

## 生物性材料硫酸钙作为复合材料的应用研究与进展\*

王玉路<sup>1</sup>, 潘志军<sup>2</sup>, 杨增华<sup>1</sup>

<sup>1</sup>包头医学院第一附属医院骨三科, 内蒙古自治区包头市 014010;  
<sup>2</sup>浙江大学医学院附属第二医院骨科, 浙江省杭州市 310009

王玉路★, 男, 1983年生, 河南省鹤壁市人, 汉族, 2011年浙江大学毕业, 硕士, 主要从事创伤骨科特别是骨感染与骨缺损方面研究。  
wangyulu0306@163.com

通讯作者: 杨增华, 硕士, 主任医师, 教授, 包头医学院第一附属医院骨科三病区, 内蒙古自治区包头市 014010  
yzhbone@sina.com

中图分类号: R318  
文献标识码: B  
文章编号: 2095-4344  
(2012)51-09624-05

收稿日期: 2012-04-12  
修回日期: 2012-05-27  
(20120319019/GW-W)

**文章亮点:** 硫酸钙与其他材料混合发挥了复合材料的互补特性, 很大程度上满足了生物材料应具有的综合特点, 这样既保留了硫酸钙的成骨和骨诱导等优点, 又克服其不足。

**关键词:** 硫酸钙; 骨修复材料; 缓释系统; 生物学材料; 复合材料

### 摘要

**背景:** 将硫酸钙与其他生物材料混合可以克服硫酸钙本身的缺点。

**目的:** 探讨生物性材料硫酸钙作为复合材料在局部药物释放载体及骨生物材料应用方面的性能。

**方法:** 以“硫酸钙, 骨修复材料, 缓释系统, 生物学材料, 复合材料”为中文关键词, 以“Calcium sulfate, Mixture, Bone defect, Drug release”为英文关键词, 采用计算机检索万方数据库、PubMed数据库等1980年1月至2012年3月有关硫酸钙作为复合材料在局部药物释放载体及骨生物材料中应用的文章。

**结果与结论:** 硫酸钙作为骨缺损修复材料具有很多优点, 但吸收快、缓释药物慢等缺点限制了其应用。因此对硫酸钙作为复合材料的研究开始增多, 无论是作为药物释放载体还是作为骨替代材料, 硫酸钙与其他材料混合发挥了复合材料的互补特性, 很大程度上满足了生物材料应具有的综合特点。这样既保留了硫酸钙的成骨和骨诱导等优点, 又克服了其不足。但关于这方面研究仍处于起步阶段, 复合材料的配比、体内特性、临床应用等仍需进一步研究。

### Calcium sulfate: A new application as a mixture with other bone graft materials

Wang Yu-lu<sup>1</sup>, Pan Zhi-jun<sup>2</sup>, Yang Zeng-hua<sup>1</sup>

### Abstract

**BACKGROUND:** Calcium sulfate is mixed with other biomaterials in order to overcome its weaknesses or failings.

**OBJECTIVE:** To investigate the application of calcium sulfate as a mixture with other materials acting as drug release system and scaffold material for tissue engineering.

**METHODS:** Using “calcium sulfate, bone repair material, drug release, biomaterials, compound materials” in Chinese and “calcium sulfate, mixture, bone defect, drug release” in English as the key words, a computer-based online search of China Academic Journal Full-text database and PubMed database (1980-01/2012-03) was performed for articles about the application of calcium sulfate as a mixture with other materials.

**RESULTS AND CONCLUSION:** Calcium sulfate has more advantages and peculiarities than other biomaterials and make a well development in clinic. However, some disadvantages such as too rapid resorption or too short drug release period hinder its widespread use in clinic. Therefore, many studies have been focused on the application of calcium sulfate as a mixture with other materials recently. Combining calcium sulfate with other material to obtain an ideal material may be a promising and sane choice. This can make the best use of calcium sulfate advantages and bypass its disadvantages. Future research is required to enhance and improve the resorption property, drug release profile, handling characteristics and physical properties of calcium sulfate through mixing with other materials while preserving its biocompatibility and osteoconduction.

Wang YL, Pan ZJ, Yang ZH. Calcium sulfate: A new application as a mixture with other bone graft materials. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2012;16(51): 9624-9628.

## 0 引言

硫酸钙是最早应用于骨组织修复的材料之一, 距今已有100多年的历史, 在骨修复材料领域有着独特的地位。硫酸钙在填充和修复骨缺损方面具有很多优点: 吸收快和吸收完全, 组织排异性以及炎症反应小, 良好的骨传导性, 相对廉价且来源广泛等。此外, 硫酸钙也可作为缓释药物的载体, 如缓释抗生素、缓释抗炎抗肿瘤等活性分子、缓释生长因子。硫酸钙在骨科临床应用方面取得了很大的发展, 如骨髓炎治疗, 感染或污染骨缺损的治疗和牙科材料方面的应用等。但在硫酸钙的应用中也出现了很多不足, 因此现在有越来越多的研究者倾向于将硫酸钙与别的生物材料混合来克服硫酸钙本身的缺点。本文主要对硫酸钙与其他生物材料复合方面的相关研究及现状进行综述, 以便探寻更合适的硫酸钙复合材料应用于进一步的研究及临床应用。

## 1 资料和方法

### 1.1 资料提取策略

检索人: 第一作者。

检索时间范围: 1980年1月至2012年3月。

关键词: 中文关键词为“硫酸钙、骨修复材料、缓释系统、生物学材料、复合材料”; 英文关键词为“Calcium sulfate, Mixture, Bone defect, Drug release”。

检索数据库: PubMed 数据库、Medline 医学数据库、万方数据库、维普数据库。

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准: ①硫酸钙的一般特性及作为复合生物支架方面的研究, 包括复合材料的生物学特性、力学特性、组织相容性及骨传导性。②作为复合材料的动物及临床研究; 临床应用中的病例对照研究, 不限定患者的年龄、性别、术式。③同一领域或有重复的选择近期发表或者在国内权威杂志, 尤其是SCI杂志上发表的文章。

排除标准: 排除重复性研究或Meta分析类文章。

1.3 对纳入文献的评价 经检索共查到相关文献150余篇。经阅读标题、摘要以及全文后进行初次筛选, 排除内容重复、普通综述、研究目的不相关的文章, 纳入文章35篇进行综述评价。

## 2 结果

2.1 硫酸钙的一般生物学特性 硫酸钙作为生物材料, 有很多优缺点, 其中骨诱导性、骨传导性及可吸收特性备受关注 and 推崇。近些年来, 一些研究者在体外用细胞和生物材料的相互作用来判断材料的组织相容性情况。Payne等<sup>[1]</sup>研究人齿龈纤维细胞对硫酸钙的反应性, 实验结果提示该细胞培养时更容易爬行到硫酸钙材料上贴壁生长, 并且这种利于细胞爬行生长的特性在开放伤口情况下显得尤为重要。在体内硫酸钙的吸收是很迅速的, 一般经过4-6周的时间可吸收完全, 而且彻底无残余颗粒<sup>[2]</sup>。Wang等<sup>[3-4]</sup>报道在骨质疏松大鼠模型中硫酸钙的吸收速度会明显增加, 并且还证实了在骨质疏松条件下硫酸钙周边新骨生成量和正常相比明显减少。

硫酸钙的优缺点:

优点	缺点
骨传导作用	无明确的骨诱导作用
易商品化购买	吸收相对过快
无供区损害	作为缓释系统释放时间相对短
可作为缓释药物系统	体内有大量渗出排出
来源相对广泛且无限	改变局部pH值
价格相对低廉	固化受到体液因素影响
给局部组织提供大量钙离子	骨质疏松可导致吸收加快
有血管再生潜能	
有助于纤维组织再生	
引起局部组织成骨因子的上调	
对成骨的基因表达和转录有积极影响	

硫酸钙是否促进新骨生成且机制如何尚未完全弄清楚。有种机制认为硫酸钙颗粒可将周围已有的骨组织黏住, 随着本身的降解留出空隙并使得新生骨组织长入<sup>[5]</sup>; 另一种解释是硫酸钙可促进血管的生长, 进而促进新

<sup>1</sup>Third Department of Orthopedic Surgery, the First Affiliated Hospital of Baotou Medical College, Baotou 014010, Inner Mongolia Autonomous Region, China; <sup>2</sup>Department of Orthopedic Surgery, the Second Affiliated Hospital, Medical College of Zhejiang University, Hangzhou 310009, Zhejiang Province, China

Wang Yu-lu★, Master, Third Department of Orthopedic Surgery, the First Affiliated Hospital of Baotou Medical College, Baotou 014010, Inner Mongolia Autonomous Region, China  
wangyulu0306@163.com

Corresponding author: Yang Zeng-hua, Master, Chief physician, Professor, Third Department of Orthopedic Surgery, the First Affiliated Hospital of Baotou Medical College, Baotou 014010, Inner Mongolia Autonomous Region, China  
yzhbone@sina.com

Received: 2012-04-12  
Accepted: 2012-05-27

骨生成。Strocchi 教授等<sup>[6]</sup>将硫酸钙植入兔子胫骨骨缺损中, 并将自体骨移植作为对照组, 发现硫酸钙治疗组对血管有明显的刺激效应, 认为这可能是硫酸钙促进新骨生成的重要机制。此后, 用免疫组织化学方法也证实了硫酸钙的促血管作用<sup>[7]</sup>。最近, 也有将硫酸钙和骨形态发生蛋白 2 及抗生素混合来治疗感染骨缺损的体内评估研究, 也取得了很好效果<sup>[8]</sup>。

此外, 许多研究证实钙离子对成骨等具有很大的刺激作用, 如可以促进成骨细胞分化成骨, 可促进骨髓间充质干细胞向成骨细胞方向分化<sup>[9]</sup>, 尤其在硫酸钙复合重组骨形态发生蛋白 2 时<sup>[10]</sup>。硫酸钙是一个很大的钙离子库, 随着硫酸钙的降解, 大量钙离子释放到局部和血液中并发挥重要的生物学效应。

**2.2 硫酸钙与其他材料混合作为缓释药物载体** 骨髓炎治疗仍旧是当今骨科的难题。局部缓释给药治疗骨髓炎或肿瘤等已经逐渐被认识并得到推崇。但至今也没发现一个比较完美的局部释放系统, 特别是可吸收缓释载体。如上文所述, 硫酸钙作为药物释放具有很多优势, 如骨传导、组织相容性好、吸收完全等, 但释放药物持续时间无论是体内还是体外试验都过于短暂<sup>[8,11]</sup>。虽可提供较高的抗生素浓度, 但持续时间过短不能完全清除致病微生物而使得感染复发治疗失败。因此, 将硫酸钙和其他生物材料混和用来改善其释放时间或者吸收过快、物理特性等不足。

**2.2.1 硫酸钙与其他钙化物混合** Scharer 等<sup>[12]</sup>将磷酸钙加入硫酸钙并研究其释放药物的特点, 发现其物理性能不仅优于硫酸钙, 而且将药物释放时间提高到 22 d 之久。Hesaraki 等<sup>[13]</sup>对负载抗生素的纳米复合物磷灰石和硫酸钙混合材料的体外释放特点进行了研究, 同样表明混合物释放时间远远高于硫酸钙, 且混和材料的物理性质, 如固化时间、抗压强度等几乎无改变。同样的, Hesaraki 等<sup>[14]</sup>将 50%硫酸钙和 50%纳米磷灰石混合, 结果显示混合物综合性能优越。Buranapanitkit 等<sup>[15]</sup>将羟基磷灰石、硫酸钙和壳聚糖 3 者混合, 并从体外来判断其各方面性能, 表明该混合物不仅长时间释放抗生素抑制细菌生长, 而且其他性能和聚甲基丙烯酸酯相比有了很大改善, 并发现此混合物作为万古霉素或磷霉素的载体比较适合。

**2.2.2 硫酸钙与聚合物混合** Anand 等<sup>[16]</sup>对聚己酸内酯-硫酸钙复合物缓释头孢吡酮钠系统的一些体外参数进行了研究, 他们发现这种药物缓释系统释放高浓度的抗生素(最小抑菌浓度)能够持续 2 个月。此外,

将高分子聚合物作为硫酸钙涂层也是延长硫酸钙缓释药物时间的方法之一。Benoit 等<sup>[17]</sup>对聚丙交酯-乙交酯(10%聚乙醇酸和 90%消旋聚乳酸)作为涂层的硫酸钙进行了体内外评估, 指出涂层可有效减弱硫酸钙突释效应, 并有效延长释放时间。此外随涂层数的增加, 释放时间也随之增加; 当涂层超过 6 层时候(厚度约 162  $\mu\text{m}$ ), 药释放时间可以超过 5 周; 把该材料植入兔股骨髓内, 体内结果提示它不仅可释放超过一般致病菌的最小抑菌浓度至少 4 周以上, 而血液中的药物浓度却很低。Sencan 等<sup>[18]</sup>将替考拉宁和硫酸钙粉末浸入聚甲基丙烯酸酯中制成的缓释系统并测定其抗生素释放情况, 总结得出加入硫酸钙后可通过提高释放速度提高局部抗生素浓度。

**2.3 硫酸钙与其他材料混合作为骨缺损填充物** 硫酸钙尽管有很多其他生物材料无法比拟的优点, 但由于吸收过快, 骨组织来不及长入往往会留下空腔, 这使得硫酸钙的应用明显受限。故许多研究者为了发挥硫酸钙的优点而混合其他生物学材料, 并以此来改善其不足。

**2.3.1 硫酸钙与磷酸钙** Guo 等<sup>[19]</sup>将吸收缓慢的磷酸钙和吸收快的硫酸钙综合为一个新材料用于治疗骨缺损, 发现磷酸钙的混入对硫酸钙的固化时间及固化过程中放热、酸碱度变化并无很大影响。此外, 随着硫酸钙比例升高, 混合物的抗压强度下降, 但降解速率上升。紧接着, 这种混合骨水泥成骨效应在犬临界骨缺损模型中能够促进大量新骨生成<sup>[20]</sup>。Hu 等<sup>[21]</sup>对体内外注射硫酸钙磷酸钙混合物的有效性进行评估, 结果显示该复合物有很好的可注射和物理性能; 体内固化时间比较合适; 体内降解速度略有延长, 能很好支持细胞贴附生长, 并促使细胞向成骨方向分化; 体内实验也证明了此材料能够有效促进缺损区新生骨量增加。

**2.3.2 硫酸钙与羟基磷灰石** Parsons 等<sup>[22]</sup>将硫酸钙与羟基磷灰石颗粒黏合在一起以改善羟基磷灰石的塑形性和黏附性, 由于硫酸钙的吸收速度快, 吸收后的空隙更有利于细胞或新生骨组织长入。Nilsson 等<sup>[23]</sup>也从固液比例、羟基磷灰石颗粒形态、羟基磷灰石含量等方面对可注射磷灰石-硫酸钙骨水泥的抗压强度进行了研究。Rauschmann 等<sup>[24]</sup>用羟基磷灰石-硫酸钙骨水泥对因骨质疏松引起的椎体压缩骨折进行治疗, 随访发现患者骨折愈合, 并且疼痛也得到了长期缓解, 但远期植入物周围组织的反应及骨组织塑性都尚需进一步评估。

**2.3.3 硫酸钙与聚合物** Mamidwar 等<sup>[25]</sup>对硫酸钙-PLLA 混合骨移植物材料的特性进行了体外评估,发现该混合物溶解速率和未包裹的硫酸钙相比明显降低。通过 X 射线检查发现无论是在涂层里还是硫酸钙中都存在明显的矿化,由此说明该复合物材料可能具有骨诱导活性。此后, Mamidwar 等<sup>[25]</sup>又将硫酸钙-PLLA 复合材料(96:4)植入到兔胫骨骨髓腔中评价其诱导成骨的能力,也显示其具有明显促进新骨生成的能力。

**2.3.4 硫酸钙与黏性物质** 为了改善硫酸钙的塑形性及机械力学等性能,将一些黏性物质,如羧甲基纤维素、透明质酸等参入硫酸钙组成复合材料。它们的加入可明显改善硫酸钙的弹性、抗压性及较合适的降解活性<sup>[26]</sup>。体内实验研究表明羧甲基纤维素-硫酸钙-脱钙骨基质 3 材料复合物骨诱导活性和成骨活性与单纯硫酸钙相等<sup>[27]</sup>。研究者也将明胶加入硫酸钙以期改善其性能,并在骨缺损的动物模型中对其特点进行了评估<sup>[28]</sup>。

**2.3.5 硫酸钙与生物玻璃** 最近,研究者用大鼠临界颅骨缺损模型对生物玻璃掺入硫酸钙的复合材料和单纯有机玻璃的成骨活性进行了组织学比较<sup>[29-30]</sup>。然而,在材料植入后 12 周两者在外形轮廓及新骨生成等指标上并无明显差异性。但 Camargo 等<sup>[31]</sup>用此复合材料植入拔牙后的牙槽突中,发现两者联合对治疗还是很有利的。此外, Erdemli 等<sup>[32]</sup>也对掺入聚己酸内酯-生物玻璃的硫酸钙进行体内体外实验,也得到了预期良好效果。

**2.3.6 硫酸钙与自体骨** 自体骨仍旧是治疗骨缺损和骨不连的金标准,但自体骨有很多缺点,其中之一就是骨数量有限。为克服这一点,研究者将硫酸钙加入自体骨中来增大骨量治疗骨缺损或骨不连。MacNeill 等<sup>[33]</sup>用兔胫骨缺损模型对其有效性做了评价,并发现硫酸钙加上自体骨可明显促进新骨生成及缺损愈合。Deliberador 等<sup>[34]</sup>在犬骨缺损模型中对单纯自体骨植骨和硫酸钙-自体骨混合植骨做了对比研究,结果显示两者并无差别。Borrelli 等<sup>[35]</sup>对 26 例骨缺损或骨不连患者进行了硫酸钙-自体骨混合骨移植治疗,并进行了 16 个月随访。其中 17 例是骨不连,9 例是骨缺损。随访结果显示:85%患者(22/26)治愈,其中包括 88%(15/17)的骨不连愈合及 78%(7/9)的骨缺损。尽管这些病例数不多,但在一定程度上说明硫酸钙作为自体骨的扩充可能是治疗大型骨缺损的一种好方法。

### 3 讨论

硫酸钙具有众多的优势和广阔应用前景引起了人们的注意,但它也存在着很多不足,例如释放药物时间过短;体内降解太快,可能遗留吸收后死腔;固化时间也可能受体液因素影响;物理强度略有欠缺等,这些都阻碍了其广泛的应用。故硫酸钙与其他生物材料复合可能是解决此问题的一个好方法。但此方面研究才刚刚开始,还需要进一步深入细致探讨。未来的研究首先是在复合材料的选择,类型的改进;其次就是复合材料和硫酸钙的合适配比,以及复合材料性能方面的改进。此外,研究也倾向于如何使硫酸钙降解速度与材料降解速度更加平衡,如何改善注射性能实现微创治疗,如何改善强度扩大使用范围等。相信不久将来随着研究的深入,硫酸钙会成为治疗骨感染、骨缺损的良好材料。

### 4 参考文献

- [1] Payne JM, Cobb CM, Rapley JW, et al. Migration of human gingival fibroblasts over guided tissue regeneration barrier materials. *J Periodontol.* 1996;67(3): 236-244.
- [2] Scarano A, Orsini G, Pecora G, et al. Peri-implant bone regeneration with calcium sulfate: a light and transmission electron microscopy case report. *Implant Dent.* 2007;16(2): 195-203.
- [3] Wang ML, Massie J, Allen RT, et al. Altered bioreactivity and limited osteoconductivity of calcium sulfate-based bone cements in the osteoporotic rat spine. *Spine J.* 2008;8(2): 340-350.
- [4] Wang ML, Massie J, Perry A, et al. A rat osteoporotic spine model for the evaluation of bioresorbable bone cements. *Spine J.* 2007;7(4): 466-474.
- [5] Coetzee AS. Regeneration of bone in the presence of calcium sulfate. *Arch Otolaryngol.* 1980;106:405-409.
- [6] Strocchi R, Orsini G, Iezzi G, et al. Bone regeneration with calcium sulfate: evidence for increased angiogenesis in rabbits. *J Oral Implantol.* 2002;28(6):273-278.
- [7] Walsh WR, Morberg P, Yu Y, et al. Response of a calcium sulfate bone graft substitute in a confined cancellous defect. *Clin Orthop Relat Res.* 2003;(406):228-236.
- [8] Wang Y, Wang X, Li H, et al. Assessing the character of the rhBMP-2- and vancomycin-loaded calcium sulphate composites in vitro and in vivo. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2011;131(7):991-1001.
- [9] Lazary A, Balla B, Kosa JP, et al. Effect of gypsum on proliferation and differentiation of MC3T3-E1 mouse osteoblastic cells. *Biomaterials.* 2007;28(3): 393-399.
- [10] Qi Y, Wang Y, Yan W, et al. Combined mesenchymal stem cell sheets and rhBMP-2-releasing calcium-sulfate-rhBMP-2 scaffolds for segmental bone tissue engineering. *Cell Transplant.* 2012. [Epub ahead of print]
- [11] Sanicola SM, Albert SF. The in vitro elution characteristics of vancomycin and tobramycin from calcium sulfate beads. *J Foot Ankle Surg.* 2005;44(2): 121-124.

- [12] Schärer BM, Sanicola SM. The in vitro elution characteristics of vancomycin from calcium phosphate-calcium sulfate beads. *J Foot Ankle Surg.* 2009;48(5): 540-542.
- [13] Hesaraki S, Moztaizadeh F, Nemati R, et al. Preparation and characterization of calcium sulfate-biomimetic apatite nanocomposites for controlled release of antibiotics. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2009;91(2): 651-661.
- [14] Hesaraki S, Moztaizadeh F, Nezafati N. Evaluation of a bioceramic-based nanocomposite material for controlled delivery of a non-steroidal anti-inflammatory drug. *Med Eng Phys.* 2009;31(10):1205-1213.
- [15] Buranapanitkit B, Srinilta V, Ingvig N, et al. The efficacy of a hydroxyapatite composite as a biodegradable antibiotic delivery system. *Clin Orthop Relat Res.* 2004;(424):244-252.
- [16] Anand A, Pundir R, Pandian CS, et al. Cefoperazone sodium impregnated polycaprolactone composite implant for osteomyelitis. *Indian J Pharm Sci.* 2009;71(4): 377-381.
- [17] Benoit MA, Mousset B, Delloye C, et al. Antibiotic-loaded plaster of Paris implants coated with poly lactide-co-glycolide as a controlled release delivery system for the treatment of bone infections. *Int Orthop.* 1997;21(6):403-408.
- [18] Sencan I, Sahin I, Tuzuner T, et al. In vitro bacterial adherence to teicoplanin and calcium sulfate-soaked bone cement. *J Chemother.* 2005;17(2):174-178.
- [19] Guo H, Wei J, Liu CS. Development of a degradable cement of calcium phosphate and calcium sulfate composite for bone reconstruction. *Biomed Mater.* 2006;1(4):193-197.
- [20] Urban RM, Turner TM, Hall DJ, et al. Increased bone formation using calcium sulfate-calcium phosphate composite graft. *Clin Orthop Relat Res.* 2007;459:110-117.
- [21] Hu G, Xiao L, Fu H, et al. Study on injectable and degradable cement of calcium sulphate and calcium phosphate for bone repair. *J Mater Sci Mater Med.* 2010;21(2):627-634.
- [22] Parsons JR, Ricci JL, Alexander H, et al. Osteoconductive composite grouts for orthopedic use. *Ann N Y Acad Sci.* 1988; 523:190-207.
- [23] Nilsson M, Wielanek L, Wang JS, et al. Factors influencing the compressive strength of an injectable calcium sulfate-hydroxyapatite cement. *J Mater Sci Mater Med.* 2003;14(5): 399-404.
- [24] Rauschmann M, Vogl T, Verheyden A, et al. Bioceramic vertebral augmentation with a calcium sulphate/ hydroxyapatite composite (Cerament SpineSupport): in vertebral compression fractures due to osteoporosis. *Eur Spine J.* 2010;19(6):887-892.
- [25] Mamidwar SS, Arena C, Kelly S, et al. In vitro characterization of a calcium sulfate/PLLA composite for use as a bone graft material. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2007;81(1): 57-65.
- [26] Huan Z, Chang J. Self-setting properties and in vitro bioactivity of calcium sulfate hemihydrate-tricalcium silicate composite bone cements. *Acta Biomater.* 2007;3(6): 952-960.
- [27] Reynolds MA, Aichelmann-Reidy ME, Kassolis JD, et al. Calcium sulfate-carboxymethylcellulose bone graft binder: Histologic and morphometric evaluation in a critical size defect. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2007;83(2): 451-458.
- [28] Gao C, Huo S, Li X, et al. Characteristics of calcium sulfate/gelatin composite biomaterials for bone repair. *J Biomater Sci Polym Ed.* 2007;18(7):799-824.
- [29] Nagata MJ, Furlaneto FA, Moretti AJ, et al. Bone healing in critical-size defects treated with new bioactive glass/calcium sulfate: a histologic and histometric study in rat calvaria. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2010;95(2): 269-275.
- [30] Furlaneto FA, Nagata MJ, Fucini SE, et al. Bone healing in critical-size defects treated with bioactive glass/calcium sulfate: a histologic and histometric study in rat calvaria. *Clin Oral Implants Res.* 2007;18(3):311-318.
- [31] Camargo PM, Lekovic V, Weinlaender M, et al. Influence of bioactive glass on changes in alveolar process dimensions after exodontia. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000;90(5):581-586.
- [32] Erdemli O, Captug O, Bilgili H, et al. In vitro and in vivo evaluation of the effects of demineralized bone matrix or calcium sulfate addition to polycaprolactone-bioglass composites. *J Mater Sci Mater Med.* 2010;21(1): 295-308.
- [33] MacNeill SR, Cobb CM, Rapley JW, et al. In vivo comparison of synthetic osseous graft materials. A preliminary study. *J Clin Periodontol.* 1999; 26(4):239-245.
- [34] Deliberador TM, Nagata MJ, Furlaneto FA, et al. Autogenous bone graft with or without a calcium sulfate barrier in the treatment of Class II furcation defects: a histologic and histometric study in dogs. *J Periodontol.* 2006;77(5): 780-789.
- [35] Borrelli J Jr, Prickett WD, Ricci WM. Treatment of nonunions and osseous defects with bone graft and calcium sulfate. *Clin Orthop Relat Res.* 2003;(411):245-254.

来自本文课题的更多信息—

**作者贡献:** 第一作者和通讯作者构思并设计本综述, 分析并解析数据, 所有作者共同起草, 经通讯作者审核, 第一作者对本文负责。

**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。

**伦理要求:** 无涉及伦理冲突的内容。

**此问题的已知信息:** 硫酸钙作为骨修复材料的独特优点在于吸收快和吸收完全、组织排异性及炎症反应小、良好的骨传导性、相对廉价且来源广泛等。此外硫酸钙也被作为缓释药物的载体。

**本综述增加的新信息:** 为了保留硫酸钙独特的优点避免其缺点, 可将硫酸钙与其他材料复合。

**临床应用的意义:** 为在临床实践中开发和应用新型复合硫酸钙材料提供理论依据, 促进其在治疗骨缺损或感染性骨缺损方面的发展。

**作者声明:** 文章为原创作品, 数据准确, 内容不涉及泄密, 无一稿两投, 无抄袭, 无内容剽窃, 无作者署名争议, 无与他人课题以及专利技术的争执, 内容真实, 文责自负。