

# 生物可降解聚乳酸的改性及其应用研究进展

曹燕琳, 尹静波<sup>\*</sup>, 颜世峰

(上海大学材料学院高分子材料系, 上海 201800)

**摘要:** 综述了近年来国内外关于生物可降解材料聚乳酸(PLA)通过共聚、共混、增塑和复合等方法得到聚乳酸改性材料的研究进展, 以及对其在生物医学领域、纺织领域和包装领域中的应用作了广泛而深入的总结和评述, 并预示了聚乳酸材料的研究开发前景。

**关键词:** 聚乳酸; 生物可降解; 改性; 增塑; 共聚; 共混; 复合; 应用

## 1 概述

聚乳酸(PLA)是一种具有优良的生物相容性和可生物降解性的合成高分子材料。PLA这种线型热塑性生物可降解脂肪族聚酯是以玉米、小麦、木薯等一些植物中提取的淀粉为最初原料, 经过酶分解得到葡萄糖, 再经过乳酸菌发酵后变成乳酸, 然后经过化学合成得到高纯度聚乳酸。聚乳酸制品废弃后在土壤或水中, 30天内会在微生物、水、酸和碱的作用下彻底分解成 $\text{CO}_2$ 和 $\text{H}_2\text{O}$ , 随后在太阳光合作用下, 又成为淀粉的起始原料, 不会对环境产生污染, 因而是一种完全自然循环型的可生物降解材料<sup>[1]</sup>。

### 1.1 聚乳酸的制备

目前聚乳酸的生产和制备主要有两条路线: (1) 间接法即丙交酯开环聚合法(ROP法); (2) 直接聚合法(PC法)。两类方法皆以乳酸为原料。丙交酯开环聚合法是先将乳酸缩聚为低聚物, 低聚物在高温、高真空等条件下发生分子内酯交换反应, 解聚为乳酸的环状二聚体-丙交酯, 丙交酯再开环聚合得到聚乳酸, 此方法中要求高纯度的丙交酯。直接法使用高效脱水剂使乳酸或其低聚物分子间脱水, 以本体或溶液聚合的方式制备聚乳酸。

### 1.2 聚乳酸的基本性质

由于乳酸具有旋光性, 因此对应的聚乳酸有三种: PDLA、PLLA、PDLLA(消旋)。常用易得的是PDLLA和PLLA, 分别由乳酸或丙交酯的消旋体、左旋体制得。

聚乳酸(PLA)是一种真正的生物塑料, 其无毒、无刺激性, 具有良好的生物相容性, 可生物分解吸收, 强度高, 不污染环境, 可塑性好, 易于加工成型。由于聚乳酸优良的生物相容性, 其降解产物能参与人体代谢, 已被美国食品医药局(FDA)批准, 可用作医用手术缝合线、注射用胶囊、微球及埋植剂等。

同时聚乳酸存在的缺点是: (1) 聚乳酸中有大量的酯键, 亲水性差, 降低了它与其它物质的生物相容性; (2) 聚合所得产物的相对分子量分布过宽, 聚乳酸本身为线型聚合物, 这都使聚乳酸材料的强度往往不能满足要求, 脆性高, 热变形温度低(0.46MPa负荷下为 $54^\circ\text{C}$ ), 抗冲击性差; (3) 降解周期难以控制; (4) 价格太贵, 乳酸价格以及聚合工艺决定了PLA的成本较高<sup>[2,3]</sup>。这都促使人们对聚乳酸的改性展开深入的研究。

## 2 聚乳酸的改性

正由于聚乳酸的上述缺点, 使得目前通过对聚乳酸进行增塑、共聚、共混和复合等改性方法来改进聚乳酸的力学性能, 改善其亲水性, 并使其降解性能不受影响, 从而能更好地满足生物医用以及环保的应

基金项目: 上海市教委发展基金项目(03AK21), 国家自然科学基金面上项目(50473061); 上海市教委重点项目(04AA04);

作者简介: 曹燕琳(1982—), 江苏无锡人, 上海大学高分子化学与物理硕士研究生, 研究方向为生物可降解材料聚乳酸的改性及其加工;

\* 通讯联系人, E-mail: jbyin@staff.shu.edu.cn.

用。

## 2.1 增塑改性

目前, 广泛研究用生物相容性增塑剂例如柠檬酸酯<sup>[4]</sup>、葡萄糖单醚、部分脂肪酸醚、低聚物聚乙二醇(PEG)、低聚物聚乳酸(OLA)、丙三醇来提高聚乳酸的柔韧性和抗冲击性能<sup>[5]</sup>。对增塑后的聚乳酸进行热分析和机械性能表征研究其玻璃化转变温度( $T_g$ )、弹性模量、断裂伸长率等的变化, 从而来确定增塑剂的效能。大量研究结果显示: 其中较有效的增塑剂是OLA和低分子量的PEG(PEG400), 加入20%(wt)的PEG400和OLA可使得聚乳酸的玻璃化转变温度由原来的58℃分别降低至12℃和18℃。

## 2.2 共聚改性

共聚改性是目前研究最多的用来提高聚乳酸柔性和弹性的方法, 其主旨是在聚乳酸的主链中引入另一种分子链, 使得PLLA大分子链的规整度和结晶度降低。目前聚乳酸的共聚改性主要可以分为以下几个方面:

2.2.1 丙交酯与乙交酯共聚 聚乙交酯(PGA)是最简单的线型脂肪族聚酯, 早在1970年, PGA缝合线就已以“Dexon”商品化, 但PGA亲水性好, 降解太快, 目前用单体乳酸或交酯与羟基乙酸或乙交酯共聚得到无定型橡胶状韧性材料, 其中通过调节LLA/GA的比例可控制材料的降解速度, 作为手术缝合线已得到临床应用, 其中L-丙交酯与乙交酯GA的共聚物已商品化<sup>[6]</sup>。

2.2.2 聚乳酸与聚乙二醇(PEG)的嵌段共聚物 聚乙二醇(PEG)是最简单的低聚醚大分子, 具有优良的生物相容性和血液相容性、亲水性和柔软性。朱康杰等以辛酸亚锡作为催化剂的条件下, 通过开环聚合合成了PLA-PEG-PLA的三嵌段共聚物。这类嵌段共聚物具有亲水的PEG链段和疏水的PLA链段, 通过改变共聚物组成, 可大幅度调节材料的亲疏水性能和降解融蚀速率<sup>[7]</sup>。华南理工大学的葛建华等<sup>[8]</sup>将可生物降解高分子聚乳酸与具有亲水性链段的聚乙二醇共聚制得嵌段共聚物, 在一定反应条件下, 使得材料的接触角由46°降为10°~23°, 显著改善了聚乳酸材料的亲水性。

2.2.3 丙交酯与己内酯(CL)共聚物 聚( $\epsilon$ -己内酯)(PCL)<sup>[9]</sup>是一种具有良好的生物相容性和降解性的生物医用高分子, 其降解速度比聚乳酸慢, 因此制备LA/CL嵌段共聚物来达到控制降解速度, LA/CL嵌段共聚物近年来由于优异的生物降解和生物相容性受到广泛的关注, 主要用于生物医学领域。Jeon等制备了聚L-丙交酯和聚( $\epsilon$ -己内酯)多嵌段共聚物, 进一步改善了其加工和降解等性能<sup>[9]</sup>。

2.2.4 丙交酯与醚段和环状酯醚共聚物 聚醚高分子有着优良的血液相容性, 但其水溶性太大从而限制了其应用。聚丙二醇与环氧乙烷的加聚物(PEO-PPO-PEO)(聚醚)Pluronic已被美国食品和医药管理部门批准可用于食品添加剂和药物成分, Xiong等将PLA成功地接枝到Pluronic共聚物的两端从而得到了含有短PLA链段的两性分子P(LA-*b*-EO-*b*-PO-*b*-EO-*b*-LA)嵌段共聚物, 研究表明这种嵌段共聚物保留了原有Pluronic体系的热响应性, 并由于PLA链段的引入有效地降低了临界胶束浓度, 以亲水性药物为模型, 观察到可持续释放, 极有望用于药物控释<sup>[10]</sup>。另外, 丙交酯与环状酯醚如对-二氧六环酮的共聚后可改善其亲水性, 该共聚物是一种具有优良的柔韧性和弹性的手术缝合线材料<sup>[11]</sup>。

2.2.5 L-丙交酯与淀粉共聚 Chen等合成了淀粉接枝聚L-乳酸共聚物, 这种接枝共聚物可直接用于淀粉-聚( $\epsilon$ -己内酯)和淀粉-聚乳酸共混物的热塑性塑料和两相相容剂<sup>[12]</sup>。涂克华等研究发现淀粉-聚乳酸接枝共聚物可有效地增加淀粉与聚乳酸的相容性, 从而提高共混体系的耐水性和力学性能<sup>[21]</sup>。

2.2.6 其它 He等将含双键的天然代谢物质苹果酸(羟基丁酸, 马来酸)引入聚乳酸大分子的主链或侧链中, 得到既具降解性、力学性能, 又具反应性的功能材料, 可作靶向控释载体以及组织和细胞工程的支架材料<sup>[13, 14]</sup>。

重庆大学罗彦凤等合成了基于马来酸酐改性聚乳酸(MPLA)的丁二胺新型改性聚乳酸(BMPLA), 改善了聚乳酸的亲水性, 完全克服了聚乳酸和马来酸酐改性聚乳酸降解过程中的酸性, 并为进一步引入多肽和胶原等生物活性分子提供活性基团。丁二胺改性聚乳酸可望具有优良的细胞亲和性, 在组织工程中具有重要的应用潜力<sup>[15]</sup>。

Wu等合成了新型两性分子壳聚糖聚丙交酯接枝共聚物, 可在水性介质中形成以憎水性聚丙交酯链

段为内核、亲水性壳聚糖链段为外壳的核壳胶束结构。有望用于憎水性药物的诱捕和控制释放<sup>[6]</sup>。

Luo 等合成了低分子量聚 *N*-乙烯吡咯烷酮(PVP)与聚 *D, L*-丙交酯的新型两性二嵌段共聚物, 这种二嵌段共聚物在水性溶液中能自组装成胶束, 有望用于肠道外注射用药物的药物载体<sup>[17]</sup>。

Breitenbach 等将聚乳酸和乙二醇的共聚物(PLG)嫁接到亲水性聚乙烯醇(PVA)上得到了生物可降解梳形聚酯 PVA-*g*-PLG, 通过调节 PLG 链长、组成以及 PVA 分子量等参数能有效控制降解速度, 避免憎水性聚合物使亲水性大分子药物变性, 可用于亲水性大分子药物蛋白质、缩氨酸和低(聚)核苷酸的肠道外药物传输体系<sup>[18]</sup>。

Lo 等合成了具有核壳结构的聚 DL 丙交酯与聚 *N*-异丙基丙烯酰胺和甲基丙烯酸共聚物的接枝共聚物 [PLA-*g*-P(NIPAm-co-MAA)], 其具有温度敏感性和 pH 敏感性, 可用于抗癌类药物在细胞内传输的药物载体<sup>[19]</sup>。

### 2.3 共混改性

最普通和重要的可生物降解聚合物都是脂肪族的聚脂如聚乳酸(PLA)、聚( $\epsilon$ -己内酯)(PCL)、聚氧化乙烯(PEO)、聚羟基脂肪酸丁酯(PHB)、聚乙醇酸(PGA)。然而, 任何一种都有些短处从而限制了其应用。共混改性<sup>[20]</sup>是另一类可以改善材料的机械性能和加工性能, 并且降低 PLA 成本的有效途径。

共混物样品的制备方法目前广泛采用以下几种方式: 熔融共混法<sup>[21]</sup>、溶液浇铸成膜法<sup>[22~24]</sup>、溶解/沉降法<sup>[25]</sup>、用水作发泡剂, 单螺杆或双螺杆挤出机制备发泡材料<sup>[26]</sup>。

聚乳酸与另一类生物可降解高分子如由微生物合成的聚羟基脂肪酸酯(PHA)<sup>[24]</sup>、化学合成的聚( $\epsilon$ -己内酯)(PCL)<sup>[27]</sup>、聚氧化乙烯(PEO)、聚 *N*-乙烯基吡咯烷酮(PVP)、可溶性磷酸钙玻璃微粒<sup>[21]</sup>、葡聚糖<sup>[23]</sup>以及天然高分子淀粉<sup>[21, 26]</sup>组成完全可生物降解共混体系, 致力于从根本上解决塑料消费后造成的环境污染问题。另一类, 聚乳酸与非生物降解高分子如聚氨酯、聚苯乙烯<sup>[28]</sup>、聚异戊二醇接枝聚乙酸乙烯酯共聚物橡胶、对乙烯基苯酚(PVPh)<sup>[29]</sup>、聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)<sup>[30]</sup>、聚丙烯酸甲酯(PMA)、线性低密度聚乙烯(LLDPE)组成部分生物降解共混体系, 这类体系不能从根本上解决环境污染问题。

### 2.4 复合改性

将聚乳酸与其它材料复合旨在解决聚乳酸的脆性问题, 达到增强的目的, 使其能满足于作为骨折内固定材料的用途。目前可以分为以下几种复合体系:

2.4.1 聚乳酸与纤维复合 将聚乳酸基体与聚乳酸纤维通过纤维集束模压成型得到聚乳酸自增强材料; 用碳纤维增强 PLLA 复合材料, 其初始弯曲强度高达 412MPa, 模量达 124GPa, 具有相当的承载能力<sup>[11]</sup>; Oksman 等用天然亚麻纤维增强 PLA, 与传统用聚丙烯/亚麻复合材料相比, 其制备方法类似, 但复合物强度大大优于 PP/亚麻复合材料<sup>[31]</sup>; 石宗利等先制得可任意调控降解速率且具有良好力学性能、相容性能和毒理学性能的聚磷酸钙(Calcium Polyphosphate CPP)纤维, 然后以该纤维为增强材料研制出 CPP/PLLA 软骨组织工程三维连通微孔支架复合材料<sup>[32]</sup>。上海交通大学孙康等研制了改性甲壳素纤维增强聚乳酸复合材料, 其中酰化改性可有效改善甲壳素衍生物的溶解性和熔融性, 复合材料界面结合好, 降低了 PLA 的降解速度, 并使其具有更好的强度保持性, 可更好地满足骨折内固定材料的应用<sup>[33]</sup>。

2.4.2 聚乳酸与羟基磷灰石复合 羟基磷灰石<sup>[34]</sup>(HAP)是人体骨骼的基本成分, 与胶原蛋白和细胞紧密结合, 连接软硬组织, 并引导骨的生长, 但制成的多孔状羟基磷灰石的力学性质不适合用于骨移植, 将羟基磷灰石加入聚乳酸的三氯甲烷溶液, 在真空条件下挥发溶剂制备出的复合物相对密度增加, 压缩强度为 93.2MPa, 压缩模量为 2.43GPa; Toshihio 等通过热压含有聚乳酸和羟基磷灰石纤维(HAF)的混合物制得陶瓷聚合物复合生物材料, 加入少量的 HAF 可以有效提高弹性模量, 当引入 20%(wt)~60%(wt)纤维时弹性模量高达 5~10GPa。目前, 这种与聚乳酸的复合材料是一种重要的研究方向<sup>[35]</sup>。

## 3 聚乳酸的应用

### 3.1 在生物医学上的应用

目前可用的医用高分子材料有聚四氟乙烯、硅油、硅橡胶等数十种, 但是从生物医学的角度上来看,

这些材料还不算理想,在使用过程中多少有些副作用,而聚乳酸是应运而生的一种新型医用高分子材料。

脂肪族聚酯用于组织固定(如骨螺丝钉,固定板和栓)、药物传送体系(如扩散控制)、伤口包扎(如人造皮肤)以及伤口闭合(如应用缝合线、外科用品)。由聚乳酸和 DL-乳酸与乙醇酸的共聚物制成的骨头螺丝钉、骨头固定板和生物器官钉已被应用,并可能在不远的将来替代金属移植体<sup>[36,37]</sup>。这些生物可再吸收产物比金属移植体具几点优势:(1)无应力屏蔽作用;(2)无须在手术后移除;(3)无金属腐蚀产物<sup>[38~41]</sup>。

3.1.1 药物控制释放体系 可生物降解聚合物微球是继脂质体、乳剂、天然高分子微囊后的另一种新型药物载体<sup>[42]</sup>。通过调节乳酸和其它单体的共聚,形成性能不同的 PLA 类共聚物如乳酸-羟基乙酸共聚物(PLGA)、乳酸-乙二醇共聚物(PELA)等。聚乳酸(PLA)及其共聚物作为生物可降解高分子材料由于其优良的生物可降解性、生物相容性被用作一些体内稳定性差、易变性、易被消化酶降解、不易吸收以及毒副作用大的药物控释制剂的可溶蚀材料,有效地拓宽了给药途径,减少给药次数和给药量,提高药物的生物利用度,最大程度地减少药物对全身特别肝、肾的毒副作用,因此被广泛应用于药物缓释技术<sup>[43,44]</sup>。用聚乳酸及其共聚物制得的载药微球,在药物的缓释、靶向释放及增长药效等方面,都有很好的效果。武汉利元亨药物技术有限公司易以木等研制了熊果酸聚乳酸纳米粒冻干粉针剂,该药物具有肝靶向作用,能抑制和杀灭肝癌细胞,降低 p53、bcl-2 和 Topo II 的表达<sup>[45]</sup>。

把药物包埋于高分子聚合物基质中形成微球或微粒有多种技术:凝聚法、乳液聚合及界面聚合、界面沉积法、乳液-溶剂蒸发法等。其中乳液-溶剂蒸发法是应用最为普遍的一种,对于含油性药物微球大都采用 O/W 乳化溶剂挥发/抽提法。制备亲水性的多肽、蛋白质、疫苗微球通常采用相分离法<sup>[48,49]</sup>和 W1/O/W2 复乳法溶剂挥发法。

界面沉积法也可称为自发乳化/溶剂扩散法,是制备均匀的纳米级微球的一种方法。Fishbein 等用这种方法制备了载有酪氨酸磷酸化抑制剂的 PLA 纳米粒子<sup>[46]</sup>;具有生物活性的蛋白类药物也可用这种方法包埋在聚合物纳米粒子中,Kamashima 等用 PLGA 作为胰岛素的载体材料,用自发乳化/溶剂扩散法制成纳米粒子,通过肺部给药。动物试验证明,与直接用胰岛素水溶液给药相比,聚合物纳米粒子给药有明显的降血糖效果,且持续时间长。这种方法具有重复性好、药物包裹量大、粒子均匀的优点<sup>[47]</sup>。

Kumar 等用 PVA-壳聚糖共混物稳定的具有特定尺寸和形状的 PLGA 微球,通过乳液-溶剂蒸发技术形成用于 DNA 传输的 PLGA 微球,用原子力显微镜 AFM、PCS 和 FTIR 来表征微粒。用 Zeta 电位和凝胶电泳研究了微粒的表面性能以及它们浓缩 DNA 的能力。结果表明可以形成尺寸均一的球形微粒,可以有效地载上 DNA<sup>[50]</sup>。这是目前制备水溶性多肽、蛋白质药物微球最常用的方法,有载药量高、蛋白质稳定性好、微球呈多孔表面、药物易于释放等优点。

多肽蛋白类药物具有良好的水溶性,如采用 O/W 法,会造成药物从油相转移到水相,得到的微球药物包埋率很低;而采用 O/B 法往往会致药物的变性失活。W1/O/W2 复乳溶剂蒸发法可解决这一难题,因而被广泛应用于这类药物微球的制备。李孝红等就采用 W1/O/W2 法制备了血清白蛋白 PELA 微球,该微球形规整,粒径集中在 0.5~5.0 $\mu\text{m}$ ,突释现象不明显,释放速率较为恒定<sup>[51]</sup>。Meng 等采用此法,以血色素为模拟蛋白质,把 PLA-PEG 嵌段共聚物用作载药微球的载体材料,制得了 PELA 微球<sup>[52]</sup>。

Perez 等用优化的 W/O/W 乳液溶剂蒸发技术和一种新的 W/B 乳液/溶剂扩散技术,制备了包载以自由形式存在或者是用聚乙烯醇 PVA 或聚乙烯吡咯烷酮(PVP)装成胶囊的 DNA 的聚乳酸-聚乙烯醇(PLA-PEG)微粒,结果显示,质粒 DNA 可以有效包封,另外,取决于加工条件,这些微粒释放速率可快可慢<sup>[53]</sup>。

上海大学尹静波等采用 W/O/W 的双乳液溶剂挥发法制备了含有纳米二氧化硅的 5-Fu/PLA 及 5-Fu/PLA-PEG 微球,利用纳米二氧化硅的纳米吸附作用及其表面基团对 5-Fu 的作用,使载药量最高可达 39.9%,有效减少氟尿嘧啶的毒副作用并提高药物利用率<sup>[54]</sup>。

为尽量减少制备过程中有机溶剂对蛋白质的破坏,鉴于蛋白质在固体状态下比在水溶液中稳定,许多利用非水溶液蛋白质进行包埋的微球制备技术应运而生,如喷雾干燥<sup>[55]</sup>、超临界流体技术<sup>[56]</sup>、冷喷雾干燥技术等。

3.1.2 骨科固定和组织修复材料 组织工程是通过将体外培养的高浓度组织细胞种植在生物支架内, 形成一个生物活性的种植体, 当植入病变部位, 生物材料被降解吸收时, 新的组织或器官就形成, 达到修复或重建缺损的组织或器官。其核心就是构建种植细胞和生物材料的三维复合材料<sup>[57]</sup>。其中骨折内固定材料要求植入聚合物在创伤愈合过程中缓慢降解, 如骨夹板、骨螺钉; 组织修复材料要求聚合物在相当时间内缓慢降解, 在初期或一定时间内在材料上培养组织细胞, 使其生长成组织、器官, 如软骨、肝、血管、神经和皮肤。聚乳酸用作骨科固定材料其初始强度和承载能力已经可以与金属螺钉媲美。

众所周知, 传统的骨折内固定材料一般由不锈钢、钛及其合金制成, 但其主要存在以下三方面的缺陷<sup>[38~41]</sup>。早在 1971 年 Kulkarni 等首先开始进行 PLA 作为骨折内固定材料的研究工作, 他们制得的棒状材料初始强度高 42~51Mpa, 并将 2mm 厚的 PLA 片用于猴踝骨试验<sup>[58]</sup>。Getter 等将 PLA 制成骨板和骨钉应用于狗骨折固定, 试验结果表明采用常规的注模法、压模法制造的骨折内固定材料机械强度不能满足临床要求<sup>[59]</sup>。进入上世纪 90 年代, Bostman<sup>[60]</sup> 和 Claes 等<sup>[61]</sup> 用 PLLA 作骨折内固定材料进行临床试验获得满意结果, 但在后期由于缓慢降解出现“迟发性异物反应”导致无菌性炎症并发症, 于是生物相容性更好的 PDLA 再次引起人们的兴趣, Rohman 等制成了以聚 DL-丙交酯/聚甲基丙烯酸甲酯为基材半互穿网络, 可作为可调孔径大小的多孔网络的前驱体<sup>[62]</sup>。

目前, PLA 材料作为骨科内固定材料的不足之处有以下几方面: (1) 不具有骨传导性, 修复骨缺损的速度很慢, 对于较大的骨质缺损, 难以达到完全骨修复; (2) 材料机械强度还不足以能作为承力部位的骨折内固定材料; (3) 其早期生物降解速度较快, 以至于无法保证满足在新的骨组织生长出来之前力学性能要求, 中期的降解速度又太慢, 使得在新的骨组织生长出来之后仍有残余物留在体内导致并发症; (4) 日本学者 1995 年曾报道 PLA 具有致癌作用, 且其实验发生率高达 44%, 但也有学者质疑其实验设计, 故此问题有待于长期观察。

组织工程这一方法目前已在皮肤细胞、胚胎干细胞、软骨、血管修复、神经修复、视网膜色素上皮 (RPE) 细胞和骨等方面作过尝试。用 PLLA 制成底层多孔、顶层致密的双层膜作皮肤替代品基材, 底层供粘附皮肤及伤口, 顶层作细胞培养, 可用于三级烧伤及大规模皮肤缺损的治疗, 在移植部位及整个动物无过敏反应。由于胚胎干细胞的多功能性和增殖能力使得它们有望成为用于组织工程和再生的细胞源, Kimberley 等研究结果发现 PLGA 微球作为生物活性因素的传输体系和多功能性细胞的支架。值得注意的是, 其研究也证明 PLGA 微球有望用于多功能性细胞的移植基体, 用于组织工程和再生<sup>[63]</sup>。武汉理工大学阎玉华等研制了复合型聚乳酸缓释人工神经导管材料, 是生物可吸收的聚乳酸与纳米羟基磷灰石粉和诱导神经生长的神经生长因子 (NGF) 的复合材料, 用于修复人体神经缺损, 其修复效果, 与自体神经移植相近<sup>[64]</sup>。

3.1.3 外科缝合线 长期以来, 外科用可吸收手术缝合线主要是羊肠线和近期发展起来的 PGA 手术缝合线, 尽管这两种缝合线广泛应用于外科手术, 但在缝合和打结时都比较困难, 羊肠线易产生抗体反应, 在被人体吸收过程中强度下降过快; PGA 线对细菌抵抗能力差, 在空气中易分解。而聚乳酸及其共聚物缝合线柔软性好、易染色, 缝合和打结比较方便。另外, 该类聚合物还具有生物相容性好、改变共聚物组成可控制吸收周期的特点, 用乙交酯和丙交酯合成的手术缝线已成功地应用于临床治疗。

由于缝合线的机械强度要求, 通常用高分子量 PLA 经熔融或溶液纺丝制成外科缝线。大量研究考察了聚合条件对 PLA 分子量以及干纺、湿纺及拉伸条件等对缝线结晶度、抗张强度的影响, Suesat 等<sup>[65]</sup> 考察了纺丝参数对纤维拉伸性能和结构的影响。为提高缝合线的柔韧性, 在聚合物中加入适量的增塑剂, 如骨胶原, 低分子量的 PLA, 各种无机盐类等, 使得缝合线更加柔韧。当 PLA 纤维用作外科缝线时, 局部炎症及异物排斥反应会随时间而消失。

3.1.4 眼科植入材料 视网膜脱离是严重致盲性的眼病, 通常是通过手术, 在眼巩膜表面植入填充物, 并结合激光、冷冻等医学手段使裂孔愈合。目前, 这种填充物通常采用硅橡胶或硅胶海绵制成, 由于这两种物质是生物不可降解材料, 常引起不同程度的异物反应, 而聚乳酸即可解决这个问题。武汉大学卓仁禧等采用溶剂挥发法将聚乳酸制成厚度为 1mm 左右的膜片, 将膜片植入家兔眼部的巩膜表面, 通过 B 超

测试膜片所顶起的巩膜嵴高度来观察其体内降解性能。结果表明聚乳酸膜片在组织中既有一定的降解性,又符合视网膜脱离修复手术对巩膜嵴维持时间的要求,是一种理想的填充材料<sup>[66]</sup>。

### 3.2 PLA 在纺织领域的应用

PLA 在纺织领域的研究应用开发是最近 10 年左右开始的。聚乳酸可用纺粘法或熔喷法直接制成非织造布,也可先纺制成短纤维,再经干法或湿法成网制得非织造布。聚乳酸非织造布用于农业、园艺方面,可用作种子培植、育秧、防霜及除草用布等;在医疗卫生方面,可用作手术衣、手术覆盖布、口罩等,也可用作尿布、妇女卫生巾的面料及其他生理卫生用品;在生活用品方面,可用作衣料、擦揩布、厨房用滤水、滤渣袋或其他包装材料。1993 年美国田纳西大学开始研究基于 PLA 的纺粘和熔喷无纺布;1994 年日本 Kanebo 公司开发了“Lactron”纤维和熔喷无纺布;1997 年法国的 Fiberweb 公司采用 PLA 为原料制备了 100%PLA 无纺布<sup>[67]</sup>。发明专利“聚乳酸树脂和由其构成的纤维制品及纤维制品的制造方法”(申请号 00809110.2)记载了以聚乳酸为原料的纤维制品,其长纤维无纺布制品的平均纤维细度为 1~15dtex(14 $\mu$ m~42 $\mu$ m)。由于其纤维细度较粗,限制了其作为过滤材料的应用。2004 年东华大学研制了超细聚乳酸纤维非织造布,平均纤维细度为 2.7 $\mu$ m~9.07 $\mu$ m。可作为过滤材料<sup>[68]</sup>。

### 3.3 PLA 在包装领域的应用

PLA 在包装领域的用途主要可用做包装带、包装用膜、农用薄膜、泡沫塑料、餐具、园艺用膜、冷饮杯等。2002 年日本一学者开发了具有生物降解性和优良的机械性能以及柔韧性的包装带,该包装带材料由结晶性聚乳酸、增塑剂和无机填料组成,适用于自动包装机<sup>[69]</sup>。

沈阳师范大学的刘芙燕、陈玉璞用低聚乳酸作为包膜材料采用物理法对尿素进行包裹,制作包膜尿素,具有肥效长,养分利用率高等特点<sup>[70]</sup>。中国科学院长春应用化学研究所韩常玉等研制了过氧化物交联可生物降解聚乳酸泡沫塑料<sup>[71]</sup>和含扩链剂可生物降解聚乳酸泡沫塑料<sup>[72]</sup>,具有优异的物理性能,使用后可完全生物降解。

## 4 展望

聚乳酸材料有着毋庸置疑的优点,如良好的可降解性、生物相容性等,在当今社会必然有着广阔的研究和应用前景。但它的缺点大大地阻碍了它的实际应用。针对聚乳酸材料的这些缺陷,今后的研究工作可以从以下几方面展开:简化和缩短工艺流程,降低聚乳酸材料的成本;开阔思路,尝试用新材料对聚乳酸进行改性;提高聚合物的强度及解决植入后期反应和并发症等方面的问题;在药物控释上用于其他多肽、蛋白、疫苗及基因药物等有着良好的前景。

### 参考文献:

- [1] 邹君,凌秀琴.广西化纤通讯,2000,(2):35
- [2] Hong H W, Moony D J. Synthetic biodegradable polymer scaffolds. Boston: Birkhauser, 1997, Chapter 4
- [3] Perego G, Cella G D, Bastioli C. J Appl Polym Sci, 1996, 195: 1649.
- [4] Ljungberg N, Bengt W. Polymer, 2003, 44(25): 7679.
- [5] Martin O, Averous L. Polymer, 2001, 42(14): 6209.
- [6] Joziassse C A P, Veenstra H, Topp M D C, et al. Polymer, 1998, 39(2): 467.
- [7] 朱康杰,林祥宙.高分子学报,1988,2(4):258.
- [8] 葛建华,王迎军,郑裕东,等.材料科学与工程学报,2003,21(6):817.
- [9] Jeon O, Lee S H, Kim H S, et al. Macromolecules, 2003, 36(15): 5585.
- [10] Xiong X Y, Tam K C, Gan L H. Polymer, 2005, 46(6): 1841.
- [11] 姚军燕,杨青芳,马强,等.高分子材料科学与工程,2004,20(4):28.
- [12] Chen L, Qiu X Y, Deng M X, et al. Polymer, 2005, 46(15): 5723.
- [13] He B, Wan Y, Bei J, et al. Biomaterials, 2004, 25(22): 5239.
- [14] He B, Bei J, Wang S G. Polymer, 2003, 44(4): 989.
- [15] 罗彦凤,王远亮,潘君,等.高技术通讯,2003,(2):47.
- [16] Wu Y, Zheng Y L, Yang W L, et al. Carbohydr Polym, 2005, 59(2): 165.

- [17] Luo L B, Maxime R, David G L, et al. *Macromolecules*, 2004, 37(11): 4008
- [18] Breitenbach A, Pisel K F, Kissel T. *Polymer*, 2000, 41(13): 4781.
- [19] Lo C L, Lin K M, Hsiuef G H. *J Control Rel*, 2005, 104(3): 477.
- [20] Aslan S, Calandrelli L, Laurienzo P, et al. *J Mater Sci*, 2000, 35: 1615.
- [21] 涂克华, 王利群, 王焱冰. *高分子材料科学与工程*, 2002, 18(5): 108
- [22] Navarro M, Ginebra M P, Planell J A. *Acta Biomaterialia*, 2005, 1(4): 411
- [23] Cai Q, Yang J, Bei J Z. *Biomaterials*, 2002, 23(2): 4483.
- [24] Maria L F, Mariastella S. *Macromolecules*, 2002, 35(22): 8472.
- [25] Eguiburu J L, Iruin J J, Fernandez-Berridi M J, et al. *Polymer*, 1998, 39(26): 6891.
- [26] Willett J L, Shogren R L. *Polymer*, 2002, 43(22): 5935
- [27] Sivalingam G, Vijayalakshmi S P, Madras G, et al. *Ind Eng Chem Res*, 2004, 43(24): 7702
- [28] Biresaw G, Carriere C J. *Composites: Part A*, 2004, 35(3): 313.
- [29] Meaurio E, Zuza E, Sarasua J R. *Macromolecules*, 2005, 38(4): 1207.
- [30] John E, Sabine E, Maria do C G, et al. *Fluid Phase Equilibria*, 2000, 171(1-2): 219.
- [31] Oksman K, Skrifvars M, Selin J F. *Composites Science and Technology*, 2003, 63(9): 1317.
- [32] 石宗利, 王彦平, 戴刚, 等. *复合材料报*, 2002, 19(6): 97
- [33] 上海交通大学. 中国, 03150485. X. 2003. 8. 21.
- [34] 陈晓东. *国外医学生物医学工程分册*, 1999, 22(5): 312
- [35] Toshihiro K, Yoshio O, Masayuki N. *Biomaterials*, 2001, 22(1): 19
- [36] Frazza E J, Schmitt E E. *J Biomed Mater Res Symp*, 1971; 1: 43.
- [37] Lu L, Peter S J, Lyman M D. *Biomaterials*, 2000; 21(18): 1837.
- [38] Kawahara H, Hirabayashi H, Shikita T. *J Biomed Mater Res*, 1980, 14: 597
- [39] Kulkarni R K, Moore E G, Hegyeli A F, et al. *J Biomed Mater Res*, 1971, 5: 169
- [40] Cochran G V B. *Surg Forum*, 1969, 20: 469.
- [41] Tonino A J, Davidson C L, Klopper P J, et al. *J Bone Jt Surg*, 1976, 58-B: 107.
- [42] 刘玲, 袁勤生. *中国医药工业杂志*, 2003, 34(3): 146
- [43] Ruan G, Feng S S. *Biomaterials*, 2003, 24(1): 5037
- [44] Fu Y J, Shyu S S, Su F H, et al. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2002, 25(1): 269.
- [45] 武汉利元亨药物技术有限公司. 中国, 02147713. 2. 2003. 4. 16.
- [46] Fishbein I, Chorny M, Rabinovich L, et al. *Control Rel*, 2000, 65(1): 221
- [47] Kawashima Y, Yamamoto H, Takeuchi H, et al. *Control Rel*, 1999, 64(1): 279
- [48] McGee J P, Davis S S, O'Hagan D T. *J Control Rel*, 1995, 34(2): 77
- [49] Wang N, Wu X S. *Int J Pharm*, 1998, 166(1): 1-14.
- [50] Ravi Kumar M N V, Bakowsky U. *Biomaterials*, 2004, 25(10): 1771
- [51] 李孝红, 袁明龙, 熊成东, 等. *高分子学报*, 1999, 13(2): 156.
- [52] Meng F T, Ma G H, Liu Y D, et al. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2004, 21(33): 177.
- [53] Perez C, Sanchez A, Putnam D, et al. *J Control Rel*, 2001, 75(1-2): 211
- [54] 尹静波, 陈红丹, 罗坤, 等. *高等学校化学学报*, 2005, 26(6): 1174
- [55] Fu Y J, Shyu S S, Su F H, et al. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2002, 25(1): 269
- [56] Carretier E, Badens E, Guichardon P. *Ind Eng Chem Res*, 2003(2), 42: 331.
- [57] 叶芬, 尹玉姬, 孙光洁, 等. *功能材料*, 2002, 33(5): 459
- [58] Kulkarni R K, Moore E G, Hegyeli A F, et al. *J Biomed Mater Res*, 1971, 5: 169.
- [59] Getter L, Catright D E, Brady J M, et al. *J Oral Surg*, 1972, 70: 344.
- [60] Bostman O M. *J Bone Joint Surg*, 1991, 73A: 148.
- [61] Claes L, Rehm K, Helling H J, et al. *Adv Sci Technol*, 1995, 12: 653
- [62] Rohman G, Grande D, Lauprêtre F, et al. *Macromolecules*, 2005, 38(17): 7274.
- [63] Kimberley D N, McBurney M W. *Biomaterials*, 2004, 25(26): 5763.
- [64] 武汉理工大学. 中国, 200410012846. 3, 2004-3-16.
- [65] Suesat J, Phillips D A S, Wilding M A, et al. *Polymer*, 2003, 44(19): 5993.
- [66] 卓仁禧, 尹超, 吴颖楠, 等. *Chin J Appl Chem*, 1997, 2(14): 102.
- [67] 赵耀明, 麦杭珍. *产业用纺织品*, 2001, 19(4): 31.
- [68] 东华大学. 中国, 200410017776. 0, 2004-4-20.

- [ 69] Nishimura H. JP 2002264967, 2002-9-18.  
[ 70] 刘芙燕, 陈玉璞. 沈阳师范学院学报(自然科学版), 2003, 1( 22): 43.  
[ 71] 中国科学院长春应用化学研究所. 中国, 200310115826. 4, 2003-11-10  
[ 72] 中国科学院长春应用化学研究所. 中国, 200310110047. 5, 2003-11-17.

## Recent Research Advance in Biodegradable Poly(lactic acid) (PLA) : Modification and Application

CAO Yan-lin, YIN Jing-bo, YAN Shi-feng

( *Depament of Polymer Paterials, Materials Mnstitute of Shanghai University, Shanghai 201800, China* )

**Abstract:** Recent research achievements of the biodegradable poly(lactic acid) (PLA) using copolymerization, blend, plasticization, composite, et al, have been reviewed in this article. The wide application in the field of biomedicine, textile, packaging were described in details. The paper also provided a prospect for the recent trend of PLA.

**Key words:** PLA; Biodegradable; Modification; Plasticization; Blend; Copolymerization; Composite; Application

### 欢迎订阅《高分子通报》

《高分子通报》是由中国化学会主办、国内外公开发行的科技刊物(核心期刊),它以专论、综述、研究简报为主,报道高分子科学领域中概念、理论、技术、科研的新发展、新动向,并介绍国内外学校、研究所与工业部门的研究与开发情况,以及新书、杂志、学术会议动态等。为读者提供丰富的参考和借鉴资料,以期促进知识更新。

《高分子通报》主要设有“专论”、“综述”、“展望”、“研究简报”、“知识介绍”、“经验交流”、“高分子与工业”、“教学”、“讲座”、“会议专栏”(主要以各类会议论文为主)、“机构与单位介绍”、“信息动态”等栏目。

《高分子通报》读者对象是具有专科以上水平的与高分子有关的科研、教学、技术工作者和大学生、研究生。

《高分子通报》为大 16 开本,64 页,月刊,每月 20 日出版。每期 16 元,全年定价 192 元。邮局发行代号:80—294。

本刊具有很强的学术性、实用性,欢迎广大读者到各地邮局订阅,漏订读者可到编辑部补订。

编辑部地址:北京 2709 信箱《高分子通报》编辑部(邮编 100080)

编辑部电话、传真:010—62588926+ 编辑部 E-mail: gftb@iccas.ac.cn