

口腔种植体新材料的研究进展

单验博^{1,2}, 乔波², 杨烁², 何鑫³, 赵立升², 温宁²

¹解放军医学院, 北京 100853; ²解放军总医院第一医学中心 口腔医学研究所, 口腔颌面战创伤军队重点实验室, 北京 100853; ³火箭军特色医学中心 口腔科, 北京 100088

摘要: 自骨结合理论提出以来, 种植义齿在临床上得到越来越广泛的应用, 已成为牙列缺损和牙列缺失的主要修复方法之一。目前, 钛及钛合金材料凭借良好的机械性能和骨结合能力成为最常用的种植体材料, 但临床应用中暴露出许多不足。随着材料科学的发展, 新型口腔种植体材料在理化特征和生物性能方面均得到优化, 有望进一步提高种植体修复成功率。本文选取 5 种具有代表性的口腔种植体新材料, 针对当前研究进展进行综述, 以期对口腔种植领域临床和科研工作带来启发。

关键词: 口腔种植体; 口腔材料; 钛; 陶瓷; 聚醚醚酮

中图分类号: R783.1 文献标志码: A 文章编号: 2095-5227(2023)01-0074-06 DOI: 10.3969/j.issn.2095-5227.2023.01.014

网络出版时间: 2023-01-11 09:54

网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/10.1117.R.20230110.1341.003.html>

引用本文: 单验博, 乔波, 杨烁, 等. 口腔种植体新材料的研究进展 [J]. 解放军医学院学报, 2023, 44 (1): 74-78, 85.

Research advances in dental implant materials

SHAN Yanbo^{1,2}, QIAO Bo², YANG Shuo², HE Xin³, ZHAO Lisheng², WEN Ning²

¹Chinese PLA Medical School, Beijing 100853, China; ²Institute of Stomatology & Oral Maxilla Facial Key Laboratory, the First Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China; ³Department of Stomatology, PLA Rocket Force Characteristic Medical Center, Beijing 100088, China

Corresponding author: WEN Ning. Email: wennngchn@163.com

Abstract: Since the theory of osseointegration has been proposed, dental implant restoration is getting increasingly popular in clinical practice which has been considered as one of the main restoration methods of tooth loss. Currently, titanium and titanium alloy remain to be the most commonly used implant materials due to their excellent mechanical properties and osseointegration ability, but there are still some problems in clinical application. With the development of material science, new dental implant materials have emerged with features in the aspect of physiochemical and biological properties, which is expected to further improve the success rate of implant restoration. The latest research progress of five representative materials is discussed in this review in order to bring some inspiration to clinical practice and scientific research.

Keywords: dental implant; dental material; titanium; ceramic; polyetheretherketone

Cited as: Shan YB, Qiao B, Yang SH, et al. Research advances in dental implant materials [J]. Acad J Chin PLA Med Sch, 2023, 44 (1): 74-78, 85.

牙列缺损和牙列缺失是口腔科诊疗中的常见病和多发病, 是指部分或全部牙齿缺失导致的恒牙牙列不完整, 其病因主要为牙周炎、龋病和外伤等。第四次全国口腔流行病学调查数据显示, 35~44 岁人群缺失牙患者占 32.3%, 而在 65~74 岁人群中该比例高达 81.7%, 我国当前面临着 20 多亿颗缺失牙包括近 2 000 万例无牙颌的修复需求^[1-2]。牙列不完整不仅会导致咀嚼效率下降、牙槽骨吸收、食物嵌塞等生理性问题, 还可能影响发音和面容, 增加患者社会心理负担, 因此及

时修复牙列缺损和牙列缺失、恢复功能性牙列在口腔诊疗中具有重大意义。

20 世纪 60 年代 Brånemark 教授提出的骨结合理论揭开了口腔种植学的新篇章, 口腔种植技术自此得到了突飞猛进的发展, 目前种植义齿已经成为牙列缺损和牙列缺失的主要修复方法之一^[3]。种植体作为种植修复过程的核心支柱, 随着材料科学的发展和加工技术的进步, 开发利用优质的口腔种植体材料, 使种植体能够长期稳定地与牙槽骨结合, 具有重要的研究意义和实际应用价值。种植体材料在无毒、无致敏、无致癌致畸的生物安全性基础上, 应着重提高力学性能、生物相容性、抗菌性和骨整合能力, 以达到提高骨结合率、延长种植体使用寿命的目的^[4]。现阶段口腔种植体材料主要包括金属及其合金、陶瓷材料、高分子聚合物三大类, 本文选取其中具有代表性

收稿日期: 2022-04-08

基金项目: 国家自然科学基金项目 (51972339)

作者简介: 单验博, 女, 在读硕士。研究方向: 口腔种植学。

Email: shanyb0409@126.com

通信作者: 温宁, 男, 博士, 主任医师, 教授。Email: wennngchn@163.com

的五种口腔种植体新材料,从其理化特性、生物性能、临床应用等角度,对当前研究进展进行综述,以期为科学研究和临床诊疗工作提供参考。

1 钛及钛合金

自骨结合理论提出以来,钛凭借优异的生物相容性、良好的力学性能和耐腐蚀性成为最常用的口腔种植体材料,已获得较为理想的修复效果。纯钛具有银白色的金属光泽,密度低 (4.5 g/cm^3),置于口内舒适度较好;热导率低至 $17 \text{ W/(m}\cdot\text{K)}$,有利于保护牙髓免受外界刺激;纯钛的抗拉强度为 $265 \sim 353 \text{ MPa}$,一般钛合金为 $686 \sim 1176 \text{ MPa}$;化学性质稳定,不会影响味觉。自然条件下,钛表面有一层致密的氧化膜,研究者发现对钛种植体表面进行喷砂、酸蚀、生物涂层等处理,可促进骨髓间充质干细胞在种植体表面黏附、增殖、分化成骨,缩短骨结合时间^[5]。Scarano等^[6]在兔子股骨内植入36颗钛种植体,18颗种植体表面经I型胶原涂层、喷砂和双酸蚀处理,其余仅接受喷砂和双酸蚀处理,研究结果表明在种植体表面涂覆I型胶原能够提高其骨整合能力,在骨质较差的区域效果尤为明显。随着口腔数字化技术的发展,纯钛也可以用于3D打印制作个性化种植体。Figliuzzi等^[7]将3D打印钛根形种植体即刻植入上颌前牙拔牙窝中,1年后随访骨结合良好,未见明显软组织退缩。但纯钛在临床应用中仍暴露出许多不足,其弹性模量 (110 GPa) 高于人类牙槽骨 ($20 \sim 30 \text{ GPa}$),因应力遮挡作用会引起骨吸收。钛的颜色灰暗,难以获得最佳的美学修复效果;还有研究者指出钛具有致敏性,可能诱发IV型超敏反应^[8]。此外,由机械创伤或化学腐蚀因素导致的钛离子和相关颗粒的释放可能引发细菌感染,且纯钛本身无抗菌活性,极易诱发种植体周围炎症,导致治疗失败^[9]。Eger等^[10]研究发现钛颗粒通过诱导巨噬细胞产生严重的炎症反应,刺激破骨细胞生成,引发炎症性骨吸收。

Kobayashi等^[11]于1995年首次提出在纯钛中添加安全无毒的锆元素以制备钛锆合金种植体,可以降低弹性模量,提高机械强度,尤其在窄直径种植体领域受到广泛关注。戴俊峰等^[12]比较钛锆窄直径种植体与钛常规种植体的修复治疗效果,结果显示钛锆合金在种植体存留率、骨结合率、软组织健康指数等方面的表现与纯钛无明显差异,可满足临床需要。Shi等^[13]通过随访观察98例钛锆窄直径种植体在磨牙区的远期临床效果,发现钛锆种植体能够实现较高的成功率和较

少的边缘骨吸收,还可降低窄直径种植体断裂的风险。在骨量不足或解剖条件受限的情况下,钛锆窄直径种植体更具优势,但其在临床应用时间较短,长期预后有待进一步观察和探索。纯钛是目前应用最广泛的种植体材料之一,但仍不能满足全部临床需求。近年来除寻找钛的替代材料外,研究者还致力于通过添加少量其他金属元素(如铝、锡、锆、钼、钒等),制备安全无毒、性能更加优异的钛合金种植体。

2 多孔钽

钽是一种钢灰色金属,熔点高 (2996°C),韧性佳,延展性好,表面易形成五氧化二钽保护膜,具有良好的化学稳定性和生物相容性,被视为理想的骨植入材料,但由于力学强度过高,限制了致密钽在口腔种植领域的应用^[14]。因此多孔钽应运而生,其微观结构为空间上互联的排列规则的十二面体微孔,又被称作“骨小梁金属”,已应用于骨缺损、膝关节重建等骨科治疗中并取得优异效果,多孔钽种植体在口腔医学中展现出良好的发展态势。多孔钽具有较高的孔隙连通率 ($75\% \sim 85\%$) 和抗弯曲强度 (110 MPa),支持新生骨的长入和整合;弹性模量 (1.22 GPa) 介于骨松质 ($0.1 \sim 0.5 \text{ GPa}$) 与骨皮质 ($12 \sim 18 \text{ GPa}$) 之间,可有效减少应力遮挡效应引起的骨吸收;与骨组织摩擦系数大 ($0.74 \sim 0.80$),相比其他传统金属高 $40\% \sim 80\%$,植入后有助于提升初期稳定性^[15]。Guo等^[16]利用骨髓间充质干细胞比较多孔钽与多孔钛合金的成骨能力和骨整合能力,发现多孔钽促进细胞黏附增殖、成骨分化的作用更明显,但其诱导成骨的分子信号通路尚不清楚。Lee等^[17]在比格犬下颌骨种植实验中发现多孔钽组种植体相比钛组形成骨结合的时间更短,其原因可能是多孔钽可较早激活与成骨相关的基因,其骨形态蛋白、胶原和生长因子的基因表达水平也较高^[18]。Edelmann等^[19]回顾性研究了44例多孔钽种植体和161例钛种植体周围的骨重建情况,结果显示多孔钽组种植成功率为 100% ,发生骨丧失的概率比钛组低 64% 。

虽然多孔钽凭借良好的生物性能和力学性能在口腔种植领域崭露头角,但其生产成本较高,难以在临床诊疗中普及,目前多孔钽主要以合金或涂层的形式存在,既利用了钛等其他金属价格低、易加工的特点,又可以保留多孔钽各项优异的性能。闫春洋^[20]选用含钽量分别为 $30 \text{ wt}\%$ 和 $40 \text{ wt}\%$ 的钛钽合金作为原始材料,通过化学脱合

金的方法在其表面形成富钽多孔金属层, 研究结果显示前者有一定的细胞毒性, 而含钽量 40 wt% 的多孔钛钽合金材料具有较好的生物相容性, 对大鼠骨髓间充质干细胞的增殖和成骨分化均有促进作用。张玲等^[15]研究发现在受到轴向或横向加载负荷时, 与传统全螺纹钛种植体相比, 多孔钽涂层钛种植体周围应力分布更加均匀, 应力峰值显著降低, 提示其在骨质条件不理想的病例中具有较高的应用价值。多孔钽力学性能优异, 是极具发展潜力的一类金属种植体。简化生产流程、研发成本低廉的多孔钽种植体是其广泛应用的重要前提; 此外, 利用其多孔结构搭载药物或细胞因子以促进骨结合也是当前的研究热点。

3 氧化锆

21 世纪初期氧化锆开始用于口腔种植领域, 氧化锆是高熔点金属氧化物, 莫氏硬度约 7.5, 弹性模量约 220 GPa, 颜色接近天然牙, 遮色效果好。临床上以氧化钇稳定的四方氧化锆多晶陶瓷应用最为普遍, 由于独特的“相变增韧”现象, 其强度超过 1 000 MPa, 断裂韧性也可达 $8 \text{ MPa} \cdot \text{m}^{1/2}$ 。作为一种生物陶瓷, 其优势体现在兼具良好的生物相容性、力学性能和美学修复效果, 而且细菌和病原体黏附率低^[21], 逐渐发展为具备潜在的替代纯钛和钛合金能力的新型种植体材料。Roehrig 等^[22]在装有链球菌、具核梭杆菌、牙龈卟啉单胞菌的细菌悬液中放入氧化锆和钛圆盘, 培养 72 h 后发现氧化锆组生物膜厚度显著小于钛组, 证明其对细菌具有一定抑制作用。Lee 等^[23]将氧化锆和传统钛种植体同时植入 C57BL/6 小鼠体内, 发现氧化锆种植体具有更强的黏膜封闭性和防止种植体周围上皮伸长的能力, 对于保护生物学宽度有重要意义。Rodriguez 等^[24]通过对 12 例患者 (24 颗氧化锆种植体) 的随访研究发现, 5 年后氧化锆种植体成功率在 92% 左右, 可以满足日常需求并达到美学修复效果。

尽管氧化锆近年来被寄予厚望, 但目前主流观点认为其生物惰性和表面粗糙度不足等原因导致氧化锆种植体早期骨结合速度和强度均低于钛种植体^[25], 因此如何对氧化锆种植体表面进行处理以提高骨结合能力是当前的研究热点。随着制备工艺和处理技术的不断发展, 研究者已发掘出多种有效的处理手段, 如喷砂酸蚀、化学气相沉积、生物活性分子表面涂层等, 但目前无公认的最佳方法^[26]。Kim 等^[27]在氧化锆表面涂覆一层溶胶-凝胶法制得的羟基磷灰石涂层, 并在 800℃ 下

烧结至涂层表面呈纳米孔结构, 体外细胞实验和体内动物实验均证实该方法处理后氧化锆的成骨能力得到显著提高, 与钛种植体相当。Han 等^[28]试图探索紫外线处理的最佳时长和波长, 结果显示只有波长 100 ~ 290 nm 的紫外线 (UV-C) 24 h 连续照射氧化锆表面才可以提高成骨细胞的生物活性, 但其缺陷是有损氧化锆的颜色美学。王铮等^[29]采用造孔工艺和光固化成型 3D 打印技术在氧化锆圆盘表面构建多孔结构并探究其生物学性能, 结果表明两种方法形成的多孔显微形貌均可促进小鼠胚胎成骨细胞前体细胞 (MC3T3-E1 细胞) 的增殖和黏附, 但对成骨分化有抑制作用。氧化锆生物相容性良好、颜色美观, 近年来已开发出诸多表面处理方式以改善其骨结合能力, 为氧化锆种植体的发展注入源源不断的动力。尽管这些处理方法初步研究结果均有成效, 但未来仍需要进一步实验观察以确定最佳的表面处理方式。

4 氮化硅

氮化硅是一种合成的非氧化物陶瓷, 通常采用反应烧结、常压烧结或热压烧结等途径进行生产, 密度为 3.18 g/cm^3 , 植入后牙槽骨负荷小; 断裂韧性为 $6 \sim 8 \text{ MPa} \cdot \text{m}^{1/2}$, 弯曲强度可达 700 MPa 以上, 与氧化锆接近; 硬度极高, 莫氏硬度为 9 ~ 9.5; 耐高温, 耐腐蚀。氮化硅不仅具有高强度的机械性能和化学稳定性, 还具有优良的骨整合性、生物相容性和射线成像特征^[30]。Lee 等^[31]将小鼠 MC3T3-E1 细胞分别与氮化硅和钛合金圆盘共同培养, 通过细胞计数、茜素红染色和实时荧光定量聚合酶链式反应等方法, 发现氮化硅可以促进细胞增殖和成骨分化, 在骨整合中极具开发潜力。还有研究表明, 与金属或其他氧化物陶瓷材料相比, 氮化硅可以有效阻挡射线透过且没有磁性, 因此氮化硅作为植入材料, 在 X 线成像时更加清晰, 在 CT 或 MR 成像时不会产生放射状伪影影响观察种植体周围的骨结合^[32]。但值得注意的是, 氮化硅的硬度非常高, 存在生产难度大、成本高的问题, 这限制了其在临床上的推广。自 1989 年起氮化硅作为生物医学材料已成功应用于骨科修复, 但目前国内外关于氮化硅作为口腔种植体材料的研究尚处于起步阶段, 临床实际应用案例较少。

氮化硅在满足口腔种植体材料各方面性能要求的基础上, 最大的优势在于其具有潜在的抗菌能力, 能够抑制细菌的产生和附着, 减少种植体周围软组织炎症, 从而提高种植修复的成功率^[33]。

Ishikawa 等^[34]发现在氮化硅圆盘培养抗甲氧西林金黄色葡萄球菌 (methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA) 可以导致 MRSA 的裂解或代谢下降, 随后在小鼠胫骨植入物相关性骨髓炎模型中也得到了验证, 其原因可能是氮化硅烧结后表面化学和纳米六方晶型的共同作用可以导致细菌溶解。Bock 等^[35]比较氮化硅、聚醚醚酮和钛合金三种材料表面接种表皮葡萄球菌和大肠埃希菌后生物膜形成情况, 结果表明氮化硅组表面细菌数量远少于其他两组, 具有较强的抑制生物被膜形成的能力。Zhou 等^[36]用氢氟酸预先去除氮化硅表面的氧化膜, 与纯钛和未经处理的氮化硅相比, 其抗菌能力显著提高, 并且可以促进成骨细胞增殖以利于骨整合, 提示氢氟酸处理后的氮化硅在易发生种植体周围炎症的病例中有较高的应用价值。氮化硅种植体抗菌能力极强, 对于预防术后感染具有变革性的意义。目前亟须解决的问题一是优化加工方式、降低生产成本, 可以尝试引入 3D 打印技术制作个性化植体; 二是继续推进氮化硅种植体相关的动物实验和临床试验验证其性能, 为临床应用提供更多证据。

5 聚醚醚酮

聚醚醚酮 (polyether-ether-ketone, PEEK) 是线性芳香族高分子化合物, 主链结构由含有一个酮键和两个醚键的重复单元构成, 属于高温热塑性半结晶材料。聚醚醚酮熔点为 334℃, 耐高温不变形; 刚性好, 易打磨, 可塑性强; 具有理想的抗拉强度 (90~100 MPa) 和抗疲劳性; 可在 134℃ 下耐受 3 000 次循环高压灭菌, 满足医疗器械反复消毒的需求。自 20 世纪 90 年代起, 聚醚醚酮凭借稳定的理化性能、良好的射线穿透性和可靠的生物安全性, 在整形外科和创伤外科领域得到广泛应用^[37]。聚醚醚酮弹性模量的可调节性是其有望成为新型口腔种植体材料的突出优势, 纯聚醚醚酮弹性模量 (3~4 GPa) 低于牙槽骨 (20~30 GPa), 通过添加无机粒子, 可形成与骨皮质弹性模量相近的聚醚醚酮复合材料。Qin 等^[38]分别将 25 wt%、30 wt%、35 wt%、40 wt% 碳纤维混入聚醚醚酮材料中制备碳纤维增强的聚醚醚酮复合材料, 不仅获得了理想的弹性模量, 还进一步提高了机械性能和热稳定性, 有望减少应力遮挡效应引起的骨吸收。但研究者对于碳纤维增强的聚醚醚酮复合材料是否具有细胞毒性这个问题的观点尚未统一, 可能与添加碳纤维工艺的差异有关^[39]。许辛夷和张银莲^[40]用纳米二氧化钛和 CRGDS 肽对聚

醚醚酮进行改性, 制备得到 TiO₂-PEEK-CRGDS, 研究发现该聚醚醚酮复合材料与纯钛和聚醚醚酮相比, 具有更优秀的抗菌性和促进牙龈成纤维细胞增殖的能力, 对于避免种植体周围炎症的发生有重要意义。

但聚醚醚酮属于生物惰性材料, 不易与周围骨组织形成良好的结合, 种植体植入初期稳定性不足^[41], 因此如何提高聚醚醚酮生物活性以增强骨结合能力亟待解决, 目前研究者主要从引入生物活性填料、引入表面改性材料、引入化学官能团和构建三维多孔状结构四个方面开展工作^[42]。冯乐等^[43]通过湿化学法将壳聚糖生物材料共价接枝于聚醚醚酮表面, 结果显示壳聚糖涂层表面改性增加了聚醚醚酮材料表面的粗糙度和湿润性, 可促进材料表面 MC3T3-E1 细胞的增殖和黏附。Khouri 等^[44]利用加速中性原子束技术使得聚醚醚酮表面形成 2~3 nm 的微孔结构, 细胞实验和动物实验均表明处理后的粗糙表面可以显著提高聚醚醚酮的成骨活性, 有助于缩短种植体的骨整合时间。Geng 等^[45]在聚醚醚酮中引入羟基磷灰石填料并将其植入比格犬胫骨内, 与未经处理的纯聚醚醚酮相比, 4 周后实验组种植体周围骨和软组织体积比更高, 且周围新生骨表现出更明显的矿化迹象, 说明羟基磷灰石的引入有助于促进骨整合。聚醚醚酮种植体凭借其弹性模量的可调节性得到学者们的高度关注, 通过表面处理可以提高生物活性, 获得良好的修复效果。在未来研究人员应继续探索聚醚醚酮表面改性的新方法和新材料, 不断提高聚醚醚酮作为口腔种植体的力学性能、成骨能力和抗菌性。

6 结语

近年来口腔种植技术不断发展成熟, 种植义齿已成为缺牙患者修复治疗的主要选择之一, 理想的种植体材料是获得长期稳定的临床效果的关键。钛作为种植修复的金标准已在临床上得到普遍应用, 但存在美学效果欠佳、致敏性高等问题。随着材料学和加工技术的进步, 更加优质的口腔种植体新材料层出不穷, 蕴藏着巨大的发展潜力。多孔钽的孔隙连通率较高, 支持新生骨的长入和整合; 氧化锆色泽美观, 生物相容性好; 氮化硅具备强大的抗菌能力, 抑制细菌黏附和增殖; 聚醚醚酮可调节弹性模量与牙槽骨相匹配, 减少骨吸收。尽管上述材料凭借各自突出的优势, 展现出广阔的发展前景, 但目前相关研究仍处于初始阶段, 未来还需要更多的临床实验以探

索实际应用效果和长期预后情况。

作者贡献 单验博：主要撰写人，收集、分析文献资料，完成论文初稿的写作；乔波、杨烁、何鑫：参与文献资料的分析、整理；温宁、赵立升：题目的构思者及负责人，指导综述写作，进行评阅、注释及修改。

利益冲突 作者声明本文无任何利益冲突。

参考文献

- 1 冯希平. 中国居民口腔健康状况——第四次中国口腔健康流行病学调查报告 [C] //中华口腔医学会口腔预防医学专业委员会. 2018年中华口腔医学会第十八次口腔预防医学学术年会论文汇编. 中华口腔医学会, 2018: 14.
- 2 刘洪臣. 口腔种植修复的医学属性与发展导向 [J]. *中华口腔医学杂志*, 2021, 56 (12): 1155-1158.
- 3 袁泉. 老龄患者的口腔种植治疗 [J]. *华西口腔医学杂志*, 2020, 38 (6): 616-621.
- 4 Jiang XY, Yao YT, Tang WM, et al. Design of dental implants at materials level: an overview [J]. *J Biomed Mater Res A*, 2020, 108 (8): 1634-1661.
- 5 Yin LH, Chang YR, You YH, et al. Biological responses of human bone mesenchymal stem cells to Ti and TiZr implant materials [J]. *Clin Implant Dent Relat Res*, 2019, 21 (4): 550-564.
- 6 Scarano A, Lorusso F, Orsini T, et al. Biomimetic surfaces coated with covalently immobilized collagen type I: an X-ray photoelectron spectroscopy, atomic force microscopy, micro-CT and histomorphometrical study in rabbits [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20 (3): E724.
- 7 Figliuzzi M, Giudice A, Rengo C, et al. A direct metal laser sintering (DMLS) root analogue implant placed in the anterior maxilla. Case report [J]. *Ann Ital Chir*, 2019, 8: S2239253X19030044.
- 8 Hosoki M, Nishigawa K, Tajima T, et al. Cross-sectional observational study exploring clinical risk of titanium allergy caused by dental implants [J]. *J Prosthodont Res*, 2018, 62 (4): 426-431.
- 9 Souza JGS, Costa Oliveira BE, Bertolini M, et al. Titanium particles and ions favor dysbiosis in oral biofilms [J]. *J Periodontol Res*, 2020, 55 (2): 258-266.
- 10 Eger M, Sterer N, Liron T, et al. Scaling of titanium implants entrains inflammation-induced osteolysis [J]. *Sci Rep*, 2017, 7: 39612.
- 11 Kobayashi E, Matsumoto S, Doi H, et al. Mechanical properties of the binary titanium-zirconium alloys and their potential for biomedical materials [J]. *J Biomed Mater Res*, 1995, 29 (8): 943-950.
- 12 戴俊峰, 丁小玲, 于燕. 后牙区植入钛锆小直径种植体的临床观察 [J]. *中国口腔种植学杂志*, 2017, 22 (1): 33-35.
- 13 Shi JY, Xu FY, Zhuang LF, et al. Long-term outcomes of narrow diameter implants in posterior jaws: a retrospective study with at least 8-year follow-up [J]. *Clin Oral Implants Res*, 2018, 29 (1): 76-81.
- 14 Wang H, Su KX, Su LZ, 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.
- 15 张玲, 李凯, 潘庆, 等. 仿真“骨小梁”牙种植体的生物力学特征 [J]. *中国组织工程研究*, 2017, 21 (26): 4137-4142.
- 16 Guo Y, Xie K, Jiang WB, et al. In vitro and in vivo study of 3D-printed porous tantalum scaffolds for repairing bone defects [J]. *ACS Biomater Sci Eng*, 2019, 5 (2): 1123-1133.
- 17 Lee JW, Wen HB, Gubbi P, et al. New bone formation and trabecular bone microarchitecture of highly porous tantalum compared to titanium implant threads: a pilot canine study [J]. *Clin Oral Implants Res*, 2018, 29 (2): 164-174.
- 18 Hefni EK, Bencharit S, Kim SJ, et al. Transcriptomic profiling of tantalum metal implant osseointegration in osteopenic patients [J]. *BDJ Open*, 2018, 4: 17042.
- 19 Edelmann AR, Patel D, Allen RK, et al. Retrospective analysis of porous tantalum trabecular metal-enhanced titanium dental implants [J]. *J Prosthet Dent*, 2019, 121 (3): 404-410.
- 20 闫春洋. 多孔钛合金的制备与生物相容性研究 [D]. 北京: 北京理工大学, 2017.
- 21 Oda Y, Miura T, Mori G, et al. Adhesion of streptococci to titanium and zirconia [J]. *PLoS One*, 2020, 15 (6): e0234524.
- 22 Roehling S, Astasov-Frauenhoffer M, Hauser-Gerspach I, et al. In vitro biofilm formation on titanium and zirconia implant surfaces [J]. *J Periodontol*, 2017, 88 (3): 298-307.
- 23 Lee DJ, Ryu JS, Shimono M, et al. Differential healing patterns of mucosal seal on zirconia and titanium implant [J]. *Front Physiol*, 2019, 10: 796.
- 24 Rodriguez AE, Monzavi M, Yokoyama CL, et al. Zirconia dental implants: a clinical and radiographic evaluation [J]. *J Esthet Restor Dent*, 2018, 30 (6): 538-544.
- 25 Mihatovic I, Golubovic V, Becker J, et al. Bone tissue response to experimental zirconia implants [J]. *Clin Oral Investig*, 2017, 21 (2): 523-532.
- 26 Schünemann FH, Galárraga-Vinueza ME, Magini R, et al. Zirconia surface modifications for implant dentistry [J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2019, 98: 1294-1305.
- 27 Kim J, Kang IG, Cheon KH, et al. Stable Sol-gel hydroxyapatite coating on zirconia dental implant for improved osseointegration [J]. *J Mater Sci Mater Med*, 2021, 32 (7): 81.
- 28 Han AF, Ding H, Tsoi JKH, et al. Prolonged UV-C irradiation is a double-edged sword on the zirconia surface [J]. *ACS Omega*, 2020, 5 (10): 5126-5133.
- 29 王铮, 丁茜, 高远, 等. 氧化锆多孔表面显微形貌对成骨细胞增殖及分化的影响 [J]. *北京大学学报 (医学版)*, 2022, 54 (1): 31-39.
- 30 Lee SS, Laganenka L, du XY, et al. Silicon nitride, a bioceramic for bone tissue engineering: a reinforced cryogel system with antibiofilm and osteogenic effects [J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2021, 9: 794586.
- 31 Lee SS, Huber S, Ferguson SJ. Comprehensive in vitro comparison of cellular and osteogenic response to alternative biomaterials for spinal implants [J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2021, 127: 112251.
- 32 Pezzotti G, Marin E, Adachi T, et al. Bioactive silicon nitride: a new therapeutic material for osteoarthritis [J]. *Sci Rep*, 2017, 7: 44848.
- 33 Badran Z, Struillou X, Hughes FJ, et al. Silicon nitride (Si3N4) implants: the future of dental implantology? [J]. *J Oral Implantol*, 2017, 43 (3): 240-244.

- CD133 for the targeted imaging of lethal prostate cancer [J]. *Clin Cancer Res*, 2020, 26 (5): 1054-1064.
- 61 Li WL, Cho MY, Lee SJ, et al. CRISPR-Cas9 mediated CD133 knockout inhibits colon cancer invasion through reduced epithelial-mesenchymal transition [J]. *PLoS One*, 2019, 14 (8): e0220860.
- 62 Ge MH, Zhu XH, Shao YM, et al. Synthesis and characterization of CD133 targeted aptamer-drug conjugates for precision therapy of anaplastic thyroid cancer [J]. *Biomater Sci*, 2021, 9 (4): 1313-1324.
- 63 Li WJ, Wang Z, Gao T, et al. Selection of CD133-targeted DNA aptamers for the efficient and specific therapy of colorectal cancer [J]. *J Mater Chem B*, 2022, 10 (12): 2057-2066.
- 64 Smiley SB, Yun Y, Ayyagari P, et al. Development of CD133 targeting multi-drug polymer micellar nanoparticles for glioblastoma - in vitro evaluation in glioblastoma stem cells [J]. *Pharm Res*, 2021, 38 (6): 1067-1079.
- 65 Pang L, Huang X, Zhu L, et al. Targeted killing of CD133 + lung cancer stem cells using paclitaxel-loaded PLGA-PEG nanoparticles with CD133 aptamers [J]. *J South Med Univ*, 2022, 42 (1): 26-35.
- 66 Yeh BW, Yu LE, Li CC, et al. The protoapigenone analog WYC0209 targets CD133 + cells: a potential adjuvant agent against cancer stem cells in urothelial cancer therapy [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2020, 402: 115129.
- 67 Yan SC, Tang D, Hong ZY, et al. CD133 peptide-conjugated pyropheophorbide-a as a novel photosensitizer for targeted photodynamic therapy in colorectal cancer stem cells [J]. *Biomater Sci*, 2021, 9 (6): 2020-2031.
- 68 Asadzadeh Z, Mansoori B, Mohammadi A, et al. The combination effect of Prominin1 (CD133) suppression and Oxaliplatin treatment in colorectal cancer therapy [J]. *Biomedecine Pharmacother*, 2021, 137: 111364.
- 69 Song SZ, Pei GQ, du YQ, et al. Interaction between CD133 and PI3K-p85 promotes chemoresistance in gastric cancer cells [J]. *Am J Transl Res*, 2018, 10 (1): 304-314.
- 70 Wu R, Pan S, Chen YB, et al. Fate and functional roles of Prominin 1 + cells in liver injury and cancer [J]. *Sci Rep*, 2020, 10 (1): 19412.
- 71 Rey I, Putra A, Lindarto D, et al. Association between CD133 expression and clinicopathological profile in colorectal cancer [J]. *Med Glas (Zenica)*, 2020, 17 (2): 402-407.
- 72 Miyata T, Oyama T, Yoshimatsu T, et al. The clinical significance of cancer stem cell markers ALDH1A1 and CD133 in lung adenocarcinoma [J]. *Anticancer Res*, 2017, 37 (5): 2541-2547.
- 73 Liu WT, Liu WB, Gao M, et al. Expression of ALDH1A1 and CD133 is associated with the prognosis and effect of different chemotherapeutic regimens in gastric cancer [J]. *Oncol Lett*, 2019, 18 (5): 4573-4582.

(上接 78 页)

- 34 Ishikawa M, de Mesy Bentley KL, McEntire BJ, et al. Surface topography of silicon nitride affects antimicrobial and osseointegrative properties of tibial implants in a murine model [J]. *J Biomed Mater Res A*, 2017, 105 (12): 3413-3421.
- 35 Bock RM, Jones EN, Ray DA, et al. Bacteriostatic behavior of surface modulated silicon nitride in comparison to polyetheretherketone and titanium [J]. *J Biomed Mater Res A*, 2017, 105 (5): 1521-1534.
- 36 Zhou H, Yang SF, Wei DL, et al. Development of hydrofluoric acid-cleaned silicon nitride implants for periprosthetic infection eradication and bone regeneration enhancement [J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2021, 127: 112241.
- 37 Cho DY, Liao WR, Lee WY, et al. Preliminary experience using a polyetheretherketone (PEEK) cage in the treatment of cervical disc disease [J]. *Neurosurgery*, 2002, 51 (6): 1343-1349.
- 38 Qin W, Li Y, Ma J, et al. Mechanical properties and cytotoxicity of hierarchical carbon fiber-reinforced poly (ether-ether-ketone) composites used as implant materials [J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2019, 89: 227-233.
- 39 Yu D, Lei XY, Zhu HY. Modification of polyetheretherketone (PEEK) physical features to improve osteointegration [J]. *J Zhejiang Univ Sci B*, 2022, 23 (3): 189-203.
- 40 许辛夷, 张银莲. TiO₂-PEEK-CRGDS材料制备及抗牙髓卟啉单胞菌活性和细胞活性分析 [J]. *上海口腔医学*, 2022, 31 (1): 54-57.
- 41 Spece H, Yu T, Law AW, et al. 3D printed porous PEEK created via fused filament fabrication for osteoconductive orthopaedic surfaces [J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2020, 109: 103850.
- 42 Çulhaoglu AK, Özkır SE, Şahin V, et al. Effect of various treatment modalities on surface characteristics and shear bond strengths of polyetheretherketone-based core materials [J]. *J Prosthodont*, 2020, 29 (2): 136-141.
- 43 冯乐, 邱鹏, 刘敏, 等. 壳聚糖改性聚醚醚酮表征及对MC3T3-E1细胞黏附、增殖的影响 [J]. *中国组织工程研究*, 2022, 26 (21): 3351-3356.
- 44 Khoury J, Maxwell M, Cherian RE, et al. Enhanced bioactivity and osseointegration of PEEK with accelerated neutral atom beam technology [J]. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*, 2017, 105 (3): 531-543.
- 45 Geng YM, Ren DN, Li SY, et al. Hydroxyapatite-incorporation improves bone formation on endosseous PEEK implant in canine Tibia [J]. *J Appl Biomater Funct Mater*, 2020, 18: 2280800020975172.