

## 聚乙烯醇水凝胶的生物相容性评价\*☆

关静<sup>1</sup>, 高萍<sup>2</sup>, 黄姝杰<sup>1</sup>, 李志宏<sup>1</sup>, 武继民<sup>1</sup>, 张西正<sup>1</sup>

### Biocompatibility of polyvinyl alcohol hydrogel

Guan Jing<sup>1</sup>, Gao Ping<sup>2</sup>, Huang Shu-jie<sup>1</sup>, Li Zhi-hong<sup>1</sup>, Wu Ji-min<sup>1</sup>, Zhang Xi-zheng<sup>1</sup>

#### Abstract

**BACKGROUND:** Polyvinyl alcohol (PVA) hydrogel as a repair material for burn wound can maintain the wound moisture, benefit for the growth and repair of epithelial cells as well as accelerate the healing of wound.

**OBJECTIVE:** To verify the biocompatibility of PVA hydrogel prepared by physical crosslinking technique.

**DESIGN, TIME AND SETTING:** These studies, a cytotoxicity test *in vitro*, an intradermal reaction test, and a delayed-type hypersensitivity assay, were performed at Cellular Laboratory and Animal Laboratory in Tianjin Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences from September to November in 2007.

**MATERIALS:** Medical gauzes were dipped in a certain concentration of PVA solution, and then frozen-thawed repeatedly to prepare hydrogel materials.

**METHODS:** The biocompatibility of the material was evaluated according to the standards of cytotoxicity test *in vitro*, intradermal reaction test and delayed-type hypersensitivity assay recommended in GB/T 16886.

**MAIN OUTCOME MEASURES:** ①The relative growth rates were calculated in each group to determine the cytotoxicity of sample. ②The comprehensive average scores were compared between experiment group and negative group. ③The reaction classes of erythema and edema in sample group and negative control group were recorded.

**RESULTS:** In the cytotoxicity test, the cellular relative growth rates in sample were 80.9% in original extraction group and 94.1% in 50% dilution group. The toxicity reaction of either group was first grade. After intravenous injection of sample extraction and vehicle blank during the intradermal reaction test, the differences of mean comprehensive score between test and control groups were 0.2 for saline medium and 0.7 for cottonseed oil medium. The sensitization score of test group was no more than that of the negative control group in delayed-type hypersensitivity assay.

**CONCLUSION:** The results of cytotoxicity test *in vitro*, intradermal reaction test and delayed-type hypersensitivity assay of hydrogel samples were all met to the requirements of state standards, therefore PVA hydrogel prepared has reliable biocompatibility.

Guan J, Gao P, Huang SJ, Li ZH, Wu JM, Zhang XZ. Biocompatibility of polyvinyl alcohol hydrogel. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2009;13(12):2227-2231. [http://www.crter.cn http://en.zgckf.com]

<sup>1</sup>Institute of Medical Equipment, the Academy of Military Medical Sciences, Tianjin 300161, China, <sup>2</sup>Tianjin Institute of Medical and Pharmaceutical Sciences, Tianjin 300020, China

Guan Jing☆, Doctor, Associated researcher, Institute of Medical Equipment, the Academy of Military Medical Sciences, Tianjin 300161, China  
janeamme@yahoo.com.cn

Supported by the Eleventh Five-year Plan Major Projects from Chinese PLA, No. 06D002\*

Received: 2008-12-24  
Accepted: 2009-01-20

#### 摘要

**背景:** 聚乙烯醇水凝胶作为烧伤创面的修复材料具有能保持创面湿润, 有利于上皮细胞的生长和修复, 加速伤口愈合。

**目的:** 拟验证物理交联法制备的聚乙烯醇水凝胶的生物相容性。

**设计、时间及地点:** 体外细胞毒性、皮内反应、迟发型超敏反应实验, 2007-09/11 在天津市医药科学研究所细胞实验和动物实验室完成。

**材料:** 将医用纱布浸渍于一定浓度的聚乙烯醇溶液中, 通过反复冷冻解冻制备水凝胶医用材料。

**方法:** 参照 GB/T 16886 中的体外细胞毒性、皮内反应和迟发型超敏反应标准评价材料的生物相容性。

**主要观察指标:** ①计算各组细胞的相对增殖率, 确定样品的细胞毒性。②计算比较实验组与阴性组的综合平均记分。③记录样品组与阴性对照组的红斑和水肿的反应等级。

**结果:** 细胞毒性试验中, 样品浸提液组与 50% 浸提原液组的细胞相对增殖率分别为 80.9%, 94.1%, 毒性反应均为 1 级; 皮内反应试验中综合平均记分之差为 0.2, 于棉籽油介质中的综合平均记分之差为 0.7; 迟发型超敏反应试验中, 样品浸提液致敏反应记分未超出阴性对照组。

**结论:** 体外细胞毒性、皮内反应和迟发型超敏反应测试结果均达到国标要求, 聚乙烯醇水凝胶具有可靠的生物安全性。

**关键词:** PVA; 水凝胶; 细胞毒性; 皮内反应; 迟发型超敏反应

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2009.12.004

<sup>1</sup>解放军军事医学科学院卫生装备研究所, 天津市 300161; <sup>2</sup>天津市医药科学研究所, 天津市 300020

关静☆, 女, 1969 年生, 北京市大兴县人, 汉族, 2004 年解放军第一军医大学毕业, 博士, 副研究员, 主要从事生物医用材料研究。  
janeamme@yahoo.com.cn

中国人民解放军军事医学科学院学科培育项目, 全军“十一五”重大项目(06D002)\*

中图分类号: R318  
文献标识码: A  
文章编号: 1673-8225(2009)12-0227-05

收稿日期: 2008-12-24  
修回日期: 2009-01-20  
(20081224017D-0000)

## 0 引言

水凝胶是在水中能溶胀但又不溶于水的一类亲水性高分子材料, 它含水量高, 柔软性好, 对小分子渗透能力强, 因此对周围组织的整合性好, 比其它类型的合成材料更宜用作生物医用材料使用。聚乙烯醇是自然界中唯一的水溶

性高分子聚合物, 其亲水性好、来源丰富、价格低廉。通过物理、化学、辐照等方式可将聚乙烯醇交联制成具有优良吸水溶胀性、生物降解性和稳定性的水凝胶材料, 在软骨、角膜、髓核、皮肤等组织的移植替换和修复重建中具有广阔的应用前景<sup>[1-7]</sup>。

化学交联法需要引入醛类等交联剂, 必须精确控制交联剂用量、反应温度和反应时间, 以避

免由于单体、交联剂或引发剂残留引起炎症或细胞毒性<sup>[8-15]</sup>; 辐照交联需要使用电子束、 $\gamma$ 射线等特殊反应装置, 操作较复杂, 所制备的水凝胶材料的造价也较高<sup>[16-18]</sup>; 而物理交联主要是采用反复冷冻解冻的方法来完成交联, 反应条件较温和, 操作较简单, 是目前聚乙烯醇水凝胶医用材料理想的制备方法<sup>[19-24]</sup>。

聚乙烯醇水凝胶作为烧伤创面的修复材料具有能保持创面湿润, 有利于上皮细胞的生长和修复, 加速伤口愈合; 能与不平整的创面紧密贴合, 减少细菌滋生; 不粘连创面, 更换敷料时不会引起创面的二次损伤等特点, 因此近年来国内外学者对聚乙烯醇水凝胶烧伤敷料的研究方兴未艾, 取得了不少阶段性成果, 但至今为止, 聚乙烯醇水凝胶敷料的研制仍以辐照交联为主<sup>[16]</sup>。

实验以医用纱布为基材, 通过物理交联法制备了一种聚乙烯醇水凝胶烧伤敷料, 并参照国家有关生物相容性评价标准对其进行了体外细胞毒性、皮内反应和迟发型超敏反应研究, 为进一步开展临床应用研究提供试验基础。

## 1 材料和方法

**设计:** 体外细胞毒性、皮内反应、迟发型超敏反应实验。

**时间及单位:** 2007-09/11在天津市医药科学研究所细胞实验室、动物实验室完成。

**材料:** 健康白化豚鼠24只, 雄性, 4~8周龄, 300~400 g, 北京维通利华实验动物技术有限公司提供(许可证号: SCXK(京)2007-0001), 健康大耳白兔2只, 雌性, 4~6个月龄, 2.5~2.8 kg, 中国医学科学院放射医学研究所实验动物中心提供(许可证号: SCXK(津)2005-0001), 实验过程中对动物的处置符合国家科技部颁发的《关于善待实验动物的指导性意见》<sup>[25]</sup>。

主要试剂和仪器	来源
小鼠成纤维细胞(L-929)	中国药品生物制品检定所
RPMI1640 细胞培养液	美国 GIBCO 公司
胎牛血清、胰蛋白酶、棉籽油、完全弗氏佐剂	美国 Sigma 公司
苯酚(化学试剂)	天津市科密欧化学试剂开发中心
高密度聚乙烯	中国药品生物制品检定所
四甲基偶氮唑盐(MTT)、二甲基亚砷(DMSO)	北京欣经科生物技术有限公司
生理盐水	中国大家制药有限公司
2-巯基苯并噻唑	上海试剂三厂
乙醇	天津市化学试剂批发公司

### 方法:

#### 体外细胞毒性实验:

不同浸提液的制备: 浸提原液组: 在无菌条件下, 取样品表面积 $15\text{ cm}^2$ , 加细胞培养液: 含体积分数15%的胎牛血清(RPMI1640)5.0 mL, 于 $37\text{ }^\circ\text{C}$ 浸提24 h。

50%浸提原液组: 将样品浸提液稀释1倍制成。

阴性对照组: 取表面积为 $30\text{ cm}^2$ 的高密度聚乙烯, 同上加细胞培养液5.0 mL, 于 $37\text{ }^\circ\text{C}$ 浸提24 h得到。

阳性对照组: 取含5 g/L苯酚的细胞培养液5.0 mL, 于 $37\text{ }^\circ\text{C}$ 放置24 h。

空白对照组: 取5.0 mL细胞培养液, 于 $37\text{ }^\circ\text{C}$ 放置24 h得到。

细胞悬液制备: 将正常传代培养的L-929细胞经消化液消化制成浓度为 $1 \times 10^7\text{ L}^{-1}$ 的细胞悬液, 接种于96孔板,  $100\text{ }\mu\text{L}$ /孔, 每组6孔, 置 $\text{CO}_2$ 培养箱内( $37\text{ }^\circ\text{C}$ , 体积分数为5%的 $\text{CO}_2$ )培养。

浸提液交换: 细胞培养24 h后, 弃去原细胞培养液, 供试样品组分别用浸提原液和50%浸提原液交换; 空白对照组、阴性对照组和阳性对照组用相应的对照液交换, 交换后于 $\text{CO}_2$ 培养箱内继续培养。

吸光度的测定与细胞毒性的确定: 培养72 h后, 每孔加入 $20\text{ }\mu\text{L}$  5 g/L 四甲基偶氮唑盐溶液继续培养, 4 h后弃去孔内液体, 加入 $150\text{ }\mu\text{L}$  二甲基亚砷, 置振荡器上振荡10 min, 用酶标仪测定570 nm和630 nm处的吸光度, 按下式计算细胞相对增殖率(RGR):  $\text{RGR}=(A/A_0) \times 100\%$ , A: 供试品组(浸提原液组、50%浸提原液组、阴性对照组、阳性对照组)在570 nm处吸光度与630 nm处吸光度的差值;  $A_0$ : 空白对照组在570 nm处吸光度与630 nm处吸光度的差值。根据相对增殖率数值的大小对应出相应的毒性等级, 细胞毒性反应的分级:

反应分级	相对增殖率(%)
0级	$\geq 100$
1级	80~99
2级	50~79
3级	30~49
4级	0~29

#### 皮内反应:

浸提液制备: 在无菌条件下, 取样品表面积 $30\text{ cm}^2$ , 加入生理盐水10.0 mL; 取样品表面积 $30\text{ cm}^2$ , 加入棉籽油10.0 mL, 分别置于 $37\text{ }^\circ\text{C}$ 浸提72 h, 得到样品在相应介质中的浸提液组, 即实验组。同样在无菌条件下, 分别取生理盐水、棉籽油各10.0 mL, 于 $37\text{ }^\circ\text{C}$ 放置72 h, 得到相应浸提介质阴性对照组。

动物实验: 取大耳白兔2只, 在兔脊柱两侧剪剃兔毛备皮。用体积分数为75%的乙醇消毒皮肤, 在脊柱两侧各选择10个点, 每点间隔2 cm, 每点皮内注射0.2 mL。一侧前后5点分别注射试验样品生理盐水浸提液和阴性对照生理盐水; 另一侧前后5点分别注射试验样品棉籽油浸提液和阴性对照棉籽油。注射后24, 48, 72 h, 分别观察注射局部及周围皮肤组织反应。将实验组和阴性对照组的全部红斑和水肿的记分相加, 再除以12[2(动物

数)×3(观察点)×2(记分类型)], 计算出实验组和阴性组的综合平均记分。

**皮肤红斑和水肿反应的记分标准:**

记分	红斑反应	水肿反应
0分	无红斑	无水肿
1分	极轻微红斑(勉强可见)	极轻微水肿(勉强可见)
2分	清晰红斑	清晰水肿(肿起, 不超出区域边缘)
3分	中度红斑	中度水肿(肿起约1mm)
4分	严重红斑(紫红色, 至焦痂形成)	严重水肿(肿起超过1mm, 并超出接触区)

**迟发型超敏反应:**

浸提液制备: 以生理盐水为浸提介质, 在无菌条件下, 取样品表面积60 cm<sup>2</sup>, 加入浸提介质20.0 mL, 置37 °C浸提72 h, 得到样品浸提液。用同样方法制备无检测样品的浸提介质为阴性对照, 浓度为4 g/L的2-巯基苯并噻唑作为阳性对照。

**动物实验:**

皮内诱导: 24只豚鼠剪去背部区域毛发, 常规消毒后在脊柱两侧从头到尾分3对(6个点)进行皮内注射, 注射液分别为A液(完全弗氏佐剂与浸提介质等体积混合稳定性乳化剂)、B液(样品浸提液、阴性对照液、阳性对照液)、C液(A液与B液等体积混合稳定性乳化剂), 每点注射0.1 mL。

局部诱导: 皮内注射后6 d, 各注射部位用10%十二烷基硫酸钠按摩导入, 24 h后按组贴敷于B液浸泡至饱和的滤纸片, 固定并留置48 h。

激发: 局部诱导后14 d, 剪去豚鼠腹部毛发, 常规消毒后, 按组贴敷于C液中浸泡至饱和的滤纸片, 固定并留置24 h。除去贴敷物后24, 48 h观察贴敷区皮肤的红斑、水肿等反应, 按Magnusson和Kligman分级表记录各观察点激发部位的红斑和水肿的反应分级<sup>[26-27]</sup>。

**Magnusson和Kligman分级标准:**

等级	贴敷试验反应
0级	无明显改变
1级	散发性或斑点状红晕
2级	中度融合性红斑
3级	严重红斑和水肿

主要观察指标: ①体外细胞毒性试验观察实验组的细胞毒性是否小于等于1级。②皮内反应试验观察实验组与对照组的综合平均记分之差是否小于等于1。③迟发型超敏反应观察样品组致敏反应记分是否超过阴性对照组。

设计、实施、评估者: 设计由第一、第三、第四作者完成, 实施由第二、第三作者完成, 评估由第一、第二作者完成。

统计学分析: 由第一、第五、第六作者使用Excel

软件进行均值和方差计算。

**2 结果**

2.1 体外细胞毒性 阴性对照组、阳性对照组的细胞相对增殖率分别为98.1%和13.5%, 细胞毒性反应分别为1级和4级。浸提原液、50%浸提原液细胞相对增殖率分别为80.9%, 94.1%, 细胞毒性反应均为1级, 见表1。

表1 各组浸提液的细胞毒性测定结果  
Table 1 Cytotoxicity test results of RPM1 1640 extraction in each group

Group	Values of absorption at 570 nm	Values of absorption at 630 nm	Difference of absorption between 570 nm and 630 nm	Relative growth rate (%)	Cytotoxicity grade
Negative control	0.904±0.061	0.227±0.013	0.677±0.051	98.1	1
Positive control	0.138±0.005	0.045±0.002	0.093±0.005	13.5	4
Original extraction	0.758±0.037	0.200±0.008	0.559±0.030	80.9	1
50% dilution	0.871±0.060	0.222±0.014	0.649±0.046	94.1	1

2.2 皮内反应 皮内注射样品生理盐水浸提液、棉籽油浸提液和其相应的浸提介质后局部及周围皮肤组织的红斑和水肿反应记分情况, 见表2, 3。

表2 皮内注射生理盐水浸提液与对照液的测定结果  
Table 2 Results of intradermal injection of saline extraction in each group

Number of animal	Group	Reaction	24 hours				
			0	1	2	3	4
1	Negative control	Erythema	5				
		Edema	5				
	Test sample	Erythema	5				
		Edema	5				
2	Negative control	Erythema	5				
		Edema	5				
	Test sample	Erythema	4	1			
		Edema	4	1			

  

Number of animal	Group	Reaction	48 hours				
			0	1	2	3	4
1	Negative control	Erythema	5				
		Edema	5				
	Test sample	Erythema	5				
		Edema	5				
2	Negative control	Erythema	5				
		Edema	5				
	Test sample	Erythema	5				
		Edema	5				

  

Number of animal	Group	Reaction	72 hours				Sum of score	
			0	1	2	3		4
1	Negative control	Erythema	5					0
		Edema	5					
	Test sample	Erythema	5					
		Edema	5					
2	Negative control	Erythema	5					0
		Edema	5					
	Test sample	Erythema	5					
		Edema	5					

表3 皮内注射棉籽油浸提液与对照液的测定结果  
Table 3 Results of intradermal injection of cottonseed oil extraction in each group

Number of animal	Group	Reaction	24 hours			
			0	1	2	3 4
1	Negative control	Erythema	2	3		
	Test sample	Erythema	2	3		
		Edema	5			
2	Negative control	Erythema	5			
	Test sample	Erythema	5			
		Edema	4	1		

  

Number of animal	Group	Reaction	48 hours			
			0	1	2	3 4
1	Negative control	Erythema	2	3		
	Test sample	Erythema	2	3		
		Edema	1	4		
2	Negative control	Erythema	1	4		
	Test sample	Erythema	1	4		
		Edema	5			

  

Number of animal	Group	Reaction	72 hours				Sum of score
			0	1	2	3 4	
1	Negative control	Erythema	5				12
		Edema	5				
	Test sample	Erythema	5				18
Edema		5					
2	Negative control	Erythema	5				0
		Edema	5				
	Test sample	Erythema	5				2
Edema		5					

实验组与对照组于生理盐水介质中的综合平均记分之差为0.2, 于棉籽油介质中的综合平均记分之差为0.7, 生理盐水和棉籽油实验组与对照组综合平均记分之差均未超过1.0。

2.3 迟发型超敏反应 阴性对照组、实验组于24 h和48 h后均未出现红斑和水肿反应, 阳性组则出现不同程度的红斑反应, 样品浸提液组致敏反应记分未超过阴性对照组。除去贴敷物24 h和48 h后, 贴敷区皮肤的红斑和水肿的反应等级状况, 见表4。

表4 各组致敏状况测定结果  
Table 4 Results of sensitization in each group

Group	n	24 hours				48 hours				Sum of score
		0	1	2	3 4	0	1	2	3 4	
Negative control	6	6				6				0
Positive control	8		3	5				4	4	25
Test sample	10	12				12				0

### 3 讨论

生物相容性是指材料与人体之间相互作用产生各种复杂的生物、物理、化学反应, 以及人体对这些反应

的忍受程度。任何生物材料在应用于人体之前, 必须经过严格的生物相容性检验, 以确保医用材料使用的安全性。依据“GB/T 16886.1-2001医疗器械生物学评价: 评价与试验”中的规定, 创面敷料属于与损伤表面接触的表面器械, 可确定基本评价项目为体外细胞毒性、皮内反应(或皮肤刺激)和迟发型超敏反应<sup>[28]</sup>。

体外细胞毒性试验是通过体外细胞培养来评定细胞毒性的一种方法, 它反映了材料及其组成成分与细胞间在分子水平的相互作用, 具有敏感性高, 可定量分析、操作简便等特点<sup>[29]</sup>。四甲基偶氮唑盐法定量检测发现阴性和阳性对照均出现预期的结果, 试验系统反应成立。在该试验条件下, 样品浸提原液和50%浸提原液的细胞毒性均为1级, 聚乙烯醇水凝胶材料无明显细胞毒性, 达到了“GB/T 16886.5-2003医疗器械生物学评价: 体外细胞毒性试验”的要求, 细胞毒性合格。

目前, 尚无可靠的体外试验方法用于评价材料潜在的皮肤刺激或致敏作用, 仍需进行动物实验。与皮肤刺激试验相比, 皮内注射具有更高的敏感性。因此实验选用皮内注射试验检测聚乙烯醇水凝胶材料对皮肤的刺激性。试验发现试验组与对照组的综合平均记分之差均未超过1.0, 符合“GB/T 16886.10-2005医疗器械生物学评价: 刺激与迟发型超敏反应”的要求, 皮内反应合格。

迟发型超敏反应常用的试验方法包括豚鼠最大剂量法(GPMT)和封闭斑贴法(Buehler), 由于前者的灵敏度较高, 因此实验选用先进行皮内注射, 再于同一部位局部应用试验材料的GPMT法评价材料的致敏反应。试验发现阴性和阳性对照均出现预期的结果, 试验组中致敏反应记分未超过阴性对照组, 符合“GB/T 16886.5-2003医疗器械生物学评价: 刺激与迟发型超敏反应”的要求, 该材料无迟发型超敏反应。

总之, 物理交联法制备的聚乙烯醇水凝胶材料的体外细胞毒性、皮内反应和迟发型超敏反应均达到国标要求, 该材料生物相容性好, 作为非植入型医用材料使用具有安全可靠。

### 4 参考文献

- [1] Pan YS, Xiong DS, Chen XL, et al. Gaofenzi Cailiao Kexue yu Gongcheng. 2007;23(6):228-231. 潘育松, 熊克生, 陈晓林, 等. 聚乙烯醇水凝胶的制备及性能[J]. 高分子材料科学与工程, 2007, 23(6):228-231.
- [2] Pan YS, Xiong DS, Ma RY. A study on the friction properties of poly(vinyl alcohol) hydrogel as articular cartilage against titanium alloy. Wear. 2007;262:(7-8):1021-1025.
- [3] Fray ME, Pilaszewicz A, Swieszkowski W, et al. Morphology assessment of chemically modified cryostructured poly(vinyl alcohol) hydrogel. Eur Polymer J. 2007;43(05):2035-2040.
- [4] Liu KM, Li YB, Zuo Y, et al. Dongneng Cailiao. 2008;39(6):994-997. 刘克敏, 李玉宝, 左奕, 等. 高透明度聚乙烯醇水凝胶的制备、表征及透明机理研究[J]. 功能材料, 2008;39(6):994-997.
- [5] Xue HB, Ma YZ, Zhou X, et al. Zhongguo Jizhu Jisui Zazhi. 2006;16(8): 619-622. 薛海滨, 马远征, 周献, 等. 聚乙烯醇水凝胶人工髓核植入对腰椎运动影响的生物力学研究[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2006;16(8):619-622.

- [6] Huang C, Qu DB, Zhao WD, et al. Zhongguo Jizhu Jisui Zazhi. 2008; 18(1): 60-63.  
黄曾, 瞿东滨, 赵卫东, 等. 果胶/聚乙烯醇复合水凝胶的生物力学评价[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2008; 18(1): 60-63.
- [7] Kokabi M, Sirosazsar M, Hassan ZM. PVA-clay nanocomposite hydrogels for wound dressing. Eur Polymer J. 2007; 43(3): 773-781.
- [8] Huang XB, Zhang X, Dai H, et al. Gaofenzi Cailiao Kexue yu Gongcheng. 2008; 24(6): 30-33.  
黄晓兵, 张熙, 代华, 等. PVA/P(AA-AM)复合水凝胶的制备及性能[J]. 高分子材料科学与工程, 2008, 24(6): 30-33.
- [9] Wu GJ, Cui YD. Jingxi Huagong. 2006; 23(6): 532-535.  
吴国杰, 崔英德. 聚乙烯醇-壳聚糖复合水凝胶的溶胀性能[J]. 精细化工, 2006, 23(6): 532-535.
- [10] Wen YM, Li SD, Zhong JP, et al. Guangdong Haiyang Daxue Xuebao. 2007; 27(4): 74-77.  
温燕梅, 李思东, 钟杰平, 等. 制备条件对聚乙烯醇-壳聚糖凝胶性能的影响[J]. 广东海洋大学学报, 2007, 27(4): 74-77.
- [11] Wu WL, Wu GJ, Lai GZ. Guangdong Gongye Daxue Xuebao. 2006; 23(4): 105-109.  
吴炜亮, 吴国杰, 赖国柱. 聚乙烯醇-壳聚糖水凝胶机械性能的研究[J]. 广东工业大学学报, 2006, 23(4): 105-109.
- [12] Zeng Y, Wang RC, Gu YX, et al. Gaofenzi Cailiao Kexue yu Gongcheng. 2005; 21(4): 185-188.  
曾尤, 王瑞春, 谷雅新, 等. 孔隙率对多孔聚乙烯醇缩甲醚凝胶性能的影响[J]. 高分子材料科学与工程, 2005, 21(4): 185-188.
- [13] Wu GJ, Li JM, Cui YD, et al. Cailiao Daobao. 2006; 20(5): 139-141.  
吴国杰, 李金蔓, 崔英德, 等. 壳聚糖/聚乙烯醇水凝胶的硬度研究[J]. 材料报导, 2006, 20(5): 139-141.
- [14] He W, He PP, Guo XX, et al. Zhongguo Yiyuan Yaoxue Zazhi. 2007; 27(4): 466-470.  
何文, 何平平, 郭成希, 等. 羧甲基壳聚糖/聚乙烯醇水凝胶处方及制备工艺优化[J]. 中国医院药学杂志, 2007, 27(4): 466-470.
- [15] Gu YY, Zheng QY, Ye L. Suliao Gongye. 2007; 35(Supply): 127-136.  
谷媛媛, 郑庆余, 叶林. 聚乙烯醇水凝胶的制备及其溶胀性能[J]. 塑料工业, 2007, 35(增刊): 127-136.
- [16] Chowdhury MN, Alam AK, Dafader NC, et al. Radiation processed hydrogel of poly (vinyl alcohol) with biodegradable polysaccharides. Biomed Mater Eng. 2006; 16(3): 223-228.
- [17] Wang S, Yang LM, Chen J, et al. Huaxue Shijie. 2006; 47(03): 149-152.  
王胜, 杨黎明, 陈捷, 等. 温度及PH敏感性聚乙烯醇/羧甲基壳聚糖水凝胶的制备与性能研究[J]. 化学世界, 2006, 47(03): 149-152.
- [18] Wang S, Yang LM, Chen J, et al. Huaxue Yanjiu. 2006; 17(1): 61-64.  
王胜, 杨黎明, 陈捷, 等. 聚乙烯醇/羧甲基壳聚糖共混水凝胶的辐射合成及性能[J]. 化学研究, 2006, 17(1): 61-64.
- [19] Chen LQ, Zhang DK, Zhang JS, et al. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2007, 11(48): 9679-9682.  
陈立奇, 张德坤, 张劲松. 冷冻温度对聚乙烯醇水凝胶性能的影响[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2007, 11(48): 9679-9682.
- [20] Zheng K, He JY, Chen DP, et al. Gaofenzi Cailiao Kexue yu Gongcheng. 2006; 22(5): 189-192.  
郑凯, 何吉宇, 陈丹萍, 等. 双螺杆挤出法制备聚乙烯醇水凝胶及其表征[J]. 高分子材料科学与工程, 2006, 22(5): 189-192.
- [21] Li HD, Cheng FM, Xiao J. Chanchun Gongye Daxue Xuebao(Ziran Kexueban). 2006; 27(3): 188-191.  
李海东, 程风梅, 肖静. 医用聚乙烯醇水凝胶的制备及性能[J]. 长春工业大学学报(自然科学版), 2006, 27(3): 188-191.
- [22] Li HD, Xiao J, Cheng FM, et al. Chanchun Gongye Daxue Xuebao (Ziran Kexueban). 2007; 28(3): 337-341.  
李海东, 肖静, 程风梅, 等. PVA/HA复合水凝胶的制备及性能研究[J]. 长春工业大学学报(自然科学版), 2007, 28(3): 337-341.
- [23] Xiao CM, Yang ML. Controlled preparation of physical cross-linked starch-g-PVA hydrogel. Carbohydrate Polymers. 2006; 64(01): 37-40.
- [24] Patachia S, Valente AJM, Baciuc C. Effect of non-associated electrolyte solutions on the behaviour of poly(vinyl alcohol)-based hydrogels. European Polymer Journal. 2007; 43(02): 460-467.
- [25] The Ministry of Science and Technology of the People's Republic of China. Guidance Suggestions for the Care and Use of Laboratory Animals. 2006-09-30.  
中华人民共和国科学技术部. 关于善待实验动物的指导性意见. 2006-09-30.
- [26] Magnusson B, Kligman AM. The identification of contact allergens by animal assay. The guinea pig maximization test. J Invest Dermatol. 1969; 52(3): 268-276.
- [27] You SH, Qian CY, Zhu XT, et al. GB/T 16886.10-2005 Yiliao Qixie Shengwuxue Pingjia Dishu bufen: Pingjia yu Shiyuan. 2005; 1-39.  
由少华, 钱承玉, 朱雪涛, 等. GB/T 16886.10-2005 医疗器械生物学评价: 第10部分: 刺激与迟发型超敏反应试验. 2005: 1-39.
- [28] Wang X, Wang KL, You SH, et al. GB1T 16886.1-2001 Yiliao Qixie Shengwuxue Pingjia: Diyi Bufen: Pingjia yu Shiyuan. 2001: 21-33.  
王昕, 王科镛, 由少华, 等. GB1T 16886.1-2001 医疗器械生物学评价: 第1部分: 评价与试验. 2001: 21-33.
- [29] Liu XF, Luo F, Zeng L, et al. Zhongguo Zhongyi Gushang Zazhi. 2008; 16(3): 31-34.  
刘曦明, 罗飞, 曾玲, 等. 骨组织工程经多聚赖氨酸修饰的脱钙骨基质富集材料的细胞毒性研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2008, 16(3): 31-34.

## 来自本文课题的更多信息一

文章的设计及构思: 本文是中国人民解放军“十一五”重大专项项目“第二代野战卫生装备体系构建及集成化、信息化研究”(项目号: 06D002)的子课题。项目主要研究内容之一即为聚乙烯醇水凝胶急救烧伤敷料的制备与应用。文章通过研究物理交联法制备的聚乙烯醇水凝胶的生物相容性, 探讨其应用于烧伤创面的急救与治疗的安全可靠性。文章同时为中国人民解放军军事医学科学院院学科培育项目“战创伤生物活性敷料的研究与应用”的子课题, 通过对医用高分子材料的改性研究, 制备出适于保持细胞生长因子活性的生物材料, 通过研究聚乙烯醇水凝胶的生物相容性, 为其今后应用于成纤维细胞生长因子和表皮生长因子等活性成分的释放奠定基础。

课题研制的聚乙烯醇水凝胶用于体外烧伤创面的急救与治疗, 其生物相容性研究主要是依据“GB/T 16886.1-2001 医疗器械生物学评价: 评价与试验”的标准规定进行, 评价项目为体外细胞毒性、皮肤刺激和迟发型超敏反应。迟发型超敏反应常用的试验方法包括豚鼠最大剂量法和封闭斑贴法, 但前者的灵敏度较高, 因此本文选用先进行皮内注射, 再于同一部位局部应用试验材料的豚鼠最大剂量法评价材料的致敏反应。

实验结果发现物理交联法制备的聚乙烯醇水凝胶材料的体外细胞毒性、皮内反应和迟发型超敏反应均达到国标要求, 说明材料生物相容性好, 作为非植入型医用材料使用具有安全可靠。但因本样本量较小, 可能有一定的局限性。希望在正式应用于临床前, 加大样本量, 特别是不同批次的样本的检测工作, 以确保实验样品的生物安全性。



知网查重限时 7折 最高可优惠 120元

本科定稿，硕博定稿，查重结果与学校一致

立即检测

免费论文查重: <http://www.paperyy.com>

3亿免费文献下载: <http://www.ixueshu.com>

超值论文自动降重: [http://www.paperyy.com/reduce\\_repetition](http://www.paperyy.com/reduce_repetition)

PPT免费模版下载: <http://ppt.ixueshu.com>

---