

动态载荷下羟基磷灰石骨替代材料刚度的力学相容性

任朝峰^①, 侯振德^{①*}, 赵巍^{①②}

① 天津大学力学系, 天津 300072;

② 唐山学院基础部, 唐山 063000

* E-mail: [hou@tju.edu.cn](mailto:houlz@tju.edu.cn)

收稿日期: 2007-12-24; 接受日期: 2008-09-24

天津市应用基础研究计划资助项目(批准号: 05YFJMJC10500)

摘要 羟基磷灰石骨替代材料被植入人体后骨组织在其内部生长, 它的强度、刚度会逐渐增加. 其力学相容性是指成为活体骨的一部分后, 其力学性质应与周围骨组织的力学性质一致. 由于骨的力学性质与应变率相关, 骨替代材料的力学相容性既包括静态也包括动态力学性质. 应用分离式霍普金森压杆实验技术(SHPB)研究了羟基磷灰石骨替代材料、不含有机物的牛骨和含有有机物的牛骨动态力学性质, 测量了3种试样在冲击载荷下的应力-应变曲线, 比较分析了3种材料的弹性模量的差别, 以判断胶原纤维的作用. 将羟基磷灰石骨替代材料看作颗粒复合材料, 估计了植入体内后其弹性模量的变化, 判断其动态刚度方面的力学相容性. 确定所研究的羟基磷灰石骨替代材料的孔隙率在 0.8 左右时有利于刚度方面的相容性.

关键词

骨替代材料
羟基磷灰石
弹性模量
力学相容性

1 引言

人工合成的用作骨替代材料的羟基磷灰石(hydroxyapatite)呈多孔结构, 具有良好的生物相容性、生物活性和骨传导性^[1,2], 主要作为植入人体骨内的构架, 骨细胞和胶原纤维在其上生长, 最终成为活体骨的一部分. 因为在体内起承载作用, 用作骨替代材料的羟基磷灰石及其复合材料的力学性质或力学相容性一直是研究重点之一^[3~5]. 骨替代材料力学相容性的含义如下: 若骨替代材料的力学性质与骨一致, 则会与活体骨起到相同的力学作用, 否则会引起负作用. 比如, 若骨替代材料的刚度大于活体骨的刚度则会产生应力遮挡, 造成周围骨组织的骨质疏松; 若刚度太小则起不到承载作用^[5~7].

关于力学相容性, 通常强调植入人体前力学性

质与骨一致^[8,9]. 这对由金属或聚合物(包括相应的复合材料)等为主体制成的骨替代材料是可行的, 因为这类材料植入体内后力学性质不会改变. 但是, 以羟基磷灰石为主体制成的骨替代材料情况并非如此, 尤其是由水热入交换法制成的羟基磷灰石材料可以直接植入体内^[10]. 这种材料被植入人体后骨组织在其内部的孔隙中生长, 它的强度、刚度会逐渐增加, 最终成为活体骨的一部分. 因此, 这时的力学相容性应该是指成为活体骨后的状态而非植入时的状态.

由于骨的力学性质与应变率相关^[11~13], 骨替代材料的力学相容性既包括静态也包括动态力学性质. 因为, 牛骨的弹性模量与人骨弹性模量基本一致^[14], 应用分离式霍普金森压杆实验技术(SHPB)研究了羟基磷灰石骨替代材料、不含有机物的牛骨和含有有机物

的牛骨动态力学性质, 测量出 3 种试样在冲击载荷下的应力-应变曲线, 比较分析 3 种材料的弹性模量的差别. 将羟基磷灰石骨替代材料看作颗粒复合材料, 估计了植入体内后其弹性模量的变化, 判断其动态刚度方面的力学相容性. 确定所研究的羟基磷灰石骨替代材料的孔隙率在 0.8 左右时有利于刚度方面的相容性.

2 实验原理与方法

2.1 试样及实验测试装置

采用以珊瑚为基体通过水热交换法制成的羟基磷灰石材料制作试样(孔隙率为 50%, 质量密度为 0.70 g/cm^3 , 北京意华健科贸有限公司). 试样厚度为 4 mm, 横向尺寸为 $8 \text{ mm} \times 8 \text{ mm}$. 骨试样取自牛胫骨的密质骨部分, 新鲜的牛胫骨干燥后沿骨干的轴向(生长轴方向)取出厚度为 4 mm, 横向尺寸为 $7 \text{ mm} \times 7 \text{ mm}$ 的试样. 将骨试样分成两组, 一组在 $580 \sim 600^\circ\text{C}$ 电炉上煅烧去掉有机成份, 余下的成份主要是羟基磷灰石^[15,16], 称为无有机成份的骨. 另一组保持原样称为骨或含有有机成份的骨. 3 组试样总计 15 个, 每组 5 个.

实验在 SHPB 实验装置上进行, 冲击杆、输入杆和输出杆均由铝合金制成, 直径 14.5 mm. 入射波、反射波和透射波信号由超动态电阻应变仪放大后经过 A/D 转换输入到计算机.

2.2 实验测试

测试时将试样置于输入杆和输出杆之间, 为减小摩擦在试样与杆接触的两个端面抹上少许润滑剂, 使压杆端面与试样两个平面紧密接触. 采样时间间隔为 $0.2 \mu\text{s}$. 图 1, 2 和 3 分别为 3 种试样的典型波形. 图中 ε_i , ε_r 和 ε_t 分别表示入射波、反射波和透射波.

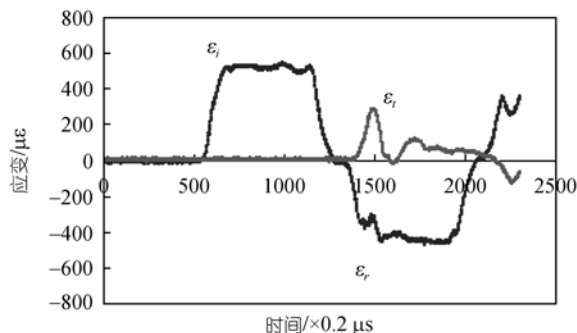


图 1 羟基磷灰石试样波形

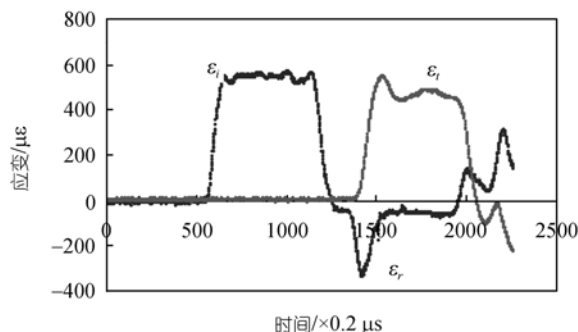


图 2 无有机成份的骨试样波形

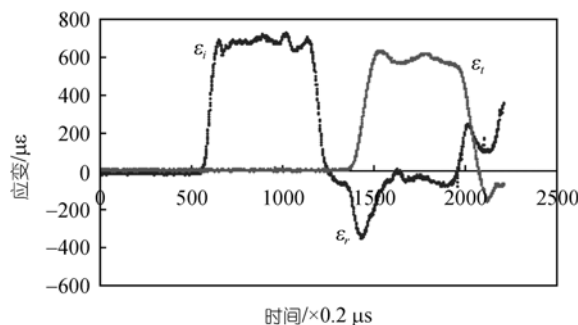


图 3 含有机成份的骨试样波形

由于 3 种试样的强度及波阻抗大小相差较多而且都是脆性材料, 不能确保每种试样的应力-应变曲线都在同一应变率水平上获得. 实测时以使试样发生破断但不粉碎为准则确定冲击杆的速度. 测量羟基磷灰石和无有机成份骨试样时冲击杆的速度在 $3.7 \sim 3.8 \text{ m/s}$ 之间, 骨试样冲击杆的速度在 $4.7 \sim 4.8 \text{ m/s}$ 之间.

3 测试结果

图 4~6 是根据霍普金森压杆理论^[17]计算得到的上述 3 种试样的典型的应力应变曲线. 实际测量中试样表面与压杆端面难于紧密接触, 因此将曲线起始约 5% 处视为有效起始点; 在到达最高点前约 10%

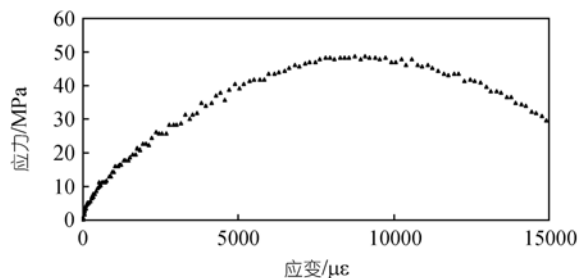


图 4 典型羟基磷灰石试样的应力-应变曲线

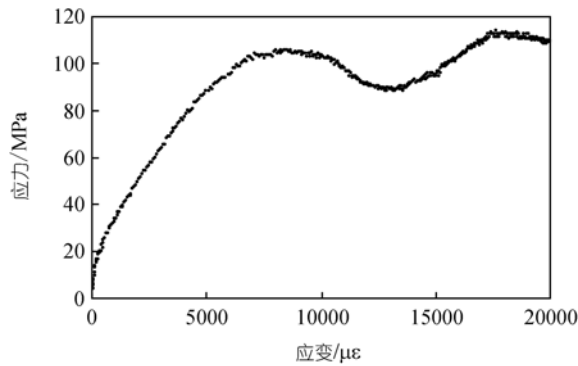


图5 无有机物的骨试样应力-应变曲线

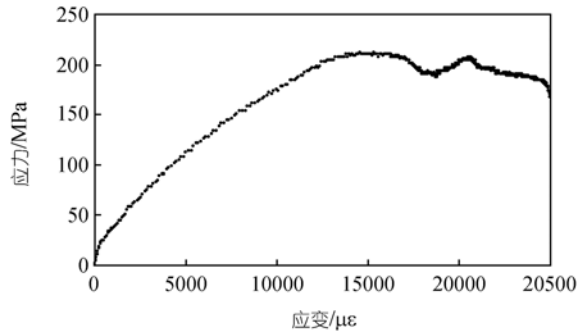


图6 含有机物的骨试样应力-应变曲线

处开始出现非线性变化趋势, 所以取这两点之间的数据用最小二乘法线性拟合, 斜率为试样的表观弹性模量 $E^{[11]}$.

3.1 羟基磷灰石的测试结果

表 1 是羟基磷灰石试样的测试结果.

表 1 羟基磷灰石的测试结果

试样	极限应力 (MPa)	最大应变率 $\dot{\epsilon}$ (s^{-1})	弹性模量 E (GPa)	相关系数 R
1	48.8	932.7	6.25	0.9914
2	46.2	1126.5	5.68	0.9900
3	46.3	1172.0	4.93	0.9906
4	42.7	1148.9	6.24	0.9944
5	41.7	1228.9	6.61	0.9925

表 2 无有机物的骨试样测试结果

试样	极限应力 (MPa)	最大应变率 $\dot{\epsilon}$ (s^{-1})	弹性模量 E (GPa)	相关系数 R
1	122.2	653.3	12.6	0.9810
2	113.5	396.8	14.2	0.9956
3	116.4	479.4	12.9	0.9951
4	103.8	596.6	9.75	0.9978
5	123.1	647.8	12.0	0.9963

根据图4, 应力应变曲线的最高点定义为极限应力. 如表 1 所示, 极限应力在 41.7 和 48.8 MPa 之间, 平均值为 45.11 MPa; 最大应变率分别为 $\dot{\epsilon}_{\max} = 1228.9 s^{-1}$; 表观弹性模量的范围在 4.93 至 6.61 GPa 之间, 平均值 5.94 GPa; 线性拟合相关系数超过 0.99.

3.2 无有机物的骨的测试结果

测试结果如表 2 所示, 极限应力介于 103.8 和 123.1 Mpa 之间, 平均值为 115.8 MPa; 最大应变率 $\dot{\epsilon}_{\max} = 653.3 s^{-1}$; 表观弹性模量介于 9.75 和 14.2 GPa 之间, 平均值 12.3 GPa; 线性拟合相关系数超过 0.98.

图 5 中的曲线出现两个峰值, 可能的原因是应力达到第一个峰值时试样开始出现断裂(主要为沿应力方向的纵向断裂). 如前所述试样并未完全断开, 等效于小横向尺寸块的聚集体而减弱了横向效应, 使纵向变形加快导致应力幅值瞬时减小从而出现曲线下凹. 之后试样被压实, 应力继续增加, 产生了图中的双峰. 显然, 极限应力应为第一个峰值.

3.3 含有机成分的骨的测试结果

实验测试结果如表 3 所示, 极限应力在 211.7 和 259.2 MPa 之间, 平均值为 237.8 MPa; 最大应变率 $\dot{\epsilon}_{\max} = 942.9 s^{-1}$; 表观弹性模量介于 14.4 和 15.5 GPa 之间, 平均值 15.1 GPa; 线性拟合相关系数超过 0.99.

表 3 含有机成份的骨试样测试结果

试样	极限应力 (MPa)	最大应变率 $\dot{\epsilon}$ (s^{-1})	弹性模量 E (GPa)	相关系数 R
1	237.7	817.8	15.2	0.9962
2	250.4	942.9	14.4	0.9989
3	259.2	797.3	15.5	0.9941
4	230.1	745.5	15.4	0.9912
5	211.7	727.3	15.2	0.9942

4 结果分析

为了便于比较, 还采用经典的方法测量 3 种试样的静态压缩弹性模量(每种试样测量了 5 个试样). 骨、无机成份的骨和羟基磷灰石都具有线性的应力应变关系, 静载下的弹性模量(平均值)分别为 20.9, 14.3 和 11.4 GPa. 与此相比, 动态时三种材料的弹性模量均低于各自在静载时的弹性模量. 这一结果与文[11]的结论一致, 该文应用霍普金森技术测试了牛密质骨(湿骨)的弹性模量随应变率的变化, 确定弹性模量与应变率成反比. 静态时($\epsilon=0$)弹性模量为 20.4 GPa, 当应变率增至 $\epsilon=800\text{ s}^{-1}$ 时, 弹性模量降为 4.96 GPa. 虽然文[11]的结论来自湿骨, 而且试样来源并不相同(也包括个体差异), 但与羟基磷灰石、骨和无有机成份骨的结果的趋势与本文的结论是一致的. 这从一个侧面说明了羟基磷灰石材料的刚度性质与骨的刚度性质存在相容的可能性.

对比骨与无有机成份骨的测试结果可以看出, 含有机成份骨的弹性模量比无有机成份的骨弹性模量大 15% 左右, 体现了胶原纤维的作用. 亦即占重量 20%~30% 左右的胶原纤维^[14,18]使弹性模量至少提高 15%. 这里强调至少二字是指骨被煅烧后虽然有机成份变成了碳化物, 但仍留在密质骨内部. 骨试样受压时, 这些碳化物仍然可承受压缩载荷, 若没有这些碳

化物相当于无有机成份的骨孔隙率增加, 因而弹性模量可能还会降低, 可以说骨内纤维组织对骨弹性模量的影响是明显的.

图 7 从另一个侧面说明了胶原纤维的作用. 图 7(a)和(b)分别是骨和无有机成份的骨试样拉断后的断口微观照片. 骨的断口(图 7(a))凸凹不平表现了纤维增强复合材料断口特点. 无有机成份骨试样失去了胶原纤维的增强作用, 其断口(图 8(b))相对平齐.

对比羟基磷灰石和无有机成份的骨的测试结果可以看出无有机成份骨的弹性模量是羟基磷灰石的 2.1 倍, 直观的差别是孔隙率, 见图 7(b)和(c). 孔隙率是羟基磷灰石作为骨组织在其内部生长的构架的意义所在. 若羟基磷灰石材料被植入到体内后, 在其孔内生长的骨组织使其弹性模量增加 2 倍左右, 就可以达到在动态载荷下刚度方面相容性.

5 刚度相容性分析

羟基磷灰石植入体内后, 骨组织将在其内部孔隙中生长, 在力学意义上相当于复合材料, 羟基磷灰石相当于基体. 当骨组织最终能充满孔隙时, 这种复合材料有效弹性模量的大小若与周围正常骨组织一致, 可以说刚度方面是力学相容的. 从形态上看骨组织相当于颗粒(或夹杂), 因为骨组织生长于基体(羟

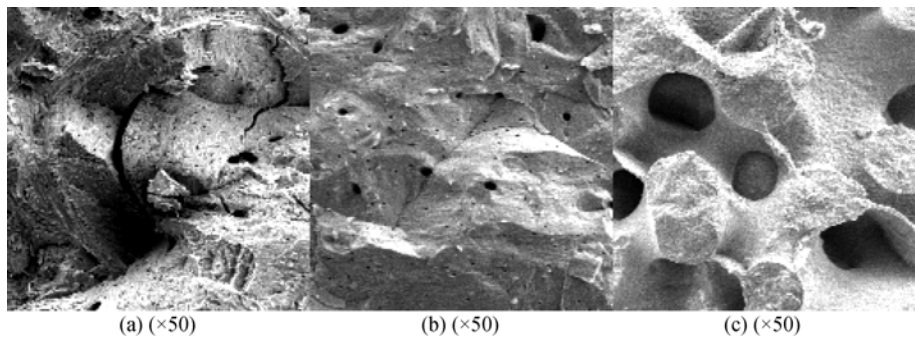


图 7 显微镜下三种试样断面形貌

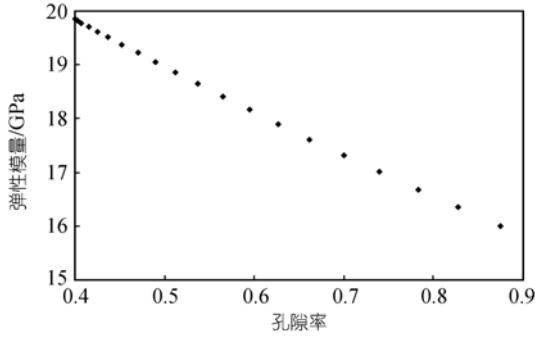


图8 有效模量随孔隙率的变化曲线

基磷灰石)的孔隙中受孔隙的约束而成形. 文献[19]曾基于方形颗粒的模型分析骨和软骨之间的人造生物连接材料的有效弹性模量. 但是, 与一般意义上的颗粒复合材料不同, 骨替代材料的孔隙是连通的. 从而使得基体和骨组织颗粒相互交错而颗粒之间又是交联的.

计算复合材料有效弹性模量的方法很多, 但多数都将颗粒看作独立的, 忽略颗粒之间相互作用. 文[20]认为应该用拓扑参数描述这种骨组织颗粒之间的交联性质. 所提出的模型既考虑颗粒与基体的几何特征(形状、孔隙等), 也考虑其拓扑性质, 适合于任何体积比的有效弹性模量计算. 认为有效弹性模量

$$E_e = E_m V_{mc} + E_f V_{fc} + \frac{E_m E_f V_s}{E_f V_{ms} + E_m V_{fs}}, \quad (1)$$

其中 E_m 是基体的弹性模量, E_f 为颗粒的弹性模量. V_{mc} , V_{fc} 分别为基体和颗粒连续部分的体积分数, V_s 为基体与颗粒交错部分的体积分数. V_{ms} 和 V_{fs} 分别是后一部分中基体和颗粒的体积分数. $V_s = 1 - V_{mc} - V_{fc}$, 若基体材料的孔隙率为 P , 则 V_{mc} 和 V_{fc} 分别为

$$V_{mc} = \frac{(1-p)^2 R}{p + (1-p)R}, \quad V_{fc} = \frac{p^2 R}{p + (1-p)R},$$

其中 R 表示为颗粒的特征尺度与基体特征尺度之比. V_{ms} , V_{fs} 分别为

$$V_{ms} = \frac{1-p-V_{mc}}{V_s}, \quad V_{fs} = 1 - V_{ms},$$

若设想颗粒的弹性模量 E_f 为 0, (1)式退化为

$$E_e = E_m V_{mc}, \quad (2)$$

此时的 E_e 相当于无颗粒时的多孔材料的表观弹性模

量, 等同于本文中羟基磷灰石的表观弹性模量的测量值. (1)式的第 1 项在形式上类似于经典复合材料力学中用混合律表示的有效弹性模量, 第 2 项表示拓扑特征的作用.

将上述结论应用于所测试的羟基磷灰石骨替代材料的刚度相容性分析, 因为羟基磷灰石材料的孔隙率为 50%, 可以近似取 R 等于 1. 如表 1, 羟基磷灰石的表观弹性模量的测量值 5.94 GPa, 据此, 由(2)式可求得无孔隙时羟基磷灰石的弹性模量 $E_m = 23.8$ GPa. 若假设骨组织完全长满羟基磷灰石的孔隙, 而且其弹性模量等于测量值 $E_f = 15.1$ GPa(表 3), 忽略两种试样测试时应变率的差别, 可以由(1)式算出有效弹性模量, 即 $E_e = 18.97$ GPa. 其中拓扑相((1)式的第 2 项)的贡献为 9.24 GPa, 占有有效弹性模量 E_e 的 48.7%, 这一项说明了骨组织交联部分相互作用的程度.

根据刚度相容性的分析目标, 有效弹性模量 E_e 越接近于 $E_f = 15.1$ GPa, 越是理想的结果. 在上述计算分析中 E_m 和 E_f 确定后, 有可能影响 E_e 的因素还有尺度比 R 和孔隙率 P 两个参数. 由(1)式计算后可以确定当 R 由 0.7 增加至 1.3 时, E_e 的值单调的由 18.96 增加至 18.99 GPa, 仅仅增加了 0.16%, 可以说 E_e 基本不依赖于 R . 而当孔隙率由 0.4 增加至 0.85 时, 如图 8 所示, 有效模量 E_e 随 P 的增加近似线性减小. 当羟基磷灰石的孔隙率增加到 0.8~0.85 时 E_e 接近于 16 GPa. 此值更有利于刚度方面的力学相容性的实现, 实际应用中增加孔隙率也有利于骨组织在孔隙中的生长, 这是临床所需要的.

采用上述同样的方法分析静态刚度的相容性. 取实验测试值 11.4 GPa 为羟基磷灰石的静态表观弹性模量, 以骨的测试值 20.9 GPa 作为颗粒的弹性模量, 孔隙率为 0.5 时有效弹性模量为 30.9 GPa, 孔隙率增加至 0.8 时有效弹性模量为 24.3 GPa. 此值与骨的静态表观弹性模量一致, 说明无论是高应变率时还是静态时 0.8 的孔隙率都有利于力学相容的实现.

6 讨论

应该说有意义的分析应是针对湿骨进行的, 因为一般干骨的弹性模量比湿骨大 10%~15%^[21]. 为了对比无有机成份的骨与骨及羟基磷灰石的力学性质, 以确定动态载荷下胶原纤维的力学作用, 只能对干

骨进行测试. 在此似乎应将干骨测量值折算减小 10%~15%, 但是当这种骨替代材料植入体内后孔隙中并非能全部长满骨组织, 而且, 骨组织中的胶原纤维(也包括其它类型的组织纤维)也会长入到羟基磷灰石的微孔中, 起到增强的作用. 所以这种折算未必有意义. 另一方面上述分析忽略了骨和羟基磷灰石的测试结果之间的应变率差别, 根据表 1 和 3, 羟基磷

灰石结果的应变率大于骨. 两种材料都与文献[11]的结论一致: 弹性模量随应变率的增加而降低. 于是若以骨的测试结果为基准, 在与骨同样应变率水平下, 羟基磷灰石的弹性模量的取值应大于表 1 中的平均值 (5.94 GPa), 使得根据(1)和(2)式算出的有效模量会大于 $E_e = 18.97$ GPa 的估算值. 这是未折算干湿骨弹性模量的第 2 个原因.

参考文献

- Karin A H, Serena M B, William B. Characterization of porous hydroxyapatite. *J Mater Sci Mater Med*, 1999, 10(1): 135—145
- 朱武, 朱东波, 周科朝, 等. 羟基磷灰石复合骨替代材料的研究现状与发展趋势. *材料导报*, 2005, 19(2): 344—347
- Haddock S M, Debes J C, Nauman E A, et al. Structure-function relationships for coralline hydroxyapatite bone substitute. *J Biomed Mater Res*, 1999, 47(1): 71—78[DOI]
- Metsger D S, Rieger M R, Foreman D W. Mechanical properties of sintered hydroxyapatite and tricalcium phosphate ceramic. *J Mater Sci Mater Med*, 1999, 10(1): 9—17[DOI]
- Bonfield W. Composites for bone replacement. *J Biomed Eng*, 1998, 10(3): 522—526
- 卿茂盛, 李全. 骨科应力遮挡的研究进展. *中国骨伤*, 2003, 16(1): 57—58
- Weinans H, Sumner D R, Igloria R, et al. Sensitivity of periprosthetic stress-shielding to load and the bone density-modulus relationship in subject-specific finite element models. *J Biomech*, 2000, 33(5): 809—817[DOI]
- Chen Q, Miyata N, Kokubo T, et al. Bioactivity and mechanical properties of PDMS-modified CaO-SiO₂-TiO₂ hybrids prepared by sol-gel process. *J Biomed Mater Res*, 2000, 51(3): 605—611[DOI]
- Yu Z T, Zhou L. Influence of martensitic transformation on mechanical compatibility of biomedical type titanium alloy TLM. *Mater Sci Eng*, 2006, A438-440: 391—394
- Vuola J, Taurio R, Goransson H, et al. Compressive strength of calcium carbonate and hydroxyapatite implants after bone-marrow-induced osteogenesis. *Biomaterials*, 1998, 19(2): 223—227
- Ferreira F, Vaz M A, Simoes J A. Mechanical properties of bovine cortical bone at high strain rate. *Mater Charact*, 2006, 57(1): 71—79[DOI]
- Adharapurapu R R, Jiang F C, Vecchio K S. Dynamic fracture of bovine bone. *Mater Sci Eng*, 2006, C26: 1325—1332
- Shim V P W, Yang L M, Liu J F, et al. Characterisation of the dynamic compressive mechanical properties of cancellous bone from the human cervical spine. *Int J Imp Eng*, 2005, 32(3): 525—540[DOI]
- Liebschner M A. Biomechanical considerations of animal models used in tissue engineering of bone. *Biomaterials*, 2004, 25(8): 1697—1714[DOI]
- Thompson T J U. Recent advances in the study of burned bone and their implications for forensic anthropology. *Forensic Sci Int*, 2004, 146S: 203—205[DOI]
- Miller J C, Thompson T J U, Evison M P, et al. Bone mineral change during experimental heating: an X-ray scattering investigation. *Biomaterials*, 2003, 24(10): 5091—5097
- 胡时胜. 霍普金森压杆技术. *兵器材料科学与工程*, 1991, 11(11): 40—47
- Murugan R, Ramakrishna S. Development of nanocomposites for bone grafting. *Compos Sci Technol*, 2005, 65(11): 2385—2406[DOI]
- Zhang K, Ma Y, Francis L F. Porous Polymer/Bioactive glass composite for soft-hard tissue interfaces. *J Biomed Mater Res*, 2002, 61(3): 551—563[DOI]
- Boccacini A R, Fan Z. A New Approach for the Young's modulus-porosity correlation of ceramic materials. *Ceram Int*, 1997, 23(2): 239—245[DOI]
- Rho J Y, Pharr G M. Effects of drying on the mechanical properties of bovine femur measured by nanoindentation. *J Mater Sci Mater Med*, 1999, 10(3): 485—488[DOI]