ƒ ‹ F | Œfia‹ ˙'e›ß• |–M^D‹ ª¤s›p e ƒ¤"G‡ł§i

/œ‹ ¥ ¸… › , «‹ "/ /l¥œ..u, "R/§‹ ^ ‹ ª¤s

›p e^ §¡G §O«‹ ›p e

›p e‰ ¸s„¡GNSC92-2218-E-038-006-

ıƒ · ¶¡¡G92 ƒ~08 /°01 / Ø 93 ƒ~07 /°31 /Ø

ıƒ ‡ ƒ ¡G» O ¥´ ˙/j ˙/œ´ ˙¤t

›p e¥ D œ/¡HG‹ I ¥ –

ƒ ¶P¥ D œ/¡HG· ‹p

‡ł§i^ «‹¡G" °†‡ł§i

‡ B † zŁ¡fG¡¥»›p e¥ i / ‰ ¶‹ d,

/ / ¥` Œ 93 ƒ~10 /°9 /Ø

行政院國家科學委員會專題研究計畫成果報告

牙科用熱降解型高分子光彈解析之相關研究

Photoelastic analysis of thermal degradable polymer for dental use

計畫編號：NSC 92-2218-E-038-006

執行期限：92 年 8 月 1 日至 93 年 7 月 31 日

主持人：施永勳　臺北醫學大學牙醫學系

共同主持人：曾厚　臺北醫學大學醫學研究所

一、中文摘要

生物可吸收性高分子材料在植入人體後，隨著組織的修復，其會慢慢的降解成小分子被人體吸收進而隨著身體代謝排出體外，具有如良好的生物相容性、合適的堅硬度、生物可吸收可代謝性，且無需第二次手術移除等優點。因此近年來可吸收高分子材料的開發應用，使骨內固定裝置發生質上的進步和轉變，而聚乳酸(PLA)又是其中最受矚目的材料之一。然而，目前的研究多針對於如何對生物可吸收性聚乳酸高分子施以不同加工條件。對於所合成之高分子，能否有一樣便利易行、非破壞性且能精確反應出所合成之高分子性質的檢測工具，以作為高分子合成時品質的即時監控。這方面的研究至今仍未獲得一清楚的了解。光彈檢測可用來偵測物品內應力狀態，且為非破壞性檢測，對於臨床所使用的材料在應力分布分面的研究上有其優越性，已廣泛的應用於牙醫學研究中。因此本研究以改變聚乳酸製程時加熱溫度與加熱時間為控制變因，將光彈檢測所觀測之現象，與聚乳酸基本材料性質之分子量、結晶度、機械強度等參數相互比較，評估以光彈檢測作為聚乳酸品質監控參數的可行性，經實驗發現當聚乳酸製程參數改變時，光彈檢測下所反映出內應力條紋分布狀態變化情形與聚乳酸高分子之基本性質如分子量、結晶度等改變的趨勢均相似。因此進一步研究後，利用光彈檢測找出聚乳酸之最佳製程條件，以及消除應力之方法，提高製成品強度是可預期的。並可在未來將光彈檢測非接觸、非破壞性的特性，作為生產線上產品之品質管制(QC)的最佳工具之一。

關鍵詞：聚乳酸、光彈檢測法、結晶性、熱性質、彎曲模數

Abstract

Thermal degradable polymer (e.g. polylactic acid) is characterized by its photo-elasticity. During the polymerization process, its crystallization and mechanical properties are critically affected by temperature, pressure and other processing condition. Whether the magnitude and location of the residual stress inside a polymer are also affected by the processing conditions is unclear. This study used polymerization of lactic acid into #20 (pure PLLA) and #30 (95% PLLA and 5% PDLA) under different processing conditions (e.g. heating temperature, heating time) as experimental model. Photoelastic analysis apparatus, MTS, were used to examine the distribution of residual stress inside the polymerized product and its relationship with the breaking point; X-ray diffractometer and Gel Permeation Chromatography were used to examine the relationship between crystallization, molecular weight and distribution of residual stress. The results showed a non-linear log regression in stress (i.e. no. of fringe order) of #20 and #30 under different processing temperature. The fringe order in #20 was gradually reduced with the processing temperature increasing from 170°C to 190°C, indicating a degradation of PLLA and a reduction of internal stress under higher temperature. The stress in #30 was however the lowest at a processing temperature of 160°C when the temperature was increased from 150°C to 170°C. These results suggest that photoelastic analysis is a convenient and non-invasive technique that can be used to accurately examine the internal stress of a polymer product. It can be used as an important indication for the best processing procedure for polymer injection processes and quality control of the products.

Keywords: PLA, photoelastic analysis, crystallnility, annealing, Bending modulus

二、緣由與目的

目前治療骨折或進行骨切開術後，大多數用金屬合金材料的骨釘、骨板等作為骨內固定裝置[1,2]。雖然金屬合金材料具有堅強固性的優點，然而金屬裝置長久以來的問題，如金屬腐蝕[3]、應力遮蔽效應造成骨細胞萎縮等[4-7]，至今仍未有理想的解決方法。在 70 年代初，有些學者以無機陶瓷材料來做生理學方面的研究，實驗結果顯

示此類材料在人體中具有生物學上的惰性且不會和周圍組織內表面間發生作用而老化變脆。生物陶瓷因而引起生醫學的重視及應用，不過陶瓷材料脆性大，對於應力較大區域較難應用，而且加工不易。因此近年來尋找一種具良好生物相容性、無金屬腐蝕問題、近似骨頭彈性(Young's moduli)、足夠的機械性質、生物可吸收性(bioresorbable)等性質的替代材料已成刻不容緩的研究方向。

生物可吸收性高分子材料在植入人體後，隨著組織的修復，其會慢慢的降解成小分子被人體吸收進而隨著身體代謝排出體外。可吸收高分子材料的開發應用，使骨內固定裝置發生質上的進步和轉變，於骨接合固定裝置之可吸收性材料研究中，70 年代以來發展出以高分子量高分子作為新一代骨接合材料的嘗試，而其中又以聚乳酸(polylactic acid，簡稱 PLA)為最受矚目的材料之一。因為 PLA 滿足了部分對理想骨接合材料的要求，如良好的生物相容性、合適的堅硬度、生物可吸收可代謝性[8,9]，且無需第二次手術移除。

為了開發能符合人類醫用需求之骨骼固定材料，探討生物可分解高分子基本分解機制與分解過程物性變化，進而嘗試找出控制物性變化之材料設計之影響因子的研究正方興未艾。

因此，近年來針對 PLA 之研究大略可歸納出幾個方向：1.聚乳酸加工條件之探討，2.PLLA 基本性質之測定，3.PLLA 結晶性之探討，4.聚乳酸分子量分佈對熱性質的影響，5.PLLA 機械性質強化，6.各種成品的動物及臨床試驗等。其目的不外乎在找出最佳化(結晶最好、力學性質最好－彎曲強度在 120 MPa 以上，在生物體內適時的代謝降解，與骨組織修復後良好關係)之產品。

然而，目前的研究多針對於如何對生物可吸收性聚乳酸高分子施以不同加工條件，以期得到較佳體外、體內實驗結果。對於所合成之高分子，能否有一樣便利易行、非破壞性且能精確反應出所合成之高分子性質的檢測工具，以作為高分子合成時品質的即時監控。這方面的研究至今仍未獲得一清楚的了解。

目前聚乳酸加工方法主要有熱壓製後切割及射出成型兩種。熱壓製方式製作之成品，其後段切割加工因有較多餘料的浪費所以較不經濟，且有加工污染不易清洗及消毒等問題，故以模具製作，直接射出成型較具經濟價值。但無論何者，其製程中材料之殘存應力均未被提及，尤以射出成型因模具、模流之設計以及原料分子量大小之關係，其殘存應力應較熱壓切割者為大。此殘存應力之位置、大小，對於日後使用於生物體內時是否在初期，或在降解代謝過程中形成 weak point，導致無法在硬組織修復前提供足夠之力學強度等，這些臨床上的疑慮至今仍沒有一個明確的解答。

故本研究即嘗試利用光彈量測作為一項檢測參數，觀察各種不同加工之條件下聚乳酸產品之內應力狀況，進而研究光彈與聚乳酸基本材料性質(如分子量)、結晶性質、熱性質、機械性質等的關聯性。以期未來可將光彈應用在作為監測聚乳酸加工品質管制、修正改變加工條件，及找出最佳化之結晶性及力學強度等便利可行的檢測工具，將對產品之品質改良提供貢獻。

三、結果與討論

■ 聚乳酸光彈探討

光彈測量(Photoelastic analysis)可用於精密測量物體各部位之應力狀態。光彈除了可量測物體靜態時本身內應力之分佈，亦可瞭解當外力作用時瞬間物件整體應力之全場分佈。而聚乳酸如 Polycarbonate、Homalite 100、Epoxy resin、Urethane rubber 等，均具光彈之特性。因此可以利用光彈來研究 PLLA 在各種加工條件下之應力分佈，並以其它相關儀器佐證找出光彈與聚乳酸基本性質間的關係，以期作為未來聚乳酸品質管控的檢測工具，更進一步可利用光彈找出最佳化之產品加工條件。在本研究中，相同射出條件的不同樣本，利用光彈檢測法分析應力分布之結果，顯示頗佳再現性，可由統計結果中各組均呈現小的標準差獲得證明。這些光彈測試實驗結果的一例即如圖 1 如示；初始的測定為彩色，但為方便量測以光學方式將其轉換為單色，其中可發現不同加工溫度對樣品應力分布有顯著影響，但時間的效應則不明顯(內應力條紋分布相似)。。

#20 組(Pure PLLA)中，當射出溫度為 170°C、175°C、180°C、185°C、190°C 漸增時，光彈條紋呈現的圈數平均值(12 組)分別為 6、6、5、4.14±0.14、3 圈，圈數漸減；射點至第三圈光彈條紋中心點的距離為 0.3659±0.0069、0.3776±0.0047、0.4437±0.0016、0.5562±0.0053、0.6971±0.0010 公分(cm)，距離漸增，光彈條紋漸疏。此光彈條紋漸減的現象，顯示隨著溫度升高，聚乳酸試樣內應力漸減。射出溫度與射點至第三圈光彈條紋距離間成一對數相關，$y=-15.134+6.9282\log(x)$，相關係數 R=0.95077。

#30 組(5D/95L-PLA)中，當射出溫度為 150°C、155°C、160°C、165°C、170°C 漸增時，光彈條紋呈現的圈數平均值則分別為 5.286±0.421、5.143±0.143、4.571±0.297、5.714±0.286、6 圈，圈數先減後增；射點至第三圈光彈條紋中心點的距離為 0.2456±0.0204、0.4572±0.0060、0.4631±0.0073、0.4244±0.0146、0.3757±0.0066 公分(cm)，距離先增後減。亦即光彈條紋密度隨著溫度升高而先減後增，顯示#30 試樣內應力分布

先減少而後卻又逐漸上升的傾向。

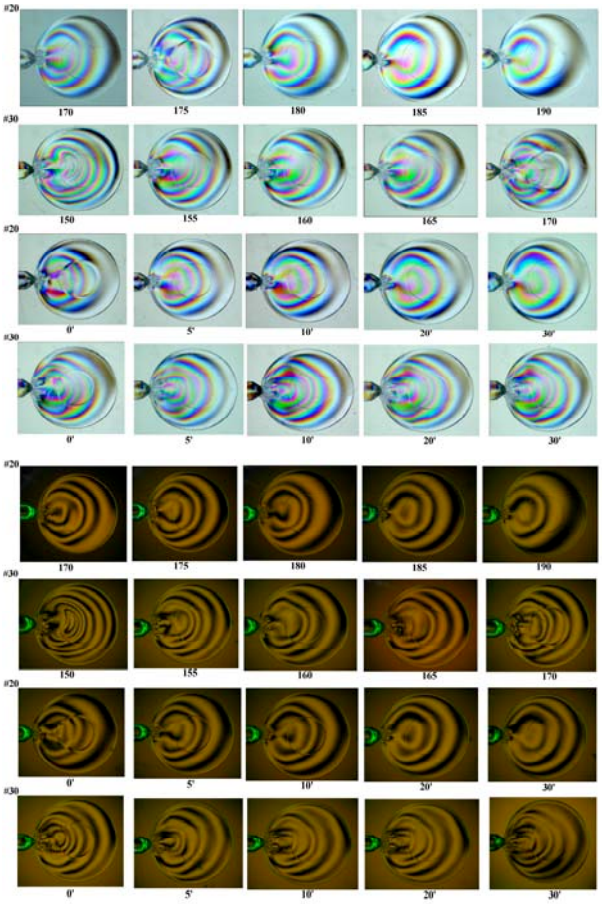

圖 1、聚乳酸光彈檢測結果。
(上)彩色光彈條紋；(下)經多重濾光片後之光彈條紋

本研究中，觀察聚乳酸試片光彈條紋分布趨勢，與模具設計時的電腦模流分析結果相似，應證了光彈分析的可信度。相同加工條件的不同樣本，利用光彈檢測法分析應力分布之結果，顯示頗佳再現性，可由實驗數據統計中所見小的標準差得之。由此可推知光彈檢測符合作為一個理想檢測參數在再現性上的基本要求。

時間效應不明顯的原因，推論在於本實驗所用之試料融熔前皆經過乾燥處理。潮濕的環境會加速聚乳酸的降解，而在乾燥的試料中，由於缺乏水分子破壞聚乳酸高分子間的氫鍵，隨著時間產生降解的機會也隨之減少。由於時間效應的在本研究中不明顯，因此時間因素與聚乳酸基本性質(如分子量、結晶度等)的比較，均忽略不討論。

量測光彈條紋之結果方面，由射點到第三圈光彈條紋中心點的距離及樣本整體上所呈現的光彈條紋數，在 pure PLLA 樣本中，距離隨溫度升高而增加，圈數隨溫度升高而減少，呈現隨著溫度上升而內應力減少的傾向。溫度與距離呈現出對數相關，相關係數 0.95(y=-15.134+6.9282log(x)，R=0.95077)，推論純聚乳酸由於分子同質，對於溫度所引發的轉變現象相似，隨著溫度上升高分子發生降解的機會上升，內應力因此隨溫度升高、隨降解發生而減少。

在 PLLA/PDLLA 共聚合的樣本中，於 160°C 時發現其距離最遠、圈數最少，從光彈現象判斷為可能內應力最小的製程溫度。推論此樣本乃由左旋、右旋不同的 PLA 共聚合而成，兩者間對溫度的轉變效應並不等同，因此當射出前融熔溫度超過 160°C 以上時，可能造成此共聚合物內高分子鍊的重新排列，因此產生內應力先減後增的現象。

■ 聚乳酸分子量對光彈的影響

本實驗以滲透色層分析儀，利用高分子溶解後之黏度，來測定樣本其最終分子量大小。#20 組中，當射出溫度為 170°C、175°C、180°C、185°C、190°C 漸增時，重量平均分子量(Mw)大小分別為 107892、107993、105148、108502、96850，除於 185℃組中重量平均分子量驟升外，其餘略成漸減的趨勢(圖 2)；重量平均分子量除以數平均分子量(Mw/Mn)的比值為 1.67594、1.64400、1.57059、1.63228、1.75742，則呈現出一種先減後增的趨勢。

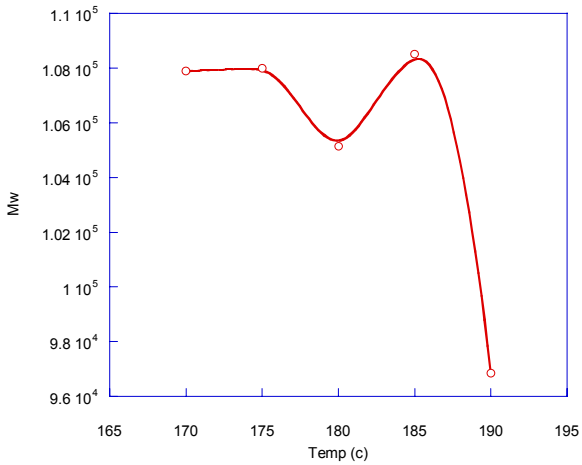

圖 2、#20 組聚乳酸射出溫度(°C)與重量平均分子量(Mw)之關係圖

#30 組中，當射出溫度為 150°C、155°C、160°C、165°C、170°C 漸增時，重量平均分子量分別為 129701、128093、127570、139099、131658(圖 3)，為一先減後增的趨勢，但在 165°C 時出現忽然升高的分子量；重量平均分子量除以數平均分子量比值為 2.02044、1.94118、1.90526、1.86073、1.89155，亦為先減後增趨勢。在 Pure PLLA 中，當射出溫度漸增時，重量平均分子量除於 185°C 驟升外，其餘略成漸減的趨勢。推論隨著溫度升高，純聚乳酸高分子越易發生降解，分子量下降。此趨勢與光彈應力分布條紋趨勢相似，可推論純聚乳酸高分子隨著分子量減少，分子間內聚力減少，內應力分布也隨之下降。

PLLA/PDLLA 中，當射出溫度漸增時，重量平均分子量出現先減後增的趨勢。推論由於混有 5% PDLLA 共聚合物，當溫度上升時，分子發生降解導致分子量減小，但當溫度升高到一定溫度以上時，PDLLA 混入 PLLA 高分子結構中，形成共聚合物高分子鍊糾結反而造成分子量上升。與光彈應力分布條紋比較，趨勢亦和光彈應力分布結果相似，推論隨著分子量上升，分子間引力、碰撞機會加大，因此應力集中情形隨著溫度升高而更形明顯。

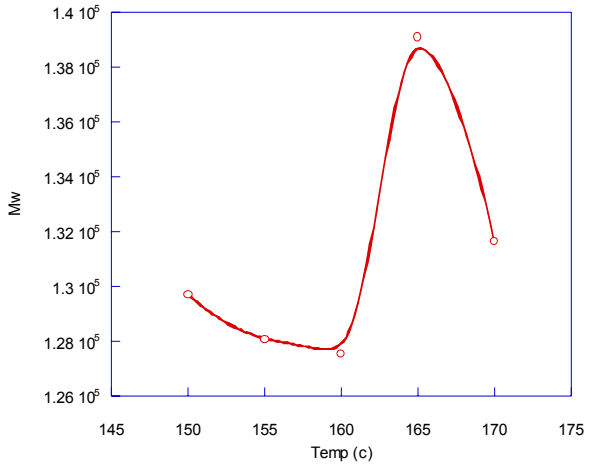

圖 3、#30 組聚乳酸射出溫度(°C)與重量平均分子量(Mw)之關係圖

■ 聚乳酸結晶度對光彈的影響

於不同的射出條件下，聚乳酸的結晶性觀察，以廣角 X-ray 繞射測定，由於熱射出成型製造出之聚乳酸，當由融熔態射出時遇到相對低溫(接近室溫)的模具，產生近似驟冷(quench)的效應，高分子不易形成結晶，於廣角 X-ray 繞射儀分析中可發現非晶態(amorphous)高分子佔相當高的比例。由於結晶度偏低，故本實驗設定 X-ray 繞射儀以相同條件連續掃描同一試樣五次後再加以比較。

#20 組中，於 16.5°左右可見最明顯的晶格生成，170°C 組有最強的 X-ray 繞射強度，可推知其結晶度最高，而 190°C 組結晶度則最低。結晶度隨著射出溫度升高而遞減。將繞射角度從 10°~26.5°作繞射強度積分(此區間具較強之 X-ray 繞射強度)，可得更明顯之結果(圖 4)。射出溫度與繞射強度(即結晶度)間成一對數相關，y= 7.9004e+05 – 3.4664e+05log(x)，相關係數 R=0.9737。#30 組中，亦於 16.5°左右可見最明顯的結晶，結晶度與溫度間無明顯關係式，除卻 150°C 時結晶度偏低外，呈現結晶度略減但在 170°C 時又忽然增加之趨勢。

Pure PLLA 中，結晶度隨著射出溫度升高而遞減(170°C 組結晶度最高、190°C 組結晶度最低)。推論隨著溫度上升，分子量下降，聚乳酸發生降解且亂度上升，影響結晶生成。而光彈應力條紋分析結果亦與此趨勢相吻合，結晶度越低，光彈條紋分布越稀疏。PLLA/PDLLA 中，結晶度除卻 150°C 時結晶度偏低外，呈現先減後增之結晶度。此與分子量、光彈應力分析結果均吻合。隨著分子量上升，結晶度上升，光彈應力分布亦上升。

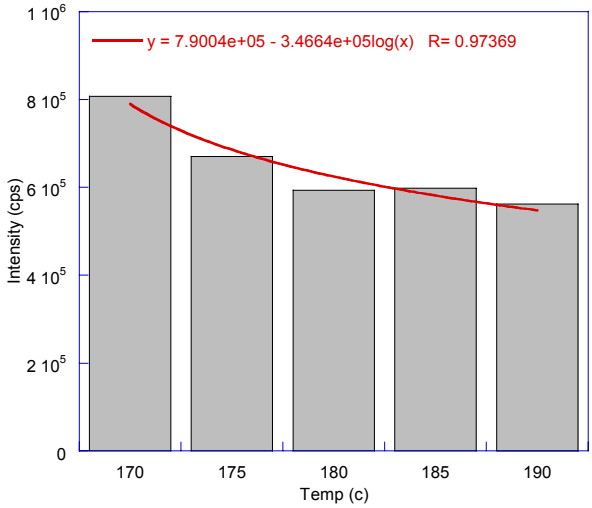

圖 4、#20 組聚乳酸不同射出前熔融溫度(°C)之廣角 X-ray 繞射測定(cps)由 10°~26.5°作繞射強度積分後關係圖

■ 聚乳酸熱處理對光彈的影響

將經過熱處理的聚乳酸試樣與處理前作比較，可發現聚乳酸熱處理前光彈條紋較集中於射點附近，但整片聚乳酸試樣均可見圈形光彈條紋分布；熱處理後於射點附近的光彈條紋更為明顯，而遠離射點端則減少甚至消失且已不成圈形。由於聚乳酸試樣經過熱處理後，圈形光彈條紋邊界不明甚至消失，且試樣由於內應力分布狀態改變而發生形變，與熱處理前量測基準不同，故無法採用相同的量測法與熱處理前光彈分析結果作比較。

由廣角 X-ray 結晶度再測定結果中顯示，時間控制方面：熱處理溫度維持在 110°C 時，#20 組聚乳酸 X-ray 的最大繞射強度隨著時間增加而增強，但過了兩小時後其繞射強度呈遞減狀態。由結果中發現不論何種熱處理時間條件，均可在繞射角約 16.6°及 18.9°兩處發現明顯的繞射峰，各不同熱處理時間此兩繞射波間的關係整理於圖 5。

#30 組的實驗結果其趨勢呈相反狀況，在熱處理前兩小時內，繞射強度呈遞減，但過了兩小時後為遞增。不同熱處理時間，不同繞射角度下所對應之 X-ray 繞射強度與#20 試樣相似的，於繞射角約 16.6°及 18.9°兩處亦發現明顯的繞射峰，

相互關係整理於圖 6。

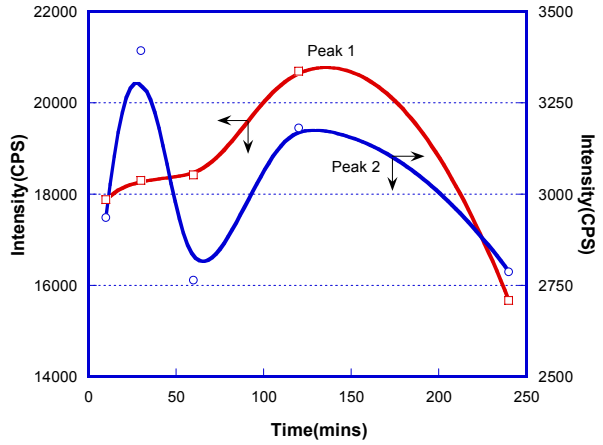

圖 5、#20 組聚乳酸各種不同熱處理時間對於兩繞射峰關係的影響（peak 1 發生在繞射角約 16.6°時；peak 2 發生在繞射角約 18.9°）

而在溫度控制方面，熱處理的時間維持一小時，PLLA 的繞射強度大致上隨著溫度上昇而遞增，於 110 和 120°C 之間繞射強度無明顯的增加。PLLA/PDLLA 亦是隨著溫度上昇而遞增，不過在 110 和 120°C 之間繞射強度呈現遞減現象。

而由 DSC 的熱分析結果中顯示，在時間控制方面，熱處理溫度維持在 110°C 時，#20 組聚乳酸的熔點(Tm)及結晶熱焓(ΔHtm)隨著熱處理時間增加並無明顯的變化。#30 組聚乳酸的熔點為雙波峰，隨著處理時間增加，其有往低熔點波峰轉移的趨勢，至於結晶熱焓在前兩小時為增加現象，在兩小時後為遞減。

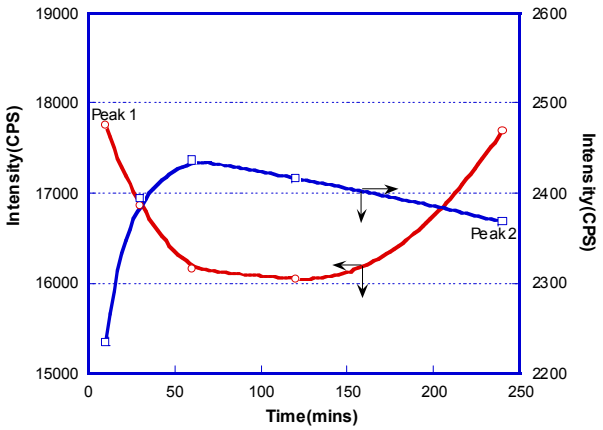

圖 6、#30 組聚乳酸各種不同熱處理時間對於兩繞射峰關係的影響（peak 1 發生在繞射角約 16.6°時；peak 2 發生在繞射角約 18.9°）

在溫度控制方面，熱處理的時間維持一小時，#20 組聚乳酸在 75°C 熱處理後，發現其仍具有冷卻結晶熱焓 (Tcc)，但隨溫度的提高這現象便消失，而結晶熱焓的變化並不大。#30 組聚乳酸在 75°C 熱處理後，其亦仍具有冷卻結晶熱焓(Tcc)，但隨溫度的提高這現象便消失，而結晶熱焓隨著溫度的上昇而有增加的趨勢。

PLLA 經過熱處理後其因射出加工所產生的內應力會消失，此點可再度由光彈檢測下發現原先內應力條紋的消散獲得證明。而在這過程中 PLLA 分子重新排列形成結晶態，結晶度會增加，但此時 PLLA 熱裂解的現象亦會隨著熱處理時間增加而增強，所以在兩個小時後，其繞射強度有減少的趨勢。而結晶度增加最劇烈的射點附近，可於光彈檢測下發現較熱處理前更為複雜的光彈條紋，且其繞射強度隨熱處理時間增加而減少的趨勢也和光彈所觀察的的現象相似。由此可再次驗證光彈檢測的可信度，即使在熱處理後亦同。

在 110 和 120°C 之間，PLLA/PDLLA 的繞射強度不增反減，在這條件下，PLLA 的繞射強度變化不大，也就是說此條件下 PLLA 的晶型成長無明顯變化，因此推測在此條件下，PLLA/PDLLA 繞射強度的變化 PDLLA 扮演了一重要的角色，PDLLA 為非晶的聚合物，所以無特定的熔點，或是說熔點較低，是否在 110 和 120°C 之間為 PDLLA 物性變化的溫度，進而影響到 PLLA 晶型的生成？這需要藉由實驗更進一步的驗證之。不過由本實驗仍可以得知 PLLA/PDLLA 在此條件並不利其結晶度的增強。

熱處理雖然可消除聚乳酸因射出加工所產生的內應力，且可以提高其晶型的成長，但其溫度和時間必須控制得宜，否則熱烈解效應會影響到聚乳酸加工後的物性。由本實驗的結果，熱處理的溫度約在 110°C 左右，而處理時間以兩小時內為佳。

四、結論

針對具光彈現象之高分子材料，將可利用光彈檢測法作為一種監測聚乳酸加工品質管制、修正改變加工條件，及找出最佳化之結晶性及力學強度等便利可行的檢測工具。

光彈檢測可確知製成品內應力狀態，且經本研究相互比對後，發現光彈檢測下所反映出內應力的資訊正與聚乳酸高分子之基本性質如分子量、結晶度等的趨勢均相似。因此進一步研究後，利用光彈檢測找出聚乳酸之最佳製程條件，以及消除應力之方法，提高製成品強度是可預期的。

但對於聚乳酸經熱處理後內應力的消散與新的結晶生成間的關係，如 PLLA 與 PDLLA 共聚合物是否在 110 和 120°C 之間為 PDLLA 物性變化的溫度，進而影響到 PLLA 晶型的生成？此等目前無法釐清的問題仍待未來進一步的研究，以使能完全掌握光彈檢測能所能提供的所有訊息。未來將可利用光彈檢測法非破壞性檢測的特性，作為生產線上其他產品之品質管制(QC)的最佳工具之一。

五、參考文獻

[1] Muller E, Allgower M, Schneider R, Willenegger H (1979) *Manual of Internal Fixation*, Springer-Verlag, Berlin
[2] Schaztker J, Tile M (1987) *The Rationale of Operative Fracture Care*, Springer-Verlag, Berlin
[3] Cochran GVB (1969) *Surg Forum*, 20: 469-471
[4] Cohen J, Wulff J (1972) *J Bone Jt Surg*, 54-A: 617-628
[5] Tonion AJ, Davidson CL, Klooer PJ, Linclau LA (1976) *J Bone Jt Surg*, 58-B: 107-113
[6] Uhthoff HK, Dubuc FL (1971) *Clin Ortho*, 81: 165-170
[7] Slatis P, Karaharju E, Holmstom T, Ahonen J, Paavolainen P (1978) *J Bone Jt Surg*, 60-A: 516-522
[8] Hinggins NA (1954) *Condesation polymers of hydroxyacetic acid*, U.S. Patient NO.2676945
[9] Leenslag JW (1982) *Poly(L-lactide) and its biomedical applications*, thesis, University of Groningen, The Netherlands