

假肢常用材料与人体皮肤摩擦学及其生物相容性

陈文远, 林 鹏, 李朝健, 覃小东

Tribology and biocompatibility of prosthetic materials commonly used with the human skin

Chen Wen-yuan, Lin Peng, Li Chao-jian, Qin Xiao-dong

Department of
Rehabilitation
Medicine, Hainan
Provincial People's
Hospital, Haikou
570102, Hainan
Province, China

Chen Wen-yuan,
Attending physician,
Department of
Rehabilitation
Medicine, Hainan
Provincial People's
Hospital, Haikou
570102, Hainan
Province, China
cwyl883@
yahoo.com.cn

Correspondence to:
Lin Peng, Associate
professor,
Department of
Rehabilitation
Medicine, Hainan
Provincial People's
Hospital, Haikou
570102, Hainan
Province, China

Received: 2011-05-13
Accepted: 2011-07-14

海南省人民医院康
复医学部康复医学
科, 海南省海口市
570102

陈文远, 男, 海南
省海口市人, 汉族,
1998年海南医学
院毕业, 主治医师,
主要从事临床康复
医学的研究。
cwyl883@
yahoo.com.cn

通讯作者: 林鹏,
副主任, 副教授,
海南省人民医院康
复医学部康复医学
科, 海南省海口市
570102

中图分类号: R318
文献标识码: B
文章编号: 1673-8225
(2011)34-06416-04

收稿日期: 2011-05-13
修回日期: 2011-07-14
(20110713004/GW
·W)

Abstract

BACKGROUND: Currently, high-strength, lightweight polymer materials were mainly used to create prosthetic components. Thermoplastic sheet, resin-based composite materials, and low-temperature thermoplastic materials are used most widely.

OBJECTIVE: To analyze the tribology and biocompatibility of polymer materials as prosthetic materials commonly used with the human skin.

METHODS: Wanfang database was searched by the author for articles about prosthetic materials and their friction and biocompatibility with human skin published from 1990 to 2008.

RESULTS AND CONCLUSION: Polyethylene, polypropylene and other thermoplastic polyester sheets, low-temperature hot-plate materials, silicone rubber, titanium, etc., all have a good biocompatibility with human skin, but they have their own advantages and disadvantages on the tribology with human skin. In the future, based on molecular biology and toxicology, we should continuously improve prosthetic material biocompatibility, further explore the friction behavior under physiological conditions, find a reliable theoretical basis for *in vitro* experiments, and design a better prosthesis model to achieve the bionic effect.

Chen WY, Lin P, Li CJ, Qin XD. Tribology and biocompatibility of prosthetic materials commonly used with the human skin. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2011;15(34): 6416-6419. [http://www.crter.cn http://en.zgckf.com]

摘要

背景: 目前主要采用强度高, 质量轻的高分子材料来制造假肢零部件, 其中热塑性塑料板材、树脂基复合材料、低温热塑材料采用最广泛。

目的: 分析假肢常用高分子材料与人体皮肤的摩擦学及生物学相容性。

方法: 由作者检索 1990/2008 万方数据库有关假肢的常用材料及其与皮肤摩擦学和生物学相容性等方面的文献。

结果与结论: 聚乙烯、聚丙烯以及改性聚酯等热塑板材, 低温热板材料, 硅橡胶, 钛合金等均与人体皮肤具有良好的生物相容性, 但与人体皮肤摩擦学方面各有优缺点, 今后应以分子生物学研究和毒理学研究为基础, 不断改进假体材料的组织相容性, 更进一步探讨假体材料在人体内生理环境下的摩擦行为, 找到更为确实可靠的理论依据进行体外实验, 以便更好的设计假体模型, 达到仿生效果。

关键词: 假肢材料; 硅橡胶; 钛合金; 聚乙烯; 摩擦学; 生物相容性

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2011.34.036

陈文远, 林鹏, 李朝健, 覃小东. 假肢常用材料与人体皮肤摩擦学及其生物相容性[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(34):6416-6419. [http://www.crter.org http://cn.zgckf.com]

0 引言

用于制作假肢的材料种类繁多, 传统假肢由钢制部件与皮革、木材或铝合金制成, 现代假肢主要采用强度高, 质量轻的材料来制造假肢零部件, 其中高强度铝合金、钛合金、碳素纤维复合材料是当代假肢制作中采用最广泛的。近年, 传统的材料越来越广泛地被现代高分子材料所取代。这主要表现在热塑性塑料板材、树脂基复合材料、低温热塑材料等的应用。

生物相容性是指材料在特定的实际应用中引起适当宿主反应和材料反应的能力。材料和生物机体的相互作用包括材料反应, 即活体对材料的作用, 包括生物环境对材料的腐蚀、

降解、磨损和性质退化, 甚至破坏, 又称为生物适应性和生物可接受性, 是现阶段评价生物性质的最重要指标。

目前普遍认为生物相容性包括两大原则: 一是生物安全性原则; 二是生物功能性原则^[1]。现在, 对生物材料生物相容性的评价主要是通过细胞学和组织学方法。医用材料之所以能在临床取得成功并能安全使用, 主要缘于其良好的生物相容性。

通常, 一些医用材料在使用过程中会释放有毒物质, 导致与患者不“兼容”。出于监控生物相容性的目的, 一般会在最坏的情况下模拟使用医用材料及其萃取物, 确保在正常使用条件下的安全性。

体内实验和体外实验是目前评价材料生物

相容性的主要手段。体内植入实验是检测生物材料组织相容性的最有效方法之一,当医用材料植入体内某一部分时,局部组织对植入材料的反应属于一种机体防御性应答反应,植入物周围组织将出现白细胞、淋巴细胞和吞噬细胞聚集,发生不同程度急性炎症。

当材料有毒性物质渗出时,局部炎症不断加剧,严重时出现组织坏死。长期存在植入物时,材料被淋巴细胞、成纤维细胞和胶原纤维包裹,形成纤维包膜,隔开正常组织和材料。

如果材料无任何毒性,性能比较稳定,组织相容性良好,则在半年、1年或更长时间包膜变薄,壁中的淋巴细胞消失,在显微镜下只见到很薄的一层成纤维细胞形成的无炎症反应正常包膜。如果植入材料组织相容性差,材料中残留小分子毒性物质不断渗出,就会刺激局部组织细胞形成慢性炎症,材料周围的包膜壁增厚,淋巴细胞浸润,逐步出现肉芽肿或发生癌变。各种塑料高分子材料的广泛使用是假肢现代化的重要标志。塑料材料有更大的柔韧性,透明性好、耐低温、强度冲击高、抗腐蚀、易加工,而且轻便、美观、卫生^[2]。这主要表现在热塑性塑料板材、树脂基复合材料、低温热塑材料等的应用。

只有依靠残肢皮肤与假肢材料之间摩擦力才能将假肢牢固穿在残肢上,并依靠皮肤与假肢之间的摩擦力得到可靠支撑,然而过多的摩擦会对皮肤组织或者假肢材料造成损害,影响假肢使用。因此研究皮肤与假肢接受腔界面材料的摩擦行为对于优化假肢设计、改善残疾人穿着舒适性起重要作用。影响人体皮肤摩擦特性的因素许多,比如种族、年龄、性别、皮肤本身的类型(油脂含量,湿润度及干燥度等)、皮肤纹理等。与年龄有关的皮肤摩擦学研究得出的结论具有比较明显的差异。经大多数学者证实人性别、体质量和身高等因素对摩擦特性的影响无显著差别^[3]。

1 资料和方法

1.1 资料检索 由作者检索1990/2008万方数据库有关假肢的常用材料及其与皮肤摩擦学和生物学相容性等方面的文献。检索关键词为“假肢材料,磨擦性能,生物相容性”。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准: ①文章所述内容需与假肢材料研究密切相关。②同一领域选择近期发表或在权威杂志上发表的文章。

排除标准: 重复研究或Meta分析类文章。

1.3 质量评估 经检索共查到相关文献56篇。经阅读标题、摘要、全文后,排除内容重复、普通综述、Meta分析类文章后筛选纳入19篇文献进行评价。

2 结果

2.1 热塑板假肢材料 热塑板材已广泛用于假肢各个不同类型部件上,可以做假肢接受腔、试验用透明接受腔、各种矫形器等,而且品种很多,可塑性好,加工方便,可准确快速成形,主要有聚乙烯、聚丙烯及改性聚酯。

聚乙烯: 采用不同聚合工艺得到的聚乙烯性能不同。高压法得到的聚乙烯分子支链较多而且长,结晶度、密度和强度较低,但柔韧性较好,因此称为低密度聚乙烯;与之相反,低压法得到的聚乙烯支链较少而且短,结晶度、密度和强度较高,称为高密度聚乙烯,聚乙烯可以用来制作各种矫形器,如脊柱矫形器、上肢矫形器、下肢矫形器以及假肢的临时接受腔等,低密度聚乙烯主要在假肢中作柔性接受腔,半透明,耐低温,抗腐蚀,易加工,硬度、加工性能均优于普通聚乙烯板材。聚乙烯水凝胶的生物相容性已得到认可^[4],有学者在聚乙烯水凝胶的基础上复合果胶而制备果胶/聚乙烯醇复合水凝胶,实验证明其急性细胞毒性不大于I级,植入SD大鼠体内后,局部组织炎症反应轻,生物相容性良好^[5]。王波等^[6]以MTT法评价凝胶细胞毒性并将胶原/聚乙烯醇复合凝胶植入SD大鼠大腿肌肉内,发现随着植入时间延长,炎症反应减轻,包膜变薄,说明其有良好的细胞相容性和组织相容性。

聚丙烯: 是一种半结晶性材料,由于结晶度较高,这种材料的表面刚度和抗划痕特性很好。热变形性能好在135℃、100h的蒸汽中消毒不被破坏,机械性能好,可用做热塑型聚丙烯承重接受腔,有更大的柔韧性。通常采用加入玻璃纤维、金属添加剂或热塑橡胶的方法对聚丙烯进行改性,均聚物型和共聚物型的聚丙烯材料具有优良的抗吸湿性、抗酸碱腐蚀性、抗溶解性,可用于制作假肢接受腔以及各种矫形器,特别是长期穿戴行走的下肢矫形器。国内外大量动物实验证明聚丙烯酰胺水凝胶无毒、不致癌、无过敏排斥反应,贺亚敏等^[7]琼脂覆盖法和MTT法2种体外细胞毒性实验结果显示其具有良好的细胞生物相容性。有研究表明,从聚丙烯酰胺植入鼠体后1周开始至12周,均有不同程度的组织反应,但随着时间的延长,炎症细胞明显减少,并接近正常,未发现变性和坏死改变,说明国产及进口聚丙烯酰胺凝胶物理、化学性质均较稳定,未见明显毒性^[8]。植入聚丙烯酰胺后出现较轻的炎症性变化及迅速形成较薄的结缔组织膜,也说明了聚丙烯酰胺具有一定程度的生物惰性,有较好的组织相容性。

树脂基复合材料: 是以有机聚合物为基体的纤维增强材料,主要增强纤维有玻璃纤维、碳纤维,以及芳纶纤维等。此类型材料最主要的特点是强度高、质量轻,以前大量被应用在航空、航天以及军事等领域,现在则越

来越多地应用在假肢零部件方面,很多膝关节的壳体以及假脚脚芯都是应用碳纤维复合材料制作的。由于碳纤维复合材料制作的脚芯能量储存与释放性能好,故运动型假脚全部采用碳纤维复合材料制作。在制作假肢矫形器过程中,主要使用甲基丙烯酸甲酯作基体树脂,因其无毒,不会像环氧树脂以及不饱和聚酯树脂添加剂那样对患者皮肤有较大刺激性,而且固化后得到的产物是热塑性的,加热后可以对制品进行修改。碳纤维复合材料具备工艺性优良、自润滑、耐磨损、生物相容性好的等诸多特性。1981年出现最早的储能假肢Seattle脚,能支撑体质量,在运动中产生推理,同时代偿小腿三头肌和屈肌的作用,一般的放/储能比在50%以上,运用碳纤维复合材料制作的储能脚放/储能比可达95%以上。目前流行的储能脚基本上都是用碳纤维增强树脂复合材料制作的^[9]。在膝关节、踝关节及接受腔等方面也都广泛运用,在假肢方面发挥了其质量轻、强度高的特点。碳纤维材料已作为人工韧带应用于临床,并显示了良好生物相容性。碳纤维增强树脂复合材料无全身毒性,无溶血活性^[10],碳纤维增强的聚醚醚酮复合材料已被证实可在体外细胞培养、体内软组织及对骨组织方面具有良好的生物相容性,碳纤维复合材料和碳纤维共聚物由于其最大抗拉伸强度较大以及弹性模量接近骨皮质而被应用于全髋关节置换和全膝置换中^[11]。

2.2 低温热塑假肢材料 所谓低温热塑材料就是软化温度比较低,在55~75℃人体皮肤可以承受的温度范围进行塑型的塑料。应用低温热塑材料可直接在患者身上成型,经过修整之后就可直接使用,加热软化后具有良好的塑型效果和所特有的形状记忆功能(当塑型不满意时可二次加热、再次塑型或局部加热再次塑型)等突出性能,明显减少了工序,缩短了时间。多用于骨科外固定、矫形器、支具的制作材料。有聚ε-己内酯和反式聚异戊二烯。聚ε-己内酯是一种半晶型的高聚物,熔点为60℃,其重复结构单元上有5个非极性的亚甲基-CH₂-和1个极性的酯基-COO-,分子链中的C-C键和C-O键能够自由旋转,这样的结构使聚ε-己内酯具有很好的柔性和加工性,可以挤出、注塑、拉丝,吹膜等。聚己内酯具有独特的生物相容性,生物降解性以及良好的渗透性,这使其在生物材料的应用极为广泛。酯基的存在使聚ε-己内酯具有生物相容性,聚ε-己内酯均聚物的体内和体外降解实验表明,聚ε-己内酯的降解至少要经过2个明显的过程:第一阶段是聚ε-己内酯链上的羧端基自催化的酯基无规水解,相对当分子质量下降到5 000时,第二阶段开始了,链断裂的速度减慢,但低聚物扩散离开聚ε-己内酯的自体,因而可以观察到明显的质量损失。由于聚ε-己内酯具有较缓慢的降解速率和良好的生物相容性,主要被用作控制药物释放的载体以及与骨相连的软组织缝合线。随着时间的推移,聚酯材料会慢慢

地降解并且被吸收,而不会对伤口和人体有危害^[12]。

2.3 硅橡胶假肢材料 有机硅具有性能稳定、易于塑形、产品效益可观的优点,适于做成各种形状的制品,是医用高分子材料中应用最广材料之一。在假肢矫形行业中,有机硅材料主要是做体外接触材料,以硅橡胶为主,少量用到硅凝胶,硅橡胶假肢矫形用硅橡胶主要分为高温硫化型和室温硫化型两种^[13]。人体大腿、小腿假肢硅橡胶套、义眼、装饰性假手、假颌、仿人体皮肤等产品主要由高温硫化硅橡胶来制作;柔性接触垫、人体烧伤或损坏处的敷料等方面产品主要由高温硫化硅橡胶、室温硫化的硅橡胶、硅凝胶来制作。硅橡胶假肢产品可以带来舒适及安乐,有机硅可使材料更为柔软、顺滑且富有弹性,可以降低局部用药刺激,使导管更为舒适,减少假肢磨损。硅橡胶由于表面疏水性、自身影像相容性欠佳,存在长期植入体内后发生钙化、医学植入物与受体亲和力差的缺点^[14],但作为假肢材料,有机硅具有良好的生物相容性和良好的舒适性,目前国内主要依靠进口国外的成品,价格高昂,若能国产化,将越来越普及。

2.4 钛合金假肢材料 钛耐腐蚀,高强度和韧性好,是制作关节、连接件的理想材料。钛具有足够的机械强度,经表面生物活性处理后,具有良好组织相容性,是制作植入性假肢经皮密封器件和骨植入器件的较好选择。纯钛在空气中表面能形成一层很薄的致密TiO₂氧化膜,这层氧化膜能耐生理腐蚀,有一定生物相容性,但几乎无生物活性,是一层生物惰性的钛化膜。钛本身也属于惰性金属,植入体内不易降解或产生毒性,产生的腐蚀产物在活跃的组织中处于饱和状态,且呈现电中性,这就意味着钛不会引起局部组织反应,具有很好的生物相容性^[15]。通常对钛表面生物活性化处理有3种方法:羟基磷灰石喷涂、酸碱处理、阳极氧化处理。采用羟基磷灰石喷涂法是将羟基磷灰石颗粒以高温融浆形成喷涂于钛表面,形成均匀的表面呈现多孔状结构涂层,这种复合材料生物相容性很好;酸碱处理是先用酸处理在钛表面形成许多微米级的小孔,极大增加了钛的比表面及相应的表面能,因此再用碱处理可以减小对碱浓度和处理时间的要求,同时可以在材料表面形成具有生物活性的TiO₂凝胶层,提高组织相容性。目前国际上大量假肢高档产品的金属构件采用钛合金制造,是实现假肢高性能的重要材料。钛合金表面化学成分改性是利用化学方法使钛表面富含某种带电离子基,吸引钙、磷离子以利于磷酸钙盐结晶、沉积和大分子的选择吸附,使其自然诱导生成类骨磷灰石,提高其与组织结合的面积,同时可提供组织长入增加锁结固定的机会。钛合金的改性如能特异性的吸附有利蛋白质,加速不利蛋白质的解离,可启动所需要的生物反应进程。张明华等^[16]对材料植入动物体的致敏性检测提示,实验材料包膜的厚度、炎细胞浸润情况优于对照材料,认为目前新型β型钛合金材料

的生物相容性好。有国内文献记载通过向钛基中加入相容性更好的合金元素Nb、Zr等元素,在国内首次成功研制钛铌锆 β 型钛合金,不但具备良好生物相容性和低弹性模量力学要求,同时又具有足够的力学强度^[17]。

2.5 常用材料的摩擦学性能

硅橡胶: 由于含有硅油与皮肤的摩擦因数不仅与材料表面粗糙度有关,还和材料表面含有的油脂与皮肤之间接触时产生的作用有关,它与皮肤接触时会造成材料与皮肤的黏着,所以在相同载荷下,它和其他材料在与皮肤接触时的行为是不同的,它不会产生滑动,目前已研制出一种液体硅橡胶,不含任何可析出液体或油脂,使用它制成的部件在硬化后具有极低的摩擦因数。材料表面亲水/憎水性是材料与皮肤之间的摩擦因数影响因素,有假肢材料及皮肤亲水/憎水性测试结果显示,材料与水接触角测量结果为:硅橡胶>套袜>聚乙烯>丙烯酸树脂,其中在法向载荷 P 为0.3 N和0.7 N下,由于硅橡胶具有特殊性质(含有硅油),与皮肤摩擦因数明显大于其他材料,并且在残疾人和正常人皮肤之间具有明显差异($P < 0.05$),其他3种材料均符合“材料表面越憎水,与皮肤摩擦系数越低”的规律^[18]。

碳纤维复合物: 碳纤维本身石墨层结构具有自润滑性能,可降低涂层的摩擦因数,同时在摩擦过程中碳纤维起到主要力学支撑,碳纤维具有摩擦因数稳定、耐磨性高、机械强度高、化学稳定性良好等突出优点,作为增强体已经广泛应用于各类复合材料中。

聚乙烯: 聚乙烯具备极低的摩擦因数,由于聚乙烯的硬度和耐磨损性能相对较低,运用在人工关节中长期承受较大载荷以及与不锈钢、钛合金、陶瓷等硬质材料形成往复运动,容易因磨损而引起诸多问题。磨损产生的磨屑聚积并诱发软组织产生一系列不良生物学反应。因此往往通过交联改性和物理改性来改善其抗磨损特性。

钛合金: 钛合金承载能力低,且滑动摩擦的摩擦学性能较低,影响钛合金结构的安全性和可靠性,用离子氮化、PVD镀膜以及离子注入等,可显著改善钛合金在中低载荷和中低滑动速度下的摩擦学性能,使其耐磨性增加、摩擦因数降低。一般认为,在钛合金的微动磨损过程中,黏着不起主要作用,其微动损伤的基本形式是疲劳脱层。有研究结果表明表面镀层能减小钛合金的黏着倾向,而镀层和基材之间的梯度过渡层可避免表面涂层的剥落,复合层可明显改善钛合金的耐磨性能指标^[19]。

在假肢矫形领域使用的材料远不止上述这些,抗菌

高分子材料、纳米高分子材料以及形状记忆高分子材料聚氨酯材料、各种胶黏剂等也得到越来越广泛的应用。

3 讨论

上述各种假肢材料在生物相容性及皮肤摩擦学方面各有优缺点,在制作假肢时应当根据需求及材料的特性选择材料。假肢材料应当具备良好的生物相容性,无细胞毒性,不会造成局部或全身的损害,不影响组织的正常愈合,并且材料与皮肤之间摩擦不宜过大,防止对皮肤和材料造成损伤。然而目前在研究材料生物摩擦学方面,大多采用常规摩擦实验机,其提供的运动形式和载荷性质与人体肢体的实际工作状况相差很远,所得出的实验结果往往具有一定的局限性。今后需以分子生物学研究和毒理学研究为基础,不断改进假体材料组织相容性,更进一步探讨假体材料在人体内生理环境下的摩擦行为,找到更为确实可靠的理论依据进行体外实验,以便更好的设计假体模型,达到仿生效果。

4 参考文献

- [1] 杨晓芳,综述,奚廷斐.生物材料生物相容性评价研究进展[J].生物医学工程学杂志,2001,18(1):123-128.
- [2] 王莉莎,罗艳红.假肢矫形器研究成果文章在国内相关期刊发表的数据介绍[J].中国组织工程研究与临床康复,2008,12(36):7167-7169.
- [3] Cua AB, Wilhelm KP, Maibach HI. Frictional properties of human skin: relation to age, sex and anatomical region, stratum corneum hydration and transepidermal water loss Br J Dermatol. 1990; 123(4):473-479.
- [4] Stryker technologies corporation. Hydrogel intervertebral disc nucleus implantation method. USA, 6280475. 2001.
- [5] 黄曹,金大地,张忠民.果胶/聚乙烯醇复合水凝胶的生物相容性评价[J].南方医科大学学报,2008,28(3):453-455.
- [6] 王波,刁路明.胶原/聚乙烯醇凝胶的纸杯及生物相容性评价[J].贵阳医学院报. 2010,29(4):335.
- [7] 贺亚敏,黄培林,吕晓迎.几种医用材料的细胞生物相容性评价的实验研究[J].东南大学学报,2003,22(2):72-79.
- [8] 田菲,鲁开化,艾玉峰.聚丙烯酰胺凝胶的组织相容性实验[J].第四军医大学学报, 1999,20(11):966-968.
- [9] 崔海坡,周海风,程恩清.碳纤维复合材料特性及在假肢领域的应用[J].中国组织工程研究与临床康复,2009,13(25):4913-4915.
- [10] 刘丽,高燕,张烈炎.碳纤维增强型树脂基复合材料的生物安全性评价[J].科技通报,2005,21(6):694-696.
- [11] 石志才,李家顺,贾连顺,等.碳纤维增强的聚醚醚酮复合材料椎体间植入的实验研究[J].第二军医大学学报,2001,22(4):340-343.
- [12] 於秋霞,朱光明,梁国正.聚 ϵ -己内酯的合成性能及应用进展[J].高分子材料科学与工程,2004,20(5):37-39.
- [13] 徐晴岩.假肢矫形用新材料有机硅的特性[J].中国组织工程研究与临床康复,2006,10(41):140-142.
- [14] 吴幸.医用硅橡胶的生物相容性缺点及现代改良[J].国际生物医学工程杂志,2008,31(6):32.
- [15] Shin Y, Aoki H, Yoshiyama N, et al. Surface properties of hydroxyapatite ceramic as new percutaneous material in skin tissue. J Mater Sci Med. 1992;3:219.
- [16] 张明华,于振涛,张殿忠,等. β 型钛合金材料的生物相容性评价[J].中国组织工程研究与临床康复,2010,14(42):7849-7851.
- [17] 贾庆卫,宁聪琴,丁冬雁.钛铌锆P钛合金生物相容性的体外实验研究[J].中国矫形外科杂志, 2008,16(6):430-434.
- [18] 孔梅,李炜,李海丽.四种常用假肢材料与人体皮肤摩擦学特性的研究[J].生物医学工程学杂志,2008,25(5):1108-1120.
- [19] 唐宾,范爱兰,秦林,等.钛合金表面合金化组织及其微动摩擦学性能研究[J].核技术,2007,30(12):979-982.