

文章编号:1007-9629(2004)03-0354-06

玻璃基生物骨水泥生物活性及抗压强度的研究

付强¹, 周萘¹, 黄文崑¹, 王德平¹, 张丽英¹, 王波²

(1. 同济大学材料科学与工程学院, 上海 200092;

2. 上海市建设工程质量检测中心虹口区分中心, 上海 200434)

摘要: 以 CaO-SiO₂-P₂O₅ 系统生物玻璃和磷酸铵调和液混合制得玻璃基生物骨水泥 (GBC), 然后利用 XRD, FTIR 和 SEM 对 GBC 的产物晶相、化学组成和内部微观结构进行了分析, 并对其抗压强度进行了测试. 实验结果表明, GBC 中所生成的晶体为具有较高生物活性的类骨状羟基磷灰石 (HAP) 微晶, 且这些微晶主要分布于玻璃粉末的界面之间, 其端面尺寸在 30~50 nm; 随着在人体模拟液 (SBF) 中浸泡时间的增加, GBC 的抗压强度逐步增加, 在 30 d 时可达到 80 MPa.

关键词: 玻璃基生物骨水泥; 类骨状羟基磷灰石; 生物活性

中图分类号: R318.08 **文献标识码:** A

Research on the Bioactivity and Compressive Strength of Glass Based Bone Cement

FU Qiang¹, ZHOU Nai¹, HUANG Wen-hai¹, WANG De-ping¹,
ZHANG Li-ying¹, WANG Bo²

(1. School of Materials Science and Engineering, Tongji University, Shanghai 200092, China;

2. Hongkou Branch, Shanghai Quality Inspection Center of Construction Engineering, Shanghai 200434, China)

Abstract: Glass based bone cement (GBC) was synthesized by mixing CaO-SiO₂-P₂O₅ based glass powder with ammonium phosphate liquid. Phase compositions, chemical compositions and microstructure of the final products of GBC were measured and observed using X-ray diffraction (XRD), Fourier transform infrared spectroscope (FTIR) and scanning electronic microscope (SEM) respectively. The experiment shows that with a longer immersion time in simulated body fluid (SBF) the glass phase in GBC gradually changes to nano-size bone-like hydroxyapatite (HAP) crystallite with the end plane granularity 30~50 nm. Mechanical testing results show that the compressive strength of GBC increases with the proceeding of immersion in SBF (reaching 80 MPa after 30 d). It is clear that GBC is a desirable biomedical material for the repairing of bone defects with an excellent bioactivity and high mechanical strength.

Key words: glass based bone cement; bone-like hydroxyapatite; bioactivity

近年来, 关于骨水泥作为一种优良的骨粘结修复材料的研究和开发已经引起了人们的广泛重视. 传统的聚甲基丙烯酸甲酯 (polymethylmethacrylate, PMMA) 骨水泥由于生物相容性差, 降解产

收稿日期: 2003-09-08; 修订日期: 2004-01-09

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

作者简介: 付强 (1980-), 男, 山东人, 同济大学硕士.

物对人体有害^[1],因而已逐渐被具有生物活性的无机骨水泥材料如自固性磷酸钙骨水泥(calcium phosphate cement, CPC)和玻璃基生物骨水泥(GBC)所取代. CPC力学性能较差. 目前国外的研究多集中在将生物玻璃粉末与PMMA, BIS-GMA树脂等溶剂复合以获得较高的力学性能上^[2,3],但对单纯玻璃基骨水泥的生物活性和力学性能的研究报道尚不多见. 本文对由CaO-SiO₂-P₂O₅系统生物玻璃所制得的玻璃基生物骨水泥内部微观结构进行了观察,并对其生物活性机理和抗压强度的变化进行研究,从而为进一步开发生物活性骨水泥在临床上的应用奠定理论基础.

1 实验方法

1.1 材料的制备

1.1.1 玻璃粉末的制备

由于Ca₃(PO₄)₂晶体具有比较好的水硬性,而CaSiO₃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. 兼顾到制备工艺和最终材料的性能,最后确定了如表1所示的基玻璃化学组成. 将表1中的配合料在1500~1550℃下熔制4~6h,随后淬冷. 将制得的玻璃球磨粉碎至1~5μm,以供实验采用.

1.1.2 试样制备

按1g玻璃粉末加0.45mL磷酸铵调和液配比调配浆体并制成7mm×7mm×12mm方形块体试样及7mm×7mm×7mm立方体试样,然后置于温度为37℃、相对湿度为95%的302A型调温调湿箱中养护1h. 取出并浸泡在37℃的人体模拟液SBF中. SBF每24h更换一次. 于不同的时间将试样取出,以备实验采用.

1.2 Ca²⁺溶出量测定

利用EDTA法对浸泡不同时间骨水泥的Ca²⁺溶出量进行测定.

1.3 红外吸收光谱分析、X射线衍射分析和扫描电镜分析

利用FTS-40 BIO-RAD型傅立叶红外光谱仪对在SBF中浸泡不同时间的GBC化学组成进行分析.

分别将在37℃的SBF中浸泡7,15,30d的GBC的试块干燥、粉碎,再利用D/max 2550 V型X射线衍射仪对粉末试样进行晶相分析.

利用JSM-6700F型场发射扫描电镜对在37℃SBF中浸泡7,15,30d的GBC块状试样的微观结构分别进行观察.

1.4 抗压强度测量

将GBC的7mm×7mm×7mm立方体在37℃的SBF中分别浸泡7,15,30d,然后在试样仍保持湿润的状态下用万能材料测试机进行抗压强度测试.

2 结果和讨论

2.1 GBC的晶相分析

GBC能够固化并最终形成类骨状羟基磷灰石HAP,其原因就是各种磷酸盐(TECP, DCPD, α-TCP等)的溶解度存在差异(见图1)^[4]. 从图1左图可以看出,在37℃和pH>4.2的介质条件下, HAP的溶解度最小. 即在此条件下,所形成的其它磷酸钙盐也会再溶解,从而析出在热力学上最稳定的HAP相. 因而当反应以足够的速度进行到一定程度时,则可产生出如水泥般性质的产物.

本实验所用玻璃粉末的成分设计中,网络形成氧化物SiO₂与P₂O₅中阳离子性质相近, [SiO₄]⁴⁻和[PO₄]³⁻两种四面体结构共同组成了玻璃结构的骨架,而Ca²⁺则分布于网络体骨架空隙之间. 在玻璃成分中大量引入的网络体外阳离子和不饱和键P=O,可使得玻璃中磷氧四面体

表1 基玻璃的化学组成

| Table 1 Chemical compositions of based glass | | |
|--|-------------------------------|-------|
| w/% | | |
| SiO ₂ | P ₂ O ₅ | CaO |
| 25~35 | 15~25 | 40~50 |

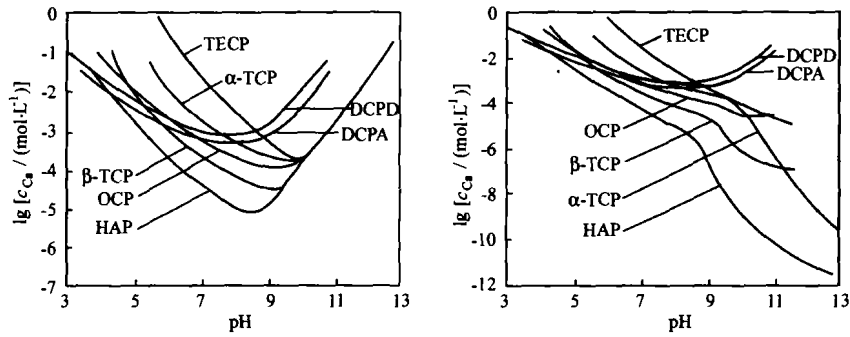


图1 37 °C下 Ca(OH)₂-H₃PO₄-H₂O 体系的溶解度相图

Fig.1 Solubility phase diagram for the ternary system Ca(OH)₂-H₃PO₄-H₂O at 37 °C

和硅氧四面体容易分离而生成富磷相和富硅相^[5,6]。另外, P⁵⁺ 又具有比 Si⁴⁺ 更高的场强, 这就使大量的 Ca²⁺ 聚集在 P⁵⁺ 的周围, 形成了钙磷相。

在玻璃粉末中, 富磷相和富硅相结合薄弱, 因而当玻璃粉末受到体液作用时很容易水解。此外玻璃粉末粒度较小(1~5 μm), 比表面积非常大, 也有利于玻璃粉末的水解。于是, GBC 中 Ca²⁺ 的溶出量随着浸泡时间的增加而逐步增大(见图 2)。

由于 Ca²⁺ 从 GBC 中溶出而进入了溶液, 因而玻璃表面中 SiO₂ 的相对含量增高; 同时在调和液和 SBF 的水化作用下, 其网络结构很容易解离, 即网络中的 Si—O—Si 键很容易被瓦解打断, 故在玻璃表面形成了结构疏松的含水硅酸凝胶层(Si(OH)₄·nH₂O)。这些凝胶层又发生聚合反应, 最后在玻璃表面上形成一富含 SiO₂ 的多孔胶体层^[7,8]。从 GBC 的 FTIR 图谱(见图 3)可以看出, 在 464 cm⁻¹ 处有 1 个峰, 为 O—Si—O 变形振动峰^[9], 这也证明在 GBC 中形成了富含 SiO₂ 的胶体层。

上述的多孔胶体层为晶核的形成提供了良好的生长界面, 使玻璃粉末表面上不断析出的 Ca²⁺ 与调和液中 HPO₄²⁻ 的反应产物在其上聚集形成 CaO-P₂O₅ 无定形层。从图 1 左图可以看出, 在 37 °C 和 pH = 7.4 时, HAP 晶体具有最小的溶解度, 最易于在 SiO₂ 胶体层上形成晶核。因此 SBF 中 CO₃²⁻ 等离子的掺杂及富含 CaO-P₂O₅ 层的脱水、聚合和晶化作用, 使得该层最终形成了结晶态的含有碳酸根 HAP 层。

从图 3 所示的 GBC 的 FTIR 图谱可以看出, 在 7 d 时所形成的 HAP 微晶为含有 CO₃²⁻ 的碳羟基磷灰石(HCA)。谱线中位于 560 cm⁻¹ 及 602 cm⁻¹ 的峰均对应于结晶态 P—O 键的弯曲振动峰, 而 1 080 cm⁻¹ 处的较强峰为 P=O 双键的伸缩振动峰, 这是 HCA 形成的标志^[10]。GBC 由于浸泡在 SBF 中, 因而溶液中的 CO₃²⁻ 易于通过 CaO-P₂O₅ 无定形层而掺杂到晶核中, 从而形成了 HCA。

在 SBF 中浸泡不同天数的试样的 X 射线衍射分析结果见图 4。从图 4 中可以看出, 随着浸泡时间的增加, GBC 中 HAP 衍射峰强度逐渐增加, 而峰形逐渐变窄。在 7 d 时已经观察到有一定量的 HAP 生成, 但是其中一些衍射峰强度比较小, 峰也比较宽, 说明 HAP 的晶体还不多, 发育还不完善, 晶形较小。当浸泡时间达到 15~30 d, GBC 中 HAP 晶体的发育逐步完善, 含量也逐渐增多。

在 GBC 中, 玻璃粉末水化, 会在玻璃粉末表面形成一个多孔的 SiO₂ 胶体层。在适当的温度和 pH 的条件下, SBF 溶液中的 Ca²⁺ 和 HPO₄²⁻ 通过这一胶体层, 最终生成 HAP。随着浸泡时间的增加, 玻璃粉末中的 Ca²⁺ 和 HPO₄²⁻ 溶解量也会增多, 于是 HAP 晶体长大, 日趋完善, 其衍射峰也相应地变窄变锐。

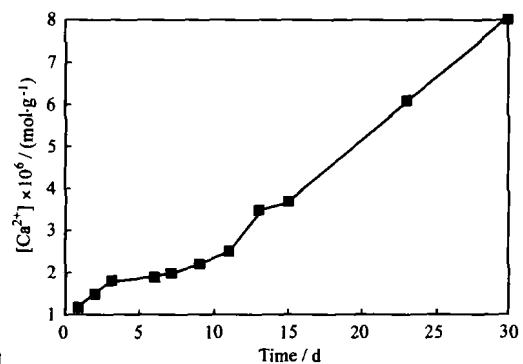


图2 钙离子溶出量随浸泡时间的变化

Fig.2 Change of the calcium ion content dissolved from GBC

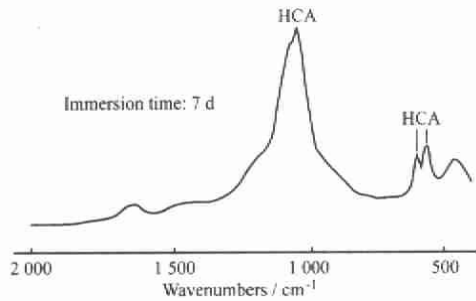


图 3 GBC 的 FTIR 图谱

Fig.3 FTIR spectrum of GBC sample

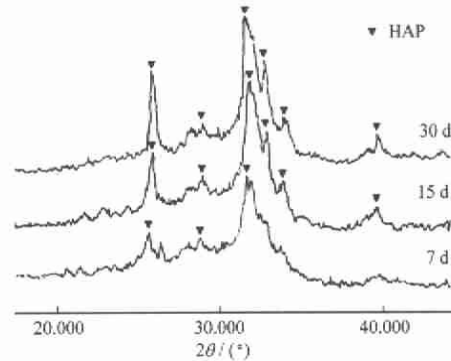


图 4 不同浸泡时间 GBC 的 X 射线衍射图

Fig.4 XRD patterns of GBC samples at different immersion time^[11]

从 3 条衍射曲线中衍射峰的尖锐程度可以判断,在 GBC 中所形成的 HAP 晶体属于弱结晶结构.比较 3 条衍射曲线可以发现,随着浸泡时间的增加,(300)晶面的衍射峰($2\theta = 32.9^\circ$)强度有所增加,峰形逐渐尖锐,而(002)晶面的衍射峰($2\theta = 25.8^\circ$)强度增加相比(300)晶面而言,则更加显著,并呈更明显的尖锐化趋势.这表明随着浸泡时间的增加,GBC 中的 HAP 晶体存在着向完善的柱状晶体转化的趋势.

已有研究表明^[12],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,为非化学计量比的弱晶体,含有 CO_3^{2-} 等基团.从 GBC 的 XRD 和 FTIR 图谱可以分析得出,在 GBC 中所形成的 HAP 晶体为局部含有 CO_3^{2-} 的羟基磷灰石弱晶体,这无疑使得 GBC 具有良好的生物活性.

2.2 GBC 显微结构分析

利用扫描电镜对在 SBF 中浸泡不同时间的 GBC 块状试样的内部结构进行分析,结果如图 5 所示.

研究表明^[13,14],在玻璃或陶瓷的表面所生成的具有生物活性的类骨状羟基磷灰石是材料具有生物活性从而可与人体骨骼相结合的重要前提.因而 GBC 在人体模拟液的浸泡过程中是否有类骨状 HAP 的生成也是其是否具有生物活性的一个重要标志.

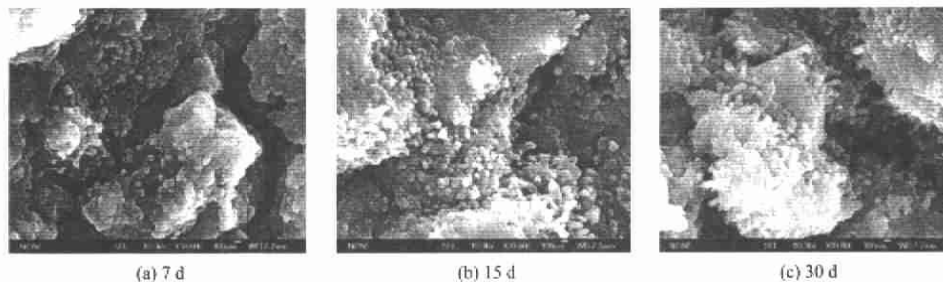


图 5 不同浸泡时间 GBC 的 SEM 照片

Fig.5 SEM photos of GBC samples obtained at different immersion time

从图 5(a)可以看出,在 7 d 时,GBC 结构大部分呈玻璃相,仅在玻璃相表面有少量的细小晶体微粒存在.结合前面的 XRD 结果(见图 4)可以判定,这些细小的微粒为未完善的 HAP 晶体.从图 5(a)中同时也可以看出,这些晶体微粒基本呈球状,其尺寸大小主要分布在 30~50 nm.上述表明,7 d 骨水泥中玻璃块体表面存在着由调和液与玻璃块体反应所产生的无定形 $\text{CaO-P}_2\text{O}_5$ 层,而无定形层将各个玻璃块粘结在一起,其强度较低.在 15 d 时,玻璃相之间已经有较多的颗粒生成(见图 5(b)),且相对 7 d 时其发育已较为完善,由 7 d 的球状颗粒长大成为柱状晶体.结合前面的 XRD 结果同样可以判定该晶体为 HAP 晶体.从图 5(b)中还可以看出,在 15 d 时 HAP 晶体的端面尺寸并

没有发生大的变化,仍主要分布在 30~50 nm.到了 30 d 时,GBC 的结构进一步完善,玻璃相间的空隙已逐步为生成的呈典型六方柱状结构的 HAP 晶体所填充(见图 5(c)).从图 5(c)中还可以看出,此时 GBC 中已经具有较多数量的 HAP 晶体,这些晶体的长度有所增加,达到 200~300 nm,而端面尺寸仍维持在 30~50 nm.这些由玻璃块体表面长出的 HAP 晶体加强了玻璃块体间的连接.另外,HAP 晶体还可在一定程度上减少 GBC 中孔隙的数量.

从晶体学的角度考虑,在玻璃粉末界面之间,由于 SBF 和调和液的水化作用使得玻璃粉末水化所产生的 Ca^{2+} 溶解于界面溶液之中,从而使得界面溶液中 Ca^{2+} 的浓度过饱和,于是溶解度最小的 HAP 晶核就易于析出,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^[6].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.一旦沉析过程发生,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-} 等离子的掺杂, $\text{CaO-P}_2\text{O}_5$ 无定形化合物会发生一系列组成、结构的调整,最终形成在热力学上稳定的碳酸羟基磷灰石.

从 GBC 的 X 射线衍射图谱(见图 4)中(002)晶面的衍射峰随 GBC 浸泡时间的延长而呈更明显的尖锐化,以及图 5 中 HAP 晶体端面尺寸变化不明显而长度显著长大的现象可以判断,随浸泡时间延长,在 GBC 中所生成的 HAP 晶体主要沿 c 轴方向的尺寸增长,而沿 a 轴方向的晶体尺寸则基本不变,于是就形成了图 5 中所观察到的柱状 HAP 晶体.

综上所述,GBC 中所生成的 HAP 晶体与人体骨骼中的生物 HAP 在结晶度、化学组成和形貌等方面具有很大的相似性,因此可以将其看作成有较好生物活性的类骨磷灰石.

2.3 抗压强度结果分析

GBC 在不同浸泡时间时的抗压强度见图 6.由图 6 可以看出,随着浸泡时间的增加,GBC 抗压强度逐渐增加.之所以这样是因为:随着浸泡时间的延长,玻璃粉末水化所生成的产物由开始的无定形 $\text{CaO-P}_2\text{O}_5$ 化合物层逐步向交错连接网络状的 HAP 晶体转化,胶体层中 HAP 晶体量逐渐增多,从而使得整个骨水泥结构变得紧密,减少了玻璃颗粒之间的缝隙数量和尺寸,从而使抗压强度提高.从图 6 还可以看出,在浸泡的前期(1~7 d),抗压强度的提高并不明显.这是由于此时所形成的 HAP 晶体较少且均为球状,无法有效地减少玻璃颗粒间的孔隙数量所致.而随着浸泡时间的增加,骨水泥中 HAP 晶体长大并交织排列相互

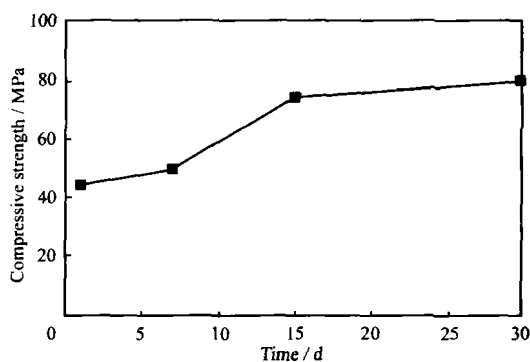


图 6 不同浸泡时间的 GBC 抗压强度

Fig.6 Compressive strength vs immersion time

缠结,填充到玻璃粉末界面的孔隙中,而在它们的周围则分布着水化胶体层,将分离的玻璃颗粒连接成一整体,于是骨水泥结构内部的结合状况有了明显的改善,空隙减少,强度得到了较大的提高.

3 结论

1. GBC 在人体模拟液中浸泡时所生成的产物为弱结晶度的类骨状羟基磷灰石晶体 HAP,并且随着浸泡时间的延长其晶体发育逐步完善.

2. 上述微晶主要分布于玻璃粉末的界面之间,其端面尺寸 30~50 nm,这使得 GBC 具有良好的生物活性.

3. GBC 抗压强度随着浸泡时间的增加逐步增大;GBC 最终会形成结构致密且具有一定强度的固化产物.

参考文献:

- [1] MALONY W J, JASTY M, ROSEMBERG A, et al. Bone lysis in well-fixed cemented femoral components[J]. Bone Joint Surg, 1990,72:966-970.
- [2] TAMURA J, KWANABE K, KOBAYASHI M, et al. Mechanical and biological properties of two types of bioactive bone cements consisting MgO-CaO-SiO₂-P₂O₅-CaF₂ glass and glass-ceramic powder[J]. Biomed Mater Res, 1996,30(1):85-94.
- [3] SHINZATO S, NAKAMURA T, KOKUBO T, et al. Bioactive bone cement: effects of phosphoric ester monomer on mechanical properties and osteoconductivity[J]. Biomed Mater Res, 2001,56(4):571-577.
- [4] De Aza PN, Guitián F, MERLOS A, et al. Bioceramics-simulated body fluid interfaces: pH and its influence of hydroxyapatite formation[J]. Mater Sci Mater Med, 1996,7(7):399-402.
- [5] VOGGEI W. 玻璃科学技术前沿[M]. 干福熹译. 北京: 中国建筑工业出版社, 1984. 44.
- [6] 干福熹. 现代玻璃科学技术(下册)[M]. 北京: 科学技术出版社, 1990. 282.
- [7] OHTSUKI C, KOKUBO T, TAKATSUKA K, et al. Compositional dependence of bioactivity of glasses in the system CaO-SiO₂-P₂O₅; its in vitro evaluation[J]. Ceram Soc Jpn, 1991,99:1-6.
- [8] 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]. Mater Sci Mater Med, 1998,9(5):278-284.
- [9] 法默 V C. 矿物的红外光谱[M]. 应育浦译. 北京: 科学出版社, 1982. 290.
- [10] FILHO O, TORRE L, HENCH L. Effect of crystallization on apatite-layer formation of bioactive glass 45S5[J]. Biomed Mater Res, 1996,30(4):509-514.
- [11] 周 蔡, 黄文昆, 张 娟, 等. 玻璃基生物水泥的结构研究[J]. 玻璃与搪瓷, 2001,29(3):24-26.
- [12] PARK J B, LAKES R S. Biomaterials: an introduction[M]. New York and London: Plenum Press, 1992. 192.
- [13] HENCH L L. Bioceramics: from concept to clinic[J]. Am Ceram Soc, 1991,74(7):1487-1510.
- [14] KOKUBO T. Bioactive glass ceramics: properties and applications[J]. Biomaterials, 1991,12(2):155-163.