

“十一五”国家重点图书
出版规划项目

生物医用 陶瓷材料

Biomedical Ceramic Materials

王迎军 著

华南理工大学出版社

Advanced Materials

生物材料项目

生物医用 陶瓷材料

Advanced Materials: Bioceramics for Biomedical Applications

王强等 著

清华大学出版社

“十一五”国家重点图书
出版规划项目

生物医用 陶瓷材料

Biomedical Ceramic Materials

王迎军 著

华南理工大学出版社

· 广州 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

生物医用陶瓷材料/王迎军著. —广州: 华南理工大学出版社, 2010. 10

“十一五”国家重点图书出版规划项目

ISBN 978 - 7 - 5623 - 3352 - 4

I. ①生… II. ①王… III. ①生物医学工程-陶瓷-无机材料
IV. ①R318.08

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2010) 第 186770 号

总发行: 华南理工大学出版社 (广州五山华南理工大学 17 号楼, 邮编 510640)

营销部电话: 020 - 87113487 87110964 87111048 (传真)

E-mail: scutc13@scut.edu.cn <http://www.scutpress.com.cn>

责任编辑: 范家巧 袁 泽

技术编辑: 杨小丽

印刷者: 广东省农垦总局印刷厂

开 本: 889mm × 1194mm 1/32 印张: 11.75 字数: 338 千

版 次: 2010 年 10 月第 1 版 2010 年 10 月第 1 次印刷

定 价: 38.00 元

版权所有 盗版必究

序

用于诊断、治疗或替换人体病损组织、器官或增进其功能的生物医用材料的研究及应用直接关系到国民的身体健康，所以一直受到各国的高度关注。近年来由各种因素导致人体组织和器官的病损日益增多，与此同时，随着生活水平的不断提高，人们对于自身健康和医疗水平也有更高的期望，对用于修复缺损组织的各种医疗器械形成巨大的社会需求，这些因素极大地推动了生物医用材料的研发和应用。生物医用材料是多学科交叉的研究领域，毫不夸张地说，现代医学已经离不开生物医用材料。医学越是进步，这种依赖关系将越加紧密。按目前的发展趋势，生物医用材料及其产品制造行业有望在不久的将来发展成为我国重要的新兴支柱性产业之一。

目前在临床应用的生物医用材料种类繁多，主要包括生物医用金属材料、生物医用高分子材料、生物医用陶瓷材料及生物医用复合材料几大类。这些生物医用材料为人类疾病的诊断、治疗和组织、器官的修复做出了不可替代的重要贡献。生物医用陶瓷材料作为生物医用材料的重要组成部分，在人体组织修复（特别是硬组织修复）方面有着重要的应用。其中生物活性陶瓷材料，由于类似于人体

硬组织中无机矿物的组成和结构特性，使其具有良好的生物相容性、生物应答特性、基因激活特性和促进新生组织形成的功能，受到国际生物材料学界和临床医生的高度重视。通过对其组织修复机理、材料和细胞间的相互作用机制，以及材料组成—结构—性能之间的关系等基础科学问题进行深入的研究，国内外已经开发了一系列生物医用陶瓷材料产品并投入临床应用，收到了良好的治疗效果。

以本书作者王迎军教授带领的华南理工大学生物医用材料研究团队自 20 世纪 80 年代开始进行生物医用陶瓷材料的研究，承担了包括国家 973 计划项目、863 计划项目、科技支撑计划、国家自然科学基金重点项目等在内的各级、各类政府科研项目及企业合作项目，在生物医用材料研究方面积累了大量的第一手研究资料，并取得了重要的学术进展和成果，同时作者所在单位获批组建“国家人体组织功能重建工程技术研究中心”，在国内外生物医用材料学界具有重要的学术地位。

本书是作者多年从事生物医用陶瓷研究成果的总结，作者能够在如此繁忙的研究、教学工作中抽出时间出版这样一本内容丰富、全面反映生物医用陶瓷前沿研究的专著，是非常难能可贵的。本书着重介绍了不同种生物活性陶瓷材料的制备方法、组成—结构—性能的关系、生物活性机理、材料与细胞间的相互作用等方面的理论和工艺技术，对于指导此类材料的研究、产品生产等具有重要的参

考价值。本书还介绍了纳米生物活性陶瓷材料的模板合成、形貌及多级结构的精确调控、纳米生物活性陶瓷的生物应答及基因激活特性、生物活性陶瓷/高分子复合多孔组织工程支架的制备及修饰改性、一体化软骨/骨梯度复合修复材料、金属基生物活性梯度涂层等方面的最新研究成果及国内外研究现状和发展趋势,具有国际前沿水平。书中所提出的组织修复材料的“生物应答特性”科学理论对新一代生物医用材料的研发具有重要意义。

本书内容基本涵盖了生物医用陶瓷材料研究的各个重要方向,是我国生物医用材料领域的一本重要学术专著,对于从事生物医用材料、生物医学工程以及组织修复临床医学各学科相关研究人员、医生、教师、研究生及本科生是一本重要的科研和教学参考书。由于书中还阐述了生物医用陶瓷材料制备新技术、新材料和新产品,对于生物医用陶瓷材料的产品研发、产业化以及推动行业发展具有重要作用。

希望该研究团队能够出版更多生物医用材料研究和应用的学术书籍,为推动我国生物医用材料的研究和产业化做出更大的贡献。

师昌绪

2009年12月30日

前 言

生物医用陶瓷材料的研究作为一个多学科交叉领域，伴随着材料科学、生物学、医学、纳米技术的突破性进展，在近十几年中得到了迅猛的发展。特别是随着组织工程研究和人们对材料与组织及细胞相互作用认识的不断深入，对生物医用陶瓷材料的性能和功能的要求更高、更加多样化，而材料的设计理念和制备技术的不断创新使得相关材料的应用范围或应用前景得到进一步拓展。从用于制作人工关节或口腔种植体的生物惰性陶瓷，到能够与组织发生化学键合的生物活性材料，进而向具有基因激活、组织诱导功能、承载细胞的组织工程支架材料，以及具有药物缓释与靶向控释功能的载体材料发展。纳米技术与仿生技术的运用则使得生物医用陶瓷材料的研究深入到分子水平。本书以作者近年来对生物医用陶瓷材料的研究成果为主要基础，结合国内外研究现状和发展趋势，试图向读者展现生物医用陶瓷材料研究和应用中所涉及的重要内容、重要研究方向以及所取得的最新进展，希望能够对从事生物医用材料、生物医学工程以及组织修复临床医学等各学科的相关研究人员提供有益的参考。

针对生物医用材料的研究热点及前沿研究课题，华南理工大学生物医学工程研究院近年来在以下方面进行了探

索研究：

1. 探索了羟基磷灰石、磷酸三钙、生物玻璃等生物活性材料的仿生设计、模板合成、形貌及多级结构的调控，实现了对生物活性粉体结晶度、形貌和尺寸的调控，并成功制备出具有巨大比表面积的介孔生物活性粉体。

2. 对纳米生物活性陶瓷材料的生物应答特性及基因激活机理进行了有益的探讨。由于单一种材料往往难以满足临床应用的要求，采用两种或多种材料复合是修复材料的主要发展趋势之一，我们模仿骨的组成，以Ⅰ型胶原为基相，羟基磷灰石、磷酸钙或生物活性玻璃为无机矿物相，以透明质酸和磷脂酰丝氨酸为添加物，利用冷冻干燥及仿生矿化等技术制备了多种具有良好的细胞生物应答特性及骨修复性能的胶原基复合多孔支架。

3. 针对软骨损伤常常伴随软骨下骨的损失以及人工软骨固定不良的问题，我们在具有多级连续过渡结构和成分梯度变化的层状一体化关节软骨/骨修复体研制方面进行了开创性的研究工作，所制备的复合支架可同时介导成骨、成软骨细胞在各自区域内粘附、迁移和增殖，促进组织的修复重建，实现以透明软骨为主的修复。

4. 采用等离子喷涂、微弧氧化、阳极氧化等方法对金属植入材料进行表面活性改性，研制出具有组成和结构双梯度的生物活性涂层，涂层结合强度高，多孔结构的表面层有利于组装生长因子及与骨组织的结合，所制备的生物活性涂层植入体具有良好的骨引导能力和骨诱导性，获得牢固的初始固位效果，为解决当前生物活性涂层与金属

基体结合强度低、植入后稳定性差的难题提供了有效的解决方案。

5. 独创部分结晶磷酸钙-磷酸氢钙体系可注射磷酸钙骨水泥,其水化产物为弱结晶的碳酸羟基磷灰石,具有很好的生物相容性和骨传导性;采用新型抗溃散剂和显影剂,显著改善了骨水泥的抗溃散性和显影性;通过复合可降解高分子微球,在改善了骨水泥可降解性的同时保持了较好的初始强度,可有力地推进磷酸钙骨水泥的应用。

6. 对牙釉组织中基质蛋白的自组装特性及其在调控高度有序的磷灰石矿物形成中的重要作用进行了研究,取得了突破性进展,丰富了对有机基质介导下的生物矿化规律的认识,这将促进新一代仿生型磷酸钙类生物医用材料的研究,可为材料的仿生合成提供理论指导。

本著作是对上述研究工作和成果的系统阐述,希望我们对相关理论和技术的探讨与摸索对发展新一代生物医用材料提供良好的借鉴,为推动我国生物医用材料研究及应用贡献一分力量。

本书是作者所在团队二十余年来从事生物医用材料研究工作的总结,参与本书相关课题研究及整理的还有叶建东、陈晓峰、宁成云、杜昶、魏坤、赵娜如、吴刚、郑华德、何文、南开辉。博士研究生李玉莉、王秀鹏、王群芳、于涛、李继彦、雷波、孟永春、王琳、石志锋以及硕士研究生黄勇、郭武生、赵娜、李像、舒丽君等参与本书的整理工作,在此一并表示感谢!

中国科学院院士、中国工程院院士师昌绪先生对本书

的撰写和出版给予了高度的关注和支持，并在百忙之中抽空为本书作序，在此表示衷心的感谢！

在本书的撰写过程中，借鉴或引用了一些前人的研究成果或经验，在此对原作者表示由衷的敬意和谢意！

由于作者水平有限，书中不足和错漏之处敬请专家和读者不吝指正。

作 者

2009 年 12 月

目 录

第一章 绪 论	1
1.1 生物医用陶瓷材料的主要种类	1
1.1.1 生物惰性陶瓷	1
1.1.2 生物活性陶瓷	2
1.1.3 可吸收生物陶瓷	3
1.1.4 生物陶瓷复合材料	3
1.2 生物医用陶瓷材料的发展历史	4
1.3 生物医用陶瓷材料的研究与应用现状	7
1.3.1 生物惰性陶瓷的研究与应用现状	7
1.3.2 生物活性陶瓷的研究与应用现状	9
1.4 生物医用陶瓷材料的发展趋势	15
参考文献	16
第二章 生物活性陶瓷	27
2.1 生物活性陶瓷的组成和结构	27
2.1.1 羟基磷灰石	27
2.1.2 磷酸三钙	28
2.1.3 双相磷酸钙	28
2.2 生物活性陶瓷的制备	29
2.2.1 生物活性陶瓷粉体原料的合成	29
2.2.2 生物活性陶瓷粉体的改性研究	42
2.2.3 生物活性陶瓷的成型与烧成	44
2.3 生物活性陶瓷的性能	45

2.3.1 生物活性陶瓷的骨结合特性	45
2.3.2 生物活性陶瓷的降解性能及降解机理	48
2.3.3 生物活性陶瓷的力学性能	49
2.4 生物活性陶瓷组织工程支架	50
2.4.1 生物活性陶瓷组织工程支架的制备方法	51
2.4.2 生物活性陶瓷组织工程支架的体外细胞培养及 动物体内实验观察	58
2.5 生物活性陶瓷的临床应用	63
2.5.1 羟基磷灰石生物陶瓷	63
2.5.2 磷酸钙陶瓷	66
参考文献	69
第三章 生物活性玻璃	80
3.1 熔融法生物活性玻璃	80
3.1.1 熔融法生物活性玻璃的结构及形貌	81
3.1.2 生物活性玻璃的生物活性机理及其与组成的关系	83
3.2 生物活性微晶玻璃	88
3.2.1 可切削生物活性微晶玻璃	88
3.2.2 A-W 生物活性微晶玻璃	90
3.2.3 Ceravital® 生物活性微晶玻璃	92
3.3 溶胶-凝胶生物活性玻璃	93
3.3.1 溶胶-凝胶生物活性玻璃的组成及制备方法	94
3.3.2 溶胶-凝胶生物活性玻璃的结构与性能	96
3.3.3 溶胶-凝胶生物活性玻璃的生物活性及降解性能	98
3.4 纳米生物活性玻璃	105
3.4.1 纳米生物活性玻璃的制备方法	105
3.4.2 纳米生物活性玻璃的性质	111
3.5 多孔生物活性玻璃组织工程支架材料	116

3.5.1	45S5 生物活性玻璃多孔支架	117
3.5.2	CaO-P ₂ O ₅ -SiO ₂ 系统溶胶-凝胶生物活性玻璃 多孔支架	118
3.5.3	CaO-SiO ₂ 系统溶胶-凝胶生物活性玻璃多孔支架	121
参考文献		124
第四章 磷酸钙骨水泥		132
4.1	磷酸钙骨水泥的组成	133
4.2	磷酸钙骨水泥的结构	139
4.2.1	磷酸钙骨水泥的水化反应及结构特征	139
4.2.2	磷酸钙骨水泥的水化产物形貌及其调控	141
4.3	磷酸钙骨水泥的性能及改性	145
4.3.1	磷酸钙骨水泥的性能	145
4.3.2	磷酸钙骨水泥的改性	147
4.4	自固化磷酸钙组织工程支架	162
4.4.1	自固化磷酸钙组织工程支架的制备	163
4.4.2	自固化磷酸钙组织工程支架的增强	166
4.5	磷酸钙骨水泥的应用	172
4.5.1	目前临床应用的磷酸钙骨水泥产品	172
4.5.2	在骨科临床上的应用	172
4.5.3	在脑外科临床上的应用	174
4.5.4	在口腔及颌面外科临床上的应用	174
4.5.5	在药载系统上的应用	175
参考文献		175
第五章 生物惰性陶瓷		188
5.1	氧化锆陶瓷	188
5.1.1	氧化锆的结构与性质	188
5.1.2	氧化锆陶瓷的制备	189

5.1.3 氧化锆陶瓷的性能和增韧机理	189
5.1.4 氧化锆陶瓷在医学上的应用	191
5.2 氧化铝及氧化锆增韧氧化铝陶瓷	194
5.2.1 氧化铝的结构与性质	194
5.2.2 氧化铝陶瓷的制备	195
5.2.3 氧化铝陶瓷的性能和增韧	195
5.2.4 氧化锆增韧氧化铝陶瓷	198
5.2.5 氧化铝陶瓷及氧化锆增韧氧化铝陶瓷的临床应用	199
5.3 生物惰性玻璃陶瓷	203
5.3.1 玻璃陶瓷的结构与性能	204
5.3.2 玻璃陶瓷的制备	205
5.3.3 玻璃陶瓷的临床应用	206
参考文献	207
第六章 无机/高分子生物复合材料	211
6.1 生物复合材料机理	213
6.2 生物复合材料的制备方法	214
6.3 骨修复复合材料	219
6.3.1 多孔无机/天然高分子骨修复复合材料	219
6.3.2 多孔无机/合成高分子骨修复复合材料	223
6.3.3 多孔骨修复复合材料的生物活性	225
6.3.4 生物复合材料力学性能的改善方法	229
6.4 软骨修复复合材料	230
6.4.1 水凝胶软骨修复复合材料	230
6.4.2 梯度结构关节软骨/骨一体化修复复合材料	235
参考文献	241
第七章 生物活性陶瓷涂层	243
7.1 等离子喷涂生物活性陶瓷涂层材料	244

7.1.1 涂层的结构与性能	244
7.1.2 涂层的结合机理	256
7.1.3 涂层的生物学性能	260
7.2 微弧氧化生物活性陶瓷涂层材料	267
7.2.1 涂层的结构与性能	268
7.2.2 涂层的结合机理	283
7.2.3 涂层的生物学性能	286
参考文献	292
第八章 磷酸钙系材料的生物矿化与仿生合成	294
8.1 天然生物矿物	295
8.1.1 天然生物矿物的种类	295
8.1.2 生物矿物形成的一般原理	295
8.2 骨与牙釉组织的生物矿化	297
8.2.1 骨的分级结构与骨矿物	297
8.2.2 骨基质蛋白与矿物的相互作用	299
8.2.3 牙釉组织的分级结构与牙釉矿物	302
8.2.4 釉原蛋白的超分子自组装及蛋白与矿物的 相互作用	303
8.3 磷酸钙系统生物医用材料的仿生合成	306
8.3.1 仿生合成的一般原理	306
8.3.2 类骨羟基磷灰石及其仿生合成	306
8.3.3 “模拟体液”体外矿化技术与仿生涂层	307
参考文献	310
第九章 药物缓释与靶向控释载体	315
9.1 无机纳米药物载体材料	316
9.1.1 纳米羟基磷灰石药物载体材料	316
9.1.2 生物活性玻璃药物载体材料	319
9.1.3 介孔药物载体材料	320

9.2 复合载体材料	321
9.3 靶向控释药物载体材料	324
9.3.1 被动靶向	325
9.3.2 主动靶向	326
9.3.3 物理靶向	327
9.4 药物在载体材料上的负载	329
9.4.1 物理结合	329
9.4.2 化学结合	331
参考文献	332
第十章 纳米二氧化钛生物材料	338
10.1 二氧化钛的结构与性质	339
10.1.1 二氧化钛的晶体结构与能带结构	339
10.1.2 二氧化钛的光催化特性	341
10.2 纳米二氧化钛的制备	343
10.2.1 气相法	343
10.2.2 液相法	343
10.3 纳米二氧化钛颗粒的生物相容性与毒理学研究	345
10.3.1 纳米二氧化钛在体内的分布与清除	345
10.3.2 纳米二氧化钛的毒性	346
10.3.3 毒性效应机制的探索	349
10.4 纳米二氧化钛在生物学和临床上的应用	350
10.4.1 纳米二氧化钛在抗癌光敏剂方面的应用	350
10.4.2 纳米二氧化钛在抗菌方面的应用	352
参考文献	353