

增塑剂对可吸收缝合线后处理工艺条件和降解性能的影响*

郭敏杰^{1,2**} 宓怀风² 刘 振³

(¹ 天津科技大学理学院 天津 300222)

(² 南开大学高分子研究所 吸附分离功能高分子材料国家重点实验室 天津 300071)

(³ 天津工业大学膜分离研究所 天津 300160)

摘 要 分别在对二氧环己酮均聚物和对二氧环己酮-乙交酯共聚物中加入增塑剂进行纺丝,制得聚对二氧环己酮单丝缝合线(PDS)和对二氧环己酮-乙交酯共聚物单丝缝合线(PDG).用DSC方法研究了增塑剂含量对PDS缝合线热性能的影响和不同热定型条件的PDG缝合线的热性能,测试了热定型温度对PDG缝合线初始强度、模量及柔量的影响,考察了增塑剂含量对两种缝合线的生物降解性能和力学降解性能影响.研究结果表明,PDS缝合线的玻璃化转变温度 T_g 、结晶温度 T_c 以及熔融温度 T_m 均随着增塑剂含量的增加而降低,但其结晶能力增加.随着热定型温度的增加,PDG缝合线的初始打结强度、熔融热均提高,熔融温度 T_m 基本保持不变.两种缝合线的强度保留率随着增塑剂含量的增加均先增加后减小,而重量保留率随着增塑剂含量增加始终减小.

关键词 对二氧环己酮,乙交酯,缝合线,增塑剂,降解性能

聚酯类合成可吸收缝合线在人体内是通过水解作用成为水和二氧化碳而完成降解的^[1],该类材料具有良好的生物相容性,在组织愈合过程中材料张力、降解速度、超微结构、通透性^[2]等指标可控.影响缝合线降解的因素^[3,4]很多,如聚合物的化学特性即聚合物的组成、聚合物分子量及其分布、分子构型、聚合物的熔融温度及结晶度等,再如缝合线的物理形态即缝合线的编织结构、单丝结构、涂层结构等.目前合成可吸收缝合线研究方向是研制具有不同物理特性和降解特性的材料,即具有高强度、低模量、吸收期适中的单丝缝合线.单丝缝合线虽然成型简单,但直径比复丝缝合线粗得多,在临床应用上柔性欠佳.

对二氧环己酮与乙交酯共聚物缝合线(PDG)^[5]是迄今为止性能最优良的合成可吸收单丝缝合线,它不仅克服了聚对二氧环己酮单丝缝合线吸收期长(180天)^[6]的缺点,而且具有较长的支持组织修复时间.

本试验以邻苯二甲酸二,2-甲氧基乙酯^[7]为增塑剂改善缝合线的柔性,缝合线柔性有明显提高,缝合线降解性能也得到改善.

1 实验部分

1.1 缝合线的制备

以实验室自制的精制过的对二氧环己酮均聚物($[\eta] = 1.10 \text{ dL/g}$)和对二氧环己酮-乙交酯共聚物($[\eta] = 1.08 \text{ dL/g}$,单体重量比为96/4)^[5]为原料,与增塑剂按照一定重量比混合均匀后加入纺丝筒中密封,先抽真空并加热去湿2h,然后熔融一定时间并在熔点以上30~40℃于氮气保护下进行熔融纺丝,水凝固浴中凝固成型,空气浴中牵伸,牵伸倍数在5~6之间,再于真空烘箱中紧张热定型得到3~0(美国药典规定3~0缝合线的直径范围为0.203~0.254 mm)的单丝缝合线(增塑剂渗入约35 wt%左右).

1.2 体外降解实验

以磷酸氢二钠和磷酸二氢钾配成的缓冲溶液作为体外降解溶液(pH=7.3,接近人体内部电解质溶液的pH值),在广口瓶中于37℃恒温水浴下进行体外降解.以0、7、14、21、28、42、56、70、84天为时间点取样测试.

1.3 测试方法

1.3.1 DSC 测试 选用 Perkin-Elmer DSC-2C

* 2004-06-21 收稿,2004-09-10 修稿;** 通讯联系人,E-mail:mem2@sina.com

型差热扫描量热仪,取 5~10 mg 剪碎的缝合线样品放入铝制样品盘,先升温熔融再骤冷制成完全无定形样品,再以 20 K/min 的升温速率做 DSC 升温曲线测定样品的熔融性质.升温范围 240~420 K.缝合线的结晶性质测试条件,升温速率 20 K/min,温度范围 240~420 K.

1.3.2 缝合线的模量和柔量测试 将样品放置在恒温恒湿的生物培养箱中的模量测试仪(自制)上,在 25℃ 下平衡 30 min,然后分别施加 0.25、0.5、0.75、1.0 g 负载(每 2 min 换加一次负载),用测高仪分别测出不同负载时的挠曲度 δ . 每个样品测 5 次,取平均值.

1.3.3 缝合线强度测试 用 Y361-3 型强力仪测试,测试温度 25℃,夹持长度 50 mm,拉伸速度 100 mm/min.缝合线的打结强度由断裂强力和缝合线的初始截面积之比求出,每个样品测试十次,以打结处断裂为有效数据,取平均值.试样的强度保留率:

$$\text{强度保留率} = \frac{\text{浸泡后缝合线强度}}{\text{浸泡前缝合线强度}} \times 100\%$$

1.3.4 缝合线失重测试 将各浸泡期的纤维取出用丙酮洗涤,干燥后称其重量,与浸泡前纤维重量相比,计算纤维重量降解率:

$$\text{重量降解率} = \frac{\text{浸泡前重量} - \text{浸泡后重量}}{\text{浸泡前重量}} \times 100\%$$

2 结果与讨论

2.1 增塑剂含量不同的 PDS 缝合线的 DSC 分析

增塑剂含量(C_p)不同的 PDS 缝合线样品,在 70℃ 经过紧张热定型后,作 DSC 升温曲线见图 1.

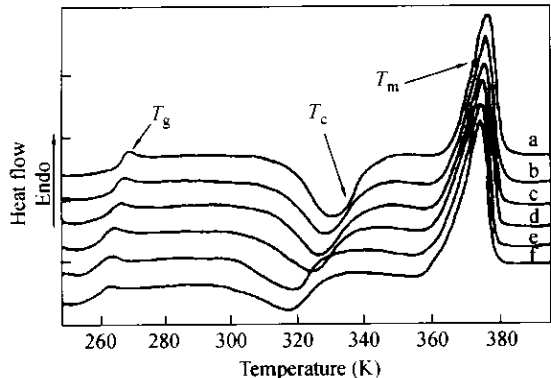


Fig. 1 DSC curves of melt quenched various contents of plasticizer of PDS

Contents of plasticizer (percent of polymer weight): a) 0.00; b) 1.94; c) 3.89; d) 5.88; e) 6.62; f) 8.69

从图 1 可看出,随着增塑剂含量的增加,样品的玻璃化转变温度 T_g 、结晶温度 T_c 以及熔融温度 T_m 均随之降低,而结晶能力(由熔融热 ΔH_m 体现)增加.这是由于增塑剂的加入削弱了大分子之间的作用力,提高了大分子的链段活动能力的结果.这种变化趋势与加入增塑剂的 PDG 缝合线的 DSC 分析是一致的^[8].比较两者可以发现均聚物样品的 T_g 、 T_c 、 T_m 均比共聚物的要高,且均聚物结晶峰面积明显大于共聚物结晶峰面积,这显然是由于第二单体乙交酯的加入破坏了均聚物结晶的结果.

2.2 热定型温度不同的增塑 PDG 缝合线的 DSC 分析

增塑剂用量相同(均为 4.03%)而热定型温度不同的缝合线样品(线号为 3~0)的 DSC 升温曲线谱见图 2.从图中可以看出,随着热定型温度的增加,样品的熔融温度 T_m 基本不变,而熔融热 ΔH_m (表 1)却随着热定型温度的增加而提高,而且在 60~70℃ 之间有一个突变.熔融温度 T_m 基本相同,主要是由于缝合线样品的增塑剂含量基本相同所致.热定型温度较高时链段的活动能力增加,导致了较高的结晶度,熔融热也就较高.而在 60~70℃ 之间的突变,则说明了大分子的结晶温度就在这一范围之内.在相同实验条件下,PDS 也出现类似趋势(见图 3).

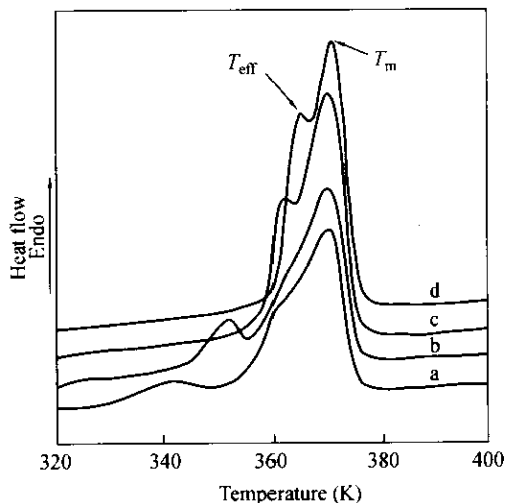


Fig. 2 DSC curves of PDG suture with the same contents of plasticizer with different temperature during heat treatment

a) 50℃; b) 60℃; c) 70℃; d) 80℃

T_{eff} 为热定型有效温度,反应的是热定型过程中不完善结晶的形成与熔融,一般在高于热定型

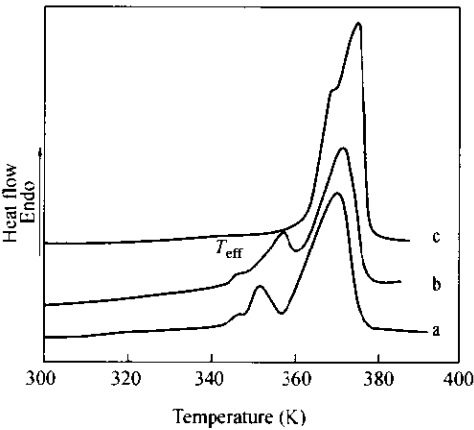


Fig. 3 DSC curves of PDS suture with the same contents of plasticizer with different temperature during heat treatment
a) 60℃; b) 70℃; c) 80℃

温度 10℃ 处出现,热定型温度越高,结晶越完善,该峰与晶区熔融峰越靠近。

2.3 热定型温度对 PDG 缝合线初始强度、模量及柔量的影响

增塑剂用量相同(6%),热定型温度不同的缝合线样品的数据分析见表 1,由表 1 中的数据可以看出,随着热定型温度的提高,PDG 缝合线样品(3~0)的初始打结强度也有所提高,而在温度达到 80℃ 时,热定型温度对强度的影响已经很小,这一点与 DSC 测试结果是完全吻合的。在对热定型温度不同的缝合线样品进行 DSC 测试时发现,在热定型温度达到 80℃ 时,温度对样品结晶度的影响已经很小(ΔH_m 变化很小),而强度与结晶度又是直接相关的。增塑剂的加入量相同而热定型温度不同时,PDG 缝合线样品的模量和柔量也有所变化。缝合线的模量随着热定型温度的提高而增加,而柔量则随着热定型温度的提高而减小。这是因为提高热定型温度导致了样品结晶度的增加,而样品的结晶度与热定型温度又直接相关,模量也就随之增加。从美国 Ethicon 公司进口的型号

Table 1 The character of PDG suture with different temperature during heat treatment

Heat temperature (℃)	Origin tensile strength (kg/mm ²)	Modulus (10 ⁹ Pa)	Flexibility (10 ⁻⁹ Pa ⁻¹)
50	35.0	1.23	0.813
60	38.3	1.32	0.758
70	41.6	1.45	0.690
80	42.1	1.69	0.592

为 3~0 PDS 的缝合线的模量和柔量分别为: $E = 1.83 \times 10^9 \text{ Pa}$; $J = 0.547 \times 10^{-9} \text{ Pa}^{-1}$ 。可以看出热定型温度介于 60~70℃ 之间的增塑缝合线样品的柔量明显高于从美国进口的 PDS 缝合线。

2.4 增塑剂对缝合线强度保留率的影响

从表 2 可以看出,随着增塑剂含量的增加,PDS 缝合线和 PDG 缝合线的强度保留率均先增加后减小。PDS 缝合线在增塑剂含量为 4%~6% 之间时强度保留率较高,PDG 缝合线则在增塑剂含量为 6%~9% 时强度保留率较高。在水解过程中,缝合线强度下降主要是由于取向度下降所致。在水解初期,水分子很难进入排列紧密的晶区,取向度下降主要来自于非晶区取向结构的破坏^[5]。由于牵伸工艺的作用,无定型区中连结晶区的缚结分子链主要沿着平行于纤维轴的方向排列,随着这些取向的缚结分子链的水解断裂,非晶区明显破坏,造成了非晶区取向度降低。

Table 2 The change of tensile strength of PDS suture *in vitro* hydrolysis

Contents of plasticizer (%)	Retention of tensile strength (%)				
	0 d	7 d	14 d	21 d	28 d
0.00	100	89.0	80.1	76.7	74.5
1.94	100	91.0	81.6	77.8	76.3
3.89	100	98.4	93.3	88.2	83.1
5.88	100	93.6	89.3	87.7	83.9
6.62	100	94.0	87.7	86.4	79.6
8.69	100	95.2	86.1	85.0	77.0

增塑剂的加入对强度保留率的影响可从两个方面来考虑,首先由 DSC 测试结果可知增塑剂的加入导致了结晶度的增加,而水分子又很难进入结晶区域,从而导致强度保留率的增加;另一方面,增塑剂分子又是晶区和无定形区域中的缺陷,使得水分子易于进入而加速降解。对二氧环己酮均聚物的大分子较易结晶,所以增塑剂含量为 4%~6% 时第一种作用占主导地位,随着增塑剂含量的增加,第二种作用占主导地位,强度保留率又有所下降。而对二氧环己酮与乙交酯共聚后大分子结晶能力降低,因而在增塑剂含量为 6%~9% 时第一种作用才占主导地位,此时强度保留率较高。

对比表 2 和表 3 还可发现,在降解时间相同、增塑剂含量相近时,PDS 缝合线的强度保留率明显高于 PDG 缝合线,这主要是由于 PDG 大分子中引入了乙交酯单元,破坏了大分子的规整性,大分子的结晶能力下降,从而使得水解加速进行。

2.5 增塑剂含量对缝合线重量保留率的影响

缝合线样品中含有大量的增塑剂,在水解初期当水分子进入缝合线的无定形区时,增塑剂会有渗出.在降解的前两周中,增塑剂含量较高的样品失重较大,在第二周以后便不再出现较大的差异,为了消除由于增塑剂的渗出而导致的失重对重量保留率的影响,本试验以第二周(即 14d)的试样重量作为样品的初始重量.

Table 3 The change of tensile strength of PDG suture *in vitro* hydrolysis

Contents of plasticizer (%)	Retention of tensile strength (%)				
	0 d	7 d	14 d	21 d	28 d
0.00	100	88.5	87.4	79.6	72.9
2.04	100	86.3	81.5	77.5	69.1
4.03	100	92.8	87.0	83.5	70.7
6.11	100	95.1	90.0	82.9	75.3
7.83	100	94.5	90.2	84.0	73.7
9.16	100	94.7	89.5	84.2	74.7

从表 4 和表 5 可看出,在降解时间相同时,PDS 和 PDG 样品的失重率均随着增塑剂含量的增加而增加.这是因为增塑剂的加入使得水分子更易进入样品的无定形区促进缝合线水解,同时晶区中的增塑剂小分子形成的缺陷也促进了晶区的水解.在降解的第一阶段主要是无定形区的水解,由于晶区有缺陷存在,所以晶区也有少量的降解.降解的第二阶段主要是晶区的水解,在第十周以后的加速降解主要原因可能是由于有了晶区的

大量水解而造成的.
对比表 4 和表 5 中的数据还可以发现,在降

Table 4 The weight loss of PDS suture *in vitro* hydrolysis

Contents of plasticizer (%)	Percent of weight retention (%)					
	14 d	28 d	42 d	56 d	70 d	84 d
0.00	100	98.63	98.30	97.68	97.29	94.26
1.94	100	98.64	98.32	97.72	97.42	94.45
3.89	100	98.56	98.29	97.26	97.01	93.83
5.88	100	98.42	98.21	96.94	96.58	93.77
6.62	100	98.46	98.11	96.63	96.03	93.45
8.69	100	98.03	97.86	96.49	95.87	93.32

Table 5 The weight loss of PDG suture *in vitro* hydrolysis

Contents of plasticizer (%)	Percent of weight retention (%)					
	14 d	28 d	42 d	56 d	70 d	84 d
0.00	100	99.66	98.54	96.16	92.78	86.24
2.04	100	98.80	97.87	94.53	91.11	83.78
4.03	100	98.29	97.37	94.10	90.83	82.66
6.11	100	97.76	96.37	93.27	89.55	80.94
7.83	100	97.26	95.89	92.74	88.67	78.84
9.16	100	96.31	94.63	90.97	87.23	77.43

解时间和增塑剂含量相同的情况下,PDG 样品的降解要比 PDS 样品快得多.这主要是由于 PDG 样品的大分子中引入了 GA 单元,破坏了大分子的规整性,导致大分子的结晶能力和结晶度下降(由前面的 DSC 分析可知),降解速度加快,这与强度保留率数据是相吻合的.

REFERENCES

1 Tandon V K,Dabholkar D A,Parkash S.Synthetic Fiber,1991,4:7~9
2 Guo Xiaodong(郭晓东),Du Jingyuan(杜靖远).Foreign Medical Sciences:Biomedical Engineering(国外医学生物学工程分册),2000,23(6):333~336
3 Deng X M,Zhu Z X.J Polym Sci Polym Chem,1997,35:703~708
4 Zhu Yingxian(朱颖先),Chen Dajun(陈大俊),Li Yaojun(李瑶君).Polymer Bulletin(高分子通报),2001,(2):48~52
5 Guo Minjie(郭敏杰),Liu Zhen(刘振),Fu Guori(付国瑞).Acta Polymerica Sinica(高分子学报),2002,(2):157~161
6 Sinclair R G.US patent,C08g,5180765.1993-01-12
7 Roby M S,Totakura N,Christoforou C T.US patent,C08g,5670614. 1995-07-07
8 Guo Minjie(郭敏杰),Liu Zhen(刘振),Fu Guori(付国瑞).Acta Polymerica Sinica(高分子学报),2003,(4):554~558

THE EFFECT OF PLASTICIZER ON THE HEAT TREATMENT CONDITIONS AND DEGRADATION OF ABSORBABLE POLYESTER SUTURES

GUO Minjie^{1,2}, MI Huaifeng², LIU Zhen³

(¹ College of Science, Tianjin University of Science and Technology, Tianjin 300222)

(² State Key Laboratory of Functional Polymer Materials for Adsorption and Separation, Chemical School of Nankai University, Tianjin 300071)

(³ Motion Membranes Technic and Engineering Co. Ltd., Tianjin Polytechnic University, Tianjin 300160)

Abstract Plasticized monofilament absorbable sutures were prepared with poly(*p*-dioxanone) and poly(*p*-dioxanone-*co*-glycolide). The poly(*p*-dioxanone) sutures (PDS) with different contents of plasticizer and poly(*p*-dioxanone-*co*-glycolide) sutures (PDG) treated under different conditions were analyzed by DSC. The effect of heat treatment temperature on the origin tensile strength, modulus and flexibility were studied, and the degradation properties and strength properties of the two kinds of sutures *in vitro* hydrolysis were also investigated. The results showed that the glass transition temperature (T_g), crystallization temperature (T_c) and melting point (T_m) of PDS were all lowered with the introduction of plasticizer, while the ability of crystallization was improved. The origin tensile strength and melting heat of PDG were increased with raising the heat treatment temperature. It was found that the retention of tensile strength of PDS and PDG increased first and then decreased with the increase of plasticizer content, while the percentage of weight retention decreased all long *in vitro* hydrolysis.

Key words *p*-Dioxanone, Glycolide, Suture, Plasticizer, Degradation