



# 现代种植体涂层材料及先进涂层技术的系统评价

Systematic Review of Current Dental Implant Coating Materials and Novel Coating Techniques

Maria Xuereb, Josette Camilleri, Nikolai J. Attard  
原载 Int J Prosthodont, 2015,28(1): 51-59. (英文)  
黎艳珊 译 滕伟 审

## 摘要

**研究目的:** 钛种植体有较高的成功率。然而, 仍需要对其表面进行改性。本文章的目的在于系统评价现体内体外的研究中不同种类的种植体表面涂层以及所使用的涂层技术。**材料和方法:** 本文自动搜索了考科蓝图书馆 (Cochrane Library)、联机医学文献分析和检索系统 (Medline)、医学图书馆 (PubMed) 等数据库及手动搜索关于种植体表面及涂层技术的文章。自动搜索结果显示共有 320 篇文章, 其中 52 篇符合纳入标准 (40 篇关于种植体表面涂层, 12 篇关于涂层技术)。另有 30 篇文章手动搜索纳入本文。**结果:** 许多材料被认为可作为种植体表面涂层材料, 包括碳、双膦酸盐、骨刺激因子 (Bone Stimulating Factors, BSF)、生物活性玻璃、双活性陶瓷、氟、羟基磷灰石 (hydroxyapatite, HA)、磷酸钙、钛和氮化钛。尽管新型的生物活性玻璃提示良好结果, 但 HA 涂层仍被是生物相容性最好的材料。最常见的涂层技术是等离子喷涂技术及固相化学偶联技术。**结论:** 很多种植体涂层被提出, 而有部分提示了更好的临床结果, 其性能较其他更优异。然而还需要更多的关于其长期效应的临床试验来提供更强的证据。

## 1 引言

骨结合包括了一系列的骨形成及骨改建的过

程。实际上, 它被定义为是骨与种植体表面建立结构上和功能上的联系的过程。骨结合的成功与否取决于其质量、分布及结合在种植体表面的骨量。Brånemark 和 Weiss 教授分别提出了两种骨结合的理论。这两种理论系统的区别在于连接层的出现或种植体表面和连接骨之间存在纤维-骨连接。种植

译者单位 中山大学光华口腔医学院·附属口腔医院  
广东省广州市陵园西路 56 号 510055

体表面的骨连接的出现取决于手术技术及种植体材料、设计、表面形貌。一个较好的表面形貌应具备可在种植体表面形成稳定的骨组织。适宜的骨结合取决于种植体表面形貌、负载、手术技术及种植体植入部位的骨类型。在一个长期研究中显示,这也取决于修复体的设计及殆向的负荷。

钛是一种最常用于制作种植体的材料,因其具有毒性小、耐腐蚀性强、机械性能好及生物相容性佳等优点。常用的纯钛等级分为四种,而其中一种是制作种植体的常用材料(表1)。尽管多年来低温热解(low-temperature isotropic, LTI)碳涂层种植体表面较其他种植体表面(如氧化铝)展现出更好的长期成功率,钛种植体证实具有更好的生物相容性和更好的长期成功率。多种聚合物应用于种植体表面涂层,如聚甲基丙烯酸甲酯(polymethyl methacrylate, PMMA)和聚四氟乙烯(polytetrafluoroethylene, PTEE)及碳涂层。钛基种植体仍是最常用的种植体种类,因其具有较好的性能和长期成功率。

种植体的表面特性包括机械特性、形貌特性和物理化学特性。种植体表面的机械性能与其潜在的表面应力和材料的硬度有关。而形貌特性与表面的不规则性有关。物理性能主要与表面能和表面电荷。我们可以认为,高的表面能具有较高的亲水能力。

种植体表面研究应着眼于探索其对周围组织反应的影响。Alberktesson 和 Wennerberg 将种植体表面分为以下几类:

光滑表面 ( $S_a < 0.5 \mu\text{m}$ )

最小粗糙表面 ( $S_a = 0.5 - 1 \mu\text{m}$ )

中等粗糙表面 ( $S_a = 1 - 2 \mu\text{m}$ )

粗糙表面 ( $S_a > 2 \mu\text{m}$ )

本文中,作者总结了中等粗糙表面似乎有优于其他更粗糙或光滑表面的一些临床优点,然而其差异较小甚至无统计学差异。尽管中等粗糙表面在体外实验中展现了较强的成骨反应,生物活性的种植体表面因兼有化学及生物机械学锚固被认为最具发展前途。加速成骨的生物综合种植体系统(Dentsply)以及覆盖磷酸钙涂层的种植体系统两种生物活性种植体已经应用于临床。这将会在讨论种植体表面涂层时进行进一步的阐释。

尽管钛种植体具有较高的临床成功率,仍推荐使用各种具有涂层的种植体。一个有效的涂层表面应达到以下标准:促进细胞吸附、分化以及骨沉积;允许骨固定;限制体液溶解以及正常行使其功能。当种植体表面为涂层覆盖,涂层材料夹在种植体和骨组织之间形成三明治结构。涂层承担了所有施加于种植体的力。而种植体-骨界面应力因种植体和骨的弹性模量的差异而造成。若应力大于粘附强度,涂层可能会发生脱落或分解。因此,控制钛核表面的涂层厚度十分重要。超薄磷酸钙涂层可促进骨结合,而厚的涂层内部结构较弱且可阻止周围组织的粘附,易导致断裂而致种植体的失败。

不同种类的种植体涂层材料和涂层技术被提出。然而,不是所有的涂层都导致相同的性能。其他系统评价着重于通过负载和解负载来评价不同系统的骨结合效应。而本文将着重于钛种植体表面涂层及涂层技术。

因此,本文的目的在于评价不同涂层材料及涂层技术。

表1 钛的等级

等级	种类	特性
1	非合金钛	高纯钛。低屈服强度,低极限拉伸强度。非合金钛中最佳的室温延展性。高冲击韧性和加好的耐腐蚀性。
2	非合金钛	因具有较好的化学稳定性而常用于各种化学环境,包括氧化介质、碱性溶液、有机酸、无机盐溶液及高温环境。
3	非合金钛	弹性模量与其他非合金钛相近。可认为是性能居中的一种。
4	非合金钛	强度最高。
5	含4%钒与6%铝	最常用的钛合金, $\alpha - \beta$ 合金具有优异的屈服强度、极限拉伸强度、耐腐蚀性及可塑性强等优点。

## 2 材料与方法

文献筛选条件：本系统回顾在比较创新植体涂层和涂层技术的基础上，探索目前流行的钛表面是否能够提供给种植治疗病人最佳解决方案。

实验对象：比较不同种类种植体涂层与市场常用钛种植体，比较其表面生物相容性及成骨能力的差异。

处理因素：比较不同种植体表面涂层及种植体涂层技术的试验应予以采纳，即使大多数新型种植体涂层及涂层技术没有长期研究提供进一步的证据。

实验指标：骨结合能力和生物相容性是主要的实验指标。而负载后涂层剥脱导致种植体失败的研究也纳入考虑。

研究种类：包括了体内外的临床研究、随机对照试验。

本文采用文献分析和检索系统 (Medline)、考科蓝图书馆 (Cochrane Library)、联机医学图书馆 (PubMed) 等数据库及手动搜索关于种植体表面及涂层技术的文章，包括体内体外的研究和随机对照试验以全面展示不同种的种植体表面涂层。本系统回顾所用的关键词有“dental implant”、“Ti dental implant”、“osseointegration”、“plasma-spraying”及“hydroxyapatite implant coatings”与本文无明显相关的文章被剔除。所检索出的文章包括了以下内容：种植体形貌的影像学检查、钛核的腐蚀性能、种植体植入到人体其他骨性结构。骨结合能力和生物相容性是主要的实验指标。本文也考虑到负载后的种植体失败及解连接。

筛选出符合以下要求的文章：评价不同种类的种植体表面涂层、骨结合能力、种植体涂层技术以及传统钛种植体表面新型涂层的的文章。首先通过其文章标题和摘要进行检索，而后对其正文进行阅读研究。

数据库中检索出 320 篇文章，手动检索出 30 篇文章。以上检索策略被应用于数据库检索。而这主要考虑词汇和句式的语法的基础上采取联机医学文献分析和检索系统 (MEDLINE) 的检索策略。数据库检索中应用关键词，并将其“和”或“或”联合。在 350 篇文章中 195 篇因仅涉及动物整形或整形手术或未涉及牙科的参考文献而被剔除。

## 3 结果

### 3.1 系统评价

本文采用系统评价和荟萃分析 (遵守 PRISMA 声明) 的文献纳入标准。PRISMA 流程图展示了数据的检索、检查、符合条件以及纳入见图 1。

### 3.2 种植体涂层材料

许多种涂层材料被应用于钛种植体涂层，包括碳涂层、双磷酸盐、骨刺激因子、生物活性玻璃及陶瓷、氟、HA、磷酸钙以及氮化钛。下面从最少使用及最新的涂层到最常使用及被引用最多的涂层的顺序讲述。表 2 列出这些种植体的现有研究数据。

#### 3.2.1 碳涂层

共 4 篇文章将碳涂层作为种植体表面涂层进行研究。其中 2 篇为系统评价 (纳入另外 2 篇为参考文献)。含 0.5% 钛、0.3% 氧、0.2% 碳的薄层涂层被应用于种植体表面涂层。据报道，碳涂层种植体的碳涂层和酸性介质之间具有较好且稳定的化学惰性。体内外研究发现，碳涂层具有血液相容性、组织相容性、生物稳定性以及化学稳定性。等离子体浸没离子注入和沉积或直接进行碳粘附能提碳涂层的耐腐蚀性，等离子体浸没离子注入和沉积可增强其表面性能和生物学性能。研究表明，直接碳粘附可促使镍钛记忆合金表面的成骨细胞粘附和增殖。尽管碳涂层似乎是一种有发展前途的种植体表面涂层，但大部分研究缺乏长期数据且都着重于其他更新型的材料。

#### 3.2.2 双磷酸盐

双磷酸盐是另一种新型的种植体涂层材料。双磷酸盐研究是目前口腔研究的热点，其具有选择性抑制破骨细胞并且形成可促进成骨活性和骨量增加的活性位点。然而，研究不同种类双磷酸盐涂层钛种植体的效应文献较少，且其研究周期短，实验结果不确定甚至相反。Yoshinari 等研究成骨细胞的促进及抑制作用。结果显示，钛种植体表面双磷酸盐涂层与钙离子吸附并形成薄的 HA 层后对，成骨效应有促进作用且对成骨细胞无明显毒性效应。Meraw 等将不同种类的种植体植入狗中，28 天后观察种植体-骨界面出现骨结合。该实验周期为 4 周，无长期或临床实验佐证。双磷酸盐钙代谢调节剂的成骨效应较因卡磷酸二钠强，但后者抑制破骨效应较前者强。另一方面，动物实验研究发现双磷酸盐钙代谢调节剂增加种植体周围的早期骨形成

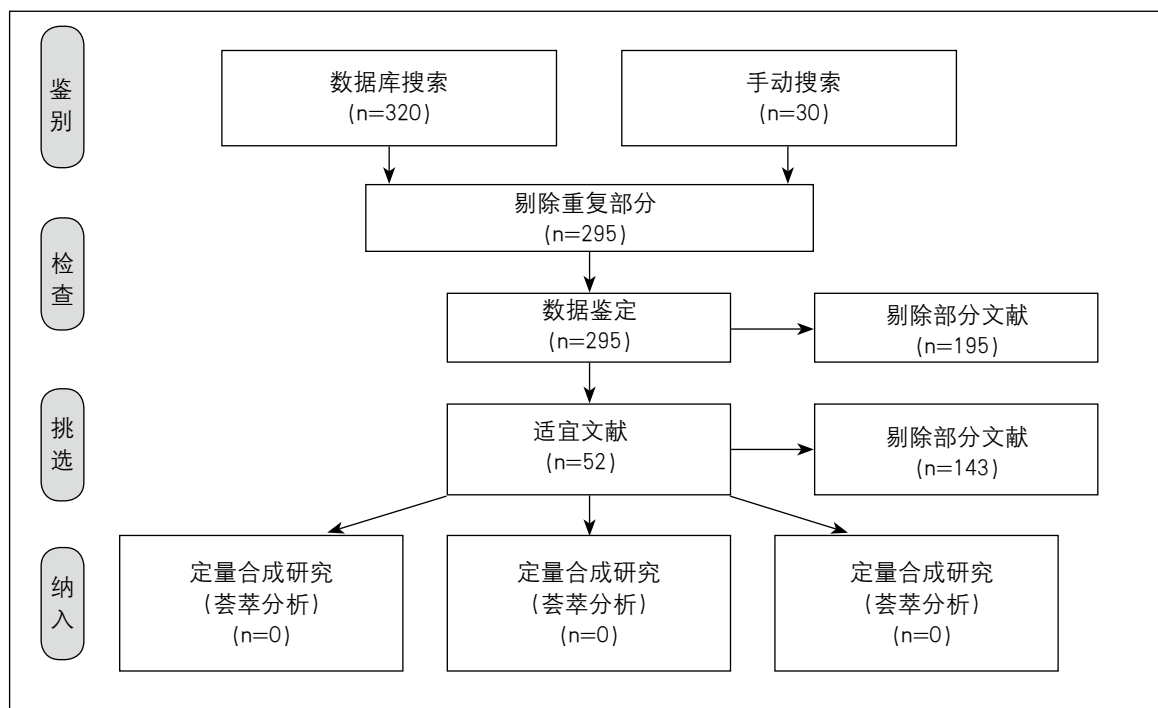


图1 2009 PRISMA 流程图

率，主要增加种植体表面骨样结节的形成。然而，双膦酸盐随后促进了破骨细胞生长，从而增强它的抑制作用。因此，该种抑制骨吸收的药物的剂量取决于种植体周围骨密度，它依赖双膦酸盐的浓度。磷酸化的酪氨酸酶可促进破骨细胞的形成及功能行使。因此，它是双膦酸盐的一个主要作用靶点。Goto 等的体外实验报道了通过培养老鼠钛种植体表面成骨细胞以测量新生矿化组织的方法。除此以外，还有很多实验研究认为双膦酸盐不适宜作为种植体表面涂层。他们发现，虽然种植体周围可见早期骨形成，但双膦酸盐是选择性作为破骨细胞抑制剂的。骨结合是一个动态的过程，取决于成骨和破骨效应。因此，通过抑制破骨细胞活动似乎可促进种植体的长期成功率。总之，双膦酸盐作为种植体表面涂层的效应仍然是未知的，需要更多的研究包括临床研究去进一步探讨。

### 3.2.3 骨刺激因子 (Bone Stimulating Factors, BSFs)

BSFs 是一种新型的种植体表面涂层。BSFs 在骨结合过程中至关重要，而将这些成分以涂层形式附着在种植体表面可增加种植体周围骨密度以及增强种植体的生物相容性。研究表明，种植体表面附着生长因子可增加种植体植入后骨愈合潜力。种植

体表面附着骨形态发生蛋白 (Bone Morphogenetic Proteins, BMPs) 可增强种植体 - 骨界面的骨强度。聚乳酸 - 羟基乙酸共聚物 (polylactic - co-glycolic acid, PLGA) 与人 BMP-2 在 30 天就具有较好的骨愈合能力和骨形成能力，而非 90 天后愈合。尽管生长因子促进早期骨愈合，胶原涂层展示出更好的结果。胰岛素样生长因子 (Insulinlike Growth Factors, IGFs)，转化生长因子 (Transforming Growth Factors, TGFs) 以及血小板衍生生长因子 (Platelet-derived Growth Factors, PDGFs) 同样能用于种植体表面涂层有效促进种植体周围的骨愈合。因 BSFs 需在种植体周围缓慢释放，含 BMP 基因的质粒被考虑。这个方案可能会导致 BSFs 不可控地增加，并限制了种植体周围蛋白的表达。有学者认为，BMP-2 涂层可导致种植体周围骨形成增加。研究者利用组织光度测定法发现附着 BMP-2 涂层的种植体 1 月后骨体积密度增加，但在 3 个月增加 BMP-2，虽然种植体 - 骨连接增加，但却未能明显促进种植体周围骨的形成。另外一个动物初步研究观察到附着 PDGF-B 和 IGFs 涂层的种植体周围可见骨形成。该研究显示，7 天后，种植体周围可见大量新骨形成，但在 3 周后实验组与对照组的成骨量无明显差异。

该作者认为,实验组和对照组的骨形成量无明显差异,但生长因子促进了种植体周围骨形成的速率。总之,BSFs是一种新型的、有发展前景的种植体涂层材料,它促进了种植术区骨的愈合能力,且促进了种植体周围骨结合的形成。

### 3.2.4 生物活性玻璃及陶瓷

生物活性玻璃及陶瓷是一种有效的新型种植体表面涂层,因其玻璃性能可促进骨结合并且减少种植体在体液环境下的腐蚀现象。而生物活性玻璃及陶瓷的热膨胀系数也远大于钛的氧化膜。增加生物玻璃中的SiO<sub>2</sub>含量可以减小热膨胀现象。然而,随SiO<sub>2</sub>成分的增加,玻璃涂层的生物活性显著下降。这些涂层的主要缺点是它不适合应用于负载区域。生物活性玻璃实际上是一个玻璃成分的家族组成,它们可在短时间内与种植体周围组织形成连接。一个近期研究应用反应等离子喷涂生物活性玻璃涂层研究该种涂层在负载情况下的表现。种植体表面涂层仅在满足以下标准才能称为是有效的:(1)能够承载作用于上的力;(2)与种植体保持强有效连接。体外实验结果显示,经历数月的承载后,生物活性玻璃依然满足以上两个条件。同时证实了生物玻璃中硅酸盐含量应至少达60%以上质量分数才能较好的耐腐蚀和耐热膨胀现象。然而,含60%以上质量分数硅酸盐的生物玻璃容易剥离或断裂。该种现象可通过部分将CaO替换为MgO,将Na<sub>2</sub>O替换成K<sub>2</sub>O来使涂层与钛基金属的热膨胀系数相匹配。在另一个实验中,生物活性玻璃通过瓷漆方式将生物玻璃附着在钛种植体表面,以HA涂层钛种植体为对照。实验结果显示生物活性玻璃涂层与HA涂层的骨结合和生物活性基本类似。长达数月甚至数年的

临床研究显示,生物活性玻璃及陶瓷是一种新型的、有发展前途的种植体表面涂层。这表明了HA涂层不是唯一一种具有良好骨引导作用的种植体表面涂层。然而,关于生物玻璃的长期效应仍需进一步研究。

### 3.2.5 生物活性种植体涂层

OsseoSpeed (Dentsply)是一种已市场化的促进早期骨形成的氟调节纳米结构的种植体表面涂层。氟离子与种植体表面的氧化膜结合。Monjo等将氟附着的种植体与TiOblast (Dentsply)附着种植体进行体外比较。结果显示,氟的添加未明显影响种植体的生物相容性,但在术区周围可见更多分枝状的细胞形态,从而促进成骨向分化。

### 3.2.6 HA及其他磷酸钙涂层

HA涂层因其良好的骨引导作用而在临床上具有重要的地位。这种涂层实质上是高生物活性的钙磷酸盐(Ca<sub>3</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>)与高机械强度的金属结合。即使HA涂层已被广泛研究,并且被认为是其中一种理想的种植体涂层,但其长期效应仍是不确定的。研究者测试涂层的形貌、成分和结构以及重新取出的涂层后以上参数的改变,提示越朝向种植体根尖区,涂层越厚。同时,研究者也发现成分的改变及晶格缺陷。然而,以上研究结果仍未与体内种植体失败相联系起来。

HA上的培养结果显示碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)的表达增加和甲状旁腺素(parathyroid hormone, PTH)的对周围环境的反应性增强。在一个类似的环境中, Ca<sub>3</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>涂层组的细胞外基质的形成明显多于光滑钛表面。Ca<sub>3</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>作为涂层材料增加了植入过程中种植体对剪切力的耐受性。在一个为期14年的观察实验,

表2 种植体表面涂层种类

涂层种类	临床应用	研究	结果
碳涂层	仍在研究阶段	体内外及临床研究	促进生物学性能及生物相容性,但仍在研究过程中
双磷酸盐	仍在研究阶段	无长期研究	无长期研究
BSFs	仍在研究阶段	动物实验及临床研究	仍在研究过程中
生物活性玻璃及陶瓷	仍在研究阶段	化学实验、体内外研究	仍在研究过程中
氟涂层	OsseoSpeed	体外研究	选择性成骨向分化
HA	Restore Implant System	体内外实验及回顾性研究	临床上最常用;其余涂层研究的对照组
钛和氮化钛	IonFusion	体内外及临床研究	钛的机械学性能与骨结合程度的关系

Lezzi 等认为 HA 涂层附着的种植体周围未见炎症细胞浸润。因此,我们可以认为,HA 涂层不容易受到经历长期负载后涂层降解或溶解的影响。尽管 HA 涂层是其中一个被研究和测试最多的种植体涂层,仍有部分新型的种植体涂层可达到和 HA 涂层相似的水平。

### 3.2.7 Ti 和 TiN 涂层

TiN 化合物与 Ti 具有相似的性能。改变 TiN 膜的厚度及改变涂层的表面形貌可使氮与周围组织更好地反应,从而促进骨结合。氮化物涂层的血液耐受性(包括吸收蛋白质,滞留血小板等)与对照组的中等弹性体类似。使用新方法控制钛表面氧化程度的实验结果显示,虽然氧化层增加了附着强度,过厚的 TiO 层会增加附着的难度。TiN 已经证实可以控制 TiO 层的形成且与种植体表面形成良好的附着。另一个研究使用粉末埋入反应制备 TiN 涂层,这种方法制备的涂层具有良好的机械稳定性、耐剪切力、耐腐蚀性等优点。研究者使用扫描电子显微镜观察植入 2 个月后种植体,结果显示,附着涂层与否则种植体行为及骨结合程度影响较小。该研究使用粉末埋入反应,原材料直接参与涂层的形成,从而与种植体形成良好的附着。

## 3.3 种植体涂层技术

种植体涂层技术与种植体涂层同样重要。不同的涂层技术可能影响种植体的成功率。现就种植体涂层技术的相关研究进行讲述。

### 3.3.1 沉淀-喷雾干燥技术

该技术可产生许多各种形状的 HA 颗粒,包括实心球状和圆环状。该技术是由 Luo 和 Nieh 所提出,改变初始参数和浆料可以产生不同形状的 HA 颗粒,包括圆环状、空心圆状与实心圆状等。减小颗粒尺寸可能可以提高表面区域的精确度、增加附着强度以及机械强度,从而提高颗粒间的摩擦力。

### 3.3.2 等离子喷涂技术

该技术是市面上制作种植体表面 HA 涂层的最常用的技术。即便该技术可以制备与种植体表面紧密连接的涂层,仍有部分研究指出,该技术制备的涂层易于连接失败或断裂。制作过程中所需要的温度条件仍在探索阶段,温度对种植体表面效应有决定性影响,包括晶体结构的转变,形成高结晶 HA 表面,甚至导致涂层的解连接。等离子喷涂 HA 涂层具有最小的相分解和高的结晶度,但不影响涂层材料的附着强度。同时,研究者也发现该技术制备

的部分涂层并不完整,这可能是由于 HA 层的过度溶解,无定形  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  形成,最终导致涂层的断裂。研究者比较浸泡汉克盐溶液对该技术制备的 HA 涂层的弹性模量、应力与应变、附着强度以及微观结构的影响。结果显示浸泡汉克盐溶液组中各项指标均有下降,这可能是由于孔隙率增加从而导致涂层材料解连接。因此,我们可以认为即使 HA 涂层与钛种植体可形成有效的连接,但随着时间的延长,涂层可从一开始理想的连接到最终的解连接。

### 3.3.3 固相化学耦联技术

这是将 HA 涂层附着于钛种植体表面的另一种技术。固相化学耦联技术包括多种技术:阴极电解技术、电泳技术及热衬底技术。后两者为一步法涂层技术,HA 直接从溶液中附着到种植体表面。固相化学耦联法常用于将复杂形状的物质附着于种植体表面。该技术常用于高温条件不被允许但需要近距离研究胶原与其他物质的情况。

### 3.3.4 两步法

该技术包括了钛表面微弧氧化形成氧化膜和在人工体液中紫外光照射两个步骤。该技术进一步发展成溶胶-凝胶法。这种新型技术可制备出成分均匀、低结晶温度和晶粒直径合适的涂层。使用溶胶-凝胶法可使 HA 及氟-HA 涂层沉积在钛表面。在溶胶阶段,大量的氟聚集在 HA 颗粒周围并与之结合。涂层的溶解率随着氟的聚集而降低。与预期一样,无涂层纯钛种植体的 ALP 表达量及活性均低于涂层组。

### 3.3.5 纳米技术

Jiang 等研究显示,HA 颗粒可在静电场从粉末喷涂枪中喷出时被赋予电荷,再通过静电吸引作用附着在钛种植体表面形成涂层,而后在微波炉中进行烧结。纳米技术有许多的优点,如增加附着强度、减少分层现象、增加成骨面积和促进骨结合从而形成与天然骨组织相似的结构。该种新型技术可以解决上述所提及其它技术所面临的问题,提高种植体的性能。

### 3.3.6 二氧化钛渗氮技术

多种技术用于将 TiN 附着在钛种植体表面,包括物理气相沉积、热处理技术、化学气相沉积,而其中物理气相沉积是主要的涂层技术。即使有许多关于 TiN 生物相容性和机械性能的研究,但仍欠缺促进该种涂层方式的有效性及其效率方面的临床研究。

## 4 讨论

临床上,骨结合的成功率约为90%。因此,本系统回顾的目的是讨论在保持这一水平的前提下,新型涂层能有更好的化学及机械性能,希望可以找到性价比最高的涂层。我们可以认为,种植体涂层可以提高种植体的机械性能并促进骨结合。在多种种植体涂层中,一部分明显优于其他。即使HA涂层最常用且研究最多,新型材料如生物玻璃和碳涂层亦展现出较好的结果。许多不同种类和等级的材料广泛应用于牙科领域。其他涂层材料如双磷酸盐理论上较好的,但实际结果却差强人意。我们可以

设想,应用于口腔其余领域的材料可以尝试应用于种植体涂层材料。

## 5 结论

多种材料被用于制作种植体表面涂层。HA涂层因其具有较好的生物相容性而被广泛使用。生物活性玻璃和TiN涂层同样具有较理想的性能,甚至可达到与HA涂层类似的骨结合程度。

## 6 利益冲突

本作者与本研究无利益冲突。