

等离子喷涂技术在骨植入体表面改性中的研究进展*

吴 犇^{1,2} 陈晓艺² 路怀峰^{1,2} 赵晓兵¹ 王国成²

(1. 常州大学材料科学与工程学院 常州 213164;

2. 中国科学院深圳先进技术研究院人体组织与器官退行性研究中心 深圳 518055)

摘要: 金属植入体材料已广泛用于各种硬组织相关疾病的治疗,但金属植入体表面的骨整合和抗菌能力不足,往往导致临床植入手术失败。表面改性能够在保持金属材料优异力学性能的同时,针对性地改善其表面特性,目前广泛用于解决金属植入体存在的骨整合能力差和缺乏抗菌性能等问题。在众多表面改性技术中,等离子喷涂因性价比高、工艺成熟、原料可选择范围广及可大规模生产等优点,目前已在人工关节和牙种植体表面改性方面获得商业化应用。从提高植入体成骨活性、抗感染能力及骨免疫调节能力等方面介绍等离子喷涂技术的优势及其在金属植入体表面改性方面的研究进展,阐述等离子喷涂技术在优化骨科植入体表面化学性质方面的优势,并重点讨论等离子喷涂技术在制备和调控植入体表面纳米结构方面的潜在应用价值,为植入体表面设计提供借鉴。还结合课题组前期在等离子喷涂技术领域的相关工作,提出关于等离子喷涂技术在骨植入体表面改性方面的新思路。

关键词: 表面改性; 等离子喷涂; 生物活性; 表面形貌

中图分类号: TG1174

Recent Progress in the Surface Modification of Bone Implant Using Plasma Spraying Technique

WU Ben^{1,2} CHEN Xiaoyi² LU Huaifeng^{1,2} ZHAO Xiaobing¹ WANG Guocheng²

(1. School of Materials Science and Engineering, Changzhou University, Changzhou 213164, China;

2. Research Center for Human Tissues & Organs Degeneration,

Shenzhen Institutes of Advanced Technology, Chinese Academy of Science, Shenzhen 518055, China)

Abstract: Metallic implants have been widely used in the treatment of a variety of hard tissue-related diseases. However, the currently used metallic implants lack strong osteointegration and antimicrobial ability, which often leads to the implant failure. Surface modification can not only maintain the excellent bulk properties of the metal material, but also improve their surface properties. At present, surface modification has been widely used to improve the osseointegration and endow the implant with promising antibacterial functions. Among many surface modification technologies, plasma spraying has been applied commercially in surface modification of artificial joints and dental implants due to its technical maturity, high quality controllability, applicability to a wide range of raw materials and ability of continuous production, etc. In this review, the advantages of plasma spraying technology and its recent research progress in surface modification of metallic implants were introduced from aspects of improving osteogenic activity, providing antibacterial functions and enhancing bone immunomodulation ability of the implant, and the advantages of plasma spraying technology in optimizing surface chemical properties of orthopedic implants were described. The advantages and potential application of plasma spraying technology in the fabrication and modulation of surface nanostructures of the coating were discussed, which could provide new reference for the surface design of biomedical implants. In addition, combined with our work related to plasma spray related to biomedical coatings, some perspectives about new possible application of plasma spraying technology in enhancing the performance of bone implants were proposed.

Keywords: surface modification; plasma spraying; biological activity; surface morphology

* 国家自然科学基金(51872318)和深圳国际合作(GJHZ20180420180912286)资助项目。

Fund: Supported by National Natural Science Foundation of China (51872318) and Shenzhen Science and Technology Research Funding (GJHZ20180420180912286).

20210410 收到初稿, 20210621 收到修改稿

0 前言

随着人口老龄化进程加速以及车祸等意外事故增多,硬组织(骨和牙)缺损修复已成为目前临床上棘手问题之一,人们对高质量硬组织替换材料的需求量与日俱增。金属材料具有良好的力学性能、较好的生物相容性和耐蚀性,目前在硬组织损伤修复方面得到了广泛应用。目前临床使用的金属材料包括:医用不锈钢、钴合金、钛合金、镍钛形状记忆合金、钽铌锆合金以及医用磁性合金等。其中,钛及其合金具有和人体自然骨较为接近的弹性模量,目前在临床上应用最为广泛^[1]。金属植入体(如人工关节或牙种植体)植入人体后,其早期稳定性主要依赖于植入体和周围骨组织间形成的机械力,通过植入体表面粗糙化可增加其和骨组织的接触面积,形成机械锁合,提高植入体的早期稳定性。植入体的长期稳定性依赖于植入体的骨整合(Osteointegration)能力,其主要取决于植入体表面的骨传导(Osteoconductivity)和骨诱导能力(Osteoinductivity)。然而,目前临床使用的金属材料为生物惰性材料,其表面不能主动诱导新骨的形成,导致在植入体和骨组织之间形成纤维囊包,降低骨和植入体的界面结合强度,从而引起植入体的早期失效^[2]。此外,金属生物材料的耐腐蚀性也不够理想,在人体中会释放有害金属离子,导致炎症和致敏反应,影响植入体材料的长期安全性^[3]。因此,在保证金属材料机械性能的前提下,采用适宜的表面改性技术和策略是提高植入体综合性能的有效手段,也是目前生物医用领域研究的热点问题之一。金属植入体术后感染也是目前亟待解决的临床问题之一,如种植体周围炎(Peri-implantitis)和人工关节置换术后假体周围感染(Prosthetic joints infections)。据报道,初次人工关节置换术后的感染率为4.46%^[4],牙种植体周围炎的发病率约为15.7%^[5]。一旦发生感染,需要实施翻修手术,给患者精神、身体和经济上造成巨大的负担。为了降低植入体感染风险,有必要通过表面改性手段赋予金属植入体抗菌能力。

目前植入体常用的表面改性技术有酸蚀^[6]、碱热处理^[7]、微弧氧化^[8]、离子注入^[9]、溶胶凝胶^[10]、激光熔覆^[11]、气相沉积^[12]及等离子喷涂技术(Plasma spraying, PS)等。其中,等离子喷涂技术在牙种植体和人工关节等方面均获得成熟的商业应用。本文从改变植入体表面化学成分和表面微纳米结构特征出发阐述等离子喷涂技术在植入体表面改

性上的应用优势,重点探讨和展望其在提高植入体骨整合能力和抗菌能力方面的应用潜力。

1 等离子喷涂技术在植入体表面改性方面的应用

等离子喷涂技术是利用等离子枪产生直流电弧将材料加热熔融后高速喷射到金属表面而形成涂层的一种技术^[13]。等离子喷涂工艺稳定,操作简单,设备容量和输出功率大,粉末飞行速度快,沉积效率高,可实现大规模连续生产,该技术能制备较厚的涂层,且涂层厚度具有较大的调控空间。等离子火焰中心温度可达15 000 ℃,可融化几乎所有的陶瓷和金属粉体,因此,等离子喷涂原料的可选择范围非常广泛。等离子喷涂过程中超高的温度可使粉料快速变成熔融或半熔融状态,高速射流中的熔滴与基底接触后充分延展,随之又快速冷却。选择合适的喷涂功率、进料速度以及喷涂原料可以改变涂层的微观形貌,因此等离子喷涂涂层一般具有微米/纳米级的表面粗糙度^[14]。此类结构被证明能够促进植入体和宿主骨的整合,可大大改善植入体的长期使用效果^[15]。因此利用等离子喷涂技术优势,对植入体表面进行改性,可赋予植入体优异的生物性能。

1.1 改善植入体的成骨性能

1.1.1 改变表面化学成分

植入体表面的化学成分会影响成骨细胞的行为,因此对植入体表面进行化学改性有望提高植入体的生物活性。羟基磷灰石(HA)与骨组织的无机化学组分相似,具有较好的生物活性,可促进骨组织和植入体形成牢固的结合。等离子喷涂技术制备的HA涂层是骨科领域中使用最为广泛的生物活性涂层材料之一^[16-17]。但在长期的临床应用中发现HA存在脆性大、断裂韧性低、抗拉强度差等问题。HA涂层与钛基底的热膨胀系数(CTE)相差较大(分别为 $13.3 \times 10^{-6} \text{ }^{\circ}\text{C}^{-1}$ 和 $8.4 \sim 8.8 \times 10^{-6} \text{ }^{\circ}\text{C}^{-1}$),涂层和基体的结合强度不足^[18],导致涂层容易从基底脱落,从而引起植入体松动和失效。此外,有研究表明HA涂层的骨整合能力较慢,缺乏抗菌特性。这些缺点限制了其进一步应用^[19]。因此需要对HA涂层改性以及寻找新的生物活性涂层材料。通过在HA涂层中掺杂活性元素可以有效改善其骨诱导性,KE等^[20]利用等离子喷涂技术将含有1 wt% MgO和0.5 wt% SiO₂的HA混合粉体沉积于钛植入体表面,在大鼠股骨远端缺损处植入所制备的植入体,6、10和14周后,对HA涂层进行组织形态学

评价,发现 MgO 和 SiO_2 的存在显著增强了植入体的骨整合性能。

钙硅基材料是另一类重要的生物活性陶瓷材料,钙硅基材料因其组成元素具有优良的促成骨活性,且拥有良好的生物可降解性,在植入体表面改性方面得到了广泛研究^[21]。硅离子是人体中重要的微量元素之一,骨周围微环境中硅离子的浓度会直接影响骨的质量。特别是在幼骨发育的阶段,如果缺少硅元素,会导致新生骨畸变。YU 等^[22]利用等离子喷涂技术制备了锌掺杂的硅酸钙(CaSiO_3 , CS)涂层,对其分子机制研究发现,该涂层可以影响 TGF- β /Smad 信号通路进而调控大鼠 BMSCs 成骨分化的过程,且体内试验表明锌掺杂的硅酸钙涂层相较于 HA 涂层及硅酸钙涂层可显著促进植入体周围新骨的生成。SINGH 等^[23]利用等离子喷涂技术将 HA 与硅酸钙的复合粉体沉积于 Ti6Al4V 基体表面,随着涂层中 CS 含量的增加,涂层表面的粗糙度、孔隙率、结晶度增大,耐蚀性也相应增强,HA-CS 涂层还改善了医用钛合金的生物学性能。此外,钙硅基材料也是其他一些生物活性元素的有效载体,如锶(Sr)、锌(Zn)、银(Ag)和镁(Mg)离子等。PHAM 等^[24-25]基于硅酸钙材料制备了 Baghdadite($\text{Ca}_3\text{ZrSi}_2\text{O}_9$, BAG)和锶-硬硅钙石-钠长石(Sr-HT-G, $\text{Sr-Ca}_2\text{ZnSi}_2\text{O}_7\text{-ZnAl}_2\text{O}_4$)两种涂层,这两种涂层均表现出了比 HA 涂层更好的力学性能,同时也表现出优异的促成骨性能。ZHANG 等^[26]通过等离子喷涂技术制备了含生物活性元素 Sr 掺杂的铀黄长石(Sr-HT)涂层,用于提高金属植入体的骨整合能力。研究结果发现, Sr-HT 涂层新骨形成面积要远远超过钛合金和铀黄长石(HT)涂层,这表明掺入生物活性元素 Sr 可大幅提高植入体的骨整合性能。

对于可降解涂层来讲,其降解速度对涂层的生物学性能具有重要影响。因此,涂层的降解速率是骨植入体表面设计的一个重要考量标准。涂层的降解行为可通过涂层材料的组分以及等离子喷涂参数进行调控。因等离子喷涂具有超高温和快速冷却的特点,其制备的 HA 涂层结晶度通常在 50%~90%之间,低结晶度的 HA 涂层具有较快的离子释放行为,往往具有较好的体外诱导类骨磷灰石形成的能力^[27]。等离子喷涂的高温过程往往造成羟基磷灰石的热分解,生成一定量的磷酸三钙($\alpha/\beta\text{-Ca}_3\text{P}_2\text{O}_8$, $\alpha/\beta\text{-TCP}$)和磷酸四钙($\text{Ca}_4\text{P}_2\text{O}_9$, TTCP)。这些分解产物的降解速率由快到慢的顺序为 TTCP $\gg\alpha\text{-TCP}\gg\beta\text{-TCP}\gg\text{HA}$ ^[28]。已有研究表明, HA 涂层中 $\beta\text{-TCP}$ 的存在有助于改善 HA 的生物相

容性、骨传导性和生物降解性^[29-30]。但等离子喷涂处理过程中的高温与快速冷却往往使 $\beta\text{-TCP}$ 相更倾向于转变成 $\alpha\text{-TCP}$ 相。PILLAI 等^[31]利用 MgO 稳定 $\beta\text{-TCP}$ 相,通过等离子喷涂技术和连续热处理工艺制备 HA/ $\beta\text{-TCP}$ 复合涂层。通过 800 °C 的热处理可使 $\alpha\text{-TCP}$ 相又重新转回 $\beta\text{-TCP}$ 相,该方法制备的涂层溶解度可通过调控 HA/ $\beta\text{-TCP}$ 两相的比例来调节,进而调控 HA 涂层在体内的降解速率。与此类似,对于硅酸盐涂层而言,其降解速度亦依赖于化学组成。不同的硅酸盐涂层降解速率由快到慢的顺序为: $\text{Ca}_3\text{SiO}_5>\text{Ca}_2\text{SiO}_4>\text{CaSiO}_3>\text{CaMgSi}_2\text{O}_6$ ^[28]。尽管涂层降解可一定程度提高涂层的生物活性,但涂层降解亦会带来一些负面影响:

(1)降解过快可能造成涂层的力学性能下降,降低涂层的结构稳定性以及涂层和基底的结合强度。

(2)降解过快可能造成细胞/组织微环境中的离子浓度过大和 pH 值过度偏离生理 pH 值,对周围组织细胞造成不利影响。

(3)降解过程中产生的碎屑可能引起炎症反应^[32]。

总之,利用等离子喷涂技术,通过改变喷涂材料的化学组成或喷涂参数可调控涂层的结晶度和相组成,从而实现对涂层降解行为的调控,但因技术本身的原因,很难对降解速度进行精准控制。

除可降解涂层之外,化学稳定性涂层也是生物涂层中的一大类别,其中最具代表性的为氧化钛和氧化锆涂层^[33-35]。氧化钛的化学性能稳定,无毒,常温下几乎不与其他物质发生反应。利用等离子喷涂技术制备的氧化钛涂层与钛基底结合强度高,生物相容性好,已得到广泛关注,但氧化钛的低生物活性限制了其在临床上的广泛应用。利用掺杂活性元素来改变传统氧化钛涂层的化学组成亦是提高其生物活性的常用方法。彭超等^[36]在医用钛合金表面使用等离子喷涂技术制备氟化钙-氧化钛复合涂层,经氟化钙掺杂之后,复合涂层表面粗糙度有所下降,亲水性得到提高,耐腐蚀性能也有所增强。体外矿化实验结果表明,在模拟体液中浸泡一段时间后,复合涂层表面有类骨磷灰石生成,表现出良好的生物活性。

氧化锆陶瓷拥有和氧化钛相似的化学稳定性,其力学强度和断裂韧性高,且弹性模量和医用不锈钢在同一数量级,已作为人工关节股骨头在临床中获得应用。HUANG 等^[37]评价了等离子喷涂制备的纳米氧化锆(NSZ)涂层的临床性能,研究表明 NSZ 涂层和钛

基体之间具有高结合强度 (71.22 ± 1.02 MPa), 此外 NSZ 涂层在溶血试验和细胞增殖试验中均表现出优异的生物相容性。鉴于氧化锆的优异性能, 其在生物医用材料领域常作为第二相来提高羟基磷灰石涂层的力学性能。鲍雨梅等^[38]利用等离子喷涂技术在钛合金基底上制备了含 30 wt% 氧化锆的 HA 生物陶瓷复合涂层, 涂层表面覆盖着针片状晶粒, 增大了复合涂层的比表面积, 为骨细胞生长提供了更多的粘附面积。WANG 等^[39]制备了无任何稳定剂的单斜氧化锆涂层, 发现等离子喷涂技术特殊的热条件有利于将单斜相氧化锆稳定至室温, 纳米压痕结果显示该涂层比四方氧化锆涂层具有更好的结构完整性和韧性, 其与钛合金基底之间有着高结合强度 (48.4 ± 6.1 MPa)。体外细胞试验结果证明, 单斜相氧化锆涂层具有良好的生物活性和高稳定性, 在硬组织置换中具有潜在应用价值。

1.1.2 改变表面形貌

研究微纳结构对成骨相关细胞的影响, 对促进骨与植入体的整合以及植入体的长期稳定性均具有重要意义。据有关文献报道, 微米级表面结构有利于成骨细胞的粘附与增殖, 可增强骨整合性能, 并与周围骨组织形成机械锁合^[40-42]。粗糙、有纹理和多孔的表面可刺激细胞与植入体表面的细胞响应^[43]。近年来纳米结构表面对细胞行为的影响也备受关注。表面纳米结构(纳米线、纳米管、纳米孔及纳米沟槽等)可通过与细胞膜受体的相互作用有效地促进细胞粘附、铺展、增殖和分化等^[44-46]。通过调控等离子喷涂原料的化学成分及喷涂工艺参数可一定程度改变涂层的表面微观形貌^[47]。相较于离子注入、水热法、掺杂、模板法以及溶胶-凝胶法等微观调控手段, 等离子喷涂技术工艺简单, 对基体影响小。从表面微/纳米结构角度讲, 等离子喷涂技术在骨植入体表面改性上具有特殊的优势^[15]。UNABIA 等^[48]以掺有铜离子的磷酸钙溶液为原料, 通过等离子喷涂技术制备了掺铜的 HA (HA-Cu) 涂层, 该涂层表面具有团聚的球形微米颗粒(约 $5 \mu\text{m}$)。ZHANG 等^[44]以纳米氧化钛悬浮液为原料, 采用感应悬浮等离子喷涂技术制备了二氧化钛涂层, 研究了喷涂参数(等离子喷涂功率、悬浮进料速度和反应压力等)对涂层微观形貌以及性能的影响。结果表明悬浮进料速度对涂层的微观形貌、孔隙率和相成分的影响最为显著, 且体外生物评价表明具有微纳米结构的 TiO_2 涂层可以更大程度地促进细胞粘附、增殖、碱性磷酸酶活性及细胞外基质矿化。PAN

等^[49]利用真空等离子喷涂技术在纯钛基底上制备了具有大孔结构的宏观钛(MT)涂层, 并将 MT 涂层进一步水热处理得到了具有多层级纳米结构(大孔/纳米线)的钛(MNT)涂层。研究表明, 在具有多层级结构的表面上培养的 BMSCs 细胞, 其细胞骨架发生明显重构, 转录共激活因子相关蛋白(YAP)活性增强。

鉴于微/纳米结构对植入体生物活性的重要性, WANG 等^[50]探索了等离子喷涂涂层中的微观结构对植入体生物活性的影响。通过等离子喷涂技术制备了具有微米级表面粗糙度(约 $6.6 \mu\text{m}$)和纳米颗粒(约 50 nm)的多级微纳结构氧化锆涂层, 随后对涂层表面进行抛光和热处理, 分别获得表面光滑(既不具有微米结构也不具有纳米结构)和表面仅具有微米结构的涂层, 但二者化学组成保持相似。体外生物活性测试结果表明, 与光滑表面的涂层和仅具有微米级粗糙度的涂层相比, 具有微纳米杂化结构的涂层能够促进成骨细胞黏附和增殖。ZHANG 等^[26]利用等离子喷涂技术制备了具有相似微纳结构(微米级粗糙度与纳米颗粒)的锶掺杂铈黄长石(Sr-HT)涂层。为了验证 Sr-HT 涂层的纳米结构在促骨整合方面的功效, 通过比较在涂层表面直接培养和利用涂层浸提液间接培养的细胞的早期粘附行为, 并选择不含 Sr 的铈黄长石涂层(HT)和不具有纳米结构但具有相似微米结构的等离子喷涂 HA 涂层作为对照组。结果发现利用涂层浸提液培养细胞时, 各组的细胞粘附情况并无差异, 但在涂层表面直接培养的细胞间存在明显差异: 相对于只有微米结构的 HA 涂层, 纳米结构涂层(HT 和 Sr-HT)表面的细胞表达了更高的和细胞黏附相关基因(BMP-2, ALP 以及 OCN)。值得强调的是, ZHAO 等^[51]通过改变喷涂粉体的化学成分实现了涂层表面纳米结构的调控。作者制备了不同含量 Nb_2O_5 掺杂的 TiO_2 粉体, 并利用等离子喷涂技术将复合粉体沉积于钛合金基体表面。如图 1 所示, Nb_2O_5 的含量对涂层表面形貌具有较大影响。掺杂 10%(图 1a)和 30%(图 1b)的 Nb_2O_5 之后, 涂层表面纳米结构主要由纳米颗粒构成, 而当 Nb_2O_5 掺杂含量增加到 50% 时, 复合涂层表面形成了明显的针柱状结构, 且涂层表面粗糙度增加, 耐腐蚀性能也得到了提升(图 1c)。同时, 细胞试验结果表明拥有针柱状形貌的复合涂层具有更加优异的生物活性。等离子喷涂涂层的形成过程其实是熔融粉体的快速凝固过程, 因粉体间发生的化学反应或相转变过程产生的潜热会影响凝固过程的热条件, 从而改变熔融粉体

的再结晶过程和表面纳米晶的生长,这是针柱状纳米结构形成的重要原因之一。

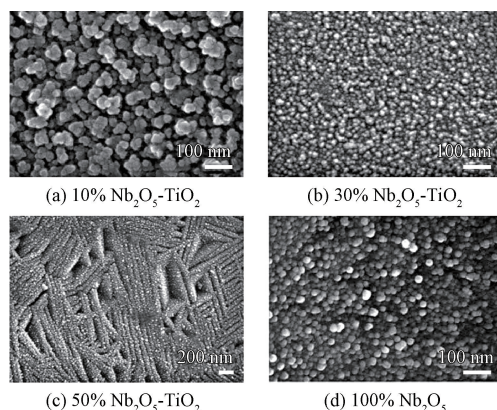


图1 掺杂不同比例 Nb_2O_5 的 TiO_2 涂层表面的 SEM 图像^[51]

Fig. 1 SEM images of the surface of the TiO_2 coatings doped with different percentages of Nb_2O_5 ^[51]

1.1.3 提高表面骨免疫调控能力

随着人们对骨免疫在骨再生过程中作用的深入认识,新一代骨修复材料的设计在关注材料对成骨相关细胞影响的同时,还应重视材料对炎症相关细胞的介导作用。植入体植入人体后,免疫细胞迁移到植入部位引发局部炎症反应^[52-53],而巨噬细胞作为先天免疫系统的重要效应者,在宿主防御炎症的发生、发展和转归过程中发挥重要作用。在炎症的早期,巨噬细胞被激活并极化为 M1 表型。这些 M1 型巨噬细胞产生一氧化氮和促炎细胞因子($\text{TNF-}\alpha$ 、 $\text{IL-1}\beta$ 、 IL-6 mRNA)会导致组织损伤;在炎症消退的过程中,巨噬细胞主要呈现为 M2 表型,这种表型的巨噬细胞可以抑制促炎细胞因子的产生,恢复组织内稳态^[54]。涂层的表面润湿性、纳米结构以及表面生物活性离子被证明具有潜在的促进巨噬细胞向 M2 表型极化的能力,从而可增强骨整合。因此,通过可将促进巨噬细胞向 M2 极化的“元素”整合到骨植入体表面能够促进植入体附近的骨再生。多价态金属离子可通过不同价态的可逆转变起到清除过量 ROS 达到调控巨噬细胞的极化作用^[55]。SHAO 等^[56]采用等离子喷涂工艺在钛基底上喷涂 CeO_2 涂层来增强植入体的免疫调节功能,通过改变喷涂工艺参数来调控 Ce 的价态形成 A-III ($\text{Ce}^{4+}/\text{Ce}^{3+} = 0.87$) 和 B-IV ($\text{Ce}^{4+}/\text{Ce}^{3+} = 3.64$) 两种涂层。将 CeO_2 涂层与 RAW264.7 细胞共培养观察巨噬细胞的极化情况,与钛基底相比,A-III 和 B-IV 涂层抑制了 M1 型巨噬细胞的生长并促进其向 M2 型巨噬细胞转变(图 2a 和图 2b)。细胞因子的产生和表达是

巨噬细胞极化的另一个重要指标,研究表明在 A-III 和 B-IV 涂层上,促炎因子基因的表达显著下调(图 2c),而抗炎因子(图 2d)和成骨细胞因子(图 2e)均有显著上调。而 B-IV 较 A-III 而言具有更好的巨噬细胞极化调控作用,这是因为 B-IV 涂层具有更高的过氧化氢酶(CAT)模拟活性和较低的过氧化物酶(POD)模拟活性。同样,利用等离子喷涂技术将 CeO_{2-x} 掺入 HA^[57] 及 CS^[58] 涂层中亦可起到良好的抗炎效果。通过等离子喷涂技术在植入体表面制备含有混合价态金属离子(Fe、Mn 和 Ce 等)的涂层是一种赋予植入体抗炎功能的新思路。此外,在硅酸钙涂层中掺入诸如硼、锶等元素也可以在促成骨的同时对骨免疫反应进行调控。LU 等^[59]利用等离子喷涂技术制备了硼掺入的硅酸钙(B-CS)涂层,研究表明 B-CS 涂层可通过抑制 TLR 信号通路,促进巨噬细胞向 M2 型细胞极化,可有效抑制炎症。该涂层还可以同时激活 BMP2 信号通路,抑制巨噬细胞向破骨细胞分化并促进 BMSCs 细胞的成骨分化。另一方面,纳米结构与细胞膜受体之间相互作用也可调节骨免疫。LI 等^[60]将等离子喷涂所获得的 CS 涂层进行表面处理获得含锶的呈纳米线结构的 CS-Sr(NW-Sr-CS)涂层,研究表明相较于原始 CS 涂层

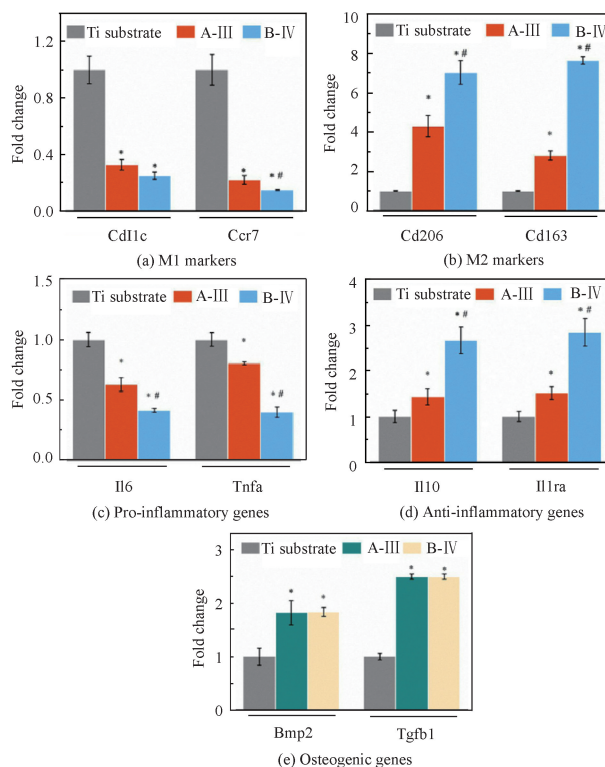


图2 Ce 价态对巨噬细胞极化以及相关基因表达的影响^[56]

Fig. 2 Effects of the cerium valence states on macrophage polarization and related gene expression^[56]

以及纳米改性的 CS (NP-CS) 涂层, NW-Sr-CS 涂层可以显著地促进 BMSCs 细胞的增殖, 而且可以调节巨噬细胞极化, 降低促炎细胞因子 (TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 mRNA) 的表达, 增强抗炎因子 (IL-1 α 、IL-10) 的表达, 此研究表明锆元素与纳米线结构的协同作用在增强植入体成骨活性的同时对巨噬细胞介导的炎症反应有明显的调节作用。

1.2 赋予植入体抗菌性能

赋予植入体表面抗菌性能已成为目前预防植入体感染的常用手段, 而等离子喷涂技术被广泛用于植入体表面抗菌涂层的制备及其相关研究。

通过等离子喷涂技术制备的涂层负载抗生素是赋予植入体抗菌性能的重要手段。抗生素涂层具有抗菌效果明显、广谱抗菌、细胞毒性小及吸收快等优点^[61]。刘宣勇等^[62]通过表面胶原化将庆大霉素装载于等离子喷涂制备的硅灰石和纳米氧化钛涂层表面, 并系统研究了抗生素的装载方式和含量对涂层抗菌效果的影响。结果表明, 庆大霉素在涂层中具有较长的药物缓释时间, 涂层的抗菌率可达 100%。此外, 该涂层还保持了较高的生物活性和生物相容性。除了庆大霉素, 头孢霉素、万古霉素、阿莫西林和米诺环素等抗生素亦被广泛用于制备具有抗菌能力的植入体涂层^[63-65]。然而随着抗生素的大量使用, 细菌耐药性问题变得日益棘手, 耐药菌的出现对生态环境和人类健康产生了严重的威胁, 亟待开发新型高效的抗菌策略。金属离子杀菌是目前一种有

效的抗菌手段^[66]。Zn、Ce 及 Ag 等金属元素掺杂可提高材料的抗菌能力, 此类抗菌元素目前被广泛地用于植入体表面抗菌涂层的构建。在 HA 涂层中引入抗菌金属离子可以赋予 HA 涂层抗菌性能, 提高植入体的修复效果并防止细菌感染的发生。FIELDING 等^[67]利用等离子喷涂技术在钛基底上制备了 Ag 和 Sr 双离子掺杂的 HA 涂层。XU 等^[68]在等离子喷涂的 HA 涂层上原位合成了磷酸银, 原位合成的磷酸银可以保证涂层长期稳定地释放 Ag 离子。LIU 等^[69]在最佳酸碱度 (pH = 10) 和煅烧温度 (800 $^{\circ}\text{C}$) 下合成了锌、镁和锆掺杂的 HA 粉末, 并使用等离子喷涂技术将该粉末喷涂到钛基底上制备了 ZnSrMg-HA 涂层。上述研究的结果均表明, 抗菌金属离子 (Ag 及 Zn) 的掺入能赋予涂层优异的抗菌效果。QI 等^[70]采用等离子喷涂工艺在牙种植体表面制备了含 CeO₂ 的硅酸钙涂层 (CeO₂-CS) 并对其进行了生物评价。研究表明 CeO₂-CS 涂层具有良好的生物化学稳定性和生物相容性, 并且对革兰氏阴性菌具有明显的抗菌活性 (图 3)。赵晓兵等^[71]利用等离子喷涂技术在医用钛基底上制备了 TiO₂-CeO₂ 复合涂层, 该复合涂层对金黄色葡萄球菌有显著的抑制作用。此外, 通过 F 元素的掺杂也可使涂层具有良好的抗菌能力。ZHOU 等^[72]利用等离子喷涂技术制备出新型氟化羟基磷灰石/硅酸钙 (FHA/CS) 复合涂层, 氟元素的添加显著增强了涂层的抗菌性能。

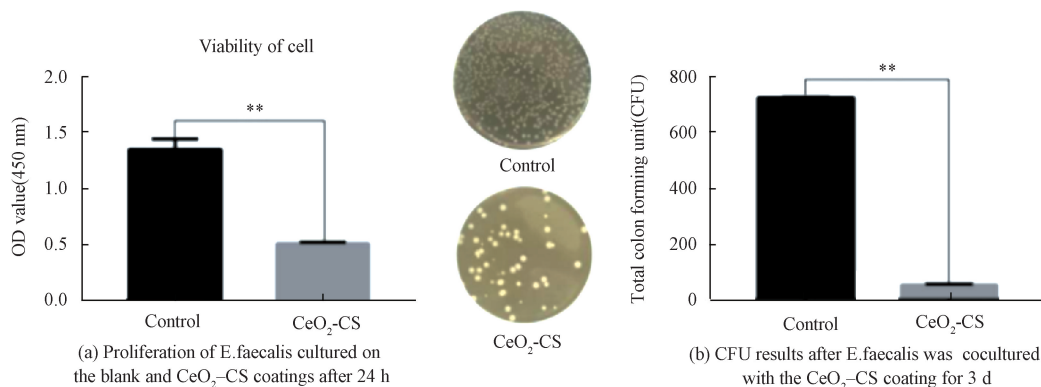


图 3 CeO₂-CS 涂层的抗菌活性^[70]

Fig. 3 Antibacterial activity of the CeO₂-CS coating^[70]

2 等离子喷涂技术制备涂层的关键工艺参数

在等离子喷涂过程中, 喷涂参数对涂层的耐腐蚀性能、结晶度、降解速率、涂层与基体的结合强度

以及表面形貌特征均有重要影响^[73-76]。因此, 在通过调控等离子喷涂参数改善涂层生物学性能的同时, 必须兼顾喷涂参数的改变对涂层其他性能的影响。喷涂参数 (电功率、工作气体流量、送粉气流量, 以及喷涂距离和喷枪移动的速度等) 对涂层质量的影响主要体现在以下方面^[77]:

(1) 当喷涂工作气体(如 Ar、H₂ 等)流量不变的时候,改变喷涂功率,会使等离子火焰的热焓值增高,从而可提高粉末颗粒的熔化效果,提高粉末沉积效率,增大涂层表面致密度,从而使涂层拥有更好的耐腐蚀性和更稳定的力学性能。但是,如果功率过大,会使等离子火焰的热焓值过高,粉末颗粒受热严重,涂层表面层会发生气化、烧蚀严重,导致喷涂粉末的沉积效率降低,涂层的机械性能反而会下降。所以,对于不同的喷涂粉体,选择一个合适的喷涂功率至关重要。

(2) 在喷涂过程中保持喷涂设备电流恒定,调整工作气体的流量时,喷涂功率也会因为喷枪的特性而发生改变^[78]。在等离子气体流量较小时,火焰热焓值较高,但气流速度低,这就导致喷涂粉末颗粒在等离子火焰中停留时间延长,喷涂粉末可能会烧损严重,同时还会降低粉末的致密度,导致粉末颗粒在基底上的沉积效率不高,制备出的涂层气孔率偏高,涂层中氧化物较多;当等离子气体流量过高时,火焰热焓值降低,同时射流速度会增加,从而使粉末颗粒只有很短的时间能停留在等离子火焰中,远远达不到粉末熔化的条件,使得粉末沉积效率大为降低。所以要得到沉积状况良好的涂层,必须选择合适的等离子工作气体流量。

(3) 在其他喷涂参数保持恒定,只改变送粉的气体流量时,喷涂粉末进入等离子火焰的初始速度也会随之变化。当送粉气体流量低时粉末会无法进入火焰中心,导致粉末受热不足,熔化效果不佳;而送粉气体流量过高时会使粉末速度过高,从而使火焰快速降温冷却,同样导致粉末加热不足,沉积效率偏低,不仅影响涂层质量还造成了功率浪费。

(4) 喷涂距离对粉末沉积效率的影响较小,但是会严重影响喷涂基底的温度,当喷涂粉体和基底的热膨胀系数相差较大时,温度会严重影响涂层结合强度,所以选择合适的喷涂距离也同样重要。

以上所述喷涂参数会影响喷涂时的火焰温度,粉体受热情况及基底温度,导致粉体的熔融程度和冷却速度发生变化,从而影响熔融粉体的再结晶过程,同时对纳米结构的形成和演化起着决定作用。研究证明,喷涂参数选择的适当与否对涂层整体质量和表面形貌有很大的影响,因而有必要将上述参数对涂层性能的影响加以研究。SINGH 等^[76]通过改变等离子喷涂的功率,在钛合金基底上沉积了 HA 涂层,随着功率从 20 kW 增加到 35 kW,HA 涂层变得更加致密,因高功率使熔融颗粒撞击基材时不会在飞行过程中损失大量能量,进一步增强了涂

层的紧密堆积,从而增强了涂层的耐腐蚀性能。WANG 等^[79]利用等离子体喷涂技术,在不同的喷涂距离和等离子体功率下制备了 Yb₂O₃ 稳定的 ZrO₂ (YbSZ) 涂层,研究表明涂层的结晶度随喷涂距离的增大而减小,随等离子体功率的增大而增大。而在一定参数范围内,喷涂距离对结晶度的影响大于等离子体功率。等离子喷涂涂层是由变形的粉末颗粒层层堆叠而成,所以粉末的熔融状态对表面形貌有很大影响,完全熔化的粉末原料高速撞击到基底上然后快速冷却,未完全熔化的粉末撞击到基底或先沉积的涂层上,由于撞击会存在一定变形,从而导致涂层表面具有不同的微纳米形貌。所以,要得到具有较好表面形貌的涂层,必须综合考虑相关喷涂参数的作用,通过不断优化得到最优制备工艺条件。

3 结论与展望

等离子喷涂技术在骨科植入体表面改性已经获得应用并成功商业化,目前等离子喷涂制备的羟基磷灰石涂层人工关节和种植牙在临床上得到了广泛使用,然而该涂层存在一些公认的缺陷(涂层与基底的结合不够牢固、HA 的结晶度难以精准控制及缺乏抗菌性能等),导致临床使用效果不佳。为了克服 HA 涂层的不足,科研人员也开展了大量的工作,改善了 HA 涂层和钛基体的结合强度、实现涂层结晶度的调控、增强 HA 涂层的生物活性和抗感染能力。除羟基磷灰石涂层之外,研究者亦开发了多种其他体系的生物活性涂层,如钙硅基生物活性陶瓷、氧化钛和氧化锆等稳定生物涂层等。尽管体内外试验结果证明此类涂层相对羟基磷灰石涂层具有一定优势,但在商业领域尚未获得成熟的临床应用。不论是羟基磷灰石涂层,还是钙硅基生物活性陶瓷涂层,其诱导骨形成的原因在于涂层的降解产物对骨再生微环境的影响。涂层通过离子的释放不仅改变了植入体周围微环境中某些离子的浓度,同时还影响微环境中的 pH 值。生物活性离子和 pH 值是目前人们研究此类可降解涂层生物活性的聚焦点。然而,除离子浓度和 pH 外,涂层的降解还会引起涂层表面微结构的动态变化,此过程亦会对其周边细胞产生潜在的影响。但因表征手段上的局限性,目前尚无关于此方面的系统研究。作为永久植入体表面涂层,可降解涂层的降解速度是否能匹配周围骨组织的形成速度,涂层的降解是否为完全均匀降解,降解过程是否会发生涂层的结构溃散等问题有待进一步探索。阐明此类问题有利于设计更为高效的骨植入体表面涂层,然目前已有的研究对此尚无法准

确回答。

近年来,纳米结构在提高骨细胞成骨活性和促骨再生方面的作用被广泛证实,为提高植入体骨整合性能提供了一种更为简单实用的新思路。等离子喷涂涂层的形成过程其实就是熔融粉体快速固化的过程,是一个非平衡热力学过程。通过适当的工艺参数调整和喷涂粉体的组分设计可制备具有纳米球形、纳米针柱状以及纳米线等结构的涂层。随着人们对骨缺损修复规律的深入探究,材料表面除了应具有促成骨细胞活性外,还应具有调节巨噬细胞极化从而调控骨免疫的能力。本课题组近期利用一种弱碱激活的热氧化方法在钛合金表面制备了纳米岛状结构的氧化钛,此结构能够促进巨噬细胞向 M2 表型极化,显著提高钛合金的骨整合能力^[80]。纳米结构对骨免疫的调控作用亦被其他学者证实,基于纳米结构对成骨细胞和巨噬细胞的重要调节作用,利用等离子喷涂技术在钛合金表面制备具有纳米结构的化学稳定性涂层,可成为一种潜在的、更为理想的、用以提高植入体表面骨整合性能和长期稳定性的策略。

综上,等离子喷涂生物涂层的未来研究方向可侧重于在开发新喷涂材料的同时,充分结合等离子喷涂技术在纳米结构调控中的潜在作用,通过将化学因素和结构(微纳米尺度)特点有机结合在一起,实现涂层的骨免疫调节功能,最大程度地提高涂层表面的骨整合能力和抗感染能力。此外,还应该对等离子喷涂技术调控微观结构的机理进行深入探讨,从而进一步提高涂层表面微观结构制备的可控性,为我国医疗器械的设计提供理论指导,助力国产高端植入体的研发。

参 考 文 献

- [1] LI Y Y, YANG C, ZHAO H, et al. New developments of Ti-based alloys for biomedical applications[J]. *Materials*, 2014, 7(3): 1709-1800.
- [2] 杨晓丰, 刘帆, 刘奕, 等. 医用钛材料表面改性研究进展[J]. *临床口腔医学杂志*, 2016, 32(9): 569-571.
YANG X F, LIU F, LIU Y, et al. Research progress in surface modification of medical titanium materials[J]. *Clin Stomatol*, 2016, 32(9): 569-571. (in Chinese)
- [3] SOTO-ALVAREDO J, BLANCO E, BETTMER J, et al. Evaluation of the biological effect of Ti generated debris from metal implants: ions and nanoparticles[J]. *Metallomics: Integrated Biometal Science*, 2014, 6(9): 1702-1708.
- [4] 南玲, 刘丁, 黄庆宁, 等. 人工关节置换手术部位感染发病率及危险因素分析[J]. *中国消毒学杂志*, 2017, 34(7): 6-8.
- NAN L, LIU D, HUANG Q N, et al. Analysis of incidence and risk factors of surgical site infection in patients with artificial joint replacement[J]. *Chinese Journal of Disinfection*, 2017, 34(7): 6-8. (in Chinese)
- [5] 李晓明, 李惠山, 崔晓慧, 等. 种植体周围炎发病率及相关因素的研究[J]. *大连医科大学学报*, 2017, 39(4): 334-338.
LI X M, LI H S, CUI X H, et al. Research on the morbidity and risk factors for peri-implantitis[J]. *Journal of Dalian Medical University*, 2017, 39(4): 334-338. (in Chinese)
- [6] SALOU L, HOORNAERT A, LOUARN G, et al. Enhanced osseointegration of titanium implants with nanostructured surfaces: An experimental study in rabbits[J]. *Acta Biomaterialia*, 2015, 11(1): 494-502.
- [7] 王立军, 郭志君, 胡盼, 等. 不同碱热处理方法对钛表面理化性能及细胞响应特性的影响[J]. *生物骨科材料与临床研究*, 2014, 11(2): 5-9.
WANG L J, GUO Z J, HU P, et al. Influence on the surface morphology and cell's response of titanium treated by different coarsening and heating treatment methods[J]. *Orthopaedic Biomechanics Materials and Clinical Study*, 2014, 11(2): 5-9. (in Chinese)
- [8] ALIASGHARI S, SKELETON P, THOMPSON G E. Plasma electrolytic oxidation of titanium in a phosphate/silicate electrolyte and tribological performance of the coatings[J]. *Applied Surface Science*, 2014, 316(15): 463-476.
- [9] KURZINA I A, LAPUT O A, ZUZA D A, et al. Surface property modification of biocompatible material based on polylactic acid by ion implantation[J]. *Surface and Coatings Technology*, Elsevier B. V., 2020, 388: 125529.
- [10] LIU W C, WANG H Y, CHEN L C, et al. Hydroxyapatite/tricalcium silicate composites cement derived from novel two-step sol-gel process with good biocompatibility and applications as bone cement and potential coating materials[J]. *Ceramics International*, Elsevier Ltd and Techna Group S. r. l., 2019, 45(5): 5668-5679.
- [11] LIU J, YU H, CHEN C, et al. Research and development status of laser cladding on magnesium alloys: A review[J]. *Optics and Lasers in Engineering*, Elsevier Ltd, 2017, 93(February): 195-210.
- [12] JING P P, MA D L, GONG Y L, et al. Influence of Ag doping on the microstructure, mechanical properties, and adhesion stability of diamond-like carbon films[J]. *Surface and Coatings Technology*, 2021, 405(15): 126542.
- [13] VARDELLE A, MOREAU C, THEMELIS N J, et al. A perspective on plasma spray technology[J]. *Plasma Chemistry and Plasma Processing*, 2015, 35(3): 491-509.
- [14] LU X, BHUSAL S, HE G, et al. Efficacy of graphene nanoplatelets on splat morphology and microstructure of plasma sprayed alumina coatings[J]. *Surface and Coatings Technology*, Elsevier B. V., 2019, 366: 54-61.
- [15] HUAN Y, WU K, LI C, et al. Micro-nano structured functional coatings deposited by liquid plasma spraying[J]. *Journal of Advanced Ceramics*, 2020, 9(5): 517-534.

- [16] RATHA I, DATTA P, BALLA V K, et al. Effect of doping in hydroxyapatite as coating material on biomedical implants by plasma spraying method: A review[J]. *Ceramics International*, Elsevier Ltd, 2021, 47(4): 4426-4445.
- [17] PANDEY K K, ISLAM A, KUMAR R, et al. Role of the hybrid addition of carbon nanotubes and graphene nanoplatelets on the corrosion behavior of plasma-sprayed aluminum oxide nanocomposite coating[J]. *Surface and Coatings Technology*, Elsevier, 2020, 22(April): 23582-23591.
- [18] KE D, VU A A, BANDYOPADHYAY A, et al. Compositionally graded doped hydroxyapatite coating on titanium using laser and plasma spray deposition for bone implants[J]. *Acta Biomaterialia*, Acta Materialia Inc., 2019, 84: 414-423.
- [19] NAWAWI N A, ASEP S, SOPYAN I. Recent progress on hydroxyapatite-based dense biomaterials for load bearing bone substitutes[J]. *Recent Patents on Materials Science*, 2011, 4(1): 63-80.
- [20] KE D, ROBERTSON S F, DERNELL W S, et al. Effects of MgO and SiO₂ on plasma-sprayed hydroxyapatite coating: An in vivo study in rat distal femoral defects[J]. *ACS Applied Materials and Interfaces*, 2017, 9(31): 25731-25737.
- [21] GRYSHKOV O, KLYUI N I, TEMCHENKO V P, et al. Porous biomorphic silicon carbide ceramics coated with hydroxyapatite as prospective materials for bone implants[J]. *Materials Science and Engineering C*, Elsevier B. V., 2016, 68: 143-152.
- [22] YU J, XU L, LI K, et al. Zinc-modified calcium silicate coatings promote osteogenic differentiation through TGF- β /Smad pathway and osseointegration[J]. *Scientific Reports*, Springer US, 2017, 7(1): 1-13.
- [23] SINGH J, CHATHA S S, SINGH H. Characterization and corrosion behavior of plasma sprayed calcium silicate reinforced hydroxyapatite composite coatings for medical implant applications[J]. *Ceramics International*, Elsevier Ltd, 2021, 47(1): 782-792.
- [24] PHAM D Q, BERNDT C C, SADEGHPOUR A, et al. Mechanical properties of strontium-hardystonite-gahnite coating formed by atmospheric plasma spray[J]. *Coatings*, 2019, 9(11): 759.
- [25] PHAM D Q, BERNDT C C, GBURECK U, et al. Mechanical and chemical properties of Baghdadite coatings manufactured by atmospheric plasma spraying[J]. *Surface and Coatings Technology*, Elsevier, 2019, 378(July): 124945.
- [26] ZHANG W, WANG G, LIU Y, et al. The synergistic effect of hierarchical micro/nano-topography and bioactive ions for enhanced osseointegration[J]. *Biomaterials*, 2013, 34(13): 3184-3195.
- [27] ZHENG B, LUO Y, LIAO H, et al. Investigation of the crystallinity of suspension plasma sprayed hydroxyapatite coatings[J]. *Journal of the European Ceramic Society*, Elsevier Ltd, 2017, 37(15): 5017-5021.
- [28] WANG G, ZREIQAT H. Functional coatings or films for hard-tissue applications[J]. *Materials*, 2010, 3(7): 3994-4050.
- [29] SONG Y G, CHO I H. Characteristics and osteogenic effect of zirconia porous scaffold coated with β -TCP/HA[J]. *Journal of Advanced Prosthodontics*, 2014, 6(4): 285-294.
- [30] GAUTHIER O, BOULER J M, AGUADO E, et al. Macroporous biphasic calcium phosphate ceramics: Influence of macropore diameter and macroporosity percentage on bone ingrowth[J]. *Biomaterials*, 1998, 19(1-3): 133-139.
- [31] PILLAI R S, FRASNELLI M, SGLAVO V M. HA/ β -TCP plasma sprayed coatings on Ti substrate for biomedical applications[J]. *Ceramics International*, Elsevier Ltd and Techna Group, 2018, 44(2): 1328-1333.
- [32] ZHANG Q, CHEN J, FENG J, et al. Dissolution and mineralization behaviors of HA coatings[J]. *Biomaterials*, 2003, 24(26): 4741-4748.
- [33] WU H, HUANG L, ROSE A, et al. Impact of surface adsorbed biologically and environmentally relevant coatings on TiO₂ nanoparticle reactivity[J]. *Environmental Science; Nano*, Royal Society of Chemistry, 2020, 7(12): 3783-3793.
- [34] ZHANG X, PENG Z, LU X, et al. Microstructural evolution and biological performance of Cu-incorporated TiO₂ coating fabricated through one-step micro-arc oxidation[J]. *Applied Surface Science*, Elsevier, 2020, 508(September 2019): 144766.
- [35] PATIL N A, KANDASUBRAMANIAN B. Biological and mechanical enhancement of zirconium dioxide for medical applications[J]. *Ceramics International*, Elsevier Ltd and Techna Group S. r. l., 2020, 46(4): 4041-4057.
- [36] 彭超, 赵晓兵. 等离子喷涂 TiO₂-CaF₂ 复合涂层的结构及体外生物矿化能力[J]. *表面技术*, 2017, 46(5): 127-132.
- PENG C, ZHAO X B. Microstructures and in vitro biomineralization ability of plasma-sprayed TiO₂-CaF₂ composite coatings[J]. *Surface Technology*, 2017, 46(5): 127-132. (in Chinese)
- [37] HUANG Z, WANG Z, YIN K, et al. The biocompatibility and mechanical properties of plasma sprayed zirconia coated abutment[J]. *Journal of Advanced Prosthodontics*, 2020, 12(3): 157-166.
- [38] 鲍雨梅, 徐哲玉, 马龙, 等. 氧化锆增强 HA 涂层的制备及其磨损性能[J]. *中国陶瓷*, 2016, 52(4): 58-63.
- BAO Y M, XU Z Y, MA L, et al. Preparation and wear properties of ZrO₂ reinforced hydroxyapatite coatings[J]. *China Ceramics*, 2016, 52(4): 58-63. (in Chinese)
- [39] WANG G, MENG F, DING C, et al. Microstructure, bioactivity and osteoblast behavior of monoclinic zirconia coating with nanostructured surface[J]. *Acta Biomaterialia*, 2010, 6(3): 990-1000.
- [40] KIM M J, CHOI M U, KIM C W. Activation of phospholipase D1 by surface roughness of titanium in MG63 osteoblast-like cell[J]. *Biomaterials*, 2006, 27(32): 5502-5511.
- [41] DELIGIANI D, KATSALA N, LADAS S, et al. Effect of surface roughness of the titanium alloy Ti-6Al-4V on human bone marrow cell response and on protein adsorption[J]. *Biomaterials*, 2001, 22(11): 1241-1251.
- [42] LÜTHEN F, LANGE R, BECKER P, et al. The influence of surface roughness of titanium on β 1- and β 3-integrin adhesion and

- the organization of fibronectin in human osteoblastic cells[J]. *Biomaterials*, 2005, 26(15): 2423-2440.
- [43] ZHANG Y, CHEN S E, SHAO J, et al. Combinatorial surface roughness effects on osteoclastogenesis and osteogenesis[J]. *ACS Applied Materials and Interfaces*, 2018, 10(43): 36652-36663.
- [44] ZHANG W, GU J, ZHANG C, et al. Preparation of titania coating by induction suspension plasma spraying for biomedical application[J]. *Surface and Coatings Technology*, Elsevier, 2019, 358(25): 511-520.
- [45] SONG J, JIA X, ARIGA K. Methods with nanoarchitectonics for small molecules and nanostructures to regulate living cells[J]. *Small Methods*, 2020, 4(10): 1-14.
- [46] ZOU Y, FENG H, OUYANG H, et al. The modulation effect of the convexity of silicon topological nanostructures on the growth of mesenchymal stem cells[J]. *RSC Advances*, Royal Society of Chemistry, 2017, 7(28): 16977-16983.
- [47] QIU C, CHEN Y. Manufacturing process of nanostructured alumina coatings by suspension plasma spraying[J]. *Journal of Thermal Spray Technology*, 2009, 18(2): 272-283.
- [48] UNABIA R B, BONEBEAU S, CANDIDATO R T, et al. Preliminary study on copper-doped hydroxyapatite coatings obtained using solution precursor plasma spray process[J]. *Surface and Coatings Technology*, 2018, 353(July): 370-377.
- [49] PAN H, XIE Y, ZHANG Z, et al. YAP-mediated mechanotransduction regulates osteogenic and adipogenic differentiation of BMSCs on hierarchical structure[J]. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, Elsevier B. V., 2017, 152: 344-353.
- [50] WANG G, LIU X, ZREIQAT H, et al. Enhanced effects of nano-scale topography on the bioactivity and osteoblast behaviors of micron rough ZrO_2 coatings[J]. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, Elsevier B. V., 2011, 86(2): 267-274.
- [51] ZHAO X, WANG G, ZHENG H, et al. Refining nanotopographical features on bone implant surfaces by altering surface chemical compositions[J]. *RSC Advances*, Royal Society of Chemistry, 2014, 4(97): 54226-54234.
- [52] VASCONCELOS D P, ÁGUAS A P, BARBOSA M A, et al. The inflammasome in host response to biomaterials: Bridging inflammation and tissue regeneration[J]. *Acta Biomaterialia*, Acta Materialia Inc., 2019, 83: 1-12.
- [53] MUÑOZ-GONZÁLEZ P U, RIVERA-DEBERNARDI O, MENDOZA-NOVELO B, et al. Design of silica-oligourethane-collagen membranes for inflammatory response modulation; Characterization and polarization of a macrophage cell line[J]. *Macromolecular Bioscience*, 2018, 18(9): 1-11.
- [54] GU Q, YANG H, SHI Q. Macrophages and bone inflammation[J]. *Journal of Orthopaedic Translation*, Elsevier Ltd, 2017, 10: 86-93.
- [55] LI X, QI M, LI C, et al. Novel nanoparticles of cerium-doped zeolitic imidazolate frameworks with dual benefits of antibacterial and anti-inflammatory functions against periodontitis[J]. *Journal of Materials Chemistry B*, Royal Society of Chemistry, 2019, 7(44): 6955-6971.
- [56] SHAO D, LI K, YOU M, et al. Macrophage polarization by plasma sprayed ceria coatings on titanium-based implants: Cerium valence state matters[J]. *Applied Surface Science*, Elsevier, 2020, 504(28): 144070.
- [57] LI K, YU J, XIE Y, et al. The effects of cerium oxide incorporation in calcium silicate coating on bone mesenchymal stem cell and macrophage responses[J]. *Biological Trace Element Research*, Biological Trace Element Research, 2017, 177(1): 148-158.
- [58] LU X, LI K, XIE Y, et al. Improved osteogenesis of boron incorporated calcium silicate coatings via immunomodulatory effects[J]. *Journal of Biomedical Materials Research-Part A*, 2019, 107(1): 12-24.
- [59] LU X, LI K, XIE Y, et al. Chemical stability and osteogenic activity of plasma-sprayed boron-modified calcium silicate-based coatings[J]. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, Springer US, 2016, 27(11): 166.
- [60] LI K, HU D, XIE Y, et al. Osteogenic activities and reduced inflammatory reactions Sr-doped nanowire modification of Ca-Si-based coatings for improved osteogenic activities and reduced inflammatory reactions[J]. *IOP Publishing*, 2018, 29(8): 084001.
- [61] WANG J Q, SHANG J, SUN Y, et al. Titanium surface covered with antimicrobial coating: Antibacterial ability and biocompatibility[J]. *Chinese Journal of Tissue Engineering Research*, 2015, 19(25): 4069-4075.
- [62] 刘宣勇, 李宝娥, 丁传贤. 新型抗菌生物活性陶瓷涂层研究[C]//表面工程青年学术论坛, 2008: 180.
- LIU X Y, LEE B E, DING C X. Study on novel antibacterial bioactive ceramic coating[C]//Youth Academic Forum on Surface Engineering, 2008: 180. (in Chinese)
- [63] RADIN S, CAMPBELL J T, DUCHEYNE P, et al. Calcium phosphate ceramic coatings as carriers of vancomycin[J]. *Biomaterials*, 1997, 18(11): 777-782.
- [64] DAROUICHE R O, MANSOURI M D, ZAKAREVICZ D, et al. In vivo efficacy of antimicrobial-coated devices[J]. *Journal of Bone and Joint Surgery. American Volume*, 2007, 89: 792-797.
- [65] STICTER M, BEZEMER J, DE GROOT K, et al. Incorporation of different antibiotics into carbonated hydroxyapatite coatings on titanium implants, release and antibiotic efficacy[J]. *Journal of Controlled Release*, 2004, 99(1): 127-137.
- [66] BOUKI C, VENIERI D, DIAMADOPOULOS E. Detection and fate of antibiotic resistant bacteria in wastewater treatment plants: A review[J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2013: 1-9.
- [67] FIELDING G A, ROY M, BANDYOPADHYAY A, et al. Antibacterial and biological characteristics of silver containing and strontium doped plasma sprayed hydroxyapatite coatings[J]. *Acta Biomaterialia*, Acta Materialia Inc., 2012, 8(8): 3144-3152.
- [68] XU L, SHI X, QIAN Q, et al. Hydrothermal sterilization in silver nitrate solution endows plasma sprayed hydroxyapatite coating with antibacterial property[J]. *Materials Letters*, Elsevier B. V., 2020, 263: 127258.

- [69] LIU Y C, LEE Y Te, HUANG T C, et al. In vitro bioactivity and antibacterial activity of strontium-, magnesium-, and zinc-multidoped hydroxyapatite porous coatings applied via atmospheric plasma spraying[J]. ACS Applied Bio Materials, 2021, 4(3): 2523-2533.
- [70] QI S, WU J, XU Y, et al. Chemical stability and antimicrobial activity of plasma-sprayed cerium oxide-incorporated calcium silicate coating in dental implants[J]. Implant Dentistry, 2019, 28(6): 564-570.
- [71] 赵晓兵, 刘高鹏. 等离子喷涂 $\text{TiO}_2\text{-CeO}_2$ 复合涂层的结构及抗菌性能研究[J]. 常州大学学报(自然科学版), 2015, 27(1): 26-31.
- ZHAO X B, LIU G P. Research on microstructure and antibacterial property of $\text{TiO}_2\text{-CeO}_2$ plasma-sprayed composite coatings[J]. Journal of Changzhou University (Natural Science Edition), 2015, 27(1): 26-31. (in Chinese)
- [72] ZHOU S J, BAI Y, MA W, et al. Suspension plasma-sprayed fluoridated hydroxyapatite/calcium silicate composite coatings for biomedical applications [J]. Journal of Thermal Spray Technology, Springer US, 2019, 28(5): 1025-1038.
- [73] ZHANG X H, PANG M, LIU G, et al. Effect of auxiliary gas flow parameters on microstructure and properties of Mo coatings prepared by high-energy plasma spraying [J]. Surface and Coatings Technology, Elsevier, 2020, 385(January): 125384.
- [74] LV M, ZHANG G, GENG H. Effect of spraying power on the microstructure and thermoelectric performance of plasma sprayed higher manganese silicides films [J]. Surface and Coatings Technology, Elsevier, 2019, 363(June 2018): 152-160.
- [75] SHAHIEN M, SUZUKI M. Low power consumption suspension plasma spray system for ceramic coating deposition[J]. Surface and Coatings Technology, Elsevier B. V. , 2017, 318: 11-17.
- [76] SINGH S, PANDEY K K, KESHRI A K. Effect of plasma power on corrosion behaviour of plasma sprayed hydroxyapatite coatings [J]. Metals and Materials International, The Korean Institute of Metals and Materials, 2020(123456789): 1-8.
- [77] 解晓梅, 徐勤一, 丁树楷, 等. 等离子喷涂工艺参数对涂层质量的影响分析[J]. 齐齐哈尔大学学报, 2016, 29(6): 47-49.
- XIE X M, XU Q Y, DING S K, et al. Influence analysis of plasma spraying process parameters on coating quality [J]. Journal of Qiqihar University, 2016, 29(6): 47-49. (in Chinese)
- [78] LIU T, ANSAR A, ARNOLD J. A study of the influence of the surrounding gas on the plasma jet and coating quality during plasma spraying[J]. Plasma Chemistry and Plasma Processing, Springer US, 2017, 37(4): 1009-1032.
- [79] WANG R, DUAN J, YE F. Effect of spraying parameters on the crystallinity and microstructure of solution precursor plasma sprayed coatings[J]. Journal of Alloys and Compounds, 2018, 766: 886-893.
- [80] SONG X X, LIU F, QIU C J, et al. Nanosurfacing Ti alloy by weak alkalinity-activated solid-state dewetting (AAD) and its biointerfacial enhancement effect[J]. Materials Horizons, Royal Society of Chemistry, 2021, 8(3): 912-924.

作者简介: 吴犇,男,1997年出生,硕士研究生。主要研究方向为生物材料。

E-mail:ben.wu@siat.ac.cn

王国成(通信作者),男,1982年出生,博士,研究员,博士研究生导师。主要研究方向为生物材料及表面改性。

E-mail:gc.wang@siat.ac.cn