

DOI: 10.3969/j.issn.1004-4949.2025.03.046

不同伤口敷料在皮肤伤口修复中的应用研究

王 新

(广州新华学院医学公共课教学研究部, 广东 广州 510630)

[摘 要] 皮肤作为保护身体的第一道防线, 往往会因物理、化学、生物等因素而受到不同程度的损伤。广泛的皮肤病变往往伴有感染、瘢痕形成等, 甚至导致截肢和死亡。如何更好地修复大而重的皮肤损伤, 恢复其生物功能, 减少瘢痕, 降低感染风险, 是当今研究的热点问题之一。临床上通常选用适当的伤口敷料营造有利于伤口组织修复的微环境, 以加速伤口愈合、缓解患者疼痛、避免组织炎症进一步发展, 并减少瘢痕组织形成。丝素蛋白作为一种天然生物材料, 具有优良的机械性能、较低的生物排斥性、易塑形及较高的生物吸收性, 在伤口修复中备受关注。基于此, 本文对伤口敷料的特点及不同伤口敷料在皮肤伤口修复中的应用作一综述, 以期对相关研究提供一定参考。

[关键词] 丝素蛋白; 伤口敷料; 皮肤伤口; 瘢痕

[中图分类号] R64

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-4949 (2025) 03-0183-04

Research on the Application of Different Wound Dressings in Skin Wound Repair

WANG Xin

(Teaching and Research Department of Medical Public Courses, Guangzhou Xinhua University, Guangzhou 510630, Guangdong, China)

[Abstract] The skin, serving as the first line of defense to protect the body, is frequently damaged to varying degrees due to physical, chemical, biological and other factors. Severe and extensive skin lesions are often accompanied by complications such as infections and scar formation, etc., and even lead to amputation or prove death. How to better repair large and heavy skin lesions, restore its biological function, minimize scar, and reduce the risk of infection is one of the hot issues in current research. Clinically, appropriate wound dressings are usually selected to create a microenvironment which is beneficial for the repair of wound tissue, so as to accelerate wound healing, relieve patient pain, avoid further development of tissue inflammation, and reduce the formation of scar tissue. As a natural biomaterial, silk fibroin has excellent mechanical properties, low biological repellency, easy shaping and higher biological absorption, and has attracted much attention in wound repair. Based on this, this article reviews the characteristics of wound dressings and the application of different wound dressings in skin wound repair, in order to provide some reference for related research.

[Key words] Silk fibroin; Wound dressing; Skin wounds; Scar

皮肤是人体最外层的器官, 通常与外界长期接触。皮肤是天然屏障, 是人体的第一道防线, 完整的皮肤能保护人体^[1]。通常, 小而轻微的皮肤病变可自愈并修复, 皮肤伤口大于直径20 cm时, 自身再生的表皮很难覆盖伤口, 需要皮肤移植治疗。目前, 自体皮肤移植是治疗皮肤病变最有效的治疗方法之一, 但自体皮肤通常供

应不足, 皮肤缺损较大的患者需要多次移植才能完全治愈, 不仅增加了移植风险, 而且易引起新的创伤^[2]; 如果皮肤严重损伤, 会引起较多问题, 如基础代谢率增加、营养物质过度缺失、免疫系统紊乱等, 并可能严重危及生命。据调查^[3], 我国约有10%的人死于创伤, 其中社会劳动主体的人(45岁以下)占创伤死亡人数的2/3,

还有更多的人因创伤而致残。此外,糖尿病患者发生创伤感染的风险很高,2021年全球约有5.37亿糖尿病患者,预计到2045年这一数字将增加7.83亿^[4]。促进伤口愈合和降低伤口感染率已成为医学研究的重点^[5]。此外,空气中及所处环境中广泛存在着细菌,当伤口暴露于周围环境中与细菌接触,从而引起伤口感染^[6]。因此,临床有必要寻找一种修复皮肤伤口的有效方法。本文从伤口敷料的特点、不同伤口敷料在皮肤伤口修复中的应用方面展开论述,以期对相关研究提供参考价值。

1 伤口敷料的特点

伤口敷料是由天然生物聚合物制备而成的组织材料,既能像纱布一样有效保护伤口受外界机械刺激,又能保持伤口的湿润状态,而且能够提供低氧、微酸等适合组织生长的微环境,加速毛细血管形成,从而促进伤口愈合^[7]。到目前为止,已经开发了3000多种敷料,但其中只有少数在临床实践中得到广泛应用^[8]。伤口敷料的原料及制备具有较高的要求^[9]:①具有较低的生物排斥性;②易进行塑形,能保持特定外形;③与细胞有界面亲和力,利于细胞稳定生长;④能吸附缓释生长因子,调节皮肤再生。

2 不同伤口敷料在皮肤伤口修复中的应用

伤口敷料按其发展过程主要分为传统敷料、皮肤组织替代品、生物活性敷料和人工敷料等^[10]。传统的敷料以纱布为主,虽然吸收能力强,但在更换时容易损伤新生组织,同时透气性差,渗出液容易引起细菌感染。由于机体排斥、感染等风险,皮肤组织替代品的临床应用很少。人工敷料可分为凝胶、泡沫、薄膜、复合材料等^[11]。与普通人工敷料相比,含有生物聚合物的人工敷料更符合伤口愈合的需要,被称为生物活性敷料,其与理想伤口敷料很接近,也是敷料未来发展的方向。

2.1 藻酸盐敷料 海藻酸盐作为一种生物聚合物,较低的生物排斥和无毒等特性,广泛应用在医用材料领域。海藻酸盐已被用于制备不同形式的伤口敷料材料,如水凝胶、薄膜、泡沫、纳米纤维等^[12]。海藻酸盐形成的敷料能够吸取伤口渗出

液,同时保持局部微湿环境,还可较大地减少伤口部位的细菌感染。Saarai A等^[13]通过制备海藻酸钠与明胶比例为50:50的水凝胶,其特点是在选定的pH值下具有良好的溶胀能力,非常适合作为伤口敷料。Straccia MC等^[14]通过使用壳聚糖包被海藻酸盐水凝胶,发现该水凝胶对大肠杆菌具有良好的抗菌活性,吸水率高达200%~450%,均匀性也较好。以上研究表明,水凝胶可以防止伤口层积聚渗出物,并保护伤口免于过度脱水。

2.2 壳聚糖敷料 壳聚糖(CS)是一种源自天然几丁质的多糖,在生物医学应用的各个领域引起了极大的兴趣^[15]。壳聚糖及其衍生物因其临床敷料所需的内在特性(如抗菌和止血性能)而被认为是伤口敷料应用的理想材料。Wang D等^[15]制备的多孔结构水溶性羧甲基壳聚糖(CMCS)海绵敷料具有较佳的吸水性、透气性、止血性能,此外CMCS海绵敷料在伤口闭合和加速伤口修复方面表现出良好的性能,而且伤口处表皮结构良好,真皮胶原排列良好,表现出最快的上皮化和最佳的愈合性能。

2.3 透明质酸复合凝胶 透明质酸(HA)是一种天然衍生的碳水聚合物,已知具有生物相容性、可降解性和免疫调节作用。Wu S等^[16]通过将明胶和透明质酸与不同比例的乙基-3-碳二亚胺盐酸(3-二甲氨基丙基)交联制备了水凝胶,结果显示水凝胶具有适宜的吸液能力和良好的水蒸气透过率。此外,该水凝胶没有细胞毒性,明胶/透明质酸=8:2水凝胶具有促进细胞增殖的潜力。因此,明胶-透明质酸敷料在伤口愈合的临床应用中具有广泛的前景。

2.4 蚕丝蛋白 作为一种天然聚合物,蚕丝蛋白不仅具有以上聚合物的生物相容性,机械性能和可被生物降解等特性,而且由蚕丝蛋白合成高分子复合材料的创伤敷料,优点也较突出:①界面亲和力好,有利于细胞粘附、扩散和增殖;②具有组织所需的生物力学强度,使用后不会塌陷断裂;③能够加载和释放生长因子,并能为细胞粘附提供锚定位点^[16, 17]。因此,近年来蚕丝伤口敷料引起了越来越多的学者的关注。

2.4.1 丝素纳米纤维敷料 静电纺丝被认为是从各种合成或天然聚合物制造超细纤维的一种简单有效的方法^[18]。由于其高表面积比、高孔隙率和良

好的孔间连通性,静电纺丝纳米纤维可用作过滤材料、传感器、伤口敷料、控释载体和组织工程支架。Cai Z等^[19]通过静电纺丝成功制备了壳聚糖(CS)和丝素蛋白(SF)的复合纳米纤维膜,力学试验表明,添加丝素蛋白增强了CS/SF纳米纤维的力学性能;抗菌试验表明,复合纳米纤维的对大肠埃希菌(革兰氏阴性菌)和金黄色葡萄球菌(革兰氏阳性)有抗菌效果;此外,通过苏木精和伊红(H&E)染色和体外MTT试验研究了小鼠成纤维细胞在纳米纤维膜上的生物相容性,其发现可促进细胞附着和增殖。这些结果表明,制备的壳聚糖/丝素蛋白(CS/SF)复合纳米纤维膜在伤口愈合应用中具有一定潜力,可作为该领域中有前景的候选材料。

2.4.2丝素膜敷料 在各种形式的丝素(SF)基材料中,SF薄膜具有氧和水蒸气渗透性和透明度^[20],并且易于大规模制备;另具有机械坚固性和柔韧性,因此可以包裹在非平面物体上^[21]。此外,丝素蛋白是多种细胞增殖和粘附的完美底物^[22]。因此,再生SF薄膜已被探索用于开发伤口敷料和皮肤替代品。有研究^[23]成功制备了一种由丝素蛋白(SF)、姜黄素(Cur)、戊二醛(GA)和甘油(Gly)组成的缓释膜,用于伤口敷料,并评估了与SF/Gly/GA/Cur薄膜伤口敷料相关的特征,结果表明所制备的SF/Gly/GA/Cur薄膜具有良好的缓释性能、柔韧性和透气性。此外,还发现制备的SF/Gly/GA/Cur薄膜具有有效抑制细菌生长和防止细菌渗透的能力,并具有合适的水蒸气透过率。以上研究提示,制备的复合膜具有无细胞毒性,是伤口敷料的理想材料。

2.4.3丝素凝胶敷料 丝素蛋白凝胶敷料是一种新型伤口医用敷料。与传统伤口敷料相比,透气性更好、含水率高,能很好地贴合人体伤口,改善伤口微环境,抑制伤口细菌感染,为伤口输送氧气,促进上皮细胞增殖。有研究^[24]以丝素蛋白(SF)或丝素蛋白-壳聚糖复合成分为基础材料,引入聚乙二醇(PEG)作为交联大分子,制备了一种水凝胶敷料。该水凝胶敷料具有细胞外基质样网络,通过化学交联形成,为细胞增殖提供空间,并允许细胞掺入敷料中;水凝胶的相互连接的孔隙增强了气体和液体的渗透性,从而促进了营养物质的交换以及水凝胶中细胞的扩散和

运输;高含水量满足了肉芽组织形成的需要,在改善细胞粘附和保持伤口水分方面起着至关重要的作用。由此可见,生物活性水凝胶敷料可以暂时提供屏障功能,促进伤口愈合。

2.4.4丝素支架敷料 丝素蛋白支架是伤口修复最常用的材料之一。蚕丝素蛋白支架一般采用冻干法和盐渍成孔法制备,具有多孔结构的蚕丝素蛋白支架提高了透气性,也促进了细胞的粘附、增殖和迁移,同时使营养物质的运输更加顺畅。Mehrabani MG等^[25]研究采用冷冻干燥法制备了具有不同含量银纳米颗粒的生物相容性和可生物降解的丝素蛋白/几丁质纳米复合支架,并成功应用于伤口敷料。纳米复合支架具有生物相容性、高抗菌效果、良好的机械性能和高孔隙率。此外,使用菌落计数的抗菌评估发现,纳米复合支架具有较高的抗菌活性,可以成功抑制大肠杆菌、金黄色葡萄球菌和白色念珠菌的生长。而且,通过MTT测定和DAPI染色对nHFF2细胞的增殖、细胞活力和细胞附着状态进行分析,证实了纳米复合支架的细胞相容性。因此,制备的纳米复合支架是伤口敷料的良好候选者,可开展进一步体内应用研究。

3 总结

由于创伤或疾病对皮肤完整性的严重损害会导致严重的残疾,影响人们的生活质量并增加家庭的经济负担。因此,皮肤病变的替代方法尤为重要。受损皮肤的修复材料需要较低生物排斥性、力学性能和抗菌效果,来满足机体的生理需要。其中,丝素蛋白是一种来源于蚕的天然有机大分子,由其特有的机械性能、降解性和易化学修饰而引起广泛的关注,已被开发用于医用生物材料。丝素蛋白溶解在丝素蛋白溶液中,可以再加工成各种不同的几何形状,如薄膜、海绵、水凝胶、静电纺丝纤维、微球等,以满足不同的要求。此外,丝素蛋白与壳聚糖、羟基磷灰石等其他材料结合,还可以获得较好的机械性能、生物相容性和一定的止血性能,营养物质的运输和细胞的粘附、增殖和立体生长提供了良好的网状骨架。因此,在伤口敷料研究中,丝素蛋白能够有效促进皮肤创伤修复,有望应用于临床,为皮肤创伤患者提供新的治疗选择。

[参考文献]

- [1]祝华珺.丝素蛋白多孔复合支架性能及其在口腔颌面部上皮组织缺损修复中的应用研究[D].苏州:苏州大学,2020.
- [2]靳朝国,李华,詹义兵,等.自体富血小板血浆联合植皮治疗皮肤软组织缺损的效果[J].中国医药科学,2022,12(20):139-142.
- [3]潘建虹,潘笑,王陈,等.严重创伤患者免疫功能动态变化规律及其与创伤感染的关系[J].现代实用医学,2023,35(9):1220-1224.
- [4]刘沙.多功能医用敷料用于糖尿病慢性伤口治疗[D].合肥:中国科学技术大学,2020.
- [5]李祖浩,王辰宇,王中汉,等.壳聚糖基水凝胶搭载抗菌剂在伤口愈合中的应用[J].中国组织工程研究,2017,21(30):2095-4344.
- [6]Leaper D,Assadian O,Edmiston CE.Approach to chronic wound infections[J].Br J Dermatol,2015,173(2):351-358.
- [7]杨浩.多功能伤口敷料的制备及其止血与抗感染的性能研究[D].南宁:广西大学,2024.
- [8]李燕威.蚕丝蛋白新材料的制备及其用于花青素稳定性和创面修复的研究[D].镇江:江苏科技大学,2023.
- [9]肖陈然,沈陟,康顺吉,等.水凝胶伤口敷料的研究进展[J].化学与生物工程,2024,41(4):18-24.
- [10]马倩倩,刘捷,万纪强,等.高性能纤维素/丝素蛋白生物医用复合材料研究进展[J].高分子通报,2023,36(4):395-409.
- [11]石丽,白昊,尚东梅,等.糖尿病足新型敷料种类及选择使用要点研究[J].长春中医药大学学报,2023,39(11):1286-1290.
- [12]Aderibigbe BA,Buyana B.Alginate in wound dressings[J].Pharmaceutics,2018,10(2):42.
- [13]Saarai A,Kasparkova V,Sedlacek T,et al.A comparative study of crosslinked sodium alginate/gelatin hydrogels for wound dressing[C]//Proceedings of the 4th WSEAS International Conference on Engineering Mechanics,Structures,Engineering Geology.WSEAS Press,Greece.2011:384-389.
- [14]Straccia MC,Gomez d' Ayala G,Romano I,et al.Alginate hydrogels coated with chitosan for wound dressing[J].Marine drugs,2015,13(5):2890-2908.
- [15]Wang D,Zhang N,Meng G,et al.The effect of form of carboxymethyl-chitosan dressings on biological properties in wound healing[J].Colloids and Surfaces B:Biointerfaces,2020,194:111191.
- [16]Wu S,Deng L,Hsia H,et al.Evaluation of gelatin-hyaluronic acid composite hydrogels for accelerating wound healing[J].Journal of Biomaterials Applications,2017,31(10):1380-1390.
- [17]陈珍玉,张小宁,罗钰昕,等.丝素蛋白/姜黄素复合膜敷料促进皮肤创面愈合的评价[J].中国组织工程研究,2021,25(16):2554-2561.
- [18]Jayaraman K,Kotaki M,Zhang Y,et al.Recent advances in polymer nanofibers[J].J Nanosci Nanotechnol,2004,4(1-2):52-65.
- [19]Cai Z,Mo X,Zhang K,et al.Fabrication of chitosan/silk fibroin composite nanofibers for wound-dressing applications[J].International Journal of Molecular Sciences,2010,11(9):3529-3539.
- [20]HyukáYim J,GunáKam D.Biocompatible, optically transparent, patterned, and flexible electrodes and radio-frequency antennas prepared from silk protein and silver nanowire networks[J].RSC Advances,2017,7(1):574-580.
- [21]Tao H,Brenckle MA,Yang M,et al.Silk-based conformal, adhesive, edible food sensors[J].Adv Mater,2012,24(8):1067-1072.
- [22]Inpanya P,Faikrua A,Ounaroorn A,et al.Effects of the blended fibroin/aloe gel film on wound healing in streptozotocin-induced diabetic rats[J].Biomedical Materials,2012,7(3):035008.
- [23]Zhang X,Chen Z,Bao H,et al.Fabrication and characterization of silk fibroin/curcumin sustained-release film[J].Materials,2019,12(20):3340.
- [24]文俊良.可负载细胞的丝素蛋白基水凝胶的制备及其生物学性能评估[D].深圳:深圳大学,2021.
- [25]Mehrabani MG,Karimian R,Mehramouz B,et al.Preparation of biocompatible and biodegradable silk fibroin/chitin/silver nanoparticles 3D scaffolds as a bandage For antimicrobial wound dressing[J].International Journal of Biological Macromolecules,2018,114:961-971.

收稿日期: 2024-7-4 编辑: 扶田