

文章编号: 1000-324X(2006)03-0764-05

## 等离子喷涂抗菌羟基磷灰石涂层研究

郑学斌<sup>1</sup>, 季 珩<sup>1</sup>, 黄静琪<sup>1</sup>, 丁传贤<sup>1</sup>, 朱梓圆<sup>2</sup>, 张富强<sup>2</sup>

(1. 中国科学院上海硅酸盐研究所, 上海 200050; 2. 上海第二医科大学附属第九人民医院, 上海 200011)

**摘 要:** 以磷酸锆载银抗菌剂作为添加剂, 制备真空等离子喷涂抗菌羟基磷灰石 (HA) 涂层, 并对涂层的形貌、组成、结合强度以及抗菌性能进行研究. 结果表明, 添加抗菌剂的 HA 涂层形貌没有发生明显改变. 当添加剂含量较大时 (10wt%), 涂层中出现少量反应产物  $\text{CaZr}(\text{PO}_4)_2$  与  $\text{Na}_6\text{CaP}_2\text{O}_9$ . 掺入抗菌剂之后涂层的结合强度呈上升趋势, 而且随着抗菌剂百分比的增加, 涂层结合强度随之增大. 含抗菌剂 5wt% 以上的 HA 涂层对牙龈单胞卟啉菌 (Pg)、具核梭杆菌 (Fn) 及伴放线杆菌 (Aa) 具有明显的抗菌作用, 抗菌力大小依次为  $\text{Pg} > \text{Fn} > \text{Aa}$ .

**关 键 词:** 真空等离子喷涂; HA 涂层; 抗菌; 磷酸锆载银抗菌剂

**中图分类号:** TB 333, Q 174 **文献标识码:** A

### 1 引言

种植义齿能较好地恢复咀嚼功能, 可承担较大的咬合力, 具有固定良好、舒适无异物感和外形自然等优点, 因而在口腔外科手术中被广泛采用. HA 具有与牙和骨组织类似的无机成分, 在种植义齿表面沉积 HA 涂层能改善与周围骨组织间的结合<sup>[1]</sup>. 然而, 具有良好生物活性的 HA 涂层亦为细菌附着提供了便利场所. 由于种植体颈部暴露在口腔这个复杂的微生物环境中, 其周围炎症已经成为除手术操作技术、生物力学、患者本身状况等因素外, 导致种植体保存率下降的重要原因<sup>[2]</sup>.

以牙龈单胞卟啉菌 (Pg)、具核梭杆菌 (Fn) 和伴放线杆菌 (Aa) 为代表的革兰氏阴性厌氧菌及螺旋体是导致种植体周炎的主要微生物病因<sup>[3]</sup>. 含银离子的抗菌剂具有快速、有效、持久以及无毒副作用等特点, 对口腔内常见致病菌具有良好的杀菌作用. 革兰氏阴性致病菌在口腔中大量存在, 且对一般抗生素不够敏感. 但是银离子却能有效杀伤革兰氏阴性厌氧菌<sup>[4]</sup>. 银作为抗菌材料主要有三种方式: 一是水溶性的银盐, 如  $\text{AgNO}_3$ ; 二是难溶性的银盐, 如  $\text{Ag}_3\text{PO}_4$ ; 三是用难溶性的载体材料 (如磷酸盐) 将水溶性银盐包裹形成载银抗菌材料. 本研究中所选用的抗菌剂即属第三类, 为磷酸锆载银抗菌剂.

Bellantone<sup>[5]</sup> 等在生物玻璃中添加含  $\text{Ag}_2\text{O}$  的抗菌剂, 明显改善其抗菌性能. 在 HA 涂层中添加抗菌剂, 亦有望提高其抗菌能力, 并进而降低种植体周炎的发生率<sup>[6]</sup>. 本文采用

收稿日期: 2005-04-29, 收到修改稿日期: 2005-06-14

基金项目: 上海市科委项目 (035211081, 03JC14074); 国家自然科学基金 (50102008)

作者简介: 郑学斌 (1971-), 男, 博士, 副研究员. E-mail: xzbzheng@mail.sic.ac.cn

真空等离子喷涂技术, 制备含抗菌剂的 HA 涂层, 并对涂层的形貌、组成、结合强度以及对 Pg、Fn、Aa 等三种厌氧菌的抗菌性能进行了研究.

## 2 实验

所使用的 HA 粉末来自瑞士 Sulzer Metco 公司, 粒径范围为 15~50 $\mu\text{m}$ . 抗菌剂为上海维来新材料科技有限公司的 FUMAT T200-4 银离子型无机抗菌粉体, 银含量为 3.8wt%. 将 HA 与抗菌剂粉体按照一定的重量百分比配制, 球磨混合 2h 备用. HA 与抗菌剂粉体的混合比例见表 1.

应用真空等离子喷涂设备 (Sulzer Metco A2000), 在纯钛基体上制备 HA 涂层及含抗菌剂 HA 涂层. 喷涂参数列于表 2.

采用 ASTM C-633 标准测定涂层与基体之间的结合强度. 涂层表面形貌及相组成分别由扫描电子显微镜 (SEM) 和 X 射线衍射仪 (XRD) 观察和测定.

取 Aa、Fn、Pg 三种菌种 (上海市口腔研究所微生物研究室) 接种于厌氧血琼脂表面 (CDC, 杭州天和生物试剂有限公司), 在厌氧恒温箱中培养 48h, 连续传至第三代无杂菌者作为试验用菌种. 将菌种刮下接种于无

表 2 等离子喷涂参数

Table 2 Spray parameters

|                           |                   |                       |          |
|---------------------------|-------------------|-----------------------|----------|
| Plasma gas Ar             | 40 slpm           | Powder carrier gas Ar | 2.0 slpm |
| Plasma gas H <sub>2</sub> | 10 slpm           | Powder feed rate      | 20 g/min |
| Spray distance            | 300 mm            | Current               | 650 A    |
| Coating thickness         | 200 $\mu\text{m}$ | Voltage               | 60 V     |
| Chamber pressure          | 150 mbar          |                       |          |

菌牛心脑浸液培养基 (BHI, 美国), 置于厌氧恒温箱中培养 48h, 参照细菌标准比浊管, 将菌液稀释为  $1 \times 10^6$  个菌/mL. 取 0.1mL 分别接种于 10mm $\times$ 30 mm 的涂层试样表面并铺平, 用保鲜膜覆盖表面, 保持湿度 90% 以上. 试样置于厌氧箱中培养 48h 后, 以 2mL 生理盐水分别将其表面菌液冲洗到灭菌平皿中, 混合均匀后进行 10 倍系列稀释为  $10^{-1}$ 、 $10^{-2}$ 、 $10^{-3}$  稀释度, 各取 0.1mL 作菌落数 (cfu) 计算. 每个稀释度接种营养琼脂平皿三个, 于厌氧箱中培养 48h 后观察结果. 同等条件实验共重复三次. 将 HA 涂层试样作为对照件. 抗菌率的计算方法如下:

$$\text{抗菌率 (\%)} = (\text{对照件菌落数} - \text{试件菌落数}) / \text{对照件菌落数} \times 100.$$

## 3 结果和讨论

### 3.1 表面形貌与相组成

HA 与 HK10 涂层的形貌示于图 1. 从图中可见, 添加 10% 抗菌剂以后, HA 涂层的表面形貌没有发生明显变化. 两种涂层均具有粗糙的表面和较多的气孔, 这种表面结构有利于涂层材料植入人体后与周围组织间的结合. 示于图 1(c) 的 HK10 涂层高倍形貌照片显示, 涂层主要由数十到数百纳米的 HA 颗粒组成.

图 2 为抗菌剂粉末、HA 涂层以及含抗菌剂 HA 涂层的 XRD 图谱. 从图中抗菌剂粉末 XRD 图谱可以看出, 抗菌剂的主要成分为载银剂  $\text{NaZr}_2(\text{PO}_4)_3$  与  $\text{Zr}_2\text{P}_2\text{O}_9$ . 由于含银物质含量较少, XRD 图谱中没有出现其特征峰. 含抗菌剂的 HA 涂层在图谱中主要呈现 HA 涂层

表 1 涂层的配方组成

Table 1 Components of the coatings

| Coating           | HA  | HK2 | HK5 | HK10 |
|-------------------|-----|-----|-----|------|
| HA/wt%            | 100 | 98  | 95  | 90   |
| Antimicrobial/wt% | 0   | 2   | 5   | 10   |

的特征峰, 但与 HA 涂层相比, 其强度有所减弱, 这是因为 HA 含量减少所致. 在含抗菌剂 HA 涂层中没有出现  $\text{NaZr}_2(\text{PO}_4)_3$  与  $\text{Zr}_2\text{P}_2\text{O}_9$  的特征峰, 说明在喷涂过程中  $\text{NaZr}_2(\text{PO}_4)_3$  与

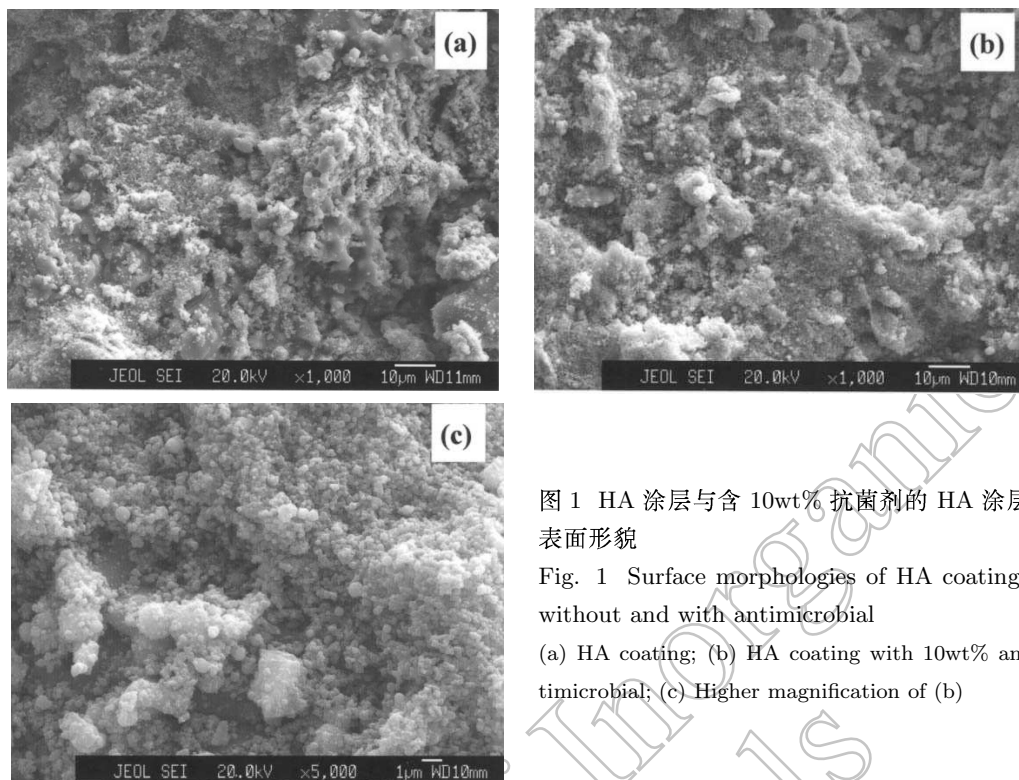


图 1 HA 涂层与含 10wt% 抗菌剂的 HA 涂层表面形貌

Fig. 1 Surface morphologies of HA coatings without and with antimicrobial

(a) HA coating; (b) HA coating with 10wt% antimicrobial; (c) Higher magnification of (b)

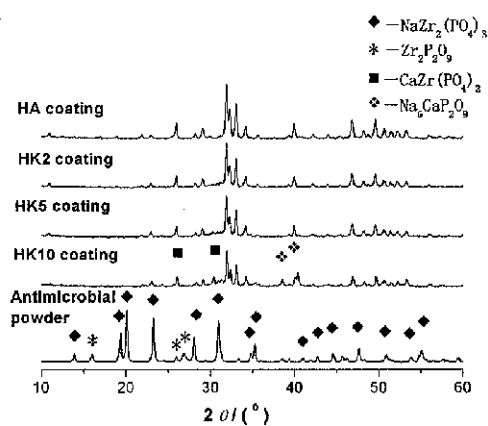


图 2 抗菌剂粉末、HA 涂层以及含抗菌剂 HA 涂层的 XRD 图谱

Fig. 2 XRD patterns of antimicrobial powder and HA coatings without and with antimicrobial

$\text{Zr}_2\text{P}_2\text{O}_9$  存在分解或其他化学反应. 在含 10% 抗菌剂的 HA 涂层图谱中, 出现几个异常的峰, 经分析所对应的物质为  $\text{CaZr}(\text{PO}_4)_2$  与  $\text{Na}_6\text{CaP}_2\text{O}_9$ . 这是  $\text{NaZr}_2(\text{PO}_4)_3$ 、 $\text{Zr}_2\text{P}_2\text{O}_9$  等载银剂与 HA 在喷涂过程中发生反应所致.

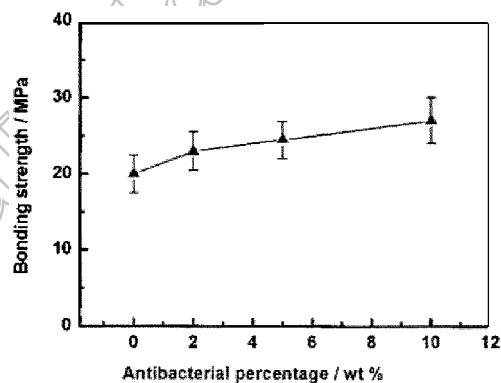


图 3 HA 涂层与含抗菌剂 HA 涂层的结合强度

Fig. 3 Bonding strengths of HA coatings without and with antimicrobial

### 3.2 结合强度

图 3 所示为涂层的结合强度数值. 真空等离子喷涂 HA 涂层的结合强度为 20MPa. 在掺入抗菌剂之后涂层的结合强度呈上升趋势, 随抗菌剂含量的增加而增大. 含 10wt% 抗菌剂的 HA 涂层结合强度为 25.4MPa.

### 3.3 抗菌性能

各试件表面培养细菌 48h 后洗下的菌落在营养琼脂上的照片见图 4. 照片中显示的菌落数量越少, 说明涂层材料的抗菌效果越好. 图 4 显示, 对照组的菌落数量较多. 添加了抗

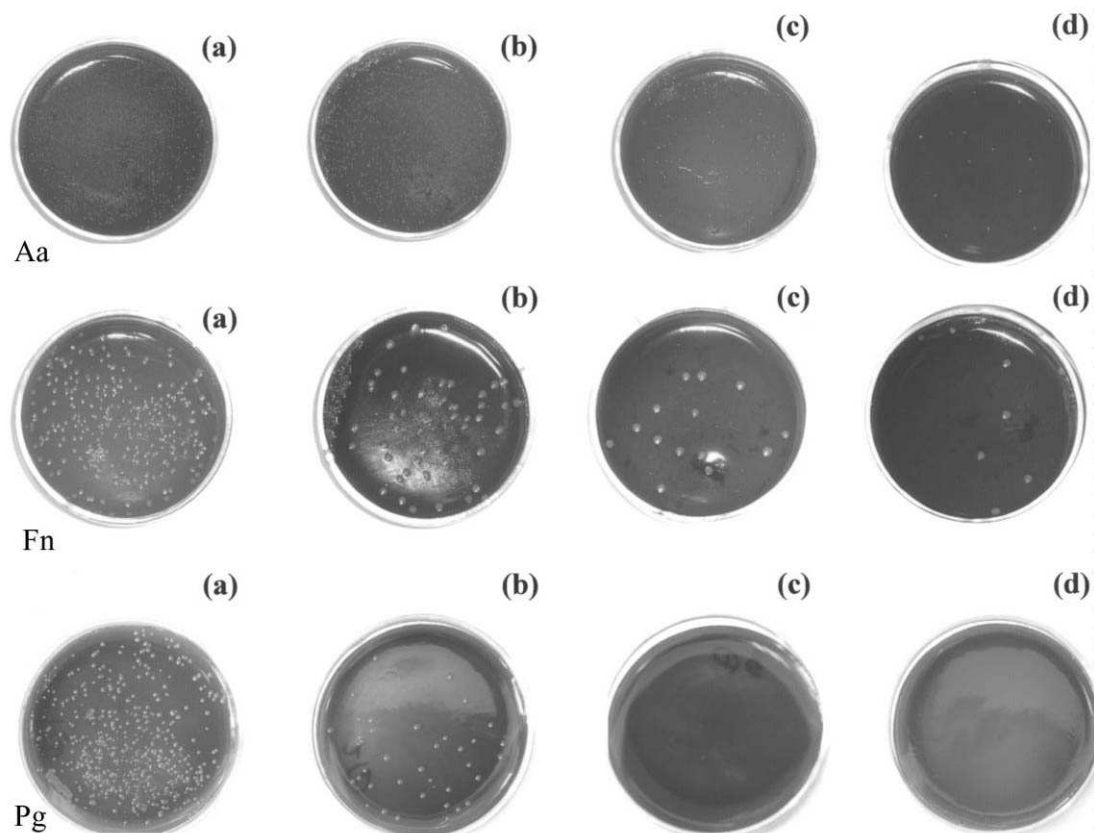


图 4 在涂层试样表面培养后的细菌菌落

Fig. 4 Bacteria colonies after cultured on HA coatings without and with antimicrobial  
(a) HA coating; HA coatings with (b) 2wt%; (c) 5wt% and (d) 10wt% antimicrobial

菌剂后, 菌落数量明显减少, 而且抗菌剂含量越多, 菌落数量越少. 经计算, 各涂层试样抗菌率见图 5. 从图中可见, 随着抗菌剂在涂层中含量的增加, 涂层的抑菌效果越好. 同时可以看出, 涂层对 Aa、Fn 和 Pg 三种厌氧菌生长的抑制效果为:  $Pg > Fn > Aa$ . 涂层对 Pg 的抗菌率最大, 而且抗菌率的误差范围也最小. 根据国家标准 GB 15979-1995 《产品抑菌和杀菌性能与稳定性测试方法》规定, 抑菌率 (50% 即可报告该产品具有抑菌作用. 图 5 表明, 含 2% 抗菌剂的 HA 涂层对 Aa 的抑菌率低于 50%. 而当抗菌剂含量增加到 5% 时, 涂层对三种厌氧菌的抗菌率均相应提高, 呈现明显的抑菌效果.

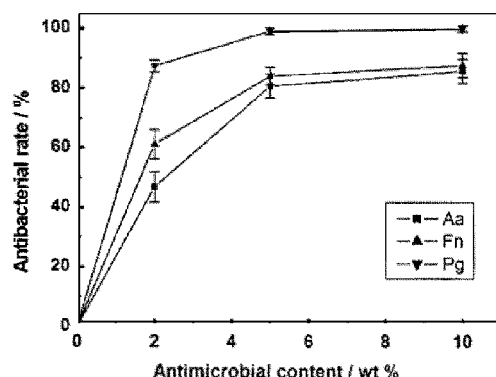


图 5 HA 涂层与含抗菌剂 HA 涂层的抗菌率

Fig. 5 Antibacterial rates of HA coatings without and with antimicrobial

## 4 结论

1. 以磷酸锆载银抗菌剂作为添加剂, 制备了真空等离子喷涂抗菌 HA 涂层.

2. 添加抗菌剂后, HA 涂层形貌没有发生明显变化. 含 10wt% 抗菌剂的 HA 涂层中出现少量反应产物  $\text{CaZr}(\text{PO}_4)_2$  与  $\text{Na}_6\text{CaP}_2\text{O}_9$ . 掺入抗菌剂后, HA 涂层的结合强度呈增大趋势.

3. 含抗菌剂 5wt% 以上的 HA 涂层对牙龈单胞卟啉菌 (Pg)、具核梭杆菌 (Fn) 及伴放线放线杆菌 (Aa) 具有明显的抗菌作用, 抗菌力大小依次为  $\text{Pg} > \text{Fn} > \text{Aa}$ .

## 参考文献

- [1] 付 俊. 国外医学口腔医学分册, 2004, **31**: 111–113.
- [2] Mombelli A, Lang N P, Nyman S. *Oral Microbiology and Immunology*, 1987, **2**: 145–150.
- [3] Leonhardt A, Adolfsson B, Lekholm U, et al. *Clinical Oral Implants Research*, 1992, **3**: 112–116.
- [4] Kawahara K, Tsuruda K, Uchida M. *Dental Materials*, 2000, **16**(6): 452–455.
- [5] Bellantone M, Coleman N J, Hench L L. *J. Biomed Mater. Res.*, 2000, **51**(3): 484–490.
- [6] Gristina A, Sherk H H. *Science*, 1987, **237**: 1588–1595.

## Plasma Sprayed Antibacterial HA Coatings

ZHENG Xue-Bin<sup>1</sup>, JI Heng<sup>1</sup>, HUANG JING-Qi<sup>1</sup>, DING CHUAN-Xian<sup>1</sup>, ZHU Zi-Yuan<sup>2</sup>,  
ZHANG Fu-Qiang<sup>2</sup>

(1. Shanghai Institute of Ceramics, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200050, China; 2. Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Second Medical University, Shanghai 200011, China)

**Abstract:** HA coatings with silver-zirconium phosphate antimicrobial were prepared *via* vacuum plasma spraying, and then their surface morphologies, phase compositions, bonding strengths and antibacterial capability were examined. The results obtained show that no obvious change of the surface morphologies is observed after adding antimicrobial in HA coatings. Some new phases such as  $\text{CaZr}(\text{PO}_4)_2$  and  $\text{Na}_6\text{CaP}_2\text{O}_9$  appear in the coatings when the antimicrobial content is high to 10wt%. The bonding strengths of the HA coatings with antimicrobial are higher than that of the HA coating, and the values increase with the increase of antimicrobial content in the coatings. The coatings with the content of antimicrobial equal to or higher than 5% are effectively antibacterial to Pg, Fn and Aa. The antibacterial ability is ordered as  $\text{Pg} > \text{Fn} > \text{Aa}$ .

**Key words** vacuum plasma spray; HA coating; antibacterial; silver-zirconium phosphate antimicrobial