



自固化玻璃基生物骨水泥在人体模拟液中的微观结构及力学性能

付 强, 周 萁, 黄文昆, 王德平, 张丽英
(同济大学材料科学与工程学院, 上海 200092)

摘 要: 通过实验研究自固化玻璃基生物骨水泥(glass based bone cement, GBC)的显微结构及力学性能, 讨论了显微结构对 GBC 生物活性和力学性能的影响。实验结果表明: 通过浸泡于人体模拟液(simulated body fluid, SBF)中, GBC 内部会生成具有良好的生物活性类骨状磷灰石(hydroxyapatite, HAP), 这些 HAP 的近似球状和柱状, 端面尺寸在 30~50 nm, 且交错生成形成玻璃基骨水泥的自固化, 提高内部结构的致密性, 同时类骨状 HAP 晶体有利于增强 GBC 的力学性能。

关键词: 玻璃基骨水泥; 类骨状磷灰石; 显微结构; 力学性能

中图分类号: TQ172.79 **文献标识码:** A **文章编号:** 0454-5648(2004)07-901-05

MICROSTRUCTURE AND MECHANICAL PROPERTIES OF SELF-SETTING GLASS BASED BONE CEMENT IN SIMULATED BODY FLUID

FU Qiang, ZHOU Nai, HUANG Wenhai, WANG Deping, ZHANG Liying

(School of Materials Science and Engineering, Tongji University, Shanghai 200092, China)

Abstract: Microstructure and mechanical properties of glass based bone cement(GBC) were studied. Effects of microstructure on bioactivities and mechanical properties of GBC were analyzed. The results show that an excellent biocompatible bone-like hydroxyapatite (HAP) in a spherical or pillar shape with the end plane granularity of 30—50 nm is formed in GBC after immersing in simulated body fluid (SBF) for a certain period. The interleaving chains of the HAP crystals lead to self-setting of GBC and increase the compactness of the inner structure. Therefore, the mechanical properties of GBC are much increased.

Key words: glass based bone cement; bone-like hydroxyapatite; microstructure; mechanical property

玻璃和陶瓷作为生物体内移植用材料已经引起了很多材料工作者的兴趣, 对于肿瘤和外伤所致的骨缺损或人工关节置换, 临床上常用聚甲基丙烯酸甲酯(polymethyl methacrylate, PMMA)骨水泥填充骨腔或固定人工关节。由于 PMMA 生物相容性差, 其降解产物对人体有害, 因而它已逐渐为具有生物活性的无机骨水泥所取代。由于自固性磷酸钙骨水泥(calcium phosphate cement, CPC)和玻璃基生物活性骨水泥(glass based bone cement, GBC)具有良好的生物相容性, 已成为目前主要研究的生物替代材料。但是 CPC

的力学强度不高, 因此, 国外的研究多集中于生物玻璃粉末与 PMMA, 双酚- α -甲基丙烯酸缩水甘油酯(bisphenol- α -glycidyl dimethacrylate, BIS-GMA)等溶剂复合以获得较高力学性能的材料上^[1,2], 而对单纯玻璃基骨水泥的内部结构特征及其力学性能的研究报道尚不多见。通过实验, 对由 CaO-SiO₂-P₂O₅ 系统生物玻璃所制得的玻璃基生物骨水泥系统内部的显微结构进行观察, 对其力学性能进行研究, 为进一步开发生物活性骨水泥的临床应用奠定理论基础。

收稿日期: 2003-09-25. **修改稿收到日期:** 2004-02-15.

基金项目: 国家自然科学基金项目(50272041); 上海市科委纳米专项发展基金资助(0144NM064)。

作者简介: 付 强(1980~), 男, 硕士研究生。

Received date: 2003-09-25. **Approved date:** 2004-02-15.

Biography: FU Qiang (1980—), male, graduate student for master degree.

E-mail: fuharry@hotmail.com

2 实验

2.1 材料的制备

2.1.1 玻璃粉末的制备 由于 $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ 晶体具有较好的水硬化特性,而 CaSiO_3 晶体机械强度较大,因此可参照二者的组成来设计玻璃成分,同时兼顾制备工艺和最终的材料性能,确定表 1 的玻璃化学组成。将配合料在 1 500~1 550 $^{\circ}\text{C}$ 熔制 4~6 h,随后淬冷。将制得的玻璃,经球磨粉碎至 1~5 μm 备用。

表 1 玻璃的化学组成

Table 1 Chemical compositions of glass w/%		
SiO_2	P_2O_5	CaO
25—35	15—25	40—50

2.1.2 试样制备 将玻璃粉末在磷酸铵调和液中按 0.45 g/ml 调配成浆体状,制成 7 mm×7 mm×12 mm 方形块体试样,置于温度为 37 $^{\circ}\text{C}$ 、湿度为 95% 的 302A 型调温调湿箱中养护 1 h,然后取出,浸泡在 37 $^{\circ}\text{C}$ 的人体模拟体液(simulated body fluid, SBF)中,每 24 h 更换一次 SBF。

2.2 实验分析

将对在 SBF 中浸泡不同时间的 GBC 试块干燥、粉碎,利用 D/max 2550V 型 X 射线衍射仪,对粉末试样进行 X 射线衍射(X-ray diffraction, XRD)分析。利用 FTS-40 BIO-RAD 型红外光谱仪对在 SBF 中浸泡不同时间的 GBC 组成进行红外吸收光谱(Fourier transform infrared spectroscopy, FTIR)分析。利用 JSM-6700F 型场发射扫描电镜对 SBF 中浸泡不同时间的 GBC 进行扫描电镜(scanning electron microscopy, SEM)观察。将 SBF 中浸泡不同时间的 GBC 块状试样在 120 $^{\circ}\text{C}$ 下进行干燥,对其体积密度、吸水率和气孔率进行测试。将 7 mm×7 mm×12 mm 的 GBC 块体在 SBF 中浸泡不同时间,在试样保持湿润的状态下,用万能材料测试机测试其抗压强度和抗拉强度。

3 结果和分析

3.1 GBC 固化反应机理及结构特征

GBC 能够固化并最终形成羟基磷灰石(hydroxyapatite, HAP),其热力学基础就是各种磷酸盐溶解度的差异^[3]。从图 1 可以看出:在 37 $^{\circ}\text{C}$ 和 $\text{pH}>4.2$ 的介质条件下,HAP 的溶解度最小,此时形成的其他磷酸钙盐也会再溶解,析出在热力学上最稳定的 HAP 相。当反应以足够的速度进行到一定的程度,可产生以 HAP 为主晶相的固态复合物。

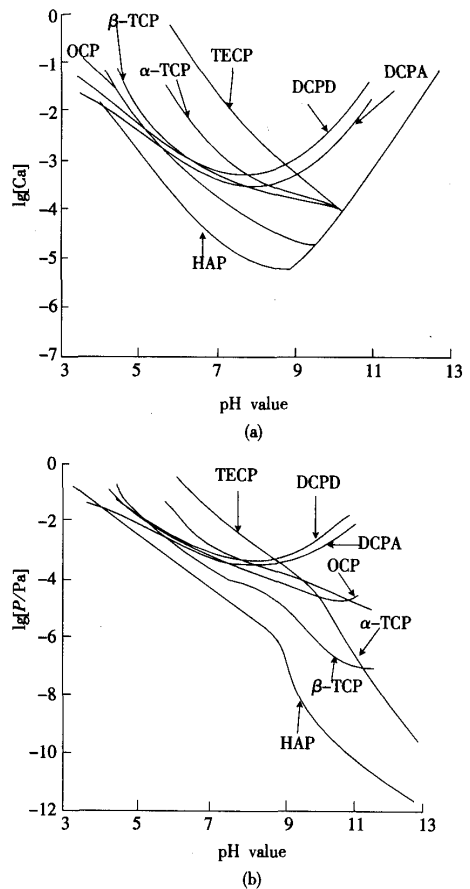


图 1 在 37 $^{\circ}\text{C}$ 下 $\text{Ca}(\text{OH})_2\text{-H}_3\text{PO}_4\text{-H}_2\text{O}$ 体系的溶解度相图

Fig. 1 Solubility diagram for the ternary system $\text{Ca}(\text{OH})_2\text{-H}_3\text{PO}_4\text{-H}_2\text{O}$ at 37 $^{\circ}\text{C}$

实验中玻璃粉末的组分是参照能够自硬化的 $\alpha\text{-Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ 晶体的组成来设计的,网络形成氧化物 SiO_2 与 P_2O_5 中阳离子相近, $[\text{SiO}_4]$ 和 $[\text{PO}_4]$ 两种四面体结构共同组成玻璃结构的骨架,而 Ca^{2+} 分布于网络体间隙之间。网络中的 Si-O-Si 键被瓦解打断,在玻璃表面形成结构疏松的含水硅酸凝胶层 $[\text{Si}(\text{OH})_4 \cdot n\text{H}_2\text{O}]$,这些凝胶层的聚合反应又会在玻璃表面上形成一富含 SiO_2 的多孔胶体层^[4,5]。玻璃中大量存在的网络体外阳离子和 P=O 不饱和键使磷氧四面体和硅氧四面体容易分离,这样玻璃分离成富磷相和富硅相^[6-8]。并且玻璃粉末的粒度较小(1~5 μm)、比表面积较大,利于玻璃粉末的水解。于是,在调和液和 SBF 的水化作用下,其网络结构很容易解离。

在 GBC 的 FTIR 图(见图 2)中,位于 464 cm^{-1} 的峰表示 O-Si-O 变形振动,表明在 GBC 中形成了富含 SiO_2 的胶

体层。从图 2 中可以看出：在 875 cm^{-1} 及 $1\,500\sim 1\,400\text{ cm}^{-1}$ 附近出现了 CO_3^{2-} 的吸收峰，并且在 $1\,455\text{ cm}^{-1}$ 和 $1\,414\text{ cm}^{-1}$ 处出现分裂，呈 2 个吸收峰，区别于碳酸盐的单峰，表明有 CO_3^{2-} 进入 HAP 晶格。因此 SBF 中 CO_3^{2-} 等离子的掺杂及富含 $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$ 层的脱水、聚合和晶化作用，使得该层最终形成结晶态的含有 CO_3^{2-} 的 HAP 层。谱线中位于 560 cm^{-1} 及 602 cm^{-1} 的峰均对应结晶态 P—O 键的弯曲振动，而 $1\,080\text{ cm}^{-1}$ 处的较强峰为 P=O 双键的伸缩振动峰，这是碳酸磷灰石 (carbonate hydroxyapatite, HCA) 形成的标志^[6]。GBC 由于浸泡于 SBF 中，因而溶液中的 CO_3^{2-} 易于通过 $\text{CaO}-\text{P}_2\text{O}_5$ 无定形层掺杂到 HAP 晶体中，从而形成 HCA。

由图 3 分析结果可知：GBC 中所生成的晶相为 HAP 晶体。综合图 2、图 3 分析结果可知：GBC 中生成的 HAP 为弱结晶度含有 CO_3^{2-} 的 HCA 晶体。

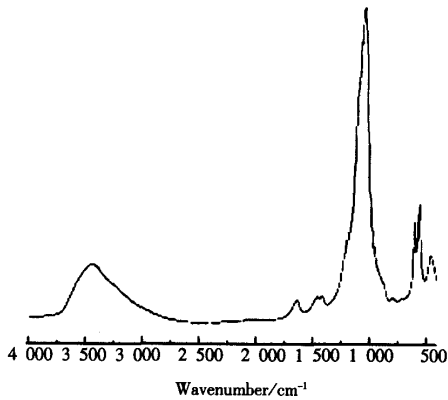


图 2 浸泡 7 d GBC 的 FTIR 图

Fig. 2 FTIR spectrum of GBC sample immersed for 7 d

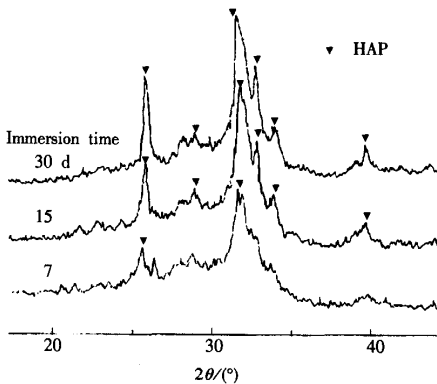


图 3 不同浸泡时间 GBC 的 XRD 图

Fig. 3 XRD patterns of GBC samples for different immersion days

由图 4 可知：在 GBC 中所生成的 HAP 晶体沿(002)晶面长大从而逐步形成柱状晶体。从图 4 还可以看出：GBC 中所生成的 HAP 晶体主要分布在浆体凝胶孔中，而且随着浸泡时间的延长，晶体形貌从 7 d 时 30~50 nm 的球状晶体，逐步向发育较好的柱状晶体转化。由图 4c 可见：30 d 时，在玻璃粉末的界面之间所生成的 HAP 晶体相对比较完善，呈典型的六方柱状结构，晶粒尺寸在 $(30\text{ nm}\times 100\text{ nm})\sim (50\text{ nm}\times 200\text{ nm})$ 之间。从晶体学的角度考虑，在 GBC 的凝

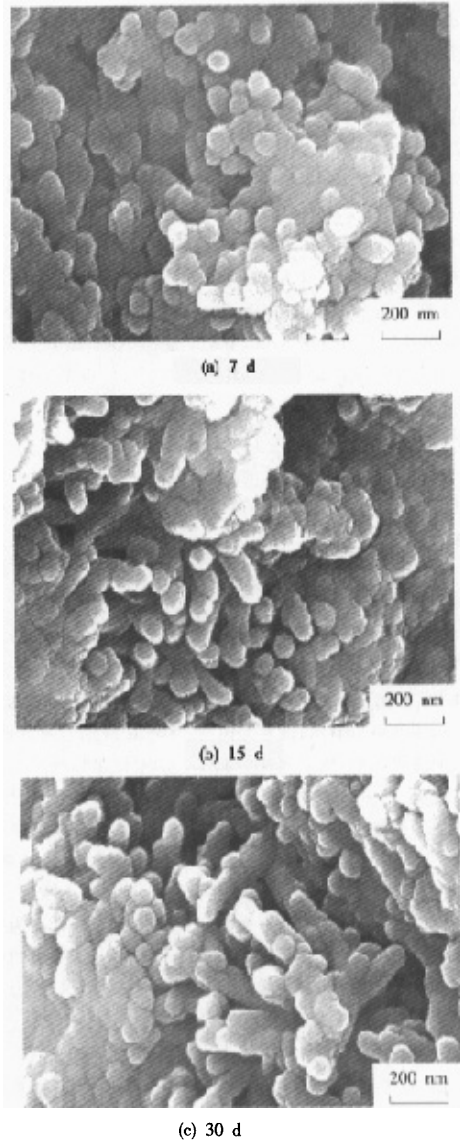


图 4 不同浸泡时间 GBC 的 SEM 照片

Fig. 4 SEM photographs of GBC samples obtained for different immersion days

胶孔中,由于 SBF 和调和液的水化作用使玻璃粉末水化所产生的 Ca^{2+} 溶解于凝胶孔的溶液中,使孔界面中溶液的 Ca^{2+} 浓度过饱和,因此,溶解度最小的 HAP 晶核易于析出,而玻璃粉末表面所形成的多孔 SiO_2 胶体层则为这些晶核提供了理想的成核点^[4]。在诱导成核作用下,HAP 晶体在 pH 值大于 7.4 的 SBF 中的析出是一个自发过程。一旦沉析发生,固相将发生自发的自我催化,于是随着浸泡时间的延长以及 CO_3^{2-} 等的掺杂, $CaO-P_2O_5$ 无定形化合物会发生一系列组成、结构的调整,最终形成热力学上稳定的 HCA。将 7, 15, 30 d 的 SEM 照片对照可看出;GBC 中生成的 HAP 的端面尺寸没有显著变化,而长度有所长大。

HAP 晶体为六方晶系,属 $P63m$ 空间群,其结构为六角柱体。从图 4 可以看出;GBC 的水化过程中会产生一些六方柱状的 HAP 晶体,这些晶体相互交错连生,形成网络结构,使 GBC 浆体硬化,最终形成具有一定强度的固态复合物。

文献[7]表明;在人体骨中所存在的生物 HAP 是一种细针状晶体,直径约数十纳米,为弱结晶和非化学计量比的晶体,含有 CO_3^{2-} 等基团。从 GBC 的 XRD 和 FTIR 图以及 SEM 照片的分析得出;GBC 中所形成的 HAP 晶体为弱结晶特征,且部分含有 CO_3^{2-} 的类骨状 HCA,所得的 GBC 具有良好的生物活性。

3.2 力学强度分析

骨水泥力学性能测试的结果如图 5 所示。由图 5 可看出;随着浸泡时间的增加,GBC 抗压强度和抗折强度均逐渐增加。

从表 2 可以看出;随着在 SBF 中浸泡时间的增加,GBC 的体积密度逐步增加,吸水率和显气孔率逐步减小。

对于水泥样填充的多孔材料,受载时,首先在颗粒结合处产生微裂缝,然后,微裂缝与孔隙并接使裂缝迅速生长,因此,GBC 的抗压强度主要取决于颗粒间的结合强度和孔隙特征。从图 6 可以看出;随着 GBC 在 SBF 中浸泡时间的增加,其孔隙逐渐减小,致密度有所加强。GBC 的显微结构由固相和孔组成,其中,孔大致可以分为 3 种:凝胶孔(与 HAP 微晶所伴生的微细孔)、毛细孔(由初始充水空间的残留部位形成,尺寸较大)和气孔(由气泡形成)。随着水化过程的进行,体系中类骨状 HAP 晶体物逐渐增多,凝胶孔随之增加,而毛细孔随之细化,固体颗粒由初始的分散状态逐渐转变为互连接状态。由于对强度影响较大的主要是尺寸较大的毛细孔和气孔,而凝胶孔对强度无不利影响,因此,GBC 的力学强度取决于其内部毛细孔的变化。

从图 6 还可看出;在 7 d 时 GBC 中存在一些较为明显的毛细孔;随着浸泡时间达到 15 d 和 30 d,这些孔隙数量呈明显的下降趋势,而且尺寸也有所减小。结合图 4 和图 6 的分析结果可判断;GBC 中所生成的 HAP 微晶有效地填充于毛细孔中,从而减小了孔的数量和尺寸。孔隙的数量和尺寸的减小,使微裂纹沿孔隙的扩展受到阻碍,从而提高 GBC 的抗压强度。

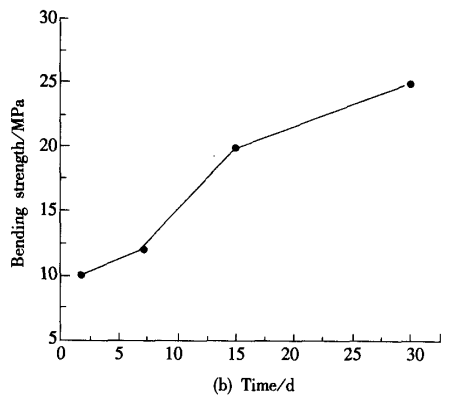
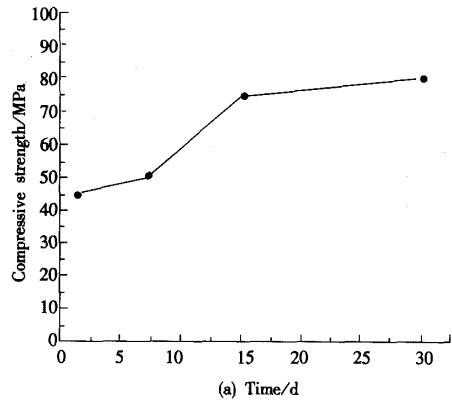


图 5 不同浸泡时间 GBC 的力学强度

Fig. 5 Mechanical strength of GBC for different immersion days

表 2 不同浸泡时间 GBC 的体积密度、吸水率和显气孔率
Table 2 Bulk density, water absorption and apparent porosity of GBC for different immersion time days

Time/d	Bulk density/ ($g \cdot cm^{-3}$)	Water absorption/ %	Apparent porosity/ %
7	1.8	12.5	24.8
15	1.9	12.0	23.0
30	2.1	10.8	22.5

按照 Griffith 微裂纹理论,材料的断裂强度不是取决于裂纹的数量,而是取决于裂纹的大小,即由最危险的裂纹尺寸(临界裂纹尺寸)决定材料的断裂强度。一旦裂纹超过临界尺寸就迅速扩展使材料断裂。脆性材料由于基本上没有吸收大量能量的塑性形变,因而裂纹的起始扩展就是破坏过程的临界阶段。从图 6 可以看出;GBC 内部的孔隙(5~10 μm)较小,并且生成的类骨状 HAP 晶体分布到孔隙间,使裂纹的扩展受到抑制。

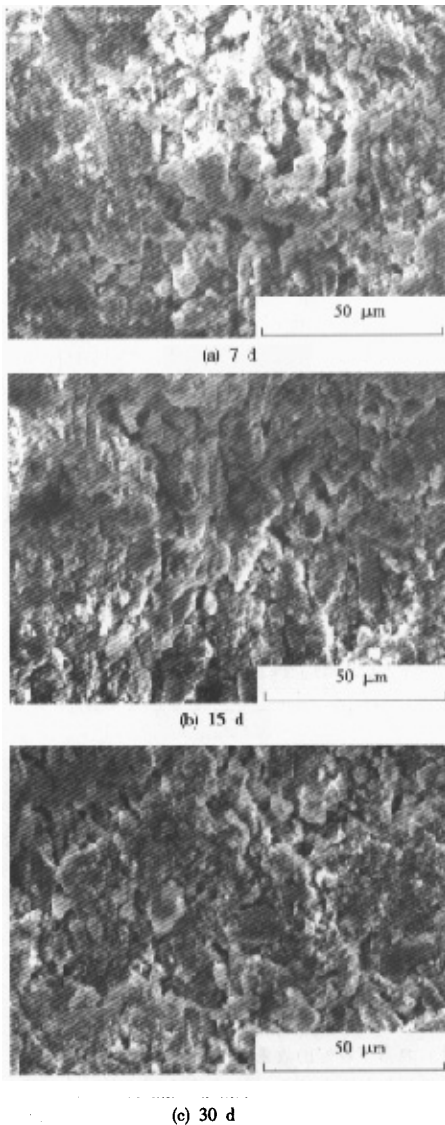


图 6 不同浸泡时间 GBC 的 SEM 照片
Fig. 6 SEM photographs of GBC samples for different immersion days

研究表明: HAP 粉体颗粒越小, 骨植入材料的扭转模量、拉伸模量和拉伸强度就越高, 其疲劳抵抗力相应得到提高^[16]。GBC 中所生成的物质主要为短纤维状的 HAP 晶体(见图 4), 从该晶体的生长过程以及形貌上可判断: 纤维状、细小的柱状 HAP 晶体最终会形成 HAP 晶须。因此, GBC

中出现在裂纹尖端集中的应力可以依靠 HAP 晶须的桥接、裂纹偏移和拔出效应吸收能量而被吸收, 使其强度提高。随着浸泡时间的增加, GBC 中所形成的 HAP 晶体会逐步长大(见图 4), 使 GBC 内部的孔隙减小, 裂纹难以扩展, 在一定程度上使 GBC 的强度有所提高。

3 结 论

(1) GBC 中所生成的磷灰石为类骨状碳磷灰石微晶, 这些微晶主要分布于玻璃粉末的界面之间, 呈球状或柱状, 尺寸在 30~50 nm, 使 GBC 具有良好的生物活性。

(2) GBC 中所生成的 HAP 晶体交错连生, 使得 GBC 具有良好的自固性, 同时提高了材料的致密性。

(3) GBC 具有较高的力学性能, 并且随着浸泡时间的增加其强度也逐渐提高。

参考文献

- [1] TAMURA J, KWANABE K, KOBAYASHI M, *et al.* Mechanical and biological properties of two types of bioactive bone cements consisting $MgO - CaO - SiO_2 - P_2O_5 - CaF_2$ glass and glass-ceramic powder [J]. *J Biomed Mater Res*, 1996, 30(1): 85-94.
- [2] SHINZATO S, NAKAMURA T, KOKUBO T, *et al.* Bioactive bone cement; effects of phosphoric ester monomer on mechanical properties and osteoconductivity [J]. *J Biomed Mater Res*, 2001, 56(4): 571-577.
- [3] de AZA P, CUITIAN F, MERLOS A, *et al.* Bioceramics-simulated body fluid interfaces; pH and its influence of hydroxyapatite formation [J]. *J Mater Sci Mater Med*, 1996, 7(7): 399-402.
- [4] OHTSUKI C, KOKUBO T, TAKATSUKA K, *et al.* Compositional dependence of bioactivity of glasses in the system $CaO - SiO_2 - P_2O_5$; its *in vitro* evaluation [J]. *J Ceram Soc Jpn*, 1991, 99, 1-6.
- [5] CHO S B, MIYAJI F, KOKUBO T, *et al.* Apatite formation on silica gel in simulated body fluid; effects of structural modification with solvent-exchange [J]. *J Mater Sci Mater Med*, 1998, 9(5): 278-284.
- [6] FILHO O, TORREE L, HENCH L. Effect of crystallization on apatite-layer formation of bioactive glass 45S5 [J]. *J Biomed Mater Res*, 1996, 30(4): 509-514.
- [7] PARK J B, LAKES R S. *Biomaterials: An Introduction* [M]. London: Plenum Press, 1992. p192.
- [8] WANG M, JOSSPH R, BONFIELD W. Hydroxyapatite-polyethylene composites for bone substitution; effects of ceramic particle size and morphology [J]. *Biomaterial*, 1998, 19(24): 2357-2366.