

骨组织修复与 重建材料

曹 阳 编著



科学出版社

骨组织修复与
重建材料

1000

骨组织修复与重建材料

曹 阳 编著

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

本书介绍了骨组织修复与重建材料,引入骨组织修复与重建材料中的“生物活性”与“生物活化改性”概念,介绍了近年来研究与开发比较活跃且具有应用前景的部分骨组织修复与重建材料,构建出生物活性涂层-表面生物活化钛基复合结构的一类新型植入材料,并对这种新型复合材料在结构、体外生物学性能及体内动物实验力学和生物学性能方面进行研究和探讨。

本书适合于生物材料领域的研究人员和技术人员阅读,也可作为高等院校相关专业的研究生教材和本科生的参考书。

图书在版编目(CIP)数据

骨组织修复与重建材料/曹阳编著. —北京:科学出版社,2011.3

ISBN 978-7-03-030276-2

I. ①骨… II. ①曹… III. ①生物材料-应用-骨损伤-修复术-研究
IV. ①R687.3

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 022539 号

责任编辑:吴凡洁/ 责任校对:赵桂芬

责任印制:赵 博 / 封面设计:耕者设计工作室

科学出版社出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

丽源印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2011年3月第 一 版 开本: B5 (720×1000)

2011年3月第一次印刷 印张: 8 1/4

印数: 1—2 500 字数: 152 000

定价:30.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

前 言

随着人口老龄化和各种事故的增加,创伤正在成为威胁人类健康的主要因素之一,而创伤中骨移植需要大量的骨组织修复与重建材料。由于异体骨具有免疫原性,自体骨的来源又有限,因而,发展有效的骨组织修复与重建材料成为生物医学材料研究的热点。理想的骨组织修复与重建材料首先要具有良好的生物相容性,同时要求能适应机体的生理要求,尤其是被替代部位的生物力学要求,并能与骨牢固地结合。早期的生物材料对生物学性能的要求主要是材料在生理环境中保持稳定,即保持惰性。在生理环境中越稳定,生物惰性越好,其生物相容性就越好。1969年,Hench在对生物玻璃的研究中首次发现了生物玻璃与骨组织的键性结合,而后提出了生物活性的概念,此概念在国际上很快得到公认。1981年,Wilson证实生物活性玻璃也能与软组织发生键合。近年来研究显示,通过物理、化学或者电化学表面改性的方法改变钛表面氧化钛膜的结构、化学成分等,可以赋予钛金属及其合金生物活性,从而在体内实现材料与硬组织间的生物活性结合。据此,日本的Kokubo提出了生物活性金属的概念。钛及钛合金表面的生物活化、生物活性玻璃、生物活性陶瓷、生物活性玻璃陶瓷和相应的复合材料已成为目前骨组织修复与重建材料研究的热点和发展方向。

本书第一部分引入骨组织修复与重建材料中的“生物活性”与“生物活化改性”概念,介绍了近年来研究与开发比较活跃且具有应用前景的部分骨组织修复与重建材料。第二部分总结了作者十余年来在此方面的研究工作,构建出生物活性涂层-表面生物活化钛基复合结构的一类新型植入材料。研究工作得到了国家生物医学材料工程技术研究中心张兴栋院士、陈继镛教授的指导和帮助,王小红、朱容、杨亮参与了资料的收集和整理工作,同时,书中引用了国内外学者的相关工作成果,在此一并表示衷心的感谢!

由于作者学识有限,不妥之处在所难免,恳请读者批评指正。

曹 阳

2010年8月5日

目 录

前言

第一部分 硬组织修复与替换材料

第 1 章 绪论	3
1.1 生物医用材料的定义	3
1.2 生物医用材料的分类	4
1.3 生物相容性	5
1.4 生物医用材料发展趋势	6
参考文献.....	7
第 2 章 生物活性材料	8
2.1 生物活性	8
2.2 生物活性玻璃	8
2.3 羟基磷灰石生物活性陶瓷.....	11
2.4 磷酸三钙.....	12
2.5 磷酸钙基骨水泥.....	15
参考文献	15
第 3 章 金属植入体	19
3.1 医用不锈钢.....	20
3.1.1 医用不锈钢种类和成分	20
3.1.2 不锈钢特征	21
3.1.3 不锈钢植入体的制作	22
3.2 钴基合金.....	22
3.2.1 钴基合金的种类和成分	22
3.2.2 钴基合金的特性	23
3.2.3 钴基合金材料的植入体制作	24
3.3 钛和钛基合金.....	25
3.3.1 钛和钛基合金成分	25
3.3.2 钛和钛合金的结构与特性.....	26
3.3.3 钛加工工艺	28
3.4 医用形状记忆合金.....	28

3.4.1	基本原理	28
3.4.2	种类及性质	29
3.4.3	加工工艺及应用	30
3.4.4	医用形状记忆合金的应用	30
3.5	医用贵金属	31
3.5.1	金与合金	31
3.5.2	银与银合金	32
3.5.3	铂及铂基合金	32
3.6	医用钽、铌、锆	33
3.6.1	医用钽	33
3.6.2	医用铌	34
3.6.3	医用锆	34
3.7	多孔金属材料	35
3.7.1	多孔钛涂层的种类	35
3.7.2	多孔钛涂层的生物固定作用	36
3.8	金属和合金的生理腐蚀	36
3.8.1	腐蚀的基本概念	36
3.8.2	金属的生理腐蚀	37
3.8.3	常用医用金属耐腐蚀性	39
3.8.4	医用金属植入材料的选用原则	39
	参考文献	40
第4章	金属植入材料的表面改性研究	41
4.1	金属表面的抗凝血改性	41
4.1.1	材料与血液的相互作用	41
4.1.2	表面形貌与血液相容性	42
4.1.3	离子注入表面改性	42
4.1.4	等离子体表面改性	42
4.1.5	其他的表面改性技术	43
4.2	金属表面的生物活性化改性	43
4.2.1	表面改性研究	44
4.2.2	在医用金属材料表面上涂覆 HA 或其他磷酸盐涂层	45
4.2.3	HA 涂层与钛合金基体的结合强度	48
4.3	钛(钛合金)的表面生物活化处理	50
4.3.1	阳极氧化法	50
4.3.2	溶胶-凝胶法	50

4.3.3 碱处理法	51
4.3.4 酸-碱两步法	51
4.3.5 双氧水法	52
4.3.6 微弧氧化	52
4.3.7 表面诱导矿化法	52
4.3.8 其他方法	53
参考文献	53

第二部分 HA 涂层-表面活化钛基 复合涂层植入体的研究

第 5 章 水分子与等离子喷涂羟基磷灰石涂层相互作用的关系	63
5.1 引言	63
5.2 材料和方法	65
5.3 实验结果	66
5.4 讨论	70
5.4.1 相变	70
5.4.2 体外稳定性	71
5.5 结论	71
参考文献	71
第 6 章 涂层的结构和组成与涂层-基底、骨界面结合强度的关系	73
6.1 引言	73
6.2 材料和方法	73
6.2.1 样品制作	73
6.2.2 动物实验	73
6.3 实验结果	74
6.4 讨论	77
6.5 结论	79
参考文献	79
第 7 章 涂层的结构和组成对成骨细胞的黏附及增殖过程的影响	80
7.1 引言	80
7.2 材料和方法	80
7.3 实验结果	81
7.4 讨论	83
7.5 结论	84
参考文献	84

第 8 章 等离子喷涂羟基磷灰石涂层的骨桥接性	86
8.1 引言	86
8.2 材料和方法	86
8.3 实验结果	87
8.3.1 动物组织学观察结果	87
8.3.2 临床放射学观察结果	90
8.4 讨论	91
8.5 结论	91
参考文献	92
第 9 章 医用钛表面形貌结构特征与表面生物活性的关系	93
9.1 引言	93
9.2 材料和方法	94
9.3 实验结果	94
9.4 讨论	98
9.5 结论	99
参考文献	99
第 10 章 钛表面微观形貌结构对其骨结合能力的影响	101
10.1 引言	101
10.2 材料和方法	101
10.3 结果	102
10.4 讨论	108
10.5 结论	109
参考文献	109
第 11 章 薄涂层-表面活化钛(合金)基复合涂层材料的生物学性能	110
11.1 引言	110
11.2 材料和方法	111
11.3 实验结果	113
11.4 讨论	119
11.5 结论	120
参考文献	120

第一部分

硬组织修复与替换材料

骨缺损是临床骨科最常见的病症之一。由外伤、感染、肿瘤和先天性疾病等造成,大部分不能自愈而需要进行骨移植。随着人口老龄化和各种创伤的增加,对生物医学材料尤其是骨移植材料的需求持续增长。1998年,仅美国骨缺损病例就达到123万例,其中80%需用生物医学材料治疗,花费在骨骼-肌肉系统损伤和疾病修复、治疗方面的费用高达1280亿美元。我国拥有十多亿人口,创伤住院病人人数已排在住院总人数的第二位,年增长率达到7.3%,其中骨移植人数占人体组织移植总人数的比例居于第二位。

自体骨至今仍然是最常用的骨移植材料。但自体骨移植需开辟第二术野,易引起诸如疼痛、出血、感染和破坏组织结构的完整性等,增加患者的痛苦。除此之外,自体骨的供给量也非常有限,不能满足临床需要。对于异体骨或异种骨移植,虽然骨的来源较自体骨丰富,但是由于可能传播疾病和产生排异反应而导致失败,因此,骨缺损修复与重建材料的研究具有重大意义。

理想的骨修复与重建材料首先要具有良好的生物相容性,同时要求能适应机体的生理要求,尤其是被替代部位的生物力学要求。特别是人体关节等可承力部位的植换材料,由于受到复杂应力的作用,不仅要求修复材料无毒副作用、有生物安全性,而且必须有足够的力学强度,并能与骨牢固地结合。

迄今为止,用于硬组织修复与重建的材料仍然首推金属与合金,其次是生物陶瓷、聚合物、复合材料及人和动物的骨骼衍生物等。

硬组织修复与重建材料是生物医学材料中发展最早、最成熟的领域。这不仅表现为其在临床中被广泛接受与使用,更表现为形成了“生物活性”的核心概念,即有利于植入体材料与活体组织形成键合的特性。而非生物活性的材料在植入体与活体组织界面处则形成非黏附的纤维组织层。

Hench于1969年在对生物玻璃的研究中首次发现了生物玻璃与骨组织的键性结合,而后提出了“生物活性”的概念。次年,此概念在国际上得到公认。在“生

物活性”概念的启发下,国内外科学家同时对已有的生物惰性材料的“生物活化改性”和“生物活性材料的设计”两个方面开展了广泛研究,使生物医用材料的研究向前迈进了一大步。

第一部分首先介绍骨修复与重建材料中的“生物活性”与“生物活化改性”概念,同时介绍本领域近年来研究与开发比较活跃且具有应用前景的部分骨组织修复与重建材料。

第 1 章 绪 论

1.1 生物医用材料的定义

生物医用材料(biomedical materials)又称生物材料(biomaterials),用以和生物系统接合,即诊断、治疗或替换机体中的组织、器官或增进其功能的材料。它可以是天然产物,也可以是合成材料,或是它们的结合,还可以是有生命的活体细胞或天然组织与无生命的材料结合的杂化材料^[1]。

早在公元前,埃及和中国已用人牙植入颌骨内来修复失牙。公元 2 世纪就有使用麻线、肠线和丝线等结扎线制止静脉出血的记载。1550 年的医学文献中有使用金属作为生物医用材料的记载。19 世纪,菲齐克(Physick)依据动物组织制成的缝线可在体内被吸收,提出了可吸收生物医学材料的概念;德雷斯曼(Dresman)使用了可生物吸收的石膏充填骨缺损。但是近代生物医用材料科学体系正式形成的历史却不长^[1,2]。

20 世纪 20 年代,随着冶金技术的不断进步和不锈钢的发明,18Cr8Ni 类奥氏体不锈钢被广泛应用于外科。随后,钴铬类合金在齿科上得到成功应用,因为这种合金具有优异的耐磨性、耐腐蚀性及良好的生物相容性,并于 20 世纪 30 年代被成功地应用于骨科。医用金属材料得到广泛发展和临床应用^[3]。20 世纪中后期,高分子工业的迅猛发展推动了生物医用高分子材料的发展。1943 年,赛璐珞(硝酸纤维素)薄膜开始应用于血液透析。20 世纪 50 年代,有机硅聚合物被应用于医学领域。60 年代以后,人们开始针对医学应用的特殊需要,设计合成专用的医用高分子材料。美国国立心肺研究所在这方面做了开创性的工作,他们发展了血液相容性高分子材料,用于与血液相接触的人工器官制造,如人工心脏等。20 世纪 70 年代以来,高分子科学家与医学家积极开展合作研究,使医用高分子材料快速发展,如聚酯纤维用作人工血管和食道植入体内,替换病变或失去功能的血管和食管;中空纤维状渗透膜用于人工肾,挽救了不少肾衰竭的生命;硅橡胶、聚氨酯等材料用于制备人工心脏瓣膜,使严重心脏病患者获得新生^[1,4]。

生物医用材料科学是一个多学科交叉领域,涉及材料科学、物理学、化学、生物学、医学等多个学科,早期生物医用材料对生物学性能的要求主要是要求材料在生理环境中保持稳定,即保持惰性。但是,没有一种生物材料在生理环境中能够绝对保持稳定,总要与生物系统发生作用。1969 年, Hench^[5]在对生物玻璃的研究中

首次发现了生物玻璃与骨组织的键性结合,而后提出了生物活性的概念。其基本原理是调节玻璃或玻璃陶瓷的成分,使之植入人体内不会形成纤维包裹被机体排斥,而是与宿主组织形成化学键合,实现陶瓷材料与骨之间的“直接化学键合”。Wilson 等在 1981 年证实生物活性玻璃也能与软组织发生键合,观察到软组织胶原嵌入并键合在生物活性玻璃表面生长的富二氧化硅和羟基磷灰石层上^[6]。20 世纪 80 年代中期,生物活性材料(如生物活性玻璃、生物活性陶瓷、生物活性玻璃陶瓷)和相应的复合材料已被用于矫形和口腔领域。合成的羟基磷灰石(HA)陶瓷植入物、填充材料及表面涂层植入体均可提供生物活性固定。吸收性生物材料的开发表明生物材料又上了一个新台阶,由于能被生物降解,这些材料植入人体后最终被人体再生组织所取代。如 1984 年临床应用的聚乳酸(又称聚丙交酯,PLA)和聚乙醇酸(又称聚乙交酯,PGA)缝合线,它们的最终降解产物是二氧化碳和水^[2]。

20 世纪 90 年代,由于材料科学、细胞生物学、分子生物学和医学的进展,人们得以在细胞和分子水平上认识材料与机体间的相互作用,为较彻底地解决生物医用材料在临床中出现的问题提供了可能性。赋予材料生物结构和生物功能,再生和修复人体组织、器官或增进其功能,已成为当代生物医用材料发展的方向和前沿,其目的在于充分调动机体康复和完善的能力,实现病变或缺损组织、器官的永久修复,其发展已使当代生物医用材料即将取得重大突破,即再建或增强有生命的人体“部件”,进而设计和制造整个人体器官^[7]。生物医用材料这一意义重大的突破,将来自材料科学与生物学的融合。

1.2 生物医用材料的分类

与生物系统直接接触是生物医学材料最基本的特征,如直接进入体内的植入材料,人工心、肺、肝、肾等体外辅助装置中与血液直接接触的材料等。除应满足一定的理化性质要求外,生物医学材料还必须满足生物学性能要求,即生物相容性要求,这是它区别于其他功能材料的最重要的特征。

生物医用材料按材料组成和性质分为以下几种^[1,2,4]。

(1) 医用金属和合金材料。主要包括医用不锈钢、医用钴基合金、医用钛及钛合金、医用贵金属、Ni-Ti 形状记忆合金等。

(2) 医用高分子材料。医用聚乙烯、聚氨酯、聚硅氧烷等;可降解合成高分子材料(聚乳酸、聚乙醇酸、聚乙内酯等);天然高分子材料(胶原蛋白、纤维蛋白、甲壳素、壳聚糖、纤维素衍生物等)。

(3) 生物陶瓷材料。氧化铝陶瓷、氧化锆陶瓷、生物活性玻璃陶瓷、磷酸钙陶瓷等。

(4) 生物衍生材料。经过特殊处理的生物组织所形成的一类材料,包括维持组织原有构型,仅消除其免疫排斥反应的组织(经戊二醛处理定型的猪心瓣膜、牛心包、人颈动脉、脐动脉、冻干的骨片等),以及经拆散原有构型处理的再生胶原、透明质酸、壳聚糖等的粉体、纤维、膜、海绵体、凝胶等。

(5) 生物医学复合材料。由两种或两种以上材料组合而成的生物材料,如涂层、颗粒增强、纤维增强等。

按用途可分为骨、牙、关节、肌腱等骨骼-肌肉系统修复材料和替换材料;皮肤、乳房、食道、呼吸道、膀胱等软组织材料;人工心瓣膜、血管、心血管内插管等心血管系统材料;血液净化膜和分离膜、气体选择性透过膜、角膜接触镜等医用膜材料;组织黏合剂和缝线材料;药物释放载体材料;临床诊断及生物传感器材料;齿科材料等。

按材料在生理环境中的生物化学反应水平,又可分为近于惰性的生物医学材料、生物活性材料、可生物降解和吸收的生物材料。

1.3 生物相容性

生物相容性^[2](biocompatibility)是生物医用材料在特定应用中引起适当的宿主反应和发挥有效作用的特性,用以表征材料在特定应用中与生物系统的相互作用和生物学行为,是生物医用材料必须满足的性能要求,也是其区别于其他功能材料必须具备的特征。植入人体内的生物医用材料及各种人工器官、医用辅助装置等医疗器械,必须对人体无毒性、无致敏性、无刺激性、无遗传毒性和无致癌性,对人体组织、血液、免疫等系统不产生不良反应。

根据应用目的和要求,材料的生物相容性可分为血液相容性和组织相容性(或一般生物相容性)。前者主要考查材料与血液的相互作用,主要应用于心血管系统与血液直接接触的材料;后者主要考查与组织的相互作用。血液相容性与组织相容性密切相关,但又各自有所侧重。此外,对植入人体内承受负荷的材料,还要求其弹性形变与植入部位组织的弹性形变相协调,即应具有良好的力学相容性。

血液相容性涉及医用材料与血液直接或间接接触时材料表面与血液各种成分相互作用问题。生物医用材料与血液直接接触时,血液和材料之间将产生一系列生物反应。这些反应表现为材料表面出现血浆蛋白被吸附,血小板黏附、聚集、变形,凝血系统、纤溶系统被激活,最终形成血栓。通常情况下,材料表面在与血液接触的数秒内,首先被吸附的是血浆蛋白(白蛋白、 γ 球蛋白、纤维蛋白原等),接着发生血小板黏附、聚集并被激活,同时一系列凝血因子相继被激活,参与材料表面的血栓形成。国际标准化组织在 ISO 10993.4—1992 与血液相互作用试验选择中已将测定血小板球蛋白(β -TG)、血小板因子 4(PF4)的方法列为试验方法,从分子水

平上评价生物材料激活血小板的指标。

组织相容性要求医用材料植入体内后与组织、细胞接触无任何不良反应。当医用材料与装置植入体内某一部位时,局部的组织对异物的反应属于一种机体防御性对答反应,植入物体周围组织将出现白细胞、淋巴细胞和吞噬细胞聚集,发生不同程度的急性炎症。长期存在植入物时,材料被淋巴细胞、成纤维细胞和胶原纤维包裹,形成纤维性包膜囊,使正常组织和材料隔开。如果材料无任何毒性,性能比较稳定,组织相容性良好,则包膜囊逐渐变薄,囊壁中的淋巴细胞消失,在显微镜下只见到很薄的1~2层成纤维细胞形成的无炎症反应的正常包膜囊。如果植入材料组织相容性差,材料中残留小分子毒性物质不断渗出,就会刺激局部组织细胞形成慢性炎症,材料周围的包囊壁增厚,淋巴细胞浸润,逐步出现肉芽肿或发生癌变。

生物医用材料及用其制作的各种用于人体的医用装置的生物相容性和质量直接关系到患者的生命安全,因此由国家统一对这类产品实行注册审批制度。生物医用材料和医疗器械在研究和生产时都必须通过生物学评价(biological evaluation),以确保安全。生物医用材料的安全性从广义上讲应该包括物理性能、化学性能、生物学性能及临床研究等四方面。各国已基本统一采用国际标准化组织提出的评价标准,但各国的评价标准也保留各自的特点。

1.4 生物医用材料发展趋势

生物医学材料是一个多学科交叉的领域,涉及材料科学、物理学、化学、生物学、医学等10多个学科。由于材料科学、细胞生物学、分子生物学和医学的进展,人们得以在细胞和分子水平上认识材料与机体间的相互作用,为解决生物医用材料在临床中出现的问题提供了可能性。赋予材料生物结构和生物功能,再生和修复人体组织、器官或增进其功能,已成为当代生物医用材料发展^[1,2,7~10]的方向和前沿,其目的在于充分调动机体康复和完善的能力,实现病变或缺损组织、器官的永久修复。为实现这一目标,正在进行下述几方面的研究。

(1) 生物分子材料(biomolecular materials)。用于装配或制造具有生物结构的材料的生物分子,包括肽、蛋白、黏多糖、细胞外基质等的提取与合成,以及聚合物表面偶联生物分子的表面生物活化改性等。

(2) 自装配(self-assemble)。利用蛋白、酯类等分子识别特性装配功能表面、膜或半渗透微囊,利用有机分子调制装配生物矿化组织等,用于仿生材料的制备。

(3) 组织工程(tissue engineering)。再生新的组织或器官以替代病变、缺损组织或器官的技术。组织工程对材料的功能提出了新的挑战,材料不但是惰性植入体,而且要具有生物活性,能引导和诱导组织、器官的修复和再生,在完成上述任务

后能自动降解排出体外。

(4) 药物和生物活性物质的控释系统。基于药物、组织细胞和基因治疗的控释体系。靶向药物释放体系的研究可提高疗效,降低药物用量和毒副作用。智能性药物释放是今后研究的重要方向,它可随外界条件的要求和变化释放药物,如pH敏感释放,可在酸性介质中不释放而在碱性环境中控制释放;温度敏感水凝胶可在不同温度下快速释放,慢速释放或不释放。微包裹、微球药物释放均是今后的发展趋势。

(5) 改进和发展生物医用材料的生物相容性评价。新的评价将从过去单纯对机体的急慢性炎症、免疫学反应、热源、遗传毒理、致畸、致癌及血液学反应进行评价,转向对材料与机体所有信息进行有机的全面研究和评价,如材料如何控制和促进细胞的生长、分化、增殖和凋亡等。

总之,通过分子设计、仿生模拟、组织工程、智能化药物控释等,将会出现一批性能优异的新材料和具有全面生理功能的人工器官,为永久修复人体病变或缺损组织及器官展示了美好前景,但目前的研究大部分处于基础研究阶段。医用金属、高分子、生物陶瓷等常规材料,仍将是21世纪前半叶临床应用的生物医用材料的主体。然而,常规材料在临床应用中还有许多问题有待解决,如免疫性问题、凝血问题、磨损碎屑引起的人工关节失效以及试验和评价植入体长期寿命的模型等问题。究其原因,归结为生物医学材料的基础研究(特别是生物学基础)薄弱,目前大量使用的生物医用材料没有一种是专门为生物医用材料研究开发的。回顾和强化常规生物医用材料的基础,特别是生物学基础,根据生物学原理指导常规材料的改进与更新,是当代生物医学材料科学与工程发展的另一个重要方向。

参 考 文 献

- [1] 师昌绪. 材料科学与工程手册. 北京:化学工业出版社,2004.
- [2] 俞跃庭, 张兴栋. 生物医用材料. 天津:天津大学出版社,2000.
- [3] Joon B P, Roderic S L. Biomaterials: An Introduction. 2nd ed. New York: Plenum Publishing Corporation,1998.
- [4] 顾汉卿. 生物医学材料学(生物医学工程丛书). 天津:天津科技翻译出版公司,1993.
- [5] Hench L L. Bioceramics: From concept to clinic. Journal of the American Chemical Society, 1991,(7): 1487-1510.
- [6] Gross U. Biocompatibility-the interaction of biomaterials and host response. Journal of Dental Education, 1988,(12):798-803.
- [7] 张兴栋. 生物医学材料的发展动态和趋势. 新材料产业,2000,(12):78-81.
- [8] Hase H, et al. Bilateral open laminoplasty using ceramic laminas for cervical myelopathy. Spine,1991,(11):1269-1276.
- [9] 师昌绪. 材料大辞典. 北京:化学工业出版社,1994.
- [10] 材料科学技术百科全书编辑委员会. 材料科学技术百科全书. 北京:中国大百科全书出版社,1995.

第2章 生物活性材料

2.1 生物活性

生物活性是指材料在生理环境中能发生选择性的化学反应,与周围组织包括硬组织和软组织形成化学键性结合^[1~8]。

对骨替换材料,其生物活性是指材料能与骨组织形成化学键合,维持和促进细胞分化、增殖,促进骨组织生长。目前通常认为^[9~13],骨组织替换材料的生物活性在于表面类骨磷灰石,或称为碳酸化羟基磷灰石(CHA)的作用。无论植入材料是否含有碳酸化羟基磷灰石,只要在生理条件下能够形成碳酸化羟基磷灰石,就可显示生物活性。

2.2 生物活性玻璃

1967年,以 Hench^[14,15]为首的研究小组向美国军方医学研究和发展部提交了一份研究方案,其基本假说是:“调节玻璃或玻璃陶瓷的成分,使之不因形成纤维包裹被机体排斥,而是与宿主组织形成化学键合。”1969年,该方案得到资助,主要集中于两方面的研究:①实现陶瓷材料与骨之间的直接化学键合;②对发生在生物材料和骨界面处的化学、生物和力学反应进行科学的认识。随后,研究目标也包括对生物陶瓷与软组织键合的认识。研究小组首选生物玻璃 $\text{SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-CaO-Na}_2\text{O}$ 四元体系(命名为45S5的生物玻璃),对其进行了体内外实验研究。早期的鼠股骨植入实验表明,所有45S5生物玻璃在6周后均与皮质骨形成键合,实现陶瓷材料与骨之间的直接化学键合,并首次提出“生物活性”的概念^[16~20]。

Hench小组首选的生物玻璃是 $\text{SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-CaO-Na}_2\text{O}$ 四元体系^[14, 21~23]。钙磷比为2~5;各成分的质量分数是: SiO_2 为45%~55%, Na_2O 为20%~25%, CaO 为20%~25%。命名为45S5生物玻璃,表示含45%的 SiO_2 形成钙磷比为5的网络S。对45S5成分的三种结晶状态(即非晶态、部分结晶态和完全结晶态)同时进行了体内外实验研究。早期的鼠股骨植入实验表明,所有45S5生物玻璃在6周后均与皮质骨形成键合,植入体的结晶状态对此并无影响。但是,作为对照组的纯 SiO_2 、99.5%的 Al_2O_3 和99.9%的 MgO 却在组织学观察切片制备过程中从植入部位脱出。