

聚醚醚酮表面改性策略研究进展

徐朕钰¹, 徐国强^{1,2*}

¹新疆医科大学第一附属医院(附属口腔医院)口腔修复种植科, 新疆 乌鲁木齐

²新疆维吾尔自治区口腔医学研究所, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2024年1月29日; 录用日期: 2024年2月23日; 发布日期: 2024年2月29日

摘要

聚醚醚酮(polyetheretherketone, PEEK)作为一种新型医学生物材料, 有希望成为金属、合金等传统骨植入物的替代品, 但其作为一种疏水材料, 具有化学稳定性强的特点, 不利于骨结合的发生, 且感染风险较大。表面改性既不会影响PEEK的机械性能, 也能增加PEEK的生物活性。本文总结了PEEK表面改性方向的相关研究, 从表面处理与表面涂层两个方面对PEEK的表面改性进行综述, 旨在为今后的研究提供一定的参考与思路。

关键词

聚醚醚酮, 表面改性, 生物活性

Advances in Surface Modification Strategies for Polyetheretherketone

Zhenyu Xu¹, Guoqiang Xu^{1,2*}

¹Department of Prosthodontics and Implant, The First Affiliated Hospital (Affiliated Stomatological Hospital) of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

²Stomatological Research Institute of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi Xinjiang

Received: Jan. 29th, 2024; accepted: Feb. 23rd, 2024; published: Feb. 29th, 2024

Abstract

Polyetheretherketone (PEEK), as a new medical biomaterial, is promising to be a substitute for traditional bone implants such as metals and alloys, but as a hydrophobic material, it is chemically stable, which is unfavourable for osseointegration and has a high risk of infection. Surface modifi-

*通讯作者。

cation will not affect the mechanical properties of PEEK, but also increase the bioactivity of PEEK. This paper summarizes the relevant research in the direction of surface modification of PEEK, and reviews the surface modification of PEEK from both surface treatment and surface coating, aiming to provide certain references and ideas for future research.

Keywords

Polyetheretherketone, Surface Modification, Bioactivity

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 介绍

聚醚醚酮是一种新型聚合物, 其有耐高温、耐腐蚀、低 X 射线阻射性等优点。相比于钛及其合金这种传统的金属生物医学材料, PEEK 优异的力学性能, 有助于减少应力屏蔽。但 PEEK 生物活性差, 成骨效果欠佳, 容易造成感染, 这些缺陷均是 PEEK 大范围应用临床的阻碍。

近年来, 聚醚醚酮的表面改性技术发展迅速, 因为这种方法既能保证 PEEK 优异的机械性能不受影响, 又能克服 PEEK 表面的活性低的缺点。主要的表面改性方法可以分为两大类: 表面处理改性和表面涂层改性。

2. 表面处理改性

表面处理改性主要包括物理改性和化学改性。其中常用的物理改性有辐照改性、激光蚀刻、喷砂等, 化学改性有酸化改性和湿化学法。

2.1. 物理改性

2.1.1. 辐照改性

常用的辐照改性的方法有等离子体处理、紫外线辐照等。辐照改性操作简单、应用广泛, 可以改变材料表面结构和微观形貌, 另外, 物理改性可以与化学改性相结合, 在 PEEK 表面接枝官能团, 改善 PEEK 生物活性的同时保证 PEEK 化学性质不受影响。

等离子体处理用于生物医学材料表面的清洁, 杀菌, 提高亲水性, 在 PEEK 表面产生官能团, 提供反应位点和交联表面分子, 改善 PEEK 的表面形貌。Zdenka Novotna [1]等人通过利用氩等离子体对 PEEK 进行改性, 发现体外小鼠成纤维细胞和人成骨细胞活性显著增强。等离子体改性 PEEK, 可以形成鳞状、树突状的纳米级别的微观表面[2], 增加 PEEK 表面的粗糙度, 增强 PEEK 的成骨抗菌活性[3]。等离子体处理的改性 PEEK 的缺点在于, 不能在 PEEK 上形成特定的复杂的结构, 只能进行简单的表面改性处理[4]。

紫外线辐照改性操作简单、设备成本较低。由于紫外线辐照材料时穿透能力有限, 不会改变材料本身的结构及硬度等机械性能。PEEK 中含有的二甲苯酮结构, 经紫外线辐照后, 该基团羰基(C=O)部位的碳产生自由基, 充当光引发剂的自由基的形成, 实现表面功能化, 增加 PEEK 的亲水性、生物相容性和生物活性[5], 有研究表明紫外线辐照后的 PEEK 有利于早期软组织细胞的黏附, 有利于成骨细胞分化[6][7]。此外, 紫外线改性 PEEK 技术, 可促进其他聚合物接枝到 PEEK 表面, 尤其是烯烃类比较活泼的单

体[8], 使 PEEK 表面的生物活性进一步增强。

2.1.2. 激光蚀刻

激光蚀刻是一种非接触的改性方法, 可以通过调整脉冲数和密度等光学参数控制对改性的结构样式[9], 通过控制不同的波长可以影响 PEEK 的表面润湿性[10]。Huang [11]等人采用超短脉冲激光处理 PEEK 表面, 在试样表面形成了直径为 200 至 600 μm 的表面孔隙, 深度约为 50 μm 左右。这些表面孔隙并不影响 PEEK 的机械性能, 能提高 PEEK 的骨结合能力。MC3T3-E1 的体外试验显示, 与其他尺寸的孔相比, 400 μm 大孔上的细胞黏附和增殖更多。此外, 刘红[12]等人研究用飞秒激光对 PEEK 及其复合材料进行改性, 通过观察不同植入时间的材料与骨组织愈合情况、材料与骨之间的结合力大小并测量骨结合率, 骨小梁数目及排列方式, 得出结论: 随着植入时间的延长, 激光改性的 PEEK 复合材料比 PEEK 的生物活性更高, 激光改性的 PEEK 材料的生物活性也明显大于 PEEK。

2.1.3. 喷砂

喷砂处理是指用磨料颗粒(二氧化硅、氧化铝、二氧化钛等)对 PEEK 进行表面高速喷射, 达到对 PEEK 表面进行粗化处理的效果, 提高 PEEK 表面活性[13]。该方法简单经济, 操作简便快捷, 已经广泛应用于钛和钛合金的表面改性, 但对于 PEEK 表面改性的具体参数尚不明确。经过喷砂的 PEEK 具有更为粗糙的表面, 调节细胞行为, 有效促进 ALP 的活性, 有利于钙结节的形成[14]。不仅如此, 喷砂后获得的粗糙表面也有利于 PEEK 与树脂基材料的结合, 形成机械嵌合结构, 有利于粘接[15]。

2.2. 化学改性

2.2.1. 酸化

PEEK 只能与特定的强酸反应, 例如硝酸、硫酸、氢氟酸, 目前最普遍用于 PEEK 酸化的酸为 98% 的浓硫酸, 这种磺化反应会在 PEEK 表面形成多孔样结构, 有利于细胞黏附与增殖活动的发生。有研究表明磺化的 PEEK 使用水和丙酮浸泡漂洗后, 其细胞 ALP、Colla1 和 Runx2 基因表达水平上调。体内实验结果表明, SD 大鼠股骨的骨结合率增加。但是表面硫的残余对 PEEK 的生物相容性有一定影响, 单纯的浸泡漂洗对于残余硫的清除效果欠佳[16]。使用水热法[17]或中和法[18], 去除 PEEK 表面残余硫的效果更为理想。

微量的氟能促进骨髓基质细胞向成骨细胞的增殖和分化, 还可以促进骨胶原和骨钙素的合成。用氢氟酸和硝酸对 PEEK 表面进行处理, 可以促进 rBMSC 的贴壁增殖, 使成骨基因表达上调, 抑制巨噬细胞极化, 下调促炎因子的表达, 从而刺激成骨细胞分化[19]。

2.2.2. 湿化学法

湿化学表面改性的方法原理为通过还原、水解、偶联等一系列化学反应, 在 PEEK 表面引入氨基基团、磷酸基团和羧酸基团等, 起到活化 PEEK 的作用[20]。在 120 $^{\circ}\text{C}$ 的温度下, 将聚醚醚酮放入硼氢化钠/二甲基亚砷混合溶液中, 24 小时后可完成 PEEK 表面的羟基化[21]。羟基化后的 PEEK 可以负载生物活性物质, 也可进行硅烷化等下一步反应。Zheng [22]等人在 PEEK-OH 表面进一步进行硅烷化, 在 PEEK 表面引入了- PO_4H_2 、-COOH 等化学官能团, 实验结果表明改性后的 PEEK 有利于 HA 在其表面发生矿化, 有利于 MC3T3-E1 的黏附、扩散和增殖。

3. 表面涂层改性

利用表面涂层对 PEEK 进行改性是一种常见方法, 它可以赋予 PEEK 生物活性, 改善植入物与人体软硬组织之间的相互作用。目前, 许多材料被用作涂层材料, 如羟基磷灰石(Hydroxyapatite, HA)、聚多

多巴胺(Polydopamine, PDA)和氧化石墨烯(Graphene Oxide, GO)等。

3.1. HA 涂层

PEEK 表面最常见的生物活性涂层是 HA/PEEK 涂层。在人类和动物的骨骼中, HA 占 69% 的重量, 具有优良的生物相容性和成骨诱导性。Johansson [23] 等人通过在 PEEK 表面涂覆纳米羟基磷灰石矿物, 对术后 3 周和 12 周分别对 24 例兔股骨螺钉状和顶部穿孔植入物进行组织学评估。负载纳米羟基磷灰石的 PEEK 骨种植体在愈合位点的接触率更高, 骨接触面积更大。这说明 HA 涂层的 PEEK 能显著改善骨形成性能。

在 PEEK 表面制备 HA 涂层的方法众多, 其中有等离子喷涂、磁控溅射、电泳沉积等。HA 涂层可诱导人体内新骨的生长, 为新骨的形成提供一定的生理基础[24]。

3.2. 聚多巴胺涂层

多巴胺是通过氧化自聚和沉积这两个过程在基底材料形成 PDA 涂层, 该涂层具有一定的黏附作用 [25]。多巴胺具有的酚羟基与氨基基团均为亲水基团, 因此多巴胺可用于疏水材料的表面改性。在 PEEK 上进行多巴胺的沉积, 通常先将 PEEK 进行碘化处理, 有利于后续多巴胺的沉积, 且生成的 PDA 涂层可提供二次接枝平台, 形成 PDA 复合涂层, 可改性 PEEK 的亲水性, 增加细胞粘附功能, 有利于植入物的骨结合。

王娜[26]等人将碘化后聚醚醚酮, 浸入多巴胺的碱性溶液中, 形成 PDA 涂层, 与细胞共培养后, 表明 PEEK 表面形成 PDA 涂层后, 促进了成骨细胞的早期黏附和增殖, 提高了植入物的成骨活性。也有研究利用 PDA 涂层提供的二次反应平台, 将其他活性因子、包含药物的微球等物质, 固定在 PEEK 表面, 形成复合涂层[27]。

3.3. 氧化石墨烯涂层

氧化石墨烯(graphene oxide, GO)可以通过石墨的化学剥离获得, 是一种重要的石墨烯衍生物, 富含含氧官能团, 相比之石墨烯有更高的活性[28]。GO 由于其优异的亲水性、表面功能性, 被认为是一种有应用前景的生物材料[29], 同时 GO 具有其优异的抗菌性能[30],

GO 在多孔的 PEEK 表面的负载, 即可以增加 PEEK 的抗菌活性, GO 涂层具有良好的生物活性和生物相容性。Ouyang [31] 等人在碘化 PEEK 上涂覆了氧化石墨烯。经过详细的表征, PEEK 对大肠杆菌显示出极好的抑制作用, 且该涂层具有生物活性。Guo [32] 等人研究表明在碘化后的 PEEK 表面构建 GO 涂层, 通过平板菌落计数实验和 SEM 分析得出实验组中细菌数量的显著减少, 通过 RT-PCR 检测发现, 该涂层降低了对 P.g 中 Fim 和变形链球菌中 Gtf 基因的相对表达。

4. 小结

聚醚醚酮的表面改性策略能对 PEEK 表面进行活化, 近年来取得了巨大的进展, 尤其是物理改性、化学改性以及表面涂层技术, 但这些方法的生物安全性以及改性效果的长期稳定性, 仍缺乏实验数据的支持, 是 PEEK 表面改性技术广泛应用于临床的一项挑战。

参考文献

- [1] Almasi, D., *et al.* (2020) Fabrication of a Novel Hydroxyapatite/Polyether Ether Ketone Surface Nanocomposite via Friction Stir Processing for Orthopedic and Dental Applications. *Progress in Biomaterials*, **9**, 35-44. <https://doi.org/10.1007/s40204-020-00130-7>
- [2] Liu, C.C., *et al.* (2020) the Effects of Three Cold Plasma Treatments on the Osteogenic Activity and Antibacterial

- Property of PEEK. *Dental Materials*, **37**, 81-93. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2020.10.007>
- [3] Wang, S.N., *et al.* (2018) Enhanced Antibacterial Property and Osteo-Differentiation Activity on Plasma Treated Porous Polyetheretherketone with Hierarchical Micro/Nano-Topography. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, **29**, 520-542. <https://doi.org/10.1080/09205063.2018.1425181>
- [4] 朱策, 丰干钧, 刘立岷, 等. 骨修复聚醚醚酮材料改性的研究进展[J]. 华西医学, 2022, 37(10): 1441-1449.
- [5] Okada, Y., Furumatsu, T., Miyazawa, S., *et al.* (2014) Modification of the Cell Adhesion and Hydrophilic Characteristics of Poly(Ether-Ether-Ketone) by 172-Nm Xenon Excimer Radiation. *Bio-Medical Materials and Engineering*, **25**, 169-175. <https://doi.org/10.3233/BME-151267>
- [6] Guo, L., *et al.* (2022) Attachment and Osteogenic Potential of Dental Pulp Stem Cells on Non-Thermal Plasma and UV Light Treated Titanium, Zirconia and Modified PEEK Surfaces. *Materials*, **15**, Article No. 2225. <https://doi.org/10.3390/ma15062225>
- [7] Guo, L., Smeets, R., Kluwe, L., *et al.* (2019) Cytocompatibility of Titanium, Zirconia and Modified PEEK after Surface Treatment Using UV Light or Non-Thermal Plasma. *International Journal of Molecular Sciences*, **20**, Article No. 5596. <https://doi.org/10.3390/ijms20225596>
- [8] Wang, Y.J., Jin, Y.B., Chen, Y.Y., *et al.* (2022) A Preliminary Study on Surface Bioactivation of Polyaryletherketone by UV-Grafting with PolyNaSS: Influence on Osteogenic and Antibacterial Activities. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, **33**, 1845-1865. <https://doi.org/10.1080/09205063.2022.2088524>
- [9] Cordero, D., López-Álvarez, M., Rodríguez-Valencia, C., *et al.* (2013) *In Vitro* Response of Pre-Osteoblastic Cells to Laser Microgrooved PEEK. *Biomedical Materials*, **8**, Article ID: 055006. <https://doi.org/10.1088/1748-6041/8/5/055006>
- [10] Riveiro, A., Soto, R., Comesaña, R., *et al.* (2012) Laser Surface Modification of PEEK. *Applied Surface Science*, **258**, 9437-9442. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2012.01.154>
- [11] Huang, Z.H., Wan, Y.Z., Zhu, X.B., *et al.* (2021) Simultaneous Engineering of Nanofillers and Patterned Surface Macropores of Graphene/Hydroxyapatite/Polyetheretherketone Ternary Composites for Potential Bone Implants. *Materials Science & Engineering C*, **123**, Article ID: 111967. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2021.111967>
- [12] 刘红, 宋效庆, 刘秀菊等. 飞秒激光对聚醚醚酮成骨效能的体内实验研究[C]//中华口腔医学会口腔材料专业委员会. 第十一次全国口腔材料学术会暨纤维增强材料专题讨论会暨第三次亚洲牙科纤维增强复合材料学术研讨会论文集. 2016: 1.
- [13] Koch, F.P., Weng, D., Kramer, S. and Wagner, W. (2013) Soft Tissue Healing at One-Piece Zirconia Implants Compared to Titanium and PEEK Implants of Identical Design: A Histomorphometric Study in the Dog. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, **33**, 669-677. <https://doi.org/10.11607/prd.1043>
- [14] Sunarso, Tsuchiya, A., Fukuda, N., *et al.* (2018) Effect of Micro-Roughening of Poly(Ether Ether Ketone) on Bone Marrow Derived Stem Cell and Macrophage Responses, and Osseointegration. *Journal of Biomaterials Science, Polymer Edition*, **29**, 1375-1388. <https://doi.org/10.1080/09205063.2018.1461448>
- [15] Marianella, S., *et al.* (2021) Effect of Surface Treatment and Manufacturing Process on the Shear Bond Strength of Veneering Composite Resin to Polyetherketoneketone (PEKK) and Polyetheretherketone (PEEK). *The Journal of Prosthetic Dentistry*, **128**, 1061-1066. <https://doi.org/10.1016/j.prosdent.2021.02.003>
- [16] Zhao, Y., Wong, H.M., Wang, W., *et al.* (2013) Cytocompatibility, Osseointegration, and Bioactivity of Three-Dimensional Porous and Nanostructured Network on Polyetheretherketone. *Biomaterials*, **34**, 9264-9277. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2013.08.071>
- [17] Ouyang, L., Zhao, Y., Jin, G., *et al.* (2016) Influence of Sulfur Content on Bone Formation and Antibacterial Ability of Sulfonated PEEK. *Biomaterials*, **83**, 115-126. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2016.01.017>
- [18] Hieda, A., Uemura, N., Hashimoto, Y., *et al.* (2017) *In Vivo* Bioactivity of Porous Polyetheretherketone with a Foamed Surface. *Dental Materials Journal*, **36**, 222-229. <https://doi.org/10.4012/dmj.2016-277>
- [19] Huo, S.C., Meng, X.C., Zhang, S.T., *et al.* (2020) Hydrofluoric Acid and Nitric Acid Co-Treatment for Biofunctionalization of Polyetheretherketone in M2 Macrophage Polarization and Osteogenesis. *Journal of Biomedical Materials Research Part A*, **109**, 879-892. <https://doi.org/10.1002/jbm.a.37079>
- [20] 李中杰, 潘宇, 吴晓敏, 等. 聚醚醚酮材料表面改性后成骨效能的研究进展[J]. 广东医学, 2019, 40(24): 3481-3484.
- [21] Wu, J., Li, L., Fu, C., *et al.* (2018) Micro-Porous Polyetheretherketone Implants Decorated with BMP-2 via Phosphorylated Gelatin Coating for Enhancing Cell Adhesion and Osteogenic Differentiation. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, **169**, 233-241. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2018.05.027>
- [22] Zheng, Y.Y., *et al.* (2015) Bone-Like Apatite Coating on Functionalized Poly(Etheretherketone) Surface via Tailored Silanization Layers Technique. *Materials Science & Engineering C, Materials for Biological Applications*, **55**, 512-523. <https://doi.org/10.1016/j.msec.2015.05.070>

- [23] Johansson, P., Jimbo, R., Naito, Y., Kjellin, P., Currie, F. and Wennerberg, A. (2016) Polyether Ether Ketone Implants Achieve Increased Bone Fusion When Coated with Nano-Sized Hydroxyapatite: A Histomorphometric Study in Rabbit Bone. *International Journal of Nanomedicine*, **11**, 1435-1442. <https://doi.org/10.2147/IJN.S100424>
- [24] 肖天华, 刘荣涛, 庞贻宇, 等. 骨植入聚醚醚酮材料表面改性的研究进展[J]. 广东工业大学学报, 2021, 38(2): 73-82.
- [25] Della Vecchia, N.F., *et al.* (2014) Tris Buffer Modulates Polydopamine Growth, Aggregation, and Paramagnetic Properties. *Langmuir: The ACS Journal of Surfaces and Colloids*, **30**, 9811-9818.
- [26] 王娜. 聚多巴胺修饰磺化聚醚醚酮的制备及性能研究[D]: [硕士学位论文]. 长春: 吉林大学, 2019.
- [27] Chen, T.J., Chen, Q.C., Fu, H.B., *et al.* (2021) Construction and Performance Evaluation of a Sustained Release Implant Material Polyetheretherketone with Antibacterial Properties. *Materials Science and Engineering: C*, **126**, Article ID: 112109.
- [28] Rosa, V., Xie, H., Dubey, N., *et al.* (2016) Graphene Oxide-Based Substrate: Physical and Surface Characterization, Cytocompatibility and Differentiation Potential of Dental Pulp Stem Cells. *Dental Materials*, **32**, 1019-1025. <https://doi.org/10.1016/j.dental.2016.05.008>
- [29] Chung, C., Kim, Y., Shin, D., *et al.* (2013) Biomedical Applications of Grapheme and Graphene Oxide. *Accounts of Chemical Research*, **46**, 2211-2224. <https://doi.org/10.1021/ar300159f>
- [30] Zou, F.M., Zhou, H.J., Jeong, D.Y., *et al.* (2017) Wrinkled Surface-Mediated Antibacterial Activity of Graphene Oxide Nanosheets. *ACS Applied Materials & Interfaces*, **9**, 1343-1351. <https://doi.org/10.1021/acsami.6b15085>
- [31] Ouyang, L., Deng, Y., Yang, L., *et al.* (2018) Graphene-Oxide-Decorated Microporous Polyetheretherketone with Superior Antibacterial Capability and *in Vitro* Osteogenesis for Orthopedic Implant. *Macromolecular Bioscience*, **18**, e1800036. <https://doi.org/10.1002/mabi.201800036>
- [32] Guo, C., Lu, R., Wang, X. and Chen, S. (2021) Antibacterial Activity, Bio-Compatibility and Osteogenic Differentiation of Graphene Oxide Coating on 3D-Network Poly-Ether-Ether-Ketone for Orthopaedic Implants. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, **32**, Article No. 135. <https://doi.org/10.1007/s10856-021-06614-7>