

种植体表面改性研究新进展

都曼别克·阿曼台^{1,2*}, 王思凡^{1,2}, 何惠宇^{1,2#}

¹新疆医科大学第一附属医院(附属口腔医院)修复种植科, 新疆 乌鲁木齐

²新疆维吾尔自治区口腔医学研究所, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2023年12月25日; 录用日期: 2024年1月19日; 发布日期: 2024年1月29日

摘要

牙列缺损、缺失是口腔临床医学最重要的一大类疾病。随着人民生活水平的提高及材料技术的完善, 使用种植的方式来修复缺失牙已经成为大的趋势。钛金属是种植体的主体, 钛及钛合金种植体在临床应用上依然面临着骨结合时间长或结合不良和最终失败的风险。因此近年来许多研究都试图在钛及钛合金种植体表面制作涂层以获得更快、更牢固的种植体-骨结合效果, 降低种植体失败的风险, 提高临床成功率。

关键词

钛, 抗菌涂层, 牙种植, 表面改性

New Research Progress in Implant Surface Modification

Dumannieke·Amantai^{1,2*}, Sifan Wang^{1,2}, Huiyu He^{1,2#}

¹Department of Prosthetics and Implantology, The First Affiliated Hospital (Affiliated Stomatology Hospital) of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

²Institute of Stomatology in Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi Xinjiang

Received: Dec. 25th, 2023; accepted: Jan. 19th, 2024; published: Jan. 29th, 2024

Abstract

Defect and loss of dentition are the most important diseases in oral clinical medicine. With the improvement of people's living standards and the improvement of material technology, the use of

*第一作者。

#通讯作者。

implants to repair missing teeth has become a big trend. Titanium is the main body of implants, and titanium and titanium implants still face the risk of long bone bonding time or poor bonding and eventual failure in clinical applications. Therefore, in recent years, many researches have tried to make coatings on the surface of titanium and titanium alloy implants to obtain faster and stronger implant-bone binding effect, reduce the risk of implant failure and improve the clinical success rate.

Keywords

Titanium, Antibacterial Coating, Dental Implants, Surface Modification

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

在现行的整形外科和牙科手术中，植入式生物材料起着决定性的作用。作为长期植入人体器官和组织中最常见的材质，钛及其合金被广泛应用于医疗领域。尽管如此，由于相关感染问题依然存在且成为主要导致手术失误的原因之一，因此对这种金属的需求并未减弱。而其中最为重要的影响因素就是生物膜的生成。近十年来，大量关于钛表面的处理方法和涂层的研究表明[1]，这些措施能显著降低细菌黏附的可能性，阻止生物膜的产生并且高效消灭细菌，从而保障植入体内的生物材料的安全。在本综述中，通过抗生素、抗菌肽、钛金属表面改性和涂层抗生素、抗菌肽、无机抗菌金属元素和抗菌聚合物进行表面修饰和涂层。目前，植入生物材料在骨科和牙科手术中具有至关重要的作用。在永久性植入材料中，纯钛和其合金是最常用的选择。然而，微生物感染是导致植入失败的重要因素之一。目前，全球骨科手术的感染风险为2%~5%。有许多解决方案可以使钛金属表面抗菌。

钛(Ti)于1790年被发现，最初被用作油漆添加剂以获得白色。自20世纪后半期起，钛及其合金已逐渐成为工业与生物医疗领域的热门选择，尤其在骨骼连接、骨骼稳定化以及人工关节替换等外科操作上表现出色。同时，在生物医疗行业，特别是对于骨骼的接合、稳固以及人造关节的更换等方面，这种材料得到了极大的推广使用。据报道，与使用钛有关的器械故障有多种病因，所有这些病因中，微生物感染是种植体失效的主要原因之一。在发达国家，医院获得性感染(H.A.I或医院内感染)已成为公共卫生的优先事项。在进行手术的时候，植入物很可能被皮肤和粘膜上的细菌所污染。皮肤和粘膜的细菌污染。这些与设备相关的感染会迅速发展，因为浮游细菌首先附着在植入物界面上，最终演变成生物膜。植入物界面是细菌首先附属之地，最终形成生物膜。细菌会导致多种形式的医院内感染。金黄色葡萄球菌(*S. aureus*)是引起手术伤口H.A.I的原因。H.A.I与金黄色葡萄球菌，生物膜相关的感染是医疗和外科手术中的一项挑战[2]。生物膜相关感染可能会对附近组织造成破坏，引发血管不畅、植入物松动、脱落甚至位移等问题，这使得诊断与植入物有关的骨感染变得困难。因此，我们需要全面地排除植入物感染的可能性。

在19世纪50年代，Branemark通过使用由钛金属制作的光学窥管来对兔子的小腿骨进行了活体显微观测。当试验结束后，他发现这个窥管已经成功地融合到了小腿骨附近的骨骼组织里，难以分离出来。这种现象被称为骨结合，并且从那时起，他就致力于探索如何利用它。从此以后，由于其卓越的生物兼容性和强大的机械稳定性，钛种植体在口腔治疗方面得到了广泛的使用。大约在二十世纪四十年代初期，

Huang 等人[3]首先把钛带入了医疗行业,直到 1910 年才出现了纯钛种植体。但是,因为纯钛种植体表面的金属性质使得它们能清楚地区分自身与骨骼组织之间的边界,所以各国的科学家们纷纷尝试用不同的表面生物活性覆盖层来改善它的生长条件,以便让它能够更好地适应自然骨组织的环境。本篇文献将会概括这些改进措施。尽管金属钛(Ti)拥有优秀的机械坚固度、抗破碎能力、防腐蚀特性和低弹模数,但在生物医学如牙齿和骨头等方面都比其他的金属有更好的表现[4]。而且研究也证实了钛可以同时促进骨细胞形成骨质又可降低细菌活动的能力,这意味着钛材的前景非常光明,不过目前的钛植入器械仍然有可能出现移植整合失效或围绕着植入物的感染问题。近些年来,科学家们通过运用三种方法(即:物理学、化学及微生物)来改善钛制人工牙根的外部特性,其主要目的是提升它们同人体组织间的结合力并减少病菌黏着于外部的可能性。然而到目前为止,无论采取何等措施都无法完全消除已经建立起的人工齿科装置上的已成型的微生物群落现象;所以防止这一情况的发生就显得尤为重要,这可以通过使设备具备防感染能力而实现。依据所使用的防护物质种类不同,我们可以把这种保护技术划归如下几类。

2. 抗生素涂层

当前普遍使用的药物包括各种类型的广谱抗生素如 β -内酰胺类的和大环内酯类的等等都已被用于牙科修复体的表皮处理上。这些药品的主要功能在于阻碍细菌生长并影响其基因表达及蛋白生成过程中的关键步骤;同时它们也可能破坏 DNA 的复制或阻止 mRNA 和 tRNA 在生物体内发挥正常的功能。研究人员 Nie 等人曾使用过一种名为“依诺沙星”的大量存在于自然界的水溶液来为实验用的金属材料——即他们所称之为“TiCuCrMo 合金”,提供了一种新的保护措施[5],这种新型防护技术不仅能有效地防止了由“MRSA”(Methicillin Resistant *Staphylococcus aureus*)引起的感染问题还大大提高了该项技术的实用性和可靠度。物理改性,分为抑菌涂层和杀菌涂层。抑菌涂层和杀菌涂层[6]。显然,我们不可能严格划分物理涂层和化学涂层,因为有些技术可能需要使用多种物理和化学过程。不过,我们主要依据的是每种工艺背后的主要理念。我们有两个途径来调整植入物的表面化学性质及/或构造:一是利用化学手段或者物理手段对 TiO_2 外壳进行处理(例如氧化或是经过磨损处理,比如粗糙度增加/打磨粗糙度提高/打磨/纹理);二是可以通过连接上述各类分子来达到静电抗菌的效果。这样可以在不对细菌造成伤害的前提下用静电的方式将其排除在外。这可以通过优化水凝胶涂料的设计来抑制细菌生长。这种水凝胶涂料主要是由 PEG (聚乙二醇)或者是其他相似的水凝胶聚合物构成,也可能是带有大量负电荷的聚合物,甚至是超级负电荷的聚合物,亦或是被超疏水改性的添加剂。通过此种方法达到涂层抗菌的目的[7]。

3. 电化学涂层

各种类型的离子如氟(F)、锌(Zn)、钙(Ca)、铜(Cu)、铈(Ce)和氯(Cl),甚至包括碘(I)的存在可以通过阴极处理来沉积到钛的基础材料上形成一种防腐蚀保护剂或称为“离子镀”技术。这些种类的元素可以作为有效的杀菌物质:它们可能以以下方式发挥作用——首先是利用其独特的性质去吸引并粘贴至病原体的表皮;其次是在接触过程中产生大量的自由电子从而引发一系列化学变化导致微生物结构受损进而失去正常的生理机能;最后也是最重要的是它们的电解特性使得他们能够有效地捕捉那些有害分子并且将其转化为无害化物而不会造成任何伤害或者副作用。最近的研究表明这种方法对于治疗口腔疾病有着显著的效果比如龋齿及牙齿脱落等问题[8];此外还证明了使用此项技术的医疗器械也同样表现出良好的性能特征例如骨组织再生能力强而且没有明显的毒性和不良反映等等。

4. 天然化合物涂层

涂层的组成主要以多糖类和黄酮类化合物为主,这些化合物属于天然的化合物。壳聚糖是一种多糖,具有杀菌作用,具有低毒性和高生物可降解性等优点。壳聚糖表面带有正电荷的氨基,可以通过静电相互

作用与带负电荷的细菌表面相互作用,从而抑制细菌的生长。Svetlov 等人通过对钛表面进行壳聚糖改性[9],发现壳聚糖涂层可以抑制金黄色葡萄球菌的增殖。透明质酸是一种天然的酸性黏多糖,带有负电荷的羧基,可以与细菌表面负电荷产生静电排斥,从而限制细菌的附着。Wu 等人[10]通过体外实验发现透明质酸和壳聚糖涂层能够减少金黄色葡萄球菌的附着并抑制其生长。钛种植体表面的物理化学涂层主要采用 PSP、阳极氧化和 MAO 等方法形成钛浆涂层和羟基 SLA 涂层。理化涂层在一定程度上提升了种植体的生物相容性,加强了种植体的亲骨特性,加速了种植体周围的骨化过程。SLA 涂层是目前最常用的表面改良技术,通常是指在大约 120 V 的电压下,使用二氧化硅、三氧化二铝、三氧化二铁等介质来进行钛种植体的表面粗糙化处理,然后用盐酸、硝酸、氢氟酸等进行酸蚀处理[11]。经过 SLA 处理后,种植体表面会形成 10~50 μm 孔坑的一级粗糙表面和大量 1~3 μm 微孔坑的二级粗糙表面,类似于自然骨陷窝,可以刺激骨细胞分化和增殖,增强骨结合[12]。研究发现,SLA 处理还可以在钛种植体表面产生一层薄的钛氧化物层,增加碱氢含量,促进钙磷沉积均匀核化,使种植体具有更高的生物活性,表面骨细胞增殖速度显著提高,骨愈合时间缩短,种植修复治疗时间减少[13]。然而,该方法存在表面残留金属污染、亲水性不足、结合强度不牢等问题,对种植体的长期稳定性和成功率有影响[14],限制了其进一步的应用。与 SLA 涂层相似,HA 涂层广泛应用于口腔种植领域。HA 是一种与骨组织具有相似化学成分和组织结构的磷酸钙陶瓷,可以通过化学键与骨组织结合,还能够诱导前体成骨细胞分化并形成新生骨。通过使用如溶胶-凝胶方法(sol gel method)、PS 法(PSP technique)等方式可以实现对植入体的表面的覆盖以形成 HA 涂层[15],这种方式不仅提升并激活了其所接触到的 Ti 基材的生物活性和促进了新生的软组织生长及与之紧密连接的能力,同时还保证着该材料具有足够的机械特性来应对强大的咀嚼压力[16]。经过大量的实践证明:HA 涂层的运用能有效地减缓口腔内的牙齿移位现象并且能够有效地抑制细菌滋长从而避免出现感染的情况发生;然而尽管如此它仍然有许多不足之处,比如它的粘合力度不够强劲且容易被破坏或者脱落,这对于长时间的使用来说是不利的因素之一[17];另外由于这个材质的多空结构使得一些有害微生物更容易侵占到其中而造成它们的大量繁衍甚至最终会导致整个装置完全失去功能作用情况的发生[18]。

5. 玻璃陶瓷涂层

HA 涂层的机械强度不及玻璃陶瓷涂层,而玻璃陶瓷涂层对人体无害,具有良好的生物相容性,并且与骨组织结合紧密[19]。此外,玻璃陶瓷涂层能够调节涂层的热膨胀系数和生物活性,有助于与钛金属形成稳固的结合。研究者通过 PSP 技术在钛基底表面制备了 AP40 玻璃陶瓷涂层,并经过热处理发现,涂层的结晶度和陶瓷与金属的结合强度都得到了显著提高。显微镜观察还显示,涂层内部均匀致密,孔隙减少[20]。目前, β -TCP 被广泛应用于制作玻璃陶瓷涂层。 β -TCP 是一种生物可吸收和降解的六方晶体材料,经降解后可释放出钙离子和磷离子,促进新骨组织生成,成为理想的骨组织材料。然而,玻璃陶瓷涂层的降解速度高于新骨生成速度,无法达到骨生成和骨吸收的平衡,从而限制了 β -TCP 的全面应用[21]。

6. 大分子涂层

一些学者在研究中采用了不同的方法来连接聚阳离子和多糖涂层,如聚 L-赖氨酸(PLL)、壳聚糖和聚乙二醇(PEG)等大分子与 RGD 肽。Keerthi 等人[22]提出了一种名为 PLL-g-PEG-RGD 的创新大分子,并将其涂覆在钛表面上。这种涂层对金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌的抑制率分别为 98%、93%~95%和 88%。然而,这基本上是 PLL-g-PEG 而不是 RGD 肽的结果[23]。

7. 钛氧化物涂层

钛表面电化学处理在阳极氧化之前,钛表面会有一层纳米级的 TiO_2 钝化层,每当施加恒定电压时, TiO_2 层上就会形成凹坑。随着阳极氧化时间的延长,凹坑会变长变大,从而形成纳米孔。经过特定的阳

极氧化时间后, 钛表面会形成纳米管。事实上, 较长的聚合物链减少细菌的粘附力。减少金黄色葡萄球菌[24]。Reddy 等人[25]在钛表面涂覆了两种多糖(透明质酸(HA)和壳聚糖(CH))后也发现了这一现象。他们的策略是在涂层中加入 RGD 肽。双效的多糖成分赋予其强大的抗菌性能, 使得对抗金黄色葡萄球菌的黏着能力下降至约 80% [26]。根据 Chua 的研究结果, 采用不同类型的壳聚糖(CH)涂层可以有效地减缓大肠杆菌与金黄色葡萄球菌的黏附现象[27]。此外, 结合壳聚糖(CH)和透明质酸(HA)也能够产生有效的抗菌效应。这些聚合物均具备独特的抗菌特性: 壳聚糖作为一种带正电荷的多聚体能起到杀灭细菌的作用, 而透明质酸则以其负电荷为特点, 展现出抑制细菌生长的功能, 细菌在疏水性材料上的附着力会增加[28]。原因在于亲水型聚物质(例如 HA 与 CH)覆盖后的表面积变得更加湿润(水接触角度约为 33~44 度)。由于这个特点, 我们认为 HA/CH 涂层对于细菌黏着的阻碍效果可能是由这种现象引起的, 即 HA/CH 层面的表面湿润程度提升导致了对细菌黏着的阻碍效应。Chelliah 等人[29]开发了一种双效肽, 其中的一端具备强力钛元素吸附能力, 而另外一端则拥有抗菌肽属性。另一端是抗菌肽(AMP), 这种 AMP 由多个 Arg 和 Lys 单元组成, 具有众所周知的阳离子特性。当使用两种特定的嵌合肽来改良表面时, 其效果明显优于未被处理过的纯钛表面, 可以有效地减少突变酵母菌、表皮酵母菌及大肠杆菌等微生物的吸附能力[30]。相较之下, 壳聚糖和透明质酸等多种多糖能够减缓细菌对于钛的黏附程度。这可能是因为这些物质可能会破坏钛与生物膜间的接触关系。在一项研究中, 抗菌多层涂层负载了米诺环素(是一种广谱四环素类抗生素)。关于壳聚糖和海藻酸盐涂层, 人们认为它们具有表面电荷和水解作用。这类涂层与许多聚合涂层类似, 也能抑制细菌在种植体表面的直接定植, 从而预防和减少种植体周围炎的发生。

8. 结论

综上所述, 种植体周围炎是种植术后不可绕开的并发症问题, 而要想解决这一并发症, 种植体表面处理已经成为当下研究的一热点。包括抗菌处理, 化学处理, 电处理, 生物处理等各类方法, 都具有各自的特点。而理想的临床种植体涂层应当具有良好的抗菌性能, 促进种植体成骨, 良好的生物相容性, 易于制作, 良好的理化性能, 强度, 经济实惠等特点。因此, 上述提到的各类方法, 有一些已经付诸于临床中, 为患者服务。而有一些还停留在动物实验阶段, 有许多问题有待解决。因此, 有必要寻找一种相对最优的涂层, 兼具生物相容性, 抗菌性, 促进成骨的作用, 以及降低种植体周围炎的发生。

参考文献

- [1] D'Agostino, A., Bertolini, M., Bono, N., Pavarini, M., Tarsini, P., Candiani, G., De Nardo, L. and Chiesa, R. (2023) Antibacterial Titanium Dioxide Coatings for CoCrMo Orthopaedic Implants. *Applied Surface Science*, **609**, Article ID: 155300. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2022.155300>
- [2] Klyatskina, E., Segovia, F., Salvador, M.D., Sanchez, E. and Stolyarov, V.V. (2022) Mechanical Behavior Monitored by Acoustic Emission of Nanostructured Alumina-Titania Coatings. *Journal of Machinery Manufacture and Reliability*, **51**, 441-446. <https://doi.org/10.3103/S1052618822050065>
- [3] Huang, S., Fu, Y. and Mo, A. (2022) Electrophoretic-Deposited MXene Titanium Coatings in Regulating Bacteria and Cell Response for Peri-Implantitis. *Frontiers in Chemistry*, **10**, Article 991481. <https://doi.org/10.3389/fchem.2022.991481>
- [4] Wang, L.X., Jia, C.P., Yuan, Y.X., Huang, Y.M. and Yang, L.J. (2022) Microstructure and Wear Behaviors of (TiB₂+TiB+TiC)/Ti Coating Fabricated by Laser Wire Deposition. *Materials Letters*, **328**, Article ID: 133132. <https://doi.org/10.1016/j.matlet.2022.133132>
- [5] Lenz, B., Hoja, S., Sommer, M., Hasselbruch, H., Mehner, A. and Steinbacher, M. (2022) Potential of Nitrided and PVD-MoS₂: Ti-Coated Duplex System for Dry-Running Friction Contacts. *Lubricants*, **10**, Article 229. <https://doi.org/10.3390/lubricants10100229>
- [6] López-Valverde, N., Aragonese, J., López-Valverde, A., Rodríguez, C., Macedo de Sousa, B. and Aragonese, J.M. (2022) Role of Chitosan in Titanium Coatings. Trends and New Generations of Coatings. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, **10**, Article 907589. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2022.907589>

- [7] Sai Krishna, R.V.V.S. and Ajmal Sheriff, F.M. (2022) Comparison of HSS M35 and Titanium-Nitride Coated Tool in Novel CNC Drilling Operation of Aluminium Alloy AA6351-T6 Material on Surface Roughness. *Materials Today: Proceedings*, **69**, 1014-1018. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2022.08.098>
- [8] Wang, K.L., Wu, Y., Sathasivam, S. and Zhang, X. (2021) Fabrication of C-Doped Titanium Dioxide Coatings with Improved Anti-Icing and Tribological Behavior. *Langmuir*, **38**, 576-583. <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.1c03107>
- [9] Svetlov, S.D., Sladkovskiy, D.A., Semikin, K.V., Utemov, A.V., Abiev, R.S. and Rebrov, E.V. (2021) Synthesis of Thin Titania Coatings onto the Inner Surface of Quartz Tubes and Their Photoactivity in Decomposition of Methylene Blue and Rhodamine B. *Catalysts*, **11**, Article 1538. <https://doi.org/10.3390/catal11121538>
- [10] Wu, S.J., Zhang, B., Fu, G., Chen, Y., He, W. and Zhang, B. (2021) Fracture Strength of PIRAC Titanium Nitride Coatings Evaluated by Bending Methods. *JOM*, **74**, 556-562. <https://doi.org/10.1007/s11837-021-05036-8>
- [11] Babur, M.Z., Iqbal, Z., Shafiq, M., Naz, M.Y. and Makhlof, M.M. (2021) Comparative Study of PVD Titanium Nitride Coating with Cathodic Cage Plasma Nitriding of Austenitic 201 Stainless Steel for Enhanced Tribological Properties. *Applied Physics A*, **127**, Article No. 954. <https://doi.org/10.1007/s00339-021-05109-0>
- [12] Del Castillo, R., Chochlidakis, K., Galindo-Moreno, P. and Ercoli, C. (2021) Titanium Nitride Coated Implant Abutments: From Technical Aspects to Clinical Applications. A Literature Review. *Journal of Prosthodontics*, **31**, 571-578. <https://doi.org/10.1111/jopr.13446>
- [13] Zhao, J.Y., Jin, S.X., Delgado, A.H.S., Chen, Z.F., Matinlinna, J.P. and Tsoi, J.K. (2021) Self-Assembled PHMB Titanium Coating Enables Anti-*Fusobacterium nucleatum* Strategy. *Coatings*, **11**, Article 1190. <https://doi.org/10.3390/coatings11101190>
- [14] Kim, T.I., Lee, S.W., Jo, W.L., Kim, Y.S., Kim, S.C., Kwon, S.Y. and Lim, Y.W. (2021) Improved Biological Responses of Titanium Coating Using Laser-Aided Direct Metal Fabrication on SUS316L Stainless Steel. *Materials*, **14**, Article 3947. <https://doi.org/10.3390/ma14143947>
- [15] Lv, Y., Cai, G.Y., Zhang, X.X., Ma, Y.L. and Dong, Z.H. (2020) Microstructure, Anti-Corrosion and Biological Performance of Ag, Zn Co-Doped Titania Coating: The Influence of Zn Contents. *Ceramics International*, **47**, 11129-11143. <https://doi.org/10.1016/j.ceramint.2020.12.237>
- [16] Georg, M., Karl-Heinz, R., Yoo, J.S. and Thomas, E.W. (2020) Cold Gas Spraying of Nickel-Titanium Coatings for Protection against Cavitation. *Journal of Thermal Spray Technology*, **30**, 131-144. <https://doi.org/10.1007/s11666-020-01139-x>
- [17] Cao, X., He, W.F., Liao, B., He, G.Y., Jiao, Y., Huang, D. and Wang, S.G. (2020) Effect of TiN/Ti Coating Combined with Laser Shock Peening Pre-Treatment on the Fatigue Strength of Ti-6Al-4V Titanium Alloy. *Surface & Coatings Technology*, **403**, Article ID: 126393. <https://doi.org/10.1016/j.surfcoat.2020.126393>
- [18] Aviles, T., Hsu, S.M., Clark, A., Ren, F., Fares, C., Carey, P.H. and Esquivel-Upshaw, J.F. (2020) Hydroxyapatite Formation on Coated Titanium Implants Submerged in Simulated Body Fluid. *Materials*, **13**, Article 5593. <https://doi.org/10.3390/ma13245593>
- [19] Vieira, A.A., Manfroí, L.A., Lobo, L.Z., Santos, T.B., Silva, S.A., de Vasconcelos, G., Radi, P.A., da Silva, N.S. and Vieira, L. (2020) Tribocorrosion Susceptibility and Osseointegration Studies of Silicon-Carbon-Titanium Oxide Coatings Produced on SS316L by Laser Cladding. *Journal of Bio- and Tribo-Corrosion*, **7**, Article No. 5. <https://doi.org/10.1007/s40735-020-00436-w>
- [20] Godlewski, B. and Dominiak, M. (2020) Advantages and Disadvantages of the Use of Various Types of Interbody Implants in Cervical Spine Surgery. Critical Review of the Literature. *Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja*, **22**, 213-220. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0014.3457>
- [21] Wu, P.S., Cao, H.L., Guo, J.S., Luo, Q.M., Cui, Y.Y. and Liu, X.Y. (2020) Cell-Selective Titanium Oxide Coatings Mediated by Coupling Hafnium-Doping and UV Pre-Illumination. *Arabian Journal of Chemistry*, **13**, 4210-4217. <https://doi.org/10.1016/j.arabjc.2019.07.001>
- [22] Venkatesan, K., Kailasam, V. and Padmanabhan, S. (2020) Evaluation of Titanium Dioxide Coating on Surface Roughness of Nickel-Titanium Archwires and Its Influence on *Streptococcus mutans* Adhesion and Enamel Mineralization: A Prospective Clinical Study. *American Journal of Orthodontics & Dentofacial Orthopedics*, **158**, 199-208. <https://doi.org/10.1016/j.ajodo.2019.07.019>
- [23] Manabe, H., Sakai, T., Morimoto, M., Tezuka, F., Yamashita, K., Takata, Y. and Sairyō, K. (2019) Radiological Outcomes of Posterior Lumbar Interbody Fusion Using a Titanium-Coated PEEK Cage. *The Journal of Medical Investigation*, **66**, 119-122. <https://doi.org/10.2152/jmi.66.119>
- [24] Khodabakhshi, F., Marzbanrad, B., Yazdanmehr, A., Jahed, H. and Gerlich, A.P. (2019) Tailoring the Residual Stress during Two-Step Cold Gas Spraying and Friction-Stir Surface Integration of Titanium Coating. *Surface & Coatings Technology*, **380**, Article ID: 125008. <https://doi.org/10.1016/j.surfcoat.2019.125008>
- [25] Reddy, P.J. and Vinodh, D. (2023) Machining of Aluminium 6063 Alloy Using High Strength Steel and Titanium Ni-

-
- tride Novel Coated Drill Tool Using CNC and Comparing the Material Removal Rate. *Journal of Physics: Conference Series*, **2484**, Article ID: 012037. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/2484/1/012037>
- [26] Guna, D. and Vinodh, D. (2023) Comparison of Material Removal Rate of AA2014 Aluminum Alloy Using HSS M42 and Titanium Nitride Coated Drill Tools. *Materials Today: Proceedings*, **77**, 409-413. <https://doi.org/10.1016/j.matpr.2022.10.261>
- [27] Chen, J.J., Zeng, T.F., Chang, S.Y., *et al.* (2022) Discharged Titanium Oxide Nanotube Arrays Coated with Ni as a High-Performance Lithium Battery Electrode Material. *Energy Technology*, **10**, Article ID: 2200494. <https://doi.org/10.1002/ente.202200494>
- [28] Chen, J., Wang, X., Feng, W., *et al.* (2021) Application of ZIF-8 Coated with Titanium Dioxide in Cathode Material of Lithium-Sulfur Battery. *Journal of Solid State Electrochemistry*, **25**, 2065-2074. <https://doi.org/10.1007/s10008-021-04972-4>
- [29] Pragathiswaran, C., Thulasi, G., Al-Ansari, M.M., Al-Humaid, L.A. and Saravanan, M. (2021) Experimental Investigation and Electrochemical Characterization of Titanium Coated Nanocomposite materials for Biomedical Applications. *Journal of Molecular Structure*, **1231**, Article ID: 129932. <https://doi.org/10.1016/j.molstruc.2021.129932>
- [30] Zhu, Y., James, D.K. and Tour, J.M. (2012) New Routes to Graphene, Graphene Oxide and Their Related Applications. *Advanced Materials*, **24**, 4924-4955. <https://doi.org/10.1002/adma.201202321>