

# 骨科可吸收高分子材料的应用研究进展

聂真<sup>1</sup> 隋显玉<sup>2</sup> 李晏乐<sup>2</sup> 聂伟志<sup>2△</sup>

【关键词】 高分子材料;可吸收;骨科;研究进展

【中图分类号】 R68 【文献标志码】 A 【文章编号】1005-0205(2020)07-0083-06

骨科学的发展与材料学的发展息息相关,从各种类型的金属钉、板的研制,到可吸收材料的研发,近年来骨科内植物相关研究获得了长足发展。可吸收材料在人体内能自行降解,不需二次手术取出,减轻了病人痛苦。本文就人工合成可吸收高分子材料在骨科的应用研究进展综述如下。

## 1 脂肪族聚酯

在骨科可吸收高分子材料的研究中,脂肪族聚酯的相关研究较多、应用较早而广泛,包括聚乙交酯、聚丙交酯、聚己内酯、聚对二氧环己酮等。

### 1.1 聚乙交酯(Polyglycolic Acid,PGA)

**1.1.1 材料特点** PGA 也称为聚乙醇酸,是一种最简单的脂肪族聚酯,在人体中 PGA 水解为甘氨酸,最终形成二氧化碳和水,经尿液排出体外。通常 PGA 在 1~2 个月内力学性能降低,在 6~12 个月内质量丢失。PGA 已经成功应用于临床,但存在排异反应、继发感染以及强度低、固定易失效等问题。

**1.1.2 骨科应用** 1)手术刀口(伤口)缝合线:由于其成纤性优良,PGA 最早用于制作可吸收缝合线。

2)骨组织工程实验研究:基于优良的力学性能、生物活性、可降解性,PGA 广泛应用于组织工程支架研究,作为药物载体,用于治疗骨结核、骨质疏松等慢性疾病,以及修复骨及软骨缺损<sup>[1-6]</sup>。

3)骨折内固定器的实验及临床研究:很久以来,大量的文献报道,用 PGA 制作的可吸收螺纹钉、棒、板等内固定系统,成功用于非(低)承重骨折治疗。

### 1.2 聚丙交酯(Polylactic Acid,PLA)

**1.2.1 化学结构特点** 聚丙交酯也称为聚乳酸。与 PGA 相比,PLA 有一个甲基,亲水性、结晶度较低,降解速率更大。PLA 有两种异构体、四种不同形态的聚合

物,即 PLLA;PDLA;D,L-PLA;meso-PLA。PLA 具有良好的生物相容性、可降解性、力学性能和抗冲击强度<sup>[7-9]</sup>。

**1.2.2 骨科应用** 1)手术刀口(伤口)缝合线:PLLA 和 PDLA 是半结晶状高分子,机械强度好,很早即成功用于制作缝合线。

2)骨组织工程实验研究:近三年来,PLA 作为一种公认的良好载体,在骨折愈合和骨缺损修复<sup>[10-14]</sup>、坐骨神经损伤<sup>[3,15-16]</sup>、骨结核<sup>[1,17-18]</sup>、骨肿瘤<sup>[19]</sup>等的研究方面,均获得长足发展。

3)骨折内固定:聚左旋丙交酯具有较高的拉伸弹性模量、拉伸强度,适用于医用承重材料,是研制骨折内固定器的首选可吸收材料<sup>[20-26]</sup>,例如,芬兰 Bioretec 公司生产的可生物降解钉、棒,日本 Gunze 公司生产的“刚子”可生物降解夹板及螺钉,成都迪康公司及长春圣博玛公司生产的可生物降解骨折内固定钉、板系统。

4)3D 打印材料<sup>[27-29]</sup>:PLA 是一种环保材料,在印刷过程中不会产生气味,模型不易卷边,适合于台式熔融沉积打印的外科建模应用。

### 1.3 聚己内酯(Polycaprolactone,PCL)

**1.3.1 材料特点** PCL 是一种半结晶线性聚酯,由相对便宜的单体  $\epsilon$ -己内酯( $\epsilon$ -CL)直接通过开环聚合得到。PCL 的可加工性好,易溶于很多有机溶剂,具有较低的 Tm(55~60℃)和 Tg(-60℃)。PCL 的拉伸强度很低(23 MPa),断裂伸长率很高(700%)。PCL 在人体内的降解周期约为 2~3 年。

**1.3.2 骨科应用** PCL 降解过程缓慢,作为药物控释载药系统,已经获得美国 FDA 的批准。近三年来,PCL 在骨组织工程研究方面的报道较多,如皮肤创面修复、神经纤维修复、血管修复或再造等。PCL 常被用来与羟基磷灰石<sup>[30-31]</sup>、磷酸钙<sup>[32-33]</sup>、壳聚糖<sup>[30,33-34]</sup>、聚乳酸<sup>[10]</sup>、聚乙二醇<sup>[35]</sup>等构成复合骨组织支架,从而改善 PCL 支架的表面亲水性,提升骨支架的生物相容性、细胞增殖活性。

<sup>1</sup> 北京理工大学材料学院(北京,100081)

<sup>2</sup> 山东省文登整骨医院

<sup>△</sup>通信作者 E-mail:18663103927@163.com

## 1.4 聚对二氧环己酮(Polydioxanone, PDO)

**1.4.1 材料特点** PDO 又称聚对二氧六环酮(PDS),是由对二氧环己酮开环聚合而成的高分子聚合物,其大分子链上含有醚键,有非常好的柔韧性;其纤维强度较高,在体内的降解时间较长,适宜制成各种规格的单丝缝合线和高质量的医用纤维。

**1.4.2 骨科应用** PDO 在骨科的应用较早,作为骨折内固定物, PDO 产品的强度能支持非负重部位骨折的内固定(如颅骨)。1970 年 70 年代,美国的 PDO 缝合线即已成功应用于临床。PDO 缝合线的一个重要特点是表面摩擦力小,易于穿过组织。但其缺点是形状记忆特性,总是保持卷曲的形状,因而打结困难且易开结。近 3 年来,研究热点主要集中在整形美容领域<sup>[36-37]</sup>。

## 2 聚酰胺(Polyamide, PA)

聚酰胺具有良好的韧性、耐热性、耐磨性、加工成型性,近年来在骨内固定物及药物载体等方面的应用研究较多。

### 2.1 材料特点

PA 结构类似胶原,接近于人体骨骼,具有良好的抗凝性、稳定性和生物相容性。在 PA 的分子链上,酰胺基团相隔一定的长度亚甲基团重复分布,亚甲基团相当于酰胺基的释放剂。这种结构特点决定了 PA 的许多优良特性:韧性、耐热性、耐磨性、耐化学腐蚀性好,拉伸强度高,冷拉伸时易取向,加工成型性能好。

### 2.2 骨科应用

**2.2.1 骨组织工程实验研究** 1)骨内固定物<sup>[38-39]</sup>; 2)药物载体<sup>[40]</sup>。

**2.2.2 临床应用** 目前,可吸收聚酰胺椎间融合器已成功应用于颈椎<sup>[41-43]</sup>、胸椎、腰椎椎体间融合<sup>[44-49]</sup>,治疗颈椎病<sup>[41-43]</sup>、胸腰椎结核<sup>[44-45]</sup>和化脓性骨髓炎<sup>[46]</sup>、腰椎退行性疾病<sup>[48-49]</sup>。

## 3 聚氨酯(Polyurethane, PU)

聚氨酯的生物降解可人为调控,目前在骨科的应用主要集中在骨组织工程研究领域,用于促进骨、血管、皮肤等组织再生以及感染创面修复。

### 3.1 材料特点

PU 是主链上含有重复氨基甲酸酯基团的大分子化合物。优点有:质地柔软,透气性、生物相容性好,具有可灭菌、无黏附性、无过敏性、无细胞毒性等特点。通过调节聚酯多元醇的组成,聚氨酯生物降解性可在很大范围人为调控,是最受欢迎的医用生物材料之一<sup>[50]</sup>。

### 3.2 骨科应用

目前 PU 在骨科的应用主要集中在骨组织工程研究领域,负载羟基磷灰石<sup>[51]</sup>、成骨细胞<sup>[52]</sup>、骨髓间充质干细胞<sup>[53]</sup>、抗菌素<sup>[54]</sup>等,以及血管支架、皮肤支架替代品<sup>[55-57]</sup>。电纺 PU 纤维直径达到纳米级后,比表面积很

高,药物承载能力随之显著提高,是良好的伤口敷料<sup>[57]</sup>。

## 4 聚乙烯醇(Polyvinyl Alcohol, PVA)

聚乙烯醇具有良好的生物降解性,但其生产原料不可再生,因而发展受到限制。近年来的研究报道主要集中在组织工程领域,用于骨缺损修复及骨细胞生长。

### 4.1 材料特点

PVA 是常用的合成可吸收高分子材料,具有良好的生物相容性和亲水性,无细胞毒性<sup>[58]</sup>。PVA 水解作用可高达 89%~99%,易形成水凝胶<sup>[59]</sup>,常与其它聚合物复合以改善物理和生物性能。PVA-天然聚合物混合水凝胶可提高 PVA 水凝胶的吸水性和半渗透性,尤其是与壳聚糖及其衍生物、葡聚糖等混合后,还能显著提高其生物活性<sup>[60]</sup>。PVA 的生产原料不可再生,因而其发展受到限制。

### 4.2 骨科应用

近几年关于 PVA 复合支架的报道较多,如:凹凸棒石/Ⅰ型胶原/聚乙烯醇复合支架材料<sup>[61]</sup>、鹿角粉/聚乙烯醇支架<sup>[62]</sup>、同轴电纺 P3HB4HB/聚乙烯醇复合支架<sup>[63]</sup>、细菌纳米纤维素/复合管<sup>[64]</sup>、羟基磷灰石/丝素蛋白-聚乙烯醇复合材料<sup>[65]</sup>,等等。

## 5 聚乙二醇(Polyethylene Glycol, PEG)

聚乙二醇常用于改善其他聚合物的理化性质,如改善组织工程支架的性能,作为药物载体,用于修复创面、治疗骨质疏松、恶性肿瘤等。

### 5.1 材料特点

PEG 由羟基末端和聚醚主链组成,其分子链的耐热性、柔顺性好,可制备高溶胀性水凝胶,常用于改善其他聚合物的理化性质,如机械强度、柔韧性和延伸性等。

### 5.2 骨科应用

**5.2.1 改善组织工程支架性能** 例如,聚己内酯-聚乙二醇-聚己内酯静电纺丝支架具有良好的理化性能、生物学性能与成骨性能<sup>[39]</sup>、包裹罗哌卡因的聚乙二醇/聚乳酸微球具有良好的动物体内缓释性能与组织相容性<sup>[17]</sup>。

**5.2.2 修复皮肤创面** PEG 的生物相容性好,能抗蛋白质吸附和抗酶促反应,可负载生长因子,直接填充在创面缺损部位。常见的 PEG 水凝胶复合物包括:PEG-硫酸改性 HA 原位凝胶,可递送和维持脂肪肝细胞活力达 3 周<sup>[66]</sup>;星形聚乙二醇(star PEG)-脱脂肝素衍生物水凝胶,可控释 VEGF,有抗凝血活性<sup>[67]</sup>;star PEG-肝素水凝胶,可控释 IL-4 长达 2 周<sup>[68]</sup>;star PEG-GAG 肝素的衍生物水凝胶,能有效清除创面渗出液中的炎症趋化因子<sup>[69]</sup>;PEG、原硅酸四甲酯、壳聚糖、葡萄糖制成的水凝胶玻璃复合物,可控释一氧化

氮<sup>[70]</sup>。因此,PEG 水凝胶复合物适用于各种骨科皮肤创面的治疗。

**5.2.3 治疗骨质疏松症** 郝艳丽等<sup>[71]</sup>的实验研究表明,利用 PEG 修饰制得的齐墩果酸脂质体,粒径小、包封率高,对大鼠骨质疏松的改善有一定效果,可用于骨质疏松症的治疗。

**5.2.4 治疗骨组织恶性肿瘤** 近 3 年来,PEG 药物载体治疗骨组织恶性肿瘤的报道较多。吴林波等<sup>[72]</sup>、黄真等<sup>[73]</sup>、李惠平等<sup>[74]</sup>、蔡智慧等<sup>[75]</sup>的研究结果表明,PEG 化重组人粒细胞刺激因子,在临床使用中具有良好的安全性和耐受性,对于骨肉瘤化疗后白细胞减少,有明显的抑制作用,强于单纯应用人粒细胞刺激因子。宋振国等<sup>[76]</sup>的研究结果表明,临床应用异环磷酸胺、顺铂、PEG 脂质体多柔比星方案联合手术治疗骨肉瘤疗效确切、不良反应较轻。

## 6 聚磷腈(Polyphosphazenes)

聚磷腈的化学结构“易变”,通过侧基和取代基,可以调控其药物载体的定向识别、药物释放速率,改变药物作用时间,但是聚磷腈的合成技术和中间体的稳定存放有一定的难度,是今后研究中需要解决的问题。近年来,聚磷腈在药物控释载体以及组织工程等方面的研究报道较多。

### 6.1 材料特点

聚磷腈是一族由氮磷原子以交替的单键、双键构成主链的高分子,其主链两侧很容易引入不同的功能基团,通过侧链衍生化引入性能各异的有机基团,可以得到理化性质变化范围很广的高分子材料。聚磷腈侧链基团的亲、疏水性设计,导致不同的降解速率和缓释特性<sup>[77]</sup>。通过侧基种类及多种取代基取代比例的控制,可以调控聚磷腈药物控释载体的定向识别、药物释放速率,改变药物作用时间。然而,聚磷腈的合成技术和中间体的稳定存放有一定的难度,是今后研究中需要解决的问题。

### 6.2 骨科应用

**6.2.1 药物控释载体** 由于聚磷腈独特的结构及其侧基多样性,聚磷腈在药物控制释放载体方面具有很大的应用前景<sup>[78]</sup>,可以在骨结核、骨髓炎、骨肿瘤等骨科慢性病、疑难杂症的治疗中发挥重要作用。

**6.2.2 骨组织工程研究** 任博等<sup>[79]</sup>的动物实验结果显示,应用不同氨基酸取代比例设计的聚磷腈微球具有良好的生物相容性,微球表面利于细胞粘附,其搭载生长因子的缓释功能在体外实验中得到初步验证,尤其时间调控缓释在组织工程支架材料改性、构建等研究中具有良好前景。

## 7 聚氨基酸(Polyamino Acid)

聚氨基酸在裂解过程中释放出天然氨基酸组分,

降解产物无毒性,是其优点。但目前研究主要停留在实验阶段,真正应用于临床的还比较少。近年来报道较多的是作为组织工程支架,用于治疗骨缺损、骨结核、骨肿瘤、深静脉血栓等。

### 7.1 材料特点

聚氨基酸优点是:1)由多种氨基酸可制备得到一系列均聚物和共聚物,主链两侧基团提供了药物交联剂,用于调节其性能的悬浮基团结合位点。2)聚氨基酸主链裂解过程中释放出天然氨基酸组分,降解产物无毒性。聚氨基酸作为药物控释材料的实验研究目前已经相当深入,但真正应用于临床的还比较少,要达到工业化大批量生产,需要一系列复杂的制造工艺,并非依靠单纯的实验室参数就能实现。

### 7.2 骨科应用

近三年来,在骨科组织工程实验研究领域,关于聚氨基酸的报道集中在以下几个方面。

**7.2.1 骨缺损** 可注射聚氨基酸/硫酸钙复合骨水泥能在体内完全降解,在修复椎体骨缺损时表现出较单纯硫酸钙骨水泥有更好的成骨活性<sup>[80]</sup>。

**7.2.2 骨结核** 王骞等<sup>[81]</sup>的研究表明,在兔脊柱结核模型病椎缺损处植入载三联抗痨药硫酸钙/聚氨基酸人工缓释材料后,3 种抗痨药物均可持续、缓慢释放,局部药物浓度及持续时间均高于全身血液中的浓度和持续时间。

**7.2.3 骨肿瘤** 张静等<sup>[82]</sup>设计并合成了一种具有肿瘤靶向及电荷翻转功能的聚氨基酸前体药物,该前药在弱酸条件下具有电荷翻转的能力,在木瓜蛋白酶的作用下具有较高的药物释放效率。

**7.2.4 抗凝** 路德待等<sup>[83]</sup>制备了一种具有抗凝血活性的磺酸酯化聚(L-酪氨酸-co-L-谷氨酸)(PTG-SO<sub>3</sub><sup>-</sup>),具有良好的生物降解性、低细胞毒性、良好的抗凝血性能和血液相容性。该聚合物有望应用于骨科常见并发症-深静脉血栓及致死性肺栓塞的防治。

综上所述,近年来,在骨科领域,可吸收高分子材料的应用范围包括:刀口(伤口)缝合线、内固定器具、椎间融合器、人工血管、神经导管、防组织粘连隔离膜、药物(生物活性物质)缓释载体等等。其中,脂肪族聚酯最早被 FDA 批准应用于临床,相关研究广泛、应用最多。脂肪族聚酯具有良好的生物相容性和降解性,其降解机制为“本体溶蚀”,降解模式的特征为内外同时、随机进行,作为药物控释材料,对药物的释放速度不易控制。除了上述的脂肪族聚酯以及聚酰胺、聚氨基酯、聚乙烯醇、聚乙二醇、聚磷腈、聚氨基酸以外,还有聚酸酐、聚原酸酯、聚碳酸酯、聚磷酸酯等“表面溶蚀”材料,其降解速度可控,无突释效应,尤其适用于药物控释载体,对一些慢性、难治性伤病,如骨髓炎、骨结

核、骨肿瘤等,有值得期待的应用前景。

随着材料学、生物学、医学的交叉融合发展,可吸收医用高分子材料的研究和应用发展迅速。一方面,相关的基础研究十分活跃;另一方面,部分产品已经应用或即将应用于临床。未来 10~20 年将是可吸收医用高分子材料从基础到转化应用的关键发展阶段<sup>[84]</sup>。

## 参考文献

- [1] 王骞,刘海涛,施建党,等.聚乳酸/聚乙醇酸共聚物涂饰载三联抗结核药人工骨体外释药对比[J].中国组织工程研究,2017,21(6):911-916.
- [2] 吴永恒,张孜君,黄岩,等.携载 BMP-2 的 PLGA 缓释微球的制备及其成骨活性的研究[J].中国医药导报,2017,14(23):25-28.
- [3] 黄成校,余化龙,高超,等.骨髓间充质干细胞复合 I 型胶原修饰的聚乳酸聚乙醇酸对骨质疏松大鼠骨缺损的影响[J].安徽医药,2017,21(4):618-622.
- [4] 朱艳秋,王默涵,周咏,等. HIF-1 $\alpha$  介导 BMSCs 复合 PLGA 修复大鼠颅骨标准骨缺损的研究[J].安徽医科大学学报,2017,52(9):1261-1265.
- [5] 吕兰欣,颜晓庆,杨红宁,等.压力刺激对组织工程骨替代物构建的促进作用研究[J].转化医学电子杂志,2018,5(11):1-5.
- [6] COJOCARU D G, HONDKE S, KRÜGER J P, et al. Meniscus-shaped cell-free polyglycolic acid scaffold for meniscal repair in a sheep model[J]. J Biomed Mater Res B:Appl Biomater,2020,108(3):809-818.
- [7] WANG Y Y, YU H Y, YANG L, et al. Enhancing long-term biodegradability and UV-shielding performances of transparent polylactic acid nanocomposite films by adding cellulose nanocrystal-zinc oxide hybrids[J]. Int J Biol Macromol,2019,141(12):893-905.
- [8] SINGHVI M S, ZINJARDE S S, GOKHALE D V. Polylactic acid: synthesis and biomedical applications[J]. J Appl Microbiol,2019,127(6):1612-1626.
- [9] LIU X, ZHOU L, HENG P, et al. Lecithin doped electrospun poly(lactic acid)-thermoplastic polyurethane fibers for hepatocyte viability improvement[J]. Colloids Surf B:Biointerfaces,2019,175(3):264-271.
- [10] 蔡江瑜,蒋佳,莫秀梅,等.丝素蛋白/聚乳酸-聚己内酯纳米纤维支架对兔腱-骨愈合影响的实验研究[J].中国修复重建外科杂志,2017,31(8):957-962.
- [11] 周思睿,肖红利,黄文良,等.载重组人骨形态发生蛋白 2/聚乳酸缓释微球的复合生物支架修复超临界骨缺损[J].中国组织工程研究,2019,23(18):2806-2811.
- [12] 孔俊超,楚佳奇,陈祝明,等.聚乳酸羟基乙酸多元复合支架的仿生制备及其在骨缺损修复中的应用[J].广东医科大学学报,2018,36(4):381-386.
- [13] 阮世强,邓江,鄢陵,等.聚乳酸/聚羟基乙酸共聚物支架复合骨形态发生蛋白 2 基因增强的脂肪干细胞促进软骨缺损修复[J].中国组织工程研究,2018,22(6):840-845.
- [14] 王希明,刘波,崔振红,等.唑来膦酸、聚乳酸-羟基乙酸聚合物、 $\beta$ -磷酸三钙复合支架修复去势大鼠股骨干骺端骨缺损的实验研究[J].中国骨质疏松杂志,2017,23(8):991-995.
- [15] 吴波,李祥奎,王华,等.包裹罗哌卡因聚乙二醇/聚乳酸微球植入坐骨神经周围的缓释性能与组织相容性[J].中国组织工程研究,2019,23(34):5486-5491.
- [16] 龚庆,宋秋莹,邱莉晶,黄晓巍,等.聚丙交酯-乙交酯微球搭载鹿茸多肽联合骨髓间充质干细胞对大鼠坐骨神经损伤的修复作用及其机制[J].吉林大学学报:医学版,2018,44(6):1174-1178.
- [17] 李正伟,吕雪漫,李新颖,等.聚乳酸-羟基乙酸导管移植修复坐骨神经损伤后的力学特性分析[J].中国组织工程研究,2017,21(6):917-922.
- [18] 巩栋,马永海,杨新乐,等.3D 打印  $\beta$ -磷酸三钙负载聚乳酸-羟基乙酸共聚物抗结核药物缓释微球细胞毒性及对 BMSCs 成骨分化影响的研究[J].中国修复重建外科杂志,2018,32(9):1131-1136.
- [19] 刘星志,相宜,鞠晓晶,等.携载盐酸吉西他滨聚乳酸纤维膜可抑制骨肿瘤的生长[J].中国组织工程研究,2018,22(14):2221-2226.
- [20] KIM Y M, LEE J H. Clinical courses and degradation patterns of absorbable plates in facial bone fracture patients[J]. Arch Craniofac Surg,2019, 20(5):297-303.
- [21] ESMAEILI S, AKBARI AGHDAM H, MOTIFIFARD M, et al. A porous polymeric-hydroxyapatite scaffold used for femur fractures treatment: fabrication, analysis, and simulation[J]. Eur J Orthop Surg Traumatol,2020, 30(1):123-131.
- [22] PETRE D G, KUCKO N W, ABBADESSA A, et al. Surface functionalization of polylactic acid fibers with alendronate groups does not improve the mechanical properties of fiber-reinforced calcium phosphate cements[J]. J Mech Behav Biomed Mater,2019,90(2):472-483.
- [23] HAZAN J, AZZI A J, THIBAUDEAU S. Surgical fixation of metacarpal shaft fractures using absorbable implants:a systematic review of the literature[J]. Hand (N Y),2019,14(1):19-26.
- [24] MAGEED M, STEINBERG T, DRUMM N, et al. Internal fixation of proximal fractures of the 2nd and 4th metacarpal and metatarsal bones using bioabsorbable screws[J]. Aust Vet J,2018,96(3):76-81.
- [25] LI G, ZHANG L, WANG L, et al. Dual modulation of bone formation and resorption with zoledronic acid-loaded biodegradable magnesium alloy implants improves osteoporotic fracture healing:an in vitro and in vivo study[J]. Acta Biomater,2018,65(1):486-500.
- [26] XIAO W, ZAEEM M A, LI G, et al. Tough and strong porous bioactive glass-PLA composites for structural bone repair[J]. J Mater Sci,2017,52(15):9039-9054.
- [27] YEON Y K, PARK H S, LEE J M, et al. New concept of 3D printed bone clip (polylactic acid/hydroxyapatite/

- silk composite) for internal fixation of bone fractures[J]. J Biomater Sci Polym Ed, 2018, 29(7/8/9): 894-906.
- [28] YANG L, GROTTKAU B, HE Z, et al. Three dimensional printing technology and materials for treatment of elbow fractures[J]. Int Orthop, 2017, 41(11): 2381-2387.
- [29] UPEX P, JOUFFROY P, RIOUALLON G. Application of 3D printing for treating fractures of both columns of the acetabulum: benefit of pre-contouring plates on the mirrored healthy pelvis[J]. Orthop Traumatol Surg Res, 2017, 103(3): 331-334.
- [30] 张平生, 辛勇, 曹传亮, 等. 壳聚糖/羟基磷灰石表面修饰聚己内酯多孔骨支架的制备及性能[J]. 材料工程, 2019, 47(7): 64-70.
- [31] 李振珺, 齐社宁, 赵红斌, 等. 凹凸棒石/羟基磷灰石/聚己内酯/胶原构建的骨修复材料[J]. 中国组织工程研究, 2017, 21(2): 202-208.
- [32] 苑博, 王智巍, 唐一钊, 等. 3D 打印技术构建不同比例聚己内酯-磷酸三钙支架及其体外诱导成骨性能[J]. 中国组织工程研究, 2019, 23(6): 821-826.
- [33] 吴学军, 冯尔宥. 聚己内酯-壳聚糖磷酸钙骨水泥复合骨组织工程支架的制备及细胞毒性研究[J]. 福建医药杂志, 2018, 40(6): 126-128.
- [34] 翁艳, 郑竑. 仿生聚己内酯-壳聚糖复合骨组织支架的制备研究[J]. 福建医药杂志, 2019, 41(5): 123-125.
- [35] 傅娜, 罗晓丁, 焦铁军, 等. 骨组织工程中应用的聚己内酯-聚乙二醇-聚己内酯静电纺丝支架[J]. 中国组织工程研究, 2019, 23(22): 3445-3450.
- [36] 李曾显, 杨东运. 国产聚对二氧化环己酮线用于面部年轻化治疗的临床安全性观察[J]. 中国美容整形外科杂志, 2017, 28(5): 271-273.
- [37] 朱喆辰, 刘松健, 姚刚, 等. 个性化中下面部聚对二氧化环己酮倒刺线埋置提拉的临床应用[J]. 中国临床研究, 2018, 31(9): 1271-1273.
- [38] 阳淇名, 张施洋, 赵维康, 等. 石墨烯/纳米羟基磷灰石/聚酰胺 66 复合材料的生物相容性研究[J]. 重庆医科大学学报, 2017, 42(5): 515-520.
- [39] 周莉, 吴凤群, 罗仲宽, 等. 多孔载药纳米羟基磷灰石/聚酰胺/壳聚糖复合材料的制备与性能[J]. 化学研究与应用, 2017, 29(1): 89-93.
- [40] 王华磊, 甄平, 汤立新, 等. 纳米羟基磷灰石-聚酰胺 66 支架钢板内固定治疗颈椎病性肌萎缩[J]. 中国矫形外科杂志, 2019, 27(3): 199-203.
- [41] 宋海涛, 张伟, 李民, 等. 纳米羟基磷灰石/聚酰胺 66 椎体支撑体在颈椎前路手术重建中的应用[J]. 中国矫形外科杂志, 2018, 26(17): 1560-1564.
- [42] 梁欣洁, 钟伟洋, 权正学, 等. 纳米羟基磷灰石/聚酰胺 66 融合器在颈椎前路椎间融合术中应用的中期效果[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2018, 28(4): 297-302.
- [43] 王强, 罗为民, 许宇霞, 等. 纳米羟基磷灰石/聚酰胺 66 椎体支撑体在儿童脊柱结核前柱重建手术中的应用[J]. 中国现代手术学杂志, 2017, 21(4): 279-282.
- [44] 皇静文, 郭伟, 卢和平, 等. n-HA/PA66 复合人工椎体支撑植骨在后路胸腰椎结核术中的应用[J]. 骨科, 2017, 8(2): 85-90.
- [45] 郭伟, 皇静文, 卢和平, 等. 一期经椎弓根截骨病灶清除人工椎体置入及置管冲洗引流术治疗胸腰椎化脓性骨髓炎疗效分析[J]. 中国矫形外科杂志, 2017, 25(3): 227-231.
- [46] 胡鉴瑜, 欧云生, 朱勇, 等. 纳米羟基磷灰石/聚酰胺 66 椎间融合器用于腰椎退变性侧凸椎间融合的疗效[J]. 中国修复重建外科杂志, 2019, 33(3): 287-295.
- [47] 王立祚, 敖传西, 华贤章. 纳米羟基磷灰石/聚酰胺 66 椎间融合器在治疗腰椎退行性疾病中的应用[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2018, 26(3): 74-76.
- [48] 王文军, 薛静波, 晏怡果, 等. 新型解剖型纳米笼架在腰椎前路椎间融合中的应用[J]. 中国矫形外科杂志, 2017, 25(19): 1735-1740.
- [49] KAUR I P, SANDHU S K, DEOL P K, et al. Material couture for wound healing and regeneration; an overview [J]. Curr Pharm Des, 2015, 21 (12): 1556-1574.
- [50] 杜晶晶, 黄棣, 魏延, 等. HA/GCPU 复合多孔支架的可控制备及细胞相容性[J]. 高等学校化学学报, 2018, 39(7): 1580-1586.
- [51] MA Y F, HU N, LIU J, et al. Three dimensional printing of biodegradable piperazine based polyurethaneurea scaffolds with enhanced osteogenesis for bone regeneration [J]. ACS Applied Materials & Interfaces, 2019, 11 (9): 9415-9424.
- [52] 崔小平, 常保国, 张鹏, 等. 复合支架修复兔关节软骨缺损的研究[J]. 中国药物与临床, 2018, 18(10): 1685-1687.
- [53] 张东力, 刘文, 吴向东, 等. 新型纳米羟基磷灰石/聚氨酯复合材料治疗慢性骨髓炎的实验研究[J]. 中国修复重建外科杂志, 2018, 32(7): 880-886.
- [54] KUANG H Z, YANG S F, WANG Y, et al. Electrospun bi-layer composite vascular graft with an inner layer modified by polyethylene glycol and heparin to regenerate the blood vessel[J]. J Biomed Nanotechnol, 2019, 15(1): 77-84.
- [55] DRUPITHA M P, BANKOTI K, PAL P, et al. Morphology-induced physico-mechanical and biological characteristics of TPU-PDMS blend scaffolds for skin tissue engineering applications [J]. Journal of Biomedical Materials Research. Part B. Applied Biomaterials, 2019, 107 (5): 1634-1644.
- [56] JAGANATHAN S K, MANI M P. Single-stage synthesis of electro-spun polyurethane scaffold impregnated with zinc nitrate nanofibers for wound healing applications[J]. Journal of Applied Polymer Science, 2019, 136(3): 46942-46950.
- [57] TAN L, HU J L, HUANG H H, et al. Study of multi-functional electrospun composite nanofibrous mats for smart wound healing[J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2015, 79: 469-476.
- [58] KAMOUN E A, KENAWY E R S, TAMER T M, et

- al. Poly (vinyl alcohol)-alginate physically crosslinked hydrogel membranes for wound dressing applications: Characterization and bio-evaluation[J]. Arab J Chem, 2015, 8(1):38-47.
- [59] GAAZ T S, SULONG A B, AKHTAR M N, et al. Properties and applications of polyvinyl alcohol,halloysite nanotubes and their nanocomposites[J]. Molecules, 2015, 20(12):22833-22847.
- [60] KAMOUN E A, CHEN X, ELDIN M S M, et al. Crosslinked poly (vinyl alcohol) hydrogels for wound dressing applications;a review of remarkably blended polymers[J]. Arab J Chem, 2015, 8(1):1-14.
- [61] 任亚辉,赵兴绪,秦文,等. 凹凸棒石/ I 型胶原/聚乙烯醇复合支架材料制备与表征及体外成骨诱导性能研究[J]. 材料导报, 2018, 32(S2):199-203.
- [62] 赵小琦,丁刘闯,韩祥祯,等. 3D 打印鹿角粉/聚乙烯醇支架与纳米级羟基磷灰石/聚乙烯醇支架的性能比较[J]. 口腔医学研究, 2018, 34(9):1011-1015.
- [63] 刘琴,叶川,张俊标,等. 同轴电纺 P3HB4HB/聚乙烯醇复合支架的制备及其生物相容性[J]. 中国组织工程研究, 2018, 22(2):234-240.
- [64] 唐敬玉,包露涵,李雪,等. 细菌纳米纤维素与聚乙烯醇复合水凝胶管的生物相容性表征[J]. 中国组织工程研究, 2017, 21(34):5474-5480.
- [65] 高欣欣,许燕,周建平,等. 丝素蛋白-聚乙烯醇复合凝胶对骨组织工程支架性能的影响[J]. 燕山大学学报, 2017, 41(2):127-132.
- [66] AHMED A S, MANDAL U K, TAHER M, et al. PVA PEG physically cross linked hydrogel film as a wound dressing experimental design and optimization[J]. Pharm Dev Technol, 2018, 23(8):751-760.
- [67] SUN F, NORDLI H R, PUKSTAD B, et al. Mechanical characteristics of nanocellulose-PEG bionanocomposite wound dressings in wet conditions[J]. J Mech Behav Biomed Mater, 2017, 69:377-384.
- [68] FREUDENBERG U, ZIERIS A, CHWALEK K, et al. Heparin desulfation modulates VEGF release and angiogenesis in diabetic wounds[J]. J Control Release, 2015, 220(Pt A):79-88.
- [69] SCHIRMER L, ATALLAH P, WERNER C, et al. Star PEG-heparin hydrogels to protect and sustainably deliver IL-4[J]. Adv Healthc Mater, 2016, 5(24):3157-3164.
- [70] LOHMANN N, SCHIRMER L, ATALLAH P, et al. Glycosaminogly can based hydrogels capture inflammatory chemokines and rescue defective wound healing in mice [J]. Sci Transl Med, 2017, 386(9):9044.
- [71] 郝艳丽,马洪波,周旋,等. 聚乙二醇修饰齐墩果酸脂质体对骨质疏松症大鼠的影响[J]. 营养学报, 2018, 40(6):594-598,603.
- [72] 吴林波,艾克拜尔·尤努斯,陈江涛,等. 聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子治疗骨肉瘤化疗后白细胞减少的疗效观察[J]. 中国社区医师, 2017, 33(11):82-84.
- [73] 黄真,鱼锋,王涛,等. 聚乙二醇化重组人粒细胞刺激因子对骨肉瘤化疗患者预防性中性粒细胞治疗的多中心临床研究[J]. 中国骨与关节杂志, 2018, 7(9):693-697.
- [74] 李惠平,樊征夫,郑虹,等. 聚乙二醇化重组人粒细胞集落刺激因子初级与次级预防化疗后中性粒细胞减少的有效性和安全性临床研究[J]. 中国肿瘤临床, 2019, 46(14):739-744.
- [75] 蔡智慧,李卉,东丽,等. 聚乙二醇化重组人粒细胞集落刺激因子预防恶性肿瘤化疗 IV 度骨髓抑制 27 例[J]. 安徽医药, 2019, 23(11):2287-2290.
- [76] 宋振国,张鹏,王卫国,等. 异环磷酰胺联合顺铂、聚乙二醇脂质体多柔比星方案治疗骨肉瘤的疗效及不良反应[J]. 现代肿瘤医学, 2020, 28(2):310-313.
- [77] GUPTA V, KHAN Y, BERKLAND C J, et al. Microsphere-based scaffolds in regenerative engineering [J]. Annu Rev Biomed Eng, 2017, 19(6):135-161.
- [78] 闫鑫慧. 聚磷腈药物控释释放载体的机理应用及展望[J]. 化工管理, 2017, 31(11):47-48.
- [79] 任博,胡晓青,程锦,等. 聚磷腈微球搭载生长因子时间缓释对骨髓间充质干细胞粘附和增殖的影响[J]. 中国运动医学杂志, 2018, 37(3):208-212.
- [80] 王贤帝,陈果,李柱海,等. 硫酸钙骨水泥与聚氨基酸/硫酸钙复合骨水泥修复山羊椎体骨缺损的对照[J]. 中国组织工程研究, 2017, 21(6):829-834.
- [81] 王骞,耿广起,丛晓明,等. 载三联抗痨药硫酸钙/聚氨基酸缓释材料在兔脊柱结核模型体内的缓释性能[J]. 中国组织工程研究, 2017, 21(10):1520-1526.
- [82] 张静,陈佳达,冯杰. 具有潜在肿瘤靶向作用的电荷翻转型聚氨基酸前药胶束的制备[J]. 功能材料, 2017, 48(3):3246-3252.
- [83] 路德待,王相雅,金媛媛. 具有抗凝血活性的聚氨基酸的合成及性能研究[J]. 西北师范大学学报:自然科学版, 2019, 55(3):79-85.
- [84] 王均. 医用高分子载体材料[J]. 科学观察, 2018, 13(4):28-30.

(收稿日期:2020-02-17)