

材料新技术丛书

研究生教材资助项目

生物医学纤维及其应用

BIOMEDICAL FIBERS AND THEIR APPLICATION

沈新元◆主编
孙皎 孙宾 俞昊◆编

MATERIAL



中国纺织出版社

材料科学丛书

2007年10月第1版

生物医学纤维及其应用

BIO-MEDICAL FIBERS AND THEIR APPLICATION

王明华 主编

ISBN 7-309-05444-9



化学工业出版社

材料新技术丛书

研究生教材资助项目

生物医学纤维及其应用

Biomedical Fibers and Their Application

沈新元 主编

孙皎 孙宾 俞昊 编



中国纺织出版社

内 容 提 要

本书是关于生物医学纤维的生产及应用的实用型技术类图书,全书共分七章,介绍了生物医学纤维的基本概念、发展历史与发展趋势,生物医学纤维的制备技术(包括常规技术和特殊技术)与基本要求(包括材料本身性能、生物相容性及生产加工要求),生物学评价方法和标准(包括生物学评价的基本概念、现行标准、程序、分类及试验选择、特点和内容以及试验方法)以及天然高分子基生物医学纤维和合成聚合物基生物医学纤维的制备技术、结构性能及用途,同时介绍了生物医学纤维在医疗领域的应用(包括在体外、体内、体外循环医疗器械及组织工程方面的应用)。

本书可以作为化学纤维和生物医学行业的研究人员、技术人员、管理人员的参考书,也可以作为材料科学与工程各专业和生物医学工程专业研究生和本科生的参考书。

图书在版编目(CIP)数据

生物医学纤维及其应用/沈新元主编. —北京:中国纺织出版社,2009.5

(材料新技术丛书)

ISBN 978-7-5064-5533-6

I. 生… II. 沈… III. 生物医学工程—纤维—生物材料

IV. R318.08

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 024870 号

策划编辑:秦丹红	责任编辑:曹昌虹	特约编辑:秦 伟
责任校对:余静雯	责任设计:李 歆	责任印制:何 艳

中国纺织出版社出版发行

地址:北京东直门南大街 6 号 邮政编码:100027

邮购电话:010—64168110 传真:010—64168231

<http://www.c-textilep.com>

E-mail: faxing@c-textilep.com

三河市华丰印刷厂印刷 三河市永成装订厂装订

各地新华书店经销

2009 年 5 月第 1 版第 1 次印刷

开本:880×1230 1/32 印张:10.625

字数:273 千字 定价:38.00 元

凡购本书,如有缺页、倒页、脱页,由本社图书营销中心调换

前 言

近年来,一些通过物理、化学、生物、信息、能源、环境和医学等多学科之间交叉和融合形成的新型高分子材料,已经成为能源、生物、医药、信息和国防等高新技术发展与进步不可或缺的基石,正影响和改变着人类的生活质量和生活方式。其中用于对生物体进行诊断、治疗、修复或替换其病损组织、器官或增进其功能的生物医学纤维及其制品,已成为各国科学家竞相进行研究和开发的热点。对于这类材料,不但相关领域的科技工作者,而且普通读者都需了解。

作者结合自己在科研中积累的资料,用深入浅出的文字介绍了生物医学纤维的基本概念、制备技术、主要品种和用途。全书分七章:第一章至第三章,第五章第一、第三、第四节,第六章第一~第四节,第七章由东华大学材料科学与工程学院沈新元教授执笔;第四章由上海交通大学医学院附属九院、上海生物材料研究测试中心孙皎教授执笔;第五章第二节由东华大学材料科学与工程学院孙宾执笔;第六章第五节由东华大学材料科学与工程学院俞昊执笔;全书由沈新元确立大纲并整理定稿。

生物医学纤维体现了医学工程学科与纤维学科的交叉,涉及内容广泛,研究日新月异,再加之作者学识有限,因此书中疏误之处在所难免,恳请专家和读者批评指正。希望本书对于介绍生物医学纤维著作的编撰,能起到抛砖引玉的作用。

本教材的编写获东华大学研究生教材专项基金的资助,并得到东华大学硕士研究生戴蓓蓓的帮助,在此表示诚挚致谢。

编者

2009年1月

目 录

第一章 绪论	1
第一节 生物医学纤维的概念	1
一、生物医学材料	1
二、纤维	7
三、生物医学纤维	10
第二节 生物医学纤维的发展	17
一、生物医学纤维的发展简史	17
二、生物医学纤维与纺织品的应用状况	19
三、生物医学纤维的发展趋势	24
参考文献	28
 第二章 生物医学纤维的制备技术	30
第一节 生物医学纤维的常规制备技术	30
一、原料制备	30
二、纺前准备	31
三、纺丝	36
四、后加工	44
第二节 生物医学纤维的特种制备技术	45
一、干湿法纺丝	46
二、液晶纺丝	48
三、静电纺丝	51
四、中空纤维膜的制备技术	54
参考文献	58

第三章 生物医学纤维的性能与基本要求	61
第一节 概述	61
一、化学性能	61
二、物理性能和力学性能	62
三、稳定性能	62
四、加工性能和使用性能	62
五、生物学性能	63
第二节 对生物医学纤维本身性能的要求	63
一、物理和机械性能要求	63
二、稳定性能要求	64
三、加工性能要求	64
四、消毒性能要求	65
第三节 对生物医学纤维机体效应的要求	65
一、血液相容性	67
二、组织相容性	79
第四节 对生物医学纤维生产与加工的要求	90
一、原料	91
二、加工助剂	92
三、生产环境	93
参考文献	95
第四章 生物医学纤维的生物学评价	97
第一节 概述	98
一、生物医学纤维生物学评价的概念和意义	98
二、生物医学纤维生物学评价的特点	101
第二节 生物医学纤维与生物体之间相互作用的关系	102
一、生物反应	103
二、材料反应	106
第三节 生物学评价的程序及原则	106
一、生物学评价的流程	107

二、生物学评价中应考虑的因素	109
三、生物学评价的基本原则	110
第四节 生物学评价的现行标准和试验指南	112
一、生物学评价的现行标准	112
二、生物学评价试验指南	115
三、生物学评价的分类	118
第五节 生物学评价试验	119
一、基本评价试验	119
二、补充评价试验	127
三、生物学评价试验的参照材料	129
参考文献	130

第五章 天然高分子基生物医学纤维

第一节 甲壳素类纤维	132
一、概述	132
二、甲壳素及其衍生物的制备	133
三、甲壳素及其衍生物的结构与性能	136
四、甲壳素类纤维的制备	140
五、甲壳素类纤维的生物医学用途	148
第二节 氧化纤维素纤维	151
一、概述	151
二、氧化纤维素纤维的制备	153
三、氧化纤维素纤维的结构与性能	166
四、选择性氧化纤维素的生物医学用途	171
第三节 胶原纤维	172
一、概述	172
二、胶原的制备	172
三、胶原的结构与性能	177
四、胶原蛋白纤维的制备	180
五、胶原蛋白纤维的生物医学用途	182

第四节 海藻酸盐纤维	184
一、概述	184
二、海藻酸钠的制备	185
三、海藻酸钠的结构与性能	187
四、海藻酸盐纤维的制备	188
五、海藻酸盐纤维的生物医学用途	189
参考文献	191
第六章 合成聚合物基生物医学纤维	199
第一节 聚乳酸纤维	200
一、概述	200
二、聚乳酸的制备	200
三、聚乳酸的结构与性能	206
四、聚乳酸纤维的制备	209
五、聚乳酸纤维的生物医学用途	217
第二节 聚乙交酯纤维	219
一、概述	219
二、聚乙交酯的制备	219
三、聚乙交酯的结构与性能	221
四、聚乙交酯纤维的制备	223
五、聚乙交酯纤维的生物医学用途	225
第三节 聚乙交酯—丙交酯纤维	227
一、概述	227
二、聚乙交酯—丙交酯的制备	227
三、聚乙交酯—丙交酯的结构与性能	229
四、聚乙交酯—丙交酯纤维的制备	232
五、聚乙交酯—丙交酯纤维的生物医学用途	233
第四节 聚对二氧六环酮纤维	235
一、概述	235
二、聚对二氧六环酮的制备	236

三、聚对二氧六环酮的结构与性能	237
四、聚对二氧六环酮纤维的制备	239
五、聚对二氧六环酮纤维的生物医学用途	239
第五节 聚羟基脂肪酸酯纤维	240
一、概述	240
二、聚羟基脂肪酸酯的制备	241
三、聚羟基脂肪酸酯的结构与性能	244
四、聚羟基脂肪酸酯纤维的制备	252
五、聚羟基脂肪酸酯纤维的生物医学用途	254
参考文献	255

第七章 生物医学纤维的应用 262

第一节 生物医学纤维材料在体外的应用	262
一、创面敷料	263
二、绷带	267
第二节 生物医学纤维材料在体内的应用	270
一、手术缝线	270
二、软组织植入物	277
三、矫形植入物	281
四、心血管植入物	282
第三节 生物医学纤维在体外循环医疗器械中的应用	285
一、人工肾	286
二、人工肺	294
三、人工肝	299
第四节 生物医学纤维材料在组织工程领域的应用	303
一、组织工程的发展历史和基本概念	303
二、组织工程支架	304
三、生物医学纤维在组织工程中的应用	315
参考文献	324

第一节 生物医学纤维的概念

生物医学纤维(Biomedical Fibers)也称生物医用纤维。究其定义,翻开《材料大词典》和《纺织词典》,均找不到相关条目。这表明,生物医学纤维是一个比较新的概念。但只要了解与“生物医学纤维”相关的另外两个概念——“生物医学材料”和“纤维”,就不难确定生物医学纤维的定义。

一、生物医学材料

1. 生物医学材料的定义

要完整地理解什么是生物医学材料(Biomedical Materials),至少应该从以下四个方面进行思考。

(1)生物医学材料属于新材料的范畴。材料是人类生活和生产必需的基础,也是人类文明的物质基础。人类使用材料从过去到现在经历了石器时代、青铜器时代、铁器时代、水泥时代、钢时代和硅时代等多个以某个材料为标志的时代。今天,我们已处在由多种材料决定社会和经济发展的新材料时代。

新材料也称先进材料(Advanced Materials),其种类很多,而生物医学材料被公认为是一类重要的新材料。生物医学材料的开发与应用,将对人类社会的文明与经济的发展,特别是对提高人民健康水平、促进国家经济的发展有着不可估量的作用。因此,生物医学材料的研究和开发已成为发达国家优先发展的重点领域,例如美国制定了“生

物技术产业激励政策”,持续增加研发和产业化投入;欧盟科技发展第六框架将 45%的研发经费用于生物技术及相关领域。我国的“国家‘十一五’中长期科学和技术发展规划纲要”,也已经将“先进医疗设备与生物医用材料”明确列为优先发展的主题。

(2)生物医学材料的定义随医用材料的发展而演变。20 世纪 80 年代末,美国克莱姆森(Clemson)大学生物材料顾问委员会定义生物材料为“与活体结合的人工非生命材料”。在麻省理工学院的开放式课程中,则将生物材料定义为“用于医用器械、与生物体互相作用的无生命材料”。但随着人体植入材料发展到包括活组织(如细胞体外繁殖长出的组织)等,这种狭义定义已渐趋淘汰。1992 年,美国 J Black 教授定义生物材料为“用于取代、修复活组织的天然或人造材料”。1997 年,美国 S I Stupp 教授把生物材料定义为活组织中的天然材料和用于修复人体的材料。上述的生物材料,实际上就是我们要讨论的生物医学材料。

我国国家推荐标准 GB/T 16886.1—2001《医疗器械生物学评价 第一部分:评价与试验》中,对于医用材料的定义为“任何用于医疗器械及其部件的合成或天然的聚合物、金属、合金、陶瓷或其他无生命活性的物质,包括经处理的无生命活性的组织”。这一定义也是比较窄的,但国内也有一些文献将生物医学材料定义为“用于对生物体进行诊断、治疗、修复或替换其病损组织、器官或增进其功能的新型高技术材料”。由于具有这种功能的材料,既有活组织中的天然材料,也有无生命的天然或人造材料,因此与 J Black 教授和 S I Stupp 教授的定义基本相同。

在我国的一些著作中,有的也认为生物医学材料即生物材料。但是,也有一些专家认为生物材料的范畴比生物医学材料更为宽泛。例如,崔福斋、冯庆龄教授等在《生物材料学》一书中指出,生物材料通常有两种定义,一种是指天然生物材料,也就是由生物过程形成的材料,如结构蛋白(胶原纤维、蚕丝等)和生物矿物(骨、牙、贝壳等);另一种是指生物医用材料,其定义随着医用材料的快速发展而演变。随着对生物材料学有重要影响的组织工程学的蓬勃发展,生物材料学与医学

的交叉部分包括生物医学材料,生物材料学与工程学交叉部分包括仿生材料(Biomimetic Materials)、智能材料(Intelligent Materials)或灵巧材料(Smart Materials)。

师昌绪院士在《世纪之交:与高科技专家对话》一书中指出,生物材料包括三个方面,第一方面是生物医学材料,用于代替人的各种器官、血液或组织以及药物释放等;第二方面是生物模拟材料,即模拟生物的机能,如反透析膜、高效率的物质能量转换膜等;第三方面是仿生设计新材料。天然材料是经过亿万年的演化而来的,往往是最合理的,如何仿效生物体的结构与功能而设计新材料将是今后发展方向之一。显然,这里所指的生物材料,其范畴更广,而生物医学材料则是生物材料的主要分支。

(3)生物医学材料是多学科交叉的产物。不管是广义的生物医学材料还是狭义的生物医学材料,它们都是多学科的交叉。有人将生物医学材料形象地比喻为“一棵树”(图 1-1,见参考文献[1]),“树根”吸

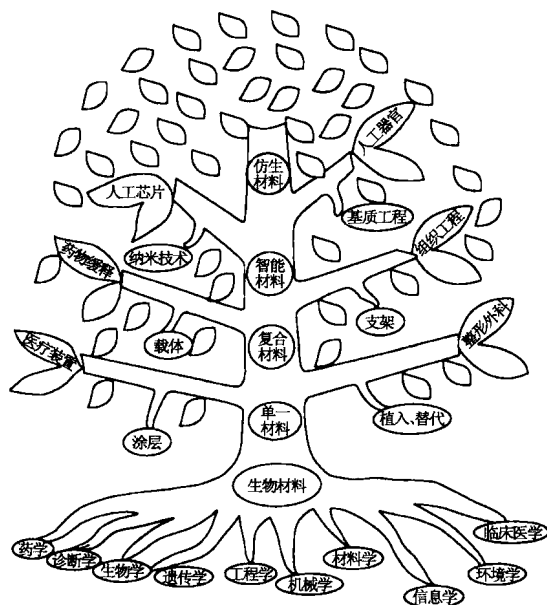


图 1-1 生物医学材料“树”

收多种学科营养形成交叉,“树干”为成长状态,即以单一材料向复合材料、智能材料、仿生材料等逐步发展,同时又以“树枝”表示生物医学材料的衍生、开花、结果等。

生物医学材料的发展动力来自医学领域的客观需求,医学革命(特别是外科学)对生命科学和材料科学等相关学科的发展提出了许多需求,对生物医学材料的发展起到了重要的促进作用。因此,尽管关于生物医学材料的定义不是很统一,但都强调了生物医学材料在对生物体进行诊断、治疗、修复或替换其病损组织、器官或增进其功能方面的作用,认为它是研究人工器官和医疗器械的基础,已成为材料学科的重要分支。

(4)生物医学材料的定义取决于其用途。虽然生物医学材料属于新材料的范畴,但许多传统材料也可以用于生物医学领域。例如,棉纤维、蚕丝等天然纤维,除了是服装的传统原料外,还可以用作手术缝合线的原料。因此在确定生物医学材料的定义时,必须强调,一种材料是否属于生物医学材料的范畴,不是取决于其化学成分,而是取决于其用途。用作服装的棉纤维与用作手术缝合线的棉纤维,其化学成分虽然均为纤维素,但当棉纤维用作手术缝合线时是生物材料,而用作服装时就不是生物材料。

聚乳酸(聚丙交酯)是专门为生物医学应用而开发的生物可吸收聚合物,以前由于价格昂贵,其应用局限于生物医学领域,作可吸收手术缝合线、缓释胶囊制剂、骨内固定物等。但近年来由于塑料级和纤维级聚乳酸的开发成功,其用途已扩大到包装材料、一次性用品、普通服装和纸浆、涂料等方面。显然,对于应用于这些新领域的聚乳酸,尽管其化学成分仍然是聚2-羟基丙酸,但不能称为生物医学材料。

生物医学材料是一类专用材料,其用途通常与医疗器械紧密结合。生物医学材料的使用价值经常通过器械而体现,而器械的发展又以生物医学材料为基础,因此生物医学材料作为一个新兴的产业,通常包含着生物医学材料及其相关器械,医疗器械产业中也包含着生物医学材料的重要贡献。因此在麻省理工学院的开放式课程中,将生物医学材料定义为“用于医用器械、与生物体互相作用的无生命材料”。

2. 生物医学材料的分类

生物医学材料应用广泛,品种很多,有不同的分类方法。

(1)按材料属性不同,生物医学材料可分为以下六大类。

①生物医用金属材料。如钛基合金、钴基合金、不锈钢、形状记忆合金等。

②生物医用高分子材料。包括天然生物医用高分子材料[如淀粉、纤维素、海藻酸、甲壳素(壳聚糖)、肝素、硫酸软骨素、透明质酸等多糖类和明胶、胶原、酪蛋白、血纤维蛋白等蛋白质类]和合成生物医用高分子材料(如聚氨酯、硅橡胶、聚乙烯、聚丙烯、聚甲基丙烯酸甲酯、聚四氟乙烯、聚酸酐、聚对二氧六环酮、聚乳酸、聚乙交酯、聚乙交酯-丙交酯、聚己内酯等)。

③生物医用无机非金属材料。如生物玻璃、生物碳、氧化铝、羟基磷灰石等。

④生物医用复合材料。由两种或两种以上材料复合而成的生物医用材料,如金属材料/无机非金属复合材料、碳纤维增强聚合物等。生物医用复合材料不仅要求各组分材料满足生物相容性的要求,而且复合后不会损害复合材料的生物学性能。

⑤生物衍生材料。由天然生物组织经过特殊处理而形成。天然生物组织包括取自患者自体的组织、取自其他人的同种异体组织和来自其他动物的异种同类组织。

⑥组织工程材料。应用生命科学和工程学的原理与方法研究、开发的“体外活组织”。组织工程的关键是构建细胞和生物材料的三维空间复合体,该结构是细胞获取营养、气体交换、废物排泄和生长代谢的场所,是新的具有形态和功能的组织、器官的基础。

(2)按材料的生物性能,生物医学材料可分为以下四大类。

①生物惰性材料。指在生物环境中能够保持稳定,不发生或仅发生微弱化学反应的生物医学材料。生物惰性材料植入体内后引起的组织反应,是围绕植入体的表面形成一层包被性纤维膜,与组织间的结合主要是靠组织长入其粗糙不平的表面或孔中,从而形成一种物理嵌合,即形态的结合。一些生物医用无机材料(如氧化铝、医用碳素材

料)及大多数生物医用金属材料和生物医用高分子材料都是生物惰性材料。

②生物活性材料。生物活性材料指能与周围组织发生不同程度生化反应的生物医学材料。一般指有益的作用,如金属植入体表面喷涂羟基磷灰石,植入体内后其表层能够与周围骨组织很好地相互作用,以增加植入体与周围骨组织结合的牢固性。

③生物吸收材料。又称生物降解材料。材料从其应用部位消失的现象称为生物吸收。生物降解的含义则更广一些,有人将生物降解定义为表面性质或力学性能的改变、微生物的同化作用、酶降解、聚合物主链的断裂或相对分子质量的降低等。通常将生物吸收材料和生物降解材料统称为生物吸收材料,是指被植入人体后能逐渐降解,降解产物能被肌体吸收代谢的一类生物医学材料。这类材料在医学领域具有广泛的用途。

④生物复合材料。即上述的生物医用复合材料,由基体材料与增强材料或功能材料组成。生物医用高分子材料、生物医用金属材料以及生物医用无机材料均既可作为复合材料基材,又可作为其增强体或填料,它们相互搭配或组合形成了大量性质各异的生物医用复合材料。利用生物技术,将活体组织、细胞、生长因子或药物引入有关生物医用材料,可大大改善其生物学性能,拓展其功能性,已成为一类新型的生物医用复合材料。

(3)按用途不同,生物医学材料可分为以下四大类。

①硬组织相容性生物医学材料。主要包括用于骨科、齿科的材料,要求具有与替代组织类似的机械性能,同时能够与周围组织结合在一起。

②软组织相容性生物医学材料。主要用于软组织的替代与修复,往往要求材料具有适当的强度和弹性,不引起严重的组织病变。

③血液相容性材料。用于制作与血液接触的人工器官或器械,不引起凝血、溶血等生理反应,与活性组织有良好的互相适应性。

④药物和药物控释材料。指本身具有药理活性或辅助其他药物发挥作用的材料,随制剂不同而有不同的具体要求,但都必须无毒副

作用,无热原、不引起免疫反应。

(4)按与肌体组织接触的关系,生物医学材料可分为以下四大类。

①长期植入材料。泛指植入体内并在体内存在一定时间的材料,如人造血管、人工关节、人工晶状体等。

②短期植入(短期接触)材料。指短时期内与内部组织或体液接触的材料,如血液体外循环的管路和器件(透析器、心肺机等)。

③体内体外连通使用的材料。指使用中部分在体内部分在体外的器件,如心脏起搏器的导线、各种插管等。

④体表接触材料与一次性使用医疗用品材料。

生物医学材料通过长期植入、短期植入、表面修复分别用于硬组织和软组织修复与替换,因此与人体健康密切相关,对其使用有严格要求。首先,生物医学材料应具有良好的血液相容性和组织相容性。其次,要求耐生物老化。即对长期植入的材料,其生物稳定性要好;对于暂时植入的材料,要求在确定时间内降解为可被人体吸收或代谢的无毒单体或片断。还要求物理和力学性质稳定、易于加工成型、价格适当。并且便于消毒灭菌、无毒无热原、不致癌不致畸也是必须考虑的。对于不同用途的材料,其要求各有侧重。

二、纤维

1. 纤维的定义

一般认为,纤维是一种细长状的物体,其长度与其最大平均横向尺寸的比至少为 $10:1$,其截面积小于 0.05mm^2 ,宽度小于 0.25mm 。作为组成织物的基本单元,纺织纤维的直径一般为几微米至几十微米,长度与直径之比一般大于 $1000:1$ ^①。还应具有一定的柔曲性、强度、模量、伸长和弹性等。但随着纤维的制备技术进步和用途拓宽,其定义也在变化。一方面,一些一维尺度的材料也经常以纤维命名,例如纳米纤维。最细的碳纳米管直径小于 1nm ,长度可达数微米,长径比达千倍以上,也属于纤维范围。另一方面,一些作为结构材料的纤

① 印度棉的纤维长度较短,其长度与直径之比为 $850:1$ 。