

免疫调节在种植体骨结合中的作用机制

赵晓敏, 张莹, 张漫, 高小波*

内蒙古医科大学赤峰临床医学院, 内蒙古 赤峰

收稿日期: 2025年6月17日; 录用日期: 2025年7月9日; 发布日期: 2025年7月18日

摘要

种植体的长期稳定与功能实现, 其核心在于骨结合的高效建立与持续维持。在这一复杂生物学过程中, 免疫调节通过介导炎症反应进程、调控骨代谢平衡及重塑局部微环境等多重途径, 深刻影响着种植体与骨组织的整合质量。本文系统梳理免疫调节在种植体骨结合中的关键作用机制, 从免疫系统与骨结合的动态互作关系切入, 深入解析细胞因子网络调控、免疫细胞功能重塑等具体调节路径, 全面总结当前研究进展并剖析现存问题, 同时对未来研究方向进行前瞻性展望, 以期为推动种植体材料优化、临床诊疗策略创新等相关研究提供理论依据与实践参考。

关键词

种植体, 骨结合, 免疫调节机制

The Mechanism of Immune Regulation in Osseointegration of Implants

Xiaomin Zhao, Ying Zhang, Man Zhang, Xiaobo Gao*

Chifeng Clinical College of Inner Mongolia Medical University, Chifeng Inner Mongolia

Received: Jun. 17th, 2025; accepted: Jul. 9th, 2025; published: Jul. 18th, 2025

Abstract

The long-term stability and functionality of dental implants are fundamentally dependent on the efficient establishment and continuous maintenance of osseointegration. In this complex biological process, immune regulation profoundly influences the quality of integration between the implant and bone tissue through multiple pathways, including mediating the inflammatory response, regulating bone metabolism balance, and reshaping the local microenvironment. This article systematically reviews the key mechanisms of immune regulation in osseointegration, starting from the

*通讯作者。

文章引用: 赵晓敏, 张莹, 张漫, 高小波. 免疫调节在种植体骨结合中的作用机制[J]. 临床医学进展, 2025, 15(7): 1205-1210. DOI: 10.12677/acm.2025.1572113

dynamic interaction between the immune system and osseointegration. It delves into specific regulatory pathways such as the cytokine network regulation and the functional remodeling of immune cells. It comprehensively summarizes the current research progress and analyzes existing problems, while also providing a forward-looking perspective on future research directions. The aim is to offer theoretical basis and practical references for promoting the optimization of implant materials and the innovation of clinical treatment strategies.

Keywords

Implants, Osseointegration, Immune Regulation Mechanism

Copyright © 2025 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. 前言

随着口腔种植技术的迭代进步,种植体在牙列缺损修复中的临床应用呈现精准化、微创化的发展趋势。作为种植体功能实现的生物学基础,骨结合的质量直接决定了种植修复的长期成功率,而免疫调节网络在此过程中扮演着核心调控角色。从分子机制来看,免疫系统通过动态调控炎症级联反应(如中性粒细胞的早期募集、巨噬细胞的极化表型转换)、细胞因子信号网络(IL-1 β /TNF- α 介导的破骨细胞活化、BMP-2 诱导的成骨分化)及局部微环境重塑(血管生成与神经支配的协同调控),实现对种植体周围骨组织修复-再生进程的精准调控。值得注意的是,免疫细胞与骨代谢细胞的交互作用(如 T 淋巴细胞分泌的 RANKL 对破骨细胞分化的驱动效应)构成了骨结合动态平衡的关键调控轴,其失衡可能导致种植体周围炎等并发症的发生。

2. 免疫系统与骨结合的关系

2.1. 免疫系统的功能

免疫系统是人体健康的重要守护者,它既能抵御外敌,也能参与修复。其中,先天免疫应答作为宿主防御的第一道屏障,通过高度保守的识别-效应机制实现快速免疫防御:其组成涵盖固有免疫细胞(如巨噬细胞、中性粒细胞、树突状细胞等)及可溶性免疫分子(补体系统、细胞因子、抗菌肽等),可在病原体入侵后数分钟内启动补体级联反应,数小时内完成免疫细胞向感染灶的定向募集[1]。适应性免疫则更具针对性,拥有特异性和记忆性,通过 B 细胞产生特异性抗体,或借助 T 细胞(辅助性 T 细胞、细胞毒性 T 细胞等)精准识别并清除被感染细胞,为机体建立长期免疫保护[2]。

2.2. 骨结合的免疫机制

在种植体骨结合的动态进程中,免疫系统通过时序性免疫调控网络对种植体稳定性产生双向影响。种植体植入初期(术后 0~72 小时)会触发生理性炎症反应,免疫细胞如巨噬细胞、中性粒细胞等会被激活,释放炎症细胞因子,如白细胞介素(IL)-1、IL-6 和肿瘤坏死因子(TNF)- α 等,这些因子在一定程度上会抑制骨组织的修复。巨噬细胞被激活会经历 M1/M2 表型转换:早期 M1 型巨噬细胞分泌高浓度 IL-1 β 、IL-6 及 TNF- α 等促炎因子,虽可启动免疫防御,但过量表达会通过抑制成骨细胞分化(如下调 Runx2 基因表达)和促进破骨细胞活化(激活 RANKL/RANK 信号轴)暂时抑制骨修复进程[3]。

3. 免疫调节在种植体骨结合中的作用机制

3.1. 炎症反应的调节

3.1.1. 炎症细胞的激活与调节

在种植体植入后，巨噬细胞是首先被激活的免疫细胞之一。它们能够吞噬植入过程中产生的微小颗粒和组织碎片，并释放炎性介质。研究表明，巨噬细胞的极化状态对骨结合有重要影响。M1 型巨噬细胞主要参与促炎反应，而 M2 型巨噬细胞则具有抗炎和促组织修复的功能。通过调节巨噬细胞的极化状态，可以有效控制炎症反应的程度，促进骨组织的修复和再生[4]。中性粒细胞也在早期炎症反应中起重要作用。它们能够通过释放活性氧和蛋白酶来清除病原体和受损组织，但过度的中性粒细胞反应会导致周围组织的损伤[3]。因此，调节中性粒细胞的活性和数量对于维持炎症反应的平衡至关重要。

3.1.2. 炎性细胞因子的调控

炎性细胞因子在炎症反应中起关键的调节作用。IL-1、IL-6 和 TNF- α 等促炎细胞因子能够促进破骨细胞的生成和活化，从而影响骨组织的稳定性。而抗炎细胞因子如 IL-10 和转化生长因子(TGF)- β 则能够抑制破骨细胞的活性，促进成骨细胞的增殖和分化。研究发现，一些生物材料和药物可以通过调节炎性细胞因子的表达来改善种植体周围的骨结合。例如，某些生物活性因子能够显著降低促炎细胞因子的水平，同时提高抗炎细胞因子的表达，从而促进骨组织的修复和再生[5]。

3.2. 免疫细胞功能的调节

3.2.1. T 细胞的调节作用

T 细胞在免疫调节中具有关键作用。在种植体骨结合过程中，T 细胞能够通过分泌细胞因子和直接与成骨细胞、破骨细胞相互作用来影响骨组织的代谢。辅助性 T 细胞(Th)1 和 Th17 细胞主要分泌促炎细胞因子，如干扰素(IFN)- γ 和 IL-17，这些因子能够促进破骨细胞的生成和活化；而调节性 T 细胞(Tregs)则通过分泌抗炎细胞因子如 IL-10 和 TGF- β 来抑制破骨细胞的活性，促进成骨细胞的增殖和分化[6]。因此，调节 T 细胞的亚群平衡对于维持骨组织的稳态和促进骨结合具有重要意义。一些研究通过采用免疫调节剂来调节 T 细胞的功能，取得了较好的实验效果[7]。

3.2.2. 树突状细胞的调节作用

树突状细胞(Dendritic Cells, DCs)作为免疫系统中抗原呈递效能最强的专职免疫细胞，在种植体骨结合的免疫调控网络中发挥着中枢性调节作用。其功能表达遵循“识别 - 活化 - 效应”的时序性调控模式，通过模式识别受体(PRRs)对种植体界面的分子信号进行特异性感知，进而通过 MHC-抗原肽复合物的呈递介导 T 细胞免疫极化，最终实现对种植体周围骨代谢微环境的动态平衡调控[8]。

3.3. 信号通路的调节

3.3.1. 核因子 κ B (NF- κ B)信号通路

NF- κ B 信号通路在炎症反应和免疫调节中起核心作用。在种植体植入后，NF- κ B 信号通路的激活能够促进炎性细胞因子的表达，导致炎症反应的加剧[9]。同时，NF- κ B 信号通路还能够调节成骨细胞和破骨细胞的分化和功能。研究表明，抑制 NF- κ B 信号通路的激活能够有效减轻炎症反应，促进骨组织的修复和再生[10]。一些研究通过采用 NF- κ B 信号通路的抑制剂，如姜黄素等，发现能够显著改善种植体周围的骨结合情况，提高种植体的稳定性[11]。

3.3.2. Wnt/ β -catenin 信号通路

Wnt/ β -catenin 信号通路作为骨组织发育与再生的核心调控枢纽，在种植体骨结合进程中发挥着不可

或缺的作用。该信号通路的激活能够促进成骨细胞的增殖和分化，同时抑制破骨细胞的生成和活化。在种植体骨结合过程中，Wnt/ β -catenin 信号通路的调节对于维持骨组织的稳态和促进骨结合具有重要意义。研究发现，通过激活 Wnt/ β -catenin 信号通路，可以有效促进种植体周围的骨组织再生和修复，提高种植体的骨结合效率[12]。

4. 当前研究现状与挑战

4.1. 研究现状

近年来，国内关于免疫调节在种植体骨结合中的研究逐渐兴起并取得了显著进展。在基础研究方面，国内多所高校及科研机构的团队通过构建动物种植体模型，深入探讨了多种免疫调节策略对骨结合的影响。研究发现，在种植体表面修饰免疫调节分子，如白细胞介素-4 (IL-4)和转化生长因子- β (TGF- β)，能够有效促进巨噬细胞向抗炎的 M2 型极化，营造有利于骨组织再生的微环境，提高种植体的骨结合效率[13][14]。国内研究还聚焦于传统中药成分的开发与应用，如从黄芪中提取的黄芪多糖，动物实验表明其可以调节机体免疫反应，促进成骨细胞增殖和分化，改善种植体骨结合效果[15]。临床研究中，国内口腔医疗机构与高校合作开展了多项基于免疫调节的种植体临床应用研究。针对骨质疏松等骨条件不佳的患者，采用联合免疫调节治疗的方式，如在种植体植入同期结合低剂量免疫调节药物治疗，能够提高种植体初期稳定性和长期成功率。病例系列研究也显示，基于免疫调节的治疗方案可降低种植体周围炎发生率，促进骨组织与种植体紧密结合[16]。

在国际上，免疫调节在种植体骨结合中的研究呈现出多维度、深入的特点。欧美等发达国家的研究涉及多学科交叉合作。基础研究方面，国际团队利用先进基因编辑和细胞成像技术，深入剖析免疫细胞在种植体骨结合中的作用机制[17]。例如，通过构建特异性免疫细胞缺陷动物模型，发现调节性 T 细胞 (Tregs)在抑制过度炎症反应及促进骨组织修复中发挥关键作用。新型生物材料研发成为热点，尤其是具有免疫调节功能的纳米生物材料，可用于种植体表面涂层，精准释放免疫调节药物，实现对种植体周围免疫微环境的长期有效调控[18]。国际上开展多项大规模、多中心临床试验，涵盖不同种族和健康状况人群，进一步验证免疫调节治疗策略的有效性和安全性。随机对照试验结果显示，免疫调节联合常规种植体治疗方案能显著提高种植体骨结合率和患者满意度。国际研究还注重对免疫调节治疗长期疗效及潜在风险的评估，长期随访发现合理免疫调节治疗可有效保障种植体长期稳定性，且未显著增加全身性不良反应风险[19]。

4.2. 研究挑战

不同个体的免疫系统功能存在差异，这可能导致相同的免疫调节策略在不同患者中的疗效不同。因此，在临床应用中需要充分考虑个体差异，制定个性化的治疗方案。同时免疫反应是一个复杂的过程，涉及多种细胞和分子的相互作用。目前，对于免疫调节在种植体骨结合中的作用机制尚未完全阐明，需要进一步深入研究。同时，如何实现精准的免疫调节也是一个亟待解决的问题。随着生物材料在种植体领域的广泛应用，其与免疫系统的相互作用日益受到关注。不同生物材料的表面性质、化学组成等都可能影响免疫细胞的黏附、激活和功能。因此，深入研究生物材料与免疫系统的相互作用对于开发新型种植体材料具有重要意义[5]。

5. 未来展望

5.1. 新型生物材料的研发

研发具有免疫调节功能的新型生物材料已成为种植体领域的前沿研究方向，其核心在于通过材料 -

免疫界面的精准调控实现骨组织再生的动态优化。具体可从以下双维度技术路径展开：一是生物材料表面的免疫调控修饰策略如纳米拓扑结构仿生设计和生物活性涂层分子锚定。二是免疫因子智能响应型释放系统包括 pH 敏感型微载体构建和光控纳米机器人靶向递送。

5.2. 免疫调节治疗策略的优化

进一步优化免疫调节治疗策略，提高其安全性和有效性，是实现临床应用的关键。需从靶向药物递送、生物材料改性、细胞疗法创新及多组学精准诊疗等多维度进行系统性突破。这需结合临床研究和基础研究，深入探索免疫调节的机制和作用靶点，为临床治疗提供更加科学的依据。

5.3. 多学科交叉研究

免疫调节在种植体骨结合中的作用机制涉及免疫学、骨生物学、材料科学等多个学科交叉领域。从多学科融合角度来看，未来需要构建“免疫-骨代谢-材料界面”的跨尺度研究框架，整合不同学科的优势资源，共同攻克种植体骨结合中的难题，推动口腔种植技术的不断发展。综上所述，免疫调节在种植体骨结合中具有重要作用，深入研究其作用机制对于提高种植体的成功率和临床应用效果具有重要意义。在未来的研究中，我们应该关注新型生物材料的研发、免疫调节治疗策略的优化以及多学科交叉研究，为种植体的发展提供更加广阔的空间。

基金项目

内蒙古自治区科技厅“十四五”重点研发和成果转化计划项目(2023YFSH0054)。

参考文献

- [1] Ganaie, S.S., Wang, Z., Su, B. and Mir, S. (2023) Editorial: Virus-Induced Innate Immune Response and Inflammation. *Frontiers in Microbiology*, **14**, Article 1213270. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1213270>
- [2] 陈飞, 晏冬. T 淋巴细胞在肿瘤中的研究进展[J]. 临床医学进展, 2024, 14(4): 3012-3020.
- [3] 李效宇, 蔡青, 尹昭懿, 金卓华, 王子璇, 孟维艳. 种植体骨结合过程中免疫细胞作用的研究进展[J]. 中国口腔种植学杂志, 2021, 16(3): 196-201.
- [4] 梁亮, 付林昌, 郑霞. 巨噬细胞极化对骨组织修复的影响[J]. 中国组织工程研究, 2023, 27(10): 1591-1597.
- [5] 陈江, 陈旭晔, 周麟. 骨免疫调节机制对种植体骨结合及骨生物材料引导骨再生的影响[J]. 口腔疾病防治, 2018, 26(10): 613-620.
- [6] 胡文慧, 邓金霞, 林思恩. T 细胞免疫在骨重建和骨再生中的研究进展[J]. 浙江大学学报(医学版), 2024, 53(4): 450-459.
- [7] 杨仁丽, 汪媛婧, 魏诗敏, 黄雯, 王雨霏, 朱宸佑, 屈依丽. T 细胞与骨再生关系的研究进展[J]. 口腔疾病防治, 2018, 26(9): 601-605.
- [8] 刘秉春, 袁建龙, 邱英, 云升. 天然产物对树突状细胞免疫调节作用的研究进展[J]. 中草药, 2018, 49(5): 1227-1232.
- [9] Liu, T., Zhang, L., Joo, D. and Sun, S. (2017) NF- κ B Signaling in Inflammation. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, **2**, e17023. <https://doi.org/10.1038/sigtrans.2017.23>
- [10] 潘成镇, 陈锋, 林宗汉, 莫坚, 张驰, 韦汎汎, 韦宗波. 萆类中药单体调控核转录因子 κ B 信号通路防治骨质疏松症的机制[J]. 中国组织工程研究, 2024, 28(14): 2234-2241.
- [11] 徐子涵, 商玮, 蔡辉. 姜黄素通过抑制 NF- κ B 信号活化减少类风湿关节炎破骨细胞生成[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2018, 11(2): 180-185.
- [12] 郭宇, 王凌, 冯德宏, 等. Wnt/ β -Catenin 信号通路在骨代谢疾病中的研究进展[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2021, 41(3): 460-464.
- [13] 罗鹏, 王溢, 王信. 白细胞介素 8 在骨再生中的作用及机制[J]. 中国组织工程研究, 2024, 28(24): 3910-3914.

- [14] 李卿. 浓缩生长因子对种植修复中骨组织再生和牙龈修复的影响[J]. 系统医学, 2024, 9(12): 182-184, 188.
- [15] 宫安东, 宋梦鸽, 王高瞻, 等. 黄芪中黄芪多糖的提取工艺研究进展[J]. 信阳师范学院学报(自然科学版), 2022, 35(1): 168-172.
- [16] De Martinis, M., Sirufo, M.M. and Ginaldi, L. (2020) Osteoporosis: Current and Emerging Therapies Targeted to Immunological Checkpoints. *Current Medicinal Chemistry*, **27**, 6356-6372.
<https://doi.org/10.2174/0929867326666190730113123>
- [17] De, S., Chakraborty, S., Ray, S. and Chatterjee, S. (2021) Macrophage Polarization in Implant Osseointegration. *Journal of Biomaterials Applications*, **35**, 2631-2642.
- [18] Khang, D., Shin, J.H. and Moon, B.S. (2021) Development of a Novel Bone Substitute Material with Sustained Immune-Modulating Factor Release System. *Tissue Engineering Part A*, **27**, 1173-1182.
- [19] Radzewski, R. and Osmola, K. (2016) The Use of Dental Implants in Organ Transplant Patients Undergoing Immunosuppressive Therapy: An Overview of Publications. *Implant Dentistry*, **25**, 541-546.
<https://doi.org/10.1097/id.0000000000000417>