

聚乳酸类医用生物降解材料的研究进展

白雁斌, 黄晓琴, 雷自强*

(甘肃省高分子材料重点实验室, 西北师范大学化学化工学院, 兰州 730070)

摘要:聚乳酸由于其突出的优点如生物相容性好、降解产物对人体无毒而倍受重视, 并且在生物医学领域的应用中获得了很好的效果。本文对聚乳酸的合成及在医学方面的应用作了总结和评述, 并对其在生物医学领域的应用前景作了进一步展望。

关键词:聚乳酸; 医用生物降解材料; 生物相容性

随着医学的发展, 在现代医学治疗中经常需要一些暂时性的材料, 如骨折内固定材料、药物控制释放体系等, 这就要求植入的材料在创伤愈合或药物释放过程中可生物降解。另外, 在人体组织工程研究中, 需要在一些合成材料上培养组织细胞, 让其生长成组织器官, 如软骨或骨、肝、血管等, 这就对材料提出了更高的要求。

聚乳酸(PLA)是一种具有良好的生物相容性和可生物降解的聚合物, 是 FDA 认可的一类生物降解材料, 它具有较好的机械强度、弹性模量和热成型性, 在骨组织工程和软骨组织的再生与修复等领域中基本能满足作为细胞生长载体材料的要求。通过调节分子量、结构和组成等手段可改善聚乳酸的力学性能和降解速度, 以满足不同的临床要求, 并且它的最终降解产物是 H_2O 和 CO_2 , 中间产物乳酸也是体内正常糖代谢产物, 所以不会在重要器官聚集。近年来, 国内外对其在生物医学方面的应用也作了大量的研究。

1 聚乳酸的合成

有关聚乳酸的合成报道甚多, 概括起来有两种合成方法。一种是乳酸直接缩聚法, 另一种是先由乳酸合成丙交酯, 再在催化剂作用下开环聚合, 反应式如图 1 和图 2。前者合成工艺简单, 是降低聚乳酸成本的重要途径, 但生产出的聚乳酸的相对分子量小于 4000, 强度低, 所以实用性不强。制备高分子量的聚乳酸一般采用间接法。目前, 对间接法的研究主要集中在催化剂的研究上。

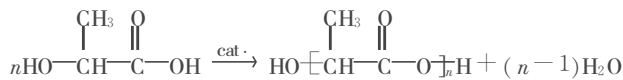


图 1 乳酸直接缩聚

Figure 1 The direct polycondensation of lactic acid

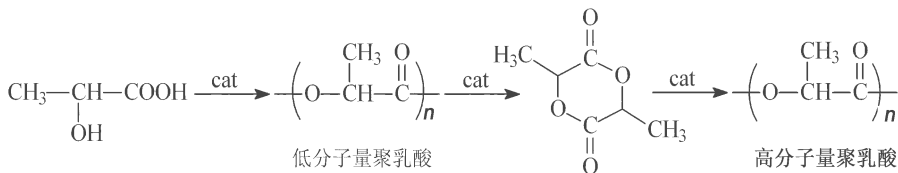


图 2 聚乳酸的间接合成

Figure 2 The indirect synthesis of poly(lactic acid)

基金项目:国家自然科学基金资助项目(20174031);

作者简介:白雁斌 男, 28 岁, 博士生, 现从事聚乳酸及其复合材料的研究。

* 通讯联系人; E-mail: leizq@nwnu.edu.cn

1.1 非锡金属化合物催化剂

锡盐类催化剂如辛酸亚锡是丙交酯(LA)开环聚合非常有效的催化剂,但由于它们有细胞毒性,合成的聚乳酸不适合于医用材料。所以寻找不含锡的生物安全性高的催化剂成为该领域的一个新方向。Kricheldorf 等^[1]用二丁基镁引发开环聚合得到高分子量的聚乳酸(3×10^5)。该反应在较低温度下进行,反应后的残留物容易除去。而催化剂中的镁离子也是人体必需的微量元素,对人体不会造成危害。采用该反应合成的聚乳酸有望成为医用材料。长春应化所的 Jing 等^[2]用自己合成的 Ca/PO 和 Ca/EO 催化 LA 开环聚合得到 PLA,该催化剂毒性小,但合成的分子量相对较低。Zhong 等^[3]用甲氧基钙引发丙交酯开环聚合,得到分子量分布窄的聚合物。Tolman 等^[4]用自己制备的 $\text{Fe}_5(\mu_5\text{-O})(\text{OET})_{13}$ 高活性催化 LA 聚合。 $[\text{LA}]_0/[\text{Fe}]_0=450:1$, 甲苯中 70°C 反应 21min, 得到分子量分布很窄 ($M_w/M_n=1.17$) 的聚合物,在该条件下未发生消旋化。Wang 等^[5]报道的 LiCl 是 LA 开环聚合有效且生物相容性好的催化剂,但也有一定的消旋现象发生。Coates 等^[6]用他们制备的锌的复合物 $[(\text{BDI})\text{ZnOiPr}]$ 催化得到消旋的聚乳酸。锌是人体必需的微量元素,用其催化合成的聚乳酸生物相容性好。

1.2 离子化合物催化剂

在自然界和活的有机体内,存在大量的离子化合物,相对于金属化合物它们是没有毒性的。Kricheldorf 等^[7]用乳酸阴离子催化 L 乳酸聚合,得到分子量为 5×10^4 的 PLA,且产率高于 90%,但有一定程度的消旋现象发生。Stolt 等^[8]用一碳离子衍生物、醋酸根离子、三氟乙酸根离子、异丁酸根离子混合物催化得到高分子量的 PLA (1.5×10^5),但消旋化现象也不可避免。

肌酐酐是人体的代谢产物,无毒。李弘等^[9]首次用其催化合成了 PLLA (1.56×10^4),分子量分布相当窄 ($\text{PDI}=1.28$),适合于药物释放系统的载体材料。

1.3 稀土化合物催化剂

由于稀土金属元素具有较强的络合能力因而引发内酯的开环聚合反应,与烷氧基铝的催化相比反应速度高得多。沈之荃等^[10,11]研究了 $\text{Nd}(\text{O}^i\text{Pr})_3$ 、 NdCl_3 -环氧丙烷等对内酯的开环聚合,发现这类化合物是 LA 开环聚合的高效催化剂。但催化剂的制备及纯化较困难,而且稀土化合物的残留是否对人体有害,有待进一步研究证实。

1.4 生物酶催化剂

传统的催化剂需要在纯单体和无水条件下进行,聚合后产物中一般残留金属。因此作为医用材料时必须事先除去催化剂残留物。酶催化就没有这种麻烦。Matsumura 等^[12]于 1997 年率先报道了使用脂肪酶催化 LA 开环聚合的研究。他用脂肪酶在 $80 \sim 100^\circ\text{C}$ 催化 LA 聚合得到高分子量 ($M_w > 270000$) 聚合物^[13]。经过比较,假单胞菌酶(lipase pseudomonas)作为催化剂在聚合反应速度和产物分子量方面都有很好的结果。脂肪酶催化的 D, L-LA 比 L, L-LA 和 D, D-LA 聚合效果好,研究发现固定在 Celite 矿石中的脂肪酶尽管浓度很低,也能提高聚合速度和分子量。Matsumura 等^[14]又研究了酶催化 LA 和碳酸丙撑酯(trimethylene carbonate 简称为 TMC)的共聚,结果表明在 $80 \sim 100^\circ\text{C}$ 范围内共聚物 P(LA-co-TMC)分子量 M_w 可达到 21000。经过比较 PPL(porcine pancreatic lipase)催化聚合速度和聚合产物的分子量都显示了最佳结果。所获得的 P(LA-co-TMC)是无规共聚物, T_g 随着共聚物 TMC 的含量增加而下降。共聚物中含有约 10%~30%TMC 时可观察到 PPL 和 proteinase K 催化降解产物。

在合成的材料中,除催化剂的残留,未反应的单体和溶剂的残留也是材料与生物体液和组织接触时发生危害的因素。在这方面,超临界二氧化碳(SC-CO_2)是聚合反应很有吸引力的溶剂。因为 SC-CO_2 无毒,很容易从聚合物中分离,用它做溶剂,可以得到高纯度无溶剂残留的聚合物,能更好地用于生物医学方面。美国的 Hile^[15]尝试将乙丙交酯在超临界二氧化碳中共聚,得到了聚合物的分子量为 30200。

2 乳酸共聚物的合成

为了克服 PLA 单靠分子量及分布来调节降解速度的局限,开始合成以 PLA 为主的各类共聚物。FeiJen 首先合成了乳酸与带保护基的 L-天冬氨酸、L-赖氨酸、L-半胱氨酸和 L-甘氨酸^[16,17]的二聚体。之

后, Ohya^[18, 19] 合成了羟基乙酸与带保护基的 *L*-天冬氨酸、*L*-赖氨酸、*L*-半胱氨酸的二聚体; Morita^[20] 合成了羟基乙酸与带保护基的 *L*-丝氨酸的二聚体。Langer 等^[21] 由另外一条途径获得了有保护基的赖氨酸与乳酸的二聚体。吗啉-2, 5-二酮衍生物可与内酯进行开环共聚反应。FeiJen^[16, 17] 报道了吗啉-2, 5-二酮衍生物与己内酯的共聚反应, 经去保护后得到聚(*L*-乳酸-*L*-赖氨酸)、聚(*L*-乳酸-*L*-天冬氨酸)、聚(ε-己内酯-*L*-赖氨酸)、聚(ε-己内酯-*L*-天冬氨酸)等。Ohya^[18, 19] 由 6 位无取代基的吗啉-2, 5-二酮衍生物与丙交酯共聚制得交替共聚物聚(羟基乙酸-*L*-半胱氨酸-*L*-酸)、聚(羟基乙酸-*L*-赖氨酸-*L*-乳酸)等。Morita^[20] 则由吗啉-2, 5-二酮衍生物制得聚(羟基乙酸-*L*-丝氨酸-*L*-乳酸)、聚(羟基乙酸-*L*-半丝氨酸-*L*-己酸)等。

PLA 非常憎水, 降解速度很慢, 此外, 它缺少用于接枝共聚的侧链功能基。而聚天冬氨酸是一个典型的亲水的可生物降解的聚合物, 能在水中溶解, 在生理或生物条件下降解很快。然而, 在某种意义上, 聚天冬氨酸太亲水, 它不溶于有机溶剂, 也没有热塑性, 这就很难得到天冬氨酸的膜及模型, 它只能以水溶液或吸湿粉末形式存在。将聚乳酸与聚天冬氨酸嵌段共聚得到两性的共聚物是希望把二者的优点集于一体。Shinoda 等^[22] 在没有催化剂及溶剂存在下, 用 *L* 丙交酯和 *L*-天冬氨酸合成了一种两性可生物降解的聚合物, 是药物输送系统及控释的很好材料。Li 等^[23] 用无毒的 CaH₂ 作为引发剂, 合成了 PLA/PEO/PLA 三嵌段高膨胀交联水凝胶, 这种水凝胶可注射且不会使蛋白质变性, 所以可用于蛋白质的输送及控制释放。袁明龙等^[24] 用烯丙基氯化镁引发 LA 开环聚合得到高分子量的 PLA ($M_v = 6 \times 10^4$), 以同样的方法, 得到高分子量的 PELA 共聚物 ($M_v = 3.2 \times 10^4$), 这些聚合物有可能用于生物医学方面。聚乳酸还可与酸酐、葡萄糖、淀粉等共聚。曹雪波等^[25] 将马来酸酐作为改性单体和聚乳酸共聚。马来酸酐(MAD)是一种可在人体内正常代谢的多官能团物质, 改性的过程是将马来酸酐的双键和聚乳酸适当地交联从而使聚乳酸的性能发生较大的变化, 酸酐键可增强亲水性而交联可增强力学性能。曹雪波等研究了随马来酸酐和聚乳酸质量比的不同, 材料性质所发生的变化。发现聚乳酸和马来酸酐质量比大于 10 时, 材料仍较好地保持着弹性体的性质, 压缩模量也得到了提高, 特别是在等于 10 时, 压缩模量提高得更明显。聚乳酸类材料的基本性质见表 1。

表 1 聚乳酸类材料的基本性质
Table 1 The physical properties of poly(lactic acid) materials

性能	PDLA	PLLA	P(D,L)LA
溶解性	均可溶于二氯乙烷、乙腈、氯仿、二氯甲烷等, 但 P(D,L)LA 溶溶解性更好, 均不溶于脂肪烃、乙醇、甲醇等。		
结晶性	半结晶性	半结晶性	无定形
熔点/℃	180	170~180	—
玻璃化温度/℃	—	56	50~60
热分解温度/℃	200	200	—
拉伸率/%	20~30	20~30	—
断裂强度/MPa	40~50	50~60	—
水解性(37℃生理盐水中的强度减半时间)	4~6 个月	4~6 个月	2~3 个月

3 PLA 复合材料

3.1 羟基磷灰石(HA)/PLA 复合材料

羟基磷灰石(HA)是自然骨的主要成分, 具有极好的生物活性。但它的脆性大、强度较低、易断裂。将 HA 与 PLA 类聚合物制成生物降解复合材料, 是希望把两者的优点集于一体, 使该复合材料既具有骨传导性又具有良好的力学性能, 成为性能优异的骨折内固定材料。基于这一目的, Verheyen 等^[25, 26] 在上世纪 90 年代初首先开始了 HA/PLA 骨折内固定复合材料方面的研究工作, 最近几年研究相当活跃, 研究内容涉及该复合材料的制备、机械性能、界面组织结构、生物相容性及生物降解行为等方面。国内在这方面

面刚起步,最近亦有文献报道。廖凯荣^[28]、全大萍等^[29,30]在 HA/PLA 复合材料的制备、降解行为及生物相容性等方面也进行了初步的探讨。

3.2 珊瑚/聚乳酸复合材料

珊瑚的 99% 为碳酸钙,内部呈多孔状,较脆,不能承受过大的力量。用聚乳酸和珊瑚结合后,可减慢其降解速度,同时提高其力学强度,为受力区骨缺损修复提供良好的骨移植材料。Tencer 等^[31]用珊瑚转化而来的 HA 复合聚乳酸(PLA)修复兔胫骨缺损,12 周后,复合植骨材料的抗压强度和抗弯强度比单纯 HA 明显提高,复合 PLA 越多,材料抗压和抗弯强度越高。Flahiff 等^[32]报道复合 PLA 的 HA 材料强度提高而脆性降低,材料在体内力学性能的降低与 PLA 由于细胞吞噬和酶的消化作用而产生的降解有关。本组实验表明复合了 PLA 的珊瑚,植入前强度明显提高,抗压强度约为原来的 2 倍,植入体内的前 4 周,由于材料降解缓慢,所以强度改变不大,仍保持在较高的水平,这与单纯珊瑚材料相比存在显著差异,说明改进了的材料提高了植入材料初期的力学性能。

4 聚乳酸类聚合物的应用

聚乳酸及其共聚物因具有无毒无菌、良好的生物相容性、生物可降解性及组织可吸收性,应用研究范围主要集中在生物医学工程领域,如药物控制释放体系、骨内固定物、组织修复、细胞培养和医用手术缝合线等。

4.1 药物控制释放体系

目前 PLA/PLGA 微球作为多肽、蛋白类药物的载体已广泛应用于免疫学、基因治疗、肿瘤治疗、骨缺损修复、眼科等众多领域中。

在免疫学方面,早在 1990 年世界卫生组织开始着手开展早期儿童免疫时,实现依靠可生物降解 PLGA 微球的单剂量给药方式就是其主要目标之一。而破伤风类毒素就被选为代表性抗原,并检测 PLGA 微球用于人体的免疫安全及免疫行为。PLA/PLGA 微球包封抗原,使抗原性得到保护,使口服免疫代替传统多次注射性免疫成为可能,在免疫学研究中发挥了重要的作用。目前的研究热点之一仍是抗原性的保护问题。

在肿瘤治疗方面,Denis-Mizers 等利用 PLGA 包裹质粒 DNA 制成微球,用于树突状细胞介导的抗原呈递及靶基因表达,可达到肿瘤免疫治疗的作用。同时,药物活性完整保留仍是载药微球研究的重点。Motokazu 对包封 TNF- α (tumor necrosis factor- α)的 PLA-MS 制备及性质进行了研究,发现利用 W/O/O 乳化法制备的包封率和载药量均可达到 95% 以上,且可保护 TNF- α 免于失活,故可用于肿瘤综合治疗。包封 5-氟尿嘧啶(5-FU)的 PLGA-MS 注射于脑部,可持续释放达 18 天之久。可见,载药微球使抗癌药物的作用得到了进一步的充分发挥。

此外,PLA/PLGA-MS 还可用于眼部疾病治疗、基因治疗、糖尿病治疗等诸多医学领域。包封血管内皮细胞生长因子(hVEGF)的 PLGA 微球植入角膜、玻璃体内及视网膜下,可提高局部血管生成,治疗视网膜、玻璃体病变等。PLGA 微球包封 DNA,可靶向作用于吞噬细胞,引起细胞坏死、凋亡,从而起到细胞免疫作用。赵耀明等^[33]采用分散-溶媒扩散法制备红霉素-聚乳酸微球,其体外缓释半衰期为 28h,175h 后累积释药百分率约为 80%,注射微球混悬剂的兔肺组织中药物含量为普通市售红霉素注射剂的 6 倍,达到了肺靶向的目的。

4.2 骨科固定及组织修复材料

在修复骨缺损方面,研究表明,PLGA-MS 释放系统结合生物活性骨诱导蛋白,作为骨组织工程的生物材料具有重要的应用意义。骨形成蛋白(bonemorphogenetic protein, BMP)可诱导未分化间充质细胞不可逆地分化为软骨细胞的成骨细胞,为骨缺损修复重建的重要生长因子。而单纯的 BMP 在机体内会发生流失、降解和吸收,故不能有效地发挥其骨诱导作用。目前常用的人工合成载体之一是 PLA/PLGA。Oldham^[34]对包封 BMP 的 PLGA 微球进行体外检测,发现前 72~96h 的释放是吸附于表面的 BMP 释放所致;随后是释放明显减缓期,从第一周末到观察结束则是稳定的缓释期,是包封于微球内部的 BMP 释放

的结果。Eppley 等将 BMP/PLGA/-MS 植入小鼠胸肌两侧皮下,第 7 天可见分界清晰的阻射区域,之后随观察时间的延长新骨阻碍增强,区域增大;同时组织学检测于第 3 天可见间质细胞增殖造成植入物与肌肉之间的界面膨胀,第 7 天骨和软骨在间充质细胞增殖处形成,在 2 周时不仅可见植入物与肌肉界面处有新骨,同时植入物之间也存在新骨生成。3 周时骨重建,并清晰可见活跃的成骨细胞、破骨细胞及骨髓。4 周时新骨日渐成熟。Kenley 等^[35]进行小鼠颅骨缺损的修复,将 BMP/PLGA-MS 植入直径为 8mm 的颅骨缺损处,21 天后可见植入区内外的骨板及骨髓组织形成,且新骨可保持颅骨正常凸度。1977 年, Kulkarni 等^[36]和 Getter 等^[37]首先报道了可吸收聚合物作为内固定装置的一些应用。如将 PLA 棒、螺钉和板用于固定狗的下颌骨骨折手术中。Pohjonen 等^[38]使用轴向结晶性 PLLA 自增强坯料在一个特制的模具中挤压成型并使用自制机器切削技术制成了直径为 4.5mm 和 3.5mm 的螺钉,其弯曲强度和扭转强度均高于使用原工艺的螺钉。最近报道的超高强度拉伸 PLLA 的弯曲强度可以达到 240MPa^[39]。Casper^[40]和 Kelly 等^[41]发展了一种由磷酸钙纤维增强的聚乳酸材料,其模量为 6.4~12.8GPa,初始弯曲强度为 161.3±8.8MPa。Vainiopaa^[42]用自增强的聚左旋乳酸材料制成了长为 15mm,直径为 2mm 的圆棒应用于 56 只成年老鼠的皮质骨上,结果表明几乎所有老鼠的骨折愈合良好,也未发现有发炎及不良现象发生。

4.3 外科手术缝合线

聚乳酸及其共聚物作外科缝合线,由于生物降解性,在伤口愈合后自动降解并吸收,无需二次手术,这也是要求聚合物具有较强的初始抗张强度且稳定地维持一段时间,同时能有效地控制聚合物降解速率。随着伤口的愈合,缝线缓慢降解。1975 年 PLGA(LA/GA=90/10)作为手术缝合线(商品号 Vicryl)投放市场,立即受到医生的青睐。此外,用丙交酯与己内酯共聚物作可吸收手术纱布, Kricheldorf 等已成功临床用于 30 位病人^[43]。

5 研究展望

对于医学临床应用的生物组织中的生物材料往往有如下要求:首先要确保材料的无毒性、不致癌、不致畸、不引起人体细胞的突变和组织反应;其次要与人体组织有较好的相容性,不能引起中毒、溶血凝血、发热和过敏等现象。此外,还要具有化学稳定性,抗体液、血液及酶的体内生物老化作用、具有与天然组织相适应的物理力学性能。所以在聚乳酸及其共聚物的合成中,寻找一种高效无毒的催化剂及适当反应途径合成分子量可控制的聚合物是目前研究的重要课题。聚乳酸在生物医学领域有着非常广阔的应用前景。近 30 年来,聚乳酸及其共聚物微球作为药物载体,对药物进行缓控释及靶向给药研究不少,但目前上市的不多且多属多肽药物制剂,在国内开发尚属空白。如在骨折内固定器材中,目前国外进口 SR-PLLA 螺钉售价为 1200~2000RMB/只,所以加快相关的研究开发工作有着重要的经济效益和社会效益。

参考文献:

- [1] Kricheldorf H R, Lee S R. *Polymer*, 1995, 36: 2995~3003.
- [1] Piao L H, Deng M X, Chen X S, Jiang L S, Jing X B. *Polymer*, 2003, 44: 2331~2336.
- [3] Zhong Z Y, Ankone K J M, et al. *Polym Bull*, 2001, 46(1): 51~57.
- [4] O'Keefe B J, Monnier S M, Hilmyer M A, Tolman W B. *J Am Chem Soc*, 2001, 123: 339~345.
- [5] Xie W, Chen D, Fan X, Li J, Wang P G, Cheng H N, Nickol R G. *J Polym Sci, Part A: Polym Chem*, 1999, 37: 3468~3476.
- [6] Chen M, Attygalle A B, Lobkovsky E B, Coates G W. *J Am Chem Soc*, 1999, 121: 11583~11589.
- [7] Kricheldorf H R, Damrau D O. *Macromol Chem Phys*, 1997, 198: 1767~1772.
- [8] Stolt M, Sodergard A. *Macromolecules*, 1999, 32: 6412~6417.
- [9] Wang C H, Li H, Zhao X N. *Biomaterials*, 2004, 25: 5797~5800.
- [10] 沈之荃, 申有青, 孙俊全, 等. *科学通报*, 1994, 39: 1005~1007.
- [11] Shen Y Q, Shen Z Q, Zhang Y F, Shen J L. *Macromolecules*, 1996, 29: 3441~3447.
- [12] Matsumura S, Mabuchi K, Toshima K. *Macromol Rapid Commun*, 1997, 18: 477~485.
- [13] Matsumura S, Mabuchi K, Toshima K. *Macromol Symp*, 1998, 130: 285~289.
- [14] Matsumura S, Tsukada K, Toshima K. *Int J Biol Macromol*, 1999, 25(1-3): 161~167.

- [15] Hile D D, Pishko V M. Polym Sci, Part A: Polym Chem, 2001, 39, 562~570.
- [16] Helder J, Feijen J. Macromol Chem Rapid Commun, 1986, 7, 193~198.
- [17] Int 'Veld P, Dijkstra J A, Feijen J. J Makromol Chem, 1992, 193, 2713~2730.
- [18] Ouchi T, Nozakj T, Ishikawa A, Fujinot I, Ohya Y. J Poly Sci, Part A, 1997, 35, 377~383.
- [19] Ouchi T, Seike H, Nozaki T, Ohya Y. J Polym Sci, Part A, 1998, 36, 1283~1290.
- [20] George J, Tsuda S, Morita M. J Polym Sci, Part A, 1997, 35, 1901~1907.
- [21] Barrera D A, Zylstra E, Lansburg P T, Langer R. Macromolecules, 1995, 28, 425~432.
- [22] Shinoda H, Asou Y, Suetsugu A, Tanaka K. Macromol Bio Sci, 2003, 3, 34~43.
- [23] Molina I, Li S M, Bueno M M, Vert M. Biomaterials, 2001, 22, 363~369.
- [24] Yuan M L, Liu D, Xiong C D, Deng X M. Eur Polym J, 1999, 35, 2139~2145.
- [25] 曹雪波, 王远亮, 潘君, 等. 高分子材料科学与工程, 2002, 18, 115~118.
- [26] Verheyen P M, Klein A T, Blickehogervorst D J, et al. J Mater Med, 1993, 4, 58~64.
- [27] Shikunami Y, Hata K, Okuno M. Bioceramics, 1996, 9, 391~397.
- [28] 廖凯荣, 薄颖慧, 李洪权, 等. 生物医学工程学杂志, 1999, 16(增刊), 12~13.
- [29] 郭晓东, 郑启新, 杜靖远, 等. 生物医学工程学杂志, 1999, 16, 135~139.
- [30] 全大萍, 李世普, 袁润章, 等. 99 高分子学术论文报告会论文集(下册), 上海, 1999, 59.
- [31] Tencer A F, Woodard P L, Swensons J, et al. Ann N Y Acad Sci, 1988, 523, 157~162.
- [32] Flahiff C M, Blakwell A S, Hollis J M, et al. J Biomed Mater Res, 1996, 32d, 419.
- [33] 赵耀明, 汪朝阳, 麦杭珍, 等. 高分子材料与工程, 2003, 19(5), 145~148.
- [34] Oldham B J, Lu L, Zhu X, et al. J Biomech Eng, 2000, 122(3), 289~295.
- [35] Kenley R, Marden L, Turek T, et al. J Biomed Mater Res, 1994, 28(10), 1139~1145.
- [36] Kukarni R K, Moone E G, Hegnelli A F, et al. J Biomed Mater Res, 1971, 5, 169~172.
- [37] Getter I, Cutright D E, Bhaskar S N. J Oral Surg, 1972, 30, 344~349.
- [38] Pohjonen T, Helevirta P, Tomala P, et al. J Mater Sci Mater Med, 1997, 8(5), 311~318.
- [39] Yoshitaka M, Takashi N, Hirokazu I. J Long-Term Eff. Med Implants, 1997, 7(2), 119~125.
- [40] Casper R A, et al. In: 2nd world congr. Biomater, Washington D C, 1984, 278.
- [41] Kelly B S. In: 12th Ann. Meeting Soc Biomater Paul Minnesota, Minneapolis-st, 1986, 167.
- [42] Vainiopa S. The Third World Biomaterials Congress, Kyoto, Japan. 1988, 500.
- [43] Kricheldorf H R. Macomol Symp, 1996, 103, 85~102.

Advances in the Research of Medical Biodegradable Polylactide Materials

BAI Yan-bin, HUANG Xiao-qin, LEI Zi-qiang

(Key Laboratory of Polymer Materials of Gansu Province, College of Chemistry and Chemical Engineering,
Northwest Normal University, Lanzhou 730070, China)

Abstract: Great research interest is attributed to polylactides due to their good biocompatibility and their harmless degradable products to human body. Polylactides and their related copolymers find many significant applications in biomedical field. In this paper, we reviewed the advances of the synthesis and applications of polylactides in medicine, and also made some prospects of their application in biomedical field.

Key words: Polylactides; Medical biodegradable material; Biocompatibility