

科研与开发

快速固化型磷酸钙骨水泥的研究

杨洪, 王凯, 师明旭, 刘晓娜, 邓亚美
(河南师范大学生命科学学院, 河南 新乡 453007)

摘要: 用模拟体液(simulated body fluid, SBF)作为固化液, 对磷酸四钙(TTCP) + 一水磷酸二氢钙(MCPM) + β -磷酸三钙(β -TCP)系骨水泥理化性质进行研究。结果表明, 随液固比增大, 抗压强度先增加后降低, 当液固比为0.445时, 抗压强度达到最大值15.23 MPa; 骨水泥固化较快, 液固比为0.594时, t_f 为12 min; 随着浸泡时间的增加抗压强度逐渐减小; X射线(XRD)和扫描电镜(SEM)分析结果显示, 随液固比改变, 固化反应结晶物均有羟基磷灰石(HA)相出现; 浸泡后的骨水泥没有新物相产生。

关键词: 磷酸四钙; 磷酸钙骨水泥; 模拟体液

中图分类号: R318.08

文献标识码: A

文章编号: 0253-4320(2011)10-0028-03

Study on rapid-setting calcium phosphate bone cement

YANG Hong, WANG Kai, SHI Ming-xu, LIU Xiao-na, DENG Ya-mei

(College of Life Science, Henan Normal University, Xinxiang 453007, China)

Abstract: The physical and chemical properties of tetracalcium phosphate (TTCP)-Monocalcium phosphate monohydrate (MCPM)- β -Tricalcium phosphate (β -TCP) based bone cement are studied using simulated body fluid (SBF) as a chemical liquid. The results show that the compressive strength increases at first and then decreases with the increasing of liquid-solid ratio. When the liquid-solid ratio is 0.445, it can reach the maximum strength (15.23 MPa). The setting reaction of CPC is rapid. When the liquid-solid ratio is 0.594, the final time is 12 minutes. The compressive strength gradually decreases with the increasing of soaking time. The obtained bone cements are characterized by XRD and SEM. The results find the occurrence of hydroxyapatite (HA) in all obtained crystals of setting reaction. However, there is no new crystal phase generated after soaking.

Key words: tetracalcium phosphate; calcium phosphate bone cement; simulated body fluid

磷酸钙骨水泥(Calcium phosphate bone cement, CPC)又称自固化磷酸钙, 1985年由Brown和Chow研制出来的一种新型可自固化成型并最终转变成羟基磷灰石(HA)的一类非陶瓷型人工骨替代材料^[1]; 它由固相和液相组成, 固相粉末与固化液按一定比例混合, 可调成任意塑形的糊状混合物, 在一定温度(37℃)、湿度(100%)下发生水化反应得到与人体骨组织相近的固化产物HA^[2]。HA的组成和晶相结构与人的牙齿和骨相似, 具有良好的生物相容性和降解产物无毒性等特点, 且其在体液中的降解性较低^[3-4]。在理化性质方面该类骨水泥有较高的抗压强度, 但固化时间较长(初始固化时间一般在10 min以上, 终止固化时间需要30 min左右), 不能满足某些特殊骨科手术的需要。与磷酸氢钙(DCPA)和二水磷酸氢钙(DCPD)相比, 水磷酸二氢钙(MCPM)酸性更强, 与对磷酸四钙(TTCP)的酸碱反应更加迅速, 可以预计用MCPM与TTCP为原料制作的骨水泥与经典磷酸钙骨水泥相比有更短的固化时间。

实验选择TTCP + MCPM + β -TCP系骨水泥为

研究对象, 将模拟体液(SBF)作为固化液引入该骨水泥, SBF具有和人体体液相近的缓冲体系, pH在7.35~7.45, 更加符合人体的内环境。本文初步研究了骨水泥理化性质, 旨在探索新型快速固化骨水泥。

1 实验部分

1.1 试样的制备

采用固-固相反应法制备TTCP, 制备过程同文献[5]。用磷酸-氢氧化钙法制备 β -TCP, 制备过程同文献[6]。将TTCP、 β -TCP、MCPM按Ca/P摩尔比为1.67称取相应的粉末(TTCP 1.46 g, β -TCP 0.31 g, MCPM 0.25 g)于玛瑙研钵中研磨15 min, 按一定的液固比加入固化液SBF, 调和, 装入不锈钢模具(Φ 5 mm × 8 mm), 固化, 脱模, 在电热恒温水浴锅中以100%湿度、温度为37℃下养护24 h。按照文献[7]提供的制备方法配制SBF, 配制好的SBF溶液放入4℃冰箱保存备用。

1.2 凝固时间的测定

采用吉尔摩(Gilmore)双针法^[8]测定凝固时间, 初凝时间和终凝时间分别用 t_i 、 t_f 来表示。

1.3 抗压强度的测定

将骨水泥柱 2 个端面磨光并保持平行,强度测试在 Instron 5567 型万能材料实验机上进行,加载速度为 0.5 mm/min,每组试样取 4 只,强度值偏差不得超过 15%。

1.4 体外骨水泥浸泡实验

将固化后的水泥柱(12 个,分为 6 组,分别称重)和 SBF 按体积比 1:4 混合置于小烧杯中,放入 37℃、空气湿度为 100% 的电热恒温水浴锅里浸泡,在第 1、3、5、7、14、20 d 对材料进行干燥称质量,分别记录。降解率 = (浸泡前质量 - 浸泡后质量/浸泡前质量) × 100%。

1.5 显微结构分析

用 XBD 型 X 射线仪(丹东辽东射线仪器有限公司)在 Cu 靶辐射、管电压 40 kV、电流 40 mA、扫描速度 5°/min 的条件下对原料粉末和骨水泥进行 XRD 物象分析。用 JEOL-JSM-6390 LV 扫描电镜对制备的低温真空干燥后的 CPC 固化产物进行显微结构和结晶产物形貌分析。

2 结果与讨论

2.1 凝固时间

不同液固比下凝固时间的变化见表 1。

表 1 不同液固比下凝固时间的变化

液固比/mL·g ⁻¹	0.297	0.396	0.445	0.544	0.594
凝固时间 t _f (t _i)/min	1.5 (1.0)	4.0 (2.0)	7.0 (3.0)	10.0 (3.5)	12.0 (4.1)

表 1 中括号内代表初凝时间(t_i),括号外代表终凝时间(t_f)。由表 1 可以看出,随着液固比(记做:L/S)的增大,固化时间延长;当 L/S 为 0.594 时,t_i 为 4.1 min,t_f 达到 12 min。凝固时间可衡量手术操作的要求(初凝时间为 3~8 min,终凝时间小于 15 min),对其具体要求可根据不同的手术而定^[9]。预计增加液固比可能会进一步延长固化时间,但液固比过大,颗粒之间孔隙会相应增大,抗压强度也会因此降低。

2.2 抗压强度

2.2.1 液固比对抗压强度的影响

不同液固比下抗压强度变化如图 1 所示。

由图 1 可以看出,随着液固比的增大,抗压强度呈先增大后减小的趋势,当液固比为 0.445 时达到最大值 15.23 MPa,明显高于 Natasja 所报道的抗压强度^[10];当液固比为 0.594 时抗压强度下降到 12.4

MPa。液固比较低时,固体表面不能够完全湿润,颗粒间距很大,因而导致孔隙率增加,强度降低,当液固比达到最适时,抗压强度达到最大,但随着液固比的继续增加,液体含量较高,孔隙率较大,强度降低^[11]。

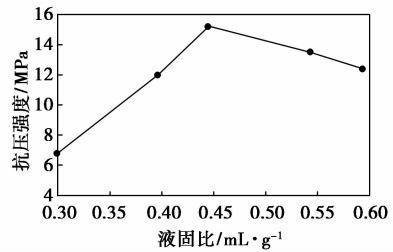


图 1 不同液固比下抗压强度变化图

2.2.2 固化时间对骨水泥抗压强度的影响

48 h 时的抗压强度比 24 h 的要高,24 h 的抗压强度为 15.23 MPa,48 h 的抗压强度为 16.20 MPa。将固化时间为 24 h 和固化时间为 48 h 对抗压强度的影响进行配对 T 检验,P > 0.05,说明固化时间对抗压强度的变化无显著性差异。

2.3 骨水泥体外模拟实验

2.3.1 抗压强度的变化

抗压强度随浸泡时间变化如图 2 所示。

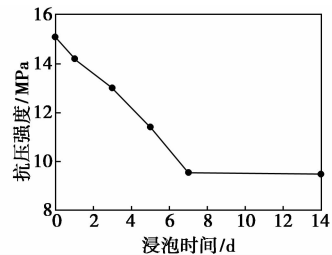


图 2 抗压强度随浸泡时间变化曲线图

由图 2 可以看出,当液固比为 0.445 时,骨水泥抗压强度随着浸泡时间的延长呈现逐渐降低的趋势,当浸泡到 7d 时达到最小值 9.53 MPa,以后出现一个持续的平台期。

2.3.2 降解率的变化

降解率随时间变化如图 3 所示。

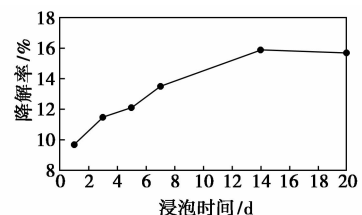


图 3 降解率随时间变化曲线图

由图 3 可以看出,随着浸泡时间的延长降解率

先增大,到14 d时降解率达到最大值15.88%,此后逐渐趋于稳定。在SBF浸泡的过程中,降解过程受到以下因素的影响:根据化学组成的不同,骨水泥能在酸性、中性、碱性环境中溶解,尤其是在中性环境中比酸、碱性环境中溶解较缓慢,这也提高了骨水泥的抗压强度^[12],随着浸泡时间的延长,从材料中释放的 Ca^{2+} 逐渐增加而趋于饱和,因此,降解率趋于稳定。

2.4 XRD 结果

骨水泥在不同液固比情况下的XRD图谱见图4。

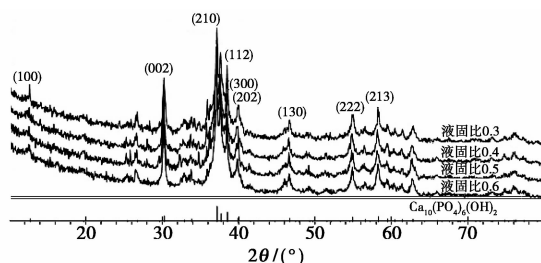
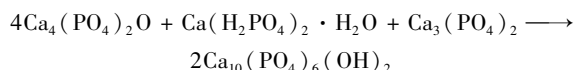


图4 骨水泥在不同液固比情况下的XRD图谱

由图4可以看出,在不同的液固比下骨水泥的固化产物,HA的特征衍射峰均较明显,表明均生成了HA,反应方程式如下:



2.5 电镜图结果

由图5可以看出,浸泡后的骨水泥都存在空隙,空隙越大,脆性越大,抗压强度也相应减小。

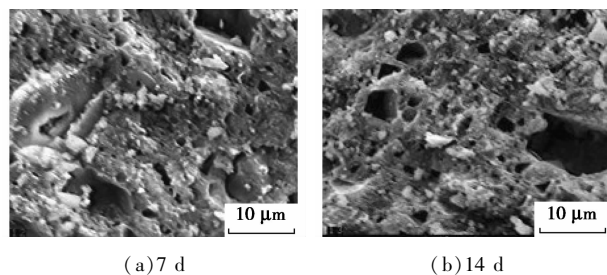


图5 骨水泥随浸泡时间的变化电镜图

3 结论

SBF作为(TTCP + MCPM + β -TCP)系骨水泥的固化液,对骨水泥的理化性质有很大的影响:(1)固化时间较短,在液固比为0.594时, t_i 为4.1 min, t_f

为12 min,可以更好地满足临床手术对骨水泥固化时间的要求;(2)抗压强度较好,液固比为0.445时抗压强度达到最大值15.23 MPa;(3)随着浸泡时间的增加,抗压强度呈现出逐渐减小的趋势;(4)不同液固比下骨水泥固化产物均为HA,随着浸泡时间的延长,没有生成新的物相;(5)浸泡后的骨水泥都存在空隙,这对骨水泥的抗压强度有影响,空隙越大,脆性越大,抗压强度也相应减少。骨水泥的临床应用情况有待于进一步研究。

参考文献

- [1] Brown W E, Chow L C. Resporative cement pastes; US, 4518430 [P]. 1985-03-21.
- [2] 李慧,杨洪. 改进羟基磷灰石骨水泥的降解性研究进展[J]. 硅酸盐通报, 2008, 1(27): 11.
- [3] 刘蒂,苏葆辉,冉均国,等. 羟基磷灰石改性玻璃离子水门汀的性能研究[J]. 硅酸盐通报, 2010, 29(2): 441.
- [4] 罗德福,赵康,汤玉斐,等. 羟基磷灰石空心微球的制备及其释药性能[J]. 硅酸盐通报, 2010, 29(3): 652.
- [5] 戴红莲,闫玉华,等. 磷酸四钙粉末的制备研究[J]. 硅酸盐通报, 2002, (4): 56-58.
- [6] 杨洪,赵培正. 液相沉淀法制备 β -磷酸三钙[J]. 河南师范大学学报, 2007, 35(1): 122-124.
- [7] Bayraktar D, Tas A C. Chemical preparation of carbonated calcium hydroxyapatite powders at 37°C in urea-containing synthetic body fluids [J]. Journal of the European Ceramic Society, 1999, 19: 2573-2579.
- [8] Driessens F C M, Boltong M G, *et al.* Formulation and setting times of some calcium orthophosphate cements; a pilot study [J]. Mater Sci Mater in Med, 1993, 4(5): 503.
- [9] 黄福龙,戴红莲,李世普. 添加两种不同工艺合成的HAP对磷酸钙骨水泥胶凝性能的影响[J]. 硅酸盐通报, 2006, 25(6): 84.
- [10] Natasja M F, Van den Vreken, Ilse Y. Characterization of calcium phosphate cements modified by addition of amorphous calcium phosphate [J]. Acta Biomaterialia, 2010, 2(6): 617-625.
- [11] 曹德勇,宋峰. 骨水泥生物材料研究与开发进展[J]. 化学工业与工程, 2003, 20(5): 303.
- [12] Guo Han, Su Jia-can, Wei Jie, *et al.* Biocompatibility and osteogenicity of degradable Ca-deficient hydroxyapatite scaffolds from calcium phosphate cement for bone tissue engineering [J]. Acta Biomaterialia, 2009, 5(1): 268-278. ■

PPG 计划与印度 Harsha 公司组建玻璃纤维合资企业

PPG 工业公司近日宣布其已与印度 Harsha Exito Engineering 公司签署合作意向书。双方约定设立一家股权各占 50% 的合资公司,从事生产和销售玻璃纤维增强产品。

在接下来的几个月里,PPG 与 Harsha 公司将继续完成在印度泰米尔纳德邦(Tamil Nadu)州设立玻璃纤维合资企

业的有关事宜,以更好的服务印度市场。印度预期的持续经济增长将有助于推动玻璃纤维需求的不断上升,如基础设施、交通运输与风力发电等终端应用市场领域。PPG 目前在印度尚未设立玻璃纤维生产基地,然而,该公司一直向该地区出口玻璃纤维以帮助其客户开展经营活动。