

文章编号: 1000-3851(2011)02-0123-07

# 原位增强羟基磷灰石/壳聚糖复合棒材

胡晓兰\*, 谢鹏辉, 王雯皓, 余荣禄, 申丙星, 董炎明

(厦门大学材料学院材料科学与工程系, 福建省防火阻燃材料重点实验室, 厦门361005)

**摘要:** 利用低温水溶液均相沉积法制备了磷酸钙盐微纤维; 应用原位沉析法制备了壳聚糖(CS)三维棒材及羟基磷灰石( $\text{HA}^*$ )/CS复合棒材。XRD证实应用原位沉析法制备 $\text{HA}^*$ /CS复合棒材过程中, 磷酸钙盐转化为羟基磷灰石结构, 尺寸为10~60 $\mu\text{m}$ , 并用SEM对晶体形貌进行了表征, 分析了转化机制。 $\text{HA}^*$ /CS复合材料的微观形貌表明,  $\text{HA}^*$ 晶体在CS凝胶棒原位沉析的过程中析出而与CS基体形成镶嵌、相互咬合结构, 且在基体中分散均匀, 有效地提高了 $\text{HA}^*$ 与CS基体的界面连接作用, 使力学性能显著提高。所制备的 $\text{HA}^*$ /CS棒材随 $\text{HA}^*$ 含量的增大(在其饱和溶解度3.3 wt%范围内), 复合材料的弯曲性能逐渐提高, 当羟基磷灰石质量分数为3.3%时, 复合材料的弯曲强度达到159.6 MPa, 弯曲模量达到5.1 GPa, 比CS基体分别提高85.6%和54.5%。 $\text{HA}^*$ /CS复合棒材的弯曲强度和弯曲模量远高于松质骨, 弯曲强度也比密质骨高。

**关键词:** 壳聚糖棒材; 羟基磷灰石; 原位增强; 内固定材料

中图分类号: TB332 文献标志码: A

## In-situ reinforced hydroxyapatite/ chitosan composite rods

HU Xiaolan\*, XIE Penghui, WANG Wenhao, YU Ronglu, SHEN Bingxing, DONG Yanming

(Department of Materials Science and Engineering, College of Materials, Xiamen University,

Key Laboratory of Fire Retardant Materials of Fujian Province (Xiamen University), Xiamen 361005, China)

**Abstract:** Calcium phosphate microfibrils were fabricated by a homogeneous low-temperature deposition method in an aqueous solution. Chitosan (CS) rods were prepared via an in-situ precipitation processing, and hydroxyapatite ( $\text{HA}^*$ )/CS composite rods were prepared on the base of the in-situ precipitation processing. The calcium phosphate microfibrils were transformed to hydroxyapatite style through the in-situ precipitation method. X-ray diffractometer (XRD) and scanning electron microscope (SEM) were performed to characterize structure and morphology of the calcium phosphate microfibrils and the hydroxyapatite crystals. Moreover, the transformation mechanism from calcium phosphate to hydroxyapatite was also discussed. XRD results show that the calcium phosphate transforms to hydroxyapatite through the in-situ precipitation processing. SEM results exhibit that the hydroxyapatite crystals are dispersed uniformly in the composites and formed an inlaid and occlusive structure with the CS matrix, which led to significant improvement in mechanical properties of the  $\text{HA}^*$ /CS composite rods. Results indicate that the  $\text{HA}^*$ /CS composites show much better mechanical properties than a commercial HA reinforced CS matrix composites. Flexural properties of the  $\text{HA}^*$ /CS composites are increased with increasing  $\text{HA}^*$  concentration within its saturated solubility, mass fraction 3.3%. Flexural strength and flexural modulus of the  $\text{HA}^*$ /CS composites with 3.3% hydroxyapatite are 159.6 MPa and 5.1 GPa, respectively, which are 85.6% and 54.5% higher than the neat CS rod. The mechanical properties of the  $\text{HA}^*$ /CS composites are much higher than cancellous bone, and close to compact bone.

**Keywords:** chitosan rod; hydroxyapatite; in-situ reinforcement; bioabsorbable fixation materials

壳聚糖(Chitosan, CS)是一种生物相容性优良  
的天然高分子, 可以在体内由溶菌酶缓慢降解成糖

类而被人体吸收, 具有良好的生物降解性和生物相  
容性, 且无毒性、无刺激性, 已广泛应用于生物医

收到初稿日期: 2010-02-08; 收到修改稿日期: 2010-04-27

基金项目: 国家自然科学基金(20774077); 福建省自然科学基金(E0710025); 厦门大学科技创新项目(XDKJXC20053010)

通讯作者: 胡晓兰, 博士, 副教授, 主要从事高分子材料及复合材料研究. E-mail: xlhu@xmu.edu.cn

学领域。CS 在吸收型植入材料方面的研究报道较多, 这些研究主要集中在—维的线材(如自吸收手术缝线<sup>[1,2]</sup>)、二维的膜材(如人造皮肤<sup>[3,4]</sup>)方面。张建湘等人<sup>[5]</sup>于 1996 年首次报道了一种 CS 棒材的制备方法, 并且对棒材进行了一系列的生物学实验, 发现 CS 有良好的生物相容性和安全性, 但是力学性能不能满足要求。之后胡巧玲课题组采用原位沉析方法制备得到了 CS 三维棒材<sup>[6]</sup>, 并进行了改性研究, 采用前驱体法制备了颗粒长约 100 nm、宽 30~50 nm 的羟基磷灰石, 通过原位沉析法制备了纳米级分散的 HA/CS 复合材料, 比混合法制备的 HA/CS 复合材料力学性能有所提高, 但由于复合棒材中界面作用较弱, 前者的弯曲强度为 86 MPa, 比纯 CS 棒材(80.1 MPa)仅提高了 7%<sup>[7,8]</sup>。

磷酸钙系列化合物是动物齿骨等生物硬组织的主要成分, 磷酸钙系列材料作为人体硬组织的替补修复材料, 具有很好的生物相容性<sup>[9]</sup>。羟基磷灰石(Hydroxyapatite, HA)是磷酸钙盐系列中最稳定和最难溶解的一种,  $\text{HA}(\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2)$  是人体和动物骨骼、牙齿的主要无机成分。由于单一组分的 HA 烧结性能差, 作为种植材料其强度较低、韧性较差、力学性能不足, 这限制了其作为人体材料种植体的使用。然而以 HA 为增强材料, 以聚合物特别是生物可降解聚合物为基体的复合材料能很好地模拟自体骨的成分和结构, 可以弥补金属和陶瓷材料的不足, 若能满足力学性能的要求, 有望成为理想的骨修复材料<sup>[10,11]</sup>。

本文中采用“两步法”制备了原位增强羟基磷灰石( $\text{HA}^*$ )/壳聚糖(CS)复合棒材, 既解决了  $\text{HA}^*$  在 CS 基体中的分散问题, 同时磷酸钙盐在碱溶液中析晶的过程中, 形成了不同于磷酸钙盐微纤维的疏松的球状晶体, 明显改善  $\text{HA}^*$  与 CS 基体的界面作用; 并探讨了磷酸钙盐溶解、析出的过程和转化机制; 得到了  $\text{HA}^*$  均匀分散、力学性能显著提高的 CS 基复合棒材。这种原位增强的  $\text{HA}^*$ /CS 复合棒材在生物可吸收内固定材料方面将具有广阔的用途。

## 1 实验部分

乙酸 ( $\text{CH}_3\text{COOH}$ ), AR; 四水硝酸钙 ( $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 \cdot 4\text{H}_2\text{O}$ ), AR; 磷酸氢二铵 ( $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ ), AR; 尿素( $(\text{NH}_2)_2\text{CO}$ ), AR; 羟基磷灰石(HA), 上海国药集团化学试剂有限公司, 实验对比用, 壳聚糖, 济南海得贝海洋生物工程有限

公司, 黏均分子量为  $48.5 \times 10^4$ , 脱乙酰度 90.5%。

磷酸钙盐微纤维的制备参照文献[12], 配制含有  $[\text{Ca}^{2+}]$  为  $0.167 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 、 $[(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4]$  为  $0.1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 、 $[(\text{NH}_4)_2\text{CO}_2]$  为  $0.5 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$  的稀  $\text{HNO}_3$  混合溶液, 用浓氨水调至  $\text{pH} = 2.2$ , 置于装有温度计及冷凝管的三口瓶中, 加热回流并控制体系温度恒定  $95 \text{ }^\circ\text{C}$ , 每隔 10~30 min 测试一次料液的 pH 值, 随时关注沉淀的生成并用光学显微镜观察晶体形貌。反应终了, 调节 pH 值在 6~7 之间, 产物用蒸馏水反复离心分离至中性, 并于  $40 \text{ }^\circ\text{C}$  下真空干燥。

$\text{HA}^*$ /CS 棒材的制备参考文献[6]。将适量磷酸钙盐加入到 2% (体积比) 乙酸溶液中, 取 CS 粉末加入到上述溶液中, 搅拌分散均匀配制成浓度为 5% (质量比) 的 CS 乙酸溶液。其他步骤参照文献[6]和文献[13], 得到半透明、微黄的  $\text{HA}^*$ /CS 复合棒材。市购 HA/CS 复合棒材按同样方法制备, 得到复合棒材作为对照试验。

弯曲性能参照 GB/T 1449—2005, 跨度为 40 mm, 加载速度为  $2 \text{ mm/min}$ , 样品在测试前经  $60 \text{ }^\circ\text{C}/4 \text{ h}$  处理, 取至少 3 个样品均值。采用 XL30ESEM 扫描电子显微镜(日本 Philips 公司), 对材料弯曲断面(喷金处理)微观形貌进行观察。采用 X'pert PRO X 射线衍射仪( $\text{CuK}\alpha$ , 40 kV, 30 mA)对样品进行分析, 扫描范围  $5^\circ \sim 60^\circ$ , 步长为  $0.0167^\circ$ , 每步时间 10 s ( $\text{HA}^*$  样品为每步时间 100 s)。

## 2 结果与讨论

### 2.1 磷酸钙盐和羟基磷灰石形貌分析

图 1(a) 是自制磷酸钙盐微纤维, 长度约为  $100 \text{ }\mu\text{m}$ , 直径约为  $5 \text{ }\mu\text{m}$ 。依照 CS 棒材原位沉析工艺, 将磷酸钙盐溶解在乙酸中, 而后其从氢氧化钠溶液中析出得到晶体, 为  $10 \sim 60 \text{ }\mu\text{m}$  的颗粒, 并且还有极少量的微纤维并存(图 1(b))。由图 1(c) 可见, 此晶体是由尺寸细小的微晶生长聚集而成的球状晶体, 且晶体颗粒结构疏松有空隙。市购 HA 为尺寸大小不均的晶体, 表面较为平整(图 1(d))。

### 2.2 羟基磷灰石结构表征及形成机制

参考文献[12]中方法制备的微纤维(图 1(a)), 利用 XRD(图 2) 确定其组分为磷酸氢钙( $\text{CaHPO}_4$ )。按照原位沉析工艺, 将磷酸钙盐在乙酸溶解、碱液析出的过程中得到晶体, 其 XRD 谱图

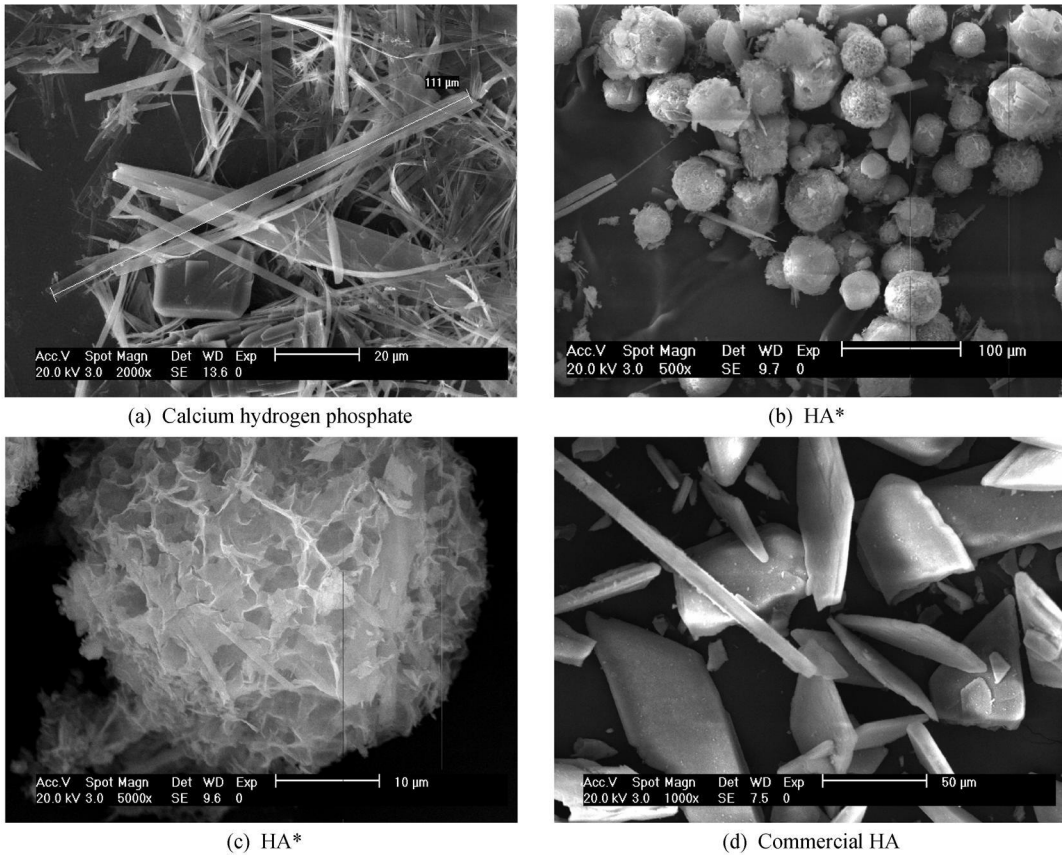


图1 磷酸钙盐和羟基磷灰石 SEM 照片

Fig. 1 SEM photographs of calcium hydrogen phosphate and hydroxyapatite

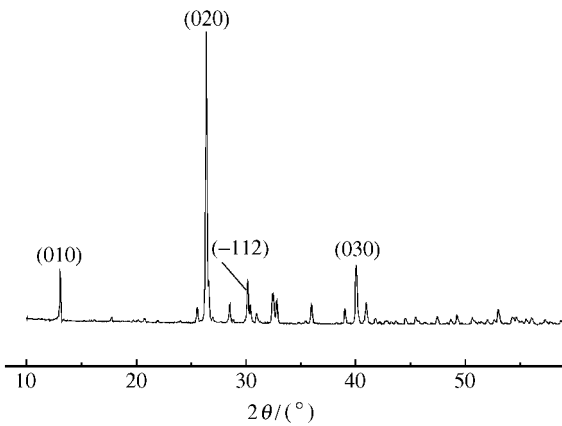


图2 磷酸钙盐 XRD 谱图

Fig. 2 XRD spectrum of calcium hydrogen phosphate

如图 3(b), 此晶体在强碱环境析晶过程中, 晶体生长不够完善, 得到的 XRD 谱图信号较弱, 分辨率较低。但与图 3(a) HA 的标准谱图 (ICSD<sup>#</sup> 10503; PDF 09- 0432) 对照可知, 此晶体同样具有 25. 9° 和 31. 9° 两个 HA 的特征吸收峰, 表明此晶体结构为 HA (本文中记为 HA<sup>\*</sup>)。图 3(c) 是 HA<sup>\*</sup>/CS 复合棒材的 XRD 谱图, 其中 25. 9° 和 31. 9° 处的

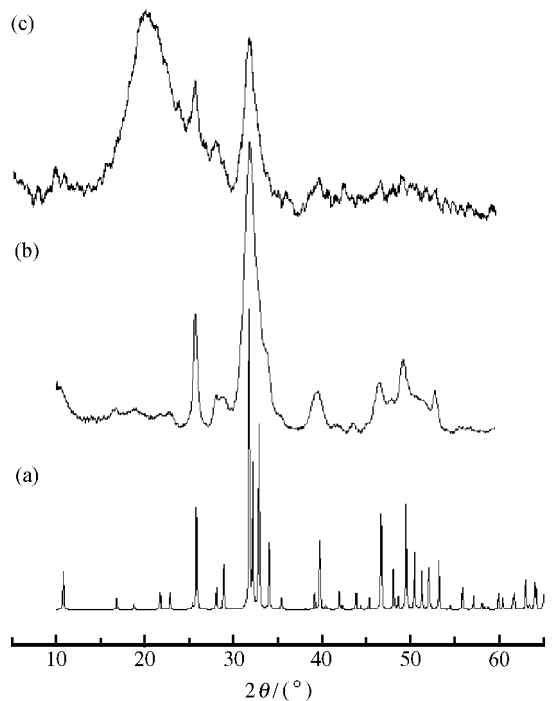
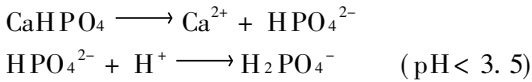


图3 羟基磷灰石及 HA<sup>\*</sup>/CS 的 XRD 谱图

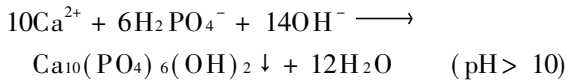
Fig. 3 XRD spectra of hydroxyapatite ((a) standard HA, (b) HA<sup>\*</sup>, and (c) HA<sup>\*</sup>/CS composite)

特征吸收峰表明, 在 HA<sup>\*</sup> / CS 复合棒材中析出的晶体以 HA 的形式存在。这对复合棒材的生物活性具有重要意义, HA 相比于 CaHPO<sub>4</sub> 具有更好的生物相容性和骨传导性, 能够广泛地应用在生物医用骨修复材料方面。

磷酸钙盐存在的形式, 依赖于反应的温度和 pH 值<sup>[12, 14]</sup>。在 pH > 4.2 的范围内, HA 的溶解度最小, 其它磷酸钙盐倾向于变为热力学最稳定的 HA。在复合棒材制备过程中, 首先磷酸氢钙溶解于稀乙酸溶液中, 此时 pH < 3.5, CaHPO<sub>4</sub> 主要以离子形式存在于乙酸中:



当 CS 凝胶棒转移到碱凝固液中, pH > 10, 此时磷酸氢钙主要以羟基磷灰石形式析出:



### 2.3 羟基磷灰石/壳聚糖复合棒材微观形貌分析

图 4 为市购 HA / CS 和自制 HA<sup>\*</sup> / CS 复合材料的微观结构 SEM 照片。从图 4(a) 可见, 市购 HA 在复合材料中的分散相对均匀, 但每个 HA 颗粒和 CS 基体间界面连接很薄弱。从图 4(b) 可以清楚地看到, 市购 HA 和 CS 基体间存在明显的空隙, 界面连接作用很小。胡巧玲等<sup>[7-8]</sup>的研究工作中虽

然制备得到了纳米级分散的 HA / CS 复合材料, 但通过前躯体法得到的 HA 颗粒表面较为光洁, 类似于市购 HA 的表面, 和 CS 基体的界面作用较弱, 对复合材料的增强效果较低, 弯曲强度仅提高了 7%。而本文中应用两步法制备的 HA<sup>\*</sup> / CS 复合材料, 在第 2 步 HA 于碱溶液析出的过程中, 分散均匀(图 4(c)), HA<sup>\*</sup> 形成多晶聚集的疏松结构(图 4(d))。从形貌上看, 此晶体和图 1(c) 中晶体结构不同。这是因为图 1(c) 中晶体是磷酸钙盐晶体在没有 CS 存在下, 单纯从碱液中析出而成, 不受 CS 凝胶棒的影响; 而图 4(d) 中晶体在析出过程中, 会受到 CS 凝胶棒的沉析过程影响和约束, 而形成多晶聚集形态。这些晶体在生长的过程中与 CS 基体的沉析过程相互作用, 和基体形成较为紧密的镶嵌作用, 这从图 4(d) 能明显地看到。通过图 4(e) 可以看出, 析出的 HA<sup>\*</sup> 通过细小的镶嵌、咬合, 与 CS 基体形成了良好的界面作用, 加之其疏松多孔的结构具有更高的比表面积, 这些使复合材料抵抗裂纹和吸收外部能量的能力大大提高, 从而有效地提高了复合材料的力学性能。

### 2.4 潜在骨替代材料性能比较

表 1 比较了本课题组制备的几种 CS 复合棒材以及文献中的几种骨替代材料的性能。骨水泥和 PMMA 的强度和模量偏小<sup>[15]</sup>, Spence M L 等用

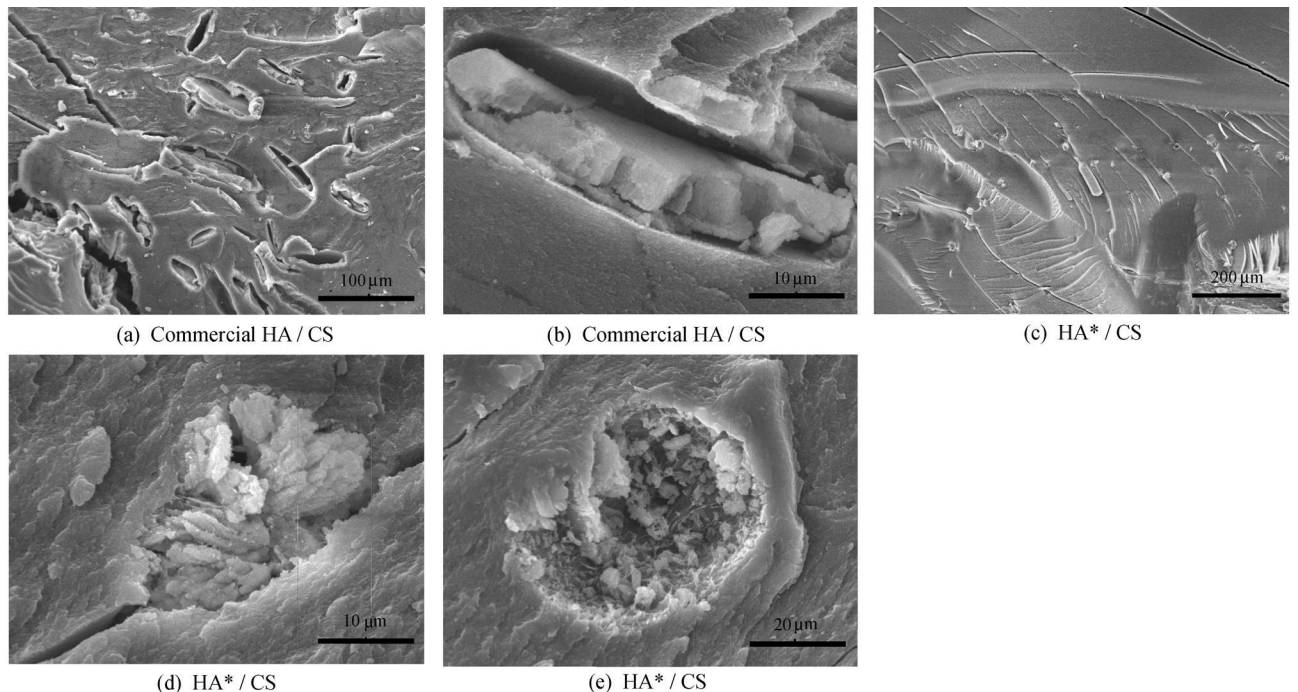


图 4 市购 HA / CS 和自制 HA<sup>\*</sup> / CS 复合材料微观形貌

Fig. 4. SEM photographs of flexural fracture of chitosan matrix composites

HA 制备的 CS 复合材料力学性能也较低<sup>[15]</sup>。胡巧玲等<sup>[8, 16]</sup>制得的 CS 棒材及复合材料的力学性能比 Spence M L 的有了很大的提高; 同时文献 [8] 的研究表明, 利用原位增强能得到比混合增强更好的效果, 但强度增幅较小。本课题组利用混合方法制备的市购 HA/CS 复合棒材, 虽然力学性能较文献 [8] 的有了一定提高, 但复合材料与基体相比增幅小。而 HA\* / CS 复合棒材, 当 HA\* 的质量分数为 3.3% 时, 复合材料的弯曲强度达到 159.6 MPa, 弯曲模量从纯 CS 棒材的 3.2 GPa 提高到 5.1 GPa。

### 2.5 HA\* / CS 复合材料的力学性能

通过此两步法制备 HA\* / CS 复合材料, 磷酸钙盐微纤维在 2% 乙酸中的饱和溶解度为 3.3%, 图 5 是磷酸钙盐含量 ≤ 3.3% 时 HA\* / CS 复合材料的弯曲性能。从图 5 可见, 复合材料的弯曲强度和弯曲模量随着 HA\* 质量分数提高均得到显著提高, 当 HA\* 质量分数为 3.3% 时, 复合材料的弯曲强度达到 159.6 MPa, 弯曲模量达到 5.1 GPa, 比 CS 基体的分别提高 85.6% 和 54.5%。此 HA\* / CS 的弯曲性能远高于松质骨, 弯曲强度也高于密质骨, 在骨折内固定材料方面具有很好的应用前景。

表 1 壳聚糖基复合材料的力学性能比较

Table 1 Mechanical properties of chitosan matrix composites

Properties	Flexural strength/ MPa	Increase/ %	Flexural modulus/ GPa	Increase/ %
Bone cement <sup>[15]</sup>	36.5		1.31	
PMM A <sup>[15]</sup>	41.5		2.21	
HA/CS (30/70) <sup>[15]</sup>	19		1.0	
CS rod <sup>[16]</sup>	80 ± 12		3.9 ± 0.5	
HA/CS (5/100) (blending) <sup>[8]</sup>	68 ± 2		3.2 ± 0.2	
HA/CS (5/100) (in-situ) <sup>[8]</sup>	86 ± 7		3.4 ± 0.1	
HA/CS <sup>[7]</sup>	86	7.5	3.4	37
Cancellous bone <sup>[17]</sup>	2~ 13		1~ 2.4	
Compact bone <sup>[17]</sup>	126~ 150		13~ 18	
** Neat CS rod	86.0 (+ 2.2, - 0.8)		3.2 (+ 0.1, - 0.2)	
** HA/CS (5/100)	92.2 (+ 1.8, - 1.6)	7.2	3.4 (+ 0.1, - 0.1)	6.3
** HA* /CS (3.3/100)	159.6 (+ 5.4, - 3.4)	85.6	5.1 (+ 0.02, - 0.03)	54.5

Note: \*\* were fabricated by our group.

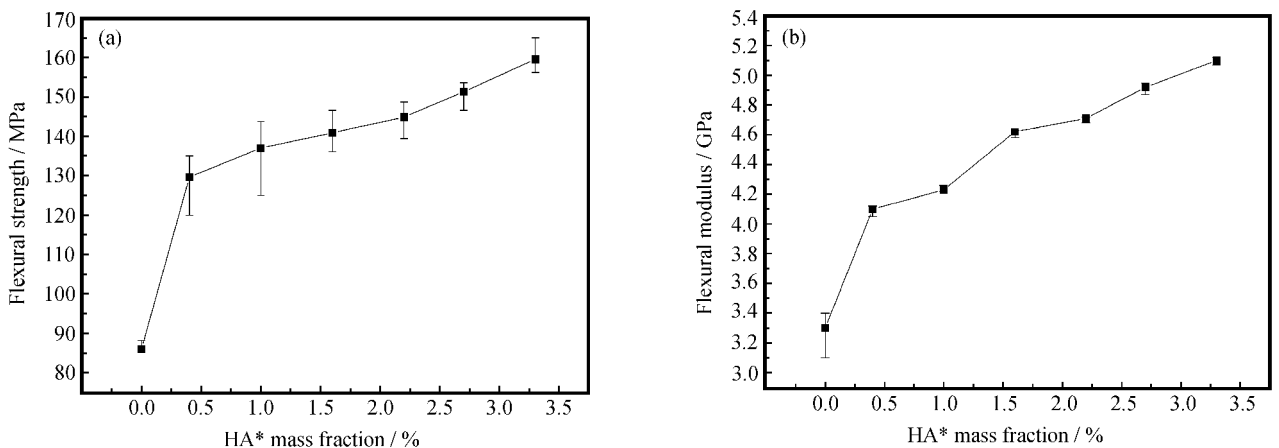


图 5 HA\* 含量对 HA\* / CS 复合材料弯曲强度和弯曲模量的影响

Fig. 5 Effects of HA\* concentration on (a) flexural strength and (b) flexural modulus of the HA\* / CS composites

### 3 结 论

(1) 用低温水溶液均相沉积法制备了磷酸钙盐微纤维, 利用 XRD、SEM 对其进行了表征。此磷酸钙盐微纤维在原位沉析法制备 CS 复合棒材的成型过程中, 经过乙酸溶解、碱凝固液中析出的过程, 转化为羟基磷灰石( $HA^*$ ), 利用 XRD、SEM 对析晶进行了表征, 分析了其转化机制。

(2) 利用原位沉析法制备了  $HA^*/CS$  复合棒材,  $HA^*$  在此成型过程中, 均匀地分散在 CS 基体中。SEM 的结果表明,  $HA^*$  在析晶的过程中形成尺寸为 10~ 60  $\mu m$  的多晶颗粒, 与 CS 基体形成了良好的界面镶嵌、咬合作用。

(3) 此  $HA^*/CS$  复合棒材的力学性能远高于混合法制备的  $HA/CS$  复合棒材。 $HA^*$  质量分数为 3.3% 时,  $HA^*/CS$  复合棒材的弯曲强度从纯 CS 棒材的 86.0 MPa 提高到 159.6 MPa, 提高了 85.6%; 弯曲模量从 3.2 GPa 提高到 5.1 GPa, 提高了 54.5%。此  $HA^*/CS$  复合棒材的弯曲强度和弯曲模量远高于松质骨, 弯曲强度也较密质骨高。

### 参考文献:

[1] Singh D K, Ray A R. Biomedical application of chitin, chitosan and their derivatives [J]. *J Macromolecular Science Reviews Macromolecular Chemistry and Physics*, 2000, 40(1): 69-83.

[2] 卢凤琦, 曹宗顺. 生物降解性防术后粘连膜的实验研究 [J]. *生物医学工程学杂志*, 1996, 13(4): 375-377.  
Lu Fengqi, Cao Zongshun. Studies on biodegradable membrane for the prevention of postsurgical adhesions [J]. *Journal of Biomedical Engineering*, 1996, 13(4): 375-377.

[3] 郑化, 杜予民, 余家会, 肖玲. 交联壳聚糖膜的制备及其性能的研究 [J]. *高等学校化学学报*, 2000, 21(5): 809-812.  
Zheng Hua, Du Yumin, Yu Jiahui, Xiao Ling. The properties and preparation of crosslinked chitosan films [J]. *Chemical Research in Chinese Universities*, 2000, 21(5): 809-812.

[4] Hu Qiaoling, Fang Zhengping, Zhao Ying, Xu Chengwei. A new method to prepare chitosan membrane as a biomedical material [J]. *Chinese Journal of Polymer Science*, 2001, 19(5): 467-470.

[5] 张建湘, 汤健, 徐斌, 蔡克勤, 方月娥, 史天义, 王焕庭, 魏俊, 马卫东, 王家骥, 魏凌珍. 壳聚糖棒材的组织相容性和安全性评价 [J]. *生物医学工程学杂志*, 1996, 13(4): 293-

297.  
Zhang Jianxiang, Tang Jian, Xu Bin, Cai Keqin, Fang Yuede, Shi Tianyi, Wang Huanting, Wei Jun, Ma Weidong, Wang Jiaji, Wei Lingzhen. Biocompatibility and safety evaluation of chitosan rod [J]. *Journal of Biomedical Engineering*, 1996, 13(4): 293-297.

[6] 胡巧玲, 钱秀珍, 李保强, 沈家骢. 原位沉析法制备壳聚糖棒材的研究 [J]. *高等学校化学学报*, 2003, 24(3): 528-531.  
Hu Qiaoling, Qian Xiuzhen, Li Baoqiang, Shen Jiacong. Studies on chitosan rods prepared by in situ precipitation method [J]. *Chemical Research in Chinese Universities*, 2003, 24(3): 528-531.

[7] 李保强, 胡巧玲, 汪茫, 沈家骢. 原位复合法制备层状结构的壳聚糖/羟基磷灰石纳米材料 [J]. *高等学校化学学报*, 2004, 25(10): 1949-1952.  
Li Baoqiang, Hu Qiaoling, Wang Mang, Shen Jiacong. Preparation of chitosan/hydroxyapatite nanocomposite with layered structure via in situ compositing [J]. *Chemical Journal of Chinese Universities*, 2004, 25(10): 1949-1952.

[8] Hu Qiaoling, Li Baoqiang, Wang Mang, Shen Jiacong. Preparation and characterization of biodegradable chitosan/hydroxyapatite nanocomposite rods via in situ hybridization: A potential material as internal fixation of bone fracture [J]. *Biomaterials*, 2004, 25(5): 779-785.

[9] 张宏泉, 闫玉华, 王友法, 李世普. 磷酸钙纤维的制备方法及其材料研究进展 [J]. *硅酸盐通报*, 2000, 19(3): 36-39.  
Zhang Hongquan, Yan Yuhua, Wang Youfa, Li Shipu. Preparation methods and application of calcium phosphate fibers [J]. *Bulletin of the Chinese Ceramic Society*, 2000, 19(3): 36-39.

[10] 冯庆玲, 催福斋, 张伟. 纳米羟基磷灰石/胶原骨修复材料 [J]. *中国医学科学院学报*, 2002, 24(2): 124-128.  
Feng Qingling, Cui Fuzhai, Zhang Wei. Nano-hydroxyapatite/collagen composite for bone repair [J]. *Acta Academiae Medicinae Sinicae*, 2002, 24(2): 124-128.

[11] Shinomiya K, Itoh S, Kawachi T. Development of a novel hydroxyapatite/collagen composite biomaterial [C] // *International Congress Series, 1222 (Tissue Engineering for Therapeutic Use 5)*. Elsevier Science Pub Co, 2001: 165-177.

[12] 傅希贤, 吕忠良, 杨宏秀. 新型纤维状羟基磷灰石的制备 [J]. *硅酸盐通报*, 1996, 15(4): 26-28.  
Fu Xixian, Lü Zhongliang, Yang Hongxiu. A study for preparing a new material of fibrous hydroxyapatite [J]. *Bulletin of the Chinese Ceramic Society*, 1996, 15(4): 26-28.

[13] 申丙星, 胡晓兰, 董炎明. 可吸收壳聚糖纤维/壳聚糖棒材的研究 [J]. *复合材料学报*, 2008, 25(6): 28-32.  
Shen Bingxing, Hu Xiaolan, Dong Yanming. Studies on bioabsorbable chitosan fiber/chitosan rod [J]. *Acta Materiae Compositae Sinica*, 2008, 25(6): 28-32.

- [14] 卢晓英, 王秀红, 刘 治, 翁 杰. 反应 pH 值对原位水热沉积法制备纳米羟基磷灰石/壳聚糖复合材料的影响 [J]. 复合材料学报, 2009, 26(4): 53-58.
- Lu Xiaoying, Wang Xiuhong, Liu Zhi, Weng Jie. Effect of pH value on the nano-hydroxyapatite/chitosan composites via in-situ hydrothermal precipitation [J]. Acta Materialiae Compositae Sinica, 2009, 26(4): 53-58.
- [15] Spence M L, McCord M G. A novel composite for bone replacement [C] // Biloxi M S. Proceedings of the 1997 16th Southern Biomedical Engineering Conference. Biloxi, MS, USA, 1997: 257-259.
- [16] 李保强, 胡巧玲, 钱秀珍, 方征平, 沈家骢. 原位沉析法制备可吸收壳聚糖/羟基磷灰石棒材 [J]. 高分子学报, 2002(6): 828-833.
- Li Baoqiang, Hu Qiaoling, Qian Xiuzhen, Fang Zhengping, Shen Jiacong. Bioabsorbable chitosan/hydroxyapatite composite rod prepared by in-situ precipitation for internal fixation of bone fracture [J]. Acta Polymerica Sinica, 2002(6): 828-833.
- [17] An Y H, Draughn R A. Mechanical testing of bone and the bone implant interface [M]. Boca Raton, Florida: CRC Press Inc, 1999: 624.