

骨科植入金属材料表面电化学制备磷酸钙 涂层方法及机理研究^{*}

肖东琴^{1,2,3} 李文³ 段可³ 杜佳恒³ 向守刚² 张波² 李忠³ 冯刚^{1,3} 尹一然³

(1. 川北医学院第二临床医学院·南充市中心医院组织工程与干细胞研究所, 四川 南充 637000;

2. 川北医学院第二临床医学院·南充市中心医院骨科, 四川 南充 637000;

3. 西南医科大学附属医院骨与关节外科·四川省骨科植入器械研发及应用技术工程实验室, 四川 泸州 646000)

【摘要】 目的 探讨骨科植入金属材料表面化学制备磷酸钙涂层方法及机理。**方法** 首先在控制钙/磷摩尔比条件下采用滴定法建立磷酸钙的沉淀边界 pH 曲线, 然后根据曲线确定 4 种涂层工作溶液浓度和 pH。接着利用线性扫描伏安法确定 4 种溶液中在不同电极电位下所发生的界面阴极反应, 并明确合适的工作电位。**结果** 滴定测得磷酸钙溶液的沉淀边界曲线显示, 当溶液 pH 低于边界 0.7~1.2 时溶液可保持 3 天以上不发生沉淀且可以稳定形成涂层。电化学沉积电位的合理区间为 -1.0~-1.2 V。将 pH 控制在沉淀边界以下 (~1.0), 选择 -1.15 V 为电化学沉积的工作电位, 在 4 种工作溶液中均成功制备了磷酸八钙为主要相的涂层。通过电极反应动力学研究了电流-时间关系, 发现涂层形成初期氢离子还原为涂层沉积提供了初始过饱和度, 水分子还原为涂层生长提供持续的驱动力。**结论** 成功确定了电化学沉积磷酸钙的关键条件并阐述了涂层生成机理, 且该涂层方法也已成功应用于钛金属, 具有广泛适用性。

【关键词】 骨植入体; 钛; 电化学沉积; 磷酸钙; 机理

【中图分类号】 R318.08 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2023.08.004

Investigation on method and mechanism of electrochemical deposition of calcium phosphate coating on metallic orthopaedic implants

XIAO Dongqin^{1,2,3}, LI Wen³, DUAN Ke³, DU Jiaheng³, XIANG Shougang²,

ZHANG Bo², LI Zhong³, FENG Gang^{1,3}, YIN Yiran³

(1. Research Institute of Tissue Engineering and Stem Cells, Nanchong Central Hospital, The Second Clinical College of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan, China;

2. Department of Orthopaedics, Nanchong Central Hospital, The Second Clinical College of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan, China;

3. Sichuan Provincial Laboratory of Orthopaedic Engineering, Department of Orthopaedics, The Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, Sichuan, China)

【Abstract】 Objective Electrochemical deposition is a new technique for preparation of calcium phosphate coatings on metallic orthopaedic implants. However, existing studies on this technique are primarily empirical and systemic studies are lacking. The present study attempted to address these limitations by rational establishment of coating conditions and investigation of mechanisms. **Methods** First, a calcium phosphate precipitation boundary curve was established by titration under a constant Ca/P molar ratio, and then four working solutions were selected based on this curve. Subsequently, cathodic reactions in the four solutions were determined by linear sweep voltammetry, and optimal potential range was selected based on the voltammograms. **Results** The precipitation boundary curve of calcium phosphate solution was obtained by titration and found that when the solution pH was below the boundary of 0.7-1.2, the solution remained stable for more than 3 days and the coating could be formed. The range of the electrochemical deposition potential is approxi-

基金项目: 国家自然科学基金项目(81071456, 82002289); 四川省科技厅社会发展领域重点研发项目(2020YFS0455); 四川省自然科学基金项目(2022NSFSC0685); 泸州市-西南医科大学科技战略合作项目(2020LZXNYDZ08); 南充市市校合作项目(22SXQT0310)

通讯作者: 尹一然, 副主任医师, E-mail: 39682832@qq.com

引用本文: 肖东琴, 李文, 段可, 等. 骨科植入金属材料表面电化学制备磷酸钙涂层方法及机理研究[J]. 西部医学, 2023, 35(8): 1110-1116, 1121. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2023.08.004

mately -1.0 to -1.2 V. When the pH was controlled ~ 1.0 below the precipitation boundary, -1.15 V was selected as the working potential, uniform coatings consisting predominantly of octacalcium phosphate were prepared on titanium from all four working solutions. Current-time curves were fitted to the Cottrell equation, indicating a two-phase pattern: initial driving force provided by reduction of H^+ , and sustained calcium phosphate crystals formation driven by reduction-splitting of water molecules. **Conclusion** The key factors affecting electrochemical deposition of calcium phosphate coatings are successfully determined and the coating formation mechanism is elaborated. Moreover, coating conditions are similarly established for tantalum, indicating this mechanism-based approach to be a robust and for designing coating techniques for various metallic implants.

【Key words】 Bone implant; Titanium; Electrochemical deposition; Calcium phosphate; Mechanism

骨科手术广泛使用钛、钽等金属制造的永久性植入物,如人工关节等,这些植入物需要与周边骨组织形成长期、牢固的力学固定才能行使其功能。钛、钽等金属具有生物相容性,新生骨组织可以与这些金属形成直接接触(骨整合)而产生生物力学固定^[1-3]。但是,这些金属形成骨整合的速率和程度仍不理想,因此目前已提出多种表面改性方法以提升其骨整合能力^[4-5]。人骨质量的 70% 为磷酸钙骨矿物,主要为非化学计量的羟基磷灰石(Hydroxyapatite, HA)。由于磷酸钙与人骨的成分相似,因此具有良好的生物相容性,被广泛用于骨缺损替代材料^[6-8]。许多工作已研究使用磷酸钙涂敷金属植入物,并发现其能加快其骨整合^[9-10]。目前,等离子喷涂磷酸钙涂层的人工髋关节已广泛应用于临床,随访发现其术后早期稳定性和后期松动率均显著优于无涂层的关节^[11-12]。但是,由于其技术特性,等离子喷涂无法应用于形状复杂的植入物,如多孔髋臼杯等。为解决上述问题,已提出了多种新的磷酸钙涂层方法,如溶胶-凝胶法,水热沉积,电化学沉积等^[13-15]。其中,电化学沉积法具有室温操作、设备简单、适用于多种金属等特点,因此得到了广泛研究^[16-17]。该方法是将金属植入物浸没于含有钙、磷酸根离子的水溶液中,并与一电源负极相连。当电源施加适当电压,负极(植入物)表面发生阴极反应(如水分子还原产生氢气和 OH^- 离子),由于阴极反应,负极附近 pH 上升。该 pH 跃升使各种磷酸钙相的离子积增加至超过其溶度积,磷酸钙晶体从溶液中形成并附着在负极表面形成涂层。电化学磷酸钙涂层的髋关节已开始进入临床应用^[18],近期许多研究也探索了利用电化学方法在可降解镁合金表面制备磷酸钙涂层以控制其腐蚀降解速率和提高生物相容性^[19-20]。但是,现有磷酸钙电化学涂层方法的研究缺乏系统性,如关键技术条件(浓度、电压等)多仅依靠经验或试差法确定^[21]。此外,驱动涂层形成的电极反应、磷酸钙形成-附着机理等仍未充分理解。这些不足不利于该方法的进一步发展,如科学确定活性物质对涂层掺杂的技术条件等^[22-23]。因此,本文系统研究

了磷酸钙电化学沉积方法中关键条件的建立,以及涂层形成机理。

1 材料与方法

1.1 材料与仪器 市售纯钛板(厚度 2 mm)切割成 20×20 mm 片状样品,用碳化硅砂纸打磨至 600 目后在 1% 氢氟酸中腐蚀 2 min,去离子水中超声洗涤后干燥备用。圆柱状多孔钽样品($\Phi 3.15 \times 5$ mm)由美国 Zimmer-Biomet 公司提供。 $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$ 、 $NH_4H_2PO_4$ 、NaOH、NaCl、乙醇、丙酮均为分析纯。酸度计(美国 Thermo Orion 410),电化学工作站(美国 Gamry PCI4/300),饱和甘汞电极(SCE,美国 Aldrich),扫描电子显微镜及配套能谱仪(SEM,日本 Hitachi 3000N),X 射线衍射仪(XRD, $Cu K\alpha$, 日本 Rigaku RotaFlex)。

1.2 方法

1.2.1 滴定法确定磷酸钙沉淀边界 通过滴定法确定不同钙、磷酸根离子浓度下的磷酸钙沉淀边界,用于选择合适的电化学沉积溶液。用 $Ca(NO_3)_2 \cdot 4H_2O$ 、 $NH_4H_2PO_4$ 配制系列溶液,其中 $Ca:P$ (摩尔比)固定为 0.5, Ca^{2+} 浓度为 2~25 mM。取 50 mL 上述溶液,用 0.1 M NaOH 溶液滴定至目视见溶液失去澄清并保持 30 s 不变(初始沉淀),迅速测量此时溶液 pH 值;记录消耗的 NaOH 溶液体积,相应计算此时的 Ca^{2+} 和磷酸根浓度。每个条件滴定 3 次并取平均值。

1.2.2 确定电化学沉积电位 采用三电极模式下线性扫描伏安法选择电化学沉积中合适的电极电位。钛片固定在实验室自制的 3 电极电解池上作为工作电极,对电极为白金箔,饱和甘汞电极为参比电极。所有电极均浸入所选电解液中。用电化学工作站控制钛片电极电位从 -0.3 V (相对 SCE) 起始,以 20 mV/s 速率线性扫描至 -1.50 V,记录通过的电流。

1.2.3 电化学沉积 将样品固定在电解池中,浸入通过 1.2.1 节实验选择的溶液,用电化学工作站将其电极电位控制在根据 1.2.2 节实验选择的电位,并保持 0.5~8 h。结束后用去离子水反复冲洗样品,空气中干燥。

1.2.4 表征样品 喷金后用扫描电镜观察表面形貌,并用所配的能谱仪分析表面化学成分。用 X 射线衍射分析相组成。

2 结果

2.1 沉淀边界与电化学沉积溶液条件 滴定得到的磷酸钙沉淀边界曲线见图 1。该边界 pH 随钙、总磷酸根离子浓度减小而上升,且当 $\text{Ca}^{2+} < 5 \text{ mM}$ 后其斜率快速上升。沉淀边界将溶液条件划分为两个区域。实验发现,条件(浓度、pH)位于沉淀边界曲线上方的溶液立即发生沉淀。溶液条件位于边界曲线下方,但 pH 接近边界的溶液则在较短时间内发生沉淀;如,当溶液 pH 距边界 < 0.2 时,均在 2 h 内发生沉淀。当溶液 pH 远低于边界值时(如, pH 距边界 > 2.0),溶液在较长时间内(> 4 周)均无沉淀。合理的电化学沉积工作溶液条件必须位于沉淀边界以下以避免自发沉淀,但也应尽量靠近该边界使阴极电流造成的局部 pH 上升足以穿越该边界。观察发现,钙、总磷酸根离子浓度范围内,当溶液 pH 低于边界 $0.7 \sim 1.2$ 时,溶液可保持 $> 3 \text{ d}$ 不发生沉淀且可以稳定形成涂层。因此,本研究在曲线浓度范围内选择 4 种溶液条件,其 pH 均位于边界以下 1.0 ,分别命名为溶液 1 至 4(表 1)。

2.2 伏安曲线与电化学沉积电位 上述 4 种溶液中测得的线性伏安曲线均出现共同特征:电流在约 -0.5 V 处出现阶跃,在约 -0.9 V 处达到峰值形成平台,并在 -1.2 V 处出现剧烈上升(图 2A)。为确定这些阴极电流信号的归属,用不含钙、磷酸盐的 150 mM NaCl 溶液中进行了线性伏安扫描,所测得的伏安曲线也具有同样特征,再用 150 mM NaOH 溶液进行伏安扫描并比较,发现 $-0.5 \sim -0.9 \text{ V}$ 的电流阶跃消失,而 -1.2 V 处的电流上升仍存在(图 2B)。

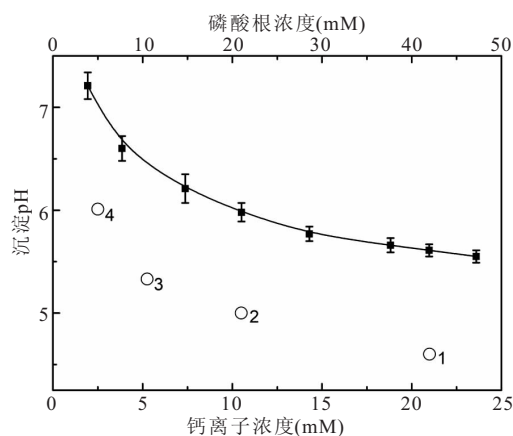


图 1 磷酸钙沉淀边界曲线($\text{Ca}:\text{P}$ 摩尔比固定为 $1:2$)

Figure 1 The precipitation boundary curve of calcium phosphate (the molar ratio of $\text{Ca}:\text{P} = 1:2$)

注:空心圆 1、2、3、4 分别代表根据曲线所选择的 4 种电化学沉积溶液。

表 1 四种电化学沉积溶液离子浓度

Table 1 Ions concentration of four kinds of electrochemical deposition solutions

溶液	$\text{Ca}(\text{NO}_3)_2$ (mM)	$\text{NH}_4\text{H}_2\text{PO}_4$ (mM)	NaCl (mM)	pH
1	21.00	42.00	150	4.6
2	10.50	21.00	150	5.0
3	5.25	10.50	150	5.3
4	2.50	5.00	150	6.1

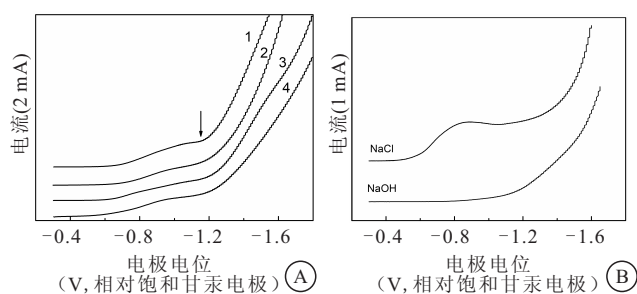


图 2 以钛片为工作电极在不同溶液中测得的线性伏安曲线

Figure 2 Linear voltammetric curves measured in different solutions using Ti discs as a working electrode

注: A. 4 种电化学沉积溶液; B. 150 mM NaCl 和 150 mM NaOH 溶液。

2.3 溶液条件对涂层形貌和结构的影响 在 -1.15 V 下电化学沉积 $> 0.5 \text{ h}$ 后,溶液 1 至 4 中均得到均匀覆盖的涂层。沉积 1 h 后得到的涂层形貌见图 3。溶液 1、2 中所得涂层的表面散布一些长 $100 \sim 200 \mu\text{m}$, 宽 $50 \mu\text{m}$ 的针状晶体,为透磷酸石($\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, DCPD)晶体的典型形貌;DCPD 晶体下层是由长度 $1 \sim 2 \mu\text{m}$, 宽度 $< 1 \mu\text{m}$ 磷酸钙晶体连接形成的微孔网状结构,孔径 $1 \mu\text{m}$ 。溶液 3 中所得涂层无 DCPD 晶体,由 $0.5 \sim 1 \mu\text{m}$ 片状晶体连接为微孔网状结构,孔径 $0.5 \mu\text{m}$ 。溶液 4 中所得涂层形貌与之相似,但构成晶体和孔径均仅 $0.2 \mu\text{m}$ 大小;此外,溶液 4 所得涂层厚度很薄,其下层的钛基体的划痕和腐蚀坑仍清晰可见。上述涂层的 X 射线衍射谱见图 4。溶液 1 所得涂层均在 11.7° 、 21.0° 、 23.4° 和 29.3° 产生强衍射峰,分别为 DCPD 的 (020)、(021)、(040) 和 (041) 晶面。溶液 2 所得涂层也产生前 2 个峰,但未见后 2 个峰,其原因与其表面 DCPD 晶体数量相对较少(图 3B),无充分数量适合朝向的晶体满足这些晶面的衍射条件。溶液 2 所得涂层在 26.0° 出现 1 弱峰,对应磷酸八钙($\text{Ca}_8(\text{HPO}_4)_2 \cdot (\text{PO}_4)_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, OCP)的 (002) 晶面衍射。这提示,溶液 1、2 中所得涂层中(图 3A、B),DCPD 晶体下方的微孔网状结构由 OCP 晶体构成。溶液 3 所得涂层无 DCPD 的峰,但在 26.0° 出现明显的衍射峰,证实其微孔网状结构为 OCP 晶体。溶液 4 所得涂层厚度过薄,未产生钛基体之外的衍射峰,因此其相组成尚待进一步研究。

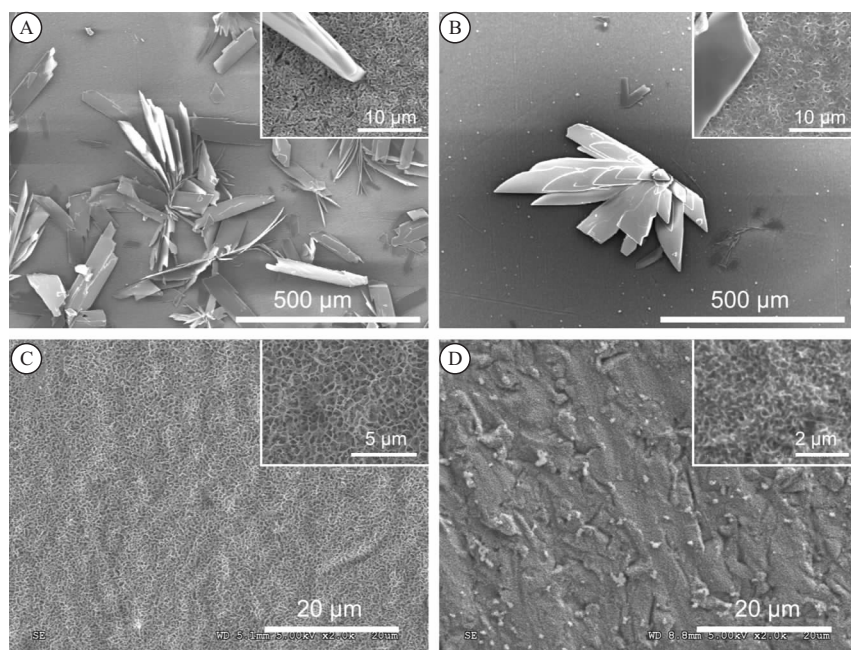


图 3 在不同溶液中-1.15 V(相对 SCE)下沉积 1 h 所得涂层的扫描电镜照片

Figure 3 SEM images of coatings deposited in the different solutions at -1.15 V (relative to SCE) for 1 h

注:A. 溶液 1; B. 溶液 2; C. 溶液 3; D. 溶液 4。

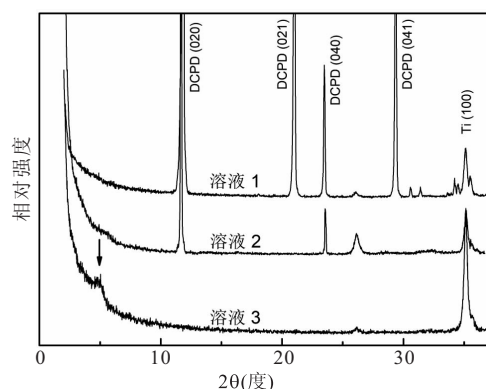


图 4 溶液 1 至 4 中在-1.15 V(相对 SCE)下沉积 1 h 所得涂层的 X 射线衍射谱

Figure 4 XRD spectra of coatings deposited in solutions 1 to 4 at -1.15 V (relative to SCE) for 1 h

2.4 电化学沉积电流与机理 在 4 种溶液中电化学沉积过程中钛片表面通过的电流-时间曲线见图 5A。各溶液中电流变化均可分为 2 个阶段:第 1 阶段为 0 至约 300 s,电流迅速下降;第 2 阶段约 300 s 至实验结束,期间电流基本保持不变。将电流与时间-1/2 作图发现,二者在 0.07~0.5 区间(即 2~200 s)呈线性关系,线性相关系数(R²)均大于 0.97(图 5B)。此外,电流曲线上还可观察到一些较小的电流突升(图 5A)。这些突升的原因尚未完全理解,但可能与多种因素有关,如通过电流情况下溶液的温度上升,钛电极表面氧化层在阴极条件下的部分去氧化等。

2.5 时间对涂层形貌和结构的影响 时间也是电化

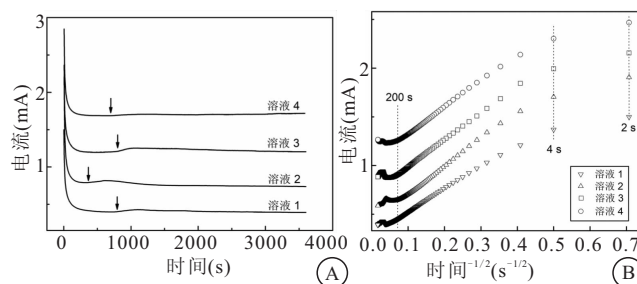


图 5 不同溶液中-1.15 V 下沉积过程中的电流-时间曲线

Figure 5 The current-time curves obtained during the deposition process in various solutions at -1.15 V

注:A. 电流-时间曲线;B. 电流-时间^{1/2}曲线。

学沉积的影响因素,在沉积过程中电极表面钙、磷酸根、氢离子浓度均在变化,因此可能影响涂层的理化性质。由于溶液 3 中涂层晶体物相均一(无 DCPD)且生长速率较快(图 3),本实验选择在溶液 3 中制备涂层并研究时间对涂层形貌、结构的影响。在溶液 3 中电化学沉积(-1.15 V)0.5~8 h 所得涂层的形貌见图 6。沉积 0.5~2 h 的涂层均为网状多孔形貌,但孔壁逐渐增厚增长(图 6A~C)。沉积 3、8 h 的涂层的孔壁发育为叶片状形貌(图 6D~E)。将 8 h 样品弯折后暴露涂层的横截面,可见涂层厚度 15 μm,且组成涂层的晶体从底部到表面逐渐增大(图 6F)。各涂层的 XRD 谱见图 7。可见 OCP 的衍射峰(4.8°、9.6°、16.3°)随时间增强,对应涂层厚度增加。由于 HA 的衍射峰与 OCP 严重重叠,因此在 OCP 存在下无法判断是否存在 HA 晶体。

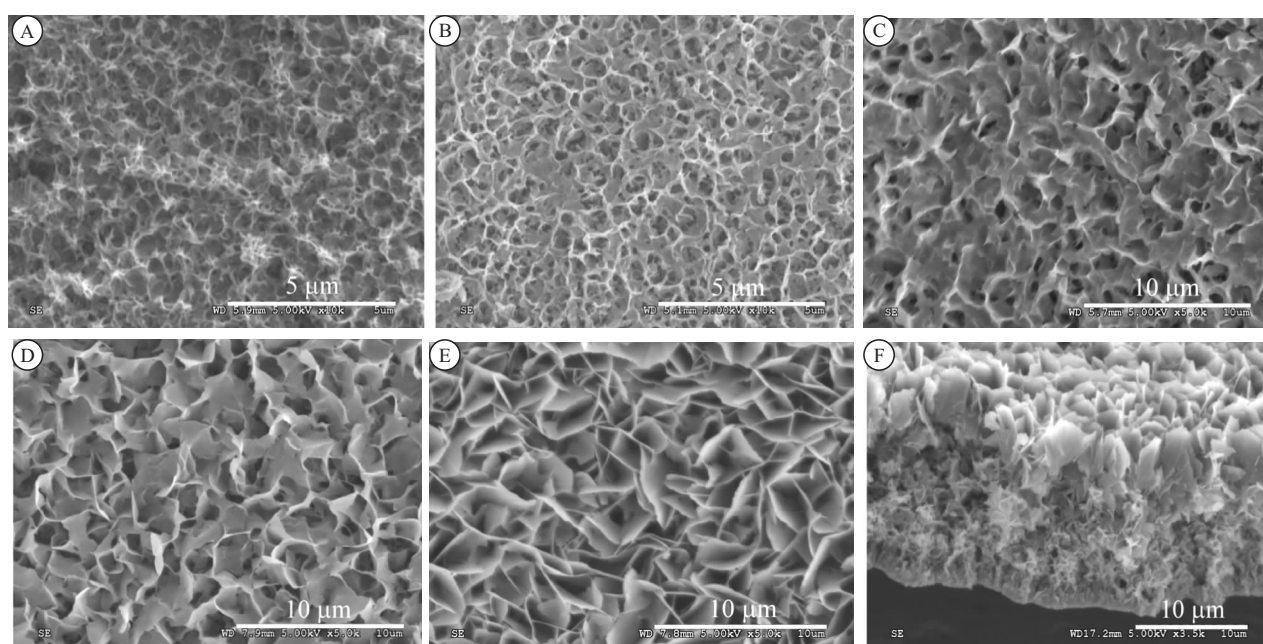


图 6 溶液 3 中在 -1.15 V (相对 SCE) 下沉积不同时间所得涂层的扫描电镜照片

Figure 6 SEM images of coatings deposited in solution 3 at -1.15 V (relative to SCE) for different times

注: A. 0.5 h; B. 1 h; C. 2 h; D. 3 h; E. 8 h; F. 沉积 8 h 所得涂层的横截面照片。

2.6 钽表面电化学沉积 本文研发的电化学沉积方法可推广至其他骨科植入器械金属,并易于采用廉价的两电极电源。钽表面的伏安曲线,可见氢离子还原的平台电位区间较钛更窄(图 8A)。根据同样的原理,电化学沉积电位选取为 -1.48 V,该电极电位下工作电极-对电极之间电压为 -2.5 V。在 -2.5 V 工作电压下在多孔钽表面制备的磷酸钙涂层,可见涂层均匀覆盖整个多孔结构(图 8B)。

3 讨论

电化学涂层技术包括电极反应驱动局部 pH 上升, pH 上升引起磷酸钙晶体形成以及新生磷酸钙晶

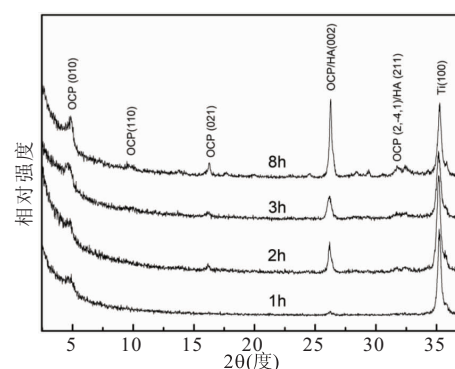


图 7 在溶液 3 中沉积 1~8 h 所得涂层的 X 射线衍射谱

Figure 7 XRD spectra of coating prepared in solution 3 for 1-8 h

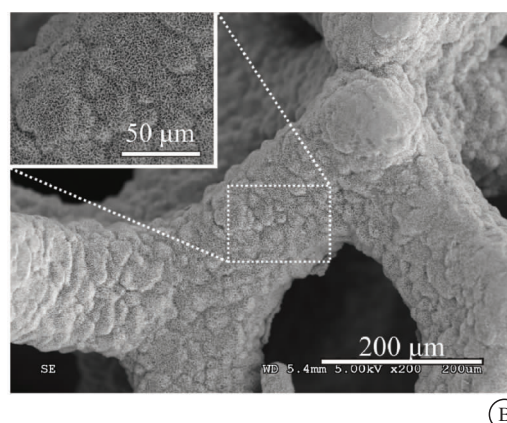
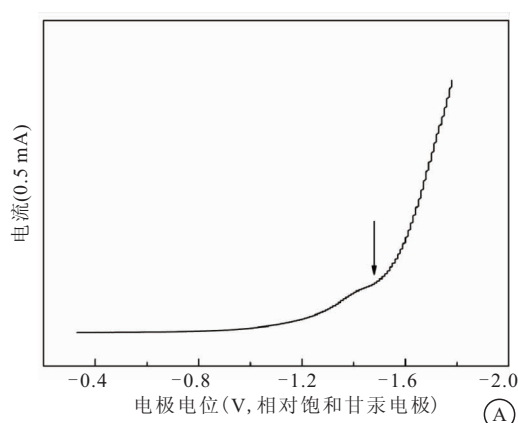


图 8 以纯钽为电极在溶液 3 中测得的线性伏安曲线及涂层的扫描电镜照片

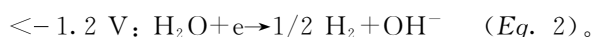
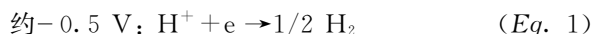
Figure 8 Linear voltammetry curve measured in solution 3 with pure tantalum as the electrode and SEM image of the coating

注: A. 线性伏安曲线; B. -2.5 V 电压(两电极模式)下在多孔钽上沉积 3 h 所得涂层的扫描电镜照片。

体与电极的附着形成涂层三个基本过程。本研究通过滴定和伏安扫描分别研究了前两个过程,并建立了根据机理确定最佳溶液条件和电极电位的方法。

沉淀边界曲线描述了在一定钙、总磷酸根离子浓度溶液中恰产生磷酸钙沉淀的 pH 值。根据结晶学原理,该曲线代表溶液中形成磷酸钙晶体(沉淀)的临界过饱和度,而非热力学溶解度^[24]。因此,当溶液条件位于曲线下方(低于临界过饱和度),但接近该曲线,溶液条件仍可能超过磷酸钙相的热力学溶解度,此时沉淀仍会形成,但需要不同时间(诱导期)才可观察到。在给定钙、磷酸根浓度下,最佳的溶液 pH 应尽量靠近边界曲线以提供足够的结晶驱动力,但同时需要足够远离该曲线以避免涂层溶液发生自发沉淀。在本研究所用的钙/磷酸根摩尔比下, pH 低于边界 0.7~1.2 可保证溶液超过 3 天不沉淀,因此我们选择的 4 种溶液均位于边界以下 1.0。

伏安曲线代表不同电极电位下发生的界面电极反应。4 种工作溶液以及 NaCl 溶液中得到的伏安曲线均具有共同特征: -0.9 V 出现电流平台、<-1.2 V 后电流剧烈上升。这显示这些阴极电流信号与钙、磷酸根离子无关,仅来源于水的阴极反应,即氢离子和未电离水分子的还原:



NaOH 溶液与溶液 1 至 4 相比,主要差别在于氢离子浓度极低,因此其伏安曲线的差异证实, -0.5 ~ -0.9 V 出现的电流阶跃属于氢离子的还原反应(Eq. 1)。而约 -1.2 V 起始的剧烈电流上升则归属于未电离水分子的还原(Eq. 2)。根据热力学,二者的电极电位相等。但考虑到动力学因素,由于前者本身具有电荷,因此在电极表面双电层作用下较后者更易于接受电子形成 H 原子,相应其出现电流阶跃的电位较后者更高。

溶液 1 至 4 及 NaCl 溶液中氢离子的还原电流均在约 -0.9 V 出现平台,表明在电极电位达到一定值后该反应受扩散控制。随着电极电位向负电位方向扫描,电极界面电位差决定的电流强度项呈指数增加(Butler-Volmer 方程)^[25],而电极表面可还原的氢离子浓度却被不断消耗下降。当电位达到一定值时,电极表面的氢离子浓度小于 Butler-Volmer 方程给出的电流所对应的浓度时,电极表面实际通过的电流由氢离子向电极表面的扩散速率决定,电流不再增长,伏安曲线相应出现平台^[26]。相反, -1.2 V 处的强烈电流上升在实验范围内不形成平台,这是由于水溶液中水分子的浓度不可能出现扩散控制。但是,在电位 <

1.2 V 后,电极表面出现大量气泡,气泡对于电极有覆盖作用,因此部分伏安曲线出现一定波动,如溶液 3。

合理的电化学沉积电位应满足两重要求:①应产生足够高的电流密度,以驱动电极表面局部 pH 上升并穿过沉淀边界,引发磷酸钙沉积。②电位产生的电流密度应尽可能低,以减小电极表面氢气泡的产生,避免干扰磷酸钙晶体与电极的附着。由于这两个相反的要求, -1.0 ~ -1.2 V 为合理的电化学沉积电位区间,其原因如下:①在该区间,氢离子还原电流处于平台区,在扩散控制下,表面氢离子浓度大幅降低,即 pH 显著上升。②该区间的上限接近未电离水分子发生分解还原的“阈值”约 -1.2 V,因此电位微小波动对电流的影响仍较小。因此,本研究选择 -1.15 V 为电化学沉积的工作电位。

电化学沉积过程中,电流在前 300 s 内迅速下降至接近稳定,且从 4~200 s 期间电流与时间^{-1/2}呈线性关系。这反映沉积过程中两个电极反应的不同贡献。在所选择的电位 -1.15 V 下,主要发生氢离子还原和水分子还原两个反应(Eq. 1、2)。电流与时间^{-1/2}的线性关系符合 Cottrell 方程描述的恒电位和扩散控制条件下的电流变化规律,即沉积开始后,电极表面的氢离子浓度迅速降低,约 4 s 后进入扩散控制(电极表面氢离子浓度远小于溶液本体氢离子浓度)^[27]。此时,电极表面的一薄层(称为氢离子的“耗尽层”)内溶液 pH 显著上升,磷酸钙在该层内发生结晶,并附着在钛电极表面。该“耗尽层”的厚度随着时间不断增加,氢离子从溶液本体扩散到电极表面所需的距离也持续增加。因此,氢离子扩散到电极表面的流量持续下降,氢离子还原电流也就不断下降(第 1 阶段)。在此期间,未电离水分子也发生还原(Eq. 2),但其贡献的电流小于氢离子还原电流。到约 200 s,氢离子还原电流开始与水分子还原电流相当,并随时间进行而变得小于后者。此时,电流变化进入第 2 阶段,电流基本来自水分子还原,而氢离子还原的电流可以忽略;由于溶液中水分子固定在浓度,电流基本维持恒定。因此,本研究中的电化学沉积过程可简要总结为初始 200 s 电极表面主要发生氢离子还原,其电流为引发磷酸钙结晶提供了所需的 pH 上升和过饱和度;未电离水分子的还原为后期涂层生长提供了持续的驱动力。

OCP 被认为是人骨矿化过程早期的骨矿物,且是具有良好骨生物活性的生物陶瓷^[28]。本研究工作条件范围内均形成 OCP 晶体,而未得到纯的 HA 涂层,其原因可以从沉淀边界解释。溶液 1 至 4 对应的沉淀边界 pH 为 5.6~7.1,在此范围内磷酸根主要以

HPO_4^{2-} 形式存在, PO_4^{3-} 和 OH^- 浓度均很低, 因此 HA 的晶体生长速率被抑制。这一结果和其他研究中报道, 在接近中性条件下 OCP 快速生长一致^[29]。此外, 沉淀边界曲线预测, 如果需要通过电化学沉积制备 HA 涂层, 则边界 pH 必须上升, 因此工作溶液的浓度需要向低浓度方向移动。而边界曲线显示, 当钙、总磷酸根浓度低于溶液 4 后, 曲线的斜率随浓度下降急剧上升, 工作溶液浓度发生微小下降(如电极表面涂层生长对应的离子消耗)会引起沉淀边界 pH 的较大上升, 使得溶液条件远离沉淀条件。因此, 低浓度的工作溶液在技术上不稳定, 沉积速率也必然很低, 这是室温下电化学沉积 HA 涂层面临的固有缺点, 非室温下是否能克服这些问题尚有待研究。

本研究仍存在一些局限: ①由于欠缺表征手段, 未研究新生磷酸钙晶体的形成位置, 及其与电极的附着机理。②溶液 4 中制备的涂层过薄, 未能用 XRD 确定其物相。③由于 HA 和 OCP 的 XRD 谱高度接近, 溶液 1 至 3 中制备的涂层是否含有 HA 相无法确定。这需要开展进一步研究减小这些局限。此外, 还要结合机理认识探索磷酸钙与生物活性物质的共沉积技术。

4 结论

将 pH 控制在沉淀边界以下(~ 1.0), 电极电位选择在氢离子还原的扩散控制区, 可得到均匀的磷酸八钙为主要相的涂层。氢离子还原为涂层沉积提供了初始过饱和度, 水分子还原为涂层生长提供持续的驱动力。本文报道的方法也成功推广至钽金属, 可望应用于各种骨科金属植入表面制备均匀的磷酸钙涂层以增进其与骨组织的整合。

【参考文献】

- [1] LBREKTSSON T, WENNERBERG A. On osseointegration in relation to implant surfaces[J]. Clin Implant Dent R, 2019, 21(S1): 4-7.
- [2] AMANI H, ARZAGHI H, BAYANDORI M, *et al.* Controlling cell behavior through the design of biomaterial surfaces: a focus on surface modification techniques[J]. Adv Mater Interfaces, 2019, 6(13): 1900572.
- [3] 赵德伟, 李军雷. 多孔 Ta 的制备及其作为骨植入材料的应用进展[J]. 金属学报, 2017, 53(10): 1303-1310.
- [4] 陈政宇, 童洁, 李学林, 等. 椎间植入材料在腰椎融合治疗中应用的优势及不足[J]. 中国组织工程研究, 2022, 26(10): 1597.
- [5] WU J, JIANG S, XIE W, *et al.* Surface modification of the Ti surface with nanoscale bio-MOF-1 for improving biocompatibility and osteointegration in vitro and in vivo[J]. J Mater Chem B, 2022, 10(41): 8535-8548.
- [6] DE GRADO F, KELLER G, IDOUX-GILLET Y. Bone substitutes: a review of their characteristics, clinical use, and perspectives for large bone defects management[J]. J Tissue Eng, 2018, 9:2041731418776819.
- [7] 陈波, 郭祥, 张寿, 等. 转染 BMP-2 基因的骨髓 MSC 复合多孔磷酸钙骨水泥构建组织工程化骨对兔骨缺损的修复作用研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(17): 1815-1818.
- [8] DEE P, YOU H Y, TEOHH S H, *et al.* Bioinspired approaches to toughen calcium phosphate-based ceramics for bone repair[J]. J Mech Behav Biomed, 2020, 112: 104078.
- [9] JASTY M, RUBASH H E, PAIEMENT G D, *et al.* Porous-coated uncemented components in experimental total hip arthroplasty in dogs. Effect of plasma-sprayed calcium phosphate coatings on bone ingrowth[J]. Clin Orthop Relat Res, 1992, 280: 300-309.
- [10] 周嵘. 纳米磷酸钙涂层多孔钽支架用于软骨缺损修复的实验研究[D]. 上海: 第二军医大学, 2014.
- [11] HAMADOUCHE M, WITVOET J, PORCHER R. Hydroxyapatite-coated versus grit-blasted femoral stems: prospective randomized study using EBRA-FCA[J]. J Bone Joint Surg, 2001, 83(7): 979-987.
- [12] HAVELIN L I, ENGESATER L B, ESPEHAUG B, *et al.* The Norwegian arthroplasty register: 11 years and 73,000 arthroplasties[J]. Acta Ortho Scand, 2000, 71(4): 337-353.
- [13] SU Y, COCKERILL I, ZHENG Y, *et al.* Biofunctionalization of metallic implants by calcium phosphate coatings[J]. Bioact Mater, 2019, 4: 196-206.
- [14] 杨赛, 黄仲佳, 刘明朗, 等. 钛材表面 HA 生物涂层的溶胶-凝胶法制备[J]. 材料保护, 2015, 48(1): 33-35.
- [15] 肖东琴, 谭震, 翁杰, 等. 钛表面微纳结构制备及原位沉积磷酸钙[J]. 西部医学, 2016, 28(8): 1065-1069.
- [16] MOKABBER T, ZHOU Q, VAKIS A I, *et al.* Mechanical and biological properties of electrodeposited calcium phosphate coatings[J]. Mater Sci Eng C, 2019, 100: 475-484.
- [17] MOKABBER T, LU L Q, VAN RIJN P, *et al.* Crystal growth mechanism of calcium phosphate coatings on titanium by electrochemical deposition[J]. Surf Coat Tech, 2018, 334: 526-535.
- [18] BOE B G, ROHRL S M, HEIER T. A prospective randomized study comparing electrochemically deposited hydroxyapatite and plasma-sprayed hydroxyapatite on titanium stems: 55 hips followed for 2 years with RSA and DXA[J]. Acta Orthopaed, 2011, 82(1): 13-19.
- [19] PARK J E, JANG Y S, KIM S Y, *et al.* Corrosion properties and biocompatibility of strontium doped calcium phosphate coated magnesium prepared by electrodeposition[J]. Mater Today Commun, 2022, 31: 103759.
- [20] TAMAY D G, GOKYER S, SCHMIDT J, *et al.* Corrosion resistance and cytocompatibility of magnesium-calcium alloys modified with zinc-or gallium-doped calcium phosphate coatings[J]. ACS Appl Mater Inter, 2021, 14(1): 104-122.
- [21] HORYNOVÁ M, REMEŠOVÁ M, KLAČURKOVÁ L, *et al.* Design of tailored biodegradable implants: The effect of voltage on electrodeposited calcium phosphate coatings on pure magnesium[J]. J Am Ceram Soc, 2019, 102(1): 123-135.

- 药, 2021, 30(20): 58-62.
- [11] CHOUDHARY N, BHATT L K, PRABHAVALKAR K S. Experimental animal models for rheumatoid arthritis [J]. Immunopharmacol Immunotoxicol, 2018, 40(3): 193-200.
- [12] 龙丽, 赵金霞, 贾汝琳, 等. 草乌甲素对大鼠佐剂性关节炎的影响 [J]. 临床药物治疗杂志, 2013, 11(1): 16-18.
- [13] 胡建楣, 肖柳英, 潘竞骅, 等. 高乌甲素抑制佐剂性关节炎大鼠模型的实验研究 [J]. 中药材, 2009, 32(3): 420-422.
- [14] JANG D I, LEE A H, SHIN H Y, *et al.* The Role of Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF- α) in Autoimmune Disease and Current TNF- α Inhibitors in Therapeutics [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(5): 2719-2735.
- [15] MOELANTS E A V, MORTIER A, VAN DAMME J, *et al.* Regulation of TNF- α with a focus on rheumatoid arthritis [J]. Immunol Cell Biol, 2013, 91(6): 393-401.
- [16] ALAM J, JANTAN I, BUKHARI S N A. Rheumatoid arthritis: Recent advances on its etiology, role of cytokines and pharmacotherapy [J]. Biomed Pharmacother, 2017, 92(1): 615-633.
- [17] CHOY E H S, CALABRESE L H. Neuroendocrine and neurophysiological effects of interleukin 6 in rheumatoid arthritis [J]. Rheumatology (Oxford), 2018, 57(11): 1885-1895.
- [18] KUWABARA T, ISHIKAWA F, KONDO M, *et al.* The Role of IL-17 and Related Cytokines in Inflammatory Autoimmune Diseases [J]. Mediators Inflamm, 2017, 2017: 3908061. doi: 10.1155/2017/3908061.
- [19] PHOKSAWAT W, JUMNAINSONG A, SORNKAYASIT K, *et al.* IL-17 and IFN- γ Productions by CD4+ T cells and T cell Subsets Expressing NKG2D Associated with the Number of Risk Factors for Cardiovascular Diseases [J]. Mol Immunol, 2020, 122: 193-199.
- [20] CUI N, HU M, KHALIL R A. Biochemical and Biological Attributes of Matrix Metalloproteinases [J]. Prog Mol Biol Transl Sci, 2017, 147: 1-73.
- [21] SHIVNATH N, RAWAT V, SIDDIQUI S, *et al.* Antiosteoarthritic effect of Punica granatum L. peel extract on collagenase induced osteoarthritis rat by modulation of COL-2, MMP-3, and COX-2 expression [J]. Environ Toxicol, 2020. doi: 10.1002/tox.23005.
- [22] SKACELOVA M, HERMANOVA Z, HORAK P, *et al.* Higher levels of matrix metalloproteinase-3 in patients with RA reflect disease activity and structural damage [J]. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub, 2017, 161(3): 296-302.
- [23] LERNER A, NEIDHÖFER S, REUTER S, *et al.* MMP3 is a reliable marker for disease activity, radiological monitoring, disease outcome predictability, and therapeutic response in rheumatoid arthritis [J]. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2018, 32(4): 550-562.

(收稿日期: 2022-08-29; 修回日期: 2023-07-02; 编辑: 黎仕娟)

(上接第 1116 页)

- [22] ZHANG S, CHENG X, SHI J, *et al.* Electrochemical deposition of calcium phosphate chitosan gentamicin on a titanium alloy for bone tissue healing [J]. Intl J Electrochem Sci, 2018, 13: 4046-4054.
- [23] MOKABBER T, CAO H T, NOROUZI N, *et al.* Antimicrobial electrodeposited silver-containing calcium phosphate coatings [J]. ACS Appl Mater Interf, 2020, 12(5): 5531-5541.
- [24] MULLIN J W. Crystallization [M]. Butterworth-Heinemann Press, 2001: 123.
- [25] PEREZ N. Electrochemistry and corrosion science [M]. Kluwer Academic Press, 2004: 74.
- [26] 张鉴清. 电化学测试技术 [M]. 北京: 化学工业出版社, 2010: 37.
- [27] PEREZ N. Electrochemistry and corrosion science [M]. Kluwer Academic Press, 2004: 132.
- [28] 张立岩, 金掌, 甘维, 等. 镉锌共掺杂磷酸八钙微球制备及其骨修复性能 [J]. 材料科学与工程学报, 2016, 34(6): 900-905.
- [29] WEN H B, DE WIJN J R, CUI F Z, *et al.* Preparation of calcium phosphate coatings on titanium implant materials by simple chemistry [J]. J Biomed Mater Res, 1998, 41(2): 227-236.

(收稿日期: 2022-12-03; 修回日期: 2023-01-11; 编辑: 黎仕娟)