

文章编号:1004-7220(2009)05-0338-05

载阿仑膦酸钠超高分子量聚乙烯力学性能研究

屈树新^{a,b}, 杨丹^{a,c}

(西南交通大学 a. 材料先进技术教育部重点实验室; b. 材料科学与工程学院; c. 机械工程学院, 成都 610031)

摘要: **目的** 通过研究载阿仑膦酸钠(ALN)超高分子量聚乙烯(UHMWPE)力学性能,探索载药 UHMWPE 作为人工关节材料应用的潜能。**方法** 通过热压研制载药质量分数分别为 0.25%、0.5%、0.75% 和 1% 的 UHMWPE 试样作为实验组,未载药 UHMWPE 作为对照组,分别进行拉伸力学性能测试,小冲杆测试,表面显微硬度测试以及差示扫描量热法(DSC),X 射线衍射(XRD)检测。**结果** 加入阿仑膦酸钠对 UHMWPE 的屈服性能如弹性模量、屈服强度和表面硬度等没有显著影响,但导致 UHMWPE 的拉伸强度、断裂伸长率和冲击破坏功下降;降低药物浓度时,可减小 UHMWPE 力学性能的下降;DSC 结果表明,药物导致 UHMWPE 的结晶度下降;XRD 结果表明,药物对 UHMWPE 晶体结构没有影响。**结论** 当阿仑膦酸钠浓度低于 0.25% 时,可制备与对照组力学性能无显著性差异的载药 UHMWPE。阿仑膦酸钠导致 UHMWPE 结晶度的下降是导致其力学性能下降的主要因素。

关键词: 超高分子量聚乙烯(UHMWPE); 阿仑膦酸钠; 力学性能

中图分类号: R318.01 **文献标志码:** A

Study on mechanical properties of UHMWPE carrying alendronate

QU Shu-xin^{a,b}, YANG Dan^{a,c}. (a. Key Lab of Advanced Technologies of Materials, Ministry of Education, b. School of Materials Science and Engineering, c. School of Mechanical Engineering, Southwest Jiaotong University, Southwest Jiaotong University, Chengdu 610031, China)

Abstract: Objective Aims of this study were to investigate the mechanical properties of Ultra-high molecular weight polyethylene carrying Alendronate (UHMWPE-ALN) and to explore its potential application in clinic. **Methods** The UHMWPE-ALN samples with 0.25 wt%、0.5 wt%、0.75 wt% and 1 wt% and the control UHMWPE were prepared by hot-pressure. The tensile test, small punch test, micro hardness, the Differential Scanning Calorimetry (DSC) and X-Ray Diffraction (XRD) were applied to measure the mechanical properties, the crystallinity and the phase of UHMWPE, respectively. **Results** ALN showed no effect on Young's modulus, Yield strength and Hardness of UHMWPE. But its Ultimate elongation, Ultimate strength and Work to failure decreased significantly with adding ALN. DSC and XRD analyses showed that the crystallinity of UHMWPE-ALN decreased slight whereas no phase changes occurred in UHMWPE with added ALN. **Conclusion** It is feasible to fabricate UHMWPE-ALN with satisfied mechanical properties compared to the control UHMWPE when the content of ALN is lower than 0.25 wt%. The decreased crystallinity of UHMWPE-ALN is the major factor responsible for the decrease in mechanical properties.

Key words: UHMWPE; Alendronate; Mechanical properties

收稿日期:2009-09-27

基金项目:国家自然科学基金资助项目(50535050,50975239);教育部重点资助项目(109137)

作者简介:屈树新(1967-),研究方向:生物材料、生物摩擦。

通讯作者:屈树新,教授,博士生导师,Tel:(028)87601897,E-mail:qushuxin@swjtu.edu.cn。

人工关节磨损产生的磨屑是诱发假体周围骨溶解及导致人工关节松动的主要原因^[1]。超高分子量聚乙烯(UHMWPE)是人工关节组件中最薄弱的环节,研究证明,UHMWPE磨屑不仅在磨屑中所占比例最大,而且是导致骨溶解的主要因素^[2]。为解决临床骨溶解及假体松动,已有大量研究通过选择更匹配的摩擦副,降低人工关节的磨损^[3];通过生物力学的研究,优化人工关节的设计^[4];利用导航技术等使人工关节置换手术日趋完善^[5];提高人工关节组件材料的耐磨性延长其寿命,尤其是UHMWPE的耐磨性,例如填料改性、离子注入等表面改性、辐照交联UHMWPE等^[6-8],其中高交联UHMWPE已被应用于临床,上述措施显著地提高了人工关节的寿命,但是磨屑导致的骨溶解和假体松动依然存在。

近年来,随着对骨溶解机理的研究,利用药物阻断骨溶解的途径为解决临床假体松动提供了新思路^[9]。有研究将阿仑膦酸钠载入聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)骨水泥中或人工关节金属植入体的涂层表面等^[10,11]。但是,针对非骨水泥固定人工关节,采用骨水泥作药物载体是不可行的。而采用涂层作为药物载体的研究还需要进一步控制药物的长期释放和涂层与基体间的结合强度^[11]。本研究小组前期研制携带雌二醇的UHMWPE,希望载药UHMWPE植入体内后,释放抑制骨溶解的药物,产生载药磨屑,利用药物阻断或延迟骨溶解的发生,从而延长人工关节的使用寿命。结果表明,在一定药物浓度下携带雌二醇的UHMWPE的力学和摩擦学性能与未载药组相近,载药UHMWPE具有作为人工关节组件材料的潜能^[12]。但雌二醇作为雌激素,对男性患者应用有局限性。

因此,本文选择阿仑膦酸钠(ALN),不仅对患者无性别要求,且熔点较雌二醇高,可更好地满足热压加工UHMWPE的温度要求。本文主要研究阿仑膦酸钠对UHMWPE的力学性能与材料结构的影响。

1 材料和方法

1.1 试样制备

超高分子量聚乙烯粉末(购自山西中科天罡公司,分子量为 5×10^6 g/mol)。阿仑膦酸钠由美国

MERCK公司惠赠,熔点 235°C 。采用溶液挥发法分别研制质量分数为0.25%、0.5%、0.75%和1%的载药UHMWPE粉末,使用热压机(CARVER,美国)成型^[12],未载药UHMWPE作为对照组,所有UHMWPE试样加工工艺相同。

1.2 试样表征

根据标准ASTM D638-03《Standard Test Method for Tensile Properties of Plastics》和ASTM F2183-02《Standard Test Method for Small Punch Testing of UHMWPE in Surgical Implants》,采用万能力学试验机(5567, Instron, 美国)分别测试实验组和对照组UHMWPE试样的拉伸强度和冲击强度。拉伸强度的试样利用冲压机将厚度为2 mm的UHMWPE板冲压为标准哑铃形,标距25 mm,拉伸速度50 mm/min。冲击强度采用小冲杆测试方法^[13],在厚度为1 mm的UHMWPE板上任取直径6.4 mm的小圆片,将其安装在专用夹具中,利用万能力学试验机加载测试冲杆以0.5 mm/min的速度冲压试样,记录试样载荷-位移曲线。以上测试每组试样各10个。采用显微硬度计(MVK-H21, Akashi Corporation, 日本),金刚石锥体压头,加载试验力0.49 N,保持时间15 s,测试实验组和对照组UHMWPE的维氏硬度,试样经无水乙醇、去离子水超声清洗、烘干后进行测试,实验组和对照组任取20个点进行测试。结果表示为平均值 \pm 偏差,并进行统计学处理。

采用差示扫描量热法(DSC, STA-449C, NETZSCH, 德国)测定实验组和对照组UHMWPE试样的结晶度。根据DSC曲线的吸热峰面积计算熔融热,与已知100%结晶的UHMWPE试样的熔融热对比,即可得到UHMWPE试样的结晶度^[13]:

$$X_c(\%) = \Delta H / \Delta H_{100} \times 100\% \quad (1)$$

上式中 $X_c(\%)$ 为试样的结晶度; ΔH 为试样的熔融热; ΔH_{100} 为百分之百结晶的UHMWPE的熔融热,根据文献 $\Delta H_{100} = 291 \text{ J/g}$ ^[13]。

采用X射线衍射仪(XRD, X'pert Pro, PANalytical, 荷兰)测试实验组和对照组UHMWPE试样的晶体结构。

2 结果

图1所示为典型的实验组和对照组UHMWPE试样拉伸试验的应力-应变曲线[图1(a)]和弹性模

量、屈服强度、拉伸强度和断裂伸长率[图1(b)]。从图1(a)可见,实验组和对照组的UHMWPE试样的应力-应变曲线均表现为强而韧高聚物的特征^[14],不同浓度载药UHMWPE试样的弹性模量和屈服强度没有明显的变化。但随着药物的加入和浓度的增加,除载药量为0.25%组外,其余载药实验组的拉伸强度和断裂伸长率均下降,并与对照组间有显著性差异。实验组的应力-应变曲线与应变坐标之间所包围的面积(即材料断裂时所需要的单位体积断裂能)减小,因此,UHMWPE的单位体积断裂能随药物的加入和药物浓度的增加而逐渐降低。尤其当载药浓度为1%时,UHMWPE试样的拉伸强度和断裂伸长率分别下降了22.4%和21.7%。

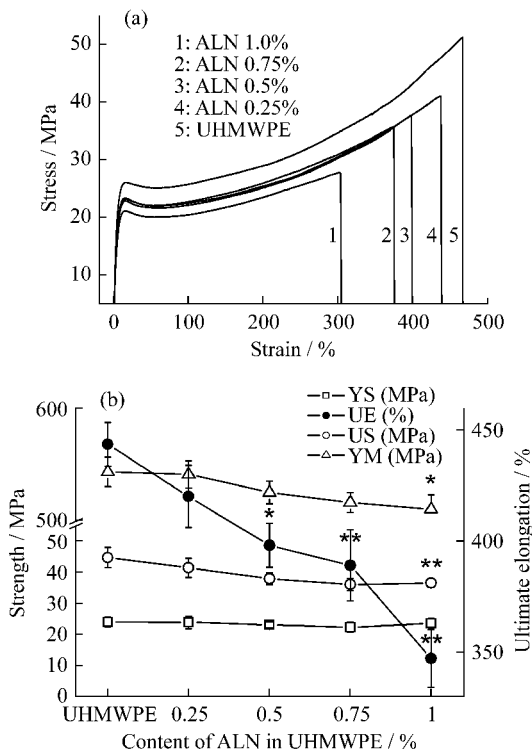


图1 实验组与对照组UHMWPE试样拉伸测试结果对比(a)典型的拉伸测试的应力-应变曲线,(b)弹性模量、屈服强度、拉伸强度和断裂伸长率的对比(图b中* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$)

Fig.1 The tensile test results for UHMWPE-ALN and the control UHMWPE.(a) typical tensile curves (stress-strain), (b) the contrast of Young's modulus(YM), yield strength(YS), ultimate strength(US) and ultimate elongation(UE) (* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$)

图2所示为实验组和对照组UHMWPE试样典型的小冲杆测试的应力-应变曲线[图2(a)]和小

冲杆测试的起始刚度和破坏功[图2(b)]。小冲杆测试的应力-应变曲线可分为2个区,屈服点之前为弯曲区,之后为伸展区^[13]。在弯曲区药物的加入对UHMWPE的起始刚度影响不明显,而在伸展区,载药实验组的破坏功较对照组下降,有显著性差异。当药物浓度为1%时,载药UHMWPE的破坏功较对照组的下降了34.8%,表明材料抗冲击的能力下降。当药物浓度为0.75%和1%时,载药UHMWPE小冲杆测试的应力-应变曲线上可见明显的滚边(roll-off)和缩减(reduction)现象(如图2(a)中阴影部分)^[13]。

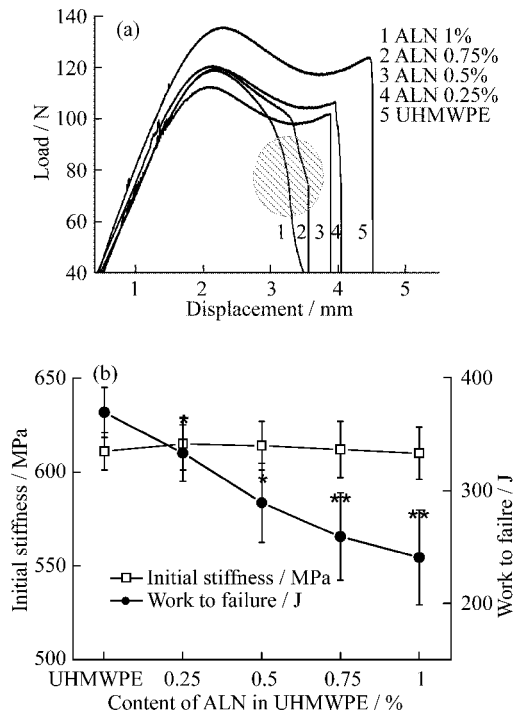


图2 实验组与对照组UHMWPE试样小冲杆测试结果(a)典型的载荷-位移曲线,(b)对比实验组与空白组的起始刚度,破坏功((a)中阴影部分为滚边和削减,(b)中* $P < 0.05$,** $P < 0.01$)

Fig.2 The small punch test results for UHMWPE-ALN and the control UHMWPE. (a) typical load-displacement curves, the grey area shows roll-off and reduction, (b) the contrast of initial stiffness and work to failure(* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$)

表1所示为不同载药浓度实验组和对照组UHMWPE的硬度和结晶度。载药实验组较对照组UHMWPE的硬度略有下降,但没有显著性差异。载药实验组和对照组的结晶度表明,UHMWPE为一种

半结晶的高聚物,载药实验组较对照组 UHMWPE 的结晶度下降,但是载药 UHMWPE 结晶度并不随浓度的增加呈线性变化。

表 1 载药 UHMWPE 实验组和对照组的结晶度与硬度

Tab.1 Contrast of the crystallinity and hardness for UHMWPE-ALN and control UHMWPE

	载药组/%				未载药组
	0.25	0.5	0.75	1	
表面硬度 /MPa	39.5 ± 2.1	37.0 ± 1.4	38.9 ± 1.5	39.0 ± 1.5	39.5 ± 2.1
结晶度/%	45.7	41.7	43.5	40.2	46.1

图 3 是载药实验组和对照组 UHMWPE 的 XRD 图谱,从图可见,载药实验组和对照组 UHMWPE 试样在 21.3° 和 23.88° 附近出现 2 个衍射峰,分别对应于聚乙烯正交晶系 (110) 和 (200) 晶面的特征衍射峰,另外在 35.07° 峰附近出现对应 (020) 晶面的衍射峰,没有出现药物的衍射峰,阿仑膦酸钠的加入没有引起 UHMWPE 的衍射峰的位置、强度和形状发生变化,也没出现新的衍射峰,表明加入药物后 UHMWPE 的晶体结构没有改变。

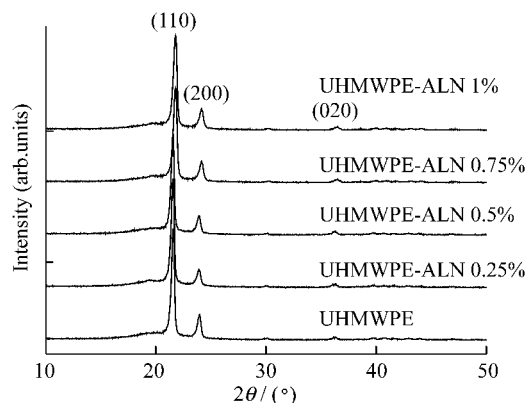


图 3 实验组与对照组 UHMWPE 的 X 衍射图谱

Fig.3 X-ray Diffraction patterns of UHMWPE-ALN and the control UHMWPE

3 讨论

由于弹性模量和屈服强度表征材料在弹性区的力学性能,在此阶段,材料的应力-应变呈线性关系,服从虎克定律,此段的普弹性能是由分子链内键长、键角等分子链段以下单元运动变化所致^[14],在本研究所选择的阿仑膦酸钠的浓度范围内,拉伸测

试和小冲杆测试结果均表明,药物对 UHMWPE 的弹性模量和屈服强度没有显著影响,表明药物的加入对分子链段以下单元运动影响非常小。但药物对断裂强度和断裂应变表征材料在塑性区的力学性能影响较大,高聚物的断裂强度主要决定于分子量、交联、结晶、取向、分子间作用力和链段的运动等^[14]。虽然 XRD 结果显示药物的加入没有改变 UHMWPE 的晶体结构,但是 DSC 测试结果显示,药物的加入降低了 UHMWPE 的结晶度。此外,载药 UHMWPE 小冲杆测试的应力-应变曲线上可见明显的滚边 (roll-off) 和缩减 (reduction) 现象 (如图 2(a) 中阴影部分),根据文献推测是由于药物的加入导致 UHMWPE 的主链产生断裂^[13]。由于阿仑膦酸钠是一种水溶性药物,而 UHMWPE 是疏水的聚合物,两者共混时相容性差,一方面可能产生同相团聚而影响药物在 UHMWPE 中的均匀分布,药物颗粒可能阻碍 UHMWPE 分子链在受力过程中的伸展滑移等,并在药物周围存在应力集中,诱发银纹,并随着应力的增加而扩展最终导致试样断裂^[13];另一方面阿仑膦酸钠与 UHMWPE 间界面结合差。因此,上述因素可能导致 UHMWPE 的断裂强度和断裂应变明显下降,其断裂能和破坏功也逐渐降低。但降低药物浓度时,可制备与对照组力学性能无显著性差异的载药 UHMWPE。

本研究结果表明,加入阿仑膦酸钠后,对 UHMWPE 的屈服性能如杨氏模量、屈服强度、硬度等没有显著影响,但 UHMWPE 的拉伸强度、断裂伸长率和冲击破坏功下降;UHMWPE 结晶度下降是其力学性能下降的主要因素。降低载药浓度,可减小对 UHMWPE 的结晶度和力学性能的影响。此外,还需要进一步优化工艺,避免药物分布不均,减小药物对 UHMWPE 力学性能和结晶度结构等的影响,为载阿仑膦酸钠 UHMWPE 的临床应用提供科学依据。

参考文献:

- [1] Drees P, Eckardt A, Gay RE, et al/ Mechanisms of Disease: molecular insights into aseptic loosening of orthopedic implants[J]. Nat Clin Pract Rheum, 2007, 3: 165-171.
- [2] 严孟宁,戴尅戎,贾庆卫,等. 假体周围骨溶解组织中磨损颗粒的提取与分析[J]. 临床骨科杂志,2005, 8(1): 70-74.

- [3] Buford TG. Review of wear mechanisms in hip implants: Paper I-general [J]. *Mater. Design*, 2004, 25: 358-393.
- [4] 陈铭,王成焘.滚动摩擦:一种新的人工关节设计[J]. *机械设计与研究*, 2006, (5): 104-107.
- [5] 郭晓忠.现代人工关节导航手术的发展前景[J]. *中国医药生物技术*, 2007, (2): 94-95.
- [6] Xiong DS. Friction and wear properties of UHMWPE composites reinforced with carbon fiber [J]. *Mater Lett*, 2005, 59: 175-179.
- [7] Shi W, Dong H, Bell T. Wear performance of ion implanted ultra high molecular weight polyethylene [J]. *Surf Eng*, 2003, 19(4): 279-283.
- [8] Pruitt LA. Deformation, yielding, fracture and fatigue behavior of conventional and highly cross-linked ultra high molecular weight polyethylene [J]. *Biomaterials*, 2005, 26: 905-915.
- [9] 张超,汤亭亭,戴尅戎.人工关节无菌性松动药物治疗进展[J]. *中华矫形外科杂志*, 2007, (11): 836-839.
- [10] 廖晖,李锋,陈安民.载阿仑膦酸钠骨水泥抑制骨水泥微粒诱导的骨吸收[J]. *华中科技大学学报(医学版)*, 2004, 33(5): 612-614.
- [11] Peter B, Gauthier O, Laib S, *et al*. Local delivery of bisphosphonate from coated orthopedic implants increases implants mechanical stability in osteoporotic rats [J]. *J Biomed. Mater. Res. A*, 2006, 76(1): 133-143.
- [12] Liu AQ, Qu SX, Chao MM, *et al*. UHMWPE carrying estradiol to treat the particle-induced osteolysis—processing and characterizing [J]. *J of Biomed. Mater. Res. A*, 2009, 90: 496-505.
- [13] Kurtz SM. In: *The UHMWPE handbook: ultra-high molecular weight polyethylene in total joint replacement*. New York: Academic Press, 2004.
- [14] 过梅丽,赵得禄.高分子物理[M].北京:北京航空航天大学出版社, 2005.

(上接第 332 页)

- [4] Goodman SB, Song Y, Yoo JY, *et al*. Local infusion of FGF-2 enhances bone ingrowth in rabbit chambers in the presence of polyethylene particles [J]. *Journal of Biomedical Materials Research*, 2003, 65: 454-461.
- [5] Luo Y, Ge S, Jin Z, and Fisher J. Effect of Surface Modification on Surface Properties and Tribological Behaviours of Titanium Alloys [J]. *Proceedings of the Institution of Mechanical Engineers, Part J: Journal of Engineering Tribology*, 2009, 223: 311-316.
- [6] Miyanishi K, Hara T, Kaminomachi S, *et al*. Short-term wear of Japanese highly cross-linked polyethylene in cementless THA [J]. *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, 2008, 128(9): 995-1000.
- [7] Tateiwa T, Clarke IC, Shirasu H, *et al*. Effect of low protein concentration lubricants in hip simulators [J]. *Journal of Orthopaedic Science*, 2006, 11 (2): 204-211.
- [8] 史兴岭,王庆良,葛世荣.钛合金表面微弧氧化/水热处理复合陶瓷层的性能研究[J]. *表面技术*, 2007, 36(6): 15-21.
- [9] 王庆良,葛世荣,史兴岭.钛合金微弧氧化陶瓷层的结构研究[J]. *中国矿业大学学报*, 2008, 37(4): 462-466.
- [10] Luo Y, Ge S. Fretting wear behavior of nitrogen ion implanted titanium alloys in bovine serum lubrication [J]. *Tribology International*, 2009 (42): 1373-1379.
- [11] 王庆良,张德坤,葛世荣. CHA/UHMWPE 复合关节材料的生物摩擦学研究[J]. *复合材料学报*, 2008, 25(2): 80-86.
- [12] Gao-Hong Ren, Xia-Jing Liu, Guo-Xian Pei. Biocompatibility of coral hydroxyapatite and adult human osteoblasts derived from bone marrow [J]. *China Journal of Clinical Rehabilitation*, 2004, 23(8): 4883-4885.
- [13] 梁荣奇.珊瑚人工骨的研究进展[J]. *口腔材料器械杂志*, 2001, 10(1): 31-33.
- [14] Shirong Ge, Shibo Wang, Xiaolong Huang. Increasing the wear resistance of UHMWPE acetabular cups by adding natural biocompatible particles [J]. *Wear*, 2009, 267: 770-776.

(上接第 338 页)

- [10] Li G, Zayontz S, DeFrate LE, *et al*. Kinematics of the knee at high flexion angles: An in vitro investigation [J]. *Journal of Orthopaedic Research*, 2004, 22 (1): 90-95.
- [11] Huang Chang-Hung, Liau Jiann-Jong, Huang Chun-Hsiung, *et al*. Stress Analysis of the Anterior Tibial Post in Posterior Stabilized Knee Prostheses [J]. *Journal of Orthopaedic Research*, 2007, 25(4): 442-449.
- [12] Klein R, Serpe L, Kester MA, Edidin. Rotational Constraint in Posterior-Stabilized Total Knee Prostheses [J]. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 2003, 410: 82-89.
- [13] Casey D, Cottrell J, DiCarlo E, *et al*. PFC knee replacement: Osteolytic failures from extreme polyethylene degradation [J]. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 2007, 464: 157-163.
- [14] Puloski SK, McCalden RW, MacDonald SJ, *et al*. Tibial post wear in posterior stabilized total knee arthroplasty: An unrecognized source of polyethylene debris [J]. *J Bone Joint Surg*, 2001, 83A: 390-397.