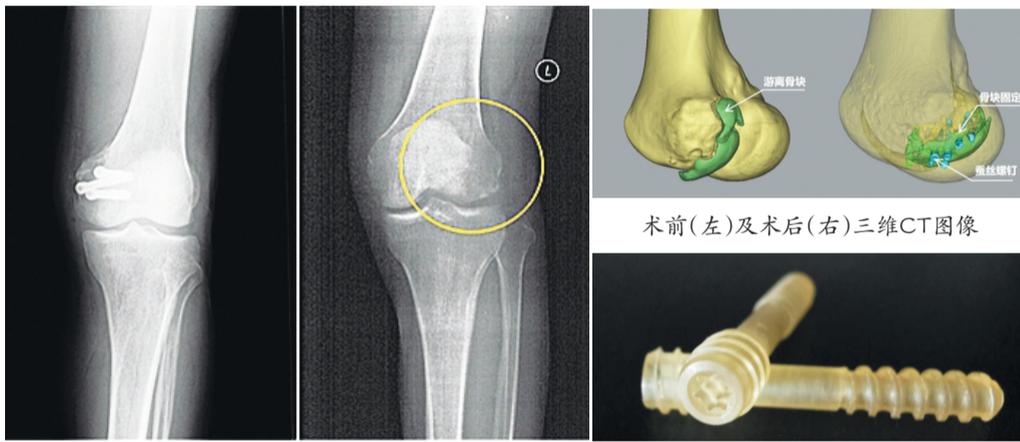


坚硬的金属材料一直是骨折后内固定手术的首选,但患者伤口愈合后取出金属内固定,往往需要进行二次手术。

不久前,由空军军医大学西京医院雷伟教授、冯亚非副教授团队和中国科学院上海微系统所陶虎研究员团队共同开发的可降解蚕丝螺钉,能够利用其在人体环境中发生酶解的特性,实现人体功能修复的同时逐渐降解,并最终不在体内残留,进而避免了二次手术取出的麻烦。该螺钉是世界上首款实现人体内应用的可降解医用蚕丝骨钉,标志着人体内固定领域开启了蚕丝应用的新时代。

# 不影响骨折愈合 无需二次手术取出 可降解蚕丝螺钉 开启人体内固定新时代



左为使用金属螺钉后拍摄的影像,右为使用蚕丝螺钉后拍摄的影像。

蚕丝螺钉外观

## 立足临床需求 研发内固定新材料

在长期的临床应用过程中,金属材料逐渐显现出三大缺陷:一是金属内固定往往需要二次手术取出,大大增加了患者的痛苦及经济负担。二是金属的力学强度远远超过骨骼,导致应力遮挡,影响骨折愈合。此外,使用部分金属材料术后无法进行CT和磁共振拍摄;即使钛合金材料可以进行检查,也存在明显的伪影,螺钉周边模糊一团,严重影响影像观察的效果。

如何消除应力遮挡,研发与骨骼力学匹配性更适宜的材料?如何实现材料在人体内的安全降解,远离二次手术带来的伤害?又如何避免金属材料伪影,让患者不再为术后影像检查担忧不已?这些都是摆在医学家和科学家面前的重大课题。

针对目前金属材料的缺点,科学家与医学家进行了无数尝试,研制出了金属镁、无机羟基磷灰石和合成有机聚乳酸(PLA)等材料的可吸收螺钉。专家介绍,目前临床已经应用的“聚乳酸可吸收螺钉”由聚乳酸材料加工而成,属于合成有机材料。聚乳酸通常在植入体内12至18个月后降解为乳酸,再进一步分解成水和二氧化碳,无须二次手术取出,有效缓解了患者的痛苦和经济压力。而镁合金作为体内降解的金属材料,具有良好的力学强度和生物相容性,用其制造的内固定产品也已经进入临床试验阶段。但有报道称目前的可吸收螺钉仍存在降解速度过快、螺钉周边易发生迟发型炎症反应、降解部位无法实现骨替代长入等问题,限制了可降解材料在临床上的推广。

随着材料科学技术的不断发展,可吸收内固定材料不断

完善,作为天然有机材料的蚕丝越来越受到科学家们的关注,而蚕丝蛋白材料也被科学家们视为最有希望的生物材料之一。

## 专注技术攻关 实现蚕丝化茧成“钢”

中国是最早养蚕缫丝的国家,孕育了辉煌的蚕丝文明。如今,蚕丝在医疗领域同样展现出巨大潜能。那么,蚕丝能否用作坚强的骨科内固定呢?雷伟团队联合陶虎团队,历经多年技术攻关,成功突破了蚕丝临床应用的技术壁垒,研发出可降解蚕丝螺钉。

美国食品药品监督管理局(FDA)和我国食品药品监督管理局(CFDA)先后批准蚕丝及其提取的蛋白可用于生产创伤辅料;美国环保组织环境工作组(EWG)将蚕丝评为最优级绿色原料和产品。蚕丝更被证明是生物毒性极低、免疫原性极小的优良医用材料。

既往观点认为,可吸收螺钉的机械性能弱是限制其应用的主要原因。因此,如何让蚕丝由“柔软”变“坚硬”是首先要解决的难题。陶虎介绍,可降解蚕丝螺钉是从溶解后的蚕丝中提取蚕丝蛋白作为原始材料,通过一系列生物制造技术制成的,这是一种区别于蚕丝纺织品的新技术路线。其中,蚕丝蛋白的分子量和结晶水平是影响螺钉力学性能和降解特性的核心因素。经过无数次试验的失败和坚持不懈的调试,科研人员终于实现了硬度与降解性的平衡,达到了体内螺钉固定的要求。

当可降解蚕丝螺钉植入人体后,又需要它适时由“有形”变“无踪”。冯亚非介绍,螺钉植入体内初期降解速度极为缓慢,以保证骨折坚强固定的需

求;植入1年后螺钉逐渐酶解,降解产物为氨基酸和多肽,可完全被人体吸收,没有任何毒副作用。临床前研究证实,可降解蚕丝螺钉在人体内3年的降解率超过80%。研究表明,该螺钉性能合理,降解时间与弹性模量设计合理,可有效减少并发症的发生。

## 应用前景广阔 未来将惠及更多患者

今年5月,患者张强(化名)不慎扭伤,造成左股骨远端骨折。由于骨折部位靠近关节面,使用金属螺钉固定时应力过大,会影响骨折愈合;1年后还需要手术将金属螺钉取出,可能造成二次创伤。患者入院之后,团队经过详细探讨病情、细致阅片后认为,该患者符合可降解蚕丝螺钉固定的适应证。术中团队对该患者使用可降解蚕丝螺钉固定骨折块,术后的CT片中没有任何伪影,可以清晰地看到骨折块已经完全复位,且无需二次手术取出螺钉。

据悉,这已经是第5例在西京医院使用可降解蚕丝螺钉的患者了。

技术查新显示,国际尚无蚕丝蛋白材料在人体骨科应用的临床实例。该项目现已正式通过西京医院学术委员会和科研伦理委员会审批,进入临床试验阶段。

“可降解蚕丝材料的研发和临床应用,解决了金属内固定的三大缺陷。”在雷伟看来,蚕丝材料所展现出的优良力学性能、生物学性能和降解性能,必将为骨科植入物市场带来新的解决方案和发展动力。未来或将拓展应用于脊柱外科、神经外科、口腔医学等诸多领域。

据《科技日报》

## 相关链接

### 可降解医用高分子材料

生物医用高分子材料是指用于人工器官、组织工程与再生医学、体内外诊断、药物制剂及医疗器械等领域的一类高分子材料。其中,可降解医用高分子材料在体内环境中能够因分子链发生特异性或非特异性断裂而逐步降解,且降解产物可以被人体吸收或经代谢过程排出体外。因此,这类材料在完成自身体内使命后能自动消除,不会对人类健康造成二次伤害,近年来已经成为一类备受关注的生物医用材料。

人类很早以前就开始使用高分子材料,例如,木材、棉、麻、天然橡胶等以天然高分子为主要成分的材料早就已经被人们在生产与生活中使用,其中也不乏将棉、麻等材料用于早期医学治疗的例子。然而,当时人们对于这些天然高分子的化学组成和结构并不清楚。直到20世纪20至30年代线型长链高分子学说的创立,高分子科学真正作为一门学科发展至今仅有近百年的历史,尽管如此,高分子科学自创立以来,发展极为迅速,随着高分子合成技术的不断进步、高分子理论研究的逐步深入,以及新型结构与特定功能的高分子材料的不断涌现,促进了高分子材料的广泛应用。

今天,高分子材料已经遍及地球的各个角落。值得指出的是,聚乙烯、聚丙烯等来源于石化资源的高分子材料的广泛使用也不可避免的带来了日益严重的环境污染问题,该问题目前已受到越来越多国家的高度重视。因此,作为传统石油基塑料替代材料的生物基可降解高分子材料近年来发展迅速。以生物可降解塑料为例,预计到2025年市场总量将超过300万吨,年复合增长率达20%。

目前,来源于生物资源的生物可降解合成高分子主要包括聚乳酸、聚羟基脂肪酸酯等。其中,以玉米、木薯等为原料的聚乳酸材料成为近年来发展最快的生物可降解合成高分子材料之一。美国Nature Works公司自2001年起逐步建成了年产15万吨的聚乳酸生产线。在我国,浙江海正生物材料有限公司从2007年开始,逐步建成了年产1.5万吨的聚乳酸生产线,并将进一步扩建至年产4.5万吨的规模。目前,聚乳酸的主要消费领域为包装材料,而在生物医药领域的应用近年来也呈快速增长的趋势。因此,聚乳酸类可降解医用高分子材料开发是近年来研究最活跃的课题之一。另外,聚羟基脂肪酸酯和聚丁二酸丁二醇酯也已分别实现了万吨级规模的产业化。值得指出的是,聚氨基酸类材料由于大规模化学合成难度较高,目前其产业化规模仍远低于其它几类生物可降解高分子材料。然而,聚氨基酸作为一类以人体所必需的氨基酸分子为原料的高分子材料,其优良生物相容性及功能多样性在生物医学领域的应用具有独特的优势,因而在近年来备受关注,成为国内外材料研究开发的热点。

值得关注的是,越来越多的研究表明,生物可降解高分子材料在复杂体内环境中的有效应用,尤其是材料的最终临床转化仍然面临一系列关键问题和挑战。为了适应不同体内环境下的医学应用,可降解高分子材料通过自组装、化学反应、成型加工等方法制成了微纳米颗粒、凝胶、可植入器件等不同类型的材料或产品。

据《可降解医用高分子材料》

