

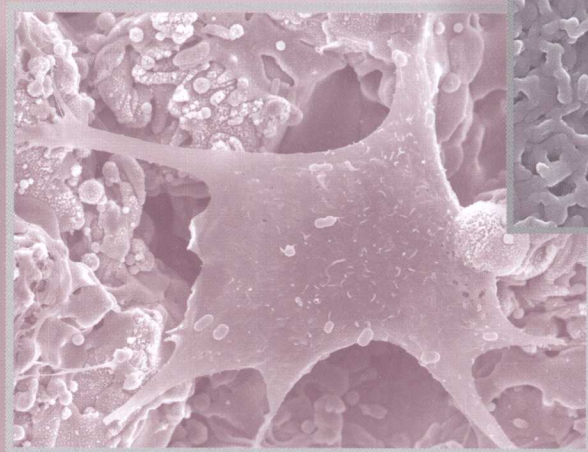


生物医用钛材料

Biomedical Titanium
Alloys and Surface
Modification

及其表面改性

刘宣勇 编著



化学工业出版社

生物医用钛材料 及其表面改性

Biomedical Titanium
Alloys and Surface
Modification

刘宣勇 编著



化学工业出版社

· 北京 ·

本书较全面地叙述了生物医用钛合金的基本性能、表面改性和表面分析方法,重点阐述了生物医用钛合金表面改性的分类以及各表面改性技术的特点和效果。根据医用钛合金表面改性层的形成机理,本书将所涉及的表面改性技术分为机械方法、化学方法和物理方法三大类,并详细叙述了化学处理、碱热处理、阳极氧化、微弧氧化、溶胶凝胶、生物化学、化学气相沉积、物理气相沉积、等离子体喷涂、离子注入等表面改性技术在医用钛合金表面改性中的应用和研究。最后本书还较为系统地介绍了生物医用钛合金表面组成、结构和性能的评价与表征方法。

本书可供从事生物医用材料和材料表面改性研究的科研人员、相关医疗器械企业的技术人员和外科临床医生等人员参考,也可作为高等院校材料学以及生物医学工程等相关专业的教学参考书。

图书在版编目(CIP)数据

生物医用钛材料及其表面改性/刘宣勇编著. —北京:
化学工业出版社, 2008. 10
ISBN 978-7-122-03651-3

I. 生… II. 刘… III. 生物医学工程-金属材料-
钛-研究 IV. R318.08

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 136293 号

责任编辑: 窦 臻
责任校对: 陶燕华

文字编辑: 王 琪
装帧设计: 王晓宇

出版发行: 化学工业出版社(北京市东城区青年湖南街 13 号 邮政编码 100011)

印 刷: 北京云浩印刷有限责任公司

装 订: 三河市前程装订厂

720mm×1000mm 1/16 印张 10 字数 171 千字 2009 年 1 月北京第 1 版第 1 次印刷

购书咨询: 010-64518888(传真: 010-64519686) 售后服务: 010-64518899

网 址: <http://www.cip.com.cn>

凡购买本书,如有缺损质量问题,本社销售中心负责调换。

定 价: 38.00 元

版权所有 违者必究

序

随着我国社会经济的发展，人们的健康水平日益提高，对生物医用新材料的需求不断增大，《国家中长期科学和技术发展规划纲要（2006—2020年）》中明确列出生物医用材料为重点领域“人口与健康”中的优先发展主题之一。生物医用钛材料具有优良的力学和生物学性能，已在临床上获得了较好的应用。为了提高钛材料的生物活性、耐磨性和耐腐蚀性，对其表面实施改性显得颇为重要。在这种情况下，让更多的人了解生物医用材料的表面改性，掌握其基本知识和发展趋势显得很有必要。

《生物医用钛材料及其表面改性》一书较好地介绍了医用钛合金的基本性能及其表面改性研究进展，叙述了某些表面改性技术的实施效果，讨论了材料表面改性过程和机制。本书内容丰富，素材翔实，层次分明，具有特色，可供从事医用钛合金表面改性工作的高年级大学生、研究生、科技工作者和临床医生参考。

作者刘宣勇博士攻读学位期间就从事医用钛合金表面改性研究工作，其博士学位论文《等离子喷涂生物活性硅灰石涂层研究》被评为2004年度全国优秀博士学位论文。近年来，在生物医用材料表面改性方面收获颇丰，发表了高水平的学术论文和相关著作。年轻科研人员的茁壮成长是我国科学技术事业的希望，大批年轻科研人员的加入和奉献，显示了我国科学事业的勃勃生机。

中国工程院院士 丁传贤
2008年9月于上海

前言

由于密度小、毒性低以及优良的耐腐蚀性和生物相容性，钛及其合金被广泛地用作生物医用材料，例如人工骨、人工关节、种植牙、各种矫形组件以及人工心血管等。但相对于人体组织而言，钛植入体仍然是一种外体材料，并不能完全为人体所接受。钛金属离子的释放和磨粒的形成以及生物惰性等优点，都将影响到植入体的正常使用效果，甚至造成植入体失效，这不仅会给病人造成巨大痛苦，而且消耗巨大的医疗资源，增加患者负担。而随着科学技术发展和生活水平的提高，人们需要性能更加优良的植入体材料。

钛及其合金植入体内后，首先通过表面与周围环境发生作用，其表面结构和特性对植入效果有较大影响。因此，必须系统和深入地研究医用钛合金的表面结构、组成以及与人体组织和细胞的界面作用和行为，了解并掌握医用钛合金表面改性技术和相关机理，这有利于制备出综合性能优良的新型钛合金植入体材料，并改善现有医用钛合金的植入效果。

本书内容包括生物医用材料概述、生物医用钛材料基本性能、生物医用钛材料表面改性和生物医用钛材料表面分析四章。其中第1章简要地阐述了生物医用材料的定义和分类，第2章系统地探讨了钛及其合金表面的组成、结构及其性能特点，第3章重点叙述了医用钛及其合金材料表面改性技术及其相关特点，第4章则对医用钛合金的表面组成、结构和性能的分析 and 评价技术进行了总结。

笔者希望本书能为从事生物医用材料和材料表面改性两个研究领域的科研人员提供一本涉及生物医用材料表面改性这个交叉学科的参考书，使生物医用材料领域的研究人员了解如何通过表面改性技术改善钛及其合金的性能，也使材料表面改性领域的研究人员拓宽表面改性技术的应用领域。此外，笔者也希望本书能为外科医生提供一些解决钛及其合金植入体在临床应用中问题的思路。

在本书成书过程中，笔者得到了丁传贤院士在学术上的教诲和指导。丁院士对本书进行了多次修改、审定并作序，此外本书成书过程中还得到了李宝娥博士等课题组成员的大量帮助，在此一并表示感谢。

由于受笔者学识、才能、知识面和工作经历的限制，本书难免有不妥之处，另外由于受写作时间和笔者阅读文献的限制，可能对一些最新出现的技术和方法未能来得及消化和吸收，谨请各位前辈、老师和同行批评指正。

最后我也要特别感谢化学工业出版社对本书出版的大力支持。

刘宣勇
2008年9月
于上海

第 1 章 生物医用材料概述 1

1.1 引言	1
1.2 生物医用金属材料	3
1.2.1 医用不锈钢	3
1.2.2 钴基合金	5
1.2.3 医用钽	7
1.2.4 钛及其合金	7
1.3 生物医用陶瓷材料	7
1.4 生物医用高分子材料	8
1.5 生物医用材料的性能和评价	10
1.5.1 性能	10
1.5.2 评价	11
参考文献	14

第 2 章 生物医用钛材料基本性能 15

2.1 钛及钛合金的组成和分类	15
2.2 钛及其合金的性能	18
2.2.1 力学性能	19
2.2.2 化学性能	20
2.2.3 生物学性能	29
2.3 钛的生物医学应用	35
2.3.1 硬组织替换材料	36
2.3.2 心血管材料	39
2.3.3 其他应用	41
参考文献	41

3.1 材料表面改性概述	44
3.2 化学表面改性	45
3.2.1 化学处理	46
3.2.2 溶胶-凝胶	52
3.2.3 阳极氧化	58
3.2.4 化学气相沉积	63
3.2.5 生物化学表面改性	65
3.3 物理表面改性	70
3.3.1 热喷涂	71
3.3.2 物理气相沉积	88
3.3.3 辉光放电等离子体沉积	93
3.3.4 离子注入和沉积	94
参考文献	110

4.1 概述	121
4.2 表面成分分析技术	122
4.2.1 X射线光电子能谱	123
4.2.2 俄歇电子能谱	128
4.2.3 二次离子质谱	131
4.3 表面形貌分析技术	134
4.3.1 扫描电子显微镜	134
4.3.2 原子力显微镜	136
4.3.3 扫描隧道显微镜	138
4.4 表面性能测试技术	141
4.4.1 表面能测定	141
4.4.2 体外骨生物活性测定方法	143
4.4.3 材料表面成骨细胞培养试验	148
参考文献	152

1.1 引言

随着科学技术的不断发展及防治疾病的需要,在材料科学、材料化学、材料物理和医学、药学等学科之间形成了一门新兴的学科——生物医用材料^[1]。生物医用材料,又称生物材料,是一类具有特殊性能,用于人工器官、外科修复、理疗康复、诊断和疾患治疗,增进或恢复人体组织功能,而不会对人体产生不良影响的材料。生物医用材料不仅技术含量和经济价值高,而且与患者的生命和健康密切相关。近十多年以来,其制品市场一直保持 15% 以上的增长率,正成为 21 世纪世界经济的一个支柱性产业。

表 1-1 简要地列出了生物医用材料的发展历程。人类起先利用天然材料修复自身的缺损器官,例如,玛雅人在公元前就使用玉器作为骨修复材料^[6];公元前 6 世纪, Sushruta 用患者脸颊取下的活性组织进行受损鼻子的修复;18 世纪末期~19 世纪中期, 外科医生大量使用金属材料固定骨折部位;早期的外科手术经常因为感染而失败,19 世纪 60 年代德国的 Lister 等人发展了无菌外科手术,使得植入手术成功率明显提高;1892 年 Dreesman 使用石膏充当骨缺损部位的填充物,这是陶瓷材料植入人体的最早实例^[7];近代生物医用材料的发展始于 20 世纪 20 年代,60 年代是生物材料蓬勃发展的时期。由于高分子材料的迅速发展,产生了供医学使用的许多新材料,这对生物材料的研究起了较大推动作用。20 世纪 30 年代,金属钛及其合金作为植入体材料被人们广为研究,金属钛密度接近人骨、弹性模量低、抗腐蚀性强、生物相容性优于不锈钢和 Vitallium 合金,成为首选的金属医用材料。

就材料的组成和性质而论,生物医用材料可分为生物医用金属材料、生物医用陶瓷材料、生物医用高分子材料、生物医用复合材料和生物医用衍生材料。表 1-2 列出了生物医用材料的分类、特性和用途。本章就这几种生物医用材料分别做简单的阐述,生物医用复合材料主要是金属、陶瓷和高分子材料的复合体,在本章中不再单独阐述。

表 1-1 生物医用材料发展的相关历程^[2]

年 代	作 者	备 注
公元前(BC) 公元前 6 世纪(600BC) 18 世纪后期~19 世纪	玛雅人 Sushruta Samhita	用玉器进行骨修复 鼻子修复 各种金属应用于断骨固定,如 Fe、Au、Ag 和 Pt 等 金属丝和钉
1860~1870 年	J. Lister	无菌外科技术发展
1892 年	Dreesman	石膏充当骨缺损部位的填充物
1893~1912 年	W. A. Lane	固定断骨的钢钉和钢板
1912 年	W. D. Sherman	V 钢板——第一种医用合金
1926 年	M. Z. Large	2%~4%(质量分数)Mo 不锈钢的发明
1930 年		金属钛植入体的研究
1931 年	M. N. Smith Petersen	第一个不锈钢股骨固定螺钉发明,之后 Vitallium (高钴铬钼)合金出现
1936 年	C. S. Venable W. G. Stuck	Vitallium(高钴铬钼)合金
1937 年		甲基丙烯酸甲酯(PMMA)在牙科中得到应用
1938 年	P. Wiles	第一例人工全关节置换
1940 年	M. J. Dorzee	丙烯酸人工角膜
1944 年	A. Franceschetti	
1946 年	W. J. Kolff	血液透析仪
1950 年	J. Judet, R. Judet	按生物力学原则设计的髋关节假体;塑胶关节假体
1952 年	A. B. Voorhees, A. Jaretza, A. H. Blackmore	Ti-6Al-4V 植入体的研究 第一个由布做成的人工血管
1958 年	J. Charnley	丙烯酸骨水泥在全关节置换中的使用
1960 年	A. Starr, M. I. Edwards	人工心脏瓣膜
1969~1972 年	L. L. Hench	生物活性玻璃的发明 ^[3]
1980 年	W. J. Kolff 等人	人工心脏
1991 年	T. Kokubo	模拟体液的发明 ^[4]
1993 年	R. Langer, J. P. Vacanti	组织工程概念的提出 ^[5]

表 1-2 生物医用材料的分类、特性和用途^[8]

分 类	材 料	特 性	用 途
生物医用金属材料	不锈钢、钛基合金、钴基合金、形状记忆合金、钽、钽、锆等	机械强度高,抗疲劳性好,但通常不具有生物活性	承载骨、关节和牙齿等硬组织的修复和替换;心血管和软组织修复及人工器官的结构元件
生物医用陶瓷材料	氧化铝、氧化锆、氧化钛、生物碳、生物玻璃、羟基磷灰石、硅酸钙和磷酸钙陶瓷等	强度高,韧性差,依据其在体液中的特性可分为生物惰性陶瓷、生物活性陶瓷和可降解陶瓷	骨和牙、承重关节头等硬组织的修复和替换以及药物释放载体,人工心脏瓣膜(生物碳)
生物医用高分子材料	非降解型:聚硅氧烷、聚氨酯、聚乙烯、聚丙烯、聚丙烯酸酯、聚甲醛等;生物降解型:聚氨基酸、聚乳酸、聚乙烯醇、改性的天然多糖、蛋白质等	强度低,韧性好,生物相容性好,在体液中通常易发生降解	韧带、肌腱、皮肤、血管、人工脏器、骨和牙齿等人体软、硬组织及器官的修复和制造;可降解型生物医用高分子材料在临床上主要用于暂时执行替换组织和器官的功能或药物缓释系统和送达载体
生物医用复合材料	活体组织、金属、陶瓷、高分子等	综合性能优良	主要用于修复或替换人体软、硬组织和器官或增进其功能以及人工器官的制造

1.2 生物医用金属材料

生物医用金属材料具有优良的力学性能、易加工性和稳定性，在牙科、整形外科等领域得到了广泛的应用，通常作为受力器件植入体内，如人工关节、人工椎体、骨折内固定钢板、螺钉、骨钉、骨针、牙种植体等。生物医用金属材料的选择标准是：在体内引起的生物反应最小，能满足所替换和修复组织的基本功能要求。由于力学和体内环境的共同需要，用于骨和关节重建的金属主要有以下三种：不锈钢（铁基）、钴及其合金和钛及其合金^[8]。

生物医用金属材料必须满足以下要求。

① 无毒性。毒性反应与材料释放的化学物质和浓度有关。基本无毒的金属单质有 Al、Ga、In、Sn、Ti、Zr、Mo、W、Au、Ta、Pt。生物医用合金材料常加 Fe、Co、Cr、Ni、V、Mn 等元素，这是因为合金化可有效减小或消除毒性。

② 抗生理腐蚀性。生物医用金属材料在人体生理环境下的腐蚀主要有八种类型，包括均匀腐蚀、点腐蚀、电偶腐蚀、缝隙腐蚀、晶间腐蚀、磨损、疲劳腐蚀和应力腐蚀。在临床应用中应尽量避免出现腐蚀。

③ 优良的生物相容性。

④ 优良的力学相容性（具有与骨组织接近的弹性模量）。

⑤ 易加工性。

⑥ 适用性（成本低）。

上述要求使可应用于医学领域的金属材料种类受到限制，医学上常用的金属材料如下。

① 不锈钢，如 X2CrNiMo1812（316L）。

② 钴基合金，包括铸钴合金（Co-30Cr-6Mo 合金）和锻钴合金（Co-35Ni-20Cr 合金）。

③ 商业纯钛和钛合金。

④ 商业纯钽。

⑤ 商业纯铌。

下面将对这几种医用金属材料做简单阐述。

1.2.1 医用不锈钢

医用不锈钢是一种铁基耐蚀合金，是最早开发的医用合金之一，以其易加工、低成本而受到广泛关注。用于植入体的不锈钢类型有很多，其中 316

和 316L 奥氏体不锈钢应用较多,这两种不锈钢的化学组成见表 1-3。而在 316 和 316L 两种奥氏体不锈钢中,又以 316L (ASTM F138, ASTM F139) 在临床中应用较多。316L 不锈钢的碳含量低于 0.03% (质量分数),这可降低不锈钢在体内的腐蚀,提高抗腐蚀性。316L 中“L”即代表低碳含量。不锈钢中的铬可形成氧化铬钝化膜,改善抗腐蚀能力。降低不锈钢中的 Si、Mn 等杂质元素及非金属夹杂物,可进一步提高材料的抗腐蚀能力。镍和铬还可起到稳定奥氏体结构的作用,镍的含量为 12%~14% 时,可得到单相奥氏体组织。表 1-4 列出了不同加工条件下获得的 316 和 316L 不锈钢材料的基本力学性能。

表 1-3 316 和 316L 不锈钢的成分

元 素	质量分数/%	
	316	316L
C	<0.08	<0.03
Mn	<2.00	<2.00
P	<0.03	<0.03
S	<0.03	<0.03
Si	<0.75	<0.75
Cr	17.00~20.00	17.00~20.00
Ni	12.00~14.00	12.00~14.00
Mo	2.00~4.00	2.00~4.00
Fe	余量	余量

表 1-4 不同加工条件的 316 和 316L 不锈钢材料的基本力学性能

加工条件		极限拉伸强度 /MPa	屈服强度 /MPa	延伸率 /%	洛氏硬度 (HRB)
316 不锈钢	退火态	515	205	40	95
	冷精整	620	310	35	—
	冷加工	860	690	12	300~350
316L 不锈钢	退火态	505	195	40	95
	冷精整	605	295	35	—
	冷加工	860	690	12	—

此外,一种锻造的高氮不锈钢也应用于外科植入体,国际标准 ISO 5832-9 对其化学成分给出了具体要求,见表 1-5。

医用不锈钢主要应用于以下几个方面。

表 1-5 高氮不锈钢的化学组成

元 素	质量分数/%	元 素	质量分数/%
C	<0.08	S	<0.01
Si	<0.75	P	<0.025
Mn	2~4.25	Cu	<0.25
Ni	9~11	N	0.25~0.5
Cr	19.5~22.0	Fe	余量
Mo	2.0~3.0	其他	单个
Nb	0.25~0.8		总量
			<0.1
			<0.4

① 人工关节和骨折内固定器械，这方面应用最为广泛，如人工髋关节、膝关节、肩关节、肘关节、腕关节及指关节，还有各种规格的骨钉和接骨板等。

② 镶牙、齿科矫形、牙根种植及辅助器件。

③ 心血管系统中的各种植入电极、传感器的外壳和合金导线、人工心脏瓣膜和血管内扩张支架等。

④ 各种眼科缝线、固定环、人工眼导线、眼眶填充和人工耳导线等。

尽管医用不锈钢在临床上得到了很好的应用，但其具有溶出的镍离子可能诱发肿瘤、本身无生物活性、难以和生物组织形成牢固的结合、体液腐蚀会降低植入体的长期稳定性，以及其密度和弹性模量与人体硬组织相距较大、力学性能不好等缺点，因此，近几年不锈钢在临床的应用比例逐年下降，很多应用场合已经被钛及其合金替代。但奥氏体 316L 不锈钢，以其较好的生物相容性和综合力学性能以及简便的加工工艺和低成本在骨科和口腔的修复和替换等方面仍占有重要地位。

1.2.2 钴基合金

由于钴基合金具有优良的力学性能，较好的生物相容性，以及优良的抗腐蚀、抗磨损和铸造性能，因此被广泛地应用于人工关节、义齿等人工硬组织替换材料。最早开发的医用钴基合金是钴铬钼 (Co-Cr-Mo) 合金，其结构为奥氏体，抗腐蚀性比不锈钢强几十倍，硬度也比不锈钢高 1/3。由于铸造退火钴铬钼合金的力学性能仍然不能满足医用要求，随后相继开发了锻造钴铬钨镍 (Co-Cr-W-Ni) 合金、锻造钴铬钼合金、锻造钴镍钼钨铁 (Co-Ni-Mo-W-Fe) 合金以及 MP35N 钴镍铬钼 (Co-Ni-Cr-Mo) 合金。ISO 5832 对医用钴基合金的化学组分和力学性能做了规定，见表 1-6 和表 1-7。由表 1-7 可以看出医用钴基合金的力学性能不仅与其化学成分密切相关，还与其制造工艺有关。

表 1-6 医用钴基合金的化学成分 (质量分数) (ISO 5832 标准) 单位: %

元素	铸造钴铬钼合金	锻造钴铬钼合金	锻造钴铬钨镍合金	锻造钴镍铬钼合金	锻造钴镍钼钨铁合金	可锻造冷加工钴铬镍钼铁合金
	(ISO 5832-4)	(ISO 5832-12)	(ISO 5832-5)	(ISO 5832-6)	(ISO 5832-8)	(ISO 5832-7)
Ni	<1.0	<1.0	9~11	33.0~37.0	15.0~25.0	14~18
Cr	26.5~30.0	26~30.0	19~21	19.0~21.0	18.0~22.0	18.5~21.5
Mo	4.5~7.0	5.0~7.0	—	9.0~10.5	3.0~4.0	6.5~8
Fe	<1.0	<0.75	<3.0	<1.0	4.0~6.0	余量
W	—	—	14~16	—	3.0~4.0	—
Ti	—	—	—	<1.0	0.5~3.50	—
C	<0.35	<0.14(低碳) 0.15~0.35(高碳)	<0.15	<0.025	<0.05	<0.15
Mn	<1.0	<1.0	<2	<0.15	<1.00	1~2.5
Si	<1.0	<1.0	<1	<0.15	<0.50	<1
P	—	—	—	<0.015	—	<0.015
S	—	—	—	<0.010	<0.010	<0.015
N	—	<0.25	—	—	—	—
Be	—	—	—	—	—	<0.001
Co	余量	余量	余量	余量	余量	39~42

表 1-7 医用钴基合金的力学性能 (ISO 5832 标准)

元素	制备工艺		屈服强度 /MPa	拉伸强度 /MPa	延伸率 /%
Co-Cr-Mo	铸造		>450	>665	>8
	锻造	退火	>550	>750	>16
		热加工 冷加工	>700 >827	>1000 >1172	>12 >12
Co-Cr-W-Ni	锻造		>310	>860	>10
MP35N(Co-Ni-Cr-Mo)	锻造	退火	>300	>800	>40
		冷加工(中等硬)	>650	>1000	>20
		冷加工(硬)	>1000	>1200	>10
Co-Ni-Cr-Mo-W-Fe	锻造	退火	>275	>600	>50
		冷加工(中等硬)	>830	>1000	>18
		冷加工(硬)	>1170	>1310	>12
		冷加工(超硬)	>1310	>1580	>5

钴基合金在人体内大多保持钝化状态, 不易腐蚀。与不锈钢相比, 钴基合金钝化膜的性能更稳定, 抗腐蚀性更好。钴基合金的耐磨性也是所有医用金属材料中最好的, 但金属磨损腐蚀会造成钴离子、镍离子等重金属离子在

体内溶出,引起细胞和组织的坏死,从而导致疼痛以及关节松动和下沉。钴基合金的弹性模量不随极限抗拉强度的变化而变化,它的弹性模量处于220~234GPa之间,比不锈钢等其他材料都要高。

1.2.3 医用钽

由于钽具有良好的化学稳定性、抗腐蚀性和生物相容性,因此钽在1903年已被用于外科植入体。钽的密度为 16.6g/cm^3 ,弹性模量为186~191GPa,其他性能见表1-8。钽可加工成板、带、箔和丝材,可用于制造接骨板、颅骨盖、骨螺钉、夹板、缝合针等外科植入器件。钽丝、钽网和钽箔可用于缝合神经、肌腱、肌肉和血管的材料。镀钽血管支架还可明显提高其抗血栓的性能。

表 1-8 钽的基本性能

状 态	抗拉强度/MPa	显微硬度/MPa	延伸率/%
冷加工	400~1000	1200~3000	1~25
退火	200~300	800~1100	20~50

1.2.4 钛及其合金

在所有的生物医用金属材料中,钛及其合金的综合性能最为优良,被广泛应用于外科植入材料,如人工骨、人工关节、齿根、血管支架以及其他植入体和医疗器械。它们的化学组成、结构、性能以及在临床中的应用将在下一章中详细介绍。

1.3 生物医用陶瓷材料

生物陶瓷是生物医用材料的重要组成部分,在修复人体硬组织的缺损及重建已丧失的生理功能方面起着重要的作用。在过去的几十年里,生物陶瓷的研究和应用取得了很大的进展^[9~12],已从短期替换和填充发展为永久性牢固填入;从生物惰性材料发展到生物活性材料、生物可降解材料及多相复合材料。生物陶瓷材料已广泛用于人工牙齿、人工骨、人工关节、固定骨折用器具、人工眼等。

根据生物陶瓷的组织-材料反应,生物陶瓷与组织间的结合可分为四种基本类型:形态结合、生物学结合、生物活性结合、降解和吸收。形态结合是组织与植入体粗糙表面结合而形成的一种机械锁合。生物学结合是

通过骨和组织长入多孔植入体表面或内部交联的孔隙而实现的一种材料-组织结合。生物活性结合是生物活性陶瓷材料通过表面已有的或植入体内后在表面形成的羟基磷灰石层在体内发生选择性化学反应而与组织实现的结合，是一种化学键性结合。降解和吸收是可吸收生物陶瓷与组织之间的结合，它们通过在体内降解和吸收并随之被组织替换来实现与组织间的结合。因此，根据生物陶瓷骨替换材料在人体内引起的组织-材料反应情况，可将它们分为生物惰性陶瓷、生物活性陶瓷和生物降解陶瓷三类^[13,14]，见表 1-9。

表 1-9 生物陶瓷骨替换材料的组织附着类型

生物陶瓷类型	组织附着类型和特点	举 例
生物惰性陶瓷	形态结合 抗腐蚀、抗磨损、不降解、不变质，种植体与生物机体之间形成一定厚度的纤维组织	氧化铝、氧化锆、氧化钛、氮化硅
生物活性陶瓷	生物活性结合 在体内有一定的溶解，部分参与体内的新陈代谢，对骨细胞生长有一定的引导诱发作用，能促进缺损骨组织的修复	生物活性玻璃、羟基磷灰石陶瓷
生物降解陶瓷	组织替换 在体内的溶解度较大，溶解产物进入体液后，随血液循环参与机体的新陈代谢，被机体组织所吸收利用，在种植体的部位重新生长出新的骨组织	磷酸钙陶瓷、硫酸钙等

1.4 生物医用高分子材料

生物医用高分子材料是与医学、生物学发展有关的高分子材料的总称，可进一步定义为以医用为目的，用于和活体组织接触，具有诊断、治疗或替换机体中组织、器官或增进其功能的无生命高分子材料。除了高分子人工器官外，习惯上将由高分子材料制备的药物控释体系、医用黏合剂、固定生物活性物质、固定化酶、抗原体、生物传感器等也归纳于生物医用高分子材料的范畴。表 1-10 列出了医用高分子材料的发展简史。

生物医用高分子材料根据来源可分为天然生物医用高分子材料和合成生物医用高分子材料；根据其稳定性可分为生物降解型医用高分子材料和生物不可降解型医用高分子材料；根据其应用可分为人工脏器材料、固定及缝合材料、药用高分子材料、诊断用高分子材料以及血液净化高分子材料等。常见医用高分子材料的特点和应用见表 1-11。

表 1-10 医用高分子材料的发展简史

年 代	事 件
公元前 3500 年	古埃及人用棉线、马鬃等天然高分子材料缝合伤口,墨西哥印第安人用木片修补受伤的颅骨
公元前 2500 年	古代中国、古埃及用天然高分子材料制作假手、假鼻和假耳等假体
1851 年	天然橡胶硫化方法的发明,采用天然高分子硬胶木制作人工牙托和颞骨
1936 年	有机玻璃用于临床
1943 年	赛璐珞薄膜用于血液透析
1950 年	有机硅聚合物用于人体组织修复和替代
1960 年	聚甲基丙烯酸甲酯(骨水泥)用于髋关节修复
1970 年	利用高分子材料制备人工心脏瓣膜、人工血管和人工肾用透析膜、软组织增强、心脏起搏器以及骨生长诱导剂等
1970 年至今	高分子材料广泛应用于制作人工器官,如全人工心脏、人工肝脏、人工肾脏和人工膀胱等

表 1-11 常见医用高分子材料的特点和应用

医用高分子材料分类		来源和特点	应 用	
生物可降解高分子材料	天然材料	纤维蛋白原和纤维蛋白	纤维蛋白原是一种人体血浆糖蛋白,在凝血酶的作用下,纤维蛋白原生成纤维蛋白,并进一步合成血块	纤维蛋白原具有止血和使血小板凝聚的功能
		胶原蛋白	动物骨、腱、软骨、皮肤和其他结缔组织。具有良好的生物学特性,迄今发现 19 种胶原蛋白,其中 I 型胶原最多	可作为组织支持物,对细胞、组织乃至器官行使正常功能及外伤修复等有重大影响, I 型胶原可用于止血剂、眼罩和植入剂
		白蛋白	血浆蛋白的主要成分,具有良好的血液相容性	用于改善材料的血液相容性、静脉注射类药物释放体系的载体
		明胶	由胶原部分水解得到的一类蛋白质,具有水溶性	广泛用于药物的微胶囊化及包衣、制备生物可降解水凝胶,明胶海绵也可在手术时用于止血
		生物合成聚酯	来自生物技术的热塑性医用可生物降解聚酯,主要是聚羟基烷酸酯,具有良好的组织相容性和物理机械性能	可应用于损伤组织的修补以及药物控释
		多糖	在自然界广泛存在,如海藻酸盐、阿拉伯糖、改性纤维素、淀粉、各种葡聚糖、藻酸钠、透明质酸、肝素和壳聚糖等	海藻酸盐可用于细胞固定;阿拉伯糖可用于细胞分离、化妆品和药物制剂;壳聚糖可用于缝线和创伤覆盖材料;透明质酸可用于局部注射和植入给药系统;淀粉也可用于药物控释系统;肝素可用于改善材料血液相容性
合成材料	合成材料	脂肪聚酯	应用最广泛的有聚羟基乙酸(PGA)、聚乳酸(PLA)、聚 ϵ -己内酯(PCL)及其共聚物,具有良好的生物相容性和降解性	应用于药物控释体系;用于医用缝合线以及骨钉等外科矫形器件
		聚原酸酯	聚原酸酯有 I、II、III 和 IV 四类	聚原酸酯 II 可应用于胰岛素自调式给药、短期给药和长期给药系统,聚原酸酯 III 也可用于药物载体

续表

医用高分子材料分类		来源和特点	应用	
生物可降解高分子材料	合成材料	聚磷酸酯	聚磷酸酯主链上的磷酸酯键在生理条件下易水解,能增强细胞的胞饮能力以及药物透过细胞膜的能力,结构可变性高,生物相容性和稳定性好	高分子药物、药物控制释放材料
	材料	氨基酸类聚合物	包括聚氨基酸、假性聚氨基酸以及氨基酸-非氨基酸共聚物	高分子药物、药物载体、缝合线材料、人工皮肤等
		聚对二氧六环酮	在骨组织中可完全吸收,其降解产物与人体代谢产物一致	缝合线、骨折内固定材料
		聚酐	良好的生物相容性和可降解性,具有表面溶蚀性	药物释放体系载体材料
生物不可降解医用高分子材料	聚氨基酯材料		一般由二异氰酸酯与含活泼氢的二元醇、二元胺或二元羧酸进行反应获得	应用于全人工心脏、心脏辅助装置、心脏瓣膜、插管导管、人工血管、人工皮肤、人工心肺机消泡过滤海绵、血液透析管路、人工膀胱、颌面修复材料、缝合线、软体组织黏合剂以及药物释放体系
	有机硅材料		含有—Si—O—Si—的聚合物,具有良好的生物相容性、生理惰性和生物老化性,以及优异的透气性和透氧性,主要有硅橡胶和硅油等	人工心脏瓣膜、食道、胆管、角膜、喉、乳房、肌腱、脑膜、膀胱、颞、指关节、皮、心肌修补材料、胸腔填充材料、脑积水分流装置、心导管、膜型人工肺、腹膜透析管、中心静脉插管、义鼻、义眼等,室温硫化硅橡胶还可以用作黏合剂和药物缓释制品等
	聚甲基丙烯酸酯类		聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)具有良好的生物相容性、较高的机械强度和热成型性,聚甲基丙烯酸羟乙酯(PHEMA)具有良好的透明性	人工骨和关节、骨水泥、齿科材料、骨骼黏合剂和隐形眼镜等

1.5 生物医用材料的性能和评价

1.5.1 性能

生物医用材料直接作用于人体组织,因此必须满足使用的各种要求,具有不同于一般材料的物理、化学和生物学性能。

首先,人体各组织以及器官相互关联,植入材料要满足力学性能的要求,这主要针对人体硬组织替换材料而言。

其次,生物医用材料在人体内处于一个敏感的化学环境中,必须有合适的化学稳定性。生物医用材料在体内的化学稳定性有生物惰性、生物活性以