

以 NaOH 處理鈦合金形成奈米多孔表面之磷灰石沈積研究

鄭中孝¹ 何文福^{2*} 賴建宏³ 許學全^{4,5} 吳世經^{4,5}

¹台中榮民醫院牙科部贖復牙科

40705 台中市西屯區台中港路三段 160 號

²大葉大學材料科學與工程學系

³大葉大學機械與自動化工程學系

51591 彰化縣大村鄉學府路 168 號

⁴中臺科技大學牙體技術系

⁵中臺科技大學醫學工程暨材料研究所

40601 台中市北屯區廬子路 666 號

摘要

本研究使用一種簡單的化學處理方法於 c.p. Ti 和 Ti-7.5Mo 表面製作生物活性薄層。將 c.p. Ti 和 Ti-7.5Mo 分別浸泡在 60°C 之 5 M 或 10 M 濃度的 NaOH 溶液中 24 小時，其表面會形成奈米多孔網狀結構。接著將鹼處理後之試片分別浸泡在 37°C 人工模擬體液中 3 天、7 天及 28 天，結果顯示鹼處理後的 Ti-7.5Mo 比 c.p. Ti 有較快的磷灰石形成能力，且不同濃度的鹼處理也會影響磷酸鈣層的形成速率，且以 10 M 之 NaOH 進行鹼處理可得到最好的結果。因此，本研究指出以 NaOH 進行鹼處理可在 Ti-7.5Mo 製作具生物活性的表面。

關鍵詞：鈦合金，鹼處理，生物活性，人工模擬體液

Apatite Formation on a Nano-Porous Titanium Alloy Surface Treated with Aqueous NaOH

CHUNG-HSIAO CHENG¹, WEN-FU HO^{2*}, CHIEN-HUNG LAI³, HSUEH-CHUAN HSU^{4,5} and SHIH-CHING WU^{4,5}

¹*Prosthetic Division of Taichung Veterans General Hospital*

No. 160, Sec. 3, Chung-Kang Rd., Taichung, Taiwan 40705, R.O.C.

²*Department of Materials Science and Engineering, Da-Yeh University*

³*Department of Mechanical and Automation Engineering, Da-Yeh University*

No. 168, University Rd., Dacun, Changhua, Taiwan 51591, R.O.C.

⁴*Department of Dental Laboratory Technology, Central Taiwan University of Science and Technology*

⁵*Institute of Biomedical Engineering and Material Science, Central Taiwan University of Science and Technology*

No. 666, Buzih Rd., Beitun District, Taichung, Taiwan 40601, R.O.C.

ABSTRACT

Bioactive coatings on c.p. Ti and Ti-7.5Mo were prepared by a simple chemical technique. Specimens of these metals were initially immersed in a 5 or 10 M NaOH solution at 60°C for 24 h,

thus resulting in the formation of a nano-porous network structure. The specimens were then immersed in simulated body fluid (SBF) at 37°C for 3, 7 and 28 days, respectively. The apatite-forming ability of the alkali-treated Ti-7.5Mo was higher than that of the alkali-treated c.p. Ti on exposure to 5 or 10 M NaOH aqueous solutions. Moreover, by comparing the effects of different alkali treatment solutions (5 or 10 M NaOH) on the formation and thickness of the calcium phosphate layer, it can be concluded that the best results were obtained by using the 10 M NaOH solution. The results of this study suggest that the alkali treatment of Ti-7.5Mo by NaOH aqueous solutions is a suitable method for providing bone-bonding ability to a Ti-7.5Mo surface.

Key Words: titanium alloy, alkali treatment, bioactive, simulated body fluid (SBF)

一、前言

生醫材料是一種可以用來治療或取代身體上的組織或器官的人工材料或是複合物 [17]，生醫材料使用於人體中，必需具有良好的生物相容性，同時擁有優良的化學穩定性與抗腐蝕的能力，不會因為長時間在體液中而產生離子釋出的現象，此外必須有優秀的機械與物理性質 [2, 13]。目前使用作為生醫材料最多的金屬材料是鈦金屬，鈦及其合金具有高比強度、無毒性及良好的生物相容性，是繼不銹鋼、Ni-Cr 合金、Co-Cr 合金後，近年來極具潛力的牙科和骨科植入材料 [14, 16]。金屬與合金雖具有不錯的機械性質，但屬於生物惰性材料，與骨的結合是一種機械性咬合，這些材料表面均不具生物活性無法與自然骨產生化學鍵結。利用表面改質技術不僅可以提高金屬表面的穩定性和耐磨性，而且可以賦予生物活性，即可使新生骨直接沈積於金屬表面而無纖維結締組織的中間隔層 [25]。

至今已有不少披覆磷酸鈣鹽鍍膜於鈦金屬表面以形成生物活性表面之研究，如熔射塗層法、電化學鍍膜法、熱均壓法、浸鍍燒結法、火燄熔射法、射頻磁控濺鍍法、離子束動態混合鍍法、電漿噴塗法和雷射蒸鍍法等 [1, 3, 7-9, 15, 18, 19, 26]。其中電漿噴塗法已被廣泛用來製作氫氧基磷灰石鍍層 [7, 10]，但鍍層與金屬間存在殘留應力且鍍層結晶性差 [6, 9, 28]，此外也不容易在複雜形狀之金屬植體表面批覆氫氧基磷灰石 [10]。近幾年有文獻指出，可以利用簡單的化學處理法在鈦表面產生生物活性 [31]，此方法不僅製程容易且適合複雜形狀之植入物，與前述的各種方法相比較，鹼處理法在製程上較簡單且便宜，並能形成均勻的塗層 [24]。此外，鹼處理溫度約在 100°C 以下，不需高溫 [23]，形成之磷灰石和人體的骨骼中的礦物質鈣磷比相當接近 (1.68 : 1)，因此生物相容性相當好 [32]。鹼處理後之試片表面在人工模擬體液 (simulated body fluid, SBF) 中，由

於 Ti-OH 的生成，表面會誘導磷灰石的沉積，文獻指出此磷灰石薄層將有助於新骨的形成 [11, 22]。

從力學的觀點來看，若植入材與自然骨之彈性模數相差太大時，會引發應力遮蔽效應 (stress shielding effect)，造成自然骨之骨質萎縮流失，嚴重時可導致植入物鬆脫，因此植入材不可具有過高的彈性模數 [27]。本研究所選擇的 Ti-7.5Mo 合金有不錯的強度及延性、良好抗腐蝕性質 [12]，特別是低的彈性模數 [13]，然而與其他的生醫用鈦合金一樣不具有生物活性表面，不能與自然骨形成化學鍵結。本研究將使用簡單化學處理製程在 Ti-7.5Mo 合金表面製作一具生物活性的鍍層，並以商業用純鈦 (c.p. Ti) 作對照組。

二、材料與實驗方法

本研究之 Ti-7.5Mo 合金使用電弧真空壓差型鑄造系統 (Castmatic, Iwatani, Japan)，將鈦 (純度 99.8%) 及鉬 (純度 99.95%) 兩種金屬依比例配置後先融煉成合金，每次融煉後合金表面的氧化層均以手持式研磨機去除，經反覆融煉 5 次後，再將合金熔融注入石墨模型中。鑄造之金屬試片尺寸為 1×10×10 mm³，表面依序用 #400、#800、#1500 及 #2000 砂紙研磨，之後將試片放入超音波清洗機中使用去離子水清潔 15 分鐘，再分別用丙酮和酒精各清洗 15 分鐘，最後再以去離子水清潔 10 分鐘，最後置於 40°C 烘爐中烘乾。

c.p. Ti 和 Ti-7.5Mo 試片分別在 5 M 及 10 M 之 NaOH 溶液於在浸泡 24 小時進行鹼處理，使用恆溫循環水槽設定恆溫 60°C。之後，試片以去離子水清洗，並在 40°C 烘爐中放置 24 小時。鹼處理後，使用掃描式電子顯微鏡 (SEM, JSM-6700F, Jeol, Japan) 觀察與分析試片表面。此外，並進行表面潤濕性量測，以微量吸管在各試片表面滴下相同體積的去離子水，經 10 秒後以照相機拍攝水滴在試片表面之形貌，並測量其接觸角。

鹼處理後的 c.p. Ti 和 Ti-7.5Mo 合金置入裝有 20 ml 人工模擬體液 (SBF) 的塑膠燒杯中, SBF 溶液以 NaCl、NaHCO₃、KCl、K₂HPO₄·3H₂O、MgCl₂·6H₂O、CaCl₂ 和 Na₂SO₄ 及去離子水進行配置, SBF 溶液中的離子濃度與人體血漿離子濃度比較如表 1 所示。試片浸泡在 36.5°C 的 SBF 溶液中, 分別浸泡 3 天、7 天及 28 天, 並以恆溫循環水槽維持恆溫 36.5°C, 每 2 天更換一次 SBF 溶液以維持離子濃度。各時間點浸泡後之試片使用 SEM 觀察表面生成之磷灰石, 並配合能量散佈分析儀 (energy dispersive spectrometer, EDS) 進行元素分析。

三、結果與討論

(一) 鹼處理後金屬表面特性

如圖 1 所示, 浸泡在 5 M 或 10 M NaOH 溶液 60°C 24 小時後, 可以發現在 c.p. Ti 和 Ti-7.5Mo 合金表面上均出現奈米多孔網狀結構, 與未 NaOH 處理的表面有明顯不同。10 M NaOH 鹼處理後金屬表面之奈米多孔網狀結構, 相較於 5 M NaOH 有較深且較大的孔, 孔洞尺寸約 50-100 nm。

圖 2 為 c.p. Ti 和 Ti-7.5Mo 合金分別浸泡在 5 M 或 10 M NaOH 溶液, 金屬表面的 EDS 結果。可以發現 c.p. Ti 和 Ti-7.5Mo 合金經鹼處理後, 表面均含有 Na 元素, 且浸泡濃度較高的 10 M NaOH 時試片表面的 Na 元素含量較高。此外, 浸泡 10 M NaOH 的 Ti-7.5Mo 合金表面有最高的 Na 含量。文獻指出 [18], 鈦金屬經 NaOH 鹼處理後, 表面會形成鈉鈦酸鹽 (Na₂Ti₅O₁₁)。因此本研究中浸泡 10 M NaOH 溶液相較於浸泡 5 M NaOH 溶液形成較厚的鈉鈦酸鹽奈米多孔網狀結構。Rakngarm 等人的研究也指出, 10 M NaOH 處理形成的鈉鈦酸鹽凝膠層較 5 M NaOH 處理的更厚 [29]。

(二) 金屬表面潤溼性

圖 3 為 c.p. Ti 和 Ti-7.5Mo 合金經 NaOH 處理前後的表面潤溼性, 未處理前 c.p. Ti 及 Ti-7.5Mo 表面相較於 NaOH 處理後呈現較大的接觸角, 且水滴在 c.p. Ti 表面較 Ti-7.5Mo

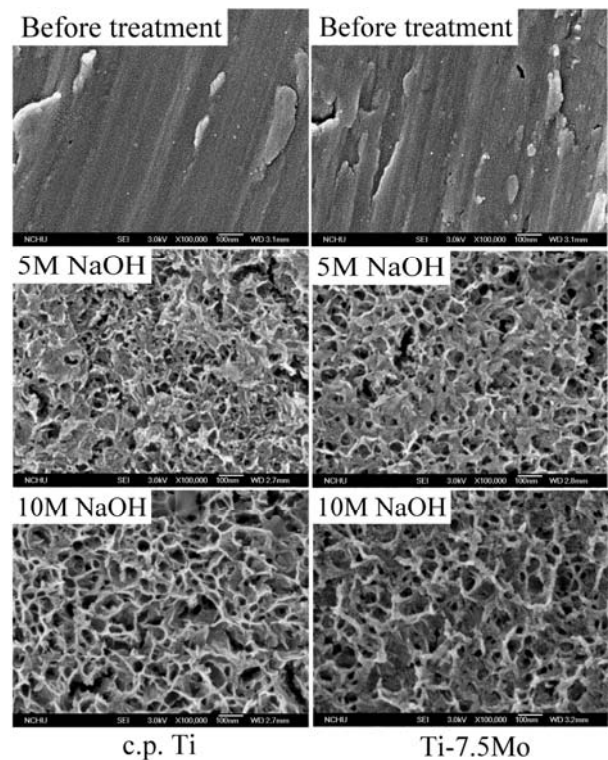


圖 1. c.p. Ti 和 Ti-7.5Mo 經 5 M 和 10 M NaOH 浸泡處理後的 SEM 照片

表面有較大的接觸角。經 NaOH 處理後, 試片表面的水滴則較為攤平, 有較低的接觸角, 並且 10 M NaOH 處理的表面有最低的接觸角, 因此鹼處理對 c.p. Ti 和 Ti-7.5Mo 合金的潤溼性具有很大的影響。文獻也指出 [21] 經過 NaOH 處理會增加金屬表面的潤溼性。

接觸角為量測材料表面親水性的方法之一, 也是評估生醫材料表面張力特性最常使用的方法之一, 並且可用來探討材料之表面與細胞貼附的關聯性, 因此材料表面的潤溼性為植入材料對生物學最重要的參數之一, 潤溼性對蛋白質吸附、血小板黏結、血液凝固及細胞的貼附有重要的影響 [5]。文獻指出增加材料表面潤溼性可提高其生物活性, 親水性的表面比疏水性表面在植入初期對骨細胞貼附有正面

表 1. 人工模擬體液 (SBF) 之離子濃度 (mM)

	Na ⁺	K ⁺	Mg ²⁺	Ca ²⁺	Cl ⁻	HPO ₄ ²⁻	SO ₄ ²⁻	HCO ₃ ⁻
SBF	142.0	5.0	1.5	2.5	148.8	1.0	0.5	4.2
Blood plasma	142.0	5.0	1.5	2.5	103.0	1.0	0.5	27.0

註: *以緩衝液於室溫下控制 pH 值為 7.4。緩衝液成分為 50 mM 之 tris-hydroxy- methylaminomethane 及 1 N 之 HCl。

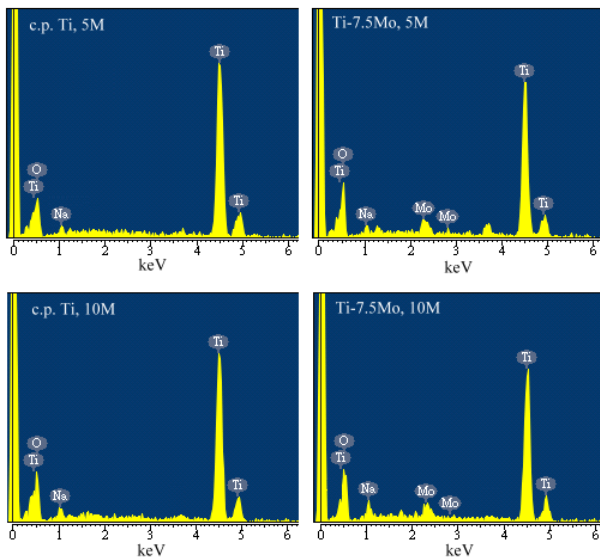


圖 2. c.p. Ti 和 Ti-7.5Mo 經 5 M 和 10 M NaOH 浸泡處理後的 EDS

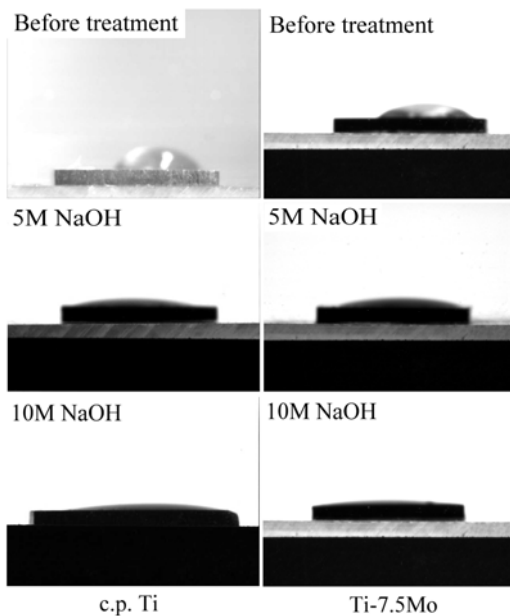


圖 3. c.p. Ti 和 Ti-7.5Mo 經 5 M 和 10 M NaOH 浸泡處理後的接觸角照片

的幫助 [4]。

(三) 體外浸泡試驗

將 c.p. Ti 和 Ti-7.5Mo 合金進行鹼處理後，浸泡在人工模擬體液中分別在 3、7 及 28 天觀察試片表面磷灰石層的沈積，如圖 4(a)、(b) 所示。結果顯示浸泡在 5 M NaOH 3 天時，只有 Ti-7.5Mo 合金觀察到磷灰石，但以 10 M NaOH 處

理的 c.p. Ti 浸入 SBF 中 3 天後表面出現少量球狀磷灰石，5 M NaOH 處理的 c.p. Ti 浸入 SBF 中 7 天後表面才觀察到約 2 μm 之球狀磷灰石析出。值得注意的是，Ti-7.5Mo 表面生長磷灰石速度比 c.p. Ti 快，且 10 M NaOH 較 5 M 者在 c.p. Ti 和 Ti-7.5Mo 表面都有較快之磷灰石生長速度，因此以 10 M NaOH 在 Ti-7.5Mo 表面進行鹼處理可產生具生物活性表面，並且比 c.p. Ti 有較快的磷灰石成長。

根據文獻 [20, 30]，鈦金屬進行 NaOH 處理後在表面上形成鈉鈦酸鹽層，浸泡在 SBF 後，鈉鈦酸鹽層由於鈉離子的釋出使表面形成二氧化鈦水凝膠，而表層鈉離子的釋出導致溶液之 pH 值增加，同時促使溶液中離子的反應變得活躍，使得磷灰石成核更為快速。一些研究也顯示 [11]，磷灰石確實能增加骨母細胞的黏附與分化。

圖 5(a)、(b) 為對應圖 4(a)、(b) 各 SBF 浸泡時間在 c.p. Ti 與 Ti-7.5Mo 試片表面之 EDS 結果，在圖 5(a) 中可以發現 c.p. Ti 以 5 M NaOH 處理後，浸泡在 SBF 中 3 天表面沒有 Ca 和 P 元素，而 5 M NaOH 處理的 Ti-7.5Mo 浸泡在 SBF 中 3 天則可以發現到 Ca 和 P 原摺物。此外，c.p. Ti 和 Ti-7.5Mo 在浸泡 SBF 28 天後均有大量的 Ca 和 P，且 Ca/P 比接近 1.68，因此形成的磷灰石層可能是氫氧基磷灰石。再者，圖 5(b) 中 10 M NaOH 處理的 Ti-7.5Mo 浸泡 SBF 28 天後，表面的 Ti 元素明顯降低，可能與形成較厚的磷灰石層有關。

四、結論

- (一) 經 5 M 或 10 M NaOH 浸泡 60°C 24 小時後，可發現 c.p. Ti 和 Ti-7.5Mo 合金表面上均產生奈米多孔網狀結構，且 EDS 結果發現經鹼處理後表面均含有 Na 元素，且浸泡 10 M NaOH 的 Ti-7.5Mo 合金表面有最高的 Na 含量。
- (二) 鹼處理對 c.p. Ti 和 Ti-7.5Mo 合金的潤濕性具有很大的影響，經 NaOH 處理後試片表面有較低的接觸角，且以 10 M NaOH 處理的表面之接觸角最低。
- (三) 較高濃度的 NaOH (10 M) 處理對 c.p. Ti 和 Ti-7.5Mo 表面都有較快之磷灰石生長速度，且鹼處理後 Ti-7.5Mo 表面生長磷灰石速度較 c.p. Ti 快。
- (四) 以 10 M NaOH 在 Ti-7.5Mo 表面進行鹼處理可產生具生物活性表面，並且比 c.p. Ti 有較快的磷灰石成長。

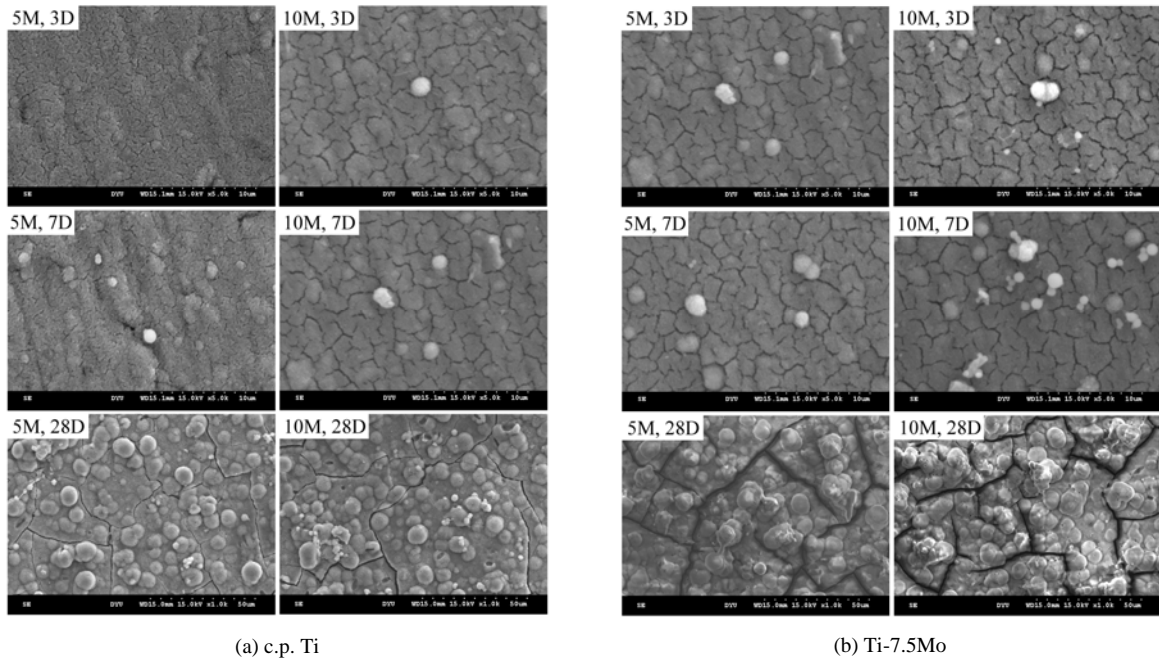


圖 4. 經 NaOH 處理後，再浸泡 SBF 不同時間的 SEM 照片

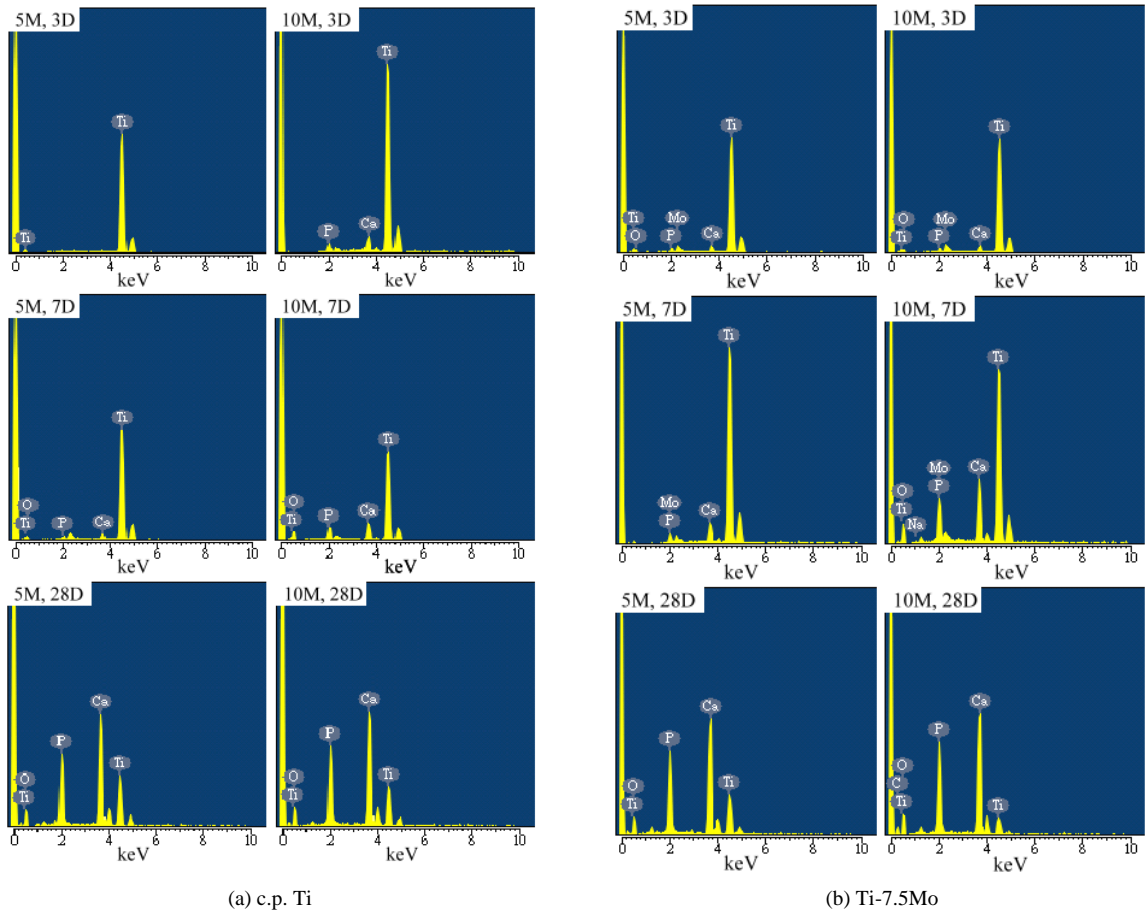


圖 5. 經 NaOH 處理後，再浸泡 SBF 不同時間的 EDS

誌謝

本研究部分經費承蒙台中榮民總醫院及大葉大學之研究經費補助，謹此誌謝（TCVGH-DYU978304）。

參考文獻

- Albayrak, O., O. El-Atwani and S. Altintas (2008) Hydroxyapatite coating on titanium substrate by electrophoretic deposition method: Effects of titanium dioxide inner layer on adhesion strength and hydroxyapatite decomposition. *Surface and Coatings Technology*, 202(11), 2482-2487.
- Block, M. S., J. N. Kent and L. S. Guerra (1997) *Implants in Dentistry*, 45-62. W. B. Saunders, Philadelphia, PA.
- Boyd, A. R., H. Duffy, R. McCann and B. J. Meenan (2008) Sputter deposition of calcium phosphate/titanium dioxide hybrid thin films. *Materials Science and Engineering C*, 28(2), 228-236.
- Buser, D., N. Brogini, M. Wieland, R. K. Schenk, A. J. Denzer, D. L. Cochran, B. Hoffmann, A. Lussi and S. G. Steinemann (2004) Enhanced bone apposition to a chemically modified SLA titanium surface. *Journal of Dispersion Research*, 83(7), 529-533.
- Choe, J. H., S. J. Lee, Y. M. Lee, J. M. Rhee, H. B. Lee and G. Khang (2004) Proliferation rate of fibroblast cells on polyethylene surfaces with wettability gradient. *Journal of Applied Polymer Science*, 92(1), 599-606.
- Choul, L., B. Marek and W. R. Wagner (1999) Effects of hydroxylapatite coating crystallinity on biosolubility, cell attachment efficiency and proliferation in vitro. *Biomaterials*, 20(10), 977-985.
- De Groot, K., R. Geesink, C. P. A. T. Klein and P. Serekian (1987) Plasma sprayed coatings of hydroxylapatite. *Journal of Biomedical Materials Research*, 21(12), 1375-1381.
- Ducheyne, P., S. Radin, M. Heughebaert and J. C. Heughebaert (1990) Calcium phosphate ceramic coatings on porous titanium: Effect of structure and composition on electrophoretic deposition, vacuum sintering and in vitro dissolution. *Biomaterials*, 11(4), 244-254.
- Filiaggi, M. J., N. A. Coombs and R. M. Pilliar (1991) Characterization of the interface in the plasma-sprayed HA coating/Ti-6Al-4V implant system. *Journal of Biomedical Materials Research*, 25(10), 1211-1230.
- Giavaresi, G., M. Fini, A. Cigada, R. Chiesa, G. Rondelli, L. Rimondini, P. Torricelli, N. Nicoli Aldini and R. Giardino (2003) Mechanical and histomorphometric evaluations of titanium implants with different surface treatments inserted in sheep cortical bone. *Biomaterials*, 24(9), 1583-1594.
- Habibovic, P., J. Li, C. M. van der Valk, G. Meijer, P. Layrolle, C. A. van Blitterswijk and K. de Groot (2005) Biological performance of uncoated and octacalcium phosphate-coated Ti6Al4V. *Biomaterials*, 26(1), 23-36.
- Ho, W. F. (2008) A comparison of tensile properties and corrosion behavior of cast Ti-7.5Mo with c.p. Ti, Ti-15Mo and Ti-6Al-4V alloys. *Journal of Alloys and Compounds*, 464(1-2), 580-583.
- Ho, W. F., C. P. Ju and J. H. C. Lin (1999) Structure and properties of cast binary Ti-Mo alloys. *Biomaterials*, 20(22), 2115-2122.
- Igarashi, Y. (1985) Cobalt-chrome-titanium alloys dentitan features and physical properties. *Journal Dental Technology*, 13, 1195-1199.
- Im, K. H., S. B. Lee, K. M. Kim and Y. K. Lee (2007) Improvement of bonding strength to titanium surface by sol-gel derived hybrid coating of hydroxyapatite and titania by sol-gel process. *Surface and Coatings Technology*, 202(4-7), 1135-1138.
- Iwama, C. Y. and J. D. Preston (1997) Cobalt-chromium-titanium alloy for removable partial dentures. *International Journal of Prosthodontics*, 10(4), 309-317.
- Katz, J. L. (1984) Present and potential biomedical applications of composite materials technology. In: *Contemporary Biomaterials*, 453-475. J. Boretos and M. Eden, Eds. Noyes Publishers, Park Ridge, NJ.
- Kim, H. N., F. Miyaji, T. Kokubo and T. Nakamura (1996) Preparation of bioactive Ti and its alloys via simple chemical surface treatment. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 32(3), 409-417.
- Klein, C. P. A. T., P. Patka, H. B. M. Van Der Lubbe, J. G. C. Wolke and K. De Groot (1991) Plasma-sprayed coatings of tetracalciumphosphate, hydroxyapatite, and alpha-TCP on titanium alloy: An interface study. *Journal of Biomedical Materials Research*, 25(1), 53-65.
- Kokubo, T. (1996) Formation of biologically active bone-like apatite on metals and polymers by a biomimetic

- process. *Thermochim Acta*, 280-281, 479-490.
21. Kokubo, T., H. Kim and H. Kawashita (2003) Novel bioactive materials with different mechanical properties. *Biomaterials*, 24(13), 2161-2175.
 22. Li, P., C. Ohtsuki, T. Kokubo, K. Nakanishi, N. Soga and K. De Groot (1994) The role of hydrated silica, titania, and alumina in inducing apatite on implants. *Journal of Biomedical Materials Research*, 28(1), 7-15.
 23. Li, S. J., R. Yang, M. Niinomi, Y. L. Hao and Y. Y. Cui (2004) Formation and growth of calcium phosphate on the surface of oxidized Ti-29Nb-13Ta-4.6Zr alloy. *Biomaterials*, 25(13), 2525-2532.
 24. Lin, J. H., C. H. Chang, Y. S. Chen and G. T. Lin (2006) Bone-like apatite formed on titanium wire and 316L stainless steel fiber by a biomimetic process. *Journal of the Hwa Gang Textile*, 13(2), 206-214.
 25. Morris, H. F., S. Ochi, J. R. Spray and J. W. Olson (2000) Periodontal-type measurements associated with hydroxyapatite-coated and non-HA-coated implants: Uncovering to 36 months. *Ann Periodontol*, 5(1), 56-67.
 26. Ong, J. L., L. C. Lucas, W. R. Lacefield and E. D. Rigney (1992) Structure, solubility and bond strength of thin calcium phosphate coatings produced by ion beam sputter deposition. *Biomaterials*, 13(4), 249-254.
 27. Pipino, F. (2000) The bone-prosthesis interaction. *Journal of Organic Technology*, 1(1), 3-9.
 28. Radin, S. and P. Ducheyne (1992) Plasma spraying induced changes of calcium phosphate ceramic characteristics and the effect on in vitro stability. *Mechanics of Materials*, 3(1), 33-42.
 29. Rakngarm, A., Y. Miyashita and Y. Mutoh (2008) Formation of hydroxyapatite layer on bioactive Ti and Ti-6Al-4V by simple chemical technique. *Journal of Materials Science Materials in Medicine*, 19(5), 1953-1961.
 30. Takadama, H., H. M. Kim, T. Kokubo and T. Nakamura (2001) TEM-EDX study of mechanism of bone-like apatite formation on bioactive titanium metal in simulated body fluid. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, 57(3), 441-448.
 31. Wang, L. Y., Y. Q. Wang, C. Y. Ning and K. H. Nan (2005) Study of optimizing the biomimetic mineralization properties on pure titanium surface. *Journal of Materials Science and Engineering*, 23(6), 859-862.
 32. Webster, T. J., C. Ergun, R. H. Doremus and W. A. Lanford (2003) Increased osteoblast adhesion on titanium-coated hydroxylapatite that forms CaTiO₃. *Journal of Biomedical Materials Research*, 67(3), 975-980.
- 收件：98.04.22 修正：98.06.11 接受：98.08.10