

## Interaction Mechanism between in Situ Formed K<sub>2</sub>Ti<sub>n</sub>O<sub>2n+1</sub> Biological Film on Titanium Alloy and Blood

Yu-min Qi<sup>1</sup>, Yun He<sup>2</sup>, Shuang-jin Liu<sup>1</sup>, Yong Li<sup>3</sup>, Chun-xiang Cui<sup>1\*</sup>, Hui Liu<sup>1</sup>, Jing Wang<sup>1</sup>

 <sup>1</sup>School of Materials Science & Engineering, Hebei University of Technology, Tianjin, China;
 <sup>2</sup> Hospital of Hebei University of Technology, Tianjin, China
 <sup>3</sup> Equipment Department, Shenhua Hebei Guohua Cangdong Power Generation CO.LTD., Hebei, China Email: <sup>1</sup>ymqi@hebut.edu.cn,<sup>5\*</sup> hutcui@hebut.edu.cn

Abstract: The phase composition and surface energy of  $K_2Ti_nO_{2n+1}$  biological film which was fabricated via chemical treatment method, were attributed by X-ray diffractometer (XRD) and surface contact angle measuring instrument. Then according to GB/T16886.4-2003 Biological evaluation of medical devices-Part 4: Selection of tests for interactions with blood, the hemocompatibilities of Ti-15Mo-3Nb and  $K_2Ti_nO_{2n+1}$  biological film/Ti alloy biomaterials were contrastively evaluated by the dynamic blood-clotting tests, haemolysis ratio measurement and platelet adhesion tests. The interaction mechanics between materials and blood were preliminarily discussed from the angles of composition and surface energy of  $K_2Ti_nO_{2n+1}$  biological film. The results clearly indicated that  $K_2Ti_nO_{2n+1}$  biological film had more excellent hemocompatibility than Ti-15Mo-3Nb alloy. And its hemocompatibility had direct relations with its the surface chatacteristics. It was proved that  $K_2Ti_nO_{2n+1}$  biological film was a novel biomaterial with application value.

Keywords:  $K_2Ti_nO_{2n+1}$  biological film; hemocompatibility; phase composition; sreface energy; interaction mechanics

# 钛合金表面原位生成 K<sub>2</sub>Ti<sub>n</sub>O<sub>2n+1</sub> 生物薄膜与血液的作用 机制

戚玉敏<sup>1</sup>,何云<sup>2</sup>,刘双进<sup>1</sup>,李勇<sup>3</sup>,崔春翔<sup>1\*</sup>,刘慧<sup>1</sup>,王晶<sup>1</sup>

<sup>1</sup>河北工业大学材料科学与工程学院 天津 中国 300130
 <sup>2</sup>河北工业大学医院 天津 中国 300130
 <sup>3</sup>神华河北国华沧东发电有限责任公司 河北 中国 061113
 Email: <sup>1</sup>ymqi@hebut.edu.cn, <sup>5\*</sup>hutcui@hebut.edu.cn

摘 要:本研究通过 XRD 和表面接触角测量仪对化学法在 Ti-15Mo-3Nb 合金表面原位生成的生物薄膜进行组成与表面能测试,并根据 GB/T16886.4-2003《医疗器械生物学评价第4部分:与血液相互作用试验选择》中规定的评价方法选择用动态凝血实验、溶血实验和血小板黏附实验对 Ti-15Mo-3Nb 和 K<sub>2</sub>Ti<sub>n</sub>O<sub>2n+1</sub>生物薄膜/钛合金生物材料的血液相容性进行对比研究,并从 K<sub>2</sub>Ti<sub>n</sub>O<sub>2n+1</sub>生物薄膜组成和表面能出发来探讨其与血液的作用机制。试验结果表明: K<sub>2</sub>Ti<sub>n</sub>O<sub>2n+1</sub>生物薄膜具有更好的抗凝血作用,其溶血率大大低于 5%,表面黏附血小板的数量少且形态正常,该涂层优异的血液相容性与其组成和表面能直接相关,是一种具有应用价值的新型生物材料。

关键词: K<sub>2</sub>Ti<sub>n</sub>O<sub>2n+1</sub>生物薄膜; 血液相容性; 物相组成; 表面能; 作用机制

## 1 引言

任何生物医用材料不管是短期接触型还是长期植

入型,在与血液作用的数秒钟内就有可能发生血浆蛋白吸附,接着血小板在材料表面粘附、聚集、变形,同时可能会相继激活血液内一系列凝血因子,参与血栓的形成<sup>[14]</sup>。因此每种生物材料在用于临床时都必须对其血液相容性进行研究和评价。本研究提出了一种新型的生物涂层材料——钛酸钾生物涂层,并采用化学

**基金项目:**国家科技创新项目(02CJ-02-02-18);河北省高等学校科 学技术研究青年基金(2010119);河北工业大学博士启动基金 (2008-232)。

<sup>\*</sup>通讯作者: 崔春翔, 教授, 博士生导师



处理法利用原位自生机制在 Ti-15Mo-3Nb 合金表面制 备出该生物涂层,该材料主要用于硬组织替换材料, 在研究其成骨性能的同时其血液相容性也不容忽视, 本文将着重于其血液相容性的研究,并探讨其血液相 容性与其表面特性的关系,为该材料在临床上的推广 应用提供试验数据和理论依据。

## 2 实验材料与方法

## 2.1 实验材料

Ti-15Mo-3Nb:将10mm×10mm×2mm 合金样品表 面抛光,超声清洗干燥后高压灭菌处理,作为对照样 品组进行相关试验。

K<sub>2</sub>Ti<sub>n</sub>O<sub>2n+1</sub> 生物薄膜/ 钛合金:采用化学处理法 在 Ti-15Mo-3Nb 合金表面原位生成 K<sub>2</sub>Ti<sub>n</sub>O<sub>2n+1</sub> 生物薄 膜,超声清洗干燥后高压灭菌处理。

#### 2.2 实验方法

#### 2.2.1 材料物相组成及表面能表征

采用 Philips X'Pert 30 型 X-射线衍射仪对化学处 理法在 Ti-15Mo-3Nb 合金表面原位生成的生物薄膜进 行物相表征;

以蒸馏水和乙二醇为标准溶液,采用 OCA30 全 自动接触角测量仪来测量钛酸钾生物涂层和钛合金表 面的平衡接触角 θ,并采用 OWRK (Owens, Wendt, Rabel and Kaelble)模型计算试验材料表面的表面张 力、界面自由能、极性色散比和表面粘附功,计算公 式如下:

$$\sigma_{\rm sl} = \sigma_{\rm s} + \sigma_{\rm l} \cos\theta \tag{1}$$

$$\sigma_{1} = \sigma_{1}^{d} + \sigma_{1}^{p} , \quad \sigma_{s} = \sigma_{s}^{d} + \sigma_{s}^{p}$$
(2)

$$\sigma_{\rm sl} = \sigma_{\rm s} + \sigma_{\rm l} - 2\sqrt{\sigma_{\rm s}^{\rm d}} \cdot \sigma_{\rm l}^{\rm d} + \sqrt{\sigma_{\rm s}^{\rm p}} \cdot \sigma_{\rm l}^{\rm p}$$
(3)

$$y = ax + b \tag{4}$$

$$y = \frac{1 + \cos\theta}{2} \cdot \frac{\sigma_1}{\sqrt{\sigma_1^d}}, x = \sqrt{\frac{\sigma_1^p}{\sigma_1^d}}$$
(5)

$$a = \sqrt{\sigma_s^p}$$
,  $b = \sqrt{\sigma_s^d}$  (6)

$$W_{\rm a} = 2\left(\sigma_s^d \cdot \sigma_1^d\right)^{1/2} + 2\left(\sigma_s^p \cdot \sigma_1^p\right)^{1/2} \tag{7}$$

式中:  $\sigma_1$ 、 $\sigma_1^{d}$ 、 $\sigma_1^{p}$ 分别为标准溶液的表面张力及 其色散、极性组份;

 $\sigma_{s}$ 、 $\sigma_{sl}$ 、 $\sigma_{s}^{d}$ 、 $\sigma_{s}^{p}$ 分别表示材料的表面张力及其

色散、极性组份;

 $\theta$ 为标准溶液在材料表面的平均接触角;

W<sub>a</sub>为材料的表面粘附功。

## 2.2.2 血液相容性实验

根据 GB/T16886.4-2003 国家标准对材料进行血液相容性评价实验<sup>[5]</sup>,并对比两种实验材料的血液相容性。

(1) 动态凝血实验

动态凝血实验是通过动态凝血时间测定法测定材料的凝血时间。将 0.1ml 人体新鲜血液滴于两组试样 (两组样品在每个时间点各取 4 个做平行试验)表面, 静置一定时间(分别为 10min、20min、30min、40min、 50min 后),置于 25ml 蒸馏水中,未凝固的血细胞将 起溶血反应,自由的血红蛋白均匀分布于蒸馏水中。 溶于水中的血红蛋白的浓度用 UV755B 型分光光度计 通过测量(波长 540nm)溶液吸光度来表征,

(2) 溶血实验

将人体新鲜血液 10ml,用 0.5ml 2%草酸钾抗凝。 取此血 8ml 加入 10ml 生理盐水中混匀,得稀释血。 将试验样品置于 10ml 生理盐水中,放入 37℃恒温水 浴中 30min,再加入 0.2ml 稀释血,轻轻混匀,在 37℃ 水浴中继续保温 60min。液体倒入试管中以 2500rpm 转速离心分离 5min,取上层溶液用 721 型分光光度计 在 545nm 波长处测定吸光度值。阳性对照用 10ml 蒸 馏水+0.2ml 稀释血,阴性对照用 10ml 生理盐水+ 0.2ml 稀释血。根据下式计算溶血率:

 $\alpha = (D_t - D_{nc})/(D_{pc} - D_{nc}) \times 100\%$ 

其中  $D_t$ 为样品吸光度,  $D_{nc}$ 为阴性对照吸光度,  $D_{nc}$ 为阳性对照吸光度。

(3) 血小板粘附实验

血小板粘附实验是将人体新鲜抗凝血(3.8%枸橼酸钠:血液=1:9)以1000rpm的转速离心20min,用吸管吸取上部富血小板血浆,注入放有试验样品的24孔板中,每孔注入的富血小板血浆2ml,于37℃5%CO2培养箱中孵育1h,试样取出后,用PBS缓冲液漂洗,立刻放入2.5%戊二醛固定液置于4℃冰箱中固定,再用梯度乙醇脱水,醋酸异戊酯脱醇,对试样行CO2临界点干燥后在溅射仪上喷金,于PhilipsXL30型扫描电子显微镜上观察血小板形态、数量和聚集变形等情况。

#### 3 结果与分析

## 3.1 K<sub>2</sub>Ti<sub>n</sub>O<sub>2n+1</sub> 生物薄膜的物相分析及表面能参数



图 1 为化学处理法在 Ti-15Mo-3Nb 合金表面原位 自生层的 XRD 图谱,从图谱分析可知, Ti-15Mo-3Nb 合金基体为 $\beta$ 钛合金,其表面自生层由 $K_2Ti_2O_5$ ·xH<sub>2</sub>O、 K<sub>2</sub>Ti<sub>4</sub>O<sub>9</sub>·2H<sub>2</sub>O、K<sub>2</sub>Ti<sub>6</sub>O<sub>13</sub>和少量的锐钛矿型TiO<sub>2</sub>组成。



Figure 1. XRD pattern of coating formed on the surface of titanium alloy by chemical treatment method 图 1. 化学处理法在 Ti-15Mo-3Nb 合金表面原位自生层的 XRD 图谱

表1中列出了以蒸馏水和乙二醇作为标准溶液时两种生物材料的表面接触角。可见,两种材料对水的 润湿性截然不同,Ti-15Mo-3Nb 合金表面与水的表面 接触角为68.57°,为近疏水性表面,而K<sub>2</sub>Ti<sub>n</sub>O<sub>2n+1</sub> 生 物薄膜与水的表面接触角为 6.51°, 表现为良好的亲水 性。通过计算可知 K<sub>2</sub>Ti<sub>n</sub>O<sub>2n+1</sub> 生物薄膜表面还具有较 高的表面张力、界面自由能、极性色散比和表面粘附 功, 如表 2 中数据显示。

Table 1. The surface contact angles of two kinds of biomaterials with distilled water and ethylene alcohol as normal solution (θ/°) 表 1. 以蒸馏水和乙二醇作为标准溶液时两种生物材料的表面接触角(θ/°)

Materials Normal solution	Ti-15Mo-3Nb	$K_2 Ti_n O_{2n+1}$ biological film/ Ti alloy
Distilled water	68.57	6.51
Ethylene glycol	49.92	0

Talble 2. The surface tension, interfacial free energy, ratio of polar and dispersion components, surface adherency work of two biomaterials 表 2. 两种生物材料的表面张力、界面自由能、极性色散比和表面粘附功

Materials	$\sigma_{\rm s}$ (dyn/cm)	$\sigma_{ m sl}$ (dyn/cm)	$\sigma^{ m p}_{ m s}/\sigma^{ m d}_{ m s}$	$W_a \ (dyn/cm)$
Ti-15Mo-3Nb	34.06	60.403	1.596	98.440
K <sub>2</sub> Ti <sub>n</sub> O <sub>2n+1</sub> biological film/ Ti alloy	81.88	153.515	26.569	143.736



#### 3.2 血液相容性实验

#### 3.2.1 动态凝血实验

图 2 为两种材料的动态凝血实验曲线。吸光度越 大,凝血时间越长,抗凝血性能越好。从曲线分析可 见,在每一个时间点 K<sub>2</sub>Ti<sub>n</sub>O<sub>2n+1</sub> 生物薄膜/钛合金的吸 光度均大于钛合金组,随着时间的延长,K<sub>2</sub>Ti<sub>n</sub>O<sub>2n+1</sub> 生 物薄膜组的吸光度下降幅度很小,而钛合金组的吸光 度下降迅速,这表明血液在 K<sub>2</sub>Ti<sub>n</sub>O<sub>2n+1</sub> 生物薄膜上的 凝固趋势小,凝血时间较长,它具有良好的抗凝血特 性。





#### 3.2.2 溶血率

溶血试验主要检测生物材料对红细胞的破坏作用,是一项非常重要的血液相容性评价试验<sup>[6,7]</sup>。通过计算知, Ti-15Mo-3Nb 合金的溶血率为1.36%,K<sub>2</sub>Ti<sub>n</sub>O<sub>2n+1</sub> 生物薄膜 /钛合金的溶血率为0.48%,根据国际标准化组织(ISO)和 我国国家标准,若材料的溶血率小于或等于5%,则材料符 合医用材料的溶血要求,溶血率大于5%,则预示材料有溶 血作用,由此可以认定两种材料均无溶血作用,且K<sub>2</sub>Ti<sub>n</sub>O<sub>2n+1</sub> 生物薄膜/钛合金生物材料的生物安全性更高。

#### 3.2.3 血小板的粘附形态

图 3 为两种生物材料表面粘附血小板的 SEM 照片,观察可见,在两种生物材料表面均有血小板粘附,从统计数字 来看,钛合金表面粘附的血小板数量比 K<sub>2</sub>Ti<sub>n</sub>O<sub>2n+1</sub> 生物薄膜 表面的多得多,此时血小板已经伸出伪足,较K<sub>2</sub>Ti<sub>n</sub>O<sub>2n+1</sub> 生物薄膜表面的血小板变形程度大,聚集成团的程度也大,还 有一定数量的血细胞粘附其上,且血细胞形态也发生异常。 可见,血小板的伪足相互交联,在局部已发生了聚集级联反 应,形成了血小板栓子,并在捕集附近的红细胞,这种聚集 的结果将最终形成血栓。由此可知,K<sub>2</sub>Ti<sub>n</sub>O<sub>2n+1</sub> 生物薄膜具 有良好的抗血栓形成能力。



Figure3. The SEM images of platelets adhesion on (a) Ti-15Mo-3Nb titanium alloy and (b) K<sub>2</sub>Ti<sub>n</sub>O<sub>2n+1</sub> biological film /Ti-15Mo-3Nb biomaterial 图 3 两种生物材料表面黏附血小板的 SEM 照片

a.Ti-15Mo-3Nb 钛合金; b.钛酸钾生物涂层/Ti-15Mo-3Nb 生物材料

## 4 讨论

大量实验和研究<sup>[6-7]</sup>发现,材料的表面化学组成、 含水结构、表面电荷、表面微观结构、表面亲疏水性、 表面能等都将对材料的血液相容性产生影响。因此 K<sub>2</sub>Ti<sub>n</sub>O<sub>2n+1</sub> 生物薄膜表现出良好的血液相容性与其表 面特性直接相关。





Figure 4. Mechanism of the forming thrombus when biomaterials contacted with blood acted with blood **图** 4. 血液与生物材料接触产生血栓的机理<sup>[8]</sup>

血液与生物材料接触产生血栓的机理如图 4 所示 <sup>[8]</sup>。可见,血栓形成与血浆中纤维蛋白原的吸附、凝 血因子的启动、血小板的粘附聚集以及红血球的粘附 等多种血液成分与材料的接触反应有关。因此需要从 血液成分的理化性能、内源性凝血途径、血栓形成的 机理与 K<sub>2</sub>Ti<sub>n</sub>O<sub>2n+1</sub> 生物薄膜特有的表面特性相联系, 分析该生物层与血液间的相互作用机制。

从K<sub>2</sub>Ti<sub>n</sub>O<sub>2n+1</sub> 生物薄膜的组成来看,该材料在富 含血小板的液体环境中将发生如下一系列反应:  $2K_2Ti_2O_5 \cdot xH_2O+H_2O \rightarrow K_2Ti_4O_9 \cdot xH_2O+2KOH$ ,  $3K_2Ti_4O_9$  · xH<sub>2</sub>O+H<sub>2</sub>O→2K<sub>2</sub>Ti<sub>6</sub>O<sub>13</sub>+xH<sub>2</sub>O+2KOH。即 位于 K<sub>2</sub>Ti<sub>2</sub>O<sub>5</sub> 和 K<sub>2</sub>Ti<sub>4</sub>O<sub>9</sub> 层间的 K<sup>+</sup>与血液环境中的 H<sub>3</sub>O<sup>+</sup>交换,在 pH 值升高的同时在涂层表面形成 OH<sup>--</sup> 剩余而带有负电荷。这样的表面对抗血栓形成有两方 面的作用,一方面由于其表面电位与正常人体血管壁 内皮细胞的电位一致,而血液中的红细胞、白细胞和 血小板等均带有负电荷,各种血液成分不易粘附于该 表面,因此不易发生溶血或血小板血栓。另一方面, 从资料<sup>[6]</sup>知,钙离子是凝血级联反应中重要的控制因 素,没有钙离子的活化,血液就不会凝结,因此通过 钙的沉积或螯合的方法可以造成生物材料周围缺钙的 环境,从而抑制血小板粘附、聚集而形成溶血和血栓。 该表面的 OH 恰恰起到这一作用, 它可以通过库伦力 吸引钙离子,通过氢键吸附磷酸根离子,继而形成稳 定的羟基磷灰石,其反应式为: 10Ca<sup>2+</sup>+6PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>+ 2OH<sup>-</sup>←→Ca<sub>10</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>6</sub>(OH)<sub>2</sub>, 由于钙离子沉积在 K<sub>2</sub>Ti<sub>n</sub>O<sub>2n+1</sub> 生物薄膜表面而切断了凝血酶原活化的条件,有效地提高了材料表面的血液相容性。

从K<sub>2</sub>Ti<sub>n</sub>O<sub>2n+1</sub> 生物薄膜的表面亲疏水性、表面界 面能、吸附功以及极性色散比等特性分析,其良好的 亲水性、较高的表面界面能、吸附功和极性色散比均 有利于其血液相容性的提高。血液是富含水的物质, 水是血液与生物材料间良好的润滑剂,因此材料表面 的亲水性及表面界面能、吸附功等对血液成分的吸附、 变性均会产生影响。有关资料<sup>[7,9]</sup>已显示,亲水性的表 面与血液接触反应时,会吸附白蛋白在其表面而形成 很薄的白蛋白惰性隔离层,白蛋白不参与凝血及血小 板粘附,因此有效地抑制了凝血反应的发生。该生物 层良好的亲水性正好能满足这一条件。Kaelble<sup>[7]</sup>、黄 楠<sup>[10]</sup>等人通过试验证明,材料表面的极性分量提高, 会使材料优先吸附白蛋白,而材料表面色散分量提高 却会使材料优先吸附纤维蛋白原,且极性色散比越高, 抗凝血性能越好,K<sub>2</sub>Ti<sub>n</sub>O<sub>2n+1</sub> 生物薄膜的极性分量很 高,而色散分量很低,其极性色散比为 26.569 (钛合 金的极性色散比仅为 1.125),因此在具有负电荷的 K<sub>2</sub>Ti<sub>n</sub>O<sub>2n+1</sub> 生物薄膜表面排斥血小板、红细胞和白细 胞等血液成分的同时,其较高的表面能、界面能和吸 附功对血液中的白蛋白有很强的选择吸附作用, 使得 形成的白蛋白惰性隔离层与 K<sub>2</sub>Ti<sub>n</sub>O<sub>2n+1</sub> 生物薄膜结合 得更为牢固,从而长期有效地阻止了纤维蛋白、血小 板和红血球在其上的粘附,大大提高了其血液相容性。



#### 5 结论

(1) K<sub>2</sub>Ti<sub>n</sub>O<sub>2n+1</sub> 生物薄膜具有优异的血液相容性。

(2) K<sub>2</sub>Ti<sub>n</sub>O<sub>2n+1</sub> 生物薄膜良好的血液相容性与其 物相组成和表面能有直接的关系,其作用机理为: K<sub>2</sub>Ti<sub>n</sub>O<sub>2n+1</sub> 生物薄膜中的低钛酸钾 (2K<sub>2</sub>Ti<sub>2</sub>O<sub>5</sub> · xH<sub>2</sub>O 和 K<sub>2</sub>Ti<sub>4</sub>O<sub>9</sub> · xH<sub>2</sub>O)的层间 K<sup>+</sup>与血浆环境发生离子交 换后赋予其表面负电性,从而排斥红细胞、白细胞和 血小板等的聚集黏附,有效阻止了血栓的形成;另外 其表面富集的大量 OH 还能有效降低血浆中 Ca<sup>2+</sup>数 量,从而切断了血栓形成的途径;K<sub>2</sub>Ti<sub>n</sub>O<sub>2n+1</sub> 生物薄 膜具有良好的表面亲水性和较高的表面界面能、极性 色散比和表面粘附功,促使材料表面很快形成了白蛋 白惰性隔离层,从而有效阻止了纤维蛋白、血小板和 血细胞在其上的粘附聚集。

#### 6 致谢

感谢河北工业大学医院刘景升院长在做血液实验 方面给予的技术支持,感谢国家科技创新基金、河北 省教育厅青年基金以及河北工业大学博士启动基金的 支持。

## References (参考文献)

[1] Anna Engberg, Jenny Rosengren-Holmberg, Ian Nicholls, Kristina Nisson Ekdahl. Development of novel biomaterial surfaces and

evaluation of their hemocompatibility [J]. Molecular Immunology, 2008, 45(16): 4182.

[2] Ulrich Theo Seyfert, Volker Biehl, Joachim Schenk. In vitro hemocompatibility testing of biomaterials according to the ISO 10093-4 [J]. Biomolecular Engineering, 2002, 19(2-6):91-96.

[3] R.K. Roy, H.W. Choi, J.W. Yi, M.-W. Moon, K.-R. Lee, D.K. Han, J.H. Shin, A. Kamijo, T. Hasebe. Hemocompatibility of surfacemodified, silicon-incorporated, diamond-like carbon films [J]. Acta Biomaterialia, 2009, 5(1):249-256.

[4] Lena Kikuchi, Jun Y. Park, Charles Victor, John E. Davis. Platelet interactions with calcium-phosphate-coated surfaces [J]. Biomaterials, 2005, 26:5285-5295.

[5] GB/T16886.4-2003, Biological evaluation of medical devices—Part 4: Selection of tests for interactions with blood[S].

GB/T16886.4-2003,《医疗器械生物学评价第 4 部分: 与血液相互 作用试验选择》[S]

[6] K. C. Dee (Author), D. A. Puleo(Author), R. Bizios (Author). Huang Nan (Translator), Tissue-Biomaterial Interactions [M]. Beijing: Chemical Industry Press, 2005.

K.C.迪伊, D.A.普莱奥, R.比齐奥斯编著, 黄楠译. 组织—生物材料 相互作用导论 [M].北京: 化学工业出版社, 2005.

[7] Kaelble DH, Moacanin J. A surface energy analysis of bioadhesion [J]. Polymer, 1977, 18: 475-482.

[8] Wen Wei, Weizhuang Cheng. Study on Blood-compatibility and Surface Modification [J]. Polymer Bulletin, 2004, (5): 39-43.

魏文,程为庄.血液相容性及表面改性的研究[J]. 高分子通报,2004,(5): 39-43.

[9] Shu Yi, Guangfu Yin. The Relationship Between Surficial or Interfacial Properties and Hemocompatibility of Biomaterials [J]. Chinese Journal of Oral Implantology, 2003, 8(2): 83-88.

易树, 尹光福, 郑昌琼. 生物材料表面界面特性与其血液相容性的关系[J]. 中国口腔种植学杂志,2003,8(2): 83-88.

[10] N. Huang, P. Yang, Y.X. Leng, J.Y. Chen, H. Sun, J. Wang, G.J. Wang, P.D. Ding, T.F. Xi, Y. Leng. Hemocompatibility of titanium oxide films [J].Biomaterials, 2003, 24(13):2177-2187.