

聚乳酸 - 纳米羟基磷灰石 - 丝素蛋白引导骨再生膜的制备及表面特征*

曹彦南¹, 曾曙光^{1**}, 高文峰¹, 杨静¹, 叶漫文¹, 柳磊², 任力³

1 南方医科大学附属口腔医院·广东省口腔医院口腔颌面外科,广东 广州(510280); 2 中山市人民医院口腔科;

3 华南理工大学国家人体组织工程实验室

【摘要】 目的 制备一种新型的聚乳酸 - 纳米羟基磷灰石 - 丝素蛋白 (polylactic acid/nano-hydroxyapatite/silk fibroin ,PLLA/n-HA/SF) 纳米纤维引导骨组织再生膜 ,初步探讨其作为引导骨再生屏障膜的可行性。方法 采用热致相分离法制备 PLLA/n-HA/SF 纳米纤维复合膜 ,通过扫描电镜对其形貌进行研究 ,利用傅里叶红外光谱仪分析纳米羟基磷灰石和丝素蛋白的加入对所制备的复合膜结构的影响 ,并计算其孔隙率。结果 扫描电镜显示该复合膜具有纳米纤维状三维网络结构。纤维直径约为 160 ~ 320 nm ,孔径大小为 1 ~ 4 μm ,丝素蛋白和纳米羟基磷灰石在复合膜中分散均匀。红外光谱结果表明 PLLA/n-HA/SF 复合膜具备聚乳酸、纳米羟基磷灰石及丝素蛋白的特征峰表现 ,3 种组分之间结合良好。该膜的孔隙率为 92.600%。结论 热致相分离法制备的 PLLA/n-HA/SF 复合膜具有良好的微观结构和较高的孔隙率。

【关键词】 引导骨组织再生; 丝素蛋白复合膜; 聚乳酸; 纳米羟基磷灰石

【主题词】 引导组织再生; 丝素蛋白; 牙科材料; 聚乳酸; 生物相容性材料

【中图法分类号】 R318.08 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1006 - 5245(2013)05 - 0240 - 06

【引用著录格式】 曹彦南,曾曙光,高文峰,等.聚乳酸 - 纳米羟基磷灰石 - 丝素蛋白引导骨再生膜的制备及表面特征.广东牙病防治 2013 21(5):240-245.

Preparation and properties of polylactic acid/nano-hydroxyapatite/silk fibroin guided bone regeneration membranes CAO Yan-nan¹, ZENG Shu-guang, GAO Wen-feng, YANG Jing, YE Man-wen, LIU Lei, REN Li.

¹Department of Oral and Maxillofacial Surgery, the Affiliated Stomatological Hospital of Southern Medical University & Guangdong Provincial Stomatological Hospital, Guangzhou 510280, China

【Abstract】 Objective To prepare and characterize a novel nano-scale fibrous polylactic acid/nano-hydroxyapatite/silk fibroin (PLLA/n-HA/SF) composite membranes, for purpose of evaluating the feasibility of the composite membranes as the barrier membrane of guided bone regeneration (GBR) . **Methods** The PLLA/n-HA/SF composite membrane was prepared by thermally induced phase separation in this research, and was tested on characterization by scanning electron microscopy (SEM) and fourier transform infrared spectroscopy (FTIR) . The porosity of the PLLA/n-HA/SF composite membrane was calculated. **Results** The composite membranes had three dimensional porous structure with nano-fibrous matrices, and had good uniformity with regular diameter of 160 ~ 320 nm and pore size of 1 - 4 μm. The FTIR results showed that the experimental group had the characteristic peak of polylactic acid, nano-hydroxyapatite and silk fibroin, indicating the binding force among the three materials was strong. The composite membranes also had high porosity (>92%) . **Conclusion** The PLLA/n-HA/SF composite membranes prepared in this study has favorable structure and exhibits nice porosity, providing the basis of further research for guided bone regeneration membranes.

【Key words】 Guided bone regeneration; Silk fibroin composite membrane; Polylactic acid; Nano-hydroxyapatite

【MeSH】 Guided tissue regeneration; Fibroin; Dental materials; Polylactic acid; Biocompatible materials

引导骨再生 (guided bone regeneration ,GBR) 是将具有机械屏障作用的膜材料置于骨缺损处 ,阻挡

软组织与骨面直接接触 ,使生长迁移速度较快的上皮细胞和成纤维细胞不能长入骨缺损处 ,从而促使具有成骨能力的细胞优先长入骨缺损区 ,使成骨细胞有足够的时间来重建骨组织 ,达到骨缺损区的骨修复性再生。在引导骨再生术中屏障膜材料起着关

* 基金项目: 广东省社会发展科技计划项目 (2011B031300022) ;

广东省卫生厅医学基金 (B2012031)

** 通讯作者: 曾曙光 E-mail: sunrisez@tom.com

键作用,故该技术也被称为膜引导技术或膜引导再生技术^[1]。目前,国内外关于引导骨再生术的研究很多,在膜材料的开发研制、应用等方面,许多学者做了大量的工作,但目前国内关于这方面的研究主要集中在临床应用,使用的膜材料也多为进口,其昂贵的价格限制了在临床上的广泛应用。聚乳酸是以乳酸为主要原料聚合得到的聚合物,原料来源充分,是美国食品药品监督管理局最早批准的一种合成聚合物材料,具有良好的生物相容性、无毒、可生物降解等优点;但其机械强度较低,且降解产物偏酸性,易在体内引起无痛性炎症反应^[2-4]。羟基磷灰石作为生物体骨骼和牙齿的重要组成成分,具有良好的生物活性和一定的碱性^[5]。纳米羟基磷灰石因其具有超微纳米结构而表现出独特的性能,对生物组织具有更高的表面活性。因此,将羟基磷灰石与聚乳酸复合既可提高材料的力学性能,又可以中和聚乳酸的酸性降解产物,是当前生物医用复合材料研究领域的热点之一^[6-7]。丝素蛋白具有优良的生物相容性、生物降解性及良好的柔韧性和抗拉伸强度等性能,能够支持细胞的黏附、增殖和分化^[8]。因此,本实验通过热致相分离法制得了聚乳酸-纳米羟基磷灰石-丝素蛋白(polylactic acid/nano-hydroxyapatite/silk fibroin, PLLA/n-HA/SF)复合膜,并对该复合膜的结构组成以及其孔隙率进行了研究,以期研究出一种新型的引导骨再生膜材料。

1 材料和方法

1.1 主要试剂与仪器

左旋聚乳酸(polylactic acid, PLLA)(医用级,山东岱罡生物工程有限公司)、纳米羟基磷灰石(nano-hydroxyapatite, n-HA)(粒径约 20 nm,北京德科岛金科技有限公司)、四氢呋喃(分析纯,广州金华大化学试剂有限公司)、丝素蛋白(silk fibroin)粉(平均粒径约 2 μm,湖州新天丝生物技术有限公司)、纤维素半透膜透析袋(上海伯奥生物科技有限公司)、无水氯化钙(分析纯,国药集团化学试剂有限公司)、无水乙醇(分析纯,国药集团化学试剂有限公司)、去离子水(实验室自制)、低温冰箱(Thermo 公司,美国)、电子天平(Sartorius BS223S,北京赛多利斯仪器有限公司)、HWS12 型电热恒温水浴锅(上海一恒科学技术有限公司)、电热恒温鼓风干燥箱(河南南京华仪器有限责任公司)、冷冻干燥机(Virtis Genesis 公司,美国)、傅立叶变换红外谱仪(Bruker 公司,德国)、JSM-6330F 冷场扫描电镜(中山大学测试中心提供)、全自动 X 射线衍射仪(Bruker 公司,德国)、超纯水制造

系统(Millipore 公司,美国)。

1.2 实验方法

1.2.1 复合膜的制备 取适量丝素蛋白粉,溶于 CaCl₂、C₂H₅OH、H₂O 物质的量比为 1:2:8 的三元溶液中,于 80 °C 恒温水浴箱磁力搅拌至完全溶解后,用蒸馏水透析 3 d,抽滤。测定再生丝素蛋白溶液的浓度。

称取一定量的纳米羟基磷灰石粉末,置于四氢呋喃溶液中,使用超声波震荡对其进行分散。再称取一定量的医用 PLLA,使 PLLA 与 n-HA 的质量比为 4:1^[9],加入四氢呋喃溶液中,在 60 °C 水浴中加热回流搅拌 2 h,待其溶解,转移至模具中,并迅速放入 -20 °C 冰箱中。形成凝胶后在凝胶化温度下至少保持 2 h。将凝胶转入 4 °C 冰箱中进行水置换 1 d,再生丝素蛋白水溶液置换 1 d,预冻,再将其转入冷冻干燥机中(-55 °C,气压低于 50 Pa)冻干 48 h,得到 PLLA/n-HA/SF 纳米纤维复合膜(PLLA/n-HA/SF 组)。采用热致相分离法,制备纯聚乳酸膜(PLLA 组)和聚乳酸-纳米羟基磷灰石(polylactic acid/nano-hydroxyapatite, PLLA/n-HA)复合膜(PLLA/n-HA 组)作为对照。

1.2.2 复合膜的大体观察 肉眼观察,并拍摄数码相片。

1.2.3 表面形貌分析 采用 JSM-6330F 冷场扫描电子显微镜分别对喷金后的 PLLA、PLLA/n-HA、PLLA/n-HA/SF 复合膜进行表面形貌分析。并采用 Photoshop 软件测量纤维的直径和孔隙大小。

1.2.4 红外光谱分析 采用傅立叶变换红外谱仪对复合膜的成分和结构进行推断,并用 Origin 8 软件绘图。

1.2.5 孔隙率的测定 利用液体(无水乙醇)置换法测得。比重瓶中装满乙醇后的质量为 W_1 (g),把质量为 W_s (g)的样品浸入装乙醇的比重瓶中,脱气,使乙醇充盈于多孔膜材料的孔中,然后再加满乙醇,此时装有样品和乙醇的比重瓶质量为 W_2 (g),把浸满了乙醇的样品取出后,剩余的乙醇与比重瓶质量为 W_3 (g)^[10]。

试样支架的孔隙率计算公式如下。 P 代表材料的孔隙率(%); V_0 代表材料在自然状态下的体积,或称表观体积(cm^3); V 代表材料的绝对密实体积(cm^3)。

$$P = \frac{V_0 - V}{V_0} \times 100\% = \frac{W_2 - W_3 - W_s}{W_1 - W_3} \times 100\%$$

1.3 统计学分析

使用 SPSS 13.0 软件进行数据分析,所有计量数

据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析,并进行组间的两两比较。假设检验均为双侧检验,检验水准 α 取 0.05。

2 结果

2.1 复合膜的大体观察结果

制备好的复合膜材料直径约为 1.5 cm,厚度约为 2 mm。色白或微黄,表面粗糙,有一定的可压缩性(图 1)。

2.2 复合膜材料的微观形貌

如图 2、图 3 所示,本实验通过热致相分离法所制得的纯聚乳酸膜材料为三维网状多孔结构,测得材料的纤维直径为 160 ~ 320 nm,孔隙分布均匀,孔径大小为 1 ~ 4 μm 。

如图 4、图 5 所示,在 PLLA 浓度保持不变的情况下,加入一定量 n-HA,使 PLLA 与 n-HA 的质量比为 4:1 时,n-HA 颗粒能够较好地吸附在 PLLA 基质中,均匀地分散在多孔材料中,形成的复合膜材料具

有纳米直径的纤维和微米直径的孔隙,其形态结构与未添加 n-HA 的纯聚乳酸膜结构基本相同。

如图 6、图 7 所示,如在 PLLA/n-HA 复合膜中加入丝素蛋白,所制取的 PLLA/n-HA/SF 复合膜材料其形态结构与纯聚乳酸膜及添加了 n-HA 的聚乳酸膜材料结构基本相同。但其纤维直径变粗,纳米羟基磷灰石颗粒外也包裹了一层丝素蛋白。

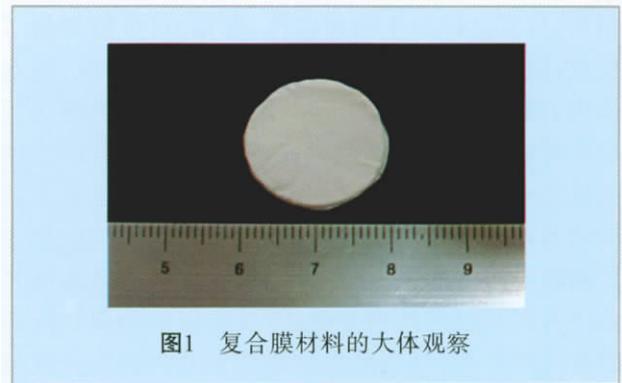


图 1 复合膜材料的大体观察

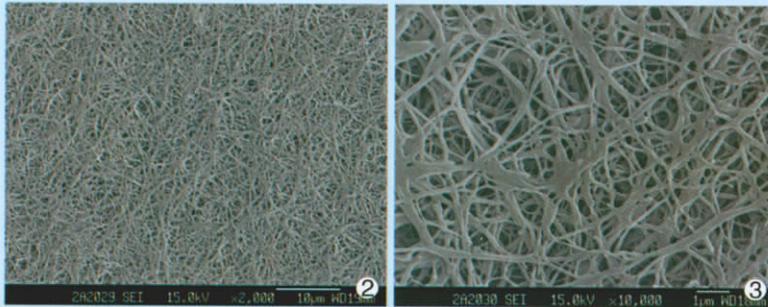


图 2 纯聚乳酸膜扫描电镜观 $\times 2\ 000$

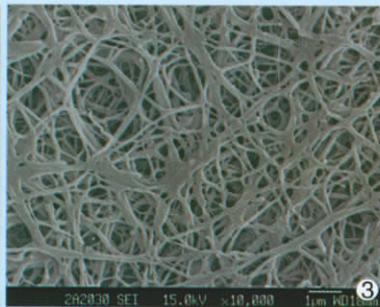


图 3 纯聚乳酸膜扫描电镜观 $\times 10\ 000$

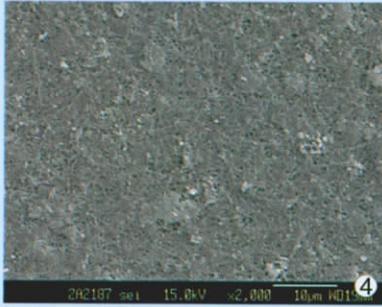


图 4 聚乳酸-纳米羟基磷灰石复合膜扫描电镜观 $\times 2\ 000$

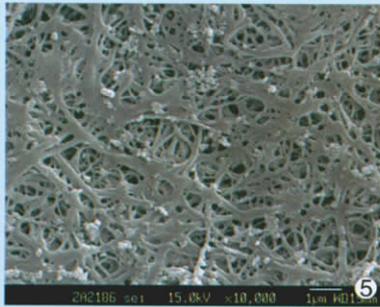


图 5 聚乳酸-纳米羟基磷灰石复合膜扫描电镜观 $\times 10\ 000$

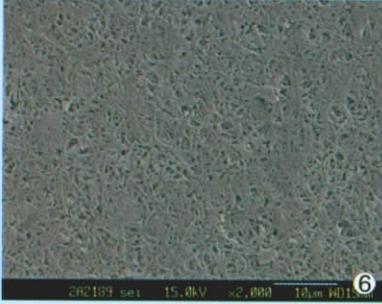


图 6 聚乳酸-纳米羟基磷灰石-丝素蛋白复合膜扫描电镜观 $\times 2\ 000$

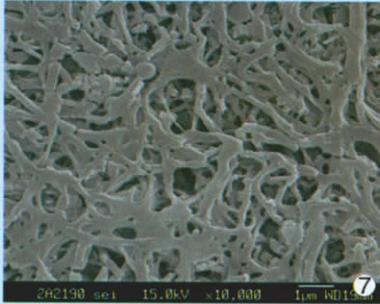
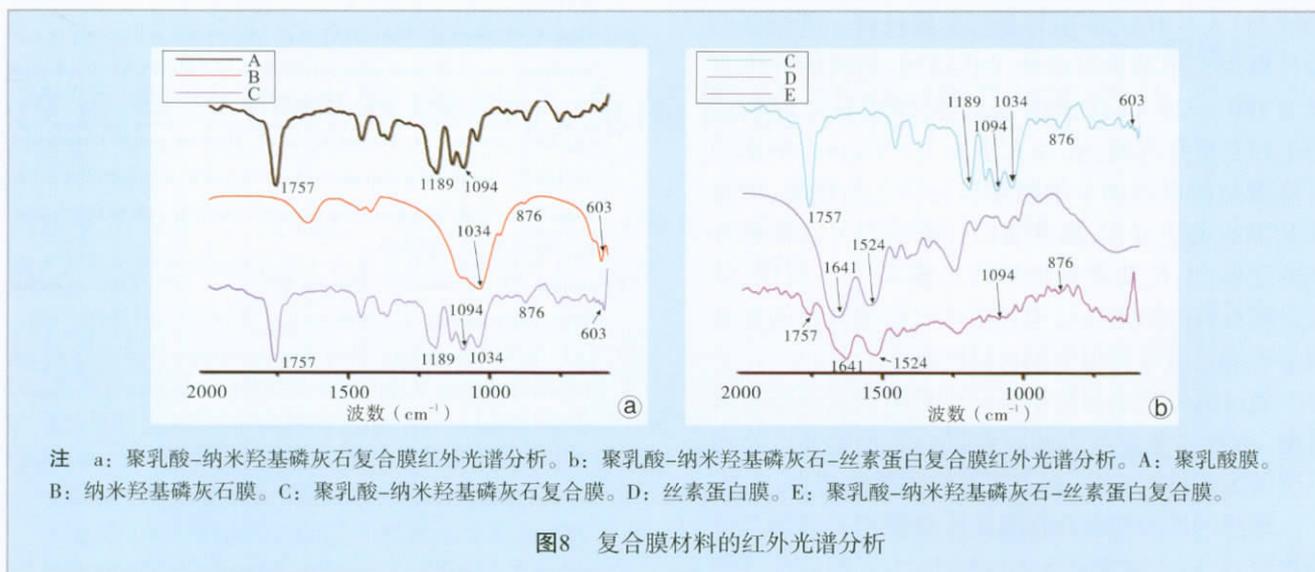


图 7 聚乳酸-纳米羟基磷灰石-丝素蛋白复合膜扫描电镜观 $\times 10\ 000$

2.3 复合膜材料的结构分析

复合膜材料的结构分析如图 8 所示。在波数 876 cm^{-1} 附近出现 HPO_4^{2-} 的特征峰, 在 1 034 cm^{-1} 位置出现 PO_4^{3-} 的特征峰, 在 603 cm^{-1} 出现了 P-O 的弯曲振动峰, 在 1 041 cm^{-1} 附近出现 P=O 不对称伸缩振动峰, 它们都是羟基磷灰石的特征峰^[11], 说明羟基磷灰石以物理结合的方式存在于 PLLA/n-HA 复合膜及 PLLA/n-HA/SF 复合膜材料中。

在波数 1 641 cm^{-1} (酰胺 I)、1 524 cm^{-1} (酰胺 II) 处均有明显的吸收峰, 表明丝素蛋白存在于 PLLA/n-HA/SF 复合膜材料中, 且丝素蛋白的结构^[12] 主要以 β 折叠结构的形式存在。聚乳酸在 1 757、1 094 cm^{-1} 处都存在吸收峰, 这是由 C-O-C 伸缩振动所引起的, 两者均为聚乳酸分子的特征峰^[13], 在 PLLA 膜、PLLA/n-HA 复合膜及 PLLA/n-HA/SF 复合膜材料中均能看到聚乳酸的这种特征峰。



2.4 复合膜的孔隙率

从表 1 可以看出, 医用级纯聚乳酸膜材料的孔隙率高达 93.964%, PLLA/n-HA 组的孔隙率相对降低, 相比其他两组, PLLA/n-HA/SF 的孔隙率最低, 但也达到了 92.600%, 这说明纳米羟基磷灰石和丝素蛋白的加入基本不会影响膜材料孔隙的整体结构。3 种膜材料的孔隙率差异有统计学意义 ($F = 21.025, P < 0.001$), 两两比较显示 PLLA/n-HA 与 PLLA/n-HA/SF 差异无统计学意义 ($P = 0.123$), PLLA 组与 PLLA/n-HA 组比较 ($P = 0.004$) 以及 PLLA 组与 PLLA/n-HA/SF 组比较 ($P < 0.001$) 差异均有统计学意义, 这表明 3 组屏障膜材料均具有较高的孔隙率。

膜材料的三维结构、孔隙大小则可决定其对牙龈上皮细胞及成纤维细胞的机械阻隔作用, 并使营养物质能够顺利通过。从微观结构上看, 人体分布最广的 I 型胶原呈现纳米纤维状结构, 其直径为 50 ~ 500 nm。其它胶原如弹性蛋白纤维等的直径也在几十到几百纳米之间^[14]。这种纳米纤维结构对于细胞的粘附、增殖和分化非常重要。理论上讲, 纳米纤维结构的生物材料相比于传统的微米结构的生物材料具有更高的比表面积和更多的吸附位点, 可以提供细胞更多的粘附位置, 还可以吸附更多的蛋白质等物质, 从而促进细胞的生长^[15-17]。因此, 从仿生学和纳米纤维的特性来看, 纳米纤维医用材料将提供细胞更好的微观生长环境, 因此制备纳米纤维支架意义重大。

表 1 3 组材料孔隙率的比较 $\bar{x} \pm s$

组别	样本量	孔隙率 (%)	F 值	P 值
PLLA 组	5	93.964 ± 0.218	21.052	<0.001
PLLA/n-HA 组	5	93.088 ± 0.229		
PLLA/n-HA/SF 组	5	92.600 ± 0.489		

3 讨论

屏障膜材料在引导骨再生技术中起到关键作

用。热致相分离法的原理是在聚合物的熔点以上, 将聚合物溶于高沸点、低挥发性的溶剂(又称稀释剂)中, 形成均相溶液。然后降温冷却。在冷却过程中, 溶液体系会发生相分离。在分相之后, 体系形成以聚合物为连续相, 溶剂为分散相的两相结构。此时, 再选择适当的挥发性试剂(即萃取剂)把溶剂萃取出来, 从而获得一定结构形状的聚合物微孔

膜^[18]。该方法的特点是能制备出具有多孔的三维网络结构材料,有利于增强蛋白质的吸附和细胞的粘附生长。该方法所制得的材料纤维直径一般分布在 50~500 nm^[19-20]。研究表明,采用热致相分离法所制备的生物膜材料在结构上与胶原相似,具有连续的纤维网络状结构和相互贯通的孔结构,其微观形貌与所选用的聚合物溶剂的种类、溶液浓度、聚合物分子量、降温速率等因素有关^[21]。

本研究通过热致相分离法制备出了具有纳米结构的 PLLA/n-HA/SF 引导骨再生膜材料。所制备的膜材料为三维纳米纤维状多孔结构,材料的纤维直径为 160~320 nm,孔隙分布均匀,深浅不一,结构形态上相互贯穿连通,孔径大小为 1~4 μm。纳米的纤维级结构可以调节细胞在膜材料上的粘附、增殖和基因的表达过程,微米级的孔隙结构可以促进细胞的迁移、生长及营养物质的运输等^[22]。所以,该复合膜材料的纳米级结构和微米级结构共存的亚微观形态满足引导骨再生膜材料的要求。

通过红外光谱分析结果可以看出该复合膜中聚乳酸、纳米羟基磷灰石及丝素蛋白 3 种组分以物理共混的方式结合良好,保留了各自的性能特点。

理想的屏障膜材料在满足生物医用材料的最低标准以外,还应该满足下面的要求:为了阻挡成纤维细胞的侵入,膜材料的孔径应小于 10 μm;为了确保营养的通过和代谢废物的排出,以及新生血管的长入,膜材料材料的孔径应低于 5 μm;并应具有较高的孔隙率,通常认为需要满足 90% 以上的孔隙率^[23]。本实验所制备的屏障膜材料孔径大小为 1~4 μm,完全可以达到阻挡成纤维细胞长入的目的,起到机械屏障作用;且各组膜材料的孔隙率均高于 92%,各孔隙之间相互贯通,有利于营养物质的进入及代谢废物的排除。因此,本实验所制备的膜材料符合屏障膜材料的基本要求。

综上所述,本研究所制备的 PLLA/n-HA/SF 复合膜具有纳米纤维状三维网络结构,丝素蛋白和纳米羟基磷灰石在复合膜中分散均匀。具有良好的孔隙率,可作为引导骨再生屏障膜的备选材料。在膜材料中引入丝素蛋白以期增加细胞的亲和性,改善膜材料的生物相容性,将在下一步实验中进行考察。

参考文献

[1] 宿玉成. 现代口腔种植学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 207-216.
 [2] Marques PA, Goncalves G, Singh MK, et al. Grapheneoxide and hydroxyapatite as fillers of polylactic acid nanocomposites: preparation and characterization[J]. J Nanosci Nanotechnol, 2012, 12(8):

6686-6692.
 [3] Harinitharavimal B, Azman H, Mat UW, et al. Novel toughened polylactic acid nanocomposite: Mechanical, thermal and morphological properties[J]. Materials & Design, 2010, 31(7): 3289-3298.
 [4] Masako FK, Masato SO. Cholesteryl group-and acryloyl group-bearing pullulan nanogel to deliver BMP2 and FGF18 for bone tissue engineering[J]. Biomaterials, 2012, 33(30): 7613-7620.
 [5] Fricain JC, Schlaubitz S, Catherine LV, et al. A nano-hydroxyapatite-pullulan/dextran polysaccharide composite macro-porous material for bone tissue engineering[J]. Biomaterials, 2013, 34(12): 2947-2959.
 [6] Talal A, Waheed N, Masri MA, et al. Absorption and release of protein from nano-hydroxyapatite-polylactic acid (HA-PLA) membranes[J]. J Dent, 2009, 37(11): 820-826.
 [7] Liu XW, Masahiro O, Hayata M, et al. Hydroxyapatite/biodegradable poly(L-lactide-co-ε-caprolactone) composite microparticles as injectable scaffolds by a pickering emulsion route[J]. Acta Biomaterialia, 2011, 7(2): 821-828.
 [8] Damien GH, Karina AG, Madden PW, et al. Silk fibroin in ocular tissue reconstruction[J]. Biomaterials, 2011, 32(10): 2445-2458.
 [9] Li J, Lu XJ, Zheng YF. Effect of surface modified hydroxyapatite on the tensile property improvement of HA/PLA composite[J]. Applied Surface Science, 2008, 255(2): 494-497.
 [10] 石桂欣, 王身国, 贝建中, 等. 皮肤组织工程-细胞支架的构筑及其生物相容性评价[M]. 北京生物医学工程, 2002, 21(3): 222.
 [11] Johari N, Fathi MH, Golozar MA. Fabrication, characterization and evaluation of the mechanical properties of poly(ε-caprolactone)/nano-fluorinated hydroxyapatite scaffold for bone tissue engineering. Composites Part B [J]. Engineering, 2012, 43(3): 1671-1675.
 [12] Nicholas G, Annie B, Bernardo PR. Lyophilized silk fibroin hydrogels for the sustained local delivery of therapeutic monoclonal antibodies[J]. Biomaterials, 2011, 32(10): 2642-2650.
 [13] Coltelli MB, Simona B, Carlos C. The effect of free radical reactions on structure and properties of poly(lactic acid) (PLA) based blends[J]. Polymer Degradation and Stability, 2010, 95(3): 332-341.
 [14] 沈家骢. 纳米生物医用材料[J]. 中国医学科学院科学, 2006, 28(4): 472-474.
 [15] Smith LA, Ma PX. Nano-fibrous scaffolds for tissue engineering[J]. Colloid Surface B, 2004, 39: 125-131.
 [16] Desai TA. Micro-and nanoscale structures for tissue engineering constructs[J]. Med Eng Phys, 2000, 22(9): 595-606.
 [17] Ma ZW, Kotaki M, Inai R, et al. Potential of nanofiber matrix as tissue-engineering scaffolds [J]. Tissue Engineering, 2005, 11(12): 101-109.
 [18] Holzwarth JM, Ma PX. Biomimetic nanofibrous scaffolds for bone tissue engineering[J]. Biomaterials. 2011, 32(36): 9622-9629.
 [19] 王海宁, 万怡灶, 李建, 等. 纳米纤维组织工程支架及其纳米效应研究进展[J]. 材料导报, 2007, 21(4): 13-17.
 [20] Huang ZM, Zhang YZ, Kotakic M. A review on polymer nanofibers by electrospinning and their applications in nanocomposites [J].

Biomaterials ,2003 63(15) : 2223-2253.

[21] Gao CY , Li A , Feng LX , et al. Factors controlling surface morphology of porous polystyrene membranes prepared by thermally induced phase separation [J]. Polymer Int ,2000 49(4) : 323-328.

[22] Vargas EA , Baracho NC , Brito J. Hyperbranched polyglycerol electrospun nanofibers for wound dressing applications [J]. Acta Biomaterialia ,2010 6(3) : 1069-1078.

[23] Oh SH , Kim JM , Lee JH , et al. In vitro and in vivo characteristics of PCL scaffolds with pore size gradient fabricated by a centrifugation method [J]. Biomaterials ,2007 28(9) : 1664-1671.

(收稿日期: 2013-03-30)

(编辑 黄建生)

• 硕博专栏 •

改良自攻性纯钛帽植入兔颅骨的动物模型研究*

刘伟珍, 周磊**, 丁婧文, 郭泽鸿, 高岩, 赖春花, 容明灯, 刘卫平, 林曦

南方医科大学附属口腔医院·广东省口腔医院种植中心, 广东 广州(510280)

【摘要】 目的 对传统的纯钛帽改良后植入兔颅骨 建立新的种植体表面处理研究的动物模型。方法 运用数控机床对纯钛板进行机械加工 压制中空半球形钛帽 底部添加自攻性螺纹 顶部添加两个环形小孔。48 个纯钛帽植入 12 只新西兰兔颅骨。选取观察时间点为 2 周、4 周、6 周。通过大体标本和牙科微型 CT 观察纯钛帽植入的稳定性 制作带金属不脱钙硬组织切片 观察纯钛帽植入兔颅骨的动物实验模型骨组织效应。结果 手术过程中植入共 48 个纯钛帽 其中 2 个松动 松动率为 4.17%; 植入 2、4、6 周取材时, 48 个标本无松动 脱落。牙科微型 CT 结果显示 纯钛帽能够稳定在兔颅骨上。带金属不脱钙硬组织切片显示 新旧骨组织形成明显界限 周围骨组织长入纯钛帽底部的螺纹 嵌合良好。结论 改良自攻性纯钛帽制作加工相对传统的钛帽工艺简单 稳定性良好 减少辅助固定装置 减少手术创伤 简化操作步骤 提高实验效率 可以用于研究种植体表面处理方式的动物模型。

【关键词】 钛帽; 自攻性种植体; 动物模型; 表面处理

【主题词】 钛; 模型 动物; 牙种植体; 表面特性

【中图分类号】 R782.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1006-5245(2013)05-0245-06

【引用著录格式】 刘伟珍, 周磊, 丁婧文, 等. 改良自攻性纯钛帽植入兔颅骨的动物模型研究. 广东牙病防治, 2013 21(5): 245-250.

Optimization of pure titanium dome with self-tapping threads on rabbit calvarial bone surface: an experimental animal model LIU Wei-zhen , ZHOU Lei , DING Jing-wen , GUO Ze-hong , GAO Yan , LAI Chun-hua , RONG Ming-deng , LIU Wei-ping , LIN Xi. Department of Implantology , the Affiliated Stomatological Hospital of Southern Medical University & Guangdong Provincial Stomatological Hospital , Guangzhou 510280 , China

【Abstract】 Objective To establish the experimental model of the optimized pure titanium dome with self-tapping threads on rabbit calvarial bone surface. **Methods** The prefabricated pure titanium domes , with inner empty hemispherical shape , was performed by special precision machine tool , added some self-tapping threads on the root of the domes and two circular small holes on the top (diameter 0.8 mm) . All the inner surface of the pure titanium domes had the same basic form and topography. Forty-eight pure titanium domes were placed in calvarial bone surface of twelve healthy New Zealand rabbits. The animals were sacrificed at 2nd week , 4th week and 6th week after the placement of pure titanium dome. The stability of the pure titanium domes were investigated by general observation and Micro CT scanning. Various histomorphometric observations were performed in the central of the undecalcified sections. **Results** The stability of the

* 基金项目: 国家自然科学基金项目(81170998); 广东省医学科研基金(B2011033)

** 通讯作者: 周磊 E-mail: zho668@263.com