http://pmse.scu.edu.cn

润滑-防污-载药一体化多功能医用导管涂层设计与开发

韩琪明[1], 张泽庆[2], 李小龙[1], 张楚虹[1], 王 琪[1]

(1. 四川大学高分子研究所 先进高分子材料全国重点实验室(四川大学), 四川 成都 610065;
2. 郑州大学第一附属医院心血管内科 河南省遗传性心血管病医学重点实验室, 河南 郑州 450052)

摘要:针对医用导管疏水表面存在的高摩擦、易感染问题,以及现有润滑涂层功能单一等局限,文中提出了一种基于二苯甲酮预处理的紫外光引发聚合方法,可在导管基材表面共价锚定亲水润滑涂层。通过紫外光引发丙烯酰胺(AAm)与磺基甜菜碱甲基丙烯酸酯(SBMA)原位共聚,构建了具有三维多孔结构的复合涂层。红外光谱和扫描电镜结果表明涂层成功制备,且该多孔结构具备药物递送潜力。超景深显微镜观察显示,涂层润湿后形成了良好的水合层,水接触角低于 3°,摩擦系数降至 0.05,展现出优异的亲水润滑性能。生物相容性测试证实,涂层导管无明显细胞毒性,且由于引入了两性离子组分,涂层表现出显著的抗蛋白黏附性能。该涂层兼具润滑、抗污与药物缓释功能,为医用导管表面多功能化改性提供了新思路。

关键词:医用导管;润滑涂层;两性离子;药物负载;抗污性;生物相容性
中图分类号:TH77 **文献标识码**:A **文章编号**:1000-7555(2026)07-0156-12

介入式医疗器械(如导尿管、球囊扩张导管、中心静脉导管等)作为现代临床医学实现精准诊疗的微创工具,其临床应用显著提升了治疗效果[1]。然而,这类器械主要由聚氯乙烯、硅胶、聚氨酯等疏水聚合物制成,其表面固有的疏水性与生物惰性造成了潜在的安全隐患[2]。当与湿润的人体组织接触时,高界面张力会导致摩擦力显著增大,不仅造成置入困难、患者不适,更易引发生物分子非特异性吸附、组织微创伤乃至细菌定植,成为导管相关感染等并发症的关键诱因[3]。因此,通过表面工程赋予介入器械稳定的亲水润滑特性,以降低摩擦系数、减少组织损伤和感染风险,成为提升其性能与安全性的重要研究方向[4]。

为实现这一目标,现有表面改性技术主要基于物理吸附与化学接枝两大策略。物理吸附法(如浸涂聚乙烯吡咯烷酮)虽操作简便,但依赖的范德华力或氢键等弱相互作用易受体液冲刷或器械形变影响,导致涂层剥离,不仅使润滑性能快速衰减,脱落的碎片还可能引发栓塞风险[5]。化学接枝法通过共价键固定功能分子,能显著提升涂层稳定性,但其工艺复杂,常需多步涂覆或严苛反应条件,限制了其临床转化潜力[6]。此外,现有技术多聚焦于单一功能优化(如润滑性或附着力提升),而涂层的致密结构难以实现药物高效负载与可控释放,无法在降低摩擦的同时主动抑制感染或炎症[7]。因此,开发兼具润滑、防污及治疗功能的多功能涂层体系,成为满足临床需求的迫切任务。

两性离子材料,尤其是磺基甜菜碱甲基丙烯酸酯(SBMA),因独特的分子结构展现出显著优势[8]。由于带有等量正负电荷基团,SBMA 能够通过强烈的离子水合作用形成高度水化表层,不仅对蛋白质的非特异性吸附和微生物附着具有良好的抵抗能

doi: 10.16865/j.cnki.1000-7555.2026.0116
收稿日期: 2026-03-05
基金项目: 国家自然科学基金面上项目(52373047); 国家自然科学基金青年基金资助项目(52302106)
通讯联系人: 张楚虹, 主要从事高分子功能复合材料与器件先进加工研究, E-mail: chuhong.zhang@scu.edu.cn
李小龙, 主要从事电化学储能和生物医用高分子器件研究, E-mail: xiaolongli@scu.edu.cn

力[9],而且可赋予材料优异的亲水润滑性能[10]。有研究通过表面引发聚合等方法,在金/玻璃表面引入聚 SBMA 刷层,证实了其降低蛋白质吸附的效果[11]。然而,现有方法多局限于平面基底,难以直接应用于医用导管这类复杂的三维基材,且功能集成度仍有待提升。基于此,本文提出了一种简便高效的原位聚合策略,可在医用导管表面构建兼具润滑、抗污与药物缓释功能的 Poly(AAm-co-SBMA)(PAS)水凝胶涂层。首先,采用二苯甲酮乙醇溶液对导管基材进行预处理,将光引发剂物理锚定于表层;然后将导管浸入丙烯酰胺(AAm)与 SBMA 的混合单体溶液;最后通过紫外光辐照引发原位共聚,使凝胶网络共价结合于导管表面。该方法利用二苯甲酮在紫外光下夺取氢原子产生自由基的特性,实现了涂层与基材的牢固锚定,单体一步交联形成三维多孔结构。结果表明,所制备的涂层导管表现出优异的亲水润滑性能,且具备良好的细胞相容性与抗蛋白黏附能力。特别是,涂层内部的微观多孔结构为抗生素等治疗因子的高效负载与持续缓释提供了理想平台,从而在物理润滑的基础上赋予主动治疗功能,实现了“润滑-防污-载药”的多功能集成。这一策略为介入医用导管的表面功能化改性提供了新思路,为导管相关并发症的防控研究提供了基础材料支持。

1　实验部分

1.1　试剂与仪器

二苯甲酮、丙烯酰胺、N,N-亚甲基双丙烯酰胺(MBAA)、丙烯酸(AA)、磺基甜菜碱甲基丙烯酸酯、2-羟基-2-甲基-1-[4-(2-羟基乙氧基)苯基]-1-丙酮(I2959)、氢氧化钠(NaOH)、布洛芬(IBU):分析纯,上海阿拉丁生化科技有限公司,无需进一步纯化;一次性使用硅胶球囊导尿管:浙江优特格尔医疗用品有限公司;一次性使用鼻胃管:江苏嘉鼎诚医疗器械有限公司;动静脉留置针:贝朗医疗上海国际贸易有限公司。

UV 固化灯:波长 365 nm,中山市古镇极固照明电器厂;冷冻干燥机:FD-1D-80 型,北京博医康仪器有限公司;生物安全柜:Nu-543-400S 型,天美仪拓实验室设备(上海)有限公司;二氧化碳培养箱:311 型,赛默飞世尔科技(中国)有限公司;恒温培养箱:上海精宏实验设备有限公司;多管架自动平衡离心机:TD5A 型,上海卢湘仪离心机仪器有限公司;傅里叶变换红外光谱仪(FT-IR):Nicolet 20SXB 型,美国 Thermo Fisher Scientific 公司;X 射线光电子能谱仪(XPS):Escalab 250XI 型,美国赛默飞世尔有限公司;扫描电子显微镜(SEM):S-3400N 型,日本 Hitachi;超景深三维显微镜:VHX-1000C 型,日本 Keyence;光学接触角测量仪:Kruss-DSA30 型,德国 Hamburg;往复式摩擦磨损试验机:UMT-2 型,德国 Bruker;倒置荧光显微镜:Primo Vert 型,日本 Zeiss;倒置荧光显微镜:IX73 型,日本 Olympus。

1.2　实验过程

PAS 涂层通过光引发自由基聚合制备,如 Fig.1 所示。首先,将丙烯酰胺(质量分数为 15%)、不同质量分数的磺基甜菜碱甲基丙烯酸酯(0%,1% 和 4%)、光引发剂 I2959(质量分数为 0.1%)及微量交联剂 N,N′-亚甲基双丙烯酰胺溶于去离子水中,滴加少量乙醇助溶。混合液于 25 ℃超声处理 30 min 促进溶解,随后磁力搅拌过夜,再将该溶液在 365 nm 紫外光下照射 30 s,使其发生部分聚合,获得具有一定黏度的预聚体溶液,以利于在导管表面实现均匀涂覆。将导管样品依次用去离子水和乙醇超声清洗 3 次以去除表面杂质,然后浸入质量分数 10% 的二苯甲酮/乙醇溶液中 10 min,取出后用异丙醇快速淋洗并干燥,得到表面负载二苯甲酮的导管(PDMS-sBP)。将预处理的导管浸入上述预聚体溶液中 20 s,取出后转移至紫外固化设备,在 365 nm 紫外光下辐照 15 min,使预聚体在导管表面完全交联固化,形成稳定涂层。最后,将涂层导管用去离子水充分洗涤并孵育 2 d,以去除未反应单体及未交联聚合物。根据 SBMA 含量不同将样品分别命名为 PAS-0,PAS-1 和 PAS-2。

1.3　测试与表征

1.3.1　*傅里叶变换红外光谱分析*:使用红外光谱仪对样品的化学结构进行表征。光谱采集使用衰减全反射(ATR)模式,扫描范围为 400~4000 cm^{-1}。

1.3.2　*X 射线光电子能谱分析*:采用 X 射线光电子能谱仪分析样品表面的元素组成及化学状态。

1.3.3　*扫描电镜显微镜分析*:将凝胶涂层样品经真

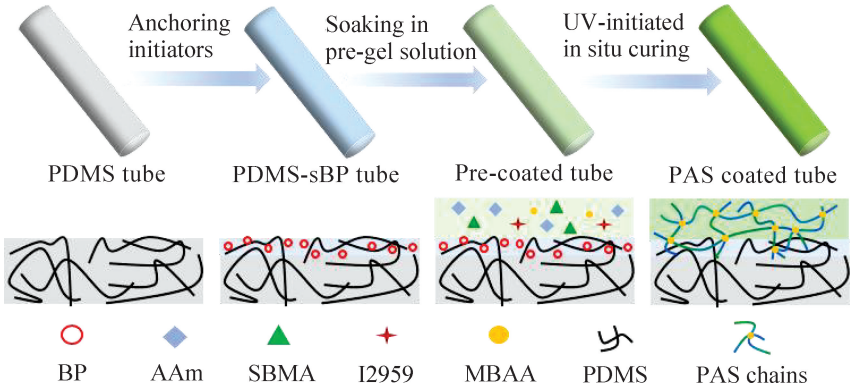


Fig. 1 Schematic illustration of the fabrication process for lubricating coatings on catheters

空冷冻干燥后进行喷金处理,采用扫描电子显微镜观察其微观形貌。加速电压为 15 kV。

1.3.4 超景深显微镜表征:采用超景深三维显微镜对涂层截面进行观察,以验证涂层润湿后是否形成自润滑水合层,并观察水合层的形态与厚度。

1.3.5 光学接触角测试:使用光学接触角测量仪分别测试涂层样品在润湿前后的水接触角。每次测试滴加去离子水量为 4 μL。

1.3.6 摩擦系数测试:采用往复式摩擦磨损试验机对涂层的摩擦性能进行评估。测试选用直径为 6.0 mm 的 GCr15 钢球作为上摩擦副,以双面胶带固定的涂层硅胶片作为下摩擦副。以去离子水为润滑剂防止涂层干燥,滑动行程为 15.0 mm,往复速率为 5 mm/s,法向载荷为 5.0 N。摩擦系数(COF)由 UMT 测试系统自动记录并计算。

1.3.7 保水性测试:在 25 ℃且无流动气流的条件下,将冷冻干燥后的润滑涂层导管样品浸没于 PBS 缓冲液中充分溶胀,取出后用滤纸轻轻拭去表面多余水分,称量并记录溶胀后的质量。将溶胀平衡的样品转移至洁净培养皿中,在预定时间称量剩余质量。根据式(1)计算保水率(WR)

$$WR=(m_t-m_0)/(m_h-m_0) \quad (1)$$

式中:m_t——不同时间后样品的质量,g;m_h——处于溶胀平衡时样品的质量,g;m_0——冷冻干燥的初始样品质量,g。

1.3.8 模拟药物负载及释放行为分析:准确称取适量布洛芬,置于容量瓶中,用 PBS 缓冲液(pH 7.4)定容,分别配置浓度为 2.5 μg/mL,5 μg/mL,10 μg/mL,15 μg/mL 和 20 μg/mL 的标准溶液。采用紫外分光光度计(UV-vis)测试各浓度溶液在 221 nm 处的吸光度,通过线性回归拟合得到 IBU 浓度-吸光度标准曲线。

将涂层样品浸入 5 mL 浓度为 1.0 mg/mL 的 IBU/PBS 缓冲液(pH 7.4)中,于 25 ℃,200 r/min 条件下持续搅拌 6 h。随后,用少量 PBS 缓冲液(pH 7.4)洗涤样品,以去除表面物理吸附的 IBU。洗涤后的样品经冷冻干燥,即得载药涂层导管。收集上述载药步骤中的 IBU 溶液及洗涤液,合并后稀释定容至 100 mL。采用 UV-vis 测试其吸光度,依据标准曲线计算溶液中 IBU 的残余浓度,进而得到样品负载的 IBU 总量。按照式(2)计算涂层的载药率(DLR)

$$DLR=m_{IBU}/m \quad (2)$$

式中:m_{IBU}——涂层中负载 IBU 的质量;m——负载 IBU 后的涂层干质量。

为了评估 IBU 的体外释放行为,采用透析袋法进行测试。将载药样品装入透析袋(截留分子量 $(8\sim12)\times10^3$)中,置于 10 mL PBS 缓冲液(pH 7.4)中,于 37 ℃恒温孵育。于预设时间点,取出 1 mL 释放介质,稀释定容至 5 mL,摇匀后使用紫外分光光度计测试其在 221 nm 处的吸光度,根据标准曲线计算 IBU 浓度。每次取样后立即补充等体积(1 mL)新鲜 PBS 缓冲液,以保持释放介质体积恒定。根据式(3)计算累积释放率(CRR)

$$CRR=\frac{c_nV+\sum_{i=1}^{n-1}c_iv}{m_a} \quad (3)$$

式中:c_n——第 n 次取样的 IBU 浓度,mg/mL;V——浸出液体积,10 mL;c_i——不同时间点取出浸出液中

IBU 浓度,mg/mL;v——每次取出浸出液体积,1 mL;m_a——涂层中负载的 IBU 质量。

1.3.9　生物相容性分析:采用 L929 小鼠成纤维细胞对涂层导管的体外细胞相容性进行评价。将经紫外线灭菌 30 min 的涂层导管样品浸泡于 α-MEM 培养基中,于 37 ℃孵育 24 h,收集上清液作为浸提液备用。将 L929 细胞以适当密度接种于 96 孔板中,培养 24 h 使细胞贴壁。吸弃原培养基,分别加入上述浸提液,继续培养。采用 Cell Counting Kit-8(CCK-8)试剂盒检测细胞增殖活性,于预设时间点每孔加入 CCK-8 溶液,孵育后使用酶标仪测定 450 nm 波长处的吸光度(*OD* 值)。将 L929 细胞与浸提液共培养后,采用 Calcein-AM 染色液对活细胞进行标记,在倒置荧光显微镜(Primo Vert 型,日本 Zeiss)下观察细胞形态及活性。为了评估细胞结构和核的完整性,将 L929 细胞与浸提液共培养后,经 4% 多聚甲醛固定,分别使用鬼笔环肽(FITC-phalloidin)和 DAPI 对细胞骨架及细胞核进行染色。封片后于倒置荧光显微镜(IX73 型,日本 Olympus)下观察细胞骨架形态及核结构变化。

1.3.10　抗蛋白黏附能力分析:采用 FITC 标记的牛血清白蛋白(FITC-BSA,A8020,北京索莱宝科技有限公司)评价涂层导管的抗蛋白黏附能力。将 FITC-BSA 用 PBS 缓冲液稀释至浓度为 1 mg/mL,备用。将润滑涂层导管浸入上述蛋白溶液中,于 37 ℃避光孵育 1.5 h,以模拟蛋白在材料表面的吸附过程。孵育结束后,取出样品用 PBS 缓冲液轻柔冲洗 3 次,以去除未吸附或松散附着的蛋白,室温避光干燥。采用荧光显微镜观察导管表面 FITC-BSA 的吸附情况。

2　结果与讨论

2.1　涂层成分与表面化学结构

采用 FT-IR 对涂层制备过程中各阶段的化学结构进行表征。经疏水性光引发剂 BP 处理后的 PDMS 表面红外光谱如 Fig.2(a)所示。谱图中 3055 cm^{-1} 处的吸收峰归属于苯环上的 ═C—H 伸缩振动,1650 cm^{-1} 处的吸收峰对应酮羰基(C═O)的伸缩振动,1447 cm^{-1} 处的吸收峰对应于苯环骨架的 C═C 伸缩振动。上述特征峰的出现证实,BP 成功沉积于 PDMS 表面。

Fig.2(b)为未涂层 PDMS 及不同配方涂层样品(PAS-0,PAS-1 和 PAS-2)的红外光谱图。与未涂层 PDMS 相比,涂层样品的光谱中出现若干新的特征吸收峰。其中,3335 cm^{-1} 和 3195 cm^{-1} 处的吸收峰分别归属于游离 —NH_2 与缔合 —NH_2 的伸缩振动;1650 cm^{-1} 和 1610 cm^{-1} 处的吸收峰对应于 AAm 片段中 —$CONH_2$ 基团的 C═O 伸缩振动和 N—H 弯曲振动[12]。此外,1038 cm^{-1} 和 1175 cm^{-1} 处的吸收峰分别归属于 SBMA 片段中 SO_3^- 基团的 S═O 对称伸缩振动和不对称伸缩振动[13]。上述结果表明,AAm 与 SBMA 成功引入涂层体系。

采用 XPS 进一步分析涂层表面的元素组成,结果如 Fig.2(c)所示。未涂层 PDMS 表面仅检测到 C 1s,O 1s 及 Si 2p 的特征峰。相比之下,涂层样品(PAS-0,PAS-1 和 PAS-2)的谱图中明显出现 N 1s 及 S 2p 的特征峰。其中,N 1s 峰来源于 AAm 组分的酰

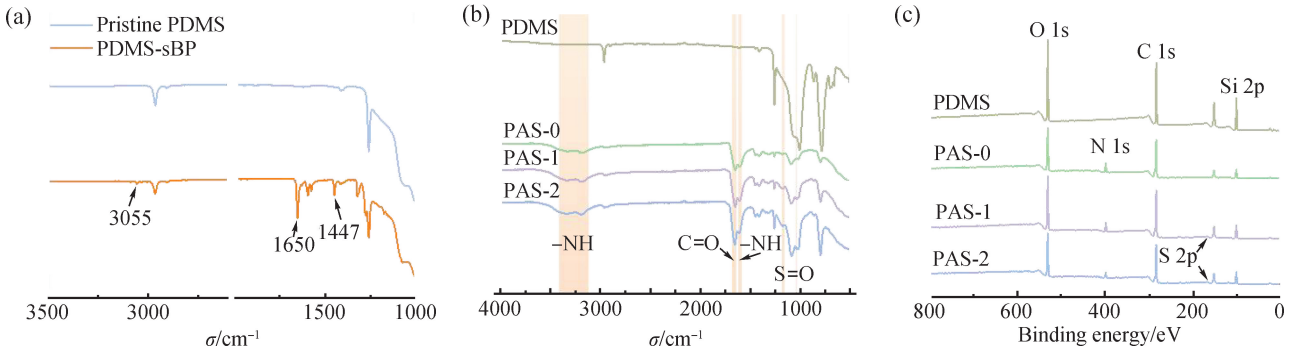


Fig. 2　(a) FT-IR spectra of pristine PDMS and PDMS-sBP; (b) FT-IR spectra of PDMS, PAS-0, PAS-1 and PAS-2 coating; (c) XPS spectra of PDMS, PAS-0, PAS-1 and PAS-2 coating

胺基团，而 S 2p 峰来源于 SBMA 组分的磺酸根基团。XPS 结果进一步证实，AAm 与 SBMA 成功接枝于导管表面。

2.2 涂层形貌

Fig.3 为未涂层与涂层导管的数码照片。将样品浸入染料溶液后，未涂层导管表面无明显染料吸附，而涂层导管表面均匀染为蓝色，表明涂层覆盖完整、附着均匀。本文以硅胶（PDMS）导管为模型基材，同时在聚氨酯（PU）、氟化乙烯丙烯共聚物（FEP）等疏水基材上验证了涂层方法的普适性。采用超景深三维显微镜对导管截面进行观察（Fig.4(a)和(b)），结果显示，涂层导管吸收水分且表面未见明显水滴，推测水分子已渗透到近表面区域，并可能以水合层的形式固定。据此推测，涂层导管在临床使用中受体液浸润后亦能形成类似水合层，从而赋予其润滑性能。

采用 SEM 对冷冻干燥后的涂层样品表面形貌进行观察，如 Fig.4（c～f）所示。未涂层导管表面（Fig.4(c)）较为平整，仅可见因加工工艺留下的浅表纹理。相比之下，经涂层修饰的样品（Fig.4（d～f））表面呈现丰富的三维多孔网络结构，显著增加了表面粗糙度，有利于降低水接触角、改善表面亲水性。其中，未添加 SBMA 的 PAS-0 样品（Fig.4(d)）虽可见孔状结构，但孔洞分布不均匀。随着 SBMA 的引入，PAS-1（Fig.4(e)）与 PAS-2（Fig.4(f)）样品表面的孔洞结构明显改善，孔形更加规整，孔径分布均匀且孔间相互贯通，结构缺陷显著减少。这种高度连通的多孔结构不仅有利于水分的快速渗透与水合层

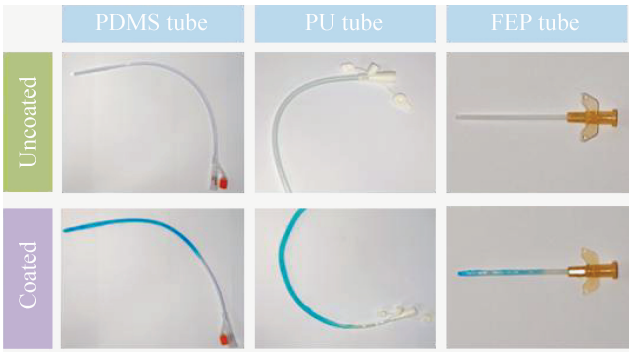


Fig. 3 Photographs of different catheters without and with coatings after staining

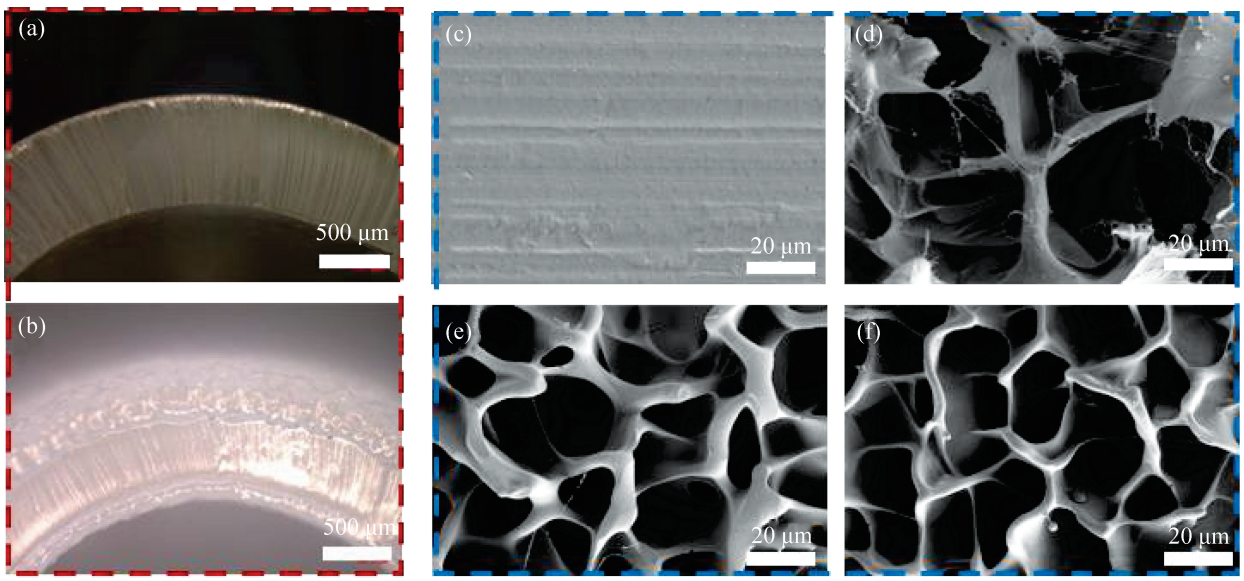


Fig. 4 Super-depth-of-field images of the cross-section of (a) uncoated and (b) coated catheters after immersion in water; SEM images of (c) PDMS, (d) PAS-0, (e) PAS-1 and (f) PAS-2 coating

的稳定形成,而且为药物分子的高效负载与控释提供了理想的空间载体,制备的涂层导管在药物递送方面具有潜在的应用前景。

2.3　表面润湿性

采用光学接触角测量仪对涂层改性前后的表面润湿性进行表征,结果如 Fig.5 所示。测试前,所有涂层样品均在 PBS 缓冲液中进行了预浸泡处理,以模拟临床植入初期的体液接触环境。未涂层的 PDMS 基底表现出典型的疏水特性,水接触角为 113.9°。经 PAS 涂层修饰后,样品表面亲水性显著增强,水接触角明显降低,PAS-0,PAS-1 和 PAS-2 涂层样品的水接触角分别降至 25.8°,3°以下及 5°以下,其中 PAS-1 和 PAS-2 涂层样品测试过程由于液滴滴加后迅速在超亲水表面铺展,接触角趋近于 0°,常规光学接触角测试仪在角度过小时难以精确读取数值,故以“低于某值”表述其超亲水特性。推测较低的水接触角归因于 PAS 涂层中富含的酰胺基团(—$CONH_2$)与两性离子磺酸根基团(SO_3^-)的协同水合作用,这些极性基团通过氢键或离子水合作用与水分子发生强相互作用,在表面形成稳定的水化层,从而显著改善表面润湿性。值得注意的是,引入 SBMA 组分后(PAS-1 与 PAS-2),涂层的水接触角进一步降低至接近 0°的超亲水水平,显示出两性离子组分对表面水合能力的增强作用。优异的亲水特

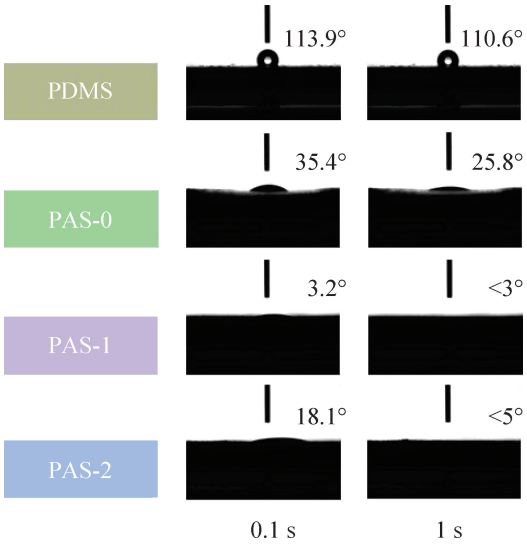


Fig. 5　Water contact angle measurements of pristine PDMS, PAS-0, PAS-1, and PAS-2 coated surfaces

性有利于涂层在体液环境中快速形成连续稳定的水润滑层,从而能有效降低摩擦系数。上述结果表明,PAS 涂层可显著改善医用导管的表面润湿性。

2.4　涂层保水性能

采用质量法对涂层的保水性能进行评价,结果如 Fig.6 所示。由于润滑涂层为附着于导管表面的薄层结构,具有较大的比表面积,在干燥环境中易发生水分流失,导致润滑性能下降。结果显示,PAS-0 样品在干燥培养皿中失水速率较快,而 PAS-1 和 PAS-2 样品在 30 min 内仍保持 75% 以上的保水率,表现出优异的短期保水能力。这一差异归因于 SBMA 组分的引入,SBMA 分子链上富含两性离子基团,可通过强烈的离子水合作用与水分子形成稳定结合,有效延缓水分蒸发[10]。良好的短期保水性

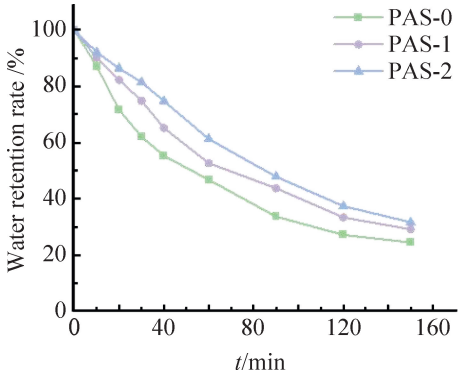


Fig. 6　Water retention rates of PAS-coated samples (PAS-0, PAS-1 and PAS-2) as a function of time

能使涂层导管在临床操作过程中(通常为数分钟至30 min)能够维持表面水合层,避免因干燥导致的摩擦力上升。待导管完全置入体内后,涂层可通过吸收体液中的水分恢复或维持润滑状态。上述结果表明,适量引入 SBMA 可显著提升涂层的保水能力,从而更好地满足临床介入操作对润滑时效性的要求。

2.5 摩擦性能

采用斜面滑动实验对涂层的润滑效果进行评估,结果如 Fig.7(a)和(b)所示。将相同质量的重物分别置于未涂层及涂层处理的 PDMS 斜面表面,观察到,未涂层斜面(Fig.7(a))因摩擦阻力较大,重物无法自主下滑;而涂层修饰后(Fig.7(b))斜面表面摩擦阻力显著降低,重物可快速沿斜面滑落,证实 PAS 涂层具有良好的润滑性能。采用往复式摩擦磨损试验机对样品的摩擦系数进行测试,结果如 Fig.7(c)所示。未涂层 PDMS 的摩擦系数较高,约为 0.323。与之相比,经 PAS 涂层修饰的样品摩擦系数显著降低,PAS-0,PAS-1 和 PAS-2 的平均摩擦系数分别约为 0.089,0.050 和 0.054,基本满足介入医疗器械对表面润滑性能的要求。值得注意的是,PAS-1 与 PAS-2 样品经历多次往复循环摩擦测试后,其摩擦系数仍保持较低水平,未出现明显上升,表明涂层具有优异的耐磨性与长效润滑稳定性。进一步分析发现,随着 SBMA 组分的引入,涂层摩擦系数呈现先降低后升高的非线性变化趋势。当 SBMA 含量较低时(PAS-1),磺基甜菜碱基团通过增强表面水合作用有效降低摩擦阻力;但当 SBMA 含量进一步增加(PAS-2),表面聚合物链密度过高,可能会增加摩擦对运动过程中的链缠结与剪切阻力,对润滑效果产生一定削弱[14]。这一结果表明,适量引入两性离子组分可在水合润滑与链段运动之间取得平衡,从而实现最优的摩擦学性能。

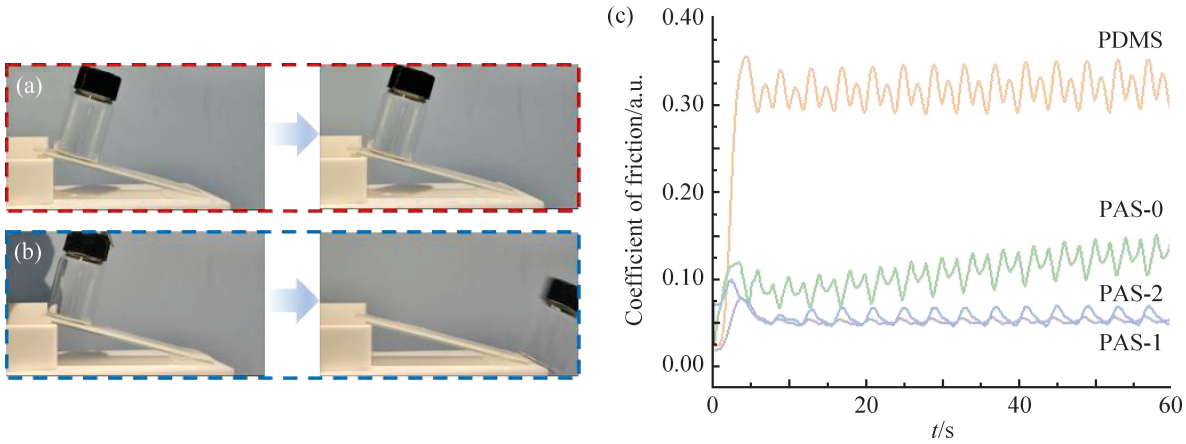


Fig. 7 Photographs showing the sliding behavior of a weight on (a) uncoated and (b) coated PDMS surfaces; (c) variations in friction coefficient as a function of sliding cycle time for pristine PDMS, PAS-0, PAS-1 and PAS-2 coated surfaces

2.6 模拟药物负载行为

为验证所制备光固化原位聚合水凝胶润滑涂层用作药物载体的可行性,首先采用钙离子示踪法对涂层的负载能力进行初步验证。将涂层导管样品浸于 50 mg/mL 的氯化钙水溶液中 15 min,取出后用去离子水轻轻洗涤表面以去除物理吸附的离子,经冷冻干燥后采用能谱分析对涂层截面进行元素分布表征,结果如 Fig.8(a)和(b)所示。从元素面分布图可以清晰观察到,钙离子主要富集于涂层区域,在 PDMS 基材中未检出,表明涂层内部的三维多孔结构能够有效负载小分子物质,初步证实其作为药物载体的潜力。

进一步以 IBU 为模型药物,对涂层的载药性能进行定量评价。Fig.8(c)和(d)为 IBU 在 PBS 缓冲液(pH 7.4)中的紫外吸收光谱及标准曲线。如 Fig.8(c)所示,IBU 在 221 nm 处呈现特征吸收峰,且吸光度随浓度增加线性增强。以 IBU 浓度为横坐标、吸光度为纵坐标进行线性拟合,得到标准曲线方程,线性拟合的 $R^2 = 0.99846$(Fig.8(d)),表明在该浓度范围内(2.5~20 μg/mL)线性关系良好,可用于后续载

药量的定量计算。依据标准曲线,采用紫外分光光度法测试 PAS-0,PAS-1 和 PAS-2 样品的载药率,结果分别为 26.6%,31.7% 和 30.5%。其中,引入 SBMA 的样品(PAS-1 和 PAS-2)载药率略高于未添加 SBMA 的 PAS-0 样品,这可能与 SBMA 引入后涂层孔洞结构更加规整、孔间贯通性更好有关,有利于 IBU 分子在涂层内部的扩散与富集。上述结果表明,所制备的 PAS 涂层不仅具有良好的亲水润滑性能,同时具备作为药物递送载体的潜力,为实现“润滑-抗污-治疗”多功能集成奠定了良好基础。

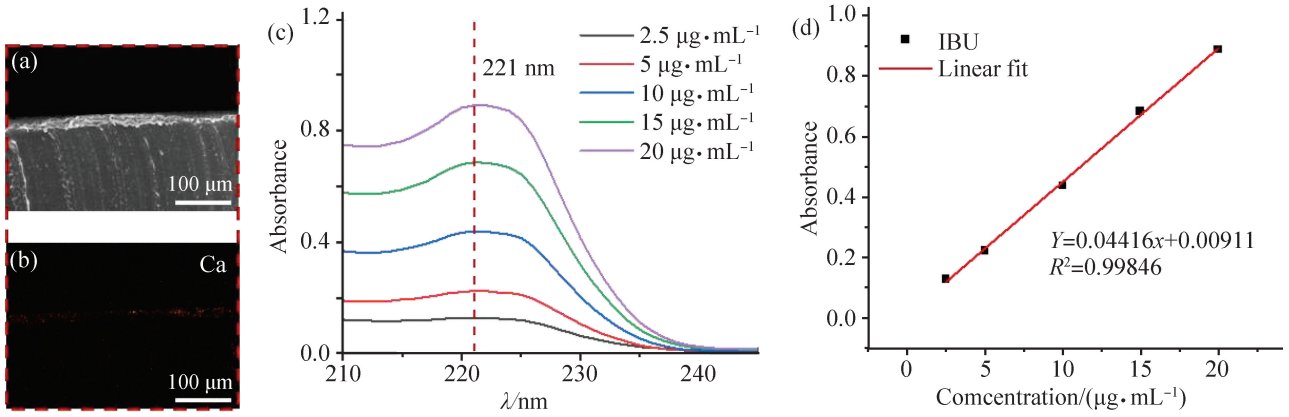


Fig. 8　(a) SEM image and (b) corresponding EDS elemental mapping of the cross-section of PAS coated sample after infiltration; (c) UV-vis absorption spectra of IBU in PBS buffer at different concentrations; (d) linear fitting curve of absorbance versus IBU concentration

2.7　体外药物释放行为

采用透析法对负载 IBU 的涂层导管在 PBS 缓冲液中的体外释放行为进行研究,累积释放曲线如 Fig.9(a)所示。由图可知,3 组涂层样品的 IBU 释放均呈现“初期快速释放、后期缓慢释放”的 2 阶段特征。在释放初期(0~8 h),IBU 累积释放速率较快,这是由于水分子迅速渗透进入涂层网络,凝胶内外 IBU 浓度梯度较大,形成了较强的扩散驱动力,促使 IBU 随水分子迁移至释放介质中。随着溶胀过程逐渐达到平衡,涂层内外 IBU 浓度差减小,且可自由扩散的 IBU 数量减少,部分药物分子因包埋于更深层或更曲折的孔道中而难以逸出,导致释放速率减缓。对比 3 组涂层样品可见,PAS-0 涂层在初期释放速率最快,36 h 后累积释放率趋于稳定,后续释放极为有限。而引入 SBMA 的 PAS-1 和 PAS-2 涂层初期释放相对减缓,且在 48 h 后仍保持持续缓慢释放的趋势。这一差异可能与 SBMA 引入后涂层孔道结构更加规整、贯通性更好有关,有利于药物在涂层内部的均匀分布及后续的持续扩散。上述结果表明,通过调控涂层组成与微观结构,可针对不同临床需求优化其药物释放行为,实现个性化治疗。

为进一步阐明 IBU 从 PAS 涂层中的释放机制,选用 2 种经典动力学模型对 PAS-1 组的累积释放数据进行拟合分析,如 Fig.9(b)和(c)所示。其中,Higuchi 模型适用于描述药物从多孔基质或水凝胶中的释放过程,其基本假设是药物释放由 Fickian 扩散主导,累积释放率与时间的平方根呈线性关系;Korsmeyer-Peppas 模型则常用于分析释放机制,通过释放指数 n 值判断药物释放是由纯 Fickian 扩散($n\leqslant0.45$)、扩散与链松弛协同($0.45<n<0.89$)还是骨架溶蚀($n\geqslant0.89$)主导。首先采用 Higuchi 模型对累积释放率(Q)与释放时间(t)进行拟合[15],拟合方程为 $Q=0.2457+0.0728t^{1/2}$,$R^2=0.8824$(Fig.9(b)),表示药物释放行为与 Higuchi 模型存在一定偏离,推测可能与释放初期较快的扩散速率有关。进一步采用 Korsmeyer-Peppas 模型对累计释放率 $Q<60\%$ 的释放数据进行拟合[16],拟合方程为 $\lg Q=-0.5757+0.3188\lg t$,$R^2=0.9315$(Fig.9(c))。释放指数 $n=0.3188$,小于 0.45,表明 IBU 从 PAS 涂层中的释放机制以 Fickian 扩散为主导[16]。结合涂层结构分析,PAS 凝胶在释放前已充分溶胀形成稳定的水合网络通道,药物分子主要通过这些通道向外部介质扩散。此外,在扩散过程中,高分子链段可能发生微观尺度的松弛与重排,布洛芬分子与凝胶网络中的酰胺基、

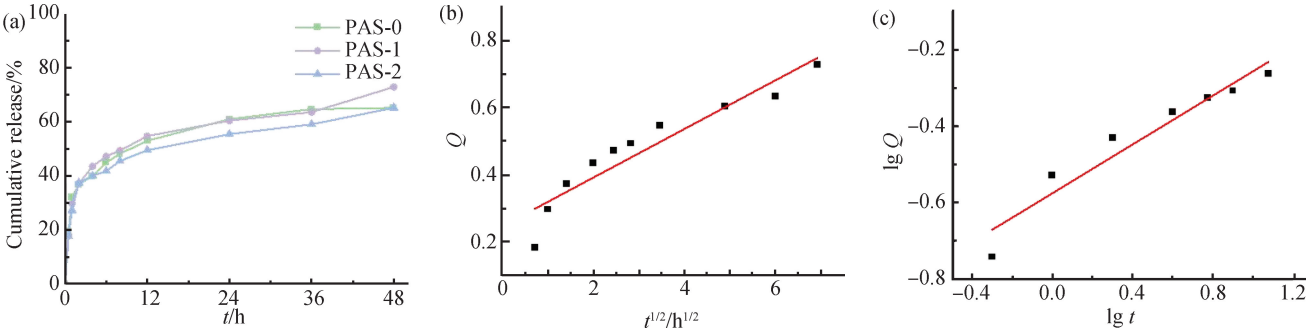


Fig. 9 (a) Cumulative IBU release profiles of PAS-coated samples (PAS-0, PAS-1 and PAS-2) in PBS buffer. Drug release mechanism evaluation of IBU-loaded PAS-1 coating: (b) linear fitting according to the Higuchi model; (c) linear fitting according to the Korsmeyer-Peppas model

磺酸根基团之间可能存在弱相互作用(如氢键、静电作用),这些因素共同调控了药物的释放动力学,使其与理想扩散模型存在一定偏离。

2.8 生物相容性

采用 CCK-8 法评估 PAS 润滑涂层导管的体外细胞毒性,如 Fig.10(a)所示。将 L929 成纤维细胞分别与 PDMS 对照组及 PAS-0,PAS-1 和 PAS-2 涂层样品的浸提液共培养 1 d,2 d 和 3 d 后,各实验组细胞均呈现正常的增殖趋势,与对照组相比无显著差异,表明 PAS 涂层浸提液中不存在明显的细胞毒性物质。活/死细胞染色结果如 Fig.10(b)所示。共聚焦激光扫描显微镜观察显示,各实验组中绝大多数细胞呈绿色荧光(活细胞),仅见极少量红色荧光(死细胞),细胞存活率均在 90% 以上。该结果进一步证实,PAS 涂层具有良好的细胞相容性,短期内接触不会诱发显著的细胞毒性。

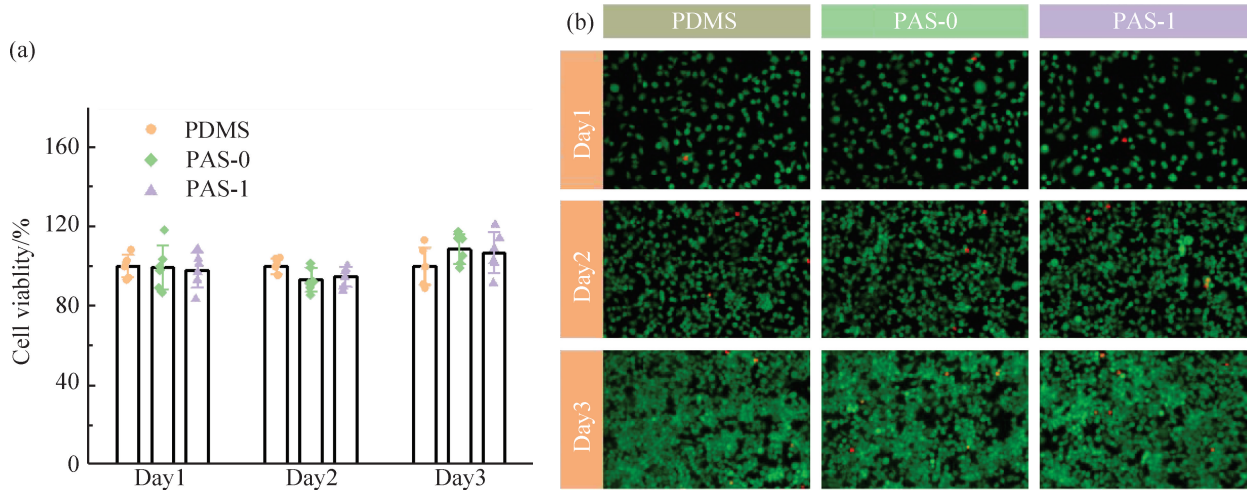


Fig. 10 (a) Cell viability of L929 fibroblasts cultured with extracts from unmodified PDMS and PAS-coated samples (PAS-0, PAS-1) for 1 d, 2 d and 3 d; (b) live/dead fluorescence staining images of L929 cells cultured with extracts from different substrates (PDMS, PAS-0 and PAS-1)

采用鬼笔环肽(FITC-phalloidin)和 DAPI 对 L929 细胞骨架(绿色)及细胞核(蓝色)进行荧光染色。培养 1 d 后(Fig.11(a)),各实验组细胞均呈典型的梭形或多边形形态,肌动蛋白丝清晰可见,细胞核形态规则,表明细胞在涂层浸提液中生长状态良好[17]。延长培养时间至 3 d(Fig.11(b)),细胞密度显著增加,细胞骨架发育更加充分,且仍保持良好的铺展形态,显示出优异的细胞相容性。值得注意的是,少数细胞出现变圆、体积变小等现象,推测可能与涂层制备过程中残留的微量未反应单体或杂质有

关,提示后续研究可进一步优化纯化工艺以提升材料的生物安全性。综上,PAS 润滑涂层导管在短期及长期暴露条件下均未引起显著的生物毒性反应,表现出良好的体外细胞相容性,初步证实其作为介入式医用导管材料的可行性。

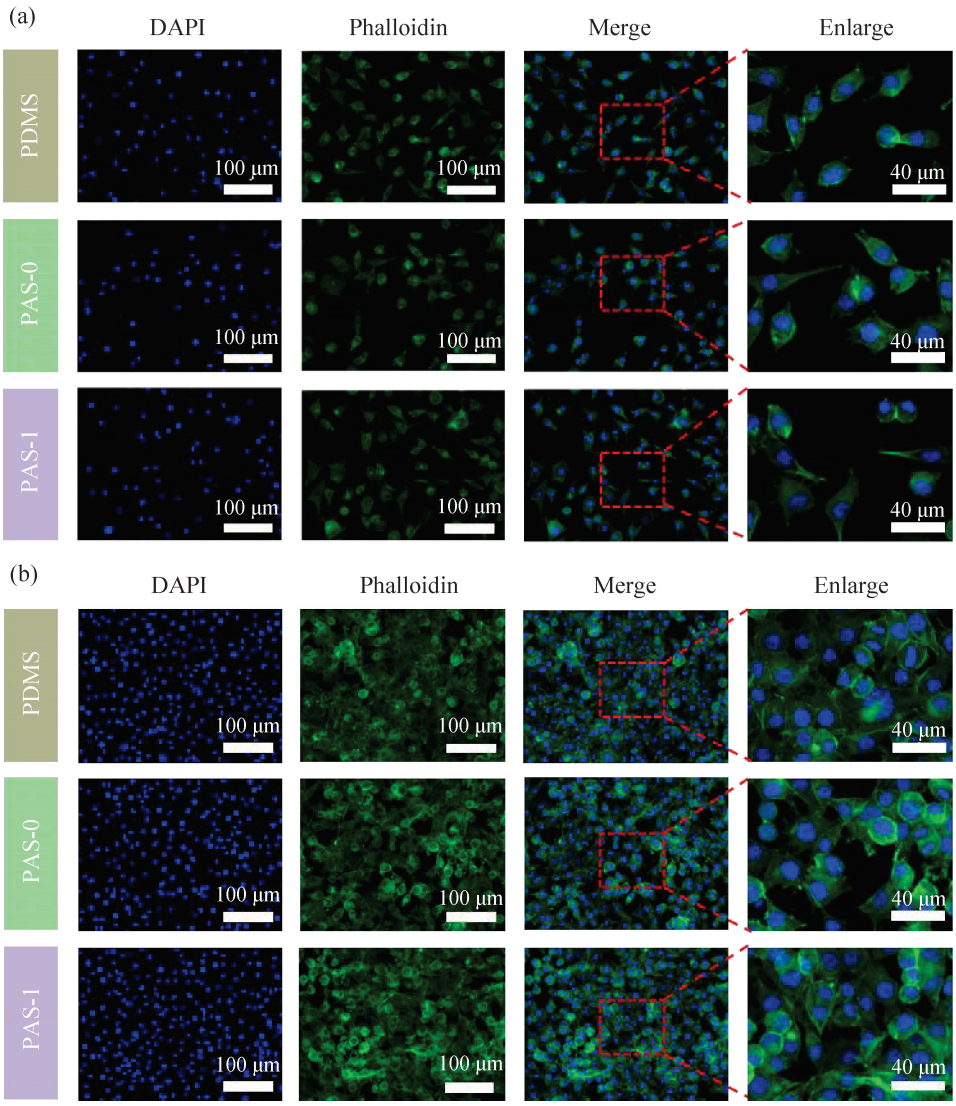


Fig. 11　Cytoskeleton morphology of L929 cells cultured with extracts from different substrates for (a) 1 d and (b) 3 d. F-actin filaments were stained with phalloidin (green) and nuclei with DAPI (blue)

2.9　抗蛋白黏附性能

采用 FITC-BSA 作为模型蛋白,评估 PAS 润滑涂层导管的抗污性能,共聚焦激光扫描显微镜观察结果如 Fig.12 所示。未经涂层修饰的 PDMS 导管表面(Fig.12(a))在孵育后黏附了大量 FITC-BSA,呈现强烈的蓝色荧光信号,表明其表面易发生蛋白质的非特异性吸附[18]。相比之下,经 PAS 涂层修饰的导管表面(Fig.12(b))蓝色荧光信号显著减弱,表现出优异的抗蛋白黏附性能。这一结果归因于 SBMA 组分的引入,两性离子磺基甜菜碱基团带有等量正负电荷,可通过强离子水合作用在表面形成致密水化层,有效阻隔蛋白质与材料表面的直接接触,从而显著抑制蛋白质的非特异性吸附[19]。在侵入性医疗器械的临床应用中,生物污损往往始于蛋白质的初始黏附,进而介导血小板黏附、细菌定植及生物膜形成,最终导致导管相关感染等严重并发症[20]。因此,

PAS 涂层优异的抗蛋白黏附性能有望从源头上降低感染风险,提升介入导管使用的安全性。

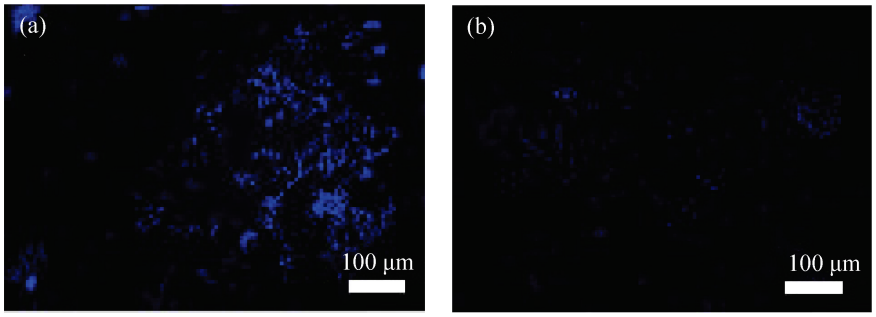


Fig. 12 Confocal laser scanning microscopy (CLSM) images of FITC-BSA adsorbed on (a) pristine PDMS and (b) PAS-1 coated catheter

3 结论

本文通过光引发原位聚合策略,在医用导管表面成功构建了共价锚定的聚丙烯酰胺-磺基甜菜碱甲基丙烯酸酯(PAS)水凝胶涂层,实现了润滑、抗污与药物缓释功能的协同集成。涂层使导管表面水接触角由 110.6°降至 3°以下,实现了由疏水向超亲水的转变;摩擦系数由 0.323 降至 0.05,且经多次往复滑动后保持稳定,展现出优异的附着强度与持久润滑性。本策略经验证可推广至 PU,FEP 等其他疏水高分子材料,为不同材质介入器械的表面功能化提供通用方法。利用涂层内部规整连通的三维多孔结构,布洛芬的负载与释放实验证实了其作为药物递送载体的可行性,突破了传统润滑涂层功能单一的局限。体外评价表明,涂层表面细胞存活率高、细胞骨架形态正常,具备良好的细胞相容性;抗蛋白黏附实验进一步证实,SBMA 组分的引入显著抑制了牛血清白蛋白的非特异性吸附,赋予涂层优异的抗污潜力。本文提出的“多重功能耦合”表界面设计策略,可进一步拓展至导丝、球囊等介入器械,为介入器械相关并发症防控的深入研究提供了理论参考与材料基础。

参考文献:

[1] Sun C, Zhang Y, Dong F, *et al*. Fast-polymerized lubricant and antibacterial hydrogel coatings for medical catheters[J]. Chemical Engineering Journal, 2024, 488: 150944.

[2] Qin C, Yang H, Lu Y, *et al*. Tribology in nature: inspirations for advanced lubrication materials[J]. Advanced Materials, 2025, 37: 2420626.

[3] Tang K, Wang J, Pei X, *et al*. Flexible coatings based on hydrogel to enhance the biointerface of biomedical implants[J]. Advances in Colloid and Interface Science, 2025, 335: 103358.

[4] Fu C, Wang Z, Gao Y, *et al*. Sustainable polymer coating for stainproof fabrics[J]. Nature Sustainability, 2023, 6: 984-994.

[5] Sun T, Zheng Z, Cheng L, *et al*. Hydrophilic-antimicrobial dual-function modification of TPU catheter based on sodium alginate and cationic composite coating[J]. Reactive and Functional Polymers, 2025: 106410.

[6] Yang X, Yu X, Qiu S. Advances and applications in medical coating materials: a comprehensive review[J]. Frontiers in Chemistry, 2026, 14: 1760661.

[7] Teng X, Yao C, McCoy C P, *et al*. Comparison of superhydrophilic, liquid-like, liquid-infused, and superhydrophobic surfaces in preventing catheter-associated urinary tract infection and encrustation[J]. ACS Biomaterials Science & Engineering, 2024, 10: 1162-1172.

[8] Horne R, Ben Shlomo N, Jensen M, *et al*. Reducing the foreign body response on human cochlear implants and their materials in vivo with photografted zwitterionic hydrogel coatings[J]. Acta Biomaterialia, 2023, 166: 212-223.

[9] Xu Q, Zhang C B, Wei L J, *et al*. Development of zwitterionic poly (SBMA-AA) coatings for ureteral stents enhanced lubrication and antifouling properties[J]. Journal of Applied Polymer Science, 2026, 143: e70060.

[10] Wu J, Lin W, Wang Z, *et al*. Investigation of the hydration of nonfouling material poly (sulfobetaine methacrylate) by low-field nuclear magnetic resonance[J]. Langmuir, 2012, 28: 7436-7441.

[11] Li G, Xue H, Cheng G, *et al*. Ultralow fouling zwitterionic polymers grafted from surfaces covered with an initiator via an adhesive mussel mimetic linkage[J]. The Journal of Physical Chemistry B, 2008, 112: 15269-15274.

[12] Tang Q, Wu J, Sun H, *et al*. Polyaniline/polyacrylamide conducting composite hydrogel with a porous structure[J].

Carbohydrate Polymers, 2008, 74: 215-219.

[13] Hou Z, Wu Y, Xu C, *et al*. Precisely structured nitric-oxide-releasing copolymer brush defeats broad-spectrum catheter-associated biofilm infections in vivo[J]. ACS Central Science, 2020, 6: 2031-2045.

[14] Wu Y, Li Z, Wen X, *et al*. Zwitterionic multifunctional coatings with strong hydration for ureteral stents to inhibit infectious encrustation[J]. Bioactive Materials, 2026, 55: 57-73.

[15] Dash S, Murthy P N, Nath L, *et al*. Kinetic modeling on drug release from controlled drug delivery systems[J]. Acta Poloniae Pharmaceutica, 2010, 67: 217-223.

[16] Bera S, Dutta D. Encapsulation and release of a bacterial carotenoid from hydrogel matrix: characterization, kinetics and antioxidant study[J]. Engineering in Life Sciences, 2017, 17: 739-748.

[17] Huang R, Cai C, Cheng W W, *et al*. Injectable peptide liquid crystal hydrogel with hierarchical microstructure directs myoblast alignment and potentiates muscle functional recovery[J]. Advanced Functional Materials, 2026, 36: e00204.

[18] Hanosh S, K M, George S D. Plasmonic slippery surface for surface-enhanced Raman spectroscopy and protein adsorption inhibition[J]. Analytical Chemistry, 2025, 97: 2610-2617.

[19] Song X, Man J, Zhang X, *et al*. Atomistic insights into the ionic response and mechanism of antifouling zwitterionic polymer brushes[J]. Small, 2025, 21: 2406233.

[20] Lyu N, Deng D, Xiang Y, *et al*. An insect sclerotization-inspired antifouling armor on biomedical devices combats thrombosis and embedding[J]. Bioactive Materials, 2024, 33: 562-571.

Design and Development of Integrated Multifunctional Coating for Medical Catheters: Lubrication, Anti-Fouling, and Drug-Loading

Qiming Han[1], Zeqing Zhang[2], Xiaolong Li[1], Chuhong Zhang[1], Qi Wang[1]

(*1. Polymer Research Institute of Sichuan University, State Key Laboratory of Advanced Polymer Materials, Chengdu 610065, China; 2. Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Henan Key Laboratory of Hereditary Cardiovascular Diseases, Zhengzhou 450052, China*)

ABSTRACT: To tackle the challenges of high friction and infection susceptibility associated with the hydrophobic surfaces of medical catheters, alongside the limitations of current lubrication coatings with singular functionality, this work presented a UV-induced polymerization technique based on benzophenone pre-treatment. This method facilitated the covalent bonding of a hydrophilic lubrication coating to the catheter substrate. Through UV-induced in-situ copolymerization of acrylamide (AAm) and sulfobetaine methacrylate (SMA), a composite coating with a three-dimensional porous architecture was fabricated. Infrared spectroscopy and scanning electron microscopy confirm the successful fabrication of the coating, while the porous nature exhibits potential for drug delivery applications. Confocal microscopy observations reveal that, upon hydration, the coating forms a robust water-rich layer, achieving a water contact angle of less than 3° and reducing the friction coefficient to 0.05, thus displaying superior hydrophilic lubrication properties. Biocompatibility assays verify that the coated catheter possesses negligible cytotoxicity. Furthermore, the integration of zwitterionic components significantly enhances anti-protein adhesion properties. This multifunctional coating, which amalgamates lubrication, anti-fouling, and drug release capabilities, offers a promising strategy for the comprehensive modification of medical catheter surfaces.

Keywords: medical catheter; lubricating coating; zwitterionic; drug loading; anti-fouling; biocompatibility