

辐射加工技术在医用高分子材料中的应用研究进展

周成飞

(北京市射线应用研究中心, 北京 100012)

摘要: 介绍了辐射加工技术的特点, 概述了它在医用高分子材料方面的应用研究情况, 并综述了其研究进展。

关键词: 辐射加工; 医用高分子; 复合材料; 生物相容性; 硅橡胶; 研究进展

中图分类号: TQ336.6 TQ330.531

文章编号: 1009-797X(2011)11-0010-05

文献标识码: A

DOI: 10.3969/J.ISSN.1009-797X.2011.11.002

0 前言

辐射加工产业是和平利用核能造福于人类的绿色加工产业。辐射加工技术经过40多年的研究、开发和产业化发展已经取得了举世瞩目的成果。目前已有十大大类上百种辐射技术产品进入市场, 其年产值超过百亿元, 并以约15%的同比增长率稳步发展。取得以上可喜成果的原因之一是辐射加工技术具有独特的优势:

①加工工艺简单、易操作和可调控。能够准确快速调节辐照工艺参数来控制反应进程, 往往是通过“一步法”完成反应;②射线引发反应均匀连续, 产品中无引发剂或催化剂残存的影响, 能够获得高纯度、高质量、优良性能的绿色产品;③辐射加工技术可在常温常压或低温条件下实施加工, 属于冷加工、低能耗、无污染产业;④辐射加工方法具有科学新颖性、交叉性和综合性。辐射加工方法对反应体系的状态无选择性, 对气、液、过冷态、固态和复合态物质均可实施加工, 可以得到预期目标的产品。因此, 作为21世纪国际经济支柱产业之一, 发展前途无限广阔, 在制备医用材料方面它能够交叉或综合有机、无机、高分子合成和大分子反应来进行。本文主要就辐射加工技术在医用高分子材料方面的应用研究进展作一介绍。

1 研究概况

1.1 改善医学材料表面生物相容性

生物相容性(Biocompatibility)是贯穿医用高分子材料研究的一大主题。国际标准化组织ISO制定了医用材料的生物相容性评价指南以及标准实验方法的国际标准, 中国在20世纪70年代也开始了生物相容性研究以及评价方法的标准化。生物相容性是医用材料与人体之间的相互作用从而产生的物理、化学、生物反应的概念。生物相容性包括组织(Tissuecompatibility)和血液相容性(Bloodcompatibility)。组织相容性是指材料与活体组织之间相互包容的程度, 包括材料在生理条件下的老化, 以及由于材料的存在而产生的生物学反应, 除了全身毒性外, 更多的是材料周围组织的局部反应, 如炎症、免疫、诱变以及癌症。材料表面与蛋白质等生物大分子及细胞之间的相互作用是产生组织生物学反应的根本原因。例如, 硅橡胶植入人体后会产生纤维囊壁挛缩, 这主要是由于硅橡胶材料表面的疏水性, 使其不具备人体组织的水凝胶结构。在硅橡胶表面共辐射接枝亲

作者简介: 周成飞(1958-), 男, 研究员, 主要从事高分子功能材料及其辐射加工技术的研究工作。

收稿日期: 2011-04-07

水性单体N-乙烯基吡咯烷酮并植入人体后,硅橡胶表面形成一层稳定的水凝胶,大大降低了组织对硅橡胶的异物反应,增加了其生物相容性。

血液相容性是医用材料的一个十分重要的性质。理解血液相容性是研究血液相接触性材料的一项非常重要的内容。血管内壁是一层生物膜,该膜含有磷脂、固醇、糖鞘脂,其中磷脂和糖鞘脂含有两条烃链,能够组装成脂双层;脂双层的存在赋予了血管内壁的生理功能。外源医用材料不同于血管,它不能产生并释放抑制因子,从而促使凝血因子失活,必然不能避免血栓的形成。医用材料的抗凝血性是由其表面与血液接触后所形成的蛋白质吸附层的组成与结构所决定的。而吸附层的组成与机构又取决于材料表面的化学结构与形态。因此,如果控制蛋白质吸附层的组成与构象,也就决定了材料的血液相容性。当材料表面吸附层主要为球蛋白与纤维蛋白时,将激活凝血因子与血小板,导致级联反应而形成血栓,而当蛋白吸附层为白蛋白,植入物表面会出现白蛋白钝化,从而阻止凝血的发生。用 γ 射线辐射技术能使植入物表面与白蛋白之间以共价方式结合,从而降低血小板的粘附量。引起血栓的另一个重要因素是材料表面的物理化学特性以及血小板的活跃程度。常见的材料表面肝素化有明显的抗凝血与抗血栓功能,是由于肝素能作用于凝血酶,从而抑制纤维蛋白原向纤维蛋白的转变,最终达到抗凝血目的。如应用有机高分子功能材料制备的血液透析膜已经广泛应用于血液过滤、分离,其中由天然高分子纤维素制成的透析膜在世界范围内占85%的份额。为了提高其血液相容性,通过辐射接枝共聚的方法在纤维素血液透析膜的表面导入新的亲水性基团,并进一步接枝抗凝血剂,可以大大提高透析膜的生物相容性。

1.2 提高医用材料表面亲水性

医用高分子材料往往具有疏水性基团,材料的疏水性容易引起材料对蛋白质的吸附,从而引起血栓。因此,医用高分子材料的表面改

性需要提高材料的亲水性。辐射技术能将亲水性分子接枝到疏水性高分子材料表面,从而使其接触角下降,提高材料表面的湿润性。早在上世纪50年代,人们就发现,可以用辐射引发高聚物进行接枝反应。聚合物经辐射接枝后,可明显改善材料的表面状态。根据辐射接枝共聚反应的实施方法差异,可大体分为预辐射接枝共聚法和共辐射接枝共聚法。

预辐射接枝共聚是高分子材料先深度辐照,产生稳定的自由基,或者先在空气中辐照生成稳定的过氧化物或者氢化物,然后在辐射场外使被辐照聚合物与单体溶液接触,进行接枝反应。该方法的特点是射线辐射与接枝共聚反应分开两步进行,具有下列特点:①接枝共聚单体不直接受到射线辐射,最大限度地减少单体的均聚反应;②由于射线辐射和接枝共聚是独立的两步反应,研究或者生产单位即使没有辐射源装置也能够从事某些辐射接枝共聚的研究与较成熟的辐射接枝共聚工艺的生产;③聚合物自由基的利用效率偏低。例如,聚四氟乙烯(PTFE)塑胶板浸润性很差,滴上的水滴成球形,可以在板面上滚动,浸润角达 135° 。经表面处理后聚四氟乙烯(PTFE)表面亲水性大大提高,浸润角为 25° 。水滴到聚四氟乙烯(PTFE)表面后,就会浸润整个表面。

将单体与高分子载体置于同一体系中,一起进行辐射就辐射接枝共聚。单体可以是气相、溶液或者溶解于其他溶剂中,该法具有以下特点:①辐射与接枝共聚反应一步完成,操作简单,易行;②射线辐射产生的活性自由基,一旦生成可立即引发单体的接枝共聚反应,自由基活性点与辐射能利用效率高;③在多数接枝共聚反应体系中,单体可以作为聚合物基体的保护剂,这对射线辐射下稳定性较差的聚合物基体尤为重要;④聚合物基体与单体同时接受辐照,单体的均聚反应严重,降低了单体的接枝共聚效率。例如,采用共辐射接枝共聚方法将聚甲基丙烯酸(MAc)接枝到PES膜表面,发现PES超滤膜表面的水接触角从 75° 下降为 42° ,膜表面的亲水性呈现较大提

高。

1.3 提高医用材料的力学性能

医用高分子材料除了应具备良好的生物相容性外,还应依据其使用目的而具备相应的力学性能和相应的生物功能。某些天然高分子材料具有良好的生物相容性和可降解性,但是其力学性能往往无法满足要求。天然水凝胶具有良好的生物学特性,它能够吸收并保持大量的水分而又不溶解。同时,由于其表面张力很低,可以减少对体液中蛋白质的吸附。另外,水凝胶有良好的水蒸气和空气透过率,因此,水凝胶成为医用材料研究的热门课题。但水凝胶的主要缺点是力学性能太差,一般只能和其他材料配合使用,或通过改性方法来提高其力学性能。

交联是增加材料力学性能的一种有效方法,辐射交联是利用射线的能量活化材料,使材料发生自身交联。辐射交联合成水凝胶有许多优点。首先,他解决了产品灭菌问题;其次,它不用额外添加材料,避免有毒残留物污染;再者,电离辐射对人体和环境是安全的。目前提高高分子材料的力学性能能采用的方法是辐射交联技术。辐射交联一般不需要催化剂、引发剂,后处理简单,可在常温下反应,无污染,除辐射源之外不需特殊设备,在许多方面优于过氧化物交联技术。聚合物的辐射交联为自由基链式反应。

辐射交联反应可以分为3步:①初级自由基及活性氢原子的形成;②活泼氢原子可继续攻击大分子片段再产生自由基;③大分子链自由基之间反应形成交联键。高分子辐射交联改性不同于物理共混体系。物理共混由于各组分在其相界面往往存在缺陷而使性能受到影响,而辐射反应在相界面间发生,可改善组份间粘合力及相容性。如已有研究发现,辐射交联不仅能改善材料的力学性能,而且能改善共混物的相界面。例如,采用辐射合成甲基丙烯酸 β -羟乙酯(PHEMA)水凝胶,发现完成这一聚合-交联过程所需剂量很小,不到 1×10^{-4} Gy即可得到高于90%的凝胶含

量的水凝胶产物,且水凝胶的力学性能明显提高。

2 主要研究进展

2.1 人工脏器材料

国际上,医用和组织工程材料一直是研究的前沿和热点。人工脏器和器官属于高附加值科技产品,价格相当昂贵,市场占有份额大,具有救死扶伤重要的社会意义和可观的经济效益。

硅橡胶属于生物惰性材料,具有优良的理化、生物化学性能和优异的耐体内老化性能。自1955年,美国DOW Corning公司生产的脑积水引流装置应用于临床以来,其制品已有500多种,广泛应用于人工脏器及器官、整形材料、各种插导管、体内植入器件、控释药物等方面。但其力学机械强度有待进一步提高。

采用辐射强化交联技术制备了高纯度、高强度(抗张强度为10.31 MPa,抗撕裂强度为42.65 $\text{kN} \cdot \text{m}^{-1}$,相对伸长率达到624%)的医用硅橡胶(见表1),制备工艺在常温常压条件下进行,反应过程易控可调,低能耗,无三废。产品更适合制备:人工心脏部件、人工心脏瓣膜、各种人工器官、人工扩张器和各种插导管。

表1 物理机械性能

配方编号	硫化方法	抗张强度 /MPa	抗撕裂强度 / ($\text{kN} \cdot \text{m}^{-1}$)	伸长率/%
高强硅橡胶1	辐射法	11.64	23.2	629.4
	化学法	8.83	29.42	550
高强硅橡胶2	辐射法	10.31	42.42	624.2
	化学法	10.30	44.13	500
高强硅橡胶3	辐射法	10.82	25.2	500
	化学法	8.34	29.42	500
普强硅橡胶	辐射法	6.89	16.64	486
	化学法	6.68	19.61	486

2.2 整形材料

由于外伤、疾病或发育不全而引起的组织缺损需要的修整材料以及以容貌或身体修整需要的材料均称为整形材料。整形材料分为体外装修材料和体内填补材料:体外装修材料是以恢复人体的形貌或恢复部分机体功能,如假鼻

子、假耳廓和义眼以及恢复肢体、取物和行走等功能。体内填补材料主要以填充的方式进行修补和美化人体的组织和器官。这类材料除具备优异的理化和生物学性能外,更为重要的是必须具有优异的与生物组织和血液的相容性、有利于人工制品与生物体的住宿,以实现健康和美化。

硅橡胶材料是上述整形材料的首选,并已成功的应用于临床,如人工鼻梁、面部缺损、人工耳朵和隆胸填充物等。但硅橡胶材料属于疏水高分子,为了改善水对其表面的铺展性,增加其生物相容性,采用辐射接枝技术可方便的使其表明呈水凝胶状态,有效的提高了材料的生物相容性,增加了材料的安全系数,更有效的满足了整形手术的需求。

2.3 医用敷料

皮肤是人体的最大器官,医用敷料是修复皮肤创伤、损伤和烧伤的一种功能材料,它的发展经历了吸收敷料—水凝胶敷料—含药敷料。吸收敷料的功能是覆盖创面和吸收体液,起到保护创面免受细菌感染的作用。水凝胶敷料是对创面形成闭合吸收敷料,具有保护创面和修复后易去除的作用。含药敷料,即在敷料中加入药物,使其具有消炎、杀菌、止痛和促进愈合等治疗功能。由此逐步扩大了应用范围,不仅应用于新鲜创面,还可应用于陈旧创面和已感染创面。

以虾皮、龙虾和螃蟹壳等为原料,通过脱蛋白和碳酸钙处理制备了甲壳素和壳聚糖。该物质属于三大天然高分子之一,每年有100万t以上的产量。有报道采用辐射加工技术制备了高脱乙酰度壳聚糖,以该物质为基材,研制了水凝胶敷料、含中药敷料、含西药敷料以及中、西药结合的敷料,其剂型为致密光膜、多孔膜、含药膜、海绵体。该产品与创面粘贴性好,具有良好的透气、透湿和吸液性能,在进行了抗菌、经口急性和长期毒性、刺激和致敏试验研究的基础上,进行了烫伤创面愈合动物实验,证明了该产品具有速愈、杀菌消毒、止痛、低疤痕等疗效。

2.4 骨折内固定修复材料

在骨折的修复手术中,传统方法选用金属材料为内固定物。但存在由于应力遮挡效应导致固定功能丧失的问题。使用可生物降解的内固定物,随着修复愈合和功能的逐渐恢复,其逐渐降解成单体,小分子被肌体吸收或随着体内代谢排出体外,免除了二次手术取除金属内固定物的治疗过程。

骨折修复用的内固定材料,由聚乳酸材料制备的骨钉已在海外临床应用中使用了20多年。但价格昂贵,因此开发价格低廉、可生物降解的内固定物具有重要的意义。最近已有报道,研制成功了壳聚糖骨钉。研究表明,该骨钉达到人体疏质骨的强度。在经过材料的毒理学、生物安全性实验的基础上,对30只家兔腿胫骨骨折内固定试验,结果证明材料具有优良的生物相容性和内固定性,修复治愈率达到93%。

2.5 生物活性物质的固定化

生物活性物质是指酶、抗体、抗原、抗生素、激素以及各类药物等,可以用各种方法将他们结合在生物高分子材料内部或者表面。这种技术统称为活性物质的固化。这一新技术的进展对疾病的诊断、治疗和药物的合理使用开辟了一条新路径。以药物缓释为例治疗某一疾病,摄入的药量往往要超过实际药量的数百倍,以维持局部患病区血液中药物的必要浓度,因而增加了副作用。如何将低分子药物与高分子材料结合起来植入患区,然后让药物缓慢地释放出来,就可以使药物在指定部位持续安全稳定的发挥药效是现在研究的一项重大课题。目前,研究和应用的固定化方法可以归纳为吸附法、包埋法、共价结合法、肽键结合法和交联法等几大类。酶和细胞的固定化方法虽然很多,但是每种方法都各有其优缺点,在实际应用中必须综合加以考虑。从制备的难易程度上看,吸附法是将酶直接或者通过离子交换吸附到载体上的一种方法,相对比较容易。包埋法是将酶包埋于凝胶或其他聚合体格子内,工艺也比较简便。而共价结合法则涉及到酶的

功能团与聚合物载体的共价键结合条件较剧烈,制备过程繁琐。交联法是利用功能团试剂与酶分子之间进行分子交联,制备程序相对复杂。从结合程度方面看,物理吸附法中酶与载体的结合不牢固,易于脱落,因此很少有实用价值,而离子吸附法中酶与含有离子交换基团的水不溶性载体结合相对牢固。包埋法、共价结合法、交联法的结合程度都比吸附法更强。可以看出,吸附法操作简单,对酶活性影响不大,但酶与载体的结合较弱,易于脱落,并不是一种理想的固定化方法。共价结合法和交联法中酶与载体的结合较强。

应用低温辐射技术辐射诱导甲基丙烯酸 β -羟乙脂丙烯酸羟乙酯共聚合制备了高分子载体固定氨氧化细菌,经充分溶胀后的聚合物表面水接触角几乎为0,含水率为450%,润湿性能良好;聚合物表面具有极性官能团;聚合物的非晶结构有利于小分子尤其是水分子的渗透和扩散,多孔结构有利于微生物的生长和繁殖。

3 结语

对于医用高分子材料来说,辐射技术无论

在单一材料以及复合材料的合成以及改性上都显示出其特殊性与重要性。与传统的高分子化学制备方法相比,辐射法制备改性医用高分子材料的优点在于:①不需要添加剂,没有引发剂残留,可以得到清洁、安全的接枝共聚物,保证材料的纯净性;②辐射接枝操作简单易行,可以在常温或者低温下进行,并可以通过调整射线辐照剂量、剂量率、接枝聚合单体浓度和基材溶胀的深度控制反应程度;③辐射过程对材料也是一个消毒过程,避免了其他消毒方法对制品的破坏。因此,随着辐射接枝、交联、固定化等辐射技术在医用高分子材料制备、改性研究和应用,将大大促进医用材料的发展。

参考文献:

- [1] 周成飞. 医用高分子表面及其血液相容性. 高分子通报, 1989, (3): 44~47.
- [2] 周成飞. 生物材料血小板粘附性的模糊综合评判. 生物医学工程学杂志, 1989, 6(4): 259~265.
- [3] 周成飞. 辐射加工技术在聚氨酯材料中的应用概述. 聚氨酯工业, 2004, 19(3): 6~9.
- [4] 周成飞. 超分子材料的发展. 化工新型材料, 2001, (10): 30~32.

The application and progress of radiation processing technology in the research of medical polymer material

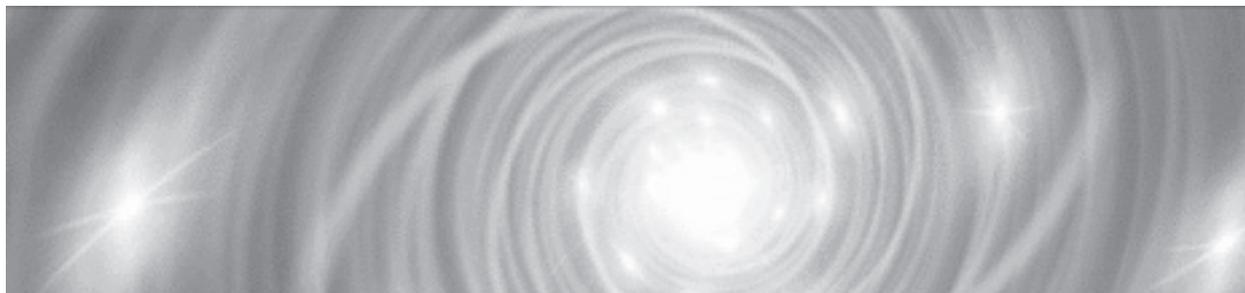
Zhou Chengfei

(Beijing Patiation Application Center, Beijing 100012, China)

Abstract: Introduced the features of radiation process technology are. Described the research state of application for medical polymer materials. The main research progress are summarized.

Key words: radiation process; medical polymer; composite; biocompatibility; silicone rubber; research progress

(XS-04)





知网查重限时 **7折** 最高可优惠 **120元**

本科定稿，硕博定稿，查重结果与学校一致

立即检测

免费论文查重: <http://www.paperyy.com>

3亿免费文献下载: <http://www.ixueshu.com>

超值论文自动降重: http://www.paperyy.com/reduce_repetition

PPT免费模版下载: <http://ppt.ixueshu.com>
