

文章编号 1000-2278(2006)03-0316-06

# 磷酸钙骨水泥的临床应用与研究进展

李建华 方园 李世普 韩颖超

(武汉理工大学生物医学材料研究中心, 430070)

## 摘要

磷酸钙骨水泥是一种新型的自固型、非陶瓷型骨水泥。它克服了钙磷陶瓷脆性大、塑型困难、不能降解等缺点,有良好的生物相容性、可降解性和骨传导能力,且可任意成型,反应不生热,使用方便,临床上用于非负重部位骨缺损的修复、松质骨螺钉加固、药物或生物因子载体等领域。本文对近年来 CPC 的临床应用与研究进展进行了综述。

关键词 磷酸钙骨水泥, 药物载体, 骨缺损, 修复, 添加剂

中图分类号: TQ174.75 文献标识码: A

## 1 引言

磷酸钙骨水泥 (calcium phosphate cement, CPC) 是一种新型的自固型、非陶瓷型骨水泥,其固相由磷酸四钙 (TTCP)、磷酸三钙 (TCP)、二水磷酸氢钙 (DCPD)、无水磷酸氢钙 (DCPA)、磷酸二氢钙 (MCPM) 等磷酸钙盐中的至少两种组成,在与液相 (稀酸、生理盐水、血清、血液等) 混合后发生水化凝固反应,然后在人体的环境和温度下固化,其成分最终转化为羟基磷灰石 (hydroxyl apatite, HA)。

磷酸钙骨水泥与其它的生物充填材料相比具有以下优点: (1) 操作方便,在临床手术时可根据骨缺损情况任意塑型,填充不规则的骨腔; (2) 在体内自行凝固,硬化时间合理; (3) 逐渐降解并可诱导骨组织长入; (4) CPC 的吸收速度与新骨形成基本一致,对骨重塑或骨折愈合过程无影响。目前 CPC 临床应用研究主要涉及四大领域: 作为药物或生物因子的缓释载体,人工骨替代材料充填骨缺损,骨折治疗中辅助加固及口腔临床治疗等。本文将对近年来 CPC 的临床应用与研究进展进行综述<sup>[1]</sup>。

## 2 CPC 作为药物或生物因子载体的临床应用及研究

以 CPC 材料为载体的药物缓释体系是一种新型的给药方式,其植入生物体内骨骼后载体所承载的药物能持续、稳定、高效地缓慢释放,达到修复骨缺损和药物治疗的双重目的。在骨髓炎、骨结核、骨肿瘤、骨折和骨不连等领域有广阔的应用前景。目前所载药物的种类主要有三类: 抗肿瘤药、抗生素和生物活性物质。

苗军等<sup>[2]</sup>研究了复合抗生素对磷酸钙骨水泥理化性质的影响。将不同剂量的头孢他啶和去甲万古霉素与磷酸钙骨水泥复合,检测固化时间、抗压强度及固化产物。发现在加入量小于 5% 的情况下,随着加入抗生素量的增加,水泥固化时间缩短,抗压强度降低,但仍高于正常松质骨抗压强度,固化产物仍为碳酸化羟基磷灰石。因此, CPC 复合一定量抗生素对其理化性质影响不大,是理想的抗生素载体。

Miura 等将含有 10mg/kg 顺铂 (CDDP) 的 CPC 植入到大鼠肢体骨肉瘤模型的瘤体中, 4 周后检测瘤体体积变化和转移的结节数目, 发现载有 CDDP 的 CPC 显示出良好的抑瘤效果, 同时将其与 5mg/kg 静

脉给药及 2.5mg/kg 动脉给药进行比较,发现抑瘤效果没有明显差别。

虽然 CPC 作为植入物或植入物涂层具有良好的骨传导能力,但它没有骨诱导能力。骨形态发生蛋白(BMP)有提高造骨细胞活性,促进成骨及成软骨等作用,但单纯 BMP 植入机体组织后,会被不停代谢的组织液稀释或运走,同时各种蛋白酶很快会将其分解,以致达不到预期效果。如果使用 CPC 作为 BMP 的载体使其逐步释放,则对发挥功效有重要的作用。Ohura 等将复合不同剂量 rhBMP-2 (1.26ng, 6.28ng) 的 CPC 植入大鼠股骨缺损区内,与单纯植入 CPC 进行对照,发现 6.28ng 组在 3 周时缺损部全部出现骨连接,6 周时 CPC 吸收并被新骨取代,9 周时其抗扭转及硬度分别恢复 99%和 141%,而 1.26ng 组分别恢复 40%和 41%,对照组则出现骨不连。

对于 rhBMP-2 在体内的释放情况,张伟等以含有 10mg (rhBMP-2)/kg 的 CPC 作实验组,与单纯 CPC 组对照比较。用高效液相色谱仪分析不同时间 rhBMP-2 缓释量,结果显示第 1~7 天 rhBMP-2 快速释放,释放曲线呈上升直线;第 7~14 天 rhBMP-2 释放处于平台期;第 14~360 天 rhBMP-2 出现缓慢而持久的释放,符合 Higuchi 方程,表明 CPC 是一种理想的 BMP 缓释载体。

壳聚糖是几丁质经脱乙酰化反应后的生成物,具有良好的生物相容性和生物降解性,降解过程中产生的低分子量甲壳胺或壳聚糖在体内不积累,无免疫原性。实验证明壳聚糖有促进前成骨细胞分化,加速骨形成的作用。

Wang 等<sup>[3]</sup>发现载有壳聚糖的 CPC 复合物固化后抗压强度和杨氏模量明显提高,但固化时间延长,通过将磷酸壳聚糖与 CPC 适当比例调和时,可将固化时间控制在 15 min 内,CPC 的机械性能有很大提高。同时 Wang 等<sup>[4]</sup>将载有水溶性 S- 壳聚糖的 CPC 植入兔的骨缺损中,在植入后 1、4、12、22 周进行组织学观察,发现其无炎性及其他不良反应,载有水溶性 S- 壳聚糖的 CPC 比单纯 CPC 降解要慢,22 周后大部分载有水溶性 S- 壳聚糖的 CPC 仍未降解。

Yokoyama 等在  $\alpha$ -TCPC 和 TECP 组成固相的 CPC 中加入一定量的壳聚糖,使用不同浓度的柠檬酸(20%和 45%)及葡萄糖溶液作液相调配使用,发现

其固化时间分别为 5.5min 和 6.4min,在生理盐水中 3 周和 6 周后转化为 HA,抗压强度分别为 15.6MPa 和 20.7MPa。将两种 CPC 植入鼠骨内和皮下组织,1 周后 45%组的炎症反应较 20%组明显,4 周后炎症反应消失,CPC 与骨组织融合<sup>[5]</sup>。

CPC 药物载体的释放速度与材料内部微孔的结构、药物物理化学参数、体系的几何因素、药物的装填量、添加剂、生物学因素等有关。通过选用不同的包埋技术及对骨水泥的厚度、固液比、包埋量等因素的调节可得到理想的药物释放速度,从而可以根据需要灵活地进行个体化治疗。

### 3 修复骨缺损及骨折的治疗

CPC 在非承载骨的骨折治疗中已有广泛的应用,其能减少或免除自体骨移植,消除供骨处的并发症,有骨传导作用,有利于骨折周围关节的早期活动和功能恢复,并能达到一定的抗压强度,而且固化时无明显的放热效应,无炎症和异物反应,可任意塑型,在体内能被破骨细胞分解吸收。

Kurashina 等分别将 CPC 修复兔颅骨缺损和骨膜。术后 3 个月,对于颅骨缺损,在止血良好的情况下,CPC 几乎被新生的骨质紧密包围,止血不充分的样本材料有所溃烂;对于骨膜下植入的 CPC,材料与骨膜之间也有新骨生成。说明 CPC 具有良好的生物相容性,可用于骨折的治疗<sup>[6]</sup>。

为了使 CPC 具有更优异的力学性能,有许多研究将其与纤维增强材料复合,已取得了良好效果。Xu 等<sup>[7]</sup>在 CPC 中加入 25%的可吸收性纤维,纤维的直径为 322  $\mu$ m,然后将复合后的样本放入 37°C 的盐水中,经 1、7、14、28、56 天后发现强度增加 5 倍,韧性增加 100 倍,随纤维溶解速度的不同这一强度可以保持 2~4 周。纤维的加入使 CPC 在组织再生过程中保持了所必须的强度,并且纤维溶解后在 CPC 中留下的孔隙使新生的血管组织容易长入,给骨组织再生提供了良好的环境。

Xu 等将 8mm 长的聚乙醇酸可吸收性纤维制成纤维球,与蒸馏水调和的摩尔比 1:1 的磷酸四钙和无水磷酸氢钙膏状物复合成型。于 100%相对湿度、

37°C保持 4h,使其硬化。体积含量 25%的纤维增强能使 CPC 的弯曲强度提高 3 倍,韧性增大 2 个数量级。此纤维增强 CPC 适用于承载骨修复<sup>[8]</sup>。

以碳纤维为增强相并经表面处理后,可大幅提高与骨水泥之间的界面结合强度,从而有效传递载荷,使复合材料的力学性能显著提高。戴红莲等<sup>[9]</sup>制备了经过氧化处理的碳纤维增强磷酸钙骨水泥,并探讨了碳纤维长径比、含量对硬化体抗压、抗折强度的影响。实验结果表明,长径比为 375,添加量为 0.3wt%时,增强效果最为理想,抗压强度提高了 55%,抗折强度提高了近 100%,但当掺入量太大及长径比太高,碳纤维因不能均匀分散将限制其性能的发挥。

有研究发现加入聚合酸可以较大幅度提高 CPC 固化体的机械强度。Miyazaki 将聚乙烯酸和聚丙烯酸-衣康酸复合物分别加入 CPC,固化 24min 后测其机械强度,CPC 拉伸强度均保持在 10MPa 以上,最大压缩强度达到 81.0MPa。同时,聚合酸的加入提高了材料粘稠性,其粘附时间与初始固化时间差值大于 1min,保证了临床应用时的操作时间。通过 X 射线衍射分析发现 HA 含量明显减少。这一结果说明有机酸的加入影响了 CPC 的固化反应,但提高了其柔顺性和机械强度。

聚乳酸(PLA)是一种具有良好的生物相容性和可降解性的高分子聚合物,在 CPC 中加入一定量的 PLA 可提高其性能。Ignjatovic 等<sup>[10]</sup>将 15%聚乳酸掺入 CPC 后发现复合材料的柔顺性有一定的提高,其密度随 PLA 量的增加而减少,同时提高了 CPC 的降解性能,测得其最大压缩强度为 25MPa。

阮孜炜等<sup>[11]</sup>将含有不同质量分数聚乙烯醇(PVA)的 PVA-KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>-Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub> 体系缓冲溶液作为骨水泥的调和液,与 CPC 粉末混合后成型。试样在相对湿度 100%,温度 37°C 下固化 24h,测试结果显示 PVA 掺入量为 1%时的抗压强度达到 31.71MPa,比未掺入的提高了将近 70%。

提高 CPC 固化体强度,同时调节适宜凝结时间是 CPC 研究的最重要目标之一。Miyamoto 研制了快速凝固型 CPC,它采用等摩尔比的磷酸氢钠和磷酸二氢钠配置成中性的磷酸钠缓冲液作为液相进行固化,可使 CPC 在大鼠肌肉内的凝固时间缩短到 5~

7min。X 射线衍射发现凝固时间缩短及强度提高的原因在于其转化成羟基磷灰石的速度加快。

骨组织的无机成分中含有少量的碳酸盐,在 CPC 中掺入一定量的碳酸盐,使其与自然骨的组成相近,对提高其性能也是有利的。通过体外细胞培养已经证实,碳酸盐基 CPC 比单纯 CPC 具有更好的生物相容性。此外,碳酸盐的加入还可提高 CPC 的机械性能并改善其临床操作性能。Khairoun<sup>[12]</sup>在 CPC 中加入 5%碳酸钙,24 小时后对其粘附时间、初始固化时间、最终固化时间及压缩强度的测定表明:碳酸钙的加入可使初始固化时间和粘附时间的差值保持在 2~3min,最终固化时间控制在 15min 以内,这一时间正适合于临床操作。5 天后测得的最大压缩强度为 30MPa。

虽然可注射的、具有生物活性、能生物降解的 CPC 为骨折的治疗提供了一个新材料,但仍有许多问题需要解决:提高其拉伸强度和剪切强度,避免材料的疲劳断裂,使力学性能更适合生理要求;进一步研究其在体内对骨愈合的影响及调控体内的降解速率,使其能与新生骨的形成同步等。

## 4 在骨折固定术中辅助加固

临床上使用骨螺钉治疗骨折时常会发生螺钉滑丝、松动或脱出等情况,尤其是老年性和继发性骨质疏松患者,因此,强化螺钉的即刻固定非常重要。磷酸钙骨水泥通过改善人体骨与螺钉的结合,可以增强螺纹周围骨质的把持力,填充骨折腔隙,从而强化螺钉的即刻和早期固定强度。

刘忠国等<sup>[13]</sup>探讨了 CPC 强化骨质疏松椎体钉后穿透单侧椎体皮质固定的可行性。选用新鲜成人尸体胸腰段骨质疏松标本 24 个,实验组分别为 CPC 和聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)骨水泥,对照组为无骨水泥强化。灌注后,椎体钉穿透单侧椎体皮质固定。螺钉拔出实验显示,PMMA 组拉出力值为 811.190N、CPC 组为 541.89N,对照组为 374.21N,骨水泥加固组分别增加 122%和 50%。对照组螺钉拔出破坏时均为螺钉抽出,8 例 PMMA 强化椎体中拔出破坏时所有椎体均有不同程度骨折,而 8 例 CPC 强化椎体中



仅 1 例发生椎体骨折。因此,应用 CPC 强化骨质疏松椎体钉筒化手术步骤、增加手术安全性是可行的。

黎逢峰等研究了 CPC 对椎弓根螺钉固定的强化作用。在两组男性尸体椎骨的一侧直接置入椎弓根螺钉作为对照(对照侧),另一侧填入 CPC 后再置入螺钉作强化固定(强化侧),15min 和 12h 后测定椎弓根螺钉的最大轴向拔出力( $F_{\max}$ ),然后用 CPC 重新固定。12h 后拔松的椎弓根螺钉并测得其  $F_{\max}$ 。发现强化侧  $F_{\max}$  和对照侧比较,15min 后提高了 55%,12h 后提高了 83%。重新固定后,两侧  $F_{\max}$  较固定前分别提高 54.2%和 63.6%,差别有显著性意义。

Van Landuyt 等以与正常松质骨密度相似聚氨基甲酸乙酯泡沫为骨模型,对 CPC 加固松质骨螺钉进行了研究。钻孔后,先将 CPC 填入孔内再拧入螺钉,固化后测定拉出负荷。结果显示,CPC 加固松质骨螺钉后最大拉出负荷为 1900N,相比于非加固组的 900N 提高了 1 倍多<sup>[14]</sup>。

张旭辉研究了加压空心螺钉固定时添加 CPC 对骨质疏松股骨颈扭转刚度的影响。采用 16 具股骨上段标本,随机分为两组:强化组和非强化组。非强化组进行加压空心螺钉内固定,强化组在进行同样内固定前,先灌入 CPC。将两组标本置于 NJ-50B 型扭转机上,测定扭转 10°、30°、90° 时的扭转刚度。结果显示 CPC 强化可显著增大空心螺钉扭转刚度,扭转角度为 10° 时的力矩由灌注前的  $(5.59 \pm 0.27) \text{N} \cdot \text{m}$  升至灌注后  $(5.85 \pm 0.26) \text{N} \cdot \text{m}$ ,扭转角度为 30° 时的力矩,由灌注前的  $(6.00 \pm 0.15) \text{N} \cdot \text{m}$  升至  $(6.20 \pm 0.11) \text{N} \cdot \text{m}$ ,力学有着明显的提高。

Mermelstein 等通过注入 CPC 来加强骨折椎体前柱的强度,生物力学测试有加强椎弓根螺钉的固定作用,使椎弓根螺钉的弯曲力矩和外展力矩分别减少 59%和 38%,使椎体初期的抗弯曲强度和抗外展强度升高 40%。

研究还发现采用不同固/液相比对 CPC 的加固效果也会有所影响。Moore 等在新鲜尸体腰椎上,分别用 CPC 和 PMMA 骨水泥增强松质骨螺钉固定的效果进行了比较。在骨水泥加固 24 h 后进行的拉出实验结果表明,PMMA 组的平均拉出强度提高了 147%,CPC 组为 102%,均具有良好的加固效果,但由于 PMMA 在固化时会放热,且在体内难以降解,

因此,CPC 更适合作为加固材料。

对于 CPC 加固后的恢复情况,Mattsson 等<sup>[15]</sup>也进行了比较实验。将股骨颈骨折错位患者分为单纯用两枚空心螺钉内固定组和再用 CPC 加固组,对患者进行放射计量分析检查,结果显示,术后 1 周 CPC 加固组患者稳定性明显增加,总移位率低,骨折碎片远方移位少,内翻成角少。术后 12 周,两组间没有明显不同。术后 12 个月随访两组的再手术率,也无明显区别。Simpson 等<sup>[16]</sup>手术固定 41 例胫骨平台骨折时,采用 CPC 局部注射加固,并于术后 6 周允许负重,结果仅有 1 例出现塌陷。

## 5 口腔医学临床应用

可塑性充填材料 CPC 最初是作为牙科材料开发出来的,CPC 有着良好的生物相容性及较强的可塑性,在牙髓覆盖、根管充填及牙槽骨缺损的修复等方面有较广泛的应用。固化后的 CPC 可允许离子和甲基蓝通过,而较大粒子如细菌等不能通过,并且 CPC 能和宿主的骨紧密结合,初期既具有一定的抗压强度,并且又可以防止微漏。

盖髓剂可隔绝外界刺激,保护牙髓,提供牙齿修复的内环境,激发诱导牙髓细胞的分化和预防感染,促进牙本质桥的形成。Chang 等<sup>[17]</sup>将 CPC 和氢氧化钙分别作为盖髓剂放置在猴子的牙齿露髓点上,两者术后 20 周可见天然的牙本质形成,并含有软组织,24 周后可见坚硬的牙本质桥形成和牙本质小管出现,结合 CPC 的自固化性和较好抗压强度等性能,作者认为 CPC 综合性能优于氢氧化钙。

对于牙髓病和根尖周病的有效治疗方法是根管治疗,CPC 作为根管充填糊剂有着良好的效果,其操作简单,只需按常规的充填方法将糊剂送入根管内即可到达根尖处,同时材料也可扩散到管壁牙本质小管内。CPC 在根管内发生固化,增强牙根的机械强度,减少根折的几率,并且可促进根尖周组织修复封闭根尖孔。

陈炯等观察了磷酸钙骨水泥根管封闭剂作为根管充填材料的临床疗效。选择 136 例慢性根尖周炎患者,常规根管预备后,随机选择 72 例为实验组,采

用牙胶尖和自固化磷酸钙根管封闭剂充填根管,对照组 64 例,以牙胶尖和碘仿糊剂充填根管。术后 1 周、3 个月、6 个月、1 年复查,观察术后反应情况。结果显示,实验组的术后反应较小,3 个月的临床成功率高于对照组,而随着观察时间的延长,两者间差异无显著性。

Doodell GG 等使用 CPC 封闭开放性根尖孔,与常规使用的  $\text{Ca}(\text{OH})_2$  相比,其可在管壁屏障后即刻进行常规的牙胶尖填充,并无须多次复诊,通过线性染色浸润试验证实该方法明显提高了根尖孔的封闭效果<sup>[18]</sup>。Hong 等将 CPC 用于猴子切牙的根管充填,实验发现术后 1 个月的尖周组织只有轻微的刺激反应,术后 5 个月未见不良反应,并可见新骨形成。

加入骨形成蛋白的 CPC 应用于修复牙骨缺损有着更好的疗效。吴昊等<sup>[19]</sup>先在狗下颌后牙区制备牙周骨缺损,然后在缺损处分别植入 CPC/BMP 复合人工骨、CPC 进行对照比较。术后 10 周取材做组织学观察,发现两实验组均有明显新附着形成,其中 BMP/CPC 组有大量新生牙周组织生长,CPC 组新生组织量较 BMP/CPC 组少。术后 BMP/CPC 组材料被逐渐降解吸收,新骨与种植体表面更早地结合。

CPC 除了具有良好的骨传导性还有不错的抗菌性。Tchaou 等将 CPC、甲醛煤酚合剂、氢氧化钙、氧化锌等 6 种牙科材料不同组合后,填充并比较其对根管内 21 种细菌的抗菌效果,结果显示,CPC、甲醛煤酚合剂的材料抗菌能力最强,特别是对革兰阴性厌氧菌。

## 6 展望

磷酸钙骨水泥能在人体环境和温度下自行固化并准确塑型,最后转化为与人体骨组织无机成分相近的羟基磷灰石,具有良好生物相容性和安全性,并且在应用时可以任意成型,是临床骨连接、骨缺损修复和治疗骨质疏松的优异材料。一些新型改性的 CPC,如可通过注射器植入的 CPC、快速凝固型 CPC、抗水型 CPC、高强度 CPC 等也相继研发出来。随着材料及相关技术理论研究的深入,CPC 将有着更广泛和重要的应用。

## 参考文献

- 1 J E Barraleta, L Grovera, T Gaunta, et al. Preparation of macroporous calcium phosphate cement tissue engineering scaffold. *Biomaterials*, 2002, 23: 3063- 3072
- 2 苗 军,刘春蓉,王继芳.复合抗生素对磷酸钙骨水泥理化性质影响作用的研究. *中国矫形外科杂志*, 2004, 12 (3): 230- 236
- 3 Wang X H, Ma J B, Feng Q L, Cui FZ. Skeletal repair in rabbits with calcium phosphate cements incorporated phosphorylated chitin. *Biomaterials*, 2002, 23: 4591- 4600
- 4 Wang X, Ma J, Feng Q L, et al. In Vivo Evaluation of S- Chitosan Enhanced Calcium Phosphate Cements. *Journal of Bioactive & Compatible. Polymers*, 2003, 6 (18): 259- 265
- 5 Yokoyama Atsuro, Yamamoto Satoru, Kawasaki Takao, et al. Development of calcium phosphate cement using chitosan and citric acid for bone substitute materials. *Biomaterials*, 2003, 23 (4): 1091- 1101
- 6 Kurashina K, Kurita H, Kotani A, et al. Experimental cranioplasty and skeletal augmentation using an  $\alpha$ -tricalcium phosphate/dicalcium phosphate dibasic/tetracalcium phosphate monoxide cement: a preliminary short-term experiment in rabbits. *Biomaterials*. 1998, 19: 701- 706
- 7 Xu H H, Quinn J B. Calcium phosphate cement containing resorbable fibers for short-term reinforcement and macroporosity. *Biomaterials*, 2002, 23: 193- 202
- 8 Xu H H, Quinn J B. Whisker reinforced bioactive composites containing calcium phosphate cement fillers: effects of filler ratio and surface treatments on mechanical properties. *J. Biomed. Mater. Res.*, 2001, 57(2): 165- 174
- 9 戴红莲,李世普,贺建华.碳纤维增强  $\alpha$ -TCP/TTCP 骨水泥的研究. *无机材料学报*, 2004, 5: 1025- 1031
- 10 Ignjatovic Nenad, Savic Vojin, Najman Stevo, et al. A study of HAp/PLLA composite as a substitute for bone powder, using FT- IR spectroscopy. *Biomaterials*, 2001, 22(6): 571- 575
- 11 阮孜炜,李东旭. PVA 复合磷酸钙骨水泥的制备和性能研究. *功能材料*, 2005, 7: 2601- 2605
- 12 Khairoun I, Boltong M G, Driessens F C M, Planell J A. Effect of calcium carbonate on the compliance of an apatitic calcium phosphate bone cement. *Biomaterials*, 1997, 18(23): 1535- 1539
- 13 刘忠国,刘 一,刘昌胜,付长峰. CPC 提高椎体钉固定强度的体外实验研究. *中国骨与关节损伤杂志*, 2005, 09:

- 614- 617
- 14 M Bohnera, U Gbureckb, J E Barralet. Technological issues for the development of more efficient calcium phosphate bone cements: A critical assessment. *Biomaterials*, 2005, 26: 6423- 6429
- 15 Mattsson P, Larsson S. Stability of internally fixed femoral neck fractures augmented with resorbable cement: a prospective randomized study using radiostereometry. *Scand. J. Surg.*, 2003, 92 (3): 215 - 219
- 16 Simpson D, Keating J F. Outcome of tibial plateau fractures managed with calcium phosphate cement. *Injury*, 2004, 35(9): 913- 918
- 17 Chaung HM, Hong CH, Chiang CP, et al. Comparison of calcium phosphate cement mixture and pure calcium hydroxide as direct pulp-capping agent. *J. Formos Med. Assoc.*, 1996,95(7):545
- 18 Dooddell G G, D D S, M S. Linear dye penetration of a calcium phosphate cement apical barrier. *Journal of Endodontics*, 1997, 23(3): 174- 177
- 19 吴昊, 谢昊, 李成章. 自固化磷酸钙与 BMP 复合植入修复牙周骨缺损的实验研究. *口腔医学研究*, 2004, 20(1): 36- 39

## CLINICAL APPLICATION AND RESEARCH PROGRESS OF CALCIUM PHOSPHATE CEMENT

Li Jianhua Fang Yuan Li Shipu Han Yingchao  
(Wuhan University of Tehnology, 430070)

### Abstract

Calcium phosphate cement (CPC) is a new type of bone cement. Many studies have demonstrated its excellent osteoconductivity, biocompatibility, biodegradability and remodelable property. The clinical application of CPC includes the repair of bone defects at the none-bearing location, drug or biological factor delivery and osteosynthetic screw reinforcements. This article is a review about the recent studies of CPC which seems to be the optimal bone substitute materials and has a predicted prospect in extensive applications.

Keywords calcium phosphate cement, drug carriers, bone defect, restoration, additives