第 40 卷 第 1 期 高 分 子 通 报 Vol. 40, No. 1
2027 年 1 月 POLYMER BULLETIN January, 2027

研究论文 / Research Article DOI: 10.11687/j.issn1003-3726.2026.26346

自凝胶多糖止血粉的制备及其在伤口修复中的应用

张 婷 范梦婷 黄北哲 陈 俊 张建庭*

(华侨大学生物材料与组织工程研究所 厦门 361021)

摘 要 传统止血敷料及商用止血粉普遍存在伤口适配性差、成胶缓慢、吸液能力有限、力学强度不足、无固有抗菌活性等缺陷，难以应对不可压迫性大出血，且易诱发创面感染、存在二次栓塞风险。针对上述问题，本研究基于预交联造孔与功能复配协同的创新策略，制备了一种氧化海藻酸钠/羧甲基壳聚糖/季铵化壳聚糖自凝胶多糖粉末(SPP)。区别于多数海藻酸钠/壳聚糖止血材料仅依赖体液触发单次交联、结构与性能单一的设计短板，本研究先通过席夫碱预交联结合冻干技术构筑高孔隙OC凝胶粉末，获得高容量吸液骨架，再复配阳离子季铵化壳聚糖(QCS)集成多功能特性。性能结果表明，SPP兼具超高吸液能力(≥ 1100%)与超快凝胶化特性(≤ 5 s)，可快速吸附创面渗出液，并依靠动态二次交联形成稳定黏附凝胶屏障；同时QCS可通过静电作用富集红细胞，快速封堵创口，在大鼠断尾、肝脏穿刺创伤模型中可实现30 s内高效止血。得益于QCS固有抗菌性能，SPP可有效抑制创面感染，经9天治疗后细菌感染创面愈合率接近100%，成功实现快速止血、创面密封与抗感染修复一体化。本研究通过简易、可规模化的结构设计优化，突破了传统多糖止血材料超快成胶与高吸液难以兼顾、止血与促修复功能割裂的技术瓶颈，为高性能创伤止血修复敷料的研发提供了新的设计思路与实验依据。

关键词 海藻酸钠；羧甲基壳聚糖；止血粉；抗菌；伤口愈合

Preparation and Application of Self-gelling Polysaccharide Hemostatic Powder in Wound Repair

Ting Zhang, Meng-ting Fan, Bei-zhe Huang, Jun Chen, Jian-ting Zhang*

(*Institute of Biomaterials and Tissue Engineering, Huaqiao University, Xiamen 361021*)

Abstract Traditional hemostatic dressings and commercial hemostatic powders generally suffer from poor wound conformability, slow gelation, limited fluid absorption capacity, insufficient mechanical strength, and lack of intrinsic antibacterial activity. These drawbacks limit their efficacy against noncompressible massive hemorrhage; moreover, they may predispose wounds to infection and carry risks of secondary embolism. To address these challenges, herein, we report an oxidized sodium alginate/carboxymethyl chitosan/quaternized chitosan self-gelling polysaccharide powder (SPP) fabricated *via* an innovative strategy combining pre-crosslinking pore-forming and functional composite modification. Unlike most sodium alginate/chitosan-based hemostatic materials that rely merely on body fluid-triggered single-step crosslinking and exhibit monolithic structures and performance, highly porous oxidized sodium alginate/carboxymethyl chitosan (OC) gel powders were first constructed by Schiff base pre-crosslinking coupled with freeze-drying to build a high-capacity fluid-absorbing scaffold. Cationic quaternized chitosan (QCS) was subsequently incorporated to integrate multiple functionalities. Characterizations demonstrate that SPP possesses ultra-high fluid-absorbing capacity (≥ 1100%) and ultrafast gelation behavior (≤ 5 s). It rapidly absorbs wound exudates and

2026-07-23 收稿, 2026-09-07 录用, 2026-11-18 网络出版

基金项目: 福建省自然科学基金(基金号 2024J01094)

本文附有电子支持材料, 与正文一并刊登在本刊网站(www.gfztb.com)

* 通信联系人: 张建庭, E-mail: jtzhang@hqu.edu.cn

forms a stable adherent gel barrier *via* dynamic secondary crosslinking. Meanwhile, QCS enriches red blood cells through electrostatic interactions to achieve rapid wound sealing. Efficient hemostasis within 30 s was achieved in rat tail amputation and liver puncture injury models. Benefiting from the intrinsic antibacterial activity of QCS, SPP effectively inhibits wound infection. The healing rate of bacterially infected wounds reached nearly 100% after 9-day treatment, realizing the integration of rapid hemostasis, wound sealing, and anti-infective repair. Through facile and scalable structural optimization, this work overcomes the technical bottleneck of conventional polysaccharide hemostats, in which ultrafast gelation and high fluid absorption are mutually exclusive, and hemostasis is decoupled from tissue repair. It provides new design concepts and experimental evidence for developing high-performance hemostatic and wound-repair dressings.

Keywords Sodium alginate; Carboxymethyl chitosan; Hemostatic powder; Antibacterial; Wound healing

引用: 张婷, 范梦婷, 黄北哲, 陈俊, 张建庭. 自凝胶多糖止血粉的制备及其在伤口修复中的应用. 高分子通报, doi: 10.11687/j.issn1003-3726.2026.26346

Citation: Zhang, T.; Fan, M. T.; Huang, B. Z.; Chen, J.; Zhang, J. T. Preparation and application of self-gelling polysaccharide hemostatic powder in wound repair. *Polymer Bulletin* (in Chinese), doi: 10.11687/j.issn1003-3726.2026.26346

出血，尤其是致死性或不可压迫性出血，仍然是创伤性死亡的主要原因。在紧急情况下，多数死亡发生在穿透性创伤的第一个小时内，黄金抢救时间仅有5~ 10 min [1,2]。传统的止血材料，如纱布、水凝胶和海绵等，因难以匹配不规则的伤口或无法进入深层损伤部位，通常难以在关键的抢救窗口内有效控制此类出血[3,4]。此外，传统止血材料普遍抗菌性较差，易导致伤口感染，进而引发严重并发症[5]。相比之下，止血粉剂能够快速覆盖复杂且不规则的伤口，并通过迅速吸收血液、富集凝血因子来加速止血，因而已成为优选剂型。然而，现有的大多数商业止血粉，包括沸石[6,7], 壳聚糖(商用组Celox)和明胶[8]通常缺乏整体的结构强度，往往难以承受动脉或剧烈出血。此外，粉剂还存在栓塞等二次风险[9~11]。因此，迫切需要开发具有快速液体吸收、稳健组织黏附和即时密封能力的新型止血材料。

近年来，自凝胶止血粉剂已成为一种变革性的止血材料，它融合了传统水凝胶的结构特性(如力学支撑、组织黏附及伤口封闭功能)与粉剂的优势(如高渗液吸收和良好伤口适配性)。与血液接触后，这类粉剂能迅速吸收血液，原位形成黏附性水凝胶屏障，从而物理阻断出血，又可有效防止微生物侵入[12,13]。多糖(如壳聚糖及其衍生物、葡聚糖、海藻酸盐)凭借天然结构特性，本身具备抗菌[14~16]、抗炎[17~19]及促再生[20,21]等潜在功能，是制备此类材料的理想前体。然而，现有大多数体系存在凝胶化速度慢及液体吸收能力有限的问题。如何在实现超快凝胶化的同时兼具高容量液体吸收，依然是一项重大挑战。在本研究中，我们开发了一种高吸液、快速自凝胶多糖粉末(self-gelling polysaccharide powder, SPP)。如示意图1所示，该体系由氧化海藻酸钠(oxidized sodium alginate, OSA)与羧甲基壳聚糖(carboxymethyl chitosan, CMCS)形成的多孔凝胶粉末(oxidized sodium alginate/carboxymethyl chitosan，OC)与季铵化壳聚糖(quaternized chitosan, QCS)简单物理混合制成。SPP能快速吸收伤口的渗出液，并通过动态席夫碱交联原位重构为稳定的黏附水凝胶。同时，阳离子QCS通过静电作用既能有效吸附带负电荷红细胞，也能提供高效的抗菌活性，从而实现快速止血并促进伤口愈合。

1 实验部分

1.1 OSA的制备

配制质量分数为2.5%的海藻酸钠(SA)水溶液，持续搅拌至海藻酸钠粉末完全溶解。避光条件下配制高碘酸钠溶液(3.2 g高碘酸钠溶于40 mL去离子水)[22,23]，将其缓慢滴加至上述SA水溶液中，体系避光恒温反应12 h。反应结束后，向混合体系加入1.6 mL乙二醇终止氧化反应，继续搅拌30 min。随后向体系中滴加400 mL无水乙醇沉淀产物，混合物置于4 °C环境静置4 h; 经离心收集沉淀产物，将产物透析纯化48 h以脱除残留小分子反应物与杂质，冷冻干燥后得到氧化海藻酸钠(OSA)粉末。

1.2 OC和SPP水凝胶的制备

配置75 mg/mL羧甲基壳聚糖(CMCS，取代度≥ 80%)去离子水溶液; 在持续搅拌条件下，将该CMCS溶液与100 mg/mL OSA水溶液按照预设质量比共混，制备得到OC复合水凝胶。将上述共混体系预冷处理后，冷冻干燥48 h，经机械研磨得到OC凝胶微

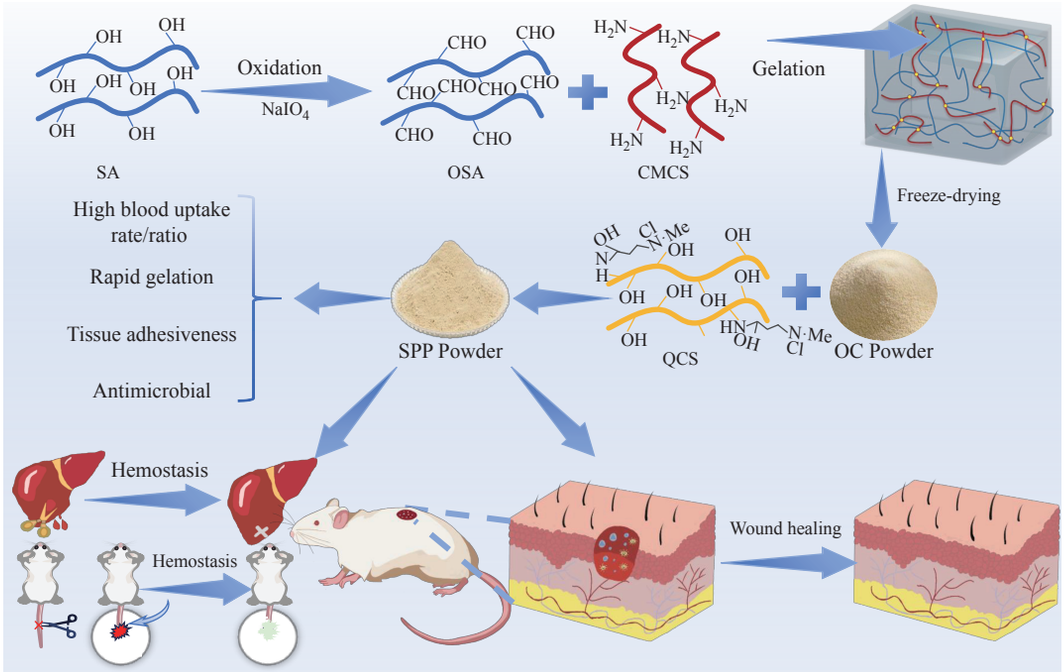


示意图 1　SPP的制备流程

Scheme 1　Preparation process of SPP

粉。最后，采用涡旋混匀仪将OC微粉与季铵化壳聚糖(QCS)粉末按设定配比充分共混，制得目标自凝胶多糖复合粉末(SPP)。

1.3　OSA、OC和SPP的表征

采用傅里叶变换红外光谱仪(型号Nicolet iS50，赛默飞世尔科技公司)表征OSA样品的化学结构；通过盐酸羟胺滴定法测定OSA醛基含量[24,25]，依据滴定过程中氢氧化钠标准溶液消耗体积V，结合化学反应方程(式1)和醛化率计算式(式2)计算样品甲酰化改性程度；利用扫描电子显微镜(型号SU-5000，日立高新技术公司)观测OC、SPP样品吸附PBS溶液与血液后的微观形貌；采用MTS万能试验机对样品进行单轴压缩试验，评价材料抗压力学性能。

$$\begin{aligned}&\mathrm{SA-(CHO)}_n+n\mathrm{NH_2OH\cdot HCl}\rightarrow\\&\mathrm{SA-(CH{=}N{-}OH)}_n+n\mathrm{H_2O}+n\mathrm{HCl}\end{aligned}\tag{1}$$

$$D_{\mathrm{OSA}}(\%)=V\times c_{\mathrm{NaOH}}\times 0.001/2\times M/m_{\mathrm{OSA}}\tag{2}$$

式中，D_{OSA}为OSA的醛化率；V为消耗的氢氧化钠的体积，mL；M为SA单体的相对分子质量；m为OSA的质量，g。

1.4　黏附性能

所有动物相关实验均经华侨大学医学院动物实验伦理评审委员会批准(批准号：A2023014)。这些实验是在华侨大学医学院动物保护协会和伦理委员会的指导下进行的。通过搭接剪切试验评价材料的组织界面黏附性能[26,27]：选用尺寸1 cm × 1 cm (长×宽)的猪皮作为黏附界面基底，固定样品用量为0.2 g，开展水凝胶界面剪切黏附测试。为探究基材种类对材料黏附性能的影响，进一步选取小鼠新鲜离体心、肝、脾、肺、肾器官及玻璃刚性基底开展多场景黏附性能试验，通过宏观光学成像直观观测并记录复合材料在不同基底表面的界面黏附成型状态与结合稳定性。

1.5　SPP的液体吸收性能和稳定性

测试复合材料的液体吸收性能与结构保形能力：将0.2 g SPP样品置于1.5 mL PBS缓冲液中，37 °C恒温振荡条件下孵育处理，通过测定样品吸附PBS缓冲液前后的质量差值[28,29]，结合式(3)计算材料的饱和液体吸收倍率。分别在孵育0、12、24、36、48 h等特征时间节点取出样品，冷冻干燥后精准称量残余样品质量m_{t}，根据质量变化数据及经验公式(式4)计算得到SPP材料的骨架保留率，评价其液体浸润过程中的结构稳定性。

$$\text{液体吸收率}=(m_{\mathrm{t}}-m_0)/m_0\times 100\%\tag{3}$$

式中，m_{t}和m_0分别为样品吸收液体前后的质量，g。

$$\text{体外稳定性}=(m'_0-m'_{\mathrm{t}})/m'_0\times 100\%\tag{4}$$

式中，m'_{t}和m'_0分别为取点时样品的质量和样品的初始质量，g。

1.6　SPP的体外凝血和血液相互作用

采用多组体外凝血试验评价复合材料血液凝固性能。以小鼠全血为试验介质开展动态凝血实验，实

时观测并记录血凝块随时间的成形过程；采用再钙化猪血体系，通过紫外分光光度计检测540 nm波长处上清液吸光度，结合式(5)定量测定材料的血液凝固指数(BCI)，直观表征材料凝血活性[30,31]。将吸附血液后的样品经恒温孵育、PBS缓冲液反复冲洗、戊二醛固定及梯度乙醇脱水预处理后，利用扫描电子显微镜观测样品表面血细胞黏附与聚集形貌。采用数字压差计(型号HT-1890，东邦工机株式会社)测试样品的血液破裂压力，定量评价止血材料成型血凝层的界面抗破坏能力。

$$\mathrm{BCI} = (I_c - I_s)/(I_c - I_0) \times 100\% \quad (5)$$

式中，I_c为阳性对照组的吸光度，I_s为样品的吸光度，I_0为阴性对照组的吸光度。

1.7 体外抗菌和生物相容性评估

选取典型革兰氏阳性菌金黄色葡萄球菌与革兰氏阴性菌大肠杆菌为试验菌株，结合稀释平板计数法与细菌活/死荧光染色试验，定性、定量表征不同配比SPP样品的体外抗菌效果[32,33]；利用扫描电子显微镜观察致病菌与材料共培养后的菌体形貌变化，分析材料抑菌作用机制[34]。

菌液接种是将菌种从−20 °C冰箱取出至无菌操作台解冻，取5 mL液体培养基置于离心管内，用移液枪吸取10 μL菌种转移至上述离心管中。把离心管放入摇床，设置摇床温度37 °C、转速200 r/min，持续培养24 h。若24 h后菌液变得浑浊，表示菌种接种成功。重复上述步骤对接种菌二次进行培养。

样品准备是称取0.2 g SPP凝胶于5 mL EP管中，紫外照射灭菌。打开紫外可见分光光度计，预热30 min，然后在无菌操作台中，以无菌PBS 对二代菌液进行稀释，使得菌液在600 nm的吸光度达到0.01。在每个EP管内加入2 mL稀释菌液并使用封口膜封好。然后将EP管放入37 °C、50 r/min摇床中，共培养6 h。共培养后在无菌操作台上将菌液按浓度梯度稀释至1000倍，稀释前要将管中的菌液吹打均匀，将100 μL的菌液滴加至各固体培养皿中，放入数颗玻璃珠摇动以使菌液均匀铺布在培养皿中，至少3个培养皿为一组，完成涂布操作后，将培养皿置于37 °C的恒温培养箱内，经过12 h的培养，对菌落的生长状况进行观察、记录，同时拍照留存，并对菌落数量展开统计。

细菌活死荧光染色步骤如下：按照上述方法与样品共同孵育6 h后收集菌液，用高速离心机以8000 r/min 离心15 min，吸去上清液，用无菌生理盐水洗涤沉淀后再次离心，重复3次。在最后的沉淀中加入质量分数为2.5%的戊二醛500 μL，放入4 °C冰箱固定12 h。固定完毕后用生理盐水洗涤3次。根据细菌活力染色试剂盒配制染色液：在一个微量离心管中，加入1份A组分NucGreen与2份B组分EthD-Ill混匀，再加入8份0.85%的NaCl溶液，配成100×的染料浓度。接着，每100 μL的菌悬液中加入1 μL 染料溶液染色，混匀后于室温避光孵育15 min。取5 μL染色的菌悬液加入载玻片上，荧光显微镜检测(在黑暗环境下)，FITC通道下呈绿色荧光为活细菌，Cy3 (或TexasRed)通道下呈红色荧光为死细菌。

细菌的SEM表征是利用场发射SEM观察制得的细菌形貌。按照上述培养过程进行样品菌液的共培养操作以及细菌的固定处理。完成上述步骤后，对细菌样品进行脱水处理。分别配制质量分数为30%、40%、50%、60%、70%、80%、90%的乙醇，将经过固定处理的细菌沉淀依次置于上述不同质量分数的乙醇溶液中，每次脱水时间均为10 min，细菌沉淀中的水分逐步被置换。待完成上述质量分数梯度的乙醇脱水步骤后，再使用无水乙醇对细菌沉淀进行最后一次脱水处理，时间同样为10 min，充分脱去细菌沉淀内未置换的水分。乙醇脱水完毕后将样品滴落在硅片表面，自然过夜风干，使细菌样品稳定地黏附于硅片，用镊子将含有样本的硅片贴于样品台涂有导电胶的一面，然后喷涂金。用场发射扫描电子显微镜进行形貌观察与拍摄。

设置5~40 mg/mL的样品质量浓度梯度，通过体外溶血试验检测样品溶血率，评估复合材料的血液相容安全性。

为了初步验证SPP的生物安全性，开展了血液相容性测试。由于血红蛋白在540 nm波长处具有较强的吸收特性，通过检测样品处理前后血液在该波长处吸光度的变化，进而评价样品的溶血性能，来判断SPP凝胶是否会对红细胞造成破坏并导致血红蛋白释放，进而验证SPP的生物安全性。首先，采集小鼠的血液至抗凝管中，充分震荡，防止血液凝固。随后，从抗凝管中吸取适量全血转移至离心管内，使用生理盐水对全血进行重悬稀释，并且将全血的体积分数调至2%。同时，配置体积分数为2%的曲拉通溶液作为阳性对照组，以生理盐水作为阴性对照组。另外配制质量浓度为10 mg/mL的OSA、QCS以及SPP溶液，将上述溶液在2000 r/min离心5 min，取上清液以获得相应的浸提液。接着，在每个装有1 mL重悬血液的离心管中，分别加入100 μL的曲拉通溶液、生理盐水以及上述制备的OSA、QCS、SPP浸提液，然后将这些离心管置于37 °C恒温培养箱中，共培养4 h。共

同培养结束后，将离心管放入离心机中，以1500 r/min转速旋转离心15 min。离心结束后，将离心管取出，肉眼观察每一个离心管的溶血情况并拍照记录，以直观地判断溶血现象的有无及程度。随后通过酶标仪在540 nm的波长下测定各样本的吸光值，依据吸光值的大小进一步分析红细胞的破坏程度以及血红蛋白的释放情况，并按照公式(6)计算材料的溶血率。

$$溶血率 = (A_s - A_0)/(A_P - A_0) \times 100\% \quad (6)$$

式中，A_s、A_0和A_p分别对应于样品、阴性对照和阳性对照的吸光度。

采用CCK-8细胞增殖检测法与钙黄绿素-AM/PI双荧光染色法探究不同浓度SPP浸提液对L929成纤维细胞增殖活性的影响[35,36]，结合式(7)量化计算细胞存活率；借助细胞划痕试验观测成纤维细胞迁移行为，评价该止血敷料对皮肤创面细胞修复迁移的调控能力。

采用CCK-8法检测细胞活力。经细胞复苏、传代后取出培养箱中的L929细胞，用吸管将皿中的培养基吸出，按细胞传代步骤更换细胞培养基后得到细胞悬液。用移液枪吹打均匀后取10 μL加入计数板中，计算细胞数量，确定此时离心管中的细胞浓度，再将细胞用完全培养基稀释至10 W/mL备用。

分别制备质量浓度为5、10、20、40 mg/mL的SPP浸提液，放在紫外操作台中照射24 h，然后将浸提液用0.22 μm微孔滤膜过滤。然后从板的第3列开始依次加入每个孔内100 μL细胞，加入完成后将板放入培养箱内；24 h后将96孔板取出，舍弃旧培养基，加入PBS清洗；然后在第3列加入100 μL细胞完全培养基，第2列为空白对照，其他列分别加入5、10、20、40 mg/mL的SPP浸提液，每孔加入100 μL，接着放入培养箱培养24 h。

随后，避光配制CCK-8染液。在15 mL离心管加入4.5 mL DMEM + 0.5 mL超敏型CCK-8试剂，避光吹打均匀，现配现用。从培养箱中取出上述96孔板，取出旧的培养基，用PBS洗涤，每个孔中加入100 μL配制好的CCK-8染色液，放入培养箱中培养20 min后，利用酶标仪测定孔板中液体于450 nm处吸光度，计算每组的平均吸光度，得到细胞存活率。

$$细胞活力 = (A_t' - A_0')/(A_c' - A_0') \times 100\% \quad (7)$$

式中，A_t'、A_0'和A_c'分别对应于样品、空白对照和阳性对照的吸光度。

1.8 体内评估

1.8.1 大鼠断尾止血模型的构建

首先进行分组标记。选用健康成年SD大鼠((230±25) g)，分别设置空白对照组、市售对照组(商用组Celox组)、OC微凝胶组、SPP组。首先将大鼠称重后随机分组，每组5只，并用记号笔编号标记。

待大鼠麻醉后，将其放入大鼠固定器中，尾部留出。先将碘伏对大鼠尾端消毒，再用沾有酒精的棉球擦拭大鼠尾巴。于大鼠尾巴下方铺一张定量滤纸，用手术剪刀于尾近端3~4 cm位置处剪断。剪断时动作要快准狠，避免产生不必要的创伤。剪断后自然放置在滤纸上。断尾后空白组直接放置在滤纸上，商用组Celox、OC、SPP组提前定量称取样品0.02 g，断尾后将其覆盖在伤口处。然后分别在5、30、120、300 s时观察止血情况并拍照记录。断尾5 min后未成功止血大鼠立即做止血处理。

1.8.2 大鼠肝脏止血模型的构建与止血效果评价

选取健康成年SD大鼠((240±25) g)，分别设置空白对照组、市售对照组(商用组Celox组)、OC微凝胶组、SPP组。首先将大鼠随机分组，每组5只，并用记号笔编号标记。在大鼠麻醉后，剔除大鼠腹部毛发，然后进行碘伏消毒处理，之后用灭菌后的手术刀将大鼠肝脏暴露。再用吸水纸吸去肝脏周围液体，然后将定量滤纸垫于大鼠肝脏底部，用2 mm打孔器在肝脏上制造深度约为2 mm出血伤口。空白组不做上药止血处理，商用组Celox、OC、SPP组提前定量称取样品0.02 g，肝脏出血后将其逐步覆盖在伤口处(第一次确保足够覆盖伤口出血位点，样品60 s内完全加完)。然后分别在60、180、240、300 s 时观察止血情况并拍照记录。同时观察伤口处覆盖粉末表面是否仍有血液流出，将记录伤口处覆盖粉末表面无血液渗透时的时间，将其作为相对止血时间。观察5 min后，用天平称重滤纸重量(滤纸自重均已去皮)。

建立ICR小鼠全层皮肤细菌感染缺损模型评价材料体内抗菌与促创面愈合性能[37,38]，定时采集创面宏观形貌图像，采用ImageJ图像处理软件量化创面缺损面积，并依据式(8)计算创面愈合率。

1.8.3 小鼠细菌感染伤口模型构建

选取20~30 g ICR雄鼠作为实验对象。分别设置空白对照组、市售对照组(商用组Celox组)、OC微凝胶组、SPP组。首先将小鼠随机分组，每组5只，并在小鼠靠身体一侧尾部用记号笔编号标记。

准备可密封透明箱、无水乙醚、棉球、碘伏等实验用品。首先提前一天对实验小鼠进行背部脱毛处理，以便后续实验操作。打孔前在小鼠背部涂抹碘伏消毒后，对小鼠进行麻醉处理，将浸润无水乙醚的棉球放进透明箱，抓取小鼠放入箱内，密封(此操作需在

通风良好的环境中进行，同时参与实验的人员必须佩戴好相应的防护措施，以确保自身安全)。1~2 min后观察到小鼠动作迟钝、肌肉松弛等被麻醉现象后，用直径6 mm无菌打孔器在小鼠背部两侧对称位置进行打孔。此时记为本次实验第0天。至少提前打孔时间24 h复苏金黄色葡萄球菌。

接种菌液培养至二代菌。于无菌操作台中用无菌PBS稀释菌液使其在600 nm 波长处的OD值为0.6，再用移液枪在每只小鼠伤口处滴加20 μL菌液，确保菌液覆盖伤口大小，24 h后利用涂板法验证染菌伤口是否成功构建。

在全部动物试验周期内持续监测实验动物体重变化，实验终点采集心、肝、脾、肺、肾主要脏器进行组织病理学切片观测[39,40]，结合外周血血常规生化指标检测结果，综合评判SPP敷料体内应用的生物安全性能。

$$伤口愈合率 = (A_{s0} - A_{st})/A_{s0} \times 100\% \quad (8)$$

在原始伤口面积表示为A_{s0}的情况下，预定时间点的伤口面积表示为A_{st}。

试验结束后取创面边缘组织开展病理学检测，通过H&E染色、Masson三色染色观察创面炎症浸润、表皮再生及胶原纤维沉积特征[41]，结合CD31、IL-10指标免疫组化染色分析创面血管新生与局部炎症调控水平，其中CD31和IL-10的阳性率分别按照式(9)和(10)进行计算[42]。

$$CD31阳性率 = N_t/N_c \times 100\% \quad (9)$$

式中，N_t为CD31阳性细胞数；N_c为总细胞数。

$$IL\text{-}10阳性率 = N_t'/N_c' \times 100\% \quad (10)$$

式中，N_t'为IL-10阳性细胞数，而N_c'为总细胞数。

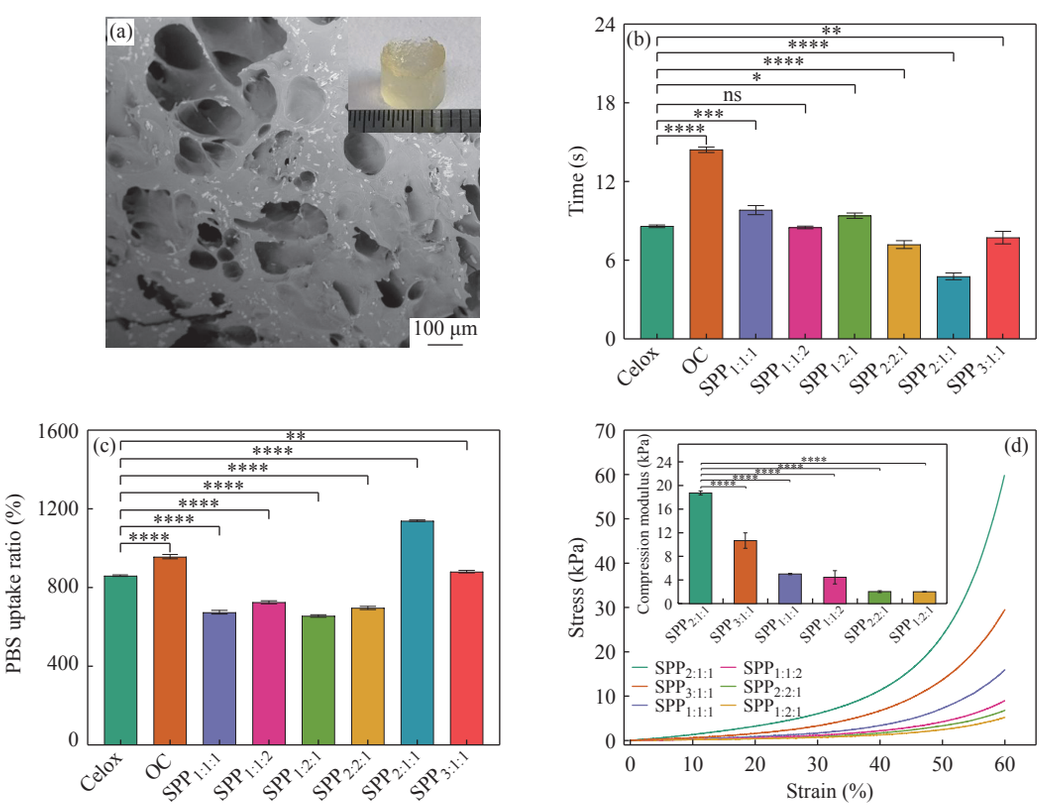
2 结果与讨论

2.1 SPP的制备与表征

采用经典的高碘酸钠氧化法合成了氧化海藻酸钠 (OSA)，使用傅里叶变换红外(FTIR)光谱以及质子核磁共振谱(^{1}H-NMR)证实了OSA的成功合成，通过盐酸羟胺滴定测得醛转化率为(73.08±2.72)% (电子支持信息图S1)。OSA与CMCS通过席夫碱交联预先形成水凝胶，经冷冻干燥、研磨制得多孔OC粉末，再与带正电荷的QCS均匀混合制得SPP。SPP具有遇水快速凝胶化特征(图1a)。如图1(b)所示，当SPP中OSA、CMCS和QCS组分间比例为2:1:1时，其水溶液在5 s内即转为凝胶态，凝胶化所需时间短于商用组Celox组。此外，该比率的SPP对PBS溶液的吸收率达(1160.4±18.4)% (图1c)。在含水量相同的条件下，其凝胶压缩模量为(18.3±0.2) kPa，优于其他配比组(图1d~1f)。

2.2 SPP黏附和血液摄取能力

SPP所含的多糖天然具备良好的黏附性，对猪皮



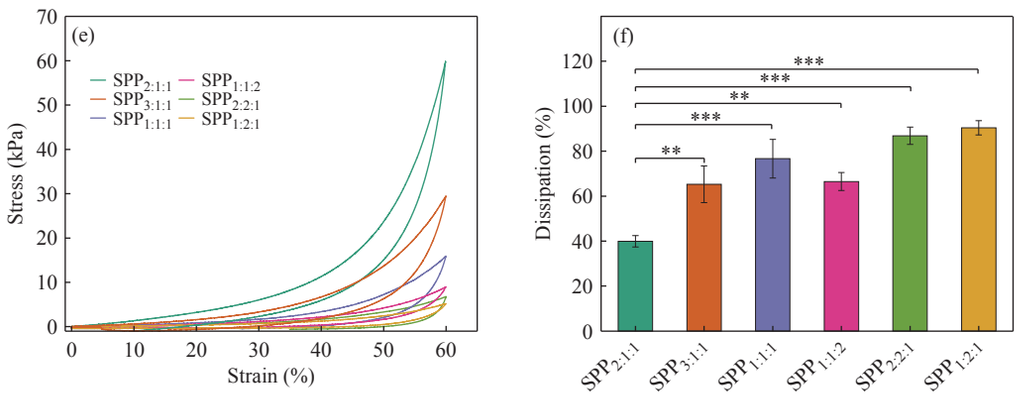
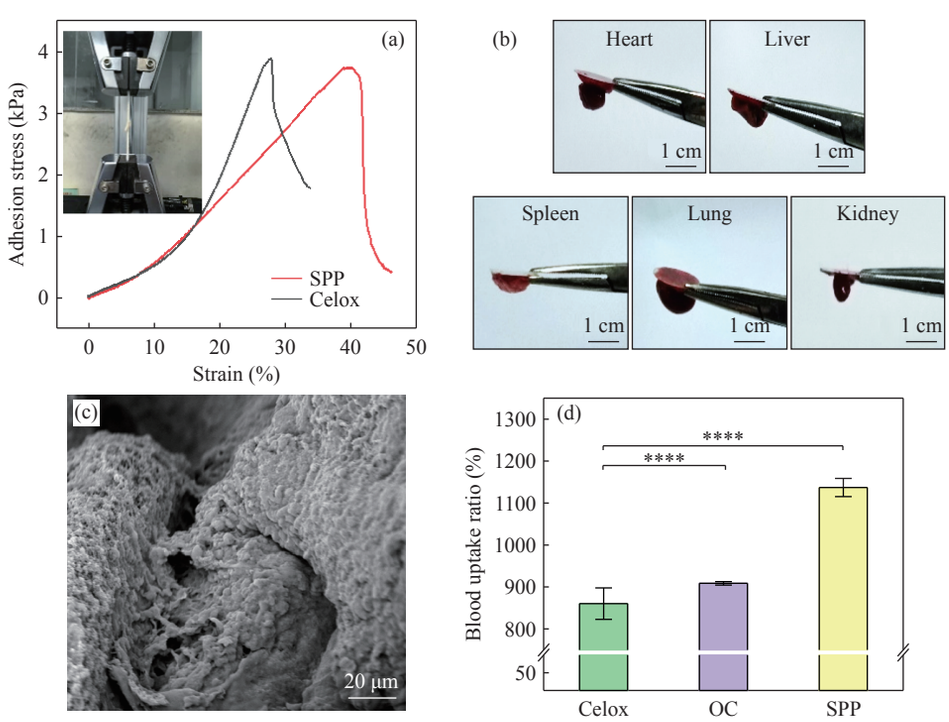


图 1　SPP水凝胶的微观结构表征: (a) SPP水凝胶扫描电镜图; (b)不同配方SPP水凝胶的成胶时间; (c)不同配方SPP水凝胶的吸液能力; (d)不同配方水凝胶在 60%应变下的压缩应力–应变曲线(插图: 60%应变对应的压缩模量); (e)不同配方SPP水凝胶 60%应变下单次循环压缩应力–应变曲线; (f) 60%应变下不同配方SPP水凝胶的能量耗散性能(样本数 n=3, *P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001, ****P<0.0001)

Fig. 1　Microstructural characterization of SPP hydrogels: (a) SEM image of SPP hydrogel; (b) Gelation time of SPP hydrogels with different formulations; (c) Liquid absorption capacity of SPP hydrogels with different formulations; (d) Compressive stress-strain curves of SPP hydrogels with different formulations under 60% strain (Inset: compressive modulus at 60% strain); (e) Single-cycle compressive stress-strain curves of SPP hydrogels with different formulations at 60% strain; (f) Gel energy dissipation of SPP hydrogels with different formulations at 60% strain (n=3, *P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001, ****P<0.0001)

的粘接拉伸强度为(3.28±0.54) kPa，与商用组Celox接近(图2a)。实验也表明其在各组织器官表面实现良好的黏附(图2b和电子支持信息图S2)。更重要的是，得益于带正电荷的QCS，SPP对带负电荷的红细胞也表现出高效黏附作用。如图2(c)和电子支持信息图S3所示，与血液共孵育后，SPP表面黏附了大量红细胞，而OC组表面仅观察到极少量红细胞。

进一步测试SPP的血液吸收能力，其血液吸收率达(1137.1±21.6)%。明显优于商用组Celox组的(860.2±37.5)% (图2d)。体外凝血试验表明，SPP具有显著的促凝血活性。动态全血凝血实验显示，SPP可在5 s内快速聚集血液并诱导凝血，其血液凝固指数值高于90%，显著高于OC及商用组Celox组，展现出高效的凝血功能(图2e~2g)。此外，血压爆破测试表明，SPP敷料可以承受140 mmHg的压力，超过正常人血压范围(80~120 mmHg)，证实其能够形成可靠的物理屏障，实现有效止血(图2h)。此外，SPP水凝胶在PBS中孵育48 h后保留了其原始形态的85%以上(电子支持



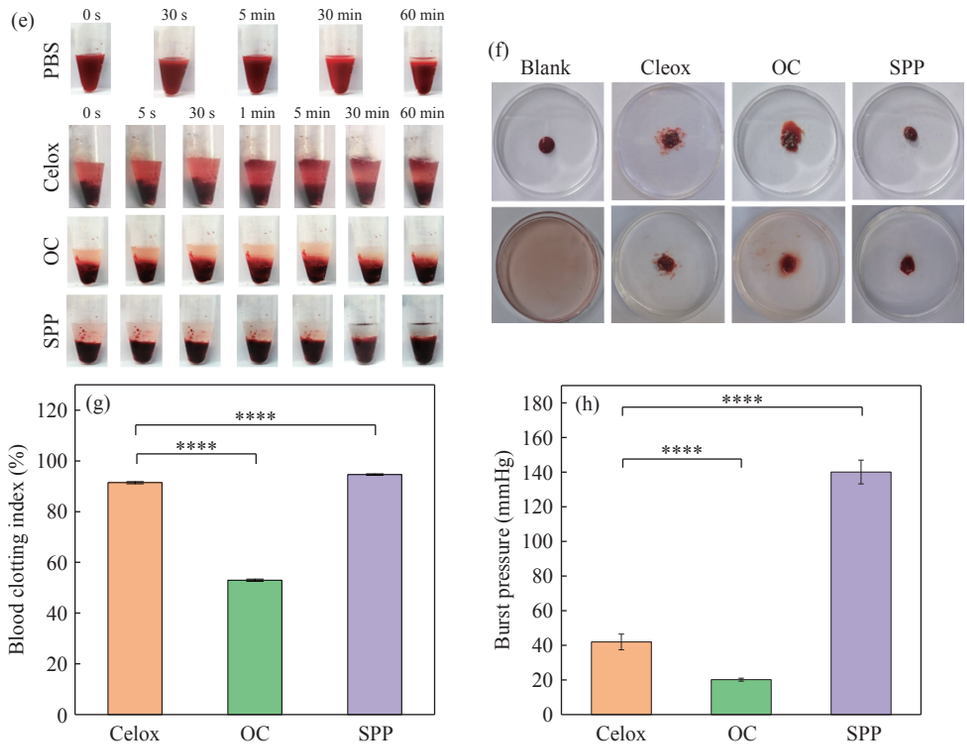


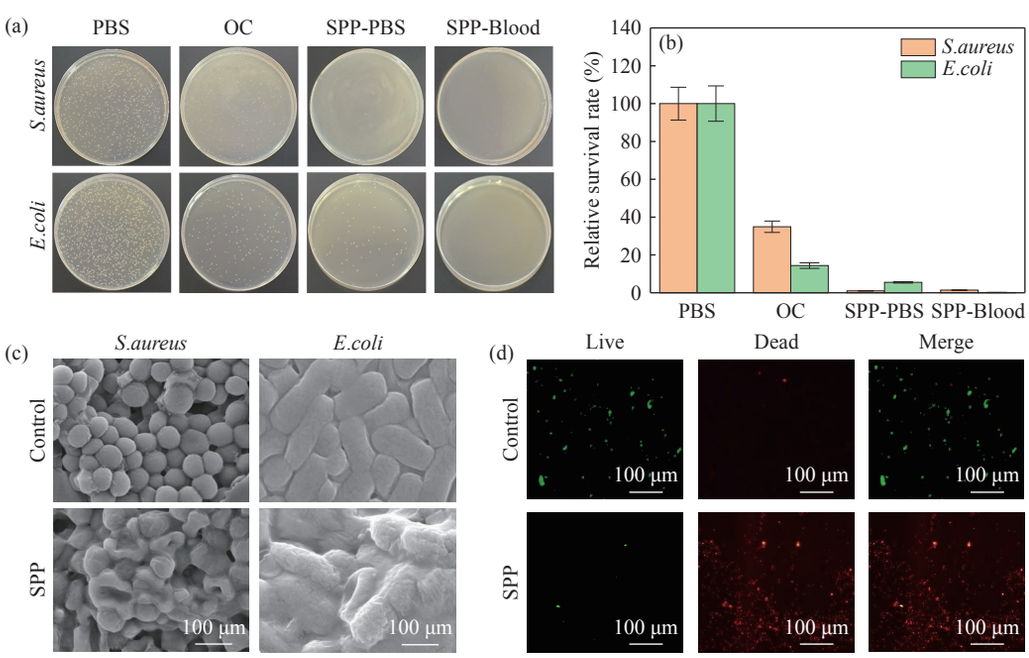
图 2 SPP水凝胶黏附性能评价: (a) SPP黏附猪皮的拉伸强度测试(n=3); (b) SPP在多种生物组织表面黏附效果实物图; (c)与血液共培养后的SPP扫描电镜图像; (d) SPP的血液吸附能力; (e)体外凝血实验实拍图; (f)凝血指数检测宏观照片; (g)各组凝血指数统计结果; (h)体外爆破压力测试(n=3, ****P<0.0001)

Fig. 2 Evaluation of adhesive capacity of SPP hydrogel: (a) Tensile strength test of porcine skin adhered by SPP; (b) Photographs showing the adhesive behavior of SPP on various biological tissues; (c) SEM images of SPP incubated with blood; (d) Blood absorption capacity of SPP; (e) Photographs of *in vitro* coagulation; (f) Macroscopic images of blood coagulation index assay; (g) Blood coagulation index; (h) *In vitro* burst pressure test (n=3, ****P<0.0001)

信息图S6)，证明了良好的体外稳定性。上述结果表明，SPP具有良好的组织黏附性、高液体吸收率、优异的促凝血特性以及结构稳定性。

2.3 SPP的体外抗菌能力和细胞相容性

QCS不仅赋予SPP对红细胞的黏附能力，还提供了有效的抗菌性能。如图3(a)和3(b)所示，SPP对金黄



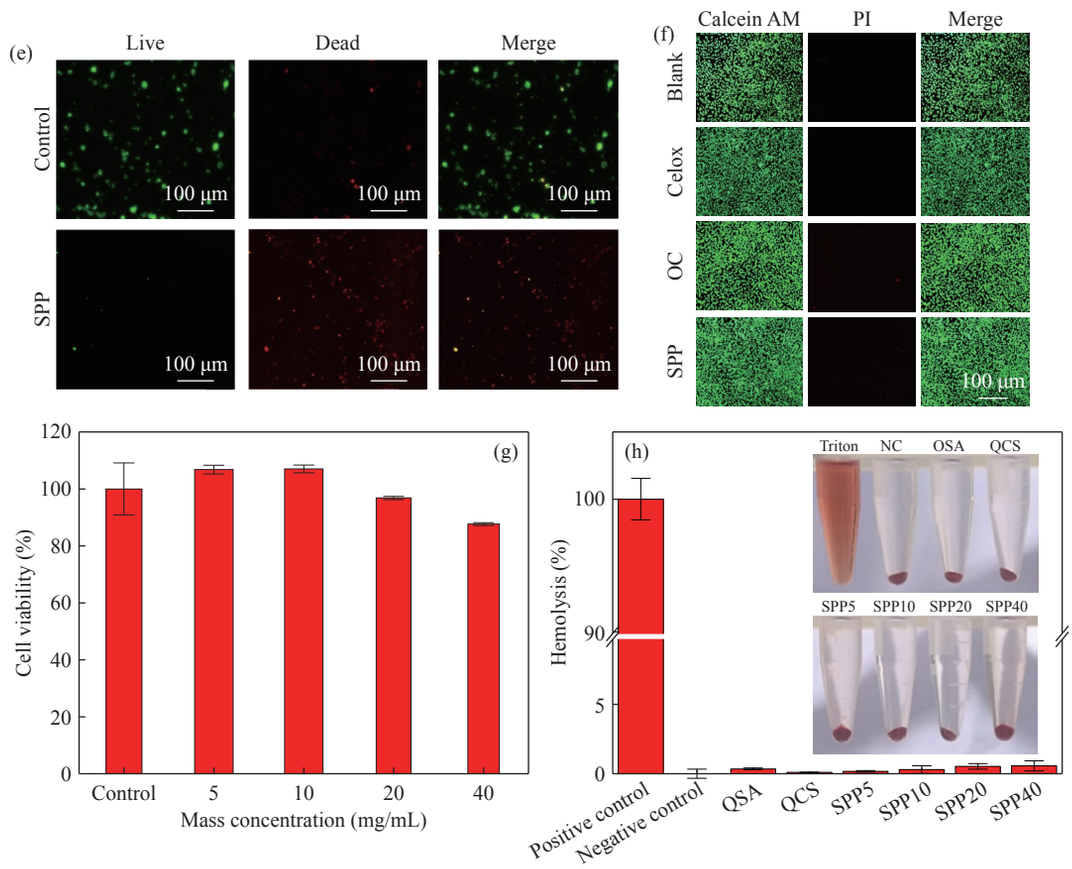


图 3　SPP水凝胶的抗菌性能与生物相容性评价: (a)不同样品处理后琼脂平板上的细菌菌落实拍图; (b)不同样品处理后的细菌相对存活率(*n*=3); (c)细菌的扫描电镜图; (d, e) SPP处理后细菌的活 / 死荧光染色图; (f) SPP处理后 L929 细胞的活 / 死荧光染色图; (g) 24 h体外细胞毒性检测(*n*=3); (h)体外溶血实验检测(*n*=3)

Fig. 3　Evaluation of antibacterial performance and biocompatibility of SPP: (a) Photographs of bacterial colonies on agar plates treated with different samples; (b) Relative bacterial viability after treatment with different samples (*n*=3); (c) Scanning electron micrographs of bacteria; (d, e) Live/dead fluorescence staining images of bacteria treated with SPP; (f) Live/dead fluorescence staining images of L929 cells treated with SPP; (g) 24 h *in vitro* cytotoxicity assessment (*n*=3); (h) *In vitro* hemolysis assay evaluation (*n*=3)

色葡萄球菌(*staphylococcus aureus*，*S. aureus*)和大肠杆菌(*escherichia coli*，*E. coli*)均表现出高效的抗菌活性。扫描电子显微镜观察显示，实验组中的*S. aureus*和*E. coli*细胞膜皱缩、坍塌，表明细菌已死亡(图3c)。细菌活/死染色结果也证实，经SPP处理后几乎不存在活细菌(图3d和3e)。这些结果有力表明SPP优异的抗菌性能。

进一步评估SPP的生物相容性。如图3(f)所示，L929细胞与OSA、QCS及SPP的上清液共培养24 h后，其存活率与空白对照组相当，继续延长孵育时间至48 h，仍然有很好的细胞活性。即使在40 mg/mL SPP处理组中，L929细胞活力仍保持在80%以上，表明SPP具有良好的细胞相容性(图3g和电子支持信息图S4)。此外，SPP也展现出良好的血液相容性(图3h)。

尽管有效抑制耐药细菌生长势在必行，但维持内皮细胞增殖和迁移也同样重要，因为伤口微环境中ROS水平的失衡可能导致细胞功能障碍。为了证明这一点，L929在孵育24 和 48 h后用于划痕实验。如电子支持信息图S5所示，SPP水凝胶在一定程度上促进了L929的迁移。48 h后细胞迁移率为(23.47±2.57)%。

2.4　SPP体内止血

通过构建大鼠断尾与肝脏穿刺出血模型，进一步评估了SPP的体内止血能力。在大鼠断尾模型中，SPP于伤口部位迅速形成稳定的黏附凝胶屏障，实现快速止血，出血量仅为(23.00±5.3) mg，低于OC组和商用组Celox组(图4a~4c)。在大鼠肝脏穿刺大出血模型中，SPP同样表现出有效的止血效果，止血时间为(25.3±6.1) s，出血量为(282.6±65.1) mg，均优于商用组Celox组(图4d~4f)。以上结果表明，SPP所具备的快速凝胶化、强效组织黏附及可靠密封能力共同赋予了其卓越的止血性能，凸显了其临床转化潜力。

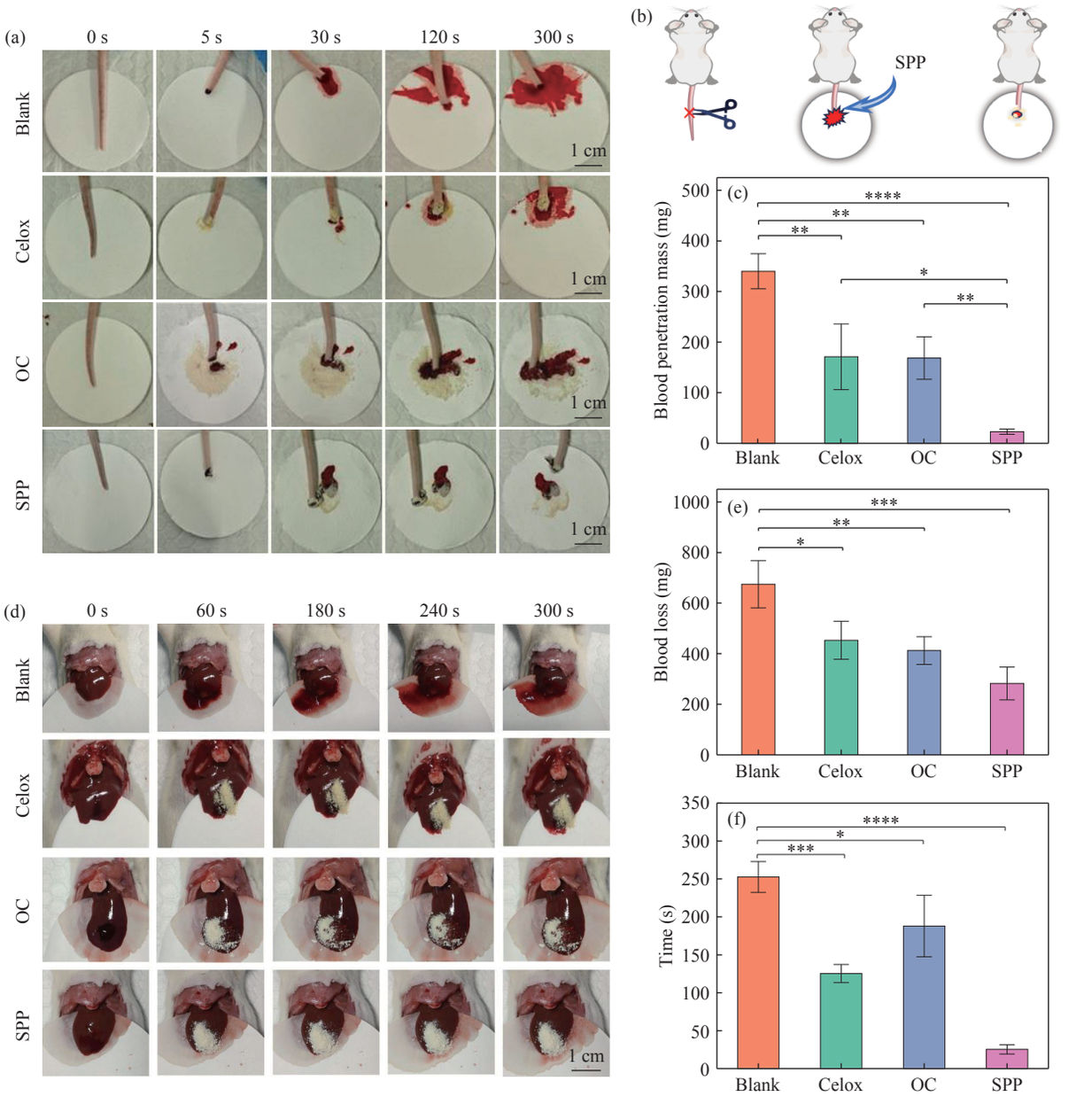


图 4 SPP水凝胶的体内止血效果评价: (a)大鼠断尾模型止血过程实拍图; (b)大鼠断尾止血模型示意图; (c)大鼠断尾失血量; (d)大鼠肝脏穿刺模型止血实拍图; (e, f)各组失血量与止血时间(n=5, *P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001, ****P<0.0001)

Fig. 4 *In vivo* hemostatic efficacy evaluation of SPP: (a) Photographs of hemostasis in mouse tail amputation model; (b) Schematic diagram of the mouse tail amputation hemostasis model; (c) Blood loss volume of mice with tail amputation; (d) Photographs of hemostasis in rat liver puncture model; (e, f) Blood loss volume and hemostatic time (n=5, *P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001, ****P<0.0001)

2.5 SPP 促进伤口愈合

伤口愈合是组织创伤治疗中的另一个关键环节。为此，我们采用*S. aureus*感染的小鼠全层皮肤缺损模型，进一步评估SPP的促愈合效果。如电子支持信息图S7所示，在感染后第1天，在所有组中观察到高细菌载量，证实模型建立成功。如图5(a)和5(b)所示，宏观观察表明，与其他对照组相比，SPP处理组伤口愈合效果最佳。治疗第3天，伤口愈合率达(43.29±4.8)%，且伤口处的细菌死亡率为(89.6±2.9)%，显著高于商用组Celox 和 OC组。到第5天，在SPP处理的伤口中几乎检测不到细菌。至第9天，SPP组伤口愈合率接近100%，而空白组仅为77.5%(图5c)。H&E及Masson染色显示，SPP处理伤口形成了连续且厚度均匀的上皮层，并伴有更致密、更有序的胶原沉积，表明组织再生明显增强(电子支持信息图S8a和电子支持信息图S8b)。在分子水平上，SPP处理伤口中抗炎

细胞因子IL-10的表达显著上调(电子支持信息图S8c和电子支持信息图S8e)，提示炎症反应得到有效调节。同时，血管内皮标记物CD31的表达也显著增加(电子支持信息图S8d和电子支持信息图S8f)，反映出活跃的血管新生。上述结果共同表明，SPP通过协同促进炎症消退、胶原沉积和新生血管形成，加速了感染伤口的愈合。此外，SPP还表现出优异的体内生物安全性，未对体重、主要器官组织学及血液学参数产生不良影响(电子支持信息图S9和电子支持信息图S10)。这些结果表明，SPP能够有效促进伤口修复。

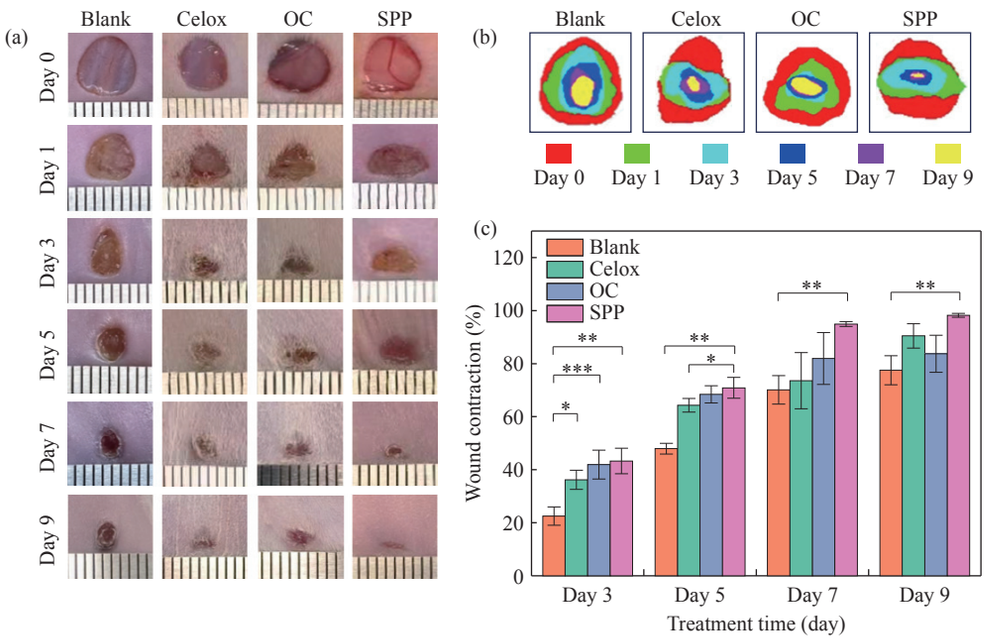


图 5　SPP促伤口愈合性能评价：(a)不同制剂处理创面的代表性实物照片；(b)第 0、1、3、5、7、9 天创面面积变化示意图；(c)第 3、5、7、9 天不同处理组的创面愈合率(n=5, *P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001, ****P<0.0001)

Fig. 5　Evaluation of wound healing-promoting performance of SPP. (a) Representative photographs of wounds treated with different formulations; (b) Schematic diagram of wound area changes on day 0, day 1, day 3, day 5, day 7 and day 9; (c) Wound healing rates of wounds treated with different formulations on day 3, day 5, day 7 and day 9 (n=5, *P<0.05, **P<0.01, ***P<0.001, ****P<0.0001)

3　结论

设计并制备了由 OSA/CMCS 多孔预交联凝胶粉末与季铵化壳聚糖(QCS)复配得到的自凝胶多糖粉末(SPP)。SPP 有机融合粉剂高吸液特性与水凝胶的力学、组织黏附优势，接触血液后可在 5 s 内原位构筑稳定黏附凝胶屏障。与已报道的海藻酸钠–壳聚糖类自凝胶止血粉末横向对比(电子支持信息表 S1)，多数同类材料难以同时兼顾超快凝胶化速率与高液体吸收能力：部分材料吸液倍率较高，但凝胶化耗时长达数十至数百秒；少数体系虽可实现 5 s 左右快速成胶，但液体吸收能力不足，止血时间显著增加。相较之下，本工作 SPP 实现~5 s 凝胶化、~1120 % 高吸液倍率以及 ~ 30 s 体内止血时间的综合性能，在凝胶速率、液体吸收能力与体内止血效率三者之间取得良好平衡。体外与体内实验证实，SPP 可借助静电效应高效富集红细胞，加速凝血级联激活，在大鼠断尾、肝脏穿刺创伤模型中实现快速可靠止血；QCS 功能组分赋予材料本征抗菌活性，可有效降低感染创面的细菌载量。在细菌感染全层皮肤缺损模型中，SPP 能够上调抗炎因子 IL-10 表达、诱导胶原有序沉积并促进 CD31 介导的血管新生，协同推动炎症消退与创面组织再生，处理 9 d 后伤口愈合率接近 100 %。同时体内安全性评价表明，SPP 不会造成小鼠体重波动，心、肝、脾、肺、肾主要脏器组织学形态与血液学指标均未见明显异常，具备良好的生物相容性与体内安全性。

本体系依托预交联造孔–物理复配的简易制备策略，无需复杂化学合成即可同时实现快速止血、抗菌抗感染与创面修复多重功能，克服传统多糖止血材料超快成胶与高吸液难以兼容的技术瓶颈。上述结果表明，SPP 有潜力作为一体化急救止血与感染创面修复敷料，为创伤急救材料的开发提供新的设计思路。

参 考 文 献

1 Meza Monge, K.; Rosa, C.; Sublette, C.; Pratap, A.; Kovacs, E. J.; Idrovo, J. P. Navigating hemorrhagic shock: biomarkers, therapies, and challenges in clinical care. *Biomedicines*, **2024**, 12(12), 2864.

2 Shlaifer, A.; Yitzhak, A.; Baruch, E. N.; Shina, A.; Satanovsky, A.; Shovali, A.; Almog, O.; Glassberg, E. Point of injury tourniquet application during operation protective edge—What do we learn. *J. Trauma Acute Care Surg.*, **2017**, 83(2), 278−283.

3 Eissa, R. A.; Saafan, H. A.; Ali, A. E.; Ibrahim, K. M.; Eissa, N. G.; Hamad, M. A.; Pang, C.; Guo, H. M.; Gao, H.; Elsabahy, M.; Wooley, K. L. Design of nanoconstructs that exhibit enhanced hemostatic efficiency and bioabsorbability. *Nanoscale*, **2022**, 14(30), 10738−10749.

4 Lee, J.; Kim, E.; Kim, K. J.; Kim, H. J.; Park, T. Y.; Jeon, E. Y.; Rhie, J. W.; Joo, K. I.; Cha, H. J. Mesh-shaped absorbable hemostatic hydrogel patch fabricated with marine organism-derived protein biomaterials with contact-activated blood coagulation for application in visceral surgery. *Chem. Eng. J.*, **2024**, 494, 153062.

5 Shang, W.; Cao, Y.; Li, Y.; Ma, M. Z.; Che, H. B.; Xiao, P.; Yu, Y.; Kang, H. J.; Wang, D. Q. Effect of early hemostasis strategy on secondary post-traumatic sepsis in trauma hemorrhagic patients. *Injury*, **2024**, 55(2), 111205.

6 Guo, Y. Y.; Cheng, N. Q.; Sun, H. X.; Hou, J. N.; Zhang, Y. C.; Wang, D.; Zhang, W.; Chen, Z. Y. Advances in the development and optimization strategies of the hemostatic biomaterials. *Front. Bioeng. Biotechnol.*, **2023**, 10, 1062676.

7 Zarrintaj, P.; Mahmodi, G.; Manouchehri, S.; Mashhadzadeh, A. H.; Khodadadi, M.; Servatan, M.; Ganjali, M. R.; Azambre, B.; Kim, S. J.; Ramsey, J. D.; Habibzadeh, S.; Saeb, M. R.; Mozafari, M. Zeolite in tissue engineering: opportunities and challenges. *MedComm*, **2020**, 1(1), 5−34.

8 Jiang, T. S.; Chen, S. R.; Xu, J. W.; Zhang, Y. X.; Fu, H.; Ling, Q. J.; Xu, Y.; Chu, X. Y.; Wang, R. N.; Hu, L. C.; Li, H.; Huang, W. T.; Bian, L. M.; Zhao, P. C.; Wei, F. X. Superporous sponge prepared by secondary network compaction with enhanced permeability and mechanical properties for non-compressible hemostasis in pigs. *Nat. Commun.*, **2024**, 15, 5460.

9 Laurenti, J. B.; Zazeri, G.; Povinelli, A. P. R.; de Godoy, M. F.; Braile, D. M.; da Rocha, T. R. F.; D' Amico, É. A.; Nery, J. G. Enhanced pro-coagulant hemostatic agents based on nanometric zeolites. *Microporous Mesoporous Mater.*, **2017**, 239, 263−271.

10 Pourshahrestani, S.; Zeimaran, E.; Djordjevic, I.; Kadri, N. A.; Towler, M. R. Inorganic hemostats: the state-of-the-art and recent advances. *Mater. Sci. Eng. C*, **2016**, 58, 1255−1268.

11 Wang, Y.; Li, Z. Q.; Liao, S. Q.; Kong, Y.; Wang, Q. Q.; Wei, Q. F. *In situ* biosynthetic BC/zeolite hybrid hemostat for quick clot. *J. Appl. Polym. Sci*, **2023**, 140(34), e54315.

12 He, Y. M.; Liu, K. Y.; Zhang, C.; Guo, S.; Chang, R.; Guan, F. X.; Yao, M. H. Facile preparation of PVA hydrogels with adhesive, self-healing, antimicrobial, and on-demand removable capabilities for rapid hemostasis. *Biomater. Sci.*, **2022**, 10(19), 5620−5633.

13 Ye, T.; Yang, Z. Y.; Hao, R. L.; Guo, J. N.; Dou, G. F.; Meng, Z. Y.; Liu, S. C.; Gu, R. L.; Wu, Z. N.; Sun, Y. B.; Han, P.; Jin, Y. G.; Gan, H. Highly efficient hemostatic cross-linked polyacrylate polymer dressings for immediate hemostasis. *Polymers*, **2024**, 16(6), 863.

14 Galland, P.; Iqbal, M. H.; Favier, D.; Legros, M.; Schaaf, P.; Boulmedais, F.; Vahdati, M. Tuning the underwater adhesiveness of antibacterial polysaccharides complex coacervates. *J. Colloid Interface Sci.*, **2024**, 661, 196−206.

15 Li, H.; Zhou, X. J.; Luo, L.; Ding, Q.; Tang, S. Q. Bio-orthogonally crosslinked catechol–chitosan hydrogel for effective hemostasis and wound healing. *Carbohydr. Polym.*, **2022**, 281, 119039.

16 Zhou, Y.; Chen, X. X.; Chen, T. T.; Chen, X. Q. A review of the antibacterial activity and mechanisms of plant polysaccharides. *Trends Food Sci. Technol.*, **2022**, 123, 264−280.

17 He, X. M.; Liu, L. Y.; Gu, F. L.; Huang, R. S.; Liu, L.; Nian, Y. T.; Zhang, Y. Y.; Song, C. Exploration of the anti-inflammatory, analgesic, and wound healing activities of bletilla striata polysaccharide. *Int. J. Biol. Macromol.*, **2024**, 261, 129874.

18 Jin, M. Y.; Li, M. Y.; Huang, R. M.; Wu, X. Y.; Sun, Y. M.; Xu, Z. L. Structural features and anti-inflammatory properties of pectic polysaccharides: a review. *Trends Food Sci. Technol.*, **2021**, 107, 284−298.

19 Zhou, R. M.; Cui, M. X.; Wang, Y.; Zhang, M.; Li, F. F.; Liu, K. H. Isolation, structure identification and anti-inflammatory activity of a polysaccharide from phragmites rhizoma. *Int. J. Biol. Macromol.*, **2020**, 161, 810−817.

20 He, Y. R.; Tian, Y.; Zhang, W. J.; Wang, X. H.; Yang, X.; Li, B.; Ge, L. M.; Bai, D.; Li, D. F. Fabrication of oxidized sodium alginate-collagen heterogeneous bilayer barrier membrane with osteogenesis-promoting ability. *Int. J. Biol. Macromol.*, **2022**, 202, 55−67.

21 Xu, W. H.; Liu, K. B.; Li, T.; Zhang, W. H.; Dong, Y. H.; Lv, J. Y.; Wang, W. L.; Sun, J. G.; Li, M. J.; Wang, M.; Zhao, Z. H.; Liang, Y. An *in situ* hydrogel based on carboxymethyl chitosan and sodium alginate dialdehyde for corneal wound healing after alkali burn. *J. Biomed. Mater. Res. Part A*, **2019**, 107(4), 742−754.

22 Ryu, J. H.; Hong, S.; Lee, H. Bio-inspired adhesive catechol-conjugated chitosan for biomedical applications: a mini review. *Acta Biomater.*, **2015**, 27, 101−115.

23 Akram, A. M.; Omar, R. A.; Ashfaq, M. Chitosan/calcium phosphate-nanoflakes-based biomaterial: a potential hemostatic wound dressing material. *Polym. Bull.*, **2023**, 80(5), 5071−5086.

24 Lan, G. Q.; Li, Q.; Lu, F.; Yu, K.; Lu, B. T.; Bao, R.; Dai, F. Y. Improvement of platelet aggregation and rapid induction of hemostasis in chitosan dressing using silver nanoparticles. *Cellulose*, **2020**, 27(1), 385−400.

25 Sun, L. F.; Zhou, J. Y.; Lai, J. Y.; Zheng, X.; Zhang, L. M. Multifunctional chitosan-based gel sponge with efficient antibacterial, hemostasis and strong adhesion. *Int. J. Biol. Macromol.*, **2024**, 256, 128505.

26 Yan, R. R.; Xue, D.; Su, C.; Xu, Y.; Gong, J. S.; Liu, Y. L.; Jiang, M.; Geng, Y.; Lv, G. Z.; Xu, Z. H.; Shi, J. S. A keratin/chitosan sponge with excellent hemostatic performance for uncontrolled bleeding. *Colloids Surf. B Biointerfaces*, **2022**, 218, 112770.

27 Muñoz-Bonilla, A.; Echeverria, C.; Sonseca, Á.; Arrieta, M. P.; Fernández-García, M. Bio-based polymers with antimicrobial properties towards sustainable development. *Materials*, **2019**, 12(4), 641.

28 Shi, M.; Zhang, H.; Song, T.; Liu, X. F.; Gao, Y. F.; Zhou, J. H.; Li, Y. Sustainable dual release of antibiotic and growth factor from pH-responsive uniform alginate composite microparticles to enhance wound healing. *ACS Appl. Mater. Interfaces*, **2019**, 11(25), 22730−22744.

29 Yang, X.; Liu, W.; Li, N.; Wang, M. S.; Liang, B.; Ullah, I.; Luis Neve, A.; Feng, Y. K.; Chen, H.; Shi, C. C. Design and development of polysaccharide hemostatic materials and their hemostatic mechanism. *Biomater. Sci.*, **2017**, 5(12), 2357−2368.

30 Luo, M. C.; Zhang, X. Y.; Wu, J.; Zhao, J. M. Modifications of polysaccharide-based biomaterials under structure-property relationship for biomedical applications. *Carbohydr. Polym.*, **2021**, 266, 118097.

31 Cheng, H.; Xiao, D. D.; Tang, Y. J.; Wang, B. J.; Feng, X. L.; Lu, M. J.; Vancso, G. J.; Sui, X. F. Sponges with Janus character from nanocellulose: preparation and applications in the treatment of hemorrhagic wounds. *Adv. Healthc. Mater.*, **2020**, 9(17), 1901796.

32 Fu, Y. J.; Li, C. W.; Chen, C.; An, Q.; Zhang, W.; Jiang, Y.; Li, D. W. Hemostatic nanofibers/chitosan composite aerogel for potential chemo-photothermal therapy. *J. Mol. Struct.*, **2025**, 1319, 139477.

33 Li, J.; Sun, X. J.; Zhang, K. C.; Yang, G. N.; Mu, Y. Z.; Su, C.; Pang, J. H.; Chen, T. T.; Chen, X. G.; Feng, C. Chitosan/diatom-biosilica aerogel with controlled porous structure for rapid hemostasis. *Adv. Healthc. Mater.*, **2020**, 9(21), e2000951.

34 Ouyang, X. K.; Zhao, L. J.; Jiang, F. Y.; Ling, J. H.; Yang, L. Y.; Wang, N. Cellulose nanocrystal/calcium alginate-based porous microspheres for rapid hemostasis and wound healing. *Carbohydr. Polym.*, **2022**, 293, 119688.

35 Sun, X.; Tang, Z. H.; Pan, M.; Wang, Z. C.; Yang, H. Q.; Liu, H. Q. Chitosan/Kaolin composite porous microspheres with high hemostatic efficacy. *Carbohydr. Polym.*, **2017**, 177, 135−143.

36 Zhang, S. X.; Lei, X. X.; Lv, Y. L.; Wang, L.; Wang, L. N. Recent advances of chitosan as a hemostatic material: hemostatic mechanism, material design and prospective application. *Carbohydr. Polym.*, **2024**, 327, 121673.

37 Chen, Z. H.; Yao, X. P.; Liu, L.; Guan, J.; Liu, M. Y.; Li, Z. H.; Yang, J.; Huang, S. J.; Wu, J. M.; Tian, F.; Jing, M. L. Blood coagulation evaluation of *N*-alkylated chitosan. *Carbohydr. Polym.*, **2017**, 173, 259−268.

38 Liu, X. Y.; Hu, J. J.; Hu, Y. C.; Liu, Y. Y.; Wei, Y.; Huang, D. Multifunctional injectable oxidized sodium alginate/carboxymethyl chitosan hydrogel for rapid hemostasis. *Colloids Surf. B Biointerfaces*, **2025**, 245, 114346.

39 Lin, X. Y.; Zhang, D.; Chen, X. Y.; Liu, M. X. Self-cross-linked oxidized sodium alginate/gelatin/halloysite hydrogel as injectable, adhesive, antibacterial dressing for hemostasis. *ACS Sustainable Chem. Eng.*, **2024**, 12(31), 11739−11753.

40 Hu, J. J.; Hu, Y. C.; Kang, M.; Liu, X. Y.; Wu, B. G.; Wang, L. N.; Wei, Y.; Huang, D. Sodium alginate/carboxycellulose/polydopamine composite microspheres for rapid hemostasis of deep irregular wounds. *Colloids Surf. B Biointerfaces*, **2024**, 238, 113905.

41 Zhou, Y. W.; Li, M. R.; Gao, W. C.; Li, X. P.; Long, L. X.; Hou, X.; Zhao, J.; Li, S. D.; Yuan, X. B. Microstructure-united heterogeneous sodium alginate doped injectable hydrogel for stable hemostasis in dynamic mechanical environments. *Int. J. Biol. Macromol.*, **2023**, 248, 125877.

42 Ma, S.; Chen, K. C.; Ding, Q. T.; Zhang, S.; Lu, Y.; Yu, T. J.; Ding, C. B.; Liu, W. C.; Liu, S. Quaternized oxidized sodium alginate injectable hydrogel with high antimicrobial and hemostatic efficacy promotes diabetic wound healing. *Int. J. Pharm.*, **2024**, 661, 124421.