

聚乳酸與生物玻璃微球複合材料於微量射出成形之生醫應用

Biomedical Application of PLA/Bioglass Microsphere Composites in Microinjection Molding

陳炤彰、莊程嬰、周育任、董芳綺*、戴辰軒
國立臺灣科技大學機械工程系暨機械工程研究所
*E-mail: m10903232@mail.ntust.edu.tw

摘要

本研究藉由複合材料混合律原則(Rule of mixture, RM)，以添加生物玻璃微球(Bioglass Microsphere, BGM)於聚乳酸(Polylactic Acid, PLA)改善微型生物骨支架之力學性質，評估射出成形條件對 PLA 複合材料與微型部件的影響，並依據德國(Germany)德勒斯登聚合物研究中心(Leibniz Institute of Polymer Research Dresden, IPF)所開發之新型微型拉伸試片，以三因子兩水準的實驗設計(Design of Experiment, DoE)探討單流向與具縫合線試片的力學行為，試片拉伸區域斷面直徑為 $\varnothing 0.6$ mm，適用於觀察材料微觀形態學之結構變化。根據實驗設計對於熔融溫度、射出速度、保壓壓力的參數變異分析，單流向或具縫合線的拉伸試片中，由於較低熔融溫度所生成較厚實的凝固表皮層，有助於提升材料整體的機械強度；而添加 5wt%和 10 wt% BGM 顆粒的 PLA 生物複合材料，材料的楊氏模數從 13.7 GPa 提升至 14.0 GPa。然而，拉伸強度與斷裂伸長量則大幅下降，取決於 PLA 高分子聚合物與 BGM 無機顆粒增強材料的界面結合性不足，形成界面不連續複合材料，導致材料受應力的傳遞失效，以及兩材料相的分離造成孔洞的應力集中，促使複合材料於缺陷處的提前斷裂。本文以符合人體骨組織力學性質為目的之範疇，改善 PLA 基材之力學性質。

關鍵詞：聚乳酸複合材料、生物玻璃、微量射出成形、微型拉伸試片

Abstract

The study focuses on developing polylactic acid (PLA) composites with bioglass microspheres (BGM) for improving the mechanical properties of bone tissue engineering scaffolds. The collaboratory research institution, Leibniz Institute of Polymer Research Dresden (IPF) in Germany, provides a mold of new-type micro tensile rod with and without weld line which can be used to observe the micro features of the mechanical properties on PLA composites. The influences of injection molding parameters were optimized for the mechanical properties according to design of experiment (DoE), varying melt temperature, injection velocity, and packing pressure. The mechanical behavior of sample with and without weld line was both improved by lowering the melt temperature, and then created a thicker skin layer. Young's modulus increased from 11.8 GPa to 13.7 GPa via adding 5%wt and 10 wt% BGM powder in PLA matrix. However, the tensile strength and elongation at break were rapidly falling and convert to brittle materials due to the lack of interaction induced poor bonding properties between two-phase. Therefore, PLA/BGM composites have been fabricated into the micro tensile rod by microinjection molding, which conformed to the mechanical properties of natural bone tissue.

Keywords: Poly(lactic acid) Composites, Bioglass, Micro Injection Molding, Micro Tensile Rod

1. 前言

20世紀末起，許多研究指出單一材料存在於醫學工程應用的限制，骨組織工程支架提出透過複合材料的方式，保留各材料的優越性質和彌補單一部分材料的不足 [1]。而隨著醫療領域的進步，生醫部件的尺寸逐漸趨於微小化，以及對於力學強度的支撐要求，典型矩形拉伸試片的規格(ASTM D368)無法得到適當的重現性，且對於貴重醫材的浪費將會是一大挑戰。本研究以射出成形製程製備德國德勒斯登聚合物研究中心(IPF)開發之微型拉伸試片，並透過添加5wt%和10 wt% 生物玻璃微球(Bioglass Microsphere, BGM)於聚乳酸(Polylactic Acid, PLA)的複合材料，試以取得適合骨組織工程應用之生物複合材料。

2. 研究方法

本研究藉由複合材料混合律原則(Rule of mixture, RM) [2]，以添加5wt%和10 wt% BGM顆粒作為配比，針對PLA與PLA/BGM複合材料之機械強度進行分析與探討，依據德國德勒斯登聚合物研究中心(IPF)所開發之微型拉伸試片進行拉伸試驗，並以射出成形參數的 $L_8(2^3)$ 三因子兩水準實驗設計優化複合材料之機械強度，以及射出成形參數對於複合材料在連續材料與縫合線處的拉伸強度影響，最後透過掃描式電子顯微鏡觀察複合材料的表面形貌。

2.1 材料

本研究使用NatureWorks公司所生產的PLA 3001D作為複合材料之基材，材料密度為 1.24 g/cm^3 ，熔融指數為 22 g/10min ，玻璃轉換溫度為 60°C ，以及熔點為 175°C 。複合材料之填充材採用生物玻璃微球，主要由60 mol% 二氧化矽(SiO_2)，36 mol% 碳酸鈣(CaO)，and 4 mol% 五氧化二磷(P_2O_5)所組成，透過噴霧乾燥法生產粉體，顆粒形貌為圓球形，直徑約6至 $9 \mu\text{m}$ [3]。

2.2 試片規格

本研究採用德國德勒斯登聚合物研究中心(IPF)所開發的微型拉伸試片，如圖 1所示，適用直徑小於1 mm熱塑性細微部件之機械性質測試，試片拉伸區域的斷面直徑為0.6 mm，熔膠流動過程中受益於均勻流體的徑向對稱形狀熱傳行為相較於矩形更具有有一致性，且能夠避免橫截面正向應力差異，造成垂直於主流動方向之二次流導致的試片形態絮亂，進而影響實驗結果[4]。

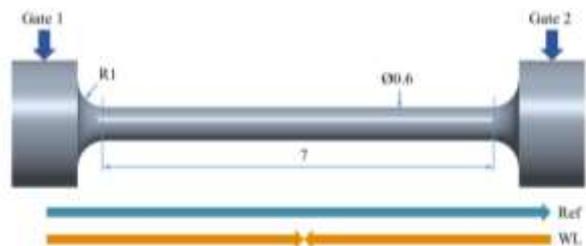


圖 1 微型拉伸試片之規格(單位: mm) [4]

2.3 模具設計

微型拉伸試片的模具設計以單邊澆口進澆成形單流向的試片作為參考 (Reference, Ref)，澆口型式為側邊進澆，尺寸為 $0.6*0.6 \text{ mm}$ 的矩形澆口；此外，也可透過開啟第二個澆口進行雙邊進澆，成形具有縫合線的雙澆口拉伸試片 (Weld line, WL)，探討射出產品於複雜幾何形狀不可避免的縫合線。微型拉伸試片模具如圖 2 所示，模仁入子可阻擋熔膠進入模穴，並透過旋轉180度控制第二個澆口的開啟與關閉。

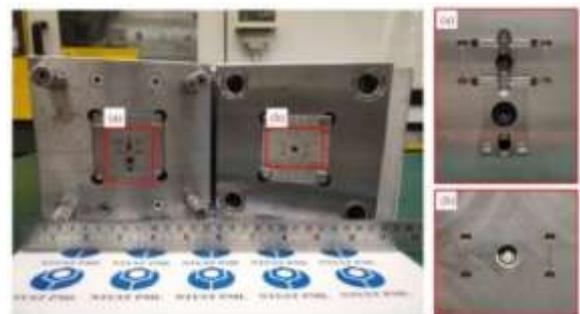


圖 2 圖微型拉伸試片模具(a)公模仁(b)母模仁

2.4 成形參數

本研究採用三因子兩水準做全因子 $L_8(2^3)$ 實驗設計，以熔融溫度(T_{melt})、射出速度(V_{inj})、保壓壓力(P_{pack})作為三因子獨立變數，將各因子分為高、低水準進行分析，射出成形參數與實驗設計變異數參數表如表 1與表 2所示。

表 1 射出成形參數表

參數	數值	單位
熔融溫度	(a)	°C
射出速度	(b)	mm/sec
保壓壓力	(c)	MPa
模具溫度	50	°C
保壓時間	3	sec
冷卻時間	15	sec
最大射出壓力	180	MPa
螺桿轉速	100	rpm
背壓壓力	5	MPa

表 2 實驗設計變異數參數表

Exp.	熔融溫度	射出速度	保壓壓力
	(°C)	(mm/s)	(MPa)
	(a)	(b)	(c)
1	185 (-)	15 (-)	50 (-)
2	205 (+)	15 (-)	50 (-)
3	185 (-)	30 (+)	50 (-)
4	205 (+)	30 (+)	50 (-)
5	185 (-)	15 (-)	100 (+)
6	205 (+)	15 (-)	100 (+)
7	185 (-)	30 (+)	100 (+)
8	205 (+)	30 (+)	100 (+)

(High level(+), Low level(-))

3. 實驗結果

3.1 拉伸試驗

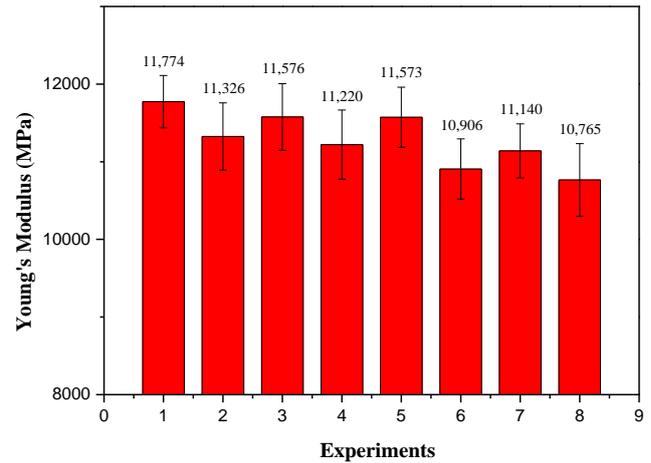
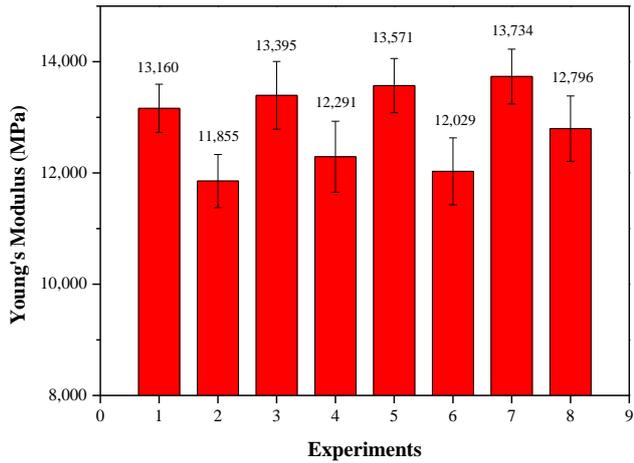
3.1.1 楊氏模數

聚乳酸作為測試材料進行拉伸試驗，試驗後結果表明，射出成形參數對於單流向試片與縫合線試片中有著不同的影響趨勢，單流向試片的楊氏模數從11.8 GPa提升到13.7 GPa，如圖 3(a)所示，最佳的參數組合為實驗組別七(R7)。而縫合線試片的楊氏模數最高僅11.7 GPa，如圖 3(b)所示，最佳的參數組合為實驗組別一(R1)。

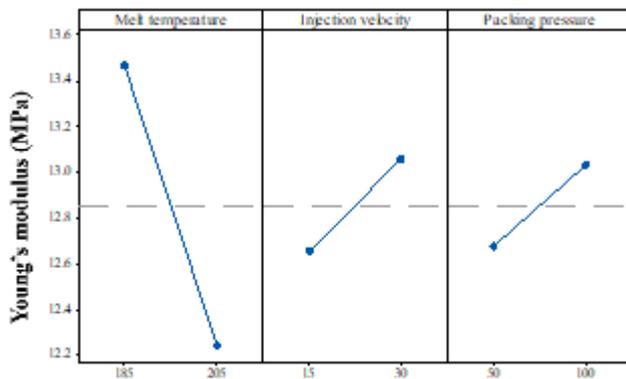
對於單流向與縫合線的微型拉伸試片，回歸方程式如式 3-1、式 3-2所示，此外，由主因子分析圖與主因子貢獻圖得知，影響楊氏模數最大的射出成形參數皆為熔融溫度(T_{melt})，針對單流向試片的貢獻度達51.69%，如圖 4所示，縫合線試片的貢獻度達34.36%，如圖 5所示，其次為射出速度(V_{inj})與保壓壓力(P_{pack})。

$$Y_{Ref} = 12.89 - 0.611T_{melt} + 0.2V_{inj} + 0.179P_{pack} - 0.101T_{melt} * V_{inj} - 0.009T_{melt} * P_{pack} + 0.033V_{inj} * P_{pack} + 0.05V_{inj} * T_{melt} * P_{pack} \quad (式 3-1)$$

$$Y_{WL} = 11.29 - 0.23T_{melt} - 0.11V_{inj} - 0.189P_{pack} + 0.048T_{melt} * V_{inj} - 0.03T_{melt} * P_{pack} + 0.034V_{inj} * P_{pack} + 0.025V_{inj} * T_{melt} * P_{pack} \quad (式 3-2)$$

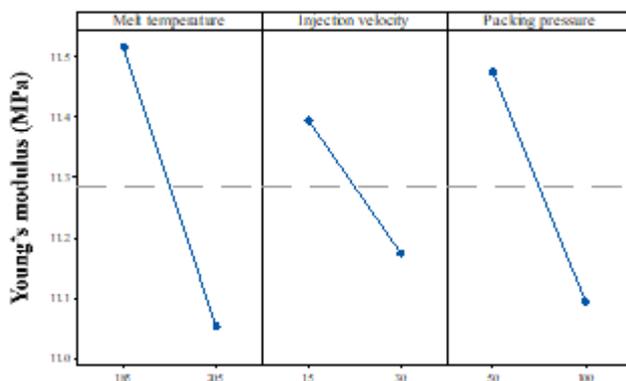


(a) (b)
圖 3 PLA 於微型拉伸試片於(a)單流向與(b)具縫合線的楊氏模數直方圖



Source	Regression Coefficient	Effect (%)
T_{melt}	-0.611	51.69
V_{inj}	0.200	16.93
P_{pack}	0.179	15.12
$T_{melt} V_{inj}$	0.101	8.53
$T_{melt} P_{pack}$	-0.009	2.75
$V_{inj} P_{pack}$	0.033	0.74
$T_{melt} V_{inj} P_{pack}$	0.050	4.25

(a) (b)
圖 4 微型拉伸參考試片 (Ref)的楊氏模數(a)主因子分析圖 (b)主因子貢獻圖



Source	Regression Coefficient	Effect (%)
T_{melt}	-0.230	34.63
V_{inj}	-0.110	16.47
P_{pack}	-0.189	28.38
$T_{melt} V_{inj}$	0.048	7.22
$T_{melt} P_{pack}$	-0.03	4.44
$V_{inj} P_{pack}$	-0.034	5.09
$T_{melt} V_{inj} P_{pack}$	0.025	3.75

(a) (b)
圖 5 微型拉伸縫合線試片 (WL)的楊氏模數(a)主因子分析圖 (b)主因子貢獻圖

3.1.2 應力應變曲線圖

採用單流向試片以最佳射出成形參數組別七進行測試，PLA與PLA/BGM複合材料的微型拉伸試片之應力應變曲線如圖 6所示，機械性質則於表 3所示。實驗結果表明，PLA添加BGM有助於提升材料抵抗變形的能力，楊氏模數從13.73 GPa提升至14 GPa，而人體骨骼之楊氏模數為7-20 GPa [5]，因此，可知PLA/BGM複合材料符合人體骨組織力學性質之範疇，而隨著BGM的含量增加，PLA/BGM複合材料的抗拉強度、斷裂伸長量與材料韌性皆大幅降低，添加10wt%BGM的PLA複合材料之抗拉強度從78.36 MPa降至75.45 MPa，斷裂伸長量僅剩0.54%，由此得知，PLA/BGM複合材料呈現脆性的物理性質。

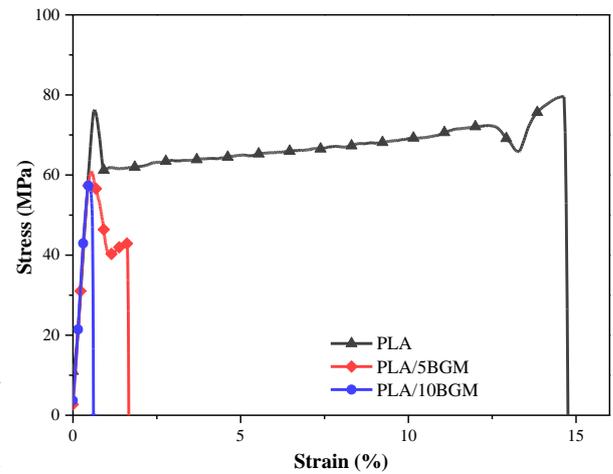


圖 6 PLA, PLA/5BGM 與 PLA/10BGM 之應力應變曲線圖

表 3 PLA 與 PLA/BGM 複合材料之機械性質

	楊氏模數 (MPa)	抗拉強度 (MPa)	斷裂伸長量 (%)	韌性 (N/m ²)
PLA	13,734 ± 491	78.36 ± 4.97	14.67 ± 0.44	0.94 ± 0.05
PLA/5BGM	13,848 ± 345	60.74 ± 0.99	1.16 ± 0.32	0.04 ± 0.006
PLA/10BGM	14,005 ± 339	57.45 ± 1.48	0.54 ± 0.10	0.02 ± 0.003

3.1.3 斷面形貌

PLA與PLA/BGM複合材料的微型拉伸試片於拉伸試驗後的斷面形貌如圖 7所示，材料的表皮層呈現抽絲與片狀結構，具有較佳的強度與韌性，而中心層則呈現平整的斷面形貌，屬於硬且脆的物理特性。

觀察BGM填充材添加於PLA基材的界面結合性，BGM顆粒並無團聚現象產生，且均勻分佈於PLA基材，但PLA與BGM兩相之間缺乏相互作用，導致主應力轉移至兩相界面時失效，造成複合材料的界面結合力不足，若外力大於界面結合強度，則兩相界面處會產生相分離，形成明顯的空隙和孔洞，此時，不連續複合材料因缺陷的應力集中，最終導致材料斷裂。

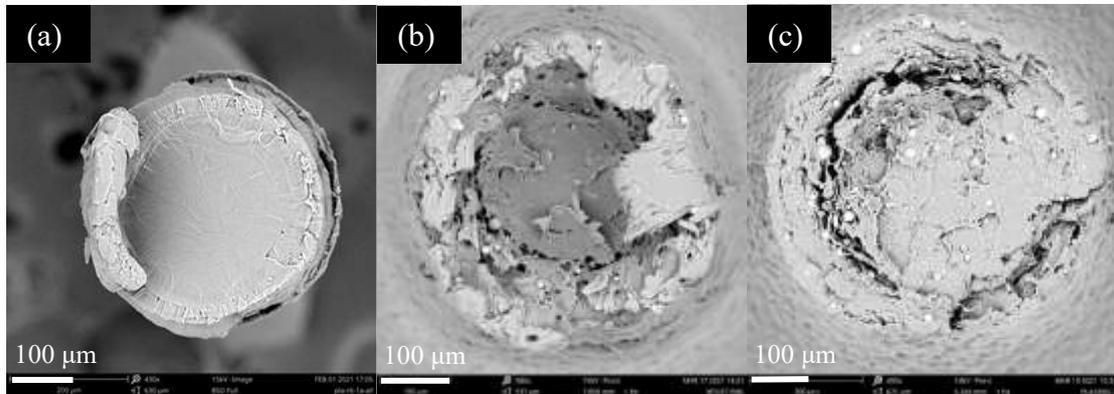


圖 7 微型拉伸試片之斷面顯微圖(a) PLA, (b) PLA/5BGM, (c) PLA/10BGM,

4. 結果與討論

本研究整理PLA以及添加5wt%與10wt%BGM複合材料的研究成果，包含複合材料的物理性質、射出成形參數的探討、斷裂表面的特徵形貌提出以下結論：

- (1) 單流向微型拉伸試片的熔融溫度(T_{melt})為射出成形參數的主要影響因子，貢獻度達51.69%，其次為射出速度(V_{inj})與保壓壓力(P_{pack})，並於較低的熔融溫度以及較高的射出速度與保壓壓力可得最佳的楊氏模數，達13.73 GPa。
- (2) 縫合線微型拉伸試片影響最大的射出成形參數同樣為熔融溫度(T_{melt})，貢獻度達34.36%，其次為射出速度(V_{inj})與保壓壓力(P_{pack})，然而，可由較低的熔融溫度、射出速度與保壓壓力可得最佳的楊氏模數，達11.77 GPa。
- (3) PLA添加BGM有助於提升材料抵抗變形的能力，楊氏模數從13.7 GPa提升至14 GPa，但隨著BGM的含量增加，PLA/BGM複合材料的抗拉強度、斷裂伸長量與材料韌性皆大幅降低。
- (4) 觀察PLA與PLA/BGM複合材料的斷面形貌，表皮層呈現抽絲與片狀結構，具有較佳的強度與韌性，而中心層則呈現平整的斷面形貌，屬於硬且脆的物理特性。於BGM作為填充材分散於PLA基材，BGM顆粒並無明顯的團聚現象，且顆粒均勻分佈於PLA基材，但由於PLA與BGM顆粒的界面相容性不佳，呈現許多的孔洞與裂痕。

5. 誌謝

首先感謝德國德勒斯登聚合物研究中心(Leibniz Institute of Polymer Research Dresden, IPF)的Dr.-Ing. Ines Kuehnert與Matthieu Fischer的大力協助，以及國立臺灣大學獸醫系葉力森老師對於本研究給予諸多建議，使本團隊對於生物複合材料與生醫工程領域有更深入地了解，本研究得以順利完成，感謝所有提供協助的各位博士，在此獻上最誠摯的感謝。

6. 參考文獻

1. P. Palmero, "Ceramic-polymer nanocomposites for bone-tissue regeneration", *Nanocomposites for Musculoskeletal Tissue Regeneration*, 2016. 331-367
2. S. Ramakrishna, and Z.-M. Huang, "Reference Module in Materials Science and Materials Engineering", Elsevier, 2016.
3. 譚程諺, "利用噴霧乾燥法合成58S生物玻璃微球及其性質鑑定之研究", 碩士論文, 機械工程研究所, 國立台灣科技大學, 台北市, 2019
4. M. Fischera, et al., "Morphology and mechanical properties of microinjection molded polyoxymethylene tensile rods", *Polym. Test*, 2019. 80: 106078
5. S. Salmasi, et al., "Nanohydroxyapatite Effect on the Degradation, Osteoconduction and Mechanical Properties of Polymeric Bone Tissue Engineered Scaffolds", *Open Orthop J*, 2016. 10: 900-919