

Construction and Characterization of Porous Ti Scaffolds by Sugar Spheres Agent

Jia Li, Lei He, Bingjun Zhang, Jie Weng

Key Laboratory of Advanced Technologies of Materials (MOE), School of Materials Science and Engineering, Southwest Jiaotong University, Chengdu Sichuan
Email: 18728434759@163.com, jweng@swjtu.edu.cn

Received: Mar. 23rd, 2018; accepted: Apr. 13th, 2018; published: Apr. 20th, 2018

Abstract

Interconnectivity and mechanical properties of bone tissue engineering scaffolds plays a very important role in biological performance *in vivo*. Porous scaffolds play the role in supporting cell adhesion in the process of bone tissue repair or replacement. In this study, the titanium powder was used for preparing highly interconnected porous scaffolds by sugar spheres agent and gel-casting methods. The effects of Ti concentration on porosity, shrinkage, macropore size and compressive strength of the scaffolds were investigated. The results show that the Ti-50 scaffold has relatively excellent pore structure and compressive strength. However, Ti-30 scaffold is prone to collapse in the sintering process, and Ti-70 scaffold will make the pore of the scaffold more closed. The effects of different drying methods on the shrinkage rate and mass reduction rate of the Ti-50 scaffold were also investigated. The results showed that after freeze-drying, the Ti-50 scaffolds were more favorable to maintain the morphology than after natural drying method.

Keywords

Porous Ti Scaffolds, Sugar Spheres Agent, Pore Structure, Compressive Strength, Drying Methods

糖球造孔法制备三维多孔钛支架及性能表征

李 嘉, 何 磊, 张秉君, 翁 杰

西南交通大学材料科学与工程学院, 材料教育部重点实验室, 四川 成都
Email: 18728434759@163.com, jweng@swjtu.edu.cn

收稿日期: 2018年3月23日; 录用日期: 2018年4月13日; 发布日期: 2018年4月20日

摘 要

骨组织工程支架的贯通性及其力学性能对其体内的生物学表现具有重要影响。多孔支架结构在骨组织修

复和替换过程中起着支撑细胞黏附的作用。本研究以钛粉为原料,采用甲壳素溶胶体系和糖球造孔剂制备多孔Ti支架,考察不同Ti含量浓度对支架的孔隙率、收缩率、宏孔尺寸及抗压强度的影响。结果表明,当Ti浓度为50%时,支架具有相对优异的孔隙结构及抗压强度,Ti含量为30%,支架易在烧结过程中发生塌陷,而Ti浓度为70%时,会使得支架孔隙较为封闭,贯通性变差。后续对Ti-50支架应用两种方法进行干燥,考察自然干燥法与冷冻干燥法下支架的收缩率与质量降低率。结果表明,冷冻干燥法对支架进行干燥后,更利于样品形貌的保持。

关键词

多孔Ti支架,糖球造孔剂,孔隙结构,抗压强度,干燥方法

Copyright © 2018 by authors and Hans Publishers Inc.

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

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



Open Access

1. 引言

钛及其合金由于其优良的力学性能、耐腐蚀性和良好的生物相容性,被广泛应用于承载部位的骨移植或替代材料[1][2]。然而,由于钛种植体与骨之间的弹性模量不相匹配而导致的应力屏蔽会使得种植体与骨结合部位容易发生松动[3][4]。近年来,由于多孔钛支架由于其构造与人体骨骼结构相类似,同时可有效避免弹性模量不相匹配而造成的应力屏蔽,已引起了研究者的广泛关注。

多孔支架的相关孔隙结构参数,如孔隙率、孔径分布和孔贯通性等,对支架的生物学性能具有重要的影响。研究表明,100 μm 以上的孔径结构通常可促进骨生长以及支架内血管化[5],贯通孔隙结构亦有利于组织细胞的长入,并能增强植入体在人体内的长期稳固性[6]。同时,宏观孔壁上的微孔结构对提高支架的生物活性和骨诱导能力亦发挥了积极作用,其可促进细胞的粘附、增殖和分化[7]。

目前用于制备多孔Ti支架的方法很多,如溶胶—凝胶法,有机泡沫浸渍法,固态烧结法,选择性激光熔聚法和造孔剂法。但由于个别制备方法工艺较为复杂,或无法准确控制孔径而未被广泛利用。其中应用最为广泛的是造孔剂法,常用造孔剂有NaCl颗粒、糖颗粒和蜡球,待支架成型后,根据造孔剂特点而选择溶解或热处理工艺将其去除。但是由于NaCl颗粒与糖颗粒均为刚性六面体颗粒,颗粒间难以形成有效的面面接触而无法保证支架孔隙的贯通性[8]。采用蜡球作为造孔剂虽可有效改善多孔支架贯通性,但热处理工艺去除蜡球过程中,会由于局部受热不均而使得多孔支架结构形成缺陷[9]。

本研究采用乳化法制备糖球造孔剂,后将筛选好的糖球作为造孔剂,利用造孔剂法制备高孔隙率且三维贯通的多孔Ti支架,系统考察造孔剂尺寸及后续处理工艺对多孔Ti支架收缩率,孔隙率,孔结构和力学性能的影响,以此优化制备工艺。

2. 实验部分

2.1. 糖球制备

采用乳化法制备不同粒径的糖球[10],以蔗糖作为原料制备糖球造孔剂。简言之,称取67 g蔗糖,利用电炉加热至熔融态后,迅速倒入高温油浴(158℃)中利用恒速搅拌器进行搅拌,使熔融态糖在剪切力作用下逐渐成球,一段时间后后迅速倒入700 ml冷油使温度骤降并关闭搅拌器,片刻后用网筛过滤使糖球留于勺子上,浸入正己烷中备用。

2.2. Ti 浆料的制备

采用湿化学法制备 Ti 浆料。将 5 g 无水 LiCl 溶于 100 mL N,N-二甲基乙酰胺溶剂(DMAc)中配成溶液;称取 0.7 g 甲壳素(chitin, CT), 加入上述溶液中置于磁力搅拌器上, 用保鲜膜密封后搅拌约 24 h 至溶液呈透明粘稠状; 加入一定量的 Ti 粉于甲壳素溶胶, 继续搅拌 24 h 即得到分散均匀的 Ti-CT 浆料。为研究浆料浓度对支架塑造成型的影响, 本研究采用三种不同浓度的 Ti-CT 溶胶(Ti 含量分别为 30%, 50% 和 70%) 进行实验。

2.3. 造孔剂法制备多孔钛支架

将筛选后尺寸适中的糖球用正己烷超声清洗 3 次至上清液澄清, 用药匙灌入自制模具中并充分摇匀, 然后放入恒温干燥箱中(约 70°C)做短暂热处理(7~10 min)后, 采用适当压力将糖球压实以使得糖球间形成面面接触的桥联结构, 保证支架的贯通性; 在装有糖球的模具中灌入适量配置好的钛浆料, 通过活塞挤压使浆料贯通整个模具, 然后将样品进行抽真空处理 15 min, 除去样品内的气泡和油渍; 真空处理后将支架置于沸水中浸泡 2 h, 以便溶出造孔剂并使浆料迅速交联成型, 随后在室温下浸泡 3 d 使糖球充分溶出。采用室温自然干燥及冷冻干燥法对支架进行干燥, 考察不同干燥方法对支架孔隙机构与抗压强度的影响。具体制备工艺示意图如图 1。支架烧结成型采用高真空钼烧结炉(ZR-50-21 型)中进行, 由室温自然升温到 600°C 后保温 2 h, 之后以 5.8°C/min 的速率升温到 1300°C 保温 2 h 后随炉冷却至室温。

2.4. 性能表征

采用液体置换法计算多孔 Ti 支架的孔隙率; 用扫描电子显微镜 (Scanning electron microscope, SEM) 观察烧结后多孔 Ti 支架的表面形貌; 采用 X 射线衍射仪(X-ray diffraction analysis, XRD)检测烧结前后支架的相成分。采用材料万能力学试验机测定样品(长径比为 3:2)的抗压强度, 加载速率为 0.5 mm/mi, 每

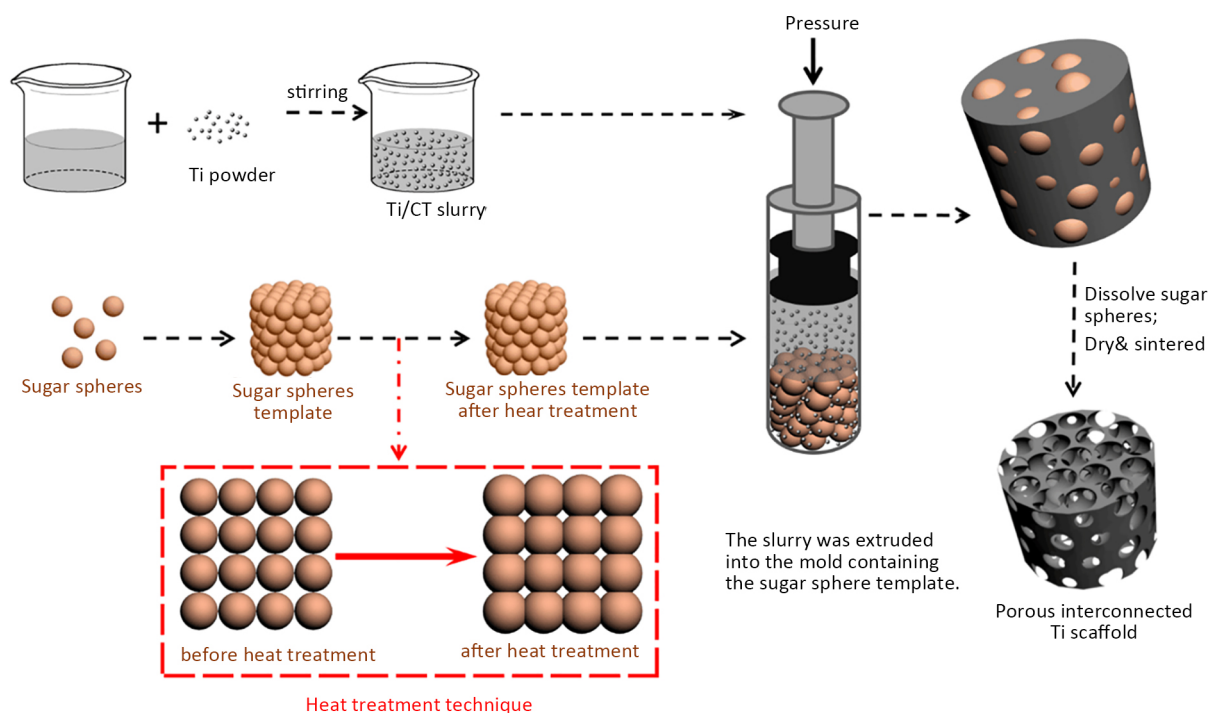


Figure 1. Flow chart of preparation process of porous Ti scaffold with sugar ball spheres agent

图 1. 糖球造孔剂制备多孔 Ti 支架制流程示意图

组测量 5 个平行样品。

3. 结果与讨论

3.1. 糖球造孔剂

采用乳化法制备糖球造孔剂，利用网筛进行筛选已选择合适尺寸的糖球颗粒作为实验造孔剂。本课题组前期研究[10]表明，750~900 μm 的糖球造孔剂制得的 HA 支架具有良好的贯通性，本研究采用 750~900 μm 的糖球(图 2)作为支架造孔剂，从图中可以看出，筛选后的糖球造孔剂基本呈圆球形，在模压过程中有利于使其形成面面接触，保证支架的贯通性。

3.2. 成分分析

图 3 为烧结前后 Ti 片、烧结后 Ti 支架与原始 Ti 粉的 XRD 图谱。在衍射角大约为 40.1° 、 38.4° 、 35.1° 、



Figure 2. Appearance of the pore former of sugar spheres

图 2. 糖球造孔剂的形貌

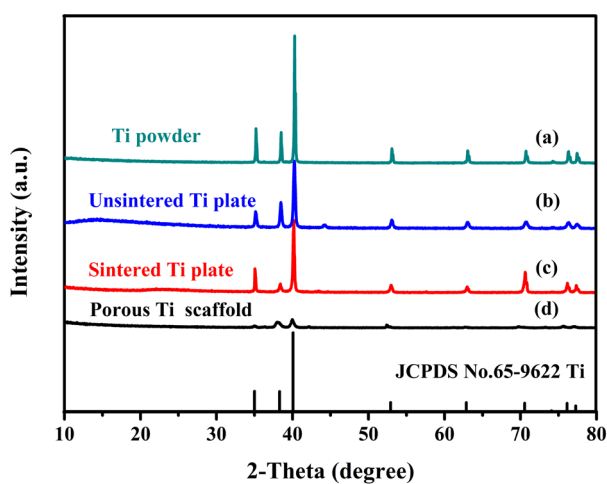


Figure 3. XRD pattern: (a) Ti powder; (b) Unsintered Ti plate ; (c) Sintered Ti plate ; (d) Porous Ti scaffold

图 3. XRD 图谱: (a) Ti 粉; (b) 未烧结 Ti 片; (c) 烧结 Ti 片; (d) 多孔 Ti 支架

53.0°、62.9°、70.6°、74.1°、76.2°处初始粉体特征峰与 Ti (JCPDS No.65-9622)理论标准衍射峰对应良好且未出现其他物相的特征峰,说明实验所用粉体为纯钛粉。此外,利用 Ti-CT 混合浆料所制备的未烧结 Ti 片的 XRD 谱图说明浆料制备中混入的甲壳素与无水 LiCl 经清洗后对 Ti 的物相成分并未造成影响。烧结后的 Ti 片及多孔 Ti 支架 XRD 谱图的特征峰仍与 Ti 的标准衍射峰相吻合,表明真空烧结过程中钛片及 Ti 支架未发生其他化学反应,未残留任何杂相,亦没有在 Ti 表面形成 TiO₂膜。同时,由图中可发现烧结多孔钛衍射峰较宽且衍射峰强度较低,烧结后的钛片与多孔钛支架物相存在的衍射峰强度差异是由于表面平整度不同而造成的,烧结后物相本质上并未发生变化。

3.3. 浆料浓度的影响

表 1 列出了不同浆料浓度模压成型 Ti 支架经自然干燥后烧结后的的孔隙率,收缩率、贯通宏孔尺寸等性能参数。由表中数据可以看出,支架孔隙率均介于 78%~90%。有研究表明,75%以上的孔隙率利于细胞增殖与血管生成。随着浆料浓度的增加,支架孔隙率逐渐减小,因为在相同模压条件与糖球造孔剂一定的情况下,浆料浓度的提高,会使得挤压成型过程中,浆料灌注阻力加大,难以在糖球造孔剂之间完全灌注浆料。此外,支架的最终收缩率受 Ti-CT 浆料浓度的影响,浆料浓度越高,Ti-CT 体系中的固相含量越多,导致支架收缩率降低。图 4 中列出了不同浓度浆料含量灌注支架烧结后的抗压强度,可以看出随着浆料浓度增加,支架的抗压强度呈上升趋势,这是由于在同等模压条件下,浆料浓度越大,其灌

Table 1. Properties of porous Ti scaffolds with different ratios of slurry

表 1. 不同浓度浆料制备的多孔 Ti 支架的性能参数

浆料浓度	孔隙率/%	体积收缩率/%	宏孔尺寸/ μm
Ti-30	88.2	77.2	277 \pm 87
Ti-50	81.3	70.3	368 \pm 75
Ti-70	78.6	65.6	476 \pm 46

注释:表格 1 中孔隙率及体积收缩率为平行样品测定后平均值。

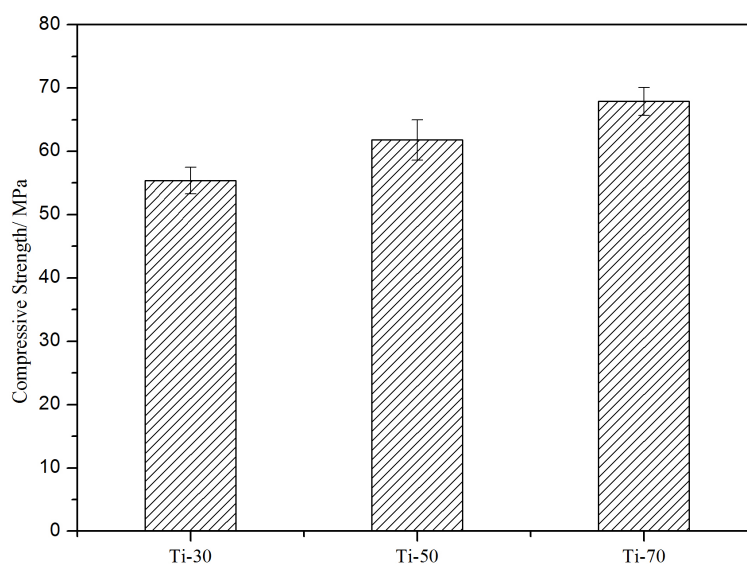


Figure 4. Compressive strengths of porous Ti scaffolds with different ratios of slurry

图 4. 不同浆料浓度制备的多孔 Ti 支架的抗压强度

注于糖球造孔剂缝隙间越难挤压出模具，固相含量越大，即 Ti 含量越多，因此支架的抗压强度随着浓度的增加而逐渐增大。

3.4. 形貌分析

图 5 为多孔 Ti 支架的形貌分析图。图 5(a) 为不同浓度浆料模压支架烧结后的宏观形貌图，由图 5(a) 可以看出，Ti-30 支架烧结后发生局部塌陷，Ti-70 支架烧结后宏观形貌观察孔结构较为封闭，Ti-50 支架具有贯通性良好的宏观孔，故选择 Ti-50 进行后续实验研究。图 5(b)、图 5(c) 与图 5(d) 为 Ti-50 支架的显微组织照片。由 Ti-50 微观形貌图可以看出，多孔钛支架内部宏孔烧结后尺寸在 200~400 μm 之间，且具有良好的贯通性，其来源于糖球造孔剂之间挤压形成面面接触，进而保证了孔与孔之间通孔的形成。在宏孔孔壁上有 1~5 μm 的微孔形貌形成，该微孔主要是由于 CT 的燃尽与气泡挥发所致。

3.5. 干燥条件对支架性能的影响

糖球造孔剂充分溶解后，本研究采用室温自然干燥及冷冻干燥法对模压支架(Ti-50)进行处理，具体地，自然干燥即用滤纸吸干水分，置于室温环境进行干燥；冷冻干燥则是将支架水分用滤纸吸干后，置于冰箱冷冻室 24 h 以使支架固形，后置于冻干机中 8 h 以使其充分干燥。表 2 给出了不同干燥条件下干燥前后的直径收缩率及质量降低率。由表中数据可以看出，冷冻干燥后模压支架的直径收缩率较低，且

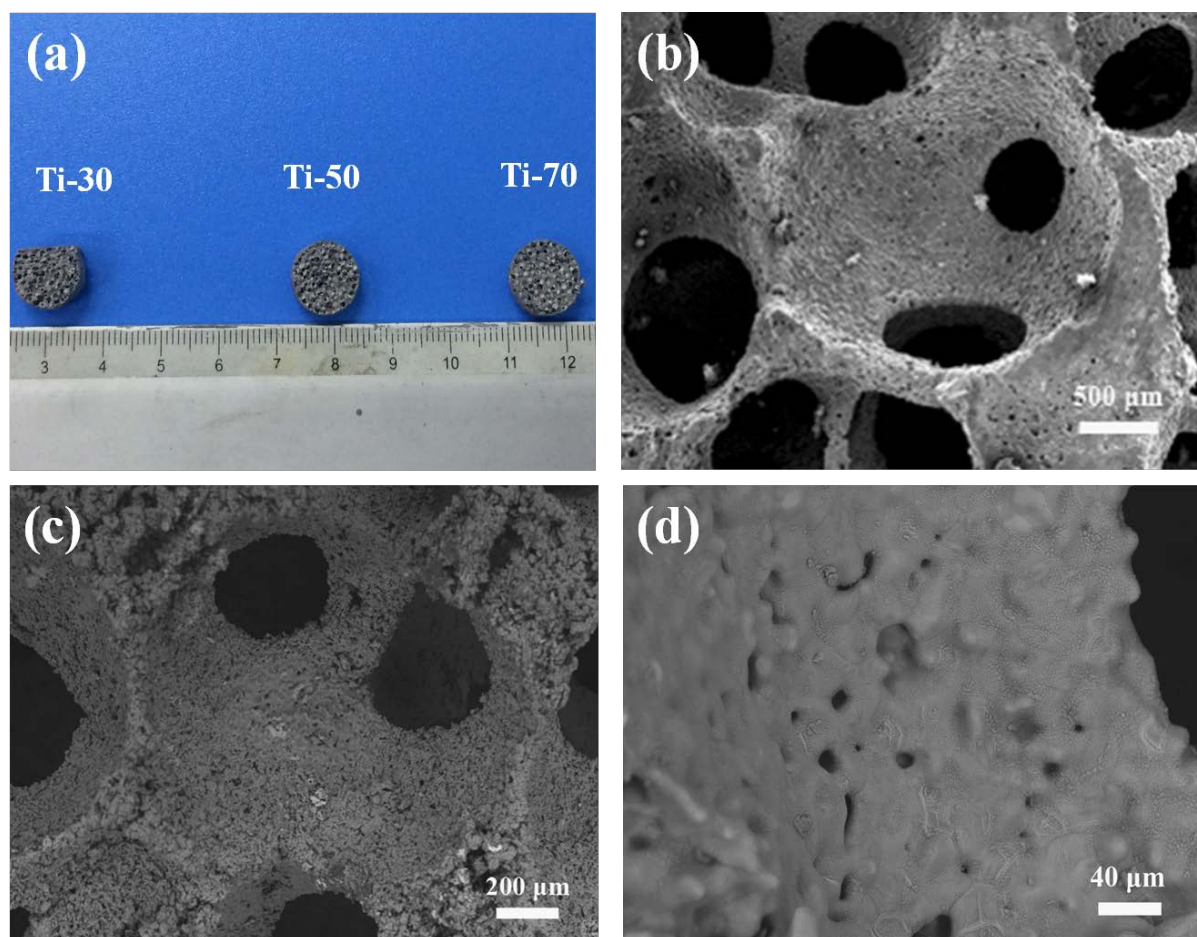


Figure 5. (a) Macrostructure of porous Ti scaffolds; (b),(c) and (d) SEM images of microstructure of Ti-50 scaffolds

图 5. (a) 多孔钛支架宏观形貌；(b)，(c)和(d) Ti-50 支架的微观扫描电镜图

Table 2. Physical parameter of unsintered porous Ti-50 scaffold with different drying methods
表 2. 不同干燥方法处理后烧结前多孔 Ti-50 支架物理参数

干燥条件	直径收缩率/%	质量降低率/%
室温干燥法	1.67	35.44
冷冻干燥法	1.32	46.89

注释：表中数据为取三组平行样后平均值。

质量降低较自然干燥样品明显，这主要源于冷冻干燥过程有利于保持样品的形貌，并可使样品中水分充分干燥。将不同干燥处理样品进行烧结，冷冻干燥样品较常温干燥样品维持了更好的宏观结构。通过静态抗压实验测定其抗压强度，发现二者抗压强度相当，约为 60.3 MPa，这主要归因于烧结前支架均进行充分干燥，烧结过程中仅会对支架的结构产生一定影响，而在相同烧结条件之下不同干燥方法对于支架力学性能不会有明显影响。该多孔钛 Ti 支架抗压强度远高于采用相同工艺所制备的多孔 HA 支架抗压强度(约 1.5 MPa)，与人体自然骨抗压强度较为接近[11] [12]，具有良好的生物力学相容性，可作为承载骨移植材料。

4. 结论

- 1) 采用糖球造孔剂成功制备出多孔 Ti 支架，并考察了浆料浓度对支架孔隙结构及力学性能的影响；
- 2) Ti 含量为 50% 支架具有良好的孔隙结构及与人体密致骨相匹配的抗压强度，Ti 含量过低或过高均会对支架孔隙结构造成一定影响；
- 3) 对 Ti-50 支架进行自然干燥与冷冻干燥，得出冷冻干燥更有利于保持支架形貌，减少其烧结前收缩率。

参考文献

- [1] Kara Georgiou, V. and Kaplan, D. (2005) Porosity of 3D Biomaterial Scaffolds and Osteogenesis. *Biomaterials*, **26**, 5474-5491.
- [2] Yang, J., Wang, J., Yuan, T., Zhu, X., Xiang, Z., Fan, Y. and Zhang, X. (2013) The Enhanced Effect of Surface Micro Structured Porous Titanium on Adhesion and Osteoblastic Differentiation of Mesenchymal Stem Cells. *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, **24**, 2235-2246.
- [3] Huiskes, R., Weinans, H. and Rietbergen, B.V. (1992) The Relationship between Stress Shielding and Bone Resorption around Total Hip Stems and the Effects of Flexible Materials. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, **274**, 124-134.
- [4] Polak, S.J., Levengood, S.K.L., Wheeler, M.B., Maki, A.J., Clark, S.G. and Johnson, A.J.W. (2011) Analysis of the Roles of Microporosity and BMP-2 on Multiple Measures of Bone Regeneration and Healing in Calcium Phosphate Scaffolds. *Acta Biomaterialia*, **7**, 1760-1771.
- [5] Takemoto, M., Fujibayashi, S., Neo, M., Suzuki, J., Kokubo, T. and Nakamura, T. (2005) Mechanical Properties and Osteoconductivity of Porous Bioactive Titanium. *Biomaterials*, **26**, 6014-6023.
- [6] Dbrowsky, B., Swiszkovsky, W., Godlinsky, D., et al. (2010) Highly Porous Titanium Scaffolds for Orthopedic Applications. *Journal of Biomedical Materials Research Part B: Applied Biomaterials*, **95B**, 53-61.
- [7] Wen, H., Wolke, J., De Wijn, J., Liu, Q., Cui, F. and De Groot, K. (1997) Fast Precipitation of Calcium Phosphate Layers on Titanium Induced by Simple Chemical Treatments. *Biomaterials*, **18**, 1471-1478.
- [8] Zhang, J.C., Wu, L.B., Jing, D.Y., et al. (2005) A Comparative Study of Porous Scaffolds with Cubic and Spherical Macropores. *Polymer*, **46**, 4979-4985.
- [9] Chen, V.J. and Ma, P.X. (2004) Nano-Fibrous Poly(L-Lactic Acid) Scaffolds with Interconnected Spherical Macropores. *Biomaterials*, **25**, 2065-2073.
- [10] Li, J.Y., Xu, T.T., Wang, Q., et al. (2016) Integrating Surface Topography of Stripe Pattern on Pore Surface of 3-Dimensional Hydroxyapatite Scaffolds. *Materials Letters*, **169**, 148-152.
- [11] Karageorgiou, V. and Kaplan, D. (2005) Porosity of 3D Biomaterial Scaffolds and Osteogenesis. *Biomaterials*, **26**, 5474-5491.
- [12] 龚明明, 谭丽丽, 杨柯. 骨组织工程支架材料及其力学性能[J]. 材料导报, 2007(10): 43-46.

知网检索的两种方式：

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>
下拉列表框选择：[ISSN]，输入期刊 ISSN：2160-7613，即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>
左侧“国际文献总库”进入，输入文章标题，即可查询

投稿请点击：<http://www.hanspub.org/Submission.aspx>

期刊邮箱：ms@hanspub.org