ساخت سیمان استخوان آپاتیتی و بررسی خواص کاربردی آن

مهران صولتی هشجین ، رقیه نعمتی
m-solati@merc.ac.ir, n-nemati@merc.ac.ir
پژوهشکده سرامیک، پژوهشگاه مواد و انرژی

چکیده: *استخوان انسان، کامپوزیتی متشکل از یک فاز پیوسته از جنس کلاژن است که بلورهای ریز کلسیم فسفاتی (عمدتاً هیدروکسی آپاتیت) در آن توزیع شده‌اند. از این‌رو، سیمان‌های کلسیم فسفاتی که خانواده بسیار بزرگی از ترکیبات را در بر می‌گیرند، می‌توانند به عنوان جایگزین و یا پرکننده عیوب استخوانی مورد استفاده قرار گیرند.*

در پژوهش حاضر، نوعی سیمان کلسیم فسفاتی تهیه و ویژگی‌های آن ارزیابی شد. بخش جامد این سیمان شـــامل $CaCO_3$,$CaHPO_4$,TCP و HA و بخش مایع آن، محلول Na_2HPO_4 با غلظت معین است. این دو بخش برای به دست آوردن خمیری یکنواخت با نسبت مایع به پودر مشخص (L/P)، با هم ترکیب شدند.

استحکام فشاری سیمان پس از نگهداری در محلول فیزیولوژیک و در دمای ۳۷°C اندازه‌گیری شد. میزان تزریق پذیری نیز مورد بررسی قرار گرفت. به منظور تعیین فازهای نهایی تشکیل شده، آنالیزهای FTIR و XRD بر روی پودرهای سیمان، بعد از قراردادن آنها در محلول فیزیولوژیک در مدت زمان‌های مختلف، انجام شد.

افزایش غلظت Na_2HPO_4 در فاز مایع این سیمان، افزایش استحکام آن را به دنبال داشت. افزایش مدت زمان ماندگاری در محلول فیزیولوژیک، استحکام این نوع سیمان را افزایش داد. افزایش نسبت مایع به پودر در سیمان، باعث تزریق پذیری بهتر این سیمان شد. آزمایش‌های FTIR و XRD ، بعد از قرار دادن سیمان آماده شده در محلول فیزیولوژیک، حضور فاز HA را به عنوان فاز نهایی (فاز غالب) تأیید کردند. هر چه مدت زمان نگهداری در محلول فیزیولوژیک افزایش یافت، بر مقدار هیدروکسی آپاتیت افزوده شد.

۱- مقدمه

سیمان استخوان، یکی از جدیدترین موادی است که در سه دهه اخیر در مهندسی پزشکی مورد توجه خاصی قرار گرفته است.

سیمان‌های استخوان به عنوان تثبیت کننده پروتزها و مواد کاشتنی یا به عنوان پرکننده در جراحی‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرند[۱] .

سیمان‌های استخوان عموماً بر دو پایه پلی‌مری و سرامیکی هستند که از معروفترین نوع پلی‌مری آن می‌توان به PMMA (پلی متیل متا اکریلات) اشاره کرد که برای تثبیت مفصل لگن خاصره بیشتر مورد استفاده قرار می‌گیرد. با وجود تعداد زیاد جراحی‌های لگن و زانو که در حال حاضر، در دنیا سالانه در حدود۷۰۰/۰۰۰ می‌باشد، تا چندی قبل PMMA، بهترین سیمان استخوان به شمار می‌آمد[۱]. اما از نکات منفی این سیمان می‌توان به ایجاد حرارتی در حدود ۹۰ درجه سانتی‌گراد، در حین گیرش اشاره کرد که می‌تواند موجب آسیب برای بافت زنده باشد.

در دو دهه اخیر، سیمان‌های سرامیکی با خواص جالب بیولوژیکی خود به طور روزافزونی جایگزین سیمان‌های پلیمری، به ویژه در کاربردهایی نظیر تثبیت ایمپلنت‌ها و پروتزها، پرکردن حفرات استخوانی و ترمیم بافت استخوانی شده‌اند. سیمان استخوان سرامیکی، پودر یا مخلوط پودری است که با آب و یا محلول آبی در دمای اتاق یا بدن مخلوط و به منظور پرکردن حفرات استخوان یا تثبیت ماده کاشتنی در بدن به کار

[Downloaded from jicers.ir on 2025-06-28]

[DOR: 20.1001.1.17353351.1384.1.1.1.0]

برده می‌شوند. بر اثر واکنش انجام شده، بلورهای کلسیم فسفات در فصل مشترک سیمان و استخوان طبیعی رسوب و رشد می‌کنند[۲].

دسته‌ای از این سیمان‌ها شامل ترکیبات کلسیم فسفاتی می‌باشند که از خواص زیست‌سازگاری بسیار خوبی برخوردارند. علت آن، وجود عناصری همچون کلسیم، فسفر، سدیم و پتاسیم در ترکیب آنها می‌باشد. از آنجا که این عناصر به وفور در محیط فیزیولوژیک بدن وجود دارند، این سیمان‌ها از سازگاری مناسبی با بدن برخوردار می‌باشند[۱].

سیمان‌های استخوان از دو بخش پودری و مایع تشکیل شده‌اند. قسمت پودری، معمولاً شامل ترکیباتی نظیر تترا کلسیم فسفات (TTCP)، تری کلسیم فسفات (TCP)، دی کلسیم فسفات دی هیدرات (DCPD)، دی کلسیم فسفات بی آب (DCPA) و ۰۰۰۰۰ می‌باشد. فاز مایع، اغلب شامل محلول‌های آبی نظیر $NaOH,NaH_2PO_4.2H_2O$ یا Na_2HPO_4 است. برای تهیه سیمان، این دو بخش با هم مخلوط می‌شوند تا خمیری یکنواخت به دست آید[۳].

اولین سیمان سرامیکی از نوع آپاتیتی بود که از اختلاط تتراکلسیم فسفات و فسفات دی کلسیم تهیه شد و اثرات سمیت و موتاسیون زایی در آن دیده نشد[۴] .

واکنش سیمان با سلول‌های داخل و سطح استخوان، بسیار جالب است. استئوبلاست‌ها در کشت سلولی، سیمان استخوان از نوع آپاتیتی را جذب کرده، سپس رشد می‌کنند و آنگاه سطوح سیمان استخوان را پوشانده و کلاژن را دفع می‌کنند. از این رو، انتظار می‌رود که سیمان‌های آپاتیتی که به منظور بازسازی بافت سخت آسیب‌دیده استفاده می‌شوند، در داخل استخوان جذب گردند [۴] .

سیمان‌های کلسیم فسفاتی، اغلب برای ثابت کردن ابزار جراحی در مورد کاربردهای پزشکی نظیر ارتوپدی و دندان‌پزشکی، به کار برده می‌شوند. بعضی از کاربردهای جدید این مواد، شامل سیستم‌های انتقال و رهایش دارو، مهندسی بافت و پرکننده‌های استخوان به منظور استخوان سازی می‌باشند [۵و۶] .

یکی از راههای دسته‌بندی سیمان‌های کلسیم فسفاتی براساس نوع کلسیم فسفات تشکیل شده در حین گیرش سیمان می‌باشد. از این رو می‌توان این سیمان ها را به چهار گروه دسته بندی کرد [۷و۸]:

۱. براشیت، دی کلسیم فسفات دی هیدرات (DCPD) .
۲. هیدروکسی آپاتیت $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ (HA).
۳. هیدروکسی آپاتیت فقیر از کلسیم (CDHA) $Ca_9(HPO_4)(PO_4)_5(OH)$.
۴. فسفات کلسیم آمورف ACP که نسبت استوکیومتری ثابتی ندارد.

۲- فعالیت‌های تجربی

بخش پودری این سیمان شامل، ۶۱٪ بتا تری‌کلسیم فسفات ، ۲۶٪ دی‌کلسیم هیدروژن فسفات(مونتیت) (Merck No.2144)، ۱۰٪کربنات کلسیم (Merck No.2069) ، و ۳٪ هیدروکسی آپاتیت (Merck No.2196) بود.

نسبت Ca/P مخلوط پودری برابر با ۱/۵ در نظر گرفته شد. این مواد برای اختلاط بهتر و یکنواخت‌تر، به مدت ۳ ساعت در آسیاب ماهواره‌ای با سرعت ۶۰ دور در دقیقه ، مخلوط گردیدند. ماده اصلی سیمان، بتا تری کلسیم فسفات می‌باشد که از مخلوط کردن کربنات کلسیم و مونتیت با نسبت مولی ۱ به ۲ و حرارت‌دهی در دمای ۹۰۰ درجه سانتی‌گراد به مدت ۴ ساعت به‌دست آمد.

قسمت مایع سیمان که برای تشکیل یک خمیر مناسب با قسمت پودری سیمان مخلوط می‌گردد، از حل کردن پودر Na_2HPO_4 در آب مقطر به دست آمد. محلول‌هایی با غلظت‌های متفاوت از ۱٪ تا ۸٪ آماده گردید.

[Downloaded from jicers.ir on 2025-06-28]

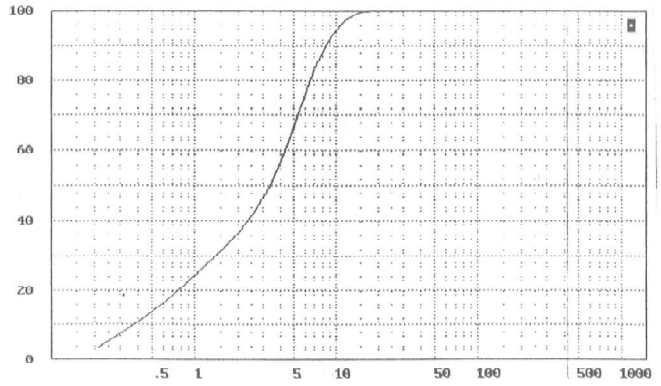
[DOR: 20.1001.1.17353351.1384.1.1.1.0]

سیمان‌های مختلفی با نسبت‌های L/P (نسبت مایع به پـــودر cc/g) مختلف۰/۲۳، ۰/۲۵، ۰/۳، ۰/۴، ۰/۴۵ و ۰/۵ ساخته شد.

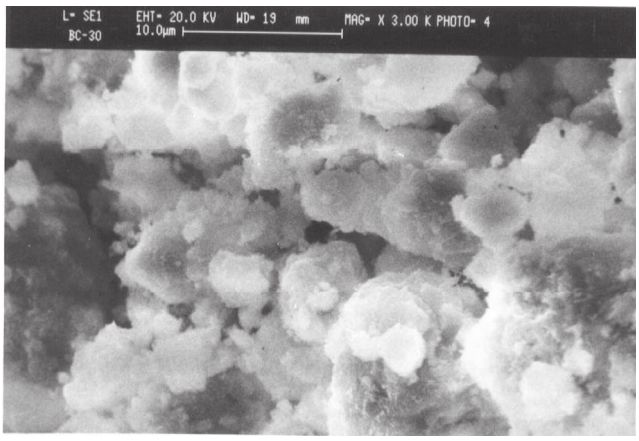
خواص فیزیکی پودرها نظیر سطح ویژه، با روش BET از طریق جذب گاز نیتروژن و با استفاده از دستگاه Micromeritic Gemini و توزیع اندازه ذرات با دستگاه PSA, fritsch, Analysete 22 اندازه‌گیری شد. نسبت Ca/P با استفاده از روش پلاسمای جفت شده القایی (ICP) ، تعیین گردید. آنالیز فازی مواد اولیه و سیمان تهیه شده پس از گیرش، توسط پراش پرتو ایکس (XRD) و طیف سنجی فروسرخ (FTIR) مورد بررسی قرار گرفت. برای اندازه‌گیری تزریق پذیری سیمان‌ها از سرنگ‌های تجاری استفاده شد. برای این منظور پس از مخلوط شدن کامل قسمت پودر و مایع ، سیمان داخل سرنگ شد و پس از گذشت ۳ دقیقه با نیروی دست (به حالت تزریق) به بیرون رانده شد. بررسی‌های میکروسکوپی ریزساختار بر روی نمونه‌ها با استفاده از میکروسکوپ الکترونی روبشی مدل Stereo scan 360-Leica Cambridge انجام گرفت . میزان استحکام فشاری با استفاده از دستگاه Instron Universal Testing Machine مدل ۱۱۹۶ ، بر روی نمونه‌هایی به قطر ۱۳ و ارتفاع ۲۶ میلی‌متر اندازه‌گیری شد.

۳- نتایج و بحث

توزیع اندازه ذرات بخش پودری سیمان ، تصویر میکروسکوپ الکترونی و طیف فرو سرخ آن، پس از آن‌که به طور کامل در آسیاب ماهواره‌ای مخلوط شد، به ترتیب در شکل‌های ۲،۱و ۳ آورده شده‌است.



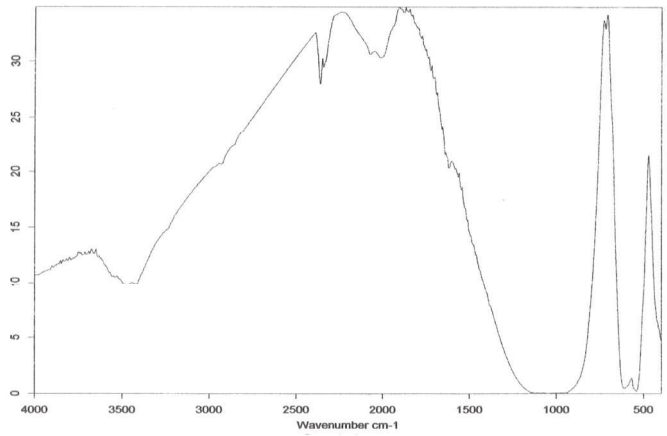
شکل ۱- توزیع اندازه ذرات بخش پودری سیمان قبل از مخلوط شدن با فاز مایع



شکل ۲- تصویر میکروسکوپ الکترونی بخش پودری سیمان قبل از مخلوط شدن با فاز مایع

[Downloaded from jicers.ir on 2025-06-28]

[DOR: 20.1001.1.17353351.1384.1.1.1.0]



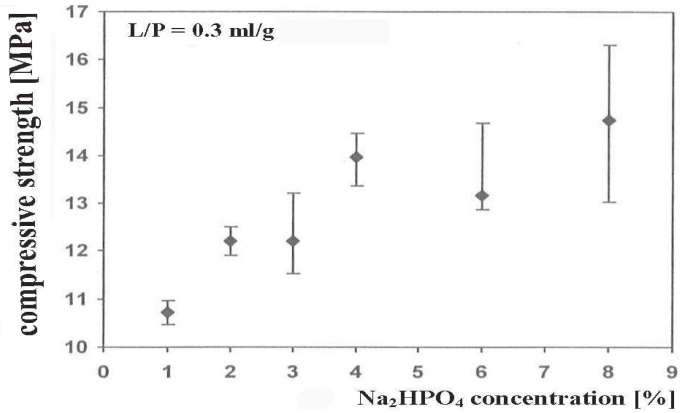
شکل ۳- طیف فروسرخ بخش پودری سیمان قبل از مخلوط شدن با فاز مایع

جدول ۱، pH فاز مایع سیمان با غلظت‌های مختلف Na_2HPO_4 را نشان می‌دهد. افزایش غلظت Na_2HPO_4 بر روی خواص کاربردی سیمان از جمله استحکام فشاری اثر می‌گذارد

جدول ۱- pH فاز مایع سیمان

pH	غلظت Na_2HPO_4 (٪)
۸	۱
۸/۳	۳
۸/۹	۴
۹/۳	۶
۱۰	۸

. شکل ۴ تأثیر غلظت فاز مایع بر استحکام فشاری سیمان را نشان می‌دهد. این سیمان‌ها با ۰/۳ = L/P ، به مدت ۷۲ ساعت در محلول رینگر و در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. نتایج نشان می‌دهد که افزایش غلظت، افزایش استحکام فشاری را به دنبال دارد.



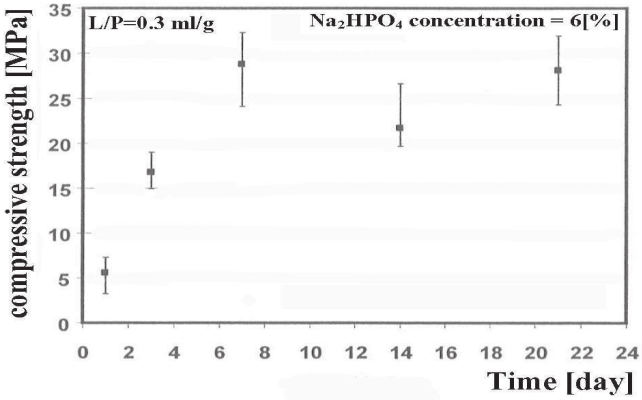
شکل ٤- اثر غلظت فاز مایع بر استحکام فشاری سیمان

ترکیبات کلسیم فسفاتی، عمدتاً بسته به میزان اسیدی یا بازی بودنشان، در ساختار خود دارای مقادیر مختلفی از یون‌های فسفات اسیدی یا بازی هستند و در صورت افزایش یا کاهش یون‌های OH^- و H^+ و یا به عبارت دیگر تغییر pH ، میزان تشکیل یا تجزیه نوعی خاص از کلسیم فسفات‌ها افزایش یا کاهش می‌یابد[۳]. در pH>۹ > ۷ رسوب‌های تشکیل شده در ترکیبات کلسیم فسفاتی دارای نسبت Ca/P بیشتر از یک هستند و ترکیب، از دی کلسیم فسفات‌ها به هیدروکسی آپاتیت

[Downloaded from jicers.ir on 2025-06-28]

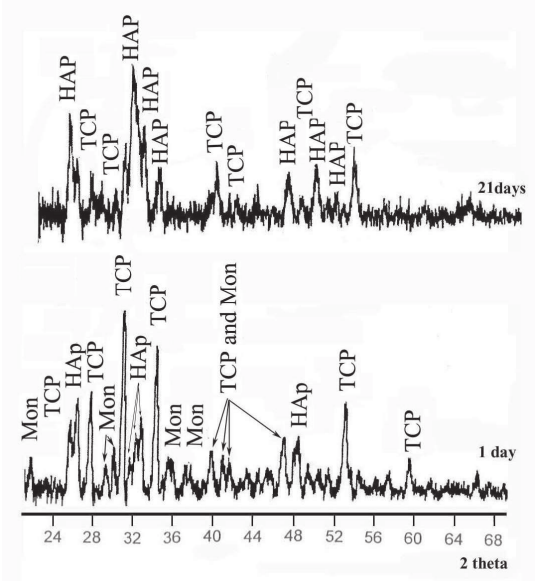
[DOR: 20.1001.1.17353351.1384.1.1.1.0]

نزدیک می‌شود، به طوری که در pH=۹/۵ نسبت Ca/P به طور جهشی افزایش می‌یابد. در pH=۱۰ رسوب‌های تشکیل شده، غالباً آپاتیتی هستند[۳و۹]. افزایش غلظت Na_2HPO_4 در فاز مایع این نوع سیمان، باعث افزایش pH محلول می‌گردد (جدول ۱). با افزایش غلظت فاز مایع و به تبع آن افزایش pH تا مقدار ۱۰ ، تشکیل بلورهای آپاتیتی سریع‌تر و بیشتر می‌شود. از آنجا که تشکیل بلورهای هیدروکسی‌آپاتیت باعث افزایش استحکام می‌گردند[۱۰]، پس می‌توان افزایش استحکام ناشی از افزایش غلظت فاز مایع سیمان را با دلایل توضیح داده شده، مربوط به تبدیل بتا تری کلسیم فسفات (فاز نیمه‌پایدار کلسیم فسفاتی) به فاز پایدار هیدروکسی آپاتیت دانست.



شکل ۵- استحکام فشاری سیمان در برابر زمان ماندگاری در محلول فیزیولوژیک

تغییرات استحکام فشاری سیمان استخوان بعد از اتمام عمل جراحی و گذشت زمان، بسیار مورد توجه جراحان قرار دارد. در شکل ۵، روند تغییرات استحکام بر حسب زمان ماندگاری در محلول فیزیولوژیک را می‌توان مشاهده کرد. استحکام سیمان پس از قرار گرفتن در محلول فیزیولوژیک افزایش می‌یابد و این روند ادامه دارد تا این‌که پس از یک هفته به سطح نسبتاً ثابتی می‌رسد. به طور کلی با گذشت زمان، واکنش تبدیل تری کلسیم فسفات به هیدروکسی آپاتیت و تشکیل بلورهای HA باعث افزایش استحکام فشاری می‌گردد[۱۰،۱۱و ۱۲].

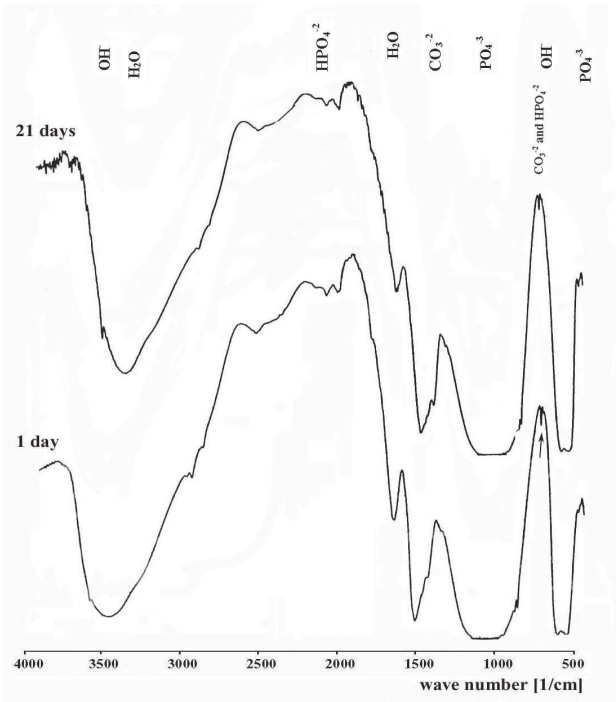


شکل ۶- الگوهای پراش اشعه X نمونه‌های سیمان (L/P=0.3, 6% Na_2HPO_4) بعد از ۱ و ۲۱ روز نگهداری در محلول فیزیولوژیک

[Downloaded from jicers.ir on 2025-06-28]

[DOR: 20.1001.1.17353351.1384.1.1.1.0]

بررسی پژوهشگران نشان داده‌است که هیدروکسی‌آپاتیت، فاز غالب نهایی اکثر سیمان‌های کلسیم‌فسفاتی می‌باشد[۴و۱۱] . در تحقیق حاضر نیز، الگوهای پراش پرتو ایکس نمونه‌های سیمان مورد بحث بعد از یک و ۲۱ روز قرار گرفتن در محلول فیزیولوژیک و در دمای ۳۷ درجه سانتی‌گراد(شکل ۶) و آنـــــالیز FTIR نمونه‌ها (شکل ۷)، روند تکمیل واکنش و تشکیل هیدروکسی آپاتیت را به عنوان فاز نهایی تأیید می‌کنند. پس از گذشت سه هفته، فازهای حاضر، هیدروکسی آپاتیت و بتاتری کلسیم فسفات می باشند که نسبت این دو فاز با گذشت زمان تغییر می‌کند. به طوری که از الگوهای پرتو ایکس نمونه‌های سیمان مشخص می‌شود، در حین واکنش‌های رخ داده، بتا تری کلسیم فسفات به هیدروکسی آپاتیت تبدیل می‌شود. با مقایسه طیف‌های فرو سرخ (شکل۷) مشاهـــــده می‌شود که طیـــف واقع در حدود $3600cm^{-1}$ که مشخصه حضور OH^- (معرف هیدروکسی آپاتیت) می‌باشد، در ترکیب سیمان قبل از واکنش با فاز مایع (شکل ۳) وجود ندارد. اما پس از مخلوط شدن سیمان با فاز مایع و گذشت زمان (شکـــل ۷)، طیف $3600cm^{-1}$ ظاهر می‌شود و در پایان ۲۱ روز، آشکارا قابل مشاهده می‌باشد. پس از ۲۱ روز ، در طیف فروسرخ سیمان (شکل ۷) باندهای جذبی واقع در ۶۰۰ و $3600\ cm^{-1}$ که نشانگر حضور OH^- در ساختار هستند به وضوح دیده می‌شوند. این بدان مفهوم است که با گذشت زمان، بر مقدار هیدروکسی آپاتیت افزوده شده‌است.



شکل ۷- طیف های فروسرخ نمونه‌های سیمان (L/P=0.3, 6% Na_2HPO_4) ، بعد از ۱ و ۲۱ روز نگهداری در محلول فیزیولوژیک

با توجه به نتـــایج نسبت های Ca/P به دست آمـــده از نمونه‌هـــای مختلف سیـــمان (جدول ۲) و آنالیز EDAX سیمان بعد از سه هفته (شکل ۸)، که حضور عناصر کلسیم و فسفر و مقداری سدیم و کلر را نشـــان می‌دهد و با توجه به مشاهدات و نتیجه‌گیـری از الگوهای پراش پرتو ایکس نمونه‌های سیمان (شکل ۶) و آنالیز FTIR نمونـــه‌های سیـــمان (شکل‌های ۳و۷)، می‌توان نتیجه گرفت که روند تکاملی تبدیل ترکیب سیمان به سمت هیدروکسی آپاتیت می‌باشد.

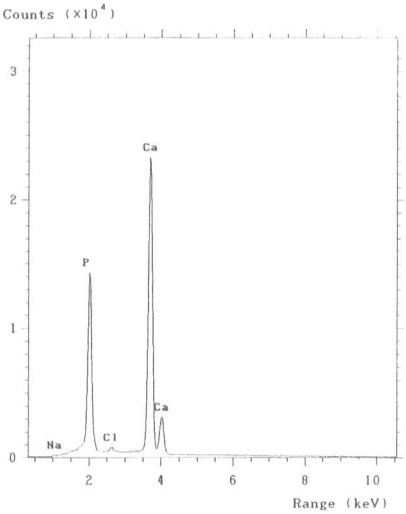
[Downloaded from jicers.ir on 2025-06-28]

[DOR: 20.1001.1.17353351.1384.1.1.1.0]

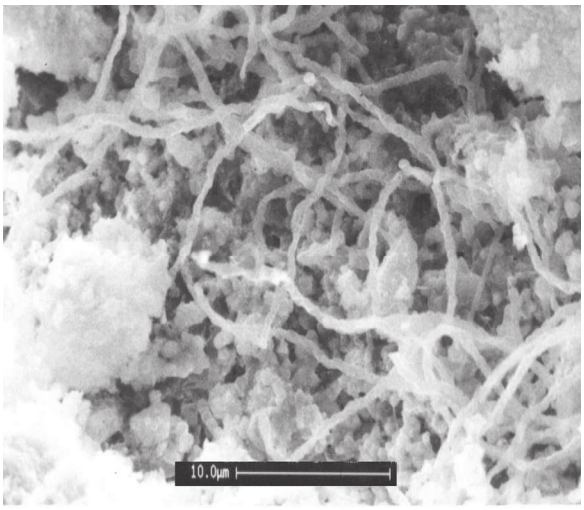
جدول۲- نسبتCa/P نمونه‌های سیمان

کد نمونه	مشخصات نمونه سیمان	نسبت Ca/P
BC	قبل از مخلوط شدن با فاز مایع	۱/۵۱
BC-3	۳روز در محلول فیزیولوژیک نگهداری شده	۱/۵۹
BC-21	۲۱روز در محلول فیزیولوژیک نگهداری شده	۱/۶۲

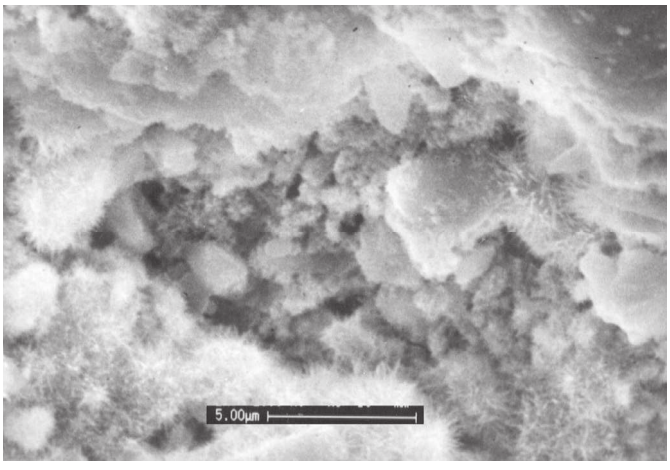
همچنین تصاویر میکروسکوپ الکترونی سیمان بعد از ۲۱ روز قرار گرفتن نمونه‌ها در محلول فیزیولوژیک، حضور فاز هیدروکسی آپاتیت با ساختارهای سوزنی و الیافی را تأییـــــــــد کردند (شکل‌های ۹و۱۰).



شکل ۸- آنالیز EDAX سیمـــــــان (L/P=0.3, 6% Na_2HPO_4)، بعد از ۲۱ روز نگهداری در محلول فیزیولوژیک



شکل ۹- تصویر SEM از سیمان بعد از ۲۱ روز نگهداری در محلول فیزیولوژیک



شکل ۱۰- تصویر SEM از سیمان بعد از ۲۱ روز نگهداری در محلول فیزیولوژیک

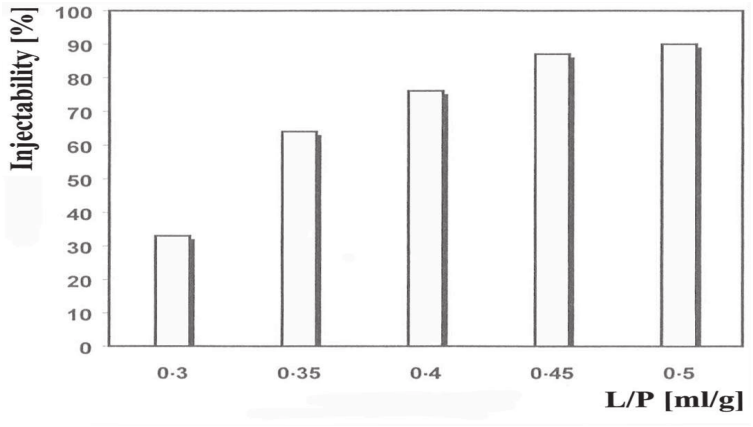
در بعضی از موارد، سیمان‌های کلسیم فسفاتی به منظور پرکردن حفره‌هایی در بدن به کار می‌روند که جراح به راحتی نمی‌تواند با دست حفره‌ها را پرکند و در ضمن استحکام چندان بالایی نیز مورد نیاز نمی‌باشد. از این رو، استفاده از سرنگ می تواند کمک بسیار بزرگی باشد.

اثر تغییرات L/P بر میزان تزریق‌پذیری سیمان در شکل ۱۱ نشان داده شده است. نتایج نشان می‌دهد که افزایش نسبت مایع به پودر در این سیمان باعث تزریق‌پذیری بهتر می‌شود، اما باید

[Downloaded from jicers.ir on 2025-06-28]

[DOR: 20.1001.1.17353351.1384.1.1.1.0]

توجه شود که افزایش نسبت L/P ، کاهش استحکام را به دنبال خواهد داشت. از این‌رو از روش تزریق برای پرکردن حفراتی استفاده می‌شود که تحت تنش کمتر بوده و یا تحـــــت تنش نباشند (مانند استخوان‌های جمجمه).



شکل ۱۱- تغییرات تزریق‌پذیری سیمان در برابر تغییر نسبت L/P

٤- نتیجه‌گیری

۱. از مجموع بررسی‌ها و آزمایش‌های انجام شده در پژوهش حاضر می‌توان به برخی نکات به عنوان نتیجه‌گیری اشاره کرد:

۲. افزایش غلظت فاز مایع سیمان، از ٪۱ تا ٪۸ ، افزایش استحکام فشاری سیـــــمان را از ۱۰/۷۲ تا ۱۴/۷۳ مگاپاسکال در پی دارد.

۳. با طولانی‌تر شدن مدت زمان ماندگاری سیمان در محلول فیزیولوژیک، از ۲۴ ساعت تا ۲۱ روز، استحکام فشاری متوسط آن از ۵/۵۳ تا ۲۸/۱۰ مگاپاسکال افزایش یافت که با توجه به نتایج به دست آمده از FTIR وXRD و ICP می‌توان این افزایش استحکام را به تشکیل و افزایش میزان بلورهای هیدروکسی آپاتیت نسبت داد.

۴. نتایج حاصل از ICP و FTIR و تصاویر SEM، تأییدی بر تشکیل بلورهای هیدروکسی آپاتیت بعد از گذشت ۲۱ روز می‌باشد و چنین انتظار می‌رود که با گذشت زمان بر مقدار هیدروکسی آپاتیت افزوده گردد.

۵. قابلیت تزریق‌پذیری این سیمان استخوان با افزایش نسبت L/P بین ۳/. تا ۵/.، از ۳۳ درصد به ۹۰ درصد افزایش یافت .

۶. آنالیز EDAX نمونه بعد از ۲۱ روز، حضور عناصر کلسیم، فسفر، سدیم و کلر را نشان دادکه بخشی از سدیم و کلر از محلول فیزیولوژیک جذب شده‌است. از آنجا که این یون‌ها در مایعات بدن به وفور یافت می‌شوند، به نظر می‌رسد که مانعی برای استفاده از سیمان تهیه شده در کاربردهای پزشکی وجود ندارد.

مراجع

1. D.F. Williams ,(ed.), Definitions in Biomaterials. Elsevier, Amesterdam, 6-7 (1987).
2. O. Bermudez , M.G. Boltong , F.C.M. Driessens , J.A. Planell ," Development of Some Calcium Phosphate Cements from Combinations of α-Tcp , MCPM and CaO, " J. Mater.Sci. Mater. Med , 5, 160-163 (1994).
3. E. Lerner, S. Sarig, and R. Azoury, " Enhanced Maturation of Hydroxyapatite from Aqueos Solution Using Microwave Iradiation," J. Mater. Med. 2, 138-141 (1991).
4. F.C.M. Driessense, M.G. Boltong, I. Khairoun, E.A.P. De Maeyer, M.P. Ginebra, "Applied Aspects of Calcium Phosphate Bone Cement Application,"

[Downloaded from jicers.ir on 2025-06-28]
[DOR: 20.1001.1.17353351.1384.1.1.1.0]

5. J.Friberg, E.Fernandez, S.Sarda, M.Nilsson, M.P.Ginebra, “An Exprimental Approach to the Reology Behaviour of Synthetic Bone Calcium Phosphate Cements,” Key Engineering Materials, Vols. 192-195, 777-780 (2002).
6. J.G.C.Wolke, E.M.Ooms, J.A.Jansen, “In Vivo Resorption of a High Strength Injectable Calcium-Phosphate Cement”, Key Engineering Materials,Vols.192-195, 793-796 (2002).
7. M.Khairnn, G. Boltong, and etal, “ Some factors Controlling the Injectability of Calcium Phosphate Bone Cements, “ J. Mat. Sci. Mater. Med., 3, 425-428 (1998).
8. M.Khairnn, G. Boltong, and etal, “ Limited Compliance of Apatite Calcium Phosphate Bone Cements With Clinical Requirements “J. Mat. Sci. Mater. Med., 9, 667-671 (1998).
۹. مهـــران صولتـــی هشجین، تأثیر روش سنتز پودر بر ریـــزساختار و خواص هیدروکسی‌آپاتیت، پژوهشگاه مواد و انـرژی (۱۳۷۶).
10. A. Tofighi, S. Mounic, P. Chakravarthy, C. Rey, D.Lee, “ Setting Reactions Involved in Injectable Cements Based on Amorphous Calcium Phosphate,” Key Engineering Materials,Vols.192-195, 769-772 (2002).
11. M. komath , H.K. Varma, and R. Sivakumar, “ On the Development of an Apatitic Calcium Phosphate Bone Cement “ Bull. Mater. Sci., Vol. 23, [2], 135-140 (2000).
12. k.D. Groot, “ Clinical Application of Calcium Phosphate Biomaterials : A Review, “ Ceram. Inter. 19, 363-366 (1993).

[Downloaded from jicers.ir on 2025-06-28]

[DOR: 20.1001.1.17353351.1384.1.1.1.0]