

# 医用胶原蛋白海绵在烧伤外科中的应用研究

杨文静, 王洪瑾

青海大学附属医院临床医学院, 青海 西宁

收稿日期: 2023年3月26日; 录用日期: 2023年4月21日; 发布日期: 2023年4月28日

## 摘要

烧伤, 不论是日常生活中还是工作中, 都是较为常见的一种损伤。尽管高收入国家的烧伤正在减少, 但其他地方的烧伤患病率仍然很高, 约90%的烧伤发生在低收入和中等收入地区。不仅给患者造成了身体及心理的痛苦, 还增加了患者的经济负担。因此, 促进烧伤创面愈合的关键就在于早期覆盖创面、减少感染机会。因此, 各种新型创面覆盖材料应运而生, 并为烧伤患者提供新的选择。胶原蛋白海绵作为最具代表性的新型创面覆盖材料之一, 具有很多烧伤传统覆盖材料所不具备的优点, 本文以胶原蛋白的组成和生物特性为切入点, 探讨其在促进创面愈合方面的优势, 进而说明医用胶原蛋白海绵在烧伤外科中的应用及地位。

## 关键词

烧伤, 胶原蛋白, 创面愈合

# Application of Medical Collagen Sponge in Burn Surgery

Wenjing Yang, Hongjin Wang

Clinical Medicine School of Qinghai University Affiliated Hospital, Xining Qinghai

Received: Mar. 26<sup>th</sup>, 2023; accepted: Apr. 21<sup>st</sup>, 2023; published: Apr. 28<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

Burns, whether in daily life or work, are a relatively common type of injury. Although burns are decreasing in high-income countries, the prevalence of burns is still high elsewhere, with approximately 90% of burns occurring in low-income and middle-income areas. It not only causes physical and psychological pain to patients, but also increases the financial burden of patients. Therefore, the key to promoting burn wound healing is to cover the wound early and reduce the chance of infection. Therefore, various new wound covering materials have emerged as the times

require and provide new options for burn patients. Collagen sponge, as one of the most representative new wound covering materials, has many advantages that traditional burn covering materials do not have. This article discusses its advantages in promoting wound healing based on the composition and biological characteristics of collagen, and further explains the application and status of medical collagen sponge in burn surgery.

## Keywords

Burn, Collagen Sponge, Wound Healing

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 创面的愈合

皮肤是人体最大的器官,一般成年人的表面积约为2平方米。它由表皮和真皮组成,表皮深处是重要的皮肤附属结构(包括毛囊、汗腺和皮脂腺)。这些深层结构是增殖上皮细胞(角质形成细胞)的来源,在伤口愈合过程中发挥重要作用[1]。皮肤物理屏障功能的丧失为有害微生物的入侵打开了大门,这会导致感染,甚至导致败血症的发展。烧伤创面的修复过程最早在创伤事件发生后数小时开始[2]。正常的伤口愈合包括三个连续但重叠的阶段,包括止血/炎症阶段、增殖阶段和重塑阶段[3]。伤口愈合的炎症阶段在止血后不久就开始了,这个阶段的主要目标是清除伤口中的病原体和异物,并控制局部区域的损伤。大约3天后,增殖阶段以成纤维细胞(Fibroblasts)、胶原蛋白和细胞外基质(Extracellular matrix, ECM)的产生为中心,这将构成伤口区域组织支架的基础。同时,血管内皮细胞(vascular endothelial cell, VEC)进入快速生长阶段,肉芽组织内血管生成,形成丰富的血管网络,此为增生活跃的创面区域提供养分。大约2~3周后,伤口过渡到重塑或成熟阶段,胶原蛋白类型恢复到正常状态,伤口组织成熟,血管网络也迅速消退,并恢复某种程度的正常结构[4]。

## 2. 胶原蛋白材料的优点及其应用

胶原蛋白是一种天然来源的纤维氨基酸,普遍存在于ECM中和结缔组织,也是动物界中最丰富的细胞外基质蛋白,属于纤维蛋白家族,为组织和细胞提供高度生物相容的环境[5]。体内存在不同类型的胶原蛋白,例如I、II、III、IV和V型,其中,胶原蛋白I和胶原蛋白III是主要胶原蛋白类型。它的物理特性,如机械稳定性、弹性和强度在伤口愈合过程中起着重要作用。胶原蛋白I是由两条 $\alpha 1$ 链和一条 $\alpha 2$ 链组成的异源三聚体。它提供了原纤维基质的高拉伸强度和刚度。胶原蛋白III是一种包含三个 $\alpha 1$ 链的同源三聚体,通常被发现与胶原蛋白I密切相关,形成富含胶原蛋白I的杂化原纤维,从而增加组织的柔韧性和扩张[6]。胶原蛋白通过吸引成纤维细胞和促进创面形成新的胶原蛋白来促进创面愈合。因此,它可以作为创面处理的辅助手段,加速愈合过程。在创面外敷料中加入胶原蛋白的一个显著好处是它能够增强创面的愈合过程[7]。目前,水凝胶、海绵、乳膏、肽和复合纳米纤维等含有胶原蛋白的制剂已被广泛用于伤口愈合和组织工程[8][9]。胶原蛋白海绵优点如下所述。

### 2.1. 组织相容性及安全性

胶原蛋白在组织中充当结构支架,并影响细胞功能,例如蛋白质的分化、迁移和合成[10]。胶原蛋白

良好的组织相容性体现在它的组成和生物特性[11] [12]。它与细胞周围环境相互作用, 相互影响, 其机制并不矛盾。在修复人体组织缺损方面有较强的优势, 并参与了新生组织的重建过程[13]。胶原蛋白可在体内的降解, 其降解产物主要为氨基酸和小分子多肽。氨基酸和小分子多肽能充分被组织细胞利用, 对组织的发育、形成、重塑与修复等重要过程有重要的影响。有研究表明, 在伤口愈合过程中, 大部分胶原蛋白在伤口处被降解, 降解产物参与伤口重建过程并残留在新组织中[14]。李毅[15]等研究发现, 酸酶法提取的牛跟腱胶原蛋白通过动物实验发现, 纯化的胶原蛋白无全身毒性, 细胞毒性为一级, 体现了较高的安全性。

## 2.2. 低免疫排斥反应

基于胶原蛋白的一级序列和螺旋结构。它在人体中具有低免疫排斥反应[16]。有研究表明, 超低温冻存法和酶法能有效降低胶原蛋白的抗原性, 从而获得更低的免疫原性[17]。

## 2.3. 胶原蛋白海绵的止血功能

胶原蛋白可结合血小板触发凝血级联反应从而起到止血作用[18] [19]。胶原蛋白海绵本身可吸附血小板聚集, 并刺激血小板释放凝血因子和其他细胞因子, 凝血因子在发挥止血作用[20]。邱利飞[21]等观察了 98 例甲状腺手术患者, 随机分为了两组, 观察组在术中应用了胶原蛋白海绵, 对照组未使用胶原蛋白海绵, 结果发现观察组术后渗血率及引流量均低于对照组。唐尚权[22]等对腰椎间盘突出手术患者进行了观察, 发现使用胶原蛋白海绵比只放置引流管的患者能减少出血。

## 2.4. 胶原蛋白海绵能创造湿润的环境

由于胶原蛋白特殊的三维结构及天然的多孔结构, 胶原蛋白海绵可以吸收自身重量数倍的液体, 产生胶凝作用, 创造湿润的创面环境。1) 潮湿的环境能保证细胞分泌的生长因子和其他信号分子在液体介质进行信号交流[23]。2) 相比于干燥的环境, 上皮细胞可以在潮湿环境中更有效地迁移和使伤口再上皮化。角质形成细胞也可以更加轻松快速地在创面迁移。3) 潮湿的环境刺激成纤维细胞促进胶原蛋白的合成。4) 潮湿的环境允许内源性酶分解坏死组织, 从而促进伤口坏死组织的自溶以加速创面愈合[24]。5) 传统的干纱布敷料在使用过程中会丢失水分, 逐渐干燥, 与创面粘连紧密, 在移除时会造成进一步的伤害。使用胶原蛋白海绵以最大限度地减少换药过程中的损伤。因此, 保持创面潮湿有利于创面换药。

## 2.5. 胶原蛋白海绵可促进创面肉芽组织的生成

胶原蛋白海绵可促进胶原蛋白沉积和血管生成, 进而促使毛细血管生成, 加速肉芽组织生长[25]。缪雪华[26]等通过动物实验发现, 相比于凡士林纱布, 胶原蛋白海绵局部用于创面可促进毛细血管的生成。

## 2.6. 胶原蛋白海绵有一定的抗菌性

覃凤均[27]等研究发现, 应用胶原蛋白海绵观察创面的红肿范围及分泌物量与应用磺胺嘧啶银对照创面相比无明显差异, 说明胶原蛋白海绵有一定抗菌性。其机制可能胶原蛋白海绵在使用过程中吸附水分产生凝胶层, 从而封闭创面创造低氧的环境来帮助支持炎症阶段。使用胶原蛋白海绵也可维持局部创面适宜的适度及温度, 可抑制细菌及真菌的生长。经低 pH 值处理的胶原蛋白海绵可降低伤口周围的 pH 值, 从而降低细菌感染的风险并抑制蛋白酶活性[28]。

## 2.7. 胶原蛋白海绵可减少组织的酶促降解

有研究证明胶原蛋白海绵的分解产物可降低 I 型胶原酶的活性, 从而减少组织的酶促降解。并且作为胶原酶的竞争性底物, 胶原蛋白海绵也可以达到减少组织的酶促降解的目的[29], 为肉芽组织生长、促

进创面愈合创造了条件。

### 3. 小结与展望

在烧伤外科, 创面愈合仍然是一个具有挑战性的临床问题, 正确、有效的创面管理至关重要。促进创面愈合的关键在于早期封闭创面和减少感染机会。因为一旦感染, 会影响创面向重塑期的平稳过渡, 不仅会延长创面愈合时间, 甚至会增加瘢痕产生的风险。从以上论述不难看出, 胶原蛋白海绵的特点及功能贯穿了创面愈合的全过程, 对促进创面愈合有着重要的作用。因此, 医用胶原蛋白海绵敷料烧伤外科中的应用也更加普遍及广泛。但是, 在严重烧伤创面治疗中, 胶原蛋白海绵还存在一定局限性。但随着技术的成熟, 研究人员和外科医生之间密切合作, 明确探讨烧伤创面护理的未来和需要解决的问题, 以支持各种新型创面敷料的开发和技术整合, 该领域的研究一定会有重大的突破。

### 参考文献

- [1] 王汉伟. 生理和病理条件下皮肤及其附属器官的超微结构观察[D]: [硕士学位论文]. 福州: 福州大学, 2015.
- [2] Żwiercho, W., Piorun, K., Skórka-Majewicz, M., Maruszewska, A., Antoniewski, J. and Gutowska, I. (2023) Burns: Classification, Pathophysiology, and Treatment: A Review. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article No. 3749. <https://doi.org/10.3390/ijms24043749>
- [3] Wang, P.-H., Huang, B.-S., Horng, H.-C., Yeh, C.-C. and Chen, Y.-J. (2018) Wound Healing. *Journal of the Chinese Medical Association*, **81**, 94-101. <https://doi.org/10.1016/j.jcma.2017.11.002>
- [4] Han, G. and Ceilley, R. (2017) Chronic Wound Healing: A Review of Current Management and Treatments. *Advances in Therapy*, **34**, 599-610. <https://doi.org/10.1007/s12325-017-0478-y>
- [5] Meyer, M. (2019) Processing of Collagen Based Biomaterials and the Resulting Materials Properties. *BioMedical Engineering OnLine*, **18**, Article No. 24. <https://doi.org/10.1186/s12938-019-0647-0>
- [6] Li, W., Chi, N., Rathnayake, R.A.C. and Wang, R. (2021) Distinctive Roles of Fibrillar Collagen I and Collagen III in Mediating Fibroblast-Matrix Interaction: A Nanoscopic Study. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **560**, 66-71. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2021.04.088>
- [7] Gajbhiye, S. and Wairkar, S. (2022) Collagen Fabricated Delivery Systems for Wound Healing: A New Roadmap. *Biomaterials Advances*, **142**, Article ID: 213152. <https://doi.org/10.1016/j.bioadv.2022.213152>
- [8] Sharma, S., Rai, V.K., Narang, R.K. and Markandeywar, T.S. (2022) Collagen-Based Formulations for Wound Healing: A Literature Review. *Life Sciences*, **290**, Article ID: 120096. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2021.120096>
- [9] Chowdhury, S.R., Mh Busra, M.F., Lokanathan, Y., Ng, M.H., Law, J.X., Cletus, U.C. and Binti Haji Idrus, R. (2018) Collagen Type I: A Versatile Biomaterial. In: Chun, H., Park, K., Kim, C.-H. and Khang, G., Eds., *Novel Biomaterials for Regenerative Medicine. Advances in Experimental Medicine and Biology*, Vol. 1077, Springer, Singapore, 389-414. [https://doi.org/10.1007/978-981-13-0947-2\\_21](https://doi.org/10.1007/978-981-13-0947-2_21)
- [10] Wu, S., Applewhite, A.J., Niezgodna, J., Snyder, R., Shah, J., Cullen, B., Schultz, G., Harrison, J., Hill, R., Howell, M., Speyrer, M., Utra, H., de Leon, J., Lee, W. and Treadwell, T. (2017) Oxidized Regenerated Cellulose/Collagen Dressings: Review of Evidence and Recommendations. *Advances in Skin & Wound Care*, **30**, S1-S18. <https://doi.org/10.1097/01.ASW.0000525951.20270.6c>
- [11] He, Y., Wang, J., Si, Y., Wang, X., Deng, H., Sheng, Z., Li, Y., Liu, J. and Zhao, J. (2021) A Novel Gene Recombinant Collagen Hemostatic Sponge with Excellent Biocompatibility and Hemostatic Effect. *International Journal of Biological Macromolecules*, **178**, 296-305. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2021.02.162>
- [12] Wang, L., Li, W., Qu, Y., Wang, K., Lv, K., He, X. and Qin, S. (2022) Preparation of Super Absorbent and Highly Active Fish Collagen Sponge and Its Hemostatic Effect *in Vivo* and *in Vitro*. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, **10**, Article 862532. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.862532>
- [13] 胡康, 张伟. 胶原蛋白作为医用生物材料对缺损组织修复、再生及重建的作用与意义[J]. *中国组织工程研究*, 2019, 23(2): 317-322.
- [14] Wang, L., Qu, Y., Li, W., Wang, K. and Qin, S. (2023) Effects and Metabolism of Fish Collagen Sponge in Repairing Acute Wounds of Rat Skin. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, **11**, Article 1087139. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2023.1087139>
- [15] 李毅. 牦牛跟腱胶原蛋白海绵材料的构建及其性能研究[D]: [硕士学位论文]. 西宁: 青海大学附属医院, 2019-06-28.

- [16] Lynn, A.K., Yannas, I.V. and Bonfield, W. (2004) Antigenicity and Immunogenicity of Collagen. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, **71**, 343-354. <https://doi.org/10.1002/jbm.b.30096>
- [17] 李晓辉, 倪赛巧, 王翀, 王彦波, 张岩, 傅玲琳. 超高压及酶解对虹鳟鱼 I 型胶原蛋白抗原性的影响[J]. 食品科学, 2018, 39(13): 87-93.
- [18] Farndale, R.W., Sixma, J.J., Barnes, M.J. and de Groot, P.G. (2004) The Role of Collagen in Thrombosis and Hemostasis. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, **2**, 561-573. <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2004.00665.x>
- [19] Burks, S. and Spotnitz, W. (2014) Safety and Usability of Hemostats, Sealants, and Adhesives. *AORN Journal*, **100**, 160-176. <https://doi.org/10.1016/j.aorn.2014.01.026>
- [20] 刘郁倩, 但年华, 但卫华. 胶原止血性能的研究进展[J]. 西部皮革, 2013, 35(12): 21-25.
- [21] 邱利飞, 孙启玉, 赵国军. 甲状腺手术中应用胶原蛋白海绵预防术后出血和切口粘连的有效性分析[J]. 河北医学, 2019, 25(8): 1374-1377.
- [22] 唐尚权, 徐新华. 胶原蛋白海绵在腰椎间盘突出手术中的止血作用[J]. 中国医药指南, 2012, 10(9): 31-32. <https://doi.org/10.15912/j.cnki.gocm.2012.09.300>
- [23] Sklenářová, R., Akla, N., Latorre, M.J., Ulrichová, J. and Franková, J. (2022) Collagen as a Biomaterial for Skin and Corneal Wound Healing. *Journal of Functional Biomaterials*, **13**, Article No. 249. <https://doi.org/10.3390/jfb13040249>
- [24] Nuutila, K. and Eriksson, E. (2021) Moist Wound Healing with Commonly Available Dressings. *Advances in Wound Care*, **10**, 685-698. <https://doi.org/10.1089/wound.2020.1232>
- [25] Wu, L., Zhang, Q., Li, Y., Song, W., Chen, A., Liu, J. and Xuan, X. (2021) Collagen Sponge Prolongs Taurine Release for Improved Wound Healing through Inflammation Inhibition and Proliferation Stimulation. *Annals of Translational Medicine*, **9**, Article No. 1010. <https://doi.org/10.21037/atm-21-2739>
- [26] 缪雪华, 周勇, 任伟业, 邵大畏, 陈运, 张晶, 李辰, 姚昶. 胶原海绵促进肉芽生长与创面愈合实验研究[J]. 中国当代医药, 2012, 19(10): 26-27+30.
- [27] 覃凤均, 陈旭, 李迟. 胶原蛋白海绵治疗 II 度烧伤创面的临床疗效研究[J]. 中国全科医学, 2010, 13(18): 1994-1996.
- [28] Schneider, L.A., Korber, A., Grabbe, S. and Dissemmond, J. (2007) Influence of pH on Wound-Healing: A New Perspective for Wound-Therapy? *Archives of Dermatological Research*, **298**, 413-420. <https://doi.org/10.1007/s00403-006-0713-x>
- [29] Metzmacher, I., Ruth, P., Abel, M. and Friess, W. (2007) *In Vitro* Binding of Matrix Metalloproteinase-2 (MMP-2), MMP-9, and Bacterial Collagenase on Collagenous Wound Dressings. *Wound Repair and Regeneration*, **15**, 549-555. <https://doi.org/10.1111/j.1524-475X.2007.00263.x>