维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253-3626(2006)02-0219-04

预冷温度及时间对 Endurance 骨水泥生物力学特性的影响

陈 亮[1],张 健[2],黄朝梁[1]

(1. 重庆医科大学附属第二医院骨科,重庆 400010;2. 重庆医科大学第一附属医院骨科,重庆 400016)

【摘 要】目的:探讨在不同预存温度及时间条件下 Endurance 骨水泥的生物力学特性,为临床应用提供理论依据。方法:分别将 Endurance 骨水泥粉剂预存于 -20℃ ~ 22℃的条件下,每种温度分别存放 2h ~ 24h。测定其与液剂混合干固后的孔隙率、密度和最大抗压强度。结果:不同预存时间及预存温度条件下,Endurance 骨水泥的孔隙率、密度及最大抗压强度并无显著性变化。结论:将骨水泥粉剂预冷于不同温度及时间条件下对 Endurance 骨水泥的生物力学特性无显著性影响。

【关键词】骨粘固剂;生物力学;温度

【中国图书分类法分类号】R687.4 【文献标识码】A 【收稿日期】2005-09-29

Influence of storage temperature and time on endurance bone cement properties

CHEN Liang, et al

(*Department of Orthopaedic, the Second Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】***Objective***: To analyze the biomechanical properties of endurance bone cement in order to provide the theoretical evidence for clinical works. ***Methods***: Different storage temperature (-20℃ to 22℃) and storage time (2h to 24h) were set to the powder of the endurance bone cement. Porosity, density and ultimate compressive strength in cured endurance bone cement were observed and compared. ***Results***: No difference in the porosity, density and ultimate compressive strength of the bone cement was found under different storage temperature and time. ***Discussion***: The biomechanical properties of the endurance bone cement are not significantly influenced by the different storage temperature and time of the powder.

【Key words】Polymethyl methacrylate; Biomechanics; Temperature

聚甲基丙烯酸甲酯 (Polymethyl methacrylate, PMMA)骨水泥作为一种重要的人工生物材料已广泛应用于临床。在人工关节置换术中,PMMA 骨水泥更是唯一可用的在骨与关节假体间起桥接、固定作用的骨粘固剂。其干固后的生物力学特性对术后关节假体的长期稳定性有显著影响。研究表明作为改变填充前准备条件的方法之一,预冷可降低骨水泥聚合起始温度,延长骨水泥聚合反应时程[1],延长填充操作时间舱,降低聚合反应时的粘滞度,增加聚合时的可操作性[2],提高填塞质量,减少骨水泥周围骨质坏死,延长置换术后关节假体的稳定时间。但同时,改变聚合起始温度亦可改变骨水泥反应时的聚合率,对干固后骨水泥的生物力学性能产生潜在的影响。本文从对不同预存温度及时间的 Endurance 骨水泥孔隙率、密度和最大抗压强度的分析来确定其生物力学性能的变化,为临床提供试验依据。

1 材料与方法

1.1 材料

选用 Depuy 国际有限公司的 Endurance 骨水泥作为试验用骨水泥。

1.2 试验方法

1.2.1 粉剂称重分组 Endurance 骨水泥由粉剂和液剂组成。电子分析天平(精确度:0.0001g)将粉剂称重,分成质量相同的 25 组,以清洁小袋密封包装储存,并配以相应体积的液剂。

1.2.2 预存时间及温度 将分装的粉剂在 22℃ ~ -20℃条件下分别预存 24h ~ 2h。共 25 组。所有液剂以密封状态保存

作者介绍:陈 亮(1979-),男,住院医师,硕士,主要研究方向:骨关节外科。

维普资讯 http://www.cqvip.com

于常温 22℃条件下，试验时开启。

1.2.3 标本的制备 粉剂取出后，在 22℃条件下立即与相应比例液剂混合，均匀搅拌，注入模具，固化，制成直径 6mm，高 12mm 的圆柱（ISO 5833/1-1979（E））。每组 5 个标本。

1.2.4 孔隙的观察 使用计算机辅助成像 X 线机（Kodak DCS500）拍摄标本的数码像片（放大倍数为 4 倍）。采用图像分析软件分析标本中微孔所占体积百分率（微孔分辨率为 0.1mm）。

1.2.5 密度测定 标本在室温 22℃，湿度 15%条件下干固 24h。用电子分析天平称量标本重量，游标卡尺（精度：0.02mm）测量标本高度。利用公式计算出标本密度。

$$\rho(kg/m^3) = \frac{m(kg)}{\pi \cdot r^2 \cdot h(m^3)}$$

1.2.6 最大抗压强度测量 使用电子万能试验机(WDW3050)进行抗压测试。测试加载速度 1mm/min，直至标本破坏，根据各标本破坏时的载荷及截面面积计算最大抗压强度。每组数据至少做 3 个平行试验。

1.3 统计学方法

所得数据经 SAS 统计软件处理。进行方差齐性检验和非平衡数据方差分析，$P > 0.05$。

2 结 果

2.1 Endurance 骨水泥孔隙率统计

在不同的预存温度（-20℃～22℃）和预存时间（2h～24h）条件下，标本的孔隙率（表 1）均在 2%以下（最大孔隙率：1.58%，最小孔隙率：0.74%），平均值为 1.09%。各组之间并无显著性差异（$P = 0.48$）。未发现预冷后骨水泥的孔隙率有趋势性的变化。

在所有 125 个标本中有 2 个标本观察到了 2 个巨大的空泡（直径 >1mm），这些标本将不参加计算孔隙率。

表 1 不同预存温度及时间组孔隙率平均值

预存温度	孔隙率平均值（%）				
	预存时间				
	24h	12h	6h	4h	2h
22℃	1.06	0.89	1.44	1.32	1.08
4℃	1.24	0.84	0.91	0.98	1.24
0℃	1.06	0.74	1.41	1.02	0.89
-10℃	0.97	1.23	0.76	1.23	1.25
-20℃	1.58	1.37	1.35	1.26	0.74

2.2 Endurace 骨水泥密度分析

各组标本密度值见表 2。相同预存时间条件下，不同预存温度标本组内密度值无明显差异，P 值均大于 0.05（表 3）。在预存温度相同的条件下，不同预存时间对密度也无明显影响（表 4）。

表 2 不同预存温度及时间组的密度平均值

预存温度	孔隙率平均值（%）				
	预存时间				
	24h	12h	6h	4h	2h
22℃	2625.09	2619.61	2647.05	2663.42	2645.59
4℃	2615.75	2668.06	2659.35	2641.77	2678.13
0℃	2624.53	2615.34	2651.66	2634.81	2635.36
-10℃	2660.50	2652.48	2606.46	2640.53	2609.90
-20℃	2664.38	2657.68	2661.07	2611.28	2673.38

表 3 相同预存温度条件下不同预存时间组的密度的方差分析

密度的方差分析	预存温度				
	22℃	4℃	0℃	-10℃	-20℃
P 值	0.1161	0.0934	0.1481	0.0942	0.1624

注：$P > 0.05$ 时，不拒绝 H。

表 4 相同预存温度条件下不同预存时间间的密度的方差分析

密度的方差分析	预存温度				
	24h	12h	6h	4h	2h
P 值	0.0575	0.0909	0.2628	0.0557	0.2327

注：$P > 0.05$ 时，不拒绝 H。

2.3 Endurance 骨水泥最大抗压强度分析

各组标本最大抗压强度平均值见表 5。经统计学分析表明，不同预存温度及时间的最大抗压强度无明显差异（表 6,7）。

表 5 不同预存温度及时间组的最大抗压强度平均值

预存温度	最大抗压强度(MPa)				
	预存时间				
	24h	12h	6h	4h	2h
22℃	71.83	76.70	75.70	71.05	75.03
4℃	71.40	68.05	75.73	74.45	74.80
0℃	66.23	72.60	79.40	76.20	74.18
-10℃	71.40	73.03	69.40	75.60	72.20
-20℃	75.85	74.33	71.07	73.40	78.13

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 6 相同预存温度条件下不同预存时间间的抗压强度的方差分析

	预存温度				
	22℃	4℃	0℃	-10℃	-20℃
最大抗压强度 P 值	0.2838	0.0635	0.0598	0.0638	0.0729
最大压力 P 值	0.2710	0.0608	0.0612	0.0681	0.0742

注：$P>0.05$ 时，不拒绝 H。

表 7 相同预存时间条件下不同预存温度间的抗压强度的方差分析

	预存时间				
	24h	12h	6h	4h	2h
最大抗压强度 P 值	0.1055	0.2689	0.0534	0.2038	0.4691
最大压力 P 值	0.1005	0.2697	0.0597	0.1983	0.4703

注：$P>0.05$ 时，不拒绝 H。

3 讨 论

40多年来，PMMA 骨水泥作为一种重要的人工生物材料已广泛应用于临床。一直以来，人们对提高干固后骨水泥生物力学特性的努力备加重视。骨水泥的生物力学性能受众多因素的影响，如：组成成分，填充前准备，填充技术，体内环境，血液侵袭等[3-5]。

不同种类的商业骨水泥虽然组成不尽相同，但成分相对固定，无法在临床使用过程中随意调整。而填充前准备过程较易进行干预，是一种简单易行的影响骨水泥生物力学特性的方法，尤其在经济及医疗水平欠发达地区更具实际意义。目前，对预冷后骨水泥生物力学性能改变的看法不一。本试验利用将 Endurance 骨水泥（中等粘滞度 PMMA 骨水泥）的粉剂预冷于不同温度组的方法来改变聚合反应的起始温度，通过分析各组骨水泥干固后的孔隙率，密度和最大抗压强度等指标来了解不同预冷温度及时间条件下 Endurance 骨水泥生物力学性能的情况。

3.1 孔隙率

干固后骨水泥的强度与粉剂分子量呈正相关与其它物质的掺入及出现空泡呈负相关。作为一种成分固定的商业性骨水泥，空泡的出现成为 Endurance 骨水泥在使用过程中强度发生改变的唯一可能因素。研究表明，孔隙率对关节置换术的寿命有重要的影响。第三代骨水泥技术采用离心、真空搅拌等措施，可以使骨水泥干固后孔隙率大大降低，但有人认为温度对孔隙率有一定影响。

在本试验中，不同预冷温度及预冷时间组标本的孔隙率均低于 2%，与常温（22℃）组标本相比并无显著差异及明显变化趋势，预存温度的降低并未使 Endurance 骨水泥的孔隙率发生改变。这与 Lewis G 等[6]研究所得的观点一致。而 Parks 等[7]认为升高常规骨水泥的聚合起始温度可降低其孔隙率，不同种类间的孔隙率降低程度不同。Jasty 等[8]则认为骨水泥预冷（0℃）并离心 30s 后使用孔隙率将比常温（22℃）保存离心后使用减少 6.5% ~ 14.8%。目前就温度对骨水泥孔隙率所致影响的看法仍存分歧。

本试验观察到 2 个标本中出现了 2 个巨大空泡。经分析可能有以下原因：(1)骨水泥粉、液剂混合搅拌过程中掺杂入空气或粉、液剂中所含的空气在单体聚合时发热膨胀释放而成空泡。它是影响骨水泥生物力学性能的重要因素，使骨水泥发生微骨折的起点。微骨折的累积将使关节假体发生松动，从而导致关节置换的失败。(2)在手术过程中，当骨水泥经搅拌器喷嘴加压挤出时可能会掺入空气，形成空泡，影响填塞质量。这说明骨水泥搅拌填塞操作的经验及熟练程度是影响空泡形成的因素之一。

3.2 密度

干固后骨水泥的密度与粉剂的成分、分子量，搅拌方法、时间及干固后的孔隙率有关。中、高粘滞度骨水泥的密度对温度似乎并不敏感，改变温度对其没有显著性影响。本试验中，Endurance 骨水泥密度平均值为：2643.38 ± 36.03 kg/m^3。各预冷组间的密度值无明显差异。相同温度条件下，不同粉剂预冷时间组骨水泥的密度值亦无差异。这说明预冷温度及时间的变化对 Endurance 骨水泥的密度无明显影响。在不同温度及时间预存条件下 Endurance 骨水泥干固后的密度性能是相对稳定的。

3.3 最大抗压强度

本试验中，不同预冷温度组间的最大抗压强度及最大压力并无显著差异（$P>0.05$）。相同温度条件下不同预冷温度间最大抗压强度及最大压力亦无明显差异（$P>0.05$）。这说明不同预冷条件对 Endurance 骨水泥的强度并未造成影响。

临床上普遍认为，骨水泥的最大抗压强度受孔隙率的影响。骨水泥的孔隙在骨水泥搅拌填塞时即已产生。伴随骨水泥的负载过程，孔隙不断累加引发骨折，最终导致假体松动和关节置换术的失败。

维普资讯 http://www.cqvip.com

Ling RS 等[9]则认为孔隙率与骨水泥抗压强度间并无明显相关性,骨水泥的最大抗压强度不仅由孔隙率决定,粉剂的成分和分子量对其影响更大[10]。本研究中 Endurance 骨水泥粉剂预存温度及时间的改变对骨水泥干固后的最大抗压强度并未产生影响。这可以由以下两点来解释:(1)预冷粉剂并未改变干固后骨水泥的孔隙率。(2)温度降低对粉剂的成分及分子量无影响。

本试验对 Endurance 骨水泥粉剂预冷后骨水泥的孔隙率、密度及最大抗压强度等指标的研究表明:温度的降低并未损害骨水泥的生物力学性能。我们认为,可以在术前对骨水泥粉剂进行预冷,在不降低骨水泥生物力学性能的前提下增加使用骨水泥时的可操作性。这将有利于提高关节置换的质量。

参 考 文 献

[1] Iesaka K, Jaffe WL, Kummer FJ. Effects of the initial temperature of acrylic bone cement liquid monomer on the properties of the stem-cement interface and cement polymerization [J]. J Biomed Mater Res, 2004; 68B(2): 186-190.

[2] Buckley PJ, Orr JF, Revie IC, et al. Fracture characteristics of acrylic bone cement-bone composites [J]. Proc Inst Mech Eng [H], 2003; 217(6): 419-427.

[3] Mann KA, Mocarski R, Damron LA, et al. Mixed-mode failure response of the cement-bone interface[J]. J Orthop Res, 2001; 19(6):1153-1161.

[4] Toborek J, Gajda Z, Balin A. The effect of organism environment on bacteriostatic and mechanical properties of Palacos R cement mixed with antibiotic [J]. Chir Narzadow Ruchu Ortop Pol, 2002; 67(6):605-611.

[5] Schelling K, Heisel C, Schnurer Sm, et al. New PMMA bone cements for vacuum mixing systems[J].Orthopade, 2002; 31(6): 556-562.

[6] Lewis G. Effect of mixing method and storage temperature of cement constituents on the fatigue and porosity of acrylic bone cement[J]. J Biomed Mater Res, 1999; 48(2): 148-149.

[7] Parks ML, Walsh HA, Salvati EA, et al. Effect of increasing temperature on the properties of four bone cements [J]. Clin Orthop,1998; 355: 238-248.

[8] Jasty M, Davies JP, O'Connor D, et al. Porosity of various preparations of acrylic bone cements[J]. Clin Orthop, 1990; 259: 122-129.

[9] Ling RS, Lee AJ. Porosity reduction in acrylic cement is clinically irrelevant[R]. Clin Orthop, 1998; 355: 249-253.

[10] Graham J, Pruitt L, Ries M, et al. Fracture and fatigue properties of acrylic bone cement: the effects of mixing method, sterilization treatment,and molecular weight [J]. J Arthroplasty, 2000; 15(8): 1028-1035.

(上接第 185 页) CAR的结合中心被修饰,使 PEG-Adv 经 CAR 介导的转染受阻,降低基因转导效率。

Adv 经 PEG 修饰使血浆半衰期延长的确切机制尚不清楚,可能是由于:(1)PEG 链的空间构型阻碍了 PEG-Adv 与 CAR 的结合;(2)PEG 覆盖于 Adv 颗粒表面,使表面近似于非离子(non-ionic)状态,抑制了免疫细胞对病毒颗粒的吞食作用,延长了在血液中的半衰期[7-9];(3)由于 PEG 链的立体位阻,可能使 PEG-Adv 具备抵抗中和抗体的能力。

综上所述,用高分子化合物 PEG 修饰 Adv,可改善 Adv 血液半衰期短、易被中和抗体中和等缺点;但 PEG 修饰对 CAR 介导的转染有一定的抑制作用,在今后的研究中,将在保持 PEG-Adv 优点的基础上,进一步改善其转染能力。

参 考 文 献

[1] Cao H, Koehler DR, Hu J. Adenoviral vectors for gene replacement therapy [J]. Viral Immunol, 2004;17(3):327-333.

[2] St George JA. Gene therapy progress and prospects: adenoviral vectors [J]. Gene Ther, 2003;10(14):1135-1141.

[3] Caliceti P, Veronese FM. Pharmacokinetic and biodistribution properties of poly(ethylene glycol)-protein conjugates [J]. Adv Drug Deliv Rev, 2003;55(10):1261-1277.

[4] Molineux G. Pegylation: engineering improved pharmaceuticals for enhanced therapy [J]. Cancer Treat Rev, 2002;28 Suppl A:13-16.

[5] Baker DE. Pegylated interferons [J]. Rev Gastroenterol Disord, 2001;1(2):87-99.

[6] Rux JJ, Burnett RM. Adenovirus Structure [J]. Human Gene Therapy, 2004;15(12): 1167-1176.

[7] Caliceti P, Veronese FM. Pharmacokinetic and biodistribution properties of poly (ethylene glycol)-protein conjugates [J]. Adv Drug Deliv Rev, 2003;55(10): 1261-1277.

[8] Hinds KD, Kim SW. Chemistry for peptide and protein PEGylation [J]. Adv Drug Deliv Rev, 2002;54(4):459-476.

[9] Veronese FM. Peptide and protein PEGylation: a review of problems and solutions [J]. Biomaterials, 2001;22(5):405-417.