

生物医用水凝胶的研究现况及其临床转化的挑战与机遇

连环, 刘丽, 柯林楠

引用本文:

连环, 刘丽, 柯林楠. 生物医用水凝胶的研究现况及其临床转化的挑战与机遇[J]. 中国医疗器械杂志, 2025, 49(5): 520-526.

LIAN Huan, LIU Li, KE Linnan. Current Research Status of Biomedical Hydrogel and Challenges and Opportunities in Clinical Translation[J]. *Chinese Journal of Medical Instrumentation*, 2025, 49(5): 520-526.

<https://doi.org/10.12455/j.issn.1671-7104.250081>

收稿日期: 2025-02-08

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

4D打印用水凝胶在植入性医疗器械领域的研究进展

Research Progress of Four-dimensional Hydrogels in Implantable Medical Devices

中国医疗器械杂志. 2021, 45(5): 524-529 <http://doi.org/10.3969/j.issn.1671-7104.2021.05.011>

透明质酸水凝胶在医用导管表面改性的应用进展

Progress in Application of Hyaluronic Acid-based Hydrogel on Surface of Medical Catheters

中国医疗器械杂志. 2023, 47(2): 173-177 <http://doi.org/10.3969/j.issn.1671-7104.2023.02.011>

医疗器械监管科学新工具MDDT介绍及相关思考

Introduction and Reflection on Novel Medical Device Regulatory Science Tool MDDT

中国医疗器械杂志. 2023, 47(6): 674-679 <http://doi.org/10.3969/j.issn.1671-7104.2023.06.016>

医疗器械生物学评价新进展

Current Progress on Biological Evaluation for Medical Devices

中国医疗器械杂志. 2021, 45(1): 72-75,80 <http://doi.org/10.3969/j.issn.1671-7104.2021.01.015>

药械组合产品监管科学研究相关工作的概述

Overview of the Work Related to Regulatory Scientific Research of Combination Products

中国医疗器械杂志. 2022, 46(4): 361-364 <http://doi.org/10.3969/j.issn.1671-7104.2022.04.002>

生物陶瓷材料的3D打印技术现状

Status of 3D Printing Technology for Preparing Bioceramic Materials

中国医疗器械杂志. 2023, 47(6): 651-658 <http://doi.org/10.3969/j.issn.1671-7104.2023.06.012>



微信公众号



网站二维码

文章编号: 1671-7104(2025)05-0520-07

生物医用水凝胶的研究现状及其临床转化的挑战与机遇

【作者】 连环, 刘丽, 柯林楠

中国食品药品检定研究院医疗器械所, 药品监管科学全国重点实验室, 北京市, 102629

【摘要】 水凝胶作为第三代生物医学材料的代表, 凭借仿生微环境构建能力, 在组织工程、精准药物递送及智能医疗器械领域展现出革命性潜力。然而, 其临床转化仍受限于生物相容性、规模化生产及监管复杂性等多维挑战。该文系统梳理了水凝胶材料的设计创新、功能化策略及转化瓶颈, 结合最新技术趋势, 如4D打印、AI驱动设计, 提出“材料—技术—临床—政策”协同优化路径。该文通过引入中国本土创新案例及监管科学进展, 为水凝胶的临床转化提供兼具学术价值与实践指导的解决方案。

【关键词】 水凝胶; 临床转化; 智能生物材料; 4D打印; 监管科学

【中图分类号】 R318.08; TH789

【文献标志码】 A

doi: 10.12455/j.issn.1671-7104.250081

Current Research Status of Biomedical Hydrogel and Challenges and Opportunities in Clinical Translation

【Authors】 LIAN Huan, LIU Li, KE Linnan

General Office of State Key Laboratory of Drug Regulatory Science, Department of Medical Devices, National Institutes for Food and Drug Control, Beijing, 102629

【Abstract】 As representatives of the third generation of biomedical materials, hydrogels exhibit revolutionary potential in tissue engineering, precision drug delivery, and smart medical devices due to their ability to construct bionic microenvironments. However, the clinical translation of hydrogels is still limited by multidimensional challenges, including biocompatibility, scalable production, and regulatory complexity. This paper systematically reviews the design innovations, functionalization strategies, and translational bottlenecks of hydrogel materials, integrates the latest technological trends, such as 4D printing and AI-driven design, and proposes a collaborative optimization pathway encompassing materials, technology, clinical applications, and policy. By introducing local Chinese innovation cases and monitoring scientific advancements, this study offers solutions that possess both academic significance and practical guidance for the clinical translation of hydrogels.

【Key words】 hydrogel, clinical translation, intelligent biomaterials, 4D printing, regulatory science

0 引言

水凝胶因其三维交联网络结构成为一类重要的软材料。这些材料凭借其亲水性、生物相容性和可调节的机械特性, 在生物医学领域具有广泛的应用潜力^[1]。2023年全球水凝胶市场规模已达42亿美元, 年复合增长率为9.8%, 其中医疗应用占比超60%^[2]。从药物递送到组织工程, 再到伤口敷料和

可植入医疗设备, 水凝胶的研究和应用已成为材料科学、生物学工程和再生医学的前沿热点。

近年来, 针对水凝胶的研究也正从单一功能向“智能化+多模态”方向跃迁。国际上, 水凝胶的基础研究与应用开发正迅速发展。例如, 美国国立卫生研究院 (National Institutes of Health, NIH) 资助的项目集中于水凝胶在再生医学中的应用, 而欧洲研究委员会 (European Research Council, ERC) 支持的项目则探索了水凝胶在药物递送中的新策略^[2]。在中国, 随着“健康中国”战略的推进和生物材料科学的快速发展, 中国的科研人员在水凝胶的设计、功能化以及临床前研究方面取得了显著进

收稿日期: 2025-02-08

基金项目: 国家重点研发计划 (2022YFC2402804); 北京自然科学基金 (L244085)

作者简介: 连环, E-mail: lianhuan@nifdc.org.cn

通信作者: 柯林楠, E-mail: kelinnan@nifdc.org.cn

展,如智能响应水凝胶的创新设计和3D打印技术在水凝胶制备中的应用^[3]。智能响应是指某些水凝胶在特定环境刺激(如温度、pH值、光等)下能够发生形状变化或功能转换。例如,通过pH值/温度/酶响应性,水凝胶可通过微环境变化实现靶向释药(如肿瘤微环境触发型紫杉醇凝胶,释药效率较传统制剂提升3.2倍)^[4]。而4D打印是一种在3D打印基础上发展起来的新兴技术,其核心在于打印出的物体能够在外部刺激下随时间改变其形状、功能或特性。例如,形状记忆水凝胶支架具有在时间维度上的动态形变特性,为复杂组织缺损修复提供新范式^[5]。

然而,水凝胶的临床转化面临技术挑战,包括如何实现水凝胶的规模化生产、保持其稳定性和批次一致性。生物相容性和安全性问题也是关键考量,尤其是长期植入材料可能引发的免疫反应和组织相容性问题^[6]。此外,法规和批准流程的复杂性、生产成本与市场定价之间的平衡,以及市场接受度和推广策略,均是水凝胶从实验室走向临床,进而实现商业化必须面对的难题^[7]。目前水凝胶的技术转化率不足20%^[8],水凝胶的临床转化面临着前所未有的机遇,新兴技术如4D打印水凝胶的应用为解决一些临床困境提供了新的可能性^[9]。在政策层面,多国政府和监管机构开始重视生物材料的创新,并出台了一系列支持政策和指导原则,旨在加速创新医疗产品的开发和市场准入^[10]。此外,跨学科合作的加强和国际合作的扩大,为水凝胶的研究和转化提供了更为广阔的平台^[11]。

本综述旨在综合分析水凝胶临床转化过程中面临的挑战,并探讨相应的解决策略和机遇。我们将从材料科学、生物医学工程、临床需求以及政策法规等多个角度,系统地审视水凝胶的创新之路,并提出促进其临床应用和商业化的见解。

1 水凝胶基础研究现状

在生物医学工程领域,水凝胶由于可模拟细胞外基质的特性而备受青睐。这些由交联聚合物链构成的三维网络能够在水环境中膨胀并保持水分。水凝胶的柔软性、生物相容性以及可调节的物理化学特性,使其在药物递送、组织工程、再生医学和生物传感器等多个领域展现出广泛的应用潜力^[12]。

水凝胶可以根据化学组成为天然水凝胶、合

成水凝胶和半合成水凝胶。天然水凝胶,例如基于透明质酸、胶原蛋白和壳聚糖的水凝胶,因其生物相容性和生物活性而备受欢迎^[13]。合成水凝胶,如聚丙烯酰胺和聚乙二醇水凝胶,则提供了更高的机械性能和化学稳定性^[14]。半合成水凝胶结合了天然和合成材料的优势,旨在实现更优的性能^[15]。其制备方法包括对天然高分子(如壳聚糖、纤维素)进行化学改造或与合成高分子(如聚丙烯酰胺、聚乙二醇)共混。这种水凝胶在保留天然水凝胶良好生物相容性和生物活性的基础上,显著提升了机械性能和化学稳定性。与天然水凝胶相比,半合成水凝胶解决了其机械强度不足和快速降解的问题;与合成水凝胶相比,它具有更好的生物相容性和细胞亲和性。此外,半合成水凝胶还可利用天然高分子的丰富化学结构实现多样化、功能化修饰,拓展其在生物医学领域的应用^[15]。水凝胶的物理特性,如孔隙率、机械强度、溶胀行为和降解速率,可以通过改变聚合物的化学结构、交联密度和网络结构来调控^[16]。这些特性对于水凝胶在特定应用中的性能至关重要。例如,壳聚糖/聚乙二醇双网络水凝胶可通过动态共价键调控力学性能,使其弹性模量在0.1~2 MPa范围内可调,从而适配软骨修复的不同需求^[17]。AI技术通过其强大的数据分析和预测能力,优化了水凝胶的配方和制备工艺,显著提高了研发效率和材料性能。例如,在设计用于药物递送的水凝胶时,研究人员利用机器学习模型预测水凝胶的药物释放行为,通过调整水凝胶的组成和制备条件,成功设计出能够持续释放的药物系统。此外,AI驱动的高通量筛选方法能够快速找到最佳的材料配方和制备条件,加速新型水凝胶的研发^[18]。

在生物学应用中,水凝胶广泛用于模拟细胞微环境、促进细胞生长和分化。在组织工程中,水凝胶作为支架材料,为细胞提供了适宜的生长平台,促进了受损组织的修复和再生^[19]。此外,水凝胶也被尝试用作药物载体,通过控制药物的释放速率和模式,提高了治疗效果并减少了副作用^[20]。4D打印技术则进一步拓展了水凝胶的应用范围,通过在三维打印的基础上引入时间维度,实现了水凝胶形状的动态变化。这种技术使得水凝胶能够在植入后根据组织的形状和大小进行自适应调整。例如,一种4D打印的水凝胶支架能够在体温的刺激下从一维形状恢复到三维结构,从而更好地贴合组织,提

供稳定的力学支撑和良好的生物相容性。这种特性使其在组织工程和再生医学中展现出巨大潜力，可用于制造个性化的支架，促进组织的修复和再生^[21]。在药物递送方面，AI优化的水凝胶配方结合4D打印技术，能够制造出具有复杂结构的药物递送系统，实现更精准的药物释放^[4-5]。例如，研究人员通过AI模型预测和优化水凝胶的药物载荷和释放速率，结合4D打印技术制造出能够响应体温变化的药物递送系统。这种系统在植入后能够根据体温的变化逐步释放药物，从而实现更精准的治疗^[4-5]。

水凝胶作为高分子材料也满足一系列聚合物物理学模型，例如弗洛里-哈金斯（Flory-Huggins）溶解理论是通过考虑聚合物链与溶剂分子之间的相互作用来计算混合自由能，从而预测水凝胶的平衡溶胀行为^[22-23]；溶胀聚合物网络（swelling polymer network, SPN）模型结合了平衡溶胀理论、类橡胶弹性理论和网格传输理论，能够预测水凝胶的溶胀、刚度和溶质传输行为^[24]。因此，美国得克萨斯大学奥斯汀分校的研究者还提出了基于模型的模块化水凝胶设计框架，在合成聚合物前就通过聚合物物理学基本模型对相应成品的特性进行评估。该框架以应用为导向，在设计初期就考虑了临床转化的需求，针对目标应用而对水凝胶制剂的多方面设计进行优化^[25]。

2 水凝胶的临床转化现状

水凝胶的研究与开发正快速从实验室走向临床应用，这一进程得益于材料科学、生物医学工程等多学科的交叉融合与持续创新。在新型药物载体方面，富含岩藻糖的微生物外多糖（fucose-rich exopolysaccharide, FucoPol）水凝胶膜展现出独特设计优势。研究表明，通过扩散法和混合法，该水凝胶膜可成功装载咖啡因或双氯芬酸钠，这种结构特性使其为局部药物递送提供了新策略^[26]。在药物释放过程中，FucoPol水凝胶能够依据局部组织的生理需求实现一定程度的可控释放，这主要归因于其特殊的网络结构与药物分子间的相互作用，有望提高药物疗效并减少全身不良反应。 Mg^{2+} /姜黄素复合水凝胶的研究也取得了重要进展。 Mg^{2+} 作为人体必需的微量元素，对细胞的生理功能具有重要调节作用；姜黄素则具有抗炎、抗氧化和促进细胞增殖分化等多种生物活性。将两者复合构建水凝胶，利用 Mg^{2+}

优化水凝胶的物理化学性质，可增强其稳定性；同时姜黄素在水凝胶的三维网络结构中能够缓慢释放，持续发挥促进肩袖修复的作用，为组织工程治疗提供了新的材料选择^[27]。除此以外，海藻酸盐基水凝胶凭借良好的生物相容性和可修饰性，在多个临床前研究中展现出多功能性。通过与不同材料和生物活性剂结合，海藻酸盐基水凝胶在皮肤再生、药物递送、癌症治疗和抗菌应用等方面具有广阔的应用前景。例如，其与生长因子结合可促进皮肤细胞的增殖和迁移，加速皮肤再生；与抗癌药物结合，利用其可降解性实现肿瘤部位的药物缓释，提高治疗效果；与抗菌剂结合，能够有效抑制伤口感染，促进伤口愈合^[28]。自然界为水凝胶材料设计提供了丰富灵感。许多生物体内的组织结构具备独特功能，如水母、蜗牛等富含水凝胶状物质，其特殊的结构赋予了优异的柔韧性和适应性。受蜗牛启发设计的糖胺聚糖（achatina fulica glycosaminoglycan, AFG）和甲基丙烯酰化明胶（gelatin methacryloyl, GelMA）组成的双网络水凝胶（简称AFG/GelMA水凝胶），在治疗慢性糖尿病足溃疡方面具有创新性^[29]。蜗牛黏液中富含的糖胺聚糖具有促进伤口愈合的生物活性，GelMA则具有良好的生物相容性和可光交联性。双网络结构的设计使得水凝胶兼具良好的力学性能和生物活性，能够模拟细胞外基质微环境，促进细胞黏附、增殖和分化，为慢性糖尿病足溃疡的治疗提供了新的思路和方法^[30]。

这些案例证明了水凝胶在临床转化中的可行性。除此以外，国际市场上已有多种水凝胶产品成功应用于临床，主要集中在药物递送、组织工程、伤口愈合和眼科治疗等方面。在眼科治疗领域，地塞米松眼部植入剂（Dextenza）水凝胶产品已通过美国食品药品监督管理局（Food and Drug Administration, FDA）批准，用于治疗术后炎症和疼痛。其成功转化的因素在于临床试验验证了产品的安全性和有效性，满足了眼科手术后疼痛管理的临床需求^[31]。在肿瘤治疗方面，组氨瑞林水凝胶植入剂（Vantas）注射水凝胶通过逐步化学交联技术提高了产品的稳定性和生物相容性，为前列腺癌治疗提供了新的选择^[32]。此外，洛索洛芬钠凝胶贴膏（Loxonin pap）和氟比洛芬凝胶贴膏（巴布膏）等产品，以其出色的消炎镇痛效果，成功应用于临床治疗。伤口愈合领域也见证了水凝胶产品的临床应用，如康维德

(ConvaTec)公司和施乐辉(Smith & Nephew)公司生产的系列水凝胶敷料产品,为伤口提供湿润的愈合环境,促进伤口恢复^[33]。吉原生物科技生产的医用水凝胶产品则涵盖了伤口愈合、眼部护理与防护、瘢痕修复等多个方面。在心脏修复领域,一种新型可注射的海藻酸盐水凝胶已获得欧盟合格评定(Conformité Européenne, CE)认证,为心脏修复治疗提供新的解决方案^[34]。在中国,水凝胶材料的研究与开发正迅速发展,其临床应用和市场转化取得了显著成果。特别是在生物医学领域,水凝胶展现出广泛的应用潜力,本土企业如长春吉原生物科技、华阳医疗等,已经成功开发出多种水凝胶产品,广泛应用于临床治疗。这些产品包括用于伤口护理的水凝胶敷料、防压疮功能敷料、硅凝胶瘢痕修复贴等,它们在改善患者治疗效果和提升生活质量方面发挥了重要作用。此外,针对骨损伤和口腔黏膜给药的水凝胶产品也在开发之中,预示着水凝胶在更多医疗领域中的应用^[35]。

3 水凝胶设计创新案例

成功转化至临床应用的水凝胶产品通常具备以下特点:首先,它们能够准确定位并解决具体的临床问题;其次,通过临床试验证明了产品的安全性和有效性;再次,技术创新提高了产品的稳定性和生物相容性;最后,符合法规要求并得到市场的认可和推广。随着材料科学和生物技术的不断进步,预期将有更多的水凝胶产品实现临床转化,满足更多未被满足的临床需求,为患者带来更有效的治疗方案^[36]。

3.1 栓塞水凝胶

栓塞水凝胶专为血管内治疗设计,用于动脉瘤、动静脉畸形和出血性疾病的临床治疗^[16]。与传统栓塞材料相比,栓塞水凝胶提供了一种温和且可控的治疗手段,能在血管内形成稳定的栓塞,有效阻断异常血流,同时减少对周围正常组织的损伤。其技术挑战包括确保机械稳定性、调控降解速率和实现药物洗脱功能。在检测与评估栓塞水凝胶时,生物相容性是首要关注点,需保证水凝胶与周围组织和平共处,不引起显著免疫反应或炎症^[37]。水凝胶长期植入人体往往更可能引发免疫反应风险,人体免疫系统可能将水凝胶识别为异物,引发免疫应答,导致炎症反应。炎症若持续存在,不仅会影

响植入部位组织的正常修复和再生,还可能引发全身性免疫问题^[37]。而且,水凝胶的降解产物也可能带来风险。部分水凝胶在体内降解过程中,其产物可能具有一定的细胞毒性,会对周围组织细胞的正常生理功能产生干扰,影响组织的健康状态^[38]。此外,水凝胶的稳定性问题也会带来风险,若其在体内过早降解或发生结构变化,就可能无法维持预期功能,甚至产生碎片等物质,造成栓塞等严重后果。机械性能测试也很关键,尤其是栓塞血管时所需的强度和稳定性。降解性和生物可吸收性的评估对理解水凝胶在体内长期行为至关重要,确保其降解产物能被人体安全代谢^[39]。若水凝胶被设计用于药物递送,则药物释放特性的检测需精确控制药物释放速率和周期。

3.2 隔离水凝胶

隔离水凝胶主要用于手术过程,在组织间形成物理屏障以预防术后粘连^[40]。这类水凝胶通常具有良好的黏附性和保湿性,能在手术创面形成稳定的保护层,减少炎症反应和粘连形成。开发隔离水凝胶须解决的关键技术问题包括提高材料的黏附强度、优化体内持久性以及确保足够的生物降解性。

综上所述,生物相容性和安全性是水凝胶应用于人体的基本前提。它们必须在人体内展现出良好的生物相容性,避免引起过度的免疫反应或毒性效应。这要求对水凝胶的化学组成、结构和降解产物进行细致评估。机械性能的要求意味着水凝胶必须具备适当的机械强度和耐久性,以承受体内环境的物理负荷。例如,在关节软骨修复中,水凝胶需要具备与自然软骨相似的压缩模量和抗疲劳特性^[15]。长期效果和降解性的研究对于评估水凝胶的临床潜力至关重要,需要长期跟踪研究来监测其在体内的稳定性、降解速率以及可能的长期副作用^[29]。

4 转化过程中的挑战与解决策略

水凝胶技术在医学研究领域正经历一场革命。尽管实验室取得了突破,但与市场和临床应用之间存在显著差距。市场上现有的水凝胶产品多用于药物递送、伤口敷料和隐形眼镜等成熟领域。这些产品在临床应用中取得了成功,但与科研创新相比,其在技术复杂性和应用范围上仍有差距^[26]。通过调研可以发现,造成这种现象的原因是多元的,例如研究机构的应用导向不足,大部分研究仍聚焦于材

料本身的性能优化, 缺乏对临床需求的深度挖掘; 对生产厂家而言, 规模化生产的技术难题仍需要克服, 这不仅要求保持产品的均一性和稳定性, 还要考虑成本效益和规模化生产的可行性; 对监管机构而言, 水凝胶的法规审批流程复杂, 4D打印、原位凝胶化等前沿技术缺乏专属审评指南, 加之进口产品还可能涉及多个国家和地区的法规要求, 审批流程可能耗时且成本高昂^[31]。除此之外, 目前针对产品转化, 仍然保持着“实验室基础科研—企业产品定型—注册检验—上市后监管”的单向单链条流程(见图1), 任何中间步骤的失败皆有可能导致前功尽弃, 造成时间和资源成本的巨大浪费, 因此流程优化也是需要关注的重点方向。

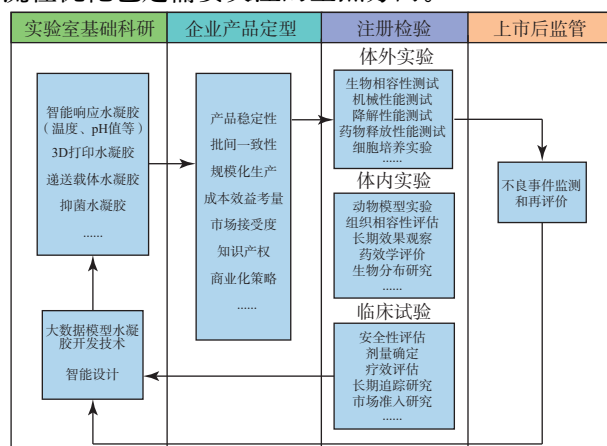


图1 经典水凝胶产品转化流程

Fig.1 Translation process of classic hydrogel products

总而言之, 水凝胶的临床转化是一个复杂且多维的过程, 它不仅需要科学上的突破, 还需要工程技术、法规遵从、市场策略和持续创新的协同努力。通过跨学科的合作、深入的研究和对挑战的全面理解, 水凝胶在未来的医疗健康领域有望发挥更加重要的作用。为应对水凝胶临床转化的挑战, 研究者和医疗开发者采取了多种策略, 旨在提高其安全性、有效性, 并确保合规性。针对生物相容性和安全性问题, 研究者选用天然衍生或生物可降解的高分子材料, 并进行彻底的生物安全性评估, 包括细胞相容性测试和动物模型的生物分布研究, 以确保水凝胶材料在人体内使用不会引起不良反应^[35-39]。在机械性能方面, 通过设计双重网络结构或利用纳米复合材料增强水凝胶, 提升了力学强度, 同时保持了所需的柔韧性, 使其更适合承受生物体内环境的物理负荷^[40-41]。长期体内外实验和计算模型的运用, 有助于预测水凝胶的长期行为和生物相容性,

为临床应用提供重要的数据支持^[42]。

为了实现规模化生产, 企业进行了智能制造升级, 不但采用了先进的制造技术以精确控制水凝胶的结构和性能, 并确保批次间的一致性, 还引入了AI驱动的数字系统, 通过优化生产工艺, 实现了成本效益和生产效率的平衡^[43]。在法规审批方面, 为落实《国务院办公厅关于全面深化药品医疗器械监管改革促进医药产业高质量发展的意见》(国办发〔2024〕53号)中“提前介入、一企一策、全程指导、研审联动”的要求, 企业与监管机构的早期和持续沟通有助于明确审批路径, 确保研发活动符合法规要求, 并加快审批流程^[44]。在生产和存储条件方面, 开发稳定的水凝胶配方和采用适当的包装技术, 确保了水凝胶在不同环境条件下的稳定性和活性^[45]。多学科合作的推动, 整合了材料科学、生物学、工程学和临床医学等领域的专业知识, 促进了创新解决方案的发展。为了提高市场接受度, 教育和宣传活动提高了医疗专业人员和患者对水凝胶技术的认识。同时, 通过收集和展示临床数据, 证明了水凝胶治疗的有效性和优势。在知识产权保护 and 商业化策略方面, 通过申请专利保护创新技术, 并与行业伙伴开展合作, 为水凝胶技术的市场推广和商业应用奠定了基础。持续跟踪最新的科研进展和技术趋势, 不断进行创新和改进, 确保水凝胶技术能够满足不断变化的临床需求。

综上所述, 这些策略的实施不仅为水凝胶的临床转化提供了清晰的路径, 也为未来的生物材料开发提供了宝贵的经验和知识。我们需要时刻谨记水凝胶材料的生物安全性评估是临床转化过程中不可或缺的一环, 需要研发人员、监管机构 and 行业专家共同努力, 以确保评估的准确性和产品的安全性。

5 总结

水凝胶作为极具潜力的生物材料, 在生物医学领域研究成果显著。不过, 其临床转化面临技术、生物相容性、法规审批及市场接受度等挑战, 同时受益于新兴技术、政策支持和国际合作带来的机遇。未来, 水凝胶研究将聚焦临床应用转化, 开发多功能集成水凝胶、借助4D打印技术实现个性化医疗、探索生物可降解材料以及发展智能响应性水凝胶。临床转化进程的加速、安全性研究的深入以及跨学科国际合作的加强, 将推动水凝胶技术发展, 为人类健康作出更大贡献。

参考文献

- [1] IIAZ F, TAHIR H M, ALI S, et al. Biomolecule-based hydrogels and their potential biomedical applications: a comprehensive review[J]. *Int J Biol Macromol*, 2023, 253(Pt 6): 127362.
- [2] Grand View Research. Hydrogel market size, share & trends analysis report (2024) [R]. San Francisco: Grand View Research, 2024.
- [3] 梁屹, 裴锡波, 万乾炳. 光响应水凝胶在生物医学领域应用的研究进展[J]. *国际口腔医学杂志*, 2022, 49(1): 12-18.
- [4] LIU B, LI H, MENG F Z, et al. 4D printed hydrogel scaffold with swelling-stiffening properties and programmable deformation for minimally invasive implantation[J]. *Nat Commun*, 2024, 15(1): 1587.
- [5] LIU Y, CHEN X F, ZHAO M. 4D printing of shape-morphing hydrogels for biomedical applications[J]. *Nat Commun*, 2024, 15(3): 1123-1135.
- [6] THANUSHA A V, KOUL V. Assessment of biocompatibility of developed hydrogel wound dressings as per ISO-10993-11 standard – *In vitro* and *in vivo* studies[J]. *Biomed Phys Eng Express*, 2021, 8(6): 065007.
- [7] LIU J C, DU C C, HUANG W, et al. Injectable smart stimuli-responsive hydrogels: pioneering advancements in biomedical applications[J]. *Biomater Sci*, 2023, 12(1): 8-56.
- [8] 国家药品监督管理局. 医疗器械优先审批程序年度报告[R]. 北京: 国家药品监督管理局, 2023.
- [9] JIA K, CHEN A Q, DONG M, et al. Preparation of three-dimensional graphene oxide electric-field/temperature-sensitive hydrogels and transdermal-controlled release drug delivery study[J]. *J Electron Mater*, 2023, 52(5): 3374-3385.
- [10] CORREA S, GROSSKOPF A K, LOPEZ H H, et al. Translational applications of hydrogels[J]. *Chem Rev*, 2021, 121(18): 11385-11457.
- [11] SUN L H, XU Y, HAN Y, et al. Collagen-based hydrogels for cartilage regeneration[J]. *Orthop Surg*, 2023, 15(12): 3026-3045.
- [12] PITA-LOPEZ M L, FLETES-VARGAS G, ESPINOSA-ANDREWS H, et al. Physically cross-linked chitosan-based hydrogels for tissue engineering applications: a state-of-the-art review[J]. *Eur Polym J*, 2021, 145: 110176.
- [13] SHAO M L, SHI Z, ZHANG X F, et al. Synthesis and properties of biodegradable hydrogel based on polysaccharide wound dressing[J]. *Materials*, 2023, 16(4): 1358.
- [14] 陆怡雨, 李昊. 智能水凝胶在口腔医学领域的应用[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2022, 42(8): 1192-1196, 1200.
- [15] BRIGHENTI R, COSMA M P. Mechanics of multi-stimuli temperature-responsive hydrogels[J]. *J Mech Phys Solids*, 2022, 169: 105045.
- [16] KANG W W, LIANG J C, LIU T, et al. Preparation of silane-dispersed graphene crosslinked vinyl carboxymethyl chitosan temperature-responsive hydrogel with antibacterial properties[J]. *Int J Biol Macromol*, 2022, 200: 99-109.
- [17] SHENG H L, LI R L, LI R, et al. Molecularly engineered chitosan-derived poly(aprotic/protic ionic liquids) double-network hydrogel electrolytes for flexible supercapacitors and wearable strain sensors[J]. *Chem Eng J*, 2024, 497: 154994.
- [18] LI Z, SONG P R, LI G F, et al. AI energized hydrogel design, optimization and application in biomedicine[J]. *Mater Today Bio*, 2024, 25: 101014.
- [19] ZHANG J, HURREN C, LU Z, et al. pH-sensitive alginate hydrogel for synergistic anti-infection[J]. *Int J Biol Macromol*, 2022, 222(Pt B): 1723-1733.
- [20] LI Y H, WANG C, LUAN Y H, et al. Preparation of pH-responsive cellulose nanofibril/sodium alginate based hydrogels for drug release[J]. *J Appl Polym Sci*, 2022, 139(7): e51647.
- [21] NI C J, CHEN D, YIN Y, et al. Shape memory polymer with programmable recovery onset[J]. *Nature*, 2023, 622(7984): 748-753.
- [22] FLORY P J. Thermodynamics of high polymer solutions[J]. *J Chem Phys*, 1941, 9(8): 660.
- [23] HUGGINS M L. Solutions of long chain compounds[J]. *J Chem Phys*, 1941, 9(5): 440.
- [24] HUANG Z H, CHEN X Y, O'NEILL S J K, et al. Highly compressible glass-like supramolecular polymer networks[J]. *Nat Mater*, 2022, 21(1): 103-109.
- [25] RICHBOUR N, WECHSLER M E, RODRIGUEZ-CRUZ J J, et al. Model-based modular hydrogel design[J]. *Nat Rev Bioeng*, 2024, 2: 575-587.
- [26] KIM Y, HU Y L, JEONG J P, et al. Injectable, self-healable and adhesive hydrogels using oxidized succinoglycan/chitosan for pH-responsive drug delivery[J]. *Carbohydr Polym*, 2022, 284: 119195.
- [27] LI X L, XU X Y, LIU Y, et al. Hydrogel systems for targeted cancer therapy[J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2023, 11: 1140436.
- [28] SU X, ZHUANG W H, YU T, et al. ROS and GSH dual-responsive GEM prodrug micelles for ROS-triggered fluorescence turn on bioimaging and cancer therapy[J]. *Adv Materials Inter*, 2020, 7(13): 2000294.
- [29] HU L L, SONG C L, LI H Y, et al. Oxidized dextran/chitosan hydrogel engineered with tetrasulfide-bridged silica nanoparticles for postsurgical treatment[J]. *Macromol Biosci*, 2024, 24(1): e2200565.
- [30] ZHOU B X, JIANG X L, ZHOU X X, et al. GelMA-

- based bioactive hydrogel scaffolds with multiple bone defect repair functions: therapeutic strategies and recent advances[J]. *Biomater Res*, 2023, 27(1): 86.
- [31] LI Y N, HAN Y J, LI H X, et al. Antimicrobial hydrogels: potential materials for medical application[J]. *Small*, 2024, 20(5): e2304047.
- [32] CAI M H, CHEN X Y, FU L Q, et al. Design and development of hybrid hydrogels for biomedical applications: recent trends in anticancer drug delivery and tissue engineering[J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2021, 9: 630943.
- [33] PARK K Y, ODDE D J, DISTEFANO M D. Photoresponsive hydrogels for studying mechanotransduction of cells[J]. *Methods Mol Biol*, 2023, 2600: 133-153.
- [34] ZHANG D, LI Z M, YANG L, et al. Architecturally designed sequential-release hydrogels[J]. *Biomaterials*, 2023, 303: 122388.
- [35] YANG Y L, SHI K, YU K M, et al. Degradable hydrogel adhesives with enhanced tissue adhesion, superior self-healing, cytocompatibility, and antibacterial property[J]. *Adv Healthc Mater*, 2022, 11(4): e2101504.
- [36] BERTSCH P, DIBA M, MOONEY D J, et al. Self-healing injectable hydrogels for tissue regeneration[J]. *Chem Rev*, 2023, 123(2): 834-873.
- [37] SOBCZAK M. Enzyme-responsive hydrogels as potential drug delivery systems-state of knowledge and future prospects[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(8): 4421.
- [38] 王蕊, 宋伟, 贺学英, 等. 不同浸提条件对医疗器械体外细胞毒性试验结果的影响[J]. *医疗装备*, 2024, 37(9): 43-46.
- [39] ISO. Biological evaluation of medical devices - Part 18: Chemical characterization of medical devices: ISO 10993-18: 2020[S]. 2020.
- [40] KHAN Z M, WILTS E, VLAISAVLJEVICH E, et al. Electroresponsive hydrogels for therapeutic applications in the brain[J]. *Macromol Biosci*, 2022, 22(2): e2100355.
- [41] YIN Y, GU Q Z, LIU X B, et al. Double network hydrogels: design, fabrication, and application in biomedicines and foods[J]. *Adv Colloid Interface Sci*, 2023, 320: 102999.
- [42] NERGER B A, SINHA S, LEE N N, et al. 3D Hydrogel encapsulation regulates nephrogenesis in kidney organoids[J]. *Adv Mater*, 2024, 36(14): e2308325.
- [43] AI Y S, LIN Z X, ZHAO W Q, et al. Nanocellulose-based hydrogels for drug delivery[J]. *J Mater Chem B*, 2023, 11(30): 7004-7023.
- [44] CHEN Y, WANG X, TAO S, et al. Research advances in smart responsive-hydrogel dressings with potential clinical diabetic wound healing properties[J]. *Mil Med Res*, 2023, 10(1): 37.
- [45] SAHOO J K, HASTURK O, FALCUCCI T, et al. Silk chemistry and biomedical material designs[J]. *Nat Rev Chem*, 2023, 7(5): 302-318.