DOI：10.19789/j.1004-9398.2024.03.015
文献引用：姜鹏宇，焦振瑞，赵彦涛，等.用于烧伤创面治疗的无机敷料[J].首都师范大学学报（自然科学版），2024，45（3）：172-182. JIANG P Y，JIAO Z R，ZHAO Y T，et al. Review on inorganic dressing materials’ application towards ambustion[J]. Journal of Capital Normal University（Natural Science Edition），2024，45（3）：172-182.

用于烧伤创面治疗的无机敷料

姜鹏宇[1]，焦振瑞[2]，赵彦涛[2]，黄潇楠[1*]

（1. 首都师范大学化学系，北京　100048；2. 解放军总医院第四医学中心骨科研究所，北京　100048）

摘要：烧伤敷料在烧伤治疗特别是难愈合性烧伤治疗中具有防止创面感染、抑制炎症、促进伤口愈合等作用，因此开发能够高效治疗烧伤的敷料迫在眉睫。烧伤与创面管理是治疗的核心，本文研究了不同种类敷料在烧伤创面愈合中发挥的作用，并详细阐述了在无机敷料中含有单一金属元素或基于纳米技术的敷料，以及异质结结构敷料的应用，为烧伤治疗提供了新的选择，并在此基础上针对烧伤创面敷料的发展方向进行了展望。

关键词：烧伤；无机敷料；金属离子；纳米材料；异质结；ROS
中图分类号：O69　　**文献标志码**：A

Review on inorganic dressing materials’ application towards ambustion

JIANG Pengyu[1]，JIAO Zhenrui[2]，ZHAO Yantao[2]，HUANG Xiaonan[1*]

（1. Department of Chemistry，Capital Normal University，Beijing　100048；2. Institute of Orthopaedics，the Fourth Medical Center of PLA General Hospital，Beijing　100048）

Abstract：Burn dressings have the functions of preventing wound infection，inhibiting inflammation，and promoting wound healing in the treatment of burns，especially in the treatment of refractory burns. Therefore，it is urgent to develop highly efficient burn dressings to treat burns. Burn and wound management is the core of treatment. This article studies the specific roles of different types of dressings in burn wound healing，and elaborates on the application of inorganic dressings containing a single metal element or nanotech-based dressings，as well as heterojunction structures，which provide new options for burn treatment. On this basis，the development direction of burn wound dressings is prospected.

Keywords：burn injury；inorganic dressing material；metal ion；nanomaterial；heterojunction；ROS
CLC：O69　　**DC**：A

0　引　言

根据世界卫生组织的数据，每年有18万人因烧伤直接死亡，而这一现象主要集中在家庭和工作场所。儿童、青少年和成年女性往往更倾向在家中受到烧伤，而成年男性则更倾向在工作场所因火焰、

收稿日期：2024-01-29
* 通信作者：6065@cnu.edu.cn

化学品或电灼伤而遭受伤害[1]。需要强调的是,在特殊职业领域,如消防员和军人,伴随其发生的烧伤往往更为严重。烧伤通常是指由具有极端温度的物体或特定化学物质与皮肤直接接触而产生的损害,以及强辐射间接对皮肤造成的损伤。在全球范围内,虽然烧伤的死亡率和发生率呈下降趋势[2],但是持续的军事冲突导致军人等特殊职业人员烧伤情况依旧严峻,例如在针对参与阿富汗战争与伊拉克冲突受伤士兵的统计中,与其他伤口相比,烧伤的士兵存活率较低[3]。先前的战争中,完备的战地医疗系统与强大的空中优势可以将伤员安全地快速转移并治疗,但在未来的超远距离作战中,导弹等武器会对参战士兵造成较为严重的烧伤。同时上述空中优势很难被维持,因此参与战争并受伤的士兵可能没有被及时转移的条件[4],致使烧伤士兵的存活率进一步下降。在这种情况下,战创伤前期对于烧伤的有效处置至关重要。

基于烧伤发生的严重性以及治疗的急切性,烧伤敷料的研究和发展日益重要。烧伤敷料作为暂时的皮肤替代物,在烧伤处置前期发挥重要的止血与抑菌作用,选择合适的敷料可以保护创面并进一步防止感染。在临床上,最为常见的传统敷料为纱布,其中脱脂棉应用最为广泛,其不仅可以起到止血作用,同时在一定程度内隔绝外部环境,提供了利于组织再生的无菌环境。但是利用传统敷料进行处理的创面可能因不能持续维持无菌环境导致愈合缓慢,同时在创伤或手术后,若敷料未及时更换,组织可能会与敷料黏附在一起,导致不良的愈合或其他并发症[5]。因此,基于传统敷料的不足以及达到持续抗菌等目的,新型敷料的研发成为当下的迫切需求。

近年来,在生物医用材料中,胶原、水凝胶以及无机纳米材料由于其良好的渗透性、吸水性,其研究发展越来越深入并受到人们的广泛关注,其在烧伤敷料领域也发挥了重要作用。随着创面愈合研究的不断深入,敷料除了具有覆盖创面的作用以外,还应具有更重要的促进创面愈合的功能[6],因此需要多种生物材料联合发挥作用。

基于此,本文依据由简单到复杂的原则,即单一元素到组合元素制备抗菌敷料的逻辑,辅以由宏观离子抗菌效果到微观电子转移催化的抗菌敷料发展历程,将烧伤伤口难以愈合的原因与特定抗菌敷料的特点相结合,整体阐述了应用于烧伤创面治疗的无机敷料的组成、制备、性质以及作用机制与临床应用。

1　烧伤病理

根据烧伤的严重程度,即创面深度,可将烧伤分为I~III度,其中II度烧伤分为浅II度和深II度(图1)[7]。I度烧伤通常发生在皮肤浅层,生发层健在,不会引起水泡,并且大部分可以自愈;浅II度烧伤伤及表皮的生发层和真皮乳头层,将会引起水泡,在愈合后,一般不会留下疤痕;深II度烧伤累及真皮乳头层以下,痛觉较迟钝,愈合后常伴有瘢痕增生;III度烧伤累及全层皮肤,并将会对皮肤以下的肌肉甚至骨骼造成伤害,烧伤处皮肤痛觉消失[8]。

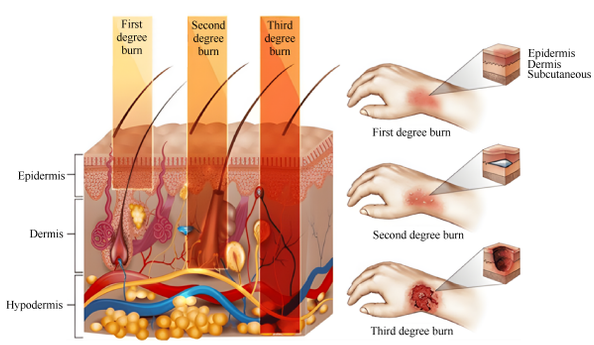


图1　烧伤分度示意[7]

烧伤创面的恢复通常需要经历以下几个阶段:伤口炎症阶段、细胞募集、组织基质沉积、上皮组织形成和重塑(图2)[9]。烧伤后数小时便会出现炎症反应,同时由于伤口浸出液中纤维蛋白的凝结,肌成纤维细胞不断增生,牵拉伤口缩小[10]。该过程通常发生在伤口出现后的2~3 d。大约第3天开始从伤口底部及边缘长出的肉芽组织填平伤口。健康的肉芽组织对表皮再生十分重要,其可以提供上皮再生所需的营养及生长因子[10]。

伤口愈合过程可分为干性愈合和湿性愈合。在传统的护理方式中,通常采用不断更换敷料的方式以保持伤口的干燥,在这种条件下的愈合过程即为干性愈合。在这一处理方式下,伤口将持续保持脱水和干燥,直至形成痂。尽管这种愈合方式可以有效地通过干燥结痂隔离伤口与外界,但同时结痂也可能会阻碍上皮组织的增生与修复。此外,在干性愈合过程中,关节处的伤口可能会反复撕裂,导致伤口愈合周期延长且更容易感染。相应地,将伤口保持在湿润环境中的愈合过程称为湿性愈合。

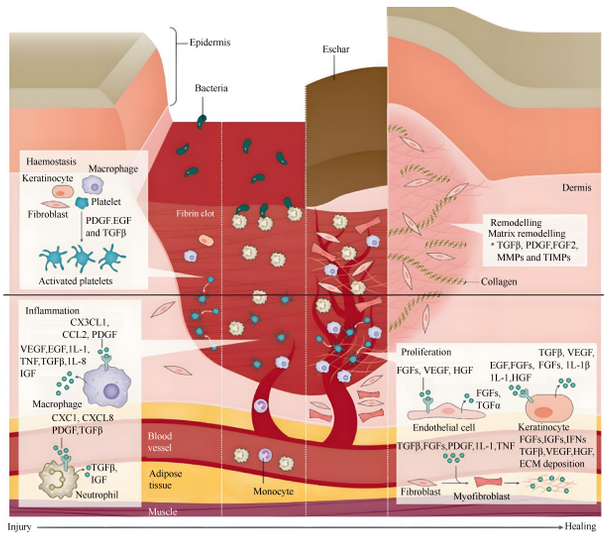


图2　伤口愈合过程示意[9]

湿性愈合可以调节伤口表面的氧张力,有利于伤口组织完全愈合,同时有利于伤口坏死组织和纤维蛋白的溶解,并且促进多种生长因子的释放[11]。在湿润条件下,包括巨噬细胞等免疫细胞更容易被招募至伤口附近并发挥免疫作用[12]。因此,现代护理方法更加注重在伤口愈合过程中维持适度的湿润环境,以促进上皮组织的有效增生和修复,减少愈合时间并降低感染的风险。

湿润伤口的愈合速度与愈合程度远高于干燥伤口[13],同时,在干燥的条件下,新生成的上皮组织厚度远低于原有皮肤组织,即出现了前文的组织缺失现象。Winter[14]提出的"湿润愈合"概念对于烧伤创面的治疗起到了非常关键的引导作用,同时为生物敷料的发展奠定了理论基础。烧伤创面与外界摩擦或碰撞产生的创面存在不同,被烧损的组织将会持续残留在伤口处,增加伤口被感染的可能,并使炎症反应后进一步沾染异物的可能性增加。同时由于烧伤创面血管与汗腺被破坏的缘故,维持良好的创面局部血液循环与保持伤口湿润将变得更加困难,进而导致烧伤创面相比于擦伤或是割伤等创面更加难以愈合。

烧伤创面是否能够顺利愈合取决于多种复杂因素,其中至关重要的是创面是否存在感染、异物以及创面局部血液循环的条件。许多化脓性细菌(*pyogenic bacteria*)会产生一些毒素和酶,能够引起组织坏死,溶解基质或胶原纤维,加重局部组织损伤,妨碍创伤愈合[10]。而局部血液循环一方面能够提供组织再生所需的营养和氧气,另一方面对清除坏死物质和控制局部感染也起重要作用[10]。因此,保证烧伤创面的局部血液循环以及创面的清创与控制感染是加快伤口愈合的关键因素。

2　烧伤用无机敷料

在烧伤后,伤口面临的最严重威胁之一是来自环境中细菌的感染。大量研究及临床经验表明,含有特定金属离子的敷料能够有效发挥抗菌作用。特定金属离子包括但不限于Ag^{+}、Cu^{2+}和Zn^{2+}等,这些金属离子对常见的革兰氏阳性菌(*gram positive bacteria*)、革兰氏阴性菌(*gram negative bacteria*)均具有强大的杀灭和抑制作用。因此,含有金属离子的敷料有助于减少创面感染的风险,促进伤口加速愈合,在烧伤患者的治疗中能发挥积极作用,为预防并减轻感染引起的并发症提供了有力的支持。

2.1　加入单一金属元素的烧伤敷料

金属离子通过取代细菌中参与氧化还原反应的其他离子或诱导产生氧自由基来表现出杀菌活性,从而表现出高效性与不易使细菌产生耐药性的特点。基于以上在抑菌方面的优点,金属离子成为敷料中理想的抗菌材料之一。

2.1.1　含Ag烧伤敷料

Ag元素在古代就被人们以银屑的形式作为中药的配方之一,而在现代,人们通常利用Ag的抗菌特性来应对菌血症和毒血症等由伤口感染导致的症状[15]。作为重金属之一,Ag^{+}的抗菌性是基于其与细菌蛋白的络合,突破细菌细胞膜[16];Ag^{+}通过阻碍细菌增殖,从而发挥其抗菌作用[15];Ag^{+}吸附并进入细菌细胞膜中,将其中的蛋白去磷酸化,进而导致细菌无法继续分裂增殖,配合免疫系统的清除作用以发挥强大的灭菌作用(图3和4)[16]。含有Ag元素的壳聚糖薄膜可通过破坏pH浓度梯度来有效杀灭大肠杆菌(*Escherichia coli*)与金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*),同时保持近1个月的长效抗菌活性[17],而相较于由聚乳酸材料制备的静电纺丝敷料,加入了$AgNO_3$的静电纺丝烧伤敷料可以达到超过99%的抑菌率[18]。

2.1.2　含Ga烧伤敷料

从原子结构角度分析,$Ga(NO_3)_3$中的Ga^{3+}(包括八面体离子与四面体离子)的离子半径与电离势均与Fe^{3+}接近。这些特征使Ga^{3+}与Fe^{3+}具有相似性,生物系统可能无法分辨Ga^{3+}和Fe^{3+},外源性Ga^{3+}在进入细胞后可以取代蛋白结构中的Fe^{3+}[19],基于这一特点,Ga化合物可作为一种理想的抗菌药物应用于

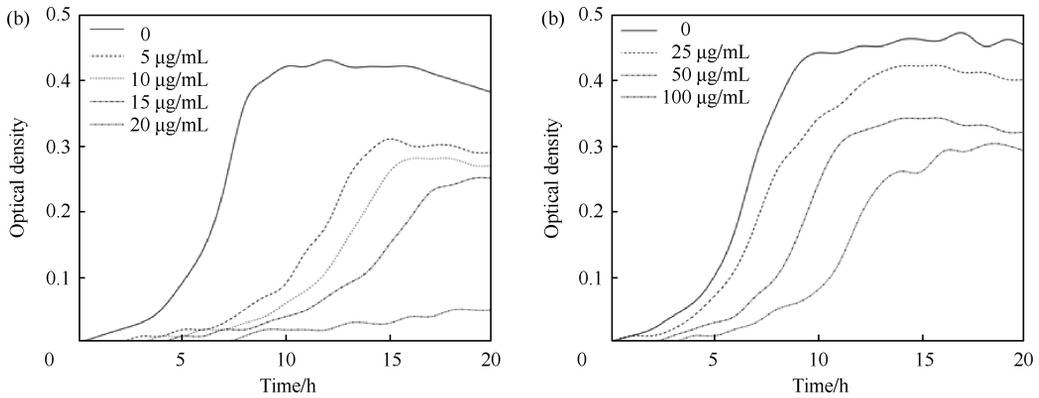


图3 不同质量浓度Ag^+条件下的生长曲线[16]

(a)大肠杆菌;(b)金黄色葡萄球菌

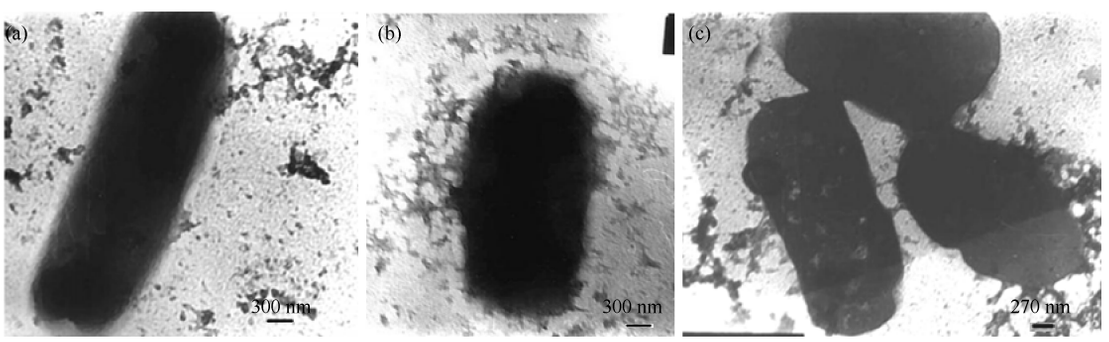


图4 不同阶段Ag^+发挥破膜效应的透射电子显微镜图[16]

(a)初始阶段;(b)接触阶段;(c)破膜阶段

烧伤敷料的使用中。

Ga元素可以与细菌中参与氧化还原反应所需的Fe元素竞争。Kaneko等[20]揭示了$Ga(NO_3)_3$的竞争抑制特性在对抗以铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*)为代表的化脓菌时的有效性。这种竞争关系对宿主来说至关重要,可有效遏制病原体的生长。具体而言,Ga^{3+}通过假单胞菌铁载体途径来降低铜绿假单胞菌对Fe^{3+}的吸收,从而降低假单胞菌素的合成。这一过程进一步抑制了细菌生物膜的形成,从而达到了抑菌的目的。Ga^{3+}与Fe^{3+}的竞争性关系为Ga化合物在烧伤抗菌敷料中的应用提供了理论支持,使其成为烧伤领域潜在的理想抗菌药物。Deleon等[21]表明麦芽酚Ga元素可以减少金黄色葡萄球菌以及鲍林曼不动杆菌(*Burkholderia cepacia*)的定殖,进而降低因伤口化脓而引起全身感染的风险。

2.1.3 含Cu烧伤敷料

Cu元素主要以离子的形式发挥抗菌作用,在Gamboa-Solana等[22]的研究中,Cu^{2+}以壳聚糖铜的形式存在,并在抗菌、抑菌方面发挥作用;而高浓度Cu^{2+}对于已经产生耐药性的细菌、真菌或者病毒依旧有着强大的抑制和杀灭作用。

申勇和刘时璋[23]的关于Cu^{2+}在医用钛合金材料抗菌性能的研究表明,Cu^{2+}主要通过4种途径导致细菌死亡(图5),包括:(a)带正电荷的Cu^{2+}通过静电相互作用吸附于带负电荷的细菌外膜上,通过限制细菌的正常活动致其代谢紊乱而死亡;(b)Cu^{2+}可穿过细胞膜进入细菌体内,破坏细菌细胞壁,导致细胞质外渗而死亡;(c)Cu^{2+}可以破坏细菌呼吸链的活动,减少能量的生成,进而影响细菌基因的复制而使其死亡;(d)Cu^{2+}可以产生过氧化物,从而发生氧化应激损伤,破坏细菌合成代谢以及生物合成途径导致细菌死亡。Li等[24]将$CuCl_2\cdot 2H_2O$溶解在磷酸盐缓冲液中,研究Cu^{2+}对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌的抑菌效果,结果表明Cu^{2+}质量浓度约为721 mg/L时可以达到100%的抑菌率。由此可见,含Cu烧伤敷料是一种理想的烧伤敷料材料。

2.1.4 含Zn烧伤敷料

部分金属以氧化物的形式存在于抑菌材料中,如ZnO可以产生相对于其他金属氧化物更多的氧自由基物质。基于上述优点,ZnO被广泛应用于绷带或是抗菌纱布以用于治疗伤口创面,特别是烧伤

创面[25]。

与其他金属离子类似,在Ramos等[26]的研究中,ZnO产生的活性氧(reactive oxygen species,ROS)对细胞的遗传物质、脂质以及蛋白质等组成细胞的主要成分产生损害,进而导致细胞死亡。因此ROS的产生被认为是光激发ZnO使细菌生命活动终止的主要因素。Elfass等[27]的研究也指出ZnO会部分溶解,从而释放出Zn^{2+}与细菌细胞膜相互作用,从而改变蛋白酶的结构和功能,最终通过改变代谢平衡的方式杀灭细菌。

2.2　基于纳米金属颗粒的烧伤敷料

金属元素除了以离子形式发挥抑菌作用之外,还能以纳米颗粒的形式存在于烧伤敷料中,不仅可以更加高效地释放离子,同时还可以凭借纳米结构吸附于细胞膜,并产生光催化效应来更高效地发挥抗菌作用。本部分将对上文提到的Ag、Cu和Zn的纳米颗粒产生的抗菌机制与效果进行详细讨论。

2.2.1　纳米Ag烧伤敷料

纳米Ag在伤口敷料中的广泛应用主要归因于其出色的止血效果。一旦纳米Ag颗粒与血液发生接触,其能够迅速引起血小板的黏附与聚集[28]。血小板的聚集是体内凝血过程中至关重要的环节。纳米Ag通过这一止血机制,能够在创伤或手术后迅速促使血液形成凝块,从而达到有效止血的目的。

也有部分学者认为在某种程度上,纳米Ag可以诱导细菌内部自由基的表达从而氧化细菌生物膜,促使细菌凋亡[29]。Pal等[30]认为对于活性炭结合纳米Ag材料来说,细菌在羟基自由基(·OH)和超氧阴离子自由基(O_2^-·)的存在下逐步失活。

在陈学情等[31]的研究中,高于1.0 MIC(注:MIC为最低抑菌浓度)的纳米Ag对大肠杆菌有持续的杀灭作用;对于金黄色葡萄球菌来说,1.0 MIC的纳米Ag可以很好地抑制其生长,并且2.0~16.0 MIC的纳米Ag对其表现出强大的杀菌效果。

针对结构而言,纳米Ag的粒径与形态都会影响其抗菌效果:Agnihorti等[32]认为细菌的MIC和最低杀菌浓度(minimum bactericidal concentration,MBC)与纳米Ag的粒径大小呈正相关;El-Zahry等[33]证实六边形的纳米Ag溶液相较于球形和三角形的纳米Ag溶液(图6和7),具有更强的抑菌作用,因为六边形

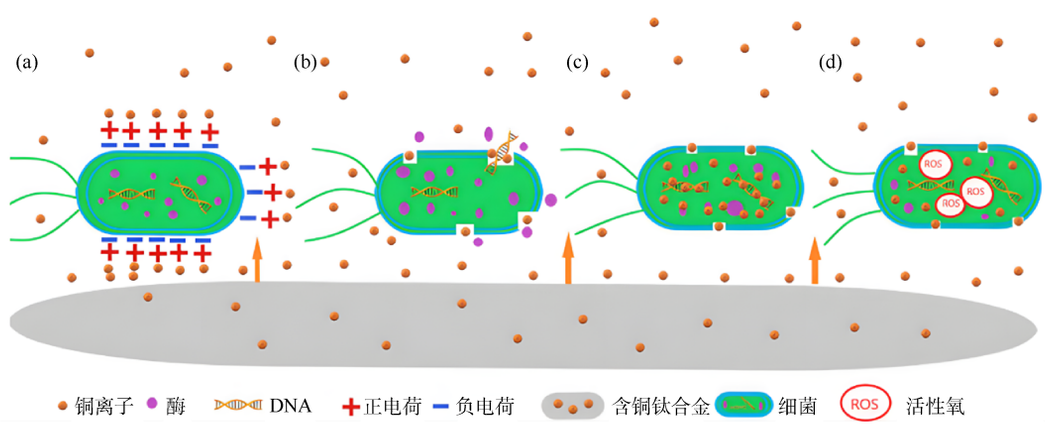


图5　Cu^{2+}抗菌的4种主要途径[23]

(a)静电相互作用;(b)破膜效应;(c)细胞代谢过程;(d)产生过氧化物

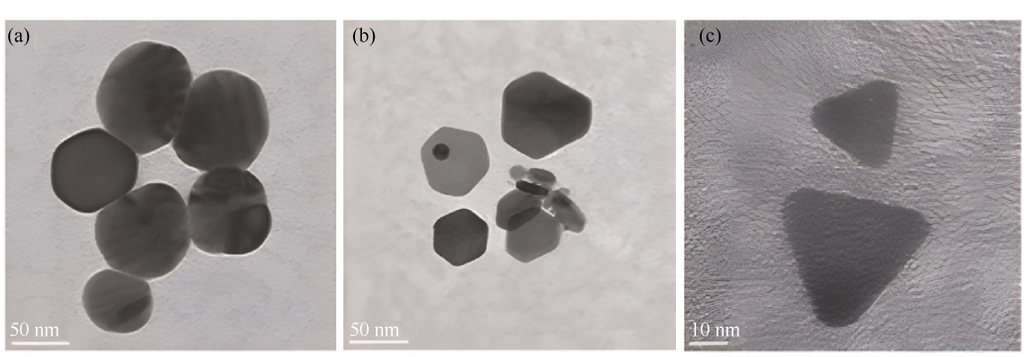


图6　不同形状的纳米Ag颗粒[33]

(a)球形;(b)六角形;(c)三角形

的纳米结构使得纳米Ag更容易与细菌细胞壁发生肽聚糖反应,从而在细胞体内发挥更强的毒性作用。

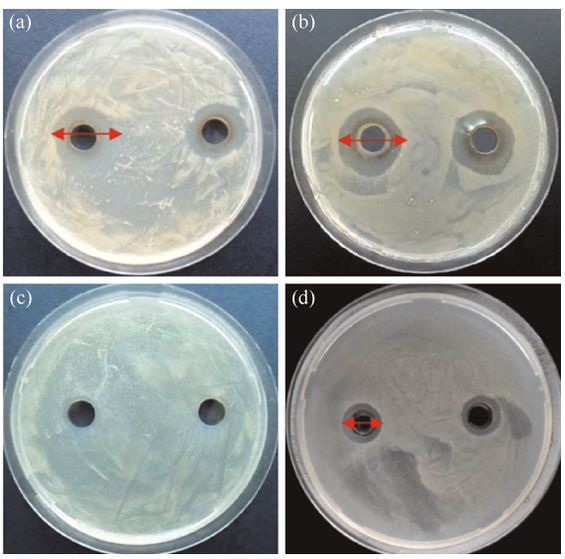


图7　不同形状纳米Ag颗粒产生的抑菌圈[33]
(a)球形;(b)六角形;(c)三角形;(d)氨苄西林对照组

2.2.2　纳米Cu烧伤敷料

直径为1~100 nm的Cu纳米颗粒,同样具有优异的抗菌性能。与纳米Ag类似,纳米Cu以2种形式来实现抑菌效果:析出Cu^{2+}或催化氧产生ROS物质,进而借助其强氧化性对细菌细胞膜造成损伤。与纳米Ag不同,纳米Cu仅需Cu^{2+}浓度约2%的用量即可达到与之相同的抑菌效果,可见催化产生ROS是纳米Cu抑菌的主要原因,而非Cu^{2+}的析出[34]。由此可见,纳米Cu在未来的临床应用中将以低廉的成本发挥优秀的抗菌作用。

2.2.3　纳米ZnO烧伤敷料

与Cu^{2+}类似但并不完全相同的是,纳米ZnO在依靠静电作用吸附于细胞膜并破坏细菌表面的电荷平衡后,将进一步使细菌严重变形,并通过溶菌作用杀死细菌[35-36]。Stoimenov等[37]的研究结果表明,纳米ZnO的抑菌原理来自固体ZnO颗粒对于细胞膜的研磨,进而使其失活。

值得注意的是,纳米ZnO具有十分显著的内化效应,一旦纳米ZnO将细菌内化,细菌与周围环境之间的物质沟通和能量交换将受到阻碍[38],这一效应会导致细胞膜完整性丧失,从而终止细菌的生长(图8)。

2.3　基于异质结结构的烧伤敷料

单一元素的治疗效果虽然显著,但随着科学研究的深入,人们逐渐认识到将多种物质引入烧伤敷料中可以进一步提升治疗效果。因此,研究人员致力于制备多元素复合构成的新型敷料,以在抑菌和愈合过程中发挥协同作用。这种多元素的联合应用不仅可以更全面地应对不同类型的微生物,还能够有效提升敷料抑菌效果的持久性,进而治疗更为复杂难治的烧伤类型。

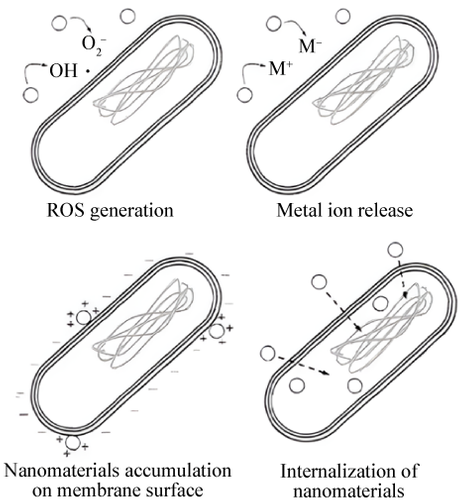


图8　纳米ZnO的抗菌机制[38]

值得注意的是,通过引入不同元素,在敷料中形成了异质结结构,不仅为敷料赋予了新的物理和化学性质,而且在治疗过程中也展现出卓越的性能。异质结结构主要是由不同材料构成的半导体结构。在异质结结构中,不同材料构成的界面存在一定的能带差异,因而存在一定的催化活性。这种特性可以使异质结结构更加高效地产生ROS物质,并具有一定的生物相容性。具有异质结结构的敷料表现出催化效率高,受限因素少等特点,同时异质结的立体结构可以为伤口区域新生肉芽组织的生长提供平台,加速后续的血管重建与伤口愈合。以上优点使其成为一种理想的烧伤抗菌材料。

ROS是一类极具反应性的氧化还原分子,包括$O_2^-\cdot$、H_2O_2、·OH等,这些分子主要通过氧化还原反应产生,如在线粒体的呼吸链中或叶绿体的光合作用中。ROS最重要的特点是具有高度反应性(图9),能够与生物大分子发生反应,在某些情况下对细胞结构造成破坏,甚至导致细胞死亡[39]。

ROS物质在生物体中参与氧化损伤、信号转导

$$O_2 \xrightarrow{+e^-} O_2^-\cdot \xrightarrow[+2H^+]{+e^-} H_2O_2 \xrightarrow[-OH^-]{+e^-} \cdot OH \xrightarrow[+H^+]{+e^-} H_2O$$

图9　活性氧(ROS)产生的主要化学过程[39]

与解毒等生命活动(图10),而异质结结构的形成能够高效地产生ROS物质,并可以充分利用其参与氧化损伤的特性杀灭伤口上存在的可能具有感染性的细菌,因此ROS物质被广泛应用于医疗领域[40]。正因其在伤口治疗中的杀菌作用,ROS物质已经成为一种防止伤口感染并促进愈合的有力工具。

2.3.1　金属-半导体异质结

纳米材料,尤其是碳纳米等半导体材料,在近红外光的激发下有优异的抗菌能力[41]。以纳米材料作为介质的光抗菌机制主要包括:以产生ROS为主要杀菌物质的光动力治疗,以局部高温实现杀菌目标的光热治疗。

在Deng等[42]的研究中,异质结材料可以通过2种半导体接触来实现高效的电子转移,并通过此途径产生ROS物质;基于此,在廉晓克等[43]关于新型抗菌敷料的研究中,其团队采用典型的半导体材料氧化石墨烯(graphene oxide,GO)与MnO_2结合,构建出具有良好光电性能与优异电子传递效率的新型敷料;同时在体外抗菌实验中,GO/MnO_2异质结在近红外光的照射下发挥出很好的抗菌作用,从而可以进一步用于烧伤创面的治疗;Guchhait等[44]认为GO/MnO_2异质结材料在近红外光条件下发挥强大杀菌能力的原因是,其在释放热量的同时产生大量的ROS,二者发挥协同灭菌作用。

与金属材料或非金属复合材料的作用不同,GO/MnO_2与其他异质结材料相比的优势在于其能够通过限制近红外光的照射范围来限制杀菌的范围,从而减少ROS对身体其他部位的潜在损害,具有更高的生物相容性;此外,其还能够加快创面及周围区域的血管重建速度,有助于加速烧伤创面的愈合过程。

2.3.2　半导体-半导体异质结

(1)Type-II型异质结。随着对半导体材料的不断研究,几种具有抑菌效果的半导体-半导体异质结被发现。其中,在具有立体结构的异质结中,Type-II型,即错开型(staggered gap)异质结能够在特定光照条件下实现电子-空穴的有效转移。Li等[45]在研究中使用ZnO与Ag_2S作为Type-II型异质结的主要结构成分(图11),并分别研究当Ag_2S物质的量浓度为0.01、0.02和0.03 mol/L时,对应Ag_2S与ZnO摩尔数之比为0.015、0.030和0.045,枯草芽孢杆菌(*Bacillus subtilis*)的抑菌试验表明ZnO@Ag_2S异质结在可见光的照射下可以通过光催化过程发挥显著的抗菌作用。而对于含有其他成分的Type-II型异质结,如纳米Fe_2O_3与CdS量子点制备的Fe_2O_3@CdS异质结同样具有显著的光催化活性,并在实验中对金黄色葡萄球菌表现出强大的杀菌效果[46]。

(2)P-N型异质结。在实际应用中,Type-II型异质结由于电子与空穴在空间上分隔,无法满足超快速电子-空穴移动的需求[47]。而在基于Type-II型结

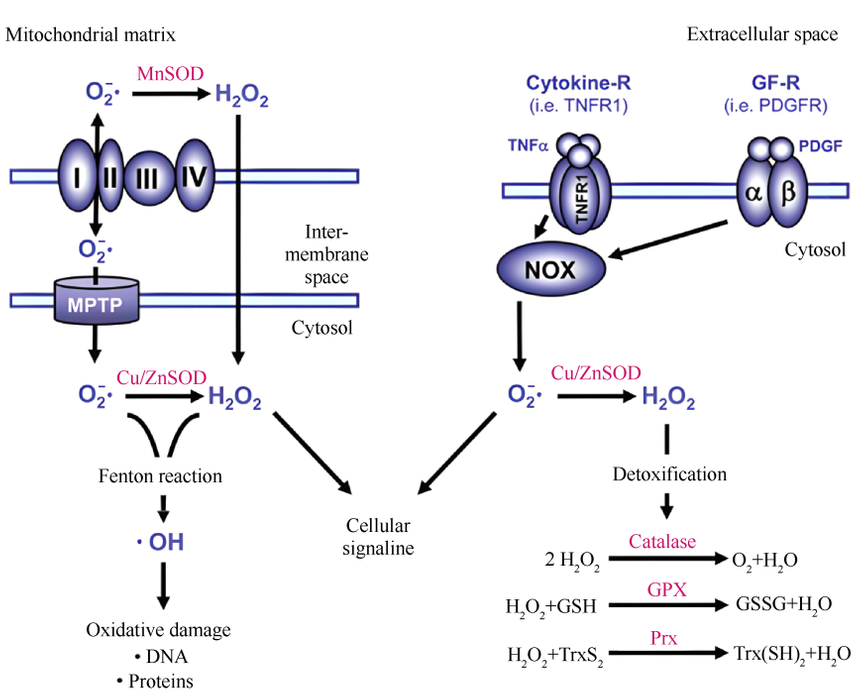


图10　活性氧物质可能参与的生命活动[40]

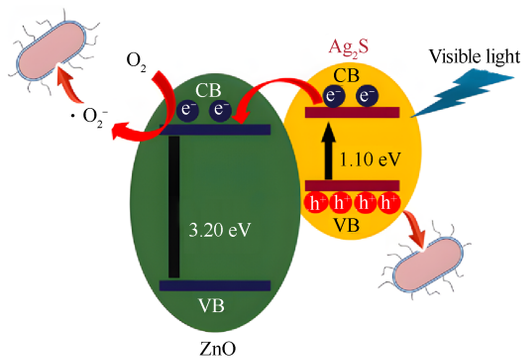


图 11　ZnO@Ag_2S 异质结光催化原理示意[45]

构的 P-N 型异质结中,电子和空穴可在同一区域内运动,能够满足超快速电子-空穴移动的需求,因此更加符合实际需求。P-N 型异质结的优势在于其可以有效促进电子-空穴对的快速分离和移动,基于此可增强异质结的抑菌能力。这一实际应用的取向为异质结的设计和应用提供了更加可行的途径,促进了新型烧伤敷料的应用。Shi 等[48]在 $CuBi_2O_4$@Bi_2MoO_6 异质结对大肠杆菌抑菌效果的研究认为,这种异质结不仅产生 ROS 物质,同时还产生 H^+ 等活性物质(图 12),与 ROS 协同对细菌细胞膜进行破坏,从而终止细菌的生命活动;$CuBi_2O_4$@Bi_2MoO_6 异质结在特定浓度下,4 h 即可杀灭样本中所有的大肠杆菌,对细菌培养液进行检测,这一杀菌过程主要是由于破坏了大肠杆菌细胞膜导致其细胞内容物泄露。对于以 CuO@ZnO 纳米结构为基础的异质结而言,因其优异的活性氧产生效率,其在 10 μg/mL 的超低质量浓度下依然可以达到 90% 以上的杀菌率[49]。

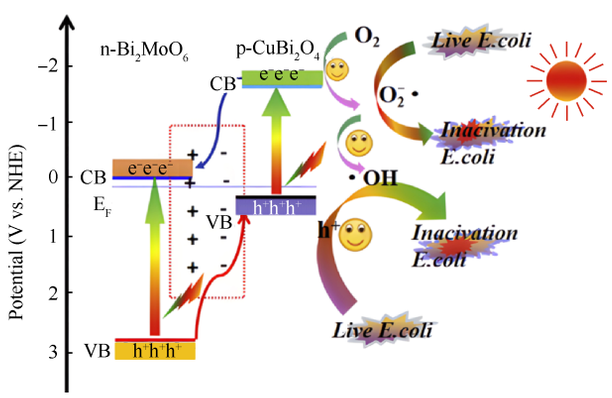


图 12　$CuBi_2O_4$@Bi_2MoO_6 中 P-N 型异质结原理示意[48]

(3) Z 型异质结。通过对植物中存在的电子传递链(electron transport chain, ETC)进行研究,Bard[50]在 1979 年提出了 Z 型异质结的概念,即在光的激发下,对应半导体上存在的导带与价带产生的电子与空穴通过额外的载流子迁移到另一侧。与 P-N 型异质结类似,Z 型异质结由 2 个 P-N 异质结结构组成,即 P-N-P 结构,可以实现更高的转移效率与更低的半导体损耗(图 13)[51]。Munawar 等[52]利用共沉淀法制备了直双 Z 型 ZnO-Er_2O_3-Yb_2O_3 异质结结构,其光能带间隙(2.9 eV)处于可见光范围内,并且在可见光照射下对革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌都具有灭菌作用(图 14)。值得注意的是,这种异质结在约 pH 8,即接近人类血液 pH 时,可以发挥最大的抗菌活性,展现了较好的生物适应性,因此可作为一种潜在的优秀异质结抗菌物质。对于 Z 型异质结 CeO_2@Ag-$AgVO_3$ 而言,其被玉米醇溶蛋白包裹,因此 Z 型异质结 CeO_2@Ag-$AgVO_3$ 具有较好的生物相容性,并且其对于革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌约有 80% 的灭菌率[53]。

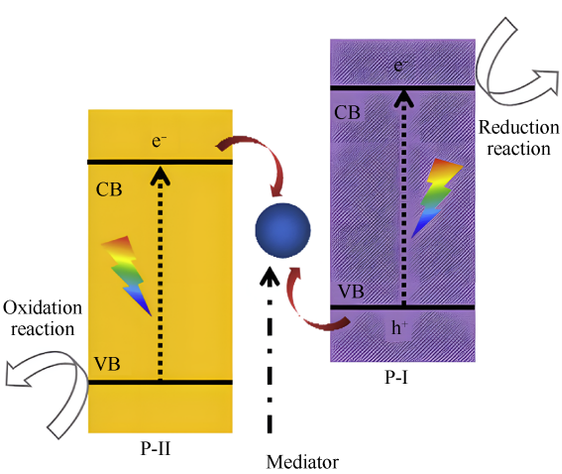


图 13　Z 型异质结的原理示意[51]

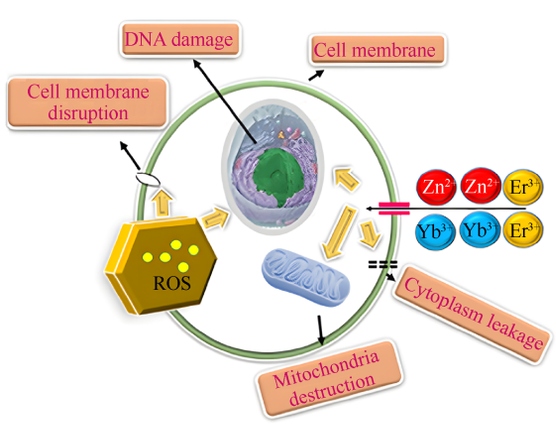


图 14　直双 Z 型 ZnO-Er_2O_3-Yb_2O_3 异质结对金黄色葡萄球菌/大肠杆菌的杀菌表现与杀菌原理示意[52]

多物质复合烧伤敷料的研究显示,引入多种物质能够提升治疗效果,特别是通过异质结结构的设计,其中形成的界面具有一定的能带差异,使其能够更高效地产生ROS物质,并具备良好的生物相容性。ROS作为高度反应性的氧化还原分子,广泛应用于医疗领域,特别是在烧伤治疗中具有重要的杀菌作用。半导体-半导体异质结中,Type-II型结构存在难以满足超快速电子-空穴移动的问题,基于Type-II型结构的P-N型异质结则更符合实际需求,而Z型异质结可以实现更高的转移效率与更低的半导体损耗。这一实际应用的取向为异质结的设计和应用提供了更可行的途径,促进了新型烧伤敷料的发展。多物质复合敷料通过多元素组合和异质结结构的设计,为医疗领域的技术发展和烧伤治疗提供了坚实的基础。

3 总结与展望

敷料作为一种临时的皮肤替代物,可以防止感染并促进伤口愈合,从而应对各种烧伤治疗。而含有特定金属离子的敷料,如Ag^{+}、Cu^{2+}、Ga^{3+}与Zn^{2+}等,显示出有效的抗菌作用,降低创面感染风险,促进伤口更快、更良好的愈合。这类金属离子抗菌敷料在烧伤患者的治疗中发挥积极作用,并为预防感染引起的并发症提供有力支持。含有金属元素的烧伤敷料通过释放离子,以纳米颗粒形式存在或构成异质结结构来表现出高效性以及不易使细菌产生耐药性的特点。随着科学研究的深入,多物质复合敷料的研究逐渐引起学者们的关注,敷料中形成的异质结结构不仅具有新的物理和化学性质,而且在治疗过程中展现出优异的效果。异质结结构产生的ROS是一类具有高度反应性的分子,对细胞结构产生破坏,具有重要的生物学意义。在未来的研究中,设计新型半导体材料将成为研究重点,旨在进一步提升ROS产生效率。通过优化异质结结构,调控半导体界面的能带差异,可以更精准地控制ROS的生成,从而增强抗菌效果。这将为伤口愈合提供更为创新和高效的解决方案。综上所述,敷料材料在烧伤创面治疗中可以发挥抗菌、抗炎、促血管化,甚至引起免疫激活等功能,从而更为快速高效地治疗烧伤,并且在其他外伤领域也发挥重要作用。

参 考 文 献

[1] World Health Organization. Burns[EB/OL].(2023-10-13)[2024-1-30]. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/burns.

[2] SMOLLE C, CAMBIASO-DANIEL J, FORBES A A, et al. Recent trends in burn epidemiology worldwide: a systematic review[J]. Burns, 2017, 43: 249-257.

[3] D'SOUZA E W, MACGREGOR A J, DOUGHERTY A L, et al. Combat injury profiles among U. S. military personnel who survived serious wounds in Iraq and Afghanistan: a latent class analysis[J]. PLoS One, 2022, 17(4): e0266588.

[4] AKER J A, MHS Communications. Military medicine is preparing for the next conflict[EB/OL].(2022-06-14)[2024-01-30]. https://www.defense.gov/News/News-Stories/Article/Article/3062283/military-medicine-is-preparing-for-the-next-conflict/.

[5] QUEEN D, ORSTED H, SANADA H, et al. A dressing history[J]. International Wound Journal, 2004, 1(1): 59-77.

[6] 李晓明,刘苹,张波.创面敷料的研究现状[J].重庆医学,2017,46(20):2851-2853.

[7] 万学红,卢雪峰.康复学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2018:258.

[8] STOICA A E, CHIRCOV C, GRUMEZESCU A M. Hydrogel dressings for the treatment of burn wounds: an up-to-date overview[J]. Materials, 2020, 13(12): 2-4.

[9] WANG Y W, BEEKMAN J, HEW J, et al. Burn injury: challenges and advances in burn wound healing, infection, pain and scarring[J]. Advanced Drug Delivery Reviews, 2018, 123: 3-17.

[10] 步宏,李一雷.病理学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2023:41-42+44.

[11] FIELD C K, KERSTEIN M D. Overview of wound healing in a moist environment[J]. The American Journal of Surgery, 1994, 167(Suppl 1): S2-S6.

[12] JUNKER J P E, KAMEL R A, CATERSON E J, et al. Clinical impact upon wound healing and inflammation in moist, wet, and dry environments[J]. Advances in Wound Care, 2013, 2(7): 348-356.

[13] WINTER G D. Effect of air drying and dressings on the surface of a wound[J]. Nature, 1962, 197(4862): 91-92.

[14] WINTER G D. Formation of the scab and the rate of epithelization of superficial wounds in the skin of the young domestic pig[J]. Nature, 1961, 193(4812): 293-294.

[15] XIU Z M, ZHANG Q B, PUPPALA H L, et al. Negligible particle-specific antibacterial activity of silver nanoparticles[J]. Nano Letters, 2012, 12(8): 4271-4275.

[16] SHRIVASTAVA S, BERA T, ROY A, et al. Characterization of enhanced antibacterial effects of novel silver nanoparticles[J]. Nanotechnology, 2007, 18(22):225103.

[17] LÓPEZ-CARBALLO G, HIGUERAS L, GAVARA R, et al. Silver ions release from antibacterial chitosan films containing in situ generated silver nanoparticles [J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2013, 61(1):260-267.

[18] SUN Z, FAN C, TANG X, et al. Characterization and antibacterial properties of porous fibers containing silver ions[J]. Applied Surface Science, 2016(387):828-838.

[19] 吕毅华,李昕,刘周,等.镓在抗菌方面的研究进展[J].中国抗生素杂志,2018,43(4):397-398.

[20] KANEKO Y, THOENDEL M, OLAKANMI O, et al. The transition metal gallium disrupts Pseudomonas aeruginosa iron metabolism and has antimicrobial and antibiofilm activity[J]. Journal of Clinical Investigation, 2007, 117(4):877-888.

[21] DELEON K, BALLDIN F, WATTERS C, et al. Gallium maltolate treatment eradicates Pseudomonas aeruginosa infection in thermally injured mice [J]. Antimicrobial Agents Chemotherapy, 2009, 53(4):1331-1337.

[22] GAMBOA-SOLANA C D C, CHUC-GAMBOA M G, AGUILAR-PÉREZ F J, et al. Zinc oxide and copper chitosan composite films with antimicrobial activity[J]. Polymers, 2021, 13(22):3861.

[23] 申勇,刘时璋.医用含铜钛合金抗菌性能的研究与进展[J].中国组织工程研究,2023,27(21):3431-3432.

[24] LI K Q, XIA C, QIAO Y Q, et al. Dose-response relationships between copper and its biocompatibility/antibacterial activities[J]. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology, 2019, 55:127-135.

[25] KHARAMI M, VARMA R S, ZAFARNIA N, et al. Applications of green synthesized Ag, ZnO and Ag/ZnO nanoparticles for making clinical antimicrobial wound-healing bandages[J]. Sustainable Chemistry Pharmarcy, 2018, 10:9-15.

[26] RAMOS A A, AZQUETA A, PEREIRA-WILSON C, et al. Polyphenolic compounds from *Salvia* species protect cellular DNA from oxidation and stimulate DNA repair in cultured humancells[J]. Journal of Agricultural and Food Chemistry, 2010, 58(12):7465-7471.

[27] ELFASS M, ELSABBAGH I, MWAFY E, et al. Polymer nanocomposites part 1: structural characterization of zinc oxide nanoparticles synthesized via novel calcination method[J]. Journal of Thermoplastic Composite Materials, 2015, 28(9):1343-1358.

[28] LALOY J, MINET V, ALPAN L, et al. Impact of silver nanoparticles on haemolysis, platelet function and coagulation[J]. Nanobiomedicine, 2014, 1:59346.

[29] MATSUMURA Y, YOSHIKATA K, KUNISAKI S, et al. Mode of bactericidal action of silver zeolite and its comparison with that of silver nitrate [J]. Applied Environmental Microbiology, 2003, 69(7):4278-4281.

[30] PAL S, TAK Y K, JOARDAT J, et al. Nanocrystalline silver supported on activated carbon matrix from hydrosol: antibacterial mechanism under prolonged incubation conditions[J]. Nanoscience Nanotechnology, 2009, 9(3):2092-2103.

[31] 陈学情,蒋家璇,任志鸿,等.纳米银的抗菌特性及对多重耐药菌株的抗菌作用[J].微生物学报,2017,57(4):539-540.

[32] AGNIHORTI S, MUKHERJI S, MUKHERJI S, et al. Size-controlled silver nanoparticles synthesized over the range 5-10 nm using the same protocol and their antibacterial efficacy[J]. RSC Advances, 2014, 4(8):3974-3983.

[33] EL-ZAHRY M R, MAHMOUD A, REFAAT I H, et al. Antibacterial effect of various shapes of silver nanoparticles monitored by SERS [J]. Talanta, 2015, 138:183-189.

[34] 何立伟,高珊. Cu的毒性,抗菌性及促进创伤愈合功效研究进展[J].毒理学杂志,2017,31(6):425-430.

[35] TAM K H, DJURISIC A B, CHAN C M N, et al. Antibacterial activity of ZnO nanorods prepared by a hydrothermal method[J]. Thin Solid Films, 2008, 516(18):6167-6174.

[36] SAJI G, SUMAN P, TIAN X, et al. Use of a rapid cytotoxicity screening approach to engineer a safer zinc oxide nanoparticle through iron doping[J]. ACS Nano, 2010, 4(1):15-29.

[37] STOIMENOV P K, KLINGER R L, MARCHIN G L, et al. Metal oxide nanoparticles as bactericidal agents[J]. Langmuir, 2002, 18(17):6679-6686.

[38] HANG Z, ZHENG X, YAN D, et al. Toxicological effect of ZnO nanoparticles based on bacteria[J]. Langmuir, 2008, 24(8):4140-4144.

[39] BERGAMINI C, GAMBETTI S, DONDI A, et al. Oxygen, reactive oxygen species and tissue damage[J]. Current Pharmaceutical Design, 2004, 10(14):1611-1626.

[40] LIOU G Y, STORZ P. Reactive oxygen species in cancer [J]. Free Radical Research, 2010, 44(5):479-496.

[41] CHU X, WANG M, SHI S, et al. A review on properties and antibacterial applications of polymer-functionalized

carbon dots[J]. Journal of Materials Science, 2022, 57(27):12752-12781.
[42] DENG Y, GAO X, SHI X, et al. Graphene oxide and adiponectin-functionalized sulfonated poly(ether ether ketone) with effective osteogenicity and remotely repeatable photodisinfectionp [J]. Chemistry of Materials, 2020, 32(5):2180-2193.
[43] 廉晓克,陈玥,李文浩,等.氧化石墨烯/二氧化锰异质结的抗菌性能评价及其抗菌机理研究[J].现代化工,2023,43(9):130-134.
[44] GUCHHAIT A, PAL A J. Copper diffused $AgInS_2$ ternary nanocrystals in hybrid bulk-heterojunction solar cells: near-infrared active nanophotovoltaics[J]. ACS Applied Materials & Interfaces, 2013, 5(10):4181-4189.
[45] LI D N, WU W J, ZHAO Y L. Type-II heterojunction constructed by Ag_2S-coupled ZnO microspheres with visible light-responsive antibacterial activity [J]. Materials Letters, 2020, 271:127709.
[46] SHARIATI M R, SAMADI-MAYBODI A, COLAGAR A H. Exploration of charge carrier delocalization in the iron oxide/CdS type-II heterojunction band alignment for enhanced solar-driven photocatalytic and antibacterial applications [J]. Journal of Hazardous Materials, 2019, 366:475-481.
[47] LAN Y, LI Z, LI D, et al. Visible-light responsive Z-scheme Bi@β-Bi_2O_3/g-C_3N_4 heterojunction for efficient photocatalytic degradation of 2,3-dihydroxynaphthalene [J]. Chemical Engineering Journal, 2020, 392:123686.
[48] SHI H, FAN J, ZHAO Y, et al. Visible light-driven $CuBi_2O_4$/Bi_2MoO_6 P-N heterojunction with enhanced photocatalytic inactivation of *E. coli* and mechanism insight[J]. Journal of Hazardous Materials, 2020, 381:121006.
[49] LIU M, LIU R, TAO Y, et al. Enhancement of antibacterial activity in CuO/ZnO nanohybrid P-N heterojunctions [J]. Materials Letters, 2024, 356:135596.
[50] BARD A J. Photoelectrochemistry and heterogeneous photo-catalysis at semiconductors [J]. Journal of Photochemistry, 1979, 10(1):59-75.
[51] YUAN Y, GUO R, HONG L, et al. A review of metal oxide-based Z-scheme heterojunction photocatalysts: actualities and developments [J]. Materials Today Energy, 2021, 21:100829.
[52] MUNAWAR T, YASMEEN S, HUSSAIN A, et al. Novel direct dual-Z-scheme ZnO-Er_2O_3-Yb_2O_3 heterostructured nanocomposite with superior photocatalytic and antibacterial activity [J]. Materials Letters, 2020, 264:127357.
[53] WANG Q, ZHOU X, JI S, et al. Synthesis and photocatalysis of novel Z-scheme CeO_2/Ag-$AgVO_3$ heterojunction nanofibers and their efficient antibacterial properties [J]. Journal of Environmental Chemical Engineering, 2021, 9(6):106498.

(责任编辑:王 媛)