

[DOI]10.12016/j.issn.2096-1456.2021.04.011

· 综述 ·

## 抗菌钛合金在口腔医学中应用研究进展

范东阳<sup>1,2,3</sup>, 王强<sup>4</sup>, 周怡君<sup>2</sup>, 李斯文<sup>1,2,3</sup>, 冯旭<sup>5</sup>, 刘春冉<sup>2</sup>, 崔家森<sup>2</sup>, 孙宏晨<sup>2</sup>

1. 中国医科大学口腔医学院·附属口腔医院综合科, 辽宁 沈阳(110002); 2. 中国医科大学口腔医学院·附属口腔医院口腔病理科, 辽宁 沈阳(110002); 3. 辽宁省口腔疾病重点实验室, 辽宁 沈阳(110002); 4. 中国医科大学口腔医学院·附属口腔医院口腔材料学教研室, 辽宁 沈阳(110002); 5. 中国医科大学口腔医学院·附属口腔医院正畸科, 辽宁 沈阳(110002)

**【摘要】** 广泛应用于口腔医学领域的钛合金, 由于长期处于复杂微生物环境中, 材料表面易形成细菌生物膜, 影响其使用效率和寿命。抗菌钛合金是一种通过表面改性或整体改性的方法添加了抗菌剂的新型钛合金。根据抗菌剂在钛合金材料中分布的位置, 抗菌钛合金分为涂层型和合金型。涂层型抗菌钛合金的抗菌效果良好, 但缺点是涂层大多不耐磨; 合金型抗菌钛合金的抗菌剂一般为金属元素, 可在合金中均匀分布, 抗菌性能稳定持久。根据抗菌钛合金能否释放抗菌剂, 分为主动抗菌型和被动抗菌型, 主动抗菌型钛合金可释放负载的抗菌剂, 抗菌效果比较明显, 但有些抗菌剂的释放时间较短; 被动抗菌型钛合金不释放抗菌剂, 通过接触杀菌或抑制细菌黏附的方式产生抗菌作用。抗菌钛合金可抑制材料表面细菌黏附, 对延长矫治器、种植体、钛板等在口腔内的使用寿命具有重要意义, 且抗菌改性后钛合金的机械性能未受明显影响, 羟基磷灰石等抗菌剂的加入还提高了材料的成骨功能, 在种植义齿、正畸矫治及口腔颌面外科等口腔医学领域应用前景良好。但是, 目前关于抗菌钛合金的研究大多是体外实验, 其长期的临床效果及其抗菌机制仍不明确, 有待深入研究。

**【关键词】** 钛合金; 生物膜; 黏附; 抗菌性; 抗菌改性; 抗菌剂; 控释; 合金; 涂层; 羟基磷灰石; 壳聚糖; 铜离子; 阴离子

**【中图分类号】** R78 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2021)04-0284-05

**【引用著录格式】** 范东阳, 王强, 周怡君, 等. 抗菌钛合金在口腔医学中应用研究进展[J]. 口腔疾病防治, 2021, 29(4): 284-288. doi: 10.12016/j.issn.2096-1456.2021.04.011.

**Research progress on the application of antibacterial titanium alloys in stomatology** FAN Dongyang<sup>1,2,3</sup>, WANG Qiang<sup>4</sup>, ZHOU Yijun<sup>2</sup>, LI Siwen<sup>1,2,3</sup>, FENG Xu<sup>5</sup>, LIU Chunran<sup>2</sup>, CUI Jiasen<sup>2</sup>, SUN Hongchen<sup>2</sup>. 1. Department of General Dentistry, School and Hospital of Stomatology, China Medical University, Shenyang 110002, China; 2. Department of Oral Pathology, School and Hospital of Stomatology, China Medical University, Shenyang 110002, China; 3. Liaoning Provincial Key Laboratory of Oral Diseases, Shenyang 110002, China; 4. Department of Dental Materials, School and Hospital of Stomatology, China Medical University, Shenyang 110002, China; 5. Department of Orthodontics, School and Hospital of Stomatology, China Medical University, Shenyang 110002, China

Corresponding author: SUN Hongchen, Email: hcsun@mail.jlu.edu.cn, Tel: 86-24-31927800

**【Abstract】** Currently, titanium alloys are widely used in the field of stomatology; however, owing to long-term exposure to a complex microbial environment, dental plaques easily form on the surface of the materials, affecting the use efficiency and the service life of the materials. The antibacterial titanium alloy is a new kind of titanium alloy with antimicrobials added through surface modification or overall modification. Based on the location of antibacterial agents in titanium alloy materials, antibacterial titanium alloys can be divided into coating and alloy types. The antibacterial effect of



开放科学(资源服务)标识码(OSID)

**【收稿日期】** 2020-07-08; **【修回日期】** 2020-10-17

**【基金项目】** 国家重点研发专项(No.2016YFC1102800); 辽宁省科学技术计划项目(2018225059)

**【作者简介】** 范东阳, 医师, 硕士研究生在读, Email: 1018692729@qq.com

**【通信作者】** 孙宏晨, 教授, 博士, Email: hcsun@mail.jlu.edu.cn, Tel: 86-24-31927800

coated antibacterial titanium alloy is good, but the disadvantage is that most of the coatings are not wear-resistant. The widely-used antibacterial agent of the alloy type is metal elements, which can be evenly distributed in the alloy, and the antibacterial properties are stable and long-lasting. Based on whether antibacterial agents can be released, antibacterial titanium alloys can be further divided into active antibacterial and passive antibacterial types. Active antibacterial type titanium alloys can release loaded antibacterial agents, and the antibacterial effect is more obvious, but the release duration of antibacterial agents is relatively short. Passive antibacterial titanium alloys exhibit an antibacterial effect by contact sterilization or inhibition of bacterial adhesion instead of releasing antibacterial agents. The antibacterial titanium alloy can inhibit the adhesion of bacteria on the surface of the material and prolong the service life of oral orthodontic appliances, implants and titanium plates. Moreover, the mechanical properties of the titanium alloy after antibacterial modification are not significantly affected, and the addition of antibacterial agents such as hydroxyapatite can increase the osteogenic function of the material. Therefore, the alloy has good application prospects in the fields of dental implant, orthodontic treatment and oral and maxillofacial surgery. However, most of the current studies on antibacterial titanium alloys are *in vitro* experiments, and their long-term clinical effects and antibacterial mechanisms are still unclear and need further study.

**【Key words】** titanium alloy; biofilm; adhesion; antibacterial property; antibacterial modification; antimicrobial; controlled release; alloy; coating; hydroxyapatite; chitosan; copper ions; anionic

**J Prev Treat Stomatol Dis, 2021, 29(4): 284-288.**

**【Competing interests】** The authors declare no competing interests.

This study was supported by the grants from National Key Research and Development Program of China (No.2016YFC1102800) and Science and Technology Project of Liaoning Province (No.2018225059)

钛是目前应用最广的口腔医用金属材料之一。然而,传统的钛及钛合金不具备抗菌性能,当置于微生物环境(如人体口腔)中时,易黏附细菌而引起感染,例如种植体周围炎、正畸后牙釉质脱矿及牙龈炎、口腔颌面外科手术后感染等。世界卫生组织颁布的《院内感染防治实用手册》的数据显示,全世界每天有超过1 400万的院内感染患者,其中约60%与植入物感染有关<sup>[1]</sup>。因此,学者们制备出新型抗菌钛合金,此类材料兼备金属材料的理化性能与生物材料的抗菌性能,近年来在医用材料领域备受关注。本文就抗菌钛合金的种类、抗菌成分和机制及其在口腔医学领域的研究进展进行综述。

## 1 抗菌钛合金概述

抗菌钛合金是指通过表面改性或整体改性的方法,向传统钛合金中添加抗菌成分,从而具备了抗菌性能的钛合金。

### 1.1 抗菌钛合金的抗菌机制

抗菌钛合金的抗菌功能主要来自于加入其中的抗菌剂,常用的抗菌剂分为有机抗菌剂和无机抗菌剂两大类。有机抗菌剂一般包括抗生素类抗菌剂(庆大霉素、阿莫西林等)和非抗生素类抗菌

剂(氯己定、抗菌肽、高分子聚合物等),此类抗菌剂需借助载体(羟基磷灰石涂层、壳聚糖等)涂覆到钛合金表面,其相关抗菌机制明确,但也存在着不耐高温、易诱导耐药菌产生以及涂层的有效时间较短等缺陷。无机抗菌剂包括金属元素抗菌剂(银、锌、铜等)、金属化合物抗菌剂( $\text{TiO}_2$ 、TiN等)以及非金属元素抗菌剂(氟等),此类抗菌剂可添加在钛合金表面或合金内,具有广谱抗菌性、良好的稳定性和耐热性。以下主要对无机抗菌剂的抗菌机制做出介绍。

对于金属元素抗菌剂的抗菌机制,目前主要有离子抗菌机制和接触抗菌机制两种观点。离子抗菌机制的观点认为,重金属离子通过破坏细菌细胞膜的完整性使其内容物泄露、催化产生活性氧簇(reactive oxygen species, ROS)干扰DNA和蛋白质功能、抑制细菌细胞呼吸过程这三种方式发挥抗菌作用<sup>[2]</sup>。以钛银合金为例,接触杀菌机制的观点认为合金中的 $\text{Ti}_2\text{Ag}$ 相可直接作用于细菌细胞壁及细胞膜上的膜蛋白和糖蛋白,影响正常代谢和物质交换,严重时直接破坏细菌的细胞壁和细胞膜,使细胞质外流,导致细菌活性下降,甚至死亡<sup>[3]</sup>。金属化合物抗菌剂中的二氧化钛是光催化型抗菌剂,经紫外线照射后,其价带中的电子

被激发到导带中,同时价带形成空穴,构成电子空穴对,价带中的空穴与水发生反应产生羟基自由基(-OH),导带中的电子可以还原氧气产生超氧阴离子( $O_2^-$ ),这些具有强氧化能力的产物可分解细菌内的脂类和蛋白质等,进而杀灭细菌<sup>[4]</sup>。非金属元素中的氟元素可通过抑制细菌代谢及菌斑形成、防止脱矿及促进再矿化两种方式提高牙齿的抗龋能力<sup>[5-6]</sup>。

## 1.2 抗菌钛合金的分类

根据抗菌剂在钛合金材料中分布的位置,可将抗菌钛合金分为涂层型和合金型两类。涂层型抗菌钛合金是以钛合金为基底材料,通过物理法(等离子体浸没离子注入法等)、化学法(溶胶凝胶法等)、电化学法(微弧氧化法等)等处理方式,将抗菌剂涂覆于钛合金表面,为钛合金制备一层具有抗菌作用的表面改性层。涂层型抗菌钛合金的抗菌效果良好,但缺点是涂层大多不耐磨,难以进一步加工成型。合金型抗菌钛合金是在钛合金整体中直接加入抗菌剂而制备成的抗菌合金,其常用的处理方法是真空电弧熔炼法和粉末冶金法。合金型抗菌钛合金的抗菌剂一般为金属元素,如铜、银等,这些元素的抗菌相可在合金中均匀分布,具有稳定持久的抗菌性能。

根据抗菌钛合金能否释放抗菌剂,可将其分为主动抗菌型和被动抗菌型两类。主动抗菌型钛合金可释放负载的抗菌剂,如抗生素、氯己定、铜等,其抗菌效果比较明显,但有些抗菌剂的释放时间较短,仅可预防种植体相关的早期感染,对晚期感染的作用有限。被动抗菌型钛合金不释放抗菌剂,其通过接触杀菌或抑制细菌黏附的方式产生抗菌作用,可采用改变材料表面的物理化学特性或改变氧化层的晶相结构等方式实现抗菌层的制作,如增加钛合金氧化层中锐钛矿相和金红石相氧化钛的比例<sup>[7]</sup>或制备超亲水钛合金<sup>[4]</sup>等,此类抗菌钛合金可防止生物膜形成,从根源上抑制感染的发生,但相关研究较少。

## 2 抗菌钛合金在口腔医学中的应用

### 2.1 口腔种植领域

种植义齿是目前牙列缺损和牙列缺失的首选治疗方案。种植体周围炎症是最常见的种植后并发症,包括种植体周围黏膜炎和种植体周围炎,其发生与口腔中的菌斑生物膜关系密切。种植体周围炎和牙周炎的致病菌类似,主要为牙龈卟啉单

胞菌、具核梭杆菌和伴放线聚集杆菌等。种植用基台和种植体大多由纯钛制成,无法抑制感染发生,为降低植入后感染的发生率,学者们开发出具有抗菌性能的种植用钛合金材料。

2.1.1 载药涂层抗菌钛合金 面对种植治疗后可能存在的感染问题,传统的全身给药方式存在着用药量大、局部药物浓度低等缺点,为此学者们研究开发了具有载药涂层的抗菌钛合金材料,其将药物通过不同的载体负载到钛合金表面,实现了局部给药的目的。此类材料的载体有羟基磷灰石、二氧化钛纳米管、壳聚糖以及pH敏感性载体(水凝胶、微球、脂质体)等,药物加载方法有物理吸附法、仿生共沉积法以及层层自组装法等。

有学者研发了具有pH敏感系统的药物控释抗菌钛合金,利用炎症组织pH值低于正常组织这一特点,在特定部位特定环境下,精准地控制药物释放<sup>[8]</sup>。Lan等<sup>[9]</sup>研发了一种负载甲硝唑涂层的药物缓释抗菌钛合金,该抗菌钛合金以聚己内酯/藻酸盐复合环为药物载体,可使药物持续释放4周,克服了传统载药抗菌钛合金药物释放时间短的缺点。同时,由于甲硝唑对牙龈卟啉单胞菌抗菌效果显著,该抗菌钛合金对植入后的早期感染问题可起到一定的预防作用。研究表明,负载了抗菌肽的纯钛材料具有很强的抗牙龈卟啉单胞菌能力,同时对成骨细胞和人牙龈成纤维细胞表现出良好的细胞相容性<sup>[10]</sup>。

随着研究的深入,载药涂层抗菌钛合金在控制药物释放方面取得了诸多进展,但仍存在有机抗菌剂抗菌谱有限、不耐高温以及易诱导产生耐药菌的问题,有待研究解决。

2.1.2 载无机抗菌剂涂层的抗菌钛合金 载无机抗菌剂涂层的抗菌钛合金是通过不同载体将无机抗菌剂负载到钛合金的表面而制备成的。研究表明,负载纳米银颗粒涂层的纯钛材料,其体外抗菌效果可持续30 d,对牙龈卟啉单胞菌、伴放线聚集杆菌、中间普氏菌等均表现出优异的抗菌效果,可有效预防种植术后早期感染<sup>[11]</sup>。Aranya等<sup>[12]</sup>研发的载锌/磷酸钙复合涂层的纯钛材料可有效抑制牙龈卟啉单胞菌的活性及生物膜的形成,同时促进成骨细胞黏附,增强骨组织结合。Zhang等<sup>[13]</sup>的研究显示,经钽表面修饰的纯钛材料可下调与细菌黏附、侵袭相关的基因表达,从而杀灭牙龈卟啉单胞菌和具核梭杆菌。虽然载无机抗菌剂涂层的抗菌钛合金研究广泛,但是大部分无机抗菌剂的抗

菌机制还有待进一步阐明。

**2.1.3 合金型抗菌钛合金** 合金型抗菌钛合金是在钛合金整体中直接加入金属抗菌剂,使材料本身具有抗菌性能的钛合金,目前此类材料在种植义齿方面的研究较少,加入的抗菌剂以铜为主。

铜是人体必需微量元素,可催化血红蛋白的合成,参与心血管系统的发育等,具有良好的生物相容性。含铜抗菌钛合金由杨柯团队于2013年率先研发成功。随后,学者们通过体内外实验证明,含铜抗菌钛合金中铜含量高于5%时即可对牙龈卟啉单胞菌表现出强而稳定的抗菌效果,含量低于25%时无细胞毒性<sup>[14]</sup>,且每日 $\text{Cu}^{2+}$ 释放量远低于成人每日建议摄入量2.0~3.0 mg,同时铜的加入还提高了钛合金的硬度、致密度和耐腐蚀性等<sup>[15-16]</sup>。目前,铜是合金型抗菌钛合金的一个研究热点,但是其长期的生物安全性还有待观察,抗菌机制有待研究。

## 2.2 口腔正畸领域

镍钛合金和金属纯钛常被用于制作托槽、弓丝、保持器、微种植体等,然而镍钛合金中析出的镍离子易导致过敏,同时矫治装置的存在妨碍了口腔自洁,增加了患者口腔卫生维护的难度,菌斑在矫治器周围堆积可造成牙釉质脱矿、龋病和牙龈炎。此外,细菌产酸会致使弓丝强度降低、与托槽之间的摩擦力增大,甚至影响矫治效率。

抗菌钛合金在正畸矫治材料方面的抗菌改性,多是在合金表面或合金内添加无机抗菌剂,以适应其所处的口腔环境。研究表明,含银涂层的镍钛固定保持器对3种致龋菌(变形链球菌、嗜酸乳杆菌、远缘链球菌)以及3种牙周致病菌(牙龈卟啉单胞菌、中间普氏菌、具核梭杆菌)均具有良好的抗菌性和抗黏附性<sup>[17-18]</sup>。学者们在镍钛弓丝表面制备 $\text{TiO}_2$ 薄膜,通过1个月体内试验证明,该材料对变形链球菌的抗菌性明显高于对照组,但出现了涂层分解的情况<sup>[19]</sup>。Yoshinar等<sup>[20]</sup>发现,在镍钛弓丝表面制备含氟涂层可有效降低材料的腐蚀速率,从而降低镍离子的致敏机率,同时氟离子的存在抑制了牙龈卟啉单胞菌的黏附和活性。Li等<sup>[21-22]</sup>开发了新型镍钛银和镍钛铜合金,体外实验表明,该合金对牙龈卟啉单胞菌具有明显的抗菌性,同时不影响其形态记忆性和耐腐蚀性。

目前关于正畸用抗菌钛合金的研究仍处于起步阶段,现有的文献报道多为体外研究,其临床研究较少且缺乏长期随访观察。

## 2.3 口腔颌面外科领域

钛合金在口腔颌面外科广泛应用于钛板、牵张成骨装置、人工关节假体等植入材料中。在口腔颌面外科围术期,一般会预防性应用抗生素,而抗生素的使用如同一把双刃剑,在有效杀菌的同时,也易导致菌群失调。一旦出现菌群失调,患者抵抗力较低时,很容易造成术后感染,此类感染的病原菌以金黄色葡萄球菌和大肠杆菌为主。

壳聚糖是一种具有广谱抗菌性的天然高分子聚合物,可作为载体或抗菌剂对钛合金进行表面改性,对金黄色葡萄球菌和大肠杆菌的黏附增殖有明显的抑制作用,具有优异的生物相容性,并可促进骨祖细胞分化和成骨细胞黏附,还具备止血功能和抗肿瘤作用,很适合在口腔颌面外科领域应用<sup>[23]</sup>。Li等<sup>[24]</sup>采用等离子浸没离子注入的方法在Ti6Al4V合金表面制备了铜/锌-TiN复合涂层,对大肠杆菌表现出优异的抗菌性能,同时提高了材料的耐腐蚀性,并促进了蛋白质和细胞的黏附。钛银合金和钛铜合金是近年来新研发的抗菌金属材料,体内外研究证明,这两种合金均具有持续抑制金黄色葡萄球菌和大肠杆菌黏附增殖的能力和好的促成骨能力,适用于预防口腔颌面外科术后感染<sup>[25]</sup>。

抗菌钛合金在口腔颌面外科的研究较多,但是多为普适性的体外及动物研究,缺乏针对特定应用环境的分析,且相关的临床试验观察较少,其长期生物安全性和组织相容性仍有待深入研究探讨。

## 3 结 语

除了可在前述种植义齿、正畸矫治以及口腔颌面外科植入材料中应用,颌面赝复体的固位材料、可摘局部义齿基托及卡环、金属基底冠等均可尝试采用抗菌钛合金制作,以抑制细菌的黏附增殖,从根本上降低微生物感染性疾病的发生几率。但是目前关于抗菌钛合金的动物实验较少,一些抗菌剂的抗菌机制不够明确,且对抗菌剂释放浓度和时间进行控制的方法并不完善。期待随着研究的不断深入,这些问题会逐步得到解决,并进一步推动抗菌钛合金在口腔医学领域的临床应用。

**【Author contributions】** Fan DY collected the references and wrote the article, Wang Q, Zhou YJ, Li SW, Feng X, Liu CR, Cui JS revised the article. Sun HC selected the topic and guided the writing. All authors read and approved the final manuscript as submitted.

## 参考文献

- [1] Campoccia D, Montnaro L, Arciola CR. The significance of infection related to orthopedic devices and issues of antibiotic resistance[J]. *Biomaterials*, 2006, 27(11): 2331-2339. doi: 10.1016/j.biomaterials.2005.11.044.
- [2] Li M, Ma Z, Zhu Y, et al. Toward a molecular understanding of the antibacterial mechanism of copper-bearing titanium alloys against staphylococcus aureus[J]. *Adv Healthc Mater*, 2016, 5(5): 557-566. doi:10.1002/adhm.201500712.
- [3] Shi A, Zhu C, Fu S, et al. What controls the antibacterial activity of Ti-Ag alloy, Ag ion or Ti<sub>2</sub> Ag particles?[J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2020, 109: 110548. doi: 10.1016/j.msec.2019.110548.
- [4] Tran MQ, Nakata K, Serpone N, et al. Microwave-/UV-assisted enhancement of the wettability of photoactive TiO<sub>2</sub> substrates coated on an inactive Ti/i-TiO<sub>2</sub> base[J]. *Journal Oleo Sci*, 2019, 68(10): 967-975. doi: 10.5650/jos.ess19115.
- [5] Wang X, Liu L, Zhou X, et al. Casein phosphopeptide combined with fluoride enhances the inhibitory effect on initial adhesion of *Streptococcus mutans* to the saliva-coated hydroxyapatite disc[J]. *BMC Oral Health*, 2020, 20(1): 169. doi:10.1186/s12903-020-01158-8.
- [6] Liu BY, Liu J, Zhang D, et al. Effect of silver diammine fluoride on micro-ecology of plaque from extensive caries of deciduous teeth--*in vitro* study[J]. *BMC Oral Health*, 2020, 20(1): 1-18. doi: 10.1186/s12903-020-01141-3.
- [7] Del Curto B, Brunella MF, Giordano C, et al. Decreased bacterial adhesion to surface-treated titanium[J]. *Int J Artif Organs*, 2005, 28(7): 718-730. doi: 10.1177/039139880502800711.
- [8] Wang Z, Deng X, Ding J, et al. Mechanisms of drug release in pH-sensitive micelles for tumour targeted drug delivery system: a review[J]. *Int J Pharm*, 2018, 535(1-2): 11-003. doi:10.1016/j.ijpharm.2017.11.003.
- [9] Lan SF, Kehinde T, Zhang X, et al. Controlled release of metronidazole from composite poly-ε-caprolactone/alginate (PCL/alginate) rings for dental implants[J]. *Dent Mater*. 2013, 29(6): 656-665. doi: 10.1016/j.dental.2013.03.014.
- [10] Kido R, Hiroshima Y, Kido J, et al. Advanced glycation end-products increase lipocalin 2 expression in human oral epithelial cells [J]. *J Periodont Res*, 2020, 55(4): 539-550. doi:10.1111/jre.12741.
- [11] Venugopal A, Muthuchamy N, Tejani H, et al. Incorporation of silver nanoparticles on the surface of orthodontic microimplants to achieve antimicrobial properties[J]. *Korean J Orthod*, 2017, 47(1): 3-10. doi: 10.4041/kjod.2017.47.1.3.
- [12] Aranya AK, Pushalkar S, Zhao M, et al. Antibacterial and bioactive coatings on titanium implant surfaces[J]. *J Biomed Mater Res A*, 2017, 105(8): 2218-2227. doi: 10.1002/jbm.a.36081.
- [13] Zhang XM, Li Y, Gu YX, et al. Ta-coated titanium surface with superior bacteriostasis and osseointegration[J]. *Int J Nanomedicine*, 2019, 14: 8693-8706. doi: 10.2147/IJN.S218640.
- [14] 王强, 季洋, 徐大可. 医用金属材料腐蚀疲劳性能研究进展[J]. *表面技术*, 2019, 48(7): 193-199, 210. doi: 10.16490/j.cnki.issn.1001-3660.2019.07.021.
- Wang Q, Ji Y, Xu DK. Research progress on the corrosion fatigue of biomedical metallic alloys[J]. *Surf Technol*, 2019, 48(7): 193-199, 210. doi:10.16490/j.cnki.issn.1001-3660.2019.07.021.
- [15] Wang X, Dong OH, Liu J, et al. *In vivo* antibacterial property of Ti-Cu sintered alloy implant[J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2019, 100: 38-47. doi: 10.1016/j.msec.2019.02.084.
- [16] Zhang E, Wang X, Chen M, et al. Effect of the existing form of Cu element on the mechanical properties, bio-corrosion and antibacterial properties of Ti-Cu alloys for biomedical application[J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2016, 69: 1210-1221. doi: 10.1016/j.msec.2016.08.033.
- [17] Morita Y, Imai S, Hanyuda A, et al. Effect of silver ion coating of fixed orthodontic retainers on the growth of oral pathogenic bacteria[J]. *Dent Mater J*, 2014, 33(2): 268-274. doi: 10.4012/dmj.2013-216.
- [18] Mhaske AR, Shetty PC, Bhat NS, et al. Antiadherent and antibacterial properties of stainless steel and NiTi orthodontic wires coated with silver against *Lactobacillus acidophilus*--an *in vitro* study [J]. *Prog Orthod*, 2015, 16: 40. doi:10.1186/s40510-015-0110-0.
- [19] Venkatesan K, Kailasam V, Padmanabhan S. Evaluation of titanium dioxide coating on surface roughness of nickel-titanium archwires and its influence on *Streptococcus mutans* adhesion and enamel mineralization: a prospective clinical study[J]. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2020, 158(2): 199-208. doi: 10.1016/j.ajodo.2019.07.019.
- [20] Yoshinari M, Oda Y, Kato T, et al. Influence of surface modifications to titanium on antibacterial activity *in vitro*[J]. *Biomaterials*, 2001, 22(14): 2043-2048. doi: 10.1016/S0142-9612(00)00392-6.
- [21] Li HF, Qiu KJ, Zhou FY, et al. Design and development of novel antibacterial Ti-Ni-Cu shape memory alloys for biomedical application[J]. *Sci Rep*, 2016, 6(1): 37475. doi: 10.1038/srep37475.
- [22] Zheng YF, Zhang BB, Wang BL, et al. Introduction of antibacterial function into biomedical TiNi shape memory alloy by the addition of element Ag[J]. *Acta Biomater*, 2011, 7(6): 2758-2767. doi: 10.1016/j.actbio.2011.02.010.
- [23] Li B, Xia X, Guo M, et al. Biological and antibacterial properties of the micro-nanostructured hydroxyapatite/chitosan coating on titanium[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 140-152. doi: 10.1038/s41598-019-49941-0.
- [24] Li Q, Li L, Zhao M, et al. Biological actions of Cu/Zn coimplanted TiN on Ti-6Al-4V alloy[J]. *Biointerphases*, 2019, 14(5): 051008. doi:10.1116/1.5116640.
- [25] Liu R, Tang Y, Zeng L, et al. *In vitro* and *in vivo* studies of antibacterial copper-bearing titanium alloy for dental application[J]. *Dent Mater*, 2018, 34(8): 1112-1126. doi: 10.1016/j.dental.2018.04.007.

(编辑 张琳)



官网



公众号