



(12) 发明专利申请

(10) 申请公布号 CN 118580067 A

(43) 申请公布日 2024. 09. 03

(21) 申请号 202410625115.3

B24C 11/00 (2006.01)

(22) 申请日 2024.05.20

A61C 8/00 (2006.01)

(71) 申请人 北京瑞瓷医疗科技有限公司

地址 102629 北京市大兴区中关村科技园
区大兴生物医药产业基地永大路38号
1幢4层409室

(72) 发明人 党瑞杰 乔波 单验博

(74) 专利代理机构 北京知元同创知识产权代理
事务所(普通合伙) 11535

专利代理师 谢蓉

(51) Int. Cl.

C04B 35/48 (2006.01)

C04B 35/622 (2006.01)

C04B 41/91 (2006.01)

B24C 1/00 (2006.01)

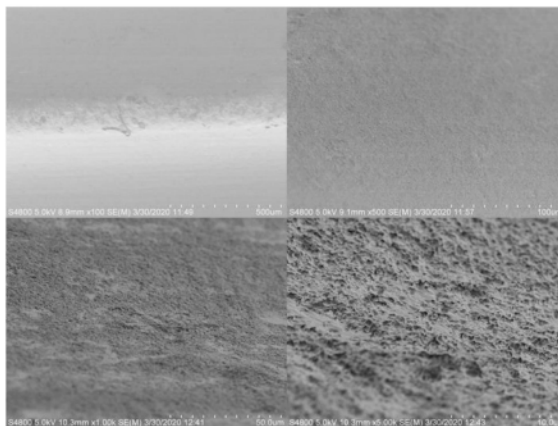
权利要求书2页 说明书5页 附图2页

(54) 发明名称

一种氧化锆种植体的表面处理方法及其应
用

(57) 摘要

本发明提供了一种氧化锆种植体的表面处理方法及其应用。本发明的表面处理方法具体包括：(1) 将种植体的原料充填到模具的金属模腔内，经压制成型、一次烧结后，得到坯体；(2) 表面喷砂和酸蚀处理：对步骤(1)得到的坯体的表面依次进行喷砂处理和酸蚀处理，随后再进行终烧结，得到所述种植体。通过本发明的表面处理方法不仅可以制备得到具有宏观形貌和微观形貌的种植体，得到的种植体的成分基本与原料相同，且杂质含量更少，不会造成表面成分的改变，从而维持较好的材料性能。



1. 氧化锆种植体的表面处理方法,其特征在于,所述表面处理方法具体包括:

(1) 将种植体的原料充填到模具的金属模腔内,经压制成型、一次烧结后,得到坯体;

(2) 表面喷砂和酸蚀处理:对步骤(1)得到的坯体的表面依次进行喷砂处理和酸蚀处理,随后再进行终烧结,得到所述种植体。

2. 根据权利要求1所述的表面处理方法,其特征在于,步骤(1)中,所述种植体的原料至少包括:

氧化钇 5-5.5wt%,

氧化钪 不大于5wt%,

氧化锆 88-95%。

优选地,所述种植体的原料的比表面积为10-50m²/g。

优选地,所述种植体的原料为粉料,其粒径为0.01-0.1μm。

3. 根据权利要求1所述的表面处理方法,其特征在于,步骤(1)中,所述一次烧结的条件为:在900-1100℃进行无压烧结,烧结时间为2-8小时。优选地,一次烧结前,升温速度为2-5℃/分钟。优选地,一次烧结后,自然冷却,得到坯体。

优选地,步骤(2)中,所述喷砂处理包括将砂球喷至所述坯体的表面。优选地,所述砂球选自碳化硼、氧化锆或者氧化铝。进一步地,所述喷砂的压强为1-10bar;所述喷砂的工作距离为10-50mm;所述喷砂的移动速度为1-20mm/s。

4. 根据权利要求1-3任一项所述的表面处理方法,其特征在于,步骤(2)中,所述刻蚀处理包括:采用蚀刻液对坯体的表面进行处理。

优选地,所述蚀刻液包括第一酸和氢氟酸。优选地,所述第一酸可以选自盐酸、硫酸、硝酸、磷酸等中的至少一种、两种或多种。

5. 根据权利要求1-4任一项所述的表面处理方法,其特征在于,所述蚀刻液中,所述氢氟酸和第一酸的体积比为(2-8):(8-2)。

优选地,所述蚀刻的时间为1min-120min。

优选地,所述蚀刻的温度为30-100℃。

优选地,步骤(2)中,所述终烧结包括:烧结温度为1450℃-1530℃;烧结时间为1.5h-2.5h。

优选地,在喷砂处理、酸蚀处理或终烧结之后还进行清洗。

6. 一种种植体的表面形貌,其特征在于,所述表面形貌通过权利要求1-5任一项所述的表面处理方法制备得到。

7. 根据权利要求6所述的种植体的表面形貌,其特征在于,所述种植体的原料至少包括:

氧化钇 5-5.5wt%,

氧化钪 不大于5wt%,

氧化锆 88-95%。

优选地,所述种植体的表面的粗糙度Ra为1-5μm。

8. 一种种植体,所述种植体的表面包括权利要求6或7所述的种植体的表面形貌。

9. 一种种植体,所述种植体的表面通过权利要求1-5任一项所述的表面处理方法制备得到。

优选地,所述种植体的表面的粗糙度Ra为1-5 μ m。

10. 权利要求9所述的种植体在医用生物植入材料中的应用。

一种氧化锆种植体的表面处理方法及其应用

技术领域

[0001] 本发明涉及医用生物植入材料技术领域,具体为一种氧化锆种植体的表面处理方法,特别涉及一种在氧化锆种植体表面制备有益于骨结合的一种表面形貌的方法。

背景技术

[0002] 种植牙技术是一种用于牙列缺损或缺失后,替代人工牙行使功能的一种技术。种植牙行使功能的生物学基础是骨整合理论。即在光学显微镜下,骨组织与可负载的种植体表面直接结合,无纤维组织介入。这种骨结合要处于动态平衡,长期稳定。

[0003] 目前,常用的种植体材质为纯钛(TA4)或者钛合金(Ti-6Al-4V,TC4,Ti-Zr),这些金属或金属合金,具有良好机械强度的同时具有良好的骨整合性能,可以很好的承担咀嚼压力。但金属材料本身有固有的一些缺陷,如金属离子溶出后的局部过敏及局部富集,较高的导电和导热性破坏牙周组织,金属颗粒引起的种植体周围炎,金属容易粘附菌斑等,特别是金属颜色为黑灰色,穿龈部位常常有透青和颈缘灰线,影响美观。

[0004] 为解决这些问题,氧化锆材料逐渐成为合适的替代材料,氧化锆本身具有优良的机械强度和生物相容性,是电和热的不良导体,不会产生微电流和热灼伤,不会因离子溶出而被免疫系统当成异物引起炎症或过敏,特别是其美观的颜色,使得适宜放置于美学部位。

[0005] 人工材料通常会进行表面处理,使得材料更易与骨结合,结合率更高。对于金属材料,目前有喷砂、酸蚀、激光、表面涂层、表面构建结构、紫外光等方法。对于陶瓷,由于陶瓷均有高硬度,不易与材料发生反应等缺点,很难处理。

发明内容

[0006] 为解决上述技术问题,本发明提供一种氧化锆种植体的表面处理方法,不破坏材质表面结构,可形成良好骨整合。

[0007] 本发明的技术方案如下:

[0008] 氧化锆种植体的表面处理方法,具体包括:

[0009] (1) 将种植体的原料充填到模具的金属模腔内,经压制成型、一次烧结后,得到坯体;

[0010] (2) 表面喷砂和酸蚀处理:对步骤(1)得到的坯体的表面依次进行喷砂处理和酸蚀处理,随后再进行终烧结,得到所述种植体。

[0011] 根据本发明的实施方案,步骤(1)中,所述种植体的原料至少包括:

[0012] 氧化钇 5-5.5wt%,

[0013] 氧化钪 不大于5wt%,

[0014] 氧化锆 88-95%。

[0015] 进一步地,所述种植体的原料中还包括本领域已知的杂质,所述杂质的含量不大于1wt%。

[0016] 根据本发明的实施方案,所述种植体的原料的比表面积为10-50m²/g,例如为20m²/

g。

[0017] 根据本发明的实施方案,所述种植体的原料为粉料,其粒径为0.01-0.1 μm ,例如为0.04 μm 。

[0018] 示例性地,所述种植体的原料的粒径为0.04 μm 、比表面积为20 m^2/g 。

[0019] 根据本发明的实施方案,步骤(1)中,所述压制成型可选用本领域已知的方法进行,例如为干压成型或等静压成型。示例性的,所述压制成型为在450MPa下等静压成型。

[0020] 根据本发明的实施方案,步骤(1)中,所述模具可选用本领域已知的模具,例如可以采用金属材料制备得到,所述金属材料选自但不限于不锈钢、铝合金、钛合金等中的至少一种。

[0021] 根据本发明的实施方案,步骤(1)中,所述一次烧结的条件为:在900-1100 $^{\circ}\text{C}$ 进行无压烧结,烧结时间为2-8小时。优选地,一次烧结前,升温速度为2-5 $^{\circ}\text{C}/\text{分钟}$ 。优选地,一次烧结后,自然冷却,得到坯体。

[0022] 根据本发明的实施方案,所述喷砂处理包括将砂球喷至所述坯体的表面。优选地,所述砂球选自碳化硼、氧化锆或者氧化铝,优选为氧化锆,更优选氧化铝。优选地,所述砂球的直径为50-500 μm ,优选为80-400 μm ,更优选为100-200 μm 。进一步地,所述喷砂的压强为1-10bar,例如为2-5bar;所述喷砂的工作距离为10-50mm,例如为15mm,优选为8-10mm;所述喷砂的移动速度为1-20 mm/s ,例如为5 mm/s 。

[0023] 根据本发明的实施方案,步骤(2)中,所述刻蚀处理包括:采用蚀刻液对坯体的表面进行处理,除去坯体中容易去除的物质,例如磷酸钙、氧化钙、氧化镁等碱性或两性氧化物,而不影响种植体中原料基体(如氧化锆)的性能。

[0024] 根据本发明的实施方案,所述蚀刻液包括第一酸和氢氟酸。优选地,所述第一酸可以选自盐酸、硫酸、硝酸、磷酸等中的至少一种、两种或多种。进一步地,所述氢氟酸选自30-50vol%的氢氟酸;所述第一酸选自50-80vol%的硝酸或者30-50vol%的硫酸、40-60vol%的磷酸。更为优选地,所述蚀刻液采用30-50vol%氢氟酸与50-80vol%硝酸混合得到,优选为35-45vol%氢氟酸与60-70vol%硝酸混合。示例性地,所述蚀刻液包括氢氟酸(40vol%)与硝酸(50vol%),两者体积比为4:6。

[0025] 根据本发明的实施方案,所述蚀刻液中,所述氢氟酸和第一酸的体积比为(2-8):(8-2),优选(4-6):(6-4),更优选为4:6。

[0026] 优选地,所述蚀刻的时间为1min-120min,优选为20-40min,更优选为30min。

[0027] 优选地,所述蚀刻的温度为30-100 $^{\circ}\text{C}$,例如为70 $^{\circ}\text{C}$ 、80 $^{\circ}\text{C}$ 。

[0028] 根据本发明的实施方案,步骤(2)中,所述终烧结包括:烧结温度为1450 $^{\circ}\text{C}$ -1530 $^{\circ}\text{C}$,例如为1500 $^{\circ}\text{C}$;烧结时间为1.5h-2.5h,例如为2h。

[0029] 根据本发明的实施方案,在喷砂处理、酸蚀处理或终烧结之后还可以进行清洗。优选地,所述清洗包括:使用氯化钠溶液或者去离子水清洗,所述清洗可以选用本领域已知的方法进行,例如使用超声震荡;优选地,所述清洗的时间为1-10分钟。

[0030] 本发明还提供一种种植体的表面形貌,所述表面形貌通过上文所述的表面处理方法制备得到。

[0031] 根据本发明的实施方案,所述种植体的原料至少包括:

[0032] 氧化钇 5-5.5wt%,

- [0033] 氧化铅 不大于5wt%，
- [0034] 氧化锆 88-95%。
- [0035] 进一步地，所述种植体的原料中还包括本领域已知的杂质，所述杂质的含量不大于1wt%。
- [0036] 根据本发明的实施方案，所述种植体的表面的粗糙度Ra为1-5 μm ，例如为1.6 μm 、1.8 μm 、2.4 μm 。
- [0037] 本发明还提供一种种植体，所述种植体的表面包括上述种植体的表面形貌。
- [0038] 据本发明的实施方案，所述种植体的原料至少包括：
- [0039] 氧化钇 5-5.5wt%，
- [0040] 氧化铅 不大于5wt%，
- [0041] 氧化锆 88-95%。
- [0042] 进一步地，所述种植体的原料中还包括本领域已知的杂质，所述杂质的含量不大于1wt%。
- [0043] 根据本发明的实施方案，所述种植体的表面的粗糙度Ra为1-5 μm ，例如为1.6 μm 、1.8 μm 、2.4 μm 。
- [0044] 本发明还提供一种种植体，所述种植体的表面通过上文所述的表面处理方法制备得到。
- [0045] 据本发明的实施方案，所述种植体的原料至少包括：
- [0046] 氧化钇 5-5.5wt%，
- [0047] 氧化铅 不大于5wt%，
- [0048] 氧化锆 88-95%。
- [0049] 进一步地，所述种植体的原料中还包括本领域已知的杂质，所述杂质的含量不大于1wt%。
- [0050] 根据本发明的实施方案，所述种植体的表面的粗糙度Ra为1-5 μm ，例如为1.6 μm 、1.8 μm 、2.4 μm 。
- [0051] 本发明还提供上述种植体在医用生物植入材料中的应用。
- [0052] 有益效果
- [0053] 本发明提供一种种植体的表面处理方法，通过本发明的表面处理方法不仅可以制备得到具有宏观形貌和微观形貌的种植体，得到的种植体的成分基本与原料相同，且杂质含量更少，不会造成表面成分的改变，从而维持较好的材料性能。

附图说明

- [0054] 图1为实施例1的氧化锆材料的电镜图。
- [0055] 图2为实施例3碱性磷酸酶 (ALP) 染色及半定量分析，标尺:200 μm 。
- [0056] 图3为实施例4的CCK8法检测BMSCs增殖活性结果。

具体实施方式

[0057] 下文将结合具体实施例对本发明的技术方案做更进一步的详细说明。应当理解，下列实施例仅为示例性地说明和解释本发明，而不应被解释为对本发明保护范围的限制。

凡基于本发明上述内容所实现的技术均涵盖在本发明旨在保护的范围内。

[0058] 除非另有说明,以下实施例中使用的原料和试剂均为市售商品,或者可以通过已知方法制备。

[0059] 实施例1

[0060] 氧化锆材料的表面处理方法如下:

[0061] 1、选用粒径为 $0.04\mu\text{m}$ 、比表面积为 $20\text{m}^2/\text{g}$ 的氧化锆粉,充填至模具,干压成型,经过 450MPa 等静压成型,压成素坯,在 1100° 无压烧结,保温时间为5小时,升温速度为 $5^\circ\text{C}/\text{分钟}$,自然冷却,得到烧结后的氧化锆棒材;

[0062] 2、采用氧化铝颗粒,直径为 $200\mu\text{m}$,喷嘴与步骤1的烧结后的氧化锆棒材之间为 15mm ,移动速度为 $5\text{mm}/\text{s}$,喷砂压强为 2bar ;

[0063] 3、喷砂之后用去离子水清洗喷砂后的氧化锆棒材;

[0064] 4、制备蚀刻液:采用 $40\text{vol}\%$ 的氢氟酸与 $50\text{vol}\%$ 硝酸,按照体积比为 $4:6$ 混合得到蚀刻液;

[0065] 5、采用步骤4中的蚀刻液对步骤3得到的氧化锆棒材的表面进行蚀刻,蚀刻时间为 30min ,温度为 80°C ;蚀刻完毕之后用去离子水超声清洗 5min ;

[0066] 6、对处理完毕的氧化锆材料进行终烧结,烧结条件包括:烧结温度为 1500°C ,烧结时间为 2h ;获得合适的表面形貌,如图1所示。

[0067] 实施例2

[0068] 取实施例1制备的氧化锆材料,进行表面粗糙度测试。经测试可知氧化锆材料的粗糙度为 $1.6\mu\text{m}$,适合成骨细胞的生长。

[0069] 实施例3

[0070] 1、细胞在材料表面的成骨性能测试:

[0071] 参照实施例1制备 $\phi 14\text{mm}$ 的氧化锆圆盘,不同在于:步骤1中,选用的模具不同,最终制备得到的 $\phi 14\text{mm}$ 的氧化锆圆盘;其余步骤同实施例1,最终获得表面粗糙度为 $1.6\mu\text{m}$ 的氧化锆圆盘,其直径为 14mm 。

[0072] 2、将上述氧化锆圆盘清洗消毒之后放置于24孔板底部,进行细胞培养和成骨试验,并将纯钛试样作为对照组。

[0073] 细胞培养和成骨试验的具体步骤如下:

[0074] (1) 取状态良好的P3代BMSCs,以 $1 \times 10^4\text{cells}/\text{cm}^2$ 的密度接种于24孔板中,加入 1.5ml 含有 1% 双抗(青链霉素,市售)、 10% FBS的 $\alpha\text{-MEM}$ 培养基,置于 37°C 、 $5\%\text{CO}_2$ 的培养箱中进行培养,每2天换液1次。

[0075] (2) 待细胞生长汇合至 60% 时,去除原培养基,PBS冲洗2次,加入 1.5ml 成骨诱导培养液;每3天换液1次,连续培养10天。

[0076] (3) 按照成品ALP染色试剂盒方法,对已经进行成骨诱导的BMSCs进行ALP染色和半定量分析。结果如图2所示,其中标尺为 $200\mu\text{m}$ 。

[0077] 由图2可知,氧化锆圆盘与纯钛圆盘均呈现ALP染色阳性,两者半定量分析,无统计学差异,由此证明采用本发明的表面处理方法处理后的氧化锆可以良好成骨。

[0078] 实施例4

[0079] 细胞在种植体表面的增殖能力:

[0080] 参照实施例3制备 ϕ 14mm氧化锆圆盘,清洗消毒之后放置于24孔板,进行细胞培养,利用CCK8试剂盒对氧化锆圆盘的表面细胞增殖进行分析,并将纯钛种植体作为对照组。细胞增殖实验具体包括:将BMSCs分别于氧化锆圆盘和纯钛种植体的表面培养1-8天,并采用CCK8法检测BMSCs增殖活性。测试结果如图3所示。

[0081] 由图3可知,氧化锆圆盘表面的细胞增殖呈对数增长,与对照组增长类似,说明经本发明的表面处理方法处理之后的氧化锆圆盘有着和纯钛类似的增殖反应。

[0082] 以上对本发明示例性的实施方式进行了说明。但是,本申请的保护范围不拘囿于上述实施方式。本领域技术人员在本发明的精神和原则之内,所做的任何修改、等同替换、改进等,均应包含在本发明的保护范围之内。

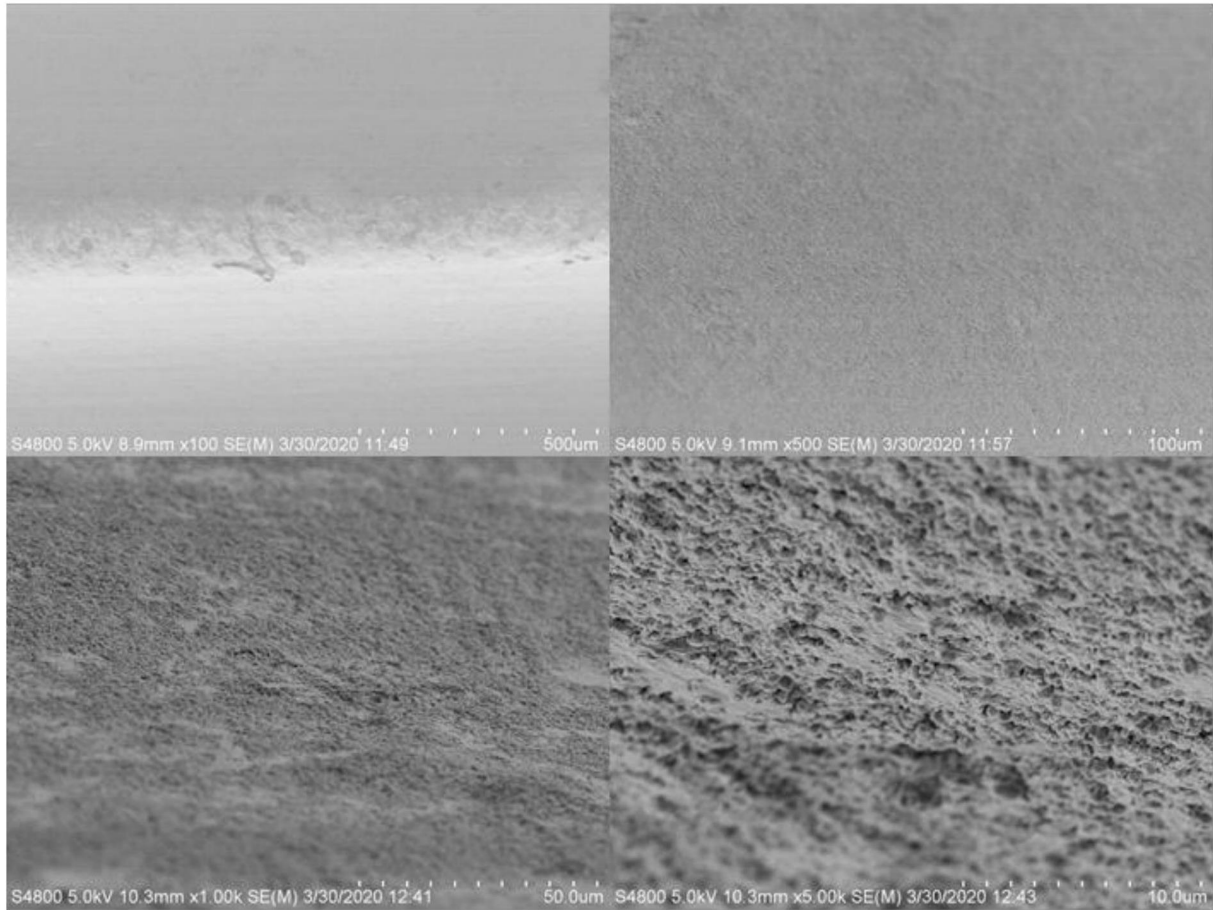


图1

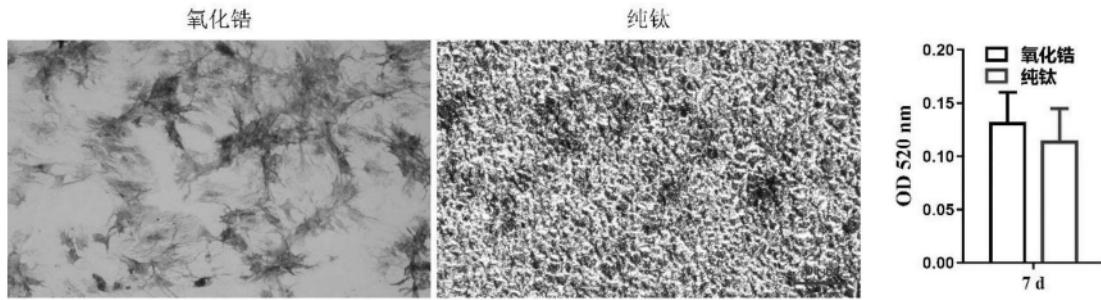


图2

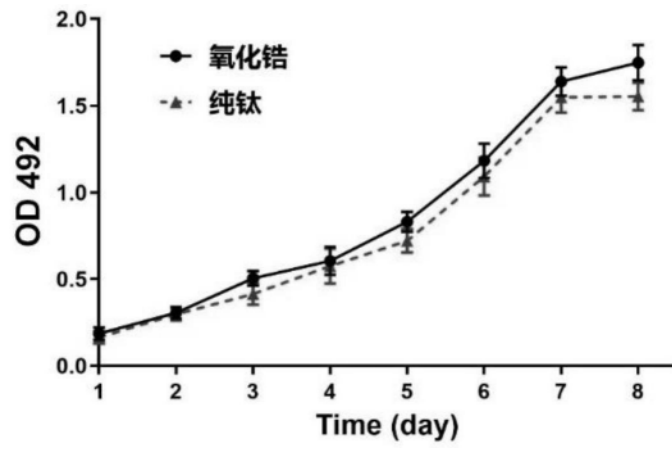


图3