

(21)申請案號：099135397

(22)申請日：中華民國 99 (2010) 年 10 月 18 日

(51)Int. Cl. : A61C13/08 (2006.01)

A61L27/56 (2006.01)

(71)申請人：財團法人金屬工業研究發展中心(中華民國) (TW)

高雄市楠梓區高楠公路 1001 號

(72)發明人：謝培煥(TW)；陳敏華(TW)

(74)代理人：蔡秀玫

申請實體審查：有 申請專利範圍項數：11 項 圖式數：8 共 25 頁

(54)名稱

醫療植入物及其表面薄膜及表面薄膜製造方法

(57)摘要

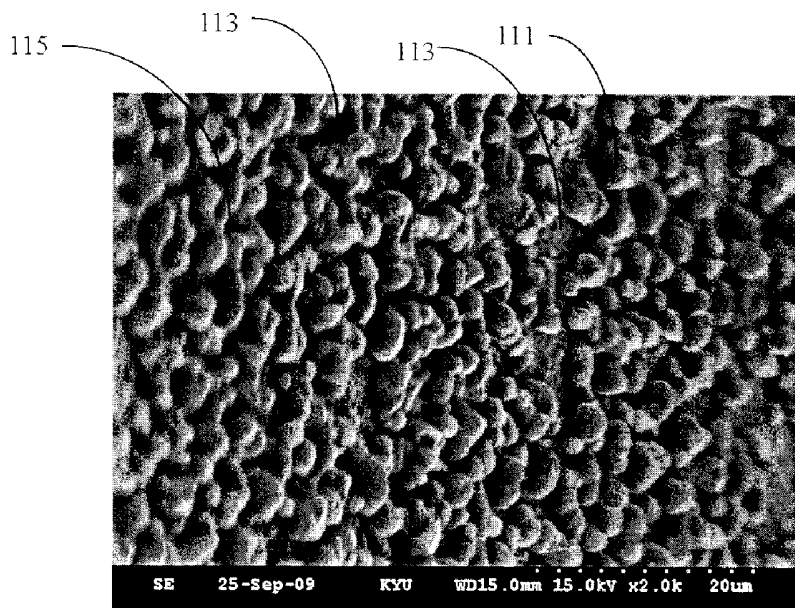
本發明係有關於一種醫療植入物及其表面薄膜及表面薄膜製造方法，醫療植入物之表面薄膜具有複數牆體與複數走道，該些牆體與該些走道皆位於表面薄膜之表面，該些牆體皆呈弧狀，該些走道分別位於些牆體之間，該些牆體與該些走道皆具有複數孔洞。由於本發明之表面薄膜的牆體皆呈弧狀而不具有稜角，所以利於生物細胞長入附著，且表面薄膜又具有孔洞，以供生物細胞在生長過程中可進一步將偽足、觸手等細胞組織生長附著於孔洞中，如此可提高表面薄膜與生物細胞的親合性，以增進醫療植入物對生物細胞之相容性。

11：表面薄膜

111：牆體

113：走道

115：孔洞

11

六、發明說明：

【發明所屬之技術領域】

[0001] 本發明係有關於一種醫療植入物，尤其是指一種可增加對生物細胞的親合性之醫療植入物及其表面薄膜及表面薄膜製造方法。

【先前技術】

[0002] 隨著國民所得持續提高、人口結構高齡化、新醫療科技之引進等因素下，民眾對於醫療保健之需求逐年增加，也因此帶動了相關醫療衛生產業的成長，尤其是在人體醫療植入方面上的成長，例如牙齒與骨骼植入。目前社會人口漸漸呈現高齡化，而人類到了一定的年紀後，身上的關節、骨骼與牙齒則會漸漸退化，而造成在生活上許多不方便，惟有藉由植入人工替代物或者固定物，譬如人工牙齒、人工關節與人工骨釘等，以替代或者固定老化之關節、骨骼與牙齒，才能維持其機能。因此，醫療植入物愈趨受到重視，尤其是醫療植入物對生物細胞的相容性與親合性。

目前醫學實驗證實醫療植入物之平滑表面並不利於生物細胞生長，因此為了促進生物細胞生長於醫療植入物之表面，現今醫療植入物之表面皆經過表面處理製程而形成粗糙表面，以助於生物細胞生長附著於醫療植入物之表面，如此即可提高醫療植入物對生物細胞的相容性與親合性。初期處理醫療植入物之表面是運用機械加工方式，但是其完成骨整合所需時程長，漸不符合目前醫療所需。近年係有運用氧化酸，例如硫酸與鹽酸等來處理醫療植入物之表面，且經證明其效果優於機械加工

方式，但是酸蝕隨著硫酸、鹽酸的濃度、溫度、時間以及酸的混合方法不同，將會造成不同的表面狀態，且所能獲得之表面粗糙度仍是不穩定且不理想的，所以還是無法有效提高醫療植入物對生物細胞的相容性與親合性。

現階段的醫療植入物表面能達到對生物細胞相容性與親合性之條件的製造方法，主要包含噴砂酸蝕製程（SLA process）與熱噴塗等物理性處理方式，以及蝕刻、熱氣氧化等化學反應方式，以達到醫療植入物對生物細胞相容性與親合性的條件，而目前以噴砂酸蝕製程為主流，但是噴砂酸蝕製程會使用對環境負擔較重之化學品，不具有低碳環保與清潔成本優勢。現今針對醫療植入物雖仍不斷陸續提出新表面處理方法，例如美國專利第5603338號與第5456723號以及台灣專利第I244958號，但其效果仍然有限且其粗糙化之表面結構並無法讓生物細胞有快速良好的生長附著，所以並無法明顯提高醫療植入物對生物細胞的相容性與親和性。

因此，本發明即在針對上述問題而提出一種醫療植入物及其表面薄膜及表面薄膜製造方法，其不僅可改善上述習用技術無法提供具快速良好生物細胞相容性與親合性之表面薄膜的缺點，又可達到減少製造成本，並增加品質穩定與降低環保污染，以解決上述問題。

【發明內容】

[0003] 本發明之目的之一，在於提供一種醫療植入物及其表面薄膜，表面薄膜具有複數走道與呈弧狀而無稜角的複數牆體，且該些牆體與該些走道皆具有複數孔洞，如

此即有助於生物細胞快速生長附著於表面薄膜，而可提高醫療植入物對生物細胞的相容性與親合性。

本發明之目的之一，在於提供一種醫療植入物之表面薄膜製造方法，其藉由化學電解方式 (Electrochemical Reaction) 於醫療植入物本體之表面形成表面薄膜，如此可達到減少製造成本，並增加品質穩定與避免環保污染之目的。

本發明醫療植入物之表面薄膜，其位於醫療植入物本體之表面，並包含複數牆體，該些牆體皆位於表面薄膜之表面且皆呈現弧狀，牆體與牆體之間具有走道，走道亦位於表面薄膜之表面，此外該些牆體與該些走道皆具有複數孔洞。本發明之表面薄膜的牆體因為呈現弧狀而不具有稜角，所以有助於生物細胞快速生長附著，且表面薄膜又具有孔洞，其可供生物細胞進一步將偽足、觸手等細胞組織生長附著於孔洞中，如此可增進表面薄膜與生物細胞的親合性，進而提高醫療植入物對生物之相容性。

本發明醫療植入物之表面薄膜製造方法，其提供一槽體，槽體具有一電解液與一電極，將一醫療植入物本體放入於槽體，且耦接一電源單元之兩極分別於醫療植入物本體與電極，以電解醫療植入物本體而於醫療植入物本體之表面形成表面薄膜，表面薄膜具有複數牆體與複數走道，該些牆體與該些走道皆位於表面薄膜之表面，且該些牆體皆呈弧狀，該些走道分別位於該些牆體之間，該些牆體與該些走道皆具有複數孔洞。由於本發明藉由化學電解方式於醫療植入物本體之表面形成表面薄

膜，如此可達到減少製造成本並增加品質穩定與降低環境汙染之目的。

【實施方式】

[0004] 茲為使 貴審查委員對本發明之技術特徵及所達成之功效更有進一步之瞭解與認識，謹佐以較佳之實施例圖及配合詳細之說明，說明如後：

首先，請參閱第一圖，其係本發明之一較佳實施例之醫療植入物植入於生物的示意圖。如圖所示，此實施例之醫療植入物為人工牙齒，其本體1具有一人工牙根3、一支台體（Abutment）4與一假牙冠5，人工牙齒藉由人工牙根3植入固定於人體或其它動物之一齒槽骨7中，而以取代老化或者損壞之牙齒。由於醫療植入物本體1之人工牙根3植入於生物體內時，生物細胞即會慢慢生長附著於醫療植入物本體1之人工牙根3表面，例如此實施例之牙齦9、皮質骨10及齒槽骨7的細胞會慢慢生長附著於醫療植入物本體1之人工牙根3表面。本發明為了提高醫療植入物本體1對生物細胞的相容性與親合性，係在醫療植入物本體1之人工牙根3表面形成如第二A圖至第二C圖所示之一表面薄膜11，其為粗糙表面而利於生物細胞生長附著，以提高醫療植入物對生物細胞之相容性與親合性。此實施例之人工牙齒僅為本發明之醫療植入物之一實施態樣，而便於說明本發明之用，本發明之表面薄膜11可形成於任何形態之醫療植入物之表面，例如，人工關節、骨板或人工骨釘等，以作為益於生物細胞生長之界面。

請參閱第二A圖、第二B圖與第二C圖，其分別係本發

明之一較佳實施例之醫療植入物之表面薄膜的立體圖、上視放大圖與立體示意圖。第二A圖與第二B圖為本發明之表面薄膜11的SEM圖，為了便於清楚說明本發明之表面薄膜11的結構，第二C圖為依據本發明之表面薄膜11的實體所繪製的立體示意圖。如圖所示，本發明之表面薄膜11包含有複數牆體111與複數走道113，該些牆體111為突出物且呈現弧狀而無任何稜角，且排列於表面薄膜11之表面。牆體111與牆體111之間為走道113，其亦位於表面薄膜11之表面，其即為表面薄膜11之表面。此外，該些牆體111及該些走道113皆呈不規則，該些牆體111及該些走道113可具有複數孔洞115。該些孔洞115為微米級或次微米級孔洞。於本發明之一實施例中，醫療植入物本體1之材料為鈦或鈦合金，而表面薄膜11為二氧化鈦薄膜，且其厚度為200nm~400um，而孔洞115之大小為100nm~1000nm。

本發明之表面薄膜11的牆體111因為突出於表面薄膜11之表面，所以兩者之厚度並不相同，因此表面薄膜11會呈3D立體結構，且牆體111呈現弧狀而不具有稜角，所以生物細胞則容易生長附著於表面薄膜11，以提高生物細胞生長附著於表面薄膜11之速度。另外，表面薄膜11又具有孔洞115，其讓生物細胞在生長過程可進一步將偽足、觸手等細胞組織生長附著於孔洞115中，如此即可增進表面薄膜11與生物細胞的親合性與相容性，而作為醫療植入物本體1與生物細胞間之良好界面。

請參閱第三圖，其係本發明製造表面薄膜之設備的示意圖。如圖所示，其包含一槽體21，槽體21容置有一

電解液23與一電極24，醫療植入物本體1放入於槽體21且浸置於電解液23中。一電源單元25之陽極耦接醫療植入物本體1，而陰極耦接電極24，電源單元25供應電源至醫療植入物本體1與電極24，以進行化學電解加工，以形成表面薄膜11於醫療植入物本體1之表面。

由上述可知，本發明製造表面薄膜11之方法，係提供具有電解液23與電極24之槽體21，並將醫療植入物本體1放入於槽體21，且耦接電源單元25之兩極分別於醫療植入物本體1與電極24，以電解醫療植入物本體1而形成表面薄膜11於醫療植入物本體1之表面。由於本發明之醫療植入物之表面薄膜11是利用簡單之化學電解加工所形成，所以其製程簡單且穩定，因此可減少製造成本且品質穩定而易於控制。此外，由於電解液23並非採用強酸或者強鹼性，所以可大幅降低廢水處理的負擔及降低環境污染性，而具有低碳環保。

本發明之電極24之實施例可為任何導體，例如金屬、石墨等，電解液23之實施例可為一硫酸離子 SO_4^{2-} 、一磷酸離子 PO_4^{3-} 、一氫離子 H^+ 、一鈉離子 Na^+ 、一鉀離子 K^+ 、一鎂離子 Mg^{2+} 、一鈣離子 Ca^{2+} 或一銨離子 NH_4^+ 。舉例而言，調節硫酸離子 SO_4^{2-} 之濃度為大於等於0莫耳並小於1.5莫耳之間，且控制磷酸離子 PO_4^{3-} 濃度為0.25莫耳~飽和。當該電解液23之硫酸離子 SO_4^{2-} 濃度等於0莫耳時，電解液23只包含磷酸離子 PO_4^{3-} ，且其濃度為0.25莫耳~飽和。電解液23之酸鹼值（ph值）之實施例為3.5~9.5。本發明採用之電解液23為高濃度，而電源單元25所提供之電源為低電量，其供應之電流密度為

0.1~2.5Amp/cm²。

此外，本發明更包含一溫度調整單元26與兩管路27，而槽體21之側壁為中空，且具有一入口28與一出口29。溫度調整單元26用於調整槽體21之電解液23的溫度，溫度調整單元26係耦接兩管路27以連接槽體21之入口28與出口29，溫度調整單元26經由管路27與入口28傳輸工作流體（例如水）至槽體21之中空側壁，而從出口29與管路27流回溫度調整單元26，以控制電解液23之溫度為固定。在本實施例中，係透過工作流體而控制電解液23之溫度，所以電解液23之溫度控制方式為間接控溫方式，但在本發明之另一實施例中，電解液23之溫度控制方式可為直接控溫方式，即免除槽體21外之工作流體（例如水）循環，而是直接將電解液23導入溫度調整單元26，進行加熱或冷卻，如此亦可達到控制電解液23之溫度。本發明之一實施例之電解液23的溫度為5度~40度。

請一併參閱第四圖、第五圖、第六圖與第七圖，其係分別為本發明之不同實施例之表面薄膜的上視放大圖。此四個實施例是分別利用不同酸鹼值之電解液23而對醫療植入物本體1進行電解所形成的表面薄膜11，此四個實施例所採用之電解液23的酸鹼值分別為4.1、6.7、8.1與9.3。由圖示可知，醫療植入物之表面薄膜11會依據電解的條件不同而產生不同結構的表面薄膜11。但是，本發明之表面薄膜11的結構是有共同特徵，其皆具有牆體111、走道113與孔洞115，牆體111一定呈弧狀而沒有稜角，且牆體111與走道113會因厚度差而形成3D立體結構。由於，本發明之表面薄膜11具有該些牆體111與該

些孔洞115，而有助於生物細胞快速生長附著於表面薄膜11，如此即可提高醫療植入物對生物細胞之相容性與親合性。

請參閱第八圖，其係本發明之醫療植入物之表面薄膜的細胞親和性測試結果圖表。細胞親和性測試結果圖表係用於觀察得知生物細胞之繁殖狀態，其藉由量測生物細胞之新陳代謝物之濃度，換算為綜合生物細胞之活性、數量之總體數值。第八圖是依據第四圖、第五圖、第六圖與第七圖所示之表面薄膜，以及未經過任何表面處理之光滑表面（M）進行實驗所建立。由第八圖可知，本發明之表面薄膜因具有呈弧狀之牆體與孔洞，所以其細胞親和性測試結果分別為86.9%、82.5%、86.3%與83.7%，而皆高於未作任何表面處理的光滑表面的79.4%，所以本發明之表面薄膜對生物細胞之相容性與親合性明顯優於未作任何表面處理之醫療植入物。

綜上所述，本發明醫療植入物之表面薄膜包含複數牆體與複數走道，該些牆體位於表面薄膜之表面，並呈現弧狀且不具稜角，而牆體與牆體之間具有走道且亦位於表面薄膜之表面，該些牆體與該些走道皆具有複數孔洞。本發明之表面薄膜因為牆體呈現弧狀而不具稜角，所以有助於生物細胞快速生長附著於表面薄膜，且表面薄膜具有孔洞，其可供生物細胞進一步將偽足、觸手等細胞組織生長附著於孔洞中，所以更有助於生物細胞生長附著於表面薄膜，如此可增進表面薄膜與生物細胞的親合性與相容性。此外，本發明醫療植入物之表面薄膜製造方法，係利用化學電解方式於醫療植入物本體之表

面形成表面薄膜，由於化學電解方式簡單，如此可減少製造成本並增加品質穩定與降低環境汙染。

故本發明實為一具有新穎性、進步性及可供產業上利用者，應符合我國專利法專利申請要件無疑，爰依法提出發明專利申請，祈鈞局早日賜准專利，至感為禱。

惟以上所述者，僅為本發明一較佳實施例而已，並非用來限定本發明實施之範圍，故舉凡依本發明申請專利範圍所述之形狀、構造、特徵及精神所為之均等變化與修飾，均應包括於本發明之申請專利範圍內。

【圖式簡單說明】

[0005] 第一圖係本發明之一較佳實施例之醫療植入物植入於生物的示意圖；

第二A圖係本發明之一較佳實施例之醫療植入物之表面薄膜的立體圖；

第二B圖係本發明之一較佳實施例之醫療植入物之表面薄膜的上視放大圖；

第二C圖係第二A圖之表面薄膜的立體示意圖；

第三圖係本發明之一較佳實施例之製造表面薄膜之設備的示意圖；

第四圖係本發明之第二較佳實施例之醫療植入物之表面薄膜的上視放大圖；

第五圖係本發明之第三較佳實施例之醫療植入物之表面薄膜的上視放大圖；

第六圖係本發明之第四較佳實施例之醫療植入物之表面薄膜的上視放大圖；

第七圖係本發明之第五較佳實施例之醫療植入物之表面薄膜的上視放大圖；以及

第八圖係本發明之醫療植入物之表面薄膜的細胞親和性測試結果圖表。

【主要元件符號說明】

[0006]	1	醫療植入物本體
	3	人工牙根
	4	支台體
	5	假牙冠
	7	齒槽骨
	9	牙齦
	10	皮質骨
	11	表面薄膜
	111	牆體
	113	走道
	115	孔洞
	21	槽體
	23	電解液
	24	電極
	25	電源單元
	26	溫度調整單元
	27	管路
	28	入口
	29	出口

專利案號：099135397



智專收字第0992061822-0

DTD版本：1.0.1



日期：99年10月18日

發明專利說明書

※申請案號：099135397

※IPC分類：

※申請日：99.10.18

A61C 13/08 (2006.01)

A61L 27/56 (2006.01)

一、發明名稱：

醫療植入物及其表面薄膜及表面薄膜製造方法

二、中文發明摘要：

本發明係有關於一種醫療植入物及其表面薄膜及表面薄膜製造方法，醫療植入物之表面薄膜具有複數牆體與複數走道，該些牆體與該些走道皆位於表面薄膜之表面，該些牆體皆呈弧狀，該些走道分別位於些牆體之間，該些牆體與該些走道皆具有複數孔洞。由於本發明之表面薄膜的牆體皆呈弧狀而不具有稜角，所以利於生物細胞長入附著，且表面薄膜又具有孔洞，以供生物細胞在生長過程中可進一步將偽足、觸手等細胞組織生長附著於孔洞中，如此可提高表面薄膜與生物細胞的親合性，以增進醫療植入物對生物細胞之相容性。

三、英文發明摘要：

七、申請專利範圍：

- 1 . 一種醫療植入物之表面薄膜，其包含有：
 - 複數牆體，位於該表面薄膜之表面，且該些牆體皆呈弧狀；及
 - 複數走道，位於該表面薄膜之表面，且分別位於該些牆體之間；

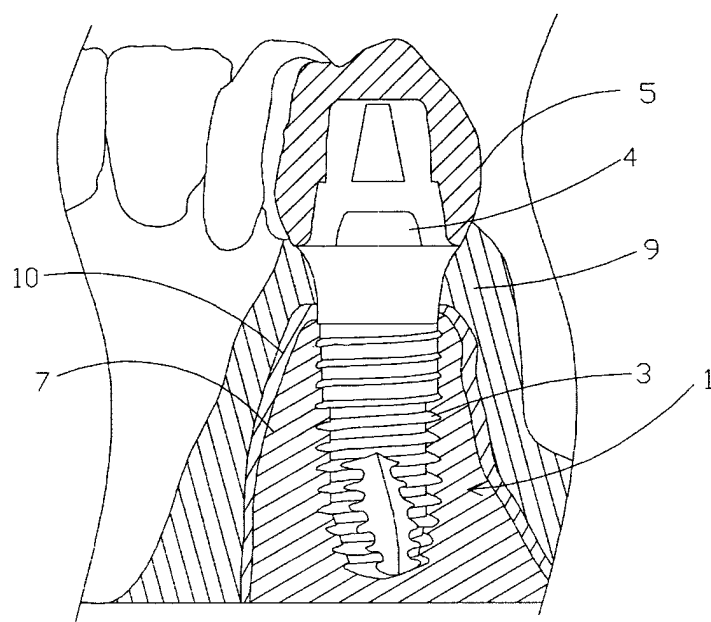
其中，該些牆體及該些走道皆具有複數孔洞。
- 2 . 如申請專利範圍第1項所述之醫療植入物之表面薄膜，其位於一醫療植入物本體之表面，該醫療植入物本體之材料為鈦或鈦合金，該表面薄膜為二氧化鈦薄膜。
- 3 . 如申請專利範圍第1項所述之醫療植入物之表面薄膜，其中該些孔洞之大小為100nm~1000nm。
- 4 . 一種醫療植入物之表面薄膜製造方法，其包含有：
 - 提供一槽體，其具有一電解液與一電極；
 - 將一醫療植入物本體放入於該槽體；
 - 耦接一電源單元之兩極分別於該醫療植入物本體與該電極；及
 - 電解該醫療植入物本體，以形成該表面薄膜於該醫療植入物本體之表面；

其中，該表面薄膜具有複數牆體與複數走道，該些牆體與該些走道位於該表面薄膜之表面，且該些牆體皆呈弧狀，該些走道分別位於該些牆體之間，該些牆體及該些走道皆具有複數孔洞。
- 5 . 如申請專利範圍第4項所述之醫療植入物之表面薄膜製造方法，其中該電解液為 SO_4^{2-} 、 PO_4^{3-} 、 H^+ 、 Na^+ 、 K^+ 、

$^{2+}$ 、 Ca^{2+} 或 NH_4^{+} 。

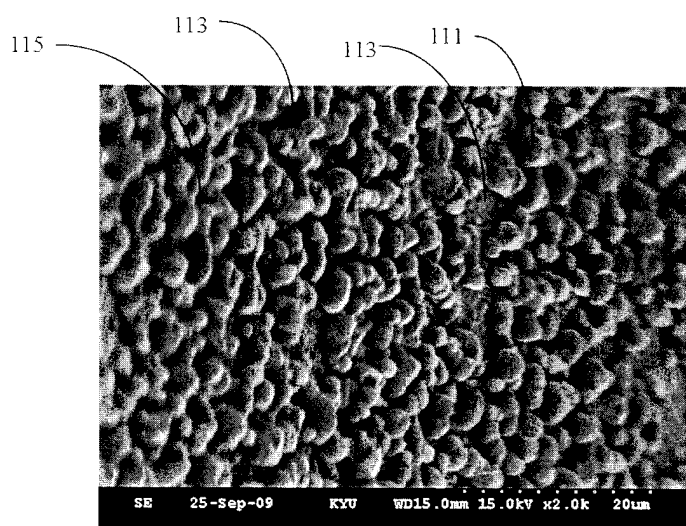
6. 如申請專利範圍第5項所述之醫療植入物之表面薄膜製造方法，其中該電解液之 SO_4^{2-} 濃度為大於等於0莫耳並小於1.5莫耳， PO_4^{3-} 濃度為0.25莫耳~飽和。
7. 如申請專利範圍第4項所述之醫療植入物之表面薄膜製造方法，其中該電解液之pH值為3.5~9.5。
8. 如申請專利範圍第4項所述之醫療植入物之表面薄膜製造方法，其中該電解液之溫度為5度~40度。
9. 如申請專利範圍第4項所述之醫療植入物之表面薄膜製造方法，其中該醫療植入物本體之材料為鈦或鈦合金，該表面薄膜為二氧化鈦薄膜。
10. 如申請專利範圍第4項所述之醫療植入物之表面薄膜製造方法，其中該些孔洞之大小為100nm~1000nm。
11. 一種醫療植入物，其包含：
 - 一醫療植入物本體；及
 - 一表面薄膜，位於該醫療植入物本體之表面；
 - 複數牆體，位於該表面薄膜之表面，且該些牆體皆呈弧狀；及
 - 複數走道，位於該表面薄膜之表面，且分別位於該些牆體之間；
 其中，該些牆體及該些走道皆具有複數孔洞。

八、圖式：

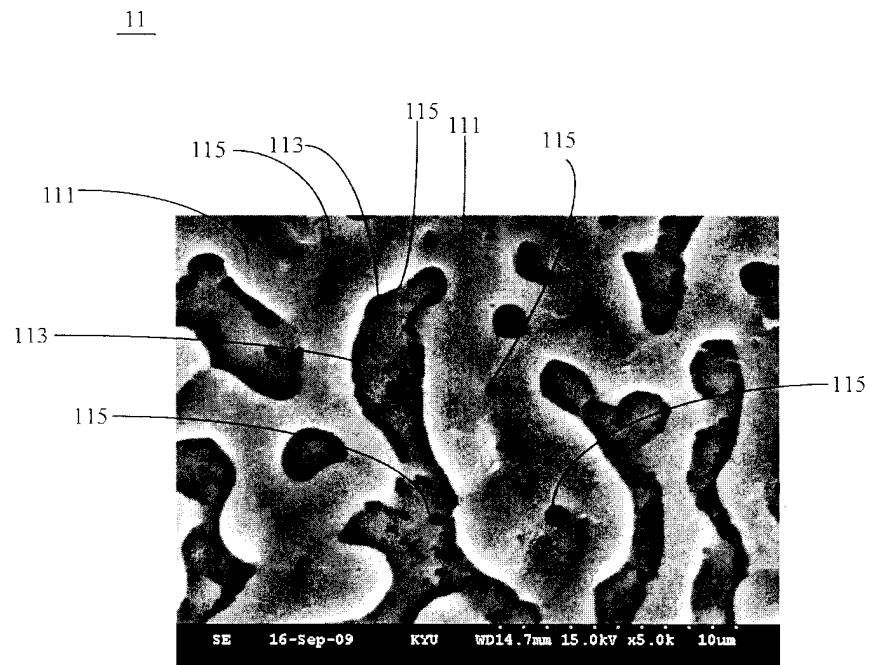


第一圖

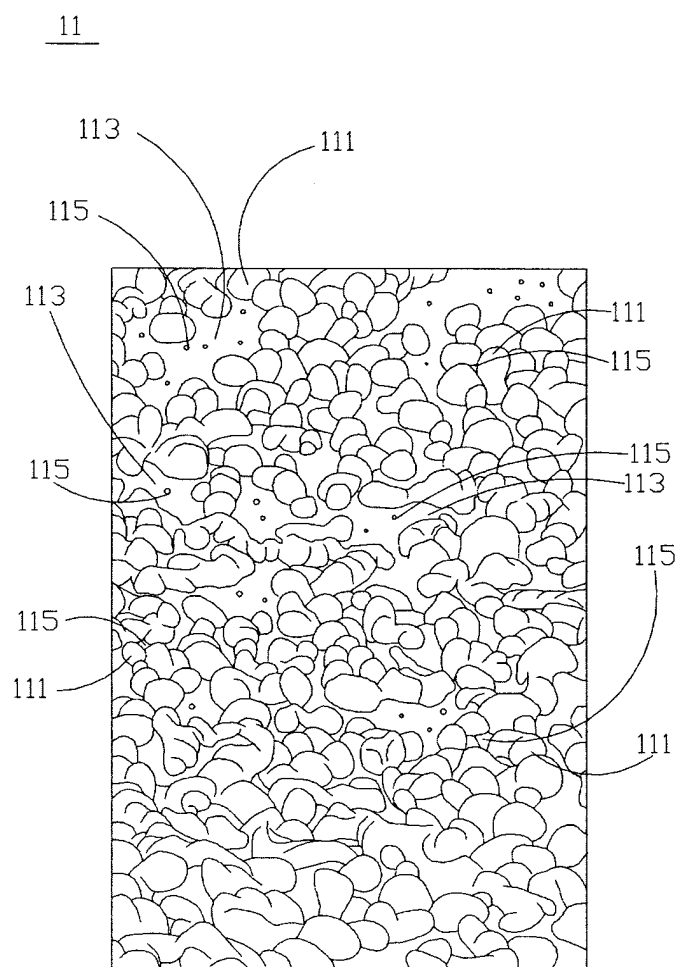
11



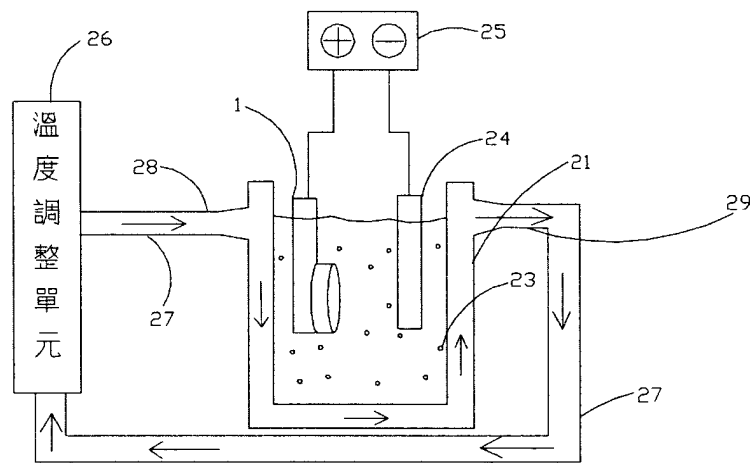
第二A圖



第二B圖

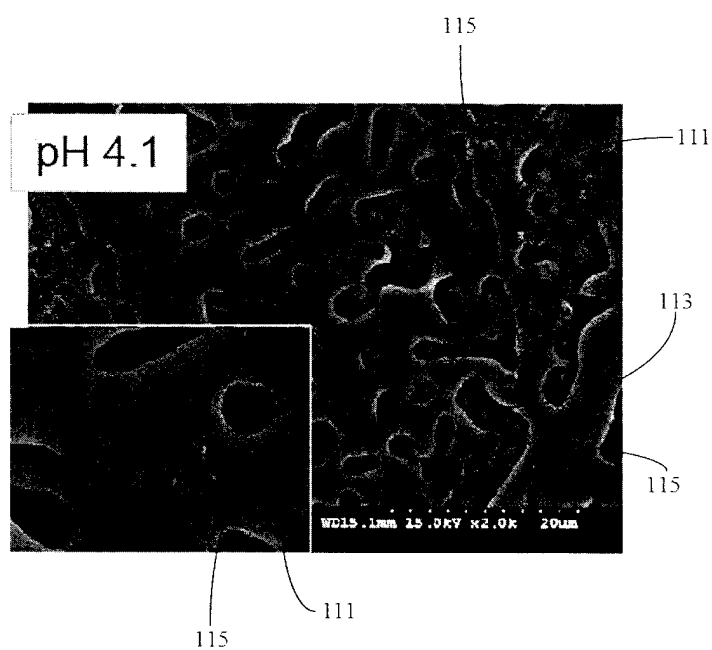


第 二 卷



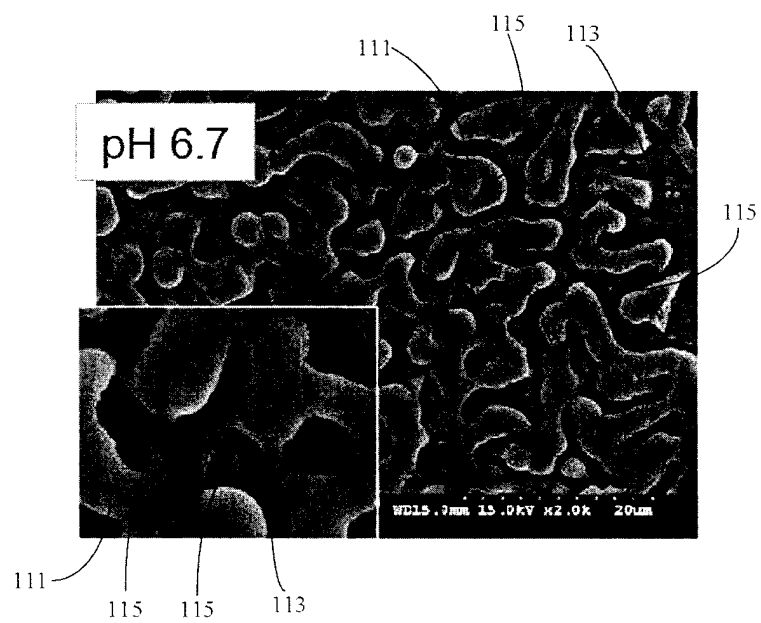
第三圖

11

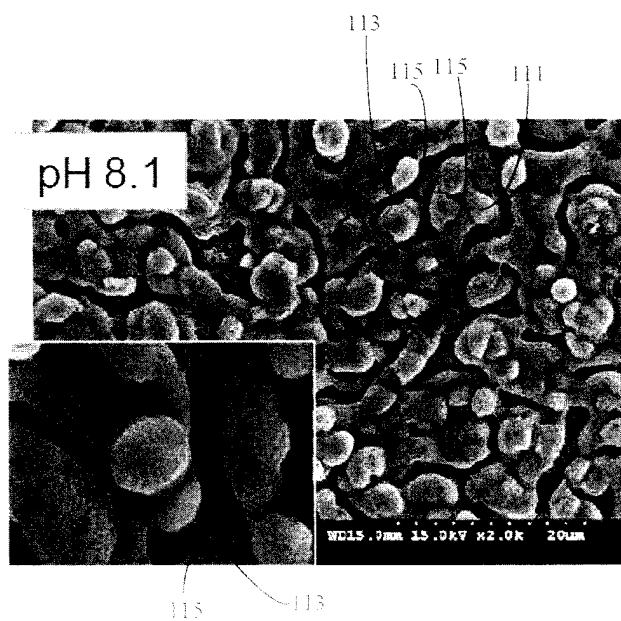


第四圖

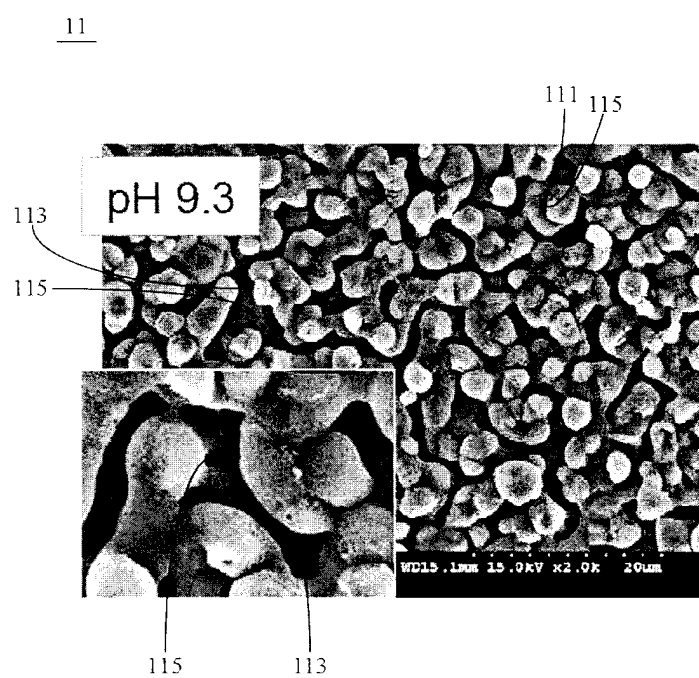
11



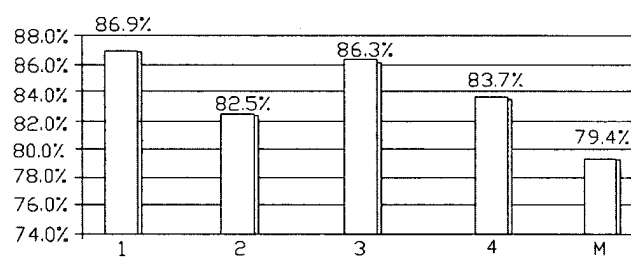
第五圖



第六圖



第七圖



第 八 圖

四、指定代表圖：

(一)本案指定代表圖為：第 二A 圖

(二)本代表圖之元件符號簡單說明：

11 表面薄膜

111 牆體

113 走道

115 孔洞

五、本案若有化學式時，請揭示最能顯示發明特徵的化學式：