

海藻酸盐医用敷料的研究进展^{△*}

王琰¹, 陈长平¹, 梁君荣¹, 张建新², 高亚辉^{1*}

(1. 厦门大学生命科学学院, 福建 厦门 361102; 2. 厦门中医院, 福建 厦门 361001)

摘要:海藻酸盐(alginate)是一类从褐藻中提取的天然线性多糖,具有无毒、可生物降解、生物相容性高的特点,海藻酸盐的高吸湿性和凝胶性,使其在现代伤口敷料方面得到了广泛应用。海藻酸盐敷料则具有成本低、使用方便、能促进伤口愈合的特点,有海绵形式、纤维形式和水凝胶等形式,作为医用敷料有广阔应用前景。本文对海藻酸医用辅料的主要特点和不同形式的应用进行了综述,并展望了其应用前景。

关键词:海藻酸盐; 医用敷料; 海绵; 水凝胶; 纤维

中图分类号:R982

文献标志码:A

文章编号:1002-3461(2015)04-109-06

The research progress of alginate wound dressings

WANG Yan¹, CHEN Chang-ping¹, LIANG Jun-rong¹, ZHANG Jian-xin², GAO Ya-hui^{1*}

(1. School of Life Science, Xiamen University, Xiamen 361005, China;

2. Xiamen Hospital of T. C. M, Xiamen 361001, China)

Abstract: Alginate is a kind of natural linear polysaccharide extracted from brown algae which is non-toxic, biodegradable and has high biocompatibility. Due to its high hygroscopicity and gelling property, alginate is widely used in modern wound dressings. Alginate dressings have the characteristic of low cost and convenience to use, and also can promote wound healing. As medical dressings, alginate dressings have three forms: sponge, hydrogel and fibres. This paper summarized the main characteristics of alginate wound dressings and the application of its different forms. The prospects of their application were also discussed.

Key words: alginate; wound dressing; sponge; hydrogel; fibre

海藻酸盐(alginate)是一种天然多糖共聚物,主要来自褐藻,是由 β -D-甘露糖醛酸(M)和 α -L-古罗糖醛酸(G)残基通过1:4糖苷键形成的, M和G嵌段以聚合物序列(MMM或GGG)或者交错序列(MGMG)的形式在聚合物链中排列。

自从1881年英国化学家Stanford发现海藻酸盐开始,海藻酸盐已被用于各种不同的产业,例如食品、织物印染、纸和药品等,以及许多其他的新的最终用途^[1]。海藻酸盐作为一种水溶性聚合

物,是一种很好的胶凝材料,能锁住大量的水分。最近几年,海藻酸盐作为一种新材料已被广泛用于伤口护理产业,用于“湿疗法”产品的制造,例如,用于覆盖伤口的凝胶、海绵、纤维无纺布敷料,在纤维形式中,海藻酸盐纤维还能被加工成织物、无纺布、针织和各种复合材料来处理特定的伤口护理问题。在这些应用中,海藻酸盐材料既有吸收伤口液体的干燥形式,也有向干燥伤口提供水分的水合凝胶形式^[2]。

* Δ 基金项目:福建省战略性新兴产业发展专项(闽发改投资[2012]931号、闽发改高技[2012]957号)资助

作者简介:王琰(1988-),女,硕士研究生,海洋藻类研究。E-mail: wangyan00410@163.com

* 通讯作者:高亚辉,男,博士,教授,海洋藻类研究。Tel: (0592)2181386, E-mail: gaoyh@xmu.edu.cn

收稿日期:2015-02-06

研究表明,当伤口处于湿润而非潮湿的环境时,上皮细胞从伤口边缘到受伤区域的迁移要快于伤口处于干燥状态时的细胞迁移。现代“湿疗法”伤口敷料旨在创造 1 个湿润环境以促进最佳治疗。海藻酸盐在吸收伤口渗出液后,敷料中的钙离子与渗出液中的钠离子之间交换,可在伤口表面形成凝胶,凝胶保持了适当的湿润环境^[3],防止伤口表面干燥,减少移除时造成的不便,增强皮肤伤口的愈合率^[4],钙离子还可作为止血剂。

海藻酸盐作为 1 种天然聚合物,在自然界中是 1 种丰富的可再生资源,用于伤口表面和空腔是无毒的、安全的^[2]。因此,海藻酸盐在医用敷料方面的应用有广阔前景。

1 海藻酸盐医用敷料的特点

海藻酸盐作为医用敷料,具有其独特的优点,主要表现在以下几方面^[5-6]:

(1) 高吸湿性。海藻酸盐敷料可以吸收大量的伤口渗出物,延长更换时间,减少更换次数和护理时间,降低护理费用。海藻酸盐敷料能够有效保留伤口渗液,提供伤口快速愈合所需的湿润环境,可加快表皮细胞迁移速度^[7],促进生长因子的释放,刺激细胞增殖,增强白细胞功能。

(2) 生物降解性和相容性。海藻酸盐是从海藻植物中提取的天然多糖,具有良好的生物相容性、可降解性,对环境友好。生物相容性还使得它对皮肤有自然的护肤美容的功效。

(3) 易揭除性。渗出液与海藻酸盐接触后,膨化而形成柔软的水凝胶。高 M 海藻酸盐可以用温热的盐水溶液淋洗来去除;高 G 海藻酸盐膨化较小,可以整片揭除,这对伤口新生的娇嫩组织有极大的保护,可以避免换药时对伤口造成二次创伤。

(4) 凝胶阻塞性。海藻酸盐敷料与渗出液接触后会大大膨化,大量的渗出液保持在凝胶结构的纤维中。单纤维膨化会减小纤维间的细孔结构,流体的散布被停止。因此使海藻酸盐绷带具有“凝胶阻塞”的特性,使伤口渗出物散布及对健康组织的浸渍作用大大减小,并有效隔绝了外界细菌的侵入,防止创面感染。

(5) 高透氧性。海藻酸盐纤维吸湿后形成亲水性凝胶,与亲水基团结合的“自由水”成为氧气

传递的通道,氧气经吸附、扩散、解吸过程,从外界环境进入伤口组织内;另外纤维内的高 G 段作为纤维的大分子骨架连接点,成为水凝胶的相对硬性部分,成为氧气通过的微孔,避免了伤口的缺氧环境,提高了伤口治愈环境的质量。

(6) 金属离子吸附性。由于海藻酸钠在水溶液中存在着 -COO⁻, -OH 基团,能与多价金属离子形成配位化合物,因此,在制备海藻纤维的纺丝过程中改变凝固浴中金属离子的种类就可以使 G 结构螯合多价金属离子,形成稳定的络合物,并且使海藻纤维具有大量的金属离子形成导电链制成多离子电磁屏蔽织物。因此由其制成的织物中的大量金属阳离子有杀菌、除臭、永久性的抗菌止痒等保健作用,对皮肤无刺激,能促进人体表皮微循环,还具有防静电、防部分 X 射线及紫外线等功能。

2 海藻酸盐医用敷料的应用

2.1 海绵形式

海藻酸盐海绵的制备一般是使用冷冻干燥的方法,制成的海绵具有多孔的结构,可大量吸收创面渗出液,使伤口处于湿润的环境。

Seo 等^[3]制备了含有 AgNPs 的复合海藻酸盐海绵,结果表明:海绵中的 AgNPs 能明显地抑制金黄色葡萄球菌和肺炎杆菌,而且海绵的膨胀与其对微生物的捕获有助于微生物与 AgNPs 的接触,为其提供了协同的杀菌作用。尽管海藻酸盐海绵有良好的细胞相容性,但是 AgNPs 的加入,对人类成纤维细胞有细胞毒性效应,从巨噬细胞中释放的促炎性细胞因子显著减少。研究表明,促炎性细胞因子水平降低,是由于海藻酸盐对细胞因子具有结合力,以及 AgNPs 诱导炎症细胞凋亡。在纳米银为基础的伤口敷料中,AgNPs 和聚合物基质调节抗菌和抗炎活动协同效应是非常重要的。海藻酸盐是制备含有 AgNPs 复合材料的潜在材料,可在稳定 AgNPs、捕获细菌和结合炎症细胞因子方面起到积极作用。

Chiaoprakobkij 等^[4]将细菌纤维素和海藻酸钠混合制成了 1 种新型的生物相容的多孔海绵。细菌纤维素(bacterial cellulose, BC)是由木醋杆菌合成的,其具有良好的生物相容性,无毒性,高的机械强度,高的溶胀性以及 PH 变化的高的

稳定性。相比胶原和明胶,BC 不含动物来源的成分,而且不会引起过敏反应。FTIR 分析表明,细菌纤维素和海藻酸盐之间存在分子间相互作用。含有 30%海藻酸盐的复合海绵有良好的生物相容性和高的机械强度、水吸收性以及结构稳定性。该海绵能够支持人角质形成细胞和牙龈成纤维细胞的增殖。该海绵可作为每天更换的临时敷料,其拥有由表层和类似海绵的多孔层组成的不对称结构,密实的外层有助于避免细菌侵染和伤口脱水。海绵的孔径范围为 100~500 μm ,具有良好的撕裂强度,所以该海绵可用于在口腔中覆盖外科伤口。

张传杰等^[8]以海藻酸钠为原料,氯化钙/甘油/酒精溶液为凝固浴,采用冷冻干燥技术制备的海藻酸钙海绵,具有光滑平整和无裂缝的表面,而且色泽洁白,弹性和柔韧性好。海藻酸钙海绵的表面和内部具有均匀、连通的孔隙结构,孔径大小为 100~500 μm ,孔隙率为 84.37%,透气率为 44.75%,对伤口渗出液的吸液量和保液量分别为 30.48 g/g 和 5.13 g/g,能够快速吸收大量的伤口渗出液,保持创面干燥,同时能够提供创面潮湿的愈合环境,有利于加速伤口的愈合。海藻酸钙海绵的拉伸强度为 0.21 MPa,初始模量为 7.72 N/mm,力学性能较海藻酸钙无纺布医用敷料优异,厚度、表面密度等物理性能与海藻酸钙无纺布医用敷料接近。海藻酸钙海绵敷料的各项性能均优于或接近海藻酸钙无纺布医用敷料,可代替其用于治疗手术伤口、烧烫伤创面等各种类型的皮肤创伤,具有很好的应用前景。

樊李红等^[9]通过聚乙烯醇,海藻酸钠与甲醛的缩醛化反应成功地制备了海藻酸钠/聚乙烯醇复合海绵材料。当海藻酸钠的含量为 30%时,复合海绵的力学性能达到最优值,即拉伸强度为 0.24 MPa,断裂伸长率为 428.04%。海藻酸钠的含量达到 20%时,海绵的吸水率达到最优值 2559.27%。通过引入抗菌剂纳米银制备了抗菌海绵,纳米银含量越多,海绵的抑菌效果越好,抗菌海绵对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌都具有良好的抑菌效果。

海藻酸海绵还可负载药物,作为缓释材料,用于不同伤口的处理。

Hrynyk 等^[10]将载有胰岛素的聚乳酸-羟基乙

酸共聚物 (poly(D, L-lactic-co-glycolic acid), PLGA) 微粒混合到海藻酸盐、聚乙二醇 (PEG) 海绵敷料中,结果表明:2%海藻酸盐和 1%PEG 组成的海绵敷料具有良好的柔韧性和水的操纵性,成功得到能持续释放胰岛素达 21 d 的海绵敷料,并且所释放的胰岛素的生物活性可维持至少 10 d。敷料中 PEG 的浓度影响胰岛素的释放和水的吸收与转移。该敷料可以长时间以持续可控的方式释放有生物活性的胰岛素,该敷料有可能被用于烧伤伤口和其他受损治疗伤口的治疗。

Dai 等^[11]成功获得了含有壳聚糖和海藻酸钠的可生物降解的海绵,姜黄素作为 1 种多功能药物被加入到海绵中以避免伤口感染。姜黄素是姜黄的橘黄色成分,经常在咖喱粉中发现的 1 种香料。姜黄素已经被证实有多种活性,包括抗炎、抗菌、抗病毒、抗癌、抗氧化、化疗增敏、放射致敏和伤口治疗活性。不同混合比例的海绵,其吸水性范围为 1000%~4300%,姜黄素药物释放的结果表明,当壳聚糖和海藻酸盐的比例为 1:1 时,缓释行为可达到 20 d,该比例的海绵可作为良好的缓释药物载体,由于快速的伤口收缩,含有或不含姜黄素的该比例的海绵比纱布显示了较好的伤口治疗效果。相比不含姜黄素的海绵,含有姜黄素的 1:1 的海绵处理的伤口有更多的和更好排列的胶原,说明姜黄素对伤口治疗有某些促进作用。

2.2 水凝胶形式

水凝胶是 1 种能显著地溶胀于水但不溶解于水的胶态物质,具有良好的吸水性(吸水量从自身干重的 10%到几千倍不等),可吸收并防止组织液的大量流失,保持创面湿润环境。此外,水凝胶还具备以下优点^[12-13]:(1)良好的生物相容性,快速止血缓解疼痛;(2)透过氧气,且外观透明易于观察创面修复情况;(3)物理特性与软组织类似,与创口贴合紧密隔绝细菌,不会黏连伤口,换药时不会对伤口造成二次伤害;(4)可负载及缓释多种抗菌药物。根据组织的水合状态,水凝胶可以吸收或提供水分给伤口环境。水凝胶无残留,可塑以及改善伤口的上皮形成^[14]。

Murakami 等^[15]将海藻酸钠、甲壳质、壳聚糖和岩藻多糖按质量比 60:20:2:4 混合,制成了 1 种复合水凝胶膜 ACF-HS。作为修复愈合损伤伤口的敷料,ACF-HS 有许多优点,例如吸收渗出

液,固定并激活渗出液中的生长因子,无细胞毒性,以及易使用和移除等。实验证明,ACF-HS 能够逐渐吸收 Dulbecco 最小必须培养基(DMEM),而不会被浸渍,并在 18 h 内达到平衡。所以,ACF-HS 能够有效地与小鼠伤口相互作用以及保护伤口,为其提供良好的附着和湿润的愈合环境。在细胞毒性实验中,ACF-HS 对人类皮肤成纤维细胞和皮肤微血管内皮细胞呈现明显的无毒性。在愈合受损伤口中使用 ACF-HS,能显著提高肉芽组织和毛细管形成,可能是 ACF-HS 从伤口血浆或渗出液中吸收了一些涉及细胞增殖、迁移和血管生成的物质,例如生长因子和细胞因子。所以,该复合水凝胶在修复愈合受损伤口方面有前景。

Saarai 等^[16]将海藻酸钠(SA)和明胶(G)以不同的浓度混合,加入聚乙二醇、丙三醇和氯化钠制成水凝胶。该水凝胶呈现了高度的弹性特性,类似于人类皮肤的滞弹性反应;对液体的高吸收性,使其可作为渗出性伤口敷料的潜在材料,提供和维持适当的潮湿环境以避免疤的形成和伤口脱水。SA/G 的比例明显影响水凝胶的结构和形态,特别是随着 SA 含量的减少,水凝胶的形态从颗粒状变为纤维状。同时,水凝胶的形态与溶胀度也密切相关,溶胀度随着 SA 含量的增加而减少。水凝胶的黏弹性明显取决于其构成,与其溶胀性有关。水凝胶的黏弹性随着溶胀度的增加而降低。考虑到黏弹性和吸收性,该水凝胶的最佳比例是 SA:G 为 1:1。

Singh 等^[17]将聚乙烯吡咯烷酮(PVP)和海藻酸盐混合,用 γ 辐射将银纳米粒子加入,制成水凝胶。15%PVP 和 0.5% 的海藻酸盐混合可获得最大比例的凝胶。该水凝胶 24 h 的吸液量为 1 881%~2 361%,湿蒸汽透射率为 $278.44 \text{ g} \cdot (\text{m}^2 \text{ h})^{-1}$ 。含纳米银水凝胶表现了强烈的抑菌作用,含 0.07×10^{-3} 纳米银的水凝胶能完全抑制微生物的生长。该水凝胶能避免渗出性伤口的液体积聚,具有强的抑菌作用,而且其液体处理特性都满足了理想伤口敷料的要求,在伤口敷料的临床应用方面有巨大潜力。

Pereira 等^[18]制备了海藻酸盐/芦荟汁水凝胶,该凝胶未呈现出相分离或不相容的区域,芦荟汁的加入,有助于通过增加降解温度来增加凝胶

的热稳定性以及减少凝胶的重量损失,增加凝胶的透明度。凝胶浸入蒸馏水中 24 h,几乎不溶,呈现了适用于皮肤的足够的机械性质。芦荟汁的比列和溶液的 pH 对凝胶的吸水和膨胀有影响。芦荟汁含量的增加能明显增加凝胶的吸水性。该凝胶的特性使其可应用于伤口治疗和药物递送。

Li 等^[19]制备了 1 种新型的可注射水凝胶,该水凝胶是由 N,O-羧甲基壳聚糖和氧化海藻酸盐组成的,并且加入了纳米姜黄素,纳米姜黄素是用简单的纳米沉淀法制备的,颗粒大小约为 40 nm,其能从水凝胶中缓慢释放,以 1 种持续的方式刺激成纤维细胞增殖,毛细血管形成和胶原产生,对伤口愈合期起明显作用。该水凝胶有许多优点,例如:吸收渗出液,固定和激活渗出液中的生长因子,无细胞毒性,使用简单以及可生物降解和在伤口中生物吸附等,所以其在伤口治疗方面的应用可能有巨大潜力。

2.3 纤维形式

海藻酸纤维用于敷料,一般是用湿法纺丝的方法。所谓湿法纺丝就是将高聚物溶解于适当的溶剂以配成纺丝溶液,将纺丝液从喷丝孔中压出后射入到凝固浴中凝固成丝条。海藻纤维的制备过程主要为:将可溶性海藻酸盐(铵盐、钠盐、钾盐)溶于水中形成黏稠溶液,脱泡过滤后通过喷丝孔挤出到含有二价金属阳离子(镁离子除外,一般为钙离子)的凝固浴中,形成固态海藻酸钙纤维长丝。该长丝经过拉伸、水洗、干燥、卷曲形成纤维。纤维可梳理成网而制成非织造布,还可经过针刺使纤维互相交缠而增加强度,然后将非织造布切割成所需尺寸,最后检验、消毒和包装^[6]。

Mikołajczyk 等^[20]采用湿法纺丝方法得到了海藻酸锌和海藻酸铜纤维。该海藻酸纤维有低的总孔隙体积和许多小孔,具有高吸收力和高的保水力,以及改善的消除静电电压的能力。通过抗菌性测试和抑菌性测试发现海藻酸锌和海藻酸铜纤维都具有良好的抗菌、抑菌效应。结果表明,24~26 cN/tex 水平的纤维韧性适合于加工成敷料和平整的纺织品用于医学用途。

Wattanaphanit 等^[21]将 6%海藻酸钠水溶液与均质的壳聚糖晶须胶态悬浊液混合,用湿法纺丝制成纤维,获得了含有壳聚糖晶须的海藻酸纤维。壳聚糖晶须以单个的细长棒形体和聚合体形

式存在。单个晶须的平均长度和宽度分别为 309 nm 和 64 nm, 平均长宽比约为 4.8。含有 1% 质量分数壳聚糖晶须的海藻酸盐纱线(30 根单根纤维)的机械性能研究表明, 纳米复合纱线的抗张强度有明显改善, 但是断裂伸长率明显降低。SEM 结果表明, 壳聚糖晶须能很好的包埋在单个纤维中。壳聚糖晶须从纳米复合纱线中的释放是有剂量依赖性的, 它依赖于表面侵蚀现象。含有 0.2% 和 0.6% 质量分数壳聚糖晶须的纳米复合纱线的释放半衰期分别为 6 h 和小于 1 h。壳聚糖晶须的加入, 使纳米复合纱线对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌具有抗菌活性, 所以, 该纤维可作为伤口敷料材料。

除了湿法纺丝, 静电纺丝也是制备海藻酸纤维的常用方法。静电纺丝是 1 种对带电荷聚合物溶液加高压电场形成加速射流生产直径为 5~500 nm 纤维的方法, 相比传统方法制备的纺丝, 静电纺丝直径小 2~4 个数量级。静电纺丝纤维表面积大, 孔隙率高, 有利于细胞黏附和增殖; 透气、透湿性好, 为伤口的修复和愈合提供良好环境^[22]。

Tarun 等^[23]将海藻酸钙和聚乙烯醇以不同比例混合, 用静电纺丝法获得纳米复合材料。该纤维的直径为 191.5~98.1 nm, 含有最大海藻酸钙含量的混合纳米纤维复合网状物的水蒸气透过率为 2 725.8 g/(m²·2h), 这有助于在伤口表面保持潮湿环境。海藻酸钙浓度的增加减少了纳米纤维的大小, 增加了每一单位面积的小珠子的数量, 同时由于海藻酸钙对水分的吸收, 湿蒸汽透射率降低, 而对金黄色葡萄球菌的抑菌活性逐渐增加。体内实验结果表明, 该纳米纤维材料可以用于治疗伤口。

Fan 等^[24]用纤维胶喷丝头将海藻酸盐和羟丙基壳聚糖溶液纺入含有氯化钙和乙醇的凝固浴中, 获得混合纤维。红外光谱、扫描电子显微镜和 X 射线衍射结果表明, 由于分子间氢键的强烈作用, 海藻酸盐和羟丙基壳聚糖具有良好的可混合性。当羟丙基壳聚糖含量为 30 wt % 时, 混合纤维的抗张强度和断裂伸长最佳。羟丙基壳聚糖的加入明显改善了混合纤维的保水性, 且保水性随着羟丙基壳聚糖含量的增加而增加。用硝酸银水溶液处理的纤维对金黄色葡糖球菌呈现良好的抗菌活性。这种新的海藻酸盐和羟丙基壳聚糖混合

纤维在伤口敷料方面的应用有前景。

Shalumon 等^[25]用静电纺丝技术制成海藻酸钠/聚醋酸乙烯酯(PVA)纤维垫, 然后将合成的平均直径为 160 nm 的 ZnO 纳米粒子以不同的浓度(0.5%, 1%, 2% 和 5%)加入纤维垫中获得复合纳米纤维。由于粒子的加入, 纤维的直径有些微增加。ZnO 的加入使纤维的热稳定性的值增加。细胞毒性研究表明, 细胞活力随着 ZnO 浓度的增加而减少, 含有 0.5% 和 1% ZnO 的纳米纤维毒性较低, 含有较高浓度 ZnO 的纳米纤维是有毒的。该复合纳米纤维对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌有抑菌作用, 且抑菌作用与 ZnO 的浓度成正比。如果能确定 ZnO 的最适浓度, 使其毒性最小, 同时具有最大的抑菌作用, 则该纤维可作为伤口敷料的理想生物材料。

Park 等^[26]将海藻酸钠和聚氧化乙烯(PEO)按不同的比例混合, 用静电纺丝法获得纳米纤维。加入卵磷脂作为天然表面活性剂, 以移除纳米纤维中的小珠子。随着海藻酸盐含量的增加, 混合纳米纤维呈现明显的纤维状。SA/PEO 的比例为 1/2 和 2/2 时, 能得到光滑、均一的良好纳米纤维。CaCl₂ 的交联改善了纤维的形态, 该纳米纤维呈现了良好的均匀性和吸水性, 生物相容性。该聚合纳米纤维可作为生物和医学应用, 用于伤口敷料。

3 结 语

现代伤口敷料在传统敷料的基础上已有了很大发展, 其本质特征是在伤口周围保持和创造湿润的环境, 以促进伤口的愈合。海藻酸盐用于敷料主要是因为它与伤口渗液接触后能形成凝胶(高吸收性), 通过形成强亲水性凝胶而产生高吸收力, 这既限制了伤口分泌物, 也使细菌感染降低到最低^[27]。同时, 海藻酸盐可制成各种形式的敷料, 还可添加不同的抗菌剂, 制成抗菌敷料, 以满足不同的伤口需要。

但是因为海藻酸盐敷料需要一定的湿度才能有效发挥作用, 所以它们不能用于干燥的伤口和被坚硬的坏死组织所覆盖的伤口。这是因为海藻酸盐敷料会使伤口脱水, 延迟愈合, 这也是海藻酸盐敷料的主要缺点^[28]。这方面还需要通过更多的实验研究进行修正。

海藻酸盐作为 1 种天然多糖,在自然界中含量丰富,无毒安全,可生物降解,生物相容性高,还可负载多种药物,因此,在伤口敷料方面的应用,具有广阔的前景。

参考文献

- [1] Onsøyen E. Alginates[M]. US: Springer, 1992: 1-24.
- [2] Qin Y M. Alginate fibres; an overview of the production processes and applications in wound management[J]. *Polym Int*, 2008, 57(2): 171-180.
- [3] Seo S Y, Lee G H, Lee S G, et al. Alginate-based composite sponge containing silver nanoparticles synthesized in situ[J]. *Carbohydr Polym*, 2012, 90(1): 109-115.
- [4] Chiaoprakobkij N, Sanchavanakit N, Subbalekha K, et al. Characterization and biocompatibility of bacterial cellulose/alginate composite sponges with human keratinocytes and gingival fibroblasts[J]. *Carbohydr Polym*, 2011, 85(3): 548-553.
- [5] 展义臻,朱平,赵雪,等.海藻酸纤维医用敷料的制备及开发[J]. 产业用纺织品, 2007, 25(8): 39-44.
- [6] 孙玉玲,刘杰. 医用敷料用海藻纤维研究进展[J]. 科技信息, 2010, 32: 134-135.
- [7] 王震云. 医用伤口敷料的研制与临床应用[J]. 中华护理杂志, 2006, 41(1): 87-88.
- [8] 张传杰,徐琪,熊春华,等. 海藻酸钙海绵的结构与性能[J]. 高分子材料科学与工程, 2012, 28(9): 24-27.
- [9] 樊李红,周月,潘晓然,等. 聚乙烯醇/海藻酸钠海绵的制备及性能研究[J]. 武汉理工大学学报, 2011, 33(3): 40-45.
- [10] Hrynyk M, Martins-Green M, Barron A E, et al. Alginate-PEG sponge architecture and role in the design of insulin release dressings[J]. *Biomacromol*, 2012, 13(5): 1478-1485.
- [11] Dai M, Zheng X, Xu X, et al. Chitosan-alginate sponge: preparation and application in curcumin delivery for dermal wound healing in rat[J]. *Biomed Res Int*, 2009, 595126.
- [12] 周英,许零. 抗菌敷料研究进展[J]. 中华损伤与修复杂志(电子版), 2012, 7(3): 71-75.
- [13] 罗建斌,方国芳,谢兴益,等. 水凝胶烧伤敷料研究进展[J]. 生物医学工程学杂志, 2004, 21(1): 156-159.
- [14] Amadeu T P, Seabra A B, De Oliveira M G, et al. S-nitrosoglutathione-containing hydrogel accelerates rat cutaneous wound repair[J]. *J Eur Acad Dermatol*, 2007, 21(5): 629-637.
- [15] Murakami K, Aoki H, Nakamura S, et al. Hydrogel blends of chitin/chitosan, fucoidan and alginate as healing-impaired wound dressings[J]. *Biomaterials*, 2010, 31(1): 83-90.
- [16] Saarai A, Sedlacek T, Kasparkova V, et al. On the characterization of sodium alginate/gelatine-based hydrogels for wound dressing[J]. *J Appl Polym Sci*, 2012, 126(S1): E79-E88.
- [17] Singh R, Singh D. Radiation synthesis of PVP/alginate hydrogel containing nanosilver as wound dressing[J]. *J Mater Sci-Mater Med*, 2012, 23(11): 2649-2658.
- [18] Pereira R, Carvalho A, Vaz D C, et al. Development of novel alginate based hydrogel films for wound healing applications[J]. *Int J Biol Macromol*, 2013, 52: 221-230.
- [19] Li X Y, Chen S, Zhang B J, et al. In situ injectable nanocomposite hydrogel composed of curcumin, N, O-carboxymethyl chitosan and oxidized alginate for wound healing application[J]. *Int J Pharm*, 2012, 437(1): 110-119.
- [20] Mikołajczyk T, Wołowska-Czapnik D. Multifunctional alginate fibres with anti-bacterial properties[J]. *Fibres Text East Eur*, 2005, 3(51): 35-40.
- [21] Watthanaphanit A, Supaphol P, Tamura H, et al. Wet-spun alginate/chitosan whiskers nanocomposite fibers: Preparation, characterization and release characteristic of the whiskers[J]. *Carbohydr Polym*, 2010, 79(3): 738-746.
- [22] 谢红,卢华,黄华,等. 载药聚乙烯醇/海藻酸钠静电纺丝纤维的改性及其药物体外释放研究[J]. 第三军医大学学报, 2011, 33(23): 2485-2489.
- [23] Tarun K, Gobi N. Calcium alginate/PVA blended nano fibre matrix for wound dressing[J]. *Indian J Fibre Text*, 2012, 37: 127-132.
- [24] Fan L H, Li M J, Gong Y G, et al. Preparation and characterization of alginate/Hydroxypropyl chitosan blend fibers[J]. *J Appl Polym Sci*, 2012, 125(2): 829-835.
- [25] Shalumon K, Anulekha K, Nair S V, et al. Sodium alginate/poly (vinyl alcohol)/nano ZnO composite nanofibers for antibacterial wound dressings[J]. *Int J Biol Macromol*, 2011, 49(3): 247-254.
- [26] Park S A, Park K E, Kim W. Preparation of sodium alginate/poly (ethylene oxide) blend nanofibers with lecithin[J]. *Macromol Res*, 2010, 18(9): 891-896.
- [27] Thomas S. Alginate dressings in surgery and wound management-Part 1[J]. *J Wound Care*, 2000, 9(2): 56-60.
- [28] Boateng J S, Matthews K H, Stevens H N, et al. Wound healing dressings and drug delivery systems; a review[J]. *J Pharm Sci*, 2008, 97(8): 2892-2923.