

人造皮肤基本性能研究与测试



济南兰光机电技术有限公司

摘要: 人造皮肤在当前临床医学领域的地位愈发重要,作为专用于大面积创口愈合的医用敷料,往往对其透湿性和力学性能有一定的要求,以维持创口的适度湿润并满足日常伸曲、缝合等要求。通过对两种人造皮肤材料的性能测试,简单分析了影响其透湿性和力学性能的多重因素。

关键词: 人造皮肤、水蒸气透过率、力学性能

皮肤是人体最大的器官,承担着屏蔽细菌、感知冷热、调节体温、分泌排泄等功能,由表皮、真皮和皮下组织三层构成。当外因造成皮肤的大面积损伤,如灼伤、溃疡或急性创伤时,在清理创面防止细菌感染的同时,需尽快覆盖皮肤创面以减少蛋白质、血红球等体液的流失。长久以来,大面积皮肤缺损的覆盖材料主要来自自体皮、同种异体皮或异种皮等,由于皮源缺乏、新创旧疤等因素限制患者的治疗进程。这种情况催生了能重复生产且永久替代皮肤缺损的材料研发,即人造皮肤。

1 人造皮肤应具备的性能

人造皮肤是利用组织工程学和细胞生物学的方法,将种子细胞与天然生物高分子材料制得的支架材料相结合构建出的用于修复、维护、替代缺损皮肤组织的生物替代物。其作用机理首先是基于伤口愈合机理的。

现代伤口愈合理论有两大分支:伤口干性愈合和伤口湿性愈合。传统观念认为伤口需干燥消毒,利于结痂愈合,但随着临床经验的愈加丰富,医护人员发现此种治疗方法极易造成创面局部脱水,结痂造成伤口疼痛反而阻碍上皮细胞移行,愈合速度缓慢。于是近现代“湿润环境愈合理论”兴起,即在伤口局部保持适度的湿润以营造有利于伤口愈合的微酸低氧、自溶清创、生长因子释放环境等,这种方法具有不结痂、微创少痛,利于肉芽生长和皮肤细胞分裂,其促进伤口愈合的速度是传统干性环境的两倍。

基于“湿润环境愈合”机理,人造皮肤应具备一定的保湿性能才能维持伤口的“湿润环境”。据王成传等人研究,正常皮肤的水分蒸发量为 $18.48 \pm 5.02 \text{g}/(\text{m}^2 \cdot \text{h})$,普通创面伤后 6 小时水分蒸发量达到顶峰 $40 \sim 60 \text{g}/(\text{m}^2 \cdot \text{h})$ ^[1],虽然随后蒸发量逐渐下降,但仍高出正常皮肤蒸发量的 18.5% ~ 76.85%。人造皮肤作为创口的覆盖材料,应具有一定的保湿性能(亦可理解为水蒸气透过性能)以控制皮肤的蒸发量,既不能过大造成伤口水分的大量蒸发,也不能过小导致伤口局部积液。据相关文献介绍,正常皮肤的水蒸气透过率为 $204 \text{g}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$,受伤皮肤为 $279 \sim 5138 \text{g}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$,被推荐的医用敷料的理想水蒸气透过率为 $2500 \text{g}/(\text{m}^2 \cdot \text{d})$ 左右^[2],因此作为医用敷料的一种,人造皮肤的水蒸气透过量亦可参考此标准。

理想的人造皮肤,除了具有一定的水蒸气透过性,还应具有接近正常皮肤的柔韧性,不易撕裂,以满足日常伸曲、缝合的要求,通常采用断裂强度、断裂伸长率等力学性能指标进行表征。断裂强度,是指材料发生拉断时的应力值与截面积的比值,单位为 MPa。断裂伸长率则用来评价材料在拉断时的位移值与原长的比值。接下来将对两种不同的人造皮肤进行水蒸气透过性能和力学性能的测试,从而了解当前人造皮肤的性能情况。

2 人造皮肤的性能测试

2.1 水蒸气透过性能测试方法和标准

参考标准: GB 1037; 试验设备: W3/030 水蒸气透过率测试仪

试验方法: 于浸泡液中取出人造皮肤试样,如图 1,使之在平整状态下晾至微干后裁取直径为 74mm 的圆片。因试样较软,在注入蒸馏水的透湿杯中放置专用支撑架,再置入试样,密封透湿杯盖。将透湿杯平稳的移入仪器内部。设备自动将试样两侧的湿度差控制的 90%RH,试验温度为 38℃。水蒸气在湿度差的作用下,从透湿杯中高湿一侧(即接近杯中水面一侧)透过试样进入干燥的一侧,通过测试透湿杯的重量随时间的变化计算出人造皮肤试样的水蒸气透过率。本次试验对象为两种不同的人造皮肤,分别命名为 1#、2#,测试结果见表 1。



图 1. 人造皮肤（未从袋中取出）

表 1. 人造皮肤水蒸气透过率测试结果

试样名称	检验项目及单位	检测结果
1 号人造皮肤	水蒸气透过率 g/ (m ² ·d)	1904.145
2 号人造皮肤		3613.520
备注： 1 号试样透过面积：33 cm ² , 2 号试样透过面积：4.9cm ²		

2.2 断裂强度、断裂伸长率测试方法和标准

参考标准: GB/T 1040.1-2006、GB/T 1040.3-2006;

试验设备: XLW(PC)智能电子拉力试验机

试验方法: 于浸泡液中取出人造皮肤试样, 使之在平整状态下晾至微干后裁取至少 5 个宽 15mm, 长度不小于 150mm 的长条试样, 见图 2。试样中部应有标距为 50mm 的两条平行线。将单个试样装夹在试验机的上下夹头间, 试样纵轴与上、下夹具中心连线相重合, 并且要松紧适宜, 以防止试样滑脱和断裂在夹具内。设定拉伸速度 50mm/min, 开始试验。试样拉断后, 系统自动显示试样的拉断力和断裂伸长率, 由此计算出试样的断裂强度。本次试验对象同水蒸气透过性能测试试样, 测试结果见表 2。

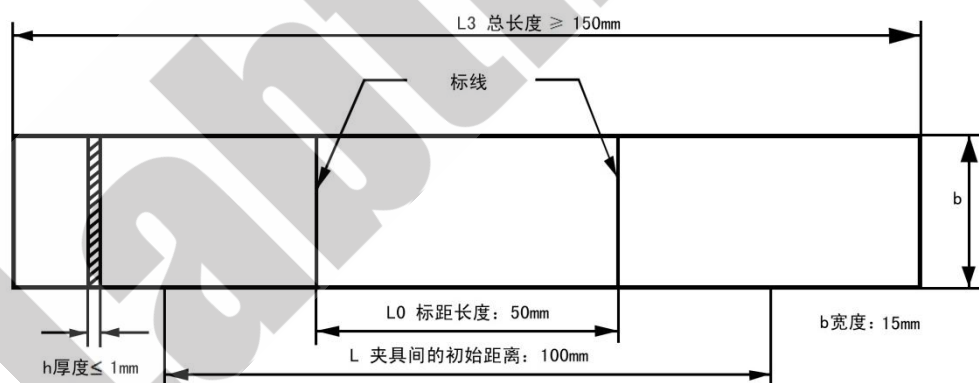


图 2. 长条试样示意图

表 2. 人造皮肤断裂强度和断裂伸长率测试结果

试样名称	断裂强度(MPa)	断裂伸长率(%)
1 号人造皮肤	6.358	7.68
2 号人造皮肤	8.215	8.63

3 人造皮肤的性能研究

水蒸气透过性能测试中, 1#试样与 2#的水蒸气透过率相差较大, 相较上文中理想的医用敷料水蒸气透过率 $2500\text{g}/(\text{m}^2\cdot\text{d})$ 分别降低 23.83% 和高出 44.54%, 相对而言, 1#的透湿性能更为合理。断裂强度、断裂伸长率测试中, 两种材料的测试结果相差不大。

近年来, 日益迫切的皮肤修复与重建的需求促使人造皮肤的研发呈多样化和实用化的趋势, 而天然生物高分子材料, 如丝素、壳聚糖、明胶等材料制得的单一膜或共混膜也成为皮肤修复的理想材料。丝素蛋白是从蚕丝中提取的天然高分子纤维蛋白, 具有优良的机械性能和极好的保湿性、生物相容性, 经流延法制得的再生丝素膜透明度佳, 应用于创面能保持一定的湿度, 即可防止细胞脱水, 又不致膜下积液。然而在研制过程中, 纯丝素膜在厚度和强度方面难以达到生物医学材料所要求的统一, 且易碎易溶, 限制了其在生物医学领域的应用。因此在纯丝素膜中加入壳聚糖或明胶等生物材料以及交联剂, 经不同成膜工艺制成共混膜, 以取长补短, 能有效解决这一问题。

共混膜的制备工艺相对复杂, 以丝素/明胶共混膜为例, 通常包括丝素明胶溶液混合——添加交联剂——烘干制膜或自然干燥制膜——不溶化处理四个基本工序, 部分研制过程中还会加入致孔剂等其他助剂。因此, 多重因素影响共混膜的物理性能, 包括水蒸气透过性能和力学性能。

起初, 纯丝素膜的表面结构是均匀细密的, 与其他材料共混交联形成网格结构, 经乙醇不溶性处理后, 大量易溶于水的物质剔除, 膜表面呈现一种凹凸不平的微孔形态, 为水蒸气的透过构建了通道。在这一过程中, 向共混膜中添加致孔剂, 能在一定程度上增加微孔的大小和数量, 促进了水蒸气的透过。其次, 共混材料和丝素的比例及其自身的溶胀程度与共混膜的水蒸气透过率密切相关。在马芳的研究中, 丝素/明胶膜的水蒸气透过率随着明胶比例的增加出现先上升后下降的趋势^[3], 一方面由于明胶遇水后发生溶胀, 降低了微孔的水蒸气通透性, 使得共混膜整体的水蒸气透过率下降; 另一方面, 乙醇的不溶性处理也会使共混膜的结晶度提高, 从而影响水蒸气透过性能。在同一的进程中, 共混膜的力学强度也较纯丝素膜发生了变化。交联剂的使用会促进蛋白质分子在短时间内紧密结合形成交联网络, 使共混膜的力学性能, 尤其是断裂强度和断裂伸长率达到顶峰。

但若继续进行乙醇不溶化处理,会导致共混膜中 β -折叠结构的增加,而这种结构会促使蛋白膜的质地变脆,进而弱化共混膜的力学性能。

上述重点针对丝素/明胶共混膜的物理性能及其影响因素进行了分析,其结果对于其他人造皮肤材料如丝素/壳聚糖共混膜有一定的参考性,当然,不同共混膜的成膜工艺千差万别,其水蒸气透过性和力学性能也呈现多样性,需要通过具体实验进行研究分析。

4、结语

人造皮肤在当前临床医学领域的地位愈发重要,作为专用于大面积创口愈合的医用敷料,往往对其透湿性和力学性能有一定的要求,以维持创口的适度湿润并满足日常伸曲、缝合等要求。因此,专业人员要在充分研究人造皮肤材料的透湿性能和力学性能影响因素的基础上,根据实际需要对其性能进行调控,进一步提高人造皮肤对各类创口的愈合效果。

参考文献:

- [1] 王成传,蒲志彪,刘洪斌等. 湿性疗法创面不显性失水的临床研究(三)[J]. 中国烧伤创疡杂志, 1999(02).
- [2] 马晓莉,姚子华,徐伟伟等. 医用多孔壳聚糖膜的制备及性能研究[J]. 功能高分子学报, 2005(09):434-440.
- [3] 马芳. 丝素/明胶共混膜制备工艺筛选及其结构与性能研究[D]. 山东: 山东农业大学, 2005: 27-28.