

- [38]Ebeling M, Scheurer M, Sakkas A, et al. First-hand experience and result with new robot-assisted laser lefort-i osteotomy in orthognathic surgery: A case report[J]. J Pers Med, 2023,13(2):287.
- [39]Osorio J, Martinez D, López J P, et al. Endoscopically assisted lefort i osteotomy for minimally invasive orthognathic surgery: A technical note[J]. J Craniofac Surg, 2023,34(6):1862-1863.
- [40]Allasseri N, Alasraj A, Al-Morraissi E. Minimally invasive genioplasty: an observational study[J]. Oral Maxillofac Surg, 2023,27(4):639-645.
- [41]Bertossi D, Albanese M, Nocini R, et al. Osteotomy in genioplasty by piezosurgery[J]. J Craniofac Surg, 2021,32(3):e317-e321.
- [42]贺娇娇, 刘畅, 王春晖, 等. 可吸收材料内固定与钛合金内固定对正颌术后骨稳定性的Meta分析[J].海南医学, 2015,26(21):3233-3238.
- [43]张滢坤, 沈子暄, 张然, 等. 榫卯结构辅助可吸收板固定上颌骨 Le Fort I型截骨后骨块的力学稳定性研究[J].中华口腔医学杂志, 2025,60(6):635-643.
- [44]Yao J, Zeng W, He T, et al. Automatic localization of cephalometric landmarks based on convolutional neural network[J]. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2022,161(3):e250-e259..
- [45]唐林俊, 姜欢, 王绍泰, 等. 机器人在正畸领域的应用以及前景[J].现代口腔医学杂志,2024,38(1):70-73.
- [46]回文字, 吴锦阳, 黄建华, 等. 机器人辅助颏成形术行截骨操作的精度评价实验研究[J].上海交通大学学报(医学版), 2022,42(9):1347-1352.

[收稿日期]2025-09-24

本文引用格式: 刘琳, 鞠静岚, 项敬媛, 等. 安氏II类错殆畸形的外科治疗进展[J].中国美容医学, 2026,35(4):168-172.

不同功能和特点的生物材料在创面修复中的应用进展

豆舒乾^{1,2} 武孔佳^{1,2} 王迪^{1,2} 张晨颖^{1,2} 综述, 刘文军^{1,2} 审校

(1.昆明医科大学第二附属医院烧伤外科 云南昆明 650000; 2.云南省烧伤研究所 云南昆明 650000)

[摘要]创面是正常皮肤组织在各种致伤因素(如:物理、化学、生物以及机体内在因素等)作用下导致的损害。创面愈合需要经历三个过程:局部炎症期、细胞增殖期和组织重建期,如果愈合过程无法顺利进行,伤口将会演变成慢性创面。目前临床上针对创面治疗的生物材料种类繁多,功能不尽相同,如:覆盖保护、抗菌、清创、促愈合等作用。本文就目前生物材料应用于创面修复的不同功能和特点进行分类阐述。

[关键词]生物材料;创面;组织工程;生长因子;干细胞

[中图分类号]R641 **[文献标志码]**A **[文章编号]**1008-6455(2026)04-0172-06

Advances in the Use of Biomaterials for Trauma Repair Based on Different Functions and Characteristics

DOU Shuqian^{1,2}, WU Kongjia^{1,2}, WANG Di^{1,2}, ZHANG Chenying^{1,2}, LIU Wenjun^{1,2}

(1.Department of Burn Surgery, the Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650000, Yunnan, China; 2.Yunnan Provincial Burn Institute, Kunming 650000, Yunnan, China)

Abstract: A wound is a damage to normal skin tissue caused by various injury-causing factors (e.g. physical, chemical, biological and intrinsic to the body). Wounds heal through three processes: local inflammation, cell proliferation and tissue reconstruction, and if the healing process does not proceed successfully, the wound will become chronic. There are many different types of biomaterials available for wound treatment, with different functions, such as covering protection, antibacterial, debridement and healing promotion. This paper presents a classification of the different functions and characteristics of biomaterials currently used in wound repair.

Key words: biomaterials; trauma; tissue engineering; growth factors; stem cells

基金项目: 1. 国家自然科学基金项目(编号: 82460444); 2. 兴滇英才计划项目(编号: RSC2019MY018)

通信作者: 刘文军, 教授、昆明医科大学第二附属医院烧伤外科主任、云南省烧伤研究所所长; 研究方向为干细胞、创面修复。E-mail: kmwj1120@qq.com

第一作者: 豆舒乾, 主治医师; 研究方向为创面、瘢痕、干细胞。E-mail: shuqiandou0712@sina.com

皮肤是机体内部环境与外界隔绝的屏障，是人体最大的器官。由于真皮层干细胞的存在，会在一定程度下修复创面损失，但直径超过4 cm的全层皮肤缺损，机体往往无法自愈^[1]。生物材料最早应用于创面可追溯至数千年前，古人将中草药、蜂蜜等天然物质作为伤口敷料保护创面，并且沿用至今^[2]。随着组织工程学的不断发展，创面材料由最初保护伤口的作用逐步发展到现代的功能性敷料，通过对创面炎症期、增殖期和重建期的影响，促进创面愈合的速度和质量。理想的生物材料应具有良好的组织相容性、可降解性、无毒性、无异物炎性反应等优点^[3]。本文依据目前生物材料应用于创面修复的不同功能和特点分为清创为主的生物材料、增殖为主的生物材料以及覆盖和保护为主的生物材料进行综述。

1 清创为主的生物材料

1.1 蛆虫疗法：蛆虫疗法又称蛆虫清创疗法或幼虫疗法，是人为、有目的地将活的无菌蛆虫放入人体尚未愈合的皮肤或软组织创面，清除坏死组织和致病菌，以促进创面愈合的疗法^[4]。蛆虫疗法最早记录可追溯至玛雅文明时期^[4]。20世纪中叶，由于抗生素的出现、伤口护理水平和外科技术的提高，使得蛆虫疗法的临床应用逐渐减少，但随着近年来抗生素的不断耐药，人们又重新聚焦古老的蛆虫疗法，尤其适用于创面局部耐甲氧西林金黄色葡萄球菌感染^[5]。Sherman RA^[6]的临床研究显示，蛆虫疗法在治疗4周后，糖尿病足的坏死组织被完全清除。蛆虫疗法的机制可能通过清除伤口腐败组织、破坏细菌生物膜而促进新鲜肉芽形成，此外，蛆虫的排泄物和分泌物可以通过抑制补体激活而下调创面的炎性因子^[4]。蛆虫可及时清除创面坏死物同时并不会损伤健康组织，在与其他治疗方法合并使用治疗各种慢性创面时效果显著。

1.2 酶类清创：清创是慢性创面治疗过程中重要一环，目前创面清创的方式众多，除手术清创、机械清创、化学清创和生物清创外，酶类清创是一种可行的治疗选择。酶类清创指将具有特定效果的酶置于敷料中或直接应用于创面，通过酶的作用可以溶解创面的坏死组织，直至显露健康组织^[7]。酶类清创适用于不适合手术的特殊部位烧伤患者，如手部、头面部、会阴部^[8]。1940年，Glasser首次报道了使用木瓜蛋白酶进行酶清创的方法。20世纪50年代起，人们开始对梭状芽胞杆菌和革兰氏阴性杆菌分泌的胶原蛋白酶开始关注。1969年，Garret发表了首篇应用梭状芽胞杆菌分泌胶原蛋白酶治疗创面的报道，并申请商品名“Travase”^[9]。2012年底，酶类清创产品NexoBrid[™]的首次出现（包含菠萝蛋白酶的成分），进一步推动酶类清创的临床应用。2017年，Hirche C等^[8]制定了第一份关于NexoBrid[™]欧洲使用指南，并于2020年再次改进。酶类清创的一大优势是与机械性焦痂切除术相比，可选择性将坏死、失活组织分解清除，又不损伤正常细胞组织，如真皮

层、干细胞等。另一大优势则是可以减少上肢远端因深度烧伤，而进行环周焦痂切除术的概率^[9]。另外，铜基纳米酶尽管具有酶的催化活性，可以清除创面自由基，恢复创面氧化还原状态，但其本质上是由氧化亚铜纳米颗粒和铜纳米晶体结合的纳米材料。

2 增殖为主的生物材料

2.1 干细胞及其衍生物：干细胞在创面修复和组织重建中发挥关键作用，因具有多分化潜能、再生特性以及外分泌功能，成为众多学者研究的焦点^[10]。目前，常见的干细胞种类包括：胚胎干细胞（Embryonic Stem Cells, ESCs）、诱导多功能干细胞（Induced Pluripotent Stem Cells, iPS cells）、脐带间充质干细胞（Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cell, UC MSC）、脂肪干细胞（Adipose-Derived Stem Cells, ASCs）等。各种干细胞在创面愈合过程中发挥积极作用，从而促进创面愈合，提高了愈合质量^[11]。其中，脂肪干细胞来源较广泛、伦理道德问题更少，在很多方面优势明显^[12]。但目前干细胞应用于临床仍存在许多障碍，如道德伦理问题、潜在致畸、致癌风险等。

随着对外泌体研究的不断深入，使得干细胞临床转化成为可能。“外泌体”最早在1987年由Johnstone提出^[13]，其直径30~200 nm，电镜下呈杯口状，包含蛋白质、RNA、DNA和脂质等成分，广泛存在于干细胞、树突细胞、上皮细胞等细胞内，同时多种体液也可检测到外泌体成分，如血浆、唾液和尿液^[14]。外泌体是细胞交流的桥梁，不包含细胞成分，而保留外分泌功能，如干细胞外泌体可分泌多种生长因子、趋化因子等。研究表明，创面愈合的局部炎症期、细胞增殖期和重建期均受到干细胞外泌体的调控^[15]。另外，Nooshabadi VT等^[16]研究显示，使用壳聚糖水凝胶作为干细胞外泌体载体作用于创面，可以增强干细胞外泌体功能。此外，干细胞外泌体携带纳米材料可作为药物的载体，靶向作用特定细胞。尽管目前干细胞外泌体应用于创面外仍处于初步临床实验阶段，但发展潜力巨大、前景广阔。

2.2 生物活性因子

2.2.1 生长因子：生长因子是在伤口中释放的信号蛋白，它们可以加速创面愈合速度、缩短愈合时间，作为常见的生物材料而广泛应用于临床。目前常用的生长因子包括：重组人表皮生长因子（Recombinant Human Epidermal Growth Factor, rhEGF）、碱性成纤维细胞生长因子（Basic Fibroblast Growth Factor, bFGF）、转化生长因子- β （Transforming Growth Factor, TGF- β ）、胰岛素样生长因子（Insulin Like Growth Factors, IGFs），以及血小板源性生长因子（Platelet-Derived Growth Factors, PDGFs）等^[17]。各类生长因子对创面的作用机制不尽相同，每种生长因子又通过一条或多条途径对细胞和

组织进行调控,总的来说生长因子修复创面主要通过促进肉芽组织生成、再上皮化以及组织重塑实现^[18-19]。

2.2.2 细胞因子:除生长因子外,其他细胞因子在创面愈合中也具有重要调控作用。肿瘤坏死因子- α (Tumor Necrosis Factor- α , TNF- α)通过活化巨噬细胞,参与创面炎症反应热休克蛋白47 (Heat Shock Proteins-47, HSP-47)水平下调^[20],可能引起糖尿病足的发生,其机制与胶原蛋白生成减少、分解增多以及肌成纤维细胞数量下降有关^[21]。Wong W等^[22]证实通过增加体内白介素-15 (Interleukin-15, IL-15)水平,具有促进大鼠慢性创面愈合的作用。此外,重组人粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子 (Recombinant Human Granulocyte-macrophage Stimulating Factor, rhGM-CSF)应用于深II°烧伤患者创面,可以明显缩短愈合时间^[23]。

2.3 血小板浓缩物制品:血小板浓缩物 (Platelet Concentrate, PC)是通过离心的方法从自体血获取的血浆浓缩物,目前,血小板浓缩物包括富血小板血浆 (Platelet-rich Plasma, PRP)、富血小板纤维蛋白 (Platelet-rich Fibrin, PRF)及浓缩生长因子 (Concentrated Growth Factors, CGF)三代产品。1977年,PRP首次被分离提取,经不断改良,2001年和2006年PRF、CGF相继应运而生^[24]。目前,PRP在临床上最为常见,其除了富含血小板外,还包括各种生长因子、趋化因子和血浆蛋白,PRP除应用于创面修复和组织再生外,还在抗衰老、脱发治疗及瘢痕修复等方面广泛应用^[25]。血小板浓缩物制品来源广泛、制作简单、自身提取而无疾病传播风险。因此,血小板浓缩物制品是一种安全、高效、易普及的治疗方式。尽管血小板浓缩制品在临床上应用广泛,但其作用机制目前尚未探明,由于三类制品的主要成分均含血小板及各类生长因子等,仅浓度和结构略有差别。因此,三种血小板浓缩物作用于创面修复的机制可能相似。

3 覆盖、保护为主的生物材料

3.1 皮肤移植:皮肤移植最早可追溯至公元前15世纪,受限于医疗技术和麻醉水平,当时印度当局将其作为惩罚措施而存在^[26]。在欧洲,由于宗教因素的影响阻碍了皮肤移植的发展,直到15世纪意大利成为皮肤移植技术主导的国家^[26],而现代植皮技术出现在19世纪末。皮片移植包括刃厚皮片、中厚皮片、全厚皮片以及含真皮下毛细血管网,皮片特性不同,其适应证也不尽相同。依据皮片的来源可分为自体皮肤移植、同种异体皮肤移植和异种皮肤移植。

3.1.1 自体皮肤移植:自体皮肤移植是指通过手术方法切去自体供皮区的部分厚度或全层厚度的皮片,完全分离,移植到受皮区,使之重新建立血液循环。自体皮肤移植不仅具有一般敷料的特性,由于自体组织移植无排斥反应,其通过直接填补受区皮肤缺损,而明显缩短创面修复时间。自体皮片移植是目前最为理想的皮肤损伤的修复材

料,但对于大面积皮肤缺失患者,自体供源往往匮乏。

3.1.2 同种异体皮肤移植:当自身皮肤无法满足受区所需时,同种异体皮肤移植是可行的选择,但需要有合适的供源存在且皮片经过免疫处理^[27]。若受区接受MHC不匹配的异体皮片移植,皮肤成活后会产生急性免疫排斥反应(其机制可能与供体衍生的树突状细胞有关),未免疫处理的皮片在移植后10~14 d会出现特征性结构破坏,皮片在异体约成活3~4周^[28]。脱细胞真皮基质 (Acellular Dermal Matrix, ADM)作为一种新兴生物材料,去除表皮及真皮层的细胞成分,仅保留了胶原纤维支架和组织基本结构的皮肤替代物,具有良好的组织相容性^[29]。

3.1.3 异种皮肤移植:供移植的皮肤组织来源于人类以外的生物,主要有猪皮、羊膜、鱼皮和羊皮敷料等。其特点是组织来源广泛,取材容易,价格低廉,可覆盖大面积皮肤缺损,但移植后会出现强烈的免疫排斥反应、存活时间较短,同时有传播人畜共患疾病的风险^[30]。

3.2 海藻酸盐敷料:1881年,英国化学家Stanford首先对棕色海藻中的提取物进行研究,发现该提取物具有水凝胶生物特性^[31]。海藻酸盐是从海带等褐藻中提取的水溶性线性多糖,是由 β -D-甘露糖醛酸 (β -D-mannuronic, M单元)和 α -L-古洛糖醛酸 (α -L-guluronic, G单元)形成的多聚糖,海藻酸盐的化学和物理性质由M单元和G单元的排列顺序和相对比例决定,M单元占优势的区域形成延伸的带状分子,与纤维素相似,而富含G-嵌段的区域形成“屈曲链”^[31]。海藻酸盐敷料一旦接触渗出的伤口,敷料中的钙离子与血清或伤口液中的钠离子之间就会发生离子交换反应,当大部分钙离子被钠取代时,纤维膨胀并部分溶解,形成凝胶状物质,此时海藻酸盐敷料不仅能维持湿度适宜的闭合创面环境,还可以阻隔灰尘、病菌等,形成轻度负压,利于神经形成和上皮修复^[32]。海藻酸盐产生凝胶状物质的量主要取决于其来源植物的化学成分。此外,富含M单元的海藻酸盐中存在的钙离子松散地附着在分子上,更容易被钠离子取代,从而增加液体吸收和纤维膨胀,加快凝胶形成。与富含G单元的海藻酸钠相比,富含M单元的海藻酸盐的吸收能力更强,形成的凝胶更柔软。它们也更容易溶于盐水溶液^[33]。

海藻酸盐作为天然聚合物拥有高生物相容性,低免疫原性的特性,现有研究表明,海藻酸盐敷料具有止血、抑菌、促进创面愈合、减轻瘢痕等功能^[32]。此外,海藻酸盐敷料强大的吸水能力是普通医用棉纱敷料的5~7倍(约吸收自身重量20倍的液体)。因此,海藻酸盐敷料能延长敷料单次使用时长,减少敷料更换频次,降低医疗成本。但海藻酸盐敷料也非十全十美:一方面在一些较为干燥的创面,海藻酸盐敷料更换周期会更长一些,创面生长的新生肉芽组织会黏附其上;另一方面因其自身的纤维特性,创面遗留的纤维将增加创面的炎症反应,从而增加患者的痛苦^[34]。

3.3 壳聚糖敷料:壳聚糖又名可溶性甲壳类,是一种天然阳

离子多糖,由(1→4)-2-氨基-2-脱氧-β-d-葡萄糖构成^[35]。壳聚糖为天然多糖甲壳素脱去部分乙酰基的产物,而甲壳素来源于众多生物,如甲壳动物壳、真菌、藻类细胞壁、昆虫骨骼和软体动物等^[36]。壳聚糖作为天然材料具有生物相容性、可降解性和低毒性等优点,是理想的生物材料之一。壳聚糖属于原始态生物抗菌剂,最早描述其抗菌特性可追溯到20世纪80年代,尤其针对革兰氏阳性球菌类有效,抗菌机制可能包括:①破坏细菌细胞壁或细胞壁;②干扰微生物DNA合成;③壳聚糖螯合细菌细胞壁所需的营养素;④可以在细胞表面形成密集的聚合膜^[35]。壳聚糖具有凝血作用可能与其表面的正电荷有关,由于壳聚糖表面的阳离子可以与红细胞表面存在的阴离子相互作用,故壳聚糖的止血作用表现为对细胞的静电黏附作用^[37]。壳聚糖的功能材料可向创面提供潮湿环境,产生抗细菌感染的屏障,并且适合于处理渗出和肉芽形成的伤口而减轻患者疼痛^[38]。Howling GI等^[39]研究表明,壳聚糖具有促进成纤维细胞增殖、加速创面愈合作用,其机制可能与壳聚糖脱乙酰基有关。壳聚糖除具有抗菌、止痛和促愈合等特点外,还是抗氧化剂和抗癌材料,因此,壳聚糖被认为是比纤维素更具有潜力的生物材料^[40]。虽然在一定程度上壳聚糖是非常优秀的促进创面愈合的生物材料之一,但据研究调查发现,壳聚糖的使用也存在一些争议,单用壳聚糖的效果仍达不到理想状态常需与其他材料或药物联用才能发挥其促进创面愈合的效果^[41],而且因其制备成本高、稳定性较差,其在临床上的使用成本也较其他材料高^[42]。

3.4 胶原蛋白敷料:胶原蛋白是一种三维螺旋结构的蛋白质,广泛存在于动物软组织内。1881年,胶原蛋白作为现代生物材料开始应用^[43]。胶原蛋白因自身具有抗张度高、可降解性、止血促凝以及可与药物相互作用等优点,在临床上广泛应用。目前,医用胶原蛋白敷料主要来源于牛或马胶原蛋白,其经伽马射线或环氧乙烷等灭菌处理同时经物理或化学方法去除胶原蛋白以外成分后方可使用^[44]。胶原蛋白的低免疫特性与其三重螺旋结构的高度稳定性相关^[45]。胶原蛋白敷料的止血和促凝作用机制体现在胶原蛋白吸附血小板后引发一系列凝血酶联反应。由于具有蛋白质生物特性,故胶原蛋白敷料会降解为氨基酸,而不损伤机体。胶原蛋白的三级结构不仅可使其吸收超过自身多倍的液体,同时还能吸收多种有害物质,如活性氧、氨气等^[46]。胶原蛋白具有结合成纤维细胞的结合位点,对成纤维细胞具有趋化作用。此外,近年来胶原蛋白敷料添加无机或有机小分子开始出现,如敷料负载抗菌药物,预防伤口感染^[47]。同时,胶原蛋白还与其他大分子共混制得复合胶原蛋白材料,如与壳聚糖、透明质酸、聚乙二醇等聚合可提高敷料机械能^[48]。胶原蛋白作为组织工程材料在创面治疗应用前景广阔。

3.5 人工皮肤(组织工程皮肤):受限于同种或异种皮片供源有限且产生免疫排斥,以及各类敷料的“临时覆盖”

特性,因此随着生物工程学和材料科学的不断发展,人工皮肤成为近年来研究的焦点。人工皮肤integra的首次问世,标志着人工真皮的里程碑式发展,其既可覆盖保护创面,还能与创面新生组织贴附并血管化。除inregra外,新型人工真皮Dermagraf和Terudermis也相继出现^[49]。目前,人工皮肤的支架结构包括聚乳酸、聚己内酯、胶原蛋白和壳聚糖等生物聚合物,除具有良好的组织相容性、低免疫源性、可降解性等特点外,还具有多种功能,如增强成纤维细胞迁徙能力、抗菌特性和止血功效等^[10]。

3.5.1 基于生物活性成分的人工皮肤:基于生物活性成分的人工皮肤除具有生物支架结构外,还包括种子细胞和生物活性因子等成分,其种子细胞主要包含iPS cells、ESCs和ADSCs等各类干细胞,而生物活性成分主要由生长因子构成^[10]。间充质干细胞是组织工程皮肤种子细胞的重要来源之一,生长因子优化组织培养环境,支架材料提供适当的机械支持。总体来说,该类人工皮肤主要通过加速创面愈合速度和减少瘢痕形成的机制来发挥作用。在选择人工皮肤材料时,微观结构不可或缺,如具有微孔的材料在物质交换时发挥重要作用^[50]。随着3D生物打印技术的出现,极大提升了人工皮肤的发展脚步,3D生物打印皮肤不仅可复制生物支架结构,而细胞、血浆等成分同样与人体高度相似^[51],其通过计算机扫描成像技术针对患者创面情况,精准化、个性化打印皮肤,与创面高度契合,前景广阔。

3.5.2 基于化合物成分的人工皮肤:近年来,随着将无机填充物(如生物玻璃材料、金属氧化物纳米颗粒以及二氧化硅颗粒等)纳入生物支架而赋予组织工程支架多种功能以来。目前,基于无机颗粒的复合材料分为两种形式:无机/有机复合材料以及含无机颗粒的活细胞系统^[52]。无机/有机复合材料种类繁多,含生物玻璃构成的复合材料具有止血、抗菌和抗炎特性,以及增强角质细胞功能和血管生成的能力^[53]。二氧化硅生物敷料在伤口愈合过程中对血管的形成和胶原蛋白的沉积起到了积极作用^[54]。含有黏土材料的工程皮肤通过吸收水分后迅速膨胀,导致创面血液浓缩并迅速凝固,达到止血的功效。

3.5.3 复合人工皮肤:复合人工皮肤是指含无机颗粒的活细胞系统,将无机材料与成纤维细胞、干细胞等细胞融合应用于创面,通过无机物的固有特性,增强细胞的部分功能(如促进细胞增殖分化、ECM沉积以及生长因子分泌等),进一步发挥促进创面愈合的功效。

3.6 其他生物敷料:除此之外,蜂蜜生物敷料内多种生物活性因子可以加快创面愈合,具有抗菌活性以及使创面产生负压等作用,同时蜂蜜具有来源广泛、价格低廉等优点,尤其适用于发展中国家^[2]。但蜜蜂种类、被采植物、地域环境因素均会引起蜂蜜生物敷料的异质性。中草药敷料在我国的应用超过三千年,如葛根具有抗菌、抗氧化作用,白及具有止血、消肿功效^[55],其疗效确切、并沿用至今,因此未来可向国际进一步推广。

4 展望

生物材料在创面修复和组织重建方面贡献突出,随着干细胞及其衍生物的技术不断突破,其应用方向更加广阔,如生物材料作为生物支架搭载干细胞及外泌体修复创面及器官再造,干细胞外泌体携带纳米材料靶向运输药物等,但目前干细胞及其衍生物的临床转化是目前亟待解决的问题之一。此外,生物医学与材料科学和组织工程等多学科交叉融合是发展的趋势和导向,多学科融合发展可以实现人工皮肤的外观和功能与自体皮肤更加接近。同时,3D生物打印技术在医学领域的不断开拓,通过模拟皮肤的表皮和真皮结构及其附属器官,使得人工皮肤的质量和产量得到进一步提高成为现实。创面愈合涉及复杂的细胞信号通路,内外环境的改变可能会显著影响其愈合过程。到目前为止,从传统的生物敷料到3D打印皮肤,尽管生物材料在创面修复领域取得了长足进展,但对某些慢性创面来讲效果仍十分有限。因此,在未来我们需要将生物材料的研发聚焦于慢性难愈合创面的治疗,同时对于创面愈合质量来说,也需要努力向无瘢痕愈合的目标靠近。生物材料在创面修复的道路仍任重而道远,其在临床上的疗效有待进一步提高。

利益冲突: 本文所有作者声明无任何利益冲突。

[参考文献]

- [1]Vig K, Chaudhari A, Tripathi S, et al. Advances in skin regeneration using tissue engineering[J]. *Int J Mol Sci*, 2017,18(4):789.
- [2]Molan P, Rhodes T. Honey: A biologic wound dressing[J]. *Wounds*, 2015,27(6):141-151.
- [3]Houacine C, Yousaf S S, Khan I, et al. Potential of natural biomaterials in nano-scale drug delivery[J]. *Curr Pharm Des*, 2018,24(43):5188-5206.
- [4]Tamura T, Cazander G, Rooijackers S H, et al. Excretions/secretions from medicinal larvae (*Lucilia sericata*) inhibit complement activation by two mechanisms [J]. *Wound Repair Regen*, 2017,25(1):41-50.
- [5]Bowling F L, Salgami E V, Boulton A J. Larval therapy: a novel treatment in eliminating methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* from diabetic foot ulcers [J]. *Diabetes Care*, 2007,30(2):370-371.
- [6]Sherman R A. Maggot therapy for treating diabetic foot ulcers unresponsive to conventional therapy[J]. *Diabetes Care*, 2003,26(2):446-451.
- [7]Perera E, Rodriguez-Viera L, Montero-Alejo V, et al. Crustacean proteases and their application in debridement[J]. *Trop Life Sci Res*, 2020,31(2):187-209.
- [8]Hirche C, Kreken Almeland S, Dheansa B, et al. Eschar removal by bromelain based enzymatic debridement (Nexobrid®) in burns: European consensus guidelines update[J]. *Burns*, 2020,46(4):782-796.
- [9]Heitzmann W, Fuchs P C, Schiefer J L. Historical perspectives on the development of current standards of care for enzymatic debridement[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2020,56(12):706.
- [10]Nourian Dehkordi A, Mirahmadi Babaheydari F, Chehelgerdi M, et al. Skin tissue engineering: wound healing based on stem-cell-based therapeutic strategies[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2019,10(1):111.
- [11]Dekoninck S, Blanpain C. Stem cell dynamics, migration and plasticity during wound healing [J]. *Nat Cell Biol*, 2019,21(1):18-24.
- [12]Kocan B, Maziarz A, Tabarkiewicz J, et al. Trophic activity and phenotype of adipose tissue-derived mesenchymal stem cells as a background of their regenerative potential[J]. *Stem Cells Int*, 2017,2017:1653254.
- [13]Vu N B, Nguyen H T, Palumbo R, et al. Stem cell-derived exosomes for wound healing: current status and promising directions[J]. *Minerva Med*, 2021,112(3):384-400.
- [14]Pegtel D M, Gould S J. Exosomes[J]. *Annu Rev Biochem*, 2019,88:487-514.
- [15]Xie M, Xiong W, She Z, et al. Immunoregulatory effects of stem cell-derived extracellular vesicles on immune cells[J]. *Front Immunol*, 2020,11:13.
- [16]Nooshabadi V T, Khanmohamadi M, Valipour E, et al. Impact of exosome-loaded chitosan hydrogel in wound repair and layered dermal reconstitution in mice animal model[J]. *J Biomed Mater Res A*, 2020,108(11):2138-2149.
- [17]Zarei F, Soleimanejad M. Role of growth factors and biomaterials in wound healing[J]. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*, 2018,46(sup1):906-911.
- [18]Dolati S, Yousefi M, Pishgahi A, et al. Prospects for the application of growth factors in wound healing[J]. *Growth Factors*, 2020,38(1):25-34.
- [19]Viaña-Mendieta P, Sánchez M L, Benavides J. Rational selection of bioactive principles for wound healing applications: Growth factors and antioxidants[J]. *Int Wound J*, 2022,19(1):100-113.
- [20]Raziyeva K, Kim Y, Zharkinbekov Z, et al. Immunology of acute and chronic wound healing[J]. *Biomolecules*, 2021,11(5):700.
- [21]Singh K, Agrawal N K, Gupta S K, et al. Decreased expression of heat shock proteins may lead to compromised wound healing in type 2 diabetes mellitus patients [J]. *J Diabetes Complications*, 2015,29(4):578-588.
- [22]Wong W, Crane E D, Kuo Y, et al. The exercise cytokine interleukin-15 rescues slow wound healing in aged mice[J]. *J Biol Chem*, 2019,294(52):20024-20038.
- [23]Li J, Liu W, Zhang G, et al. Effectiveness of recombinant human granulocyte macrophage colony-stimulating factor for treating deep second-degree burns: a systematic review and meta-analysis[J]. *BMJ Mil Health*, 2020,166(5):352-357.
- [24]Chen J, Jiang H. A comprehensive review of concentrated growth factors and their novel applications in facial reconstructive and regenerative medicine[J]. *Aesthetic Plast Surg*, 2020,44(3):1047-1057.

- [25]Alves R, Grimalt R. A Review of platelet-rich plasma: history, biology, mechanism of action, and classification[J]. *Skin Appendage Disord*, 2018,4(1):18-24.
- [26]Herskovitz I, Hughes O B, Macquhae F, et al. Epidermal skin grafting[J]. *Int Wound J*, 2016,13 Suppl 3(Suppl 3):52-56.
- [27]Klrama-Baryła A, Kitala D, Łabuś W, et al. Autologous and allogeneic skin cell grafts in the treatment of severely burned patients: retrospective clinical study[J]. *Transplant Proc*, 2018,50(7):2179-2187.
- [28]Goodarzi P, Falahzadeh K, Nematizadeh M, et al. Tissue engineered skin substitutes[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2018,1107:143-188.
- [29]Petrie K, Cox C T, Becker B C, et al. Clinical applications of acellular dermal matrices: A review[J]. *Scars Burn Heal*, 2022,8:20595131211038313.
- [30]Zhou J, He W, Luo G, et al. Fundamental immunology of skin transplantation and key strategies for tolerance induction[J]. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*, 2013,61(5):397-405.
- [31]Thomas S. Alginate dressings in surgery and wound management--Part 1[J]. *J Wound Care*, 2000,9(2):56-60.
- [32]Stubbe B, Mignon A, Declercq H, et al. Development of gelatin-alginate hydrogels for burn wound treatment[J]. *Macromol Biosci*, 2019,19(8):e1900123.
- [33]Dumville J C, Keogh S J, Liu Z, et al. Alginate dressings for treating pressure ulcers[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2015,5:Cd011277.
- [34]Zhao X, Liu L, An T, et al. A hydrogen sulfide-releasing alginate dressing for effective wound healing[J]. *Acta Biomater*, 2020,104:85-94.
- [35]Matica M A, Aachmann F L, Tøndervik A, et al. Chitosan as a wound dressing starting material: antimicrobial properties and mode of action[J]. *Int J Mol Sci*, 2019,20(23):5889.
- [36]Philibert T, Lee B H, Fabien N. Current status and new perspectives on chitin and chitosan as functional biopolymers[J]. *Appl Biochem Biotechnol*, 2017,181(4):1314-1337.
- [37]Deineka V, Sulaieva O, Pernakov N, et al. Hemostatic performance and biocompatibility of chitosan-based agents in experimental parenchymal bleeding[J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2021,120:111740.
- [38]Alven S, Aderibigbe B A. Chitosan and cellulose-based hydrogels for wound management[J]. *Int J Mol Sci*, 2020,21(24):9656.
- [39]Howling G I, Dettmar P W, Goddard P A, et al. The effect of chitin and chitosan on the proliferation of human skin fibroblasts and keratinocytes in vitro[J]. *Biomaterials*, 2001,22(22):2959-2966.
- [40]Wu T, Wu C, Fu S, et al. Integration of lysozyme into chitosan nanoparticles for improving antibacterial activity[J]. *Carbohydr Polym*, 2017,155:192-200.
- [41]Torkaman S, Rahmani H, Ashori A, et al. Modification of chitosan using amino acids for wound healing purposes: A review[J]. *Carbohydr Polym*, 2021,258:117675.
- [42]Liu Y, Chen J, Li P, et al. The effect of chitosan in wound healing: a systematic review[J]. *Adv Skin Wound Care*, 2021,34(5):262-266.
- [43]Sharma S, Rai V K, Narang R K, et al. Collagen-based formulations for wound healing: A literature review[J]. *Life Sci*, 2022,290:120096.
- [44]Pallaske F, Pallaske A, Herklotz K, et al. The significance of collagen dressings in wound management: a review[J]. *J Wound Care*, 2018,27(10):692-702.
- [45]Chattopadhyay S, Raines R T. Review collagen-based biomaterials for wound healing[J]. *Biopolymers*, 2014,101(8):821-833.
- [46]Wiegand C, Abel M, Ruth P, et al. Effect of the sterilization method on the performance of collagen type I on chronic wound parameters in vitro[J]. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2009,90(2):710-719.
- [47]Peng W, Li D, Dai K, et al. Recent progress of collagen, chitosan, alginate and other hydrogels in skin repair and wound dressing applications[J]. *Int J Biol Macromol*, 2022,208:400-408.
- [48]David G, Bargan A I, Drobot M, et al. Comparative investigation of collagen-based hybrid 3D structures for potential biomedical applications[J]. *Materials (Basel)*, 2021,14(12):3313.
- [49]Notodihardjo S C, Morimoto N, Munisso M C, et al. A comparison of the wound healing process after the application of three dermal substitutes with or without basic fibroblast growth factor impregnation in diabetic mice[J]. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2020,73(8):1547-1555.
- [50]Loh Q L, Choong C. Three-dimensional scaffolds for tissue engineering applications: role of porosity and pore size[J]. *Tissue Eng Part B Rev*, 2013,19(6):485-502.
- [51]Cubo N, Garcia M, Del Cañizo J F, et al. 3D bioprinting of functional human skin: production and in vivo analysis[J]. *Biofabrication*, 2016,9(1):015006.
- [52]Ma J W, Wu C T. Bioactive inorganic particles-based biomaterials for skin tissue engineering[J]. *Exploration*, 2022,2(5):20210083.
- [53]Tang F, Li J, Xie W, et al. Bioactive glass promotes the barrier functional behaviors of keratinocytes and improves the Re-epithelialization in wound healing in diabetic rats[J]. *Bioact Mater*, 2021,6(10):3496-3506.
- [54]Dashnyam K, Jin G Z, Kim J H, et al. Promoting angiogenesis with mesoporous microcarriers through a synergistic action of delivered silicon ion and VEGF[J]. *Biomaterials*, 2017,116:145-157.
- [55]Chen B, Zhang H, Qiu J, et al. Mechanical force induced self-assembly of chinese herbal hydrogel with synergistic effects of antibacterial activity and immune regulation for wound healing[J]. *Small*, 2022,18(21):e2201766.

[收稿日期]2024-09-25

本文引用格式: 豆舒乾, 武孔佳, 王迪, 等. 不同功能和特点的生物材料在创面修复中的应用进展[J]. 中国美容医学, 2026,35(4):172-177.