·论著·

增材制造Ti-6Al-4V钛合金种植体骨结合的动物实验研究

李芸[1] 舒天羽[2] 郭四毓[3] 乔栒柏[3] 游云华[1]
[1]中山大学附属第五医院,珠海 519000;[2]西安交通大学口腔医学院,西安 710004;
[3]珠海乔丹科技股份有限公司,珠海 519000
通信作者:游云华,Email:youyunh1963@163.com

【摘要】 目的 探讨增材制造Ti-6Al-4V(TC4)钛合金种植体动物体内的骨结合和成骨效果,为进一步临床应用提供实验依据。**方法** 选择健康雄性新西兰兔42只,以兔双侧后腿股骨髁部为种植体植入区,将实验兔先分为2周(A组)、8周(B组)2个大组,每组21只;每大组中再分为3个亚组,分别为A1组、A2组、A3组和B1组、B2组、B3组,每小组7只。A1组和B1组实验兔双侧后腿股骨髁部分别植入原始表面和表面改性TC4钛合金种植体各1枚;A2组和B2组实验兔植入原始表面TC4钛合金种植体和钛骨种植体各1枚;A3组和B3组实验兔植入表面改性TC4钛合金种植体和钛骨种植体各1枚;使2周、8周均含有3种种植体各14枚。术后2、8周观察并比较分析3种种植体的植入成功率和骨结合情况,观察指标为:骨体积分数(BV/TV)、骨小梁面积密度(BS/BV)、骨小梁厚度(Tb.Th)、骨小梁数量(Tb.N)和骨小梁间隔(Tb.Sp)。对各组不同时段种植体骨界面骨密度指标,使用SPSS 21.0软件包对数据进行双因素方差分析,验证不同表面、不同时间对种植体骨结合水平的影响,并采用Tukey's多重比较检验分析组间统计学差异。**结果** 3种种植体不脱钙组织切片、骨块微CT扫描及光学显微镜观察显示,随着植入后的时间进展,3种种植体表面骨组织的量逐渐增多,分布逐渐变密。2周时,表面改性TC4钛合金种植体组的BV/TV、Tb.N显著高于原始表面和钛骨组,差异有统计学意义($P<0.05$);Tb.Th显著高于钛骨组($P<0.05$);BS/BV、Tb.Sp显著低于钛骨组,差异有统计学意义($P<0.05$)。8周时,3种种植体的BV/TV、BS/BV、Tb.Th、Tb.N和Tb.Sp差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 表面改性TC4钛合金种植体2周时即能形成更多的骨组织,骨小梁的分布更密集,骨结合能力更强,有望成为口腔种植体的优选材料。

【关键词】 增材制造; Ti-6Al-4V; 种植体; 骨结合
引用著录格式:李芸,舒天羽,郭四毓,等. 增材制造Ti-6Al-4V钛合金种植体骨结合的动物实验研究[J/OL]. 中华口腔医学研究杂志(电子版), 2022,16(4):241-247.
DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2022.04.007

Animal experimental study on the osteointegration of additive manufacturing Ti-6Al-4V titanium alloy implants

Li Yun[1], Shu Tianyu[2], Guo Siyu[3], Qiao Xunbai[3], You Yunhua[1]
[1]The Fifth Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Zhuhai 519000, China; [2]College of Stomatology, Xi' an Jiaotong University, Xi' an 710004, China; [3]Zhuhai Qiaodan Technology Co., Ltd, Zhuhai 519000, China
Corresponding author: You Yunhua, Email: youyunh1963@163.com

【Abstract】 Objective To explore the osteointegration and osteogenic efficacy of additive manufacturing Ti-6Al-4V (TC4) titanium alloy implants, so as to provide experimental evidence for further clinical application. **Methods** A total of 42 healthy male New Zealand rabbits were selected. Implants were divided into three groups, i.e., the original surface, surface-modified TC4 titanium alloy implants and titanium bone implants. The femoral condylar of rabbit bilateral hind leg was used as the implantation area. The experimental rabbits were divided into two large groups, 2 weeks (Group A) and 8 weeks (Group B), with 21 rabbits in each group. Each large group was divided into three subgroups, namely, group A1, A2, A3, B1, B2 and B3, with 7 rabbits in each group. One TC4 titanium alloy

implant with original surface and one TC4 titanium alloy implant with surface modification were implanted in group A1 and B1, respectively. In group A2 and B2, rabbits were implanted with TC4 titanium alloy implant and titanium bone implant with the original surface. In group A3 and B3, rabbits were implanted with surface modified TC4 titanium alloy implant and titanium bone implant, respectively. There were 14 implants for each of the three kinds of implants at 2 and 8 weeks. At 2 and 8 weeks after operation, the implant success rate and osseointegration of the three groups were observed and compared for the following indexes: bone volume fraction (BV/TV), bone trabecular area density (BS/BV), bone trabecular thickness (Tb.Th), bone trabecular number (Tb.N), and bone trabecular septum (Tb.SP). Using SPSS 21.0 software package, the data of bone mineral density at implant bone interface of three groups at different times were analyzed by two factor ANOVA to verify the influence of different surfaces and times on osteointegration. Tukey′s Multiple Comparisons Test was used to analyze the statistical differences between the groups. **Results** With the progress of osteointegration, both the amount and density of bone tissue on the surface of implants in the three groups gradually increased. At 2 weeks, the BV/TV and Tb.N of the surface modified TC4 titanium alloy implant group were significantly higher than those of the original surface and the titanium bone group ($P<0.05$), while its Tb.Th was significantly higher than that of the titanium bone group ($P<0.05$), whereas its BS/BV and Tb.Sp were significantly lower than that of the titanium bone group ($P<0.05$). At 8 weeks, the differences in BV/TV, BS/BV, Tb.Th, Tb.N and Tb.Sp among the three groups of implants were not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusions** More bone tissues can be formed on the surface modified TC4 titanium alloy implants than the other kinds of implants at 2 weeks. The surface-modified TC4 titanium alloy implant could be a promising dental implant due to its strong capacity in osteointegration represented by much dense bone trabecular on the surface.

【Key words】 Additive manufacturing; Ti-6Al-4V; Implants; Osseointegration

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2022.04.007

种植义齿因具有不损伤邻牙、恢复咀嚼效率高和配戴舒适等特点,已成为修复牙及牙列缺失的首选治疗方法。目前,国外种植体占据了国内绝大多数口腔种植市场,不但价格昂贵,且多为减材制造工艺批量生产;而国内品牌种植体虽有十多种,但因其结构设计、骨结合稳定性等方面存在一定缺陷,国内市场占据份额较少。由于不同人群颌骨骨密度的差异及即刻种植患者需求的增多,对于种植修复的成败提出了新的挑战。临床上,种植成功的关键是种植体能与周围骨组织达到良好的骨结合,而如何改善骨结合过程,以及如何长期保持种植体与骨骼的良好结合仍是目前相关研究的主要问题。随着增材制造(additive manufacturing,AM)技术的发展,及其在口腔领域的应用日益增多,种植材料的力学和生物学特性对种植体骨结合的速度有决定性的影响[1]。增材制造能够促进种植体骨结合进而增强种植体稳定性,其不仅能满足患者的个性化需求,且选材多样,包括金属、陶瓷、聚合材料和复合材料等[2]。随着对低成本、高疗效种植体需求的增加,迫切需要开发新的制造方法和具有更好骨结合性能、更短种植修复疗程的种植体。因种植体制造方式、制作工艺不同,采用不同的表面处理技术达到的临床种植体-骨结合效果也有很大的差别。研究表明,阳极氧化技术可提高钛合金表面生物相容性及生物活性,改善骨结合,还可以增强植入物表面的抗菌性能以及颈部的软组织相容性[3]。本研究采用自行研制增材制造Ti-6Al-4V(TC4)钛合金种植体经阳极氧化和硅烷化表面改性处理,通过动物实验观察不同时期种植体骨界面骨结合的组织学变化,初步评价种植体骨结合及亲水性能,以期为表面改性TC4种植体临床应用奠定基础。

材料与方法

一、TC4钛合金种植体的制备及阳极氧化和硅烷化表面处理

1. 种植体原材料:TC4ELi(Ti-6Al-4V-ELi)钛合金粉末(西安欧中材料科技有限公司),粉末粒度15~45 μm,化学成分GB/T 13810-2017外科植入物用钛(Ti)及钛合金加工材;粉末成分Ti占比88.37%~90.27%、铝(Al)占比5.6%~6.5%、钒(V)占比3.5%~4.5%、氧(O)占比0.20%、氢(H)占比0.015%、碳(C)占比0.08%、铁(Fe)占比0.30%和锶(Si)占比0.04%。

2. 种植体的制备:SLM 280金属3D打印机(广东汉邦激光科技有限公司),在计算机三维模型设计软件上以Materialise Magics 24(Materialise,比利时)建立牙科种植体打印数据模型,设计的种植体直径为3.6 ~ 6.0 mm、长度4.0 ~ 13.0 mm,根据生产需求建立模型,并设置3D打印工艺参数:激光功率220 W、扫描速度1 100 mm/s、每层铺粉厚度30 μm、光斑直径90 μm,经过逐层熔结叠加完成打印,冷却,全程氩气保护(图1)。

图1 不同规格、型号原始表面TC4钛合金种植体

3. 种植体精细加工及预处理:3D打印完成以后,从基板上切下种植体,进行精细加工成型,完成插接内表面形态精加工;室温下,TC4种植体用30%过氧化氢和30%盐酸混合液(体积比为1:2.5)浸泡36 h酸洗,超声波清洁去除没有完全熔融的粉粒,再用蒸馏水彻底冲洗,作为本研究中的原始表面组;随机选择一半的原始表面TC4种植体植入物进行阳极氧化和硅烷化表面处理工艺,作为表面改性组;超声波反复清洗4次,烘干包装,伽马射线消毒灭菌备用。钛骨组(对照组):意大利Tixos种植系统。

4. 种植体表面处理:采用阳极氧化和硅烷化工艺,处理时段1 ~ 5 h,对各时段植体使用硬组织切磨系统制作切片,然后在扫描电镜(SEM)下对植体表面微观形貌进行观察、对比;同时,使用能量色散X射线光谱仪(energy-dispersive X-ray spectroscopy,EDS)对TC4种植体进行元素构成分析[4-5],经SEM及EDS检测,处理时段5 h达到国标标准。

5. 种植体亲水性测试:经阳极氧化和硅烷化表面处理后的表面改性TC4种植体呈现超亲水性,吸水速度快,6 s之内即可把直径3.6 mm、长度12.0 mm的植体完全浸透,并能快速吸附血液,植体表面包裹一层厚厚的血液;对照组传统钛骨种植体呈现疏水状态,吸水速度慢,初始呈水珠状悬浮于植体表面,血液吸附慢,吸附血液量少,植体表面仅有一层薄薄的血液(图2)。

二、动物实验

1. 实验动物的模型建立:健康雄性新西兰兔42只,体质量(3.0±0.25) kg,月龄17个月,购自西安交通大学医学部动物中心(合格证号:61001600000654、61001600000645、61003200000617),动物实验取得西安交通大学医学部生物医学伦理委员会的许可,备案号2021-1564。所有实验用新西兰兔均饲养在西安交通大学医学部动物中心,温控室内可行12 h光-暗交替循环,兔饲养期间给予饲料和水,种植体植入手术均在该动物实验中心进行,所有兔术前均已驯化隔离饲养7 d。

2. 种植手术器械及药品:自行设计制造的TC4种植系统专用工具盒,包括先锋钻、直钻、扩孔钻、丝口起、机用携带螺丝刀、扭力板手;常规手术器械为种植机(NSK,日本)、刀柄、11号尖刀片、鼻中隔剥离子、拉钩等。使用药品包括846麻醉合剂(又名速眠新,敦化市圣达动物药品有限公司)、3%戊巴比妥钠(上海市科丰化学试剂有限公司)、聚维酮碘溶液(广东科伦药业有限公司)、盐酸庆大霉素、注射用青霉素钠和0.9%氯化钠溶液等。

3. 种植手术:由于兔后腿股骨髁部是由薄层皮

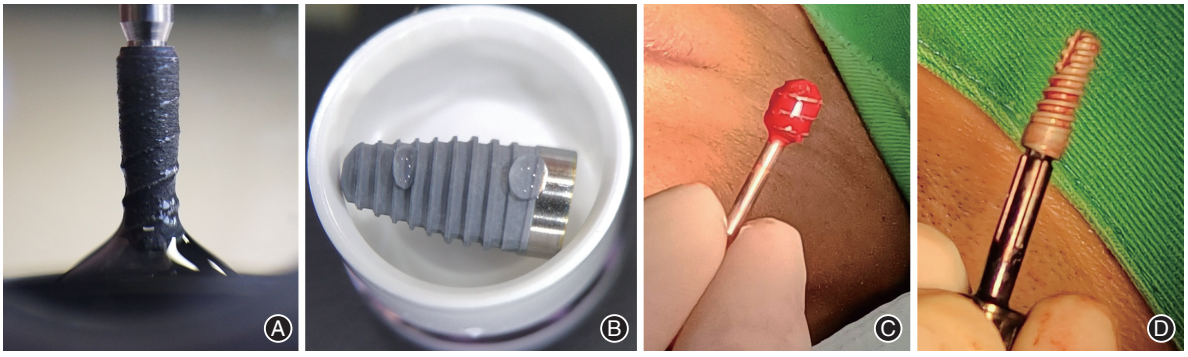

图2 种植体亲水性测试 A:表面改性TC4钛合金种植体表面呈超亲水状态;B:传统钛骨种植体呈疏水状态;C:表面改性TC4钛合金种植体表面血液快速吸附并包裹;D:钛骨种植体表面吸附血液少。

质骨包裹的海绵状松质骨组成,与人牙槽骨结构相近,因此选择兔双侧后腿股骨髁部为种植体植入区。将实验兔先分为2周(A组)、8周(B组)2个大组,每组21只;每大组中再分为3个亚组,分别为A1组、A2组、A3组和B1组、B2组、B3组,每组7只。A1组和B1组实验兔双侧后腿股骨髁部分别植入原始表面和表面改性TC4钛合金种植体各1枚;A2组和B2组实验兔植入原始表面TC4钛合金种植体和钛骨种植体各1枚;A3组和B3组实验兔植入表面改性TC4钛合金种植体和钛骨种植体各1枚;每只兔一侧股骨髁部植入不同类型的种植体1枚。最终使2周、8周组均含有3种种植体各14枚。术前12 h新西兰兔禁食,术前30 min青霉素钠80万U肌注预防感染;麻醉采用速眠新0.04 mg/kg兔后腿肌内注射,3%戊巴比妥钠0.8 mL/kg静脉滴注。麻醉起效后将兔放置并固定于恒温动物实验手术台,手术区备皮,常规消毒铺巾,切开、翻瓣,暴露股骨髁面,用先锋钻、直钻、扩孔钻以800 r/min钻速逐级制备出直径3.75 mm、深度6.0 mm种植窝,0.9%氯化钠溶液冲洗种植窝后,将种植体以速度20 r/min、扭力30 N缓慢将种植体旋入种植窝中,以0.9%氯化钠溶液20 mL+硫酸庆大霉素注射液80 mg冲洗创面,伤口严密缝合(图3)。术后1~5 d,对所有兔进行伤口碘消毒,每24 h肌内注射青霉素钠480 mg预防感染。术后活体兔种植区原始表面和表面改性TC4钛合金种植体植入术后拍摄CT片,显示植体位置良好(图4)。

三、标本采集及不脱钙组织切片制备

分别于种植术后2、8周,用致命剂量的戊巴比妥钠处死实验动物,切取兔后腿股骨髁部标本,每个时间点包括原始表面种植体、表面改性种植体和钛骨种植体各14枚,观察和记录每枚种植体有无松动、脱落及植体顶周围骨质情况。样本经固定、脱水、树脂渗透并固化包埋后,用硬组织切磨机(EXAKT,德国)切割成含有种植体的骨块,大小为1.5 cm × 1.5 cm × 0.6 cm,将该骨块立即浸泡固定于4%甲醛溶液中72 h以上,再用骨组织切磨机制备带种植体的不脱钙组织切片,保存于4 ℃冰箱中。根据不脱钙组织切片的形态学数据,观察种植体与骨组织结合状态。

四、种植体骨块微CT扫描

种植体骨块采用Y.Cheetah微米X射线三维成像系统(Y.XLON,德国)扫描,显示种植体周围骨结构。扫描参数:电压90 kV,电流50 μA条件,体素分辨率9 μm。采用VG Studio MAX二次重建原始数据,并提取距离种植体表面18~72 μm厚度区域内的壳层作为感兴趣区域(region of interest,ROI)。根

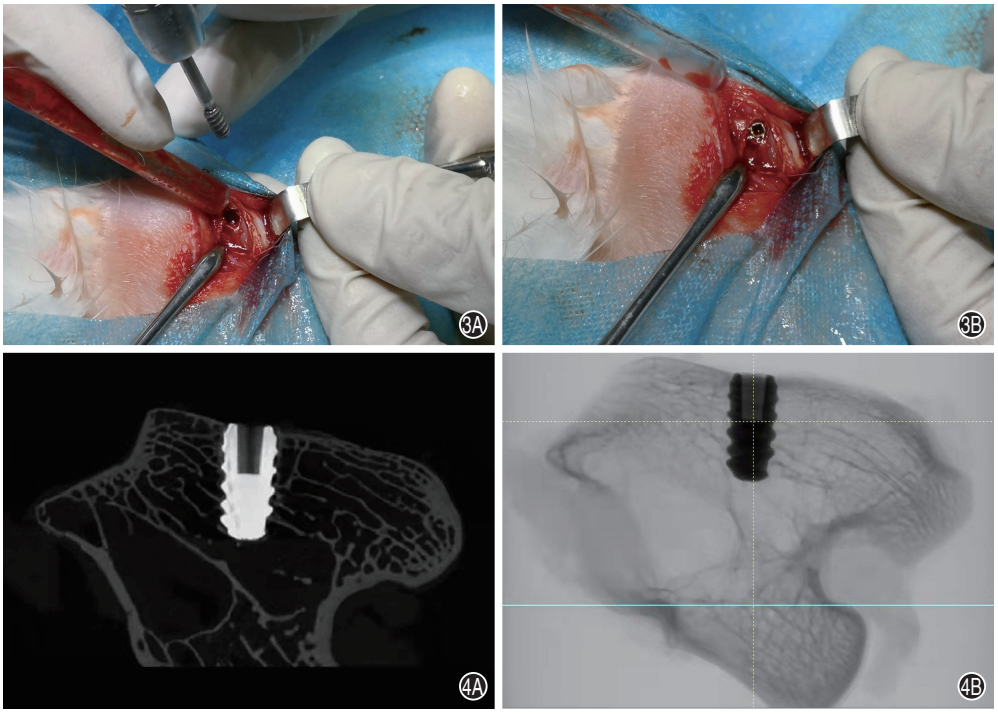

图3 兔后腿股骨髁种植体植入术 A:种植体窝制备;B:种植体植入

图4 兔双后腿股骨髁种植体植入术后CT片 A:原始表面TC4钛合金种植体植入术后;B:表面改性TC4钛合金种植体植入术后。

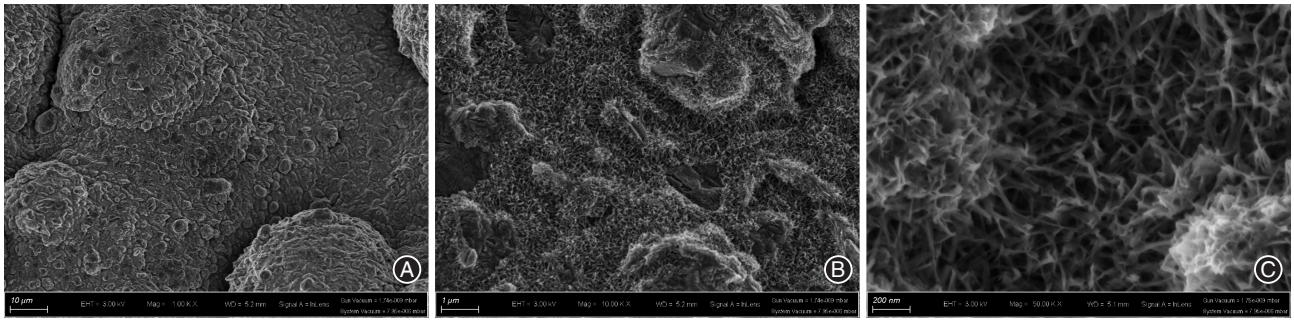

图5 表面改性TC4钛合金种植体扫描电子显微镜扫描 A:1 000倍镜下种植体表面结构;B:10 000倍镜下种植体表面结构;C:50 000倍镜下种植体表面结构。

据微CT扫描获得的骨小梁形态学数据,测定该ROI内的骨密度指标,包括:骨体积分数(bone volume fraction, BV/TV)、骨小梁面积密度(trabecular bone area density, BS/BV)、骨小梁厚度(bone trabecular thickness, Tb.Th)、骨小梁数量(number of trabecular bone, Tb.N)和骨小梁间隔(bone trabecular interval, Tb.Sp)。

五、统计学处理方法

使用SPSS 21.0软件包对数据进行双因素方差分析(Two-Way ANOVA)验证不同表面、不同时间对种植体骨结合水平的影响,并采用Tukey's多重比较检验(Tukey's Multiple Comparisons Test)分析组间统计学差异,若$P<0.05$则差异有统计学意义。

结　果

一、表面改性TC4种植体的扫描电子显微镜及能谱仪分析

表面改性TC4钛合金种植体的SEM扫描结果显示,1 000倍镜(图5A)视野下可见植体表面无明显结构缺陷,较粗糙,可见散在分布较大的孔隙结构;10 000倍镜(图5B)视野下可见植体表面存在微孔隙结构,且微孔大、不均匀;50 000倍镜(图5C)视野下植体表面纤维样网状结构,分布均匀。表面改性TC4钛合金种植体的EDS分析结果(图6)显示材料中的主要金属成分为钛(Ti)。

二、种植体骨块微CT扫描及光学显微镜分析

3种种植体植入术后,随着时间进展,根据术后2周、4周微CT扫描(图7)及不脱钙种植体骨组织切片光学显微镜观察(图8),3种种植体表面骨组织的量均呈逐渐增多,分布逐渐变密。在植入术后2周时,表面改性组的BV/TV、Tb.N显著高于原始表面组和钛骨组,差异有统计学意义($P<0.05$);Tb.Th显著高于钛骨组($P<0.05$);表面改性组BS/BV、Tb.Sp显著低于钛骨组,差异有统计学意义($P<0.05$),提示在植入术后2周时,表面改性组种植体表面能够形成更多的骨组织,骨小梁的分布更密集。在植入术后8周时,3种种植体的BV/TV、BS/BV、Tb.Th、Tb.N、Tb.Sp差异均无统计学意义($P>0.05$),表明在8周时3种3D打印种植体的远期骨结合水平类似(表1)。

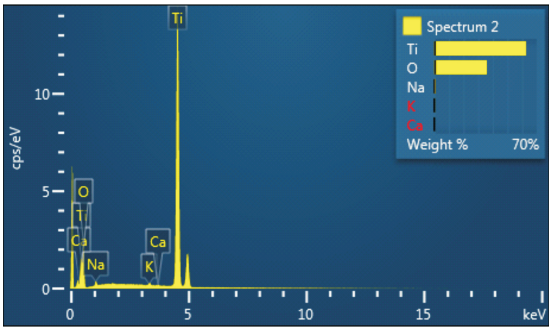

图6 表面改性TC4钛合金种植体能谱仪分析结果

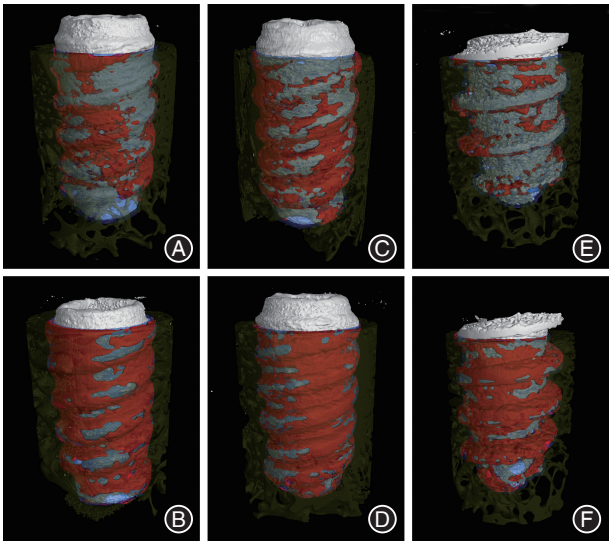

图7 3种种植体植入术后2、8周微CT骨结合情况 A:原始表面2周;B:原始表面8周;C:表面改性2周;D:表面改性8周;E:钛骨2周;F:钛骨8周。

表1 3种种植体不同时段种植体骨界面骨密度指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	骨密度指标				
		BV/TV(%)	BS/BV(mm^{-1})	Tb.Th(mm)	Tb.N(mm^{-1})	Tb.Sp(mm)
A1组	14	29±10	36±7	0.044±0.020	7.6±1.7	0.07±0.05
A2组	14	38±10	37±4	0.053±0.010	8.4±1.1	0.07±0.09
A3组	14	31±9	51±8	0.040±0.010	7.9±1.5	0.07±0.07
B1组	14	56±10	34±7	0.061±0.013	9.4±1.9	0.06±0.04
B2组	14	55±9	35±4	0.050±0.010	9.2±1.7	0.06±0.06
B3组	14	56±10	37±5	0.045±0.009	10.8±1.0	0.07±0.08

注:BV/TV为骨体积分数,BS/BV为骨小梁面积密度,Tb.Th为骨小梁厚度,Tb.N为骨小梁数量,Tb.Sp为骨小梁间隔。2周时表面改性组分别与原始表面组、钛骨组之间比较BV/TV、Tb.N差异有统计学意义($P<0.05$);Tb.Th显著高于钛骨组($P<0.05$);钛骨组与表面改性组比较BS/BV、Tb.Sp差异有统计学意义($P<0.05$),8周时3组BV/TV、BS/BV、Tb.Th、Tb.N、Tb.Sp差异无统计学意义($P>0.05$)。

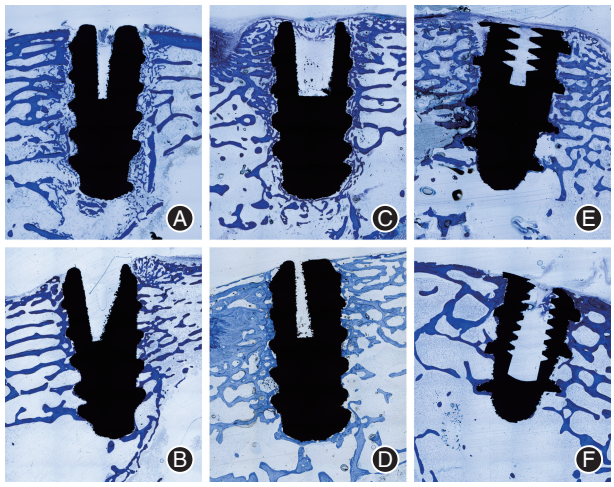

图8 3种种植体植入术后2、8周不脱钙种植体骨组织切片图像(低倍放大) A:原始表面2周;B:原始表面8周;C:表面改性2周;D:表面改性8周;E:钛骨2周;F:钛骨8周。

讨 论

随着种植义齿修复牙及牙列缺失的广泛应用,国内外研究生产的种植系统种类越来越多,为使种植体能长期稳定地存在于牙槽骨中,有研究数据显示,大约50%以上的种植患者需要在种植前或种植过程中进行骨增量手术[6],为了获得更好的骨结合率,种植体微表面形貌及表面处理是关键,表面处理技术直接影响种植体骨结合过程[7]。目前,使用的种植体多采用减材制造或铸造工艺,纯钛结构致密,弹性模量远高于颌骨组织,在咬合力作用下容易出现应力屏蔽效应,从而造成种植体周围骨吸收,导致种植体松动脱落[8]。

有实验表明,种植体粗糙表面有利于骨结合,粗糙表面不仅可使种植体骨界面形成机械自锁,且当表面粗糙度降至细胞水平,将呈现出对成骨细胞功能、分化的生物学促进作用[6-7]。本研究自行研制的增材制造TC4钛合金种植体是经过逐层叠加制造过程,其自然表面形貌是直径为数十微米的粗球状结构,原始表面TC4钛合金种植体采用阳极氧化工艺纳米化表面改性处理,经检测处理时段5 h达到国标标准。表面改性TC4钛合金种植体的SEM扫描结果显示,低倍镜视野下可见植体表面无明显结构缺陷,较粗糙,可见散在分布较大的孔隙结构;植体表面存在微孔隙结构,且微孔大、不均匀;高倍镜视野下植体表面纤维样网状结构,分布均匀。本研究表明,表面改性种植体与原始表面种植体和传统钛骨种植体相比,表面改性种植体的种植体周围骨更密集,这可能有助于加强骨种植体的机械锚固。

研究表明,疏水性种植体表面不利于骨整合早期细胞的黏附,种植体的亲水性表面更有利于血凝块和纤维蛋白的沉积,促进成骨细胞的早期黏附,从而快速启动二期稳定性阶段[9];亲水种植体可抑制免疫炎症反应、促进血管生成、促进骨生成及减少骨吸收;传统钛金属表面因为存在氧化膜所以均具有疏水性[10]。本课题组采用阳极氧化和硅烷化表面处理后的表面改性TC4钛合金种植体呈现超亲水性,且能快速吸附血液,呈现血液包裹植体状态。

不脱钙种植体骨切片技术因其可以保存骨组织的细微结构,已被广泛用于种植体骨结合的形态学研究,主要的骨形态计量学参数有骨接触率和种植体周围骨密度[11]。本研究根据不脱钙组织切片的形态学数据,观察种植体与骨组织结合状态;种植体骨块微CT扫描可以显示植体周围骨结构,根据微CT扫描获得的骨小梁形态学数据,测定种植体表面ROI内的骨密度指标:BV/TV、BS/BV、Tb.Th、Tb.N和Tb.Sp。

骨体积分数(BV/TV)是骨小梁体积与对应的骨组织总体积之比,可直接反映松质骨的骨量变化情况[12]。在本实验中,3种种植体植入后随着时间的

进展,其表面新生骨的骨量均逐渐增多,BV/TV总体呈上升趋势,但各组种植体在不同时间段骨量增加快慢不同,其中表面改性组在2周时的BV/TV显著高于原始表面组和钛骨组,说明经纳米硅化的表面改性TC4种植体早期新生骨量更多;8周时3组新生骨量无明显差异。

骨小梁面积密度(BS/BV)指骨小梁表面积与对应的骨组织总体积之比,受骨小梁形态影响较大,一般认为杆状结构的骨小梁比板状结构的骨小梁表面积密度高[9]。在本实验中,3种种植体的BS/BV总体呈下降趋势,即随时间进展,骨与种植体接触面积增大,种植体表面的骨有板状化的趋势。其中表面改性组在2周时的BS/BV显著低于钛骨组,意味着表面更成熟的新生骨小梁形态。

骨小梁厚度(Tb.Th)反映骨小梁的平均厚度,骨小梁间隔(Tb.Sp)反映骨小梁之间的骨髓腔的平均厚度[9]。在本实验中,3种种植体的Tb.Th呈上升趋势,Tb.Sp呈下降趋势,说明种植体表面骨结合向着骨小梁增粗、骨髓腔体积缩小的方向发展。

骨小梁数量(Tb.N)即单位长度内骨小梁的数目[9]。在本实验中,Tb.N整体呈上升趋势,说明骨结合伴随着骨小梁数目的增多。表面改性组在2周时的Tb.N显著高于原始表面、钛骨组,说明其表面形成了更多的骨小梁。基于以上,表面改性组植入2周后表面的各项骨小梁结构参数更接近8周的水平,有促进骨结合快速形成的作用。

总体趋势表明,随植入后的时间进展,3种种植体表面骨组织的量逐渐增多,分布逐渐变密。在2周时,表面改性组的BV/TV、Tb.N显著高于原始表面、钛骨组,Tb.Th显著高于钛骨组,BS/BV、Tb.Sp显著低于钛骨组,表明在2周时,表面改性组表面能够形成更多的骨组织,骨小梁的分布更密集。8周时,3种种植体的BV/TV、BS/BV、Tb.Th、Tb.N、Tb.Sp差异均无统计学意义,表明在8周时3种种植体的远期骨结合水平类似。

总之,本研究中采用自行研制的增材制造表面改性TC4种植体动物实验结果表明,种植体植入术后2周即能形成更多的骨组织,骨小梁的分布更密集,从而提高了种植牙疗效,缩短了临床种植牙疗程;表面改性TC4种植体具有超亲水性和快速吸附血液,从而达到促进血管生成、骨生成及减少骨吸收等作用。为今后国产化种植体的临床应用奠定良好的理论基础。

利益冲突 李芸曾接受珠海乔丹科技股份有限公司经费支持,其他作者声明无利益冲突

作者贡献声明 李芸、舒天羽:实验操作、起草文章、统计学分析;郭四毓、乔枸柏:数据采集、分析、解释数据;游云华:酝酿和设计实验,论文修改,指导论文写作

参 考 文 献

[1] 白石柱,张生睿,钟声,等. 3D打印及其在口腔医学中的应用(一)——3D打印技术的工作原理[J]. 实用口腔医学杂志,2022,38(1):136-140. DOI:10.3969/j.issn.1001-3733.2022.01.030.

[2] 王琬萌,李莺. 三维打印多孔种植材料促进骨结合的研究进展[J]. 中华老年口腔医学杂志,2021,19(5):306-311. DOI:10.19749/j.cn.cjgd.1672-2973.2021.05.012.

[3] 吕凌峰,吴东. 钛阳极氧化表面性能的研究进展[J]. 中国口腔种植学杂志,2021,26(3):202-205. DOI:10.12337/zgkqzzxzz.2021.06.011.

[4] 周万琳,李美华. 选择性激光烧结3D打印钛合金种植体的制备[J]. 哈尔滨医科大学学报,2019,53(6):593-597.

[5] 张玮航,张虎,李英姿,等. 3D打印激光快速成型牙种植体的制备及其机械性能分析[J]. 吉林大学学报(医学版),2017,43(1):52-56. DOI:10.13481/j.1671-587x.20170111.

[6] 孙晓迪,张健. 数字化个性化骨增量在口腔种植中的研究进展[J]. 口腔颌面修复学杂志,2020,21(3):189-192. DOI:10.19748/j.cn.kgxf.1009-3761.2020.03.013.

[7] Shu T, Zhang Y, Sun G, et al. Enhanced osseointegration by the hierarchical micro-nano topography on selective laser melting Ti-6Al-4V dental implants[J]. Front Bioeng Biotechnol, 2021, 8: 621601. DOI:10.3389/fbioe.2020.621601.

[8] Hyzy SL, Cheng A, Cohen DJ, et al. Novel hydrophilic nanostructured microtexture on direct metal laser sintered Ti-6Al-4V surfaces enhances osteoblast response *in vitro* and osseointegration in a rabbit model[J]. J Biomed Mater Res A, 2016, 104(8): 2086-2098. DOI:10.1002/jbm.a.35739.

[9] 王凌霄,单兆臣,高振华,等. 亲水表面改性的种植体不同时相的骨结合情况和组织学观察[J]. 中国口腔种植学杂志,2021,26(1):25-30. DOI:10.12337/zgkqzzxzz.2021.02.006.

[10] 李雪菁,邱小亥,赵宝红. 亲水种植体促进骨整合机制研究进展[J]. 中国实用口腔科杂志,2020,13(8):501-505. DOI:10.19538/j.kq.2020.08.010.

[11] 倪王成,胡琳驰,张维丹,等. 3D打印和CAD/CAM氧化锆种植体骨结合性能的动物实验评价[J]. 口腔医学,2021,41(2):144-148. DOI:10.13591/j.cnki.kqyx.2021.02.008.

[12] Javed F, Ahmed HB, Crespi R, et al. Role of primary stability for successful osseointegration of dental implants: Factors of influence and evaluation[J]. Interv Med Appl Sci, 2013, 5(4): 162-167. DOI:10.1556/IMAS.5.2013.4.3.

(收稿日期:2022-04-18)

(本文编辑:王嫚)