

三种比例双相磷酸钙的制备及性能表征

邵子瑜^{1,2}, 李倩^{1,2}, 曲曼姑丽·阿布都克力木^{1,2}, 韩友军^{1,2}, 胡杨^{1,2}

<https://doi.org/10.12307/2026.604>

投稿日期: 2025-02-19

采用日期: 2025-05-06

修回日期: 2025-05-12

在线日期: 2025-05-29

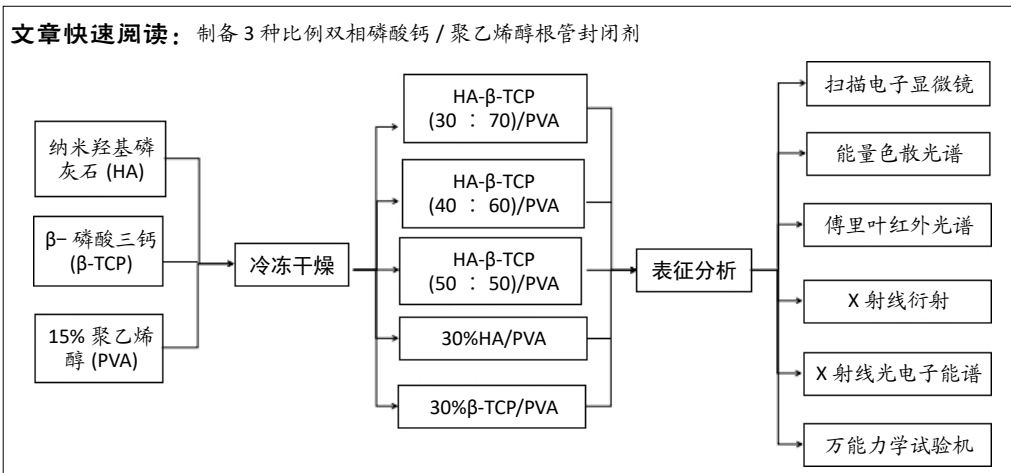
中图分类号:

R459.9; R318.08; R783.1

文章编号:

2095-4344(2026)08-01952-10

文献标识码: A



文题释义:

双相磷酸钙: 是由羟基磷灰石和磷酸三钙两种磷酸钙生物陶瓷组成且与天然骨矿化程度高度相似, 具备与天然骨骼成分高度相似的生物和物理特性, 并展现出优秀的生物相容性和良好的机械力学性能。

性能表征: 是对材料的化学成分、内部微观结构及原子排列状态和材料基本属性的检测与分析技术, 包括传统的显微镜分析、X射线衍射分析、电子能谱分析等先进方法。

摘要

背景: 目前, 临床实践中广泛使用的根管封闭剂存在生物相容性较差和降解性不佳的缺点。

目的: 制备以聚乙烯醇为黏合剂的纳米羟基磷灰石和β-磷酸三钙双相磷酸钙复合材料, 表征复合材料的性能。

方法: 将15%聚乙烯醇水凝胶分别与不同比例的纳米羟基磷灰石与β-磷酸三钙(纳米羟基磷灰石与β-磷酸三钙的质量比分别为30 : 70, 40 : 60, 50 : 50)混合, 采用冷冻干燥法制备双相磷酸钙/聚乙烯醇复合材料, 同时制备30%纳米羟基磷灰石/聚乙烯醇复合材料、30%β-磷酸三钙/聚乙烯醇复合材料。采用扫描电子显微镜、X射线能量色散谱仪、X射线衍射仪、X射线光电子能谱技术、傅里叶红外光谱表征各组复合材料的理化性能, 采用万能力学试验机检测各组复合材料的机械力学性能。

结果与结论: ①扫描电镜及X射线能量色散光谱观察到双相磷酸钙/聚乙烯醇复合材料中的纳米羟基磷灰石与β-磷酸三钙呈团簇状聚集在一起, 并且C、O、Ca、P元素分布均匀; ②双相磷酸钙/聚乙烯醇复合材料X射线衍射、X射线光电子能谱、傅里叶红外光谱结果显示, 聚乙烯醇与纳米羟基磷灰石和β-磷酸三钙成功混合, 未出现化学结构的变化; ③5组复合材料的压缩极限强度与弹性模量比较差异均无显著性意义($P > 0.05$), 其中双相磷酸钙(40 : 60)/聚乙烯醇复合材料的弹性模量最大。

关键词: 双相磷酸钙; 羟基磷灰石; β-磷酸三钙; 聚乙烯醇; 根管封闭剂; 机械力学性能

Preparation and characterization properties of three different ratios of biphasic calcium phosphate

Shao Ziyu^{1,2}, Li Qian^{1,2}, Qumanguli-Abudukelimu^{1,2}, Han Youjun^{1,2}, Hu Yang^{1,2}

¹Department of Oral Restoration and Implants, First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University (Affiliated Stomatological Hospital), Urumqi 830054, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China; ²Xinjiang Uygur Autonomous Region Institute of Stomatology, Urumqi 830054, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Shao Ziyu, Master candidate, Department of Oral Restoration and Implants, First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University (Affiliated Stomatological Hospital), Urumqi 830054, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China; Xinjiang Uygur Autonomous Region Institute of Stomatology, Urumqi 830054, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

Corresponding author: Hu Yang, Associate chief physician, Associate professor, Department of Oral Restoration and Implants, First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University (Affiliated Stomatological Hospital), Urumqi 830054, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China; Xinjiang Uygur Autonomous Region Institute of Stomatology, Urumqi 830054, Xinjiang Uygur Autonomous Region, China

¹新疆医科大学第一附属医院(附属口腔医院)口腔修复种植科, 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市 830054; ²新疆维吾尔自治区口腔医学研究所, 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市 830054

第一作者: 邵子瑜, 男, 1999年生, 天津市人, 在读硕士, 主要从事口腔修复种植学研究。

通讯作者: 胡杨, 副主任医师, 副教授, 新疆医科大学第一附属医院(附属口腔医院)口腔修复种植科, 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市 830054; 新疆维吾尔自治区口腔医学研究所, 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市 830054

<https://orcid.org/0009-0000-5500-906X>(邵子瑜)

基金资助: 新疆维吾尔自治区重点研发任务专项项目(2016B03049-2), 项目负责人: 胡杨; 上海宝山区卫生健康委员会科研课题项目[BZSK-2023-BP02(01)], 项目参与人: 胡杨

引用本文: 邵子瑜, 李倩, 曲曼姑丽·阿布都克力木, 韩友军, 胡杨. 三种比例双相磷酸钙的制备及性能表征[J]. 中国组织工程研究, 2026, 30(8):1952-1961.



Abstract

BACKGROUND: Root canal sealers, which are widely used in current clinical practice, still have the disadvantages of poor biocompatibility and poor degradability.

OBJECTIVE: To prepare nanohydroxyapatite and β -tricalcium phosphate biphasic calcium phosphate composites with polyvinyl alcohol as the binder and characterize the properties of the composites.

METHODS: 15% polyvinyl alcohol hydrogel was mixed with different proportions of nanohydroxyapatite and β -tricalcium phosphate (the mass ratio of nanohydroxyapatite to β -tricalcium phosphate was 30:70, 40:60, and 50:50, respectively). Biphasic calcium phosphate/polyvinyl alcohol composites were prepared by freeze drying. 30% nanohydroxyapatite/polyvinyl alcohol composites and 30% β -tricalcium phosphate/polyvinyl alcohol composites were prepared at the same time. Scanning electron microscope, X-ray energy dispersive spectroscopy, X-ray diffractometer, X-ray photoelectron spectroscopy, and Fourier infrared spectroscopy were used to characterize the physical and chemical properties of each group of composites. The mechanical properties of each group of composites were studied by universal mechanical testing machine.

RESULTS AND CONCLUSION: (1) Scanning electron microscopy and X-ray energy dispersive spectroscopy showed that nanohydroxyapatite and β -tricalcium phosphate in the biphasic calcium phosphate/polyvinyl alcohol composites were clustered together, and the C, O, Ca, and P elements were evenly distributed. (2) X-ray diffraction, X-ray photoelectron spectroscopy, and Fourier transform infrared spectroscopy results of the biphasic calcium phosphate/polyvinyl alcohol composites showed that polyvinyl alcohol was successfully mixed with nanohydroxyapatite and β -tricalcium phosphate without chemical structure changes. (3) There were no significant differences in the ultimate compressive strength and elastic modulus of the five groups of composites ($P > 0.05$), among which the elastic modulus of the biphasic calcium phosphate (40:60)/polyvinyl alcohol composite was the largest.

Key words: biphasic calcium phosphate; hydroxyapatite; β -tricalcium phosphate; polyvinyl alcohol; root canal sealer; mechanical property

Funding: Xinjiang Uygur Autonomous Region Key Research & Development Task Special Project, No. 2016B03049-2 (to HY); Shanghai Baoshan District Health Commission Scientific Research Project, No. BSZK-2023-BP02(01) (to HY)

How to cite this article: SHAO ZY, LI Q, ABUDUKELIMU Q, HAN YJ, HU Y. Preparation and characterization properties of three different ratios of biphasic calcium phosphate. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2026;30(8):1952-1961.

0 引言 Introduction

慢性牙髓炎是口腔临床医学中的一种常见病，根管治疗是治疗牙髓炎的主要手段，根管封闭剂是影响根管治疗根尖封闭的关键因素。目前，氧化锌丁香酚类、环氧树脂类、氢氧化钙类和生物陶瓷类根管封闭剂在临床中应用广泛。氧化锌丁香酚在高浓度或直接接触根尖周围组织时会引起潜在的细胞毒性作用^[1-2]。环氧树脂类根管封闭剂对成纤维细胞有细胞毒性以及潜在的致突变性，可能引起根尖周围组织的炎症反应，延缓根尖周炎患牙的根尖周愈合过程^[3-4]。氢氧化钙类根管封闭剂会增加牙齿的脆性，增加牙根断裂的风险。因此，氧化锌丁香酚类、环氧树脂类及氢氧化钙类根管封闭剂存在根管封闭性不足、生物相容性差、生物降解性较差和潜在细胞毒性等缺点。

近年来，生物陶瓷类根管封闭剂具有良好的生物相容性、封闭性能与较低的溶解度等特性，加载其他抗菌药物后具备一定的抗菌性^[5]。生物陶瓷类根管封闭剂分为硅酸钙基和磷酸钙基两大类，硅酸钙基生物陶瓷具有优异的生物相容性，可提高根管治疗成功率、减少术后并发症^[6]；磷酸钙基生物陶瓷与人类骨骼和牙齿结构的无机矿物成分近似，具有良好的生物相容性^[7]。

双相磷酸钙由羟基磷灰石、 β -磷酸三钙组成，具有良好的生物相容性、生物活性及可调的生物降解性。羟基磷灰石具有良好的生物活性，与人体骨

组织中骨矿支架有相似的化学组成和晶体结构^[8]。 β -磷酸三钙具有良好的生物相容性和生物降解性，降解后可持续释放钙、磷离子被成骨细胞摄取形成新生骨组织^[9-10]。在双相磷酸钙的制备过程中黏合剂的选择至关重要，聚乙烯醇因具有良好生物相容性、较低的摩擦系数及适宜的含水量在生物医学领域获得了广泛的应用^[11]。

羟基磷灰石具有较好的生物活性但生物降解性较差， β -磷酸三钙具备良好的生物相容性和生物降解性，二者结合可构建出封闭性、生物相容性和生物降解性较好的新型根管封闭剂。此次实验通过冷冻干燥法制备 3 种比例的双相磷酸钙根管封闭剂，通过扫描电子显微镜、X 射线能量色散谱仪、X 射线衍射仪、X 射线光电子能谱技术、傅里叶红外光谱和万能力学试验机，探究双相磷酸钙根管封闭剂的理化成分、微观形貌和机械力学性能，为新型根管封闭剂的研究提供实验基础和理论依据^[12-13]。

1 材料和方法 Materials and methods

1.1 设计 材料的制备及其理化性能表征实验。

1.2 时间及地点 实验于 2023 年 10 月至 2024 年 5 月在新疆医科大学第一附属医院科技楼完成。

1.3 材料 纳米羟基磷灰石、 β -磷酸三钙 (百灵威科技有限公司, 北京); 聚乙烯醇 (麦克林生化科技股份有限公司, 上海); 电子天平 (BS124S, 赛多利斯科学仪器公司, 北京); 电热恒温振荡水槽 (精宏

实验设备有限公司, 上海); 电药用真空冷冻干燥机 (LAM-0.5FT, 新华医疗器械股份有限公司, 山东); 扫描电镜 (JSM-7610FPlus, 日本电子株式会社); X 射线能量色散谱仪 (X-Max50, 英国牛津仪器集团); X 射线衍射仪 (D8 Advance, 德国布鲁克公司); X 射线光电子能谱仪 (K-AlpHA+, 美国赛默飞世尔科技公司); 傅里叶红外光谱仪 (Frontier, 美国珀金埃尔默股份有限公司); 万能力学试验机 (Instron5982, 美国英斯特朗公司)。

1.4 实验方法

1.4.1 聚乙烯醇水凝胶的制备 根据预实验结果, 此次实验制备浓度为 15% 的聚乙烯醇水凝胶。称取 60 g 聚乙烯醇颗粒浸泡于 340 mL 蒸馏水中 6 h, 形成聚乙烯醇水溶液, 置入 90 °C 电热恒温振荡水槽中加热 3 h, 室温下静置 24 h, 排出气泡, 备用。

1.4.2 3 种比例双相磷酸钙的制备 根据预实验结果, 此次实验制备浓度为 30% 的双相磷酸钙 (纳米羟基磷灰石与 β -磷酸三钙的质量比分别为 30 : 70, 40 : 60, 50 : 50)/ 聚乙烯醇复合材料、30% 纳米羟基磷灰石 / 聚乙烯醇复合材料、30% β -磷酸三钙 / 聚乙烯醇复合材料。称取 7 g 聚乙烯醇水凝胶置于烧杯中, 分别加入 0.9 g 纳米羟基磷灰石 +2.1 g β -磷酸三钙、1.2 g 纳米羟基磷灰石 +1.8 g β -磷酸三钙、1.5 g 纳米羟基磷灰石 +1.5 g β -磷酸三钙、3 g 纳米羟基磷灰石、3 g β -磷酸三钙, 玻璃搅拌棒混匀, 部分平铺置于无菌玻璃培养皿中, 部分置于直径 6 mm、高度 12 mm 的聚四氟乙烯模具中, 在冷冻干燥机中程序性降温至 -50 °C 后预冻 2 h, 继续冻干 24 h 后密封保存备用。

1.4.3 扫描电镜观察各组样本的微观结构和孔隙分布 将各组样本剪取边长为 0.5 cm 的正方形, 要求样品表面均匀一致且无气泡。对样本干燥、喷金处理, 电压 5 kV, 束流 6 nA, 工作距离 8 mm, 选择适当的扫描速率观察图像, 拍照、记录。

1.4.4 X 射线能量色散谱仪分析各组样本的元素种类及元素含量 将各组样本裁剪为边长 0.5 cm 的正方形, 电压 15 kV, 束流 15 nA, 工作距离 15 mm, 首先获取图像, 生成元素面分布图, 导出元素面分布图和报告。

1.4.5 傅里叶红外光谱分析各组样本的官能团组成 将各组样本裁剪为边长 0.5 cm 的正方形, 启动 Spectrum 软件并连接仪器, 取下滑动夹具, 安装衰

减全反射附件, 确保衰减全反射附件的晶格和反射面 (如金刚石 /ZnSe) 清洁且无损坏。选择空气作为背景进行测试, 确保背景谱图稳定后采集背景谱图。将固体样品均匀放置在衰减全反射附件的样品台上, 使用压力臂施加适当的压力, 确保样品与衰减全反射晶体充分接触。待预览基线谱图稳定后, 开始采集样品的红外光谱数据, 确认数据采集过程中仪器设置 (波数范围 4 000-650 cm^{-1} 、分辨率 16 cm^{-1})。采集完成后保存光谱数据, 使用软件进行数据处理和分析, 如基线校正、峰位识别等。

1.4.6 X 射线衍射仪分析各组样本的特征衍射峰 将各组样本裁剪为边长 0.5 cm 的正方形, 放置到 X 射线衍射仪样品架上, 电压 40 kV, 电流 40 mA, 步长 0.02, 步速 0.3 s/step。测量完成后, 使用 Origin 软件进行曲线拟合和数据可视化分析。

1.4.7 X 射线光电子能谱仪分析各组样本的元素组成 将各组样本裁剪为边长 0.5 cm 的正方形, 测试射线源为铝靶系, 高压 12 kV, 以污染碳 C1s 为基准进行校准。在数据采集后, 通过 Origin 软件对测试结果进行拟合处理和可视化分析。

1.4.8 万能力学试验机检测各组样本的机械力学性能 将各组样本制作为直径 6 mm、高度 12 mm 的圆柱形体。使用电子万能试验机前, 需检查设备电源、控制系统、传感器等是否正常工作并选择合适的夹具和传感器。选择实验类型为压缩测试, 设置实验参数 (压缩速率 1 mm/min)。将试样放入夹具中, 将夹具固定好, 将传感器连接到试样上并进行校准, 启动试验机压缩样本至断裂, 观察实验过程中的数据变化, 记录实验结果。实验结束后, 将实验数据导出到计算机中进行数据处理和分析。

1.5 主要观察指标 各组样品的理化性能与机械力学性能。

1.6 统计学分析 对傅里叶红外光谱、X 射线衍射、X 射线光电子能谱检测所得到的物质结构实验数据进行整理编辑, 使用软件 Origin 2022 对数据进行绘图成像, 进行定性分析。使用 SPSS 26.0 对数据进行处理, 因同一组数据呈偏态分布, 数据采用中位数 (极差) 形式描述, 多组间采用 Kruskal-Wallis 检验, 统计分析以 $P < 0.05$ 表示差异有显著性意义; 使用 Graphpad Prism 9 软件对数据进行可视化绘图。该文统计学方法已经新疆医科大学生物统计学刘早玲教授审核。

2 结果 Results

2.1 各组样本的微观形貌 见图 1。

扫描电镜观察显示, 低倍镜下, 双相磷酸钙 (30 : 70)/ 聚乙烯醇复合材料中的纳米羟基磷灰石和 β - 磷酸三钙颗粒团簇状聚集在一起, 与聚乙烯醇胶体黏固在一起, 分布均匀, 其间可见微小间隙; 高倍镜下, 该复合材料可观察到粒径相对较小的纳米颗粒、纳米棒结构及粒径较大的块状颗粒构成。双相磷酸钙 (40 : 60, 50 : 50)/ 聚乙烯醇复合材料中的纳米羟基磷灰石和 β - 磷酸三钙颗粒团簇状聚集, 其间可见较多微小间隙。30% 纳米羟基磷灰石 / 聚乙烯醇复合材料、30% β - 磷酸三钙 / 聚乙烯醇复合材料分别可见纳米羟基磷灰石、 β - 磷酸三钙与聚乙烯醇胶体均匀分布, 其间较多微小间隙散在分布。双相磷酸钙 / 聚乙烯醇复合材料中, 随着 β - 磷酸三钙质量比例的增加, 纳米羟基磷灰石颗粒较均匀地分布在 β - 磷酸三钙的团聚体之间, 形成分层、多级特点的纳米复合结构。

2.2 各组样本的 X 射线能量色散光谱分析结果 双相磷酸钙 / 聚乙烯醇复合材料表面均含有 C、O、P、Ca 四种元素, 并且均匀分布, 见图 2-4。C、O、P、Ca 均为纳米羟基磷灰石与 β - 磷酸三钙共同存在的元素, 未检测出其他元素, 表明样本制备过程中并无其他杂质掺入。双相磷酸钙 / 聚乙烯醇复合材料中的各元素质量分数, 见表 1。

表 1 | 双相磷酸钙 / 聚乙烯醇复合材料的各元素质量分数 (%)
Table 1 | Mass fractions of various elements in biphasic calcium phosphate/polyvinyl alcohol composites

元素	双相磷酸钙 (纳米羟基磷灰石与 β - 磷酸三钙的质量比为 30 : 70)		
	质量分数	光谱分析法	原子结构
C	29.02	0.27	43.30
O	34.62	0.25	38.79
P	12.62	0.10	7.30
Ca	23.74	0.15	10.61

元素	双相磷酸钙 (纳米羟基磷灰石与 β - 磷酸三钙的质量比为 40 : 60)		
	质量分数	光谱分析法	原子结构
C	26.76	0.30	40.25
O	36.91	0.28	41.68
P	12.76	0.12	7.45
Ca	23.57	0.17	10.62

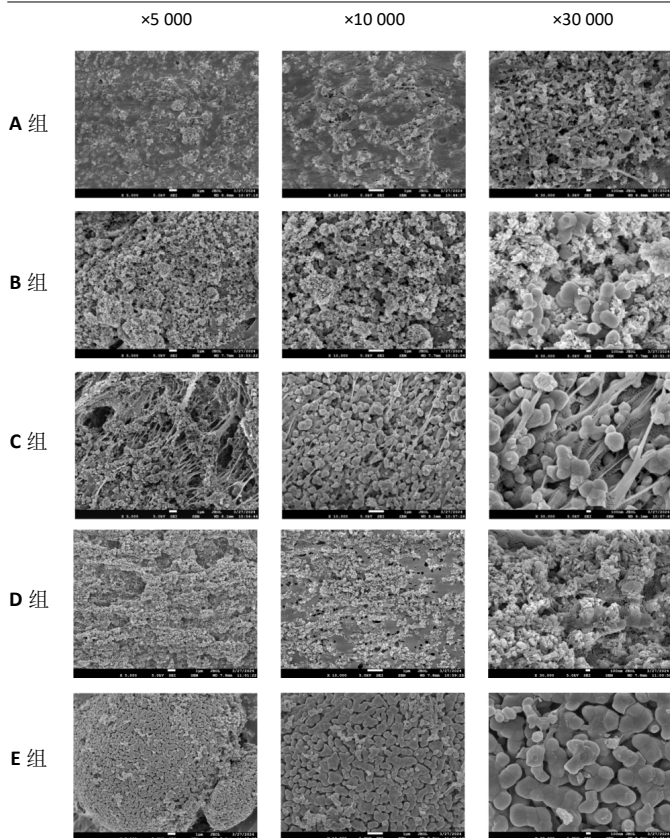
元素	双相磷酸钙 (纳米羟基磷灰石与 β - 磷酸三钙的质量比为 50 : 50)		
	质量分数	光谱分析法	原子结构
C	21.77	0.29	34.54
O	36.78	0.26	43.78
P	14.20	0.12	8.73
Ca	27.25	0.17	12.95

2.3 各组样本的傅里叶红外光谱分析结果 如图 5 所示, 5 组样品在 $1\ 032\text{--}1\ 018\ \text{cm}^{-1}$ 处的特征峰对应于 PO_4^{3-} 的伸缩振动, 均发现相似的特征峰, 其中在 $2\ 922, 1\ 738, 1\ 442, 1\ 378$ 和 $1\ 254\ \text{cm}^{-1}$ 这几处的峰均为聚乙烯醇的特征峰, 分别为 C-H 的伸缩振动、C=O 的伸缩振动、C-H 的弯曲振动、C-H 的弯曲振动和 C-O 的伸缩振动。纳米羟基磷灰石和 β - 磷酸三钙混合后红外特征峰并没有发生改变, 没有峰的新增或减少, 仅出现峰强的变化, 这说明两者的结合并没有发生化学结构变化, 是在物理作用力下结合。

2.4 各组样本的 X 射线衍射分析结果 在 X 摄像衍射图谱 (图 6) 中, 位于 $5^\circ\text{--}15^\circ$ 范围内宽泛且弥散的非晶峰是聚乙烯醇特有的衍射峰。在纯 β - 磷酸三钙的 X 射线衍射图谱中, 观察到衍射角 (2θ)= $21.874^\circ, 25.803^\circ, 27.767^\circ, 29.655^\circ, 31.027^\circ, 32.448^\circ, 34.372^\circ, 46.969^\circ, 52.946^\circ, 59.514^\circ$ 等位置的衍射峰, 这些衍射峰归属于 $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ 的不同晶面, 分别对应于 (024)(110)(1, 0, 10)(214)(300)(0, 2, 10)(128)(220)(4, 0, 10)(2, 0, 20)(517) 等晶面。这些数据与 β - 磷酸三钙的标准 X 射线衍射图谱相吻合, 参考的标准图谱文件号为 PDF#00-009-0169。纯纳米羟基磷灰石的 X 射线衍射图谱显示了在 $2\theta=25.879^\circ, 28.966^\circ, 31.773^\circ, 32.902^\circ, 34.049^\circ, 39.819^\circ, 46.712^\circ, 49.469^\circ, 53.144^\circ$ 等角度的衍射峰, 均可归属于 $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3(\text{OH})$ 的 (002)(210)(211)(300)(202)(310)(222)(213)(004) 等晶面。与纳米羟基磷灰石的标准 X 射线衍射图谱相吻合, 参考的标准图谱文件号为 PDF#00-009-0432。不同比例纳米羟基磷灰石、 β - 磷酸三钙与聚乙烯醇混合后的复合物, 均显示了纳米羟基磷灰石和 β - 磷酸三钙的特征衍射峰, 这表明两者在冻干过程中成功混合, 形成了均匀的复合物。

2.5 各组样本的 X 射线光电子能谱分析结果 图 7, 8 为各组样本的 X 射线光电子能谱全谱及精细谱图。在各组样本的 C1s、O1s、P2p 及 Ca2p 精细谱图中均可观察到 C-C、C=O、C-O、-OH、P2p_{3/2}、P 2p_{1/2}、Ca²⁺2p_{3/2} 和 Ca²⁺2p_{1/2} 特征峰, 各样本的 X 射线光电子能谱峰位和峰形没有显著变化, 表明它们的化学成分和结构相似。

2.6 各组样本的机械力学性能分析 关于各组样本压缩极限强度, 双相磷酸钙 (纳米羟基磷灰石与 β - 磷酸三钙的质量比为 30 : 70)/ 聚乙烯醇复合材料的压缩极限强度误差最大, 双相磷酸钙 (纳米羟基磷

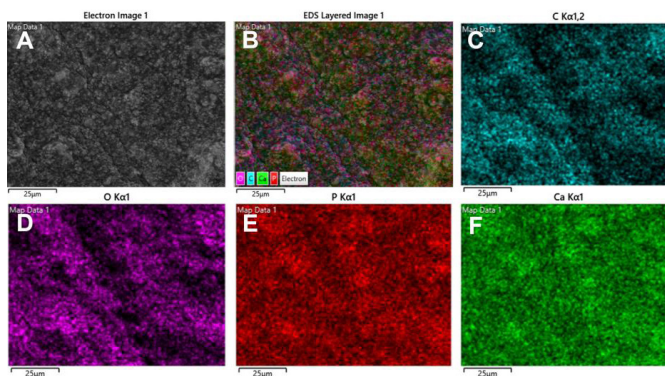


图注：A-E 组分别为双相磷酸钙（纳米羟基磷灰石与 β -磷酸三钙的质量比为 30 : 70)/ 聚乙烯醇复合材料、双相磷酸钙（纳米羟基磷灰石与 β -磷酸三钙的质量比为 40 : 60)/ 聚乙烯醇复合材料、双相磷酸钙（纳米羟基磷灰石与 β -磷酸三钙的质量比为 50 : 50)/ 聚乙烯醇复合材料、30% 纳米羟基磷灰石 / 聚乙烯醇复合材料、30% β -磷酸三钙 / 聚乙烯醇复合材料。

图 1 | 各组样本的微观形貌 (扫描电镜)

Figure 1 | Microscopic morphology of each group of samples (scanning electron microscopy)

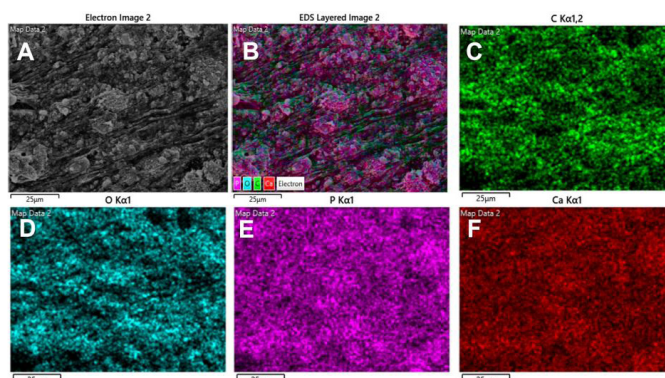
灰石与 β -磷酸三钙的质量比为 40 : 60)/ 聚乙烯醇复合材料的压缩极限强度误差最小，双相磷酸钙（纳米羟基磷灰石与 β -磷酸三钙的质量比为 50 : 50)/ 聚乙烯醇复合材料、30% 纳米羟基磷灰石 / 聚乙烯醇复合材料、30% β -磷酸三钙 / 聚乙烯醇复合材料的压缩极限强度误差较大，见表 2，图 9。关于各组样本弹性模量，双相磷酸钙（纳米羟基磷灰石与 β -磷酸三钙的质量比为 40 : 60)/ 聚乙烯醇复合材料的弹性模量误差最大，双相磷酸钙（纳米羟基磷灰石与 β -磷酸三钙的质量比为 50 : 50)/ 聚乙烯醇复合材料的弹性模量误差最小，双相磷酸钙（纳米羟基磷灰石与 β -磷酸三钙的质量比为 30 : 70)/ 聚乙烯醇复合材料、30% 纳米羟基磷灰石 / 聚乙烯醇复合材料、30% β -磷酸三钙 / 聚乙烯醇复合材料的弹性模量误差较大，见表 2，图 9。5 组材料间压缩极限强度及弹性模量比较差异均无显著性意义 ($P > 0.05$)。



图注：图 A 为扫描电镜图；B 为 Merge 图；C-F 分别为 C、O、P、Ca 元素分布图。比例尺 = 25 μ m。

图 2 | 双相磷酸钙（纳米羟基磷灰石与 β -磷酸三钙的质量比为 30 : 70)/ 聚乙烯醇复合材料的 X 射线能量色散光谱面扫图

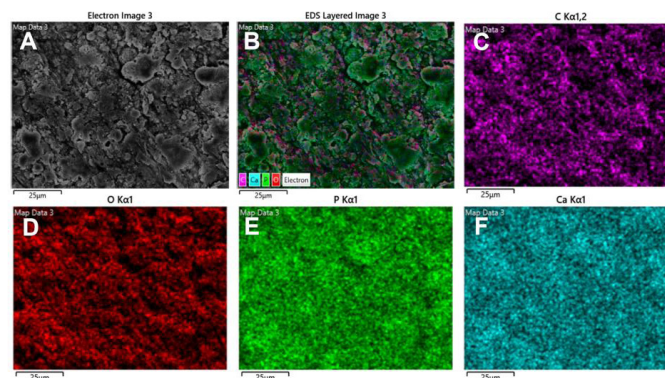
Figure 2 | X-ray energy dispersion spectrum of biphasic calcium phosphate (the mass ratio of nano-hydroxyapatite to β -tricalcium phosphate is 30 : 70)/polyvinyl alcohol composite material



图注：图 A 为扫描电镜图；B 为 Merge 图；C-F 分别为 C、O、P、Ca 元素分布图。比例尺 = 25 μ m。

图 3 | 双相磷酸钙（纳米羟基磷灰石与 β -磷酸三钙的质量比为 40 : 60)/ 聚乙烯醇复合材料的 X 射线能量色散光谱面扫图

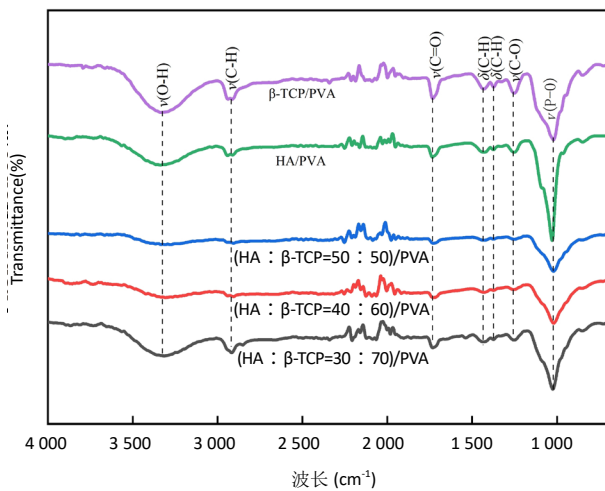
Figure 3 | X-ray energy dispersion spectrum of biphasic calcium phosphate (the mass ratio of nano-hydroxyapatite to β -tricalcium phosphate is 40 : 60)/polyvinyl alcohol composite material



图注：图 A 为扫描电镜图；B 为 Merge 图；C-F 分别为 C、O、P、Ca 元素分布图。比例尺 = 25 μ m。

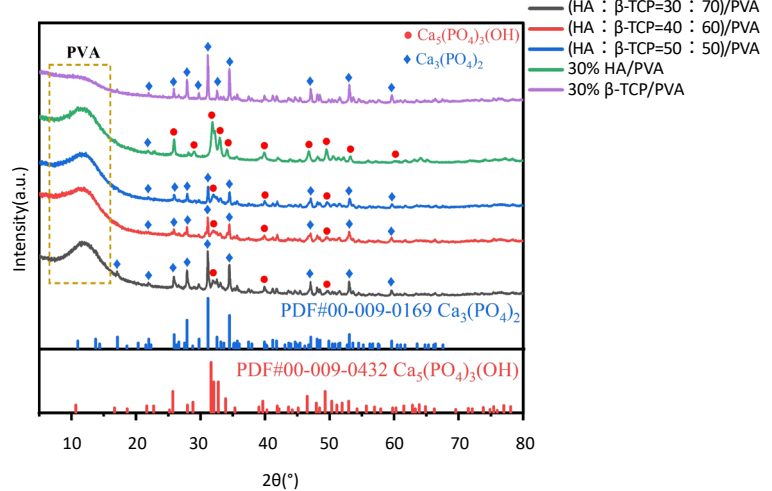
图 4 | 双相磷酸钙（纳米羟基磷灰石与 β -磷酸三钙的质量比为 50 : 50)/ 聚乙烯醇复合材料的 X 射线能量色散光谱面扫图

Figure 4 | X-ray energy dispersion spectrum of biphasic calcium phosphate (the mass ratio of nano-hydroxyapatite to β -tricalcium phosphate is 50 : 50)/polyvinyl alcohol composite material



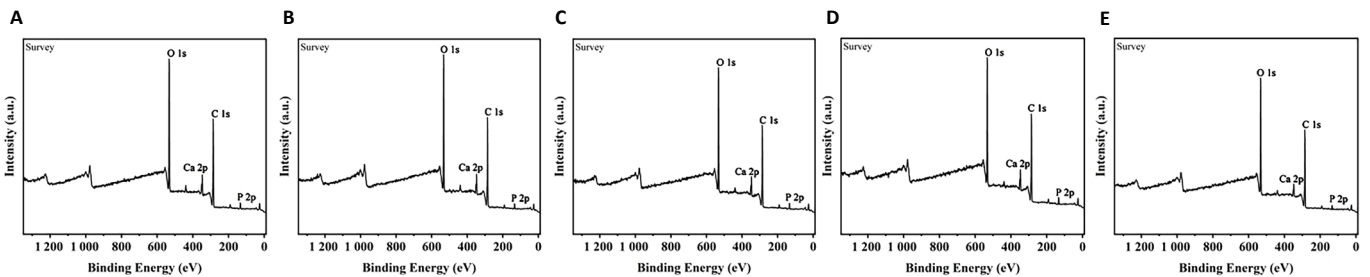
图注 HA 为纳米羟基磷灰石,β-TCP 为β-磷酸三钙,PVA 为聚乙烯醇。
图 5 | 各组样本的傅里叶红外光谱图

Figure 5 | Fourier infrared spectra of each group of samples



图注: HA 为纳米羟基磷灰石,β-TCP 为β-磷酸三钙,PVA 为聚乙烯醇。
图 6 | 各组样本的 X 射线衍射图谱

Figure 6 | X-ray diffraction pattern of each group of samples



图注: 图 A-E 分别为双相磷酸钙 (纳米羟基磷灰石与β-磷酸三钙的质量比为 30 : 70)/ 聚乙烯醇复合材料、双相磷酸钙 (纳米羟基磷灰石与β-磷酸三钙的质量比为 40 : 60)/ 聚乙烯醇复合材料、双相磷酸钙 (纳米羟基磷灰石与β-磷酸三钙的质量比为 50 : 50)/ 聚乙烯醇复合材料、30% 纳米羟基磷灰石 / 聚乙烯醇复合材料、30% β-磷酸三钙 / 聚乙烯醇复合材料。

图 7 | 各组样本的 X 射线光电子能谱全谱

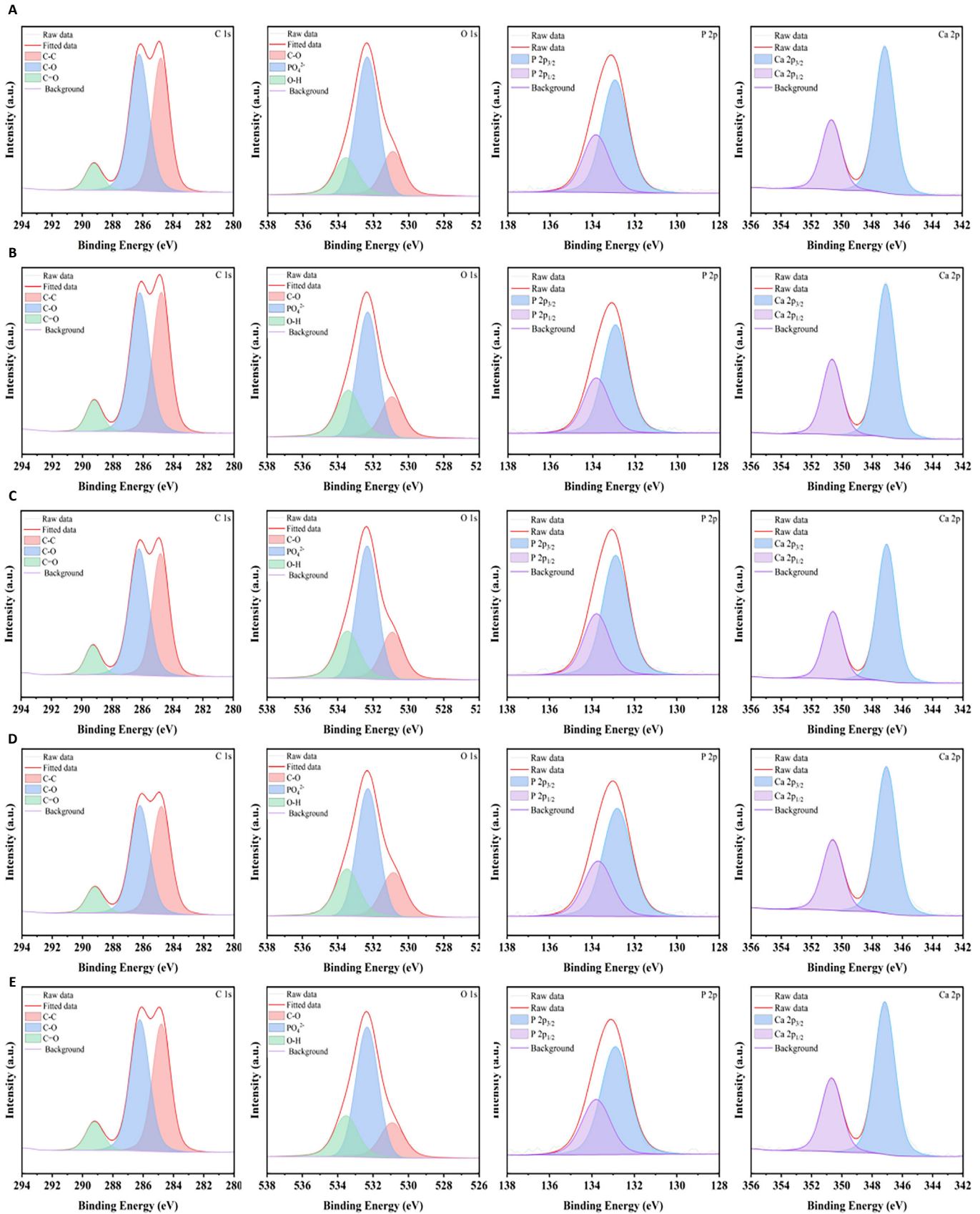
Figure 7 | Full X-ray photoelectron spectra for each group of samples

3 讨论 Discussion

根管治疗是牙体牙髓病科临床诊疗工作中的常用方法,需要充分预备根管系统、彻底清除感染的牙髓组织,利用根管封闭剂和牙胶尖等根充材料对根尖和冠部进行严密的封闭充填^[14]。近年来,生物陶瓷类根管封闭剂表现出巨大的潜力,它可渗透到牙胶尖无法到达的空隙、侧支根管 and 副根管中,通过与牙本质表面的相互作用产生微机械固位,以确保复杂的根管系统得到完备的填充^[15]。目前,临床实践中常用的根管封闭剂包括氧化锌丁香酚类、环氧树脂类、氢氧化钙类及生物陶瓷类根管封闭剂^[16]。氧化锌丁香酚具有良好的抗菌性能和根管封闭性能^[17],但在高浓度或直接接触根尖周围组织时会引起潜在的细胞毒性作用。AH Plus 是临床实践中使用较为广泛的环氧树脂类根管封闭剂,许多学者一致认为 AH Plus 是金标准^[18-19],该材料具有良好的尺寸

稳定性、低溶解度和抗再吸收特性^[20],但该材料的生物相容性存在一些缺陷,对成纤维细胞有细胞毒性与潜在致突变性、引发根尖周炎症、延缓患牙愈合。氢氧化钙类根管封闭剂常作为诱导屏障剂治疗年轻恒牙尚未发育成熟的根尖^[21],但有报道显示,氢氧化钙类根管封闭剂注射时超出根尖孔可导致上颌动脉和面动脉远端闭塞,最终导致永久性瘢痕^[22-23]。氧化锌丁香酚、环氧树脂类及氢氧化钙类根管封闭剂均存在局限性,临床应用中亟需研发新型根管封闭剂以提升根管治疗的远期成功率。

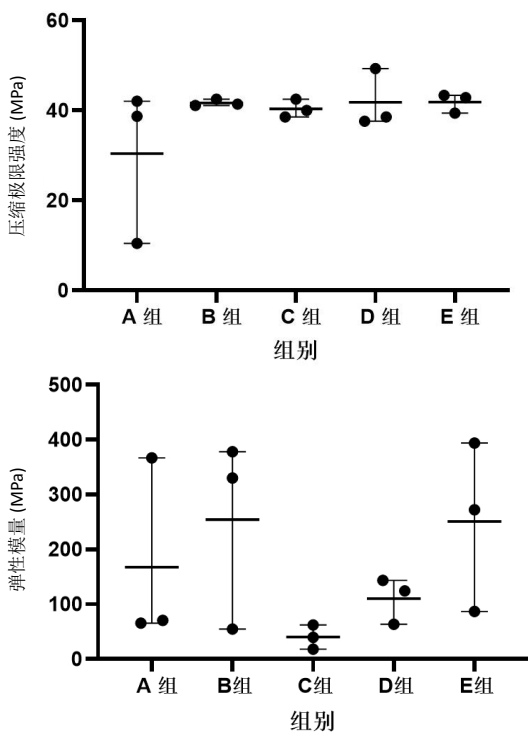
目前,关于硅酸钙基生物陶瓷类根管封闭剂的研究较为广泛,而对于磷酸钙基生物陶瓷作为根管封闭剂的研究则相对较少。纳米羟基磷灰石和β-磷酸三钙是两种磷酸钙基生物陶瓷,二者可构成生物相容性和降解性较好的双相磷酸钙陶瓷。其中,纳米羟基磷灰石吸收过程缓慢,可为根尖周组织重建



图注：A-E 分别为双相磷酸钙（纳米羟基磷灰石与β-磷酸三钙的质量比为 30：70）/ 聚乙烯醇复合材料、双相磷酸钙（纳米羟基磷灰石与β-磷酸三钙的质量比为 40：60）/ 聚乙烯醇复合材料、双相磷酸钙（纳米羟基磷灰石与β-磷酸三钙的质量比为 50：50）/ 聚乙烯醇复合材料、30% 纳米羟基磷灰石 / 聚乙烯醇复合材料、30%β-磷酸三钙 / 聚乙烯醇复合材料。

图 8 | 各组样本的 X 射线光电子能谱精细谱

Figure 8 | Fine spectrum of X-ray photoelectron spectroscopy for each group of samples



图注：A-E组分别为双相磷酸钙（纳米羟基磷灰石与β-磷酸三钙的质量比为30：70）/聚乙烯醇复合材料、双相磷酸钙（纳米羟基磷灰石与β-磷酸三钙的质量比为40：60）/聚乙烯醇复合材料、双相磷酸钙（纳米羟基磷灰石与β-磷酸三钙的质量比为50：50）/聚乙烯醇复合材料、30%纳米羟基磷灰石/聚乙烯醇复合材料、30%β-磷酸三钙/聚乙烯醇复合材料。

图9 | 各组样本的压缩极限强度与弹性模量散点图

Figure 9 | Scatter diagram of maximum compressive load of each group of samples

表2 | 各组复合材料的机械力学性能 [中位数(极差), MPa]
Table 2 | Mechanical properties of each group of composites

组别	压缩极限强度	弹性模量
A组	38.72(31.59)	70.80(301.14)
B组	41.42(1.44)	330.05(323.35)
C组	40.04(3.96)	39.90(44.26)
D组	38.58(11.72)	124.17(80.04)
E组	42.87(3.93)	272.23(307.17)
P值	> 0.05	> 0.05

表注：A-E组分别为双相磷酸钙（纳米羟基磷灰石与β-磷酸三钙的质量比为30：70）/聚乙烯醇复合材料、双相磷酸钙（纳米羟基磷灰石与β-磷酸三钙的质量比为40：60）/聚乙烯醇复合材料、双相磷酸钙（纳米羟基磷灰石与β-磷酸三钙的质量比为50：50）/聚乙烯醇复合材料、30%纳米羟基磷灰石/聚乙烯醇复合材料、30%β-磷酸三钙/聚乙烯醇复合材料。

创造必要的空间；此外，双相磷酸钙颗粒中的β-磷酸三钙逐渐降解伴随着钙和磷离子的释放，促进了材料吸收后空间内有效矿物质的沉积^[24-25]。此次实验将不同比例的羟基磷灰石与β-磷酸三钙进行混合，并与黏合剂聚乙烯醇结合，检测复合材料的理化性能与机械性能，为新型根管封闭剂的研究奠定实验和理论基础。

此次实验通过冷冻干燥法制备的双相磷酸钙较为均匀且致密，扫描电镜可观察到粒径相对较小的纳米羟基磷灰石颗粒、纳米棒结构及粒径较大的β-磷酸三钙块状颗粒，各组不同比例的双相磷酸钙复合材料呈团簇状聚集在一起^[26-27]。X射线能量色散谱分析图谱显示，不同比例的双相磷酸钙复合材料中元素种类相同且各元素均匀分布，证明在制备该材料过程中没有其他杂质；Ca元素和P元素是羟基磷灰石和β-磷酸三钙的主要元素，Ca和P均匀分布证明双相磷酸钙复合材料中的羟基磷灰石和β-磷酸三钙混合均匀^[28-29]。

X射线衍射图谱观测结果显示，各组不同比例的双相磷酸钙具有纳米羟基磷灰石和β-磷酸三钙的特征衍射峰，并且与纳米羟基磷灰石和β-磷酸三钙的X射线衍射标准图谱对比后完全一致^[30-31]。各组傅里叶红外光谱图可观察到双相磷酸钙复合材料红外光谱特征峰并没有发生改变，没有峰的新增或减少，仅出现峰强的变化^[32]。β-磷酸三钙的化学式为Ca₃(PO₄)₂，纯β-磷酸三钙中没有O-H，当纳米羟基磷灰石与β-磷酸三钙质量比为50：50时，在3322 cm⁻¹处的特征峰半峰宽增加且峰中心有红移的现象，说明双相磷酸钙复合材料之间形成了分子间的氢键，通常O元素容易与氢离子形成氢键，当氢键形成是特征峰会出现半峰宽增加并红移的现象，在1012 cm⁻¹处的P-O特征峰半峰宽增加，这说明磷酸根中的氧元素也参与了氢键的形成。X射线光电子能谱结果显示，各样本均可观察到C-C、C=O、C-O、-OH、P 2p_{3/2}、P 2p_{1/2}、Ca²⁺ 2p_{3/2}和Ca²⁺ 2p_{1/2}特征峰，随着纳米羟基磷灰石与β-磷酸三钙质量比例的改变，各样本特征峰并未发生改变^[33-34]。

X射线衍射图谱、傅里叶红外光谱图和X射线光电子能谱实验结果表明，双相磷酸钙复合材料在冷冻干燥的过程中化学结构稳定，未发生改变。随着β-磷酸三钙质量比例的增高，可观察到其特征峰的半峰宽增加和红移现象，双相磷酸钙材料分子间形成氢键，可影响双相磷酸钙材料的生物活性和溶解性及稳定性，进而影响材料在根管封闭剂领域的应用。

万能力学试验机检测结果显示，纳米羟基磷灰石与β-磷酸三钙质量比为40：60的双相磷酸钙/聚乙烯醇复合材料的样本压缩极限强度误差最小，压缩极限强度较高；该复合材料的弹性模量最大，误差最大，可能是由于该比例下复合材料的空隙分

布存在较大不均匀性，导致力学性能出现较大的差异。弹性模量是评价材料刚性的重要指标，适宜的弹性模量可以更好地匹配周围组织的力学性能，减少应力集中等风险^[35-36]。因此，纳米羟基磷灰石与 β -磷酸三钙质量比为40:60的双相磷酸钙/聚乙烯醇复合材料压缩极限强度和弹性模量较好，具备较好的机械力学性能。

此次实验制备不同比例的双相磷酸钙，通过扫描电子显微镜观察发现各组样本混合后均匀且致密地呈团簇状聚集；X射线能量色散光谱进行检测后发现各样本中C、O、Ca及P元素均匀分布，未发现其他干扰元素；傅里叶红外光谱检测发现各组样本均出现相似的特征峰，随着双相磷酸钙比例的改变，未发现特征峰的新增或减少，仅出现峰强的变化；通过X射线衍射检测发现，各组样本均与标准卡片中的特征衍射峰一致；X射线光电子能谱结果显示各组样本的峰位和峰形没有显著变化，证明其化学成分和结构相似。万能力学试验机测试材料的压缩性能，结果显示纳米羟基磷灰石与 β -磷酸三钙质量比为40:60的双相磷酸钙/聚乙烯醇复合材料机械力学性能较好，有望作为新型根管封闭剂进一步研究。

由此，实验结果发现不同组别的双相磷酸钙在化学成分和结构上具有高度相似性，未产生新的化学物质且结构未发生明显变化，具有良好的压缩性能及弹性模量，双相磷酸钙分子间形成氢键，可影响双相磷酸钙材料的生物活性和溶解性，有望用于牙体牙髓类疾病的治疗。此次实验数据和图片为临床应用奠定了理论依据和实验基础。实验中发现双相磷酸钙/聚乙烯醇复合材料的机械力学性能和亲水性存在不足，在样本制备过程中材料黏稠度较高、流动性较差，圆柱形样本中易混入气泡，以致压缩机械强度和弹性模量误差较大。因此，课题组后续实验拟添加生物活性成分如二氧化锆以增强双相磷酸钙/聚乙烯醇复合材料的生物力学性能，对材料表面改性以改善双相磷酸钙/聚乙烯醇材料亲水性及流动性，调控羟基磷灰石与 β -磷酸三钙比例以改进双相磷酸钙/聚乙烯醇复合材料的生物相容性和降解性能，从而研发出新型根管封闭剂用于治疗口腔临床牙体牙髓病。

作者贡献：胡杨进行实验设计，实验实施为邵子瑜、李倩、曲曼姑丽·阿布都克力木、韩友军，实验评估为邵子瑜、胡杨，资料收集为邵

子瑜、李倩、曲曼姑丽·阿布都克力木、韩友军，邵子瑜成文，胡杨审核。

利益冲突：文章的全部作者声明，在课题研究和文章撰写过程中不存在利益冲突。

开放获取声明：这是一篇开放获取文章，根据《知识共享许可协议》“署名-非商业性使用-相同方式共享4.0”条款，在合理引用的情况下，允许他人以非商业性目的基于原文内容编辑、调整和扩展，同时允许任何用户阅读、下载、拷贝、传递、打印、检索、超级链接该文献，并为之建立索引，用作软件的输入数据或其它任何合法用途。

版权转让：文章出版前全体作者与编辑部签署了文章版权转让协议。

出版规范：该文章撰写遵守了国际医学期刊编辑委员会《学术研究实验与报告和医学期刊编辑与发表的推荐规范》。文章出版前已经过专业反剽窃文献检测系统进行3次查重。文章经小同行外审专家双盲外审，同行评议认为文章符合期刊发稿宗旨。

4 参考文献 References

- [1] DEVI MT, SAHA S, TRIPATHI AM, et al. Evaluation of the Antimicrobial Efficacy of Herbal Extracts Added to Root Canal Sealers of Different Bases: An In Vitro Study. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2019;12(5):398-404.
- [2] BUURMA HA, BUURMA BJ. The effect of smear layer on bacterial penetration through roots obturated using zinc oxide eugenol-based sealer. *BMC Oral Health.* 2020;20(1):88.
- [3] KHANDELWAL A, JOSE J, TEJA K, et al. Comparative evaluation of postoperative pain and periapical healing after root canal treatment using three different base endodontic sealers- A randomized control clinical trial. *J Clin Exp Dent.* 2022;14(2):e144-e152.
- [4] ALVAREZ-VASQUEZ JL, ERAZO-GUIJARRO MJ, DOMINGUEZ-ORDONEZ GS, et al. Epoxy resin-based root canal sealers: An integrative literature review. *Dent Med Probl.* 2024;61(2):279-291.
- [5] ORTEGA MA, RIOS L, FRAILE-MARTINEZ O, et al. Bioceramic versus traditional biomaterials for endodontic sealers according to the ideal properties. *Histol Histopathol.* 2024;39(3):279-292.
- [6] SONG W, SUN W, CHEN L, et al. In vivo Biocompatibility and Bioactivity of Calcium Silicate-Based Bioceramics in Endodontics. *Front Bioeng Biotechnol.* 2020;8:580954.
- [7] BAE WJ, CHANG SW, LEE SI, et al. Human periodontal ligament cell response to a newly developed calcium phosphate-based root canal sealer. *J Endod.* 2010;36(10):1658-1663.
- [8] VICTOR SP, KUMAR TS. BCP ceramic microspheres as drug delivery carriers: synthesis, characterisation and doxycycline release. *J Mater Sci Mater Med.* 2008;19(1):283-290.
- [9] DA SILVA BRUM I, FRIGO L, GONCALO PINTO DOS SANTOS P, et al. Performance of Nano-Hydroxyapatite/Beta-Tricalcium Phosphate and Xenogenic Hydroxyapatite on Bone Regeneration in Rat Calvarial Defects: Histomorphometric, Immunohistochemical and Ultrastructural Analysis. *Int J Nanomedicine.* 2021;16:3473-3485.
- [10] ZARKESH I, GHANIAN MH, AZAMI M, et al. Facile synthesis of biphasic calcium phosphate microspheres with engineered surface topography for controlled delivery of drugs and proteins. *Colloids Surf B Biointerfaces.* 2017;157:223-232.
- [11] ZHONG Y, LIN Q, YU H, et al. Construction methods and biomedical applications of PVA-based hydrogels. *Front Chem.* 2024;12:1376799.
- [12] SAITO H, COUSO-QUEIRUGA E, SHIAU HJ, et al. Evaluation of poly lactic-co-glycolic acid-coated β -tricalcium phosphate for alveolar ridge preservation: A multicenter randomized controlled trial. *J Periodontol.* 2021;92(4):524-535.
- [13] HUI H, SONG Y, LIU H, et al. Integrating molecular-caged nano-hydroxyapatite into post-crosslinked PVA nanofibers for artificial periosteum. *Biomater Adv.* 2024;165:214001.

- [14] RAY HA, TROPE M. Periapical status of endodontically treated teeth in relation to the technical quality of the root filling and the coronal restoration. *Int Endod J.* 1995;28(1):12-18.
- [15] WANG X, XIAO Y, SONG W, et al. Clinical application of calcium silicate-based bioceramics in endodontics. *J Transl Med.* 2023;21(1):853.
- [16] AL-HADDAD A, CHE AB AZIZ ZA. Bioceramic-Based Root Canal Sealers: A Review. *Int J Biomater.* 2016;2016:9753210.
- [17] ULANOWSKA M, OLAS B. Biological Properties and Prospects for the Application of Eugenol-A Review. *Int J Mol Sci.* 2021;22(7):3671.
- [18] VERTUAN GC, DUARTE MAH, MORAES IG, et al. Evaluation of Physicochemical Properties of a New Root Canal Sealer. *J Endod.* 2018;44(3):501-505.
- [19] DONNERMEYER D, BURKLEIN S, DAMMASCHKE T, et al. Endodontic sealers based on calcium silicates: a systematic review. *Odontology.* 2019;107(4):421-436.
- [20] MCMICHEN FR, PEARSON G, RAHBARAN S, et al. A comparative study of selected physical properties of five root-canal sealers. *Int Endod J.* 2003;36(9):629-635.
- [21] LU H, LU J, GUO J, et al. Radiographic outcomes and prognostic factors in nonvital immature permanent teeth after apexification with modified calcium hydroxide paste: a retrospective study. *Clin Oral Investig.* 2022;26(7):5079-5088.
- [22] KANG Q, HUANG Z, QIAN W. Nicolau Syndrome with Severe Facial Ischemic Necrosis after Endodontic Treatment: A Case Report. *J Endod.* 2024;50(5):680-686.
- [23] AL-SHEEB F, AL MANNAI G, THARUPEEDIKAYIL S. Nicolau Syndrome after Endodontic Treatment: A Case Report. *J Endod.* 2022;48(2):269-272.
- [24] CHEAH CW, AL-NAMNAM NM, LAU MN, et al. Synthetic Material for Bone, Periodontal, and Dental Tissue Regeneration: Where Are We Now, and Where Are We Heading Next? *Materials (Basel).* 2021;14(20):6123.
- [25] LEGEROS RZ, LIN S, ROHANIZADEH R, et al. Biphasic calcium phosphate bioceramics: preparation, properties and applications. *J Mater Sci Mater Med.* 2003;14(3):201-209.
- [26] BROWN O, MCAFEE M, CLARKE S, et al. Sintering of biphasic calcium phosphates. *J Mater Sci Mater Med.* 2010;21(8):2271-2279.
- [27] EBRAHIMI M, PRIPATNANONT P, MONMATURAPOJ N, et al. Fabrication and characterization of novel nano hydroxyapatite/beta-tricalcium phosphate scaffolds in three different composition ratios. *J Biomed Mater Res A.* 2012;100(9):2260-2268.
- [28] MANDATORI D, D'AMICO E, ROMASCO T, et al. A 3D in vitro model of biphasic calcium phosphate (BCP) scaffold combined with human osteoblasts, osteoclasts, and endothelial cells as a platform to mimic the oral microenvironment for tissue regeneration. *J Dent.* 2024;151:105411.
- [29] ZHANG K, LIU Y, ZHAO Z, et al. Magnesium-Doped Nano-Hydroxyapatite/Polyvinyl Alcohol/Chitosan Composite Hydrogel: Preparation and Characterization. *Int J Nanomedicine.* 2024;19:651-671.
- [30] YANG G, LIU X, HUANG T, et al. Combined Application of Dentin Noncollagenous Proteins and Odontogenic Biphasic Calcium Phosphate in Rabbit Maxillary Sinus Lifting. *Tissue Eng Regen Med.* 2023;20(1):93-109.
- [31] RUJIRAPRASERT P, SURIYASANGPETCH S, SRIJUNBARL A, et al. Calcium phosphate ceramic as a model for enamel substitute material in dental applications. *BDJ Open.* 2023;9(1):25.
- [32] MANSOUR AM, ABOU HAMMAD AB, EL NAHRAWY AM. Exploring nanoarchitectonics and optical properties of PAA-ZnO@BCP wide-band-gap organic semiconductors. *Sci Rep.* 2024;14(1):3060.
- [33] FRANCA R, SAMANI TD, BAYADE G, et al. Nanoscale surface characterization of biphasic calcium phosphate, with comparisons to calcium hydroxyapatite and beta-tricalcium phosphate bioceramics. *J Colloid Interface Sci.* 2014;420:182-188.
- [34] SOARES I, SOTELO L, ERCEG I, et al. Improvement of Metal-Doped beta-TCP Scaffolds for Active Bone Substitutes via Ultra-Short Laser Structuring. *Bioengineering (Basel).* 2023;10(12):1392.
- [35] THUAKSUBAN N, LUNTHENG T, MONMATURAPOJ N. Physical characteristics and biocompatibility of the polycaprolactone-biphasic calcium phosphate scaffolds fabricated using the modified melt stretching and multilayer deposition. *J Biomater Appl.* 2016;30(10):1460-1472.
- [36] GU Y, BAI Y, ZHANG D. Osteogenic stimulation of human dental pulp stem cells with a novel gelatin-hydroxyapatite-tricalcium phosphate scaffold. *J Biomed Mater Res A.* 2018;106(7):1851-1861.

(责任编辑: 关伟, 邱杨, 张楠)