

文章编号:1673-9981(2011)01-0027-04

医用钛材料表面改性及应用研究*

戚培毅¹, 陈 军², 董汉山³, 况 敏²

(1. 金毅新材料科技(广州)有限公司, 广东 广州 510730;

2. 广东省工业技术研究院(广州有色金属研究院), 广东 广州 510650;

3. 伯明翰大学冶金与材料学院, 英国 伯明翰 B15 2TT)

摘 要:采用自主开发的表面改性新技术——改进表面热处理(PTO)技术对医用钛材料进行表面处理, 然后采用扫描电镜、X射线衍射等手段分析其表面改性层, 并进行生物学评价。结果表明, PTO表面改性钛植入物具有良好的生物相容性和优异的血液相容性, 其综合性能达到或超过国家标准 GB/T16886 的要求。

关键词:医用钛材料; 表面改性; 应用; 生物相容性; 血液相容性

中图分类号: TG17

文献标识码: A

钛材料凭其优良的综合性能在医用植入物领域获得广泛应用, 包括人工关节、骨创伤产品、脊柱矫形内固定系统、牙种植体、人工心脏瓣膜、介入性心血管支架等。医用钛材料主要存在以下问题: 耐磨性能较差; 人体应用环境十分苛刻, 耐腐蚀性能还需要进一步提高; 生物活性不够理想。心血管病已成为人类死亡的主要疾病之一, 采用人工心血管器械置换是挽救此类患者生命的有效途径。但植入人工心脏瓣膜等器械的病人, 必须每天服用抗凝血药物, 才能维持正常生活; 服药不足或过量都会导致并发症, 甚至死亡。所以, 研制出具有优异抗凝血性能的新一代人工心血管器械已是当务之急。这些问题与钛材料的表面性能密切相关, 对钛材料进行表面改性以提高其综合表面性能是解决上述问题的有效途径。

戚培毅等人^[1-2]成功开发出经济有效的表面改性新技术——改进表面热处理(PTO)技术, 该技术能显著提高钛及钛合金的耐磨性和耐蚀性。在 PTO 技术的基础上研发出医用钛材料表面改性新工艺, 并研究评价了 PTO 表面改性医用钛材料的环境行为和性能, 包括摩擦磨损行为及耐磨性、腐蚀行为及耐

蚀性、生物学行为及生物相容性等。本文主要论述 PTO 表面改性医用钛材料的生物学性能。

1 实验部分

实验所用材料为宝鸡钛业股份有限公司生产的医用 TA2 纯钛棒 (D10), 线切割成 D10mm×3 mm 试片。逐级将试样磨到 1200 号金相砂纸, 用丙酮和酒精进行超声波清洗, 用 2% HF-8% HNO₃-90% H₂O 溶液酸洗后, 再用蒸馏水清洗干净。然后浸入特制的活化液中进行活化处理, 之后取出在空气中干燥, 最后在可控气氛炉中进行表面热处理。

用 JSM-5910 扫描电子显微镜对试样截面显微组织和表面形貌进行观察分析。用 Phillips PW 1050 X-射线衍射仪分析试样的相组成, 实验条件为: Cu-Kα 辐射, 2θ 角范围 20°~100°、扫描速率 0.5°/s。

国家食品药品监督管理局济南医疗器械质量监督检验中心按照国家标准 GB/T16886 医疗器械生物学评价对 PTO 处理钛植入物进行生物学评价。

收稿日期: 2011-02-15

* 基金资助: 国家科技型中小企业技术创新基金项目 (07C26214401798); 广东省科技计划项目 (2009B011000009); 广州市技术创新基金项目 (2007V43C0011); 广州开发区科技计划项目 (2008G-P117, 2010S-P092)

作者简介: 戚培毅 (1962—), 男, 广东廉江人, 研究员, 博士。

2 结果与讨论

2.1 表面改性层分析

PTO 处理钛的表面形貌 SEM 照片(图 1a)显

示,表面由均匀等轴晶粒组成.PTO 处理钛的截面显微组织见图 1(b),整个改性层由表面层和扩散区组成,表面层均匀致密、结合良好、厚约 2~3 μm .

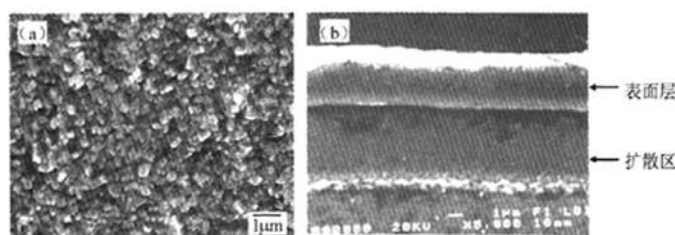


图 1 PTO 处理钛的表面形貌和截面组织

(a)表面形貌;(b)截面组织

Fig.1 SEM micrographs showing the surface morphology and microstructure of cross-section for the PTO-treated titanium

(a) surface morphology; (b) cross-section

PTO 表面改性前后钛试样的 X-射线衍射相分析结果如图 2 所示.由图 2 可知,未经 PTO 处理的

纯钛由 α 相构成,经 PTO 处理的钛表面为金红石型氧化钛表面层.

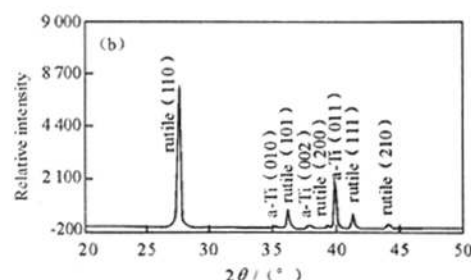
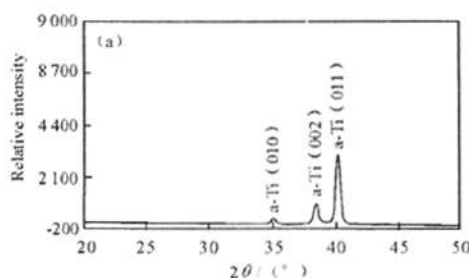


图 2 PTO 处理前后钛的 X-射线衍射谱

(a)未经 PTO 处理;(b)经 PTO 处理

Fig.2 XRD patterns for the as-received and PTO-treated titanium

(a) as-received titanium. (b) PTO-treated titanium

2.2 生物学评价

PTO 处理钛植入物生物学评价结果列于表 1.由表 1 可知,经 PTO 处理后,钛植入物的溶血率由 2%降至 0.3%,降幅近 6 倍,比国标 GB/T16886 要求的 5%低近 17 倍.PTO 处理钛植入物无皮肤致敏反应,符合国标要求的“皮肤致敏反应应为 1 级”.PTO 处理钛植入物细胞毒性反应为 0 级,符合国标要求的“细胞毒性反应应不大于 1 级”.PTO 处理钛植入物遗传毒性(Ames 实验、染色体畸变实验和小

鼠淋巴瘤实验)实验结果均为阴性,符合国标要求.骨植入实验表明,PTO 处理钛植入物符合标准要求.

实验结果表明:PTO 处理钛植入物具有良好的生物相容性和优异的溶血率指标,达到或超过国家标准.

用溶血率评价生物材料对红细胞膜的影响,是一项急性毒性筛选实验.实验结果表明,经 PTO 处理后钛植入物的溶血率由 2%降至 0.3%,几乎为零

表1 PTO处理钛植入物生物学评价结果

Table 1 Results of the biocompatibility and hemocompatibility tests of the PTO-treated titanium

检测项目	PTO处理前	PTO处理后	GB/T16886	备注
溶血率	2%	0.3%	5%	降幅近6倍,比标准要求低近17倍
皮肤致敏	—	无反应	反应应为1级	符合标准要求
细胞毒性	—	反应为0级	反应应不大于1级	符合标准要求
遗传毒性				
Ames实验	—	阴性	阴性	符合标准要求
染色体畸变实验	—	阴性	阴性	符合标准要求
小鼠淋巴瘤实验	—	阴性	阴性	符合标准要求
骨植入	—	样品材料植入4周,可见材料与骨组织接合紧密,骨细胞开始增生,可见少量骨小梁。植入12周,材料与骨接合紧密,两端被骨膜或骨覆盖,无异物反应。植入26周,植入区新骨发育良好,皮质骨致密,无异物反应。		表面改性钛植入材料植入4周后,材料与骨组织应有较好接触,骨细胞开始生长;植入12周后,材料与骨组织应紧密接合,有骨膜覆盖,无异物反应;植入26周,植入区新骨生长发育好,无异物反应。

的溶血率说明PTO改性钛材料无急性毒性,对红细胞无显著破坏作用。

血小板的功能是通过形成血小板栓抑制流血,通过催化凝血反应使血小板栓稳定,导致凝血。抗凝血材料表面应少吸附血小板且不激活血小板。PTO改性前后血小板黏附实验结果如图3所示。实

验结果表明,经PTO改性的样品,其表面黏附的血小板数量少、形态正常、无明显团聚(图3(b)中的白亮部分为血小板,灰暗部分为样品表面);而未经PTO改性的样品,其表面黏附的血小板数量多、变形厉害、团聚明显(图3(a)中的背景是钛试片划痕),表明血小板已被激活。

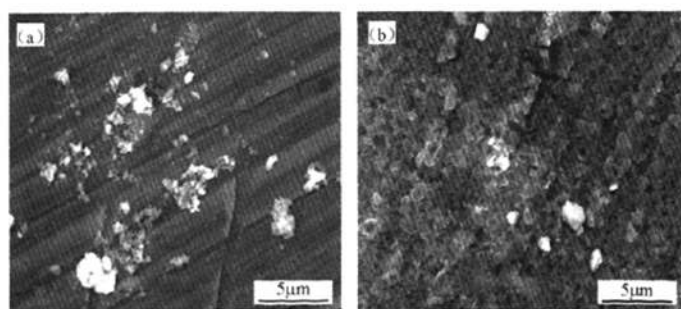


图3 样品表面黏附血小板的SEM形貌照片

(a)未经PTO处理;(b)经PTO处理

Fig.3 SEM micrographs showing the surface morphology of the platelet-adhesion samples for

(a) as-received titanium, (b) PTO-treated titanium

PTO表面改性新技术能显著提高钛材料的综合表面性能,主要包括下列方面:(1)PTO处理使

钛的表面显微硬度增加了近5倍;抗咬合能力提高了3个数量级,也好于等离子氮化处理钛材^[3]。(2)

未经 PTO 处理的钛试样在沸腾 5% 盐酸溶液中的腐蚀速率为 $0.932 \text{ mg/cm}^2 \cdot \text{h}$, 而经 PTO 处理的试样未检测到腐蚀失重; PTO 处理的纯钛表面层在沸腾 20% 盐酸溶液中的寿命是等离子氮化处理的约 40 倍^[3]。(3) PTO 表面改性钛植入物达到或超过国家标准 GB/T16886, 尤其溶血率为 0.3%, 比标准要求 5% 低近 17 倍。

经济有效、低碳环保型 PTO 表面改性新技术在医用钛器械领域具有广阔应用前景, 尤其在人工心血管器械方面优势明显。研制出具有优异抗凝血性能的新一代人工心血管器械有着十分重要的意义。

3 结 论

经 PTO 表面改性处理后, 医用钛表面形成了均匀致密、结合牢固的高性能氧化钛薄膜。PTO 表面

改性钛植入物具有优异的血液相容性, 溶血率为 0.3%, 比国家标准要求低近 17 倍。皮肤致敏、细胞毒性、遗传毒性和骨植入等项目均达到国家标准 GB/T16886 的要求。

参考文献:

- [1] BLOYCE A, QI P Y, DONG H, et al. Surface modification of titanium alloys for combined improvements in corrosion and wear resistance[J]. Surface and Coatings Technology, 1998, 107 (1): 125-132.
- [2] QI P Y. Development of novel surface modification techniques for combined improvements in corrosion and wear resistance of titanium[D]. Birmingham: The University of Birmingham, 2000.
- [3] 戚培毅, 陈军, 董汉山, 等. 钛材料表面改性新技术的开发及应用研究[J]. 材料研究与应用, 2010, 4 (4): 549-554.

Investigation into new surface modification of titanium for medical application

QI Pei-yi¹, CHEN Jun², DONG Han-shan³, KUANG Min²

(1. Jinyi New Materials Technology (Guangzhou) Co. Guangzhou 510730, China; 2. Guangzhou Research Institute of Non-ferrous Metals, Guangzhou 510650, China; 3. School of Metallurgy and Materials, The University of Birmingham, Birmingham B15 2TT, UK)

Abstract: New surface modifications of titanium for medical application have been carried out by a self-developed technique, namely promoted thermal oxidation (PTO). PTO-treated surface layers was analyzed using scanning electron microscopy (SEM) and X-ray diffraction (XRD), and the biocompatibility and hemocompatibility of the PTO-treated titanium were evaluated. The results show that the PTO-modified titanium implants are characterized by good biocompatibility and excellent hemocompatibility, and the comprehensive performance reaches or exceeds the national standard GB/T16886.

Key words: titanium; surface modification; application; biocompatibility; hemocompatibility