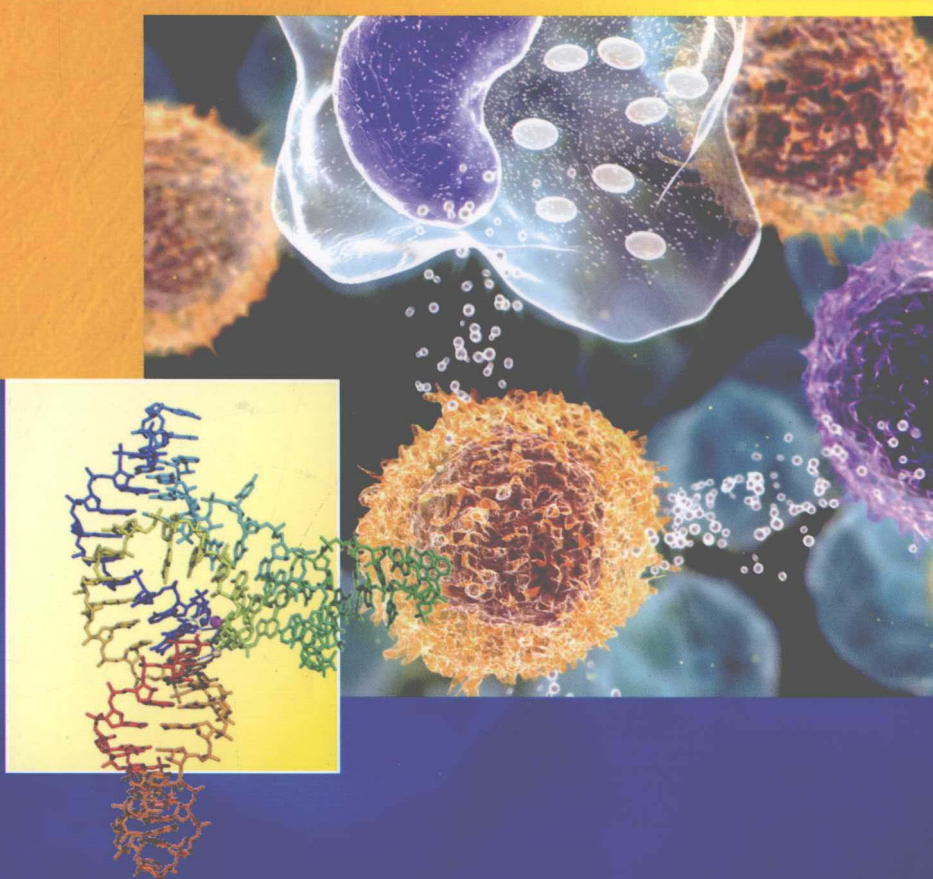




普通高等教育“十一五”国家级规划教材

生物材料与组织工程

熊党生 编著



科学出版社
www.sciencep.com

普通高等教育“十一五”国家级规划教材

生物材料与组织工程

熊党生 编著

科学出版社

北京

内 容 简 介

本书包括两部分内容,其中第1~7章为生物材料部分,主要介绍了生物医用材料的特点、要求、结构与性能、评价方法及其在医学中的应用,分别就医用金属、医用陶瓷、医用高分子材料、生物材料表面改性和纳米生物材料进行了详细论述;第8~13章为组织工程部分,首先介绍了组织工程三要素,重点论述了细胞分子生物学、组织工程化皮肤、骨组织工程以及肌腱和韧带组织工程。本书在系统性、科学性的基础上力求反映相关方面新的研究进展。

本书是教育部普通高等教育“十一五”国家级规划教材,可作为材料科学与工程和生物医学工程专业本科生和研究生学习用书,也可供从事相关专业的科技人员、教师和学生使用。

图书在版编目(CIP)数据

生物材料与组织工程/熊党生编著. —北京:科学出版社,2010

(普通高等教育“十一五”国家级规划教材)

ISBN 978-7-03-026619-4

I. 生… II. 熊… III. ① 生物医学工程-生物材料-高等学校-教材
② 人体组织学-高等学校-教材 IV. ① R318.08 ② R329

中国版本图书馆CIP数据核字(2010)第019428号

责任编辑:匡敏 潘斯斯 陈姗姗/责任校对:李弈莹

责任印制:张克忠/封面设计:耕者设计工作室

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>

铭浩彩色印装有限公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2010年2月第一版 开本:787×1092 1/16

2010年2月第一次印刷 印张:18 1/4

印数:1—3 000 字数:433 000

定价:33.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

目 录

前 言

生物材料是用于生物系统疾病的诊断、治疗、修复或置换生物体病损组织与器官,增进或重建其功能的一类天然及人工合成的医用功能材料。

随着材料科学与医学的发展,生物医用材料已用作除大脑和一些内分泌器官外所有人工器官的代用品。随着人们生活水平的提高,关爱生命、提高生命质量已成为人类的广泛共识,人们对生物医用材料及其制品的需求也越来越高。近年来,全球生物医用材料及其制品的产值以每年 5%~8% 的速度增长,2005 年的产值约为 2100 亿美元,是药品产值的 7/10,而且比值还在增大。生物材料将成为 21 世纪经济的支柱性产业。

生物材料是材料科学研究中最活跃的领域之一,近十年来发展迅速,其研究涉及材料学、医学、化学与物理学及生命科学等学科。本书是作者在多年来从事生物材料教学与相关研究基础上,参考国内外相关教材、论文与论著的最新研究成果编著而成。本书主要包括生物相容性及生物学评价、医用金属材料、医用陶瓷材料、医用高分子材料、生物材料表面改性、纳米生物材料、组织工程学、细胞分子生物学、组织工程化皮肤、骨组织工程、肌腱和韧带组织工程和其他组织工程化组织等内容。本书作为普通高等教育“十一五”国家级规划教材,在编写过程中努力体现以下特色:①内容尽可能全面和系统。全书从传统的医用金属、医用陶瓷材料等到近年来得到迅速发展的纳米生物材料和组织工程,力图囊括生物材料的基本知识和基本概念。②紧跟学科研究前沿。尽可能介绍所涉及的国内外相关研究成果与动态,并附有参考文献以利于读者追踪。③生物材料作为材料科学的一个重要分支,本书在生物材料制备、组织结构、性能及其在生物医学中应用以及相互关系等方面尽可能进行详细论述。全书力求通俗易懂并具有资料可查阅性和实用性。本书可作为大、中专院校材料科学与生物医学工程等相关专业学生和研究生教学用书,也可供从事相关工作的企事业单位技术人员、研究人员参考阅读。

本书由南京理工大学熊党生教授编著,课题组博士研究生马如银、熊华超、熊磊和颜廷亭及硕士研究生金加波和彭艳参加了本书的编写。

在编著过程中,作者参考和引用了一些国内外相关作者的论文、著作和成果,在此表示衷心感谢。感谢东南大学材料学院董寅生教授对本书部分章节安排提出的宝贵意见。感谢王天驰、黄洁雯和高亚丽博士对本书部分章节进行的认真校对。感谢国家自然科学基金(50575106、50975145)对作者从事相关研究的资助,本书也是基金资助的成果之一。

由于作者水平有限,书中难免有不足之处,敬请广大读者批评指正。

作 者

2009 年 12 月

3.2.2 金属材料的机械性能	30
3.2.3 金属材料的腐蚀性能	31
3.3 常用医用金属材料	31
3.3.1 不锈钢	31
3.3.2 钛合金	34

目 录

前言	1
第1章 绪论	1
1.1 生物材料发展背景	1
1.2 生物材料的分类	2
1.3 生物材料的使用性能	2
1.4 生物材料与组织工程学	6
参考文献	6
第2章 生物相容性及生物学评价	8
2.1 人体生理环境	8
2.2 生物相容性概念和原理	8
2.3 生物相容性分类	9
2.3.1 组织相容性	9
2.3.2 血液相容性	9
2.4 材料在生物体内的反应	12
2.4.1 膨胀与浸析	13
2.4.2 腐蚀与溶解	13
2.4.3 生物分子与材料表面的反应	15
2.4.4 高分子材料的水解与降解	16
2.5 宿主反应	16
2.5.1 伤口愈合过程	16
2.5.2 免疫反应与补体系统	18
2.5.3 全身反应	19
2.5.4 材料与肿瘤的产生	21
2.5.5 植入感染	24
2.6 植入物的病理学反应	24
2.7 生物材料的生物相容性评价	25
2.7.1 生物学评价项目的选择	25
2.7.2 生物学评价与新材料研究	26
2.7.3 生物学评价试验方法及特点	27
2.8 生物相容性研究及评价展望	27
参考文献	28
第3章 医用金属材料	29
3.1 概述	29
3.2 医用金属材料的特性与要求	29
3.2.1 金属材料的生物相容性	29
3.2.2 金属材料的机械性能	30
3.2.3 金属材料的腐蚀性能	31
3.3 常用医用金属材料	31
3.3.1 不锈钢	31
3.3.2 钴基合金	34

3.3.3	钛和钛合金	37
3.3.4	齿科用金属	40
3.3.5	其他金属	43
3.4	医用金属材料的腐蚀	44
3.4.1	腐蚀的机理	45
3.4.2	生理腐蚀	46
3.4.3	常用金属材料的耐腐蚀性能	47
3.5	金属与合金表面涂层处理	48
3.5.1	物理化学方法	48
3.5.2	形态学方法	51
3.5.3	生物化学方法	51
3.6	医用金属材料研究进展	51
3.6.1	医用镁及镁合金材料的研究	51
3.6.2	多孔医用金属材料研究	53
3.6.3	常用金属植入材料的发展	55
3.7	结语	57
	参考文献	57
第4章	医用陶瓷材料	60
4.1	概述	60
4.2	陶瓷结构与性能的关系	62
4.2.1	陶瓷的结构	62
4.2.2	陶瓷的物理性能	64
4.3	磷酸钙陶瓷	66
4.3.1	概述	66
4.3.2	羟基磷灰石	68
4.3.3	磷酸三钙	78
4.4	生物活性玻璃与生物微晶玻璃	82
4.4.1	生物活性玻璃的结构和特性	83
4.4.2	生物玻璃的活性	84
4.4.3	常见的生物活性玻璃	85
4.4.4	展望	90
4.5	其他生物陶瓷	91
4.5.1	氧化铝生物陶瓷	91
4.5.2	氧化锆生物陶瓷	93
4.6	陶瓷材料的增韧强化	95
4.6.1	增韧机制	95
4.6.2	展望	97
4.7	陶瓷基生物医用复合材料	98
4.7.1	概述	98
4.7.2	生物陶瓷与陶瓷复合材料	98
4.7.3	生物陶瓷与高分子复合材料	101
4.7.4	生物陶瓷复合材料的展望	105
	参考文献	105
第5章	医用高分子材料	109
5.1	生物医用高分子材料概述	109

5.1.1	植入材料必须满足的条件	109
5.1.2	高分子材料的生物相容性	109
5.1.3	高分子材料的组织相容性	110
5.2	高分子材料的特性	110
5.2.1	近程结构	110
5.2.2	远程结构	112
5.3	人工器官	113
5.3.1	分类	114
5.3.2	具体介绍	115
5.4	医用黏合剂	118
5.5	药用高分子材料	120
5.5.1	概述	120
5.5.2	药用高分子材料分类	120
5.6	高分子免疫佐剂	121
5.6.1	免疫	121
5.6.2	免疫佐剂	122
5.7	医用诊断高分子	125
5.7.1	疾病诊断的机理	126
5.7.2	应用的高分子材料	126
5.7.3	高分子诊断试剂应用实例	127
5.8	几种重要的医用高分子材料	128
5.8.1	尼龙	128
5.8.2	聚乙烯	129
5.8.3	超高分子量聚乙烯	129
5.8.4	聚甲基丙烯酸甲酯	136
5.8.5	橡胶	137
5.8.6	水凝胶	137
5.9	生物医用高分子材料的发展概况与趋势	138
5.9.1	概述	138
5.9.2	发展概况	139
5.9.3	发展趋势	142
	参考文献	143
第 6 章	生物材料表面改性	145
6.1	材料表面接枝聚合物刷改性	145
6.1.1	聚合物刷的理论研究	146
6.1.2	聚合物刷的主要合成方法	146
6.1.3	聚合物刷的应用	151
6.2	等离子体技术	154
6.2.1	等离子喷涂法	155
6.2.2	离子注入表面改性	155
6.2.3	等离子聚合	156
6.3	离子束技术的表面改性	157
6.4	电化学沉积技术	159
6.5	材料表面肝素化	161
6.5.1	离子键合法	162

6.5.2	共价键合法	163
6.6	微相分离结构的形成	164
6.7	材料表面生物化	165
6.7.1	吸附	165
6.7.2	键结合	165
6.7.3	复合涂层	165
6.8	材料表面化学活性基团或活性物质的结合	166
6.9	表面修饰	166
	参考文献	167
第7章	纳米生物材料	170
7.1	纳米生物材料概述	170
7.1.1	纳米生物材料的概念和基本效应	170
7.1.2	纳米生物材料的制备方法	172
7.2	高分子纳米生物材料	175
7.2.1	靶向药物载体中使用的高分子纳米生物材料	175
7.2.2	纳米控释系统中使用的高分子纳米生物材料	179
7.2.3	基因治疗中使用的高分子纳米生物材料	181
7.2.4	免疫分析中使用的高分子纳米生物材料	183
7.3	陶瓷纳米生物材料	187
7.3.1	纳米羟基磷灰石生物陶瓷材料	187
7.3.2	纳米 TiO ₂ 颗粒及其应用	191
7.3.3	纳米氧化硅微粒在细胞分离中的应用	194
7.4	纳米生物复合材料	197
7.4.1	纳米羟基磷灰石生物复合材料	197
7.4.2	基于碳纳米管的纳米生物材料	200
7.4.3	磁性纳米生物复合材料	204
7.5	纳米组织工程支架材料	207
7.5.1	纳米纤维组织工程支架	208
7.5.2	纳米复合组织工程支架	212
7.6	展望	213
	参考文献	214
第8章	组织工程学概述	219
8.1	组织工程的提出	219
8.2	组织工程三要素	220
8.2.1	种子细胞	221
8.2.2	组织工程支架	222
8.2.3	生长因子	223
8.3	组织工程研究方法	223
8.4	组织工程相关生物材料	224
8.5	组织工程的应用及展望	227
	参考文献	228
第9章	细胞分子生物学	230
9.1	引言	230

9.2 细胞核	231
9.2.1 基因表达控制	231
9.2.2 转录因子	232
9.2.3 其他基因活度控制	233
9.3 细胞质	233
9.4 细胞成长和死亡	236
9.5 细胞骨架	239
9.6 细胞黏附分子	242
9.7 细胞外基质	242
9.7.1 胶原	243
9.7.2 纤粘连蛋白	244
9.7.3 层粘连蛋白	245
9.7.4 氨基聚糖与蛋白聚糖	245
9.7.5 弹性蛋白	246
9.8 组织内细胞	246
参考文献	247
第 10 章 组织工程化皮肤	249
10.1 引言	249
10.2 皮肤的解剖生理学	249
10.2.1 表皮	250
10.2.2 真皮	251
10.2.3 创伤愈合过程	252
10.3 组织工程皮肤	253
10.3.1 表皮替代物和支持基质	253
10.3.2 真皮替代物和支架材料	254
10.3.3 复合人工皮肤	255
10.4 组织工程皮肤的临床应用	256
10.5 展望	257
参考文献	257
第 11 章 骨组织工程	259
11.1 引言	259
11.2 骨组织的解剖生理学	259
11.3 骨组织工程	261
11.3.1 种子细胞	262
11.3.2 细胞种植基质	262
11.3.3 生长因子	263
11.3.4 组织工程化骨	264
11.3.5 组织工程化软骨	265
11.4 骨组织工程的临床应用	266
11.5 展望	266
参考文献	267
第 12 章 肌腱和韧带组织工程	268
12.1 引言	268

12.2	肌腱和韧带的解剖生理学结构	268
12.2.1	肌腱的组织结构	268
12.2.2	韧带的组织结构	270
12.3	组织工程化肌腱和韧带的构建	271
12.3.1	种子细胞	271
12.3.2	支架材料	272
12.3.3	组织工程化肌腱的构建	272
12.3.4	组织工程化韧带的构建	273
12.4	组织工程化肌腱和韧带的展望	274
	参考文献	274
第13章	其他组织工程化组织	276
13.1	组织工程化心脏瓣膜	276
13.2	组织工程化血管	277
13.3	组织工程化胰腺	278
13.4	周围神经组织工程	279
	参考文献	280
7.2.4	纳米氧化硅在组织工程中的应用	183
7.3	陶瓷纳米生物材料	187
7.3.1	纳米羟基磷灰石生物陶瓷材料	187
7.3.2	纳米 TiO ₂ 颗粒及其应用	191
7.3.3	纳米氧化硅微球在细胞分离中的应用	194
7.4	纳米生物复合材料	197
7.4.1	纳米羟基磷灰石生物复合材料	197
7.4.2	纳米羟基磷灰石/聚乳酸生物材料	200
7.4.3	纳米羟基磷灰石/聚乳酸生物材料	204
7.5	纳米组织工程支架材料	207
7.5.1	纳米纤维组织工程支架	208
7.5.2	纳米复合组织工程支架	212
7.6	展望	213
	参考文献	213
第8章	组织工程学概述	219
8.1	组织工程的提出	219
8.2	组织工程三要素	220
8.2.1	种子细胞	221
8.2.2	组织工程支架	222
8.2.3	生长因子	223
8.3	组织工程研究方法	223
8.4	组织工程相关生物材料	224
8.5	组织工程的应用及展望	227
	参考文献	228
第9章	细胞分子生物学	230
9.1	引言	230

第1章 绪论

1.1 生物材料发展背景

生物材料是一种与生物体组织接触,用以评估、治疗、置换生物体任何组织、器官,增进和恢复其功能的材料^[1,2]。生物材料主要应用于医用领域,很少单独使用,通常被制成医疗器械^[3]。尽管本书主要讨论的是材料学方面的知识,但是很显然都是通过讨论材料在医用器械方面的应用而展开的。事实上,生物材料通常是一种经过加工、消毒后被使用的材料。例如,当聚氨酯合成橡胶由溶液状态浇注到模具中而制成心脏辅助器械时,可以得知,这种材料同样可以制成与血液接触的生物仪器来使用。一台血液透析系统提供的人工肾脏,是一种与患者血液相容、可渗透的以及能够传递物质的功能材料^[4]。

应用某些特殊材料作为植入体已经有很长的历史。早在公元前,就有采用青铜或黄铜作为骨取代物将断裂的骨连接起来的先例。2000多年前的罗马人、中国人和阿兹特克人就会把金应用在牙齿的修补上。19世纪中期以后,随着医学的逐渐发展,形成了相应的科学体系。研究人员尝试利用各种外来材料修复人体的损伤部件,整形外科获得巨大的发展,研究出新的植入体材料,这些材料丰富了应用植入材料的范畴。特别是新型高分子材料的研发,为生物材料的研究和应用创造了极大的机会。在具有良好的生物相容性这一研究路线指导下,人们采用象牙假体做成植入体,成功地进行了骨移植手术。

1884年,Peau首次用金属插补术进行髋关节置换,此后植入体与机体组织的相容性研究迅速发展,异体内植的研究也同样迅速发展,出现了新的研究理念,要获得成功的移植需要采用化学上更惰性、更稳定的材料。

1923年,Smith Peterson研究发现,有一种明胶具有很强的组织相容性,这与当时所使用的材料相比,表现出更好的力学性能和化学惰性,成为当时这一领域的首选材料。

1936年有机玻璃发明后,迅速被制成假牙及人工骨而应用于临床。1943年,赛璐璐的问世使得透析膜能够制备成人工肾。随后的有机硅聚合物,促进了生物材料和人工器官的发展。各种功能高分子材料的相继问世,为研制人工器官扩大材料的来源。

1938年Bives-Wills制备出了活合金假体;1939年,Bursth也制备出这种活合金假体,并采用自发聚合的甲基丙烯酸甲酯固定。此后,研究者逐渐认识到植入后期金属的腐蚀现象,这会导致金属与金属之间接触的危害性^[5]。

随后,研究人员对植入体的几何形状、定位以及材料的选择取得了很大的进步。聚乙烯在20世纪60年代得到了广泛的应用。但是聚乙烯的致癌作用引起了人们对这种材料在整形外科中普遍应用的长久生物相容性的质疑。之后的研究集中到生物陶瓷这类材料。但是随后的一系列试验证明:虽然玻璃陶瓷表现出比其他使用过的材料更好的性能,但是使用骨水泥作为假体与骨部分的黏结引起的有害反应也是非常显著的,并且会对细胞产生一定的毒性。因此,不再采用骨水泥固定技术,而是引入一种非惰性、具有生物

活性且适合于诱发自然固定的材料,如羟基磷灰石或是一些对有机体产生良性反应的生物活性玻璃。现在,研究人员对这种材料的组成进行了调节,用于金属材料表面的涂层,目的是诱导植入体自然固定而不损失金属材料良好的力学性能^[6]。

近年来研究人员已经应用改性的生物材料研制出人工器官,来替代和修复机体受损的组织和器官,发挥各项生理作用,获得了较好的治疗效果;但是仍然存在一定的问题,未能完全满足人们的要求,如材料与组织的相容性、炎症反应或组织坏死、免疫反应等。有些材料的短期植入效果好,但是长期效果不佳,甚至导致移植失败。这些都是因为生物材料的化学结构和物理特性与人体组织器官相差甚远,因此必须用自身的细胞作为生物替代材料,修复缺损的组织器官。由此,产生了组织工程学。它的核心是构建细胞与生物材料的三维空间复合体,促使种子细胞增殖分化^[7]。生物材料在人类科学史上的发展是具有必然性的。

1.2 生物材料的分类

生物材料主要有两种分类方法^[8]。

按应用性质来分类,主要有抗凝血材料(心血管材料)、齿科材料、骨科材料、眼科材料、吸附解毒材料(血液灌流用)、假体材料、缓释材料、生物黏合材料、透析及超滤用膜材料、一次性医用材料等。

按生物材料的属性可分为:

天然高分子生物材料——再生纤维、胶原、透明质酸、甲壳素等;

合成高分子生物材料——硅橡胶、聚氨酯及其嵌段共聚物、涤纶、尼龙、聚丙烯腈、聚烯烃;

医用金属材料——不锈钢、钛及钛合金、钛镍记忆合金等;

无机生物医学材料——碳素材料、生物活性陶瓷、玻璃材料;

杂化生物材料——指来自活体的天然材料与合成材料的杂化,如胶原与聚乙烯醇的交联杂化等;

复合生物材料——用碳纤维增强的塑料,用碳纤维或玻璃纤维增强的生物陶瓷、玻璃等。

1.3 生物材料的使用性能

生物材料这门学科研究更多的是材料的生物学性能,主要是材料与生物体组织间的相互作用。生物材料科学的一个分支是研究材料的生物相容性,这可推动学科的发展。通过对这些相互作用的了解,一些旧的偶然发现的生物材料被淘汰,发展出了新的(至少是改良的)、设计合理的材料。更重要的是,这些材料已经被应用于相关领域,医疗器械已经不再是唯一应用生物材料的地方。随着生物材料在制药工程、再生医学和组织工程上的应用,应用生物技术出现并得到发展。生物材料科学以惊人的速度发展成熟,成为联结材料科学、先进医疗方法以及分子和细胞科学的桥梁。

生物材料是研制人工器官及发展一些重要医疗技术的物质基础,每一种新型生物材

料的发现都引起了人工器官及医疗技术的飞跃。不同的生物材料具有不同的使用性能^[9]。一般而言,临床医学对生物医学材料有以下基本要求:无毒性,不致癌,不致畸,不引起人体细胞的突变和组织细胞的反应;与人体组织相容性好,不引起中毒、溶血凝血、发热和过敏等现象;化学性质稳定,抗体液、血液及酶的作用;具有与天然组织相适应的物理机械特性;针对不同的使用目的具有特定的功能。

医用金属材料是一类用作生物材料的金属或合金,又称外科用金属材料。它是一类生物惰性材料,除具有较高的机械强度和抗疲劳性能、具有良好的生物力学性能及相关的物理性质外,还具有优良的抗生理腐蚀性、生物相容性、无毒性及简易可行及确切的手术操作技术,已成为骨和牙齿等硬组织修复和替换、心血管和软组织修复以及人工器官制造的主要材料。它主要有钴合金(Co-Cr-Mo)、钛合金(Ti-6Al-4V)和不锈钢的人工关节和人工骨。镍钛形状记忆合金具有形状记忆的智能特性,能够用于矫形外科、心血管外科。另外,形状记忆合金具有奇特的形状记忆功能,并且有质轻、磁性微弱、强度较高、耐疲劳、高回弹性和生物相容性好等特点,在骨科、口腔科和血管外科得到广泛的应用,图 1-1 所示为 Ti 合金人工牙齿植入体。

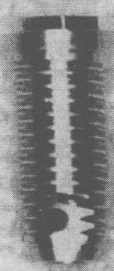


图 1-1 金属 Ti 制成的牙齿的植入体^[3]
(照片版权属于 Brookdaie 医疗中心)

生物医学高分子材料 (biomedical polymer) 有天然的和合成的两种。医用天然高分子材料具有优越的血液和组织相容性,不易引起抗体产生,植入人体后无刺激性、无毒性反应,能促进细胞增殖,加快创口愈合并具有可降解性,可被人体吸收,降解产物也无毒副作用。它主要用于伤口敷料、药物缓释剂、止血棉、止血剂等。

合成高分子生物材料发展迅猛,它是指利用聚合方法制备的一类生物材料。通过分子设计,可以获得很多具有良好物理机械性和生物相容性的生物材料。其中软性材料常用来作为人体软组织,如血管、食道和指关节等的代用品;合成的硬材料可以用来制作人工硬脑膜、笼架球形的人工心脏瓣膜的球形阀等;液态的合成材料,如室温硫化硅橡胶可以用作注入式组织修补材料。合成高分子可以通过组成和结构控制而具有多种多样的物理和化学性质。合成高分子材料有可能导致毒性反应,低弹性模量常使其不能用于承受较大负荷的器官组织的修复。目前合成高分子生物材料主要用作防噪音耳塞、人造血管、人工晶体、鼓膜修补片等^[10];表 1-1 中列举了几种合成的或改性的天然材料的医学应用;图 1-2 形象具体地表示了应用于人体各部位的生物医用材料,包括金属、陶瓷、聚合物等。

近年来,凝胶型高分子材料已经成为一种极具发展前途的修复型生物材料^[11]。由于这种水凝胶材料具有特殊的三维网络结构,它具有一系列优良的力学性能,如可承受较大形变、生物相容性好、化学性能稳定及可成型性好,广泛应用于关节软骨、椎间盘髓核缺损的修复和角膜接触镜等的研制。

表 1-1 合成材料和改性的天然材料的医学应用

应 用	材料种类
骨骼系统	
关节置换体(髋关节、膝关节)	钛、钛-铝-钒合金、不锈钢、聚乙烯
固定骨折部位的骨板	不锈钢、钴-铬合金
骨水泥	聚甲基丙烯酸甲酯
骨缺损修复	羟基磷灰石
人工肌腱和韧带	特氟隆, 涤纶
用于补牙的牙科植入体	钛、铝、钙、磷酸盐
心血管系统	
血管弥补	涤纶、特氟隆(聚四氟乙烯)、聚氨酯
心脏瓣膜	再生组织、不锈钢、碳
导尿管	硅橡胶、特氟隆、聚氨酯
器官	
人工心脏	聚氨酯
皮肤修复样板	硅-胶原质复合材料
人工肾脏	纤维素、聚丙烯腈
心-肺机	硅橡胶
感觉器官	
耳蜗置换	铂电极
眼内镜	聚甲基丙烯酸甲酯、硅橡胶、水凝胶
角膜接触镜	硅-丙烯酸树脂、水凝胶
角膜绷带	胶-原质、水凝胶

无机生物医学材料无毒、与生物体组织有良好的生物相容性、耐腐蚀^[12], 包括生物陶瓷、生物玻璃和碳素材料三大类, 主要用作齿科、骨科修复和植入材料。惰性生物陶瓷(如氧化铝、医用碳素材料等)分子中的键力较强, 具有较高的强度, 良好的耐磨性能。生物活性陶瓷(如羟基磷灰石和生物活性玻璃等)具有能在生理环境中逐步降解和吸收、或与生物机体形成稳定的化学键结合的特性, 因而具有极为广阔的发展前景。但是无机生物材料基本都是脆性材料, 容易破裂, 发展应向开发复合生物材料以及在金属基体上加涂无机生物陶瓷涂层(薄膜)材料的方面引导。

生物医学复合材料(biomedical composites)是由两种或两种以上不同材料复合而成的生物医学材料, 主要用于修复或替换人体组织、器官或增进其功能以及人工器官的制造。其中钴合金和聚乙烯组织的假体常用作关节材料; 碳-钛合成材料是临床应用良好的人工股骨头; 高分子材料与生物高分子(如酶、抗原、抗体和激素等)结合可以作为生物传感器。

生物医学衍生材料(biomedical derived materials)是经过特殊处理的天然生物组织形成的生物医学材料, 经过处理的生物衍生材料是无生物活力的材料, 但是由于具有类似天然组织的构型和功能, 在人体组织的修复和替换中具有重要作用, 主要用作皮肤掩膜、血液透析膜、人工心脏瓣膜(图 1-3)等。

杂化生物材料是由活体材料和非活体材料组成的复合体。它主要包括合成材料与生物体高分子材料或与细胞的杂化。杂化生物材料主要用作人工胰脏、人工肝脏、人工胸腺、人工肾脏、人工皮和人工血管等^[13]。

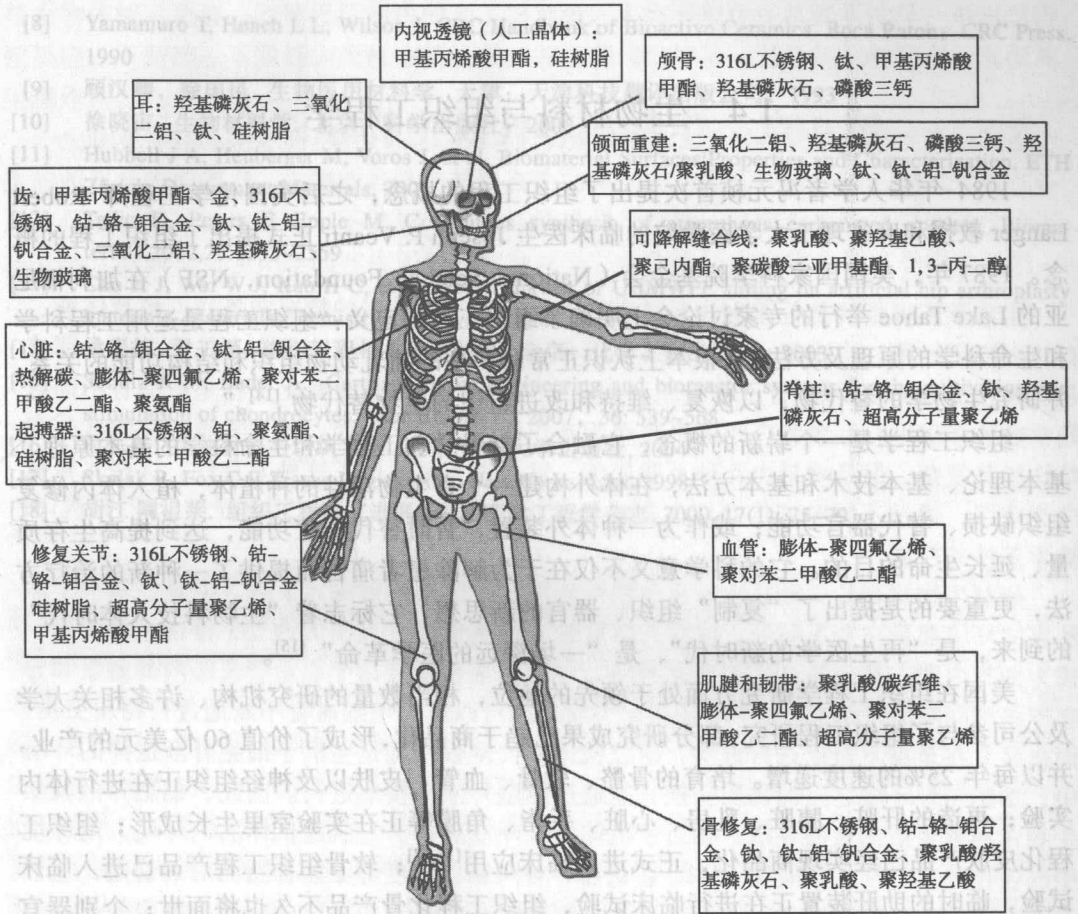


图 1-2 生物材料在人体各部位的具体应用

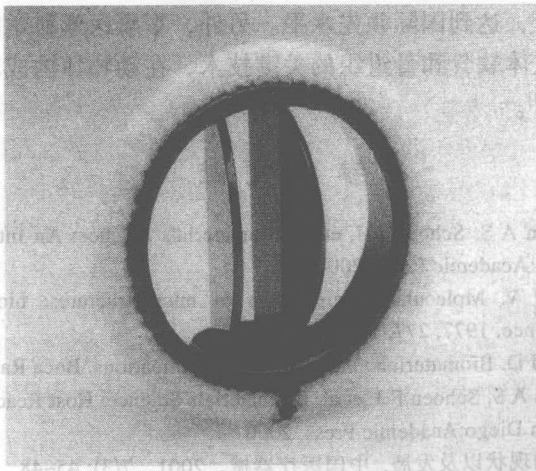


图 1-3-1 心脏瓣膜置换体^[3]
(照片版权属于圣莱迪公司)

[1] Ratner B. D., Hoffman A. S., ... Introduction to Materials in Medicine. San Diego/Cambridge, MA: Academic Press, 2003.

[2] Stupp S. I., Braun F. W., ... Biomaterials. Science, 1977, 197: 117-121.

[3] Black J. B., Broznick D., ... Introduction to Biomaterials and Their Evaluation. San Diego/Cambridge, MA: Academic Press, 2003.

[4] Ratner B. D., Hoffman A. S., ... Introduction to Biomaterials and Their Evaluation. San Diego/Cambridge, MA: Academic Press, 2003.

[5] 陈汉卿. 生物材料的应用. 北京: 化学工业出版社, 2007.

[6] Borotz J. W., Eden M., Contempore J. ... New York: Noyes Publications, 1984.

[7] Black J. B., Biological Performance of Biomaterials. 2nd ed. New York: Marcel Dekker, 1993.

1.4 生物材料与组织工程学

1984年华人学者冯元桢首次提出了组织工程的概念,之后美国化学工程师 Robert Langer 教授和麻省理工大学医学院的临床医生 Joseph P. Vacanti 正式提出了组织工程的概念。1987年,美国国家科学院基金会(National Science Foundation, NSF)在加利福尼亚的 Lake Tahoe 举行的专家讨论会上明确了组织工程的定义:“组织工程是运用工程科学和生命科学的原理及方法,从根本上认识正常和病理的哺乳动物组织和结构功能的关系,并研究生物学的替代物,以恢复、维持和改进组织的生物替代物^[14]。”

组织工程学是一个崭新的概念,它融合了材料学、工程学和生命科学的基本原理、基本理论、基本技术和基本方法,在体外构建一个有生物活性的种植体,植入体内修复组织缺损、替代器官功能;或作为一种体外装置,暂时替代器官功能,达到提高生存质量、延长生命的目的。它的科学意义不仅在于为解除患者痛苦而提供了一种新的治疗方法,更重要的是提出了“复制”组织、器官的新思想,它标志着“生物科技人体时代”的到来,是“再生医学的新时代”,是“一场深远的医学革命”^[15]。

美国在组织工程学研究方面处于领先的地位,相当数量的研究机构、许多相关大学及公司参与了组织工程研究,部分研究成果已趋于商品化,形成了价值 60 亿美元的产业,并以每年 25% 的速度递增。培育的骨骼、软骨、血管、皮肤以及神经组织正在进行体内实验;再造的肝脏、胰脏、乳房、心脏、手指、角膜等正在实验室里生长成形;组织工程化皮肤产品已经实现商品化,正式进入临床应用^[16,17];软骨组织工程产品已进入临床试验,临时的助肝装置正在进行临床试验,组织工程化骨产品不久也将面世;个别器官再造研究领域已经取得了明显进展。我国对组织工程的研究起步相对较晚,但在许多方面取得了重大进展。我国科学技术部早在 1999 年就将组织工程的基本科学问题列入国家重点基础研究发展计划项目(“973”计划项目)。上海第九人民医院曹谊林教授在裸鼠体内再造出人耳廓样软骨,达到国际领先水平。另外,军事医学科学院的基础医学研究所目前已经掌握了构建人体软骨和骨组织的关键技术,在动物体内成功构建了气管软骨、关节软骨等工程组织^[18]。

参 考 文 献

- [1] Ratner B D, Hoffman A S, Schoen F J, et al. Biomaterials Science: An Introduction to Materials in Medicine. San Diego: Academic Press, 2000
- [2] Stupp S I, Baun P V. Molecular manipulation of microstructures: biomaterials, ceramics and semiconductors. Science, 1977, 277: 1242~1247
- [3] Black J B, Bronzino J D. Biomaterials: Principles and Applications. Boca Raton: CRC Press, 2003
- [4] Ratner B D, Hoffman A S, Schoen F J, et al. Biomaterials Science: Host Reactions to Biomaterials and Their Evaluation. San Diego: Academic Press, 2000
- [5] 顾汉卿. 生物材料的现状以及发展. 中国医疗器械, 2001, 7(3): 45~48
- [6] Boretos J W, Eden M. Contemporary Biomaterials: Introduction. New York: Noyes Publications, 1984
- [7] Black J. Biological Performance of Materials: Fundamentals of Biocompatibility. 2nd ed. New York: Marcel Dekker, 1992

- [8] Yamamuro T, Hench L L, Wilson J. CRC Handbook of Bioactive Ceramics. Boca Raton: CRC Press, 1990
- [9] 顾汉卿, 徐国风. 生物医用材料学. 天津: 天津科技翻译出版公司, 1993
- [10] 徐晓宙. 生物材料学. 北京: 科学出版社, 2006
- [11] Hubbell J A, Heuberger M, Voros J, et al. Biomaterial Surfaces: Properties and Characterization. ETH Zürich: Department Materials, 2003
- [12] Tadic D, Peters F, Epple M. Continuous synthesis of amorphous carbonated apatites. Biomaterials, 2002, 23: 2553~2559
- [13] Cho H J, Wei W J, Kao H C, et al. Wear behavior of UHMWPE sliding on artificial hip arthroplasty materials. Materials Chemistry and Physics, 2004, 88: 9~16
- [14] 姚康德, 尹玉姬. 组织工程相关生物材料. 北京: 化学工业出版社, 2003
- [15] Schulz R M, Bader A. Cartilage tissue engineering and bioreactor systems for the cultivation and stimulation of chondrocytes. Eur Biophy J, 2007, 36: 539~568
- [16] 时东陆. 生物材料与组织工程. 北京: 清华大学出版社, 2004
- [17] Skalak R, Fox C F. Tissue Engineering. New York: Liss, 1998
- [18] 胡江, 陶祖莱. 组织工程研究进展. 生物医学工程学杂志, 2000, 17(1): 75~79

2.3.2 血液相容性

材料与血液相容性是生物材料的重要性能之一, 也是生物材料临床应用的前提条件。