

21世纪高等院校教材

生物医学工程系列

# 生物材料学

徐晓宙 编著



科学出版社

[www.sciencep.com](http://www.sciencep.com)

21 世纪高等院校教材——生物医学工程系列

# 生物材料学

徐晓宙 编著

科学出版社

北 京

## 内 容 简 介

生物材料学是生命科学与材料科学相交叉的边缘学科,已成为国内外研究的热点。本书全面介绍了生物材料学的基础理论和应用成果,尤其对新兴的组织工程作了详细论述。全书较为全面、系统地介绍了生物材料基本的物理及化学特性,强调生物材料性能要求和安全性评价,充分体现了生物材料在医学临床中的作用,并详细论述了新型生物材料研制开发和应用的新动向。

本书适合作为生物医学工程专业的教材,还可供生命科学相关专业及临床医学、材料学等专业参考使用。

### 图书在版编目(CIP)数据

生物材料学/徐晓宙编著. —北京:科学出版社,2006

21 世纪高等院校教材——生物医学工程系列

ISBN 7-03-016776-7

I. 生… II. 徐… III. 生物材料-高等学校-教材 IV. Q81

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2006)第 002486 号

责任编辑:单冉东 彭克里 刘 晶 / 责任校对:钟 洋

责任印制:张克忠 / 封面设计:陈 敬

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

新 华 印 刷 厂 印 刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

\*

2006 年 5 月 第 一 版 开本: B5(720×1000)

2006 年 5 月第一次印刷 印张: 14 1/2

印数: 1—3 000 字数: 284 000

定价: 24.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换(环伟))

## 序

生命科学和新材料科学被列为 21 世纪国家重点发展领域,而生物材料学作为生命科学和材料科学的前沿性交叉学科,更是优先发展的重点。当代生物材料,尤其是医用生物材料的发展,要求与人体组织工程学、植入性人工器官、生物感应装置、仿生智能装置、生物医学光子技术等生命学科融合。生物材料不仅强调自身理化性能和生物安全性、可靠性的改善,更强调赋予其生物结构和生物功能,从而在体内调动并发挥机体自我修复和完善的能力,重建或康复受损的人体组织或器官。因而,生物材料的研究已成为整个生物医学工程领域发展的重要前提。

生物材料的研究已进入一个新的发展时期,也面临着知识更新和实验技术转型等前所未有的挑战。只有把生物材料中“生物”的内涵真正体现出来,以分子生物学的知识和技术来研究材料的生物特性,才能从根本上掌握生物材料内在的生物功能,研究开发出创新性的仿生材料,用于修复并重建人体的生理功能。

为了让我校生物医学工程专业的学生对生物材料学科的基础知识和研究现状有所了解和掌握,徐晓宙同志曾于 1987 年编写了《生物材料》一书,作为本专业学生的教材。十几年过去了,教学实践为作者积累了相当丰富的经验,她在原教材的基础上重新编写此书,对原书进行了大幅度修订,对内容进一步充实完善,增加了若干反映该领域最新进展的内容,使本书体系较为完整。

我非常乐意为该书作序,并很高兴向相关领域的学生和有关人员推荐该教科书,希望作者的努力能对大家有所帮助。

张镇西

2005 年 8 月 8 日  
于西安交通大学

## 前 言

生物材料是工程材料与生物医学相结合的一门新兴交叉学科。随着科学技术的发展,许多新型生物材料如雨后春笋般地涌现,特别是20世纪60年代之后高分子设计的问世,大大推动了生物医用材料的发展。生物医用材料研制成人工器官并应用于医学临床,进一步促进了现代医学的发展,现代医学的发展又对生物医用材料提出了更高的要求,加速了材料科学的发展和新型生物医用材料的研制与开发。生物材料属于生物医学工程领域研究的一个重要内容。我校开设有关生物材料的课程已有十多年的历史,但目前仍缺乏系统的教材。为了解决生物医学工程专业的教材问题,特编写此书,力求深入浅出地介绍生物材料的基础知识和概念,侧重对生物材料的研究内容、发展趋势及其医学临床实例进行阐述。

本书主要介绍了生物材料的发展概况及其分类,并对生物材料(医用金属材料、医用陶瓷材料、医用高分子材料)的结构、性能和材料表面改性做了较为全面、系统的论述,特别对20世纪80年代后期新兴的组织工程的发展做了详细介绍,同时着重讨论了生物材料的生物相容性及其性能要求和安全性评价,并介绍了生物材料在医学临床的应用。

由于生物材料学涉及材料学、化学、化工、物理、生物、医学、药学等诸多学科的知识,且发展迅速,尽管编者已尽了最大的努力,但书中仍可能存在一些不足之处,敬请读者批评指正。

徐晓宙

2005年8月

# 目 录

## 序

## 前言

|                   |       |
|-------------------|-------|
| 第 1 章 绪论          | (1)   |
| 1.1 生物材料的发展现状与展望  | (1)   |
| 1.2 生物材料的分类       | (5)   |
| 主要参考文献            | (8)   |
| 第 2 章 材料的基础知识     | (9)   |
| 2.1 固体结构与性能       | (9)   |
| 2.2 机械性质          | (16)  |
| 2.3 热学性质          | (30)  |
| 2.4 表面与界面         | (34)  |
| 主要参考文献            | (40)  |
| 第 3 章 医用金属材料      | (41)  |
| 3.1 金属的结构         | (41)  |
| 3.2 晶体缺陷          | (48)  |
| 3.3 金属的腐蚀         | (50)  |
| 3.4 医用金属材料        | (55)  |
| 主要参考文献            | (62)  |
| 第 4 章 医用陶瓷材料      | (63)  |
| 4.1 陶瓷材料的结构与性能    | (63)  |
| 4.2 生物医用陶瓷材料      | (69)  |
| 主要参考文献            | (83)  |
| 第 5 章 医用高分子材料     | (84)  |
| 5.1 高分子材料的合成      | (84)  |
| 5.2 高聚物的结构特点与功能   | (96)  |
| 5.3 高聚物的流变行为和机械性能 | (104) |
| 5.4 高聚物的破坏        | (111) |
| 5.5 医用高分子材料       | (114) |
| 主要参考文献            | (134) |

|                                    |       |
|------------------------------------|-------|
| <b>第 6 章 生物材料的性能要求和安全性评价</b> ..... | (135) |
| 6.1 生物材料与生物组织的相互作用关系 .....         | (135) |
| 6.2 生物相容性 .....                    | (137) |
| 6.3 生物材料有效性和安全性的生物学评价 .....        | (147) |
| 主要参考文献.....                        | (158) |
| <b>第 7 章 生物材料表面的改性</b> .....       | (159) |
| 7.1 材料表面接枝改性 .....                 | (159) |
| 7.2 等离子体技术 .....                   | (163) |
| 7.3 离子束技术的表面改性 .....               | (167) |
| 7.4 电化学沉积技术 .....                  | (168) |
| 7.5 材料表面肝素化 .....                  | (169) |
| 7.6 微相分离结构的形成 .....                | (171) |
| 7.7 材料表面生物化 .....                  | (172) |
| 7.8 材料表面化学活性基团或活性物质的结合 .....       | (172) |
| 主要参考文献.....                        | (173) |
| <b>第 8 章 生物材料在医学中的应用</b> .....     | (174) |
| 8.1 人工脏器与组织工程材料 .....              | (176) |
| 8.2 硬组织修复与骨组织工程 .....              | (191) |
| 8.3 血管移植材料与组织工程 .....              | (198) |
| 8.4 眼科的生物材料 .....                  | (199) |
| 8.5 齿科生物材料 .....                   | (202) |
| 8.6 人工皮肤与组织工程 .....                | (204) |
| 8.7 缝合线和黏合剂 .....                  | (206) |
| 8.8 药物控制释放系统 .....                 | (207) |
| 主要参考文献.....                        | (210) |
| <b>第 9 章 生物组织结构与性能</b> .....       | (211) |
| 9.1 蛋白质和糖胺聚糖 .....                 | (211) |
| 9.2 组织结构与性能 .....                  | (216) |
| 主要参考文献.....                        | (224) |

# 第 1 章 绪 论

## 1.1 生物材料的发展现状与展望

生物材料是指生物体材料和各种医用、特别是对生物体进行诊断、治疗、置换和增进某受损组织和器官的功能性材料,包括生物体材料(biological material)和生物医用材料(biomedical material)。前者一般都是具体组成某种组织细胞的成分,如纤维蛋白、胶原蛋白、磷脂和糖蛋白等;后者是指与医学诊断、治疗有关的一类功能性材料,简称生物材料(biomaterial)。生物医用材料研究的最终目的主要是制成人工器官或医疗器械代替和修复人体受损的组织器官,以实现其生理功能。

生物材料学是生命科学和材料科学相交叉的一门综合性新兴学科。它主要研究生物体材料和生物医用材料的微观结构与宏观机能,同时研究生物医用材料与人体组织器官相互作用的生物理化特性。研究的内容涉及材料学、医学、生物学、力学、工程学等诸多领域,具体包括:①研究生物体生理环境、组织结构、组织器官生物学功能及其替代方法;②研究具有特种生理功能的生物材料的合成、改性、加工工艺以及材料结构与特殊功能之间的关系;③研究生物材料与生物体细胞、组织、血液、体液等生物系统的相互作用,以寻找减少材料毒副作用的对策和方法;④研究生物材料的生物学评价方法,生物材料灭菌、消毒的方式以及生物医用材料与制品的生产管理和国家管理法规。

生物材料的发展经历了漫长的岁月。自从有了人类,人们就一直不断地与各种疾病做斗争,而生物材料则成为人类同疾病做斗争的有效工具之一。早在远古时期,人们就已经用天然材料(主要是药物)治疗某些疾病,并用来修复人体的创伤。例如,公元前 3500 年,古埃及人就利用棉花纤维、马鬃等作为缝合线以缝合伤口;墨西哥印第安人用木片修补受伤的颅骨;公元前 2500 年的中国、埃及墓葬中发现有假牙、假耳、假鼻等;16 世纪开始用黄金板修复颞骨,用金属固定骨折以及种植牙齿;20 世纪 20 年代之后,不锈钢、金属钛和钴基合金广泛应用于矫形外科。

科学技术和医学的蓬勃发展,特别是新型高分子材料的研制开发,为生物材料的研究和应用提供了极大的发展空间和机会。1936 年有机玻璃问世后,很快制成假牙、牙齿填补材料以及人工骨应用于临床;1943 年,赛璐珞作为透析膜制成人工肾应用于临床并获得成功;随后有机硅聚合物的医学应用,大大促进了生物材料和人工器官的发展;特别是 20 世纪 60 年代后高分子材料分子设计的提出和应用,使得各种功能高分子材料如雨后春笋般地涌现,进一步推动了医用高分子材料的发

展,同时也为研制人工器官提供了材料来源。可以说,到目前为止,除了人的大脑和大多数内分泌器官之外,人体中的其他组织器官都可以用人工器官所替代。

从生物材料的发展历史和自身特点来看,生物材料的发展基本上可分为三个阶段,即惰性生物材料、生物材料的生物化和组织工程材料。它们分别代表了生物材料各自的特点和不同阶段发展的水平。

20 世纪初人们开始对生物材料进行研究,当时主要注重对惰性生物材料本身性能的了解和认识。惰性生物材料一般是指在生物环境中能保持结构的相对稳定性,不发生或仅发生微弱化学反应,机械性能和功能特性与组织相匹配的一类生物医学材料。在使用过程中,这一类功能性材料不会产生毒副反应,不引起凝血、溶血和血栓形成,无免疫原性,不致畸,不致癌,并被机体所接受。它是人类应用最早且目前应用最为广泛的一类生物材料。惰性生物材料主要有医用金属材料、医用非金属材料、医用高分子材料和医用复合材料。医用金属材料主要有不锈钢、钛、钴、镍基合金、银-汞合金等;医用非金属材料主要有氧化铝、氧化锆、氧化钛、氧化硅、氧化镁、氯酸钙等陶瓷材料;医用高分子材料品种繁多,应用最为广泛,有聚乙烯、聚丙烯、聚四氟乙烯、聚丙烯腈、聚甲基丙烯酸甲酯、聚氨酯、硅橡胶、聚砜纤维、碳纤维等;医用复合材料是由两种或两种以上不同材料复合而成的材料。复合材料的性能都比其所有单体的性能有较大程度的提高,制备该类材料的目的是为了进一步提高或改善某一种生物材料的性能。复合材料主要是以高聚物、金属和陶瓷作为基体材料,也可将其作为增强体或填料,如纤维增强聚合物、金属或陶瓷复合材料等。惰性生物材料一般被制成人工器官用于修复或替换人体受损的组织、器官,以增进和替代其功能,如人工心脏和瓣膜、人工血管、人工食道、人工骨和人工关节、人工角膜、人工晶状体、隐形眼镜以及医疗辅助装置,这类材料在生物材料的早期研制和应用中占有重要地位,一直是人们研究开发的重点。

惰性生物材料研制成人工器官和医疗器械应用于医学临床,经过一段时间的应用,发现惰性生物材料与组织或血液接触之后,往往会产生界面反应。为了能很好地解决界面反应的问题,改善材料与组织细胞之间的亲和性,提高生物材料的性能,学者们从两个方面着手研究:一方面,对惰性生物材料进行表面改性,使得材料表面生物化;另一方面,不断研制开发新型生物材料。

惰性生物材料表面的生物化是在不破坏基体材料性能的基础上,对生物材料表面进行改性设计。目前研究的思路和方法较多,可以从不同的方面对材料表面进行改性,例如,材料表面的肝素化、引入活性药物(如尿激酶、前列腺素等)或活性基团、表面接枝亲水性基团、设计表面微相分离结构、接枝生物大分子(如蛋白质、氨基酸、胶原、壳聚糖等)等等。改性的结果仍然保持了生物材料原有的特性,只是将材料的某些性能提高或增强,以获得较为满意的生物材料。

20 世纪 70 年代,研究者发现了生物活性陶瓷,如羟基磷灰石、 $\beta$ -磷酸三钙、珊

瑚等。这类材料都具有与人骨组织中的无机成分相类似的化学组成和结构,具有良好的生物相容性和较强的抗压强度。另外,生物活性陶瓷可在体内被降解吸收,并可诱导成骨细胞的长入。它们在界面上可形成化学键结合,植入一段时间之后,可以转化为骨组织的成分,使得材料在使用过程中逐渐实现生物化。

近年来,人们已经应用各种改性的生物材料研制成人工器官替代和修复机体受损的组织和器官,发挥生理作用,虽然已获得了较好的治疗效果,但是并没有满足人们的需求,仍然存在一些问题,例如材料与组织的亲和性,炎症反应或组织坏死,免疫反应等。另外,某些材料短期植入效果较好,但长期效果不佳,甚至失败。材料之所以产生这些反应或问题,关键在于这类生物材料的化学结构、物理特性与正常人体组织器官相比仍相差甚远,不可能与自身组织器官相媲美。为了更好地解决这一问题,必须以自身组织细胞作为生物替代材料,修复缺损的组织器官,以达到恢复组织器官的形态和功能的目的。20世纪80年代末,组织工程应运而生。组织工程是运用工程科学与生命科学的基本原理和方法,研究和开发生物替代物,进而恢复、维持或改进人体组织功能的一门新兴学科,它的核心是构建细胞与生物材料的三维空间复合体。为了使种子细胞增殖和分化,需要提供一个由生物材料所构成的细胞支架,因此细胞支架应具有良好的生物相容性和细胞亲和性,具有一定的机械强度和生物降解吸收速度及特定的三维多孔结构和可塑性,只有这样才能使细胞在支架中获取营养、进行气体交换和排出代谢废物,满足细胞正常的新陈代谢,构建出新的组织器官。

目前,作为组织工程细胞支架的生物材料主要有天然可降解无机材料、天然可降解高分子材料、合成可降解高分子材料和复合材料。天然可降解无机材料主要有羟基磷灰石、磷酸钙和珊瑚等,它们的抗压强度高,与细胞亲和性好,降解产物可形成有利于细胞增殖的微碱性环境,但材料仍存在降解速度慢、加工困难、形成的支架孔隙率低等缺点。天然可降解高分子材料主要有胶原蛋白、明胶、琼脂、葡聚糖、壳聚糖、透明质酸等,该类材料最大的优点是它们的降解产物易被机体吸收,不易产生炎症反应,但强度和加工性能都较差,降解速度无法调节,所以较难符合于细胞构建的要求。合成可降解高分子材料有聚羟基丙酸(聚乳酸,PLA)、聚羟基乙酸(PGA)及其共聚物(PLGA)、聚原酸酯、聚氨基酸等,这类材料品种繁多,选择范围广,生物降解速度和强度可调节,具有可塑性,可构建高孔隙的三维支架,价格便宜,有利于大规模生产等,缺点是合成高分子材料的生物相容性和细胞亲和性一般要比天然高分子材料差,易产生炎症反应。

以上几类材料在性能和特点上各有利弊,因此作为组织工程支架材料首先要克服现有的一些缺点,通过复合的方法取长补短。目前研究最多的复合材料是聚乳酸-羟基磷灰石(或 $\beta$ -磷酸三钙),该复合材料无论在强度、生物降解速度、多孔率,还是加工成型等方面都结合了两类单体材料的优点,使得酸碱中和,减少炎症

反应,这是提高材料生物相容性的有效途径。但值得注意的是,两类材料的降解机理往往不同,聚乳酸以链段降解,最终形成乳酸单体,而羟基磷灰石则是以溶蚀式降解,产物易被机体吸收。由于乳酸单体的存在会对机体产生不良的影响,因此这类复合材料并不是最为理想的组织支架材料。人们仍然认为,天然可降解高分子材料是组织工程支架较有发展前途的材料,但还有待于进一步研究开发。

随着纳米科学技术的不断发展,纳米科技已经渗透到生物材料领域。纳米材料是指结构单元尺寸小于 100nm 的晶体或非晶体。所有的纳米材料都具有三个共同的结构特点:①具有纳米尺度的结构单元或特征维度尺寸在纳米数量级(1~100nm);②有大量的界面或自由表面;③各纳米单元之间存在着或强或弱的相互作用。这种结构上的特殊性,使得纳米材料具有一些独特的效应,包括小尺寸效应和表面或界面效应等。小尺寸效应是指纳米颗粒所引起的宏观物理性质变化。表面与界面效应是指纳米颗粒的比表面积(表面积/体积)与直径成反比,当纳米颗粒直径变小,比表面原子百分数则大大增加,使得纳米材料表现出诸多优异的性能和全新的功能,从而促进了生物材料的研究朝着纵深方向发展。

纳米陶瓷、纳米碳、纳米高分子和纳米复合材料等所展示的优异性能已在生物医学工程领域中应用,尤其在组织工程支架、人工器官材料、介入性诊疗器械、控制释放药物载体、血液净化、生物大分子分离和免疫分析等众多方面具有广泛的和诱人的应用前景。

目前,随着新材料与生物技术的发展,生物医用材料产业正在蓬勃兴起,市场销售正以每年 15% 的速度递增,预计 20 年内生物医用材料市场的占有率将可能超过药物。据统计,2000 年世界生物材料及其制品的产值约 1700 亿美元。特别是医用高分子材料的发展迅猛,全世界已经应用的医用高分子材料有 90 多个品种,1800 多种制品,单医用塑料年销售额就达 31 亿美元。我国 20 世纪 50 年代开始研究医用高分子材料,已经取得了一定的成就,现有医用高分子材料 60 多种,制品 400 多种,2000 年国内产值约 500 亿元人民币。但与国外相比,无论在研究工作还是生产规模上,仍有一定的差距。这就需要我们加倍努力,快速发展。同时人们也已认识到生物材料的发展仍具有很大的潜力,有待于我们不断地研究开发。

在科学技术不断向纵深发展的今天,生物材料作为生命科学研究最活跃、最重要的一个领域,已引起越来越多的材料界科学工作者和临床医生的兴趣和重视。有人预计,在不久的将来,90% 以上的人体器官都可以用人工器官代替,而这些人工器官的研究和开发均离不开生物材料。如果没有生物材料的发展和创新,生命科学要取得重大突破仅是一句空话,这也进一步说明生物材料的发展和进步在整个生命科学的发展过程中起着举足轻重的作用。科学家预测,21 世纪生物医用材料和人工器官在功能和质量方面都将取得新的突破,这对造福人类千秋万代具有重大意义。综合国内外目前生物材料的研究现状,未来生物材料的研究方向主要

集中在以下几个方面:①生物材料的功能化,即发展具有主动诱导、激发人体组织和器官再生修复功能的复合生物材料;②药物控制释放载体材料,研制用于延长药效时间、提高药物疗效和稳定性、减少用量和对机体的毒副作用、更加智能化的材料;③纳米生物材料,将纳米技术和生物材料相结合,研制具有独特性能的复合材料;④组织工程支架材料,利用生物降解材料研制各种具有完美三维空间结构的细胞培养载体,以保证细胞的增殖、分化及新陈代谢,支架在完成其特有的功能之后,随之降解吸收而排出体外,最后形成具有特定功能和形态的新组织和器官,以达到修复再生的治疗目的;⑤生物材料生物学的综合评价,它是生物材料可靠性和重复使用性的关键指标,已越来越引起人们的重视,成为该研究领域中的一个重要分支。

## 1.2 生物材料的分类

生物材料种类繁多,目前为止,已超过一千种,但在医学临床中广泛应用的仅有几十种。依据材料的不同,生物材料可分为不同的类型。

### 1.2.1 按照生物材料的来源分类

生物材料根据其来源不同可分为天然材料和合成材料。这种分类方法较为粗糙,实际意义不大。天然材料又可分为天然高分子材料(纤维素、天然橡胶、胶原、明胶、纤维蛋白、甲壳素等)和生物组织材料(自体组织和异体组织)。异体组织包括同种异体组织(如用他人角膜治疗患者的角膜疾病)和异种异体组织(如用小猪的心脏瓣膜代替受损的心脏瓣膜进行治疗)。合成材料主要有无机材料(如合金、陶瓷等)和高分子材料(如合成纤维、塑料和橡胶)。

### 1.2.2 按照生物医用材料的成分和性质分类

按照成分和性质的不同,可将生物医用材料分为医用高分子材料、医用金属材料、医用陶瓷材料、医用复合材料和生物衍生材料(表1-1)。

表 1-1 生物医用材料的类型

| 类型     | 材料                          | 优点                     | 缺点                  | 应用举例                               |
|--------|-----------------------------|------------------------|---------------------|------------------------------------|
| 高分子材料  | 聚硅氧烷、聚醚聚氨酯、聚乙烯、聚丙烯、聚四氟乙烯    | 具有弹性和韧性,易加工成型,密度低      | 机械强度低,随时间的延长可产生生物降解 | 人工心脏和瓣膜、人工肾、人工肺、人工肝、人工骨、人工角膜、人工皮肤等 |
| 金属材料   | 不锈钢、钴基合金、钛基合金、记忆合金以及金、钽、锆、铌 | 机械强度高,抗疲劳性能好,耐磨损       | 不具有生物活性,长期使用会因腐蚀而失效 | 骨、关节、牙等硬组织的修复和替代、矫形固定(螺钉、针、板等)     |
| 陶瓷材料   | 氧化铝、氧化钛、生物玻璃、生物碳、羟基磷灰石      | 抗压强度高,呈惰性,抗氧化、耐腐蚀      | 脆性大、韧性低,抗张强度低,密度高   | 骨、牙、承重关节等硬组织的修复和替换,药物释放载体          |
| 复合材料   | 纤维增强聚合物、金属-陶瓷复合材料           | 生物相容性好、生物活性高、机械强度高、耐腐蚀 | 回弹性较差               | 心脏瓣膜、人工关节                          |
| 生物衍生材料 | 活性生物组织                      | 生物相容性好                 |                     | 人工心脏瓣膜、人工皮肤、骨修复体                   |

医用高分子材料是应用最广的一类生物材料。目前已有许多具有优良性能的软硬材料以及药物控制释放材料应用于各个医学领域,包括非降解型高分子材料和生物降解型高分子材料两种。非降解型有聚硅氧烷、聚醚聚氨酯、聚乙烯、聚丙烯等,主要用于人工脏器、骨和牙齿、肌腱和韧带、血管、皮肤等人体组织及器官的修复和构造;生物降解型有聚氨基酸、聚乳酸、聚乙烯醇以及改性的天然多糖和蛋白质,主要用于组织工程支架材料和药物缓释系统。

医用金属材料是一类生物惰性材料,主要包括不锈钢、钴基合金、钛基合金、形状记忆合金以及钽、铌、锆等。它目前仍是临床中应用最为广泛的一类材料,可作为能承受力的硬组织修复替代材料,心血管和软组织修复及人工器官研制中的结构元件。医用金属材料具有高的机械强度和抗疲劳性能,但不具有生物活性,长期应用于生理环境中会因腐蚀而失效,并可产生宿主反应。

医用生物陶瓷有氧化铝、生物碳、生物玻璃、羟基磷灰石、磷酸钙陶瓷等。主要用于骨和牙齿、承重关节等硬组织的修复和替换以及药物释放载体,生物碳还可以用作血液接触材料,如人工心脏瓣膜等。陶瓷材料具有优良的耐高温、耐腐蚀、抗氧化性能和很高的机械强度等,但由于材料本身脆性大、韧性低,在临床应用中受到了一定的限制。因此,增加陶瓷的韧性,以提高其使用的可靠性,一直是生物陶瓷材料研究的热点。

复合生物材料的性能具有可调性。通过选择合适的复合组分或结构,改变组分间的配比,可以得到降解性能和机械力学性能均可调,并相互匹配以适应实际应用的新材料。复合材料由基体材料与增强材料或功能材料组成。常用的基体材料有医用高分子材料、医用碳素材料、生物玻璃、玻璃陶瓷、磷酸钙基生物陶瓷、医用不锈钢、钴基合金等医用金属材料;增强材料有碳纤维、不锈钢或钴基合金、生物玻璃陶瓷、陶瓷等纤维增强体,另外还有氧化锆、磷酸钙基生物陶瓷、生物玻璃陶瓷等颗粒增强体。它们之间相互配合或组合,形成大量性质各异的医用复合材料。复合材料的某些性能比各组成相的性能都有较大幅度的提高。该材料主要用于制成人工器官,修复或替换人体组织、器官,增进或替代其功能。

生物衍生材料是天然生物组织经特殊处理而形成的医用材料,可取自同种或异种动物体的组织细胞。它具有类似于天然组织的结构和功能,可作为修复和替代材料。例如,用于人工心瓣膜、血管修复,人工皮肤、骨修复,巩膜修复等。

### 1.2.3 根据材料的生物性能分类

根据生物性能的不同,可将生物材料分为生物惰性材料、生物活性材料、生物降解材料和生物复合材料四类。生物惰性材料主要是生物陶瓷类(如氧化铝、氧化锆、玻璃陶瓷、医用碳素材料)和医用合金类材料(如不锈钢、钴基合金、钛基合金、记忆合金)。在实际中,完全惰性的材料并不存在,因此,生物惰性材料在机体内也只是表现为基本上不发生化学反应,与组织间的结合主要表现在组织长入其粗糙不平的表面形成一种机械嵌合,即形态的结合。生物活性材料是一类能诱导或调节生物活性的生物医用材料。也有人认为,生物活性材料具有增进细胞活性或新组织再生的能力,主要有羟基磷灰石、磷酸钙骨水泥、磷酸钙陶瓷纤维、生物玻璃等。可降解生物材料是指那些被植入体内之后,能够不断地在体内分解,而且分解的产物能被生物体所吸收或排出体外的一类材料,主要包括 $\beta$ -磷酸三钙陶瓷、聚乳酸、胶原等。生物复合材料品种较多,以不同的材料作为基体材料(如金属、陶瓷、高分子材料),可以形成不同类型的复合材料。

### 1.2.4 按照生物材料的医学用途分类

根据医学用途的不同,生物材料可分为硬组织材料、软组织材料、心血管材料、血液代用材料、分离或透过性膜材料、黏合剂和缝合线材料、药物载体材料。这类分类法比较注重人体各部位的特殊性和特定的要求,针对性较强,研究的内容和目的明确,但往往会出现一种材料多用途,前后重复。

硬组织材料主要包括骨科和齿科的修复和替代材料,如人工骨、人工关节、人工牙根、人工牙齿等;软组织材料主要用于软组织的修复和替代,如人工皮肤、人工器官、人工食道、接触镜片和各种填充材料等;心血管材料用于制成与血液接触的人工器官,如人工心脏、人工瓣膜、人工血管;血液代用材料在生物体内可以降解或完全除去,并要求该材料与血液有相同的黏度,无抗原性,如临床应用的右旋糖酐 $(C_6H_{10}O_5)_n$ 、羟乙基淀粉;分离或透过性膜材料用于血液净化,如人工肾或人工肝的透析膜;黏合剂、缝合线、药物载体材料可降解,其降解产物对机体均无毒副作用,如线型脂肪族聚酯、聚乙烯醇、胶原、纤维素、甲壳素等。

### 1.2.5 按照生物材料与人体接触的关系分类

按照材料与机体组织接触的部位的时间可将生物材料分为长期植入材料、短期植入材料、生物降解材料和一次性使用医疗用品材料。这种分类法明确了使用的时间长短,为制定生物材料安全性评价方法和标准提供了依据,也有利于生物材料的选用。

长期植入材料泛指植入体内时间较长的材料,如人工血管、硬组织和软组织材料;短期植入(短期接触)材料是指植入与机体组织或体液短时间接触的材料,如心室辅助装置、“桥梁”人工心脏、透析器;生物降解材料用于暂时替代组织和器官的功能或作为药物缓释系统。生物降解材料一般在完成其功能之后,逐渐被降解,并被机体吸收或排出体外,如黏合剂、缝合线、药物载体材料、组织工程支架材料;一次性使用医疗用品材料主要包括注射器、输液器、输血器、输液袋、输血袋等。由于临床应用不同,在选材上有所差异。例如,一般选用高密度聚乙烯、聚丙烯等塑料制成硬质注射器;输液器、输血器、输液袋、输血袋等则采用聚氯乙烯、低密度聚乙烯、K 树脂(苯乙烯-丁二烯共聚物)等制成。

### 主要参考文献

- 顾汉卿. 2001. 生物材料的现状及发展. 中国医疗器械, 7(3): 45~48  
顾汉卿, 徐国风. 1993. 生物医学材料学. 天津: 天津科技翻译出版公司  
何天白, 胡汉杰. 2001. 功能高分子与新技术. 北京: 化学工业出版社  
胡江. 组织工程研究进展. 2000. 生物医学工程学杂志, 17(1): 75~79  
李爱民等. 2002. 生物材料的发展应用评价与展望. 山东大学学报, 32(3): 287~293  
李佐臣. 2000. 生物材料的研究现状. 钛工业进展, 17(5): 41~43  
任伊宾等. 2002. 新型金属材料的研究和进展. 材料导报, 16(2): 12~15

## 第 2 章 材料的基础知识

### 2.1 固体结构与性能

人们通常把具有一定形状和体积的物质称为固体。根据原子(离子或分子)排列的特点,可将固体分为晶体与非晶体两大类。大多数固体为晶体,它是最简单的聚合体,如金属、食盐( $\text{NaCl}$ )、云母、石膏( $\text{CaSO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ )、 $\alpha$ -石英等。非晶体实际上是一种过冷的液体,如玻璃、松香、沥青、橡胶、塑料等。

#### 2.1.1 固体中原子的结合键

在固体状态下,当原子(离子或分子)聚合为晶体时,原子(离子或分子)之间可产生较强的相互作用,这种相互作用即为晶体的结合力,也称结合键。根据核外电子相互作用的方式不同,结合键分为化学键和物理键。化学键包括离子键、共价键和金属键;物理键是指分子之间或惰性气体原子之间存在的结合力,这种力可将分子或惰性气体结合在一起,包括分子键和氢键。

结合键的强弱可用结合能(或称键能)来表征。结合能是指将  $1\text{mol}$  的固体分解为自由原子所需的能量,单位为千焦/摩尔( $\text{kJ/mol}$ )。一般来说,物体的结合能大,则表示键的结合强。根据固体物质中结合键的不同,可将固体分为离子晶体、共价晶体、金属晶体、分子晶体和氢键晶体。

##### 1. 离子键和离子晶体

离子键是由带正电荷的原子(阳离子)与带负电荷的原子(阴离子)依靠库仑静电引力所形成的一种结合力。以离子键结合的晶体称为离子晶体(或称极性晶体),如  $\text{NaCl}$ 、 $\text{CsCl}$  等。

氯化钠是典型的以离子键结合的离子晶体(图 2-1)。钠原子失去一个电子成为带正电荷的  $\text{Na}^+$ ,氯原子获得一个电子成为带负电荷的  $\text{Cl}^-$ 。这两种离子依靠静电引力相互吸引形成离子化合物。一个  $\text{Na}^+$  可以和几个  $\text{Cl}^-$  相结合,一个  $\text{Cl}^-$  也可以和几个  $\text{Na}^+$  相结合,周围的  $\text{Cl}^-$  或  $\text{Na}^+$  的数目

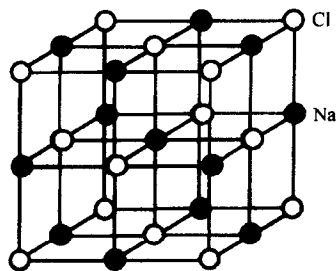


图 2-1  $\text{NaCl}$  离子晶体

和排列则决定形成晶体的排列方式。钠离子和氯离子交错分布,整个晶体呈中性。离子的电荷分布呈球形对称,在各个方向都可以吸引电荷相反的离子,因此离子键没有方向性。

离子晶体的结合能较大,故这类晶体具有结构稳定、熔点高、硬度高、强度大、脆性大和热膨胀系数小等特性。由于离子晶体中很难产生可以自由运动的电子,所以,离子晶体一般为绝缘体,但在高温下可因离子本身在晶体中运动而导电。

## 2. 共价键和共价晶体

原子之间通过共用电子对产生结合的相互作用称为共价键。由共价键形成的晶体称共价晶体(或称非极性晶体)。共价晶体中的粒子为中性原子,故也称原子晶体,如  $\text{H}_2$  分子、金刚石(C)、锗(Ge)、硅(Si)等。

具有代表性的共价晶体为金刚石(图 2-2)。金刚石由碳原子组成,每个碳原子贡献出四个价电子与周围的四个碳原子共有,形成四个共价键,构成正四面体结构:一个碳原子在中心,与它共价的另外四个碳原子在四个顶角上。

共价键有两个特点:①饱和性,两个相邻原子只能共用一对电子。故一个原子的共价键数,即与它共价结合的原子数,最多只能等于  $8-n$ ,  $n$  表示这个原子最外层的电子数;②方向性,共价键是在原子的特定方向上形成的,原子以一定的角度相邻接,各键之间有确定的方位。

共价键的结合力很大,所以共价晶体结构稳定,具有强度高、硬度大、脆性大、熔点高、沸点高和挥发性低等特性。由于相邻原子所共有的电子不能自由运动,因而共价晶体的导电能力较差。

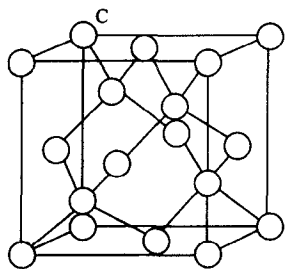


图 2-2 金刚石晶体

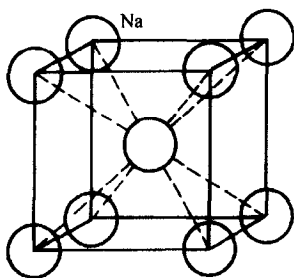


图 2-3 钠的晶体

## 3. 金属键和金属晶体

金属原子很容易丢失其价电子而成为正离子。这些被丢失的价电子不足以使金属原子间形成正规的共价键或离子键,而是为全体原子所共有。这些共有化电子称自由电子,它们在正离子之间自由运动形成所谓电子云,正离子则沉浸在电子