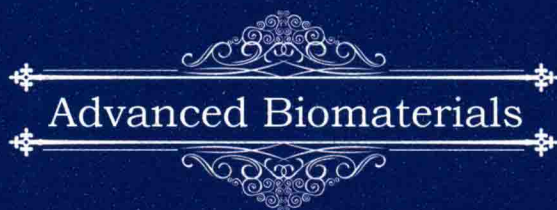


“十二五”国家重点图书出版规划项目

先进 生物材料学



主编 周长忍



暨南大学出版社
JINAN UNIVERSITY PRESS

“十二五”国家重点图书出版规划项目

先进 生物材料学



主编 周长忍



暨南大学出版社
JINAN UNIVERSITY PRESS

中国·广州

图书在版编目 (CIP) 数据

先进生物材料学/周长忍主编. —广州: 暨南大学出版社, 2014. 12

(“十二五”国家重点图书出版规划项目)

ISBN 978 - 7 - 5668 - 1003 - 8

I. ①先… II. ①周… III. ①生物材料—研究 IV. ①Q81

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2014) 第 086813 号

出版发行: 暨南大学出版社



地 址: 中国广州暨南大学

电 话: 总编室 (8620) 85221601

营销部 (8620) 85225284 85228291 85228292 (邮购)

传 真: (8620) 85221583 (办公室) 85223774 (营销部)

邮 编: 510630

网 址: <http://www.jnupress.com> <http://press.jnu.edu.cn>

排 版: 广州市天河星辰文化发展部照排中心

印 刷: 深圳市新联美术印刷有限公司

开 本: 850mm × 1168mm 1/16

印 张: 25.75

字 数: 669 千

版 次: 2014 年 12 月第 1 版

印 次: 2014 年 12 月第 1 次

定 价: 128.00 元

(暨大版图书如有印装质量问题, 请与出版社总编室联系调换)

前 言

随着科学技术的发展和临床医学技术的不断进步,生物材料及其制品的发展愈来愈快,技术水平也愈来愈高。生物材料与其他材料最根本的区别在于材料的生物相容性、特殊的功能性和必要的安全性。生物材料不仅涉及生物学、材料学,还涉及医学、药学、物理、化学、计算机、法律和管理等学科的专业知识和技能,是科学技术迅速转化为应用产品,尽快服务于人类的重要领域。本书向读者介绍了一些先进技术在生物材料中的应用与实践,作者结合自己多年的研究特色和国际上的研究热点,较系统地总结了生物材料在一些领域的最新研究成果,其内容基本覆盖了所属领域的最新发展,基本代表了生物材料及其制品的发展趋势。

生物材料的先进性关键在于材料及其制品制备方法的先进性、材料生物功能的先进性以及临床治疗水平的先进性。生物材料的先进性主要包含生物材料先进的合成方法、加工工艺、改性技术、检测技术应用及其技术标准。先进的生物材料制品可以提升临床治疗效果,可以解决更棘手的临床医学问题,可以推动临床医学的技术变革,为临床治疗、诊断和康复提供更先进、更丰富的物质基础。先进生物材料及其制品的临床应用还会对探索人类生命奥秘、保障人类健康长寿作出重大贡献。

本书的特点是突出生物材料的最新研究成果,较系统地介绍生物材料的最新研究与应用,从材料学的角度介绍相关生物材料的先进性。书中,液晶态生物材料是作者在国际上首次提出的新概念,也是近20年相关研究的系统总结。生物高分子材料和生物无机非金属材料的先进设计与合成是在完成多项国家自然科学基金以及国家“973”、“863”项目的基础上,结合国内外的最新研究成果进行的较系统总结。凝胶态生物材料、生物复合材料、纳米生物材料以及生物材料的表面改性和修饰是作者多年教学科研工作的总结。

在撰写本书的过程中,作者结合几十年有关生物材料研究成果和教学实践,参考了近几年生物材料研究的最新进展,力图为读者提供一本具有显著特色的生物材料学书籍。本书内容共十章,各章及撰写人为绪论:周长忍教授;生物相容性及其评价:焦延鹏教授;生物高分子材料:罗丙红教授;生物无机非金属材料的先进设计与合成:李红教授;生物材料的表面修饰:李立华教授;液晶态生物材料:屠美教授;凝胶态生物材料:鲁路副教授;生物复合材料:赵剑豪副教授;纳米生物材料:曾戎教授;生物材料制品与应用:周长忍教授。丁珊博士参与了“液晶态生物材料”部分内容的撰写,刘明贤、田金环博士参与了“生物材料制品与应用”部分内容的撰写,全书由周长忍教授统稿。本书得到了广东省教学改革项目的

先进生物材料学

支持。本书的撰写历经近三年，作者多次对内容进行广泛研讨与修改完善，最终孕育出这本《先进生物材料学》，各位作者付出了辛勤的汗水，在此一并致谢！

尽管作者花费了大量心血，试图编写一本具有科学性、先进性的生物材料书籍，但由于作者才疏学浅，再加上生物材料的发展无比迅速，难免有各种错漏或不足之处，敬请读者批评指正。

周长忍

2014年6月于暨南园

目 录

前 言	1
1 绪 论	1
1.1 引言	1
1.1.1 先进生物材料的概念	1
1.1.2 先进生物材料的类型	1
1.1.3 先进生物材料关注的研究内容	2
1.1.4 生物材料的先进性要求	3
1.2 先进生物材料简介	5
1.2.1 天然生物材料	6
1.2.2 液晶态生物材料	9
1.2.3 纳米生物材料	10
1.2.4 药用高分子材料	10
1.2.5 智能高分子材料	11
1.2.6 杂化及组织工程材料	11
1.3 生物材料的先进制备方法	12
1.3.1 生物材料的功能化设计	12
1.3.2 可降解材料的降解速率调控	13
1.3.3 生物材料制品的先进制备方法	14
1.4 生物材料的发展趋势	16
1.4.1 生物材料的过去	16
1.4.2 生物材料的现在	17
1.4.3 生物材料的将来	19
2 生物相容性及其评价	23
2.1 引言	23
2.2 生物体与生物材料相互作用	24
2.2.1 生物学环境	24
2.2.2 材料与生物体内的相互作用	26
2.3 组织与细胞相容性	28
2.3.1 引言	28
2.3.2 组织反应	28
2.3.3 细胞相容性的评价方法	30

2.3.4	其他组织相容性的评价方法	31
2.3.5	展望	32
2.4	血液相容性	32
2.4.1	血液相容性相关的血液组分	32
2.4.2	生物材料的表面结构与抗凝血之间的关系	33
2.5	表面对生物相容性的影响	35
2.5.1	生物材料的表面修饰与表征技术	35
2.5.2	表面化学对蛋白吸附的影响	37
2.5.3	表面官能团对细胞的影响	37
2.5.4	表面官能团对组织表达的影响	38
2.5.5	仿生化表面设计在组织工程中的应用	38
2.5.6	通过表面功能化来改善药物释放	40
2.6	生物材料的异体反应	40
2.6.1	简介	40
2.6.2	巨噬细胞	42
2.6.3	异体巨大细胞	44
2.6.4	巨噬细胞/巨细胞对生物材料的反应	45
3	生物高分子材料	50
3.1	引言	50
3.2	抗凝血材料的设计与合成	50
3.2.1	引言	50
3.2.2	生物惰性表面的设计与合成	51
3.2.3	生物活性表面材料的设计与合成	54
3.2.4	抗凝血材料的仿生设计与合成	57
3.3	智能材料的设计与合成	61
3.3.1	温度敏感材料	62
3.3.2	pH 敏感材料	64
3.3.3	光敏感材料	65
3.3.4	电场、磁场响应性智能材料	67
3.3.5	复合敏感性材料	67
3.3.6	生物降解形状记忆材料	68
3.4	特殊结构材料的设计与合成	77
3.4.1	星型分子的设计与合成	78
3.4.2	树枝状分子的设计与合成	82
3.4.3	超支化分子的设计与合成	84
3.4.4	其他特殊结构材料的设计与合成	85
3.5	生物材料的绿色合成	87
3.5.1	微波合成法	88
3.5.2	超临界二氧化碳合成法	91

4	生物无机非金属材料的先进设计与合成	98
4.1	羟基磷灰石的设计与合成	98
4.1.1	羟基磷灰石的起源和发展	98
4.1.2	羟基磷灰石的组成和结构	98
4.1.3	羟基磷灰石合成的基本原理	103
4.1.4	羟基磷灰石形貌控制合成	105
4.1.5	掺杂(取代)羟基磷灰石形的设计和合成	113
4.2	生物玻璃的设计和合成	118
4.2.1	生物玻璃的发展历史	118
4.2.2	生物玻璃的组成和性能	118
4.2.3	生物玻璃的合成与制备	120
5	生物材料的表面修饰	133
5.1	引言	133
5.1.1	生物材料表面修饰的基本要求	133
5.1.2	生物材料常见修饰方法	133
5.1.3	材料表面修饰的必要性	134
5.2	生物材料表面的生物响应	134
5.2.1	生物材料表面的生物学环境	134
5.2.2	材料表面的生物学响应	135
5.2.3	材料表面与细胞的相互作用	137
5.3	物理修饰方法	139
5.3.1	分子自组装表面修饰	139
5.3.2	离子注入技术表面修饰	141
5.3.3	表面拓扑结构修饰	142
5.3.4	表面物理截留法	143
5.3.5	表面涂覆改性	144
5.4	化学修饰方法	145
5.4.1	化学修饰的特点	145
5.4.2	低温等离子体改性	146
5.4.3	光化学偶联改性	148
5.4.4	辐射接枝技术	149
5.4.5	原子转移自由基聚合技术	149
5.5	生物活性修饰方法	151
5.5.1	蛋白质表面修饰	151
5.5.2	多肽类物质的表面修饰	153
5.5.3	酶和细胞生长因子的表面修饰	154
5.5.4	表面仿生矿化	154
5.5.5	抗菌表面修饰	156

5.6	常见临床材料的表面改性方法	157
5.6.1	介入导管的表面改性	157
5.6.2	植入关节假体的表面修饰	159
5.6.3	血管支架的表面修饰	160
5.7	生物材料表面修饰发展趋势	161
5.7.1	生物材料表面的生物仿生化	161
5.7.2	生物材料表面的智能化	162
6	液晶态生物材料	168
6.1	生命体系中的液晶	168
6.1.1	生命中的液晶现象	168
6.1.2	生命中的液晶功能	170
6.1.3	生命中的液晶物质	172
6.2	天然生物液晶材料及其性能	174
6.2.1	甲壳素及其衍生物液晶	174
6.2.2	胶原液晶	175
6.2.3	磷脂类液晶	178
6.3	液晶态生物材料的结构与功能	179
6.3.1	液晶态高分子的基本结构和性能	179
6.3.2	液晶态高分子的结构表征方法	180
6.3.3	液晶态材料的仿生功能	184
6.4	液晶态生物材料的设计与构建	187
6.4.1	自组装液晶生物材料的构建	187
6.4.2	生物可降解液晶的合成	192
6.4.3	聚合物/液晶复合膜的设计与制备	195
6.5	液晶态生物材料在医学领域中的应用	201
6.5.1	医用传感器	202
6.5.2	组织工程及组织修复材料	204
6.5.3	细胞模型和药物释放载体材料	206
6.5.4	其他应用	208
7	凝胶态生物材料	213
7.1	引言	213
7.2	凝胶简介	213
7.2.1	凝胶的定义	213
7.2.2	凝胶的分类	214
7.2.3	凝胶点及其测定	214
7.2.4	水凝胶的溶胀行为与溶质运移	216
7.3	天然水凝胶	219
7.3.1	海藻酸凝胶	219
7.3.2	壳聚糖	222

目 录

7.3.3	透明质酸	225
7.3.4	明胶	227
7.3.5	肝素	228
7.3.6	纤维蛋白水凝胶	230
7.4	合成水凝胶	231
7.4.1	自组装多肽水凝胶	231
7.4.2	聚乙二醇(PEG)及其嵌段共聚物水凝胶	233
7.5	功能化水凝胶	235
7.5.1	高力学性能水凝胶	235
7.5.2	微凝胶	238
7.5.3	自愈合水凝胶	240
7.5.4	分子印迹水凝胶	243
7.6	凝胶态的应用	244
7.6.1	组织工程支架材料	244
7.6.2	阻隔膜	245
7.6.3	细胞微载体	245
7.6.4	药物载体	246
7.7	展望	247
8	生物复合材料	260
8.1	引言	260
8.2	复合材料的结构与性能	262
8.2.1	基体	262
8.2.2	增强体	263
8.2.3	界面	264
8.2.4	复合材料加工	264
8.2.5	物理性能	265
8.2.6	生物学反应	267
8.3	复合材料在生物医学中的应用	267
8.3.1	整形外科	267
8.3.2	牙科	268
8.3.3	外科修复与矫正	269
8.3.4	软组织工程	269
8.4	人体组织的复合结构特点	270
8.4.1	骨组织	270
8.4.2	软骨组织	273
8.4.3	肌腱和韧带	275
8.4.4	组织再生与组织修复应用	277
8.5	生物复合材料的设计和制造	278
8.5.1	生物复合材料简介	278

8.5.2	生物复合材料的制备技术	279
8.5.3	工艺参数对生物复合材料的性能影响	282
8.5.4	生物复合材料在医用中的设计	283
8.6	生物复合材料在硬组织中的应用	285
8.6.1	引言	285
8.6.2	颌面的应用	285
8.6.3	耳的应用	286
8.6.4	牙齿的应用	287
8.6.5	中轴骨的应用	287
8.6.6	复合材料在硬组织应用中的优缺点	290
8.6.7	未来的发展趋势	290
8.7	生物复合材料在软组织中的应用	290
8.7.1	外伤敷料	291
8.7.2	皮肤移植	291
8.7.3	屏障复合补片	292
8.7.4	心血管材料	294
8.7.5	尿道修复	294
8.7.6	软骨	295
8.7.7	末梢神经	295
9	纳米生物材料	303
9.1	引言	303
9.2	纳米生物材料的分类和基本性能	304
9.2.1	纳米生物材料的种类	304
9.2.2	纳米生物材料的基本性能	310
9.3	纳米生物材料的制备方法	322
9.3.1	高分子基生物材料纳米粒子的制备	323
9.3.2	高分子基生物材料纳米纤维的制备	326
9.3.3	生物材料的表面纳米功能化	329
9.4	纳米生物材料的生物学评价技术	333
9.4.1	纳米粒子体外细胞相容性评价方法	333
9.4.2	纳米粒子体外血液相容性评价方法	335
9.4.3	纳米粒子体内生物安全性评价技术	336
9.5	纳米生物材料的应用及发展趋势	338
9.5.1	纳米生物材料用于医用植入和介入材料	338
9.5.2	纳米生物材料用于组织工程和再生医学材料	339
9.5.3	纳米生物材料用于药物/基因传输系统	340
9.5.4	纳米生物材料用于生物医用检测和诊断	343
9.5.5	展望	344

10	生物材料制品与应用	349
10.1	引言	349
10.2	生物材料加工工艺	350
10.2.1	生物材料加工的特殊性	350
10.2.2	生物材料加工的基本要求	350
10.2.3	生物材料制品加工工艺	351
10.3	医疗器械	353
10.3.1	医疗器械分类与管理	353
10.3.2	一次性医疗器械	354
10.3.3	医用敷料	355
10.3.4	粘合剂	356
10.3.5	止血材料	357
10.3.6	介入式医疗器械	358
10.3.7	植入式医疗器械	364
10.4	人工器官	368
10.4.1	简介	368
10.4.2	人工器官材料	368
10.4.3	心血管系统的人工器官	368
10.4.4	呼吸、消化系统人工器官	370
10.4.5	泌尿系统人工器官	372
10.4.6	其他人工器官	373
10.5	组织工程支架材料	374
10.5.1	基本概念	374
10.5.2	支架材料的基本功能与要求	374
10.5.3	主要的组织工程支架材料	375
10.5.4	组织工程支架的制备方法	375
10.6	药用材料	382
10.6.1	简介	382
10.6.2	药用材料的类型	383
10.6.3	微球给药系统	385
10.6.4	植入式给药系统	386
10.6.5	胶束给药系统	387
10.6.6	水凝胶给药系统	388
10.6.7	纤维载药系统	389
10.7	抗菌材料	391
10.7.1	抗菌材料简介	391
10.7.2	抗菌材料的类型	391
10.7.3	壳聚糖抗菌机制与应用	392
10.7.4	纳米抗菌材料	393
10.8	先进生物材料的应用新进展	393
	后 记	401

1 绪 论

1.1 引言

1.1.1 先进生物材料的概念

生物材料一般是指用于临床诊断、治疗、修复或替换人体组织或器官或增强其功能的一类高新技术材料。良好的生物相容性和安全性是生物材料的最基本要求。生物材料可以是天然材料、合成材料或是其复合材料，也可以通过各种技术对材料进行改性或修饰。虽然生物材料和药物都用于临床治疗，但生物材料与药物的作用过程或机制是完全不同的。生物材料对人体的作用不需要通过药理学、免疫学或代谢过程实现，而药物对人体的作用要通过免疫和新陈代谢过程才能发挥。生物材料可与药物结合来促进药物的特殊功能或降低药物的毒副作用，提高药效。

随着科学技术和临床医学的发展，生物材料也从天然材料发展到惰性生物材料，然后又发展为生物活性材料，以至今天国际上研发得十分活跃的生物降解材料、组织工程支架材料和组织诱导材料等。生物材料的先进性关键在于材料及其制品的制备方法的先进性、材料生物功能的先进性以及临床应用的先进性，例如生物材料及其制品的精密加工和可塑性，可赋予材料新型生物活性、组织诱导性以及材料生物可降解性等。此外，生物材料的先进性还表现在生物材料先进的合成方法、先进的结构形态、先进的改性技术以及先进的检测技术的应用。先进的表征方法和先进的标准也是先进生物材料的体现。先进的生物材料制品不仅可以提升临床治疗效果，解决棘手的临床医学问题，而且可以推动临床医学的技术变革，为临床治疗、诊断和康复提供更先进、更丰富的物质基础。先进生物材料及其制品的临床应用还会对探索人类生命奥秘、保障人类健康长寿做出重大贡献。

先进的生物材料不仅可以用来代替、修复或完善病变人体的组织和器官，使其恢复相应的生理功能，更重要的是可以利用机体细胞重新修复损伤的组织和器官，使其恢复自然状态，也就是利用生物及工程学的理论方法创造丢失的或功能受损伤的组织和器官，使其具备正常组织和器官的结构和功能。对于先进的药用生物材料而言，控缓释给药系统、微粒工程系统、靶向给药系统、智能给药系统或自我调节给药系统、经皮给药系统、粘膜给药系统等都对生物材料的性能和加工制备方法提出了更高的要求。很难想象，没有生物材料的应用，医药学的发展将会落后到何等地步。所以说生物材料已经成为人类生命过程中不可缺少也无法替代的重要物质基础。无论生物材料的先进性如何变化，唯一的宗旨永远都不会改变，那就是不断改善人们的生活质量、延长人们的寿命、提高医疗效果以及降低医疗成本。

1.1.2 先进生物材料的类型

生物材料及其制品的应用范围及技术水平已经成为目前衡量医疗水平的重要指标之一，

而材料科学与工程的发展与进步是生物材料及其制品更新或技术水平提高的根本,因为所有制品都离不开材料。生物材料是一种特殊的功能材料,先进的材料制备、加工技术也必然会影响生物材料及制品的发展。因此,生物材料必然与其他材料一样包括金属材料、无机非金属材料、高分子材料、复合材料等,其先进性主要体现在加工制备方法、改性技术以及功能化的实现上。

一般而言,若按材料的来源分类,生物材料可分为自体生物组织或器官,例如自体皮肤移植、冠状动脉搭桥术用自体血管、自体骨移植等;同种异体组织或器官,例如用作角膜移植的人类尸体或活体角膜、异体器官移植等;异种同类组织或器官,例如用猪的肾脏移植治疗人的肾衰、利用动物皮移植治疗皮肤烧伤。此外,还有来自自然界的天然生物材料,例如用于人工肾、人工肝、人工皮肤以及人工骨的甲壳素、纤维素、胶原、珊瑚等,以及人工合成材料,例如人工心脏瓣膜(硅橡胶、聚氨酯等)、骨水泥、合金等。

若按材料的替代对象分类,生物材料又可分为硬组织材料,如替代骨、齿等组织的金属和无机非金属材料;软组织材料,例如人工皮肤、人工角膜、人工心血管等的替代材料;血液代用材料,如人工血浆、人工血液等的替换材料;膜分离材料,例如用于血液净化、血浆分离和气体选择的功能性材料;粘合材料,组织粘合、缝合材料,以及药用材料,药物的添加剂、填料以及包裹材料,药物缓释控释用载体材料等。

若按材料的性质分类,生物材料也可分为金属材料,例如制作人工关节的钛合金、血管支架以及医疗用的针、钉、髓内针、齿冠等和人工假体及其他医疗器械;无机非金属材料,例如用作人工骨、人工关节的生物陶瓷、玻璃等;高分子材料,例如硅橡胶、聚氨酯、聚甲基丙烯酸甲酯、聚乳酸、聚乙醇酸、胶原、海藻酸盐、甲壳素及其衍生物等。实际上,目前大多数生物材料制品均为两种或两种以上不同材料的复合材料。

若按与人体接触程度分类,生物材料又可分为体表接触材料,例如创面敷料、绷带、传导涂料等;半植入性材料,例如导管、医疗器件等;植入性材料,例如人工角膜、人工肾、心血管、人工神经等,以及生物降解和吸收性材料、组织工程支架材料等。

先进生物材料的类型很多,并且会随着技术的不断进步而发生变化。笔者认为,最有发展前景的生物材料应是降解产物无毒、无副作用、降解速率可调、体内可降解,且具有特殊功能的复合材料。本书参考目前国内外最新的研究成果,重点介绍先进的生物相容性及其评价、生物高分子材料和生物无机非金属材料的先进设计与合成、生物材料的表面修饰、液晶态生物材料、凝胶态生物材料、生物复合材料、纳米生物材料以及生物材料制品与应用等。

1.1.3 先进生物材料关注的研究内容

生物材料及其制品的基本要求是可用于代替和修复人体病变组织和器官以及制造医学诊断和治疗使用的医疗器械。因其特殊的使用环境和目的,了解生命体的生理环境、组织结构、器官生理功能及其可行的替代方法是生物材料涉及的基本内容。在此基础上,研究满足特殊性能、特殊功能和特殊要求的生物材料的制备方法和技术就成为生物材料学研究的核心内容。为了满足生物材料与人体组织和器官之间的生物相容性,还必须了解和掌握材料与生命体的细胞、组织、体液及免疫、内分泌系统等的相互作用机制以及避免和减少副作用的技术途径,为研究开发具有更好的综合功能的生物材料提供理论依据。此外,研究生物材料的组成、结构性能、表面现象及形状对材料周边组织的影响也是生物材料学的主要研究内容。由于生物材料的应用与人体生命息息相关,生物材料的管理、评价和安全性鉴定方法也是生物材料学

研究的主要内容之一。

先进生物材料的研究内容是在上述研究内容的基础上更加系统地研究材料的结构和性能,尤其是结构性能与生物功能之间的关系,特别关注材料的种类和表面结构与细胞、蛋白以及一些生物大分子之间的相互作用机制。同时,先进生物材料还必须关注如何将相关领域,尤其是材料领域、生物学领域、医学领域等的最先进技术应用于先进生物材料及其制品的研究开发,比如液晶态材料作为抗凝血材料、凝胶材料作为药物载体和组织工程支架材料以及复合材料的广泛应用等。

随着临床医学的发展和临床治疗技术的不断进步,组织再生与构建的研究与应用如雨后春笋,有些结构简单的组织再生与构建已经进入临床试用阶段。尽管这些简单的组织替代物已经在临床治疗上发挥了重要作用,但还远未达到天然组织或器官的临床要求,无论在功能上还是性能上两者都相差甚远。究其原因,既有种子细胞来源及其大规模培养的问题,也有组织构建和临床实施的技术问题,但生物相容性良好的材料更是一个至关重要的因素,因为组织的构建或再生以及细胞的功能都必须依赖于理想的细胞外基质或微环境,而材料的性能对人体微环境的影响至关重要。所以,在组织再生与构建的研究开发中细胞外基质的替代物就格外重要,而这些替代物与细胞或蛋白之间的作用机制又应该首先研究清楚。

先进生物材料应关注的基础内容还有生物制造技术与设备,其核心是应满足植入器械的个性化仿生设计及组织工程制备的技术与设备要求以及动物源转基因异种器官的临床应用。组织工程、组织诱导及其组织再生材料的设计或改性,尤其是骨、软骨、血管内膜再生组织诱导材料的设计与制造应是今后生物材料及其制品重点研发的内容。此外,眼科材料、牙科种植材料、血液净化材料及体外循环系统的相关基础研究也是热点之一。临床上骨科有很多疑难病症,药物和其他传统方法都无能为力,需要应用骨移植、修复或再生,这就要求材料结构稳定、机械性能好。但对先进的生物材料而言,除了稳定的结构和良好的机械性能外,还应具有促进骨组织愈合的功能,尤其是使弹性模量能与人体骨组织的弹性模量匹配。

1.1.4 生物材料的先进性要求

生物材料除了应具有一般材料的物理、化学和机械性能外,还应具有良好的生物相容性和安全可靠性。

1.1.4.1 生物材料的一般性要求

(1) 必须符合有关标准的规定,一般应具备无毒、无热源反应、不致畸、不致癌、不引起过敏反应、不干扰机体的免疫机制、具有良好的血液相容性和组织相容性等。

(2) 良好的生物稳定性。对于长期植入体内的生物材料,材料的结构性能必须稳定,否则会使其周围组织发生以纤维芽细胞为主的增殖反应,形成生物组织被膜。对于非长期植入性材料,在一定时间范围内也应具有良好的生物稳定性。

(3) 材料的溶出物及可渗物无毒。为了改善材料的性能或降低成本,在材料制作和加工过程中会加入部分添加剂或在材料合成和加工过程中残留一些低分子化合物,这些低分子化合物在与体液、血液接触后会溶入或渗入体内引起不良反应。如甲醛会引起皮炎,氯乙烯具有麻醉作用,甲基丙烯酸会进入人体循环引起肺功能障碍等。所以为了避免不良反应,材料的溶出物及可渗物应无毒。

(4) 良好的机械性能。良好的机械性能是生物材料的关键因素之一,也是目前阻碍生物材料发展的重要因素之一。机械性能一般包括材料的强度、弹性、耐疲劳性、耐磨性、尺寸、

界面稳定性和成型加工性能等。例如人工心脏瓣膜，每分钟要伸缩几十次，一年要伸缩几千万次，若没有良好的机械性能就难以维持。对于新近发展起来的组织工程支架材料，为了保证其在组织培养过程中的支架作用，所用支架材料必须具有一定的机械强度和力学性能。

(5) 便于灭菌和消毒。生物材料的灭菌和消毒是生物材料及其制品制作不可缺少的过程，在确定生物材料的应用目的时，必须考虑与材料和制品相适应的灭菌消毒方法，同时还必须注意灭菌消毒方法对生物材料性能的影响。

(6) 易于加工，成本低廉。目前生物材料及其制品的发展非常迅速，其应用范围也逐渐扩大，但是由于加工或成本的制约，生物材料的应用受到较大的限制。

总之，生物材料的最基本要求是对生物体不产生明显的有害作用，同时也不能因与生物系统接触或结合而降低材料的性能和使用寿命。

1.1.4.2 生物材料的先进性要求

生物材料的先进性主要体现在制品的功能性上。由于生物材料的应用目的不同，所以对其功能要求也千差万别，如有些生物材料及其制品可以全部植入体内，有些则可以穿透上皮表面（如皮肤）部分植入体内，有些可以放在体内的空腔中但不进入皮下（如假牙、子宫内置物、接触镜等），还有些可以放在体外，通过某种方式作用于体内组织（如与血管系统相连的体外装置）。显而易见，这些功能不可能集于一种材料，但必须要求所有材料满足下述一般性要求。换句话说，生物材料及其制品的先进性要求必须建立在一般性要求的基础上。

(1) 力学性能。力学性能是指材料在外力的作用下所表现出来的综合性能。“生命在于运动”，运动就离不开力的作用。力的作用形式有很多，如剪切、压缩、弯曲、拉伸、扭曲、摩擦等。对于生命现象所涉及的以位移为特征的机械运动而言，即使主体是细胞和亚细胞组织，其尺度也未超出牛顿力学有效的范围。因此，材料在人体内的力学作用仍应遵守牛顿力学定律。作为理想的生物材料制品，其力学性能必须与其所替代的组织或器官的力学性能相匹配。

(2) 耐摩擦和磨损性能。生物体内的组织和器官在不停地运动、摩擦。因此，所使用的材料均须具有低摩擦和低磨损性，并要有适合运动的润滑表面。例如，自然关节不仅有滑液润滑，而且有良好的软骨—滑液的协同作用，摩擦系数极低，但一般的人工合成材料很难达到此要求。

(3) 血液流动性。血液在动脉、静脉和毛细血管中流动，血管是有生命的，血液是一种神奇的流体，它供给生命活动所必需的营养，在肺和组织细胞之间运输氧气和二氧化碳，而且知道何时流动、何时凝固。因此心血管材料不仅要有良好的力学强度，还应具备特殊的表面性能，从而削弱材料与血液之间的不良反应。

(4) 体液流动性。人体内的液体称为体液，在成人体内约占体重的 60%，其中 2/3 在细胞内（细胞内液），1/3 的体液在细胞外（细胞外液）。细胞外液主要分为组织液（淋巴液和脑脊液等）和血浆两大部分。体液从身体的一个部分引导到另一个部分是通过组织蠕动收缩机制完成的。这就要求生物材料不仅要有良好的表面性能，而且要有一定的弹性。与血液流动性控制一样，体液的流动性控制也是材料的一个复杂问题。

(5) 光、电、音传导性能。生物体的视觉主要是光学现象，也有部分是生理现象。在视网膜中光转变为电信号并通过神经传入大脑。因此眼科用材料的主要功能要求就是具有良好的光传递性能。

身体的许多器官功能的调控都是通过神经系统内的电活动来实现的，身体的感觉系统也

是依赖于电脉冲从感官传递到大脑的。这种功能可借助器械的植入把感觉输入转变成可传入神经系统相关部分的电信号。

修复声音传导通道所用材料必须具备声音的传导性能,该性能主要靠材料的声波传递性能完成,例如人工中耳骨已经被广泛使用。

(6) 药物的缓释控释性能。药物释放体系一般可分为时间控制和部位控制两种类型。时间控制型释放体系有两种形式,一种是零级释放体系,即单位时间的恒量释放;另一种是脉冲释放,即按需要非恒量释放的体系和随环境改变而释放的体系。无论哪一种都需要材料具有一定的溶胀性、溶解性或生物可降解性。部位控制型一般由药物、载体、特定部位识别分子所构成。这种药物的特点是药物活性部分在发挥药理活性前不分解,能够高效地在目标部位浓缩,最好能被细胞所吞噬,然后通过溶菌体被分解释放,这种药物要求使用的载体材料具有一定的智能性。

(7) 生物降解和人体吸收性能。对于药物缓释、控释材料和组织工程支架材料,生物可降解性和人体可吸收性是所用生物材料的重要性能,甚至是不可缺少的性能。材料在体内的降解过程一般可分为酶催化、自由基作用和水解过程等。

(8) 组织再生的诱导作用。组织再生的诱导作用是对生物材料的更高要求,它不仅要求材料具有良好的生物相容性,而且要具有能诱导组织再生的作用。这种诱导作用可以借助生物工程的方法对材料进行改性,尤其是引入细胞生长因子类物质等。

1.1.4.3 生物材料的安全性要求

人体组织和器官是机体在长期的进化过程中形成的复杂精细结构体,作为替代组织和器官功能的人工植入体,在结构上无疑会与生物的组织 and 器官存在较大的差别。生物材料的生物相容性此时就显得非常重要,它贯穿于整个生物材料的研发生产和使用过程。生物相容性是指材料引发的宿主反应和材料变化。生物材料研发生产人员都非常关注材料的生物相容性,但在此必须强调的是材料的生物安全性,即消除生物材料对人体器官的破坏性,比如细胞毒性和致癌性。生物材料对于宿主是异物,在体内必定会产生某种应答或出现排异现象。材料植入成功的必要条件是宿主体能够接受发生的所有反应,且不会产生有害作用,因此要对生物材料进行生物安全性评价。在保证安全的前提下,生物材料必须具备一定的功能,即能够激发宿主恰当应答的能力。生物学评价不仅要评价生物材料的毒副作用,还要进一步评价生物材料对生物功能的影响。生物相容性测试的内容很多,最常测的三个项目是:细胞毒性试验《医疗器械生物学评价(第5部分):体外细胞毒性试验 GB/T 16886.5—2003 ISO 10993—5:1999》;皮肤刺激试验《医疗器械生物学评价(第10部分):刺激与迟发型超敏反应试验 GB/T 16886.10—2005 ISO 10993—10:2002》;致敏试验《医疗器械生物学评价(第10部分):刺激与迟发型超敏反应试验 GB/T 16886.10—2005 ISO 10993—10:2002》。

1.2 先进生物材料简介

生物材料的种类繁多,日新月异。生物材料及其制品不仅是临床诊断和治疗的工具或用品,而且对当代医疗技术水平的提高发挥着重要的引导作用。人工器官、组织工程、基因治疗、介入治疗、控释系统、再生医学等已经成为临床医学研究应用的热点和最重要的技术水平标志。为使读者更好地掌握本论著的内容,本节简单介绍几种应用前景良好的生物材料。