

· 综述 ·

辐射合成水凝胶在创面护理方面的应用

赵淑茹 许零

本文介绍了辐射合成水凝胶敷料的主要特征、研究现状及在创面护理方面的应用。

创面的存在不仅使人体的部分机能暂时或永久失去,造成重大的生理功能障碍,而且往往由于不当治疗引起外观残损,给患者造成巨大的心理障碍,极大地降低了愈后的生存质量^[1]。医学界沿用的创面处理手段主要是应用敷料覆盖创面。创面敷料可以防止微生物污染创面并且可以防止感染传播给其他病人,起一种屏障作用。但传统的纱布等敷料造成创面更加干燥的环境,使创面脱水,导致结痂,对创面的上皮化有明显的障碍^[2]。50年代后许多研究表明创面环境对创面愈合起着至关重要的作用,而保持湿润环境能加速创面愈合。因此,人们提出了理想敷料应具备如下特征:透明、强韧、有弹性;能充分吸收体液并防止其损失;能有效屏蔽细菌;与皮肤黏合性好但又益于皮肤生长;能让氧气穿透敷膜到达伤口表面,加速伤口愈合;可包埋药物;材料透明因而能够随时观察伤口愈合进程;能防止伤口过度生长形成疤痕;对伤口无黏性,因而容易去除/更换敷膜而不会损伤新生表皮、无抗原反应、无过敏反应、容易存储和使用等^[3,4]。

水凝胶是一种含水量很高的类似于生命组织的高分子材料,由水凝胶制备的创伤敷料基本上能满足上述理想敷料的特征,是新一代创面护理材料。水凝胶型创伤敷料的研制工作于90年代前半期在世界各国相继开展,经过十几年的配方、工艺与临床应用研究,该产品作为一种新型创面护理材料已经在在美国、欧洲、日本、波兰、中国等许多国家实现了产业化,产生了良好的经济效益和社会效益。

一、辐射法合成水凝胶型创伤敷料

水凝胶(Hydrogels)是一种在水中能够溶胀,可以保持和吸收大量水分而又不能溶解的交联聚合物。水凝胶的亲水性来源于结构的亲水基团(如-OH、-COOH、-CONH₂、-SO₃H);水凝胶的不溶性和形状稳定性来源于聚合物分子链的三维网状结构,因此水凝胶可吸收它自身几倍、甚至几百倍的水^[5]。据报道可以制备水凝胶型创伤敷料的材料和工艺很多,较早进入中国市场的有妥护贴等产品,临床表明具有良好的疗效,但昂贵的价格和较低的吸水能力限制了这些敷料的推广。与早期用化学方法合成的水凝胶相比,近几年发展起来的辐射法合成的水凝胶型创伤敷料显示出强大的生命力。

人们往往会对辐射产生恐惧心理,但用辐射法合成的水凝胶却比化学方法合成的更纯净、具有更好的生物相容性。化学法合成水凝胶常常采用丙烯酸胺、丙烯酸酯等原料,这类物质的残留单体有毒,对人体具有一定的刺激性,生物相

容性也比较差,而且用化学法合成水凝胶不可避免地要添加一些有毒或微毒的助剂,这两年引起大量消费者投诉的乳房注入材料使用的就是这一类水凝胶。

辐射合成法制备水凝胶创伤敷料基材使用的是亲水性高分子的纯水溶液,可以不添加任何助剂,可选用的亲水性高分子包括:聚乙烯醇、聚乙烯吡咯烷酮、聚氧化乙烯、聚乙二醇等公认的生物相容性非常好、适用于医疗及食品工业的材料^[3],一些最新的研究成果还表明许多天然高分子也可以通过辐射方法制备性能良好的水凝胶^[6-8]。水凝胶型创伤敷料的成形、交联与消毒是同时完成的,辐射交联是借助 γ 射线或电子束辐照实现的(图1)。用辐射交联方法除了产物纯净外,还可以达到90%以上的交联度、产品的结构均匀性也比化学法好,而且用辐射方法消毒的高水平灭菌、无化学残留等优点是环氧乙烷熏蒸等消毒方法所无法比拟的。

二、辐射合成水凝胶在创面护理方面的应用

50年代后人们开始认识到保持湿润环境能加速创面愈合。Odland首先发现有水泡的创面比水泡破裂的创面愈合速度要快^[9];Winter, Hinman等人相继发现用聚乙烯膜覆盖猪的创面其上皮化率增加了一倍^[10-11]。这些研究奠定了湿润环境愈合理论的基础,促进了符合这一理论的新型敷料的发展。

水凝胶除了前面提及的具有理想敷料的特征外,还具有以下特性:(1)在使用时呈溶胀状态,柔软且具有橡胶弹性,可减少对周围细胞和组织的机械冲撞和刺激;(2)水凝胶表面与周围水溶液之间有很低的表面张力,可减少对体液中蛋白质的吸附作用从而减少血栓、炎症等有害物质的生成;(3)可以根据临床需要制成多孔海绵状、无孔凝胶、光学透明膜、纤维状物、粉末、微球或纳米粒子;也可以将水凝胶接枝在力学性能较好的基材上。因此,水凝胶型创伤敷料正在成为新型敷料的主流产品。

Hutchinson等^[12]关于感染率对比性研究的综述表明:应用密闭性敷料的感染率为2.6%,而传统的纱布敷料为7.1%。对于急性损伤创面,采用新型水凝胶敷料不仅增加了患者的舒适感,利于医护人员随时观察创面愈合变化,而且这类伤员的平均住院日仅为11.5 d,平均每位病人使用1.3片敷料;而相似病例的对照创面采用无菌纱布包扎,平均手术后住院日为15.3 d,每个病人平均使用敷料2.4片^[13]。解放军304医院采用水凝胶敷料与凡士林油纱对照组相比,也得到了类似的结果,而且患者自感舒适以及疼痛明显减轻,消除了创面的干、紧、痛的感觉,深受病人欢迎,但在大面积烧伤的治疗方面尚未见有关应用报道^[2]。

Geliperm Sheet、妥护贴等用化学法合成的水凝胶敷料在世界各地经过了十几年的临床验证,表明这一类创伤敷料对促进伤口愈合、减轻患者痛苦具有明显的作用。而用辐射法

作者单位:100871 北京大学科技开发部(赵淑茹);北京大学化学与分子工程学院(许零)

合成的水凝胶型创伤敷料问世得最早的是波兰的 Rosiak 教授研制成功的 AQUA-QEL dressings^[14-15], 该种敷料在波兰市场上经历了 5~6 年的考验, 已在美国、欧洲申请了多项专利。和波兰基本上同期开展辐射法制备水凝胶型创伤敷料研制的有日本、中国、韩国、菲律宾、马来西亚、越南、巴西等国, 并于近 2~3 年纷纷实现产业化, 取得了良好的经济效益和社会效益。

中国的同类产品“冷宁康”是 2005 年面市的, 该产品是由中国原子能科学研究院众多科研人员历经 7 年时间研发而成的专利产品, 在北京积水潭医院等多家医院的临床实验证明其适用于浅二度创面、偏浅的深二度创面、削痂后的深二度创面、供皮区创面等烧烫伤创面治疗, 以及褥疮、糖尿病溃足等慢性创面、放射性皮肤损伤、外科整形手术后的创面治疗, 在缓解创面疼痛、加速愈合、避免或减轻瘢痕增生等方面得到了患者和医护人员的好评。在北京积水潭医院烧伤科取得的冷宁康与京万红对照组的临床数据表明: 冷宁康敷料的 6 愈合率为 62.8%, 平均愈合时间为 8.7 d; 14 d 愈合率为 77%, 平均愈合时间为 16.6 d。愈合率比对照组提高了 20% 左右, 愈合时间缩短了 3~4 d^[1]。

三、前景展望

新型敷料的研制与应用是对过去一些传统观点在理论和实践上的突破。在我国新型敷料的引进和应用始于 90 年代初, 推广初期存在一些问题, 如: 人们对创面, 特别是慢性难愈合创面治疗本身缺乏认识和了解; 部分医务工作者和广大患者对这类新型敷料缺乏认识; 价格昂贵等。但随着新型敷料的研发、医疗水平及人们生活水平的提高而逐步得到解决, 因此包括水凝胶创伤敷料在内的新型敷料必然会有很大的发展空间。以美国为例, 每年用于创面护理方面的开支达到 200 亿美元, 其中 40 亿元用于创面护理产品, 2004 至 2009 年新型敷料的销售额预计增长率是 10%。在中国, 由于国产新型敷料的匮乏, 水凝胶型敷料的发展空间会远远大于美国、日本等发达国家。

随着人们对创面护理质量的期望值不断提高, 对水凝胶型创伤敷料提出了新的要求, 如: 提高初期吸水速率与吸水能力、改善捆扎性能、添加有治疗、杀菌效果的药物等, 这为新型敷料的研发提供了新的课题。因此, 今后敷料的发展方向应该是进一步提高敷料吸水性能、增强敷料的治疗功能、改进使用性能, 同时开发乳液、膏状、粉末状产品的开发, 进一步扩展水凝胶型敷料的适用症。此外, 除了创伤敷料, 还可以用辐射法合成水凝胶基质的临床诊断、治疗和植入材

料。

(本文图 1 见光盘)

参考文献

- 1 孙永华. 创面护理与创面护理产品[C]. 2006. 10.
- 2 付小兵, 盛志勇. 新型敷料与创面修复[J]. 中华创伤杂志, 1998, 14(4): 247-249.
- 3 王家驹, 许零, 罗志武, 等. 水凝胶复合型创伤敷料及其辐射合成方法[P]. 中国, ZL00107403. 2.
- 4 王家驹, 许零, 罗志武, 等. 水凝胶复合型创伤敷料[P]. 中国 ZL 99 2 17930. 0.
- 5 翟茂林, 伊敏, 哈鸿飞, 编著. 高分子辐射加工技术及进展[M]. 北京: 化工出版社, 2004: 101-206.
- 6 Zhao L, Mitomo H, Nagasawa N, et al. Radiation Synthesis and characterization of the hydrogels based on carboxymethylated chitin derivatives[J]. Carbohydrate Polymers, 2003, 51(2): 169-176.
- 7 Zhai ML, Ha HF, Yoshuu F, et al. Effect of kappa-carrageenan on the properties of poly (N-vinyl pyrrolidone)/Kappa-carrageenan blend hydrogel synthesized by γ - radiation technology [J]. Radiation Physics and Chemistry, 2000, 57(3~6): 459-464.
- 8 Zhao L, Xu L, Mitomo H, et al. Synthesis of pH-sensitive PVP/CM-chitosan Hydrogels with Improved Surface Properties by Irradiation [J]. Carbohydrate Polymers 2006, 64(3): 473-480.
- 9 Odland GT. The fine structure of the interrelationship of cells in the human epidermis [J]. J Biophys Biochem Cytol, 1958, 4(5): 529-538.
- 10 Winter GD. Formation of scab and the rate of epithelialization of superficial wounds in the skin of the young domestic pig [J]. Nature, 1962, 193(4812): 293-294.
- 11 Hinman CD, Maibach H. Effect of air exposure and occlusion on experimental human skin wounds [J]. Nature, 1963, 200: 377-381.
- 12 Hutchinson JJ, McGuckin M. Occlusive dressings: a microbiologic and clinical review [J]. Am J Infect Control, 1990, 18(4): 257-268.
- 13 李东, 张杰, 牛星焄, 等. 密闭湿润环境与创面愈合[J]. 实用美容整形外科杂志, 2000, 11(3): 142-145.
- 14 Pajewski LA, Pantaleoni GC, Rosiak J. Hydrogels in medicine. Origin and clinical use [J]. Clin Ter, 1994, 145(11): 373-82.
- 15 Rosiak JM, Rucinska-Reybas A, Pekala W. Method of Manufacturing of Hydrogel Dressings[P]. US, 4871490.

(收稿日期: 2007-01-13)

(本文编辑: 王丽)