

# 骨科用钛合金表面改性技术与生物相容性研究进展

李启荣<sup>1</sup>, 李文博<sup>1</sup>, 牛楚涵<sup>1</sup>, 张云龙<sup>1</sup>, 尹东松<sup>2</sup>, 李成海<sup>1</sup>, 王涛<sup>1</sup>

(1. 佳木斯大学 材料科学与工程学院, 黑龙江 佳木斯 154000)  
(2. 黑龙江科技大学 材料科学与工程学院, 黑龙江 哈尔滨 150022)

**摘要:** 钛合金因其优异的耐腐蚀性能和良好的生物相容性, 在骨科修复领域得到广泛应用。对国内外骨科用钛合金表面涂层制造技术及其相容性的研究进展进行了总结, 重点介绍了等离子喷涂、阳极氧化、热氧化、微弧氧化等处理方法的最新进展, 并对钛合金表面涂层种类及组织相容性、血液相容性、力学相容性等进行了分析。

**关键词:** 医用材料; 钛合金; 改性涂层; 生物相容性

中图分类号: TG178.2; TG146.23

文献标识码: A

文章编号: 1009-9964(2021)05-041-08

## Research Progress on Surface Modification Technology and Biocompatibility of Titanium Alloy for Orthopedics

Li Qirong<sup>1</sup>, Li Wenbo<sup>1</sup>, Niu Chuhan<sup>1</sup>, Zhang Yunlong<sup>1</sup>, Yin Dongsong<sup>2</sup>, Li Chenghai<sup>1</sup>, Wang Tao<sup>1</sup>

(1. Collage of Materials Science and Engineering, Jiamusi University, Jiamusi 154000, China)  
(2. Collage of Materials Science and Engineering, Heilongjiang University of Science and Technology, Harbin 150022, China)

**Abstract:** Titanium alloys are widely used in the field of orthopedic repair due to their excellent corrosion resistance and good biocompatibility. The research progress on the manufacturing technology and compatibility of titanium alloy surface coating for orthopedics at home and abroad was reviewed. The focus was on the latest developments in plasma spraying, anodic oxidation, thermal oxidation, micro-arc oxidation and other treatment methods, the types and compatibility (such as histocompatibility, blood compatibility, mechanical compatibility) of the titanium alloy coating were also analyzed.

**Key words:** medical material; titanium alloy; modified coating; biocompatibility

随着生物材料加工技术的进步, 不同类型的新生物材料被研发出来, 这些新型生物材料具有独特的生物相容性等优势, 被用于临床骨科、药物输送、组织工程等领域。目前, 常用的骨科修复材料主要有钛合金、不锈钢、钴铬合金、羟基磷灰石、碳化硅陶瓷等。其中, 钛合金具有良好的生物相容性、优良的耐蚀性等, 常用于替代人体中的踝、肩、膝、肘、腕关节等, 或用于制造骨修复产品。

钛合金植入物在使用过程中也会遇到一些问题, 如临床上大量使用的 Ti6Al4V 合金会析出钒离子和铝离子, 降低了细胞适应性且有可能对人体造成危

害。在钛合金表面进行改性处理, 形成保护层或生物改性层, 能够大大提高其在人体环境中的长期可靠性。因此, 研究人员针对钛合金表面改性进行了大量研究, 所采用的方法主要有等离子喷涂、阳极氧化、热氧化、微弧氧化等。笔者对钛合金表面改性方法及其生物相容性的最新研究进展进行了总结, 以期对钛合金表面改性技术的深入研究提供参考。

## 1 钛合金表面涂层的种类

### 1.1 复合涂层

复合涂层是在基体材料上喷涂 2 种或 2 种以上不同材料所构成的喷涂层, 该类涂层在生物医用材料中的应用较为广泛。Veerachamy 等<sup>[1]</sup>采用等离子喷涂技术, 在 Ti6Al4V 合金表面制备出纳米 Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub> +

收稿日期: 2021-02-15

基金项目: 黑龙江省教育厅科学研究项目(2016-KYYWF-0556)

通信作者: 张云龙(1978—), 男, 副教授。

13% 纳米  $\text{TiO}_2$ /微米  $\text{TiO}_2$  双层涂层(S1 涂层)、微米  $\text{Al}_2\text{O}_3$  + 13% 纳米  $\text{TiO}_2$ /微米  $\text{TiO}_2$  双层涂层(S2 涂层)和纳米  $\text{Al}_2\text{O}_3$  + 13% 纳米  $\text{TiO}_2$ /YSZ(钇稳定氧化锆)双层涂层(S3 涂层)3 种不同类型的陶瓷复合涂层。研究表明, 由于存在未熔融的纳米粒子和熔融的微米粒子, S2 涂层的硬度最高, 其划痕宽度较 S1 涂层降低近 30%, 较 S3 涂层降低约 15%。与 S1 涂层和 S3 涂层相比, S2 涂层的临界载荷提高近 2 N。抗菌性能研究表明, S1 涂层和 S3 涂层具有较好的抗菌性能。细胞存活率和细胞毒性(DAPI)研究表明, S1 涂层对人骨髓间充质干细胞(hMSCs)的细胞毒性明显高于 S2 涂层和 S3 涂层。在 3 种涂层中, S3 涂层具有较高的抗菌活性和良好的生物相容性, 可以认为是一种适合于 Ti6Al4V 合金的生物复合涂层, S2 涂层则更适合于提高基体的耐磨性和耐腐蚀性。

### 1.2 梯度涂层

梯度涂层是指涂层材料的组成和结构从基体到表面连续变化, 使涂层性能呈现梯度变化的一种新型功能材料。Cui 等<sup>[2]</sup>采用直流反应磁控溅射技术在 Ti6Al4V 合金表面制备梯度纳米 TiN 涂层。图 1 为不同氮气流量下形成的纳米 TiN 涂层的透射电子显微镜(TEM)照片<sup>[2]</sup>。尺寸在几个到几十个纳米之间的 TiN 颗粒与组成不同的  $\text{Ti}_4\text{N}_{3-x}$  过渡相形成了梯度复合结构, 显著提高了涂层的结合强度、显微硬度和耐磨性能。研究表明, 在低  $\text{N}_2$  流量下, 少量纳米 TiN 颗粒嵌入  $\text{Ti}_4\text{N}_{3-x}$  过渡相中(图 1a)。在高  $\text{N}_2$  流量下, 纳米 TiN 颗粒的体积分数增加, 同时一些纳米 TiN 颗粒出现聚集倾向(图 1d)。图 1a~1d 中的灰色背景随着  $\text{N}_2$  流量的增加而变得越来越清晰, 表明由晶格缺陷引起的应变对比度正在逐渐消失。通过体外细胞毒性、血液相容性和一般毒性试验, 证明纳米 TiN 涂层具有良好的生物相容性。梯度纳米 TiN 涂层是一种提高植入式医疗器械耐磨性的较为理想的候选材料。Ke 等<sup>[3]</sup>将羟基磷灰石(HA)粉末与 TC4 钛合金粉末按质量比 3:97 混合, 采用激光工程净成形技术(LENS<sup>TM</sup>)在 TC4 钛合金基材上先制备一层 TC4-HA 层, 然后再采用等离子喷涂技术制备  $\text{MgO-Ag}_2\text{O-HA}$  涂层。研究表明, TC4-HA 层显著提高了等离子喷涂  $\text{MgO-Ag}_2\text{O-HA}$  涂层的粘结强度。 $\text{MgO}$  和  $\text{Ag}_2\text{O}$  的存在对涂层粘结强度无明显影响, 对成骨细胞增殖及分化也无明显影响。这种新型的梯度表面改性处理能够改善患者的骨整合能力, 降

低承载种植体因松动或感染而种植失败的风险。

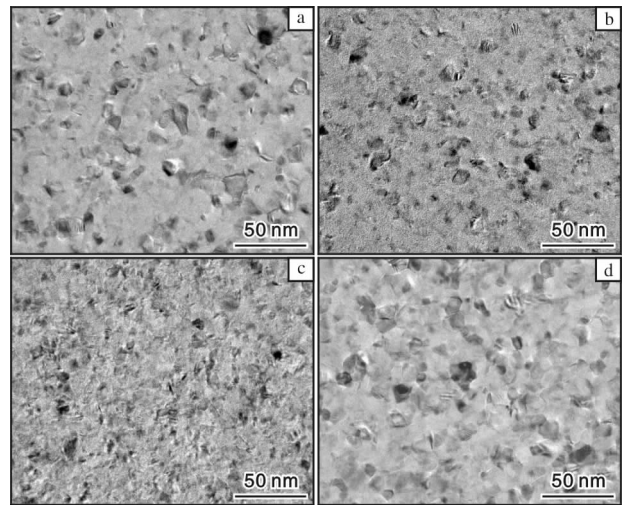


图 1 不同氮气流量下形成的纳米 TiN 涂层的 TEM 照片<sup>[2]</sup>  
Fig. 1 TEM images of nano-TiN coating formed at different  $\text{N}_2$  gas flow rates: (a) 2 mL/min; (b) 4 mL/min; (c) 6 mL/min; (d) 8 mL/min

### 1.3 纳米涂层

纳米涂层有较强的抗剥脱和抗降解能力, 能促进成骨细胞的生长、黏附、增殖以及基质的合成。Li 等<sup>[4]</sup>提出一种利用微/纳米复合结构控制骨整合的新型功能化策略, 采用微秒激光直写和飞秒激光诱导技术在 Ti6Al4V 样品上制备出微/纳米层级复合结构, 包括微六角形阵列和定向纳米波纹。其中, 微六角形通道可为细胞黏附和增殖提供微观空间, 增强骨-种植体界面的力学性能, 纳米波纹能够诱导微六边形内的细胞排列, 使植入物表面获得更好的力学性能。研究表明, 该微/纳米复合结构在细胞增殖试验中表现出优良的生物活性, 可以改善成骨细胞在 Ti6Al4V 植入物上的黏附、排列和增殖, 在再生医学和组织工程应用中具有重要的实用价值。Li 等<sup>[5]</sup>采用化学腐蚀和物理吸附相结合方法, 在 Ti6Al4V 合金表面成功制备出稳定的石墨烯涂层。为研究石墨烯涂层对 Ti6Al4V 合金表面生物活性的影响, 建立了大白兔股骨髁部缺损模型, 分别对 Ti6Al4V 合金支架和有石墨烯涂层的 Ti6Al4V 合金(G-Ti6Al4V)支架在术后 4、12、24 周进行生物力学测试、组织学观察和显微计算机断层扫描(显微 CT)分析。图 2 为术后 4、12、24 周植入支架和新骨的显微 CT 图像<sup>[5]</sup>。结果表明, 石墨烯涂层提高了钛合金支架的生物相容性, 促进了种植体-骨界面处

的成骨能力和骨整合能力, 进一步加速了骨缺损的修复。

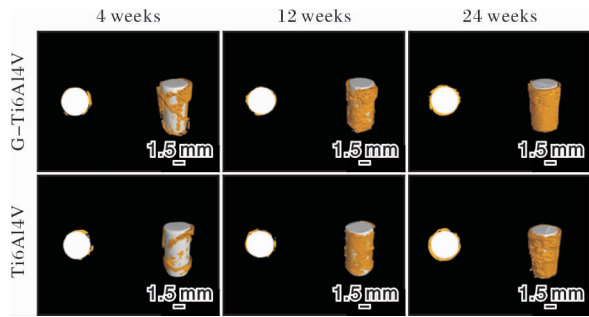


图2 术后4、12、24周植入支架和新骨的显微CT图像<sup>[5]</sup>

Fig. 2 Micro-CT images of implanted stent and new bone at 4, 12 and 24 weeks respectively (yellow represents new bone, and white represents the implant)

## 2 钛合金涂层制造技术

### 2.1 热喷涂

热喷涂以等离子体弧、电弧、气体火焰等作为热源, 将喷涂材料以高速气流的形式喷射到基体表面形成涂层。该技术属于表面改性技术的物理方法范畴, 具有沉积速度快、涂层抗氧化、容易得到较厚涂层等优点。缺点是工艺过程难控制、涂层表面不光滑。用于制备 HA 涂层的热喷涂技术主要是等离子喷涂技术, 已在临床骨科领域获得较为广泛的应用。Ullah 等<sup>[6]</sup>首次利用等离子喷涂技术在 Ti6Al4V 合金表面制备了一种新型的 (Sr, Zn)-HA 涂层, 并应用于承载种植体。在 HA 涂层中掺杂  $\text{Sr}^{2+}$  和  $\text{Zn}^{2+}$ , 能够改善细胞-材料间的相互作用和抗菌性能, 因而提高了涂层的生物学性能。等离子喷涂的 (Sr, Zn)-HA 涂层与基体有较高的粘结强度。经 500 °C 热处理后, (Sr, Zn)-HA 涂层具有优异的力学性能、生物学性能以及较高的抗菌性能。

殷亚康<sup>[7]</sup>采用等离子喷涂技术在 Ti6Al4V 合金表面制备出 HA-30% Ti 涂层和 HA-50% Ti 涂层。研究表明, 在喷涂功率 40 kW、喷涂距离 100 mm 的工艺参数下, 制备的 HA 涂层强度最高, 达到 15.8 MPa。该热喷涂涂层显著提高了 Ti6Al4V 合金作为骨科植入物的承载能力。

### 2.2 阳极氧化

阳极氧化是一种电化学改性方法, 该技术是将置于电解液中的金属或合金作为阳极, 在外加电场的作用下发生电化学反应, 使阳极表面形成氧化层。Li

等<sup>[8]</sup>利用阳极氧化技术在 Ti-24Nb-4Zr-7.9Sn (Ti2448) 合金表面形成一种骨状纳米管涂层。对阳极氧化 Ti2448 合金的表面形貌、化学成分、物相组成、润湿性等进行了表征, 并与未进行阳极氧化处理的 Ti2488 合金进行了对比。通过观察体外培养的骨髓基质细胞 (BMSCs) 的行为和材料植入体内的组织学分析, 评价了植入材料的生物相容性和骨-植入物的整合性能。研究表明, 经过阳极氧化处理后的 Ti2448 合金具有更好的生物相容性和骨整合性能。这种新型骨状纳米管涂层在骨科具有潜在的应用前景。

为了增强细胞功能以响应植入物表面, Gulati 等<sup>[9]</sup>采用 3D 打印技术制备 Ti6Al4V 合金植入物, 并通过阳极氧化技术在其表面获得一种由微米级球形颗粒和二氧化钛纳米管组成的层级结构。图 3 为阳极氧化 3D 打印 Ti6Al4V 合金表面的 SEM 照片<sup>[9]</sup>。研究表明, 通过阳极氧化工艺在含有微粒子的 3D 打印钛表面上生成的二氧化钛纳米管 (TNTs), 在保持微粒子排列的同时实现了额外的“纳米形貌”。通过电化学阳极氧化实现了 3D 打印钛植入物表面微尺度和纳米形貌的独特组合, 为人类成骨细胞提供了出色的细胞黏附基质, 并能够促进成骨细胞形成。细胞实验结果表明, 种植体表面的层级结构能够增强骨细胞的黏附和生物相容性。

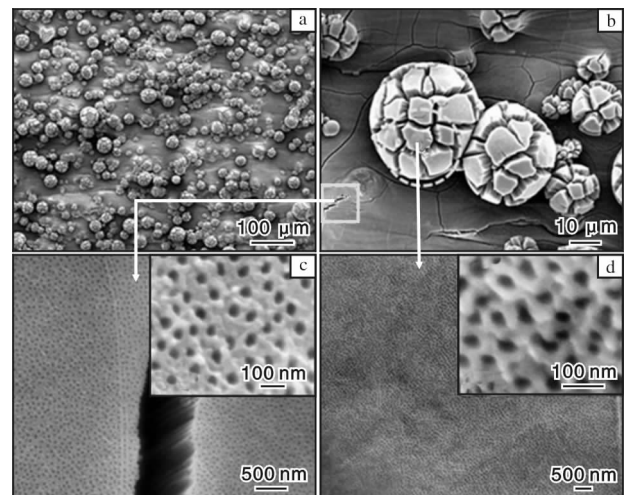


图3 阳极氧化 3D 打印 Ti6Al4V 合金的 SEM 照片<sup>[9]</sup>

Fig. 3 SEM images of anodized 3D-printed Ti6Al4V alloy surface: (a) topography of oxide layer; (b) cracks on oxide layer; (c, d) well-ordered TNTs structure

为解决金属植入物与人类皮质骨之间因杨氏模量差异而导致的应力问题, Tanaka 等<sup>[10]</sup>设计出一种

低杨氏模量的 Ti-Nb-Sn 合金, 并评价了阳极氧化和水热处理对 Ti-Nb-Sn 合金骨结合特性的影响。结果表明, 经阳极氧化和水热处理后, Ti-Nb-Sn 合金具有更强的磷灰石形成能力、更高的骨结合能力和更好的生物相容性。

### 2.3 热氧化

钛合金经过热氧化可在其表面形成氧化层和氧扩散层, 能够提高钛合金的硬度和强度, 改善摩擦磨损性能。Lieblich 等<sup>[11]</sup>用氧化铝、氧化锆颗粒对 Ti6Al4V 合金进行粗化处理, 在 400 ~ 700 °C 下热氧化 1 h, 然后出炉冷却至室温。利用同步辐射衍射技术测量热氧化处理前后的残余应力变化情况。结果表明, 热氧化温度在 500 °C 时, 样品表现出显著的压缩残余应力松弛(约 70%), 最大应力出现在深度 50 ~ 70 μm 处; 热氧化温度提升至 700 °C 时, 压缩残余应力完全松弛。Tan 等<sup>[12]</sup>采用水平管式热处理炉, 经过 700 °C/8 h 热氧化处理, 成功在 Ti6Al4V 合金表面制备出晶体 TiO<sub>2</sub> 纳米线阵列, 如图 4 所示。研究表明, 与无涂层的 Ti6Al4V 合金对照样品相比, TiO<sub>2</sub> 纳米线阵列表面成骨细胞的碱性磷酸酶(ALP)含量更高, 细胞外基质(ECM)中的矿化胶原纤维也更多, 因此 TiO<sub>2</sub> 纳米线阵列能更好地促进细胞黏附和扩散。

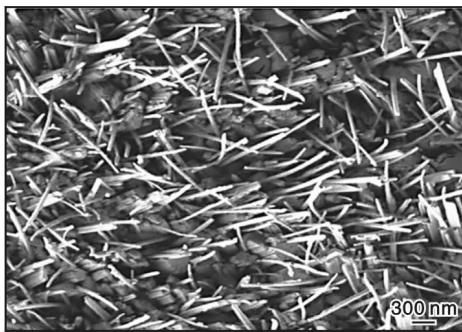


图 4 Ti6Al4V 合金表面制备的 TiO<sub>2</sub> 纳米线阵列<sup>[12]</sup>

Fig. 4 Field emission scanning electron microscopy (FESEM) image of TiO<sub>2</sub> nanowire arrays on the surface of Ti6Al4V alloy

### 2.4 微弧氧化

微弧氧化(MAO)是一种电化学表面处理技术, 用于金属(如 Ti、Al、Mg 等)表面制备陶瓷涂层, 能够通过调控微孔结构和种植体表面化学成分等提高种植体的骨整合能力。将微弧氧化技术应用于 Ti6Al4V 合金表面处理, 在电解液中引入能够形成

羟基磷灰石的 Ca、P 盐, 有望进一步提高种植体的骨整合性能和耐腐蚀性。经微弧氧化技术处理的多孔 Ti6Al4V 合金具有良好的生物相容性和较高的强度, 在骨科植入物中具有巨大的应用潜力。为了研究 Ti6Al4V 合金中钒离子的骨组织响应和体内释放特性, Zhang 等<sup>[13]</sup>在含有 0.065 mol/L Ca(CH<sub>3</sub>COO)<sub>2</sub>·H<sub>2</sub>O、0.03 mol/L NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>、0.04 mol/L C<sub>10</sub>H<sub>14</sub>N<sub>2</sub>Na<sub>2</sub>O<sub>8</sub>、0.5 mol/L NaOH 的电解质溶液中对 Ti6Al4V 合金进行微弧氧化处理。用电感耦合等离子体质谱法(ICP-MS)测定钛、铝、钒在 Hanks's 溶液中浸泡后的离子释放量。通过体外细胞培养和皮下包埋的方法检测其生物相容性。结果表明, 经微弧氧化处理的多孔 Ti6Al4V 合金释放的 V 对其生物相容性和使用安全性的影响不明显。Duarte 等<sup>[14]</sup>在弱酸性磷酸盐电解液体系中利用微弧氧化技术在纯钛、Ti6Al4V、Ti-6Al-7Nb 合金表面形成多孔的氧化层。纯钛、Ti6Al4V、Ti-6Al-7Nb 3 种基体对应的微弧氧化反应的击穿电位分别为 200、130、140 V。图 5 为经不同电压和时间微弧氧化处理后 Ti-6Al-7Nb 合金表面氧化层的 SEM 照片<sup>[14]</sup>。通过微弧氧化法在上述生物材料表面所形成的高度多孔的氧化膜能够促进骨整合。研究表明, 如果氧化物膜层中存在 Al, 则会干扰骨与种植体的结合速度, 而上述 3 种基体表面所获得的氧化膜内均不含 Al、V 等合金元素, 就组成而言有利于骨整合过程发生。为提高种植体的成骨能力, Jing 等<sup>[15]</sup>采用微弧氧化技术在 Ti-3Zr-2Sn-3Mo-25Nb 合金表面制备出多孔 HA 涂层, 然后植入 Beagle 犬左侧股骨近端髓管 4、12、24 周, 右侧植入没有涂层的 Ti-3Zr-2Sn-3Mo-25Nb 合金种植体作为对照组。通过组织形态计量学评价骨生长情况, 通过拔出试验评估骨-种植体界面的力学性能。结果表明, HA 涂层组的骨-种植体接触强度明显高于未涂层组, 力学测试显示涂层组的骨-种植体界面最大受力明显高于未涂层组。通过微弧氧化技术获得的 HA 涂层能够显著促进骨向种植体内生长, 提高骨-种植体界面的结合强度。

### 2.5 水热合成

水热合成法是指在一定温度和压力条件下利用水溶液中物质化学反应合成膜层的方法。肖帆等<sup>[16]</sup>采用水热合成法在 Ti6Al4V 合金表面原位生长 TiO<sub>2</sub> 纳米棒阵列薄膜。研究表明, 该 TiO<sub>2</sub> 纳米棒阵列薄膜在[001]方向择优生长, 并具有混晶结构和均匀的

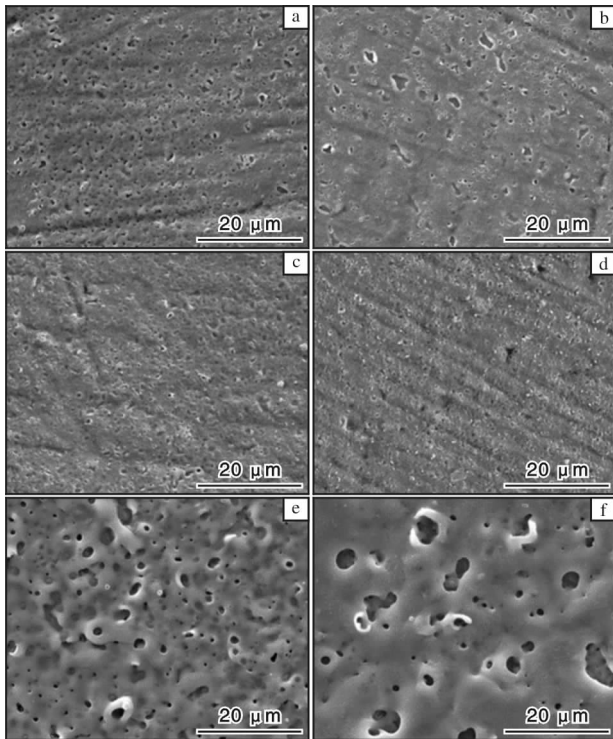


图5 经不同电压和时间微弧氧化处理后 Ti-6Al-7Nb 合金表面氧化膜的 SEM 照片<sup>[14]</sup>

Fig. 5 SEM micrographs of oxides grown by MAO on Ti-6Al-4V alloy at various anodizing potentials and times: 240 V for (a) 60 s, (b) 300 s, and (c) 600 s; 290 V for (d) 60 s, (e) 300 s, and (f) 600 s

表面形貌。在模拟体液(SBF)中浸泡 3 d 后,  $\text{TiO}_2$  薄膜表面生长出 HA, 表现出优异的生物活性。Hang 等<sup>[17]</sup> 采用水热合成法在 NiTi 合金表面成功制备出菱形  $\text{NiTiO}_3$  纳米片。研究表明, 随着水热处理温度升高, 腐蚀电流密度降低, 电化学阻抗增大, NiTi 合金表面成形的氧化膜增厚, 耐蚀性提高。水热处理时间较短(30 min)时, NiTi 合金的镍离子释放量少, 延长水热时间会促进纳米片的成核与生长, 导致 NiTi 合金比表面积增加, 进而增加镍离子的释放量。作为生物医用药物载体系统的备选材料, 表面含有菱形  $\text{NiTiO}_3$  纳米片结构的 NiTi 合金具有良好的耐腐蚀性和细胞相容性, 有望在医学领域获得应用。Yuan 等<sup>[18]</sup> 首先通过 3D 打印技术制备出多孔 Ti6Al4V 和 CoCrMo 合金支架, 然后采用水热法在支架表面沉积羟基磷灰石纳米粒子(HAp)。通过人成骨细胞的体外生物相容性试验, 发现原位沉积 HAp 的 Ti6Al4V 和 CoCrMo 合金种植体支架不仅无细胞毒性, 还能促进人成骨细胞增殖。

## 2.6 自组装合成

自组装技术因其可在纳米尺度上控制膜层厚度、控制表面结构、组装过程中不需要干预、可涂覆任意形状的材料等优点, 被广泛应用于医用钛及钛合金的表面改性。自组装机制主要依赖于弱共价键、氢键、离子键、范德华力和疏水作用力。Chen 等<sup>[19]</sup> 将  $\beta$ -环糊精( $\beta$ -CD) 接枝到壳聚糖(CHI) 分子上, 通过层层自组装技术将激素活性代谢物骨化三醇(VD3) 与降钙素(CT) 共组装到 Ti-6Al-7Nb 合金种植体上。体外实验表明, VD3/CT 复合负载种植体释放的 VD3 和 CT 分别上调了种植体周围区域成骨细胞钙结合蛋白和骨形成蛋白(BMP2) 的表达水平, 促进钙沉积和分化。体内显微 CT 和组织学分析结果表明, VD3/CT 复合负载种植体能显著促进骨质疏松条件下的骨重建, 提高界面剪切强度, 促进骨整合。将抗骨质疏松性药物固定在钛基种植体表面是提高骨质疏松性骨折愈合率的一个很有前途的技术策略。Sr 作为骨骼中的重要微量元素, 可以刺激细胞膜上的受体, 促进新骨形成和抑制骨吸收, 在骨重建过程中起着维持骨稳态的重要作用。Ding 等<sup>[20]</sup> 运用自组装方法在钛基体上成功制备出掺锶溶菌酶纳米膜。细胞形态学观察、细胞活力测定、碱性磷酸酶染色和定量分析结果表明, 掺锶溶菌酶纳米膜可促进骨髓基质细胞的早期黏附、增殖和成骨分化。实时定量聚合酶链反应(qRT-PCR) 检测证实, 掺锶溶菌酶纳米膜在分子水平上促进 BMSCs 成骨相关基因(BMP2) 的表达。显微 CT 和组织学分析表明, 掺锶溶菌酶纳米膜修饰的钛种植体在植入大白兔体内 4 周后具有明显的新骨形成能力。该技术为钛基植入物的表面改性提供一种简便有效的途径, 将有助于新型植入装置的开发。Zorn 等<sup>[21]</sup> 以烷基膦酸单分子层为交联剂, 将含精氨酸-甘氨酸-天冬氨酸(RGD) 的多肽附着在低弹性模量的 Ti-Nb 合金表面, 评价 RGD 涂层对成骨细胞附着的影响。11-氯乙酰基-1-十一烷基膦酸(CAUDPA) 分子通过沉积十六烷基膦酸(HDPA) 自组装单分子膜(SAM) 附着在经电解抛光和阳极氧化的 Ti-45Nb 合金表面。相对均匀但略显无序的 CAUDPA-SAM 分子以共价键结合在基体上, 其中膦基转向 Ti-45Nb 基体, 乙酰氯末端基团转向自由表面。通过与半胱氨酸肽端的巯基反应, 将氯化物与含精氨酸-甘氨酸-天冬氨酸-半胱氨酸(RGDC) 交换, 使 RGDC 固定在金属表面。细胞培

养实验表明,成骨细胞优先黏附于RGDC-Ti-45Nb合金表面。

## 3 钛合金表面涂层的相容性

### 3.1 组织相容性

组织相容性是指植入物与生物体组织,如骨骼、牙齿、内部器官、肌肉、肌腱、皮肤等的相互适应性。新型HA衍生物sHA-DA(一种被多巴胺官能化的硫酸化透明质酸)涂层技术可用于预防钛植入物表面生物膜相关感染。Guarise等<sup>[22]</sup>以透明质酸钠盐、四丁基铵盐、肝素等在Ti6Al4V合金表面制备sHA-DA涂层。根据UNI EN ISO 10993-6标准,用兔模型研究了Ti6Al4V合金表面sHA-DA涂层的组织相容性。将植入物置于股骨髓腔中12周后,经过宏观评估,未发现与植入材料相关的血肿、水肿、感染或关节周围炎症反应。骨样品组织学观察显示,存在正常骨髓组织,并且在骨髓微环境中可观察到细胞群。

Zhu等<sup>[23]</sup>首次在Ti6Al4V合金表面制备了聚多巴胺-胶原涂层。体外细胞实验表明,Ti6Al4V合金表面胶原功能化后,人包皮成纤维细胞(HFF)与人永生角质形成细胞(HaCaTs)有较好的黏附性。具体表现为黏附细胞密度增加,纽蛋白聚集增多,细胞铺展良好,假足增多,有利于种植体-软组织界面的快速愈合。大鼠皮下植入实验表明,与Ti6Al4V或单纯聚多巴胺涂层样品相比,胶原修饰可减弱软组织反应,改善组织相容性。聚多巴胺-胶原功能化的钛合金种植体在软组织整合方面具有潜在的应用前景。

### 3.2 血液相容性

血液相容性是指植入物与血液直接接触时,血液对植入物产生的反应和植入物在血液中持续保持有效生物功能的能力。TiO<sub>2</sub>纳米结构表面具有良好的血液相容性,能够显著抵抗血小板的黏附和活化。Yang等<sup>[24]</sup>采用电化学阳极氧化和表面自组装技术相结合的方法,构建出超亲水和超疏水的TiO<sub>2</sub>纳米管层。研究表明,超疏水TiO<sub>2</sub>纳米管层比普通钛基片和超亲水TiO<sub>2</sub>纳米管层具有更好的抗血小板黏附性和抗血小板伪足铺展的能力。该研究结果对进一步开发血液相容性钛基生物材料具有重要的工程意义。Jiang等<sup>[25]</sup>将微弧氧化和超疏水处理技术相结合,在Ti6Al4V合金表面制备出超疏水TiO<sub>2</sub>涂层。研究表

明,与没有涂层的Ti6Al4V合金试样相比,超疏水处理试样的耐蚀性提高了1个数量级。经微弧氧化+超疏水复合处理后,试样溶血率和血小板黏附特性得到明显改善,特别是在超疏水试样表面未观察到血小板存在。

钛合金作为生物医学材料,它的血液相容性非常重要。Song等<sup>[26]</sup>在Ti6Al4V基体上制备出5种不同的聚醚醚酮(PEEK)复合涂层。通过红细胞观察、溶血试验和血栓形成分析,评价了ZrO<sub>2</sub>颗粒增强聚醚醚酮涂层的血液相容性。结果表明,纳米ZrO<sub>2</sub>颗粒的加入增加了聚醚醚酮涂层的表面粗糙度,有利于改善涂层的润湿性。10%ZrO<sub>2</sub>颗粒增强聚醚醚酮涂层具有较好的血液相容性,在医疗应用方面具有很大的潜力。Chen等<sup>[27]</sup>通过水热处理结合疏水处理在Ti6Al4V合金表面制备超疏水层,研究了超疏水样品的表面形态、表面粗糙度、相组成、元素组成、水接触角和血液相容性。结果表明,水热样品表面主要由Na<sub>2</sub>Ti<sub>6</sub>O<sub>13</sub>相和一些-OH基团组成,低表面能氟化物-C<sub>8</sub>H<sub>4</sub>F<sub>13</sub>通过自组装脱水反应接枝到水热样品表面。水热处理后样品表面的羽毛状结构转变为草状结构,表面粗糙度随着NaOH溶液浓度的增加而逐渐增大。超疏水表面可有效降低溶血率,减少血小板黏附,延长动态凝固时间,因而提高了Ti6Al4V合金的血液相容性。

### 3.3 力学相容性

力学相容性是指生物材料与人体组织在力学性能上的匹配。阳极氧化能够在钛及钛合金表面形成耐腐蚀性好的陶瓷薄膜。与等离子电解氧化法相比,阳极氧化法获得的涂层细胞活性高、弹性模量和硬度低。阳极氧化还可以产生较大孔径的有序阵列TiO<sub>2</sub>纳米管结构。Wang等<sup>[28]</sup>通过阳极氧化在Ti6Al4V合金衬底上制备出TiO<sub>2</sub>纳米管涂层,并研究了TiO<sub>2</sub>纳米管包覆骨板在模拟体液环境中的微磨损行为,分析了涂层的力学性能及其对骨板耐磨性的影响。结果表明,随着氧化时间从2h增加到6h,TiO<sub>2</sub>纳米管涂层的显微硬度和弹性模量明显下降,可有效降低应力屏蔽效应,提高钛合金骨板的生物力学相容性。延长氧化时间,可以提高涂层与基体之间的界面附着力。氧化时间为6h时,在Ti6Al4V合金表面制备的TiO<sub>2</sub>纳米管孔径最大,涂层的力学相容性和耐磨性最好。Wu等<sup>[29]</sup>以壳聚糖(CS)和明胶(GT)为生物墨水,通过3D打印技术在

钛合金基材表面打印出具有规则宏观网状结构和蜂窝状微网络结构的 CS-GT 水凝胶涂层。通过拉伸试验、压缩试验、蠕变试验和流变性能测试分析了水凝胶涂层的力学性能,结果显示 7% CS-10% GT(质量分数,下同)涂层的弹性模量为 0.920 MPa,抗拉强度达到 0.268 MPa。附着力测试结果表明,抗菌水凝胶涂层与钛合金基材的结合强度随着 CS 含量的增加而增加,7% CS-10% GT 涂层与基体的结合强度达到 3.36 MPa。

## 4 结 语

近几十年来出现了许多先进的表面改性技术,如等离子喷涂表面改性、激光表面改性、微弧氧化等。虽然各种表面改性方法都可以在很大程度上改善钛合金的性能,但这些技术还存在许多缺点,如获得的涂层不均匀、涂层硬度较低、制备成本高等。随着生物医学的发展,对材料表面性能的要求也在不断提高,必须进一步推进表面改性方法的研究,尤其是表面改性机制的研究。目前,表面涂层制备呈现出多种技术复合的发展趋势,并已成为近年来钛合金加工制造领域的焦点,探索涂层表面改性新技术是未来钛合金植入物材料的发展趋势。

### 参考文献 References

- [1] Veerachamy S, Hameed P, Sen D, et al. Studies on mechanical, biocompatibility and antibacterial activity of plasma sprayed nano/micron ceramic bilayered coatings on Ti-6Al-4V alloy for biomedical application[J]. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 2018, 18(7): 4515–4523.
- [2] Cui W F, Qin G W, Duan J Z, et al. A graded nano-TiN coating on biomedical Ti alloy: low friction coefficient, good bonding and biocompatibility[J]. *Materials Science and Engineering C*, 2017, 71: 520–528.
- [3] Ke D X, 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*, 2019, 84: 414–423.
- [4] Li C, Yang Y, Yang L J, et al. In vitro bioactivity and biocompatibility of bio-inspired Ti-6Al-4V alloy surfaces modified by combined laser micro/nano structuring [J]. *Molecules*, 2020, 25(7): 1494.
- [5] Li K W, Wang C H, Yan J H, et al. Evaluation of the osteogenesis and osseointegration of titanium alloys coated with graphene: an in vivo study[J]. *Scientific Reports*, 2018, 8(1): 1–10.
- [6] Ullah I, Siddiqui M A, Liu H, et al. Mechanical, biological, and antibacterial characteristics of plasma-sprayed (Sr, Zn) substituted hydroxyapatite coating [J]. *ACS Biomaterials Science & Engineering*, 2020, 6(3): 1355–1366.
- [7] 殷亚康. 钛合金表面等离子喷涂钛/羟基磷灰石复合涂层及其细胞相容性[D]. 乌鲁木齐: 新疆大学, 2015.
- [8] Li X, Chen T, Hu J, et al. Modified surface morphology of a novel Ti-24Nb-4Zr-7.9Sn titanium alloy via anodic oxidation for enhanced interfacial biocompatibility and osseointegration [J]. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2016, 144: 265–275.
- [9] Gulati K, Prideaux M, Kogawa M, et al. Anodized 3D-printed titanium implants with dual micro- and nano-scale topography promote interaction with human osteoblasts and osteocyte-like cells [J]. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, 2017, 11(12): 3313–3325.
- [10] Tanaka H, Mori Y, Noro A, et al. Apatite formation and biocompatibility of a low Young's modulus Ti-Nb-Sn alloy treated with anodic oxidation and hot water [J]. *PLOS ONE*, 2016, 11(2): e0150081.
- [11] Lieblisch M, Barriuso S, Multigner M, et al. Thermal oxidation of medical Ti6Al4V blasted with ceramic particles: Effects on the microstructure, residual stresses and mechanical properties [J]. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, 2016, 54: 173–184.
- [12] Tan A W, Ismail R, Chua K H, et al. Osteogenic potential of in situ TiO<sub>2</sub> nanowire surfaces formed by thermal oxidation of titanium alloy substrate [J]. *Applied Surface Science*, 2014, 320: 161–170.
- [13] Zhang Y F, Xiu P, Jia Z J, et al. Effect of vanadium released from micro-arc oxidized porous Ti6Al4V on biocompatibility in orthopedic applications [J]. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2018, 169: 366–374.
- [14] Duarte L T, Bolfarini C, Biaggio S R, et al. Growth of aluminum-free porous oxide layers on titanium and its alloys Ti-6Al-4V and Ti-6Al-7Nb by micro-arc oxidation [J]. *Materials Science and Engineering C*, 2014, 41: 343–348.
- [15] Jing W S, Zhang M H, Jin L, et al. Assessment of osteoinduction using a porous hydroxyapatite coating prepared by micro-arc oxidation on a new titanium alloy [J]. *International Journal of Surgery*, 2015, 24: 51–56.
- [16] 肖帆, 陈劲宇, 姜珍兰, 等. 钛合金表面 TiO<sub>2</sub> 薄膜制备及生物活性研究 [J]. *浙江工业大学学报*, 2019, 47(1): 53–57.

- [17] Hang R Q, Liu S, Liu Y L, et al. Preparation, characterization, corrosion behavior and cytocompatibility of NiTiO<sub>3</sub> nanosheets hydrothermally synthesized on biomedical NiTi alloy[J]. *Materials Science and Engineering C*, 2019, 97: 715–722.
- [18] Yuan W, He X, Zhou X S, et al. Hydroxyapatite nanoparticle-coated 3D-printed porous Ti6Al4V and CoCrMo alloy scaffolds and their biocompatibility to human osteoblasts [J]. *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, 2018, 18 (6): 4360–4365
- [19] Chen M H, Huang L, Shen X K, et al. Construction of multilayered molecular reservoirs on a titanium alloy implant for combinational drug delivery to promote osseointegration in osteoporotic conditions [J]. *Acta Biomaterialia*, 2020, 105: 304–318.
- [20] Ding Y, Yuan Z, Liu P, et al. Fabrication of strontium-incorporated protein supramolecular nanofilm on titanium substrates for promoting osteogenesis[J]. *Materials Science and Engineering C*, 2020, 111: 110851.
- [21] Zorn G, Gotman I, Gutmanas E Y, et al. Surface modification of Ti45Nb alloy by immobilization of RGD peptide via self assembled monolayer[J]. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 2007, 18(7): 1309–1315.
- [22] Guarise C, Maglio M, Sartori M, et al. Titanium implant coating based on dopamine-functionalized sulphated hyaluronic acid: in vivo assessment of biocompatibility and antibacterial efficacy[J]. *Materials Science and Engineering C*, 2021, 128: 112286.
- [23] Zhu Y, Liu D D, Wang X L, et al. Polydopamine-mediated covalent functionalization of collagen on a titanium alloy to promote biocompatibility with soft tissues [J]. *Journal of Materials Chemistry B*, 2019, 7(12): 2019–2031.
- [24] Yang Y, Lai Y K, Zhang Q Q, et al. A novel electrochemical strategy for improving blood compatibility of titanium-based biomaterials [J]. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 2010, 79(1): 309–313.
- [25] Jiang J Y, Xu J L, Liu Z H, et al. Preparation, corrosion resistance and hemocompatibility of the superhydrophobic TiO<sub>2</sub> coatings on biomedical Ti-6Al-4V alloys[J]. *Applied Surface Science*, 2015, 347: 591–595.
- [26] Song J, Liao Z H, Shi H Y, et al. Blood compatibility of ZrO<sub>2</sub> particle reinforced PEEK coatings on Ti6Al4V substrates[J]. *Polymers*, 2017, 9(11): 589.
- [27] Chen J, Xu J L, Huang J, et al. Formation mechanism and hemocompatibility of the superhydrophobic surface on biomedical Ti-6Al-4V alloy[J]. *Journal of Materials Science*, 2021, 56(12): 7698–7709.
- [28] Wang G Q, Wang S R, Yang X F, et al. Fretting wear and mechanical properties of surface-nanostructural titanium alloy bone plate [J]. *Surface and Coatings Technology*, 2021, 405: 126512.
- [29] Wu X F, Liu S Y, Chen K, et al. 3D printed chitosan-gelatine hydrogel coating on titanium alloy surface as biological fixation interface of artificial joint prosthesis [J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2021, 182: 669–679.

## 行业动态

### Amaero 公司将新建钛合金粉末制造工厂

2021年7月5日,澳大利亚增材制造公司 Amaero International Limited(以下简称 Amaero 公司)宣布计划投资 800 万美元在维多利亚州新建一座气雾化钛及钛合金粉末制造工厂,并预计将在 18 个月内完成工厂建设及设备安装调试。该工厂将通过气雾化法将钛合金棒材转化为适用于航空领域 3D 打印用的钛合金粉末。

钛金属产业的纵向一体化程度高,为提升产品附加值,生产海绵钛的国家一般会纵向发展钛铸锭及钛加工材产业。传统钛产业的各个生产环节都伴随有低成本、高能耗等问题,而增材制造技术具有加工精度高、周期短等优势,被越来越广泛地应用于钛金属制造领域。然而,由于严格的安全性要求以及钛粉较低的产量,一定程度上限制了 3D 打印钛金属零部件在航空航天领域的应用。

目前,钛已被列入美国、欧洲、澳大利亚、日本、加拿大等国家和地区的关键原材料清单,因此建立安全的钛金属产品供应链受到了世界各国的关注。虽然 Amaero 等公司开发的新型钛产品生产技术可在可扩展性、材料性能及后处理加工等方面有待提升,但依然有望替代传统钛产品的生产工艺。

何蕾编译自 Roskill 网站