

壳聚糖改性及其用于止血海绵的研究进展

白雪,毕 华,张雪峰,梅瑞妍,樊晓霞*

(延安大学医学院,延安 716000)

摘要:壳聚糖具有抗菌、止血、无毒、促凝血、可降解以及良好的生物相容性等特点,现已被广泛应用于止血海绵的制备研究。本文针对单纯壳聚糖力学强度不足的缺点,综述了壳聚糖添加交联剂京尼平、醛类、单宁酸增强力学强度的研究进展;针对单纯壳聚糖不易溶于水的特点,综述了壳聚糖改性为羧甲基壳聚糖,壳聚糖季铵盐和烷基化壳聚糖增加或减少溶解度的研究进展;针对单纯壳聚糖止血效果不佳的特点,综述了通过加入聚乙烯醇、明胶、胶原等有机或无机材料改善其止血效果的研究进展。

关键词:壳聚糖;止血海绵;交联剂;止血

引言

失血在急救治疗和外科手术中是导致休克甚至死亡的主要原因之一,在战争、自然灾害、意外事故中更是威胁伤者生命的最主要因素,因此,控制失血是急救中至关重要的防止休克及死亡的有效措施^[1]。临床上使用的止血材料主要分为可吸收止血材料和不可吸收止血材料两种。不可吸收材料长期置于体内,机体会对外来物产生应激反应,在止血结束后需要取出。可吸收材料包括各种动植物多糖和生物衍生物,如胶原蛋白、纤维素、明胶、凝血酶、纤维蛋白、纤维蛋白原、壳聚糖、淀粉和海藻酸盐等^[2,3]。胶原制品具有较好的韧性、细胞相容性、亲水性和促进组织再生等优点,但胶原是一种异物,可使机体产生过敏反应,皮肤过敏等副作用提高了伤口感染的几率^[4]。氧化纤维素的主要优点是黏附性好,不易脱落和漂浮,止血效果迅速。但氧化纤维素的氧化过程较为复杂,会产生较高的酸性环境,致使组织产生炎症反应,延长伤口愈合的时间以及损伤周围神经,造成神经纤维化^[5~7]。明胶制品内部疏松多孔,能吸收大量血液,可以促进血小板黏附和凝血因子的激活,从而促进凝血块的形成,但对于有凝血障碍的患者不宜使用,其止血过程中体积会快速膨胀压迫创面的组织和神经,造成损伤^[8],凝血酶与其它止血材料相比,它对于出血创面的粘附作用不足,在应对动脉出血或大创面出血的过程中容易被冲掉,限制了凝血酶的使用^[9]。壳聚糖是由甲壳素经脱乙酰基生成,具有无免疫源性、无毒、生物相容性和可降解等特点,与人体有良好的亲和性,还有止血、抗菌、有助于机体组织修复、促进伤口愈合等优点^[10,11]。这些良好的生物学特性奠定了壳聚糖止血海绵的研究价值。但壳聚糖的水溶性较差,相关材料制作过程较为繁琐。

壳聚糖(如图1所示)不易溶于水,制备中性的止血海绵过程较为困难,且壳聚糖海绵力学强度不足,止血速率过慢。因此,在制备壳聚糖止血海绵的过程中,经常通过添加交联剂来增强其力学强度,通过改性来增加其溶解度,或加入有机、无机材料来改善止血海绵的止血效果。

1 壳聚糖交联改性制备止血海绵

1.1 以京尼平作为交联剂

何静^[13]采用京尼平作为交联剂制备了不同质量分数的京尼平-羧甲基壳聚糖水凝胶,考察了不同京

10.14028/j.cnki.1003-3726.2021.03.003

收稿:2019-09-01;修回:2021-01-04;

基金项目:国家自然科学基金(31900965),大学生创新训练项目(S201910719006);

作者简介:樊晓霞(1988-),女,陕西延安人,博士,副教授,主要研究方向为高分子组织修复材料。E-mail:Fanxiaoxia01@163.com;

* 通讯联系人;E-mail:Fanxiaoxia01@163.com.

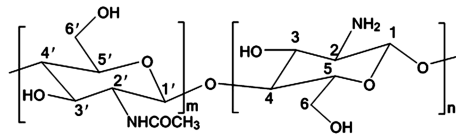


图 1 壳聚糖分子结构式^[12]

Figure 1 The molecular structure of chitosan^[12]

尼平物质的量浓度对羧甲基壳聚糖水凝胶中自由氨基质量分数的影响。实验结果表明,游离氨基的质量分数随京尼平质量分数的增加逐渐降低。京尼平浓度越高,止血效果越强,含 8% 京尼平的羧甲基壳聚糖水凝胶的止血性能最佳。

1.2 以醛类作为交联剂

贾天保^[14]以香草醛为交联剂将介孔生物活性玻璃和壳聚糖制成多孔止血材料。将壳聚糖溶解到醋酸溶液中与香草醛进行交联,根据一定比例加入介孔生物活性玻璃,冷冻干燥法制备出复合多孔膜。该复合多孔膜具有较好的形态结构、生物亲和力强,该复合多孔膜具有较强的止血作用和抑菌作用。

王茵^[15]从鱼鳞中提取鱼鳞 I 型胶原,其具有良好的生物降解性、低致敏等特性。以戊二醛为交联剂,将该胶原与壳聚糖进行交联,冷冻干燥后获得胶原-壳聚糖止血海绵(戊二醛交联壳聚糖机制如图 2 所示)。该止血海绵易于吸附血液中的血小板促进止血过程,使其具有良好的止血性能。鱼鳞胶原-壳聚糖止血海绵还有利于伤口处细胞的迁移和生长,有利于养料的运输,从而达到促进愈合的效果。

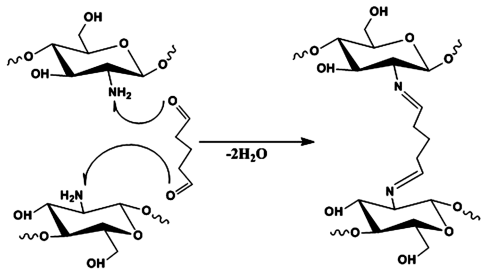


图 2 戊二醛交联壳聚糖示意图^[16]

Figure 2 Simplified chitosan/glut crosslinking mechanism^[16]

1.3 以单宁酸作为交联剂

蓝广芊^[17]将壳聚糖溶解在抗坏血酸溶液中制得不同质量分数的壳聚糖溶液,壳聚糖抗坏血酸盐复合物反应机理如图 3 所示。以单宁酸为交联剂,将制得的壳聚糖溶液与不同浓度的明胶复合,并加入甘油和氯化钙作为辅助因子进行交联反应,制备出壳聚糖/明胶复合止血材料。建立家兔的三种(耳动脉、股动脉、肝创面)出血模型,对比测定制得的壳聚糖/明胶复合止血材料与壳聚糖海绵、明胶海绵的止血性能差异。实验结果表明,三种出血模型的出血量与止血时间有差异;与其它两组相比,自制的壳聚糖/明胶复合止血材料组失血量明显减少,止血时间显著缩短,对不可控性出血具有更为明显的止血效果,而且还具有良好的可降解性和生物相容性。

1.4 以钠盐作为交联剂

奚宏伟^[18]以三聚磷酸钠为交联剂(如图 4 所示),制备了壳聚糖-三聚磷酸钠纳米止血微粒,平均粒径为 60nm。该材料对严重出血的实质器官可发挥优良的止血性能,能加速形成肉芽和生成胶原蛋白。相对于单独使用壳聚糖,壳聚糖-三聚磷酸钠纳米粒对伤口愈合的治疗可以持续更长的时间。

Chen^[20]以三偏磷酸钠为交联剂将壳聚糖与复合多孔淀粉结合,制备出一种新型止血海绵,该材料吸水率可达到 150.8%,溶胀比达到 355.0%,该止血海绵比单纯壳聚糖和复合多孔淀粉的止血效果均好。

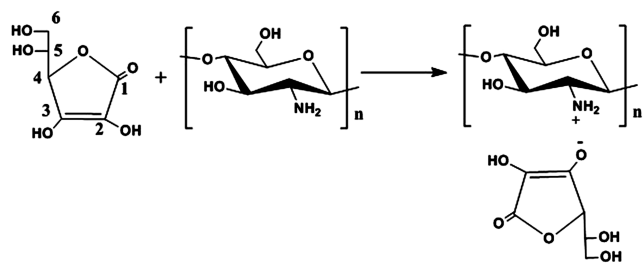


图 3 壳聚糖抗坏血酸盐复合物化学结构^[17]

Figure 3 Chemical structure of chitosan/ascorbic acid salt^[17]

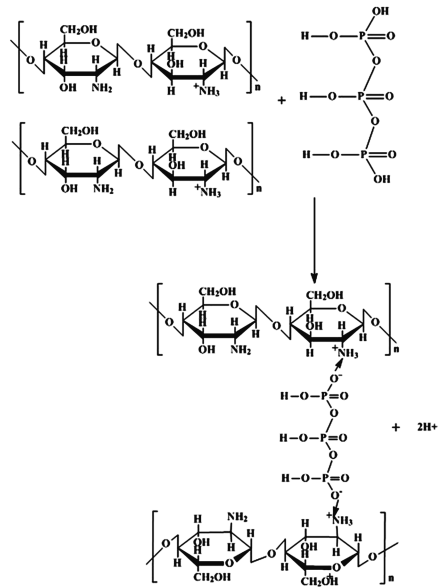


图 4 三聚磷酸钠交联壳聚糖示意图^[19]

Figure 4 Schematic representation of cross-linking of chitosan with sodium tripolyphosphate^[19]

2 壳聚糖分子改性制备止血海绵

2.1 羧甲基壳聚糖

郭苗苗^[21]制备了 O-羧甲基壳聚糖(壳聚糖制备 O-羧甲基壳聚糖反应式如图 5 所示),并以戊二醛为交联剂,氯化钙为凝血启动因子,经冷冻干燥法制得水溶性 O-羧甲基壳聚糖止血海绵。通过动物出血模型分析该止血海绵、可吸收明胶海绵和普通医用纱布三种止血材料的止血效果。测试结果显示,自制的 O-羧甲基壳聚糖止血海绵止血时间短,出血量少,无再出血例数,止血效果可靠。其与血液接触后,能够迅速吸收周围血液,变为粘性凝胶状粘附于伤口创面,达到止血的目的。

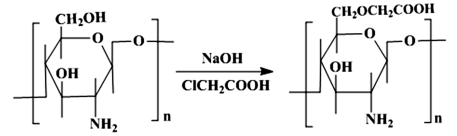


图 5 壳聚糖制备羧甲基壳聚糖反应式^[4]

Figure 5 The reaction equation of carboxymethyl chitosan from chitosan^[4]

刘辉^[22]制备了 O-羧甲基壳聚糖,以戊二醛作为交联剂,凝血酶为复凝止血因子,经冷冻干燥法制得 O-羧甲基壳聚糖复凝止血海绵,通过家兔耳部外侧创面出血模型,比较该止血海绵与目前临床应用的明胶止血海绵的止血性能差异。研究结果表明, O-羧甲基壳聚糖止血海绵的止血时间更短,出血量更少,止血效果良好且无再出血现象。

2.2 壳聚糖季铵盐

季铵化壳聚糖与壳聚糖相比具有较好的水溶性。王伟奇^[23]将不同浓度的壳聚糖季铵盐溶于蒸馏水中,并冷冻干燥成型(季铵盐壳聚糖的一个单元结构如图 6 所示)。结果表明,该多孔止血贴最适制备浓度为 4mg/mL,成孔率较高,吸水性能较好,有很好的血液相容性。同时,该止血贴能够抑制人非小细胞肺癌 A549 细胞的增殖,通过抑制基质金属蛋白酶的表达,达到抑制肿瘤侵袭和转移的作用,是一种很好的抗肿瘤止血敷料。

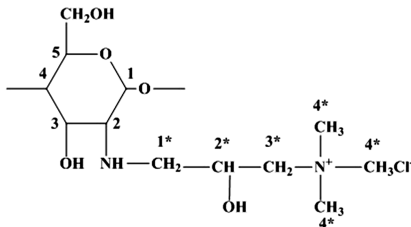


图 6 季铵盐壳聚糖的一个单元结构^[23]

Figure 6 A chemical structure unit of quaternary ammonium salt of chitosan^[23]

李继城^[24]以戊二醛为交联剂,通过冷冻干燥法制得季铵化壳聚糖止血海绵贴片,研究不同因素对止血海绵吸水率的影响。研究表明,中性条件下制备的止血海绵吸水率最佳;低温环境下制备的止血海绵吸水率较低;随着戊二醛浓度的增加,止血海绵的吸水率先增加后下降;季铵化壳聚糖的浓度增加后止血海绵的吸水率呈下降趋势。

2.3 烷基化壳聚糖

姚心培^[25]通过实验研究发现,烷基化壳聚糖的体外凝血时间相比壳聚糖的体外凝血时间有显著降低,其体外凝血时间主要与烷基化壳聚糖上的烷基链的长度和烷基化的取代度有关(烷基化壳聚糖的合成方法如图7所示)。通过实验测试烷基化壳聚糖与胍基化壳聚糖的血液凝固时间。结果显示,虽然胍基化壳聚糖与烷基化壳聚糖的凝血时间基本相等,但是并不能明显的改善壳聚糖止血材料的止血效率,而烷基化壳聚糖却能显著提高壳聚糖止血材料的止血性能。

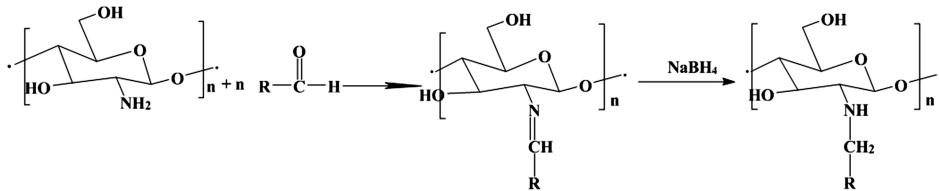
图 7 烷基化壳聚糖的合成方法^[25]

Figure 7 The synthesized way of alkylated chitosan^[25]

黄玉芬^[26]通过还原氨化法在壳聚糖分子上引入不同取代度的烷基,再制成烷基化壳聚糖止血海绵。通过动物出血模型比较不同烷基取代度的壳聚糖止血海绵的止血性能,结果表明,40%烷基取代度的壳聚糖止血海绵的出血量最少,止血效果最好。

Zhang^[27]通过冷冻干燥法将烷基化壳聚糖与氧化石墨烯制备成一系列止血海绵,该止血海绵克服了烷基化壳聚糖较差的力学性能和石墨烯的细胞毒性,具有较好的力学稳定性和生物相容性。含 20% 氧化石墨烯的烷基化壳聚糖海绵能够加速红细胞和血小板的粘附,还能够促进细胞内 Ca^{2+} 的释放和血小

板的激活,是一种安全有效的止血敷料。

3 壳聚糖结合大分子改性制备止血海绵

3.1 结合聚乙烯醇的壳聚糖止血海绵

林志丹^[28]在甲醛与聚乙烯醇缩醛化反应的过程中加入壳聚糖和聚乙烯醇混合溶液。高速搅拌使溶液发泡,通过冷却干燥法制得壳聚糖改性缩醛化海绵。建立白兔鼻腔出血模型,观察制得的壳聚糖改性缩醛化海绵的止血效果。与国产的聚乙烯醇海绵相比,制得的壳聚糖改性缩醛化海绵既不会粘连出血创面造成二次出血,并且具有优良的止血效果。由于壳聚糖与聚乙烯醇溶液分子链相互纠缠,使壳聚糖改性缩醛化海绵的吸水性和吸水速率得到提高,使其能做到迅速止血,具有促进伤口愈合的作用。

3.2 结合明胶的壳聚糖止血海绵

陈超^[29]采用冷冻干燥法制备了以戊二醛为交联剂的蚕蛹壳聚糖明胶新型止血海绵。该海绵具有良好的止血效果,一定的抑菌功能,毒理学生物安全性能以及促伤口愈合等功能,是一种多重功能的生物材料。建立动物出血模型(家兔耳动脉出血模型),用该新型止血海绵、普通医用纱布及明胶海绵比较三者的止血情况,结果表明,该新型止血海绵显著减少了出血量,且缩短了止血时间。

斯清庆^[30]采用戊二醛为交联剂,通过冷冻干燥法制备了壳聚糖/明胶新型止血壳聚糖膜,建立动物出血模型,比较自制的壳聚糖/明胶膜与普通纱布的止血性能。结果表明,壳聚糖/明胶膜与伤口组织生物相容性较好,无粘连现象发生;与对照组相比,壳聚糖/明胶膜可显著缩短止血时间,降低出血量,说明该新型止血材料具有优良的止血效果。

3.3 结合胶原的壳聚糖止血海绵

马茂^[31]制备了壳聚糖-类人胶原蛋白止血海绵,测试了其生物相容性和止血效果。在动物肝脏表面建立渗血创面出血模型,分别用自制海绵、明胶海绵及普通医用纱布进行止血实验。实验结果表明,与明胶海绵相比,壳聚糖-类人胶原蛋白海绵显著降低了出血量并缩短了出血时间,不会引起溶血反应,对血液中的血细胞功能无明显影响。

赵宏霞^[32]采用乙酸作为溶剂制成不同浓度水平的胶原-壳聚糖混合溶液,通过冷冻干燥法制成海绵状复合止血膜材料。建立实验动物出血模型,用制备的胶原-壳聚糖复合止血膜敷压止血,观察其止血效果。实验结果显示,随着胶原含量的增大,止血时间显著缩短,而且制成的胶原-壳聚糖复合膜与临床上常使用的止血材料相比,在止血时间上明显缩短,止血效果显著增强,有望较早期地进入临床试验阶段。

Ouyang^[33]以三聚磷酸钠为交联剂制备了罗非鱼胶原肽和壳聚糖复合止血海绵,该止血海绵以壳聚糖为基体,罗非鱼胶原肽和壳聚糖颗粒为填充材料。该海绵能够加速血液凝固,增加血小板粘附,促进可溶性纤维蛋白原向不溶性纤维蛋白的转变。使用该止血海绵可缩短新西兰大白兔耳朵和股骨动脉出血模型的出血时间,也能够减少出血量。

3.4 结合其它材料制备的止血海绵

卞司晗^[34]以戊二醛为交联剂,甘油为塑型剂,将羧化壳聚糖、明胶混合水溶液以及壳聚糖醋酸溶液混合,通过磁力搅拌后冷冻干燥,制成壳聚糖-羧化壳聚糖-明胶复合海绵。结果表明,加入壳聚糖后复合海绵材料孔隙密度增加,孔隙尺寸减小,吸水性和粘附性得到明显提高。

吴述平^[35]制备了半纤维素-壳聚糖-二氧化钛复合止血材料,建立动物出血模型对比其与半纤维素、壳聚糖止血材料的止血能力。实验结果表明,复合止血材料的止血时间为1min,出血量仅为0.08g,优于半纤维素和壳聚糖止血材料。该材料的止血机制中,壳聚糖不仅通过静电作用吸附红细胞形成凝胶限制血液流动,还与半纤维素发生席夫碱反应产生了醛类和酮类化合物,发挥了止血功能,同时作为表面活性剂的二氧化钛也有凝血作用。因此,该材料与其它止血材料相比,具有更好的生物相容性、抗菌作用。

贺庆^[36]制备了壳聚糖/鞣花酸/红细胞膜脂复合海绵。体外细胞毒性实验结果表明,壳聚糖海绵和

自制复合海绵均无细胞毒性,壳聚糖乙酸海绵具有微弱的细胞毒性。壳聚糖乙酸海绵中的壳聚糖分子带有正电荷,与细胞膜上的负电荷产生较强的静电作用,能够破坏细胞膜结构,导致壳聚糖乙酸海绵具有细胞毒性。

4 分析与讨论

将壳聚糖进行交联改性既可改善壳聚糖力学性能不足的缺点,也能够改善壳聚糖水凝胶黏弹性及保水能力弱等问题。京尼平是从植物杜仲中提取的梔子苷经过 β -葡萄糖苷酶水解的一种天然生物交联剂,具有毒性低、生物相容性好、交联壳聚糖程度大的特点,但其价格较昂贵。壳聚糖交联所用的醛类交联剂是一类共价交联剂,其中戊二醛交联壳聚糖的使用较为广泛。戊二醛交联壳聚糖程度较大,反应易于控制,但毒性也较大。单宁酸是一种植物多酚类物质,成本低,交联性能较好。三聚磷酸钠是一种离子交联剂,结构中含有 $\text{PO}-\text{Na}^+$ 基团,可与溶解在酸中的壳聚糖- NH^{3+} 基团形成分子内和分子间交联,毒性较低。除以上交联剂外,壳聚糖的交联剂还包括环氧氯丙烷、乙二醇二缩水甘油醚、海藻酸钠等,但广泛应用于医学止血材料的交联剂还属京尼平、戊二醛和钠盐离子交联剂。

将壳聚糖进行化学结构的改性,可改善壳聚糖的亲/疏水性,可拓展其在医疗保健和卫生方面的用途。羧甲基壳聚糖是一种壳聚糖的阴离子衍生物,改变羧甲基的取代度能够调控其溶解性,该化合物具有较好的生物相容性、生物可降解性、抗氧化活性和低免疫原性等特点。壳聚糖季铵盐是一种壳聚糖的阳离子衍生物,具有壳聚糖的化学和生物特性,且具有较好的水溶性和抗菌性能。烷基化壳聚糖是一种壳聚糖的疏水性衍生物,烷基化改性是将壳聚糖与硫酸酯或卤代烃反应生成烷基化壳聚糖衍生物。

将壳聚糖与大分子物质结合,可制备止血效果较好的水凝胶材料和海绵材料。壳聚糖通过物理/化学反应结合如聚乙烯醇、明胶、胶原等大分子物质,形成相互贯穿的网络状的多孔结构,这种多孔结构适用于外科止血和抗菌等用途,极大地改善了单纯壳聚糖止血效果不佳的缺点。

5 结论与展望

现有研究广泛使用了京尼平、醛类、单宁酸以及钠盐为代表的壳聚糖交联剂提高壳聚糖的交联度,通过将壳聚糖改性制备成羧甲基壳聚糖、壳聚糖季铵盐以及烷基化壳聚糖增强其性能;而且,将壳聚糖与大分子物质如聚乙烯醇、明胶、胶原等结合,制备出止血性能优异,生物相容性和组织相容性较好的止血海绵材料,并且使其无致敏性、具有抑菌性、促进伤口愈合、缩短出血时间、促进生长因子表达等优点。单一的壳聚糖止血海绵韧性低、易碎,所以应该广泛地研究壳聚糖与不同交联剂结合、结合不同机制的材料以及止血药物、抗菌药物相结合的止血材料,并在其生物降解性能、细胞毒性、致敏性方面进行更加深入的研究。基于临床急救止血的时效性、功能性,还应该在止血海绵的使用方式、保存条件等方面进行合理的研究。

参考文献:

- [1] Alam HB, Burris D, Dacorta JA, Rhee P. *Mil Med*, 2005, 170(12): 1~7.
- [2] 李钊, 田丰, 刘长军, 杨健. *材料导报*, 2013, 27(3): 70~73.
- [3] Granville-Chapman J, Jacobs N, Midwinter MJ. *Injury*, 2010, 42(5): 447~459.
- [4] 付大伟. 羧甲基壳聚糖止血作用研究及其血液安全性评价. 青岛: 中国海洋大学, 2011.
- [5] 谢霞, 唐杰. *中国药物应用与监测*, 2011, 8(5): 311~314.
- [6] 于美丽, 杜智. *北京生物医学工程*, 2008, 2: 208~211.
- [7] Jamborova G, Pospisilova N, Semecky V, Hyspler R, Ticha A, Pospeschova K, Solichova D, Maxová M, Briestensky J, Real KJ, Nachtigal P. *Nutrition*, 2008, 24(11/12): 1174~1181.
- [8] Michael V, Ephraim E, Samuel S. *Rhinology*, 2003, 40(4): 185~188.
- [9] 温浩, 陈启龙. *中国实用外科杂志*, 2006, 1: 33~35.

[10] 尹刚, 侯春林. 生物骨科材料与临床研究, 2009, 6(4): 18~19.

[11] 卢斌, 钱利强, 章志量. 健康研究, 2010, 30(1): 55~58.

[12] 孔永富. 可吸收壳聚糖材料止血性能及其生物相容性研究. 杭州: 浙江大学, 2013.

[13] 何静, 吴方. 中国科技论文, 2018, 13(12): 1325~1328.

[14] 贾天保. 介孔生物活性玻璃/壳聚糖止血材料的制备及研究. 杭州: 浙江理工大学, 2012.

[15] 王茵, 黄煜, 许永安, 吴成业. 渔业科学进展, 2012, 33(1): 129~135.

[16] Riegger BR, Bäurer B, Mirzayeva A, Tovar GEM, Bach M. Carbohydr Polym, 2018, 180: 46~54.

[17] 蓝广芊. 壳聚糖/明胶复合止血材料的研制及其性能研究. 重庆: 西南大学, 2016.

[18] 奚宏伟, 魏长征, 王文斌, 蒋丽霞, 盛爱莲, 侯春林. 现代生物医学进展, 2014, 14(15): 2831~2885.

[19] Sureshkumar MK, Das D, Malliac MB, Gupta PC. J Hazard Mater, 2010, 184(1/3): 65~72.

[20] Chen Y, Qian J, Zhao CY, Yang LC, Ding J, Guo H. Eur Polym J, 2019, 118: 17~26.

[21] 郭苗苗. 水溶性 O-羧甲基壳聚糖止血海绵的研究. 武汉: 湖北中医药大学, 2012.

[22] 刘辉. O-羧甲基壳聚糖止血海绵的制备及其止血效果. 中国药学会医院药学专业委员会. 2012 年“全国医院药学(药事管理)学术会议”论文集.

[23] 王伟奇. 季铵盐壳聚糖抗肿瘤止血贴片的初步研究. 扬州: 扬州大学, 2012.

[24] 李继城, 李东东, 温莎莎, 李思东, 孔松芝. 化学推进剂与高分子材料, 2017, 15(3): 68~71.

[25] 姚心培. 壳聚糖改性及其对凝血性能的影响. 天津: 天津工业大学, 2017.

[26] 黄玉芬, 邹励宏, 高洁, 刘璐. 中国组织工程研究, 2016, 20(52): 7878~7884.

[27] Zhang Y, Guan J, Wu J, Ding S, Yang J, Zhang J, Dong A, Deng L. Carbohydr Polym, 2019, 219: 405~413.

[28] 林志丹, 张秀菊, 宋英, 张瑞杰, 杨松宵, 孙土春, 温煦. 暨南大学学报(自然科学版), 2007, 28(3): 283~287.

[29] 陈超. 蚕蛹壳聚糖复合止血材料的制备及性能研究. 重庆: 西南大学, 2012.

[30] 斯清庆, 侯春林, 顾其胜. 上海生物医学工程, 2003, 24(1): 14~16.

[31] 马茂. 壳聚糖一类人胶原蛋白海绵的生物相容性及止血效果研究. 西安: 西北大学, 2008.

[32] 赵宏霞, 邹翰. 山东生物医学工程, 2001, 20(4): 15~18.

[33] Ouyang Q, Hou T, Li C, Hu Z, Liang L, Li S, Zhong Q, Li P. Int J Biol Macromol, 2019, 139: 719~729.

[34] 卞司哈. 伤口处理用壳聚糖-明胶复合海绵材料的制备和性能研究. 南京: 东南大学, 2016.

[35] 吴述平. 半纤维素-壳聚糖基生物功能材料研究及其应用. 武汉: 武汉大学, 2014.

[36] 贺庆, 敖强, 王臻, 刘伟强, 龚锴, 公衍道, 张秀芳. 中国组织工程研究, 2013, 17(12): 2172~2176.

Progress of Chitosan Study in Hemostatic Sponge

BAI Xue, BI Hua, ZHANG Xue-feng, MEI Rui-yan, FAN Xiao-xia^{*}

(Medical College of Yan'an University, Yan'an 716000, China)

Abstract: As a new hemostatic material, chitosan has been widely studied in recent years based on the characteristics of antibiosis, hemostasis, non-toxic, thromboplastin, biodegradation and biocompatibility. According to the defect of mechanical properties, hydrophobicity and slow hemostasis rate of chitosan, this paper review the research progress of chitosan with different cross-linking agents for increasing the mechanical properties, such as Jingniping, aldehydes and tannic acids. Furthermore, we also report the research progress of modification of chitosan for enhancing or decreasing solubility in water, such as carboxymethyl chitosan, chitosan quaternary ammonium salt and alkylated chitosan. Finally, we review chitosan composites by adding organic and inorganic materials for improving the hemostatic potential, including polyvinyl alcohol, gelatin and collagen.

Key words: Chitosan; Hemostatic sponge; Cross-linking agents; Hemostasis