

DOI: 10.3969/j.issn.1004-4949.2026.05.045

口腔种植体骨结合的多元调控：材料、表面修饰与骨免疫应答

董淑雅¹, 王静茹¹, 何俊刚¹, 梅龙¹, 郑雨翔¹, 程鲁晋^{1, 2}

[1. 新疆医科大学第一附属医院(附属口腔医院)口腔修复种植科, 新疆 乌鲁木齐 830054;

2. 新疆维吾尔自治区口腔医学研究所, 新疆 乌鲁木齐 830054]

[摘要] 口腔种植修复是目前治疗牙列缺损与缺失的主要手段, 其长期成功的关键在于种植体能否与周围骨组织形成并维持稳定的骨结合。骨结合的形成过程受到多种因素的复杂调控。本文旨在从种植体材料特性、表面修饰技术以及骨免疫学视角出发, 重点阐述种植体周围微环境中的信号通路及炎症细胞因子对骨结合进程的影响, 以期优化种植体表面设计、提高骨结合成功率及改善临床预后提供理论依据。

[关键词] 骨结合; 种植体周围炎; RANKL/RANK/OPG通路; Wnt/ β -catenin信号通路

[中图分类号] R781

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-4949(2026)05-0186-04

Multivariate Regulation of Osseointegration of Oral Implants: Materials, Surface Modification and Osteoimmune Response

DONG Shuya¹, WANG Jingru¹, HE Jungang¹, MEI Long¹, ZHENG Yuxiang¹, CHENG Lujin^{1, 2}

[1. Department of Prosthodontics and Implantology, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University

(Stomatological Hospital), Urumqi 830054, Xinjiang, China;

2. Stomatological Institute of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi 830054, Xinjiang, China]

[Abstract] Oral implant restoration is the main method for the treatment of dentition defect and loss at present. The key to its long-term success lies in whether the implant can form and maintain stable osseointegration with the surrounding bone tissue. The formation of osseointegration is complexly regulated by multiple factors. From the perspectives of implant material properties, surface modification techniques and osteoimmunology, this paper focuses on the effects of signaling pathways and inflammatory cytokines in the peri-implant microenvironment on the process of osseointegration, so as to provide a theoretical basis for optimizing implant surface design, improving the success rate of osseointegration and improving clinical prognosis.

[Key words] Osseointegration; Peri-implantitis; RANKL/RANK/OPG pathway; Wnt/ β -catenin signaling pathway

口腔种植修复(oral implant restoration)凭借其生物相容性佳、不损伤邻牙以及能够恢复类似天然牙的力学传导等优势, 已成为牙列缺损与牙列缺失的主要修复方式。种植修复的成功, 关键在于种植体与周围骨组织之间形成并维持长期稳定的骨结合^[1]。骨结合即骨组织与种植体表面之间形成的直接结构与功能连接, 而一旦该过程受到破坏, 将直接影响种植体的长期稳定性。其中, 种植体周围炎(peri-implantitis, PI)作为口

腔种植义齿常见的生物学并发症之一, 可导致种植体周围骨丧失, 破坏骨结合, 进而引发种植失败。随着材料科学的发展, 钛、氧化锆及聚醚醚酮等生物材料已广泛应用于临床。不同材料虽各具特性, 但其核心目标均在于更好地促进骨结合。然而, 材料的固有属性仅为骨结合提供了基础条件, 种植体表面特性及局部免疫微环境同样对骨结合效率起着重要调控作用。一方面, 通过喷砂酸蚀、激光纹理化等表面改性技术, 可有效

第一作者: 董淑雅(1998.7-), 女, 山东胶州人, 硕士研究生, 主要从事种植体周围炎相关研究

通讯作者: 程鲁晋(1983.1-), 女, 山东菏泽人, 博士研究生, 副主任医师, 主要从事种植体周围炎相关研究

影响种植体的骨结合进程，这些物理化学修饰能够改变种植体表面的润湿性、粗糙度，从而促进蛋白质吸附、血凝块稳定及成骨细胞黏附与增殖；另一方面，种植体植入后所引发的早期免疫反应，可通过RANKL/OPG、Wnt/ β -catenin等关键信号通路进一步调控骨结合。这些信号通路介导了成骨细胞与破骨细胞之间的动态平衡，决定着种植体周围骨重塑的方向与速率，其中巨噬细胞的表型转化在这一过程中发挥着核心枢纽作用。因此，深入理解种植体材料、表面特性与免疫微环境之间的交互作用，对于优化种植体的临床性能、提升其在复杂骨床条件及全身性因素影响下的适应性具有重要意义，也为新型种植体表面功能化设计提供了理论基础。基于此，本文全面梳理不同种植体材料、表面修饰技术以及免疫微环境在骨结合中的作用机制，以期为提高种植体骨结合率提供理论参考。

1 不同种植体材料对骨结合的影响

口腔种植修复的成功高度依赖于种植体材料的选择，其理想特性包括良好的生物相容性、足够的机械强度以及优异的骨结合能力。目前，钛、氧化锆及聚醚醚酮等生物材料已广泛应用于临床，不同材料的性能差异直接影响骨结合的效果。

1.1 钛 (Ti) 钛因其耐腐蚀、低弹性模量、低密度、高强度及生物惰性等优良性能，具备良好的生物相容性，已成为临床上应用最广泛的口腔种植体材料。其优异的骨结合率是钛种植体得以普及的关键。然而，钛材料仍面临一定挑战：有研究指出^[2]，钛种植体植入后，可能因细菌腐蚀或表面磨损等原因释放金属离子，其中二氧化钛颗粒可影响多种细胞成分，进而诱发免疫调节与炎症反应。此外，钛在糖尿病或骨质疏松等患者群体中的有效性尚未得到充分证实^[3]。因此，当前研究多聚焦于通过物理形貌改性、生物涂层修饰及添加合金元素等方式，进一步优化钛种植体的骨结合效果。

1.2 氧化锆 氧化锆作为锆的氧化物，凭借其优异的机械强度、化学稳定性、耐腐蚀性、良好的射线不透性及韧性，成为种植体制造领域的重要材

料。相较于钛，氧化锆具有更佳的美学效果（颜色接近天然牙）及更低的细胞毒性，植入后引发的免疫反应也更为轻微^[4]，因而被视为理想的种植体材料。然而，氧化锆种植体的主要劣势在于制造工艺复杂、材料本身脆性较高^[5]，且与钛材料相比，其初期骨结合能力相对较弱，这也是当前临床应用与研究亟需解决的问题。

1.3 聚醚醚酮 (PEEK) PEEK因其良好的生物相容性、化学稳定性及耐腐蚀性而受到关注，其最显著的特点是弹性模量接近天然骨组织，使其在骨科及牙科植入物领域具有应用潜力。但未经改性的PEEK机械强度和弹性模量较低，不利于种植体与骨组织形成稳定结合。为此，研究者尝试通过添加羟基磷灰石、碳纤维及玻璃纤维等填充物增强PEEK基体材料，以提升其机械性能与生物活性^[6]。其中，碳纤维的含量、形态、尺寸及化学成分是影响PEEK基复合材料应力分布及种植体稳定性的关键因素^[7]。目前，PEEK作为口腔种植体的应用仍主要处于研究阶段，其长期临床成功率尚需进一步验证。

2 不同表面修饰作用对骨结合的影响

种植体与骨组织之间的骨结合过程，受到种植体表面特性的密切调控。表面微观形貌、化学组成、润湿性及粗糙度等因素共同决定了种植体植入后的稳定性^[8]。当前，针对口腔种植体的表面改性策略主要分为生物涂层与形态学改性两大类。

2.1 生物涂层 生物涂层旨在通过生物化学方法增强成骨效果，但其临床应用仍受到固有缺点的制约。例如，传统的涂层技术，如等离子喷涂，往往导致涂层晶粒粗化、产生微裂纹及多孔结构，从而削弱涂层与基体的粘合强度，增加种植体涂层脱落的风险，最终阻碍骨修复进程^[9]。尽管将生物活性因子掺入涂层中可进一步提升种植体的生物活性，但其安全性与有效性仍需经过广泛且严谨的临床前验证。

2.2 形态学修饰 形态学修饰则通过精确调控种植体表面形貌以促进骨生成，从而有效规避了表面涂层所伴随的局限性。以喷砂结合酸蚀处理为代表的表面改性技术，已被证实能够增强骨结合效果。Seker ED等^[10]的研究表明，经喷砂、大粒度处理及酸蚀的微型螺钉，在承受强力负荷时

的稳定性更高,且愈合时间更短。进一步研究揭示^[11],喷砂与酸蚀处理后的钛表面可通过调控Wnt/ β -catenin信号通路,促进骨髓间充质干细胞(BMSCs)的成骨分化、细胞外基质合成及矿化沉积,从而增强骨生成反应。

3 种植体周围免疫微环境对骨结合的影响

种植体植入后,其周围免疫微环境与骨组织之间存在密切的相互作用。植入初期,骨-种植体界面会形成血肿,并迅速募集免疫细胞,引发早期炎症反应。这些免疫细胞不仅负责清除坏死组织与碎片,还能激活骨代谢相关信号通路,分泌多种生长因子及细胞因子,推动局部微环境从促炎状态向抗炎状态转变^[12]。随后,BMSCs及其他祖细胞在种植体表面分化为成骨细胞,启动新骨形成。

3.1 骨代谢信号通路

3.1.1 RANKL/OPG通路 在种植体周围炎等病理状态下,骨代谢失衡导致骨吸收与骨形成反复失衡,其中RANKL/RANK/OPG信号通路被认为是调控这一过程的核心机制。核因子 κ B受体活化因子(RANK)主要表达于破骨细胞前体及成熟破骨细胞表面^[13];其核因子 κ B受体活化因子配体(RANKL)与RANK结合后,可诱导破骨细胞生成,进而引发骨基质吸收^[14]。而骨保护素(OPG)主要由成骨细胞分泌,作为破骨细胞生成的有效抑制因子,可竞争性阻断RANKL与RANK的结合^[15]。因此,种植体周围微环境中RANKL/OPG轴的平衡状态,对于维持骨组织稳态及促进骨结合具有关键作用。

3.1.2 Wnt/ β -catenin信号通路 Wnt/ β -catenin信号通路通过调控成骨细胞的增殖与分化,积极参与新骨形成。该通路的活性主要受硬化素(SOST)和Dickkopf相关蛋白1(DKK1)两种抑制因子的调控。研究表明^[16],Wnt/ β -catenin信号通路与机械负荷密切相关,其中SOST是连接骨力学负荷调节与骨稳态的核心因子。抑制SOST可激活骨细胞中的Wnt/ β -catenin信号通路,进而减少磨损颗粒诱导的破骨细胞生成,有助于缓解种植体周围的骨溶解^[17]。此外,DKK1的调控也被证实与多种病理状态及骨质疏松治疗过程中的骨形成密切相关^[18]。

3.2 骨代谢主要细胞因子 在种植体周围炎的病变组织中,白细胞介素-1 β (IL-1 β)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等关键促炎因子表达升高,成为激活破骨细胞、驱动骨吸收的重要信号分子。

IL-1 β 作为强效促炎细胞因子,可通过上调RANKL表达,在体外及体内刺激骨吸收,并促进破骨细胞生成。其通过与破骨细胞前体细胞表面的RANK结合,进一步推动破骨细胞的分化与激活,最终导致骨代谢失衡^[19]。

TNF- α 在骨代谢及炎症性骨病中同样发挥重要作用。它不仅能诱导破骨细胞前体细胞中RANK的表达,还可通过激活核因子 κ B(NF- κ B)信号通路直接促进破骨细胞形成^[20]。此外,TNF- α 在特定阶段还会抑制成骨细胞活性,从而协同加剧骨吸收过程。

4 总结

当前研究已推动对口腔种植的认识,从传统的生物力学视角拓展至对种植体材料、表面特性及免疫微环境的系统性理解。不同种植体材料,如钛、氧化锆及聚醚醚酮,虽各具优势,但仍面临骨结合效率、免疫反应及长期稳定性等挑战。通过生物涂层与形态学修饰等技术,可进一步优化种植体的成骨性能。此外,种植体周围的免疫微环境通过RANKL/OPG、Wnt/ β -catenin等信号通路及IL-1 β 、TNF- α 等细胞因子,深刻调控骨结合进程。未来种植学的发展方向,将不再局限于种植体本身的生物惰性或单一的促成骨特性,而是迈向对骨愈合全过程进行动态、主动干预的新阶段。通过开发能够响应局部微环境变化的智能生物材料、构建多尺度仿生界面以同步优化骨与软组织整合,并精准调控种植体周围的免疫反应以重建骨代谢稳态,未来研究需进一步推动材料科学、免疫学、分子生物学与口腔医学的深度交叉融合,并通过严谨的长期临床研究加以验证,从而为患者提供更加稳定、持久的种植修复解决方案。

[参考文献]

[1]Pandey C,Rokaya D,Bhattarai BP.Contemporary Concepts in Osseointegration of Dental Implants:A Review[J]. Biomed Res Int,2022,2022:6170452.

- [2] Liegeois L, Borie M, Lecloux G, et al. Influence of Implant Component Materials on Peri-Implant Soft Tissue Healing: A Comparative Histological and Immunohistochemical Study in Humans[J]. *Clin Oral Implants Res*, 2025, (3):397-409.
- [3] Zhang Y, Gulati K, Li Z, et al. Dental Implant Nano-Engineering: Advances, Limitations and Future Directions[J]. *Nanomaterials (Basel)*, 2021, 11(10):2489.
- [4] Aldhuwayhi S. Zirconia in Dental Implantology: A Review of the Literature with Recent Updates[J]. *Bioengineering (Basel)*, 2025, 12(5):543.
- [5] Najeeb S, Bds ZK, Bds SZ, et al. Bioactivity and Osseointegration of PEEK Are Inferior to Those of Titanium: A Systematic Review[J]. *J Oral Implantol*, 2016, 42(6):512-516.
- [6] Schwitalla AD, Spintig T, Kallage I, et al. Pressure behavior of different PEEK materials for dental implants[J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2016, 54:295-304.
- [7] Souza JCM, Pinho SS, Braz MP, et al. Carbon fiber-reinforced PEEK in implant dentistry: A scoping review on the finite element method[J]. *Comput Methods Biomech Biomed Engin*, 2021, 24(12):1355-1367.
- [8] Ozan S, Kasman Ş, Uçar IC, et al. Laser surface texturing for enhanced implant biocompatibility and osseointegration: A critical review of its effects on surface properties[J]. *Clin Biomech (Bristol)*, 2025, 126:106540.
- [9] Su J, Wu Q, Xing X, et al. Effect of sulfonation time on physicochemical, osteogenic, antibacterial properties and biocompatibility of carbon fiber reinforced polyether ether ketone[J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2023, 145:105979.
- [10] Seker ED, Yavuz I, Yucesoy T, et al. Comparison of the Stability of Sandblasted, Large-Grit, and Acid-Etched Treated Mini-Screws With Two Different Surface Roughness Values: A Histomorphometric Study[J]. *J Craniofac Surg*, 2022, 33(1):41-47.
- [11] Yang G, Fang W, Liu T, et al. Gene expression profiling of bone marrow-derived stromal cells seeded onto a sandblasted, large-grit, acid-etched-treated titanium implant surface: The role of the Wnt pathway[J]. *Arch Oral Biol*, 2016, 61:71-78.
- [12] Fan L, Guan P, Xiao C, et al. Exosome-functionalized polyetheretherketone-based implant with immunomodulatory property for enhancing osseointegration[J]. *Bioact Mater*, 2021, 6(9):2754-2766.
- [13] Ono T, Hayashi M, Sasaki F, et al. RANKL biology: bone metabolism, the immune system, and beyond[J]. *Inflamm Regen*, 2020, 40:2.
- [14] Honma M, Ikebuchi Y, Suzuki H. Mechanisms of RANKL delivery to the osteoclast precursor cell surface[J]. *J Bone Miner Metab*, 2021, 39(1):27-33.
- [15] Yasuda H. Discovery of the RANKL/RANK/OPG system[J]. *J Bone Miner Metab*, 2021, 39(1):2-11.
- [16] Robinson JA, Chatterjee-Kishore M, Yaworsky PJ, et al. Wnt/β-catenin signaling is a normal physiological response to mechanical loading in bone[J]. *J Biol Chem*, 2006, 281(42):31720-31728.
- [17] Jiao Z, Chai H, Wang S, et al. SOST gene suppression stimulates osteocyte Wnt/β-catenin signaling to prevent bone resorption and attenuates particle-induced osteolysis[J]. *J Mol Med (Berl)*, 2023, 101(5):607-620.
- [18] Schupbach D, Comeau-Gauthier M, Harvey E, et al. Wnt modulation in bone healing[J]. *Bone*, 2020, 138:115491.
- [19] Lu X, Gilbert L, He X, et al. Transcriptional regulation of the osterix (Osx, Sp7) promoter by tumor necrosis factor identifies disparate effects of mitogen-activated protein kinase and NF kappa B pathways[J]. *J Biol Chem*, 2006, 281(10):6297-6306.
- [20] Boyce BF, Xiu Y, Li J, et al. NF-κB-Mediated Regulation of Osteoclastogenesis[J]. *Endocrinol Metab (Seoul)*, 2015, 30(1):35-44.