第2卷 第2期 复合材料学报 Vol. 2 No. 2

1985年6月 ACTA MATERIAE COMPOSITAE SINICA June 1985

医用高分子复合材料

卫生部药品生物制品检定所 周成飞 李汝宜

【摘 要】

高分子复合材料的开发、利用是改善生物材料生物相容性的一条有效途径。本文首先介紹了通过高分子材料与无机物、金属、非金属碳及高分子本身复合来提高材料生物相容性研究的进展。然后，着重討論了高分子复合材料的微相分离結构与抗凝血性能的关系。最后，概述了高分子材料和生体成分、組織的复合作用。

高分子复合材料已在高分子工程中得到广泛的应用，高分子材料与其它高分子材料、无机材料、金属材料等复合，可在很广的范围内改变原有材料的结构和性能。对于医用高分子来说，主要是指改善材料的生物相容性和医用功能。

一、生物相容性的改良

生物相容性一般指医用材料和生物接触时，除了一些积极的相互作用外，不会产生其它的副反应，且能正常地发挥其医用功能。生物相容性可分为血液相容性和组织相容性。前者要求细胞在材料表面上难以粘附、难以增殖，不会引起血栓形成；后者却要求细胞在材料表面容易粘附、容易增殖，使材料和组织相互融合在一起。医用高分子复合材料研究中的一项重要任务就是提高生物相容性。

1. 高分子和无机物的复合

作为高分子和无机物复合来改善材料生物相容性的例子如表1所示[1]，用细胞初期附着率和相对增殖速度来表征。在聚甲基丙烯酸甲酯（$PMMA$）系列的复合材料中，除含硫酸銀外，其它的都易粘附细胞，但其生长情况有所不同。磷酸鈣对$PMMA$的细胞粘附性和增殖性都有提高作用，这与$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$（碱性磷石灰）用于人工牙根和人工骨时表现出较好的生物相容性质是一致的。在聚丙烯（PP）系列中，不管加入何种填充剂，都有增加细胞粘附性的趋势，但在增殖性方面，沒有看出明显的效果。在这四种填充剂中，滑石的效果最显著，这可能是滑石中含有Mg和Si的缘故。

本文1985年1月收到

考虑到滑石中Si的效应是有一定道理的，因为它起到SiO_2的作用。在聚乙烯醇膜上，细胞难以粘附，也难以生长。但加入SiO_2后，细胞在材料上就较易吸附和增殖了[2]。为了改善医用硅橡胶的强度，往往要加入SiO_2填料，但要影响到材料的生物相容性。没有

表1　加入无机物的高分子材料的细胞粘附性、增殖性比较

材　料	初期附着率(%)	相对增殖速度
$PMMA$	89	0.90
〃　$+ZrO_2$	102	0.92
〃　$+ZnO$	109	0.75
〃　$+BaSO_4$	90	0.80
〃　$+Ca_3(PO_4)_2$	126	0.97
〃　$+MgO$	148	0.67
聚丙烯	68	1.00
〃　$+CaCO_3$	76	0.92
〃　$+CaCO_3$+玻璃	77	1.09
〃　+滑石	86	0.87
〃　$+BaSO_4$	78	1.04

加SiO_2的硅橡胶，血凝时间较长，血小板的粘附、变形和聚集等较弱，血栓的形成较难[3,4]。由此可见，SiO_2具有较易粘附细胞的性质。

不仅是SiO_2，就是加入其它适当的无机物或金属氧化物也能提高高分子材料的细胞粘附性。但是，仅靠简单混合的技术难以达到目的，需要采用一些其它的办法，使这些无机物富集于高分子材料表面。含有金属钛的人工牙根植入物表现出优良的临床成绩，可能是材料表层的氧化钛和骨相容的结果[5]。

2.　高分子和金属的复合

金属钛粉混入硅橡胶中，可提高硅橡胶的抗凝血性能[6]。在血凝和血栓形成过程中，血液中纤维蛋白原起重要作用，加入的金属钛能抑制纤维蛋白原在硅橡胶表面的吸附。除了钛之外，还考察过碳化钛、氧化钛、碳化硅、氮化硅、氧化铝、氧化锆和钴等混入硅橡胶后对其抗凝血性能的影响，在加入氧化铝和硅的硅橡胶表面，纤维蛋白原有较多的吸附。

3.　高分子和非金属碳的复合

高分子和非金属碳复合一般有两种形式，即用碳覆盖高分子材料表面或把碳混合到材料本体中。

用石墨覆盖高分子表面，再让阳离子界面活性剂氯化苄叉毒芹和天然抗凝剂肝素吸附在石墨上面，这样可大大提高高分子材料的抗凝血性能。石墨的利用在20年前就已开始，现已将非金属碳覆盖于人工血管表面，在实验方面取得了一定的成绩。其目标并不满足于目前临床的现状，希望开发内径在4mm以下的人工血管。碳覆盖内径为4mm的由聚酯和微多孔性聚四氟乙烯制成的人工血管，与未处理的相比，前者不易堵塞。另外，石墨覆盖微多孔区域也表现出极好的抗凝效果[7]。

许多高分子材料和非金属碳复合后，都能改善材料的抗凝血性能。例如：聚氨酯/乙炔碳黑，聚氨酯／聚氯乙烯／石墨，1—己烯～5—甲基—1,4—己二烯～4—甲基—1,4—己二烯共聚物／碳黑，等等。把碳黑／苯乙烯接枝共聚物混入烯烃类聚合物中，也能提高材料的血液相容性[1]。

4. 高分子和高分子的复合

高分子和高分子的复合就得到高分子共混物。选择适当的几种高分子共混，可提高材料的抗凝血性能。将动物胶加入天然橡胶中，即可改善天然橡胶的血液相容性[8]；聚氨酯和聚甲基硅氧烷的共混物（*Cardiothane*，原称*Avcothane*）早已作为抗凝血材料供临床使用[9]。与各自单一的聚合物相比，细胞在这种共混物表面上较难粘附[10]。

与上面的例子相反，有些难以粘附细胞的高分子经共混改性后，可得到较易粘附细胞的共混物表面。细胞在聚甲基丙烯酸羟乙酯（*HEMA*）水凝胶表面上难以粘附，不易增殖。但在可溶性骨胶原和*HEMA*的共混复合凝胶表面上，细胞却能很好地粘附和增殖[11]。此外还有用细玻璃纤维来改善水凝胶生物相容性的例子[12]。

二、高分子复合材料的相分离結构与抗凝血性能

现在一般认为，多相聚合物具有良好的生物相容性（特别是血液相容性）起因于材料的相分离结构。微区的大小、形状和组成等都会影响到材料的抗凝血性能。中岛章夫等[13~20]对几种多相聚合物的抗凝血性能研究后认为，多相聚合物中数百Å的微区结构是材料表现出良好血液相容性的重要原因。

事实上，当多相材料与血液接触时，血浆中的各种蛋白质在材料表面的不同相竞争性地选择吸附，吸附蛋白质层的结构与材料的微相分离结构有关。在血凝过程中，一旦血小板中存在的糖链末端同时与吸附材料表面的蛋白质上的糖链末端反应，首先发生血小板的异物识别，然后，就会引起血小板变形、破坏。适当大小的微区结构能抑制血小板的激活。

首先着眼于高分子复合材料不均匀相分相结构的是今井庸二等[8]。他们在比较许多实验结果的基础上认为，高分子复合材料的优良抗凝血性能主要起因于材料的不均匀结构。过去的文献中已有详细的综述[8]，本文从略。

作为通过高分子共混来提高材料血液相客性的例子是聚氨酯和聚甲基硅氧烷的共混物。由它制成的主动脉内反搏气囊，深受医学界人士的好评。最近，查晓等[21]在合成血液相容性和机械强度均优良的聚氨酯／聚硅氧烷共混物的基础上，着重探讨了这种共混物的微多相结构。动态力学方法和电子能谱等确认，这种共混物呈高分子互穿网格(*Interpenetrating Polymer Network*，*IPN*）结构，聚氨酯硬段和聚醚软段的相分离程度较高，硬段在本体内的浓度远远大于其表面的浓度，这种相分离有益于增进材料的血液相容性。有关聚氨酯和其它高分子共混物的研究还有许多报道[22~25]。

由此可见，高分子复合材料的相分离程度、微相区域的尺寸和形状等都会影响到材料的血液相容性。进一步弄清高分子复合材料的相分离结构和抗凝血性能的关系，是进行分子设计和材料设计的一个重要课题。

三、高分子材料与生体成分及組織的复合

高分子材料和生体及组织的相互作用，对于植入材料来说，这是一个非常重要的问题。在植入型人工脏器中，现在临床上已应用成功的只有人工血管。这种人工血管一般都是用聚对苯二甲酸乙二醇酯、聚四氟乙烯等材料加工而成，管壁上具有微孔。这些合成材料本身其抗血性能不一定优良，但可借助于生体的修复功能使它能正常地起到天然血管（內皮细胞覆盖）的作用。现行的人工血管仅有结构支架的作用，当血液凝固填充微孔，使高分子材料被內皮细胞、平滑肌细胞、弹性纤维、骨胶原等填充覆盖，形成一个整体后，人工材料本身不与血液接触，血液在管內流动也就不会凝固形成血栓了。

另一方面，人工材料和制品受到生体方面的刺激，往往要发生鈣化现象（磷酸鈣的沉积），这对于临床上应用的猪心生物瓣和实验中的聚氨酯人工瓣、人工心脏等都是一个不利的因素。*HEMA* 水凝胶埋入皮下组织也有鈣化问题[26]。尽管一些软组织都不希望有鈣化作用，但在无机物占主要成分的硬组织中，将来会积极地利用鈣化作用来实现人工异物和硬组织的复合化。

四、結 束 語

医用高分子复合材料包括了极其丰富的內容，除了高分子材料与一般的无机物，金属等材料复合外，现在正朝着使高分子材料和生体物质（如骨胶原等）杂交化的方向努力。因为从近年来的研究结果看，要使人工合成材料具有极好的生物相容性和医用高功能性，至少现在还难以实现。因此，模仿生物本身的结构和功能来开发新的医用高分子复合材料，将是一条很有希望的途径。

参 考 文 献

[1] 今井庸二，高分子，Vol. 33，No. 8，620(1984)。

[2] 加藤弘文等，人工脏器，Vol. 8，255(1979)。

[3] P. K. Weathersby, T.Kolobow, E.W.Stool: J. Biomed. Mater. Res., Vol.9,561 (1975)。

[4] 根本鉄等，人工脏器，Vol.9，232 (1980)。

[5] T. Albrektsson, P. I. Branemark, H. A. Hansson, B. Kasem, K. Larsson, I. Lundstrom, D. H. Mcbueen, R.Skalak: Ann. Biomed. Eng, 11, 1 (1983)

[6] 日下部正宏等，人工脏器，Vol. 9，895 (1980)。

[7] W. Catron, D. Goldtarb, J. Moore, J. Houk, K. Jeffery: Trans. Am. Soc. Artif. Intern. Organs, 28, 190 (1982)。

[8] 今井庸二：高分子，Vol. 21，569 (1972)。

[9] E. Nyilas, R. S. Ward, Jr.: J. Biomed. Mater. Res. Symposium, Vol.8, 69 (1977)。

[10] 今井庸二，渡边昭彦：人工脏器，Vol. 11，209 (1982)。

[11] L. Civerchia-Perez, B. Faris, C. La Pointe, J. Beldekas, H. Leibowitz, C. Franzblau: Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 77, 2064 (1980)。
[12] N. G. Maroudas: Nature, 244, 353 (1973)。
[13] A. Nakajima, T. Hayashi, K. Shinoda, Macrolecules, 12, 840 (1979)。
[14] A.Nakajima, K. Kugo, T. Hayashi, Ibid, 12, 844 (1979)。
[15] A. Nakajima, K. Kugo, T. Hayashi, H. Sato, "Biomedical Polgmer", E. Goldberg, A. Nakajima ed., Academic press (1980), p. 243。
[16] Guanwen Chen, H. Sato, T. Hayashi, K. Kugo, Y. Noishiki, A. Nakajima, Bull. Institute Chem. Res. Kyoto University, 59, 267 (1981)。
[17] A. Nakajima, K. Kugo, T. Nayashi, Polymer J., 11, 995 (1979)。
[18] K. Kugo, T. Hayashi, A. Nakajima, Polymer J., 14, 391 (1982)。
[19] K. Kugo, Y. Klata, T. Hayashi, A. Nakajima, Ibid., 14, 401 (1982)。
[20] 岡野光夫，片岡一則，《生物材料科学》第2集，鶴田禎二，櫻井靖久編，南江堂，1982，P.57。
[21] 查晓，钟銀屏，乐以伦，《特殊性能高分子学术論文报告会》預印集，中国桂林，p.28 (1984)。
[22] D. Klemper, H. K. Yoon, K. C. Trisch, "Polymer Alloys Ⅰ" Plenum Press, New York, 1980, p.185。
[23] K. C. Trisch, D. Klemphr and H. L. Trisch, J. Polym. Sci. A—1, 12(4), 885, 1974.
[24] Blundell, D. J., et al., Polyme, 15, 33, 1974.
[25] 孙桐，周涵新，陈大俊，《特殊性能高分子学术論文报告会》預印集，中国桂林，P.37 (1984)。
[26] Y. Imai, E. Masuhara: J. Biomed. Mater. Res., 609 (1982)。

[統计资料]

日本FRP不同成型方法的比例(%)

年	手糊	噴射	模塑复合物法	其它压制成型	FW法	連續成型法	其它	合計
1980	44	10	20	6	7	11	2	100
1981	46	13	18	4	5	11	3	100
1982	45	13	21	4	5	10	2	100
1983	39	15	23	5	5	10	3	100

（资料来源：日本　强化塑料）

BIOMEDICAL POLYMER-BASED COMPOSITE MATERTALS

Zhou Chengfei and Li Ruyi

National Institute for the Control of Pharmaceutical and Biological Products, The Chinese Ministry of Health, Beijing, China

(Received Jan. 1985)

Abstract

Recently, the development and application of polymer composite materials have been considered as an efficient way to improve the biocompatibility of biomaterials. In this paper, the advances of the biomedical polymer-based composite materials have been reviewed. The biomedical polymers obtained by mixing with some inorganic fillers, metals, carbons and the other polymers to enhance the biocompatibility have also been introduced. the influence of the microphase separation and domain structure on the blood compatibility of the polymer based composite materials for biomedicine was described. It was well known that the degree of phase segregation, shape and size of domains will affect the blood compatibility.

In addition, the achievement of the microporous polymer complex penetrated with bioorganic materials and texture, such used as artificial artery and skin, etc., was reported.

Finally, the composite interaction of the polymer composition of organism tissue have been discussed.

A REVIEW OF FINITE ELEMENT TECHNIQUES IN LAMINATED PLATES AND SHELLS

Hong Zhiquan

National University of Defense Technology, Changsha, China

(Received Oct. 1984)

Abstract

This paper comprehensively reviewed a variety of finite elements used in current analysis of laminted composite plates and shells. Of these kinds of elements, Mindlin-type elements are most frequently used to laminated plates and shells. Mindlin-type elements are suitable not only for classical thin and moderately thick plates and shells but also for linear and nonlinear problems of composites. As the ratio of thickness to span of the plate and/or shell increases, however, so-called 'locking' becomes noticeable. Some resolving procedures have been proposed herein. Finally, the paper discussed the advantages and disadvaantages of assumed stress hybrid elements in the application to laminated composite structure analysis.