

明胶添加量对 α -磷酸三钙骨水泥性能的影响*

肖俐娟^{1,2}, 杨征^{1△}, 满毅¹, 郝亮¹, 王敏¹, 李光大³, 刘浩⁴

1. 四川大学华西口腔医学院(成都 610041); 2. 广西医科大学附属口腔医院 正畸科(南宁 530021);
3. 河南科技大学医学技术与工程学院(洛阳 471003); 4. 重庆美连口腔诊所(重庆 400020)

【摘要】 目的 探讨明胶溶液添加量对 α -磷酸三钙(α -tricalcium phosphate, α -TCP)骨水泥体系性能的影响。方法 将不同比例的明胶溶液与 α -TCP 骨水泥体系调和,测量各组骨水泥试样的抗弯强度和抗压强度,与未添加明胶溶液的对照组进行比较。将力学强度提高最大的一组与对照组进行防水性能、凝固时间和电镜下表面形貌图对比观察。结果 当明胶溶液与骨水泥调和液体积比($V_{\text{明胶溶液}} : V_{\text{骨水泥调和液}}$) = 25 : 100 时,骨水泥试样的抗压强度和抗弯强度最大。与对照组相比,抗压强度由(7.874 54 ± 0.660 97) MPa 提高到(9.936 52 ± 0.433 17) MPa,差异有统计学意义($P < 0.05$);抗弯强度由(5.157 06 ± 0.298 30) MPa 提高到(7.959 71 ± 0.281 63) MPa,差异有统计学意义($P < 0.05$)。初凝时间由 3 min 延长到 5 min,而终凝时间仍为 13 min。同时骨水泥防水性能增强,形成的羟基磷灰石晶体更加密集、均匀。结论 适宜的明胶溶液添加比例可以提高 α -TCP 骨水泥的力学性能、防水性能,并获得更适合临床应用的凝固时间。

【关键词】 磷酸钙骨水泥 明胶 凝固时间 防水性能 力学强度

Effects of Gelatin on Performance of α -tricalcium Phosphate Bone Cement XIAO Li-juan^{1,2}, YANG Zheng^{1△}, MAN Yi¹, HAO Liang¹, WANG Min¹, LI Guang-da³, LIU Hao⁴. 1. West China School of Stomatology, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. Orthodontic Division in College of Stomatology, Guangxi Medical University, Nanning 530021, China; 3. Medical Technology and Engineering of Haust, Henan University of Science and Technology, Luoyang 471003, China; 4. Chongqing Meilian Dental Clinic, Chongqing 400020, China

△ Corresponding author, E-mail: hxkqyz@163.com

【Abstract】 **Objective** To determine the effects of gelatin on the performance of calcium phosphate cement (CPC). **Methods** α -tricalcium phosphate (α -TCP) bone cement was mixed with different concentrations of gelatin solutions. The CPC samples were soaked into simulated body fluid for one day before their compressive and bending strengths were measured. We also compared their waterproof performance, solidification time and surface topography. **Results** Gelatin solutions changed the performance of CPC. Optimal performance of CPC was achieved when the volume ratio of gelatin solution to CPC ($V_{\text{gelatin solution}} : V_{\text{CPC liquid}}$) was set at 25 : 100, which increased compressive strength from (7.874 54 ± 0.660 97) MPa to (9.936 52 ± 0.433 17) MPa and bending strength from (5.157 06 ± 0.298 30) MPa to (7.959 71 ± 0.281 63) MPa. Gelatin solution also prolonged setting time of CPC, improved its waterproof performance, and promoted formulation of more dense and uniform hydroxyapatite crystals. **Conclusion** Gelatin can improve the compressive and bending strengths of CPC, and make CPC more suitable for clinic use through improvements in setting time and waterproof performance.

【Key words】 Calcium phosphate cement Gelatin Setting time Waterproof performance Strength

磷酸钙骨水泥(CPC)是现阶段被广泛关注的一种无机骨水泥材料^[1-2],具有可任意塑形、原位固化、生物相容性好等优点,克服了其他粉状和颗粒状骨替代材料成型困难、力学性能差、易于流失的问

题^[3],临床中广泛用于骨缺损的修复^[4-5]。但是和天然骨相比,CPC 仍然有防水性能不好、固化时间不能与临床操作匹配、在湿环境下强度较低等不足。

明胶是一种从动物结缔组织中提取出来的长链多肽,具有生物相容性好、无免疫原性及生物可降解性等特点,是生物医学领域的研究热点^[6-9]。有学者利用明胶改进了 CPC 的力学性能^[10-13],但对于明胶的添加方式和添加量及其对 CPC 性能的影响

* 四川省科技厅科技支撑计划项目(No. 2103SZX0168-3)和口腔疾病研究国家重点实验室开放课题(No. SKLOD2015OF03)资助

△ 通信作者, E-mail: hxkqyz@163.com

缺乏深入、定量的研究分析。本研究拟将不同比例的明胶溶液与 α -磷酸钙三钙(α -TCP)体系的 CPC 混合调拌, 观察明胶溶液添加量对其性能的影响, 找出最有利于提高 α -TCP 骨水泥体系力学强度的添加方式, 并对比其与未添加明胶组骨水泥的凝固时间、防水性能和表面形貌的不同。

1 材料和方法

1.1 主要试剂和仪器

碳酸钙(CaCO_3 , 自制)、 α -TCP(自制), 二水磷酸氢钙($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, DCPD)、氯化钙(CaCl_2)、碳酸钠(Na_2CO_3)、磷酸(H_3PO_4)、硝酸银(AgNO_3)、磷酸二氢钠(NaH_2PO_4)、磷酸氢二钠(Na_2HPO_4)、明胶等其他化学试剂均为分析纯。AH250 型电子天平(USA); 78HW-1 恒温磁力搅拌器(中国江苏); 电热恒温鼓风干燥箱(10-1-S, 中国上海); SHZ-D 循环水式真空泵(天津市华鑫仪器厂); 电热恒温培养箱(浙江义乌); 万能力学试验机(日本岛津万能力学试验机); 新型迷你型恒温培养振荡器(ZHWY-1038, 上海智城)。

1.2 方法

1.2.1 制备 α -TCP 骨水泥 采用湿法制备高纯超细 α -TCP(过二百目筛^[14], 参照 QU 等^[15]方法, 以 DCPD、 CaCO_3 为辅料制备 α -TCP 骨水泥粉料。其物质的量之比 $n_{\alpha\text{-TCP}} : n_{\text{CaCO}_3} : n_{\text{DCPD}} = 0.90 : 0.05 : 0.05$ 。骨水泥调和液为 250 mmol NaH_2PO_4 / Na_2HPO_4 (按溶液中 NaH_2PO_4 和 Na_2HPO_4 的浓度均为 250 mmol/L 配制, $\text{pH}=7.2$)。

1.2.2 不同明胶溶液添加量对 α -TCP 骨水泥力学强度的影响 将溶胀度为 800% (20 °C 下测定) 的干明胶加入去离子水中, 充分溶胀得到凝胶态明胶, 吸干凝胶表面液体, 密闭于广口瓶中, 放入 (37 ± 1) °C 的恒温箱, 形成质量分数为 11.11% 的明胶溶液。

配制的 α -TCP 骨水泥调和液放入 (37 ± 1) °C 恒温箱中备用。按表 1 准确称量骨水泥, 按组取相应明胶溶液与骨水泥调和液体积比 ($V_{\text{明胶溶液}} : V_{\text{骨水泥调和液}}$) 在 20 °C 室温下调和均匀后, 立即和骨水泥粉料混合, 将调拌均匀的明胶骨水泥混合物, 分别注入 5 mm × 5 mm × 30 mm 长方体和 $\pi \times (4 \text{ mm} / 2)^2 \times 8 \text{ mm}$ 圆柱体不锈钢中空模具中, 充填时不施加任何压力, 得到骨水泥试样, 每组 6 个样, 按照固液比 = 0.5 g/100 mL, 浸泡入 (37 ± 1) °C 仿生体液^[16]中, 密封避光保存, 24 h 后将试样取出, 用滤纸将表面的液体吸干, 用 2000# 砂纸将上下表面打磨

平整。力学强度是骨水泥的重要性质, 而抗压强度与抗弯强度是骨水泥力学强度的两个重要方面。在万能测试机上进行抗弯和抗压强度测试(抗弯强度测试压头速度为 0.5 mm/min, 抗压强度测试压头速度为 1 mm/min), 比较不同明胶添加量对骨水泥力学强度的影响。

表 1 α -磷酸钙骨水泥中明胶溶液的添加比例

Table 1 Proportions of gelatin solution added to α -TCP bone cement

Group	$V_{\text{gelatin solution}} : V_{\alpha\text{-TCP liquid}}$	Gelatin /mL	α -TCP bone cement/g	Mixed liquid /mL
1	0 : 100	0	1.00	0.40
2	10 : 100	0.04	1.00	0.40
3	15 : 100	0.06	1.00	0.40
4	20 : 100	0.08	1.00	0.40
5	25 : 100	0.10	1.00	0.40
6	30 : 100	0.12	1.00	0.40
7	35 : 100	0.14	1.00	0.40

1.2.3 明胶对 α -TCP 骨水泥凝固、防水及形貌的影响 根据力学实验结果, 选择力学性能改善最大的组为实验组, 组 1 为对照组, 对比观察两组的凝固时间、防水性能及表面形貌图。

1.2.3.1 骨水泥凝固时间的测定 采用吉尔摩双针法^[17-18]进行骨水泥初凝时间和终凝时间的测定。骨水泥在室温下调拌均匀, 放入 (37 ± 1) °C、100% 湿度的恒温箱中, 每隔 1 min 取出进行凝结时间测定。重复测定 3 次, 取平均值。

1.2.3.2 骨水泥防水性能的观察 将烧杯中盛适量去离子水, 置于恒温摇床上, 设定温度为 37 °C, 振荡速度为 100 r/min。将组 1 和实验组的骨水泥分别调拌均匀, 移入 2 mL 的注射器, 注入蒸馏水中, 同时将摇床打开, 振荡摇动 1 min 后停止摇晃, 观察骨水泥表面的稀散情况。

1.2.3.3 骨水泥表面形貌观察 将组 1 和实验组的 α -TCP 骨水泥分别调拌均匀, 填入柱状模具, 充填时不施加任何压力, 得到圆柱状骨水泥试样, 按照固液比 = 0.5 g/100 mL, 浸泡到仿生体液中, 密封保存, 在 37 °C 的恒温水浴箱中降解。实验过程处于避光状态。分别在第 1、3、5 天时将试样表层脱水干燥并经真空镀膜仪表面喷金, 扫描电镜下观察, 了解试样的表面形貌。

1.2.4 统计学方法 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。组间比较采用单因素方差分析和 LSD 检验, $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 不同明胶添加比例的 α -TCP 骨水泥力学强度 各组力学强度比较见表 2, 各组间的抗压强度

间差异有统计学意义($F=26.80, P<0.01$), 抗弯强度间差异有统计学意义($F=98.88, P<0.01$)。由表 2 可见, $V_{\text{明胶溶液}}:V_{\text{骨水泥调和液}}$ 增加至 20:100 及 25:100 时, α -TCP 骨水泥抗压强度迅速上升, 并达到高峰, 然后逐渐下降, 在 $V_{\text{明胶溶液}}:V_{\text{骨水泥调和液}}$ 为 35:100 时, 抗压强度反而低于未加明胶溶液时。抗弯强度在 $V_{\text{明胶溶液}}:V_{\text{骨水泥调和液}}$ 增加至 15:100 时, 逐渐上升, 并在明胶溶液与调和液体积比为 25:100 时, 达到高峰, 然后下降。因此选择抗压和抗弯强度最大的组 5 为实验组。

表 2 明胶/ α -TCP 骨水泥的力学强度

Table 2 Mechanical strength of gelatin/ α -TCP bone cement

Group	$V_{\text{gelatin solution}}:V_{\alpha\text{-TCP viquid}}$	Strength in compression /MPa	Flexure strength /MPa
1	0:100	7.87 ± 0.66	5.16 ± 0.29
2	10:100	7.76 ± 0.59	5.09 ± 0.19
3	15:100	7.82 ± 0.47	6.27 ± 0.29^a
4	20:100	$9.35\pm 0.60^{a,b}$	$7.56\pm 0.26^{a,b}$
5	25:100	$9.94\pm 0.43^{a,b}$	$7.96\pm 0.28^{a,b}$
6	30:100	8.23 ± 0.47	6.45 ± 0.30^a
7	35:100	7.08 ± 0.58^a	5.32 ± 0.35

a $P<0.05$, vs. Group 1; b $P<0.05$, vs. other groups

2.2 初凝时间和终凝时间

骨水泥初凝时间和终凝时间对照组分别为 5 min、13 min, 实验组分别为 7 min、13 min。

2.3 防水性能观察

当骨水泥试样注入蒸馏水中时, 对照组的骨水泥表面立刻有骨水泥颗粒发生稀疏现象(图 1A_a), 部分骨水泥在蒸馏水中崩塌。在摇床中经过 1 min

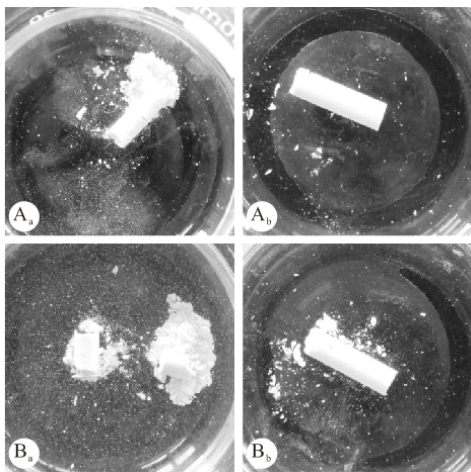


图 1 骨水泥在水中(A)及振摇后(B)表面稀疏情况观察

Fig 1 Surface washout of bone cement in water before(A) and after (B) shaking

a: Control group; b: Experimental group

的振荡后, 骨水泥发生明显的稀疏现象, 清澈的蒸馏水变混浊, 骨水泥主体断裂(图 1B_a)。而实验组骨水泥试样注入蒸馏水中时, 无明显稀疏现象发生(图 1A_b), 经过 1 min 振荡后, 稀疏现象不明显, 骨水泥形态完整, 无断裂现象, 水质依然较清澈(图 1B_b)。

浸泡实验的扫描电镜结果(图 2)显示 α -TCP 骨水泥通过溶解-结晶过程生成了微米、亚微米级的针状物质。两组材料表面的晶体长大均成蠕虫状, 实验组比对照组形成的晶体更加密集、均匀。

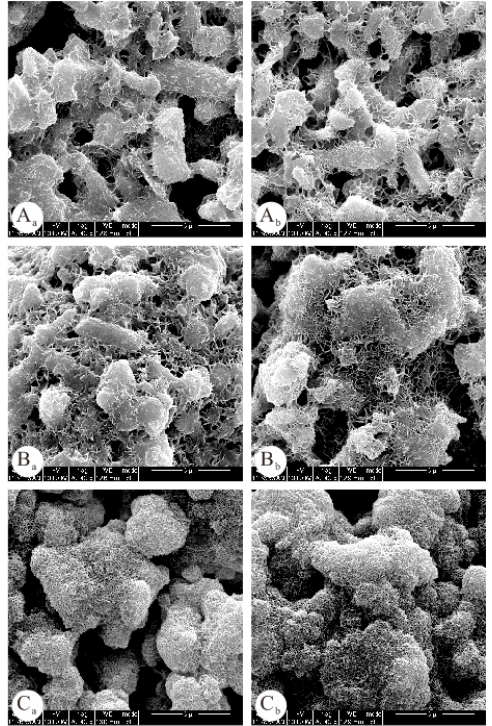


图 2 骨水泥样品经仿生体液浸泡 1 d(A)、3 d(B)、5 d(C)后扫描电镜下表面形态观察。×20 000

Fig 2 Surface morphology of bone cement soaking in bionic body fluid after 1 d (A), 3 d (B), 5 d (C), under scanning electron microscope. ×20 000

a: Control group; b: Experimental group

3 讨论

随着临床技术的进步, 骨缺损修复已从创伤性手术向微创手术发展。注射型 CPC 材料的研究逐渐成为热点。注射型 CPC 需要具备适宜的凝结时间、良好的可注射性和抗水性, 并且具有足够的机械强度^[19]。骨替代材料在植入体内后, 不仅要求具有良好的力学强度, 为缺损部位提供力学支撑, 而且要求材料具有一定的韧性, 能够承受缺损部位力学环境的变化而不发生损坏^[20-21]。因此, 力学强度是骨水泥的重要性质。明胶是一种生物相容性好、可降

解的长链多肽,已有学者通过向CPC中添加明胶改进了骨水泥的性能^[10-12]。TOUNY等^[7]为了改进 α -TCP骨水泥的性能,在骨水泥中添加了明胶纤维。结果表明,虽然明胶促进了 α -TCP骨水泥向针状的类骨羟基磷灰石(calcium-deficient hydroxyapatite, CDHA)的转化,但由于添加的明胶纤维在骨水泥调和过程中发生溶胀,骨水泥水粉比难以精确控制,导致了骨水泥的抗弯和抗压强度下降。本研究提出了一种新的添加明胶的方式,将充分溶胀的明胶,在 $(37 \pm 1)^\circ\text{C}$ 制备成明胶溶液。以溶液的方式,将明胶加入骨水泥调和液,避免了在骨水泥调和过程中,明胶溶胀对骨水泥粉液比的影响。同时,对明胶溶液的添加量进行了定量研究,提出当 $V_{\text{明胶溶液}} : V_{\text{调和液}} = 25 : 100$ 时,明胶/ α -TCP骨水泥试样的抗压强度和抗弯强度最大。

在 α -TCP骨水泥向CDHA转化的过程中,随着水化反应的进行,颗粒之间结晶出CDHA,使材料固化,固化体强度与CDHA的转化率呈正比^[22-27]。明胶分子上带有 COO^- ,反应中可以 and 骨水泥体系中的 Ca^{2+} 发生作用,形成复杂、带电荷的大分子,使明胶成为基质中CDHA结晶的位点,对晶体的成核起到定位作用,有利于形成针状的CDHA产物^[7],并促进CDHA晶体生长。从表面形貌图中可以看出,在浸泡1、3、5 d时,实验组形成的CDHA晶体均比对照组密集,说明添加明胶溶液后,更有利于形成针片状的CDHA晶体,使得骨水泥强度增大。添加明胶后骨水泥微粒间距增加延长了初凝时间,为表面CDHA晶核的生长赢得了足够的时间,有利于形成结构完整、尺寸相对较大的晶体^[28]。因此,对浸泡1 d的骨水泥试样进行力学性能测试时,实验组的抗弯及抗压强度比对照组好。同样,在浸泡5 d的表面形貌图中可以看到,两组材料表面的CDHA晶体长大均成蠕虫状,且聚集成团,将材料表面覆盖,但实验组的晶体更密集、均匀。

本研究中, $V_{\text{明胶溶液}} : V_{\text{骨水泥调和液}} = 25 : 100$ 时,明胶/磷酸钙骨水泥试样的抗压强度和抗弯强度最大。当两者比例小于 $25 : 100$ 时,随着明胶溶液比例的增加,骨水泥试样的力学强度增强。而当两者比例超过 $25 : 100$ 时,明胶溶液添加量越多,骨水泥的强度反而越低,可能的原因是,明胶提供的 COO^- 虽然促进了CDHA晶体的生长,但大量的明胶溶液占据了CPC体系中过多的间隙,增加了CDHA晶体颗粒之间的间距,颗粒同颗粒之间不能相互搭接形成相互交错的坚强结构,从而引起材料

强度的降低^[7]。

在保证有足够的力学强度的条件下,可注射型CPC还需要具备适宜的凝结时间和良好的可注射性和抗水性^[19],因此,选择抗弯强度和抗压强度提高最大的组5进行凝固时间和抗稀散能力的观察实验。

适宜的凝固时间是CPC的重要性能之一,不仅要保证充足的临床操作的时间,又要求材料在植入体内之后能尽快固化成型,提供力学支撑。MIYAMOTO等^[29]1994年提出CPC的初凝和终凝时间应满足的临床应用标准是: $8 \text{ min} \geq \text{初凝时间} (It) > 3 \text{ min}$, $15 \text{ min} \geq \text{终凝时间} (Ft)$ 。本实验中 α -TCP骨水泥添加明胶溶液后,初凝时间由5 min增大至7 min,而终凝时间添加前后均为13 min,满足了临床应用的要求。明胶/磷酸钙骨水泥初凝时间延长,是因为在调和初期,明胶溶液对骨水泥基体产生了“稀释”作用,使单位体积发热量减少,影响了骨水泥的水化反应速率^[30],同时增加的明胶溶液也增加了骨水泥的颗粒间距,颗粒同颗粒之间相互搭接形成足够强度的时间增加,从而延长了初凝时间。随着骨水泥水化反应的进行,明胶微粒的促羟基磷灰石生成作用,有利于颗粒间相互搭接,颗粒间距增加对材料凝固的影响减小,所以骨水泥的终凝时间没有受到影响。

临床手术应用时,骨缺损处常常有渗血,如果CPC在凝固早期与血液接触时发生明显稀散,就会干扰固化反应的进行,甚至不能固化。因此,提高CPC的防水性能,是CPC改性研究的一个重要方面^[29,31]。加入明胶溶液后,黏性的明胶作为基质,改善CPC的黏结性能,限制CPC颗粒的移动,提高了其防水性及可操作性。另外,添加明胶溶液后,调拌好的材料更接近糊状物,可通过注射器注入骨缺损部位,提高了材料的可注射性。满足临床微创手术要求,安全性好,创伤小,可减轻患者痛苦;可根据缺损区形态随意塑型,可操作性强,对于非承重区的骨缺损,是一种理想的骨替代材料。

综上,本研究通过向骨水泥调合液中添加明胶溶液提高了骨水泥的力学性能,同时获得了适宜的凝固时间和良好的防水性能。通过定量研究,发现当 $V_{\text{明胶溶液}} : V_{\text{骨水泥调和液}} = 25 : 100$ 时,明胶/磷酸钙骨水泥试样的抗压强度和抗弯强度最大。但是,作为骨替代材料,其体内降解吸收情况和生物相容性,还有待于进一步研究。另外,目前获得的明胶骨水泥的力学强度只能在非承重区用作骨替代材料,未

来的研究方向是进一步提高材料的力学性能,使之能应用于承重区,以扩大材料的应用范围。

参 考 文 献

- [1] VARALAKSHMI PR, KAVITHA M, GOVINDAN R, *et al.* Effect of statins with α -tricalcium phosphate on proliferation, differentiation, and mineralization of human dental pulp cells. *J Endod*,2013,39(6):806-812.
- [2] MARUKAWA K, UEKI K, OKABE K, *et al.* Use of self-setting α -tricalcium phosphate for maxillary sinus augmentation in rabbit. *Clin Oral Implants Res*,2011,22(6):606-612.
- [3] 周馨,郑昌琼,王方瑚,等. 骨水泥及磷酸钙生物活性骨水泥. *硅酸盐通报*,1998,17(5):33-38.
- [4] ROJBANI H, NYAN M, OHYA K, *et al.* Evaluation of the osteoconductivity of α -tricalcium phosphate, β -tricalcium phosphate, and hydroxyapatite combined with or without simvastatin in rat calvarial defect. *J Biomed Mater Res A*, 2011,98(4):488-498.
- [5] VARALAKSHMI PR, KAVITHA M, GOVINDAN R, *et al.* Effect of statins with α -tricalcium phosphate on proliferation, differentiation, and mineralization of human dental pulp cells. *J Endod*,2013,39(6):806-812.
- [6] BIGI A, PANZAVOLTA S, RUBINI K. Relationship between triple-helix content and mechanical properties of gelatin films. *Biomaterials*,2004,25(25):5675-5680.
- [7] TOUNY AH, LAURENCIN C, NAIR L, *et al.* Formation of composites comprised of calcium deficient HA_p and cross-linked gelatin. *J Mater Sci: Mater Med*,2008,19(10):3193-3201.
- [8] KUIJPERS AJ, ENGBERS GH, KRIJGSVELD J, *et al.* Cross-linking and characteri sterisation of gelatin matrices for biomedical applications. *Biomater Sci Polym Ed*,2000,11(3):225-243.
- [9] MAO JS, CUI YL, WANG XH, *et al.* A preliminary study on chitosan and gelatin polyelectrolyte complex cytocompatibility by cell cycle and apoptosis analysis. *Biomaterials*,2004,25(18):3971-3981.
- [10] BIGI A, BRACCI B, PANZAVOLTA S. Effect of added gelatin on the properties of calcium phosphate cement. *Biomaterials*,2004,25(14):2893-2899.
- [11] 潘朝晖,范清宇,蔡和平,等. 明胶对自固化磷酸钙骨水泥性能的影响. *医学研究生学报*,2005,18(8):696-699.
- [12] 王彦伟,蔡舒,姚康德. 明胶溶胀行为对自固化多孔骨水泥性能和结构的影响. *生物骨科材料与临床研究*,2003,1(1):41-42.
- [13] 卫冬娟,张翔,顾建文,等. α -磷酸三钙/HA晶须/羧甲基壳聚糖-明胶复合增强多孔骨水泥的制备研究. *生物医学工程学杂志*,2012,29(3):491-495.
- [14] DOI Y, TAKEZAWA Y, SHIBATA S, *et al.* Self-setting apatite cement, in physicochemical properties. *J Japan Soc Dent Matals Devices*,1987(6):53-58.
- [15] QU Y, YANG Y, LI J, *et al.* Preliminary evaluation of a novel strong/osteoinductive calcium phosphate cement. *J Biomater Appl*,2011,26(3):311.
- [16] YUAN H, LI Y, DE BRUIJN JD, *et al.* Tissue responses of calcium phosphite cement: a study in dogs. *Biomaterials*, 2000,21(12):1283-1290.
- [17] PANZAVOLTA S, TORRICELLI P, BRACCI B, *et al.* Functionalization of biomimetic calcium phosphate bone cements with alendronate. *Inorg Biochem*,2010,104(10):1099-1106.
- [18] 戴红莲,闫玉华,李世普,等. α -磷酸三钙-磷酸四钙生物骨水泥的研究. *材料科学与工程*,2002,20(3):331-335.
- [19] LEROUX L, HATIM Z, FRECHE M, *et al.* Effect of various adjuvants (lactic acid, glycerol and chitosan) on the injectability of a calcium phosphate cement. *Bone*,1999,25(2 Suppl):31S-34S.
- [20] MISTRY AS, MIKOS AG. Tissue engineering strategies for bone regeneration. *Adv Biochem Eng Biotechnol*,2005(94):1-22.
- [21] HUTMACHER DW. Scaffolds in tissue engineering bone and cartilage. *Biomaterials*,2000,21(24):2529-2543.
- [22] DURUCAN C, BROWN PW. alpha-tricalcium phosphate hydrolysis to hydroxyapatite at and near physiological temperature. *J Mater Sci Mater Med*,2000,11(6):365-371.
- [23] MONMA H, KANAZAWA T. The hydration of α -tricalcium phosphate. *J Cera Soc Jap*,1976,84(4):209-213.
- [24] JANSEN J, OOMS E, VERDONSCHOT N, *et al.* Injectable calcium phosphate cement for bone repair and implant fixation. *Ortho Clin N Am*,2005,36(1):89-95.
- [25] PANZAVOLTA S, TORRICELLI P, STURBA L, *et al.* Setting properties and *in vitro* bioactivity of strontium-enriched gelatin-calcium phosphate bone cements. *J Biomed Mater Res A*,2008,84(4):965-972.
- [26] CARRODEGUAS RG, DE AZA S. α -tricalcium phosphate: synthesis, properties and biomedical applications. *Acta Biomater*,2011,7(10):3536-3546.
- [27] 韩要丛,崔学民,胥青峰,等. α -TCP水化生成羟基磷灰石机理及其应用研究进展. *材料导报*,2010,24(7):62-66.
- [28] 田一平,杨建华,李晖,等. 影响 α -TCP和HA生物陶瓷表面形成类骨磷灰石的形貌、结构的因素研究. *四川大学学报(自然科学版)*,2007,44(1):135-140.
- [29] MIYAMOTO Y, ISHIKAWA K, TAKECHI M, *et al.* Non-decay type fast-setting calcium phosphate cement: setting behaviour in calf serum and its tissue response. *Biomaterials*, 1996,17(14):1429-1435.
- [30] 史雪婷,徐立新,石宗利. 聚磷酸钙纤维增强 α -磷酸三钙/纳米羟基磷灰石骨水泥复合材料的力学性能. *中国组织工程研究与临床康复*,2010,14(51):9535-9538.
- [31] ISHIKAWA K, MIYAMOTO Y, KON M, *et al.* Non-decay type fast-setting calcium phosphate cement: composite with sodium alginate. *Biomaterials*,1995,16(7):527-532.

(2015-11-12收稿,2016-01-25修回)

编辑 沈进