

部編大學用書

生物醫學材料

編著者
王盈錦

共同作者

林峰輝 胡孝光 黃玲惠
黃義侑 蔡瑞瑩 關山璋



國立編譯館 主編
合記圖書出版社 發行

部編大學用書

生物醫學材料

主 編 王盈錦

共同作者 林峰輝 胡孝光 黃玲惠 黃義侑 蔡瑞瑩 關山璋



國立編譯館 主編
合記圖書出版社 發行

● 王盈錦

學歷：印第安那大學化學博士

現任：國立陽明大學醫學工程研究所教授

研究專長：生醫材料、生物感測

● 林峰輝

學歷：國立成功大學材料科學博士

現任：國立台灣大學醫學工程研究所教授

研究專長：生醫陶瓷及複合材料

● 胡孝光

學歷：紐約科技大學高分子科學工程博士

現任：國立台灣科技大學纖維及高分子工程系教授

研究專長：高分子物理化學、高分子生物材料

● 黃義脩

學歷：國立台灣大學化學工程博士

現任：國立台灣大學醫學工程研究所教授

研究專長：藥物傳輸、生醫材料

● 黃玲惠

學歷：南加州大學生物化學及分子生物學博士

現任：國立成功大學生物科技研究所教授

研究專長：生醫材料、組織工程

● 蔡瑞瑩

學歷：紐約市立大學化學工程博士

現任：國立陽明大學醫學工程研究所副教授

研究專長：界面科學、生物輸送

● 關山璋

學歷：愛荷華州立大學材料科學及工程博士

現任：工業技術研究院工業材料研究所研究主任兼正研究員

研究專長：生醫材料、金屬材料

目前科技的日新月異，使得人體損壞的組織可以用人工合成物來取代。因此不少生物相容性的生物醫學材料（Biomedical Materials 或 Biomaterials）已被廣泛地應用於臨床治療。其相關產品包括人工水晶體、人工髖關節、人工心臟、人工血管及人工皮膚。目前國內已有不少的研究人員從事生醫材料的研發，而各大學院校的醫工、化工、材料、甚至生物技術等系所，也陸續提供生醫材料的課程。惜尚缺一可供教學用之中文參考書。另一方面、由於一般大學生對生醫材料頗為生疏，而產業也正值轉型時期，雖然知道生醫材料屬高附加價值的產品，可提供產業轉型的契機，但對生醫材料的範疇卻仍一知半解。由此看來，的確極需要出版一通盤介紹生醫材料的課本，以提供有志於生醫材料研究人員的參考。然因生醫材料涵蓋範圍較廣，乃為結合生物、醫學及材料工程，橫跨不同的學術領域的一門科學。因此本書的作者共有七位，其背景涵蓋化學、化工、材料以及生物領域。希望藉由本書的介紹，讓大學理工以及生物醫學背景的學生跨進此一研究領域。

本書的內容大致分為二個單元：第一單元為材料結構與性質，先討論材料的結構（第二章），並據此以了解其力學性質（第三章）。生醫材料植入人體後，所面對的問題有二，一為生物體引起材料本身的變化，此牽涉到第四章討論到的材料表面性質和第五章的材料劣化；而另一方面生物體也會因材料的植入引起變化，主要的生物反應來自結締組織，因此並特於第六和第七章分別討論結締組織之結構與性質、結締組織主成分的膠原蛋白和彈力蛋白，以及材料生物相容性評估。第二單元為生醫材料的特性及應用，將生物醫學材料分為金屬生醫材料（第八章）、生醫陶瓷（第九章）與高分子材料（第十章），分章討論其生醫材料結構、相圖、力學性質，以及材料在體內之生物相容性。本書的最後四章討論材料作為軟組織與骨、牙硬組織的駐植體（十一章、十二章），以及在血液循環系統、人工腎臟（第十三章）的應用，最後於第十四章介紹藥物及生物活性物質之制放。

目前國內正值產業轉型的時期，除了政府將生物科技產業列入今後研發的重點外，國內相關的生醫材料產業也陸續出現，估計國內參與生醫材料的研究人員已達上百人，這些研究人員都有非常優越的成果。由於篇幅的限制，很遺憾無法邀請所有的學者參與合著，然而我們期待藉由本書的拋磚引玉，後續有更多生醫材料的著作公諸於世。最後我要感

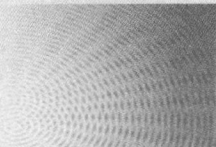
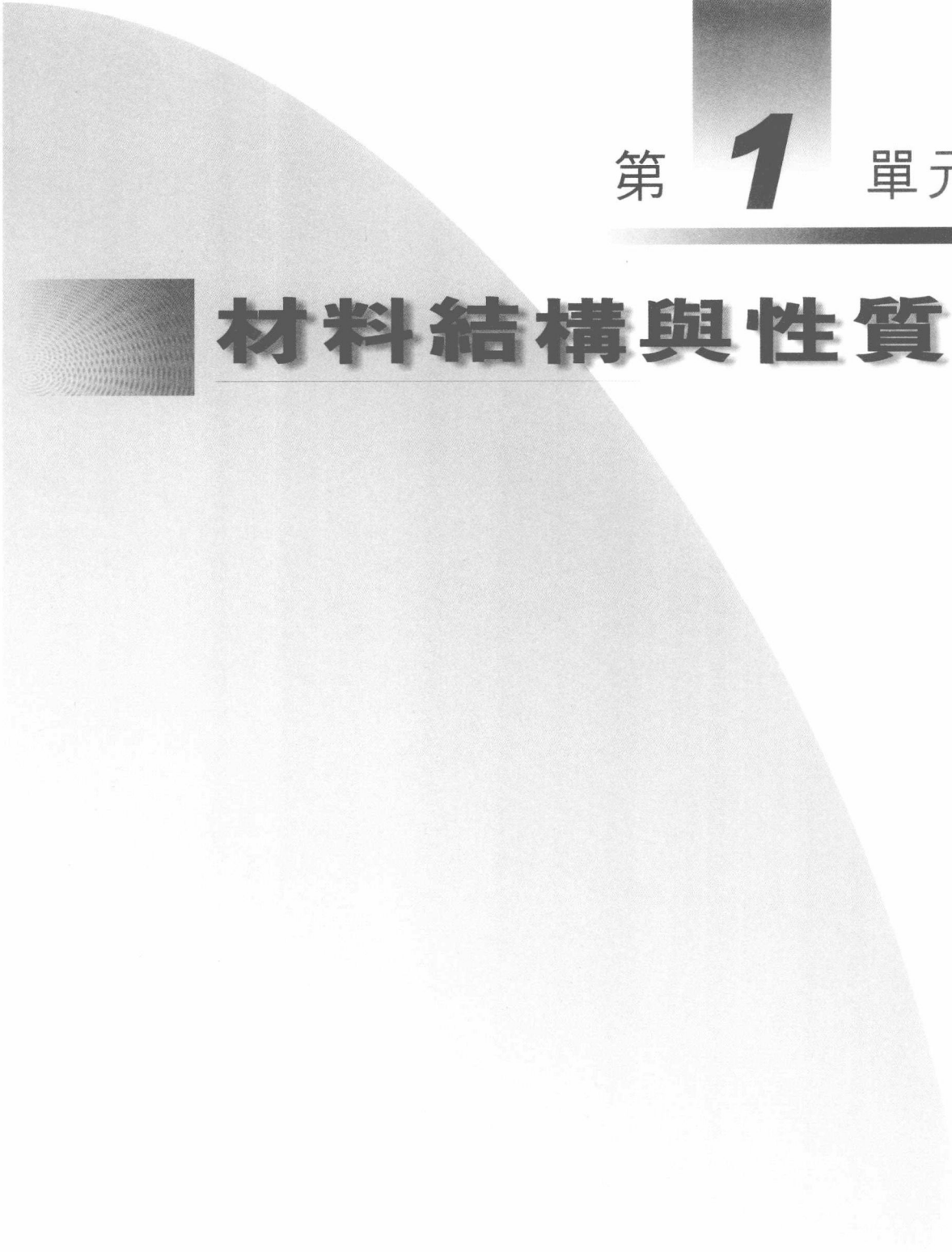
謝本書作者的共同努力，也要感謝「生醫材料與感測實驗室」人員的幫忙，使得本書得以順利付梓。

編著者 謹識

第

1

單元



材料結構與性質

第一單元 材料結構與性質

第 1 章 生物醫學材料簡介 胡孝光、王盈錦

1

- 1.1 生醫材料的發展 1
- 1.2 生醫材料相關器材 2
- 1.3 未來展望 2
- 1.4 本書大綱 3

第 2 章 材料結構 王盈錦

5

- 2.1 鍵結 5
 - 2.1.1 離子鍵 5
 - 2.1.2 共價鍵 7
 - 2.1.3 金屬鍵 8
- 2.2 晶體結構 8
 - 2.2.1 晶系 8
 - 2.2.2 金屬 10
 - 2.2.3 壓電性陶瓷結構 11
 - 2.2.4 米勒指標 12
 - 2.2.5 晶體的非完整性 16
- 2.3 非晶質物質之結構 21
 - 2.3.1 玻璃材料 21
 - 2.3.2 高分子結構 25
- 2.4 相圖及相變化 28
 - 2.4.1 相律 28
 - 2.4.2 單一成份相圖 30
 - 2.4.3 雙成份共溶固相 31
 - 2.4.4 雙成份非共溶固相 34
 - 2.4.5 三成份相圖 40
 - 2.4.6 非平衡狀態下成份的變化 41

第3章 材料之力學性質 王盈錦

51

- 3.1 應力，應變關係 51
 - 3.1.1 應力 51
 - 3.1.2 應變 53
 - 3.1.3 應力與應變關係 56
- 3.2 彈性與塑性 56
 - 3.2.1 彈性 56
 - 3.2.2 塑性 62
 - 3.2.3 彎曲強度 63
- 3.3 黏彈性質 66
 - 3.3.1 二元及多元模式 66
 - 3.3.2 應力鬆弛 69
 - 3.3.3 潛變 70
- 3.4 斷裂性質 71
 - 3.4.1 斷裂理論 71
 - 3.4.2 裂縫與孔洞 74
 - 3.4.3 材料斷裂測試與應力強度因子 77
- 3.5 材料疲乏 84
 - 3.5.1 疲乏測試 84
 - 3.5.2 裂縫擴大 84
 - 3.5.3 影響材料疲乏的因子 90
- 3.6 材料結構對力學性質的影響 93
 - 3.6.1 金屬、陶瓷材料 93
 - 3.6.2 玻璃與陶瓷材料 100
 - 3.6.3 高分子材料 101
 - 3.6.4 複合材料 106

第4章 材料的表面性質 蔡瑞瑩

115

- 4.1 表面能 115
 - 4.1.1 表面能與界面張力 115
 - 4.1.2 液體表面張力之量測 117
 - 4.1.3 接觸角之量測 119
 - 4.1.4 固體表面自由能的量測 119
 - 4.1.5 固體表面親疏水性分析 121

- 4.2 表面電性 125
 - 4.2.1 擴散電雙層及 Gouy-Chapman 理論 125
 - 4.2.2 Stern 吸附屬 128
 - 4.2.3 表面動電位 128
 - 4.2.4 表面動電位之量測 129
- 4.3 表面形態分析技術 132
 - 4.3.1 光學顯微技術 133
 - 4.3.2 電子顯微技術 138
 - 4.3.3 探針掃描顯微技術 141
- 4.4 表面成份分析 145
 - 4.4.1 紅外光光譜分析儀 145
 - 4.4.2 X-射線激發光電子 (XPS) 及歐傑電子 (AES) 頻譜分析儀 153

第 5 章 材料劣化 王盈錦、林峰輝 157

- 5.1 金屬的腐蝕 157
 - 5.1.1 腐蝕的熱力學基礎 157
 - 5.1.2 腐蝕的動力學理論 160
 - 5.1.3 腐蝕的類別 166
 - 5.1.4 腐蝕鈍化 168
- 5.2 陶瓷劣化 173
 - 5.2.1 液-固相反應 174
 - 5.2.2 氣-固相反應 175
 - 5.2.3 固-固相反應:磨擦與磨耗 178
 - 5.2.4 輻射之破壞 180
- 5.3 高分子劣化 181

第 6 章 結締組織 林峰輝、黃玲惠 183

- 6.1 疏鬆結締組織 183
 - 6.1.1 結構 184
- 6.2 緻密結締組織 189
 - 6.2.1 筋腱的結構與特性 189
 - 6.2.2 韌帶的結構與特性 190
 - 6.2.3 緻密不規則結締組織的結構與特性 190

- 6.3 軟骨組織的結構與種類 190
 - 6.3.1 透明軟骨 191
 - 6.3.2 纖維軟骨 191
 - 6.3.3 彈性軟骨 191
- 6.4 骨組織 192
 - 6.4.1 骨骼的結構及特性 192
 - 6.4.2 骨骼的組成物 193
 - 6.4.3 骨骼重建機制 193
 - 6.4.4 骨的礦質化理論 195
 - 6.4.5 骨的力學性質 196
 - 6.4.6 骨骼機械行為之模式 198
- 6.5 血液及淋巴 203
 - 6.5.1 血球 203
 - 6.5.2 血漿、間質液和淋巴 204

第 7 章 生醫材料的生物性質 黃玲惠

205

- 7.1 生物體材料 205
 - 7.1.1 蛋白質功能 205
 - 7.1.2 蛋白質結構 206
 - 7.1.3 膠原蛋白 212
 - 7.1.4 彈力蛋白 216
 - 7.1.5 其他生物體高分子 217
- 7.2 生醫材料與組織的交互作用 219
- 7.3 生物相容性評估 220
 - 7.3.1 生物相容性評估項目 221
 - 7.3.2 生物相容性評估的實驗原則 221
 - 7.3.3 體外測試的生物性質分析 222
 - 7.3.4 動物體植入的生物性質分析 223
 - 7.3.5 結論 224

第二單元 生醫材料特性及應用

第 8 章 金屬材料 關山璋

227

- 8.1 不銹鋼材料 227

- 8.1.1 成份及結構 227
- 8.1.2 力學性質 231
- 8.1.3 材料製程 232
- 8.1.4 醫療應用 233
- 8.2 鈷-鉻合金 234
 - 8.2.1 成份及結構 234
 - 8.2.2 力學性質 237
 - 8.2.3 材料製程 238
 - 8.2.4 醫療應用 240
- 8.3 鈦及鈦合金 240
 - 8.3.1 成份 240
 - 8.3.2 結構 242
 - 8.3.3 機械性質 243
 - 8.3.4 醫療應用 244
- 8.4 其他金屬材料 244
 - 8.4.1 鎳-鈦合金 246
 - 8.4.2 電極用的金屬材料 252

第 9 章 生醫陶瓷材料 林峰輝

255

- 9.1 生物惰性陶瓷材料 256
 - 9.1.1 氧化鋁 257
 - 9.1.2 氧化鋇 261
- 9.2 生物可蛻化或生物可吸收材料 261
 - 9.2.1 鈣磷酸鹽 262
 - 9.2.2 其它生物可吸收性陶瓷材料 273
- 9.3 表面活性生醫陶瓷材料 274
 - 9.3.1 成份及結構 274
 - 9.3.2 生醫玻璃成份與分類生物活性之關係 278
- 9.4 結語 279

第 10 章 高分子生醫材料 王盈錦

283

- 10.1 分子結構 283
 - 10.1.1 分子鏈 283
 - 10.1.2 分子量 284

- 10.1.3 高分子組態 287
- 10.1.4 分子構形 287
- 10.1.5 交聯與網狀結構 291
- 10.2 微觀結構 292
 - 10.2.1 熔融態 292
 - 10.2.2 玻璃態 292
 - 10.2.3 半晶體狀態 293
- 10.3 高分子力學性質 293
 - 10.3.1 彈性模數 294
 - 10.3.2 黏彈性質 299
 - 10.3.3 力學性質的變化 302
 - 10.3.4 材料斷裂 304
- 10.4 材料的種類及應用 305
 - 10.4.1 熱塑性生醫高分子材料的種類及應用 305
 - 10.4.2 熱固性生醫高分子材料的種類及應用 314
 - 10.4.3 橡膠型生醫高分子材料 317
- 10.5 碳材料 317
 - 10.5.1 碳材料的結構 318
 - 10.5.2 材料製程 318
 - 10.5.3 性質 319

第11章 軟組織駐植體 胡孝光、黃玲惠

325

- 11.1 縫線 326
 - 11.1.1 生體中取得的材料 326
 - 11.1.2 合成材料 326
- 11.2 組織黏著劑 327
 - 11.2.1 合成黏著劑 327
- 11.3 皮膚相關駐植體 329
 - 11.3.1 皮膚組織之結構 329
 - 11.3.2 皮膚組織癒合機制 331
 - 11.3.3 受傷皮膚的覆蓋材料 332
- 11.4 上頷面的駐植體 334
- 11.5 填充物材料 334
- 11.6 隱形眼鏡 335

11.7 人工水晶體 337

11.8 玻璃體 337

第12章 硬組織駐植體骨科及牙科 林峰輝、關山璋 341

12.1 骨斷裂內固定器材 341

12.1.1 骨線、骨針及骨螺絲 342

12.1.2 骨板 343

12.1.3 骨髓腔內釘 345

12.1.4 脊椎裝置 348

12.2 關節取代物 351

12.2.1 人工髖關節 352

12.2.2 人工膝關節 357

12.3 骨水泥 362

12.3.1 壓克力系骨水泥 363

12.3.2 壓克力系骨水泥之機械強度 367

12.3.3 骨水泥顯微結構與機械強度 370

12.3.4 骨水泥之生物性質 373

12.3.5 骨水泥之修飾與改進 374

12.3.5 結語 376

12.4 牙科用汞齊合金 376

12.4.1 汞齊合金之化學成份及顯微結構 377

12.4.2 汞齊合金之固化反應及顯微結構 378

12.4.3 物理性質 379

12.4.4 汞齊合金之腐蝕 380

12.4.5 汞齊合金之臨床表現 381

12.4.6 汞齊合金實驗室性質與臨床報告之關係 381

12.4.7 汞齊合金之生物適應性 382

12.5 牙科用複合樹脂 382

12.5.1 複合樹脂之分類 383

12.5.2 總結 388

第13章 血液相關材料 黃義侑、蔡瑞瑩 393

13.1 血液循環系統及凝血機制 393

13.1.1 循環系統 393

- 13.1.2 凝血機制 396
- 13.2 替代血 398
 - 13.2.1 人體之氧氣輸送機制 399
 - 13.2.2 血紅素類替代血 402
 - 13.2.3 氟碳化合物類替代血 404
- 13.3 人工血管 406
- 13.4 人工心瓣膜 410
 - 13.4.1 前言 410
 - 13.4.2 人工心瓣膜種類與材料 410
 - 13.4.3 未來發展 414
- 13.5 左心室輔助系統與全人工心臟 414
 - 13.5.1 前言 414
 - 13.5.2 左心室輔助裝置 414
 - 13.5.3 全套人工心臟 416
- 13.6 人工腎臟 417
 - 13.6.1 前言 417
 - 13.6.2 人工腎臟所使用的材料 417
 - 13.6.3 其它血液淨化的方法 419

第14章 藥物及生物活性物質的制放 黃義侑、王盈錦 423

- 14.1 制放理論 423
 - 14.1.1 前言 423
 - 14.1.2 制放原理 424
 - 14.1.3 種類及實例 429
- 14.2 制放材料 434
 - 14.2.1 矽膠 436
 - 14.2.2 水膠 437
 - 14.2.3 分解性材料 437
- 14.3 人造細胞及微膠囊 442
 - 14.3.1 微膠囊材料與製造方法 444
 - 14.3.2 微膠囊包埋胰島組織的應用 447

簡 介

■ 1.1 生醫材料的發展

生物材料 (Biomaterials) 為結合生物、醫學及材料工程方面，橫跨不同的學術領域的一門科學。在韋伯新大學字典定義生物材料為「用於或用於與生物組織接觸的人工彌補物 (prosthesis) 之材料」。Dorland 醫學字典定義人工彌補物為「生物體的人工取代物或輔助器材」。故廣泛的生物材料為應用於人類醫療相關之各種材料，亦即包括金屬、陶瓷、高分子、複合材料、天然物質與生體分子。

生物材料用於人體的歷史長久。而近代生物材料用於人工器官的歷史追溯至 19 世紀使用金屬與陶瓷於硬組織取代。在二次世界大戰期間荷蘭的 W. Kolff 使用織物於血液透析是一重大突破，進而造成血液氧化器 (人工心肺機) 的發展，基本上這些是膜材料。在 1960 年代，人工心臟的研究刺激了抗血栓血液相容材料的大發展。大部份的生醫材料的開發與當代工業用材料的使用是息息相關的。我們現在常見的骨科用生醫金屬，即是以不銹鋼、鈷鉻合金與鈦金屬為最重要三大類。其中不銹鋼已有進百年歷史，鈷鉻合金則是同屬以鈷之機械強度配合鉻之抗腐蝕性所製成之航空器材料，至於鈦金屬、則更以其之輕密度及抗腐蝕性為重要特性之工業用材料。

在 1960 年代開始合成材料使用於藥物製劑愈發普通，以膜材料形成的穿皮藥物釋放系統 (貼劑)，開啓了生醫材料與藥物控制釋放設計的結合，控制藥物釋放的智慧型膜與標的傳輸的高分子藥物正方興未艾。在 20 世紀的最後 20 年，以人工或生物 (以基因工程方法) 合成方法製備的仿生材料 (如聚肽胜、珍珠、陶瓷)，開啓了新的一扇門，刺激了材料科

學中材料結構～生物功能的進一步了解。最近組織工程學興起，它包括於體外進行細胞培養（在合成或天然的材料的表面上或包覆下）再移植入生物體，或直接移植生體器官（異種或同種）於生體。這些組織工程材料的發展有賴了解細胞的行為（如生長、移動、黏着）、細胞處理、組織中大分子的信息傳遞等與免疫排斥過程。而同時更由於生物科技的發達、以生物分解性材料、配合調控組織再生能力之填補駐植物的開發，日益重要。其最終目的即是要借由植入之生醫材料為暫時性修補，而引導組織之完全修復。

回顧生醫材料近100年來的發展，可理解材料科學與生命科學不斷的進步，促使新的生醫材料出現以解決人類的醫療、保健問題，目前仍在演變當中。

■ 1.2 生醫材料相關器材

生醫材料研發的最終目的，即是製作成臨床應用之醫療器材。與生醫材料相關的醫療器材、人工器官與檢驗產品約佔美國年量值一百多億美元，包括2600類器材與2000類檢驗產品。

表1-1 生醫材料相關產品

I、駐植體

1. 骨科：骨線、骨釘、骨螺絲、骨板、骨髓腔內釘、脊椎裝置、膝、手指、人工髖關節、人工膝關節、骨水泥等。
2. 眼科：水晶體、隱形眼鏡、視網膜、玻璃體。
3. 整形美容科：上頤與面填充材料、皮膚覆蓋材料、胸、鼻、頰、氣管、喉頭、食道。
4. 牙科：假牙、汞齊合金、樹脂複合物、牙材黏著劑。
5. 心臟血管科：心臟瓣膜、心室通管、人工血管、人造血、左心室輔助裝置。
6. 神經外科：神經修補材。

II、體外器材：人工心肺機、人工洗腎機、人工胰臟、人工肝臟、人工心臟。

III、其他：縫線、外科膠布、組織黏著劑、藥物及生物活性物質的制放材。

■ 1.3 未來展望

未來的生醫材料發展，有些值得注意：

- (1) 蛋白質及細胞與材料表面的交互作用
- (2) 較佳的模型與體外試驗外以檢測生體適合性
- (3) 抗血栓材料
- (4) 抗感染材料
- (5) 控制傷口癒合的駐植體

- (6) 與活細胞共同的生物可吸收"鷹架"，以爲組織再生（這是組織工程的核心問題）
- (7) 合成高分子與細胞形成複合物（亦稱爲混生人工器官）
- (8) 可控制可應答的制放駐植體

具有生物辨識 (biorecognition) 功能的材料（如醣類、胺基酸等）可被細胞辨識，以提高材料的有效性，使材料的仿生性 (biomimics) 更顯著。而對生物環境的變化（如濃度、pH、電場強度）而材料尺寸與結構的改變，更是朝發展“智慧型”材料所要了解的。

材料的生物功能二個因素是 (1) 穩定性（非分解材料）或分解性，(2) 生物活性，均取決於化學上截製材料。在材料合成化學與分子生物學兩方面的發展，生醫材料學家將肽胜序列插入生物分子，得到較高穩定性而保持生物活性。近年來的生物分子材料 (biomolecular materials) 發展是以計算機爲工具設計生物可辨識分子，此分子使用基因工程方法於爲生物內合成，此種先端的生醫材料的實用化，有待於21世紀完成。

■ 1.4 本書大綱

生醫材料的範圍很廣，而使用的組織標的也大不相同。有感於此，本書主要是針對一般性及較常用的材料作一介紹。內容架構採用二個單元，在第一單元中，先討論材料的結構，並據此討論其對力學性質，表面性質及材料劣化之影響。採用的例子，以與生醫材料相關的材料爲主。由於材料植入體內後，主要的生物反應來自結締組織，因此並特闢一章討論結締組織之結構與性質。第二單元則將生物醫學材料分爲金屬、陶瓷與玻璃及高分子材料。分章討論其結構相圖及表現出之力學性質，每一材料之最後部分，則討論材料在體內之生物相容性。後面四章分別列舉各個組織之主要駐植體，分爲硬、軟及血液組織；最後並討論目前較新而有潛力之藥物及生物活性物質之制放。



參考文獻

1. Boretos JW and Eden M (eds) ,Contemporary Biomaterials, Noyes Publications, New Jersey, 1984.
2. Peppas NA and Langer R, "New Challenges in Biomaterials", Science, 263, 1715 (1994)
3. Langer R, Cima LG, Tamada JA. And Wintermantel E , "Future Directions in Biomaterials", Biomaterials, 11, 739 (1990) .
4. Hoffman AS, "Polymeric Biomaterials in the 21st Century", in Biomedical Engineering in the Twenty-First Century, College of Medicine, National Taiwan University, Taipei, 1990.
5. Schoen FJ, "Biomaterials Science, Medical Devices, and Artificial Organs", Trans, Am. Soc. Artif. Intern. Organs, 37, 44, 1991.