

光电工程

Opto-Electronic Engineering

中文核心期刊 中国科技核心期刊
Scopus CSCD

激光微细加工技术在医疗器材领域的应用

杜帅, 张成林, 孙文明, 马玉平, 姚燕生

引用本文:

杜帅, 张成林, 孙文明, 等. 激光微细加工技术在医疗器材领域的应用[J]. *光电工程*, 2023, 50(3): 220306.

Du S, Zhang C L, Sun W M, et al. Application of laser microfabrication in medical equipment[J]. *Opto-Electron Eng*, 2023, 50(3): 220306.

<https://doi.org/10.12086/oe.2023.220306>

收稿日期: 2022-11-21; 修改日期: 2023-02-14; 录用日期: 2023-02-14

相关论文

Label-free trace detection of bio-molecules by liquid-interface assisted surface-enhanced Raman scattering using a microfluidic chip

Shi Bai, Xueli Ren, Kotaro Obata, Yoshihiro Ito, Koji Sugioka

Opto-Electronic Advances 2022, 5(10): 210121 doi: 10.29026/oea.2022.210121

Piezoresistive design for electronic skin: from fundamental to emerging applications

Fang Zhong, Wei Hu, Peining Zhu, Han Wang, Chao Ma, Nan Lin, Zuyong Wang

Opto-Electronic Advances 2022, 5(8): 210029 doi: 10.29026/oea.2022.210029

高精度水凝胶微图案的快速制备及其对细胞行为的诱导

张维彩, 郑美玲, 董贤子, 刘洁, 金峰

光电工程 2022, 49(2): 210336 doi: 10.12086/oe.2022.210336

皮肤修复生物3D打印的研究进展与挑战

连伟龙, 连琴, 焦天, 何晓宁, 赵明, 胡大海, 万敏

光电工程 2021, 48(8): 210105 doi: 10.12086/oe.2021.210105

更多相关论文见光电期刊集群网站 



光电工程
Opto-Electronic Engineering

<http://cn.ojournal.org/oe>



OE_Journal



Website

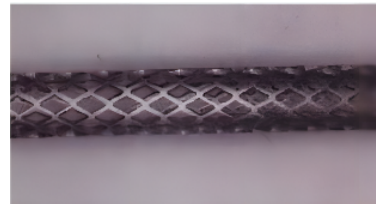


DOI: 10.12086/oe.2023.220306

激光微细加工技术在 医疗器材领域的应用

杜帅¹, 张成林², 孙文明², 马玉平¹, 姚燕生^{1*}¹安徽建筑大学工程机械智能制造重点实验室, 安徽 合肥 230601;²安徽春谷3D打印智能装备产业技术研究院, 安徽 芜湖 241000

摘要: 激光微细加工技术具有超快、超精密等特性, 在医疗器材领域的应用中有着传统加工技术无可比拟的独特优势, 尤其是对生物材料表面加工改性, 提高材料生物相容性方面有着不可替代的作用。本文综述了近年来激光微加工技术在医疗器材制造加工领域的最新应用, 着重介绍了血管支架和骨支架的结构与表面制造, 生物材料表面改性与抗菌性处理等。最后对目前激光微加工技术存在的局限性做了讨论, 对未来激光微加工技术在医疗器材领域的应用发展做了展望。

关键词: 激光微细加工; 血管支架; 骨支架; 生物材料; 抗菌性**中图分类号:** TN249**文献标志码:** A

杜帅, 张成林, 孙文明, 等. 激光微细加工技术在医疗器材领域的应用 [J]. 光电工程, 2023, 50(3): 220306

Du S, Zhang C L, Sun W M, et al. Application of laser microfabrication in medical equipment[J]. *Opto-Electron Eng*, 2023, 50(3): 220306

Application of laser microfabrication in medical equipment

Du Shuai¹, Zhang Chenglin², Sun Wenming², Ma Yuping¹, Yao Yansheng^{1*}¹Anhui Jianzhu University, Key Laboratory of Intelligent Manufacturing of Construction Machinery, Hefei, Anhui 230601, China;²Anhui Chungu 3D Printing Institute of Intelligent Equipment and Industry Technology, Wuhu, Anhui 241000, China

Abstract: Laser microfabrication has the characteristics of ultra fast, ultra precision, etc. It has unique advantages in the field of medical equipment by contrast with traditional processing technology. Especially, it plays an irreplaceable role in the surface processing of biological materials to improve the biocompatibility of materials. The latest application of laser microfabrication in the field of medical equipment manufacturing and processing in recent years is reviewed. The structure and surface manufacturing of vascular stents and bone stents, and the surface modification of biomaterials and antibacterial treatment are emphatically introduced. Finally, the limitations of the current laser micromachining technology are discussed, and the application and development of laser micromachining technology in medical equipment in the future are prospected.

Keywords: laser micromachining; vascular stent; bone stent; biological materials; antibacterial

收稿日期: 2022-11-21; 修回日期: 2023-02-14; 录用日期: 2023-02-14

基金项目: 安徽省自然科学基金面上项目(1908085ME130); 安徽省高校自然科学基金重点项目(KJ2019A0791); 安徽省2021年制造业重点领域产学研用补短板产品和关键共性技术攻关任务(JB21096)

*通信作者: 姚燕生, y.ys@163.com。

版权所有©2023 中国科学院光电技术研究所

1 引言

近年来, 制造业不断向着精密化、高精度化方向发展, 为了提高加工精度, 国内外学者在微细加工方面展开了大量研究。激光加工因其精度高、速度快、损伤小、功率密度高等特点, 在生物医疗领域得到深入研究, 脉冲激光在医疗器材加工制造等方面有着重要应用前景^[1], 尤其在生物材料表面进行微加工, 以提高植入物与相关医用材料的生物特性是当前的热点之一。

激光微细加工是指利用激光在材料表面精密切割、打孔、焊接、表面微加工等工艺, 从而获得微米级结构^[2]。1960年, 世界首台激光器—红宝石激光器问世, 从此引发了各国学者对于激光技术的研究。1976年第一次实现了飞秒级的脉冲激光输出^[3], 在技术层面实现了激光微纳加工的可能。2003年, 德国学者在不使用特殊气体环境及后续工艺步骤的前提下采用飞秒激光技术对不锈钢薄片进行了深孔加工, 加工所得深孔边缘清晰, 表面干净^[4]。近年来, 激光微细加工技术被广泛应用于生物医疗领域的微纳制造^[5]。

本文从医疗器材的制造加工过程和表面微结构两方面出发, 分析了激光加工在医学元件精密成形和表面改性的优势, 综述了激光微细加工技术在典型生物医学元件制造加工领域的最新进展, 探究了表面微结构对医疗器件的生物相容性和抗菌性能的影响, 系统地展示了激光微细加工技术在医疗器材制造领域所取得的成就。最后总结了目前激光加工的局限, 并展望了未来激光微加工技术在医疗器材领域的发展方向。

2 医疗器材激光精密加工

医疗器材是指包括计算机软件在内的, 人体直接或间接使用的仪器、设备及诊断试剂以及其他类似物。传统的医疗器械成形加工方法, 如线切割、电火花放电会在加工过程中产生较大的表面氧化与热影响区, 而电化学沉积需要在强酸或强碱的环境下进行而存在一定的环境污染与设备腐蚀, 以上加工方法不太适用于生物材料医疗器材的制造。相比而言, 激光加工技术因具有加工精度高、热影响区小、污染少等优点, 在医疗器材成形加工领域有着广泛的应用(表1)。

2.1 血管支架

心血管支架是一种机械装置, 长期植入动脉中, 以物理扩张的方式和支撑因斑块堆积而变窄的血管^[6]。通过其扩张血管保证血液的流入与流出, 是治疗心血管堵塞、动脉硬化等血管疾病的最佳方法。血管支架的发展经历了三个阶段, 第一阶段是裸金属支架; 第二阶段是药物洗脱、涂层支架; 第三代血管支架是以美敦力、波士顿科学等支架龙头企业开发出的可降解生物支架^[7](表2)。

2.1.1 合金材料

合金材料是制备血管支架最常用的材料, 利用激光对金属材料进行熔化/汽化切割是制备血管支架的常用方式^[8-9]。利用激光对血管支架进行切割加工时, 不仅可以得到高质量切割平面, 同时可以保证切割面热影响区小、切缝准确、表面光滑等。例如: 采用激光加工技术在血管支架表面加工出具有一定锥度的直边, 可以保证血管中的血液均匀流动。Kathuria^[10]采用短脉冲 Nd:YAG 激光器切割制作出长 20 mm、直

表 1 医疗器械领域中激光加工成形技术

Table 1 Laser processing and forming technology in the field of medical devices

医疗器材	激光类型	加工材料
血管支架	飞秒激光, 纳秒激光, 皮秒激光, 微秒激光	金属材料, 可降解聚合物材料
骨支架	激光3D打印	金属材料, 生物陶瓷等

表 2 血管支架激光加工材料及方法

Table 2 Materials and methods for laser processing of vascular stent

支架材料	激光加工方法	激光波长/nm
316L 不锈钢	Nd:YAG 激光, 微秒激光, 纳秒激光, 飞秒激光	355~1064
钛及其合金	飞秒激光	1064
镁合金	飞秒激光-辅助气体	1064
高分子材料	飞秒激光-辅助气体, 飞秒激光-辅助衬套	1030~1064

径 2.0 mm、管厚 0.1 mm 的环形 SS316L 不锈钢金属支架, 如图 1。在切割表面中产生狭缝宽度在 0.05~0.1 mm、节距优于 0.2 mm 的精细整列结构, 且加工后的切割面兼具热影响区小和粗糙度低的优点。

激光加工参数如焦点位置、功率密度、切割速度、脉冲频率、切缝宽度等对激光切割质量有着重要影响, 张晋焯等^[11]利用波长为 1064 nm, 光斑直径 20 μm 的光纤微秒激光制备医用 316L 不锈钢血管支架, 并通过单因素实验法探究了不同加工参数对医用 316L 不锈钢血管支架加工质量的影响。

由于激光加工的烧蚀效应, 加工表面会附着一些凝固的熔渣, 影响加工质量。官邦贵等^[12]研究了不同工艺参数下纳秒脉冲光纤激光切割血管支架的切缝宽度和切割质量, 成功切割出切缝宽度 20 μm 以下的网状 316L 不锈钢血管支架, 并总结出不同工艺参数组合变化对切割质量的影响规律: 当激光输出功率、频率以及脉冲宽度增加时, 材料表面吸收了更多能量, 单位时间内激光熔化、气化的材料增多, 使切缝宽度

增加。同时由于切缝表面的熔渣及附着物的减少, 表面粗糙度也随之降低^[13]。而当激光切割速度增加时, 切缝宽度仅轻微减小, 切缝表面粗糙度却显著增加。原因是当切割速度提高时, 辅助气压未及时将熔融的材料吹走, 在切缝表面冷却凝固形成挂渣。且当切割速度过快时, 激光切割演变成不连续的激光打孔, 也会造成切缝表面粗糙度增加。Erika 等^[14]通过大量的实验研究了脉冲频率、脉冲宽度、峰值功率、切割速度和气体压力等激光切割参数对 AISI 316L 不锈钢血管支架制备平均表面粗糙度和后壁熔渣的影响。在激光半径固定为 32.1 μm 的条件下, 优化调整其他激光参数, 最终制得表面粗糙度小于 1 μm , 且后壁处实现熔渣沉积小于 3.5% 的血管支架。Muhammad 等^[15]利用皮秒脉冲激光对 NiTi 合金和 PtIr 合金管进行了无挂渣切割, 并对切割表面进行了形貌分析, 如图 2。结果表明利用皮秒激光切割 NiTi 合金和 PtIr 合金管可获得较为精细的切割面和清洁的后壁。

为避免纳秒激光切割血管支架存在的热效应高的

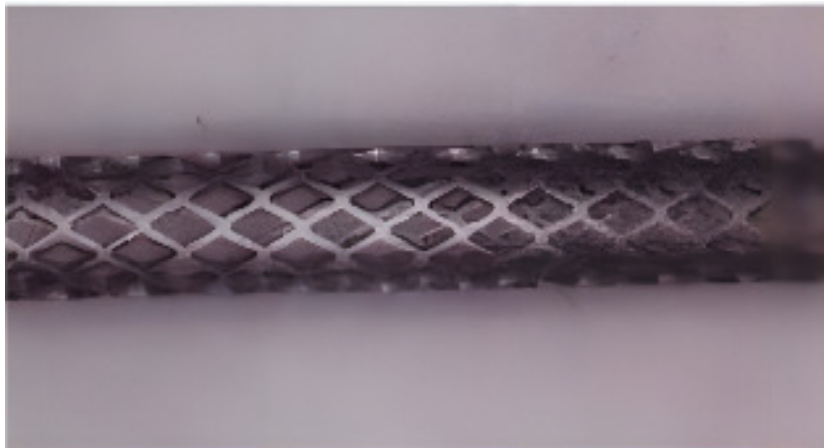


图 1 SS316L 不锈钢支架^[10]
Fig. 1 SS316L stainless steel stent^[10]

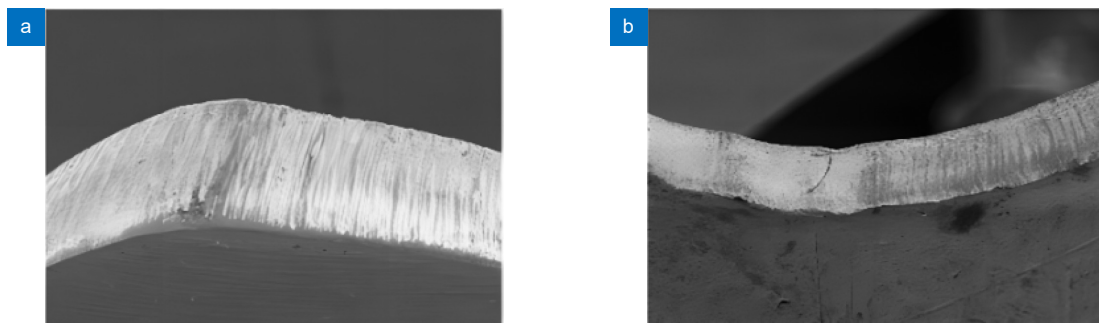


图 2 切割面 SEM 图像^[15]。(a) NiTi 合金; (b) PtIr 合金
Fig. 2 SEM image of cutting face^[15]. (a) NiTi alloy; (b) PtIr alloy

问题, 广东工业大学谢小柱等^[16]利用波长(1028±5) nm 的飞秒激光加工 316L 不锈钢血管支架。通过大量实验及理论分析, 结果发现: 飞秒激光加工在高频率, 低能量密度的条件下, 可以对材料进行高质量、高效率的切割加工。并在最佳工艺参数下切割加工出热效应小、无熔渣残留且无需复杂后处理的理想血管支架, 为了实现血管支架装载药物或特殊涂层的功能, 在支架表面加工出微小的储药孔(见图 3)。

除常规金属材料外, 生物相容性较好的钛及其合金也被应用于血管支架的制造。Hung 等^[17]利用超短脉冲飞秒激光切割镍钛合金管, 成功制得尺寸精确, 表面形貌干净, 热影响区小的金属支架, 加工后的支架无需后处理来去除热影响区和边缘毛刺。镁是一种轻质金属, 密度与人骨相接近, 且具有较高的强度和比刚度。镁具有可降解性, 降解产生的镁离子对人体无毒, 可随人体代谢排除体外。Demir 等^[18]利用脉冲激光切割 AZ31 镁合金, 加工出血管支架结构。并与 316L 不锈钢切割结果做对比; 在同样的加工参数下, 对使用不同的辅助气体环境下加工出的心血管支架进行分析。研究发现在同样的加工参数下, 在切割 AZ31 镁合金时, 利用氩气作为辅助气体时会有更高的加工效率。将加工后的支架进行酸洗, 表面效果更好。然而利用氩气辅助切割 316L 不锈钢时则会产生

离子屏蔽效应, 阻碍了材料对激光能量的吸收, 影响加工质量。而施加氧气辅助, 在切割时由于氧的反应焓可以提高加工效率。

2.1.2 高分子材料

金属血管支架在植入人体后, 会永久留在血管中, 可能会在患者体内引起炎症、血栓, 且患者需要长期服用药物等问题。针对传统金属支架存在的问题, 研究人员开始关注生物可降解聚合物血管支架的研发。可降解血管支架在完成支架本身医疗功能同时, 会在体内自我侵蚀和分解, 最终在人体自我修复完毕后完全降解消失。非金属可降解支架是目前研究最深入的可降解支架之一, 其中高分子聚合物是非金属可降解支架的常用材料。

高分子聚合物材料有聚左旋乳酸(PLLA)、聚乳酸(PLA)等。由于高分子材料的熔点低, 热效应敏感, 故加工这种生物可吸收材料难度极大^[19]。Stolberg 等^[20]为解决材料热效应敏感问题, 利用飞秒激光结合多重消融加工的方式, 切割制备出方形 PLLA 薄片, 使其热影响区得到很好的控制(如图 4)。

位迪等^[21]采用飞秒激光对以聚乳酸(PLA)为原材料的非金属支架进行激光加工, 通过正交试验对加工方法和工艺参数进行研究, 分析了激光加工参数对切割质量的影响规律, 得出飞秒激光加工 PLA 非金

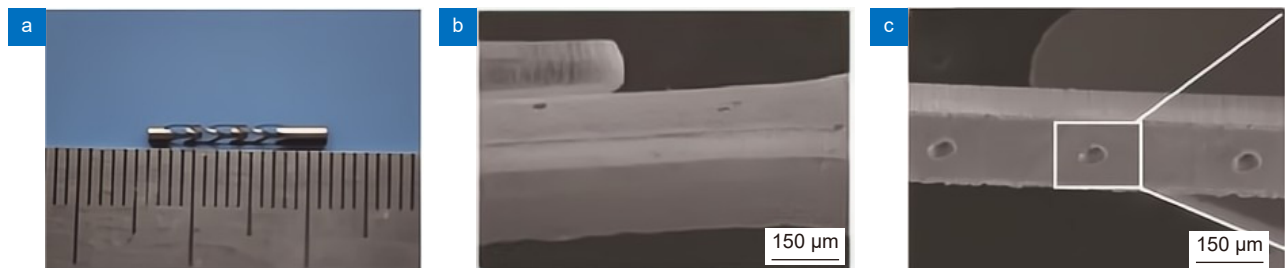


图 3 316L 不锈钢血管支架^[16]。(a) 实物图; (b) 局部放大图; (c) 储药孔结构

Fig. 3 316L stainless steel vascular stent^[16]. (a) Physical objects; (b) Amplification; (c) Drug storage hole

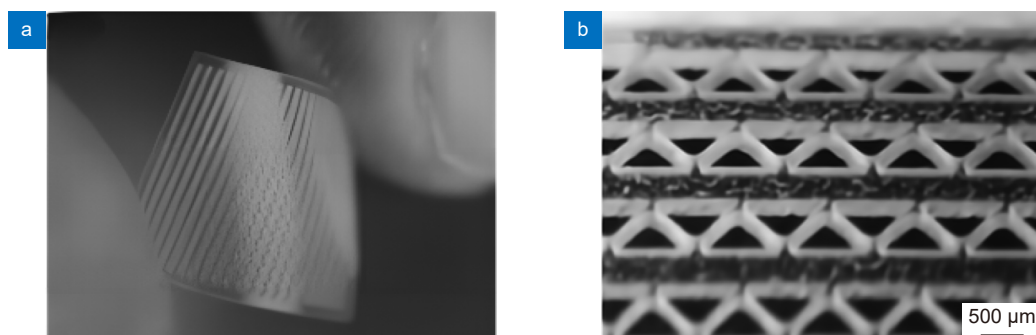


图 4 飞秒激光切割 PLLA^[20]。(a) 带微三角形槽口 PLLA 薄片; (b) 局部结构

Fig. 4 Femtosecond laser cutting PLLA^[20]. (a) Sheet with triangular notch structures; (b) Local structure

属支架的最佳加工参数(脉冲频率: 10 kHz, 宽度: 412 fs, 功率: 1.6 W, 切割速度: 1.2 mm/s, 辅助气体氩气的气压: 0.8 MPa), 并加工出切边光滑, 表面无碳化、无残渣残留的样件(如图 5)。程萍等^[21]以金属支架的激光加工工艺为基础, 探索了非金属可降解支架的激光微加工工艺, 提出激光加工结合椅形衬套的加工方式, 制备出切边光滑、无热损伤、一致性高的 PLA 可降解心脏支架样品。

Xinsorb 生物支架是国内首个自主设计和制造的可生物吸收支架, 该支架在植入人体后最终降解产物为水和二氧化碳, 减少晚期血栓困扰。Lv 等^[23]报道了应用 Xinsorb 生物支架治疗冠状动脉病变的案例, 对 30 名患有冠状动脉病变的患者植入 Xinsorb 生物支架, 并在术后 6 个月对患者进行随访时发现, 30 例患者的器械和手术成功率均为 100%。在 6 个月随访中未报告严重心脏不良事件或支架内血栓形成。

从植入支架领域国内企业上市产品来看, 上市产品主要集中在冠脉支架领域, 竞争较为激烈; 在颅内支架领域微创医疗已经脱颖而出, 未来可与进口产品

展开竞争; 而在外周血管支架、非血管支架领域, 没有看到有明显竞争优势的国内企业。随着国内介入手术的普及发展, 对除冠脉支架外的其他植入支架市场需求将快速增长, 相关国产产品也将逐渐丰富。激光加工聚合物材料, 除制作血管支架外, 还可以制造皮肤等其他人体器官, 本文限于篇幅不多做介绍^[24]。

2.2 骨支架

由人口老龄化、严重骨折等所引起的骨缺损, 使人们对人造骨的需求急剧增加。在开发用于医疗植入的骨支架(植入骨)时, 支架的物理和机械性能是至关重要的, 因为支架必须为细胞附着、增殖、分化以及营养物的运输以及废物的代谢提供合适的环境^[25]。理想的骨支架应具有生物活性、生物相容性, 可降解, 机械支撑性好以及良好的孔隙率等特性^[26]。在医疗领域, 激光增材制造往往更为精密, 也属于精密焊接、加工成形的方法, 其加工精度能达到微米级。激光增材制造本质上属于精密焊接成形, 所产生的构件具有微纳米级的特征。随着对生物材料的深入研究以及增材制造技术(3D 打印)的发展(表 3), 激光增材制造

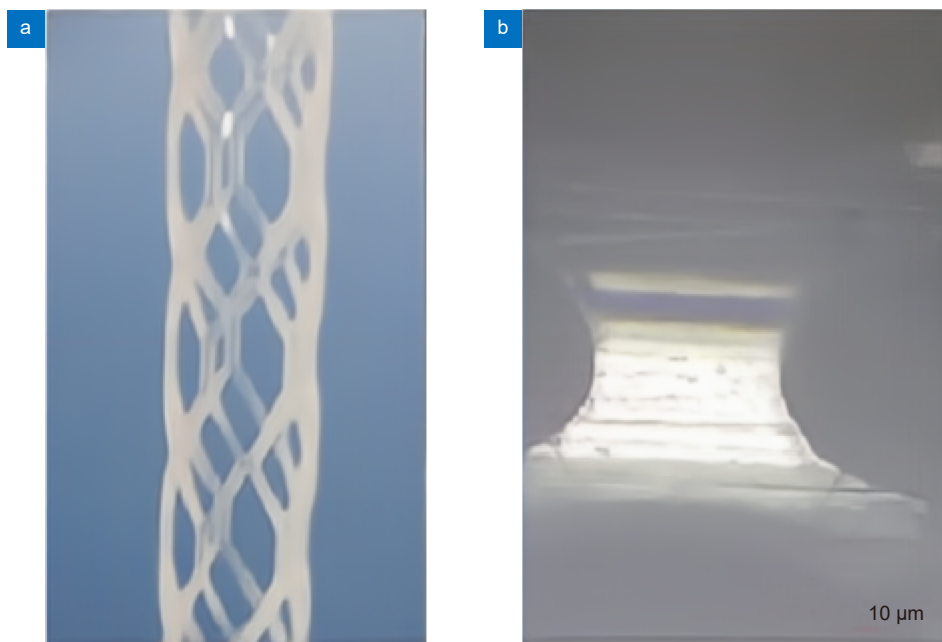


图 5 聚乳酸(PLA)激光加工^[21]。(a) 支架结构; (b) 574 倍显微图
Fig. 5 Laser processing of PLA^[21]. (a) Structure of PLA scaffold; (b) 574x micrograph

表 3 激光 3D 打印骨支架
Table 3 Laser 3D printing bone stent

骨支架材料	3D 打印技术(微纳秒激光)
金属材料(钛, 镁, 不锈钢等)	SLM
生物陶瓷	SL, SLA, SLS, DLP

因其高度灵活、加工精度高、不受基材限制等优点, 已逐渐成为骨支架加工制备的重要途径^[27]。针对医用金属材料、高分子材料和陶瓷材料, 选区激光融化 (SLM)、激光光固化 (SLA)、激光粉末烧结 (SLS) 等技术, 根据仿生学原理可制造出医疗领域所需要的三维复杂结构人造骨。

目前骨科植入物, 如人造关节、头额骨、脊椎融合器、骨板等已经得到广泛应用 (见图 6), 其采用激光增材制造技术可针对不同患者实现植入体的个性化定制。在定制植入体之前, 先对患者的病患部位进行 CT 等三维成像, 再用 CAD 软件建模。最后将模型进行分层切片, 通过激光扫描逐层增材成形。金属骨科植入物的弹性模量是利用激光 3D 打印技术制备骨科植入物时需要重点考虑的问题, 即使采用钛合金或纯钛材料, 其弹性模量低于不锈钢、钴铬合金、镁合金等医用金属材料, 但依然远高于自然骨。打印多孔结构并调整植入物孔隙率降低弹性模量, 是解决金属植入物应力屏蔽效应的有效方式。而且多孔结构允许体液传输和骨细胞在其内部生长, 促进骨整合。多孔钛合金支架兼具良好的磷灰石形成能力与力学性能。暨南大学陈倩等^[28] 利用激光选区熔化 (SLM) 技术打印出多孔钛合金骨支架。多孔结构降低了支架的弹性模量, 提高了支架生物相容性。并利用表面涂银技术调高支架的抗菌能力。

如今增材制造钛合金植入物已进入商业化、规模化生产并通过了美国 FDA 批准认证, 如 4WEB 医疗生产的钛合金脊柱植入物和踝关节植入物等。国内爱康医疗、铂力特等企业在金属骨科植入物商业化应用领域也有不小成果。Parr 等^[29] 报道了利用 3D 打印为患者个性化定制钛合金锥体修复 C3-C5 锥体的病例。定制式的人工锥体, 不仅可以缩短手术时间还有良好的临床效果。在对患者进行术后随访时发现, 患者未

出现病情复发现象, 且植入物周围有骨愈合现象。Dekker 等^[30] 将 3D 打印钛合金植入物应用于治疗骨畸形、软骨缺损等骨科疾病。其良好的临床效果为外科医生治疗类似骨科疾病时提供了全新选择。Wang 等^[31] 同样利用 SLM 技术, 在相同激光加工参数条件下打印了多孔钛合金骨支架与钽合金骨支架。并比较两种支架的生物相容性。结果发现钽具有与钛合金相似的生物相容性, 是一种很有前途的骨再生材料。

目前增材制造设备采用微纳秒激光单点扫描打印为主, 产品表面粗糙度可达 $0.8\ \mu\text{m}\sim 6.3\ \mu\text{m}$ 或更大, 加工精度最高可以控制到 $10\ \mu\text{m}$; 通过结构与激光加工参数控制植入物的形状、孔隙和表面粗糙度来适合细胞在医用植入物的吸附、生长的需要, 然而, 受限於微纳激光热效应高的特点。更为精细甚至纳米级功能结构难以通过激光加工控制。为加工微纳尺度的精密结构, 中国科学技术大学微纳工程实验室将飞秒激光通过光调制成多点阵列或图形研发了快速高效飞秒激光 3D 打印系统, 利用多光子吸收作用机理可以将医用生物材料打印件的加工精度提升到 $0.1\ \mu\text{m}\sim 1.0\ \mu\text{m}$ 。该技术有望应用在对增材制造植入物更为细小精准的成形制造与功能控制^[32]。

生物陶瓷骨支架也是较为理想的人工骨缺损修复一类材料。由于骨缺损形状各异, 激光快速成型技术与生物陶瓷的结合, 为骨支架的制备提供了个性化、定制化、成型复杂型体的可能^[33]。西安交通大学李祥等^[34] 以磷酸钙 (CPC) 加工原料, 采用光固化 (SL) 快速成型技术, 制造出具有疏松多孔的骨组织支架。通过后期测量分析得出, 两种结构支架虽然最大抗压强度差别很大, 但表面都具有合适的粗糙度供细胞粘附、增殖, 两种结构的骨支架都具有良好的生物相容性。杨蒙蒙等^[35] 通过光固化技术 (SLA) 加工出生物玻璃陶瓷骨支架, 通过改变加工参数, 优化加工工艺解决

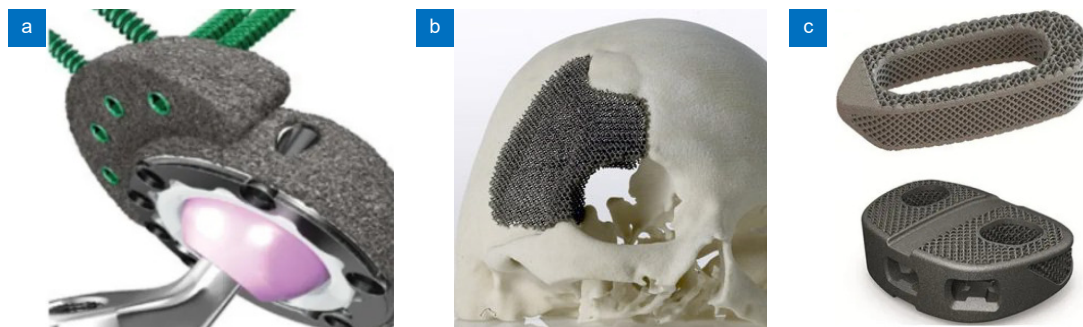


图 6 激光 3D 打印的骨科植入物。(a) 人工关节; (b) 头额骨; (c) 椎间融合器

Fig. 6 Orthopaedic Implants by the laser 3D printer. (a) Artificial joint; (b) Forehead bone; (c) Intervertebral fusion cage

了因光散射、光叠加等原因导致内孔扩散的过固化问题。Shuai 等^[36]利用自制的选择性激光烧结系统 (SLS) 成功制备了多孔 β -磷酸三钙 (β -TCP) 生物陶瓷支架, 如图 7 所示。随着激光扫描速度从 250 降至 50 mm/min, 晶粒从 0.21 增加至 1.32 μm 。当扫描速度为 150 mm/min 时, 支架的最高维氏硬度为 3.59 GPa, 断裂韧性为 1.16 $\text{MPa}\cdot\text{m}^{1/2}$, 最终可以获得具有机械性能和细晶粒尺寸最佳的多孔支架。为进一步了解支架的生物相容性, 用 MG63 成骨细胞和人骨髓间充质干细胞进行体外培养实验。结果表明所制备的支架均有利于细胞附着和分化, 且晶粒尺寸越小, 细胞的生物相容性越好。

此外, Feng 等^[37]使用立体光固化成型技术 (DLP) 制造出羟基磷灰石 (HA) 生物陶瓷支架 (见图 8)。详细讨论了 HA 生物陶瓷支架的关键问题, 包括分散、DLP 制造、烧结、机械性能和生物相容性。首先, 研究了分散剂用量, 固体负荷和烧结温度的影响; 然后, 研究了 HA 生物陶瓷支架的机械性能和生物相容性, 发现 DLP 制备的多孔 HA 生物陶瓷支架表现出优异的机械性能和降解行为。从这项研究中, DLP

技术显示出制造 HA 生物陶瓷支架的良好潜力。

目前, 3D 打印生物陶瓷骨支架已有不少临床案例。Lee 等^[38]利用 3D 打印制备个性化骨支架为 8 位患有面部颧骨缺失的病人进行面部修复。并在随后的六个月内进行效果追踪, 通过 CT 造影评价骨支架与周围骨之间的骨融合情况。结果表明: 所有患者恢复情况良好, 骨愈合程度较高, 未发现溶骨现象。Maroulakos 等^[39]报道了近年来 3D 打印骨支架在面部骨缺损修复治疗领域的临床案例, 对病人进行 12 个月的术后追踪研究, 发现病人在术后 12 个月内未出现并发症及不良反应, 植入物部位骨愈合良好。激光打印的多孔结构不足之处是易产生内部疲劳裂纹, 但可以通过对成型件进行热处理或电解抛光等后处理方法来解决。

通过激光快速成形加工骨支架突破了材料复杂结构的限制, 还可在加工过程中对结构进行精确的控制, 在骨支架的微纳米结构加工制造领域有着其他制造工艺所不具备的优势^[40], 随着激光微纳加工技术的发展, 其在制造骨支架等制造生物医疗领域将带来新一轮技术革新。需要注意的是, 3D 打印高分子聚合物生

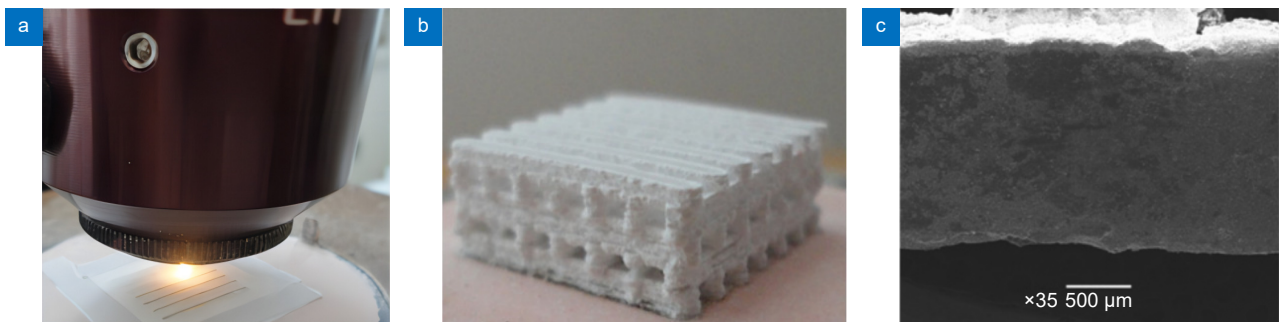


图 7 生物陶瓷支架激光制造^[36]。(a) 激光沿着预定路径选择性地烧结 β -TCP 粉末;
(b) 多孔 β -TCP 生物陶瓷支架的宏观形态; (c) 单个烧结路径的微观结构

Fig. 7 Laser manufacturing of bioceramic stent^[36]. (a) Selective laser sintering along a predetermined path β -TCP powder;
(b) Porous β -Macro morphology of TCP bioceramic stent; (c) Microstructure of a single sintering path

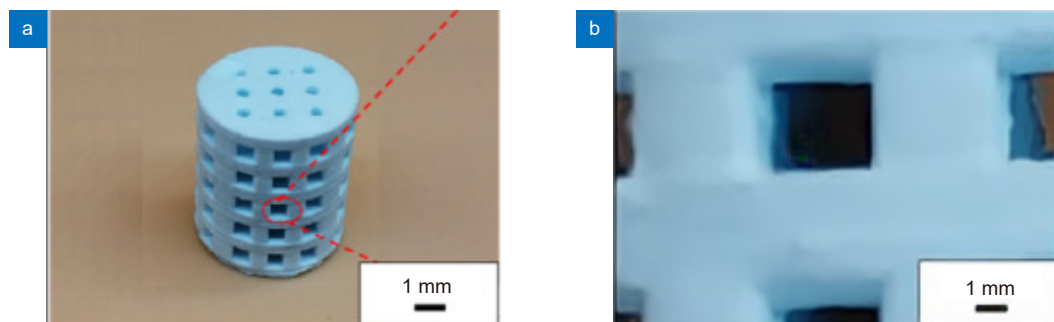


图 8 DLP 制造 HA 生物陶瓷支架的照片^[37]。(a) 总体结构; (b) 放大照片

Fig. 8 Photo of HA bioceramic stent manufactured by DLP^[37]. (a) Structure; (b) Enlarged photo

物可降解支架近年来发展迅猛,且激光增材制造技术在其他如骨折护具、牙科、皮肤等医疗领域也应用广泛^[41-42],本文限于篇幅不再详细介绍。

2.3 其他医疗元件加工

基于导管技术的微创手术工具在医学临床领域发挥着重要作用。与传统的导管相比,主动可控尖端导管可以提高在患者体内导航时的准确性和效率,许多研究集中于生产主动可控尖端导管^[43]。Lee等^[44]描述了一种新型的激光微加工聚吡咯(PPy)活性导管的设计、制造和表征。如图9所示。用中心波长为240 nm的准分子激光器在不同激光功率和脉冲频率的条件下对涂有聚吡咯图层的导管表面进行烧蚀,加工后的导管能够进行二维主动转向,将导管与光学相干断层成像(OCT)系统相结合,证实了有源尖端导管优异的成像能力。PPy基主动导管将在脑、心脏和外周血管疾病的介入性血管造影手术中增强血管内导航、缩短手术时间和最大限度地减少血管损伤方面发挥重要

作用。

另外,三维立体形状的微纳纤维结构的制备是组织工程领域中的一大难题^[45]。Kim等^[46]在通过静电纺丝法^[47]制取的微纳纤维结构上,利用飞秒激光加工出尺寸为 $(189\pm 28)\sim(380\pm 21)\mu\text{m}$ 的孔隙阵列结构,如图10所示。通过成骨细胞培养实验与生物特性分析表明,相对快速原型制造的支架结构,使用飞秒激光微加工技术制得的3D微纳纤维结构细胞粘附性能与增殖率更高,表现出明显更高的生物活性。

3 激光制备表面微结构

无论是医用植入物还是其他医疗器材,表面形貌都是影响其使用寿命和安全的重要因素。对于植入物来说,表面形貌不仅是影响植入物在人体内生物相容性的重要因素,同时也会决定植入物的服役时间和稳定性^[48-49]。传统的表面处理技术虽然可以提高材料表面的生物活性,但其工艺复杂,加工后的材料表面性能不稳定^[50]。与常规材料表面改性方法相比,激光微

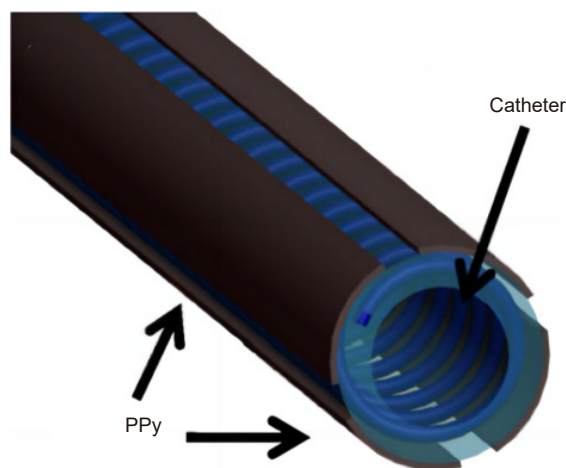


图9 PPy基主动导管^[44]
Fig. 9 PPy-based active catheter^[44]

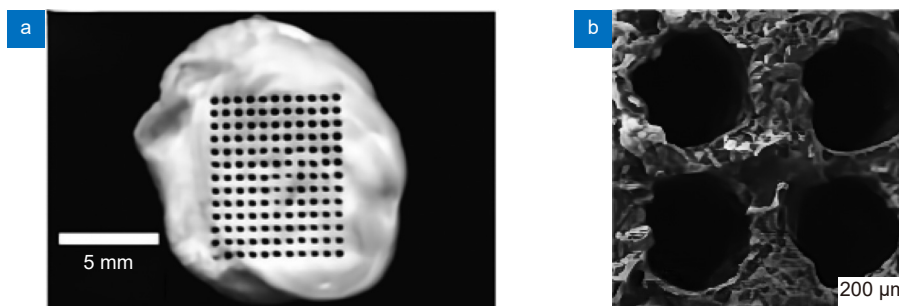


图10 3D光纤材料结构^[46]。(a)通过激光处理处理的图像;(b)结构微观图
Fig. 10 3D optical fiber structure^[46]。(a) Processed by laser processing; (b) Structural micrograph

加工技术工艺简单, 可以在植入物表面制备出微观三维立体结构, 且改性后的植入物表面性能稳定, 对基体影响小, 克服了传统表面改性方法的不足。

3.1 表面微结构与生物相容性

钛合金具有优异的生物活性, 是骨科植入物、治疗骨科疾病的常用材料, 应用于医学领域的钛又被称为医学钛^[51]。作为一种植入物材料, 钛合金与人体骨细胞间的粘附性能差是临床上的一个难题, 而表面形貌是影响植入物生物相容性的一个重要因素, 受到国内外学者的广泛关注。

为探究激光制备的植入物表面微结构的生物相容性, 王瑞等^[52]研究了激光加工技术在 Ti6Al4V 合金表面改性中的作用, 在打磨光滑的钛合金表面利用飞秒激光加工出两种几何形状的微观结构: 纳米条纹结构、微米凸起与纳米条纹复合的层级结构, 并以抛光后未加工的钛合金作为对照开展成人骨细胞素 MG63 培养实验。发现激光加工改性后的钛合金表面生物相容性有所提高, 有利于细胞的增殖分化并促进种植体的骨整合能力。Dumas 等^[53]利用飞秒激光加工技术在 Ti6Al4V 合金表面加工出由微坑和纳米波纹结构组成的三种微纳级别的仿生结构。对仿生结构表面进行 MSCs 培养实验, 结果发现: 三种微纳结构均能明显提高 MSCs 在钛合金表面的粘附、增殖与分化, 同时抑制了 MSCs 脂肪的形成; 另外, 相比于单一的纳米

波纹结构, 由微坑和纳米波纹组成的复合结构更能促进 MSCs 向成骨细胞的转变。Cunha 等^[54]使用中心波长为 1030 nm 的飞秒激光在合金表面加工出三种可能提升材料骨整合能力的微结构: 纳米波纹结构 (LIPSSs)、纳米柱 (NPs), 以及覆盖有 LIPSSs 的微米柱, 如图 11。在加工后的合金表面进行人类间充质干细胞 (hMSCs) 细胞培养, 发现 hMSCs 在微纳结构表面形成的细胞粘着斑面积比在光滑表面所形成的面积小, 激光加工的微纳结构表面能提高 Ti6Al4V 合金的骨整合能力。

Zhang 等^[55]使用激光微加工技术在 TiAl4V 合金表面加工出微坑阵列结构 (见图 12), 并在制得的表面进行细胞培养实验。利用扫描电子显微镜 (SEM) 对不同钛合金基体的表面形貌进行了表征。通过观察羟基磷灰石的形成、细胞形态和细胞粘附, 研究了微纳结构表面对细胞反应的影响。结果表明, 表面微结构促进了成骨细胞的粘附和增殖。此外, 微纳复合结构表面比单一微结构表面更有利于细胞黏附拉伸。所有结果表明, 微纳米结构表面改善了钛合金植入物的生物相容性和组织整合。Allegrini 等^[56]研究了不同加工方法制备的 Ti (ASTM F67) 表面微结构, 并对其进行了生物相容性实验, 结果发现激光加工制备的 Ti 植入体的生物相容性最好, 与体内骨组织粘附性能最佳。Sa 等^[57]采用 Nd:YAG 激光, 在不同的波长和直径下

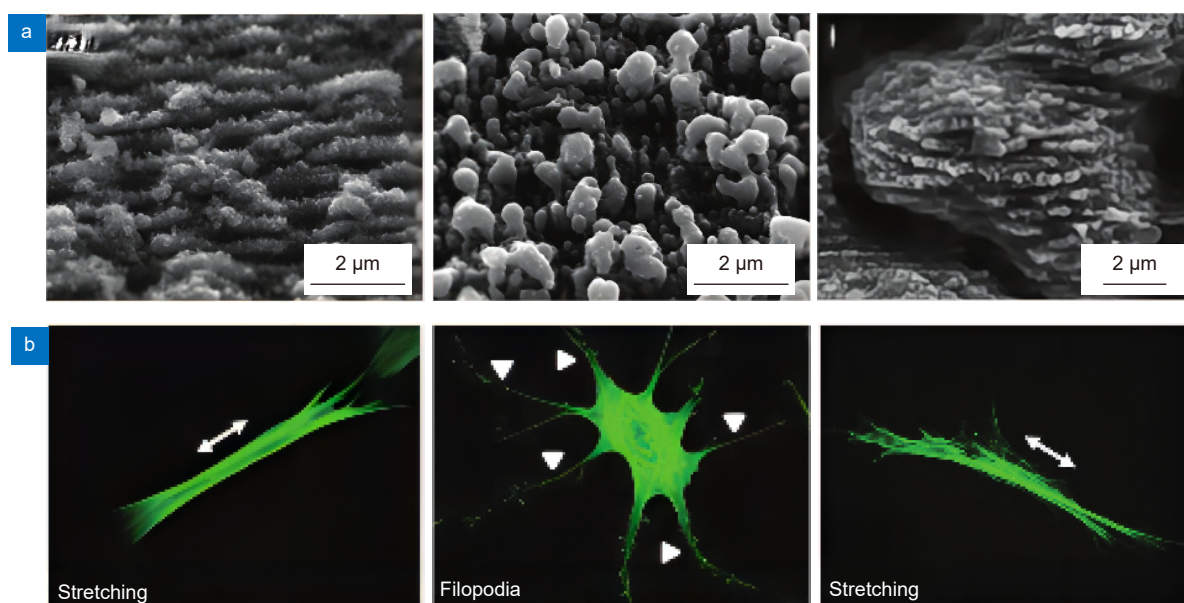


图 11 三种微纳结构^[54]。(a) 飞秒激光制造的微纳结构; (b) hMSCs 在 3 种表面的形状

Fig. 11 Three kinds of micro/nano structures^[54]. (a) Fabricated micro/nano structures; (b) The shape of hMSCs on the surface of three structures

对熔融法制备的聚碳酸酯 (PC) 薄膜进行表面处理, 以提高其表面细胞粘附性能。激光处理前后样品的衰减全反射红外光谱和紫外光谱表明, 激光辐照引起了表面性质的化学和物理变化; 在 PC 膜表面进行细胞培养发现, 激光改性后的 PC 表面细胞的粘附性更强。

山东大学^[58]研究者以 Ti6Al4V 合金为研究对象, 以仿生学理论为基础, 设计出微纳复合结构, 将激光微加工技术与酸蚀处理相结合, 在合金表面制备出微纳复合结构, 通过浸泡实验验证材料的生物活性。结果表明激光加工后的合金表面生物相容性显著提高。上海交通大学^[59]用皮秒激光在 Ti6Al4V 合金表面进行微造型实验, 验证微造型的生物相容性, 通过正交实验进行了大鼠骨髓间充质干细胞培养和免疫荧光观察细胞骨架实验。实验表明, 微造型对细胞生长起到促进和引导作用。何婉盈等^[60]采用飞秒和皮秒激光在钛表面加工出微凹槽和微凸起结构, 将加工后的样品进行大鼠骨髓间充质干细胞培养实验。结果发现: 飞秒和皮秒激光改性表面均会影响细胞的黏附效果, 飞秒激光加工的微凸起或微凹槽线阵表面有利于细胞的黏附和排列, 且可能促进细胞较早分化, 而皮秒激光制备的微凸起或微凹槽表面有利于细胞伪足的生长, 进而促进细胞的铺展和迁移。

综合文献研究, 植入体表面的微纳结构对细胞的

增殖与吸附行为表现出积极作用, 能够提高植入体的生物相容性和细胞粘附性能。而激光微加工技术在植入体表面纹理的构建中具备独特优势, 可以在植入物表面加工出多种复合分层的表面微纳结构, 在更加微观的尺度上调控植入物的生物活性, 促进细胞的黏附和生长。

3.2 表面微结构与抗菌性

在医疗器材的使用过程中, 医疗环境中的细菌会附着在器材表面形成生物膜, 常用外部灭菌方式难以彻底杀菌。因此, 拥有高效抗菌表面的医疗器材显得尤为重要^[61]。研究人员提出各种方法制备具有表面抗菌性能的钛植入材料, 如: 将抗菌剂涂敷在材料表面^[62], 或者利用金属纳米颗粒^[63]对材料表面进行喷丸处理。但是抗菌剂的过度使用会导致细菌产生抗药性, 从而使抗菌剂失效; 而使用金属纳米颗粒加工材料表面时, 可能会导致杀死细菌的同时连同人体细胞一并损伤, 因此这两种方法都有一定的局限性。由于细菌在干燥环境中存活的几率较小, 因此可利用材料的表面湿润性抗菌, 如在材料表面加工出超疏水结构, 使材料表面保持长期干燥, 阻止细菌在材料表面的粘附。而激光加工能够可控的刻蚀医疗器材表面, 加工出具有超疏水的表面微结构, 利用其自清洁、抗粘附特性^[64-65], 有效增强器材表面的抗菌性。

利用脉冲激光可快速在钛表面制备出超疏水表面,

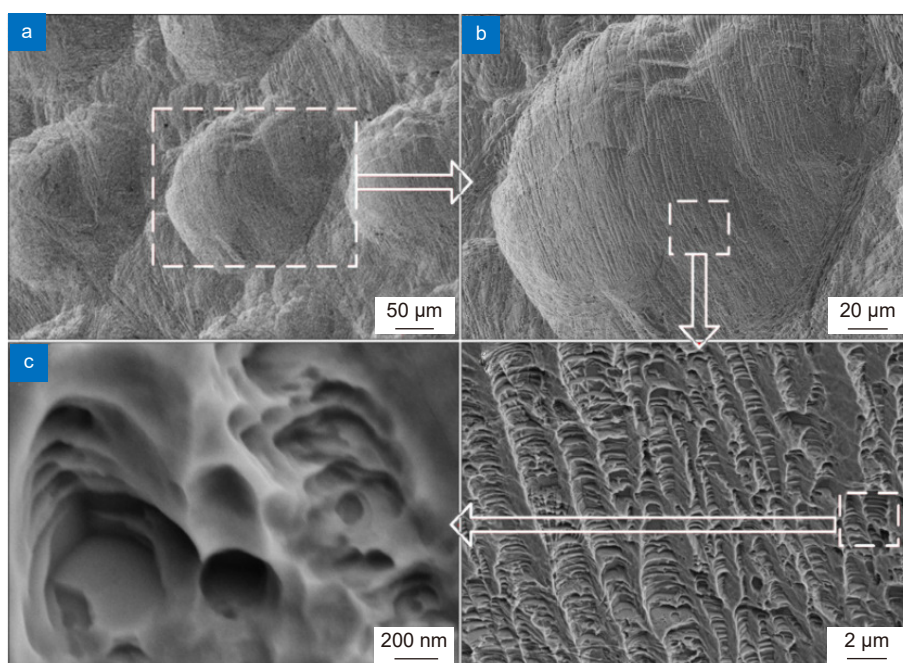


图 12 经激光加工和酸洗在 TC4 表面产生的微纳结构^[55]

Fig. 12 Micro nano structure produced on TC4 surface by laser processing and pickling^[55]

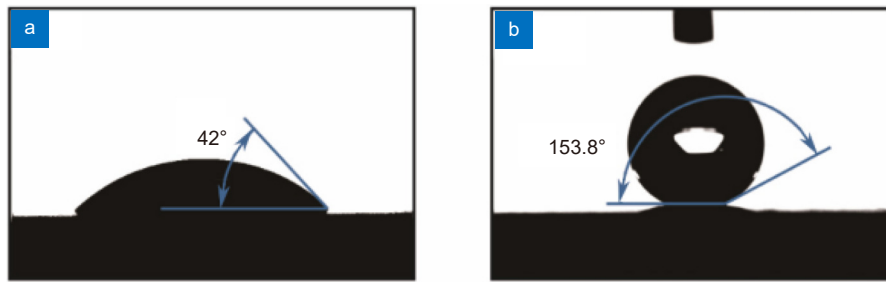


图 13 被飞秒激光扫描处理前 (a) 和后 (b) 钛表面与水珠表面接触角的对比^[66]

Fig. 13 Comparison of contact angle between titanium surface and water droplet surface before (a) and after (b) femtosecond laser scanning treatment^[66]

该方法简单、高效并且可控性好。泮怀海等^[66]利用飞秒脉冲激光加工技术对纯度为 99% 的纯钛表面进行微纳加工, 成功制备出超疏水表面。将加工后的材料静置一段时间后测量表面润湿性, 所得结果如图 13。结果表明, 与刚加工时相比, 材料表面润湿性能基本保持不变, 即制备的钛表面具有稳定的疏水和超疏水性。

超疏水表面是利用结构抗菌原理减少细菌蛋白在材料表面的粘附阻止细菌附着, 从而避免细菌在材料表面形成生物膜。江雷等人^[67]通过细菌粘附实验发现细菌粘附是由肽聚糖 PGN 主导的, 超疏水表面因其特殊的分层结构, 可以将空气困在表面纳米级空隙中, 阻止细菌与表面接触从而达到表面抗菌的作用。Pan 等人^[68]利用皮秒激光加工技术在 AISI 420 马氏体不锈钢上制造出超疏水表面, 加工后的表面表现出极强的抗菌性, 可抵抗大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的粘附。Pan 研究认为这是空气层和分层的微纳米结构共同导致的抗菌结果。

氧化锆是医疗种植牙的主要材料, 利用激光微加工技术可以在氧化锆表面制造出抗菌性表面, 提高种植牙的成功率。实验证明, 激光加工参数是超疏水表面制造的关键因素^[69]。任乃飞等^[70]采用飞秒激光刻蚀结合硬脂酸修饰的方法, 通过激光参数优化, 得出最优加工参数为激光能量密度 8.3 J/cm^2 , 扫描速度 20 mm/s , 制备的微凸起结构为周期性锥状阵列, 并得出表面粗糙度与表面截留空气量的关系, 即在最大表面粗糙度下, 随着表面粗糙度的增大, 复合结构表面可以截留更多的空气。平板菌落计数法测定结果显示, 氧化锆超疏水表面的抗菌性好, 其表面截留的空气层对大肠杆菌的黏附具有很好的抑制作用, 有望在牙科领域扩展应用。

4 结语与展望

医疗器械结构制造及生物材料表面改性是医疗领域的重点研究方向。激光微细加工技术是集高精度、绿色环保等特点于一身的现代先进加工工艺, 具有良好的灵活性与可控性, 已成为当代生物医学新兴领域, 但未来需在以下几点做重点研究。

1) 目前对于激光微加工过程中尤其是超快激光与物质相互作用的原理的解释尚不清楚, 不能很好地预测评估出激光微加工对医用材料的物理化学影响, 因此后续仍需要大量的基础性研究与实验, 探讨激光微加工对材料的影响规律, 服务医疗应用。同时研发激光加工相关的有限元分析软件, 以便于在计算机仿真阶段预测激光加工的效果, 提高工作效率, 降低实验成本。

2) 利用激光微加工技术在生物体材料表面制备复合微纳结构能更好地提升材料的生物相容性和抗菌性, 后续研究应重点关注多级微纳结构的加工方法, 确定最佳工艺参数, 以及在表面涂敷生物活性离子以进一步提高材料的生物活性。

3) 医用支架的材料与结构极大地影响其在人体内的服役性能。当前可降解材料存在降解速度快、打印困难、精度不好等难题, 面向高性能、新材料/多材料、梯度功能结构的先进激光 3D 打印技术是未来关注的研究领域。

参考文献

- [1] Yang H, Yu X C, Wu Y F, et al. Research progress and application of femtosecond laser in microfabrication[J]. *Appl Laser*, 2019, 39(2): 346–354.
杨涵, 于希辰, 吴一帆, 等. 飞秒激光在微加工领域的研究进展及其应用[J]. *应用激光*, 2019, 39(2): 346–354.
- [2] Miller P R, Aggarwal R, Doraiswamy A, et al. Laser micromachining for biomedical applications[J]. *JOM*, 2009,

- 61(9): 35–40.
- [3] Ruddock I S, Bradley D J. Bandwidth-limited subpicosecond pulse generation in mode-locked cw dye lasers[J]. *Appl Phys Lett*, 1976, 29(5): 296–297.
- [4] Kamlage G, Bauer T, Ostendorf A, et al. Deep drilling of metals by femtosecond laser pulses[J]. *Appl Phys A Mater Sci Process*, 2003, 77(2): 307–310.
- [5] Gittard S D, Narayan R J. Laser direct writing of micro-and nano-scale medical devices[J]. *Expert Rev Med Devices*, 2010, 7(3): 343–356.
- [6] Chennupati R S, Trowers E A. Role of stents and laser therapy in biliary strictures[J]. *Proc SPIE*, 2001, 4244: 287–293.
- [7] Zhu Y L, Xie X Z, Huang Q P, et al. Research progress in laser processing of vascular stent[J]. *Proc SPIE*, 2018, 10827: 1082728.
- [8] Meng H Y, Liao J H, Zhou Y H, et al. Laser micro-processing of cardiovascular stent with fiber laser cutting system[J]. *Opt Laser Technol*, 2009, 41(3): 300–302.
- [9] Muhammad N, Whitehead D, Boor A, et al. Comparison of dry and wet fibre laser profile cutting of thin 316L stainless steel tubes for medical device applications[J]. *J Mater Process Technol*, 2010, 210(15): 2261–2267.
- [10] Kathuria Y P. Laser microprocessing of metallic stent for medical therapy[J]. *J Mater Process Technol*, 2005, 170(3): 545–550.
- [11] Zhang J Y, Zhang H Y, Li Z Y, et al. Effect of laser parameters on recasting layer and heat affected zone of cardiovascular stents[J]. *Laser Technol*, 2019, 43(4): 460–463.
张晋焯, 张海云, 李志永, 等. 激光参量对血管支架重铸层及热影响区的影响[J]. *激光技术*, 2019, 43(4): 460–463.
- [12] Guan B G, Liao J H, Qin Y F, et al. Cardiovascular stent cutting technique by fiber laser[J]. *J Appl Opt*, 2009, 30(4): 678–682.
官邦贵, 廖健宏, 秦炎福, 等. 血管支架光纤激光切割技术[J]. *应用光学*, 2009, 30(4): 678–682.
- [13] Li X Y, Zeng X Y. Kerf roughness and quality control of laser precision cutting[J]. *Chin J Lasers*, 2002, 29(2): 176–180.
李祥友, 曾晓雁. 激光精密切割不锈钢模板割缝质量控制[J]. *中国激光*, 2002, 29(2): 176–180.
- [14] García-López E, Medrano-Tellez A G, Ibarra-Medina J R, et al. Experimental study of back wall dross and surface roughness in fiber Laser Microcutting of 316L miniature tubes[J]. *Micromachines*, 2018, 9(1): 4.
- [15] Muhammad N, Whitehead D, Boor A, et al. Picosecond laser micromachining of nitinol and platinum-iridium alloy for coronary stent applications[J]. *Appl Phys A Mater Sci Process*, 2012, 106(3): 607–617.
- [16] Xie X Z, Zhu Y L, Huang Y J, et al. Debris-free femtosecond laser micromachining of stainless steel vascular stent[J]. *J Mech Eng*, 2021, 57(5): 251–261.
谢小柱, 朱裔良, 黄亚军, 等. 飞秒激光无碎屑加工不锈钢血管支架[J]. *机械工程学报*, 2021, 57(5): 251–261.
- [17] Hung C H, Chang F Y. Curve micromachining on the edges of nitinol biliary stent by ultrashort pulses laser[J]. *Opt Laser Technol*, 2017, 90: 1–6.
- [18] Demir A G, Previtali B, Colombo D, et al. Fiber laser micromachining of magnesium alloy tubes for biocompatible and Biodegradable cardiovascular stents[J]. *Proc SPIE*, 2012, 8237: 823730.
- [19] Zhang Y C, Rong Y Z. Biological characteristics and clinical application of medical polylactic acid[J]. *Shanghai Med J*, 2005, 28(1): 79–80.
张亚臣, 荣焯之. 医用聚乳酸的生物特性及其临床应用[J]. *上海医学*, 2005, 28(1): 79–80.
- [20] Stolberg K, Friedel S, Kremser B, et al. IR and green femtosecond laser machining of heat sensitive materials for medical devices at micrometer scale[J]. *Proc SPIE*, 2014, 8968: 89680E.
- [21] Wei D, Cheng P, Chen X D, et al. Study on femtosecond laser processing of nonmetal vascular stent[J]. *Laser Optoelectron Prog*, 2013, 50(9): 091403.
位迪, 程萍, 陈向东, 等. 基于飞秒激光加工非金属血管支架的工艺研究[J]. *激光与光电子学进展*, 2013, 50(9): 091403.
- [22] Cheng P, Wei D, Wu B K, et al. Femtosecond laser precision machining of biodegradable heart Stent[J]. *Opt Precis Eng*, 2014, 22(1): 63–68.
程萍, 位迪, 吴本科, 等. 可降解心脏支架的飞秒激光精密加工[J]. *光学精密工程*, 2014, 22(1): 63–68.
- [23] Lv X C, Shen L, Wu Y Z, et al. Healing score of the Xinsorb scaffold in the treatment of de novo lesions: 6-month imaging outcomes[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2018, 34(7): 1009–1016.
- [24] Zhong F, Hu W, Zhu P N, et al. Piezoresistive design for electronic skin: from fundamental to emerging applications[J]. *Opto-Electron Adv*, 2022, 5(8): 210029.
- [25] Chiu Y W, Chen W P, Su C C, et al. The arrhythmogenic effect of self-assembling nanopeptide hydrogel scaffolds on neonatal mouse cardiomyocytes[J]. *Nanomed Nanotechnol Biol Med*, 2014, 10(5): 1065–1073.
- [26] Jones J R, Ehrenfried L M, Hench L L. Optimising bioactive glass scaffolds for bone tissue engineering[J]. *Biomaterials*, 2006, 27(7): 964–973.
- [27] Van Bael S, Chai Y C, Truscello S, et al. The effect of pore geometry on the in vitro biological behavior of human periosteum-derived cells seeded on selective laser-melted Ti6Al4V bone scaffolds[J]. *Acta Biomater*, 2012, 8(7): 2824–2834.
- [28] Chen Q, Zhao X Y, You D Q, et al. Properties of Ag-doped mesoporous bioactive glass coatings on 3D printed pure titanium bone scaffolds[J]. *J Mater Eng*, 2022, 50(11): 34–45.
陈倩, 赵雪阳, 尤德强, 等. 3D打印纯钛骨支架表面掺银介孔生物活性玻璃涂层的性能研究[J]. *材料工程*, 2022, 50(11): 34–45.
- [29] Parr W C H, Burnard J L, Singh T, et al. C3-C5 chordoma resection and reconstruction with a three-dimensional printed titanium patient-specific implant[J]. *World Neurosurg*, 2020, 136: 226–233.
- [30] Steele J R, Dekker T J, Federer A E, et al. Osteochondral lesions of the talus: current concepts in diagnosis and treatment[J]. *Foot Ankle Orthop*, 2018, 3(3).
- [31] Wang H, Su K X, Su L Z, et al. Comparison of 3D-printed porous tantalum and titanium scaffolds on osteointegration and osteogenesis[J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2019, 104: 109908.
- [32] Xin C, Yang L, Li J W, et al. Conical hollow microhelices with superior swimming capabilities for targeted cargo delivery[J]. *Adv Mater*, 2019, 31(25): 1808226.
- [33] Liang H W, Wang Y, Chen X T, et al. Progress of 3D printing bioceramic on artificial bone scaffolds[J]. *Powder Metall Technol*, 2022, 40(2): 100–109,117.
梁浩文, 王月, 陈小腾, 等. 3D打印生物陶瓷人工骨支架的研究进展[J]. *粉末冶金技术*, 2022, 40(2): 100–109,117.
- [34] Li X, Li D C, Wang L, et al. Fabrication of bone tissue

- engineering scaffolds based on RP and analysis of biological properties[J]. *China Mech Eng*, 2005, **16**(12): 1117–1120.
- 李祥, 李涤尘, 王林, 等. 基于RP的骨组织工程支架构造及生物学特性分析[J]. *中国机械工程*, 2005, **16**(12): 1117–1120.
- [35] Yang M M, Wu Y L, Xu Y, et al. Forming process and overcure of bioglass ceramic bone scaffold by photocuring technology[J]. *J Xi'an Jiaotong Univ*, 2022, **56**(9): 151–159.
- 杨蒙蒙, 伍言龙, 许燕, 等. 生物玻璃陶瓷骨支架的光固化成型工艺与过固化研究[J]. *西安交通大学学报*, 2022, **56**(9): 151–159.
- [36] Shuai C J, Feng P, Zhang L Y, et al. Correlation between properties and microstructure of laser sintered porous β -tricalcium phosphate bone scaffolds[J]. *Sci Technol Adv Mater*, 2016, **14**(5): 055002.
- [37] Feng C W, Zhang K Q, He R J, et al. Additive manufacturing of hydroxyapatite bioceramic scaffolds: dispersion, digital light processing, sintering, mechanical properties, and biocompatibility[J]. *J Adv Ceram*, 2020, **9**(3): 360–373.
- [38] Lee U L, Lim J Y, Park S N, et al. A clinical trial to evaluate the efficacy and safety of 3D printed bioceramic implants for the reconstruction of zygomatic bone defects[J]. *Materials*, 2020, **13**(20): 4515.
- [39] Maroulakos M, Kamperos G, Tayebi L, et al. Applications of 3D printing on craniofacial bone repair: a systematic review[J]. *J Dent*, 2019, **80**: 1–14.
- [40] Leong K F, Cheah C M, Chua C K. Solid freeform fabrication of three-dimensional scaffolds for engineering replacement tissues and organs[J]. *Biomaterials*, 2003, **24**(13): 2363–2378.
- [41] Wang J, Aiyiti W, Yusufu A. Biomechanical study on external fixation of tibial fractures based on 3D printing[J]. *Opto-Electron Eng*, 2021, **48**(7): 200383.
- 王晶, 乌日开西·艾依提, 艾合买提江·玉素甫. 基于3D打印的胫骨骨折外固定生物力学研究[J]. *光电工程*, 2021, **48**(7): 200383.
- [42] Lian W L, Lian Q, Jiao T, et al. The research progress and challenge of 3D bioprinting for skin repairing[J]. *Opto-Electron Eng*, 2021, **48**(8): 210105.
- 连伟龙, 连琴, 焦天, 等. 皮肤修复生物3D打印的研究进展与挑战[J]. *光电工程*, 2021, **48**(8): 210105.
- [43] Guo X Y, Tavakoli B, Kang H J, et al. Photoacoustic active ultrasound element for catheter tracking[J]. *Proc SPIE*, 2014, **8943**: 89435m.
- [44] Lee K K C, Munce N R, Shoa T, et al. Fabrication and characterization of laser-micromachined polypyrrole-based artificial muscle actuated catheters[J]. *Sens Actuators A Phys*, 2009, **153**(2): 230–236.
- [45] Zehbe R, Zehbe K. Strontium doped poly- ϵ -caprolactone composite scaffolds made by reactive foaming[J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2016, **67**: 259–266.
- [46] Kim M S, Son J G, Lee H J, et al. Highly porous 3D nanofibrous scaffolds processed with an electrospinning/laser process[J]. *Curr Appl Phys*, 2014, **14**(1): 1–7.
- [47] Wang J P, Valmikinathan C M, Liu W, et al. Spiral-structured, nanofibrous, 3D scaffolds for bone tissue engineering[J]. *J Biomed Mater Res A*, 2010, **93**(2): 753–762.
- [48] Ji Z B, Wan Y, Zhao Z H, et al. Review on the influence of surface micro-nano structure and bioactive ions of biomedical titanium implants on biocompatibility[J]. *China Surf Eng*, 2022, **35**(4): 84–101.
- 纪振冰, 万熠, 赵梓贺, 等. 生物医用钛植入体表面微纳结构与生物活性离子对生物相容性影响研究综述[J]. *中国表面工程*, 2022, **35**(4): 84–101.
- [49] Alves N M, Pashkuleva I, Reis R L, et al. Controlling cell behavior through the design of polymer surfaces[J]. *Small*, 2010, **6**(20): 2208–2220.
- [50] Aebli N, Krebs J, Stich H, et al. *In vivo* comparison of the osseointegration of vacuum plasma sprayed titanium-and hydroxyapatite-coated implants[J]. *J Biomed Mater Res A*, 2003, **66**(2): 356–363.
- [51] Liu X Y, Chu P K, Ding C X. Surface modification of titanium, titanium alloys, and related materials for biomedical applications[J]. *Mater Sci Eng R Rep*, 2004, **47**(3–4): 49–121.
- [52] Wang R, Zhou Y M. Application of femto-second laser in titanium alloy surface modification and its influence in adhesion and proliferation of osteoblasts[J]. *J Jilin Univ (Med Ed)*, 2013, **39**(3): 453–457.
- 王瑞, 周延民. 飞秒激光在钛合金表面改性中的应用及其对成骨细胞黏附和增殖的影响[J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2013, **39**(3): 453–457.
- [53] Dumas V, Guignandon A, Vico L, et al. Femtosecond laser nano/micro patterning of titanium influences mesenchymal stem cell adhesion and commitment[J]. *Biomed Mater*, 2015, **10**(5): 055002.
- [54] Cunha A, Zouani O F, Plawinski L, et al. Human mesenchymal stem cell behavior on femtosecond laser-textured Ti-6Al-4V surfaces[J]. *Nanomedicine*, 2015, **10**(5): 725–739.
- [55] Zhang R, Wan Y, Ai X, et al. Preparation of micro-nanostructure on titanium implants and its bioactivity[J]. *Trans Nonferrous Met Soc China*, 2016, **26**(4): 1019–1024.
- [56] Allegrini Jr S, Yoshimoto M, Barbosa Salles M, et al. Biologic response to titanium implants with laser-treated surfaces[J]. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2014, **29**(1): 63–70.
- [57] Ramazani S A A, Mousavi S A, Seyedjafari E, et al. Polycarbonate surface cell's adhesion examination after Nd:YAG laser irradiation[J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2009, **29**(4): 1491–1497.
- [58] Men B. Design and manufacture of micro-nano-structured titanium alloy surface and its bioactivity[D]. Ji'nan: Shandong University, 2015.
- 门博. 钛合金表面微纳结构设计制造及其生物活性研究[D]. 济南: 山东大学, 2015.
- [59] Yu Z, Zhang W J, Hu J. Micromachining of titanium alloy implant by picosecond laser surface texturing and alloy biocompatibility[J]. *Chin J Lasers*, 2017, **44**(1): 0102014.
- 虞宙, 张文杰, 胡俊. 皮秒激光对医用钛合金植入物表面微加工及生物相容性的研究[J]. *中国激光*, 2017, **44**(1): 0102014.
- [60] He W Y, Yao P, Chu D K, et al. Fabrication and cell-adhesion evaluation of laser-ablated microprotrusion or microgroove on titanium[J]. *Chin J Lasers*, 2022, **49**(10): 1002605.
- 何婉盈, 姚鹏, 褚东凯, 等. 钛表面微凹凸结构的激光加工及其细胞黏附研究[J]. *中国激光*, 2022, **49**(10): 1002605.
- [61] Du C Z, Wang C Y. Antibacterial surface processing on metallic biomaterials[J]. *Mech Electr Eng Technol*, 2020, **49**(11): 16–19,111.
- 杜策之, 王成勇. 医用金属材料抗菌表面制造[J]. *机电工程技术*, 2020, **49**(11): 16–19,111.
- [62] Parvizi J, Wickstrom E, Zeiger A R, et al. Frank stinchfield award: titanium surface with biologic activity against infection[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2004, **429**: 33–38.
- [63] Marambio-Jones C, Hoek E M V. A review of the antibacterial effects of silver nanomaterials and potential implications for human health and the environment[J]. *J Nanopart Res*, 2010, **12**(5): 1531–1551.
- [64] Zhao Y Z, Su Y L, Hou X Y, et al. Directional sliding of water:

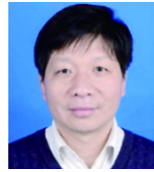
- biomimetic snake scale surfaces[J]. *Opto-Electron Adv*, 2021, 4(4): 210008.
- [65] Zhao Y Z, Hong M H. Stainless steel anisotropic superhydrophobic surfaces fabrication with inclined cone array via laser ablation and post annealing treatment[J]. *J Cent South Univ*, 2022, 29(10): 3261–3269.
- [66] Pan H H, Wang Z, Fan W Z, et al. Superhydrophobic titanium surface micro/nanostructures induced by femtosecond laser[J]. *Chin J Lasers*, 2016, 43(8): 0802002.
泮怀海, 王卓, 范文中, 等. 飞秒激光诱导超疏水钛表面微纳结构[J]. *中国激光*, 2016, 43(8): 0802002.
- [67] Dou X Q, Zhang D, Feng C L, et al. Bioinspired hierarchical surface structures with tunable wettability for regulating bacteria adhesion[J]. *ACS Nano*, 2015, 9(11): 10664–10672.
- [68] Pan Q F, Cao Y, Xue W, et al. Picosecond laser-textured stainless steel Superhydrophobic surface with an antibacterial adhesion property[J]. *Langmuir*, 2019, 35(35): 11414–11421.
- [69] Žemaitis A, Mimidis A, Papadopoulos A, et al. Controlling the wettability of stainless steel from highly-hydrophilic to superhydrophobic by femtosecond laser-induced ripples and nanospikes[J]. *RSC Adv*, 2020, 10(62): 37956–37961.
- [70] Ren N F, Song J J, Li B J, et al. Micro-nano structures, wettability and antibacterial property on zirconia surfaces by femtosecond laser etching[J]. *Surf Technol*, 2022, 51(9): 359–370.
任乃飞, 宋佳佳, 李保家, 等. 飞秒激光刻蚀氧化锆表面微纳结构及其润湿与抗菌性能[J]. *表面技术*, 2022, 51(9): 359–370.

作者简介



杜帅 (1996-), 男, 硕士研究生, 研究方向为激光制造技术。

E-mail: dushuai1016@163.com



【通信作者】姚燕生 (1973-), 男, 博士, 教授。研究方向为激光先进制造技术 (激光增材/3D 打印、激光加工)。

E-mail: y.ys@163.com

团队介绍

安徽建筑大学特种装备与极端制造技术团队依托于安徽省工程机械智能制造重点实验室, 现有教授 2 人、青年博士 1 人, 另有校外硕导 1 人、在读研究生 20 余人。主要从事激光先进制造技术 (激光表面改性、激光复合加工、高端医疗器械与激光 3D 打印等)、金刚石涂层技术与应用、应急装备与特种机器人等方向研究, 承担省部级以上科研项目十余项、企事业单位研发项目多项, 与中国科学技术大学、上海交通大学等高校院所相关高水平团队有深度合作, 在合作企业设立博士后工作站 1 家。

科研成果: 在 *Langmuir*、*Diamond and Related Materials*、*Sensors*、《中国激光》、《机械工程学报》、《光学精密工程》、《光电工程》等有影响力期刊发表学术论文 50 余篇, 出版学术专著 1 部, 获授权发明专利 7 项; 相关成果曾在中国科学报、安徽商报、合肥电视台等媒体整版专题报道。

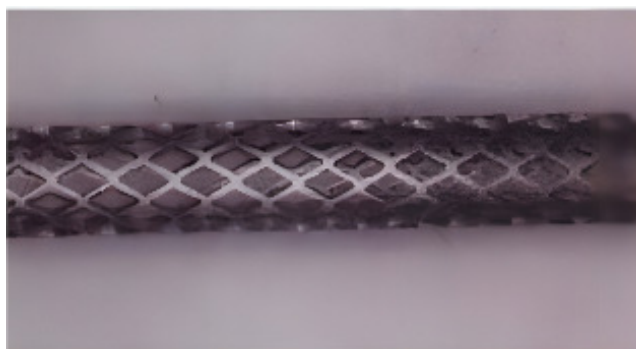
教学成果: 指导研究生获国家励志奖学金 3 人次、获安徽省优秀硕士学位论文 1 项; 指导大学生在省级以上学科竞赛中获奖 50 余项, 其中获国际“红点奖”1 项; 获得安徽省教学成果奖共 11 项。



扫描二维码, 获取PDF全文

Application of laser microfabrication in medical equipment

Du Shuai¹, Zhang Chenglin², Sun Wenming², Ma Yuping¹, Yao Yansheng^{1*}



SS316L stainless steel stent

Overview: In recent years, the manufacturing industry has been developing in the direction of precision and high precision. In order to improve machining accuracy, scholars at home and abroad have carried out a lot of research on micro-machining. As a high-precision, green, and environment-friendly non-contact processing technology, laser processing has good flexibility and controllability. Because of its high accuracy, fast speed, small damage, and high power density, it has a broad application prospect in the biomedical field. Laser micro-processing technology endows biomaterials with new structures and functions, fully mobilizes the human body's self-repair ability, and realizes the permanent rehabilitation of damaged tissues or organs, which has become the development direction of contemporary biomedical science.

In order to systematically demonstrate the achievements of laser micromachining technology in the field of biomedicine, this paper analyzes the advantages of laser micromachining in the precision forming and surface modification of medical components from the manufacturing process and surface microstructure of medical devices, and summarizes the latest progress of laser micromachining technology in the manufacturing and processing of typical biomedical components. The influence of surface microstructures on the biocompatibility and antibacterial properties of medical components was explored. Furthermore, the achievements of laser micro-processing technology in the field of medical equipment manufacturing were systematically demonstrated.

Finally, the limitations of laser processing at present are summarized, and the application and development of laser micromachining technology in the field of medical equipment in the future are prospected. Although laser micro-processing technology can micro-process a new generation of implantable medical devices with extremely fine structure, making the commercial use of the next generation of implantable medical devices feasible, the development of laser micro-processing technology in the biomedical field is not mature enough, the production efficiency is low, and the work stability needs to be improved. For the laser micromachining process, a complete set of theories has not yet been formed to explain the physical nature of the interaction between the laser and material under the extreme conditions of ultra-fast, ultra-short, and ultra-strong, nor can the impact of laser micromachining on the material structure and physical and chemical properties be well evaluated. The next work still needs a lot of basic and regular research. At the same time, according to the characteristics of laser micromachining and the properties of the processed materials, it is also necessary to develop simulation analysis software to simulate the micromachining process and optimize the parameters of the laser micromachining process.

Du S, Zhang C L, Sun W M, et al. Application of laser microfabrication in medical equipment[J]. *Opto-Electron Eng*, 2023, 50(3): 220306; DOI: 10.12086/oe.2023.220306

Foundation item: Anhui Natural Science Foundation - General Program (1908085ME130), Key Programs of Natural Science Foundation of Anhui University (KJ2019A0791), and Anhui Province's Key Areas of Manufacturing Industry in 2021: Production, Research and Research of Complementary Products and Key Common Technologies (JB21096)

¹Anhui Jianzhu University, Key Laboratory of Intelligent Manufacturing of Construction Machinery, Hefei, Anhui 230601, China; ²Anhui Chungu 3D Printing Institute of Intelligent Equipment and Industry Technology, Wuhu, Anhui 241000, China

* E-mail: y.ys@163.com