

人工牙根 製造技術進展

文/ 劉文海



圖1 人工植牙組合示意圖

資料來源: <http://www.s-tech.com.tw>

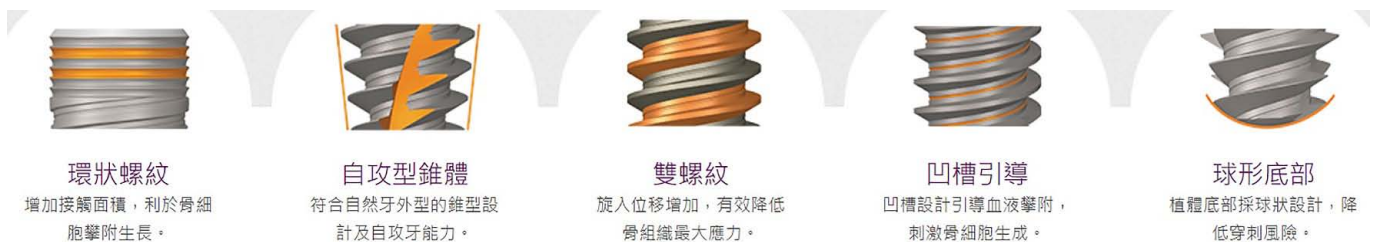


圖2 人工牙根不同的螺紋設計

資料來源: <http://rsimplant.com>

一. 前言

人工牙根是精密且技術層次複雜之生醫扣件，其最重要的功能特性之一是誘導骨整合(Osseointegration)，提升植入物與齒槽骨之間的結合，確保在人體內的長期穩定與功能性，避免在口腔內脫落或損壞。由於植體的生物相容性和骨整合能力的優劣會影響植牙周邊骨的吸收情況，進而影響穩固性。而植體的抗菌性也影響著口腔細菌的滋生情況，直接關乎植牙的長期功效，再加上患者的飲食衛生習慣差異，使植牙的長期效果不盡相同，有的甚至不是很理想，因此植牙領域仍具有很大的發展研究空間。

二. 人工植牙成功關鍵

人工植牙內容包括：在缺牙處植入人工牙根，藉由支臺(Abutment)將人工牙根接出，於支臺上印模製作陶瓷牙冠或金屬牙冠(圖1)。人工牙根常見外型以圓柱型、牙根型或是這兩種合併螺旋型為主。螺旋型人工牙根的設計，不同廠商有不同的螺距螺紋深度，目的是為增加初期牙根的穩定度，如同平常使用的螺絲，螺紋設計(圖2)可以把人工牙根緊緊鎖在骨頭上。相較僅使用機械加工的植體表面，使用噴砂處理的粗糙植體表面有較高的骨接觸面積及機械性嵌合特性；植體表面溝紋形貌也會引導纖維母細胞生長型態，粗糙的表面較能與纖維蛋白結合，提升早期細胞增殖率與細胞活性。

植牙手術成功的關鍵在於手術初期穩定度及植入後期的次級穩定度，即植體附近骨質是否能成功攀附結合至植體上達到良好的骨整合，一旦有良好骨整合後即

可承受咀嚼力量。為提升初期穩定及促進骨整合，以減少療程時間並提高術後成功率，除植體本身結構設計及材料選用外，植體表面處理也是相當重要的研究方向。

人工植牙成功的關鍵是形成骨整合，即植入物與骨組織直接接觸，不存在除骨以外的其他組織。在植體植入初期，若受外界因素干擾，骨整合過程將受影響，甚至向纖維結合的方向發展，導致植牙失敗，其中微生物感染是導致植牙失敗的主因之一，故抗菌處成為影響植體骨整合的重要因素。

三. 人工牙根材料種類特性

植牙療程中，植體需要深入患者齒槽骨中，屬高侵入性手術，因此人體對植體材質的接受度很重要，如果人體產生嚴重排斥或免疫反應，會大大影響植牙成功率。人工牙根材料應無毒、無致敏、無致癌，具備良好生物相容性、耐腐蝕性、耐磨性及優良的機械性能。近年隨著材料學的發展及處理加工技術的進步，新口腔植體材料陸續推出，主要有純金屬及合金、陶瓷、高分子聚合物等，這些材料在性能和誘導骨頭生長以提升植入物與骨頭間的結合各有特點。

1. 純鈦及鈦合金

鈦金屬具較高機械強度和優越機械性質，其密度低(4.5g/cm³)，可減少植入材料重量；強度夠，能承受一定外力；剛性約為316L不銹鋼、Co-Cr-Mo合金的一半，彈性係數接近人骨，可減少植入材料與承受體交互作用所產生應力。儘管鈦的剛性與齒槽骨的剛性相近，但仍比齒槽骨中的皮質骨大六倍，差異仍大；而製備適當緩衝層，則可降低植體與齒槽骨間的強度差異。鈦金屬具有優異的生物相容性、抗腐蝕性、抗疲勞強度，因此逐漸取代其他金屬生物材料，廣泛應用於牙科植體、人工骨骼、整型及人工關節等臨床移植手術。



鈦接觸空氣時，表面會生成厚度~10nm的氧化層，故鈦為生物惰性材料，化學性質較穩定，缺少刺激骨整合和骨細胞增殖能力，主要依靠牙槽骨的機械鎖合提供緊固力，並無化學鍵結。鈦金屬植體長期使用於人體易有穩定性問題，少數案例發現會產生鏽蝕，甚至還會析出微量金屬離子。因此為了改善鈦的生物活性，可在表面製備生物活性塗層(Bioactive Coatings)，不僅會促進骨組織生長，更可避免基材中的金屬離子析出到體內。

鈦合金的表面成分主要為Ti、C、O、Al及V等，它們均缺乏生物活性。故可利用各種物理化學表面處理，將生物活性成分引入鈦合金表面，來提升鈦合金表面活性，其代表的活性元素有Zn、Mg、Sr、Si等。此外，增加表面粗糙度或奈米結構、提高表面親水性與表面生物化修飾等，都可有效提升骨整合特性。

表1為人工牙根材料之特性比較，目前人工牙根材料以純鈦為主，支臺及螺絲材料以鈦合金(Ti-6Al-4V ELI)為主(成分見表2)。鈦合金雖強度高於純鈦，但純鈦的骨整合能力最好，幾乎所有植體廠牌都以此成分為基礎，也是目前最多牙醫師使用並累積許多臨床實驗佐證的植體。商品級純鈦以Ti-Gr.4之強度高(成分見表3)，具有良好延展性，適度的可成型性，並在海水具有出色的耐腐蝕疲勞性能。其最小降服強度為480 MPa (70 ksi)，適用工作溫度達204°C。具有同等級產品中最高允許氧和鐵含量，適合在強度和耐蝕性皆重要的應用場合使用。

表1 人工牙根材料之特性比較

	純鈦植體	鈦合金植體	陶瓷植體
硬度	硬度表現佳	最堅固	容易斷裂
骨質整合能力 (與骨頭的相容性)	整合能力佳	整合能力不如純鈦	整合能力普通

資料來源：<https://pojengh-dental.com>

表2 Ti-6Al-4V ELI (ASTM B348 Grade. 23/F136) 之化學成分 (wt.%)

碳(最大)	0.08	鈦(公稱)	餘量
鋁(公稱)	5.50-6.50	氮(最大)	0.05
氫(最大)	0.013	氧(最大)	0.13
鈮(公稱)	3.50-4.50		

資料來源：www.carpentertechnology.com

表3 Ti-Gr.4 (ASTM B348/B381 /F67) 之化學成分 (wt.%)

碳(最大)	0.08	鈦(公稱)	餘量
鐵(公稱)	0.5	氮(最大)	0.05
氫(最大)	0.015	氧(最大)	0.4

資料來源：www.carpentertechnology.com

2. 鈇及多孔鈇

鈇由瑞典科學家Anders Gustav Ekeberg於1802年首次發現，其相對原子量為73，延展性好、熔點高、耐腐蝕性強。多孔鈇是種具開放孔隙的三維十二面體結構的生物材料，相較於鈦及鈦合金，多孔鈇剪切力和摩擦係數高，孔隙率高，有利骨整合。研究顯示，鈇可形成兩種形式的氧化物：Ta2O5和TaO2，其中應用普遍的Ta2O5可穩定存在，使鈇金屬能在複雜的口腔環境中顯示惰性，不發生其他化學反應，所以骨科手術後無需進行二次手術取出，可有效減小手術創傷。雖然鈇及多孔鈇作為骨植入材料及骨替代材料展現優異的生物性能，但因價格昂貴，目前在植牙中多以合金或塗層形式存在，在臨床應用中受到一定限制。

3. 氧化鋯

氧化鋯植入物之各項性能如生物相容性、機械性質、化學性質等都非常優異，臨床試驗上氧化鋯之骨整合程度也與鈦金屬接近，證明氧化鋯是理想的植體材料之一。研究顯示，氧化鋯植體一定程度上可達抑菌效果，對於輕型鏈球菌、產黑普氏菌、人牙菌斑、鏈球菌等常見口腔細菌皆有顯著效果，部分甚至優於鈦合金植體。近年因消費者意識抬頭，對美觀要求的程度漸漸提升，因此氧化鋯陶瓷材料才漸漸興起。氧化鋯硬度高，機械加工困難，一般採用醫療級氧化鋯粉末，結合粉末射出成型、脫脂及燒結等製程製作人工牙根。

四. 鈦製人工牙根成型技術

人工牙根依據醫療器材風險等級區分，列為第三類醫療器材(Class III)。對螺絲業者來說，投入醫材產品門檻很高，而醫療器材從開發至販售，須通過設計、品管測試、認證等重重關卡，包含物性、化性及功能性測試、生物相容性、動物實驗、人體試驗等。圖3為人工牙根生產流程，其關鍵製程為車銑複合加工及表面處理技術。鈦或鈦合金也具高化學反應性、低熱傳導性、高溫強度及低彈性係數等特性，因此加工性很差。如何選用最有效的鈦或鈦合金加工技術是人工牙根製造的挑戰。

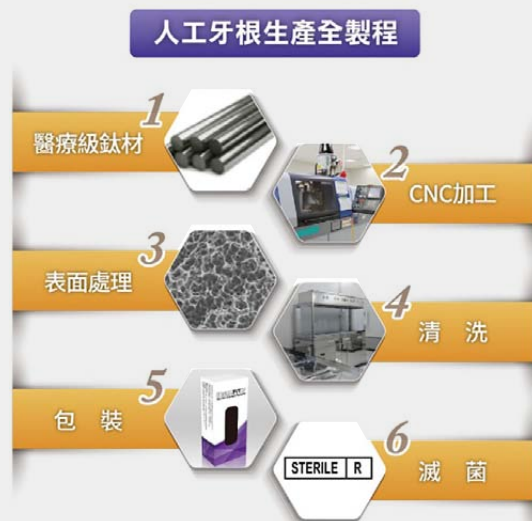


圖3 人工牙根生產流程

資料來源：www.titc-dental.com

以鈦合金為材料的人工牙根由於形狀複雜且具多樣尺寸，故製程上包括多道的車削、銑削、沖孔及車牙等加工步驟，為了加工定位準確方便及節省製程工時，加工設備以走心式車銑複合機(旋風切削技術)最適合。圖4為旋風切削時刀刀與工件相對位置示意圖，工件以慢速旋轉(數十RPM)，並配合每轉一個螺牙距的進給率。切削進行乃依靠裝在高速旋轉旋風車刀頭(whirling ring)上的刀刃，由於一次走刀即可完成螺牙切



削，生產率可比普通車削或傳統車削螺牙提高數倍。且導套與旋風車刀頭的相對位置是固定的，故切削點與工件的支撐點(工件被導套支撐住)之間的距離恆為一相對小的定值，使得工件剛性佳，加工尺寸及品質容易維持且不受螺牙長短影響，更適合切削長螺牙。

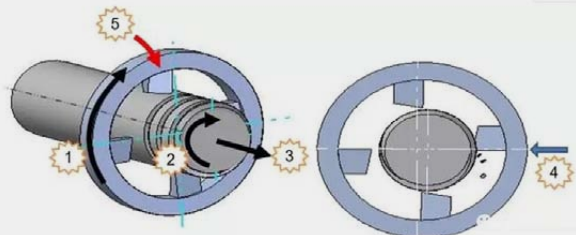


圖4 旋風切削加工示意圖

資料來源: <https://kknews.cc>

五. 人工牙根表面處

單一地選取植體材料難完全滿足臨床對植牙的需求，如抑制口腔細菌、誘導骨頭生長(Osteoconductivity)、防止周圍骨吸收、成本低廉、長期效果穩定可靠等，因此植體表面會被進一步處理加工，以改進材料弊端，保留固有優勢。藉由人工牙根表面處理技術，如表面孔徑、粗糙度及相關改質技術能減少植體長期使用鬆脫機會，主要目的為增加植體表面與周圍骨組織的接觸比例(bone to implant contact)、促進骨細胞攀附及影響貼附型態、增進纖維黏連蛋白(fibronectin)貼附等。

植體表面處理技術指利用物理、化學或兩者相結合的方式對材料表面進行改質，改變植體表面微觀結構。目前藉研究植體與生物宿主的相互作用機制，發現材料表面的化學成分、拓撲結構、表面能、親疏水性等均會對材料與生物宿主間的結合產生影響。而材料的表面形貌、電荷、潤濕性、粗糙度等均會影響細菌的黏附與生長。

(一) 理化改質

1. 物理改質

A. 噴砂酸蝕處理

(sandblasted with large grits and acid etched, SLA)

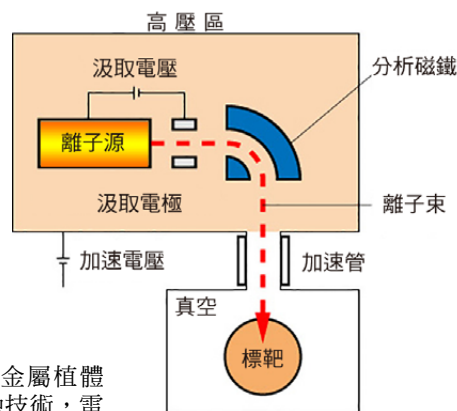
SLA為開發最久且目前最常使用的基礎技術，其製程包含先以大顆粒氧化鋁砂材進行噴砂，產生微米級粗糙度。再以高溫混合強酸對噴砂後的微米級粗糙表面進行蝕刻，產生次微米級孔洞。藉同時大幅提供微米級與次微米級粗糙表面，提供骨細胞貼附與生長，在骨整合階段增加與骨接觸面積，縮短癒合時間，並延長植體使用壽命。

B. 離子植入 (Ion Implantation)

離子植入是將具有一定能量的離子在電場加速，然後嵌入到固體標靶表面，離子束與口腔植體中的原子或分子發生物理化學作用，入射離子能量逐漸損失，最後停留植體中，使植體表面成分、結構性能發生變化的改質方法。離子植入機的構造主要包括下列系統：離子源(ion source)、分析磁鐵(analyzing magnet)、加速(accelerating system)、聚焦系統(focusing system)、靶室(target chamber)、真空系統(vacuum system)以及控制系統(control system)。其中，離子源是為產生各種離子的基本設備，其工作原理(圖5)係將靶材物質遊離，使其形成帶正電或負電的離子，再藉由引出電壓將離子引出，然後經由分析磁鐵選擇所需離子，使其進入加速腔體。而進入加速腔體內的離子經加速腔體的電壓加速至所需的能量之後，便沿著射束傳輸線傳送至靶室，並藉聚焦掃描系統將離子束植入安裝於靶室的材料上。

圖5 離子植入原理示意圖

資料來源: <https://www.matsusada.com>



C. 雷射蝕刻處理 (Laser-treated)

透過高功率非接觸雷射對鈦金屬植體表面進行燒蝕加工，相較噴砂酸蝕技術，雷射蝕刻處理由於能精準控制雷射能量週期強度，能針對不同組織特性設計植體表面孔洞形貌大小及粗糙度，由於不需酸蝕製程，應能降低植體表面殘留物及環境汙染。

D. 紫外線處理

紫外線是種電磁波(波長315-380nm)，鈦經紫外線處理後，表面形成氧空位，使Ti⁴⁺離子轉化為Ti³⁺離子，吸附自由水，形成超親水表面。同時產生生活性氧，進行二次氧化，去除表面碳氫化合物，氧化分解表面雜質，可加強骨整合能力，提高抗菌性。

2. 化學改質

A. 陽極氧化

陽極氧化是藉放電氧化在金屬表面形成氧化物薄膜，使表面具超親水性和生物活性，且可調節顏色。鈦表面經陽極氧化可形成奈米薄膜，由分佈均勻，排列整齊的TiO₂奈米管組成，具良好抗腐蝕和生物相容性，有利誘導骨頭生長，同時具抗菌性。

B. 微弧氧化

微弧氧化(micro-arc oxidation, MAO)是在金屬材料表面生成與基底結合牢固之氧化膜，表面呈多孔蜂窩狀微米級孔隙。在眾多表面改質技術中，MAO所形成的保護氧化層會在植入初期延緩腐蝕速度，且氫釋放程度的降低能促進植體周圍骨新生。此外，經紫外線催化後的微弧氧化純鈦表面產生了超親水性，可促進誘導骨頭生長細胞黏附增殖。



(二) 表面塗層

除對材料表面進行理化改質外，還可在植體表面直接覆蓋一層或多層功能性膜，即表面塗層技術，同樣可以提升植牙生物相容性、抗菌性等。根據塗層成分的不同，可以將其分為傳統塗層和生物塗層。

1. 傳統塗層

A. 無機抗菌金屬元素 (銀、銅、鋅等)

例如含銀奈米塗層可向周圍組織緩慢釋放銀離子，藉由與細菌細胞壁相互作用或產生生物活性氧，干擾細菌細胞壁通透性，使蛋白質失活和DNA裂解，影響細菌代謝、繁殖，進而達到殺菌目的，並有助預防植體周圍炎症產生且生物相容性好。

B. 石墨烯

石墨烯是種由碳原子以sp²雜化軌道組成六角型呈蜂巢晶格的二維碳奈米材料，具優異理化特性和生物相容性，能抑制變形鏈球菌和大腸桿菌的生物膜形成。傳統濕傳遞技術易使水留在塗層和基體間，而產生褶皺裂縫，基於熱壓法的乾傳遞技術解決了這一難題。

C. 抗生素

抗生素是由微生物或高等動植物產生的具抗病原體活性小分子物質，臨床常用抗生素包括β-內酰胺類、氨基糖苷類、大環內酯類等。抗生素主要藉由干擾細胞壁或細胞膜作用，導致細胞裂解，或者干擾蛋白質及核酸合成，而達到抑菌效果。抗生素的應用，最關鍵的要求是廣譜性和耐熱性，因塗層製程通常是在高溫下進行。慶大黴素抗菌譜相對較廣，還是罕見的耐熱抗生素，是應用最廣泛的鈦塗層抗生素之一。

D. 羥基磷灰石塗層 (HA coating)

羥基磷灰石(hydroxyapatite)又稱氫氧基磷灰石，是種天然磷灰石礦物，亦是哺乳類動物骨和牙齒的主要無機物成分，在體內可分解出鈣和磷離子，可在植體與骨界面被局部組織吸收並誘導生長出新骨組織，因此可促進骨整合，增強植體長期穩定性，亦具抗菌性。氫氧基磷灰石為目前最廣泛使用的生物活性材料，與周遭骨組織能形成良好的鈣磷質沉積連結。目前已有多種技術可將生物活性陶瓷或玻璃(BAG)塗層沉積在金屬基生物材料上，主要為電漿噴塗、微弧氧化法與化學鹼熱處理等。圖6為國際醫材大廠推出之牙根產品，在植體與牙槽骨接觸的表面製備氫氧基磷灰石塗層，可增加牙槽骨與植體之間的結合。



圖6 表面噴塗生物活性塗層之人工牙根

資料來源：工業材料雜誌，402期，2020/6

2 生物塗層

A. 殼聚糖

殼聚糖具良好生物降解性、無毒性和抗菌性，被廣泛用作抗菌劑。殼聚糖可藉由增加微生物細胞壁及細胞膜通透性、與微生物DNA結合等機制抑制微生物，使鈦基塗層具一定抗菌性。殼聚糖亦可借助其帶正電荷特點，吸附帶負電荷藥物，成為藥物載體。

B. 抗菌肽(antimicrobial peptide, AMP)

抗菌肽是具抗菌活性的鹼性多肽物質，具範圍廣、數量大等特點，來源有昆蟲、兩棲動物、哺乳動物、人工合成等。其分子量較小、鹼性較強，具良好熱穩定性及水溶性，有的甚至還可抵抗胃蛋白酶等。抗菌肽大多可迅速產生作用，在細胞膜上發揮功能，啟動宿主免疫系統且無殘留，具抗病毒、細菌、真菌、腫瘤細胞等多項性能。然而抗菌肽合成的成本較高，合成過程複雜，生物安全性有待驗證，限制其臨床推廣。尋找新製作方法，降低成本，成為進一步推廣關鍵。

(三) 複合處理技術

複合處理乃含兩種以上表面混合處理技術，包含噴砂後再加上氫氧基磷灰石塗層；電漿蝕刻與離子植入技術，以乾式蝕刻方式造成植體表面粗糙型態，再導入離子植入處理；使用類似人類骨頭成份的偏磷酸鈣噴塗後再進行酸蝕；在原有噴砂酸蝕後再加上親水性官能基處理；或植體表面以噴砂加酸蝕處理，再藉由電化學處理增加植體表面氧化層厚度，形成複合性孔洞等。

六. 結語

鈦及鈦合金是目前市場上最被廣泛應用的生醫金屬材料，鈦基合金的主要不足在於缺乏刺激骨生長的能力；多孔鈦造價高昂，在臨床應用方面受到限制；而氧化鈦缺乏長期臨床資料，其磨損、結晶降解、裂紋擴展和脆性斷裂等問題仍存在爭議。由於骨整合效果與植入物表面特性及生物活性至為相關，所以在植入物表面進行生物活化處理相對重要。對表面改質或塗層技術除單一使用外，也朝採表面改質及塗層技術結合、有機與無機材料複合等方式發展。新材料方向主要朝氫氧基磷灰石、類似人體骨頭成份的偏磷酸鈣或其他生物相容的可吸收粒子噴塗表面發展，可提高植體周遭細胞攀附與鈣磷骨質成分沉積以強化鍵結強度。新技術方面則使用微弧氧化、電化學處理及雷射蝕刻方式創造出植體表面複合孔洞及增加粗糙度與嵌合強度，以期能提升更好更快的骨整合效果。

參考資料

1. 吳寧等，「人工種植牙材料及表面處理的研究進展」，中國材料進展，Feb.2021
2. 陳一雄、林明哲，「鈦合金人工牙根加工成形技術」，義守大學 機械與自動化工程系
3. 蔡佩宜等，「生物活性塗層材料技術發展」，工業材料雜誌，402期，2020/6
4. 周文凱，「牙科植體表面處理技術發展現況」，IEK產業情報網，2015/09
5. 洪志榮，「鈦金屬牙科植體表面氧化層對齒槽骨應力影響之有限元素分析」，交大工學院精密與自動化工程系，2008年
6. 董春晨/呂亞林，「人工種植牙抗菌表面的研究進展」，口腔頰面修復學雜誌，2019年5月，第20卷第3期

