文章编号:1007 - 4252(2022)06 - 0006 - 504　　DOI:10.20027/j.gncq.2022.0063

类金刚石薄膜的抗凝血与抗菌性能研究综述

洪如辰[1],任　瑛[2,*],黄洋林[2],杨一凡[2],戴利君[1],戢开心[1]
(1. 福州大学 化学学院,福州 350100;2. 河南工业大学 材料科学与工程学院,郑州 450001)

摘要:类金刚石薄膜(DLC)具有优良的摩擦性能和力学性能,也具有较好的耐腐蚀性、组织相容性和血液相容性,可被广泛应用于骨科、心血管和牙科等领域,是一种很有前途的生物医学材料。为了挖掘 DLC 在医用材料领域的应用潜力,学者们对 DLC 的抗凝血性能以及抗菌性能进行了大量研究,本文以此为出发点总结了 DLC 抗凝血与抗菌性能两方面的研究成果并分析了两种性能的影响因素。大量实验结论表明 DLC 有着较好的抗凝血性能,并且与其他医用材料对比其抗凝血效果也更佳。另外发现 DLC 抗菌能力并不突出,但可通过掺杂其他元素、改变工艺参数等措施使其成为较为理想的无机抗菌薄膜材料。两种性能的结合使 DLC 可能成为人体植入材料的表面镀层。本文最后结合 DLC 在医学材料各领域的应用现状指明了 DLC 研究中存在的问题,并提出了解决问题的一定见解,对 DLC 的医学应用也提出了展望。

关键词:类金刚石薄膜;抗菌性能;抗凝血性能;血小板粘附;生物材料
中图分类号:R318.08　　**文献标志码**:A

Review on Anticoagulant and Antibacterial Properties of Diamond-like Films

HONG Ru-chen[1], REN Ying[2,*], HUANG Yang-lin[2], YANG Yi-fan[2], DAI Li-jun[1], JI Kai-xin[1]
(1. College of chemistry, Fuzhou University, Fuzhou 350100, China;2. Materials Science and Engineering, Henan University of Technology, Zhengzhou 450001, China)

Abstract:Diamond-like film (DLC) has excellent friction and mechanical properties, as well as good corrosion resistance, histocompatibility and blood compatibility. It can be widely used in orthopedics, cardiovascular and dental fields, and is a promising biomedical material. In order to explore the application potential of DLC in the field of medical materials, scholars have conducted a large number of studies on the anticoagulant and antimicrobial properties of DLC. Based on this, this paper summarizes the successful research on the anticoagulant and antimicrobial properties of DLC, and analyzes the influencing factors of the two properties. A large number of experimental conclusions show that DLC has good anticoagulant performance, and its anticoagulant effect is better compared with other medical materials. In addi-

收稿日期:2022-11-12;　　**修订日期**:2022-12-12
基金项目:河南省科技厅自然科学项目(222102230040).
作者简介:洪如辰(2000-),男,硕士研究生,主要研究方向为生物医用材料(E-mail:ruchenhong@163.com).
通信作者:任　瑛(1982-),女,博士,副教授,主要研究方向为碳薄膜材料(E-mail:ying_ren@haut.edu.cn).

tion, it is found that DLC is not outstanding in antibacterial ability, but it can be made into an ideal inorganic antibacterial film material by doping other elements and changing process parameters. The combination of these two properties makes DLC a possible surface coating for human implant materials. Finally, combining with the application status of DLC in various fields of medical materials, it points out the existing problems in DLC research, puts forward some opinions to solve the problems, and puts forward prospects for the medical application of DLC.

Key words: Diamond-like Film; Antibacterial Properties; Anticoagulant Blood Energy; Platelet Adhesiveness; Biological Material

0　引言

类金刚石薄膜(Diamond-like carbon,简称DLC)是一种碳原子以 sp^2 和 sp^3 键结合的非晶态无定型碳薄膜[1],自问世以来,DLC 凭借着高硬度、优良机械性能和生物相容性,在机械设备、电子电器、光学还有生物医学等领域被广泛应用。在 20 年前,人们开始了 DLC 应用在医学领域的研究,最先有研究证明 DLC 对人体细胞不会产生毒性,并且也不会与巨噬细胞产生炎症反应[2-3],这种特性使得 DLC 可作为人体植入材料成为可能。随着对 DLC 的研究逐渐深入,其防止细胞和血液粘附[4]、促进成骨细胞生长[5]等特点逐步被挖掘,目前 DLC 常用于人工关节、人工心脏瓣膜、人工支架的表面改性[6]。关于 DLC 的生物相容性的研究也成为了生物医用材料领域的研究热点。而作为一种合格的生物相容材料,抗凝血性能与抗菌性能是必备的两种性能,DLC 薄膜的结构、制备参数、改性方法等均会影响其性能。因此调控 DLC 生产工艺以获得最佳的抗凝血性能与抗菌性能不仅有助于掌握 DLC 生物相容性的规律,还为其进一步的医学应用提供依据和方向。应用在治疗心脑血管疾病中的心脏瓣膜、血管支架等产品中均需要抗凝血的生物材料,DLC 用于此类产品表面改性的应用应当被给予关注。

1　DLC 抗凝血性能

任何一种生物材料,都需要具有长期且有效在生物体内行使其功能的能力,即与生物体中复杂的生理环境保持良好的相容性。其中材料表面与血液相接触时应具备一定的抗凝血性,抗凝血性是材料表面抑制血管内血液形成血栓的能力[7]。凝血是凝血因子被激活引发的一系列凝血反应,由于血管内壁有着磷脂与糖鞘脂组成的脂双层,阻止了血液的凝固。但生物材料与血管内表皮不同并不具备脂双层,因此材料自身具有抗凝血性能显得尤为重要[8]。血液凝固一般有两种途径:一是血小板参与外源性系统形成白血栓;二是蛋白质参与的内源性系统,结果纤维蛋白原变成纤维蛋白导致红血栓产生[9]。具体的凝血过程如图 1 所示。

良好的抗凝血能力能让医用材料长期与人体血液接触而不产生血栓,这就要求材料需要具有相对较好的抗凝血性能。类金刚石薄膜的抗凝血性能研究也较为丰富,评价其抗凝血性能常用的方法有血小板粘附实验和纤维蛋白原变性程度测试等[9]。

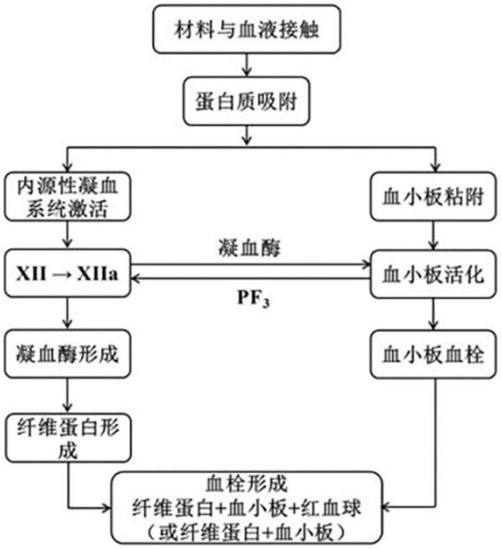

图 1　异物表面引起的凝血机制[10]

Fig. 1 Coagulation mechanism caused by foreign body surface [10]

1.1　DLC 的血小板粘附实验

通过凝血机制可得知,血小板的粘附和激活程度是形成血小板血栓的关键步骤。当植入材料表面发生凝血现象时,血小板首先在表面大量聚集并形

成伪足产生变形。变形程度小则圆盘状,变形严重则为扁平状,并且胞基质开始在伪足间扩展并与纤维蛋白形成网状结构直至胞基质完全扩展,看不出明显伪足形状,此时凝血现象最严重的。所以通过血小板粘附实验观察材料表面血小板粘附数量、变形程度等来检验材料抗凝血能力[8,10]。血小板粘附实验过程首先利用新鲜人血高速离心后得到富血小板血浆,随后在材料表面上固定,通过扫描电子显微镜(SEM)观察与血液接触后的生物材料表面吸附血小板的数目及形态变化,来反映材料的抗凝血性能[11]。

利用等离子体增强化学沉积(MPCVD)在单晶硅上沉积出 DLC 薄膜,通过血小板粘附实验对比发现具有 DLC 膜的 Si 基体表面粘附的血小板相比纯单晶硅更少,初步表明了 DLC 具有阻抗血小板粘附的能力[11]。为了进一步说明 DLC 的抗凝血能力,有学者利用脉冲激光法在硅片上沉积高质量的 DLC,并对比了抗凝血生物材料"聚碳酸酯聚氨酯"及玻璃的血小板粘附情况。结果表明脉冲激光沉积出的 DLC 膜表面附着的血小板都比上述两种材料少且血小板未发生大量变形,当脉冲频率为 50 Hz 时,效果最佳[12]。研究通过与其他抗凝血材料对比血小板粘附情况说明了 DLC 有望成为更好的抗凝血材料,并指出了沉积工艺参数也会影响 DLC 的抗凝血性能。除了粘附数量与变形程度反应凝血外,还有报告研究表明含有 DLC 膜的材料具有减少血小板活化的趋势,故减少了血栓的形成。另外 DLC 膜极低的摩擦系数可能增加血流速度并增强其他相关的血流动力学特性,从而防止血液塞积[13]。

为进一步探究何种工艺制造的何种结构的 DLC 性能最佳,Nandakumar[14]等采用不同手段制造了多种结构的 DLC 膜,利用血小板粘附测试分别观察其结构。结果表明纳米结构的 DLC 虽然引起了血小板吸附,但血小板外形相对完整、伪足较短、血小板变形程度小、血小板被激活程度低,难以参与凝血过程,抗凝血性能最佳。随着研究的深入,进一步改善血小板粘附实验结果的方法逐渐出现,例如利用射频化学气相沉积在制造 DLC 过程中掺杂 F 元素,F 与 C 进行键合会阻碍血小板的附着并抑制血小板激活,从而使 DLC 的抗凝血性能进一步增强[15]。除了 F 元素外,人们还发现在 DLC 中掺杂 Ca、P 元素会使得血小板的吸附与激活率明显低于单纯的 DLC 和低温热解碳。Ca 掺杂的类金刚石薄膜和 P 掺杂的类金刚石薄膜对白蛋白具有很强的吸附,并且不容易引起纤维蛋白原化学构象的改变,血小板也表现出较低的吸附趋势[16]。除非金属元素掺杂外,还有金属元素掺杂提高 DLC 抗凝血性能的报告,当 DLC 中掺杂 Cu 元素后,往往粘附的血小板数目会更少,相对于单一 DLC 减少大概 10%~30%。如图 2 显示,依次为纯 DLC、DLC-Cu8.7%、DLC-Cu11.4%、DLC-Cu23.6%的 SEM 图。通过对比可以发现,掺杂 Cu 元素为 8.7%时,血小板粘附数量最少,显示出最好的血液相容性。

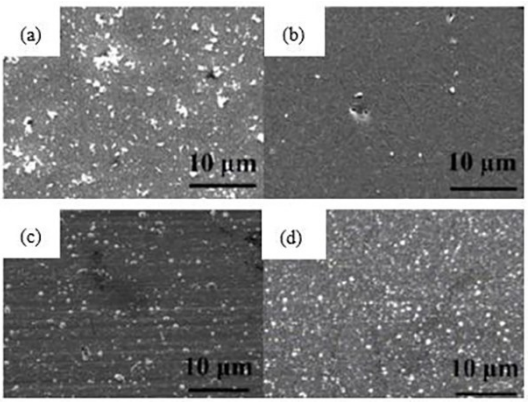

图 2 不同 Cu 含量的 Cu-DLC 薄膜的血小板消耗率和血小板粘附形貌的 SEM 图:(a) DLC-Cu0%;(b) DLC-Cu 8.7%,(c) DLC-Cu11.4%;(d) DLC-Cu 23.6%[17]

Fig. 2SEM images of platelet consumption rate and platelet adhesion morphology of Cu-DLC films with different copper contents:(a) DLC-Cu0%;(b) DLC-Cu8.7%;(c) DLC-Cu 11.4%;(d) DLC-Cu23.6%[17]

随着对 DLC 的研究逐步加深,掺杂非金属及金属元素都可以进一步提高 DLC 薄膜的抗凝血性能[17]。不过掺杂元素的 DLC 膜往往结合能力会变差,原因在于掺杂元素参与键合,膜基结合力会降低,不过这方面的解决方法已有研究。有实验对镀覆 F-DLC 膜的医用不锈钢制作了 SiC 过渡层,加强了膜基结合力。Si 和 C 都对生物体无毒,并且 Si 也是薄膜和金属材料之间很好的中间层[18-19]。通过一系列实验发现 SiC/F-DLC 复合薄膜不仅对关节把持力好,血小板吸附还能进一步减少[8]。如图 3 所示,通过 SEM 观察到材料表面存在大量圆形和早期伪足形态,但没有血小板聚集,这说明复合涂层中血小板活化的启动较差。扫描电镜的结果表明,未

掺杂和掺杂 Si/F 的 DLC 表面只有少量血小板粘附和活化[20]。深入研究发现 Si 元素的存在抑制了 DLC 薄膜中的 sp^2 键合,增加了 sp^3 键的比例,从而进一步提升抗凝血性能[21]。

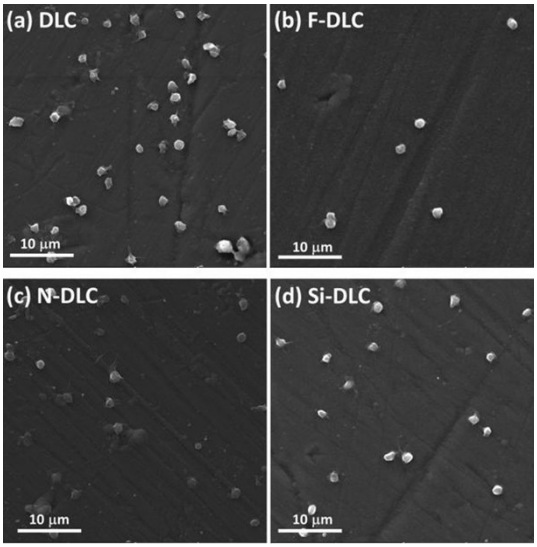

图 3　不同涂层表面上血小板粘附的 SEM 图:(a)DLC;(b)F-DLC;(c)N-DLC;(d)Si-DLC [20]

Fig. 3SEM images of platelet adhesion on different coated surfaces:(a)DLC;(b)F-DLC;(c)N-DLC;(d)Si-DLC[20]

1.2　DLC 纤维蛋白变性研究

材料与血液接触后血浆蛋白会在极短时间内吸附在材料表面形成复杂的蛋白质吸附层,之后吸附在材料表面的蛋白质分子将发生构象上的变化,血液中血小板、红血球等细胞成分再吸附在蛋白质层上。蛋白质层的组成和材料性质关系密切,并且不同的蛋白的吸附速度不同,影响凝血过程也不一样。例如纤维蛋白原和 γ-球蛋白具有精氨酸-甘氨酸-天冬氨酸(RGD)序列区域可结合血小板糖蛋白受体复合物。如果材料表面首先吸附这些蛋白就有利于血小板在其表面粘附,继而引起血小板变形聚集,释放大量凝血因子导致凝血,相反吸附白蛋白会显著减少血小板粘附[17,22,27]。因此蛋白质吸附情况也是影响凝血的一个重要方面。

DLC 作为一种血液相容性良好的碳素材料,并不会优先吸附纤维蛋白原而是优先吸附白蛋白[22]。Sui 等[23]报道了 DLC 镀覆 Ni-Ti 合金表面后蛋白竞争吸附的情况。DLC 涂层样品虽然吸附的白蛋白更多,但纤维蛋白原的吸附也会有所增加,故为了研究两种蛋白对 DLC 膜的凝血过程贡献,应研究白蛋白与纤维蛋白原比率。DLC 涂层材料白蛋白与纤维蛋白原的比为 1.11,高于空白 Ni-Ti 合金(0.69),这个结果表明,涂层材料比未涂层材料有更好的血液相容性。有课题组[8,24]分别在 316L 不锈钢和硅片上利用磁控溅射在不同条件下镀覆 DLC 薄膜,再处理样品利用 BAC 法测定蛋白吸附量。结果显示随着射频功率的增大,白蛋白与纤维蛋白原的吸附比在不断升高,在 180 W 处达到最大值,随后比值成下降趋势。另外随着沉积的温度升高,吸附比也呈现先升高后下降的趋势,在约 500 ℃处达到最大值。对比裸基,在吸附比最大的制备条件下制备 DLC 薄膜,吸附比能提升约 1 倍,这证明了 DLC 薄膜能相对吸附更多阻碍血小板粘附的白蛋白,阻碍凝血过程发生。关于纤维蛋白为何会促进形成血栓的问题,已有学者提出在生物材料表面形成血栓与电荷从纤维蛋白原转移到材料表面有关[25]。蛋白氧化之后,生成的单体在最终交联到不可逆血栓之前生成聚合物。另有研究也支持了这一观点,将 DLC 与含氮的碳氮膜(CN_x)进行凝血实验,结果表明 CN_x 薄膜的凝血时间更长,抗凝血性能更好。其原因在于 CN_x 薄膜由于 N 原子的存在,最外层多出一个电子填充到 sp^3 轨道,形成三角锥形的三建和一对孤电子对结构,这种结构阻碍了电荷从纤维蛋白原向材料表面转移,进而表现出优于 DLC 的抗凝血性能[26]。所以对于血液接触材料需要抑制或减少血液蛋白与植入材料表面的电荷交换,材料最好具有电惰性。由于纯 sp^2 键结合的石墨是半导体材料,纯 sp^3 键结合的金刚石是绝缘材料,故 DLC 的电性能与材料其中的 sp^2 和 sp^3 键的比例有关。合适的 sp^3/sp^2 比能使材料选择性吸附蛋白质,减少纤维蛋白原参与反应发生血栓[27]。有实验[28]对比了不同 sp^2/sp^3 值的 DLC 生物相容性的能力差异,最终得出结论 DLC 结构中 sp^3 含量较高,由于没有排斥力,共价键作为主导,自由电子少,其生物相容性优于石墨结构。sp^2/sp^3 结构是调控 DLC 电荷反应的重要因素,增大 sp^3 的含量可大大提高 DLC 膜的应用。不过,单纯的 sp^3 键的含量增加会破坏其他性能,有研究得出了最佳 sp^3 键含量的范围,当 sp^3 键含量在 40%~60%范围内,sp^3 键的含量越高血液相容性越好[29]。至于如何提高 sp^3/sp^2 比从而降低纤维蛋白吸附,往往通过改变制备 DLC 工艺参数例如通入气体比例、制备温度和压强等。利用 X 射线光电子能

谱[30]、拉曼光谱[31]可以检测键合比例。

2 DLC 抗菌性能

2.1 植入材料引起的细菌感染

植入材料除了要与血液环境相适应外,还需要很好的抗菌能力。当植入材料植入人体后,组织细胞会作用于血管壁,改变血管通透性,炎症细胞穿过血管壁向炎症部位聚集,进而引发炎症反应。炎症最常见的引起原因是生物性致炎因子,其中细菌占主要。炎症反应的程度和持续时间会直接影响生物医学材料的稳定性和组织相容性,从而影响到医学材料的有效性[32]。但是,近年来临床表明,植入材料引起炎症反应的发生可能一直存在,这不仅给治疗带来了难度也为患者增加了二次治疗的痛苦[33-34]。通过对材料表面细菌的研究发现,发生感染主要是由植入材料的表面粘附细菌,细菌分泌物质形成细菌膜包裹自身并逃离免疫过程躲避抗菌药物作用引起的。并且细菌膜还会脱落并转移造成更严重的感染,所以植入材料引起的细菌感染难以避免[35-36]。为了尽可能减小细菌感染程度,最好的办法是提高植入物抗菌性能,从源头降低细菌感染风险。评价材料抗菌性能的测试往往采用平板计数法通过做阴阳性对照组利用扫描电镜观察细菌粘附情况,以此对材料进行抗菌性能评价,细菌的数量能直观反映材料的抗菌能力[37]。

2.2 DLC 的抗菌能力及影响因素

为了观察 DLC 的抗菌能力,Marciano[38]在纯 DLC 膜表面涂覆沙门氏菌、金黄色葡萄球菌等并设置对照观察灭菌量。结果表明 DLC 有一定的抑菌效果但效果不佳,类金刚石的杀菌活性在 25% ~ 55%之间,杀灭比例根据细菌的种类不同而异。研究同时还揭示了 DLC 与细菌的物理相互作用是 DLC 主要的杀菌机制,通过对细胞外膜的物理损伤,对细菌造成不可修复的损伤使得细菌内物质释放从而达到杀菌抑菌效果[39]。之后的研究中,在常见的医用材料钛上面镀 DLC 薄膜并对照观察葡萄球菌的杀菌效果。结果显示 DLC 有一定抗菌能力但由于无抗菌元素,其杀菌效果一般[40],并且 DLC 也不会改变钛表面的粗糙度和表面自由能,在对大肠杆菌进行测试时不会干扰细菌粘附,所以 DLC 涂层抗菌性能较差[41]。

由以上结论不难发现直接观察 DLC 的抗菌能力并不突出,不过改善 DLC 抗菌性能的研究一直在进行,改变工艺参数为以后改进 DLC 提高其抗菌性能指明了方向。首先调整 DLC 沉积温度,会引起抗菌性能的变化,温度高于 225 ℃,DLC 表现出很好的抗菌性,当 400 ℃沉积 DLC 时,DLC 的抑菌率可达 80%[42]。温度影响抗菌性能的根本原因在于温度越高 DLC 的石墨化程度越高,接触角增大,表面能降低。而细菌在表面的粘附是静电与疏水/亲水的相互作用决定的[43],因此疏水性的 DLC 抑菌效果更好。除表面能外,DLC 的含氢量也是影响抗菌性能的一大因素。Marciano[38]等认为碳膜里的氢的抗菌性能是由于其化学惰性削弱了细菌粘附过程中的化学相互作用。此外,氢在碳膜中的存在会降低碳膜的化学惰性,从而降低其抗菌性能。之后的研究表明氢对 DLC 的性能影响是多样的,氢的含量增加一方面会改变其表面能,增大 sp^3键的含量改善生物相容性,另一方面 DLC 对巨噬细胞吸附能力会下降,使得灭菌能力下降[30]。多种因素综合,氢对 DLC 抗菌性能影响多变,根据实际生产调节氢的含量能在一定范围内改变抗菌性能。

2.3 掺杂元素的 DLC 抗菌性能研究

为了获得更好的抗菌效果,对 DLC 更深入的研究一直在进行。DLC 与其他元素结合会呈现更好的抗菌性能。在前文抗凝血方面,掺氟 DLC 表现优异,抗菌方面同样效果良好。本世纪初,Ishihara 等[44]便利用磁控溅射做出了掺氟 DLC 膜(F-DLC),与 DLC 对比证实了氟掺杂提高了原 DLC 的抗菌活性。Onodera[45]等在此基础上利用高频等离子体化学气相沉积(CVD)方法制备了添氟 DLC 膜,再利用氧气进行改性处理,通过氧气的抗菌性能和氟对细菌进行葡萄糖代谢产能的抑制作用,对大肠杆菌的抗菌效果几乎百分之百,并且掺氟的 DLC 具有更低的表面能,细菌吸附会有更大的接触角,偏向疏水性,从而抑制细菌粘附。

除氟以外,掺银也是常见的抗菌改性手段。十几年前,Marciano[46]等已经在不锈钢上沉积 DLC 并且喷涂银胶体溶液制成 Ag-DLC 薄膜,并对比了单独的 DLC 薄膜发现掺杂 Ag 能展现对大肠杆菌更好

的抗菌性能。之后 Gorzelanny[47] 等利用银纳米粒子与 DLC 复合做出了新 DLC 薄膜,由于银离子的存在,这类薄膜能阻止细菌的生长和繁殖,主要是通过释放的银离子破坏细菌蛋白质结构达到的抑菌效果,并且植入早期银释放浓度大,抑菌效果好,后期银粒子浓度低时还能减少凝血细胞生长,提高植入物与组织相容性。当 Ag-DLC 与植入物材料 Ti 结合后再进行抗菌实验,结果显示对金黄色葡萄杆菌的抑制率达到了 94.2%,而没有涂层的 Ti 抑菌率仅仅只有 14.5%。这说明掺 Ag 的 DLC 可以用作抗菌涂层改性植入体[48]。除了植入物改性外还有外用研究,Debabrata 等[49] 制造出了纳米 Ag/DLC 纤维素复合纸,如图 4 所示,通过对照也证明了 DLC 原本较差的抗菌能力在掺杂 Ag 之后得到了大幅提升,这种复合纸可应用在绷带上,起到杀菌效果。银的杀菌机制往往总结为两方面:降低细菌的三磷酸腺苷(ATP)水平或者阻断微生物的 DNA 复制过程。相比于其他金属元素,银杀菌效果更强且细胞毒性较重金属元素更低,故用于掺杂,提高材料抗菌能力。不过尚不清楚掺杂 Ag 的 DLC 薄膜的作用机制是否与 Ag 本身的作用机制相同[50]。银的存在还会产生一定的细胞毒性,后期还需更完善的临床实验才能走向市场。

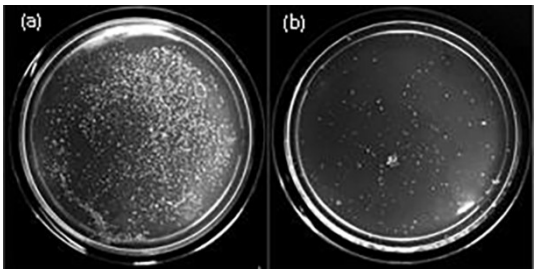

图 4　(a) DLC 纤维素纸;(b) n-Ag/DLC 纤维素纸对葡萄球菌抗菌效果图[49]

Fig. 4 Effect of (a) DLC cellulose paper; (b) n-Ag /DLC cellulose paper against Staphylococcus bacteria [49]

3　DLC 两种性能的相关应用

通过不断研究改进,DLC 凭借优良的抗菌与抗凝血性能,在医学领域有着很多应用潜力。首先在心血管领域,DLC 已经作为心血管支架中重要的无机非金属涂层[51] 被用来改善材料的血液相容性。在钛制的人工心脏瓣膜上沉积多层 DLC 涂层可以使血液流动顺畅,减少血小板粘附程度,减少血栓的形成[52-53]。Salahas[54] 等在早期已经将镀有 DLC 膜的支架临床应用,长时间观察后发现这种支架不仅高效,而且有效避免了血栓的形成,延长了支架的使用寿命。在人造关节方面,在高分子聚乙烯材料的人工关节表面镀覆 DLC 膜,其抑菌率能达到 95%以上[55],而且 DLC 还能提高关节硬度,阻止金属离子析出,减少磨屑的产生,从而提高关节生物相容性[56-57]。在义齿方面 DLC 也应用到了临床,研究表明在钴铬合金和纯钛材料的义齿表面上制备纳米 DLC 膜后,可以显著降低义齿上念球菌和粘性放线菌的数量,从而提高这两种义齿的抗菌能力[58]。之后有医院工作者通过给患者做纯钛义齿镀膜对照实验,通过临床实验展示了义齿镀 DLC 膜组从外观、感受、舒适度方面优于未镀膜组,并且义齿质量也有所提高[59]。另外,DLC 配合银离子制作的抗菌贴片也已出现,在外伤修复和伤口愈合方面同样具备应用前景[60]。

4　讨论

虽然关于 DLC 的性能研究报告很多,但是临床应用还有很多的发展空间,通过总结也不难发现一些问题:DLC 作为涂层需要与基体材料结合,由于其本身有较大的内应力,往往会出现磨屑或脱落问题,常见于人工关节上[61]。不过目前也找到一些办法,例如设计过渡层[62]、制作多层 DLC 复合薄膜等[63],但还需更深入的研究加以应用。目前关于 DLC 临床的研究数目远不及体外环境研究报告多,也正因为涉及生物学和材料学等诸多学科,DLC 薄膜在生物医学领域研究的问题十分复杂。为了挖掘 DLC 在医学领域的应用潜力,需要继续探究其在人体环境下的性能变化,探求生物相容性最好的 DLC 涂层并加以应用。结合现有的研究现状,DLC 薄膜作为生物材料改性薄膜的研究重点应该在于:1)设计方法提高膜基结合力,除增加过渡层外,还可以改良镀膜工艺参数等;2)研究更多的体内长期实验,观察 DLC 薄膜使用寿命和其他潜在影响,为进一步改进薄膜提供数据支撑;3)与 DLC 薄膜其他性能相结合开发更适合使用的领域,使其更有效地应用于临床。

参考文献:

[1]Philipp P, Bischoff L, Treske U, et al. The origin of con-

ductivity in ion－irradiated diamond－like carbon－Phase transformation and atomic ordering [J]. Carbon, 2014, 80(1): 677-690.

[2]Linder S, Pinkowski W, Aepfelbacher M A. Cytoskeletal architecture and activation status of primary human macrophages on a diamond-like carbon coated surface [J]. Biomaterials, 2002, 23(3): 767-773.

[3]Allen M, Law F, Rushton N. The effects of diamond-like carbon coatings on macrophages, fibroblasts and osteoblast-like cells in vitro [J]. Clinical Materials, 1994, 17(1): 1-10.

[4]常同钦. 类金刚石膜的物理特性及应用 [J]. 表面技术, 2006, 35(5): 76-78

[5]汪茜芸, 唐 亮. PEEK 种植体性能优化的研究进展 [J]. 广东医学, 2020, 41(13): 1391-1394.

[6]徐丽萍, 林松盛. DLC 膜的生物相容性研究进展及在生物医用材料中的应用 [J]. 材料研究与应用, 2015, 9(3): 143-147.

[7]顾汉卿, 徐国风. 生物医学材料学 [M]. 天津:科技翻译出版社, 1993.

[8]佘 清. SiC 过渡层制备温度对 SiC/F-DLC 复合薄膜血液相容性的影响 [D]. 苏州大学, 2014.

[9]文 峰. 类金刚石薄膜的制备及其抗凝血性能研究 [M]. 北京:中国物资出版社, 2012.

[10]裴宇梁. 医用金属材料表面功能涂层的构建及其生物学性能的研究 [D]. 太原理工大学, 2019.

[11]董艳霞, 陈亚芍, 赵丽芳. 类金刚石薄膜的制备及其血液相容性的初步研究 [J]. 现代生物医学进展, 2007, 02: 211-214.

[12]刘 毅, 林晓东, 张 磊, 等. 类金刚石薄膜制备及其结构和抗凝血研究 [J]. 深圳大学学报(理工版), 2008, 3: 287-292.

[13]Alanazi A S. Medical Application of Diamond-Like Carbon (DLC) Coating-A Review [J]. Journal of Clinical Medicine, 2021, 5(8): 1-6.

[14]Nandakumar D, Bendavid A, Martin P J, et al. Fabrication of semiordered nanopatterned diamond－like carbon and titania films for blood contacting applications [J]. ACS Applied Materials & Interfaces, 2016, 8(11): 6802-6810.

[15]吴 伟. Si 和 F 共掺杂的 DLC:Si:F 薄膜的结构和性能研究 [D]. 苏州:苏州大学, 2016.

[16]Kwok S, Ha P, Mckenzie D R, et al. Biocompatibility of calcium and phosphorus doped diamond－like carbon thin films synthesized by plasma immersion ion implantation and deposition [J]. Diamond & Related Materials, 2006, 15(4-8): 893-897.

[17]宁振武. 非碳化物金属掺杂改善类金刚石碳膜韧性 [D]. 中国地质大学(北京), 2014.

[18]许晓静, 卓刘成, 夏登福, 等. TA2 表面磁控溅射 CNx/SiC 薄膜的纳米压痕与摩擦磨损性能 [J]. 摩擦学学报, 2009, 29(3): 256-259.

[19]许晓静, 夏登福, 卓刘成, 等. 镁合金表面磁控溅射 CNx/SiC/Ti 多层膜的摩擦磨损性能 [J]. 摩擦学学报, 2009, 29(5): 432-435.

[20] Bean P A, Evans M D, Bendavid A. Biomineralization of osteoblasts on DLC coated surfaces for bone implants [J]. Biointerphase, 2018, 13: 041002.

[21]佘 清, 江美福, 钱 侬, 等. SiC 过渡层制备温度对碳化硅/氟化类金刚石复合薄膜血液相容性的影响 [J]. 物理学报, 2014, 63(18): 331-339.

[22]李伯刚, 康云清, 尹光福, 等. 类金刚石薄膜成分变化对蛋白吸附的影响 [J]. 生物医学工程学杂志, 2004, 02: 193-195.

[23]Sui J H, Cai W. Effect of diamond-like carbon (DLC) on the properties of the NiTi alloys [J]. Diamond & Related Materials, 2006, 15(10): 1720-1726.

[24]戴永丰. 氟化类金刚石薄膜血液相容性的研究 [D]. 苏州大学, 2011.

[25]赵梦鲤, 李德军, 董 磊, 等. 天津师范大学学报(自然科学版) [J]. 2014, 34(02): 31-36.

[26]赵梦鲤, 李德军, 郭美仙, 等. 类金刚石膜和不同氮含量碳氮膜的血液相容性比较 [J]. 中国科学:生命科学, 2012, 42(04): 333-339.

[27]Lu L, Jones M W, Wu R. Diamond-Like Carbon as Biological Compatible Material for Cell Culture and Medical Application [J]. Bio-medical Materials and Engineering, 1993, 3(4): 223-228.

[28]Liao T T, Zhang T F, Li S S, et al. Biological responses of diamond-like carbon (DLC) films with different structures in biomedical application [J]. Materials Science & Engineering C, 2016, 69(Dec.): 751-759.

[29]刘 博. 类碳薄膜成分结构与生物相容性研究 [D]. 西南交通大学, 2015.

[30]Petr P, Miroslav J, Jr K S, et al. Study of optical properties and biocompatibility of DLC films characterized by sp3 bonds [J]. Applied Physics A, 2013, 112(1): 143-148.

[31]Casiraghi C, Ferrari A C, Robertson J. Raman spectroscopy of hydrogenated amorphous carbons [J]. Physical Review B, 2005, 72(8): 1-14.

[32]尹光福, 张胜民. 生物医学材料学材料生物学 [M]. 北京:人民卫生出版社, 2021.

[33]Osmon D R, Berbari E F, Berendt A R, et al. Executive Summary: Diagnosis and Management of Prosthetic Joint Infection: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America [J]. Clinical Infectious Diseases An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America, 2013, 56(1): 1-10.

[34]Lee M, Cassidy M C, Ramanathan C, et al. Scenery of Staphylococcus, implant infections in orthopedics [J]. Future Microbiology, 2011, 6(11): 1329-1349

[35]Arciola C R, Campoccia D, Ehrlich G D, et al. Biofilm-Based Implant Infections in Orthopaedics [M]. Biofilm-based Healthcare-associated Infections. Springer International Publishing, 2015: 29-46.

[36]邢　轩. 细菌感染响应型材料表面的修饰及抗菌性能的表征 [D]. 北京化工大学, 2018.

[37]Bernal J, Capote G, Trava-Airoldi V. High antibacterial properties of DLC film doped with nanodiamond [J]. Surface and Coatings Technology, 2019, 375(C): 395-401.

[38]Marciano F R, Bonetti L F, Mangolin J F, et al. Investigation into the antibacterial property and bacterial adhesion of diamond-like carbon films [J]. Vacuum, 2011, 85(6): 662-666.

[39]Kang S, Pinault M, Pfefferle L, et al. Single-walled carbon nanotubes exhibit strong antimicrobial activity [J]. Langmuir, 2007, 23: 8670-8673.

[40]高　羽. 微弧氧化钛表面碳膜的微观结构调控与性能表征 [D]. 2019.

[41]Huacho P M M, Nogueira M N M, Basso F G, et al. Analyses of biofilm on implant abutment surfaces coating with diamond-like carbon and biocompatibility [J]. Brazilian dental journal, 2017, 28: 317-323.

[42]吴珊珊. PECVD 法制备类金刚石薄膜以及其耐蚀性与生物性能研究 [D]. 天津大学, 2019.

[43]Wu S, Zhang B, Liu Y, et al. Influence of surface topography on bacterial adhesion: A review [J]. Biointerphases, 2018, 13(6): 060801.

[44]Ishihara M, Kosaka T, Nakamura T, et al. Antibacterial activity of fluorine incorporated DLC films [J]. Diamond&Related Materials, 2006, 15(4-8): 1011-1014.

[45]Onodera S, Fujii S, Moriguchi H, et al. Antibacterial property of F doped DLC film with plasma treatment [J]. Diamond and Related Materials, 2020, 107: 107835.

[46]Marciano F R, Bonetti L F, Santos L V, et al. Antibacterial activity of DLC and Ag-DLC films produced by PECVD technique [J]. Diamond&Related Materials, 2009, 18(5-8): 1010-1014.

[47]Gorzelanny C, Kmeth R, Obermeier A, et al. Silver nanoparticle-enriched diamond-like carbon implant modification as a mammalian cell compatible surface with antimicrobial properties [J]. Scientific reports, 2016, 6(1): 1-11.

[48]Mazare A, Anghel A, Surdu-Bob C, et al. Silver doped diamond-like carbon antibacterial and corrosion resistance coatings on titanium [J]. Thin Solid Films, 2018, 657: 16-23.

[49]Debabrata D, et al. Nano-Ag/DLC/Cellulose Free-Standing Films Towards Anti-bacterial and Bio-compatible Futuristic Bandage Applications [J]. Journal of Polymers and the Environment: formerly: Journal of Environmental Polymer Degradation, 2020, 28(8): 284-294.

[50]Robertson S N, Gibson D, MacKay W G, et al. Investigation of the antimicrobial properties of modified multilayer diamond-like carbon coatings on 316 stainless steel [J]. Surface and Coatings Technology, 2017, 314: 72-78.

[51]程　静, 林祥德, 廖越华, 等. 心血管支架材料及其评价标准体系的探究 [J]. 中国标准化, 2020(S01): 175-180.

[52]李　帅. 复杂形状工业模具 DLC 涂层制备可行性研究 [D]. 2019.

[53]肖金涛. 钛合金表面电子束蒸发沉积镁基复合功能性生物薄膜研究 [D]. 南京理工大学, 2019.

[54]Salahas A, Vrahatis A, Karabinos I, et al. Success, safety, and efficacy of implantation of diamond-like carbon-coated stents [J]. Angiology, 2007, 58(2): 203-210.

[55]Del Prado G, Terriza A, Ortiz - Pérez A, et al. DLC coatings for UHMWPE: relationship between bacterial adherence and surface properties [J]. Journal of Biomedical Materials Research Part A, 2012, 100(10): 2813-2820.

[56]Dorner-Reisel A, Schürer C, Müller E. The wear resistance of diamond-like carbon coated and uncoated $Co_{28}Cr_6$ Mo knee prostheses [J]. Diamond and related materials, 2004, 13(4-8): 823-827.

[57]Bueno A H S, Solis J, Zhao H, et al. Tribocorrosion evaluation of hydrogenated and silicon DLC coatings on carbon steel for use in valves, pistons and pumps in oil and gas industry [J]. Wear, 2018, 394: 60-70.

[58]陈　钢. 纳米非晶金刚石薄膜在牙科钴铬合金及纯钛表面处理中的应用 [D]. 西安:第四军医大学, 2012.

[59]尹　路, 郑燕芬, 张艺君. 改性纯钛支架义齿的临床应用效果及润湿性研究 [J]. 口腔颌面修复学杂志, 2018, 19(04): 223-226+235.

[60]Juknius T, Jukniene I, Tamulevičius T, et al. Preclinical study of a multi-layered antimicrobial patch based on thin nanocomposite amorphous diamond like carbon films with embedded silver nanoparticles [J]. Materials, 2020, 13(14): 3180.
[61]廖婷婷. 类金刚石薄膜及其磨屑的生物相容性研究[D]. 西南交通大学, 2017.
[62]王军军, 何浩然, 黄伟九, 等. Cr 基过渡层对钛合金表面类金刚石薄膜摩擦学性能的影响[J]. 中国表面工程, 2018, 31(03): 61-67.
[63]马卫东. 类金刚石多层薄膜的承载和摩擦学研究[D]. 燕山大学, 2021.