

# 新型复合敷料的研究现状分析\*

韩知涵<sup>1,2</sup> 荆雨阳<sup>1,2</sup> 通讯作者

(1. 南京市视光材料与技术重点实验室, 江苏 南京 210000;

2. 南京市生物医用材料工程技术研究中心, 江苏 南京 211169)

**摘要:** 随着伤口湿性愈合理论被广泛接受, 各种新型敷料应运而生。复合敷料是指由两种或两种以上材料组成的双层或多层覆盖物, 以弥补单一或单一类型材料制成的伤口敷料的不足。复合技术便于调节透水性和透气性, 提高强度、吸水性和柔软性, 也便于引入生物活性材料或抗菌物质。近年来, 加载活性成分复合敷料的研制取得了很大进展, 针对医用敷料快速止血、镇痛抗炎、智能控释、促进愈合等性能要求, 以及医用材料安全性、生物相容性需要, 新型复合湿性敷料的研制已成为近年来的研究热点。

**关键词:** 复合敷料 抗菌物质 智能控释 医用材料

**中图分类号:** TQ423.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1003-9082(2023)04-0194-03

医用敷料常指的是直接覆盖在病人伤口上, 具有吸收伤口渗液、防止外界病菌侵入、固定药物等功能, 并能促进伤口愈合的材料<sup>[1]</sup>。伤口愈合是一个复杂的过程。不同伤口、同一伤口的不同阶段对敷料的要求不同。伤口修复可分为止血和炎症期、增殖期及塑形期<sup>[2]</sup>。止血和炎症期时, 创面渗出较多, 易受细菌感染, 此时对敷料的要求是保持创面湿润环境, 增强局部免疫, 增强抗感染能力。增殖期时, 渗液开始减少。敷料不需要非常吸湿, 但必须提供良好的保护并保持温暖和潮湿的环境。塑形期时, 创面上皮开始爬行, 渗出较少, 要求敷料对创面物理保护, 允许气体的交换, 并可调节基质, 减少瘢痕形成。因此, 理想的敷料应具有以下功能<sup>[3]</sup>: 透气、透湿、保湿、防潮、防体液流失: 抵抗细菌入侵, 防止感染。与创面有亲和力, 对合力有很好的附着力; 能有效吸收创面流出的大量渗液, 不造成积液, 减轻疼痛; 柔软且具有一定机械强度。产品生物相容性好, 促进肉芽正常生长, 促进伤口愈合, 不留疤痕, 不变形。

目前, 医用敷料有纤维、水凝胶、海绵等类型载体形式。水凝胶抗菌类敷料与创口易结合也方便更换, 但是总体机械性能较差。海绵型抗菌敷料吸水性强但是会让人体组织长入空隙内造成患者换药痛苦, 且易在伤口留下碎屑。薄膜型抗菌敷料能湿润创面, 且易透明易观察, 但吸收性差。纤维抗菌敷料可以防止细菌感染并提供气体交换, 但它们不会保留大量液体, 并倾向于粘附在伤口上,

导致痛苦的敷料更换。因此, 凝胶与海绵或薄膜层压制成药载有抗菌剂的复合敷料等不同类型敷料的复合将成为理想的抗菌敷料。

## 一、复合敷料的设计思路

随着经济和科学技术的发展, 我国自20世纪90年代初开始引进和发展湿性敷料, 并有部分产品得到应用和推广。复方湿性敷料应与中医理念相结合, 向智能化方向发展。其设计思路为: ①根据创面渗液的渗出情况, 调控水分子的传递, 保持创面湿度、缺氧、微酸性环境, 防止敷料下渗液和创面被污染。②智能型药物释放系统, 基于伤口表面化学或物理能的变化反馈控制药物释放的药物递送材料的特征。③我国中医药资源丰富, 对慢性创伤具有独特的疗效优势。纳米材料的制备技术可为开发负载纳米中草药的复合敷料提供借鉴。④具有强适应性能、舒适度高、价格合理、易附着、耐水性好的优点。⑤操作简易, 愈合迅速, 高效隔离性, 高安全性能。

## 二、医用敷料的分类

### 1. 水凝胶敷料

水凝胶是一种具有溶胀性能但又不溶解于水的胶态化合物, 具有良好的吸水性(吸水性是本身的几倍到几千倍不等), 可以达到将组织液吸收不外流的效果, 让创面处于一个湿润的环境。除此之外, 水凝胶还具备良好的生物相容性、能够快速止血缓解疼痛不适、透气性好、与创口完美贴合更紧密隔绝细菌和病毒, 也不黏连创口, 换药时也不

\* 项目名称: 江苏省大学生创新训练计划项目(项目编号: 202213573112H)。

对伤口造成二次伤害,可负载及缓释多种抗菌类药物<sup>[4]</sup>,所以水凝胶是抗菌敷料中领域最具应用前景的载体。虽说提高水凝胶交联率或采用包埋颗粒到抗菌剂中的常用的方法可达到治疗药物缓释的目的,依据创面的感染程度给予合适的药物剂量是理想的抗菌伤口敷料应具备的性能,温敏水凝胶则刚好地满足这一需求。

抗菌水凝胶的温敏控释技术:是指在较低的临界溶液温度(LCST)下,突然改变药物剂量的水凝胶的吸收和释放。体表创面部位细菌感染严重时,体表温度高于LCST,凝胶体积收缩释放大量抗感染药液,保证局部药物浓度。当体表创面部位炎症较轻,体表温度低于LCST时,凝胶可吸收体表创面渗出液,同时药液仍以缓慢自由扩散的形式轻微释放,从而减少大量药液刺激创面引起的不良反应。目前,以聚(n-异丙基丙烯酰胺)(PNIPAAm)为主的温度敏感水凝胶由于其结构中的亲水性和疏水性基团,可以在32~34℃左右发生可逆的不连续体积相变。但是,这种水凝胶的明显相变会导致机械强度显著降低,收缩明显,因此需要对其进行表面改性。如Liu等将NIPAAm和聚氨酯阴离子同时接枝在无纺织物表面,有助于提高纯PNIPAAm水凝胶的力学性能,降低其收缩率。

张等研制出了一种新型聚乙烯醇-聚乙二醇(PVA-PEG)接枝共聚水凝胶,它有别于传统的PNIPAAm水凝胶,通过调节PEG分子量将水凝胶相转变温度可控制在38.5-40℃,这种特性恰好与创面感染引起炎症反应所致的创面局部温度变化相适应,从而实现根据创面炎症反应控制释放药物。

现有的水凝胶伤口敷料大多直接贴在水凝胶层山上,没有其他层的保护,不仅外界细菌容易直接侵蚀水凝胶层山造成污染,而且水凝胶层山的水分也容易流失过快。而且水凝胶类敷料吸水率较低,无法满足创面初期渗液较多的护理阶段,大大限制了其临床应用范围。因此,将水凝胶与海绵或薄膜压制复合敷料,不仅便于调节透气、透水性,提高强度、吸水性和保湿性,还便于引入生理活性物质或抗菌物质。

### 2. 薄膜敷料

壳聚糖(CS)是带正电荷的天然高分子化合物,在体内可降解为N-乙酰葡萄糖胺(NAG),具有加强免疫力、抗菌止血、防粘、促进伤口愈合和减小伤疤的功能。但是,单纯的壳聚糖力学性能差,必须将其与其它高分子共混亦或改性后才能制得性能优良的敷料。壳聚糖含有活性基团羟基和氨基,通过酰化、羧甲基化、羟甲基化、醚化、接枝等反应,能制备不同性能的壳聚糖衍生物。如经羧甲基化而

得到的羧甲基壳聚糖(CMC)具有良好的生物相容性、抗菌活性,可降解性,其分子结构与透明质酸类似,但吸湿保湿性能优于透明质酸,可解决采用透明质酸膜带来的高成本问题。明胶是一种热水可溶解的化合物,产生于动物的皮、骨结缔组织中的胶原蛋白水解,因其弱抗原性和价格优势,这些膜在医用敷料领域获得了广泛的应用和研究。

### 3. 介孔生物活性玻璃敷料

目前对于长期糜烂性伤口的促进愈合治疗,国内外大多采用从异体异源中提取的生长因子的做法,但是这种外源性生长因子有结巴或病毒感染的弊端。生物功能纳米粒子改性医用敷料已成为一种新趋势。介孔生物活性玻璃(bioactive glass, BGA)是目前唯一既能促进骨组织的生长、愈合又能促进软组织的生长愈合的人工合成材料,最大的优点就是它的安全性。通过冷冻干燥的方法,壳聚糖能够与无机介孔生物玻璃进行复合制备新的伤口敷料,兼有两种材料的生物活性和止血性能,多孔膜吸水率强、孔隙率高。另外,介孔生物活性玻璃因为其高表面活性,在治疗慢性溃疡和糜烂性伤口中也显示了很好的效果。吴等采用溶胶凝胶法制备了生物活性玻璃改性的壳聚糖/明胶海绵敷料,采用生物活性玻璃改性后,复合海绵状敷料具有显著的孔隙结构、较高的吸水性能、透气性和润湿性能,增强了敷料的吸收、抗菌和促进伤口愈合的能力。

## 三、复合医用敷料的制备方法

### 1. 加载抗菌药物

Lin等制备了用于治疗深度烧伤的含硫酸软骨素的自剥离三层复合敷料。第一层为明胶/透明质酸/硫酸软骨素组成的海绵,可以起到促进纤维增长、增强通透性,改善血液循环,促进渗透液的吸收及消除炎症的作用;第二层为聚N-异丙基丙烯酰胺组成的自剥离水凝胶层组成,当伤口愈合恢复的时候,它可从第一层自动剥离脱落。第三层为聚丙烯无纺布,起到引导多余渗液排放,以及保护创面防止感染的作用。Seung-Taek等制备了一种具有pH响应藻酸盐水凝胶/聚氨酯泡沫复合的智能敷料,并用黄麻纤维来增强复合敷料的机械性能。其中藻酸盐水凝胶可根据创伤皮肤的pH变化实现药物的缓释。Zhang等通过旋转浸渍法,将BNC与海藻酸钠(SA)、聚乙烯醇(PVA)复合,置于硼酸(BA)-氯化钙溶液中浸渍交联,得到力学性能增强、抑菌效果显著、促凝血效果好的复合水凝胶敷料。Zhang等通过静电作用将带负电荷的花青素负载到羧基壳聚糖上,加入聚乙烯醇、丙烯酸,采用紫外光引发聚合交联形成中药花青素凝胶眼贴。

### 2. 加载中药提取物

Liu等设计了双层复合敷料膜,上层由大豆蛋白无纺布组成,下层由含白芨提取液的京尼平交联壳聚糖薄膜组成,该复合膜含有中药有效成分与壳聚糖,既保持了壳聚糖本身生物活性,又使中药缓释吸收,可促进伤口愈合。Li等将纳米姜黄素引入羧甲基壳聚糖与氧化藻酸盐复合水凝胶中,结果显示姜黄素复合水凝胶制剂具有良好的促进伤口愈合的作用。Ye等以海藻酸钠为原料,通过辛胺对海藻酸钠进行改性,提高其疏水性,利用疏水相互作用负载山奈酚,再通过离子交联得到中药山奈酚凝胶眼贴。

### 3. 加载止血剂或生长因子

Ulubayram等将表皮生长因子(EGF)微球载入明胶泡沫中,得到含EGF的明胶/聚氨酯双层敷料。结果显示EGF微球缓释效果显著,能持续有效作用于伤口,新生皮肤的结构几乎和正常皮肤相同。段等制备了装载有芦荟全叶冻干粉、盐酸丁卡因及含EGF的水溶性与酸性壳聚糖双层复合膜,该复合膜粘性良好,具有良好的缓释性能,对复发性口腔溃疡有良好的促进愈合和减轻疼痛的作用。孙制备一种基于氨解反应的四臂聚乙二醇(Tetra-PEG)基水凝胶,具有原位快速成胶、粘附性能好、机械强度高和良好的生物相容性等特点,并有良好的止血性能。

### 4. 加载纳米银

Karthykeyan等采用丝素蛋白包覆壳聚糖形成复合纤维敷料,再载入纳米银以提高其抗菌活性。Yu等将PVA/PVP的混合溶液与银凝胶混合后反复冻干,得到约为3mm的Ag/PVA/PVP纳米银复合膜敷料。其中纳米银粒径仅为20-100 nm,并具有理想的银离子缓释功能。Wang等通过化学交联方法将CS接枝到PNIPAM上。然后,通过紫外光诱导自由基聚合将生物相容性和抑菌性银纳米颗粒交联到CS/PNIPAM水凝胶上,并合成了Ag/壳聚糖/PNI PAM水凝胶颗粒。

### 结语

在医疗保健水平不断进步的现代,其需求也在不断提高,新型医用敷料的供需也在逐年增加,尤其是对高性能伤口敷料实用性的要求。从全球发展趋势看,近年来环境的变化病毒的入侵,使人们迫切的对多功能、高品质、高附加值的医用新型复合敷料产生需求,医用敷料的需求量以每年20%或更高的增长速率增长。本文从设计思路、材料分类以及制备方法等方面详细介绍了新型复合敷料。总之,开发出具有高透气、吸收、抗菌性强、生物相容的新型复合医用敷料,有助于切实降低医疗费用、减轻病人痛苦,真正能为慢性伤口患者带来福音。

### 参考文献

- [1]高卫卫,姚昶.生肌玉红明胶海绵治疗慢性下肢溃疡32例临床观察[J].江苏中医药杂志,2010,42(3):46-47.
- [2]丁韧,汤雪明.创伤愈合的细胞生物学研究进展[J].创伤外科杂志,2000(1):59-62.
- [3]R Jayakumar, M Prabakaran, P T Sudheesh Kumar, et al. Biomaterials based on chitin and chitosan in wound dressing applications [J].Biotechnology Advances,2011,29(3):322 - 337.
- [4]P Sikareepaisan, A Suksamrarn, P Supaphol. Electrospun gelatin fiber mats containing a herbal-Centella asiatica-extract and release characteristic of asiaticoside [J]. Nanotechnology,2008,19(1):1-10.

作者简介:韩知涵(2006—),女,汉,江苏南京人,在读学生,研究方向:材料化学;

通讯作者:荆雨阳(2000—),男,汉,江苏镇江人,本科,研究方向:生物医用材料,E-mail:1476453467@qq.com。