DOI: 10.22041/ijbme.2007.13490

Effect of Liquid Phase Concentration on Setting Time and Compression Strength of Hydroxyapatite Bone Cement

S.M. Rabiee [1*], F. Moztarzadeh[2], M. Solati-Hashjin [3], S. Hesaraki[4]

[1] Assistant professor, Mechanical Engineering School, Babol Noshirvani University of Technology, Babol, Iran
[2] Professor, Biomedical Engineering School, Amirkabir University of Technology, Tehran, Iran, moztarzadeh@aut.ac.ir
[3] Assistant professor, Biomedical Engineering School, Amirkabir University of Technology, Tehran, Iran, solati@aut.ac.ir
[4] Assistant Professor, Department of Ceramics, Material and Energy Research Center, Tehran, Iran, hesaraki@merc.ac.ir

Abstract

In this research, the influence of $NaH_2PO_4.2H_2O$ with different concentrations on setting time and compressive strength of bone cement based on hydroxyapatite was investigated. Hydroxyapatite cement is of calcium phosphate bone cements, which can be considered as the best substitute for hard tissues. The powder phase of the cement was prepared from various compositions of calcium phosphates such: tricalcium phosphate (TCP), calcium carbonate ($CaCO_3$) and montite ($CaHPO_4$) as constant and the liquid part using $NaH_2PO_4.2H_2O$ solution with different concentrations. The influences of liquid/powder ratio L/P (ml/g) was investigated on the initial and final setting times and compressive strengths of the cement. According to the obtained results, with optimum concentrations of the liquid phase, this cement seems suitable for clinical applications.

Keywords: **Bone tissue engineering; Bone cement; Hydroxyapatite; NaH2PO4.2H2O; Setting times; Compressive strength**

* **Corresponding author**
Address: *Sayed Mahmood Rabiee, Mechanical Engineering School, Noshirvani University of Technology, Babol, Mazandaran Province, Iran*
Tel: *+98 9123895684*
Fax: *+98 21 66495655*
E-mail: *rabiee@nit.ac.ir*

DOI: 10.22041/ijbme.2007.13490

اثر غلظت فاز مایع بر مدت زمان گیرش و استحکام فشاري سیمان استخوان هیدروکسي آپاتیت

سید محمود ربیعي [۱*]، فتح اله مضطرزاده[۲]، مهران صولتي هشجین[۳]، سعید حصارکي[۴]

[۱] استادیار دانشکده مهندسي مکانیك، دانشگاه صنعتي نوشیرواني، بابل

[۲] استاد دانشکده مهندسي پزشکي، دانشگاه صنعتي امیرکبیر، تهران moztarzadeh@aut.ac.ir

[۳] استادیار دانشکده مهندسي پزشکي، دانشگاه صنعتي امیرکبیر، تهران solati@aut.ac.ir

[۴] استادیار پژوهشکده سرامیک، پژوهشگاه مواد و انرژي، تهران hesaraki@merc.ac.ir

چکیده

در این تحقیق اثر غلظت‌هاي مختلف $NaH_2PO_4.2H_2O$ بر زمان گیرش و استحکام فشاري سیمان استخواني بر پایه هیدروکسي آپاتیت بررسي شد. سیمان هیدروکسي آپاتیت دسته‌اي از سیمان‌هاي استخواني کلسیم فسفاتي است که مي تواند به عنوان جایگزین بافتهاي سخت مطرح شود. قسمت پودري این سیمان از ترکیبات مختلف کلسیم فسفاتي نظیر تري کلسیم فسفات (TCP)، کربنات کلسیم($CaCO_3$) و مونتیت ($CaHPO_4$) تهیه شد و فاز مایع آن نیز غلظت‌هاي مختلفي از سدیم دي هیدرژن فسفات را شامل گردید. زمان‌هاي گیرش اولیه و نهایي و استحکام فشاري سیمان در نسبت‌هاي مختلفي از فاز مایع به جامد L/P(ml/g) بررسي شد. نتایج به‌دست آمده بیانگر آن است که در غلظت‌هاي معیني از فاز مایع، این سیمان از شرایط بالقوه‌اي براي کاربردهاي پزشکي برخوردار است.

واژه‌هاي کلیدي: مهندسي بافت استخوان؛ سیمان استخوان؛ هیدروکسي آپاتیت؛ $NaH_2PO_4.2H_2O$؛ زمان گیرش؛ استحکام فشاري

* عهده‌دار مکاتبات

نشاني: مازندران، بابل، دانشگاه صنعتی نوشیرواني بابل، دانشکده مهندسی مکانیك

تلفن: ۰۹۱۲۳۸۹۵۶۸۴، **دورنگار:** ۶۶۴۹۵۶۵۵ -۰۲۱، **پیام نگار:** rabiee@nit.ac.ir

۱- مقدمه

در نيم قرن اخير با پيشرفت علم مواد و ساخت اجزاي مصنوعي بدن، انقلاب عظيمي در پزشكي و دندانپزشكي به وجود آمده و سير صعودي اين علوم را موجب گشته است. يكي از اين مواد نوين كه براي ترميم عيوب استخواني استفاده مي‌شود، سيمان‌هاي استخواني فسفات كلسيمي است. استفاده از كلسيم‌فسفات‌ها به صورت شكلهاي پيش ساخته و دانه اي[1] مدت‌ها است كه در پزشكي مورد توجه قرار گرفته است، اما استفاده از تركيبي كه قابليت تزريق‌پذيري[2] و سفت شدن در موضع معيوب استخواني را داشته باشد مي‌تواند نويدبخش فصل جديدي از كاربرد بيوسراميك‌هاي كلسيم فسفاتي[3] در جراحي‌هاي ارتوپدي باشد [۱-٤]. نخستين بار، استفاده از كاشتني[4]‌هاي كلسيم فسفاتي (هيدروكسي آپاتيت) در سال ۱۹۷۱ توسط مونرو[5] و همكارانش مطرح گرديد و از آن به بعد استفاده از اين كاشتني‌ها به‌طور وسيعي مورد توجه قرار گرفت [۵]. زيست‌سازگاري[6] بالا و مشابهت هيدروكسي‌آپاتيت با فاز معدني استخوان و دندان سبب گرديده اين ماده به‌عنوان بهترين جانشين براي بافت‌هاي سخت بدن در نظر گرفته شود [۶]. اولين سيمان استخواني بر پايه فسفات كلسيمي در سال ۱۹۸۷ در مركز تحقيقاتي NIST[7] در آمريكا سنتز شد. اين سيمان بعد از طي مراحل مختلف تحقيقاتي و آزمايشي سرانجام در سال ۱۹۹٦ مجوز FDA[8] را به منظور ترميم عيوب استخوان جمجمه اخذ كرد [۷، ۸]. مشكل عمده اين سيمان‌ها همچون هر سراميك ديگر پايين بودن استحكام خمشي و چقرمگي[9] شكست سيمان نسبت به سيمان اكريليكي است كه كاربرد آن را در نواحي تحت بار مكانيكي با مشكلاتي همراه ساخته است [۸، ۹].

در كاربردهاي كلينيكي، متغييرهايي نظير زمان گيرش[10] اوليه (I) و گيرش نهايي، استحكام و تزريق‌پذيري اين سيمان‌ها حائز اهميت است. زمان گيرش اوليه، برابر زماني است كه سيمان شكل خميري به خود گرفته و تغييرشكل نمي‌دهد مگر اينكه تحت يك نيروي خارجي قرار گيرد، بنابراين سيمان بايد قبل از زمان I به‌كار رود. زمان گيرش نهايي،F، زماني است كه سيمان با اعمال نيروي دست تغيير شكل نمي‌دهد. جراح موظف است كه پس از گذشت زمان F موضع جراحي را ببندد تا تغييرشكلي بر روي سيمان رخ ندهد [۱۰-۱۲].

زمان گيرش اوليه بين ۲ تا ۸ دقيقه در نظر گرفته شده است؛ يعني حداقل ۲ و حداكثر ۸ دقيقه براي شكل دادن و پر كردن سيمان توسط جراح فرصت وجود دارد. بعد از تزريق سيمان به موضع مورد نظر، مدتي زمان براي سفت شدن سيمان لازم است و هيچ نيرويي قبل از گيرش نهايي نبايد به آن وارد شود، زيرا تنش‌هاي مكانيكي كم نيز مي‌تواند باعث ايجاد ترك‌هايي شود كه بر روي استحكام آن اثر منفي مي‌گذارد، بنابراين بستن زخم بايد تا پس از زمان گيرش ثانويه به تأخير افتد. در جراحي‌هاي ارتوپدي، زمان گيرش اوليه در حدود ۸ دقيقه و زمان گيرش نهايي كمتر از ۱۵ دقيقه در نظر گرفته شده است [۱۲، ۱۳].

مهمترين مشكل اين سيمان‌ها ضعيف بودن خواص مكانيكي آنها است. اين سيمان‌ها بايد حداقل از استحكام فشاري استخوان (حدود ۳۰Mpa) برخوردار باشند. ساير خواص مكانيكي نظير استحكام خمشي، كششي، سختي و ضريب كشساني[11]، متناسب با محيط كاربرد آنها اهميت پيدا خواهد كرد [۱۴]. تحقيقات زيادي بر خواص مكانيكي اين سيمان‌ها معطوف شده است و محققان توانسته‌اند سيمان‌هايي با استحكام فشاري بيش از ۷۰MPa نيز به‌دست آورند [۱٤-۱٦].

هدف اين تحقيق به دست آوردن سيماني با غلظت و نسبت مناسبي از فاز مايع به جامد مي باشد، كه از نظر زمان گيرش و استحكام فشاري در محدوده مناسب كلينيكي قرار داشته باشد.

۲- مواد و روش كار

مواد به‌كار رفته در فاز جامد سيمان از مخلوط‌سازي تركيبات متفاوت فسفاتي و كلسيمي با هدف رسيدن به فاز هيدروكسي آپاتيت حاصل شدند. با توجه به فرمول هيدروكسي آپاتيت، $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$، نكته مورد تأكيد در اين فاز رسيدن به نسبت مولي Ca/P=۱/۶۷ است. براي تهيه قسمت جامد

[1] Granule
[2] Injectable
[3] Calcium phosphate bioceramics
[4] Implant
[5] Monroe
[6] Biocompatibility
[7] National Institute of Standards and Technology
[8] Food and Drug Administration
[9] Toughness
[10] Setting time
[11] Elastic modulus

بیوسیمان مورد مطالعه از ترکیبات تری‌کلسیم فسفات (TCP)، کربنات کلسیم ($CaCO_3$)، مونتیت ($CaHPO_4$) و مقدار کمي (در حدود۳%) هیدروکسي آپاتیت HA استفاده شد. فاز مایع آن سدیم دي هیدرژن فسفات با دو مولکول آب، $NaH_2PO_4.2H_2O$، بود. مواد به‌کار رفته در این تحقیق همگي از شرکت مرك[12] تهیه شد و خلوص آن از لحاظ پزشکي و زیستي مورد تأیید بود. درصد وزني قسمت پودري سیمان در جدول ۱ آورده شده است.

مواد پودري به‌کار رفته به مدت ۳ ساعت در آسیاب ماهواره‌اي با سرعت ۶۰ دور بر دقیقه مخلوط شدند. جنس ظروفي که نمونه‌ها در داخل آن قرار گرفته بود از پلي‌اتیلن با وزن مولکولي بسیار بالا همراه با گلوله‌هاي آلومینیایي بود. فاز مایع این سیمان از محلول $NaH_2PO_4.2H_2O$ با غلظت‌هاي مختلف ۰%، ۱%، ۲ %، ۳%، ۴%، ۵% و ۶% تهیه گردید. اولین قدم در فرایند مخلوط‌سازي سیمان، پیدا کردن نسبت مناسبي از فاز مایع به فاز جامد است. اگر فاز مایع زیاد باشد سیمان به‌صورت دوغابي باقي خواهد ماند و درصورت کم‌بودن نیز سیمان به پودر ناهمگني تبدیل مي‌شود لذا از الویت‌هاي این تحقیق پیدا کردن نسبت مناسبي از فاز مایع به جامد است. این مقدار به صورت نسبت L/P(ml/gr) نشان داده مي‌شود. عمل اختلاط به‌وسیله دست یا کاردک کوچکي صورت مي‌پذیرد. مواد جامد با غلظت‌هاي متفاوتي از فاز مایع و نسبتهاي مختلفي از فاز جامد به مایع ۰/۴۵، ۰/۴، ۰/۳۵، ۰/۳ =L/P(ml/gr) مخلوط مي‌شوند.

دو زمان گیرش اولیه و ثانویه براي هر نمونه مطابق استاندارد ایزو۹۹۱۷ به‌وسیله دستگاه ویکات[13] اندازه‌گیري شده است [۱۷]. استحکام فشاري این سیمان‌ها با استفاده از دستگاه اینسترون[14] اندازه‌گیري شد. براي تعیین فاز نهایي سیمان، ابتدا سیمان سنتز شده در محلول شبیه‌سازي شده با محیط بدن[15] (SBF) قرار گرفت و سپس با استفاده از روش پراش اشعه ایکس[16] (XRD) مورد بررسي قرار گرفت.

جدول ۱ مواد تشکیل دهنده قسمت پودري سیمان

پودر سیمان	TCP	$CaCO_3$	$CaHPO_4$	HA
درصد وزني	۶۰	۱۰	۲۷	۳

۳- نتایج و بحث

عمل مخلوط‌سازي فاز جامد سیمان درآسیاب ماهواره‌اي صورت گرفته است. در اثر برخورد گلوله‌هاي سنگین آلومینیایي به ذرات سبک و ریز، این ذرات علاوه بر مخلوط شدن برانگیخته شده و انرژي لازم جهت ترکیب با دیگر قسمت‌ها را به‌دست مي‌آورند [۱۸، ۱۹]. مخلوط حاصل از اختلاط قسمت مایع و جامد سیمان فاز هیدروکسي آپاتیت است. براي رسیدن به این فاز دو عامل pH و نسبت کلسیم به فسفر (Ca/P) مهم خواهد بود. بنابراین قسمت پودري سیمان برابر نسبت مولي Ca/P در هیدروکسي آپاتیت و برابر با ۱/۶۷ در نظر گرفته شده است. هیدروکسي آپاتیت در محدوده pH=۷-۱۱ تشکیل مي‌شود. شایان ذکر است در غلظت‌هاي مختلف از فاز مایع، pH بین ۴ تا ۵ بوده است که در اثر مخلوط‌سازي با قسمت پودري قلیایي سیمان به حدود ۹/۵ تغییر مي‌یابد. این pH براي تشکیل هیدروکسي آپاتیت مناسب است [۲۰، ۲۱]. واکنشي که منجر به تشکیل فاز هیدروکسي آپاتیت در سیمان مي‌گردد از رابطه (۱) تبعیت مي‌کند.

$$2Ca_3(PO_4)_2 + 2CaHPO_4 + 2CaCO_3 \rightarrow Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2 + 2CO_2 \qquad (۱)$$

جدول‌هاي ۲ و ۳ زمان‌هاي گیرش اولیه و ثانویه این سیمان‌ها را بر حسب غلظت فاز مایع و نسبت فاز مایع به جامد نشان مي‌دهد.

جدول ۲- زمان گیرش اولیه بر حسب دقیقه در دماي ۲۲°C

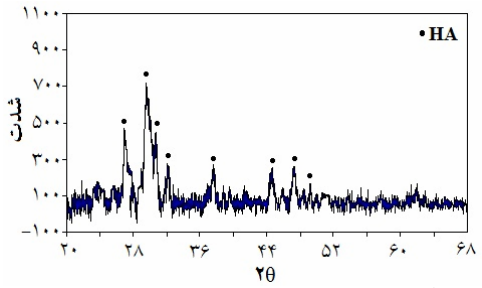
$NaH_2PO_4.2H_2O$%	L/P($ml g^{-1}$)			
	۰/۳	۰/۳۵	۰/۴	۰/۴۵
۰	۱۵	۲۰/۵	۲۸	۲۸/۵
۱	۱۲/۵	۱۵	۲۰	۲۱
۲	۱۱	۱۳	۱۵	۱۷
۳	۸	۱۰	۱۱	۱۲
۴	۷	۸	۸/۵	۸/۵
۵	۶/۵	۶/۵	۸	۸/۵
۶	۶/۵	۷	۸	۸

[12] Merck [13] Vicat [14] Instron Universal Testing Machine1196 [15] **S**imulated **B**ody **F**luid
[16] **X-r**ay **d**iffraction

جدول۳- زمان گيرش نهايي بر حسب دقيقه در دماي ۲۲°C

$NaH_2PO_4.2H_2O$%	L/P($ml g^{-1}$)			
	۰/۳	۰/۳۵	۰/۴	۰/۴۵
۰	۳۴	۴۵	۵۹	۶۲
۱	۲۱	۲۰	۲۵	۳۵
۲	۱۹	۱۹/۵	۲۴	۲۸
۳	۱۶	۱۷	۲۰	۲۵
۴	۱۳/۵	۱۶	۱۷	۲۱
۵	۱۲	۱۶	۱۵/۵	۱۸
۶	۱۳	۱۵/۵	۱۶	۱۹

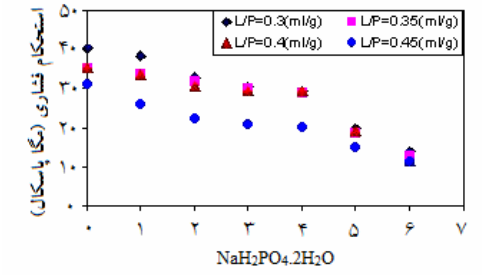
نتايج به‌دست آمده نشان مي‌دهد كه در يك نسبت L/P معين، زمان گيرش همواره با افزايش غلظت فاز مايع، كاهش مي‌يابد. البته اين روند در غلظت‌هاي بالاتر تقريباً ثابت مي‌شود و مي‌توان گفت كه اختلاف چنداني بين غلظت‌هاي پنج و شش درصد وجود ندارد. همچنين ميزان نسبت فاز مايع به جامد نيز بر روي زمان گيرش سيمان مؤثر است. در يک غلظت معين افزايش نسبت فاز مايع به جامد با افزايش زمان گيرش همراه خواهد بود كه اين مطلب قابل پيش بيني بوده است. البته تفاوت بين اين نسبت‌ها به اندازه‌اي نيست كه بر روي نحوه واكنش فازهاي مايع و جامد در نسبت‌هاي مختلف مورد بحث، اثر قابل‌مشاهده‌اي گذارد. همچنين با توجه به نتايج به‌دست آمده مشخص مي‌شود كه به‌طور عموم در غلظت‌هاي $NaH_2PO_4.2H_2O$ بالاتر از ۳% شرط كلينيكي موردنظر لحاظ شده است. بين زمان شروع و پايان گيرش بايد اختلاف چند دقيقه‌اي وجود داشته باشد كه تقريباً در تمام غلظت‌ها اين شرط وجود دارد. با توجه به اينكه سيمان هيدروكسي آپاتيت در محيط بدن به‌كار مي‌رود سيمان حاصل در محلول شبيه‌سازي شده با محيط بدنSBF بررسي گرديد. نتايج نشان مي‌دهد كه محلول SBF اثر كاملاً مثبتي بر روي خواص شيميايي سيمان داشته است. پس از قرارگرفتن سيمان ساخته شده در محلول، pH در محدوده طبيعي قرار مي‌گيرد كه به روند سريع‌تر شدن تشكيل فاز هيدروكسي‌آپاتيت كمك مي‌كند. تفاوت محسوسي بين غلظت‌هاي مختلف فاز مايع در اين قسمت مشاهده نگرديد. پس از سه روز قرار گرفتن نمونه‌ها در اين محلول، پيك‌هاي مربوط به فاز هيدروكسي آپاتيت در الگوي پراش پرتو ايكس ظاهر گرديد. با گذشت زمان، شدت اين پيك‌ها افزايش مي‌يابد به‌طوري كه پس از دو هفته، حضور الگوهاي مربوط به تركيبات ديگر بسيار ناچيز است و سيمان به فاز دلخواه هيدروكسي آپاتيت رسيده است. شكل۱ الگوي XRD نمونه سنتز شده با غلظت$NaH_2PO_4.2H_2O$ ۳% و نسبت فاز مايع به جامد ۰/۴ml/gr را پس از دو هفته قرار گرفتن در محلول SBF نشان مي‌دهد.



شكل۱- الگوي XRD سيمان با $NaH_2PO_4.2H_2O$ ۳% و نسبت ۰/۴ml/gr پس از دو هفته در محلول SBF

جدول ۴- استحكام فشاري بر حسب Mpa پس از ۱۴روز دردماي ۳۷°C

$NaH_2PO_4.2H_2O$%	L/P($ml g^{-1}$)			
	۰/۳	۰/۳۵	۰/۴	۰/۴۵
۰	۴۰/۳	۳۵	۳۵/۵	۳۱
۱	۳۸/۵	۳۴	۳۴	۲۶
۲	۳۳	۳۲/۱	۳۰/۸	۲۲/۵
۳	۳۰/۵	۳۰	۲۹/۵	۲۰/۷
۴	۲۹/۶	۲۸/۷	۲۹/۵	۲۰/۲
۵	۲۰	۱۸/۵	۱۹/۲	۱۵
۶	۱۴/۱	۱۲/۷	۱۱/۵	۱۱/۳



شكل ۲- استحكام فشاري در غلظت‌هاي مختلف پس از ۱۴روز در دماي ۳۷°C

جدول۴ استحکام فشاري نمونه‌هاي سيماني را پس از ۱۴ روز ماندن در حمام بخار و دماي ۳۷°C يعني برابر با دماي بدن نشان مي‌دهد. بيشترين استحکام به دست آمده در اين تحقيق ۴۰/۳ Mpa بوده است که اين استحکام به‌وسيله ايجاد رسوب کريستال‌هاي غيرهمسان و يا از طريق يک فرايند سل- ژل[17] به‌دست آمده است [۱۸، ۱۹]. همچنين از فازهاي مونتيت و کربنات‌کلسيم به‌عنوان عامل استحکام بخش در قسمت پودري اين سيمان استفاده شده است [۱۴، ۲۲]. از عوامل مهم ديگر در استحکام اين سيمان‌ها نحوه اختلاط و به‌کار بردن آنهاست به‌عنوان مثال وجود حباب‌هاي هوا در بين مخلوط سيماني مي‌تواند سبب کاهش استحکام گردد.

شکل ۲ نشان مي‌دهد که غلظت فاز مايع در استحکام سيمان سنتز شده مؤثر است. در نسبت‌هاي ثابت از فاز مايع به جامد، استحکام فشاري با غلظت فاز مايع نسبت عکس دارد؛ يعني هر چه غلظت$NaH_2PO_4.2H_2O$ افزايش يابد، استحکام فشاري کمتر مي‌شود. بنابراين همان‌طور که در جدول ۴ و شکل ۲ نشان داده شده است، بيشترين استحکام به‌دست آمده، مربوط به غلظت صفر است. در غلظت‌هاي بالا انحلال ترکيبات پودري سريع‌تر صورت مي‌گيرد و فرصت لازم براي تبلور مجدد به اين سيستم داده نمي‌شود از اين رو با کاهش استحکام همراه خواهد شد [۱۸، ۱۹].

همچنين نتايج به‌دست آمده نشان مي‌دهد که نسبت فاز مايع به جامد نيز بر روي استحکام سيمان موثر است. هر چه ميزان فاز مايع بيشتر باشد سيماني با گرانروي[18] کمتر به‌دست مي‌آيد که بر سرعت گيرش نيز موثر است. اين عامل سبب کاهش استحکام نيز مي‌گردد. در تمام غلظت‌ها با افزايش نسبت فاز مايع به جامد استحکام کاهش مي‌يابد. با توجه به اين مطلب که استحکام فشاري لازم جهت کاربرد کلينيکي ۳۰Mpa است، سيماني با فاز مايع کمتر از ۳% و نسبت فاز مايع به جامد کمتر از۰/۴ml/gr مناسب خواهد بود.

۴- نتيجه‌گيري

از بررسي‌هاي انجام شده مشاهده مي‌شود فاز غالب تمام نمونه ها پس از دو هفته، حضور در محلول شبيه‌سازي شده با محيط بدنSBF هيدروکسي آپاتيت خواهد بود. در يک نسبت L/P معين، زمان گيرش همواره با افزايش غلظت فاز مايع$NaH_2PO_4.2H_2O$، کاهش مي‌يابد که اين روند در غلظت‌هاي بالاتر تقريباً ثابت مي شود يعني مي‌توان گفت در غلظت‌هاي زير ۵% از فاز مايع، زمان گيرش با غلظت $NaH_2PO_4.2H_2O$ نسبت عکس دارد. همچنين نتايج به‌دست آمده نشان مي‌دهد که در يک غلظت معين افزايش نسبت فاز مايع به جامد با افزايش زمان گيرش همراه خواهد بود. بررسي‌هاي انجام شده بر روي استحکام سيمان سنتز شده نشان مي دهد که در نسبت‌هاي ثابت از فاز مايع به جامد، استحکام فشاري با غلظت فاز مايع نسبت عکس دارد؛ يعني هر چه غلظت $NaH_2PO_4.2H_2O$ افزايش مي يابد استحکام فشاري کمتر مي‌شود و بيشترين استحکام به دست آمده، مربوط به غلظت صفر مي‌باشد. همچنين در تمام غلظت‌ها افزايش نسبت فاز مايع به جامد با کاهش استحکام سيمان همراه بوده است.

با مقايسه دو پارامتر مهم و کليدي زمان گيرش و استحکام فشاري سيمان‌هاي استخواني سنتز شده مي‌توان نتيجه گرفت سيماني با غلظت فاز مايع $\%3NaH_2PO_4.2H_2O$ و نسبت فاز مايع به جامد کمتر از۰/۴ml/gr از نظر اين دو پارامتر بالينی در محدوده قابل قبولي قرار دارد.

مراجع:

[1] Shakckelford J.F; Bioceramics: Applications of Ceramic and Glass Materials in Medicine; Trans Tech Publications Ltd; Switzerland; 1999: 546-555.

[2] Ravaglioli A, Krajewski A; Bioceramics, Materials, Properties, and Application; Chapman and hall; London; 1992; 162-173.

[3] Yamamuro T, Nakamura T, Iida H, Kawanabe K, Matsuda Y; Development of bioactive bone cement and its clinical applications; J Biomaterials 1998; 19: 1479-1482.

[4] Bermudez L, Boltong M.G, Driessens F.C.M, Planell J.A; Development of some calcium phosphate cements from combinations of α-Tcp, MCPM and CaO;J Mater.Sci. Mater. Med 1994; 5:160-163.

[5] Monroe E.A, Ward V, Mullen J.M; New calcium phosphate ceramic material for bone and tooth implants; J Dent. Res 1971; 50: 860-866.

[6] Ravaglioli A, Krajewski A; Bioceramics, Materials, Properties, and Application; Chapman and hall; London; 1992; 234-241.

[17] sol-gel

[18] Viscosity

[7] Takagi S, Chow L.C; Formation of hydroxyapatite in new calcium phosphate cements; J Biomaterials 1998; 19: 1593-1599.
[8] Doi Y, Shimizu Y; Development of calcium phosphate cement that contains sodium calcium phosphate; J Biomaterials 2001; 22: 847-854
[9] Yamamoto H, Niwa S. N; Mechanical strength of calcium phosphate cement in vivo and in vitro; J Biomaterials 1998; 19: 1587-1591.
[10] Khairun I, Boltong M.G; Limited compliance of some apatite calcium phosphate bone cements with Clinical requirements; J. Mat. Sci, Material in Medicine 1998; 9: 667-671.
[11] Fan H.S, Lu W.W, Leong J.C.Y, Cheng J.Q; In vitro primary of an injectable and fast setting calcium phosphate based biomaterials; Key Engineering Materials 2002; 218-220 :321-324.
[12] Khairun I, Boltong M.G; Some factors controlling the injectability of calcium phosphate bone cements; J. Mat. Sci, Material in Medicine 1998; 9: 425-428.
[13] Driessens F.C.M, Boltong M.G; Applied aspects of calcium phosphate bone cement application; J Biomaterials Engineering and Devices, Human Applications 1999; 2: 253-259.
[14] Wolke J.G.C, Ooms E.M, Jansen J.A; In vivo resorption of a high strength snjectable calcium-phosphate cement; Key Engineering Materials 2002; 192-195: 793-796.
[15] .Yamamoto H, Niwa S; Mechanical strength of calcium phosphate cement invivo and invitro; J Biomaterials 1998; 19:1587-1591.
[16] Burg K.J.L,. Porter S.T, Kellam J.F; Biomaterial developments for bone tissue engineering; J Biomaterials 2000; 21: 2347-2359.
[17] International standards organization; Specification for Dental water-based Cements 1991; ISO 9917.
[18] Tofighi A, Mounic S, Chakravarthy P, Rey C, Lee D; Setting reactions involved in injectable cements based on amorphous calcium phosphate; Key Engineering Materials 2002; 192-195: 769-772
[19] Boudeville P, Ppauvert B, Ginebra M.P, Fernandez E; Dry mechanochemical synthesis of apatites and other calcium phosphates; Key Engineering Materials 2002; 192-195: 115-118.
[۲۰] صولتـــي هشجين مهـــران، تأثير روش سنتز پودر بر ريزساختار و خواص هيدروكسي‌آپاتيت، پژوهشگاه مواد و انرژي (۱۳۷۶).
[21] Lerner E, Sarig S, Azoury R; Enhanced maturation of hydroxyapatite from aqueos solution using microwave irradiation; J Mater. Med 1991; 2: 138-141.
[22] Goncalves S, Brouchet A, Freche M, Rodriguez F, Delisle B, Lacout J.L; Formation of an injectable phosphocalcium cement; Key Engineering Materials 2002; 192-195: 789-79.