

[DOI] 10.12016/j.issn.2096-1456.2020.04.009

· 综述 ·

超亲水表面种植体研究进展

丁锋, 施少杰, 宋应亮

军事口腔医学国家重点实验室 口腔疾病国家临床医学研究中心 陕西省口腔生物工程技术研究中心
第四军医大学口腔医院种植科, 陕西 西安(710032)

【摘要】 通过对超亲水种植体表面处理及其临床应用文献的回顾, 讨论其在体外或体内缩短负载时间、提高种植成功率及其远期预后, 同时也关注了超亲水种植体非适应症及其使用中需要注意的问题。文献复习表明, 普通患者在超亲水种植体植入 21 d 后即可进行早期负载; 而当后牙区剩余牙槽骨高度不足的患者使用超亲水短种植体进行修复时, 最快能够在种植体植入 6 周后完成负载; 即使患者剩余牙槽骨密度较低, 应用超亲水种植体也可以缩短其愈合期至 8 周。当然, 也有研究指出: 超亲水种植体对有放疗病史和使用抗凝剂患者的优势作用并不明显。由于超亲水种植体对细菌的粘附力也有一定提升, 应用超亲水种植体时预防性使用抗生素十分重要。对超亲水种植体未来研究方向为周期更长的随访以及更为深入的分子机制研究。

【关键词】 超亲水种植体; 早期负载; 低密度骨质; 抗生素; 放疗; 抗凝剂;
骨结合; 分子机制; 远期效果

【中图分类号】 R783.2 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2020)04-0252-05



开放科学(资源服务)标识码(OSID)

【引用著录格式】 丁锋, 施少杰, 宋应亮. 超亲水表面种植体研究进展[J]. 口腔疾病防治, 2020, 28(4): 252-256.

Research progress of superhydrophilic implants DING Feng, SHI Shaojie, SONG Yingliang. State Key Laboratory of Military Stomatology & National Clinical Research Center for Oral Diseases & Shanxi Engineering Research Center for Dental Materials and Advanced Manufacture & Department of Oral Implants, Stomatological Hospital of The Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China

Corresponding author: SONG Yingliang, Email: songyingliang@163.com, Tel: 86-29-84776454

【Abstract】 Through a review of the literature on surface treatment of superhydrophilic implants and its clinical application, this paper discusses the shortening of load time, the improvement of the planting success rate and its long-term effect. Additionally, attention should be paid to the nonindication of superhydrophilic implants and issues requiring attention. The literature review showed that healthy patients could carry out an early load 21 days after implantation of superhydrophilic implants, and the load could be completed as soon as 6 weeks after implantation with superhydrophilic short implants when the residual alveolar bone height of the posterior dental area was repaired. Even if the residual alveolar bone density of the patient is low, the application of superhydrophilic implants can shorten the healing period to 8 weeks. Notably, some studies have reported that superhydrophilic implants have no significant effect on patients with a history of radiotherapy and the use of anticoagulants. Because the adhesion of the superhydrophilic implant to the bacteria is also improved to some extent, it is very important to prevent the use of antibiotics when using the superhydrophilic implant. Finally, this paper discusses and anticipates the future research direction of superhydrophilic implants: longer periodic follow-up and more in-depth molecular mechanism studies.

【Key words】 superhydrophilic implants; early loading; low density bone; antibiotic; radiotherapy; anticoagulant; osseointegration; molecular mechanisms; long-term effect

J Prev Treat Stomatol Dis, 2020, 28(4): 252-256.

【收稿日期】 2018-12-08; **【修回日期】** 2019-06-13

【基金项目】 国家自然科学基金(81470775、81771107)

【作者简介】 丁锋, 在读研究生, Email: kqzdf@163.com

【通信作者】 宋应亮, 主任医师, 博士, Email: songyingliang@163.com, Tel: 86-29-84776454

目前,种植修复已经成为牙列缺损或牙列缺失患者最佳治疗方案之一。在一项长达20年的前瞻性病例系列研究中,钛种植体的失败率为10.5%^[1],也有报道称其种植体植入成功率可以达到99%^[2]。尽管各个研究所用的种植体不同,但其种植成功的关键均与种植体骨结合密切相关^[3]。种植体的表面性能对种植体骨结合有非常重要的意义,是决定骨整合速度和程度的重要因素,一方面其可能引起种植体表面亲水性的变化^[4],另一方面其又反过来影响种植体表面的蛋白吸附过程,进而影响细胞的生长和分化^[5]。

提高种植体表面性能的方法主要包括物理法和化学法。物理法主要是指通过喷砂酸蚀、电解蚀刻、激光处理等改变种植体表面超微结构^[6],紫外光处理也是一种新兴的方法^[7]。化学法主要是通过等离子喷涂、电化学沉积法等种植体表面形成具有良好生物相容性和骨引导作用的羟基磷灰石结构^[8]。喷砂酸蚀方法被证实可使材料获得良好的生物活性表面^[9],故而成为近年来种植体表面改性的基础研究及临床应用的重点。

通过表面处理的种植体具有良好的亲水性^[10]。其中,表面经过润湿与液体之间的固液接触角小于5°的种植体,被称为超亲水种植体。本文选取临床上较为常用的SPI® ELEMENT RC INICELL种植体(Thommen Medical AG, Grenchen, Switzerland)以及SLActive®种植体(Straumann GmbH, Fribourg, Germany)作为代表,通过查阅这两种种植体最新的文献,分析超亲水种植体在临床应用上的优势缺点以及最新进展。

1 超亲水种植体临床研究进展

1.1 超亲水种植体早期加载

由于超亲水种植体能够促进种植体骨结合,缩短其愈合周期,因而关于其早期加载方面的研究较为丰富。Hicklin等^[11]对下颌后部植入超亲水种植体21 d后的种植体进行早期加载的效果进行了研究。其中在植入21 d后,20枚超亲水种植体(INICELL)稳定系数符合标准($ISQ > 70$),对其进行早期加载。根据加载后6个月的随访效果得出如下结论:①在3周内对植入在下颌后部(未进行植骨术)的超亲水种植体进行功能性咬合加载是一个安全可预测的治疗方案;②在随访的6个月内未发生种植体脱落及其他并发症;③种植体植入后21 d内ISQ值的增加证实超亲水表面的植体非

常适合早期加载;④影像学分析说明了种植体边缘骨组织的稳定。Hinkle等^[12]也对同一种超亲水种植体植入后早期负载的临床和影像学检查进行了为期1年的追踪随访,除去1例因未按要求预防性使用抗生素和1例因工艺原因导致的临时修复体破裂外,植入在21名患者口内的23枚种植体在进行早期负载(种植体植入术后21 d)后的1年内均未发生失败及并发症。影像学检查显示,超亲水种植体进行早期负载后的一年内并没有引起持续的边缘骨吸收。两项研究结果共同说明了在骨质较好的缺牙区植入超亲水种植体并进行早期加载方案的可行性。对于另外一种种植体(SLActive)即刻非功能性负载后的2年随访结果显示,单颗牙齿缺失时,使用超亲水种植体进行种植体植入术后采用即刻非功能性负载修复,其影像学检查及近期临床效果可与采用延期负载的常规种植体相媲美^[13]。

上述几个研究结果表明,超亲水种植体在早期加载方面均有良好的可行性与可预期性,这对牙缺失患者来说是一种可行的方案,对那些前牙缺失急需恢复美观的患者更来说是一种福音。

1.2 超亲水种植体在低密度骨质进行早期加载

超亲水种植体能够在颌骨内维持良好的初期稳定性,其在低密度骨质上的应用也较为广泛。Held等^[14]对超亲水种植体在低密度骨质上的早期加载效果进行了研究,在10位患者缺牙区植入的35枚超亲水种植体(INICELL),8周后若扭矩大于35 Ncm,则实施二期手术并进行负载,否则在12周时负载。除去1枚种植体因工艺原因失败、1枚因伤口愈合障碍拔除外,其余33枚种植体有31枚(88.6%)在第8周时负载,2枚(5.7%)在第12周时负载。在为期1年的随访中,采用无接触式测量装置(Osstell, Gothenburg, Sweden)测量ISQ值,种植体植入后ISQ平均值为43,在8周后上升至63,最终在12个月时稳定在73。这一结果说明对植入在低密度颌骨的超亲水种植体进行早期加载是可行的。同时由于研究对象中,5例患者的15枚种植体同期采用了上颌窦底提升术,3例患者的12枚种植体采用了植骨术,说明即使在缺牙区为低密度骨质同时伴随剩余牙槽骨高度和宽度不足时,超亲水种植体仍然具有可观的应用前景。除此之外,Alayan等^[15]在羊颌骨上进行经上颌窦前壁的上颌窦底提升术后植入种植体,分别对亲水和疏水种植体对其周围种植体骨结合(bone-to-implant contact, BIC)的影响

进行了评估。结果显示,在第2周和第4周时,与疏水种植体相比,亲水种植体对上颌窦底提升术后种植体周围BIC含量具有积极的影响。

虽然临床研究与组织学研究所使用的超亲水种植体不同,但在一定程度上,该组织学研究的结论是能够对临床研究做出积极的解释。说明即便是在低密度骨质上进行早期负载,超亲水种植体仍然是一种可靠的选择。

1.3 超亲水短种植体在后牙区的应用

近年来,短种植体的发展使得剩余牙槽骨高度不足的患者能够通过种植修复恢复其咀嚼功能。Makowiecki等^[16]的研究聚焦于两种不同的超亲水短种植体(骨内部分不超过8 mm)在不同的时间点进行加载后的效果差异。实验组(INICELL)植入6周后进行加载,对照组(SLActive)则在15周后进行加载。其结果总结如下:①实验组在初期/后期稳定性及3~6个月的边缘骨吸收没有显著的差异,而对照组在12周时的种植体稳定性则与基线比较(植入后即刻测量所得定义为基线水平)有显著提升;②植入后第3个月时对照组的边缘骨吸收明显高于实验组,但这些差异在第6个月时已经消失;③初期稳定性方面,实验组ISQ显著高于对照组,在第3个月时两者差异已经无显著性差异,推断两者初期稳定性之间的差异可能与其之间不同的螺纹形态有关。

组织学实验对两种种植体初期稳定性方面差异做了可能的解释。Vasak等^[17]在9只小型猪颌骨上各植入4枚两种超亲水种植体(INICELL和SLActive)和一种标准非亲水种植体(SPI Element),在植入后第5天、第10天和第15天的时候对其进行组织学分析。结果显示,在第15天时,SLActive相比INICELL显示出更多的old BIC和更少的new BIC。说明相对于SLActive,INICELL的结构或表面处理方式在早期更有利于种植体表面新的骨结合的形成,但随着时间的增加,在第3个月时两者之间的差异已经逐渐缩小。

虽然两种超亲水种植体在表面形态、处理方式等方面均有差异,但是研究结果显示,超亲水短种植体在后牙区具有非常广阔的应用前景。但是在实际应用方面,对于后牙牙槽骨高度降低的患者,医生还必须考虑下颌神经管等因素,避免可能出现的术后并发症。

1.4 超亲水种植体远期效果

种植体的远期效果是评估其优劣的一大指

标。Gac等^[18]研究了1 337枚超亲水种植体(INICELL)和1 581枚非亲水种植体(TST, Thommen Medical AG, Grenchen, Switzerland)植入后早期失败率及6年保留率。超亲水种植体随访周期平均为2.1(1.1~5.4)年,非亲水种植体随访周期平均为4.5(1.3~5.9)年。期间有7枚超亲水种植体(0.5%)和23枚疏水种植体(1.5%)失败,尤其是在标准组中两种种植体早期失败分别为1枚和9枚,结果具有统计学差异。由此可见,相较非亲水种植体,使用超亲水种植体能够显著降低种植体植入术后早期失败率。

由于超亲水种植体应用在临床上的时间并不长,因此,还需要随访周期更长的研究来证明超亲水种植体的长期稳定性。

1.5 超亲水种植体在特殊人群上的应用

然而,并非所有的患者使用超亲水种植体都能够达到预期的效果。Nack等^[19]对超亲水种植体植入在有放疗病史的患者口内的效果进行了为期五年的随访,研究对象包括20名患者口内植入的102枚种植体(50枚SLA,52枚SLActive)。除去1名患者因为肿瘤复发于负载前移除了5枚种植体(2枚SLA,3枚SLActive)外,对剩余97枚种植体进行了随访。5年后存活种植体总量为77枚(38枚SLA,39枚SLActive),这其中包括植入在4名患者口内的18枚种植体因患者死亡而被认为丢失。从统计学效果来看,两种种植体的成功率及种植体边缘骨吸收均没有明显差异。Marković等^[20]比较了在使用抗凝剂的患者口内植入超亲水和疏水种植体的效果,同样发现了在患者使用抗凝剂的情况下,超亲水种植体相对于疏水种植体并没有明显的优势。这种结果可能是由于患者自身的特殊条件(有放疗病史或使用抗凝剂)影响了种植体早期骨结合过程,从而导致超亲水种植体未能发挥应有的优势。虽然并未有对于另一种超亲水种植体在这两种特殊患者口内植入的效果研究,就目前来看,在有放疗病史或使用抗凝剂的患者口内植入超亲水种植体并非最好的选择,因为传统的疏水种植体也能达到同样的效果。

2 超亲水种植体应用中需要预防性使用抗生素

对于超亲水种植体来说,预防性使用抗生素十分重要。Wassmann等^[21]通过对不同表面种植体对细菌的粘附性的研究发现,表面粗糙度和润湿性可能影响细菌对生物材料的粘附性能。在这种

情况下,主要因素取决于细菌种类,种植体表面润湿性主要提升葡萄球菌粘附,而表面粗糙度则主要影响血液链球菌的粘附。这与之前临床研究中患者未按照医嘱使用抗生素导致种植体失败的结果相吻合,印证了具有高表面粗糙度的亲水种植体预防性使用抗生素的必要性。

3 超亲水种植体骨结合的分子机制研究

尽管亲水种植体的作用已经在动物和临床上得到证实(例如IV类骨质、即刻/早期负载以及控制不良的II型糖尿病),但是对于亲水/疏水种植体骨愈合相关的分子机制却知之甚少。Calciolari等^[22]通过在9只6个月大的新西兰白兔颅骨上建立模型,运用蛋白组学分析在疏水性和亲水性钛穹状结构种植体植入后新骨形成早期阶段所表达的蛋白质和相关信号通路,探索骨结合模型背后的分子机制。通过在植入后第4天、第7天、第14天分别取3只兔子的样本进行蛋白质组学分析,他们发现:①第4天时,两组的蛋白质组大致相似,但是疏水组显示了急性炎症因子(如核因子- κ B、肿瘤坏死因子和趋化因子信号通路)的过度表达。这与之前的体外结果一致,表明种植体植入第3天时,亲水性钛种植体可以通过对血小板蛋白质组的调节减弱巨噬细胞相关的促炎细胞因子反应^[23];②第7天时,在亲水组中检测到更多的骨骼发育、骨祖细胞分化和细胞粘附通路中的关键蛋白。表明与疏水组相比,亲水组在这个时间点更能增强新骨形成,从而证实了之前的组织学发现^[24];③第7天时,亲水组中调节神经系统发生发育的因子以及神经营养因子信号通路的上调,证实了之前所报道的这些基因可能在骨再生的早期阶段起重要作用^[25];④第14天时,两组表达的蛋白总数均有所减少,表明其骨形成过程均有所减慢。尽管该研究研究周期较短、未进行组织学分析印证、且一些未鉴定的蛋白作用不详,但其作为第一个研究亲水种植体愈合早期分子机制的研究,印证了之前多种组织学发现,同时在分子层面解释其原因,仍具有非常重要的意义。因此,分子水平的研究可能成为超亲水种植体未来研究的一个重要方向。

4 小结

大量文献报道证明了超亲水种植体在低密度骨质、骨高度不足情况下的早期负载及远期效果相较疏水种植体有明显的优势,同时也指出对于一些特殊患者,如有放疗病史、使用抗凝剂的患者

时,超亲水种植体与疏水种植体效果基本相同的现象及其可能的原因,此类研究对超亲水种植体临床适应症的选择具有一定的指导意义,然而由于超亲水种植体对细菌的粘附力也有一定提升,说明抗生素的早期预防性使用是合理而且必要的。但是由于超亲水种植体应用年限的限制,其10年乃至更长周期的远期效果的研究将会是未来的研究重点之一。而最新的分子水平研究结果对之前多种临床及组织学发现的印证也提示,更为全面、深入的分子水平的研究或许会成为超亲水种植体乃至整个种植修复领域研究的潜在方向之一。

参考文献

- [1] Chappuis V, Buser R, Brägger U, et al. Long-term outcomes of dental implants with a titanium plasma-sprayed surface: a 20-year prospective case series study in partially edentulous patients[J]. *Clin Implant Dent Relat Res*, 2013, 15(6): 780-790.
- [2] Liu X, Tan N, Zhou Y, et al. Delivery of antago miR204-conjugated gold nanoparticles from PLGA sheets and its implication in promoting osseointegration of titanium implant in type 2 diabetes mellitus[J]. *Int J Nanomedicine*, 2017, 12: 7089-7101.
- [3] Azzawi ZGM, Hamad TI, Kadhim SA, et al. Osseointegration evaluation of laser-deposited titanium dioxide nanoparticles on commercially pure titanium dental implants[J]. *J Mater Sci Mater Med*, 2018, 29(7): 9601-9611.
- [4] 刘子燕,戴群,肖芳. 数字化种植导板在口腔种植修复中的应用[J]. *口腔疾病防治*, 2019, 27(5): 337-340.
Liu ZY, Dai Q, Xiao F. Application of digital implant guide plate in oral implant restoration[J]. *J Prev Treat Stomatol Dis*, 2019, 27(5): 337-340.
- [5] Su EP, Justin DF, Pratt CR, et al. Effects of titanium nanotubes on the osseointegration, cell differentiation, mineralisation and antibacterial properties of orthopaedic implant surfaces[J]. *Bone Joint J*, 2018, 100-B: 9-16.
- [6] Dundar S, Yaman F, Bozoglan A, et al. Comparison of osseointegration of five different surfaced titanium implants[J]. *J Craniofac Surg*, 2018, 29(7): 1991-1995.
- [7] Mehl C, Kern M, Neumann F, et al. Effect of ultraviolet photofunctionalization of dental titanium implants on osseointegration[J]. *J Zhejiang Univ Sci B*, 2018, 19(7): 525-534.
- [8] Pinotti FE, de Oliveira GJPL, Aroni MAT, et al. Analysis of osseointegration of implants with hydrophilic surfaces in grafted areas: a preclinical study[J]. *Clin Oral Implants Res*, 2018, 29(10): 963-972.
- [9] Sartoretto SC, Alves AT, Resende RF, et al. Early osseointegration driven by the surface chemistry and wettability of dental implants[J]. *J Appl Oral Sci*, 2015, 23(3): 279-287.
- [10] Mei S, Dong F, Rahman Khan MS. Effects of biomineralization on

- osseointegration of pure titanium implants in the mandible of beagles[J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2018, 76(10): 9-16.
- [11] Hicklin SP, Schneebeli E, Chappuis V, et al. Early loading of titanium dental implants with an intra-operatively conditioned hydrophilic implant surface after 21 days of healing[J]. *Clin Oral Implants Res*, 2016, 27(7): 875-883.
- [12] Hinkle RM, Rimer SR, Morgan MH, et al. Loading of titanium implants with hydrophilic endosteal surface 3 weeks after insertion: clinical and radiological outcome of a 12-month prospective clinical trial[J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2014, 72(8): 1495-1502.
- [13] Donos N, Horvath A, Mezzomo LA, et al. The role of immediate provisional restorations on implants with a hydrophilic surface: a randomised, single-blind controlled clinical trial[J]. *Clin Oral Implants Res*, 2018, 29(1): 55-66.
- [14] Held U, Rohner D, Rothamel D. Early loading of hydrophilic titanium implants inserted in low-mineralized (D3 and D4) bone: one year results of a prospective clinical trial[J]. *Head Face Med*, 2013, 9: 2-19.
- [15] Alayan J, Vaquette C, Saifzadeh S, et al. Comparison of early osseointegration of SLA® and SLActive® implants in maxillary sinus augmentation: a pilot study[J]. *Clin Oral Implants Res*, 2017, 28(11): 1325-1333.
- [16] Makowiecki A, Botzenhart U, Seeliger J, et al. A comparative study of the effectiveness of early and delayed loading of short tissue-level dental implants with hydrophilic surfaces placed in the posterior section of the mandible - a preliminary study[J]. *Ann Anat*, 2017, 212: 61-68.
- [17] Vasak C, Busenlechner D, Schwarze UY, et al. Early bone apposition to hydrophilic and hydrophobic titanium implant surfaces: a histologic and histomorphometric study in minipigs[J]. *Clin Oral Implants Res*, 2014, 25(12): 1378-1385.
- [18] Gac OL, Grunder U. Six - year survival and early failure rate of 2918 implants with hydrophobic and hydrophilic enossal surfaces [J]. *Dent J (Basel)*, 2015, 3(1): 15-23.
- [19] Nack C, Raguse JD, Stricker A, et al. Rehabilitation of irradiated patients with chemically modified and conventional SLA implants: five-year follow-up[J]. *J Oral Rehabil*, 2015, 42(1): 57-64.
- [20] Marković A, Dinić A, Calvo Guirado JL, et al. Randomized clinical study of the peri-implant healing to hydrophilic and hydrophobic implant surfaces in patients receiving anticoagulants[J]. *Clin Oral Implants Res*, 2017, 28(10): 1241-1247.
- [21] Wassmann T, Kreis S, Behr M, et al. The influence of surface texture and wettability on initial bacterial adhesion on titanium and zirconium oxide dental implants[J]. *Int J Implant Dent*, 2017, 3(1): 3201-3211.
- [22] Calciolari E, Mardas N, Dereka X, et al. Protein expression during early stages of bone regeneration under hydrophobic and hydrophilic titanium domes. A pilot study[J]. *J Periodontol Res*, 2018, 53(2): 174-187.
- [23] Alfarsi MA, Hamlet SM, Ivanovski S. The effect of platelet proteins released in response to titanium implant surfaces on macrophage pro-inflammatory cytokine gene expression[J]. *Clin Implant Dent Relat Res*, 2015, 17(6): 1036-1047.
- [24] Mardas N, Schwarz F, Petrie A, et al. The effect of SLActive surface in guided bone formation in osteoporotic-like conditions[J]. *Clin Oral Implants Res*, 2011, 22(4): 406-415.
- [25] Donos N, Hamlet S, Lang NP, et al. Gene expression profile of osseointegration of a hydrophilic compared with a hydrophobic microrough implant surface[J]. *Clin Oral Implants Res*, 2011, 22(4): 365-372.

(编辑 周春华, 曾曙光)



官网



公众号