

# 2023 年臺灣國際科學展覽會 優勝作品專輯

作品編號	100026
參展科別	工程學
作品名稱	從篩選植物澱粉與顆粒製程改質到手術防沾黏 之效用評估與材料檢測
得獎獎項	三等獎 突尼西亞國際工程與科技節(I-FEST2)代表

就讀學校 臺北市私立薇閣高級中學

指導教師 蕭錦良、蘇真瑩

作者姓名 方子珊

關鍵詞 植物澱粉、防沾黏材料、顆粒改質

## 作者簡介



大家好，我是來自台北市私立薇閣高級中學高二的學生方子珊，從小就對自然科學非常感興趣，很幸運在升上高中後有機會能到實驗室中做研究，跟著實驗室的學長姐們學習科學研究的過程。這一次希望能透過研究植物澱粉及其改質方法，可作為手術抗沾黏材料，近一步了解有關醫療工程相關領域，並且將成果實際應用在生活當中。

## 摘要

近年有許多研究開發粉末顆粒的防沾黏材料，在手術中可以輕易地噴灑在傷口附近達到防沾黏的目的。本研究首先篩選天然植物澱粉，探討並比較不同澱粉作為防沾黏材料的合適性，其次，在顆粒改質的乳化法中採用不同離子來製成防沾黏澱粉，並比較材料特性，包含粉末顆粒大小形貌、吸水效率、黏度。我們比較市場上多種食用性澱粉，乙醯化磷酸二澱粉具有最高約的吸水效率 598%。在此研究中我們以乳化法將界面活性劑接枝在澱粉顆粒的表面來增加材料的親水性，並在乳化法中添加不同的離子化合物，結果顯示氯化鈉 (NaCl) 改質的乙醯化磷酸二澱粉，其吸水效率可進一步提升到 1328.3%，使用氯化鉀 (KCl) 改質的澱粉為 1131.6%，而使用氯化鈣 (CaCl<sub>2</sub>) 則是 1096.9%。實驗結果與討論顯示越高的吸水率有越好的抗沾黏效果。

## Abstract

In recent years, there has been much research and development of anti-adhesion materials of powder particles, which can be easily sprayed near the wound to achieve the purpose of anti-adhesion during surgery. In this study, the natural vegetable starch was firstly screened, and the suitability of different starches as anti-adhesion materials was discussed and compared. Moreover, different ions were used to make anti-adhesion starch in the emulsification method of particle modification, and the material properties were compared, including the size and morphology of the powder particle, water absorption efficiency, and viscosity. We compared a variety of edible starches on the market, acetylated distarch phosphate has the highest water absorption efficiency of about 598%. In this study, we grafted surfactant on the surface of starch granules by emulsification method to increase the hydrophilicity of the material and added different ionic compounds in the emulsification method. The results showed that the water absorption efficiency of the acetylated distarch phosphate modified by sodium chloride (NaCl) could be further improved to 1328.3%, the starch modified with potassium chloride (KCl) can be improved to 1131.6%, and the starch modified with calcium chloride (CaCl<sub>2</sub>) can be improved to 1096.9%. Experimental results indicate that the higher water absorption leads to better anti-adhesion ability.

## 壹、研究動機

當人們進行手術治療傷口後，在恢復過程中傷口之間容易碰在一起，此時容易在傷口癒合的期間使組織黏在一起，造成永久的沾黏，如：腸沾黏、骨盆腔沾黏或關節沾黏等，造成手術後病患有很多後遺症的產生 [1, 2]。為了避免這種情況發生，例如在大傷口的開腹手術中，醫生開始使用片狀的防沾黏材料，或是膠狀的玻尿酸隔離傷口部位，在防止術後沾黏現象的發生，已有臨床上的實證與績效 [3]。近年來微創手術的興起，手術經由腹部的幾個微小傷口帶入腹腔鏡與手術器械，以往傳統的片狀防沾黏材料較難經由微創手術小孔洞放進腹腔，而膠狀的玻尿酸在置入後難以固定、容易流失。為了能在腹腔微創手術洞孔小的時候也能放入防沾黏的材料，有學者和業者提出可以研發防沾黏粉末 [4]，在手術中可以輕易地噴灑在傷口附近達到防沾黏的目的(如圖 1)。本研究規劃利用天然植物澱粉為原材料，評估不同澱粉應用於防沾黏之效果，並進一步研究以不同離子及其化合物改質植物澱粉，以達到防沾黏粉末應有之特性。

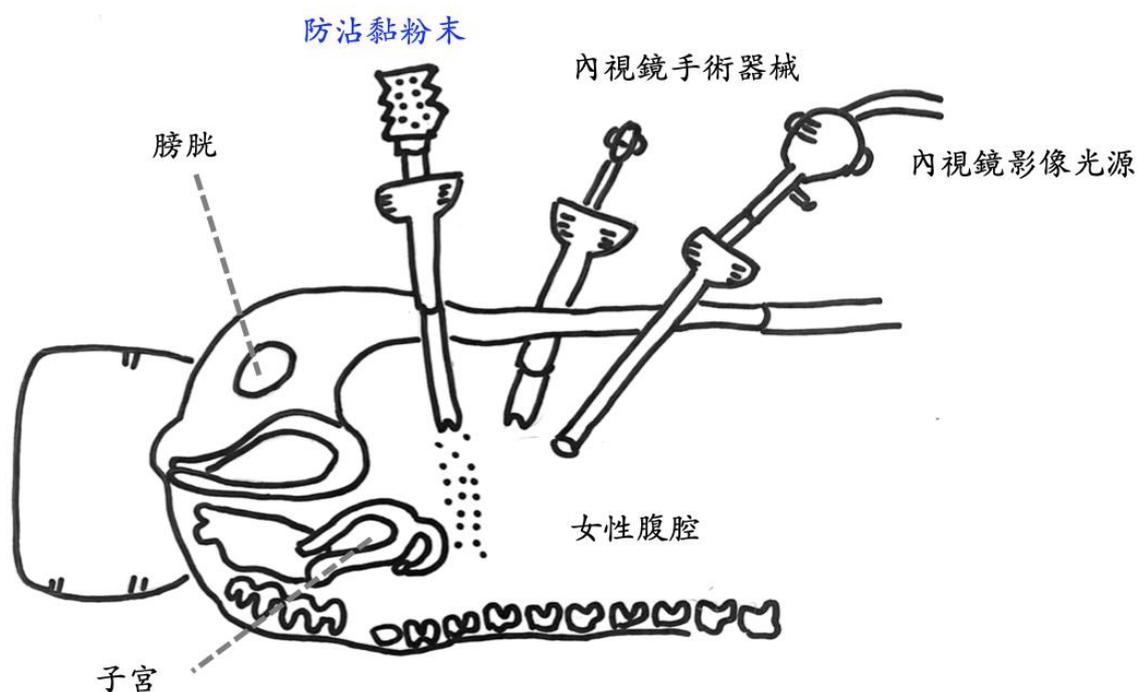


圖 1: 腹腔鏡手術示意圖與防沾黏粉末施用的方式

## 貳、研究目的

### 一、研究目的

目前適合微創手術使用的防沾黏材料，必須有使用方便以及阻絕尚未癒合傷口接觸的特性，使用防沾黏粉末噴灑的方式在手術過程中非常方便，希望達到粉末噴在傷口後，當進一步噴水時能快速吸水，並形成膠狀物體，阻隔體內器官傷口的接觸，待傷口癒合後水膠也生物降解，達到手術後防沾黏之臨床效應（如圖 2）。本研究目的在於評估各種天然澱粉應用於防沾黏之效果，找出適合運用在手術當中的粉末狀防沾黏材料以及對應的製程改質方法，並評估其物理化學性質及臨床施作性。

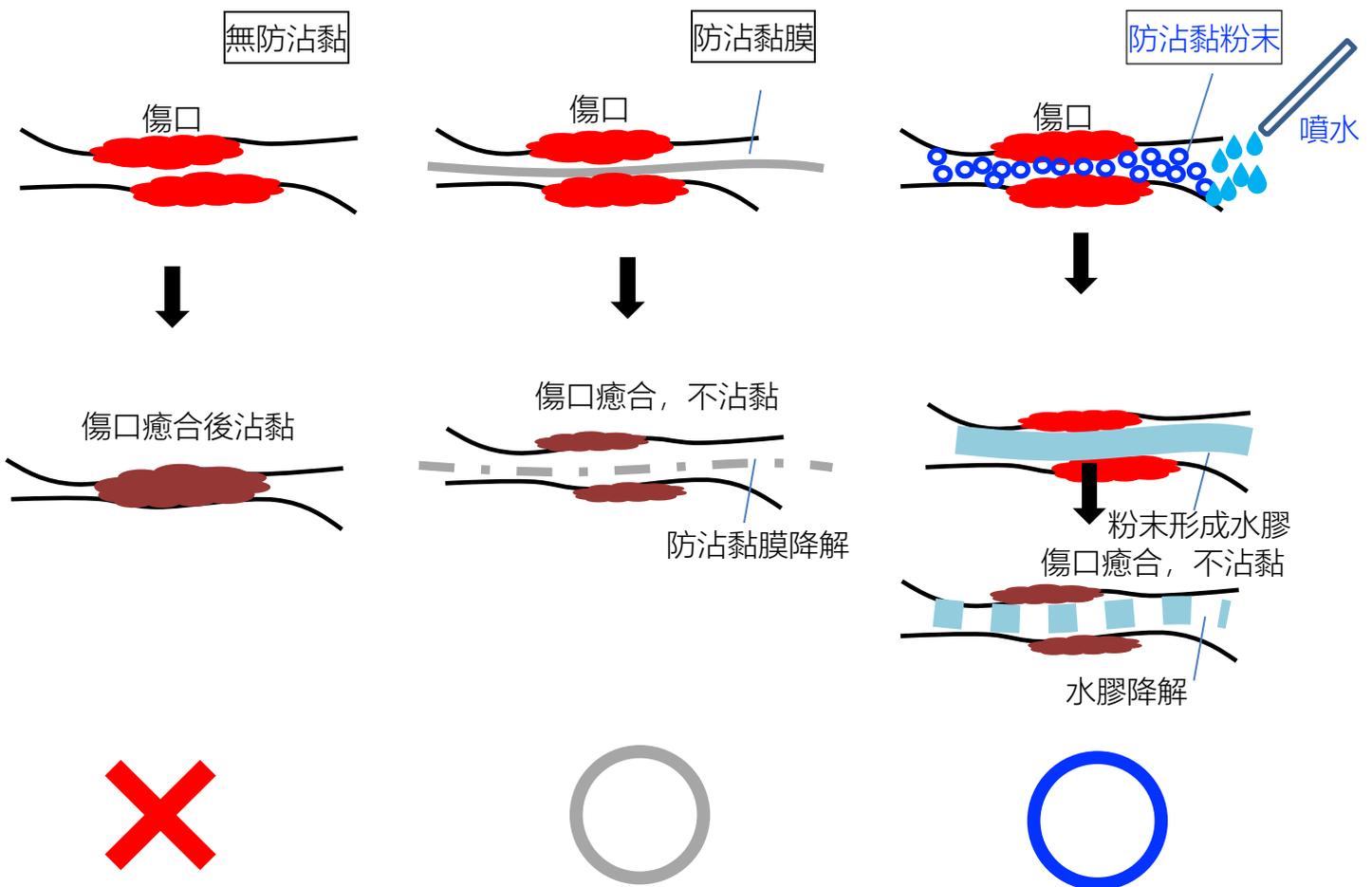


圖 2: 手術防沾黏材料作用機制之示意圖

## 參、研究過程、材料與方法

### 一、 實驗基礎設計架構圖

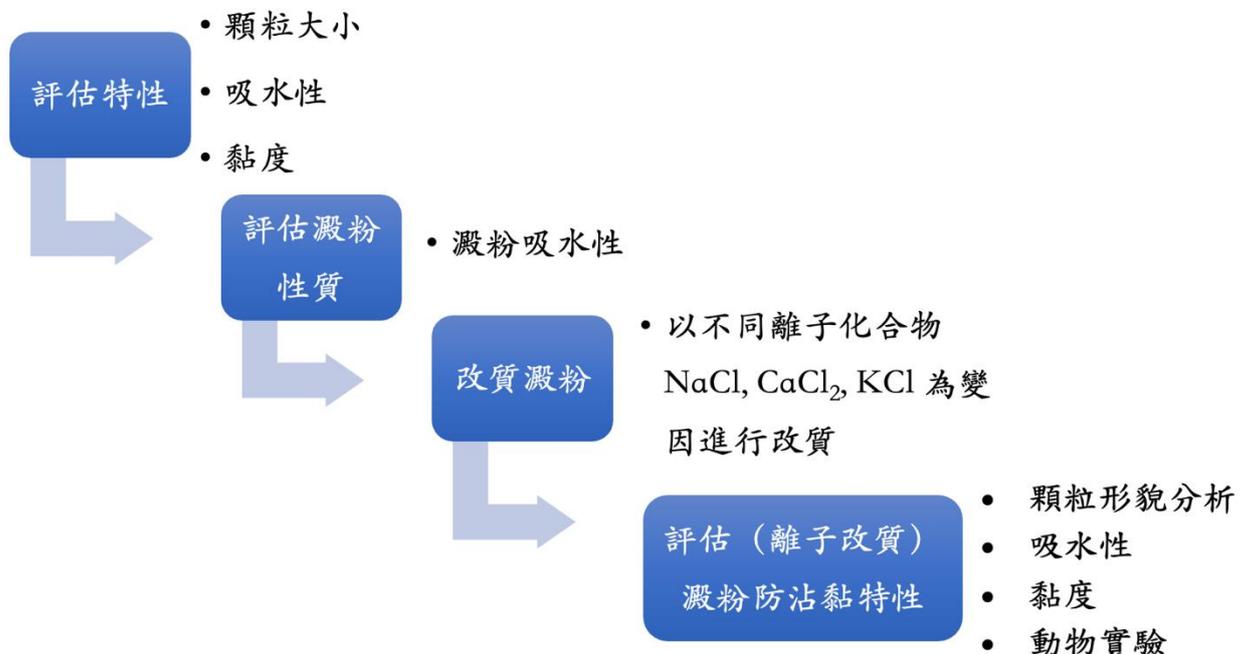


圖 3：實驗設計架構圖

### 二、 實驗材料

本次實驗將用到下列之材料：

1. 澱粉：馬鈴薯太白粉、玉米粉、地瓜粉、樹薯太白粉、乙醯化磷酸二澱粉
2. 實驗藥品：去離子水、界面活性劑 (tween80、span80)、油性溶劑 (三酸甘油酯)、無水酒精 (99.9%)、生理食鹽水、離子化合物 (NaCl, KCl, CaCl<sub>2</sub>)
3. 設備器材：加熱型磁力攪拌器、磁石攪拌子、燒杯、溫度計、離心管、離心機、滴管、抽濾機台 (漏斗、濾紙、塞子、錐形燒杯)、電子顯微鏡、X 光繞射儀、RheoPlus 流變儀

### 三、 評估粉末防沾黏特性

在本實驗當中，最主要是期望能找出防沾黏材料應具有的性質。醫生在進行微創手術的過程中，將防沾黏粉末從小孔洞噴入，因此粉末之流動性與其顆粒大小、形貌、以及噴粉順暢度皆非常重要。當粉末經洞孔噴入後附著於傷口附近，醫生會進一步噴水，因此其吸水成膠之之特性非常重要。包含澱粉的種類、最大吸水量、以及親水性都是關鍵的特性。最後，當粉末經吸水後會形成膠狀物體，此成膠特性則涵蓋成膠完成所需的時間長短、其支撐性的強弱、以及水膠降解需要花的時間。

### 四、 市面上澱粉比較

將六種不同的澱粉放入培養皿中，分別有馬鈴薯太白粉、玉米粉、地瓜粉、樹薯太白粉、乙醯化磷酸二澱粉，各 0.5 克，並記錄下正確之澱粉重量(W0)。再使用定量吸管以每次 0.2 毫升的水注入培養皿中，持續觀察澱粉的吸水狀態，並記錄下澱粉不再吸水時之飽和吸水量(Wf)，定義澱粉之吸水效率如下：

$$\text{吸水效率} = Wf/W0 \times 100\% \quad (1)$$

### 五、 以乳化法製備改質之植物澱粉顆粒

我們希望可以藉由將界面活性劑分子附著在植物澱粉表面，藉以增加植物澱粉的親水性、吸水性、以及成膠特性。我們將乙醯化磷酸二澱粉溶於水溶液中，將界面活性劑 (span80 及 tween80) 溶於油性溶劑 (三酸甘油酯) 中，藉由乳化法可以把界面活性劑接到澱粉顆粒表面，其親水端附著於水相顆粒上，疏水端則與油相溶液相接將水相與油相兩種混合在一起。水相所包含的物質包括澱粉、去離子水、以及離子化合物 (NaCl, CaCl<sub>2</sub>, KCl) [5]，油相則是由界面活性劑與油性溶液的混合溶液，接著加入無水酒精去除大部分油，就是所謂的反相懸浮法，最後再運用抽真空過濾取得澱粉顆粒。以下為主要實驗步驟圖 (圖 4) 及詳細的實驗步驟說明：

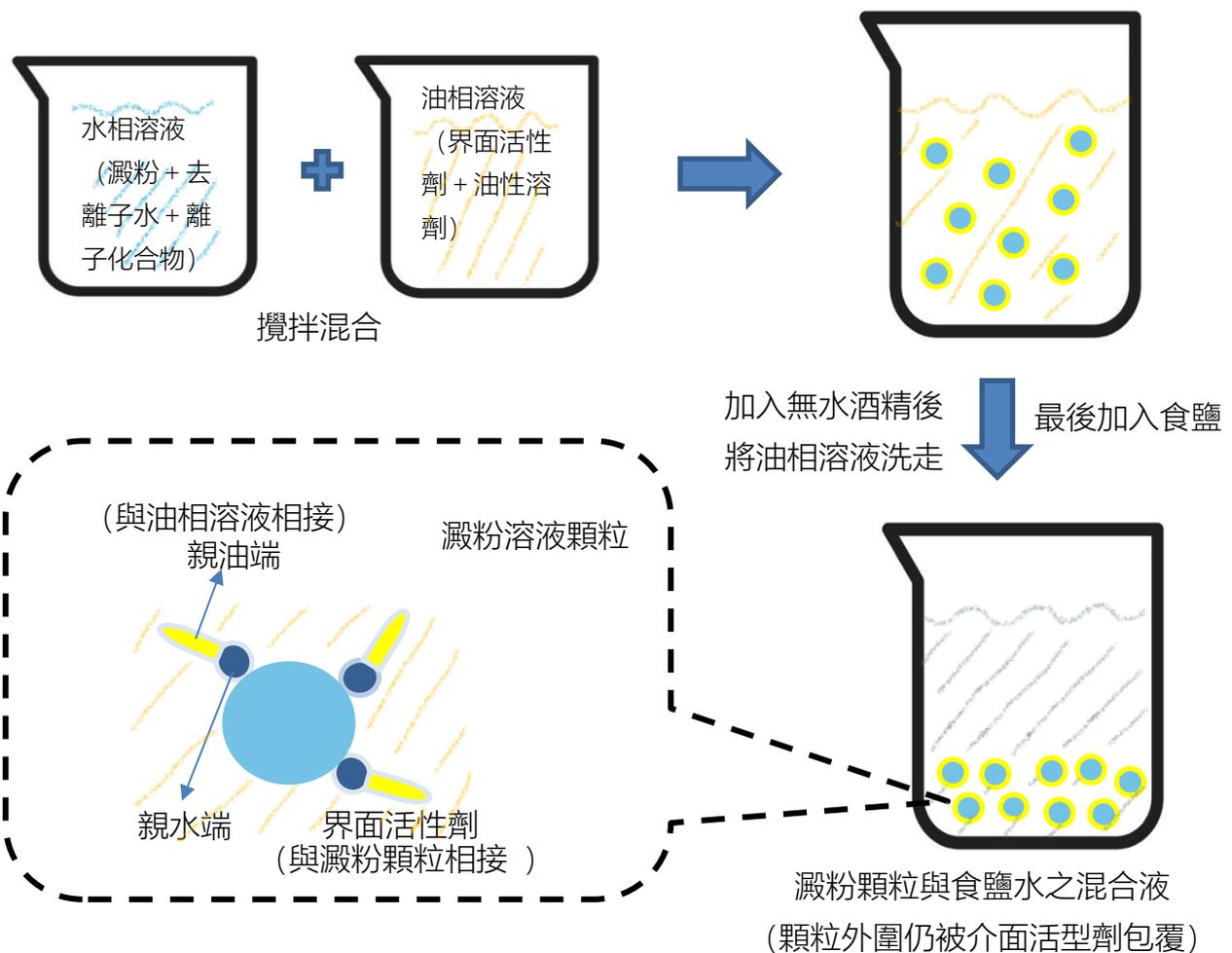


圖 4: 研究設計流程圖

#### (1) 配置水相與油相溶液

先將去離子水 25 毫升倒入燒杯，並加入重量約為 2 公克的乙醯化磷酸二澱粉及**本次實驗注重討論之變因－離子化合物 (NaCl/ CaCl<sub>2</sub>/ KCl)** 3 公克形成水相溶液，接著再將三酸甘油酯 200 毫升倒入另一燒杯中，並加入 4.5 克的界面活性劑 span80 和 0.5 克的 tween80 形成油相溶液。接著將兩燒杯放置於磁性加熱攪拌器上攪拌至完全溶解。

#### (2) 混合過程

先將油相燒杯放置在磁性加熱攪拌器上，並放入攪拌子使其快速旋轉攪拌，溫度控制於攝氏 80 度，同時將水相膠體加入油相當中，1 小時後並將混合物的燒杯拿起至冰浴降溫。

### (3) 去除油相與粉末形成

將燒杯靜置在室溫後等待粉末沈澱，接著就將上層大部分的油倒出，並將磁石攪拌轉速調至 900~1000 rpm，緩慢加入無水酒精至八分滿。藉由快轉速的攪拌能夠打散粉末形成小顆粒，避免在加入無水酒精的過程粉末聚集成大團塊。等到粉末再次沈澱過後，利用相同方式加入無水酒精清洗兩遍，最後取沈澱的粉末加入食鹽水形成液體。

### (4) 離心純化

將燒杯中的混合溶液平均倒入三個離心管當中，接著放入離心機中離心 3 分鐘，拿出之後倒出離心管內上層液體，再加入生理食鹽水至 45 毫升搖晃及攪拌，然後放入離心機中再次離心 4 分鐘，最後再拿出來一樣將上層溶液倒出。

### (5) 抽氣過濾與乾燥

準備一個燒杯倒入無水酒精至八分滿，放置在磁性加熱攪拌器上利用攪拌子轉速 700~1000 rpm，接著緩緩將三個離心管內剩餘的物質倒入並攪拌，此步驟轉速的調快也是為了要打散粉末以形成小顆粒。接著，就是將整杯溶液拿去抽真空過濾，首先要準備好抽濾機台，裝滿水、在漏斗上面放好適當大小的濾紙、漏斗、塞子、和錐形燒杯。開始抽濾過後要先以普通酒精噴濕濾紙，才能將剛剛燒杯中配置好的溶液倒入漏斗，要抽濾到底下的錐形燒杯中不再有任何一滴液體滴下，並將濾紙上的粉末放到烘箱中用攝氏 50 度烘乾 30 分鐘以上等到其完全烘乾，以得到已經改質過的澱粉。

## 六、 評估改質後澱粉防沾黏之功效

### (1) 顆粒形貌分析 (SEM、XRD)

利用掃描電子顯微鏡拍攝我們收集到的粉末顆粒，並且使用 Scion image 軟體量顆粒長軸之長度。另外，也利用 X 光繞射儀來觀察澱粉顆粒的晶體結構。

### (2) 吸水性測試

將 0.2 克每種澱粉與 3.8 克 ddH<sub>2</sub>O 混合。靜置 3 小時後，將 4 個試管放入離心機中，以 5000 rpm 的速度離心 5 分鐘。然後將樣品稱重並在循環烘箱中乾燥。吸收能力通過以下等式確定：吸收 (%) =  $((w_m - w_d) / w_d) * 100$ ，其中  $w_m$  是離心後上清液的重量， $w_d$  是乾燥後上清液的重量

### (3) 黏度測試

通過混合 0.2 克每種澱粉和 3.8 克 ddH<sub>2</sub>O 進行黏度測量。最後將混合後溶液放入 RheoPlus 流變儀中測量。

### (4) pH 值測試

將 0.2 克粉末和 3.8 克 ddH<sub>2</sub>O 混合並使用 Eutech Instruments 提供的 pH 測試儀進行測試。

## 肆、研究結果

### 一、市面澱粉與改質後澱粉吸水性比較

如圖 5 所示，在加入 0.2 毫升的水後，圖 5a-d 澱粉幾乎沒辦法吸水，所以接下來就只繼續將水加入乙醯化磷酸二澱粉中。當我們將總量 3 毫升的水加入乙醯化磷酸二澱粉才呈現飽和的狀態。由此可知，乙醯化磷酸二澱粉之吸水效果相對其他澱粉而言明顯比較好，並且能夠適用於改質成防沾黏澱粉之基本材料。

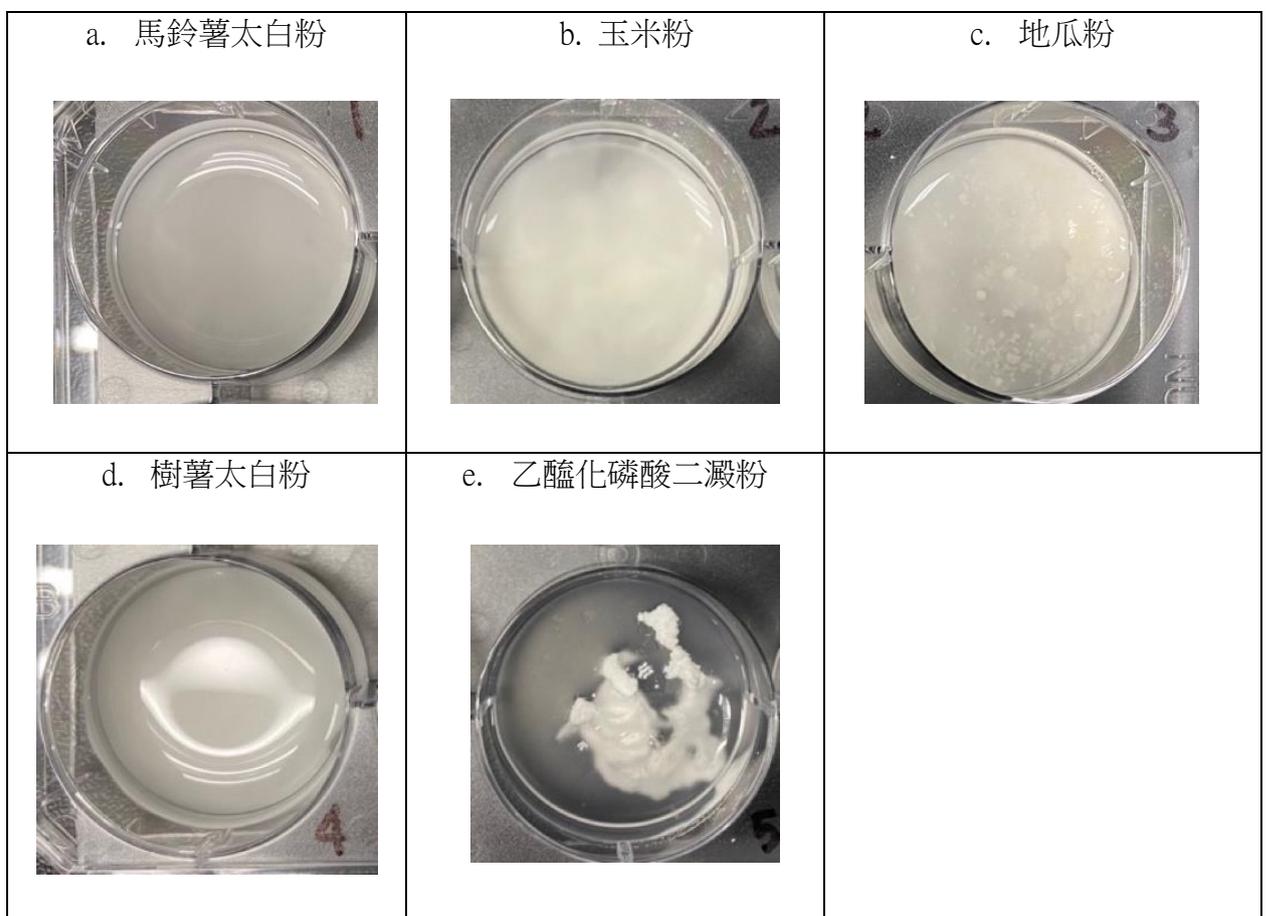


圖 5：五種澱粉之吸水狀況

我們根據 Equation(1)之定義計算以上五種澱粉之吸水效率如圖 6 所示。在這個實驗中，乙醯化磷酸二澱粉有最高的吸水效率，高達 598%。

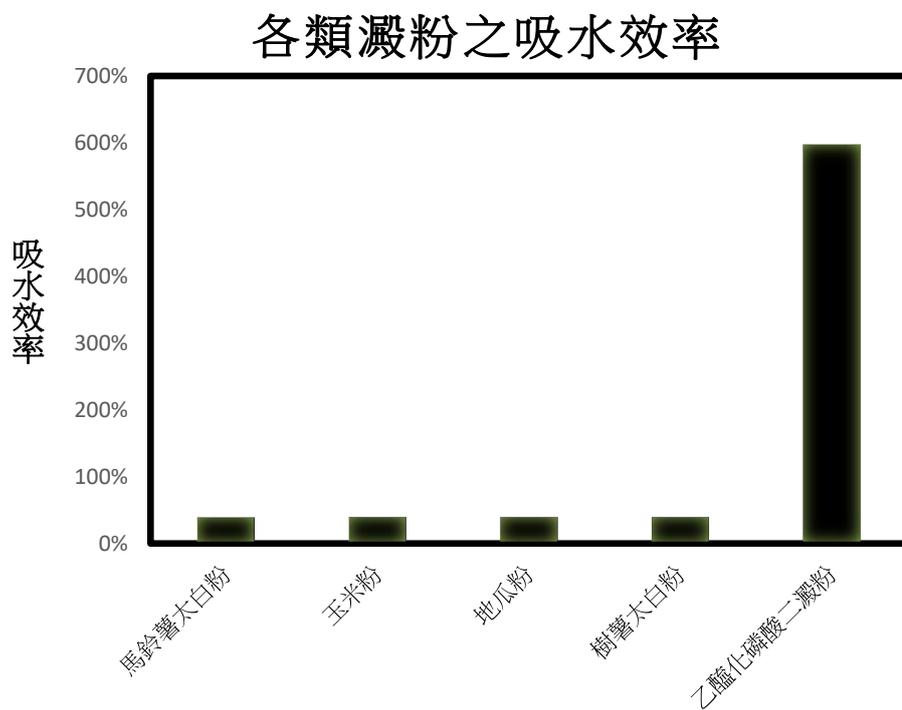


圖 6：六種澱粉之吸水效率

## 二、 以不同離子改質後澱粉之防沾黏特性比較

### (1) 澱粉顆粒大小 SEM

如圖 7 顯示，改質過程中水相溶液以 NaCl 混合改質的澱粉顆粒平均半徑為  $49.8 \pm 25.6 \mu\text{m}$ ， $\text{CaCl}_2$  為  $82.1 \pm 21.2 \mu\text{m}$ ，KCl 則為  $61.42 \pm 23.8 \mu\text{m}$ 。

以 NaCl 改質之澱粉    以  $\text{CaCl}_2$  改質之澱粉    以 KCl 改質之澱粉

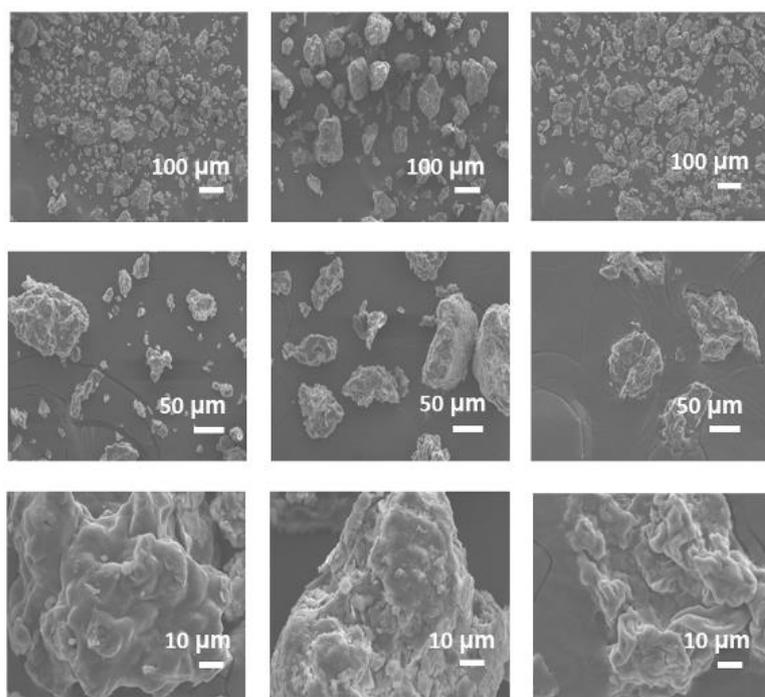


圖 7：改質過程中水相溶液使用不同離子化合物產生澱粉之顆粒大小

## (2) 澱粉晶體結構 XRD

如圖 8 顯示，雖然改質過程中水相溶液以 NaCl, KCl, CaCl<sub>2</sub> 三種不同的離子化合物混合改質，但所有峰值幾乎都在 30 度左右，因此晶體結構大致上相同。

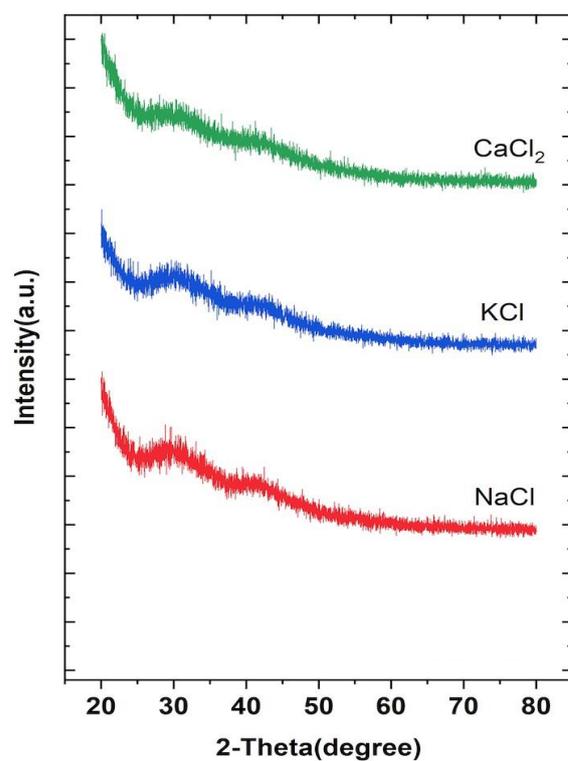


圖 8：改質過程中水相溶液使用不同離子化合物產生澱粉之 XRD 圖

### (3) 澱粉吸水性

如圖 9 顯示，在做了三組吸水性測試並取得平均後，改質過程中水相溶液以 NaCl 混合改質的澱粉吸水率為 1328.3%，KCl 為 1131.6%，CaCl<sub>2</sub> 則為 1096.9%。由此可以判定在三者經改質後的離子化合物澱粉中，改質過程中水相溶液以 NaCl 混合的澱粉之吸水性最佳，而 KCl 及 CaCl<sub>2</sub> 吸水性接近但相對較差。

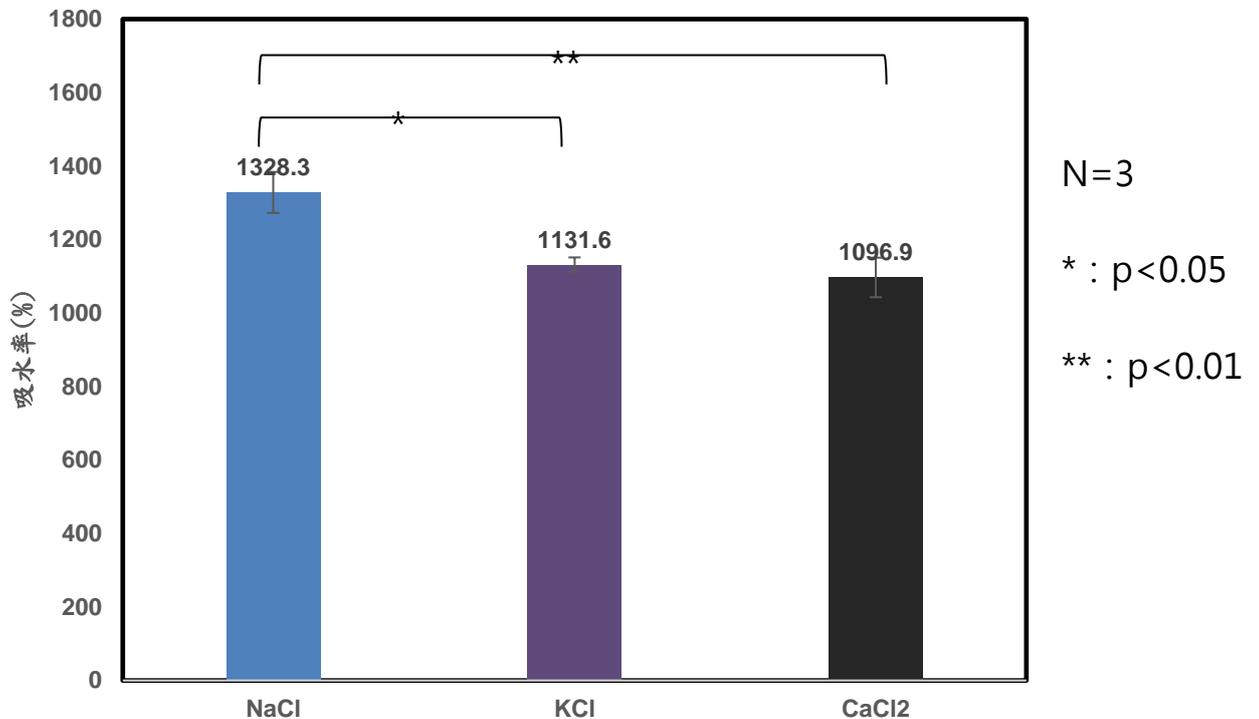


圖 9：改質過程中水相溶液使用不同離子化合物產生澱粉之吸水率

### (4) 澱粉黏度

改質過程中水相溶液以 NaCl 混合改質的澱粉黏度為 19.83 Pa·s，KCl 為 6.57 Pa·s，CaCl<sub>2</sub> 為 3.46 Pa·s。由此可以判定經 NaCl 改質的澱粉黏度最強，因此在傷口的吸附力相對其他澱粉而言比較強，能增強手術後傷口恢復之效果。

### (5) 澱粉 pH 值

改質過程中水相溶液以 NaCl、CaCl<sub>2</sub> 和 KCl 混合改質的澱粉的 pH 值均在 5 左右徘徊，分別為：5.1、5.4 和 5.2。3 種粉末均為弱酸性。

## 伍、討論

### 一、 未改質之天然澱粉吸水性差別

在「市面上澱粉吸水性測試」之實驗當中，可以得知只要沒有經過改質的澱粉基本上吸水效率都低於 30%，由此可推斷可能是因為未改質之澱粉分子中的大量葡萄糖單元藉由分子間氫鍵形成緊密的物質，分子之間的空隙很小，導致水分子無法輕易進入，澱粉顆粒在水中呈懸浮狀態因此不溶解吸水。而乙醯化磷酸二澱粉之所以吸水率能達到 598%，可能是因為其具有較強的親水性，使更多的水能附著與表面上進行吸收。

### 二、 乳化法對吸水性之影響

在乳化法中，我們利用水相及油相兩溶液的混合，將界面活性劑鍍在澱粉顆粒上，藉由界面活性劑上的親水端與親油端，進而增加澱粉顆粒的穩定性及吸水性。

### 三、 在乳化法中採用不同離子來改質之澱粉顆粒吸水性比較

對於改質後的澱粉而言，因為在製作過程中加入了離子化合物，而水與離子化合物皆為極性分子，根據相似相容原理，兩者之間能互相融合，進而增加改質後澱粉的吸水能力。在三種改質過程中水相溶液以離子化合物 NaCl, KCl, CaCl<sub>2</sub> 改質的澱粉當中，NaCl 澱粉吸水率最大為 1328.3%，主要原因可能是顆粒大小導致的，NaCl 澱粉顆粒平均半徑為  $49.8 \pm 25.6 \mu\text{m}$ ，為三者改質後澱粉中最小，因此當同樣的克數下，顆粒半徑變小的話，顆粒會變多，因此總表面積增大，在造成澱粉顆粒覆蓋在傷口上範圍增大，表面吸水量因此增多。

### 四、 天然澱粉與改質後澱粉應用於手術防沾黏材料之適用性

在改質過程中水相溶液以 NaCl、CaCl<sub>2</sub> 和 KCl 混合改質的澱粉之 pH 值為弱酸性，而置入人體之物質不能太酸或太鹼，由此可知此改質後澱粉之 pH 值符合人體環境，可推測在使用完此澱粉過後產生發炎或不良反應的機率較低。

## 五、 改質後澱粉防沾黏效果評估

以改質過程中水相溶液以 NaCl、CaCl<sub>2</sub> 和 KCl 混合改質的澱粉為基礎，我們委託瑞德生物科技股份有限公司操作動物實驗，進一步評估此澱粉在老鼠上之防沾黏效果。根據研究報告所示[6]，老鼠的組織在犧牲後保存在 10% 的中性緩衝福爾馬林中，並進一步運用組織病理學分析。將老鼠樣品用馬森三色 (MT) 測量膠原蛋白生成的厚度以評估沾黏程度後，報告中之 Test article 1 為由 NaCl 改質之澱粉，Test article 2 為由 KCl 改質之澱粉，而 Test article 3 為由 CaCl<sub>2</sub> 改質之澱粉，由此可得知由 NaCl 改質之澱粉的沾黏組織厚度最低（表 1），代表在噴灑上此改質後澱粉的老鼠傷口沾黏最少。由此可推論，當此經 NaCl 改質後澱粉之吸水率高的情況下，其防沾黏效果也最佳（圖 10）。

表 1：不同改質澱粉之動物實驗病理切片之沾黏組織厚度

改質過程中水相溶液以不同離子化合物改質的澱粉		
NaCl	KCl	CaCl <sub>2</sub>
185.59±31.24 $\mu$ m	386.78±150.65 $\mu$ m	1018.37±311.34 $\mu$ m

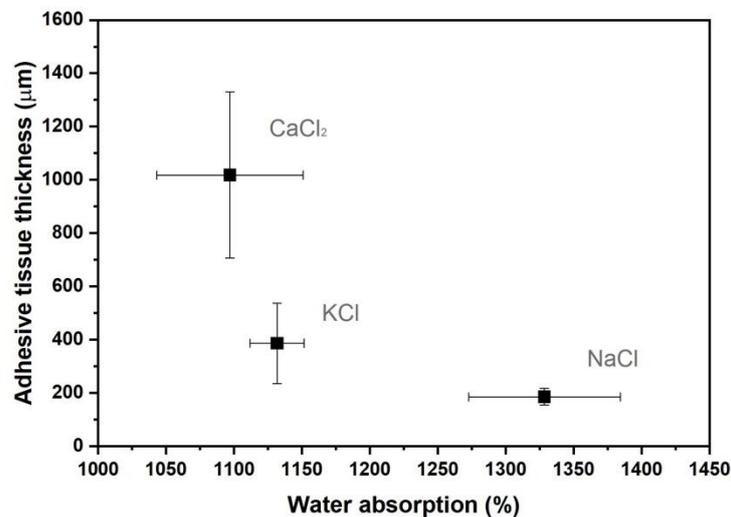


圖 10：改質後澱粉吸水率與沾黏組織厚度之關係圖

## 陸、未來應用

我們初步的實驗結果告訴我們，這個乳化法改質澱粉的實驗，能夠有效地幫助我們提升澱粉的吸水效率，將來我們將進一步控制更多不同的變因，包含調整澱粉水溶液的濃度，界面活性劑油相的濃度，油相水相溶液混合之比例，以及混合時的攪拌強度來探討是否對顆粒性質有所改變。因為防沾黏澱粉在法規上是醫療器材，必須經過生物相容性的實驗，證明其植入體內之安全性，未來此材料必須根據國際標準化組織(International Organization for Standardization, ISO)所制定的生物相容性的測試標準(ISO 10993)，執行細胞毒性以及動物過敏性之相關實驗。

## 柒、參考資料

- [1] Cheong Y, Laird S, Li T, Shelton J, Ledger W, Cooke I. Peritoneal healing and adhesion formation/reformation. *Hum. Reprod. Update* 2001;7:556.
- [2] 陳志誠。「評估右側大腸癌經由腹腔鏡或傳統手術切除後腸沾黏之比較」。碩士論文，中山醫學大學醫學研究所，2015。
- [3] Park H, Baek S, Kang H, Lee D. Biomaterials to Prevent Post-Operative Adhesion. *Materials (Basel)*. 2020;13(14):3056.
- [4] Poehnert D, Neubert L, Klempnauer J, Borchert P, Jonigk D, Winny M. Comparison of adhesion prevention capabilities of the modified starch powder-based medical devices 4DryField®PH and Arista™ AH in the Optimized Peritoneal Adhesion Model. *Int J Med Sci*. 2019;16(10):1350-1355.
- [5] Zhang Q, Wang Z, Zhang C, et al. Structural and functional characterization of rice starch-based superabsorbent polymer materials. *Int J Biol Macromol*. 2020;153:1291-1298.
- [6] 瑞德生物科技有限公司。Evaluation of Test Device in Prevention of Injury Peritoneal Adhesions in Rat Model - 2 weeks. 病理報告 (22S215T10-01)，2022。

## 【評語】 100026

該研究開發粉末顆粒的防沾黏材料，以改質天然植物澱粉為出發點，藉由澱粉粉末形成水膠而使得傷口不沾黏，再藉由自身降解達到癒合效果。整體研究發想切合實際醫學工程使用，唯以下幾點建議後續探討：

1. 離子化合物應用於乳化反應水相物質之基礎化學學理探討。
2. 乳化反應之改質學理機制建立。
3. 氫鍵(Hydrogen bond)之定義與抗沾黏適用性學理機制建立。
4. 誠如作品書所說，生物相容性、細胞毒性與動物過敏性在未來應用於醫療器材將會是重要驗證步驟。