

中药新型复合敷料在创面修复中应用的研究进展

王 竭^{1,2}, 高 杰^{1,2*}

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院周围血管病一科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2023年9月17日; 录用日期: 2023年10月11日; 发布日期: 2023年10月18日

摘 要

中药复合敷料一种结合了传统中药和现代材料科学的创新治疗方法, 作为一种潜在的创面修复材料, 其在创面修复领域具有广泛的应用前景。本文将综述中药新型复合敷料在创面修复领域应用的研究进展, 旨在创面修复领域的研究提供参考和启示, 以为未来中药新型复合敷料研究提供思路 and 方向。

关键词

中药, 新型复合材料, 创面修复

Research Progress on the Application of New Composite Dressings of Traditional Chinese Medicine in Wound Repair

Jie Wang^{1,2}, Jie Gao^{1,2*}

¹Graduate School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Department of Peripheral Vascular Disease, The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Sep. 17th, 2023; accepted: Oct. 11th, 2023; published: Oct. 18th, 2023

Abstract

Traditional Chinese medicine composite materials are an innovative treatment method that com-
*通讯作者。

bines traditional Chinese medicine and modern materials science. As a potential wound repair material, they have broad application prospects in the field of wound repair. This article will review the research progress of new composite materials of traditional Chinese medicine in the field of wound repair, aiming to provide reference and inspiration for the research in the field of wound repair, and to provide ideas and directions for future research on new composite materials of traditional Chinese medicine.

Keywords

Traditional Chinese Medicine, New Composite Materials, Wound Repair

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

近年来随着机械化水平提高以及糖尿病发病率的增加,创面修复(wound healing)领域的临床需求日益增大。据统计,美国每年的烧伤患者高达 150 万人。在我国,每年因各种创伤需要医治的患者高达数千万。但当前的治疗方法存在诸多局限性和不足。传统的单一治疗方法往往不能很好地解决创面修复过程中的各种问题,如愈合速度慢、疼痛明显、易感染[1]等。因此,开发新的治疗方法成为迫切需求。中药复合材料“TCM-Composite Material”(Traditional Chinese Medicine-Composite Material)作为一种新型的治疗材料,是由多种中药成分组成的复方制剂,具有成分丰富、作用靶点多样、药理作用显著等特点,在许多疾病领域得到了广泛应用,其在创面修复中的潜在作用也逐渐受到关注。本文就中药新型复合敷料在创面修复方面的应用进展进行综述。

2. 创面修复概述

创面修复是对机体外部物理、化学或生物因素损伤后,组织结构和功能恢复的生理过程。这个过程涉及伤口愈合,包含由连续但重叠的阶段控制的多方面过程,包括止血/炎症阶段、增殖阶段和重塑阶段[2]。这些过程的共同目标是恢复损伤区域的形态和功能。创面修复对于任何损伤的愈合都是必要的,不论伤口是怎么形成的——手术、创伤、烧伤、糖尿病足疮或压疮等。然而,疾病、营养不良、衰老等因素可能阻碍正常的修复过程,使愈合过程变得困难,甚至可能导致慢性伤口。

现代的创面修复策略可以大致分为四大类

a) 物理处理: 常见的方法有负压封闭疗法[3], 其对于合并重要血管裸露、凝血功能障碍、厌氧菌感染等创面并不适用; 超声治疗[4], 治疗周期较长, 易产生患者依从性差等问题; 电疗法[5], 现存的相关临床研究样本量较少。

b) 药物治疗: 常指的是患处敷用的药膏[6], 中药外用膏药制剂具有临床疗效可靠、价格低廉、安全性高等优势, 但其具体作用机制尚不明确, 在临床推广存在较大阻力。

c) 生物治疗: 干细胞疗法[7], 能有效延缓衍生物的半衰期、增强其稳定性。但是, 其依然存在如何标准化提取、如何用更简便的方法保存活性等问题; 生物活性肽[8], 是极具前景的创伤修复开发资源, 但目前的相关研究及临床试验较少, 无法明确说明其治疗效果。

3. 中药新型复合敷料概述

中药复合敷料种类有很多, 本文主要讨论新型复合敷料技术下的外用敷料。

在创面修复领域, 中药复合敷料常见的形式包括贴膜、贴剂、膏药、棉纱布覆盖物、凝胶、敷料、皮肤喷雾等。比如: 中药复合敷料, 通过纳米化工艺将中药成分如黄连、黄酮等混入敷料, 如透明质酸凝胶、胶原蛋白凝胶等, 谢晓峰[9]等人采用静电纺丝法制备白芨/聚乙烯醇复合纳米静电纺丝膜。中药复合皮肤喷雾, 通过微胶囊制备法处理薰衣草油, 茶树油等形成微胶囊喷雾。中药复合贴膜或膏药, 如徐洪璋[10]等人以中药外治经验方溃愈速(浓缩的汤剂)和明胶为主要原料, 制备复合溃愈速明胶海绵; 包翔[11]通过静电纺丝技术制备了五倍子单宁酸/透明质酸/石墨烯(TA/HA/G)电纺膜。

中药复合敷料的主要功能和特性

- a) 促进伤口愈合: 许多中药复合敷料含有可以促进皮肤细胞增生和修复的成分, 如丹皮酚、三七等。张湄[12]使用聚乙烯醇(PVA)、海藻酸钠(SA)、百蕊草提取物制备出了百蕊草复合水凝胶, 针对大鼠全层缺损皮肤的修复能力, 实验室结果表现出了良好的抗炎活性以及降低细菌感染风险的能力, 具有良好的生物相容性, 能有效促进创面愈合。
- b) 抗炎和镇痛: 例如, 黄连、金银花[13]、板蓝根等中药具有良好的抗炎活性。这些成分可以有效降低炎症反应、减少疼痛和红肿。
- c) 止血, 如梁奕福[14]发明生物医药止血敷料, 由透明质酸、马勃孢子粉和止血中药提取物构成, 可迅速吸收血液中的水分, 机械性封堵血管破口及毛细血管渗血。
- d) 抗感染: 例如, 黄柏[15]、黄芩[16]等中药有抗菌抗病毒的作用, 可以减少伤口感染的概率。
- e) 降低疤痕形成: 例如, 花椒[17]等中药具有抑制增生性疤痕形成的效果。
- f) 多靶点: 传统中药复合敷料主要特点是多成分、多靶点, 能够全面改善创伤修复的环境, 并促进皮肤的修复。
- g) 安全性: 由于是由中药变合的, 比起化学药物, 一般来说有更好的生物相容性和较小的副作用, 张逸[18]利用丹参纳米银壳聚糖膜复合敷料, 针对大鼠深 II 度切割伤进行治疗, 经丹参纳米银壳聚糖膜复合敷料治疗的大鼠无感染, 做到了无菌、无热源、无刺激、无毒性。
- h) 加强原有中药的效果, 如 Chen, Chen T [19]等人开发了紫草水基外用制剂, 水溶性紫草-HP- β -CD 复合物, 体外细胞摄取和体内伤口愈合的结果表明, 紫草的作用随着紫草-HP- β -CD 复合物的形成而增强。
- i) 患者体验: 病患可以选择不同形态的药物, 如贴膜、贴剂、膏药等, 更能满足患者的个性化需求。

4. 中药新型复合敷料在创面修复治疗中的应用

4.1. 动物实验应用

针对损伤性创面, 张小珍[20]等人采用壳聚糖、明胶与聚乙烯醇高分子敷料制备的海绵为载体, 加入“三七复方”提取物, 研制出一种新型中药复合海绵敷料。针对小鼠创面进行治疗, 治疗后第 7 d、14 d, 实验组增高明显($P < 0.05$)。治疗后第 14 d 已基本愈合, 创面未见异物。可见新型中药复合敷料能够促进大鼠肉芽组织的生长, 加速创面的愈合, 并能减少疤痕的产生。针对感染性创面, 蔡东岭[21]等人采取聚氨酯中药敷料治疗感染创面, 将大耳白兔背部创面分为 3 组, 三组创面愈合率在 7 天、14 天时有显著性差异, 复方生肌膏及聚氨酯中药敷料组在感染性创面治疗上可以有效地缩小创面面积, 短愈合时间。针对手术机械性创面, 阎良[22]等人观察含有纳米级中药白芨及覆膜生物补片对大鼠创面组织的愈合作用, 将 60 只大鼠随机分为 4 组。各组大鼠均手术造成机械性全层皮肤圆形创面一处。采取相应的干预措施。造

模第 9 天以后, 创面修复开始进入组织修复期, VEGF 的阳性表达水平开始下降, 可见纳米级中药白及覆膜生物补片能加速伤口愈合, 可促进毛细血管增生。针对各种急慢性创面, 张小珍[23]改革三七复方, 研发中药复合海绵敷料, 使其适用于各类急慢性伤口。采用大鼠背部小面积皮肤切除伤模型, 观察三组大鼠创面大体情况, 治疗后第 14 天, 实验组创面愈合率为 $(90.44 \pm 0.07)\%$, 明显高于阳性对照组。可见三紫创愈海绵敷料能缩小创面面积, 缩短创面的愈合时间, 提高创面愈合率。动物实验表明, 中药新型复合敷料在多种类型的创面上都能取得较好的愈合效果。

4.2. 临床应用

4.2.1. 糖尿病足创面应用

彭玉娇[24]等人对比四种不同敷料对糖尿病足患者创面疗效, 采用中药膏药复合敷料治疗糖尿病足, 分为四组进行疗效对比, 复合敷料组在治疗后 7 d 和 10 d 的创面愈合速度、创面愈合评分以及 VEGF、ES、PEDF 三项客观指标均优于其余三组, 有利于解决糖尿病足创面难愈合的问题。杜景辰[25]等人应用壳聚糖中药复合药膜治疗糖尿病足溃疡创面, 选择符合纳入标准的糖尿病足溃疡患者 60 例随机分为两组。治疗组患者溃疡平均愈合时间与临床疗效经统计总处理具有显著性差异($P < 0.05$), 明显优于对照组, 壳聚糖中药复合药膜治疗糖尿病足溃疡疗效优于常规简单换药治疗且简便、价廉、无明显毒副作用。

4.2.2. 烧伤创面应用

张丞[26]选用临床用于烧伤治疗的黄芩和白及中的主要有效成分以及钛酸纳米银敷料, 结合壳聚糖做出新型烧伤创面治疗敷料。在体外抑菌实验、创面愈合方面都得到了良好的效果, 可见黄芩苷-白及胶-钛酸银复合多孔敷料在烧伤早期可以减轻炎症反应, 控制感染, 促进创面愈合。

4.2.3. 临床非急性感染性创面应用

张应拴[27]等人将壳聚糖敷料作为药物负载物, 将蜂胶醇提取物作为复合物, 制作成壳聚糖蜂胶复合敷料, 发现该种复合敷料在临床非急性感染性创面方面能够加速创面组织修复。

4.2.4. 传统清创换药和新型中药复合敷料的比较

传统的创面修复, 如纱布、简单清创等, 虽然使用方便, 但其在创面修复过程中的疗效通常比较有限。相较而言, 中药复合敷料可以通过活性成分对创面的生物性调控, 大大提高创面修复的效率和速度。孙海建[28]比较了糖尿病足溃疡中外用壳聚糖中药复合药膜与传统简单清创换药及外用生肌玉红膏之间的差别。分别比较三组患者症状改善情况, 发现壳聚糖中药复合药膜治疗糖尿病足溃疡临床症状改善及显效率明显优于其他两组临床常用单一治疗方法。

5. 中药新型复合敷料在创面修复中的作用机制

目前, 针对创面修复机制的研究主要集中在细胞因子、生长因子、炎症反应等方面。中药复合敷料通过调节创面微环境, 促进细胞增殖、新生血管形成、胶原蛋白分泌等过程, 从而促进创面愈合。

6. 小结与展望

中药复合敷料在创面修复中具有广泛的临床使用价值, 其安全性和成本效益经过了相关实验的验证。现存的研究已经证明了中药复合敷料在急性、慢性以及特殊创面修复中的广泛应用。尤其是新型中药复合敷料的研发和现代技术的应用, 进一步提高了中药复合敷料的疗效和安全性。然而, 目前中药复合敷料在创面修复领域面临着一些挑战, 比如, 有效成分提取难; 相关研究不足, 虽然有很多关于中药复合敷料对创面修复的报告, 但大部分仅仅是实验室阶段的研究, 临床验证不足; 标准化难题, 中药复合敷

料由于起源于多种中药, 制备过程中的许多因数影响最后的药效, 我们需要对每一步进行严格控制, 这便增加了标准化的难度。

尽管中药复合敷料在创面修复中展现了良好的效果, 但要注意的是, 这些结果大多来自实验室研究, 临床试验的数据相比之下较少。未来的研究方向应聚焦于创新药物和剂型的研发, 加强基础和临床研究, 以验证中药复合敷料的疗效, 并确定其最佳的使用方式和剂量等关键因素。

参考文献

- [1] 程亚清, 张东萍, 牛少辉, 等. 中医化腐清创术在慢性难愈性创面治疗中的应用探究[J]. 北京中医药, 2023, 42(6): 657-659. <https://doi.org/10.16025/j.1674-1307.2023.06.017>
- [2] Wang, P.H., Huang, B.S., Horng, H.C., Yeh, C.C. and Chen, Y.J. (2018) Wound Healing. *Journal of the Chinese Medical Association*, **81**, 94-101. <https://doi.org/10.1016/j.jcma.2017.11.002>
- [3] 陈涛, 高绍莹. 负压封闭引流在烧伤创面中的应用研究进展[J]. 中国烧伤创疡杂志, 2023, 35(2): 111-114.
- [4] 张雅勤. 每周一次超声治疗慢性腿部溃疡的对照试验[J]. 国外医学(物理医学与康复学分册), 1988(3): 141-142.
- [5] 胡杏忠. 音频加微波电疗法治愈窦道 24 例[J]. 中国康复, 1992(3): 116.
- [6] 姜雄, 李木清, 毛滔, 等. 生肌类中药膏剂促进慢性创面愈合研究进展[J]. 亚太传统医药, 2020, 16(12): 206-209.
- [7] 王乐融, 杨静, 姬凯, 等. 骨髓间质干细胞培养液对创面愈合的作用及机制[J]. 中国美容整形外科杂志, 2023, 34(8): 494-497.
- [8] 葛慧芳. 多组学联合解析蛋清肽加速皮肤创伤愈合分子机制[D]: [博士学位论文]. 长春: 吉林大学, 2023. <https://doi.org/10.27162/d.cnki.gjlin.2022.000235>
- [9] 谢晓峰, 周寒璞, 赵聪, 等. 中药白芨/聚乙烯醇纳米静电纺丝膜的制备和生物相容性评价[J]. 肝胆胰外科杂志, 2020, 32(10): 619-623.
- [10] 徐洪璋, 翁立冬, 党桂宁. 复合溃愈速明胶海绵的制备及其性能分析[J]. 中国医药导报, 2013, 10(12): 112-115.
- [11] 包翔. 具有抗氧化活性的新型中药复合纳米材料促进创伤修复的应用研究[D]: [博士学位论文]. 南京: 南京中医药大学, 2022.
- [12] 张湄. 百蕊草创伤敷料的制备及性能评价[D]: [硕士学位论文]. 重庆: 重庆理工大学, 2022.
- [13] 孙赫. 金银花药性与临床应用的文献研究及系统性评价[D]: [硕士学位论文]. 长沙: 湖南中医药大学, 2015.
- [14] 梁奕福. 一种新型复合生物纤维止血粉材料及其制备方法[P]. 中国专利, CN201610042978.3. 2016-04-06.
- [15] 王艮一, 范琦琛, 张筱茜, 等. 黄柏及其有效成分促进创面愈合机制研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(9): 151-155. <https://doi.org/10.13194/j.issn.1673-842x.2023.09.030>
- [16] 余凌宇. 黄芩组分对 FGF1 促创面愈合的协同作用机制研究[D]: [硕士学位论文]. 延边: 延边大学, 2022. <https://doi.org/10.27439/d.cnki.gybd.2021.000202>
- [17] 李克坤. 花椒叶液治疗顽固性创面 27 例[J]. 中国医药学报, 1991(6): 31-32.
- [18] 张逸. 中药复合材料在创伤修复中的应用[D]: [博士学位论文]. 南京: 南京中医药大学, 2007.
- [19] Chen, C.T., Yu, S.C., Hsu, C.M., et al. (2018) A Water-Based Topical Chinese Traditional Medicine (Zicao) for Wound Healing Developed Using 2-Hydroxypropyl- β -Cyclodextrin. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, **165**, 67-73. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2018.02.013>
- [20] 张小珍. 三紫创愈海绵敷料的药效学及质量评价研究[D]: [硕士学位论文]. 广州: 南方医科大学护理学, 2016.
- [21] 蔡东岭, 陈锦钊, 曾巧, 等. 聚氨酯中药敷料治疗感染创面的实验研究[J]. 中国民族民间医药, 2013, 22(3): 24-25.
- [22] 阎良, 黄建平, 张浩, 等. 纳米级中药白芨覆膜生物补片对促进组织愈合的疗效研究[J]. 上海中医药杂志, 2017, 51(S1): 209-212.
- [23] 张小珍, 蔡保塔, 黄舒蓉, 等. 新型中药复合海绵敷料对大鼠皮肤创面修复的效果研究[J]. 中国康复医学杂志, 2016, 31(6): 632-636.
- [24] 彭玉娇, 廖林梅. 四种不同敷料对糖尿病足患者创面疗效的对比研究[J]. 医学理论与实践, 2022, 35(18): 3131-3133.
- [25] 杜景辰, 李令根. 壳聚糖中药复合药膜治疗糖尿病足溃疡的临床对照观察[J]. 中医药信息, 2011, 28(3): 98-100.

-
- [26] 张丞. 黄芩苷-白及胶-钛酸银复合多孔材料的制备及其对烧伤创面愈合作用的初步研究[D]: [硕士学位论文]. 上海: 中国人民解放军海军军医大学, 2018.
- [27] 张应拴, 邢涛, 李向洲, 等. 壳聚糖蜂胶 PRP 复合材料治疗骨科术后非急性感染性创面 1 例[J]. 甘肃医药, 2023, 42(2): 189-192.
- [28] 孙海建. 壳聚糖中药复合药膜外用治疗糖尿病足溃疡的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2010.