

高透明度物理交联聚乙烯醇水凝胶研究进展

王思宁^{1,2}, 刁桂林^{1,2}, 董良润^{1,2}, 赵童童^{1,2}, 纪蕾², 李奕恒^{1,2}, 苏旻^{1,2*}, 陈毅^{1,2*}

¹华熙生物科技(海南)有限公司, 海南 海口

²华熙生物科技股份有限公司, 山东 济南

收稿日期: 2023年5月30日; 录用日期: 2023年7月14日; 发布日期: 2023年7月25日

摘要

本文介绍了物理交联聚乙烯醇(PVA)水凝胶的制备方法。物理交联法在成型时无需引入交联剂, 可保持材料的生物相容性, 形成的水凝胶表面光滑且弹性较好, 是PVA水凝胶较为理想的成型方法。但是, 在交联过程中, 高分子材料结晶易使水凝胶透明性变差, 本文也介绍了目前常用的改善透明度的解决方法。最后, 综述了近几年物理交联法制备的PVA水凝胶在生物医学领域的应用情况。

关键词

物理交联, 高透明度, 聚乙烯醇, 水凝胶

Research Progress of High Transparency Physical Crosslinking Polyvinyl Alcohol Hydrogel

Sining Wang^{1,2}, Guilin Diao^{1,2}, Liangrun Dong^{1,2}, Tongtong Zhao^{1,2}, Lei Ji², Yiheng Li^{1,2}, Yang Su^{1,2*}, Yi Chen^{1,2*}

¹Bloomage Biotechnology (Hainan) Co., Ltd., Haikou Hainan

²Bloomage Biotechnology Co., Ltd., Jinan Shandong

Received: May 30th, 2023; accepted: Jul. 14th, 2023; published: Jul. 25th, 2023

Abstract

In this paper, the preparation method of physically crosslinking polyvinyl alcohol (PVA) hydrogel was introduced. The physical crosslinking method can keep the biocompatibility of materials with-

*通讯作者。

文章引用: 王思宁, 刁桂林, 董良润, 赵童童, 纪蕾, 李奕恒, 苏旻, 陈毅. 高透明度物理交联聚乙烯醇水凝胶研究进展[J]. 材料科学, 2023, 13(7): 657-664. DOI: 10.12677/ms.2023.137070

out introducing crosslinking agents. The hydrogel has a smooth surface and good elasticity, which is an ideal molding method for PVA hydrogel. However, due to the crystallization of polymer materials in the crosslinking process, the hydrogel becomes less transparent. The existing solutions to improve transparency were also introduced in this paper. Finally, recent applications of PVA hydrogel prepared by the physical crosslinking method in the biomedical field were reviewed.

Keywords

Physical Crosslinking, High Transparency, Polyvinyl Alcohol, Hydrogel

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

聚乙烯醇(PVA)是外观呈白色至淡黄色的片状、絮状或粉末状固体,化学式为 $[C_2H_4O]_n$,是一种富含羟基官能团的水溶性高分子材料[1]。PVA 是由醋酸乙烯经聚合反应醇解而得,它的性能与醇解度相关,可通过调控醇解步骤获得不同的醇解度,从而得到不同分子量、结晶度、溶解性能和化学性质的 PVA。水凝胶是一类具有三维网状结构的以水作为分散介质的聚合物材料,它在水中溶胀后能锁住大量体积的水而不被溶解,使得越来越多的科学家们展开了致力于提高水凝胶性能的研究。使用 PVA 制备的水凝胶具有成本低、吸水量可调控、生物相容性良好等优势,在工业[2]、农业[3]和生物医学[4]等领域获得了广泛应用。其中,通过物理交联法制备的 PVA 水凝胶具有无交联剂添加、表面光滑、富有弹性等优点,是一种较为理想的 PVA 水凝胶制备方法。本文介绍了 PVA 的物理交联法以及 PVA 水凝胶的制备研究进展,并对近年来 PVA 水凝胶在生物医学领域的应用进行了综述。

2. 物理交联法

PVA 水凝胶主要通过三大类交联方法制备而成,分别是化学交联、辐射交联和物理交联[5],其中,化学交联法是利用化学交联剂如醛类、环氧氯丙烷、硼酸使 PVA 分子与分子间产生化学交联点而形成凝胶,因为存在化学交联点,该方法制备出的凝胶具有较高的机械强度和稳定性,但会存在未反应完的单体或有害残留物,并且不易去除,使得在生物医用领域上的应用受到限制。辐射交联法主要是将 PVA 溶液经 γ 射线、紫外线或电子束等直接辐照,使得 PVA 分子间产生自由基后,经自由基交联在一起构成凝胶,该方法所使用的设备较为昂贵,适用性低,并且如果 PVA 负载生物活性物质,一经辐照会使活性物质诸如蛋白质等的结构受到破坏,造成水凝胶丧失生物活性。

物理交联法主要指的是冷冻-解冻法,这种成型方法具有工艺简单、不用考虑化学交联剂残留的优势,从上世纪 50 年代发展至今[6]。图 1 简述了该方法的制备流程,该方法是将配制好的 PVA 溶液倒在模具中流平,然后置于 $-20^{\circ}\text{C}\sim-80^{\circ}\text{C}$ 的冰箱中冷冻一段时间,取出置于室温条件下解冻一段时间,如此循环,可根据 PVA 性能需求来调整冷冻-解冻的循环次数,在冷冻-解冻的过程中体系内部会形成微晶区作为物理交联点,由此得到三维网络结构的 PVA 水凝胶。使用醇解度为 99%、粘度为 23~28 cps 的 PVA 配制成 10% 的 PVA 水溶液,冷冻-解冻循环 3 次后形成 PVA 水凝胶,水凝胶的内部结构如图 2 所示,可以看出,水凝胶内部具有较为紧密的网络结构。

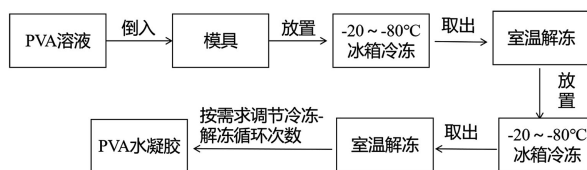


Figure 1. Flow chart of PVA hydrogel prepared by physical crosslinking method

图 1. 物理交联法制备 PVA 水凝胶流程图

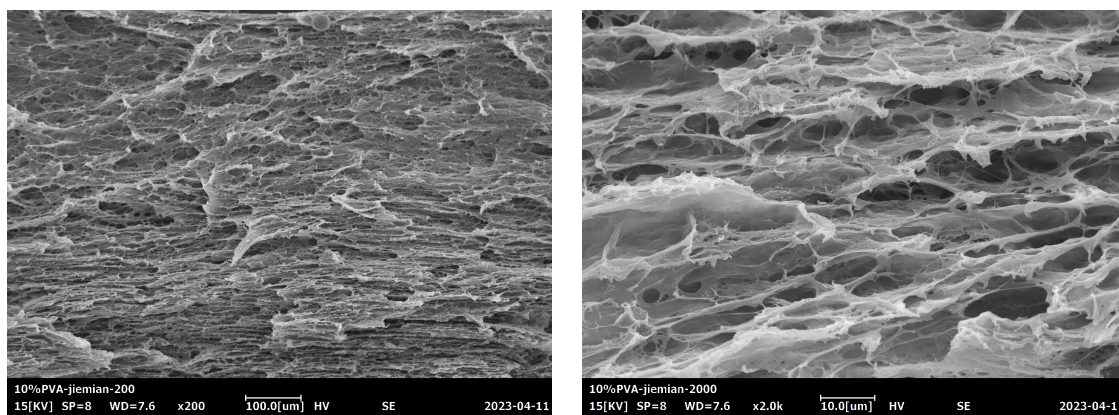


Figure 2. SEM images of PVA hydrogel (99% alcoholysis degree and 23~28 cps viscosity)

图 2. PVA 水凝胶的 SEM 图像(醇解度为 99%，粘度为 23~28 cps)

3. 高透明度 PVA 水凝胶的制备进展

使用冷冻 - 解冻法制备 PVA 水凝胶最常用的溶剂为水,但是用水作为溶剂往往存在透明度较差的问题,因此限制了 PVA 水凝胶的应用。将醇解度均为 99%、粘度分别为 12~16 cps 和 23~28 cps 两种的 PVA 溶解在纯水中,配制成 10%的 PVA 水溶液,分别取 5、10、15、20、25 mL 溶液倒在模具中,进行冷冻,如图 3(a)、图 3(c)所示,可以看出两种 PVA 均发生结晶现象,且随着溶液厚度的增加结晶现象越明显。然后进行三次冻融后,见图 3(b)、图 3(d),形成的不同厚度的水凝胶颜色不均匀且透明度较差。这可能是因为在 PVA 水凝胶纯水体系中,主要存在三种成分,分别是水、PVA 非结晶区和 PVA 结晶区。水和 PVA 非结晶区均为液态,不会对透光率有影响,而 PVA 结晶区会对光线产生反射、折射或散射现象,且水凝胶结晶区的尺寸可能大于入射光波长,使得纯水体系 PVA 水凝胶的透明度较低[7]。

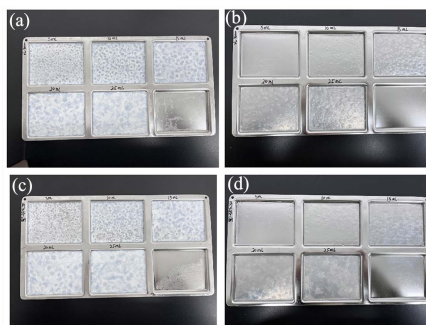


Figure 3. (a)~(b) Morphology of 99% alcoholysis degree and 12~16 cps viscosity of PVA aqueous solution after three cycles of freezing and thawing; (c)~(d) Morphology of 99% alcoholysis degree and 23~28 cps viscosity of PVA aqueous solution after three cycles of freezing and thawing

图 3. (a)~(b) 醇解度为 99%，粘度为 12~16 cps 的 PVA 水溶液三次冻融后的形貌图; (c)~(d) 醇解度为 99%，粘度为 23~28 cps 的 PVA 水溶液三次冻融后的形貌图

提高物理交联 PVA 水凝胶的透明度成为了学者们的研究热点之一。在 PVA 纯水体系中引入二甲基亚砜(DMSO)的方法最为常用且研究最多[7]-[12],表 1 列出了由 DMSO 水体系制备的 PVA 水凝胶透光率的测试结果。对比发现,相比于纯水体系的 PVA 水凝胶透光率,DMSO 水体系均有不同程度的增加。早在 1989 年,Hyon 等人[7]将 DMSO 加到水中,作为溶剂使用,制备出了高透明度的 PVA 水凝胶,他们发现,当水和 DMSO 比值在 30/70 左右时,PVA 水凝胶的透光率在 95%附近。刘克敏等人[8]通过调整水和 DMSO 的比值,确定了制备高透明度 PVA 水凝胶的最优 DMSO 浓度:当 PVA 质量分数为 20%、水和 DMSO 比值为 20/80 时,PVA 水凝胶的透光率可高达 $99.8\% \pm 0.2\%$ 。Pan 等人[9]同样研究了 DMSO 浓度对 PVA 水凝胶透明度的影响。实验结果表明:随着 DMSO 浓度的增加,PVA 水凝胶的透明度呈上升趋势,纯水体系 PVA 水凝胶的透光率为 76.49%,40 wt% DMSO 水体系 PVA 水凝胶的透光率增加了 19.56%,达到 96.05%。此外,他们还发现,低浓度 DMSO 对 PVA 水凝胶透光率的影响比高浓度 DMSO 更明显。例如,当 DMSO 浓度从 0 增加到 20 wt%时,PVA 水凝胶的透光率从 76.49%增加到 94.41%,增加了 17.92%,而当 DMSO 浓度从 20 上升到 40 wt%时,PVA 水凝胶的透光率仅增加了 1.64%。综上所述,可能是由于 DMSO 的存在,有效地阻碍了 PVA 溶液的冻结,抑制了相分离,并防止 PVA 大晶体的形成,使得晶体尺寸变小,透光率变高。Hyon 等人[7]拍摄的 SEM 也证明了这一猜想,从他们拍摄的照片中可以看出,纯水体系的半透明 PVA 水凝胶有许多不规则孔,相反,由 DMSO 水作为溶剂制备的透明 PVA 水凝胶表面显示出非常小的规则孔,孔隙分布密集且均匀。

Table 1. Test results of light transmittance of PVA hydrogel in DMSO water system
表 1. DMSO 水体系 PVA 水凝胶透光率测试结果

PVA 浓度/%	水和 DMSO 比值	可见光波长/nm	透光率/%	文献
20	30/70	560	>95	[7]
20	20/80	560	>95	[7]
20	100/0	420~700	77.0 ± 0.1	[8]
20	40/60	420~700	96.4 ± 0.2	[8]
20	20/80	420~700	99.8 ± 0.2	[8]
20	0/100	420~700	89.9 ± 0.2	[8]
15	100/0	550	76.49%	[9]
15	80/20	550	94.41%	[9]
15	60/40	550	96.05%	[9]

由于 DMSO 具有一定的毒性,应用到生物医疗领域上还需要考虑 DMSO 的去除问题,如果 DMSO 残留量过高会对人体造成伤害,而将有机溶剂完全从水凝胶中去除是困难的。王莉莉等人[13]针对上述问题将水作为溶剂,配制了 PVA 和氯化钙含量均为 20 wt%的混合溶液,将混合液经 -50°C 冷冻 24 h, 4°C 解冻 6 h 后,获得了在可见光范围内透光率为 91%的 PVA 水凝胶。这是因为氯化钙的引入可以抑制 PVA 的结晶,改变 PVA 水凝胶的光学性能。同样地,利用其他物质来抑制 PVA 结晶,从而提高 PVA 水凝胶透明度的方法还有引入水杨酸或者甘油的文献报道[14] [15] [16] [17]。易苏等人[14]制备了一系列 PVA/SA 水凝胶,透明度均达到 95%以上,高于纯水制备的 PVA 水凝胶。赵中楠等人[16]以 50 wt%甘油水作为溶剂,制备 PVA 和羧甲基纤维素钠(NaCMC)混合溶液, -20°C 下冷冻 10 h,室温解冻 1 h,循环 3 次形成水凝胶,水凝胶的透光率良好,在 600 nm 处的透光率为 87.8%。

4. 在生物医学领域的应用进展

4.1. 眼科

PVA 具有良好的成膜性和保水性, 能保护泪膜脂质层, 减少泪液的蒸发, 且不会造成眼部黏着感, 也不会在使用后造成视力模糊, 在很久之前就被用作滴眼液[18] [19]。近年来, 研究学者发现, 通过冻融法制备出的 PVA 水凝胶不但具有胶体的性质, 还与眼内组织相容性较好, 在眼科具有很多新用途, 比如隐形眼镜[20] [21]和人工角膜[22] [23]。

由于隐形眼镜佩戴在角膜之上, 可能会阻碍眼睛的呼吸, 长时间佩戴容易出现眼睛缺氧的症状, 此外, 泪液中的蛋白质易在镜片上产生沉淀, 所以优异的隐形眼镜应具备良好的透氧性和抗蛋白沉积性。目前, 透明 PVA 水凝胶满足隐形眼镜的应用要求, 沿用至今。早在 1990 年就有使用 PVA 水凝胶作为隐形眼镜的文献报道, Kita 等人[20]以水、甘油、DMSO 和乙二醇为混合溶剂溶解 PVA, 经冷冻-解冻工艺, 制备出含水量为 80%、直径为 14 mm、曲率为 8 mm、中央厚度为 0.17 mm 的软性接触眼镜, 这种 PVA 水凝胶隐形眼镜具有优异的抗张强度, 是聚甲基丙烯酸羟乙酯(PHEMA)水凝胶的 5 倍, 异丁烯酸甲酯和 N-乙烯吡咯烷酮的 2.5 倍, 透氧率约为 PHEMA 水凝胶的 4.5 倍, 抗蛋白沉积性能也优于 PHEMA 水凝胶。动物实验结果表明, 将 PVA 水凝胶植入兔眼 3 个月, 未发现镜片污染、结膜充血、角膜水肿等情况。良好的耐磨性和低摩擦系数有利于提高隐形眼镜佩戴者的舒适性, Pan 等人[21]发现, PVA 水凝胶不仅具有与天然组织相似的生物力学性能, 而且具有相对较低的摩擦系数和优良的耐磨性能。他们研究了润滑条件、滑动速度、不锈钢球的直径和载荷对 PVA 水凝胶的影响。研究表明, 在初始试验阶段, 干燥条件和润滑条件下摩擦系数差别不大, 随着时间的延长, PVA 水凝胶在干燥条件下的摩擦系数在短时间内急剧增加。摩擦系数随载荷的增加而增大, 在低载荷区域影响更明显。此外, PVA 水凝胶中的游离水对摩擦物具有良好的润滑性, 可满足隐形眼镜的需求。

许凤兰等人[22]利用纳米羟基磷灰石(HA)可以与角膜基质进行生物结合的优势, 复合 PVA 水凝胶制备出一种新型的人工角膜。组织学结果表明, 这种复合人工角膜的生物相容性好, 具有很好的临床应用前景。杜倩等人[23]也使用 HA 复合 PVA 制备了改良纳米羟基磷灰石/聚乙烯醇多孔复合水凝胶人工角膜, 探究了复合水凝胶和单纯 PVA 水凝胶作为人工角膜材料的生物相容性。通过观察倒置显微镜细胞形态学变化和 MTT 实验检测细胞增殖和细胞毒性分级, 证明了 HA 复合 PVA 水凝胶在生物相容性方面优于 PVA 水凝胶。

4.2. 伤口敷料

理想的伤口敷料应具有吸收渗液、保持伤口部位湿润、预防伤口感染、透气性能优异、力学性能优异和促进细胞生长的性能[24]。PVA 水凝胶可在伤口处提供湿润环境, 为伤口提供良好的愈合屏障, 吸收伤口处的渗出液, 还可根据需求加工成各种形状, 具有广阔的应用前景。

纯 PVA 水凝胶在吸收伤口渗液后会发​​生溶胀现象, 溶胀后的水凝胶可能存在弹性差、力学性能差等问题, 限制了纯 PVA 水凝胶单独用作伤口敷料的应用。因此, 很多 PVA 水凝胶伤口敷料都是与一种或几种聚合物复合而成的, 文献中报道的 PVA 水凝胶中添加的聚合物有透明质酸(HA) [25]、壳聚糖[26]、海藻酸盐[27]、右旋糖酐[28]和聚赖氨酸[29]等。Fahmy 等人[25]使用冷冻-解冻工艺制备负载氨苄青霉素的 PVA-HA 水凝胶, 作为伤口敷料。生物学实验结果表明, 当 PVA 复合水凝胶中的 HA 含量 < 20%时, 显示出较高的细胞活力, 并且 MTT 测定未观察到细胞毒性。由于 HA 的存在, PVA 水凝胶的溶胀性能、蛋白质吸附性能和柔软度都得到改善, 而且具有一定程度的抗菌性能。Yang 等人[26]以 PVA、壳聚糖和甘油制备水凝胶作为伤口敷料。MTT 实验表明, 水凝胶提取物对 L929 小鼠成纤维细胞无毒害作用。与

传统的纱布敷料相比,用水凝胶处理的伤口在术后第 11 天愈合,具有加速愈合的效果。组织学观察显示,形成了成熟的表皮结构,这表明它是一种性能优异的伤口敷料。Kim 等人[27]将克林霉素负载到 PVA-海藻酸盐水凝胶中用作伤口敷料。结果表明,这种复合水凝胶具有优异的热稳定性和弹性,提高了大鼠人工伤口的愈合率。Fathi 等人[28]制备了 PVA-右旋糖酐负载庆大霉素水凝胶,右旋糖酐的添加可提高体外蛋白质的吸附能力、水蒸气透过率和溶胀性能,并且 PVA-右旋糖酐水凝胶释放的庆大霉素显著降低了大鼠背部的伤口大小和疤痕。范瑶等人[29]在 PVA 水体系中添加了 ϵ -聚赖氨酸(ϵ -PL)和柠檬酸(CA)两种物质,使用冷冻-解冻法成功制备具有抗菌性能的 PVA 复合水凝胶 PVCL,并表征了 PVCL 的力学性能和生物性能。力学测试结果表明,随着 CA 负载量的增加,拉伸强度增加了 1.2 MPa,断裂伸长率增加了 70.6%,满足伤口敷料的力学性能需求。抗菌活性结果表明,随着 ϵ -PL 含量的增加,水凝胶的抗菌活性增加。溶血率和细胞毒性结果表明,水凝胶血液相容性和细胞相容性较为优异,满足生物安全要求。

4.3. 人造关节软骨

在人造关节软骨材料的选择上,应选用与软骨力学性能相近、弹性较好的材料,比如硅橡胶、聚氨酯、PVA 等。但是硅橡胶耐磨性能较差并且容易老化失效,聚氨酯在长期植入后,其水解产物具有潜在的生物毒性,对比之下,PVA 水凝胶因具有类似天然软骨的多孔结构被认为是软骨替代的较为理想材料之一。

顾正秋等人[30]将 10%~20%的 PVA 水溶液注入带有通气孔的不锈钢纤维模具中,对模具上部进行加压,使 PVA 溶液渗入不锈钢纤维网孔内,经反复冻融后,再真空脱水 12~24 h,制备出含水率在 40%~86.5%之间的 PVA 水凝胶,使用骨水泥(PMMA)进行粘接,可实现人工软骨组件与不锈钢基片之间的牢固结合。4 个月动物关节软骨修复实验和组织学检验表明,植入水凝胶后组织周围未观察到炎症反应。

雒春辉等人[31]将 PVA 溶解于纯水中,经循环冻融和预拉伸取向工艺,先得到 PVA 气凝胶,然后将 PVA 气凝胶浸泡在具有霍夫曼效应的盐水溶液、能与 PVA 形成配位键的盐水溶液或能与 PVA 之间形成氢键的多羟基化合物水溶液中制备成 PVA 水凝胶。实验结果表明,水凝胶拉伸强度高达 41.0 MPa,断裂伸长率高达 228.0%,韧性高达 49.94 MJ/m³,同时还具有抑菌防腐和清除自由基的效果,在人造软骨领域具有发展潜力。

5. 小结

相比化学交联和辐射交联,由物理交联制备出来的 PVA 水凝胶是一种较为理想的成型方法,但由于透明度不高,限制了其应用。研究学者针对这一问题,在 PVA 水体系中引入 DMSO、甘油或水杨酸等物质抑制 PVA 结晶,从而提高透明度,拓宽了物理交联 PVA 水凝胶在生物医学领域,如隐形眼镜、伤口敷料和人工关节软骨等方面的应用。随着研究学者们的不懈努力和深入研究,不断挖掘 PVA 水凝胶的优势,拓展其在护肤品、药品和医疗器械等领域的应用,PVA 水凝胶必将展现出广阔的应用前景,同时也期待更多具有实用价值和经济效益的新产品上市。

参考文献

- [1] Kumar, A. and Han, S.S. (2017) PVA-Based Hydrogels for Tissue Engineering: A Review. *International Journal of Polymeric Materials and Polymeric Biomaterials*, **66**, 159-182. <https://doi.org/10.1080/00914037.2016.1190930>
- [2] 胡国锋, 周建萍, 梁红波, 等. LED 固化环氧丙烯酸酯/聚乙烯醇双网络水凝胶海洋防污涂料的研制[J]. *涂料工业*, 2021, 51(10): 11-17.
- [3] 耿阳阳, 刘亚青. 含氮磷聚合物复合材料植物培养基的制备[J]. *广东农业科学*, 2022, 49(2): 45-53.
- [4] Li, Z.H., Xu, W.L., Wang, X.H., et al. (2021) Fabrication of PVA/PAAm IPN Hydrogel with High Adhesion and En-

- hanced Mechanical Properties for Body Sensors and Antibacterial Activity. *European Polymer Journal*, **146**, Article ID: 110253. <https://doi.org/10.1016/j.eurpolymj.2020.110253>
- [5] Chiou, N.R., James, L.L. and Epstein, A.J. (2007) Self-Assembled Polyaniline Nanofibers/Nanotubes. *Chemistry of Materials*, **19**, 3589-3591. <https://doi.org/10.1021/cm070847v>
- [6] 郭国强. 基于聚乙烯醇(PVA)层状结构水凝胶材料的制备及其性能探究[D]: [硕士学位论文]. 广州: 广东工业大学, 2019.
- [7] Hyon, S.H., Cha, W.I. and Ikada, Y. (1989) Preparation of Transparent Poly Hydrogel. *Polymer Bulletin*, **22**, 119-122. <https://doi.org/10.1007/BF00255200>
- [8] 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.
- [9] Pan, Y.S., Ding, J., Chen, Y., *et al.* (2016) Study on Mechanical and Optical Properties of Poly(vinyl Alcohol) Hydrogel Used as Soft Contact Lens. *Materials Technology*, **31**, 266-273. <https://doi.org/10.1179/1753555715Y.0000000052>
- [10] Xu, Y., Zhou, G., Liu, L., *et al.* (2018) Synthesis and Characterization of High-Transparent Poly(vinyl Alcohol)/Poly(vinyl Pyrrolidone) (PVA/PVP) Hydrogels. *Chinese Journal of Biomedical Engineering*, **27**, 23-27.
- [11] Li, P., Jiang, S., Yu, Y., *et al.* (2015) Biomaterial Characteristics and Application of Silicone Rubber and PVA Hydrogels Mimicked in Organ Groups for Prostate Brachytherapy. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, **49**, 220-234. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2015.05.012>
- [12] Jiang, S., Cheng, G., Liu, S., *et al.* (2011) Preparation and Characteristics Analysis of PVA Hydrogel for Substituting Creatural Soft Tissue. *Applied Mechanics and Materials*, **52-54**, 226-231. <https://doi.org/10.4028/www.scientific.net/AMM.52-54.226>
- [13] 王莉莉, 田心语, 赵现伟, 等. 一种高透明聚乙烯醇水凝胶及其制备方法和应用[P]. 中国专利, CN112646206A. 2021-04-13.
- [14] 易苏, 谭宇桓, 袁涛, 等. PVA 水凝胶的制备及其性能研究[J]. 湖南工程学院学报(自然科学版), 2021, 31(4): 66-73.
- [15] Cai, Y.P., Che, J.Y., Yuan, M.L., *et al.* (2016) Effect of Glycerol on Sustained Insulin Release from PVA Hydrogels and Its Application in Diabetes Therapy. *Experimental and Therapeutic Medicine*, **12**, 2039-2044. <https://doi.org/10.3892/etm.2016.3593>
- [16] 赵中楠, 张兴群, 翟志毫, 等. 负载石榴皮提取物的聚乙烯醇基水凝胶伤口敷料的制备与表征[J]. 功能高分子学报, 2023, 36(2): 136-145.
- [17] Guo, M.L., Yan, J., Yang, X., *et al.* (2021) A Transparent Glycerol-Hydrogel with Stimuli-Responsive Actuation Induced Unexpectedly at Subzero Temperatures. *Journal of Materials Chemistry A*, **9**, 7935-7945. <https://doi.org/10.1039/D1TA00112D>
- [18] 刘璐, 王虹, 曾凡波. 聚乙烯醇治疗和预防干眼病的药效学研究[J]. 医药导报, 2007, 26(9): 980-982.
- [19] 梁凌毅, 刘祖国, 邹文进. 无防腐剂聚乙烯醇滴眼液治疗干眼的临床研究[J]. 中国医师杂志, 2008, 10(1): 119-121.
- [20] Kita, M., Ogura, Y., Honda, Y., *et al.* (1990) Evaluation of Polyvinyl Alcohol Hydrogel as a Soft Contact Lens Material. *Graefe's Archive for Clinical and Experimental Ophthalmology*, **228**, 533-537. <https://doi.org/10.1007/BF00918486>
- [21] Pan, Y.S., Xiong, D.S. and Chen, X.L. (2008) Friction Behavior of Poly(vinyl Alcohol) Gel against Stainless Steel Ball in Different Lubricant Media. *Journal of Tribology*, **130**, 538-544. <https://doi.org/10.1115/1.2908895>
- [22] 许凤兰, 李玉宝, 姚晓明, 等. 纳米羟基磷灰石/聚乙烯醇复合人工角膜材料[J]. 复合材料学报, 2005, 22(1): 27-31.
- [23] 杜倩, 杜琛, 金贵玉, 等. 改良纳米羟基磷灰石/聚乙烯醇多孔复合水凝胶人工角膜材料的生物相容性[J]. 中国组织工程研究, 2017, 21(22): 3541-3546.
- [24] Kamoun, E.A., Kenawy, E.R. and Chen, X. (2017) A Review on Polymeric Hydrogel Membranes for Wound Dressing Applications: PVA-Based Hydrogel Dressings. *Journal of Advanced Research*, **8**, 217-233. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2017.01.005>
- [25] Fahmy, A., Kamoun, E.A., El-eisawy, R., *et al.* (2015) Poly(vinyl Alcohol)-Hyaluronic Acid Membranes for Wound Dressing Applications: Synthesis and *in Vitro* Bio-Evaluations. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, **26**, 1357-1366. <https://doi.org/10.5935/0103-5053.20150115>
- [26] Yang, X., Yang, K., Wu, S., *et al.* (2010) Cytotoxicity and Wound Healing Properties of PVA/Ws-Chitosan/Glycerol Hydrogels Made by Irradiation Followed by Freeze-Thawing. *Radiation Physics Chemistry*, **79**, 606-611.

- <https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2009.12.017>
- [27] Kim, J.O., Choi, J.Y., Park, J.K., *et al.* (2008) Development of Clindamycin-Loaded Wound Dressing with Polyvinyl Alcohol and Sodium Alginate. *Biological and Pharmaceutical Bulletin*, **31**, 2277-2282.
<https://doi.org/10.1248/bpb.31.2277>
- [28] Fathi, E., Atyabi, N., Imani, M., *et al.* (2011) Physically Crosslinked Polyvinyl Alcohol-Dextran Blend Xerogels: Morphology and Thermal Behavior. *Carbohydrate Polymers*, **84**, 145-152.
<https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2010.11.018>
- [29] 范瑶, 梁文城, 王友长, 等. 聚乙烯醇/ ϵ -聚赖氨酸水凝胶伤口敷料的制备及性能[J]. 功能高分子学报, 2021, 35(1): 85-92.
- [30] 顾正秋, 肖久梅, 娄思权. 聚乙烯醇水凝胶人工软骨的连接试验[J]. 北京科技大学学报, 2000, 22(2): 163-165.
- [31] 雒春辉, 位宁, 石欢. 一种高强度取向型聚乙烯醇水凝胶的制备方法及应用[P]. 中国专利, CN110229374A. 2019-09-13.