

功能性敷料的研究进展

陈 诚 综述, 亓发芝 审校

(复旦大学附属中山医院整形外科 上海 200032)

[摘要] 医用敷料对于创面的愈合起着非常重要的作用, 随着医学的发展出现了各种具有促进创面愈合功能的功能性敷料, 不同类型的创面使用不同的功能性敷料可以获得事半功倍的效果。随着材料科学及医学技术的不断进步, 出现了如人工合成敷料、抗菌敷料、组织工程敷料、新技术型敷料等各种类型的功能性敷料, 为临床医疗提供了更多、更好的选择。本文将对功能性敷料的研究进展作一综述。

[关键词] 创面; 愈合; 敷料; 作用机制; 分类

[中图分类号] R318 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455 (2018) 02-0022-03

Advances in Studies of Wound Dressings

CHEN Cheng, QI Fa-zhi

(Department of Plastic Surgery, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China)

Abstract: Wound dressing plays a very important role in wound healing. With the myriad of dressing options available for promotion of wound healing, we could facilitate wound healing by matching these dressings to different wounds. With the development of material science and medical technology, various functional dressings, including synthetic dressings, antimicrobial dressings, tissue engineering dressings, new technical dressings, provide expanded options for wound healing. In this article, we reviewed the latest advances in studies of wound dressings.

Key words: wound; healing; dressing; wound; mechanism of action; classification

创面愈合是一个复杂的、动态的过程, 分为凝血期、炎症反应期、细胞增生期以及组织重塑期, 在这一过程中可受到多种因素的影响, 因此创面的治疗是一项具有挑战性的综合治疗。在创面治疗过程中, 医用敷料的使用具有非常重要的意义, 它可以起到保护创面、防止感染、吸附渗出、清除坏死组织等作用, 从而促进创面愈合。在创面愈合的不同时期, 针对性地使用不同类型的敷料可以获得事半功倍的效果。随着医学的发展, 医用敷料种类繁多, 从纱布、棉垫、凡士林纱布等起到创面覆盖作用的传统敷料, 自体皮肤、同种异体皮、异种皮等的生物敷料, 以及各种人工合成的具有多种促进创面愈合功能的功能性敷料。随着医疗技术及材料科学的蓬勃发展, 功能性敷料的作用更加明显, 在创面愈合中的地位逐渐提高, 成为了研究的热点。现对功能性敷料的研究进展作一综述。

1 功能性敷料促进创面愈合机制

功能性敷料对于创面的修复具有积极意义, 而提到创面的修复就不得不提到“湿性愈合”理论, 最早的湿性愈合概念的提出要追溯到公元前1615年, 之后到20世纪中

期, 大量研究证实在密封、湿润环境中创面的愈合速度增快, 这一理论得到了广泛认可^[1-3]。另外, 在密封的环境中会导致局部低氧, 而低氧会促进细胞因子的释放并刺激细胞外基质的生成, 同时促进血管新生^[4-5]。在湿润环境中, 渗液可激活多种酶及酶的活化因子, 加速溶解创面中的纤维蛋白和坏死组织, 发挥酶学清创功能^[6]。再者, 低氧环境也可以减少巨噬细胞产生的花生四烯酸代谢物, 从而减轻创面局部疼痛感^[7]。

基于上述创面愈合理论, 我们认为, 理想的敷料需要具备这些条件: 应用简便, 外形良好, 成本适中, 储存方便, 致敏性低; 可保持湿性愈合条件, 保护创面边缘, 保持局部温度, 透气性好, 便于气体交换; 清除坏死组织, 吸收渗出液, 隔离外部污染。

2 功能性敷料的分类

2.1 人工合成敷料

2.1.1 薄膜型: 薄膜型敷料是一种透明的自粘性聚乙烯、聚四氟乙烯、聚氨酯制品, 具有透气性并可以隔离液体和病原菌^[8]。优点是透明、轻薄有弹性, 便于观察, 可以覆

通信作者: 亓发芝, 复旦大学附属中山医院整形外科, 主任医师, 博士, 教授; 研究方向: 整形修复; E-mail: qi.fazhi@zs-hospital.sh.cn

第一作者: 陈诚, 复旦大学附属中山医院整形外科, 住院医师, 博士; 研究方向: 创面愈合; E-mail: mschengchen@hotmail.com

盖贴合不规则创面。但也存在不能吸收渗液、对创面边缘有浸渍软化作用等问题,渗液积聚或者漏出,会增加感染几率影响创面愈合,因而不适用于渗出过多的创面。常用于表皮的损伤以及渗出较少的创面。

2.1.2 水凝胶型:水凝胶型敷料是在可渗透的聚合物衬垫上交联了高分子水凝胶材料制成,水凝胶与创面接触后可发生反复的水合作用,持续地吸收创面渗出物,水凝胶可以制作成各种形状以适用于不同类型的创面,该种材料最高含水量可达96%,因此尤其适用于干性创面,能够使其处于湿性愈合环境。另外水凝胶本身的温度较低,可以减轻局部的疼痛。但由于水凝胶含水量高,不能吸附大量的渗液,不能用于渗出过多的创面,并且水凝胶无粘性,无定型,需要另外使用外敷料覆盖。有研究表明,水凝胶相较于传统敷料对于浅表性溃疡、烧伤等创面的修复能力更强^[9-10],并且水凝胶由于其特殊的理化性质,可以混合各种药物一起使用,在这方面有其明显优势。

2.1.3 水胶体型:水胶体型敷料由交联的高分子基质材料以及明胶、果胶、纤维素等胶体组成,其外层的材料往往具有粘性,可以与创面粘合,内层材料吸附创面渗液。相较于水凝胶型敷料,水胶体型敷料本身具有自粘、防水的外敷料层,无需再进行其他覆盖,方便其应用。而外敷料层不透明,不便于观察,胶体层吸收过多渗液后会出现变色,污染等问题。此类敷料比较适用于浅表损伤,以及下肢浅溃疡等创面^[11]。

2.1.4 泡沫型:泡沫型敷料通常由聚氨酯、硅胶、聚乙烯醇等材料制成,外层再加以半封闭材料覆盖,是一种多孔型敷料,其在具有透气性的同时还能够保持局部的湿性环境,并且有良好的吸附渗液、隔离外界微生物的功能。泡沫型敷料材质柔软、有一定厚度,可以起到非常好的缓冲作用,能够保护伤口,尤其适用于渗出较多的腔隙型创面以及有骨性突起的创面。但由于多孔结构的存在,肉芽易长入,更换敷料时可能会造成损伤,且易感染^[12]。

2.1.5 藻酸盐类:藻酸盐类敷料是由海藻或含海藻多糖材料制成,敷料中的钙离子与创面渗出液中的钠离子接触并交换后,形成藻酸钠凝胶,其具有高度吸水性,可以吸收15~20倍自身重量的液体。因此在渗出量大的创面中,其应用具有很大的优势。同时钙离子的释放也可以促进局部止血,进一步加快创面的愈合^[13]。藻酸盐敷料的不足之处在于需要另外使用外层敷料覆盖,并且容易干燥、与创面发生黏连,需经常更换。有研究表明,在III~IV级溃疡的治疗中,使用水胶体敷料联合藻酸盐敷料,较单纯使用水胶体敷料伤口愈合速度明显增快^[14]。

2.2 抗菌类敷料

2.2.1 银离子敷料:早在19世纪中期就有在创伤中使用银箔进行抗菌的报告^[15]。其抗菌能力在近几年得到了认可。

大量的研究表明,银离子具有广谱抗菌性,甚至在一些耐药菌株中也有良好的表现^[16]。虽然银离子的抗菌机制仍有一定争议,但普遍的说法认为银离子可以结合在膜蛋白和呼吸酶上的巯基残基,生成有细胞毒性的活性氧^[17],此外,它也可与DNA结合,导致DNA的不可逆卷曲,抑制其复制^[18]。银离子可以添加在水凝胶、藻酸盐、泡沫型等各种敷料中^[19],使用简便,有广泛的应用前景。近年来各种新型纳米颗粒银离子敷料的研究将银离子敷料推向了更广阔的舞台。

2.2.2 医用蜂蜜敷料:自古代以来,各个国家一直有用蜂蜜来进行伤口处理的报道。而医用级蜂蜜被认为具有过氧化和非过氧化的抗菌活性,可以促进自溶清创^[20]。也有动物试验表明蜂蜜可以加速创面愈合^[21],但没有非常充分的证据支持蜂蜜在创面修复中的应用。

2.2.3 碘剂敷料:碘剂也具有广谱抗菌作用,可以在片状或凝胶状敷料中运用。有研究表明碘剂敷料优于石蜡、磺胺嘧啶等敷料^[22],但碘剂对创面有刺激性和毒性,且没有充分的证据证明其在创面愈合中的效果,使用范围非常的局限。

2.3 组织工程敷料:组织工程敷料是将表皮细胞或成纤维细胞等种子细胞种植到高分子聚合材料上所形成的一种生物材料,在创伤愈合过程中它能作为基质支架参与组织修复的过程,能够在一定程度上替代功能性的组织而不是仅仅促进创面的愈合。

现有多种组织工程敷料:表皮的替代物、真皮的替代物、复层的皮肤替代物等等,分为自体材料、同种异体材料和异种材料。自体材料一般取自自体皮肤,同种异体材料取自人包皮或尸体皮,异体材料一般为猪、牛等的皮肤胶原,通过不同的方法,制成单层或多层的组织工程皮肤结构。近年来大量的组织工程敷料问世,FDA也批准了很多产品,并针对不同创面进行推荐,可见其良好的效果^[23-25]。但各类组织工程皮肤有一些共同的弊端,成本高昂,储存不便,部分产品需要自体组织,会造成创伤,因此一般不作为一线敷料使用。

2.4 新技术型敷料

2.4.1 等离子处理技术:材料表面的等离子处理已经被证明是一种影响湿性粘附、气体和液体渗透性、材料抗菌性的有效措施,其在对材料表面进行处理的同时,还会对创面的细胞及分子水平上造成有利影响,促进创面的愈合。此项技术对于细胞的附着与增殖有帮助,并可以抑制细菌的生长。在敷料表面结合特定蛋白对于创面的修复有很大帮助,而等离子处理技术可以为蛋白与材料表面的共价结合提供可能,为创面敷料的发展提供一种新的方向^[26]。

2.4.2 纳米技术:随着工业技术及材料科学的发展,纳米技术的运用使得创面敷料的材质有了日新月异的进展。生物材料有其缺陷,而传统的人工合成材料有良好的理化性质和结构,但缺乏生物基质和再生能力。有一种新型的通过纳米技术制作的吸收静电纺丝材料,兼具了生物材料

和人工材料的优点,既有与细胞外基质相似的结构,利于细胞的迁徙增殖,同时也具备了良好的生物相容性、可降解性及耐久性,将来可能成为理想的材料^[27]。

另外,纳米颗粒技术为组织再生提供了一种新的策略,通过这项技术可以将金、银、陶瓷、脂肪等非合成物质以及胶原、明胶、多糖等人工材料制作成新型材料,既可以利用金、银等本身的抗菌作用发挥材料特性,也可以通过材料与药物的结合,通过药物来发挥作用,达到抗菌、促进愈合的效果,从而制造出一种多功能、革命性的创面修复敷料^[28]。

3 结论

随着医学的进步,材料科学的发展,工业水平的提高,创面功能性敷料的发展非常迅速,产品与理论不断更新。传统敷料和新型敷料各有优劣,产品的成本,储藏,使用,材料的稳定性,组织相容性,可降解性,强度,耐久度,对创面细胞的粘附迁徙,抗感染能力,愈合能力的影响等因素都需要综合评估。而纳米技术及等离子技术等现代科学技术的出现,为新型材料的研发提供了更多的可能性,相信在不久的将来,理想的功能性敷料会给我们带来福音。

[参考文献]

- [1] Harries RL, Bosanquet DC, Harding KG, et al. Wound bed preparation: Time for an update[J]. *Int Wound J*, 2016, 13(Suppl 3): 8-14.
- [2] Boateng J, Catanzano O. Advanced therapeutic dressings for effective wound healing—A review[J]. *J Pharm Sci*, 2015, 104(11): 3653-3680.
- [3] Winter GD. Formation of the scab and the rate of epithelization of superficial wounds in the skin of the young domestic pig[J]. *Nature*, 1962, 193: 293-294.
- [4] Kirschner CM, Anseth KS. Hydrogels in healthcare: from static to dynamic material microenvironments[J]. *Acta Materialia*, 2013, 61(3): 931-944.
- [5] Li W, Dasgeb B, Phillips T, et al. Wound-healing perspectives[J]. *Dermatol Clin*, 2005, 23(2): 181-192.
- [6] Mouës CM, Heule F, Hovius SE. A review of topical negative pressure therapy in wound healing: sufficient evidence[J]. *Am J Surg*, 2011, 201(4): 544-556.
- [7] Broussard KC, Powers JG. Wound dressings: selecting the most appropriate type[J]. *Am J Clin Dermatol*, 2013, 14(6): 449-459.
- [8] Fletcher J. Using film dressings[J]. *Nurs Times*, 2003, 99(25): 57.
- [9] Dumville JC, O'Meara S, Deshpande S, et al. Hydrogel dressings for healing diabetic foot ulcers[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011, (9): CD009101.
- [10] Wasiak J, Cleland H, Campbell F, et al. Dressings for superficial and partial thickness burns[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, (3): CD002106.
- [11] Chaby G, Senet P, Vaneau M, et al. Dressings for acute and chronic wounds: a systematic review[J]. *Arch Dermatol*, 2007, 143(10): 1297-1304.
- [12] Saco M, Howe N, Nathoo R, et al. Comparing the efficacies of alginate, foam, hydrocolloid, hydrofiber, and hydrogel dressings in the management of diabetic foot ulcers and venous leg ulcers: a systematic review and meta-analysis examining how to dress for success[J]. *Dermatol Online J*, 2016, 22(8): 1.
- [13] Boateng JS, Matthews KH, Stevens HN, et al. Wound healing dressings and drug delivery systems: a review [J]. *J Pharm Sci*, 2008, 97(8): 2892-2923.
- [14] Belmin J, Meaume S, Rabus MT, et al. Sequential treatment with calcium alginate dressings and hydrocolloid dressings accelerates pressure ulcer healing in older subjects: a multicenter randomized trial of sequential versus nonsequential treatment with hydrocolloid dressings alone[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2002, 50(2): 269-274.
- [15] Broughton G 2nd, Janis JE, Attinger CE. A brief history of wound care[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2006, 117(7 Suppl): 6S-11S.
- [16] Lin JJ, Lin WC, Li SD, et al. Evaluation of the Antibacterial activity and biocompatibility for silver nanoparticles immobilized on nano silicate platelets[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2013, 5(2): 433-443.
- [17] Catalina MJ, Hoek EMV. A review of the antibacterial effects of silver nanomaterials and potential implications for human health and the environment[J]. *J Nanoparticle Res*, 2010, 12(5): 1531-1551.
- [18] Sukumaran P, Eldho KP. Silver nanoparticles: mechanism of antimicrobial action, synthesis, medical applications, and toxicity effects[J]. *Int Nano Lett*, 2012, 2: 32.
- [19] Gist S, Tio-Matos I, Falzgraf S, et al. Wound care in the geriatric client[J]. *Clin Interv Aging*, 2009, 4: 269-287.
- [20] Jull AB, Walker N, Deshpande S. Honey as a topical treatment for wounds[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2013, (2): CD005083.
- [21] Jull AB, Rodgers A, Walker N. Honey as a topical treatment for wounds[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008, (4): CD005083.
- [22] Vermeulen H, Ubbink DT, Goossens A, et al. Systematic review of dressings and topical agents for surgical wounds healing by secondary intention[J]. *Br J Surg*, 2005, 92(6): 665-672.
- [23] Morissette Martin P, Maux A, Laterreur V, et al. Enhancing repair of full-thickness excisional wounds in a murine model: Impact of tissue-engineered biological dressings featuring human differentiated adipocytes[J]. *Acta Biomater*, 2015, 22: 39-49.
- [24] Michael S, Sorg H, Peck T, et al. The mouse dorsal skin fold chamber as a means for the analysis of tissue engineered skin[J]. *Burns*, 2013, 39(1): 82-88.
- [25] Jin G, Prabhakaran MP, Kai D, et al. Tissue engineered plant extracts as nanofibrous wound dressing[J]. *Biomaterials*, 2013, 34(3): 724-734.
- [26] Eswaramoorthy N, McKenzie DR. Plasma treatments of dressings for wound healing: a review[J]. *Biophys Rev*, 2017, 9(6): 895-917.
- [27] MacEwan MR, MacEwan S, Kovacs TR, et al. What Makes the Optimal Wound Healing Material? A Review of Current Science and Introduction of a Synthetic Nanofabricated Wound Care Scaffold[J]. *Cureus*, 2017, 9(10): e1736.
- [28] Berthet M, Gauthier Y, Lacroix C, et al. Nanoparticle-Based Dressing: The Future of Wound Treatment[J]. *Trends Biotechnol*, 2017, 35(8): 770-784.

[收稿日期] 2018-01-19 [修回日期] 2018-01-30

编辑/朱婉蓉