

# 自膨胀止血材料的研究进展

符芬<sup>a,b,c</sup> 乔晓燕<sup>a</sup> 王钰涵<sup>a</sup> 赵帆<sup>a,b,c</sup> 王璐<sup>a,b,c</sup> 曾泳春<sup>a,c</sup> 王富军<sup>a,b,c</sup>  
东华大学 a. 纺织学院, b. 纺织面料技术教育部重点实验室,  
c. 上海市现代纺织前沿科学研究基地, 上海 201620

**摘要:** 自膨胀止血材料因优异的伤口填充性和血液浓缩能力, 在止血应用中表现突出, 成为止血材料近年研究的热点。通过分析自膨胀止血材料的止血机理, 阐述多孔结构与材料吸液自膨胀特性的联系及其对止血功效的影响; 对比总结国内外此类产品的发展概况; 着重介绍冷冻干燥法、纺丝直接成型法、气体发泡法、3D 打印法等自膨胀止血材料构建方法的研究进展, 简要分析各种方法的优劣, 指出自膨胀止血材料未来研究重点和需应对的挑战。

**关键词:** 止血; 自膨胀; 生物材料; 冷冻干燥; 纺丝直接成型; 气体发泡; 3D 打印

中图分类号: R 319

文献标志码: A

文章编号: 1004-7093(2024)11-0001-08

## Research progress on self-expanding hemostatic materials

Fu Fen<sup>a,b,c</sup>, Qiao Xiaoyan<sup>a</sup>, Wang Yuhuan<sup>a</sup>, Zhao Fan<sup>a,b,c</sup>, Wang Lu<sup>a,b,c</sup>,  
Zeng Yongchun<sup>a,c</sup>, Wang Fujun<sup>a,b,c</sup>

a. College of Textiles, b. Key Laboratory of Textile Science and Technology, Ministry of Education,  
c. Shanghai Frontiers Science Center of Advanced Textiles, Donghua University, Shanghai 201620, China

**Abstract:** Self-expanding hemostatic materials have emerged as a hot spot in hemostatic materials research due to their exceptional wound filling properties and blood-concentrating capabilities, making significant strides in hemostatic applications. By analyzing the hemostatic mechanism of self-expanding materials, the relationship between their porous structures and the imbibition self-expansion characteristic, as well as the impact of these characteristics on hemostasis were expounded. A comparative analysis was provided on the development of such products both domestically and internationally. The advancements in fabrication strategies for self-expanding materials, including methods such as freeze-drying, direct melt extrusion, gas foaming and 3D printing, were discussed. Additionally, a brief analysis of the strengths and weaknesses of various techniques was presented, as well as future research focuses and challenges that needed to be addressed for self-expanding hemostatic materials were pointed out.

基金项目: 上海市东方英才计划(青年项目)(ZX202404290062); 浙江省科技支撑计划(ZX202402270018)

收稿日期: 2024-06-12

作者简介: 符芬, 女, 1987 年生, 在读博士研究生, 研究方向为生物医用纺织品和功能材料, fufen1202@126.com

共同第一作者: 乔晓燕, 女, 2002 年生, 在读本科生, 研究方向为生物医用纺织品, 210410208@mail.dhu.edu.cn

通信作者一: 王富军, 教授级高级工程师, 主要研究方向为纤维结构与成型、生物医用纺织材料, wfj@dhu.edu.cn

通信作者二: 曾泳春, 教授, 主要研究方向为微纳米纤维非织造布制备技术, yongchun@dhu.edu.cn

**Keywords:** hemostasis; self-expansion; biomaterials; freeze drying; direct melt extrusion; gas foaming; 3D printing

失血过多会引发一系列严重后果,包括体温下降、器官功能衰竭、休克等,甚至危及生命<sup>[1]</sup>。据报道,30%~40%的青壮年创伤死亡由大量失血所致<sup>[2]</sup>。其中,不可压缩性伤口出血是导致失血性休克死亡的最常见原因<sup>[3-4]</sup>。在战场、交通事故现场及手术治疗中,快速止血和预防感染对于挽救生命至关重要<sup>[5-7]</sup>。

传统止血产品不能满足某些复杂伤口的止血需求,尤其在处理不规则、深部狭窄、不可压缩性伤口以及大面积创伤时。而自膨胀止血材料能够提供物理压迫,它是一类能在接触到血液后自动发生体积膨胀并迅速发挥止血作用的材料,如聚氨酯泡沫、聚乙烯醇水凝胶、改性纤维素海绵等,可在伤口处形成物理屏障,促进血液凝固。现有文献资料显示,自膨胀止血材料的应用涉及内科<sup>[8]</sup>、外科<sup>[9]</sup>和妇科<sup>[10]</sup>等领域,研究者在膨胀结构参数(如材料的孔隙率、弹性模量、膨胀速度、膨胀率等)的调控,以及综合性能(如抗菌、促愈等)的提升等方面做了大量工作,以实现自膨胀止血材料在复杂伤口尤其是在不可压缩性伤口中的应用。但自膨胀止血材料也存在一些尚未解决的问题,例如:如何控制高弹性或高膨胀性材料的压力,以免对周围组织造成损伤;如何确保材料在止血过程中结构稳定,如蜂窝状结构不坍塌等,以实现长效止血;如何实现植入性不可降解材料在止血后的可移除性;如何精准控制自膨胀止血材料的作用位置和膨胀速度,以更有效地到达并控制出血点;如何实现自膨胀止血材料的多功能化;等等。

本文基于现有研究,阐述具有优异的伤口填充性和血液浓缩能力的自膨胀止血材料的止血机理,介绍和对比国内外自膨胀止血材料产品的发展现状,总结此类止血产品的优缺点,重点比较冷冻干燥法、纺丝直接成型法、气体发泡法、3D打印法等成型方式的特点及产品应用场景,最后指出自膨胀止血材料未来研究需要重点关注的问题和面临的挑战,以期为推动该领域的发展提供有益的参考和借鉴。

## 1 自膨胀止血材料的止血机理

自膨胀止血材料一般凭借其丰富的多孔结构,在与液体接触后迅速吸液并膨胀;其具有质量小、比表面积大等特点,并以海绵、水凝胶、气凝胶、泡沫等形式呈现,能有效填充不同形状的伤口,阻断血流,达到止血的目的;其还具有质地柔软、适应性强等特点,适用于体内外不同形状和类型的伤口止血,具有良好的弹性回复性能,还可防止不可压缩性伤口在接受止血治疗时因受到外界压力<sup>[11]</sup>而造成二次出血等问题。

自膨胀止血材料的止血机理主要体现在3个方面:一是直接填充伤口部位,材料吸收血液后快速自膨胀并对出血点施加压力,实现物理压迫止血;二是填充于伤口或出血区域的空隙处,通过形成物理屏障,隔离出血点,减缓或阻止血液流失,达到密封止血的效果;三是自膨胀过程中通过吸收大量液体,促使凝血因子、红细胞和血小板浓缩,使凝血更高效<sup>[12]</sup>,同时,激活血小板,引发凝血级联反应,加速凝血酶生成,促进凝血块形成。

此外,还有一种通过特定鞘管靶向输送到出血点的自膨胀止血材料。其利用材料的特性自膨胀成设定的形状,在血管内部形成物理屏障,阻止血液流动,如美国美敦力公司的 Concerto™ Helix 产品,其采用形状记忆金属制备。这种材料具有超弹性,能在自膨胀过程中释放能量,并施加适当的压力止血,且材料的表面结构和微相分离特性可促使血小板聚集和细胞迁移,进一步增强止血<sup>[13]</sup>。但此种材料的止血效果还依赖患者自身的凝血能力,故止血效果稳定性有待提高,且机械方式止血还存在出血复发的风险,材料表面活性还有待进一步提高。这种自膨胀止血材料主要应用于血管栓塞术止血,故本文不做详细讨论。

## 2 自膨胀止血材料的发展现状

目前,自膨胀止血材料的成分以聚乙烯醇、聚氨

酯、纤维素(如氧化纤维素、羧甲基纤维素等)、海藻酸钠、明胶、壳聚糖等为主,形态多呈压缩海绵状<sup>[14]</sup>、气凝胶状<sup>[15]</sup>、流体状等。如 Lu 等<sup>[8]</sup>开发出具有超弹性和生物黏附性的自膨胀冷冻凝胶,适用于复杂的出血环境,但应用面有限。刘宝晨等<sup>[16]</sup>将多元醇和异氰酸酯混合,制备出自膨式聚氨酯泡沫,并发现该泡沫具有反应快速、体积膨胀迅速以及创面贴合紧密等特点。腹腔填塞试验发现,该泡沫能大幅减少致死性肝创伤大出血模型的出血量,显著提高生存率,这为后续的确定性止血治疗创造了条件。但泡沫填塞可能会对腹腔脏器功能及呼吸系统功能产生不良影响。

相较于其他品类繁多的止血材料,自膨胀止血材料的品类目前相对较少。市场上常见的商用产品

如表 1 所示,其中 XStat<sup>®</sup>和 ResQFoam<sup>™</sup> 品牌知名度相对较高。XStat<sup>®</sup>压缩海绵能够在 20 s 左右自膨胀并扩及整个伤口,有效完成止血,但它不适用于眼、耳、口、鼻、肛门、尿道、阴道、脑膜或心脏等部位; ResQFoam<sup>™</sup> 液体泡沫注入腹部后,能够自膨胀并在出血伤口周围形成密封层,帮助减缓甚至阻止腹部区域的严重内出血。国产相关产品则更多地应用于口腔、鼻腔等浅表创面部位,对于深部狭窄或不可压缩性伤口,尚未有成熟的商用产品。且综合来看,自膨胀止血材料产品目前尚不具备理想的自膨胀性能和优异的止血功效,开发高效、安全的自膨胀止血材料仍需不断探索材料的自膨胀触发机理,以及孔隙率和弹性模量等指标的精准调控方式,以满足不同伤口的需求。

表 1 国内外自膨胀止血材料商用产品

Tab. 1 Self-expanding hemostatic material commercial products at home and abroad

商品名	厂家	成分	应用场景
XStat <sup>®</sup>	美国 Revolution Medicine 公司	纤维素、壳聚糖	战伤大出血,以及腹股沟和腋窝等不可压缩性伤口出血
ResQFoam <sup>™</sup>	美国 Arsenal Medical 公司	明胶、壳聚糖	创伤、手术等大出血,以及不可压缩性伤口出血
高膨胀止血材料	美国 Medtronic Xomed 公司	含有氧化纤维素的聚乙烯乙酸	耳鼻等自然腔道的填塞和止血,以及术后治疗
膨胀止血海绵	德国 Spiggle & Theis Medizintechnik 公司	聚乙烯醇	耳鼻喉止血或术后填塞止血
可降解膨胀止血绵	合肥启灏医疗科技有限公司	(DL-丙交酯-co-ε-己内酯)-氨酯共聚物	鼻腔、中耳与外耳术后的暂时压迫止血与支撑
一次性外科膨胀止血海绵	广东美捷威通生物科技有限公司	聚乙烯醇	外科非慢性创面止血
博恩绵 <sup>®</sup>	江西博恩锐尔生物科技有限公司	(丙交酯-co-ε-己内酯)-氨酯共聚物	鼻腔术后暂时压迫止血与支撑

### 3 自膨胀止血材料制备方法

多孔结构对于自膨胀止血材料的吸液膨胀特性和止血能力非常重要,因此制备技术和构建方法的合理选择是优化孔隙结构的有效手段。常见的多孔材料制备方法有冷冻干燥法<sup>[17-18]</sup>、纺丝直接成型法、气体发泡法<sup>[19-20]</sup>、3D 打印法等。

#### 3.1 冷冻干燥法

冷冻干燥法<sup>[21-22]</sup>是一种制备多孔材料的常见方法。其基于以下过程实现:首先,聚合物溶液、悬

浮液或凝胶在低温条件下冷冻结晶;然后,固相溶剂在真空环境中减压,冰晶发生升华,得到原位孔隙结构<sup>[23-24]</sup>。该方法制备过程简单<sup>[25]</sup>,无需高温高压条件,且干燥过程可最大限度地保持材料的物理、化学和生物学等方面的性质;同时,其孔隙结构的尺寸和形状可通过温度、浓度、时间等参数控制,能有效减少孔隙的封闭。但较长的冷冻与干燥时间也带来了制备速度慢、残留溶剂不易去除等问题。此外,溶剂与气体间的界面会产生表面张力,这种张力会破坏材料内部的孔隙结构,进而严重影响材料的性能及应用<sup>[26]</sup>。

Li 等<sup>[27]</sup>通过冷冻干燥法制备了一系列氧化物修饰的多功能纤维素海绵,用于快速止血。这类海绵可压缩至原始体积的一半,以便通过注射的方式送达创口部位。纤维素具有较强的吸水性,且冷冻干燥后可得到多孔结构,因而这种海绵一旦与水接触就会立即吸水膨胀,直到完全填满伤口。试验表明,该海绵的体内和体外止血效果均优于商用明胶海绵和 Celox 止血颗粒。

此外,为构建更稳定的三维网孔结构,冷冻干燥后还可选用合适的交联剂或交联材料,实现原位交联,以形成稳固的键合。如 Yang 等<sup>[28]</sup>对聚乙二醇二缩水甘油酯与  $\epsilon$ -聚赖氨酸开环反应后得到的交联混合物进行冷冻干燥,开发出具有高吸水性的瞬时溶胀止血剂,用于内部和不可压缩性的伤口出血。该止血剂具有水触发瞬间膨胀的特性,能在 1 min 内达到最大平衡膨胀比,膨胀率达到 6 300%,显著高于商用明胶海绵。在大鼠截尾和不可压缩性大鼠肝脏致死缺陷模型中,该止血剂表现出比商用明胶海绵和 Celox 止血颗粒更短的体内止血时间。此方法基于简单的化学反应,易于大规模制备,但冷冻干燥后材料呈粉末状,力学性能欠佳。而引入长径比较大、韧性较好的短纤维,是改善这类材料力学性能常用的方法。Liang 等<sup>[29]</sup>在聚乙二醇二缩水甘油醚中引入二乙酸纤维素短纤维,并在冷冻干燥后得到一种超亲水性的二乙酸纤维素基复合海绵。该海绵孔隙率接近 80%,10 s 内吸水体积膨胀率超过 1 300%。在大鼠肝损伤模型试验中,其失血量控制效果优于常见传统止血纱布。但基于短纤维的自组装型多孔材料在外部压力下易形成碎片,且残留在伤口中的碎片可能引发炎症,这增加了感染的风险<sup>[30]</sup>。

针对普通冷冻干燥技术制备得到的产品普遍存在结构不完整、易收缩<sup>[26]</sup>等问题,Batista 等<sup>[31]</sup>利用超临界 CO<sub>2</sub> 冷冻干燥技术,制备由壳聚糖和海藻酸盐聚合物复合的气凝胶。该气凝胶的高孔隙率有利于细胞向内部空间迁移,可促进血小板的聚集和活化,是一种良好的止血材料。但该方法对制备设备要求较高,且能耗大。

为获得更高的压缩与膨胀性能,Shu 等<sup>[32]</sup>通过模拟红托竹荪的分层多孔结构,并结合化学脱细胞和冷冻干燥技术,制备出一种仿生型脱细胞封堵器,可经由内窥镜输送,这为治疗胃穿孔提供了新思路。

这种仿生结构和冻干成型技术,赋予多孔材料不对称的吸水性,以及超压缩弹性和形状记忆特性,弥补了现有金属或塑料封堵器在拆除过程中易引发二次出血创伤的缺陷。同时,此类仿生微观分层多孔结构更利于血小板的黏附和聚集,其在体内肝出血模型中表现为良好的止血效果,已被证实具有阻止胃穿孔和促进愈合的功效。

### 3.2 纺丝直接成型法

纤维作为构建三维多孔结构的基础材料,可通过物理缠结或化学交联等方式形成具有立体网络结构的纤维基自膨胀材料<sup>[33]</sup>。这种材料拥有更高的孔隙率、更大的比表面积和更低的体积密度。传统纺丝工艺如干法纺丝、湿法纺丝等,受限于特定的纤维成型条件或沉积、收集方式,致使所形成的纤维聚集难以直接成为个体膨胀单元,故目前很多研究均采用对纤维悬浮液进行冷冻干燥的方法构建纤维基网孔结构。而采用静电纺丝<sup>[34]</sup>、离心纺丝<sup>[35-37]</sup>等特殊纺丝工艺直接成型的蓬松纤维基构件,不仅能获得长纤维纠缠结构,还能简化制造流程,甚至能通过后期进一步交联实现良好的力学性能。这为探索制备新型止血材料开辟了新思路<sup>[29]</sup>。

当纤维基自膨胀材料用于止血时,其优异的弹性可为伤口创造良好的三维动态微环境,以调节细胞行为<sup>[18]</sup>;而且纤维可以原位沉积在内脏出血部位,故适用于腔内止血<sup>[38]</sup>;此外,各种止血药物或纳米颗粒可固定在纤维中,增强止血效果<sup>[39]</sup>。如 Xie 等<sup>[40]</sup>提出了一种静电纺直接成型海绵的方法,即通过共轭静电纺丝,在导电金属漏斗上沉积、收集高蓬松度的明胶纳米纤维,并在较高的温度下进一步交联制备松软且富有弹性的止血海绵。该海绵中,纳米纤维交错互连,构成的大孔结构能促进液体的吸收与渗透,以及血小板的黏附与活化。吸水率高达 2 800%,强大的液体吸收能力使得该止血海绵能在 10 min 内膨胀到最大。在兔耳动脉和肝损伤模型中,相比于纳米纤维膜和商用止血剂,该止血海绵失血量最少、止血时间最短。

纺丝直接成型法简单经济,但在实现纤维交联和三维孔隙构建等方面有难度,且制样形状不规则,这会增加后续加工流程的复杂性,故在实际生产中依然面临较大的挑战。

### 3.3 气体发泡法

气体发泡法即通过物理或化学的方法,在材料中引入惰性气体,利用气泡的逸出在材料中获得多孔结构。相比前述 2 种制备方法,气体发泡法可以显著提高材料的孔隙率,并形成更大范围的孔径分布,有效改善致密的静电纺二维纳米纤维膜因孔隙结构不良而限制细胞的浸润和增殖等问题<sup>[41]</sup>。

Liu 等<sup>[42]</sup>基于高锰酸钾和硫酸反应产生气体进行发泡,并结合高温热膨胀法,成功制备出大型石墨(EG)膨胀体;随后,通过接枝壳聚糖(CS),提高材料的蛋白吸附性;最后,经简单压缩处理,获得了稳定的 CS-EG 海绵。研究发现,该海绵的吸液量是普通止血纱布的 6~7 倍,尤其适用于应激性溃疡、创伤性溃疡等炎症和出血性伤口的治疗。此法工艺相对简单高效,且无需添加额外的交联剂,但发泡过程存在的溶剂残留问题以及高温热膨胀带来的高成本问题有待进一步优化和改善。Zhang 等<sup>[30]</sup>借助常用的气体成孔剂——硼氢化钠( $\text{NaBH}_4$ ),低成本制备了一种由壳聚糖和聚乙烯醇(PVA)复合的高弹纤维海绵,其孔隙率超过 90%,可吸收 60 倍于自身质量的液体,能为创口提供 3D 微环境,且凝血时间短于医用纱布。 $\text{NaBH}_4$  可水洗去除<sup>[43]</sup>,应注意其不适用于水溶性材料,且其强反应性会对力学性能较弱的材料造成一定的损害。这些基于气体发泡技术的制备实例均需通过干燥或高温等后处理步骤,以确保制品结构稳定。但这些步骤也会导致制备周期长和成本高等问题。Zhao 等<sup>[44]</sup>基于碳酸钙和乙酸发生反应的气体发泡技术,将  $\text{CO}_2$  引入双组分水凝胶体系,利用其在凝胶化过程中迅速膨胀的特性,有效实现了物理栓塞止血。且该水凝胶在止血过程中表现为良好的自推进性和挤出压力自适应性,是治疗致命性大出血、不可压缩性出血和凝血功能障碍的理想选择。但需要注意的是,协调控制凝胶化与发泡时间,确保在栓塞区域实现精确的原位凝胶化,是技术的关键。目前,这一技术距离临床应用还有一定的差距。

气体发泡过程中,泡孔的形成及其共大小受发泡剂种类、用量、温度及压力等多因素影响。这些因素相互作用,且难以精确控制,故孔径尺寸和分布较难掌握,这降低了发泡过程的稳定性和可重复性。此外,发泡过程中伴随的剧烈反应及大量气泡的生

成会导致材料结构受损,进而削弱产品力学性能。因此,气体发泡制备工艺仍有待优化与精简。

### 3.4 3D 打印法

3D 打印法利用计算机辅助逐层沉积技术,将生物材料定位、堆叠并组装成三维结构<sup>[45]</sup>。作为材料的快速成型技术,3D 打印法可通过优化打印参数精确调控材料的形状和孔隙率<sup>[43]</sup>。与冷冻干燥法和气体发泡法等传统孔隙构建方法相比,3D 打印的孔隙结构具有更优的可控性和互连性,且 3D 打印法能实现高效的个性化定制。但 3D 打印需要专业的设备,以及专业人员指导,经济成本较高。且选用的生物材料需具备较高的可打印性和生物相容性<sup>[22]</sup>。此外,打印材料的力学强度适配性,以及打印技术的精细化操作水平等,在实际应用中都有待提升。

有研究表明,相比于孔隙随机分布的普通结构海绵,通道有序的海绵拥有较低的迂曲度,能降低液体流动阻力,具有更高的液体吸收能力,同时能有效降低出血速度,减少失血量<sup>[46-47]</sup>。如 Du 等<sup>[12]</sup>利用 3D 打印技术并结合超细纤维模板浸出法,制备出高度互连且具有有序微通道结构的烷基化壳聚糖形状记忆止血海绵。该海绵压缩后一旦接触液体便可自膨胀至原来的形状,其在减少总失血量、缩短凝血时间等方面优于目前常用的医用止血剂,在治疗致死性不可压缩性出血和促进伤口愈合等方面具有良好的临床转化潜力。Zheng 等<sup>[48]</sup>利用绿色热挤出 3D 打印技术成功制备出负载凝血因子  $\text{Ca}^{2+}$  的氧化淀粉水凝胶,并通过水、热和机械力的作用进一步建立物理交联,增强了淀粉分子链间的纠缠和氢键作用,促进了多孔网络结构的形成,进一步提高了凝胶的止血效果。该凝胶液体吸收能力改善显著,吸水率达 845.15%~1 194.20%,并在个性化设计和使用便捷性方面极具优势。

但 3D 打印技术要求材料具有一定的力学性能,且打印精度有限,后续可能还需要进一步加工处理才能达到使用要求,这增加了制造成本。

### 3.5 其他方法

除上述制备方法外,传统的添加成孔剂的方法依然是制备自膨胀材料不可忽略的一种重要方法。Fan 等<sup>[49]</sup>利用表面活性剂和成孔剂,制备出一种多孔亲水性壳聚糖海绵。由于成孔剂无水硫酸钠溶于水后会在材料中留下相互连通的孔隙结构,因而该

壳聚糖海绵具有较大的吸水速率和容量,且压缩后的海绵吸水 5 s 即可实现自膨胀至全形,并能在 50 s 内实现快速止血。但此法可能存在溶剂残留和孔隙封闭等问题。

目前,研究人员已尝试多种创新方法,旨在增强自膨胀止血材料的止血效果。这些研究围绕材料的微观交联网络和仿生结构展开,有效增强了材料的吸水性和膨胀性。如 Cui 等<sup>[50]</sup>利用酶交联原位技术开发出一种由淀粉、琥珀酸酐和多巴胺组成的新型可注射止血水凝胶。该水凝胶富含亲水基团,且酶交联形成了多孔结构,故能吸收大量的水分,且吸水快速,拥有高平衡膨胀比。该水凝胶通过物理膨胀与组织紧密贴合,发挥强大的屏障作用,有效减少失血,是一种极具潜力的生物黏合剂和止血材料。但实际应用中,需关注凝胶反应过程的高效控制和凝胶的有效保存等问题。Lv 等<sup>[51]</sup>采用静电滴液法制备出表面形态可控的仿生红细胞水凝胶微球,其中心呈凹陷的圆盘状,吸水后可恢复为微球,具有强吸水性和快速水溶胀特性。这些微球聚集可形成止血物理屏障,具有高度致密性和出色的堆叠作用,适用于各种形状或深度的伤口,在紧急止血领域具有潜在应用前景。但这种微球的分散性会引发迁移和不完全闭塞等问题,同时残留物可能引起组织炎症和其他副作用,故而限制了其在生物医学领域的应用。

## 4 结语

自膨胀止血材料凭借高度互连的多孔结构,吸水后迅速膨胀,展现出良好的止血功效。但目前,此类材料的制备依然或多或少地存在孔径尺寸难以控制、孔隙结构分布不均匀及溶剂残留等问题。未来,自膨胀止血材料的开发可聚焦以下几个方面:

(1) 提高材料的生物相容性和生物降解性,降低患者使用的潜在风险;

(2) 延长自膨胀止血材料的储存期,确保材料长效的止血能力;

(3) 明确自膨胀结构与材料止血性能之间的构效关系,提升自膨胀材料的止血性能;

(4) 结合多种制备方法实现优势互补,提升材料止血效果和适应性,拓宽应用场景;

(5) 探索智能止血材料的制备方法,使其能够

响应特定生物信号(如 pH 值、温度等)的变化,实现精准止血;

(6) 开发工艺更简单、成本更低的生产方法,以便大规模生产和推广应用。

此外,自膨胀止血材料压缩膨胀的可逆性决定了其形状恢复的能力,这对于不可压缩性伤口的填塞和止血非常重要。现有研究制备的膨胀类材料常面临弹性不足或循环压缩后易破损等问题。未来,应关注新学科技术的发展,运用更先进的制备技术优化此类材料的多孔结构和膨胀性能,这对实现更高效的制备流程和更有效的临床应用具有十分重要的意义。



期刊采编平台



中国知网下载

## 参考文献

- [1] LU X Y, LI X R, YU J Y, et al. Nanofibrous hemostatic materials: structural design, fabrication methods, and hemostatic mechanisms [J]. *Acta Biomaterialia*, 2022, 154: 49-62.
- [2] 陈翔宇, 刘红升, 向强, 等. 创伤失血性休克中国急诊专家共识(2023) [J]. *临床急诊杂志*, 2023, 24(12): 609-623.
- [3] ALBADAWI H, ALTUN I, HU J J, et al. Nanocomposite hydrogel with tantalum microparticles for rapid endovascular hemostasis [J]. *Advanced Science*, 2020, 8(1): 2003327.
- [4] SHI Z H, LAN G Q, HU E L, et al. Targeted delivery of hemostats to complex bleeding wounds with magnetic guidance for instant hemostasis [J]. *Chemical Engineering Journal*, 2022, 427: 130916.
- [5] IJAOLA A O, AKAMO D O, DAMIRI F, et al. Polymeric biomaterials for wound healing applications: a comprehensive review [J]. *Journal of Biomaterials Science Polymer Edition*, 2022, 33(15): 1998-2050.
- [6] ZHENG Y, WU J F, ZHU Y F, et al. Inorganic-based biomaterials for rapid hemostasis and wound healing [J]. *Chemical Science*, 2022, 14(1): 29-53.
- [7] 吕悦慈, 石佳, 曹宝. 高岭土复合止血敷料的制备及性能研究 [J]. *产业用纺织品*, 2022, 40(4): 13-16.
- [8] LU X Y, LIU Z R, JIA Q R, et al. Flexible bioactive

- glass nanofiber-based self-expanding cryogels with superelasticity and bioadhesion enabling hemostasis and wound healing[J]. *ACS Nano*, 2023, 17(12): 11507-11520.
- [ 9 ] YANG Q, ZHAO Z M, LIU R, et al. Water-triggered self-expanding agarose/chitosan-gallate hemostatic sponge for incompressible wounds [ J ]. *ACS Applied Polymer Materials*, 2024, 6(7): 4114-4126.
- [ 10 ] KING D R, HWABEJIRE J O, PHAM Q P, et al. Self-expanding foam versus preperitoneal packing for exsanguinating pelvic hemorrhage [ J ]. *The Journal of Trauma and Acute Care Surgery*, 2024, 96 ( 5 ): 727-734.
- [ 11 ] ZHAO X, GUO B L, WU H, et al. Injectable antibacterial conductive nanocomposite cryogels with rapid shape recovery for noncompressible hemorrhage and wound healing[J]. *Nature Communications*, 2018, 9(1): 2784.
- [ 12 ] DU X C, WU L, YAN H Y, et al. Microchannelled alkylated chitosan sponge to treat noncompressible hemorrhages and facilitate wound healing [ J ]. *Nature Communications*, 2021, 12(1): 4733.
- [ 13 ] HU J J, ALBADAWI H, CHONG B W, et al. Advances in biomaterials and technologies for vascular embolization [ J ]. *Advanced Materials*, 2019, 31 ( 33 ): e1901071.
- [ 14 ] WANG Y S, ZHAO Y F, QIAO L X, et al. Cellulose fibers-reinforced self-expanding porous composite with multiple hemostatic efficacy and shape adaptability for uncontrollable massive hemorrhage treatment [ J ]. *Bioactive Materials*, 2021, 6(7): 2089-2104.
- [ 15 ] WANG Y, GUO Y C, LIU Y Q, et al. Platelet vesicles synergetic with biosynthetic cellulose aerogels for ultra-fast hemostasis and wound healing [ J ]. *Advanced Healthcare Materials*, 2024, 13(17): e2304523.
- [ 16 ] 刘宝晨, 丁威威, 吴翠丽, 等. 自膨式聚氨酯泡沫在致命性出血模型中的应用[J]. *中华急诊医学杂志*, 2021, 30(5): 526-532.
- [ 17 ] MA C H, ZHAO J, ZHU C H, et al. Oxidized dextran crosslinked polysaccharide/protein/polydopamine composite cryogels with multiple hemostatic efficacies for noncompressible hemorrhage and wound healing [ J ]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2022, 215: 675-690.
- [ 18 ] WANG Y S, WANG C, QIAO L X, et al. Shape-adaptive composite foams with high expansion and absorption used for massive hemorrhage control and irregular wound treatment[J]. *Applied Materials Today*, 2018, 13: 228-241.
- [ 19 ] PETRYK N M, HAAS G, VAKIL A U, et al. Shape memory polymer foams with tunable interconnectivity using off-the-shelf foaming components [ J ]. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 2022, 110(8): 1422-1434.
- [ 20 ] JING X, LI H, MI H Y, et al. Fabrication of fluffy shish-kebab structured nanofibers by electrospinning, CO<sub>2</sub> escaping foaming and controlled crystallization for biomimetic tissue engineering scaffolds [ J ]. *Chemical Engineering Journal*, 2019, 372: 785-795.
- [ 21 ] ZHENG L, LI X Y, XU C L, et al. High-efficiency antibacterial hemostatic AgNP @ Zeolite/chitin/bamboo composite sponge for wound healing without heat injury [ J ]. *Advanced Healthcare Materials*, 2023, 12 ( 21 ): e2300075.
- [ 22 ] 傅思佳, 刘星星, 胡梦博, 等. 3D 肿瘤支架的研究进展及其在药物筛选中的应用 [ J ]. *东华大学学报 ( 自然科学版 )*, 2023, 49(3): 17-25.
- [ 23 ] DONG X Y, CAO L T, SI Y, et al. Cellular structured CNTs@ SiO<sub>2</sub> nanofibrous aerogels with vertically aligned vessels for salt-resistant solar desalination [ J ]. *Advanced Materials*, 2020, 32(34): e1908269.
- [ 24 ] CHEN Y M, ZHANG L, YANG Y, et al. Recent progress on nanocellulose aerogels: preparation, modification, composite fabrication, applications [ J ]. *Advanced Materials*, 2021, 33(11): e2005569.
- [ 25 ] 尹浩月, 邓久鹏, 马丽娟, 等. 冷冻干燥法制备聚乳酸多孔支架[J]. *生物医学工程研究*, 2019, 38(2): 215-218.
- [ 26 ] 郑帅, 刘雪强. 聚酰亚胺气凝胶的研究进展[J]. *产业用纺织品*, 2019, 37(12): 1-6.
- [ 27 ] LI S Y, WU X J, BAI N N, et al. Fabricating oxidized cellulose sponge for hemorrhage control and wound healing [ J ]. *ACS Biomaterials Science & Engineering*, 2023, 9(11): 6398-6408.
- [ 28 ] YANG X X, WANG C W, LIU Y H, et al. Inherent antibacterial and instant swelling  $\epsilon$ -poly-lysine/poly(ethylene glycol) diglycidyl ether superabsorbent for rapid hemostasis and bacterially infected wound healing [ J ]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2021, 13 ( 31 ): 36709-36721.
- [ 29 ] LIANG W C, LU Q H, YU F, et al. A multifunctional green antibacterial rapid hemostasis composite wound

- dressing for wound healing [J]. *Biomaterials Science*, 2021, 9(21): 7124-7133.
- [30] ZHANG K X, BAI X F, YUAN Z P, et al. Layered nanofiber sponge with an improved capacity for promoting blood coagulation and wound healing [J]. *Biomaterials*, 2019, 204: 70-79.
- [31] BATISTA M P, GONÇALVES V S S, GASPAR F B, et al. Novel alginate-chitosan aerogel fibres for potential wound healing applications [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2020, 156: 773-782.
- [32] SHU Z Z, LIU E, HUANG Y, et al. Analyzing mushroom structural patterns of a highly compressible and expandable hemostatic foam for gastric perforation repair [J]. *Advanced Science*, 2024, 11(21): e2306917.
- [33] 谭紫方, 陈芳芳, 孙润军, 等. 静电纺纳米纤维基气凝胶的制备及应用研究进展 [J]. *纺织科学与工程学报*, 2024, 41(2): 100-110.
- [34] WANG S, ZHU C H, WANG F, et al. Ultralight and superelastic curly micro/nanofibrous aerogels by direct electrospinning enable high-performance warmth retention [J]. *Small*, 2023, 19(41): e2302835.
- [35] ZHANG Y Q, WANG P, SHI Q F, et al. Research progress and prospect of centrifugal electrospinning and its application [J]. *Journal of Alloys and Compounds*, 2024, 990: 174433.
- [36] PAN W P, LIN J. Efficient centrifugal spinning of soda lignin for the production of activated carbon nanofibers with highly porous structure [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2022, 222: 1433-1442.
- [37] ZENG J, WANG H, CHEN R X, et al. Preparation of low resistance fluffy ultrafine filter media by centrifugal electrospinning [J]. *AIP Advances*, 2021, 11(9): 095306.
- [38] GAO Y, XIANG H F, WANG X X, et al. A portable solution blow spinning device for minimally invasive surgery hemostasis [J]. *Chemical Engineering Journal*, 2020, 387: 124052.
- [39] WYRWA R, OTTO K, VOIGT S, et al. Electrospun mucosal wound dressings containing styptics for bleeding control [J]. *Materials Science and Engineering: C*, 2018, 93: 419-428.
- [40] XIE X R, LI D, CHEN Y J, et al. Conjugate electrospun 3D gelatin nanofiber sponge for rapid hemostasis [J]. *Advanced Healthcare Materials*, 2021, 10(20): e2100918.
- [41] CHEN S X, WANG H J, MCCARTHY A, et al. Three-dimensional objects consisting of hierarchically assembled nanofibers with controlled alignments for regenerative medicine [J]. *Nano Letters*, 2019, 19(3): 2059-2065.
- [42] LIU Z Q, HAO Y S, SU Y J, et al. A novel and facile prepared wound dressing based on large expanded graphite worms [J]. *Journal of Materials Research*, 2019, 34(4): 490-499.
- [43] CHEN Y J, SHAFIQ M, LIU M Y, et al. Advanced fabrication for electrospun three-dimensional nanofiber aerogels and scaffolds [J]. *Bioactive Materials*, 2020, 5(4): 963-979.
- [44] ZHAO X, HUANG Y, LI Z L, et al. Injectable self-expanding/self-propelling hydrogel adhesive with procoagulant activity and rapid gelation for lethal massive hemorrhage management [J]. *Advanced Materials*, 2024, 36(15): e2308701.
- [45] YANG G H, KANG D G, AN S, et al. Advances in the development of tubular structures using extrusion-based 3D cell-printing technology for vascular tissue regenerative applications [J]. *Biomaterials Research*, 2022, 26(1): 73.
- [46] NEPAL A, TRAN H D N, NGUYEN N T, et al. Advances in haemostatic sponges: characteristics and the underlying mechanisms for rapid haemostasis [J]. *Bioactive Materials*, 2023, 27: 231-256.
- [47] ZHANG X, WANG X, YUAN P, et al. A 3D-printed cuttlefish bone elastomeric sponge rapidly controlling noncompressible hemorrhage [J]. *Small*, 2024, 20(19): e2307041.
- [48] ZHENG B, QIU Z P, XU J C, et al. 3D printing-mediated microporous starch hydrogels for wound hemostasis [J]. *Journal of Materials Chemistry B*, 2023, 11(35): 8411-8421.
- [49] FAN X L, LI M Y, LI N, et al. One-step fabrication of chitosan sponge and its potential for rapid hemostasis in deep trauma [J]. *Biomedical Materials*, 2020, 16(1): 015010.
- [50] CUI R H, CHEN F P, ZHAO Y J, et al. A novel injectable starch-based tissue adhesive for hemostasis [J]. *Journal of Materials Chemistry B*, 2020, 8(36): 8282-8293.
- [51] LV C L, ZHOU X S, WANG P, et al. Antibacterial microspheres with a bionic red-blood-cell like hollow structure and superior swelling recovery capacity for efficient traumatic hemostasis [J]. *Applied Materials Today*, 2022, 29: 101559.