

特约专栏

形状记忆聚合物在生物医学领域的研究进展

胡金莲

(香港理工大学纺织及制衣学系 形状记忆纺织品研究中心, 中国 香港)

摘要: 形状记忆高分子材料已经成为一种新型的生物医用智能材料, 它能够根据不同应用进行性能设计, 以满足生物医学领域对材料多功能的要求。基于不同的应用, 形状记忆聚合物材料可以提供适合的功能, 例如: 形状展开功能、形状固定及回复功能、形变回复率及回复力可控性能等。形状记忆高分子材料可以通过多种刺激, 例如: 热、光、电、磁等方式被激发, 实现其生物医学功能。这些刺激可以通过直接接触或遥控的方式激发材料的性能。形状记忆高分子材料也可以经过设计, 具有生物降解性能、生物相容性等。首先介绍了形状记忆聚合物材料的结构原理、性能及分类, 并在此基础上根据不同生物医学领域的应用进行总结, 同时针对不同的形状记忆性能在生物医学领域的应用进行探讨。最后对形状记忆聚合物材料的生物力学性能、灭菌方式对材料性能的影响等进行了总结。

关键词: 形状记忆聚合物结构原理; 生物医用; 生物力学性能; 生物相容性; 形状展开; 形状回复速率; 灭菌

中图分类号: TB381 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-3962(2015)03-0191-13

Progress of Shape Memory Polymers in Biomedical Applications

HU Jinlian

(The Hong Kong Polytechnic University, Hong Kong, China)

Abstract: Shape memory polymer has been a new bio-medical smart material. The performances of shape memory polymer can be tailored to meet the multi-requirements of biomedical area. Base on different applications, shape memory polymer can display a deployable property, shape fix and recovery property and controllable shape recovery velocity and shape recovery force. Many triggers can be used by direct or remote way to activate the shape memory properties such as heat, light, electronic, magnetic to achieve the biomedical functions. The shape memory polymers can also be designed to get the biodegradability, biocompatibility, and so on. This paper will review the structure, properties, classification of shape memory polymers and summarise the biomedical applications based on different medical fields and shape memory performances.

Key words: shape memory polymer structure and principle; biomedical application; biomechanics; biocompatibility; deployment; shape memory recovery velocity; sterilization

1 前言

高分子材料目前已经应用于植入手术器械、体外治疗设备、伤口敷料、药物释放等系统。它们在生物医学领域的各种应用都需要相应的材料特性与器械功能有效

结合, 例如, 植入手术器械必须满足一定的机械性能; 当人体组织或器官部分功能被聚合物基的器械代替时, 例如人造血管, 材料的生物相容性是必须达到的首要条件; 而对于为组织再生提供暂时支持的支架材料, 其在体内液体环境下的降解性能, 降解产物如何代谢和排出, 都是材料设计时非常重要的考虑因素; 另外, 材料的扩散性能或腐蚀性能是作为药物释放材料首要考虑的因素。快速发展的外科技术尤其是微创手术的发展也为现代植入材料提出了越来越复杂的要求, 例如, 如何将体积较大的植入材料通过微创手术放入体内、材料如何适应不同组织形状等。

收稿日期: 2014-10-30

基金项目: 2011年深圳市生物、互联网、新能源产业发展专项资金基础研究计划(JC201104210132A); 科技部国家科技支撑计划(2012BAI17B00, 2012BAI17B06)

作者简介: 胡金莲, 女, 1961年生, 教授, 博士生导师, Email: Jin-lian.hu@polyu.edu.hk

DOI: 10.7502/j.issn.1674-3962.2015.03.02

形状记忆效果作为形状记忆聚合物独特的功能可以在生物医学领域发挥重要作用。形状记忆聚合物材料的形状展开、形状回复、形状自适应等都是其它生物医用材料所不能实现的功能,可以满足新型外科手术、新型医疗器械对材料特殊功能的要求。同时形状记忆聚合物材料可以根据需要通过结构设计灵活调整其形状记忆性能,生物力学性能,同时具有良好的生物相容性和生物降解性能。

本文就不同刺激条件的形状记忆材料结构、原理及性能进行描述,并对生物医学应用所提出的材料生物力学性能、生物相容性以及降解性能进行探讨,同时对基于形状记忆高分子材料的生物医学应用包括外科手术器械;血管、神经修复;创伤辅料;药物释放等进行综述。

2 形状记忆高分子材料结构及原理

智能高分子材料被定义为一类可以感知环境或自身状态,判断并且根据预定目标改变自身功能的一类材料。这种智能材料与传统的智能系统或设备不同,因为它不需要依靠复杂的传感器或反馈系统作出反应。相反,这类智能材料依靠自身结构对环境的改变例如温度、光、pH 值等直接作出反应。作为智能材料最重要的分支,形状记忆材料在过去几十年里得到了迅速发展,主要涉及形状记忆合金材料、形状记忆陶瓷材料和形状记忆高分子材料。

近 20 年,形状记忆高分子材料在科研和工业领域都有了广泛、深入的研究,目前很多产品已经在工业中获得应用,例如功能纺织品^[1]、航天设备^[2]、生物医用设备^[3]、交互电子产品等^[4]。形状记忆高分子材料在生物医学领域的应用是近年来的研究热点。

“形状记忆”的概念早在 1941 年就被提出^[5],然而其重要性直到 20 世纪 60 年代交联聚乙烯作为热收缩管时才得到重视。更多的研究开始于 20 世纪 80 年代,在 90 年代得到加速发展,直到最近 10 年才获得重大的进步。通常,形状记忆效果并不是与材料的固有特性相关联,而是大分子网络适当的组合及特定的赋型过程所表现出的效果。

随着研究的深入,形状记忆聚合物材料的特点越来越凸现,特别是同形状记忆合金相比,它有如下优势:①可以响应不同形式的外界刺激,例如热、光、磁等,同一个材料也可以同时响应多个刺激;②更灵活的可赋型性能,可以赋予材料一个或多个暂时的形状;③结构设计灵活多样;④性能可调控性,可以通

过共混、聚合等多种方法实现;⑤对生物组织良好的相容性及生物降解性;⑥可以具有较大的体积质量比,例如泡沫。

针对不同的形状记忆聚合物结构,提出不同的理论模型,例如:描述半结晶化学交联聚乙烯的模型,是以化学交联网络“记忆”永久形状,结晶部分具有形状固定的作用^[6];超分子形状记忆体系为弹性聚合物网络与热回复氢键侧基相结合的模型^[7];以及纳米纤维素晶须与弹性基体的水响应形状记忆模型等^[8]。

基于形状记忆聚合物大分子机理的研究成果,一个更加全面的描述形状记忆结构原理的模型(图 1)被提出^[9]。在这个模型中,不管采用何种化学结构的形状记忆聚合物,都可以被简化成具有“节点”和“开关”部分的结构。节点决定了材料的永久形状,可以是化学交联或物理交联,也可以是大分子互穿网络,或是超分子互锁结构。聚合物形状回复力来源于大分子网络的熵弹力。开关结构负责形状固定和回复。无定形结构、结晶、液晶、超分子、光回复耦合基团和纤维素晶须网络等都可以作为形状记忆聚合物的开关部分。

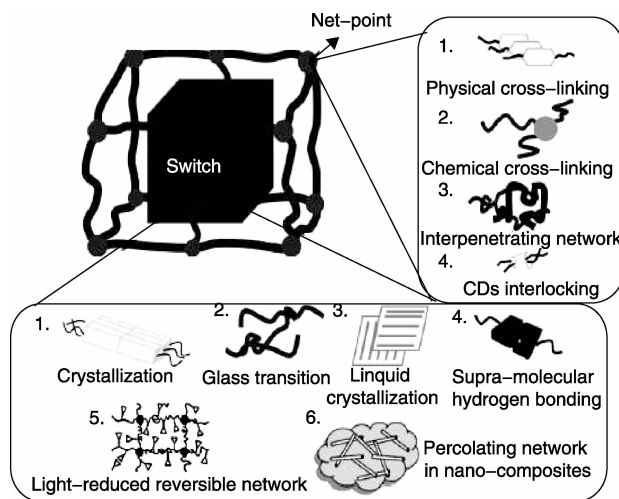


图 1 形状记忆结构原理模型

Fig. 1 The overall architecture of shape memory polymers

目前,对形状记忆聚合物有多种分类方式。根据材料响应外界刺激的不同分为:热响应、光响应、电响应、水响应等类型;根据材料的节点类型分为:物理交联型、化学交联型^[10];根据开关结构不同分为: T_g 型、 T_m 型。这些分类方法都有一定的理论基础,但是未被统一认可,因为这些分类方法都只反映了形状记忆聚合物的部分特点。

图2从合成和结构特点、刺激方式以及形状记忆功能3个方面系统地对形状记忆聚合物进行分类。形状记忆聚合物合成和结构包括嵌段共聚物^[11-14]、化学交联聚合物^[15-17]、聚合物大分子互穿网络^[18-20]、聚合物共混^[21-23]和超分子聚合物网络^[7]。因此,形状记忆聚合物可以采用所有的合成方法获得,例如:加成聚合、缩合聚合、自由基聚合、开环聚合、辐射反应和光化学聚合。形状记忆聚合物的功能除了形状记忆效果外,还包括光性能、生物降解性能、热致变色性能等。形状记忆效果包括单向形状记忆、双向形状记忆和三向甚至多向形状记忆。激发形状记忆效果的不同外界因素可总结为以下4类:①热诱导;②水诱导;③光诱导;④氧化还原反应。


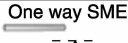

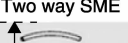
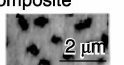


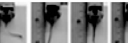
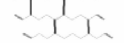


Composition & structure	Stimulus	Shape memory function
Block-copolymer 	Temperature	One way SME 
Supramolecular polymer 	Electricity	(1) Thermal sensitive Two way SME 
Polymer blend/composite 	Magnetic	(2) Water sensitive Triple shape SME 
Polymer IPN/semi IPN 	Water sensitive	Multi shape SME 
Crosslinked homopolymer 	Light/radiation	(3) Light sensitive Multi functionality 
	Oxidation-reduction	(4) Redox sensitive 

图2 基于结构、刺激方式及功能的形状记忆聚合物分类^[9]

Fig. 2 Integrated classification of shape memory polymers based on structure, stimulus, and shape memory function^[9]

作为生物医学应用的形状记忆聚合物材料,其功能性是最终与实际应用最相关的部分。根据上文提到的形状记忆功能,单向形状记忆材料在每次形状回复前都需要外力赋予一个暂时形状的过程;而双向形状记忆材料可以通过一次赋型就可以在两个形状之间来回转换。与双向形状记忆材料比较,单向形状记忆材料具有柔软、变形大、易赋型等优点。三向形状记忆性能是在赋型过程中给予材料两个暂时形状,在逐步恢复的过程中显示材料的3种形状。形状记忆聚合物的性能在生物医用材料中主要通过以下几种方式表

现:形状展开、高形状固定率及回复率、形状回复力应用、形状回复速度控制、形状自适应等。目前研究最多的生物医用形状记忆材料包括形状记忆聚氨酯、形状记忆聚乳酸、脂肪族聚酯、聚异戊二烯和聚交酯类等。

3 形状记忆材料的激发类型

根据对形状记忆高分子材料原理部分的描述,为使聚合物表现出形状记忆效果,聚合物网络结构需要包括节点以及大分子开关两部分。物理或化学节点固定了聚合物的原始形状。物理节点可以是高分子缠结或是高分子片断的相互穿插;化学节点以共价键的形式存在。化学交联点保证了作用于聚合物的力不会引起大分子链的滑移和宏观形状变化的可回复性。开关部分负责形状固定和回复。基于形状记忆聚合物总体结构,根据激发条件,可以分为热响应和非热响应两大类。

热响应形状记忆聚合物可以通过直接或间接的加热方式使其温度达到转变温度以上。用于生物医学应用的形状记忆聚合物,除了体温激发形状回复之外,还可以通过磁^[24-28]、电^[29-33]、红外^[34-36]等间接方式加热。Yu等^[28]将磁性纳米颗粒添加到交联PCL内,在交变磁场下可以激发形状记忆功能。虽然纳米颗粒的加入降低了形状回复率和变形率,但是纳米颗粒对于体内植入材料的遥控激发具有很强的吸引力。

电激发的形状记忆效果可以通过添加导电颗粒,例如碳纳米管/纤维或者导电聚合物的方法实现。当这种聚合物处于电场时,电流产生的焦耳热激发形状记忆功能。另外一种远程激发的方法是利用红外激光加热。通过添加碳纳米管、石墨烯或激光吸收染料得到的形状记忆聚合物,可以捕捉红外光子,并把光能转化成热,从而激发形状回复功能。非热响应的形状记忆生物医用材料主要通过水/体液环境激发形状记忆功能,通常用于药物缓释技术或某些需要慢速形状回复的器械^[8]。

4 形状记忆高分子材料的应用形式

目前,形状记忆高分子材料已经有外科手术、心血管支架、泌尿系统、脑部手术和牙齿正畸等多个领域的应用报道。表1总结了形状记忆高分子材料在生物医学领域的典型应用。

表 1 形状记忆高分子材料在生物医学领域应用
Table 1 Shape memory polymers (SMPs) biomedical potential applications

SMPs biomedical applications	Principles &Design	References
General surgical applications		
Self-tightening suture	SMP suture can form a self-tightening knot	[37 – 38]
Self-retaining suture	SMP suture deploys spikers and anchors in tissue	[39]
Surgical fastener	Biodegradable SMP needle can recover to curved or helical shape	[40]
Vascular access		
Stents for prosthesis	Hollow device for intraluminal prosthesis	[3 , 41 – 44]
Aneurysm treatment	SMP devices deploy to hinder the blood	[45 – 51]
Clot removal	Temporary straight shape SMP device pierced through the clot and recover to corkscrew shape to capture the clot	[52 – 57]
Adjustable prosthetic valve	Tubular structure with rings of adjustable SMP at both ends	[58]
Catheter with microgripper	Catheter tip with SMP patches for retrieval or repositioning	[59]
Urogenital applications		
Dialysis needle	Dialysis needle with a SMP tubing for intravascular deposition	[60]
Retrieval devices	Light-activated SMP devices of different permanent shapes to capture concretions in the cavities of kidney , pancreas or gallbladder	[62]
Fertility control	SMP occlusion plug inserted into fallopian tube and expanded upon application of heat or light for permanent or temporary sterilization	[63]
Stents for intraluminal prothesis	Radially distensible hollow SMP devices for intraluminal prothesis	[64]
Ophthalmic applications		
ocularhypertension treatment	SMP implants of several shapes for reduction of intraocular pressure	[65]
Application in brain		
Neuronal electrode	SMP microactuator with enclosed conductor; very slow shape recovery for slow insertioninto brain tissue with reduced astrocytic scarring and match micromechanics of brain tissue	[66]
Orthopedics & orthodontics		
Fixation of damaged ligament or tendon	SMP rod expands in a bone tunnel and fixes the loose end of a ligament	[67]
Archwires in orthodontics	Shape recovery forces push the tooth in the desired position	[68]
Others		
Catheter for cell collection	Temperature-induced unfolding SMP lamellae at the end of the catheter end form a funnel-like structure for improved cell collection	[61]
Stomach fillers for obesity treatment	SMP device that unfolds in the stomach and thus reduces the volume of the stomach for weight reduction of overweight patients	[69]
Heat pack	Shape recovery and adaptation of heat package to the respective contours	[70]
Drug release	Shape memory biodegradable drug delivery system	[71]

形状记忆材料在生物医学领域的总结通常都是基于不同医学领域分类。但是尚未有基于形状记忆性能分类的生物医学应用报道。这种分类方法不但可以使形状记忆器械的使用者加深对此类智能材料的理解，从而更好地应用此类材料，而且可以启发材料开发者更深入地探讨如何将形状记忆材料的不同特性与应用相结合，促进新产品的开发。

形状记忆材料最直观的性能体现在形状固定和回复两方面。但是，伴随形状变化而同时存在的回复力变化往往被忽略。表 1 中涉及的多种应用中，主要集中在形状回复性的应用，尤其是心血管支架方面。详细分析后可以发现，形状记忆聚合物应用于生物医学

领域，主要是对形状回复力控制的应用、形状自适应不同轮廓的应用，形状固定性的应用，形状回复力控制的应用主要是形状展开的应用以及控制形状回复率的应用。

4.1 可控形状回复力的应用

通过控制形状回复力的大小可以获得具有稳定回复力或是周期性变化回复力的智能医疗器械或系统。

利用形状记忆聚合物在形状回复过程中产生的回复力可进行牙齿校正治疗。传统的金属正畸丝具有超强的硬度、回弹性、抗疲劳性和可操作性。但是，金属的颜色严重影响了美观。有报道^[68]基于 PCL3000 合成的形状记忆聚合物做正畸丝，具有质量轻、高形状记忆回复

性、透明、美观、易操作等特点。此外,这种正畸丝可以长时间内为牙齿提供稳定的形状回复力,而不是通常的弹性回复力。研究发现,在应用后2 h,形状回复力逐渐降低并达到稳定的值,大约0.5 N,并能保持20 d。

传统的医用压力服装或系统可以提供梯度压力,用于静脉曲张的预防或治疗,但是对于某些皮肤不能承受较大压力的病人,或压力会降低患者腿部肌肉功能或限制脚踝活动性时,另一种间歇压力治疗设备可以与传统压力服一起使用,即降低了压力服带来的不适,也保证了治疗的效果。但是与压力服装相比,目前这种间歇压力治疗设备只能在静态下使用,同时成本也较高。形状记忆纤维制成的压力绷带^[72]可以结合传统压力服装和间歇压力治疗仪的两种压力模式,患者佩戴时可以自由活动,自行调节压力模式。图3显示了这种新型的形状记忆以及压力治疗绷带的压力变化情况。

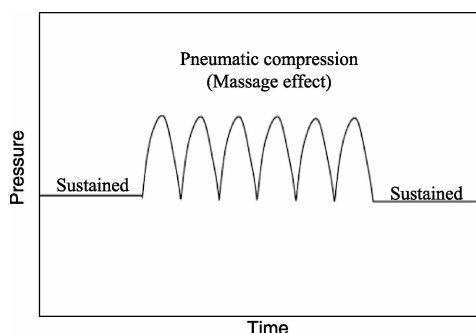


图3 压力可控形状记忆医用压力绷带的压力曲线

Fig. 3 Pressure curve of pressure controllable shape memory medical bandage

4.2 形状自适应的应用

形状记忆聚合物材料的形状回复不仅可以回复到原始形状,而且可以回复到介于暂时形状与原始形状变化率中间的任何约束形状。

医用模具主要用来治疗骨折、肌腱损伤或其他肢体损伤。Rousseau^[73]发明了一种形状记忆聚合物医用模具。这种模具最初具有较大的直径,可以轻松套在患处,通过持续加热,形状逐渐开始回复,直径缩小并贴和患者体型,起到固定作用。同传统方法相比,形状记忆矫形器具具有质量轻、可回收、透气、易操作、X射线可穿透和成本低的优点。

基于形状记忆高分子材料的骨智能修复材料是一种可以赋予临时形状,经过适当的外部刺激,自发恢复到原始形状的一类智能高分子骨修复材料。这种智能骨修复材料的骨修复过程由3大步骤组成(图4):①其具有与体温一致的形状记忆响应温度,将材料在低于响应温度情况下压缩并固定其形状,使其以较小的体积植入体

内,从而达到微创手术的目的;②在体温响应温度下恢复其原始形状,从而达到填充骨缺损的目的;③材料具有体内生物降解特性,随着骨质的修复其缓慢降解,从而避免二次手术将其取出的过程。

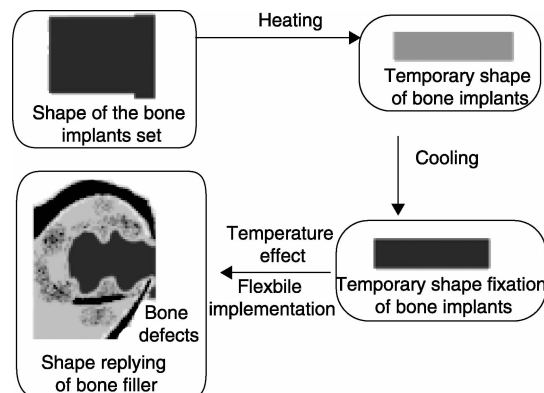


图4 形状记忆自适应骨修复材料过程示意图

Fig. 4 Schematic diagram of shape memory self-adaptive bone repair material process

4.3 形状固定性的应用

在一些特别的驱动结构中,形状记忆聚合物可以不需要连续的控制就能提供固定形状。在这种系统中,形状记忆部分提供控制支撑力,实现结构的固定。McKibben^[74]通过把形状记忆聚合物在编织网壳表面涂层制作人工肌肉,当加热到形状记忆聚合物玻璃化转变温度以上时,可以作为传统人工肌肉。当制动器到达某一长度时,冷却至玻璃化转变温度以下,结构变硬,固定形状,形状记忆的特性增强了这种人工肌肉的性能(图5)。同样,在一种镍钛合金为内层,形

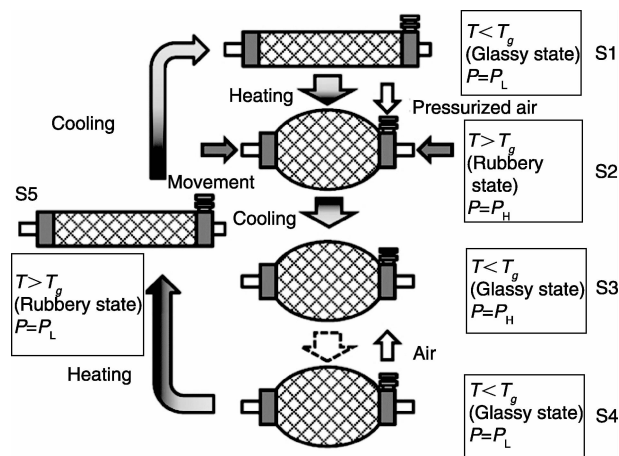


图5 形状记忆聚合物 McKibben 人工肌肉结构 (P_H : 高压, P_L : 低压)^[74]

Fig. 5 Structure of shape memory polymer McKibben Muscle (P_H : High Pressure, P_L : Low Pressure)^[74]

形状记忆聚合物为外壳的热驱动血栓抽吸装置中,通过镍钛合金的电流提供焦耳热,当形状记忆达到转变温度后弹性模量下降,使微型制动器从直变为预先设定的螺旋形状进行血块搜索(图 6)。当电流关闭后,镍钛合金及形状记忆聚合物冷却到转变温度以下,聚合物恢复到僵硬状态,确保血栓清除过程中形状稳定性^[54,56]。

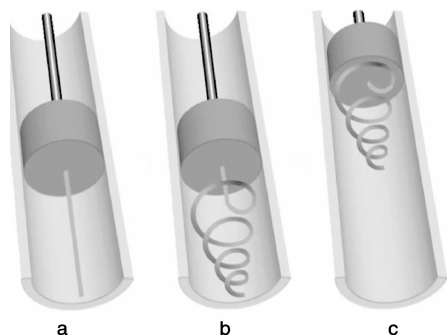


图 6 应用形状记忆聚合物微驱动器的血栓清除器:(a)插入血栓的直线型(临时形状)驱动器,(b)激发后回复到原始形状和(c)微驱动器回缩清除血栓^[54]

Fig. 6 Schematic of endovascular thrombus removal using the SMPU micro actuator: (a) insertion of the micro actuator as straight rod (temporary shape) to the vascular occlusion, (b) triggering of micro actuator to obtain its primary corkscrew shape and (c) retraction of micro actuator to remove captured thrombus to restore blood flow^[54]

4.4 形状展开性能的应用

通常,形状的展开意味着从临时状态变为理想或永久状态的过程。从某种意义上说,这个定义与形状记忆功能相一致^[75]。因此可以通过临时形状的储能推动展开的动作。这种展开的驱动不需要复杂的系统和机械结构。

形状记忆泡沫具有较高的形状回复率和压缩能力,它潜在的应用包括可折叠车、标签和助听器^[76-77],还可以用于动脉瘤栓塞治疗^[48]。形状记忆泡沫在压缩状态放入人体内,通过激光激发器加热,形状记忆泡沫膨胀后可在瘤体内阻断其供血通道,为动脉瘤提供良好的治疗效果(图 7)。尽管在泡沫打开时间、最大加热温度、激光对血液、组织等的影响还需要进一步的研究以避免伤害,但是,这种形状记忆泡沫器械仍然显示了形状记忆材料的展开功能在动脉瘤治疗的创新作用^[78]。

形状记忆聚合物心血管支架以较小的体积放入体内,并控制其在体温下展开。图 8 显示,支架的展开时间及热机械性能可以通过玻璃化转变温度和交联密度很容易地控制^[3]。此外,在体液环境中,水的作用也可以激发具有交联结构的形状记忆聚合物支架展开^[79]。膨胀支架也可以用于药物释放,支架重量的 35% 可以用来携带大剂量的药物^[60]。

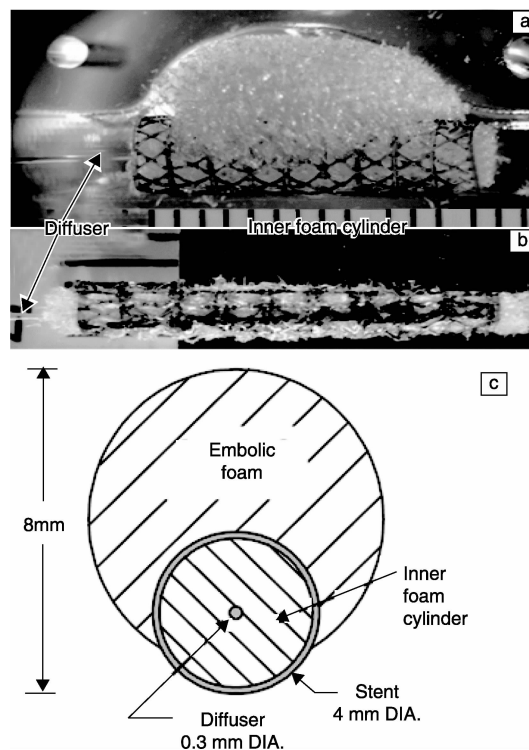


图 7 形状记忆支架-泡沫器械包括可组合的泡沫圆柱内层、激光器:(a)放入体内之前,(b)之后,(c)器械膨胀后截面图^[48]

Fig. 7 SMP stent-foam device with removable inner foam cylinder and laser light diffuser: before (a), after (b), and collapsing for delivery, cross-sectional diagram of the expanded device with the removable inner foam cylinder (c)^[48]

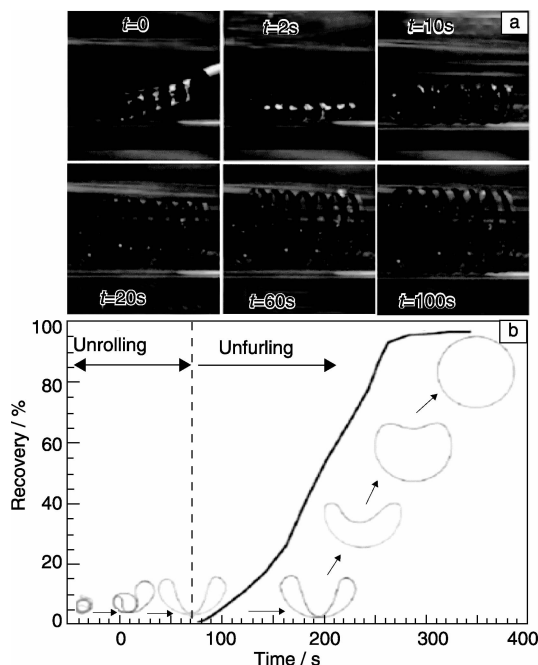


图 8 形状记忆血管支架展开过程^[3]:(a)血流通照片,(b)支架恢复曲线

Fig. 8 Unrolling process of shape memory polymer stent^[3]: (a) schematic photos of blood flowing and (b) stent recovery curve

4.5 可控形状回复率的应用

某些治疗需要较长的时间,因此需要形状记忆材料在一段较长的时间逐步展现形状回复带来的治疗作用,因此研究如何较为准确地控制形状回复过程是开发此类形状记忆医疗器械的关键。

目前对外周神经损伤修复大多采用自身神经移植或人工拉伸缝合断段神经,该类手术存在要求移植神经同源性、术后人为控制修复长度、容易对损伤组织神经造成二次伤害等问题。形状记忆神经导管基于形状记忆材料的形状回复速率的可控性,是可以安全、高效地促使损伤神经组织修复的智能修复材料。该神经导管通过简单植入,与无张力断段缝合后,在体液环境刺激下表现出对损伤神经组织可控的自适应修复行为(图9)。该行为可通过对材料结构与形态的控制与设计,使损伤神经组织得到稳定且逐步的修复,减少损伤神经修复过程中的二次创伤。在修复过程中,该智能神经导管可以诱导组织与细胞进行取向生长,从而得到完整的同源神经组织。

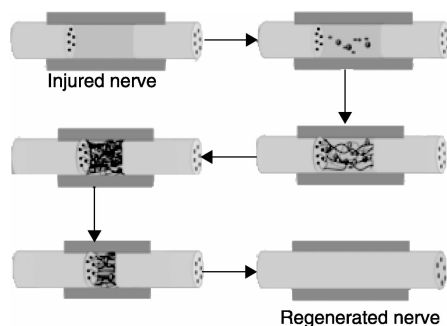


图9 形状记忆聚合物神经导管过程示意图

Fig.9 Schematic diagram of shape memory polymer conduits process for peripheral nerve regeneration

目前用于足下垂矫正的器材需要在治疗的不同阶段,根据足下垂角度制作相应的模具,再进一步根据模具制作矫形器。整个治疗过程中,每个病人平均需要制作5个矫形器械。这种方法不但增加了器械制作的工序和成本,也延长了治疗时间。形状记忆聚合物制作的矫形器械,可以根据治疗的不同阶段,逐步自动调整角度,一个器械就可以完成整个矫正的过程(图10)。这种智能矫正器械采用电感应的形状记忆纺织复合材料制作,需要调整角度时,通电加热,器械自动按照预先设定的角度回复。

5 形状记忆高分子材料生物力学性能研究

形状记忆聚合物材料的生物医学应用中,机械性能对植入材料功能的实现有重要的影响。植入材料通常作

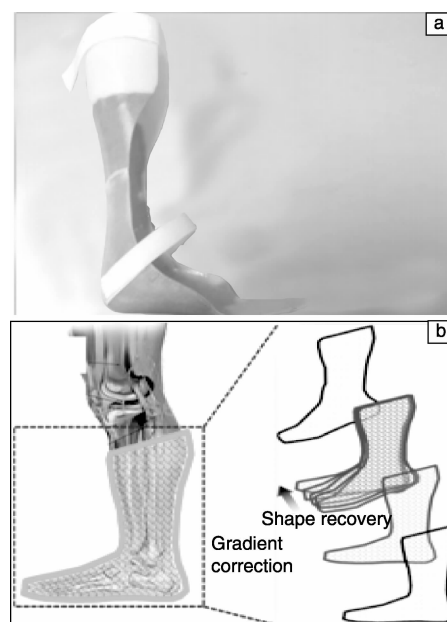


图10 形状记忆聚合物足下垂矫正器(a)及矫形器阶段性可控形状回复(b)

Fig.10 Orthotic device of SMP composites (a) and schematic of controllable shape recovery (b)

为结构支撑或某些组织的替代物例如骨、血管时,需要材料展现特有的机械性能。早期对形状记忆生物医用材料的力学研究,主要集中在如何调整材料的模量或硬度,与代替组织一致或避免改变周围组织性能等方面。

硬度较高的金属血管支架会导致血管壁应力集中,引起血管硬化,最终导致治疗失败^[80-81]。同样,作为骨固定或关节替代的金属植入材料,也会使周围组织形成应力,最终可能造成固定松脱或抑制骨的恢复效果。

尽管开发与替代组织相似力学性能的研究越来越广泛,但是更重要的是如何调整材料的韧性与生物组织一致^[82-86]。研究表明,形状记忆聚合物材料可以通过结构设计达到生理要求的模量,但是在生物体液环境下,模量会下降^[87],同时在转变温度以上形状记忆材料的硬度也会大幅度下降。这些问题都是形状记忆聚合物作为医学植入材料必须要解决的问题。

图11说明了植入材料的弹性模量和生物组织硬度之间的关系^[88-96]。骨头和牙齿等钙化组织中大量的矿物质成分使其具有很高的强度和脆性,因此其模量较大但是硬度为中等。富含胶原纤维的肌腱、皮肤及椎间盘等具有中等的柔韧度和合适的、可承受较大应变的强度。关节软骨和血管都表现出较低的模量和硬度,即使这样,这些组织和器官仍然需要满足连续的、循环的压力,有时还要承担较大变化的应力和应变。生物体组织表现出的强度和模量范围显示了对不同种类、不同机械性能生

物医学材料的需求。陶瓷基植入材料主要特点是可以承受压力。图 11 也显示聚合物生物医用材料范围较广,但是模量仍比金属材料低。目前已经临床应用的植入材料强度都较高,通常都高于生物组织的强度^[91]。

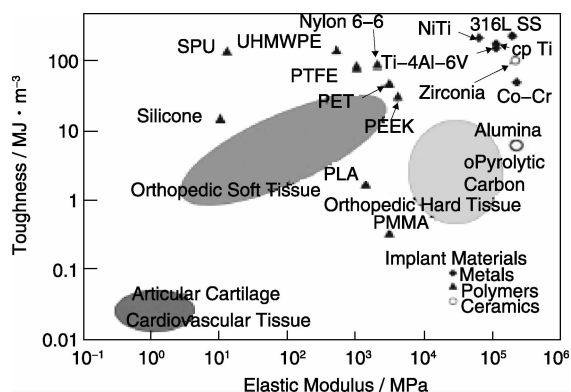


图 11 植入材料韧性-模量关系及矫形硬组织、整形外科软组织

Fig. 11 Toughness-modulus plot for current implant materials and the mechanical regions for orthopedic hard tissue, orthopedic soft tissue, and cardiovascular tissue^[91]

形状记忆聚合物可以通过设计获得较高的强度,但机械性能又会影响形状记忆效果。总体来说,经过合理的结构设计,强度较高的形状记忆材料可以同时拥有很高的形状固定和回复性能。但是与其他材料相比,形状记忆高分子材料的机械性能会受温度、水分等因素的影响。

形状记忆聚合物机械性能与温度的关系十分重要,因为大部分作为生物医学应用的形状记忆材料都要经过温度的改变激发记忆性能。研究表明,丙烯酸系、环氧系及聚氨酯系形状记忆聚合物的最大断裂伸长都在玻璃化转变温度之前出现,即材料的储能模量开始下降之前^[97-99],即断裂应变的峰值取决于材料的玻璃化转变温度。断裂伸长率不仅与材料的交联密度有关,还同化学结构有关。大分子侧基的类型不仅对玻璃化温度有影响,还影响材料的机械性能。

韧性与玻璃化温度也有相似的关系,如果一种形状记忆材料有较宽的玻璃化转变温度范围,那么它的最大强度跨越的温度范围越大。增加交联密度会降低材料韧性,芳香族侧基比脂肪族侧基韧性高。提高分子间力,例如氢键,可以提高干态下材料的韧性。

水分子对形状记忆聚合物性能有很大的影响。水分子作为塑化剂会降低材料的玻璃化转变温度,同时也影响了材料最大韧性出现的温度。这也可以作为控制形状记忆材料最大韧性覆盖范围的一种方法。但是水分子长时间作用的形状记忆材料,它的玻璃化温度以及最大韧

性温度范围的变化还需要深入研究。

根据应用的需要,形状记忆聚合物可以设计成可降解的化学结构,作为植入物提供暂时的组织生长支架或缓释载药功能。降解速率是这类生物医学用形状记忆材料的关键参数,材料需要在降解过程中保持结构的完整性,直到组织再生完成。最初的可降解形状记忆聚合物主要是聚交酯、聚己酸内酯、聚乙醇酸交酯和其他聚酯类材料^[100-104]。这类形状记忆聚合物最初的形状回复率超过 90%。降解对这类形状记忆聚合物的影响主要有以下两方面:降解开始的位置如果发生在无定型区,则结晶度会提高,模量也会提高,断裂应变降低,材料脆化;如果降解发生在结晶区,材料模量降低。

6 形状记忆高分子医用材料的灭菌

所有医疗设备在使用前必须消毒,传统的灭菌方法包括蒸汽灭菌、环氧乙烷灭菌、辐射灭菌、等离子处理。实际上,所有的消毒方法都有其优缺点,需要根据器械的构造、材料等进行选择。因此,对于形状记忆聚合物医疗器械,选择合适的灭菌方法和条件,不仅达到消毒的效果,还要保持器械的形状记忆性能。

压力蒸汽消毒 不适合热响应型的形状记忆聚合物材料,因为高温可以改变聚合物的形态结构并且会破坏缓释载药功能形状记忆器械的药物治疗效果,器械的形状记忆功能会降低或消失。在蒸汽灭菌的过程中,高于形状记忆转变温度的蒸汽温度会激发器械的形状记忆功能,导致暂时形状消失。在蒸汽灭菌过程中可以通过约束暂时形状的方法使其形状不恢复,但是这样可能会消除其他已经赋形的形状。

辐射消毒 是一种低温灭菌方法,可以瞬时杀菌,穿透力强、无毒,可以用于对热敏感的医疗器械灭菌。但是,它不能用于某些生物降解的大分子材料医疗器械,辐射可能使大分子链断裂^[105]。例如,辐射可以降低分子量以及聚己内酯和聚丙交酯的玻璃化转变温度^[106-109]。Lopina 等^[69]研究了伽马射线对聚乙二醇水凝胶的影响后发现,辐射可以降低水凝胶的膨胀率和表面粗糙度以及由于辐射引起的自由基诱导聚合物网络交联。

其他低温灭菌方法 包括低温等离子体及环氧乙烷灭菌等。低温等离子体灭菌采用过氧化氢及气体等离子体消毒,温度在 50 °C 以下。有研究报道,经过低温等离子体消毒的聚合物表面会发生改性,这可能是因为等离子体的刻蚀作用^[110-111]。Nardo 等^[111]报道经过等离子灭菌的形状记忆聚氨酯泡沫孔隙率增大。然而,没有观察到对形状记忆回复的影响及对细胞 L929 的细胞毒性^[112-113]。Rickert 等^[113]研究了环氧乙烷和低温等离子体灭菌对形

状记忆聚合物细胞毒性影响的研究发现,与环氧乙烷方法相比,低温等离子体灭菌会引起更多的细胞溶解。

目前为止,环氧乙烷灭菌是低温消毒中最好的方法。大量的研究证明,环氧乙烷对不同的聚合物材料都有较好的效果,不会引起化学或物理改性,并能保持形状记忆效果^[114-116]。但是,由于环氧乙烷本身有毒性,因此需要保持足够的通风以减少残留。此外,由于环氧乙烷灭菌环节需要保持一定的湿度,所以不适用于湿响应的形状记忆聚合物材料。

非传统的低温灭菌方法包括室温下以 NO₂ 和 CO₂ 气体为基础的灭菌技术。这两种方法都是在 25~34℃ 下进行^[112,117]。这些新技术降低了对形状记忆性能的意外激发,也可以用于转变温度在体温附近的形状记忆聚合物灭菌。

7 结 语

形状记忆高分子材料在生物医学领域具有重要的应用价值,但是要达到临床应用的程度还需要形状记忆材料集多种优秀功能于一体,例如:稳定的形状记忆性能、良好的生物力学性能、生物相容性能、简便有效的激发方式等:

(1)形状记忆材料具有灵活的结构可设计性,因此通过化学改性、物理改性等方法研发出具有针对性的不同生物医学用形状记忆材料是非常重要的。

(2)目前研究和应用的形状记忆聚合物多为直接或间接热响应材料,但是应用于生物医学尤其是体内植入材料,还需要深入研究体液环境响应、pH 响应材料以及这些因素对形状记忆性能的影响。

(3)双向形状记忆效果及多向形状记忆效果具有单向形状记忆不具备的应用优势,因此对这两类形状记忆聚合物材料在生物医学方面的应用研究也是很有必要的。

(4)形状回复速率受材料本身结构、材料所处环境、刺激方式及作用时间等多种因素影响。作为更加复杂的形状记忆效应,形状回复速率作为缓释材料或需要长期缓慢恢复的医学应用是一个非常重要的性能,需要深入系统的研究。

(5)许多天然材料,例如蜘蛛丝、羊毛、再生蚕丝纤维等都具有形状记忆效果。这些天然的蛋白质材料与生物体组织有更好的相容性。因此,开发具有天然形状记忆结构的新型生物医用聚合物也是未来新材料的研究方向。

参考文献 References

- [1] Tobushi H, Hara H, Yamada E, *et al.* Thermomechanical Properties in a Thin Film of Shape Memory Polymer of Polyurethane Series[J]. *Smart Materials and Structures*, 1996(5): 483-491.
- [2] Flanagan JS, Strutzenberg RC, Myers RB, *et al.* Development and Flight Testing of a Morphing Aircraft, the NextGen MFX-1. *AIAA/ASME/ASCE/ASC Structures, Structural Dynamics, and Materials Conference*, 2007: 1-3.
- [3] Yakacki CM, Shandas R, Lanning C, *et al.* Unconstrained Recovery Characterization of Shape-Memory Polymer Networks for Cardiovascular Applications [J]. *Biomaterials*, 2007(28): 2 255-2 263.
- [4] Finch D, Gall K, Sharp A. *Shape-Memory Polymer Coated Electrodes*; US, 7689260 B2 [P]. 2010.
- [5] Lester B, Vernon B, Vernon HM. *Process of Manufacturing Articles of Thermoplastic Synthetic Resins*; US, 2234993[P]. 1941.
- [6] Rousseau IA, Mather PT. Shape Memory Effect Exhibited by Smectic Liquid Crystalline Elastomers [J]. *Journal of the American Chemical Society*, 2003(125): 15 300-1.
- [7] Li JH, Viveros JA, Wrue MH, *et al.* Shape-Memory Effects in Polymer Networks Containing Reversibly Associating Side-Groups [J]. *Advanced Materials*, 2007(19): 2 851-2 855.
- [8] Zhu Y, Hu JL, Luo HS, *et al.* Rapidly Switchable Water-Sensitive Shape-Memory Cellulose/Elastomer Nano-Composites [J]. *Soft Matter*, 2012(8): 2 509-2 517.
- [9] Hu Jinlian, Zhu Yong, Huang Huahua, *et al.* Recent Advances in Shape-Memory Polymers: Structure, Mechanism, Functionality, Modeling and Applications [J], *Progress in Polymer Science*, 2012(37): 1 720-1 763.
- [10] Ratna D, Karger-Kocsis J. Recent Advances in Shape Memory Polymers and Composites: a Review [J]. *Journal of Materials Science*, 2008(43): 254-269.
- [11] Korley LTJ, Pate BD, Thomas EL, *et al.* Effect of the Degree of Soft and Hard Segment Ordering on the Morphology and Mechanical Behavior of Semicrystalline Segmented Polyurethanes [J]. *Polymer*, 2006(47): 3 073-3 082.
- [12] Ji FL, Hu JL, Han JP. Shape Memory Polyurethane-Ureas Based on Isophorone Diisocyanate [J]. *High Performance Polymers*, 2011(23): 177-187.
- [13] Ji FL, Hu JL, Li TC, *et al.* Morphology and Shape Memory Effect of Segmented Polyurethanes. Part I: with Crystalline Reversible Phase [J]. *Polymer*, 2007(48): 5 133-5 145.
- [14] Chen SJ, Hu JL, Liu YQ, *et al.* Effect of SSL and HSC on Morphology and Properties of PHA Based SMPU Synthesized by Bulk Polymerization Method [J]. *Journal of Polymer Science Part B: Polymer Physics*, 2007(45): 444-454.
- [15] Lendlein A, Schmidt AM, Langer R. AB-polymer Networks Based on Oligo(Epsilon-Caprolactone) Segments Showing Shape-Memory Properties [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 2001(98): 842-7.
- [16] Yakacki CM, Shandas R, Safranski D, *et al.* Strong, Tailored, Biocompatible Shape-Memory Polymer Networks [J]. *Advanced Functional Materials*, 2008(18): 2 428-2 435.

- [17] Safranski DL, Gall K. Effect of Chemical Structure and Crosslinking Density on the Thermo-Mechanical Properties and Toughness of (Meth) Acrylate Shape Memory Polymer Networks [J]. *Polymer*, 2008 (49): 4 446–4 455.
- [18] Liu GQ, Ding XB, Cao YP, *et al.* Novel Shape-Memory Polymer with Two Transition Temperatures [J]. *Macromolecular Rapid Communications*, 2005 (26): 649–652.
- [19] Ratna D, Karger-Kocsis J. Shape Memory Polymer System of Semi-Interpenetrating Network Structure Composed of Crosslinked Poly (Methyl Methacrylate) and Poly (Ethylene Oxide) [J]. *Polymer*, 2011 (52): 1 063–1 070.
- [20] Rodriguez ED, Luo XF, Mather PT. Linear/Network Poly(Epsilon-caprolactone) Blends Exhibiting Shape Memory Assisted Self-Healing (SMASH) [J]. *ACS Applied Materials & Interface*, 2011 (3): 152–161.
- [21] Zhang H, Wang H, Zhong W, *et al.* A Novel Type of Shape Memory Polymer Blend and the Shape Memory Mechanism [J]. *Polymer*, 2009 (50): 1 596–1 601.
- [22] Kurahashi E, Sugimoto H, Nakanishi E, *et al.* Shape Memory Properties of Polyurethane/Poly (Oxyethylene) Blends [J]. *Soft Matter*, 2012 (8): 496–503.
- [23] Li SC, Tao L. Melt Rheological and Thermo-responsive Shape Memory Properties of HDPE/PA6/POE-g-MAH Blends [J]. *Polymer-Plastics Technology and Engineering*, 2010 (49): 218–222.
- [24] Buckley PR, McKinley GH, Wilson TS, *et al.* Inductively Heated Shape Memory Polymer for the Magnetic Actuation of Medical Devices [J]. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2006 (53): 2 075.
- [25] Mohr R, Kratz K, Weigel T, *et al.* Initiation of Shape-Memory Effect by Inductive Heating of Magnetic Nanoparticles in Thermoplastic Polymers [J]. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2006 (103): 3 540–3 545.
- [26] Razzaq MY, Anhalt M, Frommann L, *et al.* Thermal, Electrical and Magnetic Studies of Magnetite Filled Polyurethane Shape Memory Polymers [J]. *Materials Science and Engineering: A*, 2007 (444): 227–235.
- [27] Cuevas JM, Alonso J, German L, *et al.* Magneto-Active Shape Memory Composites by Incorporating Ferromagnetic Microparticles in a Thermo-Responsive Polyalkenamer [J]. *Smart Materials&Structures*, 2009 (18): 075 003–075 013.
- [28] Yu X, Zhou S, Zheng X, *et al.* A Biodegradable Shape-Memory Nanocomposite with Excellent Magnetism Sensitivity [J]. *Nanotechnology*, 2009 (20): 235 702–235 711.
- [29] Yanju Liu, Haibao Lv, Xin Lan, *et al.* Review of Electro-Active Shape-Memory Polymer Composite [J]. *Composites Science and Technology*, 2009 (69): 2 064–2 068.
- [30] Meng Q, Hu J, Zhu Y. Shape-Memory Polyurethane/Multiwall Carbon Nanotube Fibers [J]. *Journal of Applied Polymer Science*, 2007 (106): 837–848.
- [31] Lee HF, Yu HH. Study of Electroactive Shape Memory Polyurethane-Carbon Nanotube Hybrids [J]. *Soft Matter*, 2011 (7): 3 801–3 807.
- [32] Jimenez GA, Jana SC. Composites of Carbon Nanofibers and Thermoplastic Polyurethanes with Shape-Memory Properties Prepared by Chaotic Mixing [J]. *Polymer Engineering & Science*, 2009 (49): 2 020–2 030.
- [33] Sahoo N G, Jung Y C, Goo N S, *et al.* Conducting Shape Memory Polyurethane-Polypyrrole Composites for an Electroactive Actuator [J]. *Macromolecular Materials and Engineering*, 2005 (290): 1 049–1 055.
- [34] Leng J, Wu X, Liu Y. Infrared Light-Activated Shape Memory Polymer Filled with Nanocarbon Particles [J]. *Journal of Applied Polymer Science*, 2009 (114): 2 455–2 460.
- [35] Liang J, Xu Y, Huang Y, Goo Ns, *et al.* Infrared-Triggered Actuators from Graphene-Based Nanocomposites [J]. *Journal of Physical Chemistry C*, 2009 (113): 9 921–9 927.
- [36] Koerner H, Price G, Pearce NA, *et al.* Remotely Actuated Polymer Nanocomposites-Stress-Recovery of Carbon-Nanotubefilled Thermoplastic Elastomers [J]. *Nature Materials*, 2004 (3): 115–120.
- [37] Lendlein A, Langer R. Biodegradable, Elastic Shape-Memory Polymers for Potential Biomedical Applications [J]. *Science*, 2002: 1 673–1 676.
- [38] Lendlein A, Langer R. *Biodegradable Shape Memory Polymeric Sutures*; United States Patent Application Publication; US, 2004/0015187 A1 [P]. 2004.
- [39] Goraltchouk A, Lai J, Herrmann RA. *Shape-Memory Self Retaining Sutures, Methods of Manufacture, and Methods of Use*; International Publication; WO, 2009/132284 A2 [P]. 2009.
- [40] Bettuchi M, Heinrich R. *Novel Surgical Fastener*; United States Patent Application Publication; US, 2009/0118747 A1 [P]. 2009.
- [41] Baer G, Wilson T, Maitland D, *et al.* Shape Memory Polymer Neurovascular Stents [J]. *Journal of Investigative Medicine*, 2006 (54): 162–S162.
- [42] Baer GM, Small W, Wilson TS, *et al.* Fabrication and in Vitro Deployment of a Laser-Activated Shape Memory Polymer Vascular Stent [J]. *Biomedical Engineering Online*, 2007(8): 6.
- [43] Baer GM, Wilson TS, Small W, *et al.* Thermo Mechanical Properties, Collapse Pressure, and Expansion of Shape Memory Polymer Neurovascular Stent Prototypes [J]. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 2009 (90B): 421–429.
- [44] Shandas R, Yakacki CM, Gall K, *et al.* *Shape Memory Medical Devices*; International Publication; WO, 2007/115208 A2 [P]. 2007.
- [45] Hampikian JM, Heaton BC, FC Tong, *et al.* Mechanical and Ra-

- diographic Properties of a Shape Memory Polymer Composite for Intracranial Aneurysm Coils [J]. *Materials Science and Engineering*, 2006(26): 1 373 – 1 379.
- [46] Ortega J, Maitland D, T Wilson, *et al.* Vascular Dynamics of a Shape Memory Polymer Foam Aneurysm Treatment Technique [J]. *Annals of Biomedical Engineering*, 2007 (35): 1 870 – 1 884.
- [47] Maitland DJ, Small W, Ortega JM, *et al.* Prototype Laser-Activated Shape Memory Polymer Foam Device for Embolic Treatment of Aneurysms [J]. *Journal of Biomedical Optics*, 2007 (12): 030 504.
- [48] Small W, Buckley PR, Wilson TS, *et al.* Shape Memory Polymer Stent with Expandable Foam; A New Concept for Endovascular Embolization of Fusiform Aneurysms [J]. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2007(54): 1 157 – 1 160.
- [49] Wilson TS, Maitland DJ. *Shape Memory Polymer Foams for Endovascular Therapies*; United States Patent Application Publication; US, 2005/0075405 A1 [P]. 2005.
- [50] Shaolian SM, Shaoulian E, Henson MR, *et al.* *Externally Adjustable Endovascular Graft Implant*; United States Patent Application Publication; US, 2006/0212113 A1 [P]. 2006.
- [51] Lee JA, Calabria MF, Bertelson AJ, *et al.* *Aneurysm Embolization Material and Device*; United States Patent Application Publication; US, 2007/0104752 A1 [P]. 2007.
- [52] Metzger MF, Wilson TS, Schumann D, *et al.* Mechanical Properties of Mechanical Actuator for Treating Ischemic Stroke [J]. *Biomedical Micro devices*, 2002(4): 89 – 96.
- [53] Maitland DJ, Metzger MF, Schumann D, *et al.* Photothermal Properties of Shape Memory Polymer Micro-Actuators for Treating Stroke [J]. *Lasers in Surgery and Medicine*, 2002(30): 1 – 11.
- [54] Small W, Metzger MF, Wilson TS, *et al.* Laser-Activated Shape Memory Polymer Microactuator for Thrombus Removal Following Ischemic Stroke; Preliminary in Vitro Analysis [J]. *IEEE Journal of Selected Topics in Quantum Electronics*, 2005(11): 892 – 901.
- [55] Small W, Wilson TS, Bennett WJ, *et al.* Laser-Activated Shape Memory Polymer Intravascular Thrombectomy Device [J]. *Optics Express*, 2005(13): 8 204 – 8 213.
- [56] Small W, Wilson TS, Buckley PR *et al.* Prototype Fabrication and Preliminary in Vitro Testing of a Shape Memory Endovascular Thrombectomy Device [J]. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2007 (54): 1 657 – 1 666.
- [57] Hartman J, Small Wt, Wilson TS, *et al.* Embolectomy in a Rabbit Acute Arterial Occlusion Model Using a Novel Electromechanical Extraction Device [J]. *American Journal of Neuroradiology*, 2007 (28): 872 – 874.
- [58] Moaddeb S, Shaolian S, Shaoulian E, *et al.* *Adjustable Prosthetic Valve Implant*; United States Patent Application Publication; US, 2007/0142907 A1 [P]. 2007.
- [59] Maitland D, Lee A, Schumann D, *et al.* *Shape Memory: Polymer (SMP) Gripper with a Release System*; United States Patent; US, 6102917 [P]. 2000.
- [60] Ortega JM, Small W, Wilson TS, *et al.* A Shape Memory Polymer Dialysis Needle Adapter for the Reduction of Hemodynamic Stress Within Arteriovenous Grafts [J]. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 2007 (54): 1 722 – 1 724.
- [61] Notter M. *Indervelling Catheter*; International Publication; WO, 2007/147894 [P]. 2007.
- [62] Teague JA. *Light Responsive Medical Retrieval Devices*; International Publication; WO, 2007/145800 [P]. 2007.
- [63] Shandas R, Yakacki CM, Nair DP, *et al.* *Shape Memory Polymer-Based Transcervical Device for Permanent or Temporary Sterilization*; International Publication; WO, 2008/077123 A1 [P]. 2008.
- [64] Jordan G. *Shape Memory Polymeric Stent*; United States Patent Application Publication; US, 2008/0312733 [P]. 2008.
- [65] Shaddock JH. *Implants for Treating Ocular Hypertension, Methods of Use and Methods of Fabrication*; United States Patent Application Publication; US, 2004/0193095 A1 [P]. 2004.
- [66] Sharp AA, Panchawagh HV, Ortega A, *et al.* Toward a Self-Deploying Shape Memory Polymer Neuronal Electrode [J]. *Journal of Neural Engineering*, 2006(3): 23 – 30.
- [67] Yakacki CM, Shandas R, Safranski D, *et al.* Strong, Tailored, Biocompatible Shape-Memory Polymer Networks [J]. *Advanced Functional Materials*, 2008(18): 2 428 – 2 435.
- [68] Jung YC, Cho JW. Application of Shape Memory Polyurethane in Orthodontic [J]. *Journal of Materials Science; Materials in Medicine*, 2010(21): 2 881-2 886.
- [69] Lendlein A, Langer R. *Self-Expanding Device for the Gastrointestinal or Urogenital Area*; International Publication; WO, 2004/073690 A1 [P]. 2004.
- [70] Mather PT. *Mechanically Activated Shape Memory Device*; United States Patent; US, 7151157 B2 [P]. 2006.
- [71] Neffe AT, Hanh BD, Steuer S, *et al.* Polymer Networks Combining Controlled Drug Release, Biodegradation, and Shape Memory Capability [J]. *Advanced Materials*, 2009 (21): 3 394 – 3 398.
- [72] Hu J L, Kumar B. Shape Memory Textiles for Medical Applications [C]// 14th AUTEX World Textile Conference Bursa. Turkey; 2014.
- [73] Jung Y C , Cho J W. Application of Shape Memory Polyurethane in Orthodontic [J]. *Journal of Materials Science-Materials in Medicine*, 2010(21): 2 881-2 886.
- [74] Rousseau I A. *Shape Memory Polymer Medical Cast*; US, 8100843 [P]. 2012.
- [75] Takashima K, Rossiter J , Mukai T. McKibben Artificial Muscle Using Shape-Memory Polymer [J]. *Sensors and Actuators a-Physical*, 2010(164): 116 – 124.
- [76] Hu JL , Chen S J. A Review of Actively Moving Polymers in Textile Application [J]. *Journal of Materials Chemistry*, 2010(20):

- 3 346 – 3 355.
- [77] Huang W M, Lee C W, Teo H P. Thermomechanical Behavior of a Polyurethane Shape Memory Polymer Foam[J]. *Journal of Intelligent Material Systems and Structures*, 2006(17): 753 – 760.
- [78] Kang S M, Lee S J, Kim B K, *et al.* Shape Memory Polyurethane Foams [J]. *Express Polymer Letters*, 2012(6): 63 – 69.
- [79] Chen M C, Tsai H W, Chang Y, *et al.* Rapidly Self-Expandable Polymeric Stents with a Shape-Memory Property [J]. *Biomacromolecules*, 2007(8): 2 774–2 780.
- [80] Berry J L, Manoach E, Mekkaoui C, *et al.* Hemodynamic and Wall Mechanics of a Compliance Matching Stent: In Vitro and in Vivo Analysis [J]. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, 2002(13): 97 – 105.
- [81] Selvarasu N K C, Tafti D K, Vlachos P P. Hydrodynamic Effects of Compliance Mismatch in Stented Arteries [J]. *Journal of Biomechanical Engineering: ASME*, 2011(133): 1 – 11.
- [82] Tremblay D, Zigras T, Cartier R, *et al.* A Comparison of Mechanical Properties of Materials Used in Aortic Arch Reconstruction [J]. *The Annals of Thoracic Surgery*, 2009(88): 1 484 – 1 491.
- [83] Navarro M, Michiardi A, Castano O, *et al.* Biomaterials in Orthopedics [J]. *Journal of the Royal Society Interface*, 2008 (5): 1 137 – 1 158.
- [84] Puskas J E, Chen, Y H. Biomedical Application of Commercial Polymers and Novel Polyisobutylene-Based Thermoplastic Elastomers for Soft tissue Replacement [J]. *Biomacromolecules*, 2004 (5): 1 141 – 1 154.
- [85] Quigley F P, Buggy M, Birkinshaw C. Selection of Elastomeric Materials for Compliant Layered Total Hip Arthroplasty [J]. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part H: Journal of Engineering in Medicine*, 2002(216): 77 – 83.
- [86] Stammen J A, Williams S, Ku D N, *et al.* Mechanical Properties of a Novel PVA Hydrogel in Shear and Unconfined Compression [J]. *Biomaterials*, 2001(22): 799 – 806.
- [87] Smith K E, Parks S S, Hyjek M A, *et al.* The Effect of the Glass Transition Temperature on the Toughness of Photopolymerizable (Meth) Acrylate Networks under Physiological Conditions [J]. *Polymer*, 2009(50): 5 112 – 5 123.
- [88] Bevil G, Farhamand F, Keaveny T M. Heterogeneity of Yield Strain in Low-Density Versus High-Density Human Trabecular Bone [J]. *Journal of Biomechanics*, 2009(42): 2 165 – 2 170.
- [89] Chan Y L, Ngan A H W, King N M. Use of Focused Ion Beam Milling for Investigating the Mechanical Properties of Biological Tissues: A Study of Human Primary Molars [J]. *Journal of Mechanical Behavior of Biomedical*, 2009(2): 375 – 383.
- [90] DiSilvestro M R, Zhu Q L, Suh J K F. Biphasic Poroviscoelastic Simulation of the Unconfined Compression of Articular Cartilage: II - Effect of Variable Strain Rates [J]. *Journal of Biomechanical Engineering: ASME*. 2001(123): 198 – 200.
- [91] David L Safranski, Kathryn E Smith, Ken Gall. Mechanical Requirements of Shape-Memory Polymers in Biomedical Devices [J]. *Polymer Reviews*, 2013(53): 76 – 91.
- [92] Jantarat J, Palamar J E A., Lindner C, *et al.* Time-Dependent Properties of Human Root Dentin [J]. *Dental Materials*, 2002 (18): 486 – 493.
- [93] Kotha S P, Guzelsu N. Tensile Damage and Its Effects on Cortical Bone[J]. *Journal of Biomechanics*, 2003(36): 1 683 – 1 689.
- [94] Mow V C, Ratcliffe A, Poole A R. Cartilage and Diarthrodial Joints as Paradigms for Hierarchical Materials and Structures [J]. *Biomaterials*. 1992(13): 67 – 97.
- [95] Wang X D, Nyman J S. A Novel Approach to Assess Post-Yield Energy Dissipation of Bone in Tension [J]. *Journal of Biomechanics*, 2007(40): 674 – 677.
- [96] Zhu D, Gu G S, Wu W, *et al.* Micro-Structure and Mechanical Properties of Annulus Fibrous of the L4-5 and L5-S1 Intervertebral Discs [J]. *Clinical Biomechanics*, 2008(23): S74 – S82.
- [97] Yakacki C M, Willis S, Luders C, *et al.* Deformation Limits in Shape-Memory Polymers [J]. *Advanced Energy Materials*, 2008 (10): 112 – 119.
- [98] Smith T L. Ultimate Tensile Properties of Elastomers. I. Characterization by a Time and Temperature Independent failure Envelope [J]. *Journal of Polymer Science Part A: Polymer Chemistry*, 1963 (1): 3 597 – 3 615.
- [99] Feldkamp D A, Rousseau I A. Effect of the Deformation Temperature on the Shape-Memory Behavior of Epoxy Networks [J]. *Macromolecular Materials and Engineering*. 2010(295): 726 – 734.
- [100] Lendlein A, Schmidt A M, Schroeter M, *et al.* Shape-Memory Polymer Networks from Oligo (E-Caprolactone) Dimethacrylates [J]. *Journal of Polymer Science: Part A: Polymer Chemistry*, 2005(43): 1 369 – 1 381.
- [101] Kelch S, Choi N, Wang Z, *et al.* Amorphous, Elastic AB Copolymer Networks from Acrylates and Poly [(L-Lactide)-Ran-Glycolide] Dimethacrylates [J]. *Advanced Engineering Materials*. 2008 (10): 494 – 502.
- [102] Choi N, Kelch S, Lendlein A. Synthesis, Shape-Memory Functionality and Hydrolytical Degradation Studies on Polymer Networks from Poly (Rac-Lactide)-b-Poly (Propylene Oxide)- Poly (Rac-Lactide) Dimethacrylates [J]. *Advanced Engineering Materials*. 2006(8): 439 – 445.
- [103] Kelch S, Steuer S, Schmidt A M, *et al.* Shape-Memory Polymer Networks from Oligoo [(E-Hydroxycaproate)-co-Glycolate] Dimethacrylates and Butyl Acrylate with Adjustable Hydrolytic Degradation Rate [J]. *Biomacromolecules*. 2007(8): 1 018 – 1 027.
- [104] Lendlein A, Schmidt A M, Langer R. AB-Polymer Networks Based on Oligo(E-Caprolactone) Segments Showing Shape-Memory Properties [J]. *Proceeding of the National Academy of Sciences*, 2001(98): 842 – 847.
- [105] Marreco PR, Moreira PdL, Genari SC, *et al.* Effects of Different Sterilization Methods on the Morphology, Mechanical Properties,

- and Cytotoxicity of Chitosan Membranes Used as Wound Dressings [J]. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, 2004(71B): 268–277.
- [106] Danmark S, Finne-Wistrand A, Schander K, *et al.* In Vitro and in Vivo Degradation Profile of Aliphatic Polyesters Subjected to Electron Beam Sterilization [J]. *Acta Biomaterialia*, 2011(7): 2 035–2 046.
- [107] Friess W, Schlapp M. Sterilization of Gentamicin Containing Collagen/PLGA Microparticle Composites [J]. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 2006(63): 176–187.
- [108] Filipczak K, Wozniak M, Ulanski P, *et al.* Poly(ϵ -Caprolactone) Biomaterial Sterilized by e-Beam Irradiation [J]. *Macromolecular Bioscience*, 2006(6): 261–273.
- [109] Bosworth LA, Downes GS. Gamma Irradiation of Electrospun Poly(ϵ -Caprolactone) Fibers Affects Material Properties but not Cell Response [J]. *Journal of Polymer Science: Polymer Physics*, 2012(50): 870–876.
- [110] Kanjickal D, Lopina S, Evancho-Chapman M M, *et al.* Effect of Sterilization on Poly(Ethylene Glycol) Hydrogels [J]. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 2008(87A): 608–617.
- [111] De Nardo L, Alberti R, Cigada A, *et al.* Shape Memory Polymer Foams for Cerebral Aneurysm Repairation; Effects of Plasma Sterilization on Physical Properties and Cytocompatibility [J]. *Acta Biomaterialia*, 2009(5): 1 508–1 518.
- [112] Yakacki CM, Lyons MB, Rech B, *et al.* Cytotoxicity and Thermo-mechanical Behavior of Biomedical Shape-Memory Polymer Networks Post-Sterilization [J]. *Biomedical Materials*, 2008(3): 015 010(1-9).
- [113] Ikarashi Y, Tsuchiya T, Nakamura A. Cytotoxicity of Medical Materials Sterilized with Vapour-Phase Hydrogen Peroxide [J]. *Biomaterials*, 1995(16): 177–183.
- [114] Rickert D, Lendlein A, Schmidt AM, *et al.* In Vitro Cytotoxicity Testing of AB-Polymer Networks Based on Oligo (Epsilon-Caprolactone) Segments after Different Sterilization Techniques [J]. *Journal of Biomedical Materials Research Part B*, 2003(67B): 722–731.
- [115] Peniston SJ, Choi SJ. Effect of Sterilization on the Physicochemical Properties of Molded Poly (L-Lactic Acid) [J]. *Journal of Biomedical Materials Research Part B*, 2007(80B): 67–77.
- [116] McManus AJ, Moser RC, Dabkowski RB, *et al.* Enhanced Retention of Polymer Physical Characteristics and Mechanical Strength of 70: 30 Poly (L-Lactide-co-D, L-Lactide) after Ethylene Oxide Sterilization [J]. *Journal of Biomedical Materials Research Part B*, 2007(82B): 325–333.
- [117] Karajanagi SS, Yoganathan R, Mammucari R, *et al.* Application of a Dense Gas Technique for Sterilizing Soft Biomaterials [J]. *Biotechnology and Bioengineering*, 2011(108): 1 716–1 725.

(编辑 盖少飞 易毅刚)