

DOI:10.11784/tdxbz202311024

3D 打印生物医用多孔钛合金骨植入物表面微纳结构 活性层制备及其抑菌性能研究

杨桂军^{1,2}, 刘厚江¹, 刘天盛³, 何芳¹

(1. 天津大学材料科学与工程学院, 天津 300350; 2. 青海大学化工学院, 西宁 810016;
3. 天津大学天津医院, 天津 300211)

摘要: 钛合金骨植入物在骨科临床中得到了越来越广泛的应用, 但其较高的弹性模量、较差的抑菌性能及固有的生物惰性易造成应力遮挡、术后感染以及松动等问题, 从而对术后恢复造成较大负面影响。针对这些问题, 本研究以 3D 打印技术获得的力学性能优异的多孔 Ti-6Al-4V 合金骨植入材料为研究对象, 通过阳极氧化工艺在植入物材料表面制备 TiO₂ 微纳结构活性层, 并通过光还原的方法负载纳米银颗粒, 在对其进行结构优化的基础上深入探讨其结构与亲水性、耐腐蚀性、抑菌性之间的关系。研究表明: 3D 打印多孔钛合金通过两次阳极氧化可在其表面生成规整 TiO₂ 微纳结构活性层, 显著提高了骨植入材料的生物活性和在模拟体液中的耐腐蚀性, 负载微量的 Ag 纳米颗粒后亲水性变化不大, 但抑制大肠杆菌和金黄色葡萄球菌黏附和增值的效果显著。本研究对 3D 打印生物医用多孔钛合金骨植入物的开发与实际应用提供了重要参考。

关键词: 3D 打印多孔钛合金; 二次阳极氧化; TiO₂ 微纳结构; 载银; 抑菌

中图分类号: TG174.44

文献标志码: A

文章编号: 0493-2137(2024)12-1289-09

Creation of a Microstructured-Nanostructured Active Layer and Its Antibacterial Characteristics on the Surface of a 3D-Printed Biomedical Porous Titanium-Alloy Bone Implant

Yang Guijun^{1,2}, Liu Houjiang¹, Liu Tiansheng³, He Fang¹

(1. School of Materials Science and Engineering, Tianjin University, Tianjin 300350, China;
2. School of Chemical Engineering, Qinghai University, Xining 810016, China;
3. Tianjin Hospital, Tianjin University, Tianjin 300211, China)

Abstract: Utilization of titanium-alloy bone implants in orthopedic clinics has witnessed a significant increase; however, their high elastic modulus, inadequate antibacterial performance, and inherent biological inertness can lead to issues such as stress shielding, postoperative infection, and implant loosening. These issues have a substantial negative impact on the patients' postoperative recovery. To address these issues, this study investigated a porous Ti-6Al-4V-alloy bone implant material, which was fabricated using three-dimensional (3D) printing technology and possessed exceptional mechanical properties. An anodic oxidation process was used to create a TiO₂ microstructured-nanostructured active layer on the implant surface. Additionally, silver nanoparticles were loaded using a photoreduction method. By optimizing its structure, we explored the correlation between hydrophilicity, corrosion resistance, and bacteriostatic properties. Results show that the 3D-printed porous titanium alloy generates a regular TiO₂ microstructured-nanostructured active layer on its surface through two anodizing processes. This layer can considerably enhance the biological activity and corrosion resistance of bone implant materials in simulated body fluids. After load-

收稿日期: 2023-11-23; 修回日期: 2024-01-24.

作者简介: 杨桂军 (1986—), 女, 博士研究生, junygg@126.com.

通信作者: 何芳, fanghe@tju.edu.cn.

基金项目: 天津市自然科学基金资助项目 (20JCZDJC00570).

Supported by the Natural Science Foundation of Tianjin, China (No. 20JCZDJC00570).

ing trace amounts of silver nanoparticles, the hydrophilicity changed marginally. However, this loading played a crucial role in inhibiting the growth and adherence of *E. coli* and *S. aureus*. This study provides an important reference for the development and application of 3D-printed biomedical porous titanium-alloy bone implants.

Keywords: 3D-printed porous titanium alloy; secondary anodic oxidation; TiO₂ micro-nanostructure; loaded silver; antibacterial

随着第七次人口普查结果的公布,我国人口数量与 2010 年的第六次普查结果相比,整体上我国人口 10 年来持续保持低速增长的态势,但是从年龄构成上来看,60 岁及以上人口比重上升了 5.44 个百分点,人口老龄化程度进一步加深^[1]。“极端”老龄化社会的到来、不断增加的老年人口是全球许多国家关注的焦点^[2]。随之而来的是骨科病患的数量及手术量迅速增加,对于骨植入物和植入性医疗器械的需求呈现爆炸式增长^[3]。骨植入材料需要具有良好的生物相容性、无毒性、骨传导性和足够的机械性能等条件^[4]。

钛(Ti)和钛合金是目前已知的生物亲和性最好的金属材料之一,具有优异的生物相容性、耐腐蚀性及力学强度,在手术器械和骨植入领域已经被广泛应用^[5]。然而,传统钛合金植入物光滑的表面难以与人体骨结合并形成牢固的界面,同时钛合金本身不具备抑菌性能,易发生术后感染导致手术失败,因此对钛合金进行结构与表界面特性的进一步调控具有重要意义。在结构调控方面,通过 3D 打印技术制备微米级多孔结构可以通过调整孔隙率进而调节植入物的弹性模量,并且大的表面积也更利于骨细胞的再生长入。在表界面调控方面,在植入物表面生长二氧化钛(TiO₂)是一种有效的手段,能够增强合金的耐蚀性和生物活性^[6-7]。尽管 TiO₂ 具有一定的抑菌性,但在没有紫外线或太阳光照射的情况下抑菌效率仍然较低^[8]。银(Ag)是一种天然广谱抗菌剂,纳米级(小于 100 nm)的银颗粒尺寸更小,毒性更低,抗菌性能更为优异,可以显著减少许多细菌感染^[9]。但小尺寸的纳米 Ag 颗粒在表面能的作用下容易发生聚集而导致抗菌性能降低,影响了其实际应用^[10]。此外,目前的钛基材料及纳米 Ag 材料在光照下抗菌性能较为优异,而骨植入物在体内处于黑暗环境,因此如何提高黑暗条件下材料的抗菌性能仍需进一步研究^[11-12]。

基于目前钛合金存在的问题,本研究采用电子束熔融 3D 打印技术成功获得具有微米级孔结构的 Ti-6Al-4V (3D-Ti),并以此为基体材料进行阳极氧化,在钛合金表面生长一层具有纳米级孔径的 TiO₂ 纳米管以提高它的生物相容性^[13-15],随后通过简单的光还原方法在 TiO₂ 纳米管表面负载不易诱发抗药性的天然广谱抗菌剂纳米 Ag 颗粒^[16-19],且可在体内促进骨

修复。本研究结果表明,所制备的样品在黑暗条件下对大肠杆菌和金黄色葡萄球菌均有明显的抑制作用。通过对骨植入物进行表面微纳结构活性层的改性,在调节其弹性模量的同时实现了骨植入物耐蚀性和抑菌性的有效改进。

1 实验

1.1 实验材料

硝酸(HNO₃, 65% ~ 68%),购买自天津耀华化学试剂有限责任公司;氢氟酸(HF, ≥ 40%)、氟化铵(NH₄F),购买自国药集团化学试剂有限公司;硝酸银(AgNO₃),购买自阿拉丁试剂有限公司;丙酮(C₃H₆O)、乙二醇(C₂H₆O₂)、无水甲醇(CH₃OH),购买自天津凯通化学试剂有限公司;异丙醇(C₃H₈O)、无水乙醇(C₂H₆O),购买自四川西陇科学有限公司。以上所购试剂、药品均为分析纯,且均未进行稀释、提纯即可使用。SBF 模拟体液(无菌),购买自福州飞净生物科技有限公司。

1.2 实验仪器

电子束熔融打印机(Arcam EBM Q10Plus),大功率直流电源(WANPTEK, KPS10010D),超声波清洗机(SB-800 DTD),恒温培养箱(SHP-250),超净工作台(CJT 型),酶标仪(Thermo-G20),冷场发射扫描电子显微镜(HITACHI-S-4800),X 射线光电子能谱仪(Thermo Fisher),透射电子显微镜(JEM-2100F),接触角测量系统(JC2000C1),氙灯光源(PLS-FX300HU)。

1.3 实验过程

本实验使用的 3D-Ti 是利用计算机辅助设计进行电子束熔融打印所获得,Ti-6Al-4V 粉末由 Arcam 公司提供,粒度为 45 ~ 105 μm^[20]。样品长宽均为 10 mm,厚度为 2 mm。

1.3.1 微纳结构活性层的制备

将 3D-Ti 依次用丙酮、异丙醇、无水甲醇、去离子水超声清洗 15 min,丙酮可除去样品表面的有机杂质,异丙醇可除去部分无机杂质,无水甲醇可除尘,去离子水可进行全面清洗,超声清洗完毕后干燥。随后进行酸洗,将干燥好的试样在 HF、HNO₃ 和 H₂O

的体积比为 2 : 3 : 11 的混合液中酸洗 10 s, 并立即用大量去离子水和无水乙醇进行冲洗. 酸洗后进行阳极氧化, 采用两电极体系, 其中 3D-Ti 作为阳极, 铂片电极作为阴极, 电解液为含有质量分数为 0.5% 的氟化铵和 0.9% 去离子水的乙二醇溶液, 两电极之间距离固定为 4 cm, 通过调节直流电源的电压和阳极氧化时间进行工艺参数调整. 在第 1 次阳极氧化后, 将样品用去离子水超声清洗 30 min 并干燥, 以相同参数进行第 2 次阳极氧化. 二次阳极氧化后的样品通过退火处理以去除残留的氟元素并完成 TiO_2 晶相的转变, 以 $1\text{ }^\circ\text{C}/\text{min}$ 的升温速率升温至 $450\text{ }^\circ\text{C}$ 并保温 30 min, 随后随炉冷却. 将退火后的样品在 0.1 mol/L 的硝酸银溶液中浸泡 30 min 并用去离子水冲洗、干燥, 在强度为 $100\text{ mW}/\text{cm}^2$ (AM 1.5G) 光照下光照 2 h, 得到负载 Ag 单质的样品.

1.3.2 菌种活化与制备

将冷冻保存的大肠杆菌、金黄色葡萄球菌从超低温冰箱中取出, 快速恢复到室温. 在超净工作台内使用 75% 酒精棉球擦拭细菌冻存管表面, 随后将菌液倒入无菌琼脂固体培养基中, 放入 $37\text{ }^\circ\text{C}$ 恒温培养箱中复苏 24 h, 用无菌的细菌接种环蘸取上述复苏所得菌液在无菌琼脂固体培养皿上按 Z 字形划线, 继续将接种好的培养皿放入 $37\text{ }^\circ\text{C}$ 培养箱中培养 12 h, 可观察到单个菌落形成. 用灭菌接种环挑取形态正常的单菌落置于相应液体培养基中, 并放入恒温摇床中, 在 $37\text{ }^\circ\text{C}$ 、 $200\text{ r}/\text{min}$ 条件下摇菌过夜. 随后以 $2000\text{ r}/\text{min}$ 离心过夜菌液 5 min, 小心弃上清液, 用 PBS 缓冲液重悬细菌. 利用比浊管估算菌液浓度, 并稀释数倍, 将最终浓度调整为 $1 \times 10^6\text{ CFU}/\text{mL}$ 备用.

1.3.3 平板活菌计数实验

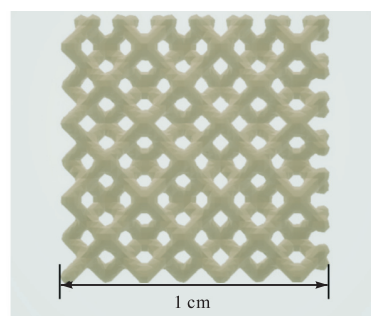
将所制样品在紫外灯下灭菌 2 h, 分别取 1 mL 浓度为 $1 \times 10^6\text{ CFU}/\text{mL}$ 的两种菌液置于 24 孔板, 将样品用无菌镊子放置 24 孔板中, 使其低于菌液液面, 置于黑暗的 $37\text{ }^\circ\text{C}$ 恒温培养箱中振荡培养 6 h, 取出样品用无菌 PBS 冲洗掉表面浮游菌. 然后, 将各组钛合金片加入到含有 5 mL 无菌 PBS 的离心管中. 振荡仪振荡 5 min, 使钛合金片表面的细菌脱落到 PBS 溶液中, 稀释 1×10^3 倍数后, 各取 $100\text{ }\mu\text{L}$ 菌悬液均匀涂布在琼脂固体培养基平板上, 在 $37\text{ }^\circ\text{C}$ 的黑暗条件下培养 24 h, 拍照记录菌落数量, 计算各组材料表面抑菌率. 抑菌率计算式为

$$\text{抑菌率} = \frac{\text{对照组菌落数} - \text{实验组菌落数}}{\text{对照组菌落数}} \times 100\% \quad (1)$$

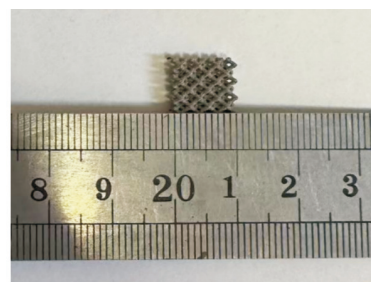
2 结果与讨论

2.1 材料表征

图 1 为 3D-Ti 的模型图和实物图, 孔结构和力学性能见表 1, 可以看出 3D-Ti 具有微米级的孔径结构、较高的孔隙率, 在弹性模量降低的同时仍保持良好的力学性能, 说明 3D 打印制备的多孔钛合金满足本研究对骨植入物进行表面微纳结构改性的要求.



(a) 3D-Ti 模型图



(b) 3D-Ti 实物图

图 1 3D-Ti 的宏观图

Fig.1 Macrographs of 3D-Ti

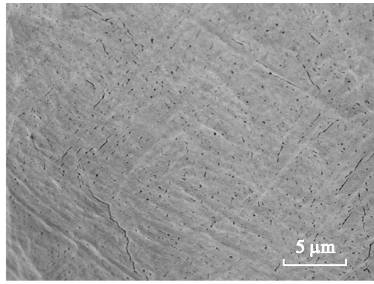
表 1 3D-Ti 的孔结构和力学性能

Tab.1 Pore structure and mechanical properties of 3D-Ti

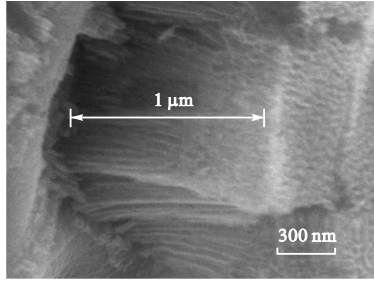
孔隙率/ %	孔径/ μm	最大载荷/ kN	屈服强 度/MPa	抗压强 度/MPa	弹性模 量/GPa
60	350	11.9	97.8	112.5	2.7

利用扫描电子显微镜观察了二次阳极氧化参数为 30 V 、 20 min 条件下的 3D-Ti (命名为 3D-Ti-30V-20min) 表面. 如图 2 所示, 在钛合金表面生长了较为规整的 TiO_2 纳米管, 高度在 $1\text{ }\mu\text{m}$ 左右. 此外利用 Nanomeasurer 1.2 软件统计了孔径大小(图 2(d)), 可知管径大部分在 40 nm 左右.

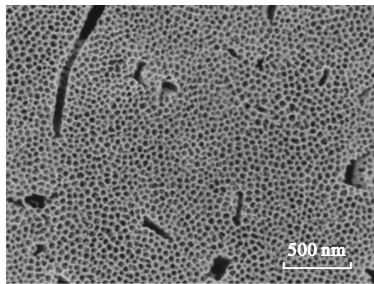
本研究继续探讨了不同的阳极氧化工艺条件对 TiO_2 纳米层生长形貌的影响. 从图 3(a) 中可以看到当阳极氧化参数为 30 V 、 10 min 时, TiO_2 纳米层表面出现很多凹坑, 但是并未形成纳米管. 当保持电压不变, 阳极氧化时间增加到 30 min 时, 在 TiO_2 纳米管



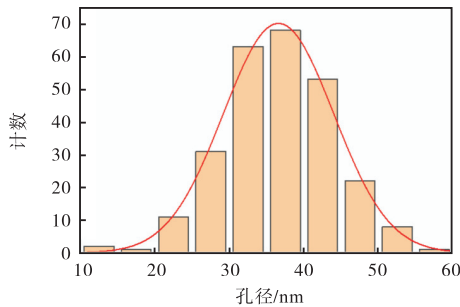
(a) 3 000 倍



(b) 60 000 倍



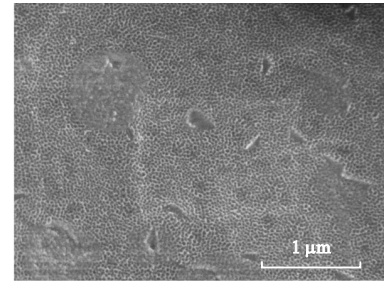
(c) 40 000 倍



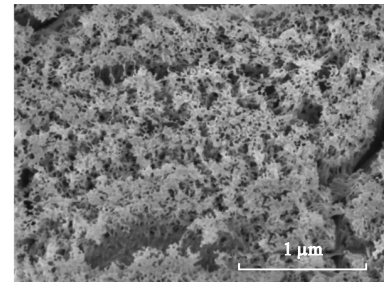
(d) 孔径统计

图 2 3D-Ti-30V-20min 样品的 SEM 图像和孔径统计
Fig.2 SEM images and aperture statistics of sample 3D-Ti-30V-20min

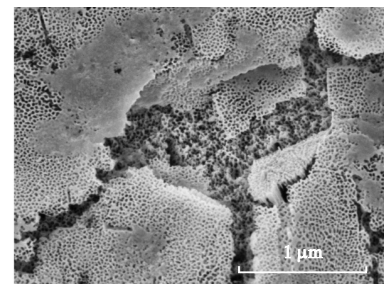
表面出现了很多团簇状物质(图 3 (b)). 同样当阳极氧化参数为 20 V、20 min 时, 较低的电压只能形成不完整的 TiO₂ 氧化层, 而电压增加到 40 V 时, 虽然出现了规整的 TiO₂ 纳米管, 但过高的电压导致纳米管内径明显变小, 管径大部分在 30 nm 左右(图 3 (c)、(d)). 基于此, 本研究选用 30 V、20 min 的阳极氧化参数, 在 3D 打印的多孔钛合金骨植入物表面成功制备了微纳结构活性层.



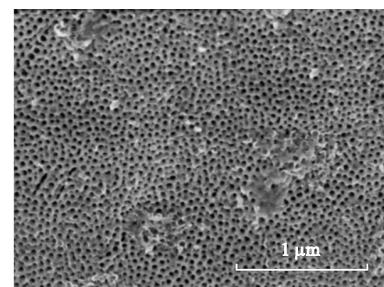
(a) 30 V, 10 min



(b) 30 V, 30 min



(c) 20 V, 20 min

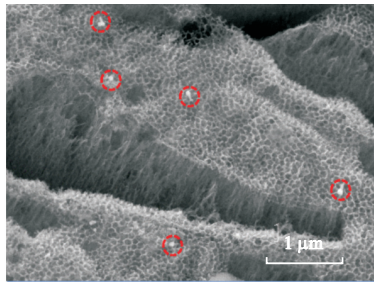


(d) 40 V, 20 min

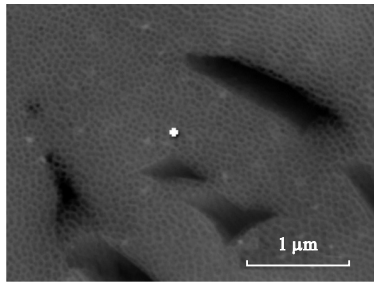
图 3 不同阳极氧化条件下处理的 3D-Ti 样品 SEM 图像
Fig.3 SEM images of sample 3D-Ti processed under different anodizing conditions

图 4 (a) ~ (c) 展示了在最佳阳极氧化参数条件下负载纳米 Ag 单质的 3D 多孔钛合金(命名为 3D-Ti-30V-20min-Ag)的 SEM 图像及 EDS 能谱图, 从图中可知负载微量的 Ag 颗粒后, TiO₂ 纳米管的形貌并没有明显改变, 并且能观察到有少量的 Ag 颗粒分布在 TiO₂ 纳米管表面. 此外, 从图 4 (d) XRD 图谱中可以看出, 3D 多孔钛合金样品在阳极氧化后表面出现了微弱的 TiO₂ 衍射峰, 而退火并负载 Ag 单质后 TiO₂

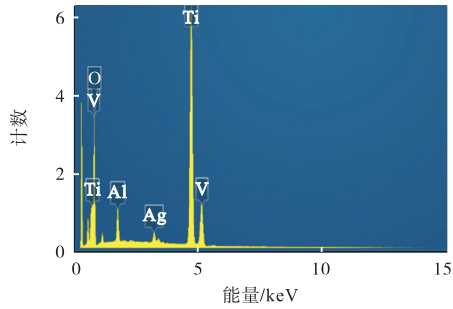
的衍射峰变得尖锐,并出现了对应 Ag 单质的衍射峰. 这证明退火过程完成了 TiO₂ 由非晶相向晶相的转变以及纳米 Ag 单质的成功负载.



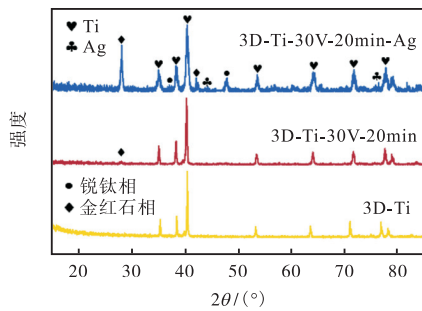
(a) 20 000 倍



(b) 面扫描图



(c) EDS 能谱图



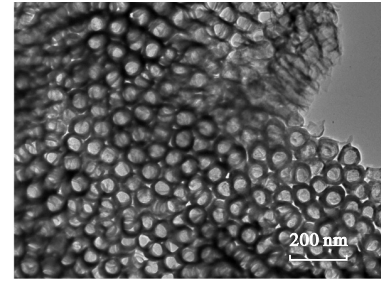
(d) XRD 图谱

图 4 3D-Ti-30V-20min-Ag 的 SEM 图像、EDS 能谱图和 XRD 图谱

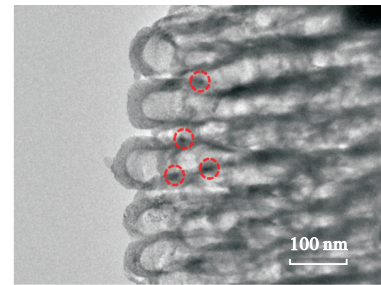
Fig.4 SEM image, EDS spectrum and XRD pattern of 3D-Ti-30V-20min-Ag

通过透射电子显微镜对样品形貌进行了进一步分析,如图 5 所示,从俯视角度可以观察到孔径均匀的 TiO₂ 纳米管氧化层,此外,从侧视角度观察时,可以看到微小的纳米 Ag 颗粒负载在 TiO₂ 纳米管的内

壁. 这也说明 TiO₂ 纳米管可以容纳纳米 Ag 颗粒,使其在体内缓慢的释放 Ag⁺,减少了纳米 Ag 颗粒与生物体的直接接触,有望降低生物毒性.



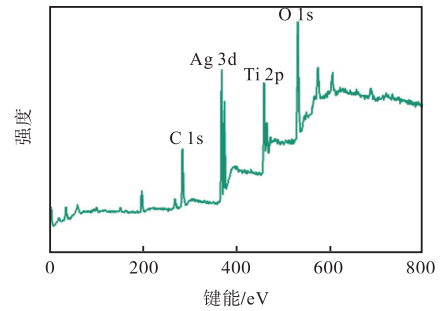
(a) 俯视角度



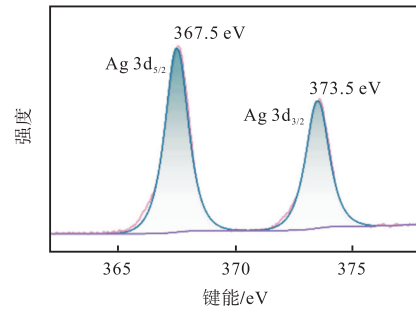
(b) 侧视角度

图 5 3D-Ti-30V-20min-Ag 的 TEM 图像
Fig.5 TEM image of 3D-Ti-30V-20min-Ag

为进一步研究 Ag 的价态情况,对 3D-Ti-30V-20min-Ag 样品进行了 XPS 测试. 图 6 (a) 展示了样品的 XPS 全谱,可以观察到对应 Ag 3d 的谱峰,说明样



(a) XPS 总谱图



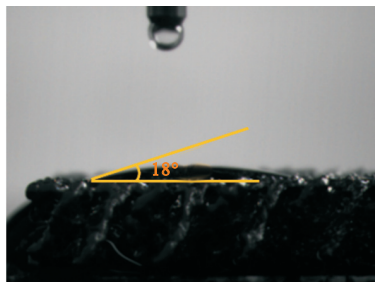
(b) Ag 3d 精细谱图

图 6 3D-Ti-30V-20min-Ag 的 XPS 总谱图及 Ag 3d 精细谱图

Fig.6 3D-Ti-30V-20min-Ag XPS general spectrum and Ag 3d fine spectrum

品中存在 Ag 元素. 而在 Ag 元素的高分辨 XPS 光谱中, Ag 的 $3d_{5/2}$ 、 $3d_{3/2}$ 结合能分别为 367.5 eV 和 373.5 eV, 对应于零价 Ag 的结合能, 样品中 Ag 的存在形式只有一种, 光还原后形成了纳米 Ag 单质^[21-23].

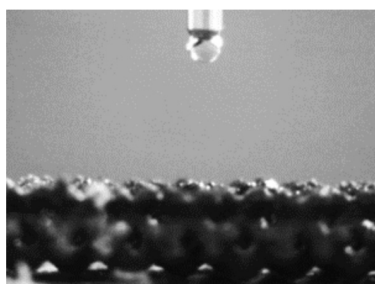
体内植入物的亲水性对于其生物亲和性有重要意义, 具有高亲水性的植入物可以促进蛋白质的吸收和细胞黏附, 促进骨细胞的形成, 有助于提高手术的成功率^[24]. 亲疏水性可以通过表面接触角反映, 如图 7(a) 所示, 由于 3D 打印骨植入物具有微米级多孔结构和较粗糙的表面, 3D-Ti 具有良好的亲水性, 接触角为 18° . 而在二次阳极氧化后合金表面形成了 TiO_2 纳米层, 显著提高了其亲水性, 亲水角接近 0° , 并且在负载纳米 Ag 单质后仍保持高亲水性, 证明了 3D-Ti-30V-20min-Ag 样品具有超亲水的微纳表面活性层结构.



(a) 3D-Ti



(b) 3D-Ti-30V-20min



(c) 3D-Ti-30V-20min-Ag

图 7 接触角数码照片

Fig.7 Digital photo of the contact angle

3D-Ti 表面有自然形成的氧化层, 但其厚度很薄, 抗腐蚀性较差; 而阳极氧化生成的 TiO_2 纳米管层

更为致密, 能够改善耐蚀性. 通过电化学测试得到了样品在模拟体液中的塔菲尔极化曲线及相应的腐蚀电位 (E_{cor}) 和腐蚀电流 (I_{cor}), 如图 8 和表 2 所示. 一般来说, E_{cor} 的电正性越大, I_{cor} 值越小, 材料的腐蚀惰性就越高^[25]. 所以相较于 3D-Ti, 在其表面生成氧化层后的 3D-Ti-30V-20min 样品的 E_{cor} 得到了明显的提高, I_{cor} 明显降低, 整体耐蚀性得到了改善, 并且在负载 Ag 单质后, 仍保持着较好的耐蚀性.

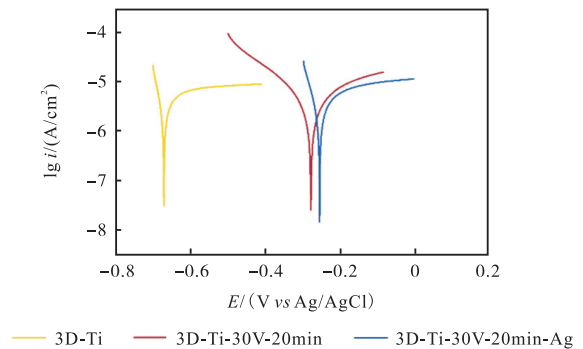


图 8 塔菲尔极化曲线

Fig.8 Tafel polarization curves

表 2 腐蚀电位与电流

Tab.2 Corrosion potential and current

样品	E_{cor}/V	$I_{cor}/\mu A$
3D-Ti	-0.670	4.802
3D-Ti-30V-20min	-0.280	4.737
3D-Ti-30V-20min-Ag	-0.257	3.597

2.2 抑菌性能

采用与医疗感染相关性较大的大肠杆菌和金黄色葡萄球菌在黑暗条件下评估了样品的抑菌性能. 如图 9 所示, 3D-Ti 对两种细菌有一定抑制作用, 但效果不明显, 虽然表面阳极氧化处理后的 3D-Ti-30V-20min 样品抑菌性能略有增强, 但仍然不满足需求. 在负载纳米 Ag 单质后, 3D-Ti-30V-20min-Ag 样品抑菌性能得到了显著提升, 对两种细菌都起到了较好的抑制作用, 说明样品在更接近体内植入的黑暗条件下有着较好的抑菌性能. 此外, 可以观察到样品对于大肠杆菌的抑菌作用弱于金黄色葡萄球菌, 呈现这一现象的原因是大肠杆菌比金黄色葡萄球菌多了一层脂多糖, 在一定程度上降低了抗菌效果^[8]. 纳米 Ag 是通过释放 Ag^+ 来介导杀菌的, Ag^+ 与细胞肽聚糖细胞壁和细胞膜相互作用, 导致细胞裂解, 还可以直接损伤和穿透细胞壁和质膜^[9, 16, 19, 26-27].

此外, 图 10 展示了样品对两种细菌的浮游菌和黏附菌的抑菌作用, 与平板计数法测得抑菌效果规律一致, 3D-Ti 的抑菌作用较差. 在进行表面微纳结构

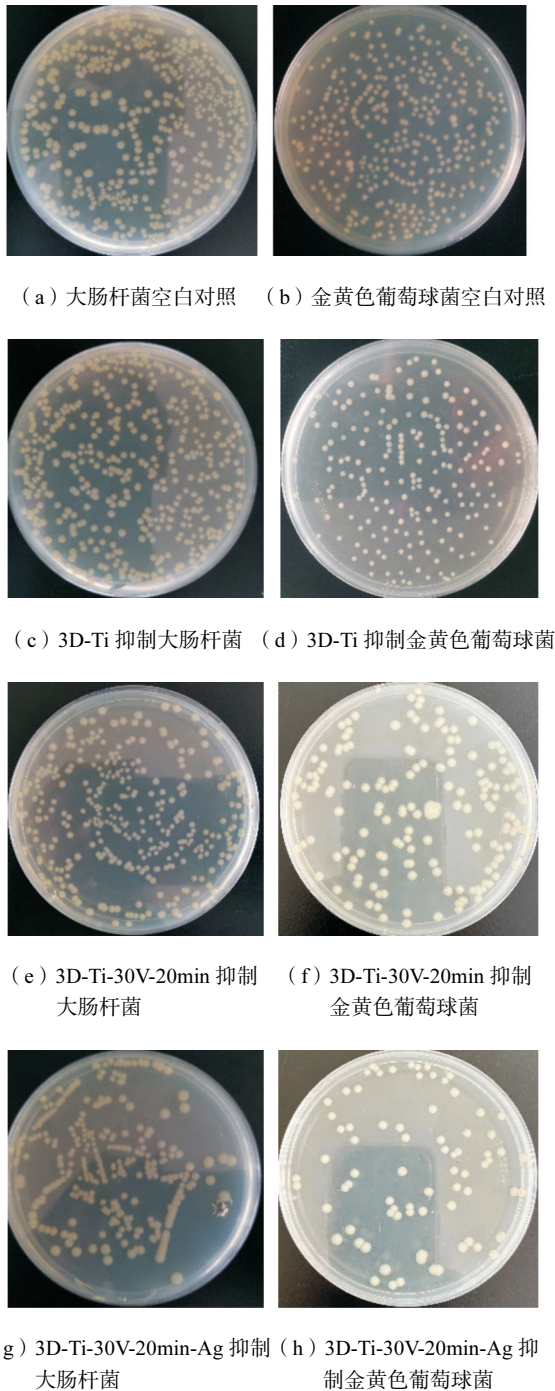


图 9 大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的平板计数照片
Fig.9 Photo of plate count of *E. coli* and *S. aureus*

处理并负载纳米 Ag 单质后, 样品对于两种细菌的浮游菌和黏附菌的抑制效果均有显著提升, 并且对于黏附菌的抑制效果明显高于浮游菌, 这对作为骨植入物的材料来说更有优势。

以大肠杆菌为例, 提出了 3D-Ti-30V-20min-Ag 样品可能的抑菌机理. 如图 11 所示, 纳米 Ag 颗粒负载在 TiO_2 纳米管壁上, 并缓慢释放 Ag^+ , Ag^+ 通过接触细菌的细胞膜并相互作用杀死细菌, 达到较好的抑菌效果. Ag^+ 与细胞膜接触后的杀菌机制有损伤

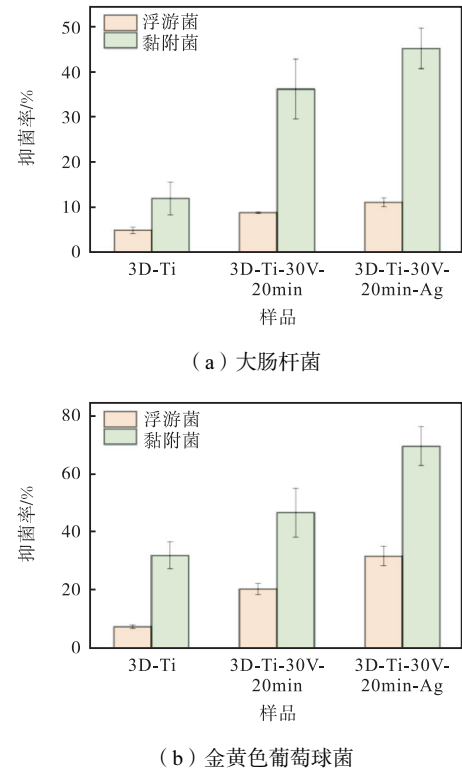


图 10 样品对浮游菌与黏附菌的抑菌率
Fig.10 Antibacterial rate of samples against planktonic and adherent bacteria

细菌 DNA、活性氧自由基的氧化损伤、菌体内容物泄漏和中断细胞信号转导等^[28], 未来将对 3D-Ti 表面构建的 TiO_2 微纳结构活性层与细菌外膜结合的机理进行深入研究。

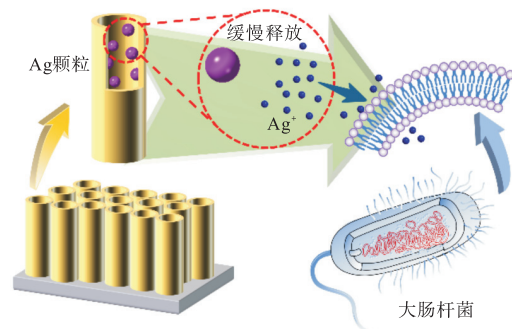


图 11 载银二氧化钛的抑菌示意
Fig.11 Schematic diagram of the antibacterial activity of silver-loaded titanium dioxide

3 结 语

本文以 3D 打印制备的具有微孔级多孔钛合金为研究对象, 通过二次阳极氧化方法在其表面构筑微纳结构活性层, 虽有一定抑菌效果, 但并不明显. 为此, 本文采用光还原法在 TiO_2 纳米管上负载纳米 Ag 单质, 显著提升了植入物的抑菌性能. 通过对比不同

的阳极氧化参数确定了最佳氧化电压和氧化时间,制备了管径均匀纳米管,并通过 XRD、SEM、TEM 和 XPS 测试证明了 Ag 单质的成功负载. 抑菌性能通过黑暗条件下的平板计数法来进行评估,证明了 TiO₂ 纳米管和纳米 Ag 单质的负载显著改善了 3D-Ti 的抑菌性能. 总之,在 3D 打印多孔钛合金表面构筑微纳结构活性层和负载 Ag 单质能够显著提升了骨植入物的耐蚀性、亲水性和抑菌性,为未来的临床应用奠定了基础.

参考文献:

- [1] 侯佳伟. 从七次全国人口普查看我国人口发展新特点及新趋势[J]. 学术论坛, 2021(5): 1-14.
Hou Jiawei. New characteristics and trends of population development in China: An analysis based on seven Chinese censuses[J]. Academic Forum, 2021(5): 1-14 (in Chinese).
- [2] Shiraishi H. Capacity assessment and the role of physicians[J]. Psychogeriatrics, 2007, 7(4): 147-149.
- [3] Qi D, Zhao S, Zhang H Y, et al. Development of high-strength porous polyetheretherketone foam/nanosilver antibacterial composites for the prevention of postoperative infections in bone repair[J]. Composites Communications, 2022, 31: 101127.
- [4] Mone J P, Fontes A, Santos B S, et al. Recent advances in hydroxyapatite/polymer/silver nanoparticles scaffolds with antimicrobial activity for bone regeneration[J]. Materials Letters, 2023, 338: 134027.
- [5] Wang Z, Sun Y, Wang D Z, et al. In situ fabrication of silver nanoparticle filled hydrogen titanate nanotube layer on metallic titanium surface for bacteriostatic and biocompatible implantation[J]. International Journal of Nanomedicine, 2013, 8: 2903-2916.
- [6] Zhang X Y, Wang H Z, Li J F, et al. Corrosion behavior of Zn-incorporated antibacterial TiO₂ porous coating on titanium[J]. Ceramics International, 2016, 42(15): 17095-17100.
- [7] Liu L T, Bhatia R, Webster T J. Atomic layer deposition of nano-TiO₂ thin films with enhanced biocompatibility and antimicrobial activity for orthopedic implants[J]. International Journal of Nanomedicine, 2017, 12: 8711-8723.
- [8] Ye J W, Cheng H, Li H, et al. Highly synergistic antimicrobial activity of spherical and flower-like hierarchical titanium dioxide/silver composites[J]. Journal of Colloid Interface Science, 2017, 504: 448-456.
- [9] Chaloupka K, Malam Y, Seifallan A M. Nanosilver as a new generation of nanoparticle in biomedical applications[J]. Trends Biotechnol, 2010, 28(11): 580-588.
- [10] Shao W, Liu X F, Min H H, et al. Preparation, characterization, and antibacterial activity of silver nanoparticle-decorated graphene oxide nanocomposite[J]. ACS Applied Materials and Interfaces, 2015, 7(12): 6966-6973.
- [11] Liu S R, Zhang W Z, Zhu P, et al. Highly efficient and stable Ag-g-C₃N₄/AC photocatalyst for photocatalytic degradation, Cr(VI) reduction and bacteriostasis under visible light irradiation[J]. Journal of Environmental Chemical Engineering, 2021, 9(5): 105879.
- [12] Nguyen V T, Vu V T, Nguyen T H, et al. Antibacterial activity of TiO₂- and ZnO-decorated with silver nanoparticles[J]. Journal of Composites Science, 2019, 3(2): 61.
- [13] Ren T R, Feng C M, Dong J, et al. Preparation and in vivo bacteriostatic application of PPDO-coated Ag loading TiO₂ nanoparticles[J]. Scientific Reports, 2022, 12(1): 10585.
- [14] Cui Q Y, Sun H H. The preparation of Ag-TiO₂ and the study on its bacteriostatic properties[J]. IOP Conference Series: Earth and Environmental Science, 2018, 186: 012013.
- [15] 苗静雯, 张旭, 张文怡, 等. 载纳米银二氧化钛纳米管抑菌能力研究[J]. 天津医药, 2015, 43(5): 522-525.
Miao Jingwen, Zhang Xu, Zhang Wenyi, et al. Study on the antibacterial ability of nano silver loaded titanium dioxide nanotubes[J]. Tianjin Pharmaceutical, 2015, 43(5): 522-525 (in Chinese).
- [16] Dong Y H, Zhu H L, Shen Y Y, et al. Antibacterial activity of silver nanoparticles of different particle size against *Vibrio Natriegens*[J]. PLOS ONE, 2019, 14(9): e0222322.
- [17] Hassan A H, Sabir D K, Aziz S B. Antibacterial activity of the green synthesized plasmonic silver nanoparticles with crystalline structure against gram-positive and gram-negative bacteria[J]. Nanomaterials (Basel), 2023, 13(8): 1327.
- [18] Ahmadvand S, Elahifard M R, Jabbarzadeh M, et al. Bacteriostatic effects of apatite-covered Ag/AgBr/TiO₂ nanocomposite in the dark: Anomaly in bacterial motility[J]. Journal of Physical Chemistry B, 2019, 123(4): 787-791.
- [19] Sun L, Chen X Z, Chen R G, et al. Balancing the antibacterial and osteogenic effects of double-layer TiO₂ nanotubes loaded with silver nanoparticles for the os-

- seointegration of implants[J]. *Nanoscale*, 2023, 15(6): 2911-2923.
- [20] Yang G J, Liu H J, Li A, et al. Antibacterial structure design of porous Ti6Al4V by 3D printing and anodic oxidation[J]. *Materials*, 2023, 16: 5206.
- [21] Bian N Y, Yang X L, Zhang X L, et al. A complex of oxidised chitosan and silver ions grafted to cotton fibres with bacteriostatic properties[J]. *Carbohydrate Polymers*, 2021, 262: 117714.
- [22] Chen K, Yuan S R, Li J Z, et al. Fabrication of flower-like Ag/lignin composites and application in antibacterial fabrics[J]. *International Journal of Biological Macromolecules*, 2022, 222: 783-793.
- [23] 张莉, 王聪, 钱玉梅, 等. 间接电还原法合成银纳米颗粒及纳米银粉的抗菌性能 [J]. *稀有金属材料与工程*, 2011, 40(4): 728-731.
- Zhang Li, Wang Cong, Qian Yumei, et al. The antibacterial properties of silver nanoparticles and silver nanoparticles synthesized by indirect electrochemical reduction method[J]. *Rare Metal Materials and Engineering*, 2011, 40(4): 728-731 (in Chinese).
- [24] Alfarsi M A, Hamlet S M, Ivanovski S. Titanium surface hydrophilicity enhances platelet activation[J]. *Dental Materials Journal*, 2014, 33(6): 749-756.
- [25] Hao J Z, Li Y, Wang X L, et al. Corrosion resistance and biological properties of a micro-nano structured Ti surface consisting of TiO₂ and hydroxyapatite[J]. *RSC Advances*, 2017, 7(53): 33285-33292.
- [26] Jung W K, Koo H C, Kim K W, et al. Antibacterial activity and mechanism of action of the silver ion in *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*[J]. *Applied Environmental Microbiology*, 2008, 74(7): 2171-2178.
- [27] Lok C N, Ho C M, Chen R, et al. Silver nanoparticles: Partial oxidation and antibacterial activities[J]. *Journal of Biological Inorganic Chemistry*, 2007, 12(4): 527-534.
- [28] 曲锋, 许恒毅, 雄勇华, 等. 纳米银杀菌机理的研究进展[J]. *食品科学*, 2010, 31(17): 420-424.
- Qu Feng, Xu Hengyi, Xiong Yonghua, et al. Research progress in bactericidal mechanisms of nano-silver[J]. *Food Science*, 2010, 31(17): 420-424 (in Chinese).

(责任编辑: 田 军)