绵必须具备 OPEN-CELL 结构。巴斯特所开发之 PVA 材料透过电镜可确认具有完整保留多孔性支架开放导引腔微结构（Open Cell Microstructure）⁵²，如图 3.2 所示。

⁴⁶ Y.Xia; H. Zhou; X. Lei; G. Zhang; C.C. Huang” Preclinical Evaluations of Novel Controlled Release Transdermal Delivery System Derived from High Permeability Cross-linked Polyvinyl Alcohol Foam with Fully Open-cell and Open-channel Microstructures for Diabetic Foot Ulcer Wound Managements” Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology Vol.125, p216-217 (2019)

⁴⁷ C.C. Huang “Good Water Absorption and Anti-adhesion Properties of Designed Extra Thin PVA Foam Membranes with Fully Open-cell Microstructures Derived from a Super Clean Air-foaming Process with Active Molecules for Minimally Invasive Surgery” Biomedical Journal of Scientific & Technical Research(2019).

⁴⁸ C.C. Huang ; M.J. Yang ; I.L. Chang “Preclinical Evaluation and Characteristics of New Cross- Linked Polyvinyl Alcohol Extra Permeable Foam Dressings Derived from a combination of Super Clean Air foaming and Ultra Precision Machining Processes for Negative Pressure Wound Therapy” Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology Vol.124, p12 (2019)

⁴⁹ C.C. Huang ; M.J. Yang ; Z. Zhang ; I.L. Chang Preclinical Evaluation and Characteristics of New Designed Anti-Adhesion Extra Thin Polyvinyl Alcohol Foam Dressings Derived from a Super Clean Air- Foaming Process for Negative Pressure Wound Therapy in Orthopedics” Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology Vol.124, p15 (2019)

⁵⁰ C.C. Huang ; M.J. Yang ; H. Zhou ; L. Yang “ Preclinical Evaluation and Characteristics of New Designed Polyvinyl Alcohol Foam Nasal Matrix Derived from a Super Clean Air- Foaming Process for Epistaxis Treatments” Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology Vol.124, p18 (2019)

⁵¹ H.L. Lin; G. Zhang; C.C. Huang”Preclinical Evaluation of Designed Extra Permeable Anti-adhesion Protecting Membranes with Low Residual Formaldehyde Contents via Active Molecules Cleaning Process for Diabetic Foot Ulcer Wound Management” Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology Vol.125, pp209-210 (2019)

⁵² C.C. Huang, M.J. Yang, and I.L. Chang” Design and Preparation of Novel Cross-linked Polyvinyl Alcohol Extra Permeable Foam Dressings for NPWT via a Combined Process of Super Clean Air foaming and Ultra Precision Machining” Advances in Engineering Research (ISSN 2352-5401) 2019

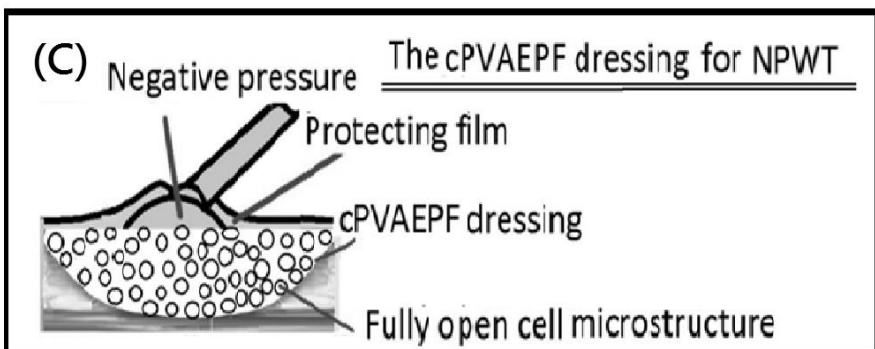
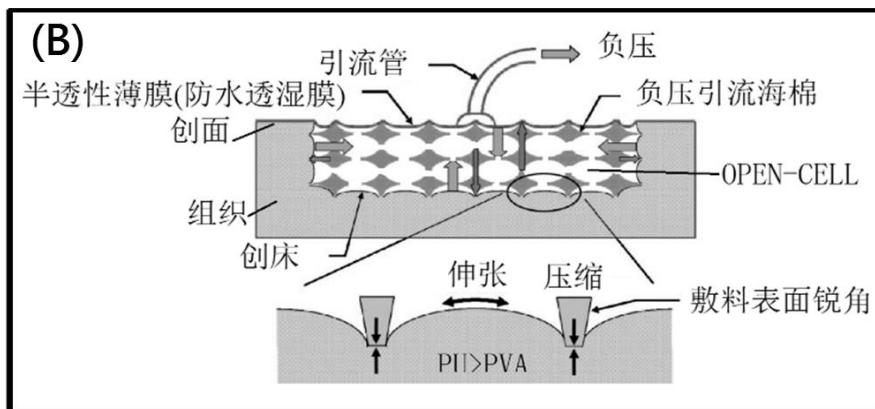
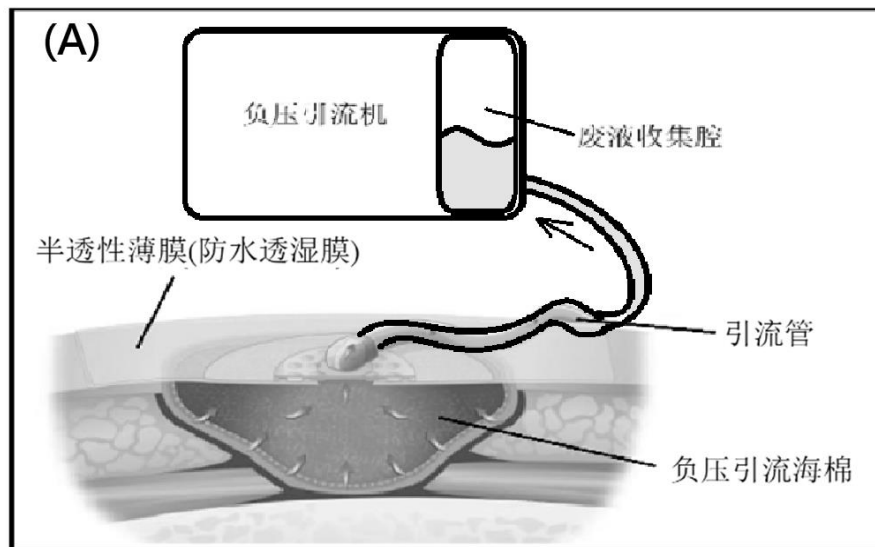


图 3.1、(A) 负压引流治疗示意，(B) 负压引流海绵创面作用示意图

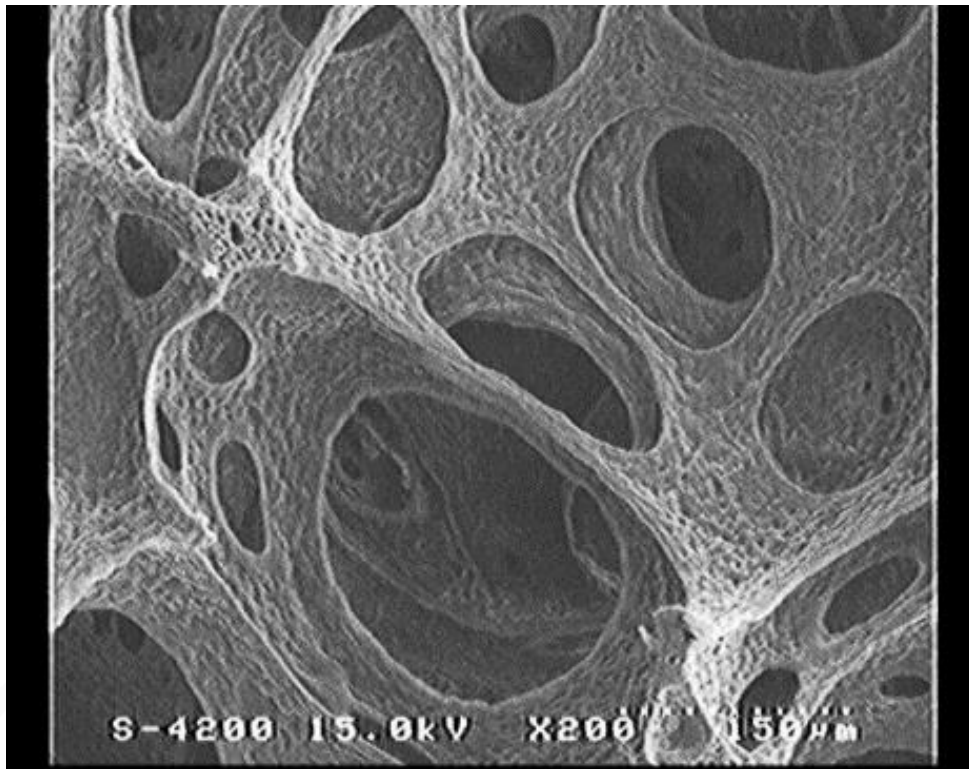


图 3.2、巴斯特 PVA 材料三维全开放导引腔微结构电镜图

2.方法

彻底清除创面坏死组织和脓液，创面相对洁净后采用负压引流海棉覆盖创面，半透性薄膜封闭，透过引流管连结废液收集腔及负压引流机，进行负压吸引（负压 125-450 mmHg）；创面较大时，可采用多个负压引流泡棉“串联”。常用的负压设定在 125mmHg，在特定的临床处置下，必须留意血流效应（BLOOD FLOW），负压过高会使血流增加，造成局部缺血（ischaemia）风险，控制负压在 80mmHg 以下，脆弱的创面可使用 40mmHg 如图 3.3⁵³所示。

⁵³ M.Malmsjö, O.Borgquist, NPWT settings and dressing choices, Wound international, 2010;1(3)

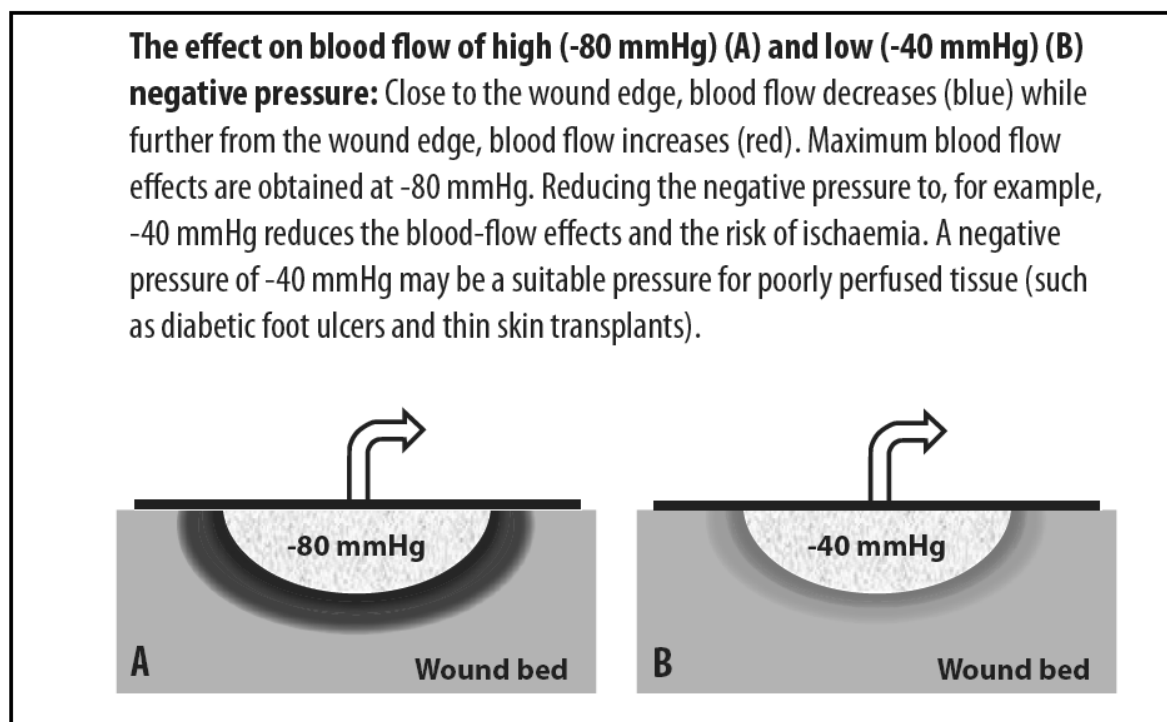


图 3.3、血流效应 (BLOOD FLOW) 示意图

(三) 治疗期间的护理措施

1. 负压引流泡棉材料及创面的灌洗

在负压引流治疗中尤为重要。负压引流泡棉材料长时间持续负压吸引易导致干燥、硬化、压缩，造成局部引流效果下降及患者不适感，因此治疗期间可每日生理盐水一至两次局部灌洗（方法为引流管一端连接生理盐水，一端给予负压吸引），一方面可以防止负压引流泡棉材料干燥、硬化，另一方面可起到创面冲洗作用，可同时加用药物灌洗，减少局部并发症的发生。

2. 注意局部密切观察

治疗期间由于患者运动或其它原因易导致封闭半透性薄膜破损漏气，影

响局部负压吸引效果，如有发生，及时更换半透性薄膜；注意保持引流管的负压维持在平衡、恒定的范围内，保持引流管的通畅，避免扭曲、堵塞。

3. 注意观察引流液的性状和量

封闭创伤负压引流能够及时引流伤口内的积血、渗液，但如创面有血管破损时持续负压易导致局部持续性出血，因此发现局部引流血性液较多时应停止吸引查找病因；当引流脓液较多时注意寻找病因及时送细菌培养及药敏，同时治疗局部或全身性感染。

(四)负压引流治疗 (NPWT) 临床应用之创伤愈合效能评估

经封闭负压引流治疗一次拆除负压引流泡棉敷料后创面肉芽组织生长新鲜细腻，表面洁净，颜色红润，毛细血管丰富，触之易出血，无水肿、渗出。治疗过程中使用负压引流泡棉敷料留意毒性及过敏反应。一般言，创面缺损面积 30cm×45cm 范围，部分创面伴有不同程度感染之难愈性创面，利用负压引流治疗时间大约 14 天至 29 天。创伤愈合效能可以透过创伤表面积改变率 (PUSH) 来评估，由图 3.4 所示，使用负压引流海绵进行负压引流治疗有更好的效果。

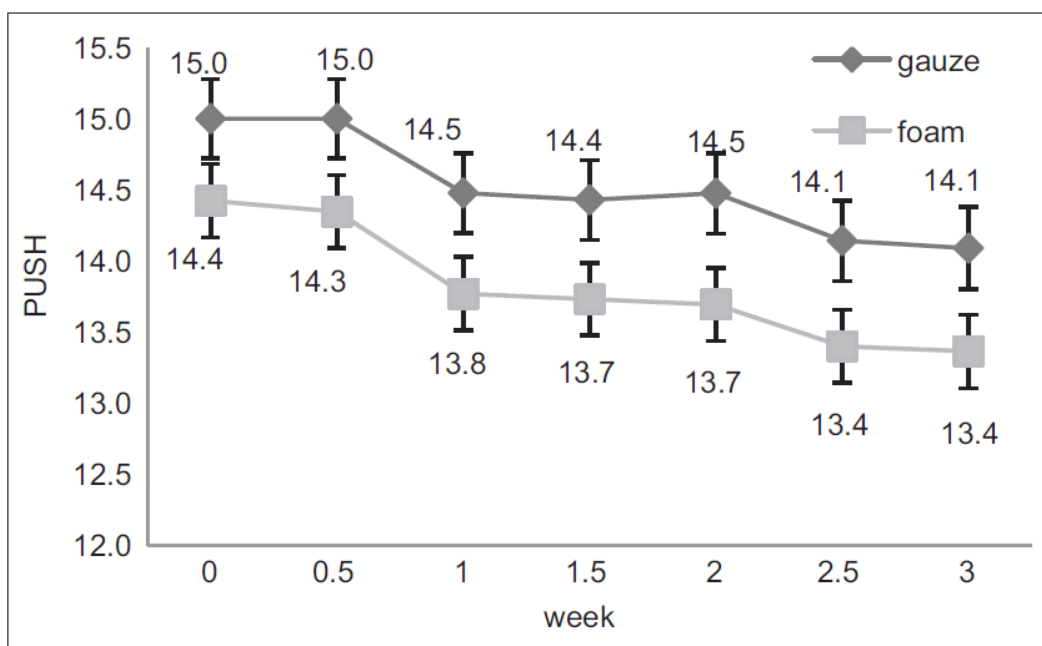


图 3.4、利用负压引流海绵进行负压引流治疗创伤表面积改变率 (PUSH) 评估图

(五) 解决负压引流 PU 泡棉敷料沾黏及肉芽组织的创新产品策略-巴斯特薄膜敷料

目前市场上最大量使用的负压引流 PU 泡棉敷料有严重沾黏及肉芽组织破坏的问题 (图 3.5)。为了解决负压引流 PU 泡棉敷料沾黏及肉芽组织的问题，巴斯特开发创新产品策略-巴斯特薄膜敷料。

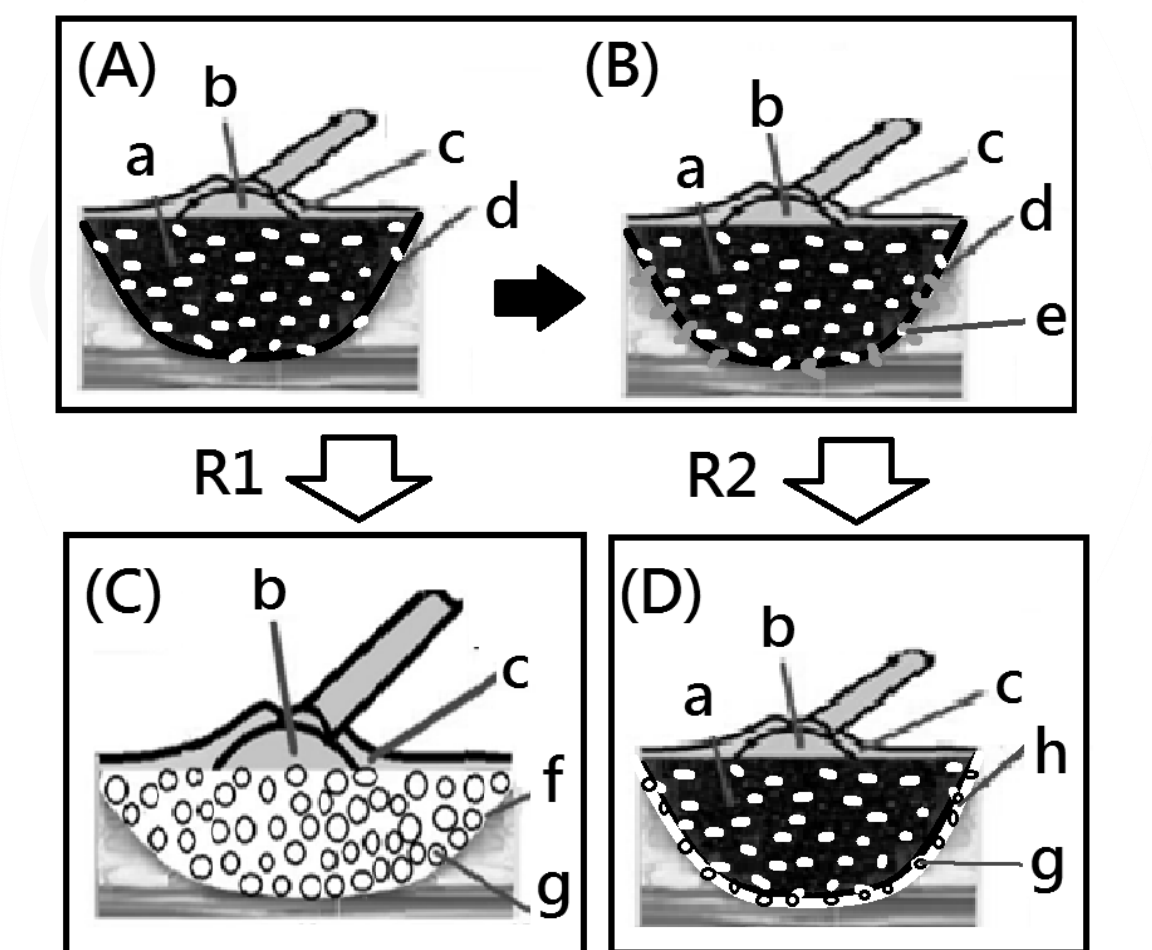


图 3.5 负压引流治疗 (NPWT) 海绵之临床应用示意图

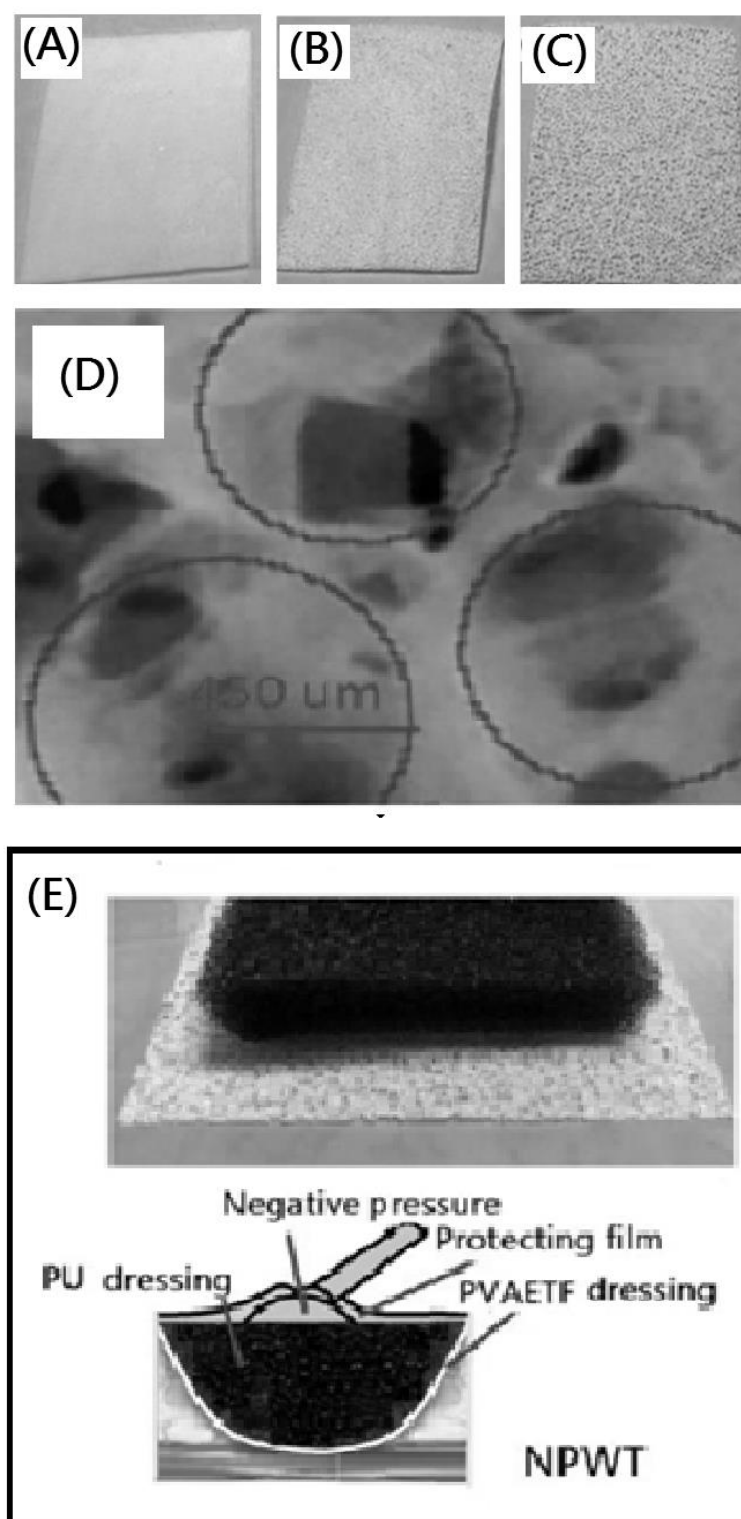


图 3.6、超薄型糖尿病足及褥疮医疗照护专用聚乙烯醇 NPWT 抗沾黏敷料

(六) 负压引流治疗 (NPWT) 临床应用之发展

难愈性创面难于修复的原因主要是感染、局部血运差、长期营养不良及相关慢性疾病的影响，传统治疗方法是多次清创、持续换药,待创面条件许可后行手术治疗封闭创面。此治疗模式时间长、患者痛苦、花费大,效果也不理想。负压引流治疗技术 (NPWT) 是由德国学者 Fleischmann⁵⁴，提出报导，经多年研究改良证实该技术可充分引流创面局部、减少创面感染、促进肉芽组织生长。其基本原理为利用特定规格医用海绵填充创面及腔隙，加之半透薄膜封闭，使开放性创面变为闭合性创面，将传统的点状引流变为全方位的持续引流，及时吸引创面渗出物而保持创面相对清洁，使引流区内达到“零积聚”，减少局部感染机会和机体对毒性产物的重吸收；同时保持创面相对封闭，降低了污染和感染的发生率；更重要的时持续负压吸引改善了创面微循环，促进了肉芽组织生长。

持续负压吸引治疗难愈性创面能明显增强在创缘组织真皮浅层血管内皮细胞、成纤维细胞的增殖和微血管密度。使用负压吸引治疗后创面血流量较负压前有显著增大。创面感染发生率明显下降，肉芽组织生长加速、健康，为手术封闭创面提供了有利条件。在使用过程中要始终保持创面处于负压状态、如出现漏气、堵管等情况，应及时调整半透薄膜或冲管，使创面始终处于负压状态。负压吸引治疗对于难愈性创面不仅降低感染等并发症，而且减轻了患者住院期间痛苦，缩短病人治疗时间，住院费用明显下降，为临床治疗难愈性创面开辟了新途径。

⁵⁴ Fleischmann W , Strecker W , Bombelli M , Vacuum sealing as treatment of soft tissue damage in open fracture, Unfallchirurg, 1993; 96 (3) : 488-492.

二、超洁净发泡体敷料对美容医学关键性应用

超洁净发泡体敷料对美容医学关键性应用，有许多应用情境（如图 3.7）。目前美容医学所使用的相关产品大多材质粗糙，特别是整容微创手术后保养照护之医疗材料。超洁净发泡体敷料具有良好的吸湿性、生物兼容性、功能性成分控制释放性（图 3.8）、机械强度、保湿性、低沾黏性、低磨损性、柔软性、可定型性等优异特质，在现代美容医学上深具应用潜能，例如眉睫毛洁净棒、眼膜、下巴拉提膜、含体温紧致控制水延展性结构层的肌肤护膜、肌肤修复膜、美容医学术后重建胸膜、私密处保养棉条等⁵⁵。

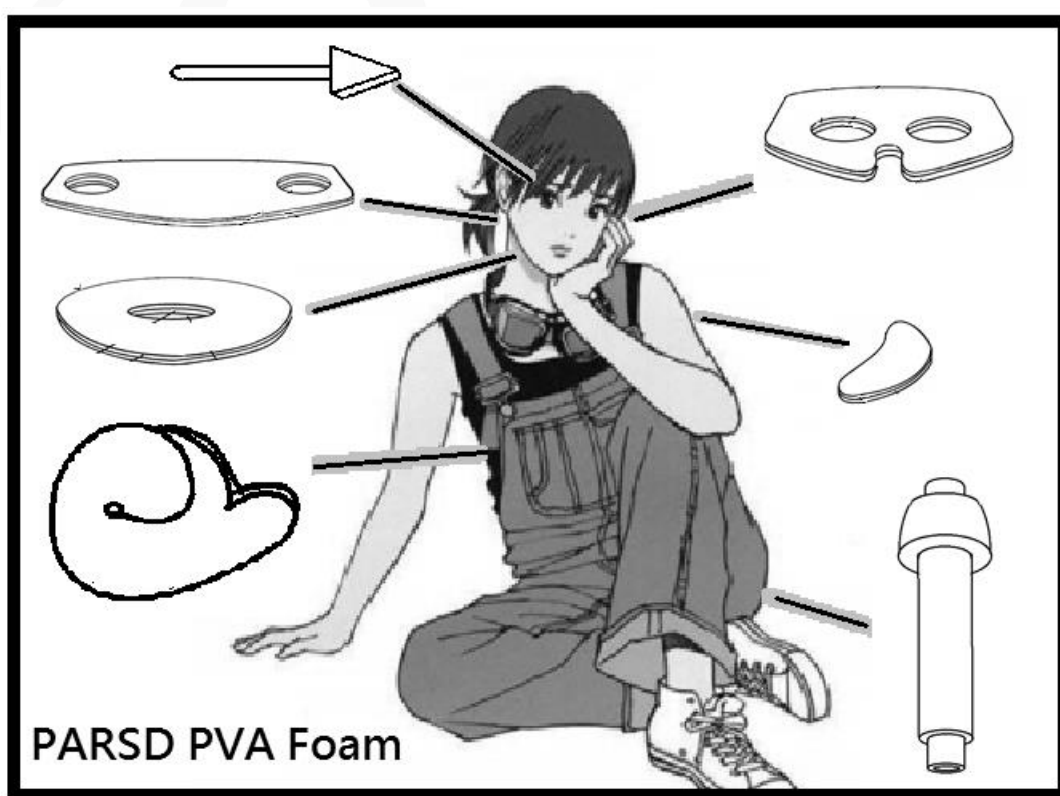


图 3.7、美容医学关键性应用情境图

⁵⁵黃慶成，一種含體溫緊緻控制水延展性結構層的肌膚護膜，專利審查中(2020).

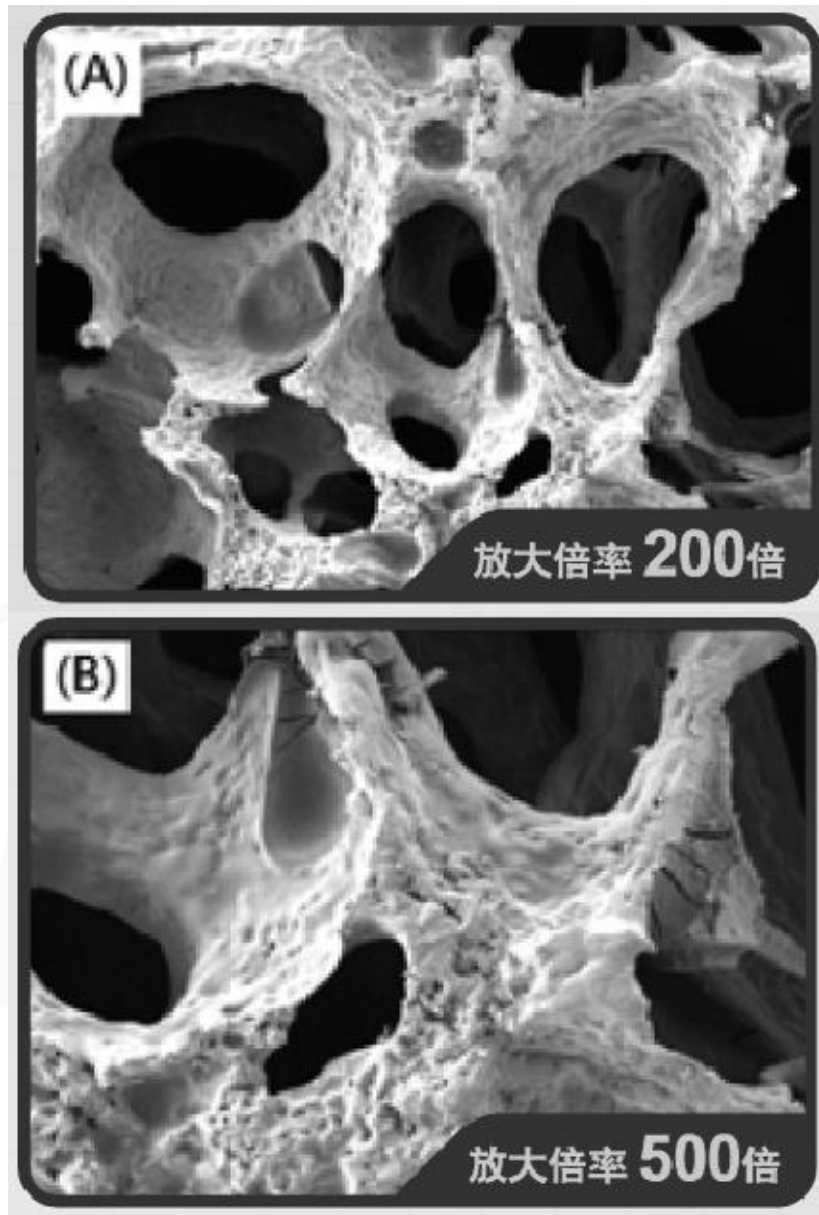


图 3.8、可释放性结构电子显微镜图

三、呼吸防护之创新体验

近年来，雾霾的危害愈来愈严重，除随着气团南下常挟带细悬浮微粒（例如：PM_{2.5}），影响空气质量。人类的焚烧行为，如来自火力发电、石化及传统产业，均产生了大量的废气；加上汽、机车数量增加快速，使得空气质量更行恶化。悬浮微粒中又常吸附有害污染物如挥发性有机物或重金属，当吸入人体内，均对人体健康造成重大威胁。悬浮微粒因颗粒过于细微，而无法被鼻子的纤毛及咽喉之黏液过滤，故随呼吸进入人体肺泡及支气管，乃至进入血管随血液循环至全身。若吸入这些悬浮微粒，会大幅提高呼吸系统、心血管系统以及肺癌等方面疾病发生的机率，甚至死亡的风险。目前更已有足够证据显示，吸入过多的悬浮颗粒会导致癌症的发生。其中尤以颗粒愈小之悬浮粒子，由于其穿透性愈高之故，危害愈为严重，因此世界卫生组织（WHO）下的国际癌症研究中心（IARC）已于2013年10月17日首次将户外空气污染列为导致人类癌症（尤其肺癌）的主要环境因素之一。

以一般口罩来说，压差（呼吸阻抗）低，带起来呼吸顺畅，较为舒适但次微米防护效果较差。而 N95 口罩，防护效果好，但压差（呼吸阻抗）相对高许多，所以戴起来舒适度就相对差。正因如此，巴斯特超洁净 PVA 发泡体敷料具有压差低（呼吸阻抗小）但高防护效果的特性，在呼吸防护上深具潜力。一种可添加液体以过滤尘埃微粒的口罩的设计，由口罩本体、附设气道结构与亲水发泡体所构成（图 3.9）。关于亲水发泡体，系

可由所吸收液体吸附呼吸气流中的尘埃微粒，藉以过滤呼吸气流中的尘埃微粒而洁净呼吸气流，为配戴者提供干净的呼吸环境以保护配戴者的健康。另外，还可由贯穿亲水发泡体的透气通道，让呼吸气流可于附设气道结构在低阻力的情况下行进，以使配戴者呼吸顺畅，减少不适感，而解决习知高密度口罩的使用会造成配戴者呼吸困难的问题。

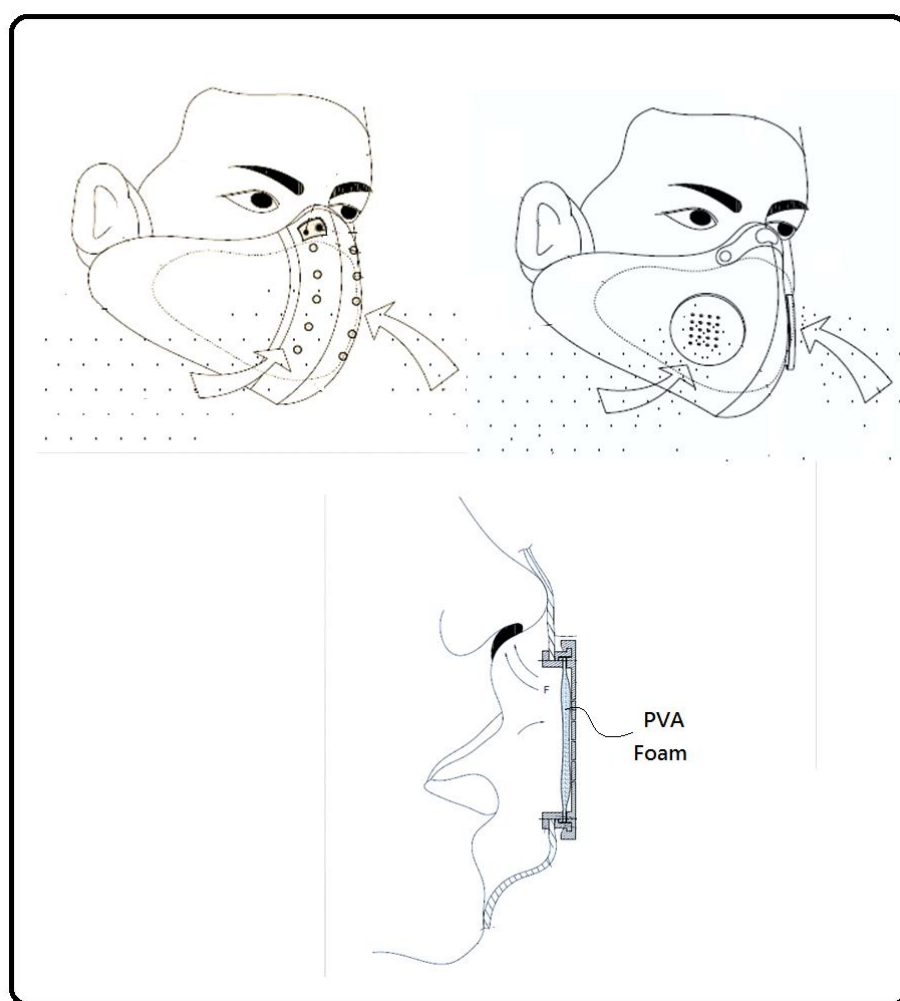


图 3.9、巴斯特超洁净 PVA 发泡体敷料呼吸防护应用示意图

表 3.1 医用面（口）罩之性能试验项目及规格要求（节录）

性能	试验方法	一般医用面（口）罩	外科手术 D2 防尘面（口罩）
次微米粒子防护效率（%）	A 法（乳胶球法）： 依 ASTM F2299-03	-	-
	B 法（盐雾法）： 依 CNS 14755 之 8.2	-	≥95
压差 (mmH ₂ O/cm ²)	依 CNS 14777 医用面（口）罩空气交换压力之试验法（压差试验）	≤5	≤5
呼吸气阻抗 (Pa)	依 CNS 14755 之 8.1 口罩定流量吸气阻抗及定流量呼气阻抗试验	-	吸气：≤350 呼气：≤250
附注： 1. 一级之次微米粒子防护效率试验法，A 法或 B 法则一进行。 2. 参考标准：CNS 14774 - 医用面（口）罩、CNS 14755 - 抛弃式防尘口罩			

表 3.2 巴斯特超洁净 PVA 发泡体敷料呼吸阻抗评估表

试验方法	试验项目		试验结果
1. 客户要求试验条件： - CNS 14755：2011 * 本次测试样本无湿态前处理 2. 本报告样本数量为 10 3. 流率： ✓ 正面进气 85.0 Liter/min ✓ 反面进气 85.2 Liter/min 4. 试验样本/型式： 湿式 PVA 滤材(RS01-05)	正面阻抗 (mmH ₂ O)	01	8.8
		02	7.9
		03	7.4
		04	8.4
		05	8.4
		06	8.4
		07	8.0
		08	8.3
		09	7.9
		10	8.3
		平均	8.2
	反面阻抗 (mmH ₂ O)	01	8.3
		02	7.6
		03	7.0
		04	7.9
		05	7.9
		06	8.0
		07	7.6
		08	7.9
		09	7.5
		10	7.7
		平均	7.7

(一) 呼吸阻抗测试

就呼吸阻抗之测试比较，PVA 滤材正面阻抗为 8.8 mmH₂O 以下，反面阻抗为 8.3 mmH₂O 以下。N95 防霾口罩 标准吸气阻抗为 35 mmH₂O 以下，呼气阻抗为 25 mmH₂O 以下。可知 PVA 滤材所制作之口罩呼吸阻抗远低于 N95 口罩 (表 3.1，表 3.2)。

(二) 微粒子可视化测试

微粒子可视化原理，系利用波长 532nm 的绿色雷射光源照射空气中的微粒子后 (图 3.10)，即产生微弱的散射及反射光，此光源即被高灵敏度的摄影镜头捕捉，并透过计算机软件将捕捉到的光源进行图像处理，进而转换成影片将呈微粒子现出来 (图 3.11)。

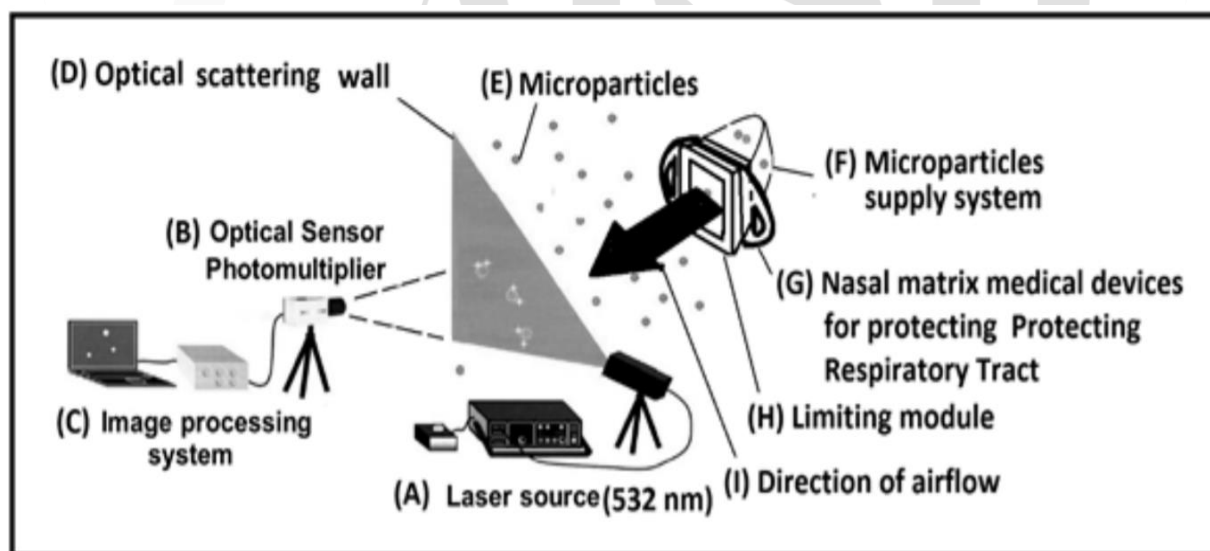


图 3.10 微粒子可视化测试装置设计图



图 3.11 微粒子可视化测试装置功效图

图 3.10 显示了穿透后的图像微粒 (图 3.10A-E) 和鼻基质医疗设备用于保护呼吸道。鼻基质医疗设备用于保护呼吸道的固定在限制模块中 (图 3.10H) 在系统中。同时, 微粒设置供气系统 (图 3.10F) 以提供空气流在压力下形成 $2 \sim 10\mu\text{m}$ 的微粒。微粒检测系统还包含 532 nm 的激光资源 (图 3.10A), 一个光学传感器光电倍增管 (图 3.10B) 和一个图像处理系统 (图 3.10C) 以建立图像形成和处理环境。特别是光散射来自激光源 (图 3.10A) 的墙 (图 3.104D) 是设计用来捕捉穿透微粒的图像 (图 3.10E), 它通过鼻腔固定的医疗器械在限制模块中 (图 3.10H)。气流方向为垂直于光散射壁 (图 3.10D)。通常通过检测到大量的穿透性微粒固定在限制模块中的手术口罩 (图 3.10H)。不通过设计鼻腔观察到穿透性微粒通过新的巴斯特医用超洁净聚乙烯醇 (PVA) 发泡体制成的医用基质

微粒检测系统。鼻腔医学基质的推导由巴斯特医用超洁净聚乙烯醇 (PVA) 发泡体制成，可保护呼吸道设计成具有完全开放的细胞和信道的微观结构，可以为渗透提供一条漫长的路线微粒。⁵⁶

(三)防护效果比较

藉由创新设计微粒子可视化设备，可看到环境中肉眼无法看到的影像 (微粒子)，最佳环境可检测出 $0.1\mu\text{m}$ 的微粒子，来比较不同滤材的防护效果。

1. 两层市售品牌医用口罩

防护效果测试显示，两层市售品牌医用口罩，微粒子拦阻效果低，大量微粒子穿过口罩 (图 3.12)。

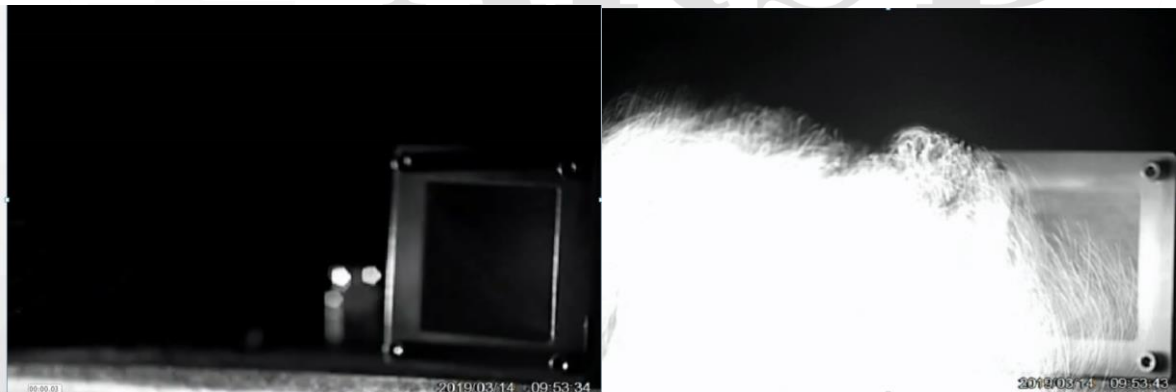


图 3.12 两层市售品牌医用口罩微粒子可视化测试图

⁵⁶ Ching-Cheng Huang. Preclinic Evaluation and Characteristics of a Novel Nasal Medical Matrix Derived from Polyvinyl Alcohol Foam for Protecting Respiratory Tract Via A Designed Microparticle-Detecting System Combining Laser Resources of 532 Nm with Low Light Sensors. Biomed J Sci & Tech Res 27(5),1-5(2020).

2. 三层市售品牌医用口罩

三层市售品牌医用口罩微粒子可视化测试微粒子防护拦阻效果比两层好，但仍不是很理想（图 3.13）。

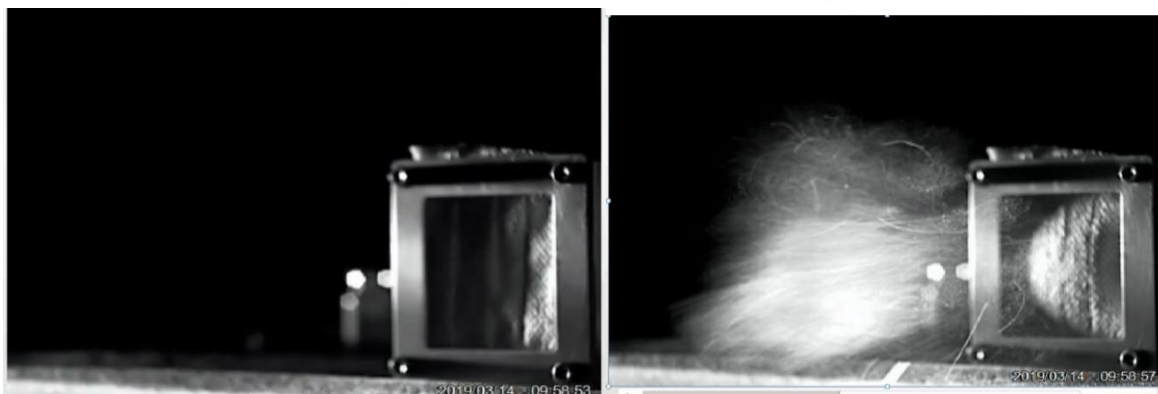


图 3.13 三层市售品牌医用口罩微粒子可视化测试图

3. 市售品牌 N95 口罩

市售 N95 口罩防护效果测试，微粒子拦阻效果好，但因为阻抗大，所以会从配戴周缘窜出（图 3.14）。

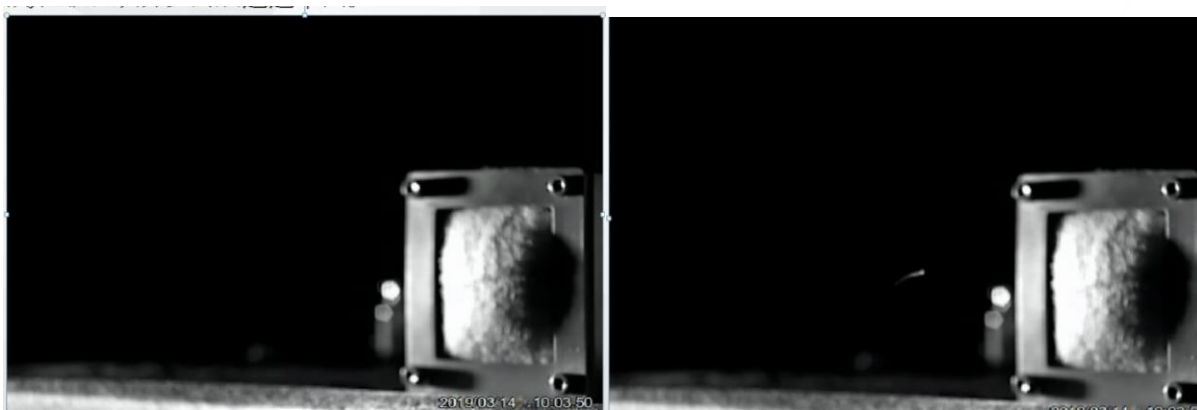


图 3.14 市售品牌 N95 口罩微粒子可视化测试图

4. 巴斯特 PVA 超洁净发泡体口罩

巴斯特 PVA 超洁净发泡体口罩防护效果测试，微粒子拦阻效果佳，可明显看到测试过程，没有任何微粒子窜出（图 3.15）。

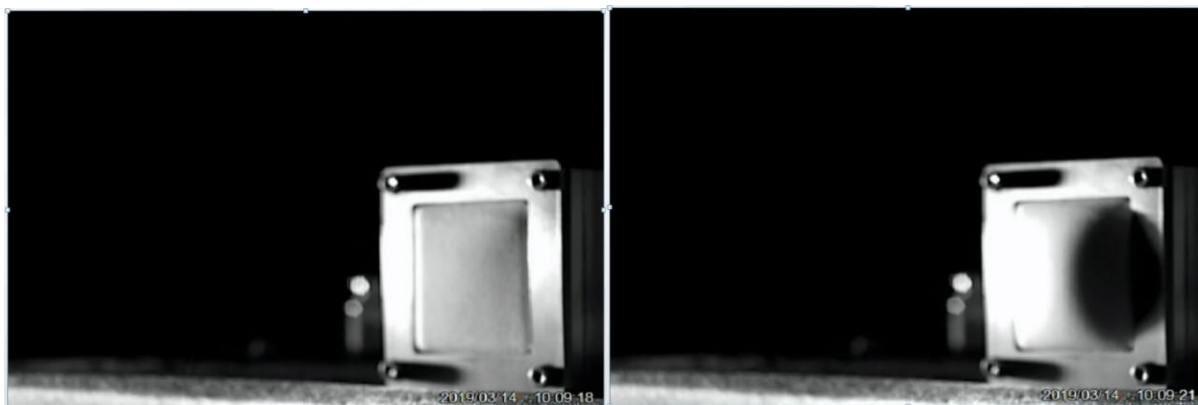


图 3.15 巴斯特 PVA 超洁净发泡体口罩微粒子可视化测试图

综合上述性能规格与测试，可以初步客观表示，PVA 是适合作为口罩的滤材，包括具备低阻抗-即配戴舒适与高拦阻效果的特性。对于防霾的研究中，普遍认为“PM2.5”是代表粒径 2.5 微米以下细小悬浮微粒的总称，小于 2.5 的悬浮微粒有很多，粒径较大或极小的都很容易过滤，反而是中间粒径约 0.03~0.1 微米的颗粒最难过滤。

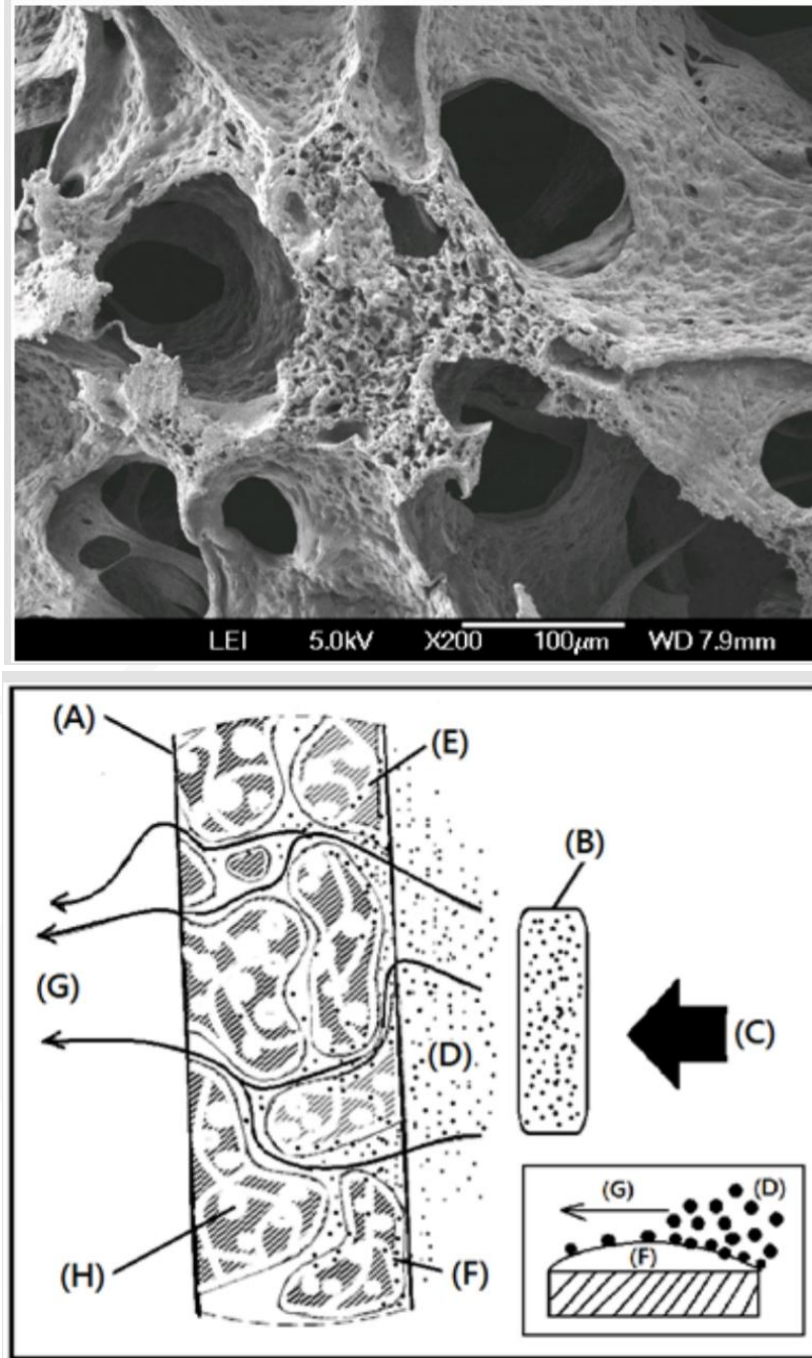


图 3.16、(A)巴斯特医用超洁净聚乙烯醇 (PVA) 发泡体，及(B)其可通过水信道在微信道和微孔表面上的表面吸附来保护呼吸道应用示意图: A.鼻腔医疗基质。 B.微粒存储。 C.气源。 D.微粒。 E.微通道。 F.水膜。 G.气流。 H.微小区。⁵⁷

⁵⁷ Ching-Cheng Huang. Preclinic Evaluation and Characteristics of a Novel Nasal Medical Matrix Derived from Polyvinyl Alcohol Foam for Protecting Respiratory Tract Via A Designed Microparticle-Detecting System Combining Laser Resources of 532 Nm with Low Light Sensors. Biomed J Sci & Tech Res 27(5),1-5(2020).

巴斯特医用超洁净聚乙烯醇 (PVA) 发泡体可用于保护呼吸道，如图 3.16 所示，因为在微通道表面上水膜的表面吸附和微电池的表面。气源图 3.16A-C 通过空气供应图 3.16D-G 微粒存储图 3.16B，气流与微粒图 3.16D 可以形成。产生的气流与微粒穿过设计的鼻腔医疗基质图 3.16A，微粒将被困在水膜中图 3.16F 覆盖在微孔图 3.16H 和微通道图 3.16 E 的表面上。但是，保护的演变呼吸道难以进行，因为水微滴和固体微粒将被一起检测到由传统系统。因此，一个新的检测系统必须设计仅捕获固体颗粒的颗粒。所以，一个创新设计并应用了微粒检测系统甚至可以提供高的微粒检测图像质量在弱光环境下。高度敏感的图像渗透性水微滴，以及从鼻腔中提取的医用基质由巴斯特医用超洁净聚乙烯醇 (PVA) 发泡体制成，可保护呼吸道如图 3.16 所示。没有微粒和微粒的图像。图 3.16 中的水滴，表明水微滴不能可以在新的微粒检测系统中观察到。⁵⁸

(四) 正常呼吸量之观念

当将止血海绵置于人体狭腔内 (如鼻腔等) 时，为便于病人呼吸或传输药物，会在止血海绵上设置通管 (如硅胶管)，为避免通管结构变形阻塞影响效能，带有通管的止血海绵，通管应确保其通透效果，保有正常通气量 400 ~ 600 毫升的 50% 以上的通气量。目前，巴斯特制药科技顾问股份有限公司的“聚乙烯醇止血海绵”依据企业质量测试方法，通管应确保

⁵⁸ Ching-Cheng Huang. Preclinic Evaluation and Characteristics of a Novel Nasal Medical Matrix Derived from Polyvinyl Alcohol Foam for Protecting Respiratory Tract Via A Designed Microparticle-Detecting System Combining Laser Resources of 532 Nm with Low Light Sensors. Biomed J Sci & Tech Res 27(5),1-5(2020).

其通透效果，保有正常通气量 400~ 600 毫升的 50%以上的通气量。将样品浸入 (37 ± 1) °C 水中，待其吸水饱和后，将样品取出并挤掉多余的水分。将样品固定在试验机上，从呼吸通管（如硅胶管）的一侧给予 400~ 600 毫升气体，另一侧测量该气体的流量。呼吸的动作大部分是自动进行，由脑干部位的呼吸中枢藉中枢化学接受器、外围化学接受器、肺泡的伸张接受器等刺激来控制，但是大部分的呼吸动作仍可以随意去控制。

1.潮气量 (tidal volume,TV)：每次呼吸时吸入或呼出的气体量称为潮气量。

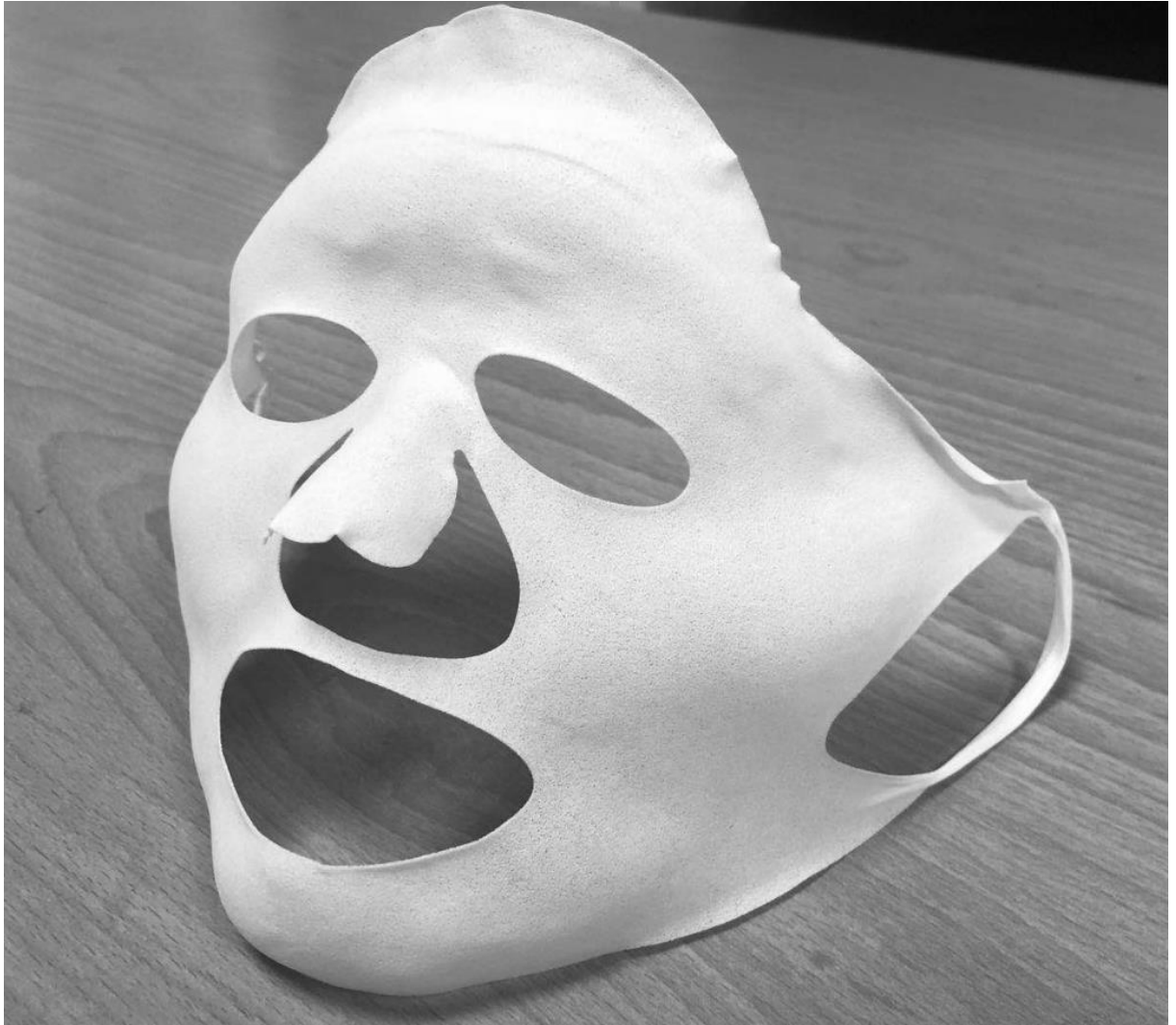
每次呼吸时吸入或呼出的气体量称为潮气量 (tidal volume,TV)，因呼吸交替似潮水涨落而得其名。正常成年人平静呼吸时的潮气量为 400 ~ 600 毫升 (ml)。运动时，潮气量增大，最大可达肺活量大小。潮气量的大小取决于呼吸肌（吸气肌：膈肌、肋间外肌；呼气肌：腹肌、肋间内肌）收缩的强度、胸和肺的机械特性以及机体的代谢水平⁵⁹。

2.潮气量测量原理

呼吸通气量又称潮气量。呼吸系统所使用的医疗器械，作为生命支持、呼吸治疗的医疗设备，潮气量 (Tidal Volume，TV)是其中重要的使用参数，其测量与指示精度直接影响着医疗质量和医疗器械使用安全。气体流量计作为潮气量测量指示单元的核心，它的工作原理、特性和使用性能直接反映到潮气量的测量指示精准度。⁶⁰

⁵⁹朱大年，王庭槐．生理学（第八版）．北京市朝阳区：人民卫生出版社，2013 年：161 页

⁶⁰彭树良，李庚，郝博，中国临床设备 2013 年，28 卷，3 期，124-125 页



四、鼻腔止血防护之创新体验

鼻腔止血防护之创新体验系透过新型用于 PM2.5 保护和止血治疗之抗黏聚乙烯醇发泡鼻用医疗器械的设计与制备通过精密加工与加工相结合超净空气发泡的程序来达成。

(一) 材料

材料对于鼻出血的临床应用很重要治疗。聚乙烯醇 (PVA) 泡沫敷料可能是被认为是良好的抗黏连性材料治疗。具有良好抗黏连性的巴斯特医用超洁净聚乙烯醇 (PVA) 发泡体机械性能将是通过超净空气发泡工艺设计的潜在医疗器械。用于鼻科照护的新型抗黏连鼻用医疗器械通过超洁净的空气发泡工艺设计处理方法制得。这种止血抗黏连鼻用医疗器械，可用于患者固定迅速进入鼻腔，膨润柱头暴露于压迫表面以压迫出血部位在患者鼻腔内停止和吸收出血。容易堵塞鼻塞可能是首先的最佳流鼻血解决方案辅助和家庭使用，如图 3.17 所示。



图 3.17、止血抗黏连鼻用医疗器械

(二) 吸水率

采用超洁净的空气发泡工艺制备新型鼻基质以获得完全开放的一种单元结构，可以提供额外的短饱和鼻科照护的肿胀时间鼻基质含有用于鼻科照护的压缩模块。鼻科照护之前处理后，压缩模块干燥，可能是定义为初始阶段。鼻科照护后，压缩后的模块由于血液而变湿。润湿 PVAF 鼻基质可定义为饱和阶段，可以观察到压缩模块的膨胀体积。饱和阶段的扩展体积是八倍大于初始压缩模块的体积阶段。从此开始，它会花费 5-15 秒的饱和溶胀时间初始阶段到饱和阶段。卓越增加最终鼻部医疗器械的吸水率从 0% 的初始阶段到饱和的约 1300% (图 3.18)。

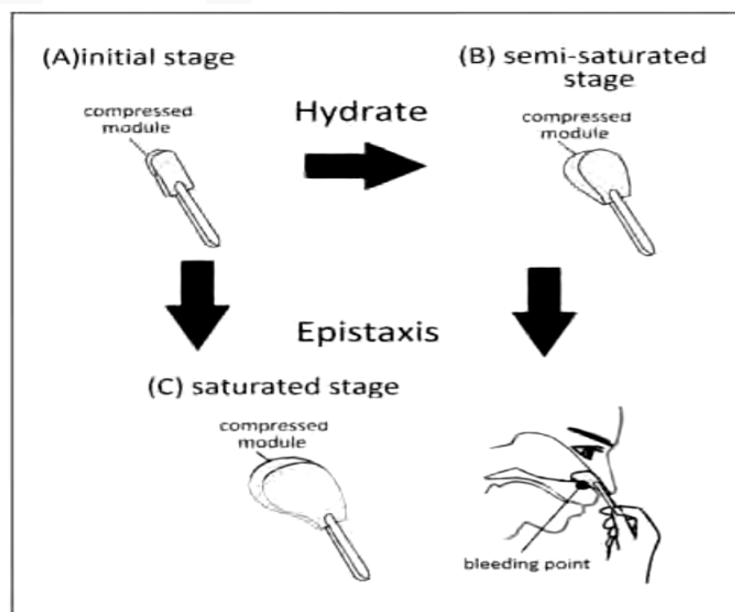


图 3.18、防黏巴斯特医用超洁净聚乙烯醇 (PVA) 发泡体 (PVAF Nasal Matrix) 鼻表皮治疗(A)初始阶段，(B)半饱和阶段和(C)半饱和阶段⁶¹

⁶¹ Ching-Cheng Huang*, Meng-Jen Yang, Huan Zhou and Lei Yang “Design and Preparation of Novel Anti-adhesion Polyvinyl Alcohol Foam Nasal Matrix for PM 2.5 Protecting and Hemostasis Treatments via a Combined Procedure of Precision Machining and Super Clean Air-foaming” Advances in Engineering Research, vol. 181,215-215(2019) (ISSN 2352-5401).

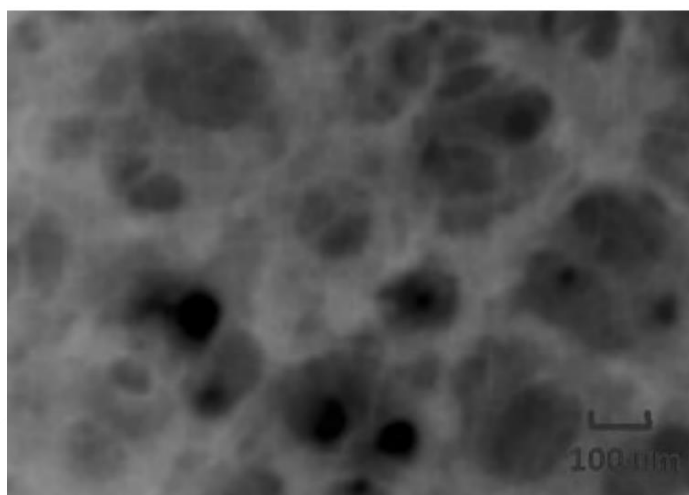


图 3.19、鼻用医疗器械光学显微镜 (OM) 图

可以观察到开孔结构的形态 通过使用光学显微镜 (OM)。防黏连巴斯特医用超洁净聚乙烯醇 (PVA) 发泡体观察到在 $424\mu\text{m} \sim 482\mu\text{m}$ 范围内的大孔隙如图 3.19 所示。此外，平均直径为 $475\mu\text{m}$ 在鼻基质的大孔中可以获得 μm 。

(三) 压缩特性

防黏巴斯特医用超洁净聚乙烯醇 (PVA) 发泡体 (PVAF Nasal Matrix) 的压缩特性压缩模块是通过电子方式确定的拉压力表，可提供压缩效果方案 1 所示的鼻腔出血点 PVAF 鼻基质的绝对硬度可以为通过确定反作用力来表征缩进 2、4 和 6 时的压缩模块毫米。相应的结果为 2.94×10^{-2} ，观察到 5.26×10^{-2} 和 $8.21 \times 10^{-2} \text{N} / \text{cm}^2$ 。这压缩将随着凹痕的增加而增加压缩模块。相对较低的压缩率 (2.83×10^{-2} ， 5.09×10^{-2} 和

8.15 * 10⁻² N / cm²) 饱和水容量的压缩模块在 2mm , 4mm 和 6mm 的各种压痕中观察到。

(四) 伸长率特性

所得的防黏巴斯特医用超洁净聚乙烯醇 (PVA) 发泡体表现出良好的伸长性能 , 例如 PVAF 处于饱和状态的鼻基质 , 伸长率为 665% 率 (表 3.3)。

表 3.3 防黏巴斯特医用超洁净聚乙烯醇(PVA)发泡体之伸长率特性表

	Elongation at Break (%)	Tensile Strength (kPa)
PVAF Nasal Matrix in initial stage	48.7	1044.4
PVAF Nasal Matrix in saturated stage	665.2	421.7

(五) 抑霉性能

防黏巴斯特医用超洁净聚乙烯醇 (PVA) 发泡体 (PVAF Nasal Matrix) 的防霉性能基质通过霉菌测试确定。同时 , 使用 PVAF 的其他相关医疗器械 , 例如确定样品 1 , 样品 2 和样品 3 的含量比较。 4 天后 , 产生的 PVAF 鼻基质仍然很清楚 , 其他医疗器械也被覆盖霉菌如图 3.20 所示。

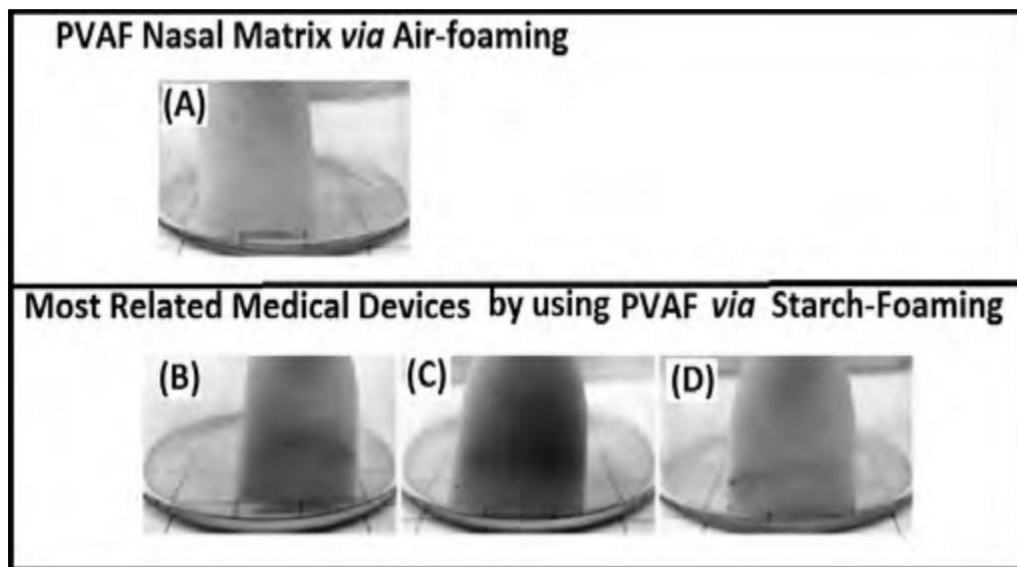


图 3.20. (A)防黏巴斯特医用超洁净聚乙烯醇 (PVA) 发泡体 (PVAF Nasal Matrix) 和其他相关医疗器械产品例如(B)样品 1 · (C)样品 2 和(D)样品 3 的抑霉性能测试比较图

(六) 鼻出血治疗的临床应用

巴斯特医用超洁净聚乙烯醇 (PVA) 发泡体 (PVAF Nasal Matrix) 具有良好抗黏连性的鼻基质可以用于解决鼻沾黏的问题处理方法如图 3.17 所示。防黏连巴斯特医用超洁净聚乙烯醇 (PVA) 发泡体可能是一种接触敷料以提供良好的抗黏连性能，透水性和机械性能。可能是强大的用于鼻 st 治疗的医疗器械。当然，也可以考虑其他临床应用程序，因为出色的性能例如，半饱和防黏聚乙烯醇 (PVA) 的最终阶段巴斯特医用超洁净聚乙烯醇 (PVA) 发泡体可能是保护 PM2.5 的良好药物由于安全，低组织损伤，抗黏连，超干净，并具有防霉性能。新型的防黏巴斯特医用超洁净聚乙烯醇 (PVA) 发泡体中具有孔径范围 $424\mu\text{m} \sim 482\mu\text{m}$ 之开放式孔道。并且抗黏连巴斯特医用超洁净聚乙烯醇 (PVA) 发泡体显示有良好的伸长

性能，例如 PVAF 鼻科医用超洁净聚乙烯醇 (PVA) 发泡体之饱和阶段，伸长率为 665%。防黏巴斯特医用超洁净聚乙烯醇 (PVA) 发泡体可以在临床应用中提供强大的潜力在鼻出血治疗，及衍生之鼻科表皮出血临床应用。



五、聚乙烯醇止血海绵

聚乙烯醇止血海绵之临床应用上常用于组织黏膜或创伤病灶，然而聚乙烯醇止血海绵材料具有因为发泡所产生的孔洞。孔洞的大小直接影响组织黏膜的沾黏性。过大的孔洞除了造成沾黏，亦会造成组织愈合后因肉芽贴附孔洞的二次损伤。建议应该对聚乙烯醇止血海绵的孔隙度或孔洞大小进行最上限制的规范，例如<1500 微米，避免因孔隙度或孔洞过大造成组织修复止血临床应用之伤害。

(一) 孔隙度之说明

聚乙烯醇止血海绵之临床应用上常用于组织黏膜或创伤病灶，然而聚乙烯醇止血海绵材料具有因为发泡所产生的孔洞。孔洞的大小直接影响组织黏膜的沾黏性。过大的孔洞除了造成沾黏，亦会造成组织愈合后因肉芽贴附孔洞的二次损伤。建议应该对聚乙烯醇止血海绵的孔隙度或孔洞大小进行最上限制的规范，例如<1500 微米，避免因孔隙度或孔洞过大造成组织修复止血临床应用之伤害。

临床上孔洞大小会影响组织修复的形变或破坏，愈大的孔洞影响愈大。因此，建议设定最上限制的规范。至于上限应该如何确立，仍须考虑行业企业的能力决定。一般言，国际产品与绝大部分国内产品都可达到1500 微米的要求。当然，这个值对于组织形变与沾黏伤害仍偏高。泡棉孔径引起的病灶创床接口形态变异率会随泡棉孔洞孔径的增加而增加（孔洞尺寸分布比例，如图 3.21），而大孔洞泡棉（孔径 3.1 毫米）（3100 微

米)、中等孔洞泡棉(孔径 1.3 毫米)(1300 微米)、小孔洞泡棉(孔径 0.72 毫米)(720 微米)与无泡棉(OD)病灶创床接口之创床形态变异组织切片,如图二所示[1],图二粗红线表示创床形态。大孔洞泡棉(孔径 3.1 毫米)所引起病灶创床接口形态变异率是小孔洞泡棉(孔径 0.72 毫米)所引起病灶创床接口形态变异率的 10 倍差异(150%/15%),中等孔洞泡棉(孔径 1.3 毫米)所引起创床接口形态变异率是小孔洞泡棉(孔径 0.72 毫米)所引起病灶创床接口形态变异率的 4 倍以上差异(60%/15%)。明显的,小孔洞泡棉(孔径 0.72 毫米)所引起病灶创床接口形态较接近与无泡棉(OD)病灶创床接口相比,创床接口形态变异低。⁶²

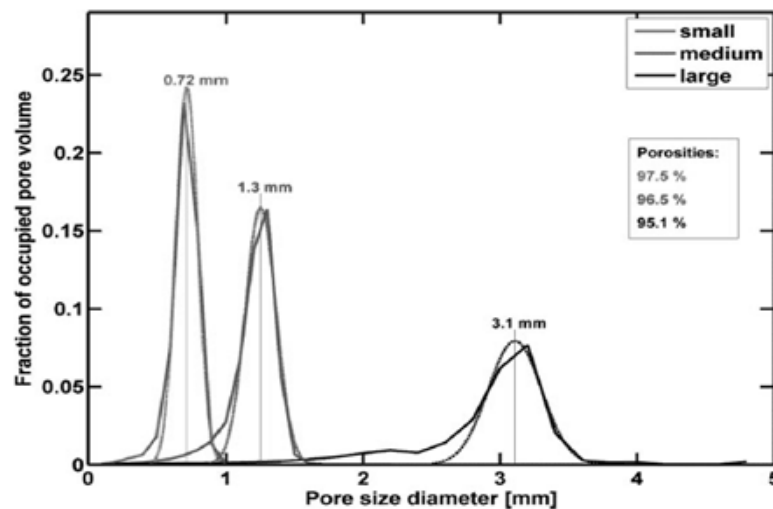


图 3.21、大孔洞泡棉(孔径 3.1 毫米)、中等孔洞泡棉(孔径 1.3 mm 毫米)、小孔洞泡棉(孔径 0.72 毫米)孔洞尺寸分布比例图

⁶² Yvonne I Heit 1, Pouya Dastouri, Douglas L Helm, Giorgio Pietramaggiori, George Younan, Paolo Erba, Stefan Münster, Dennis P Orgill, Sandra S Scherer "Foam pore size is a critical interface parameter of suction-based wound healing devices" *Plast Reconstr Surg.* 2012;129(3):589-97.

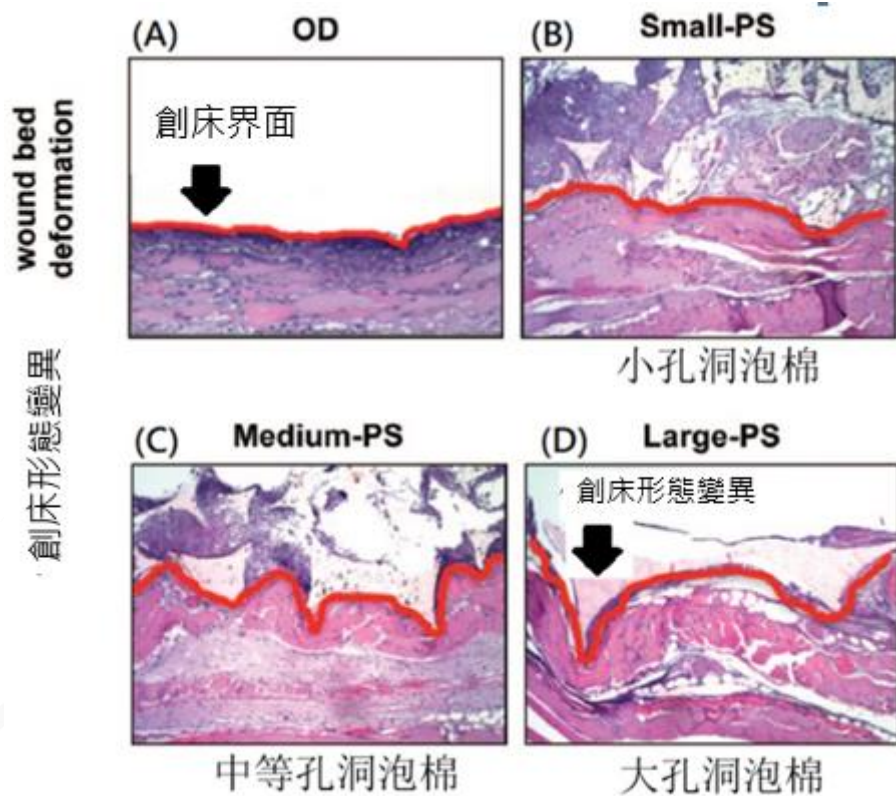


图 3.22、大孔洞泡棉（孔径 3.1 毫米）、中等孔洞泡棉（孔径 1.3 毫米）、小孔洞泡棉（孔径 0.72 毫米）与无泡棉（OD）病灶创床接口之创床形态变异组织切片图

病灶创床接口应变力（Wound bed strains）与肉芽组织厚度相关，而肉芽组织厚度与泡棉孔径有关。在大孔洞泡棉处理的伤口中肉芽组织厚度比在小孔洞泡棉处理的伤口中肉芽组织厚度差别大于 2.5 倍以上（变化 4.9-fold/1.7-fold），如（图 3.22）大孔洞泡棉（孔径 3.1 毫米）（孔径 3100 微米）、中等孔洞泡棉（孔径 1.3 毫米）（孔径 1300 微米）、小孔洞泡棉（孔径 0.72 毫米）（孔径 720 微米）与无泡棉（OD）病灶创床接口肉芽组织厚度图所示⁶³。

⁶³ Yvonne I Heit 1, Pouya Dastouri, Douglas L Helm, Giorgio Pietramaggiori, George Younan, Paolo Erba, Stefan Münster, Dennis P Orgill, Sandra S Scherer "Foam pore size is a critical interface parameter of suction-based

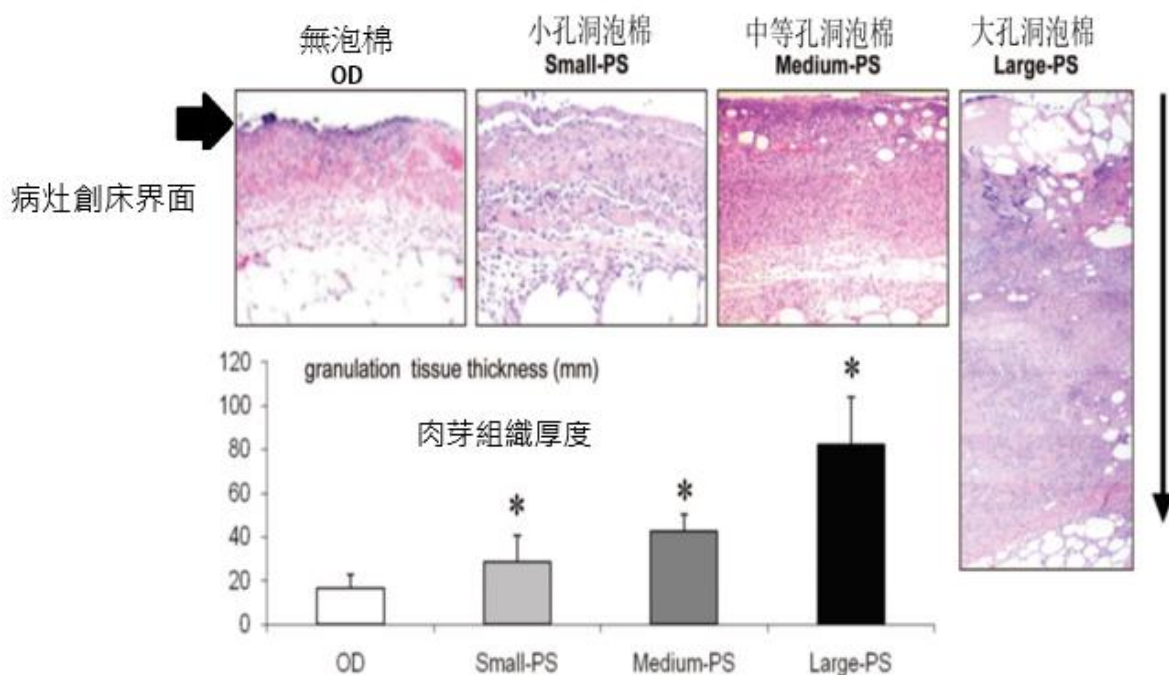


图 3.23、大孔洞泡棉 (孔径 3.1 毫米)、中等孔洞泡棉 (孔径 1.3 毫米)、小孔洞泡棉 (孔径 0.72 毫米) 与无泡棉 (OD) 病灶创床接口肉芽组织厚度图 (original magnification,10)

临床使用观察，创床接口成肌纤维细胞的数量，在大孔洞泡棉和伤口中存在最多，肉芽组织厚度在大孔洞泡棉和伤口中也最厚，较大的孔洞会增加病灶创床接口的变异和收缩细胞。临床使用大孔洞泡棉，将使大孔洞泡棉和病灶伤口中，产生大量成肌纤维细胞和肉芽组织，在临床应用更换泡棉时，造成组织再损害。如 (图 3.23)，可以发现，使用无泡棉切片样品接口 (OD) 与使用泡棉切片样品接口有明显完整性的差异。聚乙烯醇止血海绵与聚氨酯甲酸酯 (PU) 止血海绵的材料相比抗组织沾黏性相对优异，但孔洞尺寸的影响的趋势应是一致的。所以，目前市售相关产品，尽量降低孔洞尺寸，减少组织沾黏的影响如 (表 3.4) 之市售相关产品孔洞

尺寸表与 (图 3.24) 之市售相关产品微观结构尺寸图所示。

表 3.4、市售相关产品孔洞尺寸表⁶⁴

Dressing	Wound contact layer (μm)	Cross-section (μm)
BETAplast®	25-75	100-350
A	52-154	169-455
B	53-158	241-366
A1	32-214	337-726
L	22-88	456-917
P	112-423	325-421
S	75-255	215-413
C	>1000	177-346
T	62-232	216-378
S1	88-453	348-716
M	55-343	346-645
P1	65-348	387-614

⁶⁴ Seung Moon Lee, Kyu Park, Yong Soo Kim, Hyun Jung Kim, Hanlim Moon, Stefan Mueller, Young-IL Jeong “Physical, morphological, and wound healing properties of a polyurethane foam-film dressing” Biomater Res.2016;20:15.

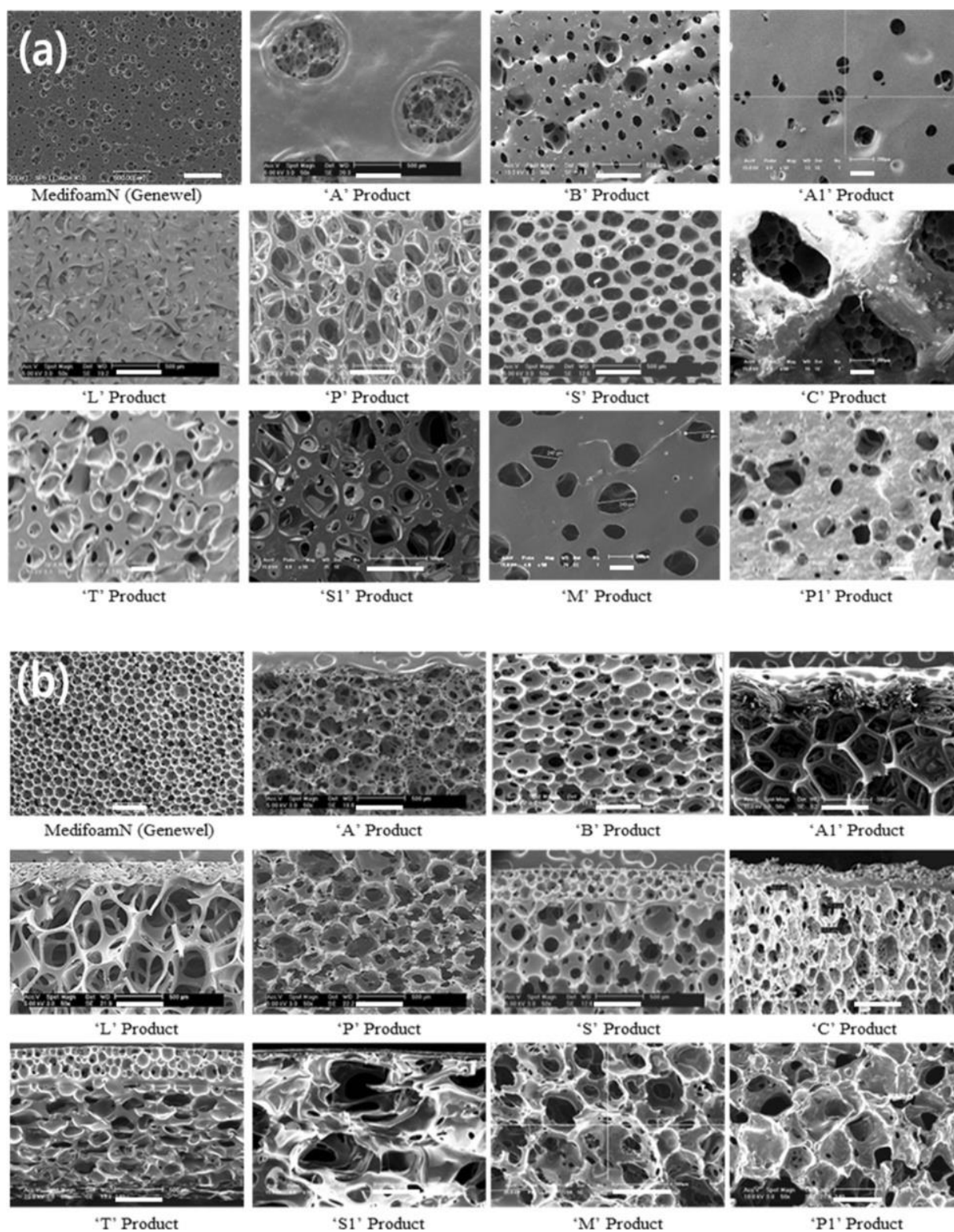


图 3.24、市售相关产品微观结构尺寸⁶⁵

⁶⁵ Seung Moon Lee, Kyu Park, Yong Soo Kim, Hyun Jung Kim, Hanlim Moon, Stefan Mueller, Young-IL Jeong "Physical, morphological, and wound healing properties of a polyurethane foam-film dressing" Biomater Res.2016;20:15.

六、聚乙烯醇/胶原三维细胞复合支架的制备及评价

利用聚乙烯醇和牛 I 型胶原可制备用于器官工程及器官工厂之聚乙烯醇三维复合细胞支架。利用氨基硅烷对巴斯特医用超洁净聚乙烯醇 (PVA) 发泡体表面进行了氨基化修饰, 并透过戊二醛溶液, 制备聚乙烯醇 (PVA) 发泡体牛 I 型胶原交联结构体, 最后利用赖氨酸溶液进行封闭, 冷冻干燥后可得一种聚乙烯醇/胶原三维复合细胞支架 (PVA/COL Scarfold)。扫描电镜 (SEM)、X 光电子能谱仪 (XPS)、傅立叶红外光谱 (FTIR) 等手段都可以对三维复合细胞支架进行理化性能表征; 并通过细胞实验对三维复合细胞支架进行生物学性能评价。

(一) 器官工程之应用

器官工程之应用, 对华人社会来说, 因饮食习惯使得肝脏疾病严重地威胁健康。急性肝衰竭是一种肝细胞功能障碍疾病, 短期死亡率高, 目前临床上缺乏理想的治疗方法。快速肝移植是一种有效的解决方法, 但受捐献供体限制。生物人工肝 (BAL) 系统已被开发用于桥接肝移植或促进肝再生, 目的是预防由肝功能衰竭引起的并发症, 并提高生存率。BAL 系统中的细胞支架对于肝脏细胞的繁殖和发挥生物学功能等十分关键。理想的支架材料应具有一定的细胞黏附性、高稳定性、难降解和高渗透性能, 并可促进肝脏细胞繁殖和迁移等, 促进白蛋白分泌和糖原储存等。聚乙烯醇 (PVA) 发泡体是一种无毒、无味且具有良好成纤能力的亲水性高分子材

料，具有一定的生物兼容性和生物可降解性。PVA 通过甲醛交联可形成海绵结构，在敷料、组织工程材料以及软骨等组织的更换、生长以及修复等方面具有广泛应用。PVA 具有较高的机械强度、热稳定性以及 pH 稳定性，然而，PVA 用于支架材料也存在一定局限性，其生物惰性使细胞难以有效黏附等。胶原 (COL) 是由三条肽链彼此以超螺旋的形式缠绕形成的线性蛋白，是细胞外基质的主要成分，具有良好的生物兼容性，用于生物材料可促进细胞黏附和加速细胞因子释放等，广泛用于制备伤口护理材料和止血材料等。然而，COL 易降解且机械强度低，在溶液中不稳定等也限制了其在生物支架材料中的应用。利用 PVA 良好的机械稳定性和胶原良好的生物兼容性，通过胶原改变 PVA 表面性能，是一种提升 PVA 性能的方法，如用于组织栓塞材料以及制备水凝胶材料等。将 PVA 发泡体利用戊二醛作为交联剂，将胶原蛋白共价偶联在 PVA 表面形成三维细胞复合支架，为临床生物人工肝脏制备提供发展依据。⁶⁶

(二) 三维细胞复合支架之制备 (图 3.25)

将巴斯特医用超洁净聚乙烯醇 (PVA) 发泡体浸泡于 5% 的氨基硅烷甲苯溶液 (KH550) 中，于 30℃ 震荡条件下反应 1 h，反应后用过量甲苯清洗，风干；将经过氨基硅烷处理的 PVA 海绵浸泡在 0.25% 戊二醛水溶液中，40℃ 下反应 2.5 h，反应后，将其用去离子水超声清洗并风干；将牛 I 型胶原海绵溶解于 0.01 M 的乙酸溶液中配成浓度为 0.5% 的溶液，与

⁶⁶ D. Meng, X. Lei, Y. Li, D. Huang, G. Zhang, Preparation and evaluation of polyvinyl alcohol/bovine type I collagen scaffolds, Chinese Journal of Process Engineering(2020)

上述 PVA 发泡体混合，室温下机械搅拌 24 h，用过量去离子水超声洗净，使用 10 mg/mL 赖氨酸溶液处理 2 h，以封闭未参与反应的活性基团，反应结束后用过量去离子水超声洗净，冷冻干燥后用 Co60 (25kGy) 辐照灭菌得到三维细胞复合支架 (PVA/COL-S)。

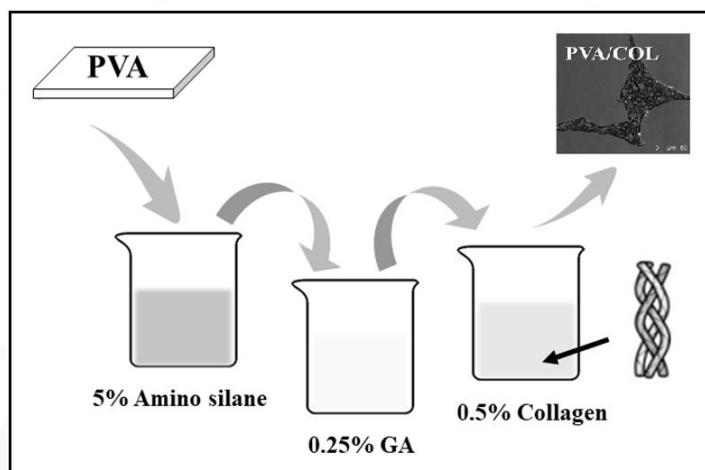


图 3.25 三维细胞复合支架之制备

(三) PVA/COL 支架与细胞共培养与细胞黏附

1. PVA/COL 支架与细胞共培养

PVA/COL 支架材料以及纯 PVA 海绵，用刀片切成 1 cm×1 cm×0.2 cm 的薄片，分别装入铝箔袋密封，经 Co60 辐照灭菌后置于 24 孔板中，每孔 1 片。待细胞培养至培养瓶底汇合 80%~90%时，用胰酶消化，配成细胞浓度 2×10^6 个/mL 的细胞悬液，每片支架上均匀滴加 100 μ L 细胞悬液。2 组均置于 37°C 恒温培养箱中 (5% CO₂) 静置 7 h 使细胞完全黏附于支架材料，每孔沿孔壁缓慢加入 1 mL 完全培养液，放入 37°C 恒温培养箱中 (5% CO₂) 培养，每隔一天换 1 次液。

2.细胞黏附

将细胞与支架共培养 24 h 后取出，用 PBS 清洗 3 次，用 4%多聚甲醛于 4℃下固定 24 h，固定后取出加入 2 mL 含 0.1% Triton X-100 的 PBS 溶液浸洗 5 min，重复 3 次，将 20 μ L 异硫氰酸荧光素加入含 0.1% Triton X-100 和 2%BSA 的 1mL PBS 溶液中，配成微丝绿色荧光探针染色工作液；吸除含 0.1% Triton X-100 的 PBS 浸洗液后，加入 200 μ L 微丝绿色荧光探针染色工作液，室温下避光孵育 60 min；取出后吸除染色工作液，加入 2 mL 含 0.1% Triton X-100 的 PBS 浸洗 5 min，重复 3 次；加入过量的 DAPI 染色液，室温染色 5 min；吸除 DAPI 染色液后加入 2 mL 含 0.1% Triton X-100 的 PBS 浸洗 5 min，重复 3 次；染色结束后置于激光扫描共聚焦显微镜下观察细胞数目及形态⁶⁷。

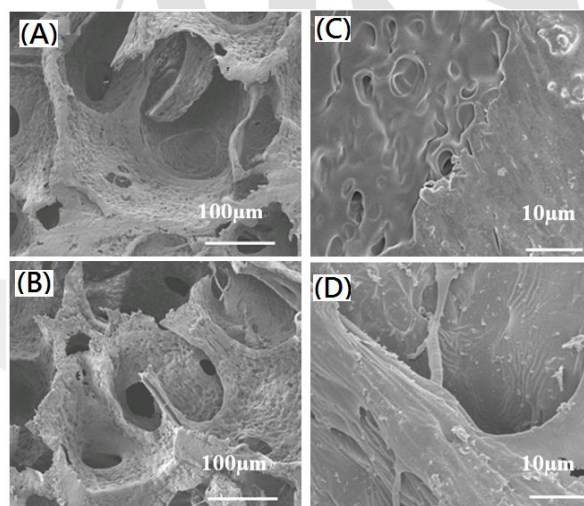


图 3.26 巴斯特聚乙烯醇 (PVA) 发泡体与 PVA/COL 支架材料微观结构图

⁶⁷ D. Meng, X. Lei, Y.li, D. Huang, G.Zhang, Preparation and evalution of polyvinyl alcohol/bovine type I collagen scaffolds, Chinese Journal of Process Engineering(2020)

(四) PVA/COL 支架特征

1. PVA/COL 支架材料微观结构

制备的 PVA/CoL 支架材料呈疏松多孔网状，表面粗糙，比表面积大，可供大量细胞黏附。从材料的 SEM (图 3.26) 图像可见，PVA/CoL 支架材料表面明显与 PVA 不同，并存在胶原纤维状微观结构。

2. 元素分析及化学组成

巴斯特医用超洁净聚乙烯醇 (PVA) 发泡体主要含有 C、H、O 三种元素，(图 3.27) 可以观察到，XPS 检测出 C、O 两种元素，XPS 图谱可以观察到代表 O1 存在的 532.4 eV 结合能信号；COL 处理后的 PVA 表面上 N 元素比例有所提高，表明 COL 成功偶联在 PVA 材料上。

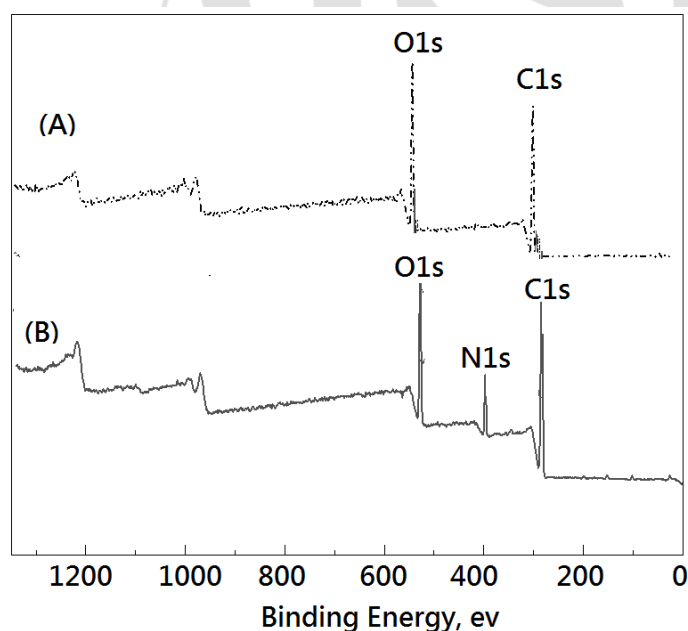


图 3.27 (A)巴斯特医用 PVA 发泡体及(B) PVA/CoL 支架之 XPS 分析图

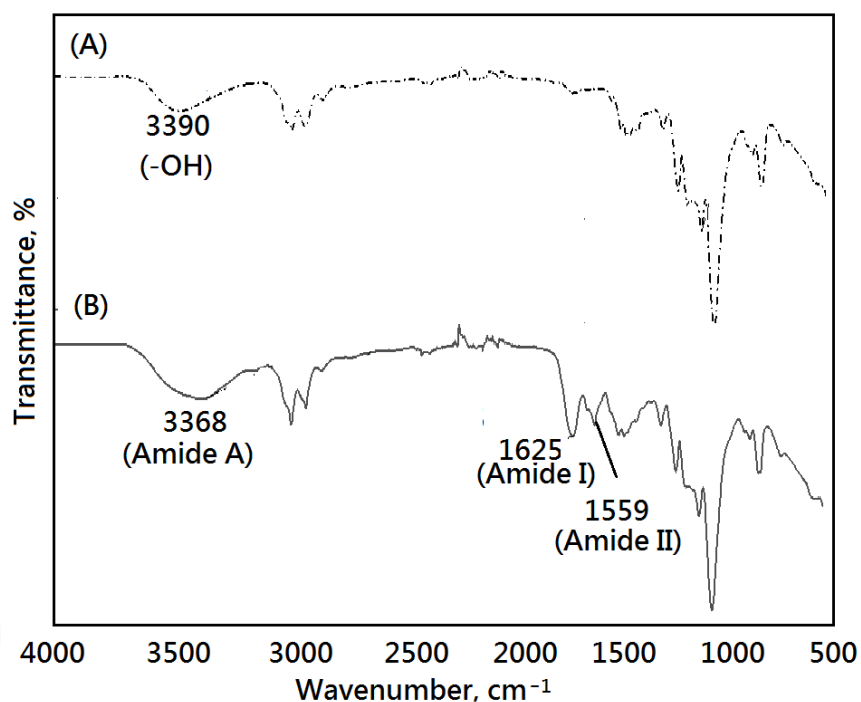


图 3.28(A)巴斯特医用 PVA 发泡体及(B) PVA/CoL 支架之 FTIR 分析图

3. FTIR 光谱分析

巴斯特医用超洁净聚乙烯醇 (PVA) 发泡体含有大量羟基，由 (图 3.28) 可见，在 3390 cm^{-1} 存在宽而平坦的峰，表示 O-H 伸缩振动。PVA/COL，在 3368 cm^{-1} 处观察到宽的峰，表明胶原特征吸收带酰胺 A 带伸缩振动， 1626 cm^{-1} 处观察到的峰，表明酰胺 I 带吸收峰，在 1559 cm^{-1} 处观察到的峰，表明酰胺 II 带吸收峰，与胶原三螺旋结构的红外光谱特征相符，说明胶原在支架制作过程中保持了很好的三螺旋结构。

4. 孔隙率

巴斯特医用超洁净聚乙烯醇 (PVA) 发泡体和 PVA/COL 支架的孔隙率和平均孔径分布。偶联胶原的 PVA 海绵的孔隙率由 41.7% 下降到 22.21%，平均孔径由 253.81 μm 下降到 169.87 μm ，材料孔径减小的可能原因是胶原偶联导致 PVA 中的部分孔道被胶原修饰后孔径降低。

5. 亲水性分析

生物材料表面的亲/疏水性对材料的生物学特性有重要影响，适宜的亲/疏水平衡适合细胞黏附与生长，材料在某一润湿程度（一定的亲疏水平衡）时最有利于细胞黏附。材料表面的亲/疏水性可用接触角表征，接触角越小材料的亲水性越好，反之则越差。PVA/COL 接触角约为 19.48° ，PVA 海绵接触角约为 99° ，PVA/COL 的接触角降低与 COL 分子有较多 $-\text{COOH}$ 和 $-\text{NH}_2$ 等亲水基团有关；因此，偶联 COL 的 PVA 海绵亲水性更强，生物兼容性更高。

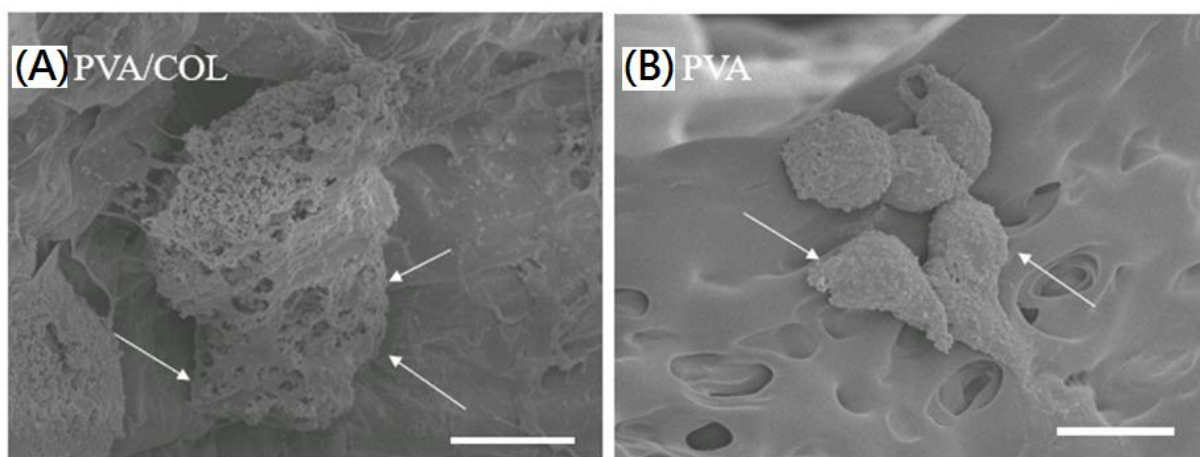


图 3.29 细胞在 PVA/COL(A)和 PVA(B)支架材料上生长 72 h 的 SEM 图像 ($\times 2000$)

6. 细胞-支架材料兼容性结果

(图 3.29) 是细胞-支架材料共培养 72 h 后的 SEM 扫描结果。细胞在 PVA/CoL 复合材料表面黏附并成团生长，伪足伸展充分并相互连接，细胞表面可见绒毛，并产生大量代谢物；而在对照组 PVA 海绵上，细胞形态较小，呈分散状态，细胞周围没有大量代谢物，表明细胞在所制得的复合材料表面生长状态良好，证明制备的 PVA/CoL 复合材料与细胞具有良好的兼容性。

7. 细胞生长黏附趋势

细胞分别接种在支架材料上，实验组为 PVA/COL，对照组为 PVA，分别在培养的第 1、3、5、7 天将样品进行 CCK-8 实验 (图 3.30)。实验结果显示在第一天，PVA/COL 组的吸亮度比 PVA 组高出了 23% ($P < 0.01$)，说明细胞在 PVA/COL 支架材料上黏附数量比 PVA 多；在第 3 天、5 天和 7 天 PVA/COL 组吸亮度逐渐增高，在培养的第 7 天比 PVA 组吸亮度高出 33% ($P < 0.001$)，说明细胞在 PVA/COL 组上逐渐增殖，增殖趋势优于 PVA 组。⁶⁸

⁶⁸ D. Meng, X. Lei, Y. Li, D. Huang, G. Zhang, Preparation and evaluation of polyvinyl alcohol/bovine type I collagen scaffolds, Chinese Journal of Process Engineering(2020)

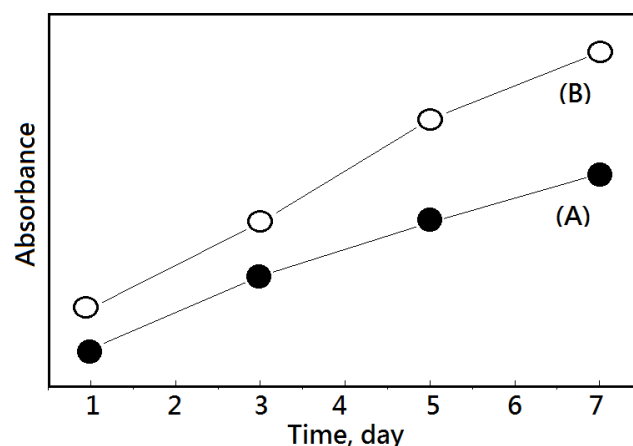


图 3.30 (A)巴斯特医用 PVA 发泡体及(B) PVA/CoL 支架之细胞生长黏附趋势图⁶⁹

8. 细胞黏附和增殖

(图 3.31) 是细胞在巴斯特医用 PVA 发泡体及 PVA/CoL 支架 PVA/COL 和 PVA 支架材料上黏附的激光共聚焦图像。细胞与支架材料共培养 24 h 后，大量细胞黏附在 PVA/COL 支架表面，载体的多层支架都可见大量细胞生长，细胞之间骨架断续连接，遍布整个视野，相比之下，PVA 海绵载体上细胞黏附和增殖较少，支架上细胞零散分布，该结果表明偶联 COL 的 PVA 支架材料更有利于细胞黏附和增殖。

⁶⁹ D. Meng, X. Lei, Y. Li, D. Huang, G. Zhang, Preparation and evaluation of polyvinyl alcohol/bovine type I collagen scaffolds, Chinese Journal of Process Engineering(2020)

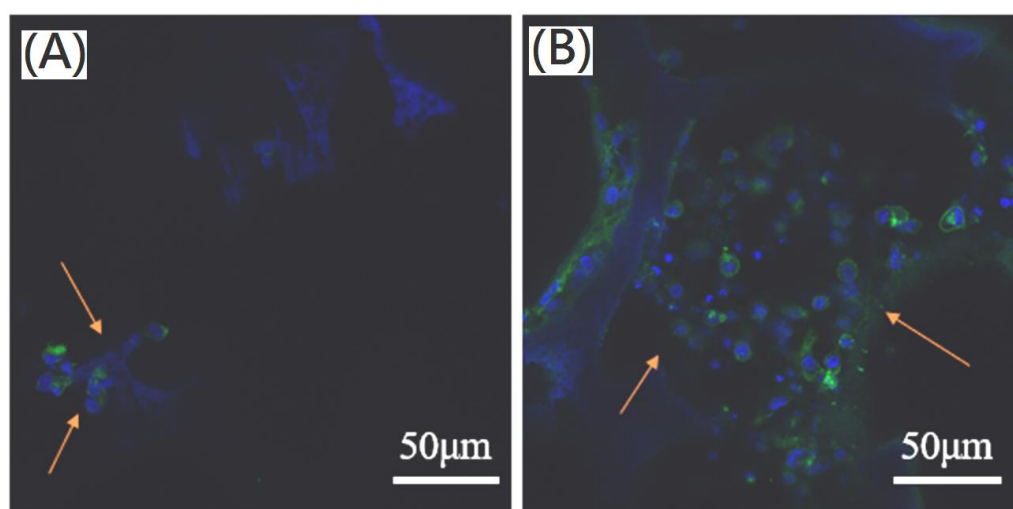


图 3.31 细胞在(A)PVA 和(B)PVA/COL 支架材料上生长 24 h 的荧光染色图像⁷⁰

PVA/CoL 复合材料的细胞兼容性评价结果表明，细胞可在材料上黏附、伸展，生长状态良好，细胞和材料具有良好的兼容性；细胞增殖活性实验表明细胞在复合支架上增殖活性与对照组（PVA）相比具有明显优势（ $P < 0.01$ ），为临床生物人工肝脏应用提供了依据。

⁷⁰ D. Meng, X. Lei, Y. Li, D. Huang, G. Zhang, Preparation and evaluation of polyvinyl alcohol/bovine type I collagen scaffolds, Chinese Journal of Process Engineering(2020)

第四话

超洁净发泡体敷料创新设计 对现代临床需求之潜在贡献

一、超洁净发泡体敷料创新设计

依据敷料市场智财分析选定敷料发展之红蓝海策略⁷¹。巴斯特 (PARSD) 公司亦评估创新蓝海策略设计的新敷料，即巴斯特医用超洁净聚乙烯醇 (PVA) 发泡体敷料，最大的特征是具有全开放式孔洞通道，且不论湿态干态都有可维持结构安定性及强度 (图 4.1)⁷²。

⁷¹沈鈺琳，黃慶成，翁永卿”敷料類醫療器材上市管理系統暨智慧財產佈局策略建立之研究”銘傳大學健康產業管理碩士論文(2020)

⁷² C.C. Huang “Good Water Absorption and Anti-adhesion Properties of Designed Extra Thin PVA Foam Membranes with Fully Open-cell Microstructures Derived from a Super Clean Air-foaming Process with Active Molecules for Minimally Invasive Surgery” Biomedical Journal of Scientific & Technical Research(2019).

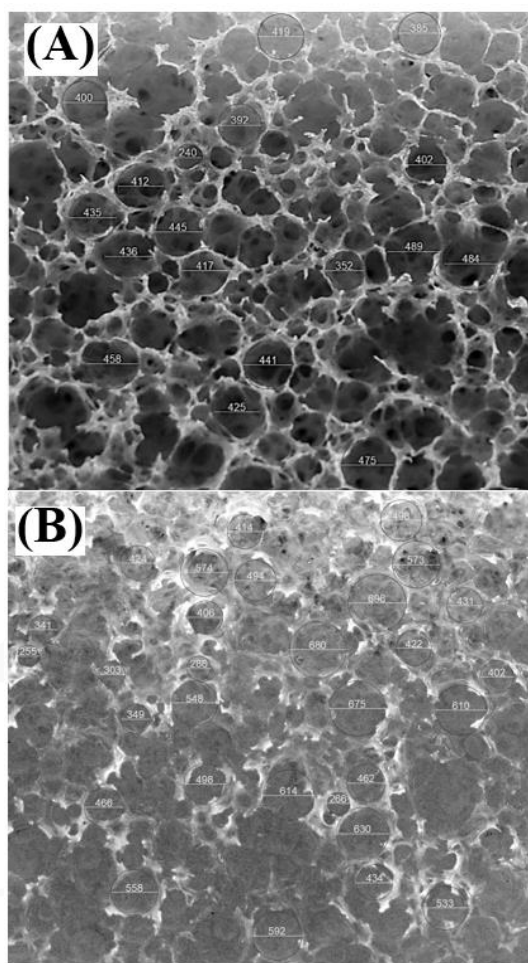


图4.1. PARSD创新评估蓝海策略设计的新敷料的光学摄影 (OD) 图像。
(A) 干燥的PVA泡棉敷料 (B) 湿态PVA泡棉敷料。

在超洁净发泡体敷料创新设计中，可以采用 TRIZ 的 40 条原则来构建新医疗设备的创新设计⁷³，以用于其他临床应用，例如 1 分割 (Segmentation) 2 提取 (Extraction) · 3 局部质量 (Local quality) · 4 不对称 (Asymmetry) · 5 合并 (Merging) · 6 通用性 (Universality) 7 俄罗斯玩偶 (Russian dolls) · 8 抗重 (Anti-weight) · 9 初步抗作用

⁷³ Genrich Altshuller, 40 Principles: TRIZ Keys to Innovation, Vol. 1, TECHNICAL INNOVATION CENTER, INC. (2002), p24-40.

(Preliminary anti-action) · 10 初步作用 (Preliminary action) · 11 预先缓冲 (Beforehand cushioning) · 12 等电位 (Equipotentiality) · 13 相反 (The other way round) · 14 球面度-曲率 (Spheroidality) · 15 动力学 (Dynamization) · 16 部分或过度作用 (Dynamization) · 17 其他尺寸 (Another dimension) · 18 机械振动 (Mechanical vibration) · 19 周期性动作 (Periodic action) · 20 个有用动作的连续性 (Continuity of useful action) · 21 跳过 (Skipping) · 22 变相的祝福 (Blessing in disguise) · 23 回馈 (Feedback) · 24 中介 (Intermediary) · 25 自助服务 (Self-service) · 26 复制 (Copying) · 27 廉价的短寿命物品 (Cheap short-lived objects) · 28 力学替代品 (Mechanics substitution) · 29 气动和液压系统 (Pneumatics and hydraulics) · 30 柔性壳和薄膜 (Flexible shells and thin films) · 31 多孔材料 (Porous materials) · 32 颜色变化 (Colour changes) · 33 均质性 (Homogeneity) · 34 丢弃和回收 (Discarding and recovering) · 35 参数变化 (Parameter changes) · 36 相变 (Phase transitions) · 37 热膨胀 (Thermal expansion) · 38 强氧化剂 (Strong oxidants) · 39 惰性气氛 (Inert atmosphere) 和 40 复合材料 (Composite materials)。根据某些选定的 Triz 发明原理，设计了一系列新的医用敷料用于其他临床应用，如表 4.1 所示。例如，将 PVA 泡棉的形状从对称膜更改为不对称的解剖型鼻腔填充产品 (表 4.1 中的创新设计编号 D4，选定 TRIZ 发明原理 4)。使 PVA 泡棉的一部分发挥不同的功能，例如排干，释放药物和润湿，并准备

LASIK 环 (表 4.1 中的创新设计编号 D5 , 选定 TRIZ 发明原理 6)。挑出 LASIK 环的唯一必要部分以获得引流管 (表 4.1 中的创新设计编号 D2 , 选定 TRIZ 发明原理 2)。将 PP 管放在 PVA 泡棉管内 , 以准备另一种含鼻解剖填料的产品 (表 4.1 中的创新设计编号 D6 , 选定 TRIZ 发明原理 7) 介绍一个连续抽吸模块 , 用 PVA 泡棉和抽吸管 (表 3 中的创新设计编号 D12 , 选定 TRIZ 发明原理 20) 制备 NPWT 敷料。将连续抽吸模块改为周期性抽吸模块 , 可以获得具有周期性抽吸功能的 NPWT 敷料 (表 3 中的创新设计编号 D11 , 选定 TRIZ 发明原理 19)。将 PVA 泡棉卷曲成曲面化可作为乳癌术后重建胸膜 (表 3 中的创新设计编号 D9 , 选定 TRIZ 发明原理 14) (图 4.2)⁷⁴。将在医疗专利态势报告中 , 会发现一些新的医疗设备设计可以满足专利规避策略。

⁷⁴黃慶成 , 一種含蝴蝶蘭花瓣型拉提貼合控制瓣及支撐翼之組織護理胸膜 , 台灣地區專利審查中 (2021)。

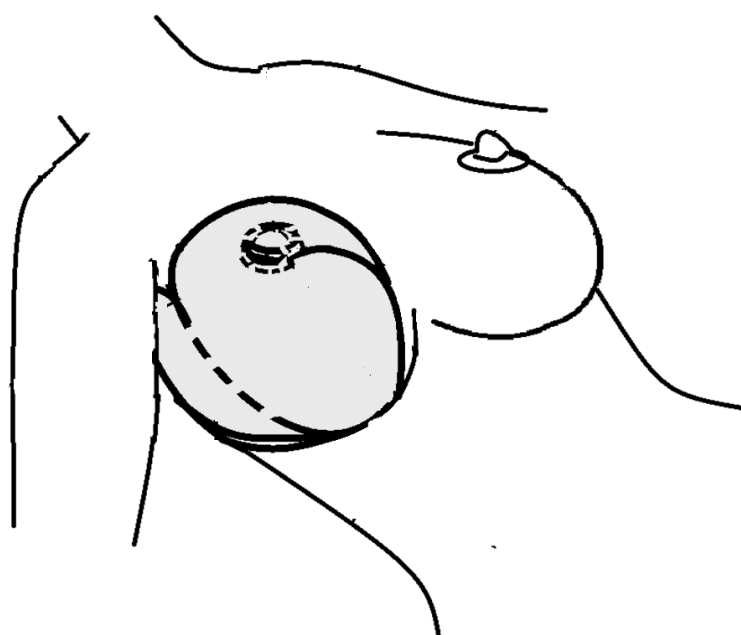


图 4.2、乳癌术后重建胸膜临床应用示意图

与医疗专利态势报告相比，可以提供几种专利规避策略，并将其视为针对医疗器械和其他临床应用的关键设计思想因素，例如替代策略，淘汰策略，分解策略，组合策略，适应策略，修改策略，以及多功能策略作为专利信息。例如，根据适应策略（表4.1中的创新设计编号D4，选定TRIZ发明原理4），将具有鼻腔形状的PVA泡棉用作医用ENT（耳，鼻和喉咙）敷料（表4.1中的创新设计编号D4，选定TRIZ发明原理4）[图4.3（A）]。例如，采用消除策略设计了PVA泡棉外室引流（EVD）或PVA泡棉眼引流（表4.1中的创新设计编号D2，选定TRIZ发明原理2 [图4.3（B）]。例如，鼻形的低交联PVA泡棉）根据消除策略（表4.1中的创新设计编号D13，选定TRIZ发明原理27），采用空腔作为医用可降解ENT敷料，例如PVA泡棉[图5（C）]。例如大尺寸（例如15 cmX10cm~）的

PVA泡棉。 30cmX20cm) 与TPU膜结合，并通过结合策略 (表4.1中的创新设计编号D14，选定TRIZ发明原理30) 被视为负压伤口治疗 (NPWT) 敷料[图4.3 (D)]，例如，含BPS的PVA泡棉较大通过使用替代策略 (表4.1中的创新设计编号D7，选定TRIZ发明原理10) 将其视为湿NPWT敷料 [图4.3 (E)]。例如，根据情况，采用具有鼻腔形状的含缝线的PVA泡棉作为医用ENT缝线敷料，具体取决于修改策略 (表4.1中的创新设计编号D8，选定TRIZ发明原理11) [图4.3 (F)]，例如，鼻腔形状为wa的含药物的PVA泡棉取决于多功能策略 (表4.1中的创新设计编号D15，选定TRIZ发明原理31) [图4.3 (G)]用作医用ENT药物释放敷料。

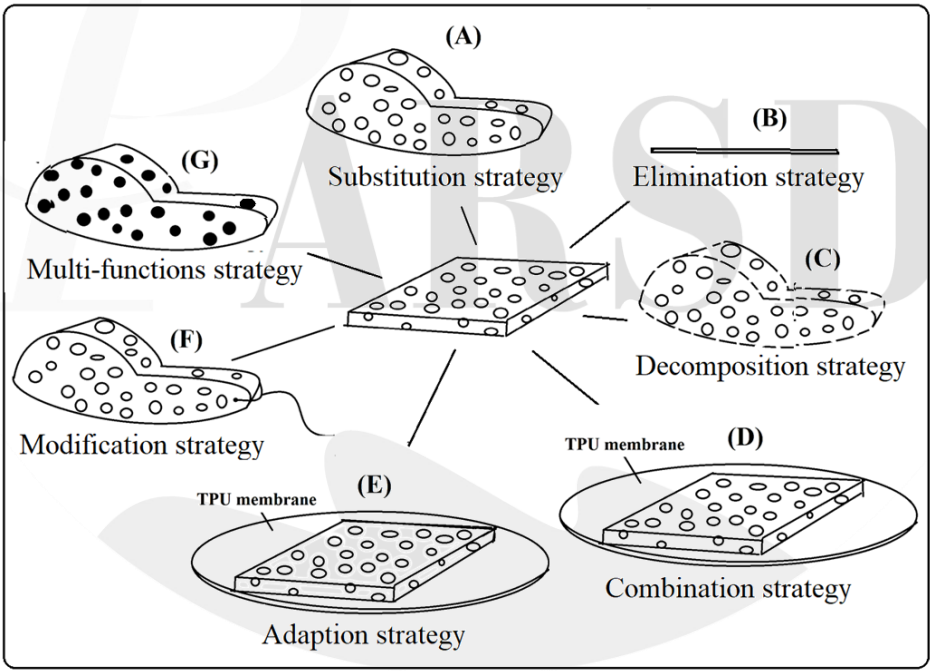


图4.3.专利规避策略辅助巴斯特医疗器械-PVA敷料的创新设计。

表4.1(A).选定TRIZ发明原理巴斯特医疗器械-PVA敷料的新设计(D1-D10)

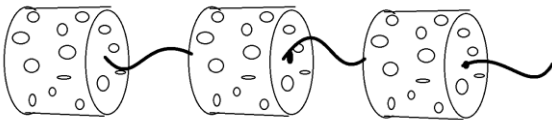
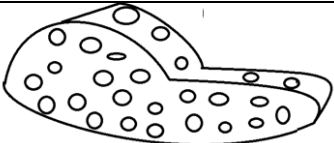
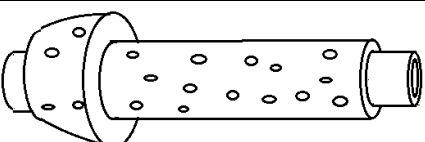
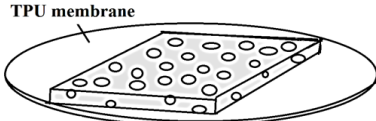
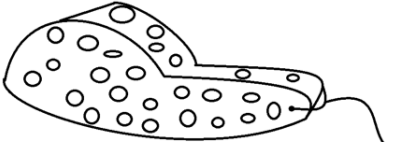
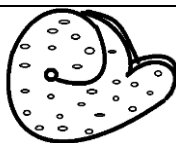
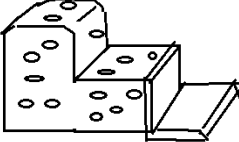
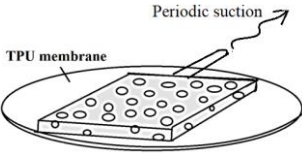
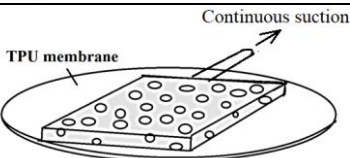
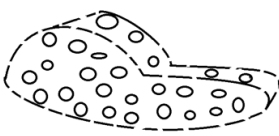
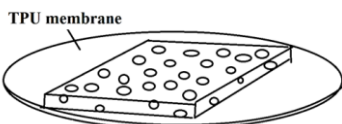
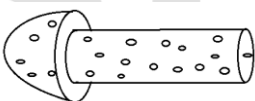
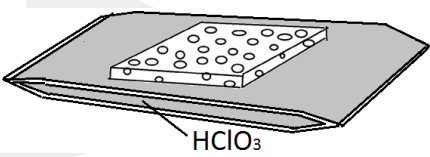
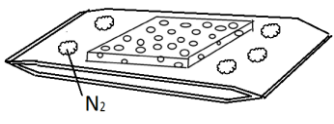
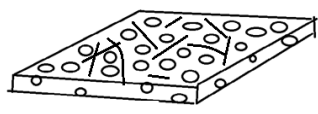
创新设计编号	选定TRIZ发明原理		面对新临床需求之创新设计
D1	1	Segmentation	
D2	2	Extraction	
D3	3	Local Quality	
D4	4	Asymmetry	
D5	6	Multiple functions	
D6	7	Russian dolls	
D7	10	Preliminary action	
D8	11	Beforehand cushioning	
D9	14	Spheroidality – Curvature	
D10	17	Another dimension,	

表4.1 (B).选定TRIZ发明原理巴斯特医疗器械-PVA敷料的新设计(D11-D20)

创新设计编号	选定TRIZ发明原理		面对新临床需求之创新设计
D11	19	Periodic action	 A diagram showing a rectangular TPU membrane with a grid of small circular holes. An arrow labeled 'Periodic suction' points upwards from one of the holes, indicating a periodic suction mechanism.
D12	20	Continuity of Useful Action	 A diagram showing a rectangular TPU membrane with a grid of small circular holes. An arrow labeled 'Continuous suction' points upwards from one of the holes, indicating a continuous suction mechanism.
D13	27	Cheap short-lived objects	 A diagram showing a porous, irregularly shaped object with many small circular holes, representing a cheap short-lived object.
D14	30	Flexible shells and thin films	 A diagram showing a rectangular TPU membrane with a grid of small circular holes, representing flexible shells and thin films.
D15	31	Porous materials	 A diagram showing a porous material with large, irregularly shaped holes, representing porous materials.
D16	33	Homogeneity	 A diagram showing a cylindrical object with a uniform grid of small circular holes, representing homogeneity.
D17	37	Thermal expansion	 A diagram showing a rectangular object with a grid of small circular holes, representing thermal expansion.
D18	38	Strong oxidants	 A diagram showing a rectangular object with a grid of small circular holes, labeled 'HClO ₃ ', representing strong oxidants.
D19	39	Inert atmosphere	 A diagram showing a rectangular object with a grid of small circular holes, labeled 'N ₂ ', representing an inert atmosphere.
D20	40	Composite materials	 A diagram showing a rectangular object with a grid of small circular holes, representing composite materials.

二、敷料创新设计之发展

(一)敷料创新设计

敷料创新设计之进行可参考 PARSD 创新设计之敷料发明原则卡图(图 4.4)



图 4.4 PARSD 创新设计之敷料发明原则卡图

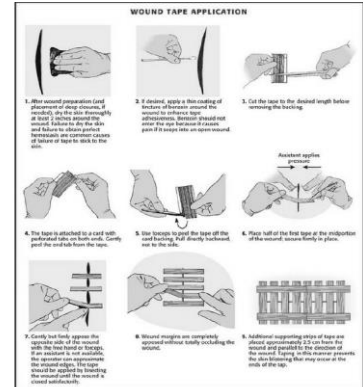
1. PARSD 创意(1)2020

分割原理

- 将物体分成几个独立的部分。
- 使物体成为可拆卸的或易于组装的几部分
- 增加物体的分割程度。

实例1：组合家具

实例2：将塑料模具的公模拆分成若干镶块，以便于加工及维修



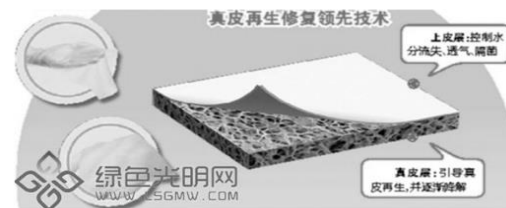
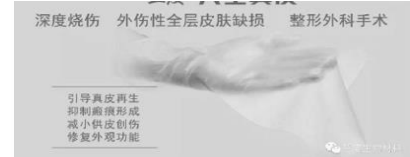
2. PARSD 创意(2)2020

抽取原理

- 物体中抽出产生负面影响的部分或属性
- 只从物体抽取必要的部分或属性

实例 1：避雷针

实例 2：将磨擦垫片的毛边去除

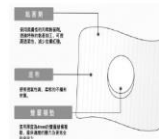
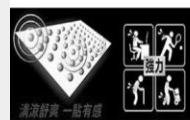


3. PARSD 创意(3)2020

局部品质

- 将均匀的物体结构或外部环境变不均匀的
- 让物体的各部分执行不同的功能

实例：瑞士军刀



4. PARSD 创意(4)2020

增加不对称性 a. 将对称物体变为不对称 b. 如果物体不是对称的，则加强它的不对称程度 实例 1：电插头 实例 2：为了防止将零件装反，将相对的两定位柱（孔）设计成大小不一	
---	--

5. PARSD 创意(5)2020

组合 a. 空间上同类的或相邻的或辅助的操作物体组合在一起 b. 将时间上相同的或相近的或辅助的操作物体组合在一起 实例：饮料点心杯	
---	--

6. PARSD 创意(6)2020

多用途 使一个物体具有能替代其它物体的多项功能 实例1：菜刀 实例2：在LCD显示器底座正面做几个小凹槽，以存放便笺、名片等	
---	--

7. PARSD 创意(7)2020

嵌套

a. 把一个物体嵌入第二个物体，然后将第二个物体嵌入第三个物体之，依此类推

b. 一个物体穿过另一个物体的形腔

实例 1：拉杆天线

实例 2：POM 滑动式（升降）显示器支架



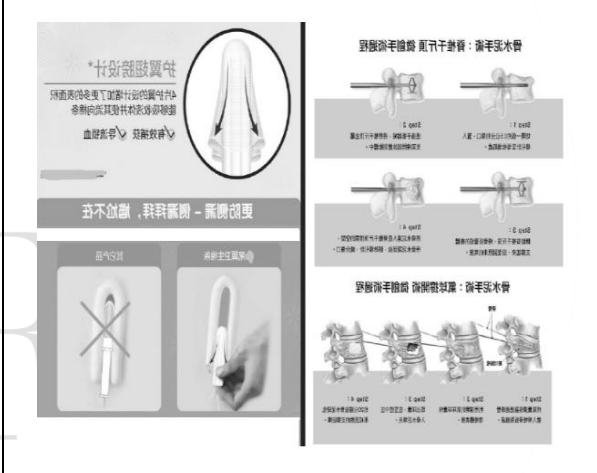
8. PARSD 创意(8)2020

重量补偿

a. 将物体与另一具有升力的物体组合，来补偿物体的重量

b. 利用外部环境（空气动力或流体动力或其它力）来补偿物体的重量

实例：用氢气球悬挂广告幅



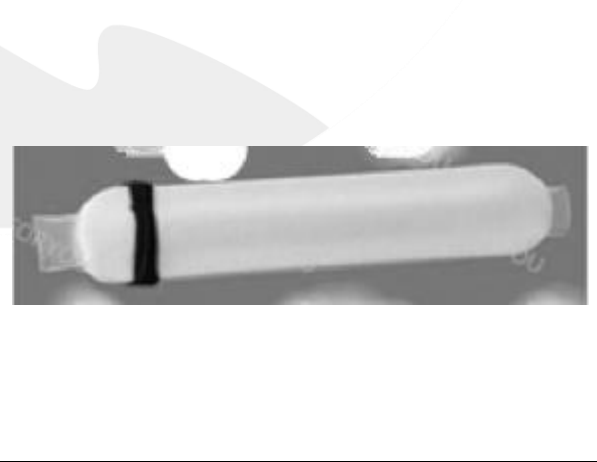
9. PARSD 创意(9)2020

预先反作用

a. 事先施加反作用，来消除事后可能出现的不利因素

b. 在部件上建立预应力，以抵消事后出现的不希望的工作应力

实例：轴心的除氢处理



10. PARSD 创意(10)2020

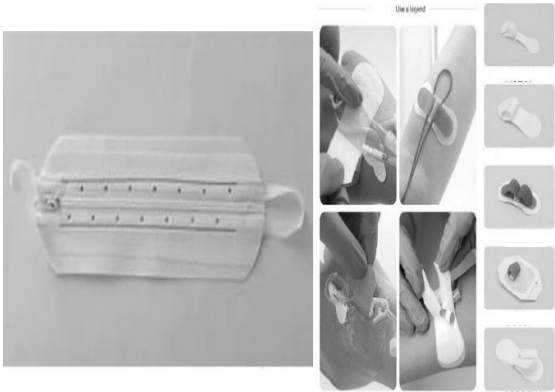
预先作用

a. 预先完成部分或全部的动作或机能

b. 在方便的位置预先安置物体，使其在最适当的时机发挥作用而不浪费时间

实例 1：创可贴

实例 2：在磨擦垫片上增加储油槽



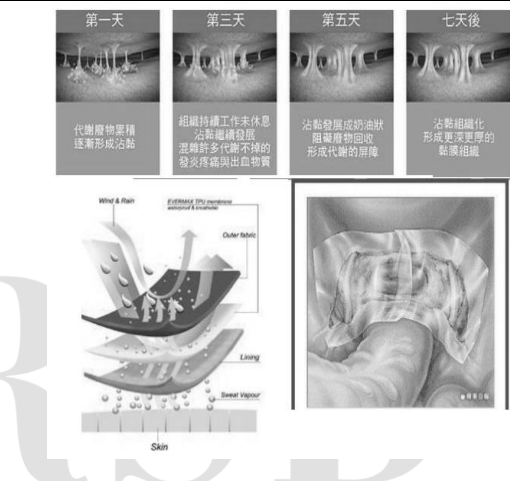
11. PARSD 创意(11)2020

事先防范

对可靠性较低的物体默认紧急防范措施

实例 1：备用轮胎

实例 2：为防止铁件生锈，先件做防锈处理（涂防锈油）



12. PARSD 创意(12)2020

等势

在势能场中限制位置改变（即在重力场中改善运作状态），以减少物体提升或下降

实例：三峡大坝五级船闸



13. PARSD 创意(13)2020

逆向思维

- a. 用相反的动作替代要求指定的动作
- b. 让物体可动部分不动，不动部分可动
- c. 将物体上下或内外颠倒（或过程）

实例：跑步机



14. PARSD 创意(14)2020

曲面化

- a. 将直线、变成曲线或曲面，将立方体变成球状结构
- b. 使用柱状、球状、螺旋状等物体
- c. 利用离心力改直线运动为回转运动

实例：在家具底部安装轮子，便于移动

PICC/CVC Catheter Fixation Device



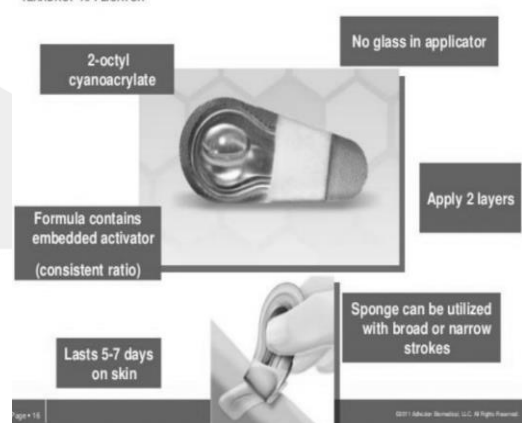
15. PARSD 创意(15)2020

动态特性

- a. 使物体或其环境自动调节，以使其在每个动作阶段的性能都达到最佳状态
- b. 把物体分成几个部分，各部分之间可相对改变位置
- c. 将不动的物体改变可动的，或使其具有柔性

实例：吸管

TEARDROP APPLICATOR

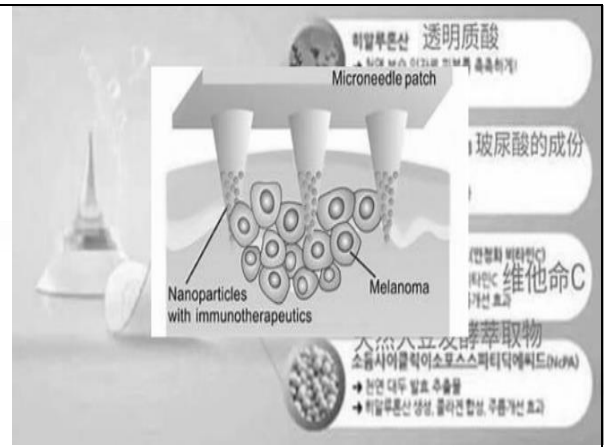


16. PARSD 创意(16)2020

不足或过度的作用

当所期望的效果难以百分之百实现时，则可以用同样的办法完成“稍少于”或“稍多于”期望的效果，以使问题简化

实例：用针管抽取液体时不能吸入准确的计量而是先多吸再把多余的液体排出，这样可以简化操作 难度。



17. PARSD 创意(17)2020

多维化

- a. 将物体由一维变为二维或是由二维变为三维空间的运动
- b. 利用多层结构替代单层结构
- c. 将物体倾斜或侧向放置
- d. 利用物体给定面的背面

实例：双面都焊接电子组件的电路板



18. PARSD 创意(18)2020

机械振动

- a. 使物体处于振动状态
- b. 对有振动的物体增加其振动频率直至超声频率
- c. 利用物体的共振频率
- d. 用压电振动替代机械振动

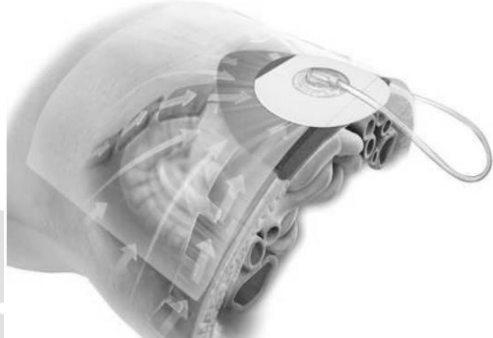
实例：手机的来电振动功能



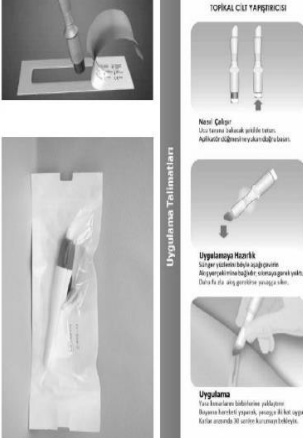
19. PARSD 创意(19)2020

周期性动作 a. 用周期性动作（或脉动）替代持续动作 b. 如果动作已经是周期性的，则改变其周期频率 c. 利用脉动的间歇来完成另一个动作 实例：寿命测试机（摇摆机）	
---	--

20. PARSD 创意(20)2020

有效作用的持续性 a. 保持连续运转，使机器各部件同时满负荷工作 b. 消除工作中所有的间隙和中断 c. 用旋转运动代替往复运动 实例：用绞肉机代替人工切肉	
--	---

21. PARSD 创意(21)2020

减少有害作用的时间 快速的完成危险或有害的作业（将危险或有害的流程在高速下进行） 实例：照相机用闪光灯	 TOKRAL CÜ YAPIMCISI Nesli Çeliker Uygulanma Talimatları Uygulanma Hızlık Uygulanma
---	---

22. PARSD 创意(22)2020

变害为利 a. 利用有害的因素获得有益的效果 b. 将物体的有害因素与另一个有害因素结合，用以消除物体所存在的有害作用 c. 加大有害因素程度，使之不在有害 实例：森林灭火有时会在火将通过的通道上先放火后扑火，这样等火到时没有可燃物火将无法向外蔓延，达到灭火的目的。	
---	--

23. PARSD 创意(23)2020

回馈 a. 引入回馈 b. 如果回馈已存在则改变其大小或作用 实例：声控喷泉（音乐喷泉）	
---	--

24. PARSD 创意(24)2020

借助中介物 a. 利用中介物体来转移和传递作用 b. 将物体和另一个容易去除的物体临时组合在一起 实例：托盘	
---	--

25. PARSD 创意(25)2020

自服务 a. 让物体服务于自我，具有自补充、自修复功能 b. 利用废弃的物质资源或能源获得有效作用 实例：冬天用发动机的余热来取暖	
--	--

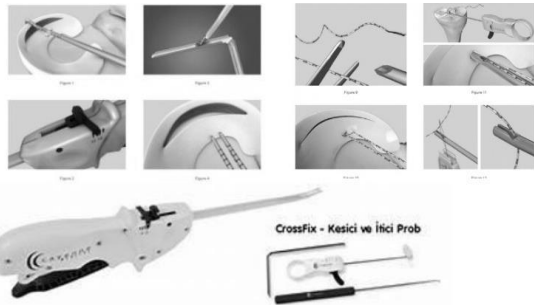
26. PARSD 创意(26)2020

复制 a. 用简易或廉价的复制品替代复杂的、不便于操作的、不容易获得的 b. 或易损、易碎、昂贵的物体 c. 用可以按比例放大或缩小的影像（图像或光学复制品）来替代实物 d. 如果可见光复制品已被采用，可转向用红外或紫外线光的复制品 实例：虚拟驾驶游戏	
---	---

27. PARSD 创意(27)2020

廉价替代品 用廉价的物体替代昂贵的物体，在某些性能上稍作此让步 实例：转轴上的套筒（间隔作用）用ABS材料代替AISI 1215材料	
--	--

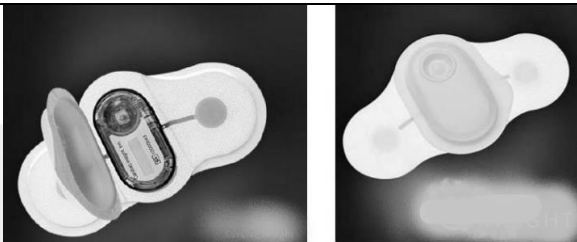
28. PARSD 创意(28)2020

机械系统替代 a. 用刺激感官系统（光学、声学、味觉、嗅觉）替代机械系统 b. 采用电场、磁场的电磁场与物体进行相互作用 c. 将磁场和铁磁粒子组合使用 实例：手机来电传感器	
---	--

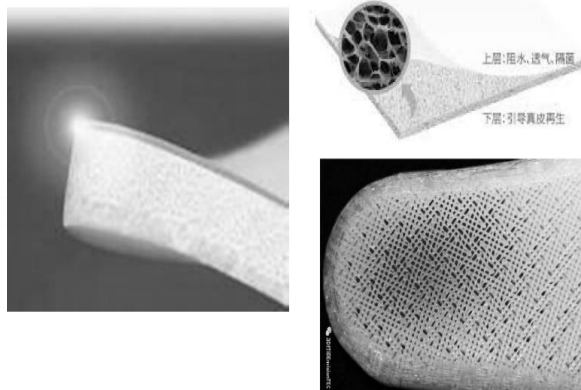
29. PARSD 创意(29)2020

气体和液压结构 使用气体或液体的膨胀或静压缓冲功能代替物体的固体零部件 实例：产线用气缸治具固定产品	
--	---

30. PARSD 创意(30)2020

柔性外壳 a. 用柔性壳体或薄膜结构替代传统结构 b. 使用柔性壳体或薄膜将物体与外部环境隔离 实例 1：农业使用塑料大棚种菜 实例 2：在产品的外面套一个PE袋或气泡袋，以防止产品被刮伤	
--	--

31. PARSD 创意(31)2020

多孔材料 a. 使物体多孔或添加多孔元素 (嵌入其中或涂层) b. 如果已经是多孔的物体 , 则利用这些孔 , 引入有用的物质或功能 实例 : 利用气辅成型使塑料产品内部产生气孔	
--	--

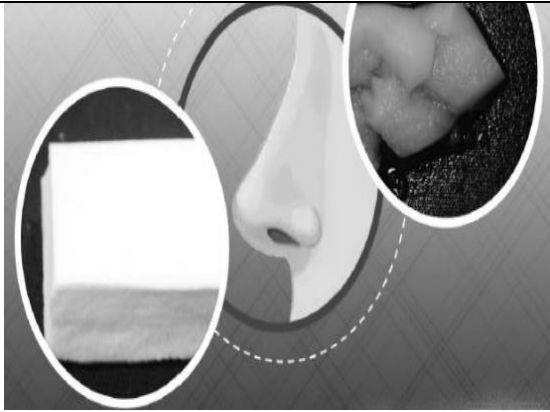
32. PARSD 创意(32)2020

改变颜色 a. 改变物体或周围环境的颜色 b. 改变难以观察的物体或过程的透明度以提高可视性 c. 引入有色添加剂来提高观察物体或作用过程的可视性 d. 如果已经使用了颜色添加剂 , 则可借助于发光迹线来追踪物质 实例 : 为防止混料将相似零件改不同颜色	
--	---

33. PARSD 创意(33)2020

同构型 将一物体及与其它相互作用的其它物体采用同一材料或具有相同性质的材料制成 实例 : 用金刚石切钻石	
--	---

34. PARSD 创意(34)2020

抛弃与再生 a. 通过溶解、蒸发等手段抛弃或改变物体中已经完成其功能和无用的部分 b. 在运作过程中消耗或减少的部分迅速获得修复或补充 实例 1：美工刀 实例 2：使用酒精擦拭产品表面的油污	
---	--

35. PARSD 创意(35)2020

物理或化学参数的改变 a. 改变物体 的物理状态，即使物体在气态、液态和固态之间变化 b. 改变物体的浓度或黏度 c. 改变物体的柔性 d. 改变温度 实例：液态润滑油⇌固态润滑油	
---	---

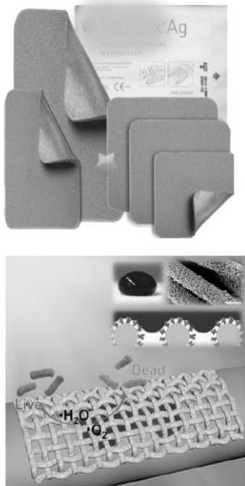
36. PARSD 创意(36)2020

相变 利用物体相变时产生的物理效应或自然现象（如物质体积改变、吸热 或放热产生有用力） 实例：水在冰冻后会膨胀，可以用于爆破	
--	--

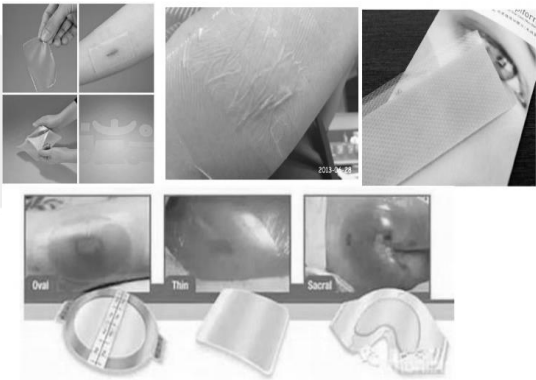
37. PARSD 创意(37)2020

热膨胀 a.利用材料的热膨胀冷收缩来实现有效或功能 或完成某一操作过程 b.组合使用具有不同热膨胀系数的物质 实例：滚珠轴承的组装	
--	--

38. PARSD 创意(38)2020

强氧化 a.用富氧空气代替普通空气 b.用纯氧替代富氧空气 c.用电离射线处理空气或氧气，使用离子化氧气 d.用臭氧替代离子化空气 实例：为了持久在水下呼吸，水下呼吸中储存浓缩空气	
---	--

39. PARSD 创意(39)2020

惰性环境 a.用惰性气体环境替代通常环境 b.向物体添加中性或惰性元素 c.利用真空环境 实例：真空包装食品，延长保存期	
--	--

40. PARSD 创意(40)2020

复合材料 将物质由单一材料转换用复合材料 实例：玻璃纤维加入塑料原材料（如 ABS/PC 等）	
--	--

(二)敷料创新设计之科别需求

在敷料设计的实务上，除了考虑医疗器械设计基本三原则外，如何找寻潜力产品开发之机会，就必须考虑不同科别可能的需求差异。在甲科别的现有应用可能衍生应用在乙科别也是好的创新设计。

选定材料特性，例如 **PVA** 材料特性，考虑常见的科别，如整合科、军伤科、药剂科、皮肤科、神经外科、眼科、耳科、康复科、整形外科、美容医学、耳鼻喉科、肛肠科、器官移植、外科、心脏科、一般外科、牙科、牙科微创、腹腔微创、检验科、消化系统、医用耗材、呼吸护理、产科等（图 4.6）。

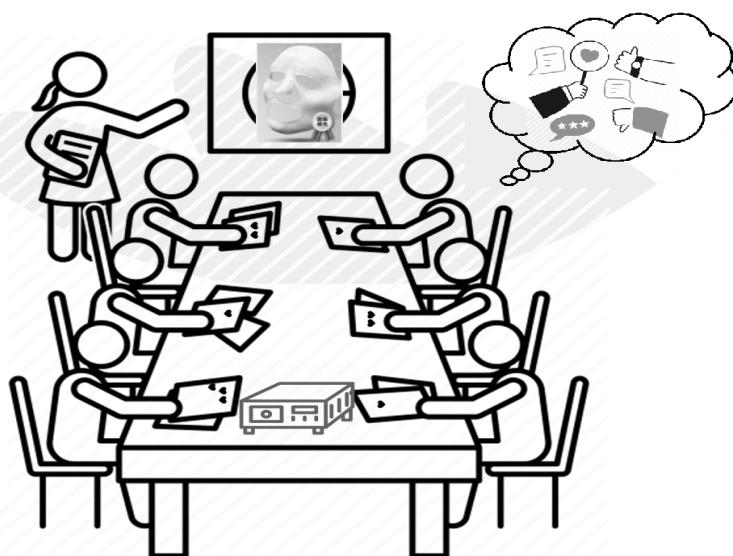
(三)敷料创新设计之病征需求

在敷料设计的实务上，除了考虑医疗器械设计基本三原则外，如何找寻潜力产品开发之机会，就必须考虑不同病征可能的需求差异。在甲病征的现有应用可能衍生应用在乙病征也是好的创新设计（表 4.7）。

三、结合发明原则、特性、临床病征及科别之巴斯特-约瑟创意设计法

利用巴斯特-约瑟创意设计卡，1-2 人为一组，进行创意设计讨论。透过发明原则卡、PVA 特性卡（图 4.5）、科别需求卡（图 4.6）及临床病征卡（图 4.7）等创意设计卡，进行发想。参考步骤如下：

1. 设计发想：在不考虑制作下，按其特性做产品设计。
2. 在巴斯特-约瑟创意设计发想评估表（图 4.8）写下设计发想时，分别应用「设计卡」上的特性卡号、临床病征卡号及科别卡号。
3. 设计使用方式步骤说明
4. 利用设计发想会议，可用纸或 PPT 说明，会议主持人根据其他参加者给予的支持度(爱心)，进行计算并登记于该组「创意设计卡」中。
5. 可行性评估：召开创意评估会议，由会议主持人公布各组别创意支持度结果，并与各专业部门主管（如研发、生产、质量部）进行实践评估。



可用于 吸血、吸液、 引流、缓释、 压迫、支撑、 扩张、止血、 伤口保护、 清洁和擦拭 PARSD 特性(1)2020	PVA 分子 含有大量 强极性的 -OH， 具有高度的 亲水性 PARSD 特性(2)2020	PVA 电中性 不易与带电 荷的粉尘，杂 物，细菌及病 原微生物发 生黏附 PARSD 特性(3)2020	整个分子呈 电中性 PARSD 特性(4)2020	含-OH 大量 分子内与分 子间的氢键 PARSD 特性(5)2020	具有较好的 弹性模量 PARSD 特性(6)2020
耐腐蚀性能 PARSD 特性(7)2020	PVA 一般不 溶于极性的 有机溶剂，也 不溶于无机 酸 PARSD 特性(8)2020	PVA 加热到 140°C 不发生 任何变化 PARSD 特性(9)2020	长期 热稳定性 PARSD 特性(10)2020	酸碱值 pH 稳定性 PARSD 特性(11)2020	聚乙烯醇 (PVA) 安全无毒 PARSD 特性(12)2020
生物可降解 性 PARSD 特性(13)2020	具有优异的 生物兼容性 PARSD 特性(14)2020	抗压缩强度 PARSD 特性(15)2020	安全环保的 高分子材料 PARSD 特性(16)2020	抗撕裂强度 PARSD 特性(17)2020	机械性能佳 PARSD 特性(18)2020
巴斯特 医用 PVA 超洁净 发泡体 主成分为 聚乙烯醇 PARSD 特性(19)2020	不与人体产 生排异反应 PARSD 特性(20)2020	良好 力学性能 PARSD 特性(21)2020	PVA 分子间 通过 共价键 及氢键 形成空间 网状结构 PARSD 特性(22)2020	具有良好 机械力学 性能 PARSD 特性(23)2020	抗撕裂强度 PARSD 特性(24)2020
PVA 中文名称： 聚乙烯醇 PARSD 特性(25)2020	PVA 结构式： $\left[\text{CH}_2 - \underset{\text{OH}}{\text{CH}} \right]_n$ PARSD 特性(26)2020	PVA 化学简式： [C ₂ H ₄ O] _n 材料间有 独特的 连续贯通多 孔网状结构 PARSD 特性(27)2020	PVA 英文名称： Polyvinyl alcohol PARSD 特性(28)2020	具有良好的 抗压缩强度 PARSD 特性(29)2020	具有良好的 拉伸强度 PARSD 特性(30)2020
低甲醛、微粒 子与其它化 学残留量 是利用专利 活性微粒子 制程技术来 达成 PARSD 特性(31)2020	能吸收数倍 于自身重量 的水 PARSD 特性(32)2020	PVA 分子 碳链上有 大量间隔 分布的羟基 (-OH) PARSD 特性(33)2020	可与水分子 相互作用 而体积膨胀 PARSD 特性(34)2020	具有良好的 亲水性 PARSD 特性(35)2020	具有良好的 吸水能力 PARSD 特性(36)2020

图 4.5、PARSD 创新设计之 PVA 特性卡图

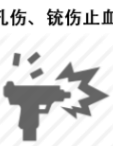
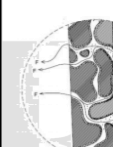
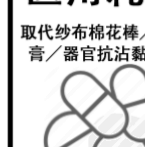
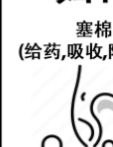
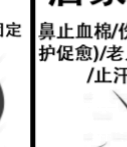
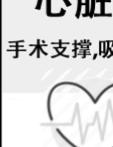
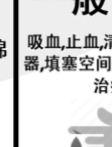
整合科  PARSD 科别(1)2020	整合科  PARSD 科别(2)2020	整合科  PARSD 科别(3)2020	整合科  PARSD 科别(4)2020	整合科  PARSD 科别(5)2020	整合科  PARSD 科别(6)2020
整合科  PARSD 科别(7)2020	整合科  PARSD 科别(8)2020	整合科  PARSD 科别(9)2020	军伤科 孔伤、锐伤止血  PARSD 科别(10)2020	伤骨科 清洁棒、三维固定片  PARSD科别(11)2020	康复科 糖尿病足照护敷料、褥疮敷料、垫片、吸收片、负压引流敷料  PARSD科别(12)2020
产科 妇幼清洁  PARSD 科别(13)2020	药剂科 药物控制释放、载药平台  PARSD 科别(14)2020	神经外科 脑手术棉片、脑水肿引流片  PARSD 科别(15)2020	皮肤科 敏感肌肤照护敷料  PARSD 科别(16)2020	眼科 药物控制释放、清洁  PARSD 科别(17)2020	耳科 药物控制释放、清洁  PARSD 科别(18)2020
整形外科 鼻塞棉, 隆乳清洁塞棉  PARSD 科别(19)2020	美容医学 紧致拉提护膜  PARSD 科别(20)2020	耳鼻喉科 塞棉(给药,吸收,止血)  PARSD科别(21)2020	呼吸照护  PARSD 科别(22)2020	牙科微创 修护膜、止血填充  PARSD 科别(23)2020	腹腔微创 擦拭器械/内视镜防雾清洁  PARSD 科别(24)2020
检验科 采样片 血液 骨髓  PARSD 科别(25)2020	消化系统 鼻胃管固定衬垫  PARSD 科别(26)2020	医用耗材 取代纱布棉花棒/仿石膏/器官抗沾黏垫片  PARSD 科别(27)2020	妇科 塞棉 (给药,吸收,防漏尿)  PARSD 科别(28)2020	呼吸照护 气管插管,喉之防护固定  PARSD科别(29)2020	居家护理 鼻止血棉/伤口敷料(保护促愈)/老人用保洁垫/止汗头带  PARSD科别(30)2020
器官移植 保护垫  PARSD 科别(31)2020	肛肠科 塞棉 (填塞,给药,止血)  PARSD 科别(32)2020	外科 清创伤口  PARSD 科别(33)2020	心脏科 手术支撑,吸血泡棉  PARSD 科别(34)2020	一般外科 吸血,止血,清洁,保护脏器,填塞空间/婆管清创治疗  PARSD 科别(35)2020	牙科 塞棉/吸液  PARSD 科别(36)2020

图 4.6、PARSD 创新设计之科别需求卡图



图 4.7、PARSD 创新设计之临床病征卡图

创意设计发想评估表(範例)

设计编号：

日期：2021.04.21

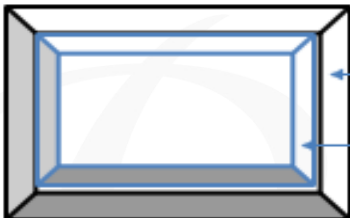
成 员	姓名：黃大成		设 计 卡	临床卡号：	
	姓名：			创意卡号：5	
	姓名：			科别卡号：	
	姓名：			特性卡号：1、3、34	
I. 设计发想（不考虑制程）及发想时使用的「设计卡」说明					
创意卡 使用说明	卡 号	PARSD 创意(5)2020	内 容	把透气膜和 PVA 结合成产品	
特性卡 使用说明	卡 号	PARSD 特性(1)2020	内 容	可用于吸液	
		PARSD 特性(3)2020		不易细菌及病原微生物发生黏附	
		PARSD 特性(34)2020		膨胀	
					
II. 设计发想使用方式解说					
Step1	把伤口洗净				
Step2	将产品从包装袋取出				
Step3	覆盖在洗净后的伤口上，并用医疗胶带固定				
Step4	定期观察，更换				
III. 各組別创意支持度					
					
IV. 「创意评估会议」可行性评估				结论	具可行性
生產部：目前公司設備尚可滿足，設計產品的製作。 質量部：相關質量檢測手段，應可執行。 營銷部：透過網路市場資料比對，具市場潛力。 研發部：具有創新性。					
发想会议日期：20210421 参与人：					

图 4.8、PARSD 之巴斯特-约瑟创意设计发想评估表范例图

第五话

生医材料衍生医疗器材产品 创新设计及上市评估

生医材料衍生医疗器材产品从基础研究、产品设计开发、临床试验、上市申请、量产与上市后管理，需经过一连串的挑战。医疗器材业者更是要关心国际标准与相关法规的变化，以弹性调整产品发展策略，并强化营运、科技及委外风险控管的能力，以完善发展蓝图、降低潜在风险。在产品的设计过程中必须考虑临床需求、法规需求及市场需求，才能开发能有效满足临床应用的产品及对应技术。而这临床需求、法规需求及市场需求在设计上同等重要，才能真正设计出在医护专业人员端、病患端以及产品开发供应端三赢的高值医疗器材产品。因此，了解需求，掌握设计原则与核心元素，搭配医疗器材风险管理、医疗器材可用性工程、及各项医疗器材产品安全及功效评估技术、医疗器材临床评估与试验等专业知识，方能事半功倍。因此，当进行医疗器材 (Medical devices) 产品之设计时，必须考虑的关键设计元素归纳有三项，分别是材料元素、机构元素与临床限制元素 (图 5.1)。

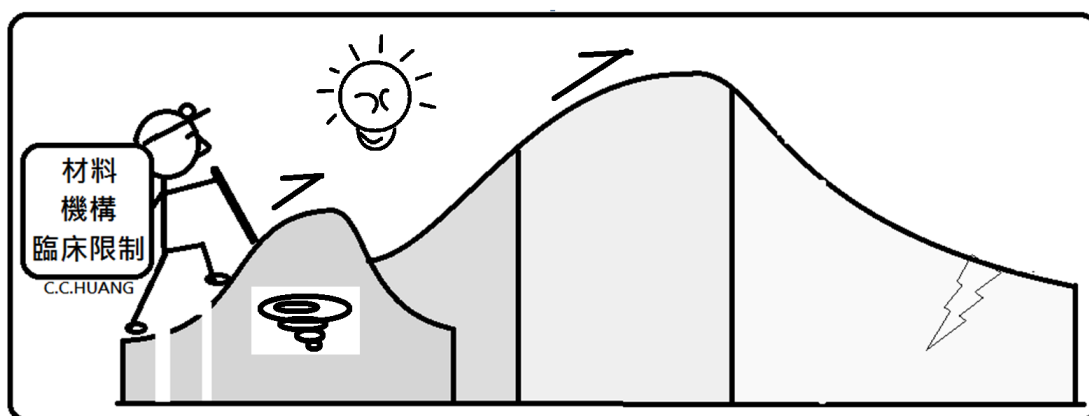


图 5.1、生技医疗产品生命周期与创新突破图

一、生医材料衍生医疗器材产品之创新设计元素

医疗器材是指包括诊断、治疗、减轻或直接预防人类疾病，或足以影响人类身体结构及机能的仪器、器械、用具及其附件、配件、零件等。一般常把它分成 3 类：医疗电子（如耳温枪、数字血压计、超音波机、X 光机等）、辅助器具（如拐杖、义肢、外骨骼、轮椅、助行器、电动代步车、等），和生医材料（如绷带、隐形眼镜、注射针筒、医用导管、人工器官等）。生医材料是指具有生物兼容性而可植入、置入或结合入活体系统中，以取代或修补活体系统的一部分，或者直接和活体接触而执行生命功能的天然来源或人工合成材料。生医材料衍生医疗器材产品之设计时，必须考虑的关键设计元素有三项，材料元素、机构元素及临床限制元素，当然，还有临床风险考虑（图 5.2）。

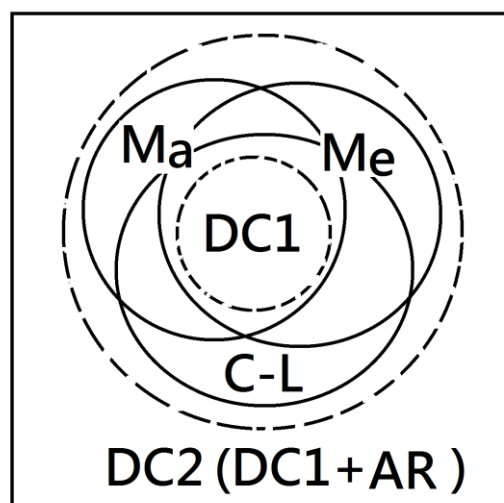


图 5.2、关键设计元素图

(一)材料元素

将生医材料依据材料种类来分类，生医材料大致可分为高分子有机聚合物、陶瓷、金属和复合性材料等四大类。在这四大类生医材料中，在金属类生医材料所衍生的医疗产品，在临床应用上大致以手术器械、骨科内外固定装置及齿科植体器械，甚至在微创手术器械等领域为主。在陶瓷类生医材料临床应用方面，则以植入式骨科填补材料与齿科植体外冠或包覆体等领域器械为最主要临床应用。在高分子类生医材料方面，由于具有易加工生产、具有多种类物理形态，具高张力韧性，具有高机械强度，耐磨耗性及耐酸碱性，和良好的生物兼容性等特色，因此，在许多科别及临床应用领域上多被广泛应用，所开发的数千种抛弃式或不可抛弃式，可分解或不可分解的植入、置入或体外应用医疗器材相当可观，对增进人类健康有重大的贡献。高分子类生医材料依来源又可分类为合成高分子类生医材料和天然高分子类生医材料。

1.合成高分子类生医材料

常用的合成高分子类生医材料，有如聚氯乙烯 (PVA)、聚甲基丙烯酸甲酯 (PMMA)、聚氯乙烯 (PVC)、聚乙烯 (PE)、聚砜 (polysulfone)、硅胶 (Silicone)、聚酯类高分子 (PET 或 PL 或 PLA)、聚四氟乙烯 (PTFE) 及衍生 e 聚四氟乙烯 (ePTFE)、聚胺基甲酸酯 (PU) 等。聚甲基丙烯酸甲酯在生医材料上的主要应用有假牙、骨水泥、隐形眼镜、人工水晶体等。聚乙烯依密度可分为低密度聚乙烯、高密度聚乙烯和超高分子量聚乙烯。低密度聚乙烯的主要应用是心导管，而超高分子量聚乙烯的应用是骨折固定板、人工关节软骨垫片等。硅胶的应用有人工心脏瓣膜的球阀、人工血管、心导管，以及隆乳、隆鼻、隆下巴等美容手术。聚酯类高分子是由具有羧基和羟基的单体，聚合所得。在生医材料里，较知名的聚酯类高分子材料有达克隆、聚乳酸和聚甘醇酸或其共聚物等。达克隆在临床应用上，主要在大口径人工血管、人工罩口辅环、人工心脏瓣膜的缝合布圈、人工气管、手术缝线、人工韧带等。聚乳酸和聚甘醇酸具有较高的强度，良好的生物相容性、降解性与生物吸收性，在生医材料上主要应用有手术缝线、药物控制释放载体、可分解人工骨板、整形移植材料、组织工程支架等。聚四氟乙烯具有极优异的化学惰性，在临床上如中口径人工血管、齿科矫正膜、组织隔离膜、人工韧带、用于胸腔或腹腔手术的补缀片等。聚胺基甲酸酯 (PU) 具有高张力、高拉力、高弹性、防水透湿性、高韧性、高张力和耐老性的特性，应用于人工皮、洗肾廔管、皮肤护膜、人工血管、导尿管、人工心脏的心室袋状物与医用手术手套等。聚砜

(Polysulfone) 具有良好的韧性和高温下的稳定性，在临床上大都用于人工肾脏之中空纤维透析膜。膨体聚四氟乙烯 (expanded PTFE ; ePTFE) 是一种创新的高分子类生医材料，由聚四氟乙烯经拉伸等特殊加工方法制成。白色，富有弹性和柔韧性，具有微细纤维连接而形成的网状结构，这些微细纤维形成无数细孔，使膨体聚四氟乙烯 (ePTFE) 可任意弯曲，血液兼容性好，耐生物老化，用于制造人造血管、心脏补片等医用制品，具有良好的生物兼容性及其特有的微孔结构，无毒性、无致癌性、无致敏性等副作用，而且人体组织细胞及血管可长入其微孔，形成组织连接，如同自体组织一样。此类，新兴生医材料膨体聚四氟乙烯 (ePTFE) 另可应用于创新产品「卡麦拉鼻膜」即将硅胶鼻膜外面包覆上一层膨体聚四氟乙烯 (ePTFE) 材质制成的人工鼻膜，可以减少莱膜产生造成的不自然以及植入后移位的问题，膨体聚四氟乙烯 (ePTFE) 提供透气垫片的柔软触感，是整形外科专科医师在隆鼻手术时新宠。

2.天然高分子类生医材料

常用的天然高分子类生医材料，有来自动物的胶原蛋白、明胶、透明质酸、几丁质和几丁聚糖及其衍生物等，与来自植物的褐藻酸盐与纤维素及其衍生物等。这些天然高分子类生医材料多具有生物可降解性，大都含有可水解的键结，如酯基、尿素基、酰胺基等。因此，在临床应用上，可自行分解，或可被微生物或酵素作用逐步降解为小分子型态，再经由过滤或代谢程序排出体外。胶原蛋白主要存在动物体内生物组织，动物体中除

了含大量水分外，其他结构主要成分还包含是胶原蛋白、黏聚糖、弹性蛋白等，其中又以胶原蛋白的含量最高。胶原蛋白有良好的生物兼容性以及可制作成多孔性的结构，因此非常适用为细胞培养的基材、暂时的组织填充材料，以及制作各式人工器官的基材，如人工软骨、人工真皮等。明胶基本上是变性的胶原蛋白分子，通常以热水长时间处理猪或牛的皮肤、韧带、肌腱或骨头，所得到的水溶性蛋白质总称为明胶。明胶具有良好的透气性、亲和性和止血作用，还可溶于热水形成热可逆性凝胶。明胶的水溶液在低温时成胶，高温时成水溶液状态，是生物可分解的材料。经交联修饰后，明胶可以用来做为伤口敷料。透明质酸是带许多负电荷的重复性双糖单元天然高分子，分布在动物体结缔组织的细胞外间质内，它的水溶液是具有黏弹性的水胶，有润滑、吸震、保护细胞等功能。透明质酸可以从牛或鸡冠的关节液、水晶体等生物组织里萃取纯化而得。临床上，医生把高分子量的透明质酸直接注入关节中，增加病患关节部位的润滑作用以减轻疼痛；在眼科的应用上，医生把透明质酸注入病患眼睛前房巩固其形状，以避免角膜在白内障手术时受到机械性伤害；在伤口愈合的应用上，透明质酸也扮演相当重要的角色。几丁质又称为甲壳素，是一种从甲壳类动物的外壳中萃取分离而得到的多糖类聚合体。几丁质在自然界中的分布很广，除了存在于甲壳类动物（如虾、蟹甲壳）之外，还包括微生物界（细菌的细胞壁或菇类）和植物界的藻类等。几丁聚糖又称壳聚糖，是由几丁质经由不同程度的脱乙酰基反应而得到的非均一性聚合体。几丁聚糖良好的生物兼容性、无毒性、可生物体内分解（溶菌酶）、价格便宜、生产原

料不虞匮乏等优点，近年来常用在外科线和伤口愈合剂上。褐藻酸盐是带许多负电荷的多醣类高分子，以钙盐或镁盐存在于褐藻类植物中。褐藻酸盐可和二价阳离子如钙或镁等形成网状结构的胶体离子络化合物，做为包覆细胞或药物的载体。纤维素及其衍生物是构成植物体木质部与其表皮细胞的主要成分，是自然界中最丰富的有机高分子。由于纤维素不易被溶剂溶解，因此必须经过高温酯化等化学反应后溶制成薄膜。过去，以这些材料做成的薄膜或中空纤维，可应用于血液透析之人工肾脏，近年才逐渐被合成的聚砜材料所取代。

3.理想生医材料

生医材料研发概念，普遍认为适用在人体内的理想生医材料必须有良好的生物相容性，并且材料本身和人体组织、体液或血液接触后，发生的一切现象必须符合临床使用的情况。例如植入的人工血管不会产生血栓；相反地，止血棉反而要立即产生栓塞的现象，以利伤口迅速止血。传统的概念是期望材料和人体的组织、体液或血液接触后，彼此都不会发生任何变化。然而，在过去三、四十年临床所累积的经验发现，由于人体免疫反应和排斥现象，完全的惰性相对是困难的。近年，「组织工程」概念广泛导入在临床医学应用上，透过植入的材料能促使周遭细胞迁徙并增生于材料上，随着材料的慢慢分解和组织的再生来重建病变的组织。因应不同的临床需求会有不同的材料特性要求，这些特性可能涉及对应临床环境的承受性(图 5.3)，例如，耐腐蚀、耐酸碱、耐辐射、耐磨耗等。对于不同的产

品设计者对这些特性的感受也各有不同，这会直接反映在设计过程中对材料特性取舍的主观差异，如图 5.4 所示。

(二)机构元素

医疗器材之设计元素除了「材料」元素之外（表 5.1），另一个关键医疗器材的设计元素为「机构」元素。医疗器材的主体常由一个或若干个机构组成，通过不同机构的组合来实现特定的机械性运动，达常临床需求实践之目的。合适的机构是医疗器材不可缺少的元素。医疗器材的机构主要是用来传递运动和力，且有一个运动单元体作为构件来连动系统实践临床需求，例如将人工晶体置入并留置在眼球所涉及注射器械机构及人工晶体形状，有如将肾脏中结石震碎并取出之碎石机或雷射或取石网或取石棒之设计。

(三)临床限制元素

医疗器材之设计不论材料之选择及机构的开发，最重要的设计元素还是在临床应用上的「临床限制」元素，例如操作之温度、湿度、酸碱度、灵敏度或是强度。如施行手术的时间虽然可选择，但不宜过久延迟的手术，医疗器材产品之设计所涉及之材料及机构就必须满足时效的限制，如骨水泥之注入或临床处置时间长短及方式限制了产品的材料元素及机构元素设计。又如急症手术，需在最短的时间内迅速施行，在机构元素设计上就趋向立即速效的机构及材料设计，如快速止血敷料、电烧止血、组织黏合剂

等。若是为了达到治疗目的而进行的不同手术次数，如一次完成手术之一期手术或是需间隔一定时期分次完成手术之分期手术，就必须考虑永久使用的植入物或是临时替代的植入物，或是能满足多次侦测的植入物或是避免手术遗置的临时支撑物等。又如肾脏震波碎石又不能损及肾脏组织。因次，满足各种临床需求之临床限制元素是生医材料衍生医疗器材产品之设计与应用的关键设计元素。

(四)设计实例说明

针对眼科微创医疗器材中应用于人工水晶体 (toric intraocular lens) 释放器械之设计来进行三大医疗器材创新设计元素解构。在眼科微创医疗器材中应用于人工水晶体释放器械之设计中，试着考虑材料元素、机构元素及临床限制元素等三面向。在材料元素面向中，注射模块的材料必须具备一定的机械强度、生物相容性、耐酸碱性、灭菌承受性等。释放系统释放口模块的材料因为会接触眼球，甚至侵入眼球，因此在材料选择上必须考虑高生物相容性等。人工水晶体储存腔模块的材料必须考虑低摩擦性、特定表面张力、低沾黏性等。在机构元素面向中，必须区隔注射模块、释放系统释放口模块、人工水晶体储存腔及其中之人工水晶体等，并进行模块机构之个别设计与整合设计。例如注射模块之设计必须考虑模块的结构强度以及注射的方便性等。例如释放系统释放口模块必须考虑模块的结构圆滑性、尖锐性及可控性，使临床应用时可以最有效率低破坏地将人工水晶体传送至眼球中。例如人工水晶体储存腔必须考虑模块对人工水

晶体定向地固定与稳定储存。例如人工水晶体必须考虑有效率展开固定在合适的位置。

表 5.1、生医材料衍生医疗器材产品之巴斯特-约瑟创新设计潜力评估表⁷⁵

醫療器材產品 創新設計流程		設計內涵評估
步驟一：需求定義 ☐ 選擇臨床需求產品 步驟二：現行方案分析 ☐ 市場既有產品分析 步驟三：智財布局強度評估 ☐ 專利地圖分析 ☐ 關鍵技術發展趨勢分析 ☐ 技術功效紅藍海分析 步驟四：系統性創新設計 ☐ 功能元素解構評估 ☐ 創新設計方向評估 ☐ 技術進化原則評估 步驟五：醫療器材商品化評估 ☐ 標的設計風險評估 ☐ 標的設計侵權評估 ☐ 標的設計上市評估 ☐ 標的設計效益評估	專利資料庫 功能屬性分析 發明原理 演化趨勢	設計元素評估 ☐ 1.材料 ☐ 2.機構 ☐ 3.臨床限制 設計原則 評估 ☐ 1.安全性 ☐ 2.功能性 設計創新要件評估 ☐ 1.新穎性 ☐ 2.進步性 ☐ 3.臨床應用體貼性

⁷⁵ C.C.HUANG, Patent Strategy of Novel Medical device Using TRIZ-based Designs, PARSD In-hosue training documents, 1-50(2020).

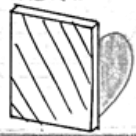
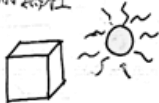
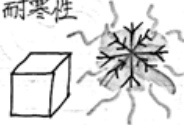
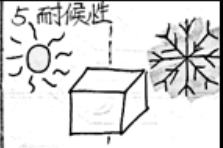
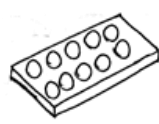
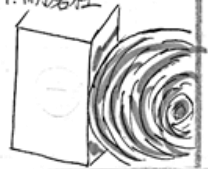
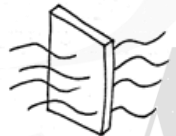
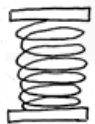
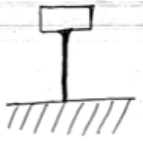
1. 透明性 	2. 不透明性 	3. 耐热性 	4. 耐寒性 	5. 耐候性 
6. 导热性 	7. 导电性 	8. 导光性 	9. 安全性 	10. 可吸收性 
11. 稳定性 	12. 无毒性 	13. 抗菌性 	14. 抗霉性 	15. 抗發炎性 
16. 親水性 	17. 溼潤性 	18. 多孔性 	19. 耐磨性 	20. 耐化學性 
21. 疏水性 	22. 透氣性 	23. 不透氣性 	24. 吸液性 	25. 引流性 
26. 彈性 	27. 拉伸性 	28. 形狀記憶性 	29. 柔軟性 	30. 防水性 
31. 抗腐蝕性 	32. 阻隔性 	33. 耐震性 	34. 吸震性 	35. 生物可分解性 
36. 生物不可分解性 	37. 可切割性 	38. 可彎曲性 	39. 吸水性 	40. 支撐性 

图 5.3(A)、因应不同的临床需求材料特性 1-40 项柯佳玟观点图

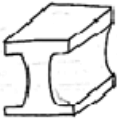
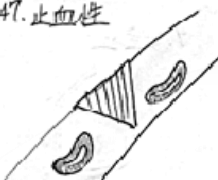
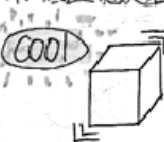
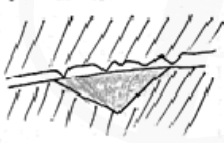
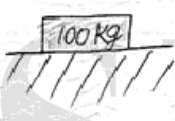
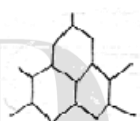
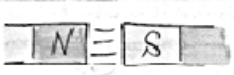
41. 鋼性 	42. 可塑性 	43. 光固化性 	44. 熱固化性 	45. 潔淨性 
46. 膨脹性 	47. 止血性 	48. 高溫穩定性 	49. 低溫穩定性 	50. 導磁性 
51. 耐酸性 	52. 耐鹼性 	53. 尺寸安定性 	54. 不導電性 	55. 不導熱性 
56. 不導光性 	57. 不導磁性 	58. 離子交換性 	59. 平滑性 	60. 粗糙性 
61. 抗沾黏性 	62. 黏性 	63. 藥物可控制 	64. 耐壓性 	65. 結構性 
66. 膨潤性 	67. 耐高溫性 	68. 耐低溫性 	69. 耐燒性 	70. 耐厚性 
71. 包覆性 	72. X光可鑑別性 	73. X光不可鑑別性 	74. 可填充性 	75. 抗紫外光性 
76. 排斥性 	77. 相吸性 	78. 潤滑壓迫性 	79. 細胞貼附性 	80. 保護性 

图 5.3(B)、因应不同的临床需求材料特性 41-80 项柯佳玟观点图

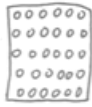
抑菌性 	抗菌性 	而抑菌性 	而抑菌性 	而耐热性 
而耐寒性 	导电性 	而辐射阻隔性 	保湿性 	防水性 
血液相容性 	细胞相容性 	X光可鉴别性 	X光不可鉴别性 	透气性 
弹性 	同塑性 	细胞毒性 	可弯曲性 	多孔性 
支撑性 	金属性 	可塑性 	阻电性 	固定性 
坚固性 	热固性 	热胀性 	透气性 	药物可控性 
复合性 	润滑性 	吸水性 	洁净性 	保护性 
平衡性 	不平衡性 	不可弯曲性 	尺寸稳定性 	止血性 

图 5.4(A)、因应不同的临床需求材料特性 1-40 项简好庭观点图

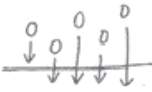
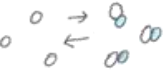
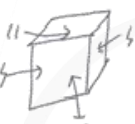
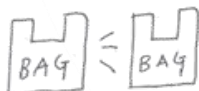
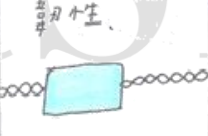
可微粒性. 	亲湿性. 	吸油性. 	吸水性. 	离子交换性. 
不透氣性. 	不透濕性. 	耐化學性. 	平滑性. 	粗糙性. 
沾黏性. 	抗沾黏性. 	緩沖性. 	吸震性. 	耐壓性. 
抗震性. 	耐縮性. 	通透性. 	電敏性. 	尖敏性. 
防水性. 	3D延展性. 	親水性. 	熱敏性. 	可分解性. 
不可分解性. 	膨脹性. 	尺寸不稳定性. 	韌性. 	黏性. 
可凝膠性. 	可複製性. 	不可複製性. 	包覆性. 	柔軟性. 
機械性. 	不可填充性. 	可填充性. 	磁敏性. 	自覺性. 

图 5.4(B)、因应不同的临床需求材料特性 41-80 项简舒庭观点图

二、生医材料衍生医疗器材产品之设计原则

(一)安全性及功能性原则

有关生医材料衍生医疗器材产品的安全有效性，在国际医疗器材监管机构论坛《医疗器材和体外诊断试剂医疗器材安全和性能基本原则》文件中[IMDRF「Essential Principles of Safety and Performance of Medical Devices and IVD Medical Devices」IMDRF/GRRP WG/N47 FINAL：2018)]，采用了 ISO/IEC Guide 51：2014 中的内容，对安全的定义为「无不可接受风险 (Freedom from unacceptable risk)」；对有效的定义为「医疗器材或体外检测试剂医疗器材 (IVD medical device) 在绝大多数目标人群中具有显著临床效果的能力」。美国 FDA 在其法规 21 CFR 860.7 中对医疗器材「安全」和「有效」分别进行描述，即「当医疗器材的安全性可基于确凿的科学证据来确定，该科学证据表明：在预期用途和使用条件下，且具备充分的指导和对不安全使用的警示的情况下，使用该器械对健康带来的可能益处超过可能风险，则器材的安全性得到了合理保证。」与「当医疗器材的有效性可基于确凿的科学证据来确定，该科学证据表明：在绝大部分的目标人群中，在具备充分的指导和对不安全使用的警示的情况下，按预期用途和使用条件来使用该器械可提供临床上的显著效果，则器材的有效性得到了合理保证。」。

1. 生医材料衍生医疗器材产品安全性及有效性评价之具体差异

安全性及有效性二者是独立的概念，其作为医疗技术的独特性质均可被测量并研究。安全的定义基于风险的可接受性，而有效的定义基于受益的可接受性。但风险的可接受性离不开受益，受益的可接受性也离不开风险。安全性及有效性之间有很多相似点，两者的概念都不是绝对的，因为都通过受益或危害的机率和重要性来评价。安全性及有效性二者也都可通过医疗（临床）问题、受影响人群、以及使用条件这些共同要素来具体说明。虽然评价安全性或有效性在很多方面是相辅相成的，但在评价的具体方面是有区别的，例如：

(1)影响范围差异

在评价生医材料衍生医疗器材产品有效性时，通常是考虑在预期用途上有限且具体的受益。在评价生医材料衍生医疗器材产品安全性时，需考虑最广泛的风险范围。

(2)受影响人数差异

生医材料衍生医疗器材产品有效性评价针对适用人群内得到受益的多数病人。对生医材料衍生医疗器材产品安全性评价来说，风险评估需要针对少数病人受到的危害。假如一个生医材料衍生医疗器材产品可以使很多病人受益，但如果其中极少受益病人需要冒极大的风险，则该生医材料衍生医疗器材产品的安全性判定将取决于对整体风险与收益的权衡。

(3)已知性或可预期性差异

对于生医材料衍生医疗器材产品新产品来说，针对特定的受益来评价，其有效性是可预期的。在评价生医材料衍生医疗器材产品安全性风险时，其危害通常是未知或非预期的，因此，对于这些危害必须通过预先评价以确认风险可接受程度。

(4)影响时程差异

生医材料衍生医疗器材产品在使用后所观察到的受益容易被显露。生医材料衍生医疗器材产品在使用后所发现的风险，如不良事件，常会晚于所观察到的受益。

2.生医材料衍生医疗器材产品的安全性及有效性是透过风险管理来实现

确保生医材料衍生医疗器材产品的安全有效来保障人民健康和生命安全，是从事生医材料衍生医疗器材产品的研制、生产、经营、使用及监督管理等主体的使命与职责。「安全有效」对于生医材料衍生医疗器材产品及为重要。确认拟上市生医材料衍生医疗器材产品具备安全性及有效性证明，是世界各国生医材料衍生医疗器材产品监管机构的使命。例如，美国FDA 在其使命宣言中指出其透过保证医疗产品的安全性及有效性来促进和保障公众健康，因此在生医材料衍生医疗器材产品的设计原则中，安全性与有效性为关键且必要设计原则。生医材料衍生医疗器材产品的安全性及有效性之考虑是由其相关的研制、生产、经营、使用及监督管理等主体来

共同实现评估。生医材料衍生医疗器材产品的概念基于临床需求，其全生命周期历经设计开发（包括设计验证相关的台架试验和生物学评价、设计转换、及设计确认相关的动物实验和临床评价等）、注册申报、上市营销、规模生产、质量控制、市场回馈、更新换代等诸多环节，其中生产企业是确保其生医材料衍生医疗器材产品安全性与有效性的主体和第一责任人。药物监管部门是审评、监督和管理生医材料衍生医疗器材产品安全有效的主体；经营者和使用者（医疗人员和病人）是生医材料衍生医疗器材产品安全性与有效性的实践者。安全性与有效性的医疗器材管控是透过包括产品设计开发在内的完善的质量系统之风险管理来实现。在整个风险管理过程中，需要针对产品的预期用途和使用条件积累充足的风险及受益相关的科学证据，这是生医材料衍生医疗器材产品安全有效的内部保障。医疗器材监管系统，包括法规、标准、指导原则等，以及良好生产规范、上市前监管（含系统核查、审评、审批等）、上市后监管（含上市后临床研究、不良事件收集、质量抽查、产品召回等）是生医材料衍生医疗器材产品安全有效的外部保障。安全性与有效性是各国医疗器材技术审评的核心，为了实现在全生命周期内均能达到预期安全和性能要求的生医材料衍生医疗器材产品，注册人/备案人必需依据法规达到的基本的设计和生产要求。因此，生医材料衍生医疗器材产品在初期设计时间，就必须导入安全性与有效性的评估及风险评估手段。一般言，生医材料衍生医疗器材产品有基本安全性与有效性的要求；但针对不同的产品，还有更多具体和全面的安全性及有效性要求需要被满足。对于产品安全性与有效性的判定，

最终仍是要基于风险/受益比，即风险可接受原则来决定，这是生医材料衍生医疗器材产品设计者必须考虑的。随着科技的突飞猛进，生医材料衍生医疗器材产品，尤其是创新产品也不断涌现，对确保安全有效提出了新的挑战。针对这些新的挑战，医疗器材监管科学应运而生。对于监管系统的讯息及监管科学的手段可作为产品设计的重要参考。医疗器材监管科学基于科学证据，确保生医材料衍生医疗器材产品的安全有效，并为监管决策提供科学依据、方法、工具与标准。美国 FDA 将监管科学定义为：「开发新工具、标准和方法来评估受 FDA 监管产品在全生命周期的安全、有效、质量和性能的科学」。一般言，在各国医疗器材注册是属食品药品监督管理局根据医疗器材注册申请人的申请，依照法定程序，对拟上市医疗器材的安全性、有效性研究及其结果进行系统评价，以决定是否同意其申请的过程。因此，安全性、有效性、系统评价及评价原则便直接连动着产品设计的核心概念。

3. 技术摘要 (STED) 要点对安全性及功能性之评估

生医材料衍生医疗器材产品之设计原则必须重点考虑安全性及功能性。主要因为安全性及功能性为生医材料衍生医疗器材产品上市使用之关键条件。医疗器材 EP/STED 查验登记申请资料中要求提供有关「风险分析与控制」、「设计与制造」及「产品查证与确认」等三项，其内容详细程度与医疗器材的风险等级有关，并可作为生医材料衍生医疗器材产品设计时更具体且系统化安全有效性原则思考之依据，根据 GHTF 指引，医疗器

材 EP/STED 查验登记申请资料检附摘要信息为原则，第三等级醫療器材 EP/STED 查验登记申请资料除提供摘要說明之外，申请厂商须检附详细资料如检验测试报告及/或原始纪录等。STED 资料为 GHTF 指引有关一般醫療器材于 GHTF/SG1/N11:2008 《Summary Technical Documentation for Demonstrating Conformity to the Essential Principles of Safety and Performance of Medical Devices (STED)》以及有关体外诊断醫療器材于 GHTF/SG1/N63:2011 《Summary Technical Documentation (STED) for Demonstrating Conformity to the Essential Principles of Safety and Performance of IVD Medical Devices》。摘要资料的内容包括产品查证与确认资料以及相关文献的引证与讨论 (表二)。风险分析与控制 STED 资料应摘要說明醫療器材业者执行风险分析过程中所鉴别之风险、及如何将各项风险控制到可接受的程度。风险分析活动应根据卫生署公告之醫療器材采认标准或其他国际标准执行，且与该醫療器材的复杂度与新颖性相称。体外诊断醫療器材可能的危害应至少包括來自伪阳性或伪阴性结果的风险、及可能來自体外诊断醫療器材相关危害的间接风险，例如可能导致错误结果的不安定性，或來自使用者的相关危害，例如含有传染病病原的试剂。风险分析的结果应提供证据以說明結論，以及其残余的风险相较于利益是可被接受。醫療器材 STED 资料具有摘要說明器材使用时的可能风险、风险控制措施及已执行之相关研究结果。第三等级醫療器材 STED 资料除前述摘要外，应检附所有与风险控制有关研究的完整报告。

一般醫療器材之技術摘要 (STED) 包含

- (1)器材的概述，包括預期用途。
- (2)器材適用的病患群與病況，及其他考量，如選取病患的標準。
- (3)器材的操作原理。
- (4)器材的等級與適用的分級規定。
- (5)新穎性能的說明。
- (6)擬與該器材結合使用之附件、其他醫療器材與其他非醫療器材產品的描述。
- (7)器材各種型號/版本的描述或完整清單。
- (8)器材關鍵功能要素的概述，如其零件/組件（包括軟體，若適用）、配方、構成、功能。若適用，應包括：器材的圖標（如架構圖、照片、工程圖），應清楚指示關鍵零件/組件，包括工程圖與架構圖的充分解說。
- (9)器材關鍵功能要素所含材料的概述，以及與人體直接或間接接觸之材料的概述。

4. EP 查檢表對安全性及功能性之評估

若為證明符合 EP 或背景資料所需，應提供製造業者的前一代器材或經衛生署核准上市之同類器材。STED 資料應檢附 EP 查檢表，以供鑑別與醫療器材安全性與性能相關之 EP，說明 EP 之各項要求適用於該器材，或者不適用於該器材之原因。EP 查檢表用以證明該醫療器材符合 EP 的方法以及證明檔。因此，EP 查檢表對生醫材料衍生醫療器材產品設計之安全性

及功能性评估具有参考价值，证明符合 EP 方法之依据，例如：

- (1)符合采认标准或其他标准。
- (2)符合普遍接受的产业测试方法。
- (3)符合厂内测试方法。
- (4)与已核准上市的同類器材之比较。
- (5)符合醫療器材臨床前测试基准或技术基准。

EP 查检表载明证明该醫療器材符合要求完整技术资料、以及检附在醫療器材 EP/STED 查验登记申请资料之索引。这些讯息都可成为生医材料衍生醫療器材产品设计安全性及功能性之重要评估依据。

醫療器材 EP/STED 查验登记申请资料应摘要說明产品查证与确认之相关资料，以证明器材符合 EP 的规定，例如：

- (1)工程测试 (Engineering Test)
- (2)实验室测试 (Laboratory Test)
- (3)模拟使用测试 (Simulation Test)
- (4)动物试验 (Animal Test)
- (5)该器材或類似器材相关科学文献之引证与讨论。

一般來說，一般醫療器材之产品查证与确认资料有如灭菌；生物兼容性；电性安全与电磁兼容性；软件验证；含动物或人体细胞、组织或其衍生物之器材的生物安全性；器材所含的药用物质（若有），包括器材与该药用物质的兼容性；提供器材安全性与性能直接证据的动物研究，尤其没有进行器材臨床试验；以及臨床证据。在体外诊断醫療器材之产品查证与

确认资料方面，则包括：检体类型 (Specimen Types)；准确度 (Accuracy)；校正品与品管材料的追溯性 (Traceability of Calibrators and Control Materials)；分析灵敏度 (Analytical Sensitivity)；分析特异性 (Analytical Specificity)；分析法之量测范围 (Range of Measurement)；分析法阈值 (Cut-off) 之确认；安定性 (未含检体安定性)；电性安全与电磁兼容性；软件查证与确认；以及临床证据。

(二)专利回避性原则

生医材料衍生医疗器材产品的商品化过程，实属于高投资风险及高资金挹注的事业。因此，在生医材料衍生医疗器材产品之设计上，除了满足生医材料衍生医疗器材产品依据法规之安全性及功效性的原则外，还必须在设计时间就厘清相关产品技术是否在专利上没有侵权的顾虑，因此，专利回避性不可忽视地应作为生医材料衍生医疗器材产品设计重要原则之一。专利回避设计(design around or invent around)源于英、美，是企业对抗侵权指控的一项回应策略。是从模仿他人专利出发，并对专利侵害成立要件有充分了解，而寻求具有市场价值与不侵害他人专利的创造成果。专利回避设计可依专利回避设计实行步骤检核表来进行 (表 5.2)。

表 5.2、专利回避设计实行步骤检核表

实行步骤检核	实行项目	检核备注
步骤 1	厘清分析主题 (IPC)	
步骤 2	检索相关专利并制作相关专利摘要表及列表目录。	
步骤 3	确认相关专利的请求项的元素是否都必要且确认是否存在限制。	
步骤 4	检查专利核心技术中是否存在因技术特征及功能应用而产生的潜在缺点。	
步骤 5	盘点新的设计方向、问题与结论。	
步骤 6	评估潜力方案并列出行可行性评等。	
步骤 7	评估最终回避设计和目标专利设计的具体差异及商品化实践所面临困难及带来之优势效益	

1. 考虑专利回避性的设计之过程⁷⁶

(1) 信息搜集过程

搜集信息的过程包括市场与产品讯息的搜集、专利信息分析与搜集。关于专利信息的分析与搜集，许多发明人和专利工作者也都十分熟悉。但专利检索和分析随着目的不同而会分析出不同的信息。在从事创新设计之专利回避考虑时，所要搜集的信息主要包括专利的技术特征、功能以及专利权人。因为专利权人分析可以识别出竞争者，专利的技术特征与功能分析信息有助于对于分析某个技术所能解决的问题、技术的功能与相关参数。

⁷⁶ 黄孝怡，智慧财产权月刊，236 期，30-53 页(2018)

(2)请求项及专利景观报告 (PLR) 解析

利用引证 (Citation) 分析形成「专利景观报告」(Patent landscape reports /PLR), 可以代表技术向前发展的轨迹。而请求项的广度与深度决定了专利的景象 (图 5.5)⁷⁷。

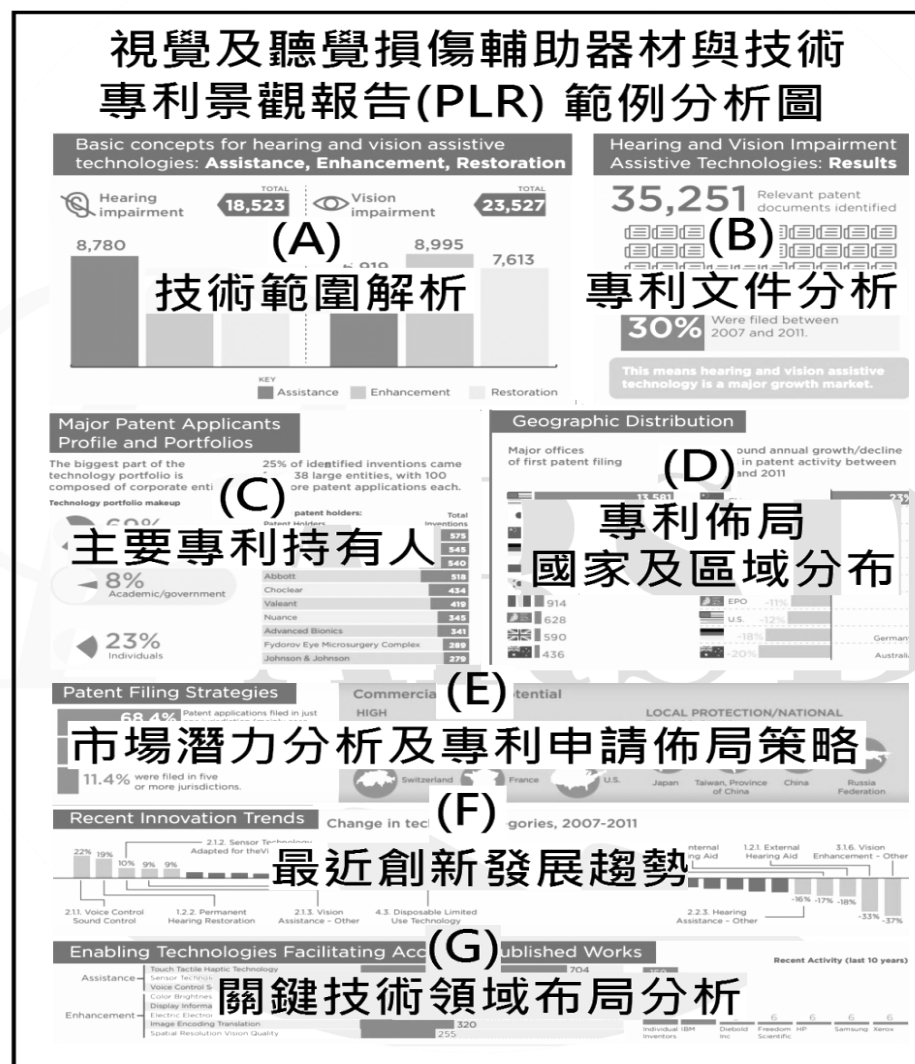


图 5.5、专利景观报告范例模板图

⁷⁷ C.C.HUANG, Patent Strategy of Novel Medical device Using TRIZ-based Designs, PARSD In-hosue training documents, 1-50(2020).

(3)回避设计的应用方法

解决「非必要的元素」、「限制的类型」、和「潜在的不利条件」是回避设计的可行途径，其中删除「非必要的元素」是最常见的回避设计方法。

(4)可行性和侵权分析

在专利回避设计流程完成后，即针对每个方案进行是否可能侵权的分析。此过程可以对整个回避设计进行回馈：如果设计方案中有侵权的可能，除了该方案应该放弃外，也应对整个设计流程进行检讨。

2. 专利回避性考虑之关键问题

专利回避性考虑关键问题之解决

(1)「非必要元素」：指不影响产品功能时，可以移除非必要元素以及专利的申请专利范围请求项，是避免侵权最常见的作法。

(2)「限制类型」：限制的类型和瓶颈是回避设计产品的缺陷，以发明解决技术缺陷。例如在专利侵权中常见到的「均等论」，并不能以单纯的尺寸改变等方式解决，这就是设计上的限制类型。参数的改变则面对无法克服设计的困境。

(3)「潜在不利条件」：主要指专利或技术中有害的交互作用或是副作用，但这种缺陷不会描述在专利请求项的信息中，因此必须以新的设计克服此问题。但如同克服「限制类型」一样，在设计的过程必须避免均等论的问

题。此时由于功能分析能解决的多是同一技术水准中得到最佳解决方案的问题，较难解决潜在性的问题。可以透过技术演进趋势分析，往下一个可能产生的新技术来思考可能更为有效。

3. 专利回避性考虑之常见策略

- (1) 排除策略 (Elimination Strategy)
- (2) 排除策略 (Elimination Strategy)
- (3) 替换策略 (Replacement Strategy)
- (4) 组合策略 (Combination Strategy)
- (5) 分解策略 (Decomposition Strategy)

4. 专利回避性设计之具体作法

- (1) 删减请求项中技术特征的要素
- (2) 使用替代方法置换现有专利揭露的技术，以防止文义侵害
- (3) 实质性上改变方式、功能、结果三者，加以任意组合，以防止均等论的侵害

5. 专利回避性设计之市场环境评估

在考虑设计之专利回避性时，市场环境评估因素亦是重要。市场环境评估因素包括：如何让产品能进入市场而不会面临诉讼、争取产品其他相关技术的专属权、阻挡原厂商技术保护的专属范围。因此利用专利的技术

功能矩阵红蓝海分析，结合回避设技巧，必须进一步考虑技术发展趋势及时间发展趋势，使专利回避性设计更精准地存在法律保障中。市场环境评估因素如下

- (1)不论企业的产品是否已进入市场，相关产品的法律保护程序已被先占
- (2)市场上主流产品或技术标准可能非该企业所研发的
- (3)企业要和受利保护的产品竞争，意即挑战别人的先占优势
- (4)企业推出的新产品可能会面临专利侵权诉讼的风险

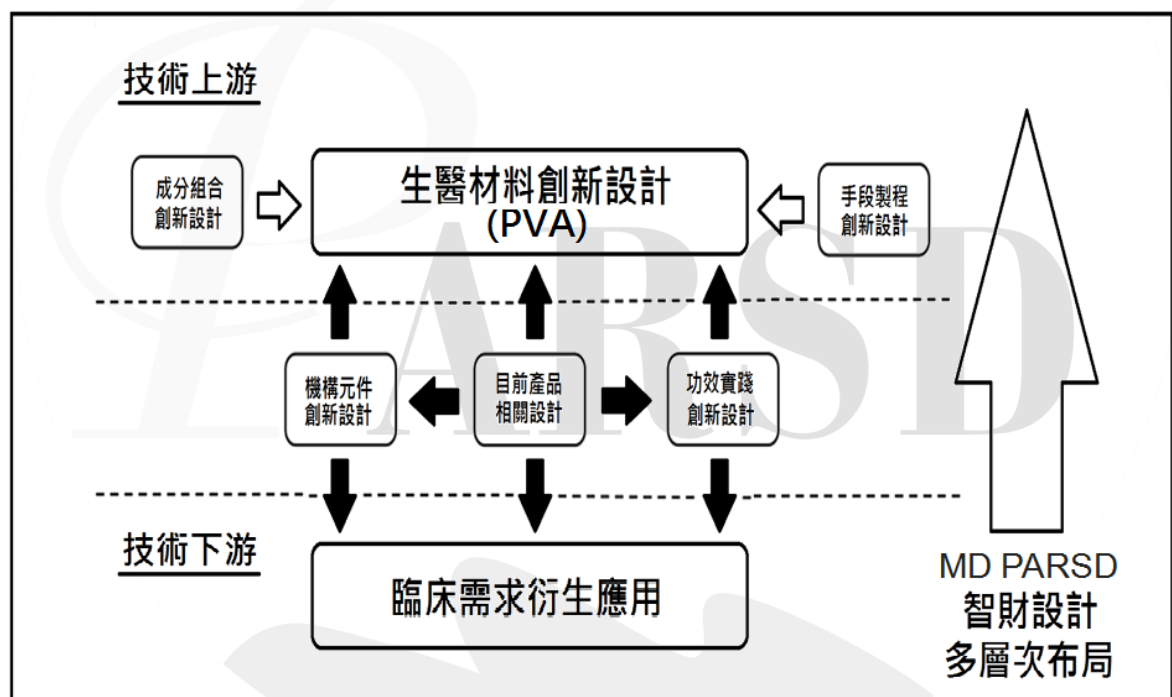


图 5.6、巴斯特医疗器材 (MD PARSD Medical devices) 产品之创新设计与智财系统化专利设计多层次布局图

三、巴斯特医用超洁净聚乙烯醇(PVA)发泡体医疗器材(MD PARSD Medical devices)产品之创新设计与智财布局策略

在医疗器材的智财布局上，因商品化的过程会涉及多层次的技术突破，并形成产品竞争障蔽，可考虑进行多层次智财布局，配合商品化过程的法规限制，构筑多层次技术专利布局屏障。透过医疗器材的专利设计多层次布局评估，首先从现有产品相关专利来看，与其同一层次的是将习知技艺进行性能的改变，或是组件的改变，但这不容易产生攻击性的专利。可考虑往技术的上、下游发展，例如往上游的材料改变专利布局，或是下游的临床需求衍生应用专利布局[2]。例如，进行下游的临床需求衍生应用之专利布局，能将现有产品相关设计专利的商业化空间进行限缩，将会是有效的专利布局。关于临床需求衍生应用方面，主要是为了特定临床需求所开发的材料、器械及手段，依据过往的经验都会连动地衍生许多创新临床应用的发展。例如由硬式隐形眼镜，衍生软式隐形眼镜，衍生置入式人工角膜，衍生植入式人工水晶体，衍生植入式近视镜片等。在这样临床需求衍生应用的发展下，将会进一步诱发满足衍生应用之功能性、安全性及需求体贴性所进行的技术配合、技术辅助及技术整合，包含材料、机构与制程，建构出系统化专利设计多层次布局（图 5.6）。

第六话

结语-超洁净发泡体敷料 在新时代医学扮演角色

现代医疗临床应用及手段复杂且多样，虽然在医疗器械设计上可以透过各种生物医学材料的选择或组合来应付这些需求。如果一个临床安全高且多功能性的生医材料被开发出来，对于许多临床需求上的难题将有更好的解决安案，满足广大又复杂临床需求的敷料市场。巴斯特医用聚乙烯醇超洁净发泡体敷料具有良好的吸湿性、生物兼容性、功能性成分控制释放性、机械强度、保湿性、低沾黏性、低磨损性、柔软性、可定型性等优异特质，相信在现代医学临床应用上将逐渐具有关键性的影响及潜能。进一步，透过灵活的开发设计技术也将在未来临床需求上提供更多样的解决方案与建议。

致谢

作者特感谢巴斯特医药科技顾问公司及硕晨科技股份有限公司之技术支持。另外，作者同时感谢铭传大学生物医学工程系柯佳玟与简纾庭协助生医材料特性观点图绘制。



医用超洁净聚乙烯醇发泡体敷料之创新设计 = Innovative designs of medical hi-clean PVA foam dressings / 黄庆成作. -- 初版. -- 台中市：巴斯特製藥科技顧問股份有限公司, 2021.07

面；21*14.8公分

簡體字版

正體題名：醫用超潔淨聚乙烯醇發泡體敷料之創新設計
ISBN 978-986-06790-1-4(平裝)

1. 生醫材料

349.7

110010846

医用超洁净聚乙烯醇发泡体敷料之创新设计

作 者：黄庆成

出版者：巴斯特制药科技顾问股份有限公司

负责人：张家铭

地 址：台中市西屯区逢甲里西屯路二段 256 巷 6 号 13 楼之 10

电 话：886-4-24523340

初 版：2021 年 7 月 15 日

定 价：新台币 480 元

版权所有 翻印必究

法律顾问：翟威宁



巴斯特®