

# Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 对激光熔覆钛基复合涂层生物性能的影响

郑 敏<sup>1</sup>, 方 奥<sup>1</sup>, 刘其斌<sup>2</sup>, 樊 丁<sup>3</sup>, 张建斌<sup>3</sup>

(1. 兰州理工大学 机电工程学院, 甘肃 兰州 730050)

(2. 贵州大学, 贵州 贵阳 550003)

(3. 兰州理工大学 甘肃省有色金属新材料省部共建国家重点实验室, 甘肃 兰州 730050)

**摘 要:** 采用激光熔覆技术在 Ti-6Al-4V 基材表面制备了生物陶瓷复合涂层。利用急性毒性实验、动物体内埋植实验以及体外细胞培养实验对钛基生物陶瓷复合涂层的生物性能进行了研究。结果表明: 添加 0.6% (质量分数) Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 的预置粉末和激光熔覆后的生物陶瓷涂层均无明显的急性毒性反应; 动物体内分别埋植 45、180 d 后, 与未添加稀土氧化物的复合涂层相比较, 添加 0.6% Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 的激光熔覆生物陶瓷复合涂层具有更好的骨小梁生成能力, 且细胞在其表面生长良好; 添加 0.6% Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 的激光熔覆生物陶瓷复合涂层具备良好的生物相容性。

**关键词:** 激光熔覆; 稀土; 生物陶瓷; 生物相容性

**中图分类号:** TB34; TN249

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1002-185X(2015)11-2817-04

羟基磷灰石 (Ca<sub>10</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>6</sub>(OH)<sub>2</sub>, 简称 HA 或 HAP) 因其化学成分和晶体结构与脊椎动物骨和齿中的无机质相似并具有良好的生物活性和生物相容性, 是一种理想的硬组织替代材料。但由于其韧性差 (断裂韧性仅为钛合金的 1/40~1/70), 在生理环境中抗疲劳强度差, 限制了其在人体承载部位骨组织替换中的应用<sup>[1-3]</sup>。在金属医用材料中, Ti-6Al-4V 具有比强度高、耐蚀性好、弹性模量低等优异的力学性能, 已广泛应用于人体硬组织的修复和替代。但由于金属材料在结构和性质上与骨组织存在较大差异, 植入体内后与骨组织间易形成纤维组织膜, 使植入件与骨的界面不能稳定结合<sup>[4,5]</sup>。因此为改善金属表面的生物学特性, 在其表面涂覆生物活性陶瓷涂层已成为硬组织修复和替代研究十分重要的发展方向。

目前, 激光熔覆技术已成为制备各种功能涂层材料的有效手段之一。稀土及其化合物对一般金属及合金具有优异的改性潜力, 在激光熔覆涂层中显示出良好的改善组织作用, 如细化熔覆层的显微结构、减少基体材料对熔覆层的稀释作用以及降低熔覆层的摩擦系数等<sup>[6-10]</sup>。同时稀土元素具有多种生物活性, 其消炎、镇痛作用已得到证实, 而且作为药物在抗凝血、抗炎杀菌、治疗烧伤、治疗瘢痕、抗动脉硬化及抗肿瘤等方面也已得到广泛应用<sup>[11-13]</sup>。研究表明激光熔覆生物陶瓷的预

置粉末中添加稀土氧化物不仅能细化晶粒, 而且能促进 HA 和  $\beta$ -TCP 等生物活性相的合成<sup>[14-16]</sup>。而作为生物医用材料, Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 对激光熔覆生物陶瓷涂层生物性能的影响还有待进一步的研究。

本研究采用激光熔覆技术, 在 Ti-6Al-4V 合金表面制备了生物陶瓷复合涂层。通过动物急性毒性实验、动物体内埋植实验以及体外细胞培养实验, 对激光熔覆钛基生物陶瓷复合涂层的生物性能进行了研究, 并重点探讨了稀土氧化物 Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 对激光熔覆钛基生物陶瓷复合涂层生物性能的影响。

## 1 实 验

基体材料选用 Ti-6Al-4V 合金, 化学成分为 Al: 5.5%~6.8%, V: 3.5%~4.5% (质量分数, 下同), 余量为 Ti。熔覆材料 (即预置粉末) 为分析纯 CaHPO<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O 和 CaCO<sub>3</sub> 粉末, 45~50  $\mu$ m Ti 粉以及 Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 粉末。激光熔覆所用设备为 TJ-HL-T5000 型 5 kW 横流 CO<sub>2</sub> 激光器及 TJ-LTM 型五坐标三轴联动加工机床。

急性毒性实验采用昆明种小鼠作为受试动物, 样品分别选用 A (含 0.6% Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 的预置粉末) 和 B (A 经激光熔覆后生成的生物陶瓷涂层), 其中, 样品 B 是从激光熔覆制备的生物陶瓷表面刮下少许涂层, 然后在玛瑙研钵中均匀碾磨直至能配制注射液。实验时两

收稿日期: 2014-11-08

基金项目: 兰州理工大学博士基金 (0902ZXC116)

作者简介: 郑 敏, 女, 1975 年生, 博士, 副教授, 兰州理工大学机电工程学院, 甘肃 兰州 730050, 电话: 0931-2976097, E-mail: zhminmin@sina.com

样品以生理盐水配制成 40% 混悬液，高压灭菌后分别于每组小鼠右后肢进行一次肌肉注射。观察其 7、14 d 内产生的毒性反应及小鼠死亡情况。

动物体内埋植实验选用成年健康狗，植入部位为股骨中段，植入材料为预置粉末中添加 0.6%  $Y_2O_3$  和未添加  $Y_2O_3$  的激光熔覆生物陶瓷复合涂层，植入时期分别为 45 和 180 d。术后肢体不固定，正常饲养，期间对动物术后活动、进食及伤口愈合情况进行观察。植入期满后分批无痛苦处死动物，取出植入材料和周围组织的股骨段，固定、逐级脱水、PMMA 包埋后将固化的包埋块切片，并磨制成厚度约 20  $\mu m$  的硬组织切片。采用甲苯胺蓝 (TB) 染色法，在光学显微镜下对不同时期陶瓷涂层与骨小梁之间的键合情况进行组织观察。

通过体外细胞培养实验 (大鼠成骨细胞 Ros17/28)，采用四唑盐 (MTT) 比色方法分析成骨细胞在添加  $Y_2O_3$  的激光熔覆生物陶瓷涂层表面培养 2、4 和 6 d 后的增殖情况，并通过扫描电镜观察细胞在其表面的生长形态。

## 2 结果与讨论

### 2.1 急性毒性实验

小鼠肌肉注射样品 A (含 0.6%  $Y_2O_3$  的预置粉末) 和样品 B (A 经激光熔覆后生成的生物陶瓷涂层) 混悬液 7、14 d 后，两组小鼠除最初右后肢注射局部肿胀活动受限外，呼吸、摄食均如常，皮毛有光泽，无异常分泌物，无稀便，无一只死亡。注射样品 A、B 混悬液后两组小鼠体重增长情况见图 1。

由图可见，肌肉注射样品 A 和 B 混悬液后两组小鼠体重均有增长。实验表明，添加稀土氧化物  $Y_2O_3$  的 2 组样品均无明显的急性毒性反应。

### 2.2 动物体内埋植实验

人体长干骨外层是致密、硬且厚的皮质骨，内层

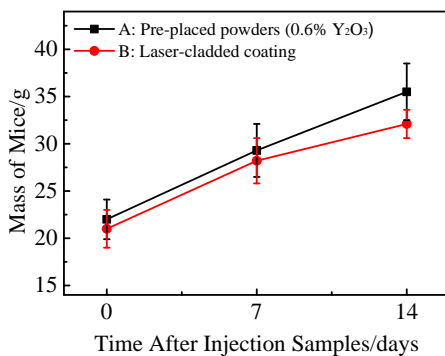


图 1 注射样品混悬液后小鼠体重变化

Fig.1 Mass of mice injected with suspension of samples

是排列疏松的松质骨。松质骨是由大量片状或针状的骨小梁交织排列而成，骨小梁普遍沿最大应力和张张力线排列。由于椎体、股骨近端和桡骨远端骨小梁结构区是随年龄增长骨折的易发部位。同时植入体植入后骨小梁在承重中起重要作用，因此考察骨小梁与植入体的结合显得十分重要。

埋植 45 d 后骨小梁与激光熔覆复合涂层 (分别为预置粉末中添加 0.6%  $Y_2O_3$  与未添加  $Y_2O_3$ ) 结合状况的组织照片如图 2 所示。图中 NB (New bone) 代表新生骨，Coating 代表激光熔覆生物陶瓷涂层。由图 2 可见，含 0.6% 稀土氧化物  $Y_2O_3$  试样周围的骨小梁有生长，但骨小梁与生物陶瓷涂层之间局部存在间隙。而不含稀土氧化物试样周围的骨小梁生长不明显。图 3 为埋植 180 d 后骨小梁与激光熔覆复合涂层 (预置粉末中添加 0.6%  $Y_2O_3$  及未添加  $Y_2O_3$ ) 结合状况的组织照片。由图可见，含稀土氧化物  $Y_2O_3$  试样周围的骨小梁生长良好，骨组织已与涂层表面结合在一起。而不含稀土的涂层与骨小梁之间仍存在较大间隙。

体内埋植实验表明，骨小梁与添加 0.6%  $Y_2O_3$  的激光熔覆生物陶瓷涂层表面实现了良好结合，这保证了植入体在临床应用中具有较好的承重功能，并对植入材料周围骨的再造起着重要作用。而对于不含稀土氧化物试样，尽管经历了长时间的生长，骨组织与涂层之间仍存在较大的间隙，未与生物陶瓷涂层产生良好键合。骨小梁生成能力存在差异的原因可能是激光熔覆过程中添加稀土氧化物  $Y_2O_3$  更能促进羟基磷灰石、

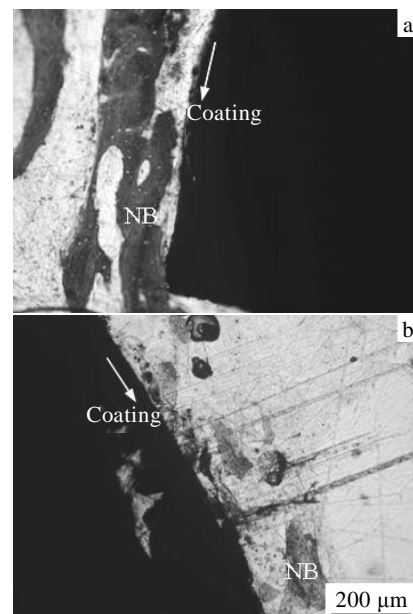


图 2 骨小梁与激光熔覆试样结合状况

Fig.2 Bonding status of trabecular bone and laser-cladded samples after 45 d: (a) 0.6%  $Y_2O_3$  and (b) without  $Y_2O_3$

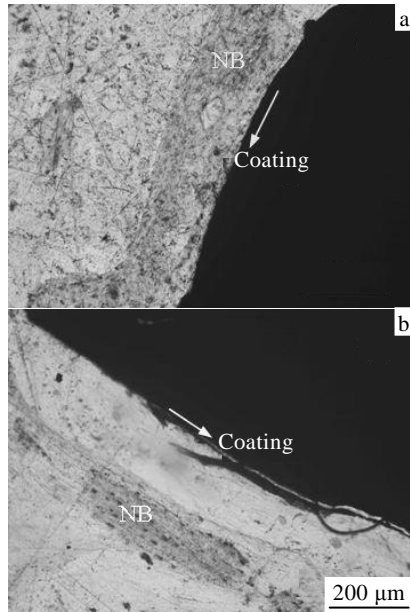


图 3 骨小梁与激光熔覆试样结合状况

Fig.3 Bonding status of trabecular bone and laser-clad samples after 180 d: (a) 0.6% Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub> and (b) without Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub>

β-磷酸三钙等生物活性陶瓷相的生成。而与人体骨矿物成分基本一致的羟基磷灰石以及可降解吸收的 β-磷酸三钙具有良好的生物相容性和界面活性, 有利于骨细胞在骨损伤部位的增生及分化, 促进骨形成。即添加稀土的激光熔覆生物陶瓷涂层植入活体硬组织后可引导骨再生, 使骨骼中成骨细胞增多, 提高了局部骨生成能力, 促进了骨的形成, 使骨小梁增厚。而未添加稀土氧化物的激光熔覆试样由于所含生物活性陶瓷相较少, 导致涂层与骨组织难以实现良好键合。因此, 添加 0.6% Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 的激光熔覆试样的骨小梁生成能力优于未添加稀土氧化物的激光熔覆试样。

### 2.3 体外细胞培养实验

通过 MTT 比色法, 添加稀土氧化物 Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 激光熔覆生物陶瓷涂层与未熔覆基材经过 2、4、6 d 细胞培养后成骨细胞增殖情况如图 4 所示。由图 4 可见, 成骨细胞在试样表面分别培养 2、4 d 后, 含稀土氧化物 Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 的激光熔覆生物陶瓷涂层与未熔覆基材的表面细胞增殖情况都随培养时间的延长存在上升趋势。培养 6 d 后添加 Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 的激光熔覆生物陶瓷涂层细胞增殖情况趋于平稳, 基材表面仍略有上升。但 3 个时间点中细胞在含 Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 的激光熔覆生物陶瓷涂层表面的生长都比在未处理基材表面的生长更为旺盛。

图 5 为添加 Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 激光熔覆生物陶瓷涂层进行体外细胞培养 4 d 后的成骨细胞的扫描电镜照片。如图 5 所示, 成骨细胞不但附着而且很好地铺展于激光熔覆生物

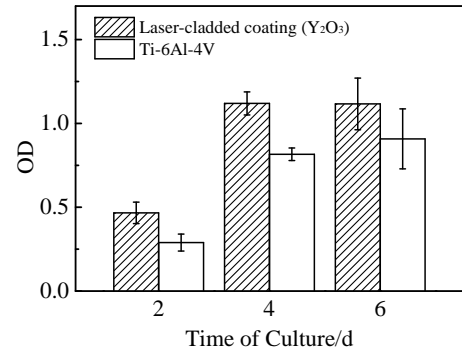


图 4 试样表面细胞增殖情况

Fig.4 Cell proliferation on the surface of samples

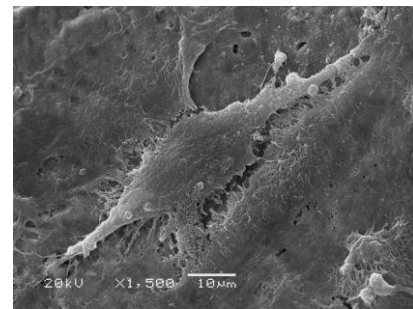


图 5 含 Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 激光熔覆生物陶瓷表面细胞生长形态

Fig.5 Morphology of cells on the surface of laser-clad bioceramic coating (Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub>)

陶瓷涂层表面, 紧密贴壁, 呈长梭形, 细胞形态饱满。因此, 预置粉末中添加 Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 的激光熔覆生物陶瓷涂层表现出良好的细胞相容性。

### 3 结 论

1) 采用激光熔覆技术在 Ti-6Al-4V 合金表面制备了生物陶瓷复合涂层。

2) 添加 0.6% Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 的激光熔覆生物陶瓷涂层无明显的急性毒性反应, 其骨小梁生成能力优于未添加稀土氧化物的激光熔覆试样, 且成骨细胞在添加 Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 的激光熔覆生物陶瓷涂层表面生长良好。

3) 添加 0.6% 稀土氧化物 Y<sub>2</sub>O<sub>3</sub> 提高了激光熔覆生物陶瓷涂层表面的生物相容性, 是一种良好的生物陶瓷涂层材料。

#### 参考文献 References

[1] Hench L L. *Journal of the American Ceramic Society*[J], 1991, 74(7): 1487  
 [2] Yu Yaoting(俞耀庭), Zhang Xingdong(张兴栋). *Bio-Medical Materials*(生物医用材料)[M]. Tianjin: Tianjin University

- Press, 2000
- [3] Campbell A A. *Materials Today*[J], 2003,6(11): 26.
- [4] Shi Donglu. *Introduction to Biomaterials*[M]. Beijing: Tsinghua University Press, 2005
- [5] Leyens C, Peters M. *Titanium and Titanium Alloys*[M]. Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2003
- [6] Toyserkani E, Khajepour A, Corbin S. *Laser Cladding*[M]. New York: CRC Press, 2005
- [7] Zheng Min(郑敏), Fan Ding(樊丁), Li Xiukun(李秀坤) *et al. Rare Metal Materials and Engineering*(稀有金属材料与工程)[J], 2009, 38(11): 2004
- [8] Zu Qinjun(朱庆军), Zou Zengda(邹增大), Wang Xinhong(王新洪) *et al. Welding Journal*(焊接学报)[J], 2008, 29(2): 57
- [9] Wang Huiping(王慧萍), Li Jun(李军), Zhang Guangjun(张光钧) *et al. Application of Laser*(应用激光)[J], 2010, 30(3): 199
- [10] Deng Chi(邓迟), Wang Yong(王勇). *Surface Technology* (表面技术) [J], 2006, 35(2): 31
- [11] Zheng Ziqiao(郑子樵), Li Hongying(李红英). *Rare Earth Functional Materials*(稀土功能材料)[M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2003
- [12] Huang Yong(黄勇), Wang Yinjun(王迎军), Ning Chengyun(宁成云) *et al. Journal of Materials Science and Engineering* (材料科学与工程学报)[J], 2008, 26(1): 80
- [13] Li Rongchang(李荣昌), Yang Xiaoda(杨晓达), Wang Kui(王夔) *et al. Journal of the Chinese Society of Rare Earths*(中国稀土学报)[J], 2004, 22(1): 1
- [14] Zhang Yaping(张亚平), Gao Jiacheng(高家诚), Wen Jing(文静). *Heat Treatment of Metals*(金属热处理)[J], 1999, 10: 9
- [15] Liu Qibin, Zou Jianglong, Zheng Min *et al. Key Engineering Materials*[J], 2005, 288-289: 351
- [16] Gao Jiacheng, Wang Yong. *Transactions of Nonferrous Metals Society of China*[J], 2003, 13(3): 675

## Effect of $Y_2O_3$ on Biologic Performance of Titanium Matrix Composite Coating by Laser Cladding

Zheng Min<sup>1</sup>, Fang Ao<sup>1</sup>, Liu Qibin<sup>2</sup>, Fan Ding<sup>3</sup>, Zhang Jianbin<sup>3</sup>

(1. School of Mechanical and Electrical Engineering, Lanzhou University of Technology, Lanzhou 730050, China)

(2. Guizhou University, Guiyang 550003, China)

(3. State Key Laboratory of Gansu Advanced Non-ferrous Metal Materials, Lanzhou University of Technology, Lanzhou 730050, China)

**Abstract:** The bioceramic composite coating was fabricated on the surface of Ti-6Al-4V matrix by laser cladding. And the biologic performance of bioceramic composite coating on titanium matrix was studied by acute toxicity testing, embedding test of animal in vivo and cell incubation test in vitro. The results show that the pre-placed powders with 0.6%  $Y_2O_3$  and the laser-cladded bioceramic coating of 0.6%  $Y_2O_3$  have no obvious acute toxicity reaction. The test in vivo (45 d, 180 d) and in vitro reveals that the laser-cladded bioceramic coating of 0.6%  $Y_2O_3$  possesses better formation ability of trabecular bone than the laser-cladded bioceramic coating without rare earth. And the cells grow well on their surface. Therefore, the laser-cladded bioceramic coating of rare earth oxide  $Y_2O_3$  is of excellent biocompatibility.

**Key words:** laser cladding; rare earth; bioceramic; biocompatibility

---

Corresponding author: Zheng Min, Ph. D., Associate Professor, School of Mechanical and Electrical Engineering, Lanzhou University of Technology, Lanzhou 730050, P. R. China, Tel: 0086-931-2976097, E-mail: zhminmin@sina.com