



吸烟者与非吸烟者侧壁开窗上颌窦底提升术术中和术后并发症对比：系统综述和荟萃分析

Intra-and Postoperative Complications of Lateral Maxillary Sinus Augmentation in Smokers vs Nonsmokers: A Systematic Review and Meta-Analysis

Samaneh Ghasemi, Akbar Fotouhi, Neda Moslemi, Zahra Chinipardaz, Jafar Kolahi, Mojgan Paknejad.

原载 Int J Oral Maxillofac Implants, 2017, 32(4):759-767. (英文)

李杰译 张珊珊 郑树国 审

摘要

目的：此系统综述和荟萃分析关注的科学问题是：烟草吸入是否会增加侧壁开窗上颌窦底提升术患者术中或术后的并发症。**材料和方法：**检索如下电子数据库：CENTRAL, MEDLINE, Google Scholar, Scopus, Scirus 和 Doaj, 检索时间至 2015 年 12 月, 无语言限制。纳入分别记录吸烟者与非吸烟者侧壁开窗上颌窦底提升术术中或术后并发症发病率的文献。对如下并发症进行评估：上颌窦底粘膜穿孔、出血、创口裂开、创口感染、上颌窦炎、血肿和口腔上颌窦瘘。采用文献严格评价项目评估纳入研究的偏倚风险。采用随机效应模型评估吸烟者与非吸烟者每种并发症的数量。**结果：**共 929 篇文献, 最终纳入 11 篇。荟萃分析结果表明侧壁开窗上颌窦底提升术后吸烟者比非吸烟者发生创口裂开的风险显著增加 (相对危险度 [RR]: 7.82; 95% 置信区间 [CI]: 2.38, 25.74; P=0.0007)。而且, 当纳入前瞻性研究时, 吸烟患者发生创口感染的风险也明显增加 (相对危险度 [RR]: 5.33; 95% 置信区间 [CI]: 1.34, 21.25; P=0.02)。然而荟萃分析结果表明吸烟者与非吸烟者在上颌窦底提升术过程中发生上颌窦底粘膜穿孔和出血概率的差异没有统计学意义 (分别为 P=0.46 和 P=0.33)。**结论：**由于缺少随机对照试验以及纳入研究数量较少, 结果提示吸烟可能与上颌窦底提升术后发生创口裂开和感染风险增加相关。

译者单位 北京大学口腔医学院·口腔医院
北京市海淀区中关村南大街 22 号 100081

1 引言

上颌窦底提升术后种植牙的成功与侧壁开窗上颌窦提升术(SFE)的成功密切相关。尽管侧壁开窗式SFE相对安全,但是术中或术后仍有可能发生并发症。出现并发症可能会导致患者再次经历手术和患病。更为重要的是,并发症的出现会影响骨移植和种植牙的预后。

上颌窦底粘膜穿孔(SMP)是上颌窦提升术最常见的术中并发症。SMP可导致感染、慢性上颌窦炎,从而引起移植骨吸收。文献报道的上颌窦底提升术中SMP的发生率为7%–60%,创口感染(WI)、创口裂开(WD)、上颌窦炎、口腔上颌窦瘘和血肿等术后并发症的发生率高达20%。对可能影响侧壁开窗式SFE术中或术后并发症发生的各种因素进行研究,诸如存在窦隔及剩余骨量<3.5mm等解剖因素会增加相关并发症的发生率。

普遍认为,吸烟对许多类型的手术都有副作用,会影响手术预后及导致并发症的发生。文献报道吸烟者发生术后并发症的风险是非吸烟者的1.2到5.5倍。而且吸烟者发生术中或术后并发症的程度可能较非吸烟者严重,需要的愈合时间也更长,从而导致手术失败的风险增加。目前吸烟影响伤口愈合的机制尚未明确,但吸烟产生的一氧化碳和其它化学物质可能会减慢毛细血管血液流速。而且氧化应激状态和免疫炎性系统的改变可能会导致术后伤口愈合不良。

对于吸烟者而言,口腔医生不仅在其戒烟过程中发挥重要作用,在周密严谨评估吸烟者治疗计划、可能的预后和风险相关因素等方面也发挥重要作用。因此,对研究吸烟影响口腔外科手术术中或术后并发症的文献进行系统评价是十分重要的,可为医生在术前评估风险因素和核实患者信息提高依据。目前对于吸烟是否影响SFE术中或术后并发症的发生所知甚少。因此本系统综述和荟萃分析的目的在于解决如下问题:吸烟是否会增加侧壁开窗上颌窦底提升术术中或术后并发症的发生率?

2 材料与方法

2.1 纳入标准

由于研究设计的本质所限制及无法将潜在的风险因素随机化,除随机对照试验(RCTs)之外,回顾性研究、前瞻性队列研究和病例系列均被纳入在内。纳入的相关研究必须符合如下标准:(1)

吸烟者与非吸烟者均采用侧壁开窗式SFE;(2)分开记录吸烟者与非吸烟者的术中和术后并发症。

排除以下类型的研究:(1)实验性或动物研究;(2)研究对象有HIV病史、糖尿病史及其他会影响宿主免疫反应的系统疾病史;(3)上颌窦底提升同时伴有垂直脊和侧脊的提升。

2.2 疗效判定指标

疗效判定指标包括SMP、WI、WD、出血、血肿、口腔上颌窦瘘和上颌窦炎的发生例数和/或百分比。

2.3 检索策略

2.3.1 电子数据库检索

检索如下电子数据库:Cochrane Oral Health Group's Trials Register (CENTRAL), MEDLINE, Google Scholar, Scopus, Sirous 和 Doaj, 无语言限制,检索时间至2015年12月。为增加文献检索的查全率,使用MeSH词表的关键词和其他自由词,结合布尔逻辑运算符(OR, AND)进行组合检索。使用如下检索策略对MEDLINE(通过PubMed)和Scopus数据库进行检索:[“maxillary sinus” OR “maxilla”] AND [“bone transplantation” OR “bone remodeling”] AND [“sinus lift” OR “sinus grafting” OR “sinus augmentation” OR “sinus floor elevation” OR “implant”] AND [“smoking” OR “tobacco” OR “nicotine” OR “cigar”] AND [“complication” OR “post-surgical complication” OR “postoperative complication” OR “intraoperative complication” OR “bleeding” OR “perforation” OR “infection” OR “hematoma” OR “dehiscence” OR “sinusitis” OR “oral-antral fistula”]。

2.3.2 其它来源

对检索电子数据库得到文献的参考文献、口腔种植学教科书和其它相关文献进行进一步检索。联系相关领域专家咨询是否有未发表文献。同时对美国和伊朗临床试验注册中心(<https://www.clinicaltrials.gov/>和www.irct.ir)进行检索。

2.3.3 文献筛选和数据提取

由两位独立的评阅人对检索文献的标题和摘要

进行评估，然后两位评阅人分别对相关文献的全文进行分析。对于信息不全的文献通过联系通讯作者获取相关信息。使用 Cohen 的 kappa 检验衡量两位评阅人评阅文献是否一致。当 $\kappa > 0.75$ 时，表明两位评阅人之间一致性为优。当两位评阅人意见存在分歧时，通过与第三位评阅人讨论解决分歧。使用 kappa 值衡量一致性是得到公认的。

2.3.4 数据生成

采用文献严格评价项目评估纳入研究的质量（表1）。每项纳入研究的最高分为11分。得分为10分或11分的研究质量为高，得分为6-9分的研究质量为中等，得分低于6分的研究质量为低。本系统综述采用随机效应模型评估二分类数据（例如：吸烟者发生某并发症的数量和非吸烟者发生某并发症的数量），为合并相对危险度（RR）。计算标准误得到并发症发生率的95%置信区间（CIs）。采用 cochrane 检验和 I^2 评估各研究结果的同质性。使用 RevMan 软件（version 5.2）对纳入文献进行荟萃分析。

3 结果

3.1 纳入文献

共检索到 929 篇报道 SFE 术中或术后并发症的

文献。去重后得到 504 篇文献。通过对标题和摘要进行筛选，对剩余的 184 篇文献进行全文评估。联系了 7 篇文献的相关作者以获取如：吸烟者 / 非吸烟者的数量，吸烟者 / 非吸烟者发生每种并发症的数量等数据。得到了其中 4 位通讯作者的回复和相关信息。最终共纳入 11 篇分别报道吸烟者和非吸烟者各种术中或术后并发症的研究（图1）。纳入文献的发表时间为 2006 年到 2015 年 2 月。表 2 列出了各项纳入研究的特征。共 11 篇文献，其中 4 篇文献是前瞻性队列研究（36.4%），7 篇文献是回顾性研究（63.6%），纳入的文献没有临床试验方面的研究。11 篇文献中，有 8 篇分别报道吸烟者与非吸烟者 SMP 的发生率，6 篇分别报道 WI 的发生率，2 篇分别报道 WD 的发生率，3 篇分别报道出血的发生率。没有相关研究对吸烟者与非吸烟者口腔上颌窦瘘和血肿的发生率进行评估。大多数研究是由大学或医院等机构主持的，其中一项研究是多中心研究。荟萃分析共纳入 1774 名患者，患者的年龄范围为 16-102 岁，共施行 SFE 2324 例。

3.2 纳入文献的方法学质量

对纳入文献进行偏倚风险评估，提示 7 篇文献方法学质量为低，4 篇文献方法学质量为中等。所

表 1 文献严格评价项目量表

条目编号	问题
1	研究是否提出了清晰明确的问题?
2	作者回答问题的方式是否合适?
3	病例招募的方法是否合适?
4	对照组的选择是否合适?
5	是否准确测量暴露因素以使偏倚最小化?
6	(a) 作者考虑了哪些混杂因素? (b) 在设计和 / 或分析中，作者是否考虑了潜在混杂因素?
7	研究结果如何?
8	结果精确度如何?
9	结果是否可信?
10	试验结果能否应用于当地人群?
11	研究结果与其它研究结果是否符合?

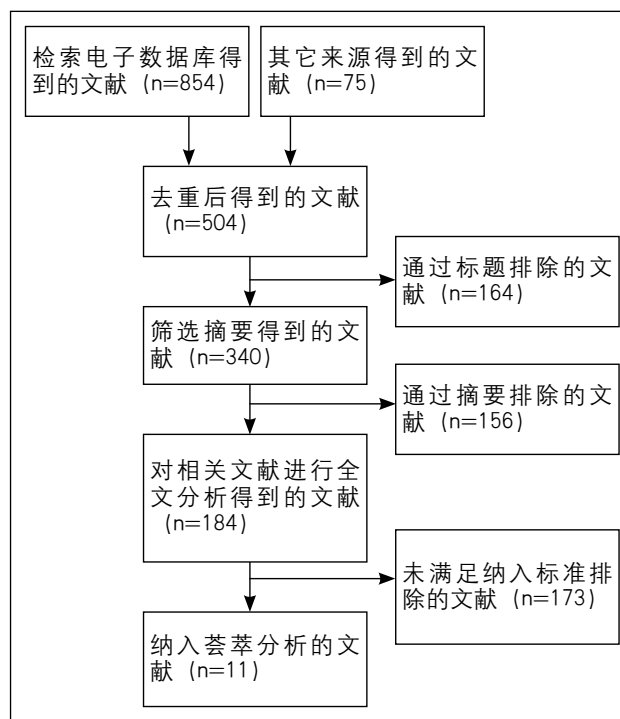


图 1 文献检索流程图

有文献如何定义“吸烟者”，如何选择非吸烟个体，如何处理混杂因素和数据分析是否合理，一一对其进行评估。有5篇文献对如何定义吸烟者进行了明确的描述（如每日吸烟数目）。有2篇文献采用了

即刻种植的手术方案，3篇文献采用了延期种植的手术方案，其它文献没有对吸烟者和非吸烟者采用的即刻/延期种植手术例数进行报道。纳入的各项研究采用的植骨材料不尽相同（表2）。

表2 纳入研究的特点

研究（年）	研究设计类型	患者信息和手术方案	NSM/SM 中 SFE 病例数
Kasabah 等（2003）	前瞻性研究	118 名患者；年龄 29—85 岁；58 名男性，60 名女性 SFE 例数：146 即刻种植	(123/23)
Barone 等（2006）	前瞻性研究	70 名患者；年龄 35—68 岁；32 名男性，38 名女性 SFE 例数：124 延期种植	(49/21)
Manso 等（2010）	前瞻性研究	45 名患者；年龄 26—80 岁；16 名男性，29 名女性 SFE 例数：57 即刻种植	(35/10)
Nicolae 等（2012）	前瞻性研究	79 名患者；年龄 25—65 岁；49 名男性，57 名女性 SFE 例数：110 即刻和延期种植	(34/45)
Testori 等（2012）	回顾性研究	106 名患者；年龄 28—77 岁；49 名男性，57 名女性 SFE 例数：144 即刻和延期种植	(101/43)
Schwarz 等（2015）	回顾性研究	300 名患者；年龄 20—83 岁；107 名男性，193 名女性 SFE 例数：407 延期种植	(323/84)
Schwarz 等（2015）	回顾性研究	300 名患者；年龄 20—83 岁；107 名男性，193 名女性 SFE 例数：407 延期种植	(323/84)
Schwarz 等（2015）	回顾性研究	300 名患者；年龄 20—83 岁；107 名男性，193 名女性 SFE 例数：407 延期种植	(323/84)
Schwarz 等（2015）	回顾性研究	300 名患者；年龄 20—83 岁；107 名男性，193 名女性 SFE 例数：407 延期种植	(323/84)
Schwarz 等（2015）	回顾性研究	300 名患者；年龄 20—83 岁；107 名男性，193 名女性 SFE 例数：407 延期种植	(323/84)
Levin 等（2004）	回顾性研究	72 名患者；年龄未报道；26 名男性，46 名女性 SFE 例数：79 延期种植	(49/30)

注：SM= 吸烟者；NSM= 非吸烟者；SFE= 上颌窦底提升术

3.3 术中或术后并发症

有2项研究评估了WD的发生率,2项研究的结果均提示吸烟者WD发生概率更高。合并分析结果表明SFE后吸烟者比非吸烟者更容易发生创

口裂开(3.2% vs 0.4%)。对上述2篇文献进行荟萃分析结果为SFE后吸烟者发生WD的风险比非吸烟者高(RR: 7.82; 95%CI: 2.38,25.74; P=0.0007)。2篇文献异质性没有统计学意义

表2 纳入研究的特点(续表)

移植材料	并发症	并发症例数		质量评估
		NS	S	
异种骨和生物合成材料或异种骨和生物合成材料结合自体骨	上颌窦底粘膜穿孔	69	13	中等
自体骨或自体骨结合异种骨; 自体骨块	感染	2	5	低
自体骨和生物活性可吸收材料	上颌窦底粘膜穿孔	4	1	低
自体骨或自体骨结合同种异体骨、异种骨	感染	0	2	低
异种骨; 自体骨或自体骨结合异种骨和其它骨替代材料	上颌窦底粘膜穿孔	33	7	中等
	出血	1	1	
	感染	6	0	
自体骨和异种骨混合物	上颌窦底粘膜穿孔	26	9	中等
	创口裂开	4	1	
自体骨和异种骨混合物	上颌窦底粘膜穿孔	26	9	中等
	创口裂开	4	1	
自体骨和异种骨混合物	上颌窦底粘膜穿孔	26	9	中等
	创口裂开	4	1	
自体骨和异种骨混合物	上颌窦底粘膜穿孔	26	9	中等
	创口裂开	4	1	
未报道	上颌窦底粘膜穿孔	22	15	低
	出血	2	2	
	感染	2	2	

($CHI^2=0.53$, $df=1$ ($P=0.47$); $I^2=0\%$) (图2)。

11 篇文献均报道的术中或术后并发症: 6 篇文献将感染归为术后并发症, 3 篇文献结果表明吸烟会增加 SFE 创口的感染几率, 另外 3 篇文献未得到相似结论。吸烟者发生 WI 的概率较非吸烟者有所降低 (4.6% vs 5.4%)。而且总体分析结果并未得出吸烟者 WI 发生率高的结论 (RR: 1.07; 95%CI:

0.30, 3.81; $P=0.92$)。然后, 将所有研究划分为前瞻性研究和回顾性研究 2 个亚组, 2 个亚组异质性具有统计学意义 ($CHI^2=6.49$, $df=1$ ($P=0.01$); $I^2=84.6\%$)。而且前瞻性研究小组分析表明吸烟者比非吸烟者发生 WI 的几率明显增高 (RR: 5.33; 95%CI: 1.34, 21.25; $P=0.02$)。前瞻性研究小组异质性没有统计学意义 ($I^2=0\%$) (图3)。

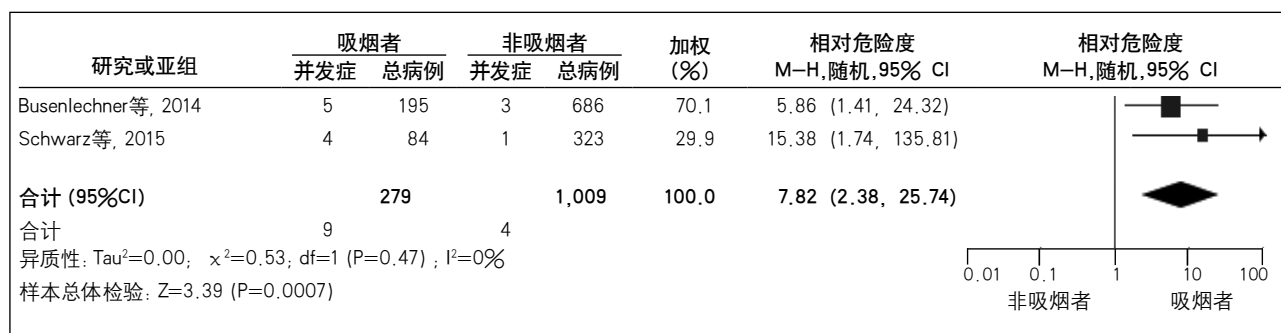


图2 随机效应荟萃分析模型森林图: 评估吸烟者与非吸烟者上颌窦底提升术后创口裂开风险。M-H=Mantel-Haenszel; CI=置信区间; τ =Kendall tau; Z =Z 检验。

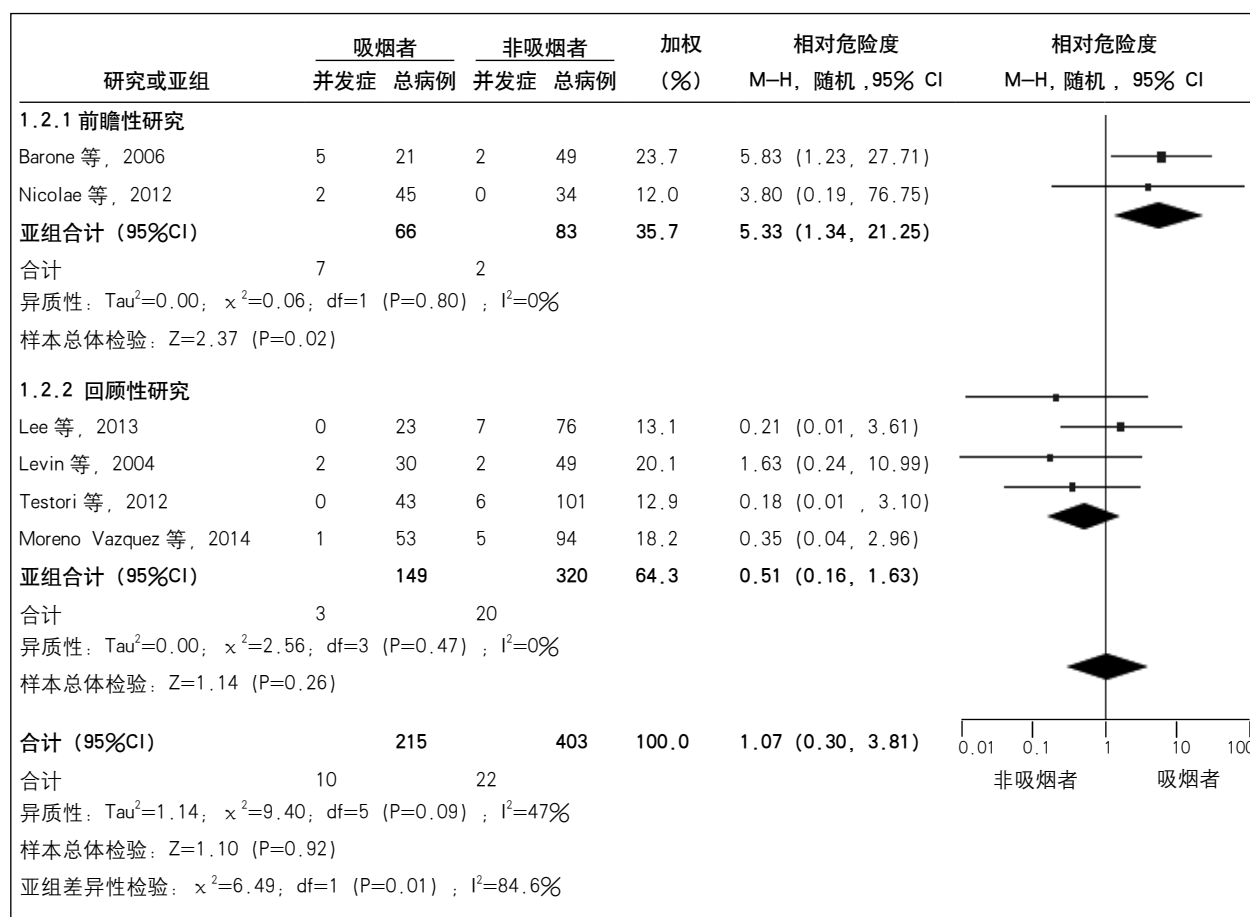


图3 随机效应荟萃分析模型森林图: 评估吸烟者与非吸烟者上颌窦底提升术后感染风险。M-H=Mantel-Haenszel; CI=置信区间; τ =Kendall tau; Z =Z 检验。

有8项研究报道了吸烟者与非吸烟者SMP的发生率,分别为13.7%和12.6%。其中有5项研究得出的结论为吸烟者比非吸烟者SMP发生率更高,然而其他研究未得出此结论。合并分析结果表明吸烟使术中发生SMP的概率稍有增加,但是吸烟者与非吸烟者SMP发生率之间的差异没有统计学意义(RR: 1.13; 95%CI: 0.81,1.58; P=0.46)。此外,仅包

含前瞻性研究的亚组分析也表明吸烟者与非吸烟者SMP发生率之间的差异没有统计学意义(RR: 1.00; 95%CI: 0.68,1.47; P=0.99)。前瞻性研究各文献异质性没有统计学意义(I²=0%) (图4)。

所有纳入研究均表明SFE术中吸烟者发生出血的概率有所升高;然而,合并分析并没有得到类似结论(RR: 1.97; 95%CI: 0.51,7.69; P=0.33)。(图5)

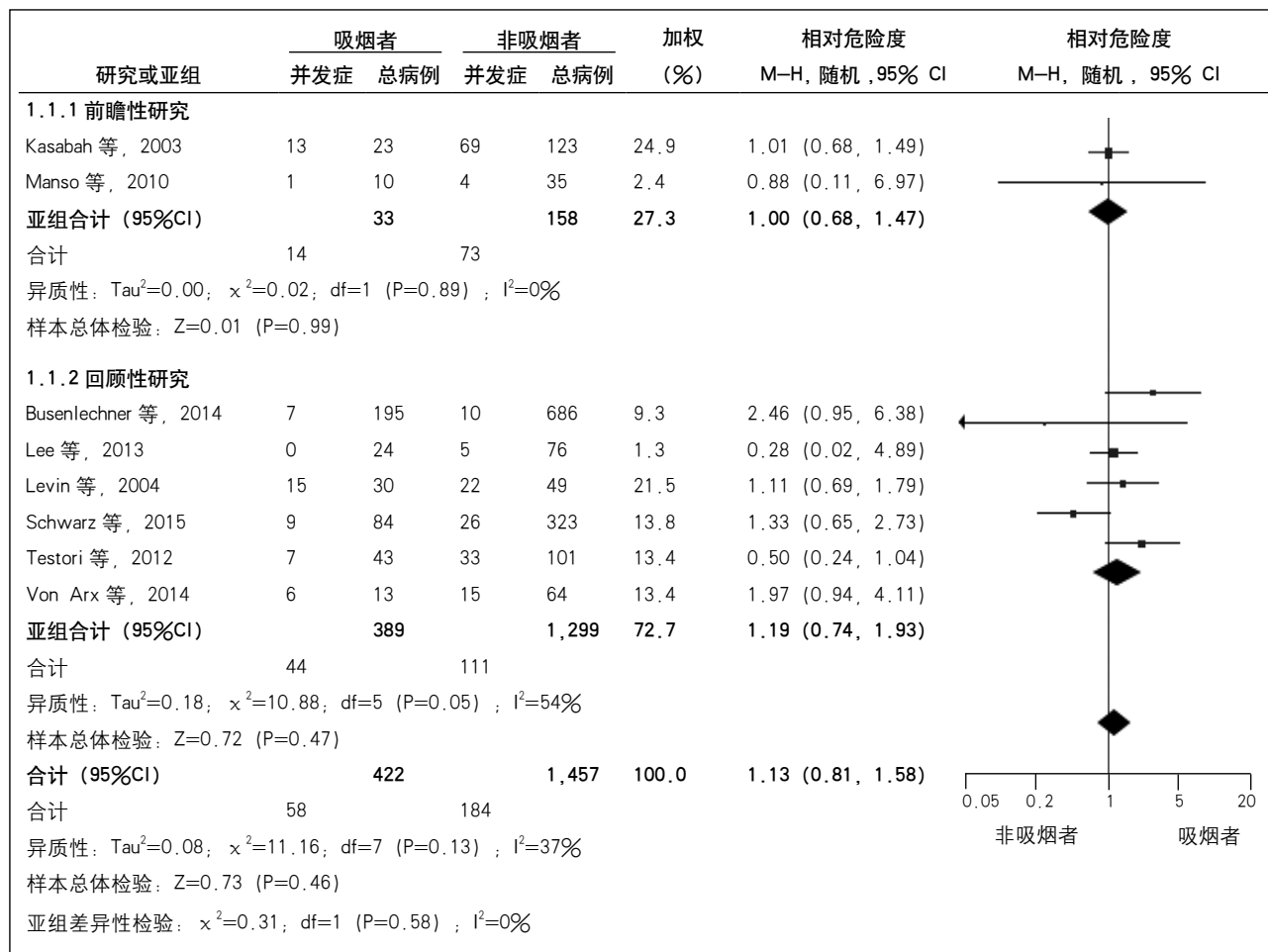


图4 随机效应荟萃分析模型森林图: 评估吸烟者与非吸烟者上颌窦底提升术后上颌窦底粘膜穿孔风险。M-H=Mantel-Haenzel; CI= 置信区间; τ =Kendall tau; Z=Z 检验。

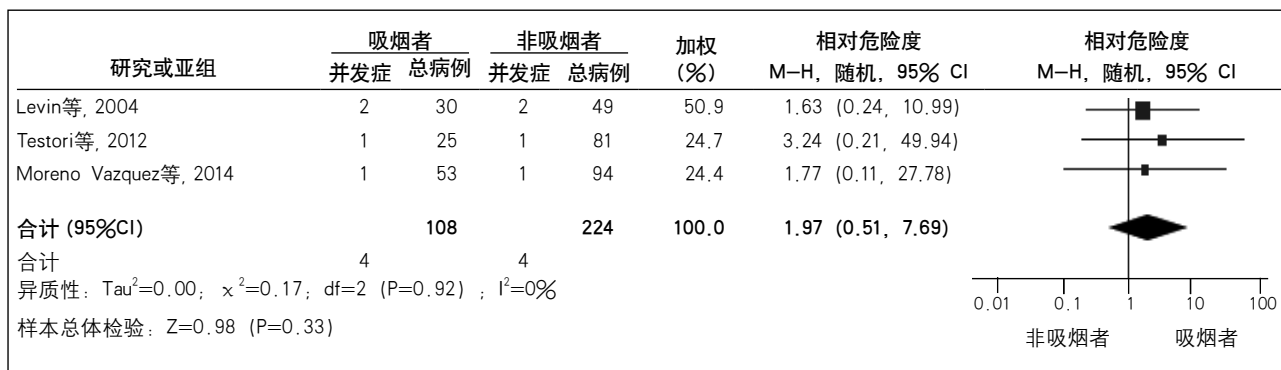


图5 随机效应荟萃分析模型森林图: 评估吸烟者与非吸烟者上颌窦底提升术后出血风险。M-H=Mantel-Haenzel; CI= 置信区间; τ =Kendall tau; Z=Z 检验。

仅有1项研究报道了吸烟者与非吸烟者发生术后上颌窦炎的概率(9.4%和1.6%)。没有纳入文献对血肿和口腔上颌窦瘘发生率进行报道。

4 讨论

上述结果表明吸烟对SFE术后发生并发症具有不利影响。吸烟可增加术后发生创口裂开和感染的风险;吸烟者SFE后发生WD的可能性是非吸烟者的7.8倍,前瞻性研究数据表明吸烟者SFE后发生感染的可能性是非吸烟者的5.3倍。据荟萃分析结果显示,吸烟对SFE术中发生SMP和出血的影响没有统计学意义。

本研究的结论与先前发表文献结果一致:吸烟对创口愈合有副作用。烟草中含4000多种物质,其中一些物质会抑制创口愈合,如尼古丁、一氧化碳和氰化氢是大家公认的有毒物质。摄入烟草使创口愈合较差的主要原因是因为有毒物质会使组织处于低氧状态,而且吸烟对创口愈合的各个阶段均有负面影响,最终使创口愈合不良,并增加了条件性创口感染的风险。

据我们所知,目前尚无此方面研究的荟萃分析发表。Chambrone等学者对吸烟对SFE术区种植体存活率的影响进行了研究,发现相关荟萃分析均表明吸烟与种植体失败相关;但是仅对前瞻性研究数据进行分析时并没得到相似结论。

对所有报道了术后WD发生率的研究进行分析发现,吸烟者发生WD的风险显著增加。与SFE后发生WD的其他因素还包括粘膜瓣的张力和侧壁开窗处是否使用了屏障膜。因此尤其是对吸烟患者来说,必须要考虑相关因素,以降低发生术后WD的风险。Schwarz等学者发现WD均发生在切口延长处(超过2个牙位)。鉴于吸烟者发生WD的风险较高,我们推测增加粘膜瓣的大小会相应增加这部分人群发生WD的风险。

尽管SFE术后发生创口感染和流脓的几率较小,但二者均有可能发生,且不利于移植物和种植体的存活。我们发现发生SMP后,发生WI的风险有所增加。所有前瞻性研究数据均表明吸烟者发生WI的风险高,对前瞻性研究进行荟萃分析结果提示:吸烟者发生WI的风险增高,且具有统计学意义。荟萃分析对于增加个体研究的样本数量以得出更为准确的结论具有十分重要的作用。而且SFE同时进行垂直脊和侧脊提升时,发生术后感染的风险会相应增加,因此相关研究数据并未纳入在内。

前瞻性研究和回顾性研究得出的吸烟者与非吸烟者发生WI风险高低的结论是相反的,可能是由于回顾性研究存在选择偏倚、信息偏倚和混杂因素。并且相关的回顾性研究是依靠登记表来完成的;因此无法对这些研究的暴露因素或结局评估进行控制。

普遍认为上颌窦粘膜是极薄的、萎缩的且容易撕裂。然而吸烟者的上颌窦粘膜却比非吸烟者的上颌窦粘膜更厚。由于上颌窦粘膜的厚度与发生SMP的几率呈负相关,这或许可以解释为何吸烟者发生SMP的几率低。同样本研究也未得出吸烟者发生SMP风险高的结论。因此吸烟可能是导致术后并发症发生的危险因素,但这不包括SMP。

由于各研究结论不尽相同,SFE发生术中或术后并发症的几率是否与上颌窦提升后术区种植体失败几率高有关尚不明确。不仅如此,发生并发症可能会需要再次进行手术探查、使愈合期延长、加重患者负担和使患者营养失调。因此恰当的手术方案和对相关并发症进行管理会使手术对患者的负面影响降至最低。

由于缺少相关数据,无法明确混杂因素对吸烟者与非吸烟者发生并发症的影响。混杂因素包括吸烟状态和种植体植入的时机(即刻植入vs延期植入)。而且纳入的各研究在上颌窦提升术中使用了各种各样的植入材料(例如自体移植物、同种异体移植物,异种移植物和异质移植物)。不同移植材料对术后并发症发生几率的影响是未知的,尤其是对于吸烟者的影响。而且就SFE发生术中或术后并发症的几率或者种植体存活率两方面而言,自体骨移植预后是否优于移植材料,系统综述的结果既不支持也不反对这一结论。

本系统综述无法评估摄入烟草的数量或质量是否影响SFE术后并发症的发生几率。所有纳入的研究均未报道不同吸烟状态的患者发生术中或术后并发症的几率。由于纳入的各项研究对吸烟的定量标准不同,所以根据Strietzel等学者的报道本荟萃分析规定每天抽至少1支香烟即定义为吸烟者。另外各研究并未报道吸烟者术前是否戒烟,有其他文献报道术前1-2月戒烟的患者发生术后并发症的风险会降低。这些关键方面可能是本系统综述的主要不足之处。

本研究的其他不足之处还包括缺少相关的RCT以及纳入的研究数量较少。对基于少数观察性研究进行的荟萃分析结果进行解读可能是存在不足的,

但在实际情况中将患者随机分为吸烟组和非吸烟组是不现实的,因而只能通过观察性研究评估吸烟对术中或术后并发症发生的影响。为提高各研究间的可比性,应开展高质量的队列研究以准确评估吸烟对SFE术中或术后并发症发生的影响。系统收集上颌窦提升术术后并发症发生的相关数据,并且对吸烟者与非吸烟者的各项数据进行分别报道。这有助于更详细地分析治疗预后的各项数据,以及有助于制定有关吸烟者与非吸烟者种植术及管理术中或术后并发症等方面的临床指南。

任何荟萃分析都存在选择和发表偏倚。然而本研究检索策略广泛,且纳入的多篇文献都表明吸烟会增加SFE发生并发症的几率,具有统计学意义,所以笔者认为存在选择和发表偏倚的可能性不

显著。

考虑到上述文章中提到的不足之处,未来的前瞻性队列研究应调整可能的混杂变量,并明确如何定义吸烟者。未来的研究还应对吸烟进行分级以评估吸烟增加SFE发生术后并发症的几率是否存在剂量依赖性。此外还要通过设计完善的临床试验来评估术前戒烟对手术并发症发生的可能影响。

5 结论

由于缺少相关的RCT以及纳入的研究数量较少,研究结果表明吸烟可能与上颌窦提升术后发生创口裂开和感染几率高有关。然而本研究并未证明吸烟会导致术中发生上颌窦粘膜穿孔和出血的几率高。