

行政院國家科學委員會專題研究計畫成果報告

左心室輔助器的改進及動物試驗研究-功能性聚胺酯材料 與左心室輔助器改良及流場測試

計畫編號：NSC 88-2314-B-002-035-M08

執行期限：87年08月01日至88年07月31日

主持人：謝國煌教授 執行機構：國立台灣大學化學工程學系

一、中文摘要

本實驗合成莫耳比為二苯基甲苯二異氰酸鹽/聚己二酸丁二酯二醇/甲、二乙醇胺(MDI/PBA/MDEA)=2/1/1的水性PU，鏈延長劑甲、二乙醇胺提供了三級胺基，所以使聚胺酯能溶解於醋酸水溶液。我們將此聚胺酯與幾丁聚醣依不同比例溶解於醋酸水溶液，澆鑄之後可得到不同比例的兩者摻合物薄膜。在幾丁聚醣/聚胺酯摻合物中，隨幾丁聚醣含量增加，會有較高的抗張強度和較低的伸長率，以及較高的吸水性。由熱重分析儀(TGA)顯示聚胺酯的熱穩定性比幾丁聚醣差；由微差掃描卡計儀(DSC)看出幾丁聚醣具有高結晶性；幾丁聚醣/聚胺酯摻和物的熱穩定性和結晶性都居於幾丁聚醣與聚胺酯之間。動態機械分析(DMA)結果顯示摻和物中聚胺酯和幾丁聚醣的 T_g 轉移峰有位移及重疊的現象，證明了兩者是部分相容的。老鼠軟骨細胞(IRC)在材料上的細胞培養結果顯示：幾丁聚醣加入聚胺酯中，可以提高細胞對材料的貼附百分率。細胞經過120小時增生之後，幾丁聚醣/聚胺酯摻在10/0的細胞數目最多，幾丁聚醣/聚胺酯摻在7/3次之。由掃描式電子顯微鏡(SEM)觀察細胞增生後的密度與細胞型態，也支持上述結果。

關鍵詞：水性聚胺酯，幾丁聚醣、軟骨細胞

Abstract

The chitosan/polyurethane(CS/PU) blends are prepared by dissolving polyurethane and chitosan in the acetic acid solution and then evaporating the solvent to obtain the blend film. Polyurethane is synthesized with 4,4-diphenylmethane diisocyanate(MDI), poly (butylene adipate)(PBA) and chain extender N-methyldiethanolamine (MDEA) which provides tertiary amine groups to make polyurethane be able to dissolve in the acetic acid.

The CS/PU blends which contain more chitosan have higher tensile strength, lower elongation and higher water absorption. Thermal gravity analyses(TGA) shows PU is more thermo-degradable than chitosan. Differential scanning calorimetry(DSC) proves chitosan has high crystallinity. Thermo-degradability and crystallinity of the CS/PU blends fall between that of chitosan and PU. Dynamic mechanical analyzer(DMA) results show that chitosan and PU are semi-compatible.

Immortalized rat chondrocytes(IRC) are cultured for observing cell attachment and cell proliferation on CS/PU blends. Trypan blue exclusion test assay proves that adding chitosan into PU enhances IRC's attachment to the material, and neat chitosan(CS/PU=10/0) has the best result in cell proliferation, then followed by CS/PU blend of the ratio at 7 to 3(CS/PU=7/3). The densities of cells and morphologies of cells on CS/PU blends observed by scanning electronic microscope(SEM) also support this result.

Keyword: polyurethane, chitosan, chondrocytes.

二、緣由與目的

人們因為運動傷害、外傷、關節炎等因素，使軟骨細胞遭受破壞，壞死的軟骨細胞不會自行修復，所以許多研究都致力於開發新的生醫材料，希望能藉著在材料上種植軟骨細胞，填補在已破壞的軟骨上，經由細胞在材料上的增生，來達到修復組織的目的。本實驗所合成的新生醫材料—聚胺酯與幾丁聚醣摻合物，即是為了作此用途。

聚胺酯是被廣泛應用作生醫材料的高分子，尤其是人工心血管材料方面；幾丁聚醣也是近幾年新興的生醫材料，因為它取得容易、價格便宜，又具有非常優良的生物適合性和生物裂解性。所以我們希望結合兩種材料優點，以摻合的方式作出一種新的生醫材料，並評估其生物適合性與作為軟骨修復材料的潛力。

本實驗的第一部份探討將兩種材料摻合的方法，聚胺酯原為油溶性，一般溶劑為二甲基甲醯胺(DMF)；而幾丁聚醣為水溶性，溶劑為醋酸水溶液，此兩系統並無法互溶。所以我們合成以甲、二乙醇胺(MDEA)為鏈延長劑的水性PU，因其在組成中導入三級胺基，使聚胺酯變成水溶性，能溶於醋酸水溶液，進而能將PU與幾丁聚醣摻和。本實驗的第二部份為材料的物理性質、熱性質、與生物適合性測試。在物理性質方面，聚胺酯是一個優良的彈性體(elastomer)；幾丁聚醣在乾燥狀態則非常硬與脆，所以我們期望藉由添加聚胺酯增加幾丁聚醣的彈性和柔軟度。在熱性質方面，由熱重分析儀(TGA)觀察材料的熱穩定性；微差掃描卡計儀(DSC)觀察材料的結晶性；動態機械分析(DMA)決定PU、幾丁聚醣的玻璃轉移溫度(T_g)和兩者間的相容性(compatibility)。生物適合性方面，我們培養 immortalized rat chondrocyte (IRC) 細胞，分別觀察細胞在材料上的貼附和增生，以及

用掃描式電子顯微鏡觀察細胞的型態和密度，藉以評判此種新材料的生物適合性。

實驗方法

一、實驗藥品

1. 二苯基甲苯二異氰酸鹽 (4,4-diphenylmethane diisocyanate, MDI), TCI, 試藥級
2. 聚己二酸丁二酯二醇 (poly (butylene adipate) glycol, PBA, Mw= 1000), 景明化工, 工業級
3. 甲·二乙醇胺 (N-methyldiethanolamine, MDEA), P&B, American, 99%, 試藥級
4. 二甲基甲醯胺 (dimethyl formamide, DMF), Merck Co, ACS grade
5. 正二丁胺 (di-n-butylamine), TEDIA, 試藥級
6. 氮氣 (nitrogen), 清豐行
7. 幾丁聚醣(chitosan), TCI
Contents: Loss on Drying — 11.1%
Ignition residue (as sulfate) — 1.0%
Purity — 86.2%
8. 二甲亞砜(dimethyl sulfoxide, DMSO), Sigma
9. 胎牛血清(fetal bovine serum, FBS), Gibco
10. 無鈣鎂磷酸鹽緩衝液(phosphate buffer saline, PBS)
11. 乳糜胰蛋白酶(trypsin), Gibco
12. 戊二醇(glutaraldehyde), 林純藥
13. 乙醇(ethanol), 昭和化學
14. DMEM: Dulbecco's Minimum Essential Media, Gibco
15. 抗生素(streptomycin / penicillin), Gibco
16. Trypan blue, 0.4% in normal saline, Gibco

二、材料製備

我們選擇甲·二乙醇胺作為聚胺酯的鏈延長劑(chain extender)，如此合成出來的聚胺酯因為具有胺基(圖 1)而能溶解於醋酸水溶液，幾丁聚醣(圖 2)也因為結構中具有胺基而能夠溶於醋酸水溶液，所以用醋酸水溶液作為聚胺酯與幾丁聚醣的共溶劑，分別加入不同比例的 PU 與幾丁聚醣，再將溶劑揮發，便可得到兩者的摻合物。

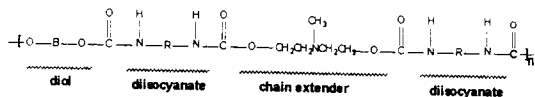


圖 1 聚胺酯構造式

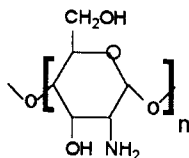


圖 2 幾丁聚醣構造式

三、測試項目

1. 應力-應變性質測試(stress-strain test) :

使用萬能拉力機測不同樣本的抗張強度(tensile strength)和伸長率(elongation)。試片規格以ASTM-D412狗骨頭模型裁製，試片為 45mm×6mm×1mm，同一樣本裁3片，結果取平均值。

2. 吸水性測試(water absorption):

將薄膜裁成直徑15mm的圓形片，放在60°C烘箱中乾燥6小時之後，取出冷卻，用小數點下四位數天平秤重。再將試片浸在25°C的水中，每24小時之後秤重一次，直到試片重量不再有變化為止。定義吸水率為每100g乾燥試片所能吸水的重量百分比。吸水率=(潤濕膜重-乾燥膜重)/(乾燥膜重)×100%

3. 熱重分析儀測試:

熱重分析儀(TGA)用於分析物質的熱穩定性，以及多成分系統的組成分析等等。本實驗用熱重分析儀量測材料的熱裂解溫度，藉以瞭解材料的熱穩定性。

4. 微差熱分析掃描卡計測試:

微差熱分析掃描卡計(DSC)已被廣泛用於分析物質的熱性質：包括玻璃轉移(glass transition)，結晶度，熔點，高分子的氧化穩定度，藥物、有機物純度和比熱等。本實驗以微差熱分析掃描卡計瞭解各樣本的結晶度大小。

5. 動態機械分析儀測試:

動態機械分析儀(DMA)常被用來分析兩種高分子的相容性(compatibility)，如果兩種高分子不相容，則將會出現兩個T_g轉移峰(T_g peak)接近原來純物質的T_g轉移峰；反之，如果相容就只有一個T_g轉移峰隨著兩成分的組成比例而改變位置。本實驗以動態機械分析儀分析各樣本的玻璃轉移溫度(T_g)，和摻和物中兩種物質的T_g轉移峰有無移動重疊，來判斷PU與幾丁聚醣的相容性。

6. 細胞貼附(cell attachment)分析:

將五組不同摻合比例的材料(CS/PU=0/10, 3/7, 5/5, 7/3, 10/0)，裁成適當大小，放入24 well的培養盤中，先加入PBS清洗中和材料，吸去PBS之後，再加入500μL的培養液DMEM，浸泡一小時，使膜吸收的培養液量達到飽和，且膜漲大成直徑1.5cm的圓形恰好填滿整個well，吸去培養液，用橡皮O-ring壓住膜。未加入任何材料的well當作control組，亦須放入橡皮O-ring使其表面積與其他各組相同。在每個well中加入細胞(前後兩次分別在每個well中加入3.52×10⁵以及6×10⁵個細胞)，再加入500μL的培養液，放入37°C，含5% CO₂的incubator中90分鐘之後，計算已貼附在材料上的細胞數目，數據以SAS統計軟體加以分析。

7. 細胞增生(cell proliferation)分析:

將五組不同摻合比例的材料(CS/PU=0/10, 3/7, 5/5, 7/3, 10/0)，裁成適當大小，封裝好之後連同橡皮O-ring先送去作EO消毒滅菌，因為作細胞增生實驗所有材料需在無菌下操作，將消毒後無菌的材料放入24well的培養盤中，先加入無菌PBS清洗中和材料，吸去PBS之後，再加入500 μ L的無菌培養液30分鐘，使膜吸收的培養液量達到飽和，且膜漲大成直徑1.5cm的圓形恰好填滿整個well，吸去培養液，用橡皮O-ring壓住膜。未加入任何材料的well當作control組，亦須放入橡皮O-ring使其表面積與其他各組相同。在每個well中加入 1.27×10^5 個細胞，再加入500 μ L的培養液，放入37 $^{\circ}$ C，含5% CO₂的incubator中72小時與120小時，取出計算細胞數目，數據以SAS統計軟體加以分析，並用掃瞄式顯微鏡觀察細胞。

8. 統計方法:

a. 細胞貼附:

試驗設計: 複因子設計(factorial design)

試驗單位: 一個well中的細胞貼附百分率

分析軟體: SAS

b. 細胞增生:

試驗設計: 完全隨機設計 (completely randomized design, CRD)

試驗單位: 一個well中的細胞數目

分析軟體: SAS

9. 掃瞄式電子顯微鏡觀察細胞:

掃瞄式電子顯微鏡(SEM)能看見更大倍率的照片，所以對長在材料上的細胞形狀能看的更清楚，也能觀察到各組材料膜表面是凹凸不平或光滑，甚至可以看見材料膜上的結晶。用SEM觀察培養了72小時的細胞在材料上的貼附生長情形。

結果

一、機械性質

幾丁聚醣是脆性(fragile)物質，它的抗張強度比聚胺酯強，但伸長率比聚胺酯低，故PU和幾丁聚醣的摻合物，其機械性質也介於兩者之間，而且當幾丁聚醣添加量越大，摻合物的抗張強度增加，而伸長率降低，結果如圖3, 4所示。

二、吸水率

幾丁聚醣吸水率高達275% (w/w)，PU只有5%。他們的摻合物吸水性自然介於二者之間，隨著CS含量增加，吸水性也跟著提高，結果如圖5所示。

三、TGA 結果

圖6是聚胺酯(PU)、幾丁聚醣(CS)、與不同摻合比例的兩者摻合物之TGA結果。由圖

中可看出，PU的起始裂解溫度約為220 $^{\circ}$ C左右，而CS是300 $^{\circ}$ C左右，但CS在400 $^{\circ}$ C之後，重量就不再損失，到900 $^{\circ}$ C之前，其值都維持恆定，所以CS比PU耐熱裂解。

四、DSC 結果

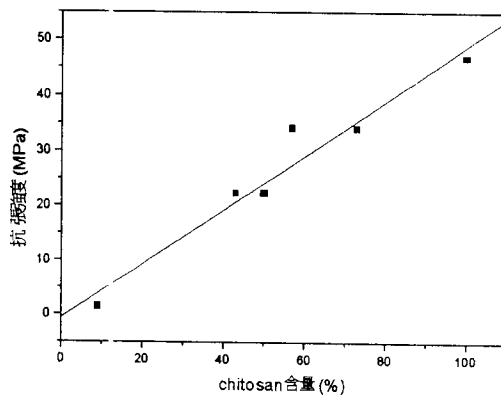


圖3 不同摻合比例的抗張強度

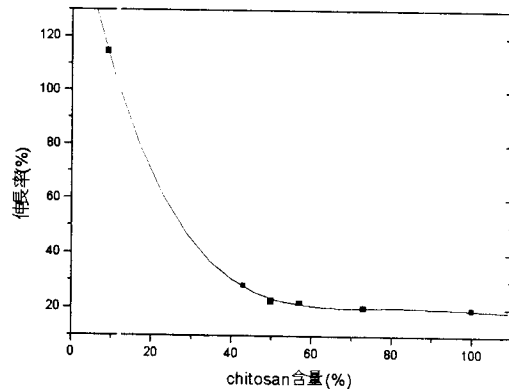


圖4 不同摻合比例的伸長率

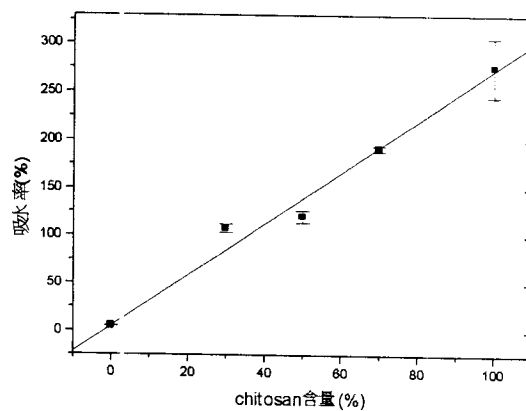


圖5 不同摻合比例的吸水率

圖 7 我們可以看到隨著 PU/CS 摻合物中 CS 含量增加，結晶峰的面積就越大，這說明 CS 是一個高結晶性的高分子，相對的 PU 似乎沒有結晶存在。

五、DMA 結果

由圖 8 我們觀察到 CS/PU=3/7 這組樣品有 T_g 轉移峰移轉的現象，PU 的轉移峰右移和 CS 的轉移峰融合成一個比較寬的轉移峰，其他組樣品如 CS/PU=5/5 和 7/3，其也沒有明顯的結晶峰分離情形產生，所以 PU 與 CS 應該是部分相容(semi-compatible)的。

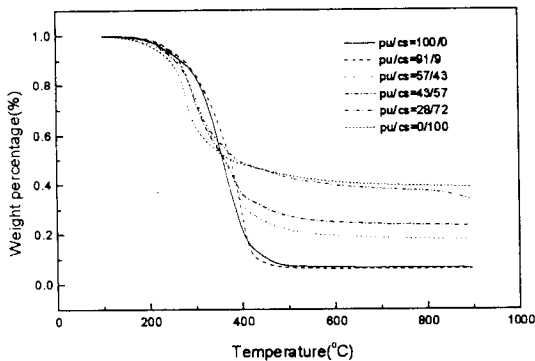


圖 6 不同摻合比例的 TGA 圖

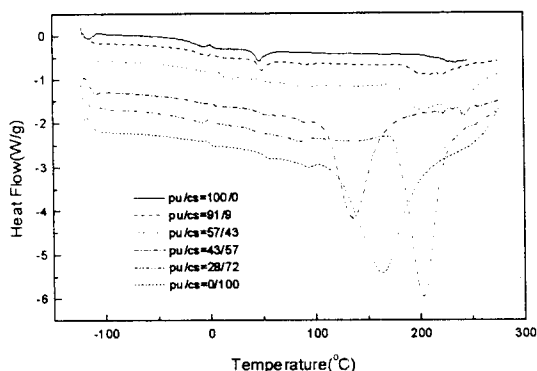


圖 7 不同摻合比例的 DSC 圖

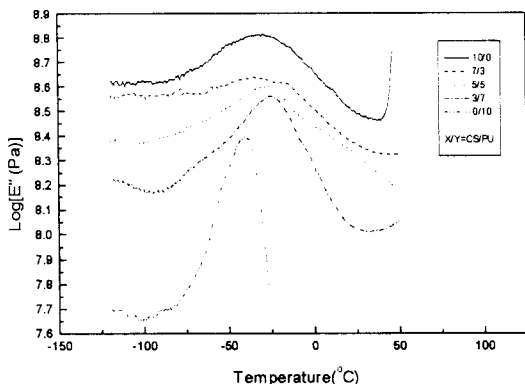


圖 8 不同摻合比例的 DMA 圖

六、生物適合性的探討

1. 細胞貼附：在細胞貼附方面，我們事先做過 calibration 得知，細胞置入材料約 90 分鐘之後，貼附量已經達最大值。表 1 是

(3.52×10^5 /well 和 6×10^5 /well) 在五種材料 (CS/PU=0/10, 3/7, 5/5, 7/3, 10/0) 和 control 組上的平均細胞貼附率。表 1 除了 control 組之外，其他各組有相同趨勢，細胞對 PU (CS/PU=0/10) 的貼附率最低，CS/PU=3/7 的貼附率最高，5/5 次之，再次之是 7/3 然後 10/0。經由統計軟體 SAS 運算，其變方分析(ANOVA)及鄧肯氏多變域測驗(Duncan's multiple range test, MRT)結果顯示：(control 組不加入比較)

- CS/PU=3/7 的細胞貼附率高於 CS/PU=5/5, 7/3, 10/0; CS/PU=5/5, 7/3, 10/0 的細胞貼附率高於 CS/PU=0/10。
- CS/PU=5/5, 7/3, 10/0 的細胞貼附率沒有顯著差異。
- 不同材料對細胞貼附率有極顯著影響 (P 值=0.0001)。
- 每個 well 植入 3.52×10^5 個細胞比每個 well 植入 6×10^5 個細胞有較高的細胞貼附率。
- 不同植入細胞數對細胞貼附率有極顯著影響 (P 值 = 0.0004)。
- 材料與植入細胞數沒有交互作用 (P 值 = 0.2867)。

2. 細胞增生：

細胞貼附於材料之後，若材料能提供適當環境，細胞便會開始生長、增生 (proliferation)。圖 9 是細胞經過 120 小時之後增生的結果，我們在每個 well 中放入 1.27×10^5 的細胞。圖 4-9 看出 CS/PU=0/10 的細胞數目只略大於原植入細胞數，CS/PU=3/7 和 5/5 這兩組的細胞數小於原植入細胞數，而 CS/PU=10/0 和 7/3 的細胞數目大於原植入細胞數。經由統計軟體 SAS 運算，其變方分析(ANOVA)及鄧肯氏多變域測驗(Duncan's multiple range test, MRT)結果顯示：(control 組不加入比較)

- CS/PU=10/0, 7/3 的細胞數目多於 CS/PU=0/10, 5/5, 3/7。
- CS/PU=10/0 和 7/3 的細胞數目沒有顯著差異。
- CS/PU=0/10, 5/5, 3/7 的細胞數目沒有顯著差異。
- 不同材料對細胞數目有極顯著影響 (P 值 = 0.0001)。

表 1 不同摻合比例材料的平均細胞貼附率

Applied cell no.	3.52×10^5 /well	6.0×10^5 /well
CS/PU=0,10	19.3%	9.7%
CS/PU=3/7	82.0%	46.1%
CS/PU=5/5	57.1%	41.4%
CS/PU=7/3	50.7%	43.3%
CS/PU=10/0	44.2%	26.1%
Contro	18.0%	67.9%

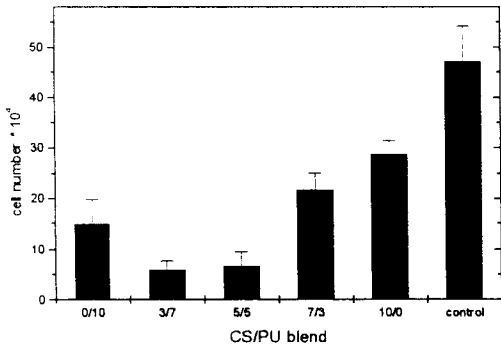


圖 9 細胞培養 120 小時後的細胞數目

2. 細胞增生

因為 PU 組黏性太大，無法將其完整由 24-well 中拔起，所以我們除了沒有 PU 的照片，完整照下 IRC 在 (CS/PU=3/7, 5/5, 7/3, 10/0) 以及在玻片上共五組材料上生長 72 小時之後的 SEM 照片，如圖 10~17。圖 10 是在玻片上正常生長貼附的 IRC，可以清楚看到細胞的形狀，像星狀一樣伸出觸角平鋪在玻片上。圖 11



圖 10 SEM($\times 1000$) 觀察細胞在玻片上培養 72 小時的結果



圖 11 SEM ($\times 400$) 觀察細胞在 CS/PU=3/7 膜上培養 72 小時的結果

是 CS/PU=3/7 膜的放大照片，可以看到照片上許多像破掉的圓形泡，推測應該是 CS 所造成，因為 CS 的吸水率達 275%，相對的 PU 只有 5%，在 PU 是連續相的情況下，被鑲嵌在其中的 CS 吸收培養液中的水份而脹大，但是被 PU 卡住，所以被擠出表面成圓形泡狀，甚至破裂。圖 12 是 IRC 在 CS/PU=3/7 上的情形，細胞並沒有貼附生長，反而脫離材料成球型，而且細胞膜上長出許多小胞，是細胞死亡現象。圖 13 是

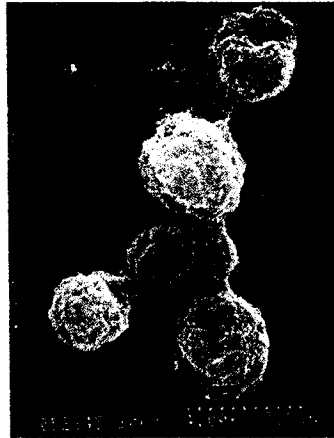


圖 12 SEM ($\times 4000$) 觀察細胞在 CS/PU=3/7 膜上培養 72 小時的結果

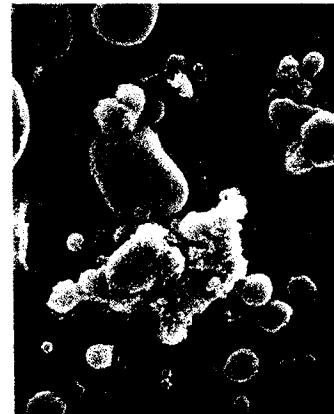


圖 13 SEM ($\times 400$) 觀察細胞在 CS/PU=5/5 膜上培養 72 小時的結果

CS/PU=5/5 的 SEM 照片，也能看出 CS 被擠出膜表面成圓泡狀或破掉的情形，膜上有呈球狀的死細胞。圖 14, 15 是 IRC 在 CS/PU=7/3 膜上的生長情形，圖 14 可見細胞數目頗多，圖 15 看到細胞形狀與圖 10 的一樣，亦是呈星狀展開平鋪於材料上。圖 16, 17 是 IRC 在 CS/PU=10/0 膜上的生長情形：圖 16 觀察到緻密的細胞貼附，圖 17 中細胞呈現星狀展開平鋪於材料上。

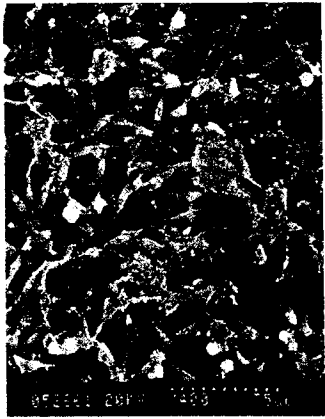


圖 14 SEM ($\times 400$) 觀察細胞在 CS/PU=7/3 膜上培養 72 小時的結果



圖 15 SEM ($\times 3000$) 觀察細胞在 CS/PU=7/3 膜上培養 72 小時的結果



圖 16 SEM ($\times 400$) 觀察細胞在 CS/PU=10/0 膜上培養 72 小時的結果

討論

Meyer U. 曾做過骨細胞(osteoblast)在不同生醫材料上的細胞貼附動力學研究(3)，發現材料的若有高可濕性(wettability)會增加細胞貼附率，原因與骨細胞以離子作為媒介而貼附於材料有關。之前我們也



圖 17 SEM ($\times 1000$) 觀察細胞在 CS/PU=10/0 膜上培養 72 小時的結果

探討過 CS 的吸水性遠高於 PU，所以加入 CS 會大大提高材料的可濕性，可能因此提高了細胞的貼附率。Hiroshi T. (5) 指出，材料含水量過高會降低細胞的貼附，因為可供細胞貼附的鷹架(scaffolding)減少了，這也許能用來解釋當 PU 加了少量 CS 之後，因為可濕性增加而提高細胞貼附率，但隨著 CS 含量更多，細胞貼附率卻有下降趨勢。

Meyer U. 指出有最高細胞貼附率的材料不一定是細胞在其上會生長分化的最好的材料(3)，此說法與我們實驗結果相符：細胞貼附結果以 CS/PU=3/7 最佳，但細胞增生結果卻以 CS/PU=10/0 最佳。

Downe S. 觀察了軟骨細胞(chondrocyte)在高分子材料上的生長情形(2)，認為材料必須能吸收組織液(tissue fluid)和組織蛋白質(matrix protein)，包括生長因素(growth factor)等，才能得到類似於原組織或原細胞的生物特性，造成鼓勵軟骨細胞生長繁殖的環境。Pierre B. 也認為細胞與材料表面間的作用，和材料表面的化學親和力是息息相關的(4)。許多研究顯示不同材料對於他們表面所能吸收的物質具有很高的獨特性。所以高分子也可以被視為是生物體液中某些特定成分的“溶劑”，而選擇性地溶解特定“溶質”，存在於材料表面，這個過程可能會改變高分子-組織界面層的化學。

CS 具有高吸水率，能將培養液與和已貼附細胞分泌的蛋白質等物質吸附在材料表面，很可能是這個因素使 CS/PU=10/0 和 7/3 這兩組培養 120 小時後的細胞數目高於其他 CS 含量較少的各組。

CS/PU=3/7 和 5/5 這兩組材料的細胞數目最低，且兩者的表面都有嚴重因 CS 與 PU 吸水膨潤度不同而造成 CS 被擠壓突起在表

面的情形，而且仔細觀察發現，沒有細胞會在這種突起的 CS 表面上生長，可能是因為細胞貼附過程中，細胞質必須在水平的表面上才能平鋪(flattening)，膜上這種 CS 的突起越多，就越減少細胞能在材料上貼附的面積。

SEM 的結果與細胞計數的結果相互呼應：當摻和物中 CS 不大於 50%時，在膜表面的 CS 會吸水而脹破造成膜表面的凹凸不平，CS/PU=3/7 和 5/5 都可以觀察到此現象，而且細胞存活數量很少，CS/PU=3/7 的 SEM 照片中幾乎找不到活細胞蹤影，CS/PU=5/5 的活細胞數也很稀少，遠少於 CS/PU=7/3 和 10/0。CS/PU=10/0 是細胞培養 120 小時後，細胞數目最多的一組，CS/PU=7/3 次之，而且細胞能維持正常的型態在材料上貼附生長，表示材料的生物適合性良好，這兩組材料都可以考慮用作我們實驗目的的材料。若在加上考慮手術時材料需承受的應力，則純 CS 的吸水率非常之高，吸水後機械強度嚴重下降，很容易破損；而 CS/PU=7/3 因材料中加入了 PU 使材料保持了較好的機械強度，所以 CS/PU=7/3 可能會是最佳選擇。

結論

本實驗對新生醫材料—CS/PU摻和物的各項性質研究結果簡述如下：

1. 材料在乾燥狀態下，抗張強度：CS/PU=10/0>7/3>5/5>3/7>0/10；伸長率：CS/PU=0/10>3/7>5/5>7/3>10/0。
2. 吸水率：CS/PU=10/0>7/3>5/5>3/7>0/10。
3. 熱穩定性：CS>PU。
4. 結晶度：CS/PU=10/0>7/3>5/5>3/7>0/10。
5. 90分鐘後的細胞貼覆率：CS/PU=3/7>5/5>7/3>10/0>0/10。
6. 經過120小時增生後的細胞數目：CS/PU=10/0>7/3>0/10>5/5>3/7。

但是若回歸實驗目的是要選出最適合作修復關節軟骨的材料，我們應該將檢視重點放在生物適合性上。第五章詳細比較了與細胞增生 72 小時之後的 SEM 照片，與細胞增生 120 小時之後的細胞數目，都支持了 CS/PU=7/3 和 CS/PU=10/0 有較好的生物適合性，可能是比較適當的選擇。此外，材料植入動物體前，會先吸收培養液達飽和（並且材料上已經植滿了軟骨細胞），之後的手術過程中材料還需承受應力，CS/PU=10/0 因為吸水率非常之高，吸水後機械強度嚴重下降，很容易破損；而 CS/PU=7/3 則因材料中加入了 PU 使材料保持了相對於 CS/PU=10/0 較好的機械強度，所以若加上材料機械強度的綜合考量，則 CS/PU=7/3 可能會是 CS/PU=0/10, 3/7, 5/5, 7/3, 10/0 五組材料中的最佳選擇。

誌謝

The authors acknowledge with gratitude the financial support from the National Science Council, Taipei, Taiwan, ROC through grant No. NSC 88-2314-B-002-035-M08.

參考文獻

1. Grande D.A., Halberstadt C., J. Biomed. Mat. Res., 34, 211(1997)
2. Downe S., Archer R.S., J. Mat. Sci.: Mat. In Med., 5, 88 (1994)
3. Meyer U., Westfaelische W.U., Cells and Materials, 3, 129 (1993)
4. Leonard R., Biomaterials in Reconstructive Surgery, Chap. 7 (1983)
5. Etienne P. G., Biomedical Polymers, 189 (1979)
6. Cascone M. G., Sim B., Biomaterials, 16, 569 (1995)
7. Giusti P., Lazzeri L., J Mater Sci Mater Med, 4, 538 (1993)
8. Giusti P., Lazzeri L., Biomaterials, 15, 1223 (1994)
9. Lazzeri L., Barbani N., J Mater Sci Mater Med, 5, 862 (1994)
10. Cascone M. G., Di Silvio L., J Mater Sci Mater Med, 5, 770 (1994)
11. Scotchford C. A., Biomaterials, 19, 1 (1997)
12. Bentley G., Crit. Rev. Biocompat., 5, 245 (1989)
13. Vacanti C., Langer R., Plast. Reconstr. Surg., 88, 753 (1991)
14. Freed L. E., Grande D. A., J. Biomed. Mat. Res., 28, 891 (1994)
15. Itay S., Abramovici A., Clin. Orthop. Rel. Res., 220, 284 (1987)
16. Wakitani S., Kimura T., J. Bone Joint Surg., 71, 74 (1989)
17. Ben-Yishay A., Grande D. A., Trans. Orthop. Res. Soc., 17, 174 (1992)