

高端制造技术与生命科学结合的 植入式医疗器械新趋势

High-end manufacturing technology and life science combined with implantable medical instruments malignant new trend

叶云燕

摘要 :本文以基于 PVD 涂层技术工艺与 3D 打印打技术 & 生命质量工程结合的医疗器械特征及其在植入式和介入式器械中的应用作分析研讨。

关键词 :制造技术, PVD 涂层, 3D 打印, 润滑剂, 植入式

Abstract: in this paper, based on the PVD coating technology with 3 d printing technology & engineering combined with the feature of medical apparatus and instruments of life quality and its application in implantable and intervention instruments for analysis research.

Keywords: manufacturing techniques, PVD coating, 3d printing, Lubricant, embedded

中图分类号: TN6 文献标识码: A 文章编号: 1606-7517(2014)12-4-150

0 前言

当今生物医学制造与生命质量工程的研究领域包含了人体骨肌系统生物力学与生物摩擦学和医学图像处理、手术规划与临床数字技术系统及骨科植入物, 包括人工关节、人工骨及其活性化与生命化技术等三大领域, 它们是高端制造技术与医疗器械 & 生命科学结合, 更是接近人体骨骼医疗行业的一次突破。依据这三大领域具体可开拓以下几个方面研发。其一是 PVD 涂层在医疗器械中的应用; 其二是 3D 打印技术在医疗植入物制造领域的应用。其三是切削油液在医疗器械加工中的应用; 其四是评估人工关节失效分析与对策。本文以基于 PVD 涂层技术工艺与 3D 打印技术与生命质量工程结合的医疗器械的特征及其植入式和介入式器械中的应用作分析研讨。

1 PVD 涂层技术与工艺特征及在医疗器械中的应用

1.1 PVD 涂层技术与工艺的新趋势

作为一种提高零件表面性能的工艺已广泛被应用于各种工具上, 医疗器械应用 PVD 涂层有 20 多年的历史。近年来由于该涂层技术的不断发展, 采用这种技术来改善各种医疗器械性能已成为一种趋势。

绝大部分医疗器械的材质为金属, 在使用过程中存在腐蚀、寿命、人体排异等问题, 作为有 PVD 技术提供的陶瓷类涂层具有优异的耐腐蚀性能、超硬的表面硬度以及良好的生物兼容特性, 无论是作为介入式器械还是植入式器械, PVD 涂层都可以提供良好的保护, 从而使得器械在使用过程中对人体具有很好的保护性能、作为气相沉积技术中的 PVD 技术, 其工作原理是在真空的环境下, 通过电磁场的共同作用, 将固态材料(通常为金属)直接气化为等离子体状态, 同时通过与其它气体的反应生成成为一种新的超硬材料(通常为陶瓷材料), 该材料沉积在医疗器械表面形成保护性涂层, 对器械的各种性能产生巨大的改善, 这些性能包括抗磨损, 降低摩擦、生物兼容, 颜色区分以及化学屏障等, 应用于医疗器械的 PVD 涂层种类较多, 各种涂层在性能和颜色上都有所区别, 根据这些特性选用合适的涂层会对器械使用产生有益的影响。

1.2 PVD 涂层在医疗器械上的应用

在医疗器械上应用 PVD 涂层主要是因为绝大多数涂层属于陶瓷材料或碳基材料, 因而具有良好的生物兼容性能: 这些涂层化学性能稳定, 对金属材质的器械可有效提高其耐腐蚀性能, 涂层的硬度极高, 可大幅提高器械的耐磨性

能和寿命,涂层颜色具有多样性,可改善器械的辨识度降低误用的概率,涂层也是器械金属材质和人体组织间的优良生物阻挡层,可有效防止肌肉对金属的敏感反应。

当今从事医疗器械 PVD 涂层的专业,针对不同的应用,在人体介入和植入医疗器械上的 PVD 涂层种类包含类金刚石 (DLC) 基涂层、氮化钛 (TiN) 基涂层、氮化铝钛 (TiAlN) 基涂层、氮化铬 (CrN) 基涂层等几大系列。据此将对其医疗器械涂层分类特征及在植入式器械中应用作说明。

氮化钛 (TiN) 基涂层

具有良好的耐磨性、低应力、优越的附着力,更是一个极好的化学屏障,成为植入件等医疗器械的理想涂层,经常被用在钛合金和不锈钢制成的部件上。其典型应用有:牙科医疗器械(见图1所示),具有耐磨与抗腐蚀性;骨科手术器械,具极耐酸碱清洗和循环消毒与耐磨性;骨科植入物:具有降低摩擦与磨损和减少离子释放等特征。



图1 植入件牙科医疗器械示意图

氮化铬 (CrN) 基涂层

具有很好的韧性、耐磨,睦和附着力,为高强度冲击和高负荷器械的理想涂层。涂层耐酸碱和循环消毒及其它性能,成为外科和牙科手术器械镀硬铬工艺的最佳替代选择。其典型应用有:脊柱椎间盘,椎弓根螺钉和脊柱导杆,具有离子释放减少90%与减轻炎症特点;手术器械如球刀、中心刀杆、球刀套等具有耐磨与抗蚀腐蚀性。

类金刚石 (DLC) 基涂层

材料与血液相容性优异并起到阻止离子从合金材料外溢的化学屏障的作用。类金刚石涂层是脊柱外科和心血管外科的医疗部件及器械的首选涂层。此外,涂层耐酸碱清洗和循环消毒,可替代外科和牙科手术器械镀硬铬工艺。其典型应用有:人工脊椎盘,具有减少磨损与抑制离子释放及减轻炎症等性能;脊柱外科和心血管外科器械其涂是

首选,可与血液相容并阻止离子外溢等特征;创伤接骨螺钉和接骨板,具有减少离子释放与防止部件腐蚀及颜色标记等特征。

氮碳化钛铝 (TiAlCN) 基涂层

适用于有低摩擦、无润滑或缺乏润滑和低负荷要求的应用场合。涂层中的石墨碳在涂层晶粒边界扮演着润滑剂的角色,这种双相结构赋予了涂层抗磨料磨损和粘着磨损及其低摩擦的性能。其典型应用有:微创外科手术器械(见图2所示),可在无润滑或少润滑条件下工作,器械寿命更长、更轻,机械性能更高;骨科手术器械,具有耐磨减磨与防腐蚀性。



图2 微创外科手术器械示意

氮化铝钛 (TiAlN) 基涂层

具有良好的防光反射性能、附着力、低磨损和高耐磨性能及优越的化学屏障功能而被广泛的运用于手术器械上。此涂层在恶劣的外科手术情况下也能保证手术器械良好的使用寿命,可在反复清洗和消毒条件下对器械起到有效的保护,并可采用多种方式的消毒技术。其典型应用有:牙科医疗器械,具有增强耐腐蚀性与减少器械的光反射及缓解手术人员的眼睛疲劳等特点;骨科器械,具有耐磨与抗腐蚀及良好的刃部和切削保护能力等优异性。

应该说,在医疗器械涂层实现的全过程中,应具有严格的品质管控机制并落实到每道工序。严格并有效的医疗器械预防混批系统,确保了产品的品质。

2 3D 打印技术在医疗植入物制造领域的应用

3D 打印技术它是一种新制造技术,即快速成型技术的一种,它是一种以数字模型文件为基础,运用粉末状金属或塑料等可粘合材料,通过逐层打印的方式来构造物体的技术。它无需机加工工具便可将复杂的结构从设计图纸直接成为零件实体。主要零件用户为航空零部件和医疗骨科植入物。

其中典型的是电子束熔融 (EBM) 技术, 它属于 3D 打印技术的一种, 能够使用金属材料制造医用植入物。电子束熔融 (EBM) 是一种采用电子束做为熔融金属粉末热源的分层制造工艺。零件在真空环境下制造, 电子束热源使建造室在零件制造过程中保持在退火温度。零件建造信息直接来源于 CAD 文件。采用 EBM 制造零件的。

由此利用电子束来熔融金属粉末, 并经计算机辅助设计的精密铸造成新设备。它能用于加工专为病人量身定做的植入手术所需的人工关节或其它精密部件等。该机器系利用电子束将钛金属的粉末在真空中加热至熔融, 并在计算机辅助设计下精确成型 (如制成钛膝关节、髌关节等等)。由于钛粉末在真空中熔融并成型, 故可避免在空气中熔融所带来的氧化缺陷等质量事故。

EBM 技术允许医疗植入物厂家生产革新性的产品, 而同时能够减少生产成本以及研制周期。对于具有高级小梁结构的压合植入物的大规模生产成本特别低。植入物的文体结构和多孔结构在同样的加工流程制造, 不需要经过昂贵的额外工序进行加工, 比如喷涂。EBM 技术提供一套直接从 CAD 到金属成品的方案, 允许根据从 CT 得到的信息来生产针对病人特殊需求的植入物。采集到的 CT 信息用来创建需要植入物的精确 CAD 模型。然后 EBM 设备使用这个模型来建造真实的部件 (例见图 3 所示人造椎盘示意)。

EBM 工艺生产成本低, 对大部分植入物类型都是稳定的生产技术, 市场上有越来越多的通过 CE 和 FDA 认证的采用 EBM 技术生产的医用植入物。当前运用 EBM 技术生产的医用植入物有多家著名厂商, 其中瑞典 Arcam 公司是其中一典例。

又如 3D 打印 (增材制造 (AM)) 正起步成长为原型制

造工具和传统生产方法的替代品, 而此时对我们而言最重要的就是要避免犯一些常见的错误, 并且集中精力在这项技术所给予的机遇上。当您在探索 3D 打印的性能时, 如果能够理解这些基本概念就能少走很多弯路。

为此列举如下: 其一、非金属快速成型技术 (3D 打印) 的开发, 为不同的病患制作关节模型、手术导板等等。不仅如此, 通过使用特殊材料还可以打印出患者所需要骨骼假体直接植入患者体内。依托 3D 打印技术, 为病人成功进行半骨盆置换手术。病人再也不需要用 “一辆桑塔纳” 的价格来订购假体了, 不仅价格便宜了很多, 而且定制周期也只需要一周左右;

其二、直接金属快速成型, 用钛等金属材料粉末制作成病患所需的三维多孔植入物, 可以直接植入患者体内。经过计算机计算, 这种带有空隙的 “零件” 孔隙率和强度达到最佳平衡状态, 空隙越多越有利于金属与人体组织细胞长合, 但是一些关节例如髌骨, 需要能够承受一定的重量达到功能作用, 所以孔隙率和强度的平衡就非常重要了。

3 医疗植入物加工的润滑剂 —— 切削油液在医疗器械加工中的应用

医疗植入件对于人体来说至关重要, 每一个生产及制造的环节都关系着最终使用个体的安全。同时植入件往往使用难加工材料, 在这样的环境下如何选择正确的切削油液, 在确保工件加工质量的同时, 能够确保使用个体的安全, 它是医疗器械 - 医疗植入物加工的润滑剂。

医疗器械润滑剂专家随着国内外人们对于延长寿命的期望越来越大, 植入体和医疗器械的需求量也随之而涨。因为这些植入体可能会留住人体内 15 年或者更长时间并受使用周期的影响; 对于高质材料的需求也是越来越大, 这些材料可被应用于内部和外层结构。

由于高强度材料得到大量应用, 例如不锈钢, 钴合金, 钛合金, 特殊陶瓷类等。所有这些材料都加工困难, 成本高。作为医疗植入材料, 轻质的镁合金会得到大量应用。医疗器械加工润滑剂或清洗剂的组分都得到相关的认可。这意味着任何组分的改变必须得到证实是否会影响其寿命或其他性质。因此, 针对润滑剂或相关清洗剂制订了很高的准入标准, 故其性能卓著。其中医疗器械中的微量润滑应用就是一典例。微量润滑由天然原材料制成的合成脂产品, 具有较高的生物降解性和较低的水污染。在芯片成型加工

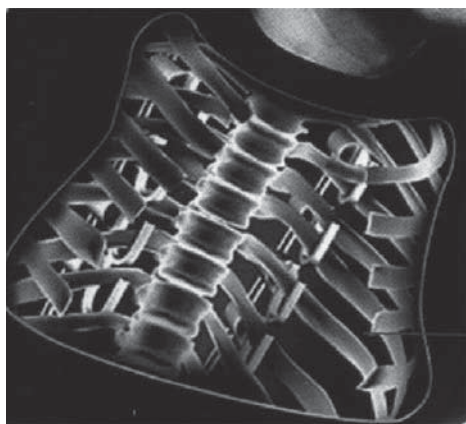


图 3 3D 打印技术建造人造椎盘示意图

中，微量润滑概念正在获得认可，即便在加工极困难的金属材料。金属加工液消耗量的减少可以降低有效成本。微量润滑特别适合应用于植入材料的钻孔，以及微铣记忆合金 - 镍钛锆，这类材料具有较高的粘附力。这些微量润滑具有以下特性：快速生物降解，气味柔和无残留，刀具寿命延长，无毒，没有水污染。

切削油液在医疗植入物中使用例举：牙科修复植入器材、人造椎盘、人造膝关节（见图 4 所示）人造胯骨连接。

需要提示的是，医疗植入物加工需要润滑剂 -- 切削油液外，还应有可靠的清洗剂。这是因为植入器械及手术器械在加工时最终的清洗步骤具有很重要的作用。即使受到 ppm 级别的污染，也将会造成严重的后果。医疗器械的生产需要一个稳定以及高品质的过程。



图 4 切削油液可在人造膝关节植入式器械使用示意图

4 后话

应该说，上述医疗器械 & 生命质量工程结合的植入式器械及介入式器械应用方案的呈现，是对当今人工关节存在脱位、断柄、磨损与松动的失效所面临挑战时有了应对的解决途径。那末挑战与对策是怎么回事呐？

据相关不完全调研资料统计，当前人工关节主要失效归纳为脱位、断柄、磨损与松动及半髌置换中软骨损伤几个主要形式。从临床、患者、关节设计，制造工艺四个方面分析失效发生等原因。其中针对脱位，当今国内为运动测量基础上，提出适合中国患者的人工髌关节应可采用大球头设计，并提出几种解决方案。在当前人工关节强度设计经受严格测试考核的情况下，断柄失效仅是术后一系列小概率事件引发的综台结果，但是生物多孔表面制造工艺是产品的瓶颈，则金属三维打印技术为克服这一问题提供了新的解决途径。磨损与松动是今天人工关节存在的主要失效问题，重点是生物学磨损寿命，新材料是解决这一问题的主要手段。保留一侧软骨纳入人工关节置换是医学的期望，理论研究为其指出了解决的方向。当前的关节假体对中国患者存在不尽完美之处，对年轻患者存活率较低，应开发相应的关节设计和相关制造工艺。这里，金属三维打印为人工关节技术发展提供了强大的支撑。

最后需要说明的，当今植入式产品除了上述基于高端制造技术与生命科学结合的途径之外，还有一个重要分支，那就是信息技术与生命科学结合的植入性医疗器械。从植入性心脏起搏器、植入性心房除颤器、人工耳蜗、各种植入性电极（用于帕金森病、癫痫等疾病的治疗）、植入性胰岛素泵，到形形色色的植入性血管支架等。都需要借助传感器、模拟 / 混合信号处理、无线和电源管理技术来应对性能、功耗、尺寸与可靠性挑战。为此提供多种信号处理技术，可满足植入式设计的要求，包括：MEMS 传感器，例如三轴加速度计如 ADXL345 型（ADI 公司产）其功耗低至 $25\mu A$ ，精度高达 13 位，集成 FIFO，采用 $3mm \times 5mm \times 1mm$ 小型封装；仪表放大器，例如 AD8235，其电源电流为 $40\mu A$ ，关断电流为 $6nA$ ，采用 $1.5mm \times 2mm$ 封装；微控制器，集精密模拟功能（例如 24 位 $\Sigma\Delta$ 型 ADC 和 12 位 DAC）、温度传感器、基准电压源、闪存（最大 126 kB）、RAM（最大 8 kB）与 ARM7 处理器于一体。