

山口 喬 柳田博明 牧島亮男 青木秀希 編著

生物
陶 瓷

化学工业出版社

71.2211

111

生 物 陶 瓷

〔日〕山口 喬 柳田博明 編
牧島亮男 青木秀希 著

窦筠 窦庆春 孙志毅 译

张中太 校

26547/69



内 容 提 要

这是日本技报堂出版的8卷陶瓷科学丛书之第7卷。其中第1~第3章,讲的是生物陶瓷的基础理论,诸如其种类、结构、性质和合成法等。第4、第5章,讲的是生物陶瓷在医学、生物化学领域中的实际应用。全书文字洗练,内涵丰富,是一本较好的介绍新材料科学的普及型读物。凡有关学科的科学技术人员、学生及对此领域抱有兴趣者均可阅读。

山口 雪 柳田博明 编

牧島亮男 青木秀希 著

セラミックサイエンスシリーズ 7

バイオセラミックス

日本技報堂出版 1984年

生 物 陶 瓷

竈筠 竈庆春 孙志毅 译

张中太 校

责任编辑:孙绥中

封面设计:胡 徐

*

化学工业出版社出版发行

(北京和平里七区十六号楼)

化学工业出版社印刷厂印刷

新华书店北京发行所经销

*

开本787×1092 $1/32$ 印张3 $3/4$ 字数83千字

1992年2月第1版 1992年2月北京第1次印刷

印数 1—1,500

ISBN 7-5025-0825-2/Q·3

定 价3.40元

《陶瓷科学丛书》发刊词

精细陶瓷的开发,从开始宣传到今天,业已历经数年。有时候我们常常很担心,它会不会只停留在一种喧闹的现象上,人们的热情将象退潮一样地冷却下去呢?可是最近,我们终于见到了它稳定迅速的发展。这就使我们痛感到,有必要从科学的角度认真真地重新认识一下精细陶瓷,对其有个正确的理解,并激发出进行探讨的兴致。

关于精细陶瓷的概念式解说,在各种杂志上已经刊载了许多,而且还有各种教科书在发行。当然笔者也曾担当过一些这类的工作。但是我们常常体会到,精细陶瓷所具有的广度及其学术上的深度,终究是不能以一本书就囊括得了的。这门学问之大,远远超越了以往的陶瓷学的概念。

鉴于这种现状,我们计划出版一套作为精细陶瓷这门学问之“大全”的丛书。这套丛书总共8卷,各个分科都独立成册。

我们所邀请的各卷的执笔者,都是年富力强的一辈。虽然每一位作者都强调了学术体系尚未确立这一困难,但是大家都赞同本计划的主旨,愉快地承诺了为确立学术体系奠定基石的工作。

编者和著者都祈望这套丛书能成为精细陶瓷新的学术体系化的第一步。为了进一步有所提高,深望各位读者予以热情的指导与斧正。

编者

1984年9月

42198

前 言

新材料的开发，是科学技术发展不可缺少的要素。新材料所具有的高功能，有时候能从根本上改变现存的技术体系。今天这信息化社会的诞生，我们日常生活中正在发生的巨大变化，都可以说是新材料开发的结果。因而，以往的任何时代，都未曾象今天这样大力宣传新材料开发的重要性。本书所要讨论的生物陶瓷，就是新材料之一。

生物陶瓷 (bioceramics)，从狭义上讲是指以人造骨为代表的陶瓷；从广义上讲，应用于正在急速发展的生物工程学 (biotechnology) 中的陶瓷也包括在内。本书将要阐述的，是广义生物陶瓷的理论和应用。

就与人体相关的领域来说，由于高龄化社会的迫近，对人造齿、人造齿根的需求将越来越大；而由车祸等原因导致的骨折事故的增多，同样也将使人工骨的应用增多。人们正在加紧开发性质更加接近于自然人骨和人齿的新材料，其中一部分已经进入了实用化。单晶氧化铝就是其中一例。磷灰石、玻璃陶瓷等也正在涌现。

另一方面，巧妙地应用酶的生物工程学，这些年里也取得了惊人的发展。酶是生物体产生的一种蛋白质，它在生化反应中起着高效催化剂的作用。这种催化作用是天工造物的一个杰作，其效能之高是令人吃惊的。酶与激素同样重要，是真正能数得着的超高效能生物物质之一。它可以通过化学反应与无机物相结合，作为固定化酶被有效地应用于食品、药品工业中。贵金属催化剂同样可以含附在无机多孔体内，应用于许多无机

和有机化学反应中。

同以陶瓷发动机为代表的结构陶瓷，及以传感器、光纤维之类的电学、磁学、光学用陶瓷并驾齐驱，人体用、生化用陶瓷也在不断取得进展。本书阐述了人体用、生化用陶瓷——生物陶瓷的基础理论和应用，那些对这一领域抱有兴趣的大学生、技术人员、研究人员，也许会从中有所获益。第1章～第3章是基础篇，叙述了生物陶瓷的种类，与金属、塑料材料的比较，及其合成法、结构与性质。第4、5两章分别详细地叙述了生物陶瓷在与人体相关领域、与生物化学相关领域的实际应用。同时还简单地提出了若干设想，权作对开发技法的一个汇总。

最后，在本书出版之际，谨向费尽心血的编者山口乔和柳田博明二位教授，向提出过种种建议的东京医科齿科大学医用器材研究所加藤一男教授以及有关各位，特别要向科学技术厅无机材料研究所的各位，和不辞辛劳编辑本书的技报堂出版社横山猛先生表示谢意。

著 者

1984年9月

目 录

1. 人体和生物化学陶瓷	1
1.1 生物陶瓷的种类	1
1.2 陶瓷、金属材料、塑料材料的特征与比较	4
2. 生物陶瓷的合成法	6
2.1 磷灰石的合成法	6
2.2 磷酸钙(TCP)的合成与烧结法	10
2.3 单晶氧化铝的合成法	11
2.4 磷酸锆的合成法	11
2.5 玻璃的合成法	12
2.5.1 气相合成法	12
2.5.2 溶液合成法	12
2.5.3 高温熔融法	13
2.6 玻璃陶瓷的合成法	14
2.7 多孔玻璃的合成法	15
3. 生物陶瓷的结构和性质	23
3.1 磷灰石的结构和性质	23
3.1.1 磷灰石的结构	23
3.1.2 羟基磷灰石的性质	27
3.2 磷酸钙(TCP)的结构和性质	32
3.3 氧化铝(Al_2O_3)的结构和性质	33
3.4 磷酸锆的结构和性质	34
3.5 玻璃的结构和性质	36
3.5.1 二氧化硅玻璃、硅酸盐玻璃的结构	36
3.5.2 磷酸盐玻璃的结构	38
3.5.3 多孔玻璃的结构	39

3.5.4 多孔玻璃的性质.....	44
4. 人体相关陶瓷的实用现状	50
4.1 人体相关陶瓷的历史和特性.....	50
4.2 人体相关陶瓷研制过程中的特殊性.....	55
4.3 人体相关陶瓷的现状.....	56
4.3.1 磷灰石陶瓷.....	57
4.3.2 TCP陶瓷	70
4.3.3 生物玻璃陶瓷.....	71
4.3.4 碳素陶瓷.....	74
4.3.5 氧化铝陶瓷.....	81
5. 生物化学相关陶瓷的实用现状	91
5.1 生物化学相关陶瓷的历史和特性.....	91
5.2 利用多孔玻璃分离和提纯微细的生物体与生化物质.....	91
5.2.1 利用微孔径的大小进行分离.....	91
5.2.2 利用吸附分离、提纯生物物质.....	95
5.3 微生物向多孔体上的固定化.....	99
5.4 磷酸锆 $[\text{Zr}(\text{HPO}_4)_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}]$ 在血液透析上的应用.....	101
5.5 固定化酶的载体材料.....	101
5.5.1 多孔无机质载体的特征.....	102
5.5.2 多孔无机质载体的种类.....	105
5.5.3 酶在多孔无机质载体上的固定法.....	105
5.5.4 固定化酶举例.....	108
译者后记	111

1. 人体和生物化学陶瓷

1.1 生物陶瓷的种类

Bioceramics一词中的bio-, 是生命、生物的意思, ceram-
ics则是陶瓷。Bioceramics就是指与生命科学、生物材料、
生物工程学相关的陶瓷。不过, 这里的“陶瓷”是个广义词,
它意味着单结晶、烧结体、玻璃和多孔体等无机材料。

在阐述生物陶瓷的种类及其各自的应用之前, 我们先来看
一看应用于生物体、生物化学和医疗以及生物工程学中的所有

表 1.1 生物材料的分类和应用

种 类	材料举例	应用实例
金属材料	钴铬合金	人造关节
	镍铬合金	骨折固定用
	贵金属合金	牙科材料
	镍钛合金	人造关节
有机材料	乙酰纤维素	固定化酶载体
	硅酮树脂	人造肺
	聚对苯二甲酸乙二醇酯	人造血管
	聚甲基丙烯酸甲酯	骨粘结剂
	高密度聚乙烯	人造关节
无机材料	单晶氧化铝	人造齿根, 人造骨
	磷灰石	人造齿根, 人造骨
	多孔玻璃	固定化酶载体
	生物玻璃陶瓷	人造骨, 人造齿根
	碳素	人造瓣膜

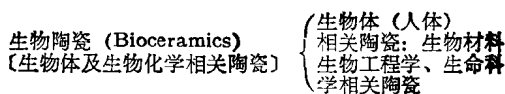


图 1.1 生物陶瓷的分类

表 1.2 人体相关陶瓷的应用

1. 齿	{	牙膏 胶凝剂 齿根填充材料 义齿 人造齿根
2. 骨	{	人造骨 人造头骨 人造鼻软骨 人造耳小骨
3. 眼—义眼		
4. 心脏—人造瓣膜		
5. 关节—人造关节		

表 1.3 生物工程学相关陶瓷的应用

1. 固定化酶载体[用于生物反应器(bio-reactor)]
2. 生物体分离、提纯用多孔陶瓷
3. 分析、分离用多孔陶瓷柱
4. 处理生活排水、污水用多孔陶瓷

材料——金属材料、有机材料、无机材料的种类及其应用实例。

表1.1表示的是生物材料的分类和应用。这里只举了些有

表 1.4 生物陶瓷的成分分类

成 分	性 状	应用举例
Al_2O_3	单晶体 烧结体 多孔体	人造齿根 污水处理用过滤器 固定化酶载体
SiO_2	多孔体 结晶状微粉体	固定化酶载体, 过滤器, 分离柱 龋齿处理后填充料
TiO_2	多孔体	固定化酶载体
Si_3N_4	烧结体 结晶状微粉体	人造骨 龋齿处理后填充料
ZrO_2	多孔体	固定化酶载体
C	多结晶体	人工心脏瓣膜, 人造关节
$\text{CaO-P}_2\text{O}_5$	微晶玻璃	人造齿, 人造骨
$3\text{CaO-P}_2\text{O}_5(\text{TCP})$	烧结体 多孔体	人造骨, 人造齿根 骨置换材料
$10\text{CaO-}3\text{P}_2\text{O}_5\cdot\text{H}_2\text{O}$ (磷灰石)	多结晶体 烧结体	人造骨 人造骨, 人造齿根
$\text{SiO}_2\text{-ZrO}_2$	多孔体	固定化酶载体
$\text{ZrO}_2\text{-P}_2\text{O}_5\text{-H}_2\text{O}$	结晶	血液透析液再生用吸附体
$2\text{MgO-}2\text{Al}_2\text{O}_3\cdot 5\text{SiO}_2$ (堇青石)	多孔体	过滤器
$\text{Na}_2\text{O-CaO-P}_2\text{O}_5\text{-SiO}_2$	玻璃	人造骨
$\text{SiO}_2\text{-Al}_2\text{O}_3\text{-MgO-}$ $\text{K}_2\text{O-F-B}_2\text{O}_3$	微晶玻璃	人造骨, 人造齿根
$\text{Na}_2\text{O}\cdot\text{K}_2\text{O-MgO-CaO-}$ $\text{SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5$	微晶玻璃	体内埋藏式心脏起搏器外壳 人造齿根
$\text{MgO-CaO-SiO}_2\text{-P}_2\text{O}_5$	微晶玻璃	人造骨

代表性的例子, 除此之外还有许多种材料正在应用之中。从表中可以看出, 生物材料的种类和应用实例很多, 若能有效地利用各种材料的特长, 并进一步加以改良, 它们就会各得其所, 物尽其用。

在某些场合, 这些材料之间有着相互竞争的关系, 选择时要根据使用情况, 力求最大限度地发挥各自的特长。因此, 时常对金属材料、有机材料和无机材料的特长及其发展抱以关注, 开发各种不同的材料, 这是很重要的。

若将属于无机材料的生物陶瓷分类, 则可以分为两大类, 即前面提到的生物体(人体)相关陶瓷, 和生命科学、生物工程学相关陶瓷, 见图1.1。不过, 也有人把生物陶瓷的概念局限到人体相关陶瓷上。若按应用范围对这两种生物陶瓷作进一步的分类, 则可形成表1.2和表1.3。

另外, 还可以按组成成分将生物陶瓷分类, 见表1.4。从表中可见, SiO_2 、 P_2O_5 、 CaO 、 C 、 Al_2O_3 等是主要的成分, 而 MgO 、 ZrO_2 、 TiO_2 、 F 、 Si_3N_4 、 Na_2O 、 K_2O 等也常被利用。

1.2 陶瓷、金属材料、塑料材料的特征与比较

上一节已经谈到, 作为生物材料被使用的有金属材料、有机材料和无机材料(陶瓷)。它们各自的一般特征如下。

金属材料

成形性好, 易加工成各种形状。

机械性能优良, 断裂韧性值大, 无脆性。

耐化学性、耐腐蚀性差(贵金属除外), 长期使用后表面多发生变质。

机体亲和性欠佳。

有机材料

成形性好, 与金属材料同样易加工成各种形状。

硬度和机械性能差。

耐化学性好。

无耐热性, 可因热变形。

机体亲和性好。

无机材料（陶瓷）

成形性差。许多场合需要机械加工，成本较高。

机体亲和性非常好。

硬度强，但断裂韧性值低，有脆性。

耐化学性一般较好，长期使用表面也不易变质。

耐热性强。

下面将这些一般性质加以比较，试排列一下顺序。

- ① 机体亲和性 陶瓷 $\gg$ 塑料、金属
- ② 耐化学性，表面稳定性 陶瓷 $>$ 塑料 $\gg$ 金属
- ③ 机械性能 $\left\{ \begin{array}{l} \text{硬度，强度 陶瓷、金属} \gg \text{塑料} \\ \text{脆性 金属} > \text{塑料} \gg \text{陶瓷} \end{array} \right.$
- ④ 耐热性 陶瓷 $>$ 金属 $\gg$ 塑料
- ⑤ 热膨胀系数 塑料、金属 $\gg$ 陶瓷
- ⑥ 热传导 金属 $\gg$ 陶瓷 $>$ 塑料
- ⑦ 成形和可加工性 金属、塑料 $>$ 陶瓷
- ⑧ 成本 陶瓷 $>$ 金属、塑料

这种排列顺序只考虑到了一般的性质和特征，其实还有许多例外。比如，白金的耐化学性非常好，但是硬度差、成本高。再比如，有一种含有 CaO 、 P_2O_5 的玻璃，其化学组成类似于人骨和人齿，被用来作人造齿冠。其加工过程是这样的，将高温熔融的 $\text{CaO-P}_2\text{O}_5$ 系玻璃注入齿模中成形，然后从齿模中取出进行结晶化，再调整色调。这种用作人造齿冠的微晶玻璃的成形性就很好。另外，还有易于机械加工的微晶玻璃（玻璃陶瓷）。所以说陶瓷的成形性不一定就差。

〔美 筠译〕

2. 生物陶瓷的合成法

生物陶瓷如表1.4所示种类繁多，其合成法也是多种多样。这里介绍一些如磷灰石（特别是生物玻璃陶瓷）TCP、单晶氧化铝、磷酸锆、玻璃、玻璃陶瓷（微晶玻璃）等有代表性的生物陶瓷的合成法。

2.1 磷灰石的合成法

磷灰石是具有 $A_{10}(MO_4)_6X_2$ 式组成的一类矿物的总称。其中与生物体关系最深的是羟基磷灰石，分子式为 $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$ 。它是脊椎动物的骨和齿的主要成分。与生物陶瓷中的其它生物材料相比，这种人工合成陶瓷的机体亲和性最为优良，因而为人瞩目。这里也就主要谈谈它的合成法。

羟基磷灰石的合成法有多种。如干式合成法，是通过高温下的固相反应，用粉末原料进行合成；湿式合成法，是利用溶液反应；水热合成法，是在高温高压下进行合成。其它还有助熔剂法等等^[1-3]。

用于人体的材料，在合成时大部分是利用溶液反应，再加以高温处理或高温高压处理。

要大量、高效地合成磷灰石，可以使用低温水溶液反应。要得到大的单晶体，则可使用高温水热反应和助熔剂法。

比如，向0.6mol的 $Ca(OH)_2$ 悬浮液中徐徐滴入 H_3PO_4 水溶液，反应后进行熟化，即可合成低结晶质的磷灰石。然后，在空气中以800℃高温煅烧3小时，促进结晶生成，即可获得结

晶状羟基磷灰石。这些被称作合成磷灰石。青木等人^[3]，为了合成类似于牙珐琅质的结晶性磷灰石和大的单晶体，尝试过用高压釜在300℃、 $20 \sim 861 \times 10^{-2} \text{MPa}$ (2~85atm) 的水热条件下，在接近于中性的pH值下，加水分解透钙磷石 (brushite; $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$)。为了在短时间内有效地合成结晶性磷灰石，他们还尝试过在900~1300℃的高温水蒸气气流中，使 $\text{Ca}_2\text{-P}_2\text{O}_7$ 和过剩的 CaO 反应。

总之，由于磷灰石是磷酸钙盐，所以，基本可以通过使钙盐和磷酸盐相反应而合成。反应方式有水溶液反应、固相反应，抑或使用助熔剂的熔融法等。请见表2.1。

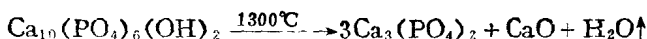
表 2.1 磷灰石的合成法

合成法	反应式
湿式法	$\text{Ca}(\text{NO}_3)_2 + (\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4 \xrightarrow{\text{pH}8 \sim 12} \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$
(利用水溶液反应)	$\text{Ca}(\text{OH})_2 + \text{H}_3\text{PO}_4 \xrightarrow{\text{pH} \approx 8} \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$
干式法	$\text{CaP}_2\text{O}_7 + \text{CaCO}_3 \xrightarrow[\text{水蒸汽}]{1200^\circ\text{C}} \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$
(利用高温固相反应)	$\text{Ca}_2(\text{PO}_4)_2 + \text{CaCO}_3 \xrightarrow[\text{水蒸汽}]{1200^\circ\text{C}} \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$
水热法	$\text{CaHPO}_4 \xrightarrow[15\text{atm}]{200^\circ\text{C}} \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$
(高温高压水蒸汽下的反应)	$\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O} \xrightarrow[15\text{atm}]{200^\circ\text{C}} \text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$

①15atm=1.52MPa

磷灰石的烧结

将通过上述方法制得的磷灰石在空气中加热，当加热到1000℃左右时，羟基开始一点点地脱落，从1300℃左右开始发生下列分解反应：



但是如果达到 1500°C 以上的高温的话，磷酸根就要脱落了，那样就全都形成 CaO 了。因此，为了使磷灰石在不分解的条件下烧结成功，就要在 1300°C 以下进行煅烧。

磷灰石的烧结法与一般的陶瓷一样，基本上有两种，即常压烧结法和热压烧结法。

常压烧结法也有两种。一种是将通过水溶液反应合成的磷灰石沉淀物，不经过干燥，即以糕饼状在 $1000\sim 1250^\circ\text{C}$ 的温度范围内烧结。这是由Jarcho发明的，是美国的专利。另一种是将合成的磷灰石干燥以后预烧，然后粉碎、造粒，再在静水压下把粉体压实，最后以 $1000\sim 1250^\circ\text{C}$ 的高温将成型体烧结。这是由青木等人发明的，是日本的专利。这两种烧结法各有优缺点。比如前一种方法，将磷灰石沉淀物直接以糕饼状烧结，其工序大为减少，而且比较容易得到致密体，这是优点。但是相反，又因收缩率大而易生裂缝，难以得到均质的大烧结体，这是其不足之处。后一种方法，对粉体进行加压烧结，因收缩率小而可以得到比较大的符合需要的烧结体。相反，在原料合成、干燥、粒度配合、成型、烧结这全套工序中，技术要求较高。不过就现在状况来讲，后一种方法还是最优良的。日本的磷灰石烧结技术同其它工业技术一样，在世界上也是出类拔萃的。

热压烧结法，是通过加压烧成磷灰石，它能在短时间内，在比常压烧结法低 $200\sim 300^\circ\text{C}$ 的温度下，得到接近于理论密度 $3.16\text{g}/\text{cm}^3$ 的致密烧结体。1972年初，笔者等曾用这种方法烧结磷灰石，取得了成功。含有羟基，具有复杂化学组成的磷酸盐，就这样在不发生分解的状态下漂亮地被烧结出来了。所烧结的合成磷灰石以及齿磷灰石粉，是在 $900\sim 1100^\circ\text{C}$ 、 9.81MPa

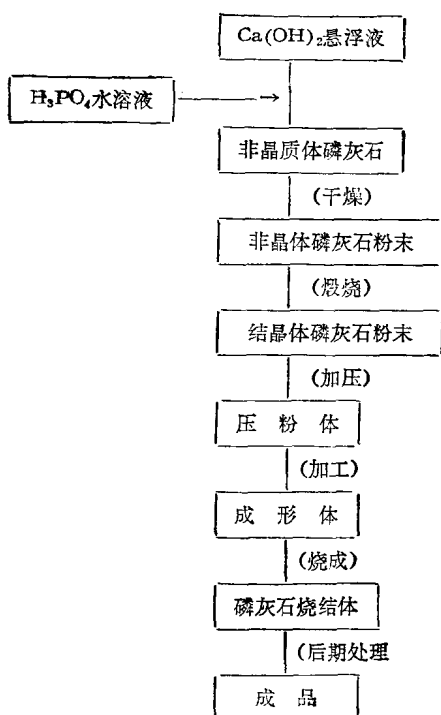


图 2.1 磷灰石烧结体的制造法

($100\text{kg}/\text{cm}^2$) 的热压条件下完成的。所得到的烧结体的耐压强度较小, 约为 98.07MPa ($1000\text{kg}/\text{cm}^2$)。

请看图2.1。这是磷灰石烧结体的制造法一例。首先将碳酸钙和磷酸作为原料, 以湿式法制成非结晶状磷灰石粉末 (直径约 $50\mu\text{m}$), 再将这种粉末在电炉中加热, 得到结晶状磷灰石粉。这种结晶状粉末可以通过常压烧结、热压、HIP (热等静压烧结) 等方法成形和烧结, 如用超声波铣床进行加工, 便可制出人造齿根和人造骨等。