

# 复合硫酸钙-脱钙骨基质人工骨聚甲基丙烯酸甲酯骨水泥的理化性能\*\*

朱建华<sup>1</sup>, 柯珍勇<sup>1</sup>, 黄良库<sup>1</sup>, 蒋 将<sup>2</sup>

## Physical and chemical properties of polymethylmethacrylate bone cement combined with Osteoset-demineralized bone matrix

Zhu Jian-hua<sup>1</sup>, Ke Zhen-yong<sup>1</sup>, Huang Liang-ku<sup>1</sup>, Jiang Jiang<sup>2</sup>

### Abstract

**BACKGROUND:** Clinical studies have shown that the long-term efficacy of polymethylmethacrylate (PMMA) as a perfusion agent for percutaneous vertebroplasty (PVP) remains to be seen, because of the poor biological activity.

**OBJECTIVE:** To explore the experimental operation of a PVP filler material to meet the physical and chemical requirements with a new type of biological activity of the porous composite material, in order for the complex to lay the foundation of animal studies.

**METHODS:** Sodium bicarbonate, Osteoset-demineralized bone matrix (DBM) particles powder and PMMA bone cement were mixed at different mass ratio (1:40:60, 0:40:60, 1:0:100) to form A, B, C three kinds of composite materials. The solidification time, polymerization temperature, anti-scattered resistance, and resistance to stress were measured, and the ultrastructure was observed under scanning electron microscope (SEM).

**RESULTS AND CONCLUSION:** In A and B groups, the solidification time, polymerization temperature, and compressive strength significantly differed from those in C group, but all the materials met with PVP filler basic requirements with good anti-scattered nature. SEM showed the material in A group was looser with more pores than those in B and C groups. The composite material A has good physical and chemical properties, as the PVP technique can meet the basic conditions of filling materials, and has good pore structure. Further studies can be conducted on the biocompatibility, biodegradability, bone conduction, induction and other biological properties.

Zhu JH, Ke ZY, Huang LK, Jiang J. Physical and chemical properties of polymethylmethacrylate bone cement combined with Osteoset-demineralized bone matrix. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2011;15(25):4567-4571. [http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

### 摘要

背景: 临床研究表明, 聚甲基丙烯酸甲酯骨水泥的生物活性较差, 不太适合单独用于经皮椎体成形。

目的: 探索一种能满足经皮椎体成形填充材料理化要求的具备生物活性的多孔复合材料。

方法: 将碳酸氢钠、硫酸钙-脱钙骨基质颗粒粉末和聚甲基丙烯酸甲酯骨水泥按不同质量比例(1:40:60, 0:40:60, 1:0:100)混合构成A、B、C 3种复合材料。检测各种复合物凝固时间、聚合温度、抗稀散性及成型材料的抗压性, 以扫描电镜观察其超微结构。

结果与结论: A、B组与C组材料的凝固时间、聚合温度、抗压强度比较差异有显著性意义, 但均符合经皮椎体成形填充材料基本要求, 抗稀散性均良好。扫描电镜示A组结合较B、C组材料疏松, 材料内部孔隙较多。提示复合材料A具有良好的理化性能, 能满足作为经皮椎体成形填充材料的基本条件, 且具备较好的孔隙结构, 可以进一步研究其组织相容性、可降解性、骨传导性及骨诱导性等生物学性能。

关键词: 脱钙骨基质颗粒; 硫酸钙; 骨形态发生蛋白2; 聚甲基丙烯酸甲酯; 椎体成形

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2011.25.003

朱建华, 柯珍勇, 黄良库, 蒋将. 复合硫酸钙-脱钙骨基质人工骨聚甲基丙烯酸甲酯骨水泥的理化性能[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(25):4567-4571. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

## 0 引言

经皮椎体成形(percutaneous vertebroplasty, PVP)最早被用来治疗椎体血管瘤和转移瘤, 现在广泛用于治疗椎体压缩性骨折, 临床报道70%~80%椎体成形后患者疼痛缓解明显<sup>[1-3]</sup>。聚甲基丙烯酸甲酯(polymethylmethacrylate, PMMA)骨水泥因具备良好的可注射性、抗稀散性及原位固化能力等特点是目前临床应用最多的PVP灌注剂, 且其近、中期疗效尚可<sup>[4-5]</sup>。但经过中、远期研究, 其诸多缺点如单体毒性、聚合时高温、操作时

间短、组织相容性差、不易降解、无成骨诱导性、机械强度太大及术后易出现疲劳断裂等致该材料似乎不太适合单独用于PVP<sup>[6-9]</sup>。

理想的PVP填充材料应具备如下特点: 可原位固化、抗稀散性好、可注射性强、无毒无破坏性、较高力学强度、较低聚合温度、可降解、组织相容性好、具备一定孔隙结构、良好骨传导性及诱导成骨能力。单一组分或单一结构的材料都无法很好地满足上述要求。生物复合材料是新近的研究热点, 尤以有机-无机复合形成的多孔、活性材料是应用研究最为广泛和深入的一类<sup>[10]</sup>。赵廷宝等<sup>[11-13]</sup>报道将自制脱钙骨基质、骨形态发生蛋白与PMMA骨水泥混合

<sup>1</sup>Department of Orthopedics, Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China; <sup>2</sup>Sixth People's Hospital of Chongqing, Chongqing 400020, China

Zhu Jian-hua★, Studying for master's degree, Department of Orthopedics, Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China 489589393@qq.com

Correspondence to: Ke Zhen-yong, Department of Orthopedics, Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China kzy6147@163.com

Supported by: Science and Technology Funding Program of Chongqing Health Bureau, No. 05-2-039\*

Received: 2011-01-19 Accepted: 2011-04-18

<sup>1</sup>重庆医科大学附属第二医院骨科, 重庆市 400010; <sup>2</sup>重庆市第六人民医院, 重庆市 400020

朱建华★, 男, 1981年生, 重庆市人, 汉族, 重庆医科大学附属第二医院骨科在读硕士, 主要从事脊柱创伤的治疗与研究。489589393@qq.com

通讯作者: 柯珍勇, 重庆医科大学附属第二医院骨科, 重庆市 400010 kzy6147@163.com

中图分类号: R318  
文献标识码: B  
文章编号: 1673-8225 (2011)25-04567-05

收稿日期: 2011-01-19  
修回日期: 2011-04-18  
(20110119019/G·W)

制备的复合骨水泥具备良好的理化特性与生物活性。硫酸钙-脱钙骨基质(calcium sulfate-demineralized bone matrix, OsteoSet-DBM)颗粒人工骨是由美国Wright医疗技术公司生产的OsteoSet骨移植替代物系列之一, 因其具备良好的可降解性、骨传导性及成骨诱导性而广泛应用于临床骨缺损的修复, 并取得了良好临床疗效<sup>[14-17]</sup>。本课题组尝试将PMMA骨水泥(作为赋形剂)与OsteoSet-DBM颗粒(生物活性成分)混合制成新型复合骨水泥, 一期实验证实一定比例的该复合物具备合适的骨水泥理化特性与生物活性, 但其孔隙率较低, 降解较缓慢<sup>[18]</sup>。

近年来多孔骨内移植亦成为新的研究热点, 王梓壬等<sup>[19]</sup>报道在复合材料中加入适量成孔剂(0.5%~2.5% NaHCO<sub>3</sub>), 骨水泥的孔隙率可在20%~70%选择, 且材料的理化性质不会发生明显变化, 增大孔隙率可强化材料的生物活性与可降解性。故继续尝试将致孔剂(1% NaHCO<sub>3</sub>)加入本课题复合材料中, 进一步对该复合物的结构特征、生物力学性能及理化性进行探讨, 拟为PVP寻找一种合适新材料提供初步实验依据。

## 1 材料和方法

**设计:** 对比观察实验。

**时间及地点:** 于2010-05/09在重庆医科大学生命科学院中心实验室完成。

**材料:**

主要材料和仪器	来源
烯酸树脂骨水泥iii(含显影剂)	天津市合成材料工业研究所
OsteoSet-DBM颗粒(含脱钙骨基质、手术级硫酸钙、骨形态发生蛋白2, 4、转移生长因子β1、胰岛素样生长因子1)	Wright Medical Technology Inc
扫描电镜(日产JSM.35C型)、电子天平	重庆医科大学生命科学院实验室
Gillimore双针、InStron材料测试机(Mode8874)、Merlin压缩测试软件	四川国纳科技有限公司

**实验方法:**

**可注射型复合骨水泥的物理性能测试:** 一期实验证实OsteoSet-DBM颗粒粉末与PMMA质量比为4:6混合组成的复合材料有良好的物理、生物学性能, 将碳酸氢钠、含骨形态发生蛋白2脱钙骨基质颗粒粉末和PMMA骨水泥按不同质量比例(1:40:60, 0:40:60, 1:0:100)混合构成A、B、C 3种复合材料, 将复合材料按1 g粉末中加入0.5 mL甲基丙烯酸甲酯单体固化液比例混合进行实验。

**复合材料凝固时间测定:** 将上述3种复合材料与甲基丙

烯酸甲酯单体按固/液比2/1混合, 加入单体后开始计时, 充分搅拌混匀, 大体观察并记录黏结时间(cohesion time, Tc)——抽丝期<sup>[20]</sup>, 置不锈钢磨具内, 然后放入温度为37 °C, 相对湿度为10%的恒湿、恒温箱内, 并采用Gillimore双针法测定骨水泥的初凝时间和终凝时间<sup>[21]</sup>, 即用两支质量分别为113 g和445 g针尖直径分别为2.1 mm和1.1 mm的Gillimore粗细针进行测试, 以不被粗、细针留下刺痕的时间分别为初凝时间(initial setting time, Ti)——面团期和终凝时间(final setting time, Tf)——成形期。每组数据来自5个平行实验。

**复合材料凝固温度测定:** 按固/液比2/1混合复合材料, 充分搅拌混匀, 置不锈钢磨具内, 然后放入温度为37 °C, 相对湿度为10%的恒湿、恒温箱内, 点温度计测量凝固过程中温度变化情况, 并记录下聚合最高温度<sup>[22]</sup>。每组标本平行测量5次。

**抗稀散性观察<sup>[23-24]</sup>:** 按固/液比2/1混合复合材料, 充分搅拌混匀, 取一定量3种不同复合骨水泥于Tc、Ti、Tf注入生理盐水中, 静置24 h后大体观察各材料抗稀散情况。

**成型复合材料抗压强度测定:** 按固/液比2/1混合复合材料, 充分搅拌混匀, 迅速灌吸入2.5 mL的医用注射器内(直径6 mm×高12 mm), 37 °C水浴条件下不加压, 自然凝固, 脱模, 成型。试件在测试前补充加工包括上下端磨平后, 将试件置于Instron材料测试机上测试其抗压缩强度, 加载速度为5 mm/min。当试件断裂或被压缩80%时, 记录此时的负荷和变形。压缩强度=负荷/圆柱体截面积(MPa)。每组数据来自5个平行实验。

**扫描电镜观察:** 同上混合3种复合材料, 充分混匀搅拌至黏结期后, 加压(5 kg砝码加压30 s)装入塑料模具(直径6 mm一端封闭)中, 37 °C条件下凝固, 脱模, 成型, 将各组材料制成自然断裂样本, 断裂表面于扫描电镜下观察。

**主要观察指标:** 对复合材料的各期凝固时间进行测试, 记录各复合材料在凝固过程中的最高聚合温度, 材料的抗稀散能力, 复合材料凝固后的抗压强度, 观察各种复合材料扫描电镜下的超微结构。

**统计学分析:** 由本文作者用SPSS 11.0软件进行统计学分析, 实验结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 数据行多样本方差齐性Levene检验, 检验水准 $\alpha=0.10$ , 经检验满足正态分布, 进一步性多样本单因素方差分析, 两两比较采用LSD-t 检验, 检验水准 $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

**2.1 各种复合材料的固化时间** 3种复合材料的凝固时间Tc、Ti、Tf结果见表1。

表1 各种复合材料的凝固时间比较  
Table 1 Solidification time of three materials ( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=5$ , min)

Group	Tc	Ti	Tf
A	6.19±0.03	14.50±0.20	24.03±0.08
B	6.10±0.04	14.46±0.20	22.83±0.05
C	4.50±1.03 <sup>a</sup>	8.30±0.03 <sup>a</sup>	15.81±0.03 <sup>a</sup>

Sodium bicarbonate, Osteoset-demineralized bone matrix particles powder and polymethylmethacrylate bone cement were mixed at different mass ratio (1:40:60, 0:40:60, 1:0:100) to form A, B, C three kinds of composite materials; Tc: cohesion time; Ti: initial setting time; Tf: final setting time; <sup>a</sup> $P < 0.05$ , vs. A and B groups

结果经多样本方差齐性Levene检验, 满足正态分布 ( $P < 0.05$ ), LSD- $t$  检验得出材料A与B 3种凝固时间比较差异均无显著性意义 ( $P > 0.05$ ), 材料C的凝固时间与A、B比较显著缩短 ( $P < 0.05$ ).

2.2 各种复合材料的凝固温度 3种复合材料在凝固过程中最高聚合温度结果见表2。

表2 各种可注射性复合骨水泥的固化最高温度比较  
Table 2 Three kinds of injectable bone cements for the highest temperature curing ( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=5$ , °C)

Group	Highest polymerization temperature
A	51.60±0.25
B	52.10±0.25
C	65.56±0.41 <sup>a</sup>

Sodium bicarbonate, Osteoset-demineralized bone matrix particles powder and polymethylmethacrylate bone cement were mixed at different mass ratio (1:40:60, 0:40:60, 1:0:100) to form A, B, C three kinds of composite materials; <sup>a</sup> $P < 0.05$ , vs. A and B groups

结果经多样本方差齐性Levene检验, 满足正态分布 ( $P < 0.05$ ), LSD- $t$  检验得出材料A与B最高聚合温度比较差异无显著性意义 ( $P > 0.05$ ), 材料C的聚合最高温度显著高于A、B ( $P < 0.05$ ).

2.3 各种复合材料的抗分散性及材料残余率 大体观察, 3种材料在黏结期置入生理盐水中时见材料边缘膜状物包裹, 但未见明显溃散, 各材料在初凝期与终凝期注入生理盐水中浸泡过程中形态保持完整, 24 h后亦未见溃散。

2.4 各种复合材料的成型材料压缩强度 3种复合材料成型标本的抗压强度结果见表3。

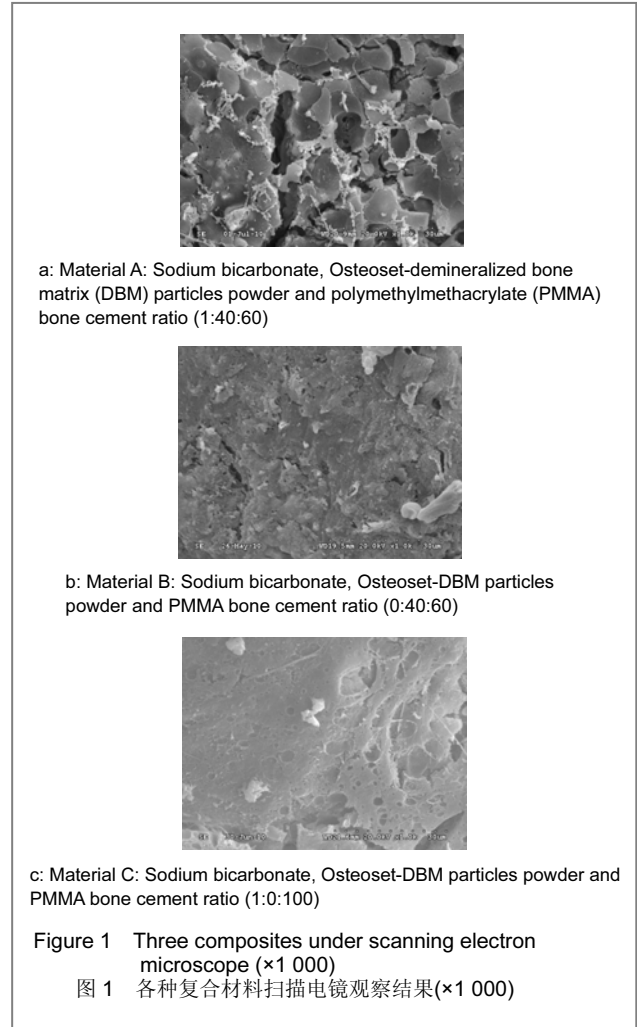
表3 各种可注射性复合骨水泥模具的抗压强度比较  
Table 3 Three kinds of injectable bone cements in the mold strength ( $\bar{x}\pm s$ ,  $n=5$ , MPa)

Group	Mold strength
A	80.60±1.15
B	89.70±0.85
C	278.4±1.20

Sodium bicarbonate, Osteoset-demineralized bone matrix particles powder and polymethylmethacrylate bone cement were mixed at different mass ratio (1:40:60, 0:40:60, 1:0:100) to form A, B, C three kinds of composite materials; ANOVA,  $P < 0.05$ , comparison among three groups

结果经多样本方差齐性Levene检验, 满足正态分布 ( $P < 0.05$ ), 经过单因素方差分析, 各组间抗压强度比较差异有显著性意义 ( $P < 0.05$ ).

2.5 各种复合材料的扫描电镜观察结果 各组复合物成型后断面扫描电镜观察结果见图1。



复合材料A排列较整齐, OsteoSet-DBM颗粒均匀镶嵌在PMMA中, 结合较为疏松, OsteoSet-DBM颗粒周围存在较多较大的20~100  $\mu\text{m}$ 的自然裂隙, 孔隙大小不一致, 孔隙率在30%~60%。复合材料B颗粒排列较整齐, OsteoSet-DBM颗粒周围亦存在较少的20~100  $\mu\text{m}$ 的自然裂隙, 但孔隙率较材料A低。复合材料C结构致密, 如水泥墙样感觉, 孔隙少见, 孔隙大小基本一致, 分布不均, 孔径部分在5~60  $\mu\text{m}$ , 孔隙率 $< 10\%$ 。

### 3 讨论

Osteoset-DBM颗粒是美国WRIGHT公司生产的一种骨移植替代产品, 由DBM混合外科级硫酸钙而成。医用 $\text{CaSO}_4$ 颗粒是一种骨传导物质, 它可填充腔隙性的髓内骨缺损, 在做为吸水性介质而不产生阻碍骨生长可溶性物质的同时, 为新骨生长提供传导支架, 允许血管组

织和成骨细胞的长入,并能防止空腔的纤维组织长入。DBM中含有多种骨形态发生蛋白(BMP-2、BMP-4)和多种生长因子(转移生长因子 $\beta 1$ 、胰岛素样生长因子1)具有成骨作用及诱导成骨作用<sup>[25-27]</sup>,可刺激间质细胞分化为成软骨细胞和成骨细胞,形成软骨和骨,对皮质骨缺损与骨不连作用尤其明显。在骨吸收过程中包裹在硫酸钙颗粒中的DBM会持续降解,从而使其中包含的一系列生长因子释放,诱导骨再生。将Osteoset-DBM颗粒粉末、PMMA和碳酸氢钠混合制成的多孔型生物活性可注射型复合材料保留了各材料的优点:PMMA骨水泥作为黏结赋形剂使复合材料保留了PMMA骨水泥的一些优点,如可注射性强、抗分散性好、固化时间合理、力学强度适中;利用Osteoset-DBM颗粒作为生物活性成分使复合材料具备一定的生物活性:可降解性、骨传导性及成骨诱导性。下面就该复合物理化特性讨论。

**3.1 固化时间** 合理的固化时间是骨水泥能否被临床医生接受的一个关键因素,固化时间影响着材料的可注射性,Tc指骨水泥从开始混合到与液体或体液接触不发生分散之间的时间;Ti指骨水泥从开始混合到不破坏其结构就无法将其塑形的时间;Tf指骨水泥从混合至已固化不再发生变形的时间。骨水泥在Ti之前均可注射,故骨水泥的应用及塑形必须在Ti之前,因为初凝之后,只要没有附加因素的影响,其固化体的结构、大小及形状即不能改变,但此时由于固化体的结构较脆弱,易被破坏,若有附加因素影响,将不利于最终效果,应维持其形态直至终凝时间,才有足够的力学强度。因此,对可注射性生物材料来说,Ti、Tf应适宜,不宜过长,Tc-Ti应稍长,临床操作中必须在Tc之后,Ti之前将材料应用到患处,在Tf之后将伤口闭合,Tc-Ti间期为操作窗口期。Khairoun等<sup>[28]</sup>根据临床观察提出了一个固化时间标准:① $3 \text{ min} \leq Tc \leq 8 \text{ min}$ 。②  $Tc-Ti \geq 1 \text{ min}$ 。③  $Tf \leq 15 \text{ min}$ 。本实验结果显示,3种可注射性不同复合物的凝固时间满足第1,2条件。A、B材料凝固时间比较差异无显著性意义( $P > 0.05$ ),可见少量 $\text{NaHCO}_3$ 的加入对材料凝固时间影响不大;A、B材料分别与C材料凝固时间相比差异有显著性意义( $P < 0.05$ ),A、B材料凝固时间较C材料较长,A、B材料Tf分别为22.8 min与24.5 min,可见DBM的加入影响骨水泥的聚合凝固时间,但此影响似乎更有利于操作,材料A、B的Tc-Ti间期约8.3 min,此操作窗口期延长无疑使临床操作更从容。

**3.2 固化强度** 可注射性生物材料修复骨缺损应具有一定的初始力学强度。骨生物材料的力学性能包括压缩、拉伸和扭转强度等,松质骨最重要的力学性能是压缩强度。就理想椎体填充材料其抗压缩强度应介于松质骨与皮质骨之间。正常皮质骨抗压强度为141.84 MPa,正常松质骨抗压强度为50 MPa<sup>[29]</sup>。前期试验证实,材料B具有良好的抗压缩强度,本次实验结果显示3种材料的抗压

强度分别为(80.6 $\pm$ 1.15), (89.7 $\pm$ 0.85), (278.4 $\pm$ 1.2) MPa。C的抗压强度明显高于另外两种材料,正因此高力学强度,将会使以PMMA为灌注材料的PVP后临近椎体的应力发生改变,致相应椎体骨折风险增大<sup>[30]</sup>。A、B材料的抗压强度均介于松质骨与皮质骨抗压强度之间,如采用此类材料填充椎体缺损,则相临椎体所受应力降低,此材料应可以当作一较好椎体内填充材料。A与B比较见A抗压强度略低于B,可见1% $\text{NaHCO}_3$ 将使材料的抗压强度降低,但本次试验中材料A的抗压强度理论上适合椎体成形术填充材料要求。

**3.3 抗分散性** 外科手术时应用部位常有出血,因此要求骨水泥在终凝前与血液接触时不发生分解、分散,要具有一定的抗分散能力。本实验结果显示,3种材料水中静置24 h后,材料形状保持完整,无明显溃散现象。肉眼观察发现,当材料黏结期时注入水中,材料表面有膜状物出现,疑似溃散,故临床操作中应在粘后期后一段时间使用,以防材料溃散。

**3.4 聚合温度** 单纯PMMA骨水泥聚合时会产生较高热量一直是骨科医师关心话题,因较高热量可能引起周围组织灼伤,且高热量可致本实验Osteoset-DBM颗粒中骨形态发生蛋白的变性失活,骨形态发生蛋白2的失活温度是55~75  $^{\circ}\text{C}$ <sup>[31]</sup>,国产骨水泥固化时的最高温度范围是59~72  $^{\circ}\text{C}$ <sup>[27]</sup>,而本组实验显示复合材料A产生的聚合温度较单独PMMA骨水泥聚合时产生热量低,约(51.60 $\pm$ 0.25)  $^{\circ}\text{C}$ ,该温度恰能保持骨形态发生蛋白2活性。该混合方式既可降低材料聚合温度,保证骨形态发生蛋白2的活性又具备一定的成骨诱导性。

**3.5 材料微观结构观察** 扫描电镜观察材料断面显示,材料A具备较好的孔隙率及孔径结构,致孔剂(1% $\text{NaHCO}_3$ )释放 $\text{CO}_2$ 后可为该材料提供合适的孔隙结构,该结构为材料的降解及新骨组织的长入提供良好的条件,理论上该材料具备较好的降解性及骨传导性,材料A中Osteoset-DBM颗粒均匀镶嵌在PMMA中。多孔材料置入骨内后对于材料与骨间的相互结合及材料的降解、新骨的传导性生长均明显优于普通材料<sup>[32-33]</sup>。因此可以推测,在体内Osteoset-DBM颗粒降解过程中PMMA起到支撑强度的框架作用,伴随其不断降解,新骨的不断长入到PMMA框架中,该材料与宿主骨结合紧密。此材料可纠正羟基磷灰石骨水泥降解过快的缺点,其在置入体内后诱导成骨的过程中始终保持较高力学强度。

依据本实验可得出如下结论,将碳酸氢钠、Osteoset-DBM颗粒粉末和PMMA骨水泥按(1:40:60)混合制成的新型复合材料A具备合适的理化特性如凝固时间、聚合温度、抗分散性、可注射性、适中力学强度、合适孔隙结构,以上性质符合PVP灌注材料基本要求。且该复合材料理论上具备良好的可降解性、生物相容性、骨传导性及成骨诱导性,可以继续行动物实验证实。

## 4 参考文献

- [1] Galibert P, Deramond H, Rosat P. Preliminary note on the treatment of vertebral angioma by percutaneous acrylic vertebroplasty. *Neurochirurgie*. 1987;33(2):166.
- [2] Zhao H, Wang LS, Han Y. Clinical applications of percutaneous vertebroplasty. *Chin Med Imaging*. 2006;14(4): 247-249.
- [3] Pateder DB, Khanna AJ, Lieberman IH. Vertebroplasty and kyphoplasty for the management of osteoporotic vertebral compression fractures. *Orthop Clin North Am*. 2007;38:409-418.
- [4] Liu W, Jia LS. *Zhongguo Jiaoxing Waikexue*. 2006;14(9): 703-705.  
刘伟, 贾连顺. 经皮椎体成形术和后凸成形术的充填材料及生物学研究进展[J]. *中国矫形外科杂志*, 2006, 14(9): 703-705.
- [5] O'Donnell RJ, Springfield DS, Motwani HK, et al. Recurrence of giant-cell tumors of the long bones after curettage and packing with cement. *Bone Joint Surg*. 1994;76A(12):1827-1833.
- [6] Frankel BM, Monroe T, Wang C. Percutaneous vertebral augmentation: an elevation in adjacent-level fracture risk in kyphoplasty as compared with vertebroplasty. *Spine*. 2007;7: 575-582.
- [7] Boger A, Heini P, Windolf M, et al. Adjacent vertebral failure after vertebroplasty: a biomechanical study of low-modulus PMMA cement. *Eur Spine*. 2007;16:2118-2125.
- [8] Duran C, Sirvanci M, Aydogan M, et al. Pulmonary cement embolism: a complication of percutaneous vertebroplasty. *Acta Radiol*. 2007;48:854-859.
- [9] Liliang PC, Lu K, Liang CL, et al. Dyspnoea and chest pain associated with pulmonary polymethylmethacrylate embolism after percutaneous vertebroplasty. *Injury*. 2007;38:245-248.
- [10] Cao DY, Song XF, Chen YP, et al. *Huaxue Gongye yu Gongcheng*. 2003;20(5): 303-308.  
曹德勇, 宋雪峰, 陈亦平, 等. 骨水泥生物材料研究与开发进展[J]. *化学工业与工程*, 2003, 20(5): 303-308.
- [11] Zhang DZ, Fan QY, Zhao TB, et al. *Xiandai Kangfu*. 2001;5(4): 51-52.  
张殿忠, 范清宇, 赵廷宝, 等. 人脱钙骨基质颗粒的制备及对骨缺损修复的作用[J]. *现代康复*, 2001, 5(4):51-52.
- [12] Zhao TB, Fan QY, Zhou Y, et al. *Zhongguo Jiaoxing Waikexue*. 2002;9(2):155-157.  
赵廷宝, 范清宇, 周勇, 等. 复合骨形成蛋白骨修复材料的生物相容性研究[J]. *中国矫形外科杂志*, 2002, 9(2):155-157.
- [13] Zhao TB, Lu ZT, Zhang YC, et al. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu*. 2006;10(45):91-93.  
赵廷宝, 卢兆桐, 张云昌, 等. 牛骨形成蛋白与异体脱钙骨基质颗粒及骨水泥复合修复椎体骨缺损: 3个月效果随访[J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2006, 10(45):91-93.
- [14] Kelly CM, Wilkins RM, Gitelis S, et al. The use of a surgical grade calcium sulfate as a bone graft substitute: results of a multicenter trial. *Clin Orthop Relat Res*. 2001; 382:42-50.
- [15] Cao X, Liu C, Chen J. Experimental studies on the porous calcium phosphate cement combined with recombinant human bone morphogenetic protein 2 for bone defects repair. *Zhongguo Xue Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi*. 2006;20:916-919.
- [16] Xiao J, Yang SH, Kan WS, et al. *Linchuang Guke Zazhi*. 2007; 10(3): 229-231.  
肖军, 杨述华, 勘武生, 等. 应用脱钙骨基质和硫酸钙颗粒治疗骨缺损的初期结果[J]. *临床骨科杂志*, 2007, 10(3):229-231.
- [17] He B, Wang YH, Huang Y. *Linchuang Guke Zazhi*. 2008;11(4): 335-336.  
何斌, 王云华, 黄野. 应用OsteoSet修复骨囊肿术后骨缺损[J]. *临床骨科杂志*, 2008, 11(4):335-336.
- [18] Du Y, Ke ZY. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu*. 2009;13(21): 4064-4068.  
杜尧, 柯珍勇. 不同比例脱钙骨基质颗粒和骨水泥复合修复兔股骨骨缺损[J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2009, 13(21): 4064-4068.
- [19] 王梓王, 陈明晃. 多孔结构轻基磷灰石骨水泥的制备[C]. 2008年全国生物化学与分子生物学学术大会.
- [20] Yao ZX, Wang SY, Wang GS, et al. *Zhonghua Guke Zazhi*. 1997; 10(17):624-627.  
姚志修, 王善源, 王公善, 等. 国产骨水泥按国际标准的评定[J]. *中华骨科杂志*, 1997, 10(17):624-627.
- [21] Driessens FCM, Boltong MG, Bermudez O, et al. Formulations and setting times of some calcium orthophosphate cements-a pilot study. *Mater Sci Mater Med*. 1993;4(2):503-508.
- [22] Bermúdez O, Boltong MG, Driessens FCM, et al. Optimization of a calcium orthophosphate cement formulation occurring in the combination of monocalcium phosphate monohydrate with calcium oxide. *J Mater Sci: Mater Med*. 1994;5:67-71.
- [23] 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.
- [24] Takechi M, Miyamoto Y, Ishikawa K, et al. Non-decay type fast setting calcium phosphate cement using chitosan. *J Mater Sci: Mater Med*. 1996;7:317-322.
- [25] Honsawek S, Powers RM, Wolfenbarger L. Extractable bone morphogenetic protein and correlation with induced new bone formation in an in vivo assay in the athymic mouse model. *Cell Tissue Bank*. 2005;6(1):13-23.
- [26] Lee KJ, Roper JG, Wang JC. Demineralized bone matrix and spinal arthrodesis. *Spine*. 2005;5(16):217-218.
- [27] Seeherman HJ, Azari K, Bidic S, et al. rhBMP-2 delivered in a calcium phosphate cement accelerates bridging of critical-sized defects in rabbit radii. *Bone Joint Surg Am*. 2006; 88:1553-1565.
- [28] Khairoun I, Boltong MG, Driessens FC, et al. Effect of calcium carbonate on clinical compliance of apatitic calcium phosphate bone cement. *J Biomed Mater Res*. 1997;38(4):356-360.
- [29] Tong ZC, Liu M. Development of calcium phosphate cement and analysis. *Xi'an Jiaotong University (Med Sci)*. 2002;23 (6): 605-608.
- [30] Molloy S, Mathis JM, Belkof SM, et al. The effect of vertebral body percentage fill on mechanical behavior during percutaneous vertebroplasty. *Spine*. 2003;28:1549-1554.
- [31] Yang LJ, Jin Y, Hu YY. Xi'an: Shanxi Science & Technology Press. 1993: 232-237.  
杨连甲, 金岩, 胡蕴玉. 口腔和骨科的生物活性材料[M]. 西安: 陕西科学技术出版社, 1993: 232-237.
- [32] Mattila RH, Puska MA, Lassila LVJ, et al. Fibre-reinforced composite implant: in vitro mechanical interlocking with bone model material and residual monomer analysis. *Mater Sci*. 2006; 41:4321-4326.
- [33] Diego RB, Estellés JM, Sanz JA, et al. Polymer scaffolds with interconnected spherical pores and controlled architecture for tissue engineering: fabrication, mechanical properties, and finite element modeling. *Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2007; 81(2): 448-455.

## 来自本文课题的更多信息—

**基金资助:** 重庆市卫生局医学科研资助项目(05-2-039)

“注射性含 BMP 人工骨的研制及其在骨质疏松性骨折患者脊柱固定中的应用”。

**作者贡献:** 实验设计与评估为第一、二作者, 实验实施为一、二、三、四作者, 均经过正规培训。

**利益冲突:** 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

**伦理批准:** 文章未涉及活体动物实验, 无涉及伦理冲突的内容。

**本文创新性:** ①直接利用美国 WRIGHT 公司生产的 Osteoset-DBM 人工骨颗粒与 PMMA 混合为实验的创新点之一, 将其混合制成具有生物活性的复合骨水泥同时具备了二者的优点, 并免去了自制 DBM 的繁琐。②将致孔剂碳酸氢钠加入混合材料以提高材料的孔隙率从而争抢材料的生物活性为实验的创新点之二, 少量碳酸氢钠混入复合骨水泥材料一方面对复合材料理化性质影响不大, 另一方面对材料的孔隙结构有明显改善。