

doi: 10.3969/j.issn.1007-9289.2012.06.017

多孔 Ti₃Zr₂Sn₃Mo₂₅Nb 钛合金表面活性次级 微孔涂层的制备及其成骨性能*

余 森¹, 于振涛¹, 韩建业¹, 张明华², 牛金龙¹, 刘春潮¹

(1. 西北有色金属研究院, 西安 710016; 2. 第四军医大学 唐都医院全军骨肿瘤研究所, 西安 710038)

摘 要: 为提高多孔医用钛合金的生物活性, 以实现快速骨整合, 首先利用微弧氧化法在多孔 Ti₃Zr₂Sn₃Mo₂₅Nb(TLM)合金表面制备出含 Ca、P 的次级微孔涂层, 并通过水热处理在此涂层表面生成羟基磷灰石。通过 XRD、SEM 和 EDS 分析了活性次级微孔涂层的相组成、微观形貌和元素特征, 通过接触角测试试验对比研究了 TLM 合金表面改性前后的亲水性变化, 并进一步通过动物试验检测了表面活性次级微孔涂层改性后多孔 TLM 合金的成骨性能。结果表明, 微弧氧化处理可在多孔 TLM 表面形成规整的含 Ca、P 相的次级微孔层, 水热处理后次级微孔层的亲水性增强, 且具有良好的成骨诱导性能。

关键词: 多孔钛合金; 成骨活性; 次级微孔; Ti₃Zr₂Sn₃Mo₂₅Nb 合金; 生物活性

中图分类号: TG174.46; R318.08 **文献标识码:** A **文章编号:** 1007-9289(2012)06-0101-06

Preparation and Osteogenesis of Active Secondary Microporous on the Porous Ti₃Zr₂Sn₃Mo₂₅Nb Titanium Alloy

YU Sen¹, YU Zhen-tao¹, HAN Jian-ye¹, ZHANG Ming-hua², NIU Jin-long¹, LIU Chun-chao¹

(1. Northwest Institute for Nonferrous Metal Research, Xi'an 710016; 2. Institute of Orthopedic Oncology of Chinese Army, Tang Du Hospital, The Fourth Military Medical University, Xi'an 710038)

Abstract: Porous biomedical titanium alloys are widely used in clinical applications, including porous coated orthopedic and dental implants. However, they do not have bioactivity as bone-substitute implant materials. The present work was undertaken to improve the bioactivity (especially osteoinduction) of the porous Ti₃Zr₂Sn₃Mo₂₅Nb (TLM) alloy. The secondary microporous coatings were first prepared by the micro-arc oxidation method on the surface of porous TLM alloy in the electrolyte containing Ca and P, and then hydroxyapatite was fabricated on the microporous coatings by hydrothermal synthesized treatment. The phase composition, surface micro-topography and elemental characteristics of the active microporous coatings were investigated by XRD, SEM and EDS. The hydrophilicity was evaluated by the contact angle test. The osteoinduction was evaluated by implantation in hard tissue. Results show that a HA-incorporated, porous TiO₂ layer is produced successfully on the porous TLM alloy, and the TLM alloy coated with an active secondary microporous coatings exhibits better hydrophilicity, good osteoinduction in hard tissue, which can promote the bone formation.

Key words: porous titanium; osteogenesis; secondary microporous coatings; Ti₃Zr₂Sn₃Mo₂₅Nb alloy; bio-activity

收稿日期: 2012-09-11; **修回日期:** 2012-11-15; **基金项目:** * 国家自然科学基金“中澳科技合作特别基金”(31011120049); 陕西省“13115”科技创新工程重大科技专项(2010ZDKG-96); 国家自然科学基金(31100693/C100302)

作者简介: 余 森(1982-), 男(汉), 湖北黄冈人, 工程师, 硕士; **研究方向:** 医用金属材料及其表面改性

网络出版日期: 2012-11-28 16:27; **网络出版地址:** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3905.TG.20121128.1627.016.html>

引文格式: 余森, 于振涛, 韩建业, 等. 多孔 Ti₃Zr₂Sn₃Mo₂₅Nb 钛合金表面活性次级微孔涂层的制备及其成骨性能 [J]. 中国表面工程, 2012, 25(6): 101-106.

0 引言

钛及钛合金由于比强度高、生物相容性好、耐蚀性好、加工性能好等特点,特别是较目前临床常用的不锈钢、钴基合金等医用金属材料低得多的弹性模量,已成为最有发展前景的生物医用金属材料,并已成为人工关节、骨创伤产品、人工牙种植体等硬组织替代或修复医疗器械产品的优选材料^[1-3]。

植入材料的结构对植入物与宿主组织之间结合有重要作用,作为硬组织植入用材料,如结构与松质骨类似,有合适的孔径、孔隙率及连通性,有利于新骨的形成^[4]。生物医用多孔钛及钛合金被加工成开放多孔状结构、三维贯通,将促进新骨细胞、组织在植入体内粘附、分化和生长及水分和养料的传输,促进组织再生与重建,加速骨整合。并且密度、强度和杨氏模量可以通过孔隙率的调整同自然骨相匹配,从而使外科植入件和骨组织最终溶为一体,增加了外科植入件的长期稳定性和有效性。但早期的动物试验结果表明,能够长入孔隙内部的往往是纤维组织,骨组织只能长入孔隙表层及孔隙边缘,不能深入到孔隙内部。因为孔隙属应力屏蔽区,即零应力区,缺乏必要的应力刺激,导致新骨难长入。近几年的研究发现,多孔钛材料如果经过特殊热处理过程,其孔壁表面会产生一些“粗糙的网状结构”,这样的多孔钛具有骨诱导生长的特点^[5-7]。

微弧氧化是在普通阳极氧化的基础上,利用弧光放电增强并激活在阳极上发生的反应,从而在以铝、钛、镁金属及其合金为材料的工件表面形成优质的多孔强化陶瓷膜的方法。微弧氧化处理时,在材料表面的微弧区中,有高达几千乃至上万度的高温,同时形成高压,在电、热、等离子体等因素的作用下,材料表层物质发生电击穿、熔化、气化、化学反应、凝固、扩散、相变等物理化学过程。在此过程中,电解液中的元素也可进入膜层形成化合物^[5, 8-10]。因此文中通过向电解液中添加 Ca、P 元素,在多孔 β 钛合金 Ti3Zr2Sn3Mo25Nb (TLM) 表面用微弧氧化法制备一层含 Ca、P 次级微孔涂层^[3, 11-13],再通过水热法在该多级多孔涂层表面生成羟基磷灰石。考察该复合涂层的相组成和表面微观形貌,并通过动物试验研究该活性涂层的亲水性和成骨活性。

1 试验材料与方法

1.1 材料

常温下用去离子水配制含 Ca、P 元素的水基微弧氧化电解液,其中 $(C_3H_7Na_2O_6P \cdot 5H_2O)$ 浓度为 0.1 mol/L , $(CH_3COO)_2Ca \cdot H_2O$, CA 浓度为 0.9 mol/L 。TLM 钛合金球形粉由西北有色金属研究院提供,直径为 $500 \sim 600 \mu\text{m}$ 。

多孔 TLM 采用球形钛粉模具束缚松装烧结制得。模具采用高度为 50 mm 的钨圆棒材为原料,沿纵向在其端面上打均匀的圆通孔,孔径为 $\Phi 7 \text{ mm}$ 。

将球形 TLM 钛合金粉松装填入模具,在真空、 $1300 \text{ }^\circ\text{C}$ 保温 2 h 烧结,烧结后钛合金试件尺寸为 $\Phi 7 \text{ mm} \times 50 \text{ mm}$,孔隙率为 $35\% \sim 45\%$ 。

1.2 活性次级微孔涂层的制备

将上述多孔 TLM 试样作为阳极完全浸没在盛有工作电解液的不锈钢阴极工作槽中,工作电压为 $300 \sim 400 \text{ V}$,占空比为 55% ,微弧氧化处理时间为 10 min ,微弧氧化过程中通过循环水冷却保持电解液工作温度在 $30 \text{ }^\circ\text{C}$ 以下。在去离子水中超声清洗 30 min 后,再将微弧氧化处理后的试样在水热釜中、 2% (质量分数) 氨水环境下水热处理 2 h 。最后在去离子水中再次超声清洗 30 min 后,真空干燥。

1.3 薄膜的表征

通过 X 射线衍射仪 (XRD) 检测涂层的相组成, X 射线源为 $\text{CuK}\alpha$, 电压为 30 kV , 电流为 20 mA , 扫描速度为 $0.03^\circ/\text{s}$, 扫描角度范围为 $20^\circ \sim 50^\circ$, 掠射角度为 1° 。用 JSM-6460 型扫描电镜观察涂层的表面微观形貌特征, 使用 OXFORDx-Sight 能谱仪检测涂层元素组成。使用 KRUSS DSA30 型静滴接触角测量仪测量去离子水与涂层表面的接触角, 测试环境为 $37 \text{ }^\circ\text{C}$ 。

1.4 骨植入试验

试验动物为成年健康杂种犬, 随机取 12 只, 不限雌雄, 年龄为 $1.5 \sim 2.5$ 岁, 体重 $(13 \pm 2) \text{ kg}$ 。随机均分为 4 周、 12 周、 24 周 3 个时间组。手术前按 35 mL/kg 体重的剂量对试验动物用速眠欣作肌肉注射麻醉。手术显露犬股骨大粗隆及粗隆下, 用 7 mm 钻头自大粗隆顶端沿纵轴钻开股骨近端骨髓腔, 然后用鼓锤将多孔 TLM 试件完全

植入骨洞内。生理盐水冲洗切口后,逐层缝合。同时按照相同条件和方法在对侧股骨植入一枚试件,术后肌肉注射青霉素 400 万单位 3 d。在 4、12、24 周全部处死试验动物,目测试件周围组织形态和周围有无水肿、脓肿、变性坏死和增生等情况。取标本后,横行切割取得大小合适的植有试件的股骨,并采用甲基丙烯酸甲酯进行不脱钙塑料包埋,以 LeikaSP1600 型硬组织切片机切割成 200 μm 厚切片,再手工磨至 60~80 μm 厚。用改良丽春红三色法染色各阶段样品进行组织学观察,采用计算机图像采集系统采集图像,并通过病理图像分析系统进行分析。

2 结果与讨论

2.1 表面微观形貌和元素特征分析

图 1 所示为微弧氧化层表面扫描电镜照片,从图 1(a)可以看出,微弧氧化层均匀无裂纹、剥落,能够在 TLM 球形粉表面形成平整、连续的次级微孔膜层,其微孔直径范围在 1~10 μm 之间,分布均匀,微弧氧化膜微孔与多孔钛珠层结合形成的分级多孔结构有利于提高多孔件植入动物体内后生物固定性的提高和快速细胞、骨组织长入^[8]。

从图 1(b)还可以明显看出,经水热处理后,次级微孔表面出现大量白色颗粒。白色颗粒的析出呈现大范围的均匀析出,甚至在微弧氧化的微孔内也出现,颗粒尺寸约为 200 nm。

图 2 为次级微孔膜层的 EDS 分析结果,可以看出涂层表面明显含有 Ca、P 元素,质量分数分别为 7.86 %和 4.02 %,Ca、P 原子比为 1.51,接近羟基磷灰石的 1.67 的 Ca、P 原子比。

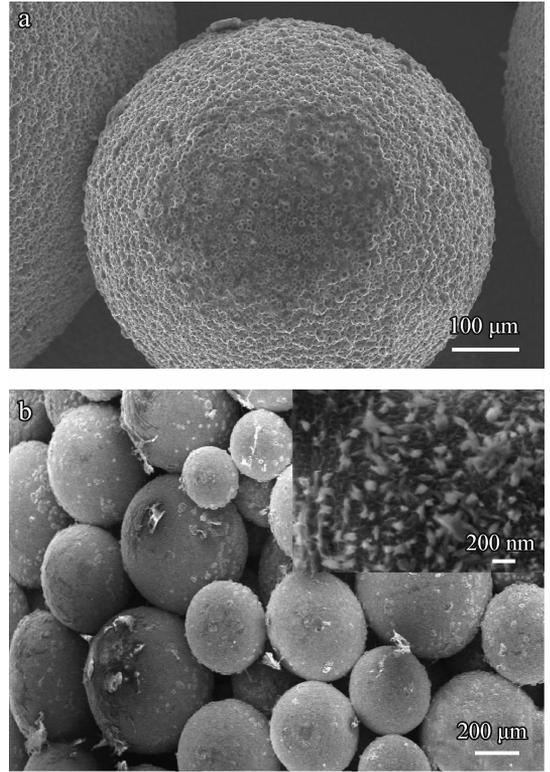


图 1 次级微孔涂层的表面微观形貌(a)和水热处理后次级微孔涂层的表面微观形貌(b)

Fig. 1 Micrographs of the secondary microporous coatings (a) and its coatings after hydrothermal treatment (b)

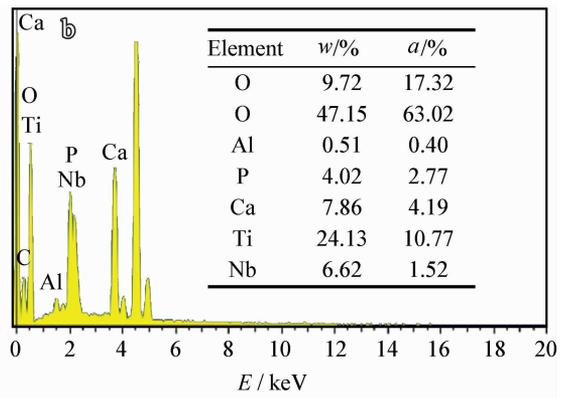
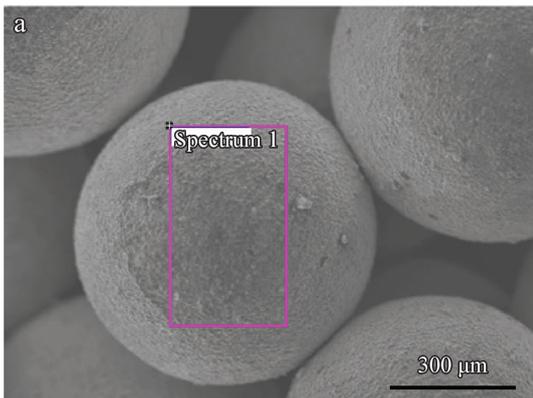


图 2 水热处理后的活性次级微孔涂层面扫描(a)及 EDS 分析结果(b)

Fig. 2 Morphology (a) and EDS results (b) of active secondary microporous coatings after hydrothermal treatment

2.2 表面相组成分析

图 3 为经水热处理后的次级微孔涂层的

XRD 衍射图,测试结果表明,次级微孔膜层主要由金红石型 TiO₂、锐钛矿型 TiO₂、CaTiO₃ 相和

磷灰石相组成,结合图2 EDS测试结果,分析认为图1(b)中次级微孔涂层表面析出的白色颗粒即为羟基磷灰石(HA)。

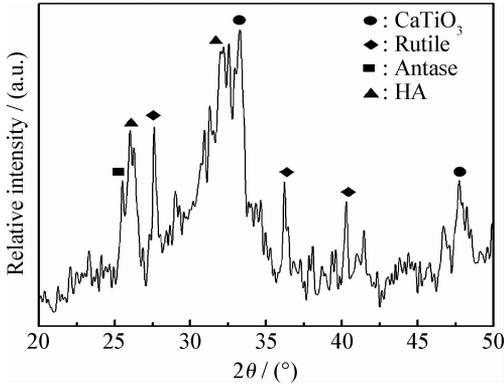


图3 水热处理后的活性次级微孔涂层的相组成

Fig. 3 XRD pattern of the active secondary microporous coatings

2.3 亲水性测试

对多孔 TLM 试样、含 Ca 和 P 的微弧氧化涂层及水热处理后的活性次级微孔涂层等进行多次接触角测试的统计结果如表 1 所示。

表 1 各涂层表面接触角

Table 1 Contact angles on the surface of different coatings

Samples	Contact angle / (°)			
	1	2	3	Average
Porous TLM alloy	43.9	44.8	44.7	44.5
TLM after MAO	22.9	24.1	24.7	23.9
Secondary microporous coatings	10.1	10.7	12.2	11.0

从表 1 可以看出,多孔 TLM 试样本身的接触角在 44.5°左右,属于亲水性表面。未涂层的 TLM 合金虽然表面也有一层 TiO₂ 薄膜,由于该氧化膜太薄,而且结构松散,存在缺陷,且氧化钛大多为非晶态,其亲水性相对较差。经微弧氧化处理以后,接触角减小到 23.9°左右,水热处理后接触角进一步降低到 11.0°左右。即水热处理后的、表面含 HA 纳米颗粒的活性次级微孔涂层的亲水性要明显优于未经水热处理的微弧氧化层和未处理的多孔 TLM 试样,而经过微弧氧化处理的试样表面亲水性要优于多孔 TLM 试样。

这主要是由于微弧氧化处理后多孔 TLM 表

面布满微米级孔洞,表面粗糙度和比表面积增大,且含有大量稳定的亲水相,进而导致涂层亲水性增强。而后续的水热处理在次级微孔涂层表面引入大量羟基(-OH)等亲水基团和 HA 等活性物质,进一步提高了材料的亲水性能。而细胞基质液容易被吸附到亲水性强的表面,亲水性强的表面还可以给成骨细胞的生长提供更多的营养,促进新骨的生长。

2.4 骨植入试验分析

图 4 为植入不同时间段后植入界面的组织染色照片。从图 4(a)可以看出,植入 12 周后,试件标本中涂层-骨界面周围均可见成熟的骨组织,可见有较为成熟的骨小梁结构深入涂层内层微粒间隙,微粒表面有板层骨形成,试件基杆周围亦有板层骨形成。植入 24 周后,涂层-骨界面周围均可见大量成熟的骨组织,且厚度较 12 周明显增加。

从图 5 扫描电镜照片也可以看出,植入 12 周后,试件周围可见较多新生骨小梁结构。植入后 24 周,试件的涂层周围均可见到成熟的哈弗氏管及其周围较厚的骨板,微孔涂层内部间隙已被骨组织充填。以上结果说明多孔 TLM 钛合金表面经微弧氧化法制得次级孔路后,植入物有较好的骨诱导活性,能明显促进新骨的形成。

随着生活水平的提高,目前临床治疗不断要求缩短骨愈合时间。而影响成骨细胞等组织在人工植入材料表面的粘附和分化行为主要有 3 点:材料的微观结构、材料表面的化学组成、材料表面的物化性能和表面能。经在含 Ca、P 元素的电解液中微弧氧化处理和碱性环境中进一步水热处理后,多孔 TLM 合金表面覆盖一层活性多孔 TiO₂/HA 涂层,该涂层具有介观尺度的表面粗糙度和 1~10 μm 的三维连通孔,该微孔和多孔 TLM 的大尺寸孔洞构成分级多孔结构(如图 5 所示)。这种分级多孔结构有利于细胞的粘附和增殖,引导新骨组织向材料内部生长。且经微弧氧化和水热处理后,涂层的表面粗糙度增大,材料的表面能也变大,并在材料表面引入活性亲水基团,进而使得涂层的亲水性进一步增强,促进骨细胞、组织的附着和分化^[8,13]。而且,HA 作为最接近人体骨组织无机成分的生物活性物质,可以快速诱导新骨组织在材料表面形成^[7-9,14]。

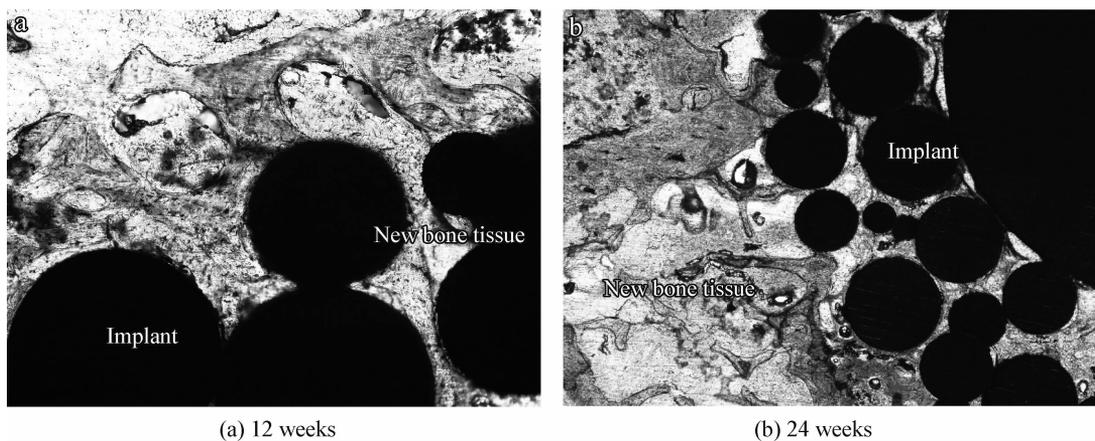


图4 表面活性次级微孔涂层改性处理后的多孔 TLM 试样的动物体内植入试验染色照片
Fig. 4 New bone formation around active porous TLM implants in femoral bone marrow of the femur

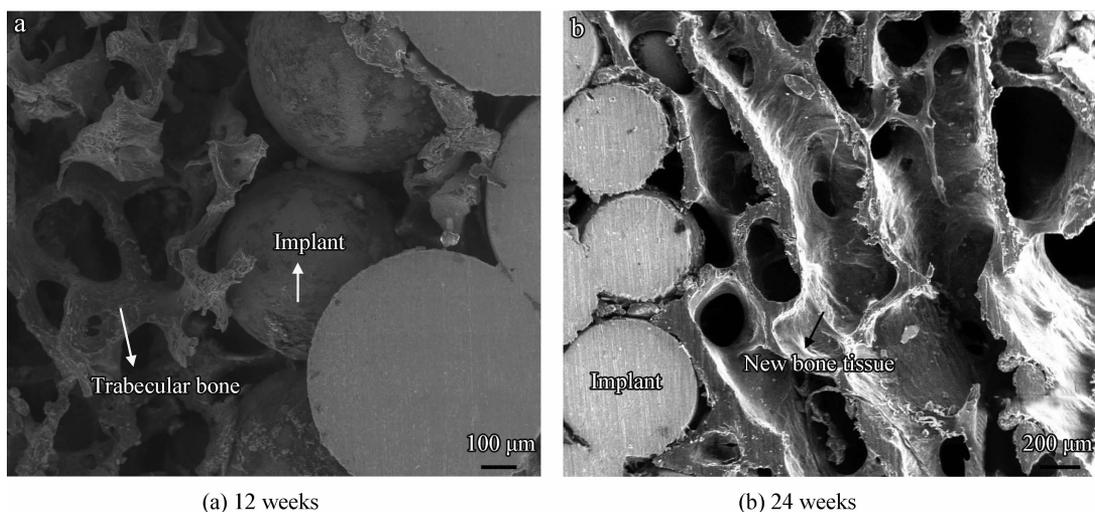


图5 表面活性次级微孔涂层改性处理后的多孔 TLM 试样的动物体内植入试验扫描电镜照片
Fig. 5 Bone tissue implantation of the porous TLM alloy with surface modification by active secondary microporous coatings

3 结论

(1) 通过在含有 Ca、P 元素的电解液中对多孔 TLM 合金进行微弧氧化法处理,再将其在碱性条件下进行水热处理,可在多孔 TLM 表面形成次级微孔涂层,且该涂层表面出现大量 HA 颗粒。

(2) 活性次级微孔涂层的亲水性优于微弧氧化 TLM 和未处理的 TLM 合金,且具有良好的骨诱导性能。

参考文献

[1] Geetha M, Singh A K, Asokamani R, et al. Ti based bio-

materials, the ultimate choice for orthopaedic implants - A review [J]. Progress in Materials Science, 2009, 54(3): 397-425.

[2] Liu X Y, Chu K P, Ding C X, Surface modification of titanium, titanium alloys, and related materials for biomedical applications [J]. Materials Science and Engineering R, 2004, 47(3-4): 49-121.

[3] Zaffe Davide. Some considerations on biomaterials and bone [J]. Micron, 2005, 36(7-8): 583-592.

[4] Bansiddhi A, Sargeant T D, Stupp S I, et al. Porous NiTi for bone implants: A review [J]. Acta Biomaterialia, 2008 (4): 773-82.

[5] Mitsuru Takemoto, Shunshuke Fujibayashi, Mashashi Neo, et al. Mechanical properties and osteoconductivity of porous bioactive titanium [J]. Biomaterials, 2005 (26):

- 6014-23.
- [6] Anthony C. Jonesa, Christoph H. Arnsa, Adrian P. Sheppard. Assessment of bone ingrowth into porous biomaterials using MICRO-CT [J]. *Biomaterials*, 2007(28): 2491-504.
- [7] Paital R. Sameer, Dahotre B. Narendra, Calcium phosphate coatings for bio-implant applications: Materials, performance factors, and methodologies [J]. *Materials Science and Engineering R*, 2009, 66(1-3): 1-70.
- [8] Yu S, Yu Z T, et al. Biocompatibility and osteoinduction of active porous calcium-phosphate films on novel Ti-3Zr-2Sn-3Mo-25Nb biomedical alloy [J]. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2011, 85:103-115.
- [9] Li X M, Blitterswijk A. van Clemens, et al. The effect of calcium phosphate microstructure on bone-related cells in vitro [J]. *Biomaterials*, 2008, 29(23): 3306-3316.
- [10] Zheng C Y, Li S J, Tao X J, et al. Surface modification of Ti-Nb-Zr-Sn alloy by thermal and hydrothermal treatments [J]. *Materials Science and Engineering C*, 2009, 29(4): 1245-51.
- [11] Yu Z T, Zhou L. Influence of martensitic transformation on mechanical compatibility of biomedical β type titanium alloy TLM [J]. *Materials Science and Engineering A*, 2006, 438-440: 391-394.
- [12] Yu Z, Wang G, Ma X, et al. Shape memory characteristics of a near β titanium alloy [J]. *Materials Science and Engineering A*, 2009, 513-514: 233-238.
- [13] Kim D Y, Kim M Y, Kim H E, et al. Formation of hydroxyapatite within porous TiO₂ layer by micro-arc oxidation coupled with electrophoretic deposition [J]. *Acta Biomaterialia*, 2009, 5(6): 2196-2205.
- [14] Li Y, Lee I S, Cui F Z, et al. The biocompatibility of nanostructured calcium phosphate coated on micro-arc oxidized titanium [J]. *Biomaterials*, 2008, 29(13): 2025-32.

作者地址: 西北有色金属研究院生物材料研究所 710016
Tel: (029)8623 1084
E-mail: yusen_1982@163.com

• 本刊理事单位介绍(续) •

上海出入境检验检疫局工业品与原材料检测技术中心

上海出入境检验检疫局工业品与原材料检测技术中心(简称“原材料中心”)由原上海进出口商品检验局化矿金、纺织和纸包等实验室组成,经事业单位法人登记,能独立承担第三方公正检验,对外开展业务活动。2002年8月原材料中心获得认监委及中国合格评定国家认可委二合一认可,2009年获中国质量认证中心质量管理体系认证证书。

原材料中心内设2个中心和12个科室,接受上海检验检疫局的委托,承担进出口石油及石化产品、有机化学品、无机化学品、矿产品、金属材料及其制品、工程材料、纺织材料、纺织品、轻工产品、食品接触材料、一次性卫生用品、纸张纸浆、包装等的实验室检测和检验工作,承担危险品分类鉴定与评估工作,以及与上述检测、检验、鉴定和评估相关的其他技术工作。与此同时,中心提供有关商品的检验服务及相关的技术咨询服务,并承担国家质量监督检验检疫总局指定的有关复验和仲裁检验任务。

2011年度原材料中心积极开展科研工作,加强对涉及安全卫生环保和健康等商品和项目技术开发研究,完成各类科研项目14项,其中国家局项目2项,上海局课题12项。完成各类标准制订28项,其中国家标准2项,SN标准14项,SHCIQ标准12项;发表各类技术论文79篇,其中SCI/EI期刊论文13篇,中文核心期刊有29篇,ISTP会议论文1篇,其他论文36篇。

(编辑部 供稿)