

O484.4

9906K002

掺杂氧化钛薄膜的制备及其血液相容性研究

黄楠 杨萍 冷永祥 陈俊英 孙鸿

(西南交通大学材料系生物材料与表面工程研究室, 成都 610031)

奚廷斐 田文华

(中国药品生物制品检定所医用装置检定中心, 北京 100050)

马旺扣 吴熹 陈凡

(南京铁道医学院心胸外科, 南京 210000)

朱剑豪 汤宝寅

(香港城市大学材料系, 香港九龙达之路)

Synthesized and Blood Compatibility Study of Doped Titanium Oxide Films

Huang Nan, Yang Ping, Leng Yongxiang, Chen Junying, Sun Hong

(The Lab. of Biomaterials & Surface Engineering, The Dept. Materials Eng., Southwest Jiaotong University, Chengdu 610031)

Xi Tingfei, Tian Wenhua

(The Center of Medical Devices, National Institute for Control of Pharmaceutical and Biological Products, Beijing 100050)

Ma Wangkou, Wu Xi, Chen Fan

(Nanjing Railway Medical College, Nanjing 210000)

Zhu Jianhao, Tang Baoyin

(The Dept. Materials Science, City University of Hong Kong, Tat Chee Avenue, Kowloon, Hong Kong)

摘要 采用射频磁控溅射技术合成 Ta⁵⁺ 掺杂的 TiO₂ 薄膜,对薄膜的成分结构和血液相容性进行了分析。研究表明, Ta⁵⁺ 掺杂的 TiO₂ 薄膜具有半导体特性,其血液相容性显著优于热解碳。

关键词 射频磁控溅射 血液相容性 二氧化钛 成分 结构

Abstract Ta⁵⁺ doped titanium dioxide films were synthesized by the magnetron sputtering. The composition and microstructure of the films were characterized by XRD, RBS, XPS *etc.* Blood compatibility of the film was evaluated by *in vitro* clotting time measurement *etc.* All results showed that the Ta⁵⁺ doped TiO₂ films have good blood compatibility and have semiconductivity.

Key words RF magnetron sputtering blood compatibility titanium dioxide composition microstructure

人工心脏瓣膜等与血液接触的人工器官要求高度的血液相容性,二十年来,低温各向同性热解碳(LTIC)代表无机生物材料血液相容性的最高水平而广泛应用于机械人工心脏瓣膜,但是其抗凝血性能仍不能满足临床要求,我国人工心瓣置换受术者的并发症死亡率12年达58%^[1],因此,发展出优于热解碳的新型血液相容性材料具有重要的意义。

研究表明,钛基生物材料良好的生物相容性是与其表面自然形成的氧化物薄膜的性质有重要关系^[2-4],随着表面氧化膜的厚度及结构变化,其蛋白质吸附、金属离子释放、耐腐蚀性、血液相容性等均有显著变化^[4,5]。为了获得对 Ti-O 系薄膜的全面认识,本文作者获得对非化学计量比的 TiO_{2-x} 薄膜的合成和性能的认识的基础上,进行了掺杂 Ti-O 系薄膜的制备与性能研究。



图1 Ta 掺杂的 TiO₂ 薄膜与热解碳动物体内埋植对比研究结果

a Ta 掺杂的 TiO₂ 薄膜表面 b 热解碳表面 c 热解碳表面

采用射频磁控溅射技术在钛、硅及石英试样表面合成了含钽的钛-氧薄膜,用 X 射线掠射衍射法、卢瑟福背散射分析、X 射线光电子能谱分析、原子力显微镜进行了薄膜成分结构分析,采用紫外-可见分光光度计测定了薄膜的禁带宽度,以热解碳为对比材料,用动态凝血时间、血小板粘附、放射性同位素蛋白质吸附分析、凝血酶时间测定等对材料进行了体外血液相容性分析,并依此进行了薄膜材料合成的优化。将直径 5 mm 掺杂

Ti-O 薄膜试样及直径 5 mm 的热解碳作为一对对比试样,将 9 对对比试样植入了 3 只狗右心房,埋植 17 d,检验材料的体内血液相容性行为。

成分、结构研究表明:掺杂的 Ti-O 薄膜具有金红石单一结构,Ta 以掺杂方式固溶于金红石晶型 TiO₂ 晶体中,Ta 的含量为 1% 至 8%,薄膜为半导体材料,禁带宽度为 3.1 eV,通过体外血液相容性评价与优化所获得材料的动态凝血时间显著长于热解碳(LTIC),血小板在材料表面的粘附率较 LTIC 下降近 2 个数量级,纤维蛋白原在掺杂 TiO₂ 薄膜材料表面的吸附量较 LTIC 下降 1 个数量级,免血浆与掺杂 TiO₂ 薄膜表面接触后不引起凝血酶时间下降,而与 LTIC 接触的血浆的凝血酶时间较原血浆下降 1/5。

图 1 是动物心脏埋植后材料表面状态的扫描电镜观察结果,在 Ta 掺杂的 TiO₂ 薄膜表面无任何血细胞堆积变形现象,仅可发现极个别形态完整的红细胞,而在 LTIC 表面血细胞大量粘附并严重变形,被纤维蛋白包裹形成三维堆垛血栓。

研究结果表明:Ta 掺杂的 TiO₂ 薄膜具有显著优于热解碳的血液相容性,并且与目前已报导的无机生物材料比较,具有血液相容性的显著优势,结合作者对氧缺位的 TiO_{2-x} 薄膜的研究结果,作者认为,Ti-O 薄膜体系在与血液接触的无机生物材料领域中具有重要的理论意义和应用价值,应当进行更加系统深入的研究。

参 考 文 献

- 1 国家自然科学基金委员会. 生物医学工程学—自然科学学科发展战略调查报告. 北京:科学出版社,1995:88
- 2 Kasemo B. Biocompatibility of titanium implants: surface science aspects. *J Prosthetic Dentistry*, 1983;49(6):832-837
- 3 Wisbeg A, Cregson P J, Pater L M. Effect of surface treatment on the dissolution of titanium-base implant materials. *Biomater*, 1991;12:470-473
- 4 Sunny M C, Sharma C P. Titanium-protein interaction: change with oxide layer thickness. *J Biomater Appl*, 1991;5

(6):89—98

(4):401—412

- 5 Nan H, *et al.* In vitro investigation of blood compatibility of Ti with oxide layer of rutile structure. *J Biomater Appl*, 1991; 8

1999年4月9日收到

国家自然科学基金(39770212)
和铁道部科技项目(97Z03)资助