

# 生物陶瓷骨骼模型的制作

刘福兴<sup>1</sup>, 陈思翰<sup>2</sup>

(龙华科技大学 1. 机械工程系; 2. 工程技术研究所, 台湾 桃园 33306)

**摘 要:** 目前商用快速成型机的制备工艺参数与原料都受到限制, 不易制作骨骼模型, 为克服上述缺点, 使用自行开发的快速成型机制作骨骼模型. 本研究主要是以羟基磷灰石、二氧化硅溶胶和少许分散剂混合之浆料为原料, 经由适当的调整加工参数后, 可成型生物陶瓷生胚. 生胚试片分别在 1200℃、1300℃、1400℃ 烧结, 并对其体积收缩率、表面粗糙度和抗压强度进行分析. 经由培养 MG63 类骨母细胞, 研究骨骼模型表面的细胞活性. 结果显示, 生胚在 1200℃ 烧结时性能较佳, 抗压强度明显上升, 表面粗糙度  $R_a$  为 12.04  $\mu\text{m}$ , 较适合 MG63 类骨母细胞生长.

**关 键 词:** 生物陶瓷; 骨骼模型; 快速成形; 激光

中图分类号: TQ174

文献标识码: A

## Fabrication of Bio-ceramic Bone Model

LIU Fwu-Hsing<sup>1</sup>, CHEN Ssu-Han<sup>2</sup>

(1. Department of Mechanical Engineering, Lунghwa University of Science and Technology, Taoyuan 33306, Taiwan, China;  
2. Graduate School of Engineering Technology, Lунghwa University of Science and Technology, Taoyuan 33306, Taiwan, China)

**Abstract:** The process parameters and raw materials of current commercial rapid prototyping (RP) machines are limited, thus the bone model is not easily to fabricate. In order to overcome these disadvantages, a self-developed rapid prototyping machine was used to produce bone model. In this work, the hydroxyapatite (HA), silica sol and suspending agent were mixed as raw materials. By adjusting the suitable process parameter, the bio-ceramic green parts could be formed, and then the specimen green parts were sintered at 1200℃, 1300℃, 1400℃, respectively. The shrinkage, surface roughness and compression strength were tested. Furthermore, the cell activities of the bone model were investigated through the osteoblast MG63 cells culture. The results showed that the green part sintered at 1200℃ exhibits optimum properties with greatly improved compression strength and surface roughness of  $R_a$  (12.04  $\mu\text{m}$ ), which is suitable for the growth of the osteoblast MG63.

**Key words:** bio-ceramic; bone model; rapid prototyping; laser

全世界每年有数百万人需要依靠外科手术修复受损或破裂的骨骼. 常用的骨骼修复方式有自体骨骼移植、异体骨骼移植和植入人造材料等, 其中自体骨骼移植是摘取病患本身的骨骼进行移植, 虽然不会有疾病感染及排斥等问题, 但是来源受到限制,

且恢复时间较长; 异体骨骼移植则可能将捐赠者本身的疾病传染给受赠者, 同时也增加排斥及细菌或病毒感染的机率; 植入人造材料早期多使用金属材料, 因为金属材料具备易加工、耐冲击和高强度等特性, 可做为骨骼替代物. 所以早期发展以生物金属为

主,目前大都用于手术机械以及骨科固定装置等临床应用,但金属材料植入后留在体内不会随着时间而代谢消失,并会产生磨损、离子析出和应力遮蔽等问题.随着材料科学和生物医学的蓬勃发展,使用仿生的材料取代金属材料已成为目前发展的趋势<sup>[1-2]</sup>.

快速成型技术可依照患者缺损骨骼的计算机断层扫描(CT)图片或以 3D CAD 软件设计后,经过转换输入快速成型机内,制作出与缺损伤口差异较小的骨骼模型,可降低手术后伤口的尺寸,也可以缩短伤口复原的时间<sup>[3-4]</sup>.由于目前商用的快速成型机,其制程参数与原料都不易变更,较不易应用于制作骨骼模型,本工作使用生医陶瓷材料,配合自行开发的快速成型机制作骨骼模型.

## 1 原理与工艺设备介绍

### 1.1 选择性激光固化法原理

选择性激光固化法是以 CO<sub>2</sub> 激光为加热源,对成型区域内的浆料进行扫描,而浆料中的二氧化硅溶胶(Silica Sol)会产生不可逆的固化效应,使二氧化硅溶胶粒子与羟基磷灰石粉末颗粒聚合形成三维立体结构生胚<sup>[5]</sup>.

### 1.2 选择性激光固化法快速成型

实验使用的快速成型机包含激光扫描系统、浆料堆栈系统及控制系统,如图 1 所示.激光扫描系统是由 25 W 的 CO<sub>2</sub> 激光与振镜式激光扫描头所构成.激光功率在 2~25 W 范围内连续可调,其光斑直径  $D=0.4$  mm,光波波长  $\lambda=10.64$   $\mu\text{m}$ ,焦距  $L=150$  mm,扫描头内含光学扫描机构、 $F-\theta$  聚焦镜等,其扫描速度在 5~1000 mm/s 范围内连续可调<sup>[6]</sup>.

浆料堆栈系统由刮料板与升降平台组成,升降平台为铺料时的基准面,升降平台控制每一层的堆栈高度,而刮料板与升降平台均由五相步进马达驱动.而控制系统是以 Visual Basic 与 PLC 做连结,用

以控制浆料堆栈系统之升降平台、刮料板的动作以及激光对加工区域的扫描路径控制<sup>[5]</sup>.

## 2 实验

### 2.1 实验流程

首先以 3D CAD 软件(Pro/Engineering)绘制出 3D 股骨骨骼模型.材料是以羟基磷灰石为主要原料,混入二氧化硅溶胶并添加少许分散剂,将三种材料依重量比 7:12:0.2 混合,将其铺设于升降平台上,利用刮料板将多余的浆料刮除,使浆料形成一层厚 100  $\mu\text{m}$  薄层,再以 CO<sub>2</sub> 激光光束依照所需成型之 2D 截面扫描,经过扫描后的区域,浆料会因为吸收激光能量,使区域内之羟基磷灰石粉末与二氧化硅溶胶相互结合在一起,之后平台下降单一层厚之高度,再重复浆料铺设和激光扫描等步骤,直到所有 2D 截面堆栈成 3D 股骨骨骼模型为止,如图 2 所示.

### 2.2 制程参数分析

生物陶瓷材料成型与否主要是受激光功率密度所影响,而激光功率密度与激光功率、扫描速度和扫描间距之间的关系,如公式(1)所示.制作大小为 7 mm×7 mm×1 mm 之试片探讨激光成型参数范围,先将扫描间距( $H_s$ )固定为 0.1 mm,再调整不同激光功率( $P$ )以及扫描速度( $V_s$ ),以获得激光固化最佳成型参数范围.

$$P_d = \frac{P}{V_s \times H_s} \quad (1)$$

$P_d$ : 功率密度(J/mm<sup>2</sup>)

$P$ : 激光功率(W)

$V_s$ : 扫描速度(mm/s)

$H_s$ : 扫描间距(mm)

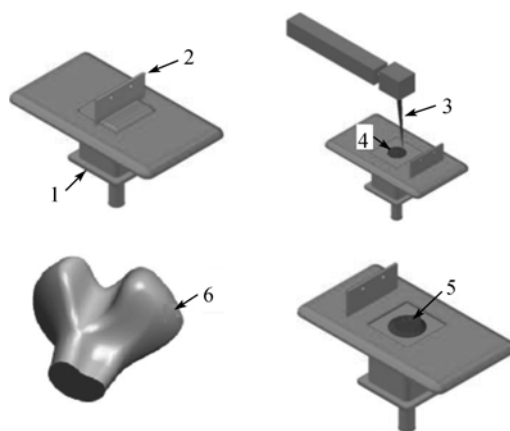


图2 实验流程示意图

Fig. 2 Schematic of the experimental processes

(1. Elevator platform 2. Scraper 3. CO<sub>2</sub> laser beam 4. Forming zone 5. Green part 6. Final part)

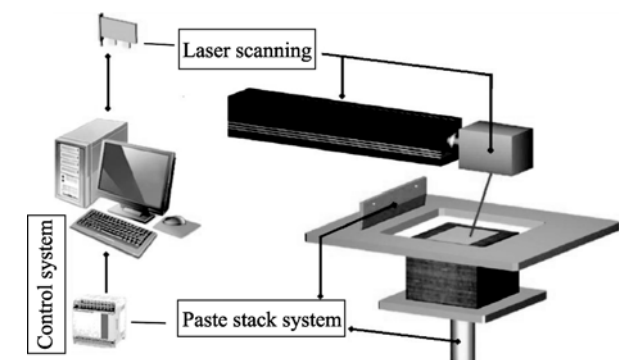


图1 选择性激光固化法快速成型机

Fig. 1 A rapid prototyping machine of selective laser curing

### 2.3 体积收缩率分析

尺寸 10 mm×7 mm×4 mm 试片在 1200℃、1300℃、1400℃ 烧结后, 依照公式(2)计算试片经不同温度烧结后的体积收缩率, 其中  $A_0$  为烧结前试片的体积,  $A$  为烧结后试片的体积。

$$\text{Shrinkage}(\%) = \frac{(A_0 - A)}{A_0} \times 100\% \quad (2)$$

### 2.4 表面粗糙度分析

以微细形状测定仪( $\alpha$ -step)测量烧结后试片的表面粗糙度变化, 分析粗糙度对细胞活性的影响。测量范围为 2 mm, 测量速度为 1 mm/s, 测定力为 0.05 mg, X、Y 方向各 3 次, 取中间 3 个数值平均。

### 2.5 抗压强度分析

以材料试验机量测  $\phi 8$  mm×6 mm 生胚试片烧结前后的抗压强度。荷重施加的速度为 1 mm/min, 根据试片破坏时测得的压力, 依公式(3)换算成抗压强度, 其中  $\sigma_c$  为抗压强度(N/mm<sup>2</sup>)、 $P$  为最大荷重(N)、 $A$  为受压断面积(mm<sup>2</sup>)、 $D$  为柱体直径(mm)。

$$\sigma_c = \frac{P}{A} = \frac{P}{\frac{1}{4}\pi D^2} \quad \left( \frac{\text{N}}{\text{mm}^2} \right) \quad (3)$$

### 2.6 体外培养 MG63 类骨母细胞分析

以尺寸为 7 mm×7 mm×1.5 mm 的生物陶瓷试片做为细胞培养之基材, 培养前试片先浸泡于 75%酒精中 10 min 消毒杀菌。将 MG63 类骨母细胞植入试片表面, 置入恒温 37℃ 培养箱内通入 5% CO<sub>2</sub>, 分别培养 1、4 d, 之后再添加 MTT 试剂, 使其与细胞在培养箱内反应 2~4 h 后, 再将反应后的溶液全部吸出, 并加入二甲基亚砷(DMSO)均匀混合反应, 最后再测量其吸光值(Optical Density, OD)。

## 3 结果与讨论

### 3.1 制备工艺参数

本研究主要透过 CO<sub>2</sub> 激光加热二氧化硅溶胶, 使其产生固化效应, 与羟基磷灰石形成三维立体结构生胚。当制备参数超过图 3 成型区域下方曲线边界, 会因为功率密度过高, 受到热扩散效应的影响, 而使生胚精度降低, 且在制作时容易因为翘曲而破裂; 而当超过成型区域上方曲线边界, 不易受热扩散效应影响, 但因功率密度过低, 造成成型较不完全, 冲洗时容易崩解。

### 3.2 骨骼模型成品

考虑到激光寿命、制作时间以及热扩散效应等因素, 故选择以功率密度 0.33 J/mm<sup>2</sup>(扫描速度 300 mm/s、

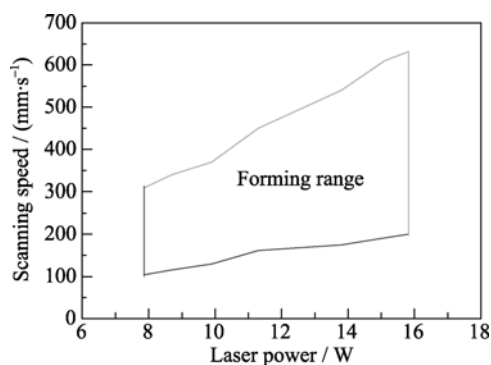


图 3 可成型区域图

Fig. 3 Forming range of the selective laser curing

激光功率 9.9 W、扫描间距 0.1 mm)制作股骨骨骼模型, 尺寸 16.24 mm×19 mm×12.8 mm, 薄壳厚度为 1.1 mm, 总层数 128 层, 制作时间为 4 h, 如图 4 所示。由 SEM 观察表面微观结构后发现, 股骨骨骼模型成品表面有许多二氧化硅溶胶中水份蒸发后所留下的孔洞, 而这些孔洞将有利于细胞的附着, 如图 5 所示。

### 3.3 体积收缩率

由图 6 可看出, 当生胚烧结温度在 1200℃ 时, 其体积收缩率约为 15.53%, 当烧结温度达到 1300℃ 时, 收缩率略增至 16.2%, 烧结温度进一步升高至 1400℃ 时, 收缩率只增加至 16.22%, 收缩率并没有随着烧结温度上升而增大, 这是因为随着烧结温度的升高, 体积持续收缩, 使得生胚中存在的裂缝顺着孔洞延伸而变大, 而裂缝的生成限制了体积收缩。

### 3.4 表面粗糙度

一般而言, 植入体的表面粗糙度较高, 细胞在其表面的附着率也会提升, 而降低粗糙度则会使增殖率上升, 但随着细胞种类和植入基材的不同会产生差异性<sup>[6]</sup>, 从而可以通过测量试片的表面粗糙度, 推断细



图 4 股骨骨骼模型成品图

Fig. 4 A finished part of femur bone model

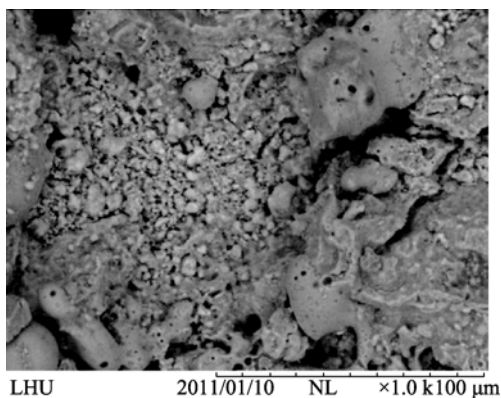


图5 股骨骨骼模型表面微观结构 SEM 照片  
Fig. 5 SEM surface image of femur bone model

胞较适合生长的范围. 试片表面含有二氧化硅溶胶中水分蒸发留下的孔洞和激光扫描留下的凹痕, 其表面粗糙度  $R_a$  为  $15.63 \mu\text{m}$ . 当烧结温度达到  $1200^\circ\text{C}$  时, 因烧结后体积收缩, 表面孔洞缩小, 所以粗糙度下降至  $R_a$  为  $12.04 \mu\text{m}$ , 而随着烧结温度的继续升高, 裂缝数量增加, 表面粗糙度增大, 如图 6(b)所示.

### 3.5 抗压强度

植入物应具备与骨骼相似的机械性质, 以便承受体内组织的负载, 但不能过于致密, 以使细胞向内长入<sup>[7-8]</sup>. 生胚由于羟基磷灰石颗粒间仅靠固化效应结合, 结构较松散, 因此抗压强度值较低约  $9.57 \text{ MPa}$ . 当烧结温度为  $1200^\circ\text{C}$  时, 羟基磷灰石在高温烧结的作用下, 颗粒间接触面积增加, 体积收缩、孔洞缩小, 所以抗压强度明显提升. 烧结温度为  $1300^\circ\text{C}$  时, 获得最大抗压强度  $44.29 \text{ MPa}$  此时结构最致密, 但是裂缝尺寸开始扩大, 因此抗压强度  $1200^\circ\text{C}$  比烧结样品只有小幅度的提升. 随着烧结温度升高至  $1400^\circ\text{C}$  时, 羟基磷灰石会因高温作用逐渐失去  $-\text{OH}$  基, 渐渐分解成三钙磷酸盐, 这种现象会阻碍内部结构致密化, 使烧结后试片不易致密<sup>[8-9]</sup>, 加上表面之裂缝数量增加, 使得抗压强度有所下降, 如图 6(c)所示.

### 3.6 体外培养 MG63 类骨母细胞

如图 7 所示, 试片的细胞 OD 值都随着培养时间的增加而明显上升, 这证明本实验制备的股骨骨骼模型适合细胞的生长. 生胚的细胞 OD 值明显低于烧结的试片, 而以  $1200^\circ\text{C}$  烧结的试片细胞 OD 值最高.

目前可培养 MG63 类骨母细胞生长的表面粗糙度范围从  $1 \mu\text{m}$  到  $30 \mu\text{m}$  之间皆有研究探讨<sup>[6, 10-12]</sup>, 此外表面粗糙度多少才最适合类骨母细胞生长尚无定论<sup>[13]</sup>. 本研究所制作的生物陶瓷生胚表面起伏变化较大, 其表面粗糙度值为  $R_a$  为  $15.63 \mu\text{m}$ , 其 OD 值较低, 与 ROSA 等所得到的结果相似<sup>[14]</sup>. 而试片  $1200^\circ\text{C}$  烧结后, 表面孔洞缩小且较平坦, 较有利于细胞在表面增生, 且表面粗糙度值  $R_a$  为  $12.04 \mu\text{m}$ , 较接近 MG63 类骨母细胞适合生长的范围, 因此具有最高的 OD 值.

## 4 结论

本研究以激光功率和扫描速度所获得的生胚可成型范围中, 选择功率密度  $0.33 \text{ J/mm}^2$  (扫描速度  $300 \text{ mm/s}$ 、激光功率  $9.9 \text{ W}$ 、扫描间距  $0.1 \text{ mm}$ ) 制作股骨骨骼模型. 当生物陶瓷烧结至  $1200^\circ\text{C}$  时材料结构明显致密, 抗压强度增强, 粗糙度则随着烧结后孔洞减少和体积收缩而下降. 烧结温度为  $1300^\circ\text{C}$  时, 因裂缝开始扩大, 使得抗压强度无明显提升, 当  $1400^\circ\text{C}$  时开始产生脱氢氧基<sup>[8-9]</sup>, 使得抗压强度明显降低.

随着培养天数的增加, 不同试片的细胞 OD 值有明显上升, 证明细胞可以在生物陶瓷表面附着与增生. 生胚试片表面粗糙度较高, 其细胞 OD 值远低于烧结的试片.  $1200^\circ\text{C}$  烧结试片的表面粗糙度  $R_a$  为  $12.04 \mu\text{m}$ , 相较于其它温度烧结试片的表面粗糙度, 较适合 MG63 类骨母细胞生长.

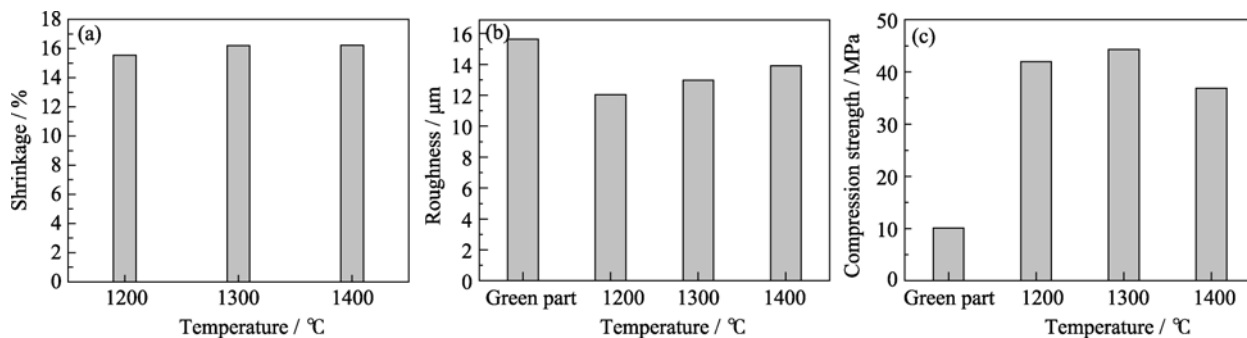


图6 试片烧结温度与体积收缩率(a), 表面粗糙度(b)和抗压强度(c)的关系

Fig. 6 Effect of sintering temperatures on the shrinkage (a), surface roughness (b) and compression strength (c) of specimen

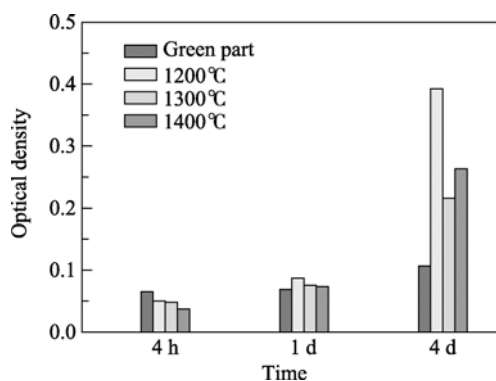


图 7 类骨母细胞在不同培养时间下细胞光密度值

Fig. 7 Optical density of osteoblasts cells cultured for different times

## 参考文献:

- [1] Eshraghi S, Das S. Mechanical and microstructure properties of polycaprolactone scaffolds with one-dimensional, two-dimensional, and three-dimensional orthogonally oriented porous architectures produced by selective laser sintering. *Acta Biomaterialia*, 2010 (6): 2467–2479.
- [2] 李武松. 颅颜整形手术用植入物之设计与制作. 桃园: 国立中央大学硕士论文, 1990.
- [3] Peng R S, Wang J B, Yao Q Z. Application study of rapid prototyping manufacturing in media. *Chinese Journal of Lasers*, 2005, 29(3): 87–88.
- [4] CUI Zhi-Zhong, LI Di-Chen, QIAO Guan-Jun, *et al.* Preparation of porous carbon template with controllable channels by phenolic resin pyrolyzing. *Journal of Inorganic Materials*, 2006, 21(4): 848–854.
- [5] Liu F H, Liao Y S. Fabrication of inner complex ceramic parts by selective laser gelling. *Journal of the European Ceramic Society*, 2010(30): 3283–3289.
- [6] Liu F H. Manufacturing porous multi-channel ceramics by laser gelling. *Ceramics International*, 2011(37): 2789–2794.
- [7] 赵震锦, 张 翀, 张 扬, 等. 表面粗糙度对种植体钛片表面成骨细胞的影响. *解剖科学进展*, 2008, 14(2): 178–182.
- [8] Goergiou G, Knowles J C. Glass reinforced hydroxyapatite for hard tissue surgery. *Biomaterials*, 2001(22): 2811–2815.
- [9] Ruys A J, Wei M, Sorrell C C, *et al.* Sintering effect on the strength of hydroxyapatite. *Biomaterials*, 1995, 16(5): 409–415.
- [10] ZHANG Lei-Lei, LI He-Jun, LI Ke-Zhi, *et al.* Effect of surface roughness of carbon/carbon composites on osteoblasts. *Journal of Inorganic Materials*, 2008, 23(2): 341–345.
- [11] Ponsonnet L, Comte V, Othmane A, *et al.* Effect of surface topography and chemistry on adhesion, orientation and growth of fibroblasts on nickel-titanium substrates. *Materials Science and Engineering C*, 2002, 21(1/2): 157–165.
- [12] Montanaro L, Arciola C R, Campoccia D, *et al.* *In vitro* effects on MG63 osteoblast-like cells following contact with two roughness-differing fluorohydroxyapatite-coated titanium alloys. *Biomaterials*, 2002(23): 3651–3659.
- [13] 范 震, 贾 爽, 苏剑生, 等. 种植体表面粗糙度对成骨细胞增殖及 ALP 含量的影响. *口腔颌面外科杂志*, 2009, 19(2): 128–131.
- [14] Rosa A L, Beloti M M. Rat bone marrow cell response to titanium and titanium alloy with different surface roughness. *Clin Oral Implants Res*, 2002(14): 43–48.