

文章编号: 1008-9357(2026)04-0351-12

DOI: 10.14133/j.cnki.1008-9357.20260410001

基于地锦草提取物止血敷料的制备及性能研究

杨雪萌^{1,2}, 王 颖^{1,2}, 周惠敏^{1,2}

(新疆大学 1. 纺织与服装学院; 2. 新疆智能与绿色纺织重点实验室, 乌鲁木齐 830017)

摘 要: 为开发多功能止血敷料, 以地锦草提取物(EHE)、海藻酸钠(SA)、聚乙烯醇(PVA)与羟丙基甲基纤维素(HPMC)为原料, 通过循环冻融结合冷冻干燥法及钙离子交联法制备了SA/PVA/HPMC/EHE(SPHE)止血海绵。表征了SPHE海绵的微观形貌与结构, 分析了其抗菌、抗氧化、吸水、孔隙率及力学性能, 并探究了其止血性能及生物相容性。结果表明: SPHE海绵具有高度疏松的多孔结构, 能快速吸水膨胀, 对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的抑菌效果优异, 且生物相容性良好。当EHE质量分数为2%时, SPHE海绵的力学性能、吸水性能与孔隙率均表现良好, 其凝血指数为32.92%, 溶血率为2.71%, 小鼠断尾止血效果较好。SPHE海绵在止血敷料领域具有良好的应用前景。

关键词: 止血海绵; 地锦草提取物; 海藻酸钠; 聚乙烯醇; 羟丙基甲基纤维素

中图分类号: R318.08

文献标志码: A

Preparation and Performance Study of Hemostatic Dressings Based on *Euphorbia humifusa* Extract

YANG Xuemeng^{1,2}, WANG Ying^{1,2}, ZHOU Huimin^{1,2}

(1. College of Textile and Clothing; 2. Xinjiang Key Laboratory of Intelligent and Green Textiles, Xinjiang University, Urumqi 830017, China)

Abstract: To develop a multifunctional hemostatic dressing, extracts of *Euphorbia humifusa* (EHE), sodium alginate (SA), polyvinyl alcohol (PVA), and hydroxypropyl methylcellulose (HPMC) were selected as raw materials. SA/PVA/HPMC/EHE (SPHE) hemostatic sponges were prepared via a cyclic freeze-thaw process combined with freeze-drying and calcium ion cross-linking. The microstructure and morphology of SPHE were characterized. The antibacterial, antioxidant, water absorption, porosity, and mechanical properties were analyzed. Additionally, the hemostatic performance and biocompatibility were investigated. The results indicate that SPHE sponge possesses a highly loose and porous structure, enables rapid water absorption and expansion, exhibits excellent antibacterial activity against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*, and demonstrates good biocompatibility. At an EHE mass fraction of 2%, the sponge exhibits favorable mechanical properties, water absorption capacity, and porosity, with a clotting index of 32.92% and a hemolysis rate of 2.71%, and it demonstrates good hemostatic efficacy in mouse tail-amputation experiments. Therefore, this SPHE

收稿日期: 2026-04-10

基金项目: 自治区重大科技专项 (2023A02001-2)

作者简介: 杨雪萌(2000—), 女, 硕士生, 主要研究方向为功能性纺织材料的开发及其应用。

通信联系人: 王 颖, E-mail: xjuwangying@126.com

引用格式: 杨雪萌, 王 颖, 周惠敏. 基于地锦草提取物止血敷料的制备及性能研究 [J]. 功能高分子学报, 2026, 39(4): 351-362.

Citation: YANG Xuemeng, WANG Ying, ZHOU Huimin. Preparation and Performance Study of Hemostatic Dressings Based on *Euphorbia humifusa* Extract [J]. Journal of Functional Polymers, 2026, 39(4): 351-362.

sponge holds promising prospects for application in the field of hemostatic dressings.

Key words: hemostatic sponge; *Euphorbia humifusa* extract; sodium alginate; polyvinyl alcohol; hydroxypropyl methylcellulose

失血过多是导致创伤急救死亡的主要原因^[1]。及时有效的止血措施对降低患者的死亡率至关重要,而这一过程既依赖机体自身的凝血机制,也离不开止血敷料的辅助^[2-4]。随着急救医学的发展,止血敷料已经从功能单一的传统型敷料逐渐向多功能的新型敷料演变。其中,止血海绵因独特的多孔结构,可快速吸收自身质量10倍以上的血液,并通过吸水膨胀对创面施加机械压力,从而促进血小板聚集、激活凝血级联反应,加速血液凝固^[5-9]。此外,止血海绵在预防术后粘连、便于携带及操作便捷等方面具有显著优势,因而在临床实践中应用广泛。

海藻酸钠(SA)是一种源自褐藻细胞壁的线型阴离子多糖,可通过离子键与钙离子(Ca^{2+})形成“蛋盒”交联结构,从而发挥止血作用,出色的吸液能力与创面湿润微环境调控功能使其成为制备止血海绵的常用材料^[10-12]。然而,由单一SA制备的止血海绵的力学性能与结构稳定性较差,因此研究人员常在SA中引入聚合物以增强其力学性能。其中,聚乙烯醇(PVA)可通过氢键与SA形成互穿网络结构,从而显著提高复合海绵的力学强度与结构稳定性^[13-16]。进一步引入羟丙基甲基纤维素(HPMC),利用其优异的增稠、成膜及保湿特性,可协同优化复合海绵的吸液速率与创面黏附特性^[17]。以上述3种材料制备的复合海绵在物理性能上已得到显著改善,但其功能仍局限于被动止血与物理屏障作用,缺乏伤口修复所需的抗炎、抗氧化以及促进组织再生的生物活性。

地锦草(*Euphorbia humifusa*)为大戟科植物地锦或斑地锦的干燥全草,广泛分布于欧亚大陆温带,是一种常用的止血中草药。地锦草提取物(EHE)中的黄酮类物质具有抗氧化、抗菌及止血等多重药理活性^[18-21]。EHE可以显著缩短小鼠的凝血时间与出血时间,并提高血小板数量^[22, 23]。目前对地锦草的研究大多集中于提取工艺的优化与成分分析,对其在止血敷料领域的应用研究较为有限。

本文以SA、PVA、HPMC与EHE为原料,通过循环冻融诱导分子链缠结与氢键物理交联来增强结构稳定性,结合冷冻干燥法并辅以 Ca^{2+} 交联,制备了SA/PVA/HPMC/EHE(SPHE)复合止血海绵。本文系统研究了SPHE海绵的形貌结构、力学性能、吸水性及孔隙率等理化特性,并进一步评价其抗氧化、抗菌、抗炎、止血效果及生物相容性,以期开发一种具备快速止血能力、良好生物安全性与多功能生物活性的新型止血敷料提供一定的理论支撑。

1 实验部分

1.1 实验材料

1.1.1 主要试剂 PVA(1799型,醇解度99%)、SA(分析纯, $w=90\%$)、HPMC(分析纯)、聚乙二醇辛基苯基醚(Triton X-100, 分析纯)、甘油($w\geq 99.5\%$)、吐温80(Tween 80, 化学纯):上海麦克林生物化学有限公司;地锦草:产地安徽;无水氯化钙、无水乙醇:国药集团化学试剂有限公司;磷酸盐缓冲液(PBS):北京奥博星生物技术有限公司;2,2-二苯基-1-苦肼基(DPPH):上海源叶生物技术有限公司;大肠杆菌(*E.coli*)、金黄色葡萄球菌(*S.aureus*)(菌株编号分别为ATCC25922、ATCC25923):南通凯恒生物技术有限公司;小鼠成纤维细胞(L929)、巨噬细胞(RAW264.7):武汉普诺赛生命科技有限公司;Calcein/PI检测试剂盒、CCK-8试剂盒:上海碧云天生物技术有限公司;肿瘤坏死因子- α (TNF- α)ELISA试剂盒、白细胞介素-6(IL-6)ELISA试剂盒:江莱生物有限公司;去离子水:实验室自制。

1.1.2 主要仪器 RE-5205A型旋转蒸发仪(上海亚荣生化仪器厂);SHB-III型恒温磁力搅拌器(上海科恒实业发展有限公司);BG-160型隔水式电热恒温培养箱(四川汇巨仪器设备有限公司);JSM-7900型扫描电子显微镜(SEM, 日本电子株式会社);VERTEX70型红外光谱仪(德国Bruker公司);SW-CJ-2FD型净化工作台(上海新诺仪器设备有限公司);荧光倒置显微镜(德国蔡司Carl Zeiss AG, 配备X-Cite120Q荧光光源);Instron 5967型电子万能材料试验机(美国Instron公司)。

1.1.3 实验动物 健康成年雌性小鼠,质量 12~14 g,购于新疆医科大学,生产许可证:SCXK(新)2023-0002,使用许可证:SYXK(新)2023-0002。

1.2 EHE 的制备

将地锦草研磨成粉末后过 40 目(孔径约 380 μm)标准筛。称取地锦草粉末 40 g,加入体积分数为 82% 的乙醇溶液 960 mL,于 80 $^{\circ}\text{C}$ 水浴条件下静置 2 h 后取上清液,重复该过程 2 次。合并滤液,经旋转蒸发仪浓缩后,冷冻干燥获得 EHE,于 -20 $^{\circ}\text{C}$ 密封保存备用。

1.3 SPHE 海绵的制备

SPHE 海绵的制备过程如图 1 所示。称取 1 g PVA 溶解于去离子水中,90 $^{\circ}\text{C}$ 搅拌 5 h,配制 $w=10\%$ 的 PVA 溶液备用。另将 1 g SA 和 0.5 g HPMC 加入 50 mL 去离子水中,机械搅拌 4 h 至均匀溶胶状,随后加入 1.5 mL PVA 溶液;搅拌混匀后,按总体积的 2% 加入增塑剂甘油,以提高海绵的柔韧性与结构完整性,加入表面活性剂 Tween 80(体积分数 0.5%),得到海绵基液。利用 Tween 80 的乳化作用辅助 EHE 分散,先持续机械搅拌 30 min 初步分散,再置于水浴超声机中处理 20 min(300 W, 25 $^{\circ}\text{C}$)进一步打散 EHE 团聚体,以实现其在海绵基液中均匀分散,将样品于 -80 $^{\circ}\text{C}$ 反复冻融 2 次,真空冷冻干燥 24 h。将冻干后的海绵在 $w=2\%$ 的氯化钙溶液中浸泡 5 min,用去离子水洗涤干净后再次冷冻干燥得到止血海绵样品。当 EHE 的添加质量分数分别为 2%、4%、6% 时,相应的样品分别标记为 SPHE2、SPHE4、SPHE6。不含 EHE 的空白对照海绵标记为 SPH。

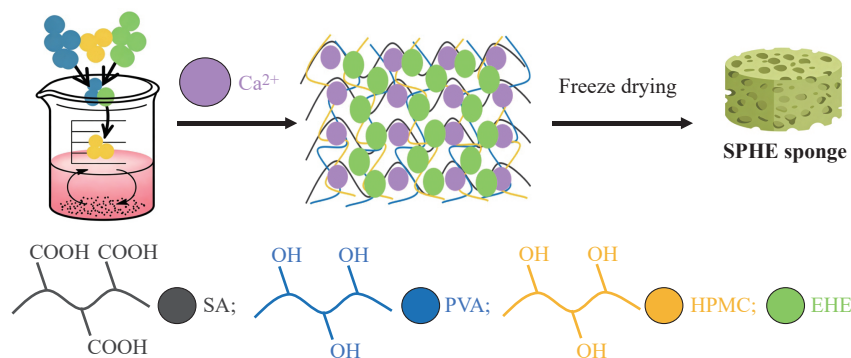


图 1 SPHE 海绵的制备过程及形成机理示意图

Fig. 1 Schematic diagram of preparation and formation mechanism of SPHE sponge

1.4 测试与表征

1.4.1 表面形貌 将样品裁剪为 0.5 cm×0.5 cm 的正方形,镀金处理后,在 15 kV 加速电压下,采用 SEM 观察样品的表面形貌。

1.4.2 傅里叶变换红外光谱(FT-IR) 利用红外光谱仪在 4000~400 cm^{-1} 的波数范围内,对止血海绵进行测试。

1.4.3 力学性能 使用电子万能材料试验机对海绵的压缩性能进行测试,将海绵裁剪成 0.5 cm×0.5 cm×0.5 cm 的正方体,以 2 mm/min 的速率压缩到应变 80%。杨氏模量(Y)根据式(1)计算:

$$Y = \frac{F/A}{\Delta L/L_0} \times 100\% \quad (1)$$

式中: F 为海绵受到的压缩力, A 为海绵横截面积, L_0 为压缩前海绵的初始高度, ΔL 为海绵高度的变化值。

1.4.4 吸水性能 将海绵样品裁剪成 0.5 cm×0.5 cm×0.5 cm 的正方体,称其质量(m_0),将其浸入去离子水中,至海绵充分吸收液体后,称取吸水后的样品质量(m)。吸水率(Water absorption)根据公式(2)计算:

$$\text{Water absorption} = \frac{m - m_0}{m_0} \times 100\% \quad (2)$$

1.4.5 孔隙率 将海绵样品裁剪成 0.5 cm×0.5 cm×0.5 cm 的正方体,称其质量(m'_0)。将海绵样品完全浸入无水乙醇中 3 h,让乙醇充分通过海绵孔隙,取出海绵后立即称取最终质量(m')。孔隙率(Porosity)根据公式(3)计算:

$$\text{Porosity} = \frac{m' - m'_0}{\rho V} \times 100\% \quad (3)$$

式中: V 为浸泡前的样品体积, ρ 为乙醇密度($\rho=0.7893 \text{ g/cm}^3$)。

1.4.6 抗菌性能 将海绵样品裁剪成 0.5 cm×0.5 cm×0.5 cm 的正方体备用。分别将 100 μL 的 *E.coli* 和 *S.aureus* 菌悬液 ($10^6 \sim 10^7$ CFU/mL) 涂布于琼脂平板上, 再将含有不同 EHE 质量分数的海绵样品贴附于带有菌液的琼脂平板上, 于 37 ℃ 培养箱中培养 24 h 后, 测量其抑菌圈直径。本实验重复 3 次, 取平均值。

1.4.7 抗氧化性能 分别取 10 mg 海绵样品浸泡于 10 mL 无水乙醇中, 将其放置于 37 ℃、120 r/min 的摇床中 5 h。取 2 mL 浸出液与 2 mL DPPH 溶液混匀, 避光条件下反应 30 min, 在 517 nm 处测量吸光度。每组进行 3 次平行实验, 取其平均值。自由基清除率(E)根据公式(4)计算:

$$E = 1 - \frac{A_1 - A_2}{A_0} \times 100\% \quad (4)$$

式中: A_1 为样品溶液与 DPPH 溶液混合后在 517 nm 的吸光度, A_2 为样品溶液与乙醇溶液混合后在 517 nm 的吸光度, A_0 为去离子水与 DPPH 溶液混合后在 517 nm 的吸光度。

1.4.8 细胞毒性 采用 CCK-8 法检测海绵浸提液对细胞增殖的影响。将 L929 细胞与 RAW264.7 细胞分别以 10000 个/孔与 20000 个/孔的接种量接种于 96 孔板中。在 37 ℃、 $\phi=5\%$ 的 CO₂ 培养箱中孵育 24 h 后, 弃去孔板中的培养基, 加入海绵浸提液, 继续孵育 24 h。弃去浸提液, 于避光条件下每孔加入 100 μL 含 10% (体积分数) CCK-8 的培养基, 在 37 ℃、 $\phi=5\%$ 的 CO₂ 培养箱中孵育一定时间 (L929 细胞孵育 2 h, RAW264.7 细胞孵育 1.5 h), 于 450 nm 处检测吸光度。每组重复测 5 次, 完全培养基作为空白对照。细胞存活率(C)根据公式(5)计算:

$$C = \frac{A_s - A_b}{A_c - A_b} \times 100\% \quad (5)$$

式中: A_s 、 A_b 、 A_c 分别为实验孔、空白孔、对照孔在 450 nm 处的吸光度。

细胞活力: 利用 Calcein/PI 细胞活力试剂盒检测海绵浸提液对细胞活力的影响。将 L929 细胞与 RAW264.7 细胞分别以 40000 个/孔与 100000 个/孔的接种量接种于 24 孔板中, 在 37 ℃、 $\phi=5\%$ 的 CO₂ 培养箱中孵育 24 h。弃上清液, 加入海绵浸提液继续孵育 24 h。弃去浸提液, 经 PBS 漂洗后, 在避光条件下, 每孔加入 500 μL 染色工作液, 在 37 ℃、 $\phi=5\%$ 的 CO₂ 培养箱中孵育 30 min。所有样品经 PBS 漂洗 1 次后, 通过荧光倒置显微镜观察细胞生存状况。以不添加海绵浸提液的细胞培养组为阴性对照组。

1.4.9 抗炎性能 将 RAW264.7 细胞以 20000 个/孔的接种量接种于 96 孔板中, 于 37 ℃、 $\phi=5\%$ 的 CO₂ 培养箱中孵育 24 h 后, 加入 1 mg/mL 的海绵浸提液处理 2 h, 随后加入脂多糖 (LPS, 10 μg/mL) 继续孵育 24 h, 收集细胞上清液, 利用 ELISA 试剂盒检测 IL-6、TNF- α 的分泌情况。

1.4.10 止血性能 利用小鼠截尾模型研究复合海绵的止血效率。将小鼠尾部固定在操作平台上, 用外科手术剪刀于尾巴距尾尖 1/3 处剪断, 自由出血 5 s 后, 用无菌纱布擦去流出的血液, 将止血海绵覆盖于小鼠尾部, 待出血停止后通过海绵质量变化测量小鼠尾部失血量。剪尾后不进行止血处理的小鼠为空白对照组。

1.4.11 溶血率 离心所得的红细胞用 PBS 配制成红细胞悬液 ($w=4\%$), 取 500 μL 红细胞悬液, 加入 1 mL PBS 配制的海绵浸提液 (1 mg/mL), 于 37 ℃ 孵育 1 h。2000 r/min 离心 10 min 后, 于 540 nm 处测定吸光度, 利用公式(6)计算样品的溶血率(R_H)。只添加 PBS 的红细胞悬液为阴性对照组, 加入 0.5% (质量分数) Triton X-100 溶液的红细胞悬液为阳性对照组。

$$R_H = \frac{A_E - A_{NC}}{A_{PC} - A_{NC}} \times 100\% \quad (6)$$

式中: A_E 、 A_{NC} 、 A_{PC} 分别为实验组、阴性对照组、阳性对照组在 540 nm 处的吸光度。

1.4.12 凝血指数 称取一定质量的海绵置于离心管中, 37 ℃ 预热 5 min, 每管加入 100 μL 含抗凝剂的血液。随后滴入 10 μL、0.2 mol/L 的 CaCl₂ 溶液, 37 ℃ 孵育 30 min 后, 每管加入一定量的去离子水, 于 540 nm 处检测上清液的吸光度, SPH 海绵组作为阴性对照组。根据公式(7)计算样品的凝血指数 (BCI)。

$$BCI = \frac{A'}{A'_{NC}} \times 100\% \quad (7)$$

式中: A' 和 A'_{NC} 分别为测试样品与阴性对照组在 540 nm 处的吸光度。

2 结果与分析

2.1 表面形貌

止血海绵的表面形貌如图2所示。所有海绵均呈现多孔结构,其中SPH海绵的孔隙分布相对较密集、孔径较小,呈现纤维状相互交织的形貌。随着EHE含量的增加,SPHE2及SPHE4海绵的孔径逐渐增大,孔隙数量变少。这可能是由于EHE的适度引入增加了体系黏度,在冷冻干燥过程中有效抑制了孔壁的收缩塌陷,从而促进形成更大的孔结构^[24]。然而,SPHE6海绵的孔径反而减小,结构趋于致密化。这可能是过量的EHE导致体系黏度升高,抑制了冰晶的正常生长^[25]。同时,EHE本身也可能填充部分孔隙空间,导致孔径变小。

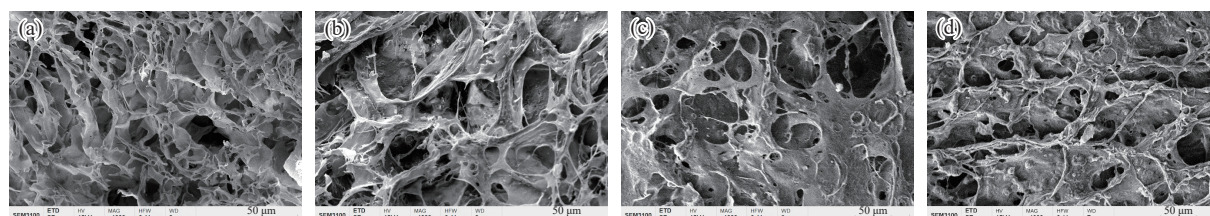


图2 止血海绵形貌图: (a)SPH; (b)SPHE2; (c)SPHE4; (d)SPHE6

Fig. 2 Morphological images of hemostatic sponges: (a) SPH; (b) SPHE2; (c) SPHE4; (d) SPHE6

2.2 FT-IR 光谱

EHE、SA、PVA、HPMC以及SPHE海绵的FT-IR表征结果如图3所示。SA在 1600 cm^{-1} 与 1410 cm^{-1} 处的吸收峰分别对应C=O的不对称和对称伸缩振动^[26]。PVA在 3400 cm^{-1} 与 2900 cm^{-1} 处的吸收峰归属于O-H和C-H的伸缩振动^[27]。HPMC在 1050 cm^{-1} 附近呈现C-O-C的不对称拉伸振动峰^[28]。未添加EHE的SPH复合海绵中均出现了SA、PVA及HPMC的特征峰,但峰位发生了一定偏移,这可能是由于SA、PVA与HPMC之间通过氢键等分子间作用力形成了稳定的复合网络。SPHE组海绵不仅具有上述特征峰,而且于 1600 cm^{-1} 处的吸收峰随着EHE质量分数的增大逐渐变得尖锐,这主要归因于EHE中C=O的伸缩振动峰^[29],表明EHE已成功负载于止血海绵中。

2.3 力学性能

止血海绵在外力作用下的抗变形与抗破坏能力是确保其在使用过程中结构完整、止血功能稳定的重要依据^[30]。海绵的应力-应变曲线如图4所示,进一步选取5%~20%区间拟合计算压缩杨氏模量,SPH海绵杨氏模量仅为 $(1.12\pm0.06)\text{ kPa}$,质地最柔软,在80%应变时的应力约为190 kPa。随着EHE质量分数的增大,复合海绵的杨氏模量逐步提升,SPHE2、SPHE4、SPHE6海绵的杨氏模量分别达 (2.87 ± 0.11) 、 (4.51 ± 0.15) 、 $(6.23\pm0.19)\text{ kPa}$,同应变下压缩应力显著升高。这可能是由于EHE中的小分子颗粒有效填充了海绵内部孔隙,使三维网络结构更为致密,从而提升了力学性能^[31]。其中,SPHE2海绵在整个应力范围内表现出最佳力学性能,在80%应变时的应力可达约420 kPa,为其作为止血敷料的实际应用提供了一定的力学保障。

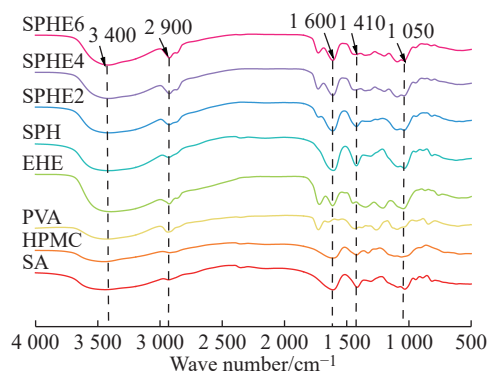


图3 EHE、SA、PVA、HPMC及SPHE海绵的FT-IR谱图

Fig. 3 FT-IR spectra of EHE, SA, PVA, HPMC, and SPHE sponges

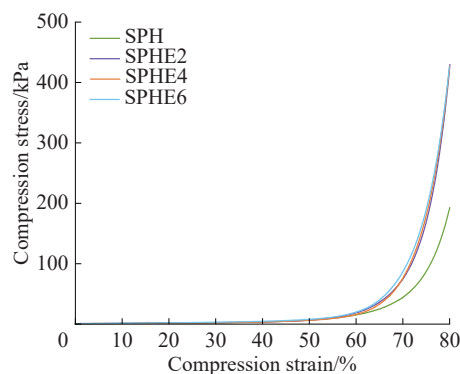


图4 SPH、SPHE2、SPHE4、SPHE6海绵的压缩应力-应变曲线

Fig. 4 Compression stress-strain curves for SPH, SPHE2, SPHE4, and SPHE6 sponges

2.4 吸水性与孔隙率

吸水性是止血海绵快速吸收创面渗出液与血液的关键。通过吸收大量液体,海绵可加速血小板与凝血因子的聚集,从而实现快速止血^[32]。吸水性测试结果如图5(a)所示,随着EHE质量分数的增大,SPHE止血海绵的吸水率逐渐降低。其中SPH海绵的吸水率最高,约为2640%,这与其孔径和比表面积密切相关。SPHE2、SPHE4与SPHE6海绵的吸水率分别降至约1504%、1150%与950%,显著低于SPH对照组,这可能归因于EHE占据了孔隙空间导致有效吸水体积下降。同时,EHE中的疏水性黄酮类成分也可能在一定程度上降低了海绵表面的亲水性^[33],从而削弱了其吸水能力。

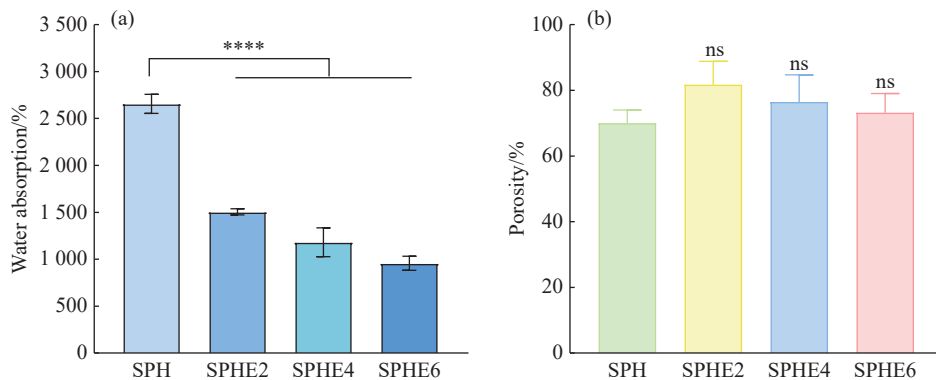


图5 止血海绵的(a)吸水性和(b)孔隙率(均与SPH组相比,**** $p < 0.0001$, ns: 无显著性差异)

Fig. 5 (a) Water absorption and (b) porosity of hemostatic sponges (Compared with the SPH group, **** $p < 0.0001$; ns: no significant difference)

孔隙率测试结果如图5(b)所示,所有海绵样品的孔隙率均超过70%,SPHE2海绵的孔隙率(约82%)最大,SPHE4与SPHE6海绵的孔隙率则有所下降。结合SEM结果(图2),SPHE2海绵的孔径增大、孔隙数量减少,但其孔隙率反而变大,这可能归因于EHE中富含的多糖及黄酮类物质,当引入低含量EHE时,可在冷冻干燥过程中提供额外的冰晶形核位点^[34],促进更大冰晶的形成,使得单个孔的体积显著增加。尽管孔数量减少,总孔体积仍然增大,从而提高了孔隙率。当EHE质量分数进一步增大至4%和6%时,溶液黏度增大,反而抑制了冰晶的生长与重排^[35],同时过量的EHE也占据了部分孔隙空间,最终导致孔隙率有所下降。

2.5 抗菌性能

止血海绵的抗菌结果如图6所示。SPHE海绵对*E.coli*和*S.aureus*均表现出较佳的抗菌活性,抑菌效果显著优于SPH对照组。随着EHE质量分数的增大,SPHE海绵对2种细菌的抑菌圈直径逐渐增大,与EHE质量分数呈正相关。其中,对*E.coli*的抑菌圈直径从SPHE2海绵的(10.49±0.81) mm增至SPHE6海绵的(12.31±

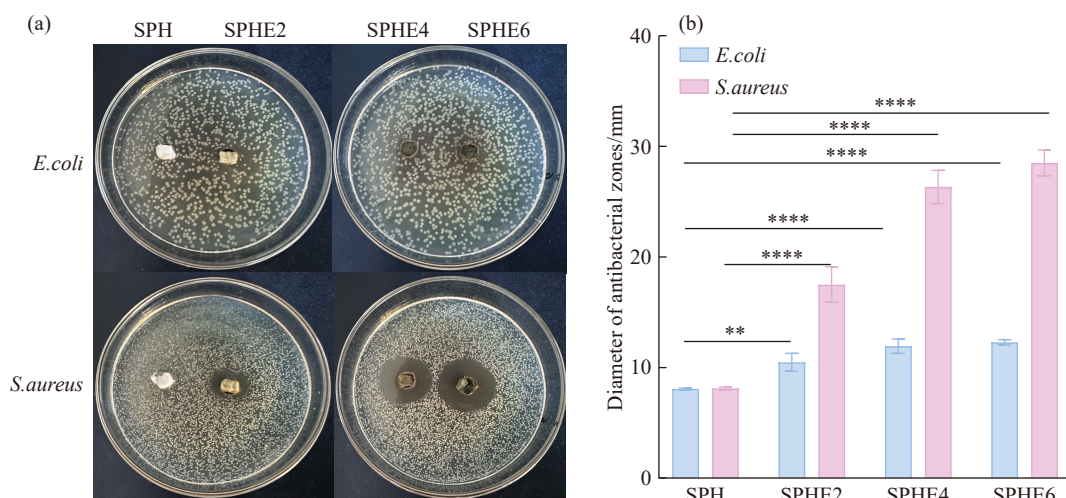


图6 SPH、SPHE2、SPHE4、SPHE6海绵的(a)抑菌结果;(b)抑菌圈直径(** $p < 0.01$, **** $p < 0.0001$)

Fig. 6 (a) Antibacterial results; (b) diameter of antibacterial zones of SPH, SPHE2, SPHE4, and SPHE6 sponges (** $p < 0.01$, **** $p < 0.0001$)

0.25) mm; 对 *S.aureus* 的抑菌圈直径则从 SPHE2 海绵的(16.97±2.19) mm 增至 SPHE6 海绵的(28.53±1.11) mm。这表明 EHE 中富含的黄酮类等活性成分能够有效释放并发挥抗菌作用,其主要通过破坏细菌细胞壁与细胞膜完整性,增加膜的通透性,造成胞内物质渗漏;同时抑制细菌代谢与增殖相关酶活性,阻碍菌体生长繁殖,进而实现良好的抑菌效果^[36,37],且对革兰氏阳性菌 *S.aureus* 的抑制效果更为显著。

2.6 抗氧化性能

止血海绵的抗氧化活性结果如图 7 所示。SPH 海绵的 DPPH 自由基清除率仅为 11.96%±4.01%,抗氧化性能较弱,这是由于 SPH 海绵本身缺乏抗氧化活性基团。随着 EHE 的引入,SPHE2、SPHE4 和 SPHE6 海绵的 DPPH 自由基清除率均得到显著提升,且均超过 80%,表明 EHE 中富含的黄酮类活性成分具有较强的还原能力^[38],从而赋予复合海绵优异的抗氧化性能。

2.7 细胞毒性

L929 细胞是皮肤及软组织修复的主要功能细胞;RAW264.7 巨噬细胞参与炎症调控及组织修复,是体外免疫与炎症研究中最常用的细胞系之一^[39]。本实验采用 CCK-8 法测定了止血海绵浸提液对 L929 以及 RAW 264.7 细胞的细胞毒性,结果如图 8 所示。所有止血海绵的细胞存活率均较高。随着 EHE 质量分数的增大,L929 与 RAW264.7 细胞的细胞活力均呈现先升高后略有下降的趋势,但所有实验组的细胞存活率均高于 100%。对于 L929 细胞,空白对照组的细胞存活率约为 96.33%,SPH 组的细胞存活率为 109.24%±8.11%,表明

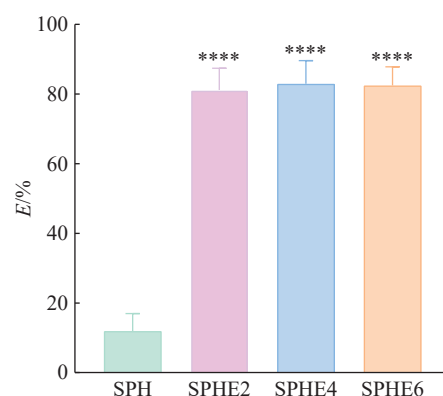


图 7 SPH、SPHE2、SPHE4、SPHE6 海绵的 DPPH 清除率 (与 SPH 组相比, **** $p < 0.0001$)

Fig. 7 DPPH scavenging rates of SPH, SPHE2, SPHE4, and SPHE6 sponges (Compared with SPH group, **** $p < 0.0001$)

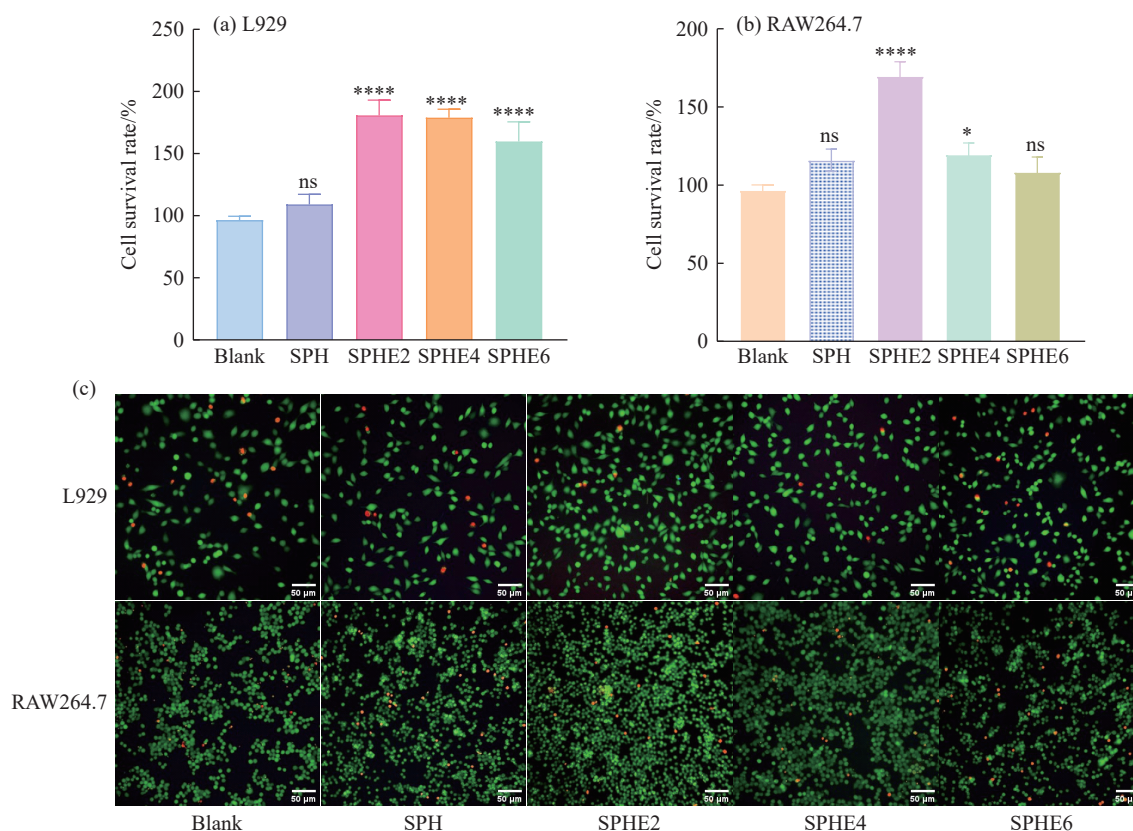


图 8 SPH、SPHE2、SPHE4、SPHE6 海绵的细胞相容性: (a)CCK-8 测定 L929; (b)CCK-8 测定 RAW264.7; (c)荧光显微镜图像 (空白对照组相比, * $p < 0.05$, **** $p < 0.0001$, ns: 无显著性差异)

Fig. 8 Cell compatibility of SPH, SPHE2, SPHE4, and SPHE6 sponges: (a) CCK-8 assay in L929 cells; (b) CCK-8 assay in RAW264.7 cells; (c) Fluorescence microscopy images (Compared with blank control group, * $p < 0.05$, **** $p < 0.0001$, ns: no significant difference)

聚合物基体具有良好的生物相容性。随着 EHE 的引入,细胞存活率进一步提升,SPHE2 与 SPHE4 组的存活率分别达到 $180.78\% \pm 12.91\%$ 和 $179.08\% \pm 5.56\%$,说明 EHE 中的黄酮类活性成分能够有效促进细胞增殖,为伤口愈合提供有利的微环境^[40]。SPHE6 的细胞存活率略有下降($164.82\% \pm 15.61\%$),但仍显著高于空白对照组,表明过量的 EHE 未产生明显的细胞毒性。

对于 RAW264.7 细胞,SPHE 海绵的细胞存活率同样高于对照组,其中 SPHE2 的存活率最高,达 $169.60\% \pm 9.40\%$ 。这表明适量的 EHE 不仅对 L929 细胞友好,对 RAW264.7 细胞也具有一定的促增殖作用。活/死细胞荧光染色结果进一步验证了这一趋势,SPHE2 的细胞密度最高,细胞形态完整;SPHE6 的细胞数量虽略有减少,但仍保持良好的细胞活性,无明显毒性迹象。

2.8 抗炎性能

伤口愈合过程大致可分为止血、炎症、增殖和重塑 4 个阶段,其中过度炎症会延缓组织修复并导致继发性损伤^[41]。IL-6 和 TNF- α 是创面炎症反应中最关键的促炎细胞因子,其中 TNF- α 作为炎症早期的启动因子,可激活下游级联反应,IL-6 则是炎症持续阶段的核心介质,两者共同反映炎症强度。LPS 是革兰氏阴性菌细胞壁成分,能够有效诱导巨噬细胞向促炎表型极化,并刺激其释放多种炎症介质与细胞因子。基于此,本研究采用 LPS 刺激 RAW264.7 细胞建立体外炎症模型,以初步探究复合海绵的抗炎作用机制,结果如图 9 所示。与 LPS 阳性对照组相比,所有海绵组的 IL-6 与 TNF- α 的释放量均显著降低,这表明 EHE 可有效抑制 LPS 诱导的 IL-6 和 TNF- α 释放,具有一定的抗炎活性。其中,SPHE2 的 IL-6 与 TNF- α 的释放量最低,抗炎效果最显著。当止血海绵中 EHE 质量分数过大(4%、6%)时,IL-6 与 TNF- α 的释放量逐渐升高,这可能是由于提取物中除黄酮外的多糖等大分子浓度也随之增加,这些成分刺激巨噬细胞,导致炎症因子释放水平升高^[42]。

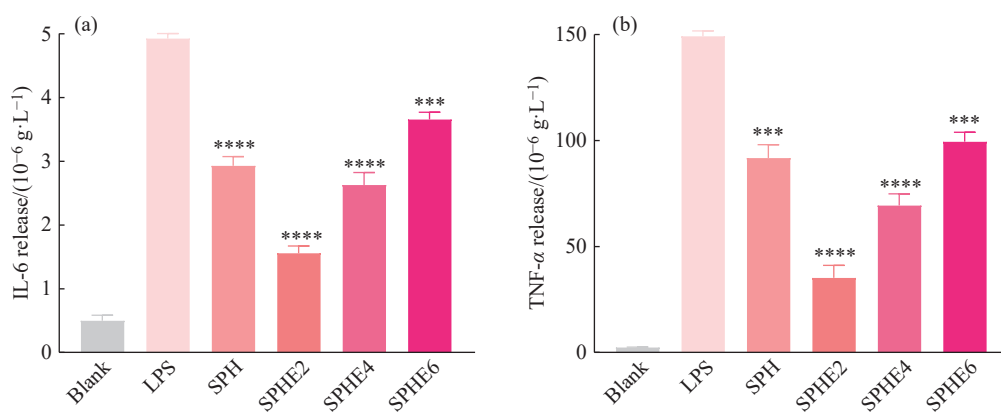


图9 SPH、SPHE2、SPHE4、SPHE6 海绵对 RAW264.7 细胞炎症模型介质与因子释放量的影响(与 LPS 组相比,*** $p < 0.001$, **** $p < 0.0001$)

Fig. 9 Effect of SPH, SPHE2, SPHE4, and SPHE6 sponges on the release of inflammatory mediators and factors in a RAW264.7 cell model (Compared with the LPS group, *** $p < 0.001$, **** $p < 0.0001$)

2.9 止血性能

小鼠断尾止血模型可直观反映止血海绵的体内止血效果,结果如图 10 所示。与空白对照组相比,所有海绵组的出血量均显著降低。阴性对照组 SPH 海绵的出血量降至 $(0.0500 \pm 0.0040) \text{ g}$,这可能是由于止血海绵较高的孔隙率使其快速吸收血液、浓缩凝血因子并为血小板聚集提供支架以实现止血。SPHE2、SPHE4 与 SPHE6 的出血量分别为 $(0.0204 \pm 0.0035) \text{ g}$ 、 $(0.0260 \pm 0.0016) \text{ g}$ 与 $(0.0328 \pm 0.0041) \text{ g}$,均显著低于空白对照组与 SPH 海绵组,可能是由于 EHE 中的黄酮类活性成分可协同激活凝血级联反应,实现物理止血与化学止血的双重增效^[43]。随着海绵中 EHE 质量分数的增大,海绵的止血效果逐渐降低,这可能是由于 EHE 质量分数的升高导致海绵孔隙率逐渐降低。

2.10 溶血性能

在创面应用领域,理想的止血材料需要具备极低的溶血率^[44]。海绵的溶血率结果如图 11 所示,所有实验组的溶血率均低于 5%,表明止血海绵均具有较好的血液相容性,符合生物医用材料的安全标准(溶血率不

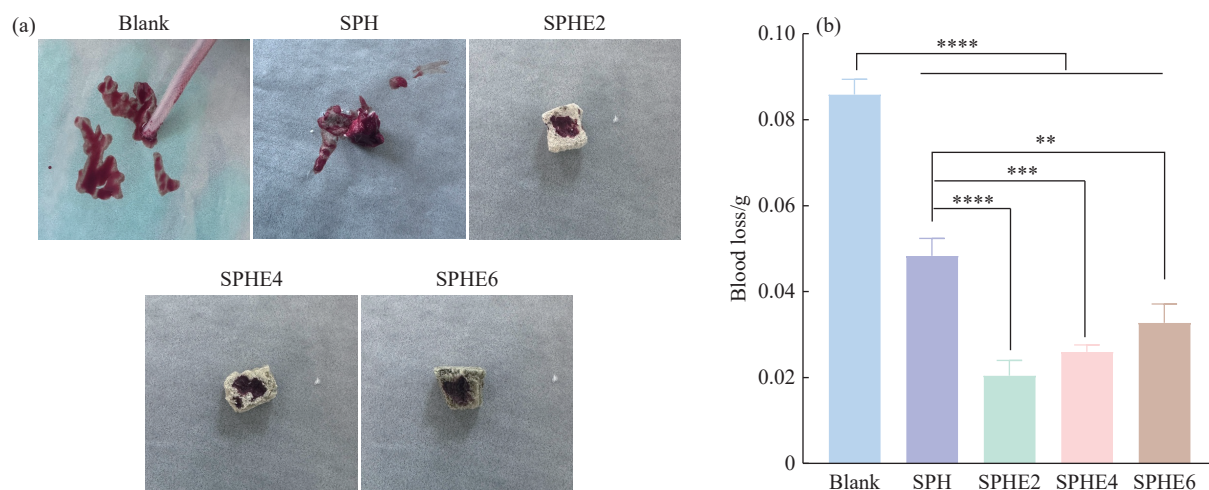


图 10 SPH、SPHE2、SPHE4、SPHE6 海绵用于小鼠断尾止血: (a)小鼠断尾出血模型的宏观图; (b)断尾处出血量 (** $p<0.01$, *** $p<0.001$, **** $p<0.0001$)

Fig. 10 Hemostasis in mice with severed tails using SPH, SPHE2, SPHE4, and SPHE6 sponges: (a) Macroscopic view of the tail amputation bleeding model; (b) Blood loss at the amputation wound site (** $p<0.01$, *** $p<0.001$, **** $p<0.0001$)

高于5%)[45]。引入EHE后, SPHE2、SPHE4及SPHE6海绵的溶血率均较SPH海绵显著下降, 这表明EHE的引入不仅未增加溶血风险, 反而通过优化材料表面亲水性和化学组成, 提升了血液相容性, 进一步证实了该复合海绵作为生物医用材料的安全性和可靠性。

2.11 体外凝血指数

样品的凝血过程如图12(a)所示。BCI越小, 表明止血材料的促凝血能力越强。体外凝血指数结果如图12(b)所示, SPH海绵的BCI为 $43.10\% \pm 2.49\%$, 表明其具有一定的物理促凝作用。当海绵中加入EHE后, SPHE2、SPHE4与SPHE6海绵的BCI分别为 $32.72\% \pm 2.61\%$ 、 $33.02\% \pm 2.11\%$ 和 $33.31\% \pm 3.81\%$, 均显著低于SPH组。这表明EHE的添加可显著提升海绵的凝血性能, 这可能是由于EHE中的黄酮类成分对凝血功能起到一定的促进作用[46, 47]。

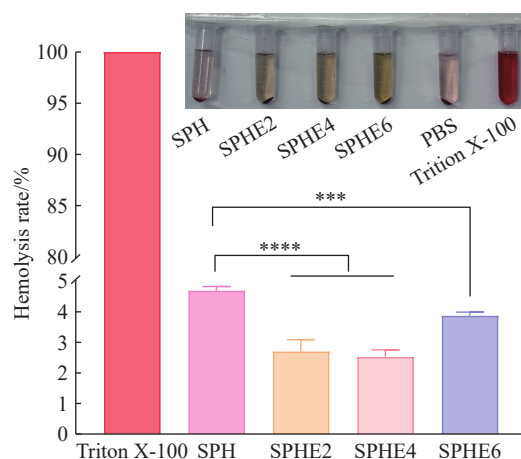


图 11 止血海绵的溶血率 (** $p<0.001$, **** $p<0.0001$)

Fig. 11 Hemolysis rates of hemostatic sponges (** $p<0.001$, **** $p<0.0001$)

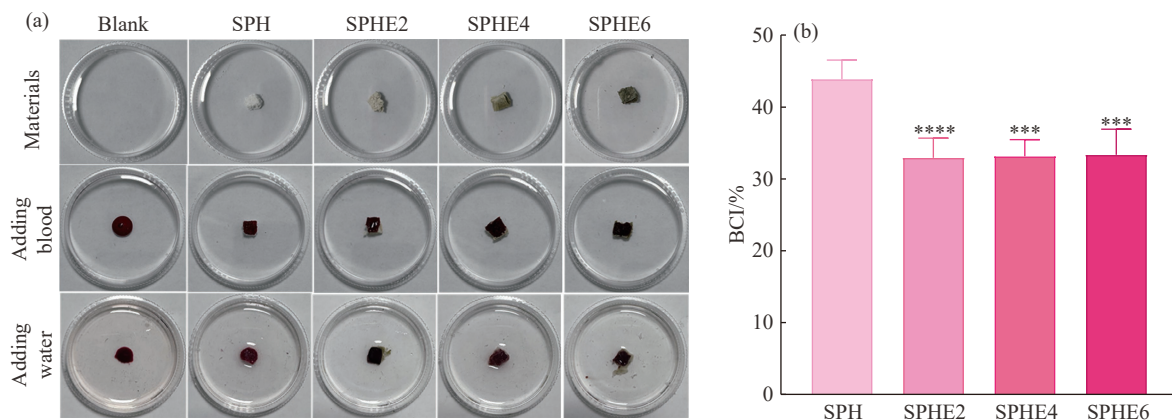


图 12 样品的凝血情况: (a)凝血过程图片; (b)凝血指数 (** $p<0.001$, **** $p<0.0001$)

Fig. 12 Coagulation of samples: (a) Images of the coagulation process; (b) Coagulation indices (** $p<0.001$, **** $p<0.0001$)

3 结 论

(1)以 SA、PVA、HPMC 和 EHE 为原料,通过冷冻干燥技术制备了负载不同质量分数 EHE 的止血海绵 SPHE。SPHE 海绵具有良好的力学性能、吸水性、孔隙率、抗氧化性能以及抗菌性能,满足止血敷料在复杂创面环境中对结构稳定性、渗液管理能力及感染防控的综合需求。

(2)SPHE 海绵展现出良好的细胞相容性及抗炎能力,作为止血敷料使用时,既能避免对创面细胞的损伤,又能通过抑制炎症促进愈合。

(3)SPHE 海绵具有良好的血液相容性及体内止血效果,有望作为兼具安全性与高效性的理想止血敷料应用于医疗领域。

参考文献:

- [1] CHEN A H, WU L X, WANG K Y, QIN L, ZHANG K X, CHEN S, ZHANG Y J, SONG W, ZHANG Q, XIA W, LUO Y, LIU X J, WAN J. Facile synthesis of rapid hemostatic powder based on sodium alginate for promoting hemostasis and wound healing [J]. *International Journal of Biological Macromolecule*, 2025, 308: 142728.
- [2] TAN Y, YANG Q, ZHENG M, SARWAR M T, YANG H M. Multifunctional nanoclay-based hemostatic materials for wound healing: A review [J]. *Advanced Healthcare Materials*, 2023, 13(6): e2302700.
- [3] GHIMIRE S, SARKAR P, RIGBY K, MAAN A, MUKHERJEE S, CRAWFORD K E, MUKHOPADHYAY K. Polymeric materials for hemostatic wound healing [J]. *Pharmaceutics*, 2021, 13(12): 2127.
- [4] LI X F, LU P P, JIA H R, LI G F, ZHU B F, WANG X, WU F G. Emerging materials for hemostasis [J]. *Coordination Chemistry Reviews*, 2023, 475: 214823.
- [5] JIANG Y C, YAN L Y, LIU M J, GUO Y Y, TANG K Y. A polyvinyl alcohol-gelatin composite hydrogel dressing for accelerated wound healing under electrical stimulation [J]. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2026, 263: 115602.
- [6] POONKUNDRAN P, CHICKANNA R, VARADHAN B K, LAKSHMAIAH V P M. A comparative evaluation of laser bandage and surgical stent as palatal donor site dressing after free gingival graft surgery: A randomized controlled clinical trial [J]. *Journal of Advanced Periodontology & Implant Dentistry*, 2026, 18 (1): 41-47.
- [7] XU H F, LIU Y, QIU L X, MANGUE A L M M, ZHANG J T, WEI B M, ZHU L, XU C Z, SHIRSHIN E A, WANG H B. Preparation and application of collagen-based hemostatic materials: A review [J]. *Collagen and Leather*, 2025, 7(1): 11.
- [8] SMIY S, BEJAR M, DHAHRI E, FIORIDO T, AGUIR K, BENDAHAN M. Preparation of double-doping LaFeO₃ thin film for ethanol sensing application [J]. *Journal of Molecular Structure*, 2022, 1267: 133543.
- [9] WANG L, LI W J, QU Y, WANG K, LV K N, HE X L, QIN S. Preparation of super absorbent and highly active fish collagen sponge and its hemostatic effect *in vivo* and *in vitro* [J]. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 2022, 10: 862532.
- [10] SHARMA A, VERMA C, SINGH P, MUKHOPADHYAY S, GUPTA A, GUPTA B. Alginate based biomaterials for hemostatic applications: Innovations and developments. [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2024, 264: 130771.
- [11] 罗爽. 海藻酸盐基海绵敷料的制备与性能研究 [D]. 江苏无锡: 江南大学, 2024.
LUO S. Preparation and performance study of alginate-based sponge dressings [D]. Wuxi, Jiangsu: Jiangnan University, 2024.
- [12] ZHANG P C, YU C, HU Z F, LI Y J, WAN G M, TANG K Y, FAN X L. On-demand removal of rapid hemostatic sponge for non-compressible hemorrhage through disrupting ionic bonds. [J]. *Advanced Healthcare Materials*, 2025, 14(11): e2404894.
- [13] WU W H, HUANG H J, HUANG Z C, WANG Q H, HUANG Z X, ZHANG H W, CHEN D S, WANG W, ZHAO H, LIU H Q, ZHENG B D, WANG Y. Necklace-structured PVA sponges for fast bleeding control in the punctured femoral artery hemorrhage [J]. *Advanced Healthcare Materials*, 2025, 14(10): e2404463.
- [14] LI P P, CAO L N, SANG F, ZHANG B X, MENG Z Z, PAN L L, HAO J H, YANG X, MA Z P, SHI C C. Polyvinyl alcohol/sodium alginate composite sponge with 3D ordered/disordered porous structure for rapidly controlling noncompressible hemorrhage [J]. *Materials Science & Engineering C: Materials for Biological Applications*, 2022, 134: 112698.
- [15] HOU D D, WANG Y S, QI L Y, WANG C Y, DENG J Q, ZHAO X H, GENG X, SUN Q, YE L, GUO Z F. A facile way to fabricate a thrombin immobilized composite sponge with dual hemostatic effects for acute hemorrhage control [J]. *Biomaterials Advances*, 2025, 166: 214037.
- [16] 董梦真. PVA 复合水凝胶软骨修复材料的制备与性能研究 [D]. 北京: 北京石油化工学院, 2025.

- DONG M Z. Preparation and performance study of PVA-composite hydrogel cartilage repair materials [D]. Beijing: Beijing Institute of Petrochemical Technology, 2025.
- [17] AGUILA M A L, XU Y D, WANG Y F, LIANG Y Q, ZHU S L, CUI Z D, JIANG H, LI Z Y. Balanced biocompatibility in high-viscosity hydroxypropyl methylcellulose-based sponge containing nanoconfined silver citrate nanoparticles. [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2025, 327: 147534.
- [18] 刘晓军, 阎姝. 地锦草的化学成分及药理作用研究进展 [J]. *中国城乡企业卫生*, 2022, 37(7): 66-70.
- LIU X J, YAN S. Recent advances in the chemical composition and pharmacological effects of *polygonum aviculare* [J]. *Chinese Journal of Urban and Rural Enterprise Health*, 2022, 37(7): 66-70.
- [19] 热子亚·麦麦吐逊, 努斯热提古丽·安外尔, 祖丽皮亚·玉努斯. 新疆地锦草提取物体外抗氧化及抑菌活性研究 [J]. *中国兽医杂志*, 2018, 54(4): 90-93, 96.
- REZIA M, NUSRETIGUL A, ZULIPIA Y. Study on the *in vitro* antioxidant and antibacterial activities of extracts from Xinjiang broomrape [J]. *Chinese Journal of Veterinary Medicine*, 2018, 54(4): 90-93, 96.
- [20] 王培军. 地锦草黄酮醇抗肿瘤作用及其机理的研究 [D]. 河北秦皇岛: 燕山大学, 2013.
- WANG P J. A study on the antitumor effects and mechanisms of flavonoids from *Eclipta prostrata* [D]. Qinhuangdao, Hebei: Yanshan University, 2013.
- [21] 文维农, 安祯祥, 何远利, 吴闵, 何松. 基于网络药理学及动物实验探讨苗药地锦草抗肝纤维化的作用机制 [J]. *中药新药与临床药理*, 2026, 37(2): 277-286.
- WEN W N, AN Z X, HE Y L, WU M, HE S. Exploration on the mechanism of Miao medicine *Euphorbia humifusa* against hepatic fibrosis based on network pharmacology and animal experiments [J]. *Traditional Chinese Drug Research & Clinical Pharmacology*, 2026, 37(2): 277-286.
- [22] 董鹏, 唐万斌, 郭连芳. 地锦草止血作用研究 [J]. *武警医学*, 1997(2): 57-59.
- DONG P, TANG W B, GUO L F. A study on the hemostatic effects of *Houttuynia cordata* [J]. *Armed Police Medicine*, 1997(2): 57-59.
- [23] SHI Y H, DING S, LIU T, HOU K X, LIU S H, LI F. Preparation of porous carbon spheres by templated self-assembly for rapid hemostasis [J]. *Microporous and Mesoporous Materials*, 2024, 363 : 112808.
- [24] LI X X, HUANG R N, WU D, LI D P, YIN T, XIONG S B, HUANG Q L. Micro- and nano-sized starch to inhibit gel deterioration and myofibrillar protein strands bunching by molecular interactions under multiple freeze-thaw cycles [J]. *Food Hydrocolloids*, 2024, 152:109890.
- [25] YANG T, ZHANG Y N, GUO L, LI D D, LIU A Q, BILAL M, XIE C, YANG R Q, GU Z X, JIANG D, WANG P. Antifreeze polysaccharides from wheat bran: The structural characterization and antifreeze mechanism [J]. *Biomacromolecules*, 2024, 25(7): 3877-3892.
- [26] 马荣秀, 张雅伟, 戚后娟, 石彩, 黄占华. 高孔隙率海藻酸钠-聚乙烯醇复合海绵的制备及性能 [J]. *东北林业大学学报*, 2020, 48(12): 112-117.
- MA R X, ZHANG Y W, QI H J, SHI C, HUANG Z H. Preparation and properties of high-porosity sodium alginate-polyvinyl alcohol composite sponges [J]. *Journal of Northeast Forestry University*, 2020, 48(12): 112-117.
- [27] 成鸿静. 聚乙烯醇载银海绵的制备及催化性能研究 [D]. 武汉: 武汉工程大学, 2022.
- CHENG H J. Preparation and catalytic performance of polyvinyl alcohol-supported silver sponges [D]. Wuhan: Wuhan University of Technology, 2022.
- [28] 邓嘉. 纳米银/羟丙基甲基纤维素复合膜的制备及性能研究 [D]. 哈尔滨: 哈尔滨理工大学, 2024.
- DENG J. Preparation and performance study of nano-silver/hydroxypropyl methylcellulose composite membranes [D]. Harbin: Harbin University of Science and Technology, 2024.
- [29] 李涛. 马齿苋多糖脂质体制备工艺优化及其免疫增强活性初步评价 [D]. 黑龙江大庆: 黑龙江八一农垦大学, 2023.
- LI T. Optimization of the preparation process for portulaca oleracea polysaccharide-lipid complexes and preliminary evaluation of their immune-enhancing activity [D]. Daqing, Heilongjiang: Heilongjiang Bayi Agricultural University, 2023.
- [30] ZHOU J, LI M, HUI Y W, LI C, CHANG J, CHEN B, WANG C L, GUO W, WANG T B. Hemostatic sponge based on easily prepared crosslinked gelatin and sodium alginate for wound healing [J]. *Journal of Materials Science*, 2024, 59 (19): 8408-8426.
- [31] ZHANG X D, LI J Z, PANG S, ZHU K X, SU L J, LIU J S, ZHANG X F. Mechanical properties and interface microscopic characterisation of fibre-reinforced slag-fly ash geopolymer agglutinated iron tailings filling materials [J]. *Materials Today Communications*, 2023, 36: 106650.
- [32] TONG Y, YANG Z Y, HAO R L, GUO J N, DOU G F, MENG Z Y, LIU S C, GU R L, WU Z N, SUN Y B, HAN P, JIN Y G, GAN

- H. Highly efficient hemostatic cross-linked polyacrylate polymer dressings for immediate hemostasis [J]. *Polymers*, 2024, 16(6): 863.
- [33] CHEN Z H, FU M, CHEN J, ZHANG G W, LI T, GENG Q, DAI T T. Study on the interaction mechanism and physicochemical properties of luteolin and its glucoside compounds with β -lactoglobulin [J]. *LWT*, 2025, 215: 117201.
- [34] JÉRÔME G, HERVÉ D, PIN L, FABRICE B, CAMILLE L G, RACHIDA A, BERTRAND D, DIDIER L. Interplay between crosslinking and ice nucleation controls the porous structure of freeze-dried hydrogel scaffolds [J]. *Biomaterials Advances*, 2022, 139: 212973.
- [35] ZHANG X, BI J F, MA Y C, LIU K Y, YI J Y. Inhibition mechanisms of ice crystal recrystallization by polysaccharides: A comparative analysis of molecular structures and cryoprotective properties [J]. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 2025, 105(13): 7124-7139.
- [36] 赵誉钦, 施煜庭, 王钊. 中草药基纺织材料的功能设计与应用研究进展 [J]. *棉纺织技术*, 2026, 54 (1): 92-98.
- ZHAO Y Q, SHI Y T, WANG Y. Recent advances in the functional design and application of textile materials derived from traditional Chinese medicinal herbs [J]. *Cotton Textile Technology*, 2026, 54 (1): 92-98.
- [37] 陈鹤鸣, 胡娇, 康花, 于萍, 程璐, 王颖. 聚氨酯/黑种草子伤口敷料的制备与性能表征 [J]. *功能高分子学报*, 2024, 37(2): 148-156.
- CHEN H M, HU J, KANG H, YU P, CHENG L, WANG Y. Preparation and performance characterization of polyurethane/black cumin seed wound dressings [J]. *Journal of Functional Polymers*, 2024, 37(2): 148-156.
- [38] SHI Y, GUO Y D, MI Y D, CHENG J, DONG W, ZHANG G F, ZENG Y. Potential of UV-Vis spectroscopy for determining the mechanism of the synergistic antioxidant process of kaempferol with three other flavonoids and β -carotene [J]. *Journal of Applied Spectroscopy*, 2023, 90(4): 883-892.
- [39] LIU C, WANG S D, ZHANG H E, LIU L P. Anti-inflammatory and pro-healing effects of acetate chitosan sponge with calcium cross-links [J]. *Polymers for Advanced Technologies*, 2024, 35(7): e6504.
- [40] LIU Y K, NIE X F, WANG J L, ZHAO Z Q, WANG Z M, JU F. Visualizing the distribution of flavonoids in litchi (*Litchi chinensis*) seeds through matrix-assisted laser desorption/ionization mass spectrometry imaging [J]. *Frontiers in Plant Science*, 2023, 14: 1144449.
- [41] DENG X, RATNAYAKE J, ALI A. Curcumin-loaded drug delivery systems for acute and chronic wound management: A review [J]. *Bioengineering*, 2025, 12 (8): 860.
- [42] LI C, WANG K, WANG C C, LI J H, ZHANG Q, SONG L J, WU Z N, ZHANG S J. A glucose-rich heteropolysaccharide from *Marsdenia tenacissima* (Roxb.) Wight et Arn. and its zinc-modified complex enhance immunoregulation by regulating TLR4-Myd88-NF- κ B pathway. [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2024, 283: 137529.
- [43] 李江平, 黄晓燕, 王小敏, 许逊. 紫荆花总黄酮的提取及在牙膏中的应用 [J]. *口腔护理用品工业*, 2023, 33(1): 15-17.
- LI J P, HUANG X Y, WANG X M, XU X. Extraction of total flavonoids from redbud flowers and their application in toothpaste [J]. *Oral Care Products Industry*, 2023, 33(1): 15-17.
- [44] WANG Y L, LIU G W, WU L J, QU H Y, SONG D L, HUANG H L, WU C L, XU M. Rational design of porous starch/hyaluronic acid composites for hemostasis [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2020, 158: 1319-1329.
- [45] WANG S M, JI X G, CHEN S M, ZHANG C Y, WANG Y B, LIN H D, ZHAO L M. Study of double-bonded carboxymethyl chitosan/cysteamine-modified chondroitin sulfate composite dressing for hemostatic application [J]. *European Polymer Journal*, 2022, 162: 110875.
- [46] ZHANG Y T, DAI C L, YUAN J G, WANG P. A bacteriostatic and hemostatic medical dressing based on PEG modified keratin/carboxymethyl chitosan [J]. *International Journal of Polymeric Materials*, 2023, 72 (17): 1397-1405.
- [47] 王争争, 赵邑, 王如福. 油枣中黄酮类化合物体外抗凝血活性分析 [J]. *山西农业科学*, 2022, 50(11): 1536-1541.
- WANG Z Z, ZHAO Y, WANG R F. Analysis of the *in vitro* anticoagulant activity of flavonoids in oil jujubes [J]. *Shanxi Agricultural Sciences*, 2022, 50(11): 1536-1541.

(责任编辑: 刘亚萍)