

自供電模組於傷口治療與監控上的應用

Applications of Self-powered Module on Wound Healing and Wound Monitoring

游睿瀚、江易庭、王靖雯、林芯平、陳玟戩、林宗宏

Jui-Han Yu, I-Ting Chiang, Ching-Wen Wang, Hsin-Ping Lin, Wen-Jian Chen, Zong-Hong Lin

自供電的技術隨著穿戴式醫療產品的微型化以及遠端醫療保健的需求增加而日趨重要，透過收集身體所產生的機械能，並將其轉化成能夠被穿戴式系統所使用的能源，在解決電力問題上提供了新的思維。對於意外創傷和慢性病造成的急性和慢性傷口，傳統的敷料已無法滿足現行的需求，傷口的治療與修復變得相當困難。實驗團隊 2022 年率先開發的高階智慧敷料，有別於以往傳統電池的電力來源，採用摩擦奈米發電機 (triboelectric nanogenerator, TENG) 的自驅動方式，由電極端給予傷口適當的電刺激，可以促使傷口加速癒合。傷口的癒合情形亦可透過實驗團隊的系統，傳輸傷口癒合程度至手機中，提供使用者即時數據，同時實現傷口的實時監測於該智慧敷料。此外，感染傷口的細菌生長是導致傷口癒合緩慢的問題，2021 年實驗團隊發現了熱電觸媒 (Bi_2Te_3) 於抗菌的新應用⁽¹⁾，摻入此溫差響應的熱電材料於敷料當中，也可抑制傷口細菌增生，因此於今年開發出了一款可預防感染和加速癒合的多功能敷料。透過自供電模組的開發，未來不但可以應用在再生醫學的電刺激修復，也可以應用在預防醫學的醫療保健，以改善大眾健康的福祉。

Self-powered technology is becoming increasingly important with the miniaturization of wearable medical devices and the increased demand for remote healthcare. Through collecting the mechanical energy generated by the body, the self-powered technique can convert it into the energy that can be used by wearable systems, and offers new ideas in solving the problem of power source. For acute and chronic wounds, the wound treatment and repairment are becoming challenging because conventional dressings are no longer sufficient to meet current needs. The Triboelectric Nanogenerator (TENG), a self-powered method, can provide the appropriate electrical stimulation, and the wound healing can be accelerated from the smart dressing we developed in 2022. In addition, the wound healing level can be transmitted to the cell phone through the system, which provides data for the users to achieve real-time wound monitoring, through this smart electroactive dressing. In 2021, we found that the new application of thermoelectric catalyst (Bi_2Te_3) in antibacterial. By doping these thermoelectric materials, this dressing can also inhibit the bacterial growth in the wound, then we developed a multifunctional dressing for active infection prevention and accelerated wound healing this year. With the development of the self-powered technique, this module can be applied not only in regenerative medicine for electrical stimulation repairment, but also in preventive medicine for healthcare.

一、簡介

1. 穿戴式科技的保健應用

近年來隨著 5G 及人工智慧物聯網 (The Artificial Intelligence of Things, AIoT) 的發展，距離早已不再是限制，此外科技的發展使各式穿戴式醫療裝置更加成熟⁽²⁾，像是透過偵測汗液中微量的代謝物及營養物質等的生理訊號得知身體狀況⁽³⁾、透過穿戴式壓力感測器，針對走動時足部不同位置的壓力分佈狀態進行步態感測，評估是否有內八或外八情形⁽⁴⁾、或是結合電化學及超聲波傳感器，不只能偵測生理訊號，還能夠同時偵測心率及血壓⁽⁵⁾ 等等，因此不管是一般民眾或是患者都可在日常中使用穿戴式感測裝置即時發現身體是否有異狀產生得以早期發現達到預防醫學，另外，此類裝置也能夠在遠端醫療中扮演重要角色，醫護人員可藉穿戴式感測裝置得到的資訊對行動不便者或需要異地就醫病患的身體狀況先行遠端評估，再進一步決定是否需前往醫療院所看診、檢查以及治療，或是實時監控在家休養的病患身體狀況，得以更加了解病患的病情是否有無任何異狀，給予個人化的醫療，節省更多醫療與社會資源。

2. 高階智慧敷料技術開發

隨著全球人口邁向高齡化，疾病發生率的增加，相對使外科手術量增加而造成的急性傷口量上升，以及慢性疾病、糖尿病或是長期臥床下導致壓瘡等所造成的慢性傷口，燒燙傷患者需要在復原過程中針對復原的狀況予以不同敷料協助加速傷口癒合，因此市面上發展出各種不同類型的功能性敷料來應對不同傷口型態。高階敷料 (或稱功能性敷料) 大致可區分為以下四類，分別為濕式敷料、抗菌敷料、主動式敷料和負壓敷料⁽⁶⁻⁷⁾，這些傷口敷料可以有效地加速傷口癒合，但目前仍無法實時監測傷口癒合情形，因此近年來已有許多研究團隊開發出能夠實時感測傷口癒合情形的高階智慧敷料，例如透過置入溫度感測器於敷料中，感測傷口在癒合期間的溫度變化，藉此獲得傷口是否受到感染的警報⁽⁸⁾；透過敷料在不同 pH 值下的變化，並使用手機拍攝功能結合比色法⁽⁹⁾、或是透過傷口不斷癒合過程中，上表皮電位的改變，實時偵測傷口電阻值⁽¹⁰⁻¹¹⁾，得以評估傷口癒合情形。

3. 自供電系統整合

能夠實時偵測傷口癒合情形的高階智慧敷料需要仰賴電力驅動，但使用前後還需要充電或是裝填電池，仍然相當不便，因此自供電是極具潛力的方向。目前常用於自供電系統主要分為以兩端溫差產生電位差的熱電效應⁽¹²⁾，以及透過機械能驅動的壓力使壓電材料內部晶格應變產生電輸出的壓電奈米發電機 (piezoelectric nanogenerator, PENG)⁽¹³⁾，與機械能驅動使兩界面摩擦達到摩擦起電及靜電感應的摩擦奈米發電機 (triboelectric nanogenerator, TENG)⁽¹⁴⁾，其中以摩擦機械力驅動的 TENG 是在日常活動中最容易進行，因此研究團隊成功地結合自供電 TENG 連接上 LED 與高階智慧敷料，隨著傷口的癒合，傷口電阻值降低，使 LED 亮度明顯降低，得以初步在自供電情況下瞭解傷口癒合情形⁽¹⁰⁾，成功達到以自供電形式協助結合高階敷料的感測器偵測傷口癒合情形。

二、自供電結合傷口治療之應用

1. 皮膚組織修復機轉

皮膚是人體最大的器官，具備保溫、感知、阻隔等功能，是保護人體的第一道防線。因細胞膜離子通道的分布，正常皮膚具有約 6 至 10 伏特的跨上皮電位 (transepithelial potential, TEP)⁽¹⁵⁾，當皮膚受損時，跨上皮電位會被破壞，形成由周圍未受損完整皮膚指向傷口中心的內源性電場⁽¹⁶⁾。此內源性電場可刺激細胞遷移及增生，進而促進組織再生，使傷口生成新生表皮，重建跨上皮電位⁽¹⁵⁾ (如圖 1)。此外，皮膚受損會迅速引發身體的免疫反應及修復機制，避免傷口感染及促進傷口癒合。

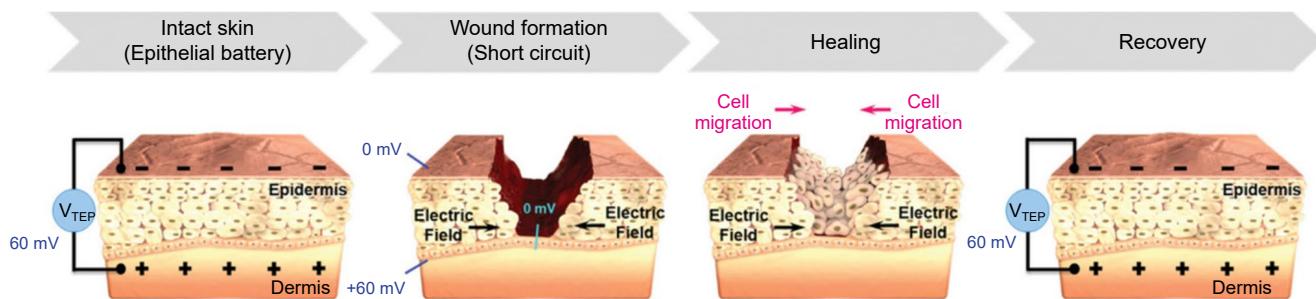


圖 1. 傷口癒合過程電場示意圖。⁽¹⁵⁾

在傷口的分類上可根據癒合時間分為急性傷口及慢性傷口。急性傷口指的是當健康皮膚組織受到外來傷害造成損傷後，可自行癒合的傷口；慢性傷口為當急性傷口在癒合過程中被停止或順序被阻斷，無法在預期時間 (四週) 內癒合，需長時間治療的傷口，如糖尿病足、壓瘡等⁽¹⁷⁻¹⁸⁾。因為傷口修復能力受阻而進行的漫長治療會造成患者諸多不便及痛楚，且會增加傷口感染風險。傷口若不幸受到細菌感染形成感染性傷口，細菌釋放的有毒物質會干擾或破壞組織修復，使傷口癒合進程延遲⁽¹⁹⁻²⁰⁾，加重慢性傷口的病情，形成難以癒合的慢性感染性傷口。因此，許多研究致力於開發慢性傷口的治療方法，目前國內外的治療方法有：高壓氧治療⁽²¹⁾、超聲波治療⁽²²⁾、負壓治療⁽²³⁾、電磁場療法⁽²⁴⁾、光熱療法⁽²⁵⁾及電刺激療法⁽²⁶⁾ (如表 1)。

其中，電刺激療法因其非侵入性、極輕微的副作用及操作便利性成為傷口修復領域中極有競爭力的治療方式⁽²⁶⁻²⁷⁾。現今電刺激療法還可以區分為幾種不同的技術，分別是：高壓脈衝電刺激 (high-voltage pulsed current, HVPC)、低強度直流電刺激 (low-intensity direct current, LIDC) 及高頻率交流電場 (alternating current electrical field, ACEF)⁽²⁸⁾。由於上述電刺激療法與高壓氧治療、負壓氧治療等慢性傷口療法需外接電源、大型外接儀器設備及專業操作人員才可進行治療，使這些療法受到固定地點、有限時間的限制⁽²⁹⁻³⁰⁾，因此便攜的穿戴式自供電電刺激裝置成為電刺激療法領域新的研究方向。在自供電方式中，以具有可彎曲、重量輕、高能量轉換效率及易於製造等特點的摩擦奈米發電機最具潛力⁽³¹⁻³²⁾。

而在醫療照護方面，傷口癒合過程會經歷三個階段，分別是炎症期、增生期及重塑期。在本文中，主要討論電刺激在慢性傷口治療的應用，而電刺激在慢性傷口癒合的不同階段分別可以起到不同作用，在炎症期時電刺激能夠增加血流量和組織氧氣量，刺激纖維母細胞，減少浮腫並增強抗菌效果。而在增生期時能夠增進膜運輸，刺激組織膠原蛋白基質生成及 DNA 和蛋白質合成，促進傷口收縮。在重塑期時則可以促進表皮細胞的增殖和遷移及刺激纖維母細胞，增強傷口癒合⁽³³⁾ (圖 2)。

表 1. 傷口治療相關國內外文獻優缺點比較表格。

| 慢性傷口治療方法 | 原理 | 優點 | 缺點 |
|----------------------------|---|---|---|
| 傳統敷料 ⁽³⁴⁾⁽³⁵⁾ | 吸收滲出物並保持傷口清潔和覆蓋 | 價格便宜 | 1.無法促進傷口癒合 2.難以即時監控傷口復原 3.需頻繁更換敷料 |
| 高壓氧治療 ⁽²¹⁾ | 將患者置於完全密閉1.4-3大氣壓的壓力艙，讓患者藉由呼吸100%的純氧進行治療 | 1.加速傷口癒合 2.抑菌、殺菌作用 3.增加缺氧、缺血部位之氧量 4.減少腫脹 | 1.價格昂貴 2.需外接大型設備設備 3.需至特定醫療場所治療 4.有輕微機率伴隨副作用 |
| 超聲波治療 ⁽²²⁾ | 利用超聲波產生的震動與熱刺激傷口組織修復 | 1.增進組織的延展度 2.促進局部血液循環 3.加速傷口癒合 | 1.需外接設備 2.因設備金屬探頭會產熱故探頭需保持移動以免燙傷 |
| 負壓傷口治療 ⁽²³⁾⁽³⁶⁾ | 傷口處填充聚氨酯泡沫體(特殊黑色的海綿體)及專用敷料，透過抽吸原理吸收傷口滲出物，使傷口維持在負壓狀態 | 1.無須頻繁更換敷料可避免感染 2.減輕水腫 3.加速肉芽組織形成 4.加速傷口癒合 | 1.價格昂貴 2.需外接設備 3.聚氨酯泡沫體殘留問題 4.無法即時監控傷口復原情形 |
| 電磁場療法 ⁽²⁴⁾ | 通過線圈中運行的電流，在身體內產生低水平電場，刺激細胞 | 1.加速傷口癒合 2.緩解疼痛。 | 需外接設備 |
| 光熱療法 ⁽²⁵⁾ | 運用不同波段的光對生物體的作用，治療不同的疾病 | 1.加速血液循環 2.增強組織修復 3.增加淋巴系統活性 | 1.需外接設備及光源 2.可能會曬黑、曬傷 |
| 電刺激療法 ⁽²⁶⁾ | 透過電極將儀器產生之電流導入人體，以刺激細胞 | 1.加速傷口癒合 2.增加血流量 3.減輕水腫 | 需外接設備 |

2. 摩擦發電促進電刺激

由上一小節得知擁有諸多優點的 TENG 可成為電刺激療法的明日之星，而簡易的 TENG 模組常由電極、TENG 及兩者之間的電路系統組成。電極可視為模組的應用端，與患部直接接觸並釋放電場 (electric field, EF) 以利後續作用，而電極的設計五花八門，常隨著不同需求改變其材料與型態，進而影響釋放之電場分佈範圍或強度。以加速傷口癒合而設計之逐層敷料為例，研究團隊以碳纖維織物 (CFF) 為兩層電極，並以 1.2 ml 之殼聚醣水凝膠 (chitosan hydrogel) 包覆電極外側作為絕緣層，其中未被水凝膠包覆之 CFF 處將用於與 TENG 連接 (圖 3) 並引入電壓。此傷口敷料具高度彈性且不受環境濕度影響，無論動靜皆可與傷口區域充分貼合，更可配合傷口之型態變化，建立個人化敷料。

在另一治癒傷口的電極設計案例則是結合聚多巴胺 (PDA)，其所構組之電活性逐層敷料可以提供一外加電場至傷處並藉著模擬內源性電場的方式刺激細胞，從而加速傷口癒合 (圖 4)。此逐層敷料以 PET 基質，並以濺鍍上 100 nm 厚金箔之指叉電極 (interdigitated array, IDA) 作為電極層，其外層為聚多巴胺-交聯羧甲基殼聚醣水凝膠 (PDA-CMC)，最外層則使用膠原蛋白薄膜。而 IDA 電極也可測量傷口組織之電阻或電流，獲取傷口之相關電性參數，並可將其應用於相關之分析。

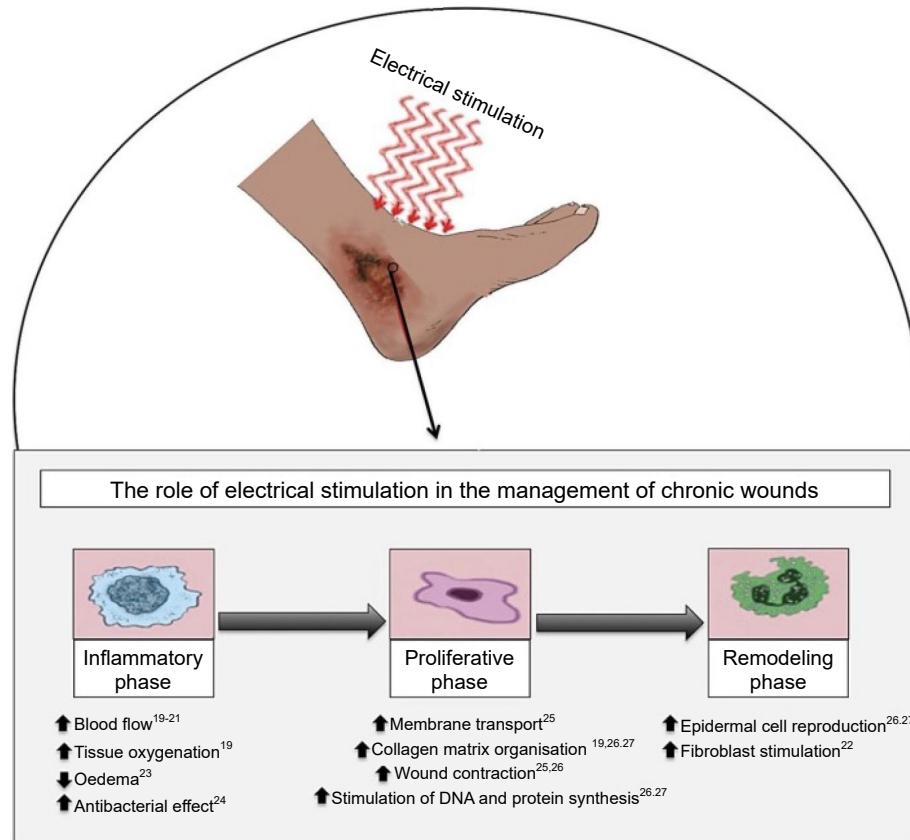


圖 2. 電刺激在慢性傷口癒合各階段的作用。⁽³³⁾

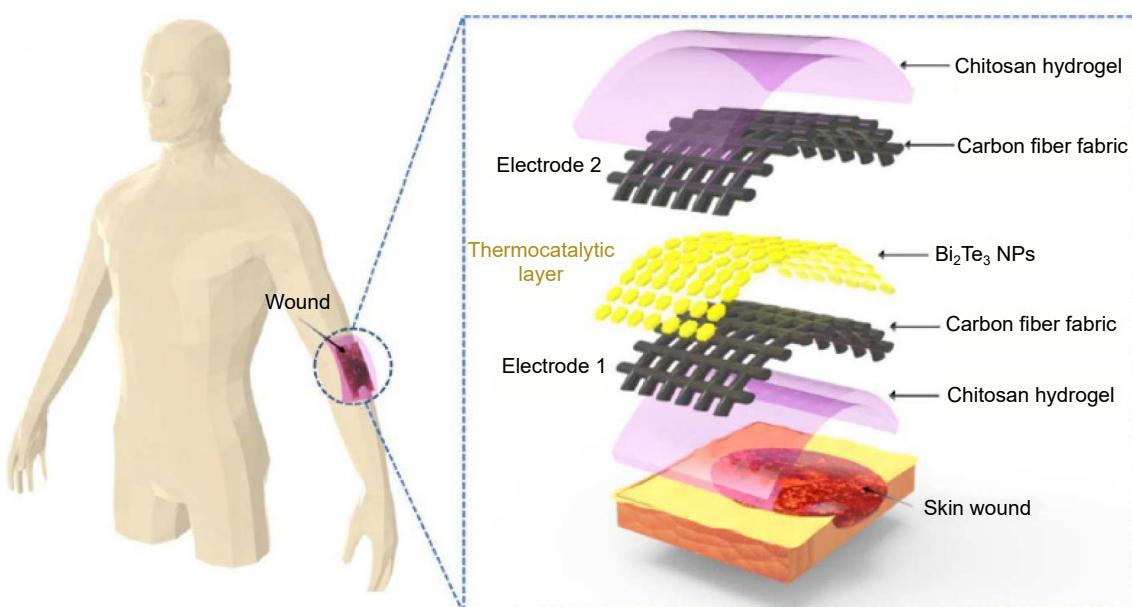


圖 3. 逐層敷料之結構設計。

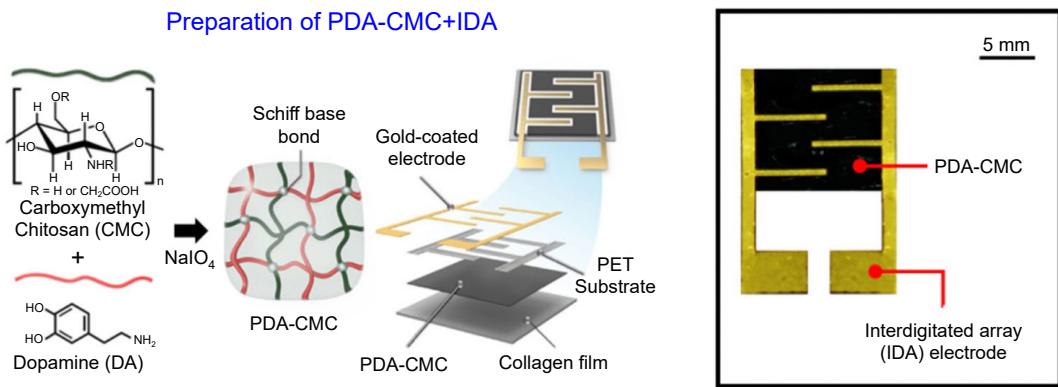


圖 4. 電活性敷料 PDA-CMC+IDA。

提供能量轉換的 TENG 係由兩不同材料間的碰觸與分離 (接觸起電)，於接觸介面發生電荷轉移產生電位 (靜電感應)，將機械能轉化為可利用之電能。TENG 設計與電極相似，也可根據目的或需求的不同進行排列組合，如材料、大小與形狀等均為可調控之因子。以拱型 TENG (a-TENG) 為例 (圖 5(a))，此 TENG 可改善傳統 TENG 的接觸起電過程，其以具錐形微結構之殼聚糖水凝膠 (圖 5(c)) 和聚四氟乙烯 (PTFE) 為摩擦起電之兩材料，於 PTFE 上層鍍鋁形成導電層，並以 PET 為最外側之基質。其運作原理如下 (圖 5(b))：外力施於 a-TENG 迫使水凝膠與 PTFE 接觸起電，由於電子親和力的不同導致電子由水凝膠層移轉至 PTFE

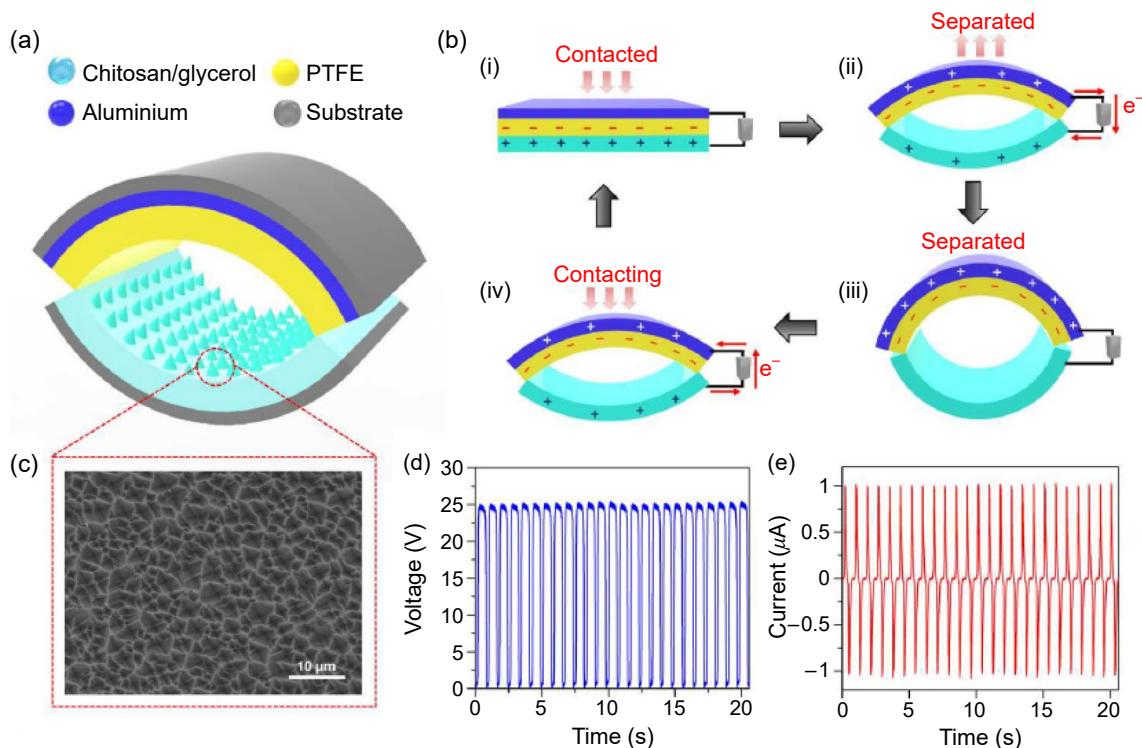


圖 5. a-TENG 的製作及輸出性能。(a) a-TENG 結構示意圖。(b) a-TENG 於外力作用下之工作機制。(c) 殼聚糖水凝膠的場發射掃描電子顯微鏡影像。(d) 與 (e) a-TENG 的輸出電壓與電流。

層，接著由於電荷平衡因此導線無電流產生；當外力消除後破壞穩態時，由於兩層累積的電子數不同，形成由 PTFE 流向水凝膠之電子流直至完全分離的新穩態；待再次表面受壓後進入新的循環，構成穩定的動態平衡，持續向外輸出電壓與電流。此外，為了研究 a-TENG 之穩定性，研究團隊以頻率為 1 Hz 的線性馬達作為動力來源進行實驗；結果表明在經歷 14,000 個測試週期後，a-TENG 仍可恆定輸出 25 V 之電壓與 1 μ A 之電流（圖 5D 與 5E），顯示此裝置具長期操作之穩定性。

另一 TENG 的設計則以方便操作為出發點（圖 6），其組成及運作與前者類似，均以 PET 為外側基質，以 PTFE 和殼聚糖水凝膠為摩擦起電層，但改用金電極作為導電層。此外，研究團隊將三組 TENG 垂直串聯以獲取較大的輸出電能，餘電也可應用於如智慧醫材等裝置。

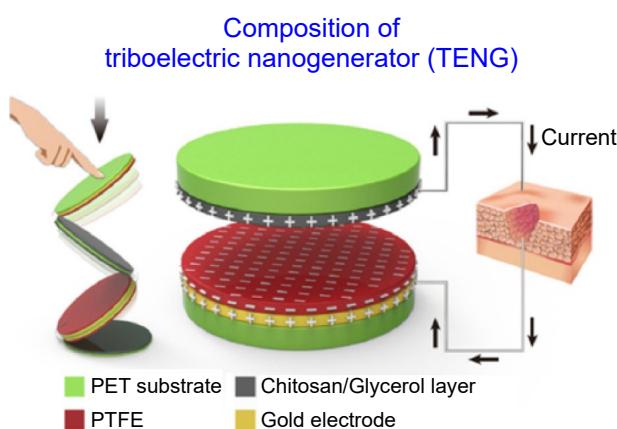


圖 6. 簡易 TENG 結構示意圖。

3. 自供電模組架構與應用

綜上小節所述，將包含電極之敷料與 TENG 整合後即可形成最基礎之自供電傷口治療模組，當外界作動時將觸發 TENG 之摩擦起電及靜電感應，隨後傳送供給電能至電極釋放電場以促進細胞移動與增殖，並刺激血管新生，加速傷口癒合。研究團隊將上述提及之 a-TENG 與 CFF 電極敷料以銅線結合（圖 7(a)），並於實驗鼠背部製造直徑為 8 mm 的傷口，將模組敷料端置於其上進行電刺激並進行觀察（圖 7(b)）。實驗結果表明相較於對照組與無電刺激組，無論是傷口癒合程度、表皮增生厚度或膠原蛋白密度，有 TENG 電刺激的組別均表現優異（圖 7(c)），顯示此 TENG 模組之於傷口復原的有效性與可行性。

自供電模組的變化無窮，任一環節改變或參數調整均可能產生新應用。以上一小節末段提及之 TENG 模組為例，於兩 CFF 電極中摻入以 20 μ L Bi_2Te_3 奈米粒子液滴乾燥而成的熱電觸媒層。由於該奈米粒子可因應溫度梯度生成電子—電洞對，能催化周圍水分子氧化還原出以過氧化氫 (H_2O_2) 為主的活性氧物質 (reactive oxygen species, ROS)，達到殺菌效果（圖 8）。而細菌感染為感染性傷口癒合之一大難關，因此若能在電刺激之餘同時利用溫差觸發熱電觸媒奈米顆粒，則能有效促進慢性傷口之修復。實驗團隊於上述之生物實驗中分別加入各 20 μ L 的大腸桿菌與金黃色葡萄球菌 ($1 \times 10^6 \text{ CFU/mL}$)，結果顯示相較於對照組與其他未施以溫差組別，a-TENG 純予細胞電刺激與溫差驅動熱電觸媒的搭配可有效癒合感染性傷口，驗證複合型電刺激的可行性。此外，除了針對模組設計進行更動，也可將 TENG 產生之多餘電能利用於他處，如傷口監測，可配合前述的 IDA 電極偵測電阻數據再經分析，評估傷口治療的進展。

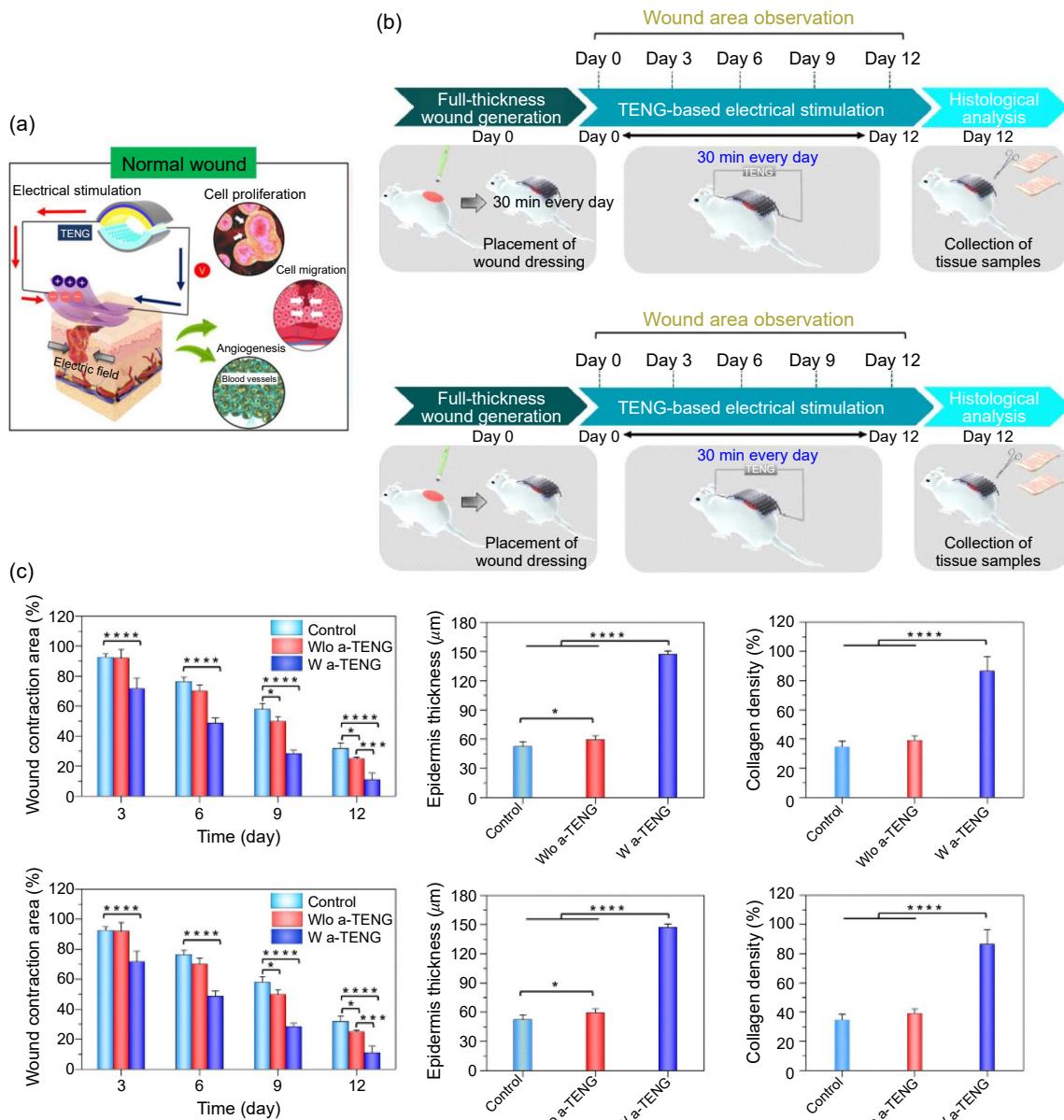


圖 7. 自供電模組應用於傷口治療。(a) a-TENG 模組機制圖。(b) 生物實驗過程。(c) 有無 TENG 電刺激於傷口癒合面積、表皮厚度及膠原蛋白密度之實驗結果。

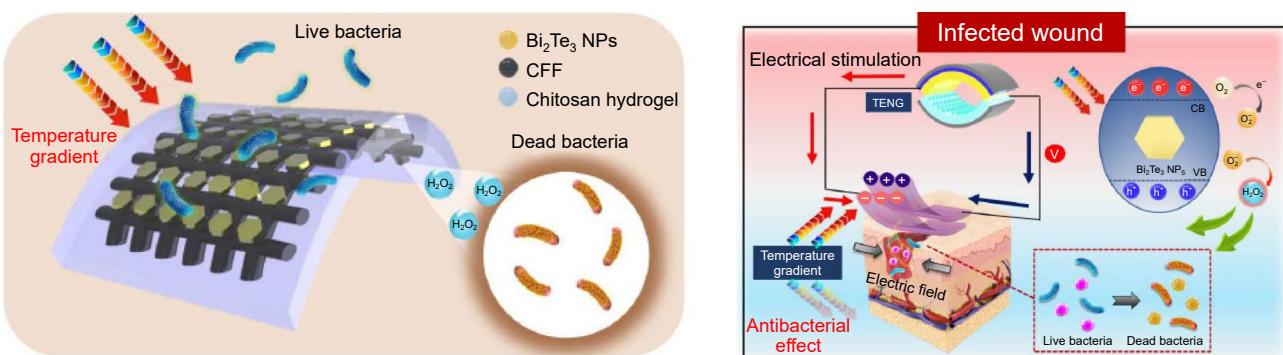


圖 8. 自供電模組應用於感染性傷口。

三、自供電監控與醫療保健感測

1. 傷口復原指標(電阻)

在加速傷口癒合之餘，如果能夠持續地對傷口癒合的進度量化，將可以作為療程效果的評斷標準。更可以結合遠端醫療系統，提供修復近況給醫師作為持續追蹤的依據。在先前的研究中已出現了如溫度、酸鹼值與糖分濃度等多種透過測量不同生理指標來監控傷口修復的策略⁽³⁸⁻⁴¹⁾，但是上述策略都面臨只能在特定階段提供監測的問題。

表 2. 當前傷口恢復監測技術整理當前傷口恢復監控技術比較表格。

| 標題 | 偵測指標 | 量測方式 | 優點 | 缺點 |
|--|-----------|------|-----------------------|------------|
| A Multifunctional Pro Healing Zwitterionic Hydrogel for Simultaneous Optical Monitoring of pH and Glucose in Diabetic Wound Treatment. | 酸鹼度、葡萄糖濃度 | 光學比色 | 可利用預先編寫好的軟體使用手機相機進行測量 | 使用酵素作為監測材料 |
| Smart Bandage for Monitoring and Treatment of Chronic Wounds. | 酸鹼度 | 電化學 | 即時量測傷口 pH，並控制藥物釋放 | 無法反映傷口修復進程 |
| Continuous Monitoring of Wound Healing Using a Wearable Enzymatic Uric Acid Biosensor. | 尿酸 | 電化學 | 即時量測傷口尿酸濃度判斷傷口增生期 | 使用酵素作為監測材料 |

上皮破壞所產生的內源性電場可以促進細胞的遷移與增生，研究團隊設計一套指叉式電極提供電場給細胞加速癒合，除此之外因傷口破壞的跨上皮電位 (TEP) 會在傷口癒合的過程中逐漸恢復，使電阻增加，因此可以利用電極兩端量測傷口電阻作為修復進程的指標，使它更兼具監測傷口癒合過程的功能。為了標準化以傷口阻值評估傷口實際癒合的情形，研究團隊提出修復指數 ($RI_r = R/R_0 \times 100\%$, recovery index) 的概念，修復指數 (RI_r) 為傷口電阻 (R) 與正常皮膚電阻 (R_0) 之比值百分比，在實驗中以直徑 8 mm 傷口為測量基準下，完整皮膚電阻約為 $1600 \text{ k}\Omega$ ，初始傷口電阻值約 $200 \text{ k}\Omega$ ，將其與傷口面積的縮小進程比對，量測到的電阻與傷口面積逐漸縮小的狀況有著很好的線性關係，如圖 10 所示，因此可以提供持續性的傷口監測外，也克服先前提及多種生理指標監控方案僅能監測特定傷口癒合階段的困境。

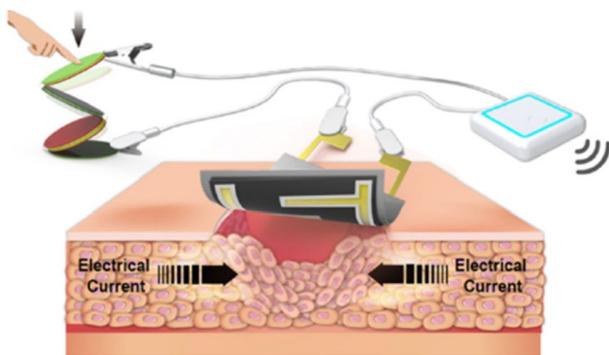


圖 9. 指叉式電極之電刺激與量測架構意象圖。

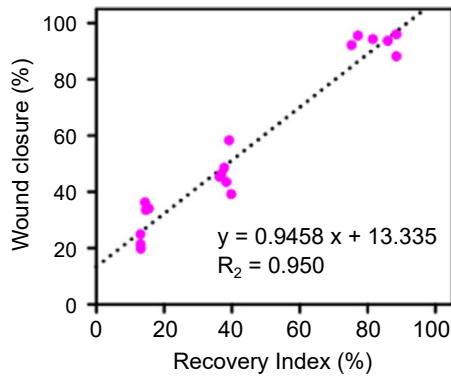


圖 10. 傷口面積縮小程度與傷口電阻之線性關係。

2. 傷口管理系統與介面DEMO

透過上述監測功能與自驅動傷口修復系統的整合，成功開發出兼具癒合加速與監控的智慧敷料此外研究團隊結合由台灣生奕科技所開發的小型化無線電性量測模組 Elite EDC，可透過此模組量測輸入電壓、電阻、電流等訊號，並藉由 Wi-Fi 訊號將數據蒐集、處理後即時傳輸給電腦或手機等行動裝置，如圖 11。能夠迅速的量測當前的傷口電阻值，並在行動裝置上以圖像化的方式向使用者展示傷口修復進程；更可以透過電阻值範圍判定該傷口是否有細菌(如：大腸桿菌)所引發的感染，並即時警示使用者。

如圖 12，研究團隊也提出了一種簡化版本的傷口恢復狀態檢測方案，實驗中將一組 LED 陣列串聯上前述的 TENG-電極系統，利用 TENG 刺激傷口的電力推動 LED 燈珠發出光芒。隨著傷口逐漸癒合，皮膚電導率逐漸下降至 $10^{-7} \sim 2.6 \times 10^{-3}$ S/cm 的正常範圍，而電流也相應減少，使得 LED 光線亮度逐漸降低。前述的設計具有成本低與迅速提供視覺化傷口進程的優勢，在成本控制之餘也可以使操作更加簡化便利。

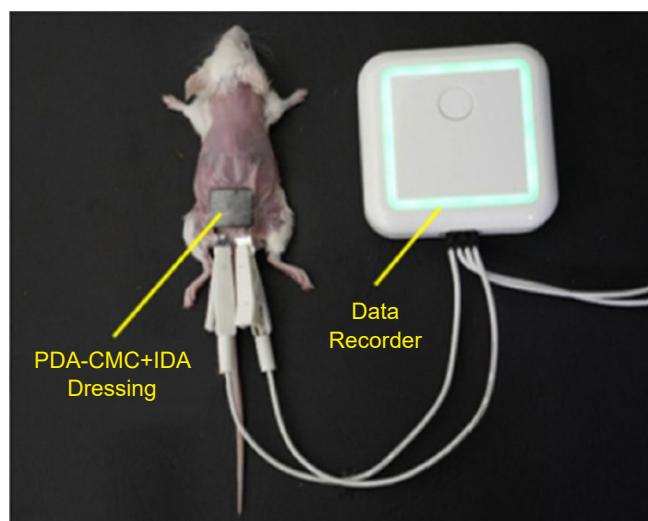


圖 11. 無線電性量測模組應用在小鼠傷口的電阻量測。

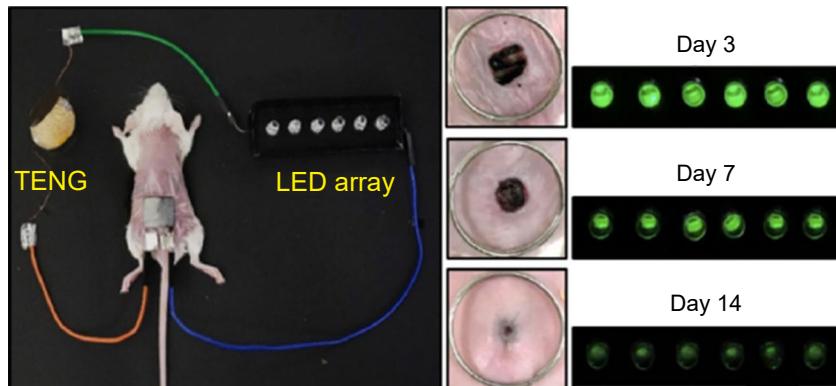


圖 12. 簡易化之傷口修復進程檢視系統。

四、結論

因應傷口的複雜化樣態，傷口治療與監控的策略已經有了相當多樣化的發展，研究團隊開發出了基於 TENG 技術的高階智慧敷料，透過兩不同材料間的碰觸與分離，使得接觸介面發生電荷轉移，可將機械能轉化為可利用之電能，作為電刺激與傷口監測的電力來源。整合了 TENG 自供電模組，研究團隊開發出了數種系統：其中一策略結合敷料上設計的碳纖維電極產生電場可以加速傷口癒合，同時利用溫差觸發敷料上的熱電觸媒產生活性性氧化物質 (ROS)，能夠有效抑制傷口細菌並降低傷口感染機率；另一種策略則是在敷料上設計指叉電極以提供特定區域電場，並整合小型化的電性量測模組，使敷料同時達到電刺激效果與傷口癒合監測的功能。研究結果顯示該 TENG 系統對於傷口的有效性與可行性，未來可將此 TENG 自供電模組整合到不同形式的乾式敷料或親水性水凝膠敷料，針對一些複雜的靜脈潰瘍、缺血性傷口或蟹足腫等傷口種類，提供了新型的個人化傷口照護方式，此技術也對於穿戴式醫療裝置的開發提供了嶄新的方向。

參考文獻

1. Yu-Jiung Lin, Imran Khan, Subhajit Saha, Chih-Cheng Wu, Snigdha Roy Barman, Fu-Cheng Kao and Zong-Hong Lin, *Nature Communications*, **12** (1), 180 (2021)
2. Jayoung Kim, Alan S. Campbell, Berta Esteban-Fernandez de Ávila and Joseph Wang, *Nat Biotechnol*, **37** (4), 389 (2019)
3. Minqiang Wang, Yiran Yang, Jihong Min, Yu Song, Jiaobing Tu, Daniel Mukasa, Cui Ye, Changhao Xu, Nicole Heflin, Jeannine S. McCune, Tzung K. Hsiao, Zhaoping Li and Wei Gao, *Nature Biomedical Engineering volume*, **6** (11), 1225 (2022).
4. Yun-Ting Jao, Po-Kang Yang, Che-Min Chiu, Yu-Jhen Lin, Shuo-Wen Chen, Dongwhi Choi, Zong-Hong Lin, *Nano Energy*, **50**, 513 (2018).
5. Juliane R. Sempionatto, Muyang Lin, Lu Yin, Ernesto De la paz, Kexin Pei, Thitaporn Sonsa-ard, Andre N. de Loyola Silva, Ahmed A. Khorshed, Fangyu Zhang, Nicholas Tostado, Sheng Xu & Joseph Wang, *Nature Biomedical Engineering*, **5** (7), 737 (2021).
6. 戴浩志(2021年10月7日)。台灣目前使用的負壓傷口治療系統。台灣整形外科醫學會。Please refer to the website: <https://www.prsa.org.tw/people/education/content.php?id=270>
7. *Positioning in the Advanced Wound Care Market.* (2016, September 28). Frost & Sullivan. Please refer to the website: <https://www.frost.com/frost-perspectives/positioning-advanced-wound-care-market/>
8. Dong Lou, Qian Pang, Xiachuan, Shurong Dong, Shijian Li, Wei-qiang Tan, Lie Ma, *Biosens Bioelectron*, **162**, (2020).

9. Zhu, Y., Zhang, J., Song, J., Yang, J., Du, Z., Zhao, W., Guo, H., Wen, C., Li, Q., Sui, X., & Zhang, L. (2019). A Multifunctional Pro?Healing Zwitterionic Hydrogel for Simultaneous Optical Monitoring of pH and Glucose in Diabetic Wound Treatment. *Advanced Functional Materials*, **30** (6).
10. Nhien Nguyen, Zong-Hong Lin, Snigdha Roy Barman, Chiranjeevi Korupalli, Ji-Yen Cheng, Ni-Xuan Song, Yen Chang, Fwu-Long Mi, Hsiang-Lin Song, Hsing-Wen Sung, Yu-Jung Lin. *Nano Energy*, **99**. 107393 (2022)
11. Snigdha Roy Barman, Shuen-Wen Chan, Fu-Cheng Kao, Hsuan-Yu Ho, Imran Khan, Arnab Pal, Chih-Ching Huang, Zong-Hong Lin, *Science Advances*, **9** (4), eadc8758 (2023)
12. Xiao-Lei Shi, Jin Zou, and Zhi-Gang Chen, *Chemical Reviews*, **120** (15), 7399 (2020).
13. Zhong Lin Wang , Jinhui Song, *Science*, **312** (5771), 242 (2006).
14. Feng-Ru Fan, Zhong-Qun Tian, Zhong Lin Wang, *Nano Energy*, **1** (2), 328 (2012).
15. Chiranjeevi Korupalli, Hui Li, Nhien Nguyen, Fwu-Long Mi, Yen Chang, Yu-Jung Lin, Hsing-Wen Sung *Advanced Healthcare Materials*, **10** (6), e2001384 (2021).
16. Xin Zhao, Baolin Guo, Hao Wu, Yongping Liang and Peter X. Ma, *Nat Commun*, **9** (1), 2784 (2018).
17. 傷口的照護。財團法人台灣癌症基金會。Please refer to the website: <https://elearning.canceraway.org.tw/page.php?IDno=1531#:~:text=%E6%80%A5%E6%80%A7%E5%82%B7%E5%8F%A3%EF%BC%9A%E6%8C%87%E5%81%A5%E5%BA%B7,%E7%87%92%E5%82%B7%E5%8F%8A%E5%A4%96%E7%A7%91%E6%89%8B%E8%A1%93%E3%80%82>
18. 【傷口護理】認識及處理3大傷口種類。老友宅醫。Please refer to the website: <https://www.doctornowhome.com/%E8%AA%8D%E8%AD%98%E5%8F%8A%E8%99%95%E7%90%863%E5%A4%A7%E5%82%B7%E5%8F%A3%E7%A8%AE%E9%A1%9E.html>
19. Edwards, R., and Harding, K. G., *Current Opinion in Infectious Diseases*, **17** (2), 91 (2004).
20. Gillian S. Ashcroft, Kejian Lei, Wenwen Jin, Glenn Longenecker, Ashok B. Kulkarni, Teresa Greenwell-Wild, Hollie Hale-Donze, George McGrady, Xiao-Yu Song and Sharon M. Wahl., *Nature Medicine*, **6** (10), 1147 (2000).
21. Mohammad Yousef Memar, Mina Yekani, Naser Alizadeh, Hossein Bannazadeh Baghi, *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, **109**, 440 (2019).
22. Christopher L Hess, Michael A Howard, Christopher E Attinger., *Annals of plastic surgery*, **51** (2), 210 (2003).
23. Feng Bao, Ge Pei, Zhongcao Wu, Hui Zhuang, Zhaowenbin Zhang, Zhiguang Huan, Chengtie Wu, Jiang Chang, *Advanced Functional Materials*, **30** (49), (2020).
24. A. Patruno, P. Amerio, M. Pesce, G. Vianale, S. Di Luzio, A. Tulli, S. Franceschelli, A. Grilli, R. Muraro, M. Reale, *British Journal of Dermatology*, **162** (2), 258 (2010).
25. Chung, H., Dai, T., Sharma, S. K., Huang, Y. Y., Carroll, J. D., & Hamblin, M. R. (2012). The nuts and bolts of low-level laser (light) therapy. *Annals of biomedical engineering*, **40** (2), 516-533.
26. Yin Long, Hao Wei, Jun Li, Guang Yao, Bo Yu, Dalong Ni, Angela LF Gibson, Xiaoli Lan, Yadong Jiang, Weibo Cai, and Xudong Wang, *ACS Nano*, **12** (12), 12533 (2018).
27. Seol-Ha Jeong, Younghoon Lee, Min-Gyu Lee, Won Jun Song, Ji-Ung Park, Jeong-Yun Sun, *Nano Energy*, **79**, (2021)
28. Sara Ud-Din and Ardesir Bayat, *Healthcare (Basel)*, **2** (4), 445 (2014).
29. Xiao Xiao, Xiao Xiao, Ardo Nashalian, Alberto Libanori, Yunsheng Fang, Xiyao Li, Jun Chen, *Advanced Healthcare Materials*, **10** (20), e2100975(2021).
30. Seol-Ha Jeong, Younghoon Lee, Min-Gyu Lee, Won Jun Song, Ji-Ung Park, Jeong-Yun Sun, *Nano Energy*, **79** (2021).
31. Changsheng Wu, Aurelia C. Wang, Wenbo Ding, Hengyu Guo, Zhong Lin Wang, *Advanced Energy Materials*, **9** (1), (2019).
32. Wenlin Liu, Zhao Wang, Gao Wang, Guanlin Liu, Jie Chen, Xianjie Pu, Yi Xi, Xue Wang, Hengyu Guo, Chenguo Hu & Zhong Lin Wang, *Nat Commun*, **10** (1), 1426 (2019).
33. Zhihao Zhao, Linglin Zhou, Shaixin Li, Di Liu, Yanhong Li, Yikui Gao, Yuebo Liu, Yejing Dai, Jie Wang & Zhong Lin Wang, *Nat Commun*, **12** (1), 4686 (2021)
34. Feng Gao, Tianyi Shao, Yunpeng Yu, Yujie Xiong and Lihua Yang. *Nat Commun*, **12** (1), 745 (2021).
35. Yingnan Zhu, Jiamin Zhang, Jiayin Song, Jing Yang, Zheng Du, Weiqiang Zhao, Hongshuang Guo, Chiyu Wen, Qingsi Li, Xiaoqie Sui, Lei Zhang, *Advanced Functional Materials*, **30** (6), (2019).
36. Mojtaba Farahani, Abbas Shafiee, *Advanced Healthcare Materials*, **10** (16), 2100477 (2021).
37. Elof Eriksson, Paul Y Liu, Gregory S Schultz, Manuela M Martins-Green, Rica Tanaka, Dot Weir, Lisa J Gould, David G Armstrong, Gary W Gibbons, Randy Wolcott, Oluyinka O Olutoye, Robert S Kirsner, Geoffrey C, *Wound Repair and Regeneration*, **30** (2), 156 (2022).

38. Dennis P Orgill, Lauren R, *International wound journal*, **10** Suppl 1 (Suppl 1), 15 (2013).
39. Lingling Zhao, Orcid, Lijing Niu, Hongze Liang, Hui Tan, Chaozong Liu, and Feiyan Zhu, *ACS Appl Mater Interfaces*, **9** (43), 37563 (2017).
40. Pooria Mostafalu, Ali Tamayol, Rahim Rahimi, Manuel Ochoa, Akbar Khalilpour, Gita Kiaee, Iman K. Yazdi, Sara Bagherifard, Mehmet R. Dokmeci, Babak Ziae, Sameer R. Sonkusale, Ali Khademhosseini, *Small*, e1703509(2018).
41. Sohini Roy Choudhury, Yugeswaran Umashankar, Jose Jaller, Ingrid Herskovitz, Joshua Mervis, Evan Darwin, Penelope A. Hirt, Luis J. Borda, Hadar A. Lev-Tov, Robert Kirsner and Shekhar Bhansali, *Journal of The Electrochemical Society*, **165** (8), B3168 (2018).
42. Tengfei Liu, Bowen Xiao, Fei Xiang, Jianglin Tan, Zuo Chen, Xiaorong Zhang, Chengzhou Wu, Zhengwei Mao, Gaoxing Luo, Xiaoyuan Chen and Jun Deng, *Nat Commun*, **11** (1), 2788 (2020).

作者簡介

游睿瀚先生現為國立清華大學生物醫學工程研究所碩士生。

Jui-Han Yu is currently a M.S. student in the Institute of Biomedical Engineering at National Tsing Hua University.

江易庭先生現為國立台灣大學醫學工程學系碩士生。

I-Ting Chiang is currently a M.S. student in the Department of Biomedical Engineering at National Taiwan University.

王靖雯小姐現為國立清華大學生物醫學工程研究所碩士生。

Ching-Wen Wang is currently a M.S. student in the Institute of Biomedical Engineering at National Tsing Hua University.

林芯平小姐現為國立清華大學生命科學院學士班學生。

Hsin-Ping Lin is currently an undergraduate student in the Interdisciplinary Program of Life Sciences at National Tsing Hua University.

陳玟戩先生現為國立台灣大學醫學工程學系碩士生。

Wen-Jian Chen is currently a M.S. student in the Department of Biomedical Engineering at National Taiwan University.

林宗宏先生為國立台灣大學化學博士，現為國立台灣大學醫學工程學系教授。

Zong-Hong Lin received his Ph.D. in the Department of Chemistry at National Taiwan University. He is currently a Professor in the Department of Biomedical Engineering at National Taiwan University.