

# 医用钽类植入物抗菌性能研究进展

赵兴旺<sup>1</sup> 胡奥<sup>1</sup> 张育琦<sup>2</sup> 郭小玲<sup>3</sup> 徐田杰<sup>3</sup> 王茜<sup>3</sup> 王志强<sup>1\*</sup>

(1 华北理工大学附属医院骨科 河北唐山 063000 2.华北理工大学冀唐学院 河北唐山 063200 3.华北理工大学基础医学院 河北唐山 063200)

**摘要:** 医用钽类植入物因其生物相容性良好、组织整合能力强而被广泛应用于骨科和牙科领域,但由此引起的植入物相关感染问题亟待解决。因此,研究如何提高医用钽类植入物的抗菌性能具有重要的临床意义。本文对近年来关于医用钽类植入物在钽丝、钽支架、钽人工关节、钽填充材料、钽涂层等应用领域进行总结,了解医用钽类植入物的优势和局限性。总结材料、表面处理、结构设计等方面因素对医用钽类植入物抗菌性能的影响,根据目前医用钽类植入物抗菌性能的研究进行总结归纳,研究涉及表面改性、抗菌涂层和抗菌药物释放系统等。综合分析发现,未来的研究可以从钽类植入物表面改性、新材料开发、复合应用等方面展开,以提高钽类植入物的抗菌性能和临床应用效果。

**关键词:** 医用钽类植入物; 抗菌性能; 表面改性; 抗菌涂层

## 引言

医用钽类植入物是一种常用的骨科和牙科植入材料,具有良好的生物相容性和机械性能<sup>[1]</sup>,常用于制造骨板、颅骨板螺钉、植入物根部、外科器械等。然而植入物相关感染是植入物相关并发症中的主要问题之一<sup>[2]</sup>,严重影响了患者的治疗效果和生活质量。医用钽类植入物的抗菌性能可通过表面改性和抗菌剂载体的引入来提高<sup>[3]</sup>,纳米材料的应用也为其抗菌性能的提升提供了新的途径<sup>[4]</sup>,但目前的研究显示还存在一些争议。如何保证医用钽类植入物抗菌性能的稳定性、如何减少细菌耐药性对其的影响和如何降低术后感染发生的概率已成为重要的研究问题<sup>[5]</sup>。

## 1、医用钽类植入物的概述

### 1.1 医用钽类植入物的定义和分类

医用钽类植入物是指使用钽及其合金材料制成的用于修复和替代人体组织的医疗器械<sup>[6]</sup>。根据其形状和功能,医用钽类植入物可以分为以下几类:钽板、钽钉、钽丝、钽网、钽球等<sup>[7]</sup>。这些植入物可以根据需要进行定制,以适应不同的临床应用<sup>[8]</sup>。Kai Liu 等<sup>[9]</sup>发现医用钽可以应用于骨折修复、关节置换等手术中,相比传统的医用植入物,医用钽类的细菌感染风险更加低<sup>[10]</sup>。

### 1.2 医用钽类植入物的应用领域

医用钽类植入物在临床上应用广泛。1940年,纯钽首次被应用于骨科医疗,此后多数报道显示钽金属作为人体植入物未发现任何不良反应<sup>[11]</sup>。医用钽因其良好的特性被应用于医学的各个领域<sup>[12]</sup>。

#### 1.2.1 钽丝

钽具有良好的延展性,可将其制成钽丝,常用于伤口的缝合、口腔内牙齿的固定、内脏缝合线以及人造眼球的嵌入。徐浩等<sup>[13]</sup>将钽丝环扎应用在内固定治疗各种类型髌骨骨折病例,33例患者,术后随访5个月至16年中除2例出现轻度创伤性关节炎外,其余31例术后恢复良好,无并发症。

#### 1.2.2 钽支架

钽丝编织成的网状球囊扩张支架能在体内长时间的滞留而不会发生断裂和感染,可通过X光对其进行观测。相关临床实验结果显示,即使患者患有缺血性综合症,钽丝支架介入治疗也

是安全有效的,急性和亚急性血栓指标也稳定在允许的范围内,血管的再生结果令人满意<sup>[14]</sup>。

#### 1.2.3 钽人工关节

钽应用于人工关节材料也具备明显的优势<sup>[15]</sup>。相关临床<sup>[16]</sup>试验显示多孔钽的摩擦系数比其它多孔材料高,如相对松质骨和皮质骨,多孔钽的摩擦系数分别是0.88和0.74,比用其它方式进行表面处理后的材料的摩擦系数高40%~80%。

#### 1.2.4 钽填充材料

多孔钽也可作为人体各个部位的填充材料<sup>[17]</sup>,如肿瘤切除后的组织再造、颈部和腰椎溶解填补、椎弓置换等。

#### 1.2.5 钽涂层

钽具有良好的耐腐蚀性<sup>[18]</sup>,将其涂覆在某些医用金属材料表面,可以有效的阻止有毒物质的释放,提高金属材料的生物相容性,同时钽涂层也提高了材料在人体中的可视性<sup>[19]</sup>。

## 1.3 医用钽类植入物的优势和局限性

医用钽类植入物具有许多优势,主要表现为良好的相容性、机械性、以及耐腐蚀性和耐磨性。医用钽良好的生物相容性使其能够与人体组织良好地结合,临床实验结果表明<sup>[7]</sup>,医用钽为体内结构提供了足够的支撑,病人骨愈合良好,没有无菌性松动现象发生。医用钽良好的机械性能使其能植入血管,临床实验结果显示,即使在病人患有缺血性综合症的情况下,钽丝支架介入治疗也是安全有效的,急性和亚急性血栓指标也稳定在允许的范围内,血管的再生结果令人满意<sup>[14]</sup>。钽还具有好的耐腐蚀性和耐磨性,常用于覆盖在某些医用金属材料上,防止有毒物质的释放,提高医用金属材料的相容性<sup>[20]</sup>。医用钽虽具有多方面的优势,但其也存在一定的局限性,主要体现在其成本相对较高、钽的加工性能较差,制造过程较为复杂、钽的生物活性较低、钽类植入物其表面易受到细菌感染的影响<sup>[21]</sup>,进而导致患者出现严重的后遗症<sup>[22]</sup>。

综上所述,医用钽类植入物是一种重要的医疗器械,具有广泛的应用领域和许多优势<sup>[23]</sup>。然而,针对其局限性,还需要进一步的研究和改进,以提高其临床应用的效果和安全性。

## 2、钽类植入物抗菌性能的影响因素

### 2.1 材料因素

钽类植入物的材料性质对其抗菌性能具有重要影响。首先,

材料的化学成分会影响其抑菌活性。Wang Y 等<sup>[16]</sup>的研究表明,添加抑菌元素如银、铜等可以显著提高钽类植入物的抑菌性能。其次,材料的物理性质也会影响抑菌性能。材料的表面硬度、粗糙度和孔隙度等<sup>[24]</sup>会影响细菌的附着和生长。此外,材料的生物相容性也是影响抑菌性能的重要因素。

## 2.2 表面处理因素

钽类植入物的表面处理可以改变其表面性质,从而影响其抑菌性能。常用的表面处理方法包括机械处理、化学处理和生物处理等。机械处理可以通过改变其表面形貌和粗糙度来增强抑菌性能。化学处理可以通过表面涂层、离子注入等来引入抑菌物质,从而提高抑菌性能。生物处理可以利用生物分子的亲和性来实现抑菌效果。不同的表面处理方法对钽类植入物的抑菌性能有不同的影响,需要根据具体应用需求选择合适的处理方法。胡汉玲<sup>[17]</sup>通过研究发现,在钽表面引入抗菌剂、纳米材料或改变表面形貌等可以有效抑制细菌的生长和附着。一些研究通过在钽表面引入银离子、抗生素或孔洞结构等,成功地实现了对细菌的抑制。此外,Yasuaki Iida<sup>[19]</sup>研究发现将抑菌剂载体引入钽材料中可以实现长期的抑菌效果。将抗生素包裹在纳米材料中,并将其引入钽材料中,可以实现对细菌的持久抑制。长期抑菌性能的稳定性是一个需要解决的问题。研究发现,随着时间的推移,钽表面的抑菌性能会逐渐降低。因此,需要进一步研究如何提高医用钽类植入物的长期抗菌性能<sup>[20]</sup>。临床研究显示抑菌剂的长期使用可能会导致细菌的耐药性<sup>[14]</sup>,从而降低抑菌效果<sup>[19]</sup>。因此,需要寻找新的抑菌剂或开发具有低耐药性的抑菌剂载体。此外,纳米材料的应用也为医用钽类植入物的抑菌性能提升提供了新的途径。通过将纳米材料引入钽材料中,可以实现对细菌的高效抑制。然而,目前对于纳米材料的毒性和生物相容性等问题还需要进一步研究<sup>[22]</sup>。

## 2.3 结构设计因素

钽类植入物的结构设计也会影响其抑菌性能。植入物的形状和尺寸会影响细菌的附着和生长。Dimitris Dimitriou<sup>[20]</sup>发现具有微纳米结构的植入物表面可以减少细菌的附着和生长。植入物的孔隙结构和通气性也会影响细菌的生长。相关研究表明,具有适当的孔隙结构和通气性的植入物可以提高抑菌性能。通过阳极氧化、阳极电解等方法在表面形成氧化层或者其他化合物层可以增加表面的生物相容性和耐腐蚀性<sup>[11]</sup>。通过激光熔覆、激光刻蚀等激光处理方法可以改变表面形貌和化学组成,提高植入物的生物相容性和机械性能<sup>[16]</sup>。

## 3、钽类植入物抑菌性能的研究进展

### 3.1 钽类植入物的抑菌涂层研究

抑菌涂层是一种常见的改善钽类植入物抑菌性能的方法。研究者通过不同的涂层材料和制备工艺,提高了钽类植入物表面的抑菌功能。曲华、徐英娣等<sup>[22]</sup>研究采用纳米银、纳米二氧化钛等材料制备抑菌涂层,通过杀菌作用来抑制细菌的生长。Cai 等<sup>[19]</sup>利用多弧离子镀膜法在 Ni-Ti 形状记忆合金表面沉积了涂层钽,提高了钽类植入物的抑菌性能。此外,滕微微<sup>[25]</sup>提出可以通过浸泡植入物于特定的溶液中,使其表面发生化学反应,形成新的化学基团或者化合物,其在植入物表面沉积后可以改善其生物相容性和功能性。化学修饰是指在植入物表面引入特定的化学基团,以改变其表面性质和生物相容性。

### 3.2 钽类植入物的抗菌纳米材料研究

纳米材料是指在三维空间中至少有一维处于纳米尺寸(1-100 nm)或由它们作为基本单元构成的材料。纳米材料具有较大的比表面积和特殊的物理化学性质。庞大的比表面积,键态严重失配,出现许多活性中心,使纳米材料具有极强的吸附能力,这使得纳米粒子对于无论是促使物质腐败的氧原子、氧自由基,还是产生其他异味的烷烃类分子等,均具有极强的抓俘能力,具有良好的抑菌性,因此被广泛应用于抑菌材料的研究中。卢波等<sup>[26]</sup>发现钽类植入物的抑菌纳米材料主要包括纳米银、纳米氧化锌等材料。这些纳米材料可以通过释放抑菌离子或产生氧化应激等机制来抑制细菌的生长。张杉等<sup>[27]</sup>将这些纳米材料应用于钽类植入物表面发现可以显著提高其抑菌性能。张书童等<sup>[28]</sup>提出对于纯钽类医用植入物而言,进一步优化其表面结构增强其组织整合能力还需要进一步探究,多孔钽的孔隙率是否会通过影响材料表面的物理性质进一步影响细菌和细胞的黏附还需要进一步明确;对于氧化钽相关类医用植入物,如何放大其光催化作用从而最大程度发挥材料抑菌性能值得深思。

## 4、钽类植入物抑菌性能的应用前景和挑战

### 4.1 医用钽类植入物在临床应用中的前景

医用钽类植入物作为一种重要的医疗材料,在临床应用中具有广阔的前景。Wang 等<sup>[16]</sup>研究发现钽具有良好的生物相容性,能够与人体组织良好地相容,减少了植入物引起的排异反应和并发症的发生。Shimkod 等<sup>[17]</sup>表示钽具有优异的机械性能,能够提供良好的支撑和稳定性,适用于骨科和牙科等领域的植入修复。

### 4.2 钽类植入物抑菌性能研究面临的挑战

尽管医用钽类植入物在临床应用中具有广泛的前景,但其抑菌性能仍然存在一些挑战。(一)钽类植入物表面的微观结构和化学性质对其抑菌性能具有重要影响,但目前对于钽类植入物表面的抑菌机制和优化方法的研究还相对不足。(二)钽类植入物在长期使用过程中可能会出现细菌感染的风险,特别是对于免疫功能较弱的患者而言。(三)钽类植入物的抑菌性能还受到患者个体差异、外界环境等因素的影响,需要进一步研究和改进。

## 结论:

通过对医用钽类植入物抑菌性能研究的综述,我们可以看到表面改性、抑菌涂层和抑菌药物释放系统等方法在提高医用钽类植入物的抑菌性能方面具有潜在的应用前景,即钽类植入物的抑菌性能可以通过表面改性和抑菌剂载体的引入来提高,纳米材料的应用也为其抑菌性能的提升提供了新的途径。然而,目前的研究还存在一些问题,需要进一步深入探索。建议未来的研究从以下几个方面展开:1)寻找新的表面改性方法,提高医用钽类植入物的长期抑菌性能;2)开发具有低耐药性的抑菌剂载体;3)深入研究纳米材料的毒性和生物相容性等问题。随着医用钽类植入物的进一步开发和探究,其性能必将趋向完善,创造更大的临床应用价值。

## 参考文献:

- [1]杨振宇,朱江奇,闫星辰.3D 打印钽医用金属材料[J].金属世界,2023(06):16-23.
- [2]BANDYOPADHYAY A, MITRA I, CILIVERI S, et al.

Additively manufactured Ti-Ta-Cu alloys for the next-generation load-bearing implants[J/OL]. *International Journal of Extreme Manufacturing*, 2024, 6(1): 015503. DOI:10.1088/2631-7990/ad07e7.

[3]TRAN P A, FOX K, TRAN N. Novel hierarchical tantalum oxide-PDMS hybrid coating for medical implants: One pot synthesis, characterization and modulation of fibroblast proliferation[J/OL]. *Journal of Colloid and Interface Science*, 2017, 485: 106-115. DOI:10.1016/j.jcis.2016.06.048.

[4]LIU W, ZHANG K, NAN J, et al. Nano artificial periosteum PCL/Ta/ZnO accelerates repair of periosteum via antibacterial, promoting vascularization and osteogenesis[J/OL]. *Biomaterials Advances*, 2023, 154: 213624. DOI:10.1016/j.bioadv.2023.213624.

[5]董伟.钛和钽基抗菌材料的制备与抗菌性能的研究.中国科学院大学.2013(09)

[6]FAN L, CHEN S, YANG M, et al. Metallic Materials for Bone Repair[J/OL]. *Advanced Healthcare Materials*, 2023: e2302132. DOI:10.1002/adhm.202302132.

[7]塔娜;周梦;王玉海.髋关节植入物发展历程、现状与趋势综述[J].中国医疗器械信息,2019(21)

[8]李冬梅.无眼球患儿眶内植入物手术时机的选择[J].中华眼科杂志,2007(12)

[9]Kai Liu, Basit Ali Shah, Bin Yuan, et al. Enhanced internal friction and specific strength of porous TiNi shape memory alloy composite by the synergistic effect of pore and Ti<sub>2</sub>Ni. Weiliang Peng; *Journal of Alloys and Compounds*, 2020

[10]GE X, LI T, YU M, et al. A review: strategies to reduce infection in tantalum and its derivative applied to implants[J/OL]. *Biomedizinische Technik. Biomedical Engineering*, 2023, 68(3): 225-240. DOI:10.1515/bmt-2022-0211.

[11]Steinemann S G. *Evaluation of biomaterials* MN New York Wiley, 1980:1

[12]CHEN X, BI Y, HUANG M, et al. Why Is Tantalum Less Susceptible to Bacterial Infection? [J/OL]. *Journal of Functional Biomaterials*, 2022, 13(4): 264. DOI:10.3390/jfb13040264.

[13]Ahmed Sameer Khan Mohammed, Huseyin Sehitoğlu. Modeling the interface structure of type II twin boundary in B19' NiTi from an atomistic and topological standpoint. *Acta Materialia*, 2020

[14]Watson P S, Ponde C K, Aroney C N, et al. Angiographic follow-up and clinical experience with the flexible tantalum cordis stent[J]. *Catheterization Cardiovasc Diagnosis*, 1998, 43: 168

[15]DE MARTINO I, MANCINO F, DI MATTEO V, et al. Tantalum Cones for Severe Bone Defects in Revision Knee Arthroplasty: A Minimum 10-Year Follow-Up[J/OL]. *The Journal of Arthroplasty*, 2023, 38(5): 886-892. DOI:10.1016/j.arth.2022.11.013.

[16]Poggie R A, Cohen R C, Averill R G. Characterization of

porous metal. Direct compression molded uhmwpe junction[J]. *Trans Orthop Res Soc*, 1998, 23: 777

[17]Shimko D A, Shimko V F, Sander E A, et al. Effect of porosity on the fluid flow characteristics and mechanical properties of tantalum scaffolds [J]. *J Biomed Mater Res Part B: Appl Biomater*, 2005, 73B(2): 315

[18]CUI J, ZHANG S, HUANG M, et al. Micro-nano porous structured tantalum-coated dental implants promote osteogenic activity in vitro and enhance osseointegration in vivo[J/OL]. *Journal of Biomedical Materials Research. Part A*, 2023, 111(9): 1358-1371. DOI:10.1002/jbm.a.37538.

[19]Cai W, Cheng Y, Zheng Y F, et al. Biomedical properties of tantalum coatings prepared by multi arc ion plating [J]. *Mater Sci Forum*, 2005, 475-479: 2349

[20]Pen D P, Brody A R. Alzheimer's disease: X-ray spectrometric evidence of aluminum accumulation in neurofibrillary tangle-bearing neurons[J]. *Science*, 1980, 208: 297

[21]QIAN H, YAO Q, PI L, et al. Current Advances and Applications of Tantalum Element in Infected Bone Defects[J/OL]. *ACS biomaterials science & engineering*, 2023, 9(1): 1-19. DOI:10.1021/acsbomaterials.2c00884.

[22]曲华;徐英娣.基于手供一体化的手术植入物追溯系统的研发与应用[J]. *中华现代护理杂志*, 2020(30)

[23]韦永涵, 施郁洁, 彭皖琪, 等. 钛植入物表面抗菌改性的研究进展[J]. *医学新知*, 2023(01)

[24]JIAO J, HONG Q, ZHANG D, et al. Influence of porosity on osteogenesis, bone growth and osseointegration in trabecular tantalum scaffolds fabricated by additive manufacturing[J/OL]. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 2023, 11: 1117954. DOI:10.3389/fbioe.2023.1117954.

[25]滕微微, 苏天月, 王琦, 等. 聚氨酯人造骨在口腔植入物体外研究中的应用现状[J]. *中国口腔种植学杂志*, 2022(05)

[26]卢波;刘炳昊.纳米钽对成骨细胞增殖能力及相关基因表达的影响. *口腔颌面外科杂志*, 2020

[27]张杉;张晓;姬洋;陈文博.多孔钽在口腔临床中的应用与发展. *河南外科学杂志*, 2019

[28]张书童, 何帆, 王一川, 等. 多孔钽涂层种植体在成骨特性中的研究进展. *全科口腔医学电子杂志*, 2019

基金项目: 国家科技支撑计划课题资助项目(2012BAE06B03), 项目负责人: 王志强; 河北省科技支撑资助项目(16277776D), 项目负责人: 王志强; 河北省 2023 年度医学科学研究课题(20230215), 项目负责人: 王茜。

作者简介: 赵兴旺(1996-06), 男, 华北理工大学骨科学专业 2021 级在读硕士研究生, 研究方向: 骨组织工程。

\*通信作者: 王志强(1962-10), 男, 河北省唐山市人, 本科, 主任医师, 教授, 博士生导师, 华北理工大学医疗集团总院长, 研究方向: 骨组织工程。