

生物活性玻璃在玻璃离子黏固剂改性中的应用

杜习金¹综述 黄 翠^{1,2}审校

(1. 武汉大学口腔医院修复科; 2. 口腔基础医学省部共建国家重点实验室培育基地和口腔生物医学教育部重点实验室, 武汉大学口腔医学院 湖北 武汉 430079)

[摘要] 生物活性玻璃是一种能与活体骨组织、软组织或牙体硬组织形成直接结合的特殊玻璃, 是良好的生物活性材料。玻璃离子黏固剂是临床常用的牙科充填和固定修复黏固材料, 因其具有许多其他材料不可比拟的优点, 而被广泛应用于临床。利用生物活性玻璃改性玻璃离子黏固剂, 能够提高材料的生物活性, 促进牙本质矿化, 保护牙髓组织。本文就生物活性玻璃在玻璃离子黏固剂改性中的应用作一综述。

[关键词] 生物活性玻璃; 玻璃离子黏固剂; 生物活性; 抗菌性

[中图分类号] R 783.1 [文献标志码] A [doi] 10.3969/j.issn.1673-5749.2010.02.022

Application of bioactive glass in the modification of glass ionomer cement DU Xi-jin¹, HUANG Cui^{1,2}. (1. Dept. of Prosthodontics, School of Stomatology, Wuhan University, Wuhan 430079, China; 2. The State Key Laboratory Breeding Base of Basic Science of Stomatology(Hubei-MOST) & Key Laboratory of Oral Biomedicine Ministry of Education, School & Hospital of Stomatology, Wuhan University, Wuhan 430079, China)

[Abstract] The bioactive glass is a special kind of glass which can form direct coupling with bone tissue, soft tissue and dentin. It is a kind of bioactive materials, and has already got an extensive application in many regions. The glass ionomer cement(GIC) is a dental restorative material used in dentistry for filling teeth and luting cements. With many advantages over other materials, it has been extensively applied in dental clinics. Bioactive glass modified glass ionomer can improve the bioactivity of the material, promote the mineralization and remineralization of the dentin and protect pulp tissue. This article reviewed the application of bioactive glass in the modification of glass ionomer cement.

[Key words] bioactive glass; glass ionomer cement; bioactivity; antibacterial activity

生物活性玻璃是一种能与活体骨组织, 软组织或牙本质形成直接联结的特殊玻璃, 它的基本成分是 SiO_2 、 Na_2O 、 CaO 和 P_2O_5 等。多数生物活性玻璃是 A 类生物活性材料, 即具有骨生成和骨引导作用。因为生物活性玻璃对骨组织良好的生物活性, 使其在骨重建, 牙科种植等领域得到广泛应用。近年来的研究表明, 生物活性玻璃还具有促进牙本质形成的作用, 能够促进牙本质矿化, 保护牙髓组织^[1]。

玻璃离子黏固剂(glass ionomer cement, GIC)的固化以酸碱反应为基础。目前在临床上 GIC 是比较常用的牙科充填材料和固定修复黏固材料。它具有其他材料不可比拟的优点: 自粘接性, 跟牙体组织的热膨胀系数相近, 与其他材料相比在

粘接面产生最小程度的微渗漏, 释氟, 良好的生物相容性和低细胞毒性等。但 GIC 仍存在一些缺陷, 如机械性能较差、美观性能较差、抑菌性能较低、生物活性不足、不能有效保护牙髓等。

学者们通过各种方法对其进行功能性改良, 特别是近年来将生物活性玻璃颗粒按照一定质量比例混入 GIC 粉末中, 然后通过常规的粉液调拌, 材料固化后生物活性提高, 使其在作为充填材料及固定修复黏固材料的同时具有诱导牙本质形成和保护牙髓的作用。本文从生物活性、抗菌性和机械强度 3 个方面对生物活性玻璃在 GIC 改性中的应用作一综述。

1 提高 GIC 的生物活性

1.1 生物活性玻璃在口腔中的特性

生物活性玻璃具有优异的骨引导作用, 当生物活性玻璃植入体内时, 局部 pH 值升高, 在生

[收稿日期] 2009-11-11; [修回日期] 2010-02-02

[作者简介] 杜习金(1987—), 男, 河南人, 硕士

[通讯作者] 黄 翠, Tel: 027-87686130

物活性玻璃表面形成富硅层, 然后在其表面形成钙磷层。来源于宿主手术区的成骨细胞和胶原纤维在生物玻璃颗粒表面定植并融入富硅层, 最终形成骨^[2]。因此, 生物活性玻璃最先在口腔应用于种植体的骨重建及组织工程领域。

最新的研究表明, 生物活性玻璃具有使牙本质再矿化的能力^[1,3]。Vollenweider等^[1]发现, 将人工脱矿的牙本质置于生物活性玻璃颗粒中处理10~30 d, 牙本质表现出明显的再矿化, 而且纳米颗粒的生物活性玻璃表现出比微米颗粒的生物活性玻璃更强的再矿化作用, 因为纳米级的颗粒能够更好地释放钙硅等离子, 生物活性玻璃颗粒可使局部 pH 值显著升高, 促进硅离子浓度增加。强碱性条件下的去质子化的硅浓度增高又促进钙磷在脱矿牙本质表面的沉积, 从而促进牙本质的再矿化。但由于体外实验中脱矿牙本质严重破坏, 有机胶原基质与无机成分不能形成固有的结合, 导致再矿化的牙本质生物机械性能不高。推测可能由于脱矿处理牙本质是对牙本质最大程度的破坏, 不能真实反应龋患牙本质的状态, 因此可能在体内龋患牙本质再矿化后能够表现出较好的生物机械性能。

1.2 生物活性玻璃对 GIC 生物活性的影响

将生物活性玻璃颗粒混入 GIC 后, 能够促进牙本质再矿化, 增强其生物活性。Choi等^[4]发现, 含生物活性玻璃颗粒的 GIC 在模拟体液中浸入后能够诱导骨相磷灰石在表面沉积, 显示出体外的成骨生物活性。体外细胞实验显示, 7 d 细胞培养后含生物活性玻璃的 GIC 比传统 GIC 有更高的细胞成活力, 证明含生物活性玻璃颗粒的 GIC 对牙体组织再生是有作用的。Xie等^[5]发现, 在树脂改良型 GIC 中混入生物活性玻璃颗粒能够促进牙本质的矿化与再矿化, 有助于保护牙髓, 而且机械性能基本不受影响。生物活性玻璃具有成骨和磷酸钙矿化作用, 将其混入 GIC 中能够促进牙本质的再矿化, 生物活性玻璃 S53P4 颗粒通过释放磷酸钙至牙本质表面, 在牙本质表面形成磷灰石层, 促进矿物质形成, 保护牙髓。Yli-Urpo等^[6]研究发现, 生物活性玻璃颗粒加入 GIC 后在模拟体液中硅离子浓度增加, 且随时间的增长浓度不断增加, 钙离子和磷离子浓度逐渐减少, 在材料及牙本质试样上均有钙磷逐渐沉积, 促进矿化, 且不影响 GIC 本身的释氟特性。研究表明, 加入生物活性玻璃的树脂改良型 GIC 在体内具有牙本质矿化的

潜能, 与唾液接触后, 能够诱导钙磷在表面的沉积, 可用作深龋的垫底和牙本质过敏的治疗^[7]。以上研究均表明, 加入生物活性玻璃后, GIC 显示出良好的生物活性, 能够促进牙本质形成, 保护牙髓。

2 增强 GIC 的抗菌性

2.1 生物活性玻璃的抗菌特点

生物活性玻璃具有广谱抗菌活性。生物活性玻璃必须以粉末状溶于溶液中, 通过离子析出引起溶液 pH 值升高, 离子浓度, 尤其是硅离子浓度升高而产生抗菌活性。直接用片状或块状生物活性玻璃不能产生抗菌活性。Allan等^[8]在细菌培养液中加入生物活性玻璃及对培养液 pH 值进行调节观察细菌的存活率。研究表明, 生物活性玻璃颗粒 45S5 对包括与龋病和牙周病相关的龈上龈下口腔菌群有明显的抑制作用, 能够抑制口腔细菌的定植, 发挥抗菌特性。生物活性玻璃颗粒无需与细菌直接接触, 而通过改变溶液条件发挥抗菌效应。但将溶液碱性中和后其抗菌活性消失, 而将 NaOH 加入溶液中则可复制抗菌活性, 表明材料抗菌性与溶液 pH 值相关。Zehnder等^[9]通过体外实验研究表明生物活性玻璃具有明显的抗菌性, 可代替氢氧化钙用于根管治疗时对根管的消毒。

加入银离子的生物活性玻璃表现出更强及持久的抗菌性能^[10]。银离子的化学结构决定了它具有较高的催化能力, 高氧化态银的还原势很高, 可以使其周围空间产生原子氧, 而原子氧具有强氧化性可以灭菌, 同时 Ag^+ 可以强烈地吸引细菌体中蛋白酶上的巯基(-SH), 迅速与其结合在一起, 使蛋白酶丧失活性, 导致细菌死亡。当细菌被 Ag^+ 杀后, Ag^+ 又由死亡细菌中游离出来, 再与其他菌落接触, 周而复始地进行上述过程, 这也是银杀菌持久性的原因。银结合生物活性玻璃本身的抗菌作用, 能够产生更强的抑菌和杀菌作用。Balamurugan等^[10]用大肠杆菌作为实验菌群对加入银离子生物活性玻璃的抗菌性能进行研究后发现, 加入银离子后生物活性玻璃不仅具有抑菌作用, 而且具有较强的杀菌作用, 质量浓度为 20 g/L 的银离子生物活性玻璃在早期即表现出较强的杀菌作用。生物活性玻璃可以作为多孔玻璃载体整合抗菌成分, 在厌氧环境下发挥效应。这种整合的玻璃系统也适用于有不断微生物污染的环境, 应用后可防止微生物的感染。

2.2 生物活性玻璃对 GIC 抗菌性能的影响

随着微创牙科学的观念逐渐受到大家重视,牙科材料的抗菌性能也越来越被学者关注。特别是近年来非创伤性充填技术的推广应用,细菌感染的牙本质无法通过用手用器械彻底去除干净,具有抗菌性能的充填和粘接材料越来越受到临床医生的关注,其能够最大限度使剩余牙体组织得到保留,防止继发龋的发生。GIC 作为临床常用的牙科充填及固定修复黏固材料,增强其抗菌性能能够对临床提供很大帮助^[1]。

Yli-Urpo 等^[2]通过琼脂扩散实验和细菌培养比较加入不同质量分数的生物活性玻璃颗粒的 GIC 对变异链球菌和白色假丝酵母菌的抑制作用,结果显示加入质量分数为 30% 的生物活性玻璃时,GIC 表现出对变异链球菌明显的抗菌性能。

3 维持 GIC 的机械强度

生物活性玻璃颗粒与 GIC 结合可增强材料的生物活性,但对其机械性能的影响还存在争议。多数学者认为,添加生物活性玻璃颗粒后,随着时间的延长,生物活性玻璃成分逐渐释出,材料的机械性能会大大降低^[13-14]。Yli-Urpo 等^[14]研究发现,材料的压缩强度比传统 GIC 平均降低 54%,且随生物活性玻璃颗粒的添加量增多而降低。树脂改良型的 GIC 固化后浸入模拟体液压缩强度随时间增长有所增强,但仍保持在较低水平。加入 S53P4 后材料机械性能降低,他们认为其原因是 S53P4 与 GIC 间缺少化学连接,只是单纯的混合,然后由于 S53P4 的快速释放,机械性能迅速降低,不能满足口内充填修复材料的要求。生物活性玻璃改性 GIC 后,材料的机械性能降低,成为应用的瓶颈。

为了使 GIC 具有更好的生物活性,同时在 S53P4 与 GIC 之间加强化学性的结合,尽量减轻加入生物活性玻璃颗粒后机械性能的降低,学者们提出了对 GIC 液体成分的改进,希望通过对聚合物的改进而增强材料的机械性能。Xie 等^[5]通过改进液体成分,使用光固化星形聚丙烯酸代替市售光固化型 GIC Fuji LC 中的液体,然后加入 S53P4。研究证明,此方法可以提高材料的生物活性且拉伸强度、压缩强度、微硬度等无明显降低。因为 Fuji LC 中含大量聚甲基丙烯酸羟乙基和二甲基丙烯酸,不参与钙盐桥的形成,S53P4 很快被释放;而使用新型液体光固化星形聚丙烯

酸后羧基和聚丙烯酸增加,聚丙烯酸分子量增加,促进钙盐桥和 S53P4 中的钙与聚丙烯酸的羧基结合,形成化学结合。最初 24 h 甚至几天随着钙盐桥的形成增多,强度增加。生物活性玻璃从基质中缓慢释放离子在钙磷丰富的溶液中引发磷酸钙矿化,随时间增长强度增加,与生物活性玻璃释出造成强度下降作用抵消,从而使材料的机械性能基本不受影响。调控生物活性玻璃的缓释过程,使离子释出和矿化形成动态平衡,可以最大程度减小材料强度的变化,但目前还未见关于生物活性玻璃在 GIC 中“控释”的报道,这也将是以后一个研究的热点。

4 结束语

将生物活性玻璃应用于 GIC 改良材料,可显著提高材料的生物活性。生物活性玻璃改性 GIC 具有广阔的应用前景,值得对其进行进一步的研究,使之在口腔临床的应用上发挥最优的功效。

5 参考文献

- [1] Vollenweider M, Brunner TJ, Knecht S, et al. Remineralization of human dentin using ultrafine bioactive glass particles[J]. *Acta Biomater*, 2007, 3(6): 936-943.
- [2] Nychka JA, Li D, Alexander B. *In vitro* bioactivity of 45S5 bioactive glass as a function of indentation load[J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2008, 1(3): 243-251.
- [3] Marending M, Stark WJ, Brunner TJ, et al. Comparative assessment of time-related bioactive glass and calcium hydroxide effects on mechanical properties of human root dentin[J]. *Dent Traumatol*, 2009, 25(1): 126-129.
- [4] Choi JY, Lee HH, Kim HW. Bioactive sol-gel glass added ionomer cement for the regeneration of tooth structure[J]. *J Mater Sci Mater Med*, 2008, 19(10): 3287-3294.
- [5] Xie D, Zhao J, Weng Y, et al. Bioactive glass-ionomer cement with potential therapeutic function to dentin capping mineralization[J]. *Eur J Oral Sci*, 2008, 116(5): 479-487.
- [6] Yli-Urpo H, Vallittu PK, Närhi TO, et al. Release of silica, calcium, phosphorus, and fluoride from glass ionomer cement containing bioactive glass[J]. *J Biomater Appl*, 2004, 19(1): 5-20.
- [7] Yli-Urpo H, Närhi M, Närhi T. Compound changes and tooth mineralization effects of glass ionomer cements containing bioactive glass(S53P4), an *in vivo* study[J]. *Biomaterials*, 2005, 26(30): 5934-5941.
- [8] Allan I, Newman H, Wilson M. Antibacterial activity of particulate bioglass against supra- and subgingival bacteria[J]. *Biomaterials*, 2001, 22(12): 1683-1687.

- of shear bond strengths of resin to densely-sintered high-purity zirconium-oxide ceramic after long-term storage and thermal cycling[J]. J Prosthet Dent, 2004, 91(4) : 356-362.
- [4] Komine F, Tomic M, Gerds T, et al. Influence of different adhesive resin cements on the fracture strength of aluminum oxide ceramic posterior crowns[J]. J Prosthet Dent, 2004, 92(4) 359-364.
- [5] Saygili G, Sahmali S. Effect of ceramic surface treatment on the shear bond strengths of two resin luting agents to all-ceramic materials[J]. J Oral Rehabil, 2003, 30(7) : 758-764.
- [6] Chang JC, Hart DA, Estey AW, et al. Tensile bond strengths of five luting agents to two CAD-CAM restorative materials and enamel[J]. J Prosthet Dent, 2003, 90(1) : 18-23.
- [7] Della Bona A, Anusavice KJ, Shen C. Microtensile strength of composite bonded to hot-pressed ceramics[J]. J Adhes Dent, 2000, 2(4) 305-313.
- [8] Bottino MA, Valandro LF, Scotti R, et al. Effect of surface treatments on the resin bond to zirconium-based ceramic[J]. Int J Prosthodont, 2005, 18(1) 60-65.
- [9] Ozcan M, Vallittu PK. Effect of surface conditioning methods on the bond strength of luting cement to ceramics [J]. Dent Mater, 2003, 19(8) 725-731.
- [10] Amaral R, Ozcan M, Bottino MA, et al. Microtensile bond strength of a resin cement to glass infiltrated zirconia-reinforced ceramic :The effect of surface conditioning[J]. Dent Mater, 2006, 22(3) 283-290.
- [11] Dérand P, Dérand T. Bond strength of luting cements to zirconium oxide ceramics[J]. Int J Prosthodont, 2000, 13 (2) :131-135.
- [12] Kern M, Wegner SM. Bonding to zirconia ceramic :Adhesion methods and their durability[J]. Dent Mater, 1998, 14(1) 64-71.
- [13] Quaes AC, Yang B, Kern M. Panavia F 2.0 bonding to contaminated zirconia ceramic after different cleaning procedures[J]. Dent Mater, 2007, 23(4) 506-512.
- [14] Albakry M, Guazzato M, Swain MV. Effect of sandblasting, grinding, polishing and glazing on the flexural strength of two pressable all-ceramic dental materials[J]. J Dent, 2004, 32(2) 91-99.
- [15] Guazzato M, Albakry M, Quach L, et al. Influence of surface and heat treatments on the flexural strength of a glass-infiltrated alumina/zirconia-reinforced dental ceramic[J]. Dent Mater, 2005, 21(5) 454-463.
- [16] Guazzato M, Albakry M, Quach L, et al. Influence of grinding, sandblasting, polishing and heat treatment on the flexural strength of a glass-infiltrated alumina-reinforced dental ceramic[J]. Biomaterials, 2004, 25(11) : 2153-2160.
- [17] Wang H, Aboushelib MN, Feilzer AJ. Strength influencing variables on CAD/CAM zirconia frameworks[J]. Dent Mater, 2008, 24(5) 633-638.
- [18] Curtis AR, Wright AJ, Fleming GJ. The influence of surface modification techniques on the performance of a Y-TZP dental ceramic[J]. J Dent, 2006, 34(3) :195-206.
- [19] Kosmac T, Oblak C, Jevnikar P, et al. The effect of surface grinding and sandblasting on flexural strength and reliability of Y-TZP zirconia ceramic[J]. Dent Mater, 1999, 15(6) 426-433.
- [20] Kern M, Thompson VP. Sandblasting and silica coating of a glass-infiltrated alumina ceramic :Volume loss, morphology, and changes in the surface composition[J]. J Prosthet Dent, 1994, 71(5) 453-461.
- [21] Addison O, Marquis PM, Fleming GJ. The impact of modifying alumina air abrasion parameters on the fracture strength of a porcelain laminate restorative material[J]. Dent Mater, 2007, 23(11) :1332-1341.
- [22] Della Bona A, Donassollo TA, Demarco FF, et al. Characterization and surface treatment effects on topography of a glass-infiltrated alumina/zirconia-reinforced ceramic [J]. Dent Mater, 2007, 23(6) 769-775.

(本文编辑 王 晴)

(上接第205页)

- [9] Zehnder M, Söderling E, Salonen J, et al. Preliminary evaluation of bioactive glass S53P4 as an endodontic medication *in vitro*[J]. J Endod, 2004, 30(4) 220-224.
- [10] Balamurugan A, Balossier G, Laurent-Maquin D, et al. An *in vitro* biological and anti-bacterial study on a sol-gel derived silver-incorporated bioglass system[J]. Dent Mater, 2008, 24(10) :1343-1351.
- [11] Türkün LS, Türkün M, Ertuğrul F, et al. Long-term antibacterial effects and physical properties of a chlorhexidine-containing glass ionomer cement[J]. J Esthet Restor Dent, 2008, 20(1) 29-45.
- [12] Yli-Urpo H, Närhi T, Söderling E. Antimicrobial effects of glass ionomer cements containing bioactive glass (S53P4) on oral micro-organisms *in vitro*[J]. Acta Odontol Scand, 2003, 61(4) 241-246.
- [13] Ana ID, Matsuya S, Ohta M, et al. Effects of added bioactive glass on the setting and mechanical properties of resin-modified glass ionomer cement[J]. Biomaterials, 2003, 24(18) 3061-3067.
- [14] Yli-Urpo H, Lassila LV, Närhi T, et al. Compressive strength and surface characterization of glass ionomer cements modified by particles of bioactive glass[J]. Dent Mater, 2005, 21(3) 201-209.

(本文编辑 李 彩)