

DOI: 10.7652/xjtub201904011

聚醚醚酮/羟基磷灰石复合植入物的 制备及性能研究

赵广宾, 安超, 秦勉, 陈若梦, 曲晓丽, 陈旭, 伍言龙, 孙文森, 刘亚雄, 田小永
(西安交通大学机械制造系统工程国家重点实验室, 710049, 西安)

摘要: 为了解决聚醚醚酮(PEEK)无法满足植入物材料的生物学性能要求的难题,提出采用熔融沉积成形(FDM)和溶液共混的方法,在聚醚醚酮基体表面涂覆聚醚醚酮/羟基磷灰石(HA)复合涂层,增强涂层与基体之间的结合,制备出高强度高生物活性的复合植入物,并研究了HA含量、烧结温度和烧结时间对复合植入物力学性能的影响。根据缺损模型制备出了具有复杂结构的个性化狗下颌髁状突PEEK/HA复合假体,对假体形状精度进行了评价,完成了假体置换实验,结合细胞毒性实验对复合植入物的生物相容性进行了评价。研究表明:HA的质量分数为40%时,涂层与基体结合强度较好。当烧结温度为240℃、烧结时间为20 min时,涂覆效果和样件的力学性能最好。细胞毒性实验和假体置换实验结果表明,采用该工艺制造的复合假体具有优良的生物相容性,且形状精度满足使用要求。

关键词: 聚醚醚酮;羟基磷灰石;复合涂层;力学性能

中图分类号: TG156 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-987X(2019)04-0072-07

Preparation and Performance Study of Polyetheretherketone/ Hydroxyapatite Composite Implants

ZHAO Guangbin, AN Chao, QIN Mian, CHEN Ruomeng, QU Xiaoli, CHEN Xu,
WU Yanlong, SUN Wensen, LIU Yaxiong, TIAN Xiaoyong
(State Key Laboratory for Manufacturing Systems Engineering, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710049, China)

Abstract: A method for fabricating high-strength and high-biological composite implants is proposed to solve the problem that the polyetheretherketone (PEEK) cannot meet the implant materials requirements for biological properties. The method combines FDM and solution blending, and applies PEEK/HA on the surface of PEEK to enhance the bonding strength between the coating and substrate. The mechanical properties of the composite implants are studied and their biological properties are evaluated by cytotoxicity experiments and implant replacement experiments. A personalized mandibular condylar PEEK/HA composite implant with complex structure is fabricated based on a defect model, and its accuracy is evaluated. Results show that when the mass fraction of HA is 40%, the bonding strength between the coating and the substrate is higher. When the sintering temperature is 240℃ and the sintering time is 20 minutes, both the coating effect and the mechanical properties are the best. Results of cytotoxicity experiments and implant replacement experiments show that the composite implant

收稿日期: 2018-10-20。 作者简介: 赵广宾(1989—),男,博士生;刘亚雄(通信作者),男,教授,博士生导师。 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(51675416)。

网络出版时间: 2019-01-22

网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/61.1069.T.20190121.1106.016.html>

has excellent biocompatibility, and the shape accuracy of the implant meets operating requirements.

Keywords: polyetheretherketone; hydroxyapatite; composite coating; mechanical properties

骨在人体中起着支撑、造血以及维持血钙平衡的重要功能,骨损伤会严重地影响人体健康和患者的生活质量。据统计,我国每年因各类交通、生产事故以及骨科疾病等因素造成的骨缺损或骨损伤患者多达数千万人,其中大约有 200 万病人需要做关节置换手术;在美国,每年也有数以万计的患者因为缺乏合适的骨替代物而无法实施有效的治疗^[1-2]。骨损伤严重影响患者的生活质量,成为严峻的社会问题^[3-4]。

目前所用人工骨替换材料仍然以金属为主:不锈钢和钴基合金作为较早应用的生物医用金属植入物材料,具有生物相容性不足、诱导成骨能力差、易产生应力屏蔽效应等缺陷;钛及钛合金金属材料虽然生物相容性有所提高,但是钛合金与体液反应容易释放铝和钒等有毒离子,纯钛植入物的强度不足难以满足骨科植入物要求。

聚醚醚酮(PEEK)具有优良的力学性、耐磨性、耐热性、化学稳定性等优点^[5-9],弹性模量接近自然骨,是一种适合长期植入人体的骨替代物材料。然而,PEEK 是惰性材料,与人体组织缺乏亲和力,因而无法实现植入物与相邻骨组织和软组织的生物连接,骨诱导性较差,不利于骨长入。因此,构建能够诱导新生骨组织生长,与骨组织产生生物连接的植入物就显得十分重要。

羟基磷灰石(HA)是一种常用的无毒无抗原性,同时兼具有良好生物活性、生物相容性和骨诱导性的生物组织材料^[10],是极具前景的骨组织替代材料。纯 HA 的力学性能比较差,这大大限制了它在需要承受较大载荷骨关节替换中的应用。将 HA 涂层涂覆在力学强度高的基体表面上制备的复合植入物既能满足植入物材料的力学要求,又具有骨诱导性,可以实现生物连接。HA 涂层的制备及涂覆方法主要有溶液共混法^[11-12]、等离子喷涂法^[13-14]、电泳沉积法^[15-16]、激光熔覆法^[17]和注射成型法^[18]。单一的 HA 涂层与基体的结合强度不高,植入人体后,在体液的作用下容易脱落,而且都是在简单的几何体表面进行涂层的制备,在不规则表面的涂覆研究尚未见报道。

本文提出将 PEEK 与 HA 结合,利用熔融溶液共混法,通过高温烧结,制备 PEEK/HA 复合涂层,

涂覆在熔融沉积成形增材方法制备的 PEEK 基体上,增强涂层与基体之间的结合,从而制备出高强度高生物活性且具有良好的骨诱导性和骨传导能力的复合植入物,促进骨组织生长及骨改建强化。本文研究了 HA 含量、烧结温度和烧结时间对复合植入物力学性能的影响,对复合植入物的生物相容性进行了评价。

1 PEEK/HA 复合植入物的制备

1.1 复合植入物制备流程

采用热溶液共混法制备 PEEK/HA 复合材料。首先将 PEEK 颗粒和 HA 粉末分别加入环丁砜中,搅拌均匀分别加热至 250℃和 200℃,制备出 PEEK 溶液和 HA 悬液;然后将 HA 悬液倒入 PEEK 溶液中,加热至 250℃,接着搅拌 20 min,使 HA 和 PEEK 充分混合均匀;将熔融沉积成形(FDM)制备出的 PEEK 基体浸入 PEEK/HA 混合浆料中,在 PEEK 基体表面形成 PEEK/HA 复合涂层;把 PEEK/HA 复合材料在炉内烧结,最后对其试样进行热处理,得到 PEEK/HA 复合植入物。

1.2 复合涂层材料中 HA 含量的确定

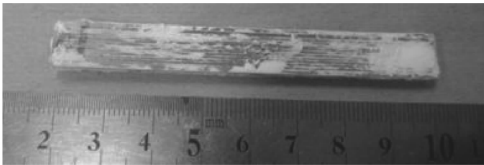
HA 含量的确定,对于复合植入物生物性能有着至关重要的影响。HA 的含量越高,复合涂层的生物活性越好,因此最大限度地提高 HA 的含量能够保证复合涂层的生物活性。初步实验表明,当 HA 的质量分数为 40%时,复合涂层与基体之间结合得较好。为了进一步提高复合植入物的生物性能,需要提高 HA 的含量,于是对 HA 质量分数分别为 50%、60%的复合涂层与基体结合的效果进行研究。3 种不同 HA 含量涂层与基体结合效果的实验结果如表 1 所示。由表 1 可以看出,当 HA 含量越高时,复合涂层与基体之间的结合效果越差,当 HA 的质量分数为 50%和 60%时,复合涂层均不能和基体有效地结合在一起,涂层容易脱落,无法完成涂覆。

表 1 3 种不同 HA 含量涂层与基体结合效果

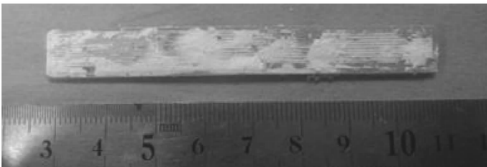
$\omega(\text{HA})/\%$	基体与涂层之间的结合效果
60	不能有效结合在一起
50	结合强度较差
40	结合强度较好

经过对比表明,HA 的质量分数为 40%是能够保证复合涂层与基体较好结合的最高含量。

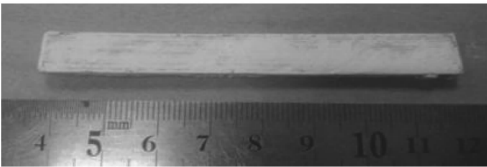
不同 HA 含量复合涂层与基体结合外观形貌如图 1 所示。



(a) $w(\text{HA})=60\%$



(b) $w(\text{HA})=50\%$



(c) $w(\text{HA})=40\%$

图 1 不同 HA 含量涂层与基体结合外观形貌图

1.3 复合涂层结合强度的研究

利用涂层表面压入法测量涂层的结合强度。将一个硬压头垂直地压入涂层的表面,称为表面压入法,其原理如图 2 所示。压入之后会产生半球状的变形区,会将涂层材料向周围挤压并在涂层的周围产生压应力。利用涂层瞬间剥落的临界载荷表征涂层的结合强度,是一种应用广泛、操作简单、结果直观的半定量测量方法^[18]。测试了 $w(\text{HA})=40\%$ 时 5 个复合材料样件,结果如表 2 所示。由表 2 可知,涂层的结合强度为 (91.93 ± 1.41) MPa,该强度可以满足 PEEK 人工骨植入物的力学要求。

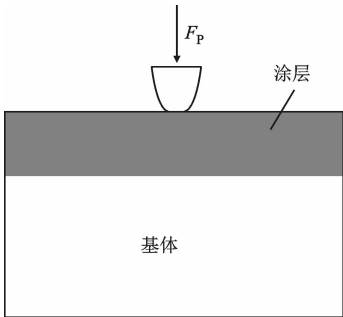


图 2 表面压入法示意图^[19]

表 2 涂层结合强度

样件编号	临界载荷/MPa
1	89.72
2	92.35
3	89.67
4	94.34
5	93.57
平均	91.93 ± 1.41

2 复合植入物的性能研究

2.1 力学性能研究

2.1.1 HA 含量对 PEEK/HA 复合植入物力学性能的影响 采用 FDM 成形方法对 PEEK 基体进行制备,在相同的制作条件下,分别制作标准拉伸样件、弯曲样件和冲击样件,每项力学测试样件各打印 15 个,打印参数如表 3 所示。将得到的每组 15 个 PEEK 基体分别在 HA 质量分数为 40%、50%和 60%的 PEEK/HA 复合涂层溶液中浸渍,涂层制备好之后,在 240℃温度下烧结 10 min。之后进行热处理,热处理温度为 250℃,热处理时间为 20 h,得到不同 HA 含量的 PEEK/HA 复合样件,再分别进行拉伸强度、弯曲强度和冲击强度的测试,每项力学测试中每个含量的复合样件各有 5 个,测试结果如图 3 所示。

表 3 测试样件打印参数

环境温 度/℃	打印速度 /mm·s ⁻¹	填充角 度/(°)	扫描间 距/mm	层厚 /mm	喷嘴温 度/℃
20	10	0	0.37	0.1	420

由图 3 可见:在相同的打印条件下,随着 HA 含量的增加,样件的力学性能均有一定程度的下降;HA 含量越少,涂层与样件基体之间更容易结合,整体分布更加均匀,有利于提高涂层质量。

2.1.2 烧结温度对 PEEK/HA 复合植入物力学性能的影响 按照上述工艺参数打印出 PEEK 基体,每项力学性能测试需要制备 HA 质量分数为 40%的 PEEK/HA 复合试验样件共计 20 个,进行不同温度地烧结(设置 4 个温度组别,每组 5 个样件),探究烧结温度对复合样件的力学性能的影响。热处理温度 250℃,热处理时间 20 h。烧结时间定为 10 min,研究烧结温度分别为 220、230、240 和 250℃的样件的力学性能,结果如图 4 所示。

由图 4 可以看出:当烧结温度从 220℃增加到

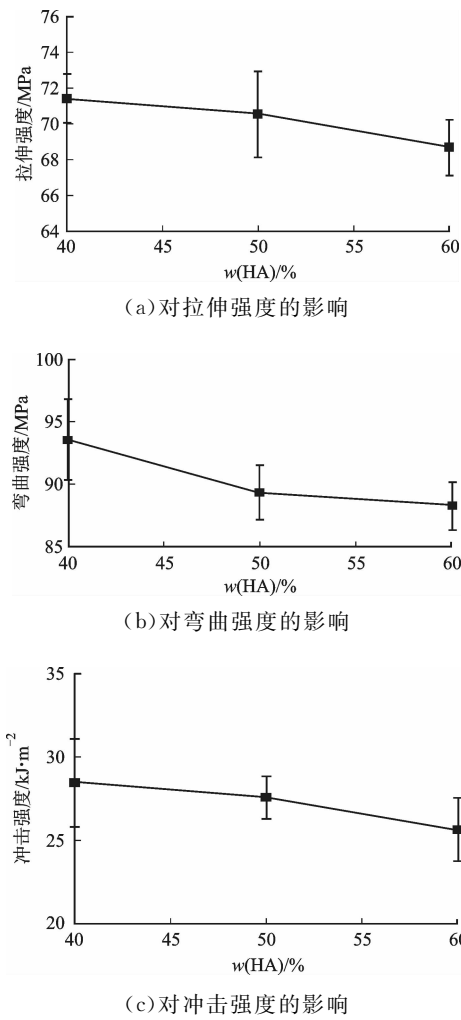


图 3 HA 含量对 PEEK/HA 植入物力学性能的影响

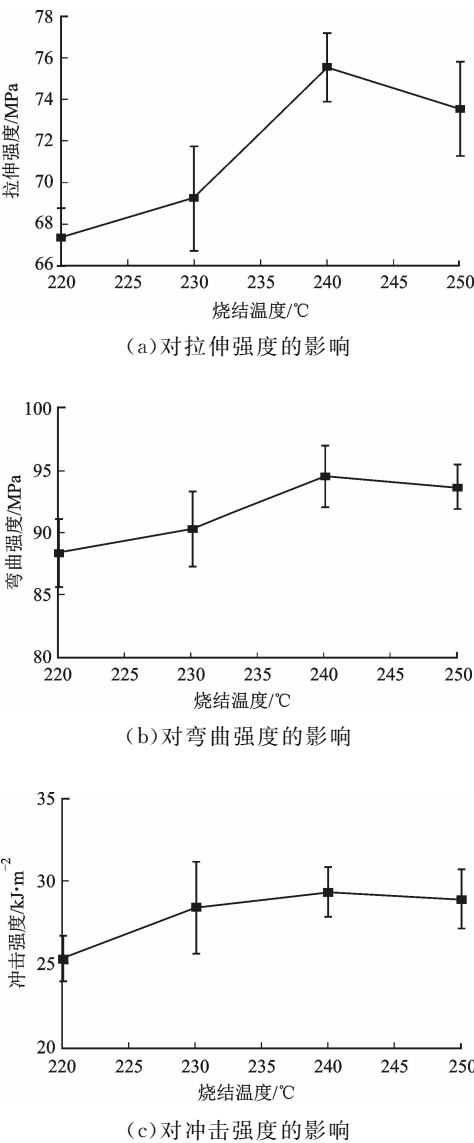


图 4 烧结温度对 PEEK/HA 植入物力学性能的影响

250 °C 时,涂层的力学性能先增加,后减小;在烧结温度为 240 °C 时,烧结之后的涂层力学性能最好;之后,随着烧结温度的增加,涂层的力学性能反而变差。这是因为在 250 °C 时,基体与涂层之间的热变形不一致导致性能有所下降。因此,温度过高时,基体与涂层之间的结合效果反而变差。

2.1.3 烧结时间对 PEEK/HA 复合植入物力学性能的影响 制备 HA 质量分数为 40% 的 PEEK/HA 复合试验样件共计 20 个,在相同温度下进行不同时间的烧结(设置 4 个时间组别,每组 5 个样件),探究烧结时间对复合样件的力学性能的影响。热处理温度为 250 °C,热处理时间为 20 h。烧结温度为 240 °C,研究烧结时间为 5、10、15 和 20 min 时的样件的力学性能,结果如图 5 所示。

由图 5 可以看出:在相同的工艺条件下,随着烧结时间的增加,样件的力学性能增加;在 20 min 时烧结成的试样较好。烧结时间也不宜过长,这样会使得涂层与基体的结合变得不是很紧密,会有部分

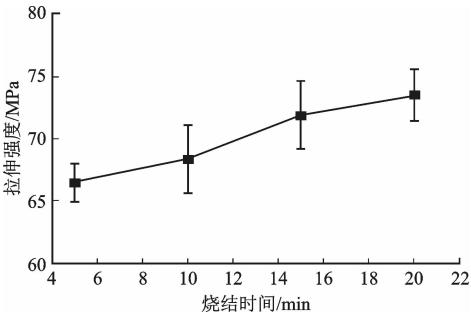
涂层出现脱落的现象。烧结时间为 20 min 时,样件的力学性能最佳,涂层与基体之间的结合强度高。

通过烧结可以改变样件原有的结晶度,使样件的内部微观结构更加完善,对复合试样的力学性能有着较大的影响^[12,17]。

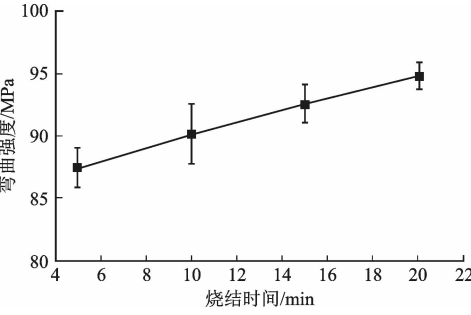
2.2 PEEK/HA 复合植入物细胞毒性实验

首先,将 L929 小鼠成纤维细胞加到 96 孔板中,保持培养 24 h 至对数生长阶段;然后,与系列浓度的 PEEK/HA 复合样件供试品浸提液接触,孵育 24 h;最后,通过细胞生长能力评价,与对照组细胞进行比较,评价每一实验浓度供试品浸提液的细胞毒性。细胞生长能力通过 CCK-8 试剂盒检测完成,各浓度浸提液的细胞存活率如图 6 所示。

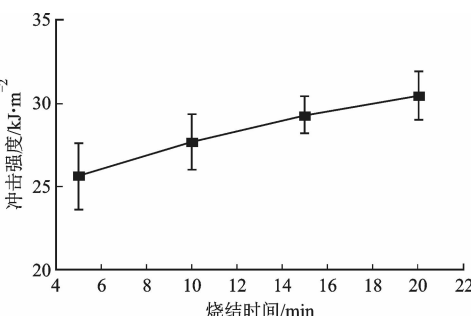
由图 6 可以看出,各浓度浸提液中细胞存活率均达到 95% 以上,证明均对细胞无毒害作用。实验



(a)对拉伸强度的影响



(b)对弯曲强度的影响



(c)对冲击强度的影响

图5 烧结时间对 PEEK/HA 植入物力学性能的影响

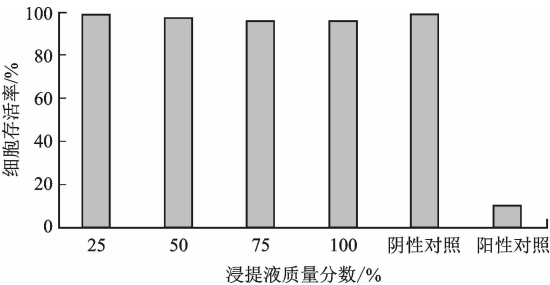


图6 不同浓度浸提液的细胞存活率

结果证明,本文所采用的制造工艺具有良好的生物相容性。

3 PEEK/HA 个性化复合假体的制造、形状精度评价及置换实验

3.1 个性化假体设计

针对骨骼的复杂结构和个性化假体的设计要

求,CT 扫描获取颌骨影像学数据,CT 扫描数据导入 Mimics 软件,逆向建模。根据缺损情况设计出个性化植入物的结构。计算机辅助设计髌状突截骨线及假体模型,如图 7 所示。

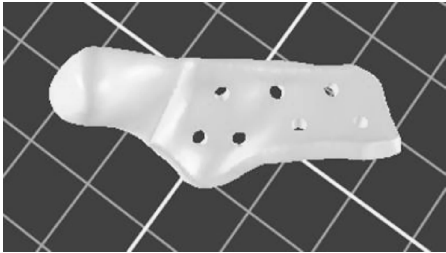


图7 狗下颌髌状突假体模型

3.2 个性化复合假体的制造

3D 打印髌状突假体模型,加工个性化假体成品。通过熔融沉积成形工艺,获得个性化植入物。为了保证假体制造的形状精度,提高表面质量,降低了打印速度,打印参数如表 4 所示。

表4 打印髌状突假体工艺参数

环境温度/℃	打印速度/mm·s ⁻¹	填充角/度	扫描间距/mm	层厚/mm	喷嘴温度/℃
20	6	0	0.37	0.1	420

打印完成之后,去掉多余的支撑,将表面打磨光滑,经过喷砂处理之后,最终的假体如图 8 所示。接着在假体表面进行 HA/PEEK 涂层的制备。复合涂层中 HA 的质量分数为 40%。涂层制备好之后,在 240℃温度下烧结 20 min。之后进行热处理,热处理温度 250℃,热处理时间 20 h。热处理之后的假体如图 8 所示。

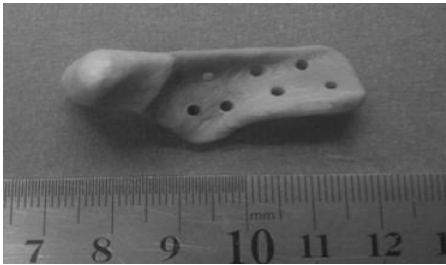


图8 狗下颌髌状突假体

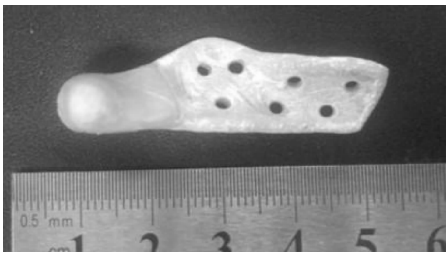


图9 涂层之后狗下颌髌状突假体

3.3 个性化假体形状精度评价

植入假体时需要控制整个假体的表面形状误差,保证形状精度,尤其是假体的连接板与患者骨表面的形状匹配精度,避免由于形状精度不匹配造成髁状突定位不准确而给患者术后生活带来不便与痛苦。在假体制造完成之后,对假体的形状精度进行评价。假体CT图像如图10所示。用mimics软件将CT图像转换为STL图像,如图11所示。将制造的假体的STL模型与假体设计的STL模型用Geomagic软件进行形状误差分析,结果如图12所示。

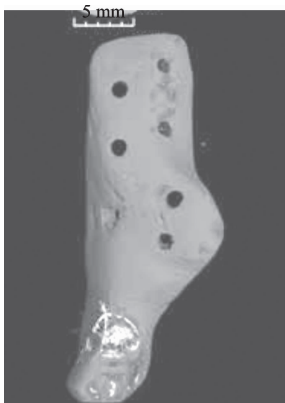


图10 假体CT图像

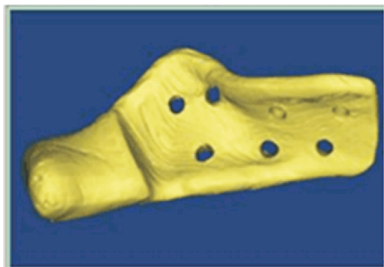


图11 转换后的STL图像

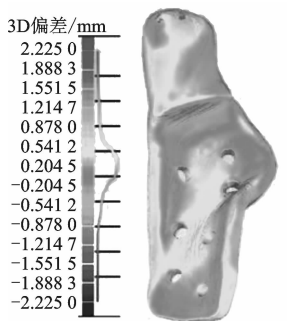


图12 假体形状误差分析

由图12可以看出,假体形状误差的标准偏差为0.44 mm。根据医生经验,一般标准偏差小于0.5 mm即可满足使用要求。

3.4 个性化假体置换实验

将制备的狗下颌髁状突复合假体植入实验犬的

缺损部位,术后未出现咬合错乱,无感染、并发症及死亡等状况发生。术后一个月CT扫描结果如图13所示,植入物与下颌支骨接触良好,软骨头位于关节窝内,进一步证实了假体良好的生物相容性。

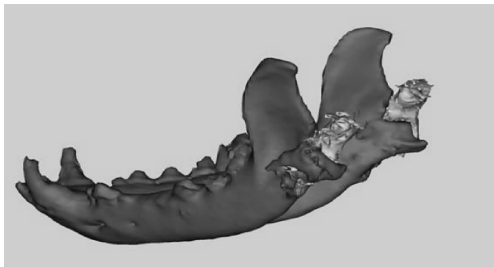


图13 术后CT扫描结果

4 结论

(1)采用溶液共混的方法在FDM成形的PEEK基体表面涂覆PEEK/HA复合涂层。通过研究涂覆工艺得出结论:HA质量分数为40%时,涂层与基体结合强度较好。通过研究复合涂层的烧结工艺得出结论:烧结温度和烧结时间对最终的复合植入物的力学性能有着比较大的影响,实验结果表明烧结温度为240℃、烧结时间为20 min时,复合植入物的力学性能最好。

(2)为了评价聚醚醚酮/羟基磷灰石复合植入物的生物性能,进行了细胞毒性实验和假体置换实验。结果表明,各浓度浸提液中细胞存活率均达到95%以上,复合植入物对细胞无毒害作用;植入实验犬中的复合假体与下颌支骨接触良好,未出现咬合错乱、感染、并发症及死亡等状况,进一步证实了复合植入物生物相容性良好。

(3)根据缺损模型制备出了具有复杂结构的个性化狗下颌髁状突PEEK/HA复合假体,制备出的假体形状精度满足使用要求。

参考文献:

- [1] BLUMER M J F, LONGATOS F. Structure, formation and role of cartilage canals in the developing bone [J]. Annals of Anatomy-Anatomischer Anzeiger, 2008, 190(4): 305-315.
- [2] BARLOW J W, LEE G, GRAWFORDR H, et al. Artificial bone implants: U.S. Patent 6, 183, 515 [P]. 2001-02-06.
- [3] MEURSINGE REYNDERS R, RONCHI L, LADU L, et al. Insertion torque and orthodontic mini implants: a systematic review of the artificial bone literature [J]. Proceedings of the Institution of Mechanical

- Engineers; Part H Journal of Engineering in Medicine, 2013, 227(11): 1181-1202.
- [4] DU Dajiang, USHIDA T, FURUKAWA K S. Influence of cassette design on three-dimensional perfusion culture of artificial bone [J]. Journal of Biomedical Materials Research; Part B Applied Biomaterials, 2015, 103(1): 84-91.
- [5] PANAYOTOV L V, ORTI V, CUISINIER F, et al. Polyetheretherketone (PEEK) for medical applications [J]. Journal of Materials Science; Materials in Medicine, 2016, 27(7): 118.
- [6] PATRICIA R M, BRUNO H, ANTONIO P N, et al. Mechanical and biological behavior of biomedical PEEK matrix composites: a focused review [J]. Materials Letters, 2016, 185: 593-597.
- [7] FANJ P, TSUIC P, TANGC Y. Modeling of the mechanical behavior of HA/PEEK biocomposite under quasistatic tensile load [J]. Materials Science and Engineering; A, 2004, 382(1): 341-350.
- [8] PACE N, MARINELLI M, SPURIO S. Technical and histologic analysis of a retrieved carbon fiber-reinforced poly-ether-ether-ketone composite alumina-bearing liner 28 months after implantation [J]. The Journal of Arthroplasty, 2008, 23(1): 151-155.
- [9] 赵峰, 李涤尘, 靳忠民, 等. PEEK 熔融沉积成形温度对零件拉伸性能的影响 [J]. 电加工与模具, 2015(5): 43-47.
- ZHAO Feng, LI Dichen, JIN Zhongmin, et al. Effect of PEEK fused deposition modeling temperature on tensile properties of parts [J]. Electrical Machining and Mould, 2015(5): 43-47.
- [10] ZHANG J, KIRKHAM J, WALKWORK M L, et al. Use of self-assembled monolayer as substrates for atomic force imaging of hydroxyapatite crystals from mammalian skeletal tissues [J]. Langmuir, 1999, 15(23): 8178-8183.
- [11] 徐淑华, 罗承萍, 王迎军. 羟基磷灰石生物活性梯度涂层材料的界面特点 [J]. 中国有色金属报, 2002, 12(2): 163-167.
- XU Shuhua, LUO Chengping, WANG Yingjun. Interfacial characterization of hydroxyapatite bioactive gradient coating [J]. The Chinese Journal of Nonferrous Metals, 2002, 12(2): 163-167.
- [12] BAKER M S A, CHEONG P, KHOR K A. Mechanical properties of injection molded hydroxyapatite-polyetheretherketone biocomposites [J]. Composites Science & Technology, 2003, 63(3): 421-425.
- [13] KUO M C, YEN S K. The process of electrochemical deposited hydroxyapatite coatings on biomedical titanium at room temperature [J]. Materials Science and Engineering; C, 2002, 20(1/2): 153-160.
- [14] 黄紫洋, 刘榕芳, 肖秀峰. 电泳沉积羟基磷灰石生物陶瓷涂层的研究进展 [J]. 硅酸盐学报, 2003, 31(6): 591-596.
- HUANG Ziyang, LIU Rongfang, XIAO Xiufeng. Advancement in electrophoretic deposition hydroxyapatite bioceramic coating [J]. Journal of the Chinese Ceramic Society, 2003, 31(6): 591-596.
- [15] 韩建业, 于振涛, 周廉. 溶胶凝胶法制备羟基磷灰石/TiO₂ 复合生物活性涂层的研究 [J]. 硅酸盐通报, 2008, 27(2): 334-339.
- HAN Jianye, YU Zhentao, ZHOU Lian. Hydroxyapatite/titania composite bioactive coating on titanium metal substrate processed by sol-gel method [J]. Bulletin of the Chinese Ceramic Society, 2008, 27(2): 334-339.
- [16] 雷金平. 聚醚醚酮/羟基磷灰石复合涂层的制备及性能研究 [D]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2011: 5-7.
- [17] 宋禹奠. 溶液共混法制备聚醚醚酮/羟基磷灰石复合材料 [D]. 哈尔滨: 哈尔滨工业大学, 2010: 5-6.
- [18] REGOB T, NETO W A R, DE PAULA A C C, et al. Mechanical properties and stem cell adhesion of injection-molded poly (ether ether ketone) and hydroxyapatite nanocomposites [J]. Journal of Applied Polymer Science, 2015, 132(14): 1-13.
- [19] 王和照, 张建军. 金刚石薄膜的人工合成及其结合力的评估 [J]. 微细加工技术, 1994(2): 58-62.
- WANG Hezhao, ZHANG Jianjun. Synthesis of diamond films and assessment of adhesion [J]. Microfabrication Technology, 1994(2): 58-62.

(编辑 刘杨)