复合材料学报 第23卷 第2期 4月 2006年
Acta Materiae Compositae Sinica Vol. 23 No. 2 April 2006

文章编号: 1000-3851(2006)02-0115-08

# 羟基磷灰石-二氧化锆生物复合材料的制备及其生物相容性

张 敏[1], 汪宏斌[1], 全仁夫[2], 吴晓春[*1]
(1. 上海大学 材料学院, 上海 200072; 2. 浙江省萧山中医院 骨科, 杭州 311201)

**摘 要**: 对适用于人体承重部位的人工种植体羟基磷灰石-二氧化锆生物复合材料的制备工艺、微观结构及生物相容性进行了初步研究。用扫描电镜(SEM)、X射线衍射(XRD)和透射电镜(TEM)对粉体和复合材料进行分析。用体外检测复合材料浸提液对健康青年人末梢血单个核细胞(PBMC)的激活来评价其免疫相容性。结果表明: 1600 ℃无压烧结3h后的复合材料表面层主晶相为$\beta$-$Ca_3(PO_4)_2$($\beta$-TCP)、$\alpha$-$Ca_3(PO_4)_2$($\alpha$-TCP)和$CaZrO_3$相。单纯复合材料和梯度复合材料的表面粗糙度分别为3.12 μm和1.95 μm。其弯曲强度分别为732.85 MPa和689.04 MPa。HA/$ZrO_2$复合材料具有免疫相容性, 梯度复合材料的免疫相容性优于单纯复合材料。

**关键词**: 羟基磷灰石; 二氧化锆; 生物复合材料; 人工种植体; 免疫相容性
**中图分类号**: TB332 **文献标识码**: A

## Preparation and biocompatibility of hydroxylapatite-zirconia biocomposite

ZHANG Min[1], WANG Hongbin[1], QUAN Renfu[2], WU Xiaochun[*1]
(1. School of Materials Science and Engineering, Shanghai University, Shanghai 200072, China;
2. Department of Orthopaedics, Xiaoshan Traditional Chinese Medical Hospital, Hangzhou 311201, China)

**Abstract**: The preparation, microstructure and biocompatibility were studied for the hydroxylapatite-zirconia (HA/$ZrO_2$) biocomposite applied to artificial implants of human load-bearing parts. XRD, SEM and TEM were used to analyse the powders and composite. In order to evaluate the immunocompatibility of the composite, its extract was picked up to activate the peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) donated by healthy young people in vitro. The results show that the major phases of the composite's surface layer are $\beta$ and $\alpha$ tricalcium phosphate ($\beta$, $\alpha$-TCP) and $CaZrO_3$ after being sintered at 1600 ℃ for 3 hours. The surface roughness of the simplicial composite and graded composite is 3.12 μm and 1.95 μm respectively. Their tensile strength is 732.85 MPa and 689.04 MPa respectively. The composite has immunocompatibility, whereas the immunocompatibility of the graded composite is better than that of the simplicial composite.

**Keywords**: hydroxylapatite; zirconia; biocomposites; artificial implants; immunocompatibility

羟基磷灰石($Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$简称HA)是一种生物活性材料。其组织与天然磷灰石矿物相近, 具有与人体硬组织相似的化学成分和结构, 是脊椎动物骨和齿的主要无机成分。HA植入人体后, 在体液的作用下, 会发生部分降解, 游离出人体组织必需的元素钙和磷, 并被人体组织吸收、利用, 生长出新的组织, 从而使植入体和人体组织获得良好的结合[1]。

虽然羟基磷灰石生物陶瓷材料的生物活性好, 但其力学性能较差、强度低、韧性差, 如抗弯强度为50～150 MPa, 断裂韧性($K_{IC}$)不超过1.0 MPa·$m^{1/2}$, 而人体骨骼在2～12 MPa·$m^{1/2}$。所以, 作为人工种植体, 即骨替换材料, 其使用的可靠性较差。到目前为止, HA陶瓷在生物硬组织的修复与替换方面的应用仅限于小的非承载种植体、粉末、涂层和低承载的多孔种植体。如近40年来, HA陶瓷在作为人工齿根、颌骨、耳小骨替换、脊椎骨替换、骨填充材料等方面的研究及临床应用取得了

**收稿日期**: 2005-04-19; **收修改稿日期**: 2005-08-09
**基金项目**: 上海市教委科研项目(203441); 浙江省科技厅计划项目(021103026)
**通讯作者**: 吴晓春, 博士后, 教授, 主要从事相变及功能材料的研究 E-mail: xcwu@staff.shu.edu.cn

© 1994-2010 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

较大的成功[2]。

因 HA 陶瓷还不能作为承载种植体在人体负重较大的部位使用，所以，人们开展了各种 HA 复合材料的研究，以改善其综合性能[3,4]。Munting 等在 316L 不锈钢以及 Co-Cr 合金表面制备 HA 涂层[5]。天津大学的陈民芳等采用射频磁控溅射方法在工业纯钛基体上沉积 $TiO_2$/HA 生物薄膜[6]。中科院上海硅所的郑学斌等采用等离子喷涂方法，在 Ti6Al4V 基体上制备了 HA/Ti 复合涂层，断裂韧性为 0.49 MPa·$m^{1/2}$[7]。福建师范大学的刘榕芳等在电沉积 HA 涂层的电解液中加入 Ag 粉，采用复合电沉积方法在纯 Ti 的表面制备了 HA/Ag 复合涂层，涂层结合强度达 12.4 MPa[8]。山东大学的李爱民等制备的碳纳米管/HA 复合材料(98 wt% HA + 2 wt%CNTs，1200 ℃)的抗弯强度为 59.93 MPa，断裂韧性为 1.30 MPa·$m^{1/2}$[9]。中山大学的全大萍等将经硅烷偶联剂处理的 HA 微粉与聚 DL-丙交酯(PDLLA)混合后，塑练、模压成型制备 PDLLA/HA 复合材料，当 HA 含量为 15 wt%时，弯曲强度为 144.2 MPa，剪切强度为 102 MPa；全大萍等还采用聚丙烯酸(PAA)对 HA 进行表面改性处理，通过溶液共混、取向模压成型技术制备 PDLLA/HA 复合材料，其弯曲强度为 148.4 MPa (PDLLA/PAA-HA (质量比) = 85/15)[10,11]。Suchanek W. 与 Yoshimara M. 采用混料烧结法，用部分稳定氧化锆增强 HA 基生物陶瓷复合材料，得到 HA + 10～50 vol%(3Y) $ZrO_2$ 的抗弯强度为 160～310 MPa，$K_{IC}$ 达 1.0～3.0 MPa·$m^{1/2}$[12]。清华大学的黄传勇等按不同配比的原料混料后用烧结法制备了 HA-$ZrO_2$ 二元体系及 HA-$ZrO_2$-BG 三元体系复合陶瓷材料。二元系生物复合材料(HA∶$ZrO_2$ (质量比) = 70∶30，1450 ℃)的最大抗弯强度为 120 MPa，$K_{IC}$ 达 1.74 MPa·$m^{1/2}$；三元系生物复合材料(HA∶$ZrO_2$∶BG(质量比) = 55∶24∶15，1350 ℃)的最大抗弯强度为 150 MPa，$K_{IC}$ 达 2.08 MPa·$m^{1/2}$[13]。

在金属基体表面制备 HA 的方法，终难以避免在人体环境中产生腐蚀、金属离子向肌体组织游离、导致肌体组织变质等问题[14]。而在 HA 中加入金属、陶瓷、玻璃、SiC 晶须及碳纤维等第二相颗粒增强体的方法，其力学性能提高不显著。本文中采用在生物惰性材料 $ZrO_2$ 基体上复合 HA，考察其生物相容性，用于承载种植体。$ZrO_2$ 具有良好耐磨性和抗生物腐蚀性。因其特殊的增韧机制，使其优于其它陶瓷材料，室温下 3 mol% $Y_2O_3$ 部分稳定的 $ZrO_2$ 陶瓷具有优良机械性能(抗弯强度为 1200 MPa)和高的断裂韧性($K_{IC}$ 达 15 MPa·$m^{1/2}$)[15]。用其作为基体材料能够达到人体承重部位的使用要求。本文作者用干铺-烧结的方法制备 $ZrO_2$ 单纯复合和梯度复合 HA 生物材料，使 $ZrO_2$ 材料的高强度、高韧性和 HA 的生物活性有机地结合起来，研究了复合材料的微观结构及其生物相容性。

## 1　实验过程

### 1.1　粉体的制备

本试验中采用化学共沉淀法制备二氧化锆粉体。用分析纯的氯氧化锆($ZrOCl_2 \cdot 8H_2O$)、氧化钇($Y_2O_3$)、氨水、氯化铵、盐酸为原料。先配制含给定 $Y^{3+}/Zr^{4+}$ 比率的氯化钇($Y_2O_3$ + HCl)和氯氧化锆的混合溶液，随后将混合溶液徐徐加入氨水中，并不断搅拌，保持体系 pH 值大于 9.5，静止沉淀后得到共沉淀物。将共沉淀物过滤，用蒸馏水洗涤，去除氯离子(< 10 ppm)。再用乙醇洗涤至少 6 次，去除 $H_2O$(使水含量小于 4 vol%)后干燥后得到疏松的氢氧化物前驱体。前驱体经 750 ℃煅烧 2 h 后得到 3 mol% $Y_2O_3$ 稳定的 $ZrO_2$ ($Y_2O_3$)超细粉末。

HA 粉体采用 $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$ 和 $(NH_4)_2HPO_4$ 为原料，在水-乙酸体系下，用化学沉淀法制备。将 $Ca(NO_3)_2$ 溶解在 95%的乙醇中，$(NH_4)_2HPO_4$ 溶解在去离子水中，均制成 0.5 mol/L 的溶液。用氨水调节两种溶液的 pH 值为 10，各加入 5 滴乙醇胺。在剧烈搅拌下，先将少量的 $(NH_4)_2HPO_4$ 加入到 Ca 溶液中，使溶液中产生 HA 晶核，然后将 $(NH_4)_2HPO_4$ 溶液全部倒入 Ca 溶液中，反应温度为 25 ℃，控制 pH 值为 10，搅拌一段时间，陈化 12 h。然后用无水乙醇洗涤 3 次，用微波炉快速干燥，最后在 700 ℃焙烧 1 h，得到 HA 粉体。

### 1.2　生物复合材料的制备

将 HA 粉体与 $Y_2O_3$ 部分稳定的 $ZrO_2$ 粉体分别以质量比 5∶95、1∶99、0.5∶99.5 比例混合，分别喷雾干燥造粒(粘结剂：1.5 wt% PVA (聚乙烯醇))。生物复合材料的素坯成形分别采用 $ZrO_2$ 单纯复合 HA 及 $ZrO_2$ 梯度复合 HA 两种复合方式。$ZrO_2$ 单纯复合 HA 即在钢模中先铺上一层 HA 料粉，再铺上 $ZrO_2$，最后在 $ZrO_2$ 料粉表面再对称平铺一层 HA 料粉；$ZrO_2$ 梯度复合 HA 在 $ZrO_2$ 基体

© 1994-2010 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

上下表面由表及里分别对称平铺上 HA 料粉、5 wt %HA + $ZrO_2$ (5 ∶95)、1 wt % HA + $ZrO_2$ (1 ∶99)、0.5 wt %HA + $ZrO_2$ (0.5 ∶99.5), 形成一个纯 HA 到 HA + $ZrO_2$ 逐层过渡, 再到 $ZrO_2$ 基体的梯度过渡层。

将料粉按不同规格在钢模中逐层平铺好后, 使用液压式万能力学测试实验机, 在设定的成型压力下单向干压, 形成素坯。将素坯放在刚玉坩埚中, 置于立式硅钼棒炉内, 1600 ℃无压烧结 3 h, 随后对烧结体采用慢冷的方式冷却, 即让其在炉内自然冷却后取出。

### 1.3　性能测试

应用 D/max-2550 X 射线衍射仪分析了粉体以及复合材料的相组成。用 JOEL-200CX 透射电子显微镜(TEM) 观察了粉体的形貌与颗粒大小。用 HITACHI S-570 扫描电子显微镜(SEM) 观察了复合材料表面及其断口截面的形貌(试样喷金处理后观察)。用 EDAX 能谱仪对梯度复合材料截面的 Zr、Ca 两元素沿复合层厚度方向上的分布作了线扫描分析。弯曲强度采用济南试验机厂制造的 WDW-100A 电子式万能试验机测得(根据国家标准 GB 6569 - 86[16], 加载速度为 0.5 mm/min, 跨距为 30 mm)。复合材料的表面粗糙度使用 FTSS4c 触针式表面粗糙度轮廓测量仪测试(根据国家标准 GB 10610 - 1998[17], 高斯滤波, $\lambda_c/\lambda_s$ = 300/1)。

### 1.4　免疫相容性测试

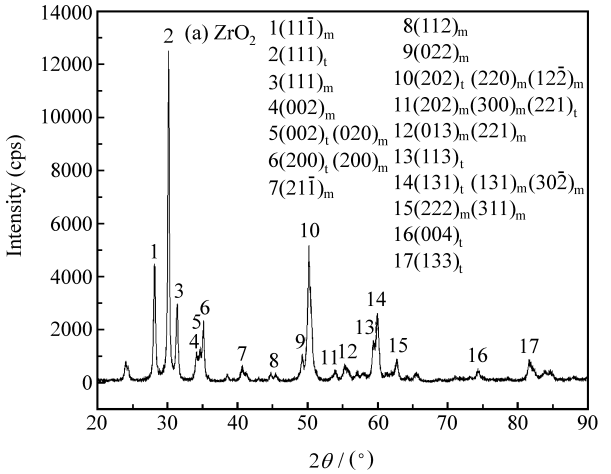
复合材料的生物相容性测试由浙江省萧山中医院骨科完成。用体外检测羟基磷灰石-二氧化锆生物复合材料浸提液对健康青年人末梢血单个核细胞(PBMC) 的激活, 来评价其免疫相容性。

以 $ZrO_2$ 单纯复合 HA 和 $ZrO_2$ 梯度复合 HA 两种材料为对照, 制备两种材料浸提液并提取健康年轻人 PBMC, 用 MTT 法检测两种材料浸提液对 PBMC 转化作用。以流式细胞术检测两种材料浸提液培养 PBMC 后活化抗原 CD69、CD25 的表达。以 ELISA 法检测两种材料浸提液培养的 PBMC 上清中细胞因子 TNFα 和 IL-6。用透射电镜观察两种材料浸提液培养 PBMC 的超显微结构。

## 2　结果与分析

### 2.1　粉体的 XRD 分析

图 1(a) 是 $Y_2O_3$ 部分稳定的 $ZrO_2$ 的 XRD 衍射图。2$\theta$为 30.18 °处的强衍射峰对应四方氧化锆结构中的(111) 晶面; 2$\theta$为 50.2 °和 59.98 °处出现了次强的四方氧化锆的(202) 和(131) 晶面衍射峰; 2$\theta$为 28.16 °和 31.44 °处的次强衍射峰对应单斜氧化锆结构中的(11$\bar{1}$) 和(111) 晶面。从图 1(a) 中可以看出, 粉料中主要含有四方相和单斜相的 $ZrO_2$, 以四方相为主, 单斜相含量次之。没有其它杂质, 且峰形明显, 说明 $ZrO_2$ 的结晶程度较好, 粉体纯度高。



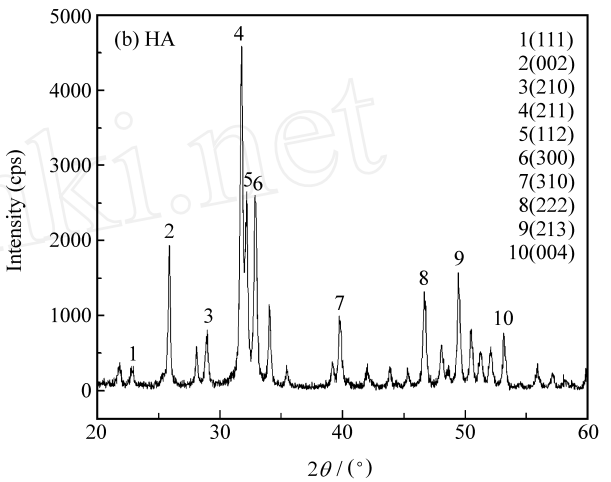




图 1　$ZrO_2$、HA 粉体的 XRD 衍射图

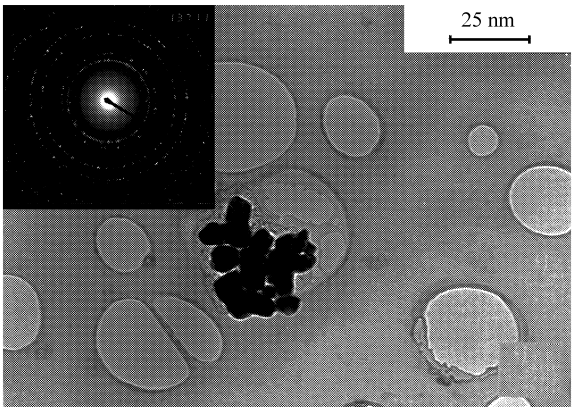
Fig. 1　XRD patterns of $ZrO_2$ and HA powders

图 1(b) 是 HA 粉体的 XRD 衍射图。2$\theta$为 25.88 °、31.8 °、32.2 °、32.88 °、46.68 °、49.46 °出现的强衍射峰对应 HA 结构中的(002)、(211)、(112)、(300)、(222)、(213) 晶面, 各衍射峰位置与标准卡片 JCPDS(03-0747) 的标准值对应较好, 产物为六方晶型 HA, 且未发现其它物相的衍射峰。峰形较为清晰, 说明制备的 HA 纯度较高, 结晶程度较好。

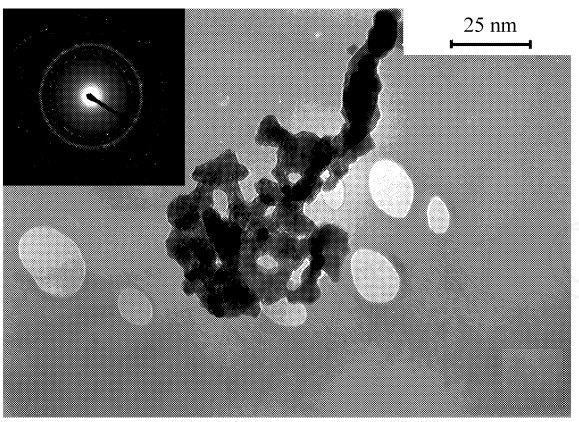
### 2.2　粉体的 TEM 分析

图 2(a) 为粉体的 TEM 照片。由图 2(a) 可知,

© 1994-2010 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net




(a) $ZrO_2$ powder




(b) HA powder

图 2　$ZrO_2$ 粉体及 HA 粉体的 TEM 照片及其对应衍射斑点

Fig. 2　TEM and diffraction micrographs of $ZrO_2$ and HA powders

粉体粒度均匀，形貌大致呈类圆球形，颗粒外表圆滑，分散较好。粉体的粒径较小，粒径范围 10～20 nm。$ZrO_2$ 粉体略有团聚现象，这可能是由于前驱体分散不均匀所致。

图 2(b) 为 HA 粉体的 TEM 照片。由图 2(b) 可以看出，化学沉淀法制得的 HA 粉体呈颗粒状、短杆状，颗粒外表有棱角。其长轴约为 20～40 nm，短轴约为 10～15 nm。HA 粉体分布均匀，粒径范围较窄，并且该粉体中含有较少的团聚体。

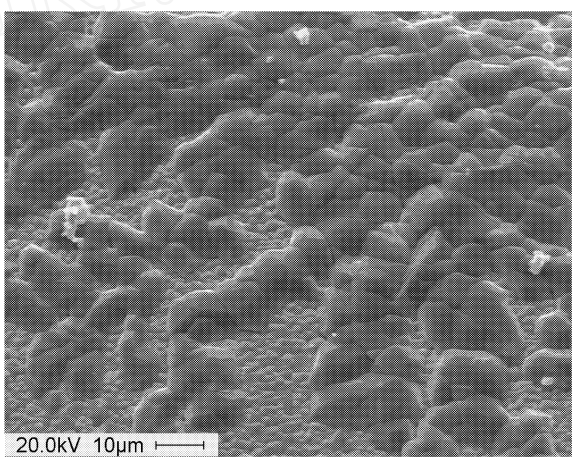
用化学共沉淀法制备的两种粉体的粒径均达到纳米级，从而在后续烧结过程中，利用纳米材料的特点，优化复合陶瓷，提高其综合性能。由于晶粒尺寸是影响材料性能的主要因素，纳米材料所具有的小尺寸效应及界面的无序性使它表现出不同于传统陶瓷的独特性能。

超细微化后纳米材料具有很高的化学活性。纳米材料中还有大量的界面，这些界面为原子提供了短程扩散途径及较高的扩散速率，并使材料的烧结驱动力也随之剧增，烧结活化能降低，烧结速率加快。同时陶瓷的致密化速率也迅速提高，这样不仅降低了能耗，节约了能源，还减少了污染。同时由于晶粒尺寸小，分布窄，晶界与气孔的分离区减小以及烧结温度的降低使得烧结过程中不易出现晶粒的异常生长。控制烧结的条件，能获得晶粒分布均匀的陶瓷体。由于晶粒很小，使得材料中的内在气孔或缺陷尺寸大大减少，材料不易造成穿晶断裂。而晶粒的细化同时又可使晶界数量明显增加，有助于晶粒间的滑移，使得材料的断裂韧性提高。

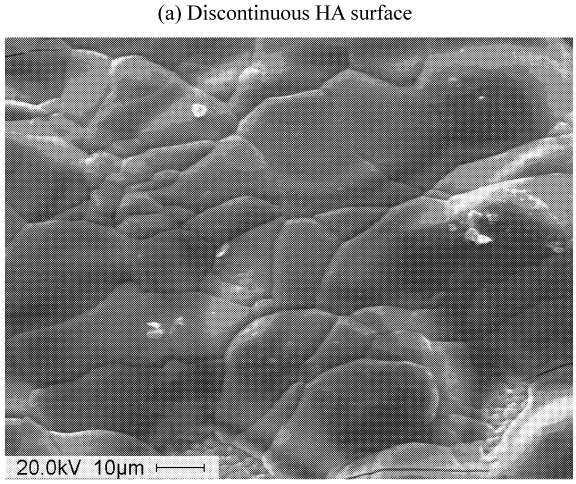
因此，制备高纯、超细、颗粒粒径分布较窄、结晶程度良好的粉体，有助于提高后续烧结的陶瓷材料的物化性能和烧结性能。

### 2.3　复合材料的 SEM 分析

HA/ $ZrO_2$ 复合材料具有不同的表面形貌，图 3(a) 为不连续的 HA 表面层，可以清晰地观察




(a) Discontinuous HA surface




(b) Continuous HA surface

图 3　复合材料表面 SEM 照片

Fig. 3　SEM photographs of HA-$ZrO_2$ composite

© 1994-2010 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

到部分 $ZrO_2$ 基体。而图 3(b) 中的 HA 表面层几乎连续地覆盖在 $ZrO_2$ 基体上。观察图 3(a)、图 3(b) 可以发现，复合材料的表面较为粗糙。与光滑的表面比较，一方面粗糙的表面可增加复合材料在生物体内与其周围组织的有效接触面积；另一方面由于生物组织本身具有非常大的比表面积，故复合材料粗糙的表面与生物组织间的界面相互作用就很大。因此粗糙的表面有利于其在生物体内与周围组织的结合。而表面粗糙度越大，则与生物组织的有效接触面积以及相互作用就越强，能为新生骨组织的长入和结合提供有利条件，从而提高复合材料的生物相容性。

图 4 为复合材料断口截面的 SEM 结果。从图 4(a) 中可以看出，表面层的厚度大约 80 μm，并且较好地附着在基体上，芯部基体组织与表面层均匀过渡结合，没有明显界面，相互之间是冶金结合。线扫描结果图 4(b) 显示，受断口表面结构高低起伏的影响，Zr、Ca 元素含量的线分布起伏较大。但仍可见在基体部分，Zr 元素维持在相对稳定的值，而过渡到表面层后，Zr 元素减少到基线。相反，基体部分的 Ca 元素维持在基线，而到表面层后，Ca 元素突然增加到了一个稳定的高值。由此判断，断口的芯部基体组织为 $ZrO_2$，不含有 HA；而断口表面层组织为 HA，不含有 $ZrO_2$。

图 4(c)、图 4(d) 分别为断口基体和表面层的放大 SEM 照片。由断口基体的照片观察发现，断口基体较为粗糙，呈现出明显的凹凸不平状，多为沿晶断裂，韧性断裂，表示基体材料的致密度较高，韧性佳。基体材料 $ZrO_2$ 晶粒较细小、均匀，由于 $ZrO_2$ 独特的增韧机制，使得复合材料基体部分

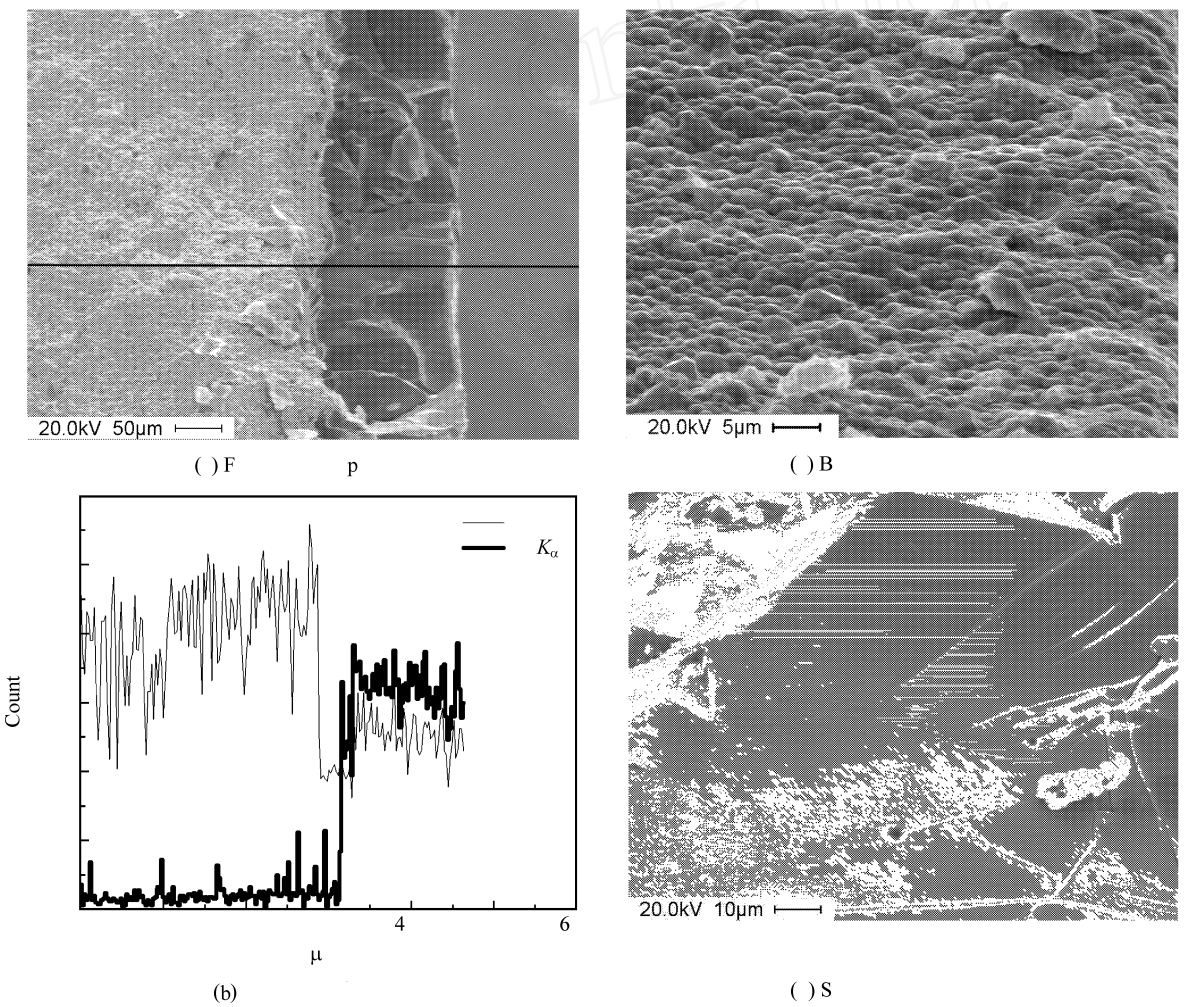



图 4　复合材料断口的 SEM 照片

Fig. 4　SEM photographs of fractured HA-$ZrO_2$ composite

© 1994-2010 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

表现出良好的机械性能。而组织为 HA 的断口表面较为平整，断面上气孔分布少，HA 层晶粒粗大，断口为脆性断裂，表示 HA 表面层为脆性材料，强度低，力学性能较差。在高韧性的 $ZrO_2$ 基体表面复合 HA，能够将基体材料优良的力学性能和 HA 的生物活性相结合，提高其综合性能。

### 2.4　复合材料的表面粗糙度测试

文献[18,19]表明，10 nm～10 μm 的表面粗糙度的变动对界面的机械性能影响较弱，但对生物相容性的影响显著。因为这样的尺寸范围与细胞尺寸及生物大分子尺寸在同样的数量级。成骨细胞的附着和增殖能力随着表面粗糙度的升高而增强，当表面粗糙度大时（$R_a$ > 1.5 μm 时），有利于成骨细胞的附着和增殖。测试结果表明，单纯复合材料的表面粗糙度为 3.12 μm，梯度复合材料的表面粗糙度为 1.95 μm。该粗糙度对于骨细胞的长入是有利的。

### 2.5　复合材料的 XRD 分析

通过 X 射线衍射可以观测到，在 1600 ℃烧结后，复合材料表面的 $ZrO_2$ 相依旧存在，而 HA 相消失。HA 相转变为 β-$Ca_3(PO_4)_2$（β-TCP）、α-$Ca_3(PO_4)_2$（α-TCP）和 $CaZrO_3$ 相。这是因为在羟基磷灰石转变为 β-$Ca_3(PO_4)_2$ 的过程中，释放出了 CaO。在复合材料表面的 X 射线衍射中并未发现 CaO，这是由于 CaO 完全溶解于 $ZrO_2$，并在 $ZrO_2$ 相中稳定，与 $ZrO_2$ 反应生成 $CaZrO_3$。复合材料烧结后，β-TCP 相的出现是由于六方晶型的 HA 的结构增强效应的结果[20]。少量 α-$Ca_3(PO_4)_2$ 相则是由 β-$Ca_3(PO_4)_2$ 转变而来的。

上述反应可以用如下反应式来表达[21]：

$$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2 \Leftrightarrow 3\beta\text{-}Ca_3(PO_4)_2 + CaO + H_2O$$

$$CaO + ZrO_2 \Leftrightarrow CaZrO_3$$

$$\beta\text{-}Ca_3(PO_4)_2 \Leftrightarrow \alpha\text{-}Ca_3(PO_4)_2$$

1600 ℃烧结后，HA 相已全部消失，生成了新相 β-$Ca_3(PO_4)_2$（β-TCP）、α-$Ca_3(PO_4)_2$（α-TCP）和 $CaZrO_3$。复合材料的生物相容性得以实现，是由于未水合的高温磷酸盐相（TCP 相）与水或是体液接触后，能够在 37 ℃形成 HA。在 TCP 的表面生成 HA 的反应公式如下：

$$4Ca_3(PO_4)_2(s) + 2H_2O \rightarrow Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2(\text{Surface}) + 2Ca^{2+} + 2HPO_4^{2-}$$

决定磷酸钙盐陶瓷的稳定相的是反应中和使用环境中的温度和水。在人体温度范围以及水介质，诸如体液的条件下，只有两种磷酸钙盐是稳定的：当 pH < 4.2 时，稳定相是 $CaHPO_4 \cdot 2H_2O$；而当 pH ≥4.2 时，稳定相是 $Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$（HA）。而在更高的温度下，出现其他的相，如 β-$Ca_3(PO_4)_2$（β-TCP）和 $Ca_4P_2O_9$。因此，在人体环境中，当 TCP 表面的溶解度接近 HA 的溶解度时，溶液的 pH 值降低，从而进一步增加了 TCP 的溶解度，提高了 TCP 的吸收性能[22]。

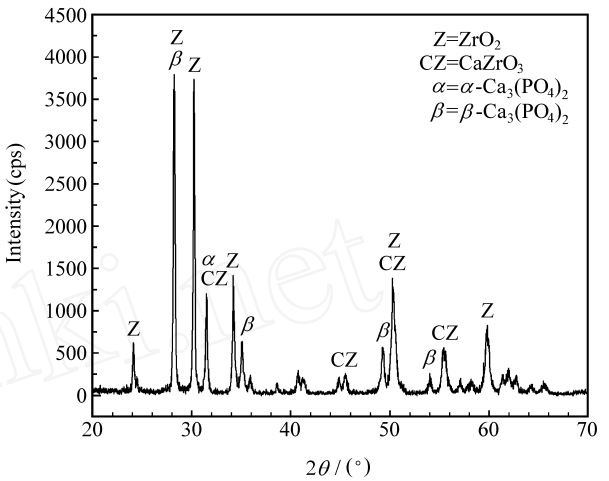



图 5　1600 ℃烧结后的复合材料表面的 XRD 分析

Fig. 5　XRD pattern of surface of HA-$ZrO_2$ composite sintered at 1600 ℃

与纯 HA 相比，β-磷酸三钙（β-TCP）在人体液中具有更好的溶解性、良好的生物降解性和生物相容性以及骨引导能力，已经应用于骨组织修复[23]。

### 2.6　复合材料的力学性能

表 1 中单纯复合和梯度复合两种复合材料的平均弯曲强度分别为 732.85 MPa 与 689.04 MPa。该值明显高于纯 HA 的 50～150 MPa[2]，也高于传统的 $ZrO_2$ 和 HA 粉体混料烧结制备的复合材料[12,13]。可见，以 $ZrO_2$ 和 HA 相复合的方法，制备的材料能使 HA 增强，有望满足人体承重部位的人工种植体的力学要求。

表 1　复合材料的弯曲强度

Table 1　Bending strength of HA-$ZrO_2$ composite

| Sample | Number of tested samples | Sintering temperature/℃ | Bending strength/MPa |
|---|---|---|---|
| HA-$ZrO_2$ | 12 | 1600 | 732.85 |
| HA-5 %HA-1 % HA-0.5 %HA-$ZrO_2$ | 12 | 1600 | 689.04 |

© 1994-2010 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

### 2.7　复合材料的免疫相容性测试

PHA 作用 72 h, 梯度复合组对 PBMC 的增殖作用高于单纯复合组(概率 < 0.05); LPS 共培养 24 h, 两组材料 TNFα 和 IL-6 水平差异均有统计学意义(概率 < 0.05); PHA 作用 24 h, 两组材料在 CD69 和 CD25 阳性表达率上差异均有统计学意义(概率 < 0.01); 透射电镜下可见单纯复合材料组中激活的淋巴细胞较多。论证 $ZrO_2$ 梯度复合 HA 材料对 PBMC 的激活程度轻于 $ZrO_2$ 单纯复合 HA, 具有较好的免疫相容性。

由生物相容性测试表明, 单纯复合与梯度复合后的两种材料均具有免疫相容性。而梯度复合材料的免疫相容性优于单纯复合材料。这是因为采用梯度复合技术后材料的结构会更致密, 材料的理化性能更稳定。

在 $ZrO_2$ 基体表面进行不同比例的 HA-$ZrO_2$ 梯度复合的目的是改善 HA 与 $ZrO_2$ 基体之间的结合。相较在 $ZrO_2$ 基体表面进行纯 HA 的复合, 梯度复合因为有两种组分材料的逐步过渡, 其每一层间的线膨胀系数的差异变小, 从而结合强度得到提高。在复合过程中, 热膨胀系数失配会造成表层 HA 的热应力在表层与基体的界面处集中, 导致 HA 涂层与基体之间的结合不良。HA 的线膨胀系数约为 $15 \times 10^{-6}\ K^{-1}$ [24], $ZrO_2$ 的线膨胀系数约为 $7.33 \times 10^{-6}\ K^{-1}$ [25], 梯度复合可以通过不同比例的复合层, 缓和涂层与基体的热膨胀系数失配的情况, 故其涂层的结合强度有望高于单纯复合。

## 3　结　论

(1) 采用干铺-烧结法, 制备了 $ZrO_2$ 单纯复合 HA 和 $ZrO_2$ 梯度复合 HA 生物材料, 适用于人体承重部位的人工种植体。

(2) 1600 ℃无压烧结 3 h 后的复合材料表面层主晶相为 $\beta$-$Ca_3(PO_4)_2$ ($\beta$-TCP)、$\alpha$-$Ca_3(PO_4)_2$ ($\alpha$-TCP) 和 $CaZrO_3$ 相。

(3) 单纯复合材料的表面粗糙度为 3.12 μm, 梯度复合材料的表面粗糙度为 1.95 μm。

(4) 单纯复合材料的弯曲强度为 732.85 MPa, 梯度复合材料的弯曲强度为 689.04 MPa。

(5) 梯度复合材料对 PBMC 的激活程度较轻, 免疫相容性优于单纯复合材料。

**参考文献:**


[1] Hench L L. Bioceramics from concept to clinic [J]. *J Am Ceram Soc*, 1991, 74(7): 1487 - 1510.

[2] Jarcho M, Bolen C H, Thomas M B, *et al*. Hydroxylapatite synthesis and characterization in dense polycrystalline form [J]. *Journal of Materials Science*, 1976, 11(11): 2027 - 2035.

[3] 周科朝, 刘　芳, 黄伯云, 等. 纳米缺钙羟基磷灰石生物陶瓷涂层中相组成和显微结构的控制 [J]. 稀有金属材料与工程, 2003, 32(7): 486 - 489.
Zhou Kechao, Liu Fang, Huang Baiyun, *et al*. Control of the microstructure and the phase composition in the nano-sized calcium-deficient hydroxyapatite bioceramic coating [J]. *Rare Metal Materials and Engineering*, 2003, 32(7): 486 - 489.

[4] 吕宇鹏, 朱瑞富, 雷廷权. 等离子喷涂磷灰石陶瓷涂层研究进展 [J]. 生物医学工程学杂志, 2001, 18(3): 451 - 455.
Lü Yupeng, Zhu Ruifu, Lei Tingquan. Current evolution of plasma sprayed hydroxyapatite coating [J]. *J Biomed Eng*, 2001, 18(3): 451 - 455.

[5] Yamamuro T, Hench L L, Wilson J. Handbook of Bioactive Ceramics ——Vol Ⅱ: Calcium Phosphate and Hydroxylapatite Ceramics [M]. Florida: CRC Press, 1990. 243 - 247.

[6] 陈民芳, 刘技文, 王玉红, 等. 射频磁控溅射 $TiO_2$/HA 复合生物膜的制备与表征 [J]. 复合材料学报, 2003, 20(6): 52 - 56.
Chen Minfang, Liu Jiwen, Wang Yuhong, *et al*. Preparation and characterization of $TiO_2$/HA bio-composite film by RF magnetron sputtering [J]. *Acta Materiae Compositae Sinica*, 2003, 20(6): 52 - 56.

[7] 郑学斌, 丁传贤. 等离子喷涂 HA/Ti 复合涂层研究 Ⅰ: 结构、组成和力学性能 [J]. 无机材料学报, 2000, 15(5): 897 - 902.
Zheng Xuebin, Ding Chuanxian. Study on plasma sprayed HA/Ti composite coatings Ⅰ: Microstructure, phase composition and mechanical properties [J]. *Journal of Inorganic Materials*, 2000, 15(5): 897 - 902.

[8] 刘榕芳, 肖秀峰, 林岚云, 等. 电沉积 HA/$TiO_2$ 复合涂层的结合强度和热稳定性研究 [J]. 无机化学学报, 2004, 2(20): 225 - 230.
Liu Rongfang, Xiao Xiufeng, Lin Lanyun, *et al*. Study on the bonding strength and thermal stability of electrodeposition HA/$TiO_2$ composite coating [J]. *Chinese Journal of Inorganic Chemistry*, 2004, 2(20): 225 - 230.

[9] 李爱民, 孙康宁, 尹衍升, 等. 碳纳米管、羟基磷灰石复合材料的力学性能与微观结构 [J]. 复合材料学报, 2004, 21(5): 98 - 102.
Li Aimin, Sun Kangning, Yin Yansheng, *et al*. Mechanical properties and microstructure of hydroxylapatite/carbon nanotube composite [J]. *Acta Materiae Compositae Sinica*, 2004, 21(5): 98 - 102.

[10] 全大萍, 李世普, 袁润章, 等. 聚 DL-丙交酯/羟基磷灰石 (PDLLA-HA) 复合材料 Ⅱ: 硅烷偶联剂处理羟基磷灰石表面的作用研究 [J]. 复合材料学报, 2000, 17(4): 114 - 118.


© 1994-2010 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

Quan Daping, Li Shipu, Yuan Runzhang, *et al*. Poly (DL-lactide)/hydroxylapatite (PDLLA-HA) composites Ⅱ: Effect of surface treatment of hydroxylapatite with silane agent [J]. *Acta Materiae Compositae Sinica*, 2000, 17(4): 114 - 118.

[11] 全大萍, 廖凯荣, 卢泽俭, 等. 聚 DL-丙交酯/羟基磷灰石(PDLLA-HA)复合材料 Ⅳ: HA 表面处理及 PDLLA 界面作用研究[J]. 复合材料学报, 2001, 18(2): 22 - 26.
Quan Daping, Liao Kairong, Lu Zejian, *et al*. Poly (DL-lactide)/hydroxylapatite (PDLLA-HA) composites Ⅳ: Surface modification of hydroxylapatite and its effect on the interfacial interaction of the composites [J]. *Acta Materiae Compositae Sinica*, 2001, 18(2): 22 - 26.

[12] 张玉军, 尹衍升, 王迎军. 羟基磷灰石及其复合生物陶瓷材料研究进展[J]. 生物医学工程学杂志, 1996, 16(增刊): 37 - 39.
Zhang Yujun, Yin Yansheng, Wang Yingjun. Advancement of hydroxylapatite-based bioceramic composites [J]. *J Biomed Eng*, 1996, 16(supplement): 37 - 39.

[13] 黄传勇, 孙淑珍, 张中太. 生物陶瓷复合材料的研究[J]. 中国生物医学工程学报, 2000, 19(3): 281 - 287.
Huang Chuanyong, Sun Shuzhen, Zhang Zhongtai. Study on bioceramic composite materials [J]. *Chinese Journal of Biomedical Engineering*, 2000, 19(3): 281 - 287.

[14] 浦素云. 金属植入材料及其腐蚀[M]. 北京: 北京航空航天大学出版社, 1990. 85 - 102.
Pu Suyun. Metellic Implants and Corrosion [M]. Beijing: Beijing University of Aeronautics and Astronautics Press, 1990. 85 - 102.

[15] Christel P, Meunier A, Dorlot J M, *et al*. Biomechanical compatibility and design of ceramic implants for orthopedic surgery [A]. In: Ducheyne P, Lemons J, eds. Bioceramics: Material Characteristics Versus in Vivo Behavior [C]. New York: Annals of New York Academy of Sciences, 1988. 234.

[16] GB 6569 - 86. 工程陶瓷弯曲强度试验方法[S].
GB 6569 - 86. Testing method for flexural strength of high performance ceramics [S].

[17] GB 10610 - 1998. 轮廓法评定表面结构的规则和方法[S].
GB 10610 - 1998. Profile method ——Rules and procedures for the assessment of surface texture [S].

[18] 马　威, 刘宝林, 王新木, 等. 微弧氧化处理后纯钛材料不同形貌特点对细胞在其表面附着和增殖的影响[J]. 中国临床康复学报, 2004, 8(14): 2618 - 2620.
Ma Wei, Liu Baolin, Wang Xinmu, *et al*. Effect of pure titanium with different topographic characteristics on cell attachment and proliferation on ins surface after microarc oxidation treatment [J]. *Chinese Journal of Clinical Rehabilitation*, 2004, 8(14): 2618 - 2620.

[19] Kasemo B. Biocompatibility of titanium implants: Surface science aspects [J]. *J Prosth Dent*, 1983, 49(4): 832 - 840.

[20] Nagarajan Venkata S, Rao Kalya J. Structural, mechanical and biocompatibility studies of hydroxylapatite-derived composites toughened by zirconia addition [J]. *J Mater Chem*, 1993, 3(1): 43 - 51.

[21] Wu Jenn-Ming, Yeh Tung-Sheng. Sintering of hydroxylapatite-zirconia composite materials [J]. *Journal of Materials Science*, 1998, 23(4): 3771 - 3777.

[22] 邹　俊, 李新松, 哈涌泉, 等. 超细 β 磷酸三钙/聚-L-乳酸复合材料的制备与骨折内固定器的加工[J]. 东南大学学报(医学版), 2004, 23(3): 155 - 159.
Zou Jun, Li Xinsong, Ha Yongquan, *et al*. Preparation of ultrafine β-tricalcium phosphate/poly (L-latide) composites and processing of internal fracture fixation nails [J]. *J Southeast Univ (Med Sci Edi)*, 2004, 23(3): 155 - 159.

[23] Li Yubao. Morphology and composition of nanograde calcium phosphate needle-like crystals formed by simple hydrothermal treatment [J]. *Material Science: Materials in Medicine*, 1994, 5(4): 324 - 327.

[24] De With G, Corbijn A J. Metal fibre reinforced hydroxylapatite ceramics [J]. *Journal of Materials Science*, 1989, 24(9): 3411 - 3415.

[25] Ding C X, Suryanarayanan R. Plasma Spraying: Theory and Applications [M]. Singapore: World Scientific, 1993. 163 - 175.

© 1994-2010 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net