

· 综述 ·

钛阳极氧化表面性能的研究进展

吕凌峰 吴东

福建医科大学口腔医学院 福建医科大学附属口腔医院种植一科 福建医科大学口腔颌面种植研究中心 350025

通讯作者: 吴东, Email: wudong510_5@hotmail.com, 电话: 0591-83265772

【摘要】 种植修复方式的愈加成熟, 得益于国内外学者对种植体形态、表面性能等的广泛研究。钛作为种植体原材料, 具有优异的生物相容性, 然而由于纯钛材料的生物惰性, 其表面处理向来是研究的热点。阳极氧化是目前成熟的表面处理技术, 通过阳极氧化制备的具有多孔形貌的氧化钛涂层对钛的表面性能有显著改善。以下仅对阳极氧化钛表面性能及临床应用的研究进展作一综述分析。

【关键词】 钛; 阳极氧化; 种植体; 表面性能; 成骨; 抗菌; 临床应用

Research progress on surface properties of titanium anodizing

lv Lingfeng, Wu Dong

School of Stomatology, Department of Implant, affiliated Stomatological Hospital of Fujian Medical University, Oral Craniofacial Implant Research Center of Fujian Medical University, Fujian 350025, China

Corresponding author: Wu Dong, Email: wudong510_5@hotmail.com, Tel: 0086-591-83265772

【Abstract】 The implant restoration is becoming more and more mature, due to the extensive research on implant morphology and surface properties by scholars domestic and international. Titanium, as materials of implant, has excellent biocompatibility. However, due to the biological inertia of the surface of pure titanium, its surface treatment has always been the focus of research. Anodization is a mature surface treatment technology nowadays, and the titanium oxide coating with porous morphology prepared by anodization has been proved to be an effective way to improve the biological activity of titanium surface. In this paper, the research progress and clinical application of anodized titanium surface are reviewed and analyzed.

【Key words】 Titanium; Anodic oxidation; Implant; Surface properties; Osteogenesis; Anti-bacterial; Clinical application

钛作为一种生物相容性优良的植入物材料, 在口腔种植修复领域应用广泛。但由于纯钛材料的生物惰性, 未经表面处理的纯钛植入物其表面生物活性及抗菌性能不佳。为了解决这一问题, 各种表面处理技术都可以用来增强钛植入物表面生物活性^[1]。目前对于钛表面处理的研究主要集中在微观和纳米层面, 结合不同的表面改性方法,

从而促进骨结合反应及提高植入物表面的抗菌性能^[2]。微观层面上, 主要有表面喷砂、酸蚀、喷砂-粗化-酸蚀结合 (sand blasting and acid etching, SLA) 等表面改性方法; 而通过等离子喷涂、阳极氧化等可以获得纳米级别的表面形态^[3]。阳极氧化法是以纯钛为阳极, 惰性材料作为阴极 (如石墨等), 两极浸在电解液中, 在一定电流、



吕凌峰
住院医师、硕士研究生, 研究方向: 口腔种植学相关研究



吴东
主任医师、副教授、硕士生导师、口腔颌面种植研究中心主任、附属口腔医院种植科副主任, 研究方向: 口腔种植学相关研究

DOI: 10.12337/zgkqzzzz.2021.06.0011

收稿日期 2020-10-28 本文编辑 石淑芹, 宋宇

引用本文: 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/zgkqzzzz.2021.06.011.

电压等条件下钛表面发生氧化反应,最终形成一层稳定、有序的 TiO₂ 纳米管结构,其制备简便,是目前较成熟的表面处理技术,具有多孔形貌的氧化钛涂层已被证明是提高钛表面生物学活性的有效途径^[4]。文章将对钛阳极氧化表面的性能及临床应用的研究进展作一分析。

一、成骨活性

1. 不同多孔涂层的成骨活性:

阳极氧化技术中,微弧氧化技术(micro-arc oxidation, MAO)可以相对高效地在种植体表面形成多孔涂层。Zhou W 等人^[5]发现,由 MAO 制备的钛表面多孔结构可以促进骨髓间充质干细胞的黏附和成骨分化,通过调节氧化的时间以制备出不同孔径(3~10 nm)的多孔形态,实验结果表明在此范围内孔径越大越有利于骨髓间充质干细胞的黏附和成骨分化。

近年来,石墨烯材料由于其独特的结构和优异的力学、热学和电化学性能以及良好的杀菌和生物相容性得到了广泛的应用。Karimi N 等^[6]采用电泳沉积法制备了壳聚糖增强羟基磷灰石-氧化石墨烯纳米复合层(Chitosan reinforced hydroxyapatite-graphene oxide, CS-GO-HA),研究发现壳聚糖含量对磷灰石的形成能力和生物相容性有不同影响,含 0.5 mg/ml 壳聚糖的 CS-GO-HA 纳米涂层阻隔性能最好。通过阳极氧化的钛基体与 TiO₂ 纳米管形成了无裂纹、均匀的 CS-GO-HA 涂层,结果表明钛基体阳极氧化表面改性的 0.5 mg/ml 壳聚糖电泳沉积 CS-GO-HA 三元复合涂层具备良好的电化学性能、生物活性和细胞活性,具有良好的骨植入应用前景。

钛锆合金(Ti-Zr alloys)作为可替代植入物的新兴材料,相比传统纯钛具有更优异的机械强度,最佳的抗腐蚀性能和生物相容性,经过阳极氧化处理的钛锆合金被证实性能更优异。Sharma A 等^[7]分别对钛锆合金和纯钛的圆盘进行了阳极氧化处理,对比观察其表面特性和细胞相容性。阳极氧化钛锆合金表面比阳极氧化纯钛形成了更多的纳米空隙,具有了更佳的亲水性,两者的细胞存活率无显著差异,但 24 h 后阳极氧化钛锆合金表面的细胞总数明显增加($P < 0.01$)。阳极氧化钛锆合金作为一种潜在的植入物材料值得做进一步研究分析^[8]。

2. 不同大小纳米孔径的成骨活性:

研究表明纳米管的大小可以显著影响成骨细胞在钛基材料上的黏附,Shen X 等^[9]在不同的电解液和电压的条件下对钛基底进行阳极氧化,获得了纳米孔和纳米管涂层,研究指出相较于纳米管,纳米孔结构有更强的连续性及更厚的管壁,MC3T3-E1 细胞的早期附着和成骨分化能力显著改善。

针对纳米管的孔径大小,Von Wilmowsky C 等^[10]主要评价了 TiO₂ 纳米管的直径对于成骨过程中种植体周围骨形成和骨基质蛋白表达的影响。将 90 枚载有直径为

15~100 nm 纳米管的种植体植入 6 头家猪的额颅内,30 d 后对骨-种植体接触及骨形态发生蛋白 BMP-2、I 型胶原和骨改建的表达进行免疫组织化学染色及形态分析系统分析,结果发现 BMP-2 在 50 nm、70 nm 和 100 nm 组的表达明显高于未行种植体表面氧化处理的对照组,其中直径 70 nm 的二氧化钛纳米管具有更好的骨传导特性。Wang N 等^[11]对比了 30 nm、70 nm、100 nm 的 TiO₂ 纳米管对种植体周围碱性磷酸酶(ALP)、骨钙素(OSX)、I 型胶原(Col-I)和抗酒石酸酸性磷酸酶(TRAP)的基因表达和骨形成的影响,结果显示直径为 70 nm 的 TiO₂ 纳米管组其骨-种植体接触率和基因表达水平显著增加。

二、抗菌性能

1. 搭载抗菌药物:

如上所述,壳聚糖的加入可以提高钛植入体的表面性能,A.Sasireka 等^[12]研究了矿物复合羟基磷灰石-壳聚糖-酪蛋白复合涂层这种新型的生物活性材料的抗菌性和抗腐蚀性。在 100 LL 的涂层浓度下观察到其对大肠杆菌最大直径的抑菌区,表现出良好的抗菌活性。电化学性能是评估材料体外抗腐蚀性的常用方法,其最终测试结果可用 I_{corr} 值表示,加载体外腐蚀电流后未涂覆的 Ti 电极的 I_{corr} 值最高(10 A cm⁻²),腐蚀速率最高;不同电解液下制成的纳米复合涂层的 I_{corr} 值显著降低(0.61~1.1 A cm⁻²);此外,在相角图上,涂层具有较高的相角(在应力作用下,分子链由于内摩擦力的作用,使形变落后于应力变化,其落后的一个角频率 δ 即相角,相角越大说明分子链的运动越困难)和低频阻抗模量,表明其结构稳定,并具有较好的抗腐蚀性和钝性。但其体内的抗腐蚀性尚有待于进一步研究。

阳极氧化后表面的 TiO₂ 小管本身具有一定空隙,近年来不同学者多采用在 TiO₂ 小管内搭载抗菌药物来提高种植体的抗菌性能。Mansoorianfar M 等^[13]在 Ti 6-4 合金上以阳极氧化的方式制备 TiO₂ 纳米管,通过浸泡和电泳的方法填充万古霉素,发现在 60~75 V 范围内阳极氧化可以获得最佳的纳米管形态、合适的药物释放和抗菌性能。此外,没有载药量的阳极氧化样品没有抗菌活性。

银离子置入二氧化钛纳米管后,可以在一定条件下由钛表面释放,表现出抗菌性能^[14-15]。Huirong Li 等^[16]采用电化学阳极氧化法在钛基底上制备 TiO₂ 纳米管,通过银镜反应在管内沉积纳米银离子,通过大肠杆菌的培养实验评价不同结构特征(锐钛矿型、金红石型、无定型纳米管)的抗菌活性。其中,以锐钛矿型的抗菌活性最高。此外,研究还发现纳米管的直径同样影响抗菌活性,直径为 200 nm 和 50 nm 的纳米管抑菌率高于其他直径的纳米管。而纳米管的长度对抗菌活性无显著影响。

氧化锌是临床中常用的抗菌剂,Liu W 等^[17]将氧化锌粒子引入到 TiO₂ 纳米管中以探究其与纯钛样品间成骨

能力和抗菌性能的区别。与对照组相比,氧化锌小管的碱性磷酸酶活性、I型胶原和骨钙素基因的表达都有所提高。并且钛与适当浓度(初始浓度为0.015 M的 $Zn(NO_3)_2$)的氧化锌复合可以有效促进骨髓间充质干细胞的成骨分化,并具有较好的抗菌性能。

2. 药物缓释系统:

搭载LL37肽的 TiO_2 小管进一步具备了药物缓释作用,Shen X等^[9]在纳米孔涂层中加入LL37肽,可以以7天的缓释时间释放,进一步提高了抗菌LL37肽的反应时间和效果。许多学者据此特点,将 TiO_2 纳米管阵列开发为药物加载系统来输送相应的药物。该系统的优点是所输送的药物可以在预定的时间跨度内释放,然后释放到钛植入体的界面。磁、电磁和超声波都可以用来作为从阳极氧化钛表面释放药物的触发器^[18]。

三、阳极氧化表面种植体的临床效果

大量的基础研究表明,阳极氧化技术可以在种植体表面形成微观的特殊结构,这些结构具有良好的骨结合能力及抗菌性能^[19]。众多学者的临床研究及追踪观察也表明,阳极氧化表面种植体在早期负荷及即刻负载时可以取得良好的疗效,具有更高的种植成功率^[20-21]。

1. 阳极氧化种植体的临床应用效果:

Pimentel Lopes de Oliveira GJ等^[22]在一个随机对照临床研究中对比了阳极氧化表面和常规酸蚀处理的种植体表面在稳定性方面的差异,最终结果表明不同表面处理的种植体稳定性相似。Rocci A等^[23]报道了阳极氧化表面处理的Nobel Ti Unit种植体和同系统机加工表面种植体在即刻负载后随访9年的结果,负载9年后种植体的留存率分别为95.5%和85.5%,与机械加工种植体相比,TiUnite种植体的成功率提高了10%;此外机械加工种植体的失败病例在吸烟者和骨质较差的部位数量较多,而接受阳极氧化处理的TiUnite种植体没有这样的表现。

2. 探索新型复合型阳极氧化种植体:

针对阳极氧化颈部的特性,Wiliam Y.S Hung等^[24]研发设计出一款新型的AIDI种植体,其特点在于种植体颈部采用了阳极氧化和微螺纹的双边缘设计,顶部通过阳极氧化形成高1.2 mm的结构,颜色呈黄色或粉色,这种处理可以增加种植体表面氧化层的厚度及粗糙度,从而提高种植体的生物相容性,可以在种植体暴露或软组织萎缩时改善美观性,氧化层的存在还能防止牙菌斑的滋生。

四、结论与讨论

对于阳极氧化不同材料表面的研究,多集中于运用各种方法在钛表面形成不同的形态,如结合新型材料壳聚糖涂层,与其他元素形成钛锆合金,以及对于纳米小管的形态、结构、长度和直径等方面来开展研究。其研究结果都证实了经过阳极氧化表面处理的钛基底可以增

强成骨活性及抗菌性能。而对于纳米管的抗菌性能,药物控释缓释系统将是未来研究的重点之一。然而,目前对种植体表面形态设计还没有严格的标准,因此新型纳米钛材料距离投入临床实际应用及商业化尚需要大量的临床试验以进一步提高植入物的安全性和可靠性。新型表面处理技术的种植体在临床应用中也有较好的表现,其远期留存率明显高于传统机械加工表面的种植体,且有更好的软组织相容性和龈缘美观性。

综上所述,阳极氧化技术可提高钛及钛合金表面生物相容性及生物活性,体内体外评价和临床研究都表明钛表面的 TiO_2 纳米管除了改善骨结合,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,因此经阳极氧化制备的种植体在临床应用中得到了一定的验证。

利益冲突 本文作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Pierre C, Bertrand G, Rey C, et al. Calcium phosphate coatings elaborated by the soaking process on titanium dental implants: Surface preparation, processing and physical-chemical characterization[J]. Dent Mater, 2019,35(2):e25-e35. DOI: 10.1016/j.dental.2018.10.005.
- [2] Liu P, Hao Y, Zhao Y, et al. Surface modification of titanium substrates for enhanced osteogenic and antibacterial properties[J]. Colloids Surf B Biointerfaces, 2017,160:110-116. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2017.08.044.
- [3] Wang Q, Zhou P, Liu S, et al. Multi-Scale Surface Treatments of Titanium Implants for Rapid Osseointegration: A Review[J]. Nanomaterials (Basel), 2020,10(6):1244. DOI: 10.3390/nano10061244.
- [4] Li G, Cao H, Zhang W et al. Enhanced Osseointegration of Hierarchical Micro/Nanotopographic Titanium Fabricated by Microarc Oxidation and Electrochemical Treatment. [J]. ACS Appl Mater Interfaces, 2016, 8: 3840-52. DOI: 10.1021/acsami.5b10633.
- [5] Zhou W, Huang O, Gan Y, et al. Effect of titanium implants with coatings of different pore sizes on adhesion and osteogenic differentiation of BMSCs[J]. Artif Cells Nanomed Biotechnol, 2019,47(1):290-299. DOI: 10.1080/21691401.2018.1553784.
- [6] Karimi N, Kharaziha M, Raeissi K. Electrophoretic deposition of chitosan reinforced graphene oxide-hydroxyapatite on the anodized titanium to improve biological and electrochemical characteristics[J]. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl, 2019,98:140-152. DOI: 10.1016/j.msec.2018.12.136.
- [7] Sharma A, McQuillan AJ, Sharma LA, et al. Spark anodization of titanium-zirconium alloy: surface characterization and bioactivity assessment[J]. J Mater Sci Mater Med, 2015,26(8):221. DOI: 10.1007/s10856-015-

- 5555-7.
- [8] Sharma A, McQuillan AJ, Shibata Y, et al. Histomorphometric and histologic evaluation of titanium-zirconium (aTiZr) implants with anodized surfaces[J]. *J Mater Sci Mater Med*, 2016,27(5):86. DOI: 10.1007/s10856-016-5695-4.
- [9] Shen X, Al-Baadani MA, He H, et al. Antibacterial and osteogenesis performances of LL37-loaded titania nanopores in vitro and in vivo[J]. *Int J Nanomedicine*, 2019,14:3043-3054. DOI: 10.2147/IJN.S198583.
- [10] von Wilmsky C, Bauer S, Roedl S, et al. The diameter of anodic TiO₂ nanotubes affects bone formation and correlates with the bone morphogenetic protein-2 expression in vivo[J]. *Clin Oral Implants Res*, 2012,23(3):359-366. DOI: 10.1111/j.1600-0501.2010.02139.x.
- [11] Wang N, Li H, Lü W, et al. Effects of TiO₂ nanotubes with different diameters on gene expression and osseointegration of implants in minipigs[J]. *Biomaterials*, 2011,32(29):6900-6911. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2011.06.023.
- [12] A. Sasireka, Renji Rajendran, V. Raj. In vitro corrosion resistance and cytocompatibility of minerals substituted apatite/biopolymers duplex coatings on anodized Ti for orthopedic implant applications[J]. *Arabian Journal of Chemistry*, 2020, 13(8):6312-6326. DOI: 10.1016/j.arabjc.2020.05.031,
- [13] Mansoorianfar M, Khataee A, Riahi Z, et al. Scalable fabrication of tunable titanium nanotubes via sono-electrochemical process for biomedical applications[J]. *Ultrason Sonochem*, 2020,64:104783. DOI: 10.1016/j.ultsonch.2019.104783.
- [14] Dong Y, Ye H, Liu Y, et al. pH dependent silver nanoparticles releasing titanium implant: A novel therapeutic approach to control peri-implant infection[J]. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2017,158:127-136. DOI: 10.1016/j.colsurfb.2017.06.034.
- [15] Radtke A, Grodzicka M, Ehlert M, et al. Studies on Silver Ions Releasing Processes and Mechanical Properties of Surface-Modified Titanium Alloy Implants[J]. *Int J Mol Sci*, 2018,19(12). DOI: 10.3390/ijms19123962.
- [16] Huirong Li, Qiang Cui, Bo Feng, et al. Antibacterial activity of TiO₂ nanotubes: Influence of crystal phase, morphology and Ag deposition[J]. *Applied Surface Science*, 2013,284:179-183. DOI: 10.1016/j.apsusc.2013.07.076.
- [17] Liu W, Su P, Gonzales A 3rd, et al. Optimizing stem cell functions and antibacterial properties of TiO₂ nanotubes incorporated with ZnO nanoparticles: experiments and modeling[J]. *Int J Nanomedicine*, 2015,10:1997-2019. DOI: 10.2147/IJN.S74418.
- [18] Wang Q, Huang JY, Li HQ, et al. Recent advances on smart TiO₂ nanotube platforms for sustainable drug delivery applications[J]. *Int J Nanomedicine*, 2017,12:151-165. DOI: 10.2147/IJN.S117498.
- [19] Aiempnanakit K, Jessadaluk S, Tongmaha S, et al. Vertical Alignment TiO₂ Nanotube Based on Ti Film Prepared via Anodization Technique[J]. *Key Engineering Materials*, 2016, 675-676:167-170. DOI: 10.4028/www.scientific.net/KEM.675-676.167.
- [20] Rocci A, Martignoni M, Gottlow J. Immediate loading of Brånemark System TiUnite and machined-surface implants in the posterior mandible: a randomized open-ended clinical trial[J]. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 2010, 5(s1):57-63. DOI: 10.1111/j.1708-8208.2003.tb00016.x.
- [21] Degidi M, Perrotti V, Piattelli A. Immediately loaded titanium implants with a porous anodized surface with at least 36 months of follow-up[J]. *Clin Implant Dent Relat Res*, 2006,8(4):169-177. DOI: 10.1111/j.1708-8208.2006.00008.x.
- [22] Pimentel Lopes de Oliveira GJ, Leite FC, Pontes AE, et al. Comparison of the Primary and Secondary Stability of Implants with Anodized Surfaces and Implants Treated by Acids: A Split-Mouth Randomized Controlled Clinical Trial[J]. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2016,31(1):186-190. DOI: 10.11607/jomi.4212.
- [23] Rocci A, Rocci M, Rocci C, et al. Immediate loading of Brånemark system TiUnite and machined-surface implants in the posterior mandible, part II: a randomized open-ended 9-year follow-up clinical trial[J]. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2013,28(3):891-895. DOI: 10.11607/jomi.2397.
- [24] Tian C, Tseng S, Hung WY. Redesigning the macrostructure of dental implants[J]. *Dent Today*, 2012,31(4):88, 90-91.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

编辑部关于研讨会的通知

《中国口腔种植学杂志》编辑部决定每期杂志出版后，将组织召开发表论文内容相关的口腔种植学新进展研讨会，欢迎广大读者积极踊跃投稿！