

## · 综述 ·

## 壳聚糖纳米纤维创面敷料的研究进展

刘江 刘毅

解放军联勤保障部队第 940 医院全军烧伤整形外科中心, 兰州 730050

通信作者: 刘毅, Email: liuyi196402@163.com



**【摘要】** 壳聚糖纳米纤维因具有良好的生物相容性、抗菌活性、促愈合能力等特性被广泛应用于创面敷料领域。将壳聚糖与其他医用材料复合改性制备纳米纤维复合材料并研究其性能是目前该领域的研究方向之一。本文介绍了壳聚糖纳米纤维作为创面敷料的特性及近年来最新研制出的几种壳聚糖纳米纤维复合材料。

**【关键词】** 壳聚糖; 纳米纤维; 复合材料

DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20190628-00286

### Advances in the research of wound dressings based on chitosan nanofibers

Liu Jiang, Liu Yi

Burn and Plastic Surgery Center, the 940th Hospital of the Joint Logistic Support Force of PLA, Lanzhou 730050, China

Corresponding author: Liu Yi, Email: liuyi196402@163.com

**【Abstract】** Chitosan nanofibers are widely used in the field of wound dressings due to their excellent biocompatibility, antibacterial activity, and healing ability. One of the research directions in this field is to composite and modificate chitosan with other medical materials to prepare nanofiber composite materials and to study their properties. In this paper, the characteristics of chitosan nanofibers as wound dressings and the newly developed chitosan nanofiber composite materials are introduced.

**【Key words】** Chitosan; Nanofibers; Composite materials

DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20190628-00286

壳聚糖是一种无毒、抗菌、可生物降解、生物相容性好的天然聚合物,被广泛应用于生物医学领域,如新型医用敷料、组织工程支架、给药系统等<sup>[1]</sup>。近年来,纳米纤维功能化的研究促进了组织工程支架的改进和新型给药系统的开发<sup>[2]</sup>。静电纺丝是目前公认的最有效的纳米级连续聚合物生产技术,所制备的壳聚糖纳米纤维材料具有高孔隙率、良好透气性、大比表面积等优势,在创面敷料的应用方面有着独特的前景<sup>[3-6]</sup>。但单一的壳聚糖纳米纤维因机械性能差、降解速度快以及抗菌活性低等不足限制了其在创面敷料领域的应用,而将壳聚糖与其他医用材料复合改性有望弥补这些不足,同时也扩大了其在创面敷料领域的应用范围。本文阐述了壳聚糖纳米纤维作为创面敷料的特性,介绍了几种具有代表性的壳聚糖纳米纤维复合材料。

## 1 壳聚糖纳米纤维创面敷料的特性

### 1.1 抗菌作用

壳聚糖的抗菌效果与其浓度、亲水性或疏水性、溶解度、

对细胞代谢产物的影响等有关<sup>[7-9]</sup>。

壳聚糖的抗菌机制与其聚合物链上的阳离子基团有关,如氨基与细胞表面的阴离子基团存在一定的相互作用。氨基与细胞表面的阴离子基团相互作用后在细菌细胞周围形成非渗透层,抑制重要溶质的运输<sup>[10]</sup>。另一种抗菌机制是低分子壳聚糖通过侵入细胞,抑制细胞 RNA 和蛋白质的合成<sup>[11]</sup>。

### 1.2 促愈合作用

壳聚糖纳米纤维敷料具有生物相容性和生物可降解性,加速了创面愈合的过程。此外,壳聚糖纳米纤维敷料具有较强的组织黏附性能。Aragão-Neto 等<sup>[12]</sup>对壳聚糖纳米纤维敷料进行了宏观和微观评价,结果表明,壳聚糖纳米纤维敷料具有较强的促胶原纤维合成和创面收缩的能力。壳聚糖生物聚合物在创面愈合过程中能有效地解聚释放乙酰-D-氨基葡萄糖,从而促进纤维细胞增殖。壳聚糖单体有助于胶原有序沉积并刺激创面处自然透明质酸合成水平的增加,为皮肤组织再生提供纤维素基质,并激活巨噬细胞以阻止纤维素异常生长,这有助于创面的快速愈合和预防瘢痕<sup>[13]</sup>。

### 1.3 止血作用

壳聚糖的止血作用依赖于其聚合物链上的氨基与带负电荷的红细胞膜相互作用。此外,壳聚糖也可能影响红细胞的结合或聚集。研究显示,脱乙酰度高的壳聚糖可结合更多的血小板,可起到更大的止血作用<sup>[14]</sup>。因此,可根据壳聚糖生物聚合物不同的分子量和脱乙酰度制作理想的创面敷料<sup>[15]</sup>。

### 1.4 止痛作用

壳聚糖通过吸收炎症因子产生止痛作用。在酸性条件下,壳聚糖聚合物链上的游离氨基基团降低了作用区的 pH 值,产生有效的镇痛作用。缓激肽是一种能引起疼痛的物质,壳聚糖的另一止痛机制是吸收缓激肽<sup>[16]</sup>。

## 2 壳聚糖纳米纤维复合材料

### 2.1 载药壳聚糖复合纳米纤维

药物可以在静电纺丝过程中被掺入纳米纤维材料中,负载的药物从纳米纤维材料中持续释放出来,使壳聚糖与抗菌剂等药物协同作用,可有效提高复合材料的抗菌性。Alavarse 等<sup>[17]</sup>分别制备了壳聚糖/聚乙烯醇纳米纤维敷料和壳聚糖/聚乙烯醇/盐酸四环素纳米纤维敷料,并对其药物释放、抗菌性、细胞毒性进行研究。结果显示,盐酸四环素均匀分布在纳米纤维敷料上,盐酸四环素释放曲线显示该药物在初始阶段呈爆发性释放,可能由于盐酸四环素分子量小,与水溶剂亲和,分子倾向于在纳米纤维表面聚集。约 2 h 后,盐酸四

环素的释放量缓慢增加,趋于饱和。壳聚糖/聚乙烯醇/盐酸四环素纳米纤维敷料对大肠杆菌、表皮葡萄球菌和金黄色葡萄球菌均表现出明显的抗菌性。此外,噻唑蓝实验及细胞划痕试验表明,所研制的壳聚糖/聚乙烯醇/盐酸四环素纳米纤维敷料不影响细胞活性,该纳米纤维敷料可作为促进创面愈合的创面敷料。

积雪草总苷是中药积雪草加工后的总苷,主要有抗菌消炎、镇痛、抗氧化、调节免疫、促创面愈合及抑制瘢痕增生等作用<sup>[18-22]</sup>。刘晓妍<sup>[23]</sup>利用同轴静电纺丝技术将海藻酸钠、壳聚糖、聚乙烯醇及积雪草总苷结合,制备载积雪草总苷的海藻酸钠/聚乙烯醇/壳聚糖纳米纤维,对金黄色葡萄球菌和铜绿假单胞菌有抑制作用,对大鼠深Ⅱ度烧伤创面有明显促愈合作用。

## 2.2 壳聚糖/聚合物复合纳米纤维

壳聚糖分子上存在大量氨基使其电纺成连续纤维受限,学者们尝试将壳聚糖与其他水溶性聚合物进行混合纺丝<sup>[24]</sup>。聚乙烯醇是一种无毒、具有生物相容性的合成聚合物,用作纳米配方中的表面活性剂,可以提高壳聚糖纳米纤维的力学性能<sup>[25]</sup>。壳聚糖中加入聚乙烯醇还可以改善复合纳米纤维的机械强度、生物降解性和亲水性,并有助于形成均匀的纳米纤维<sup>[26-27]</sup>。此外,在壳聚糖纳米纤维中掺入聚乙烯醇可提高 Fb 的活力、增殖和基因表达,从而提高电纺膜的生物相容性<sup>[28-29]</sup>。Charernsriwilaiwat 等<sup>[30]</sup>采用静电纺丝技术制备了壳聚糖与聚乙烯醇共混的纳米纤维敷料。经研究,该纳米纤维膜的拉伸强度为 10 MPa,接近商用微纤维敷料;其溶胀程度随着壳聚糖的含量增加而增加,当壳聚糖与聚乙烯醇的含量比为 50:50 时,溶胀程度最高(170%);细胞毒性实验表明,壳聚糖/聚乙烯醇纳米纤维膜对 Fb 无害;在 1~10 g/L 质量浓度下测试壳聚糖/聚乙烯醇纳米纤维膜对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌的抗菌活性,结果表明其对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌的抗菌活性具有浓度依赖性。此外,初步的大鼠体内创面愈合实验表明,在对创面治疗后 1 周,壳聚糖/聚乙烯醇纳米纤维敷料对急性创面的促愈合作用优于纱布对照组,具有用作创面敷料材料的潜力。

## 2.3 壳聚糖/蛋白质复合纳米纤维

胶原蛋白是哺乳动物 ECM 中的主要结构和功能蛋白。据报道,胶原蛋白被广泛用作医疗器械和组织工程支架的生物材料<sup>[31]</sup>。但由于单一胶原蛋白材料生物降解速度快、机械性能差等问题,其在生物医学中的应用受限<sup>[32]</sup>。Sarkar 等<sup>[33]</sup>采用静电纺丝、冻干及交联技术制备了交联壳聚糖/胶原纳米纤维支架,并对其溶胀率、机械性能、生物降解能力等方面进行了研究。交联壳聚糖/胶原纳米纤维支架和非交联壳聚糖/胶原纳米纤维支架在 37℃ 的 PBS 中孵育,分别于孵育 12、22 h 达到平衡。交联壳聚糖/胶原纳米纤维支架比非交联壳聚糖/胶原纳米纤维支架具有更小的溶胀率,因此在水溶液中表现出更高的稳定性。与单一壳聚糖支架相比,该材料的机械强度更高,分析其原因:胶原蛋白纤维的掺入及与壳聚糖纳米纤维分子间的相互作用显著提高了材料的机械强度。体外细胞培养实验中,在壳聚糖/胶原蛋白支架上培养的小鼠纤维细胞和人永生表皮细胞的附着、存活和增殖情况都要优于不含胶原蛋白的支架。此外,研究者还观察

到在体外人体皮肤等效模型中局部应用壳聚糖/胶原纳米纤维支架可以促进全层创面角质细胞的爬行和再上皮化。这种局部作用模式在皮肤组织工程应用中有广阔的前景。

丝素蛋白是从家蚕的蚕茧中提取的,其含量丰富、易于采集。丝素蛋白作为一种很有前景的生物材料,具有良好的生物相容性、显著的透气性和生物降解性以及用于创面炎症反应轻微等优良性能<sup>[34]</sup>。壳聚糖与丝素蛋白共混可加速纺丝过程,有良好的生物相容性。Cai 等<sup>[35]</sup>采用静电纺丝技术制备了壳聚糖/丝素蛋白复合纳米纤维膜,其平均直径随丝素蛋白含量的增加而增大,丝素蛋白的加入提高了复合纳米纤维膜的力学性能。复合纳米纤维膜对大肠杆菌有明显的抗菌作用,抗菌效果随壳聚糖含量的增加而增加,说明壳聚糖含量是影响抗菌效果的主要因素。另噻唑蓝实验表明,壳聚糖/丝素蛋白复合纳米纤维膜对细胞黏附和增殖有明显的促进作用。

## 2.4 壳聚糖/细菌纤维素复合纳米纤维

细菌纤维素具有高纯度、高结晶度、高持水性、大比表面积等特性和良好的生物相容性<sup>[36]</sup>。此外,细菌纤维素的纳米级结构和形态与胶原蛋白相似,是固定和支持细胞的理想材料<sup>[37]</sup>。细菌纤维素制备的细菌纳米纤维素有促进创面愈合和增加保湿度的作用<sup>[38]</sup>。细菌纤维素的上述性能使其在医用敷料方面有广泛的应用前景。Ardila 等<sup>[39]</sup>报道了利用 2 种不同的一步静电纺丝法制备壳聚糖/细菌纤维素复合纳米纤维。第 1 种方法是分别采用 2 种不同的溶液和注射器,将壳聚糖和细菌纳米纤维素同时纺丝;第 2 种方法是同轴静电纺丝,通过 2 个同心针组成的喷丝器同时电纺丝,产生芯-壳结构。结果表明,同轴静电纺丝法制备的复合纳米纤维效果更好,其以壳聚糖/聚环氧乙烷水溶液为内层、细菌纳米纤维素溶液为外层,获得了高产率的纳米纤维。另细菌纳米纤维素本身不具有抗菌性,同轴电纺丝法合成的复合纳米纤维具有明显的抗菌活性,减少了 99% 的大肠杆菌种群。由此推测这可能是由于细菌表面的负电荷与壳聚糖带正电荷的氨基之间的离子相互作用,导致细菌细胞膜通透性破坏,随后死亡。

## 2.5 壳聚糖/无机物复合纳米纤维

银制剂作为一种天然抗菌剂,已成为治疗烧伤、慢性创面感染的选择<sup>[40]</sup>。银制剂包埋于纳米纤维中可以连续缓慢释放银,在医用材料中有广泛应用。Wang 等<sup>[41]</sup>将银制剂加入壳聚糖/聚氧化乙烯(PEO)溶液中,通过静电纺丝技术制备成壳聚糖-银/PEO 纳米纤维。壳聚糖/PEO 纳米纤维中掺入银制剂使其力学能力提高,满足了实际应用的需要。抑菌实验显示,与未掺入银制剂的对照组壳聚糖/PEO 纳米纤维相比,壳聚糖-银/PEO 纳米纤维周围存在明显的抑菌区,研究者分析其抑菌机制可能是银纳米粒子与细胞膜结合进入到病原菌体内,与氧化代谢酶的巯基结合,使呼吸酶失活,致病菌的呼吸代谢被阻断受阻并窒息致死。壳聚糖-银/PEO 纳米纤维释放结果表明,纳米纤维在最初的几个小时内表现出快速的银释放能力,这有助于快速杀死或抑制创面病原菌的生长和增殖。随着时间的延长,银释放速度逐渐减慢后趋于稳定,这有利于抑菌活性的延长。另体外细胞毒性实验表明,壳聚糖/PEO 纳米纤维无论是否含银,对猪髂血管内皮细

胞的毒性均较低。

氧化锌是一种广泛应用于日常生活的无机化合物。纳米氧化锌由于具有多种功能,尤其是抗菌活性,近年来在生物医学领域的应用受到广泛关注<sup>[42]</sup>。Augustine 等<sup>[43]</sup>采用静电纺丝技术制备了壳聚糖/聚乙烯醇/氧化锌纳米纤维膜。1,1-二苯基-2-三硝基苯胍法测定的抗氧化能力表明,壳聚糖/聚乙烯醇纳米纤维和壳聚糖/聚乙烯醇/氧化锌纳米纤维均具有较高的自由基清除能力,是治疗糖尿病创面的理想材料。对多种细菌的抗菌研究表明,壳聚糖/聚乙烯醇/氧化锌纳米纤维膜对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌都具有良好的抑制潜力,壳聚糖/聚乙烯醇纳米纤维也有抗菌性能,但添加的氧化锌纳米颗粒进一步增强了壳聚糖/聚乙烯醇的抗菌性能。在家兔糖尿病创面模型上进行的创面愈合实验显示,壳聚糖/聚乙烯醇纳米纤维相比,壳聚糖/聚乙烯醇/氧化锌纳米纤维膜可促进糖尿病家兔创面愈合,说明添加的纳米氧化锌增强了这一趋势。研究者推测其促进创面愈合的机制可能是纳米氧化锌颗粒产生的活性氧的作用。有研究报道,活性氧可以作为细胞迁移和增殖的刺激物,从而加速创面愈合过程。复合纤维膜上的纳米氧化锌的抗菌作用也是促进糖尿病家兔创面愈合的另一个因素。此外,多孔纳米纤维膜对创面脓液、血液的吸收是其加快创面愈合的另一个原因<sup>[44]</sup>。

### 3 总结与展望

本文介绍了几种具有代表性的壳聚糖纳米纤维复合材料,目前制备复合纳米纤维的添加剂主要有抗菌剂、聚合物、蛋白质、金属、金属氧化物纳米颗粒等,所制备的复合纳米纤维在抗菌性、生物相容性、吸水性、细胞毒性等方面均得到相应改善。然而壳聚糖纳米纤维力学性能低以及制备成本高等不足仍是阻碍其作为创面敷料应用于临床的主要原因。未来壳聚糖纳米纤维复合材料的发展可从以下几个方向进行探索:(1)寻找新的技术更加便捷地制备壳聚糖纳米纤维。(2)测试出最佳参数以满足壳聚糖纳米纤维的实际应用。(3)寻找高效、环保的溶剂,制备出毒性更低的纳米材料。(4)提高壳聚糖纳米材料的力学性能,以满足纳米纤维的实际应用。(5)利用壳聚糖与其他纳米材料各自的特殊性能,制备出针对糖尿病足或痛风结节后形成的溃疡等特殊创面的新型创面敷料。期待更为理想的壳聚糖纳米纤维复合材料早日问世,造福于更多的患者。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] Ding FY, Deng HB, Du YM, et al. Emerging chitin and chitosan nanofibrous materials for biomedical applications [J]. *Nanoscale*, 2014, 6(16):9477-9493. DOI:10.1039/c4nr02814g.
- [2] Kalantari K, Afifi AM, Jahangirian H, et al. Biomedical applications of chitosan electrospun nanofibers as a green polymer - review [J]. *Carbohydr Polym*, 2019, 207: 588-600. DOI: 10.1016/j.carbpol.2018.12.011.
- [3] Dadras Chomachayi M, Solouk A, Akbari S, et al. Electrospun nanofibers comprising of silk fibroin/gelatin for drug delivery applications: thyme essential oil and doxycycline monohydrate release study [J]. *J Biomed Mater Res A*, 2018, 106(4):1092-1103. DOI:10.1002/jbm.a.36303.
- [4] Elsaabee MZ, Naguib HF, Morsi RE. Chitosan based nanofibers, review [J]. *Materials Science and Engineering C*, 2012, 32(7):1711-1726. DOI:10.1016/j.msec.2012.05.009.
- [5] Li P, Zhao J, Chen Y, et al. Preparation and characterization of chitosan physical hydrogels with enhanced mechanical and antibacterial properties [J]. *Carbohydr Polym*, 2017, 157: 1383-1392. DOI:10.1016/j.carbpol.2016.11.016.
- [6] Yoshimoto H, Shin YM, Terai H, et al. A biodegradable nanofiber scaffold by electrospinning and its potential for bone tissue engineering [J]. *Biomaterials*, 2003, 24(12):2077-2082. DOI: 10.1016/s0142-9612(02)00635-x.
- [7] Bano I, Ghauri MA, Yasin T, et al. Characterization and potential applications of gamma irradiated chitosan and its blends with poly (vinyl alcohol) [J]. *Int J Biol Macromol*, 2014, 65:81-88. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2014.01.015.
- [8] Kong M, Chen XG, Xing K, et al. Antimicrobial properties of chitosan and mode of action: a state of the art review [J]. *Int J Food Microbiol*, 2010, 144(1):51-63. DOI: 10.1016/j.ijfoodmicro.2010.09.012.
- [9] Kean T, Thanou M. Biodegradation, biodistribution and toxicity of chitosan [J]. *Adv Drug Deliv Rev*, 2010, 62(1):3-11. DOI: 10.1016/j.addr.2009.09.004.
- [10] Yang TC, Chou CC, Li CF. Antibacterial activity of N-alkylated disaccharide chitosan derivatives [J]. *Int J Food Microbiol*, 2005, 97(3):237-245. DOI:10.1016/S0168-1605(03)00083-7.
- [11] Sun ZM, Shi CG, Wang XY, et al. Synthesis, characterization, and antimicrobial activities of sulfonated chitosan [J]. *Carbohydr Polym*, 2017, 155:321-328. DOI: 10.1016/j.carbpol.2016.08.069.
- [12] Aragão-Neto AC, Soares PA, Lima-Ribeiro MH, et al. Combined therapy using low level laser and chitosan-pollicaju hydrogel for wound healing [J]. *Int J Biol Macromol*, 2017, 95:268-272. DOI:10.1016/j.ijbiomac.2016.11.019.
- [13] Ribeiro MP, Espiga A, Silva D, et al. Development of a new chitosan hydrogel for wound dressing [J]. *Wound Repair Regen*, 2009, 17(6):817-824. DOI: 10.1111/j.1524-475X.2009.00538.x.
- [14] Yang J, Tian F, Wang Z, et al. Effect of chitosan molecular weight and deacetylation degree on hemostasis [J]. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2008, 84(1):131-137. DOI:10.1002/jbm.b.30853.
- [15] Pogorielov M, Kalinkevich O, Deineka V, et al. Haemostatic chitosan coated gauze: in vitro interaction with human blood and in vivo effectiveness [J]. *Biomater Res*, 2015, 19:22. DOI:10.1186/s40824-015-0044-0.
- [16] Ahmed S, Ikram S. Chitosan based scaffolds and their applications in wound healing [J]. *Achievements in the Life Sciences*, 2016, 10(1):27-37. DOI: 10.1016/j.als.2016.04.001.
- [17] Alavarse AC, de Oliveira Silva FW, Colque JT, et al. Tetracycline hydrochloride-loaded electrospun nanofibers mats based on PVA and chitosan for wound dressing [J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2017, 77:271-281. DOI:10.1016/j.msec.2017.03.199.
- [18] Sikareepaisan P, Ruktanonchai U, Supaphol P. Preparation and characterization of asiaticoside-loaded alginate films and their potential for use as effectual wound dressings [J]. *Carbohydr Polym*, 2011, 83(4):1457-1469. DOI:10.1016/j.carbpol.2010.09.048.
- [19] Qiu JM, Yu LJ, Zhang XX, et al. Asiaticoside attenuates lipopolysaccharide-induced acute lung injury via down-regulation of NF- $\kappa$ B signaling pathway [J]. *Int Immunopharmacol*, 2015, 26(1):181-187. DOI:10.1016/j.intimp.2015.03.022.
- [20] Yin ZJ, Yu HY, Chen S, et al. Asiaticoside attenuates diabetes-induced cognition deficits by regulating PI3K/Akt/NF- $\kappa$ B path-

- way[J]. *Behav Brain Res*, 2015, 292:288-299. DOI:10.1016/j.bbr.2015.06.024.
- [21] Zhang HY, Xie YW, Tang Y, et al. Development and characterization of thermo-sensitive films containing asiaticoside based on polyvinyl alcohol and Methylcellulose[J]. *J Drug Deliv Sci Tec*, 2015, 30 ( Pt A ): 133-145. DOI: 10.1016/j.jddst.2015.09.009.
- [22] 彭琴, 陈力. 积雪草苷对增生性瘢痕作用机制研究进展[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2014, 16(3):237-239. DOI:10.13194/j.issn.1673-842x.2014.03.092.
- [23] 刘晓妍. 载药同轴纳米纤维烧伤敷料的研究[D]. 北京:解放军军事医学科学院, 2016.
- [24] Chen CH, Wang FY, Mao CF, et al. Studies of chitosan: II. Preparation and characterization of chitosan/poly(vinyl alcohol)/gelatin ternary blend films[J]. *Int J Biol Macromol*, 2008, 43(1):37-42. DOI:10.1016/j.ijbiomac.2007.09.005.
- [25] Itoh H, Li Y, Chan KHK, et al. Morphology and mechanical properties of PVA nanofibers spun by free surface electrospinning[J]. *Polymer Bulletin*, 2016, 73(10):2761-2777. DOI:10.1007/s00289-016-1620-8.
- [26] Kouchak M, Ameri A, Naseri B, et al. Chitosan and polyvinyl alcohol composite films containing nitrofurazone; preparation and evaluation[J]. *Iran J Basic Med Sci*, 2014, 17(1):14-20.
- [27] Fathollahipour S, Abouei Mehrizi A, Ghaee A, et al. Electrospinning of PVA/chitosan nanocomposite nanofibers containing gelatin nanoparticles as a dual drug delivery system[J]. *J Biomed Mater Res A*, 2015, 103(12):3852-3862. DOI:10.1002/jbm.a.35529.
- [28] Koosha M, Mirzadeh H. Electrospinning, mechanical properties, and cell behavior study of chitosan/PVA nanofibers[J]. *J Biomed Mater Res A*, 2015, 103(9):3081-3093. DOI:10.1002/jbm.a.35443.
- [29] Sundaramurthi D, Vasanthan KS, Kuppan P, et al. Electrospun nanostructured chitosan-poly(vinyl alcohol) scaffolds: a biomimetic extracellular matrix as dermal substitute[J]. *Biomed Mater*, 2012, 7(4):045005. DOI:10.1088/1748-6041/7/4/045005.
- [30] Charemsriwilaiwat N, Rojanarata T, Ngawhirunpat T, et al. Electrospun chitosan/polyvinyl alcohol nanofiber mats for wound healing[J]. *Int Wound J*, 2014, 11(2):215-222. DOI:10.1111/j.1742-481X.2012.01077.x.
- [31] Kumar VA, Caves JM, Haller CA, et al. Collagen-based substrates with tunable strength for soft tissue engineering[J]. *Biomater Sci*, 2013, 1(11):10.1039/C3BM60129C. DOI:10.1039/C3BM60129C.
- [32] Ma L, Gao CY, Mao ZW, et al. Collagen/chitosan porous scaffolds with improved biostability for skin tissue engineering[J]. *Biomaterials*, 2003, 24(26):4833-4841. DOI:10.1016/s0142-9612(03)00374-0.
- [33] Sarkar SD, Farrugia BL, Dargaville TR, et al. Chitosan-collagen scaffolds with nano/microfibrous architecture for skin tissue engineering[J]. *J Biomed Mater Res A*, 2013, 101(12):3482-3492. DOI:10.1002/jbm.a.34660.
- [34] Santin M, Motta A, Freddi G, et al. In vitro evaluation of the inflammatory potential of the silk fibroin[J]. *J Biomed Mater Res*, 1999, 46(3):382-389. DOI:10.1002/(sici)1097-4636(19990905)46:3<382::aid-jbm11>3.0.co;2-r.
- [35] Cai ZX, Mo XM, Zhang KH, et al. Fabrication of chitosan/silk fibroin composite nanofibers for wound-dressing applications[J]. *Int J Mol Sci*, 2010, 11(9):3529-3539. DOI:10.3390/ijms11093529.
- [36] 张晓敏. 产细菌纤维素菌株选育及其发酵工艺优化和细菌纤维素的的应用研究[D]. 福州:福建师范大学, 2014.
- [37] Chen YJ, Qiu YY, Chen W, et al. Electrospun thymol-loaded porous cellulose acetate fibers with potential biomedical applications[J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2020, 109:110536. DOI:10.1016/j.msec.2019.110536.
- [38] Mohite BV, Patil SV. A novel biomaterial: bacterial cellulose and its new era applications[J]. *Biotechnol Appl Biochem*, 2014, 61(2):101-110. DOI:10.1002/bab.1148.
- [39] Ardila N, Medina N, Arkoun M, et al. Chitosan-bacterial nanocellulose nanofibrous structures for potential wound dressing applications[J]. *Cellulose*, 2016, 23(5):3089-3104. DOI:10.1007/s10570-016-1022-y.
- [40] Atiyeh BS, Costagliola M, Hayek SN, et al. Effect of silver on burn wound infection control and healing: review of the literature[J]. *Burns*, 2007, 33(2):139-148. DOI:10.1016/j.burns.2006.06.010.
- [41] Wang XL, Cheng F, Gao J, et al. Antibacterial wound dressing from chitosan/polyethylene oxide nanofibers mats embedded with silver nanoparticles[J]. *J Biomater Appl*, 2015, 29(8):1086-1095. DOI:10.1177/0885328214554665.
- [42] Augustine R, Malik HN, Kumar D, et al. Electrospun polycaprolactone/ZnO nanocomposite membranes as biomaterials with antibacterial and cell adhesion properties[J]. *J Polym Res*, 2014, 21(3):347. DOI:10.1007/s10965-013-0347-6.
- [43] Augustine R, Anto E, Reju I, et al. Electrospun polycaprolactone membranes incorporated with ZnO nanoparticles as skin substitutes with enhanced fibroblast proliferation and wound healing[J]. *RSC Advances*, 2014, 4(47):24777-24785. DOI:10.1039/c4ra02450h.
- [44] Ahmed R, Tariq M, Ali I, et al. Novel electrospun chitosan/polyvinyl alcohol/zinc oxide nanofibrous mats with antibacterial and antioxidant properties for diabetic wound healing[J]. *Int J Biol Macromol*, 2018, 120 ( Pt A ): 385-393. DOI:10.1016/j.ijbiomac.2018.08.057.

(收稿日期:2019-06-28)

**本文引用格式**

刘江, 刘毅. 壳聚糖纳米纤维创面敷料的研究进展[J]. *中华烧伤杂志*, 2020, 36(7):627-630. DOI:10.3760/ema.j.cn501120-20190628-00286.

Liu J, Liu Y. Advances in the research of wound dressings based on chitosan nanofibers[J]. *Chin J Burns*, 2020, 36(7):627-630. DOI:10.3760/ema.j.cn501120-20190628-00286.