

高分子新材料的研究进展及其在 智慧养老方面的应用

刘家君 罗扬松 郭永孟 张 婷*

(成都医学院大健康与智能工程学院生物医学工程教研室,成都 610500)

摘 要 人口老龄化是世界各国人口发展的必然趋势,我国是全世界人口老龄化程度比较高的国家之一。根据 2019 年的政府工作报告,到 2050 年,国内的老年人口将达到 4.8 亿人,占人口比重 34.1%。青壮年的减少、婚育观的转变、人均寿命的提高都将加快我国进入深度老龄化社会。剧增的养老服务需要同紧张的医疗资源、短缺的护理人力之间的矛盾成为我国应对养老危机亟待解决的重大问题。综述了高分子新材料(聚乳酸、聚醚醚酮)的性能以及在人工器官、辅助药物、3D 打印应用的研究进展,并对其未来在智慧养老方面的应用予以展望。

关键词 聚乳酸,聚醚醚酮,3 维打印,智慧养老

中图分类号 TQ31;TQ32;TP304

文献标识码 A

文章编号:1006-3536(2021)05-0030-04

DOI:10.19817/j.cnki.issn 1006-3536.2021.05.007

Research progress of new polymer material and application in intelligent nursing care

Liu Jiajun Luo Yangsong Wu Yongmeng Zhang Ting

(Department of Biomedical Engineering, College of Health and Intelligent Engineering,
Chengdu Medical University, Chengdu 610500)

Abstract Population aging is an inevitable trend of population development in all countries in the world, China is one of the countries with a high degree of population aging in the world. According to the 2019 government work report, China's elderly population will reach 480 million by 2050, accounting for 34.1 percent of the population. The decrease of young adults, the change of the concept of marriage and child-rearing, and the improvement of life expectancy will accelerate the entry of China into a deep aging society. The contradiction between the soaring demand of old-age service and the shortage of medical resources and nursing manpower has become a major problem to be solved urgently. The performance of the new polymer materials (PLA and PEEK) and their research progress in artificial organs, auxiliary drugs and 3D printing were reviewed.

Key words PLA, PEEK, 3D printing, wisdom pension

进入 21 世纪以来,用于拯救生命和改善患者生活质量的心血管支架、瓣膜植入物、骨关节植入物和其他植入装置在手术中的使用越来越广泛^[1]。“精准医疗”、“个性定制”是目前医疗领域发展的新方向,如何借助不断更新的功能材料应用到各种人工器官、辅助药物和医疗器械上,真正实现人类有尊严的养老,仍是目前业界尚需解决的主要问题。笔者从高分子新材料出发,综述了聚乳酸(PLA)、聚醚醚

酮(PEEK)的性能以及在人工器官、辅助药物、医疗器械应用领域的研究进展,并对其未来在智慧养老方面的应用予以展望。

1 PLA 研究现状及进展

1.1 PLA 的性能

PLA 是一种生物降解的脂肪族聚酯,PLA 及其复合物具有良好的生物相容性、可降解性、利于加

收稿日期:2020-02-05;修回日期:2021-02-17

基金项目:国家自然科学基金(U1833118)

作者简介:刘家君(1999-),女,本科,助理研究员,主要研究方向为生物材料,E-mail:1639341961@qq.com。

通讯作者:张婷,E-mail:flyrain68@126.com。

工等特点。1966年,Kulkarni等^[2]指出小分子PLA能够在人体内分解且最终代谢产物是对人体健康没有危害的 H_2O 和 CO_2 ,随后报道了大分子PLA也能在人体内降解,由此开启了PLA在医学应用领域的大门。胡建鹏等^[3]指出加工副产物类植物纤维能够替代木、竹、麻、秸秆类植物纤维用于提升PLA材料的综合性能,保证体系的完全生物降解性,降低使用成本。随后PLA广泛应用于现代生物医学工程领域。

1.2 PLA在临床上的应用

1.2.1 骨组织工程

近年来,可降解高分子材料开始广泛应用于骨科领域。可降解高分子材料生物相容性好且能被吸收,无需进行二次手术,为骨科植入手术的发展做出了突出贡献。PLA成为临床上应用最多的人工合成可降解高分子材料^[4]。

以PLA为基体,其他材料作为增强体组合而成的PLA复合材料可以克服单一PLA材料在热稳定性、亲水性和在细胞表面的黏着性不足。Tverdokhlebov等^[5]制备了一种多孔生物可吸收入纳米复合骨支架。通过射频放电等离子体在PLA表面溅射沉积羟基磷灰石(HAP),改变了结晶过程,形成了新的PLA复合支架,该支架可被天然骨识别和重塑。它与小梁骨具有相似的微观结构,有纳米和微米大小的孔隙,能为细胞粘附和增殖提供空间。

Zhang等^[6]制备了多孔维管束的HAP/PLA骨修复材料,采用3D打印和体内生物反应器(VB)策略分析新生血管与骨组织,实验组采用的方法可在生物体内生成血管化骨组织,为生物体内能产生血管化骨组织提供了有力的实验依据。

PLA类材料可用于修复并能在新生骨组织长出后自然降解成 H_2O 和 CO_2 ^[7]。李力等^[8]借助溶液浇铸技术制备了聚乳酸/ β -磷酸三钙多孔(PLA/ β -TCP)复合材料,观察骨缺损的修复效果,记录材料的降解变化,研究发现术后8周和16周材料的降解率分别是30.3%、52.5%,从而推导出PLA/ β -TCP复合材料对骨修复作用良好。其实质是复合材料短期内可与人体骨骼相融合,待新骨长出后降解为无害的物质,避免了手术摘除骨支架带来的二次损害。

沙李丽^[9]制备出聚乙二醇(PEG)增容的氧化石墨烯/PLA(GO/PLA)复合材料,当体系拉伸强度为54.9MPa时综合性能最优越。细胞能很好地粘附在PEG增容的GO/PLA复合材料上并大量增

殖。因此,此类材料在细胞培育中能够实现它的价值^[10]。

1.2.2 可吸收缝合线

可吸收缝合线是指在手术缝合后,能随伤口的愈合逐渐被人体降解并吸收,无需进行二次手术拆线的新型缝合材料。人工合成的PLA手术缝合线能够长时间保持较高的初始抗张强度,伤口愈合后能够自然溶解。1975年,聚乙丙交酯[PLGA,其中乙交酯/丙交酯(LA/GA)=90/10]就作为手术缝合线(商品号Vicryl)投放入市场并受到医生青睐^[11]。

张慧等^[12]运用壳聚糖对PLA长丝进行改性,通过改变物质的组分含量比,与普通手术缝合线相比,壳聚糖PLA复合缝合线的断裂伸长率明显增加;实际临床过程中可减轻患者的疼痛感。

刘明芳等^[13]用脂肪酶处理PLA缝合线使其降解周期缩短,然后缝合线表面用壳聚糖进行接枝,研究接枝时温度、接枝时长、壳聚糖浓度等因素对缝合线断裂强度等性能的影响,结果发现壳聚糖对PLA缝合线进行接枝处理时,处理温度40℃,处理时间4h,壳聚糖浓度在3g/L时具有最佳的性能。

1.2.3 药物缓释聚合物

PLA及其共聚物通常用于一些药效不稳定、毒副作用大的药物控释载体。其纳米微粒容易制备,疏水性抗肿瘤药物的运输通常使用PLA类材料的纳米微粒^[14]。纳米微粒载药可经血液循环进入微血管,还可透过内皮细胞间隙进到病灶,实现靶向作用,使药物的抗肿瘤效果大幅度的增加。聚丙交酯共聚物的纳米微粒经聚乙二醇修饰后,能靶向地将多烯紫杉醇载送到实体肿瘤,该纳米载药系统不仅使药物的半衰期延长,还使药物在肿瘤组织内大量积累^[15]。人乳腺癌细胞吞噬聚丙交酯(PLGA)共聚物运载的他莫西芬后,呈现出长时间的缓慢控制释放效果^[16]。PLA运载的他莫西芬还对肝脏和肾脏的毒性较低^[17]。基于PLA纳米微粒的BIND-014抗肿瘤药物系统的研制更是进入了临床二期试验^[18]。PLA纳米颗粒还被用于运载替莫唑胺,以啮齿动物神经胶质瘤细胞进行体外实验。最终证明了用PLA纳米微粒运载替莫唑胺时,其抗肿瘤活性得到提高^[19]。未来PLA纳米微粒的载药系统研究将应用于白血病的治疗中^[20]。

2 PEEK研究现状及进展

2.1 PEEK的性能

PEEK通常是由4,4'-二氟二苯甲酮与对苯二

酚在碱金属盐存在的条件下通过亲核置换反应制备而成^[21]。PEEK 具有优良的耐热性、电耐腐蚀性、耐水解性等特性^[22],同时它与人体的骨骼在物理、化学性能方面最为接近。因此可采用 PEEK 代替金属材料制作人骨骼。

2.2 用于面部和颅骨修复的 PEEK 植入物

PEEK 材料具有抗水解、耐腐蚀的性能,可替代生长功能微弱时需长期愈合的骨组织。近几十年,颅骨修复材料不断发展,经历了自体骨、有机玻璃、硅橡胶、骨水泥等阶段^[23]。传统的金属骨板弹性模量与人体骨的差异过大;在计算机断层扫描(CT)和磁共振成像(MRI)扫描时显影,干扰患者身体检查;阻断了皮质骨的血供,不利于骨损伤处的修复^[24]。

杨红艳^[25]通过模拟实验分析得出碳纤维增强 PEEK 复合材料是一种理想的骨损伤修复材料,利于骨折的愈合,透 X 光,便于手术后的观察与分析。张国斌等^[26]通过实验对比得出 PEEK 颅骨修补的临床短期疗效个体化定制的 PEEK 植入物吻合精度高、术后皮下积液少、皮下感染率低。PEEK 材料可广泛用于功能良好、形态符合审美的颌面部和头盖骨的修复中^[27]。

2.3 牙齿修复、种植中的应用

牙齿种植失败的主要原因是钛合金植入物的应力遮挡以及伴发炎症,PEEK 的出现给牙齿修复、种植打开了一扇新的大门。PEEK 可以减少边缘骨吸收同时刺激种植体骨整合。Lee 等^[28]研究发现 PEEK 牙科植入物在口腔内具有较好的机械应力和疲劳极限。若在 PEEK 牙科植入物中加入小于 60% 的碳纤维,则可以得到更小的形变及最小的应力分布。金智文等^[29]用 TCML-II 模拟咀嚼实验,让 PEEK 制作的人工义齿、树脂牙、复合树脂牙进行咀嚼滑石瓷的对照实验,结果表明相比于其他两种材料制作的牙齿,PEEK 人工义齿硬度适中、耐磨性好。

2.4 PEEK 植入物在脊柱手术中的应用

将 PEEK 引入脊柱笼的制作用于稳定腰椎或颈椎前柱,能促进椎间融合,减少沉降。张少甫等^[30]应用 PEEK 融合器进行脊柱后路径骨折手术治疗,分析 27 例患者手术前后 X 射线及 CT 检查结果,得出 PEEK 融合器在脊柱后路经骨折线截骨矫形手术的 AS 胸腰段后凸畸形合并 Andersson 骨折患者术中能够有效地维持骨部位高度及弧度,避免了硬脊膜和骨髓皱缩的形成。Song 等^[31]开发用于人工颈椎间盘超高分子量聚乙烯(UHMWPE)

摩擦材料上的 CFRPEEK,发现当磨粒在 0.05~25 μm 范围内时发生免疫反应的可能性较小,得出 UHMWPE 上的 CFRPEEK 可作为人工颈椎间盘应用的潜在材料。

3 3D 打印技术

3D 打印技术是一种基于三维数字模型应用于粉末或液体状的金属、高分子新材料等可粘材料,通过逐层打印的方式来构造实物的技术^[32]。3D 打印材料是 3D 打印技术发展的基础,材料的种类、性能等因素决定了 3D 打印产品的品质和功能^[33]。近年来,将 3D 打印技术与生物医用高分子材料相结合技术的实现吸引了众多研究人员的关注,并取得了一定的研究成果,如在骨科中的骨骼修复项目、神经内科的制造神经组织工程支架材料项目以及规划外科手术项目等方面,均获得了理想的修复效果^[34-36]。

Hassanajili 等^[37]通过对 3D 打印的聚乳酸/聚己内酯/羟基磷灰石(PLA/PCL/HA)复合支架的制备和表征的研究,发现富含 PLA 的支架比富含 PCL 的样品具有更高的压缩模量,且具有更高的生物相容性和骨诱导特性。Wurm 等^[38]采用 3D 打印技术成功制造了 PLA 磁盘,并且使用胎儿成骨细胞进行了体外试验,结果显示 PLA 磁盘对胎儿成骨细胞没有毒副作用。Weisman 等^[39]将 PLA 与以庆大霉素或甲氨蝶呤载体结合形成复合物进行 3D 打印,结果表明复合物能够促进骨瘤细胞增殖减少,具有抗菌、高强度、多功能性和利于药物传递的优点,表明了以庆大霉素或甲氨蝶呤为载体的 PLA 复合材料经 3D 打印后,在临床和特定疾病的治疗中有巨大潜力。黄从云等^[40]用 3D 打印技术打印了以 PLA 为原料的人工肝脏模型,在对模型后期处理并解剖分析后,确定了最优的手术方案。

在医学上,PEEK 材料可以替代钛和陶瓷运用 3D 打印制造复杂的植入物^[41]。Liu 等^[42]通过对使用 3D 打印技术制备 PEEK 肩 cap 骨材料的研究,发现 3D 打印的 PEEK 肩 cap 骨假体可精确重建,缩短了手术时间且有利于患者肩关节早期功能恢复。Zhang 等^[43]设计并验证了 3D 打印 PEEK 肋软骨假体的仿生,实验结果得出 3D 打印的肋软骨假体与天然肋软骨机械性能相似,可替代天然肋软骨使正接受胸壁重建的患者更好地呼吸。

4 未来展望

我们终将老去,我国人口老龄化日益严峻,随之

而来的是养老服务需求的巨大缺口与养老服务供给不足问题。高分子新材料与3D打印技术的发展为破解我国养老困境提供了新思路—以创新材料为基础的“精准给药”和健康监测、以3D打印为主的“个性定制”,从延长年龄到降低老年成本,让人类摆脱病痛,不再受困于检查时间和检查地点,不再对自己的健康状态一无所知。“老有所养、老有所依、老有所乐”,真正实现人类有尊严、优雅的养老。

参考文献

- [1] 赵鸣岐,黄威斌,胡米,等.生物医用材料表面高分子基涂层的功能化构筑[J].材料导报,2019,33(1):27-39.
- [2] Kulkarni R K, Pani K C, Neuman C, et al. Poly(lactic acid) for surgical implants[J]. Archives of Surgery, 1966, 93(5): 839-843.
- [3] 胡建鹏,邢东,张燕,等.加工副产物类植物纤维增强聚乳酸可生物降解复合材料研究进展[J].化工新型材料,2020,48(1):31-34.
- [4] 刘胜理.水溶性0-羟乙基壳聚糖接枝聚乳酸的制备与表征[D].南昌:南昌大学,2013.
- [5] Tverdokhlebov S I, Bolbasov E N, Shesterikov E V, et al. Modification of polylactic acid surface using RF plasma discharge with sputter deposition of a hydroxyapatite target for increased biocompatibility[J]. Applied Surface Science, 2015, 329:32-39.
- [6] Zhang Haifeng, Mao Xiyuan, Zhao Danyang, et al. Three dimensional printed polylactic acid-hydroxyapatite composite scaffolds for prefabricating vascularized tissue engineered bone: an in vivo bioreactor model[J]. Scientific Reports, 2017, 7:152-155.
- [7] 湛斯.聚乳酸基纳米纤维仿生骨组织工程支架的构建与成骨性能研究[D].广州:华南理工大学,2018.
- [8] 李力,桂斌捷,吕浩.聚乳酸/ β -磷酸三钙多孔复合材料修复骨缺损的实验研究[J].实用医学杂志,2009,25(18):3031-3033.
- [9] 沙李丽.氧化石墨烯/聚乳酸复合材料的制备及性能优化研究[D].南京:南京航空航天大学,2017.
- [10] 周怡,夏阳,章非敏.三维打印技术在骨组织工程中的应用及进展[J].中国骨与关节杂志,2015,4(11):872-876.
- [11] Pearce E M. Contemporary topic in polymer[J]. Science, 1977, 2:251.
- [12] 张慧,俞巧珍,赵倩倩,等.壳聚糖对聚乳酸手术缝合线的改性研究[J].上海纺织科技,2019,47(4):9-11.
- [13] 刘明芳,刘淑强,张晓芳,等.聚乳酸手术缝合线的表面亲水改性研究[J].上海纺织科技,2018,46(3):25-27,30.
- [14] 易文君.羟基磷灰石/聚乳酸复合材料的制备及其性能研究[D].长沙:湖南大学,2018.
- [15] Jain D S, Athawale R B, Bajaj A N, et al. Poly lactic acid (PLA) nanoparticles sustain the cytotoxic action of temozolomide in C6 glioma cells[J]. Biomedicine & Aging Pathology, 2013, 3(4):201-208.
- [16] 刘蓐.转铁蛋白修饰的新型多聚物载药纳米粒的研制及靶向逆转白血病多药耐药的体外研究[D].南京:东南大学,2015.
- [17] 金成.聚乳酸类材料在生物医学领域的应用[J].山东化工,2017,46(7):105-107.
- [18] 曹志婷.纳米药物载体表面特性和体内命运相关性的研究[D].合肥:中国科学技术大学,2018.
- [19] 纵振坤.具缺氧放疗增敏功能纳米载体靶向递送替莫唑胺协同放射治疗脑胶质瘤的实验研究[D].南京:南京医科大学,2019.
- [20] 高莉.基于左旋聚乳酸的缓释依托泊苷植入剂的制备及抗肿瘤研究[D].南京:南京大学,2017.
- [21] 余念,俞青.高分子材料聚醚醚酮(PEEK)的性能及其在口腔医学的应用[J].实用口腔医学杂志,2019,35(5):747-751.
- [22] 李振光,于飞,刘浏,等.碳纤维聚醚醚酮树脂基复合材料的制备及摩擦磨损性能研究[J].化工新型材料,2018,46(7):56-59.
- [23] 卢磊,陈旭义,李一鹏,等.颅骨修补材料研究现状及3D打印技术应用前景[J].中国组织工程研究,2016,20(52):7885-7890.
- [24] 周梦林.镁合金接骨板的力学性能与微动磨损特性研究[D].成都:西南交通大学,2017.
- [25] 杨红艳.CF/PEEK骨板固定效果和骨板设计依据的研究[D].西安:西北工业大学,2007.
- [26] 张国斌,张述升,靳峥,等.以聚醚醚酮植入人体颅骨缺损成形术的初步研究[J].天津医药,2017,45(8):806-809.
- [27] 穆苍山,靳欢,金永健,等.3D打印聚醚醚酮修补材料在颅骨缺损修补手术中的应用效果分析[J].航空航天医学杂志,2019,30(7):774-776.
- [28] Lee W T, Koak J Y, Lim Y J, et al. Stress shielding and fatigue limits of poly-ether-ether-ketone dental implants[J]. Journal of Biomedical Materials Research, 2012, 100:1044-1052.
- [29] 金智文,韩建民,刘云松,等.聚醚醚酮制作可摘义齿人工牙耐磨性及硬度的研究[J].口腔颌面修复学杂志,2018,19(4):236-240.
- [30] 张少甫,胡凡琦,杨晓清,等.PEEK融合器在强直性脊柱炎胸腰段后凸畸形合并Andersson骨折手术中的应用[J].解放军医学院学报,2018,39(5):400-404.
- [31] Song J, Chen F F, Liu Y H, et al. Insight into the wear particles of PEEK and CFRPEEK against UHMWPE for artificial cervical disc application: morphology and immunoreaction[J]. Tribology International, 2020, 144:1-8.
- [32] 杨玉倩.从幻想到现实:3D打印建筑复杂性形态研究[D].南京:南京艺术学院,2017.
- [33] 唐鹿,郭鹏.3D打印水溶性聚乙烯醇材料的研究与应用[J].化工新型材料,2019,47(3):221-223.
- [34] 罗文峰.3D打印骨组织工程支架的制备及其性能评价[D].广州:暨南大学,2017.
- [35] 岑超德,张永,罗聪,等.3D打印PLLA/ β -TCP复合人工骨及组织相容性研究[J].实用骨科杂志,2019,25(4):326-332.
- [36] 耿鹏.聚醚醚酮及其复合材料增材制造机理与实验研究[D].长春:吉林大学,2019.