

· 专家论坛 ·

本文亮点:

- (1) 对糖尿病足溃疡的病理微环境特征、智能材料的设计策略及其与人工智能融合应用进行了系统论述。
- (2) 评述了智能材料在糖尿病足创面修复中的应用前景,分析了其临床转化面临的主要问题,并提出了未来研究方向。

Highlights:

- (1) This paper systematically discussed the pathological microenvironmental characteristics of diabetic foot ulcers, design strategies of smart materials, and their integration with artificial intelligence.
- (2) It highlighted the clinical potential of smart materials for diabetic foot wound repair, analyzed major barriers to clinical translation, and outlined directions for future research.



DFU 治疗策略的演进:从传统敷料单纯覆盖到智能材料主动调控

陈旭林

安徽医科大学第一附属医院烧伤与创面修复科,合肥 230022

Email: chenxulin@ahmu.edu.cn

【摘要】 糖尿病足溃疡(DFU)由于高血糖引发的持续炎症、活性氧堆积、组织缺氧和易感染等问题,陷入难以愈合的恶性循环。该文详细介绍了 DFU 的病理微环境特征、智能材料的设计策略及其与人工智能融合应用。针对 DFU 复杂的病理微环境,传统敷料的单纯覆盖已显不足,而响应型智能材料能够动态感知并主动调控创面微环境,展现出巨大潜力。进一步,该文重点阐述了四类响应型智能材料的关键设计策略:利用葡萄糖响应型智能材料降低创面的高糖状态;利用活性氧清除型智能材料以清除活性氧,恢复氧化还原平衡;利用产氧材料改善创面缺氧状况,促进血管新生;以及利用智能抗菌材料对抗微生物生物膜,实现高效强力杀菌。当前,智能材料的发展趋势已从单一功能向集成化多功能协同系统转变。该文还展望了人工智能在材料设计、制备优化以及创面监测与治疗决策中的融合前景。尽管目前多数智能材料仍处于实验阶段,面临成本和工艺上的挑战,但通过多学科交叉创新,下一代智能材料有望实现动态监测与

自主治疗,进而从根本上提高 DFU 的愈合率,降低患者截肢风险。

【关键词】 糖尿病足; 足溃疡; 人工智能; 智能材料; 创面微环境; 多功能集成

基金项目: 2024 年安徽省临床医学研究转化专项 (202427b10020143)

Smart responsive materials for diabetic foot ulcer therapy: from passive coverage to active healing

Chen Xulin

Department of Burns and Wound Repair, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China

Email: chenxulin@ahmu.edu.cn

【Abstract】 Diabetic foot ulcers (DFUs) are caught in a vicious cycle of impaired healing driven by hyperglycemia-induced persistent inflammation, reactive oxygen species (ROS) accumulation, tissue hypoxia, and increased susceptibility to infection. This paper reviews the

DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20260409-00146

收稿日期 2026-04-09

引用本文:陈旭林. DFU 的治疗策略的演进:从传统敷料单纯覆盖到智能材料主动调控[J]. 中华烧伤与创面修复杂志, 2026, 42(7): 1-8. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20260409-00146.

Chen Xulin. Smart responsive materials for diabetic foot ulcer therapy: from passive coverage to active healing[J]. Chin J Burns Wounds, 2026, 42(7): 1-8. DOI: 10.3760/cma. j. cn501225-20260409-00146.



pathological microenvironmental characteristics of DFUs, the design strategies of smart materials, and their integration with artificial intelligence (AI). Given the complex pathological microenvironment of DFUs, traditional passive dressings have been shown to be inadequate, whereas smart responsive materials show great potential by dynamically sensing and actively modulating the wound microenvironment. Furthermore, the paper highlights four key design strategies for smart responsive materials: using glucose-responsive smart materials to alleviate local hyperglycemia at the wound site; using ROS-scavenging smart materials to eliminate ROS and restore redox homeostasis; applying oxygen-generating materials to relieve hypoxia and promote angiogenesis; and utilizing smart antibacterial materials to combat biofilms and achieve potent bactericidal effects. Currently, the development trend of smart materials has shifted from single-function systems to integrated multifunctional systems. The paper further discusses the potential of integrating AI into material design, preparation optimization, and wound monitoring and treatment decision-making. Although most smart materials are still at the experimental stage and face challenges related to cost and manufacturing processes, next-generation smart materials are expected to achieve dynamic monitoring and autonomous treatment through interdisciplinary innovation, significantly improving DFU healing rates and reducing the risk of amputation.

【Key words】 Diabetic foot; Foot ulcer; Artificial intelligence; Smart materials; Wound microenvironment; Multifunctional integration

Fund program: Clinical and Translational Research Project of Anhui Province in 2024 (202427b10020143)

随着我国进入人口老龄化社会,慢性创面的诊治已成为烧伤科医师日常工作中的重要部分。糖尿病足溃疡(diabetic foot ulcer, DFU)、压力性损伤创面、术后切口愈合不良等慢性创面,常因患者基础疾病多、全身情况差及影响创面愈合的因素复杂而显著增加治疗难度。近年来,烧伤、创伤及创面修复领域的科学研究方向正在发生重要转变——从过去围绕“伤”本身展开研究,逐步拓展至生物材料、生物医学工程等创面治疗相关新领域,跨行业、跨领域、多学科交叉融合已成为发展趋势^[1]。本文旨在分析 DFU 的病理微环境特征,同时阐述用于 DFU 治疗的智能材料的最新研究进展,以期对未来新型智能材料的发展提供参考。

1 DFU 简述

DFU 是糖尿病患者的严重并发症之一,其主要临床表现为足部皮肤软组织的破溃、感染,甚至足

趾坏死^[2]。全球 DFU 的患病率约为 6.3%^[3],每年约有 1 860 万糖尿病患者发生 DFU,其中约 1/5 的患者需要截肢^[4]。在中国,DFU 患者的年截肢率为 19.03%,截肢后 5 年生存率仅为 60%^[5]。预计到 2030 年,中国糖尿病患者数将增至约 6 260 万^[6],DFU 患者也会随之增多,防治压力不言而喻。高致残率和高致死率的特点,使 DFU 成为具有挑战性的慢性疾病,也给公共卫生体系带来沉重负担。

1.1 DFU 难愈的病理微环境特征

创面愈合通常包括止血、炎症、增殖和重塑四个生理阶段,在 DFU 中,免疫失调是创面迁延不愈的核心机制^[7]。巨噬细胞可分为促炎型(M1 型)和抗炎修复型(M2 型),正常创面愈合过程中,M1 型巨噬细胞负责清除创面中的异物和病原菌,当组织步入修复阶段时,巨噬细胞转化为 M2 型,促进真皮及血管再生、表皮修复^[8-9]。然而,在糖尿病创面中,巨噬细胞募集延迟、数量减少及功能异常,极化方向持续偏向 M1 型,M2 型转化受阻,致使创面难以由炎症期向增殖修复期过渡。与巨噬细胞相似,中性粒细胞在糖尿病创面中的响应延迟、数量减少和功能异常也导致创面易感性增加^[8]。免疫细胞功能失调贯穿 DFU 愈合的多个阶段,其中 M1 型巨噬细胞数量持续增加,促炎因子 TNF- α 和 IL-1 β 长期占优势,导致活性氧大量堆积;而过量活性氧又进一步激发炎症反应,形成正反馈放大效应^[10-11]。从分子层面看,过高水平的活性氧可损伤 DNA、蛋白质和脂质,对细胞造成不可逆损伤,同时通过氧化应激激活核因子 κ B 信号通路,进一步放大炎症信号^[12-13]。持续炎症状态会加重组织缺氧并抑制血管新生,而缺血缺氧又阻碍炎症消退,进一步延缓 DFU 愈合并增加感染风险^[14-16]。因此,DFU 中持续炎症、活性氧堆积、组织缺氧与感染加重之间相互驱动,形成阻碍创面愈合的恶性循环。此外,创面感染导致的局部微环境改变也会进一步加重组织坏死,与上述免疫代谢紊乱协同作用,共同导致 DFU 难愈。

1.2 从单纯覆盖到主动调控:DFU 材料设计理念的转变

面对 DFU 复杂且动态变化的病理微环境,传统敷料(如纱布、海绵等)主要发挥覆盖、吸收和隔离作用,临床工作中需频繁更换敷料以观察和处理创面。这种被动处理不仅会增加医疗负担,也可能增加创面感染及新生组织损伤的风险^[17-18]。响应型智能材料可实时感知创面微环境中的特定信号(如湿

度、温度、pH 等),并根据这些信号进行分析,实施如药物释放、施加电刺激等治疗干预^[19],有望成为治疗 DFU 等慢性创面的理想敷料。这种从单纯覆盖到主动调控的材料设计理念的转变,正是临床需求推动材料科学发展的结果。

2 针对 DFU 病理微环境特征的智能材料设计策略

DFU 难愈的病理微环境特征为其治疗中的智能材料设计提供了明确方向。将这些病理微环境特征转化为材料设计中特异性响应信号和干预靶点,是实现精准治疗的基础,具有重要的理论价值和应用潜力。

2.1 葡萄糖响应型智能材料

在 DFU 中,高糖环境是创面感染和愈合延迟的重要因素之一。针对这一特点,可设计对葡萄糖浓度敏感的材料元件,并将降糖药物或其他治疗药物整合入材料,制备葡萄糖响应型水凝胶,通过药物的按需释放改善创面高糖状态^[20-21],在提高治疗精准度的同时,减轻不良反应。Liang 等^[22]设计了一种基于席夫碱和苯硼酸酯双键的 pH/葡萄糖双重响应型水凝胶敷料,该敷料负载二甲双胍和氧化石墨烯,可实现针对 DFU 的特异性响应与持续药物释放。在 2 型糖尿病大鼠 DFU 创面中,该水凝胶已被证实具有减轻炎症、促进血管生成和加速创面愈合的作用,从而为 DFU 治疗提供了局部特异性双响应药物释放策略。也有研究者基于透明质酸与苯硼酸中对葡萄糖浓度响应的苯硼酸基团,设计了一种葡萄糖响应型水凝胶——透明质酸-苯硼酸-黄腐酸/EN106 水凝胶。该水凝胶中,黄腐酸作为交联剂,赋予材料抗菌抗炎功能;EN106 作为 FEM-1 同源蛋白 B-卵胞素相互作用蛋白 1 轴抑制剂,可缓解氧化应激并调节血管生成^[23]。高糖环境下,苯硼酸可与葡萄糖的顺式二醇结构发生可逆结合,形成硼酸酯键,从而破坏水凝胶内部原有的交联结构。基于此设计的葡萄糖响应型水凝胶,通过释放二氢杨梅素-铜配合物抑制核因子 κ B 信号通路,促进巨噬细胞向 M2 型极化,从而增强抗炎反应并加速创面愈合^[24]。Zhang 等^[25]聚焦高糖诱导中性粒细胞过度激活这一关键问题,设计了分层组装水凝胶,程序化释放血小板源性生长因子 BB 和 DNA 酶 I,其中 DNA 酶 I 可清除高糖环境下诱导的中性粒细胞胞外陷阱,以应对高血糖环境下的异常免疫反应。总之,针对 DFU 的高糖干预研究已突破早期单纯以降

糖为核心的治疗模式,逐步转向降糖、抗炎、抗氧化、免疫调节及促血管再生等多种机制协同治疗的新阶段。各类葡萄糖响应型水凝胶通过差异化的结构设计与功能修饰,可更好适配 DFU 复杂、动态、个体化的病理特征,契合其多种机制交织的发病规律,已成为现阶段慢性糖尿病创面修复领域极有发展潜力的研究方向之一。

2.2 活性氧清除型智能材料

针对 DFU 中活性氧快速增加、氧化应激导致细胞损伤并放大炎症反应的特点,主动清除活性氧促进氧化还原平衡成为智能材料设计的重要方向。氧化铈纳米颗粒可模拟过氧化氢酶(catalase, CAT)和 SOD 的功能,并基于 $\text{Ce}^{3+}/\text{Ce}^{4+}$ 的可逆氧化还原循环实现自我再生抗氧化,与载体平台结合可发挥清除活性氧、抗炎及促血管再生作用^[26]。针对传统多酚原始形式水溶性和生物利用度低的问题,王涛等^[27]构建了基于金属-多酚配位自组装的铈-杨梅素纳米体系。体外实验证实,该纳米体系兼具清除羟自由基与 $\cdot\text{O}_2^-$ 的能力。机制上,该纳米体系可降低巨噬细胞内活性氧水平,并上调血红素加氧酶-1(HO-1)相关抗氧化应答,从而驱动巨噬细胞由 M1 型向 M2 型极化。在 III 度烧伤大鼠模型中,该体系有效改善了创面氧化应激与炎症失衡状态,显著促进了创面修复。多数纳米酶材料虽能清除创面内已堆积的活性氧,但难以从源头抑制其持续生成。针对这一难题,Zhu 等^[28]以氧化海藻酸钠/甲基丙烯酸酯化明胶为基材,构建了可喷涂纳米酶水凝胶,并将一种新型抗氧化剂及核因子 κ B 信号通路抑制剂 JSH-23 装载于铜掺杂氧化铈纳米酶的介孔结构中。该体系发挥双重抗氧化作用:一方面,氧化铈纳米酶利用其类 SOD 与 CAT 活性清除已有的活性氧;另一方面,JSH-23 通过恢复巨噬细胞核转录因子红系 2 相关因子 2 的转录活性,并抑制核因子 κ B 介导的炎症放大效应,从源头减少羟自由基等强氧化性自由基的持续生成。在 1 型糖尿病大鼠创面模型中,该水凝胶显著缓解了氧化应激并加速创面闭合,为基于“清除-抑制生成”双通路策略的抗氧化材料设计提供了实验依据。Cui 等^[29]的研究显示,硒功能化碳化钛纳米颗粒在低浓度下即可高效清除羟基自由基(清除率为 90.87%)、 $\cdot\text{O}_2^-$ (清除率为 76.33%)和过氧化氢(清除率为 95.72%),减轻氧化损伤。Zhu 等^[30]通过多靶点协同策略,集成天然抗氧化剂槲皮素与 Cu^{2+} ,构建出具有光、葡萄糖和活性

氧三响应型多功能复合水凝胶。该水凝胶可显著促进细胞迁移和血管生成,并将巨噬细胞由 M1 型重编程为 M2 型,实现活性氧清除与免疫功能调节的协同作用。Han 等^[31]开发了一种酶反应级联纳米氧舱,其通过 SOD 将 O_2^- 转化为过氧化氢,再经过 CAT 将过氧化氢分解为氧气,从而打破“活性氧—缺氧”恶性循环,将高氧化应激这一不利因素转化为改善缺氧的有利条件。在大鼠全层皮肤缺损创面中,该纳米氧舱展现出加速愈合并抑制瘢痕形成的能力。另有研究报道了一种负载钕基金属有机骨架纳米酶(兼具类 SOD 与 CAT 活性)与光敏剂 IR780 的多功能微针。该体系通过纳米酶与 IR780 的协同作用,形成“抗菌—抗氧化—供氧”自循环,在糖尿病大鼠感染性溃疡模型中应用后实现创面伤后第 14 天完全闭合^[32]。总体而言,活性氧清除型材料已从单一抗氧化功能发展为级联催化和多功能协同的先进体系,相较于天然酶,纳米酶的自我再生能力展现出潜在优势。然而,此类材料在体内的代谢清除路径及长期安全性尚不明确,级联催化效率也易受创面微环境(如 pH 和温度)波动的影响。后续研究需完善纳米毒理学评价体系,并优化材料的催化稳定性,方能实现“变废为宝”的治疗目标。

2.3 缺氧微环境改善型智能材料

持续炎症与免疫失调导致的组织缺氧,是阻碍 DFU 愈合的另一关键病理特征。打破炎症—缺氧的恶性循环,并借助智能材料改善局部氧供、促进新生血管形成,是恢复 DFU 正常愈合进程的必要策略。以包裹小球藻的活体微生态微针贴片为例,其可通过光合作用在原位持续产氧,直接缓解组织缺氧;同时,该供氧系统释放的没食子酸可重编程巨噬细胞,诱导其由 M1 型向 M2 型转化,从而发挥抗炎作用^[33]。在化学制氧策略方面,研究者开发了搭载聚多巴胺包覆介孔二氧化锰纳米颗粒的水凝胶^[34]。该水凝胶具有 SOD-CAT 级联催化活性,在 DFU 模型中展现了良好的氧合能力:不仅能清除过量活性氧,还能促进巨噬细胞向 M2 型极化,为血管新生创造有利的微环境。在另一项研究中,人胚胎干细胞来源的间充质干细胞球体与多巴胺纳米颗粒被共封装于水凝胶中,该体系通过增强缺氧环境下间充质干细胞球体的存活能力,促使其分泌更多趋化因子与生长因子,从而间接改善缺氧状态并促进血管新生^[35]。此外,免疫调节水凝胶在搭载异黑

素与钆纳米颗粒后,不仅能清除活性氧并产氧,还可借助近红外光触发高温($44.6\text{ }^{\circ}\text{C}$)精准调控巨噬细胞表型,即通过外源性物理刺激智能增强材料的内在治疗活性^[36]。从逆转病理机制的角度看,将缺氧这一不利因素转化为促血管再生的驱动条件,是该类材料的重要治疗逻辑。然而,活体藻类系统在创面的长期存活能力和持续光合效率仍是亟待解决的问题,化学制氧材料则面临氧气释放可控性及潜在金属离子蓄积毒性的双重考验。未来优化应聚焦氧供系统的可控开关设计,并提供金属离子材料的明确安全性证据,以更有效地改善难愈创面的恶性缺氧循环。

2.4 感染微环境改善型智能材料

DFU 感染常伴随耐药菌生物膜的形成及由此导致的微环境紊乱,使得传统抗生素和敷料的应用受到较大限制。微生物生物膜是临床抗感染治疗中的难题,采用常规换药及全身性抗生素治疗往往难以取得理想效果。因此,发展能够特异性响应感染信号、精准穿透微生物生物膜以实现有效抗菌的新型智能材料,是突破这一瓶颈的关键。Huang 等^[37]受水禽羽毛结构启发,设计了一种具有亲水内层与疏水抗菌外层的双面敷料。该敷料利用内外层的协同作用,实现 Mg^{2+} 、 Zn^{2+} 、 Ce^{3+} 等治疗性金属离子的时空控释,并通过激活磷酸化胞外信号调节激酶/核转录因子红系 2 相关因子 2 信号通路驱动 M2 型巨噬细胞极化,促进血管新生,在糖尿病小鼠感染创面模型中应用后使创面闭合率达到 97.85%。基于蝴蝶型肽类树状大分子的纳米多药递送系统,可借助红外线光照与一氧化碳气体治疗的级联效应,有效破坏微生物生物膜,同时增强杀菌活性并加速创面愈合^[38]。集成硝基还原酶的双层微针平台,可在针尖装载抗菌剂与免疫调节剂,在基底层内置感染响应探针,实现创面感染的实时荧光监测及近红外光触发的按需光热抗菌治疗^[39]。此外,兼具抗菌与显色功能的智能水凝胶敷料,可通过两种显色底物对细菌酶的特异性响应,实现感染状态及耐药性的可视化监测;相关监测数据还可接入物联网,便于医务人员远程实时追踪^[40]。监测—治疗—反馈一体化设计,为 DFU 患者的长期院外管理开辟了新途径。此类材料对减少抗生素依赖和应对耐药菌生物膜具有重要意义。然而,这些纳米系统与响应探针在复杂创面渗液中的特异性和稳定性仍有待提升,传感模块的寿命及灵敏度也可能难以覆

盖整个治疗周期;同时,集成系统的高成本和操作复杂性也限制了其在基层医疗和家庭场景中的推广应用。未来若要实现临床转化,需在传感稳定性、操作便利性与低成本制造之间取得平衡。

3 多功能集成智能材料

DFU 微环境具有高度动态性和复杂性,单一功能的智能材料难以应对其微环境的动态变化,因此材料设计需向多功能集成转变,力求在单一系统中融合多种治疗模块,实现对多重病理环节的协同干预。有研究团队开发了一种三层活性支架:底层纤维层负载多西环素纳米晶片以快速抗菌;中间明胶层提供力学支撑并搭载 ZIF-8(一种沸石咪唑酯骨架结构材料)纳米晶体以缓解氧化应激;顶层密封纤维层递送胰岛素和 TGF- β ,兼具抗炎与促上皮化功能。结果显示,该支架在 1 型糖尿病大鼠感染创面模型中,对深层创面修复、炎症调控和组织再生均具有较好效果^[41]。另有研究者构建了以丙烯酸-共聚-3-丙烯酰胺丙酸-共聚-丙烯酰胺为骨架的多功能平台,该骨架提供结构支撑且具有 pH 响应性,同时引入二维 MXene(过渡金属碳/氮化物)以赋予其活性氧清除、光热转化及导电能力。该系统具备双重响应机制:一方面可对创面酸性微环境产生被动响应,通过聚合物网络的溶胀或电荷变化增强药物渗透;另一方面在近红外光激发下, MXene 的光热效应可同步实现直接杀菌和主动促进药物释放功能。更重要的是,该材料的各功能单元呈现协同增效作用,体外实验已证实其具有抗菌—抗炎—促再生的联合治疗优势^[42]。Yang 等^[43]则利用 $\text{Al}^{3+}/\text{Ag}^{+}$ 双金属酚网络构建导电水凝胶,其持续释放的金属离子发挥杀菌作用,结合外加电刺激协同促进创面愈合;同时,该水凝胶具有应变和温度敏感性,可通过电阻变化实时无创监测创面愈合进程,是可实现抗菌—电疗—监测的一体化智能医疗体系。宗媛鸽等^[44]构建了聚乙烯醇/离子液体-单宁酸复合水凝胶。该水凝胶通过整合金属离子,发挥抗菌、抗氧化及促血管生成等多重功能,显著加速糖尿病小鼠全层皮肤缺损创面的愈合,并提高组织修复质量,体现了抗菌—抗氧化—促血管生成的多功能协同治疗思路。综上,多功能集成材料的本质并非治疗模块的机械叠加,而是基于 DFU 病理特征进行精准化设计。然而,集成度的提升常伴随制备工艺复杂化及模块间潜在干扰,且目前对组分增多所带来的

长期生物相容性与代谢负担问题也缺乏系统评估。未来研究应在保障协同效能的前提下,尽量简化系统、提升安全性,并推动其向个性化、安全且可产业化的智慧创面管理系统发展。

4 人工智能背景下的智能材料方向

人工智能作为推动多领域变革的重要技术,有望对现代医疗发展产生深远影响。在智能材料研发方面,人工智能正在改变传统研发模式:通过机器学习分析材料结构与性能间的复杂关系,在庞大的化学空间中进行高通量虚拟筛选,快速预测不同聚合物骨架、交联剂密度与活性药物的最优组合,从而辅助设计满足特定需求的智能材料^[45]。在制备环节,人工智能可对复杂工艺参数进行精准优化。例如,利用神经网络算法,在静电纺丝的聚合物配比、溶剂比例、流速等多维参数空间中自动搜索最佳组合,定向调控纤维直径,从而在保证力学支撑性能的同时,最大化支架的体内促愈合效果^[46]。更为关键的是,人工智能在与智能材料的深度融合中重构了创面管理模式。智能材料内置的传感器可持续收集创面的 pH 值、温度、血糖浓度、湿度乃至酶活性等局部数据,并实时上传至人工智能分析平台。在此基础上,人工智能首先可实现高精度创面图像识别,自动分割创面边界,量化肉芽组织、坏死组织及上皮化比例,并依据颜色与纹理特征辅助判断血供状态;其次,通过整合基因组、蛋白质组、代谢组、微生物组及患者临床数据等,可建立动态感染风险评估模型,在微生物生物膜形成早期即发出预警;进而,借助神经形态算法,可对愈合过程中的面积缩减、组织成熟度等指标进行趋势预测。综合上述多维分析结果,人工智能可辅助为患者制订个体化治疗方案,例如动态调节药物释放速率、推荐近红外光热治疗的光照剂量与时机,或切换电刺激模式,真正形成“监测—分析—干预”的智能闭环,实现对 DFU 的精准化、自适应管理^[47-51]。随着技术进步与人工智能功能的日臻完善,其与智能材料的深度融合将迎来更加广阔的应用前景。

5 当前瓶颈与挑战

基于前文所述,当前智能材料在 DFU 治疗中虽展现出巨大潜力,但仍面临一系列深层次瓶颈与挑战,亟待突破。

5.1 智能材料响应精准度问题

DFU 渗液成分复杂,高浓度蛋白质、细胞碎片等杂质极易与材料发生吸附,这不仅可能掩盖葡萄糖、活性氧等响应基团,导致传感灵敏度下降或药物释放误判,还可能钝化纳米酶的催化中心,使体外验证的高效级联效应在体内明显减弱,从而影响智能响应的有效性和安全性。

5.2 智能材料多功能协同时序调控问题

创面愈合需要炎症消退、组织重建和血管再生等阶段有序衔接。然而,目前部分集成材料往往使抗炎、抗菌和促再生模块同步启动,难以精准匹配创面愈合时机,缺乏时序性和程序化释放机制。抗炎过早可能干扰早期防御反应,而后期持续杀菌也可能影响组织成熟,最终使协同作用偏离预期治疗效果。

5.3 动物模型与人体慢性创面的差异

当前研究多采用急性诱导的糖尿病啮齿动物模型,这类模型难以充分反映人体 DFU 特有的持续缺血、严重神经病变、多重耐药菌微生物生物膜反复形成等核心病理微环境特征。与此同时,DFU 患者年龄、基础疾病、并发症及病理微环境特征差异较大,从动物模型中获得的良好创面愈合数据难以在真实临床情景中完全复现,这已成为材料应用从基础研究走向临床转化的重要障碍。

5.4 人工智能与智能材料的深度融合难题

人工智能与智能材料的深度融合虽然具有闭环管理的理想前景,但仍面临多重挑战。首先,人工智能模型的训练依赖大量标准化、精确的数据,而创面的图像易受拍摄角度、光照、环境因素及设备差异影响,这导致数据异质性显著。其次,创面特征(如肉芽组织比例、坏死程度等)的判断高度依赖专家经验,主观性强,难以统一标准。同时,多功能集成材料本身已涉及复杂的材料复合,若进一步集成人工智能芯片或传感模块,材料构建的复杂度、批次间差异及制造成本均会显著增加。当前人工智能与智能材料融合研究面临“临床落地”困境,其突破需要材料学家、临床医师和人工智能工程师的紧密协作:材料设计应满足传感需求,传感数据特征应符合临床决策逻辑。只有这样,闭环管理才可能真正转化为 DFU 患者的临床获益。

6 结论与展望

本文阐述了针对 DFU 病理微环境特征的智能材料设计策略。这些策略聚焦难愈 DFU 的关键环

节:利用葡萄糖响应型智能材料改善创面的高糖状态;利用活性氧清除型智能材料以清除活性氧,恢复氧化还原平衡;利用产氧材料改善创面缺氧状况,促进血管新生;以及利用智能抗菌材料对抗微生物生物膜,实现高效强力杀菌。更重要的是,智能材料设计已超越单一功能材料范畴,向多功能集成材料方向发展。这些材料能够同时应对高糖、氧化应激、炎症、缺氧等多种病理状态,实现对创面微环境的多重调控。展望未来,智能材料与人工智能的融合将成为重要发展方向。人工智能在材料研发、制备优化、复杂数据分析及治疗预测指导方面显示出较大潜力。需要指出的是,目前多数智能材料因制备工艺复杂、成本较高等因素,其有效性仅在动物模型或体外实验中得到验证。未来研究应更加关注规模化生产、生物材料安全性提升及材料成本降低,并结合患者具体创面情况,发展个体化智能材料。

总之,智能材料为 DFU 治疗提供了新的可能。通过多学科交叉创新,尤其是与人工智能、大数据和生物技术的深度融合,下一代智能材料有望实现动态监测与自主治疗,进而从根本上提高 DFU 的愈合率,显著降低患者截肢风险,最终提升患者生活质量。

利益冲突 作者声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 付小兵. 生物材料是创烧伤救治与创面修复研究的新方向[J]. 中华烧伤与创面修复杂志, 2025, 41(1): 1-4. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20241125-00461.
- [2] 中国老年医学学会烧伤分会, 中华医学会烧伤外科学分会, 中国医师协会创面修复专业委员会. 糖尿病足溃疡合并下肢血管病变的外科诊疗全国专家共识(2024版)[J]. 中华烧伤与创面修复杂志, 2024, 40(3): 206-220. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20231122-00202.
- [3] Zhang P, Lu J, Jing Y, et al. Global epidemiology of diabetic foot ulceration: a systematic review and meta-analysis[J]. Ann Med, 2017, 49(2): 106-116. DOI: 10.1080/07853890.2016.1231932.
- [4] Armstrong DG, Tan TW, Boulton A, et al. Diabetic foot ulcers: a review[J]. JAMA, 2023, 330(1): 62-75. DOI: 10.1001/jama.2023.10578.
- [5] 中华医学会烧伤外科学分会, 长三角一体化糖尿病足专病联盟, 《中华烧伤与创面修复杂志》编辑委员会. 中国糖尿病足防治实践指南(I) [J]. 中华烧伤与创面修复杂志, 2025, 41(11): 1029-1049. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20250801-00345.
- [6] Shaw JE, Sicree RA, Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2010, 87(1): 4-14. DOI: 10.1016/j.diabres.2009.10.007.
- [7] Dawi J, Tumanyan K, Tomas K, et al. Diabetic foot ulcers: pathophysiology, immune dysregulation, and emerging

- therapeutic strategies[J]. *Biomedicines*, 2025, 13(5): 1076. DOI: 10.3390/biomedicines13051076.
- [8] Krzyszczyk P, Schloss R, Palmer A, et al. The role of macrophages in acute and chronic wound healing and interventions to promote pro-wound healing phenotypes[J]. *Front Physiol*, 2018,9:419. DOI: 10.3389/fphys.2018.00419.
 - [9] Li HY, Li MY, Cui CX, et al. 4'-hydroxychalcone nanofiber hydrogel dressing promotes diabetic chronic wound healing by regulating macrophage polarization via the TLR/IL-17/TNF signaling pathway[J]. *Mater Today Bio*, 2025, 35: 102474. DOI: 10.1016/j.mtbio.2025.102474.
 - [10] 李恒, 张翠兰, 段钰泽. CD137-CD137 配体通路调控巨噬细胞表型转化影响糖尿病足溃疡创面愈合的研究[J]. *中国糖尿病杂志*, 2025, 33(8): 610-616. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6187.2025.08.010.
 - [11] Hong L, Li M, Fan Y. Oxidative stress and programmed cell death in diabetic wounds: a comprehensive review[J]. *Sci Prog*, 2025, 108(3): 368504251370676. DOI: 10.1177/00368504251370676.
 - [12] Li X, Cao Z, Chen M, et al. Redox signaling and homeostasis [J]. *Oral Sci Homeost Med*, 2025, 1(1): 9610003. DOI: 10.26599/OSHM.2025.9610003.
 - [13] Han W, Fessel JP, Sherrill T, et al. Enhanced expression of catalase in mitochondria modulates NF- κ B-dependent lung inflammation through alteration of metabolic activity in macrophages[J]. *J Immunol*, 2020, 205(4): 1125-1134. DOI: 10.4049/jimmunol.1900820.
 - [14] Lohr JM, Raffetto JD, Dexter DJ, et al. A synergistic multimodality treatment approach to address the key drivers of wound chronicity[J]. *J Vasc Surg Venous Lymphat Disord*, 2026, 14(1): 102348. DOI: 10.1016/j.jvsv.2025.102348.
 - [15] Frias-Anaya E, Gallego-Gutierrez H, Gongol B, et al. Mild hypoxia accelerates cerebral cavernous malformation disease through CX3CR1-CX3CL1 signaling[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2024, 44(6): 1246-1264. DOI: 10.1161/ATVBAHA.123.320367.
 - [16] 王欣, 王银煜, 戚建武. 糖尿病足溃疡创面的发病机制及治疗的研究[J]. *中华烧伤与创面修复杂志*, 2025, 41(10): 928-936. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20250124-00039.
 - [17] Liu Y, Ge L. Smart biomaterials in wound healing: advances, challenges, and future directions in intelligent dressing design[J]. *Bioengineering (Basel)*, 2025, 12 (11): 1178. DOI: 10.3390/bioengineering12111178.
 - [18] Zhang P, Liu Z, Pei H, et al. From passive to active: next-generation mechanically active dressings for wound healing[J]. *Acta Biomater*, 2025, 208: 168-189. DOI: 10.1016/j.actbio.2025.11.010.
 - [19] 吕国忠, 赵朋. 智能敷料的研究和临床转化[J]. *中华烧伤与创面修复杂志*, 2025, 41(10): 911-917. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20250807-00348.
 - [20] Yang Y, Fang Q, Wang J, et al. Glucose-activated programmed hydrogel with self-switchable enzyme-like activity for infected diabetic wound self-adaptive treatment[J]. *Adv Mater*, 2025, 37(12): e2419158. DOI: 10.1002/adma.202419158.
 - [21] Tai QD, Tang Y, Xie ST, et al. Glucose-responsive nanozyme hydrogel for glycemic control and catalytic anti-infective therapy in diabetic wound healing[J]. *Mater Today Bio*, 2025, 35: 102405. DOI: 10.1016/j.mtbio.2025.102405.
 - [22] Liang Y, Li M, Yang Y, et al. pH/glucose dual responsive metformin release hydrogel dressings with adhesion and self-healing via dual-dynamic bonding for athletic diabetic foot wound healing[J]. *ACS Nano*, 2022, 16(2): 3194-3207. DOI: 10.1021/acsnano.1c11040.
 - [23] Zhang W, Zha K, Xiong Y, et al. Glucose-responsive, antioxidative HA-PBA-FA/EN106 hydrogel enhanced diabetic wound healing through modulation of FEM1b-FNIP 1 axis and promoting angiogenesis[J]. *Bioact Mater*, 2023, 30: 29-45. DOI: 10.1016/j.bioactmat.2023.07.006.
 - [24] He J, Dong T, Zhou F, et al. Chitosan-based glucose-responsive hydrogel with spatiotemporally controlled bactericidal release for diabetic wound regeneration via multimodal therapy[J]. *Carbohydr Polym*, 2026, 373: 124446. DOI: 10.1016/j.carbpol.2025.124446.
 - [25] Zhang Y, Lin S, Xu X, et al. Programmable hierarchical hydrogel dressing for sequential release of growth factor and DNase to accelerate diabetic wound healing[J]. *J Control Release*, 2025, 383: 113825. DOI: 10.1016/j.jconrel.2025.113825.
 - [26] Ger TY, Mousavi SM, Yang CJ, et al. Engineered cerium oxide nanoparticles conjugated with carrier platforms: therapeutic mechanisms for skin wound healing applications[J]. *Acta Biomater*, 2026, 210: 570-603. DOI: 10.1016/j.actbio.2025.12.016.
 - [27] 王涛, 滕俊菲, 胡超, 等. 钬-杨梅素纳米体系对Ⅲ度烧伤大鼠创面愈合的作用及其机制[J]. *中华烧伤与创面修复杂志*, 2026, 42(7): 1-11. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20260312-00101.
 - [28] Zhu Z, Ding J, Qin M, et al. Enhanced OH-scavenging activity of Cu-CeO_x nanozyme via resurrecting macrophage Nrf2 transcriptional activity facilitates diabetic wound healing[J]. *Adv Healthc Mater*, 2024, 13(12): e2303229. DOI: 10.1002/adhm.202303229.
 - [29] Cui F, Fu W, Chang Q, et al. ROS-modulating bio-heterojunction nanosheets for infected wound healing via nanozyme activity[J]. *Small*, 2025, 21(13): e2412441. DOI: 10.1002/sml.202412441.
 - [30] Zhu Y, Yang S, Zhou J, et al. An injectable triple-responsive chitosan-based hydrogel encapsulating QCT-Cu self-assembled nanoparticles accelerating diabetic wound healing via remodeling the local microenvironment[J]. *Carbohydr Polym*, 2025, 363: 123706. DOI: 10.1016/j.carbpol.2025.123706.
 - [31] Han X, Ju L, Saengow C, et al. Nano oxygen chamber by cascade reaction for hypoxia mitigation and reactive oxygen species scavenging in wound healing[J]. *Bioact Mater*, 2024, 35: 67-81. DOI: 10.1016/j.bioactmat.2024.01.010.
 - [32] Tian Y, Yang Q, Liu Y, et al. Multimodal antibacterial microneedles with nanozymes mediated ROS-scavenging and oxygen-generation synergistic photothermal/photodynamic therapy to promote diabetic ulcer healing[J]. *Mater Today Bio*, 2025, 35: 102368. DOI: 10.1016/j.mtbio.2025.102368.
 - [33] Wang H, Dong Y, Zhang J, et al. Living microecological microneedle patches enable proregenerative microenvironmental remodeling for promoting infected diabetic wound healing[J]. *ACS Nano*, 2025, 19(23): 21739-21756. DOI: 10.1021/acsnano.5c05381.
 - [34] He C, Gong H, Wang Y, et al. An artificial cascade-nanozyme-loaded hydrogel with robust revascularization and macrophage remodulation for

- diabetic foot ulcers therapy[J]. Chem Eng J, 2025, 516: 164166. DOI:10.1016/j.cej.2025.164166.
- [35] Wu J, Qin G, Wang X, et al. Human ES cell-derived MSC spheroids encapsulated in polydopamine nanoparticle-modified GelMA hydrogel enhance diabetic wound healing[J]. J Nanobiotechnology, 2026, 24(1): 129. DOI: 10.1186/s12951-026-04066-1.
- [36] Qi X, Li Y, Xiang Y, et al. Hyperthermia-enhanced immunoregulation hydrogel for oxygenation and ROS neutralization in diabetic foot ulcers[J]. Cell Biomater, 2025, 1(3):100020. DOI:10.1016/j.celbio.2025.100020.
- [37] Huang C, Chen L, Zhang H, et al. Feather-inspired janus interfaces with spatiotemporal ionic programming for diabetic wound infection control and regenerative healing [J]. Mater Today Bio, 2025, 35: 102506. DOI: 10.1016/j.mtbio.2025.102506.
- [38] Huang X, Shen Z, Deng Q, et al. Butterfly-shaped dendrimers with photosensitizer recruitment function for enhanced light-controlled precise cascaded ROS and NO release in multimodal diabetic foot ulcers infections treatment[J]. Chem Eng J, 2025, 505: 159380. DOI: 10.1016/j.cej.2025.159380.
- [39] Chen L, Zhan M, Zhang L, et al. Dual-layer microneedles for immunomodulation and infection-responsive therapy in diabetic foot ulcers[J]. Mater Today Bio, 2025, 35: 102490. DOI: 10.1016/j.mtbio.2025.102490.
- [40] N V, Ganesan R, Ray Dutta J. Smart wound dressing with real-time colorimetric detection of antimicrobial resistance and infection[J]. ACS Infect Dis, 2025, 11(8):2218-2231. DOI: 10.1021/acsinfectdis.5c00256.
- [41] Mujtaba AG, Karakeçili A, Topuz B, et al. Tri-layered bioactive cutaneous scaffold with integrated bioactive metal organic frameworks to promote full-thickness infected diabetic wound healing: multifaceted therapeutic strategies [J]. Adv Healthc Mater, 2025, 14(15): e2500356. DOI: 10.1002/adhm.202500356.
- [42] Karmakar M, Kim S, Kim H, et al. Spatiotemporally adjustable hybrid hydrogels interconnected by 2D MXene for combinatorial therapy of infected diabetic wounds[J]. Chem Eng J, 2025, 522: 167327. DOI: 10.1016/j.cej.2025.167327.
- [43] Yang Q, Chen R, Li M, et al. High antimicrobial electrotherapy and wound monitoring hydrogel with bimetal phenolic networks for smart healthcare[J]. Adv Funct Mater, 2025, 35:2413080. DOI: 10.1002/adfm.202413080.
- [44] 宗媛鸽, 黄婉淇, 张泽, 等. PIT 对糖尿病小鼠全层皮肤缺损创面愈合的影响及其机制[J]. 中华烧伤与创面修复杂志, 2026, 42(7): 1-10. DOI: 10.3760/cma.j.cn501225-20260127-00049.
- [45] Zhang Y, Fu Y, Sun T, et al. Skin relevant biomaterials from wound healing, medical aesthetics, flexible electronics to artificial intelligence and beyond[J]. Adv Mater, 2025: e12919. DOI: 10.1002/adma.202512919.
- [46] Virijević K, Živanović MN, Nikolić D, et al. AI-driven optimization of PCL/PEG electrospun scaffolds for enhanced in vivo wound healing[J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2024, 16(18): 22989-23002. DOI: 10.1021/acsami.4c03266.
- [47] She Y, Liu H, Yuan H, et al. Artificial intelligence-assisted conductive hydrogel dressings for refractory wounds monitoring[J]. Nanomicro Lett, 2025, 17(1): 319. DOI: 10.1007/s40820-025-01834-w.
- [48] Khadeeja Thanha KP, Ayisha Sana P, Ajesh JS, et al. Advanced smart bioelectronics for wound healing: biosensing, drug delivery, and artificial intelligence[J]. Int J Pharm, 2025, 684: 126098. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2025.126098.
- [49] Zhou GX, Tao YK, Hou JZ, et al. Construction and validation of a deep learning-based diagnostic model for segmentation and classification of diabetic foot[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2025, 16: 1543192. DOI: 10.3389/fendo.2025.1543192.
- [50] Habib MB, Batool G, Shah NA, et al. Biofilm-mediated infections; novel therapeutic approaches and harnessing artificial intelligence for early detection and treatment of biofilm-associated infections[J]. Microb Pathog, 2025, 203: 107497. DOI: 10.1016/j.micpath.2025.107497.
- [51] Spinazzola E, Picaud G, Becchi S, et al. Chronic ulcers healing prediction through machine learning approaches: preliminary results on diabetic foot ulcers case study[J]. J Clin Med, 2025, 14(9):2943. DOI: 10.3390/jcm14092943.