

第 12 篇 生物医用材料篇

编委会、撰稿人和审稿人名单

编委会主任 俞耀庭 张兴栋

委 员 (按姓氏笔画排序)

王身国 史弘道 李佐臣 张兴栋 陈治清 俞耀庭 姚康德
顾汉卿

撰 稿 人 (按姓氏笔画排序)

王连永 王身国 王深琪 贝建中 史弘道 刘欣 刘文广
李佐臣 张兴栋 陈治清 陈继镛 范红松 屈树新 赵汇川
俞耀庭 姚康德 秦庭武 顾汉卿 翁杰 曹阳

审 稿 人 俞耀庭 张兴栋

目 录

12.1 导论	12-5	12.7.1 自然骨的组成与结构	12-55
12.1.1 生物医用材料的定义	12-5	12.7.2 软骨的组成与结构	12-56
12.1.2 生物医用材料的分类	12-5	12.7.3 自然骨衍生物材料	12-56
12.1.3 生物相容性	12-5	12.7.4 骨水泥和可注射骨填充剂	12-57
12.1.4 生物医用材料的发展和展望	12-6	12.7.5 骨组织工程支架材料	12-58
参考文献	12-7	12.7.6 骨形态发生蛋白	12-59
12.2 医用聚合物材料	12-8	12.7.7 杂化骨替换材料	12-60
12.2.1 聚合物基本知识	12-8	12.7.8 组织工程化骨	12-60
12.2.2 医用聚合物材料性质及其应用	12-9	12.7.9 软骨组织工程支架材料	12-61
12.2.3 医用聚合物灭菌	12-17	12.7.10 组织工程化软骨	12-61
参考文献	12-18	12.7.11 人工关节	12-62
12.3 生物体内可降解吸收材料	12-20	参考文献	12-65
12.3.1 生物体内可降解吸收材料定义	12-20	12.8 医用智能材料	12-66
12.3.2 降解吸收机制与调控	12-20	12.8.1 智能药物释放体系	12-66
12.3.3 降解材料的分类与概述	12-23	12.8.2 智能执行元件	12-67
12.3.4 天然生物降解材料	12-24	12.8.3 智能分离材料	12-67
12.3.5 合成可降解材料	12-25	12.8.4 酶活性控制材料	12-68
12.3.6 可降解材料的改性	12-27	12.8.5 分子识别材料	12-68
参考文献	12-28	12.8.6 生物传感器	12-68
12.4 医用金属和合金	12-30	12.8.7 细胞标记	12-68
12.4.1 医用不锈钢	12-30	12.8.8 人工视网膜	12-68
12.4.2 医用钴基合金	12-31	12.8.9 细胞培养载体	12-68
12.4.3 医用钛和钛基合金	12-32	12.8.10 仿生骨修复	12-69
12.4.4 医用形状记忆合金	12-33	12.8.11 力学性能可控的细胞包裹	12-69
12.4.5 医用贵金属	12-34	12.8.12 仿生膜材	12-69
12.4.6 医用钽、铌、锆	12-35	12.8.13 甲壳素及壳聚糖	12-70
12.4.7 医用多孔金属材料	12-35	12.8.14 DNA 杂化材料	12-70
12.4.8 金属表面的生物活性化改性	12-36	参考文献	12-71
12.4.9 金属表面的抗凝血改性	12-37	12.9 药物缓释材料	12-72
12.4.10 金属和合金的生理腐蚀	12-37	12.9.1 药物制剂	12-72
参考文献	12-39	12.9.2 影响药效的因素	12-73
12.5 生物陶瓷	12-40	12.9.3 药物释放体系	12-74
12.5.1 生物陶瓷	12-40	12.9.4 药物的控制释放机制	12-75
12.5.2 生物惰性陶瓷	12-40	12.9.5 靶向药物的功能和导向机制	12-76
12.5.3 生物活性陶瓷	12-40	12.9.6 药物载体材料	12-79
12.5.4 可生物降解陶瓷	12-42	参考文献	12-83
12.5.5 生物陶瓷复合材料	12-43	12.10 牙科材料	12-85
参考文献	12-46	12.10.1 概述	12-85
12.6 组织工程材料与人工器官——软组织修复与重建	12-47	12.10.2 牙科充填材料	12-85
12.6.1 组织工程概述	12-47	12.10.3 牙科印模材料	12-86
12.6.2 组织工程中软组织修复材料	12-47	12.10.4 牙科模型材料	12-86
12.6.3 组织工程支架材料的制备方法	12-49	12.10.5 义齿基托材料	12-87
12.6.4 细胞与材料界面的相互作用	12-50	12.10.6 人工牙修复材料	12-87
12.6.5 组织工程中的人工器官	12-50	12.10.7 牙科粘接材料	12-88
参考文献	12-53	12.10.8 牙科金属材料	12-88
12.7 骨组织工程与骨替换材料——骨骼-关节系统的修复与重建	12-55	12.10.9 牙科铸造包埋材料	12-89
		12.10.10 牙科切削研磨材料	12-89
		12.10.11 牙科预防保健材料	12-90

12.10.12 牙科种植修复材料	12-90	12.12.1 生物学评价概况	12-98
参考文献	12-90	12.12.2 生物学评价的国内外标准	12-101
12.11 医用介入材料	12-91	12.12.3 生物医用材料和医疗器械的分类	12-104
12.11.1 介入医学的发展概况	12-91	12.12.4 生物学评价试验的选择	12-104
12.11.2 医用介入材料概述	12-93	12.12.5 生物学评价中的浸提液制备	12-107
12.11.3 医用介入导管材料	12-95	参考文献	12-107
12.12 生物学评价	12-98		

12.1 导 论

12.1.1 生物医用材料的定义

生物医用材料 (biomedical materials), 又称生物材料 (biomaterials), 用以和生物系统接合, 以诊断、治疗或替换机体的组织、器官或增进其功能。它可以是天然的, 也可以是人工合成的, 或者是它们的结合。生物医用材料不同于药物, 它的主要治疗目的不是必须通过新陈代谢或免疫作用等来实现, 但可以结合药理作用, 甚至起药理活性物质的作用。

与生物系统直接接合是生物医用材料最基本的特征, 如直接进入体内的植入材料, 以及体外辅助循环装置中人工心肺、肝、肾等与血液直接接触的材料, 因此, 生物医用材料除应满足一定的理化性质要求外, 还必须满足生物学性能要求, 即生物相容性要求。这是它区别于其他功能材料的最重要的特征。也正因如此, 其使用涉及患者的生命安全, 必须按国际或国家规定或认可的标准, 严格地进行安全性、可靠性等评价并经国家主管部门认可之后, 才能投放市场。

直到 20 世纪 80 年代中期, 生物医用材料仍被定义为无生命的材料, 随着科学技术的进步, 特别是与宿主具有同源性的生物组织衍生材料的成功使用和含有活体细胞或天然组织的杂化人工组织及器官的发展, 生物医用材料的定义已不仅仅限定为无生命的材料。

按国际通用管理法规, 生物医用材料划属医疗器械范畴。

12.1.2 生物医用材料的分类

生物医用材料有多种分类方法, 可以按材料的组成和性质、材料的用途以及材料引起的生物学反应等来分类。

(1) 按材料组成和性质分类 按材料组成和性质可分为以下几类。

① 医用金属和合金。主要包括三大类: 医用不锈钢 (316L, 317L 等); 医用钴基合金 (CoCrMo 铸造合金; CoCrMo、CoCrWNi、CoNiCrMoWFe、MP35N 等锻造合金); 医用钛和钛合金 (CP-纯钛, Ti-6Al-4V 合金等)。此外 Ni-Ti 记忆合金亦日益广泛地用于临床。

② 医用高分子。主要包括: 医用聚乙烯、聚氨酯、聚硅氧烷、聚丙烯酸酯、聚碳酸酯, 以及可生物降解高分子 (包括合成高分子: 聚乳酸、聚乙醇酸、聚己内酯、聚羟丁酸酯、聚酸酐等, 及天然高分子: 胶原蛋白、纤维蛋白、甲壳素、壳聚糖、纤维素衍生物等)。

③ 生物陶瓷。主要包括强度高、耐磨性好的氧化铝、氧化锆等陶瓷; 生物活性玻璃陶瓷; 磷酸钙陶瓷以及碳素材料等。

④ 生物衍生材料。经特殊处理的生物组织所形成的一类材料, 包括维持组织原有构型, 仅消除其免疫排斥反应的较轻微处理过的组织, 如经戊二醛处理定型的猪心瓣膜、牛心包、人颈动脉、脐动脉、冻干的骨片等, 以及经拆散原有构型处理的再生胶原、壳聚糖、透明质酸等的粉体、纤维、膜、海绵体、凝胶等。

⑤ 生物医用复合材料。由两种或两种以上材料组合而成的生物医用材料, 如涂层材料、羟基磷灰石增强聚乙烯、碳纤维增强聚乳酸复合材料等。

上述各类材料中使用量最大的是医用高分子和医用金属材料, 两者各占生物医用材料用量的 40% 以上。

(2) 按用途分类 按用途分类可分为以下几类。

① 心血管系统植入材料和器械。包括人工心瓣膜、人造血管、血管内支架等。

② 矫形外科植入体。包括人工关节、人工骨、骨固定材料等。

③ 整形和重建外科材料和器械。包括人工乳房、人工皮肤、整形材料、阴茎植入物等。

④ 体外循环辅助装置。包括血液净化、分离材料、气体选择性透过膜等。

⑤ 介入器械。包括各种导管、导丝、封堵器、阻塞剂、缝线和组织黏合剂等。

⑥ 五官修复材料和器械。包括人工晶体、接触镜、人工眼台、喉管支架、耳听骨等。

⑦ 牙科材料。包括牙种植体、复合树脂、义齿等。

⑧ 神经系统修复材料和器械。包括神经导管、脑积水分流器、蜗状植入器等。

⑨ 计划生育材料和器械。包括宫内节育器、避孕套等。

⑩ 药物控释系统。包括药物和生物活性物质控释载体、半渗透聚合物膜等。

⑪ 临床诊断材料及生物传感器。

⑫ 一次性灭菌产品。如一次性注射器、输液器等。

(3) 按材料在生理环境中的生物化学反应水平分类可包括以下几类。

① 近于惰性的生物材料。在生理环境中能保持稳定, 或长期暴露于生理环境中仅发生轻微、甚至不发生化学变化的材料。如合成的非降解高分子材料, 医用金属和合金, 氧化铝和医用碳素等近于惰性的生物陶瓷, 以及近于惰性的生物医用复合材料等。

② 生物活性材料。可诱发或调节特殊生物活性的材料。

③ 可生物降解和吸收的生物材料。在生物环境中可全部或部分被降解和吸收的材料。如可生物降解高分子, 磷酸三钙等可生物降解陶瓷。

上述材料与组织间的结合可分为三种类型:

① 形态结合 (morphologic fixation)。材料或植入体与组织间的机械嵌连。要求材料与组织间紧密配合, 多发生于生物惰性材料与组织间的结合。

② 生物结合 (biological fixation)。组织长入材料或植入体孔隙而实现的材料与组织间的结合。为避免材料与组织间发生相对位移切断长入孔隙的组织, 应避免材料-组织间过大的切应力。

③ 生物活性结合 (bioactive fixation)。材料表面在生理环境中发生选择性生物化学反应和组织间形成的一种化学键性结合。主要发生于表面生物活性材料, 如致密的生物活性陶瓷和组织之间, 这种键合非常之强, 常常高于自然组织和材料自身的结合强度, 以致断裂常发生于组织或材料之内, 而很少发生于界面。

在材料和植入体设计之中, 几种结合类型常被结合使用。

12.1.3 生物相容性

(1) 定义 生物相容性 (biocompatibility) 是生物医用材料在特定应用中引起适当的宿主反应和发挥有效作用的特性, 用以表征材料在特定应用中与生物系统的相互作用和生物学行为, 是生物医用材料必须满足的性能要求, 也是其区

别于其他功能材料必须具备的特性。

根据应用目的和要求的不同,生物医用材料的生物相容性常分为两个范畴来研究。如果材料用于心血管系统与血液直接接触,主要考查与血液的相互作用,称为血液相容性(blood compatibility);如与心血管系统外的组织和器官接触,主要考察与组织的相互作用,称为组织相容性(tissue compatibility)或一般生物相容性。血液相容性与组织相容性密切相关但又各有所侧重,组织相容的材料不一定是血液相容的材料。此外,对于植入体内承受负荷的生物材料,还要求其弹性形变和植入部位组织的弹性形变相协调,也就是应当具有良好的力学相容性。

生物医用材料的生物相容性取决于材料及生物系统两方面。在材料方面,影响生物相容性的因素有材料的类型、制品的形态、表面,材料的组成和化学、物理、力学性质,以及使用的环境等;在生物系统方面,影响因素有动物种系、植入部位、材料存留时间,以及受体状况及使用环境等。

(2) 宿主反应和材料反应 尽管生物相容性受多种因素的影响,但其表现,或材料与生物系统接触后所发生的相互作用,可归纳为两个方面。一是宿主反应(host response),即材料对活体系统的作用或活体系统对材料的反应;二是材料反应(biomaterials response),即活体系统对材料的作用或材料对活体系统的反应。宿主反应包括材料引起的邻近组织发生的局部反应和远离材料的组织、器官及整个机体发生的全身反应,如炎症、细胞毒性、溶血、刺激性、致敏、致诱变、致畸和免疫等反应。按程期可分为近期反应,如炎症、凝血等材料植入后早期发生的反应和远期反应,或组织和血液系统的慢性反应。宿主反应是由于材料组成中的元素、分子或宏观降解产物(如颗粒、碎片)被释放入邻近的组织或整个机体系统;或由于材料对组织的机械的、电化学的及其他的物理化学因素的作用所引起。其结果可能是积极的,如创口愈合,人工血管新内膜形成,组织向多孔材料内生长,植入体部位组织重建等;也可能是消极的,即导致对机体的毒副作用和机体对材料的排斥作用。材料反应主要来自生物环境对材料的腐蚀和降解作用,可能使材料性能退化甚至破坏,也可能因组织长入材料孔隙而使材料增强。一种成功的生物医用材料,既要求其引起的生物学反应必须保持在机体可接受的水平,还要求其在生物环境作用下不发生蜕变或失效,也就是能和生物系统良好地相容。

(3) 试验和评价 评价某种材料的生物相容性,要根据临床用途进行一系列的标准试验,并将试验结果与参照材料所引起的反应对比,以评价材料与机体间的相互作用和水平。所谓参照材料是已通过标准试验选择合格的,并可按标准试验方法重复结果的材料。

标准试验是可重复性试验,通常要求准确、有效、明确和经济,其程序一般是由简到繁,由体外到体内。首先根据材料的组成和结构,结合材料的理化性质和临床应用要求进行体外试验,包括材料溶出物测定、溶血试验、细胞毒性试验等。常采用的溶血试验是使受试材料与血液细胞直接接触一定时间,测定红细胞释放出的血红蛋白量,以此判断材料的溶血作用。细胞毒性试验大多采用的方法是,以细胞和试验材料直接接触或将试验材料浸提液加到单层培养的细胞上,然后观察材料对细胞生长的抑制和细胞形态的改变。体外试验广泛用于生物医用材料的筛选,以便在早期研究中就淘汰有毒性的材料。

经体外试验保留的材料,再进行动物体内试验,包括急性全身毒性试验、致突变试验、肌肉埋植试验、致敏试验、长期体内试验等。急性全身毒性试验是将一定量的试验材料浸提液注射到小白鼠体内,在规定时间内观察小白鼠反应情况。刺激试验是将试验材料与有关组织接触,或将材料的浸

提液注入有关组织内,观察组织是否出现红肿、出血、变性、坏死等征状及其程度。常用的致突变试验是 Ames 突变试验,是检测基因突变的检测系统之一。微核试验是另一种致突变试验。肌肉埋植试验多用于植入材料的评价,以了解材料引起的组织反应。

体内及体外试验是非功能性的试验,着重于考察材料与植入环境的化学成分及生物成分之间的相互作用,是评价生物相容性最基本的试验。非功能性试验完成后,还需在动物体内作功能或“使用”状态的试验,其目的是考察用于人体的植入体或装置在植入部位的情况,以检验其设计和形态是否合理。动物试验成功之后,可以在人体上进行临床初试,以考察材料、种植体、装置的实际应用情况。最后进行临床验证试验或人群试用调查,以验证临床试验结果的可靠性以及动物体内与体外试验的研究结果与人群应用之间的生物效应的相关性。

对于生物相容性的评价程序、方法和结果判断,国际标准化组织(ISO)以及美国、日本和欧洲一些国家已建立了一些标准。中国主要沿用 ISO 标准,并正在建立国家标准。对于生物材料的生物相容性的评价按照(或参照)这些标准进行。决定生物相容性的因素是复杂的,并且是相互影响的,研究评价生物医用材料的生物相容性标准和标准方法一直是生物医用材料研究的一个重要组成部分。

(4) 生物相容性研究的重点 生物医用材料的生物相容性,是材料和生命系统间的相互作用的反映,涉及多个学科并依赖于其进展,是一个十分复杂的需要不断深入研究的课题。当代生物医用材料发展对生物相容性的要求,已不仅仅要求材料不对机体有毒副作用,更要求植入材料和机体间的永久协调,并指导具有特定生物学性能的材料的设计。为此,必须依托材料科学、细胞生物学和分子生物学等的进展,在分子水平上深化材料和机体间相互作用的认识。目前的研究主要集中于下述方面。

① 深入了解和认识组织发育和创伤恢复的生物化学信号,包括蛋白和细胞黏附,受体蛋白,传递细胞信号的分子,组织成熟及可扩散生长因子等,以用其改变、调制、控制和深入认识细胞-宿主-材料之间的相互作用。

② 增进对植入体几何构型、形貌、孔隙以及液流等生物力学因素及其与生物化学因素的相互作用和对细胞反应、组织生长等的认识,以通过植入体形态、结构、孔隙等非化学因素的控制和设计,获得期望的特定的生物学反应。

③ 发展可靠的生物相容性试验方法,建立可靠的预测人体对材料和植入体的短期和长期反应,以及寿命的体外和体内试验模型。

④ 材料和植入体的表面/界面及其表征和对材料生物学性能、特别是表面/界面的纳米特征和行为对材料生物学性能的影响。

⑤ 材料的生物降解、降解速率及其控制,降解机制及降解产物对机体的影响。

12.1.4 生物医用材料的发展和展望

虽然早在公元前 5000 年,埃及和中国已用人工牙植入颌骨内来修复牙齿,公元 2 世纪就有使用麻线、肠线和丝线等结扎线制止静脉出血的记载,1550 年的医学文献中有使用金属作为生物医用材料的记载,19 世纪,菲齐克(Physick)根据动物组织制成的缝线可在体内被吸收,提出了可吸收生物医学材料的概念,德雷斯曼(Dresman)使用了可生物吸收的石膏充填骨缺损,但是近代生物医用材料科学体系的形成,却仅有 40 余年的历史。

生物医学材料科学与工程是一个多学科交叉领域,涉及

材料科学、物理学、化学、生物学、医学等 10 多个学科,但早期生物医用材料的发展更多地依靠物理,特别是化学,对生物学性能主要是要求材料在生理环境中保持稳定,即保持惰性。但是,没有一种生物材料在生理环境中能够绝对保持稳定,总要与生物系统发生作用。20 世纪 60 年代末期开始从材料与生物系统相互作用的角度来设计生物医用材料,提出了生物活性材料的概念。70 年代提出了药物控释系统,药物不是材料、生物医用材料与生物学进一步结合。90 年代由于材料科学、细胞生物学、分子生物学和医学的进展,得以在细胞和分子水平上认识材料与机体间的相互作用,为较彻底地解决生物医用材料在临床中出现的问题提供了可能性。赋予材料生物结构和生物功能,再生和修复人体组织或器官或增进其功能,已成为当代生物医用材料发展的方向和前沿,其目的在于充分调动机体自我康复和完善的能力,实现病变或缺损组织或器官的永久修复。其发展已使当代生物医用材料处于实现意义重大突破的边缘:再建或增强有生命的人体“部件”,进而设计和制造整个人体器官。生物医用材料这一意义重大的突破,将来自材料科学与生物学的融合。

为实现这一突破,下述三个方面的研究正在发展。

(1) 生物分子材料 (biomolecular materials) 用于装配或制造具有生物结构的材料的生物分子,包括肽、蛋白、黏多糖、细胞外基质等的提取或合成(蛋白质、肽的化学模拟,转基因及基因重组等是重点研究的合成技术),以及聚合物表面偶联生物分子的表面生物活化改性等。

(2) 自装配 (self-assemble) 利用蛋白、脂类等分子识别特性,装配功能表面、膜或半渗透微囊;利用有机分子调制装配生物矿化组织等,用于仿生材料的制备。

(3) 组织工程 (tissue engineering) 再生新的组织或器官以替代病变或缺损组织或器官的技术,用以赋予生物医用材料诱导组织或器官再生的生物功能。

研究的重点集中于以下两个方面。

(1) 工程化组织或器官 替代或修复人体结构的“部件”。研究可容纳细胞、细胞产物和细胞外基质的具有生物结构、特别是可生物降解的支架材料,以及三维立体细胞仿生培养技术是其发展的关键。

(2) 药物和生物活性物质控释系统 基于药物、组织细胞和基因治疗的控释体系。研究核心是靶向控释载体和保证生物活性物质在载体上的存活。

生物医用材料科学和工程前沿的发展,虽为永久修复人体病变或缺损组织或器官展示了美好的前景,但目前的研究大部分处于基础研究阶段。医用金属、高分子、生物陶瓷等

常规材料,仍将至少是 21 世纪前半叶临床应用的生物医用材料的主体。但是,常规材料长期临床应用已暴露出不少的问题,如免疫性问题,凝血问题,磨损碎屑引起的人工关节失效以及试验和评价植体长期寿命的模型等问题。究其原因,就生物医用材料自身而言,是其基础研究,特别是生物学基础薄弱,表现在目前大量使用的约 20 种生物医用材料中,没有一种是专为生物医用材料研究开发的。回顾和强化常规生物医用材料的基础,特别是生物学基础,根据生物学原理指导常规材料的改进和更新,是当代生物医用材料科学和工程发展的另一个重要方面。

生物医用材料的发展,虽然仅有 40 余年的历史,但取得了巨大的成功。其成功的应用不仅挽救了数以千万计的危重病人的生命而且提高了人类的生命质量。与此相随,一个 2001 年市场已达 1000 余亿美元的高技术生物医用材料和制品产业已经形成。随着人口老龄化,中、青年创伤的增加,以及新技术的注入,其市场正以高于 10% 的年增长率持续增长,正在发展成为 21 世纪世界经济的一个支柱性产业。生物医用材料科学的发展还将有助于深化人类对于自身的认识,并促进生命科学、材料科学、医学、信息科学等相关学科的发展,具有重大的科学意义。

参考文献

- Williams D F, et al. Second Consensus Conference on Definitions in Biomaterials, Biomaterials-Tissue interfaces, eds. P. J. Doherty, et al. Elsevier Science Publishers, B. V., The Netherlands
- 郎昌绪主编. 材料科学技术百科全书. 生物医学材料分支. 北京: 中国大百科全书出版社, 1995
- Varmus H. Biomaterials and Medical Implant Science: Present and Future Perspectives, A Summary Report, J. Biomedical Materials Research, 1996, (32): 143~147
- Ratner B D. Perspectives and Possibilities in Biomaterials in Medicine, Biomaterials Science: An Introduction to Materials in Medicine, Academic Press. San Diego, CA, USA, 1996
- 俞耀庭等主编. 生物医用材料. 天津: 天津大学出版社, 2000
- Robert P. Lanza, Robert Langer, William L. Chick, Principle of Tissue Engineering, R. G. Landes and Academic Press, Inc., 1997
- 郎和平主编. 医疗器械生物学评价标准实施指南. 北京: 中国标准出版社, 2000

撰稿人 张兴栋

12.2 医用聚合物材料

12.2.1 聚合物基本知识

聚合物是指由许多相同的、简单的结构单元通过其价键重复连接而成的分子量高达 $10^4 \sim 10^6$ 的化合物, 又称为高分子或高聚物。结构单元可以是一种(均聚物), 也可以是多种(共聚物)。对于烯类均聚物来说, 高分子链上的结构单元又称为重复单元、单体单元或链节。重复单元的数目又称为聚合度, 是衡量高分子大小的一个重要指标。

合成聚合物材料已被广泛地用于医用填充材料、矫形材料、牙科材料、植入材料、绷带、体外装置、微囊、聚合物药物释放体系, 以及作为矫形器械用来替代金属或陶瓷制品等。聚合物材料的优点在于: ①容易加工成型, 品种多样, 例如胶乳、薄膜、薄片和纤维; ②价格合理; ③具有良好力学和物理性能。医用聚合物材料的一般要求如表 12.2-1 所示。

表 12.2-1 医用聚合物材料的要求

性能	要求
生物相容性	不致癌, 无热原, 无毒性, 无过敏反应
易灭菌性	具有适当的灭菌方法(如高压灭菌, 干燥加热灭菌, 环氧乙烷气体灭菌, 射线灭菌)
物理性能	具有适当的强度, 弹性, 持久性
可生产性	易机械加工, 如铸模, 挤出, 纤维成型等

(1) 聚合物的合成反应 聚合物主要通过加成聚合反应和逐步聚合反应两种方式合成。

① 加成聚合。加成聚合是合成聚合物材料最主要的反应之一。含有活性双键(烯烃)或活性环状结构(环氧化合物)的单体在光、热或引发剂(或催化剂)等的作用下重复加成得到聚合物的反应。所得产物的重复单元结构组成与原单体分子完全一样, 其分子量则为单体分子量的整数倍, 且多在 $10^4 \sim 10^6$ 范围。加成聚合属链式反应类型(又称为链锁聚合), 其特征为聚合反应需要活性中心, 活性中心可以是自由基、阳离子、阴离子, 相应的有自由基、阳离子、阴离子或配位聚合, 聚合过程可以明显区分成链引发、链增长、链终止等基元反应, 各反应的速率和活化能差别很大, 链引发是活性中心的形成, 少量活性中心即能够迅速和单体加成, 单体只能与活性中心反应使链增长, 彼此间不反应。活性中心的破坏导致链终止。加成聚合可采用本体聚合、溶液聚合、乳液聚合、悬浮聚合等方法制备高聚物。

② 逐步聚合。在低分子转变成高分子的过程中, 反应是通过官能团之间的相互作用逐步进行的, 即每一步的反应速率和活化能大致相同。在逐步聚合过程中, 体系由单体和分子量递增的一系列中间产物所组成, 中间产物的任何两分子间都能反应。所以随着转化率的增加, 分子量是逐渐增加的, 而单体很快转化成二聚体、三聚体等, 这一点是与链式加成反应不同的。绝大多数缩聚反应是典型的逐步聚合, 其他非缩聚型的逐步聚合有聚氨酯的合成、聚苯醚、聚砜的合成等。环状单体的开环聚合大部分属链式加成, 但少数的如己内酰胺酸催化聚合则属逐步聚合。合成纤维和工程塑料中的涤纶树脂、聚酰胺 66、聚碳酸酯、不饱和聚酯、聚酰亚胺等产品都是逐步缩聚得到的。在反应中有小分子析出如: 尼龙 66 的合成中有水析出; 对于聚氨酯的合成也符合上述原理, 只是反应中没有小分子析出, 故属于加聚反应。

在逐步聚合反应中, 重要的是控制产物的分子量, 可以根据不同的用途制备不同分子量的产品。由于缩聚反应是平衡反应, 所以分子量将受反应程度、平衡常数、两单体的非等当量等许多因素影响, 控制产品分子量将是最关键的问题。通常可采用加入单官能团物质或某单体过量, 设法排除低分子副产物等方法来调节分子量。逐步聚合的聚合热不大, 但其活化能却较大, 一般需在较高温度下进行。逐步聚合可以采用熔融缩聚、溶液聚合和界面缩聚三种方法, 可以根据不同的反应类型加以选择。

(2) 聚合物的基本结构 聚合物结构可分为链结构和聚集态结构。

① 聚合物链化学结构。聚合物链化学结构(也可称为一级结构或链的近程结构), 指结构单元的化学结构、链接方式、几何异构、链的构象、链的化和交联结构、端基结构、分子量和分子量分布以及其共聚物的组成和序列分布等。

a. 链接方式。结构单元之间链接存在多种可能性, 例如烯类单体($\text{CH}_2=\text{CHX}$)聚合时可以有头尾接、头头接和尾尾接三种可能性。

b. 几何异构。双烯类单体如丁二烯, 聚合后生成的高分子链可产生顺 1,4-、反 1,4-和 1,2-三种链接方式的几何异构体。

c. 立体异构。当结构单元中有不对称碳原子时会产生光学异构(如 *d*-构型和 *l*-构型), 两个结构单元链接时会有相同构型的链接和不同构型的链接两种可能性, 在分子链上可以有三类立体异构体, 即等规立构、间规立构或者无规立构。不同立构体的聚合物性能有较大差别。研究各种立体异构体在分子链上的分布, 即高分子链序列结构。

d. 化和交联。在自由基聚合的线型高分子链中往往有支化链存在。支化链又可分为短支链和长支链, 它们对聚合物性能的影响各不相同。表征支化链的参数是支化点数目和支链长度。对于交联聚合物则需要表征交联点的结构和交联点在整个交联高分子链上的密度和分布。

e. 分子量和分子量分布。高分子的分子量不均一(从几百到几百万), 具有分子量多分散性, 一般用分子量分布曲线来表示分子量的多分散性, 因此聚合物的分子量只有统计意义, 有数均分子量($\bar{M}_n$)、重均分子量($\bar{M}_w$)、黏均分子量($\bar{M}_v$)和 *Z* 均分子量($\bar{M}_z$)。

f. 共聚物的序列分布。共聚体是由两种或两种以上单体聚合而成。含 A、B 两种单体的共聚物中单体的链接方式可以分为无规共聚、交替共聚、嵌段共聚和接枝共聚四种类型。对于无规共聚物 AB 两单元的链接又有序列分布问题。

② 聚合物链的构象及柔顺性(二级结构)。也可称为聚合物的远程结构。由于高分子链的价键(如碳-碳键)有内旋转自由度, 就产生相邻键的构象问题, 碳-碳键上相邻键有反式(T)、左式(G)和右式(G')三种可能构象, 其相邻键的夹角分别是 0° 、 120° 和 -120° 。由于 G、G' 内旋转异构体的位谷之间的位垒不高, 在室温时链构象时刻在变换, 因此, 分子链的构象具有统计意义。聚合物构象数的多少决定着聚合物链的柔顺性, 由于高分子链总是聚集在一起的, 链与链之间、化学基团之间有各种作用力, 进一步阻碍每一个单键的内旋转和柔顺性, 因此高分子链的柔顺性决定于大分子链的结构特点, 也决定于聚集态结构, 并随温度的改变而改变。柔顺性决定聚合物的形态, 而形态决定聚合物的物理力学性能, 影响柔顺性的因素主要有以下几点。

a. 主链结构、长短及交联度。即主链上有环状结构链节的柔顺性下降,使聚合物弹性降低,透气性较小,而热稳定性提高;主链越长,柔顺性增加;交联度增加柔顺性减少,聚合物刚性增加。

b. 分子间作用力。即非极性主链比极性主链柔顺;侧链基团体积小,空间位阻效应降低,柔顺性较好;链段之间不形成氢键的比有氢键的柔顺性好。

c. 结晶度的影响。高分子链处于结晶状态时,链之间受晶格能的束缚,相互作用力增大,故几乎没有柔顺性;半结晶态聚合物中结晶度越大,链的柔顺性越小。高分子在溶液中的柔顺性常用均方末端距 $\bar{r}^2$ 或均方根末端距 $\sqrt{\bar{r}^2}$ 表示。

③ 聚合物的聚集态结构(三级结构)。聚合物的聚集态结构是指无数长链高分子聚集成为聚合物时分子相互堆砌排列的状态,聚集态结构包括晶态结构、非晶态结构、取向态结构、液晶态结构及织态结构。

a. 聚合物晶态结构。高分子链整齐地排列成为具有周期性结构的有序状态。无论是溶液中析出的各种形状的柔性链高分子晶体和结晶聚集体,还是从熔体冷凝而形成的高分子晶区,都是以分子链的一小段有序排列形成晶区的。高分子链折叠部分不规则排列的链段及连接相邻晶片晶区之间的过渡区域中的链段则组成高分子晶态中的非晶区。典型聚合物晶态中的有序微区具有三维有序的周期性结构。然而,晶态聚合物的有序微区相当小(只有几到几十微米),晶区中三维有序的重复周期也不理想。在不同结晶条件下,聚合物可以生成单晶、球晶和树枝晶等多种形式的结晶。它们都是由最小的结构单元,即具有一定厚度的晶片组成的。一般晶片的厚度约为10nm左右,聚合物单晶体的电子衍射数据证明,其分子链一般是垂直于片晶的,而聚合物分子链的长度通常都在几百纳米以上,因此认为分子链在晶片中以折叠的形式存在的,但有关细节目前仍不很清楚。有些实验证据支持分子链延某些晶面规则地进行折叠并依次地与相邻的分子链平行排列的邻近折叠。而另一些实验结果则表明分子链像插线板似的无规则地贯穿于相邻的晶片之间及非临近地进入同一晶片。一般认为,至少在熔体冷凝而形成的高分子晶区中,插线板模型更接近于实际情况。

聚合物的结晶能力受分子链结构的规整性、分子间力、分子链柔顺性、拉力、温度的影响。如线型聚乙烯分子结构简单规整,分子链柔顺,容易紧密排列形成结晶。结晶度可达90%以上,带支链的高压聚乙烯由于支链的影响,结晶度为55%~60%。聚酰胺分子结构与聚乙烯有点类似,强极性的酰胺键因氢键具有较强次价力,有利于结晶,但要求酰胺键有规则的排列,因此结晶度有限,拉伸有利于有序排列,可使结晶度提高。聚苯乙烯、聚氯乙稀、聚甲基丙烯酸甲酯等大分子主链上有侧基使链的刚性增加,虽然有较大的次价力,也使堆砌困难,因此结晶倾向极低,主链上有环状结构的聚合物,也导致结晶困难。天然橡胶和硅橡胶的分子链过于柔顺,在适当的温度下,拉伸可使其规整排列,但拉力去除后,规整排列不能维持,将恢复原来的完全无定型状态。除 T_g 外,结晶性聚合物具有熔点(T_m)。

b. 聚合物非晶态结构。聚合物的非晶态包括完全不能结晶的聚合物本体、部分结晶聚合物的非晶区和结晶聚合物熔体经骤冷而冻结的非晶态固体。许多实验(特别是中子小角散射实验)证明聚合物的非晶态结构是相互穿透的无规线团的密集堆砌,其中单个高分子链的均方末端距具有 θ 尺寸。但不能排除在小尺度区域内(几纳米),两条或几条分子链的链段间局部平行排列,形成链间凝结核点的可能性。此外,在部分结晶的聚合物中,还存在着晶区和非晶区

之间的无序过渡区,如晶片之间的和球晶之间的非晶态部分。球晶之间的非晶态部分的结构与完全不能结晶的聚合物非晶态结构相同。而晶片间的非晶态部分的高分子链的形态则有很大的不同。它的链段运动受晶片有序区的牵制,这在与链段运动有关的实验(如动态力学黏弹谱)中可以得到反映。具有完全非晶态结构的聚合物称为非晶态聚合物(或称为无定形态聚合物),玻璃化温度(T_g)是其主要热转变温度。 T_g 是聚合物分子中链段从“冻结”开始运动的温度,是聚合物从玻璃态到高弹态的转变温度,与链的柔顺性关系密切,柔性大, T_g 低。

取向态结构、液晶态结构及织态结构,参见有关章节。

(3) 聚合物结构与性能 聚合物性能主要有热性能和力学性能,取决于链结构和聚集态结构。

① 聚合物热性能。玻璃化温度和熔点是衡量聚合物耐热性的重要指标,前者是无定型聚合物使用的上限温度,后者是结晶型聚合物使用的上限温度。同时也是加工成型过程中主要的参考温度。

提高耐热性的方法主要有:

a. 通过定向聚合或对树脂进行拉伸取向提高聚合物的结晶度;

b. 在分子的主链上引入芳杂环或极性基、体积大的侧基,增加链的刚性;

c. 适当进行交联增加链间作用力;

d. 与耐热聚合物共聚、共混或加入热稳定剂;

e. 用耐热纤维对聚合物进行增强。

② 聚合物力学性能。主要指处于玻璃态的塑料(或纤维)和处于高弹态的橡胶的力学性能,如高弹态、高弹性、黏弹性、力学强度性质(抗拉伸强度、抗冲击强度、硬度、耐磨强度、韧性等)。由于聚合物结构的多样性,影响力学性能的因素也较多。

a. 分子量及其分布的影响。随着分子量的增加,分子间力增加,导致抗张强度、冲击强度、韧性等随之提高,但分子量增加,加工时流动温度提高,加工不便,因此当力学性能达到一定要求后,分子量应控制在一定范围内,并非越大越好。分子量分布越宽,力学性能越差。合成时要尽量控制分子量分布。

b. 主链含有杂环或芳环、含有极性侧基、交联或与高强度纤维复合均可提高材料的力学性能。

c. 分子的取向与结晶。聚合物拉伸后产生分子的定向排列称为取向,使材料产生各向异性,沿取向方向强度增加,垂直于取向方向的强度下降;随着结晶度的增加,聚合物的屈服应力、强度、硬度、模量等均有提高,而断裂伸长率、冲击强度、韧性有所下降。纤维经取向处理后保持部分结晶,以保证纤维有足够的强度;而橡胶和塑料为保持一定的弹性和韧性,则不希望其结晶。橡胶硫化的目的之一就是防止拉伸取向时产生结晶。

d. 不同性能的聚合物共混、互穿网络化,可以改变聚合物的聚集态结构,从而改善其力学性能。

12.2.2 医用聚合物材料性质及其应用

尽管已有数千种合成聚合物存在,但是截止到目前,用于医学上的聚合物仅几十种,分别叙述如下。

(1) 聚烯烃(polyolefin) 由乙烯、丙烯、1-丁烯、1-戊烯、1-己烯、4-甲基-1-戊烯等 α -烯烃以及某些环烯烃单独聚合或共聚而得到的一类热塑性树脂的总称。主要品种有聚乙烯以及以乙烯为基础的一些共聚物,如乙烯-醋酸乙烯共聚物,乙烯-丙烯酸或丙烯酸酯的共聚物,还有聚丙烯,聚1-丁烯,聚4-甲基-1-戊烯,非晶聚烯烃,环烯烃聚合物。聚烯烃的生产方法有高压聚合、低压聚合(包括溶液法、浆

液法、本体法、气相法)。聚烯烃具有相对密度小、耐化学性、耐水性好,良好的机械强度、电绝缘性等特点。可用于薄膜、管材、板材、各种成型制品、电线电缆等。在包装、农业、电子、电气、建筑、汽车、机械、日用杂货等方面有广泛的用途。

(2) 聚氯乙烯 (polyvinyl chloride, PVC) 聚氯乙烯是氯乙烯的聚合物。平均聚合度为 500~1000, 不溶于水, 可溶于有机溶剂如环己酮、四氢呋喃等, 耐热性不高, 在光和热作用下释放出氯化氢, 通常只能在 70℃ 以下使用。但其价格低廉, 易于加工, 是制备 PVC 塑料的主要原料。其制品一般呈微黄色, 透明、柔软, 在低温下逐渐变硬, 长期使用会老化而变脆、变黄, 并伴有增塑剂向表面迁移的“起霜”现象。PVC 具有一定的抗凝血性和曲挠性, 主要用于制作输血、输液袋, 体外循环装置导管, 鼓泡式氧合袋, 尿袋等。但对含较多增塑剂的软质 PVC 毒性问题仍有争论, 因此仅限于制作与人体短期接触的制品, 要求其粉体中有毒单体含量必须低于 $(5\sim10)\times10^{-6}$, 经加工后低于 1×10^{-6} 。

(3) 聚乙烯 (polyethylene, PE) 由乙烯通过聚合反应制得, 其性质决定于制备方法。高压法制得的聚乙烯, 又称低密度聚乙烯, 主要用于制造导管、T 铜避孕器和包装材料, 由于不能在正常灭菌温度下保持尺寸稳定性, 已逐渐为聚丙烯所代替。低压法制得的 PE, 又称高密度 PE, 耐热性好, 可高温灭菌消毒。在特殊条件下制备的超高分子量 (80 万~300 万) 聚乙烯, 软化点高 (约 200℃), 蠕变小, 冲击强度、抗应力开裂和耐磨性均很好, 用于制造人工膝关节和复合人工骨材料。此外, 聚乙烯在人工关节、人工鼻、人工耳、输尿管、胆管、气管等方面也得到应用。聚乙烯属生物惰性材料, 生物相容性较好, 可耐生物老化和 γ 射线辐射, 易于加工成型。低密度海绵状 PE 植入体内后, 可引起多核巨细胞、炎性细胞和纤维组织增生, 并将在体内自由基或氧作用下发生降解而导致机械性能降低。高密度特别是高分子量 PE 的生物相容性优于低密度 PE。三种医用聚乙烯的性能见表 12.2-2。

表 12.2-2 三种医用聚乙烯的性能

性能	低密度聚乙烯	高密度聚乙烯	超高分子量聚乙烯
分子量/ $g\cdot mol^{-1}$	$(3\sim4)\times10^3$	5×10^5	$(1\sim4)\times10^6$
密度/ $g\cdot mL^{-1}$	0.90~0.93	0.92~0.97	0.93~0.94
模量/MPa	96~260	410~1240	70~490
屈服强度/MPa	—	—	21~25
极限拉伸强度/MPa	4~16	21~40	37~46
伸长率/%	90~800	20~100	200~525

(4) 聚丙烯 (polypropylene, PP) 由丙烯聚合而成的一种热塑性树脂, 生物惰性材料, 具有良好的力学性能和化学稳定性, 可以经受高压蒸汽灭菌, 主要用于制造各种导管, 输液容器, 血液过滤器, 注射器, 输血、输液袋和包装材料等。PP 纤维可用作鼓泡式氧合器的血液消泡过滤网, 腹壁修补片, 手术缝线等, 并可制成中空纤维用于人工肺。为了提高医用聚丙烯的物理性能和可加工性, 通常要加入一些添加剂, 这些添加剂主要有抗氧化剂、光稳定剂、成核剂、润滑剂、铸模释放剂、阻燃剂、增滑剂等。

(5) 聚苯乙烯 (polystyrene, PS) 及其共聚物 聚苯乙烯为无定形、非极性线性高聚物。PS 的热性能与分子质量大小、单体低聚物及杂质含量有关。PS 热变形温度为 70~90℃, 脆化温度 -30℃, 软化点 90℃, 导热系数低, 制品的最高使用温度 60~80℃。化学稳定性良好, 它能溶解于苯、四氯化碳、甲苯、氯仿、除丙酮以外的酮类、酯类等, 能耐一般酸、碱、盐的腐蚀。透光率很好, 达 88%~92%,

透光性仅次于有机玻璃, 折射率为 1.59~1.60。电绝缘性能优良。冲击强度较差, 拉伸强度、弯曲强度较好。主要用于制造各种医疗制品, 瓶、注射器托盘和包装材料等。苯乙烯与丁二烯、丙烯腈的共聚物 (称 ABS 树脂) 具有很好的机械强度和加工性能, 用于制备医疗器具如吸附型人工肾壳体等。苯乙烯与二乙烯苯共聚物可制成多种离子交换树脂和吸附树脂, 广泛用于物质的吸附分离、净化等, 在吸附型人工肾和人工肺解毒装置中, 用于去除血液中的肌酐、尿酸、胆红素等内源性毒素及安眠药等外源性毒物。苯乙烯的共聚物制成球型, 经高温裂解碳化后可制成多孔性碳化树脂, 用来清除病人血液中有毒物质, 如过量药物以及一些致病性抗体及其免疫复合物, 在治疗红斑狼疮等临床应用中已取得良好疗效。

(6) 聚丙烯腈 (polyacrylonitrile, PAN) 丙烯腈单体在溶剂中由引发剂催化通过悬浮聚合方法制成的聚合物, 是重要的合成纤维原料, PAN 含量为 85% 共聚物称为腈纶, 用于制造人工血管和制作超滤装置和透析型人工肾中的中空纤维, 以超滤清除中、大分子物质, 但它是憎水性的, 需与亲水性单体共聚来改性。PAN 纤维经高温碳化制成碳纤维, 用于增强复合材料以制作假肢、假牙、人工肌腱、韧带、牙槽骨、下颌骨和软骨等。此外, 丙烯腈-丁二烯共聚物与 α-氰基丙烯酸酯的共聚物可做脑动脉瘤加固保护剂, 称为脑预胶。PAN 碳纤维具有良好的吸附性能, 可用于制作吸附型人工肾、人工肝吸附装置。

(7) 聚四氟乙烯 (polytetrafluoroethylene, PTFE) 聚四氟乙烯的主要性能如下: 是非极性、线性结晶聚合物, 一般结晶度在 55%~75%, 有时高达 94%; 分子量一般为 40 万~100 万之间, 密度为 $2.1\sim2.3g/cm^3$; 熔解温度: 324℃, 分解温度: 415℃, 最高使用温度 250℃, 脆化温度 -190℃, 热变形温度 (0.46MPa 条件下) 120℃, 拉伸强度为 21~28MPa, 弯曲强度 11~14MPa, 化学稳定性好, 能耐强酸、强碱、强氧化剂及“王水”的腐蚀, 对很多物质均无黏附作用, 可在 -70~260℃ 范围内使用, 能耐反复高温消毒灭菌, 流变性良好, 易于加工成型。主要应用在心血管系统方面, 用作血管修复, 人工心脏瓣膜的底环, 阻塞球和缝合环包布, 人工肺气体交换膜, 人工肾和人工肝的解毒罐, 心血管导管引导钢丝的表面涂层, 体外血液回路和动脉静脉接头等。此外, 还可用在疝修复, 食道、气管重建, 牙槽骨增高, 下颌骨重建, 人工关节及鼓室成型方面。缺点: PTFE 虽然毒性很小, 热解产物却有一定的毒性。特别是在体内以颗粒形式出现时 (如作为人工关节臼时因磨损产生的颗粒), 对其生物相容性会产生不利的影响。

(8) 聚丙烯酸酯 (polyacrylate) 以丙烯酸酯类为单体

的均聚物或共聚物, 结构简式为:
$$\begin{array}{c} R \\ | \\ -CH_2-C- \\ | \\ COOR' \end{array}$$
 R、R' 为

取代基, 取代基不同, 聚合物性质也不同。丙烯酸酯类一般对人体无毒, 具有良好的生物相容性, 但其单体有毒副作用, 广泛用于软、硬组织修复、组织黏合剂、血液透析、角膜接触镜等方面, 是最早应用的生物材料之一。常用的有: ①聚甲基丙烯酸甲酯 (PMMA), 俗称亲水有机玻璃 (见聚甲基丙烯酸甲酯); ②聚甲基丙烯酸羟乙酯; ③α-氰基丙烯酸酯 (见聚α-氰基丙烯酸酯) 一种组织黏合剂。此外, 带长臂侧基的聚甲基丙烯酸烷基磺酸酯, 具有类肝素性质, 表现出良好的抗凝血性; 带有叔胺基的聚丙烯酸酯, 可以转化成季铵盐, 从而与肝素结合, 制备抗凝血表面; 带长臂侧基的聚甲基丙烯酸酯活性酯, 可以在温和条件下连接酶和多肽等生物活性物质; 聚丙烯酸酯共聚物的丙酮-乙酸乙酯溶液,

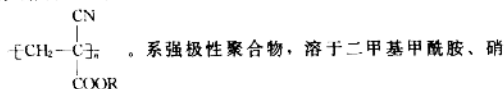
可做成气雾制剂,用作外伤敷料等。

(9) 聚甲基丙烯酸酯 (polymethylmethacrylate, PMMA) 聚甲基丙烯酸酯 (PMMA) 俗称有机玻璃,是一系列丙烯酸酯聚合物中最重要的一种。主要性能如下: PMMA 的密度为 $1.19 \sim 1.22 \text{ g/cm}^3$, 分子量 $50 \text{ 万} \sim 100 \text{ 万}$, 分三种构型: 无规立构、间规立构、等规立构。PMMA 的玻璃化温度 105°C , 熔融温度 $160 \sim 200^\circ\text{C}$, 维卡软化点 113°C , 最高使用温度 $65 \sim 95^\circ\text{C}$, 脆化温度 9.2°C , 马丁耐热温度 80°C , 热变形温度 115°C (1.85 MPa), 126°C (0.46 MPa), 容易燃烧。PMMA 的透光率可达 $90\% \sim 92\%$, 是透光率最高的热塑性塑料。耐磨性差, 其静摩擦系数为 0.8 。PMMA 的电性能、机械性能、耐化学腐蚀性均良好。甲基丙烯酸甲酯和丙烯酸共聚, 抗冲击性能很好, 表面硬度较高; 甲基丙烯酸甲酯和苯乙烯共聚, 耐热性能提高 20°C , 表面硬度得到一定的提高, 具有良好的生物相容性。主要用作人工骨、骨水泥、人工关节, 以此还可以用作牙科材料、骨骼黏合剂和颅骨修补等方面。其中, 一般的 PMMA 是一种在加压条件下受热固化的聚合物, 而后者, 即外科矫正用的 PMMA 是一种可用于混合的自固化聚合物。缺点是在聚合过程中释放的热量能引起周围组织的坏死, 冷固过程中骨水泥的收缩会在骨水泥和骨之间留下缝隙, 这使骨与骨水泥间形成薄弱连接。PMMA 骨水泥的静态力学性能见表 12.2-3。

表 12.2-3 PMMA 骨水泥的静态力学性能

项 目	指 标
拉伸模量/GPa	2410~2760
压缩模量/GPa	2140~2760
极限拉伸强度/MPa	24~48.2
极限压缩强度/MPa	77~91.7
剪切强度/MPa	41
挠曲强度/MPa	50~82.3
断裂韧性/ $\text{MN} \cdot \text{m}^{3/2}$	0.88~1.55

(10) 聚 α -氰基丙烯酸酯 [poly (α -cyanoacrylate)] 丙烯酸酯分子中 α 碳上含有氰基的聚合物结构式为



基甲烷、乙醇等溶剂、加热至 180°C 左右可分解; 在 -80°C 至软化点范围内均可有较高的抗拉强度。其单体在微量水等催化下可快速聚合成为无色透明聚合物, 固化时间为 $5 \sim 180 \text{ s}$, 加之 α -氰基丙烯酸酯与蛋白质的氨基酸结合牢固, 是常用的组织黏合剂, 临床上用于组织或皮肤黏结, 破裂血管止血, 管腔堵塞和黏合, 神经连接, 角膜手术, 上颌裂的封闭, 移动肾的固定, 动脉血管瘤的加固保护, 骨重建; 骨和软骨断裂的修复, 牙周敷料等。常用的 α -氰基丙烯酸酯有甲酯、乙酯、丙酯、丁酯、异丁酯或戊酯等。使用中要考虑聚合物在体内降解产物对组织的影响。

(11) 聚亚烷基丙二酸酯 (polyalkylene malonate) 一类快速固化的医用组织黏合剂。其中亚烷基丙二酸二烷基酯和亚烷基丙二酸二烯酯等与 α -氰基丙烯酸酯的低级烷基酯一样, 生物相容性差, 组织吸收慢, 在使用上受到很大的限制。

为克服上述缺点, 发展了一种新的亚烷基丙二酸甲基、烯丙基酯黏合剂。已用于血管、组织、肌肉、骨和牙的黏结, 其综合性能较好, 应用范围也较广。

(12) 聚丙烯酰胺 (polyacrylamide, PAM) 丙烯酰胺的聚合物, 系水溶性高分子。可用丙烯酰胺水溶液, 以过硫酸盐为引发剂进行溶液聚合或反相悬浮聚合 (反相乳液聚

合) 等方法制造, 有粉状、水溶液、乳液、珠状等形态。PAM 对组织无毒, 具有良好的生物相容性, 但其单体有使神经肌肉功能失调的毒性, 并对皮肤有刺激性, 因此医用 PAM 中游离单体含量不得超过 0.05% 。PAM 具有黏合性和絮凝性, 用作医用黏结剂和合成生理黏液并正在研究用于合成人工血浆, 其水凝胶具有抗凝血性和耐水稳定性好, 吸水性强, 可用于血液灌流的活性炭包膜微囊等。由于含有亲水性和疏水性链段的嵌段共聚物能抗凝血, 因而聚 N 、 N -二取代丙烯酰胺, 如聚 N -辛基- N -(2-羟乙基) 丙烯酰胺 P (OCTAAm) 和聚 N -苄基- N -(2-羟乙基) 丙烯酰胺 P (BENAAm) 及共有关共聚物具有良好的血液相容性。

(13) 聚醚 (polyether) 聚醚就是分子主链中含醚键 ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$) 的热塑性聚合物。根据反应物的性质和反应条件可制得多种不同性质和组成的聚醚。常用的医用聚醚有: ①环氧树脂, 由芳香二环氧化合物聚合而成, 具有优良的化学耐蚀性和粘接力, 用作牙科修复材料; ②聚环氧乙烷 (聚氧化乙烯), 可用作药物缓释载体 (见药物缓释一章); ③聚氧化亚甲基, 即聚甲醛 (见前面); ④聚环氧丙烷 (聚氧化丙烯), 用于制作抗凝血的聚氨酯弹性体等。此外, 氧化乙烯和氧化丙烯的 ABA 型嵌段共聚物, 可用于制作含硝酸银的水凝胶敷料等, 聚苯醚可用于制造医用器械等。

(14) 全氟化醚共聚物 (polyfluoroether copolymer) 氟碳乳剂的一种, 商品牌号为 FreonE₄, 为无色透明的液体, 表面张力 $15.2 \times 10^3 \text{ N/mL}$ (25°C), 沸点 193°C , 化学性质和热性能稳定, 无致癌性和致畸性, 具有高度溶解氧和二氧化碳的能力, 其溶解度分别为 30% 和 77% (体积分数), 适于做具有气体交换功能的人工血液。显然 FreonE₄ 作为异物在血管内只能暂时而不是永久替代自然血, 但这种暂时的取代并不妨碍机体造血功能的恢复。FreonE₄ 可用于脏器灌流 (代替血液、血浆及营养液来灌流离体脏器以维持其生存)、人工鳃、交换输血、急救输血、一氧化碳中毒的解救等方面。

(15) 聚醋酸乙烯酯 (polyvinyl acetate, PVAc) 醋酸乙烯酯的聚合物。通过溶液聚合、悬浮聚合或本体聚合等方法制得, 为无色、透明、无臭的热塑性聚合物, 折射率 1.467 , 玻璃化转变温度 28°C , 加热低于 200°C 时不变色, 能溶于醋酸、丙酮、酯类、醇、氯代烃等, 难溶于石油烃, 在酸、碱存在下能成为水溶性高分子。PVAc 生物降解缓慢, 可用作药品的分散剂或赋形剂, 输血或静脉注射装置。乙烯与醋酸乙烯酯的共聚物为橡胶状材料, 生物相容性好, 常用作药物释放载体, 如在 Ocusert 体系释放毛果芸香碱超过 1 周, 用于青光眼治疗。而在 Progestasert 释放黄体酮则可持续 1 年以上, 用于生育控制。

(16) 聚酯 (polyester) 聚酯是在分子的主链上含有酯基的聚合物。其中又分为两大类, 一类是不饱和聚酯, 另一类是饱和聚酯。饱和聚酯又称为线型聚酯, 可分为两种, 一是聚对苯二甲酸乙二醇酯, 二是聚对苯二甲酸丁二醇酯。其中前者较多地应用在医学上。聚对苯二甲酸乙二醇酯, 简称 PET, 主要性能如下: 密度 1.69 g/cm^3 (未增强 PET 密度为 1.35 g/cm^3), 拉伸强度 190 MPa , 伸长率 2% , 拉伸模量 14800 MPa , 弯曲强度 280 MPa , 弯曲模量 14000 MPa , 制品冲击强度 13 kJ/m^2 , 分子量 $2 \text{ 万} \sim 3 \text{ 万}$ 。抗蠕变性, 耐疲劳性、耐摩擦性也很好。增强 PET 的热变形温度 220°C , 其制品可在 $120 \sim 150^\circ\text{C}$ 下长期使用。而未增强的 PET 热变形温度只有 85°C ; 熔点 260°C , 玻璃化温度 69°C 。耐光、热、气候老化性能较好。在临床上, 可用作植入缝合线、网、人造血管植入体以及心脏瓣膜等。

(17) 聚碳酸酯 (polycarbonate, PC) 聚碳酸酯通常是指双酚 A 型聚碳酸酯, 由双酚 A 和碳酸酐 (光气) 反应或和碳酸二苯酯进行酯交换而得。分子中含有强极性羰基及

$-(O-R-O)-$ ，分子结构简式如图：

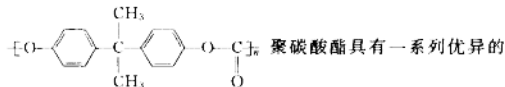


表 12.2-4 聚碳酸酯的主要性能

项 目	普通聚碳酸酯	玻纤增强聚碳酸酯
密度/ $g \cdot cm^{-3}$	1.2	1.24~1.52
拉伸强度/MPa	66~72	98~148
弯曲强度/MPa	95~113	119~212
压缩强度/MPa	43~88	105~168
缺口冲击强度/ $kJ \cdot m^{-2}$	65~80	9.8~16.3
伸长率/%	80~100	0.5~0.9
玻璃化温度/ $^{\circ}C$	149	—
热分解温度/ $^{\circ}C$	>340	—
热变形温度/ $^{\circ}C$	132~180	—
低温脆化温度/ $^{\circ}C$	-100~130	-50
最高使用温度/ $^{\circ}C$	135~142	149
熔点/ $^{\circ}C$	225~250	—
成型收缩率/%	0.5~0.7	0.03~0.5
介电常数	3.17	3.31~3.8

聚碳酸酯的这些优异性能主要是由它的结构决定的：分子具有对称结构，分子结构中既有柔顺的碳酸酯链，又有刚性的苯环结构，这使得该材料机械特性韧而强；分子链中的羰基使得材料的电性能稍差，链中有酯基，使材料易吸湿，易水解。聚碳酸酯和二甲基硅氧烷的共聚物可作为氧合器膜，其对氧和二氧化碳的渗透速率高于一般的有机硅膜。它的血液相容性较差，所以应用时要加肝素等抗凝剂。是一种可生物降解材料。

(18) 医用聚氨酯 (polyurethane, PU) 主链上含有氨基甲酸酯基团 ($-NH-CO_2-C-$) 的一类高分子化合物，由含端羟基的聚醚、聚酯、聚烯烃和二异氰酸酯经逐步聚合反应而成。医用聚氨酯大多是嵌段聚醚型聚氨酯 (SPU)，由分子两端含有羟基的聚醚与二异氰酸酯反应生成分子末端为异氰酸酯的预聚体，再与低分子二元醇或二元胺通过扩链反应而制得。其软段由聚醚二醇形成，硬段由氨基甲酸酯与尿素结合而构成，而且各自形成独立的链段，呈微相分离结构。SPU 强度高，弹性好，耐挠曲性优良，耐磨损、耐水解能力强，在生物环境中呈惰性，特别是其血液相容性良好，是制造心血管系统修复体和装置的良好材料，用于制作人工心脏泵、人造血管、血液净化器的密封剂、体外循环装置的导管等。此外，它还可用于制作人工皮肤、人工软骨、缝合线、组织黏合剂及固定化酶等。目前常用的医用聚氨酯的组成及应用见表 12.2-5。

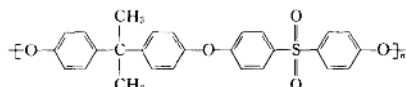
(19) 聚酰胺 (polyamide, PA) 聚酰胺 (PA) 又称尼龙，指主链上有酰胺基 ($-NHCO-$) 的线型热塑性聚合物。聚酰胺通常由二元胺与二元酸缩聚而得，其命名则由合成单体的碳原子数而定。聚己内酰胺 (PA6) 又称聚酰胺 6、尼龙 6，聚己内酰胺为乳白色或微黄色透明到不透明角质状结晶性聚合物，可自由着色，具有好的柔韧性、耐磨性、自润滑性，刚度小，耐低温。熔点 $215^{\circ}C$ ，耐蒸煮、灭菌；易成型加工。在医疗上可用包装膜，导尿管、缝合线。常用的尼龙品种还有尼龙 66、11、12、610、612、1010、46 等。它们的共性为：机械性能优异，具有较高的结晶度，熔点明显，表面硬度大，耐磨耗，摩擦系数小，有自润滑性、吸震和易灭菌消毒性；具有耐冲击性，同时还具有较高的韧性；耐低温性好，又具有一定的耐热性，具有良好的生物相容性，可用作医用包装膜、输尿管、导管、缝合线、固定化酶的材料等。与硅橡胶或多肽膜复合作复合人工皮肤。

表 12.2-5 医用聚氨酯的组成及应用

名 称	生产者 (研制者)	软段部分	硬段部分	主要用途
Biomer	Ethicon 公司	PTMG-1000	MDI/ED	人工心脏及辅助装置、血管涂层
SPEU	Utah 大学	PEG-1000	MDI/ED	人工心脏及辅助装置、血管涂层
SRI	斯坦福研究所	PPG-1000 及 PDMS	MDI/二元醇	人工心脏及辅助装置、血管涂层及 IABP 尖端等
TM-3 接枝 PDMS	东京医科齿科大学	PTMG-1350 及 PTMS	MDI/丙二醇	
Pellethane 2360-80A	Upjohn 公司	PTMG-1000	MDI/BD	人工心脏、心血管元件
Texin MD 85A、90A	Mebay chem	聚醚		注射、挤出成型元件
Teco flex HR	Thermo Electron 公司	PTMG	HMDI/BD	双组成浇注成型心脏辅助装置
Teco thane B	Thermo Electron 公司	聚酯	三羟基甲烷	双组成浇注成型心脏辅助装置
Castathane	Upjohn			浇注制件
热塑 PU	ICI 公司	PTMG-2000	MDI/ED	人工血管
Electronlour	Goodyear 公司	聚醚	MDI/二元胺加 10% 导电炭黑	人工心脏、小血管微孔气管
Solithane 113	Thiokol 公司	蓖麻油	TDI/叔胺基二溴代烷	与肝素络合，作血液接触表面
H-USD	日本	PU-5SD		与肝素络合，作血液接触表面
TM-3	东洋纺织	PTMG-1350	MDI/丙二醇	人工心脏及辅助装置
SPEU	德国	聚醚	MDI/ED	
NP, NG	日本			人工肾密封剂
Epithane-3	Daro product			颌面修复
Calthand ND2300	Cal polymer 公司	聚酯	脂肪族二异氰酸酯	颌面修复

(20) 医用橡胶 (biomedical rubber) 硅酮、天然的和人工合成的橡胶已被用于制作植入体。天然橡胶主要由橡胶树的乳液制备而成, 化学式和顺式-1,4-聚异戊二烯相同。纯橡胶具有好的血液相容性。通过 X 射线和有机过氧化物交联生产的橡胶和用传统的硫磺处理生产的橡胶相比具有更高的血液相容性。在医疗上可用作人工脑膜、人工鼻梁、人工下颌、人工耳、人工乳房及人工睾丸等。

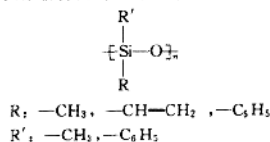
(21) 聚砜 (polysulfone, PSF) 在主链中含有砜基和亚芳基的高分子化合物, 代表性的有双酚 A 聚砜、聚芳砜和聚醚砜之类。把双酚 A 型聚砜简称为聚砜。结构简式如下



主要性能指标如下: 密度 $1.24\text{g}/\text{cm}^3$, 吸水率 0.22% , 摩擦系数 0.4 , 拉伸强度 $72\sim 82\text{MPa}$, 弯曲强度 $108\sim 120\text{MPa}$, 缺口冲击强度 $8\sim 15\text{kJ}/\text{m}^2$, 伸长率 $50\%\sim 100\%$, 玻璃化温度 190°C , 熔点 $250\sim 280^\circ\text{C}$, 连续使用温度 150°C , 热变形温度 (1.86MPa) $174\sim 185^\circ\text{C}$, 比热容 $1.5\text{J}/\text{g}$, 线膨胀系数 $(3.1\sim 3.5)\times 10^{-4}/^\circ\text{C}$, 脆化温度约 100°C 。耐日光性良好, 透光率较高, 体积电阻率 $5\times 10^{14}\Omega\text{cm}$, 耐化学稳定性好, 属自熄型树脂, 能溶解于某些芳香烃类。在 $-180\sim 140^\circ\text{C}$ 内有优于聚碳酸酯和聚甲酯的机械强度。韧性较好, 易于加工并有较好的热稳定性。聚砜的血液相容性好, 滤过性好, 并可用 γ 射线灭菌, 其微孔膜主要用作血液透析膜, 对代谢产物的清除率高于纤维素膜等, 白蛋白不易泄漏。聚砜与聚芳酯共混所得聚砜系高分子合金膜对低分子量蛋白质的清除率高。聚砜中空纤维可用于人工肝及人工肾等多种人工器官中。

(22) 聚甲醛 (polyformaldehyde, POM) 学名聚氧亚甲基, 有均聚甲醛和共聚甲醛之分。聚甲醛因主链上有一 $\text{O}-\text{R}-\text{O}-$ 结构和高度结晶, 分子间存在氢键, 故力学性能优异, 耐疲劳性居热塑性塑料之冠, 拉伸强度、弯曲强度、弹性模量都相当高。耐蠕变性好; 摩擦系数小, 在 12.6MPa 下为 $0.2\sim 0.4$; 耐磨耗; 尺寸稳定性好, 表面光泽好, 成型收缩率大; 是一种生物惰性分子, 生物相容性好, 用于制造人工心脏瓣膜架、人工关节及其他医用器械。

(23) 聚硅氧烷 (polysiloxane) 聚硅氧烷是含有一 $\text{Si}-\text{O}-\text{Si}-$ 的聚合物, 具有优良生物相容性、生理惰性和耐生物老化性能, 优异的透气性和透氧性, 无毒、无味, 是理想的器官代用品和可植入性的高分子材料。聚硅氧烷一般通过烷基硅烷水解缩合而得。也可由烷基硅氧烷三聚体 D_3 或四聚体 D_4 水解缩合而得。聚硅氧烷结构如下



当以 $-\text{CH}_2-\text{CH}_3$ 取代 $-\text{CH}_3$ 时, 能提高材料的耐油性 and 抗凝血性。加成型硅橡胶是通过乙烯基和硅氢之间的加成反应而完成硫化过程, 没有硫化剂和残留的分解产物。制品透明度好, 抗撕裂强度高, 克服了一般硅橡胶的主要缺点, 且生物相容性优于热硫化及室温硫化硅橡胶。医学上常用硅橡胶应用范围见表 12.2-6。

(24) 聚乙烯醇 (polyvinyl alcohol, PVA) 侧链上带有羟基的乙烯类聚合物。由聚醋酸乙烯酯醇解而制成, 是一种水溶性高分子材料。为白色或微黄色的粉末或颗粒, 溶于

表 12.2-6 硅橡胶在医学上应用

种 类	应 用 范 围
热硫化硅橡胶	人工心脏瓣膜、人工食道、人工胆管、人工角膜、人工喉、人工乳房、人工肌腱、人工膀胱、人工膀胱、人工喉、人工指关节、人工皮、心肌修补材料、胸腔充填材料、脑积水分流装置、心导管、膜型人工肺、腹膜透析管、中心静脉插管、义鼻、义眼等
室温硫化硅橡胶	黏合剂、牙科印模材料、药物缓释制品等
加成型硫化硅橡胶 LS4100	人工脑膜、人工鼻梁、人工下颌、人工耳、活动义座、人工乳房、人工睾丸

水及强极性溶剂如含水苯酚、二甲基亚砷中, 不溶于乙醚、氯仿等一般有机溶剂和油脂中。低醇解度的 PVA 易溶于 20°C 的水中, 水溶液稳定; 完全醇解的或高度醇解的 PVA 在冷水中溶胀, 加热到 60°C 以上才能较快溶解, 其在水中的溶解度随分子量的增加而降低, 水溶液的黏度随时间延长而上升, 最终出现凝胶化。分子量在 30000 以下的聚乙烯醇于机体无毒、无刺激、无过敏反应; 分子量 50000 以上者长期应用对肝、肾有损害。PVA 可加工制成纤维、薄膜、中空纤维、微胶囊、海绵体、水凝胶等不同用途的医用材料和制品, 用于避孕薄膜、药膜和药物缓释及固定化酶的载体、止血剂、烧伤覆盖膜、血液过滤和血浆分离、血浆代用品等。

(25) 聚环氧乙烷 [poly (ethylene oxide), PEO] 又称聚乙二醇 (PEG), 由环氧乙烷开环聚合而得的线性聚醚 $[-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{O}-]_n$ 是高度亲水性且不带电荷的聚合物, 补体激活水平甚低, 当聚合度达 100 时, PEO 在水溶液中的柔韧性达最大。高分子材料表面附着有 PEO 时, 可有效地排斥其他高分子物质, 抑制蛋白质和血小板粘连, 改善与血液接触的生物材料的生物相容性。PEO 在表面的富集可通过高分子量 PEO 吸附、含 PEO 两性共聚合物吸附、PEO 的截留和 PEO 接枝于表面而形成。PEO 还可用于制作烷醇避孕药膜、药物释放和固定化酶的载体, 及亲水性抗凝血聚醚等。

(26) 医用纳米高分子材料 (biomedical nanomaterials of polymer) 纳米级高分子材料也可以称为高分子纳米微粒或高分子超微粒, 粒径尺度在 $1\sim 100\text{nm}$ 范围内。纳米级高分子材料主要通过微乳液聚合的方法得到。聚合物微粒尺寸减少到纳米量级后使高分子的特性发生了很大的变化, 主要表现在表面效应和体积效应两方面。表面效应是指超细微粒的表面原子数与总原子数之比随着粒径变小而急剧增大, 表面原子的晶场环境和结合能与内部原子不同, 因缺少相邻原子而呈现不饱和状态, 具有很大的活性; 体积效应是由于超微粒包含的原子数减少而使带电能级间距加大, 物质的一些物理性质因为能级间距的不连续而发生异常。这两种效应使高分子材料具有了如下特性: 表面吸附, 粒子上的官能团密度和选择性吸附能力变大, 达到平衡的时间大大缩短, 粒子的胶体稳定性显著提高。纳米级高分子材料的应用已涉及免疫分析、药物控释载体介入性诊疗、吸附分离、基因治疗中基因导入的载体等方面。免疫分析根据其标识物的不同可以分为荧光免疫分析、放射性免疫分析和酶联免疫分析。在免疫分析中, 载体材料的选择十分关键。纳米级聚合物粒子, 尤其是某些具有亲水性表面的粒子, 对非特异性蛋白的吸附量很小, 因此已被广泛地作为新型的标记物载体来使用。

在药物控制释放方面, 纳米级聚合物粒子也有重要的应

用价值。许多研究结果已经证实,某些药物只有在特定部位才能发挥其药效,同时它又易被消化液中的某些生物大分子所分解。因此,口服这类药物的药效并不理想。用某些生物可降解的高分子材料对药物进行保护并控制药物的释放速度,药物经过载体运送后,药效损伤很小,而且药物还可以有效控制释放,延长了药物的作用时间。作为药物载体高分子材料主要有聚乳酸、乳酸-乙醇酸共聚物、聚丙酸酯类等。据报道,纳米级高分子材料制成的药物载体与各类药物,无论是亲水性的、疏水性的药物或者是生物大分子制剂,都有良好的相容性,因此能够负载或包埋多种药物,同时可以有效地控制药物的释放速度。

纳米级高分子粒子还可以用于某些疑难病的介入性诊断和治疗。由于纳米粒子比红血球($6\sim9\mu\text{m}$)小得多,可以在血液中自由运动,因此可以注入各种对机体无害的纳米粒子到人体的各部位,检查病变和进行治疗。例如,载有抗生素或抗癌剂的纳米级高分子粒子可以用动脉输送给药的方法进入体内,用于某些特定器官的临床治疗。载有药物的纳米球还可以制成乳液进行肠外或肠内的注射;也可以制成疫苗进行皮下或肌肉内注射。

纳米级聚合物粒子可以直接用于生物物质的吸附分离。将纳米颗粒压成薄片制成过滤器,由于过滤孔径为纳米量级,在医疗工业中可用于血清的消毒(引起人体发病的病毒尺寸一般为几十纳米)。通过在纳米粒子表面引入羧基、羟基、磺酸基、胺基等基团,就可以利用静电作用或氢键作用使纳米粒子与蛋白质、核酸等生物大分子产生相互作用,导致共沉降而达到分离生物大分子的目的。当条件改变时,又可以使生物大分子从纳米粒子上解吸附,使生物大分子得到回收。

基因治疗载体,基因治疗是治疗学的巨大进步,质粒DNA插入目的细胞后,可修复遗传错误或可产生治疗因子(如多肽、蛋白质、抗原等)。从基因水平治疗疾病,大大超越了对症治疗的效果。基因治疗所面临的巨大挑战是:首先要使质粒DNA分布于特定的细胞,再使DNA到达特定的细胞器-细胞核内,最后还要使其插入特定的DNA位点。利用纳米技术,可使DNA通过主动靶向作用定位于细胞;将质粒DNA浓缩至 $50\sim200\text{nm}$ 大小且带上负电荷,有助于其对细胞核的有效入侵,而最后质粒DNA插入细胞核DNA的准确位点则取决于纳米粒子的大小和结构。此时的纳米粒子是DNA本身所组成,但有关它的物理化学特性目前研究甚少。

(27) 中空纤维膜细胞组织复合材料(hollow fiber membrane tissue cell composite) 将肝细胞、胰岛细胞和制造荷尔蒙的组织生长在中空纤维膜的外侧而形成的复合材料。中空纤维膜管通常由醋酸纤维素和芬酮制成,是一种半透膜。流经中空纤维膜管内的血液,可通过壁膜渗透至壁外的细胞或组织提供葡萄糖、氧和营养物质以维持其存活,壁外的细胞可释放胰岛素(胰岛细胞)或荷尔蒙(制造荷尔蒙)的组织,通过壁膜渗透入血液,从而起到调整机体的血糖和荷尔蒙作用。这种复合材料常结合血液透析使用,以通过纤维壁外的细胞,如肝细胞,清除血液中的有毒物质。

(28) 胶原硫酸软骨素上皮细胞复合材料(collagen-chondroitin sulfate epithelial cell composite) 在链接到硅橡胶上的交联的胶原硫酸软骨素多孔薄膜上,散播取自患者自身的上皮细胞而形成的含有活体细胞的复合材料。主要用作烧伤皮肤的掩膜。其结构中多孔的胶原硫酸软骨素薄膜可作为培养上皮细胞的基质,当覆盖于烧伤皮肤的创面后,能够着床诱导新皮生成和阻滞创口收缩;硅橡胶层起着防止创口失水、感染,并赋予脆弱的多孔共聚膜以足够的强度。这种

皮肤掩膜在创面上可保持 $50\sim60\text{d}$,随着着床时间增加,胶原硫酸软骨素共聚物也被逐步降解吸收,创面愈合后可完整地取下硅橡胶膜,已临床用于大面积深度烧伤的治疗,取得了显著的疗效。

(29) 生物衍生材料(biologically derived materials) 由经过特殊处理的天然生物组织所形成的生物医学材料,又称生物再生材料。生物组织可取自同种或异种动物的组织;特殊处理包括维持组织原有构型而进行的固定、灭菌和消除抗原性的较轻微的处理,以及拆散原有构型、重建新的物理形态的强烈处理。前者如经戊二醛处理固定的猪心瓣膜、牛心包、牛颈动脉、人脐动脉以及冻干的骨片、猪皮、牛皮、羊膜、胚胎皮等;后者如用再生的胶原、弹性蛋白、透明质酸、硫酸软骨素和壳聚糖等构成的粉体、纤维、膜、海绵体等。由于经过处理的生物组织已失去生命力,生物衍生材料是无生命活力的材料。但是,由于生物衍生材料或是具有类似于自然组织的构型和功能,或是其组成类似于自然组织,在维持人体动态过程的修复和替换中具有重要的作用。主要用作人工心瓣膜、血管修复体、皮肤掩膜、纤维蛋白制品、骨修复体、巩膜修复体、鼻种植体、血液唧筒、血浆增强剂和血液透析膜等。

(30) 膜材料(membrane materials) 选择渗透物质的二维材料为膜,生物体内有许多种膜,如细胞膜、基膜、腹膜和皮肤等,起到渗透、分离物质、保护机体和参与生命过程的作用。医用膜是模拟生物膜的某些功能而人工合成的膜,当生物体发生不能再生性的功能障碍时,可用合成膜弥补这种功能。已实用化的医用功能膜由医用高分子制成,主要有:血液净化、透析、过滤、血浆分离、膜型人工肺以及富氧膜等,虽然这些膜已在临床中应用,但在生物相容性上仍存在一定问题,故常需配合一些药物,如肝素等使用,并需不断改进。生物技术的发展已促使膜的研究向更高水平发展,人类已开始在分子水平上合成细胞膜。

(31) 中空纤维(hollow fiber) 类似于植物纤维的中空纤维微管,一种医用膜材料。用于血液透析、过滤、分离及血气分离和交换。其结构可为均相、不对称和微孔膜,根据需清除物质的分子量大小及应用方法选用。中空纤维膜的特点是效率高且可自支撑。效率高是因为它们具有高的堆积密度和与血液接触有效面积大,例如,直径为 $100\mu\text{m}$ 的中空纤维在 0.3m^3 的空间中堆砌,其表面积可达 500m^2 ,远远高于其他形态的膜装置。下表列出了用于血液处理的各种中空纤维膜。中空纤维膜必须具有良好的血液相容性及溶质选择透过性。表中 EVAL 膜是亲水乙二烯醇和疏水乙二烯的共聚物,其膜的表面可选择吸附白蛋白,从而抑制血小板和凝血体系的激活。鉴于纤维素的补体激活与其羟基有关,故常对羟基修饰以防止补体激活。

原理	应用	材料
透析	血液透析(HD)	纤维素、醋酸纤维素
	血液透析过滤(HDF)	ECAL、PMMA、聚砜
过滤	血液过滤(HF)	聚酰胺、聚丙烯腈
分离	血浆分离(PS)	聚乙烯醇、EVAL、醋酸纤维素、PMMA、聚砜
	血浆分级分离(PF)	PE、PP
气体分离	膜氧合(MO)	PP、PMP、硅氧烷
	体外膜氧合(ECMO)	PP-硅氧烷

注: EVAL—乙二烯-乙二烯醇共聚物; PMMA—聚甲基丙烯酸甲酯; PP—聚丙烯; PE—聚乙烯; PMP—聚-4-甲基-1-戊烯。

(32) 血液透析膜(membrane for hemodialysis) 一种选择性透过物质的液体半透膜。用于人工肾或人工肝辅助装置。

置,以净化肾功能衰竭、尿毒症和药物中毒患者的血液,达到治疗目的。其工作原理是基于扩散运输,利用分别处于膜两侧的血液和透析液中溶质的浓度差,使血液中尿素、肌酐、过氧药物等中分子量代谢产物,通过透析膜扩散入透析液中被清除;透析液中的电解质由于移行可逆性,扩散入血液中以保持血液电解质平衡;同时利用透析膜两侧水分子渗透作用,通过水分子从渗透压低侧向高侧移动,即超滤作用,排除发生水滞留的尿毒症患者体内多余的水分。血液透析膜应具有:优良的溶质选择性;适当的透水性;尺寸稳定性;良好的血液相容性。常用的制备材料有:铜氨法再生纤维素、醋酸纤维素、皂化醋酸纤维素、聚丙烯腈、乙烯-丙烯醇共聚物以及聚甲基丙烯酸甲酯、聚碳酸酯、聚醚共聚物、聚砜、聚丙烯酰胺等。血液透析膜是多孔性膜,常用的形态有:平板型、盘管型和中空纤维型等。补体激活和除去长期透析产生的淀粉样变性的病理性 β 微球蛋白,是血液透析膜选材、设计 and 应用中应予关注的问题。血液透析膜亦可用于人工肝辅助装置,只是肝衰竭患者血液中毒物的分子量较肾功能衰竭患者范围更小。

(33) 血液过滤膜(membrane for hemofiltration) 模拟肾小球膜的功能,用于人工肾或人工肝辅助装置中的一种液体半透膜。其工作原理是:利用跨膜液体压力差,驱使血液通过滤膜,以对流作用清除或肝功能衰竭患者血液中的有毒物质。压力差可使用水泵产生,或利用患者自身动静脉血压差。血液过滤不需透析液,但因只模仿了肾小球的过滤功能,不能代替肾小管的重吸收功能,因此需补充置换液,以补偿排除的滤液所带走的血液中的水分、离子及氨基酸等营养物质。血液过滤膜为多孔膜,其孔径大小根据需要决定,可带走分子量达4万~6万的有毒物质。制作材料主要有聚丙烯腈、聚砜、聚酰胺、醋酸纤维素等,形态有平板型和中空纤维型。防止出现血栓是血液过滤必须关注的问题,为此,除对材料作表面改性外,还常输入肝素。

(34) 透氧膜(oxygenator membrane) 一种气体渗透膜。用于膜式人工肺或氧合器中模拟生物肺泡膜功能进行体外血气交换,以使血液摄取氧(O_2)并排除二氧化碳(CO_2)。使用时,氧气和静息血流隔离于膜的两侧,通过气侧和血侧氧和 CO_2 分压差的驱动,使氧从气侧扩散穿膜进入血液, CO_2 从血侧透膜排放至气侧,从而实现血气交换。透氧膜必须具有良好的气体渗透性、高的气体通量、良好的血液相容性并能承受血侧压力。透氧膜有孔膜、无孔膜和混合膜。孔膜常用聚丙烯,也可用聚四氟乙烯和聚砜制成,其气体交换通量高,但孔吸附蛋白质后会产生血清渗漏,影响血气交换功能;无孔膜常用硅氧烷制成,其气体渗透性为通用聚合物中最高者,但血液相容性差,常用表面改性技术以提高膜的血液相容性;混合膜由两种膜材制成,如在微孔聚丙烯膜两面涂以硅氧烷构成,以发挥两者的优点。为增大血气接触面积提高气体交换通量,透氧膜的形态有:平板式,包括折叠型和卷筒型;管式,包括毛细管型和中空纤维型;以及液膜式、透析式等。为避免血液在管内流动形成层流,造成血气交换不充分,常用尼龙等编织网覆盖或置于膜间,以产生二次流。

(35) 组织黏合剂(tissue adhesive) 以生物组织作为黏接对象的黏合剂。理想的组织黏合剂应当生物相容性好,可在室温下快速固化,但不过分发热或生成有毒副产物;可润湿并对组织黏合力强;可随伤口愈合而被逐步吸收;临床使用方便;可消毒灭菌;便于储存和大规模生产。但是由于使用环境特殊和组织再生,发展理想的组织黏合剂较为困难。根据用途的不同,组织黏合剂可分为软组织和硬组织黏合剂,常用品种有:

① α -氰基丙烯酸酯类组织黏合剂,用于肝、肾、胰、

肺、血管等易损伤的软组织黏合、整形外科牙体硬组织黏合、龋齿涂膜材料及用于阻塞输卵管和输精管;

② 丙烯酸类组织黏合剂,有骨水泥和聚酸水门汀两种,用于骨组织与人工关节粘接,牙体黏合和骨缺损填充;

③ 环氧树脂类组织黏合剂,主要用作牙体黏合、防龋涂膜材料及充填材料;

④ 聚氨酯类黏合剂,用作血管黏合剂及牙齿黏合剂;纤维蛋白黏合剂,用于神经和微血管吻合、硬脑膜黏合、骨片、皮肤片和其他软组织黏合固定等。

(36) 环氧树脂黏剂(epoxy resin adhesive) 由环氧树脂及固化剂组成的黏接剂。环氧树脂通常采用双酚A缩水甘油醚型,为改善性能,常加入增韧剂、稀释剂及填料等。固化剂可采用胺类、咪唑类及酸酐类化合物。环氧树脂是一种耐生物分解的热固性树脂,其固化反应多数需要长时间加热才能完成,而能在体内温度下使树脂快速凝固的固化剂往往又带有毒性,故这类黏剂的应用受到很大限制。但若解决无毒的低温快速固化剂,环氧树脂作为医用黏剂还是有前途的。如采用三乙基胺及硫基乙醇作为固化剂,可获得低毒的环氧树脂黏剂,环氧树脂黏剂主要用于人体硬组织的粘接修复。

(37) 纤维蛋白黏剂(fibrin adhesive) 一种从人体血浆中提取的黏接剂,由两种液剂组成,一种液剂含纤维蛋白原,凝血因子Ⅲ,抑肽酶或氨基乙酸,另一种液剂含有凝血酶及氯化钙溶液。纤维蛋白黏剂的固化反应直接利用了人体自身的凝血机制。两组分混合后,纤维蛋白原在凝血酶的作用下转化为纤维蛋白,同时凝血因子Ⅲ被激活,使纤维蛋白 α 链交联成网状结构,从而生成粘接力很强的纤维蛋白网络。在调和后2min,其粘接强度可达最终强度的70%,30~90min内粘接抗拉强度可达到最大,为5.5~6MPa,其有效粘接力可维持2周左右。一定时间后,黏剂在血浆酶的作用下将被机体完全降解吸收,此时创口也完全愈合。该黏剂对创口的干湿度要求不严,其凝固速度与凝血酶浓度有关,粘接强度与纤维蛋白浓度成正比,吸收速度则受抑肽酶或氨基乙酸浓度的控制。这种黏剂具有良好的生物相容性,无副作用,也无免疫排斥问题。该黏剂适用于自身凝血机能障碍或服用抗凝血药物患者的止血、易撕裂组织如肝、脾等的黏合,显微外科中代替缝合等。

(38) 缝合线(suture) 外科手术中缝合伤口或结扎血管的专用线。一般分为两大类:可吸收缝合线和非吸收缝合线;按原料来源又可分为天然缝合线和合成缝合线;按物理形态分为单股线和多股线。可吸收性缝合线在体内可被逐渐降解吸收或排出体外,其强度有的可维持两月以上,代表产品有用天然材料制成的胶原线,羊肠线和以合成材料聚乙烯醇、聚乳酸羟基乙酸共聚物、聚羟基酸、尼龙等制成的缝合线。后者的强度、质量稳定性都比天然材料缝合线好,组织相容性、线体柔软度等也有明显的优点,便于工业化生产,已被广泛使用。非吸收性缝合线在体内不可吸收或经数年后才能被降解,这类缝合线的原料也分为天然及合成两类,用棉、麻、丝制成的缝合线已被淘汰,目前用于临床的主要有聚酯、聚丙烯、聚四氟乙烯、聚丙烯腈、不锈钢丝和钛合金丝等缝合线,这类缝合线除不可吸收外基本具备了可吸收缝合线的优点。打结是缝合线使用中一个重要问题,有些缝合线如尼龙单丝存在着打结困难,容易松脱,同时打结也会影响线的强度,前者可通过将其表面用硅橡胶或聚四氟乙烯等涂层来克服,后者可采用结打松结来解决,已经证明,结的松紧程度对创口康复没有明显的影响。

(39) 人工皮肤(artificial skin) 用合成的或生物衍生的材料或它们复合的材料制造的薄膜样人体皮肤代用品,用

以覆盖烧伤或创伤的创面,以防止体液、蛋白质与电解质等自创面丢失,保护创面,防止细菌入侵,促进生物皮肤再生。人造皮肤对人体应无刺激性,无毒副作用;能与创面贴附良好,不影响自体皮生长;具有一定的物理性能,如强度、柔软度、弹性、透气与透湿作用;使用简便,易于消毒。人造皮肤可用下述材料制成。

① 生物衍生材料。如经处理过的人或动物的羊膜、腹膜和皮肤,或是再生的胶原蛋白。

② 合成高分子材料。如聚乙烯醇、聚氨酯、硅橡胶、聚乙烯、聚氯乙烯,以及尼龙、涤纶、多肽等。

③ 生物衍生材料与合成高分子构成的复合材料。如尼龙-胶原多肽-硅橡胶薄膜人造皮肤,硅橡胶膜键接到交联的胶原-硫酸软骨素多孔膜上构成的人造皮肤等。后者的胶原-硫酸软骨素多孔膜可作为培养细胞的基质,将取自受体自身皮肤的细胞于其上进行体外培养,可得到有生命活力的人造皮肤。人造皮肤可以是纤维的编织或针织物,也可以制成多孔海绵状。由于技术限制迄今为止还不能制造在结构和功能上与生物皮肤完全相同的人造皮肤。

(40) 烧伤敷料 (burn dressing) 一类涂敷于烧伤创面上的高分子材料,用以帮助维持体液平衡,防止电解质、蛋白质、体液等丢失以及创面感染。一般为水凝胶,如氧化乙烯-氧化丙烯共聚物,能溶于冷水,温度上升后即成为固体凝胶,遇冷又能成为液体。使用时先将这种水凝胶冷却为液体,涂在烧伤创面上,使其渗入创面组织,在体温的作用下,固化为人工皮。这种聚合物水凝胶的含水量可达80%。除可加入硝酸银灭菌之外,还可以加入硫酸新霉素和维生素A等药物,以预防感染和促进新皮再生。又如由亲水性有机玻璃和聚乙二醇组成的水凝胶,也是一种贴附性能较好的烧伤敷料,这种敷料是透明的,有一定弹性,既能观察创面愈合情况,又可使病人自由活动,在未切痂前即可使用。

(41) 人工腱 (artificial tendon) 用于修复或替换人体肌腱以恢复关节活动功能的一种软组织修复体。人体肌腱可视为一种高分子复合材料,由高度取向排列的胶原包埋于黏多糖和无定形弹性蛋白形成的基质中构成,其中胶原含量(干重)达75%以上,其应力-松弛行为在低应变区类似于聚乙烯等高分子材料,高应变区则很快松弛。人工肌腱常由高分子及其复合材料配合硅橡胶等隔离膜构成,如硅橡胶与涤纶复合材料,碳纤维与聚乳酸等可生物降解高分子复合材料。后者随着聚乳酸生物降解,生物胶原将沿定向排列的碳纤维沉积,而形成类似于生物肌腱的组织。硅橡胶具有弹性,可屈性,表面光滑,置入体内12~16周后即可形成一个新的柔软、光滑、完整的结缔组织鞘管,并有滑膜细胞增生,分泌少量的滑膜液,因此,硅橡胶可作为预防手指屈肌腱修复后或游离肌腱移植后发生粘连的隔离膜。但由于硅橡胶在人体内不能自行吸收,故一般需在植入一段时间后二次手术取出,再置入自体肌腱。此外可用于人工腱的高分子还有尼龙、聚氯乙烯、聚四氟乙烯等。

(42) 软组织充填材料 (space-filling soft tissue implant) 用于充填或修整因创伤、外科手术和先天产生的软组织畸形或缺损的植入体。用于隆胸、胸腔软组织充填、颌面整形,以及人工阴茎、睾丸、阴道等。主要由高分子材料制成,如聚二甲基硅氧烷、聚乙烯醇、聚四氟乙烯、聚氯乙烯以及亲水性聚合物如聚甲基丙烯酸酯等。有液态、海绵状及凝胶状等不同结构和形态。液态充填植入体,如硅酮等可直接注入待充填部位,通过在位交联聚合而使其固定,其优点是手术创伤小,但引起的组织反应较强烈,同时易发生植入体移动等问题,不建议采用。常用的方法是,将硅酮凝胶等封入用高分子材料如硅橡胶制成的袋中,再植入体内,为利于组织长入而固定植入体,常用聚酯等网状聚合物作袋的背底。

一般说来,软组织充填植入体仅起到充填和机械支撑作用,长期应用可能发生松动、移位、刺激及产生黏液性囊肿等问题。

(43) 人工心脏瓣膜 (heart valve implant; cardiac valve prosthesis) 心脏瓣膜是控制血液单向流动的阀门。因先天性异常或疾病侵犯使心脏瓣膜的单向阀功能失灵而威胁生命时,应更换一个人工心脏瓣膜。人工心脏瓣膜种类繁多,但其结构大体相同,均由缝合环、瓣架和阻塞体构成。缝合环用以早期固定瓣膜于患者心脏瓣环,由医用高分子材料编织物或多孔物制成,便于缝合,常用材料为聚四氟乙烯、聚丙烯、涤纶、硅橡胶等;瓣架用以限制阻塞体作开闭运动,由表面覆盖有高分子织物的金属架构成,以降低噪声,但由于织物易疲劳破坏,已用具有优良血液相容性的热解碳涂层所替代,金属材料则主要是不锈钢、钛和钴基合金;阻塞体随心脏的收缩或舒张、心脏内压的变化而作开闭运动,以保证血液单向流动,其形状各异,有球形、碟片形、凸透镜形等,可用聚丙烯、聚甲醛、硅橡胶、钛或钴基合金制成,但是大量使用的已是表面有热解碳涂层的石墨或金属涂层材料。除上述的机械瓣膜外,常用的人工心脏瓣膜还有生物瓣膜,是以生物衍生的猪主动脉瓣或牛心包作为人工心脏瓣膜的瓣,起阻塞体相似的作用。

(44) 血液净化材料 (blood purification materials) 用于清除血液或血浆中致病因子的材料,主要用在人工肾或人工肝辅助装置中(该装置和后面所提到的用组织工程技术开发的人工肾及人工肝完全不一样,不要混淆),以清除肾或肝功能衰竭、尿毒症、药物中毒等患者血液中有毒物质的材料。用合成材料制成能承担透析、过滤、分离和吸附功能的膜或吸附剂的一整套装置,以辅助完成人体肝脏、肾脏的过滤和清除有毒物质的功能。用于血液净化的高分子制品有血液透析膜、血液过滤膜和血浆分离膜,常做成平板型、中空纤维型及盘管型等不同形态使用,血浆分离膜用于滤出肝衰竭患者含毒物的血浆,并将血细胞和补充的健康人血浆送返患者,以达到清除“肝毒物”的目的。吸附剂见血液吸附材料词条。

(45) 血液吸附材料 (adsorbent in hemoperfusion) 血液循环的体外辅助装置中用以吸附和清除病人血液中致病因子(如类风湿因子、肿瘤坏死因子、内毒素、家族性高脂血症中患者体内过量的总胆固醇,低密度脂蛋白-胆固醇,甘油三酯,尿毒症患者血液中的致病中分子物质等)的材料。作为血液吸附材料,一般应满足如下条件:具有高度的选择特异性;良好的生物相容性;较高的机械强度;易于灭菌;无毒、无致敏性及储存稳定性等。按照吸附材料对致病物质的选择性高低,可将吸附材料分为特异选择性吸附材料、选择性吸附材料及非选择性吸附材料。常用的血液吸附材料有活性炭、多孔性吸附树脂、碳化树脂、固定化蛋白, DNA以及固定化抗原等。目前已应用于临床的血液吸附材料主要包括:

① 用于治疗家族性高脂血症的吸附材料,国外的有直接用于全血灌流的产品,用于血浆灌流的有以磺化葡聚糖为配基、纤维素为载体的产品,以白蛋白为配基的产品;

② 用于治疗系统性红斑狼疮的血液吸附产品,国内的主要有以碳化树脂为载体、火棉胶包埋的DNA为配基的吸附产品;

③ 用于治疗药物中毒的吸附材料,国内主要有大孔树脂为载体的吸附产品;

④ 用于清除血液中胆红素过多的吸附产品。

目前国内正处于临床试验阶段的吸附产品主要有用于清除血液中低密度脂蛋白的吸附产品,用于清除类风湿因子治疗重症类风湿关节炎的产品,用于清除血液中肿瘤坏死因子

的吸附产品,用于清除血液中内源性毒物的吸附产品。

(46) 角膜接触镜 (cornea contact lens) 俗称隐形眼镜。是一种直接贴附在角膜表面的镜片,用于角膜不规则屈光面的矫正和角膜疾病的治疗,由于其可随眼球运动而运动,具有普通眼镜所不能达到的视力矫正作用。角膜接触镜可分为硬角膜接触镜、半刚性角膜接触镜和软角膜接触镜。前者最早由玻璃,后由基本上不透气的聚甲基丙烯酸甲酯 (PMMA) 及可渗透氧的硅氧烷和丙烯酸酯共聚物制成。半刚性角膜接触镜由可渗透氧和可维持角膜表面的正常呼吸的疏水性硅橡胶制成,需使用专用润湿溶液来保持润湿。为满足舒适性和生理要求,目前大量使用的是软角膜接触镜,最常用的是由聚甲基丙烯酸羟乙酯 (HEMA) 制成的中心厚度为 0.05mm 的超薄镜片。HEMA 是一种水凝胶,有良好的吸水性,HEMA 分子为网状结构,使镜片具有吸附和释放低分子液体的功能,含水量越高,镜片的功能越好。现已发展了十余种新材料,如在 HEMA 中引入 *N*-乙基吡咯烷酮 (NVP) 等亲水性单体以提高材料含水量,同时又加入疏水性单体如甲基丙烯酸甲酯 (MMA) 来提高机械强度等。软角膜接触镜除可矫正角膜屈光面外,还有治疗角膜病的作用,如保护或封闭暴露的角膜溃疡和穿孔,促进角膜创口康复、治疗角膜水肿等。此外还可用于控制释放施于眼内的药物,如作为毛果芸香碱和四环素等的控制释放载体等。但是,目前的软角膜接触镜不可长期连续戴用,必须每天取下消毒,一些角膜重症及某些眼病患者不宜使用软角膜接触镜。

(47) 人工耳鼓膜 (artificial tympanic membrane) 用于替代或修复因疾病、外伤或先天性畸形而损坏的生物耳鼓膜的植入体。生物耳鼓膜对进入外耳道的声波产生共振,并将其通过听小骨等传递至听觉神经,耳鼓膜损坏将导致传导性耳聋。临床上对耳鼓膜的修复通常是采用自体或异体组织移植。人工耳鼓膜可由生物降解的聚羟基乙酸或丙酸与羧基氨基丁酸-异己胺酸共聚物、聚四氟乙烯、双酚-A 型聚碳酸酯、硅橡胶等制作,但尚未推广应用于临床。

(48) 接骨板 (internal fixation plate) 又称骨板,为常用的骨折内固定器件之一,常与骨螺钉或接骨丝联合使用。按使用时加压与否分为普通接骨板和加压接骨板。加压接骨板又分为加压型型和自动加压型两类。按接骨板外形可分为条形、“L”形、钩形及鹅颈式、多孔形和三叉形等;按使用部位可分为股骨髁接骨板、股骨转子接骨板、肱骨下端接骨板、桡骨下端接骨板等。普通条形接骨板可用于长管骨的横断、短斜形或短螺旋形骨折;钩形骨板适用于长管骨骨端骨折固定;“L”形骨板适用于肌骨下端或股骨、肱骨髁间骨折的内固定;三叉形和鹅颈式骨板分别适用于肱骨髁部骨折和股骨精隆间骨折的固定。接骨板的制作材料主要有医用不锈钢、钛合金两类,也有用镍钛形状记忆合金。由于金属接骨板的刚性,用于骨折内固定时可能发生应力屏蔽效应,影响断骨康复,因此发展了碳纤维等生物陶瓷增强可降解吸收高分子材料,如聚乳酸、聚羟基乙酸或其共聚物的复合材料接骨板,由于可降解高分子材料在体内被逐渐吸收,其刚性将随断骨康复而逐渐降低并最后消失,是一类正在继续发展的动态接骨板。

12.2.3 医用聚合物灭菌

生物医用聚合物材料及其制品大都直接或间接与人体接触,因此必须灭菌方可使用,灭菌是指杀灭物品中一切微生物 (病原菌和非病原菌) 的过程。灭菌的方法很多,目前主要采用三种方法,即热灭菌、化学灭菌、和辐射灭菌。

(1) 热灭菌 热灭菌是借助于高温使微生物细胞蛋白质凝固,高压蒸汽灭菌是热灭菌中使用最普遍、效果最好、最

可靠的一种简便、经济的灭菌方法。在专门的高压蒸汽灭菌器内进行,灭菌温度越高,效果越好。临床通用的灭菌条件是: 115℃, 68.6kPa (表压), 30min; 121℃, 98.0kPa (表压), 20min; 126℃, 137.3kPa (表压), 15min。

用高压蒸汽对材料灭菌时,要求材料至少能够耐受 105℃ 以上的温度。热和蒸汽会对一些材料的性质产生明显的影响,如超过材料的玻璃化转变温度,会引起高分子材料形状和表面的改变,进而影响其机械性能和生物相容性,这种灭菌方法不能满足工业规模高分子制品的灭菌要求。适用于蒸汽灭菌的高分子材料有: 聚丙烯、尼龙、硅橡胶、天然橡胶、聚四氟乙烯、聚三氟氯乙烯、聚对苯二甲酸乙二醇酯、聚碳酸酯、环氧树脂等,其他高分子材料大都不适用。

另外一种热灭菌方法是干热灭菌,温度变化在 160~190℃ 之间。这个温度远远高于许多线性聚合物如聚乙烯和聚甲基丙烯酸甲酯 (PMMA) 的熔点和软化点。对于聚酰胺 (尼龙) 来讲,尽管该温度低于它的熔化温度,但在干热灭菌温度下会发生氧化反应。可以在干热灭菌条件下安全地灭菌的材料仅有聚四氟乙烯 (PTFE) 和硅橡胶。

(2) 化学灭菌 化学灭菌是使用化学药品深入到微生物的细胞内与其反应形成化合物,影响蛋白质、酶的生理活性,从而破坏细胞的生理功能而导致细胞的死亡达到灭菌的目的,化学灭菌剂有两类,一类是液体或固体的水溶液,另一类是气体。

化学灭菌剂主要有以下几种。

- ① 重金属及其化合物,是蛋白质的沉淀剂。
- ② 醇类,如乙醇和异丙醇。
- ③ 过氧化物,如过氧化氢、臭氧、过氧乙酸等。
- ④ 卤素及其化合物,如次氯酸。
- ⑤ 氧杂环化合物,如环氧乙烷、环氧丙烷、β-丙内酯等。
- ⑥ 醛类,如甲醛和戊二醛。
- ⑦ 酚和酚衍生物,如石炭酸。
- ⑧ 表面活性剂。

溶液灭菌临床上使用较普遍,极其方便、有效。对于医用制品的大规模灭菌常使用气体灭菌法。气体灭菌剂有甲醛、环氧乙烷、环氧丙烷、β-丙内酯等,以环氧乙烷应用较普遍。

环氧乙烷对各种类型微生物 (包括细菌、结核菌、芽孢、真菌和病毒) 的杀灭作用都很强,它是一种非特异性的烷基化试剂,能迅速和生物分子 (氨基酸、蛋白质、核蛋白) 起化学反应,阻止微生物酶的活性,是一种广谱杀菌剂。环氧乙烷灭菌时需要考虑浓度、温度、湿度、时间及被灭菌材料中环氧乙烷的残留量。浓度增加,灭菌效果提高,灭菌时间缩短。一般采用的最小浓度为 450mg/L,较高浓度 1000mg/L 更好;灭菌温度一般在 50~60℃ 之间,既保证较高的灭菌活性又不致因温度过高对材料产生不良影响;灭菌时相对湿度控制在 30%~40%;灭菌时间据浓度、温度、湿度而定,如 25℃,灭菌 6~12h; 50~60℃,灭菌 4h 可获得满意结果。

由于环氧乙烷具有较强的穿透力,灭菌后必然会有部分残留在材料的表面,残留量随材料的不同而不同,其中天然橡胶、涤纶树脂最多,聚氨酯、聚氯乙烯次之;聚乙烯、聚丙烯吸收最少,灭菌后需在真空下或者置于空气中清除残留的环氧乙烷。此外环氧乙烷的衍生物氯乙醇、乙二醇会对细胞和组织产生不良影响,必须加以控制。美国 FDA 规定的环氧乙烷及其有关物质的最大允许值如表 12.2-7 所示。

(3) 辐射灭菌 辐射灭菌是医用聚合物 (特别是一次性使用的制品) 常用的灭菌方法。辐射灭菌一般采用 γ 射线,如