

水凝胶敷料治疗糖尿病创面的研究进展

汪旭 洪为谦

五邑大学 药学与食品工程学院, 广东江门, 529020;

摘要: 糖尿病创面由于其慢性炎症、持续感染和组织再生障碍, 成为临床治疗中的一大难题。水凝胶敷料因其高含水量、生物相容性及可调控功能, 在糖尿病创面治疗中表现出显著优势。近年来, 研究者围绕天然高分子水凝胶、智能响应型水凝胶和纳米复合水凝胶三大方向展开了深入探索。天然高分子水凝胶依托壳聚糖、海藻酸钠、透明质酸等材料的生物活性与可降解性, 实现了良好的湿润环境构建与组织修复; 智能响应型水凝胶利用糖尿病创面的高葡萄糖、酸性 pH、过量 ROS 等微环境特征, 实现药物的按需释放和动态调控; 纳米复合水凝胶则通过引入金属纳米粒子、纳米酶、碳基材料或外泌体等增强敷料的抗菌性、抗氧化性和促血管生成能力。本文系统梳理了上述三类水凝胶在近三年内的构建策略、生物学功能、作用机制及代表性研究实例, 指出其在糖尿病创面治疗中的关键进展及未来发展方向, 旨在为高效、多功能敷料的设计与临床转化提供理论支持与实践参考。

关键词: 糖尿病创面; 水凝胶敷料

DOI: 10.69979/3041-0673.25.09.064

引言

糖尿病创面(例如糖尿病足溃疡)是一类典型的慢性难愈合伤口, 其微环境复杂多变, 常伴随持续的炎症反应和组织修复障碍。高糖导致的高级糖基化终产物、局部缺氧、活性氧簇(ROS)过度积累以及反复的细菌生物膜感染等因素交织, 使创面长期停滞于炎症期, 难以进入正常的增殖修复阶段^[1]。水凝胶敷料因其独特的保湿和生物相容性, 在慢性伤口管理中备受关注。水凝胶含有大量亲水基团, 能保持伤口湿润、吸收渗出液并提供隔离屏障, 从而为组织再生创造有利环境^[2]。研究显示, 一些天然高分子水凝胶敷料已在临床试验中取得积极效果, 例如基于透明质酸的 Healoderm 敷料可显著提升糖尿病足溃疡的愈合率^[3]。然而, 常规水凝胶敷料的药物释放和降解行为往往无法根据创面微环境进行自适应调整。近年来, 水凝胶材料领域发展迅速, 大量高水平研究工作聚焦于新型水凝胶在糖尿病创面治疗中的应用。总体来看, 这些进展主要围绕以下三类水凝胶展开: 天然高分子水凝胶、智能响应型水凝胶和纳米复合水凝胶。本文将按上述类别介绍这些水凝胶敷料的最新研究进展, 重点介绍其代表性材料、构建策略、生物学功能、作用机制与优势, 并在结尾展望未来的发展方向和临床应用前景。

1 天然高分子水凝胶

天然高分子水凝胶敷料以天然多糖(如壳聚糖、海

藻酸钠)和蛋白质(如明胶)为基质, 凭借优异的生物相容性、可降解性及模拟细胞外基质的特性, 在糖尿病伤口修复中展现出显著潜力^[4]。壳聚糖基水凝胶通过功能化改性实现性能突破, Wei^[5]等开发的儿茶酚功能化壳聚糖-丙烯酸共聚物水凝胶, 整合银纳米粒子(抗菌)和香草醛(抗氧化), 通过促进巨噬细胞 M2 极化显著加速糖尿病小鼠创面愈合, 表现为胶原沉积增强和血管新生。海藻酸钠的化学改性也取得进展, Chi^[6]等构建的多巴胺交联双网络水凝胶(OSA-DA), 通过上调 VEGF 表达促进血管生成, 有效缩短愈合周期。复合策略进一步拓展应用边界: 喷敷型海藻酸水凝胶^[7]通过负载过氧化钙微球(持续供氧)和外泌体(递送生长因子), 协同缓解组织缺氧、调控巨噬细胞表型并激活成纤维细胞增殖, 在糖尿病大鼠模型中实现快速再上皮化与炎症消退。这些创新设计通过整合抗菌、抗氧化、免疫调节与组织再生功能, 为糖尿病慢性创面提供了从基础材料到智能递送系统的多元化解解决方案。

2 智能响应型水凝胶

智能响应型水凝胶能够通过感知内外源刺激动态调控药物释放及物理性质, 为糖尿病创面治疗提供精准解决方案。针对伤口高糖、酸性 pH、活性氧(ROS)及酶失衡等病理特征, 内源响应型水凝胶(如葡萄糖/pH/ROS/酶响应)可自适应微环境变化, 而外源响应型(如光/温度/电磁响应)则通过外部刺激实现远程控制。Ch

en^[8]等开发的双重响应（高糖/低 pH）水凝胶，基于苯硼酸酯键和 Schiff 碱的动态交联网络，在高糖酸性环境中释放抗菌肽和促血管药物，并清除 ROS，显著促进感染性糖尿病溃疡愈合；He^[9]等人设计的光/葡萄糖双响应水凝胶通过近红外光触发一氧化氮抗菌及高糖驱动产氧，改善缺氧和炎症；Jia^[10]团队利用氧化还原敏感的基因工程蛋白水凝胶实现无毒性自组装，促进胶原沉积；Niu^[11]研发的温敏抗氧化水凝胶通过阻断 TGF- β 1/Erk 通路调控细胞迁移与血管生成。这些创新设计通过智能响应机制整合抗菌、抗炎、促血管及抗氧化功能，为糖尿病慢性创面治疗提供了高效、精准的多靶点干预策略。

3 纳米复合水凝胶

纳米复合水凝胶是通过将纳米材料（如金属纳米颗粒、二维纳米片、MOF 纳米酶、生物外泌体等）引入水凝胶基质形成的多功能复合材料，其结合了水凝胶的生物相容性、缓释特性与纳米材料的高效物理化学性能（如抗菌、抗氧化、光热效应等），在糖尿病伤口修复中展现出协同增效作用。这类材料通过设计可同时应对创面多重病理挑战：双金属 MOF 纳米酶复合水凝胶既能催化分解过氧化氢缓解缺氧，又能清除活性氧并释放天然抗菌剂^[12]；3D 打印负载银纳米簇的水凝胶可精准贴合创面形状，高效渗透生物膜杀菌^[13]；此外，纳米酶模拟抗氧化酶活性、导电材料促进电刺激修复、外泌体递送生长因子等策略，进一步整合抗菌、抗炎、促血管生成等功能^[14]。通过“一材多效”的设计理念，纳米复合水凝胶突破了传统敷料的单一功能限制，在调控氧化应激微环境、抑制耐药菌感染、促进组织再生等方面取得显著成效，为糖尿病慢性创面的智能治疗提供了创新解决方案。

4 结论

综上所述，近年来围绕糖尿病创面治疗的水凝胶材料研究取得了丰硕成果。天然高分子水凝胶以其良好的生物相容性和内源活性为基础，通过材料改性和功能化显著提高了抗菌消炎和促愈合性能；智能响应型水凝胶巧妙地利用伤口内外刺激，实现了治疗剂释放的时空可控和材料行为的自适应调节；纳米复合水凝胶则将多种新型纳米材料融入水凝胶网络，赋予敷料多模态的治疗功能和优异的理化性能。在这些新型水凝胶敷料的综合

作用下，糖尿病慢性创面的微环境得以优化——感染受到控制，氧化应激和炎症显著降低，细胞增殖与血管新生得到促进，最终加速了创面的愈合。

参考文献

- [1]Wilkinson H N, Hardman M J. Wound healing: cellular mechanisms and pathological outcomes [J]. *Open Biology*, 2020, 10(9): 200223.
- [2]Awasthi A, Gulati M, Kumar B, et al. Recent progress in development of dressings used for diabetic wounds with special emphasis on scaffolds [J]. *BioMed Research International*. 2022, 2022: 1659338.
- [3]Chen, Y, Wang, X., Tao, S, et al. Research advances in smart responsive-hydrogel dressings with potential clinical diabetic wound healing properties [J]. *Military Medical Research*, 2023, 10: 37.
- [4]Mohammad H N, Sara C, Mónica G, et al. Structural and biological engineering of 3D hydrogels for wound healing [J]. *Bioactive Materials*, 2023, 24: 197-235.
- [5]Wei X, Liu C, Li Z, et al. Chitosan-based hydrogel dressings for diabetic wound healing via promoting M2 macrophage-polarization [J]. *Carbohydrate Polymers*, 2024, 331: 121873.
- [6]Chi J, Li A, Zou M, et al. Novel dopamine-modified oxidized sodium alginate hydrogels promote angiogenesis and accelerate healing of chronic diabetic wounds [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2022, 203: 492-504.
- [7]Zhang Y, Fang M, Xie W, et al. Sprayable alginate hydrogel dressings with oxygen production and exosome loading for the treatment of diabetic wounds [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2023, 242(3): 125081.
- [8]Zhendong L, Longhui C, Shasha Y, et al. Glucose and pH dual-responsive hydrogels with antibacterial, reactive oxygen species scavenging, and angiogenesis properties for promoting the

- healing of infected diabetic foot ulcers [J]. *Acta Biomaterialia*, 2024, 190: 205-218.
- [9]He J, Zhen L, Chen J, et al. NIR/glucose stimuli-responsive multifunctional smart hydrogel wound dressing with NO/O₂ dual gas-releasing property promotes infected diabetic wound healing [J]. *Chemical Engineering Journal*, 2024 492(7): 152249.
- [10]Jia S, Wang J, Wang Xe, et al. Genetically encoded in situ gelation redox-responsive collagen-like protein hydrogel for accelerating diabetic wound healing [J]. *Biomaterials Science*, 2023, 11(24): 7748-7758.
- [11]Niu H, Guan Y, Zhong T, et al. Thermosensitive and antioxidant wound dressings capable of adaptively regulating TGF- β pathways promote diabetic wound healing [J]. *Npj Regenerative Medicine*, 2023, 8: 23.
- [12]Wei Y J, Chen H, Zhou Z W, et al. Kill two birds with one stone: dual-metal MOF-nanozyme-decorated hydrogels with ROS-scavenging, oxygen-generating, and antibacterial abilities for accelerating infected diabetic wound healing [J]. *Small*, 2024, 20(48): e2403679.
- [13]Liang M, Dong L, Guo Z, et al. Collagen-hyaluronic acid composite hydrogels with applications for chronic diabetic wound repair [J]. *ACS Biomaterials Science & Engineering*, 2023, 9(9): 5376-5388.
- [14]Ye W, Chong C, Changyuan H, et al. Quaternized chitosan-based biomimetic nanozyme hydrogels with ROS scavenging, oxygen generating, and antibacterial capabilities for diabetic wound repair [J]. *Carbohydrate Polymers*, 2025, 384: 122865.

作者简介：姓名：汪旭（出生年份：2000.04.28），性别：女，民族：汉，籍贯：安徽省安庆市，学历：硕士研究生，单位：五邑大学，研究方向：生物技术与化学制药。