

医用高分子

汪锡安 胡宁先 王庆生编

医 用 高 分 子

汪锡安 胡宁先 王庆生 编译

上海科学技术文献出版社

前 言

在科学技术高度发展的今天,许多科学工作者致力于生命秘奥的探索,研究生命的起源和发展,研究生物体组织的化学结构,研究化学结构与器官功能的关系,研究新陈代谢的机制以及研究生命体的人工合成等等。

正是在这一系列基本理论的研究基础上,医学上出现了一项又一项新的突破,继前几年异体的心脏、肾脏等器官移植成功以来,最近又传来了猴子头脑移植成功的消息,确实令人振奋。

但是异体脏器的移植在实际应用到人体时,除了会遇到生理排异现象的障碍以外,还受到脏器来源上及心理上等其他多方面条件的限制。因此用人工的办法,采用合成材料,制造出具有机体功能的“人工脏器”进行移植,那将具有更大的实际意义和理论价值。目前从天灵盖到脚趾骨、从内脏到皮肤、从血液到五官都已有了人工的代用品。虽然有的已基本完善,有的还不很完善,有的甚至很不完善,然而随着科学技术的进一步发展,新的高分子合成材料尤其是功能性高分子材料的出现,将会逐步达到尽善尽美的地步。相信有朝一日,除了大脑以外,人体的一切部分都会找到可以进行移植的代用品。这将对保障人体健康、延长人的寿命、促进人类社会的发展作出重大的贡献。

高分子化合物在人工脏器的研制工作中占有突出的地位,没有高分子材料作基础,人工脏器就不会有今天的进展,同样不合成出新一代的高分子化合物来,人工脏器也不可能有进一步的发展和完善,从这个意义上说,没有高分子材料就没有人工脏

器。此外在人工血液、药物制剂及医疗用品的研制中高分子化合物也占有重要的地位。随着高分子材料在医学领域中应用的发展,逐渐形成了一门新的分支学科——医用高分子。

高分子化学的发展为生物学、医学及药学等学科的发展提供了物质基础,而反过来这些学科又促进了高分子化学的进一步发展,这也是在现代科学上多学科合作、互相渗透、突破原有的狭小范围而形成一门新学科的一个范例。由此可见医用高分子是一门涉及面较广,既重理论又重实践的科学。

医用高分子近年来国内外都有飞跃的进展,越来越受到人们的重视。我们查阅了国外有关这方面的最近材料,加以汇总整理,编写了本书。内容着重于高分子材料的应用而较少涉及材料的合成和工艺以及某些理论性问题。由于水平较低尤其是医学知识贫乏,定有不少谬误,请专家和读者提出意见批评。

本书承谭竹洲同志审阅,谨志谢意。

编者 1979年12月

目 录

前言	(1)
第一章 医用高分子的现状和适应性	(1)
第一节 医用高分子的现状	(1)
一、概况和应用范围	(1)
二、从应用数量看医用高分子的发展	(12)
三、医用高分子研究组织的发展	(16)
第二节 医用高分子的条件及对人体的适应性	(17)
一、医用高分子的筛选试验	(18)
二、某些医用高分子的安全性评价	(21)
三、高分子材料对人体组织的反应——组织适应性	(26)
四、生物体组织对高分子材料的作用——材料的体内老化	(39)
五、消毒及其影响	(43)
第三节 医用高分子的血适应性——抗血栓的研究	(49)
一、血栓的形成与抗血栓的必要性	(49)
二、医用高分子抗血栓的研究	(50)
第二章 高分子材料在人工脏器上的应用	(66)
第一节 人工血管	(66)
一、简史和现状	(66)
二、材料和制造概况	(66)
三、人工血管的适应性	(66)

四、人工血管的实用	(74)
五、人工血管的改进与研究	(79)
第二节 人工心脏	(83)
一、人工心脏的意义	(83)
二、人工心脏的类型	(85)
三、人工心脏的材料研究	(90)
第三节 人工心脏瓣膜和心脏起搏器	(98)
一、人工心脏瓣膜及其材料	(98)
二、人工瓣膜存在的问题及其发展	(100)
三、心脏起搏器	(104)
第四节 人工肾	(105)
一、透析膜和血液透析器	(106)
二、过滤膜和过滤型人工肾	(119)
三、吸附型人工肾——血液灌流处理	(121)
四、人工肾的发展	(131)
第五节 人工肺	(134)
一、应用和研究概况	(134)
二、辅助人工肺及其使用的高分子材料	(136)
三、完全人工肺	(139)
第六节 人工肝脏及其他人工脏器	(139)
一、人工肝脏	(139)
二、人工管形脏器	(142)
三、其他人工脏器及装置	(144)

第三章 高分子材料在五官科、骨科、创伤外科和整

形外科上的应用 (147)

第一节 眼科材料 (147)

一、接触眼镜 (148)

二、人工玻璃体·····	(155)
三、人工角膜和人工晶状体·····	(158)
第二节 齿科材料·····	(159)
一、龋齿填补用树脂·····	(160)
二、假牙用硬质树脂·····	(169)
三、人工牙根——种植假牙·····	(170)
第三节 人工骨、人工关节和人工肌肉·····	(173)
一、人工骨和人工关节·····	(173)
二、接骨材料·····	(174)
三、人工肌肉·····	(175)
第四节 人工皮肤·····	(176)
一、人工皮肤的意义和条件·····	(176)
二、纤维织物类人工皮肤·····	(178)
三、膜状人工皮肤·····	(179)
四、其他类型的人工皮肤·····	(182)
五、由生物材料制成的人工皮肤·····	(183)
第五节 整容材料·····	(186)
一、体外装修材料·····	(187)
二、体内填补材料·····	(188)
第四章 人工血液·····	(191)
第一节 氟碳化合物及其乳剂·····	(194)
一、氟碳化合物的物理化学性质·····	(194)
二、氟碳乳剂的组成和性状·····	(200)
三、氟碳乳剂的气体交换机理·····	(204)
第二节 氟碳乳剂的生化性质·····	(206)
一、毒性、致癌性和致畸形性·····	(206)
二、在血液中的滞留以及在体内的积累和排泄·····	(207)
三、对网内系统功能和免疫机理的影响·····	(211)

四、对造血功能和内分泌等系统的影响·····	(212)
五、病理学所见·····	(212)
第三节 应用及展望·····	(214)
一、脏器灌流·····	(215)
二、液体呼吸和人工鳃·····	(218)
三、交换输血·····	(221)
四、一氧化碳中毒的解救及其他·····	(225)
第五章 医用粘剂·····	(229)
第一节 α-氰基丙烯酸酯及其聚合物·····	(231)
一、单体的化学物理性质·····	(232)
二、聚合物的化学物理性质·····	(237)
三、粘结性能·····	(242)
第二节 α-氰基丙烯酸酯的生化性质·····	(243)
一、在生物体内的聚合、分解和排泄·····	(243)
二、毒性·····	(250)
三、抗菌力·····	(251)
四、致癌作用·····	(251)
五、组织反应·····	(252)
第三节 α-氰基丙烯酸酯在医学上的应用·····	(254)
一、组织的粘结法·····	(255)
二、外科手术上的应用·····	(256)
三、作为止血剂的应用·····	(264)
四、在齿科领域的应用·····	(266)
五、在眼科上的应用·····	(267)
第四节 其他医用粘剂·····	(267)
一、EDH 粘剂·····	(267)
二、聚氨酯粘剂·····	(267)
三、GRF 粘剂·····	(268)

四、环氧树脂·····	(268)
五、亚甲基丙二酸酯·····	(269)

第六章 药用高分子化合物与高分子药物····· (271)

第一节 药用高分子化合物····· (272)

一、液体制剂类·····	(274)
二、固体制剂类·····	(275)

第二节 特殊制剂或特殊药物····· (281)

一、微胶囊·····	(282)
二、具有高分子链的低分子药物·····	(284)
三、离子交换剂·····	(289)
四、固相酶·····	(291)
五、葡聚糖凝胶·····	(292)
六、大网格聚合物·····	(294)

第三节 高分子药物····· (295)

一、抗癌剂·····	(296)
二、心血管药物·····	(298)
三、代血浆和血红蛋白·····	(301)
四、抗菌药物·····	(302)
五、抗病毒药物·····	(303)
六、合成酶·····	(304)
七、肠道药·····	(306)
八、消泡剂·····	(306)
九、镇痉药·····	(307)
十、抗辐射药物·····	(308)

第四节 高分子药品包装材料····· (309)

一、薄膜直接包装材料·····	(309)
-----------------	-------

二、薄膜压塑包装材料·····	(311)
三、其他材料·····	(312)
第七章 高分子医疗用具和制品·····	(315)
第一节 一次性高分子医疗用品概况·····	(315)
第二节 几种高分子医用制品介绍·····	(321)
一、高分子代用石膏绷带·····	(321)
二、外科手术用高分子遮盖层·····	(324)
三、塑料贮血、输血袋·····	(326)
四、其他制品·····	(326)
第三节 医用缝合线和止血剂·····	(328)
一、医用高分子缝合线·····	(328)
二、高分子止血剂·····	(331)

第一章 医用高分子的现状和适应性

第一节 医用高分子的现状

一、概况和应用范围

目前高分子材料已被广泛使用,塑料、合成纤维和橡胶等三大合成材料已渗透到人们生活的各个方面。随着科学技术的发展,高分子材料还进一步渗入到医学研究和生命科学的各个部门,起着越来越重要的作用。例如涤纶纤维可制成人工血管移植在人体以代替病变或受伤而失去作用的人体血管;有机玻璃可以制成头盖骨或股关节,用于外伤或病疾患者,使之具有正常生活与工作能力;腈纶或有机玻璃的空心纤维可用于人工肾,以挽救肾功能衰竭患者的生命;硅橡胶制成的人工心脏瓣膜,可通过手术置换以维持严重心脏病患者的生命;甚至可以期望,在不久的将来,高分子材料制成的人工心脏将能直接移植在人体内以替换失去功能的心脏,具有起死回生之功效。

这些具有部分或全部代替人体某一器官功能的物体称之为“人工脏器”,高分子材料是人工脏器研究和应用的关键。可以毫不夸张地说,没有优异而适用的高分子材料,人工脏器就不能发展。除了人工脏器以外,人工血液的研究、新药物新制剂的开发也离不开高分子化学和高分子材料。而医用粘结剂的出现,则为外科手术新技术的运用开辟了一条新的途径。至于高分子材料在治疗、护理等方面称为“一次性的医疗用品”上的应用则

更为广泛,据统计目前已达一千多种,如作为注射器的导管插管的使用量更是日益增多。这些都将在以后的章节中分别加以详述。

现代医学的发展,对材料的性能提出了复杂而严格的多功能要求,而这是大多数金属材料 and 无机材料所难以满足的。虽然我们不能把高分子材料当作是万能的,但是应该看到,在医学领域它具有突出的地位。这是由于合成高分子材料与生物体——天然高分子有着极其相似的化学结构,因而可以合成出具有近似的化学与物理特性的物质来部分取代或全部取代生物体的有关器官。这从已经合成出的医用高分子材料在临床或动物试验的实际应用中得到充分的证明。表 1-1 所列出的 4 大类 25 项生物功能要求中,除了神经兴奋传递功能的人工神经、生物体情报感觉功能的感敏元件二项,目前尚未合成出来以外,其他 23 项几乎都离不开高分子材料,或者全部是由高分子材料制成,或者主要是由高分子材料制成,或者是由高分子材料配合制成。

正由于高分子材料在医学上的这种独特的作用,因而在高分子化学上出现了一个分支——医用高分子 (Medical High Polymers),即用高分子化学的理论、高分子化学的研究方法和高分子材料,根据医学的需要来研究生物体的结构、生物体器官的功能以及解决人工器官的应用、相应的医用材料的研制等的一门年轻而属于边缘性的学科。它涉及到化学、物理学、生物化学、高分子化学与工艺学、生物物理学、药理学、制剂学、解剖学、病理学、基础医学与临床医学等很多学科。为了达到完美的临床效果,还涉及到许多新的工程学问题,例如装置设计、电子仪器、自动控制等等。所以医用高分子又是一门交叉学科,它的发展与上述各学科的发展是紧密地联系在一起的。可以预言,随

表 1-1 对材料所要求的生物医用功能^[1]

功 能	材 料	材料的类别
1. 血液、呼吸、循环系统 止血功能 血液适应功能 瓣膜功能 血液导管功能 收缩功能 血浆功能 氧的输送功能 气体交换功能	止血材料 抗血栓材料、防溶血材料 人工瓣膜、瓣膜轮圈收缩材料 人工血管材料 人工心筋材料 人工血浆 人工红血球 人工肺	高分子 高分子 高分子 高分子 高分子 高分子 高分子 高分子
2. 骨骼运动系统 生体结构支持功能 关节功能 运动功能 防止关节磨损功能	人工骨 人工关节 机械连贯装置 人工浆膜	高分子 高分子 高分子 高分子
3. 代谢系统 血糖调节功能 代谢合成功能 营养功能 解毒功能 选择透过功能	人工 β 细胞 固定酶 高营养输液 吸附剂、人工肾、人工肝材料 人工透析膜、人工肾	高分子 高分子 高分子 高分子 高分子
4. 其他 生体形态填补功能 创伤覆盖功能 生物体粘结功能 分解吸收功能 导管功能 神经兴奋传递功能 生物情报感知功能 生物体组织适应性功能	整形外科用材料 人工皮肤 粘结剂 吸收材料、医用缝合线 人工气管、人工食道、人工胆管、人工尿管 人工神经、电极材料 感敏元件 亲水性材料、生物适应性生物化材料	高分子 高分子 高分子 高分子 高分子 非高分子 非高分子 高分子

着医用高分子研究的不断进步、人工脏器制造的逐步完善,在不久的将来,除了脑子以外,人体的所有脏器都将可以高分子材料制成的人工脏器所取代。这将对于探索人类生命的秘密,战胜为害于人类的顽疾、保护人类的健康,作出极大的贡献!

医用高分子的研究已有三十多年的历史了。早在1947年,美国即已发表了有关医用高分子的展望性论文^[2],当时仅提到有三种塑料和一种橡胶可作为医疗用途。即用聚甲基丙烯酸甲酯(有机玻璃)作头盖骨和股关节,聚乙烯作体内埋植,在短期内对机体无害,用聚酰胺(尼龙)纤维作缝合线,以天然橡胶作为医用插管等。但据统计,截至1977年底,各工业发达国家,如美国、日本、欧洲等的人工脏器学会发表的论文,已达数千篇之多(见表1-2)^[3]。

如果按高分子材料的类别来分析,某些主要高分子材料在医学上的用途^[4],大致可以归纳如下:

丙烯酸树脂: 齿科材料,骨粘结剂,面部整容(也可用聚氯乙稀、聚氨酯、硅酮),药物包衣膜。

水凝胶(甲基丙烯酸羟乙酯): 缝合材料,导尿管,接触镜(无形眼镜),鼓膜栓,骨骼生长用的海绵。

纤维素、聚氨基酸、聚乙烯醇: 半透膜。

聚酯纤维: 在人工器官中广泛使用;可增强硅酮聚合物,用于人工心脏动脉组织的部件,人工血管。

无机聚合物: 人工心脏的部件,人工血管,人工肾脏部件,缝合材料。

尼龙: 布、覆盖材料,成形品。

聚甲醛(淀粉衍生物): 人工肾脏中活性炭的覆盖。

聚乙烯: 瓶子(药瓶),膝关节修补材料。

聚丙烯: 整形用材料(成形品),织物。

表 1-2 各国人工脏器学会发表的论文分类

分 类		美 国			日 本			欧 洲		
		1977	1976	1959~ 1977	1977	1976	1963~ 1977	1977	1976	1974~ 1977
一般人工 脏器	生物体材料	6	19	139	16	10	96	6	13	36
	生物体性质	0	0	0	0	0	1	0	0	0
	粘结剂	0	0	0	0	0	22	0	0	0
	能源	0	0	19	0	0	0	0	0	0
	其他	2	6	13	0	0	0	0	0	0
体外循环 (I)	人工心肺	5	4	105	7	7	114	5	2	20
	体外循环	3	3	91	15	19	129	10	6	19
	热交换器	0	0	10	0	0	19	0	0	0
体外循环 (II)	人工心脏	7	6	151	13	9	99	8	9	46
	辅助心脏	9	6	91	13	9	86	7	2	15
心血管系 统	人工动脉	5	1	26	13	5	85	0	1	1

续表

分 类		美 国			日 本			欧 洲		
		1977	1976	1959~ 1977	1977	1976	1963~ 1977	1977	1976	1974~ 1977
心血管系统	人工静脉	0	0	2	5	2	44	0	0	0
	人工瓣膜	2	2	30	12	10	113	4	5	14
	起搏器	2	0	24	19	14	117	0	0	4
体外透析	人工肾脏	10	11	187	36	30	197	6	5	19
	体外透析	24	26	374	6	3	86	3	3	8
	人工肝脏	2	3	16	14	9	6	4	3	20
	人工胰脏	4	1	10	4	2	9	1	0	2
管状脏器	人工食道	0	0	0	0	0	15	0	0	0
	人工气管	0	0	1	3	0	9	0	0	1
	人工胆管	0	0	1	0	0	3	0	0	0
	人工卵管	0	0	4	0	0	1	0	0	0
	人工尿道	1	0	1	1	0	1	3	3	12

续表

分 类		美 国			日 本			欧 洲		
		1977	1976	1959~ 1977	1977	1976	1963~ 1977	1977	1976	1974~ 1977
管状脏器	人工膀胱	1	1	4	0	0	0	0	0	1
	人工子宫	0	0	1	0	0	2	0	0	0
感觉及支 持器官	人工感觉器官	1	0	5	0	0	0	1	0	2
	人工关节	0	0	0	0	0	9	0	0	0
	人工足	0	0	1	0	0	2	0	0	2
	人工膜	0	0	0	0	0	6	0	0	0
	人工皮肤	0	1	6	0	0	—	0	0	0
	人 工 血 液	0	0	1	2	0	14	0	0	0
脏 器 移 植		5	8	71	0	0	81	1	0	2
其 他		9	0	83	9	2	73	8	5	21
共 计		98	92	1,467	188	133	1,469	67	57	245