

SID



ابزارهای
پژوهش



سرویس ترجمه
تخصصی



کارگاه های
آموزشی



بلاگ
مرکز اطلاعات علمی



سامانه ویراستاری
STES



فیلم های
آموزشی

کارگاه های آموزشی مرکز اطلاعات علمی



آموزش مهارت های کاربردی در تدوین و چاپ مقالات ISI

آموزش مهارت های کاربردی
در تدوین و چاپ مقالات ISI



روش تحقیق کمی

روش تحقیق کمی



آموزش نرم افزار Word برای پژوهشگران

آموزش نرم افزار Word
برای پژوهشگران

تهیه سیمان فسفات کلسیم آپاتیتی و مطالعه خواص آن

سعید حصارکی^۱، فتح الله مضطرزاده^۲، هانیه نوجه‌دهیان^۱، علی زمانیان^۱

سید محمود ربیعی^۱

دانشگاه صنعتی امیرکبیر، دانشکده مهندسی پزشکی، آزمایشگاه بیوسرامیک

E-mail: saeed_hesaraki@aut.ac.ir

چکیده

سیمان‌های فسفات کلسیم آپاتیتی در پزشکی و دندانپزشکی دارای کاربردهای وسیعی از جمله پوشش‌دهی پالپ دندان، درزگیر کانال ریشه دندان، داربست مهندسی بافت استخوان، سیستم‌های رهایش دارو، ترمیم و بازسازی عیوب استخوان و ... می‌باشند. در این تحقیق سیمان فسفات کلسیم آپاتیتی بر پایه تتراکلسیم فسفات و دی‌کلسیم فسفات آن هیدرات تهیه و مورد مطالعه قرار گرفت. مایع سیمان شامل محلول ۲/۵ درصد Na_2HPO_4 می‌باشد. الگوهای XRD از سیمان حضور فاز غالب هیدروکسی آپاتیت را در این ماده تأیید می‌نماید. زمان گیرش اولیه و نهایی سیمان به ترتیب ۷ و ۱۵ دقیقه و استحکام فشاری آن ۱۲ مگاپاسکال است. همچنین این سیمان دارای انقباض اندک پس از گیرش (حدود ۰/۲٪) و میزان کل تخلخل‌ها ۳۱ درصد می‌باشد. مطالعات ریز ساختاری با SEM نشان دهنده ماتریسی شامل کریستال‌های سوزنی هیدروکسی آپاتیت، HA، ذرات تتراکلسیم فسفات واکنش نکرده و میکروتخلخل در سیمان می‌باشد. همچنین نسبت Ca/P در سیمان با استفاده از آنالیز EDAX ۱/۶۹ تعیین گردید که با همین نسبت در HA مطابقت دارد.

واژه‌های کلیدی: سیمان فسفات کلسیم، ترمیم استخوان، تتراکلسیم فسفات، سیمان استخوان

مقدمه

استفاده از ایمپلانت‌های پایه سرامیکی برای بازسازی و ترمیم بافت سخت مدت زیادی است که مرسوم می‌باشد. دلیل بکارگیری این دسته از مواد در شباهت ساختاری و شیمیایی آنها به فاز مینرالی استخوان است [1].

دو دسته از مهمترین مواد سرامیکی که به این منظور مورد استفاده قرار می‌گیرند هیدروکسی آپاتیت (HA) و بتا تری کلسیم فسفات (β -TCP) هستند. این مواد علاوه بر زیست‌سازگاری دارای قابلیت تشویق استخوان سازی (osteoconductivity) نیز می‌باشند که همین ویژگی

استفاده از آنها را در ترمیم بافت سخت افزایش داده است .

[2 و 3]

اکثراً ایمپلانت‌های پایه هیدروکسی آپاتیت به شکل قطعات از پیش ساخته شده از آپاتیت زینتر شده به صورت گرانول یا شکل‌های بلوکی بکار برده می‌شوند که از این نظر دارای معایبی می‌باشند. این معایب عبارتند از عدم تطابق پذیری بین شکل ایمپلانت و نقص استخوانی، جایگذاری نامناسب ایمپلانت در نقص و عدم جذب آنها در محیط بیولوژیک که مهمترین علت آن بالا بودن درجه بلورینگی آنها است [4]. سیمان فسفات کلسیم در اوایل سال ۱۹۸۰ توسط Chow و Brown تهیه گردید و از آن زمان تاکنون

¹ - دانشجوی دکتری دانشکده مهندسی پزشکی دانشگاه صنعتی امیرکبیر

² - استاد دانشکده مهندسی پزشکی دانشگاه صنعتی امیرکبیر

بر اساس نوع مواد اولیه برای رسیدن به نسبت $1/67 = Ca/P$ دارای سیستم‌های متنوعی هستند که از آنجمله می‌توان به سیستم‌های TTCP-DCPD ، MCPM- TTCP-DCPD- TCP ، TTCP-CaCO₃ ، α TCP-DCPD اشاره نمود.

در این تحقیق سیمان فسفات کلسیم آپاتیتی بر پایه تتراکلسیم فسفات و دی‌کلسیم فسفات آن هیدرات تهیه و خواص فیزیکیوشیمیایی و ریز ساختاری آن مورد مطالعه قرار گرفته است.

مواد و روشها

تترا کلسیم فسفات از طریق حرارت‌دهی مخلوط کربنات کلسیم (مرک ، ۲۰۷۶) و دی‌کلسیم فسفات آن هیدرات (مرک ، ۲۱۴۴) به نسبت مولی ۱:۱ در درجه حرارت $1500^{\circ}C$ به مدت ۶ ساعت و سپس سرد کردن سریع در دمای محیط بدست آمد [10]. تترا کلسیم فسفات بدست آمده پس از خرد کردن به مدت ۶ ساعت توسط بال میل آسیاب گردید و از الک مش ۲۰۰ عبور داده شد. پودر سیمان آپاتیتی مورد بررسی شامل تتراکلسیم فسفات و دی‌کلسیم فسفات آن هیدرات (DCPA) بود که به نسبت مولی ۱:۱ با یگدیگر مخلوط و کاملاً هموزن گردید. مایع سیمان شامل محلول $2/5$ درصد Na_2HPO_4 می باشد. برای تهیه سیمان پودر و مایع به نسبت 2gr/ml با یگدیگر مخلوط گردید.

الگوی پراش اشعه X از تترا کلسیم فسفات سنتز شده، پودر سیمان و همچنین سیمان سفت شده با استفاده از دیفراکتومتر (Cu-k α) PW 3710 BASED تهیه گردید.

زمان گیرش سیمان بدست آمده به این صورت تعیین شد که زمان گیرش اولیه سیمان از ابتدای مخلوط کردن با مایع تا زمانی است که یک سوزن با نوک تخت که قطر آن ۱mm است و یک وزنه 100gf به آن وصل است نتواند بر روی نمونه سیمان نقشی ایجاد نماید. برای تعیین زمان گیرش نهایی سیمان سوزن با نوک تیز در نظر گرفته می‌شود. اندازه‌گیری زمان گیرش سیمان بر روی ۵ نمونه

فرمولاسیونهای بسیار متنوعی از این سیمانها طراحی گردیده است. این سیمانها از دو جزء پودر و مایع تشکیل شده‌اند که پس از مخلوط کردن آنها با یکدیگر به یک نسبت وزنی معین طی زمان مشخص یک توده سفت شده بدست می‌آید.

اگر چه تاکنون دسته‌بندی مشخص و یکسانی برای این سیمانها ذکر نشده است ولی می‌توان بر اساس نوع فازی که رسوب کرده و در هم رفتگی بلورهای آنها که باعث سفت شدن سیمان می‌گردد آنها را به چهار گروه برایشیتی، اکتا کلسیم فسفات، آمورف کلسیم فسفات و هیدروکسی آپاتیت طبقه‌بندی نمود [5]. طراحی این سیمانها بر اساس نسبت کلسیم به فسفر در رسوب نهایی و همچنین ویژگی‌های فیزیکیوشیمیایی این رسوب ، زمان گیرش، سختی و پایداری شیمیایی صورت می‌گیرد. از مزایای سیمانهای فسفات کلسیم نسبت به سرامیکهای زینتر شده مانند آپاتیت زینتر شده می‌توان به موارد ذیل اشاره نمود:

بکارگیری آسان توسط جراح و قابلیت شکل‌دهی سیمان در عیوب با اشکال مختلف، سفت شدن در دمای بدن و توانایی بکارگیری فاکتورهای رشد و سایر داروها مانند آنتی‌بیوتیکها در ترکیب آنها، قابلیت جذب تدریجی و جایگزین شدن توسط استخوان جدید به دلیل درجه بلورینگی پایین، شبیه به فاز مینرالی استخوان [6,7,8].

در جدول (۱) فازهایی که می‌توانند در سیمان فسفات کلسیم در فرآیند گیرش رسوب نمایند مشخص شده است. در مورد سیمان آپاتیتی در برخی مقالات اشاره شده است که آپاتیت رسوب کرده از نوع هیدروکسی آپاتیت با کلسیم کم می‌باشد [9].

جدول ۱- انواع کریستال‌هایی که می‌توانند حین گیرش

در سیمان‌های فسفات کلسیم رسوب نمایند.

ترکیب	فرمول شیمیایی	Ca/p
دی‌کلسیم فسفات دی‌هیدرات (DCPD)	$CaHPO_4 \cdot 2H_2O$	۱/۰۰
اکتا کلسیم فسفات (OCP)	$CaH_2(PO_4)_6 \cdot 5H_2O$	۱/۳۳
آمورف کلسیم فسفات (ACP)	$Ca_3(PO_4)_2 \cdot 3H_2O$	۱/۵۰
هیدروکسی آپاتیت (HA)	$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$	۱/۶۷

سیمانهای فسفات کلسیم آپاتیتی که در آنها فاز نهایی پس از گیرش هیدروکسی آپاتیت با درجه بلورینگی کم می‌باشد

¹ - منو کلسیم فسفات منو هیدرات MCPM، تترا کلسیم فسفات TTCP، آلفا تری کلسیم فسفات α -TCP

صورت گرفت.

اندازه‌گیری استحکام فشاری سیمان بدست آمده با استفاده از دستگاه Instron که سرعت حرکت سر دستگاه ۱mm/min بود اندازه‌گیری شد برای تهیه نمونه‌های استحکام فشاری از قالبهای تفلونی استوانه‌ای شکل به قطر ۶mm و ارتفاع ۱۲mm استفاده شد که نمونه خمیر سیمان در درون قالب ریخته شده و به مدت ۲۴ ساعت در اینکوباتور قرار گرفت و سپس نمونه‌ها از قالب خارج و آزمایش استحکام فشاری انجام گردید.

تعیین درصد تخلخل کلی سیمان بر اساس رابطه:

$$P_{total} = (d_{HA} - d_b) / d_{HA} \quad (1)$$

صورت گرفت که در این رابطه d_{HA} دانسیته هیدروکسی آپاتیت کاملاً متراکم (تئوریک) است که برابر ۳/۱۴ گرم بر سانتیمتر مکعب است و d_b دانسیته بالک سیمان می‌باشد که بر اساس نسبت وزن به حجم سیمان تعیین می‌گردد [11].

تعیین درصد کل انقباض سیمان فسفات کلسیم با استفاده از نشانه‌گذاری به فاصله معین بر روی دو نقطه از سیمان قبل از گیرش در درون قالب و تعیین این فاصله پس از سفت شدن و خشک شدن سیمان صورت گرفت:

$$\% \text{ انقباض کلی} = \frac{d_o - d_s}{d_o} \times 100 \quad (2)$$

در رابطه فوق d_o فاصله دو نشانه قبل از گیرش و d_s فاصله دو نشانه بعد از گیرش و خشک شدن سیمان است.

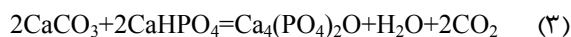
آزمایش دیگری که بر روی سیمان انجام شد اندازه‌گیری PH آب مقطر حاوی سیمان سفت شده با گذشت زمان بود. برای این منظور سیمان سفت شده پودر گردید و پس از عبور از الک مش ۲۰۰ مقدار ۰/۱۵ گرم آن در ۵۰ میلی‌لیتر آب مقطر یون زدایی شده ریخته شده و تغییرات PH این مخلوط با گذشت زمان ثبت گردید.

تصویر میکروسکوپ الکترونی روبشی (SEM) از سطح شکست سیمان برای مطالعات ریز ساختاری سیمان گرفته شد. همچنین برای تعیین نسبت Ca/P از تکنیک EDAX استفاده گردید.

نتایج و بحث

شکل (۱) الگوی پراش اشعه X (XRD)، تتراکلسیم

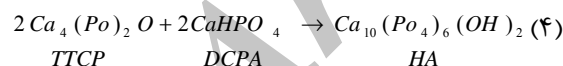
فسفات سنتز شده (TTCP) را نشان می‌دهد. در این شکل تمامی پیکهای مشاهده شده مطابق با پیکهای استاندارد TTCP است که واکنش تشکیل TTCP را در دمای بالا به صورت ذیل تأیید می‌نماید:



همچنین در شکل (۲) الگوی XRD از پودر سیمان، سیمان سفت شده فسفات کلسیم و فاز معدنی استخوان مشاهده می‌شود. درک بهتر از واکنش گیرش سیمان با استفاده از منحنی حلالیت سیستم سه تایی $Ca(OH)_2$ - H_3PO_4 - H_2O میسر است که بخشی از آن در شکل (۳) مشاهده می‌شود. این شکل منحنی حلالیت TTCP، DCPA و HA را نشان می‌دهد. هر منحنی بیانگر حلالیت نمک مربوط به خود است که با غلظت کلسیم در محلول اشباع شده به صورت تابعی از PH مشخص گردیده است و بعنوان مثال در یک PH مشخص هر نمکی که منحنی مربوط به آن زیر نمک دیگر قرار دارد دارای حلالیت کمتری می‌باشد.

بنابراین حلالیت نسبی دو فاز TTCP و DCPA نیروی محرکه اصلی گیرش سیمان فسفات کلسیم آپاتیتی است.

دو جزء TTCP و DCPA ابتدا بطور جزئی در محیط مایع حل می‌شوند و سپس HA در محلول رسوب می‌نماید. واکنش تشکیل HA در این مرحله به صورت ذیل است [12]:



در شکل (۲) پیک وسط مربوط به سیمان سفت شده است که واکنش فوق را تأیید می‌نماید و نشان می‌دهد که فاز غالب HA با درجه بلورینگی کم می‌باشد و فاز TTCP به طور جزئی در ترکیب سیمان به صورت واکنش نکرده باقی مانده است که بخاطر عدم کامل بودن واکنش فوق است. پیکهای مربوط به دی کلسیم فسفات آن هیدرات (DCPA) در نمونه سیمان اصلاً مشاهده نمی‌شود.

جدول (۲) زمان‌های گیرش اولیه و نهایی، استحکام فشاری، دانسیته سیمان فسفات کلسیم، درصد کل تخلخل‌ها و درصد انقباض بدست آمده را نشان می‌دهد.

ذرات واکنش نکرده تتراکلسیم فسفات (TTCP) است. همچنین در این تصویر تخلخل‌های میکرونی (نواحی سیاه) به همراه ویسکرهای HA دیده می‌شود. وجود این تخلخلها در ریزساختار سیمان علت اصلی انقباض اندک پس از سفت شدن سیمان است. این تخلخلها در مرحله قبل از گیرش سیمان توسط مایعات پر بوده‌اند. در واقع هنگامی که فصل مشترک بین ذرات جامد و همچنین سطح این ذرات توسط مایع اشباع می‌گردد سیمان قابلیت جریان‌یابی دارد پس از سفت شدن، مایع کاملاً تبخیر گردیده است و تخلخل در ساختار سیمان باقی می‌ماند.

این تخلخلها گرچه باعث کاهش انقباض در سیمان می‌شوند ولی از طرفی خواص مکانیکی سیمان را نیز تضعیف می‌نمایند.

نسبت Ca/P که توسط EDAX اندازه‌گیری گردیده است برابر ۱/۶۹ می‌باشد که بیانگر ایجاد فاز HA در سیمان می‌باشد. نسبت Ca/P در حالت تئوری برای HA، ۱/۶۷ است.

نتیجه گیری

سیمان آپاتیتی فسفات کلسیم را می‌توان با مخلوط کردن پودر تتراکلسیم فسفات و دی‌کلسیم فسفات آن هیدرات با محلول Na_2HPO_4 به نسبت ۲gr/ml تهیه نمود. فاز غالب در سیمان هیدروکسی آپاتیت با درجه بلورینگی کم است که ماده اصلی فاز مینرالی استخوان است. زمان کارکرد سیمان حدود ۷ دقیقه می‌باشد.

استحکام فشاری سیمان نسبتاً کم بوده ولی انقباض کلی آن بسیار اندک است که علت آن حضور میکروتخلخلها در ریزساختار سیمان می‌باشد. در محیطهای آبی pH سیمان تا محدوده بازی بالا می‌رود که بخاطر حضور تتراکلسیم فسفات واکنش نکرده در سیمان و تبدیل آن به هیدروکسید کلسیم است.

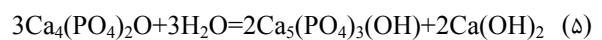
وجود Na_2HPO_4 در مایع سیمان باعث افزایش سرعت تشکیل هیدروکسی آپاتیت و کاهش زمان گیرش شده است و چنانچه تنها از آب مقطر در مایع سیمان استفاده شود زمان گیرش اولیه و نهایی سیمان به ترتیب تا ۱۵ و ۶۰ دقیقه طول می‌کشد [12].

سیمان فسفات کلسیم آپاتیتی که به این روش تهیه می‌شود دارای استحکام فشاری کم (۱۲ مگاپاسکال) می‌باشد طوری که استفاده از آن برای مناطق تحت بار توصیه نمی‌شود [13]. استحکام ایجاد شده در سیمان به دلیل درهم قفل شدن (interlocking) بلورهای آپاتیت رسوب کرده می‌باشد.

در شکل (۴) تغییرات pH حاوی نمونه‌های پودر سیمان با گذشت زمان مشاهده می‌شود.

همانطور که در این شکل مشخص است pH آب طی ۱۰ دقیقه اولیه ماندگاری سیمان با نرخ زیادی افزایش دارد و پس از آن به مقدار ثابتی می‌رسد.

دلیل افزایش pH آب مقطر حاوی نمونه‌های سیمان فسفات کلسیم تبدیل تتراکلسیم فسفات واکنش نکرده در سیمان به هیدروکسید کلسیم [14] و حلالیت جزئی یونهای OH می‌باشد که طی ۱۰ دقیقه اول اتفاق می‌افتد و پس از آن ثابت باقی می‌ماند:



شکل ۵ تصاویر میکروسکوپ الکترونی از سطح شکست سیمان فسفات کلسیم از دو نمای مختلف را نشان می‌دهد. همانطور که در شکل (۵) مشاهده می‌شود ماتریس سیمان شامل کریستال‌های سوزنی شکل هیدروکسی آپاتیت است و یک بافت سه بعدی در زیر ساختار سیمان مشاهده می‌شود.

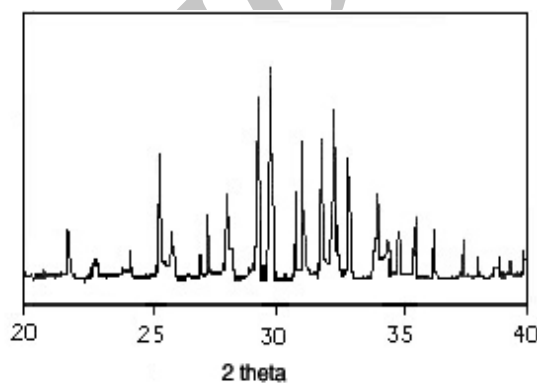
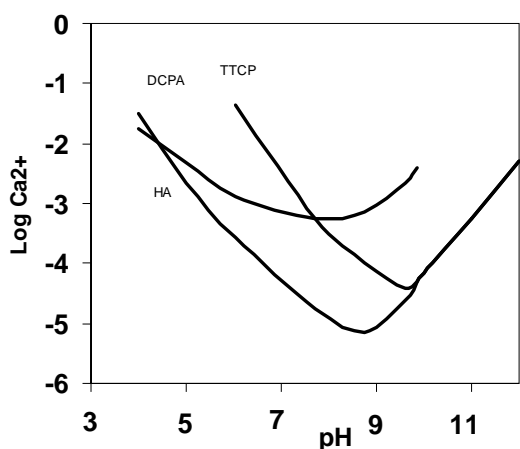
مشاهده شکل ۵ (بالا) نشان می‌دهد که در سطح شکست سیمان سفت شده تخلخلهایی در ابعاد میکرون وجود دارد و کریستال‌های سوزنی شکل تشکیل شده در این تصویر بطور کاملاً واضح دیده می‌شود.

شکل ۵ (پایین) تصویر SEM از ناحیه دیگری از سطح شکست سیمان را نشان می‌دهد. وجود هسته‌های مرکزی متراکم در این شکل که با فلش مشخص شده است بیانگر

- 1-9, 2002
8. Tetsuya Yuasa et al “in vitro resorption of three apatite cement with osteoclast”, J. Biomed. Mater. Res. 54, 344-50, 2001
9. Kever S et al “formation of calcium-deficient hydroxyapatite from alpha-TCP”, Biomaterials, 19, 2209-17, 1998
10. Brown W. E., Epstein E.F. “Crystallography of Tetracalcium phosphate”, J. Res. Natl. Bur. Stand. 69A, 547-51, 1965
11. Hockin H.K Xu et al, “strong and macroporous calcium phosphate cement: Effect of porosity and fiber reinforcement on mechanical properties”, J. Biomed. Mater. Res. 57, 457-66, 2001
12. Salyer KE, Hall CD, “porous hydroxyapatite as an only bone graft substitute for maxillofacial surgery”, last. Reconstr.surg.,84,236-44,1989
13. Youji Miyamoto, et al “Effect of added NaHCO₃ on the basic properties of apatite cement”. J. Biomed. Mat. Res. 54, 311-9, 2001
14. Laurence C.chow, Shozo Takagi “Self – Setting calcium Phosphate cement”, Mat.Res.Soc.Symp.Proc.,1 79,1-24,1991
- مراجع
1. Michael J Yaszemski, et al, “Evaluation of bone Transplantation. Molecular, cellular and tissue strategies to engineer human bone”, Biomaterials, 17, 175-85,1996
2. Klawitter JJ, Hulbert SF. “Application of porous ceramics for the attachment of load bearing orthopedic applications”, J. Biomed. Mater. Res., 2, 161, 1971
3. Metzger DS, Driskell TD, Paulsrud JR.,”Tricidium phosphate ceramic – a resorbable bone implant: review and current status”, J. Am. Dent. Assoc, 105, 1035-38, 1982
4. Laurence C. Chow, Shozo Takagi “Self – Setting calcium Phosphate cement and method for preparing and using them”, US. Pat. 5 525 148, 1993
5. Manoj Komath, H K Varma, R Sivakumar, “On the development of an apatitic calcium phosphate Cement” Bull. Mater. Sci , 23, 135-40, 2000
6. Patrick Frayssient, et al “short – term Implantation effect of a DCPD – based calcium phosphate cement”, Biomaterials, 19, 971-77, 1998
7. Barralet J. E et al “Effect of Porosity Reduction by compaction on Compressive strength and Microstructure of calcium phosphate cement”, J. Biomed. Mater. Res (APPI. Biomater.), 63 ,

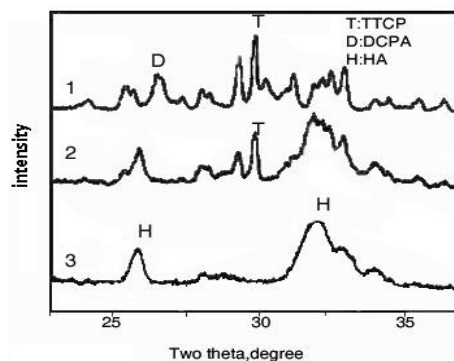
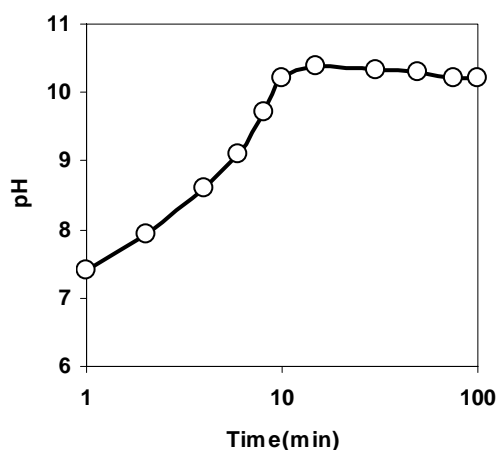
جدول ۲- خواص فیزیکی سیمان فسفات کلسیم آپاتیتی

انقباض %	کل تخلخل %	استحکام فشاری (مگاپاسکال)	زمان گیرش نهایی (دقیقه)	زمان گیرش اولیه (دقیقه)
0.2 ± 0.2	31 ± 2	$12 \pm 1/3$	$15 \pm 1/4$	7 ± 0.5



شکل ۳- منحنی حلالیت سیستم $\text{Ca}(\text{OH})_2\text{-H}_3\text{PO}_4\text{-H}_2\text{O}$ در دمای 25°C

شکل ۱- الگوی پراش اشعه ایکس تترا کلسیم فسفات



شکل ۴- منحنی تغییرات PH آب مقطر حاوی

شکل ۲- الگوی پراش اشعه ایکس

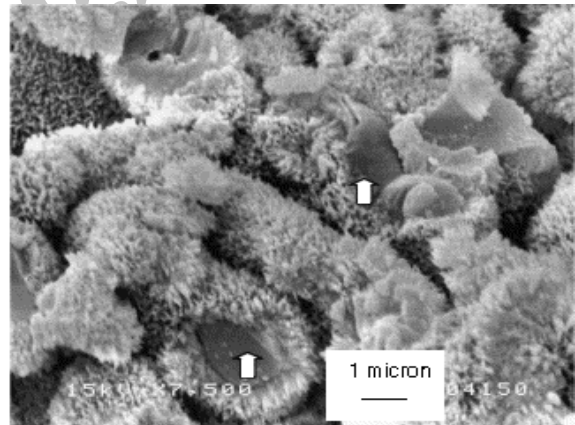
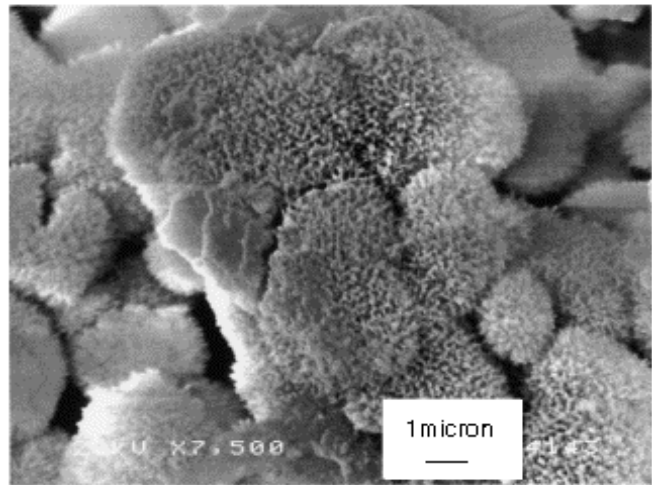
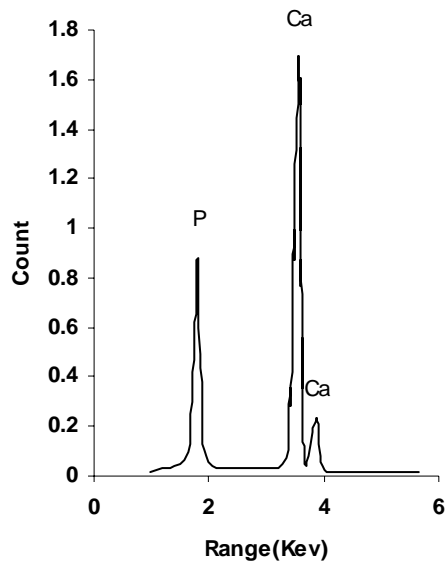
(۱) پودر سیمان

نمونه‌های

(۲) سیمان سفت شده

(۳) هیدروکسی آپاتیت با درجه بلورینگی کم

سیمان با زمان



شکل ۶- نمودار مربوط به Ca/P با استفاده از آنالیز EDAX

شکل ۵- تصویر میکروسکوپ الکترونی سطح شکست سیمان فسفات کلسیم از دو نمای مختلف

SID



ابزارهای
پژوهش



سرویس ترجمه
تخصصی



کارگاه های
آموزشی



بلاگ
مرکز اطلاعات علمی



سامانه ویراستاری
STES



فیلم های
آموزشی

کارگاه های آموزشی مرکز اطلاعات علمی



تازه های آموزش
آموزش مهارت های کاربردی در تدوین و چاپ مقالات ISI

آموزش مهارت های کاربردی
در تدوین و چاپ مقالات ISI



تازه های آموزش
روش تحقیق کمی

روش تحقیق کمی



تازه های آموزش
آموزش نرم افزار Word برای پژوهشگران

آموزش نرم افزار Word
برای پژوهشگران