

拔牙位点保存的方法与材料

代成林 综述 李 健 审校

中图分类号 R782.1 文献标识码 A

拔牙后,血凝块充斥于拔牙窝中,炎症的刺激使细胞不断聚集形成肉芽组织。拔牙后 48~72 小时内,肉芽组织长入血凝块中。4 天后,可见上皮组织沿拔牙窝生长,肉芽组织开始机化形成结缔组织。7 天后,肉芽组织完全被结缔组织取代,结缔组织开始机化为不成熟的骨组织。拔牙后 3~4 周,不成熟的骨组织逐渐矿化为成熟的骨组织,同时伴随着上皮的继续生长。6 周后,拔牙窝将被上皮完全覆盖,而其下方牙槽骨的改建将在拔牙后 3 个月左右完成^[1]。

拔牙后,牙槽骨经历了自身改建从而导致骨吸收的过程^[2]。自身拔牙后牙槽骨吸收的具体机制尚未非常明确,有研究指出其可能与拔牙时的应力刺激有关,从而导致骨代谢发生一系列变化^[3]。拔牙后 6 个月内牙槽骨可预见约 60%水平方向和 40%垂直方向上的吸收,并以每年 0.25%~0.5%的速度继续吸收^[4]。这种吸收是不可逆的,且颊侧较舌侧更为明显^[5]。牙槽骨的吸收会对拔牙后的种植修复造成极大的影响,所以利用位点保存技术保存牙槽骨位点,减缓牙槽骨吸收在当代口腔临床医学中尤为重要^[6]。

一、微创拔牙与即刻种植 (Minimally Invasive Tooth Extraction&Immediate Implant)

传统的拔牙后种植修复,需要牙槽窝达到完全的骨组织及软组织愈合,治疗周期较长,而早期种植虽然缩短了整体治疗周期,但并没有减少患者就诊次数。即刻种植减少了手术次数,手术创伤小,患者痛苦小,减少了患者就诊次数。随着种植技术的发展和种植体外形设计及表面处理的不断改进,在严格把握好适应证的条件下,即刻种植的成功率与

传统种植修复相近^[7]。但即刻种植也存在美学风险,尤其是在上颌前牙区。许多研究表明,上颌前牙即刻种植后唇侧牙龈退缩,甚至会显露种植体颈缘,严重影响美学效果^[8]。微创拔牙技术在减小患者痛苦的同时,尽可能的减少了器械对牙周组织的伤害。应用微创拔牙与即刻种植相结合,维持了牙槽嵴高度,大大增强了位点保存的效果,为即刻种植后续的美学修复打下了良好的基础^[9]。曾小法等^[10]对 18 颗微创拔除无法保留的上颌中切牙即刻种植联合牙龈诱导修复的美学效果进行观察研究,结果显示修复后 6 个月种植体周围骨结合良好,与拔牙前无显著性差异,患者美观满意度平均为 97.5%。

二、引导骨再生技术(guided bone regeneration, GBR)

引导骨再生技术最早由牙周病学的引导组织再生技术而来,于二十世纪八十年代引入口腔种植外科^[11,12]。拔牙创周围不同组织细胞迁移速度不同,上皮细胞的生长速度较骨组织细胞更快,引导骨再生技术将屏障膜置于牙槽窝于软组织之间作为屏障,以阻止软组织中成纤维细胞及上皮细胞先长入骨缺损区,为骨组织再生提供了必要空间,使有骨生成能力的细胞缓慢进入骨缺损区,进而实现骨缺损的修复,而种植体周围骨量的充足与稳定是种植体远期成功的基础^[13]。目前,GBR 技术主要与骨替代材料相联合,应用于位点保存及美学修复中^[14,15]。

屏障膜大致分为不可吸收膜(聚四氟乙烯膜、钛膜等)、可吸收膜(胶原膜)、组织膜(异体冻干脊膜,异体冻干硬脑膜及脱细胞真皮基质等)及其他膜等。不可吸收膜生物相容性良好,价格低廉,能满足作为屏障膜的基本需求,但由于不可吸收,可能会阻止软组织为骨组织提供良好血供。可吸收膜具有良好的选择通透性,可在早期促进微循环系统重建,在降解同时释放外源性骨生长因子,是较为理想的 GBR 屏障膜。Raghavendra Nagappa^[16]等利用可吸收胶原膜在种植体植入后进行 GBR 植骨,结果显示术后种植

基金项目 河北省科技厅资助项目(182777101D)

作者单位 063001 唐山市人民医院口腔科(代成林);厦门大学附属翔安医院口腔科(李健为通讯作者)

体周围骨吸收少,且成骨致密。Carpio L^[17]等分别将聚四氟乙烯膜与可吸收胶原膜应用于 GBR,结果表明两用材料应用于 GBR 均可获得良好的临床效果。

三、骨移植材料(Bone Graft)

种植时牙槽骨高度或宽度不足时,需要利用人工植骨进行位点保存,为种植体提供足够的骨量。近年来,同种异体骨材料,自体及异体骨移植及各种人工合成材料已被应用于牙槽骨的位点保存。

1.自体骨(Autogenous Bone)

自体骨移植技术已相当成熟,被认为是修复中重度牙槽嵴缺损的“金标准”^[18]。自体骨移植是自体骨移植具有无抗原性、无排异反应等优势,通过骨传导、骨诱导^[19]的机制,最终在移植骨和宿主骨的共同作用下形成新生骨^[20]。但自体骨移植也有诸多不足,例如需要开辟第二术区,取骨量较少,移植骨难以塑形,术后并发症难以控制等。位点保存取自体骨一般选择腓骨或肋骨等。FSD Ponte 等^[21]研究结果显示种植体植入后牵张成骨的植入存活率为 97.3%,植体周围骨吸收率为 1.29~0.59mm,而自体骨移植后种植体植入存活率为 95.5%,植体周围骨吸收率略高于 1.24×0.87mm,二者差异无统计学意义,表明自体骨移植可用于垂直牙槽骨缺损,种植体成活率高且种植体周围条件良好。

2.异种骨(Bone Xenograft)

异种骨是指不同物种来源的骨代替材料,目前已逐渐应用于牙槽骨的位点保存。它具有来源广泛,容易获得,便于储存加工等优点。代表性材料为无机牛骨(DMBB),它是一种非可吸收的骨代替材料,无骨诱导功能,但具有良好的骨传导特性^[22]。Nikos Mardas 等^[23]的研究结果表明,DMBB 与人工合成骨代替物相同,均可作为保存牙槽嵴宽度和高度的良好材料。Carlos 等^[24]比较了脱蛋白松质异种骨(内含 10%牛胶原基质)与冻干异体皮质骨应用于牙槽嵴位点保存的效果,结果显示两组牙槽骨在垂直及水平上的变化并无统计学差异,表明两种骨代替材料都可用于牙槽嵴的位点保存。

3.同种异体骨(Allogeneic Bone)

同种异体骨是指相同物种不同个体的骨移植材料,其优点有:取材广泛,一般来源于自愿捐献的骨组织或骨组织库,方便修整形态解决了自体骨难以塑形的问題,愈合后可获得较好功能。其缺点有:不能获得即刻稳定,需要等待骨愈合时间,存在异体骨排斥、吸收、不愈合的风险,同时异体移植也有交叉

感染的可能。目前,同种异体骨已广泛地应用于牙槽骨位点保存的临床治疗中,K. Krasny 等^[25]将大颗粒状同种异体骨植入牙槽骨骨缺损中,对比自体骨与异种骨应用于牙槽嵴位点保存的研究结果显示,同种异体材料移植可以重建牙槽突的最佳高度、厚度和宽度,促进骨愈合,从而得到一个良好的长期效果。Craig M. Misch 等^[26]利用同种异体骨移植进行位点保存,随访中 60 颗种植体中仅一例治疗失败,种植体存活率为 98.3%,表明同种异体骨尚有较大在临床位点保存中普及的可能。目前,同种异体骨作为骨替代体的可靠性还需进一步研究。

4.人工骨 (Artificial Bone)

人工骨替代材料是指可以替代人体骨或修复骨组织缺损的人工骨替代材料。类似组织工程中的支架材料,它应具有良好的生物相容性、可降解性及力学性能,具有微孔结构便于组织长入,植入后吸收速率与骨生成速率相当等特点。根据成分不同,可分为有机材料(胶原、α-聚酯等)、无机材料(生物陶瓷、羟基磷灰石等)、复合材料(磷酸钙复合人工骨、聚合物复合人工骨等)三大类。Wakimoto Mari 等^[27]在评价拔牙后牙槽骨充填人工骨替代材料实现成骨和修复效果的实验中,将 Mastergraft(15%羟基磷灰石,85%β-磷酸三钙)充填于拔牙后患者的牙槽窝中,种植手术时获得骨样本,结果显示所有标本 CT 下均可检测到新骨生成,组织学检测在宿主骨和 Mastergraft 骨代替材料区域均有主动成骨,表明人工骨诱导成骨和修复骨缺损是有效的。Wang DZ^[28]的临床研究表明羟基磷灰石微粒应用于牙槽嵴位点保存可以有效改善其高度、体积、轮廓和脊形,种植体稳定、坚固,覆盖牙槽嵴嵴的软组织牢固而丰满。

四、血液浓缩制品 (Blood Concentrating Products)

1. 富血小板纤维蛋白 (platelet-rich fibrin, PRF)

富血小板纤维蛋白在 2001 年由法国科学家 Choukroun 等人发现,属于继富血小板血浆(PRP)后第二代血小板浓缩制品,被定义为一个自体的白细胞和富血小板纤维生物材料。相比 PRP,PRF 避免免疫排斥反应、交叉感染以及凝血功能障碍等问题,具有纤维蛋白网状结构更接近于生理状态的优点,已被广泛应用于牙槽骨位点保存及上颌窦提升等外科手术中。Ana B. Castro 等^[29]研究发现,单纯将 PRF 用于位点保存,可以有效保存牙槽骨宽度,与自然愈

合相比,牙槽骨吸收更少。在种植治疗后,随着时间的推移,PRF 能够维持种植体的稳定性并减少边缘骨的吸收。目前,PRF 多与人工植骨技术联合使用,MC Fernández 等^[30]通过侧窗、人工植骨(同种异体骨和异种骨)联合 PRF 进行上颌窦提升,同时植入种植体。1、6 个月分别进行影像学评价,种植体稳定且周围有良好的骨愈合及软组织再生。Prathahini Parthiban 等^[31]采用微粒冻干脱钙异体骨联合 PRF 膜应用于拔牙后的位点保存,有效的延缓了牙槽骨垂直方向的骨吸收。衣红梅等^[32]在即刻种植中比较植入 PRF/Bio-oss 骨粉与单纯植入 Bio-oss 骨粉对种植体周围骨缺损的修复效果,结果发现 PRF/Bio-oss 组新骨密度、牙槽骨唇腭向高度及厚度明显高于 Bio-oss 骨粉组,表明 PRF 联合 Bio-oss 骨粉在拔牙位点保存中具有更好的临床应用价值。

2. 可注射富血小板纤维蛋白(injectable platelet-rich fibrin, i-PRF)

i-PRF 通过改变 PRF 离心机离心速率(700r/m、3min)得到的一种液态可注射性的富血小板纤维蛋白。与 PRF 相比,它具有流动性好、可注射、可与其他植骨材料混合等特点。有研究表明,PRP 主要在早期释放高浓度的生长因子,而 i-PRF 则是长期释放生长因子且浓度逐渐升高。i-PRF 可显著诱导细胞迁移,与 PRP 相比 PDGF 的 mRNA 表达水平在第 3 天最高,TGF- β 在第 7 天最高,collagen-1 的表达也整体高于 PRP。结果表明,相较于 PRP,i-PRF 具有更好的生长因子释放能力及诱导细胞迁移能力^[33]。van L. Chenchev 等^[34]利用 i-PRF 和先进的富血小板纤维蛋白(a-PRF)结合植骨材料进行上颌骨前牙区的位点保存,4 个月后植入种植体。CBCT 结果显示术后恢复佳,种植体稳定,周围骨愈合良好。

随着种植牙在临床中的不断普及,位点保存技术已成为骨量不足患者进行种植手术的必要条件。临床中很少单独采用某种上述方法进行牙槽骨位点保存,大多为两种甚至几种方法联合使用,这比单一的方法更为有效。人工合成的骨替代材料是当下植骨材料研究中的热门,良好的生物相容性及可降解能力使它具有独到的优势,相信随着研究不断深入以及科学技术的不断发展,将有更多更好的骨替代材料被研发,不断推动着位点保存技术的发展。综上所述,各种位点保存技术的方法或材料均各具优势又都有不足之处,这还需要口腔临床工作者在未来的临床工作中不断的研究与实践,将合适的方法

或材料联合应用于临床治疗,从而得到理想的保存骨量的效果。

参 考 文 献

- 1 Darby I, Chen S, De Poi R. Ridge preservation: what is it and when should it be considered. *Australian Dental Journal*, 2008, 53(1): 11-21.
- 2 Xi Z, Hu J. Role of RANKL-RANK signaling in osteoclastogenesis and bone diseases. *Chinese Journal of Osteoporosis*, 2008, 14(4): 285.
- 3 MacBeth N, Trullenque Eriksson A, Donos N, et al. Hard and soft tissue changes following alveolar ridge preservation: a systematic review. *Clinical Oral Implants Research*, 2017, 28(8): 982-1004.
- 4 Iasella JM, Greenwell H, Miller RL, et al. Ridge preservation with freeze-dried bone allograft and a collagen membrane compared to extraction alone for implant site development: a clinical and histologic study in humans. *Journal of Periodontology*, 2003, 74(7):990.
- 5 Schropp L, Wenzel A, Kostopoulos L, et al. Bone healing and soft tissue contour changes following single-tooth extraction: a clinical and radiographic 12-month prospective study. *The International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 2003, 23(4): 313.
- 6 Avilaortiz G, Elangovan S, Kramer K W, et al. Effect of alveolar ridge preservation after tooth extraction: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Dental Research*, 2014, 93(10): 950-958.
- 7 Lang NP, Pun L, Lau KY, et al. A systematic review on survival and success rates of implants placed immediately into fresh extraction sockets after at least 1 year. *Clinical Oral Implants Research*, 2012, 23(s5): 39-66.
- 8 Evans CD, Chen ST. Esthetic outcomes of immediate implant placements. *Clin Oral Implant Res*, 2008, 19(1): 73-80.
- 9 Gabricê Panduriê D, Sušiê M, Čatiê, Amir, et al. Minimally invasive one-stage flapless technique with immediate non-functional implant loading. *Paediatrica Croatica Supplement*, 2008, 42(1): 43-44.
- 10 曾小法, 陈宁, 尹颖. 上颌中切牙微创拔牙即刻种植联合牙龈诱导的美学效果. *口腔医学研究*, 2017, 33(12): 1323-1327.
- 11 Dahlin C, Linde A, Gottlow J, et al. Healing of bone defects by guided tissue regeneration. *Plastic and reconstructive surgery*, 1988, 81(5): 672-676.
- 12 Dahlin C, Sennerby L, Lekholm U, et al. Generation of new bone around titanium implants using a membrane technique: an experimental study in rabbits. *International Journal of Oral & Maxillofacial Implants*, 1989, 4(1): 19.
- 13 Rakhmatia YD, Ayukawa Y, Furuhashi A, et al. Current barrier membranes: Titanium mesh and other membranes for guided bone regeneration in dental applications. *J Prosthodont*

- Res , 2013 , 57(1): 3- 14.
- 14 Benic GI , Thoma DS , Muñoz F , et al. Guided bone regeneration of peri implant defects with particulated and block xenogenic bone substitutes. *Clin Oral Implants Res* , 2016 , 27 (5): 567.
 - 15 Meloni SM , Jovanovic SA , Urban I , et al. Horizontal ridge augmentation using GBR with a Native collagen membrane and 1: 1 ratio of particulated xenograft and autologous bone: A 1 Year prospective clinical study. *Clinical Implant Dentistry and Related Research* , 2017 , 19(1): 38-45.
 - 16 Nagappa R , Elzer ASM , Younis SFB , et al. Surgical procedure for guided bone regeneration using resorbable membrane barrier for ridge augmentation in successful implant placement. *Journal of Indian Academy of Dental Specialist Researchers* , 2015 , 2 (2): 70.
 - 17 Carpio L , Loza J , Lynch S , et al. Guided bone regeneration around endosseous implants with anorganic bovine bone mineral. A randomized controlled trial comparing bioabsorbable versus non resorbable barriers. *Journal of Periodontology* , 2000 , 71 (11): 1743- 1749.
 - 18 Guarnieri R , Belleggia F , DeVilliers P. GBR using cross-linked collagen membrane and a new highly purified bovine xenograft (Laddec) in horizontal ridge augmentation: Case report of clinical and histomorphometric analysis. *Quintessence International* , 2015 , 46(8): 717- 724.
 - 19 Urist MR. Bone: Formation by autoinduction. *Science* , 1965 , 150(3698): 893.
 - 20 Finkemeier CG. Bone-Grafting and Bone-Graft Substitutes. *Journal of Bone & Joint Surgery American Volume* , 2002 , 84- A(3): 454.
 - 21 Ponte FSD , Falzea R , Runci M , et al. Histomorphological and clinical evaluation of maxillary alveolar ridge reconstruction after craniofacial trauma by applying combination of allogeneic and autogenous bone graft. *Chinese Journal of Traumatology* , 2017 , 20(1): 14- 17.
 - 22 Schmitt CM , Moest T , Lutz R , et al. Anorganic bovine bone (ABB) vs. autologous bone (AB) plus ABB in maxillary sinus grafting. A prospective non-randomized clinical and histomorphometrical trial. *Clinical Oral Implants Research* , 2015 , 26(9): 1043- 1050.
 - 23 Mardas N , Chadha V , Donos N. Alveolar ridge preservation with guided bone regeneration and a synthetic bone substitute or a bovine derived xenograft: a randomized, controlled clinical trial. *Clinical Oral Implants Research* , 2010 , 21(7): 688- 698.
 - 24 Serrano Mé ndez CA , Lang NP , Caneva M , et al. Comparison of allografts and xenografts used for alveolar ridge preservation. A clinical and histomorphometric RCT in humans. *Clinical implant dentistry and related research* , 2017 , 19(4): 608- 615.
 - 25 Krasny K , Kamiński A , Krasny M , et al. Clinical use of allogeneic bone granulates to reconstruct maxillary and mandibular alveolar processes. *Transplantation Proceedings* , 2011 , 43(8): 3142.
 - 26 Misch CM. Bone augmentation using allogeneic bone blocks with recombinant bone morphogenetic protein-2. *Implant Dentistry* , 2017 , 26(6): 826- 831.
 - 27 Wakimoto M , Ueno T , Hirata A , et al. Histologic evaluation of human alveolar sockets treated with an artificial bone substitute material. *The Journal of Craniofacial Surgery* , 2011 , 22(2): 490.
 - 28 Wang DZ. Use of dense polycrystal particulate hydroxyapatite artificial bone implant in augmentation of deficient alveolar ridges. *Chinese Journal of Stomatology* , 1989 , 24(5): 289.
 - 29 Castro AB , Meschi N , Temmerman A , et al. Regenerative potential of leucocyte and platelet rich fibrin. Part A: intra bony defects , furcation defects and periodontal plastic surgery. A systematic review and meta analysis. *Journal of Clinical Periodontology* , 2017 , 44(1): 67- 82.
 - 30 Fernández MC , Dellan A , Requena D , et al. Use of alloplastic and xenograft bone filling with platelet rich fibrin in sinus lift , procedures and immediate dental implant placement. *International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery* , 2011 , 40 (10):1141- 1141.
 - 31 Parthiban PS , Lakshmi RV , Mahendra J , et al. A contemporary approach for treatment planning of horizontally resorbed alveolar ridge: Ridge split technique with simultaneous implant placement using platelet rich fibrin membrane application in mandibular anterior region. *Indian Journal of Dental Research* , 2017 , 28(1): 109.
 - 32 衣红梅 , 薛洪权 , 吴鸿 , 等. 富含血小板纤维蛋白修复即刻种植体周围骨缺损的临床观察. *现代口腔医学杂志* , 2018 , 32 (1): 20- 22.
 - 33 Miron RJ , Fujioka-Kobayashi M , Hernandez M , et al. Injectable platelet rich fibrin (i-PRF): opportunities in regenerative dentistry. *Clinical Oral Investigations* , 2017 , 21 (8): 2619- 2627.
 - 34 Chenchev IL , Ivanova VV , Neychev DZ , et al. Application of platelet-rich fibrin and injectable platelet-rich fibrin in combination of bone substitute material for alveolar ridge augmentation-a case report. *Folia Medica* , 2017 , 59 (3): 362- 366.

(本文编辑 王好公) (收稿日期 2017-12-27)
(修回日期 2018-03-26)