



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 101176798 B

(45) 授权公告日 2013. 12. 04

(21) 申请号 200710301268. 9 期), 329, 424-427.

(22) 申请日 2007. 12. 18 审查员 王云涛

(73) 专利权人 孙海钰

地址 030001 山西省太原市五一路 382 号山西医科大学第二附属医院骨科

专利权人 孙海飚

(72) 发明人 孙海钰 孙海飚 王东

(51) Int. Cl.

A61L 27/40(2006. 01)

A61L 27/28(2006. 01)

A61L 27/36(2006. 01)

(56) 对比文件

US 5366507 A, 1994. 11. 22, 权利要求 1-5.

CN 1809391 A, 2006. 07. 26, 权利要求 1-4.

CN 1850293 A, 2006. 10. 25, 权利要求 1-11.

金勋杰 等. 骨组织工程支架材料研究进展. 《中国骨质疏松杂志》. 2006, 第 12 卷 (第 4

权利要求书1页 说明书6页

(54) 发明名称

一种硫酸钙与冻干骨复合多孔支架及其制备方法

(57) 摘要

本发明涉及一种复合多孔支架及其制备方法, 特别是一种硫酸钙与冻干骨复合多孔支架及其制备方法。属于医疗器械的技术领域。制备半水硫酸钙粉末与磨碎的冷冻人同种异体骨的复合型浆料; 将硫酸钙浆料均匀涂敷于聚氨酯泡沫后, 经过干燥、高温处理后得到硫酸钙陶瓷多孔支架; 将上述的硫酸钙陶瓷多孔支架浸泡于上述的复合型浆料中挂浆后, 置于室内环境下自然干燥, 然后加热干燥后, 得到本发明的硫酸钙与冻干骨复合多孔支架。

1. 一种硫酸钙与冻干骨复合多孔支架的制备方法,其特征在于:制备的步骤如下:

1) 制备半水硫酸钙粉末与磨碎的冷冻人同种异体骨的复合型浆料;

2) 将硫酸钙浆料均匀涂敷于聚氨酯泡沫后,经过干燥、高温处理后得到硫酸钙陶瓷多孔支架;

3) 将上述的硫酸钙陶瓷多孔支架浸泡于上述的复合型浆料中挂浆后,置于室内环境下自然干燥,然后加热干燥后,得到硫酸钙与冻干骨复合多孔支架;

其中,

所述的复合型浆料的制备方法如下:将半水硫酸钙粉末与磨碎的冷冻人同种异体骨混合,硫酸钙粉体、冻干骨粉体、妥布霉素粉剂以(1.5-2.5):(0.8-1.2):(0.8-1.2)的比例混合后加入0.5-2%的羧甲基纤维素流变剂和25-45%去离子水后均匀得到复合型浆料;

对所述的聚氨酯泡沫的处理方法为:泡沫体裁成 ϕ 5mm×15mm的圆柱体小块,用蒸馏水清洗干净后浸入到10%浓度的氢氧化钠溶液中,在60℃温度下水解处理4h,除去泡沫体中的网络间膜,然后,反复揉搓并用清水冲洗干净,晾干备用;

所述的硫酸钙浆料的制备方法如下:将硫酸钙粉体中加入其重量10-50%的硅溶胶粘结剂,其重量的20-60%的去离子水,充分混合均匀,得到硫酸钙浆料。

2. 如权利要求1所述的制备方法,其特征在于:所述的冷冻人同种异体骨制备方法如下:将人同种异体骨冷冻至-70℃,再放入真空中继续降低温度1-30℃,到残余水分减少到总重5%以下。

3. 如权利要求1所述的制备方法,其特征在于:所述的聚氨酯泡沫为:45ppi聚氨酯泡沫体,孔径在150-500μm和孔隙率84.29%,弹性高、气孔均匀、气孔率高,具有三维网状结构。

4. 如权利要求1所述的制备方法,其特征在于:所述的半水硫酸钙制备方法如下:将二水硫酸钙粉末与去离子水混合,置于密闭的压力容器内,同时加入常规量的聚丙烯酰胺转晶剂,在90-160摄氏度和1.5-4.5个大气压,使二水硫酸钙溶解再结晶形成半水硫酸钙的结晶变体,然后快速取出,进行物理过滤,放入鼓风干燥箱内在140-160℃温度下恒温干燥4-6小时,经研磨过筛制备而成。

5. 如权利要求1所述的制备方法,其特征在于:将聚丙烯酰胺涂覆在聚氨酯泡沫体表面,形成一聚合物层,增强了聚氨酯泡沫间的粘附性。

6. 如权利要求1所述的制备方法,其特征在于:所述的第3)步方法如下:硫酸钙陶瓷多孔支架浸泡于复合型浆料中进一步的挂浆后,置于室内环境下自然干燥10-40小时,在80℃下干燥5-20小时;此步骤重复进行3-5次后,就使硫酸钙陶瓷多孔支架的所有孔壁上均匀的黏附了复合型的材料,此时硫酸钙与冻干骨复合型生物多孔支架制备完成,经钴-60照射灭菌后无菌保存备用。

一种硫酸钙与冻干骨复合多孔支架及其制备方法

技术领域

[0001] 本发明涉及一种复合多孔支架及其制备方法,特别是一种硫酸钙与冻干骨复合多孔支架及其制备方法。属于医疗器械的技术领域。

背景技术

[0002] 由于外伤、感染、肿瘤等因素而使骨丧失了一些骨质,形成较大的间隙,称为骨缺损。绝大多数骨缺损都难以愈合,最后形成骨不连。由于缺损间隙大,成骨细胞难以爬过间隙而不能发生正常的愈合过程,仅由纤维组织充填。而对于骨缺损的治疗是骨科领域的一个疑难且具有挑战性的课题,临幊上主要通过自体、异体组织移植和生物替代材料来达到一定的治疗目的。目前最常用的自体组织移植,由于来源不足、创伤大、供区合并症等不利因素,限制了临幊上应用;而异体组织移植存在异体排斥反应、来源有限、具有传播疾病的危险等因素;所以,寻找不损害自身,又可达到预期骨缺损修复的功能效果的替代物成为临幊工作者追求的目标。组织工程学技术为解决这一难题提供了新的思路和方法。

[0003] 组织工程的基本方法是:将体外培养的高浓度组织细胞扩增后吸附于生物相容性好、可被人体降解吸收的组织工程支架材料上,该材料的功能是为细胞提供生存空间,使细胞获得足够的营养物质,进行气体交换,并使细胞按预制形态的三维支架生长,然后将细胞和生物材料的复合体植入机体病损部位,在生物支架降解吸收过程中,种植的细胞继续增殖繁殖,形成新的具有原来特殊功能和形态的相应组织和器官,以达到修复创伤和重建功能的目的。

[0004] 骨组织工程学是组织工程的一个重要的分支,有望首先在临幊得到应用。目前已经逐渐形成了较为完善的关于种子细胞、细胞载体支架及组织构建的理论和技术路线。但不可否认的是这些成果距离骨组织工程最终在临幊的应用尚有一定距离。因此现阶段研究的热点仍集中于寻找合适的种子细胞、材料和体内构建方式,寻找三者的最佳组合,模拟人体骨修复的自然过程,最大限度的重现骨结构和功能。目前,骨组织工程研究的热点集中在种子细胞、支架材料、生物活性因子三方面。其中支架材料在组织工程中的作用是提供一种多孔材料作为组织再生的构架,将体外培养细胞种植其上,并回植入体内,引导所需组织的不断生长,同时构架材料逐渐消失,最终在原构架区内形成和再生出完全有生命的组织,实现永久的修复。

[0005] 理想的支架材料需符合以下条件(1)材料表面结构及性质有利于细胞吸附、增殖和分化;(2)按可控制的速度进行降解;(3)良好的生物相容性;(4)易制成三维多孔状,以及易加工成不规则的几何形态;(5)具有一定的机械强度能支持生理压力;(6)能保持对细胞的分化,不会使细胞产生变异。目前骨组织工程多孔支架材料的制备方法及过程在国内已基本成熟,采用的支架材料主要有人工合成材料和天然生物衍生材料及复合材料,其中以聚乙酸(polyglycolic Acid, PGA)、聚乳酸(polylactic Acid, PLA)、磷酸三钙(tricalciumphosphate, TCP)、羟基磷灰石(hydroxyapatite, HA)等较为常用。通过研究的深入人们发现,上述几种材料在进一步的研究过程中其生物降解性和成骨作用都有不

足之处;PGA、PLA 虽具有较好的生物相容性、可降解性和可吸收性,但存在费用昂贵、可塑性差等缺点,而且降解后的酸性代谢产物会降低聚合物周围的 pH 值,影响细胞和组织的生长,还可引起纤维化及发生周围组织的免疫反应。HA 存在植入后难以吸收替代、长期滞留于体内妨碍骨组织的改建和完全修复等缺点。那么我们不妨将思路拓宽来寻找一些新的材料—医用级硫酸钙 (Medical-grade Calcium Sulfate), 它具有良好的生物相容性、降解性和成骨作用,使其作为制备支架的原材料必将会得到良好的效果和应用价值。

发明内容

- [0006] 本发明的目的:发明一种硫酸钙与冻干骨复合多孔支架及其制备方法。
- [0007] 经过多种研究发现,硫酸钙是一种骨引导性材料,主要作为空隙的填充物,它能恢复骨的形态轮廓,阻止软组织长入。它为血管和成骨细胞的长入提供了骨引导性的基质。
- [0008] 一种硫酸钙与冻干骨复合多孔支架的制备方法,其中,制备的步骤如下:
- [0009] 1) 制备半水硫酸钙粉末与磨碎的冷冻人同种异体骨的复合型浆料;
- [0010] 2) 将硫酸钙浆料均匀涂敷于聚氨酯泡沫后,经过干燥、高温处理后得到硫酸钙陶瓷多孔支架;
- [0011] 3) 将上述的硫酸钙陶瓷多孔支架浸泡于上述的复合型浆料中挂浆后,置于室内环境下自然干燥,然后加热干燥后,得到本发明的硫酸钙与冻干骨复合多孔支架。
- [0012] 上述的复合型浆料的制备方法如下:将半水硫酸钙粉末与磨碎的冷冻人同种异体骨混合,硫酸钙粉体、冻干骨粉体、妥布霉素粉剂以 (1.5-2.5) : (0.8-1.2) : (0.8-1.2) (优选 2 : 1 : 1) 的比例混合后加入 0.5-2% (优选 1%) 的羧甲基纤维素流变剂和 25-45% (优选 35%) 去离子水后均匀得到复合型浆料。
- [0013] 上述的冷冻人同种异体骨制备方法如下:将人同种异体骨冷冻至 -70℃,再放入真空中继续降低温度 1-30℃,到残余水分减少到总重 5% 以下。
- [0014] 上述的聚氨酯泡沫为:45ppi 聚氨酯泡沫体,孔径在 150-500 μm 和孔隙率 84.29% 的比例之间,弹性高、气孔均匀、气孔率高,具有三维网状结构。
- [0015] 上述的聚氨酯泡沫的处理方法为:泡沫体裁成 $\varnothing 5\text{mm} \times 15\text{mm}$ 的圆柱体小块,用蒸馏水清洗干净后浸入到 10% 浓度的氢氧化钠溶液中,在 60℃ 温度下水解处理 4h,除去泡沫体中的网络间膜,然后,反复揉搓并用清水冲洗干净,晾干备用。
- [0016] 上述的硫酸钙浆料的制备方法如下:将硫酸钙粉体中加入其重量 10-50% (优选 15%) 的硅溶胶粘结剂,其重量的 20-60% (优选 40%) 的去离子水,充分混合均匀,得到硫酸钙浆料。
- [0017] 上述的半水硫酸钙制备方法如下:将二水硫酸钙粉末与去离子水混合,置于密闭的压力容器内,同时加入常规量的聚丙烯酰胺转晶剂,在 90-160 摄氏度和 1.5-4.5 个大气压,使二水硫酸钙溶解再结晶形成半水硫酸钙的结晶变体,然后快速取出,进行物理过滤,放入鼓风干燥箱内在 140-160℃ 温度下恒温干燥 4-6 小时,经研磨过筛制备而成。
- [0018] 将所述的聚丙烯酰胺涂覆在聚氨酯泡沫体表面,形成一聚合物层,增强了聚氨酯泡沫间的粘附性。
- [0019] 上述的第 2) 步方法如下:将剪裁好的 $\varnothing 5\text{mm} \times 15\text{mm}$ 聚氨酯泡沫圆柱体小块浸泡于硫酸钙浆料中,待聚氨酯泡沫上所有孔隙均匀黏附硫酸钙浆料后取出,制得硫酸钙坯体,

然后将坯体置于室内环境下自然干燥 24h, 电热鼓风干燥箱中 110℃下干燥 24h; 聚氨酯泡沫体的燃烧挥发是陶瓷多孔支架成型的关键所在, 根据有机泡沫体 GH-1GI 曲线测定, 其排塑温度在 300℃左右, 坯体进行烧结时在 300 到 600℃时升温速度控制在 1℃ /min, 从而避免了有机泡沫体氧化产生的气体对坯体造成破坏; 然后再升至 1000℃保温 2h, 后随炉温冷却, 聚氨酯在高温下完全分解挥发, 硫酸钙陶瓷多孔支架制备成功。

[0020] 上述的第 3) 步方法如下: 硫酸钙陶瓷多孔支架浸泡于复合型浆料中进一步的挂浆后, 置于室内环境下自然干燥 10-40 小时(优选 24 小时), 在 80℃下干燥 5-20 小时(优选 12 小时); 此步骤重复进行 3-5 次后, 就使硫酸钙陶瓷多孔支架的所有孔壁上均匀的黏附了复合型的材料, 此时硫酸钙与冻干骨复合型生物多孔支架制备完成。经钴 -60 照射灭菌后无菌保存备用。

[0021] 有益效果

[0022] 经扫描后, 电镜 SEM 形貌图可以测出, 所得复合型支架孔径分布在 150 ~ 300 μm 之间, 孔洞之间互相连通, 而且材料内部微孔丰富、分布均匀, 呈现疏松珊瑚状结构。这种结构类似于生物活体的松质骨构架, 它有利于骨组织的长入和材料自身的生物降解。

[0023] 经过测试计算, 多孔支架平均孔隙率为 62.59 % -79.36 %, 抗压强度为 27-53MPa(正常人体骨组织的生物力学强度松质骨为 7.09MPa、密质骨 177-221MPa)。

[0024] 当医用硫酸钙被吸收, 新骨塑形并恢复解剖学特点和结构特性。其最重要的优点是其自然吸收速度与新骨形成速度相当。随着医用硫酸钙植入物的吸收, 新骨逐渐恢复解剖性质及结构特点。

具体实施方式

[0025] 实施例 1

[0026] 原材料的准备:(1) 硫酸钙是一种很常见的工业原料, 来源广泛且非常的廉价, 从化学性质上可以分成 3 种类型: 普通硫酸钙(二水硫酸钙)、无水硫酸钙和半水硫酸钙; 后者是由二水硫酸钙深加工而成, 半水硫酸钙的晶体结构均匀、纯度高, 可用于医学骨科领域的研究与治疗, 亦称医用硫酸钙; 具体的制备方法是: 半水硫酸钙制备方法如下: 将二水硫酸钙粉末与去离子水混合, 置于密闭的压力容器内, 同时加入常规量的聚丙烯酰胺转晶剂, 在 160 摄氏度和 1.5 个大气压, 使二水硫酸钙溶解再结晶形成半水硫酸钙的结晶变体, 然后快速取出, 进行物理过滤, 放入鼓风干燥箱内在 160℃温度下恒温干燥 4 小时, 经研磨过筛制备而成。(2) 人同种异体骨冷冻至 -70℃, 再放入真空中继续降温, 到残余水分减少到总重 5% 以下即可。(3) 准备硅溶胶粘结剂、羧甲基纤维素流变剂、聚氨酯泡沫体、QM21SP2 球磨机、101A-3E 电热鼓风干燥箱、R23-115-12 型箱式电阻炉等仪器。

[0027] 复合型材料的制作工序:

[0028] a. 前期准备工作:(1) 硫酸钙和冻干骨块分别放入球磨机, 球磨 1h, 得到其粉体;(2) 硫酸钙粉体中加入 15% 硅溶胶粘结剂、40% 去离子水, 充分混合均匀, 得到 MSC 浆料;(3) 硫酸钙粉体、冻干骨粉体、妥布霉素粉剂 2 : 1 : 1 的比例与 1% 羧甲基纤维素流变剂和 35% 去离子水放入球磨罐中球磨 1h 后得到分散均匀复合型浆料;(4) 本实验选用 45ppi 聚氨酯泡沫体, 孔径在 150-500 μm 和孔隙率 84.29% 的比例之间, 弹性高、气孔均匀、气孔率高, 具有三维网状结构。将泡沫体裁成实验所需的 Φ 5mm × 15mm 的圆柱体小块, 用蒸馏水

清洗干净后浸入到 10% 浓度的氢氧化钠溶液中，在 60℃ 温度下水解处理 4h，除去泡沫体中的网络间膜，然后，反复揉搓并用清水冲洗干净，晾干备用。为了改善有机泡沫与浆料之间的粘附性，将聚丙烯酰胺涂覆在有机泡沫体表面，形成一聚合物层，增强了有机泡沫间的粘覆性。

[0029] b. 工艺流程：

[0030] (1) 将剪裁好的 $\Phi 5\text{mm} \times 15\text{mm}$ 聚氨酯泡沫圆柱体小块浸泡于硫酸钙浆料中，待聚氨酯泡沫上所有孔茎均匀黏附硫酸钙浆料后取出，制得硫酸钙坯体，然后将坯体置于室内环境下自然干燥 24h，电热鼓风干燥箱中 110℃ 下干燥 24h；聚氨酯泡沫体的燃烧挥发是陶瓷多孔支架成型的关键所在，根据有机泡沫体 GH-1GI 曲线测定，其排塑温度在 300℃ 左右，坯体进行烧结时在 300 到 600℃ 时升温速度控制在 1℃ /min，从而避免了有机泡沫体氧化产生的气体对坯体造成破坏；然后再升至 1000℃ 保温 2h，后随炉温冷却，聚氨酯在高温下完全分解挥发，硫酸钙陶瓷多孔支架制备成功。

[0031] (2) 硫酸钙陶瓷多孔支架浸泡于复合型浆料中进一步的挂浆后，

[0032] 置于室内环境下自然干燥 10 小时，电热鼓风干燥箱中 80℃ 下干燥 5 小时；此步骤重复进行 3 次后，就使硫酸钙陶瓷多孔支架的所有孔壁上均匀的黏附了复合型的材料，此时硫酸钙 / 冻干骨复合型生物多孔支架制备完成。经钴 -60 照射灭菌后无菌保存备用。

[0033] 实施例 2

[0034] 原材料的准备：(1) 硫酸钙是一种很常见的工业原料，来源广泛且非常的廉价，从化学性质上可以分成 3 种类型：普通硫酸钙（二水硫酸钙）、无水硫酸钙和半水硫酸钙；后者是由二水硫酸钙深加工而成，半水硫酸钙的晶体结构均匀、纯度高，可用于医学骨科领域的研究与治疗，亦称医用硫酸钙；具体的制备方法是：半水硫酸钙制备方法如下：将二水硫酸钙粉末与去离子水混合，置于密闭的压力容器内，同时加入常规量的聚丙烯酰胺转晶剂，在 90 摄氏度和 4.5 个大气压，使二水硫酸钙溶解再结晶形成半水硫酸钙的结晶变体，然后快速取出，进行物理过滤，放入鼓风干燥箱内在 140℃ 温度下恒温干燥 6 小时，经研磨过筛制备而成。(2) 人同种异体骨冷冻至 -100℃，再放入真空中继续降温，到残余水分减少到总重 5% 以下即可。(3) 准备硅溶胶粘结剂、羧甲基纤维素流变剂、聚氨酯泡沫体、QM21SP2 球磨机、101A-3E 电热鼓风干燥箱、R23-115-12 型箱式电阻炉等仪器。

[0035] 复合型材料的制作工序：

[0036] a. 前期准备工作：(1) 硫酸钙和冻干骨块分别放入球磨机，球磨 1h，得到其粉体；(2) 硫酸钙粉体中加入其重量 50% 硅溶胶粘结剂、60% 去离子水，充分混合均匀，得到 MSC 浆料；(3) 硫酸钙粉体、冻干骨粉体、妥布霉素粉剂已 2.5 : 0.8 : 0.8 的比例与 2% 羧甲基纤维素流变剂和 45% 去离子水放入球磨罐中球磨 1h 后得到分散均匀复合型浆料；(4) 本实验选用 45ppi 聚氨酯泡沫体，孔径在 150–500 μm 和孔隙率 84.29% 的比例之间，弹性高、气孔均匀、气孔率高，具有三维网状结构。将泡沫体裁成实验所需的 $\Phi 5\text{mm} \times 15\text{mm}$ 的圆柱体小块，用蒸馏水清洗干净后浸入到 10% 浓度的氢氧化钠溶液中，在 60℃ 温度下水解处理 4h，除去泡沫体中的网络间膜，然后，反复揉搓并用清水冲洗干净，晾干备用。为了改善有机泡沫与浆料之间的粘附性，将聚丙烯酰胺涂覆在有机泡沫体表面，形成一聚合物层，增强了有机泡沫间的粘覆性。

[0037] b. 工艺流程：

[0038] (1) 将剪裁好的 $\Phi 5\text{mm} \times 15\text{mm}$ 聚氨酯泡沫圆柱体小块浸泡于硫酸钙浆料中, 待聚氨酯泡沫上所有孔茎均匀黏附硫酸钙浆料后取出, 制得硫酸钙坯体, 然后将坯体置于室内环境下自然干燥 24h, 电热鼓风干燥箱中 110℃下干燥 24h; 聚氨酯泡沫体的燃烧挥发是陶瓷多孔支架成型的关键所在, 根据有机泡沫体 GH-1GI 曲线测定, 其排塑温度在 300℃左右, 坯体进行烧结时在 300 到 600℃时升温速度控制在 1℃/min, 从而避免了有机泡沫体氧化产生的气体对坯体造成破坏; 然后再升至 1000℃保温 2h, 后随炉温冷却, 聚氨酯在高温下完全分解挥发, 硫酸钙陶瓷多孔支架制备成功。

[0039] (2) 硫酸钙陶瓷多孔支架浸泡于复合型浆料中进一步的挂浆后, 置于室内环境下自然干燥 40 小时, 电热鼓风干燥箱中 80℃下干燥 20 小时; 此步骤重复进行 5 次后, 就使硫酸钙陶瓷多孔支架的所有孔壁上均匀的黏附了复合型的材料, 此时硫酸钙 / 冻干骨复合型生物多孔支架制备完成。经钴 -60 照射灭菌后无菌保存备用。

[0040] 实施例 3

[0041] 原材料的准备:(1) 硫酸钙是一种很常见的工业原料, 来源广泛且非常的廉价, 从化学性质上可以分成 3 种类型: 普通硫酸钙(二水硫酸钙)、无水硫酸钙和半水硫酸钙; 后者是由二水硫酸钙深加工而成, 半水硫酸钙的晶体结构均匀、纯度高, 可用于医学骨科领域的研究与治疗, 亦称医用硫酸钙; 具体的制备方法是: 半水硫酸钙制备方法如下: 将二水硫酸钙粉末与去离子水混合, 置于密闭的压力容器内, 同时加入常规量的聚丙烯酰胺转晶剂, 在 150 摄氏度和 2 个大气压, 使二水硫酸钙溶解再结晶形成半水硫酸钙的结晶变体, 然后快速取出, 进行物理过滤, 放入鼓风干燥箱内在 150℃温度下恒温干燥 4.5 小时, 经研磨过筛制备而成。(2) 人同种异体骨冷冻至 -90℃, 再放入真空中继续降温, 到残余水分减少到总重 5%以下即可。(3) 准备硅溶胶粘结剂、羧甲基纤维素流变剂、聚氨酯泡沫体、QM21SP2 球磨机、101A-3E 电热鼓风干燥箱、R23-115-12 型箱式电阻炉等仪器。

[0042] 复合型材料的制作工序:

[0043] a. 前期准备工作:(1) 硫酸钙和冻干骨块分别放入球磨机, 球磨 1h, 得到其粉体;(2) 硫酸钙粉体中加入 15% 硅溶胶粘结剂、40% 去离子水, 充分混合均匀, 得到 MSC 浆料;(3) 硫酸钙粉体、冻干骨粉体、妥布霉素粉剂以 1.5 : 1.2 : 1.2 的比例与 0.5% 羧甲基纤维素流变剂和 35% 去离子水放入球磨罐中球磨 1h 后得到分散均匀复合型浆料;(4) 本实验选用 45ppi 聚氨酯泡沫体, 孔径在 150–500 μm 和孔隙率 84.29% 的比例之间, 弹性高、气孔均匀、气孔率高, 具有三维网状结构。将泡沫体裁成实验所需的 $\Phi 5\text{mm} \times 15\text{mm}$ 的圆柱体小块, 用蒸馏水清洗干净后浸入到 10% 浓度的氢氧化钠溶液中, 在 60℃ 温度下水解处理 4h, 除去泡沫体中的网络间膜, 然后, 反复揉搓并用清水冲洗干净, 晾干备用。为了改善有机泡沫与浆料之间的粘附性, 将聚丙烯酰胺涂覆在有机泡沫体表面, 形成一聚合物层, 增强了有机泡沫间的粘附性。

[0044] b. 工艺流程:

[0045] (1) 将剪裁好的 $\Phi 5\text{mm} \times 15\text{mm}$ 聚氨酯泡沫圆柱体小块浸泡于硫酸钙浆料中, 待聚氨酯泡沫上所有孔茎均匀黏附硫酸钙浆料后取出, 制得硫酸钙坯体, 然后将坯体置于室内环境下自然干燥 24h, 电热鼓风干燥箱中 110℃下干燥 24h; 聚氨酯泡沫体的燃烧挥发是陶瓷多孔支架成型的关键所在, 根据有机泡沫体 GH-1GI 曲线测定, 其排塑温度在 300℃左右, 坯体进行烧结时在 300 到 600℃时升温速度控制在 1℃/min, 从而避免了有机泡沫体氧化产

生的气体对坯体造成破坏 ;然后再升至 1000℃保温 2h, 后随炉温冷却, 聚氨酯在高温下完全分解挥发, 硫酸钙陶瓷多孔支架制备成功。

[0046] (2) 硫酸钙陶瓷多孔支架浸泡于复合型浆料中进一步的挂浆后, 置于室内环境下自然干燥 30 小时, 电热鼓风干燥箱中 80℃下干燥 15 小时 ;此步骤重复进行 3 次后, 就使硫酸钙陶瓷多孔支架的所有孔壁上均匀的黏附了复合型的材料, 此时硫酸钙 / 冻干骨复合型生物多孔支架制备完成。经钴 -60 照射灭菌后无菌保存备用。

[0047] 经扫描后, 电镜 SEM 形貌图可以测出, 所得复合型支架孔径分布在 150 ~ 300 μ m 之间, 孔洞之间互相连通, 而且材料内部微孔丰富、分布均匀, 呈现疏松珊瑚状结构。这种结构类似于生物活体的松质骨构架, 它有利于骨组织的长入和材料自身的生物降解。

[0048] 经过测试计算, 多孔支架平均孔隙率为 62.59 % -79.36 %, 抗压强度为 27-53MPa (正常人体骨组织的生物力学强度松质骨为 7.09MPa、密质骨 177-221MPa)。

[0049] 当医用硫酸钙被吸收, 新骨塑形并恢复解剖学特点和结构特性。其最重要的优点是其自然吸收速度与新骨形成速度相当。随着医用硫酸钙植入物的吸收, 新骨逐渐恢复解剖性质及结构特点。