

羟基磷灰石/生物高分子复合材料的制备方法进展*☆

杜江华^{1,2}

Research progress of preparation methods of hydroxyapatite/biopolymer composites

Du Jiang-hua^{1,2}

Abstract

BACKGROUND: The hydroxyapatite/biopolymer composites have attracted more attention since the composites can overcome the limitations of conventional bioceramic as bone substitutes such as brittleness and difficulty in shaping.

OBJECTIVE: The current preparation methods of hydroxyapatite/biopolymer composites include mixing methods, *in situ* compositing, fiber reinforced compound method, bionic mineralization method, and so on, this study aims to review the advantages and disadvantages of the above described methods.

METHODS: Using key words of "hydroxyapatite (HA), composites, preparation" in English and "hydroxyapatite, composite materials, preparation" in Chinese, a computer search was performed in Chinese Periodical Full-text Database (CNKI) and Elsevier database between January 1996 and December 2009, the literatures addressing hydroxyapatite/biopolymer composites were included, articles non-related to research aim and with repeated content were excluded. A total of 31 literatures were involved in further analysis.

RESULTS AND CONCLUSION: At present, the hydroxyapatite/biopolymer composites is still not fully able to meet the requirements for bone tissue engineering materials, thus needing further optimization for the preparation methods to reinforce the interface between hydroxyapatite and biopolymer, and to improve the mechanical and processing performance of composite materials; meanwhile, precise controlling the microstructure of the composite material structure similar to bone material structure may make the materials have excellent mechanical properties and biological properties to achieve the requirements of clinical use.

Du JH. Research progress of preparation methods of hydroxyapatite/biopolymer composites. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(25): 4717-4720. [http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

摘要

背景: 羟基磷灰石/生物高分子复合材料克服了单一的生物陶瓷作为骨替代材料使用的脆性及加工困难的缺陷而成引起广泛的重视。

目的: 基于当前已发展的制备羟基磷灰石/生物高分子材料的方法有共混法、原位复合法、纤维复合法、仿生矿化法、电化学沉积法等, 现对这些制备方法的优势与不足做一综述。

方法: 分别以英文检索词 "hydroxyapatite(HA), composites, preparation"; 中文检索词 "羟基磷灰石, 复合材料, 制备", 应用计算机检索中国期刊网全文数据库(CNKI)及 Elsevier 数据库 1996-01/2009-12 有关文章, 纳入羟基磷灰石/生物高分子复合材料的文献。排除与研究目的无关和内容重复者。保留 31 篇文献做进一步分析。

结果与结论: 目前, 羟基磷灰石/生物高分子复合材料仍不完全能满足骨组织工程对材料的要求, 需要进一步优化制备方法, 增强羟基磷灰石和生物高分子界面的结合, 提高复合材料的力学及加工性能; 同时, 精确控制其复合材料的微观结构与骨材料结构相近, 使从而使材料同时具有优良的机械性能和生物学性能, 达到临床使用的要求。

关键词: 羟基磷灰石; 生物高分子; 制备方法; 复合材料; 综述文献

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2010.25.039

杜江华. 羟基磷灰石/生物高分子复合材料的制备方法进展[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(25):4717-4720.

[http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

0 引言

在骨骼和牙齿组织修复中, 羟基磷灰石($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, 简称HA)是一种常用的一种无毒、无抗原型的生物活性陶瓷材料, 它具有良好的硬组织相容性和生物活性以及高的骨传导性^[1-3], 然而由于其脆性、较低的强度及慢的降解速率和骨诱导作用限制了在临床上的应用^[4]。因此, 羟基磷灰石/生物高分子复合材料由于兼具羟基磷灰石优良的生物性能和生物高分子材料良好的力

学性能、加工性能, 已成为骨损伤修复重建材料研究的热点^[5]。目前广泛研究的与羟基磷灰石复合的生物高分子有聚乳酸^[6], 聚己内酯^[7], 聚乙交酯(PGA), 聚乙烯(PE), 壳聚糖聚亚胺酯等^[8]。羟基磷灰石颗粒与高分子基体之间的界面黏合性是影响复合材料性能的主要因素^[9-10], 而界面黏合性除与材料本身性质有关外, 还与复合材料的制备方法相关^[11]。至今, 已发展出的制备羟基磷灰石/生物高分子材料的方法有共混法、原位复合法、纤维复合法、仿生矿化法、电化学沉积法等, 文章对这些方法做进一步阐述。

¹College of Materials Science & Engineering, North University For Nationalities, Yinchuan 750021, Ningxia Hui Autonomous Region, China; ²Department of Applied Chemistry, College of Science, Northwestern Polytechnical University, Xi'an 710072, Shaanxi Province, China

Du Jiang-hua ☆, Studying for doctorate, Lecturer, College of Materials Science & Engineering, North University For Nationalities, Yinchuan 750021, Ningxia Hui Autonomous Region, China; Department of Applied Chemistry, College of Science, Northwestern Polytechnical University, Xi'an 710072, Shaanxi Province, China nwpudjh@sina.com

Supported by: Program of North University for Nationalities*

Received: 2010-03-17
Accepted: 2010-05-10

¹北方民族大学材料学院, 宁夏回族自治区银川市750021; ²西北工业大学理学院应用化学系, 陕西省西安市710072

杜江华 ☆, 男, 1979年生, 宁夏回族自治区中卫市人, 汉族, 西北工业大学应用化学系在读博士, 讲师, 主要从事生物医用材料的研究。nwpudjh@sina.com

中图分类号: R318
文献标识码: A
文章编号: 1673-8225
(2010)25-04717-04

收稿日期: 2010-03-17
修回日期: 2010-05-10
(20100317012/W·Y)

1 资料和方法

1.1 资料来源

检索人相关内容：第一作者。

检索时间范围：英文资料的检索时间范围为1996/2009，中文资料的检索时间范围为2000/2009。

检索词：英文检索词为“hydroxyapatite(HA), composites, preparation”；中文检索词为“羟基磷灰石，复合材料，制备”。

检索数据库：英文 Elsevier 数据库 (<http://www.sciencedirect.com>)；中文 CNKI 全文数据库 (<http://www.cnki.net>)。

检索文献量：检索到相关文献120篇。

1.2 检索方法

纳入标准：①文章所述内容与羟基磷灰石与生物高分子复合的制备相关文献。②同领域选择近期发表或在权威杂志上发表的文章。

排除标准：①原始文献实验设计不严谨，统计方法不恰当，数据不完整者。②重复性研究。

质量评估：阅读标题和摘要进行初筛，排除因研究目的与此文关系不密切的93篇，纳入27篇符合标准的文献。中文文献14篇，英文文献17篇。11篇探讨了羟基磷灰石/生物高分子复合材料的研究背景，20篇相关羟基磷灰石/生物高分子的制备研究。

2 结果

2.1 共混法 制备羟基磷灰石/生物高分子复合材料，共混法是一种简单、常用的方法。共混的目的就是要使得羟基磷灰石颗粒均匀的分散在生物高分子基体中，从而获得性能良好的复合材料。目前，制备羟基磷灰石/生物高分子复合材料的共混方法主要有3种：

2.1.1 溶液共混法 该方法是先将生物高分子溶解于有机溶剂(氯仿、二氯甲烷、1,4-二氧六环等)中制成溶液，再将羟基磷灰石颗粒加入其中并均匀分散或直接将聚乳酸和羟基磷灰石颗粒混合后加入到有机溶剂中，然后采用自然风干及加热等方法除去溶剂，进一步模压成型得到羟基磷灰石/生物高分子复合材料。

Albano Carmen等^[12]在连续的搅拌的条件下，将羟基磷灰石加入到溶有高密度聚乙烯(High-density Polyethylene, HDPE)的十氯化萘溶液中，然后把乙醇加入到体系中使其羟基磷灰石/HDPE复合材料沉析出来，进一步用正己烷对沉淀物羟基磷灰石/HDPE复合材料洗涤多次除去残留的十氯化萘溶剂，而后在一定温度和压力条件下将羟基磷灰石/HDPE复合材料压成柱体；另外，用射线对其制备出的羟基磷灰石/HDPE复合材料进行杀菌消

毒。实验结果表明，羟基磷灰石均匀的分散在HDPE基体中，且羟基磷灰石/HDPE复合材料的拉伸强度与杨氏模量随羟基磷灰石的含量增多而增加，断裂延伸率随羟基磷灰石含量增多而降低；另外，羟基磷灰石/HDPE复合材料经射线消毒后，射线对羟基磷灰石/HDPE的拉伸强度没有大的影响，同时，基体HDPE的熔融温度和结晶温度没有变化，仅结晶度有了降低。

于婷等^[13]将以低聚乳酸接枝改性的羟基磷灰石纳米粒子(op-HA)加入聚丙交酯-乙交酯(poly(lactide-co-glycolide), PLGA)的氯仿溶液中，超声分散后在乙醇中沉降，真空干燥，制成op-HA/PLGA纳米复合材料。研究表明，与已经应用于临床的PLGA生物降解聚酯材料相比，通过掺入低聚乳酸接枝改性羟基磷灰石纳米粒子所制备的op-HA/PLGA复合材料，其羟基磷灰石纳米粒子可均匀地分散于PLGA中，形成富含钙磷的粗糙表面，有利于钙磷沉积和成骨细胞的黏附、扩展和增殖，促进成骨细胞的BMP22, Collagen I 和Osteonectin等基因的表达，很大程度上提高了材料的骨诱导活性和成骨能力，是一种较理想的骨修复纳米复合生物活性材料。

陈清宇等^[14]将粉体羟基磷灰石及含有聚乙二醇(PEG)和F-127的羟基磷灰石粉体与左旋聚乳酸(PLLA)粉末按一定比例共同溶解于N, N-二甲基甲酰胺(DMF)中，溶搅拌24h后，再将溶有粉末的DMF溶液分别倒入3组 PLLA 溶液中混合，搅拌24 h后干燥，得到3

组复合材料，分别是n-HA/ PLLA, PEG-n-HA/ PLLA, F-127-n-HA/ PLLA, 然后热压成型制备出n-HA/ PLLA复合材料。研究表明采用羟基磷灰石及其改性纳米粒子增强PLLA，能提高PLLA的拉伸应变和断面收缩率，从而改善PLLA的塑性。改性剂可以改善羟基磷灰石的分散性，从而提高复合材料的力学性能。PEG改性剂对n-HA/ PLLA 复合材料拉伸强度的改善有利。

溶液共混法制备出的羟基磷灰石/生物高分子复合材料，其羟基磷灰石能够均匀的分散在生物高分子基体中，但该制备方法一个不足是使用了有机溶剂。由于羟基磷灰石/生物高分子复合材料作为医用材料来使用，其体系中不应有残留的有机溶剂，因为有机溶剂对活的生物体有着潜在的毒性^[15]。目前，一般采用CO₂超临界萃取的方法来除去溶液混合制备出的复合材料中的有机溶剂^[16]。

2.1.2 干态混合法 该法是直接将羟基磷灰石与生物高分子小球进行共混后，在一定温度、压力下模压成型得到复合材料。Mathieu等^[17]首先置聚乳酸(PLLA)于液氮环境下，将其磨碎到1 mm以下的小球颗粒，然后与一定比例的羟基磷灰石粉体在三维混合机中进行混合，混合一定时间后，将混合物热压成直径为20 mm的羟基磷灰石/PLLA柱体。扫描电镜观察表明，有成簇的羟基磷灰石颗粒聚集一团，而且体系中存在者PLLA及羟基磷灰石富相区。

将壳聚糖和羟基磷灰石简单地直接混合均匀后，再注

入模具, 冷冻干燥成型, 这种方法制备的复合材料由于羟基磷灰石分散不均匀, 导致材料在外观上不透明, 呈现白色羟基磷灰石与壳聚糖之间的界面结合力弱, 导致材料的力学性能下降^[18]。

与溶液共混法相比, 干态混合法制备出的羟基磷灰石/生物高分子复合物避免了有机溶剂的使用, 但其羟基磷灰石不能够均匀的分散于高分子基体中, 且体系中存在着大小不同的高分子颗粒, 因而采用这种方法制备出的复合材料脆性大; 同时, 在球磨和烧结工序中, 容易造成高分子的降解。

2.1.3 熔融共混法 该法主要是借助挤出机或混炼机将高分子和羟基磷灰石粉末混合直接在较高温度下熔融制备复合材料。Mathieu等^[17]采用挤出机将羟基磷灰石粉末与PLLA颗粒进行混合, 挤出而制备出羟基磷灰石/PLLA复合材料。研究表明, 羟基磷灰石均与的分散与基体PLLA中; 另外, 该复合材料的实测模量与按均匀体系算出的模量相接近。

黄琼瑜等^[19]用Hakke流变仪挤出成型制备了不同羟基磷灰石含量的羟基磷灰石/聚己内酯-壳聚糖复合材料。研究表明, 复合材料的拉伸强度和断裂伸长率随羟基磷灰石含量的增加而降低, 而杨氏模量随羟基磷灰石含量的增加而升高; 复合材料在SBF中浸泡14 d后, 表面形成一层弱结晶的碳磷灰石(CHAs)涂层, 说明复合材料具有良好的生物活性; 在生理盐水中浸渍28 d后, 聚己内酯的相对分子质量从79 039降低至39 138, 溶液的pH值及复合材料的质量损失率都随着浸渍时间的延长而增大, 28 d后分别达到9.54和5.86%, 从而显示出该复合材料具有生物可降解性。

Calandrelli^[20]等采用熔融共混法制备了HA/PDLLA复合材料。复合材料与纯的PDLLA相比, 羟基磷灰石的加入明显减缓了材料的降解速率, 保持了材料的初始强度; 另外, 当羟基磷灰石粒度小于60 μm , 加入少量的羟基磷灰石, 复合材料的弹性模量等其他性能参数都可以提高。Shikinami等^[21]用该法制备的可铸成型微骨螺钉和微片材料, 均具有比金属钛制品更好的抗疲劳强度和强度保持性。与上述两种方法比, 熔融共混法优点是避免了有机溶剂的使用, 而且使得羟基磷灰石粉体能够均匀的分布在高分子基体中, 其不足是高分子在高温作用下可能会降解。

2.2 原位复合法 原位复合法是将高分子单体的聚合过程和羟基磷灰石复合为一体或将化学合成羟基磷灰石的过程和高分子复合为一体的复合方法。

李保强等^[18]采用原位复合法制备了壳聚糖为基体, 以均匀分散的纳米羟基磷灰石为填料的复合材料。实验结果表明, 用原位复合方法制备的纳米壳聚糖/羟基磷灰石复合材料的力学性能优于共混制备样品的力学性能, 平均高10~20 MPa。用原位复合方法制备的壳聚糖/羟基磷灰石(质量比100/5) 材料的力学性能分别为86 MPa, 3.4 GPa,

比松质骨高三四倍(22 MPa, 1.4 GPa), 是密质骨的一半(134 MPa, 7.3 GPa)。随着羟基磷灰石含量增加, 材料的弯曲强度都有下降。但用原位方法制备的材料强度下降的缓慢。且强度都在86~66 MPa, 而共混的方法制备的材料在68~59 MPa 之间。

Petricca等^[22]采用原位复合法制备了羟基磷灰石与乙交酯-丙交酯共聚物(PLGA)的复合材料, 且考察了细胞在该复合材料做成的支架上的黏附情况。结果表明, HA/PLGA复合材料易于被加工成组织工程所用的支架; 同时, 支架的微观结构表明羟基磷灰石颗粒在高分子PLGA基体分布均一。另外, HA/PLGA复合材料的力学性能表明HA/PLGA可作为骨替代支架材料使用。

胡庆军等^[23]采用原位复合法制备了羟基磷灰石质量分数为30%的聚乳酸/羟基磷灰石生物可降解复合材料。复合材料的冲击强度、拉伸强度、拉伸模量和弯曲模量比聚乳酸和超声波辅助分散溶液共混法制得的复合材料的高。原位复合法与共混法相比其最大优点是改善了所制备出的复合材料的界面性能, 因而提高了复合材料的力学性能; 同时, 界面性能的改善也有增加了成骨细胞对采用该复合材料支架的响应。

2.3 纤维复合法 该法主要是将羟基磷灰石分体制备成纤维形态, 然后与生物高分子复合而制备出羟基磷灰石/生物高分子复合材料。采用纤维复合的方法, 其制备出的羟基磷灰石/生物高分子复合材料的具获高的弹性模量。

Kasuga等^[24]采用热压成型的方法将直径为2~10 μm , 长度为40~150 μm 的羟基磷灰石纤维与PLLA制备成HA/PLLA复合材料。结果表明, 在制备过程中, 加入少量的羟基磷灰石纤维, 所制备出的 HAF/ PLLA 复合材料的弹性模量明显提高, 而弯曲强度几乎没有降低; 当羟基磷灰石纤维质量分数为20%~60%时, 弹性模量值高达5~10 GPa, 但随着羟基磷灰石纤维量的进一步加大, 复合试样易于脆性断裂。

2.4 仿生矿化法 仿生矿化法是近年发展起来的一种制备羟基磷灰石/生物高分子复合材料的方法, 该法模仿了自然界生理磷灰石的矿化机制, 即在矿化液中, 以生物高分子材料为基质或模板沉积无机盐晶体的过程。仿生磷灰石层沉积于类似人体组织内环境条件, 其成分更接近人体的骨无机质, 可望具有高的生物相容性和骨结合能力^[25], 提高复合材料对细胞的亲和性^[26]。

李建等^[27]用仿生矿化法制备可降解羟基磷灰石/氧化细菌纤维素复合材料, 观察并分析了仿生矿化过程氧化细菌纤维素的降解和羟基磷灰石的形成, 并通过SEM、EDS、XRD对羟基磷灰石在可降解氧化细菌纤维素支架上沉积进行了表征, 矿化7 d的羟基磷灰石/氧化细菌纤维素复合材料表面和内部均有磷灰石形成, 测得磷灰石的钙磷比为1.75, 主要为羟基磷灰石, 伴有少量碳羟基磷灰石。结果表明, 使用仿生矿化法成功获得了一种新型可降解羟

基磷灰石/氧化纤维素复合材料支架。

冯庆玲等^[28]用仿生矿化的方法制备了纳米羟基磷灰石/胶原骨修复材料。结果表明,纳米羟基磷灰石/胶原骨修复材料复合材料成分与微结构具有同天然骨类似的某些特征。复合材料的矿物含量约为50%,矿物相为含有碳酸根的羟基磷灰石,结晶度低,晶粒尺寸为纳米量级。矿物相均匀沉积在I型胶原蛋白基质上。

2.5 电化学沉积法 该法是在正负电极的作用下羟基磷灰石与生物高分子共同发生沉积而制备出羟基磷灰石/生物高分子复合复合材料。徐艳丽等^[29]应用电化学恒电流共沉积法在医用纯钛基底上制备羟基磷灰石/胶原复合涂层。SEM和XPS等测试表明:复合涂层呈特定有序的纳微米二级多孔结构,化学组分为羟基磷灰石和胶原的有机/无机复合。借助体外细胞的培养实验观察种植于不同材料表面的细胞贴壁及生长形态,显示电化学共沉积的复合涂层具有比纯羟基磷灰石或纯钛表面更好的生物相容性。

陈际达等^[30]研究了用在脱钙骨基质内原位沉积纳米羟基磷灰石的电化学方法,制备纳米羟基磷灰石/胶原复合复合材料,并探讨出其适宜的电解沉积条件。结果表明,电化学方法制备的纳米羟基磷灰石/胶原复合复合材料,其无机成分为(53.9±3.2)%,并且无机相的组成、分布、性质与自然骨非常一致,是纳米复合材料。

3 讨论

骨是天然生物复合材料,磷酸钙类矿物相可占骨质量的60%~70%。而人工制备的羟基磷灰石/生物高分子的含量达到40%时材料的拉伸强度和冲击韧性就开始大幅度下降^[5]。因而在提高羟基磷灰石含量同时有不致破坏材料力学性能,需要依据缺损组织部位的承重要求及组织对骨替代材料相容性的要求,应进一步优化当前的制备方法来精确控制其复合材料的微观结构与骨材料结构相近,从而达到临床使用要求。

4 参考文献

[1] Suchanek W, Yoshimura M. Processing and properties of hydroxyapatite-based biomaterials for use as hard tissue replacement implants. *J Mater Res.* 1998; 13(1):94-117.
 [2] Ambrosio AM, Sahota JS, Khan Y, et al. A novel amorphous calcium phosphate polymer ceramic for bone repair: I. Synthesis and characterization. *J Biomed Mater Res.* 2001; 58:295-301.
 [3] Marra KG, Szem JW, Kumta PN, et al. In vitro analysis of biodegradable polymer blend/hydroxyapatite composites for bone tissue engineering. *J Biomed Mater Res* 1999;47: 324-335.
 [4] Burg KJL, Porter S, Kellam JF. Biomaterial developments for bone tissue engineering. *Biomaterials.* 2000; 21:2347-2359.
 [5] 凌秀菊, 龚兴厚, 邱巧锐. 生物降解高分子/羟基磷灰石复合材料研究进展[J]. *高分子通报*, 2009, 4:58-63.
 [6] Shikunami Y, Okuno M. Bioresorbable devices made of forged composites of hydroxyapatite (HA) particles and poly L-lactide (PLLA). Part II. Practical properties of miniscrews and miniplates. *Biomaterials.* 2001;22:3197-3211.
 [7] Choi D, Marra KG, Kumta PN. Chemical synthesis of hydroxyapatite/poly (ε-caprolactone) composites. *Mater Res Bull.* 2004;39:417-432.

[8] Khan AS, Ahmed Z, Edirisinghe MJ, et al. Rehman. Preparation and characterization of a novel bioactive restorative composite based on covalently coupled polyurethane-nanohydroxyapatite fibres. *Acta Biomaterialia.* 2008;4: 1276.
 [9] Liu Q, de Wijn JR, Bakker D, et al. Surface modification of hydroxyapatite to introduce interfacial bonding with polyactive 70/30 in a biodegradable composite. *J Mater Sci: Mater Med.* 1996;7:551-557.
 [10] Hong Z, Peibiao Z, Chaoliang H, et al. Nano-composite of poly(L-lactide) and surface grafted hydroxyapatite: mechanical properties and biocompatibility. *Biomaterials.* 2005; 26: 6296-6304.
 [11] 王汝敏, 郑水蓉, 郑亚萍. 聚合物基复合材料及工艺[M]. 北京: 科学出版社, 2007.
 [12] Carmen A, Arquimedes K, Rosestela P, et al. HDPE/HA composites obtained in solution: Effect of the gamma radiation, Nuclear Instruments and Methods in Physics Research B. 2006; 247: 331 - 341.
 [13] 于婷, 刘娅, 王宇, 改性纳米羟基磷灰石/PLGA复合材料的制备及生物活性[J]. *高等学校化学学报*, 2009,30(7): 1439-1444.
 [14] 陈清宇, 翁杰. 纳米羟基磷灰石/聚乳酸复合材料力学性能[J]. *化工新型材料*, 2007,35: 80-81.
 [15] Forman S, Ka' s J, Fini F, et al. The effect of different solvents on the ATP/ADP content and growth properties of HeLa cells. *J Biochem Mol Toxicol.* 1999;13(1):11-15.
 [16] Cooper Al. Polymer synthesis and processing using supercritical carbon dioxide. *J Mater Chem.* 2000;10:207-234.
 [17] L.M. Mathieu, P.-E. Bourban, J.-A.E. Manson. Processing of homogeneous ceramic/polymer blends for bioresorbable composites. *Composites Science and Technology.* 2006;66: 1606-1614.
 [18] 李保强, 胡巧玲, 汪茫, 等. 原位复合法制备层状结构的壳聚糖/羟基磷灰石纳米材料[J]. *高等学校化学学报*, 2004, 25(10): 1949-1952.
 [19] 黄琼瑜, 余厚德, 肖秀峰, 等. 羟基磷灰石/聚己内酯/壳聚糖复合材料的制备与表征[J]. *复合材料学报*, 2009, 26(1): 24-29.
 [20] Calandrelli L, Immirzi B, Malinconice M, et al. Preparation and characterisation of composites based on biodegradable polymers "in vivo" applications. *Polymer.* 2000; 41:8027-8033.
 [21] Shikunami Y, Okuno M. Bioresorbable devices made of forged composites of hydroxyapatite(HA) particles and poly(L-lactide). part II : practical properties of miniscrews and miniplates. *Biomaterials.* 2001; 22:3197-3211.
 [22] Petricca SE, Marra KG, Kumta PN. Chemical synthesis of poly(lactic-co-glycolic acid)/hydroxyapatite composites for orthopaedic applications. *Acta Biomaterialia.* 2006;(2): 277-286.
 [23] 胡庆军, 崔韦, 龚兴厚, 等. 原位聚合PLA/HA复合材料的性能研究[J]. *塑料工业*, 2006, 34(2): 23-26.
 [24] Kasuga T, Ota Y, Nogami M, et al. Preparation and mechanical properties of polylactic acid composites containing hydroxyapatite fibers. *Biomaterials.* 2001;22 (1) :19-23.
 [25] 林岚云, 刘榕芳, 肖秀峰. 羟基磷灰石涂层的生物仿生法研究进展[J]. *硅酸盐通报*, 2005,24(1):71-75.
 [26] 赵君, 欣泉, 张志恩. 羟基磷灰石/聚乙丙交酯生物复合材料的研究进展[J]. *国际口腔医学杂志*, 2008, 35(2):207-209.
 [27] 李建, 万怡灶, 黄远, 等. 仿生矿化法制备可降解羟基磷灰石/氧化细菌纤维素[J]. *复合材料*, 2008, 25(6):7-11.
 [28] 冯庆玲, 崔福斋, 张伟. 纳米羟基磷灰石/胶原骨修复材料, *中国医学科学院学报*, 2002, 24(2):124-128.
 [29] 徐艳丽, 林龙翔, 耿志旺, 等. 电化学共沉积HA/胶原复合涂层及其生物性能初探. *电化学[J]*, 2007, 13(3):238-241.
 [30] 陈际达, 王远亮, 蔡绍哲, 等. 纳米羟基磷灰石/胶原复合材料的制备方法研究[J]. *生物物理学报*, 2001, 17 (4) :778-684.

基金资助: 北方民族大学校内课题(2007Y042)。

关于作者: 第一作者构思并设计本综述, 第一作者解析相关数据, 第一作者对本文负责。

伦理批准: 无涉及伦理冲突的内容。

此问题的已知信息: 羟基磷灰石/生物高分子复合材料可以克服单一的生物陶瓷作为骨替代材料使用的脆性及加工困难的缺陷。

本综述增加的新信息: 对目前制备羟基磷灰石/生物高分子复合材料的制备方法的优势与不足做一综述, 同时对制备方法的进展给予展望。

临床应用的意义: 进一步优化羟基磷灰石/生物高分子复合材料的制备方法, 对精确控制其复合材料的微观结构与骨材料结构相近, 从而达到临床使用要求有着深远的意义。