

# 生物活性物質 c.p.c

## calcium phosphate Ceramics

### 及 Bioglass 的認知

文◎戴悅生

**生** 物活性物質可由具有下列兩項現象發生在活體內予以鑑別。

- (1) 增強骨組織組成的反應。
- (2) 在骨組織與植體界面形成一連續性的轉變現象，即是 Bonding 連結關係。

在自然界中許多物質皆具有生物活性，臨牀上身體對它也不會排斥。

例如磷酸鈣陶瓷類，c.p.c carbonate 碳酸鹽，玻璃陶瓷內等材料物質，皆具有不同程度的生物活性。

#### 磷酸鈣陶瓷類物質

1. S-HA600 ( stoichiometric HA 600 )
2. S-HA900 ( stoichiometric HA 900 )
3. CD-HA ( calcium deficient HA )
4. OHA ( oxyhydroxy apatite )
5.  $\alpha$  -TCP (  $\alpha$  -Tricalcium phosphate )
6.  $\beta$  -TCP (  $\beta$  -Tricalcium phosphate )
7. TTCP ( Tetra calcium phosphate )

#### 玻璃類物質

Dr Hench 在 1970 年初期首先發現一種玻璃能與活性骨組織結合一起，它的結構式如下  $\text{Na}_2\text{O}-\text{CaO}-\text{SiO}_2-\text{P}_2\text{O}_5$ ，重量百分比為：45 %  $\text{SiO}_2$ , 24.5 %  $\text{Na}_2\text{O}$ , 24.5 %  $\text{CaO}$ , 及 6 %  $\text{P}_2\text{O}_5$ ，並稱之為生醫玻璃，如今並有多種具有生物活性玻璃陶瓷物質臨床使用。（表一）、（圖 a）

首先討論生物活性物質與組織界面間發生的轉變現象。



（圖 a）臨床使用生醫玻璃作為補骨材料

Table 1 Bioactive glasses and glass-ceramics in clinical uses

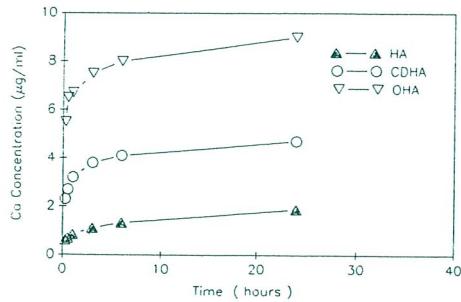
	Bioglass <sup>②</sup> ) 45S5	Glass-ceramic <sup>3</sup> ) Ceravital <sup>®</sup>	Glass-ceramic <sup>4</sup> ) Cerabone <sup>®</sup> A-W	Glass-ceramic <sup>5</sup> ) Ilmaplant <sup>®</sup> L1	Glass-ceramic <sup>6</sup> ) Bioverit <sup>®</sup>	Sintered <sup>7,8,9</sup> ) Hydroxyapatite
Composition						
Na <sub>2</sub> O	24.5 wt%	5~10 wt%	0 wt%	4.6 wt%	3~8 wt%	Ca <sub>10</sub> (PO <sub>4</sub> ) <sub>6</sub> (OH) <sub>2</sub> (content>99.2)
K <sub>2</sub> O	0	0.5~3.0	0	0.2		
MgO	0	2.5~5.0	4.6	2.8	2~21	
CaO	24.5	30~35	44.7	31.9	10~34	
Al <sub>2</sub> O <sub>3</sub>	0	0	0	0	8~15	
SiO <sub>2</sub>	45.0	40~50	34.0	44.3	19~54	
P <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	6.0	10~15	16.2	11.2	2~10	
CaF <sub>2</sub>	0		0.5	5.0	F 3~23	
Phase	Glass	Apatite Glass	Apatite Wollastonite (CaO·SiO <sub>2</sub> ) Glass	Apatite Wollastonite Glass	Apatite Phlogopite ((Na, K)Mg <sub>3</sub> (AlSiO <sub>10</sub> )F <sub>2</sub> ) Glass	Apatite
Density (g/cm <sup>3</sup> )			3.07		2.8	3.16
Hardness (Vickers), (HV)			680		500	600
Compressive Strength (MPa)	500	100~150	1080	215	500	500~1000
Bending Strength (MPa)	42 (Tensile)	100~150	160	100~160	115~200	
Young's Modulus (GPa)	35		118	70~88	80~110	
Fracture Toughness, K <sub>IC</sub> (MPa·m <sup>1/2</sup> )			2.0	2.5	0.5~1.0	1.0
Slow crack growth, n			3.3		12~27	
Applications	Middle ear bone Alveolar ridge maintenance implants etc	Middle ear bone etc	Iliac spacer Artificial vertebra Intervertebral spacer Spinous process spacer Bone fillers etc	Maxillofacial implants etc	Artificial vertebra etc	Middle ear bone Bone fillers Maxillifofacial implants Tooth root etc

表一 臨床使用的生醫玻璃及玻璃陶瓷類材料

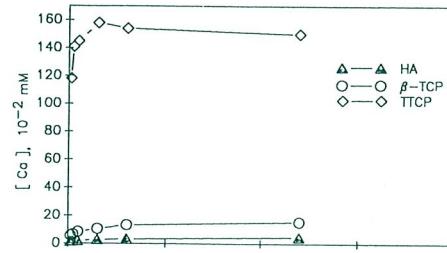
## 溶解率的比較 ( Dissolution )

實驗室中的數據顯示磷酸鈣陶瓷類的溶解速率與物質的物理性與化學量性 ( stoichiometry ) 有極大的關連，其中又以化學量性及晶體結構尤為重要，實

驗的結果，溶解速率依次是 S-HA < CD-HA < O-HA <  $\beta$ -TCP <  $\alpha$ -TCP < TTCP，而此實驗室溶解率數據與活體的吸收率相符合，但是溶解率並不足以解釋為增強骨組織生長及連結反應的單一因素。( 圖 1 、圖 1-1 )



( 圖 1 ) 在 0.05M Tris 溶液中三種不同磷酸鈣粉末 ( SHA, CDHA, OHA ) 游離鈣與時間因素關係圖， S-HA 的 Ca 離子游離量最小。



( 圖 1-1 ) 在 0.05M Tris 溶液中 S-HA 、  $\beta$ -TCP 、 T-TCP 、鈣離子濃度與時間因素彼此關係圖， S-HA 的游離量最小

## 離子交換率：溶解／沈澱；結構重組

磷酸鈣陶瓷類物質 TTCP, B-TCP, HA 三者相比較，其中以 TTCP 具有最高的鈣離子游離率，磷離子的游離率最初也是 TTCP 最高，但是 10 個小時以後，則反低於  $\beta$ -TCP ( 圖 2 )，此代表磷離子由 TTCP 先溶解後沈澱的現象，經由 FTIR ( Fourier Transform Infrared Spectroscopy ) 分析 TTCP 在飽合鈣離子及磷酸鹽溶液中的沈澱機轉，顯示出六日內即有微弱的結晶型磷灰石出現，這說明生物活性物質增強骨組織生長及連結是在生物活性物質表面重組形成一層生物性的磷灰石後，再開始進行。( 圖 3 )

### 沈澱率

實驗數據顯示在飽和鈣離子及磷離子溶液中，各物質的結晶性，化學量性，OH 除去作用，不僅影響它們的沈澱速率，並對新物質的產生發生影響。

沈澱物質出現的最短時間依序以下列排列，不完整結晶 HA < 完整結晶 HA <  $\alpha$ -TCP < TTCP <  $\beta$ -TCP。不完整結晶 HA 會在最短的時間內領先出現一個新相 ( New phase ) 而其它陶瓷類物質則需要一個誘導期， $\beta$ -TCP 需要最長的誘導期及最低離子回吸率，CD-HA 浸入低濃度的碳酸鹽溶液，實驗顯示它會在短時間內迅即形成一種與骨組織礦物質相同成分的物質結構，完整結晶 HA 與  $\beta$ -TCP 雖然在實驗溶液 6 天中並無新的碳酸磷灰石出

現，但卻有一中間相物質形成，而  $\alpha$ -TCP 則有內含模糊質磷酸鈣內含低濃度的碳酸鹽成分新物質形成，TTCP 亦會形成碳酸磷灰石。

### 陶瓷與界面層間的相互擴散

陶瓷物質與骨組織間界面關係形成 [ 橋鍵 ] Bridging 連結時，必需要考量 OH 分子層間彼此離子交換現象，而骨組織增長及連結情形應與離子，分子交換有關。( 圖 4 )

Zeta potential 是一反應固體至液體界面組成的係數，也是現今唯一定性固體與液體直接接觸的係數，因此是目前用來推斷解釋骨引導表面反應的數據。

由圖分析比較 S-HA 與 CD-HA 在 0.01N NHO<sub>3</sub>, 0.01N KOH 溶液中的 Zeta potential 發現 S-HA 的 Zeta potential 隨時間因素呈穩定變化，而 CD-HA 的變異則大，穩定性的 Zeta potential 離子交換有助於解釋 [ 橋鍵 ] 形成，如果在活體觀察更能證實界面間的變化，則更得以解釋整合現象。( 圖 5 )

### 細胞分化

生物活性物質中，最具骨生物活力的當屬生醫玻璃，當使用顆粒大小 45S5 玻璃時 ( 成分 45 % SiO<sub>2</sub>, 24.5 % Na<sub>2</sub>O, 24.5 % CaO 及 6 % P<sub>2</sub>O<sub>5</sub> ) 它會導致約與顆粒一半大小的反應層，實驗植入 beagle Dog 下顎骨一個月後，其界面間的反應不再均勻一致，在顆粒的中央先行變成一定大小的孔洞，其中有明顯造骨細胞的聚集，玻璃顆粒大小

約 300–400μm，表面隱窩會擴大成囊袋，osteoprogenitor cell 依附於此，並分化成造骨細胞，這是骨組織形成的最初現象（圖 6），不過玻璃顆粒的表面外則無此調節現象，至於為何在囊袋內有 osteoprogenitor cell 轉化成造骨細胞的機轉，目前僅能用 chemotaxis 及後續的 osteoprogenitor 移動解釋，不過玻璃顆粒表面亦會形成一層磷灰石層，有助增強骨組織形成。（圖 7）

### 骨組織形成速率的期待

各式生物活性物質的增強，骨組織形成速率並不一致，生醫玻璃是效果最大的一種物質，緻密型 HA 的生物活性，在生物活性陶瓷類是最小一類，依續是多孔型 HA，不過此兩種皆遠低於生醫玻璃。

對鈦及鈦合金而言它們是否具有生物活性？雖然可能有間接證據顯示磷酸鈣化合物形成在鈦或鈦合金的表面，但是目前並無直接證據證實，實驗顯示鈦浸入 8.0M EDTA / SIE 溶液 200 小時內並無明顯的磷酸鹽出現，對生醫玻璃而言，則浸在上項溶液 15 分鐘內即有磷酸鹽的沈澱及濃縮現象。此外被鈦吸附的磷酸鹽會在金屬溶解的過程中被消耗掉，因此並無足夠的磷離子足與鈣離子反應形成磷酸鈣，亦即是要產生增強骨組織形成的生物性磷灰石層，在鈦及鈦合金條件時，幾乎無法完成，而如欲鈦或鈦合金表面形成類骨質的磷灰石層，則可置於含有  $\text{CaOSiO}_2$  等的溶液中，方可在此條件下形成（圖 8）

### 連結機構：Mechanism of Bone Bonding

連結主要指骨組織與基底物質籍由磷灰石層而完全併合一起，實驗室中觀察骨組織的早期形成，在 HA 與造骨細胞培養中可見一移轉區存在於未礦物質化的外節點與礦物質化的內節點中，在不同類型的 C.P.C 下，這些類骨組織的顯微結構又不一致。

(1) 結晶體結構不一的 C.P.C 以 HA, TCP, TTCP，氟化磷灰石實驗，分析骨組織與磷酸鈣的界面，存在：

1. 有或沒內含（collagen）膠原蛋白 0.7–0.8um 寬的模糊區。（圖 9）

2. 20–60um 厚的緻密層，置於磷酸鈣外表及礦物質化細胞外基質間。

在局部脫鈣的切片下 20–60um 厚的緻密層可見針狀結晶（圖 10）及 glycosaminoglycans，並通常界於模糊區與礦物質化細胞外基質間，至於沒有模糊區的切片可見緻密層直接與磷酸鈣連接。

HA 與 TTCP 的切片可見模糊區，氟化磷灰石則僅見輕微程度的模糊區，至於 TCP 則不見此一模糊區。

對緻密層而言，HA, TTCP, Fapatite 切片皆可見。

(2) 結晶比例不一對界面組織與結構亦有不同的影響

以 15%，43% 及 69% 三種不同結晶比例 HA 研究分析骨組織界面的差異發現 15% 結晶 HA 不僅可見 1um 寬模糊區，並可見平行與垂直 HA 表面的膠

原蛋白纖維，43%結晶HA可見1um寬的模糊區及幾個電子厚的緻密層，69%結晶的HA則不見此模糊區，而呈現20–60um厚的電子緻密層，熱處理越佳的HA，結晶比例越高，越不可見模糊區。

### 生物活性物質的衰變機轉

在研究生物活性物質的活性時，同時亦發現這類物質有生物衰變的現象，而這些衰變現象對骨組織與植人物質的界面連結亦有影響，至於衰變的原因為何？除了機械應力關係，另外溶液媒介的溶解（solution mediated dissolution）及細胞媒介的吞噬過程亦有關連。

HA在溶液中的溶解對HA衰變有較大的影響，各式不同的磷酸鈣陶瓷物質在酸性溶液中的溶解率不一，以 $\beta$ -TCP, HA, FA三者在PH4.0溶液中實驗結果 $\beta$ -TCP > HA > FA.  $\beta$ -TCP的溶解度最快。（圖11）

細胞媒介式吸收，則可分成兩個步驟，先由細胞外體液溶解後釋出單獨晶體，再緊接被吞噬細胞吞噬，這情形類同活體骨組織的重塑與再重塑，吸收與組成相互伴隨，這類細胞媒介式的吸收對噴漿式植體HA衰變過程影響較小。

實驗Interal HA覆被植體植入兔子Tibia骨中二個月及豬Tibia四個月後，分三個區域觀察發現：（圖12），（圖13）

- 1) 在皮質緻密骨中HA與骨完整結合，幾乎沒有吸收現象。
- 2) 在皮質骨外骨髓處，可見新的鈣化

骨出現。

3) 在骨髓中央HA植體切片，則見明顯HA吸收現象。

為何在皮質骨中幾無吸收現象？可能因HA與皮質骨介面間的磷酸鈣，它參與界面間固態與液體的平衡，並導致HA表面呈完整結晶，以此實驗推論，HA在Type I及Type II骨質條件下，HA衰變的現象以細胞媒介式吸收為主，非常緩慢出現，而在Type IV骨質條件時HA應有比較快的生物衰變，骨髓有較多的類破骨細胞及細胞外體液，此時則以溶液媒介伴隨細胞媒介溶解，吸收。

儘管如此，根據多位學者研究報告鈦或鈦合金植體在Type IV骨質條件植牙五年失敗率遠高於HA植體在同樣條件植牙的失敗率，似乎HA植體在Type IV骨質條件下衰變並不足以影響它與其它材質植體相比的成功率，這或給予我們對HA生物衰變的另一認知。

### 類破骨細胞對各式不同結晶程度HA的影響

以15%，43%，及69%三種不同結晶程度HA在老鼠骨髓細胞培養液Rat Bone Marrow中研究破骨細胞的分化活動力，經由原子吸收光譜分析，15%及43%在培養液中11天後皆有同類似的鈣離子游離出，而69%結晶的HA的鈣離子游離量則可忽略，而TRAP(Tartarte resistant acid phosphatase) positive osteoclast-like cell在43%結構HA比15%及69%結晶出現的細胞

數目明顯而增多。

此項結果顯示並非全由鈣離子游離量影響類似破骨細胞形成的數目，一定另有其它因素與此有關，仔細研究各式 HA 產品，除了結晶比例不同外，另外它的表面粗糙程度亦有關連，對 43 % 結晶 HA 而言，它的表面粗糙性在上列三者中為最粗糙，而種植體表面的粗糙性，一直與細胞依附反應相關連。

### HA 表面粗糙性對類破骨細胞活力的影響

以 98 % 非常高密度結晶的 HA，因不同方式切割成表面粗糙大小為 0.1, 0.2, 0.7, 1.1  $\mu$  m 的標本，置入白鼠骨髓細胞中，觀察破骨細胞在此不同粗糙面條件下分化情形，顯示 TRAP-positive 類似破骨細胞出現在粗糙面的數目遠大於平滑面。

### 臨床使用 HA 的分析比較

HA :  $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$

臨床使用的 HA 產品，廠牌甚多，今僅以外型，緻密度，結晶比，表面粗糙性做分析比較。

#### 物理性：

(1) HA 產品以顆粒或塊狀上市，HA 顆粒的大小會影響它在補骨區內存在時間的長短，愈大的 HA 顆粒存留的時間愈長，例如 75  $\mu$  m 顆粒 HA 比 300  $\mu$  m 的吸收率要快許多。

#### (2) 孔洞性：

a. 紹密性：商品如 Calcitite 2040, Periograft, 或 Osteograft

b. 大孔型：商品如 Interpore 200

c. 微孔型：商品如 Osteograf N 及 Osteomin ( 圖 14 )

緻密型 HA 的表面較為均勻，沒有小孔或微孔存在，因此破骨細胞如欲吞噬時，僅在表面作用，而無法進入 HA 內層，被吸收的時間很長，需幾十年之久。( 圖 15 ) ( 圖 15-1 )

大孔型 HA 如珊瑚型 HA，它的表面孔洞大小為 100um 佔全部體積的 15 %，這些孔洞周圍並無其它小孔存在，被吸收的時間約需 36 個月。( 圖 16 )

微孔型 HA 它多源於牛骨或人類骨頭，孔洞的大小約 5  $\mu$  m 左右或更小( 圖 17 )，佔全部體積的 28 %，這些小孔皆是原先活體時血液或有機質存在的位置，孔洞愈多，被吸收的速率愈快，時間約為 6-12 個月。( 圖 17-1 )

#### (3) 結晶性：晶體性或模糊性

如 Integral sys HAcoating 植體的結晶度經由 X 光繞射 ( X-ray diffraction ) 測試其結晶程度高達 80 %，Steri-oss sys 植體約 60 %，Sustain sys 的植體亦是 60 % 左右，而 Core-vent sys 植體的結晶度最低約 20 %。( 圖 18 )

對於高結晶的 HA 覆被植體，其受破骨細胞攻擊影響越小，而鈣離子游量更可忽略，再加上如果是緻密型 HA，因而生物衰變的過程更慢。

而模糊型 HA 則因缺乏密度高或組織化的化學結構，因而易受類破骨細胞的攻擊與吸收，在正常情況下結晶性良好的 HA，經年累月，它的穩定性依舊，而模糊型 HA 則呈現快速吸收現象。

#### (4)表面粗糙性：

HA 覆被各式植體的表面經由顯微分析，各家產品表面粗糙程度不一，Integral sys 產品最為均勻平滑，( 圖 19 ) IMZ HA coating 及 Osteobond 產品最為粗糙。( 圖 20 )，而由前述實驗說明，均勻平滑的表面，比較不易受類破骨細胞攻擊。

#### 化學性質

##### (1) HA 的鈣離子與磷離子的比例

HA 的 Ca 與 P 的比例為 10 : 6，在周圍環境改變，如植體周圍覆以四環素，基於四環素與鈣離子結合的特性，會導使 HA 中鈣離子與磷離子的比例改變，而影響 HA 的穩定性。

##### (2) 產品的純度

天然的 HA，有一定雜質的存在，如同天然綠寶石（翡翠）含有黑色斑點一樣，人工合成的 HA，在製做的過程中，亦可能因製作程序的疏忽，而有雜質的介入，含有雜質的 HA 在生理條件下，雜質會溶解，而增加微孔性，導致吸收速率的增加。例如珊瑚類的 HA，雖然它是大孔型，並不具有微孔存在，但因 HA 中併有許多碳酸鹽物質。經由溶液媒介溶解，這類物質溶解後會增加更多的微孔，而加速它的吸收。

##### (3) 周圍環境 PH 值的影響

正常的體液為微鹼性或中性，但在炎性反應時，則呈酸性變化，PH 值降低，此時 HA 的溶解現象是由溶液媒介主導 ( solution mediated ) 不論骨組織或緻密型 HA, 大孔型 HA, 微孔型 HA,

良好結晶型 HA 或模糊型 HA 在強酸型環境下，PH 值約為 2 時，兩個星期內皆被完全溶解。( 圖 21 )、( 圖 22 )、( 圖 23 )

#### 各式 HA 的臨床應用

Dr.Carl.E.Misch 建議緻密型 HA 顆粒作為補骨材料時，由於它較不易切割，或因它直接與植體接觸，而降低植體與骨組織的接觸面積，因而影響力量的分布及應力的大小，它比較適於骨脊增高術或做為空間填充物。

大孔型 HA 吸收的時間約為 36 個月，適用於顎竇下增高術與骨脊增高術，以期待日後更多的骨質出現。

微孔型 HA 的吸收時間甚短，約 6-12 個月，因此具有短期鷹架支撑功效而儘速新骨生成。

#### 對 T.C.P 的認知

Tricalcium phosphate 的鈣磷比例為 3 : 2，它由燒結方式製作，對熱與消毒過程非常敏感，化學結構會因此改變，而影響它的性質及溶解速率，它的溶解速率比 HA 快，在新骨未形成前，即已完全溶解。它在軟組織與硬組織中的吸收速率不一，在骨中反較為迅速，此可能因為骨髓組織中，具有較多的免疫能力細胞，能活化免疫反應，吸引吞噬細胞進行吸收作用，臨牀上它溶解後直接被破骨細胞吸收，骨細胞再逐漸取代空位。

由於製造廠商的製作過程不同，它的性質，顆粒大小及孔洞性，吸收的機轉亦各有不同。

臨牀上有數家廠商可以使用，如法國製 Calcitesorb 為一多孔性 T.C.P。Synthegraf 為體積小，緻密型的 T.C.P。Augmen 為體積大，緻密型的 T.C.P。

(感謝：本文圖文皆出自下列 10 篇參考文獻，謹此誌謝。)

#### References

1. P.Ducheyne,J Beight ,J. Cuckler,B.E-vans,S.Radin

The effect of calcium phosphate coating characteristics on early postoperative bone tissue ingrowth. Biomaterials 11.1990 531-540.

2. P.Ducheyne, C.S.Kim, S.R. Pollack  
The effect of Phase differences on the time dependent variation of the zeta potential of hydroxyapatite. J.Biomed. Mater.Res 26 1992 ; 147-168.

3. P.Ducheyne,P.Bianco, S.Radin, and E.Schepers.

Bioactive Materials :  
Mechanisms and Bioengineering Considerations. Bone Bonding Biomaterials. 1-12

4. Tadashi Kokubo  
Bioactivity of glasses and glass ceramics.

Bone Bonding biomaterials 31-46.

5. Joost D.de Bruijn, John E. Davies, ChristelP.A.T. Klein Klaas de Groot and Clemens A.van Blitterswijk Biolo-

gical responses to calcium phosphate ceramics.

Bone-bonding

Biomaterials.57-71

6. Carl E.Misch, Francine Dietsh  
Bone Grafting materials in Implant Dentistry.

Implant Dentistry Fall 1993 158-167.

7. A Piattelli Cordioli TRisi, Passi, Favero,R.M.Meffert. Light and COnfocal Laser Scanning Microscopic Evaluation of HA Resorption Patterns in Medullary and Cortical Bone. JOMI Volume 8 Number 3 1993

8. H.K Koerten J van Der Meulen and M.C.H.Verhoeven Degradation of calcium phosphate ceramics :

A comparative study on three types of calcium phosphate. Bone Bonding Biomaterial.

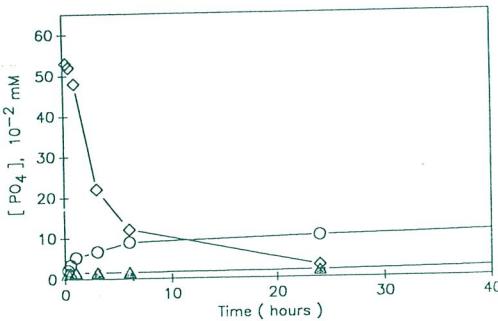
9. Ann Wennerberg, Tomas Albrektsson, Borje Andersson, Mech Eng Design and Surface Characteristics of 13 Commercially Available Oral Implant Systems.

JOMI Volume 8 Number 6 1993

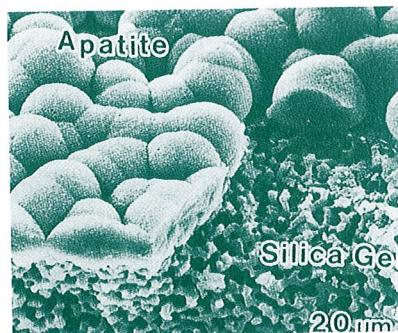
10.Bioactive Glass Particles of Narrow Size Range. A New Material for the repair of Bone defect.

E.J.G.Schepers DDS,PhD. P.Ducheyne PhD. L Barbier DDS S.Schepers MD,DDS

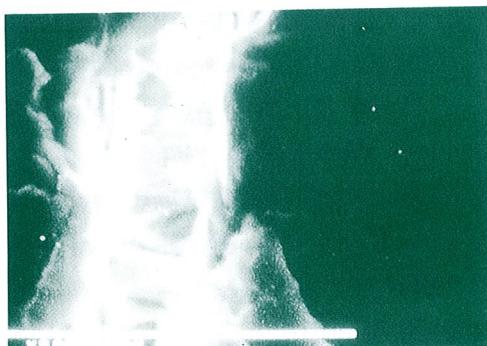
Implant Dentistry Fall 1993,Vol.2 No.3



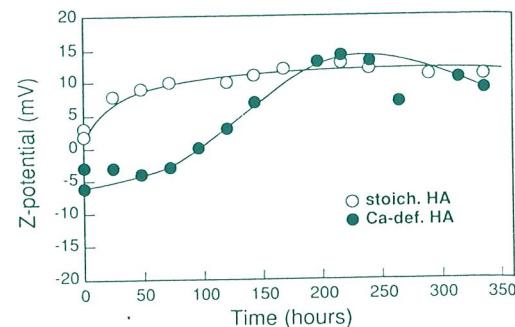
(圖 2 ) 在 0.05M Tris 溶液中 S-HA 、  $\beta$  -TCP 、 T-TCP 、 ( PO<sub>4</sub> ) 濃度與時間因素彼此關係圖 , T-TCP 的磷酸濃度先高後低 , 表現它的沈澱快速



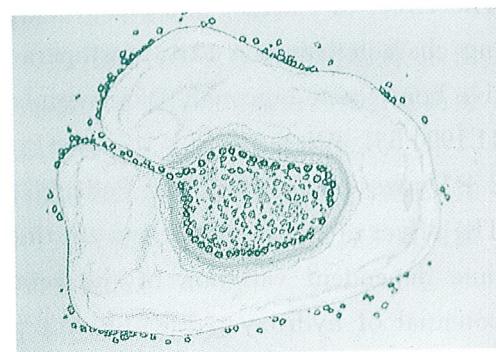
(圖 3 ) 類骨狀的磷灰石形成在玻璃矽膠的表面圖



(圖 4 ) 電子顯微鏡下的橋鍵( Bridging )



(圖 5 ) S-HA 與 CDHA 浸入溶液中 Zeta potential 與時間關係圖

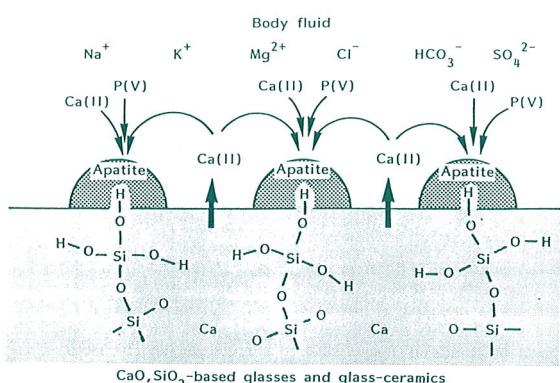


(圖 6 ) Dr. Schepers 解釋 300 ~ 360  $\mu$  m 顆粒大小生醫玻璃的造骨現象是由於玻璃顆粒與周圍組織液的界面離子反應，產生矽膠後再迅即蓋上一層磷酸鈣，顆粒大小 300 ~ 360  $\mu$  m 的玻璃，可完全變成矽膠，吞噬細胞經由磷酸鈣層的裂隙進入並吞噬矽膠吸收形成一個隱窩擴大成囊袋，原始間葉細胞 mesenchymal cell ，於此顯出造骨細胞的性質，它固定於這內層囊袋的磷酸鈣層上，分化成造骨細胞，而形成新骨，其間並不需存在任何骨組織來源。

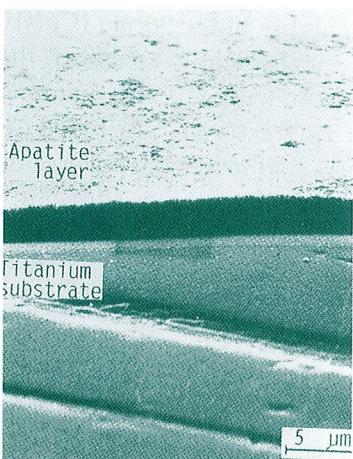
玻璃顆粒如果太大，則無法

完全變成矽膠，因此無法由中央內層開始吸收，新骨的形成必需由周圍骨壁上已存的骨組織開始。

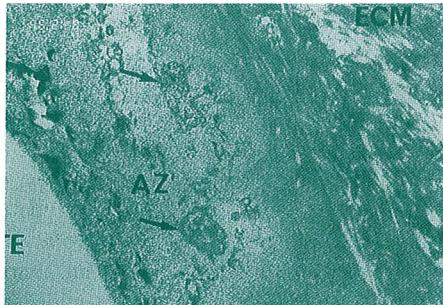
如果顆粒太小，則會被完全吸收，而無法成為增強間葉細胞變成 osteoprogenitor cell 時的基底功能。



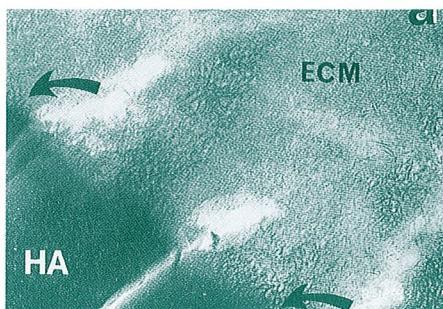
(圖 7 ) 生醫玻璃及玻璃陶瓷內物質在體液內形成磷灰石的機轉



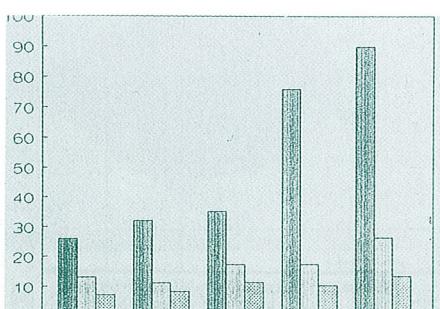
(圖 8 ) 類骨狀磷灰石形成在  $\text{CaSiO}_2$  溶液中  $\text{Ti}$  金屬表面圖



(圖 9 ) 電子顯微鏡下所見 T-TCP ( TE ) 與細胞外基層 ( ECM ) 間一層缺少膠原蛋白的模糊區



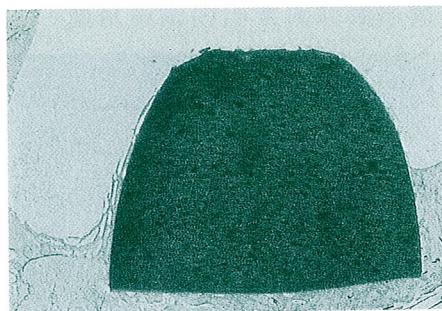
(圖 10 ) 高倍電子顯微鏡下所見 HA 表層與細胞外基質間密切接觸的針狀結晶這些針狀結晶用 x-ray 分析可見鈣、磷成分。



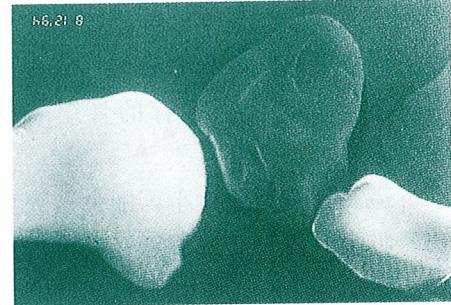
(圖 11 ) 三種不同的磷酸鈣物質在  $\text{PH} = 4$  的溶液中顆粒溶解的速率與時間關係圖



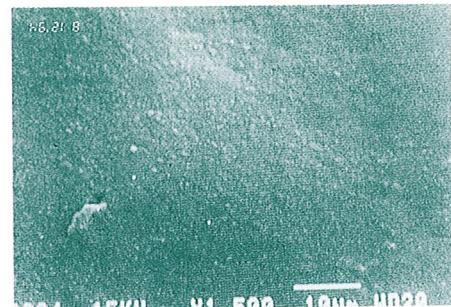
(圖 12 )植體植入 Tibia 骨示意圖



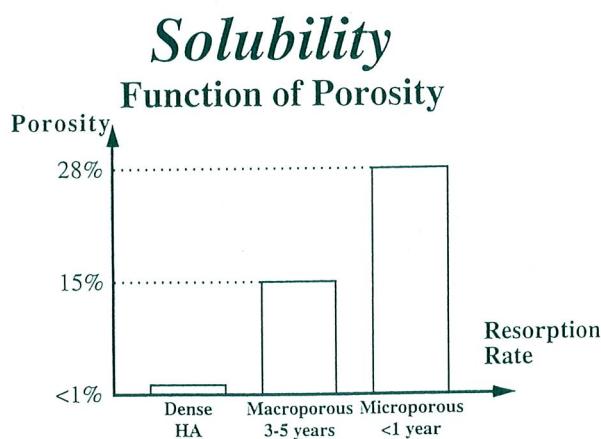
(圖 13 ) Integral 植體植入 Tibia 骨切片圖



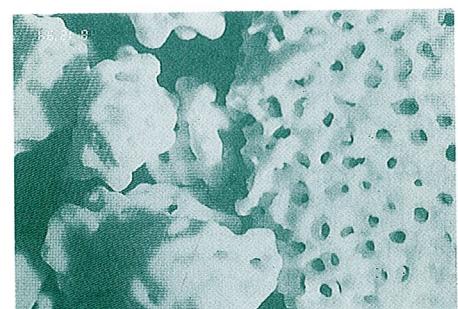
(圖 15 )緻密型 HA 放大圖 ( × 70 )  
( Ceramed 公司產品 )



(圖 15-1 )緻密型 HA 放大圖 ( × 1500 )  
未呈現任何大孔或微孔  
( Ceramed 公司產品 )



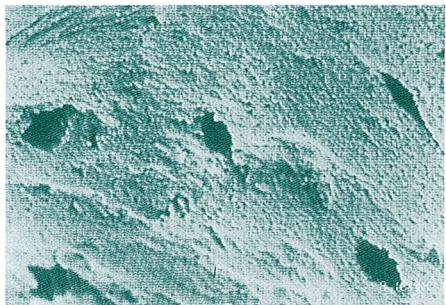
(圖 14 )緻密型 HA 溶解率需多年累月，大孔型約 3 ~ 5 年，微孔型吸收速率快約 1 年。



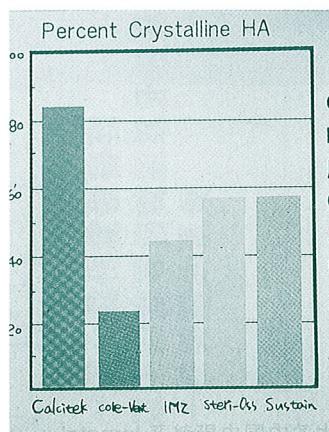
(圖 16 )大孔型 HA 十倍放大圖，可見 100-  $\mu$  m 孔洞佔全部體積 15 % 並內含碳酸鹽產生溶液媒介式吸收，約 3 ~ 5 年完全吸收。



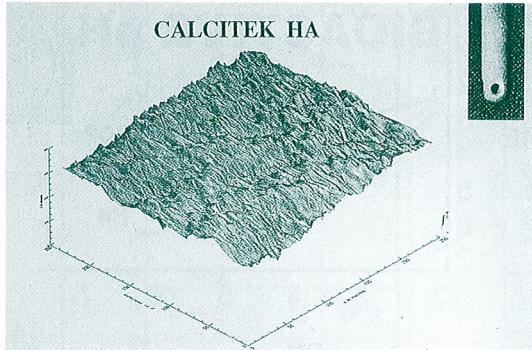
(圖 17 )微孔型 HA 含有  $5 \mu\text{m}$  微孔，約佔全部體積 30 %，其中含有少量碳酸鹽，在 1 年內經由溶液及細胞媒介吸收 ( 70 X 放大圖 )



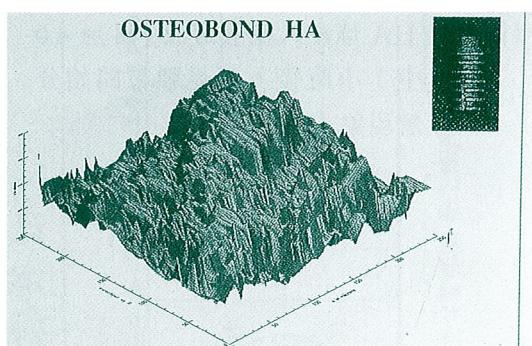
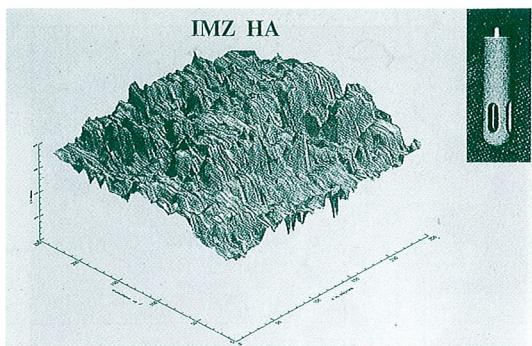
(圖 17-1 ) 1500 X 放大圖



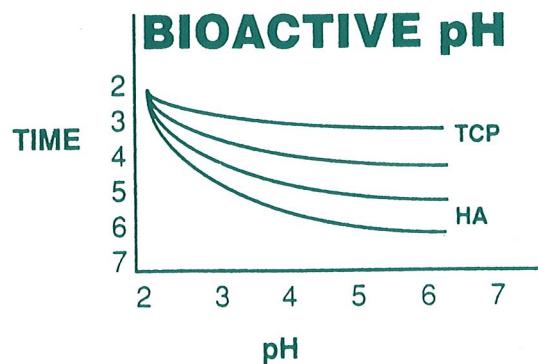
(圖 18 )各式不同 HA Coating 植體經由 x-ray 繞射分析結晶比例圖



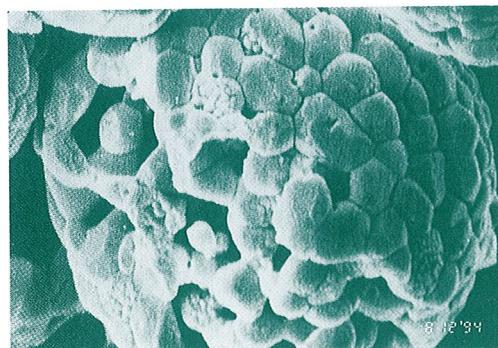
(圖 19 ) Integral 植體表面放大圖，它的粗糙程度較小



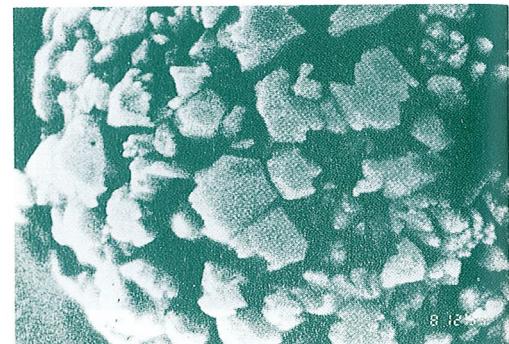
(圖 20 ) IMZ HA coating 及 Osteobond HA Coating 表面粗糙程度較大



(圖 21 ) 在不同酸性溶液中，各磷酸鈣陶瓷物質的溶解率與時間關係圖



(圖 22 ) HA 球浸入醋酸溶液 PH = 4.0 中 1 小時後，可見顆粒開始分解現象



(圖 23 ) HA 球浸入醋酸溶液 PH = 4.0 , 16 小時後，溶解現象更為明顯幾乎所有顆粒皆受影響。

### [作者簡介]

#### 戴悅生

- 台大牙醫系畢業
- 台北牙醫植體學會學術主委及常務理事
- 國際植牙專科學會院士
- 天津牙醫診所負責醫生