



(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ

(19) Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ

(11)



1-0033550

(51)⁷ C22C 23/04

(13) B

(21) 1-2017-01289

(22) 09/09/2015

(86) PCT/JP2015/004596 09/09/2015

(87) WO 2016/038892 17/03/2016

(30) JP2014-183716 09/09/2014 JP; JP2015-050101 12/03/2015 JP

(45) 25/10/2022 415

(43) 26/06/2017 351A

(73) NATIONAL UNIVERSITY CORPORATION KOBE UNIVERSITY (JP)

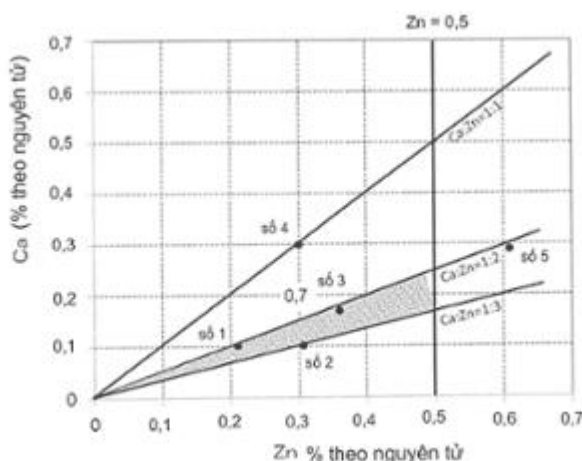
1-1, Rokkodai-cho, Nada-ku, Kobe-shi, Hyogo 657-8501 Japan

(72) Toshiji MUKAI (JP); Naoko IKEO (JP); Eisei GU (KR); Takumi FUKUMOTO (JP); Hikaru YABUUCHI (JP).

(74) CÔNG TY LUẬT TRÁCH NHIỆM HỮU HẠN AMBYS HÀ NỘI (AMBYS HANOI)

(54) DỤNG CỤ CỐ ĐỊNH MÔ MỀM SINH HỌC VÀ PHƯƠNG PHÁP SẢN XUẤT DỤNG CỤ NÀY

(57) Sáng chế đề cập đến dụng cụ cố định mô mềm sinh học và phương pháp sản xuất dụng cụ này. Dụng cụ cố định mô mềm sinh học bao gồm vật liệu hợp kim gốc magiê, trong đó dụng cụ có cường độ và độ biến dạng để được sử dụng như dụng cụ giữ chặt mô mềm sinh học mà đã bị cắt hoặc bị tách ra do việc rạch hoặc tương tự trong suốt quá trình phẫu thuật, và bị phân hủy hoàn toàn trong cơ thể và được bài tiết sau khi khâu mô mềm hoặc chữa lành mô rạch. Dụng cụ này bao gồm vật liệu hợp kim gốc Mg, bao gồm vật liệu hợp kim Mg ba thành phần là Mg-Ca-Zn. Trong vật liệu hợp kim Mg, Ca và Zn được chứa trong giới hạn tan được trong chất rắn là Mg. Phần còn lại bao gồm Mg và các tạp chất không thể tránh khỏi. Hàm lượng Zn là 0,5% theo nguyên tử hoặc nhỏ hơn. Các mức hàm lượng Ca và Zn sao cho Ca:Zn=1:x (trong đó x là 1 đến 3) theo tỷ lệ nguyên tử. Cấu trúc hạt tinh thể là đẳng trục và có kích thước hạt tinh thể trung bình là 20 đến 250μm bởi phương pháp chấn tuyến tính.



Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến dụng cụ cố định mô mềm sinh học sử dụng vật liệu hợp kim gốc magiê.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Các vật liệu bền trong cơ thể như các vật liệu titan đã được sử dụng, ví dụ, trong các kẹp mạch phẫu thuật, như các dụng cụ cố định mô mềm sinh học trong tình trạng kỹ thuật đã biết. Các dụng cụ sử dụng các vật liệu titan không chỉ trở nên không cần thiết sau khi khâu và chữa lành mô rạch, mà còn gây ra các vấn đề như giả kim loại (hiện tượng mà nhiều giả xuất hiện trên hình ảnh chụp được khi vật liệu có độ dày đặc cao, độ hấp thụ cao chẳng hạn như kim loại mà có sự hấp thụ tia X cao có mặt trong mục tiêu đo) trong quá trình chụp ảnh cộng hưởng từ (magnetic resonance imaging - MRI) và chụp cắt lớp vi tính tia X (computed tomography - CT), gây trở ngại cho chẩn đoán, và tương tự vì chúng còn lại một cách bán vĩnh cửu trong cơ thể.

Mặt khác, magiê là nguyên tố sinh học thiết yếu đang thu hút sự chú ý như vật liệu cấu trúc vì độ bền riêng cao thu được từ trọng lượng nhỏ. Nó cũng có tính tương thích sinh học ưu việt và có thể phân hủy sinh học, và do đó được mong đợi để tìm ra ứng dụng như vật liệu dùng cho các dụng cụ cố định mô mềm sinh học. Tuy nhiên, magiê tinh khiết có độ dẻo thấp, đưa ra mối lo ngại về việc vỡ dụng cụ khi mô mềm sinh học được cố định.

Cũng trong các nghiên cứu gần đây, một số vật liệu hợp kim gốc magiê đã được phát triển như các vật liệu cho các dụng cụ mà bị phân hủy trong cơ thể. Tuy nhiên, các vật liệu này không phù hợp về mặt tính biến dạng của chúng để sử dụng như dụng cụ cố định mô mềm sinh học như kẹp phẫu thuật, móc, hoặc tương tự.

Ví dụ, vật liệu hợp kim Mg là Mg-Zn-RE có cấu trúc xếp chồng chu kỳ lớn với Zn và nguyên tố đất hiếm (RE: một hoặc nhiều trong số Gd, Tb, và Tm) chứa trong Mg được biết đến như vật liệu hợp kim gốc magiê (xem Tài liệu sáng chế 1). Tuy nhiên, vấn đề ở chỗ các nguyên tố đất hiếm là vật liệu đất và có tính biến dạng không phù hợp để sử dụng như dụng cụ cố định mô mềm sinh học.

Vật liệu hợp kim Mg ba thành phần là Mg-Ca-Zn không đắt vì nó không sử dụng các nguyên tố đất hiếm và bao gồm các nguyên tố mà không đưa ra vấn đề về độc tính sinh học cũng được biết đến như vật liệu hợp kim gốc magiê được biết đến thông thường (xem Tài liệu sáng chế 2). Tuy nhiên, có mối quan tâm về tốc độ phân hủy nhanh trong cơ thể vì lượng các nguyên tố được bổ sung lớn. Vật liệu hợp kim gốc magiê được bộc lộ trong Tài liệu sáng chế 2 nhằm đến sự tăng cường độ magiê, không đặt tầm quan trọng lên tính biến dạng, và cấu trúc tuần hoàn mà là cấu trúc được gia cố đơn nhất không được tạo ra trừ khi kích thước hạt trung bình là 1 μ m hoặc nhỏ hơn.

Ở đây, các đặc tính của các vật liệu hợp kim magiê ba thành phần là Mg-Ca-Zn có cấu trúc hạt tinh thể với kích thước hạt trung bình là 0,3 đến 2 μ m (các vật liệu hợp kim Mg có vai trò như các ví dụ so sánh) được mô tả với sự tham chiếu đến FIG.24 và FIG.25. FIG.24 thể hiện biểu đồ đặc tính của mối quan hệ ứng suất thực-biến dạng thực nén cho các vật liệu chỉ trải qua sự ép đùn nóng mà tiến hành sự ép đùn nóng ở 250°C và không ủ. Mối quan hệ ứng suất thực-biến dạng thực nén tương ứng với biến dạng nén. Bốn loại vật liệu hợp kim Mg có vai trò như các ví dụ so sánh, và các mức hàm lượng Ca và Zn (% theo nguyên tử) của các vật liệu hợp kim Mg được chú thích trong các biểu đồ của FIG.24(1). Các vật liệu hợp kim Mg trong các ví dụ so sánh 1 đến 4 có thể được xác nhận để có tính biến dạng thấp vì tất cả các hợp kim bị vỡ ở biến dạng thực là 0,15 hoặc nhỏ hơn. FIG.24(2) thể hiện hình ảnh được theo dõi bởi kính hiển vi điện tử truyền qua của vật liệu hợp kim Mg trong ví dụ so sánh 4. Kích thước hạt tinh thể của hợp kim Mg trong ví dụ so sánh 4 có thể được xác nhận là 1 μ m hoặc nhỏ hơn dựa trên FIG.24(2).

FIG.25 thể hiện biểu đồ đặc tính của mối quan hệ ứng suất thực-biến dạng thực nén cho vật liệu chỉ trải qua quy trình ép đùn nóng mà tiến hành sự ép đùn nóng ở 300°C và không ủ. Mối quan hệ ứng suất thực-biến dạng thực nén tương ứng với biến dạng nén. Mức hàm lượng Ca và Zn (% theo nguyên tử) của các vật liệu hợp kim Mg là giống nhau như trong biểu đồ của FIG.24(1). Các vật liệu hợp kim Mg trong các ví dụ so sánh 5 đến 8 có thể được xác nhận để có tính biến dạng thấp vì tất cả các hợp kim bị vỡ ở biến dạng thực là 0,15 hoặc nhỏ hơn.

Ngoài ra, phụ thuộc vào vật liệu hợp kim gốc magiê, magiê không phải là thành

phần chính vì nồng độ được bổ sung của các nguyên tố hợp kim tăng, và vấn đề là ở chỗ độc tính của các ion hoặc hợp chất được tạo ra bởi sự rửa giải của các nguyên tố được bổ sung xuất hiện. Theo quan điểm của sáng chế, các vật liệu được biết đến mà đảm bảo chức năng như vật liệu kim loại có thể phân hủy sinh học gốc magiê lựa chọn chỉ nguyên tố có độc tính sinh học thấp như một nguyên tố kim loại của thành phần thứ hai được bổ sung vào Mg, không làm tăng nồng độ của nguyên tố được bổ sung như thành phần thứ hai nhiều hơn mức cần thiết nữa, và không bao gồm các chất kết tủa hoặc các hợp chất liên kim loại (xem Tài liệu sáng chế 3). Trong các vật liệu hợp kim gốc magiê của Tài liệu sáng chế 3, độc tính của hợp chất cơ bản với cơ thể phụ thuộc vào nồng độ (lượng) trong cơ thể, và lượng của nguyên tố được bổ sung càng thấp thì khả năng xuất hiện độc tính càng thấp. Do đó, nồng độ cao nhất của hàm lượng thành phần thứ hai được thiết lập ở khoảng 1/3 nồng độ giới hạn tan được trong chất rắn là magiê cho các nguyên tố còn lại bất kỳ, ngoại trừ các nguyên tố với độc tính sinh học rõ ràng.

Sau đó, vì sự bổ sung của Ca, Yb, Gd, In, và tương tự có bán kính liên kết kim loại lớn làm giảm tốc độ phân hủy trạng thái ổn định nhiều hơn Au, Ag, Al, Zn, và tương tự có bán kính liên kết kim loại nhỏ, khả năng chống ăn mòn của vật liệu hợp kim được kiểm soát bởi loại và lượng của nguyên tố thứ hai được bổ sung trong các vật liệu hợp kim gốc magiê.

Tuy nhiên, khi thành phần thứ hai được bổ sung vào Mg là Zn hoặc Ca, mà là các nguyên tố sinh học thiết yếu, hàm lượng của chúng cần được thiết lập ở khoảng 1/3 nồng độ giới hạn tan được trong chất rắn là magiê. Ngoài ra, không có gì được đề cập đến về vật liệu hợp kim Mg ba thành phần là Mg-Ca-Zn trong Tài liệu sáng chế 3.

Như được mô tả ở trên, một số vật liệu hợp kim gốc magiê đã được phát triển như các vật liệu cho các dụng cụ mà bị phân hủy trong cơ thể. Tuy nhiên, vấn đề là ở chỗ tính biến dạng không phù hợp để sử dụng như dụng cụ cố định mô mềm sinh học như kẹp phẫu thuật, móc, hoặc tương tự.

Tài liệu tham khảo

Tài liệu sáng chế 1: Công bố đơn sáng chế Nhật Bản chưa xét nghiệm số 2009-221579

Tài liệu sáng chế 2: Tài liệu công bố quốc tế số WO 2013/069638

Tài liệu sáng chế 3: Bằng sáng chế Nhật Bản số 5333886

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Mục đích của sáng chế là cung cấp dụng cụ cố định mô mềm sinh học, dụng cụ bao gồm vật liệu hợp kim gốc magiê, trong đó dụng cụ có cường độ và độ biến dạng để được sử dụng như dụng cụ giữ chặt mô mềm sinh học (các cơ quan, mạch máu, v.v.) mà đã bị cắt hoặc bị tách ra do việc rạch hoặc tương tự trong suốt quá trình phẫu thuật, và bị phân hủy hoàn toàn trong cơ thể và được bài tiết sau khi khâu mô mềm hoặc chữa lành mô rạch.

Như kết quả của các nghiên cứu chuyên sâu về hàm lượng bổ sung (lượng) của kẽm và canxi, mà là các nguyên tố sinh học thiết yếu, được bổ sung vào magiê và phương pháp điều chế các hợp kim gốc magiê, các tác giả của sáng chế đã thu được các kết quả chỉ ra rằng dụng cụ bao gồm vật liệu hợp kim Mg ba thành phần là Mg-Ca-Zn của hợp phần cụ thể là hữu ích như dụng cụ cố định mô mềm sinh học.

Đặc biệt, dụng cụ cố định mô mềm sinh học theo sáng chế là dụng cụ bao gồm vật liệu hợp kim Mg ba thành phần là Mg-Ca-Zn; vật liệu hợp kim Mg chứa Ca và Zn nằm trong giới hạn tan được trong chất rắn là Mg, phần còn lại bao gồm Mg và các tạp chất không thể tránh khỏi, hàm lượng Zn là 0,5% theo nguyên tử hoặc nhỏ hơn, các mức hàm lượng Ca và Zn sao cho Ca:Zn=1:x (trong đó x là 1 đến 3) theo tỷ lệ nguyên tử, và cấu trúc hạt tinh thể là đẳng trục và có kích thước hạt tinh thể trung bình nằm trong khoảng 20 đến 250 μ m.

Kết cấu này cung cấp cường độ và độ biến dạng như dụng cụ cố định mô mềm sinh học, cũng như bị phân hủy hoàn toàn trong cơ thể sau khi khâu mô mềm hoặc sau khi chữa lành mô rạch.

Ở đây, khi hàm lượng Zn lớn hơn 0,5% theo nguyên tử, tốc độ phân hủy trong cơ thể tăng, và lượng lớn khí được tạo ra liên quan đến sự phân hủy sau khi cấy vào trong cơ thể. Điều này đã được biết đến là do sự phục hồi mô bị cản trở. Do đó, hàm lượng Zn được kiểm soát ở 0,5% theo nguyên tử hoặc nhỏ hơn. Ngoài ra, khi hàm lượng Zn nhỏ hơn hàm lượng Ca và Zn ở mức Ca:Zn=1:1 theo tỷ lệ nguyên tử, vấn đề là ở chỗ không thu được độ dẻo cần thiết. Mặt khác, khi hàm lượng Zn lớn hơn mức

Ca:Zn=1:3, vấn đề là thể hiện tốc độ phân hủy nhanh.

Dụng cụ cố định mô mềm sinh học theo sáng chế bao gồm cấu trúc hạt tinh thể đẳng trục có kích thước hạt tinh thể trung bình là 20 đến 250 μ m, và không chỉ cường độ mà cả độ biến dạng cũng có thể được cải thiện bằng cách tiến hành ủ. Hơn nữa, kích thước hạt tinh thể trung bình được đo bởi phương pháp chấn tuyến tính từ hình ảnh của cấu trúc hạt tinh thể.

Ngoài ra, dụng cụ cố định mô mềm sinh học theo sáng chế tốt hơn là dụng cụ bao gồm vật liệu hợp kim Mg ba thành phần là Mg-Ca-Zn; vật liệu hợp kim Mg chứa Ca và Zn nằm trong giới hạn tan được trong chất rắn là Mg, phần còn lại bao gồm Mg và các tạp chất không tránh khỏi, hàm lượng Zn là từ 0,2% theo nguyên tử đến 0,4 % theo nguyên tử, mức hàm lượng Ca và Zn sao cho Ca:Zn=1:x (trong đó x là 2 đến 3), và cấu trúc hạt tinh thể là đẳng trục và có kích thước hạt tinh thể trung bình nằm trong khoảng 20 đến 250 μ m.

Tốc độ phân hủy trong cơ thể tốt hơn là để cho mô được ghép và giữ trong khoảng 2 đến 8 tuần, nó cần cho mô mềm sinh học để khô và, sau đó dụng cụ phân hủy hoàn toàn trong khoảng một năm. Để đạt được điều này, hàm lượng Zn nên nằm trong khoảng từ 0,2% theo nguyên tử đến 0,4% theo nguyên tử, và mối quan hệ Ca:Zn=1:x (trong đó x là 2 đến 3).

Dụng cụ cố định mô mềm sinh học theo sáng chế bao gồm cấu trúc hạt tinh thể đẳng trục có kích thước hạt tinh thể trung bình là 20 đến 250 μ m, và không chỉ cường độ mà cả độ biến dạng cũng có thể được cải thiện bằng cách tiến hành ủ. Kích thước hạt tinh thể trung bình có thể được đo bởi phương pháp chấn tuyến tính từ hình ảnh của cấu trúc hạt tinh thể.

Vì tính định hình uốn cao được yêu cầu, dụng cụ cố định mô mềm sinh học theo sáng chế cần bao gồm vật liệu mà trong đó các đường biên hạt tinh thể có độ lệch hướng tinh thể là 15° hoặc lớn hơn hoặc các đường biên hạt nhỏ tinh thể có độ lệch hướng tinh thể từ 3° đến nhỏ hơn 15° đã được tạo thành, chúng là các đường biên để phân chia cấu trúc hạt tinh thể trong khi biến dạng. Đường biên hạt tinh thể có độ lệch hướng tinh thể là 15° hoặc lớn hơn là mặt trung gian được gọi là đường biên hạt góc rộng, và cấu trúc hạt tinh thể được phân chia rõ ràng trong suốt quá trình biến dạng.

Theo cách khác, cấu trúc hạt tinh thể được phân chia trong khi biến dạng thậm chí nếu độ lệch hướng tinh thể nhỏ hơn 15° miễn là có đường biên hạt nhỏ tinh thể. Hơn nữa, lý do giá trị giới hạn thấp hơn của độ lệch hướng tinh thể của đường biên hạt nhỏ tinh thể được thiết lập ở 3° là do giá trị giới hạn thấp hơn được xác định như giá trị giới hạn của độ lệch hướng tinh thể mà có thể được xác nhận bởi sự quan sát cấu trúc, và nó được thiết lập ở giá trị cực tiểu ($=3^\circ$) mà có thể được quan sát bằng cách điều khiển tia điện tử kết hợp với kính hiển vi quét điện tử (scanning electron microscope - SEM) và sử dụng các mẫu nhiễu xạ tán xạ ngược điện tử (electron back scatter diffraction - EBSD) mà làm cho nó có khả năng đo hướng vi tinh thể và hệ thống tinh thể.

Việc kiểm soát cũng cần được sử dụng bởi sự nhiệt luyện sao cho cấu trúc hạt tinh thể đẳng trục có kích thước hạt tinh thể trung bình nằm trong khoảng 20 đến 250 μm sau khi ủ được xác nhận trong cách hạt tinh thể của vật liệu hợp kim Mg. Điều này đề cập đến việc ngăn ngừa đứt gãy do sự tập trung ứng suất và làm cho nó có khả năng tăng tính định hình uốn ở nhiệt độ thường. Việc tinh luyện cấu trúc tinh thể cũng có ưu điểm là làm tăng cường độ sau khi định hình.

Dụng cụ cố định mô mềm sinh học theo sáng chế đặc trưng ở tỷ lệ dư lượng phân hủy sinh học là 50 đến 92% trong bốn tuần sau khi cấy và lượng khí được tạo ra liên quan đến sự phân hủy không nhiều hơn hai lần thể tích không gian được tạo ra trong suốt quá trình cấy sinh học.

Dụng cụ cố định mô mềm sinh học theo sáng chế cũng đặc trưng ở chỗ tốc độ phân hủy sinh học có thể được kiểm soát sử dụng các mức hàm lượng Ca và Zn như các tham số.

Phương pháp sản xuất dụng cụ cố định mô mềm sinh học được mô tả ở trên sẽ được giải thích sau đây.

Phương pháp sản xuất dụng cụ cố định mô mềm sinh học là phương pháp sản xuất dụng cụ bao gồm vật liệu hợp kim Mg ba thành phần là Mg-Ca-Zn mà thực hiện các bước từ 1 đến 7 sau đây theo thứ tự.

1) Bước điều chế vật liệu hợp kim Mg bằng cách bổ sung Ca và Zn vào Mg trong giới hạn tan được trong chất rắn sao cho hàm lượng Zn tương ứng với Mg là 0,5% theo nguyên tử hoặc nhỏ hơn và các mức hàm lượng Ca và Zn thiết lập mối quan hệ

Ca:Zn=1:x (trong đó x là 1 đến 3) theo tỷ lệ nguyên tử

2) Bước tạo khối để tạo ra khối bằng cách làm nóng chảy và đúc vật liệu hợp kim Mg.

3) Bước nhiệt luyện đồng thể hóa để nhiệt luyện đồng thể hóa khối.

4) Bước ép đùn nóng để tiến hành sự ép đùn nóng ít nhất một lần ở khoảng nhiệt độ 250 đến 450°C

5) Bước ủ để tiến hành ủ trong khoảng nhiệt độ 350 đến 450°C

6) Bước định hình để định hình thành hình dạng dụng cụ mong muốn.

7) Bước loại bỏ trên bề mặt để loại bỏ các tạp chất bao gồm các oxit trên bề mặt dụng cụ.

Ở đây, bước ủ 5) ở trên có thể phối khối với nhiệt độ cao trong vài chục giây ngay sau khi ép đùn bằng cách tăng nhiệt độ ép đùn nóng và hạ tốc độ ép đùn nóng trong bước ép đùn nóng.

Trong bước ủ 5) ở trên, tốt hơn là, việc ủ được thực hiện trong khoảng từ một đến tám giờ ở nhiệt độ gần 400°C khi hàm lượng Zn tương ứng với hàm lượng Mg nằm trong khoảng từ 0,2% theo nguyên tử đến 0,4% theo nguyên tử và các mức hàm lượng Ca và Zn thiết lập mối quan hệ Ca:Zn=1:x (trong đó x là 2 đến 3) theo tỷ lệ nguyên tử trong vật liệu hợp kim Mg.

Việc thực hiện ép đùn nóng trong khoảng nhiệt độ 250 đến 450°C làm cho có khả năng để tạo ra cấu trúc hạt tinh thể đẳng trục có kích thước hạt từ hàng siêu hiển vi đến khoảng 10µm.

Ngoài ra, việc tiến hành ủ ở khoảng nhiệt độ 350 đến 450°C làm cho có khả năng để tạo ra cấu trúc hạt tinh thể đẳng trục có kích thước hạt tinh thể nằm trong khoảng 20 đến 250µm sau khi ủ.

Ủ là sự nhiệt luyện mà loại bỏ sự bóp méo bên trong do sự tăng bền cơ học, phát triển cấu trúc hạt tinh thể, và cải thiện tính biến dạng, và được tiến hành để thu được cường độ và độ dẻo thích hợp để sử dụng làm kẹp. Ví dụ, vật liệu được cho phép đặt trong không khí và được làm mát sau khi gia nhiệt đến nhiệt độ 400°C và giữ trong độ dài thời gian nhất định trong khoảng từ một đến tám giờ. Kích thước hạt tinh thể được đo bằng phương pháp chấn tuyến tính từ hình ảnh của cấu trúc hạt tinh thể; tuy nhiên,

các phương pháp đo đã được biết khác có thể được sử dụng.

Ngoài ra, bước ép đùn nóng thứ nhất để thực hiện việc ép đùn nóng trong khoảng nhiệt độ 250 đến 400°C và bước ép đùn nóng thứ hai để thực hiện việc ép đùn nóng ở nhiệt độ cao hơn nhiệt độ trong bước ép đùn nóng thứ nhất và trong khoảng nhiệt độ 350 đến 450°C có thể được tiến hành thay vì bước ép đùn nóng để thực hiện việc ép đùn nóng trong khoảng nhiệt độ 250 đến 450°C và bước ủ để tiến hành việc ủ trong khoảng nhiệt độ 350 đến 450°C. Điều này là do bước ép đùn nóng thứ hai được tiến hành ở nhiệt độ cao hơn thu được hiệu quả tương tự như việc ủ.

Hơn nữa, bước ép đùn nóng nhiều giai đoạn cũng có thể dùng được hơn là hai bước bao gồm bước ép đùn nóng thứ nhất và bước ép đùn nóng thứ hai. Trong trường hợp này, quy trình được tiến hành ở nhiệt độ trong bước ép đùn nóng của giai đoạn cuối cùng cao hơn so với nhiệt độ của các bước ép đùn nóng của các giai đoạn trước.

Tốc độ phân hủy sinh học có thể được kiểm soát sử dụng các mức hàm lượng Ca và Zn như các tham số trong phương pháp sản xuất dụng cụ cố định mô mềm sinh học theo sáng chế.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

FIG.1 thể hiện sơ đồ của mức hàm lượng Ca và Zn của vật liệu hợp kim Mg ba thành phần là Mg-Ca-Zn;

FIG.2 là lưu đồ sản xuất của dụng cụ cố định mô mềm sinh học;

FIG.3 là bản đồ phân bố biến dạng của kẹp được sản xuất;

FIG.4 thể hiện sơ đồ (1) mối mối quan hệ của ứng suất thực-biến dạng thực của các kẹp được ủ;

FIG.5 thể hiện sơ đồ (2) mối mối quan hệ của ứng suất thực-biến dạng thực của các kẹp được ủ;

FIG.6 thể hiện sơ đồ (3) mối quan hệ của ứng suất thực-biến dạng thực của các kẹp được ủ;

FIG.7 thể hiện các kết quả phân tích hướng tinh thể của các kẹp được ủ;

FIG.8 thể hiện sơ đồ về tính phân hủy sinh học của các kẹp được ủ;

FIG.9 thể hiện hình ảnh mặt cắt CT tia X (1) sau khi cấy kẹp được ủ trong cơ thể;

FIG.10 thể hiện hình ảnh mặt cắt CT tia X (2) sau khi cấy kẹp được ủ trong cơ

thể;

FIG.11 thể hiện hình ảnh mặt cắt CT tia X sau khi cấy dụng cụ bằng titan (Ví dụ so sánh 1) trong cơ thể;

FIG.12 thể hiện hình ảnh mặt cắt CT tia X sau khi cấy dụng cụ có hàm lượng Zn cao (Ví dụ so sánh 2) trong cơ thể;

FIG.13 thể hiện vi ảnh của cấu trúc hạt tinh thể;

FIG.14 thể hiện sơ đồ thời gian cấy và tỷ lệ dư thể tích (Ví dụ 3);

FIG.15 thể hiện hình ảnh được khôi phục của các hình ảnh mặt cắt CT tia X (Ví dụ 3);

FIG.16 thể hiện sơ đồ của việc đo nồng độ ion Mg, v.v. trong máu (Ví dụ 3);

FIG.17 thể hiện các kết quả theo dõi của các tế bào và mô bao quanh (Ví dụ 3);

FIG.18 thể hiện các kết quả phân tích hướng tinh thể bằng EBSD (Ví dụ 4);

FIG.19 là các hình ảnh được khôi phục 1 của các hình ảnh mặt cắt CT tia X của chuột (Ví dụ 4);

FIG.20 là các hình ảnh được khôi phục 2 của các hình ảnh mặt cắt CT tia X của chuột (Ví dụ 4);

FIG.21 thể hiện sơ đồ (4) mối quan hệ của ứng suất thực-biến dạng thực của các kẹp được ủ;

FIG.22 thể hiện sơ đồ (5) mối quan hệ của ứng suất thực-biến dạng thực của các kẹp được ủ;

FIG.23 thể hiện sơ đồ (6) mối quan hệ của ứng suất thực-biến dạng thực của các kẹp được ủ;

FIG.24 là hình vẽ giải thích (1) của vật liệu hạt tinh thể mịn thông thường;

FIG.25 là hình vẽ giải thích (2) của vật liệu hạt tinh thể mịn thông thường;

FIG.26 là sơ đồ mối quan hệ ứng suất thực-biến dạng thực của magiê tinh khiết được sử dụng trong việc tính toán phần tử hữu hạn của các kẹp theo phương án.

Mô tả chi tiết sáng chế

Các ví dụ của các phương án theo sáng chế được giải thích chi tiết dưới đây có dựa vào các hình vẽ đi kèm. Hơn nữa, phạm vi của sáng chế không được giới hạn tới các ví dụ và các ví dụ minh họa sau đây, nhiều cải biến và biến thể là có khả năng.

Ví dụ 1

FIG.1 là sơ đồ của mức hàm lượng Ca và Zn của vật liệu hợp kim Mg ba thành phần là Mg-Ca-Zn. Các kết quả thu được bằng cách đánh giá tính hữu dụng của năm mẫu (các vật liệu hợp kim Mg số 1 đến số 5) được thể hiện trên FIG.1 như các dụng cụ để cố định mô mềm sinh học được giải thích dưới đây. Năm mẫu (các vật liệu hợp kim Mg số 1 đến số 5) như được thể hiện trong Bảng 1 dưới đây.

Bảng 1

Số	Mg (% theo nguyên tử)	Ca (% theo nguyên tử)	Zn (% theo nguyên tử)	Fe (% theo nguyên tử)	Si (% theo nguyên tử)	Ni (% theo nguyên tử)	Ca:Zn (tỷ lệ hàm lượng)	Chú thích:
1	99,69	0,10	0,21	0,002	0,003	<0,001	1:2 (1:2,10)	Ví dụ A
2	99,59	0,10	0,31	0,001	<0,001	<0,001	1:3 (1:3,10)	Ví dụ B
3	99,48	0,16	0,36	0,001	<0,001	<0,001	1:2 (1:2,25)	Ví dụ C
4	99,39	0,31	0,30	0,003	0,004	<0,001	1:1 (1:0,97)	Ví dụ D
5	99,10	0,29	0,61	0,002	<0,001	<0,001	1:2 (1:2,10)	Ví dụ so sánh

Việc tạo ra năm mẫu (các vật liệu hợp kim Mg số 1 đến số 5) và phương pháp sản xuất các dụng cụ cố định mô mềm sinh học sử dụng các vật liệu hợp kim Mg này sẽ được giải thích dựa vào FIG.2.

Đầu tiên, vật liệu hợp kim Mg được điều chế bằng cách bổ sung các mức hàm lượng Ca và Zn tương ứng với Mg theo các lượng được thể hiện trong các mẫu từ số 1 đến 5 trong bảng 1 ở trên theo tỷ lệ nguyên tử (S01: bước điều chế vật liệu hợp kim Mg). Sau đó, vật liệu hợp kim Mg được làm tan chảy và đúc để tạo ra khối (S02: bước tạo khối).

Tiếp theo, khối được trải qua sự nhiệt luyện đồng thể hóa (S03: bước nhiệt luyện

đồng thể hóa). Việc ép đùn sau đó được thực hiện trong khoảng nhiệt độ 300°C (S04: bước ép đùn nóng), và cấu trúc hạt tinh thể ở bên trong được tinh luyện bởi sự gia công bằng biến dạng dẻo. Việc ủ được tiến hành sau đó trong khoảng nhiệt độ 400°C (S05: bước ủ). Vật liệu đồng thể hóa có thể thu được bằng cách giữ trong khoảng thời gian dài sau khi thực hiện ép đùn nóng (S04).

Vật liệu sau đó được định hình thành dạng kẹp mong muốn (S06: bước định hình), và các tạp chất bao gồm các oxit trên bề mặt kẹp được loại bỏ (S07: bước loại bỏ trên bề mặt).

Việc phân tích phần tử hữu hạn của sự phân bố biến dạng kết hợp với việc cố định kẹp được tiến hành trên các kẹp được chế tạo từ các mô hình lưới được sản xuất.

FIG.3 là sơ đồ phân bố biến dạng dẻo tương đương của kẹp 10. Sơ đồ phân bố biến dạng được thể hiện trên FIG.3 thể hiện các kết quả thu được bằng cách sử dụng sự phân tích phần tử hữu hạn dựa trên dữ liệu vật liệu của magiê tinh khiết (kích thước hạt tinh thể trung bình: $47\mu\text{m}$). Sơ đồ mối quan hệ ứng suất thực-biến dạng thực của magiê tinh khiết được sử dụng trong việc tính toán phần tử hữu hạn của kẹp 10 được thể hiện trên FIG.26. Đường chấm trong sơ đồ của FIG.26 là vạch dấu giả định là vật liệu đạt được giá trị không đổi mà không vỡ thậm chí sau khi ứng suất đạt đến giá trị tối đa. Hình vẽ bên trái trên FIG.3 thể hiện kẹp hình chữ V (mô hình lưới trước khi biến dạng, trạng thái mở trước khi kẹp lại); hình vẽ bên phải thể hiện kẹp trong trạng thái được khép kín. Các vị trí được đánh dấu 11 đến 15 trên FIG.3, từng vị trí thể hiện một phần với sự đánh bóng khác nhau trên hình ảnh của kẹp. Phần gập 11 của kẹp trong trạng thái được khép kín là phần chịu biến dạng lớn nhất và biến dạng giảm theo thứ tự 12, 13, 14. Phần đánh bóng được đánh dấu 15 là phần hầu như không biến dạng. Sự tính toán đã thể hiện biến dạng dẻo tương đối cực đại là 0,357. Giá trị 0,357 này thay đổi phụ thuộc vào vật liệu và hình dạng kẹp, nhưng không bị thay đổi bởi kích thước kẹp. Sự phân tích phần tử hữu hạn được tiến hành trên các tham số vật liệu của magiê tinh khiết và dạng mô hình lưới của kẹp được thiết lập và được tạo ra trong các ví dụ. Khi bị biến dạng thành hình dạng trong hình vẽ bên phải của FIG.3, biến dạng giới hạn được yêu cầu cho sự biến dạng được xác định để bằng 0,357 sử dụng giá trị biến dạng dẻo tương ứng cực đại trong mô hình kẹp. Nói cách khác, giá trị 0,357 được thiết lập

như một bộ chỉ báo mục tiêu. Do đó, nếu vật liệu trong ví dụ bị thay đổi, giá trị biến dạng cực đại, tức là, giá trị giới hạn mà có vai trò như bộ chỉ báo mục tiêu, cũng thay đổi vì sự phân bố biến dạng trong sự biến dạng cũng thay đổi. Đã được cho rằng hình dạng và kích thước kẹp không bị giới hạn, giá trị biến dạng cực đại của kẹp có dạng mô hình lưới được sử dụng trong ví dụ có vai trò như điểm chuẩn theo sáng chế.

Vật liệu mà không vỡ ở độ biến dạng 0,357 hoặc lớn hơn phải được sử dụng trong kẹp của dạng mô hình lưới được sử dụng trong ví dụ. Mô có thể được cố định mà không gây kẹp ở phần 11 mà chịu biến dạng lớn nhất trong kẹp được sản xuất. Như sẽ được mô tả dưới đây, các kết quả thí nghiệm đã thu được thể hiện là hợp kim magiê được sản xuất trong ví dụ này là vật liệu mà không gãy ở biến dạng thực là 0,357 do sự nén. Bằng cách đó được hiểu rằng mô mềm sinh học có thể được cố định sử dụng kẹp được sản xuất từ vật liệu hợp kim Mg ba thành phần là Mg-Ca-Zn được thể hiện trong phương án.

FIG.4 đề cập đến vật liệu hợp kim Mg số 1 (Ví dụ A) và thể hiện sơ đồ mối quan hệ ứng suất thực-biến dạng thực của các kẹp được ủ trong một giờ hoặc tám giờ ở nhiệt độ 350°C, 400°C, và 450°C. Trong sơ đồ của FIG.4, trục nằm ngang là biến dạng thực, và trục thẳng đứng là ứng suất thực. Được hiểu từ đồ thị của FIG.4 là kẹp được tạo ra từ vật liệu hợp kim Mg số 1 (Example A) không gãy thậm chí khi độ biến dạng là 0,357 hoặc nhiều hơn phát sinh, ngoại trừ dưới các điều kiện là một giờ ở 350°C và tám giờ ở 450°C. Nói cách khác, sự tạo thành thô của các hạt tinh thể là không phù hợp cho sự nhiệt luyện trong một giờ, và sự nhiệt luyện trong tám giờ là cần thiết khi nhiệt độ ủ thấp, như 350°C. Ngoài ra, sự nhiệt luyện trong một giờ là phù hợp và cấu trúc tinh thể mà xóa bỏ biến dạng có giá trị yêu cầu là 0,357 hoặc lớn hơn có thể thu được khi nhiệt độ ủ cao, như 450°C. Trái lại với việc này, sự tạo thành thô nhiều hơn của cấu trúc tinh thể là cần thiết cho sự nhiệt luyện trong tám giờ, và độ biến dạng có giá trị yêu cầu là 0,357 hoặc lớn hơn do đó không thể được xóa bỏ. Việc này đề xuất khoảng nhiệt độ ủ và khoảng thời gian giữ tối ưu.

FIG.5 đề cập đến vật liệu hợp kim Mg số 5 (Ví dụ so sánh) và thể hiện sơ đồ mối quan hệ ứng suất thực-biến dạng thực của các kẹp được ủ trong một giờ hoặc tám giờ ở nhiệt độ 350°C, 400°C, và 450°C. Được hiểu từ sơ đồ của FIG.5 là kẹp được tạo ra từ

vật liệu hợp kim Mg số 5 (Ví dụ so sánh) thiếu khả năng tái sinh bởi dữ liệu để xóa bỏ độ biến dạng có giá trị yêu cầu là 0,357 hoặc lớn hơn.

FIG.6 thể hiện sơ đồ của mối quan hệ ứng suất thực-biến dạng thực của các kẹp được trải qua bốn loại ủ (một giờ, hai giờ, bốn giờ, hoặc tám giờ) ở nhiệt độ 400°C cho các kẹp được tạo ra từ vật liệu hợp kim Mg số 1 (Ví dụ A). Dựa trên sơ đồ của FIG.6, mối quan hệ ứng suất thực-biến dạng thực đôi khi cải thiện và đôi khi làm suy giảm khi việc ủ được tiến hành trong tám giờ cho kẹp được sản xuất từ vật liệu hợp kim Mg số 1 (Ví dụ A). Được tin là hiệu quả liên kết chốt của nguyên tử chất tan trên đường biên hạt tinh thể suy giảm và cấu trúc tinh thể có xu hướng tạo thành thô từng phần khi thời gian ủ là tám giờ vì nồng độ các nguyên tử chất tan chính, mà là canxi và kẽm, là thấp trong vật liệu hợp kim Mg số 1. Việc này đề xuất là có khả năng giá trị yêu cầu sẽ không được thỏa mãn khi thời gian ủ dài khi nồng độ nguyên tử chất tan thấp. Điều này lần lượt đề xuất sự tồn tại khoảng thời gian giữ tối ưu cho việc ủ.

Cấu trúc hạt tinh thể của vật liệu mà không gây thậm chí khi độ biến dạng là 0,357 hoặc nhiều hơn phát sinh sẽ được giải thích ở đây. Các hình vẽ FIG.13(1) đến (3), lần lượt, đề cập đến vật liệu hợp kim Mg số 1 (Ví dụ A) và thể hiện vi ảnh cấu trúc hạt tinh thể của các kẹp được ủ trong tám giờ ở nhiệt độ 350°C, hai giờ ở 400°C, và một giờ ở 450°C. Các kẹp được ủ trong tám giờ ở 350°C, hai giờ ở 400°C, và một giờ ở 450°C không gây thậm chí khi độ biến dạng là 0,357 hoặc nhiều hơn phát sinh, như được thể hiện trên FIG.4 và FIG.6 (xem FIG.4 đối với tám giờ ở 350°C, FIG.6 đối với hai giờ ở 400°C, và FIG.4 đối với một giờ ở 450°C). Các vi ảnh cấu trúc hạt tinh thể của các hình vẽ FIG.13(1) đến (3) làm cho có khả năng xác nhận là kích thước hạt tinh thể của các kẹp được ủ là khoảng 20µm đối với các hạt nhỏ và khoảng 250µm đối với các hạt lớn.

FIG.21 thể hiện sơ đồ của mối quan hệ ứng suất thực-biến dạng thực của kẹp được trải qua bốn loại ủ (một giờ, hai giờ, bốn giờ, hoặc tám giờ) ở 400°C cho các kẹp bao gồm vật liệu hợp kim Mg số 2 (Ví dụ B). Sơ đồ của FIG.21 xác nhận là các mối quan hệ ứng suất thực-biến dạng thực đôi khi cải thiện và đôi khi làm suy giảm khi ủ trong bốn giờ hoặc tám giờ cho kẹp được sản xuất từ vật liệu hợp kim Mg số 2 (Ví dụ B), nhưng các đặc tính biến dạng thực cải thiện khi được ủ trong một giờ hoặc hai giờ.

Điều này đề xuất sự tồn tại khoảng thời gian giữ tối ưu trong quá trình ủ các kẹp bao gồm vật liệu hợp kim Mg số 2 (Ví dụ B).

FIG.22 thể hiện sơ đồ của mối quan hệ ứng suất thực-biến dạng thực của kẹp được trải qua bốn loại ủ (một giờ, hai giờ, bốn giờ, hoặc tám giờ) ở 400°C cho các kẹp bao gồm vật liệu hợp kim Mg số 3 (Ví dụ C). Sơ đồ của FIG.22 xác nhận là các mối quan hệ ứng suất thực-biến dạng thực đôi khi cải thiện và đôi khi làm suy giảm khi ủ trong bốn giờ và tám giờ cho các kẹp bao gồm vật liệu hợp kim Mg số 3 (Ví dụ C), nhưng các mối quan hệ ứng suất thực-biến dạng thực cải thiện khi được ủ trong một giờ hoặc hai giờ. Điều này đề xuất sự tồn tại khoảng thời gian giữ tối ưu để ủ các kẹp bao gồm vật liệu hợp kim Mg số 3 (Ví dụ C).

FIG.23 thể hiện sơ đồ của mối quan hệ ứng suất thực-biến dạng thực của kẹp được trải qua năm loại ủ (một giờ, hai giờ, ba giờ, bốn giờ, hoặc tám giờ) ở 400°C cho các kẹp bao gồm vật liệu hợp kim Mg số 4 (Ví dụ D). Đồ thị của FIG.23 xác nhận là các mối quan hệ ứng suất thực-biến dạng thực cải thiện khi được ủ trong ba giờ cho các kẹp bao gồm vật liệu hợp kim Mg số 4 (Ví dụ D). Ngoài ra, các mối quan hệ ứng suất thực-biến dạng thực được xác nhận để đôi khi cải thiện và đôi khi làm suy giảm khi được ủ trong bốn giờ. Tuy nhiên, chúng được ủ trong một giờ, hai giờ và tám giờ được xác nhận là thiếu khả năng tái sinh của dữ liệu trên việc xóa bỏ độ biến dạng của giá trị được yêu cầu là 0,357 hoặc lớn hơn. Điều này đề xuất sự tồn tại khoảng thời gian giữ tối ưu để ủ các kẹp được sản xuất từ vật liệu hợp kim Mg số 4 (Ví dụ D).

Các kết quả này thu được bằng cách điều khiển tia điện tử kết hợp với kính hiển vi quét điện tử (scanning electron microscope - SEM), tiến hành phân tích hướng tinh thể sử dụng EBSD mà có thể đo hướng tinh thể và hệ thống tinh thể, và giải thích trạng thái biến dạng dẻo sẽ được giải thích tiếp theo.

Các hình vẽ FIG.7(1) và (2) thể hiện các kết quả phân tích hướng tinh thể của các mẫu thử nghiệm hình trụ được ủ. FIG.7(1) thể hiện cấu trúc hạt tinh thể phía trong mẫu thử nghiệm nén được phục hồi khi tải trọng bị loại bỏ sau khi nén vật liệu hợp kim Mg (Số 1: Ví dụ A) đến biến dạng thực là 0,123. FIG.7(2) thể hiện cấu trúc hạt tinh thể phía trong mẫu thử nghiệm nén được phục hồi khi tải bị loại bỏ sau khi nén mẫu thử nghiệm hình trụ của vật liệu hợp kim Mg (Số 1: Ví dụ A) đến biến dạng thực là 0,193.

"Mối quan hệ (đường cong) ứng suất danh định (σ_n)-biến dạng danh định (ϵ_n)" được xác định từ "mối quan hệ thay đổi tải trọng (đường cong)" thu được bằng cách thử nghiệm sự nén của mẫu thử nghiệm hình trụ dưới các điều kiện tương ứng, và giá trị biến dạng của cấu trúc hạt tinh thể được tính toán bởi "mối quan hệ (đường cong ứng suất thực ($\sigma_t = \sigma_n(1 - \epsilon_n)$)-biến dạng thực ($\epsilon_t = -\ln(1 - \epsilon_n)$)". Ở đây, ứng suất danh định là tải trọng được phân chia bởi diện tích mặt cắt ngang ban đầu, và biến dạng danh định là chiều cao (chiều cao ban đầu của mẫu thử nghiệm – chiều cao sau khi biến dạng) được phân chia bởi chiều cao ban đầu của mẫu thử nghiệm.

Các đường biên có độ lệch hướng tinh thể một vài độ được xác nhận trên mỗi đoạn vài micromet bên trong các hạt tinh thể của vật liệu hợp kim Mg trong mẫu được nén tương ứng với trạng thái khép kín của kẹp được thể hiện trên FIG.7(2), tức là, trong suốt quá trình biến dạng. Bằng cách đó được hiểu là biến dạng được tích lũy kết hợp với sự biến dạng được khôi phục động do sự định hình của các hạt nhỏ, sự định hình của các vết nứt (các vết nứt cực nhỏ) do tập trung ứng suất được tránh khỏi bởi sự xảy ra "khôi phục động", và chúng phân bố để cải thiện tính dẻo.

FIG.8 thể hiện sơ đồ về tính phân hủy sinh học của các kẹp được ủ. Có các kết quả của các thử nghiệm trong ống nghiệm được tiến hành bởi sự nhúng chìm trong khoảng thời gian nhất định trong dung dịch mô phỏng dịch cơ thể (E-MEM: 10% FBS, nồng độ CO_2 : 5%, 37°C).

Phía bên trái của sơ đồ của FIG.8 đề cập đến các vật liệu hợp kim Mg số 1 đến số 3 và thể hiện tỷ lệ dư thể tích của kẹp khi môi trường giống với môi trường trong cơ thể được tạo nên, và kẹp được sản xuất được để lại trong môi trường tĩnh trong bốn tuần. Phía bên phải của sơ đồ đề cập đến các vật liệu hợp kim Mg số 1 và số 2 và thể hiện tỷ lệ dư thể tích của kẹp khi môi trường tuần hoàn dịch giống với môi trường trong cơ thể được tạo nên, và kẹp được sản xuất được cho phép đặt trong bốn tuần trong dung dịch hồi lưu chậm được mô tả ở trên, tức là, được cho phép đặt trong bốn tuần trong môi trường tuần hoàn. Ở đây, tỷ lệ dư thể tích là tỷ lệ được xác định như kết quả của việc phân chia thể tích dư của hợp kim magiê được tính toán từ các hình ảnh theo dõi CT theo thể tích trước khi nhúng chìm.

Được hiểu từ sơ đồ của FIG.8 là các tỷ lệ dư thể tích của các kẹp sau bốn tuần

trong môi trường tĩnh đều là 90% hoặc lớn hơn, các tỷ lệ dư của các kẹp sau bốn tuần trong môi trường tuần hoàn đều là 85% hoặc lớn hơn, và tốc độ phân hủy sinh học là thích hợp như dụng cụ cố định mô mềm sinh học. Ngoài ra, vì tỷ lệ dư thể tích tăng theo thứ tự vật liệu hợp kim Mg số 1 (Ví dụ A), số 2 (Ví dụ B), số 3 (Ví dụ C) theo phương pháp thử nghiệm trong ống nghiệm được nhúng chìm trong khoảng thời gian nhất định trong dung dịch mô phỏng dịch cơ thể được mô tả ở trên, tốc độ phân hủy sinh học được hiểu là kéo dài theo thứ tự này. Cũng được hiểu từ đây là tốc độ phân hủy có thể được điều chỉnh bởi nồng độ Ca và Zn.

Như được mô tả ở trên, các dụng cụ sử dụng các vật liệu hợp kim số 1 đến số 3 được làm rõ là hữu ích như các dụng cụ cố định mô mềm sinh học.

Ví dụ 2

Tính phân hủy sinh học và độ an toàn của dụng cụ cố định mô mềm sinh học được tạo ra được xác nhận trong Ví dụ 2. Giải thích như sau:

FIG.9 và FIG.10 thể hiện các hình ảnh mặt cắt CT tia X của dụng cụ cố định mô mềm sinh học được có dạng chữ U được sản xuất bởi cùng phương pháp như Ví dụ 1, tức là, bằng cách ủ, sau khi cấy trong cơ thể chuột.

Dụng cụ cố định mô mềm sinh học được xác nhận dựa trên các hình ảnh mặt cắt CT tia X để duy trì hình dạng chữ U của nó ở 7, 14 và 28 ngày sau khi cấy.

FIG.9(1) là hình ảnh ở bảy ngày sau khi cấy trong chuột. FIG.9(2) là hình ảnh ở 14 ngày sau khi cấy trong chuột. Trong cả hai trường hợp, các thay đổi thể tích của khoảng trống từ ngay sau khi cấy là rất nhỏ. Lượng khí được tạo ra do đó được hiểu là không đáng kể, và không có sự tạo ra khí nhanh được tìm thấy.

FIG.10(1) là hình ảnh được khôi phục của hình ảnh mặt cắt CT tia X ngay sau khi cấy trong chuột. FIG.10(2) là hình ảnh được khôi phục của hình ảnh mặt cắt CT tia X ở 28 ngày sau khi cấy trong chuột. Dù sự giảm thể tích do sự phân hủy đồng đều được tìm thấy sau 28 ngày, dụng cụ được khôi phục được hiểu là để duy trì hình dạng chữ U của nó. Do đó được hiểu là dụng cụ duy trì sự thực hiện chặt chẽ của nó trong chu kỳ này mà không thiếu bất kỳ phần nào. Hơn nữa, được xác nhận là không có thương tổn nào được thấy dựa trên CT tia X hoặc sự quan sát bằng thị giác của các mô bao quanh vào lúc rút ra.

Sự phân hủy sinh học của dụng cụ được tạo ra bằng titan (Ví dụ so sánh 1) và dụng cụ có hàm lượng Zn cao (Ví dụ so sánh 2) sẽ được mô tả ở đây như các ví dụ so sánh.

FIG.11 thể hiện hình ảnh mặt cắt CT tia X sau khi cấy dụng cụ bằng titan (Ví dụ so sánh 1) trong cơ thể. FIG.12 thể hiện hình ảnh mặt cắt CT tia X sau khi cấy dụng cụ có hàm lượng Zn là 6% theo nguyên tử (Ví dụ so sánh 2) trong cơ thể;

Dụng cụ bằng titan (Ví dụ so sánh 1) được hiểu là để duy trì hình dạng của chúng mà không phân hủy thậm chí là 28 ngày sau khi cấy trong chuột (xem FIG.11). Dù không được thể hiện trên hình vẽ, dụng cụ bằng titan (Ví dụ so sánh 1) có tác động giả lớn trên hình ảnh mặt cắt CT tia X và có thể khó cho việc quan sát mô sinh học.

Mặt khác, vật liệu hợp kim Mg gồm lượng lớn (6% theo nguyên tử) kẽm đã tạo ra lượng khí (hydro) lớn kết hợp với sự phân hủy sinh học sau bảy ngày do tốc độ phân hủy nhanh của nó. FIG.12(1) là hình ảnh mặt cắt CT tia X ở bảy ngày sau khi cấy trong chuột. Trên FIG.21(1), có vùng không gian màu đen thể hiện dấu vết của các vùng khí còn lại sau khi dụng cụ đã biến mất, và có phần rõ ràng trên các mép của vùng không gian, có khả năng xác nhận cấu trúc kim loại, mà là kẹp còn lại. và xương.

Ngoài ra, cấu trúc kim loại bị phân hủy hoàn toàn sau 14 ngày, thay đổi thành các hợp chất như canxi photphat, magiê photphat, magiê cacbomat, và canxi cacbonat, và các sản phẩm ăn mòn của dụng cụ còn lại trong cơ thể chuột. FIG.12(2) là hình ảnh mặt cắt CT tia X ở 14 ngày sau khi cấy trong chuột. Các sản phẩm ăn mòn khó nhận thấy khi bị chìm trong mô mềm vì độ tương phản của chúng thấp hơn độ tương phản của xương, nhưng các phần của các sản phẩm ăn mòn (canxi photphat, magiê photphat, magiê cacbonat, canxi cacbonat) có thể được xác nhận trên FIG.12(2).

Trong sự so sánh với các thay đổi trên thời gian trong các vật liệu của hai ví dụ so sánh 1 và 2 ở trên, dụng cụ cố định mô mềm sinh học theo sáng chế được hiểu là có sự thực hiện mà làm cho có khả năng tránh khỏi sự phục hồi mô bị trì hoãn kết hợp với sự tạo ra lượng lớn khí để có sự thực hiện kẹp chặt và giữ trong độ dài thời gian phù hợp trong cơ thể, và có hại ít nhất cho cơ thể.

Ví dụ 3

Thử nghiệm cấy dưới da trong bụng của chuột

Các kết quả của nghiên cứu mà cấy các kẹp được sản xuất bởi cùng phương pháp như trong Ví dụ 2 (được đề cập ở sau đây là các kẹp của ví dụ theo sáng chế) ở dưới da vào bụng chuột sẽ được giải thích đầu tiên. Các kẹp bằng titan (Ví dụ so sánh 1) và các kẹp có hàm lượng Zn là 6% theo nguyên tử (Ví dụ so sánh 2) cũng được thử nghiệm bằng việc cấy dưới da vào bụng của chuột theo cách tương tự như các ví dụ so sánh.

Dù không có sự phát triển của không gian do tạo ra khí có thể được quan sát dựa trên sự quan sát bên ngoài với các kẹp của phương án hoặc kẹp titan (Ví dụ so sánh 1) ở một tuần sau khi cấy, sự phát triển của không gian lớn được thấy với kẹp của Ví dụ so sánh 2 có hàm lượng Zn cao. Kẹp của Ví dụ so sánh 2 có hàm lượng Zn cao có vẻ như đã tạo ra lượng khí (hydro) lớn kết hợp với sự phân hủy sinh học sau một tuần do tốc độ phân hủy sinh học nhanh của nó.

FIG.14 thể hiện sơ đồ thời gian cấy và tỷ lệ dư thể tích của các kẹp theo phương án. Sơ đồ đánh dấu các giá trị trung bình của ba con chuột được sử dụng trong thử nghiệm. Như được thể hiện trên FIG.14, các kẹp của phương án giảm theo thể tích trên thời gian trong cơ thể chuột, và đạt được 70% trong một tháng (bốn tuần) sau khi cấy và 50% trong ba tháng (12 tuần) sau khi cấy.

Các hình vẽ 15(a) đến (e) lần lượt thể hiện các hình ảnh được khôi phục của các hình ảnh mặt cắt CT tia X của các kẹp theo phương án trong một tuần, hai tuần, ba tuần, bốn tuần, và 12 tuần sau khi cấy trong chuột. FIG.15 xác nhận là các kẹp theo phương án giữ lại hình dạng của các kẹp ở thời điểm cấy sau 12 tuần.

Được thể hiện tiếp theo là các kết quả thu được bằng cách đo nồng độ ion Mg và tương tự trong cơ thể ở 12 tuần sau khi cấy. Các mục tiêu đo được thể hiện dưới đây trong Bảng 2. Dữ liệu thử nghiệm huyết thanh cũng được phân tích bằng thống kê. Hơn nữa, trong sự phân tích bằng thống kê, dữ liệu được giả định để có sự phân phối chuẩn, sự biến thiên được đánh giá bởi thử nghiệm F-test, và những dữ liệu có sự biến thiên bằng nhau được phân tích sau đó sử dụng thử nghiệm Student's t-test và những dữ liệu có sự biến thiên không bằng nhau được phân tích bởi thử nghiệm Welch's t-test. Mức có nghĩa được thiết lập ở $p < 0,05$ trong tất cả các phân tích.

Bảng 2

Mục tiêu đo	Giải thích
-------------	------------

Mg (mg/dL)	Mức độ magiê trong máu
CRE (mg/dL)	Creatinin (giá trị bằng số tăng khi chức năng thận suy giảm)
AST (IU/L)	Aspartate aminotransferaza (giá trị bằng số tăng kết hợp với suy gan và tim)
ALT (IU/L)	Alanin aminotransferaza (giá trị bằng số tăng do sự phá hủy các tế bào trong gan)
ALP (IU/L)	Photphat kiềm (giá trị bằng số tăng do sự bất thường của hệ thống gan-ống gan, sự tắc nghẽn và hẹp đường mật)

FIG.16 thể hiện sơ đồ các kết quả đo của nồng độ ion Mg trong máu và tương tự trong cơ thể lên đến 12 tuần sau khi cấy. Từng sơ đồ của các hình vẽ FIG.16(1) đến (5) thể hiện các giá trị bằng số của Mg, CRE, AST, ALP, và ALT sau một tuần, hai tuần, ba tuần, bốn tuần, và 12 tuần lần lượt đối với các kẹp được sản xuất (phương án), các kẹp bằng titan (Ví dụ so sánh 1), và các kẹp có hàm lượng Zn cao (Ví dụ so sánh 2). Trong sơ đồ cột, dữ liệu từ sau khi trôi qua của độ dài thời gian được xác định trước được sắp xếp trong ba cột từ trái sang phải theo thứ tự Ví dụ so sánh 1, Ví dụ so sánh 2, phương án. Cột ở xa phía bên phải của từng sơ đồ thể hiện giá trị bằng số sau bốn tuần với chuột bình thường không trải qua sự soi ổ bụng hoặc cấy như điều khiển. Hơn nữa, dữ liệu trong sơ đồ là dữ liệu trung bình của dữ liệu từ ba con chuột.

Thực tế là các kết quả thu được bằng cách đo nồng độ Mg trong máu lên đến 12 tuần sau khi cấy không bộc lộ sự tăng nồng độ đáng kể làm cho có khả năng xác nhận là ion được rửa giải được bài tiết ngoài cơ thể.

FIG.17 thể hiện các kết quả theo dõi của các tế bào và mô bao quanh ở hai tuần sau khi cấy. Các hình vẽ FIG.17(1) đến (3) thể hiện các kết quả thu được bằng cách đổi màu các tế bào và các mô bao quanh kẹp được sản xuất được cấy (phương án), kẹp titan (Ví dụ so sánh 1), và kẹp có hàm lượng Zn cao (Ví dụ so sánh 2) bằng cách đổi màu hematoxylin-eosin (đổi màu HE) và đổi màu SR bằng Sirius red (các hình ảnh bên trái là đổi màu HE; các hình ảnh bên phải là đổi màu SR).

Không có các phản ứng viêm, các tế bào và các mô bao quanh là bình thường, và kẹp của phương án được xác nhận là an toàn sinh học dựa trên sự quan sát các tế bào và các mô bao quanh kẹp được sản xuất được cấy (phương án) và các tế bào và mô bao

quanh kẹp titan được cấy (Ví dụ so sánh 1). Mặt khác, hình thái học dạng sợi không được thấy, cơ chất gian bào (thành tế bào) bị phá hủy, các hạt nhận không được tạo ra trong tế bào, và mô xuất hiện sự hoại tử trong sự quan sát các tế bào và các mô bao quanh kẹp được cấy có hàm lượng Zn cao (Ví dụ so sánh 2).

Ví dụ 4

Thử nghiệm nối mạch sử dụng chuột

Ví dụ 4 đã xác nhận tính phân hủy sinh học và tính an toàn của các kẹp được xuất, không giống các phương pháp sản xuất kẹp của các Ví dụ 2 và 3, bằng cách tăng nhiệt độ ép đùn nóng và giảm tốc độ ép đùn nóng trong bước ép đùn nóng để phoi khối tới trạng thái nhiệt độ cao trong vài chục giây ngay sau khi ép đùn và tiến hành ủ. Giải thích như sau.

Các kẹp của Ví dụ 4 có hàm lượng Zn và Ca của vật liệu hợp kim Mg số 1 trong Bảng 1 được mô tả ở trên trong Ví dụ 1. Cụ thể là, 0,1 % theo nguyên tử Ca và 0,21 % theo nguyên tử Zn được bổ sung tương ứng với 99,69 % theo nguyên tử Mg, và khối được tạo ra bằng cách làm nóng chảy và đúc, và khối được trải qua quá trình nhiệt luyện đồng thể hóa. Sau khi nhiệt luyện, khối được trải qua giai đoạn ép đùn nóng ở 350°C, và khối có đường kính 90mm được xử lý đến 22mm. Đường kính mang lại là 20mm bằng cách cắt đường kính 22mm, khối được trải qua giai đoạn ép đùn nóng thứ hai ở 410°C, và được xử lý thành mặt cắt ngang dạng chữ V. Việc ủ bằng cách phoi tới 400 đến 410°C được tiến hành ngay sau giai đoạn ép đùn nóng thứ hai. Các tạp chất bao gồm các oxit sau đó được loại bỏ khỏi bề mặt kẹp.

FIG.18 thể hiện các kết quả thu được bằng cách điều khiển tia điện tử kết hợp với kính hiển vi quét điện tử (SEM) và tiến hành phân tích hướng tinh thể của các kẹp được tạo ra sử dụng EBSD, mà có thể đo hướng vi tinh thể và hệ thống tinh thể. Các kết quả phân tích hướng tinh thể trên FIG.18 xác nhận cấu trúc tinh thể của các kẹp được tạo ra để có cấu trúc hạt tinh thể đẳng trục. Ngoài ra, kích thước hạt tinh thể trung bình của cấu trúc tinh thể của các kẹp được tạo ra được đo sử dụng phương pháp chuẩn là 28,8 (μm) gần với phần lõm của dạng chữ V của kẹp và 31,5 (μm) gần với đỉnh của dạng chữ V.

Các kẹp được tạo ra được xác nhận là có cấu trúc hạt tinh thể đẳng trục có kích

thước hạt tinh thể trung bình là xấp xỉ 30 (μm). Các kẹp này có tính biến dạng ưu việt trong dạng chữ V khép kín vì, như được giải thích trên FIG.7, các đường biên có độ lệch hướng một vài độ xuất hiện trên mỗi đoạn vài micromet trong các hạt tinh thể (các hạt nhỏ được tạo ra), độ biến dạng được tích tụ kết hợp với trạng thái biến dạng được phục hồi động, và sự tạo ra các vết nứt do sự tập trung ứng suất được tránh khỏi (giảm nhẹ sự tập trung ứng suất).

Tiếp theo, các kết quả thu được bằng cách nối mạch mạch máu được nối với một phần gan chuột và ống mật sử dụng các kẹp được tạo ra sẽ được giải thích. Bụng chuột được mổ ra, mạch máu được nối với một phần gan và ống mật được đặt cùng nhau và được nối mạch bằng cách khép kín kẹp dạng chữ V. Gan sau đó được cắt bỏ.

FIG.19 thể hiện các hình ảnh được khôi phục của các hình ảnh mặt cắt CT tia X của ngực chuột trong một tuần và bốn tuần (một tháng) sau khi cắt bỏ. Trên FIG.19, (1) thể hiện hình ảnh được khôi phục ở một tuần sau khi cắt bỏ và (2) thể hiện hình ảnh được khôi phục ở bốn tuần (một tháng) sau khi cắt bỏ. Trên các hình vẽ FIG.19(1) và (2), (a) được nối mạch bởi kẹp của phương án và (b) được nối mạch bởi kẹp của Ví dụ so sánh 1.

Như được thể hiện trên FIG.19, có thể được suy ra là việc thực hiện kẹp chặt mong muốn của kẹp được duy trì vì chuột đã qua khỏi thậm chí bốn tuần sau khi cắt bỏ gan, tức là, sau khi cắt đứt mạch máu và ống mật, và CT tia X không thấy sự tạo ra lượng lớn khí hoặc sự mở của kẹp.

Kẹp cũng được mong đợi để cuối cùng bị phân hủy và bài tiết sau khi duy trì sự thực hiện kẹp chặt của nó trong độ dài thời gian nhất định vì sự phân hủy tăng lên một cách đồng đều trong cơ thể chuột. Điều này đã xác nhận khả năng hiện thực hóa kẹp phân hủy sinh học an toàn.

FIG.20 thể hiện các hình ảnh mặt cắt CT tia X của chuột. Trên FIG.20, (1) là hình ảnh mặt cắt CT tia X từ một tuần sau khi cắt bỏ và (2) là hình ảnh mặt cắt CT tia X từ bốn tuần (một tháng) sau khi cắt bỏ. Cả hai hình vẽ FIG.20 (1) và (2) thể hiện sự nối mạch bởi kẹp của phương án. Kẹp của phương án được hiểu là ít có khả năng tạo ra các giả kim loại trong khi chụp ảnh CT tia X hơn là khi kẹp titan thông thường được sử dụng, và làm cho có khả năng qua sát mô sinh học một cách rõ ràng mà không cần hiệu

chỉnh hình ảnh.

Hiệu quả của sáng chế

Dụng cụ cố định mô mềm sinh học của sáng chế được bảo đảm an toàn thậm chí sau khi phân hủy trong cơ thể vì nó chỉ chứa magiê như là thành phần chính và canxi và kẽm, mà là các nguyên tố sinh học thiết yếu, như là các nguyên tố bổ sung. Dụng cụ này cũng có cường độ và độ biến dạng để cố định mô mềm sinh học, và cũng có hiệu quả làm cho nó có khả năng kiểm soát chính xác tốc độ phân hủy.

Khả năng áp dụng trong công nghiệp

Dụng cụ cố định mô mềm sinh học theo sáng chế là hữu ích trong các kẹp, móc, và tương tự vì nó có thể giữ các mô được ghép trong 2 đến 8 tuần, nó cần cho mô mềm sinh học để khâu và được bài tiết sau khi bị phân hủy hoàn toàn trong khoảng một năm.

Từ khóa

10: Kẹp

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Dụng cụ cố định mô mềm sinh học bao gồm vật liệu hợp kim Mg ba thành phần là Mg-Ca-Zn, trong đó:

vật liệu hợp kim Mg

chứa Ca và Zn nằm trong giới hạn tan được trong chất rắn là Mg, phần còn lại bao gồm Mg và các tạp chất không thể tránh khỏi, hàm lượng Zn là 0,5% theo nguyên tử hoặc nhỏ hơn, các mức hàm lượng Ca và Zn sao cho $\text{Ca:Zn}=1:x$ (trong đó x là 1 đến 3) theo tỷ lệ nguyên tử, và

cấu trúc hạt tinh thể là đẳng trục và có kích thước hạt tinh thể trung bình là 20 đến 250 μm .

2. Dụng cụ cố định mô mềm sinh học theo điểm 1, trong đó các đường biên hạt tinh thể có độ lệch hướng tinh thể là 15° hoặc lớn hơn hoặc các đường biên của hạt nhỏ tinh thể có độ lệch hướng tinh thể từ 3° đến nhỏ hơn 15° được tạo ra, mà là các đường biên chia cấu trúc hạt tinh thể trong suốt quá trình biến dạng.

3. Dụng cụ cố định mô mềm sinh học theo một điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 2, trong đó tỷ lệ dư lượng phân hủy sinh học là 50 đến 92% trong bốn tuần sau khi cấy và lượng khí được tạo ra liên quan đến sự phân hủy không nhiều hơn hai lần thể tích không gian được tạo ra trong suốt quá trình cấy sinh học.

4. Dụng cụ cố định mô mềm sinh học theo một điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3, trong đó tốc độ phân hủy sinh học được kiểm soát sử dụng các mức hàm lượng Ca và Zn được đề cập ở trên như các tham số.

5. Dụng cụ cố định mô mềm sinh học bao gồm vật liệu hợp kim Mg ba thành phần là Mg-Ca-Zn, trong đó:

vật liệu hợp kim Mg

chứa Ca và Zn nằm trong giới hạn tan được trong chất rắn là Mg, phần còn lại bao gồm Mg và các tạp chất không thể tránh khỏi, hàm lượng Zn là từ 0,2% theo nguyên tử đến 0,4% theo nguyên tử, các mức hàm lượng Ca và Zn sao cho $\text{Ca:Zn}=1:x$ (trong đó x là 2 đến 3) theo tỷ lệ nguyên tử, và

cấu trúc hạt tinh thể là đẳng trục và có kích thước hạt tinh thể trung bình là 20 đến 250 μm .

6. Dụng cụ cố định mô mềm sinh học theo điểm 5, trong đó các đường biên hạt tinh thể có độ lệch hướng tinh thể là 15° hoặc lớn hơn hoặc các đường biên của hạt nhỏ tinh thể có độ lệch hướng tinh thể từ 3° đến nhỏ hơn 15° được tạo ra, mà là các đường biên chia cấu trúc hạt tinh thể trong suốt quá trình biến dạng.
7. Dụng cụ cố định mô mềm sinh học theo một điểm bất kỳ trong số các điểm từ 5 đến 6, trong đó tỷ lệ dư lượng phân hủy sinh học là 50 đến 92% trong bốn tuần sau khi cấy và lượng khí được tạo ra liên quan đến sự phân hủy không nhiều hơn hai lần thể tích không gian được tạo ra trong suốt quá trình cấy sinh học.
8. Dụng cụ cố định mô mềm sinh học theo một điểm bất kỳ trong số các điểm từ 5 đến 7, trong đó tốc độ phân hủy sinh học được kiểm soát sử dụng các mức hàm lượng Ca và Zn được đề cập ở trên như các tham số.
9. Phương pháp sản xuất dụng cụ cố định mô mềm sinh học, dụng cụ bao gồm vật liệu hợp kim Mg ba thành phần là Mg-Ca-Zn, trong đó phương pháp được thực hiện với:
 - bước điều chế vật liệu hợp kim Mg bằng cách bổ sung Ca và Zn trong giới hạn tan được trong chất rắn là Mg để thiết lập hàm lượng Zn là 0,5% theo nguyên tử hoặc nhỏ hơn đối với Mg và sao cho các mức hàm lượng Ca và Zn là Ca:Zn=1:x (trong đó x là 1 đến 3) theo tỷ lệ nguyên tử,
 - bước tạo khối để tạo ra khối bằng cách làm nóng chảy và đúc vật liệu hợp kim Mg.
 - bước nhiệt luyện đồng thể hóa để khối trải qua quá trình nhiệt luyện đồng thể hóa,
 - bước ép đùn nóng mà thực hiện quá trình ép đùn nóng ít nhất một lần ở khoảng nhiệt độ từ 250 đến 450°C,
 - bước ủ mà tiến hành việc ủ trong khoảng nhiệt độ từ 350 đến 450°C,
 - bước định hình để định hình thành hình dạng dụng cụ mong muốn, và
 - bước loại bỏ trên bề mặt để loại bỏ các tạp chất bao gồm các oxit trên bề mặt dụng cụ.
10. Phương pháp sản xuất dụng cụ cố định mô mềm sinh học theo điểm 9, trong đó tốc độ phân hủy sinh học được kiểm soát sử dụng các mức hàm lượng Ca và Zn được đề cập ở trên như các tham số.

11. Phương pháp sản xuất dụng cụ cố định mô mềm sinh học theo điểm 9, trong đó bước 1 thực hiện việc ủ trong khoảng từ một giờ đến tám giờ ở nhiệt độ gần 400°C

khi hàm lượng Zn đối với Mg là từ 0,2 % theo nguyên tử đến 0,4 % theo nguyên tử và các mức hàm lượng Ca và Zn sao cho $\text{Ca}:\text{Zn}=1:x$ (trong đó x là 2 đến 3) trong vật liệu hợp kim Mg.

12. Phương pháp sản xuất dụng cụ cố định mô mềm sinh học, dụng cụ bao gồm vật liệu hợp kim Mg ba thành phần là Mg-Ca-Zn, trong đó phương pháp được thực hiện với:

bước điều chế vật liệu hợp kim Mg bằng cách bổ sung Ca và Zn trong giới hạn tan được trong chất rắn để thiết lập hàm lượng Zn là 0,5% theo nguyên tử hoặc nhỏ hơn đối với Mg và sao cho các mức hàm lượng Ca và Zn là $\text{Ca}:\text{Zn}=1:x$ (trong đó x là 1 đến 3) theo tỷ lệ nguyên tử,

bước tạo khối để tạo ra khối bằng cách làm nóng chảy và đúc vật liệu hợp kim Mg,

bước nhiệt luyện đồng thể hóa để khối trải qua sự nhiệt luyện đồng thể hóa,

bước ép đùn nóng thứ nhất mà thực hiện sự ép đùn nóng ở khoảng nhiệt độ từ 250 đến 400°C ,

bước ép đùn nóng thứ hai mà thực hiện sự ép đùn nóng ở nhiệt độ cao hơn nhiệt độ trong bước ép đùn nóng thứ nhất và trong khoảng nhiệt độ từ 350 đến 450°C ,

bước định hình để định hình thành hình dạng dụng cụ mong muốn, và

bước loại bỏ trên bề mặt để loại bỏ các tạp chất bao gồm các oxit trên bề mặt dụng cụ.

13. Phương pháp sản xuất dụng cụ cố định mô mềm sinh học theo điểm 12, trong đó tốc độ phân hủy sinh học được kiểm soát sử dụng mức hàm lượng Ca và Zn được đề cập ở trên như tham số.

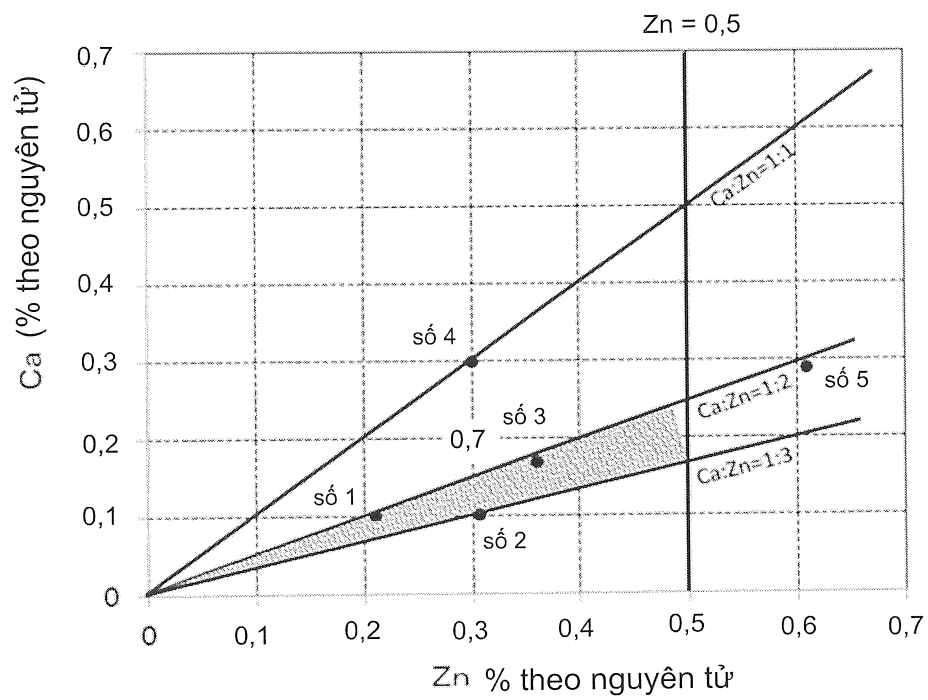


FIG.1

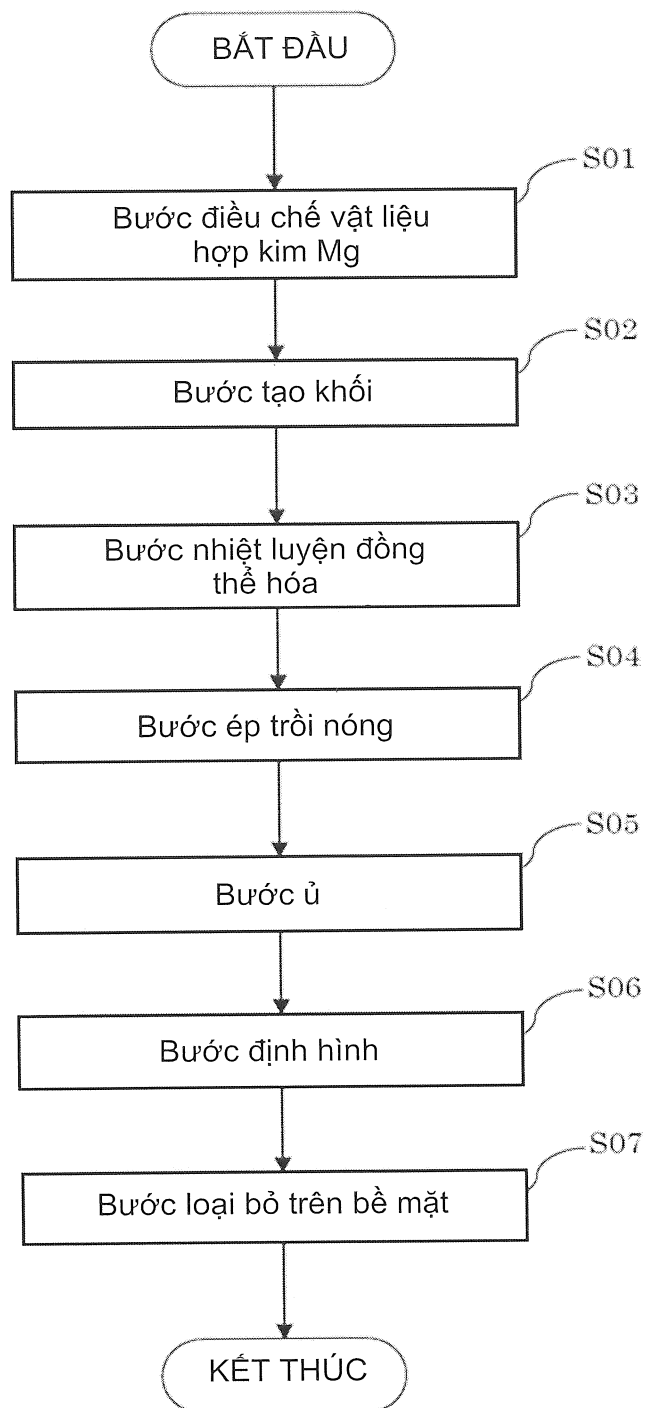


FIG.2

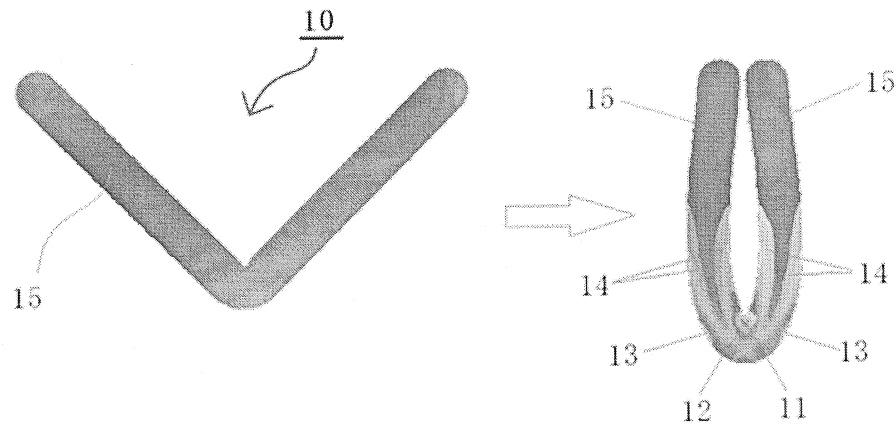


FIG.3

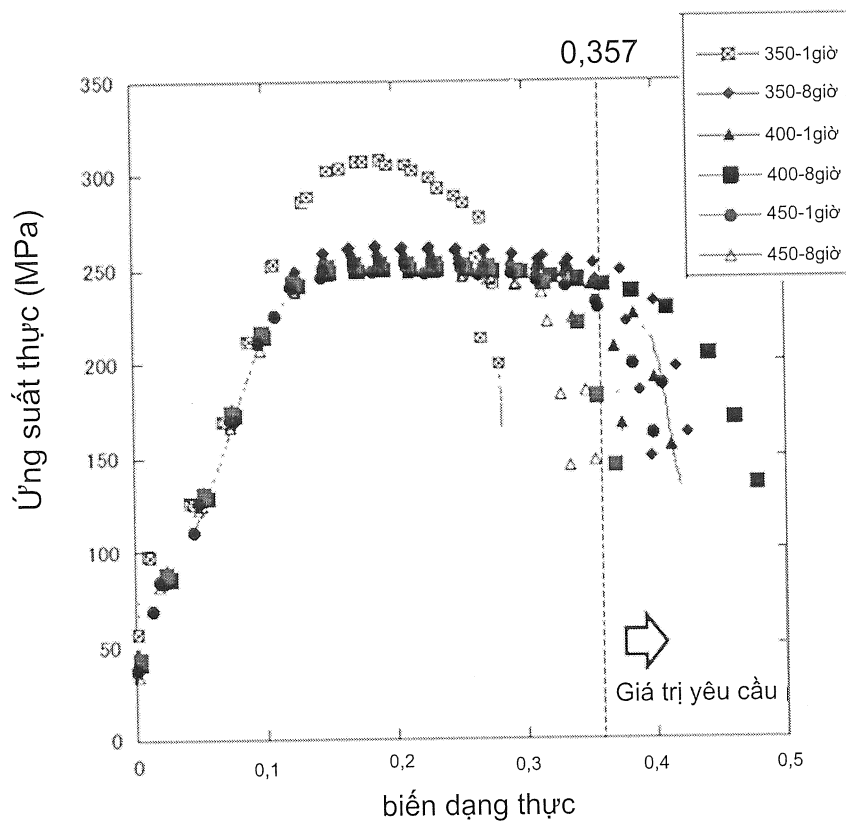


FIG.4

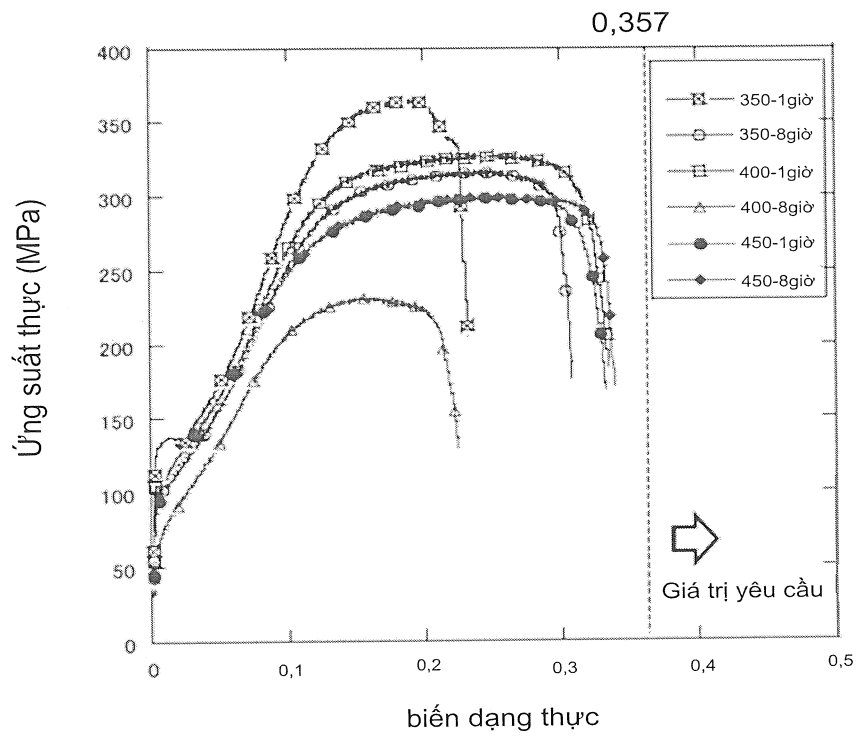


FIG.5

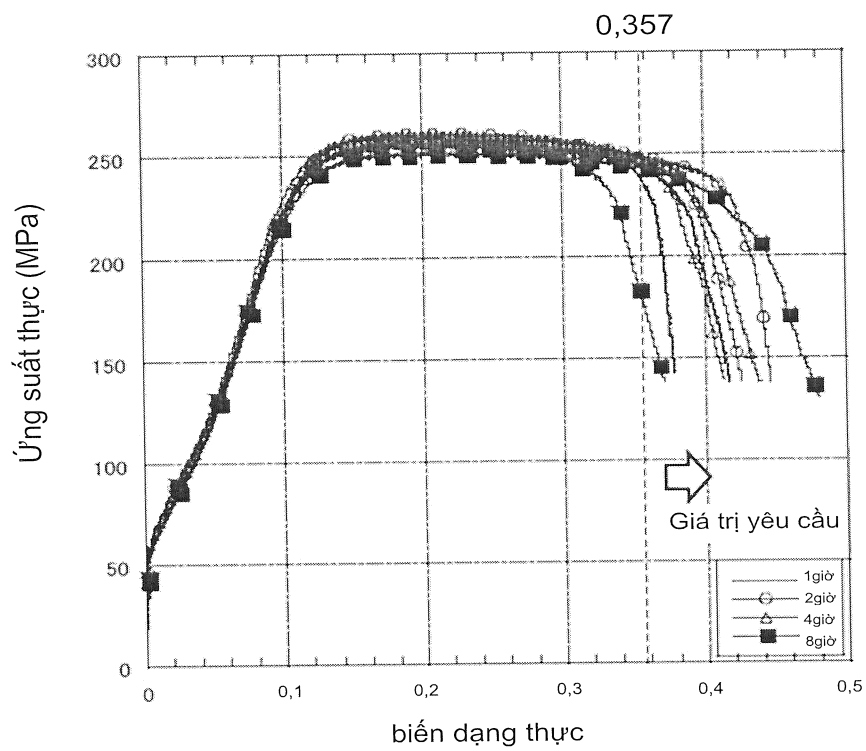


FIG.6

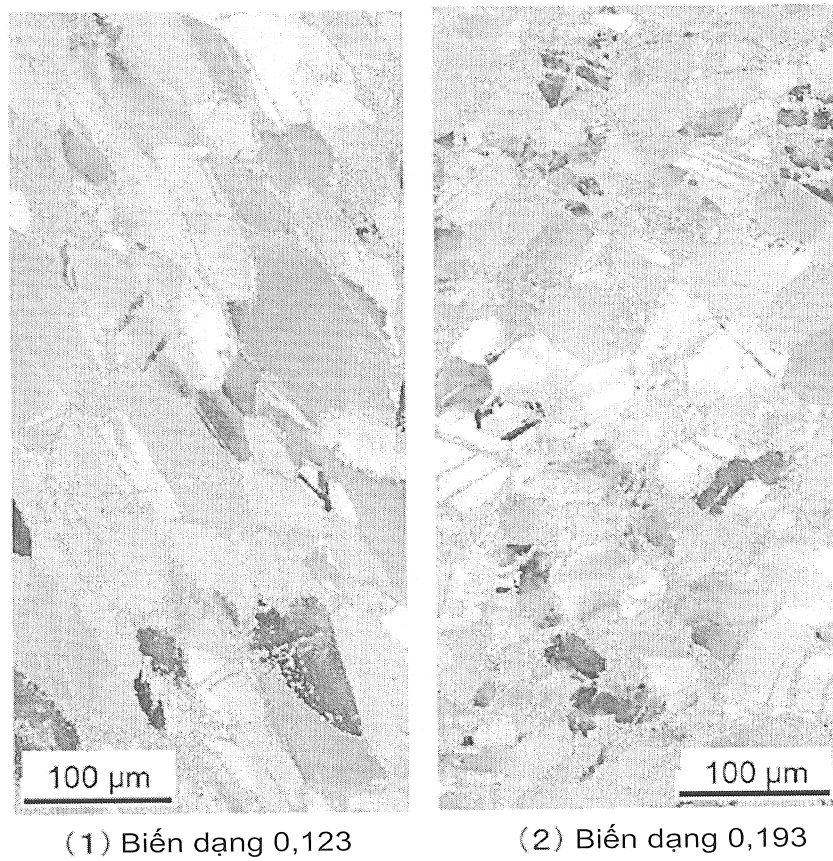


FIG.7

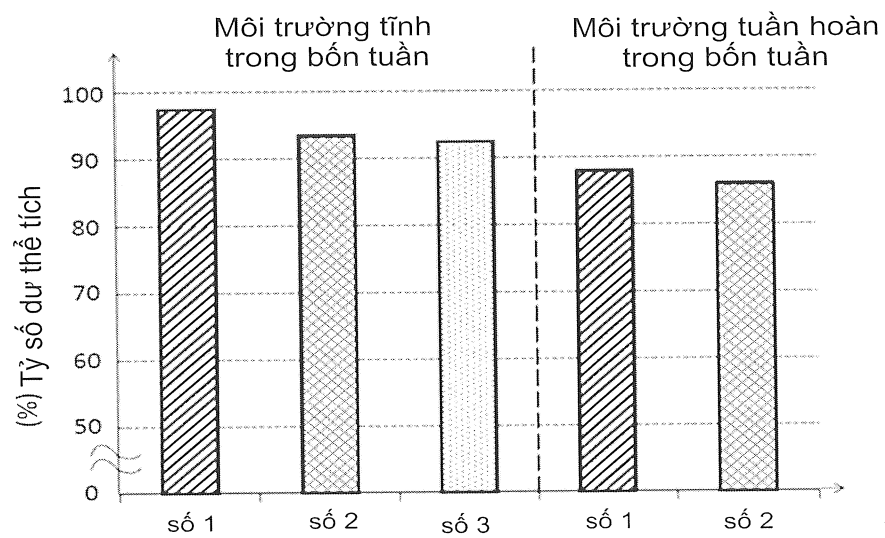


FIG.8

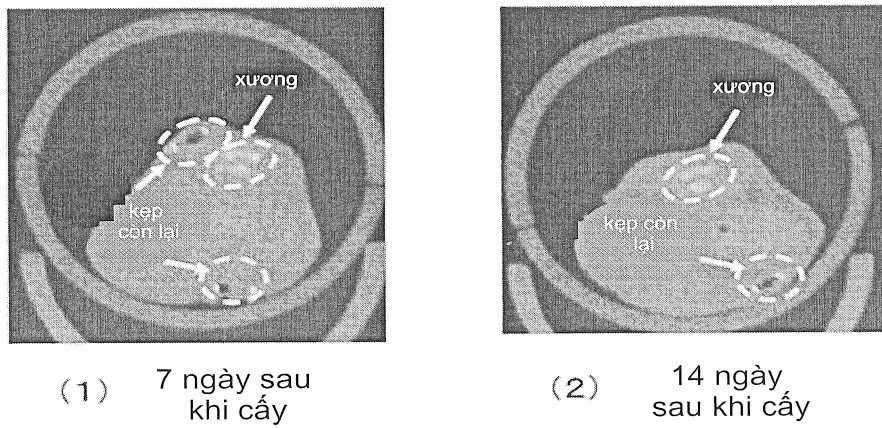


FIG.9

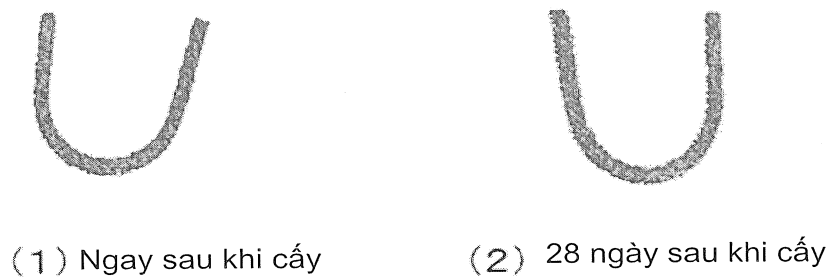
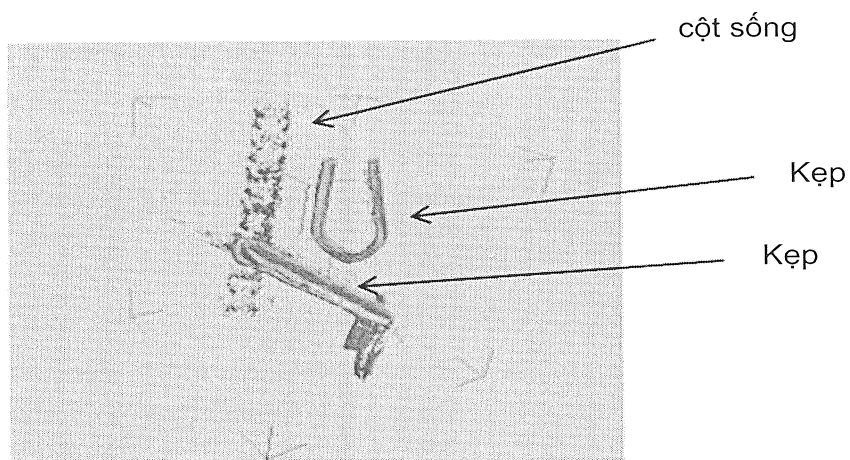
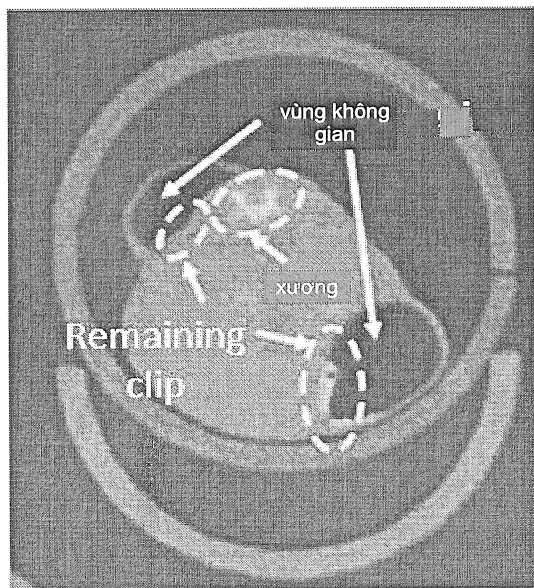


FIG.10

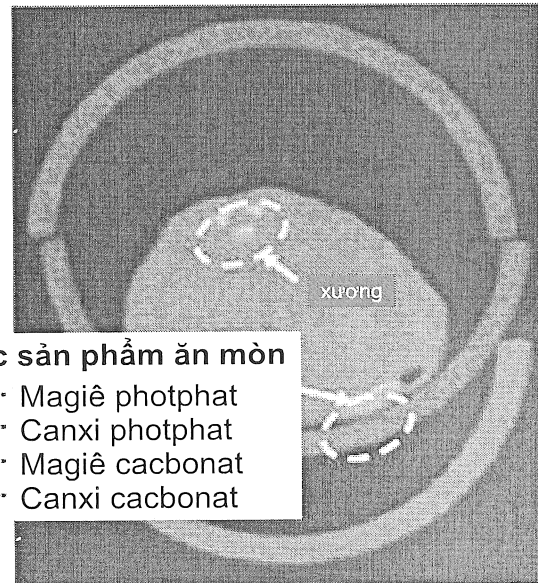


28 ngày sau khi cấy

FIG.11



(1) 7 ngày sau khi cấy

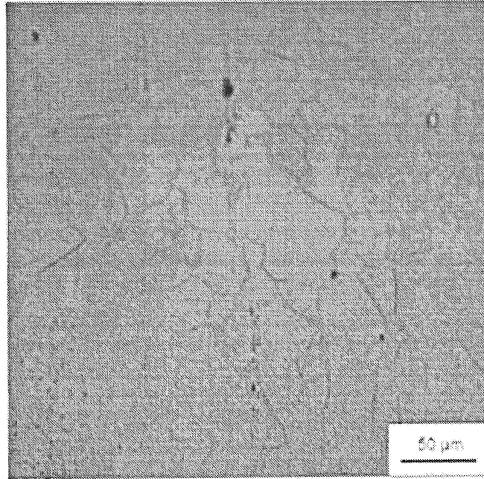


Các sản phẩm ăn mòn

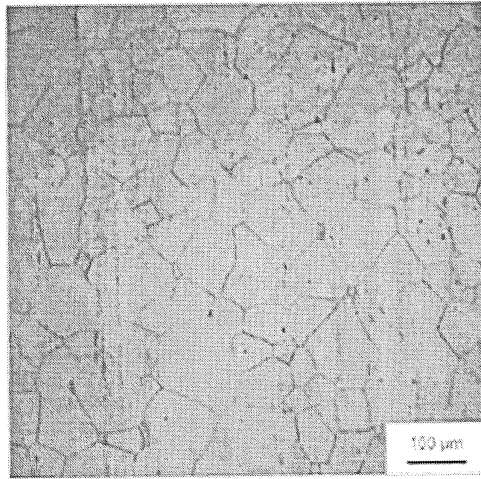
- Magiê photphat
- Canxi photphat
- Magiê cacbonat
- Canxi cacbonat

(2) 14 ngày sau khi cấy

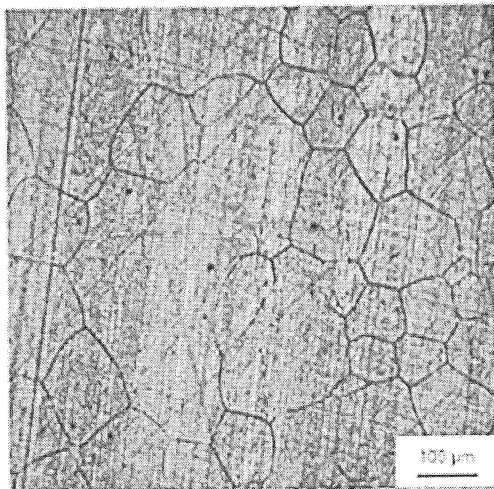
FIG.12



(1) Số 1 Ủ vật liệu ở nhiệt độ $350^{\circ}\text{C} \times 8$ giờ



(2) Số 1 Ủ vật liệu ở nhiệt độ $400^{\circ}\text{C} \times 2$ giờ



(3) Số 1 Ủ vật liệu ở nhiệt độ $450^{\circ}\text{C} \times 1$ giờ

FIG.13

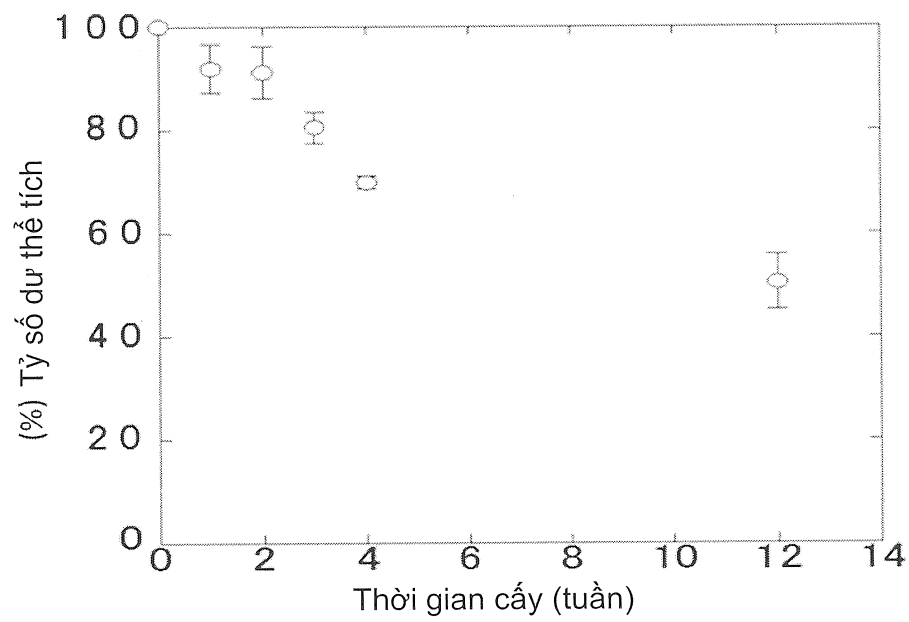


FIG.14

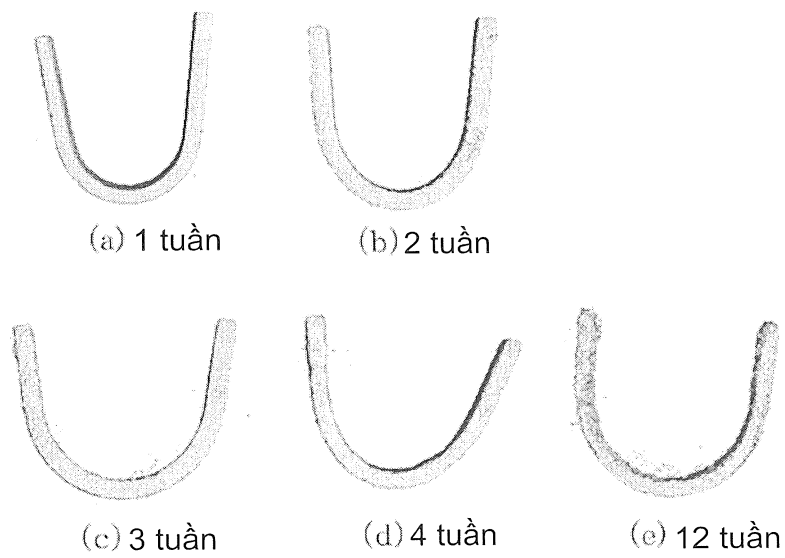


FIG.15

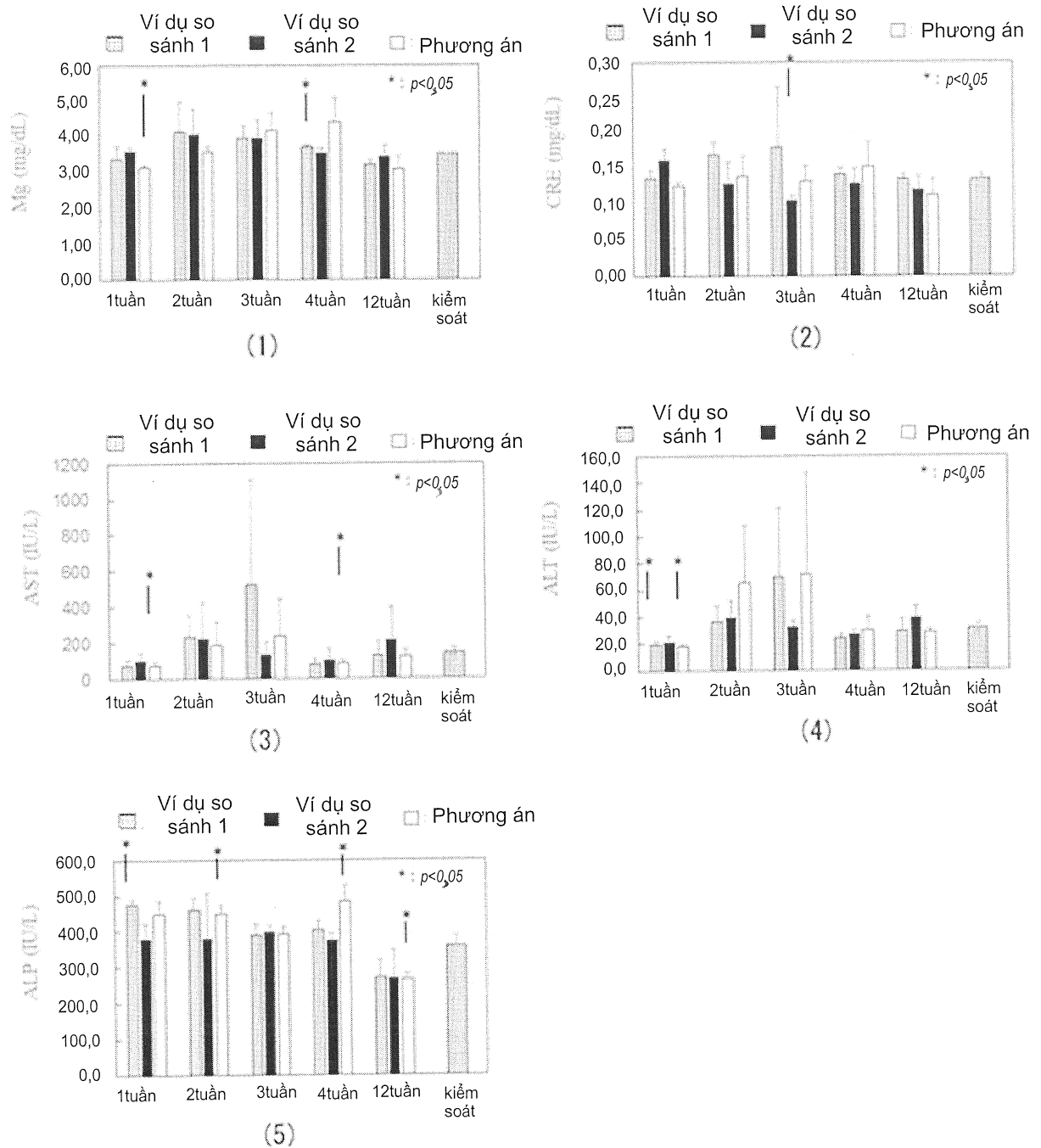
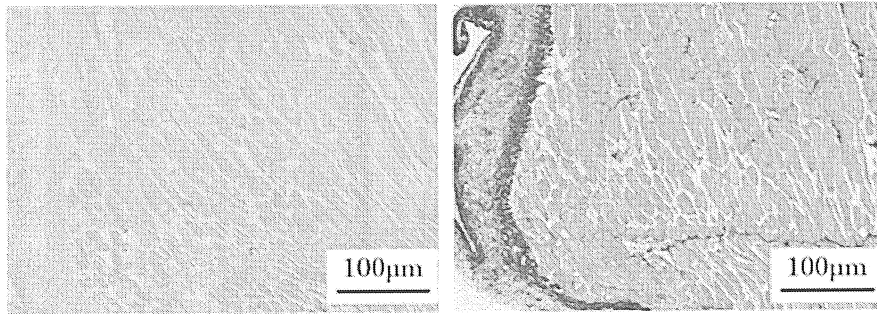
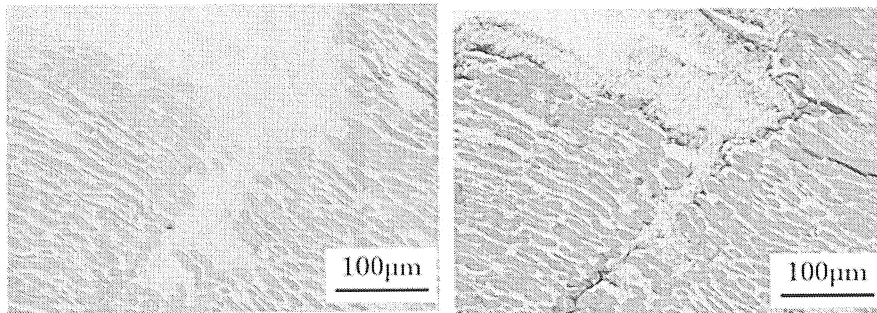


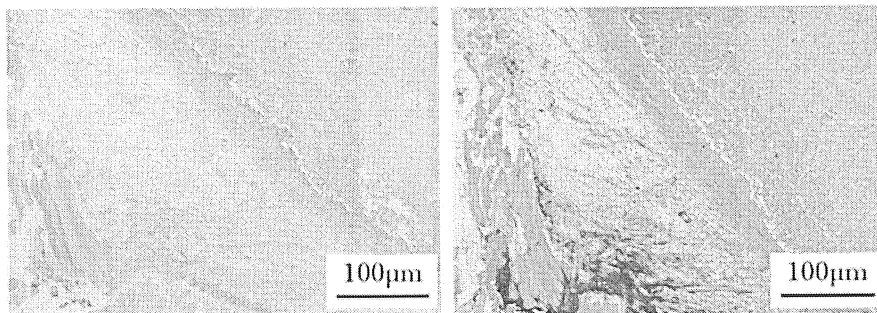
FIG.16



(1) Phương án



(2) Ví dụ so sánh 1



(3) Ví dụ so sánh 2

FIG.17

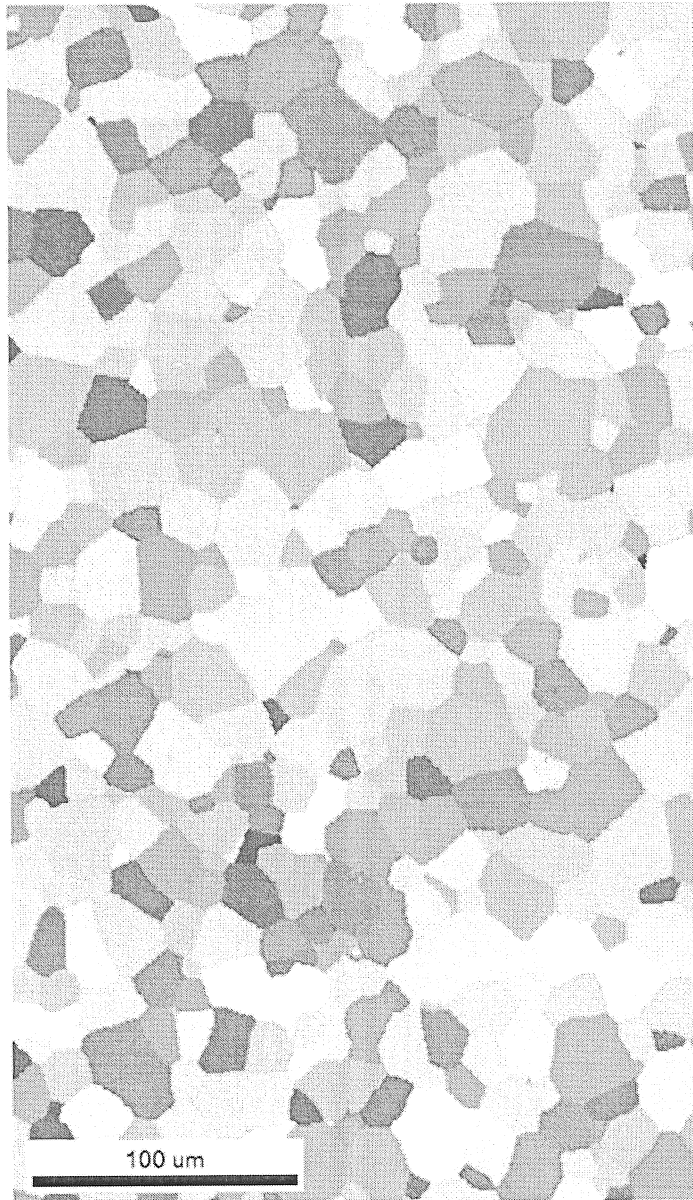
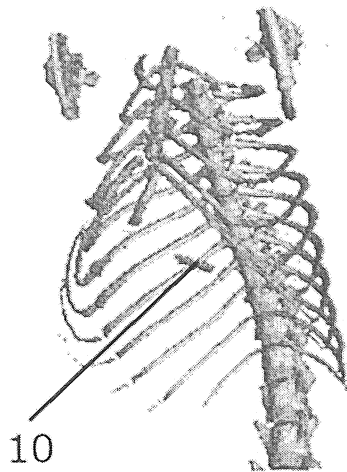
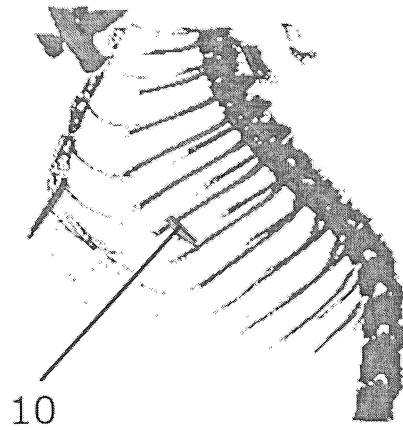


FIG.18

(1) 1 tuần

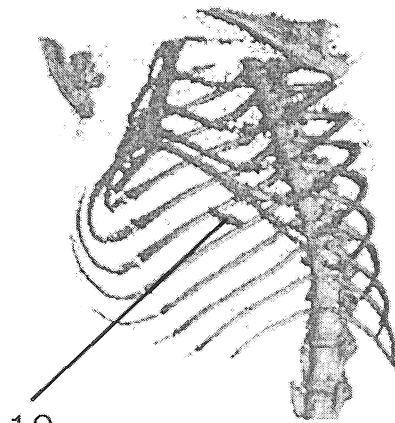


(a)

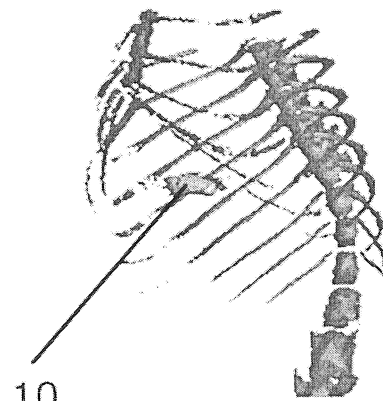


(b)

(2) 4 tuần

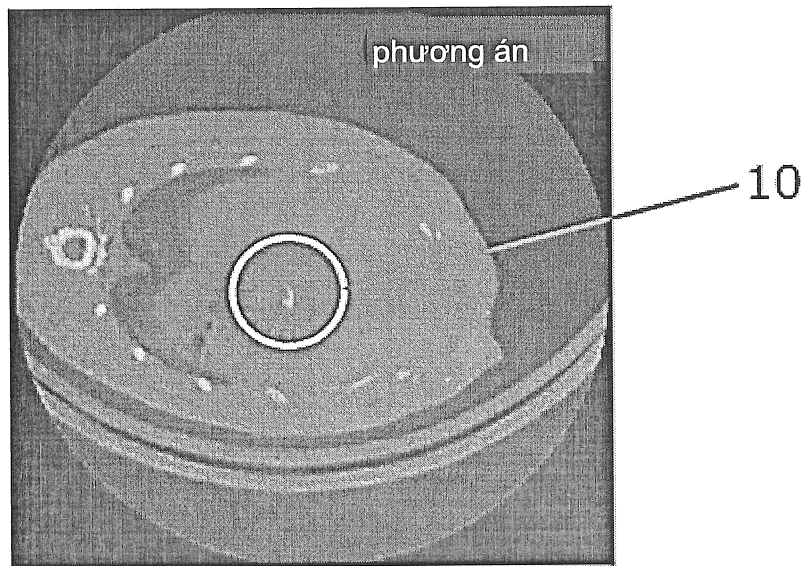


(a)

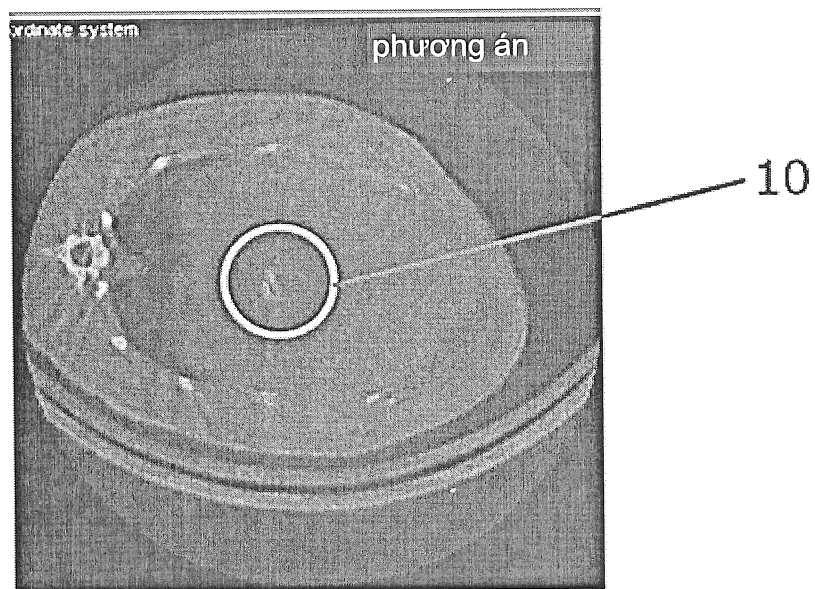


(b)

FIG.19



(1) 1 tuần



(2) 4 tuần

FIG.20

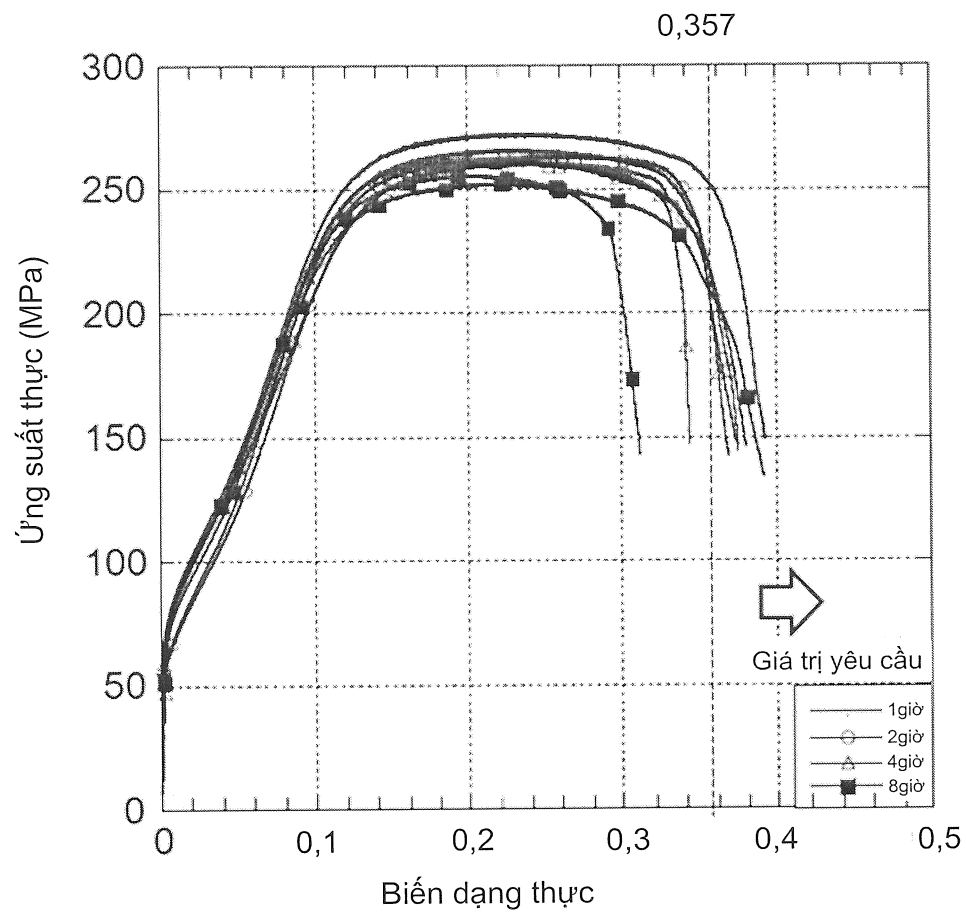


FIG.21

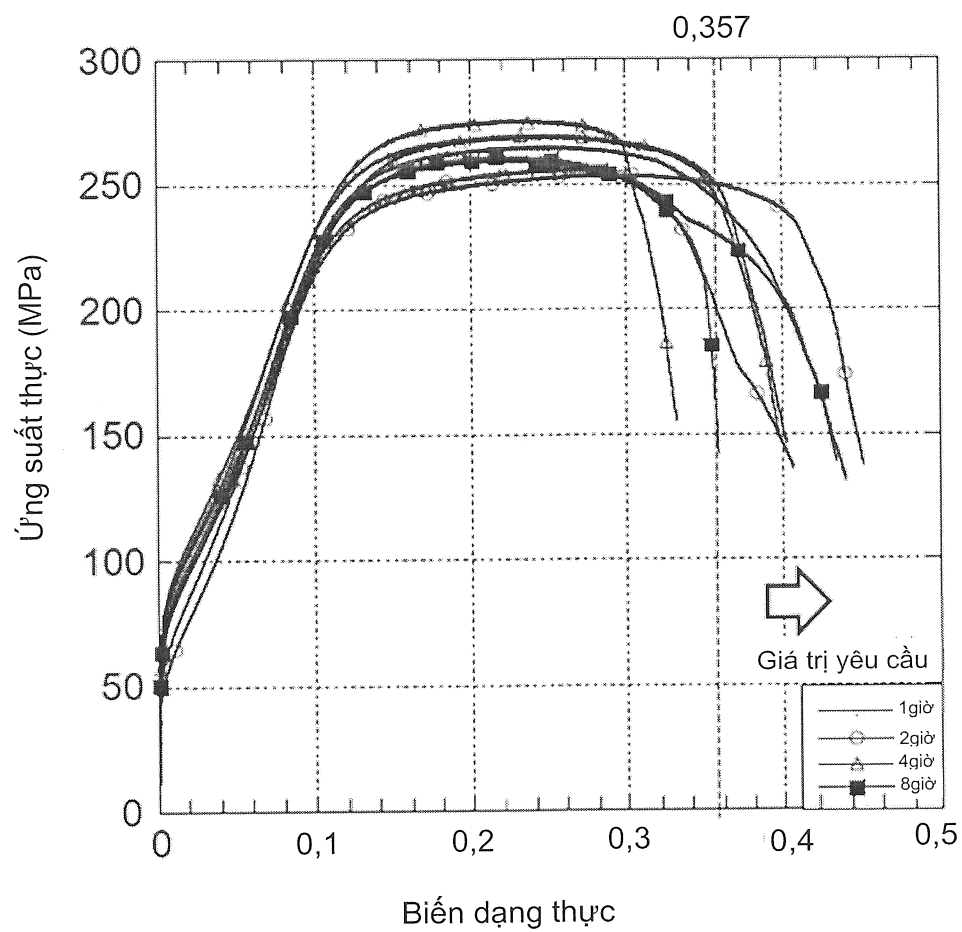


FIG.22

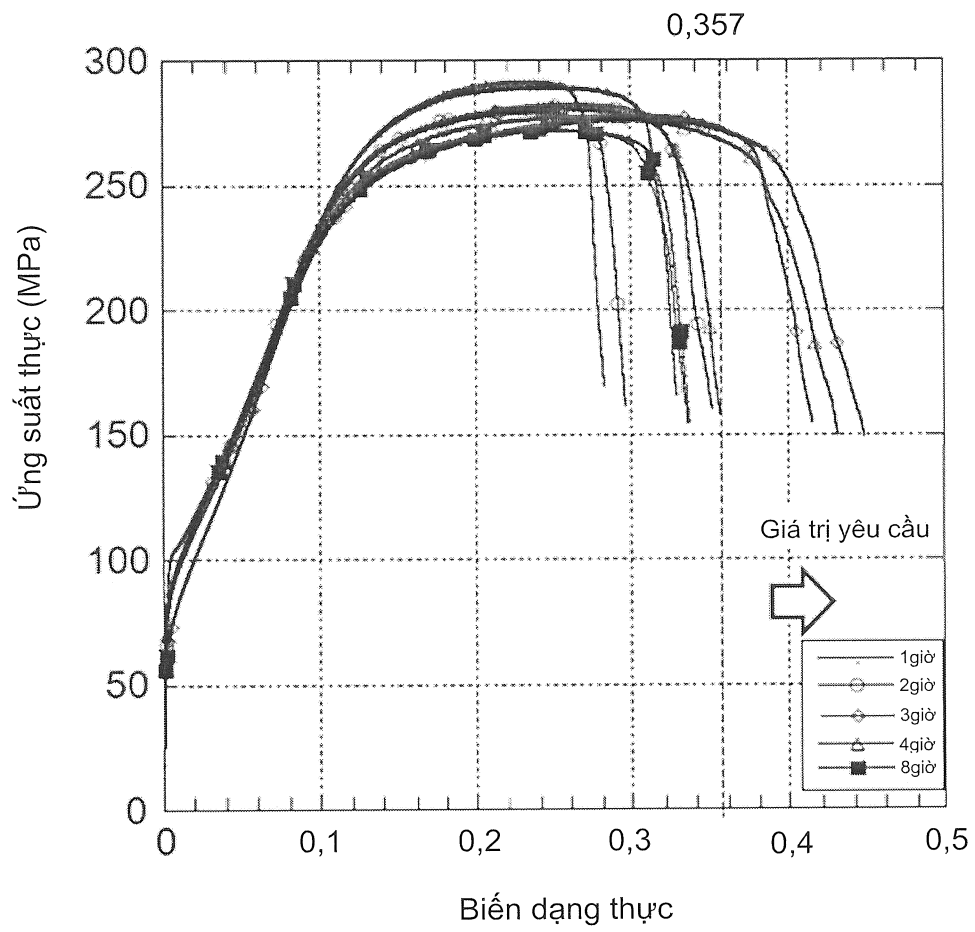
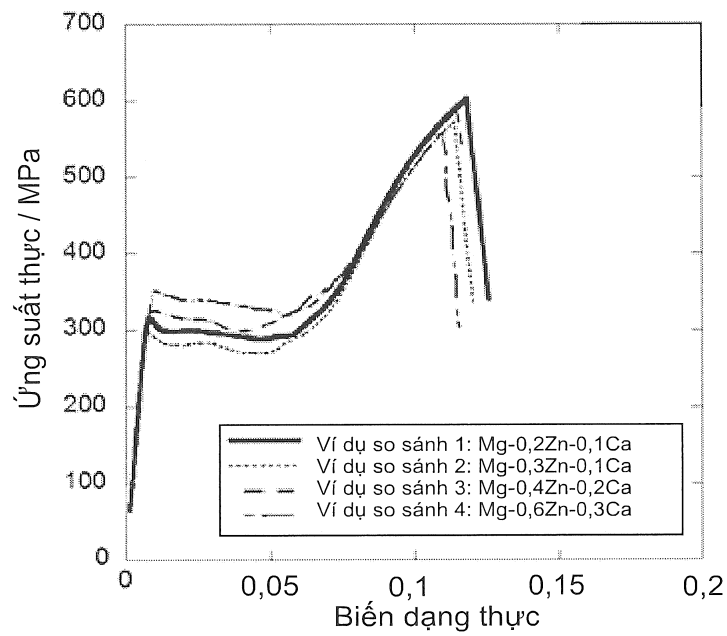
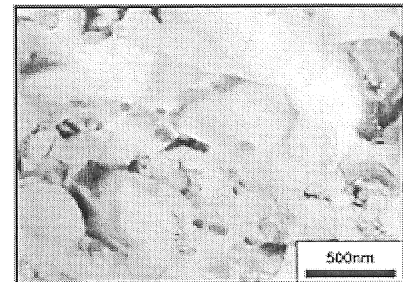


FIG.23



(1)



Ví dụ so sánh 4

(2)

FIG.24

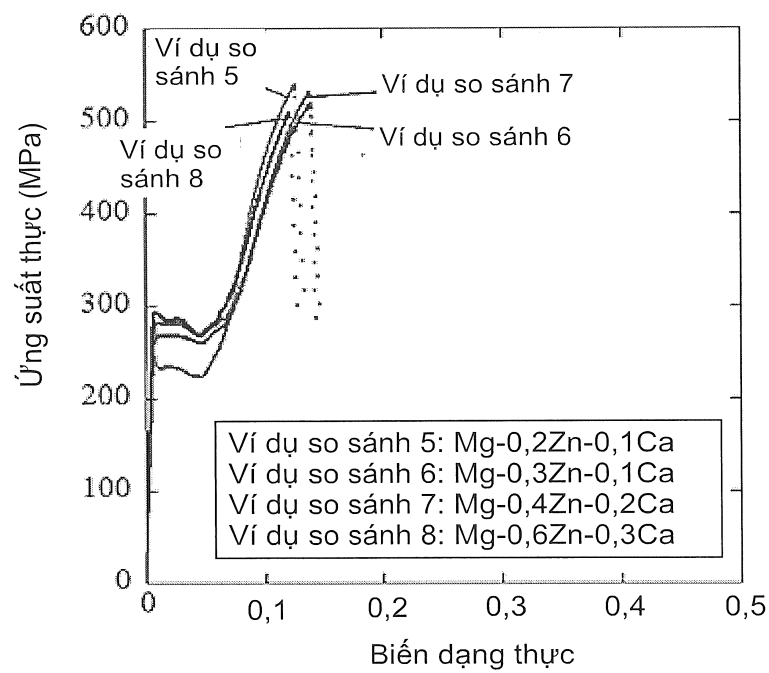


FIG.25

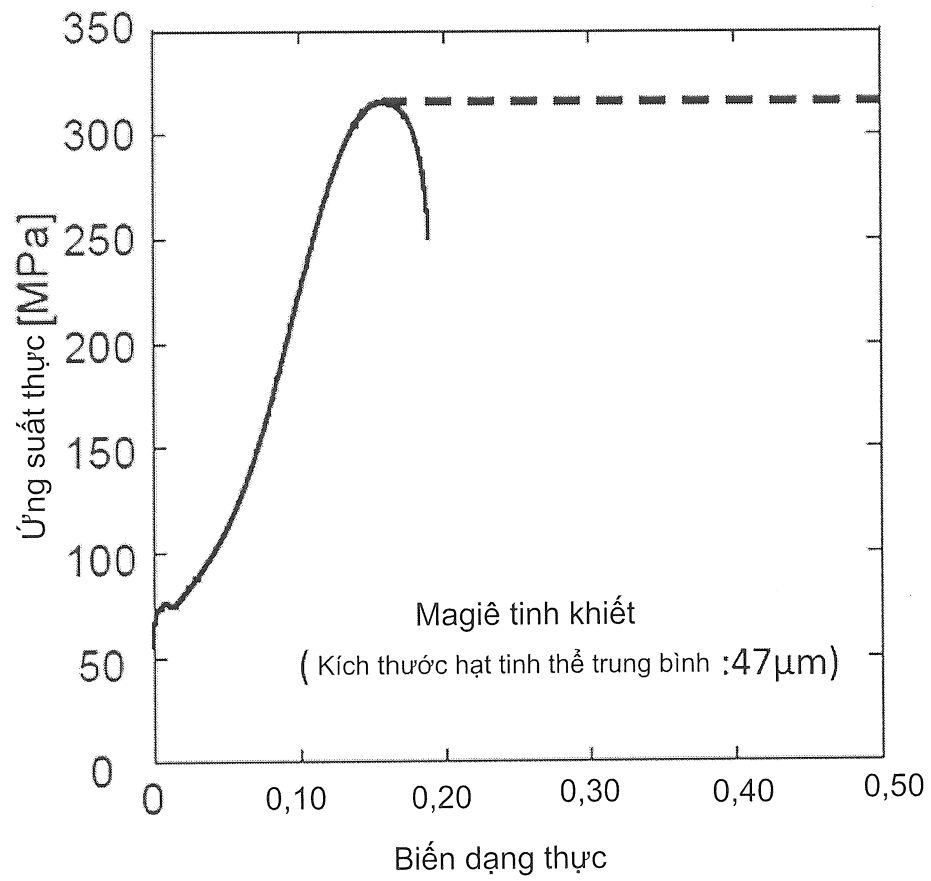


FIG.26