

# 碳/碳复合材料的生物学安全性评价研究

倪昕晔 汤晓斌 林涛 耿长冉 宋浩磊 刘茜 蔡雷铭 顾卫东 陈达

**【摘要】** 目的 探讨碳/碳复合材料的生物学安全性。方法 依据中华人民共和国国家标准对医疗器械生物学评价的要求,对碳/碳复合材料进行细胞毒性试验、急性全身毒性试验、溶血试验、热源试验、肌肉植入试验等生物学安全性评价研究。结果 碳/碳复合材料的各项生物学性能指标符合国家标准要求,无细胞毒性和全身毒性、无热源性,具有良好的生物相容性。结论 碳/碳复合材料可以应用到临床医学中。

**【关键词】** 碳/碳复合材料; 生物学安全评价; 毒性; 试验

中图分类号:R318.08 文献标识码:A 文章编号:1673-4181(2011)06-0340-04

**Biological safety evaluation of Carbon-Carbon composites** NI Xin-ye\*, TANG Xiao-bin, LIN Tao, GENG Chang-ran, SONG Hao-lei, LIU Xi, CAI Lei-ming, GU Wei-dong, CHEN Da\*. \*College of Material Science and Technology, Nanjing University of Aeronautics and Astronautics, Nanjing 210016, China

**【Abstract】 Objective** Due to the superior performance, Carbon-Carbon composites, although still at their early stage of development, have gained more and more attention and showed great application potential. **Methods** According to the National Standard, the biological safety evaluation of carbon-carbon composites were done in the following aspects: cytotoxicity test, acute systemic toxicity test, haemolysis test, pyrogen test, intramuscular implantation test. **Results** test results showed the biological safety evaluation of carbon-carbon composites well meet the requirement of the national standard with fine biological compatibility. **Conclusion** The experiment results demonstrate that carbon-carbon composites can be put in clinical application

**【Key words】** Carbon-Carbon composites; Biological safety evaluation; Toxicity; Experiment

## 0 引言

碳是组成有机物质的主要元素之一,更是构成人体的重要元素<sup>[1]</sup>。碳材料已在心脏瓣膜、骨骼、齿根、血管、肌腱等诸多人工材料方面获得应用和发展。碳/碳复合材料克服了单一碳材料的脆性,具有高强度、高韧性、耐腐蚀、耐高温等优点<sup>[2-3]</sup>。碳/碳复合材料弹性模量与人骨相当,具有良好的生物力学相容性<sup>[4]</sup>。碳/碳复合材料是以碳纤维增强碳基体的新型复合材料,是一种极有潜力的新型生物医用材料。过去在碳/碳复合材料生物相容性方面也得到一些研究结果, Pesakova 等<sup>[5]</sup>实验结果认为人体肺成纤维细胞在碳化或石墨化碳/碳复合材料上生长速度相对于热解碳的碳/碳复合材料来说慢很多。有研究结果表明碳/碳复合材料植入动物 60 d 后,动物免

疫系统对碳/碳复合材料反应轻微<sup>[6]</sup>。Wang 等<sup>[7]</sup>研究新西兰白兔植入表面处理过的碳/碳复合材料 2 周后,种植体周边组织充血、水肿及急性炎性细胞(中性粒细胞和单核细胞),发现成纤维细胞覆盖种植体,8 周后肿胀和水肿明显缩小,12 周后发现种植体周围没有明显的炎症反应组织。有研究表明碳/碳复合材料表面游离的颗粒会被附近组织中的淋巴细胞或巨噬细胞吞噬,但对机体的功能没有影响<sup>[8]</sup>。虽然过去得到碳/碳复合材料是低毒或无毒的结论,但是还没有文献报道作为医疗器械(植入物)的标准对其生物相容性进行研究,考虑到体内植入物有可能在体内会断裂,表面涂层不能起到实际保护作用,故本研究的对象是表面没有涂层的碳/碳复合材料,依据中华人民共和国国家标准对医疗器械生物学评价的要求,对碳/碳复合材料进行生物学安全性评价研究<sup>[9-13]</sup>。

## 1 材料与方法

本方法是依据中华人民共和国国家标准对医疗器械生物学评价的要求,对碳/碳复合材料分别进行细胞毒性试验、急性全身毒性试验、溶血试验、热

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4181.2011.06.005

基金项目:江苏省常州市社会发展项目(CS20102019),南京航空航天大学基础科研业务费专项科研项目(Y1065-0630)

作者单位:210016 南京航空航天大学材料科学与技术学院(倪昕晔、汤晓斌、耿长冉、陈达);213003 南京医科大学附属常州第二人民医院(林涛、宋浩磊、刘茜、蔡雷铭、顾卫东)

通信作者:陈达, Email: dachen@nuaa.edu.cn

源试验、肌肉植入试验等生物学安全性评价研究,碳/碳复合材料在制备样品前经过高温消毒,碳/碳复合材料由江苏天鸟高新技术有限公司提供,为高温石墨化处理过的 2.5 维 PAN 基的碳/碳复合材料。

### 1.1 细胞毒性试验<sup>[9-10]</sup>

采用四唑盐(MTT)比色法和显微镜观察法,对试验样品的浸提液的毒性进行直接观察,细胞株为小鼠成纤维细胞(L929),为对数生长期的细胞。

#### 1.1.1 样品制备

在无菌条件下取碳/碳复合材料 4 g,放在玻璃皿中,加入含 15%胎牛血清的 RPMI1640 培养液 20 mL,在 37 °C 的恒温水箱 24 h 浸提<sup>[10]</sup>,制成浸提液体。阴性对照组材料为高密度聚乙烯,用和试验样品相同的方法制备浸提液;阳性对照组为体积分数为 5%的二甲基亚砜(DMSO)溶液。

#### 1.1.2 试验方法

##### 1.1.2.1 四唑盐(MTT)法

将细胞密度为  $1 \times 10^4$  个/mL 的悬液接种于 96 孔培养板中,设阴性对照组、阳性对照组、试验组、空白组,每组各设 8 孔,每孔接种 100  $\mu$ L。置 CO<sub>2</sub> 培养箱(含体积分数 5%的二氧化碳气体)37 °C 培养 24 h,弃去原培养液,空白组加入新鲜细胞培养液,其它 3 组分别加入阴性浸提液、阳性溶液、试验组浸提液,每孔 100  $\mu$ L,再置 CO<sub>2</sub> 培养箱 37 °C 培养 72 h。计算相对增值率(RGR)

$$RGR = \frac{A}{A_0} \times 100\%$$

式中:A 为供试品组吸光度;A<sub>0</sub> 为空白组的吸光度。

##### 1.1.2.2 直接观察法

将配置好的密度为  $1 \times 10^5$  个/mL 细胞悬液接种于 35 mm 培养皿中,每皿 2 mL,共 9 个皿,分 4 组,每组 3 个皿,置 CO<sub>2</sub> 培养箱(含体积分数 5%的二氧化碳气体)37 °C 培养 24 h,培养至汇合单层细胞形成。弃去原培养液,每组 3 个皿分别加入阴性浸提液、阳性对照组、碳/碳复合材料浸提液各 2 mL,再置 CO<sub>2</sub> 培养箱(含体积分数 5%的二氧化碳气体)37 °C 培养 72 h,按规定标准对样品的结果进行评定。

### 1.2 急性全身毒性试验<sup>[11]</sup>

本实验将碳/碳复合材料浸提液注入小鼠尾静脉,在 24、48、72 h 内观察小白鼠有无毒性反应和死亡情况,以判断试验样品是否具有潜在的急性全身毒性反应。小鼠为昆明种小白鼠,由江苏大学实验动物中心提供。

#### 1.2.1 样品制备

在无菌条件下取碳/碳复合材料 4 g,放在玻璃皿

中,加入 20 mL 的生理盐水(氯化钠质量浓度为 9 g/L),在 50 °C 的恒温水箱 72 h 浸提<sup>[11]</sup>,制成浸提液体。

#### 1.2.2 试验方法

选用健康小白鼠 10 只,随机分成 2 组,分别注射碳/碳复合材料浸提液和生理盐水,注射量为 50 mL/kg。采用尾静脉注射,注射前称取小鼠体质量,于注射后立刻观察,4 h 后再观察小鼠状态(毒性反应、死亡状况),24、48、72 h 后观察小鼠状态,称取小鼠体质量。

#### 1.3 溶血试验<sup>[12]</sup>

本试验通过测定红细胞释放的血红蛋白量以判定实验组的体外溶血程度,采集人血 10 mL,加质量浓度为 0.02 g/mL 草酸钾溶液 0.5 mL,制成抗凝血。取新鲜抗凝人血 8 mL 加生理盐水 10 mL 稀释可得新鲜稀释抗凝血。

##### 1.3.1 样品制备

与急性全身毒性试验制作碳/碳复合材料浸提液相同。

##### 1.3.2 试验方法

取碳/碳复合材料浸提液 10 mL 加入到 20 mL 的玻璃管中,阴性对照组每管加入氯化钠注射液 10 mL,阳性对照组每管加入蒸馏水 10 mL,每组 3 管。全部试管放入 37 °C 的恒温水箱 30 min,每支管加入 0.2 mL 的稀释血,再放入 37 °C 的恒温水箱 60 min,倒出试管内液体,以 800 g 离心 5 min,取上清液移入比色皿内,用分光光度计(棱光光度计 UV754N)在 545 nm 波长处测定各组吸光度值。计算溶血率

$$\text{溶血率} = \frac{\text{试验组的吸光度} - \text{阴性组的吸光度}}{\text{阳性组的吸光度} - \text{阴性组的吸光度}} \times 100\%$$

#### 1.4 热原试验<sup>[13]</sup>

本试验通过将碳/碳复合材料浸提液注入家兔静脉,在注射后 1、2、3 h 观察家兔体温升高的情况,来判断试验样品是否具有潜在的材料制热作用。家兔由江苏大学实验动物中心提供。

##### 1.4.1 样品制备

与急性全身毒性试验制作碳/碳复合材料浸提液相同。

##### 1.4.2 试验方法

取家兔 3 只,在注射前 1 天放入空调房中,温度恒定在 20 °C 左右,在注射前 2 h 禁食,将体温计插入家兔肛门内 6 cm,测温时间为 2 min,注射前间隔 1 h 测量 3 次体温取其平均值,通过家兔耳静脉注射碳/碳复合材料浸提液,注射量为 10 mL/kg,注射后 1、2、3 h 观察家兔温度。

#### 1.5 肌肉植入试验<sup>[13]</sup>

本试验将碳/碳复合材料植入家兔的肌肉组织,

观察植入后一定时间内样品周围组织的反应程度,以评价植入物对组织的刺激性和相容性。

### 1.5.1 样品制备

将碳/碳复合材料切割成宽 3 mm、厚 2 mm、长 10 mm 的植入样品 24 个,高温消毒。

### 1.5.2 试验方法

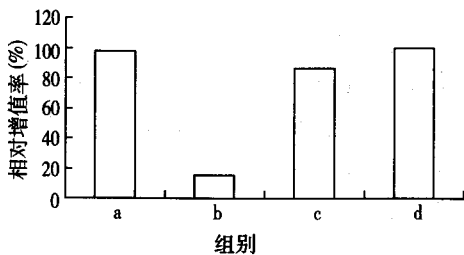
本实验采用短期(7 d)肌肉植入试验,进行组织相容性评价。每只家兔分别植入 8 个试验样品,共 3 只家兔。试验样品分别植入到家兔脊柱旁 2.5 cm 的肌肉内,每侧各 4 个。在植入前对家兔进行固定及局部麻醉,对植入区域进行剃毛、消毒,植入后进行缝皮、消毒。材料植入兔体内 7 d 后,通过麻醉后取出碳植入物及周围肌肉、肌腱、滑膜,经苏木精-伊红染色法(HE 染色法)观察周围组织变化。

## 2 结果

### 2.1 细胞毒性试验结果

#### 2.1.1 MTT 法结果

4 组细胞更换培养液后 72 h,每孔加入 5 mg/mL MTT 20  $\mu$ L,孵育 4h;弃上清,每孔加入 DMSO 150  $\mu$ L,振动待其沉淀物完全溶解后,应用酶联免疫检测仪(背景波长 570 nm、参考波长 630 nm)测各孔吸光度(A)值。阴性对照组的 RGR 为 97.58%,符合 GB/T14233.2-2005 标准中大于 80%的要求<sup>[9]</sup>;阳性对照组的 RGR 为 15.26%,符合 GB/T14233.2-2005 标准中小于 49%的要求<sup>[9]</sup>。碳/碳复合材料实验组的 RGR 为 86.41%,细胞毒性反应为 1 级,碳/碳复合材料无细胞毒性。(图 1)



a: 阴性对照组, b: 阳性对照组, c: 碳/碳复合材料试验组, d: 空白组

图 1 碳/碳复合材料 MTT 法结果

#### 2.1.2 直接观察法结果

碳/碳复合材料细胞毒性试验结果如图 2 所示,用放大 200 倍的显微镜观察。阳性对照组细胞呈圆形,细胞层几乎被完全破坏,为 4 级反应;阴性对照组和碳/碳复合材料试验组的细胞形态正常,贴壁生长良好,无细胞溶解,为 0 级反应,碳/碳复合材料无细胞毒性,符合 GB/T16886.5-2003 的要求<sup>[10]</sup>。(图 2)

万方数据

### 2.2 急性全身毒性试验结果

注射后立即观察和 4 h 后再观察阴性对照组和实验组小鼠状态,发现小鼠状态良好,无一死亡。24、48、72 h 后测量体质量。与注射前体质量比较,阴性对照组和实验组小鼠体质量均有所增加。2 周后观察阴性对照组和实验组小鼠,一般状况良好,无一死亡。

### 2.3 统计学分析

试验结果经 SPSS 软件分析,阴性对照组和实验组间差异无统计学意义( $P>0.05$ ),说明碳/碳复合材料没有急性全身毒性,符合 GB/T16886.11-1997<sup>[10]</sup>。(图 3)

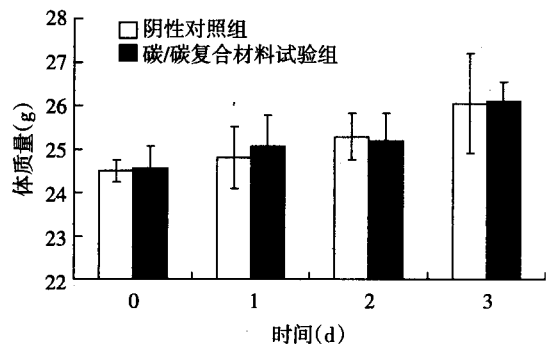


图 3 体质量随注射时间变化

### 2.4 溶血试验结果

通过分光光度计读取阴性对照组、阳性对照组、试验组的吸光度,取其平均值,得出溶血率为 0.09%,小于国家标准 5%,符合国家标准 GB/T16886.4-2003<sup>[11]</sup>。(表 1)

表 1 碳/碳复合材料的溶血试验结果

组别	吸光度值			平均值
	1	2	3	
阴性对照组	0.002	0.001	0.002	0.002
阳性对照组	1.061	1.084	1.079	1.075
试验样品组	0.003	0.002	0.004	0.003

### 2.5 热原试验结果

注射碳/碳复合材料的热原试验结果:家兔体温升高均在 0.6  $^{\circ}$ C 以内,3 只家兔体温总升高总数为 0.6  $^{\circ}$ C,小于国家规定的 1.4  $^{\circ}$ C,符合热源检查的规定。(表 2)

### 2.6 肌肉植入试验结果

碳/碳复合材料植入兔内 7 d,连续观察伤口变化,无炎性渗出,伤口愈合良好。取出植入物,观察发现植入物周围有滑膜形成,通过显微镜观察 HE 染色的植入物周围组织,肌肉、肌腱、滑膜处,能发现碳的细小颗粒,周围有巨噬细胞、多核白细胞,未

见植入物周围引发的中性粒细胞和炎细胞高度表达急性排异反应,材料的生物相容性良好,符合国家标准 GB/T16886.6-1997<sup>[12]</sup>。(图 4)

表 2 碳/碳复合材料的热原试验结果

编号	体质量 (kg)	注射剂量 (mL)	注射前平均体温 (°C)	注射后体温(°C)			温差 (°C)
				1 h	2 h	3 h	
1	2.0	20.0	38.7	38.7	38.8	38.8	0.1
2	2.2	22.0	39.1	39.2	39.1	39.0	0.1
3	2.2	22.0	39.0	39.2	39.4	39.2	0.4

### 3 讨论

通过对碳/碳复合材料生物学安全评价,发现其血液相容性良好,无全身毒性和细胞毒性、无热原性,与周围组织相容性好,是一种生物相容性良好的材料,符合中华人民共和国国家标准对医疗器械生物学安全性要求。由于没有植入物长期植入动物体内观察评价,其长期的生物相容性有待进一步研究。

国外开展碳/碳复合材料在医学中的应用较国内早,碳/碳复合材料的出现改善了碳材料的强度与硬度,解决了植入体与人体骨骼模量不匹配问题;但是目前的碳/碳复合材料大都来源于航空航天领域<sup>[9]</sup>,含有汞、铅、砷、镉、铬等微量元素<sup>[14]</sup>,还没有专门从采购原材料到生产碳/碳复合材料均按照医用标准来生产的碳/碳复合材料。在本试验中发现碳/碳复合材料颗粒易脱落,进入周围组织。碳是生理惰性的材料,但为了保证植入体周围组织的长期稳定性,应避免从碳材料表面产生微粉而对人体产生不良影响,因此需对碳/碳复合材料进行处理<sup>[15]</sup>。目前常用的技术是表面涂层与改性;材料包括羟基磷灰石、类金刚石碳、碳化硅等。制备涂层的方法有等离子体喷涂法<sup>[16]</sup>、化学气象沉积法<sup>[17]</sup>、物理气象沉积法<sup>[18]</sup>、仿生法<sup>[19]</sup>等。等离子体喷涂法由于温度较高,会造成涂层的分解而失去生物活性,存在化学法处理时间长、物理法成本高、仿生法内聚强度低等缺点,因此还没有较完美的制备涂层的方法出现。碳/碳复合材料还存在与人体骨颜色相差较大、疲劳性等问题<sup>[20]</sup>。目前对涂层的细胞毒性只停留在体外试验阶段,缺乏对大型哺乳动物长期毒性观察,到目前为止还没有成功得到既有较高生物活性又与碳/碳复合材料基体形成良好界面结合体的理想涂层材料。

### 4 结论

本研究通过细胞毒性试验、急性全身毒性试

验、溶血试验、热源试验、肌肉植入试验等生物学安全性评价研究,得到碳/碳复合材料是无毒的结论,可以应用到临床医学中;但是到目前为止还没有商用的碳/碳复合材料在医学临床中使用。因此推动医用碳/碳复合材料的研究和发展,对提高人类的健康水平和生活质量具有重要的意义。

(图 2、4 见插页 6-10)

### 参 考 文 献

- [1] Gott VL, Whiffen JD, Dutt on RC. Heparin bonding on colloidal graphite surfaces[J]. Science, 1963, 142: 1297-1298.
- [2] Bruckmann H, Huttering KJ. Carbon, a promising material in endoprosthesis. Part 1: the carbon materials and their mechanical properties[J]. Biomaterials, 1980, 1(2): 67-72.
- [3] 侯向辉, 陈强. 碳/碳复合材料的生物相容性及生物应用[J]. 功能材料, 2000, 31(5): 460-463.
- [4] 翟言强, 李克智, 李贺军, 等. 碳/碳复合材料表面改性及其生物响应特性[J]. 材料工程, 2006, (4): 60-66.
- [5] Pesakova V, Klezl Z, Balik K, et al. Biomechanical and biological properties of the implant material carbon-carbon composite covered with pyrolytic carbon[J]. J Mater Sci Mater Med, 2000, 11(12): 793-798.
- [6] Pesakova V, Jr Smetana K, Balik K, et al. Biological and biochemical properties of the carbon composite and polyethylene implant materials[J]. J Mater Sci Mater Med, 2003, 14(6): 531-537.
- [7] Wang Guo-hui, Yu Shu, Zhu Shai-hong, et al. Biological properties of carbon/carbon implant composites with unique manufacturing processes[J]. J Mater Sci Mater Med, 2009, 20(12): 2487-2492.
- [8] Mukherjee DP, Saha S. The application of new composite materials for total joint arthroplasty[J]. J Long Term Eff Med Implants, 1993, 3(2): 131-141.
- [9] 中国国家标准化管理委员会. GB/T14232.2-2005 医用输液、输血、注射器具检验方法 第 2 部分: 生物学实验方法[S]. 北京: 中国标准出版社, 2005.
- [10] 中国国家标准化管理委员会. GB/T16886.5-2003 医疗器械生物学评价 第 5 部分: 体外细胞毒性试验[S]. 北京: 中国标准出版社, 2003.
- [11] 中国国家标准化管理委员会. GB/T16886.11-1997 医疗器械生物学评价 第 11 部分: 全身毒性试验[S]. 北京: 中国标准出版社, 1997.
- [12] 中国国家标准化管理委员会. GB/T16886.4-2003 医疗器械生物学评价 第 4 部分: 与血液相互作用试验选择[S]. 北京: 中国标准出版社, 2003.
- [13] 中国国家标准化管理委员会. GB/T16886.6-1997 医疗器械生物学评价 第 6 部分: 植入后局部反应试验[S]. 北京: 中国标准出版社, 1997.
- [14] 曹宁. 表面改性医用碳/碳复合材料及其性能研究[D]. 济南: 山东大学, 2010.
- [15] Shimmin A, Beaulé PE, Campbell P. Metal-on-metal hip resurfacing arthroplasty[J]. J Bone Joint Surg Am, 2008, 90(3): 637-654.
- [16] 曹宁, 李木森, 李和胜. 等离子喷涂 HA 涂层的制备工艺优化与表征研究进展[J]. 材料工程, 2009, (2): 79-84.
- [17] 熊信柏, 李贺军, 黄剑锋, 等. 碳/碳复合材料表面声电沉积/碱热处理复合工艺制备羟基磷灰石生物活性涂层研究[J]. 稀有金属材料与工程, 2005, 34(9): 1489-1492.
- [18] Bacakova L, Stary V, Kofronova O, et al. Polishing and coating carbon fiber-reinforced carbon composites with a carbon-titanium layer enhances adhesion and growth of osteoblast-like MG63 cells and vascular smooth muscle cells in vitro[J]. J Biomed Mater Res, 2001, 54(4): 567-578.
- [19] Li Shi-hong, Zheng Zhong-guang, Liu Qing, et al. Collagen/apatite coating on 3-dimensional carbon/carbon composite [J]. J Biomed Mater Res, 1998, 40(4): 520-529.
- [20] Meister K, Cobb A, Bentley G. Treatment of painful articular cartilage defects of the patella by carbon-fibre implants[J]. J Bone Joint Surg Br, 1998, 80(6): 965-970.

(收稿日期: 2011-10-11)

作者: 倪昕晔, 汤晓斌, 林涛, 耿长冉, 宋浩磊, 刘茜, 蔡雷铭, 顾卫东, 陈达, NI Xin-ye, TANG Xiao-bin, LIN Tao, GENG Chang-ran, SONG Hao-lei, LIU Xi, CAI Lei-ming, GU Wei-dong, CHEN Da

作者单位: 倪昕晔, 汤晓斌, 耿长冉, 陈达, NI Xin-ye, TANG Xiao-bin, GENG Chang-ran, CHEN Da(210016, 南京航空航天大学材料科学与技术学院), 林涛, 宋浩磊, 刘茜, 蔡雷铭, 顾卫东, LIN Tao, SONG Hao-lei, LIU Xi, CAI Lei-ming, GU Wei-dong(213003, 南京医科大学附属常州第二人民医院)

刊名: 国际生物医学工程杂志 **ISTIC PKU**

英文刊名: International Journal of Biomedical Engineering

年, 卷(期): 2011, 34(6)

## 参考文献(20条)

1. [Bruckmann H;Huttinger KJ Carbon, a promising material in endoprosthetics.Part 1:the carbon materials and their mechanical properties 1980\(02\)](#)
2. [Li Shi-hong;Zheng Zhong-guang;Liu Qing Collagen/apatite coating on 3-dimensional carbon/carbon composite 1998\(04\)](#)
3. [Bacakova L;Stary V;Kofronova O Polishing and coating carbon fiber-reinforced carbon composites with a carbon-titanium layer enhances adhesion and growth of osteoblast-like MG63 cells and vascularsmooth muscle cells in vitro 2001\(04\)](#)
4. [熊信柏;李贺军;黄剑锋 碳/碳复合材料表面声电沉积/碱热处理复合工艺制备羟基磷灰石生物活性涂层研究\[期刊论文\]-稀有金属材料与工程 2005\(09\)](#)
5. [曹宁;李木森;李和胜 等离子喷涂HA涂层的制备工艺优化与表征研究进展\[期刊论文\]-材料工程 2009\(02\)](#)
6. [中国国家标准化管理委员会 GB/T 14232.2-2005. 医用输液、输血、注射器具检验方法第2部分:生物学实验方法 2005](#)
7. [Mukherjee DP;Saha S The application of new composite materials for total joint arthroplasty 1993\(02\)](#)
8. [Wang Guo-hui;Yu Shu;Zhu Shai-hong Biological properties of carbon/carbon implant composites with unique manufacturing processes\[外文期刊\] 2009\(12\)](#)
9. [Pesakova V;Jr Smetana K;Balik K Biological and biochemical properties of the carbon composite and polyethylene implant materials\[外文期刊\] 2003\(06\)](#)
10. [Pesakova V;Klezl Z;Balik K Biomechanical and biological properties of the implant material carbon-carbon composite covered with pyrolytic carbon 2000\(12\)](#)
11. [翟言强;李克智;李贺军 碳碳复合材料表面改性及其生物响应特性 2006\(04\)](#)
12. [侯向辉;陈强 碳/碳复合材料的生物相容性及生物应用\[期刊论文\]-功能材料 2000\(05\)](#)
13. [Meister K;Cobb A;Bentley G Treatment of painful articular cartilage defects of the patella by carbon-fibre implants\[外文期刊\] 1998\(06\)](#)
14. [Shimmin A;Beaule PE;Campbell P Metal-on-metal hip resurfacing arthroplasty 2008\(03\)](#)
15. [曹宁 表面改性医用碳/碳复合材料及其性能研究\[学位论文\] 2010](#)
16. [中国国家标准化管理委员会 GB/T 16886.6-1997. 医疗器械生物学评价第6部分:植入后局部反应试验 1997](#)
17. [中国国家标准化管理委员会 GB/T 16886.4-2003. 医疗器械生物学评价第4部分:与血液相互作用试验选择 2003](#)
18. [中国国家标准化管理委员会 GB/T 16886.11-1997. 医疗器械生物学评价第11部分:全身毒性试验 1997](#)
19. [中国国家标准化管理委员会 GB/T 16886.5-2003. 医疗器械生物学评价第5部分:体外细胞毒性试验 2003](#)
20. [Gott VL;Whiffen JD;Dutt on RC Heparin bonding on colloidal graphite surfaces 1963](#)

## 本文读者也读过(9条)

1. [侯丽. 曾冬明. 王昕. 郑秀娥. Hou Li, Zeng Dongming, Wang Xin, Zheng Xiue 一次性使用导尿管细胞毒性试验研究\[期刊论文\]-中国医疗器械杂志 2012, 36\(3\)](#)

2. [姜华](#), [樊铂](#), [刘欣](#), [褚婕](#), [任力敏](#), [关景芳](#), [程琳](#), [唐智荣](#), [徐益民](#), [李湘媛](#), [袁霞辉](#) [Firebird冠脉涂膜支架系统生物学安全性评价研究](#)[期刊论文]-[中国医疗器械杂志](#)2004, 28(3)
3. [徐洛屹](#) 《墙体材料评价体系研究》要点[期刊论文]-[建设科技](#)2006(7)
4. [孙志刚](#), [SUN Zhi-gang](#) [从注册审评角度看二类医疗器械生物学评价](#)[期刊论文]-[临床医学工程](#)2009, 16(9)
5. [邝辉](#), [刘尧](#), [曹莘](#), [王晓炜](#), [KUANG Hui](#), [LIU Yao](#), [CAO Ping](#), [WANG Xiaowei](#) [不同浸提介质对一次性使用球囊扩张导管体外细胞毒性评价的影响](#)[期刊论文]-[生物医学工程研究](#)2011, 30(2)
6. [于建宾](#), [刘国齐](#), [杨文刚](#), [马天飞](#) [镁碳材料抗热震性测试评价方法](#)[会议论文]-2010
7. [Laxman S.Desai](#), [Laurence Lister](#), [刘波](#) [FDA/ISO和日本在医疗器械生物安全性评价的法规指导](#)[期刊论文]-[中国医疗器械信息](#)2008, 14(8)
8. [刘成虎](#), [吴平](#), [施燕平](#), [王敏](#), [Liu Chenghu](#), [Wu Ping](#), [Shi Yanping](#), [Wang Min](#) [医疗器械免疫原性评价与试验策略](#)[期刊论文]-[中国医疗器械杂志](#)2012, 36(1)
9. [程玲](#), [徐玉茵](#), [高勇](#), [刘海涛](#), [张娟丽](#), [周静](#), [CHENG Ling](#), [XU Yu-yin](#), [GAO Yong](#), [LIU Hai-tao](#), [ZHANG Juan-li](#), [ZHOU Jing](#) [一次性注射器的生物相容性研究](#)[期刊论文]-[中国医疗设备](#)2011, 26(10)

本文链接: [http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_gwyx-swyxgc201106005.aspx](http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_gwyx-swyxgc201106005.aspx)