论著

文章编号:1000-5404(2012)04-0324-04

仿生化硅橡胶基羟基磷灰石涂层材料的研制与性能检测

王一丞,张一鸣,石小花,杨 芷,王韶亮,樊东力 (400037 重庆,第三军医大学新桥医院整形美容外科)

[摘要] **目的** 制作硅橡胶基羟基磷灰石涂层材料并优化其技术参数,并对涂层材料进行形貌观察和理化性能检测。**方法** 将粉末状羟基磷灰石(HA-1,粒径40 μm)和颗粒状羟基磷灰石(HA-2,粒径150 μm)喷涂于硅橡胶(Silicon rubber,SR)表面,制备出两种涂层材料(HA-1/SR)和(HA-2/SR),使用万能材料试验机检测材料生物力学性能,并采用扫描电镜(scanning electron microscope,SEM)、傅立叶红外光谱(Fourier transform infrared spectrometer,FTIR)、X射线光电子能谱(X-ray photoelectron spectroscopy,XPS)技术对材料的表面性能进行检测,将所得数据用SPSS 13.0进行统计学分析。**结果** SEM观察见HA均匀涂布在SR表面,粘着紧密;FTIR和XPS检测结果表明:HA与SR属于物理性结合,未破坏两者的化学结构;在理化性能检测中,HA/SR的邵氏硬度、抗拉强度、断裂伸长率与SR相比明显降低($P<0.05$),但符合临床应用要求。**结论** HA/SR涂层材料的理化性能满足临床使用要求,且HA分布于材料表面会使其具有良好的生物相容性,可望作为一种理想的软组织填充材料。

[关键词] 硅橡胶;羟基磷灰石;表面涂层;物理性能;表面性质

[中图法分类号] R318.08;R62 [文献标志码] A

Preparation and evaluation of a new biomimetic material-silicone rubber coated by hydroxyapatite

Wang Yicheng, Zhang Yiming, Shi Xiaohua, Yang Zhi, Wang Shaoliang, Fan Dongli (Department of Plastic and Cosmetic Surgery, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400037, China)

[**Abstract**] Objective To prepare a new biomimetic material-silicone rubber coated by hydroxyapatite (HA/SR) and optimize the technique parameters, as well as to evaluate its topography and physicochemical properties. Methods Silicon rubber was coated by HA powder (HA-1, particle diameter 40 μm) and HA particles (HA-2, particle diameter 150 μm), which were named HA-1/SR and HA-2/SR. The mechanical properties were evaluated by an electronic universal material testing instrument. The Scanning electron microscopy (SEM), Fourier transform infrared spectrometry (FTIR) and X-ray photoelectron spectroscopy (XPS) were used to analyze the material surface properties. Results Hydroxyapatite was uniformly coated on the surface of SR. Using SEM we found that HA and SR attached tightly. FTIR and XPS illustrated that the physically binding did not destroy the chemical constitution of HA and SR. Even the Shore hardness, tensile strength, and elongation at break of HA/SR were significantly decrease compared with SR ($P<0.05$), HA/SR still can meet the clinical demand. Conclusion Although some physical properties are significantly changed, HA/SR can still meet clinical demands. In addition, HA/SR may be more suitable as a soft-tissue implant than SR and has the potential to be used in plastic surgery as HA has good biocompatibility.

[**Key words**] silicone rubber; hydroxyapatite; surface coating; physical property; surface property

Supported by the National Natural Science Foundation of China (81071574) and the Natural Science Foundation of Chongqing (CSTC2009BB5163).
Corresponding author: Fan Dongli, Tel: 86-23-68774647, E-mail: fdltmmu@sina.com; Wang Shaoliang, Tel: 86-23-68774647, E-mail: wangsl318@sina.com

在整形外科临床实践过程中,多种生物材料被应用于组织缺损的修复,以及体表轮廓的再塑形[1],其中以羟基磷灰石(hydroxyapatite,HA)和硅橡胶(silicon rubber,SR)较常见。HA属于钙磷陶瓷类生物材

[基金项目] 国家自然科学基金(81071574);重庆市自然科学基金(CSTC 2009BB5163)

[通信作者] 樊东力,电话:(023)68774647,E-mail:fdltmmu@sina.com
王韶亮,电话:(023)68774647,E-mail:wangsl318@sina.com

料[2],长期被应用于颌面部填充[3]、小范围骨缺损修复[4]等,HA 和天然骨成分一致,其化学稳定性和生物相容性极佳[5],但其质脆、不易塑形,因此,在临床上应用范围受限。SR 是一种以聚硅氧烷为主链的医用高分子材料,它具有稳定的理化性能、不易被体液腐蚀、质柔韧、易于加工和消毒等特点[6-7],长期被用于软组织填充手术,是整形外科目前最为常用的材料之一。但 SR 生物相容性较差,植入体内后,组织不能长入而形成包膜,易导致材料的变形移位,并且感染发生率较高[8]。因此,本课题组在前期研究[9]的基础上,采用涂层法,将羟基磷灰石(HA)喷涂于硫化阶段的 SR 胶料上,以人工合成的 HA 模仿生理状态下的天然骨成分,以期得到兼具 SR 良好生物力学性能和 HA 优良生物相容性的硅橡胶基羟基磷灰石涂层材料(HA/SR),并对其物理机械性能进行分析和评价。

1 材料与方法

1.1 材料及仪器

双组份医用液体硅橡胶(SR),由深圳市凯沃特有机硅材料有限公司提供;复合材料中羟基磷灰石(HA)包括粉末状(HA-1)粒径为 40 μm、颗粒状(HA-2)粒径为 150 μm,由四川大学国家生物材料研究中心制备并提供。

SY.26-D 邵氏 A 型硬度计(北京卓川电子科技有限公司);RGT-5A 微机控制电子万能试验机(深圳瑞格尔公司);AMRAY1000-B20KV 扫描电镜(AMRAY 公司,美国);470 型傅氏红外光谱仪(尼高力公司,美国);ESCALAB250 型 X 射线光电子能谱分析仪(Thermo 公司,美国);真空泵、电热恒温培养箱。

1.2 方法

1.2.1 硅橡胶的制备 在室温为 20 ℃、湿度为 50% 的条件下,将双组份医用液态硅橡胶(各 10 ml)按 1∶1 比例混合,搅拌均匀,注入金属平板模具(100 mm×100 mm×2 mm)中,放置在 -0.1 MPa 条件的真空泵中 30 min 后取出,室温静置硫化、固化 5.5 h,固化完全后选择表面平整光滑、无缺损、无明显杂质的材料进行试验。

1.2.2 涂层材料的制备 在相同条件下,将双组份医用液态硅橡胶胶料(各 10 ml)等比例混合均匀后,注入平板模具中,利用真空泵对其进行 30 min 排气处理后,静置于室温下固化 5 h,将羟基磷灰石粉末和颗粒(各 1 g)分别使用自制喷涂器均匀地喷涂于材料表面上,得到 HA-1/SR(粉末状)和 HA-2/SR(颗粒状),30 min 后固化完全,选择分布均匀、表面平整、无缺损的材料进行检测。

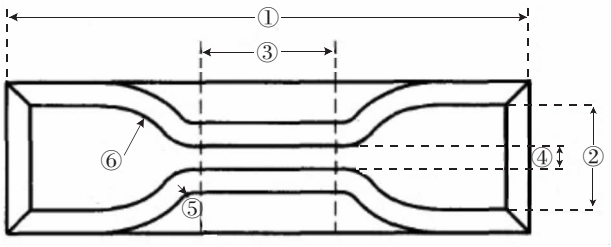
1.2.3 微观形貌电镜观察 分别切取大小为 10 mm×10 mm×2 mm 的纯 SR、HA-1/SR 和 HA-2/SR 3 种材料于 37 ℃ 孵箱干燥后,置入真空泵中,在负压状态下向表面喷金镀膜,待其冷却后,使用扫描电镜(SEM)进行观察。

1.2.4 傅立叶红外光谱(FTIR) 将 3 种检测材料剪裁成 15 mm×10 mm×2 mm,使用无水乙醇发复擦拭材料,待乙醇蒸发、样品干燥后即可用于检测。在 FTIR 试验中,分辨率为 4 cm^{-1},扫描范围为 4 000 ~ 400 cm^{-1},通过光谱采集对涂层材料的表面成分进行测定。

1.2.5 X-射线光电子能谱分析(XPS) 将剪切成 10 mm×10 mm×2 mm 大小的 3 种材料经过 75% 乙醇浸泡清洗后进行真空加热去除样品表面污物,粘附在样品托上进行测定,分析材料表面的化学组成。

1.2.6 涂层材料硬度测试 按照《硫化橡胶邵氏 A 硬度试验方法》(GB/T531-1992)[10]进行检测。将试样置于 75% 医用酒精中浸泡 3 min,去离子水超声振荡 15 min,50 ℃ 温箱内烘干,将 3 张试样重叠,试样下垫置厚度为 5 mm 以上的光滑、平整的金属板;测试点间距大于 6 mm,与试样边缘距离 20 mm;当硬度计底面与试样表面平稳完全接合时起 1 s 内读数,每个试样的测量点不少于 3 点,取测定值中位数为测量结果。

1.2.7 生物力学检测 按照《硫化橡胶或热塑性橡胶拉伸应力应变性能的测定》(GB/T528-1998)[11]进行检测,将试样形状设计为哑铃状(图 1)。固定于电子万能试验机上,开始检测前需做 3 次预拉伸,速度为 30 mm/min,力度小于 2 N。测定邵氏硬度、抗拉强度、断裂伸长率。



①:75 mm; ②:12.5 mm; ③:25 mm; ④:4 mm; ⑤:8 mm; ⑥:12.5 mm

图 1 SR 与 HA-SR 待测材料生物力学检测的剪裁试样

1.3 统计学分析

实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,使用 SPSS 13.0 统计软件进行单因素方差分析 LSD 检验。

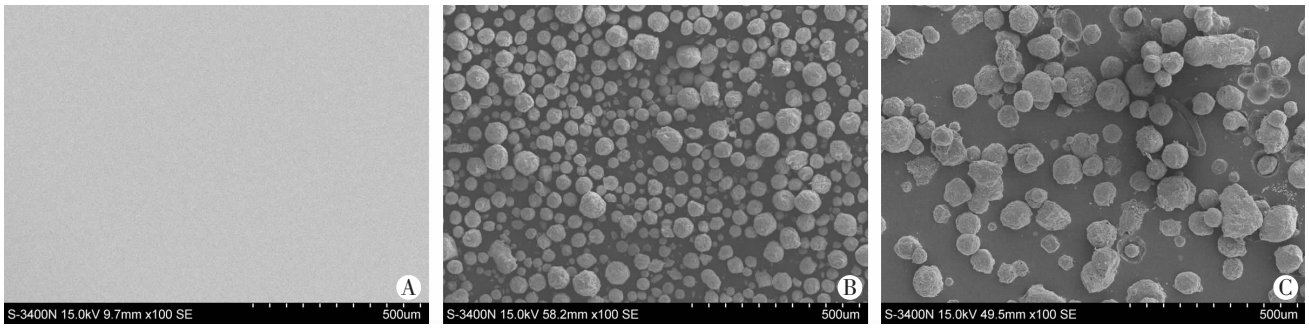
2 结果

2.1 纯 SR、HA-1/SR 与 HA-2/SR 的形貌及表面微观结构

肉眼可见,纯 SR 无色、透明,而 HA-1/SR 和 HA-2/SR 可见大量白色的羟基磷灰石分布在 SR 表面。扫描电镜观察,纯 SR 表面平整、光滑、无杂质(图 2A),HA-1/SR 表面可见大量粒径较小的羟基磷灰石颗粒,粘着紧密(图 2B)。HA-2/SR 表面粘着的羟基磷灰石颗粒粒径较大,与 HA-1/SR 相比,密度较低(图 2C)。

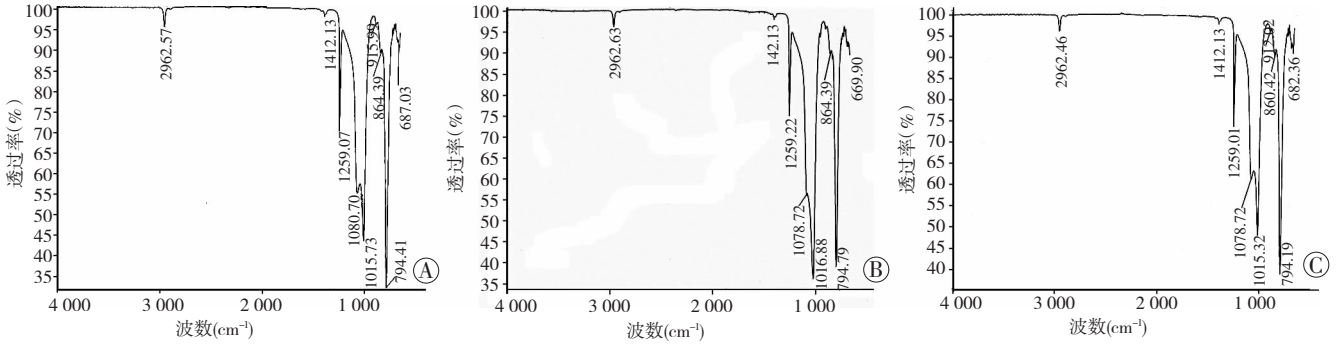
2.2 纯 SR、HA-1/SR 与 HA-2/SR 的 FTIR 检测结果

由图 3 可见,纯 SR、HA-1/SR 与 HA-2/SR 中-CH_3成分的反对称伸缩振动的吸收峰均在(2 962 ± 1) cm^{-1} 内;Si-O(-C)的衍射峰为(1 080 ± 1) cm^{-1};-OH 的弯曲振动为(680 ± 10) cm^{-1};(1 412 ± 1) cm^{-1} 为 CO_3^{2-} 的衍射峰,而在 HA-1/SR 和 HA-2/SR 图谱中,由于 HA 仅喷涂于 SR 表面,含量少,所以,PO_4^{3-} 的对应波形在(950 ~ 1 200) cm^{-1} 范围内差异不显著。



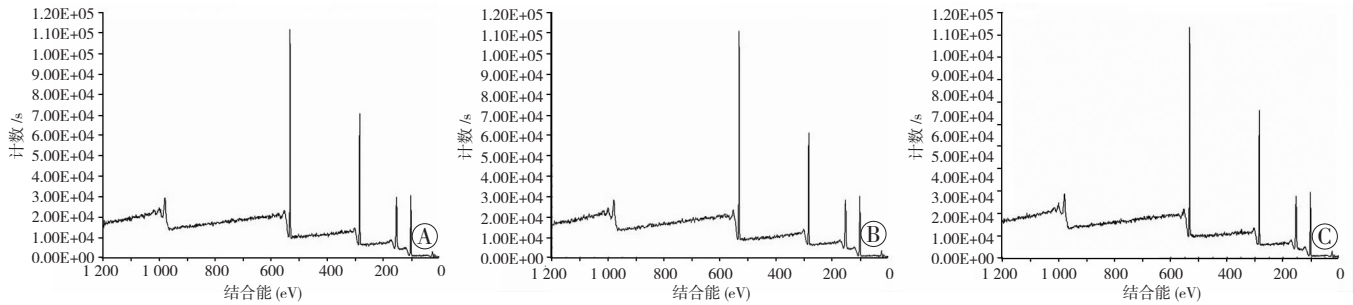
A:纯 SR;B:HA-1/SR;C:HA-2/SR

图2 扫描电镜观察 SR 与 HA-SR 的微观形态



A:纯 SR;B:HA-1/SR;C:HA-2/SR

图3 傅立叶红外光谱对 SR 与 HA/SR 化学结构的检测



A:纯 SR;B:HA-1/SR;C:HA-2/SR

图4 X 射线光电子能谱对 SR 与 HA/SR 的化学分析

2.3 纯 SR、HA-1/SR 和 HA-2/SR 表面成分分析

XPS 图谱分析,纯 SR(图 4A)中 C1s、Si2p、O1s 的峰值与 HA-1/SR(图 4B)和 HA-2/SR(图 4C)的峰值比较,波动范围 < 0.1 eV,差异无显著性。而 HA-1/SR 和 HA-2/SR 中钙、磷元素(Ca、P)对应的谱峰不明显。SR 的主要成分是碳、硅、氧元素(C、Si、O),根据 C、Si、O 的含量判断 HA-1/SR 和 HA-2/SR 的化学组成是否有改变。从表 1 看出,HA-1/SR 中 C 元素有所降低。

表1 XPS 检测 SR 与 HA-SR 表面的碳、硅、氧元素的含量(%)

组别	碳	硅	氧
SR 对照组	45.52	29.45	25.02
HA-1/SR 组	42.62	30.57	26.81
HA-2/SR 组	45.05	29.26	25.70

2.4 纯 SR、HA-1/SR 和 HA-2/SR 的邵氏硬度及生物力学性能实验

从表2中看出,SR 分别与 HA-1/SR 和 HA-2/SR 在邵氏硬度、抗拉强度、断裂伸长率方面进行比较差异有显著性($P<0.05$),而 HA-1/SR 与 HA-2/SR 之间比较差异无显著性($P>0.05$)。

表2 SR 与 HA-SR 的邵氏硬度和生物力学检测结果($n=10$, $\bar{x}\pm s$)

组别	邵氏硬度(度)	抗拉强度(MPa)	断裂伸长率(%)
SR 对照组	31.46 ± 2.05	2.97 ± 0.60	450.62 ± 63.89
HA-1/SR 组	28.14 ± 1.83[a]	1.88 ± 0.12[a]	327.76 ± 15.72[a]
HA-2/SR 组	26.85 ± 1.26[a]	1.63 ± 0.15[a]	309.16 ± 15.92[a]

a: $P<0.05$,与 SR 对照组比较

3 讨论

体表组织器官的畸形和缺损主要依靠外科手术方法将软组织填充材料植入进行矫正[12]。传统材料 SR 具有良好的理化稳定性、生理惰性、耐腐蚀、易加工,目前在临床广泛应用[13]。但由于 SR 生物相容性差,组织无法长入而在材料表面形成纤维包膜,可造成假体

变形、移位,甚至皮肤破溃和感染[14]。因此,需要对SR进行表面改性,获得具有良好生物相容性的复合材料。在前期研究中,课题组使用共混法将SR与HA和另一种钙磷陶瓷β-磷酸三钙(β-TCP)进行共价交联复合,得到了新型软组织填充材料,适用于需要对植入材料进行雕刻塑形的部位[15]。在此基础上,本研究将HA喷涂于SR表面,得到硅橡胶基羟基磷灰石涂层材料(HA/SR),并对其机械和表面性能进行分析评价。

SR在室温(20 ℃)下,完全固化需要6 h,且固化时间与温度成反比。本实验发现,胶料真空排气30 min后静置5 h,为HA的最佳的喷涂时间,可使得HA既分布于SR的表层,又能紧密的结合。SR、HA-1/SR和HA-2/SR经过清洗干燥、喷金镀膜等表面处理后,仍可观察到大量HA分布在SR表面(图3),证实HA与SR黏附较为牢固。经FTIR分析(图4),SR、HA-1/SR和HA-2/SR中-CH_3、Si-O(-C)、-OH、CO_3^{2-}所对应的峰值无显著变化,说明HA与SR属于物理性结合,未破坏SR的官能团。HA为磷酸钙的氢氧化合物,分子式为$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$[16],但HA-1/SR和HA-2/SR中Ca^{2+}、PO_4^{3-}的对应波形与SR相比差异不明显,可见HA与SR属于物理性结合。XPS检测图谱显示,HA-1/SR与SR、HA-2/SR相比,O、Si的百分比增加,C的百分比下降,可能由于HA-1的粒径小于HA-2,相比表面积增大,与SR形成了少量的化学键合,破坏了SR的-CH_3键,导致C的百分比下降。同时,发现HA-1/SR和HA-2/SR中,Ca、P元素的对应点未出现明显波峰,这与FTIR的结果一致,可能是由于HA未与SR形成明显的化学键合所致。

理想的填充材料硬度(邵氏A)为25~35单位[17],材料过软和过硬均会影响临床使用效果。本研究中制作的涂层材料HA-1/SR和HA-2/SR,其邵氏A硬度均符合软组织填充材料的硬度要求。制作过程中发现,可通过调节SR固化时所处温度而在小范围内改变其硬度,温度越高,所得材料硬度越小。对填充材料的生物力学测定,包括抗拉强度、断裂强度和断裂伸长率等[11],发现虽然HA-1/SR和HA-2/SR的抗拉强度、断裂伸长率与SR比较,差异具有统计学意义,但结合临床经验,所测得的结果仍满足临床的应用要求。

综上所述,纯SR、HA-1/SR、HA-2/SR 3种生物填充材料理化性能相似,经过SEM观察、FTIR和XPS分析,3种材料的检测结果亦无明显差异,而HA-1/SR和HA-2/SR的邵氏硬度、抗拉强度、断裂伸长率与SR比较,虽然差异具有统计学意义,但仍符合软组织填充材料的要求。由于HA具有极佳的生物相容性,与组织结合能力强,因此,涂层材料HA/SR和SR相比,具有良好的组织相容性,进一步研究中,我们将对HA/SR的生物学性能进行研究,评估其应用前景。

参考文献:

[1] Unger R E, Sartoris A, Peters K, *et al*. Tissue-like self-assembly in cocultures of endothelial cells and osteoblasts and the formation of microcapillary-like structures on three-dimensional porous biomaterials [J]. Biomaterials, 2007, 28(27): 3965-3976.

[2] Dorozhkin S V. Bioceramics of calcium orthophosphates[J]. Biomaterials, 2010, 31(7): 1465-1485.

[3] Sanosh K P, Chu M C, Balakrishnan A, *et al*. Synthesis of nano hydroxyapatite powder that simulate teeth particle morphology and composition[J]. Curr Appl Phys, 2009, 9(6): 1459-1462.

[4] Tami A E, Leitner M M, Baucke M G, *et al*. Hydroxyapatite particles maintain peri-implant bone mantle during osseointegration in osteoporotic bone[J]. Bone, 2009, 45(6): 1117-1124.

[5] 代振宇, 李军, 赵增辉, 等. 纳米羟基磷灰石/聚氨基酸复合材料生物安全性评价[J]. 第三军医大学学报, 2010, 32(21): 2294-2299.

[6] Guiotti A M, Goiato M C, dos-Santos D M. Evaluation of the Shore A hardness of silicone for facial prosthesis as to the effect of storage period and chemical disinfection[J]. J Craniofac Surg, 2010, 21(2): 323-327.

[7] Mahomed A, Chidi N M, Hukins D W, *et al*. Frequency dependence of viscoelastic properties of medical grade silicones[J]. J Biomed Mater Res B Appl Biomater, 2009, 89(1): 210-216.

[8] Franca D C, de-Castro A L, Soubhia A M, *et al*. Biocompatibility evaluation of 3 facial silicone elastomers[J]. J Craniofac Surg, 2011, 22(3): 837-840.

[9] Zhang Y M, Wang S L, Lei Z Y, *et al*. Mechanical and biological evaluations of beta-tricalcium phosphate/silicone rubber composite as a novel soft-tissue implant[J]. Aesthetic Plast Surg, 2009, 33(5): 760-769.

[10] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局、中国国家标准化管理委员会. GB/T 531-1992 硫化橡胶邵氏A硬度试验方法[S]. 北京: 中国标准出版社, 1992.

[11] 中华人民共和国国家质量监督检验检疫总局、中国国家标准化管理委员会. GB/T528-1998 硫化橡胶或热塑性橡胶拉伸应力应变性能的测定[S]. 北京: 中国标准出版社, 1998.

[12] Centeno R F. Surgisis acellular collagen matrix in aesthetic and reconstructive plastic surgery soft tissue applications[J]. Clin Plast Surg, 2009, 36(2): 229-240, vii.

[13] Hatamleh M M, Watts D C. Mechanical properties and bonding of maxillofacial silicone elastomers[J]. Dent Mater, 2010, 26(2): 185-191.

[14] 杨海江, 杨瑞敏, 闫爱春. 四种隆鼻材料在临床应用中的生物学性能比较[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(42): 7939-7942.

[15] Zhang Y, Wang S, Wang Y, *et al*. Evaluation of the surface physical properties of β-tricalcium phosphate/silicone rubber, a prospective soft-tissue implant material[J]. Mater Lett, 2012, 66(1): 203-205.

[16] Neelgund G M, Olurode K, Oki A. A simple and rapid method to graft hydroxyapatite on carbon nanotubes[J]. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl, 2011, 31(7): 1477-1481.

[17] Lewis D H, Castleberry D J. An assessment of recent advances in external maxillofacial materials[J]. J Prosthet Dent, 1980, 43(4): 426-432.

(**收稿**:2011-08-28;**修回**:2011-11-15)

(编辑 栾 嘉)