译文

异种胶原蛋白基质与上皮下结缔组织移植物：牙龈退缩不同种治疗方法的系列病例报道

Xenogeneic Collagen Matrix Versus Connective Tissue Graft: Case Series of Various Gingival Recession Treatments

Grégoire Chevalier, Selma Cherkaoui, Hanna Kruk, Xavier Bensaïd, Marc Danan

原载 Int J Periodontics Restorative Dent 2017; 37: 117-123.（英文）

黄 玲 译 李 煌 审

摘 要

目的：学者们最近提出，异种胶原蛋白基质可替代结缔组织移植物用于牙龈退缩的治疗。采用这种胶原蛋白基质，能够避免二次手术，并且可以降低手术并发症。**材料与方法**：这种新的胶原蛋白基质已用于不同的临床情况，并设计了自身同侧对照实验来比较疗效，即一侧采用结缔组织移植物（CTG），另一侧采用异种胶原蛋白基质。本研究样本量为 17 颗牙龈退缩的患牙，均接受了冠向复位瓣（CAF）的治疗，其中 9 颗用结缔组织移植物治疗，8 颗用胶原蛋白基质治疗。**结果**：结缔组织移植组平均牙龈高度恢复了 2.00mm，胶原蛋白基质组的牙龈高度也恢复了 2.00mm，两种治疗方法之间无显著统计学差异。

1 引言

对于牙龈退缩，先做冠向复位瓣，再采用结缔组织移植物已成为一种公认的治疗方法。2014 年，在第十届欧洲牙周研讨会上，学者们已将 CAF+CTG 确定为治疗牙龈退缩的金标准。然而，直接从上腭取结缔组织会使患者感到不适，并且会增加手术并发症。在过去的几十年中，患者对术中舒适度的要求不断提高，同时对术后的美学效果要求也在不断提高，这些都促进了牙周成形手术的发展。有些学者对手术方法做了一些改善，以期减少手术并发症。1990 年，学者们提出，采用引导组织再生术（GTR）治疗牙龈退缩，即 在冠

译者单位 南京大学医学院
江苏省南京市鼓楼区汉口路 22 号 210093

向复位瓣和裸露的根面之间放置一层膜以促进牙周组织的再生。该手术最初采用的是不可吸收性膜，现阶段采用可吸收性膜，可避免二次手术。1998 年，Harris 提出了无细胞真皮基质移植物。这些同种异体移植物已广泛用于普通整形外科，但就牙龈退缩的疗效而言，这些治疗方法的疗效都没有 CAF+CTG 的疗效好，所以 CAF+CTG 仍是金标准。最近，有些学者提出，采用异种胶原蛋白基质（Mucograft,Geistlich）代替结缔组织移植物，这种想法来源于可吸收性引导组织再生膜（Biogide,Geistlich)。Mucograft 和 Biogide 均是由 1 型和 3 型胶原蛋白制成的双层膜，但 Mucograft 的多孔层更厚，可以使更多的成纤维细胞生长。将此胶原蛋白基质用于治疗牙龈退缩的研究中，已发表的有八篇，其临床情况基本相似，大部分手术涉及上颌前牙，只有 Aroca 和 Jepsen 等人的手术包含了上下颌前后牙。本研究的目的是，将此胶原蛋白基质用于更多更复杂的临床情况中，并设计自身同侧对照实验，比较其与结缔组织移植物的疗效差异。

2 材料和方法

2.1 患者与准备

在法国克雷特伊的 Albert Chenevier 医院，我们从接受牙周检查的人群中招募了四名成年女性患者（年龄 24–55 岁，平均年龄 38.75 岁）。四人均不吸烟且无吸烟史，非妊娠期，非哺乳期，无系统性疾病，无活动性牙周疾病。

四人中，共 17 颗牙有牙龈退缩，均为 Miller1 类或 Cairo RT1 类。患者 1 有切牙，尖牙和前磨牙多个牙的牙龈退缩（图片 1a，1b）。患者 2 有两处单个牙的牙龈退缩，并伴有系带附着（图片 2a，2b）。患者 3 下颌两侧的第一前磨牙牙龈退缩。患者 4 的上颌尖牙和前磨牙牙龈退缩，患牙唇向错位，牙周表型薄，该患者希望通过正畸治疗矫正牙列。所有患者都希望能够获得根面覆盖，改善患处美观。有些患者有牙本质敏感症状。根据 AAP 的最新标准，牙龈退缩的治疗需要获得根面覆盖。

首先，患者接受牙周非手术治疗，包括两次专业洁牙和刷牙方式的训练，尤其注意避免使用创伤性的刷牙方式。最后一次洁牙 6 周后进行临床评估[12]，然后记录以下临床检查值：（1）菌斑指数 PS，（2）探诊深度 PD，（3）探诊出血 BOP，（4）临床附着水平 CAL，（5）角化龈宽度 KTH，（6）牙龈退缩高度 REC，退缩高度为 1–3mm，检查数据见表一。实验准入标准为菌斑指数低于 20%。采用抛硬币法，将实验对象随机分配为胶原蛋白基质组和结缔组织移植组，胶原蛋白基质组采用冠向复位瓣 + 胶原蛋白基质（CAF+Matrix），结缔组织移植组采用冠向复位瓣 + 结缔组织移植物（CAF+CTG）。临床阶段于 2013 年 9 月开始，2015 年 3 月结束。

2.2 手术方法

两名单个牙牙龈退缩的患者，口内一侧采用 CAF+CTG，另一侧采用 CAF+Matrix。局部麻醉采用含 1：100000 肾上腺素的 2% 甲哌卡因，然后用 15 号碳钢刀片在被治疗牙的唇颊侧做沟内切口，用 Pini–Prato 等人描述的方法做冠向复位瓣：在沟内切口两侧各做垂直切口制成梯形的冠向复位瓣 。将全厚瓣向下分离至膜龈联合处，再以半厚瓣向下延伸，为结缔组织移植物创造受植区。彻底刮净受植区暴露的根面，牙龈乳头去上皮。胶原蛋白基质组中，将胶原蛋白基质置于受植区，基质多孔侧面向裸露的根面。胶原蛋白基质可自行贴附于受植区，不需要缝合。结缔组织移植组中，采用 Hurzeler 和 Weng 描述的单切口技术，从腭部取结缔组织，供区位于尖牙和第一前磨牙的腭侧，术后可达到一期愈合。采用 5/0 可吸收缝线将结缔组织移植物缝合于受区。最后，瓣复位于釉牙骨质界冠方 2mm 处，完全覆盖结缔组织移植物和胶原蛋白基质。在最近的一项系统性回顾中，Chambrone 和 Tatakis 提到，全厚瓣的复位是该手术的关键步骤。瓣接近根尖的部分已松解，因而其冠向复位是在完全无张力的情况下进行的，同时采用牙尖乳头悬吊缝合可保持术区术后的稳定性。

在多个牙的牙龈退缩病例中，采用 Zucchelli 和 De Sanctis 描述的方法，即瓣两侧不做垂直切口，这样有利于术后血管再生，同时减小手术创伤。在牙龈退缩处做沟内切口，再由小的斜切口将沟内切口连接（图 1c ，1d），由此可以产生新的牙龈乳头，最后将新的牙龈乳头缝合到去上皮乳头上。由于没有垂直切口，为使得该手术在完全无张力的条件下进行，该瓣的宽度需分别向近远中各延伸一个牙位。然后将胶原蛋白基质或结缔组织移植物放置于受植区（图 1e,1f），瓣冠向复位至釉牙骨质界冠方 2mm 处，完全覆盖胶原蛋白基质和结缔组织移植物。

2.3 术后护理，问卷调查和临床评估

指导患者使用 0.20%氯己定凝胶（Elugel），每天两次，手术部位两周不刷牙。嘱患者疼痛时使用止痛药扑热息痛（对乙酰氨基酚），3 克／天。两周后，术区可用轻力刷牙，避免手术部位的创伤。

然后进行问卷调查。根据视觉模拟量表，记录下患者的疼痛度和不适度。问卷内容包括止痛药服用时长，术后是否肿胀及其持续时间，咀嚼习惯的调整。12 个月后再次记录口内临床检查结果和以患者为中心的结果（图 1g，1h，2c，2d）。患者根据视觉模拟量表评估美学效果，给出 0–5 分，其中 5 代表最佳美学效果。

临床评估位点在被治疗牙的颊侧中央。术前临床检查和术后 12 个的临床检查由同一名检查员进行，均使用 UNC–15 牙周探针，检查结果四舍五入为整毫米数。牙龈退缩高度（REC）为龈缘到釉牙骨质界的距离，牙龈高度恢复量（REC RED）即为术前术后的差异。角化龈的宽度（KTH）为龈缘到膜龈联合的距离，用牙周探针检查粘膜动度来确定膜龈联合的位置。

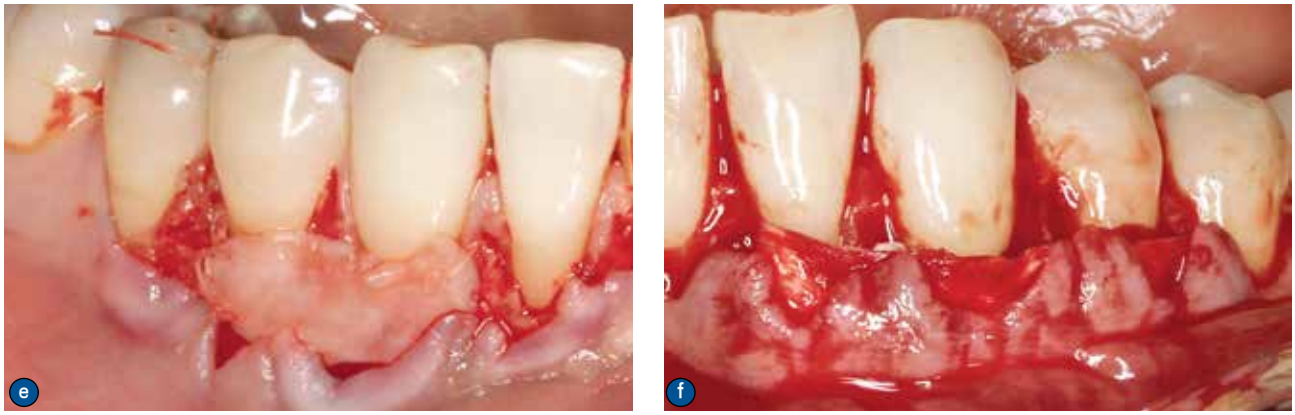

图 1 患者 1．(a,b) 多个牙的 Miller 1 类或 Cairo RT1 类牙龈退缩。(c,d) 根据 Zucchelli 描述的方法做切口，无垂直切口。(e) 采用悬吊缝合固定结缔组织移植物。(f) 胶原蛋白基质膜易贴附于受区，不做缝合。(g,h) 术后 12 个月，可见部分根面覆盖。注意结缔组织移植物覆盖区域的角化龈宽度，组织愈合良好，牙龈颜色正常。

图 2 患者 2．(a) 右上颌第一前磨牙单个牙的 Miller 1 类或 Cairo RT1 类牙龈退缩。(b) 左上颌第一前磨牙单个牙的 Miller 1 类或 Cairo RT1 类牙龈退缩。(c) CAF+Matrix 治疗右上颌第一前磨牙术后 12 个月，可见完全根面覆盖，组织愈合良好，牙龈颜色正常。(d) CAF+CTG 治疗术后 12 个月，可见完全根面覆盖。

表 1 术前和术后 12 个月的描述性统计数据

结果		术前					术后 12 个月			
患者	移植物 / 基质	牙位 FDI	退缩高度 (mm)	探诊深度 (mm)	附着丧失 (mm)	角化龈宽度 (mm)	牙龈恢复 (mm)	平均根面覆盖 %	完全根面覆盖	角化龈宽度变化 (mm)
1	移植物 1	11	2	3	5	3	2	100	是	1
		12	2	3	5	4	2	100	是	0
		13	3	1	4	3	3	100	是	1
	基质 1	23	3	3	6	3	3	100	是	1
	移植物 2	43	3	3	6	2	3	100	是	2
		44	1	3	4	3	1	100	是	2
	基质 2	32	2	3	5	2	1	50	否	1
		33	2	3	5	2	2	100	是	1
		34	2	3	5	3	2	100	是	0
2	移植物 3	24	3	2	5	1	3	100	是	2
	基质 3	14	3	1	4	1	3	100	是	2
3	移植物 4	46	2	2	4	3	1	50	否	1
	基质 4	36	2	2	4	3	1	50	否	1
4	移植物 5	12	1	1	2	3	1	100	是	0
		13	2	1	3	2	2	100	是	0
	基质 5	22	1	1	2	3	1	100	是	0
		23	2	1	3	2	2	100	是	1

基质：异种胶原蛋白基质 移植物：结缔组织移植物

表 2 以患者为中心的结果

患者		疼痛感 (VAS)	美学效果 (VAS)	除咀嚼外的不适感	止痛时长 (h)	肿胀时长 (d)	咀嚼习惯调整 (d)
1	基质 1	2/5	4/5	0/5	12	0	软食，7
	移植物 1	3/5	5/5	2/5	24	4	软食，7
	基质 2	1/5	4/5	0/5	12	0	软食，7
	移植物 2	4/5	5/5	0/5	24	4	软食，7
2	基质 3	2/5	5/5	0/5	24	0	软食，7
	移植物 3	2/5	5/5	0/5	24	5	软食，7
3	基质 4	4/5	4/5	2/5	12	2	软食，7
	移植物 4	5/5	4/5	0/5	24	6	软食，7
4	基质 5	3/5	5/5	0/5	12	2	软食，1
	移植物 5	3/5	4/5	0/5	12	3	软食，7
基质组均值		2.4/5	4.4/5	0.1/5	14.4	0.8	6.4
移植物组均值		3.4/5	4.6/5	0.1/5	22	4.4	5.5

VAS：视觉模拟量表 基质：异种胶原蛋白基质 移植物：结缔组织移植物

2.4 统计分析

由于样本量较小且不符合正态分布，我们采用非参数模型，分析术前和术后的临床检查值及两者的差异。计算每位患者口内不同组别牙龈高度恢复量和角化龈宽度变化量的均值。采用 Wilcoxon 符号秩检验来比较治疗效果，P<0.05 被认为具有统计学意义，统计软件采用 R 3.1.1 版本。

3 结果

所有手术部位都顺利愈合。术前和术后 12 个月的检查结果见表 2。两组平均牙龈高度均恢复了 2.00mm，两组之间不存在差异。两组间牙龈高度恢复量差值的中位数是 0mm（−0.33mm；0.5 mm），P=1.0。平均角化龈宽度变化量 CAF+CTG 组为 +1.00mm，CAF+Matrix 组为 +0.86mm，该差异无统计学意义。两组间变化量差值的中位数是 0mm（−2.00mm；0.13mm），P=1.0。从以上两项主要结果来看，CAF+CTG 和 CAF+Matrix 两种治疗方法的疗效未见明显统计学差异。 CAF+CTG 组中，8 颗牙齿获得了完全根面覆盖；CAF +Matrix 组有 7 颗牙齿获得完全根面覆盖，分别占比 88.89% 和 70%。平均根面覆盖率 CAF+CTG 组为 94.44%，CAF+CTG 组为 87.50%。就根面覆盖而言，CAF+CTG 组的治疗效果稍好。

以患者为中心的结果中，患者认为采用 CTG 治疗比采用 Matrix 治疗更痛，根据视觉模拟量表，CTG 组平均得分 3.4 分，Matrix 组 2.4 分。止痛药使用时长可以证实这一结果，CTG 组术后平均服药 22 小时，Matrix 组平均 14.4 小时。Matrix 组术后肿胀轻微，平均持续 0.8 天，CTG 组平均肿胀 4.4 天。患者表示，两种手术方式后都吃了约 1 周软食，CTG 组的腭部缝线会引起不适。最后，美学效果，CAF+CTG 组的平均得分为 4.6/5，CAF +Matrix 组平均得分为 4.4/5，两种治疗方法的美学效果相似。

4 讨论

异种胶原蛋白基质成功用于治疗牙龈退缩已有五年，但是其治疗效果仍比 CAF+CTG 差。三项随机对照实验设计以 CAF+CTG 为对照组，CAF +Matrix 为实验组。结果显示，平均根面覆盖效果良好：胶原蛋白基质组为 88.5%～94.32%，结缔组织移植组为 90.0%～99.3%。在本研究中，胶原蛋白基质组平均根面覆盖率为 87.50%，结缔组织移植组为 94.44%，与文献中得到的结果相当。这表明，胶原蛋白基质可用于治疗复杂情况下的牙龈退缩。很多学者将新技术运用于 CAF+CTG 手术，例如冠向复位瓣隧道化或不做垂直切口。采用 CAF+CTG 治疗方法，术中不做垂直切口，其疗效更佳，有些学者在采用 CAF+Matrix 治疗方法时不做垂直切口，也获得了较好的效果。胶原蛋白基质的术后稳定性仍然存在争议：大多数学者主张将其缝合到受植区，Aroca 等人则认为不需缝合。在本研究中，胶原蛋白基质很容易贴附于受植区，并被冠向复位瓣覆盖，愈合期间没有移位，最终顺利愈合。第 10 届欧洲牙周研讨会上，学者们明确指出：以患者为中心的结果越来越重要，因而本研究采用调查问卷的形式，了解患者对这两种治疗方法的感受。 结果显示，两种方法造成的术后不适感和疼痛感几乎相同，但结缔组织移植组肿胀更明显，这可能是因为手术时间较长。在文献中，以下结果仍然存在争议：只有 Sanz 等比较了胶原蛋白基质与游离龈移植物的疗效，认为采用胶原蛋白基质可减少疼痛。 结缔组织移植物与胶原蛋白基质相比较的研究中，没有得出采用胶原蛋白基质能够减轻疼痛的结论。目前据作者所知，没有学者认为，采用胶原蛋白基质可以减轻术后肿胀。患者对两种治疗方法的术后美学效果均表示满意，这表明采用胶原蛋白基质治疗也可以得到较好的美学效果。

5 结论

在本研究中，CAF+CTG 组的牙龈高度恢复量及角化龈宽度的变化量和 CAF+Matrix 组的基本相似。异种胶原蛋白基质已用于各种临床情况，以探索其在复杂手术中的作用，并设计自身同侧对照实验，与上皮下结缔组织移植物的疗效相比较。结果显示，结缔组织移植物在获得完全根面覆盖和平均根面覆盖方面略有优势，两组术后美学效果和患者舒适度无显著统计学差异。此外，患者对胶原蛋白基质治疗的满意度更高。即使在复杂的临床情况下，胶原蛋白基质的疗效与金标准结缔组织移植物的疗效也相当。因此，尽管本研究有其固有的局限性，异种胶原蛋白基质似乎是获得根面覆盖的可行治疗方法。这些初步结果之后应进行更大样本量的研究，以验证在更复杂的临床情况胶原蛋白基质的有效性。