

特约专栏

激光成形制备生物医用材料研究现状与发展趋势

黄卫东, 吕晓卫, 林 鑫

(西北工业大学 凝固技术国家重点实验室, 陕西 西安 710072)

摘 要: 激光成形技术能够实现生物医用材料、人造肢体及医用植入体的个性化设计和生产, 并且具有很少的工序环节和很短的加工周期, 因此在生物医用材料的制备领域具有重大应用价值。目前适合于生物医用材料制备的激光成形技术主要有立体光刻(SL), 分层实体制造(LOM), 选择性激光烧结/熔化(SLS/SLM)和激光立体成形(LSF)技术。基于各种激光成形制备技术的原理和特点, 综述了激光成形制备生物医用材料的研究进展和应用现状, 认为中国在激光成形的各个单项技术领域同发达国家的差别并不大, 但综合集成和产业化的差距却非常大。因此, 形成包含完整产业链的产学研创新联盟是激光成形技术在中国生物医用材料领域科技发展和产业振兴的重要途径。先进的装备技术是任何一种技术充分发展和应用的必要基础, 也是我国生物医用材料产业落后于发达国家的关键环节之一。因此, 迫切需要建立适用于医用植入体制造的专用激光立体成形制备系统, 形成具有市场化前景、自主知识产权的产品工程化技术和工艺流程, 并建立相应的技术标准体系, 以显著提升我国生物医用材料及医用植入体的技术水平, 促进我国医用植入及组织工程领域的整体发展。

关键词: 激光成形; 生物医用材料; 激光立体成形; 选择性激光烧结; 选择性激光熔化

中图分类号: TG 146.4 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-3962(2011)04-0001-10

Research Progress and Developing Trends on Laser Fabrication of Biomedical Materials

HUANG Weidong, LÜ Xiaowei, LIN Xin

(State Key Laboratory of Solidification Processing, Northwestern Polytechnical University, Xi'an 710072, China)

Abstract: Laser fabrication can realize individual design and production of biomedical materials, artificial limbs, and medical implants with fewer working procedures and shorter processing cycles, thus having an important potentiality in preparation of biomedical materials. Nowadays, the main laser fabrication techniques suitable for preparing biomedical materials include stereolithography (SL), laminated object manufacturing (LOM), selective laser sintering/melting (SLS/SLM), and laser solid forming (LSF). Current research progress and application of laser fabrication techniques on preparing biomedical materials were reviewed based on their fabrication principle and characteristics. It is pointed out that the significant gap in laser fabrication technology between China and the developed countries lies only in the overall technical integration and industrialization, yet not in any individual technical field. An important way to promote the research and industrial revitalization of laser fabrication techniques in China biomedical material field is to build a production - study - research innovation alliance comprised of a complete set of industrial chain. In the meantime, advanced equipment technology is the basis for development and application of any techniques, and it is also one of the key fields in Chinese biomedical materials industry that lag behind those in the developed countries. So, it is urgent to develop a special laser solid forming system suitable for the preparation of biomedical materials and medical implants, to build up the engineering technology and technical processes with good marketization prospects and whole intellectual property rights, as well as to establish an appropriate technical standard system in order to significantly improve the technical level of Chinese biomedical materials and medical implant industry and promote the integral development of medical implant and tissue engineering fields in China.

Key words: laser fabrication; biomedical materials; laser solid forming; selective laser sintering; selective laser melting

收稿日期: 2010-12-01

基金项目: 新世纪优秀人才支持计划项目(NO. NCET-06-0879); 高等学校学科创新引智计划(08040); 国家自然科学基金(50331010, 50971102); 西工大基础研究基金(NO. NPU-FFR-JC200808); 西工大凝固技术国家重点实验室自主研究课题(NO. 16-T2-2007, NO. 39-QZ-2009)

通信作者: 黄卫东, 男, 1956年生, 教授, 博士生导师

1 前言

近年来, 生物医用材料应用需求快速增长, 以生物相容性材料为例, 据预计, 美国生物相容性材料的市场规模在2012年将达到309亿美元。实际上, 2005年全世界的生物医用材料的市场总额已经达到了2100亿美

元,我国 2005 年的销售总额为 800 亿元人民币。其中医用种植生物材料占了很大比重,主要用于恢复组织、器官的结构与功能,植入医用生物材料已成为植入治疗的主要手段,而金属及金属基生物材料因具有较好的力学性能,在临床上已成为植入材料的主流。生物医用材料,特别是医用植入体,大多需要针对患者个体实现个性化设计与制作,这在技术上具有很大的难度,并产生高成本和长周期等使患者痛苦的问题。迄今为止,金属植入体的制作采用锻造或铸造方法,加工工艺繁复、加工周期长、成本高昂。因此,具有高度柔性化特点的激光立体成形技术受到生物材料和医学界金属植入体研究者的高度关注。

20 世纪 80 年代末期,随着快速原型制造技术的发展,零件的三维计算机建模、分层切片、以及利用分层二维数据控制数控系统实现逐层制造的方法逐渐完备,复杂形状零件的成形控制不再是难题。通过将激光加工技术与逐层制造技术相结合,逐渐发展了包括立体光刻 (Stereolithography, SL), 分层实体制造 (Laminated Object Manufacturing, LOM), 选择性激光烧结 (Selective Laser Sintering, SLS) 等激光快速原型制造技术,在经历了以原型制造为快速成形技术的主要实施对象的初期发展阶段之后,直接成形高性能致密金属零件的激光立体成形 (Laser Solid Forming, LSF) 和选择性激光熔化 (Selective Laser Melting, SLM) 技术在 20 世纪 90 年代以来成为了材料加工领域众人瞩目的研究热点。由于这些技术都可以实现复杂形状零件的成形,因此很快在生物医用材料研究领域获得了关注。

1995 年以来,西北工业大学凝固技术国家重点实验室构思把快速原型技术与同步送粉激光熔覆技术相结合,创造激光立体成形——一种快速自由成形具有复杂形状的高性能致密金属零件的新技术,把快速成形技术从仅制造“原型”发展到制造可以承载高强度力学载荷的致密金属零件(强度和塑性与锻件相当),以解决传统技术在复杂零件成形时难以兼顾高精度、高性能、高柔性、与快速反应的难题。激光立体成形技术最初的主要应用领域是航空、航天等高科技领域。近年来,随着这项技术在成形原理、工艺装备、材料制备和成形性能等方面研究工作的不断深化,以及激光材料加工技术直接成本的不断降低,激光立体成形技术开始逐渐应用于汽车工业、模具设计与制造、医学等更广阔的领域。激光立体成形技术可以针对人体骨组织不同缺损部位和缺损形状,实现金属修复体快速制备,制作出外形复杂、性能优越、个性化的颌骨、股骨、颅骨、颧颞骨、关节等人工代用器官,可应用于颌面外科、骨科、颅面外

科、眼耳鼻喉科、整形科等学科领域。此外,还可与组织工程技术相结合,为组织工程技术提供钛网支架,在钛网支架内成骨;或者成形内部全致密、外部高孔隙率的植入体,满足兼顾高力学性能与高生物学性能的要求;也可直接成形由内部医用金属材料逐渐向外梯度渐变为与骨组成相似的羟基磷灰石 (HA) 的类骨植入体,解决目前组织工程骨力学强度不足,不能负重的难题,减少自体供骨区的创伤和并发症。

目前国外已有多家单位,如美国华盛顿州立大学,俄亥俄州州立大学,路易斯维尔大学和德国亚琛大学等,已经开展了激光立体成形制备钛合金、不锈钢脊椎,关节,类骨及生物多孔材料的研究。西北工业大学凝固技术国家重点实验室和第四军医大学也已将激光立体成形应用于口腔植入体的制备,并已通过临床初步验证,所涉及的材料包括了不锈钢、钴基合金、钛合金以及钛/HA 生物梯度材料。

本文遵循激光成形技术的发展进程,综述激光成形制备生物医用材料的研究现状和发展趋势,并探讨我国激光成形制备生物材料研究和应用亟需解决的一些关键问题。

2 生物医用材料的激光快速原型制备

液态光敏树脂选择性固化成形通常被称为立体光刻 (Stereolithography, SL) 工艺,是基于液态光敏树脂的光聚合原理工作。这项技术是美国的 Charles W. Hull 于 1986 年研究成功的^[1]。SL 的基本过程为:先在计算机中生成目标零件的三维模型,然后通过软件将其分割为若干个层面,随后在工作台上铺一层设定层厚的液态树脂,通过计算机控制一定波长和强度的紫外激光光束按单层二维面轮廓进行扫描,使轮廓内的树脂固化。随后工作台下降,在上一层的基础上再铺上另一层树脂,然后光源按照新的层面二维轮廓信息再次扫描,在前一固化层上沉积新的固化层,如此重复直到整个零件成形完毕^[1-4]。SL 方法是目前快速成形技术领域中研究和应用最多的方法,也是技术上最为成熟的方法。SL 工艺成形的零件精度较高。多年的研究改进了截面扫描方式和树脂成形性能,使该工艺的加工精度能达到 0.1 mm。但这种方法也有自身的局限性,比如需要支撑、树脂收缩导致精度下降、光固化树脂有一定的毒性、以及成本高昂等。

目前 SL 工艺在医用领域主要用于制备对力学性能要求较低的非金属模型或模具,如医用仿生模型和组织工程用支架等(如图 1 所示)^[5-10]。SL 所制造的人体器官模型(如图 1a 所示)可以用于手术规划、手术方案制

定和手术过程演练,并指导手术实施过程,以提高手术质量、降低手术风险、缩短手术时间、提高手术成功率^[11-12]。与组织工程结合,通过SL工艺可以制备出高精度、形状复杂、孔隙率和孔隙形状可以精确调控的医用生物材料或组织工程支架(图1b)。

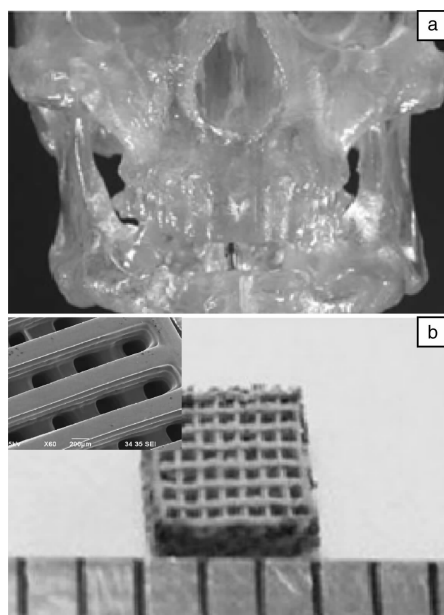


图1 SL制备的头骨模型(a)和骨支架(b)

Fig. 1 Skull model (a) and bone scaffold (b) prepared by SL

分层实体制造技术(Laminated Object Manufacturing, LOM)采用薄片材料,如纸、塑料薄膜等作为立体成形的材料。它首先通过计算机系统设计目标零件的三维CAD模型,并进行切片,以提取模型高度方向的横截面轮廓线。然后通过原材料存储及送进机构将存于其中的原材料(如底面有热溶胶和添加剂的纸),逐步送至工作台的上方。在计算机的控制下,激光束按“薄片”的横截面轮廓线,在工作台上方的薄层材料上切割出该层横截面的轮廓形状,并将材料的无轮廓区切割成小碎片便于成形后剔除废料。在每层成形之后,可升降工作台降低一个材料厚度,同时送进新一层材料,热粘压机构先将该层材料与前一层材料粘合在一起,随后激光束再次切割出物体的新一层截面轮廓,如此往复,层层堆积,直到所有的层都加工完后,便得到最终需要的三维产品^[13-14]。LOM技术的优点是:加工过程无收缩,没有应力;无须设计和制作支撑结构;原材料价格便宜,原型制作成本低。其不足之处是:材料选择范围小;工件(特别是薄壁件)的抗拉强度和弹性不够好;工件表面有台阶纹,成型后需进行表面打磨;零件容易吸潮^[13]。

目前LOM技术在医用领域应用较少,主要用于医

用模型和模具的制备^[13,15-17],如图2所示。



图2 LOM制造的头骨模型和下颌模型

Fig. 2 skull and mandible model prepared by LOM

相对于SL和LOM技术在生物医学领域主要用于制造模型而言,目前在生物医用材料及医用植入体领域应用范围最广的还是选区激光烧结技术(Selective Laser Sintering, SLS)。

SLS技术是利用粉末状材料进行成形,由美国德克萨斯大学奥斯汀分校的C. R. Dechard于1989年研制成功^[18]。SLS的工艺过程是:将材料粉末或材料及粘结剂的粉末混合物铺洒在一个平面基底上并刮平,用激光在粉末表面上按零件截面形状扫描,材料粉末在激光照射下被烧结在一起,得到零件的截面;当一层截面烧结完后,铺上新的一层材料粉末,按照新的零件形状截面用激光选择性地烧结成形,同时保证新的一层与已经烧结成形的上一层零件截面牢固烧结在一起;如此逐层烧结成形直至形成完整的三维实体零件。SLS工艺的特点是材料适应面广,可以采用塑料、陶瓷、蜡以及金属粉末材料成形三维实体零件,这使SLS工艺颇具吸引力。在烧结金属或陶瓷材料时,SLS技术是通过烧结粉末之间的粘接剂使粉末粘连在一起,在加工后又通过加热使粘结剂挥发,因此会在零件内部留下蜂窝状的孔洞,故材料内部是不致密的,其性能较低。要想得到性能较高的SLS金属或陶瓷零件,通常需要对零件进行后续处理,如高温烧结、熔浸、浸渍和热等静压等。

SLS技术在生物医学领域的应用最早也是用来制造医用模型,例如使用高聚物粉末制备下颌骨和颅骨模型,用于手术前的设计、规划和手术过程的模拟以及医用教学^[19-20]。随后,随着SLS技术的发展,SLS技术逐渐开始应用于生物医用材料、人造肢体和医用植入体的制备成形。如Mario C. Faustini等人采用尼龙制备了假肢的关节窝,成形件的失效率小于3%,完全能够满足医学上的要求。图3是他们采用SLS技术制备的脚踝校正支架^[23],不仅具有复杂的形状,而且能够很好地储存和释放弹性能,从而达到较好的校正效果^[21-23]。

Dewidar M 等人通过选择性激光烧结制备了多孔不锈钢, 通过调整工艺参数, 孔隙率可以控制在 40% ~ 50% 之间, 同时材料具有较高的抗压强度和较低的弹性模量, 表现出了良好的力学性能和生物学性能^[24~25]。



图 3 SLS 制备的脚踝校正支架

Fig. 3 Ankle-foot orthosis prepared by SLS

通过改变成形过程中粉末的成分, SLS 技术还可以制备医用复合材料和涂层, 以改善生物材料的性能。Savalani M 等人将不同的粉末如聚合物、不锈钢等与生物活性较好的 HA(羟基磷灰石)混合在一起, 通过 SLS 技术制备了孔隙率可控的生物复合材料^[26~30]。Cheah 等人则采用 SLS 技术制备了孔隙率可控的高聚物三维组织支架, 并通过对高聚物中混入 HA 等生物活性材料, 以改善支架的生物学性能。生物学试验显示: 高聚物如聚乙烯醇中混杂的 HA 在烧结过程中活性不会损失, 显示了良好的生物相容性^[31~36]。P. Fox 等通过选择性烧结在铸造钴铬合金表面制备了多孔钛涂层, 以改善其在生物体内的表面相容性^[37]。

由于 SLS 技术制备的材料孔隙率通常较高, 从而降低了所制备材料的力学性能。为了提高零件的力学性能, 研究者逐渐在 SLS 技术的基础上, 发展了选择性激光熔化(Selective Laser Melting, SLM)技术。SLM 与 SLS 技术的主要差别在于: SLS 成形件的粉末材料是通过烧结而连接成整体, 而 SLM 是通过使粉末熔化凝固形成冶金结合进而形成整体零件。因此, SLM 成形零件的致密度和力学性能相比 SLS 技术有所提高。Matsumoto 等人通过 SLM 法制备了铝、铜、铁、不锈钢(316L)、钛、镍基合金材料。他们制备的纯钛金属牙冠和骨成形件密度大于 92%, 材料的拉伸强度超过纯钛, 并具有较高的硬度, 但是有一些未熔粉末被保留在了零件内部, 且材料还有一定的空隙存在, 因此材料的疲劳性能较差, 只有纯钛的 10% 左右^[38~40]。Vandenbroucke 等人通过

SLM 技术制备了完全致密的 TC4 医用零件, 所得的钛合金零件外形轮廓具有较高的精度, 拉伸、硬度、疲劳行为以及过程精度都达到了医用或牙科标准, 但是表面粗糙度有待进一步改进^[41~42]。图 4 为他们制备的 TC4 口腔修复体^[41]。Wehmoller 等以 316L 不锈钢和纯钛粉末为原料, 采用 SLM 技术制备了下颌骨、椎骨和股骨的多孔植入体样件(如图 5 所示^[43]), 不过他们未报道所制作的金属样件的生物学性能方面的研究工作^[43]。

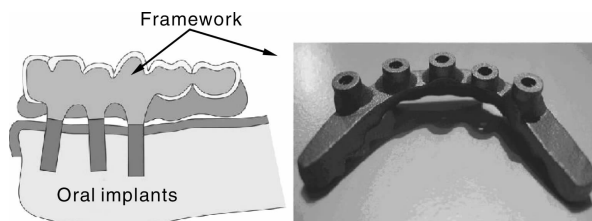


图 4 SLM 制备的 TC4 口腔修复体模型和实物图

Fig. 4 Scheme of implant-supported prosthesis and picture of framework produced by SLM of Ti-6Al-4V



图 5 采用 SLM 制备的多孔植入体

Fig. 5 Porous implant models produced by SLM

对于 SLM 技术而言, 成形零件的关键在于成形精度和内部致密度。由于金属材料在熔点附近表面张力较大, 当材料熔化时很容易团聚成球状, 对成形精度产生很大影响; 而一旦材料压紧程度不足或功率偏低又很容易在材料内部形成孔洞, 降低零件的性能。

近年来, 激光立体成形技术的研究逐渐兴起, 由于该技术可以实现具有复杂形状的高性能致密金属零件的快速自由成形, 为高性能生物医用材料和医用植入体制备提供了一条重要途径, 已逐渐受到了生物医用材料和医用植入体研究领域工作者的重视。

3 生物医用材料的激光立体成形制备

激光立体成形技术(Laser Solid Forming, LSF)的基本原理如图 6 所示: 首先在计算机中生成零件的三维 CAD 模型, 然后将该模型按一定的厚度分层“切片”,