

特约专栏

有机-无机杂化齿科修复树脂材料的研究与发展前景

杨俊杰, 王亚子, 王瑞莉, 刘丰维, 包爽, 周哲,
江晓泽, 孙宾, 朱美芳

(东华大学材料科学与工程学院, 纤维材料改性国家重点实验室, 上海 201620)

摘要:近年来, 严重影响到人们生活质量的龋病已发展为人类“第三大非传染性疾病”, 对受损的龋齿进行修复是治疗龋齿的重要手段, 因此齿科修复材料的发展备受关注。作为齿科修复材料, 复合树脂由于其优异的力学性能、良好的生物相容性等逐渐引起科研工作者的重视。近年来, 人们研发了多种齿科修复树脂材料, 其中部分已得到了临床应用。随着纳米技术的快速发展, 由有机/无机杂化技术构筑的纳米复合材料作为一类特殊的齿科修复树脂材料而引人注目。立足于齿科修复树脂材料, 简要回顾了各类齿科修复材料的发展历程, 重点介绍了由杂化技术制备的可见光固化纳米复合齿科修复材料的研究现状, 指出了齿科修复树脂材料目前存在的问题, 同时对其未来发展进行了展望。

关键词: 齿科修复树脂材料; 有机/无机杂化; 纳米复合材料; 单体; 填料

中图分类号: TB34 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-3962(2015)06-0444-09

The Development and Research Status of Visible Light Curing Dental Restorative Composite Resin

YANG Junjie, WANG Yazi, WANG Ruili, LIU Fengwei, BAO Shuang,
ZHOU Zhe, JIANG Xiaozhe, SUN Bin, ZHU Meifang

(College of Materials Science and Engineering, State Key Laboratory for Modification
of Chemical Fibers & Polymer Materials, Donghua University, Shanghai 201620, China)

Abstract: In recent years, dental caries which seriously affect the quality of people's life have developed into the third major non-communicable diseases. Repairing damaged teeth is an important way to treat dental caries. Thus, the development of dental restorative materials has attracted much attention. Because of its excellent mechanical properties, good biological compatibility, composite resin gradually walks into the sight of scientists as dental restorative materials. In order to treat dental caries effectively, large numbers of dental repair resin materials have been developed, some of which have been put into practice on clinical application. With the rapid development of nanotechnology, nano composite materials which are constructed by organic/inorganic hybrid technology have attracted much attention as a special class of dental restorative resin materials. This paper is based on the dental restorative resin materials, reviewing the development of various dental restorative materials briefly, emphatically introducing the research status of nano composite dental restorative material which is used for visible light curing and prepared by hybrid technique, showing the problem of dental restorative resin materials and prospecting their future development.

Key words: dental restorative resin materials, organic /inorganic hybrid; nano composite materials; monomer; filler

1 前言

龋病是一种在世界范围内广为发生的口腔疾病, 已被世界卫生组织列为严重影响人类健康的第三大疾病(仅次于癌症和心血管疾病)。据 WHO 相关研究显示, 随着口腔医学的发展, 在世界范围内龋失补指数(DM-FT)有所下降, 但是仍然影响着60%~90%的学龄儿童和大部分成年人的身体和生活质量^[1]。

目前中国龋齿患病率较高, 然而在发病率普遍较高

收稿日期: 2015-03-16

基金项目: 国家高技术研究发展计划(863)基金(2012AA030309);
上海市自然科学基金(11ZR1425200)

第一作者: 杨俊杰, 男, 1993年生, 博士研究生

通讯作者: 朱美芳, 女, 1965年生, 教授, 博士生导师, Email:
zmf@dhu.edu.cn

DOI: 10.7502/j.issn.1674-3962.2015.06.05

的情况下,治疗率却很低^[2]。龋齿修复充填法是治疗龋齿最常用的方法,适用于牙齿龋坏后制作固定洞形的牙齿,将充填材料固定在牙齿上,恢复牙齿的缺损和功能,以保持牙齿外形,维护牙齿的完整性^[3]。我国对齿科修复材料需求巨大,但关键材料和核心技术均由国外大公司垄断,如美国 3M、美国登市柏(Dentsply)和德国贺利氏(Heraeus)等,所以对齿科修复充填材料进行全面、细致地探索,对我国齿科修复充填材料产业化的推进具有非常深远的科学意义和应用价值^[4]。

齿科修复充填材料按其属性可分成两类:金属与非金属,前者主要有钛及其合金^[5]、银汞合金等,其中以银汞合金为代表,后者主要是以有机/无机复合树脂为代表。银汞合金是应用最早、最广、时间最长的一种修复材料,使用历史已长达 170 多年。虽然银汞合金具有物理性能优异、临床寿命长、价格相对低廉等优点,但其与牙齿组织之间几乎无粘接力,生物相容性差,美观性欠佳,同时还存在较高导热率、潜在的生物毒性等问题,这些都限制了银汞合金的进一步应用,人们一直致力于寻找一种更安全有效的修复材料以取代传统的银汞合金^[6]。

1936 年,研究人员用聚甲基丙烯酸(PMMA)代替以往使用的材料,用于口腔义齿基托材料,但 PMMA 性能也存在很多缺陷,如有限的力学强度、较高的线性聚合收缩率^[7],因此仅仅依靠 PMMA 并不能完全有效的解决临床问题。在 1960 s 早期,临床应用的齿科修复材料的发展突飞猛进,更多的学者专家关注于二甲基丙烯酸单体体系,尤其是 1962 年 Bowen^[8]经长期努力合成了双酚 A-甲基丙烯酸缩水甘油酯(Bisphenol A Diglycidyl ether Methacrylate,简称 Bis-GMA),但这种单体粘度较大,不利于临床操作,因此 Bowen 等人首次尝试在该体系中加入稀释剂单体,不仅有效的降低了有机单体体系粘度,而且使线性聚合收缩率降低至 10% 以下。自此,齿科修复材料进入了新时代,复合树脂(Resin-Based Composites)成功进入了齿科修复领域。在此基础上,各种齿科修复复合树脂开始迅速发展起来,其发展进程主要可以概括为图 1^[9]。

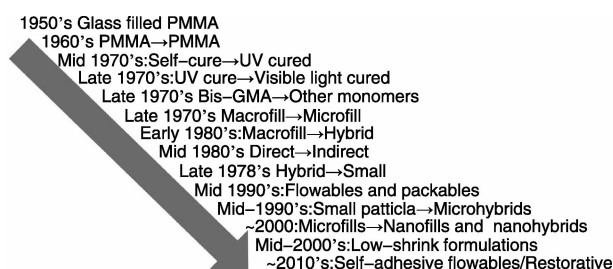


图 1 齿科修复复合树脂发展进程^[9]

Fig. 1 Perspective on the evolution of dental restorative composites resin^[9]

2 可见光固化复合树脂研究进展

复合树脂通常是指至少由两种具有明显界面分隔化学成分的不同化学物质组成的三维化合物。齿科修复复合树脂主要由有机树脂基质、经表面改性的无机填料、光引发体系以及其他添加剂(阻聚剂、颜料等)组成。其中有机单体作为连续相,带有可参加聚合反应的基团,通过光作用引发聚合,形成交联三维网络结构,可将无机填料紧密包裹起来,赋予材料一定的形状。

早期复合树脂的固化方式主要是化学固化和紫外光固化。化学固化是指通过氧化还原反应在口腔温度下,引发单体进行聚合反应,常用的氧化还原体系主要是以过氧化对苯二甲酰为主引发剂,胺类物质为催化剂^[10],但是化学固化树脂固化时间短,临床可操作时间短,不利于临床操作;由于紫外光对人体存在一定伤害,并且紫外光固化树脂时存在固化深度不够等问题,因此,近年来可见光固化齿科修复复合树脂得到了广泛应用。可见光引发剂不仅无毒无不良气味,而且化学稳定性好,易于储存。

复合树脂的性能很大程度上由无机填料决定,根据无机填料的粒径及分布,复合树脂材料可大体上分为大颗粒填料型复合树脂(Macrofill Composites Resin)、微颗粒填料型复合树脂(Microfill Composites Resin)和混合微颗粒填料型复合树脂,如图 2 所示^[9]。

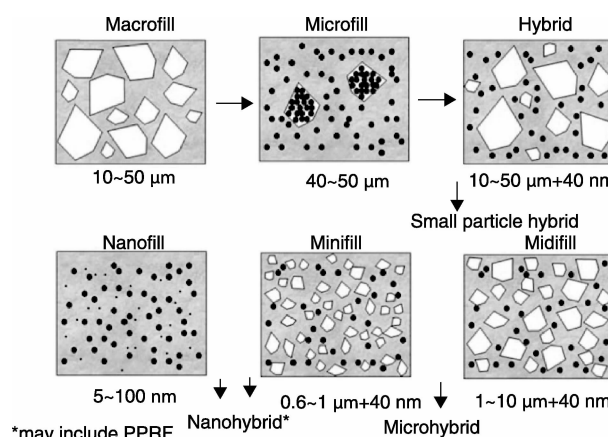


图 2 齿科修复复合树脂的分类^[9]

Fig. 2 The classification of dental restorative composites resin^[9]

随着人们生活质量和医疗水平的提高,人们越来越注重修复材料的美观性。混合微颗粒型复合树脂(Hybrid Composites Resin)由于其优异的耐磨性、抛光性、美观性等,并且具备微颗粒型复合填料树脂所不具备的良好机械性能而得到了广泛的应用,目前市场上广泛使用的复合树脂也多属这类^[11-12]。

混合微填料型复合树脂 (Hybrid Composites Resin) 相比于大颗粒填料型复合树脂的抛光性和耐磨性有了极大的提高, 但仍然存在耐磨性欠佳、抛光保持性的问题。为此需要找到一种兼具强度和美观性能的树脂, 使其更符合临床应用的需要。

3 复合树脂有机单体合成与改性

有机单体是齿科修复复合树脂的重要组成部分, 对复合树脂的生物相容性、物理化学性能和服役行为等有很大影响。为了改善齿科修复复合树脂的综合性能, 国内外学者针对现有的一些问题进行了大量的研究, 主要包括甲基丙烯酸酯类单体的优化及其他新单体的开发。

3.1 甲基丙烯酸酯类单体

目前商业齿科修复复合树脂最常用的有机单体是二甲基丙烯酸酯类, 如 Bis-GMA, EBPDMA, UDMA, TEGDMA, D3MA 等, 结构式见图 3^[13]。

虽然二甲基丙烯酸酯类单体已被广泛用于临床, 但仍然存在亟待解决的问题, 比如单体转化率低引起的生物相容性差、聚合收缩率高引起的继发龋等。表 1 是常用二甲基丙烯酸酯类单体的一些性能指标^[14]。基于这些

问题, 研究人员致力于对二甲基丙烯酸酯类单体进行改性。

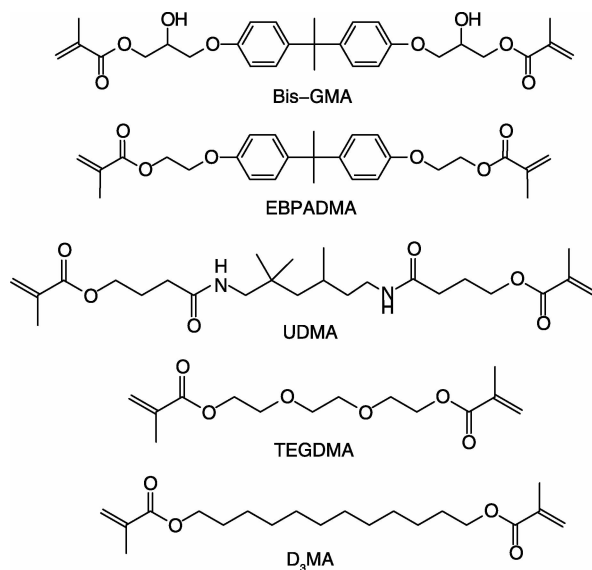


图 3 几种常用二甲基丙烯酸酯类有机单体化学结构式^[13]

Fig. 3 Structures of several dimethyl acrylic esters as organic monomers^[13]

表 1 常用二甲基丙烯酸酯类单体的性能^[14]

Table 1 Basic properties of commonly used dimethyl acrylic esters monomers^[14]

Monomer	Molecular weight /g · mol ⁻¹	Density /g · cm ⁻³	Polymer density /g · cm ⁻³	T _g /°C	Volume shrinkage /%	Viscosity /mPa · s
Bis-GMA	512	1.151	1.226	-7.7	-6.1	500 000 ~ 800 000
UDMA	470	1.110	1.190	-35.3	-6.7	5 000 ~ 10 000
TEGDMA	286	1.072	1.250	-83.4	-14.3	100

Kalachandra 等^[15]利用硅烷化反应, 将 Bis-GMA 上的羟基取代为含硅的基团 (分子式如图 4), 发生取代反应后, 由于氢键不再存在, 因而单体粘度降低, 侧基体积变大也有利于体系的聚合收缩率降低。Chetan 等^[16]通过分子结构的设计, 合成了一系列含有烷基氨基甲酸乙酯基的 Bis-GMA 衍生物, 得到的 Bis-GMA 衍生物单体粘度降低, 单体双键转化率和疏水性能均得到了提高。Wang 等^[17]则通过酰氯酯化法对 Bis-GMA 改性合成了两种不含羟基的 Bis-GMA 单体衍生物, 两类衍生单体的粘度相比于 Bis-GMA 明显下降, 从而进一步改善了树脂的聚合收缩率和吸水性等性能。

3.2 螺环原碳酸酯类单体

Bailey 等^[18]合成了一系列开环聚合物, 包括螺型碳酸酯 (SOC)、螺型原碳酸酯 (SOE) 和双环原碳酸酯 (BOE) 等, 部分单体的分子结构如图 5^[18]所示。这类单体的共

同特点是它们的聚合收缩率超低, 几乎没有聚合收缩甚至会发生聚合膨胀。但这类单体主要存在两个问题, 一

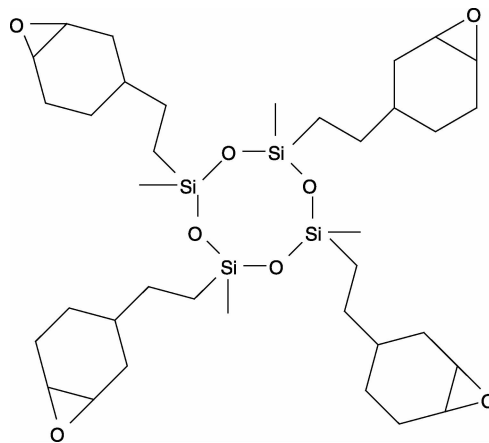


图 4 Silorane 化学结构式^[15]

Fig. 4 Chemical structure of Silorane^[15]

是它们不能像甲基丙烯酸酯类单体在可见光下发生聚合反应,二是添加有SOCs的树脂的物理机械性能差。针对第一个问题,可将SOCs与甲基丙烯酸酯类单体混合使用,但树脂的力学机械性能差限制了这类单体的广泛使用^[19]。

3.3 Silorane 单体

对于甲基丙烯酸酯类复合树脂,其聚合时产生的聚合收缩会使填充体与牙组织间形成裂缝并伴随收缩应力,这是目前齿科修复复合树脂主要缺陷之一^[20]。针对这一问题,3M ESPE 的科学家发明了 Silorane 化学反应, Silorane 化学结构式如图 5 所示。与传统二甲甲基丙烯酸酯类单体相比, Silorane 不仅具有超高疏水性而且具备超低收缩率。这是由于在 Silorane 化学结构中,环状单体的开环结合,使得体积收缩降到最低,而在甲基丙烯酸树脂中,线性单体的聚合通常会导致非常大的体积收缩。3M ESPE 制备的 Filtek™ P90 树脂正是基于这一发明技术,该树脂的收缩率小于 1 %^[21],但 Filtek™ P90 树脂必须配合独立的粘结系统,该粘接系统并不适合用于其它树脂,因而它在市场上的销售并不成功。

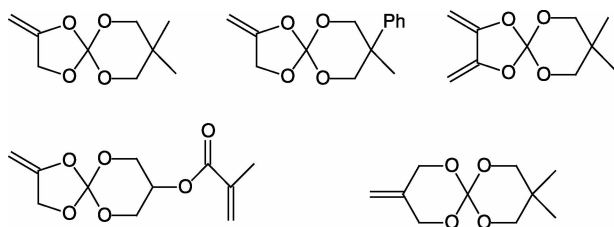


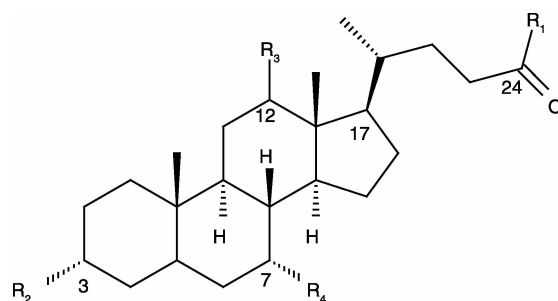
图 5 部分 SOC 分子结构式^[18]

Fig. 5 Chemical structures of a few SOC^[18]

3.4 含胆酸新型单体

为了提高材料的生物相容性,目前已有一些天然化合物进入研究者的视线,如胆汁酸等。胆汁酸具有刚性分子骨架,材料耐磨性良好,生物相容性好,结构上有多个可修饰改性的基团,而且有研究表明,相比现在常用的双酚 A 类甲基丙烯酸酯类单体,其细胞毒性明显较低。此外,其原料来源广泛,成本低廉,因此在齿科修复材料领域具有良好的应用前景。

Zhu 研究小组已合成了一系列含胆酸的可聚合单体,其结构式如图 6^[22]。实验结果表明,胆汁酸衍生物可以降低聚合收缩率,此外这类单体制备的复合树脂同常用单体 Bis-GMA 和 UDMA 制备的树脂相比,树脂的机械性能和热性能很接近,再加上其优异的生物安全性,这类单体非常有望成为一种新型齿科修复复合树脂的有机基体。



Molecule	R1	R2	R3	R4
4 (Cholic acid)	HO -	HO -	HO -	HO -
5	H ₃ CO -	HO -	HO -	HO -
6	H ₃ CO -	MO -	MO -	MO -
7	HOCH ₂ CH ₂ O -	HO -	HO -	HO -
8	MOCH ₂ CH ₂ O -	MO -	HO -	HO -
9	MOCH ₂ CH ₂ O -	MO -	MO -	
10	MOCH ₂ CH ₂ O -	MO -	MO -	MO -

M: Methacrylate group

图 6 胆酸及其衍生物分子结构式^[22]

Fig. 6 Chemical structures of cholic acid and its derivatives^[22]

4 无机填料的研究进展

4.1 无机填料对复合树脂性能影响的研究

为了改善复合树脂的综合性能,无机填料体系在复合树脂中作为分散相,必不可少。近些年来,随着纳米技术的高速发展,齿科修复复合树脂的无机填料的尺寸越来越小,已由微米级逐渐向纳米级发生转变。纳米粒子的主要性能包括:①小尺寸效应;②表面效应;③量子效应;④宏观量子隧道效应^[24]。正基于以上性能,使得纳米复合材料拥有更优异的性能。通常,复合树脂在磨损过程中,由于纳米无机填料之间间隙小,可保护软基质减少其磨损,而且纳米填料即使在磨损中脱落对树脂表面的光洁度影响很小。此外,无机纳米粒子的掺入对材料可达到增强或增韧的效果^[25]。然而,纳米填料粒径小,比表面积大,其加入会导致树脂体系粘度变大,限制了树脂中无机填料含量,因此使其加工难度提升,强度降低。基于此种情况,现在齿科修复复合树脂中无机填料多为多组分混合填充。表 2 列举了现在齿科复合树脂常用的无机填料,其中氟化钇(YbF₃)、氟硅酸盐玻璃和一些其他可溶氟化盐的加入有利于氟离子的释放^[26]。

表 2 牙体修复材料中使用的无机填料和填料尺寸类型^[25]

Table 2 Type of fillers and filler sizes used in dental composites resin^[25]

Fillers composition	Particle size
Highly dispersed SiO ₂	10 ~ 40 nm
Finely ground Ba or Sr silicate, radiopaque	0.7 μm, 1.0 μm, 1.5 μm or larger
Finely ground Ba/Sr fluosilicate, radiopaque	1.0 μm, 1.5 μm or larger
Ground quartz glass	1.0 ~ 1.5 μm
YbF ₃ , YF ₃	0.1 ~ 3.0 μm
Si/Zr mixed oxide	250 ~ 500 nm
Ti, Zr and Al oxides used as opacifier	250 ~ 500 nm
Splinter polymerisate mainly based on SiO ₂	10 ~ 100 μm

4.1.1 无机填料粒径对复合树脂性能影响的研究

大量研究表明,无机填料的粒径分布对复合树脂的物理机械性能,尤其是抛光性、耐磨性及色泽稳定性有很大的影响。目前齿科复合树脂无机填料中对 SiO₂ 的研究最为广泛,因为 SiO₂ 不仅具有耐磨性好、硬度高的优点,而且制备过程简单、粒径易控制,价格也相对低廉。Kim 等^[26]利用经典的 Stober 法,即正硅酸四乙酯(Tetraethylorthosilicate, TEOS)水解法,以 TEOS 为前驱体、乙醇为溶剂、氨水为催化剂,通过调节反应物与催化剂的比例,合成单分散的不同粒径的 SiO₂ (5 ~ 450 nm) 球形颗粒,如图 7。

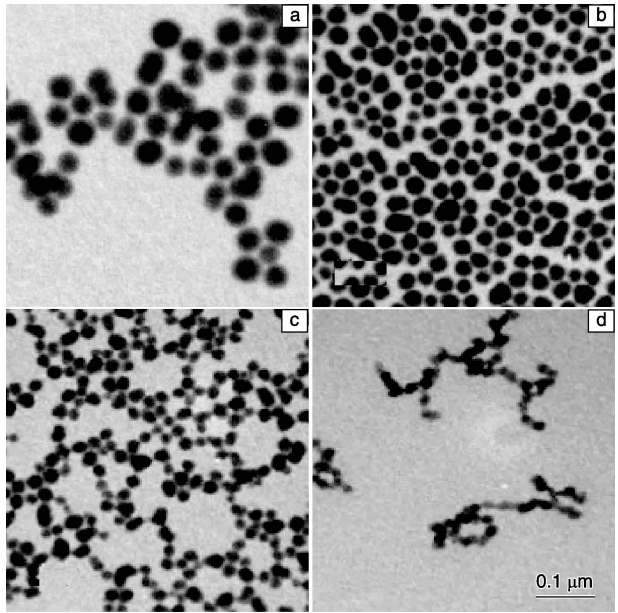


图 7 Stober 法合成的不同粒径 SiO₂ SEM 照片^[26]

Fig. 7 SEM images of silica nanoparticles synthesized in Stober method^[26]

Miao 等^[27]采用 Stober 法合成亚微米 SiO₂ 微球 (400 nm),亚微米 SiO₂ 微球填充的复合树脂与单纯的纳米 SiO₂ 填料相比,微球充填的复合树脂具有更高的机械性

能和光透过率。

Karabela 等^[28]在 Bis-GMA/TEGDMA (质量比 50:50) 复合树脂基质中引入不同粒径的 SiO₂ (40, 20, 16, 14 和 7 nm) 颗粒,并利用 γ -MPS 对其表面改性,结果表明,随着 SiO₂ 粒径的降低,表面接枝的硅烷偶联剂量增加,但 SiO₂ 颗粒单位面积接枝的偶联剂含量是独立的。此外,随着 SiO₂ 粒径的降低,复合树脂的双键转化率和吸水率逐渐增加。

4.1.2 无机填料形貌对复合树脂性能影响的研究

目前,很多种类的无机填料已被广泛应用于齿科修复复合树脂,研究者们研究探索了填料的形貌对复合树脂综合性能的影响。

Julian 等^[29]分别用形状规则和不规则的颗粒做复合树脂的无机填料,研究了无机填料的形貌对复合树脂收缩率的影响,结果前者树脂无机填料含量较后者明显高,同时当填料含量较高时,相应的聚合收缩就降低,不易产生继发龋,而且机械性能得到改善。

Liu 等^[30]以硅烷化处理 UHA 与 s-SiO₂ 为多形貌尺寸复合填料,进一步优化仅含硅烷处理 UHA 的复合树脂物理机械性能,硅烷化处理 UHA 可较好地分散于复合树脂中,与纳米 s-SiO₂ 共同实现增强韧作用。Liu 等^[31]同时研究了海胆状羟基磷灰石填料的形态和含量对齿科修复材料的影响,研究发现硅烷化 UHA 为牙科复合材料浸渍(纳米材料),可显著提高强度和模量。Wang 等^[32]通过调控双模 SiO₂ 纳米结构的组成,提高了无机填料的含量和堆积密度,从而改善了复合树脂的转化率、聚合转化率、聚合收缩率和力学强度,并且随着双模 SiO₂ 纳米结构中 SiO₂ 纳米粒子含量的逐渐增加,树脂表现出优异的综合性能。

羟基磷灰石是牙齿无机相的主要组成成分,具有优良的生物活性和生物相容性,因而成为齿科修复复合树脂填料的研究热点,但羟基磷灰石是磷酸钙的一种形式,它的机械性能低,这一点限制了它作为负载材料的应

用^[33]。Zhang H Q 等^[34]分别用 HAP 颗粒和 HAP 晶须在树脂基质中分散性和两相相容性较优, 且无聚集和缠绕现象出现, 而无机 HAP 微粒的加入反而使树脂的挠曲强度有所下降。以上结果说明晶须和聚合物基体的界面结合性较好, 因此增韧效果更为明显。

晶须在树脂基质中分散性和两相相容性较优, 且无聚集和缠绕现象出现, 而无机 HAP 微粒的加入反而使树脂的挠曲强度有所下降。以上结果说明晶须和聚合物基体的界面结合性较好, 因此增韧效果更为明显。

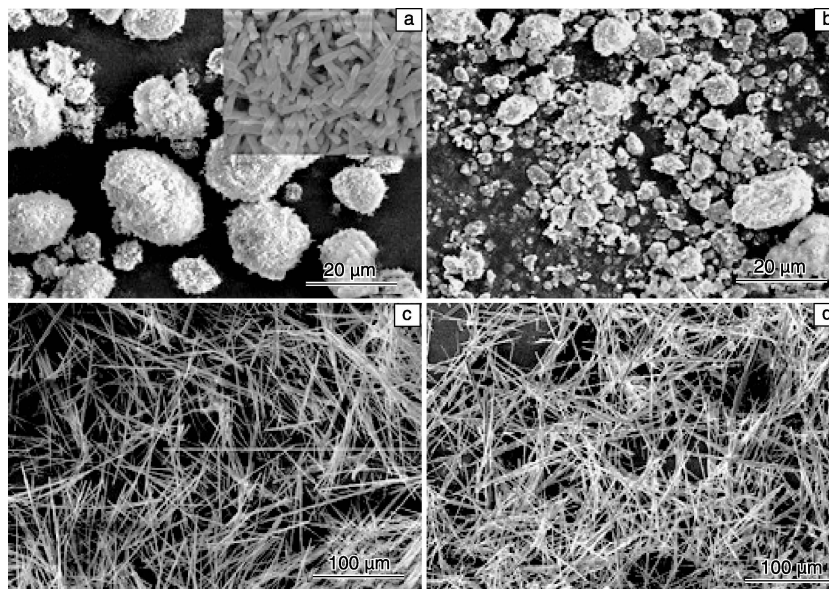


图8 HAP 颗粒和 HAP 晶须的 SEM 照片^[34]

Fig. 8 SEM images of the HAP particles and whiskers^[34]

4.1.3 POSS 用于齿科修复材料现状

多面体齐聚倍半硅氧烷 (Polyhedral Oligomeric Silsesquioxanes, POSS) 纳米颗粒是一种新型的有机-无机纳米杂化颗粒, 由于其特殊的立方刚性结构得到了越来越多的关注^[35-36]。POSS 在齿科修复复合树脂中的独特作用不仅仅在于其可作为无机填料, 而且 POSS 在体系中可与有机单体发生聚合反应, 与有机基质间以共价键结合, 增加了体系中交联点数目, 增强有机无机界面作用, 从而更有效的影响树脂的性能^[37]。此外, POSS 具有良好的生物相容性, 对人体无副作用, 这对生物材料而言至关重要。

Park M S 等^[38]曾研究带有乙烯基基团的 POSS 对齿科树脂 PMMA 尺寸稳定性的影响, 研究表明 POSS 的加入可降低树脂的聚合收缩率。Dodiuk-Kenig H 等^[39]认为 POSS 对复合树脂性能的影响很大程度上取决于其结构上的有机官能团, 研究发现将适量的带有甲基丙烯酸基团的 POSS 加入复合树脂^[40], 其机械性能得到较大的改善, 抗压强度增加了 7%, 玻璃化转变温度增加 5 °C, 粘结强度增加了 36%, 聚合收缩率下降了 28%。

4.2 无机填料表面功能化

对于有机/无机复合树脂, 材料的综合性能不仅与无机相、有机相性质有关, 还取决于有机组分与无机组分间的相互作用。无机粒子表面具有亲水性, 极性高, 有

机单体很难化学结合或者直接吸附至其表面, 一旦两者界面相容性差就会在界面上形成薄弱点, 不利于材料的物理机械性能^[41-42]。此外, 对于纳米级填料, 由于其表面积大, 原子为高度活化状态, 处于热力学非稳态, 所以极易形成团聚体^[43]。为了避免这些缺陷, 需对无机填料进行表面功能化处理。

目前使用最为广泛的是通过偶联剂对无机填料表面进行改性, 其中最常用的硅烷偶联剂是 γ -甲基丙烯酰氧丙基三甲氧基硅烷, 简称 γ -MPS, 商品名 KH570^[44]。硅烷化过程中, γ -MPS 分子中 $-\text{Si}(\text{OCH}_3)_3$ 基团发生水解, 水解得到的羟基可与无机填料表面的羟基发生脱水缩合形成硅氧烷桥 ($\text{Si}-\text{O}-\text{Si}$), 同时另一端的双键可与有机单体中的双键在引发剂作用下发生聚合, 从而使有机相、无机相之间形成交联网络^[45]。Halvorson 等^[46]以 Bis-GMA/TEGDMA 为有机基质, 以 γ -MPS 硅烷化处理的 $\text{ZrO}_2/\text{SiO}_2$ 为无机填料制备复合树脂, 实验表明硅烷化处理后复合树脂无机填料填充量增加, 最高达 72% (质量分数), 而且硅烷偶联剂的含量对树脂单体转化率有影响。

尽管无机填料的硅烷化处理可以有效改善无机相与有机相的界面作用, 但为了更进一步增强两者的界面作用, Liu 等^[47]尝试对羟基磷灰石晶须表面接枝适量 poly (BisGMA), 并探索表面接枝量对复合树脂综合性能的影响。

响。相比于未硅烷化处理和仅硅烷化处理的羟基磷灰石晶须,无机填料经一定表面接枝处理后更有助于增强界面相容性和相互作用力,而且树脂的聚合收缩率明显降低,挠曲强度也有所提高。

无机填料经表面功能化处理后对复合树脂的物理机械性能,如挠曲强度、挠曲模量、硬度和断裂韧性等均产生较大影响,相比未经表面处理的无机填料而言,机械性能得到明显改善。

5 可见光固化复合树脂的缺陷

有机/无机复合树脂充分结合了有机相和无机相的优点,在齿科修复领域中备受关注,自问世以来,吸引了越来越多的学者专家们致力于复合树脂的研究,使它的综合性能也在不断改善,凭借其美观性、可加工性、生物相容性及临床可操作性^[48-49],在齿科修复领域占有主导地位。但是复合树脂同时存在一些缺陷,限制了其更进一步地发展。

5.1 聚合收缩

目前,有机/无机复合树脂材料选用的单体多为线性聚合的高分子。在聚合前,单体小分子之间通过范德华力结合,聚合后,单体小分子形成了三维聚合物网络,分子间通过共价键连接,分子间距离由较大的范德华半径变为了较小的共价键长,因此,材料经过聚合之后不可避免的会产生一些体积收缩^[50-51]。

在齿科复合树脂所使用的单体中,Bis-GMA 的聚合收缩约为 6.1%,UDMA 的聚合收缩约为 6.7%,稀释剂 TEGDMA 的聚合收缩达到 12.7%^[13]。无机填料的加入有效地降低了树脂单体的含量,从而降低了复合树脂的聚合收缩,但是现在市场上大部分的复合树脂的聚合收缩率仍然在 2% 以上^[52],因此,复合树脂的聚合收缩被齿科材料科学家称之为“The Achilles' Heel”^[53]。

在临床应用过程中,由于聚合收缩的存在,即使医生技术高超,也很难实现“完美边缘”——牙体组织和修复体之间的平滑界面,没有任何的缝隙和缺损。如果修复体和牙本体之间存在一定的缝隙,口腔中的细菌,酸,酶及其产物通过缝隙进入牙体组织,形成微渗漏,随之引起充填体边缘着色,继发龋,术后过敏,甚至是牙髓病变等不良后果,这一直是困扰口腔医师的棘手问题^[54-55]。

5.2 单体转化率

相关研究表明,常用单体体系在聚合过程中普遍存在在转化率不高的问题,Bis-GMA 由于分子移动能力差,最终转化率仅为 30%,即使体系流动性在添加了稀释剂 TEGDMA 大幅提高,最终转化率也很难提高到 80%,单

体转化率一般保持在 60% ~ 70%^[56]。

大量未反应单体残留在修复体中,在长期的服役过程中极易被口腔中的唾液洗涤出来,通过消化系统进入人体,带来生物安全隐患^[57-58]。而且单体在口腔中移动则可能进入牙髓,对牙髓产生刺激并造成修复体不适,产生术后敏感等问题。同时,残留的小分子单体还可能引起增塑剂的作用,使得修复体的力学性能受到影响^[59]。

5.3 耐磨性

人体口腔环境非常特殊,不仅受自身外界环境因素影响,而且自身因人而异,正常情况下人牙磨损就相当复杂,因此,复合树脂在口腔中磨损也是一项很复杂的现象。对于有机/无机复合树脂材料,在长期的服役过程中,承受巨大的摩擦力和压缩应力,树脂逐渐被磨损,而材料中有机相与无机相相结合的相界面受到破坏后,无机填料则因为和树脂之间结合不紧密而脱落,致使修复材料的美观性和机械性能大打折扣甚至造成材料的失效^[60]。根据相关的研究报道^[61],有机/无机复合树脂材料在前牙修复领域平均服役寿命约为 8 a,在后牙修复领域平均服役寿命约为 2 ~ 4 a,相比于传统银汞合金的平均服役寿命 10 ~ 20 a,两者仍存在一定的差距。

6 结 语

齿科修复复合树脂进入口腔修复领域是上个世纪口腔医学上最显著的成就之一。目前,复合树脂因其方便的临床可操作性、灵活的色泽选择性、优异的理化性能和良好的生物相容性,极大地满足了医生和患者的需求,已逐渐取代传统修复材料银汞合金的地位,成为当今最主要的齿科修复材料之一。

虽然市场上成熟的商业化齿科修复材料已得到较好的应用,但材料本身仍普遍存在力学强度不足等问题,继而导致其较难用于后牙较大面积缺损修复。同时其较高聚合收缩率则会导致临床应用过程中修复树脂与牙体本身之间存在一定的缝隙,继而引起充填体边缘染色、继发龋甚至术后过敏等不良反应。

由于目前我国对齿科修复复合树脂的研究刚刚起步,国内很少厂家可生产性能优异的复合树脂,导致我国现在临床使用的复合树脂多为国外进口。为此,针对新型齿科修复树脂的国产化进程也应及时跟进,齿科修复材料的国产化,还需要广大科研工作者的一起努力来实现。

参考文献 References

- [1] Hu Xiaopan (胡晓潘), Yu Zhanhai (于占海), Li Zhiqiang (李志强), et al. 龋病易感基因的研究进展[J]. *Journal of Oral Science Research* (口腔医学研究), 2013, 29 (2): 188 - 190.
- [2] Qi Xiaoqi (齐小秋). *A Survey Report on the Third National Oral*

- Epidemiological(第三次全国口腔健康流行病学调查报告)[M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2008: 10-44.
- [3] Wang Weihua(王卫华). 树脂修复材料理化特征及其在龋齿临床应用中的评价[J]. *Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research*(中国组织工程研究与临床康复), 2010, 14(16): 2 983-2 986.
- [4] Zhang Shiming(张仕明), Zhang Xu(张 栩), Li Zhanyong(李湛勇), et al. 齿科充填复合材料研究进展[J]. *Polymer Bulletin*(分子通报), 2006, 12: 19-27.
- [5] Yang Ke(杨 柯), Ren Ling(任 玲), Zhang Yu(张 余), et al. 新型抗菌功能医用金属研究[J]. *Materials China*(中国材料进展), 2012, 09: 20-26.
- [6] Miao X L, Li Y G, Zhu M F, et al. Low Shrinkage Light Curable Dental Nanocomposites Using SiO₂ Microspheres as Fillers[J]. *Materials Science and Engineering*, 2012, 32: 2 115-2 121.
- [7] Irini D S, Dimitris S A, Olga K. Reactivity of Benzoyl Peroxide/Amine System as an Initiator for Free Radical Polymerization of Dental and Orthopaedic Dimethacrylate Monomers; Effect of the Amine and Monomer Chemical Structure [J]. *Macromolecules*, 2006, 39: 2 072-2 080.
- [8] Bowen R L. Properties of a Silica-Reinforced Polymer for Dental Restorations[J]. *Journal of the American Dental Association*, 1963, 66: 57-64.
- [9] Ferracane J L. Resin Composite-State of the Art[J]. *Dental Materials*, 2011, 27: 29-38.
- [10] Durmaz Y Y, Moszner N, Yagci Y. Visible Light Initiated Free Radical Promoted Cationic Polymerization Using Acylgermane Based Photoinitiator in the Presence of Onium Salts[J]. *Macromolecules*, 2008, 41(18): 6 714-6 718.
- [11] Sideridou I D, Karabela M M, Vouvoudi E C. Physical Properties of Current Dental Nanohybrid and Nanofill Light-Cured Resin Composites[J]. *Dental Materials*, 2011, 27: 598-607.
- [12] Moraes R R, Goncalves L S, Lancellotti A C, et al. Nanohybrid Resin Composites; Nanofiller Loaded Materials or Traditional Microhybrid Resins[J]. *Operative Dentistry*, 2009, 34(5): 551-557.
- [13] Moszner N, Salz U. New Developments of Polymeric Dental Composites[J]. *Progress in Polymer Science*. 2001, 26: 534-576.
- [14] Moszner N. New Monomers for Dental Application[J]. *Macromol. Symp*, 2004, 217: 63-75.
- [15] Kalachandra S, Sankarapandian M, Shobha H K, et al. Influence of Hydrogen Bonding on Properties of Bis-GMA Analogues[J]. *Journal of Materials Science; Materials in Medicine*, 1997, 8(5): 283-286.
- [16] Chetan A K, Jeffery W S, Carl R S, et al. Synthesis, Characterization and Evaluation of Urethane Derivatives of Bis-GMA[J]. *Dental Materials*, 2000, 41(2): 1 724-1 725.
- [17] Wang R L, Zhu M, Zhu M F, et al. Synthesis of Two Bis-GMA Derivates with Different Size Substituents as Potential Monomer to Reduce the Polymerization Shrinkage of Dental Restorative Composites [J]. *Journal of Materials Science Research*, 2013, 4(2): 12-22.
- [18] Stansbury W J, Amone M J. Cationic Ring-Opening Polymerization of Bifunctional Aromatic Spiro-Orthocarbonates [J]. *Denver National ACS Meeting*, 1987: 45-46.
- [19] Kim C K, Yoo S H. Synthesis of a Novel Spiro Orthocarbonate Containing Bisphenol-A Unit and Its Application to the Dental Composites[J]. *Macromolecular Research*, 2010, 18: 1 013-1 020.
- [20] Ye Yunyao(叶韵瑶), Lin Zhengmei(林正梅). 低聚合收缩复合树脂的性能及其应用[J]. *International Journal of Stomatology*(国际口腔医学杂志), 2012, 39(4): 506-509.
- [21] Eick J D, Kotha S P, Chappelow C C, et al. Properties of Silorane-Based Dental Resins and Composites Containing a Stress-Reducing Monomer[J]. *Dental Materials*, 2007, 23(8): 1 011-1 017.
- [22] Gauthier M A, Zhang Z, Zhu X X. New Dental Composites Containing Multimethacrylate Derivatives of Bile Acids: a Comparative Study with Commercial Monomers[J]. *ACS Applied Materials & Interfaces*, 2009, 1(4): 824-832.
- [23] Lv Huan(吕 环), Xu Hengchang(徐恒昌), Wang Tong(王同), et al. 牙科复合树脂中无机填料的堆积空隙率与其粒度分布的关系[J]. *China Powder Science and Technology*(中国粉体技术), 2006, 6(3): 26-31.
- [24] Venhoven B A M, Degee A J, Davidson C L, et al. Influence of Filler Parameters on the Mechanical Coherence of Dental Restorative Resin Composites[J]. *Biomaterials*, 1996, 17: 735-740.
- [25] Klapdohr S, Moszner N. New Inorganic Components for Dental Filling Composites[J]. *Chemical Monthly*. 2005, 136: 21-45.
- [26] Kim J W, Kim L U, Kim C K. Size Control of Silica Nanoparticles and Their Surface Treatment for Fabrication of Dental Nanocomposites[J]. *Biomacromolecules*, 2007, 8: 215-222.
- [27] Miao X L, Zhu M F, Wang H Z, et al. Low Shrinkage Light Curable Dental Nanocomposites Using SiO₂ Microspheres as Fillers[J]. *Materials Science and Engineering C*, 2012, 32: 2 115-2 121.
- [28] Karabela M M, Sideridou I D. Synthesis and Study of Properties of Dental Resin Composites with Different Nanosilica Particles Size [J]. *Dental Materials*, 2011, 27: 825-835.
- [29] Kim K H, Ong J L, Okuno O. The Effect of Filler Loading and Morphology on the Mechanical Properties of Contemporary Composites [J]. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 2002, 6(87): 642-649.
- [30] Liu F, Jiang X, Zhang Q, et al. Strong and Bioactive Dental Resin Composite Containing Poly (Bis-GMA) Grafted Hydroxyapatite Whiskers and Silica Nanoparticles [J]. *Composites Science and Technology*, 2014, 101: 86-93.
- [31] Liu F, Sun B, Jiang X, et al. Mechanical Properties of Dental Resin/Composite Containing Urchin-Like Hydroxyapatite [J]. *Dental Materials*, 2014, 30(12): 1 358-1 368.
- [32] Wang R, Bao S, Liu F, et al. Wear Behavior of Light-Cured Resin Composites with Bimodal Silica Nanostructures as Fillers[J]. *Materials Science and Engineering: C*, 2013, 33(8): 4 759-4 766.

- [33] Liang C, Yu Q S, Wang Y, *et al.* BisGMA/TEGDMA Dental Composite Containing High Aspect-Ratio Hydroxyapatite Nanofibers[J]. *Dental Materials*, 2011, 27: 1 187 – 1 195.
- [34] Zhang H Q, Zhang M. Effect of Surface Treatment of Hydroxyapatite Whiskers on the Mechanical Properties of Bis-GMA-Based Composites[J]. *Biomedical Materials*, 2010, 22(5): 416 – 422.
- [35] Wu X R, Sun Y, Song X Y, *et al.* Development of Novel Dental Nanocomposites Reinforced with Polyhedral Oligomeric Silsesquioxane (POSS)[J]. *Dental Materials*, 2010, 26: 456 – 462.
- [36] Fong H, Dickens S H, Flaim G M. Evaluation of Dental Restorative Composites Containing Polyhedral Oligomeric Silsesquioxane Methacrylate[J]. *Dental Materials*, 2005, 21: 520 – 529.
- [37] Li Q, Zhou Y, X Hang. Synthesis and Characterization of a Novel Arylacetylene Oligomer Containing POSS Units in Main Chains [J]. *European Polymer Journal*, 2008, (44): 2 538 – 2 544.
- [38] Cho H S, Liang K, Chatterjee S. Synthesis, Morphology, and Viscoelastic Properties of Polyhedral Oligomeric Silsesquioxane Nanocomposites with Epoxy and Cyanate Ester Matrices[J]. *Journal of Inorganic and Organometallic Polymers and Materials*, 2005, 15 (4): 541 – 553.
- [39] Dodiuk-Kenig H, Maoz Y, Lizenboim K, *et al.* The Effect of Grafted Caged Silica (Polyhedral Oligomeric Silsesquioxanes) on the Properties of Dental Composites and Adhesives[J]. *Journal of Adhesion Science and Technology*, 2012, 20(12): 1 401 – 1 412.
- [40] Matejka L, Strachota A, Pleštil J, *et al.* Epoxy Networks Reinforced with Polyhedral Oligomeric Silsesquioxanes (POSS) Structure and Morphology [J]. *Macromolecules*, 2004, 37: 9 449 – 9 456.
- [41] Wilsona K S, Zhang K. Systematic Variation of Interfacial Phase Reactivity in Dental Nanocomposites[J]. *Biomaterials*, 2005, 26: 5 095 – 5 103.
- [42] Moszner N, Fischer U K, Angermann J, *et al.* Bis-(Acrylamide)s as New Cross-Linkers for Resin-Based Composite Restoratives[J]. *Dental Materials*, 2006, 22: 1 157 – 1 162.
- [43] Antonucci J M, Dickens S H, Fowler B O. Chemistry of Silanes: Interfaces in Dental Polymers and Composites [J]. *Journal of Research of the National Institute of Standards and Technology*, 2005, 110: 541 – 558.
- [44] Liu Qi(刘琪), Cui Haixin(崔海信), Gu Wei(顾微). 硅烷偶联剂 KH-570 对纳米二氧化硅的表面改性研究[J]. *Nano-science & Nanotechnology(纳米科技)*, 2009(3): 15 – 18.
- [45] Minhui D, Ying Z. Modification of Silica Nano-Particles and Their Application in UDMA Dental Polymeric Composites[J]. *Polymer Composite*, 2007, 28(2): 198 – 207.
- [46] Halvorsona R H, Ericksona R L, Davidson C L. The Effect of Filler and Silane Content on Conversion of Resin-Based Composite [J]. *Dental Material*, 2003, 19: 327 – 333.
- [47] Liu F W, Wang R L, Zhu M F, *et al.* Polymer Grafted Hydroxyapatite Whisker as a Filler for Dental Composite Resin with Enhanced Physical and Mechanical Properties[J]. *Materials Science and Engineering C*, 2013, 33: 4 994 – 5 000.
- [48] Ilie N, Hickel R. Resin Composite Restorative Materials[J]. *Australian Dental Journal*, 2011, 56: 59 – 66.
- [49] Krifka S, Spagnuolo G, Schmalz G, *et al.* A Review of Adaptive Mechanisms in Cell Response toward Oxidative Stress Caused by Dental Resin Monomers [J]. *Biomaterials*, 2013, 34: 4 555 – 4 563.
- [50] Chung C M, Kim J G, Kim M S, *et al.* Development of a New Photocurable Composite Resin with Reduced Curing Shrinkage[J]. *Dental Materials*, 2002, 18(2): 174 – 178.
- [51] Goldman M. Polymerization Shrinkage of Resin-Based Restorative Materials [J]. *Australian Dental Journal*, 1983, 28(3): 156 – 161.
- [52] Moszner N, Salz U. New Development of Polymeric Dental Composites[J]. *Progress in Polymer Science*, 2001, 26(4): 535 – 576.
- [53] Xavier J C, Monteiro G, Montes M. Polymerization Shrinkage and Flexural Modulus of Flowable Dental Composites[J]. *Materials Research-Ibero-American Journal of Materials*, 2010. 13(3): 381 – 384.
- [54] He J W, Luo Y F, Liu F, *et al.* Synthesis and Characterization of a New Trimethacrylate Monomer with Low Polymerization Shrinkage and Its Application in Dental Restorative Materials[J]. *Journal of Biomaterials Applications*, 2010, 25: 235 – 249.
- [55] Kim J G, Chung C M. Trifunctional Methacrylate Monomers and Their Photo-Cured Composites with Reduced Curing Shrinkage, Water Sorption, and Water Solubility[J]. *Biomaterials*, 2003, 24 (21): 3 845 – 3 851.
- [56] Nie J, Bowen C N. Synthesis and Photopolymerization of N, N'-Dimethyl, -N, N'-di(methacryloxyethyl)-1, 6-Hexanediamine as a Polymerizable Amine Coinitiator for Dental Restorations[J]. *Biomaterials*, 2002, 23(4): 1221 – 1226.
- [57] Sideridou I, Tserki V, Papanastasiou G. Effect of Chemical Structure on Degree of Conversion in Light-Cured Dimethacrylate-Based Dental Resins[J]. *Biomaterials*, 2002, 23: 1 819 – 1 829.
- [58] Du M H, Zheng Y. Degree of Conversion and Mechanical Properties Studies of UDMA Based Materials for Producing Dental Posts [J]. *Polymer Composites*, 2008, 29: 623 – 630.
- [59] Sideridou I D, Achilias D S. Elution Study of Unreacted Bis-GMA, TEGDMA, UDMA, and Bis-EMA from Light-Cured Dental Resins and Resin Composites Using HPLC [J]. *Journal of Biomedical Materials Research-Part B: Applied Biomaterials*, 2005, 74(1): 617 – 626.
- [60] Chen Q, Zhao Y, Wu W, *et al.* Fabrication and Evaluation of Bis-GMA/TEGDMA Dental Resins/Composites Containing Halloysite Nanotubes[J]. *Dental Materials*, 2012, 28: 1 071 – 1 079.
- [61] Leinfelder K F, Sluder T B, Santos J F F, *et al.* Five-Year Clinical Evaluation of Anterior and Posterior Restorations of Composite Resin[J]. *Operative Dentistry*, 1980, 12: 52 – 78.