

行业发展

SPECIAL REPORT

医用橡胶的应用研究与发展

梁 诚

(中国石化南京化学工业有限公司,江苏南京 210048)

摘要:简要介绍了我国医用橡胶及制品的产业概况,重点介绍了硅橡胶、丁基橡胶、天然胶乳和聚氨酯弹性体的应用情况,并提出了医用橡胶及制品的发展建议。

关键词:医用橡胶;橡胶制品;硅橡胶;丁基橡胶;天然胶乳;聚氨酯弹性体

医用橡胶是现代医学和橡胶新材料技术不断进步而衍生出的新兴高分子材料,是生物材料的重要组成部分,医用橡胶及其制品已遍及整个医学领域,用量处于持续较快增长的态势。医用橡胶制品材料逐渐趋向性能更为优异的弹性体材料。

1 产业概况

我国医用橡胶制品已形成从科研、生产到销售一个比较完整的体系,具有一定产业化程度。目前我国专业生产各类医用橡胶制品及部件的企业约40余家,其中规模较大的制造厂家主要有:上海新亚医用橡胶有限公司、石家庄第一橡胶股份有限公司、宁波兴亚橡胶集团有限公司、哈尔滨金达医用橡胶制品有限公司、石家庄耀峰橡塑厂、重庆康圣橡胶有限公司、济宁同利橡胶制品有限公司、沈阳橡胶制品三厂、中橡集团株洲橡胶塑料研究设计院、登封翔翔医药包装有限公司、中纺新材料有限公司等。目前国内医用橡胶主要生产企业有:生产医药级硅橡胶(MVQ)的上海橡胶研究所、晨光化工研究院、蓝星新材料有限公司、浙江新安化工股份有限公司等;生产丁基橡胶(IIR)的中国石化燕山石化公司等。

我国医用橡胶制品的门类比较齐全,基本形成了独立的产品系列,大致可分为人体外用、人体内埋植用、医药包装用和与医疗器械配套用及兽用等几大类。以前人体内埋植橡胶制品消耗量比较小,近20年来随着高分子材料科学发展及医疗

卫生领域的需求,多种性能的高技术含量和高附加值的体内埋植医用橡胶制品应运而生,丰富和发展了医用橡胶制品。

医用橡胶品种不断拓展,由原来的天然橡胶及天然胶乳,逐渐发展到MVQ、聚氨酯弹性体(PU)及IIR(含XIIR)及其他改性弹性体材料。由于橡胶和塑料相互渗透和改性,涌现出许多橡塑共混的医用弹性体产品。

近年来我国医用橡胶制品用量快速增长,据不完全统计,仅橡胶瓶塞2007年消耗IIR约2万t;据有关资料预测,到2015年我国仅用于治疗 and 美容的人体生物材料植入物市场价值就达到8亿~10亿美元。这些都表明了我国医用橡胶制品良好的应用前景和巨大市场需求潜力。

2 各胶种应用情况

目前主要应用的医用橡胶材料有MVQ、天然胶乳、IIR和PU等。

2.1 MVQ

MVQ在医学领域应用主要包括以下几个方面:(1)医用导管;(2)颅脑外科制品,如人工颅骨、人工脑膜及修复材料等;(3)五官科制品,如多种整容修复人造橡胶制品、支架、止血气囊等;(4)心外科制品,如各种引流管、机泵管、MVQ人工肺膜和人工心脏球型二尖瓣等;(5)消化系统制品,各种胃肠用管,随着国内MVQ规模扩大和生产成本降低,MVQ制品逐渐取代了聚氯乙烯制品;

(6)腹外科及生殖系统制品, MVQ 大量用于腹外科各种引流管、透析管等, 在生殖系统中应用更为广泛, 如人工假体、节育器、皮下埋植避孕装置、胎儿吸引器及各种治疗用管等; (7) 药物缓释系统, 由于 MVQ 良好的渗透性, 成为理想的药物缓释材料, 如 MVQ 制备的胶囊、长效避孕埋植剂、皮肤吸收抑制剂、定位缓释的医用支架涂覆层; (8) 其他领域, MVQ 还可以作为皮肤扩张器、人工关节、人工皮肤等, 目前还应用于生物医学工程领域, 主要包括医用电极、生物植入传感器等, 目前国内已经开发出 MVQ 电极以代替传统电子仪器金属片, 其性能更为稳定。

尽管 MVQ 在医学领域占据相当重要地位, 但是仍需要解决许多问题, 其中主要发展方向是提高亲水性能。由于 MVQ 的疏水性, 使其制品植入体内后仍有轻微的异物感, 因此要着力提高 MVQ 的亲水性。解决该问题, 主要采用表面改性, 如在 MVQ 表面涂覆亲水性物质, 或采用辐射法使 MVQ 表面接枝, 等离子体处理、共混改性等方法等都可以有效地提高其亲水性。

由于以 MVQ 为载体的皮下埋植剂在放置有效期满后必须取出, 增加了使用者的痛苦, 因此国内外引发了可生物降解性和甾体药物通透性聚合物的研究。当药物释放完后, 载体可以在体内吸收降解而无需取出。目前中国医学科学院生物医学工程研究所在可生物降解型皮下避孕埋植剂基础上改变了胶囊配方, 研制成可生物降解的皮下埋植剂 CaproF, 将很快投放市场。

随着生物医学工程、组织工程的发展, 对医用材料的技术和性能要求日益提高。就 MVQ 而言, 如何使其充分应用于生物工程与组织工程是今后研究工作的主要方向。如生物传感器是当今引人注目的一项生物技术, 生物传感器的微型化, 与生物体的适应性等, 将成为与人工脏器相关的重要课题。

加大各种医用 MVQ 的开发与生产。尽管我国 MVQ 产能近几年快速增长, 但是医用 MVQ 产品牌号太少, 而美国道康宁公司医用 MVQ 牌号近 40 个, 医用制品 500 多种, 医用 MVQ 及制品成为其 5 大产业部门之一; 另外, 日本信越公司、法国罗地亚公司均把医用 MVQ 作为开发主要目标。近十年来我国有机硅及 MVQ 发展迅猛, 目

前有近 10 家大中型企业其中包括多家上市公司, 为医用 MVQ 发展提供原料保障, 因此国内应利用原料优势, 借鉴国外发展经验, 与现代医学相结合, 大力开发多品种、规模化的医用 MVQ 及其制品。

2.2 IIR

IIR 在医学领域应用主要是药物包装瓶塞, 原国家食品药品监督管理局要求 2004 年底一律停止使用普通天然橡胶瓶塞, 全部改用 IIR 瓶塞, 给 IIR 在医疗领域应用带来巨大市场需求。

因此, 近年来国内许多企业加快了 IIR 瓶塞生产线建设, 如石家庄第一橡胶股份有限公司提出重点发展药用包装 IIR 瓶塞, 该公司于 2006~2007 年建设大输液 IIR 瓶塞生产线, 投资 4 000 万元, 工程完成后将形成 50 亿只的年生产能力, 品种形成系列化, 开发高性能、高技术含量新品种瓶塞 5 种(大 IIR 输液瓶塞、冻干 IIR 瓶塞、采血 IIR 瓶塞、疫苗 IIR 瓶塞、覆膜 IIR 瓶塞等); 上海新亚医用橡胶有限公司计划在 2010 年生产的 IIR 瓶塞占国内市场份额 5%~8%; 宁波兴亚橡塑集团有限公司总投资 4 600 万元, 年产 30 亿只 IIR 瓶塞生产线于 2007 年建成投产; 哈尔滨金达医用橡胶制品有限公司投资 1.25 亿元完成了 IIR 瓶塞扩产改造项目, 年产 20 亿只 IIR 瓶塞。

IIR 瓶塞生产工艺主要有模压工艺和注射工艺, 目前国内主要采用模压工艺。IIR 及其瓶塞今后主要发展方向: 加快生产设备开发与制备, 提高产品质量, 注重批次稳定性, 对可见和不可见微粒更为严格控制。在橡胶加工过程中助剂选择清洁绿色产品, 避免有污染的加工助剂影响产品用于医学领域。加快涂膜或覆膜瓶塞、免灭菌瓶塞、满足与新型抗菌素不反应的瓶塞等新品开发。

IIR 生产方面, 目前国内仅有燕山石化一套 3 万 t IIR 引进装置, 没有卤化 XIIR 产品生产, 无法满足国内 IIR 瓶塞的需求。目前国内主要进口埃克森等公司的 IIR 产品来生产瓶塞, 因此今后国内应加大 IIR 尤其是 XIIR 生产线引进和产品生产, 以满足国内医学领域对 IIR 的需求。

2.3 天然胶乳

天然胶乳在医学领域中主要应用产品有: 胶乳手套、导尿管、伤口引流管、避孕套、外科手术用品、医用导管、压脉器、泌尿收集装置等。

目前天然胶乳在医学中限制应用主要是有部分人发生过敏反应。研究发现主要是天然胶乳中蛋白质可导致威胁生命的过敏性休克。研究表明,当天然胶乳制品中残留的可溶性蛋白质质量分数小于 110×10^{-6} 时,人体基本上不发生蛋白质过敏,因此开发生产低蛋白质含量的胶乳成为胶乳在医学领域应用的核心,也成为胶乳工业发展的重要趋势。

目前国内天然胶乳产能过剩,由于国外对天然胶乳医用制品进行严格控制,国内产品出口受阻,因此今后国内医用天然胶乳及其制品企业一定要加快低蛋白质含量天然胶乳及其医用制品开发与生产,同时加快国内外市场的开发。

2.4 PU

PU是一种具有良好物理性能、血液相容性和生物相容性的医用高分子材料,广泛应用于生物医学和医疗卫生领域。目前主要应用于:(1)普通外科,各种导管、血管手术缝合修补的外涂层;(2)整形外科,人工关节、人工骨、骨胶合剂、固定用敷料和弹性绷带、人工皮肤等;(3)心血管外科,人工血管、人工心脏材料、人工瓣膜、血泵、内反搏和助搏气囊等;(4)眼科,隐形眼镜;(5)泌尿科,人工尿管、男性输精管等;(6)其他,医用手套、避孕套、缓释药物胶囊、齿科材料等。

根据硬段不同,PU可以分为3代,第一代PU以芳香族二异氰酸酯为硬段;第二代PU以脂肪族异氰酸酯为硬段;第三代PU是生物可降解型弹性体。目前第三代PU正处于研发阶段,尚未产业化,但是其应用前景广阔。

随着PU在医学领域中应用不断拓宽,未来发展方向主要有以下几个方面。

可降解PU倍受关注,现在已经开发的可生物降解PU主要有:低聚糖衍生PU;木质素、单宁及树皮衍生PU;纤维素衍生PU;淀粉衍生PU等,可生物降解的衍生PU在生物医学领域具有巨大发展潜力。

具有形状记忆功能的PU。其工作原理是利用硬段和软段二相之间的玻璃化温度的差别来实现形状记忆功能,主要用于各种矫形、保形用品,其发展研究重点是改善其形状恢复温度的精确性。

组织工程用PU产品。目前组织工程已经是生物医学工程一个快速发展的新方向,针对组织

工程应用领域,有一些新型PU正处于研究阶段,如离子型PU、表面多孔PU、共混型PU、生物特异性识别PU等,主要应用于输血、烧伤、糖尿病、心血管等方面的组织工程技术领域。

血液相容性优异的PU。目前研究人员发现,在PU表面进行肝素化处理可以提高其血液相容性和组织相容性,今后在提高PU与血液相容性的同时,在身体与材料之间,物理性能相适应性成为极其重要的指标。

抗菌材料领域,未来抗菌PU软泡和抗菌PU树脂成为医用PU发展的一个热点发展方向。

目前国内医用PU产业化较少,已经有多家单位进行医用PU研究,如山西化工研究院、中山大学、上海橡胶制品研究所、江苏省化工研究所、南京大学表面和界面化学工程研究中心等。已研究开发出一些热塑性医用PU薄膜、体温形状记忆PU等产品,部分已经实现产业化。

3 发展建议

近年来尽管我国医用橡胶及其制品取得长足发展,但是与发达国家和国内医学发展的要求相比仍存在较大差距,主要体现在基础研究落后、原材料种类不全、需要大量进口、产品质量稳定和可靠性不足、产品技术含量和附加值较低等。针对国内医用橡胶及其制品良好的应用前景,我国相关部门应抓住机遇加快医用橡胶及其制品的发展,建议如下。

橡胶研究与生产部门应加快医用橡胶制品所需要的胶种发展,重点加大高档医用MVQ、低蛋白质天然胶乳、IIR尤其是XIIR、可降解医用PU弹性体的研究与生产。

淡化医用橡胶和其他医用高分子材料的分类,整体上以医用高分子材料来统筹发展,尤其要重视医用橡胶及橡塑改性医用高分子材料的研究与生产,同时与医疗、药检、动物试验、临床试验等方面密切合作。

重点研究医用橡胶及其制品的生物可降解性和生物相容性;促进医用橡胶制品的生物功能化和智能化;扩大药用、医疗器械用及医药包装用橡胶制品应用范围,尽快做大规模,缩小与发达国家的技术差距。