

行政院國家科學委員會專題研究計畫成果報告

發展硬組織用鈣磷酸鹽為基底之複合材

計畫編號：NSC 90-2213-E-040-002

執行期限：90年8月1日至90年7月31日

主持人：丁信智 中山醫學大學牙材所 (sjding@csmu.edu.tw)

計畫參與人員：王僅文 陳俊儒 中山醫學大學牙科材料研究所

一、中文摘要

本研究利用氫氧基磷灰石(HA)粉末及矽鈣磷鈉氧化物經造粒法製作以HA為基底之複合粉末，再利用電漿噴鍍技術，將一系列粉末披覆於Ti6Al4V表面，分析HA/氧化物複合鍍層在模擬體液內之特性。結果顯示P₂O₅及SiO₂促進HA分解且有利於 β -TCP轉變為 α -TCP。鍍層浸泡在模擬體液後，所有鍍層中的 β -TCP及 α -TCP相繞射強度皆隨浸泡時間增加而減少，但皆有磷灰石析出層，其中含SiO₂與CaO原料之粉末經電漿披覆後之複合鍍層，經浸泡後磷灰石析出速率最快。

關鍵詞：氫氧基磷灰石，電漿噴鍍，體外試驗，微結構。

Abstract

In the present study, *in vitro* behavior of a series of plasma-sprayed composite coatings from Si, Ca, P and Na oxides-containing HA composite powders were reported. Results indicated that P₂O₅ and SiO₂ could effectively enhanced the decomposition of HA and transformation of β -TCP into α -TCP. When immersed in simulated body fluid, the intensities of α -TCP and β -TCP phases in all coatings decreased with immersed time and an apatite precipitation took place on all coated surfaces of Ti6Al4V. The immersed SiO₂ and CaO-containing HA coating had the highest rate of apatite precipitation among the coatings.

Keywords: hydroxyapatite, plasma spraying, *in vitro*, microstructure.

二、前言

氫氧基磷灰石(HA)成分與人體骨骼、牙齒成分相近，植入人體可與骨組織形成生物鍵結，不引起毒性，不刺激組織等優點，為目前廣受研究的材料。Hench發展的 Bioglass 45S5(含 SiO₂, CaO, P₂O₅ 及 Na₂O 成分)具有高度生物活性[1]。利用優異性質之 HA 及生物活性玻璃(BG)發展 HA/BG 複合材，如 Knowles 等[2]及 Santos 等人[3]各添加少量不同種類玻璃來強化 HA 撓曲強度，處理後生成 Ca₅(PO₄)₂SiO₄、 α -Ca₃(PO₄)₂、 β -Ca₃(PO₄)₂ 等相，且溫度或添加量，嚴重影響相轉變。由於 BG 主要成分 SiO₂, CaO, P₂O₅ 及 Na₂O，HA 與 BG 間加熱時激烈反應必也受到 BG 原有組成成分的影響，研究 BG 原有組成成分與 HA 的反應當有利於進一步對 HA/BG 複合材的瞭解。

一般體外模擬實驗 (*in vitro*) 是使用細胞培養以研究材料對細胞的生物反應，但是利用類似體液成分濃度之無細胞溶液(模擬體液，食鹽水)也可用來研究植入材化學變化，模擬出材料表面與植入部位間之生理反應。由於生物活性陶瓷表面所發生的溶解及析出過程在骨鍵結機構中十分重要，所以模擬體液實驗在決定生醫材料反應上舉足輕重。而且利用模擬體液實驗瞭解鍍層溶解性，生物活性/衰退性，為目前大多數研究生醫材料學者採用的方法之一[4]。

本實驗室先前已將自製的BG粉末和商用HA粉末造粒後噴鍍在Ti6Al4V上，進行一系列有系統的研究[4]。本研究則利用BG原有組成成分(SiO₂, CaO, P₂O₅及Na₂O)與HA粉末，經造粒製程製作HA/氧化物複合粉末，使用電漿噴鍍技術披覆於Ti6Al4V基材上，分析、觀察電漿噴鍍鍍層在模擬體液內之行為。

三、實驗方法

將商用 HA 粉末(德國 Merck 公司)與矽鈣磷鈉氧化物均勻混合，複合粉末(鍍層)代號及組成成分如表一，經造粒得 44~149 μm 粒徑之複合粉末，使用相同噴鍍條件披覆於噴砂後的 Ti6Al4V 金屬表面。噴鍍好之試片，除進行拉伸鍵結強度測試(Instron Model 8562)外，並進一步浸泡在與人體血漿成分相近之人工模擬體液後(表二)，以 XRD (Rigaku D-MAX IIB, Japan)分析原始粉末、噴鍍鍍層及浸泡後相組成；SEM(Hitachi S-4200, Japan)觀察鍍層表面浸泡前後微結構變化；EDS 分析鍍層 Ca/P 比。

四、結果與討論

4.1 粉末及鍍層特性

比較各燒結造粒粉末及噴鍍後鍍層之 XRD 繞射峰，發現鍍層結晶性均較造粒粉末差。這是由於噴鍍過程中粉末經電漿高溫瞬間溶解，且噴鍍在基材上後為一急速固化過程，因此保有許多來不及結晶化的非晶質相，所以繞射峰都平緩許多。HSCP 造粒粉末經電漿噴鍍後有多量的 β -TCP 及 α -TCP 相產生，可知電漿噴鍍過程有利 β -TCP 及 α -TCP 相生成。由於 β -TCP 及 α -TCP 在生理環境中亦具生物活性，所以並不會影響鍍層的良好生物相容性[5]。當 0.5 wt% Na_2O 被 P_2O_5 取代時(HSCP)，鍍層則以 α -TCP 為主要相組成。HS 鍍層則發現幾乎沒有磷灰石相，以 β -TCP 及矽酸鈣為主，含 5 wt% 或以上 SiO_2 或以上時造粒粉末中的磷灰石相經高溫電漿噴鍍後幾乎完全被分解。原先造粒粉末中高含量的 β -TCP 經電漿噴鍍後也部分轉變成 α -TCP。電漿噴鍍過程促使 HA 分解。

各鍍層抗拉鍵結強度結果顯示五種鍍層之鍵結強度均高達 45 MPa，在 45-50 MPa 範圍間，one-way ANOVA 統計分析顯示彼此強度差異不顯著。SEM 觀察鍍層微結構，可見各鍍層散佈許多不規則顆粒、平滑結構及電漿噴鍍常見的微裂縫與孔隙。

4.2 鍍層浸泡後之行為

圖一為各鍍層浸泡後之 XRD 比較圖。當浸泡在模擬體液後，所有鍍層中的 β -TCP 及 α -TCP 相強度隨浸泡時間而減少，顯示非磷灰石相逐漸溶解。主要的磷灰石繞射峰 31~34° 之寬化意味著鍍層浸泡後析出非晶質磷灰石相。

原先未浸泡鍍層表面之平滑結構及不規則顆粒經浸泡後不復存在，代之為球狀簇團覆蓋在鍍層表面，高倍率觀察顯示多數磷灰石球大小為數 μm ，且隨浸泡時間成長。所有鍍層顯示強烈“吸引”磷灰石析出物到其表面的能力。由於電漿披覆鍍層與磷灰石析出層之微結構形態明顯不同，二者很容易區別(圖二)。磷灰石析出層較電漿披覆鍍層平滑及緻密；相對之下，典型電漿披覆鍍層層狀型結構約略平行鍍層表面。SEM 微結構圖明顯指出不同鍍層浸泡在模擬體液後具不同磷灰石析出速率。例如 HSC 之磷灰石析出速率快於 HS 鍍層的速率；四種鍍層之中以 HSC 鍍層磷灰石析出最快，HSCP 鍍層速率則最慢。

當以 HA 為基底或生物活性玻璃材料，浸泡在模擬體液時，會發生溶解與磷灰石析出反應。浸泡初期階段，溶解作用快於析出反應，一旦析出過程速率加快，最後形成磷灰石層而有效“封住”下面鍍層，導致溶解現象停止。為進一步了解浸泡引起的溶解/析出過程，所有浸泡鍍層表面進行一系列的 SEM/EDS 點分析，如圖三所示，浸泡鍍層的 Ca/P 比顯著變化。剛披覆好之鍍層 Ca/P 比約在 1.8~2.0 之間(依其組成而異)，浸泡 3 天後，所有鍍層 Ca/P 比增加至 2.2~2.4；在模擬體液浸泡 30 天後，Ca/P 比範圍在 1.7~1.8。浸泡初期階段 Ca/P 比增加可能是因較低 Ca/P 比相(如 TCP 之 Ca/P = 1.5)優先溶解，其後 Ca/P 比降低是由於磷灰石(理論 Ca/P 比為 1.67)的析出。HSC 鍍層 3 天浸泡後 Ca/P 比迅速減少顯示鍍層表面磷灰石析出最快，與 SEM 結果一致。

五、結 論

XRD繞射強度顯示， P_2O_5 及 SiO_2 促進HA分解且有利於 $\hat{\alpha}$ -TCP轉變為 $\acute{\alpha}$ -TCP，高含量 SiO_2 (5wt%)加入HA之造粒粉末，發現 $\hat{\alpha}$ -TCP及 $\acute{\alpha}$ -TCP相繞射峰強度高於磷灰石主要繞射峰。所有鍍層結晶度皆較原始粉末差，電漿噴鍍過程有利於HA分解生成 $\hat{\alpha}$ -TCP及 $\acute{\alpha}$ -TCP相。各電漿披覆鍍層表面均散佈許多不規則顆粒及平滑結構。所有鍍層鍵結強度均在45-50 MPa，統計分析顯示彼此強度差異不顯著。鍍層浸泡在模擬體液後，所有鍍層中的 $\hat{\alpha}$ -TCP及 $\acute{\alpha}$ -TCP相繞射強度皆隨浸泡時間增加而減少，但皆有磷灰石析出層，其中含 SiO_2 與CaO原料之粉末（HSC）經電漿披覆後之複合鍍層，經模擬體液浸泡後其磷灰石析出速率最快。

參考文獻

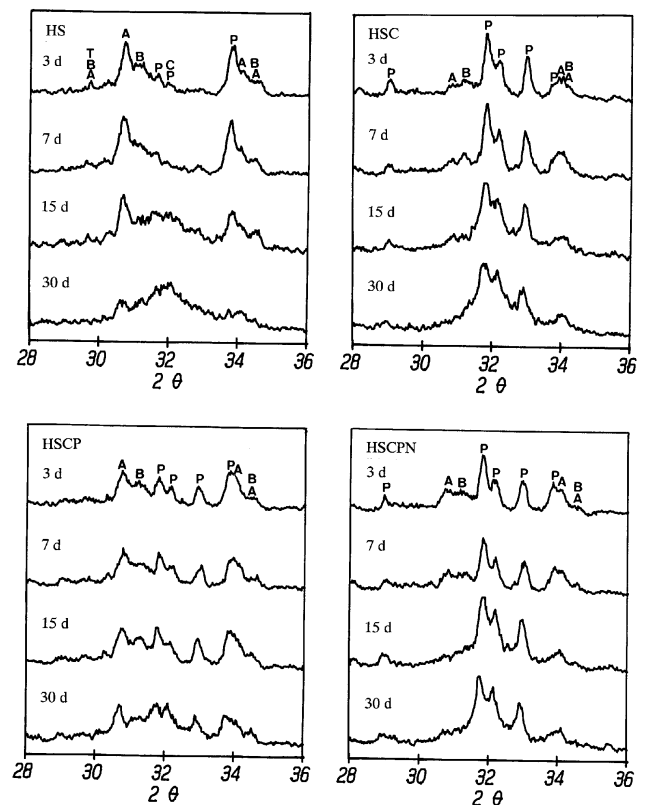
- [1] L.L. Hench, R.J. Splinter, W.C. Allen, and T.K. Greenlee, "Bonding mechanisms at the interface of ceramic prosthetic materials," J. Biomed. Mater. Res. Symp., 2:117-141, 1971.
- [2] J.C. Knowles and W. Bonfield, "Development of a glass reinforced hydroxyapatite with enhanced mechanical properties: the effect of glass composition on mechanism properties and its relationship to phase changes," J. Biomed. Mater. Res., 27: 1591-1598, 1993.
- [3] J.D. Santos, J.C. Knowles, R.L. Reis, F.J. Monteiro and G.W. Hastings, "Microstructural characterization of glass-reinforced hydroxyapatite composites," Biomaterials, 15:5-10, 1994.
- [4] S.J. Ding, C.P. Ju, and J.H. Chern Lin, "Morphology and immersion behavior of plasma-sprayed hydroxyapatite/bioactive glass coatings," J. Mater. Sci. Mater. Med., 11:183-190, 2000.
- [5] J.H. Chern Lin, M.L. Liu, and C.P. Ju, "Structure and properties of hydroxyapatite/bioactive glass composites plasma sprayed on Ti6Al4V," J. Mater. Sci. Mater. Med., 5:279-283, 1994.

表一 噴鍍粉末(及其鍍層)代號與化學組成 (wt%)

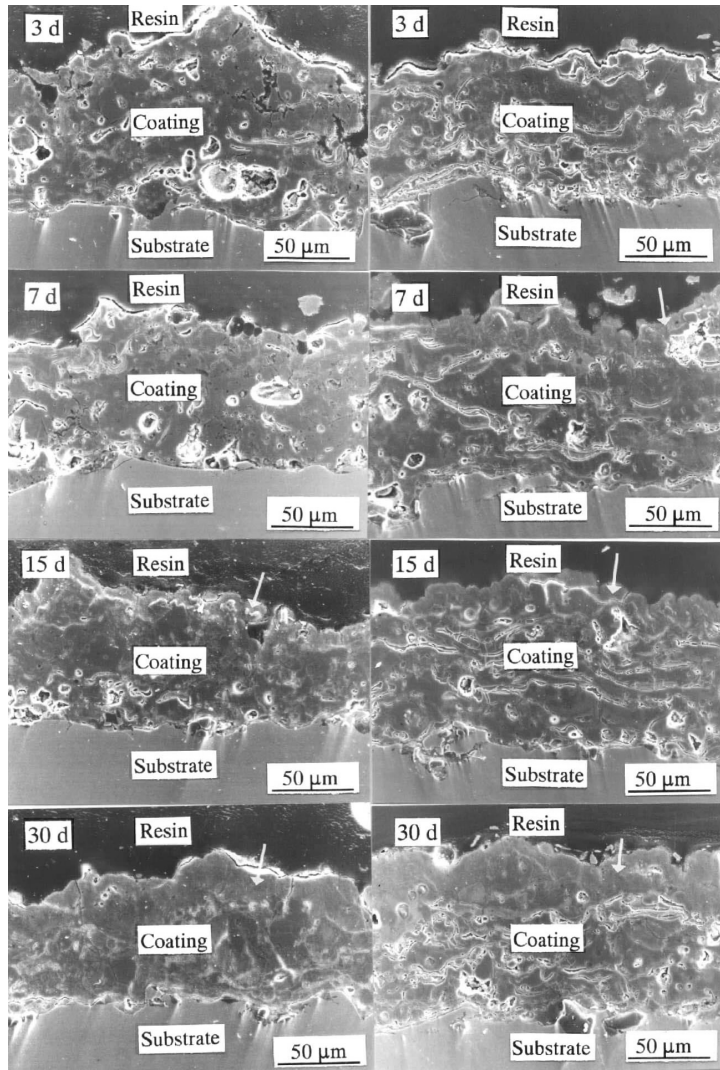
代號	HA	SiO_2	CaO	P_2O_5	Na_2O
HSCP	95	2.5	1.5	0.5	0.5
HSCP	95	2.5	1.5	1	0
HSC	95	2.5	2.5	0	0
HS	95	5	0	0	0

表二 人工模擬體液化學組成

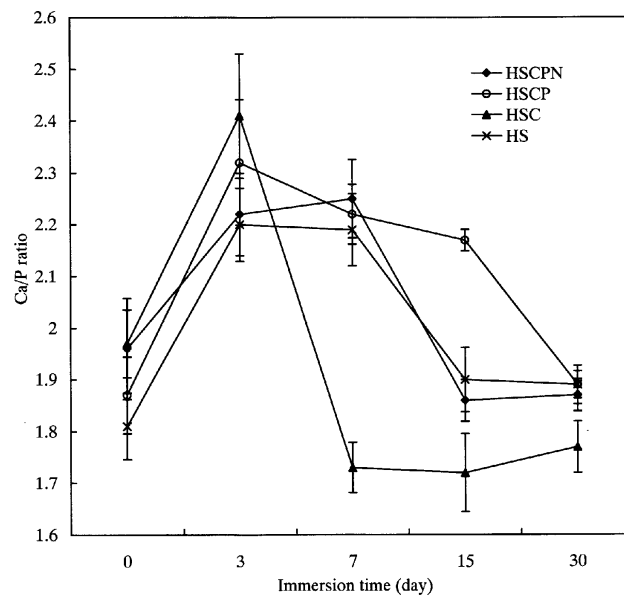
Constituent	g/L
NaCl	8.00
$NaHCO_3$	0.35
KCl	0.22
$MgCl_2 \cdot 6H_2O$	0.31
$CaCl_2$	0.28
K_2HPO_4	0.15
Na_2SO_4	0.07



圖一 各鍍層浸泡後之XRD比較圖 (A: $\acute{\alpha}$ -TCP, B: $\hat{\alpha}$ -TCP, P: 磷灰石, T: TTCP, C: Ca_2SiO_4)



圖二 HS及HSC鍍層浸泡後 SEM橫結面微結構圖（箭頭代表磷灰石層）



圖三 各浸泡鍍層Ca/P比變化