

人工种植牙材料及表面处理的研究进展

姚峥杰¹, 杨迪诚², 李伟¹, 朱君^{1,2}, 吴宁^{1,2}

(1. 上海健康医学院, 上海 201318)

(2. 纳米技术及应用国家工程研究中心, 上海 200241)

摘要: 牙齿缺失是较为常见的口腔问题, 牙齿缺失不仅影响患者的面部美观, 还将对患者的生理及心理造成较大影响, 进而给患者的正常生活、社交、工作等带来不利影响。此外, 牙齿的缺失还将影响牙槽骨的功能, 降低牙槽骨代谢能力, 加快牙槽脊骨质的吸收及改建。人工种植牙因其美观性、稳定性、种植无需打磨邻牙等优势, 逐渐成为缺牙修复的首选方式。口腔的实际情况较为复杂, 对种植体的抗菌性、生物相容性等方面提出了较高要求, 为达到良好临床效果的最终目标, 催生出多种种植牙的材料和表面处理加工技术。从种植牙的材料、理化改性和涂层技术 3 方面进行综述, 为研究及临床应用提供参考。

关键词: 牙齿缺失; 种植牙; 材料; 理化改性; 涂层技术

中图分类号: R783.1 文献标识码: A 文章编号: 1674-3962(2021)02-0139-08

Research Progress of Dental Implant Materials and Surface Processing

YAO Zhengjie¹, YANG Dicheng², LI Wei¹, ZHU Jun^{1,2}, WU Ning^{1,2}

(1. Shanghai University of Medicine & Health Sciences, Shanghai 201318, China)

(2. National Engineering Research Center for Nanotechnology, Shanghai 200241, China)

Abstract: The missing teeth is a common oral problem, which affects the patient's aesthetics and their physical and psychological status. In addition, the loss of teeth also affect the function of alveolar bone, reduces the ability of alveolar bone metabolism and accelerates the absorption and reconstruction of alveolar ridge. The implant denture can restore the patient's chewing function and improve the patient's quality of life, which has been widely used and developed in clinical practice. Therefore, the implant restoration has become one of the effective repair methods for patients with dentition defect and dentition loss. Furthermore, dental implants have become the preferred method for dental restoration because of their aesthetics, stability, and no need to polish adjacent teeth. Because the actual situation of the oral cavity is complicated, there are high requirements for antibacterial ability and biocompatibility of dental implants. In order to achieve the ultimate goal of good clinical results, a variety of dental implant materials and surface processing techniques have been developed. This article summarizes the materials, physical and chemical modification and coating technology of dental implants, and provides reference for later research and clinical application.

Key words: missing teeth; dental implants; materials; physical and chemical modification; coating technology

1 前言

牙齿缺失不仅影响患者的面部美观, 还对患者的生理及心理造成较大影响, 进而给患者的正常生活、社交、工作带来不利影响。此外, 牙齿的缺失还将影响牙槽骨的功能, 降低牙槽骨代谢能力, 加快牙槽脊骨质的吸收

及改建^[1]。而种植义齿可以恢复患者的咀嚼功能, 提高患者的生活质量, 已经在临床上得到了广泛的应用和发展。种植修复成为了牙列缺损、牙列缺失的有效修复、治疗方式之一^[2]。除去患者无异感、种植牙及其周围不会诱发病变或损害等体验性和安全性标准, 判定种植牙植入成功与否, 关键在于其植入后能否达到日常咀嚼的功能需求, 尤其是术后能否长期维持其功效。目前, 临床种植牙的成功率相当高, 但由于种植体的生物相容性和诱导骨组织生长能力的优劣会影响种植牙周边骨的吸收情况, 进而影响其稳固性。而种植体的抗菌性也影响着口腔细菌的滋生情况, 直接关乎种植牙的长期功效, 再加上患者自身的饮食、卫生习惯等个体差异, 使得种

收稿日期: 2019-10-31 修回日期: 2020-02-12

基金项目: 上海市优秀技术带头人计划项目(17XD1421900)

第一作者: 姚峥杰, 男, 1996年生, 硕士研究生

通讯作者: 吴宁, 女, 1981年生, 教授, 硕士生导师,

Email: wnmooon918@hotmail.com

DOI: 10.7502/j.issn.1674-3962.201910024

植牙的长期效果不尽相同,有的甚至不是很理想,因此针对以上问题,种植牙领域具有很大的发展空间及研究价值。本文针对人工牙种植体,从其常见材料种类、理化改性、涂层技术等方面入手,对相关研究热点及其进展做简要综述,以供研究及临床参考。

2 种植体材料

种植体材料应无毒、无致敏、无致癌致畸,具备良好的生物相容性、耐腐蚀性、耐磨性以及优良的力学性能^[3]。近年来,随着材料学的发展以及处理、加工技术的进步,新的口腔种植体材料层出不穷,主要有金属及其合金、陶瓷、高分子聚合物等。这些材料在性能和诱导成骨方面各有其特点^[2]。本文依据研究热点及临床应用情况,综述了钛及其合金、钽及多孔钽和氧化锆 3 种植体材料。

2.1 钛及其合金

钛是一种重要的结构金属,由于医用多孔钛的弹性模量接近人骨,且耐腐蚀,同时具备良好的生物相容性,因此作为种植牙的选材,在口腔科、骨科、整形科中皆得到了广泛的临床应用^[4]。

进行牙种植的前提是有足够的牙槽骨,种植牙的有效寿命也与周围牙槽骨的吸收息息相关。而钛及其合金作为惰性金属,缺少刺激成骨细胞和骨细胞增殖的能力,主要依靠牙槽骨的机械锁合提供固拉力^[5]。因此,将钛及其合金进行表面处理,将增加种植牙与骨的结合,预防周围牙槽骨的吸收。此外,针对口腔独特的环境,有效抗菌成为研究热点。Dong 等将金纳米粒子覆盖在钛氧化物表面,形成骨结合钛种植体(osseo-integrated titanium implant),显著促进了脂肪干细胞(adipose-derived stem cells, ADSCs)的成骨分化,并使成骨分化特异基因 mRNA 表达增加(图 1)^[6]。而 Monika 等量化了铜沉积钛表面作为牙种植体的模型,结果显示,其能显著降低附着牙龈卟啉单胞菌(DSM 20709)的存活率,降低钛周围环境中的活菌数,改善种植体的愈合^[7]。

2.2 钽及多孔钽

钽由瑞典科学家 Anders Gustav Ekeberg 于 1802 年首次发现,其相对原子质量为 73,延展性好、熔点高、耐腐蚀性强^[8]。多孔钽是一种具有开放孔隙的三维十二面体结构的生物材料,较之于钛及钛合金,多孔钽剪切力和摩擦系数高,孔隙率高,有利于骨组织的长入。

研究显示,钽可以形成两种形式的氧化物: Ta_2O_5 和 TaO_2 。其中应用普遍的 Ta_2O_5 可稳定存在,使钽金属能在复杂的口腔环境中显示惰性,不发生其他化学反应,所以骨科手术后无需进行二次手术取出,可有效减小手术创伤^[9,10]。

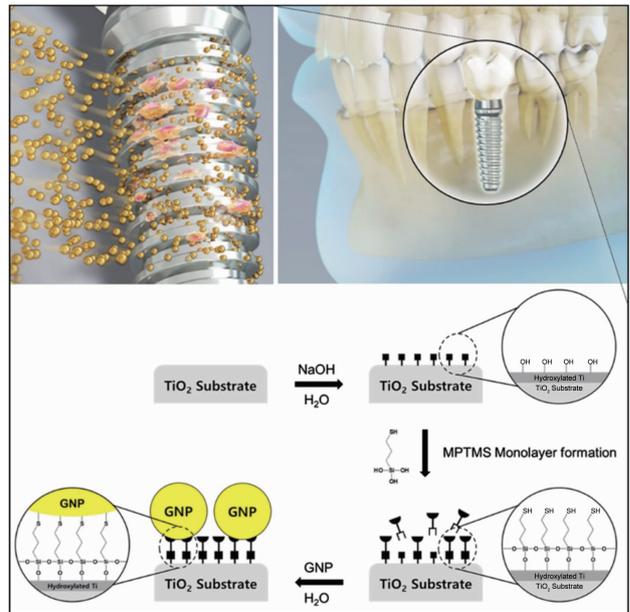


图 1 3-巯基丙基三甲氧基硅烷与金纳米粒子自组装单分子膜固定于钛基底表面的原理示意图^[6]

Fig. 1 Schematic diagram of immobilization of self-assembled monolayers of 3-mercaptopropyl trimethoxysilane and gold nanoparticles on Ti substrate surface^[6]

在术后种植体周围骨重建方面,Edelmann 等比较了多孔钽金属小梁增强钛(TM)种植体与含脱钙骨基质的传统钛合金(Ti)种植体^[11]。他们选取了 82 例患者共接种植体 205 枚,其中实验组 TM 44 枚,对照组 Ti 161 枚,采用 SPSS 配对样本 t 检验($\alpha = 0.05$),结果显示 TM 种植体植入一年后平均骨增长 0.28 mm,而对对照组在种植体加载第一年后边缘骨丢失 0.20 mm。多变量逻辑回归分析结果显示, TM 组发生骨丢失的几率比 Ti 对照组低 64%。

虽然钽及多孔钽作为骨植入材料及骨替代材料展现出了优异的生物性能,但因其价格昂贵,目前在种植牙中多以合金或涂层的形式存在,在临床应用中受到一定限制^[12]。

2.3 氧化锆

氧化锆植入物具有良好的力学、生物学和美学性能。此外,现代医学技术体系提供了多种临床和技术选择,简化了临床操作,拓宽了使用氧化锆植入物的适应症范围^[13]。

众多研究显示,氧化锆种植体可以在一定程度上达到抑菌的效果,对于轻型链球菌、产黑普氏菌、人牙菌斑、链球菌等常见口腔细菌皆在统计学上有显著效果,部分甚至优于钛合金种植体^[14-16]。

生物相容性方面, Ganbold 等研究了氧化锆和钛种植体的表面特性及破骨细胞生成反应,制备了含 5% (摩尔分数)氧化钇的四方氧化锆多晶样品,并在样品上培养和分化成为破骨细胞,评价了它们的表面形状、粗糙度和化学成分,检测了 1 型活化 T 细胞(NFATc1)和 c-Fos 两

种关键转录因子的 mRNA 表达, 并检测 NFATc1 和 c-Fos 的蛋白水平。结果显示, 氧化锆上 NFATc1 的 mRNA 值高于钛, 且氧化锆上 c-Fos 的蛋白水平表达也更厚, 说明氧化锆材料可提供足够的破骨细胞发生行为, 以供牙科植入物使用^[17]。此外, Rodriguez 等随访多名患者后的评估显示, 氧化锆牙种植体是种植牙科临床实践中的一种选择, 具有稳定的临床效果和美观效果^[18]。

3 理化改性

单一地选取替代种植体材料难以完全满足临床对于种植牙的需求, 如抑制口腔细菌、诱导骨细胞生长、防止周围骨吸收、造价低廉、长期效果稳定可靠等, 因此种植体表面会被进一步处理加工, 以改进材料的弊端, 并保留其固有的优势。

种植体的表面处理技术指通过物理、化学或两者相结合的方式对材料表面进行改性, 改变种植体表面微观结构。目前通过研究种植体与生物宿主的相互作用机制, 发现材料表面的化学成分、拓扑结构、表面能、亲疏水性等均会对材料与生物宿主之间的结合产生影响^[5]。而材料的表面形貌、电荷、润湿性、粗糙度等均会影响细菌的黏附与生长^[19, 20]。

3.1 物理改性

3.1.1 喷砂处理

喷砂处理利用压缩空气向种植体表面高速喷射不同粒径的喷料, 是最古老的种植体表面修饰方法之一, 用以增强其骨结合能力^[21]。Guilherme 等发现不同的喷涂介质尺寸、喷涂速度、表面覆盖率等变量及其相互作用, 会影响种植体表面形貌特征及粗糙度参数^[22]。Eugenio 等在一个兔子模型上测试了喷砂酸蚀表面(SA)处理和氧化表面(OS)处理两种种植体表面处理, 并用白光干涉显微镜测量表面粗糙度, 用 X 射线残余应力 Bragg-Bentano 衍射法测量表面残余应力^[23]。结果显示, SA 种植体的骨-种植体接触率为 $(53.49 \pm 8.46)\%$, 稍高于 OS 种植体, 证实了喷砂处理种植体在骨整合中的重要性(图 2)。

但是有学者通过效应模型分析法(meta-analysis)比较了喷砂和机械加工种植牙的种植失败率和边缘骨变化率, 结果显示: 喷砂处理较之于机械加工, 在种植牙边缘骨吸收方面并不占优势, 需要进一步进行大样本的随机临床试验, 以客观地确定某些种植体表面修饰的临床效益^[21]。

3.1.2 离子注入

离子注入技术是将离子束注入到种植体中, 离子束与种植体中的原子或分子发生物理和化学作用, 入射离子能量逐渐损失, 最后停留在种植体中, 使种植体的表面成分、结构和性能发生变化的改性方法^[24]。

多项研究均显示, 离子注入技术具有良好的效果及

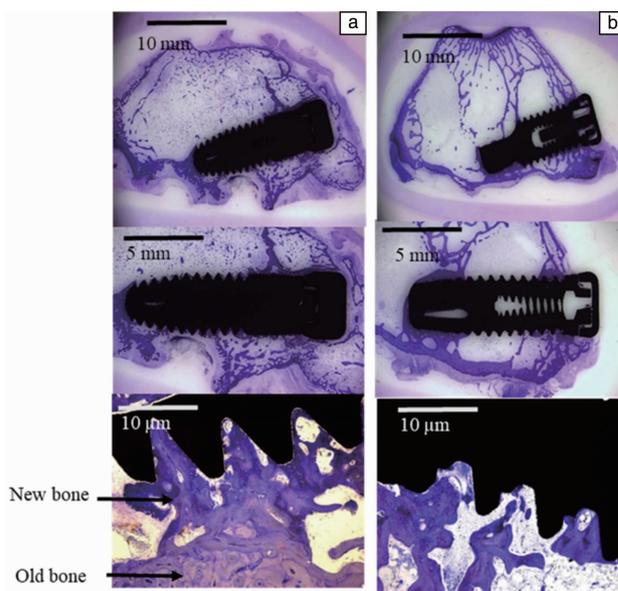


图2 喷砂酸蚀表面处理的种植体(a)和氧化表面处理的种植体(b)的光学显微镜照片^[23]

Fig. 2 Light microscope images of sandblasted and acid-etched surface implant (SA) (a) and oxidized surface implant (OS) (b)^[23]

潜力。Huang 等将氮等离子体浸没离子注入处理应用于 Ti-6Al-4V 钛合金, 改善了种植牙的耐蚀性, 同时促进了细胞反应和抗菌黏附^[25]。Wang 等研究探讨了氟离子注入钛(F-Ti)表面及种植体的细胞相容性及早期骨整合, 结果表明, 氟改性钛在此方面具有促进作用, 为临床应用提供了一种有前途的选择^[26]。Maeztu 等临床评估了 CO 离子注入的新型表面处理技术, 相较于机械加工, 该技术显示出更大的骨整合程度, 且未见不良反应^[27]。

3.1.3 选择性激光熔覆

选择性激光熔覆(selective laser melting, SLM)技术是利用激光束的热作用将金属粉末完全熔化, 并经冷却凝固而成的一种技术, 在种植体表面改性方面具有广阔的应用前景^[28]。

针对种植牙由于细菌增殖而导致的高失败率, Avram 等使用 SLM 技术, 采用功率为 150 和 75 W 的激光束分别制备了孔隙率为 1% 和 23% 的钛合金种植牙, 并对这两种种植牙分别进行干热和蒸汽灭菌, 并于细菌中共孵育后评价细菌的生长情况, 成功确定了一个对多孔植入物进行消毒的方案^[29]。

机械和生物力学方面, Chen 等采用逆向工程方法设计了根模拟和根模拟螺纹两种定制种植体, 使用 SLM 技术逐层印刷钛种植体, 对其相对密度、表面粗糙度、拉伸性能、弯曲强度和尺寸精度进行了评价^[30]。结果表明, SLM 技术是一种定制高强度、高精度、高密度种植体的有效方法; 将螺纹特性添加到定制根模拟种植体

设计中,能够保持自然根的近似几何结构,且显示出更好的应力分布和初始稳定性(图 3)。

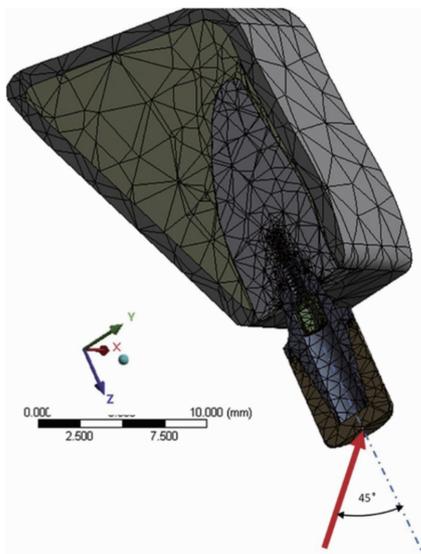


图 3 根模拟螺纹种植体的计算机辅助设计模型(红色箭头表示咬合力方向)^[30]

Fig. 3 Computer-aided design model of root-analog threaded implant (direction of occlusal force indicated by red arrow)^[30]

3.2 化学改性

3.2.1 阳极氧化

阳极氧化是通过放电氧化在金属表面形成氧化物薄膜,是一种十分成熟的金属材料表面改性手段^[5]。相关研究皆取得了较为可观的成果。

Wu 等采用阳极氧化法在 TC4 钛合金表面制备了金红石-钛酸钠复合镀层,具有超亲水性和生物活性,且可通过阳极氧化处理调节其颜色^[31]。此外,Alves 等采用等离子体电解氧化技术在商业纯钛表面制备了阳极氧化膜,可用于开发具有抗生物摩擦腐蚀性能的钛表面,具有使其作为种植牙改性处理的生物医学应用的潜力^[32]。而 Alicja 等在含生物活性物质的溶液中对 Ti-15Mo 钛合金表面进行阳极氧化,获得了有利于 MG-63 骨样细胞黏附的多孔氧化层,且阳极氧化能够提高合金的表面亲水性(图 4)^[33]。

3.2.2 微弧氧化

微弧氧化(micro-arc oxidation, MAO)是在金属材料表面生成氧化膜的表面改性方法,生成的氧化膜与基底结合牢固,表面呈多孔蜂窝状微米级孔隙^[34]。在众多的表面改性技术中,MAO 所形成的保护性氧化层会在植入初期延缓腐蚀速度,且氢释放程度的降低能促进种植体周围骨的新生,因此 MAO 技术受到了广泛的关注^[35]。

Bai 等采用多步 MAO 工艺制备了亚微孔 MAO 涂层微切口钛种植体,克服了钛种植体骨整合度的不足。由

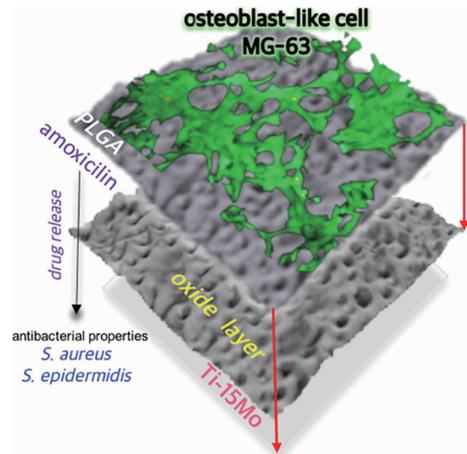


图 4 Ti-15Mo 合金氧化表面及 MG-63 骨样细胞黏附示意图^[33]

Fig. 4 Oxidation surface of Ti-15Mo alloy and MG-63 osteoblast-like cell adhesion^[33]

于一OH 官能团促进了生物网状骨与种植体凿槽表面的结合,多步 MAO 技术可能成为改善钛种植体骨结合的有效策略^[36]。而 Wang 等用质量分数为 0.2% 凝胶溶液在 MAO 处理的钛表面上交联壳聚糖/透明质酸/microRNA-21 递送纳米颗粒(Cs/HA/miR-21),制备了 miR-21 官能化的 MAO-Ti 表面,从而形成用于反向转染的新型涂层,其细胞活性、毒性、扩散以及成骨基因表达等方面的优异性能使其有望在临床上获得更有效、更稳健的骨整合^[37]。

4 表面涂层

除了对材料表面进行理化改性之外,还可在种植体表面直接覆盖一层或多层功能性膜,即表面涂层技术,同样可以提升种植牙的生物相容性、抗菌性能等。根据涂层成分的不同,可以将其分为传统涂层和生物涂层^[38]。

4.1 传统涂层

4.1.1 银

含银涂层可向周围组织缓慢释放银离子,通过与细菌细胞膜相互作用或产生生物活性氧,影响细菌的代谢、繁殖,从而达到杀菌的目的。含银涂层抗菌谱广,对真核细胞毒性较低^[39];且生物相容性好,动物实验表明,银电镀处理植入体周围的垂直骨吸收降低^[40]。

近期, István 等分别采用电子回旋共振离子源(electron cyclotron resonance ion source, ECRIS)、物理气相沉积(physical vapour deposition, PVD)和二次退火工艺等方法,在 1 cm × 1 cm 的钛样品上制备了安全锚定的银纳米颗粒(Ag-NP)层。在样品表面培养金黄色葡萄球菌(ATCC 29213) 8 h,并将其与玻璃样品和纯钛样品进行比较,抗菌评价表明,纳米颗粒覆盖样品的抗菌率为 64.6%,具有统计学意义。试验还证明,纳米颗粒安全地固定在钛表面,不具有

细胞毒性。因此制备银纳米颗粒层有助于在种植体表面添加抗菌功能，并有助于预防种植体周围炎症的产生^[41]。

4.1.2 石墨烯

石墨烯是一种由碳原子以 sp^2 杂化轨道组成六角型呈蜂巢晶格的二维碳纳米材料，具有优异的理化特性和生物相容性^[34]。石墨烯涂层有良好的生物相容性，还能抑制变形链球菌和大肠杆菌的生物膜形成^[42]。

Kim 等以不同浓度的还原氧化石墨烯 (rGO) 和双相磷酸钙 (BCP) 混合制备骨移植材料，并将其植入颅骨缺损的大鼠之中 (图 5)。结果表明，较之于无涂层的对照组，实验组的新生骨生长效果明显，rGO 涂层具有良好的成骨作用^[43]。

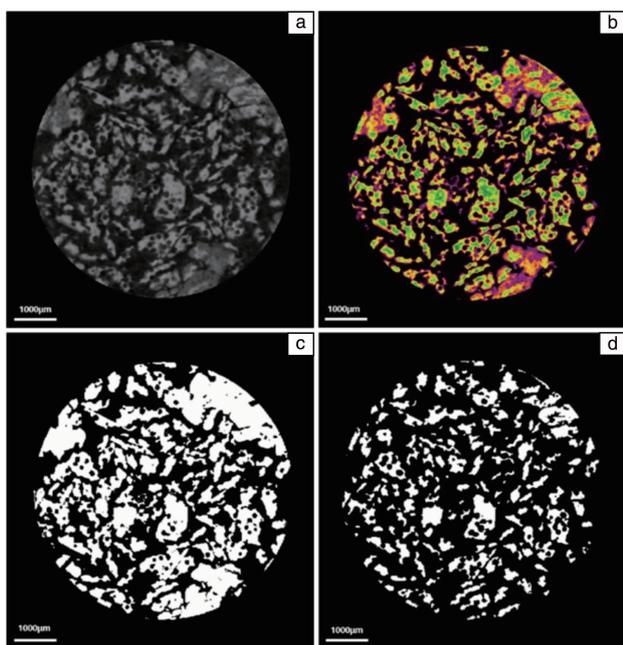


图5 颅骨种植区域的微型计算机断层照片^[43]：(a)重建照片；(b)彩色照片(黄色和绿色：骨移植材料；橙色和紫色：新骨)；(c)全骨(植骨材料和新骨)照片；(d)植骨材料照片

Fig. 5 Micro-computed tomographic images of regions of interest^[43]：(a) reconstructed image；(b) color image (yellow and green: bone graft material; orange and purple: new bone)；(c) total bone (bone graft material and new bone) image；(d) bone graft material image

另外，La 等的研究表明氧化石墨烯 (GO) 是 BMP-2 等治疗蛋白的有效载体，可促进骨科或牙科钛种植体的骨整合^[44]，证明了氧化石墨烯在载药方面的应用。

4.1.3 抗生素

抗生素是由微生物或高等动植物产生的具有抗病原体活性的小分子物质，临床常用的抗生素包括 β -内酰胺类、氨基糖苷类、大环内酯类等多种抗生素。抗生素主要通过干扰细胞壁或细胞膜的作用，导致细胞裂解，或

者干扰蛋白质及核酸的合成，从而起到抑菌的效果^[45]。

Rams 等利用聚多巴胺涂层的邻苯二酚结构将抗生素头孢噻肟钠接枝到钛表面，该植入物具有良好的生物相容性，且可有效抑制大肠杆菌和变形链球菌的黏附和增殖^[46]。Baghdan 等利用纳米喷雾干燥技术制备具有抗菌活性的新型生物相容性纳米涂层^[47]，所制备的纳米涂层由聚乳酸-乙醇酸作为可生物降解聚合物，并以诺氟沙星作为抗生素模型，结果显示诺氟沙星纳米涂层的活菌数减少了 99.83%，能够有效抗菌。

4.1.4 羟基磷灰石

羟基磷灰石 (hydroxyapatite) 是哺乳类动物骨和牙齿的一种主要无机物成分，在体内可以分解出钙和磷离子，可在内植物-骨界面被局部组织吸收并诱导生长出新的骨组织，因此可促进骨内植物整合，增强内植物长期稳定性，使用羟基磷灰石包被金属内植物很有希望加速骨整合、增加骨内植物接触^[48]。

Umit 等采用沉淀法制备了纳米羟基磷灰石 (nHAp) 和掺 Ag(I) 羟基磷灰石 (Ag-nHAp) 颗粒，并将其作为涂层材料用于龋患牙本质的再矿化^[49]。结果表明，nHAp 和 Ag-nHAp 颗粒对牙本质样品均无明显毒性作用，且 Ag-nHAp 颗粒对 L929 成纤维细胞的活力有积极的促进作用，并对牙齿中最常见的致龋细菌如变形链球菌、白色念珠菌和大肠杆菌具有抗菌作用 (图 6)。

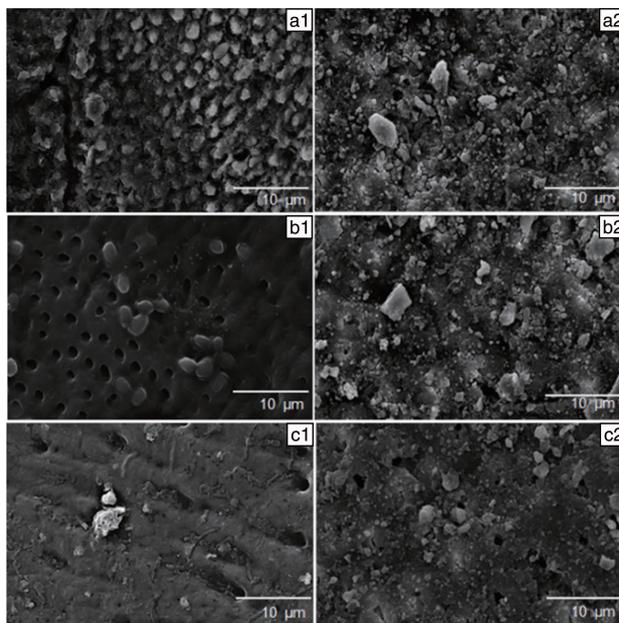


图6 对照组(无涂层牙本质)(a1~c1)和 Ag-nHAp 涂层牙本质(a2~c2)在抗菌分析过程中的表面形态(a 大肠杆菌, b 白色念珠菌, c 变形链球菌)^[49]

Fig. 6 Surface morphology of control (uncoated dentine) (a1~c1) and Ag-nHAp coated dentine (a2~c2) during antibacterial analysis (a: E. Coli, b: C. Albicans, c: S. Mutans)^[49]

此外, Jiang 等通过有限元分析, 计算分析了在 200 N 咀嚼载荷作用下, 0~200 μm 不同涂层厚度的种植牙附近的骨应力分布, 发现羟基磷灰石涂层的厚度宜选择在 60~120 μm 之间, 与未涂层的种植牙相比, 羟基磷灰石涂层不仅具有足够的强度和降低应力集中的效果, 而且有利于种植牙的骨再生和早期稳定^[50]。

4.2 生物涂层

4.2.1 壳聚糖

壳聚糖具有良好的生物降解性、无毒性 and 抗菌性, 被广泛用作抗菌剂。近年来, 壳聚糖及其衍生物的体外抗菌活性得到了广泛的研究^[51]。

Palla-Rubio 等为避免种植体相关感染, 促进钛种植体的骨整合, 提出了含硅和壳聚糖涂层的应用。体外细胞培养结果分析表明, 复合涂层无细胞毒性, 可促进细胞表面增殖。含质量分数为 5%~10% 壳聚糖的涂层具有良好的抗菌性能(图 7)^[52]。

Darshan 等测试了银结合壳聚糖纳米颗粒作为钛种植体涂层材料的效果^[53], 结果显示, 银-壳聚糖纳米颗粒对变形链球菌和牙龈链球菌的生长具有良好的抑制作用。它不仅能抑制这两种被测细菌的黏附, 而且能减少生物膜的形成。除此之外, 纳米颗粒还能够抑制被测细菌群体感应的产生, 是提高生物相容性的良好选择。

4.2.2 抗菌肽

抗菌肽具有范围广、数量大等特点, 来源有昆虫、两栖动物、哺乳动物、人工合成等。其分子量较小、碱性较强, 具有良好的热稳定性及水溶性, 有的甚至还可抵抗胃蛋白酶等酶类。抗菌肽大多数可迅速产生作用, 在细胞膜上发挥功能, 激活宿主免疫系统且无残留, 且具有抗病毒、细菌、真菌、肿瘤细胞等多项性能, 应用空间广阔^[54]。

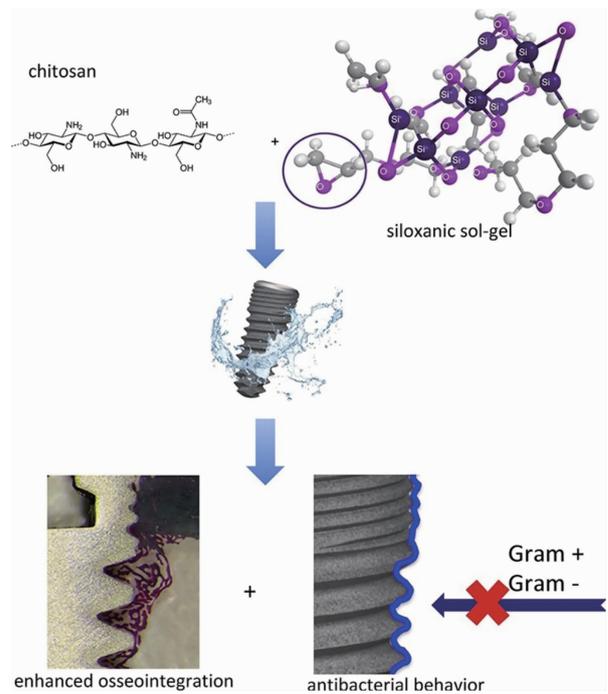


图 7 硅及壳聚糖混合涂层钛种植体的生物相容性及抗菌性示意图^[52]

Fig. 7 Schematic diagram of silicon-containing and chitosan coating titanium implants in terms of biocompatibility and antibacterial properties^[52]

利用抗菌肽的优越特性, Holmberg 等开发了一种新型钛涂层(图 8), 其中包含一种具有杀菌和抑菌作用的抗菌肽 GL13K^[55]。对该含抗菌肽的钛涂层进行理化性质、抗降解性、抗牙龈卟啉单胞菌活性和体外细胞相容性表征, 结果显示, 其具有良好的抗微生物活性和细胞相容性, 是一种很有前途的抑制细菌生物膜生长的材料。

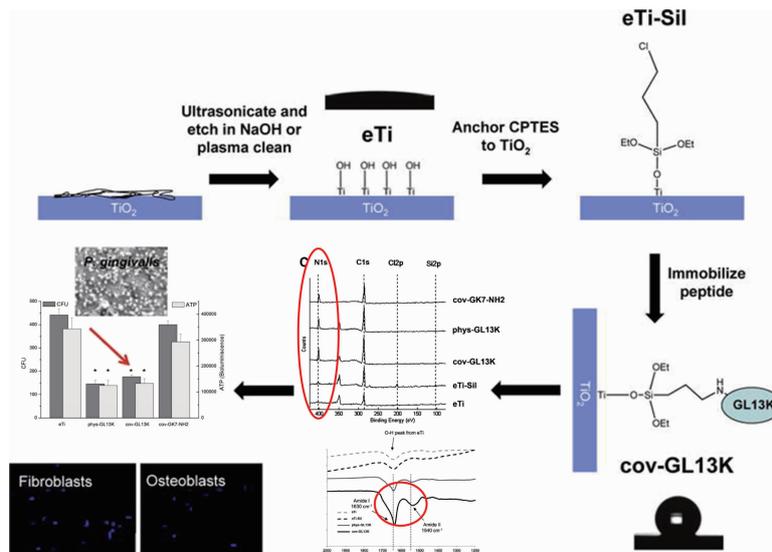


图 8 含抗菌肽钛涂层制备流程及效果评价示意图^[55]

Fig. 8 Schematic diagram of developing process and effect evaluation of antimicrobial peptide containing titanium coating^[55]

针对种植牙周围炎症的高发病率, Koidou 等创新性地用生物激发肽涂层将金属钛生物功能化, 结合了层粘连蛋白 332(laminin 332, LAM) 和产釉蛋白肽(ameloblastin-derived peptides, AMBN), 加强了上皮细胞与金属钛表面之间的生物相互作用, 成功地在软组织和种植体表面之间形成一个持久的黏膜封闭层以阻止生物膜在龈下的扩张, 并加速角质细胞的增殖, 从而预防种植体周围炎症^[56]。

5 结 语

本文综述了种植牙的选材, 其中钛基合金的主要不足在于缺乏刺激骨生长的能力; 多孔钽造价高昂, 在临床应用方面受到限制; 而氧化锆缺乏长期的临床数据, 其磨损、结晶降解、裂纹扩展和脆性断裂等问题仍存在争议^[2]。针对不同材料的短处, 从临床需求的根本目标出发, 学者们研究了诸多表面改性及涂层技术, 本文所介绍的皆为较常见的方式。对改性或涂层技术除单一使用外, 也可采用表面改性及涂层技术结合、有机与无机材料复合等方式^[57]。除此之外, 仍有多种技术和手段, 如载药技术^[58]、层层自组装技术^[59]、3D 打印技术^[60, 61]等, 这些技术和手段的应用为种植牙的前沿研究及临床应用提供了更多新的思路。

参考文献 References

- [1] 杨娜. 医疗装备[J], 2019, 32(12): 189-190.
YANG N. Medical Equipment[J], 2019, 32(12): 189-190.
- [2] 于婉琦, 周延民, 赵静辉. 国际口腔医学杂志[J], 2019, 46(4): 488-496.
YU W Q, ZHOU Y M, ZHAO J H. International Journal of Stomatology[J], 2019, 46(4): 488-496.
- [3] WANG Y, YU H J, CHEN C Z, *et al.* Materials & Design[J], 2015, 85: 640-652.
- [4] 吴伟力, 罗军, 应于康, 等. 温州医科大学学报[J], 2019, 49(4): 285-288.
WU W L, LUO J, YING Y K, *et al.* Journal of Wenzhou Medical University[J], 2019, 49(4): 285-288.
- [5] 杨帮成, 周学东, 于海洋, 等. 华西口腔医学杂志[J], 2019, 37(2): 124-129.
YANG B C, ZHOU X D, YU H Y, *et al.* West China Journal of Stomatology[J], 2019, 37(2): 124-129.
- [6] DONG N H, WAN K K, HAK R L, *et al.* Journal of Colloid and Interface Science[J], 2016, 469: 129-137.
- [7] MONIKA A F, SALLY K, TUOMAS W, *et al.* Journal of Materials Science[J], 2019, 30(7): 84-93.
- [8] MARY E W. Journal of Chemical Education[J], 1932, 9(5): 867-872.
- [9] JONATHAN B. Clinical Materials[J], 1994, 16(3): 167-173.
- [10] 战策, 王志伟. 中国矫形外科杂志[J], 2009, 17(20): 1547-1549.
ZHAN C, WANG Z W. Orthopaedic Journal of China[J], 2009, 17(20): 1547-1549.
- [11] EDELMANN A R, PATEL D, ALLEN R K, *et al.* Journal of Prosthetic Dentistry[J], 2019, 121(3): 404-410.
- [12] 张桂兰, 刘洪臣. 中华老年口腔医学杂志[J], 2015, 13(5): 301-305.
ZHANG G L, LIU H C. Chinese Journal of Geriatric Dentistry[J], 2015, 13(5): 301-305.
- [13] BENIC G. Clinical Oral Implants Research[J], 2018, 29(17): 33.
- [14] AL-RADHA A S, DYMOCK D, YOUNES C, *et al.* Journal of Dentistry[J], 2012, 40(2): 146-153.
- [15] ROEHLING S, ASTASOV F M, HAUSER G I, *et al.* Journal of Periodontology[J], 2017, 88(3): 298-307.
- [16] MEI L, MEI H C, REN Y J, *et al.* Langmuir[J], 2009, 25(11): 6227-6231.
- [17] GANBOLD B, KIM S K, HEO S J, *et al.* Materials[J], 2019, 12(5): 732-746.
- [18] RODRIGUEZ A E, MONZAVI M, YOKOYAMA C L, *et al.* Journal of Esthetic & Restorative Dentistry[J], 2018, 30(6): 538-544.
- [19] LORENZETTI M, DOGŠA I, STOŠICKI T, *et al.* ACS Applied Materials & Interfaces[J], 2015, 7(3): 1644-1651.
- [20] DAVID P C, JOSÉ M B, LUISA G M, *et al.* Langmuir[J], 2014, 30(16): 4633-4641.
- [21] CZUMBEL L M, KERÉMI B, GEDE N, *et al.* PLoS One[J], 2019, 14(5): 1-19.
- [22] GUILHERME B V, RYO J, HELLEN S T, *et al.* Clinical Oral Implants Research[J], 2013, 24(2): 238-242.
- [23] EUGENIO V O, IVAN O G, ALVARO J G, *et al.* International Journal of Molecular Sciences[J], 2019, 20(13): 3267-3277.
- [24] 程巧愉, 谢雨航, 王馨怡, 等. 中国口腔种植学杂志[J], 2016, 21(4): 189-195.
CHENG Q Y, XIE Y H, WANG X Y, *et al.* Chinese Journal of Oral Implantology[J], 2016, 21(4): 189-195.
- [25] HUANG H H, SHIAU D K, CHEN C S, *et al.* Surface and Coatings Technology[J], 2019, 365: 179-188.
- [26] WANG X J, LIU H Y, REN X, *et al.* Colloids and Surfaces B: Biointerfaces[J], 2015, 136: 752-760.
- [27] MAEZTU M A, BRACERAS I, ÁLAVA J I, *et al.* International Journal of Oral and Maxillofacial Surgery[J], 2013, 42(7): 891-896.
- [28] 鄢荣曾, 胡敏. 辽宁医学院学报[J], 2015, 36(6): 106-109.
YAN R Z, HU M. Journal of Liaoning Medical College[J], 2015, 36(6): 106-109.
- [29] MANEA A, BRAN S, BACIUT M, *et al.* Clujul Medical[J], 2018, 91(4): 452-457.
- [30] CHEN J Y, ZHANG Z G, CHEN X S, *et al.* Journal of Prosthetic Dentistry[J], 2014, 112(5): 1088-1095.

- [31] WU B Y, XIONG S B, GUO Y Q, *et al.* *Materials Letters* [J], 2019, 248: 134-137.
- [32] ALVES S A, BAYON R, IGARTUA A, *et al.* *Lubrication Science* [J], 2014, 26(8): 500-513.
- [33] ALICJA K K, AGNIESZKA N, JOANNA P, *et al.* *Materials Science and Engineering: C* [J], 2019, 94: 998-1008.
- [34] 董春晨, 吕亚林. 口腔颌面修复学杂志 [J], 2019, 20(3): 175-179.
DONG C C, LU Y L. *Chinese Journal of Prosthodontics* [J], 2019, 20(3): 175-179.
- [35] SANKARA N T, PARK I S, LEE M H, *et al.* *Progress in Materials Science* [J], 2014, 60(1): 1-71.
- [36] BAI Y X, ZHOU R, CAO J Y, *et al.* *Materials Science and Engineering: C* [J], 2017, 76: 908-917.
- [37] WANG Z, WU G, FENG Z, *et al.* *International Journal of Nanomedicine* [J], 2015, 10: 6675-6687.
- [38] 刘梦齐, 盖阔, 蒋丽. 国际口腔医学杂志 [J], 2018, 45(5): 516-521.
LIU M Q, GE K, JIANG L. *International Journal of Stomatology* [J], 2018, 45(5): 516-521.
- [39] DE GIGLIO E, CAFAGNA D, COMETA S, *et al.* *Analytical and Bioanalytical Chemistry* [J], 2013, 405(2/3): 805-816.
- [40] GODOY G M, MANZANARES C M, SEVILLA P, *et al.* *Materials Science and Engineering: C* [J], 2016, 69: 538-545.
- [41] ISTVÁN L, DEZSŐ B, SÁNDOR B, *et al.* *International Journal of Nanomedicine* [J], 2019, 14: 4709-4721.
- [42] DUBEY N, ELLEPOLA K, DECROIX F, *et al.* *Nanotoxicology* [J], 2018, 12(4): 1-16.
- [43] KIM J W, SHIN Y C, LEE J J, *et al.* *International Journal of Molecular Sciences* [J], 2017, 18(8): 1725-1742.
- [44] LA W G, PARK S, YOON H H, *et al.* *Small* [J], 2013, 9(23): 4051-4060.
- [45] 孙榕壑. 当代化工研究 [J], 2018(5): 176-177.
SUN R H. *Contemporary Chemical Research* [J], 2018(5): 176-177.
- [46] RAMS T E, DEGENER J E, VAN WINKELHOFF A J. *Clinical Oral Implants Research* [J], 2014, 25(1): 82-90.
- [47] BAGHDAN E, RASCHPICHLER M, LUTFI W, *et al.* *European Journal of Pharmaceutics & Biopharmaceutics* [J], 2019, 139: 59-67.
- [48] 秦杰, 赵波, 王栋, 等. 中国组织工程研究 [J], 2016, 20(38): 5642-5649.
QIN J, ZHAO B, WANG D, *et al.* *Chinese Journal of Tissue Engineering Research* [J], 2016, 20(38): 5642-5649.
- [49] UMIT E, MUSTAFA D. *Ceramics International* [J], 2020, 46(1): 270-280.
- [50] JIANG W, WANG D, SHI H, *et al.* *Applied Surface Science* [J], 2008, 255(2): 273-275.
- [51] MA Z, GARRIDO M A, JEONG K C. *Carbohydrate Polymers* [J], 2017, 176: 257-265.
- [52] PALLA R B, ARAÚJO G N, FERNÁNDEZ G M, *et al.* *Carbohydrate Polymers* [J], 2019, 203: 331-341.
- [53] DARSHAN D D, NAHLA T J, HAZEM G, *et al.* *International Journal of Biological Macromolecules* [J], 2018, 108: 790-797.
- [54] 董冀欣. 山西农经 [J], 2019, 247(7): 128.
DONG J X. *Shanxi Agricultural Economy* [J], 2019, 247(7): 128.
- [55] HOLMBERG K V, ABDOLHOSSEINI M, LI Y, *et al.* *Acta Biomaterialia* [J], 2013, 9(9): 8224-8231.
- [56] VASILIKI P K, PROKOPIOS P A, ERIK P S, *et al.* *Biomaterials Science* [J], 2018, 6(7): 1936-1945.
- [57] 杨玉鹏, 赵海静, 谷建琦, 等. 中国组织工程研究 [J], 2017, 21(22): 3536-3540.
YANG Y P, ZHAO H J, GU J Q, *et al.* *Chinese Journal of Tissue Engineering Research* [J], 2017, 21(22): 3536-3540.
- [58] 王培欢, 刘洪臣. 口腔颌面修复学杂志 [J], 2017, 18(6): 354-358.
WANG P H, LIU H C. *Chinese Journal of Prosthodontics* [J], 2017, 18(6): 354-358.
- [59] YUAN Z, LIU P, HAO Y S, *et al.* *Colloids Surfaces B: Biointerfaces* [J], 2018, 171: 597-605.
- [60] 赵殿才, 聂玉洁, 欧阳舫, 等. 中国组织工程研究 [J], 2018, 22(14): 2179-2184.
ZHAO D C, NIE Y J, OUYANG S, *et al.* *Chinese Journal of Tissue Engineering Research* [J], 2018, 22(14): 2179-2184.
- [61] GOYOS B L, GARCÍA T E, FERNÁNDEZ G E, *et al.* *Journal of the European Ceramic Society* [J], 2017, 37(9): 3151-3158.

(编辑 吴锐)