

硅橡胶、聚氨酯医用材料

武卫莉¹, 张琦, 徐国志

(齐齐哈尔大学材料系, 齐齐哈尔 161006)

摘要: 聚氨酯具有良好的生物相容性、优异的力学性能、易成型加工、性能可控等优点; 硅橡胶具有生理惰性和生物相容性好等优点, 这使他们在医学方面有着广泛的应用。本文主要是在介绍了硅橡胶和聚氨酯的结构、特性的同时, 又分别介绍了它们在医学方面的发展情况及根据不同用途制成的制品, 并对它们在将来医疗中的发展进行了展望。

关键词: 硅橡胶; 聚氨酯; 医用材料; 应用; 展望

医用橡胶制品是橡胶材料在医学方面的应用, 就其制品形式主要包括医用胶塞^[1]、医用胶管及其他医用橡胶制品三大类。橡胶制品之所以被广泛地应用在医学领域, 主要是由于本身的性质与结构特性有关, 例如用于医疗药剂密封包装的胶塞要求具有一定的弹性, 针刺后仍能保持原有的密闭性和气密性, 并且不能有碎屑掉下来。根据所接触药剂的特点, 胶塞需耐水、耐油、耐药物及耐消毒灭菌处理。有的药剂需长期在低温下保存, 则需考虑胶塞的耐寒性。有的药剂直接注入人体静脉内, 则需注意胶塞是否有血容性。尤其是用于贮存血浆容器的胶塞, 除要有较好的耐老化性能之外, 还要防止极微量的与血液起化学反应的物质存在等等, 这些都得考虑到橡胶本身的性质与结构特性。当然, 橡胶本身的特性是难以满足现在医学上需要的, 这就需要通过对其橡胶进行改性或添加一些试剂来改变其本身的不足, 以满足在医疗上的应用。目前应用最为广泛的两种橡胶材料是硅橡胶和聚氨酯, 这两种材料很早就被医学上发现, 并不不断地被业内人士关注与研究。其制品已经被广泛的应用在医疗领域。

1 硅橡胶的结构性能、硅橡胶在医学方面的发展及其主要医用制品

1.1 硅橡胶的结构性能

硅橡胶是以高分子量的线型聚有机硅氧烷为基础^[2], 添加某些特定组分, 再按照一定的工艺要求加工后, 制成具有一定强度和伸长率的橡胶态弹性体。用作医药材料的硅橡胶, 主要是已交联并呈体型结构的聚烷基硅氧烷橡胶。其具有较高的耐温性、耐氧化、疏水性、柔软性、透过性、耐老化透明度高、生理惰性、与人体组织和血液不粘连、生物适应性好、无毒、无味、不致癌等一系列优良特性。由于硅橡胶本身的这些特性, 因此有许多从事硅橡胶的研究者对其在医学方面的应用一直进行着不断的研究与探索。

1.2 硅橡胶在医学方面的发展^[3]

硅橡胶的医用特性大约是在 1945 年发现。当时在玻璃表面上涂上一层在显微镜下才能看到的那样薄的硅橡胶液体膜时, 水在其上面不粘附, 这一结果就表明了青霉素和血液完全可以从贮存瓶中倒出来。20 世纪 60 年代, 国外相继出现了不少有关硅橡胶作为人体植入材料和医疗制品应用的报道。特别是在 20 世纪 60~70 年代期间, 国外已有很多的医用硅橡胶制品(硅橡胶乳房、导尿管、脑积水引流管等)投入临床应用。

我国对医用硅橡胶的制品的研发和应用是始于 20 世纪 60 年代, 但大量的基础研究及产品试制工作还是在 20 世纪 70 年代以后进行的。特别是近十几年来, 硅橡胶作为生物适应材料的研究已取得了很大的进展, 并且有许多功能化、系列化的医用硅橡胶制品投入了临床应用。硅橡胶作为一种性能优良的医用高分子材料, 无论是在橡胶行业还是在医学领域都受到了专业人士的关注。其原因是: (1) 用作橡胶医

作者简介: 武卫莉(1961—), 女, 安徽陆安人, 齐齐哈尔大学教授, 主要从事高分子材料加工方面研究。

* 通讯联系人, Tel: 0452-2437071, 0452-8682322; E-mail: Wuweili2001@163.com.

(C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>

用材料其技术含量高、成本低、附加值高、经济效益十分可观;(2)利用硅橡胶的医用特性。既能解决医术上不少难题,也可使患者获得满意疗效;(3)橡胶来源广泛、便于生产和细加工,具有较好的社会效益和经济效益。

目前从医用硅橡胶制品的开发研制趋势来看,其制品的数量和用量在逐年增加,用途也不断扩大。当然其中也有很多不利因素困扰着其发展。如:人工乳房植入后周围组织发生病变的问题使成千上万的女性对医用硅橡胶人体植入品的安全性很是担忧。为此道康宁有机硅公司因这一产品受到投诉。虽然并不能对发生病变的原因有个最合理的解释,还需进一步观察和探索,但是随着橡胶加工技术和医疗技术不断完善相信会有品质更优、价格更低、使用更为方便、安全性更高的硅橡胶制品来满足广大医疗和患者的需要。

1.3 医用硅橡胶的主要制品

根据制品用途大致分为:(1)脑外科用人工颅骨、脑积水引流管、人工脑膜;(2)耳鼻喉科用人工鼻梁、鼻孔支架、鼻腔止血带气囊分道导管、人工耳廓、人工下颌、“T”型中耳炎通气管、人工鼓膜、人工喉、喉罩、“T”型气管插管、泪道栓、吸氧机波纹管;(3)胸外科用体外循环机泵管、胸腔引流管、人工肺薄膜、胸腔隔离膜、人工心瓣;(4)内科用胃管、十二指肠管(5)腹外科用腹膜透析管、腹膜引流管、“T”型或“Y”型管,毛细引流管、人工腹膜;(6)泌尿科和生殖系统用单腔导尿管、梅花型导尿管、双腔或三腔带气囊分道导管、膀胱造瘘管、肾盂造瘘管、阴茎假体^[4]、子宫造影导管、人工节育器、皮下植入型避孕药物缓释胶棒、胎儿吸引器;(7)骨科用人工指关节、人工肌腱、人工膝盖膜、减振足垫;(8)皮肤科用人工皮肤、软组织扩张器;(9)整形用人工乳房、修补材料等几大类。

2 聚氨酯的结构性能、在医学方面的发展及其主要医用制品

2.1 聚氨酯的结构性能

聚氨酯弹性体^[5](PU)是由软链段和硬链段交替镶嵌组成的、含有许多—NHCOO—基团的极性高聚物,通过选择适当的软、硬链段结构及其比例,就可以合成出来既具有良好的物理机械性能,又具有血液相容性和生物相容性的医用高分子材料。其中,在医疗中使用的聚氨酯弹性体主要是热塑性聚氨酯(TPU)弹性体。TPU是由软段(长链的低聚二醇)及(二异氰酸酯及扩链剂)所组成的线型嵌段聚合物,聚氨酯分子结构中的软硬段存在着极性的相溶性。由于TPU加工方便,性能优异,已被广泛应用于制备多种医疗及保健产品。

聚氨酯弹性体之所以能广泛应用于生物医学领域,与它所具备的优异性能是分不开的。其主要性能有:(1)优良的凝血性能;(2)毒性实验结果符合医用要求;(3)临床应用中生物相容性好,无致畸变作用,无过敏反应,可解决天然乳胶医用制品固有的“蛋白质过敏”和“致癌物亚硝氮析出”两大难题,从而成为很多天然乳胶医用制品的换代材料;(4)具有优良的韧性和弹性,加工性能好,加工方式多样,是制作各种医用弹性体制品的首选材料;(5)具有优异的耐磨性、软触感、耐湿性、耐多种化学药品性能;(6)能采用通常的方法灭菌,暴露在 γ 射线下性能不变。

2.2 聚氨酯在医学方面的发展

自20世纪50年代聚氨酯首次应用于生物医学上算起,四十多年来,聚氨酯弹性体在医学上的用途日益广泛。1958年聚氨酯首次用于骨折修复材料,而后又成功地应用于血管外科手术缝合用补充涂层。70年代开始,聚氨酯作为一种医用材料已倍受重视。到了80年代,用聚氨酯弹性体制造人工心脏移植手术获得成功,使聚氨酯材料在生物医学上的应用得到进一步的发展。

随着聚氨酯在医学生物领域中用途的不断拓宽,聚氨酯不能自然降解的缺点也日益成为其发展的障碍,带来了废弃物污染环境的问题,因此,开发可生物降解的聚氨酯材料成为解决这一难题的关键。现已开发的生物降解的聚氨酯主要有以下几种:(1)低聚糖衍生聚氨酯;(2)木质素、单宁及树皮衍生聚氨酯;(3)纤维素衍生聚氨酯;(4)淀粉衍生聚氨酯;(5)其他类型可生物降解聚氨酯。

聚氨酯生物降解的过程可分为两个阶段:(1)天然高分子化合物的降解使聚氨酯在表面上形成许多

微孔; (2) 产生的微孔使得微生物容易侵袭其内部的天然高分子化合物, 在内部形成微孔, 加速聚氨酯的降解, 直至聚氨酯完全降解。

由于聚氨酯具有良好的生物相容性和抗血栓性, 因此, 可生物降解聚氨酯在生物医学领域具有巨大的发展潜力。

具有记忆功能的聚氨酯称为室温形状记忆性聚氨酯, 其工作原理是利用硬段和软段二相之间的玻璃化温度的差别来实现形状记忆过程。它可用于制作各种矫形、保形用品, 如: 牙科矫形器、骨科矫形器、绷带、乳罩、腹带等, 可以先做成所希望的形状, 在使用时再加热, 使其恢复原形, 从而达到预期的效果。

形状记忆聚氨酯的应用前景广阔, 但它成本高, 加工性差, 实现通用化的难度依然很大。从其发展而言, 改善其恢复性形状温度的精确性, 应为研究的重点。只有准确地恢复温度, 形状记忆制品才有使用性。

目前, TPU 在医疗卫生领域的开发, 正向生物工程、细胞工程、免疫工程等方面迅速发展。从长远看, 组织工程是生物医学工程领域一个快速发展的新方向, 这门交叉科学的核心是应用生物学和工程学的原理和方法来发展具有生物活性的人工替代品^[6~7], 用以维持、恢复或提高人体组织功能。因此, 为了获得更长远的发展, 必须对聚氨酯这种生物材料进行改性, 才能适应组织工程的发展。

由于价格的原因, 在医用合成材料中, 聚氨酯只占小部分份额。美国等国家的应用聚氨酯材料早已商业化, 新材料、新用途仍在开发中。国内也有不少单位从事过或正在从事医用聚氨酯的应用, 如: 中山大学、上海橡胶制品研究所、江苏省化工研究所等。但推广应用不够、影响不大, 与发达国家相比差距很大。因此, 国内应该加强该方面的研究和推广应用, 使医用聚氨酯的应用前景更加广阔。

2.3 医用聚氨酯的主要制品

根据制品的用途分为: 人工心脏瓣膜^[8~10]、人工肺、骨粘合剂^[11]、人工皮肤^[12]、烧伤敷料、心脏起搏器绝缘线、缝线、各种夹板、导液管、移植血管、气管、齿科材料、插入材料、计划生育用品(聚氨酯避孕套)等。

3 结束语

硅橡胶、聚氨酯作为一种性能优良的生物医用高分子材料, 无论是在橡胶行业, 还是在医疗领域都受到了业内人士的普遍关注, 主要是因为: 这两种医用橡胶制品具有很高的技术含量, 附加值高, 并且能解决医术上很多难题, 也可以满足广大患者的需求, 有很好的经济效益和社会效益。目前, 从医用橡胶制品的发展趋势和医疗市场的需求来看, 其品种、数量、用量在不断增加, 用途也在不断扩大。今后, 随着橡胶加工技术和医疗技术的不断提高, 相信会有更好的医用橡胶制品投入临床应用, 以满足广大患者的需要。

参考文献:

- [1] 王飞, 司俊杰. 世界橡胶工业, 2003, 31(6): 20~45.
- [2] 郑俊民. 药用高分子材料学, 北京: 中国医药科技出版社, 2000.
- [3] 刘爱堂, 高桂芝. 特种橡胶制品, 2003, 24(2): 60~61.
- [4] 朱选文. 中华泌尿外科杂志, 2002, 23(1): 40~42.
- [5] 张承焱. 世界橡胶工业, 2003, 31(5): 45~48.
- [6] Langer R, Vacanti J P. Science, 1993, 260(4): 920~926.
- [7] Puleo D A, Holleran L A, Doremus R H, et al. J Biomed Mat Res, 1991, 23: 711~723.
- [8] Belanger M C, Marois Y, Roy R, et al. Artif Org, 2000, 24(11): 879~888.
- [9] Ratcliffe A. Matr Bio, 2000, 19(4): 353~357.
- [10] Weston M W, Laborde D V, Yoganathan A P. A Biomed Eng, 1999, 27(4): 527~579.
- [11] Sheikh N, Kathab A, Mirzadeh H. Int J Adhesion & Adhesives, 2000, 20(4): 299~304.
- [12] Skarja G A, Woodhouse K A. J Appl Polym Sci, 2000, 75: 1522~1534.

Silicone Rubber and Polyurethane Medical Materials

WU Wei-li, ZHANG Qi, XU Guo-zhi

(*Materials Department of Qiqihar University, Qiqihar 161006, China*)

Abstract: Polyurethane (PU) and silicone rubber have been found a wide range of application in medical aspect because of polyurethane has good biological compatibility, excellent mechanical properties, easy processing and controlled properties, and silicone rubber has physiological inertia and biological compatibility etc advantages. This paper has not only introduced their structures and properties, but also their developing condition in medical aspect respectively and their products made according to different uses. At last their developments was looked ahead in future medical treatment.

Key words: Silicone rubber; Polyurethane; Medical material; Application; Perspective

(上接第 24 页)

- [12] Allcock H R, Austin P E, Neenan T X. *Macromolecules*, 1982, 15: 689 ~ 693.
- [13] Grolleman C W J, De Visser A C, Walke J G C, et al. *J Control Release*, 1986, 3: 143 ~ 154
- [14] Veronese F M, Marsilio F, Caliceti P, et al. *J Control Release*, 1998, 52: 227 ~ 237
- [15] Caliceti P, Veronese F M, Lora S. *Int J Pharm*, 2000, 211: 57 ~ 65.
- [16] Allcock H R, Pucher S R, Scopelianos A G, et al. *Biomaterials*, 1994, 15: 563 ~ 569.
- [17] Conforti A, Bertani S, Lussignoli S, et al. *J Pharm Pharmacol*, 1996, 48: 468 ~ 473
- [18] Ibin S M, Ambrosio A A, Larrier D, et al. *J Control Release*, 1996, 40: 31 ~ 39
- [19] Aldini N N, Caliceti P, Lora S, et al. *J Orthop Res*, 2001, 19: 955 ~ 961
- [20] Allcock H R, Kwon S. *Macromolecules*, 1988, 21: 1980 ~ 1985.
- [21] Allcock H R, Pucher S R. *Macromolecules*, 1991, 24: 23 ~ 34.
- [22] Allcock H R, Pucher S R, Scopelianos A G. *Macromolecules*, 1994, 27: 1 ~ 4
- [23] 邱利焱, 朱康杰. *高分子学报*, 2001, (5): 660 ~ 664.

New Type of Biodegradable Polymer Used in Medical —— Polyphosphazenes

YAO Chun mei, DENG Lian dong, LI Ai gui, DONG An jie

(*School of Chemical Engineering and Technology, Tianjin University, Tianjin 300072, China*)

Abstract: Polyphosphazenes are a novel biodegradable polymer with an inorganic backbone composed of alternating single and double covalent bond and alternating phosphorous and nitrogen atoms. Polyphosphazenes have unique properties and notable diversity of synthesis, and degradation products are nontoxic compounds such as phosphorous acid, amine, amino acid and ethanol. Tuning degradation of polyphosphazenes and controlling drug release can be achieved via changing the structures and compositions of side chain of polyphosphazenes. This review mainly summarizes the synthesis, the mode of degradation and the applications in the controlled release systems of biodegradable polyphosphazenes.

Key words: Polyphosphazenes; Controlled release; Biodegradation; Biodegradable polymer