

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.31.050

钛及钛合金种植体表面处理的研究进展*

王之发 王 艳 郭 继 张 鹏 王 磊[△]

(第四军医大学口腔医院 口腔颌面外科 陕西 西安 710032)

摘要: 钛的优良特性早已被公认为首选牙用种植材料,其表面氧化膜是形成骨结合的关键。为了进一步增加其耐腐蚀性和生物相容性,人们采取了多种方式进行表面处理,最终达到在植入体的不同部位产生不同的粗糙表面,以利于不同细胞在不同地方的附着,增加其生物活性。同时,达到避免各种污染物对纯钛种植体影响的目的。近年来钛种植体材料表面处理已经成为研究热点,本文就表面处理的方法进行综述。

关键词: 钛;种植体;表面处理;骨结合

中图分类号: R782;R318.08 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2014)31-6186-04

Research Progress of Titanium and Its Alloy Implant Surface Treatment*

WANG Zhi-fa, WANG Yan, GUO Ji, ZHANG Peng, WANG Lei[△]

(Department of Oral and Maxillofacial Surgery, School of Stomatology, Fourth Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710032, China)

ABSTRACT: Titanium has been recognized as the preferred dental implanting materials because of its excellent characteristics, and the oxidation film of its surface is the key point of osseointegration. To further increase its corrosion resistance and biocompatibility, many researchers have adopted a variety of methods to perform surface treatment and ultimately gain different rough surface on the different parts of the implant, facilitating different cells adhere to the different parts of the surface of the implant to increase their biological activity. Meanwhile, it can avoid the effects of various pollutants on titanium implants. In recent years, titanium and its alloy implant surface treatments have attracted much attention. This review briefly summarizes the different methods of surface treatments of titanium implants.

Key words: Titanium; Implant; Surface treatment; Osseointegration

Chinese Library Classification (CLC): R782, R318.08 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)31-6186-04

钛具有良好的生物相容性,且具有良好的力学性能和机械加工性能,是目前非常理想的牙种植材料^[1]。20世纪60年代初瑞典哥德堡大学 Branemark 教授提出高纯度钛与骨组织结合的骨整合(osseointegration)理论已经成为现代口腔种植学的理论基础。然而钛金属是生物惰性材料,其与骨呈机械锁合方式结合,植入后组织反应表现为非特异性和随机性^[2]。直接植入人体还存在一些问题,例如时间长、骨结合强度低及游离金属离子对人体组织的潜在影响等。因此对钛金属表面进行改性使其表面具有生物活性能够与骨组织形成生物性结合,是口腔种植材料研究的热点之一^[3]。

目前应用的处理方法有:涂层法和非涂层法,涂层法包括涂覆-烧结法、表面诱导矿化法、离子束辅助沉积法(IBAD)、热喷涂法和钛浆喷覆等等;非涂层法包括物理法(喷砂粗糙法)、化学法(碱-热处理法、酸-碱两部法、H₂O₂处理法等)、电化学法(微弧氧化法、阳极氧化法等)。但是应用上述方法仅能在一定程度上改善钛及其合金的生物相容性和骨结合能力。所以近年来,生化技术的研究应用成为表面改性技术研究的新领

域,利用生化方法来赋予金属表面生物活性,即生物化修饰,以期获得更好的骨诱导性,使种植体能主动与骨结合。为使细胞、种植体间具有可识别性,生物化修饰将细胞外基质成分中的生物活性分子如多肽、蛋白质、蛋白多糖等引入材料表面,主动诱导成骨细胞的黏附生长分化,提高骨结合率,进而缩短愈合时间^[4]。目前所使用的生物大分子包括细胞粘附分子(纤维粘连蛋白、玻璃粘连蛋白、骨桥蛋白及骨涎腺蛋白等^[5])和生长因子(类胰岛素生长因子-1、纤维生长因子、血小板衍生长因子BB、转化生长因子-β1和骨形成蛋白-2等^[5,6])。本文就上述方法的研究进展做一综述。

1 涂层法

1.1 表面涂层法

通过等离子焰将材料表面熔化并牢固贴附于种植体表面形成表面涂层的等离子喷涂法。羟基磷灰石是目前唯一在临床广泛使用的钛金属种植体活性涂层材料,在种植体表面使用羟基磷灰石涂层的原因是羟基磷灰石能提高种植体植入初期骨

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81270015),该综述为本科教学研究读书报告。

作者简介:王之发(1987-),男,硕士研究生, E-mail: wangzfi9871013@163.com

△ 通讯作者:王磊, E-mail: wanglzyh@fmmu.edu.cn

(收稿日期:2014-03-07 接受日期:2014-03-28)

性结合速度和强度,可以诱导骨组织迅速向其生长,使种植体与周围骨组织形成化学键结合。在多孔式形态复杂的基体上涂层不均匀,易剥脱和降解。Bagn^[7]用藻酸钠凝胶纯钛进行涂层,得到良好表面粗糙度,有利于成骨细胞黏附。推测涂层材料可能参与了生化信号的传导,促进了成骨细胞的黏附。

1.2 离子注入法

Yang^[8]实验证实了氨基注入钛表面有更高的钙磷沉淀和矿化。Maitz^[9]实验证实了纯钛种植体表面经过钠离子注入后,种植体表面成骨细胞生长有序,形成羟基磷灰石后,细胞增殖明显升高。

1.3 溶胶-凝胶法

溶胶凝胶法是将适当比例的钙磷配制成胶体液涂在纯钛种植体表面,通过热处理形成羟基磷灰石薄膜。张天夫等^[10]比较了经该法处理后的种植体与未经该法处理的纯钛种植体在家兔胫骨中的骨性结合,结果前者术后8周即形成骨性结合,较对照组提前4周。

2 非涂层法

2.1 酸蚀法

酸蚀法是把纯钛种植体放入不同的酸溶液中,酸蚀刻表面的氧化膜,并与钛形成离子键(Ti-X),溶解度越大,进入核离开钛表面的酸根离子越多,酸蚀后的纯钛种植体具有更高的表面自由能,使细胞更好的与种植体结合,目前认为盐酸是最理想的酸蚀剂,使钛表面去污染达到最优化,同时能够促进钛种植体的骨整合^[11]。Deepak^[12]采用磷酸和硝酸混合液酸蚀纯钛种植体表面,处理后的表面更粗糙,具有更厚的氧化层和碳氢化合物,表面能也高。

2.2 碱热处理

碱热处理方法是利用使基体表面官能团化的机理,经过碱热处理后,钛表面形成致密的金红石型的二氧化钛薄膜^[13]。纯钛表面一般覆有一层稳定的TiO₂钝化膜,经碱液处理,基体表面受OH⁻攻击,TiO₂层部分溶解到碱液中(TiO₂+OH⁻→HTiO₃);同时暴露的钛发生水合作用,生成TiO₂·nH₂O;OH⁻进一步攻击水合TiO₂,这时基体表面形成负电荷的水合物HTiO₃·nH₂O。这些负电荷的水合物与OH⁻结合,基体表面就带上了-OH,形成钛酸钠水凝胶层。热处理时,水凝胶脱水,变得致密并形成稳定的无定形或晶态的弱碱性钛酸盐层。当基体浸在模拟体液中,水凝胶层的Na⁺与体液中的H₃O²⁺交换,使得基体表面的pH值升高,pH值的升高提高了磷灰石的离子活性,促进了磷灰石的成核;另外,如HTiO₃这类负电荷通过库仑力吸引Ca²⁺,又通过氢键吸附PO₃³⁻,提高了基体表面钙、磷离子的过饱和度,再加上纯钛经碱液处理后表面形成了微粗糙的结构,TiO₂密度增大,为磷灰石的异质成核提供了优先位置,这样能诱导磷灰石从模拟体液中快速沉积出来。所以,提高钛凝胶的稳定性有利于磷灰石的沉积。

2.3 阳极氧化法结合水热处理

在氧化条件下,使纯钛种植体阳极表面发生氧化过程,Ti原子因失去电子变成Ti²⁺,同时阳极上生成H₂逸出,阳极钛表面形成的氧化膜致密,可以防止深层的Ti继续氧化,从而提高了纯钛的耐腐蚀性。再经过高温高压水热处理后,纯钛表面会

析出羟基磷灰石结晶。加固了基体的结合,羟基磷灰石可诱导骨基质的异位晶体生长,形成化学性连接,羟基磷灰石特异性的吸附胞外基质蛋白和骨基质蛋白加快分化生成骨细胞的粘附和生长。羟基磷灰石的粗糙表面还增加了纤维蛋白的附着。Ishirawa^[14]报道了采用阳极氧化结合水热处理纯钛表面,通过调整电解质成分和电解条件,在纯钛表面形成一层含Ca、P的氧化膜,再经水热处理,在这层氧化膜上可以形成一层均一、结合强度高的HA。

2.4 微电弧氧化

对纯钛种植体的电解质溶液施加正电压,阳极的纯钛表面就会电镀形成氧化膜,当电压增加到一定值时,导致氧化膜电解质分解,出现微电弧氧化(micro-arc oxidation,MAO)现象。此时种植体中的钛离子和电解液中的氢氧根离子分别移动,又形成TiO₂氧化膜,新形成的氧化膜不仅是多孔状的,而且紧紧的黏附着基体,这对种植体的生物相容性是有利的。MAO方法的另一优点是控制电解质溶液的成分和浓度,可使种植体表面层结合钙和磷离子,再通过水热处理,钙和磷离子分别结晶化形成HA或者其他的磷酸钙化合物,使材料表面的成骨细胞的活性增加,张辉跃等^[15]也证实了这一结果。

2.5 改良喷砂处理

采用常规喷砂与特定酸蚀处理相结合,研究出的一种新型非涂层钛种植体表面改性方法。李德华等^[16]实验结果显示:原来喷砂处理所得的粗糙钛表面外形极不规则、边缘锐利,且镶嵌着大量的喷砂颗粒,钛离子的溶出速度增大。经草酸改良处理后,在喷砂表面的基本形貌基础上外形相对规则、圆滑,并形成无数二级窝洞,孔径平均为2.0 μm;清除了镶嵌的喷砂颗粒,消除了异种元素的污染;同时降低了喷砂钛表面钛离子的溶出速度,从而从材料学角度证实了改良喷砂表面处理在敏牙种植体中应用的可靠性。此外李德华等^[17]也有实验表明改良喷砂表面处理有利于牙种植体的骨愈合,并形成骨纤维垂直连接式的骨结合。

3 生物化修饰方法

主要包括物理吸附法、化学固定法、层层自组装法及涂层载体法。物理吸附法最简单,即在种植体表面吸附生物活性分子以提高种植体周围骨形成能力。但通过微弱的物理吸附力固定的分子在体内易降解,且释放难以控制,无法在新骨形成中充分发挥骨诱导作用。化学固定法将生物活性分子中的某些基团与基材表面的反应性基团通过化学键合使分子固定于材料表面,克服了物理吸附中生物分子不能长期作用于材料表面、易脱离的缺点,是目前最常用的方法。层层自组装法和载体法是新发展起来的方法,在生物相容性的进一步改善和活性分子的释放控制方面有所改进^[4]。

3.1 化学固定法

生物化修饰的基础是材料表面应具有丰富的反应性基团。钛表面除含有少量羟基外,缺乏并且不易引入足够的功能基团来连接活性分子,大大制约了表面有机修饰。虽然学者在这方面进行了很多尝试,但所引入基团的数量、稳定性、活性等不同程度存在问题,迄今尚未出现一种公认的理想方法。现多使用以下几种方法来增加已有活性基团(羟基)数量或引入其他活性

基团(氨基、羧基等),为进一步固定活性分子奠定基础。

3.1.1 化学及电化学处理 采用酸/碱热法、过氧化氢/酸以及阳极氧化处理,来增加活性基团 -OH 的数目。尽管研究表明^[18],双氧水处理后不经过高温而是 80 °C 水陈化 72 小时,能短时间内沉积磷灰石,同时保留功能性 -OH,但因为此法只能活化羟基且增加的数目有限,故需要寻找其他更好的方法。现常作为其他方法的基础;如表面化学处理后,再利用单分子自组装技术引入其他功能基团。

3.1.2 单分子层自组装 (Self-Assembled Monolayer, SAM) 单分子层自组装技术的基本原理是:当基材浸入表面活性剂中,活性剂分子一端的反应基与基材表面发生自动连续的化学键合反应,形成二维有序 SAM 单分子层膜,层内分子则是在范德华力和静电力等非化学键作用下自发结合成稳定的聚集体。烷链硅烷、烷链硫醇、烷链膦酸等活性剂已用于钛及钛合金表面改性。

3.1.3 低温等离子处理 低温等离子体是化学物质经低气压放电产生的电离气体,能在材料表面引发化学反应沉积聚合分子,引入功能基团。该法适用于多种基材,效率高,聚合产物均匀。有学者将其作为硅烷化的替代方法,但基材和沉积聚合物的连接机制并不是很清楚,形成的聚合物膜稳定性有待提高^[19];包括射频辉光放电和脉冲微波放电两种等离子处理方法。

3.1.4 共价接枝生物分子的方法 活化处理后,即可偶联接枝生物分子。共价接枝的生物分子无法释放,但有研究表明塑料表面固定的生物分子的活性达到甚至超过溶解状态的分子,固定分子可在模拟生理条件下保存数天^[20]。介导分子偶联的方法主要有:碳二亚胺法,活泼酯法,光化学偶联法。

3.2 层层自组合法(Layer-by-Layer self-assemble, LbL)

LbL 技术是带电荷的基材表面通过静电作用交替地吸附上带相反电荷的聚电解质阴阳离子,形成自组装多层膜,也叫静电自组装。在成功用于有机材料生物化后,近几年开始用于无机材料。其组装分子种类广泛且数量较大,制备条件简单,可仿照细胞外基质环境多分子组装构建生物活性表层;反应温度低,保证了生物分子具有维持生物活性的天然构象,生物相容性更佳。但因依靠静电吸附稳定性不如化学接枝。此法可以转载生长因子、引入蛋白多糖及控制药物缓释。Cai 等^[21]首先分别利用带正电的壳聚糖和带负电的明胶以及丝素蛋白在荷电的纯钛表面(PEI 处理后表面荷正电来启动组装)制备 LBL 多层膜,发现均有利于成骨细胞粘附生长。

3.3 涂层载体法

通过种植体表面制备含有生物分子的涂层来控制组织一种植体界面,进而控制生物分子的释放。早期的可降解涂层材料因缺乏足够的初期稳定性和强度使得应用受限。后来利用钙磷涂层复合蛋白质(BMP)来诱导骨形成,能长时间发挥诱导效应,初期稳定性较好^[22]。有学者^[23]利用电结晶钙磷涂层共沉积复合蛋白质,蛋白赋予 HA 骨诱导性,随涂层降解而逐步释放,在发挥蛋白质的功能上比单纯表面吸附更优越。

总之,钛种植体的表面预备,无论采取什么具体方式,其最终目的都是在植入体的不同部位产生不同的粗糙度表面以利于不同细胞在不同地方的附着,并尽量提高其表面能,增加其生物活性;同时,避免各种污染物对钛种植体的影响。另外,作

为近年来出现不久的钛种植体表面生物化修饰技术,其原理与应用的方法虽然取得了较多进展,但应更深入理解其作用原理,寻找更为有效的方法。有实验证实粉末注射成形(metal injection molding, MIM)方法可制备出具有良好的成骨细胞的黏附率、黏附形态及生长方向的多孔钛种植体^[24],低强度脉冲超声 (low intensity pulsed ultrasound, LIPUS) 可以促进种植体周围骨组织的愈合,加快种植体骨结合,并能促进骨小梁早期呈一定方向改建^[25],关云等^[26]证实了紫外线照射可使钛表面光功能化,从而提高钛种植体表面生物活性。

4 小结与展望

骨内种植体的应用已经有一个世纪的历史了^[27],随着金属钛的应用和骨结合的概念在牙科种植及矫形领域的引入,种植体支持修复得到完善和长足的发展。牙种植由经验医学发展成为理性指导的科学学科,面对种植带给患者的种种便利和尚待研究的问题,种植修复后的功能恢复及其对患者生理及心理产生的影响将成为指导种植修复的更高层次的需求。在骨结合理论被提出后三十多年 Branemark 再次提出了骨感知的概念^[28,29],这将又一次掀起种植体康复及基础理论研究的高潮。种植体将不再是一个独立存在的无生命的机械物质,而是作为人体功能组成的一部分予以综合的理论探讨与实践研究。伴随科学工作者对口腔感觉、运动、咀嚼、头颈肌及大脑产生的相互影响以及对人类生理功能及活动产生的影响进行的创新活动的不断深入,从而推动生命科学及其康复理论与实践的进步与发展。

综上所述,钛种植体表面处理技术不断发展创新,研究者们设计了各种更为有效的处理方法,旨在达到理想的表面处理目标:即既能优化种植体表面的理化性质、多孔性及氧化膜厚等因素,同时也能防止污染和达到表面净化等,使种植体拥有更好的生物活性,最终实现种植体一骨结合的长期稳定性、种植体颈部软组织的良好封闭性。虽然这些表面处理方法还需要进行更多的基础和临床试验研究,但我们相信随着科学技术的发展以及科学工作者的不断努力,相信在不久的将来一定能找到一种能综合优化种植体表面理化特征、形貌及粗糙度等因素的表面处理方法,从而进一步缩短种植体一骨结合时间,提高种植体的成功率。

参考文献 (References)

- [1] Guidi R, Viscioni A, Dattola F, et al. Dental implants inserted in native bone: Cases series analyses [J]. Dent Res J (Isfahan), 2012, 9(2): S175-180
- [2] Kasemo B. Biological surface science [J]. Surface Science, 2002, 500 (1): 656-677
- [3] Conforto E, O. Aronsson B, Salito A, et al. Rough surfaces of titanium and titanium alloys for implants and prostheses [J]. Materials Science and Engineering: C, 2004, 24(5): 611-618
- [4] 舒瑶, 欧国敏, 宫萍. 钛种植体表面生物化修饰方法研究进展 [J]. 实用医院临床杂志, 2008, 5(3): 115-117
- Shu Yao, Ou Guo-min, Gong Ping. Research progress in the technology of surface biochemical modification for the titanium implant [J]. Practical Journal of Clinical Medicine, 2008, 5(3): 115-117

- [5] Albelda SM, Buck CA. Integrins and other cell adhesion molecules[J]. The FASEB Journal, 1990, 4(11): 2868-2880
- [6] 刘同军,程祥荣.钛金属种植体表面生物化学改性[J].国外医学口腔医学分册, 2006, 33(3): 210-212
Liu Tong-jun, Cheng Xiang-rong. Titanium implant surface modification of Biochemistry [J]. Journal of International Stomatology, 2006, 33(3): 210-212
- [7] Andrea Bagnò. Marco Genovese. Alessandra Luchini. et al. Contact pro-filometry and corresponsion analysis to correlate surface properties and cell adhesion in vitro of uncoated and coated Ti and Ti6Al4V disks[J]. Biomaterials, 2004, 25(12): 2437-2445
- [8] Yunzhi Yang, Joo L.Ong, Jiemo Tian. In vivo evaluation of modified titanium implant surfaces produced using a hybrid plasma spraying processing [J]. Materials Science and Engineering C, 2002, 20(1): 117-124
- [9] MF Maitz, MT Pham, W Matz, et al. Ion beam treatment of titanium surfaces for enhancing deposition of hydroxyapatite from solution[J]. Biomolecular Engineering, 2002, 19(2): 269-272
- [10] 张天夫,王伟,孙晓东,等.钛生物陶瓷涂层种植体的实验研究[J].吉林大学学报:医学版, 2002, 28(6): 597-599
Zhang Tian-fu, Wang Wei, Sun Xiao-dong, et al. The studies on the implants of bioceramic thin coated on the titanium [J]. Journal of Jilin University(Medicine Edition), 2002, 28(6): 597-599
- [11] 吴应龙,梁剑秋,刘族志.纯钛金属种植体表面活性化的处理方法[J].中国组织工程研究与临床康复, 2008, 12(14): 2693-2696
Wu Ying-long, Liang Jian-qiu, Liu Zu-zhi. Treatment for bioactive surface of titanium implant [J]. Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research, 2008, 12(14): 2693-2696
- [12] Kilpadi DV, Lemons JE, Liu J, Raikar GN, et al. Cleaning and heat-treatment effects on unalloyed titanium implant surfaces[J]. Int J Oral Maxillofac Implants, 2000, 15(2): 219-230
- [13] Kokubo T, Kim HM, Kawashita M, et al. Bioactive metals: preparation and properties[J]. J Mater Sci Mater Med, 2004, 15(2): 99-107
- [14] Ishirawa, Ogino M. Formation and characterization of anodic titanium oxide films containing Ca and P [J]. J Biomed Mater Res, 1995, 29(1): 65-72
- [15] 张辉跃,刘福祥.微弧氧化技术用于纯钛表面改性的研究[J].广东牙病防治, 2007, 15(6): 254-256
Zhang Hui-yue, Liu Fu-xiang. Microarc Oxidation Technology Applied in Surface Modification of Pure Titanium [J]. Journal of Dental Prevention and Treatment, 2007, 15(6): 254-256
- [16] 李德华,刘宝林,徐可为.改良喷砂表面处理对钛表面理化性能的影响[J].解放军医学杂志, 2001, 26(1): 21-23
Li De-hua, Liu Bao-lin, Xu Ke-wei. The effect of Modified Sandblasting Surface Treatment on the Physio-chemical Characteristics of Titanium Surface[J]. Med J Chin PLA, 2001, 26(1): 21-23
- [17] 李德华,刘宝林,吴军正,等.改良喷砂表面影响牙种植体骨结合形式的体外实验研究[J].现代口腔医学杂志, 2002, 16(5): 391-392
LI De-hua, Liu Bao-lin, Wu Jun-zheng, et al. Effects of modified sandblasted surface on the bone adaptation pattern of dental implant [J]. J Modern Stomatol, 2002, 16(5): 391-392
- [18] Wu JM, Hayakawa S, Tsuru K, et al. Crystallization of anatase from amorphous titania in hot water and in vitro biomineralization [J]. J Ceram Soc Jpn, 2002, 110(2): 78-80
- [19] Finke B, Luethen F, Schroeder K, et al. The effect of positively charged plasma polymerization on initial osteoblastic focal adhesion on titanium surfaces[J]. Biomaterials, 2007, 28(30): 4521-4534
- [20] Puleo DA. Retention of enzymatic activity immobilized on silanized CoCr-Mo and Ti-6Al-4V[J]. J Biomed Mater Res, 1997, 37(2): 222-228
- [21] Cai KY, Hu Y, Jandt KD. Surface engineering of titanium thin films with silk fibroin via layer-by-layer technique and its effects on osteoblast growth behavior [J]. J Biomed Mater Res Part A, 2007, 82(4): 927-935
- [22] Liu Y, Groota KD, Hunziker EB. BMP-2 liberated from biomimetic implant coatings induces and sustains direct ossification in an ectopic rat model[J]. Bone, 2005, 6(5): 745-757
- [23] 张玉梅,付涛,李浩,等.电结晶磷酸钙生物涂层表面复合蛋白质方法的研究[J].硅酸盐学报, 2000, 28(4): 379-384
Zhang Yu-mei, Fu Tao, Li Hao, et al. Study on the methods of combining electrocrystallized calcium phosphate biocoatings with protein[J]. Journal of the Chinese ceramic society, 2000, 28(4): 379-384
- [24] 崔晓明,陈良建,郑遥.不同方法制备钛种植体对成骨细胞黏附影响的体外研究[J].山西医科大学学报, 2013, 44(1): 75-79
Cui Xiao-ming, Chen Liang-jian, Zheng Yao. Effect of titanium implants prepared by different methods on the adhesion of osteoblast cells in vitro[J]. J Shanxi Med Univ, 2013, 44(1): 75-79
- [25] 周红波,侯永福,陈文川,等.低强度脉冲超声促进钛种植体骨结合的实验研究[J].中华口腔医学杂志, 2011, 46(7): 425-429
Zhou Hong-bo, Hou Yong-fu, Chen Wen-chuan, et al. The acceleration of titanium implant osseointegration by low intensity pulsed ultrasound: an experimental study in rat [J]. Chin J Stomatol, 2011, 46(7): 425-429
- [26] 关云,王恒,滕伟.紫外线照射提高钛种植体表面生物活性的研究进展[J].中华口腔医学杂志, 2012, 47(8): 510-511
Guan Yun, Wang Heng, Teng wei. The Research Progress of UV irradiation to improve the biological activity of titanium implant surface[J]. Chin J Stomatol, 2012, 47(8): 510-511
- [27] 林野,陈琰.种植义齿的骨感知现象及研究[J/CD].中华口腔医学研究杂志:电子版, 2008, 2(4): 317-321
Lin Ye, Chen Yan. Implant osseoperception phenomenon and research [J/CD]. Chin J Stomatol Res (Electronic Version), 2008, 2(4): 317-321
- [28] Branemark PI. How the concept of osseoperception evolved. Leuven: Catholic University Leuven, 1998: 43-46
- [29] Rlasson M. Sensory and motor function of teeth and dental implants: a basis for osseoperception[J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2005, 32(1-2): 119-122