



(12) 发明专利

(10) 授权公告号 CN 110494098 B

(45) 授权公告日 2021.10.22

(21) 申请号 201880020403.9

(22) 申请日 2018.03.16

(65) 同一申请的已公布的文献号
申请公布号 CN 110494098 A

(43) 申请公布日 2019.11.22

(30) 优先权数据
10-2017-0035313 2017.03.21 KR
10-2017-0035326 2017.03.21 KR
10-2017-0035332 2017.03.21 KR
10-2017-0035347 2017.03.21 KR

(85) PCT国际申请进入国家阶段日
2019.09.23

(86) PCT国际申请的申请数据
PCT/KR2018/003089 2018.03.16

(87) PCT国际申请的公布数据
W02018/174475 KO 2018.09.27

(73) 专利权人 朝鲜大学校产学协力团
地址 韩国广州市东区毕门大路309朝鲜大
学校产学协力团

(72) 发明人 崔汉喆 朴宣映 黄仁照 刘智旻
姜贞仁

(74) 专利代理机构 北京天盾知识产权代理有限公司 11421

代理人 胡凯

(51) Int.Cl.
A61C 13/00 (2006.01)
A61C 8/00 (2006.01)
A61L 27/06 (2006.01)
A61L 27/32 (2006.01)
A61K 6/838 (2020.01)
A61K 6/84 (2020.01)

(56) 对比文件
CN 102908661 A, 2013.02.06
CN 103386148 A, 2013.11.13
CN 106245094 A, 2016.12.21
CN 102908661 A, 2013.02.06
CN 103386148 A, 2013.11.13
CN 103911644 A, 2014.07.09
CN 104001207 A, 2014.08.27
CN 106435690 A, 2017.02.22
EP 2014319 A1, 2009.01.14
KR 100775537 B1, 2007.11.28
CN 106245094 A, 2016.12.21

审查员 许文忠

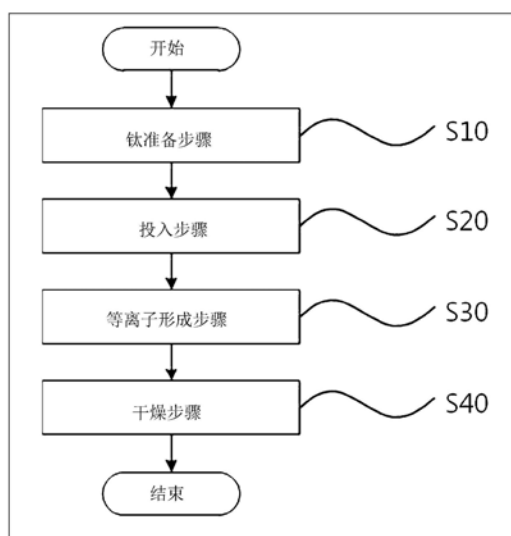
权利要求书1页 说明书16页 附图11页

(54) 发明名称

在等离子电解氧化工序中含有金属和硅的电解质组合物及牙科用植牙的制造方法

(57) 摘要

本发明公开了一种电解质组合物和牙科用植牙的制造方法,其中,电解质组合物包含一水乙酸钙、甘油磷酸酯钙、九水偏硅酸钠、蒸馏水和含有金属化合物来形成电解质溶液;含有金属化合物为乙酸镁四水合物、乙酸锌、乙酸锶及乙酸锰中的一个;本发明相比于以往金属氧化膜更厚而稠密的氧化膜,包含金属离子及硅离子的生物活性物质,快速增加生物相容性,由此提高牙科用植牙的初期固定力来缩短治疗期限。



1. 一种在等离子电解氧化工序中含有金属及硅的电解质组合物, 其为等离子电解氧化工序的电解质组合物, 其特征在于, 用于钛合金形成的牙科用植牙, 所述电解质组合物包含一水乙酸钙 (Calcium acetate monohydrate)、甘油磷酸酯钙 (Calcium glycerophosphate)、九水偏硅酸钠 (Sodium metasilicate nonahydrate)、蒸馏水和含有金属化合物来形成电解质溶液; 所述含有金属化合物为乙酸镁四水合物 (Magnesium acetate tetrahydrate)、乙酸锌 (Zinc acetate)、乙酸锶 (Strontium acetate) 及乙酸锰 (Manganese acetate) 中的一个;

所述电解质溶液以使金属离子相对于钙离子占20mol%且使硅离子相对于磷离子占5mol%的方式, 由一水乙酸钙 0.12mol L^{-1} 、甘油磷酸酯钙 0.02mol L^{-1} 及九水偏硅酸钠 0.001mol L^{-1} 和选自所述乙酸镁四水合物、乙酸锌、乙酸锶及乙酸锰中的一个金属离子 0.03mol L^{-1} 形成。

2. 一种牙科用植牙的制造方法, 其为由钛合金形成的牙科用植牙的制造方法, 其特征在于, 所述牙科用植牙的制造方法包括:

a) 钛合金准备步骤, 对牙科用钛合金依次进行研磨、微细研磨及超声波洗涤;

b) 投入步骤, 将在所述钛合金准备步骤中准备的钛合金设置于电解槽阳极, 作为阴极设置铂金之后, 投入含有金属及硅的电解质溶液; 所述电解质溶液将含有金属化合物和一水乙酸钙 (Calcium acetate monohydrate)、甘油磷酸酯钙 (Calcium glycerophosphate) 及九水偏硅酸钠 (Sodium metasilicate nonahydrate) 混合于蒸馏水中进行制造; 所述含有金属化合物为酸镁四水合物 (Magnesium acetate tetrahydrate)、乙酸锌 (Zinc acetate)、乙酸锶 (Strontium acetate) 及乙酸锰 (Manganese acetate) 中的一个; 电解质溶液以使金属离子相对于钙离子占20mol%且使硅离子相对于磷离子占5mol%的方式, 由一水乙酸钙 0.12mol L^{-1} 、甘油磷酸酯钙 0.02mol L^{-1} 及九水偏硅酸钠 0.001mol L^{-1} 和选自所述乙酸镁四水合物、乙酸锌、乙酸锶及乙酸锰中的一个金属离子 0.03mol L^{-1} 形成;

c) 等离子形成步骤, 施加规定的电压和电流密度来生成等离子, 在钛合金形成氧化被膜; 以及

d) 干燥步骤, 在所述等离子形成步骤中, 在钛合金形成氧化被膜之后, 利用乙醇及蒸馏水来洗涤之后进行干燥。

3. 根据权利要求2所述的牙科用植牙的制造方法, 其特征在于, 所述研磨利用碳化硅砂纸来实施, 利用由100、600、800、1200、2000粒度形成的砂纸分阶段地进行研磨。

4. 根据权利要求2所述的牙科用植牙的制造方法, 其特征在于, 所述微细研磨利用 $0.3\mu\text{m}$ 氧化铝粉末来实施, 当超声波洗涤时, 不残留地去除所述氧化铝粉末。

5. 根据权利要求2所述的牙科用植牙的制造方法, 其特征在于, 所述电压和电流密度及可使用时间实施为250~280V、50~100mA/cm²及3分钟。

在等离子电解氧化工序中含有金属和硅的电解质组合物及牙科用植牙的制造方法

技术领域

[0001] 本发明一般在插入到人体内的骨中使用的金属材料钛系合金表面上,利用等离子电解氧化法(Plasma Electrolytic Oxidation)形成多孔性的氧化被膜,更详细地,涉及在等离子电解氧化工序中含有金属及硅的电解质组合物及利用其组合物来涂敷有含有金属离子及硅离子的羟基磷灰石的牙科用植牙的制造方法,该制造方法为使用形成人体的多个离子中含有对细胞粘附和骨形成起到重要作用的金属(镁、锌、锶、锰)和硅的电解质溶液,在牙科植牙表面上,通过等离子电解氧化法形成包含金属离子及硅离子和钙及磷的多孔性氧化被膜的表面,来提高生物活性的植牙制造方法,该过程包括:钛合金准备步骤,对牙科用钛合金依次进行研磨、微细研磨及超声波洗涤;投入步骤,将在上述准备步骤中准备的钛合金设置于电解槽阳极,作为阴极设置铂金之后,投入电解质溶液;等离子形成步骤,施加规定的电压和电流密度来生成等离子,在钛合金形成氧化被膜;以及干燥步骤,在上述等离子形成步骤中,在钛合金形成氧化被膜之后,利用乙醇及蒸馏水来洗涤之后进行干燥。上述在等离子电解氧化工序中含有金属及硅的电解质组合物及利用其组合物来涂敷有含有金属离子及硅离子的羟基磷灰石的牙科用植牙的制造方法带来的效果在于,利用等离子电解氧化工序,对钛系生物合金进行牙科用植牙表面处理,由此制造工序过程简单,并节减植牙制造时间及治疗期限,利用等离子电解氧化法,通过金属离子和硅离子的复合置换,生成具有生物相容性的多孔性氧化膜,制造相比于以往金属氧化膜更厚而稠密的氧化膜,包含金属离子及硅离子的生物活性物质,快速增加生物相容性,由此提高牙科用植牙的初期固定力来缩短治疗期限。

背景技术

[0002] 最近,在植牙领域中最大关注在于,治疗期限的缩短,缩短治疗期限时最重要的因素早期产生骨结合而维持。最近商用化的大多数的植牙,生物相容性高,具有适合于骨的治愈、生成及维持的表现,但是依然不能完全克服不利的骨状态。另一方面,据报道,用作主材料的钛系合金相比于以往使用的生物用金属,具有低的弹性率,生物相容性突出,耐蚀性等优秀。但是,由于生物惰性化,因此不直接诱导骨形成,为了骨结合,需要相当长的治疗时间,自然形成的氧化被膜,厚度薄,快速消失,由此具有不能诱导相邻的骨组织的再生的问题等。

[0003] 因此,解决上述问题的植牙不能与骨直接结合的问题,为了解决用于缩短骨结合期限而缓解的缺点,通过植牙表面处理,赋予生物活性度。用作植牙的主材料的钛的表面,进行物理化学表面处理,更加提高生物活性,由此将植牙植入于人体之后,缩短治愈期限,用于更有效的表面处理的研究正在持续进行。上述钛表面处理中的化学表面处理有阳极氧化(Anodizing)、溶胶-凝胶法(Sol-gel)、等离子喷射(Plasma spraying)、化学气相淀积法(CVD)及等离子电解氧化(PEO-Plasma Electrolytic Oxidation)。

[0004] 上述阳极氧化(Anodizing)是利用外部电源,在金属表面形成较厚的氧化物及金

属盐的方法,将要形成氧化层的金属设置在阳极,将其他不溶性金属与阴极相接触,使电流流动在电解液内,为了阳极氧化而施加电流,在非常低的电压中金属的氢氧化物形成微小的膜,若施加约10V的电压,则形成金属氧化层。但是,一旦形成氧化层,则增加电阻,在金属氧化层集中内部应力,在70V下破坏氧化层,若再次提高电压,则形成第2多孔性氧化层,这种工序中产生火花,强制性地施加电,形成氧化层,因此电效率差,产生火花的局部部位受到热应力,不仅对钛物性带来坏影响,而且粘结力降低,由此存在最终物性降低的问题。

[0005] 上述溶胶-凝胶法(Sol-gel)是为了制造涂膜,根据乙醇、水及酸等进行水解、聚合反应,由此制造成为凝胶(gel)的溶液,以较低的粘度的状态,将均质的溶液涂敷在基板上,在基板上进行凝胶化来制膜,应用溶胶-凝胶法的浸涂(dip-coating)等之类的湿式涂敷法,在低温工序下与面积无关地可涂敷,具有可控制膜的厚度及微小结构的优点,但是追加用于结晶化的后续热处理工序,平板形状的涂膜形成受限,为了具有涂膜与母材之间的充分的结合力,存在用于加强粘结力的粘结剂需要插入到中间层的缺点。

[0006] 上述等离子喷射(Plasma spraying)是热喷雾中的一种领域,是指在母材(substrate)上将金属和非金属材料的陶瓷之类的熔点高的物质以熔融状态或者半熔融状态进行熔合的工序。不限制于母材的材质及大小,在母材不引发变形,可现场施工,可进行厚膜涂敷,容易调节涂膜厚度,涂敷材料种类多样,虽然具有这些优点,但是组织中气孔率为0.6~15%,通过不是金属结合而是机械结合在钛陶瓷涂敷时存在不耐于冲击的缺点,由于与母材的接合性弱,因此难以适用植牙。

[0007] 上述化学气相淀积法(CVD)是在高温下将气体混合物暴露于试样来处理表面的方法,是指产生多种反应,且气体混合物的一个或其以上的成分被分解,最终沉积于母材的方法。一般而言,是指在生物材料的应用领域中,用于沉积钽(tantalum)、钼(molybdenum)、铼(rhenium)或石墨(graphite)之类的基质进行热分解碳涂膜的方法。

[0008] 上述等离子电解氧化(Plasma Electrolytic Oxidation)按原理上与阳极氧化(anodizing)处理相同,阳极氧化将电化学稳定性相对高的金属(不锈钢或铂金合金等)位于阴极(cathode),将镁等的要氧化反应的金属位于阳极(anode)。就等离子电解氧化工序而言,若在已形成的阳极氧化层(或介电膜)施加可通电的电压(dielectric breakdown voltage)以上的电压,根据在氧化层内部反应的气体(氢或氧气)中局部形成的较强的电流场,产生电弧(arc)(或者火花(spark)或者等离子(plasma))。执行使这些等离子能量瞬间形成的氧化物熔合的作用,位于阳极的金属的表面与由阳极氧化被膜形成的氧化物完全不同的非常稠密而坚硬的氧化物形成技术,是至电子、汽车、医疗、纤维、海洋、石油化学产业为止的广泛的领域中适用的表面处理技术,在电解质内添加Ca及 PO_4 离子,插入到人体内骨的金属表面形成诱导与骨的结合的氧化被膜,来提高生物活性,即经济又提高生物相容性。但是,以往技术中存在的不能诱导相邻的骨组织的再生的问题和因氧化被膜的快速消失等问题引起的治疗时间缩短等问题一部分改善,依然内涵以往的问题。

[0009] 通过等离子电解氧化工序进行植牙的表面处理的现有技术为韩国授权专利第10-1314073号(2013.10.07.),提供由包含 β -磷酸三钙的氧化膜涂敷的钛植牙的制造方法及作为由此制造的钛植牙的由包含生物亲和物质的 β -磷酸三钙的氧化膜涂敷的骨内植牙用钛植牙的制造方法,其包括:制造包含磷酸离子的电解液的步骤;在上述电解液中分散羟基磷灰石粒子的步骤;以及在分散有上述羟基磷灰石粒子的电解液中,将钛植牙作为阳极,执行

等离子电解氧化涂敷的步骤,并提供在执行上述等离子电解氧化涂敷的过程中,在上述电解液的磷酸粒子和羟基磷灰石反应而成的 β -磷酸三钙包含在氧化膜的制造方法及钛植牙,韩国授权专利第10-1419276号(2014.07.15.)的基于等离子电解氧化的涂敷形成方法,并且提供如下方法:以350V至600V范围的电压施加50mA/至100mA/范围的电流密度的电流,在等离子电解氧化过程初期施加比起以后的过程期间施加的电压更大的电压,当施加对于等离子电解氧化槽内的正电极和负电极的电压时,正电压脉冲和负电压脉冲之间的次数比率通过等离子电解氧化过程,初期施加为1:1至2:1的比率,过程的中期以后,以30:1至50:1的比率施加的基于等离子电解氧化的涂敷形成方法,韩国授权专利第10-1081687号(2011.11.09.)的生物材料制造方法涉及植牙用材料及人工骨用材料,并日工如下的生物材料制造方法:包括:(a)在电解槽中,利用磷酸二氢钾(KH_2PO_4)及氯化钙(CaCl_2)混合水溶液形成电解质的步骤;(b)在上述电解槽中浸渍阳极用钛或钛合金及还原电位高于上述钛金属的阴极用金属的步骤;(c)对上述钛金属及阴极用金属施加规定的电流和电压,对上述钛金属引起电弧放电,生成等离子体的步骤;(d)利用上述等离子体,利用上述电解槽内部的离子物质,在上述钛金属的表面形成羟基磷灰石($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$)的步骤;(e)将氯化锆(ZrCl_4)及通过上述(d)步骤在表面涂敷羟基磷灰石的钛金属配置于反应容器内部的步骤;以及(f)加热上述反应容器内部,在规定的气体氛围下,气化上述氯化锆,在钛金属的表面形成羟基磷灰石/氧化锆复合物的步骤。

[0010] 察看上述现有技术,在钛合金表面形成氧化被膜,在等离子电解氧化工序中使用的电解质溶液中包含 β -磷酸三钙和磷酸二氢钾(KH_2PO_4)和氯化钙(CaCl_2)等,由改变电压及电流密度等的结构构成,在仅由以往钛系合金形成的植牙表面形成氧化被膜的多孔性表面,提高生物活性,更快地诱导骨细胞粘附和骨结合生长,但是作为新陈代谢过程及由骨形成的元素,包含在上述电解质溶液的因素,其生物相容性不足。

发明内容

[0011] 技术问题

[0012] 本发明要实现的技术问题,其目的在于,在目前上市中的钛系生物合金利用有利于骨形成的离子,通过提供氧化膜,在临床上提高初期固定,减少失败率,用于实现其目的的技术方案,提供如下:利用等离子电解氧化法,在电解质内添加钙和磷离子,诱导骨结合,生物活性物质中诱导骨细胞粘附与骨结合生长的镁和硅离子添加到包含上述钙和磷的电解质溶液中,根据等离子氧化工序,提供复合的钛合金表面处理的等离子电解氧化工序中含有镁及硅的电解质组合物及利用其组合物涂敷含有镁及硅离子的羟基磷灰石的牙科用植牙的制造方法。

[0013] 解决问题的方案

[0014] 为了解决上述问题,并实现目的,本发明的一实施例的在等离子电解氧化工序中含有金属及硅的电解质组合物包含一水乙酸钙(Calcium acetate monohydrate)、甘油磷酸酯钙(Calcium glycerophosphate)、九水偏硅酸钠(Sodium metasilicate nonahydrate)及蒸馏水和乙酸镁四水合物(Magnesium acetate tetrahydrate)、乙酸锌(Zincacetate)、乙酸锶(Strontium acetate)及乙酸锰(Manganese acetate)中的一个来形成电解质溶液。

[0015] 提供在等离子电解氧化工序中含有金属及硅的电解质组合物,上述电解质溶液以金属离子相对于钙离子占20mol%且使硅离子相对于磷离子占5mol%的方式,由一水乙酸钙 0.12mol L^{-1} 、甘油磷酸酯钙 0.02mol L^{-1} 及九水偏硅酸钠 0.001mol L^{-1} 和选自上述乙酸镁四水合物、乙酸锌、乙酸锶及乙酸锰中的一个金属离子 0.03mol L^{-1} 形成。

[0016] 涂敷有含有金属离子及硅离子的羟基磷灰石的牙科用植牙的制造方法包括a) 钛合金准备步骤,对牙科用钛合金依次进行研磨、微细研磨及超声波洗涤;b) 投入步骤,将在上述准备步骤中准备的钛合金设置于电解槽阳极,作为阴极设置铂金之后,投入含有金属及硅的电解质溶液;c) 等离子形成步骤,施加规定的电压和电流密度来生成等离子,在钛合金形成氧化被膜;以及d) 干燥步骤,在上述等离子形成步骤中,在钛合金形成氧化被膜之后,利用乙醇及蒸馏水来洗涤之后进行干燥。

[0017] 本发明含有金属离子及硅离子,其特征在于,上述研磨利用碳化硅砂纸来实施,利用由100、600、800、1200、2000粒度(grit)形成的砂纸分阶段地进行研磨。

[0018] 上述微细研磨利用 $0.3\mu\text{m}$ 氧化铝粉末来实施,当超声波洗涤时,不残留地去除上述氧化铝粉末。

[0019] 上述电解质溶液将选自乙酸镁四水合物(Magnesium acetate tetrahydrate)、乙酸锌(Zinc acetate)、乙酸锶(Strontium acetate)及乙酸锰(Manganese acetate)中的一个和一水乙酸钙(Calcium acetate monohydrate)、甘油磷酸酯钙(Calcium glycerophosphate)及九水偏硅酸钠(Sodium metasilicate nonahydrate)混合于蒸馏水中进行制造。

[0020] 上述电解质溶液以使金属离子相对于钙离子占20mol%且使硅离子相对于磷离子占5mol%的方式,由一水乙酸钙 0.12mol L^{-1} 、甘油磷酸酯钙 0.02mol L^{-1} 及九水偏硅酸钠 0.001mol L^{-1} 和选自上述乙酸镁四水合物、乙酸锌、乙酸锶及乙酸锰中的一个金属离子 0.03mol L^{-1} 形成。

[0021] 提供涂敷有含有金属离子及硅离子的羟基磷灰石的牙科用植牙的制造方法,上述电压和电流密度及可使用时间实施为 $250\sim 280\text{V}$ 、 $50\sim 100\text{mA/cm}^{-2}$ 及3分钟。

[0022] 发明的效果

[0023] 如上所述,本发明的在等离子电解氧化工序中含有金属及硅的电解质组合物及利用其组合物涂敷有含有金属离子及硅离子的羟基磷灰石的牙科用植牙的制造方法具有如下效果。

[0024] (1) 本发明利用等离子电解氧化工序,对钛系生物合金进行牙科用植牙表面处理,由此具有制造工序过程简单,植牙制造时间及治疗期限缩短的效果。

[0025] (2) 本发明利用等离子电解氧化法,通过金属离子和硅离子的复合置换,生成具有生物相容性的多孔性氧化膜,制造比起以往金属氧化膜更厚而稠密的氧化膜。

[0026] (3) 本发明包含金属离子及硅离子的生物活性物质,快速增加生物相容性,由此提高牙科用植牙的初期固定力,缩短治疗期限。

附图说明

[0027] 图1为本发明的优选的一实施例的根据等离子电解氧化工序涂敷有含有金属离子及硅离子的羟基磷灰石的牙科用植牙的制造方法的流程图,

- [0028] 图2为本发明的优选的一实施例的等离子电解氧化表面处理的基本反应图，
- [0029] 图3为本发明的优选的一实施例的含有金属离子及硅离子的溶液中进行等离子电解氧化处理的钛合金表面的实拍图，
- [0030] 图4为本发明的优选的一实施例的含有镁及硅离子的溶液中进行等离子电解氧化处理的牙科用植牙表面实拍图，
- [0031] 图5为本发明的优选的一实施例的利用含有镁、锌及锶的电解质溶液的等离子电解氧化处理的钛合金的EDS (Energy Dispersive X-ray Spectroscopy) 结果图表，
- [0032] 图6为本发明的优选的一实施例的利用含有镁、锶及锰的电解质溶液的等离子电解氧化处理的钛合金的EDS mapping实拍图，
- [0033] 图7为本发明的优选的一实施例的利用含有镁、锌及锶的电解质溶液的等离子电解氧化处理的钛合金的XRD (X-ray Diffractometer) 结果图表，
- [0034] 图8为本发明的优选的一实施例的将等离子电解氧化处理的钛合金浸渍于模拟体液12小时之后生成在表面的磷灰石实拍图，
- [0035] 图9为本发明的优选的一实施例的利用含有镁、锌及锶的电解质溶液的等离子电解氧化处理的牙科植牙合金表面上表示细胞粘附程度的实拍图，
- [0036] 图10为本发明的优选的一实施例的利用含锌的电解质溶液的等离子电解氧化处理的钛合金表面磷灰石的XRD (X-ray Diffractometer) 结果图表，
- [0037] 图11为本发明的优选的一实施例的利用含锶的电解质溶液的等离子电解氧化处理的钛合金的试样的表面和气孔内表示离子分布的表，
- [0038] 图12为本发明的优选的一实施例的对利用含锰的电解质溶液的根据等离子电解氧化的金属离子溶出的程度进行评价的生物稳定化试验结果。

具体实施方式

- [0039] 以下,参照附图详细说明,在本发明的一实施例的等离子电解氧化工序中,含有金属和硅的电解质组合物及利用其组合物涂敷有含有金属离子和硅离子的羟基磷灰石的牙科用植牙的制造方法。
- [0040] 在等离子电解氧化工序的电解质组合物中，
- [0041] 上述电解质组合物包含选自一水乙酸钙 (Calcium acetate monohydrate)、甘油磷酸酯钙 (Calcium glycerophosphate)、九水偏硅酸钠 (Sodium metasilicate nonahydrate) 及蒸馏水和乙酸镁四水合物 (Magnesium acetate tetrahydrate)、乙酸锌 (Zinc acetate)、乙酸锶 (Strontium acetate) 及乙酸锰 (Manganese acetate) 中的一个来形成电解质溶液。
- [0042] 上述电解质溶液以使金属离子相对于钙离子占20mol%且使硅离子相对于磷离子占5mol%的方式,由一水乙酸钙 0.12mol L^{-1} 、甘油磷酸酯钙 0.02mol L^{-1} 及九水偏硅酸钠 0.001mol L^{-1} 和选自上述乙酸镁四水合物、乙酸锌、乙酸锶及乙酸锰中的一个金属离子 0.03mol L^{-1} 形成。
- [0043] 在由钛合金形成的牙科用植牙的制造方法中，
- [0044] 上述牙科用植牙的制造方法包括：
- [0045] a) 钛合金准备步骤,对牙科用钛合金依次进行研磨、微细研磨及超声波洗涤；

[0046] b) 投入步骤,将在上述钛合金准备步骤中准备的钛合金设置于电解槽阳极,作为阴极设置铂金之后,投入含有金属及硅的电解质溶液;

[0047] c) 等离子形成步骤,施加规定的电压和电流密度来生成等离子,在钛合金形成氧化被膜;以及

[0048] d) 干燥步骤,在上述等离子形成步骤中,在钛合金形成氧化被膜之后,利用乙醇及蒸馏水来洗涤之后进行干燥。

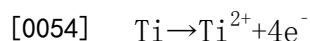
[0049] 一般商用的纯钛 (Pure-titanium) 区分为Ti-6Al-4V和Ti-6Al-4Vextra low interstitial (ELI,超低间隙),钛是构成地壳的元素,氧、硅、铝、铁、钙、钠、钾及镁元素,接着钛是第9个丰富的元素,比重较小,密度为 $4.5\text{g}/\text{cm}^3$,相比于不锈钢($7.95\text{g}/\text{cm}^3$)更轻40%,纯钛目前在牙科领域用作植牙材料较多,微小组织仅由HCP(α 相)形成,根据冷轧加工影响,结晶粒的直径为 $10\sim 150\mu\text{m}$,形成浸渍型固体溶液(interstitial solid solution),加强材料。

[0050] 上述Ti-6Al-4V合金混在着HCP(α 相)和BCC(β 相),微小组织大大受热影响,也受加工工序影响,若将其在 β 相由匀质相形成的 1000°C 以上维持之后缓慢冷却,则在 β 的结晶内,以特定方向析出针状和板状的 α 相,将其称作“Widmanstten”组织,若在 β 相急速冷却,则还形成马氏体(martensite)。普通的Ti-6Al-4V接近 β 相转变温度(Transformation temperature) 882°C 进行加热来加工,为了从微小的 α 相的基质组织和结晶粒系中析出 β 相粒子,进行退火(annealing),钛的特征在于,具有高的熔点,且热导率及导电率低,在 882°C 的温度下, α -Ti相变为 β -Ti。但是,高温的 β -Ti进行急速冷却,由此无法在常温下获得 β 相,并成为针状的 α -Ti组织。

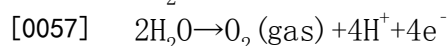
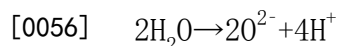
[0051] 因此,钛由于具有优秀的机械性质和生物相容性,因此目前最为广泛使用为植牙材料,钛的反应性非常高,若与空气或体液接触,则被氧化,这种氧化反应在人体内提高腐蚀反应的抵抗性,因此优选地作为生物材料,作为本发明的钛合金的材料,优选地利用Ti-6Al-4V。

[0052] 参照本发明的等离子电解阳极氧化工序过程,初期在金属的表面上形成稠密的氧化膜,随着时间经过,会形成屏障层,与施加电压成正比例,生成多孔性表面层且继续生长,形成这种氧化膜层之后,根据等离子放电,氧化膜的生成和破坏重复进行时,局部产生高温的热,对表面起到熔解作用,这种反应的重复在施加电压被停止时会终止,由此表面的粗糙度增加,具有不均匀的多孔性表面,等离子电解氧化工序中阳极引起的主要反应如下。

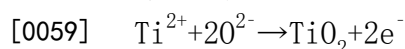
[0053] 第一、Ti/Ti氧化物界面上的反应



[0055] 第二、在钛氧化物(Ti Oxide)/电解液(electrolyte)界面上可分为两种反应。为了形成氧化物,氧离子与Ti发生反应,并发生形成在电极表面的氧气反应。



[0058] 第三、最终反应



[0060] 当对包含电解槽内电解质的水溶液施加电压时,在阳极的表面产生氧气或者引起金属的氧化反应,在阴极产生氢气或者引起还原反应。

[0061] 最近,镁、锌、锶、锰之类的金属离子是对骨再生带来影响的元素,在相关领域活跃进行研究,以下更详细地说明镁、锌、锶及锰。

[0062] 上述镁是钙和主要置换因子之一,其包含在珐琅质(enamel)、牙釉质(dentine)、骨(bone)中,是存在于骨的细胞外基质中的第4个最丰富的阳离子。据此,镁的缺乏减少骨的新陈代谢和骨细胞的生长,影响骨密度和骨的延展率,更详细地,由于构成人体的离子锶(Sr-strontium)、镁(Mg-magnesium)、锌(Zn-zinc)、钠(Na-sodium)、硅(Si-silicon)、银(Ag-silver)及钇(Y-yttrium)对骨密度带来影响,因此对骨形成起到重要作用。尤其,最近研究镁被置换的磷灰石相的制造和HA内的结晶形成与生长,镁具有可与HA的阳离子格子结构可容易地被多种元素置换的结构,公知为钙代替品,可由 $\text{Ca}_{10-x}\text{Mg}_x(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ 化学式表示。这种情况下,粉末的粒子形态、格子大小、结晶度、热力学特性受到影响,作为这种置换因子主要利用阳离子(Mg^{2+} 、 Zn^{2+} 、 Sr^{2+})和阴离子(SiO_4^{4-} 、 F^- 、 CO_3^{2-})。并且,镁为钙和主要置换因子之一,其包含在珐琅质(enamel)、牙釉质(dentine)、骨(bone)的量分别为0.2wt.%、1.1wt.%、0.6wt.%,是存在于骨的细胞外基质的第4个最丰富的阳离子。镁的缺乏减少骨的新陈代谢和成骨细胞的骨生长与活动性,影响骨密度和骨的延展率,来增加骨折的可能性,对此,若在钙缺乏HA[d-HA, $\text{Ca}_{10-x}(\text{HPO}_4)_x(\text{PO}_4)_{6-x}(\text{OH})_{2-x}$;0=x=1]格子内置换镁,则具有Mg-HA的生物相容性优秀且可与硬组织比较的特性。因此,镁是调节物理化学性质的溶解度、结晶度、粒子形态、纳米粒子合成的结果物,控制生物相容性和生物活性,作为生物活性物质呈现好效果,硅也与新陈代谢相关,并与骨形成密切相关,由此与上述镁相同地可作为生物活性物质呈现效果。

[0063] 锌离子在试管内及生物体内对核酸代谢、蛋白质合成及骨形成呈现效果,由此为了获得改善的活性物质,进行在羟基磷灰石(hydrox yapatite,以下HA)薄膜中添加锌的研究。

[0064] 并且,锌为几乎所有生物体的必需微量元素,人体中的过渡金属当中富含的铁之后的第二位,成人的脑、肝、肌肉、骨头、肾脏、肝、前列腺等中含有约2g的锌,尤其,前列腺中所含浓度高,Zn²⁺含在几乎所有类型的酶中,近来备受瞩目的酶有将二氧化碳与水反应而快速转化为碳酸的酶-碳酸酐酶(carbonic anhydrase)、蛋白质的消化过程中与C-末端肽键的水解过程相关的酶-羧肽酶(carboxypeptidase)等。锌是除了这些酶之外,与碳水化合物、脂肪、核酸的合成与分解相关的酶的结构成分,还贡献于抗氧化酶(SOD)的稳定化。锌还结合在通过调节识别DNA的碱基序列且在DNA的复制过程中传递遗传信息的过程的蛋白质,与RNA和DNA的代谢和信号传递相关,调节细胞凋亡(apoptosis),还与免疫功能相关。除此之外,据报道,锌影响胰岛素作用,还与生长激素、性激素、甲状腺激素、催乳素(prolactin)激素等的活性相关,硅也与新陈代谢相关,并与骨形成密切相关,与上述锌相同地作为生物活性物质呈现效果。

[0065] 进一步而言,锌的缺乏可引起营养吸收不良、慢性肝疾病、慢性肾疾病、免疫功能低下、生长阻滞、腹泻、性腺功能低下、成熟阻滞、皮肤变化等多种症状,尤其,可诱发儿童的侏儒症,胎儿出生时有可能患有身心问题。

[0066] 上述锶(Strontium)是地壳中第15个存在较多的,人体中相当部分代替骨头和牙齿的钙,锶促进骨生长,并增加骨密度,因此锶化合物还可以用作食品助剂和骨质疏松治疗剂,锶化合物还用于纯化甜菜中的糖。近来,添加于彩色TV或电脑显示器的前玻璃中,用于

阻止X射线释放,其为磁铁的结构成分,在放焰火、信号弹、照明弹等中还用于发出深红色火花。

[0067] 参照锶的生物学作用和利用,其电子组态和大小与周期表中相同族的正上面的钙类似,由此生物不能很好地区分锶和钙,吸收锶。代替构成动物的骨头和牙齿的一部分钙,人体中含有约320mg(体重以70kg为基准)的锶,骨头中所含的浓度为36~140ppm。大部分的锶化合物对生物无害,但 SrCl_2 和 SrI_2 略有毒性,从1950年代起研究很多有关锶的有益性,雷奈酸锶具有促进骨形成、提高骨密度、减少骨折的效果,故而用作骨质疏松治疗剂,其商品名为普特罗锶(Protelos)或宝骼仕(Protos)。进一步而言,放射性医药品美他特龙(Metastron)为 ^{89}Sr 的氯化物($^{89}\text{SrCl}_2$),用于抑制因癌转移到骨头而引起的疼痛以及转移癌的治疗,硅也与新陈代谢相关,并与骨形成密切相关,与上述锶相同地作为生物活性物质呈现效果。

[0068] 上述锰(Mn)为人的必需微量元素,是动植物中不可缺少的元素,若绿色植物中缺乏锰,则会降低叶绿素的生成,在动物组织内与铁共存,虽然是微量,但广泛分布,多存在于人的肝、胰脏、毛中。若缺乏锰,则观察到豚鼠的软骨的酸性粘液多糖类量显著降低,并且鸡等的卵子孵化率降低,小鸡的骨骼发育显著降低。并且,正常的骨骼生长及发育中需要锰,作为身体内的超氧化物歧化酶(superoxide dismutase)之类的酶中重用的元素,参与自由基清除。因此,锰离子相比于铝和钒,毒性低,当掺杂于合金时,增加生物材料的腐蚀抵抗性和机械性质。锰添加到磷酸三钙(tricalcium phosphate)生物体陶瓷中,呈现充分的细胞适合性,在钛合金中添加锰,由此提高细胞粘附特性。

[0069] 上述研磨由碳化硅砂纸实施,利用由100、600、800、1200、2000粒度(grit)形成的砂纸分阶段地进行研磨。

[0070] 优选地,上述微细研磨利用 $0.3\mu\text{m}$ 氧化铝粉末来实施,超声波洗涤在乙醇内实施10分钟,不残留地去除上述氧化铝粉末,在上述投入步骤中,电解质溶液在设置阳电极之前被投入,利用磁棒,以200rpm搅拌,将阳极与阴极的两个电极之间的距离隔开设置为20~40mm。

[0071] 上述电解质溶液将选自乙酸镁四水合物(Magnesium acetate tetrahydrate)、乙酸锌(Zinc acetate)、乙酸锶(Strontium acetate)及乙酸锰(Manganese acetate)中的一个和一水乙酸钙(Calcium acetate monohydrate)、甘油磷酸酯钙(Calcium glycerophosphate)及九水偏硅酸钠(Sodium metasilicate nonahydrate)混合于蒸馏水中进行制造。

[0072] 上述电解质溶液以使金属离子相对于钙离子占20mol%且使硅离子相对于磷离子占5mol%的方式,由一水乙酸钙 0.12mol L^{-1} 、甘油磷酸酯钙 0.02mol L^{-1} 及九水偏硅酸钠 0.001mol L^{-1} 和选自上述乙酸镁四水合物、乙酸锌、乙酸锶及乙酸锰中的一个金属离子 0.03mol L^{-1} 形成。

[0073] 优选地,上述电压和电流密度及可使用时间实施为250~280V、50~100mA/cm²及3分钟,设置额外的冷却系统,将电解槽内部温度维持为25℃,实施等离子电解氧化工序,生成氧化膜之后洗涤,再利用热空气进行干燥。

[0074] 实施例:根据等离子电解氧化工序,涂敷有含有金属离子及硅离子的羟基磷灰石的牙科用植牙制造

[0075] 利用碳化硅砂纸来研磨Ti-6Al-4V disc (grade 5, Timet Co.Ltd, 日本(japan) 直径(diameter); 10mm, 厚度(thickness); 3mm) 试样, 具体地利用由100、600、800、1200、2000grit构成的砂纸分阶段地进行研磨, 利用粒子大小为 $0.3\mu\text{m}$ 的氧化铝(Al_2O_3) 进行微细研磨之后, 实施超声波洗涤之后, 使电解质溶液(蒸馏水各1L) 内的各个镁离子、锌离子、锆离子及锰离子相对于钙离子占5、10、20mol%, 使硅离子相对于磷离子占5mol%, 如以下表1(镁)、表2(锌)、表3(锆) 及表4(锰) 所记载的设计一样, 称取一水乙酸钙(Calcium acetate monohydrate)、甘油磷酸酯钙(Calcium glycerophosphate)、乙酸镁四水合物(Magnesium acetate tetrahydrate) 及九水偏硅酸钠(Sodium metasilicate nonahydrate), 在杀菌消毒的烧瓶中放入超纯水制造装置的第3次蒸馏水和上述设计的试剂之后, 在搅拌器中利用磁棒, 以200rpm搅拌30分钟以上, 制造出均质的溶液。将制造的电解溶液填充在电解槽内, 将经过上述超声波洗涤的上述试样设置在阳极, 作为阴极设置铂金之后, 施加 280V 、 $70\text{mA}/\text{cm}^{-2}$ 及3分钟, 实施等离子电解氧化处理。

[0076] 进一步而言, 在上述实施例实施等离子电解氧化工序的试样相同的条件下, 在由相同材料的钛合金形成的牙科植牙生成氧化处理膜。

[0077] 表1

试样 (Specimen)	电解液成分 (Composition of Electrolyte)					电流密度 (Current density) (mA/cm ²)	持续时间 (Duration) (min)
	乙酸钙 (Calcium acetate) (mol L ⁻¹)	甘油磷酸酯钙 (Calcium glycerophosphate) (mol L ⁻¹)	乙酸镁 (Magnesium acetate) (mol L ⁻¹)	偏硅酸钠 (Sodium metasilicate) (mol L ⁻¹)			
[0078]	Cap	0.15	0.02	0	0	70	3
	5Mg/5Si	0.1425	0.02	0.0075	0.001	70	3
	10Mg/5Si	0.135	0.02	0.015	0.001	70	3
	20Mg/5Si	0.12	0.02	0.03	0.001	70	3

[0079] 表2

[0080]	试样 (Specimen)	电解液成分 (Composition of Electrolyte)					
		乙酸钙 (Calcium Acetate)	甘油磷酸酯 (Glycerophosphate)	乙酸锌 (Zinc Acetate)	偏硅酸钠 (Sodium Metasilicate)	电流密度 (Current density)	持续时间 (Duration)
[0081]	Experimental Condition)	(mol L ⁻¹)	(mol L ⁻¹)	(mol L ⁻¹)	(mol L ⁻¹)	(mA/cm ²)	(min)
		Cap	5Zn/5Si	10Zn/5Si	20Zn/5Si		
[0082]	表3	0.15	0.02	0	0	70	3
		0.1425	0.02	0.0075	0.001	70	3
		0.135	0.02	0.015	0.001	70	3
		0.12	0.02	0.03	0.001	70	3

试样 (Specimen)	电解液成分 (Composition of Electrolyte)					电流密度 (Current density) (mA/cm ²)	持续时间 (Duration) (min)
	乙酸钙 (Calcium acetate) (mol L ⁻¹)	甘油磷酸酯钙 (Calcium Glycerophosphate) (mol L ⁻¹)	乙酸锌 (Zinc Acetate) (mol L ⁻¹)	偏硅酸钠 (Sodium metasilicate) (mol L ⁻¹)			
[0083]	Cap	0.15	0.02	0	0	70	3
	5Sr/5Si	0.1425	0.02	0.0075	0.001	70	3
	10Sr/5Si	0.135	0.02	0.015	0.001	70	3
	20Sr/5Si	0.12	0.02	0.03	0.001	70	3

[0084]

表4

试样 (Specimen)	电解液成分 (Electrolyte component)			电流密度 (Current Density) (mA)	PEO 时间 (time) (min)
	Ca (CH ₃ COO) ₂ (mol L ⁻¹)	CGP (mol L ⁻¹)	MA (mol L ⁻¹)		
[0085]	Ca (CH ₃ COO) ₂	C ₃ H ₇ CaO ₆ P	Mn (CH ₃ COO) ₂		
0Mn	0.15	0.02	0	70	3
5Mn	0.1425	0.02	0.0075	70	3
20Mn	0.12	0.02	0.03	70	3

[0086] 试验例1: 基于Ca (Mg、Zn、Sr、Mn) /P (Si) Mol%比率的试样表面气孔状态

[0087] 在上述实施例中,利用电子显微镜测定经过等离子电解氧化的试样及牙科用植牙表面,镁、锌、锶及锰离子相对于钙离子占5、10、20mol%,硅离子相对于磷离子占5mol%,观察如此有差异地处理的表面的各气孔状态。

[0088] 图3为本发明的优选的一实施例的在含有金属离子及硅离子的溶液中进行等离子电解氧化处理的钛合金表面的实拍图,图4为本发明的优选的一实施例的在含有镁及硅离子的溶液中进行等离子电解氧化处理的牙科用植牙表面实拍图,以下参照图3至图4详细说明。

[0089] 图3为利用电子显微镜观察含有镁、锌、锶及锰离子和硅离子的溶液中实施等离子电解氧化的试样的表面的实拍图,可见金属离子和硅离子的氧化膜表面上均匀地形成具有微米单位的大小的气孔,并根据金属离子的浓度的增加呈现更小的气孔形态。因此,可知随着金属离子(20Mg/5Si)的浓度增加,生成较多的小气孔,由此可知形成有利于骨缝合的状态。

[0090] 另一方面,图4为利用电子显微镜将镁离子(20Mg/5Si)在实施例中最高的牙科用植牙的表面显示为x50倍、x1000倍的实拍图,由此可确认如上述图3所示地形成均匀的气孔状态。

[0091] 试验例2:等离子电解氧化处理的钛合金试样的EDS及EDS映射(mapping)

[0092] 能量分散型分光分析法(EDS:Energy Dispersive X-ray Spectroscopy)使用在扫描电子显微镜设备上追加设置的设备,收集通过扫描电子显微镜的电子束产生的样品的特定X射线来分析成分,更详细地,若对样品(在实施例中进行等离子电解氧化处理的钛系合金试样)扫描电子束,则原子内的电子吸收能量,成为激发状态,电子重新稳定化的同时释放特定X射线,此时释放的X射线具有每个物质固有的能量值,因此利用探测器收集X射线,按不同强度分类所收集的X射线,来对样品进行定性分析。

[0093] 图5为本发明的优选的一实施例的利用含有镁、锌及锶的电解质溶液的等离子电解氧化处理的钛合金的EDS(Energy Dispersive X-ray Spectroscopy)结果图表,图6为本发明的优选的一实施例的利用含有镁、锶及锰的电解质溶液的等离子电解氧化处理的钛合金的EDS mapping实拍图,参照图5至图6,以下更详细地说明。

[0094] 图5为分析形成由钛合金氧化被膜的表面上的钙、磷及硅离子和各镁离子、锌离子及锶离子的成分的EDS结果,其表示电解溶液中使用的成分均等地分布,图6为用于观察钛系合金试样的表面的钙、磷及硅离子和镁离子、锶离子及锰离子的分布的EDS mapping的观察结果,也确认到通过电离子电解工序的钛合金整个表面上均等地分布。

[0095] 进一步而言,以下图11为表示本发明的优选的一实施例的利用含有锶的电解质溶液的等离子电解氧化处理的钛合金的试样的表面和气孔内的离子分布的表,参照图11,可见在形成钛合金氧化被膜的表面上的钙、锶、磷及硅离子的成分均等地分布在试样的表面和气孔,在金属表面上更明显地观察到各个离子,由此可进一步确认到离子从进行阳极氧化被膜形成实验时所生成的气孔中向表面侧分布。

[0096] 试验例3:等离子电解氧化处理的钛合金试样的XRD

[0097] XRD(X-ray diffractometer)为X-射线衍射仪,改变单结晶或基于粉末试样的单色X射线的衍射角,利用计数管测定衍射线的强度,自动记录强度与角度的装置,也被称作衍射仪(diffractometer),利用作为附着有稳定的电源的封入管的X射线管,组合索勒狭缝

(soller slits)等,形成具有适当的夹角的束。使试样和计数管连动的测角仪(角度测定仪)针对粉末试样,以角速度 ω 旋转通常由板状成型的试样的同时以 2ω 旋转计数管,利用与该旋转轴平行的线焦点,将衍射线聚集在计数管正前方,计数管通常使用盖革-弥勒计数管,需要精密性时,将比例计数管或闪光计数管与波高分析器组合而使用。并且,作为由单结晶专用形成的衍射仪,除了线性衍射仪以外,还有通过计算机控制,处理测定结果来判断,然后转移到下一步测定的4轴型衍射仪。

[0098] 图7为本发明的优选的一实施例的利用含有镁、锌及锶的电解质溶液的等离子电解氧化处理的钛合金的XRD(X-ray Diffractometer)结果图表。

[0099] 含镁的电解质溶液,如图4所示可获得磷灰石相和锐钛矿相,可见镁离子的浓度越高,磷灰石相越向左侧倾斜,这被视为镁离子影响到磷灰石相。

[0100] 含锌的电解质溶液如图7所示,锐钛矿相表示强的峰,金红石相表示弱的峰, α 峰的强度被减少。

[0101] 含锶的电解质溶液可确认到锐钛矿相和羟基磷灰石相,确认到HA峰从38.65移动至38.51,由此可推测出Sr置换到HA格子内。

[0102] 试验例4:将等离子电解氧化处理的钛合金浸渍于模拟体液之后生成在表面的磷灰石

[0103] 图8为本发明的优选的一实施例的将等离子电解氧化处理的钛合金在模拟体液中浸渍12小时之后生成在表面的磷灰石实拍图,通过将实施例1中制造的钛合金试样浸渍于模拟体液(SBF,simulated body fluid)溶液之后形成的磷灰石,对骨形成进行评价。

[0104] 模拟体液如以下表6所示,制造具有 Na^+ (142.0mM)、 K^+ (5.0mM)、 Ca^{2+} (2.5mM)、 Cl^- (103.0mM)、 HCO_3^- (10.0mM)、 HPO_4^{4-} (1.0mM)及 SO_4^{2-} (0.5mM)的浓度的溶液,烧瓶中放入各200ml,在恒温培养箱中维持与口腔内环境类似的 $36.5^\circ\text{C} \pm 1^\circ\text{C}$ 、pH7.4,将试样浸渍12小时之后观察。

[0105] 如图8所示,12小时浸渍之后观察的结果可见,在短时间内生成在钛合金表面的氧化被膜的含有硅离子和各个镁离子、锶离子及锰离子的表面上形成磷灰石,由此可确认到金属离子浓度越高,生成量越高。但是,对于上述金属离子中的锌离子而言,在20Zn/5Si形成的磷灰石的量相比于其他对照组,几乎未形成。

[0106] 表5

	(mM) Ions	血浆 (Blood plasma)	SBF
	浓度 (Concentration)		
	Na ⁺	142.0	142.0
	K ⁺	5.0	5.0
[0107]	Mg ²⁺	1.5	1.5
	Ca ²⁺	2.5	2.5
	Cl ⁻	103.0	103.0
	HCO ₃ ⁻	27.0	10.0
	HPO ₄ ²⁻	1.0	1.0
	SO ₄ ²⁻	0.5	0.5

[0108] 试验例5:等离子电解氧化处理的牙科植牙合金表面的细胞粘附程度

[0109] 图9为本发明的优选的一实施例的表示等离子电解氧化处理的牙科植牙合金表面上的细胞粘附程度的实拍图,参照图9,细胞利用人胚肾细胞293(kidney cells 293),在通过等离子电解氧化工序形成氧化被膜的钛合金(实施例)表面24小时培养钙、磷、金属离子及硅离子,通过扫描电子显微镜观察到镁离子与骨(磷灰石)形成评价时出现的结果相同地呈现好的细胞生长及粘附程度,锌离子当添加锌和硅离子时相比于添加Ca/P时,细胞的培养量增加,但是,锌的含量越增加,细胞培养力越减少,锶离子为了观察细胞粘附,放大150万倍观察的结果显示,当求出数量的平均值时,5Sr/Si(a)为18,10Sr/5Si(b)为20,20Sr/Si(c)为21,由此可确认到Sr/Si含量越增加,细胞的粘附率越高。

[0110] 试验例6:等离子电解氧化处理的钛合金试样的磷灰石形成之后的XRD

[0111] 图10为本发明的优选的一实施例的利用含有锌离子的电解质溶液的等离子电解氧化处理的钛合金表面磷灰石的XRD(X-ray Diffraction)结果图表,其为磷灰石形成的结果,锐钛矿相的峰较强,金红石相的峰较弱。并且,在磷灰石的表面上的HA相的强度更高,整体上来看,沉积时,锌与硅被掺杂的HA相从纯的HA中转移而来。

[0112] 试验例7:根据等离子电解氧化的金属离子基于溶出程度的生物稳定化

[0113] 图12为本发明的优选的一实施例的对根据利用含锰的电解质溶液的等离子电解氧化的金属离子溶出程度进行评价的生物稳定化试验结果图,以下更详细地说明。

[0114] 生物稳定化试验评价金属的粒子溶出的程度,可通过腐蚀试验来实现,各试样的

腐蚀行为利用电位仪 (potentiostat) (Mdel PARSTAT 2273, EG&G, USA), 在与口腔内环境类似的 $36.5 \pm 1^\circ\text{C}$ 的 $0.9\% \text{NaCl}$ 下实施, 更详细地, 电化学腐蚀行为通过制造的动电位 (potentiodynamic) 方法进行调查, 施加电位从 -1500mV 至 2000mV 为止以 $1.67\text{mV}/\text{min}$ 的扫描速度进行施加, 可在模拟体液 $36.5 \pm 1^\circ\text{C}$ 的 $0.9\% \text{NaCl}$ 溶液中进行试验。从极化曲线中通过腐蚀电位和腐蚀电流 IDU 及钝态区域的电流密度来调查金属的溶出行为。

[0115] 以 0.5 、 10 及 $20\text{mol}\%$ 进行表面涂敷的相关值分别为 $(-470 \pm 3.0)\text{mV}$ (-650 ± 5.0) mV 、 $(-820 \pm 4.0)\text{mV}$ 及 $(-690 \pm 2.0)\text{mV}$, 将锰添加到氧化膜的浓度在 $10\text{mol}\%$ 下观察的腐蚀电位 (E_{corr}) 值被降低, 由此可见, 腐蚀电位随着锰含量进行等离子电解氧化处理之后锰离子增加而减少。

[0116] 并且, 由于孔隙的活性部位从溶液中含有氯离子, 因此可确认到在形成孔隙的表面上显示低的腐蚀电位。

[0117] 在追加的方面上,

[0118] 上述电解质溶液中添加银纳米粒子, 追加银离子, 可给氧化膜赋予抗菌性。植牙移植时会引发细菌感染等, 因此移植的植牙周围组织上产生牙周炎等, 其特征在于, 移植的植牙上生成骨结合的部位骨结合被丧失, 其原因在于, 过度的咬力或感染。植牙周围组织中产生的炎症性疾病大体上可分为植牙粘膜炎 (peri-implant mucositis) 和植牙周围炎 (peri-implantitis), peri-implantitis 具有浮肿、红肿和拔牙时出血等特征, peri-implantitis 呈现更广泛的炎症症状, 与化脓一起会消失喷火口形状的谷。

[0119] 另一方面, 观察因银纳米粒子的添加而产生的银离子的抗菌机制, 细胞膜由磷脂质双重层构成, 由于与磷脂质结合的氧收容阴离子, 因此细胞膜整体上具有呈现负电荷的特征, 溶出的银粒子根据扩散而到达至细胞膜, 吸附于细胞膜之类的蛋白质的同时破坏细胞的结构。吸附于细胞膜及酶等蛋白质的银离子结合在作为蛋白质组成氨基酸的半胱氨酸 (cystein) 的巯基 (sulfhydryl group, $-\text{SH}$), 转换为硫化物, 根据蛋白酶的变形, 引起能量代谢障碍。并且, 微生物中直接摄取银离子, 与 DNA、RNA、细胞蛋白 (cellular protein)、呼吸酶 (respiratory enzyme) 等结合, 阻止移动、生长及分裂等, 或者在细菌的细胞质内引起代谢障碍而惰性化, 渗透压作用于细胞壁, 破坏细胞壁, 或者银离子吸附于银离子, 产生细胞质的阴离子的磷脂质聚集到一侧的离域现象, 丧失 DNA 的复制能力, 由此使微生物惰性化。

[0120] 在电解质溶液中进一步添加银纳米粒子 0.03mol L^{-1} , 对钛系合金进行等离子电解氧化处理, 在表面具有抗菌性, 根据镁及硅离子提高骨结合的效果。

[0121] 进一步而言, 本发明利用 DC 电压, 使用上述记载的阳极或 3 电极, 实施等离子电解氧化工序, 但是利用 AC 电压也无妨, 此时, AC 电压可利用非对称脉冲的电压, 若施加这种非对称脉冲的电压, 则脉冲的阳性部分可使转化的表面生长, 形成氧化被膜的层的生长工序的初期步骤中转换的表面具有稠密的结构, 氧化被膜层涂膜的厚度越增加, 涂膜上逐渐形成多孔性, 可提高骨缝合速度, 改变阳极与阴极的指定的电流密度比率, 多次进行等离子氧化工序, 由此可增加氧化被膜的厚度。

[0122] 并且, 如上所述, 对植牙的成骨细胞的粘附取决于植牙的表面特性, 化学组成、表面能量、表面形态不仅对成骨细胞的粘附形态带来影响而且对成熟带来重要的影响, 磷灰石的表面能量的增加会增进初期细胞粘附与扩大, 因此诱导更宽的范围的骨生成。一般来说, 表面的化学组成和表面能量之间的差异可表示为亲水性的差异, 该亲水性起到用于初

期成骨细胞的粘附与分化的重用的因素作用。因此,为了增加植牙表面的生物体亲和性,在等离子电解氧化处理的本发明的钛合金的表面处理紫外线、紫外线-臭氧,或者照射激光,由此可追加在植牙表面上可具有亲水性的工序。

[0123] 当处理上述紫外线、紫外线-臭氧时,在本发明中进行等离子电解氧化工序之后,形成氧化被膜之后经过干燥步骤的钛合金表面上处理紫外线或者紫外线-臭氧,具体地处理5分钟,由此使钛合金表面进行亲水化,或者如同上述经过干燥步骤之后,使用CO₂激光或者Er-Cr.YSGG激光,增加生物体亲和性,具体地利用最近广泛使用的Er-Cr.YSGG激光,此时,激光优选地在10mm距离之下,2分钟内以100~120mJ的能量和20Hz频率设定。

[0124] 如上所述,通过等离子电解氧化,在钛合金系牙科用植牙表面形成含有镁和硅离子的氧化被膜,具有纳米结构的多孔性,提供纳米结构宽的表面积,更有利地适用于骨结合,形成于表面的多孔性空间利用为达到蛋白质水准的多种化学物质、药物、生物分子等被传递的通道,仅限于特定部位而起作用,用容量小的药物发挥出大效果,并可减少药物毒性中起因的全身性副作用。

[0125] 并且,利用等离子电解氧化工序,对钛系生物合金进行牙科用植牙表面,由此具有制造工序过程简单、植牙制造时间及治疗期限节减效果,通过等离子电解氧化法,通过金属离子与硅离子的复合置换,生成具有生物相容性的多孔性氧化膜,制造比起以往金属氧化膜更厚而稠密的氧化膜,包含镁及硅离子的生物活性物质,快速增加生物相容性,由此提高牙科用植牙的初期固定力,减少治疗期限。

[0126] 如上所述,本发明虽然根据限定的实施例和附图而说明,但本发明并不局限于此,当然,本发明所属技术在发明技术思想和以下要记载的权利要求的等同范围内可作出多种修改及变形。

[0127] 工业实用性

[0128] 在本发明的等离子电解氧化工序中含有金属和硅的电解质组合物及利用其组合物涂敷有含有金属离子和硅离子的羟基磷灰石的牙科用植牙的制造方法,利用等离子电解氧化工序,简化牙科用植牙表面处理工序,节减植牙制造时间,并且提供比起以往的金属氧化膜更厚而稠密的氧化膜,由此可代替以往的植牙制造工序来使用。

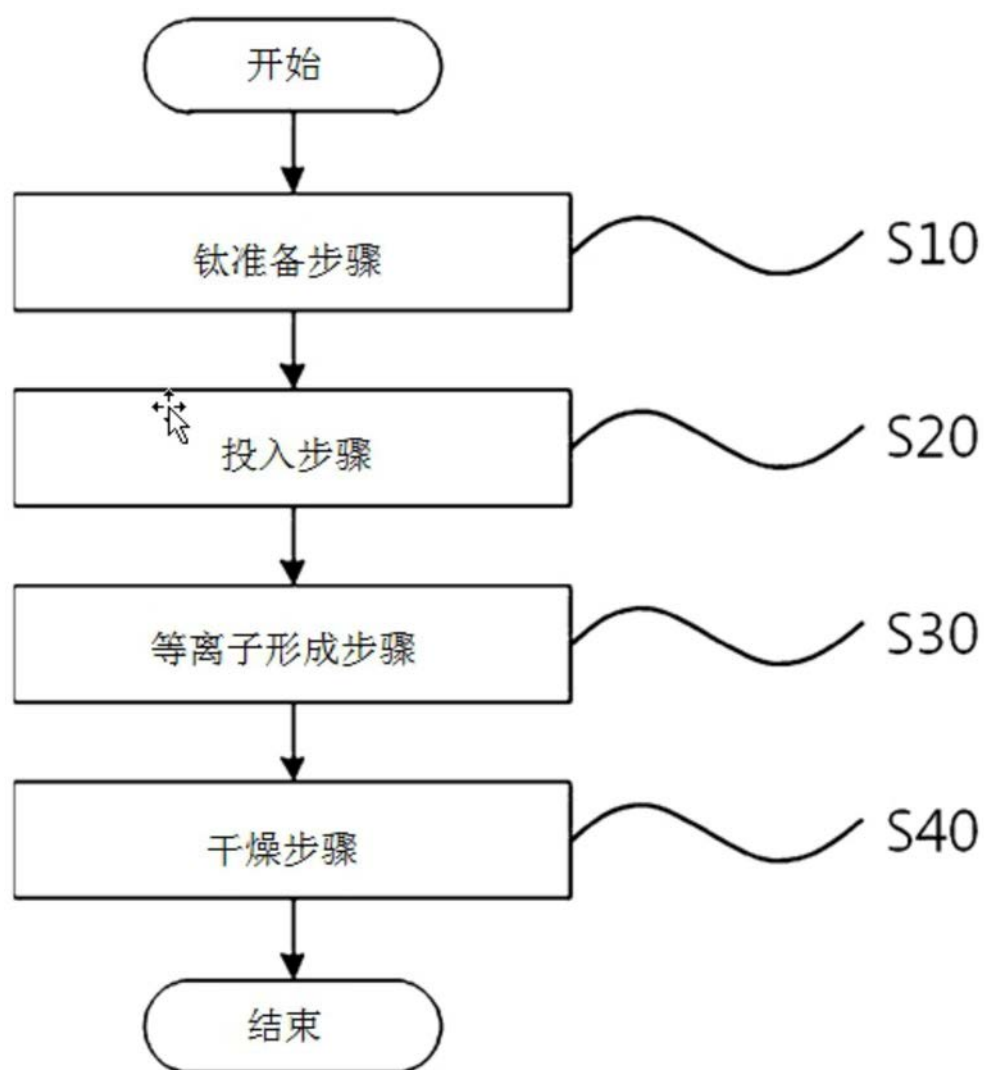


图1

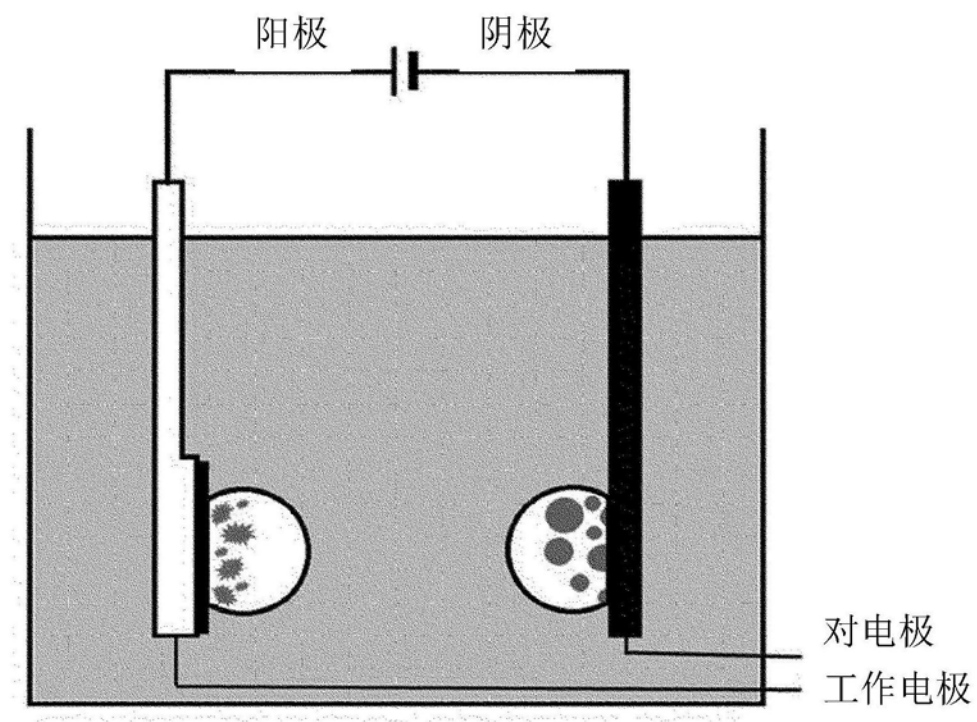


图2

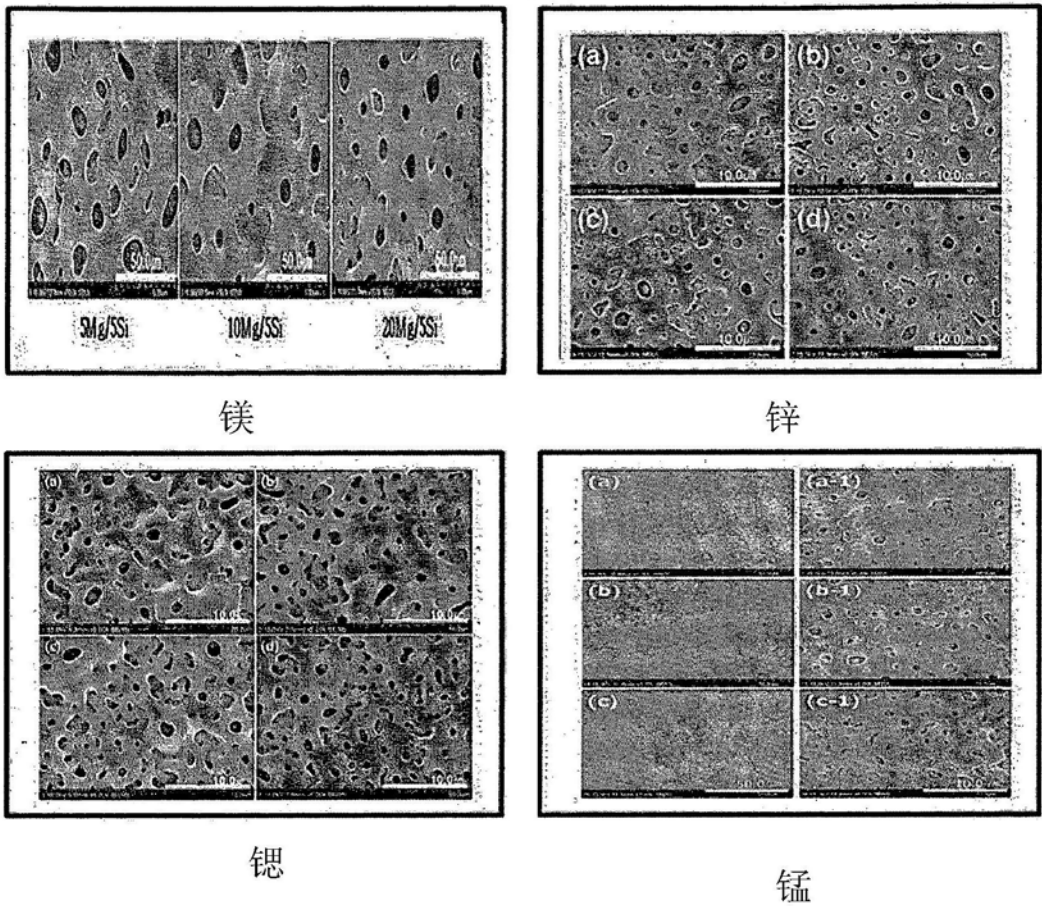


图3

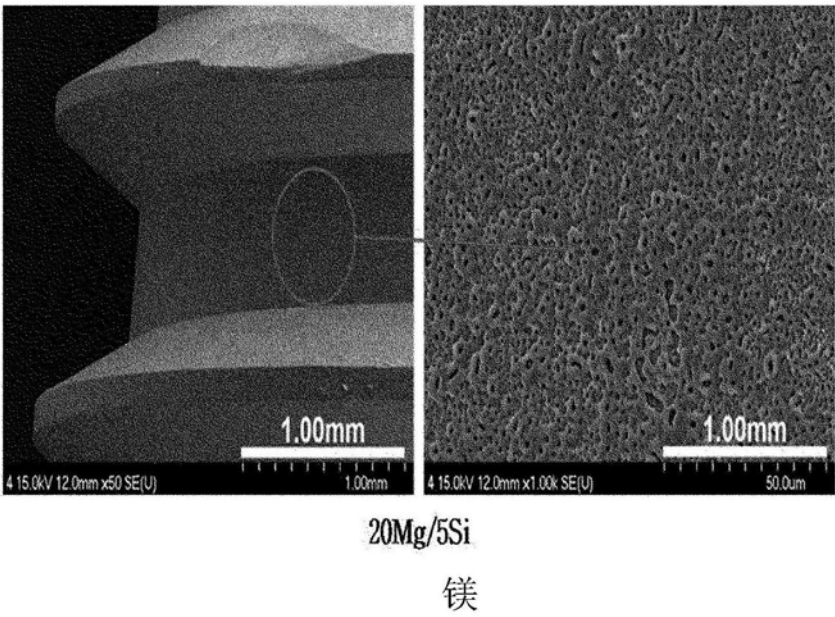
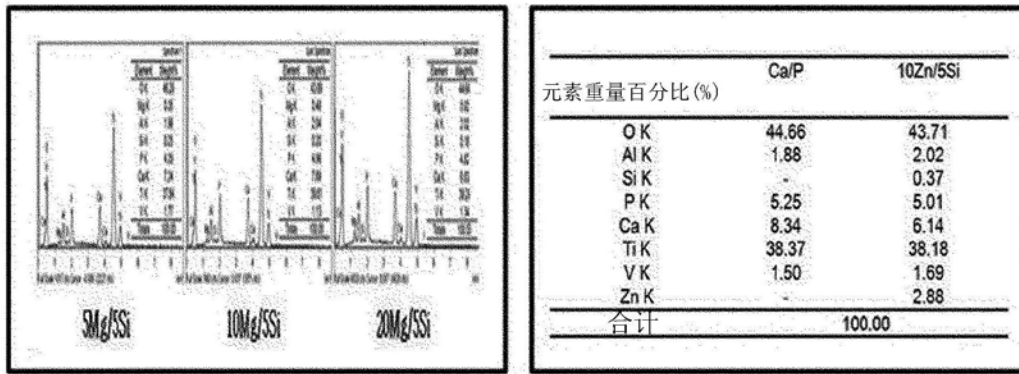
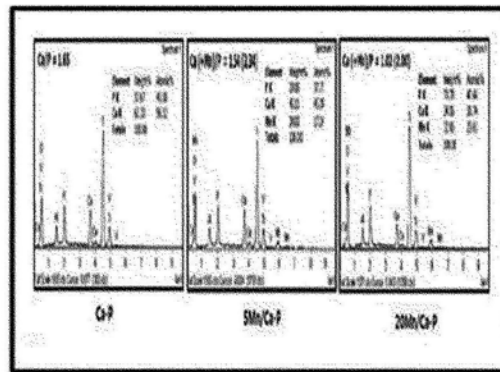


图4



镁

锌



锰

图5

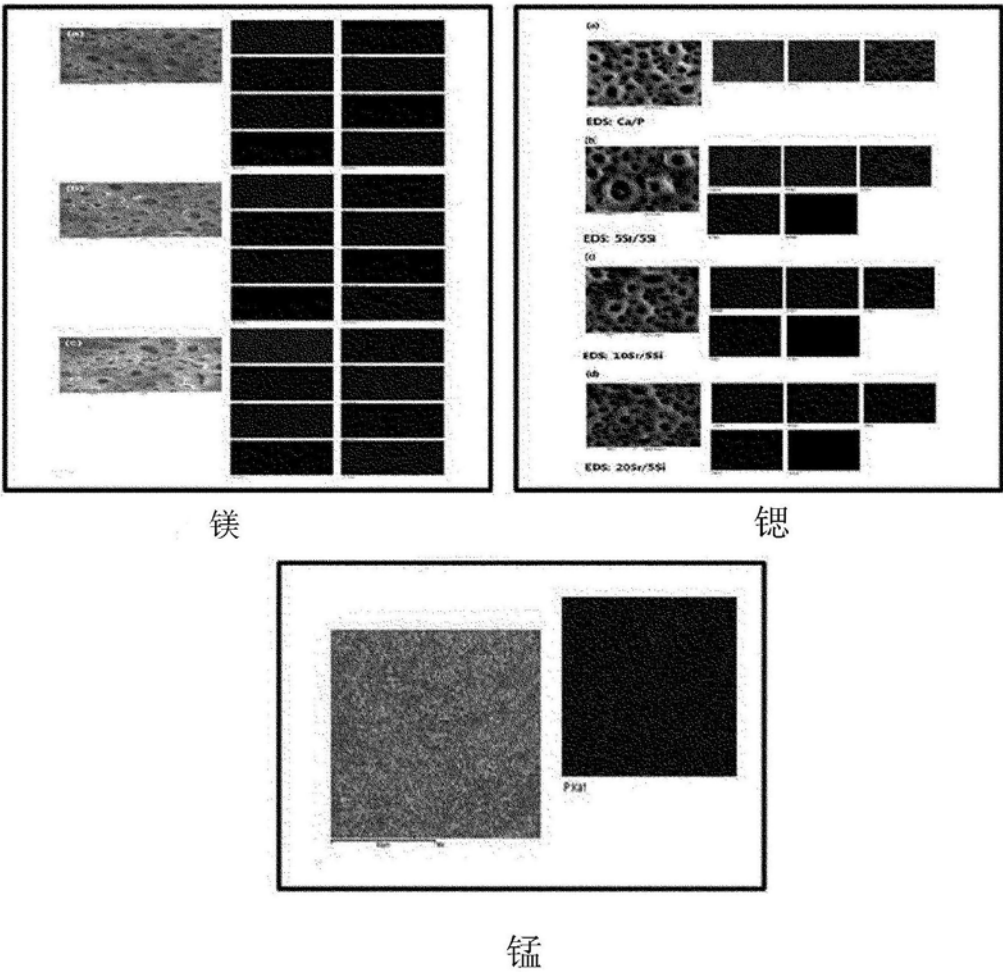
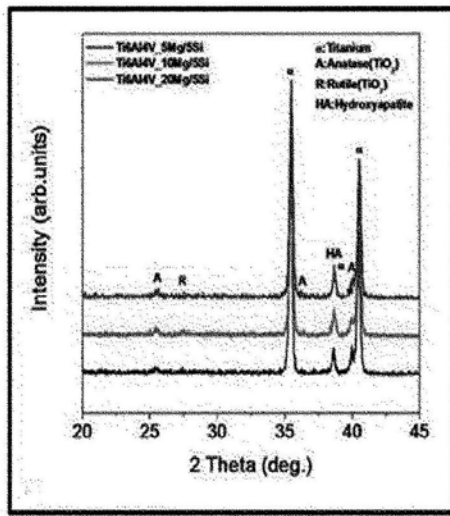
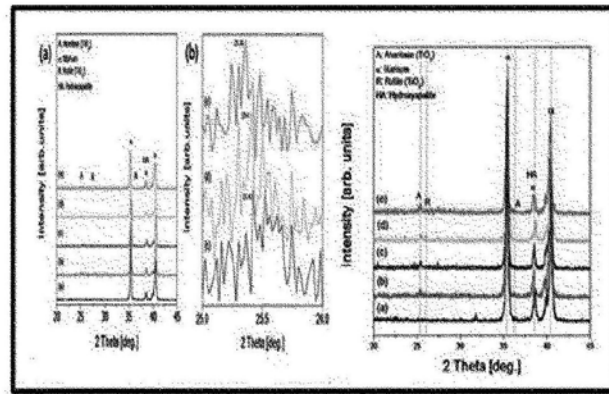


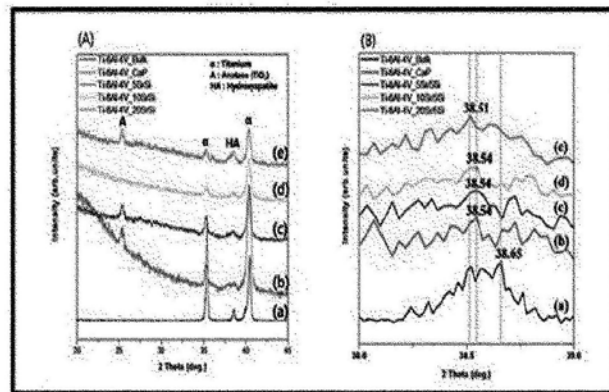
图6



镁



锌



锶

图7

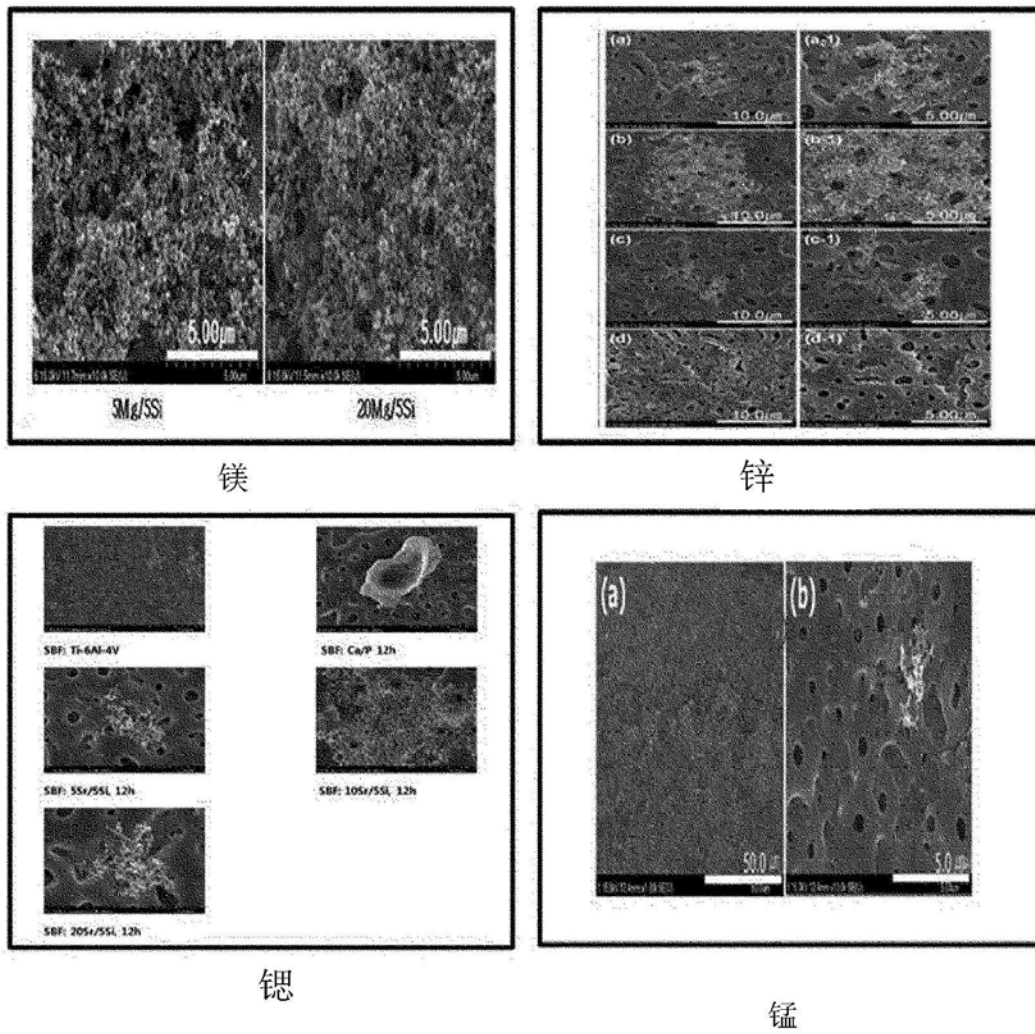


图8

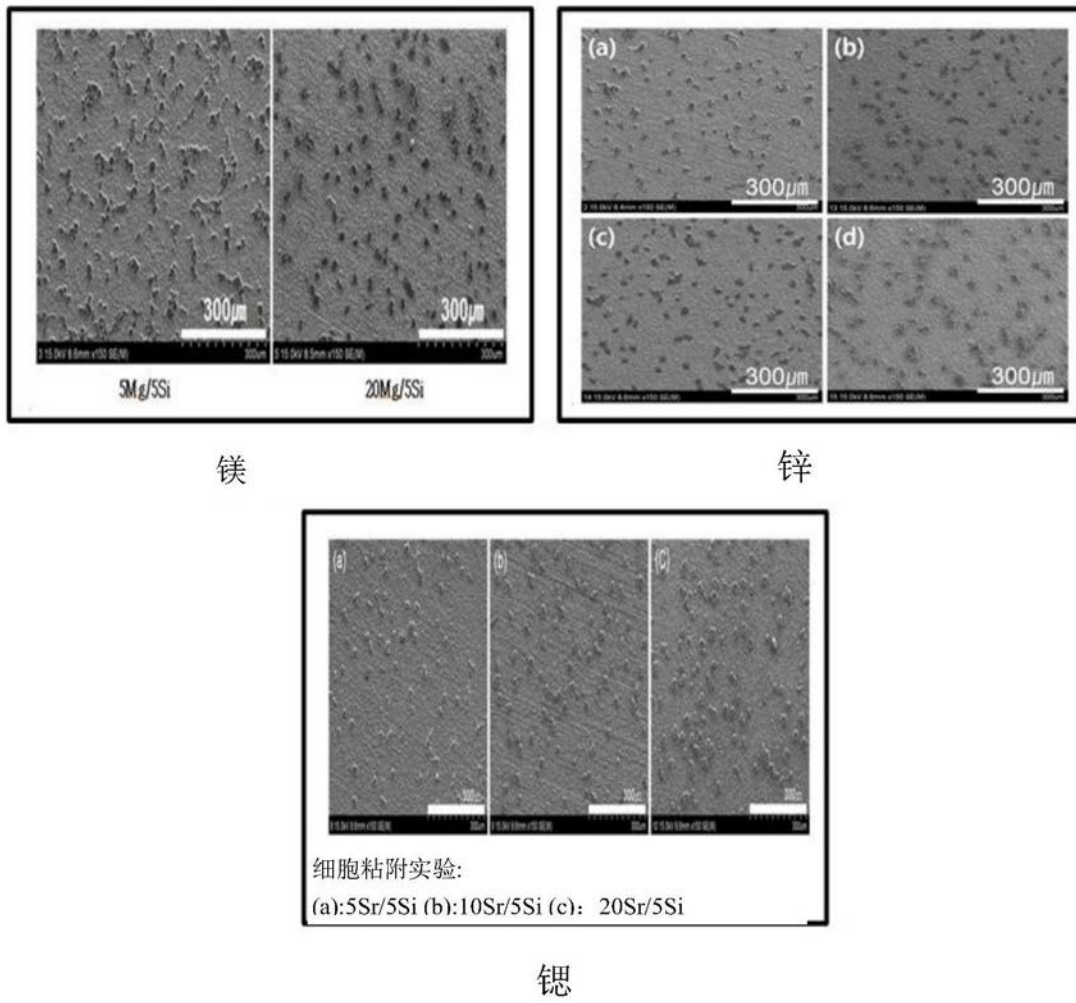
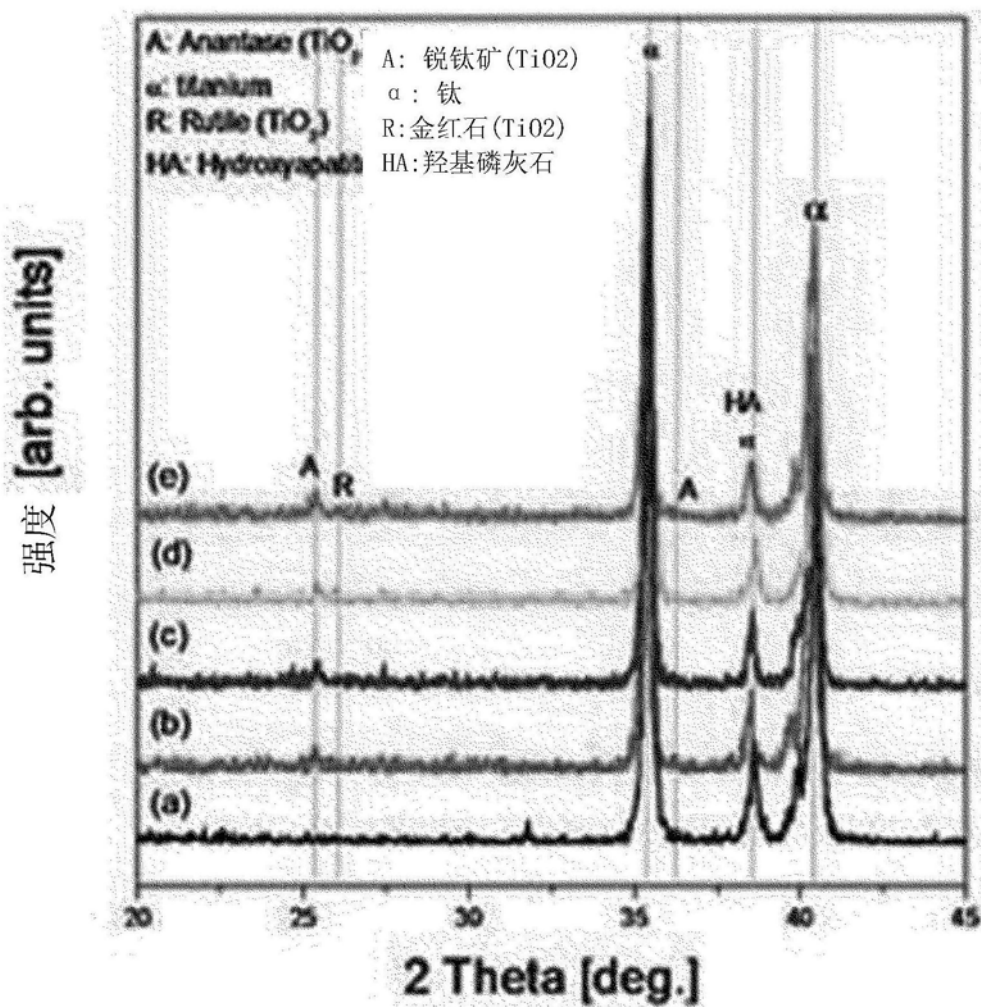


图9



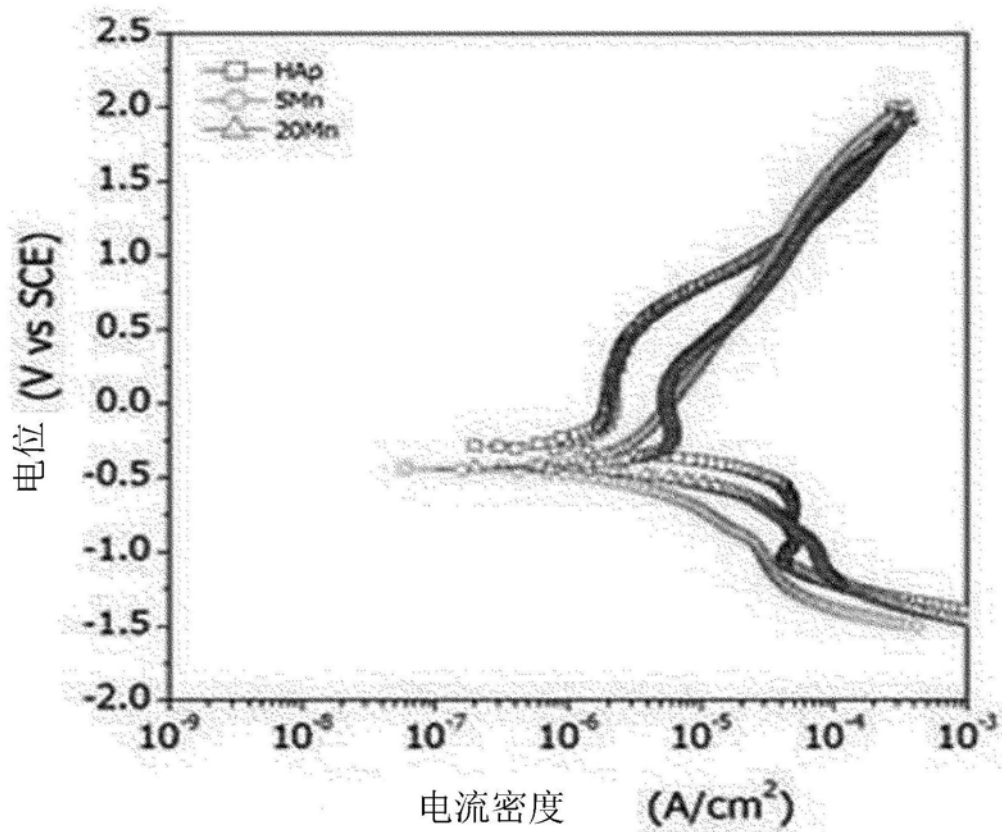
锌

图10

	CaP		5%Sr/Si		10%Sr/Si		20%Sr/Si	
元素	表面	气孔	表面	气孔	表面	气孔	表面	气孔
O	64.40	13.07	50.98	23.32	55.25	34.33	64.81	43.60
Al	2.46	2.34	3.27	0.66	2.06	0.37	1.72	1.35
Si	-	-	0.42	0.13	0.40	0.01	-	0.47
P	4.64	8.14	6.13	2.03	5.18	1.70	4.52	5.76
Ca	4.97	10.88	3.15	0.76	7.50	2.61	5.40	3.98
Ti	22.71	63.19	33.47	69.96	27.85	57.37	19.68	40.03
V	0.82	2.38	1.29	2.65	0.42	3.85	0.53	1.49
Sr	-	-	1.28	0.48	1.35	-0.24	3.33	3.32
合计	100	100	100	100	100	100	100	100

锶

图11



锰

图12