

文章编号: 1000-324X(2006)06-1429-06

β -磷酸三钙 / 硅酸钙复合生物陶瓷的制备及性能研究

林开利, 常江, 卢建熙, 高建华, 曾毅

(中国科学院上海硅酸盐研究所, 上海 200050)

摘要: 以 β -磷酸三钙 / 硅酸钙 (β -TCP/CS) 纳米复合粉体为原料, 制备了质量比为 50:50 的 β -TCP/CS 复合生物陶瓷. 研究表明, 1150°C 烧结 5h 得到的样品强度最好, 其致密度 >96%, 晶粒尺寸约 120nm, 强度达 126MPa、同人体致密骨相当; 复合陶瓷在模拟体液中浸泡 1 天表面就全部被类骨羟基磷灰石层覆盖住, 28 天的降解率达 10.1%, 具有良好的生物活性和降解性. 研究结果显示 β -TCP/CS 复合生物陶瓷有望作为强度较好的可降解生物活性硬组织修复材料.

关键词: β -磷酸三钙 / 硅酸钙; 复合生物陶瓷; 力学强度; 生物活性; 降解性

中图分类号: R 318 **文献标识码:** A

1 引言

β -磷酸三钙 (β -TCP) 具有良好的生物相容性和降解性, 但缺乏诱导沉积类骨羟基磷灰石 (HAp) 的能力^[1,2], HAp 的形成有利于促进材料的骨传导和骨再生, 并促进材料同软 / 硬组织间形成紧密的化学键合^[3,4]. 最近的研究表明硅酸钙 (CS) 具有良好的生物活性和生物相容性, 在模拟体液中能够快速诱导沉积 HAp^[5~8]. CS 涂层材料的动物植入实验表明材料植入体内后, 先在 CS 的表面形成一层 HAp, 骨组织在 HAp 表面黏附和生长并同 HAp 形成化学键合^[9]. 动物植入实验表明 HAp 的形成是 CS 具有良好生物相容性的关键. 此外, CS 组分在降解过程中释放出的硅离子还可能促进细胞增殖、并刺激骨形成的基因表达作用^[4,10]. 因此通过 β -TCP 和 CS 的复合, 有望制备出生物活性和降解性等综合性能良好的新型复合生物陶瓷材料, 从而得到性能更理想的硬组织修复材料. Aza^[11,12] 应用高温熔融法制备了共熔体结构的 α -TCP/CS 复合生物陶瓷并研究了该材料的生物活性, 但未对材料的力学性能和降解性进行研究. 同时, 材料的 α -TCP 组分的降解性过快, 临床应用较少. 此外, 该工艺还具有制备温度高 (1390~1500°C)、时间长 (>40h)、能耗高、难成型等缺点. 黄翔^[13,14] 以化学沉淀法制备的 β -TCP/CS 微米复合粉体为原料, 制备了 α -TCP/CS 复合陶瓷. 然而制得的样品的强度差, 且其中的物相之一仍然是 α -TCP. 临床中, 承重部位的硬组织修复对材料的力学强度的要求较高. 因此, 研究并有效地提高材料的强度是非常重要的课题, 同时也是临床应用急需解决的问题之一.

本文以 β -TCP/CS 纳米复合粉体为原料制备了力学性能良好的 β -TCP/CS 复合生物陶瓷, 探讨了烧结工艺对样品的力学强度的影响, 并研究了样品的生物活性和降解性.

2 实验

2.1 β -TCP/CS 纳米复合粉体的制备

收稿日期: 2005-11-18, 收到修改稿日期: 2006-01-11

基金项目: 上海市科委资助项目 (0352nm119、05DJ14005); 国家 973 资助项目 (2005CB522704)

作者简介: 林开利 (1975-), 男, 硕士, 助理研究员. 通讯联系人: 常江. E-mail: jchang@mail.sic.ac.cn

所用的试剂均为分析纯, 水为去离子水. 质量比为 50:50 的 β -TCP/CS 纳米复合粉体的制备方法如下: 按复合比例, 分别配制 0.5mol/L 的 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ 、 Na_2SiO_3 和 $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ 澄清水溶液, 并分别用氨水调节 $\text{pH}=10.5\sim 11.0$; 在搅拌下将 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ 水溶液滴入 Na_2SiO_3 水溶液中生成白色沉淀物, 加料完毕后继续搅拌 24h、过滤、并用去离子水和无水乙醇充分洗涤, 滤干后于真空烘箱中烘干, 700°C 煅烧 2h 得白色硅酸钙粉体; 将制备得到的硅酸钙粉体分散于 $(\text{NH}_4)_2\text{HPO}_4$ 水溶液中得悬浮液, 在搅拌下将 $\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ 水溶液滴入上述悬浮液中, 二次沉淀并原位生成 β -TCP 组分, 并用氨水保持 $\text{pH}=10.5$, 加料完毕后继续搅拌 24h、过滤、并用去离子水和无水乙醇充分洗涤, 滤干后于真空烘箱中烘干, 800°C 煅烧 2h 得 β -TCP/CS 纳米复合粉体.

2.2 β -TCP/CS 复合陶瓷的制备

在 β -TCP/CS 纳米复合粉体中加入适量的浓度为 6wt% 的 PVA 溶液作粘结剂, 在不锈钢模具中 15MPa 干压预成型得 $46\text{mm}\times 8\text{mm}\times 5\text{mm}$ 的条形初坯, 之后于 200MPa 冷等静压 15min 成型得素坯. 素坯在 $1050\sim 1200^\circ\text{C}$ 下烧结 2~10h, 升温速率为 $2^\circ\text{C}/\text{min}$, 冷却即得复合陶瓷样品.

2.3 粉体和陶瓷的性能及结构表征

用场发射扫描电镜 (FESEM: JSE-6700F, JEOL, Japan) 观察粉体的形貌和尺寸, 及陶瓷的显微结构. 用 X 射线衍射仪 (XRD: MAX 2550V, Rigaku Co., Japan) 分析粉体和陶瓷的物相组成. 用 X 射线荧光光谱仪 (XRF: PW-2404, Philips, Holland) 分析粉体的化学组成. 用阿基米德法测试陶瓷的相对密度. 用力学试验机 (AG-5kN, Shimadzu, Japan) 测试陶瓷的三点抗弯强度.

2.4 复合陶瓷的生物活性研究

本实验选用一种离子浓度与人体血浆相近的模拟体液 (Simulated Body Fluid, SBF)^[15] 来评价复合陶瓷的生物活性. SBF 的离子浓度如表 1 所示, 其配制方法是将分析纯试剂 NaCl 、 NaHCO_3 、 KCl 、 K_2HPO_4 、 MgCl_2 、 CaCl_2 和 Na_2SO_4 溶解于去离子水中, 并用三羟甲基胺基甲烷 (Tris) 和盐酸 (HCl) 作缓冲剂在 36.5°C 调节 $\text{pH}=7.4$.

表 1 模拟体液及人体血浆的离子浓度 (mmol/L)

Table 1 Ion concentrations of SBF and human blood plasma (mmol/L)

	Na^+	K^+	Mg^{2+}	Ca^{2+}	Cl^-	HCO_3^-	HPO_4^{2-}	SO_4^{2-}
SBF	142.0	5.0	1.5	2.5	148.8	4.2	1.0	0.5
Blood plasma	142.0	5.0	1.5	2.5	103.0	27.0	1.0	0.5

按样品的表面积 (cm^2) 和 SBF 溶液的体积 (cm^3) 比为 1:10 的比例, 将清洗凉干后的样品置于 37°C 的 SBF 中浸泡 1 和 7 天, 并且每 24h 更换 SBF 一次. 浸泡后取出样品, 分别用去离子水和丙酮淋洗、晾干, 作 FESEM 和 XRD 分析用.

2.5 复合陶瓷的降解性研究

生物材料体外降解性评价方法通常是将样品置于 Tris-HCl 或 Ringer 溶液中浸泡一定时间后, 用失重来衡量其降解性. 本文选用 Tris-HCl 溶液的浸泡实验来评价复合陶瓷样品的降解性. 按样品的表面积 (cm^2) 和 SBF 溶液的体积 (cm^3) 比为 1:10, 将清洗烘干后的样品置于 37°C 的 Tris-HCl 溶液中浸泡 3、7、14、21 和 28 天, 并且每 24h 更换溶液一次. 浸泡后取出样品、淋洗烘干后称其质量 (m). 复合陶瓷的降解率按下式计算:

$$\text{降解率}(\%) = \frac{m_{\text{浸泡前}} - m_{\text{浸泡后}}}{m_{\text{浸泡前}}} \times 100$$

3 结果和讨论

图 1 为复合粉体的 FESEM 照片. 可见, 制得的复合粉体的晶粒细小均匀、尺寸约 40nm、且分散性良好.

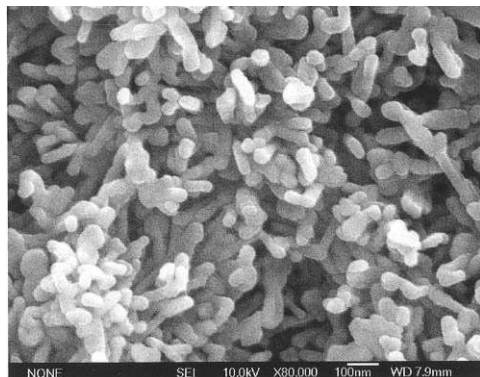


图 1 复合粉体的 FESEM 照片

Fig. 1 FESEM images of the composite powders

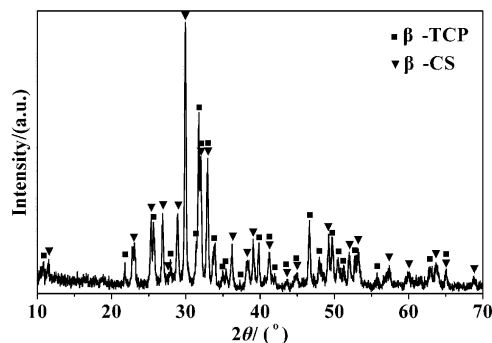


图 2 纳米复合粉体的 XRD 图谱

Fig. 2 XRD patterns of the nano-composite powders

表 2 烧结温度对样品的线收缩率、相对密度和力学强度的影响

Table 2 Effect of the sintering temperatures on linear shrinkage, relative density and bending strength of the samples

Sintering temperature/ $^{\circ}\text{C}$	1050	1100	1150	1200
Linear shrinkage/%	18.60 ± 0.36	21.43 ± 0.16	22.67 ± 0.51	23.96 ± 0.65
Relative density/%	83.89 ± 0.71	90.42 ± 0.24	94.87 ± 0.34	95.38 ± 0.11
Bending strength/MPa	70.84 ± 1.39	81.91 ± 2.36	100.16 ± 2.69	100.43 ± 2.06

表 3 烧结时间对样品的线收缩率、相对密度和力学强度的影响

Table 3 Effect of the sintering time on linear shrinkage, relative density and bending strength of the samples

Sintering time/h	2	3	5	10
Linear shrinkage/%	20.97 ± 0.60	22.67 ± 0.51	22.92 ± 0.33	23.03 ± 0.26
Relative density/%	91.33 ± 0.18	94.87 ± 0.34	96.14 ± 0.18	96.26 ± 0.05
Bending strength/MPa	92.71 ± 0.51	100.16 ± 2.69	125.65 ± 2.73	125.34 ± 2.94

图 2 是复合粉体的 XRD 图谱. 由图 2 可知, 制备得到的纳米复合粉体由结晶度较好的 β -TCP 和 β -CS 物相组成, 未发现其他的杂质峰. XRF 测试结果表明制备得到的 β -TCP/CS 纳米复合粉体的 CaO 、 SiO_2 和 P_2O_5 的含量分别是 51.16、25.54 和 23.03wt%, 其理论值分别是 51.23、25.86 和 22.90wt%. 可见, 制备得到的 β -TCP/CS 纳米复合粉体的化学组成同理论设计相吻合.

表 2 是素坯在不同温度下烧结 3h 后样品的线收缩率、相对密度和抗弯强度. 随着烧结温度的升高, 样品的线收缩率和相对密度提高, 1150 $^{\circ}\text{C}$ 烧结得到的样品力学强度最高. 烧结温度进一步升高到 1200 $^{\circ}\text{C}$, 样品的线收缩率、相对密度和力学强度变化不大.

表 3 是素坯在 1150 $^{\circ}\text{C}$ 下烧结不同时间后样品的线收缩率、相对密度和抗弯强度. 可见, 随着烧结时间从 2h 延长到 5h, β -TCP/CS 复合陶瓷的线收缩率和相对密度提高. 烧结 5h 后

达到 96.14% 的相对密度, 进一步延长烧结时间, 其相对密度基本保持不变. 纳米复合粉体的烧结实验表明, 1150°C 下烧结 5h 得到的样品强度最好, 约 126MPa, 与人体致密骨的强度相当^[2]. 本文采用的 β -TCP/CS 纳米复合粉体的烧结活性明显优于文献^[13]报道的微米复合粉体 (2~5 μ m), 后者在 1150°C 下烧结 5h 只达到 80% 的相对密度, 力学强度不到 40MPa, 而在 1350°C 下烧结得到的 α -TCP/CS 复合生物陶瓷的相对密度也只有 94%, 抗弯强度不到

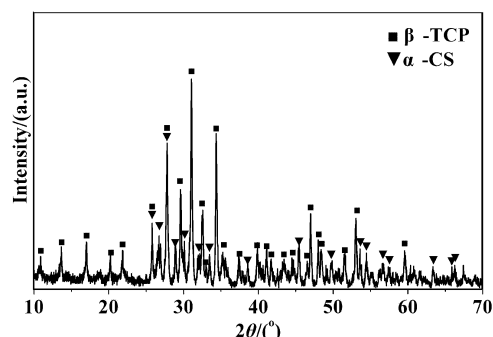


图 3 1150°C 下烧结 5h 后的陶瓷样品的 XRD 图谱

Fig. 3 XRD pattern of the ceramic sintered at 1150°C for 5h

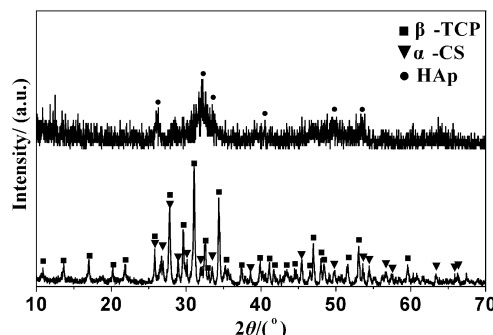


图 5 样品在 SBF 中浸泡前后的 XRD 图谱

Fig. 5 XRD patterns of the samples before and after soaking

图 3 是 1150°C 烧结 5h 后陶瓷样品的 XRD 图谱. 可见, 样品是由结晶度较好的 β -TCP 和 α -CS 物相组成, 未发现 α -TCP 物相和其他的杂质峰. 研究表明, 硅酸钙的 β 物相向 α 物相转变的温度约在 1125±20°C^[17], 而 β -TCP 在 1180°C 以下较稳定^[16]. 图 4 是 1150°C 烧结 5h 后样品断面的 FESEM 照片. 可见, 烧结体的结构较致密均匀、晶粒尺寸约 120nm, 但晶粒间仍残留部分尺寸约 100nm 的微孔.

图 5 是 1150°C 烧结 5h 后的样品在 SBF 中浸泡 0 和 7 天后的 XRD 图谱. 可见, 样品在 SBF 中浸泡 7 天后, β -TCP 和 CS 的衍射峰几乎完全消失, 只有 HAp 的衍射峰存在, 说明沉积的 HAp 层较厚, 也说明制备得到的 β -TCP/CS 复合陶瓷具有较强的生物活性.

图 6 是 β -TCP/CS 复合陶瓷在 SBF 中浸泡前和浸泡 1 天后的 FESEM 照片. 可见, 材料在 SBF 中浸泡 1 天后即可在样品表面形成一层致密的沉积层, 同时在致密沉积层的上方又

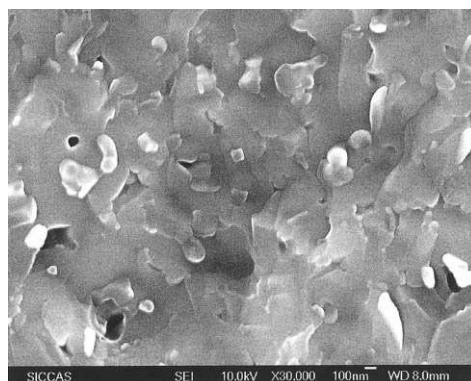


图 4 1150°C 烧结 5h 后的陶瓷样品的断面显微结构照片

Fig. 4 Fracture surface morphology of the ceramic sintered at 1150°C for 5h

60MPa. 研究表明高强度的陶瓷的基本要求是高密度, 只有高密度才能保证陶瓷的强度. 与普通的微米粉体相比, 本文所用的 β -TCP/CS 纳米复合粉体具有晶粒细、比表面积大、烧结活性好等优点, 提高了粉体的致密化过程, 从而能够在较低的烧结温度下制备得到强度较好的 β -TCP/CS 复合陶瓷材料. 然而 β -TCP/CS 纳米复合粉体即使在 1150°C 下烧结 10h 也只能达到约 96% 的相对密度. 这是由于 CS 组分的烧结性能较差^[5,7], 不易达到完全致密化. 进一步提高烧结温度和保温时间可能会提高样品的烧结密度, 但是将使 β -TCP 物相转化为 α -TCP 物相^[16], 从而改变了样品的降解性.

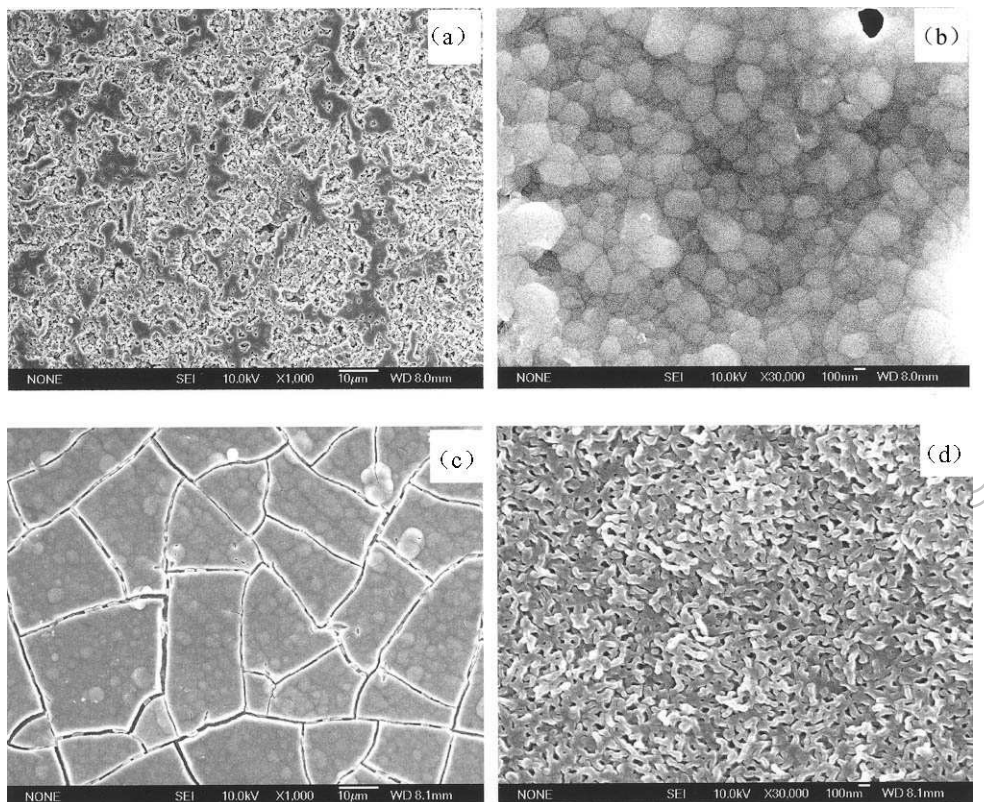


图 6 样品在 SBF 中浸泡前后的表面形貌

Fig. 6 Surface morphologies of samples soaked in SBF

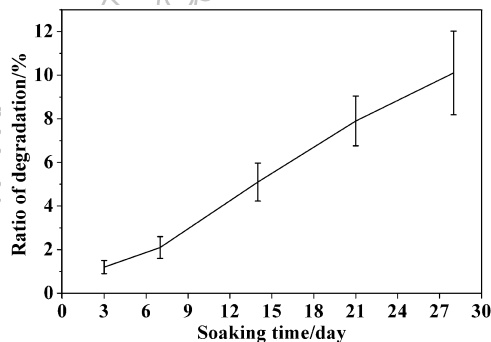
(a) Day 0: $\times 1000$; (b) Day 0: $\times 30000$; (c) Day 1: $\times 1000$; (d) Day 1: $\times 30000$

有新的球状沉积结构生成. 由 XRD 分析可知, 此沉积膜为类骨 HAp 层. 形成的膜比较致密并且产生龟裂状微裂纹, 这是由于样品在晾干时缩水所致, 也说明表面沉积膜具有一定的厚度. 图 6d 的高倍显微结构图显示形成的 HAp 沉积膜是由直径为 50nm、长度约 150nm 的蠕虫状微粒组成.

图 7 是 1150°C 烧结 5h 后的 β -TCP/CS 复合生物陶瓷在 Tris-HCl 中浸泡不同时间后的降解性曲线. 可见, 样品在 Tris-HCl 中浸泡 3 天的降解率为 1.2%, 随着浸泡时间的延长, 材料的降解率呈线性逐渐增加, 在第 7 天达到 2.1%, 浸泡时间进一步延长到 28 天, 样品的降解率快速增至 10.1%. 降解性实验表明, β -TCP/CS 复合生物陶瓷具有良好的可降解性.

4 结论

以 β -磷酸三钙 / 硅酸钙 (β -TCP/CS) 纳米复合粉体为原料, 制备了质量比为 50:50 的 β -TCP/CS 复合生物陶瓷. 研究表明, 纳米复合粉体具有良好的烧结活性, 1150°C 烧结 5h

图 7 β -TCP/CS 复合生物陶瓷在 Tris-HCl 中随浸泡时间的降解率曲线Fig. 7 Ratio of degradation of the β -TCP/CS composite bioceramic vs soaking time in Tris-HCl

得到的样品强度最好, 其致密度 >96%, 晶粒尺寸约 120nm, 强度约 126MPa、同人体致密骨相当。β-TCP/CS 复合生物陶瓷在模拟体液中浸泡 1 天表面就全部被类骨 HAp 层覆盖住, 复合陶瓷 28 天的降解率达 10.1%, 具有良好的生物活性和降解性。研究结果显示应用纳米复合粉体可以制备得到力学强度较好的可降解生物活性 β-TCP/CS 复合生物陶瓷材料, 有望用于硬组织修复材料。

参考文献

- [1] Klein C P A T, Groot K K D, Drissen A A, *et al. Biomaterials*, 1985, **6** (3): 189–192.
- [2] Hench L L. *J. Am. Ceram. Soc.*, 1991, **74** (7): 1487–1510.
- [3] 钟吉品, Hench L L (ZHONG Ji-Pin, *et al.*). 无机材料学报 (Journal of Inorganic Materials), 1995, **10** (2): 129–138.
- [4] Hench L L, Xynos I, Edgar A, *et al.* 无机材料学报 (Journal of Inorganic Materials), 2002, **17** (5): 897–909.
- [5] Siriphannon P, Hayashi S, Yasumori A, *et al. J. Mater. Res.*, 1999, **14** (2): 529–536.
- [6] Liu X Y, Ding C X, Chu P K. *Biomaterials*, 2004, **25** (10): 1755–1761.
- [7] Lin K L, Chang J, Zhai W Y, *et al. Ceram. Intern.*, 2005, **31** (2): 323–326.
- [8] 林开利, 常江, 汪正. 无机材料学报 (Journal of Inorganic Materials), 2005, **20** (3): 692–698.
- [9] Xue W C, Liu X Y, Zheng X B, *et al. Biomaterials*, 2005, **26** (17): 3455–3460.
- [10] Xynos I D, Edgar A J, Buttery L D, *et al. J. Biomed. Mater. Res.*, 2001, **55** (2): 151–157.
- [11] PN De Aza, Guitián F, S De Aza. *Acta. Materialia*, 1998, **46** (7): 2541–2549.
- [12] PN De Aza, Guitián F, S De Aza. *Biomaterials*, 1997, **18** (19): 1285–1291.
- [13] 黄翔. 中国科学院上海硅酸盐研究所博士论文: 生物活性硅灰石及其复合材料的研究, 2002.
- [14] Huang X, Jiang D L, Tan S H. *J. Biomed. Mater. Res.*, 2004, **69B** (1): 70–72.
- [15] Cho S B, Nakanishi K, Kokubo T, *et al. J. Am. Ceram. Soc.*, 1995, **78** (7): 1769–1774.
- [16] Elliott J C. *Structure and Chemistry of the Apatites and Other Calcium Orthophosphates*, Amsterdam: Elsevier, 1994.
- [17] Hoeie D, Zussman. *Chain Silicates*, Longman, London, 1963.

Fabrication and Characterization of β-Ca₃(PO₄)₂/CaSiO₃ Composite Bioceramics

LIN Kai-Li, CHANG Jiang, LU Jian-Xi, GAO Jian-Hua, ZENG Yi

(Shanghai Institute of Ceramics, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200050, China)

Abstract: The β-Ca₃(PO₄)₂/CaSiO₃ (β-TCP/CS) composite bioceramics with weight ratio of 50:50 were fabricated by using the β-TCP/CS nano-composite powders. The β-TCP/CS composite bioceramics with >96% relative density and 120nm grain size were obtained after sintering at 1150°C for 5h. The bending strength of the samples reached about 126MPa, which was similar to those of the human cortical bone. After soaking in simulated body fluid for 1 day, the samples were completely covered with hydroxyapatite layers. The degradability of the samples reached 10.1% within 28 days *in vitro*. The results suggest excellent *in vitro* bioactivity and degradability of the β-TCP/CS composite bioceramics. Therefore, these β-TCP/CS composite bioceramics may be potential candidates as good mechanical strength, bioactive and degradable biomaterials for hard tissue repair applications.

Key words β-tricalcium phosphate/calcium silicate; composite bioceramics; mechanical strength; bioactivity; degradability