

· 综述 ·

液体创可贴成膜材料的研究进展

徐 航^{1,2}, 张灵娜¹, 张雪婷^{1,2}, 林 娇^{1,2}, 杨雪晗^{1,3}, 宋洪涛¹ (1. 中国人民解放军联勤保障部队第九〇〇医院药剂科/福建医科大学福总临床医学院, 福建 福州 350025; 2. 福建医科大学药学院, 福建 福州 350108; 3. 福建中医药大学药学院, 福建 福州 350108)

【摘要】 液体创可贴是一种近年来出现的新型医用创伤敷料, 相较于传统的创可贴具有使用方便、能自然脱落、防水透气效果好、在不规则的伤口也能使用等优点。通过查阅相关文献, 对近年液体创可贴的国内外研究现状进行分析, 从液体创可贴中成膜材料的研究进行综述, 为液体创可贴的进一步开发和改进提供参考。

【关键词】 液体创可贴; 成膜材料; 研究进展

【中图分类号】 R943

【文献标志码】 A

【文章编号】 1006-0111(2021)04-0299-06

【DOI】 10.12206/j.issn.1006-0111.202008046

Research progress on film forming materials for liquid band-aid

XU Hang^{1,2}, ZHANG Lingna¹, ZHANG Xueting^{1,2}, LIN Jiao^{1,2}, YANG Xuehan^{1,3}, SONG Hongtao¹ (1. No. 900 Hospital of Joint Logistic Support Force of PLA/Fuzong Clinical Medical College of Fujian Medical University, Fuzhou 350025, China; 2. School of Pharmacy, Fujian Medical University, Fuzhou 350108, China; 3. School of Pharmacy, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350108, China)

【Abstract】 Liquid band-aid is a new type of wound dressing that has emerged in recent years. Compared with traditional band-aid, it has the advantages of convenient use, natural shedding, good waterproof and breathable effect, and easy fitting for irregular wounds. It has brought a great convenience to the wound treatment in our daily life. This paper reviews the current research status of liquid band-aids at home and abroad and summarizes the research progress on film forming materials for liquid band-aids with the purpose to provide references for the further development and improvement of liquid band-aids.

【Key words】 liquid band-aid; film-forming material; research progress

在日常生活中, 各种皮肤创伤如割伤、擦伤、皲裂等总会不可避免地出现, 在伤口的处置过程中, 应用创伤敷料能保护伤口免遭再次侵害, 加速愈合。创伤敷料的使用早在几千年前已有记录, 人们利用中草药、动物油脂、蜂蜜等覆盖伤口以封闭伤口、促进愈合。理想的创伤敷料应具有以下特性: 保证创面湿润的环境, 加速上皮组织的形成; 具有良好的通透性, 并能有效隔绝微生物的侵入; 良好的机械性能, 保证使用者的依从性和不规则伤口的保护; 去除敷料时不会与伤口发生粘连。自 20 世纪以来, 传统创可贴因其压迫止血、保护创面、使用方便的特点受到广泛应用并沿用至今, 但其防水透气效果较差、在关节处使用不便, 因此, 近

些年出现了液体状态的创可贴产品, 较好地解决了这些问题。

液体创可贴是将成膜材料充分溶解于溶剂之中, 并加以一定的功能辅料, 从而制成一种液体或半固体形态的医疗器械产品或药物制剂, 又称作液体绷带, 根据是否含有药物或药理作用进行区分和管理。液体创可贴通过涂抹、涂刷或喷洒在皮肤创伤的部位, 很快形成一层膜, 从而发挥其保护作用, 促进伤口的恢复。液体创可贴作为一种新型的创伤敷料, 成膜材料决定着液体创可贴的发展, 其既能作为相关药物的载体, 又能通过成膜发挥保护创面、防止感染的功效。液体创可贴的成膜材料需具有良好的黏附性和柔韧性, 并在体温条件下能够快速成膜, 根据成膜材料的性质主要分为合成高分子材料和天然高分子材料。本文对已报道的液体创可贴成膜材料进行综述, 以期对液体创可贴的进一步开发和改进提供参考。

【基金项目】 2016 年度军队后勤科研面上项目(CNJ16C015)

【作者简介】 徐 航, 硕士研究生, 研究方向: 药物新剂型与制剂新技术, Email: xuhang2018@yeah.net

【通信作者】 宋洪涛, 博士, 主任药师, 博士生导师, 研究方向: 药物新剂型与制剂新技术, Email: sohoto@vip.163.com

1 合成高分子成膜材料

1.1 丙烯酸类聚合物

1.1.1 丙烯酸酯类

丙烯酸酯类化合物是液体创可贴中较为常见的成分,其形成的共聚高分子化合物广泛应用于缓释微丸、固体分散体、微球和微囊及透皮给药系统等药物新剂型中,具有安全、稳定、惰性及无刺激等优点。成膜材料用于创面保护,能对创伤愈合起到较好的促进作用。

氰基丙烯酸酯类(CA)是国外研究最广泛的成膜材料,不仅用于液体创可贴的制备,也广泛应用于外科手术伤口的缝合。 α -氰基丙烯酸酯能够以单独成分无溶剂进行黏合,可通过物理或化学改性方法修饰其结构以改善耐水性差、脆度高等缺点^[1-3]。有研究报道,氰基丙烯酸酯类物质能快速改善伤口出血情况,有较低的变态反应原性,无异味和化学刺激^[4]。Stephen^[5]等使用一种基于 2-氰基丙烯酸辛酯的液体创可贴,与水胶体绷带和普通标准绷带进行比较,对小猪皮肤浅部伤口进行治疗,结果表明,以 2-氰基丙烯酸辛酯为成膜材料的液体创可贴具有较高的透气性和柔韧性,无组织毒性,能促进伤口的愈合。姜和^[6]等将甲基丙烯酸甲酯和甲基丙烯酸乙酯以及丙烯酸异辛酯单体在高温下反应,聚合成高分子共聚物,溶于合适极性溶剂如水、乙醇中制成液体敷料,用于皮肤外伤、烧伤,溶剂挥发后形成的薄膜覆盖在皮肤表面,具有良好的防水透气性和抗感染作用。

1.1.2 卡波姆

卡波姆为丙烯酸与季戊四醇烯丙醚或烯丙基蔗糖键合形成的高分子共聚物,一般多含有羧基,具有较好地黏附性,是一种良好的成膜材料,也作为药用辅料发挥不同作用,广泛应用于制药行业。

以卡波姆为成膜材料的半固体制剂(如膜剂、涂膜剂)具有细腻、润滑的特点,所成薄膜柔韧性好,患者依从性较高。曲晓宇等^[7]以成膜时间和外观质量作为评价指标,对盐酸布替萘芬涂膜剂的处方进行优化,最终选用 3% 卡波姆 971PNF 作为成膜材料,具有很好的生物黏附性,且成膜时间短,黏度、均匀度和延展性都符合质量要求。有专利^[8-9]报道的使用丙烯酸共聚物卡波姆单独或与其他成膜材料混用制备的液体创可贴均具有良好的柔润舒适性,对皮肤创伤能起到较好的保护作用。有文献报道,卡波姆用水浸泡过夜,溶解后呈凝胶状不易喷出,会堵塞喷头,因此不适合用作喷雾型液体创可贴的成膜剂^[10]。

1.2 聚乙烯醇类

1.2.1 聚乙烯醇

聚乙烯醇(PVA)是一种安全的高分子聚合物,对人体无毒,无副作用,具有良好的生物相容性,在伤口敷料、滴眼液和人工关节方面有广泛应用,也常用于面膜、洁面膏、化妆水及乳液等化妆品中,是较为常见的一种水溶性成膜剂。常用类型有 PVA05-88、PVA17-88 和 PVA124 三种^[10],以 PVA05-88 为基质药物释放速率最快;PVA17-88 膨胀系数大,常以沸水溶液煮溶;PVA124 的成膜性能最佳^[11]。有文献指出,以 PVA 单独使用会有少量颗粒附在膜表面,成膜效果欠佳,因此常与其他成膜材料或添加剂配合使用^[4]。梁文棋^[12]制备的液体创可贴即以聚乙烯醇和聚维酮联合使用,大大改善了单纯使用聚乙烯醇时所成膜的韧性,有效减少渗出液,并且形成疗效稳定对伤口无刺激的透明膜,利于创面观察。

1.2.2 聚乙烯醇羧丁醛

聚乙烯醇羧丁醛(PVB)具有良好的柔软性和伸展性,能溶于较高浓度的醇、酯等有机溶剂,常用作创伤敷料和各类涂膜剂、喷膜剂的成膜材料。陈燕培等^[13]利用聚乙烯醇缩丁醛的快速成膜性和羧甲基壳聚糖良好的生物相容性,以乙醇为溶剂制备了一种具备良好防水、透气、阻菌性以及生物相容性的液体创可贴敷料,与空白对照组比较,对创面的疗效显著。Zhou 等^[14]以 PVB 为成膜材料,辅以蓖麻油提高柔韧性,制备了负载三乙醇胺银的液体创可贴,对轻微皮肤创伤具有良好的治疗效果。PVB 常溶于不同比例的多种有机溶剂,并以其他成膜材料为辅助,增加其成膜性能和相容性。如刘德荣等^[15]便制备了性能优良的液体创可贴,Dong 等^[16]发现聚乙烯醇缩醛与含亲水基团的硅氧烷混合在一起能使成膜效果更佳。

1.2.3 聚乙烯吡咯烷酮

聚乙烯吡咯烷酮(PVP)又称聚维酮,是一种易溶于极性溶剂的高分子聚合物,在药学领域应用广泛。PVP 具有良好的成膜性,常用作固体制剂的黏合剂、固体分散体载体、包衣材料等功能剂,在许多创伤敷料的研究中有较大的应用潜力,通常与其他成膜材料联用。Shitole 等^[17]制备了聚乙烯吡咯烷酮碘复合物(核)和聚己内酯(壳)纳米纤维膜,并以聚 L-赖氨酸包覆在其表面以促进细胞黏附增殖,结果显示,能显著降低炎症反应、具有较好的抗菌性能,有效促进创面的愈合修复过程,充分显示了其作为创伤敷料的应用前景。印晓星等^[18]以泊洛

沙姆、聚乙烯醇和聚乙烯吡咯烷酮作为成膜材料,成功制备了一种温度敏感型液体创可贴,改善了市面上同类产品大量使用有机试剂以快速成膜而造成的强烈刺激性的不足,同时,聚乙烯吡咯烷酮的使用可使液体创可贴牢固地黏附在创面表面,避免脱落。

1.3 纤维素类衍生物

1.3.1 乙基纤维素

乙基纤维素(EC)又称纤维素乙醚,常用作片剂的黏合剂和薄膜包衣材料,也是医药领域常见的成膜材料之一。Yang 等^[19]以乙基纤维素和聚维酮制备了一种抗菌护创纤维膜,膜两侧负载了环丙沙星和纳米银离子,对各类细菌有较大的杀菌活性,为创伤敷料的发展提供了新途径。翟永辉等^[20]分别以乙基纤维素、乙基纤维素与聚乙烯醇缩丁醛合用为成膜防水材料,用乙醇等单一或混合有机溶剂,制备了防水性好、成膜快及舒适性高的液体创可贴保护膜,用于体表浅创面和小创面,疗效较好。

1.3.2 醋酸纤维素

醋酸纤维素(CA)为纤维素的乙酸酯,白色或透明絮片或粉末状,常用于药物肠溶包衣,在许多新型创伤敷料中也有一定应用^[21]。顾丽峰^[22]以醋酸纤维素为膜材、乙醇和乙酸乙酯等为混合溶剂,制备了一种中药(三七、姜黄和血竭提取物)液体创面保护膜,克服了采用硝化纤维易燃、易爆的安全隐患以及丙酮等为助溶剂的难闻气味与毒性,提供了一种美观、安全无毒的护创产品。袁妍等^[23]采用醋酸纤维素为成膜剂,以乙酸乙酯为溶剂,加入单宁酸还原银纳米粒子、多巴胺减轻痛感,制得了抗菌性优良、亲和度高的液体创可贴产品。

1.3.3 羟丙基纤维素

羟丙基纤维素(HPC)为白色或浅黄色粉末,是一种非离子型纤维素衍生物,热塑性、成膜性能、黏结性、乳胶稳定性及分散性均好,在医药领域主要用作片剂黏合剂、薄膜包衣等,也可用作化妆品、X-射线照相显影剂、增黏剂和分散剂等。赵楠等^[24]以羟丙基纤维素、羧甲基壳聚糖、薄荷醇和水等为原料制备液体创可贴,刺激性小、成膜速度快,促进肌肉组织修复与再生,明显缩短伤口愈合时间。严锋^[25]也采用羟丙基纤维素,结合聚丙烯酸辛酯为混合成膜剂,乙酸乙酯、乙酸丁酯和乙醇为混合溶剂,制成了一种防水性良好、抗菌性能优良并且无明显刺激性的液体创可贴。

1.3.4 硝化纤维

硝化纤维(NC)又称硝酸纤维素、硝化棉、火

棉胶,白色或微黄色棉絮状,是纤维素与硝酸酯化反应的产物。在医药行业,将含氮量较低(<12%)的硝化纤维素用作成膜材料较为常见,日本小林与美国 NEW SKIN 公司均采用低氮硝化纤维素作为成膜材料,所生产的液体创可贴成膜快、使用效果较好,在医疗市场占有一定份额。有报道指出,硝化纤维防水性好、黏附性较差,陈秀芳^[26]、高秀岩^[27]等通过优化处方、添加其他辅料最终得到了较为理想的液体创可贴产品,说明硝化纤维是较为优良的成膜材料。Mu 等^[28]也制备了一种以硝酸纤维素为成膜剂的纳米多孔液体创可贴,对其作为伤口敷料的作用机制进行了研究,结果表明其具有良好的机械性能和理想的伤口愈合特性,有望作为创面敷料使用。

1.3.5 其他纤维素衍生物

纤维素是地球上最古老、最丰富的天然高分子产物,与各类化学基团通过一定反应得到一系列衍生物,大大丰富了高分子学科的发展。在医药领域,各类纤维素类聚合物得到广泛应用,除上述几种纤维素之外,根据相关文献^[10,29]报道,还有甲基纤维素(MC)、羟甲基纤维素、羟丙基甲基纤维素(HPMC)、羟乙基纤维素(HEC)、羧甲基纤维素钠(CMC-Na)等也常用作液体创可贴或涂膜剂的成膜材料,一般单独一种或几种与其他成膜材料混合应用,可得到较为理想的目标产物。

1.4 聚氨酯

聚氨酯全称聚氨基甲酸酯,是由异氰酸酯与多元醇反应制成的一种具有氨基甲酸酯链段(-NHCOO-)重复结构单元的聚合物,在医疗方面特别是创伤敷料研制中具有广泛应用。新型聚氨酯敷料能够保持创面湿润,抵御细菌侵入,其海绵状多孔层状结构有利于创面分泌物排出、促进创面组织愈合,使用起来感觉舒适,以其为成分的敷料主要以薄膜、泡沫、水凝胶等形式存在^[30]。Choi^[31]等以 4,4'-二异氰酸二环己基甲烷(H₁₂MDI)和乙二胺(EDA)为原料,丙酮/乙醇为溶剂,采用不同的多元醇混合物(PEG/PDMS)摩尔比,合成了一系列聚氨酯-尿素分散体,采用以上合成材料为成膜材料制备一系列液体绷带,通过黏度、接触角、拉伸性能及水蒸气透过率等体外评价以及大鼠在体伤口愈合评价,发现含 H₁₂MDI 1.1 mol、EDA 0.2 mol、PEG 0.4 mol、聚二甲基硅氧烷(PDMS) 0.4 mol 的典型液体绷带(PD2 样品)符合相关要求,具有对伤口良好的促愈作用并无任何明显的副作用,显示其作为新型创伤敷料的巨大潜力。田齐芳^[32]通过预聚反应合成了

醇溶性聚氨酯材料,之后加入相关溶剂和辅料,经过配方研究,制得了具备高柔性、高透气性、防水、无毒的聚氨酯液体绷带产品。张岩等^[33]采用聚氨酯-35为成膜剂、乙醇为溶剂成功制备了一种防水透气性好、消炎止痛效果优良、制备方法简单的液体创可贴。聚氨酯也常与其他成膜剂混合应用于相关液体敷料或膜剂、涂膜剂等制剂。

2 天然高分子材料

2.1 壳聚糖与壳聚糖盐酸盐

壳聚糖又称脱乙酰甲壳质,是甲壳质在碱性条件下脱乙酰基的产物,英国和欧洲药典也收录了其盐酸盐,因其优良的理化性能被公认为很有发展前景的药用辅料^[34]。壳聚糖有止血、促进创伤愈合作用和广谱抗菌活性^[35],故其在创伤敷料的研究中潜力巨大。夏桂雪^[36]将纤维状的壳聚糖和丁二酸酐反应制得N-丁二酰壳聚糖纤维材料,实验证明其具有吸水保湿性、透气性、抑菌活性、生物相容性良好、促进伤口愈合等性能,可作为一种理想的伤口敷料。壳聚糖作为一种天然高分子成膜材料,成膜、脱膜性能及成膜后的强度和柔润性方面,在单独使用时存在一定缺陷,故常与其他成膜剂合用。谢海霞等^[37]以胶原、壳聚糖和海藻酸钠制成了一种涂抹型复合液体创可贴敷料,具有良好的生物安全性,能有效促进创面愈合。

壳聚糖衍生物壳聚糖盐酸盐较壳聚糖具有更好的水溶性,在喷膜剂和以水为溶剂的液体创可贴中具有更大的应用潜力。南雪等^[38]发明了以壳聚糖盐酸盐为成膜剂、以去离子水或蒸馏水为溶剂的含多种活性物质的液体创可贴,能保持各种生物活性物质的活性,且在使用时能快速成膜、缓慢释放活性物质从而持续高效地修复创口。

2.2 海藻酸钠

海藻酸钠是从褐藻类的海带或马尾藻中提取碘和甘露醇之后的副产物,是一种天然多糖,溶于水,不溶于乙醇等有机溶剂,在医药行业应用较为广泛。海藻酸钠可以通过钠、钙离子交换形成亲水凝胶,从而吸收创口的渗出液,维持局部湿润环境,同时又具有止血作用,可与壳聚糖联用刺激相关细胞分泌细胞因子,从而促进伤口愈合^[39]。黄娟等^[40]用海藻酸钠和壳聚糖及其他功能辅料制备了一种医用液体涂敷材料,具有止血、加快皮肤创面愈合的作用,抑菌功效较强,对皮肤保湿作用较好;但也在抗水性差、透气性过高等缺陷。Tarusha等^[41]以海藻酸多糖制备的负载透明质酸和银纳米颗粒

的液体创面敷料,成膜后释放的透明质酸能刺激细胞增殖、分化、迁移和血管生成,从而促进伤口愈合,而银离子对浮游细菌和生物被膜都具有有效的抗菌活性。

2.3 干酪素

干酪素又称酪蛋白,是一种从牛乳及其制品中提取的酪蛋白制品,呈白色或微黄色的无臭味粉状或颗粒状。因其具备良好的亲水性、生物相容性等优势,在相关新型创伤敷料中作为成膜剂使用,对创面的促愈效果良好^[42]。许荧等^[43]发明的液体创可贴中就有以干酪素为成膜材料,35%~45%乙醇水溶液为溶剂,加入田七提取物和萘磺酸钠为止血/止痛剂和愈合剂,所得产品成本低、止血快、消炎杀菌能力强。

2.4 白芨

白芨为兰科植物白芨的干燥块茎,具有消痛止血、祛肿生肌的功效。从白芨药材提取的胶浆主要成分为白芨多糖,黏性大、成膜性好且性质稳定,具有较强的抗炎抑菌活性,可用于伤口的感染防治^[10]。张宇思等^[44]以白芨提取的白芨多糖制备了一种口腔溃疡贴膜,工艺简单、成本低,使用时药膜呈无色半透明状,纯天然、无毒、无刺激,使用方便,对口腔溃疡疗效甚佳。瞿燕等^[45]发明了以白芨胶为成膜材料、乙醇为溶剂的液体创可贴,所使用的白芨胶中白芨多糖质量分数在60%~70%,其相对分子质量为 $(32 \sim 56) \times 10^4$,既作为天然成膜材料,同时发挥收敛止血、消肿止痛的作用,该液体创可贴尤其适用于伤口较大、出血较多的患处,具有较好的应用前景。白芨作为成膜材料,在膜剂和喷膜剂中应用较为常见。

2.5 其他

天然药用高分子材料可作为成膜材料的还有明胶、果胶和黄原胶等,许荧^[43]等分别以这几种天然高分子材料成功制备了液体创可贴产品,使用效果均良好。在喷膜剂和膜剂中应用的天然高分子成膜材料还有聚乳酸纤维(PLA)和玉米朮^[10, 34],PLA是由从玉米淀粉中获得的乳酸生产而成,又称玉米纤维,具有良好的生物相容性和抑菌活性;玉米朮系从玉米麸质中提取所得的醇溶性蛋白,相信这两种物质在液体创可贴中亦存在较大应用潜力。高光辉等^[46]以角蛋白作为成膜剂、乙醇和乙酸乙酯等为混合溶剂并加入三七粉和鱼腥草素,成功制备了一种生物相容性好、抗菌止痛效果好且无任何刺激性的液体创可贴。

3 结语

液体创可贴作为一种新型伤口敷料出现对人们的生产生活有着重要影响,相较于传统创可贴,其实用性、安全性和便利性更优,具有较大的应用前景。

成膜材料对液体创可贴的质量起决定性作用,液体创可贴要求产品以液体状态稳定存在,用于患处后能快速成膜且不易脱落,同时具有良好的防水透气性。而单独使用一种成膜材料一般较难达到要求,各种类型的材料因其性质具有不同的优势和缺陷,如 α -氰基丙烯酸酯类虽能单独成膜却存在刺激性气味及透气性差的问题,硝化纤维虽成膜速度快却存在后续易开裂、防水周期短等不足,壳聚糖等天然分子虽能发挥杀菌抗炎作用却存在黏附性不足的缺陷,因此需要将各材料取长补短按一定比例混合应用。对于成膜材料的选择,一般需要根据目标产物去寻找,对于追求较高防水性能的选择纤维素衍生物、丙烯酸酯类等水溶性较低的物质;刺激性低的可以选择 PVA、PVP 等亲水性物质,以水为溶剂;追求抗菌促愈作用强的可以选择壳聚糖等具有生物活性功能的物质。选用成膜材料在考虑成膜性能好坏的同时,生物相容、降解性能、安全性以及成膜材料与其他功能性物质之间的相互作用也值得重点关注。

因成膜材料种类较为有限,目前尚缺乏相关国家标准和行业标准进行质量控制,各类产品质量差异较大,一定程度上制约了液体创可贴的发展应用。随着高分子材料行业的发展以及药用辅料的多样化,定会开发出更多优异的材料适用于液体创可贴及其类似产品的研发。另外,液体创可贴与涂膜剂相似,添加药物后即为此类制剂,两者之间的类似成分、技术手段及评价方法等均可互相借鉴,促进彼此共同发展。

【参考文献】

- [1] 刘海霞,张爱军,张林.液体创可贴的研究进展[J].中国医药科学,2016,6(4):28-31.
- [2] Ghasaban S, Atai M, Imani M, et al. Photo-crosslinkable cyanoacrylate bioadhesive: shrinkage kinetics, dynamic mechanical properties, and biocompatibility of adhesives containing TMPTMA and POSS nanostructures as crosslinking agents[J]. J Biomed Mater Res A, 2011, 99(2): 240-248.
- [3] 田小俊,徐红蕾. α -氰基丙烯酸酯类医用粘合剂的改性研究与展望[J].中国医疗器械信息,2016,22(23):31-33,40.
- [4] 王天宇,张美敬,房盛楠,等.防水型液体创可贴的研究进展[J].中国新药杂志,2016,25(4):433-438.
- [5] Davis SC, Eaglstein WH, Cazzaniga AL, et al. An octyl-2-cyanoacrylate formulation speeds healing of partial-thickness wounds[J]. Dermatol Surg, 2001, 27(9): 783-788.
- [6] 姜和,蔡家利,吴胜昔,等.防止皮肤感染的高分子聚合物液体敷料[Z].重庆:重庆理工大学,2011.
- [7] 曲晓宇,宋燕青,刘敏,等.盐酸布替萘芬涂膜剂的制备及质量控制研究[J].中国生化药物杂志,2015,35(8):179-181.
- [8] 石亮开.一种再生丝素蛋白水凝胶创可贴及其制备方法与应用:CN108478850A[P].2018-09-04.
- [9] 黄进明,袁慧君,罗志毅,等.一种壳聚糖聚电解质复合凝胶及其制备方法与应用:CN104188896A[P].2014-12-10.
- [10] 樊荣丹,陈晨,张樱子,等.喷膜剂中成膜材料的研究进展[J].中国药师,2014,17(3):492-494.
- [11] 金玲,王锦玉,金燕,等.涂膜剂研究概述[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(8):277-280.
- [12] 梁文棋.一种液体创可贴及其制备方法:CN107519151A[P].2017-12-29.
- [13] 陈燕培,夏栋林,王雨飞,等.创面复合液体敷料在皮肤创伤中的治疗研究[J].中国生物医学工程学报,2016,35(4):453-459.
- [14] Zhou F, Wang W, Guo H. Silver triethanolamine-loaded PVB/CO films for a potential liquid bandage application[J]. J Biomater Appl, 2019, 33(10): 1434-1443.
- [15] 刘德荣,范卫红,刘芳.一种液体创可贴及制备方法:CN101920042A[P].2010-12-22.
- [16] Dong SS. Film forming personal care compositions and methods: US201113696726[P].2013-03-07.
- [17] Shitole AA, Raut P, Giram P, et al. Poly (vinylpyrrolidone)-iodine engineered poly (ϵ -caprolactone) nanofibers as potential wound dressing materials[J]. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl, 2020, 110: 110731.
- [18] 印晓星,李瑾,陈晗瑶,等.一种温度敏感型中药液体创可贴及其制备:CN109498598A[P].2019-03-22.
- [19] Yang J, Wang K, Yu DG, et al. Electrospun Janus nanofibers loaded with a drug and inorganic nanoparticles as an effective antibacterial wound dressing[J]. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl, 2020, 111: 110805.
- [20] 翟永辉,杨蕾,刘晓.液体创面保护膜及其制备方法:CN107050503A[P].2017-08-18.
- [21] Ramanathan G, Seleenmary Sobhanadhas LS, Sekar Jeyakumar GF, et al. Fabrication of biohybrid cellulose acetate-collagen bilayer matrices as nanofibrous spongy dressing material for wound-healing application[J]. Biomacromolecules, 2020, 21(6): 2512-2524.
- [22] 顾丽峰.液体创面保护膜及其制备方法:CN104771781A[P].2015-07-15.
- [23] 袁妍,章金凤,周珍,等.一种高性能医用液体创可贴及其制备方法:CN106924803A[P].2017-07-07.
- [24] 赵楠,王志民,王勇,等.液体创可贴及其制备方法:CN110201218A[P].2019-09-06.
- [25] 严峰.一种抗菌液体创可贴及其制备方法:CN105999360A[P].2016-10-12.
- [26] 陈秀芳.液体创可贴的制备和性质及对创伤愈合作用的研究[D].泉州:华侨大学,2016.
- [27] 高秀岩,任孝敏,王爱军,等.一种液体创可贴及制备方法:CN104056299A[P].2014-09-24.
- [28] Mu X, Yu H, Zhang C, et al. Nano-porous nitrocellulose liquid

- bandage modulates cell and cytokine response and accelerates cutaneous wound healing in a mouse model[J]. *Carbohydr Polym*, 2016, 136: 618-629.
- [29] 霍美蓉. 一种液体形态的创口敷料及其制备方法: CN107412847A[P]. 2017-12-01.
- [30] 靳育葵, 尹海磊. 聚氨酯创面敷料的研究进展[J]. 实用医药杂志, 2010, 27(11): 1040-1041.
- [31] Choi S J, Leel J H, Leel Y H, et al. Synthesis and properties of polyurethane-urea-based liquid bandage materials[J]. *J Appl Polym Sci*, 2011, 121(6): 3516-3524.
- [32] 田齐芳. 新型医用聚氨酯合成及液体绷带研究[D]. 北京: 北京化工大学, 2014.
- [33] 张岩, 陈立. 一种液体创可贴及其制备方法: CN108992704A [P]. 2018-12-14.
- [34] 方亮. 药用高分子材料学[M]. 4版. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.
- [35] Cooper A, Oldinski R, Ma H, et al. Chitosan-based nanofibrous membranes for antibacterial filter applications[J]. *Carbohydr Polym*, 2013, 92(1): 254-259.
- [36] 夏桂雪. N-丁二酰壳聚糖纤维作为伤口敷料的研究[D]. 青岛: 中国海洋大学, 2014.
- [37] Xie H, Chen X, Shen X, et al. Preparation of chitosan-collagen-alginate composite dressing and its promoting effects on wound healing[J]. *Int J Biol Macromol*, 2018, 107(Pt A): 93-104.
- [38] 南雪, 姚海雷, 裴雪涛, 等. 液体创可贴及其制备方法: CN105056286A[P]. 2015-11-18.
- [39] 仲静洁, 王东凯, 张翠霞, 等. 海藻酸钠在药物制剂中的研究进展[J]. 中国新药杂志, 2007, 16(8): 591-594.
- [40] 黄娟, 王建伟, 陆涛. 一种医药涂敷材料及其制备方法: CN108126236A[P]. 2018-06-08.
- [41] Tarusha L, Paoletti S, Travan A, et al. Alginate membranes loaded with hyaluronic acid and silver nanoparticles to foster tissue healing and to control bacterial contamination of non-healing wounds[J]. *J Mater Sci Mater Med*, 2018, 29(3): 22.
- [42] Bajpai SK, Shah FF, Bajpai M. Dynamic release of gentamicin sulfate (GS) from alginate dialdehyde (AD)-crosslinked casein (CAS) films for antimicrobial applications[J]. *Des Monomers Polym*, 2017, 20(1): 18-32.
- [43] 许荧, 蔡春梅. 一种液体创可贴及其制备工艺: CN105288721A[P]. 2016-02-03.
- [44] 张宇思, 孙达锋, 朱昌玲. 白芨口腔溃疡贴膜的研究[J]. 中国野生植物资源, 2014, 33(4): 68-71.
- [45] 瞿燕, 傅舒, 宋怡, 等. 一种液体创口贴及其制备方法: CN105477341A[P]. 2016-04-13.
- [46] 高光辉, 张钦, 刘鑫. 一种蛋白质基液体创可贴及其制备方法: CN108744027A[P]. 2018-11-06.
- [收稿日期] 2020-08-13 [修回日期] 2020-11-03
[本文编辑] 李睿旻

(上接第 298 页)

- [29] COLIN S, CHINETTI-GBAGUIDI G, STAELS B. Macrophage phenotypes in atherosclerosis[J]. *Immunol Rev*, 2014, 262(1): 153-166.
- [30] DALL'ASTA M, DERLINDATI E, ARDIGÒ D, et al. Macrophage polarization: the answer to the diet/inflammation conundrum? *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2012, 22(5): 387-392.
- [31] 秦合伟, 李彦杰, 任锐, 等. 基于TLR3/TLR9介导巨噬细胞自噬/极化效应探讨血管软化丸抗AS的作用机制[J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(1): 156-160, 225.
- [32] LI H R, CHANG L P, LIU Y J, et al. Effect of Tongxinluo on polarization of macrophages[J]. *Chinese Pharmacological Bulletin*, 2017, 33(4): 577-580.
- [33] GUARNER F, MALAGELADA J R. Gut flora in health and disease[J]. *Lancet*, 2003, 361(9356): 512-519.
- [34] MENNI C, LIN C, CECILJA M, et al. Gut microbial diversity is associated with lower arterial stiffness in women[J]. *Eur Heart J*, 2018, 39(25): 2390-2397.
- [35] LI J, LIN S Q, VANHOUTTE P M, et al. *Akkermansia muciniphila* protects against atherosclerosis by preventing metabolic endotoxemia-induced inflammation in apoe^{-/-} mice[J]. *Circulation*, 2016, 133(24): 2434-2446.
- [36] PIECZYNSKA M D, YANG Y, PETRYKOWSKI S, et al. Gut microbiota and its metabolites in atherosclerosis development[J]. *Molecules*, 2020, 25(3): 594.
- [37] CHEN Y, XU C, HUANG R, et al. Butyrate from pectin fermentation inhibits intestinal cholesterol absorption and attenuates atherosclerosis in apolipoprotein E-deficient mice[J]. *J Nutr Biochem*, 2018, 56: 175-182.
- [38] BARTOLOMAEUS H, BALOGH A, YAKOUB M, et al. Short-chain fatty acid propionate protects from hypertensive cardiovascular damage[J]. *Circulation*, 2019, 139(11): 1407-1421.
- [39] ZHANG Y X, GU Y Y, CHEN Y H, et al. Dingxin Recipe IV attenuates atherosclerosis by regulating lipid metabolism through LXR- α /SREBP₁ pathway and modulating the gut microbiota in ApoE^{-/-} mice fed with HFD[J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 266: 113436.
- [40] ZHU B, ZHAI Y, JI M, et al. *Alisma orientalis* beverage treats atherosclerosis by regulating gut microbiota in ApoE^{-/-} mice[J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 570555.
- [41] JI W Y, JIANG T, SUN Z, et al. The enhanced pharmacological effects of modified traditional Chinese medicine in attenuation of atherosclerosis is driven by modulation of gut microbiota[J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 546589.
- [42] SUBRAMANIAN S, BLANTON L V, FRESE S A, et al. Cultivating healthy growth and nutrition through the gut microbiota[J]. *Cell*, 2015, 161(1): 36-48.
- [43] CHEN P B, BLACK A S, SOBEL A L, et al. Directed remodeling of the mouse gut microbiome inhibits the development of atherosclerosis[J]. *Nat Biotechnol*, 2020, 38(11): 1288-1297.
- [收稿日期] 2021-03-03 [修回日期] 2021-05-16
[本文编辑] 陈盛新