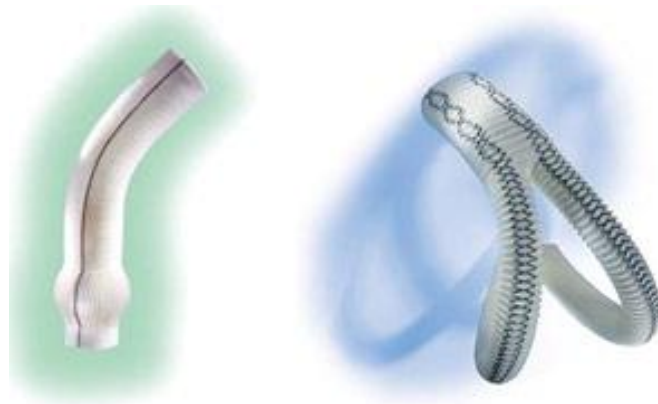


第8章 生物医用材料



人造心脏



人工血管



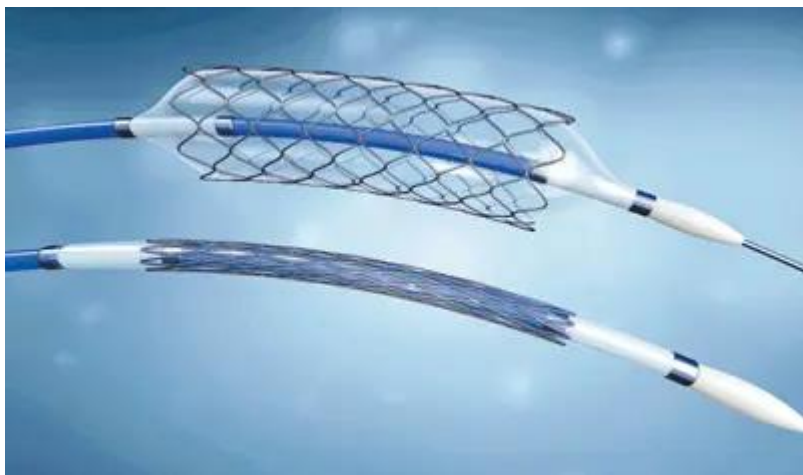
人工血管治疗动脉瘤



人工关节

※ 新闻：支架最低降至700元，患者不会再因为价格贻误手术时机

- 2019年11月5日国家组织冠脉支架集中带量采购结果公布，支架价格从均价1.3万元左右下降至700元左右。
- 2019年，**首款国产**生物可吸收支架NeoVas上市，避免了血管被“金属牢笼”永久禁锢。



- 集中带量采购的冠脉支架材质为**钴铬合金或铂铬合金**，载药种类为雷帕霉素及其衍生物，临床上常用的就是**金属药物涂层支架**，而最新一代的**可吸收的生物支架**，目前还没有普及，只在个别大医院开始小范围使用阶段。

目 录

- 8.1 生物医用材料概述
- 8.2 生物医用材料表面改性
- 8.3 生物医用金属材料
- 8.4 生物陶瓷
- 8.5 生物应用高分子材料
- 8.6 纳米生物材料

8.1 生物医用材料概述

□ 生物医学材料的概念

生物医学材料是用于与生命系统接触和发生相互作用，并能对其细胞、组织和器官进行诊断治疗、替换修复或诱导再生的一类天然或人工合成的特殊功能材料。

□ 生物医学材料的分类

按材质分：

- ① 医用金属材料
- ② 无机生物医学材料
- ③ 医用合成高分子材料
- ④ 复合生物材料
- ⑤ 纳米生物医学材料

按应用性质分：

- ① 血液相容性材料
- ② 软组织相容性材料
- ③ 硬组织相容性材料
- ④ 生物降解材料
- ⑤ 药用高分子材料及高分子药物

生物医用材料的基本要求

① 生物相容性——组织相容性和血液相容性

包括对人体无毒、无刺激、无致畸、致敏、致突变或致癌作用；在体内不排斥，无炎症，无慢性感染，种植体不致引起周围组织产生局部或全身性反应，最好能与骨形成化学结合，具有生物活性；无溶血、凝血反应等。

② 化学稳定性

包括耐体液侵蚀，不产生有害降解产物；不产生吸水膨润、软化变质；自身不变化。

③ 力学性能上具有足够的静态强度

应有足够的静变强度，如抗弯、抗压、拉伸、剪切等；具有适当的弹性模量和硬度；耐疲劳、摩擦、磨损、有润滑性能。

8.3 生物医用金属材料

生物医用金属材料是指一类用作生物材料的金属或合金，又称作外科用金属材料或医用金属材料，是一类生物惰性材料，常用于整形外科、牙科等领域。

优点：高的强度、良好的韧性、
抗弯曲疲劳强度、
优异的加工性能等许多
其他材料不可替代的优良性能。



8.3.1 生物医用金属材料性能要求

- 耐腐蚀是医用金属材料要解决的主要问题。

均匀腐蚀：接触生物介质的金属表面发生大面积腐蚀，导致大量金属离子进入人体组织。

点腐蚀：一种集中在金属表面数十微米范围内且向纵深发展的腐蚀形式。

电偶腐蚀：由于腐蚀电位不同，造成同一介质中异种金属接触的局部腐蚀。

缝隙腐蚀：指连接处出现狭窄的缝隙，电解质溶液进入，使缝内金属与缝外金属构成短路原电池，并且在缝内发生强烈局部腐蚀。

磨损腐蚀：指由于植入器件之间反复的相对的滑动所造成的表面磨损与腐蚀环境的综合作用结果。

- 这些问题可以通过表面改性(钝化)和涂层来解决。

医用金属材料

要求

1 有足够的力学强度和抗疲劳性能

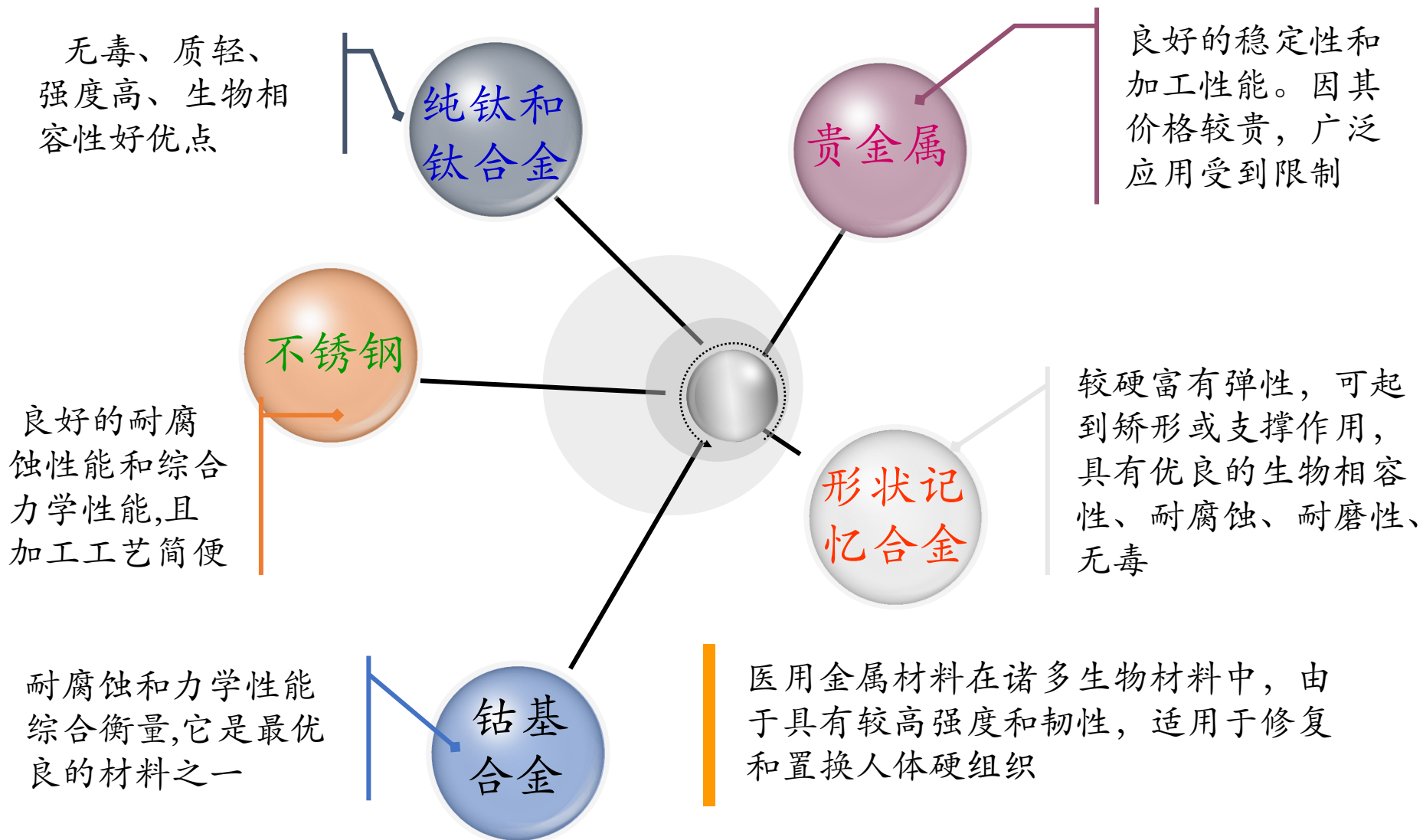
2 有极好的耐腐蚀性能，无磁性

3 必须无毒、无致癌性与过敏反应

4 具有良好的光洁度

5 材料易于制造，价格适当

8.3.2 常见医用金属材料及特点（优点）



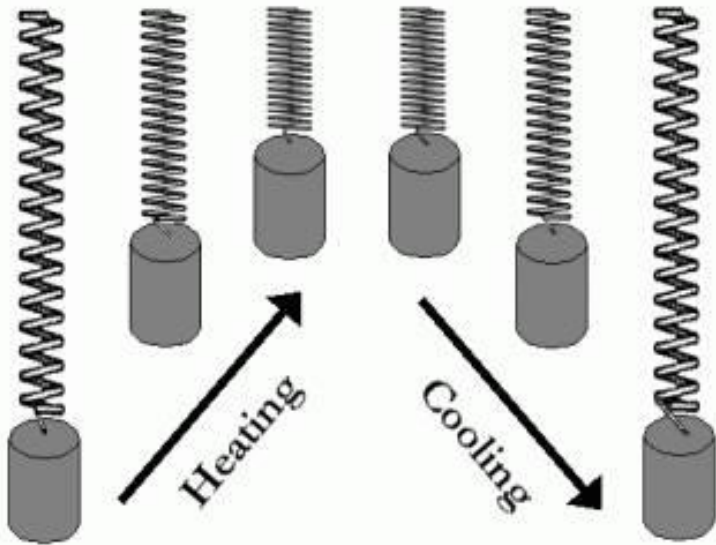
钛制金属件（有上百种）



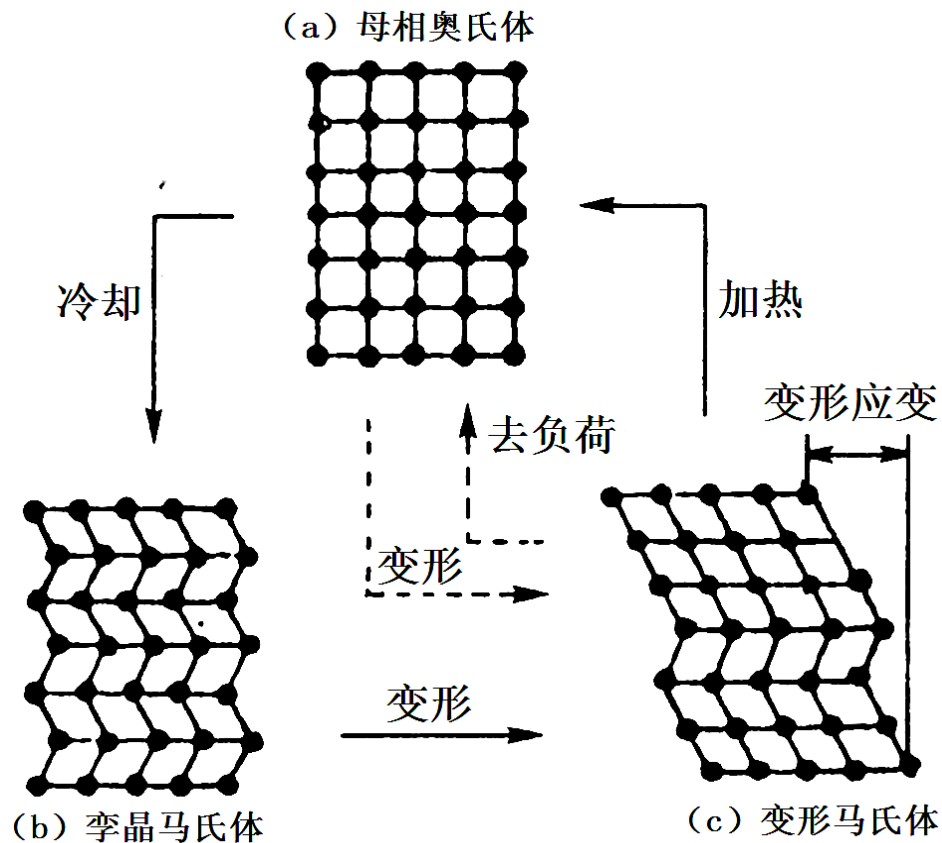
形状记忆合金

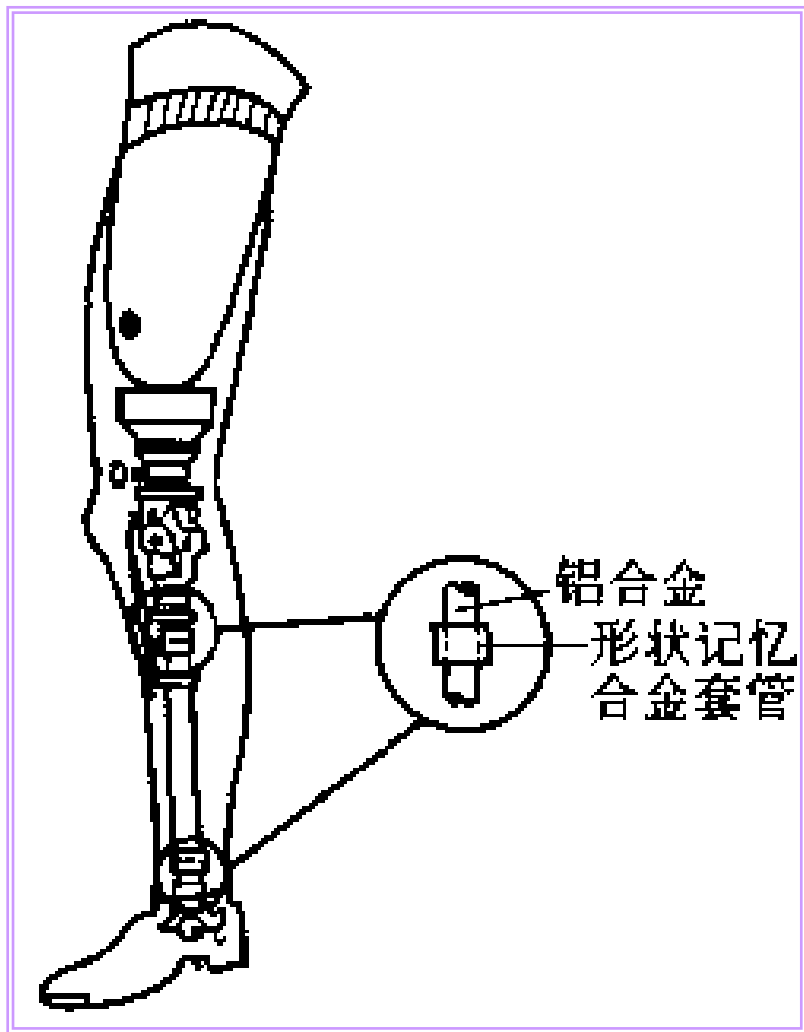
合金材料在某一温度下受外力而变形，当外力去除后，仍保持其变形后的形状。

但当温度上升到某数值，材料会自动回复到变形前或原有的形状，似乎对以前的形状保持记忆。

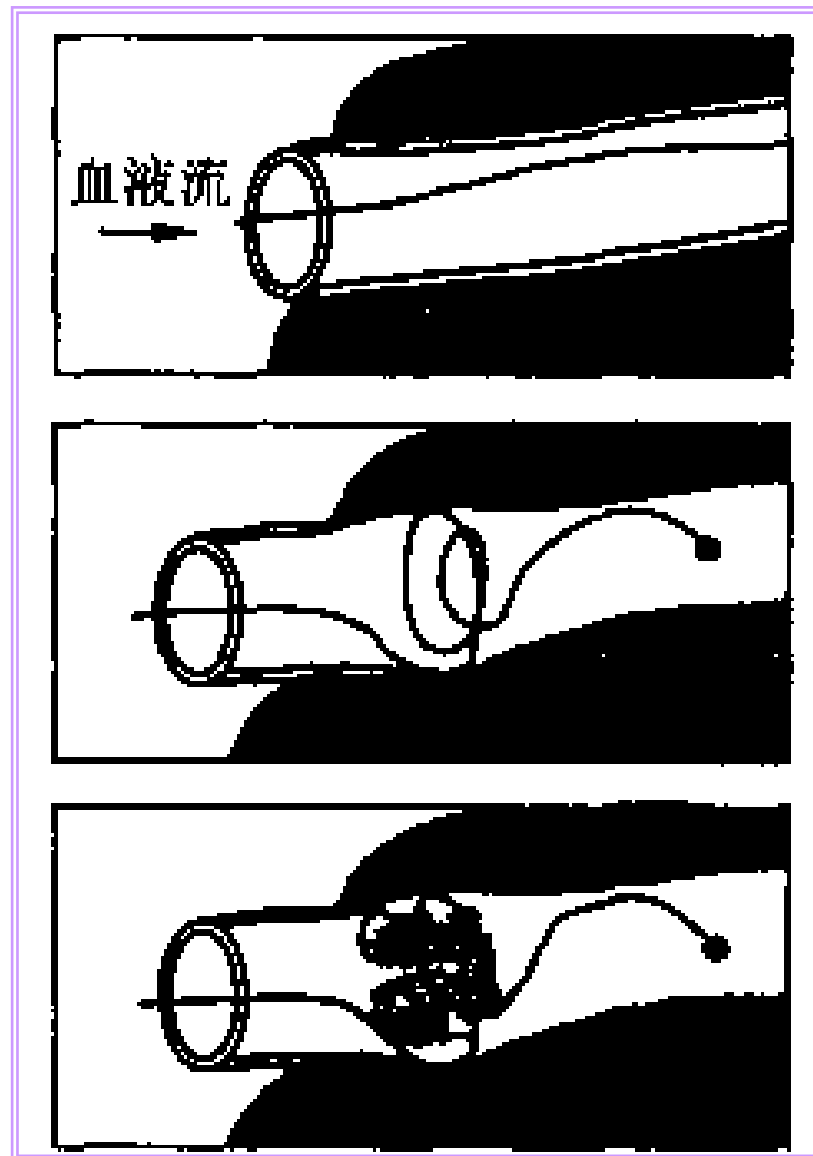


形状记忆合金的形状记忆效应源于某些特殊结构合金在特定温度下发生的不同金属结构相（例如马氏体相-奥氏体相）之间的相互转换。





铝合金假肢与形状记忆合金套管连接



采用形状记忆合金材料制成的血液过滤器

8.5 生物医用高分子材料

高分子 → 好的生物相容性

- 1) 用于制造人造组织和器官。
- 2) 作为载体，添加剂提高了药物的安全性和特异性。
- 3) 作为控制药物释放的载体。
- 4) 作为长期医学。

- 设计和合成符合不同目的聚合物及其制品。
- 减少毒性、损伤和副作用。

8.5.1 生物医用高分子材料的种类

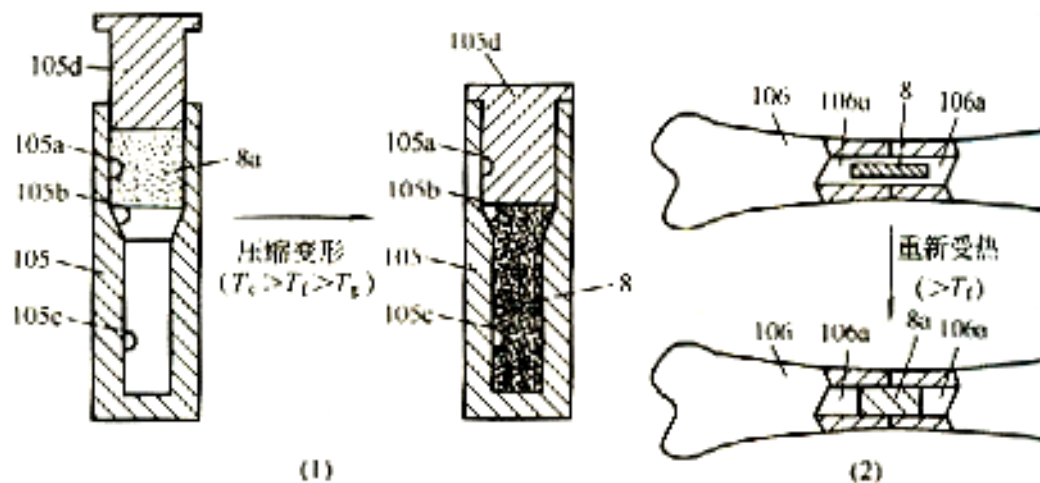
1) 天然高分子医用材料

纤维素、壳聚糖、胶原蛋白

2) 合成高分子生物医用材料

a. 能进行生物降解：聚乙烯醇、聚乳酸

b. 难以生物降解：硅橡胶、聚氨酯、环氧树脂



3) 根据材料的生物医学特性用途分类

- **硬组织相容性高分子材料：**人造骨、关节、牙齿
- **软组织相容性高分子材料：**人工肌肉、韧带
- **血液相容性的高分子材料：**人工血管、不宜溶血
- **药用高分子材料：**药物及药物控释



中华人民共和国中央人民政府
www.gov.cn

简 | 繁 | EN | 注册 | 登录



国务院

总理

新闻

政策

互动

服务

数据

国情

国家政务服务平台

首页 > 新闻 > 滚动

自然指数：中国在生物医学领域的科研总产出位居全球第二

2019-05-16 19:46 来源：新华社

【字体：大 中 小】 打印 分享

8.5.3 可降解生物高分子及其应用

✓ **定义：**是指在一定的条件下和一定的时间内，能被微生物（细菌、真菌、霉菌、藻类等）或其分泌物在霉或化学分解作用下发生降解的高分子材料。

✓ **包含可生物降解性（水解）的结构单元：**

脂肪族酯键、肽键、脂肪族醚键、亚甲基、氨基、酰胺基、烯胺基等。

淀粉、纤维素、木质素。

8.5.3.2 生物可降解高分子材料在生物医学中的应用

1) 骨内固定材料

- ① 要求植入聚合物在创伤愈合过程中缓慢降解；
- ② 在相当时间内聚合物缓慢降解。

2) 组织修复

采用生物可降解高分子作为组织工程的植入物，其优势在于可避免非降解材料长期存在造成的免疫排斥及其综合征，可使新生组织逐渐生长渗入植入物并完全取代植入的细胞支架，长成预定形状的组织。

3) 药物控制释放

4) 外科手术缝合线

8.6 纳米生物材料

纳米生物材料是指用于诊断、治疗、修复或替换生物体病损组织、器官或增进其功能的新型纳米材料。

- 纳米体系/亚微米体系

- 纳米颗粒尺寸:

1nm~100nm

- 应用目的:

——难溶性药物

——难吸收药物

——不稳定药物

分类:

按形态特性分为:

纳米脂质体;

固体脂质纳米粒;

纳米囊和纳米球;

聚合物胶囊;

纳米药物;

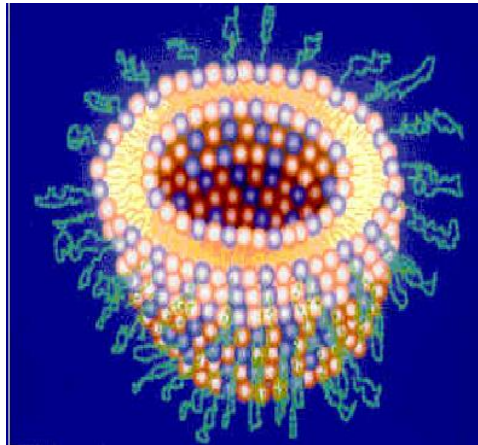
无机纳米颗粒;

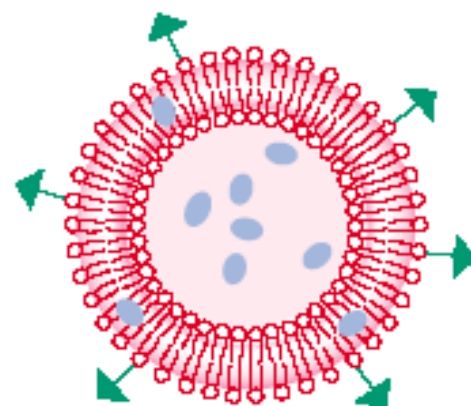
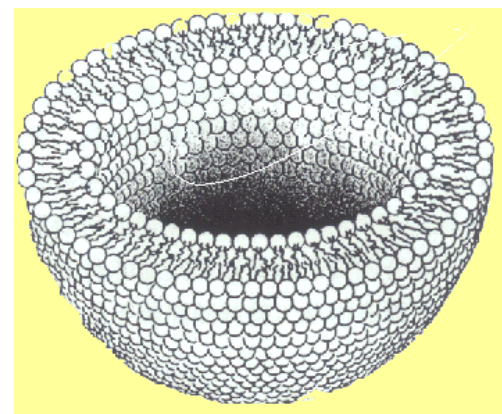
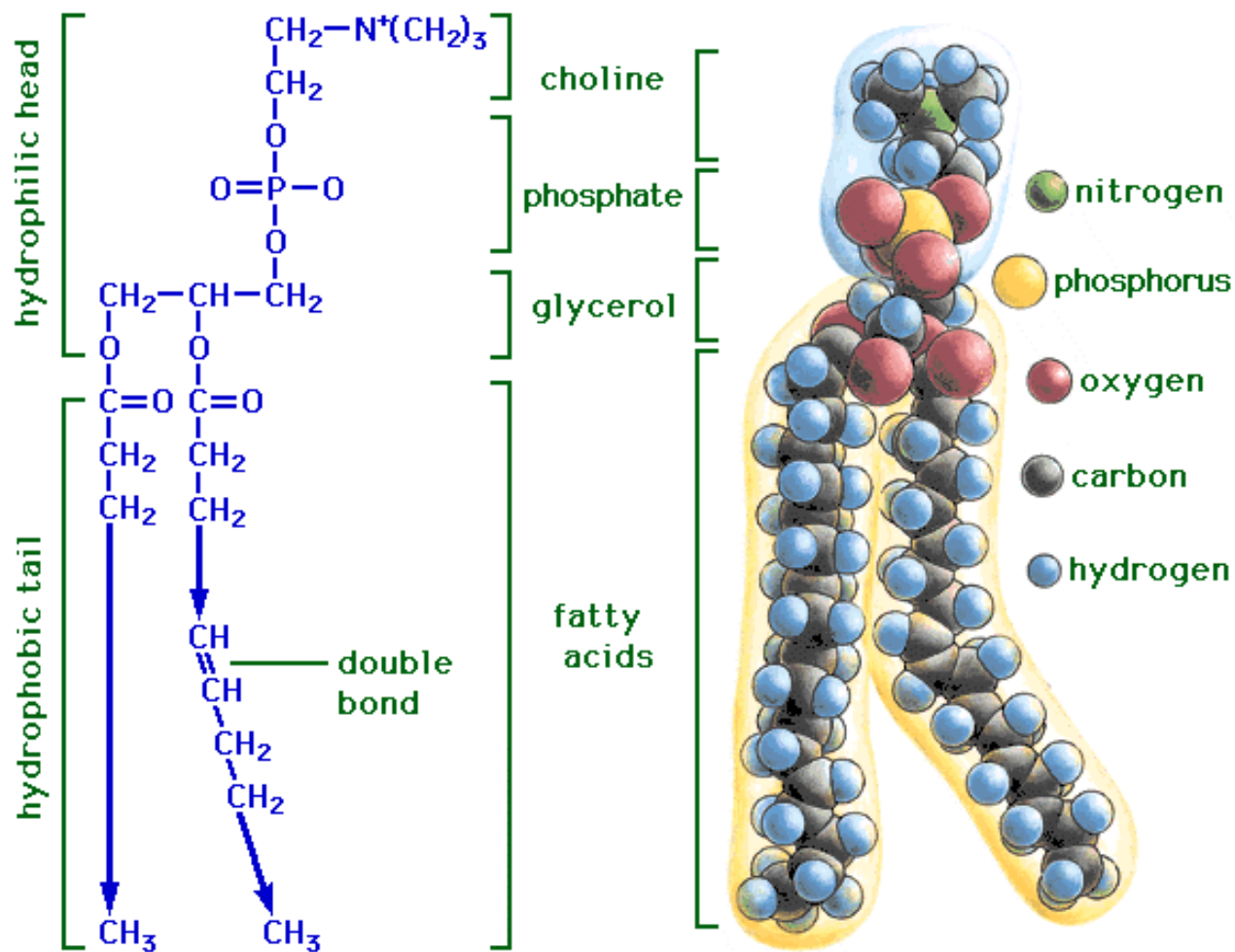
纳米固体材料

A. 纳米脂质体

脂质体是由磷脂（或附加剂）为骨架膜材制成的，具有双分子层结构的封闭囊状体。

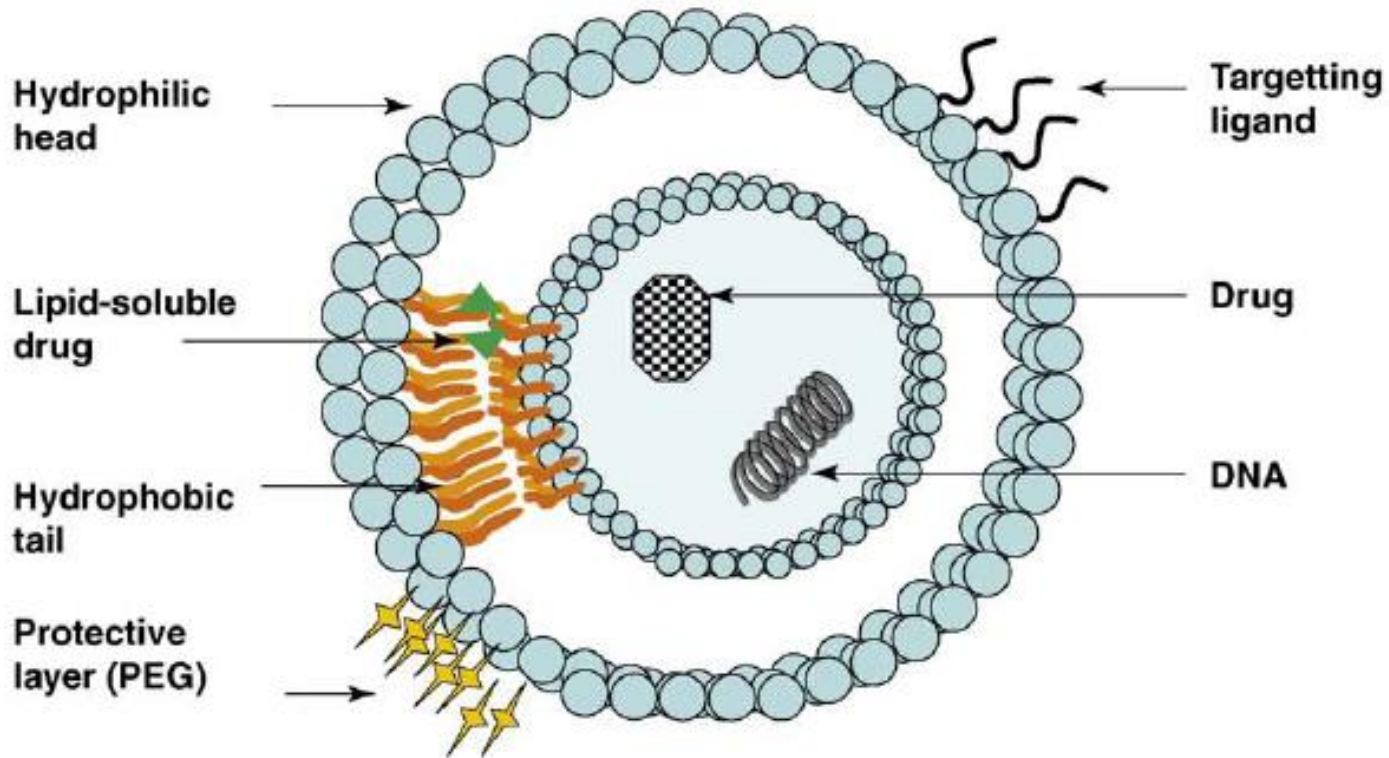
药物制成脂质体制剂，具有靶向性、长效作用（缓释性）、降低药物毒性、保护被包封的药物，提高药物稳定性，具有较好的细胞亲和性与组织相容性。脂质体作为制剂新技术是药物新剂型研究主要方向。





脂质体是一种封闭的球形囊泡，由脂质双分子层组成，包封在可储存药物的水相中。脂质体直径变化从400纳米到2.5微米。

双氨基脂质体图



TRENDS in Pharmacological Sciences

- 当制备脂质体时，疏水区域将药物困在中心核内。
- 外表面可与配体功能化，用于主动靶向或聚乙二醇化。
- 脂质体具有不同的脂质双分子层，
可分为三大类:(i)多片层小泡；(ii)大单片小泡；(iii)小单片小泡。

B. 固体脂质纳米粒

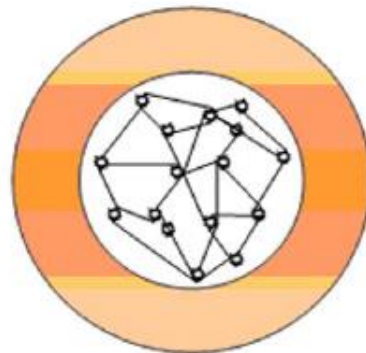
- 由多种高熔点脂质材料（如饱和脂肪酸、脂肪醇、硬脂酸、混合脂质等）形成的固体颗粒，其粒径为50~1000 nm，是一种正在发展的新型纳米给药系统。
- 在室温下为固体，理化性质稳定，兼有聚合物纳米球的物理稳定性高、药物泄漏少、缓释性好的特点，又兼有脂质体毒性低、制备工艺简便，易于大规模生产等优点。
- 主要适合于难溶性药物的包裹，用作静脉注射或局部给药。
- 可以作为靶向定位和控释作用的载体。

C. 纳米囊和纳米球

- 药物被**包裹**在载体膜内，称纳米囊；
- 药物**分散**在载体基质中，称纳米球。
- 纳米囊和纳米球主要由聚乳酸、聚丙交酯-己交酯、壳聚糖、明胶等高分子材料制备而成。
- 根据材料的性能，适合于不同给药途径，如静脉注射的靶向作用、肌肉或皮下注射的缓控释作用。
- 口服给药的纳米囊和纳米球也可用非降解性材料制备，如乙基纤维素、丙烯酸树脂等。



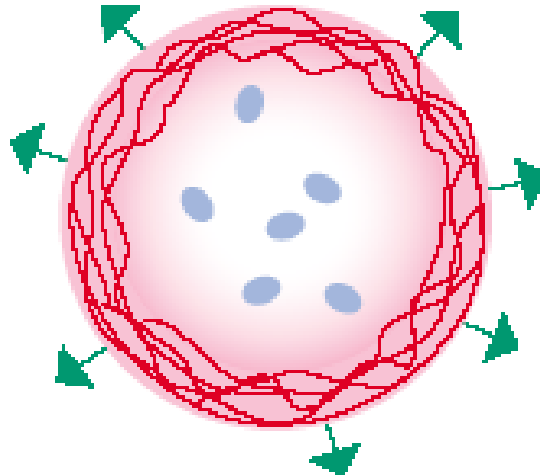
Nanosphere



Nanocapsule

D. 聚合物胶束

- 一类新型的纳米载体
- 合成水溶性嵌段共聚物或接枝共聚物，使之同时具有亲水性基团和疏水性基团，在水中溶解后自发形成高分子胶束，从而完成对药物的增溶和包裹。因为其具有亲水性外壳及疏水性内核，适合于携带不同性质的药物。
- 目前研究较多的是聚乳酸和聚乙二醇的嵌段共聚物，而壳聚糖及其衍生物因其优良的生物降解特性正受到密切关注。



- 口服胰岛素纳米囊可保护胰岛素不被酶破坏，提高胰岛素的降糖作用；
- 皮下注射胰岛素纳米囊，降糖作用可持续7天，3天1次给药的降糖作用可接近1天3次给药的常规胰岛素治疗效果，并减小血药浓度的波动。
- 作为控释剂的聚乳酸的药效时间，实验最长已经达到200天，一般也可以到1~2个月。

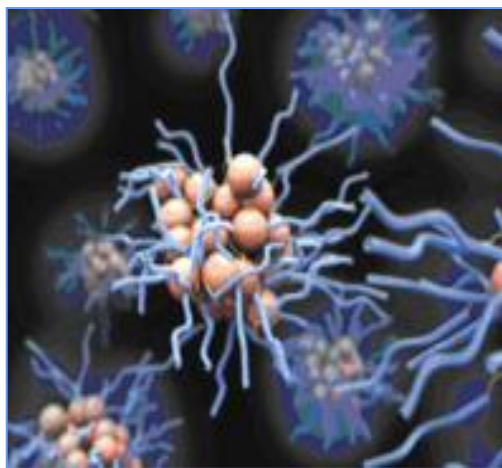
纳米载药微粒

尺度：直径10～500 nm的固态胶体粒子

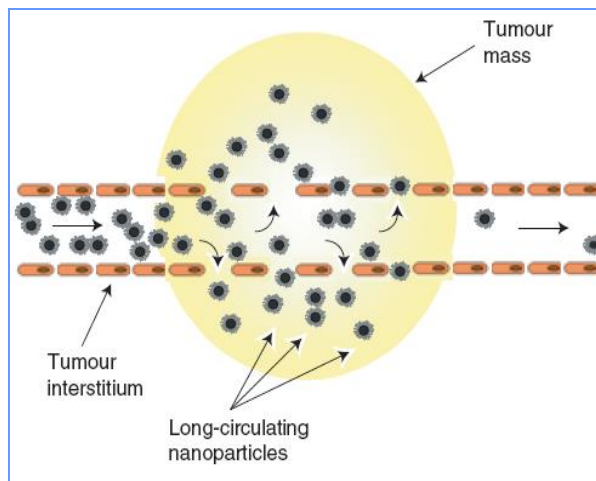
构造：药物通过溶解、包裹作用位于粒子内部，或通过吸附、耦合作用位于粒子表面

特点：长循环、缓释、靶向

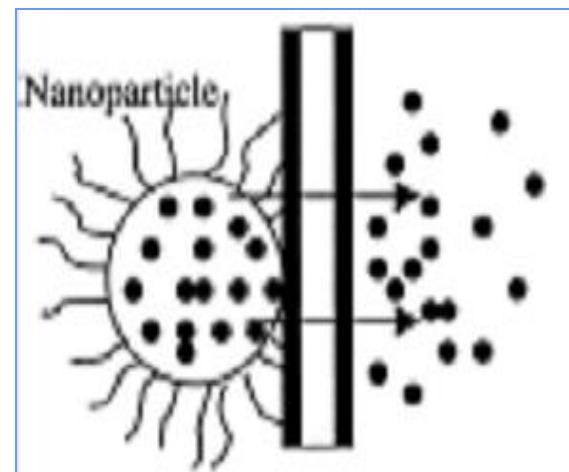
物理化学导向
生物导向



纳米微粒



长循环



靶向、缓释

本章小结

本章重点掌握内容

- 生物医用材料的基本要求
- 耐腐蚀是医用金属材料要解决的主要问题



本章基本了解内容

- 生物医用高分子材料的种类
- 纳米生物材料

