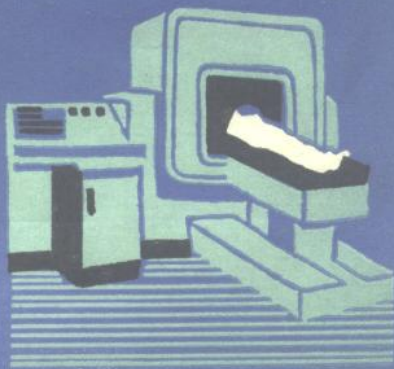
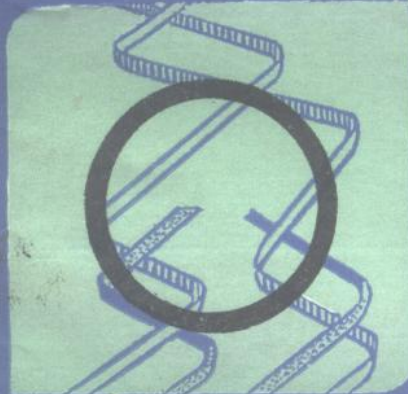
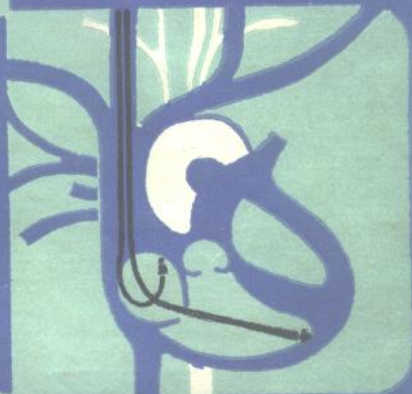


# 生物医用材料

赵光 陆俊 编著  
胡良 俊

医学新知丛书 ▶ 9 ●

● 人民卫生出版社



137-05  
020474  
75  
88431

医学新知丛书 (9)

# 生物医用材料

赵光陆 胡良俊 编著

人民卫生出版社

ZV15/08

医学新知丛书(9)

生物医用材料

赵光陆 胡良俊 编著

人民卫生出版社出版

(北京市崇文区天坛西里10号)

北京市卫顺排版厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米32开本 5印张 107千字

1986年11月第1版 1987年11月第1版第1次印刷

印数: 00,001—2,500

ISBN 7-117-00529-7/R·530 定价: 0.98元

统一书号: 14048·5518

〔科技新书目 151—88〕

## 医学新知丛书书目

1. 遗传与疾病 ..... 李 璞编著
2. 免疫与疾病 ..... 张定凤编著
3. 电子显微镜与超微结构 ..... 郭仁强编著
4. 受体与疾病 ..... 吕宝璋编著
5. 生物膜与疾病 ..... 潘华珍 张之南编著
6. 医学中的生物控制 ..... 黄秉宪编著
7. 医学成象技术 ..... 杨国忠等编著
8. 人工器官 ..... 李忠明主编
9. 生物医用材料 ..... 赵光陆 胡良俊编著

## 《医学新知丛书》前言

医学科学在现代科学技术的推动下飞速发展，知识更新速度不断增加。非生命科学与生命科学相结合，社会科学与自然科学相结合，宏观和微观的新概念不断进入医学领域，新兴学科、边缘学科不断出现，医学科学研究在深度和广度上不断取得进展，为揭示人的生命现象、探索疾病规律提出了很多新理论，为临床防治工作提出了很多新的途径和方法，以更新五、六十年代相对过时的知识，我们组织出版《医学新知丛书》。

《医学新知丛书》以丛书的形式按学科或专题分册陆续出版，它将反映近年来国内外在医学领域中的新知识、新进展、新课题和新学科。丛书以医学院校毕业后从事多年医学工作的人员为主要读者，亦可供其它各级医务人员以及医药卫生界业务领导干部、医学生阅读参考。我们要求各分册都能以精辟的语言表达出学科（专题）的基本理论、主要问题、特点及发生发展规律，深入浅出，联系临床实际，以便从事医学不同专业工作的人们学习和运用，并从中了解医学发展的动向，扩大眼界，开阔思路。全套丛书计划编写约一百种，力求达到每门新学科都有一本普及性的读物。

本书自组稿以来，受到医学界老一辈科学家和有关学科中青年技术骨干人员的关心和支持，在此谨致谢意。并欢迎广大读者对已出版的丛书分册提出意见和建议。

我们热忱地希望,《医学新知丛书》能为我国医药卫生事业的现代化建设作出贡献。

《医学新知丛书》编委会

陈文杰 王宝恩 余铭鹏

周佳音 杨国忠 李兰山

南 潮

一九八三年九月

## 序 言

0191388-88/3/28-0.962

生物医用材料是一门边缘学科。由于塑料、合金、陶瓷等工业中不断涌现出各种新型材料，将这些材料用于医学领域，促进了现代医学的迅速发展。同时，医学的发展对材料也提出了更高的要求，于是在生物、医学、化学、力学、化工以及物理、数学之间出现了一门比较独立的、各科交叉的边缘学科。因此，生物医用材料不仅是医生，也是提供材料的化学工作者，制作人工器官的工程师们共同关心发展的学科。许多医生、化学工作者、生物医学工程师以及有关院校的师生都需要一本介绍生物医用材料的入门书。特别是临床医生，对于医学中的新技术之一，即了解那些最新发展的人工心脏、人工肺、人工肾、人工关节等人工器官的构成材料，以及这些材料的性能、加工、改性等知识，有利于提高他们的医疗技术，开阔他们的视野；对化学与生物医学工程师以及其他有关人员，则有利于扩大他们的研究领域。本书就是为了这一目的而编写的。

国外有关生物材料、医用高分子、医用聚合物、医用材料等方面的书很多。本书尽量取众书之长，并结合我国情况，对生物医用材料中的重点材料的合成、组成、改性、性能以及应用等作了介绍。对在国内容易推广的方法，譬如，材料表面改性、医用塑料的加工与粘合、医用聚合物的毒性实验与消毒等作了较详细地介绍。对生物医用材料学的概念、基

本理论也都作了简述。为使本书内容通俗易懂，尽量少用生涩的术语，并省略了复杂数学公式的推导和计算。

由于作者的水平所限，书中谬误之处在所难免。希望读者不吝指教。



# 目 录

序言	1
<b>第一章 概论</b>	1
§ 1 生物医用材料的定义和内含	1
§ 2 历史概况	2
§ 3 发展前景	3
<b>第二章 医用聚合物</b>	6
§ 1 橡胶	4
§ 2 塑料	35
§ 3 天然生物高分子材料	84
§ 4 血液相容性聚合物	85
§ 5 医用聚合物的模制方法	99
§ 6 聚合物的粘合	116
<b>第三章 金属与合金</b>	124
§ 1 金属与合金的改性	124
§ 2 金属的腐蚀	125
§ 3 几种重要的医用金属及合金	128
<b>第四章 非金属无机生物材料</b>	137
§ 1 陶瓷	137
§ 2 炭素	141
<b>第五章 生物医用材料的评价</b>	144
§ 1 物理评价	144
§ 2 化学评价	144
§ 3 生物学评价	145
§ 4 生物医用材料的灭菌	148

# 第一章 概 论

## § 1 生物医用材料的定义和内含

生物医用材料是指那些用于制作人工器官并与人体生理环境相接触的材料。目前使用最多的是塑料和橡胶。在医学上应用的塑料和橡胶，有时统称为医用聚合物或医用高分子材料。除了医用聚合物外，金属、陶瓷、炭素等在医学上也广泛应用，譬如用来制作人工关节、人工骨、义齿、人工心室外壳等等，所以它们也是生物医用材料的一部分。

生物医用材料可包括以下内容：

### 1. 合成高分子材料（也称高聚物）

#### (1) 热塑性塑料

聚乙烯、聚丙烯、聚苯乙烯、聚甲基丙烯酸甲酯、聚乙烯醇、聚氯乙烯等。

#### (2) 热固性塑料

酚醛、聚氨酯、硅树脂等。

#### (3) 合成橡胶弹性体

硅橡胶、丁基橡胶、聚氨酯等。

#### (4) 合成纤维

聚四氟乙烯、尼龙、聚丙烯等。

#### (5) 粘合剂

环氧树脂、聚氨酯、 $\alpha$ -丙烯酸酯等。

### 2. 天然高分子材料

天然橡胶、多肽、白蛋白、绢丝、茗荷介等。

### 3. 医用金属材料

#### (1) 金属

钛、铜、金、银、铂等。

#### (2) 合金

钛合金、不锈钢、镍-钛合金等。

### 4. 医用无机材料

陶瓷、炭素、玻璃、石膏等。

## § 2 历史概况

1947年以前，只有三种商业塑料，即有机玻璃（聚甲基丙烯酸酯）、聚乙烯和尼龙。因为有机玻璃和聚乙烯有生物惰性，四十年代就被用来修补头颅骨和制作人工关节。尼龙是用作缝线的材料。在医用聚合物中，橡胶的医学应用要比塑料早得多。1855年C. Goodyear就已著书介绍了橡胶在内科和外科中的应用。以前医生们都是用金属、芦苇、动物膀胱制作输血管、脓肿引流管以及伤口冲洗管等。这些材料在当时难以消毒，极易引起感染。1857年，A. Higginson发明输液装置，采用硫化橡胶制作管道。1878年F. Toms用印第安橡胶制成了医用手套，并取得了专利权。这种手套不但隔水，而且能传递触觉，一直沿用至今。

到本世纪三十年代，由于天然橡胶的大量生产，价格下降。用橡胶制作橡胶管、瓶塞及其他器具，它们被用到输液装置、一些医用设备及医疗器械上。

合成橡胶的大量出现，特别是硅橡胶、聚氨酯弹性体等比天然橡胶更广泛地应用于医药工业。人们发现各种合成橡胶或天然橡胶在生理环境中，具有良好的化学稳定性，其物理性质又与人体的软组织相近，所以医生们很快就将橡胶类

材料用来制作各种人工器官。

金属与合金用于医学可能要比塑料等合成材料早几个世纪。在十九世纪末用来制作骨折固定器。本世纪二十年代，不锈钢和金属钛广泛用于矫形外科。三十年代钴基合金在医学上开始应用。四十年代开展了动物实验，并研究金属在动物体内的生物效应。五十年代人们进一步认识到金属植入体内很少引起组织反应。直到今天，不锈钢、钛、钛合金等金属与合金仍然广泛被用于临床。作为体内植入物，主要是用来制作人工骨、人工关节和固定钉等。

陶瓷在我国的历史久远，但直到本世纪六十年代，L. Smith才将陶瓷作为骨骼材料植入体内。七十年代我国才开始从事这方面的研究。

### § 3 发展前景

现在材料科学已成为前沿科学之一，成为新技术革命的一个支柱。生物医学材料学的研究是材料科学的尖端技术之一。目前西方国家医用高分子材料每年以20~25%的速度递增。全世界在1980年医用高分子材料销售额为200亿美元。预计到1990年可达500亿美元。目前国内从事医用高分子材料的研究和生产单位约有50家左右，生产工厂约20家，生产60多种材料，200多种医用制品。

因为塑料和橡胶的种类极其繁多，有着各种不同的机械、物理性能。所以，可供作为人工器官材料的选择。塑料不是由氨基酸组成的，因而不具有蛋白质那种抗原性。塑料材料植入体内后，通常能为软组织、骨骼等所耐受，但却很少为血液所相容。长期以来，较为理想的血液相容性的材料一直没有被发现或合成出来。其原因之一是血液本身的出

血、凝血机制还没有被彻底研究清楚。近年来，对于异物表面与血液相互作用的问题，从理论和实验两方面都进行了大量研究。虽然发现材料表面有影响的因素太多，诸如表面zeta电位、接触角、光滑度、表面的微相分离结构、聚合物的成份等，但是可以乐观地预计，比较理想的血液相容性聚合物在不久的将来就会诞生。目前公认比较好的血液相容性聚合物是美国的Avcothane、Biomer类的嵌段聚氨酯和硅橡胶。

金属生物医用材料主要用于制作人工硬组织器官，虽有久远的历史，但仍在不断地加以改进。应用较多的是不锈钢、金属钛和钛合金。钛的抗磨蚀性能优于不锈钢，但其耐磨性差，经长期使用后，有微粒金属磨耗，被植入的材料发黑。如果将其表面氮化，可大大增强其抗磨蚀性。国外用钴基合金制作人工关节较多。近年来有用铌和钽代替不锈钢、钛及钛合金的趋势。金属铌和钽抗疲劳强度高，耐腐蚀，生物相容性好。它们可因不同的加工方式获得不同的性能，例如，真空热压烧结的铌、钽，弥散强化铌、钽等。因而铌、钽将有广阔的医用前景。

目前还有一种合金正在大力发展，这就是形状记忆合金，简称记忆合金。其中研究最多的是镍-钛记忆合金。它的生物相容性好，在低温变形后，升到体温时又可恢复到记忆的形状。这种合金相当硬，在高应变范围内呈超弹性。

陶瓷，无论是氧化铝陶瓷、微晶玻璃、氧化锆、氧化钛，还是能降解吸收的三磷酸钙陶瓷，都在医学上得到了应用。工业上正在掀起所谓“陶瓷热”，以前用金属制作的机器零件，现在已有人开始部分地改用陶瓷来代替。甚至发动机或其部件都可用高温结构陶瓷来制作。这种高温结构陶瓷具有高强

度、高硬度、蠕变小、能抵抗氧和其他化学物质的腐蚀，更有较高的断裂韧性和耐磨性，而这些指标正是人工关节的要求。光导纤维也是陶瓷的一种，是可传输信息和能量的玻璃介质材料。它在医学信息、能量传输及外科手术等方面的应用正方兴未艾。

总之，生物医用材料的前景是广阔的，除了工业材料的引进以外，按照医学的要求来设计合成新材料也将有一个更大的发展。

## 第二章 医用聚合物

生物学材料中的聚合物,通常是指高分子聚合物,称医用聚合物、医用高分子或医用高聚物。名词尚未统一。一般是指分子量在 $5 \times 10^3$ 到 $2 \times 10^6$ 之间的高分子化合物。这类医用聚合物包括塑料、橡胶(或称弹性体)、纤维、表面涂料以及蛋白质等。

人工合成的聚合物是由单体经过聚合反应而获得的高分子化合物(图2-1)。这是医用聚合物的主要来源。还有一些天然聚合物,如纤维素、胶原等,是从天然材料,如动物、植物体内分离出来的。

单体(一种或多种)  $\xrightarrow{\text{催化剂(引发剂)/热/压力}}$  聚合物(高分子)

图2-1 聚合物的合成

许多聚合物经过简单的加工或改性后用来制作人工器官(也称人工假体或简称假体)和机体的修补材料。每种人工器官都需要多种的医用聚合物来制作。有人做过统计,制作一种人工器官平均要用十五种聚合物材料。所以聚合物在医学中的应用,实在是太广泛了。这是因为人工器官对生物医用材料的要求极其苛刻,要根据医生所确定的人工器官的需求指征,对不同的人工器官有不同的材料要求。首先是要求材料具有生物相容性,在生物相容性中包括血液相容性、无毒、不致癌、不致畸;其次物理性能方面,要求材料有适当的机械性能,主要是要求坚固,材质要轻,随不同的人工器官而有所差异,譬如,制作人工心脏搏动膜的材料,挠曲性能要

极好，而对人工骨材料，希望它是一种刚体；第三，化学性能方面，要求材料稳定性要好，耐生物老化。所以，研制一种新的生物医用材料就要求化学家、化学工程师、物理学家以及医生、毒理学家等密切配合。每一种新的生物医学材料不但都具有某些特殊性能，而且在加工成型制造技术方面也有某些独特要求。正因为如此，这一章，我们将根据不同的生物医用聚合物来分节介绍。

## § 1 橡 胶

橡胶也称弹性体或橡胶弹性体，是由缠卷的长链分子组成的，因而可发生较大的形变，具有弹性。每个分子还有可移动的侧边基团，当熟化时，这些侧边基团可直线连接，也可能成网状交联。从分子世界来看，当有一个作用力（也可称为负载）作用在橡胶上时，一些分子沿着力的方向排列起来，橡胶发生形变。去掉作用力以后，又恢复原来的形状。当形成交联结构时，橡胶的伸长将受限制，但提高了恢复原来形状的能力。橡胶伸长时所吸收的能量，最终都转换成热能释放出去，因而原来的形状几乎不变。这与聚乙烯等长链聚合物不一样。

人工心脏、血氧半透膜、各种导管、皮下植入物、整形材料，以及人工血管等，都可用橡胶弹性体制备。但是单一的橡胶材料，俗称生胶或胶乳，不能直接使用。生胶中有许多杂质，需经提纯去掉；为使其富有弹性需经熟化；欲使其具有生物相容性需进行改性处理。

医用橡胶弹性体，有许多都是工业上使用的橡胶经纯化，再添加其他材料后而应用。但主要的成份未变。

胶乳可分为人工合成的与天然的。由人工合成的胶乳种



类繁多，再加入各种配料就制成了各种各样的橡胶弹性体。各种橡胶之间的物理、化学、生物性能有较大的差异。

几乎所有的各种橡胶弹性体都被用做各种人工器官材料进行过筛选。但是可做为医用弹性体的并不多。我们选择几种典型的加以介绍，细心的读者可从下面不同组份的橡胶组成，总结出每种配料的作用。

### 1. 丙烯酸酯橡胶弹性体

这种橡胶的胶乳是由丁基丙烯酸酯、甲基丙烯酸甲酯和甲基丙烯酰胺经乳液聚合制得的。所加的配料，通常是：丙烯酸酯三聚物胶乳100份（按重量计）、聚乙烯甲基丙烯酸酯37份、福尔马林1.765份。这种橡胶可做为义肢的表层材料。弹性体本身强度不高，但可用涤纶绒增强。如果作为与血液接触的材料，可加入阴离子表面活性剂到弹性体中，以便增强其抗凝血性能。有人将这种材料制成人工血管，植入动物体内后，经过几个月，它的挠曲性就要降低。

### 2. 丁基橡胶

丁基橡胶是一种长链饱和碳氢聚合物弹性体。是由异丁烯和小量的异戊二烯制成的。它的主要成分有：胶乳100份、氧化锌5份、片状滑石20~30份、煅烧高岭土30~20份、四甲秋兰姆化二硫(tetramethyethinramdisulfide)1份、巯基苯并噻唑（俗称快乐粉）0.5份、二乙醇醇2.0份以及硫黄1.25份。47℃时熟化30分钟。这是一般工业用的丁基橡胶，从这些成分可以看出，它是不适于作植入体内用的生物材料。但是这种橡胶弹性体有着低的气体渗透性，化学稳定性，减震以及高度的挠曲寿命。它本身没有加入炭黑填充剂。它有一个良好的特性，那就是虽经反复扎孔，仍可保持完好无损。因而广泛用于医药工业，可作为密封塞的理想材料。