

## 生物玻璃涂层植入材料的动物实验研究<sup>\*</sup>

顾卫明 黄炳堂 孙 荆 钱伟君

(中国科学院上海硅酸盐研究所 上海 200050)

戴其昌 鲍贤鸿

(上海市第六人民医院 上海 200233)

### 摘 要

本文利用扫描电镜、电子探针等手段,研究分析了生物玻璃涂层植入动物骨组织后,涂层表面与骨界面的显微变化及元素分布.生物实验结果,羟脯氨酸和氨基己糖含量与骨折后羟脯氨酸和氨基己糖含量变化的趋势一致.

关键词 生物玻璃,涂层材料,动物植入,生化实验

分类号 TQ 174

## 1 引言

在骨科和齿科等领域,用于替代及修补人体硬组织的人工骨、人工关节及人工齿根生物材料,尽管已研究多年,也有许多材料在临床上应用,但由于种种原因,迄今为止没有一种单一材料能完全令人满意.虽然羟基磷灰石材料具有与人体骨类似的化学组成和晶体结构<sup>[1,2]</sup>,优良的生物活性和生物相容性,但其块体材料的机械性能差及断裂韧性较小,不能在体内负载部分使用,限制了应用范围.为此人们设想了许多方法,包括在Ti或Ti合金基体上用等离子喷涂羟基磷灰石涂层<sup>[3,4]</sup>,但由于羟基磷灰石材料的热分解温度低及形成的涂层太软,又成为技术上及临床上的难题.生物玻璃涂层材料具有良好的生物活性和生物相容性,较高的机械强度及与Ti合金相近的热膨胀系数,成为人们关注的热点<sup>[5,6]</sup>.

用等离子体射流喷涂技术制备的生物玻璃涂层,具有良好的生物活性和生物相容性,无毒、无致突变性,涂层硬度高,与Ti金属基材结合良好,杨氏模量与人体骨相近<sup>[7]</sup>.本文介绍了涂层材料植入动物(草狗和新西兰家兔)腿骨、髌骨内不同时期后,研究分析涂层表面对骨组织界面的显微变化,涂层材料中部份元素在动物体内的扩散,给出了不同植入期羟脯氨酸和氨基己糖含量变化的生化实验结果.

## 2 实验

植入样品为生物玻璃涂层,用市售电钻及钻头( $\phi 6\text{mm}$ )分别在狗下颌骨、大腿骨;家兔的髌骨、腿骨上钻孔.孔内嵌入涂层样品;作为对照的另一侧孔内不嵌入任何样品.植入时间分别为20、40、60、120及180天.以后分别取出、固位、冷冻脱水干燥,用低温树脂包

<sup>\*</sup> 1998-09-03 收到初稿,1998-10-12 收到修改稿

埋后，再切割和抛磨，制成光学薄片，其中部分样品制成 70 ~ 100μm 厚的显微切片，作为扫描电镜、电子探针及偏光显微镜的分析观察样品。

生化实验植入方法与前相同，34 只新西兰家兔随机分成五批，植入后 1、2、3、4、8 周后分别取出制片。用改进后的 Blumankrantz 方法比色测定氨基己糖的浓度；用改进后的 Nobbs 方法比色测定羟脯氨酸的浓度，衡量胶原的含量。

3 结果与讨论

样品植入二个月后的分析结果，植入侧和对照侧在偏振光下均显示胶原的双折射性，X 萤光观测同样显示样品周围有大量新骨形成。表明材料对骨组织生长无抑制作用。

由图 1 可见，涂层表面结构疏松，表面粗糙及有许多凹坑，内部有大量气孔，呈无规则的形态。这种形貌增大了涂层的表面积，从而增大了材料与骨组织的接触面，有利于骨纤维在材料表面的附着伸展。

图 2 为植入后 40 天样品的 Ca、Mg、P、Si 元素 X 射线面分布图。从图 2 (e) 的照片中可见，近骨处涂层已开裂，这可能由于涂层中部份元素的扩散，使涂层开裂。但涂层开裂后涂层的内部气孔与外界沟通，能进一步诱导新骨的攀附伸展。图 3 为涂层材料植入狗下颌骨 180 天后的显微形貌。由图可见，涂层材料表面已为坚实的板状骨包围，骨组织沿着起伏不平的涂层表面生长，与涂层材料结合紧密，没有发现形成明显的界面层，涂层材料与骨组织已完全融为一体。

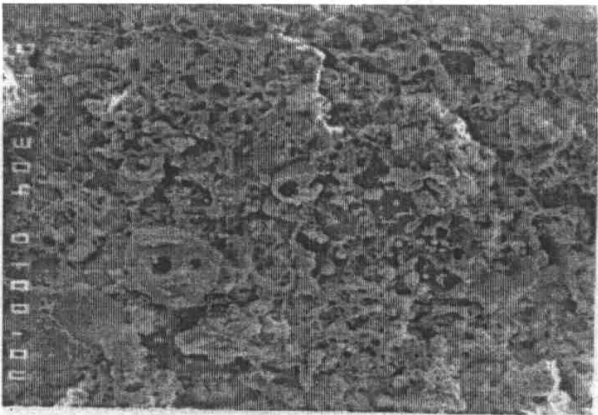


图 1 生物玻璃涂层表面形貌  
Fig. 1 Surface of bioactive glass coating

表 1 植入侧与对照侧氨基己糖和羟脯氨酸的含量  
Table 1 Content of hexosamine and hydroxyproline in the biochemistry experiment

Implant time/Week	Content of hexosamine/μg ·mg <sup>-1</sup>		Content of hydroxyproline/μg ·mg <sup>-1</sup>	
	Implant flank	Correspondent flank	Implant flank	Correspondent flank
1	15.83 ±0.96	15.06 ±1.99	23.15 ±8.60	19.72 ±5.32
2	16.74 ±9.75	12.30 ±4.12	35.39 ±7.10	33.21 ±5.83
3	15.10 ±8.90	6.68 ±0.54	33.92 ±4.21	32.96 ±5.35
4	8.27 ±3.88	6.30 ±0.99	31.76 ±5.21	31.37 ±3.77
8	5.85 ±2.55	5.29 ±0.08	32.07 ±1.53	31.42 ±1.30

众所周知，骨组织由有机、无机元素和水组成。有机物组成的骨基质，其中以胶原和蛋白多糖为主要成份，羟脯氨酸是胶原中最主要而又恒定的组份，在体内其他蛋白中很少见，

因此它能作为特异性指标代表胶原量. 氨基多糖 (GAG) 的基本结构中均含有氨基已糖, 故而可通过测定氨基多糖了解氨基已糖的水平.

表 1 给出了植入侧和对照侧的生化测试结果. 植入侧氨基已糖含量自一周至三周时, 均维持在较高水平, 第 4 周起才开始下降, 但仍高于对照侧, 至 8 周时含量与对照侧接近. 羟脯氨酸含量植入侧与对照侧变化趋势相近, 1 周时含量最低, 2 周起含量大幅升高, 以

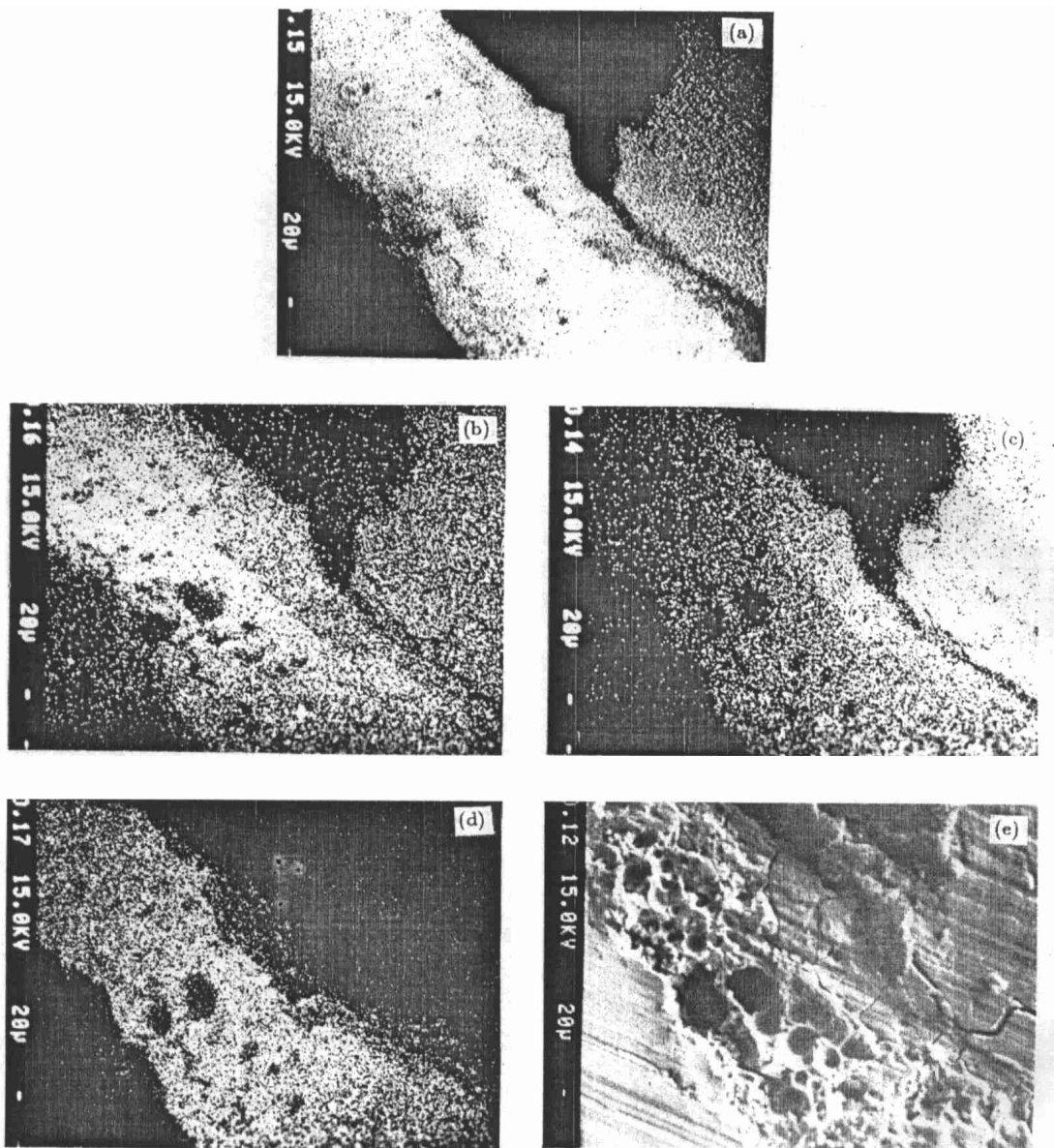


图 2 植入狗下颌骨 40 天样品的 X 射线面扫描

Fig. 2 Ca, Mg, P and Si X-ray area scan implanted in the dog mandible for forty days

(a) CaK ; (b) MgK ; (c) Pk ; (d) SiK ; (e) Partial enlargement BEI

后几周含量基本稳定, 二侧均维持在相近水平, 这种现象与骨折愈合过程中的情况相一致. 表 2 给出了氨基已糖与羟脯氨酸植入侧与对照侧的比值. 由表 2 可知, 植入侧第 2、第 3 周

比值明显高于对照侧。

一般认为，新骨的形成首先在细胞内形成溶胶原（procollagen），释放到细胞外后由胶原交联而成胶原纤维。Penttinen 等人研究了在骨折愈合过程中胶原及氨基己糖含量的变化<sup>[9]</sup>。Wavis 等人将松质骨和密质骨移植至胫腓骨的手术切除部分，并观察周围骨组织中有机成份的变化<sup>[10]</sup>。他们均认为骨折愈合过程大致可分为三个时期，即纤维期、软骨期和骨化期，得出骨组织胶原及氨基己糖在不同时期的变化趋势。而这个变化趋势与我们测得的实验结果类似。

表 2 植入侧与对照侧中氨基己糖与羟脯氨酸含量比值

Table 2 The content ratio of hexosamine and hydroxyproline in the biochemistry experiment

Implant time/week	1	2	3	4	8
Implant flank	0.6838	0.4730	0.4452	0.2604	0.1824
Correspondent flank	0.7637	0.3704	0.2027	0.2008	0.1684

4 结论

1. 由等离子射流喷涂技术制备的生物玻璃涂层，具有生物活性和生物相容性，对骨组织生长无抑制作用，有诱导骨纤维攀附和伸展的能力。

2. 涂层材料的粗糙表面及多孔结构，有利于骨纤维的攀附伸展。涂层材料中部分元素在骨组织内的扩散，使涂层开裂。

3. 涂层材料植入骨组织 180 天后，已为坚实的板状骨紧密包围，与骨组织完全融为一体。

4. 生化实验结果，植入侧和对照侧羟脯氨酸含量变化趋势一致，氨基己糖的含量 8 周后趋于一致。

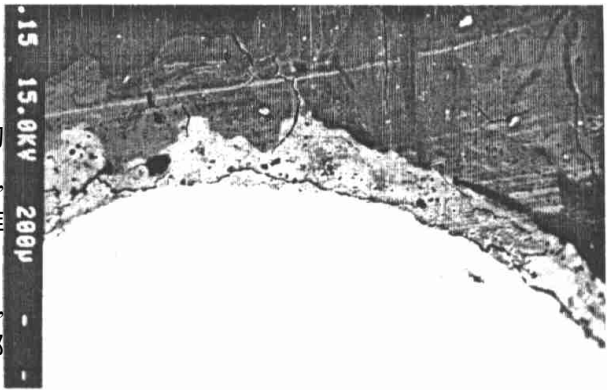


图 3 涂层材料植入狗下颌骨 180 天的显微形貌

Fig. 3 Coating sample implanted in dog mandible for six months

参 考 文 献

1 Hulbert S F, Bokros J C, Hench L L , et al. In: Vincenzini P, ed. High Tech. Ceramics. Amsterdam: Elsevier , 1987. 189-213

2 Hech L L. J. Am. Ceram. Soc. , 1991, **74** ( 7 ) : 1487--1510

3 Khor KA, Yip C S, Cheang P. J. Therm. Spray Technol. , 1997, **6** ( 1 ) : 109-115

4 Geesink R GT. Clin. Ovthop. , 1990. **261** : 39-58

5 Hulbort S F, Hench L L , et al. Clinical Applications of Biomaerials. Amsterdam : Elsever Scientific Publishing Co. , 1983

6 Boretos J W. Advanced Ceramic Materials. 1987

7 黄炳堂, 顾卫明等. 鉴定报告, 上海硅酸盐所 1988

- 8 Penttinen R. *Acta Chirscand Suppl.* 1972 , 432  
9 Wavis P. *Acta Orthop Scand* , 1981 , 52 : 257

## **In Vivo Study of Bioglass Coatings by Plasma Spray**

GU Wei-Ming      Huang Bing-Tang      SUN Jing      QIAN Wei-Jun

( *Shanghai Institute of Ceramics , Chinese Academy of Sciences      Shanghai 200050      China* )

DAI Qi-Chang      BAO Xi-rong

( *The Sixth Hospital of Shanghai      Shanghai 200233      China* )

### **Abstract**

Bioglass coatings by plasma spray were implanted into animal bone, the interface between the implant and the bone was studied by scanning electron microscope and electron microprobe.

The biochemistry experiment results showed that the contents of hexosamine and hydroxyproline have a same change tendency in either experiment or natural fracture situation.

**Key words**    bioglass coating, implant, biochemistry experiment