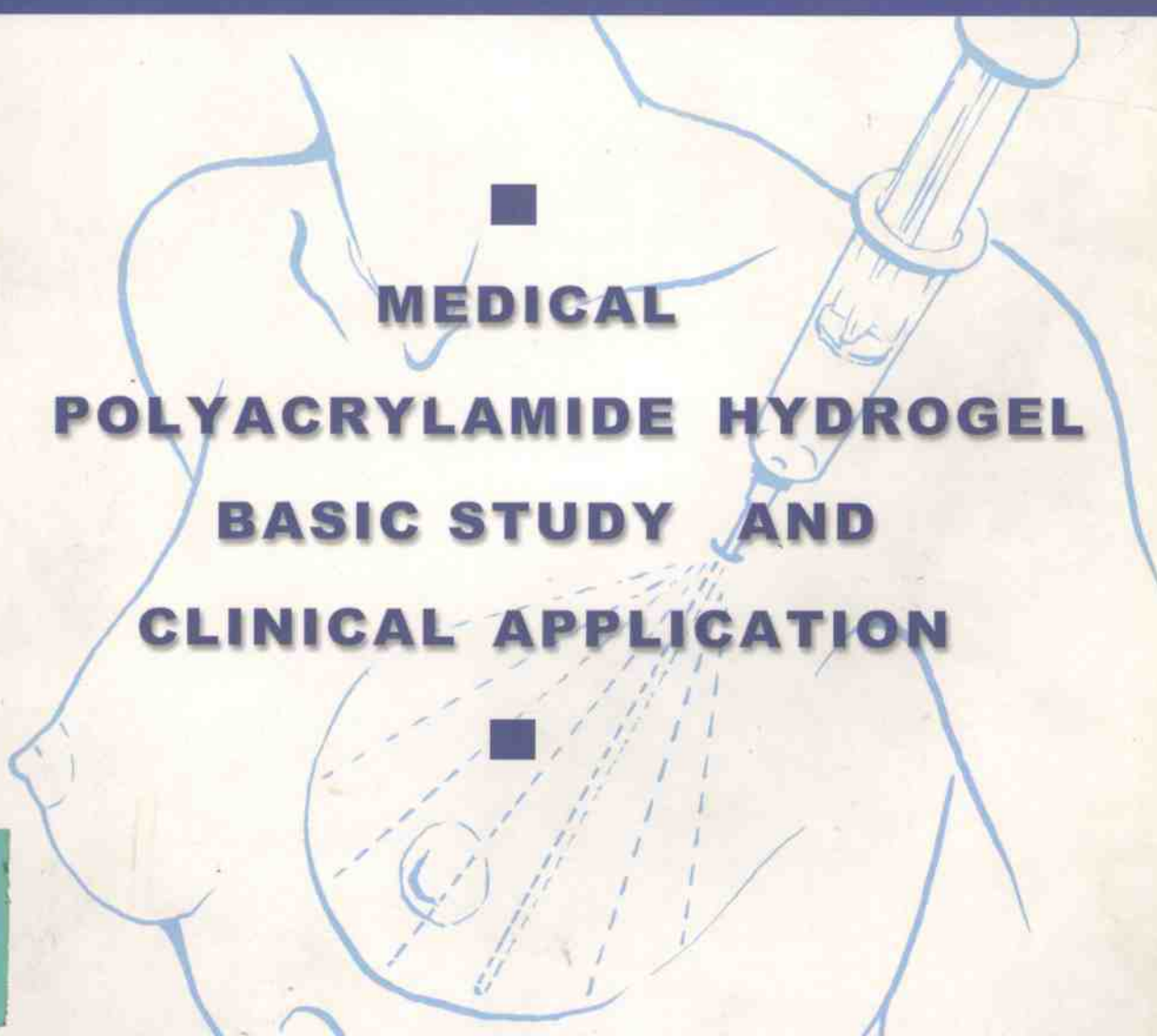


主编 曹孟君 高景恒 鲁开化

医用聚丙烯酰胺水凝胶 基础研究与临床应用



**MEDICAL
POLYACRYLAMIDE HYDROGEL
BASIC STUDY AND
CLINICAL APPLICATION**



人民卫生出版社

医用聚丙烯酰胺水凝胶 基础研究与临床应用

Medical Polyacrylamide Hydrogel Basic
Study and Clinical Application

主编：曹孟君 高景恒 鲁开化

参加编写者

龙道畴 朱志祥 丁祖鑫 艾玉峰

田菲 曹景敏 周智 刘金超

汪晓蕾 金宝玉 尹卫民

人民卫生出版社

医用聚丙烯酰胺水凝胶
基础研究与临床应用

Medical Polyacrylamide Hydrogel Basic
Study and Clinical Application

主 编: 曹孟君 高景恒 鲁开化
出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 67616688)
地 址: (100078)北京市丰台区方庄芳群园3区3号楼
网 址: <http://www.pmph.com>
E-mail: pmph@pmph.com
印 刷: 北京金盾印刷厂印刷
经 销: 新华书店
开 本: 889 × 1194 1/16 印张: 16.75
字 数: 414 千字
版 次: 2000年9月第1版 2000年9月第1版第1次印刷
印 数: 00 001 - 3050
标准书号: ISBN 7-117-03874-8/R · 3875
定 价: 198.00 元

版权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究
(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)



主编 曹孟君 高景恒 鲁开化合影

医用聚丙稀酰胺是當前
生物材料重要組成部分，祝賀
在曹孟君、高景恒及魯升化三
位教授共同努力下，經過多年
悉心研究和開發，取得了令人矚
目的成果，並通過國家藥品監督
管理局的嚴格審核，批准上市。
但願不斷提高產品質量，精
心手術，為我國人民的身心健康
做貢獻。

師昌緒

二〇〇〇年五月一日

富华医用聚丙烯酰胺水凝胶

新材料 新技术
服务整形 造福患者

宋儒耀
2000.1.13

前 言

整形、美容外科界的同仁们寻找可注射的软组织填充剂或称软组织代用品已有百年的历史。早在19世纪末(1898年)Gersuny首先报告液体石蜡作为填充剂(代替睾丸),此期也有人应用无机油、蜂蜡、有机油等;20世纪60年代开始应用液态硅胶类,聚四氟乙烯糊(Teflon)和颗粒等,均存在不同程度问题被淘汰或少用,1994年美国Otolaryngologic Clinics of North America杂志上还称液体硅胶作为一种可注射性填充剂报告,但确实存在药物原因并发症,也有长期(5年以上)外形好、病人满意的反映,其两者比例各占多少未见统计数字。近年开始应用牛胶原、自体脂肪、明胶基质等,大多数于数月后有较明显的被吸收,应用受到限制;1997年McClelland等人报告聚甲基丙烯酸甲酯(Polymethylmethacrylate)和聚甲基丙烯酸甲酯与胶原混合(Artecoll)应用于临床,但在人类有诱发免疫排斥反应的可能。因此到目前为止尚未找到一种安全、有效的可注射性软组织填充剂。

作为一种医用材料长期植入人体必须具备如下条件:长期植入终生保持原有植入时的形态和大小,不因年龄增长而改变,注入材料无过敏反应、无刺激性;注入物在体内没有形态粗糙的包膜囊,无假体碎裂、脱落;局部代谢无障碍;生物相容性好,溶血试验阴性,损伤最小,特别是大剂量应用时无毒性;无热原反应;无遗传毒性及生殖毒性;长期植入无致癌作用等。

“Иптерфалл”——英捷尔法勒是一种软组织填充材料的商品名,原意是阴茎内的意思,其化学名称是亲水性聚丙烯酰胺凝胶(Hydrophilic Polyacrylamide Gel, HPAG)或称聚丙烯酰胺水凝胶(Polyacrylamide Hydrogel),其英文商品名为Interfall。1999年1月欧共体检验证书称Royamid(诺亚米德)。中国富华产医用聚丙烯酰胺水凝胶,经国家药品监督管理局严格检测于1999年12月批准上市,其商品名称Amazing——奥美定。

早在1967年微生物学家和细胞学家应用聚丙烯酰胺水凝胶作为细胞培养基,同时证明这种材料对细胞无毒性,微生物和细胞在这种材料内生长和分裂。1968~1970年前捷克斯洛伐克曾分别报告中性水凝胶在面部整形外科及中耳等应用的经验。1984年在英国和法国分别有专利申请;1986年取得批准,其注册商标是Geliperm作为软组织填充剂,代替脂肪、肌肉和增大乳房以及用于感染的伤口。1984年乌克兰开始注射到声带上改善和稳定语言功能;1986年用来治疗阳痿;1987年开始作为降乳材料;1993年广泛应用到面部、臀部、大腿、小腿、手和脚的填充以达到美容和体型塑造的效果。1997年Osipovz报告应用Interfall治疗膀胱输尿管返流,取得好的效果。2000年Nechajev I在Plast.Reconstr.Surg杂志中报告用聚丙烯酰胺水凝胶注射增厚唇部取得良好长期效果,并肯定可以做注射填充乳房的材料。

我国《化工百科全书》(1990年第1版)较全面地描述了聚丙烯酰胺水凝胶理化性能及在工业和医学上的用途,可作为生物医学材料。我国师吕绪和朱丽兰等在1994年主编的《材料大辞典》一书已描写到:“水凝胶是一类具有亲水基团,能被水溶胀但不溶解于水的聚合物。它们在水中可溶胀至一平衡体积仍保持其形态。水凝胶的亲水性来源于结构中的亲水性基团;不溶性和溶胀形状稳定性来源于聚合物分子的三维网络结构。水凝胶中的水可使溶于其中的低分子量物质从其间渗透扩散,具有膜的特性。许多水凝胶类似于含有大量水的人体组织,具有较好的生物相容性。水凝胶植

人物有人工晶体、人工角膜、骨生长海绵、尿道假体、软组织代替物等。”钱信忠任主任委员编写的《中国医学百科全书》的《生物医学工程学》(罗致诚主编, 1989年出版)中描述到:“水凝胶是亲水性线型大分子经交联后形成的网状结构的水溶胀体, 常见的医用水凝胶主要有聚甲基丙烯酸羟乙酯、聚乙烯醇、聚丙烯酰胺, 聚电解质络合物, 聚乙烯吡咯烷酮, 多糖类等。其中聚丙烯酰胺亲水性最强, 生物相容性好”。上述特征说明水凝胶, 作为人类植入物的可行性的基础。水凝胶可作临床诊断、治疗和植入材料。材料学家在研究生物材料植入人体后所产生的种植界面, 对其界面形成提出的基础理论之一是界面润湿理论。主张此理论的学者认为, 润湿性愈好、亲水性愈高的物质的分子接触机会愈多, 血液和体液在材料表面附着愈紧密愈均匀, 其界面结合性能愈强。在生物材料的生物化研究中提出, 亲水性生物材料与血浆类似的特性, 在与血液和组织液接触时, 能以氢键、离子键甚至共价键相结合, 形成交联网状亲水性结构。这种结构不会对蛋白质吸附层产生变性和破坏, 对断骨的骨形成有促进作用, 是生物材料生物化的必备条件。如此, 我国的材料学家均早已证实聚丙烯酰胺水凝胶的现代医学特征, 亦为我们临床应用开辟了广阔的前景。

在此基础上, 吉林富华高分子材料有限公司, 在引进该产品的同时早已注意国产化的研制, 继承了我国材料学家多年研制的成果。产品经严格多次检测、实验、验证, 最后经国家药品监督管理局严格审核于1999年12月15日正式批准上市, 其注册号: 国药管械(试)字99第301156号, 上市化学名为聚丙烯酰胺水凝胶, 商品名奥美定(Amazing)。2000年1月9日由吉林省科委主持召开了国产聚丙烯酰胺水凝胶(奥美定)技术成果鉴定会, 来自全国的17名国内著名专家一致认为该项成果填补了国内空白, 优于进口同类产品, 达到国际先进水平。

该产品国内临床应用3~5年, 其效果是好的、稳定的。正像国家药品监督管理局1999年1月21日~22日在北京召开的有关30多位专家所作出的评审结论:“聚丙烯酰胺水凝胶是目前相对较好、较安全的软组织填充剂, 可以继续使用”。为总结和传授国内外应用的经验供国内同道在今后的临床实践和基础研究中参考, 特编写此书。

全书共分13章, 线条图和照片共350余幅。首先论述了《加速我国医用生物材料的研究与开发》, 以及首次在临床著作中描述了医用材料的安全性评价标准, 敬告临床医师在使用生物材料时必须注意对该生物材料的安全性评价及其政府部门的注册, 提醒临床医师如何安全和合法使用生物材料(避免当前临床上的乱用现象)。在吸取注射性软组织填充剂历史教训的基础上, 首次认真细致较全面地复习了国内外相关基础研究, 讨论了科学性、安全性以及临床应用的可靠性, 为临床广泛应用提供可信的依据。面部的美容填充层次, 部位不同填充层次不同, 本书较为详细地描述了面颈三维解剖结构及躯干和四肢的体表解剖特点。强调了各部位填充的并发症预防和处理, 使并发症降低到最低程度。本书图文并茂, 既有基础研究内容又有临床实践的具体操作技术和注意事项。有经验的医师读后即可一目了然, 以便指导临床实践。

聚丙烯酰胺水凝胶, 作为注射性软组织填充剂, 从临床效果上看可以说是目前医学领域中最好的最有效的最安全的可注射的软组织填充材料。如何恰当地应用于临床, 发挥其应用的潜能, 进一步研究其基础理论, 尚有许多问题需要挖掘和深入研究。本书只能是在临床研究和开发水凝胶生物材料的长河中起到引路作用, 或作为引子。

由于该领域内容新颖, 资料丰富, 作者综合能力有限, 总结不全面, 甚至有错误之处, 敬请同道们和读者指教!

本书在编写过程中得到了中国富华国际实业(集团)有限公司董事长刘野, 吉林富华高分子材料有限公司刘长久经理, 深圳富华美容整形外科门诊部及实用美容整形外科杂志编辑部的同道们的协助和大力支持, 在此特予以致谢!

高景恒 (1999.12)

目 录

第一章 加速我国医用生物材料的研究与开发	(1)
第二章 关于医用生物材料的安全性评价与评价标准	(4)
第一节 医用生物材料(植入体)与生物体间的相互作用及材料的生物化问题	(4)
一、医用生物材料及其分类	(4)
二、医用生物材料理化特征的研究	(5)
三、医用生物材料与机体组织的相互作用	(5)
四、医用生物材料(植入体)与组织间的种植界面	(9)
第二节 安全性评价的目的和意义	(10)
第三节 安全性评价的发展和现今	(11)
第四节 我国医用生物材料安全性评价与标价标准	(12)
第五节 临床对植入性医用生物材料制品的要求	(16)
第三章 注射用软组织填充剂的历史回顾	(17)
一、非生物性材料	(17)
二、生物性材料	(19)
第四章 医用聚丙烯酰胺水凝胶的相关基础研究	(22)
第一节 医用聚丙烯酰胺水凝胶的理化特征	(22)
一、医用聚丙烯酰胺水凝胶的医学技术指标	(22)
二、医用聚丙烯酰胺水凝胶热稳定性检测	(23)
三、医用聚丙烯酰胺和丙烯酰胺单体中毒致命剂量	(23)
四、医用聚丙烯酰胺的亲水能力	(24)
五、医用聚丙烯酰胺水凝胶的形态学研究	(24)
六、医用聚丙烯酰胺水凝胶在组织内酶化学研究	(24)
第二节 医用聚丙烯酰胺水凝胶的安全性评价内容	(25)
一、医用聚丙烯酰胺水凝胶中丙烯酰胺单体含量的检测	(25)
二、细胞毒性的检测	(26)
三、溶血性试验监测	(26)
四、全身毒性的监测	(26)
五、胚胎毒性监测	(27)
六、诱发因素(活性)及惰性的研究	(27)

七、免疫性及致癌性研究.....	(29)
八、5%聚丙烯酰胺水凝胶内含杂质的检测.....	(29)
九、医用聚丙烯酰胺水凝胶局部反应的研究.....	(29)
十、亚慢性或慢性试验研究.....	(30)
第三节 医用聚丙烯酰胺水凝胶植入体内的组织学改变.....	(30)
一、注入狗体内组织学改变.....	(30)
二、注入鼠皮下组织学改变.....	(31)
三、注入鼠肌肉内的组织学改变.....	(31)
第四节 医用聚丙烯酰胺水凝胶老化问题.....	(31)
第五章 国内外临床应用医用聚丙烯酰胺水凝胶的综合.....	(34)
第一节 临床应用的历史性回顾.....	(34)
第二节 前期临床应用.....	(35)
第三节 推广的临床应用.....	(35)
第四节 操作技术.....	(36)
一、术前准备、检查及术后处理.....	(36)
二、麻醉.....	(36)
三、适应证的选择.....	(36)
四、禁忌证.....	(37)
五、各部位的填充技术.....	(37)
六、小儿的应用.....	(39)
七、硅凝胶乳房假体隆乳术后纤维囊挛缩的处理.....	(39)
第五节 术后随访及处理.....	(39)
第六节 远期效果.....	(40)
第七节 医用聚丙烯酰胺水凝胶填充后取出问题.....	(41)
第八节 并发症预防及其处理.....	(41)
第九节 超声波诊断技术的应用.....	(42)
第十节 医用聚丙烯酰胺水凝胶优点与其它类似产品比较.....	(42)
第十一节 医用聚丙烯酰胺水凝胶国内应用回顾.....	(43)
第十二节 医用聚丙烯酰胺水凝胶在医学领域中的应用.....	(43)
第六章 国产医用聚丙烯酰胺水凝胶(Amazing, 奥美定)的基础研究与开发.....	(45)
第一节 国内部分文献复习.....	(45)
第二节 国内对英捷尔法勒水凝胶的动物实验研究.....	(46)
第三节 国产医用富华聚丙烯酰胺水凝胶的研制.....	(64)
一、国产医用富华聚丙烯酰胺水凝胶(Amazing, 奥美定)的理化特征和医学指标.....	(64)
二、动物实验研究.....	(66)
三、临床试用综合.....	(79)

第七章 门诊咨询与手术选择	(81)
第一节 咨询	(81)
一、咨询的基本原则	(81)
二、咨询的基本方法	(82)
三、咨询时应注意的问题	(82)
第二节 手术选择	(83)
第八章 术前检查及术后处理	(84)
第一节 一般准备及术前检查	(84)
第二节 禁忌证	(85)
第三节 术后处理及术后随访	(86)
第九章 相关解剖学	(87)
第一节 相关解剖学是美容外科发展的基础	(87)
第二节 面部的相关解剖学	(87)
一、面颈部皮下脂肪分布特点	(88)
二、面部皮肤支持(固定)韧带的特点及意义	(89)
三、面部脂肪垫的解剖学	(91)
四、表浅肌肉筋膜系统	(95)
五、颞区筋膜结构及层次	(97)
六、面神经腮腺外分支	(100)
七、表情肌	(103)
八、头面颈部解剖体表投影	(107)
九、鼻唇沟的解剖学	(115)
第三节 躯干表浅结构及体表投影	(117)
一、皮下脂肪分层及其意义	(117)
二、主要血管的体表投影	(119)
三、主要神经节段支配	(120)
四、躯干分区	(121)
第四节 乳房相关解剖学	(121)
一、乳房形态与形态美	(121)
二、内部结构	(125)
三、血管结构	(128)
四、淋巴回流	(130)
五、神经分布	(134)
第五节 四肢浅部解剖结构及体表投影	(135)
一、上肢	(135)
二、下肢	(139)

三、肢体筋膜鞘及其应用价值	(144)
第十章 医用聚丙烯酰胺水凝胶的规格、消毒、保存及专用器械	(148)
第一节 医用聚丙烯酰胺水凝胶的型号与规格	(148)
第二节 医用聚丙烯酰胺水凝胶的储备、消毒、保存期	(149)
第三节 专用微创注射针头	(150)
第十一章 头面部软组织填充技术	(151)
第一节 头面部注射填充技术	(151)
第二节 颞部填充技术	(152)
第三节 面颊部填充技术	(155)
第四节 颞部填充技术	(159)
第五节 皱纹填充技术	(164)
第六节 眼眶凹陷填充技术	(166)
第七节 补充说明	(168)
第十二章 注射性乳房增大成形技术	(171)
第一节 概述	(171)
第二节 适应证及禁忌证	(171)
第三节 操作技术	(171)
一、设计画线	(171)
二、麻醉与麻醉药的配制	(173)
三、注射技巧	(173)
四、术后注意事项	(175)
五、可能出现的并发症	(183)
第四节 医用聚丙烯酰胺水凝胶替换纤维包裹挛缩的硅胶乳房假体	(184)
一、乳房纤维包裹挛缩的发生与处理	(184)
二、医用聚丙烯酰胺水凝胶替换纤维囊挛缩假体的理论基础	(185)
三、医用聚丙烯酰胺水凝胶替换硅胶囊假体隆乳术后纤维包膜挛缩的假体实例	(185)
四、替换的基本原则和方法及注意事项	(191)
第十三章 臀部、肢体、会阴部软组织填充技术	(199)
第一节 臀部软组织填充技术	(199)
第二节 肢体软组织填充技术	(202)
第三节 生殖器填充技术	(205)
一、阴茎增粗填充技术	(205)
二、阳痿的治疗	(207)

参考文献.....	(209)
编后语	(215)
附件	(217)

加速我国医用生物材料的研究与开发

人体组织和器官的功能障碍或丧失,是人类健康的重要危害之一。这是由于外伤、肿瘤、感染、先天等原因引起的组织或器官的功能障碍和丧失,是人类疾病和死亡的主要原因。更是致残的最重要因素。人类为挽救致残和生命,医学家长期的医疗实践是采用组织移植和人工代用品或称医用生物材料(Biomedical Materials, 又称生物材料(Biomaterials)进行组织和器官的修复和功能重建。组织移植包括自体组织移植,异体组织移植和异种组织移植。后两种目前尚不能解决免疫排斥反应问题,仅仅是短期成活,应用受到很大限制。自体组织移植是当前最主要、最常用、最基本的修复手段,可以挽救很多可能致残或已致残和危及生命的患者。然而此种手段必须以牺牲人体部分正常组织为代价,来修复病损或缺损的组织和器官,也就是人们常说的“拆东墙补西墙”的办法,是不得已的情况下以次补主的办法。因此人工组织代用品一直是整形和美容外科填充生物材料,在某些情况下代替组织移植。其特点是对人体损伤明显减轻,是深受病人的欢迎的。缺点仍是外来物,有感染和排出的危险等。近年来国外有很大的发展,尤其是组织工程学研究问世以来,随着对细胞外基质(extracellular matrix, ECM)生物材料的研制和对引导组织再生(guided tissue regeneration, GTR)生物材料的开发,使人工合成医用生物材料的研究或称人工组织代用品研制有了长足的发展,尤其在聚合物的研究领域更是日新月异。

人工组织代用品临床应用已有悠久的历史,公元前3500年古埃及人用棉纤维、马鬃等作为缝合伤口用。墨西哥印第安人用木片修补受伤的颅骨。公元前2500年,中国和埃及的墓葬中发现有假牙、假鼻、假耳等。象牙矫正鞍鼻,由于价格昂贵已不用。19世纪末, Gersuny首次用液体石蜡注入阴囊代替睾丸等,因并发症多而严重已被废弃(慢性水肿、淋巴腺病、瘢痕性石蜡瘤和皮肤溃疡、癌变等)。人类用黄金修补牙齿的方法一直沿用至今。多少年来医学家、材料学家广泛开展了人工组织代用品的研制和开发及临床应用。至今为止,人工组织代用品包括以下三类 ①金属类代用品如骨关节、心脏瓣膜等; ②生物性陶瓷类如羟基磷灰石、人工骨等; ③聚合物类等。聚合物类是以细胞外基质(ECM)和组织再生引导(GTR)材料研究和开发为热点。

美容外科多以切除多余的,添补缺少的,拉紧松弛的,移位错位的等为基本手段。其中,添补缺少的是美容外科常用的重要手段之一,因此开发最佳适宜各种组织的填充物就更加急需。

组织工程学研究核心内容之一是细胞外基质的研究和开发,其中包括人工细胞外基质和自然细胞外基质。细胞外基质为细胞生长和分裂提供三维空间,或称三维立体框架,是组织工程学研究组织中组织复制的重要必备条件。组织再生引导材料是Nyman(1982)首先提出来的,选择性地引导细胞向受损伤的部位生长、附着,达到组织修复的目的。上述两种生物材料,均分为生物不可降解和生物可降解的两大类材料。据国外文献分析,可降解的生物材料是组织工程学中的组织复制和器官复制,及组织再生引导材料研究中的最有前途的研究领域。

生物可降解生物材料包括胶原、琼脂糖(Agarose),粘多糖又称糖胺多糖(Glycosaminoglycan, GAG),蛋白聚糖或称蛋白多糖(Proteoglycan),糖蛋白类包括纤维粘连蛋白或称纤维结合素、粘胶蛋白(Fibronectin)、基膜粘连蛋白(Laminectin)、软骨粘连蛋白(Chondronectin),弹性蛋白(Elastin),硫酸软骨素(Sulfate Chondroitin),聚乳酸又称乙醇酸(Polylactic acid, PLA),聚羟基乙酸(Polyglycolic acid-PGA),聚乙烯氧化物/聚乙烯对苯二甲酸盐或脂(Polyethylen Oxide / polyethylene terephthalate, PEO/PET),聚羟基酸酯(Polyglycolide),聚酯溶素(Poly-L-Lysine),聚偶磷氮(Polyphosphazenes),透明质酸(Hyaluronic acid, HA)等,其中以聚乳酸(PLA),聚羟基乙酸(PGA),PLA/PGA(Vicryl/Dexon),聚偶磷氮在细胞外基质和组织再生引导材料研究中的应用最多。

生物不可降解的材料,包括聚乙烯(Polyethylene),聚苯乙烯(Polystyrene,Polystyrol),多孔聚羟基磷灰石(Dorous-poly-hydroxyapatite),聚四氟乙烯(Polytetrafluorethylene, PTFE),膨体聚四氟乙烯(expanded polytetrafluoroethylene, ePTFE),又称Teflon,聚氨基甲酸二酯(Polyurethane),聚异丁烯酸甲酯或称聚甲基丙烯酸甲酯(Polymethylmethacrylate),聚丙烯(Polypropylene, Prolene),聚烯烃(Polyolefin),聚酰胺(Polyamide),聚乙烯醚(Polyvinyl ether, Ivalon),聚甲基丙烯酸甲酯(Polymethylmethacrylate, PMMA),聚乙烯醇(Polyvinyl alcohol, PVA),聚丙烯酰胺(Polyacrylamide),聚酯又称聚酯纤维或涤纶(Polyester),聚乙烯基氯化物(Polyvinylchloriel),聚 β -羟基丁酸盐或称聚 β 羟基酯(Poly beta-hydroxybutyrate, PHB),多孔聚乳酸/聚羟基乙酸/羟基磷灰石(Dorous polylactic/polyglycolic acid/hydroxyapatite, DPLA/PGA/HIA),聚乙烯基吡咯烷或称聚烯吡酮(Polyvinylpyrrolidone 或 Povidone),聚山梨酸酯 80 (Polysorbate 80)商品名是吐温 80,等等。

上述不可降解的生物材料中,以聚四氟乙烯和膨体聚四氟乙烯(ePTFE),商品名称 Gore Tex,应用最广泛。它是于1996年进入我国市场,是当前人工合成组织代用品的最佳医用生物材料。早在1969年,PTFE人造血管已由W.L.Gore公司介绍应用于临床,并取得FDA许可,到口前已积累近30年的临床经验。80年代初期一些发达国家已将其用于整形美容外科。在国内上海九院祁佐良等率先应用,已取得良好的效果。为我国整形美容外科增加一种比硅胶、羟基磷灰石等更佳生物性填充物。有广泛的应用价值,遗憾的是此材料是美国戈尔(Gore)公司进口的,价格昂贵,是最大的缺点,是广泛应用的障碍。1998年上海中旭仪器有限公司又将美国生产的高密度多孔聚乙烯,商品名 Medpor 生物材料引进我国市场,取得初步好的临床效果。

乌克兰英捷尔法勃(Интерфалл)公司生产的可注射亲水聚丙烯酰胺凝胶(Hydrophilic Polyacrylamide Gel),10多年来得到乌克兰、俄罗斯、法国、英国、意大利、德国等10多个国家广泛应用,取得较好的效果,是当前国际上理想的可注射性填充剂。中国富华国际实业(集团)有限公司将其首次正式引进我国。曹孟君等人首次在我国应用,取得良好效果,已证明是一种有效的、并发症少而轻的第三代液态填充剂。

早在20世纪80年代,国外对各种生物材料的研究与开发已蓬勃发展,这门新兴交叉学科成为新技术革命的重要组成部分。在发达国家生物材料工业体系已经形成,生产日趋专业化。生物材料的研究也由过去的通过纯化、改性以满足医用要求过渡到为特定需要设计、研制具有特殊功能的材料。随着分子设计(Molecular tailoring)、克隆技术以及人类基因组计划(HGP)等研究的深入,生物材料科学将展现更加迅猛的发展。

我国生物材料研究起步较早,50年代就开始进行人造血管和聚氯乙烯血袋的研究,但真正的发展时期应从70年代末开始。我国专家学者们研究的领域也是很广的,并取得了一批接近或达到国际水平的成果。但目前研究力量分散,内容重复;科研与市场脱节;缺乏资金,成果难以转化生

产力,难以商品化、产业化等,在市场经济社会的今天,不能不说会影响知识分子专家们的研究和开发的积极性。因此我国这方面研究与开发工作薄弱,近20年,我国研究开发了进入市场的金属类的骨科应用各种代用品和固定支架;陶瓷类,如羟基磷灰石类各种产品等;医用聚合物类的研究与开发我国仅引进了硅类医用生物材料,目前看来此种医用生物材料并非理想的材料,其它方面的研究基本属于空白。仅中国科学院生物医学工程研究所生物材料研究室,开发多孔型胶原膜用于牙周组织再生引导,并已取得较好的效果。胶原是一种生物性可降解生物医用材料。国内尚未见有不可降解或可降解的聚合物类生物性医用填充材料的研究与开发的报道。

综合上述情况,应大力发展我国自行开发的医用生物材料。美国20世纪90年代生物材料的年产值已达40亿美元。在我国,随着市场经济的发展,人们生活水平和健康意识的提高,生物材料产业化必然会兴起。21世纪是生命科学发展的世纪,生物材料是生命科学发展的的重要组成部分。相关学科的发展为生物材料学科的发展提供了难得的机遇。就目前而言研究与开发医用生物材料有利于:①组织工程学研究与发展;②组织再生引导生物材料创新;③最佳人工合成各种组织代用品而应用于临床。从总体研究成果看会大大提高我国的医疗质量与技术水平。此项任务责无旁贷的落在修复重建外科与美容外科工作者和材料学家的结合上。因此,希望我国的有识之士和有条件的单位联合开发和研制人工合成组织代用品或生物材料,这将会迅速提高我国医用生物材料学的水平,以便跟上国际先进行列。

(高景恒)

关于医用生物材料的安全性评价与评价标准

第一节 医用生物材料(植入体)与生物体 间的相互作用及材料的生物化问题

一、医用生物材料及其分类

医用生物材料又称生物医学材料,或生物材料,医用材料。整形外科又称人工组织代用品。医用材料是一类具有特殊性能、特种功能的,用于人工器官、外科修复、理疗康复、诊断、治疗疾患等医疗、保健领域,而对人体组织、血液不致产生不良影响的材料。其主要研究的内容包括①具有特种功能和性能的共性和个性的研究,即全面的理化性能的研究;②生物体生理环境,组织结构,器官生理功能及其替代方法的研究;③材料与生物体相互作用的研究;④材料的灭菌、消毒、安全性评价标准和方法以及管理等方面的研究。医用材料的分类包括①按材料来源分类②按材料的性质分类;③按材料在人体应用部位的分类;④按材料使用要求分类;⑤按接触时间分类。

(一)按材料来源分类

- 1.人体自身组织:自体组织移植技术。
- 2.同种器官与组织:异体组织和器官移植技术。
- 3.异种同类器官与组织:异种组织和器官移植技术。
- 4.天然生物材料:如生物缝合线、甲壳素、纤维素等制成的人工肾、人工肝等。
- 5.合成材料:如硅胶和其它高分子聚合物、陶瓷、金属类等。

(二)按材料性质分类

- 1.高分子材料:硅胶、聚合物等。
- 2.金属材料:如各种钛合金制品等。
- 3.无机非金属材料:如羟基磷灰石等。
- 4.天然生物材料:如牛的心包制作的人工心瓣膜。

(三)按材料应用部位分类

- 1.硬组织材料:包括骨、软骨、牙齿材料等。
- 2.软组织材料:各种软组织填充剂,包括液体填充剂。
- 3.心血管材料:包括人工血管、心血管导管等。
- 4.血液代用材料:包括代血浆,人工红细胞。
- 5.分离、过滤、透析膜材料:包括血液净化,血浆分离用膜材料等。