

PMMA 骨水泥的性能缺陷及针对缺陷的研究进展

钊定泽¹, 张 玲², 刘金坤^{1*}

(1. 昆明理工大学材料科学与工程学院, 昆明 650093; 2. 云南中烟工业有限责任公司, 昆明 650231)

摘要:聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)骨水泥是一种用于治疗脊柱压缩性骨折和固定关节假体的植入材料。临床上运用时仍有三大主要缺陷:甲基丙烯酸甲酯(MMA)聚合放热时会引起的骨组织热坏死、微裂纹产生及失稳扩展会导致力学性能较差,以及与骨组织机械连锁在长期移植后的失效问题。本文依照 PMMA 骨水泥的上述性能缺陷,提出了有针对性的研究思路,总结了经典研究案例、讨论了具体成果并凝练了今后的研究趋势。同时基于性能缺陷的本质,提出了理想的改性研究需要达到的目的,为今后新型 PMMA 骨水泥能用于临床奠定理论和实验基础。

关键词:聚甲基丙烯酸甲酯骨水泥; 性能缺陷; 固化放热; 力学性能; 生物活性

引言

聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)骨水泥是一种已在临床上运用的植入材料,由粉剂和液体构成,粉剂主要包括聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)微球、过氧化苯甲酰(BPO)以及显影剂 ZrO_2 或 BaSO_4 ,液体含有甲基丙烯酸甲酯(MMA)单体、 N,N -二甲基对甲苯胺(DmpT)和稳定剂对苯二酚等成分。混合操作时,BPO/DmpT 引发催化作用下产生的自由基促使 MMA 单体碳-碳双键断裂,经加聚反应转变成高聚物 PMMA。PMMA 骨水泥在固化前表现出一定的流变性和可塑性,易填充于复杂的手术部位,固化后能起到支撑和传递载荷的作用。这些特性满足椎体及椎体后凸成形以及股骨头置换对植入性填充材料的要求,因而 PMMA 骨水泥被广泛运用于治疗脊柱压缩性骨折和固定关节假体^[1]。

尽管 PMMA 骨水泥发展至今已有多代产品,但通过手术后病例的追踪观察发现,PMMA 骨水泥在临床运用上仍有一些缺陷,可归纳为:(1)MMA 聚合放热使得骨水泥在植入时短期升温至 $80\sim 120^\circ\text{C}$,较高的植入温度容易导致抗生素及生物因子失活,甚至造成与其接触的骨组织热坏死,关节假体出现无菌性松动^[2];(2)混入气泡、固化后体积收缩以及残留应力等加剧了骨水泥内部产生微裂纹并失稳扩展,为后来出现的断裂埋下隐患,较差的力学性能缩短了骨水泥在体内的工作年限^[3];(3)本身呈生物惰性,仅依靠机械连锁与骨组织结合,这种物理连接容易在材料变形和损耗时失效;而且植入人体后与周边骨组织融合性较差,不利于骨细胞的粘附和生长,无法与宿主骨组织形成骨性结合,进而导致关节假体在长期移植后出现松动^[4]。这些缺陷迫使患者进行二次甚至多次重复治疗,增加了经济负担;且多数病患为成骨能力较差的中老年人,身体条件难以承受。因而针对 PMMA 骨水泥的上述缺陷展开改性研究,提高骨水泥的性能表现,促进产品的更新换代,在临床具有重大的科研意义。

由于造成骨水泥缺陷的原因不尽相同,因而针对 PMMA 骨水泥改性的设计思路和研究方法也不尽相同。本文针对 PMMA 骨水泥的性能缺陷,归纳总结了近些年的改性研究思路及代表性实例,为改性

10.14028/j.cnki.1003-3726.2021.01.002

收稿:2019-06-26;修回:2020-09-21;

基金项目:云南省应用基础研究计划青年项目(2017FD096),云南省省级人培项目(KKSY201651024);

作者简介:钊定泽(1995-),男,云南腾冲人,研究生,从事生物医用功能材料研究;

* 通讯联系人:刘金坤,E-mail: 403293417@qq.com.

PMMA 骨水泥的发展及未来临床运用奠定基础。

1 降低 PMMA 骨水泥固化热损伤

针对 PMMA 短期升温过高的性能缺陷,其主要改性研究思路是减少 MMA 的聚合放热。Boger 等^[5]选用可嵌入 PMMA 链段的有机单体 N-methyl-pyrrolidone(NMP)部分取代 MMA。研究发现, NMP 取代量为 30%时,骨水泥产品的最高放热温度由初始的 $70 \pm 3.5^{\circ}\text{C}$ 下降至 $47.5 \pm 2.3^{\circ}\text{C}$,有效缓和了骨水泥的热效应;但 NMP 无法提供足够的强度,因而改性骨水泥的屈服强度及杨氏模量均随 NMP 含量的增加而明显下降。据 Kühn 报道^[6],植入时 PMMA 骨水泥其周围血液的温度仅为 $43.6 \sim 46.6^{\circ}\text{C}$,这为降低固化放热温度提供了另一种思路,即延长 MMA 聚合过程,利用血液循环提前带走部分热量。具体可通过向 PMMA 粉相添加改性材料实现,典型的改性材料有 Mg 粉^[7]、壳聚糖/磷酸三钙^[8]、银纳米线^[9]等。Arens 等^[10]以雌性成熟阿尔卑斯山羊脊椎处的骨髓为添加剂,对商业骨水泥产品 Vertecem V +Cement Kit 进行改性研究。结果证实,添加的骨髓造成骨水泥固化时间延长,固化放热温度下降,当骨髓添加量增加至 7.5mL 时,改性骨水泥的固化时间延长至 $24.8 \pm 1\text{min}$,放热最高温度下降至 $38.0 \pm 4.4^{\circ}\text{C}$,接近于人体体温。目前,降低固化放热温度尚未有微观工作机理方面的报道,宏观上存在两种解释,一种是添加材料相当于“障碍物”,阻碍了引发剂 BPO 与催化剂 Dmpt 的接触,从而延缓 MMA 的聚合固化,利用延长的固化时间促使血液提前带走更多热量;另一种是添加材料抑制了 MMA 的相互聚合,造成骨水泥固化后 MMA 残留,未参与聚合的单体不提供热量,从而降低了骨水泥的放热温度。另外,研究新的聚合反应体系取代 PMMA/MMA 体系也能降低骨水泥的固化放热,例如,以聚甲基丙烯酸乙酯/甲基丙烯酸丁酯(PEMA/nBMA)聚合体系制备的 PEMA 骨水泥其空气中的固化温度仅为 55°C ^[11]。

2 提高 PMMA 骨水泥力学性能

混入气泡、固化后体积收缩以及残留应力在 PMMA 骨水泥的临床操作上难以避免,因而提高骨水泥力学性能主要靠添加增强增韧材料实现。Vallo 等^[12]选用交联的 PMMA 微球取代原 30%(wt)的 PMMA 粉,骨水泥的抗弯强度增加了 22.4%。Kwon^[13]添加 1%(wt)的胶岭石(MMT)增强相即可将 PMMA 骨水泥中的抗压强度由 $110.1 \pm 2.0\text{MPa}$ 提升至 $117.7 \pm 3.0\text{MPa}$,抗拉强度由 $22.3 \pm 3.8\text{MPa}$ 提升至 $27.2 \pm 4.4\text{MPa}$ 。虽然改性骨水泥的强度得到提升,但有报道称其韧性下降^[14]。在强度和韧性相对矛盾的情况下^[15],研究者将添加的材料转变为高强高韧的纤维材料,如埃洛石(Halloysite)纳米管^[16]、 TiO_2 纤维^[17]等。为进一步发挥纤维材料的性能优势,更多研究采用超声分散、原位聚合以及溶液共混等手段改善其在 PMMA 基体中的分散性^[18,19]。Bakhtiari 等^[20]以 CS/MWCNTs 复合材料为添加剂,通过原位复合制备改性 PMMA 骨水泥。在 MWCNTs 的“补强增韧”作用下,当添加量为 25%(wt)时,骨水泥的力学性能最优,抗压强度和弹性模量分别为 $127.33 \pm 7.41\text{MPa}$ 和 $1675.00 \pm 175.00\text{MPa}$;抗弯强度和抗弯弹性模量提升至 $107.80 \pm 2.30\text{MPa}$ 和 $5706.90 \pm 527.64\text{MPa}$ 。然而较高的弹性模量容易出现“应力屏蔽”效应,造成骨水泥植入后与人体正常骨发生摩擦磨损。作者认为,在粉剂中保留增强相的前提下,在液体中添加能参与聚合的有机单体可作为适当降低骨水泥弹性模量的有效手段。

值得注意的是,上述添加材料多为无机物,改善其与有机 PMMA 基体间的界面结合同样值得深入研究。Jia 等^[21]利用偶氮二异丁腈(AIBN)打开 CNTs 的 π 键,促使其参与 MMA 加聚反应,最终在 PMMA 基体界面处形成化学键结合。结果显示,在 AIBN 添加量为 1%(wt)的条件下,PMMA/CNT(硝酸处理)复合骨水泥的拉伸强度随 CNT 含量的增加而先增后减,当 CNT 含量为 5%时,复合骨水泥平均抗压强度最高,为 71.66MPa 。Rao 等^[22]选用 γ -甲基丙烯酰氧基丙基三甲氧基硅烷(MPS)作为纳米 HA 和 PMMA 微球的偶联剂,通过自由基聚合成 P(MMA-co-MPS)共聚物,利用共聚物水解生成的硅烷基($\text{Si}-\text{OH}$)实现与 HA 的化学结合,达到改善两者界面交互作用的目的。研究结果表明:添加共聚物表

面改性 HA 的 PMMA 骨水泥其抗压强度高于仅添加 HA 的骨水泥,且强度比原始样品提高了 47.8%。

3 赋予 PMMA 骨水泥生物活性的改性

针对生物惰性的 PMMA 骨水泥仅依靠机械连锁与骨组织结合的问题,合理有效的方案是对其开展生物活性改性。具有生物活性的骨水泥在移植早期能与人体体液发生特异化学反应,在骨组织界面处生成与骨无机成分相近的类骨磷灰石,通过磷灰石实现材料与骨组织的化学键合;磷灰石随后吸收生物部分促使成骨细胞基质晶化形成新生骨,利用新生骨的骨性结合达到改善两者界面稳定的目的^[23]。现阶段 PMMA 骨水泥的生物活性改性设计可分为以下两类。

3.1 单一材料体系

单一添加材料的改性研究多采用机械复合的方式,通过向粉剂中添加具有较好生物相容性和生物活性的无机陶瓷粉来赋予 PMMA 骨水泥生物活性。典型的如聚多巴胺包覆羟基磷灰石^[24]、 $\text{SiO}_2@\text{Fe}_3\text{O}_4$ 核壳纳米颗粒^[25]、Sr 掺杂 $\text{SiO}_2\text{-CaO-P}_2\text{O}_5$ 系生物玻璃^[26]等都有成功赋予 PMMA 骨水泥生物活性的报道。Shinzato 等^[27]将载有 $\text{MgO-CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-CaF}_2$ 生物玻璃的改性 PMMA 骨水泥填入大鼠胫骨的髓内管处研究其骨诱导性。组织学观察证实,培养 4 周后所有改性骨水泥的表面都有新骨生成,在 8 周后变得更为明显;且新骨的生成随着玻璃粉添加量的增加而明显变多。Fukuda 等^[28]将喷雾干燥法制备的金红石 TiO_2 微球按质量分数 30% 添加到 PMMA 骨水泥中,26 周后组织切片显示:在 PMMA/ TiO_2 复合骨水泥与兔股骨的界面处观察到沿表面生长的骨纤维,其界面剪切强度($12.2 \pm 4.73 \text{ N/mm}^2$)远高于与未改性样品($6.5 \pm 2.73 \text{ N/mm}^2$)。单一添加体系的问题在于,磷灰石的沉积或新骨的生长仅能在接触到体液的表层颗粒上进行,骨水泥内部的生物陶瓷则丧失原有的改性功能;且磷灰石及新骨的形成期取决于添加材料本身的溶解度及其在骨水泥表面的数量及分布,以 HA 为例,磷灰石的沉积期多数都在 21~28 天左右。为了缩短磷灰石形成期,主要靠增加添加量来提高活性粉末在骨水泥表面存在的几率,而大量掺入会加剧微裂纹的产生,对 PMMA 骨水泥的力学性能造成负面影响。据 Rentería-Zamarrón 的报道^[29],硅灰石(wollastonite)改性的 PMMA 骨水泥只有将活性材料的添加量提升至 49% 时,其表面才有明显的磷灰石沉积,而复合骨水泥的抗压强度却减少至 60MPa,低于 ISO5833 临床运用最低要求。在单一体材料添加体系下,如何利用好骨水泥内部活性颗粒成为其生物活性改性研究的关键。

3.2 二元组合体系

二元组合改性的思路源于 Bioglass 45S5 与模拟人体体液(SBF)反应生成类骨磷灰石的反应机理^[30],即:Bioglass 45S5 经过离子交换形成的表面 Si-OH 基团能有效吸引 SBF 中的 Ca^{2+} 、 HPO_4^{2-} 和 OH^- 到其表面富集转变成磷灰石;同时其内部释放的活性离子提高了磷灰石的离子活度积(IAP),能够加快磷灰石的形核生长。由机理可知,能够赋予材料生物活性的关键是表面活性基团和活性离子。目前已经证实能够诱导磷灰石沉积的活性基团还包括 $\text{M}(\text{Ti, Zr, Ta})\text{-OH}$ ^[31~33]、 $\text{-PO}_4\text{H}_2$ ^[34]、 -COOH ^[35] 及 -NH_2 ^[36] 等,活性离子有 Na^+ 、 K^+ 、 Ca^{2+} 离子^[37, 38]。二元组合的方式是,将含活性基团的有机单体部分取代 MMA 液体,通过聚合反应嵌入 PMMA 链段,进而增加基团在骨水泥表面存在的数量,可溶性离子盐添加至 PMMA 粉剂中,包裹于骨水泥基体内部,待与体液接触后开始溶解并释放活性离子。关于二元组合对 PMMA 骨水泥实施生物活性改性研究的主要成果,目前已有“ $\text{-PO}_4\text{H}_2$ 基团+ Ca^{2+} 离子”组合^[39]和“ Si-OH 基团+ Ca^{2+} 离子”组合^[40]成功赋予 PMMA 骨水泥生物活性的报道。其中, Miyazaki 等^[40]研究发现,单独提高 MPS 或 CaCl_2 的添加量有效地提高了活性基团或离子的活度,进而缩短磷灰石的生成期。不同添加比例组合下,改性骨水泥的放热温度下降,热损伤风险降低且固化操作时间得到延长。Mori 等^[41]研究发现,在诸多可溶性钙盐中,即便是溶解度较低的 Ca(OH)_2 也具有诱导磷灰石形核沉积的能力,这主要归因于其能够提高骨水泥表面局部处 SBF 的 pH,一定程度上促进了磷灰石形核生成。Sugino 等^[42]的结果表明,钙盐溶解释放形成的孔洞会被沉降的磷灰石堵塞,这有助于缓解骨水泥

抗压强度的下降。整体上,经 MPS 和 $\text{Ca}(\text{CH}_3\text{COO})_2$ 组合改性的商业产品 Zimmer® bone cement 在雌性比格犬股骨处成功诱导新生骨形成,表现出较好的骨诱导性和较高的骨组织界面结合性^[43]。

与单一材料体系相比,二元组合体系的优势在于:(1)任何含有活性基团或活性离子的材料都可被选作添加剂来探讨赋予 PMMA 骨水泥生物活性的可行性,且对添加材料本身是否具有生物活性不作要求;(2)PMMA 骨水泥表面富含活性基团且活性离子的释放量远高于生物陶瓷,可加快磷灰石形核并促进其横向沉积扩展成层状(沉积期可缩短至 1~3 天),进而缩短新骨生成;(3)有机单体和可溶性离子盐的物理性质不同、添加量彼此相对独立,对骨水泥固化特性和力学性能的调控更广,能够使其强度、模量更贴近人体手术部位处松质骨的力学特性。而二元体系也有不足,需关注含活性基团的有机单体对骨水泥成型性和可注射性带来的负面影响。作者以“ $-\text{PO}_4\text{H}_2$ 基团 + Ca^{2+} 离子”二元组合改性的研究结果表明:添加 0%~30%(wt)的有机单体 B2meP 对骨水泥的可注射性无影响,且注射率与固化时间呈相近的变化趋势^[44]。

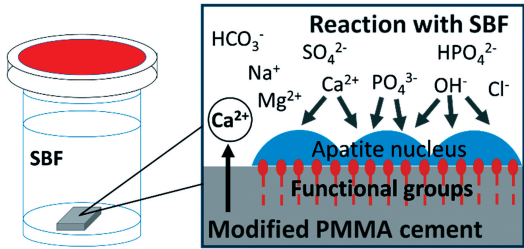


图 1 二元组合诱导磷灰石沉积的反应机理示意
Figure 1 Reaction mechanism of apatite deposition induced by the binary combination

此外,PMMA 骨水泥聚合时发生的体积收缩也会诱发无菌性松动,造成植入界面处的骨水泥剪切强度降低,植入失效^[45, 46]。现阶段,在聚合反应体系中引入亲水性溶胀材料能有效解决骨水泥的体积收缩,溶胀材料可分为固态和液态两大类,固态粉剂包括聚丙烯酸钠纤维^[47]、聚甲基丙烯酸甲酯-丙烯酸^[48]等,液态单体典型的如甲基丙烯酸羟乙酯(HEMA)^[49],它们在骨水泥固化时能提前吸水溶胀,达到减小体积收缩、调节 PMMA 基体膨胀的目的。特别在解决骨水泥植入人体后与周边骨组织融合性较差,不利于骨细胞的粘附和生长的问题上,这类膨胀型骨水泥的作用效果更为显著。Chen 等^[50]设计了一种新型膨胀 PMMA 骨水泥,利用 HEMA 单体的吸水性有效改善了骨水泥的 SBF 吸收率,同时其固化溶胀后的表面多孔结构能有效提高大鼠的成骨细胞活性,促进细胞增殖和成骨分化,碱性磷酸酶活性(ALP)最高超过 12U/Mg Protein。

4 综合改善 PMMA 骨水泥各项性能缺陷

受制于研究思路,上述研究成果仅能有针对性地提高 PMMA 骨水泥某一方面的缺陷,而对其它性能缺陷则缺乏关注,甚至部分研究在达到改善某项性能缺陷的同时,造成了其它性能的恶化^[29, 39]。另外,PMMA 骨水泥植入时的固化热损伤、长期力学性能差、缺乏生物活性等三大缺陷仅是问题暴露的阶段相对有差异,在实际应用时是共同存在的,因而仅能改善其某方面性能缺陷的研究,对于材料的实际应用没有太大意义。基于这一实际情况,更多的研究开始从添加材料的具体功能出发,充分利用材料本身的生物或物理特性,通过多种多重组合的方式,有针对性地提高骨水泥的各方面性能。Lopes 等^[51]选用 2-乙基己基丙烯酸酯(2-Ethyl hexyl acrylate)部分取代 MMA 单体,向粉剂添加 $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2\text{-SiO}_2\text{-MgO}$ 生物活性玻璃。研究发现,多种组合下骨水泥的固化放热温度降至 40℃,在 SBF 浸泡 3 天后,成功诱导磷灰石在其表面沉积,且 21 天后磷灰石扩展成层。Goncalves 等^[52]制备了 PMMA/HA/CNT(Ge)复合骨水泥,主要依靠 HA 赋予材料诱导磷灰石沉积的能力,同时利用碳纳米管或石墨烯的高比表面积及力学特性,确保 HA 以 67%(wt)的高比例复合,而不明显降低材料的抗弯强度及韧性。Pahlevanza 等^[53]以

PMMA-PCL 共聚物为原料,以氟磷灰石(FA)及氧化石墨烯(GO)为改性材料制备新型改性骨水泥。结果表明,在 PMMA-PCL/FA 及 PMMA-PCL/FA/GO 样品表面观察到磷灰石沉积,且 MG63 成骨细胞在 FA 及 GO 的作用下发生明显增值,细胞存活率达 $279\pm 15\%$;在 GO 的作用下,PMMA-PCL/FA/GO 复合骨水泥的抗压强度增加至 $101\pm 5\text{MPa}$,断裂延伸率由 PMMA-PCL/FA 的 $8\pm 2\%$ 提高到 $35\pm 6\%$ 。

5 改善性能缺陷带来的新问题

临床使用的传统型 PMMA 骨水泥(如 Simplex P、Palacos® 等)成分中的显影剂 ZrO_2 或 BaSO_4 ,它们本身不参与 MMA 聚合,还会造成 MMA 反应不完全,使得骨水泥移植人体后出现 MMA 单体残余的问题。而 MMA 单体是低毒性的物质,会对循环系统、呼吸系统以及凝血功能造成不良影响,严重时使患者出现骨水泥植入综合征(BCIS)。同样的,上述针对 PMMA 骨水泥性能缺陷所展开的各项研究中,多数添加材料与显影剂一样,难以融入 PMMA/MMA 聚合体系,如果为了改善性能而升高其添加量,会导致 MMA 单体残余量进一步加剧,Lopes 等^[54]采用核磁共振氢谱检测,通过计算乙烯基和甲氧基的积分面积确定了 MMA 单体的残余量,研究结果显示,无论添加的玻璃粉为硅酸盐(MSi)还是硼酸盐(MB),MMA 单体残余量都随添加量的增加而增加,最高到 5% 左右。目前关于 PMMA 骨水泥的研究大多回避了这一问题,说明大家对 MMA 渗漏带来的潜在风险还不够重视,并且从 MMA 聚合机理上还未报道过有针对性的解决办法,现阶段的共识是,通过控制添加材料种类、减少添加量能有效减少 MMA 的渗漏量,降低其对人体的危害。

6 结语及展望

总结上述性能缺陷的研究成果以及可能带来的风险可知,(1)为改善 PMMA 骨水泥的性能缺陷,添加材料必不可少;(2)改性材料一定程度上会造成 PMMA 骨水泥的其它性能恶化,因而对其的选择是关键,理想的性能缺陷研究应满足:在赋予 PMMA 骨水泥生物活性的同时,能够改善其长期力学性能,降低固化放热带来的热损伤;(3)多种材料多重组合添加能够兼顾骨水泥各方面的性能缺陷,但多种类一定程度上会加剧 MMA 的渗漏,改性骨水泥能否用于临床还存在隐患。作者认为,现阶段的改性研究思路还不够完善,特别是添加材料方面还有很多细节值得深入探索。未来针对 PMMA 骨水泥的性能缺陷的研究应重点关注添加材料本身,可通过元素掺杂、微纳米物质表面修饰等手段为添加材料提供新的成分和结构形貌、强化其固有性质或增加其物理、生物方面的作用,利用结构、性能的丰富性减少添加量,实现少负面影响完成对 PMMA 骨水泥各方面性能的综合提升,达到仅仅添加一种材料即可同时解决骨水泥上述三大主要缺陷的目的。

参考文献:

- [1] Do T J. J Am Acad Orthop Surg, 2010, 18(5): 297~305.
- [2] Kühn K D, Ege W, Gopp U. Orthop Clin North Am, 2005, 36: 17~28.
- [3] Dunne N, Ormsby R W. MWCNT used in orthopaedic bone cements, carbon nanotubes-growth and applications. In tech publishing Croatia, 2011: 34~42.
- [4] Arora M, Chan E K S, Gupta S, Diwan A. World J Orthop, 2013, 4(2): 67~74.
- [5] Boger A, Wheeler K, Montali A, Gruskin E. J Biomed Mater Res B, 2009, 90B(2): 760~766
- [6] Kühn K D. Bone cements. Springer, 2000: 27.
- [7] Lin X, Ge J, Wei D L, Liu C, Tan L L, Yang H L, Yang K, Zhou H, Li Bin, Luo Z P, Yang L. J Orthop Translat, 2019, 17: 121~132.
- [8] Fang C H, Lin Y W, Sun J S, Lin F H. J Orthop Surg Res, 2019, 14(1): 162~171.
- [9] De Mori A, Di Gregorio E, Kao A P, Tozzi G, Barbu E, Sanghani-Kerai A, Draheim R R, Roldo M. ACS Omega, 2019, 4(22): 19664~19675.

- [10] Arens D, Rothstock S, Windolf M, Boger A. J Mech Behav Biomed, 2011, 4(8): 2081~2089.
- [11] Dalby M J, Silvio L D, Harper E J, Bonfield W. J Mater Sci-Mater M, 2002, 13(3): 311~314.
- [12] Vallo C I, Abraham G A, Cuadrado T R, Roman J S. J Biomed Mater Res B, 2004, 70B(2): 407~416.
- [13] Kwon S Y, Cho E H, Kim S S. J Biomed Mater Res B, 2007, 83B(1): 276~284.
- [14] Basgorenay B, Ulubayram K, Serbetci K, Onurhan E, Hasirci N. J Appl Polym Sci, 2006, 99(6): 3631~3637.
- [15] Ritchie R O. Nat Mater, 2011, 10: 817~822.
- [16] Jammalamadaka U, Karthik T, Weisman J A, Nicholson J C, Mills D K. Nanotechnol Sci Appl, 2017, 10: 105~114.
- [17] Shen S C, Letchmanan K, Chow P S, Tan R B H. J Mech Behav Biomed, 2019, 91, 91~98.
- [18] Cooper C A, Ravich D, Lips D, Mayer H J, Wagner D. Compos Sci Technol, 2002, 62(7/8): 1105~1112.
- [19] Stephan C, Nguyen T P, Chapelle M L, Lefrant S, Journet C, Bernier P. Synthetic Met, 2000, 108(2): 139~149.
- [20] Bakhtiar S S E, Karbasi S, Tabrizi S A H, Ebrahimi-Kahrizsangi R, Salehi H. Mater Technol, 2020, 35(5): 267~280.
- [21] Jia Z J, Wang Z Y, Xu C L, Liang J, Wei B Q, Wu D H, Zhu S W. Mat Sci Eng A, 1999, 271(1/2): 395~400.
- [22] Rao M Y, Su Q W, Liu Z Z, Liang P Q, Wu N, Quan C Y, Jiang Q. J Appl Polym Sci, 2014, 131(15): 40587~40598.
- [23] Hench L L, Thompson I. J R Soc Interface, 2010, 7(S4): S379~S391.
- [24] Kang T, Hua X L, Liang P Q, Rao M Y, Wang Q, Quan C Y, Zhang C, Jiang Q. Compos Sci Technol, 2016, 123(8): 232~240.
- [25] Miola Marta, Bellare A, Laviano F, Gerbaldo R. Ceram Int, 2019, 45(12): 14533~14545.
- [26] Goñi I, Rodriguez R, Garcia-Arnáez I, Parra J, Gurruchaga M. J Biomed Mater Res Part B, 2018, 106(3): 1245~1257.
- [27] Shinzato S, Kobayashi M, Mousa W F, Kaminuma M, Neo M, Kitamura Y, Kokubo T, Nakamura T. J. Biomed. Mater. Res. A, 2000, 51(2): 258~272.
- [28] Fukua C, Goto K, Imamura M, Neo M, Nakamura T. Acta Biomater, 2011, 7(10): 3595~3600.
- [29] Rentería-Zamarrón D, Cortés-Hernández D A, Bretado-Aragón L, Ortega-Lara W. Mater Des, 2009, 30(8): 3318~3324.
- [30] Kokubo T, Kim H M, Kawashita M. Biomaterials, 2003, 24(13): 2161~2175.
- [31] Uchida M, Kim H M, Kokubo T, Fujibayashi S, Nakamura T. J Biomed Mater Res A, 2003, 64A(1): 164~170.
- [32] Uchida M, Kim H M, Kokubo T, Miyaji F, Nakamura T. J Am Ceram Soc, 2001, 84(9): 2041~2044.
- [33] Miyazaki T, Kim H M, Kokubo T, Kato H, Nakamura T. J Sol-Gel Sci Technol, 2001, 21(1/2): 83~88.
- [34] Wolf-Brandstetter C, Roessler S, Storch S, Hempel U, Gbureck U, Nies B, Bierbaum S, Scharnweber D. J Biomed Mater Res B, 2013, 101B(4): 599~609.
- [35] Sugino A, Miyazaki T, Ohtsuki C. J Mater Sci-Mater M, 2008, 19(6): 2269~2274.
- [36] Zhao W K, He B, Zhou A, Li Y L, Chen X J, Yang Q M, Chen B K, Qiao B, Jiang D M. Tissue Eng Regen Med, 2019, 16(2): 177~189.
- [37] Mabrouk A, Bachar A, Atbir A, Follet C, Mercier C, Tricoteaux A, Leriche A, Hampshire S. J Mech Behav Biomed Mater, 2018, 86: 284~293.
- [38] Pietryga K, Reczyńska K, Pamuła E, Pawlak D A. 2018, J Am Ceram Soc, 2018, 101(2): 602~611.
- [39] Liu J K, Shirosaki Y, Miyazaki T. J Biomater Appl, 2015, 29(9): 1296~1303.
- [40] Miyazaki T, Ohtsuki C, Kyomoto M, Tanihara M, Mori A, Kuramoto K. J. Biomed. Mater. Res. A, 2003, 67(4): 1417~1423.
- [41] Mori A, Ohtsuki C, Miyazaki T, Sugino A, Tanihara M, Kuramoto K, Osaka A. J Mater Sci: Mater Med, 2005, 16: 713~718.
- [42] Sugino A, Miyazaki T, Kawachi G, Kikuta K, Ohtsuki C. J Mater Sci-Mater M, 2008, 19(3): 1399~1405.
- [43] Tsukeoka T, Suzuki M, Ohtsuki C, Sugino A, Tsuneizumi Y, Miyagi J, Kuramoto K, Moriya H. Biomaterials, 2006, 19(3): 3897~3903.
- [44] Chuan D Z, Zhang L, Leng C Y, Chen Q H, Miyazaki T, Liu J K. J Biomat Sci-Polym E, 2020, 32: 1~24.
- [45] Tan J H, Koh B Th, Ramruttun A K, Wang W. J Orthop Surg, 2016, 24(2): 240~244.
- [46] Lee B S, Cho H I, Bin S I, Kim J M, Jo B K. Clin Orthop Relat Res, 2018, 476(2): 400~407.
- [47] Tang Y F, Chen L, Wu Z X, Zhao K, Tan Q C. Compos Sci Technol, 2017, 146: 203~209.
- [48] Yang Z, Chen L, Hao Y X, Zang Y, Zhao X, Shi L, Zhang Y, Feng Y F, Xu C, Wang F Q, Wang X L, Wang B W, Liu C X, Tang Y F, Wu Z X, Lei W. ACS Appl Mater Interfaces, 2017, 46(9): 40846~40856.
- [49] Chen L, Tang Y F, Zhao K, Liu J X, Bai H, Wu Z X. Colloid Surface B, 2020, 189: 110848 (1~11).
- [50] Chen L, Tang Y F, Zhao K, Liu J X, Jiao M Z, Bai H, Wu Z X. Macromol Mater Eng, 2020, 305(3): 1900752 (1~14).
- [51] Lopes P P, Leite Ferreira B J M, Almeida N A F, Fredel M C, Fernandes M H V, Correia R N. Mater SciEng C, 2008, 28(4): 572~577.
- [52] Gonçalves Gil, Cruz S M A, Ramalho A, Grácioa J, Marques Paula A A P. Nanoscale, 2012, 4(9): 2937~2945.

- [53] Pahlevanzadeh F, Bakhsheshi-Rad H R, Hamzah E. J Mech Behav Biomed, 2018, 82: 256~267.
- [54] Lopes P P, Garcia M P, Fernandes M H, Fernandes M H V. J Biomater Appl, 2012, 28(4): 498~513.

Review of Performance Defects and Their Related Research Progress on Plain PMMA Bone Cement

CHUAN Ding-ze¹, ZHANG Ling², LIU Jin-kun^{1*}

(1. *Faculty of Materials Science and Engineering, Kunming University of Science and Technology, Kunming 650093, China;*

2. *R&D Center of China Tobacco Yunnan Industrial Co., Ltd., Kunming 650231, China*)

Abstract: PMMA bone cement is an implant material used for the treatment of spinal fractures and the fixation of joint prostheses. Three main defects exposed in clinical application can be concluded as: the exothermic polymerization of MMA leads to the thermal necrosis of bone tissues, the micro-crack growth from internal defects brings about the poor mechanical performance, the physical bonding to bone in terms of the mechanical interlocking lowered the long-term stability of implants. According to these mentioned performance defects, this paper proposes targeted scientific research thoughts, sums up the typical examples of current research, discusses detailed research findings and concluded current research directions. Besides that, based on the nature of performance defects, this paper also proposes the significance of ideal modification and its purpose, lays the theoretical and experimental foundation for future clinical application of new type PMMA bone cement.

Key words: PMMA bone cement; Performance defects; Curing exotherm; Mechanical properties; Bioactivity