

定。不仅如此,笔者通过实验还发现,阿利吉仑具有显著降低 PRA 作用($P < 0.05$),而 2K1C 及 1K1C 氨氯地平组 PRA 水平干预后与造模前比较却显著升高($P < 0.05$)。同样,与造模前比较,造模后阿利吉仑组 Cr 无明显升高($P > 0.05$),但氨氯地平组 Scr 升高有显著性($P < 0.05$)。阿利吉仑从源头阻断肾素的产生,充分拮抗了肾素的转化,有效地降低了 PRA,它可使肾血管扩张,显著增加基础肾血浆流量,而且可减轻肾脏炎症反应、纤维化及蛋白尿^[10]。由此可见,阿利吉仑具有肾脏等靶器官保护作用。一项为期 36 周的临床研究发现,在糖尿病肾病的治疗上加用阿利吉仑可进一步减少糖尿病患者的蛋白尿,且与血压变化无关,这进一步从临床证实了阿利吉仑的肾保护作用,与笔者的研究一致。而氨氯地平虽然可以减少胆固醇在斑块部位的含量,但由于其降压作用可导致 PRA 反射性升高,而且由上述实验结果可见,其对 Scr 升高程度的抑制作用并不如阿利吉仑。由此可见,阿利吉仑对肾动脉狭窄合并动脉粥样硬化者无论在控制血脂、降低 PRA 及保护肾功能等方面均较氨氯地平有优势,可为临床该类疾病新的治疗方法提供更加优越的策略,但其机制尚有待进一步探索^[11]。

参考文献

- 1 郝炎,杨乔岚,余翼,等. 肾动脉狭窄合并动脉粥样硬化大鼠模型的建立[J]. 重庆医学,2012,41(6):581-583
- 2 戴勇,彭武建,徐卓佳. “两肾一夹”肾性高血压大鼠模型改进[J]. 试验动物科学与管理,2006,23(2):60-62
- 3 Nussberger J, Aubert JF, Bouzourene K, *et al.* Renin inhibition by

- aliskiren prevents atherosclerosis progression comparison with irbesartan, atenolol, and amlodipine[J]. Hypertension, 2008, 51(5):1306-1311
- 4 Azizi NL, Menard J, Bissery A, *et al.* Pharmacologic demonstration of the synergistic effects of a combination of the resin inhibitor aliskiren and the ATI receptor antagonist valsartan on the angiotensin II—resin feedback interruption[J]. Am Son Nephrol, 2004, 15(12):3126-3133
- 5 Subodh V, Milan K, Gupta. Aliskiren improves nitric oxide bioavailability and limits atherosclerosis [J]. Hypertension, 2008, 52: 467-469
- 6 Gradman AH, Sghmiedier RE, Lins RL, *et al.* Aliskiren a novel orally effective renin inhibitor, provides close - dependent antihypertensive efficacy and placebo—like tolerability in hypertensive patients[J]. Circulation, 2005, 111(8):1012-1018
- 7 Fishman WH, Bwdyn R, Brown RD, *et al.* Amlodipine versus atenolol in essential hypertension[J]. Am J Cardiol, 1994, 73(3):50A
- 8 Chiou SY, Lai GW, Lin LY, *et al.* Kinetics and mechanism of cholesterol esterase inhibition by cardiovascular drugs in vitro[J]. Indian J Biochem Bio - phy, 2006, 43(1):52-55
- 9 Yoshii T, Lwsi M, Li Z, *et al.* Regression of atherosclerosis by amlodipine via anti - inflammatory and anti - oxidative stress actions[J]. Hypertens Res, 2006, 29(6):457-466
- 10 黄俊, 张凌. 新型 RAS 阻滞剂肾素抑制剂研究进展[J]. 西部医学, 2009, 21(9):1595-1598
- 11 Hans - Henrik P, Brenner BM, McMurray JV, *et al.* Aliskiren trial in type 2 diabetes using cardio - renal endpoints (ALTITUDE): rationale and study design[J]. Nephrol Dial Transplant, 2009, 24: 1663-1671

(收稿日期:2013-09-28)

(修回日期:2013-11-20)

钛材料在人工唾液中抗腐蚀性能的体外研究

马国强 成晓敏

摘要 目的 了解钛材料在人工唾液中的抗腐蚀性,为临床选择合适的口腔修复材料提供实验依据和理论基础。**方法** 选择钛材料,配制不同 pH 值的人工唾液分别为 2.0、3.0、5.0、7.4,检测钛材料在不同人工唾液中 24、48、72h 钛离子的析出量;此外,检测钛材料与镍不同接触面积对钛离子析出量的影响。**结果** 钛离子的析出量 pH 2.0 > pH 3.0 > pH 5.0 > pH 7.4,而钛离子析出量在浸泡时间 72h > 48h > 24h, pH 值为 2.0、3.0、5.0 时差异有统计学意义($P < 0.05$);而 pH 值 7.4 条件下不同时间点的钛离子析出量差异无统计学意义($P > 0.05$)。此外,钛与异种金属镍接触面积 50mm² 相比较,钛镍接触面积 100mm² 的钛离子析出量较大,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 酸性环境可加速钛离子析出量,影响钛材料的抗腐蚀性。镍钛结合面积的增加会加速钛离子的析出,建议镍过敏的患者慎用钛镍口腔修复材料。

作者单位:321000 浙江省金华市口腔医院

通讯作者:马国强,电子信箱:jhmqg@sina.com

关键词 钛材料 抗腐蚀性 人工唾液

[中图分类号] R78 [文献标识码] A

Corrosion Resistance of Titanium Material in the Artificial Saliva: an In Vitro Study. Ma Guoqiang, Cheng Xiaomin. Jinhua Stomatological Hospital, Zhejiang 321000, China

Abstract Objective To provide the experimental and theoretical basis for clinical choosing appropriate orthodontic repair materials, we studied the corrosion resistance of titanium material in artificial saliva. **Methods** We chose titanium material, prepared different pH artificial saliva such as 2.0, 3.0, 5.0 and 7.4, and detected titanium ion precipitation amount from titanium material in different artificial saliva with 24h, 48h and 72h. In addition, we detected the effect of material different contact area between nickel and titanium on the quantity of titanium ion precipitation. **Results** Titanium ion precipitation amount of pH 2.0 was larger than these of pH 3.0, pH 5.0 and pH 7.4. While in pH 2.0, 3.0 and 5.0 titanium ion precipitation amount in the soaking time 72h was larger than these of 24h and 48h ($P < 0.05$). Under the condition of different time point, titanium ion precipitation had no statistical significance in pH 7.4 ($P > 0.05$). In addition, compared with contact area 50mm^2 , titanium nickel titanium ion precipitation amount of contact area 100mm^2 was larger ($P < 0.05$). **Conclusion** Acid environment can accelerate the titanium ion precipitation amount and affects corrosion resistance of titanium materials. Increase of combined area between nickel and titanium can accelerate titanium ion precipitation, therefore, it is suggested that it should be caution to choose nickel titanium nickel orthodontic restorative materials in patients with allergic to nickel.

Key words Titanium material; Corrosion resistance; Artificial saliva

随着口腔医学的迅猛发展,工业化革命所带来的经济效益,口腔科医用金属材料的种类亦不断增加并不断创新。这些医用金属材料与口腔内软硬组织紧密接触,随接触时间的延长,其与周围介质发生着化学反应或电化学作用而容易导致金属材料的洗脱与腐蚀。这种金属材料的腐蚀过程中会产生大量的金属离子,可与口腔内的组织、细胞直接接触,如若该种金属离子不兼具一定的生物相容性,将会造成严重的生物机体损害。同时,金属材料表面元素的大量丢失,会导致材料表面结构的改变引起表面粗糙度增加,促使大量菌斑聚集,改变患者口腔的微环境,从而导致口腔疾病的恶性循环,也会影响降低患者戴用修复材料的舒适度^[1-4]。因此,研究口腔科医用金属材料的抗腐蚀性具有非常重要的临床意义。钛(titanium, Ti)是20世纪50年代发展起来的一种重要的结构金属,具有密度小、比强度高、抗腐蚀性好、耐热性高等综合性能,在生物医用金属材料中,钛及钛合金凭借其良好的综合性能,成为牙种植体、牙托、牙矫形丝等医用产品的首选材料^[5-8]。因此,本研究拟采用人工唾液模拟口腔微环境,检测钛在不同pH值人工唾液中不同浸泡时间钛离子的析出量,并检测异种金属镍与钛材料不同结合面积对钛离子析出量的影响,观察钛材料的抗腐蚀能力,从而为今后选择合适的耐腐蚀性口腔修复金属材料提供实验依据和理论基础。

材料与方法

1. 材料与试剂:钛材料(纯度为99.5%)和镍材料(纯度

≥99%)购买于日本东京 Nilaco 公司。KCl、NaCl、CaCl₂·2H₂O、Na₂S·9H₂O、NaH₂PO₄·2H₂O、尿素、盐酸、氢氧化钠等试剂购自天津市福晨化学试剂厂、成都化学试剂厂。

2. 人工唾液配制:参考 Schiff 的改良人工唾液配方配制人工唾液:KCl(400mg/L), NaCl(400mg/L), CaCl₂·2H₂O(906mg/L), NaH₂PO₄·2H₂O(690mg/L), Na₂S·9H₂O(5mg/L), 尿素(1000mg/L), 去离子水 1L^[9]。0.22μm 微孔滤膜过滤消毒,4℃保存。取上述配好的人工唾液各 500ml 分别装入 4 个已用去离子水反复冲洗并干燥的玻璃瓶中,用 10% 的盐酸和 10% 的氢氧化钠调节 pH 值分别为 2.0、3.0、5.0 和 7.4 备用。

3. 材料的处理与浸泡:失蜡铸造法剪取 10mm×10mm×1mm 的钛材料、10mm×10mm×1mm 的镍材料、10mm×5mm×1mm 的镍材料数片,并将 10mm×10mm×1mm 的钛材料和 10mm×10mm×1mm 的镍材料完全接触、10mm×10mm×1mm 的钛材料和 10mm×5mm×1mm 的镍材料完全接触,每组样品数为 6 个。然后分别将以上材料以无水乙醇及丙酮超声清洗 10min,去离子水漂洗,紫外灯下 10cm 处照射 30min(λ=253.7nm),再以无水乙醇擦拭材料表面自然干燥后放置于玻璃瓶内备用。随后在玻璃瓶内加入不同 pH 值的人工唾液,调节材料的摆放位置,使材料充分浸没在人工唾液中,然后将玻璃瓶置于 37℃ 的恒温水浴箱内。24、48、72h 时将材料取出,再将玻璃瓶封口测试人工唾液中钛离子的含量。

4. 钛离子析出量的检测:采用的仪器是 ICP-MS(X 系列电感耦合等离子质谱仪),工作原理是雾化器将待检测样品送入等离子体光源,在高温下汽化,解离出离子化气体,通过铜取样锥收集的离子,在低真空下形成分子束,再通过 1~2mm 直径的截取板进入四极质谱分析器,经滤质器质量分离后,到

达离子探测器,根据探测器的计数与浓度的比例关系,可测出元素的含量或同位素比值。这样检测方法具有很低的检出阈值,可达 ng/ml 或更低,基体效应小,能同时测定许多元素并能快速测定同位素比值。本实验仪器钛离子的最低检出阈值为 1.0ng/ml。本实验选择的空白对照为相应 pH 值的人工唾液,将样品中的钛离子浓度减去空白对照中的钛离子浓度,所得差值为样品中钛离子的析出量^[10]。

5. 统计学方法:采用 SPSS 17.0 统计学软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 不同 pH 值和不同浸泡时间下纯钛材料钛离子的析出量情况 (ng/ml)

浸泡时间	pH 2.0	pH 3.0	pH 5.0	pH 7.4	P
24h	14.57 ± 0.70	10.89 ± 0.86	8.70 ± 0.39	2.81 ± 0.47	0.000
48h	18.32 ± 0.99	13.80 ± 0.99	11.64 ± 1.22	5.54 ± 0.57	0.000
72h	25.40 ± 1.93	19.09 ± 2.49	13.95 ± 0.80	8.36 ± 1.33	0.000
P	0.000	0.000	0.000	0.000	-

3. 不同钛镍结合面积钛离子的析出量:由表 2 可发现在 pH 值 2.0、3.0、5.0 和 7.4 时,浸泡时间为 72h 条件下,钛镍结合面积 100mm² 的钛离子析出量

结 果

1. 不同 pH 值钛离子的析出量:由表 1 所示可以发现,纯钛材料在 pH 值 2.0 的人工唾液中的钛离子析出量依次高于 pH 值 3.0、5.0 和 7.4 的人工唾液,且差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2. 不同浸泡时间钛离子的析出量:通过检测纯钛材料分别浸泡 24、48、72h 的结果发现,纯钛材料在人工唾液中浸泡 72h 的钛离子析出量最高,高于 24h 和 48h,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表 1。

高于钛镍结合面积 50mm² 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 不同钛镍结合面积下纯钛材料钛离子的析出量情况 (ng/ml)

接触面积	pH 2.0	pH 3.0	pH 5.0	pH 7.4	P
0mm ²	15.03 ± 0.82	11.11 ± 0.91	8.78 ± 0.53	3.39 ± 0.82	0.000
50mm ²	18.69 ± 1.22	14.16 ± 1.10	12.04 ± 1.01	5.94 ± 0.44	0.000
100mm ²	25.81 ± 1.64	19.55 ± 2.36	14.32 ± 1.31	9.30 ± 1.68	0.000
P	0.000	0.000	0.000	0.000	-

讨 论

钛是一种安全性能较高的医用金属材料,目前被广泛地用于口腔医学领域,包括铸造冠、种植体、修复体附件、固定桥、弓丝、铸造支架托槽、内固定夹板及口腔各种金属器具等的制作。其能够被广泛应用的原因可能是钛及钛合金表面容易形成一层处于钝化状态的致密氧化膜,使其相对于其他口腔金属材料有更好的抗腐蚀性能和良好的生物相容性。然而,不容忽视是口腔中的 pH 值、日常生活所用的含氟牙膏和含漱液、口腔内蛋白质等量的改变可破坏氧化钝化膜的形成并降低其良好的稳定性,加速钛及其合金的腐蚀,从而影响口腔医用钛及其合金修复材料的寿命与疗效^[11]。因此,本实验初步探讨了 pH 值、接触时间、异种金属镍对纯钛材料的抗腐蚀性能的影响,以期对高性能的钛及其合金的研发、耐腐蚀钛修复体的制作和钛及其合金的临床合理应用提供一定的临床参考价值。

本实验结果中发现,随着人工唾液 pH 值的降低,可加速纯钛材料中钛离子的析出量。随着纯钛材料在人工唾液中浸泡时间的延长,钛离子的析出量也逐渐增加。此外,当异种金属镍与纯钛材料结合面积增加时,钛离子的析出量也逐渐增加。Mabilleau 等^[12]对纯钛材料抗耐腐蚀性能的实验研究中发现,浸入含乳酸的人工唾液中的纯钛与人工唾液中的纯钛相比较,其表面的粗糙度明显增高。Okazaki 等^[13]发现纯钛在磷酸盐缓冲液、小牛血清、氯化钠和人工唾液中的钛离子析出量明显低于半胱氨酸、乳酸和盐酸浸泡的纯钛材料。Suito 等^[14]研究发现钛与异种金属相互结合时,会降低钛的抗腐蚀性性能。可见, pH 值、接触时间、异种金属对纯钛材料的抗腐蚀性能均有一定的影响。在酸性环境条件下, pH 值逐渐降低、氢离子的浓度逐渐增高、滞留时间逐渐延长,钛及其合金表面难以形成致密氧化膜,钝化速度也会逐渐减慢。即使能够形成一层钝化状态的氧化膜,也容易

在酸性环境下被溶解掉,生成一种溶解度较大的金属盐,从而影响纯钛材料的表面结构,导致其抗腐蚀性降低。此外,当不同电极电位的金属材料相互接触,可在同一溶液递质内发生电化学腐蚀,即所谓的电偶腐蚀^[15]。因此本实验中的异种金属镍在酸性人工唾液中与纯钛材料相互接触时,由于两者的腐蚀电位不相等,会产生电偶电流流动,电位较高的钛溶解速度会加快,出现接触处的局部腐蚀,而电位较低的镍溶解速度反而降低。随着两者的接触面积增大,局部腐蚀严重性越大,因此对于镍过敏的患者,应该慎重选择钛镍修复材料。

综上所述,虽然正常情况下口腔可提供相对恒定的 pH 值,但口腔的微环境一旦会受细菌发酵、牙菌斑、外源性物质等影响会出现 pH 值的明显变化,从而容易腐蚀口腔内金属修复材料。因此在植入钛材料时应仔细充分进行口腔检查并监测口腔 pH 值的变化情况。此外,关于钛与其他修复材料的相互匹配、接触及能否在同一口腔中应用等问题,还有待于进一步探讨。

参考文献

- Osman RB, Elkhadem AH, Ma S, *et al.* Titanium versus zirconia implants supporting maxillary overdentures: three - dimensional finite element analysis[J]. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2013, 28(5): e198 - e208
- Park CH, Lee CS, Kim YJ, *et al.* Improved preosteoblast response and mechanical compatibility of ultrafine - grained Ti - 13Nb - 13Zr alloy[J]. *Clin Oral Implants Res*, 2011, 22(7): 735 - 742
- Perrella A, Lopes PM, Rocha RG, *et al.* Influence of dental metallic artifact from multislice CT in the assessment of simulated mandibular lesions[J]. *J Appl Oral Sci*, 2010, 18(2): 149 - 154
- Starčuková J, Starčuk Z Jr, Hubálková H, *et al.* Magnetic susceptibility and electrical conductivity of metallic dental materials and their

- impact on MR imaging artifacts[J]. *Dent Mater*, 2008, 24(6): 715 - 723
- Mezger PR, Creugers NH. Titanium nitride coatings in clinical dentistry[J]. *J Dent*, 1992, 20(6): 342 - 344
- Sjöström T, Brydson AS, Meek RM, *et al.* Titanium nanofeaturing for enhanced bioactivity of implanted orthopedic and dental devices[J]. *Nanomedicine (Lond)*, 2013, 8(1): 89 - 104
- Palmquist A, Omar OM, Esposito M, *et al.* Titanium oral implants: surface characteristics, interface biology and clinical outcome [J]. *J R Soc Interface*, 2010, 7(Suppl5): S515 - S527
- Andriottielli M, Wenz HJ, Kohal RJ. Are ceramic implants a viable alternative to titanium implants. A systematic literature review [J]. *Clin Oral Implants Res*, 2009, 20(Suppl4): 32 - 47
- Schiff N, Boinet M, Morgon L, *et al.* Galvanic corrosion between orthodontic wires and brackets in fluoride mouthwashes[J]. *Eur J Orthod*, 2006, 28(3): 298 - 304
- 潘元海,刘刚,刘湘生. HG - ICP - MS 法测定纯镍中痕量 As、Sb、Bi、Se、Te、Sn[J]. *分析实验室*, 2003, 22(3): 19 - 22
- Noguti J, de Oliveira F, Peres RC, *et al.* The role of fluoride on the process of titanium corrosion in oral cavity[J]. *Biometals*, 2012, 25(5): 859 - 862
- Mabilleau G, Bourdon S, Joly - Guillou ML, *et al.* Influence of fluoride, hydrogen peroxide and lactic acid on the corrosion resistance of commercially pure titanium [J]. *Acta Biomater*, 2006, 2(1): 121 - 129
- Okazaki Y, Gotoh E. Comparison of metal release from various metallic biomaterials in vitro [J]. *Biomaterials*, 2005, 26(1): 11 - 21
- Suito H, Iwakaki Y, Goto T, *et al.* Oral factors affecting titanium elution and corrosion: an in vitro study using simulated body fluid[J]. *PLoS One*, 2013, 8(6): e66052 - e66058
- 刘玉艳,董树君,周延民. 口腔修复中电偶腐蚀的研究[J]. *现代口腔医学杂志*, 2008, 22(3): 325 - 326

(收稿日期:2013 - 10 - 26)

(修回日期:2013 - 11 - 19)

经直肠超声在肛瘘定位中的临床应用

赵化捷 陆泽华 郭玉香

摘要 目的 探讨经直肠超声(TRUS)在肛瘘定位诊断中的价值。**方法** 选取笔者医院 2010 年 11 月 ~ 2013 年 10 月经手术证实肛瘘患者 50 例,对比分析运用 TRUS 法和常规法对肛瘘定位的临床应用价值。**结果** 经直肠超声法和常规法对肛瘘定位诊断的符合率分别为 92%、66%,两者间的差异具有统计学意义($P < 0.05$);两种定位方法的准确性、敏感度及特异性比较均无统计学差异($P > 0.05$);对各类型肛瘘的定位诊断以及对肛瘘内口、主管和分支管的定位诊断,经直肠超声法明显优于常规法,两者间比较有统计学差异($P < 0.05$)。**结论** 经直肠超声法对肛门内外括约肌显示较为清晰,能为肛瘘管的诊断提供可靠依据为术前瘘管内口、主管及分支管的准确定位提供重要参考依据,具有一定的临床应用价值。