

医用敷料用海藻酸盐纤维研究应用进展

刘津池,于森*,王侠,金佳勤

(青岛大学纺织服装学院,山东青岛266000)

摘要:分析了医用敷料用海藻酸盐纤维的发展历程与研究现状,论述了该类型海藻酸盐纤维的物质构成、形态结构和加工工艺,总结了海藻酸盐纤维的优异性能,并指出了相关敷料的缺陷及未来应用前景。

关键词:海藻酸盐纤维;医用敷料;生物相容性;医用生物材料

中图分类号:TS176+.4

文献标识码:A

文章编号:1673-0356(2020)01-0001-04

生物医用纺织品是以材料学科为基础,纺织学科为依托,医疗保健和临床医学为适用领域的新型应用类深度交叉学科的产物。皮肤作为人体免疫系统第一道防线,能够抵抗外界抗原侵入人体,防止疾病发生,维护人体健康等。而皮肤一旦产生破损或产生人体内部组织功能性或结构性损坏即称之为伤口^[1]。正确处理伤口并使之能够迅速愈合是保证人体健康的关键。伤口愈合周期可分为通过炎症和渗出反应来保护伤口的炎症期,通过伤口边缘新生肌纤维母细胞生长牵拉来修复缩小创面的增生期,通过肉芽组织增生、表皮及其他组织再生实现修复定型的塑型期。

炎症期中,适当的炎症反应能够阻隔外界抗原、提供利于伤口愈合的微环境,但是伤口处理不当导致的过强炎症和过量创面液渗出则可能引发内分泌系统紊乱、感染等症状,甚至危及生命安全^[2]。如果在治疗过程中及时使用最优创面用药载体——伤口敷料,采用合理的换药方法,遵循恰当的换药间隔时间,就能够将炎症控制在合理范围,并加速伤口创面愈合,缩短治疗周期。

Winter等提出湿润性伤口愈合理论模型,在猪的伤口覆着一层聚乙烯膜,可以隔绝外界抗原,维持一定的创面愈合湿度,使伤口修复速率提升至少100%^[3]。在伤口愈合期间,覆敷料于创面,可暂作屏障隔绝病菌、灰尘等,使创口附近维持清洁、暖湿的利愈环境,极大降低感染概率,缩短病程,减少患者痛苦。

现阶段应用型医用敷料可以分为3大类:天然类、合成类、药用类^[4]。海藻酸盐敷料是一类提取自褐色海藻植物的天然敷料。围绕海藻酸盐在医药领域的产品开发与应用,介绍了敷料用海藻纤维的临床应用和性能改良历程,总结了其优异性能,设想了未来研究方向与着眼点。

1 结构与制备

1.1 海藻酸盐结构

海藻酸盐是海藻酸与钙、钠等金属离子结合形成的,是大量存在于褐藻细胞壁及细胞间黏胶质中的天然大分子材料。该物质无毒性,可降解,生物活性高,人体相容性好,具有很高的食药安全系数,因此极适宜用作敷料等医用耗材。

海藻酸是一类由 β -D-甘露糖醛酸(M单元)和 α -L-古罗糖醛酸(G单元)组成的线性聚阴离子型多聚糖,分子式为 $(C_6H_8O_6)_n$,如图1所示。其中,G单元较小的空间位阻有利于在溶液中发生离子交换和分子交联作用,适度刚性有助于稳定海藻酸盐分子结构;M单元结构较为紧密,不易发生离子交换。因为G单元和M单元具备不同性质,所以这2类单元在分子中组分比例和结构位置会对海藻酸盐成胶性能、粘黏性、离子选择等产生影响^[5]。

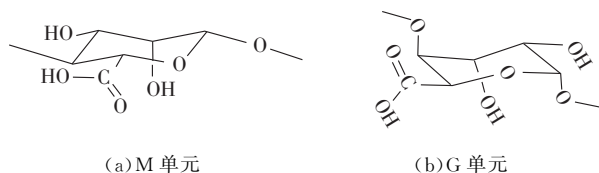


图1 海藻酸M单元与G单元

收稿日期:2019-11-05;修回日期:2019-11-13

基金项目:山东省自然科学基金资助项目(ZR2019PEE022);中国纺织工业联合会科技指导性项目(2018078);教育部人文社会科学研究一般项目(17YJAZH131)

作者简介:刘津池(1995-),男,硕士研究生。

*通信作者:于森(1984-),女,讲师,研究生导师,主要研究方向:服装舒适性 with 功能服装等,E-mail:yumiao_qd@126.com。

1.2 海藻酸盐制备

海藻酸盐是以海带、巨藻、裙带菜、马尾藻、昆布、墨角藻等褐藻类植物为原料提取出来的,具体步骤为:首先用氢氧化钠溶液浸泡海藻,使不溶性海藻酸盐分子结构中金属离子与溶液中钠离子发生离子交换,生成水溶性海藻酸钠;接着对反应后溶液进行过滤,在得到的滤液中加入氯化钙,使海藻酸钠中钠离子与钙离子发生离子交换,生成海藻酸钙;然后通过酶助提取法、丙酮提取法等进行转换和进一步提纯,即可得到高纯度海藻酸钠。2006年 Qin 等采用湿法纺丝方法,将质量分数为6%的海藻酸钠水溶液通过喷丝板挤入到质量分数为1.5%的氯化钙水溶液中,所得初生纤维先在热水中拉伸,后用水洗涤,再经丙酮萃取、干燥,制得海藻纤维,经过梳理用作医用敷料^[6-7]。改良制备方法能提升敷料性能,如尝试针刺法、水刺法等制备海藻酸盐无纺布可以提升吸收性能;与炭层等复合制备多层敷料可以增加除臭、促愈等功能。

2 应用历程

1881年 Stanford 发现褐色海藻提取物有浓缩溶液、凝胶成膜的能力^[8]。1986年 Groves A R 等将海藻

酸盐敷料用于治疗烧伤供皮区创面,发现该敷料对组织液吸收率约为棉纱布3倍,能够大大加快创面愈合^[9]。1989年 Thomas 等发现在治疗患者下肢溃疡时,海藻酸盐敷料处理组创面愈合率较凡士林纱布提高30%左右,且治疗过程中患者伤口疼痛感明显降低^[10]。1991年 Clarke 等将海藻酸盐敷料用于治疗褥疮,临床试验表明海藻酸盐敷料处理组创面面积每周减小约2.39 cm²,对照组约0.27 cm²,褥疮创面治愈速率显著提升^[11]。2015年 Pillai R G 发现在海藻酸盐敷料支持下的钟形包皮环切术,发生出血并发症几率大幅降低^[12]。通过这些临床案例可以发现,海藻酸盐敷料具有较好吸湿、凝胶性能,相较于其他敷料,还具有促进伤口痊愈、减轻患者痛苦等优势。

海藻酸盐纤维是一种包容性较强的共混原材料和给药载体,可以根据临床实际需求通过添加、共混、复合等方式在海藻酸盐纤维中添加要素,一定程度弥补不足与缺点,提升其应用优势,后续可以从适度吸湿、消毒抗菌等要素深入研究。通过改进生产制备工艺,能够在降低生产成本的基础上,一定程度提升海藻酸盐敷料性能。表1列举了一些海藻酸盐敷料性能改良方面有代表性的工作。

表1 海藻酸盐敷料性能改进方法及性能研究(部分)

年份	第一作者	改进途径	改善功能
1993	孙玉山 ^[13]	针刺法加工	工艺简单成本低,止血快速,吸收性较高
1994	秦益民 ^[14]	在海藻酸盐纺丝液中加入羧甲基纤维素	提升敷料凝胶性能
1997	Scherl ^[15]	海藻酸纤维衬层针刺入普通纤维衬层上缝编	优良吸收性和定型能力,不使用黏合剂,易去除
1998	Pandit ^[16]	共混壳聚糖和海藻酸	止血、抑菌、活跃生长因子等性能
1999	Mahoney ^[17]	加入10%~20%粉状木炭	软吸附伤口恶臭物质
2000	Mahoney ^[18]	将乙烯醚基压敏黏合剂覆在海藻纤维衬垫上	可塑为不同形状以适合不规则形状伤口的自动黏合型伤口敷料
2001	Jensen ^[19]	用碱金属盐使海藻酸凝胶交联变硬且与敷料层粘连	易清理和无痛移除
2004	Tadashi ^[20]	复合层粘连蛋白、弹性蛋白衍生物与海藻酸纤维	更优良的上皮、组织再生能力
2005	杜予民 ^[21]	共混海藻酸钠与甲壳素	较好生理活性、力学性能
2010	唐雷 ^[22]	在海藻酸钙纤维上喷涂附有银纳米二氧化钛颗粒	促愈、抗菌
2012	朱建华 ^[23]	表层聚酯纤维无纺布层和底层海藻酸钙纤维无纺布层之间加入塑料层和活性炭层	促愈、高强度、除臭

3 性能及相关作用机理

3.1 吸湿凝胶

干燥创面的新生组织和神经末梢易被敷料粘附,换药会对其造成伤害,增加患者痛苦,延缓创面愈合^[24]。而海藻酸盐敷料形成的凝胶不易粘附皮肤,能有效减轻换药痛苦、避免二次伤害。这是因为海藻酸盐中多价金属离子易与伤口渗出液中钠离子发生离子

交换,释放被封闭的羟基,增加吸湿基团,提升吸湿性能;且海藻酸钠溶液有极高的表观黏度,敷料微小孔隙充分吸收伤口渗出液后即可具备凝胶性能。此时海藻酸盐纤维敷料不仅能维持温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。凝胶能防止伤口渗出液扩散,保护新生神经,且敷料不与创面产生粘连,易被整体取出。干燥的海藻酸医用敷料可吸收自身质量20倍以上的

创面渗出液,并将其移出伤口表面;对于干燥型伤口,凝胶态海藻酸盐敷料又能为其补充足够水分^[25]。所以应用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。

提高纤维吸收液体的能力对于增强单位海藻酸盐敷料医用效能有重要作用。高 M 单元海藻酸钙纤维吸湿性能与凝胶性能均大于高 G 单元海藻酸钙纤维。因此优化海藻酸盐纤维内部结构,开发高 M 单元海藻酸盐纤维,设计合理的敷料纺织品结构能够有效提高海藻酸盐敷料凝胶性能。

3.2 抑菌抗感染

金黄色葡萄球菌、念珠菌和大肠杆菌等病原微生物易在温暖潮湿的伤口上快速滋生,所以临床上伤口常因感染而难以愈合。伤口创面富含的蛋白酶、炎症因子和氧自由基为细菌繁殖提供有利环境,使伤口更难治愈。若创面局部组织细菌浓度达到 1×10^5 cfu/g,即定义为感染^[26]。伤口感染在创伤、烧伤和手术等出现创面的情况下发病率较高,是严重影响人们生命健康的全球性卫生保健问题。

叶思等发现,应用海藻酸盐纤维敷料等密闭性敷料的伤口感染率约为应用传统敷料感染率的 $1/3$ ^[27]。生物机体应激反应会大幅提升开放创面感染发生率,所以尽早使用医用敷料封闭创面,可以有效控制伤口细菌繁殖,一定程度避免感染等并发症发生。海藻酸盐敷料凝胶能阻挡外界细菌侵入,凝胶环境有利于保持吞噬细胞活性,降低感染发生率。

在实用医用敷料基础上,根据病患实际需求及时加入抗生素或金属等有效抗菌成分,有助于提高抗感染效率,控制创面出血、保持体温、促进创面愈合。在海藻酸盐敷料中添加抗菌物质,凝胶状态下的敷料能够缓慢释放低浓度抗菌离子,实现抗菌消炎,且长效抗菌能极大减少换药次数,缩减创面愈合周期。因此,兼具多种功能的复合型医用敷料开发是未来医疗用品的开发方向。

3.3 止血愈合

伤口愈合是一个包括凝血、炎症、增生、胶原沉积、伤口收缩的复杂生物过程^[28]。海藻酸钙敷料有助于伤口止血、愈合,其止血性能主要源于钙离子对血小板的激化作用及凝血效应:钙离子通过激化血小板释放纤维蛋白链,形成有良好止血性能的血栓,加入锌离子可进一步强化海藻酸钙激化作用及凝血效应,提高止血性能^[29-30]。首先海藻酸盐分子链上的一COOH基

团与血液中氯化钠分子反应生成海藻酸钠,改变血液电离平衡,激活凝血因子及凝血过程。然后新形成的海藻酸钠分子内部“钻石样”空间结构大量吸收血液中水分,提升血液浓度、黏度,减慢创面伤口血液流速。接着海藻酸钠膨胀形成的黏性结构堵塞毛细血管末端,迅速发生粘附反应,聚集血小板,从而加速止血进程^[31]。

海藻酸盐纤维大分子上羧基水合能力强,水分子可到达的无定形区较大,所以单位质量海藻酸盐纤维吸湿量是同等质量棉纱的2倍以上^[32]。海藻酸盐纤维对与生理盐水成分类似的伤口渗出液吸收性能是棉纤维和甲壳素纤维的数10倍以上,所以海藻酸盐纤维作为医用敷料性能远远优于两者^[33]。海藻酸盐凝胶具有通透性,氧气以海藻酸盐纤维的立体结构构成的腔隙和“自由水”为通道进入创面层,使伤口表面能保持一定氧气浓度,营造良好创面痊愈微环境^[34-35]。海藻酸盐敷料保持的适量创面渗出液能促进成纤维细胞、角质细胞和内皮细胞生长,且创面湿润环境可以保持细胞活力、加快表皮细胞迁移、促进创面愈合^[36]。海藻酸盐免疫原性受 M-嵌段量影响,高 M-嵌段量海藻酸盐可以诱导更高水平细胞因子产生,进一步促进伤口愈合^[37]。

3.4 生物相容性

止血敷料对宿主来说是异物,与创面接触后会触发机体免疫系统,使机体出现排异反应,一定程度上影响创面愈合^[38]。Lansdown 将海藻酸盐纤维植入老鼠皮下组织,24 h、7 d、28 d 及 12 周后海藻酸盐纤维逐渐被血管化、含成纤维细胞薄膜覆盖,且老鼠无其他不良反应^[39]。敷料用海藻酸盐纤维作为一种生物医用纺织材料,对生物体有良好的相容性,对机体细胞没有毒性,不会引发炎症;用温盐水浸湿后可整片去除,能减轻患者换药痛苦,缩短伤口疗愈时间。海藻酸盐敷料通过纤维吸湿膨胀在创面表面形成低黏性、凝胶状湿润接触层,有助于细胞迁移和血管生成。

4 结语

海藻酸盐纤维医用敷料的主要原料来源于可再生的褐藻等藻类,开发可再生海洋生物资源是贯彻落实“海洋强国”战略的重要举措。在医药领域,海藻酸盐纤维凭借其优秀的吸湿凝胶、抑菌、止血、水气通透能力、良好的生物相容性,能缓解伤口异味、控制伤口渗出液、降低感染风险、修复伤口创面,已经开始投入规

模化应用。但在实际应用中仍存在成本较高、制备工艺复杂等限制。其过强的吸湿性也可能会引起伤口脱水,且该敷料自身没有黏附性,需要搭配其他辅助材料才能投入临床使用。

在未来医用敷料用海藻酸盐纤维研究中,需要改进其生产工艺,降低生产应用成本,提升该类型敷料使用便捷性;开发与海藻酸盐纤维相配伍的混纺纤维组合;通过控制 G、M 单元占比改良其吸湿性能,控制其吸湿性保持合理范围,在避免对人体造成伤害的前提下提高其凝胶性能;开发兼具抗菌、防感染、修复等多种功能的海藻酸盐纤维敷料,开发能够便利给药的海藻酸盐纤维、面料结构,研究海藻酸盐纤维作为药物载体支架的应用可行性;在海藻酸分子结构中增加特殊分子链,拓展海藻酸盐纤维在医疗领域的使用范围等。

参考文献:

[1] THOMAS S. Wounds and wound healing in: wound management addressings [M]. London: Pharmaceutical Press, 1990: 1-14.

[2] 冯志凯,刘 华.伤口愈合机制的研究进展[J].中华外科杂志,2012,50(4):368-372.

[3] WINTER G D. 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] 仇炳苏.医用敷料研究的现状和展望[J].当代化工研究, 2017, (8): 106-107.

[5] 孟 阳. 疏水改性海藻酸钠的载药释药性能及其与壳聚糖的协同絮凝作用[D]. 青岛: 青岛科技大学, 2016.

[6] QIN Y. Absorption characteristics of alginate wound dressings[J]. Journal of Applied Polymer Science, 2004, 91(2): 953-957.

[7] QIN Y. The characterization of alginate wound dressings with different fiber and textile structures[J]. Journal of Applied Polymer Science, 2006, 100(3): 2 516-2 520.

[8] STANFORD E C C. On algin: a new substance obtained from some of the commoner species of marine algae[J]. Chem News, 1883, 47: 254-257.

[9] GROVES A R, LAWRENCE J C. Alginate dressing as a donor site haemostat[J]. Annals of the Royal College of Surgeons of England, 1986, 68(1): 27-28.

[10] THOMAS S. Wound management and dressings[J]. Journal of Infection, 1993, 26(3): 358-359.

[11] CLARKE R, DALY L. Hyper homocysteinemia: an independent risk factor for vascular disease[J]. The New England Journal of Medicine, 1991, 324(17): 1 149.

[12] PILLAI R G, AI NAIEB Z. Plastibell circumcision sup-

ported by a calcium-alginate fibre dressing to reduce bleeding[J]. Arab Journal of Urology, 2015, 13(3): 179-181.

[13] 孙玉山,李振华,卢 森,等.可吸收止血敷料的制法: CN1068158[P]. 1993-01-20.

[14] QIN Y. Wound Dressing: EP 0783605[P]. 1994-09-29.

[15] SCHERR G H. Alginate fibrous dressing and method of making the same: US 5674524 [P]. 1997-10-07.

[16] PANDIT A S. Hemostatic wound dressing: US 5836970 [P]. 1998-11-17.

[17] MAHONEY P M J, KERSHAW D, PRITCHARD D, *et al.* Alginate fabric, method of preparation and use: US5925009 [P]. 1999-07-20.

[18] MAHONEY P M J, KERSHAW D. Wound dressing, manufacture and use: US6023008[P]. 2000-02-08.

[19] JENSEN J B. Easy-release alginate wound healing device and method: US6174544[P]. 2001-01-16.

[20] HASHIMOTO T, SUZUKI Y, TANIHARA M, *et al.* Development of alginate wound dressings linked with hybrid peptides derived from laminin and elastin[J]. Biomaterials, 2004, 25: 1 407-1 414.

[21] 杜予民,樊李红,张宝忠,等.海藻酸钠/水溶性甲壳素共混纤维及其制备方法和用途: 200510018616. 2 [P]. 2005-10-26.

[22] 唐 雷,李忠志.医用海藻酸钙抗菌敷料及其制备方法: CN101721734A[P]. 2010-06-09.

[23] 朱建华.海藻纤维医用敷料: CN102600016A[P]. 2012-07-25.

[24] 汪 涛,赵 珺.海藻酸盐敷料在伤口换药中应用的研究进展[J].中国现代普通外科进展, 2014, 17(4): 292-297.

[25] 马 超.功能性海藻纤维的制备及其应用研究[D].杭州: 浙江理工大学, 2016.

[26] FALANGA V. The chronic wound: impaired healing and solutions in the context of wound bed preparation [J]. Blood Cells Molecules & Diseases, 2004, 32(1): 88-94.

[27] 叶 思,平其能,孙敏捷.海藻酸钠在生物医药领域的应用与研究进展[J].药学与临床研究, 2018, (2): 120-124, 129.

[28] 王佳琪.电离辐射小鼠皮肤伤口愈合延迟的分子机制研究[D].上海:第二军医大学, 2013.

[29] SEGAL H C, HUNT B J, GILDING K. The effects of alginate and non-alginate wound dressings on blood coagulation and platelet activation[J]. Journal of Biomaterials Applications, 1998, 12(3): 249-257.

[30] 秦益民.海藻酸盐纤维的生物活性和应用功效[J].纺织学报, 2018, 39(4): 175-180.

此外,对于蒙皮材料阻燃性能的研究,也将有利于其在充氢飞艇上的应用。

参考文献:

- [1] 王亚飞,安永旺,杨继何.临近空间飞行器的现状及发展趋势[J].国防技术基础,2010,(1):33-37.
- [2] 田越,肖尚明.平流层飞艇囊体材料的发展现状及关键技术[J].合成纤维,2013,(42):11-15.
- [3] KHOURY G A, GILLETT J D. Airship Technology[M]. UK: Cambridge University, 1999.

- [4] 曹旭,顾正铭,王伟志.可用于平流层飞艇蒙皮的PBO织物编织和性能研究[J].航空返回与遥感,2008,(3):57-62.
- [5] 王琳,陈跃华,李炜.涤纶平纹基布涂层飞艇囊体材料的开发[J].纺织科技进展,2008,(1):14-16.
- [6] KOMATSU K, SANO M A. Development of high specific strength envelope materials[J]. Journal of the Japan Society for Aeronautical and Space Sciences, 2003, 51(591):158-163.

Study on the Antistatic Property of Envelop Materials

WU Guo-jun, CHEN Si, LIU Sheng-qian, ZHENG Lei, YI Huai-qiang, WU Jia-hong

(The 46th Research Institute, The Sixth Academy of CASIC, Huhhot 010010, China)

Abstract: The surface resistivity was reduced to $\sim 6.1 \times 10^6 \Omega$ by adding conductive mica, zinc oxide, needle-like titanium dioxide and multi-arm carbon nanotubes in polyurethane material. When the mass ratio of the polyurethane to envelop material was 1:1, the surface resistivity of the envelop material was as low as $\sim 8.5 \times 10^6 \Omega$, which realized the antistatic performance of the envelop material. At the same time, the surface density of the envelop material increased from $\sim 140 \text{ g/m}^2$ to $\sim 240 \text{ g/m}^2$.

Key words: envelop material; antistatic; resistivity; surface density

(上接第4页)

- [31] LEE Y H, CHANG J J, YANG M C, *et al.* Acceleration of wound healing in diabetic rats by layered hydrogel dressing[J]. Carbohydrate Polymers, 2012, 88(3): 809-819.
- [32] 张传杰,朱平,王怀芳.高强度海藻酸盐纤维的制备及其结构与性能研究[J].天津工业大学学报,2008,27(5):23-27,32.
- [33] 秦益民,朱长俊,冯德明,等.海藻酸钙医用敷料与普通棉纱布的性能比较[J].纺织学报,2007,(3):45-48.
- [34] WHITE J C, STOPPEL W L, ROBERTS S C, *et al.* Addition of perfluorocarbons to alginate hydrogels significantly impacts molecular transport and fracture stress[J]. Journal of Biomedical Materials Research Part A, 2013, 101(2):438-446.

- [35] 吴谦,王栋,孙瑾.医用海藻纤维研究现状[J].四川化工,2013,16(6):19-21.
- [36] EAGLSTEIN W H, MERTZ P M. New method for assessing epidermal wound healing: the effects of tramcinolone acetone and polyethylene film occlusion[J]. Journal of Investigative Dermatology, 1978, 71:382-384.
- [37] ADERBIGBE B, BUYANA B. Alginate in wound dressings[J]. Pharmaceutics, 2018, 10(2):42-48.
- [38] 林晓华.新型复合生物抗菌敷料抗菌性能、吸湿能力及生物相容性研究[D].广州:南方医科大学,2013.
- [39] LANSDOWN A B, PAYNE M J. An evaluation of the local reaction and biodegradation of calcium sodium alginate (kaltostat) following subcutaneous implantation in the rat[J]. Journal of the Royal College of Surgeons of Edinburgh, 1994, 39(5):284-288.

Research and Application Progress of Alginate Fiber for Medical Dressing

LIU Jin-chi, YU Miao*, WANG Xia, JIN Jia-qin

(Textile and Clothing Institute, Qingdao University, Qingdao 266000, China)

Abstract: The development process and research status of alginate fiber for medical dressings were analyzed. The material composition, morphological structure and processing technology of this type of alginate fiber were discussed. The excellent properties of alginate fiber were summarized. The shortage of related products and application prospect in the future were pointed out.

Key words: alginate fiber; medical dressing; biocompatibility; medical biomaterials