译文

自体骨与脱蛋白牛骨基质在严重上颌骨萎缩行同期上颌窦侧壁开窗提升术中的应用：随机对照试验

Autogenous Bone Versus Deproteinised Bovine Bone Matrix in 1-stage Lateral Sinus Floor Elevation in the Severely Atrophied Maxilla:A Randomised Controlled Trial

Mauro Merli, Marco Moscatelli, Giorgia Mariotti, Roberto Rotundo, Michele Nieri

原载 Eur J Oral Implantology, 2013, 6(1): 27-37.（英文）

刘长营 译 李 钧 审

摘 要

目的：在随机对照优效性试验中比较 100% 脱蛋白牛骨基质（deproteinised bovine bone matrix，DBBM）移植（试验组）和 100% 自体骨（autogenous bone，AB）移植（平行对照组）的差异。**材料与方法**：对上颌窦底剩余牙槽骨高度在 1 ～ 3mm 的患者进行上颌窦提升术，随机分为两组，分别植入 DBBM 和 AB，并且同期植入种植体。随机化是由计算机分配并用信封密封，影像学检查人员对于分组不知情。术后 8 个月安装愈合基台并且在术后 9 个月安装临时修复体。观察的结果变量有种植体失败、修复体失败、并发症、椅旁时间、术后疼痛和负重 6 个月后的放射线评估骨量变化。**结果**：共 40 名患者随机分为两组：DBBM 组 20 名（32 颗种植体），AB 组 20 名（27 颗种植体）。AB 组 1 名患者失访。DBBM 组有 2 颗种植体失败，而 AB 组无种植体失败（P=0.4872）。所有计划安装的修复体都顺利实施。DBBM 组有 1 例出现并发症，AB 组有 2 例（P=0.6050）。DBBM 组的椅旁时间更短，能缩短大约 27.3min（P=0.0428）。采用视觉模拟评分法（VAS）测量术后 6d 的疼痛差异，发现 DBBM 组比 AB 组有 0.2 的差异，疼痛更轻（P=0.6838）。垂直骨量的差异为 0.0mm（95%CI −1.1，1.1；P=0.9703）；边缘骨吸收的差异在 AB 组更明显，为 0.3mm（95%CI −0.3，0.9；P=0.3220）。**结论**：在上颌窦提升同期行种植体植入时比较 DBBM 和 AB 移植的差异，发现除了椅旁时间外其余均无差异。

关键词 Bio-Gide；Bio-Oss；骨替代材料；牙种植体；上颌窦提升

译者单位 首都医科大学附属北京口腔医院
北京市东城区天坛西里 4 号 100050

1 引言

随着牙槽骨吸收和上颌窦气化，在严重萎缩的上颌后牙区植入种植体多需要进行骨增量技术以保证种植体－修复体的稳定性。上颌窦提升术适用于解剖结构需要或者修复需要、不能植入短种植体或倾斜种植体的患者。无论是侧壁开窗或穿牙槽嵴同期上颌窦提升术，多需要加入移植物来增加垂直向骨量，虽然最近的一个随机对照研究中未用移植物。

提升的上颌窦底植入自体骨（AB）后植入种植体表现出很高的存活率。然而，应用自体骨移植多伴随着供区病损的风险。为了克服这个问题，许多骨替代材料被应用于上颌窦提升，包括羟基磷灰石（HA）、β－磷酸三钙（β－TCP）、脱蛋白牛骨基质（DBBM）等。

牛骨来源的骨替代材料经常被用于各种增量手术。在一个3组对照试验中，通过临床和组织形态计量比较了上颌窦提升后种植体的存活情况，3组植入材料分别为单纯DBBM、80%的DBBM和20%的AB混合、单纯AB，发现各组之间无显著统计学差异。然而，需要注意的是，在这个试验设计中，只有单纯AB、80%的DBBM和20%的AB混合组是随机split-mouth设计。这种方法学上的限制导致的结果是DBBM组与AB组之间的所表现出来的临床差异不明显，这种不确定在最近的一个系统性回顾中尤为明显。另外，与单纯使用DBBM相比，一定数量的AB与DBBM混合应用似乎并没有显著增加新骨形成和骨种植体接触的量。

到目前为止，在严重的上颌骨萎缩行上颌窦提升术中，还没有单纯使用DBBM和单纯使用AB的随机临床试验。

这个随机对照、平行、优效性试验的目的是比较100%脱蛋白牛骨基质（DBBM）移植（试验组）和100%自体骨（AB）移植（空白对照组）应用于严重的上颌骨萎缩行上颌窦侧壁开窗提升术同期种植体植入的差异。本试验的报告依据CONSORT声明。本文报道的是负重6周后的短期恢复结果，本研究计划随访到负重后5年。

2 材料与方法

2.1 试验设计

本试验是单中心、单盲、平行、优效性随机对照试验，采用平衡随机（1:1）处理，2008年2月至2012年2月在Rimini（意大利）的一个私人诊所进行的，此诊所专长于口腔外科和种植重建。本研究遵从伦理原则，包括赫尔辛基宣言，而且每一位参与者根据所涉及的原则签署书面同意书。

本优效性试验测试了关于严重上颌骨萎缩应用侧壁开窗上颌窦提升同期行种植体植入术使用100%DBBM骨移植（试验组）与100%AB移植（空白组）在失败率、并发症、骨量和客观评估等方面无差异的无效性假设。

2.2 参与者

符合条件的参与者均为年龄超过18岁，牙列缺损患者，上颌骨萎缩依据Cawood和Howell分类为第V类，剩余牙槽骨高度为1～3mm，由于修复的原因需进行上颌窦底骨增量后植入1颗或多颗种植体。在多颗种植体植入患者，所有的种植体均纳入组内。需要双层进行上颌窦提升术的患者，术者选择一侧的上颌窦入组。

排除标准：有种植外科的一般禁忌证；头颈部放疗的患者；口腔卫生状况较差的患者（全口牙菌斑指数和出血指数≥20%）；配合不积极的患者；血糖水平未控制的糖尿病患者（血糖水平超过正常临界值130mg/dl）；代谢性疾病和服用影响骨改建药物的患者；孕妇和哺乳期妇女；滥用药物患者；有吸烟习惯，大于20支／天的患者。

术前，记录患者的相关信息，比如年龄、性别和吸烟习惯等。另外，通过X线根尖片测量牙槽嵴至上颌窦底的距离以对应种植体的植入。

2.3 处置

所有的手术均是由一名有着超过20年种植经验的术者（M. Merli）来完成的。有些转诊的患者的随访是由转诊医师来完成的。

所有患者在清醒镇静下进行手术，整个过程中持续监控生命体征。所有患者均用同样的药物方案，小剂量的咪达唑仑0.5～1mg和阿托品0.5mg。另外，每位患者静脉注射头孢曲松1g，曲马朵100mg，酮咯酸30mg和陪他米松磷酸钠4mg。

局部麻醉后（阿替卡因与肾上腺素1:100 000），设计牙槽嵴顶切口，近远中分别加垂直切口切开，翻起全层梯形瓣，暴露上颌窦侧壁的骨面，继而进行上颌窦侧壁开窗，提升窦底黏膜。开窗术采用的是piezosurgical 程序（Piezosurgery®，Mectron，Carasco，Italy）。应用专门的piezosurgery磨去骨皮质，使用手动和超声工具提升上颌窦底黏膜。Stoma®

上颌窦黏膜提升器是专用的外科 piezosurgery 超声骨刀(Sinus Lift Kit, Mectron)。保护好上颌窦黏膜，应用标准的逐级麻花钻制备种植位点。

此时，打开密封的不透明的信封，按照试验前预先的随机分组提示需要植入何种移植物。在试验组植入100%DBBM（Bio-Oss®，颗粒大小0.25～1mm，Geistlich Biomaterials，Wolhusen，Switzerland），对照组从下颌升支取自体骨植入。两组之间仅有的不同就是植入材料的不同（AB *vs* DBBM）。从下颌骨外斜线使用合适的 piezoelectric 获取自体骨，然后应用手工研磨器（R. Quentin®，Hu-Friedy，USA）研磨成颗粒。

植入 Nobel Speedy Groovy 或 MK Ⅳ种植体(Nobel Biocare®，Kloten，Switzerland)，由外科医师选择种植体的型号、直径和长度。如果种植体的初始稳定性差，则应用更大直径的种植体。种植体的植入选择的是潜入式，种植体植入后骨缺损处植入骨材料。

应用可吸收的猪胶原膜(Bio-Gide®，Geistlich)覆盖侧壁开窗口，采用水平褥式缝合（4-0）附加单独缝合（5-0）关闭伤口。

术后冰敷并且给予止痛药(600mg的布洛芬片，每12h 1片，共3d)。嘱患者术后第3天使用氯己定漱口水（洗必泰）漱口（0.12%），每天2次并且在伤口处使用氯己定凝胶，每天2次，共15d。患者术后1周、2周（拆线）、1个月复查，并且在术后3、6、8、9、12和15个月复查，注意保持口腔卫生。

外科手术后8个月安装愈合基台，术后9个月安装临时冠。更精密的金属烤瓷冠在负重后6个月安装，均采用螺丝固位。本研究设计的时间线图如图1所示。

2.4 结果

术后15个月的测量结果如下：

• 种植体失败：种植体出现松动或者取出。种植体失败是早期测量的惟一指标。种植体动度的测量是使用两个金属工具的手柄进行测量，分别在安装愈合基台时（术后8个月）、安装临时冠时（术后9个月）、制作最终修复体时（负重后6个月）。

• 修复失败：未能按时安装修复体以及因种植体失败而导致的修复结构失败。

• 任何生物学的或修复并发症定义为正常治疗时出现的意外偏差：比如术中或者术后出血、上颌窦黏膜穿孔、上颌窦瘘、鼻窦炎、感觉丧失，种植体周围炎等。种植体周围炎是指边缘骨吸收≥3mm、探诊出血或有脓或者两种情况都有。修复并发症包括种植体折断或修复体部件的损坏。

• 种植体周围边缘骨水平和垂直向骨量：应用平行投照技术在术后9个月安装临时冠时和外科术后15个月时拍摄根尖放射线片。由测量者（GM）使用商业上可获得的软件(Immagine®，Dental Trey，Fiumana-Predappio，Italy)测量数字化的X线片。测量者不知道试验分组，测量标准是一致的，并且进行一致性检验。边缘骨水平的测量是从种植体基台连接界面到最冠方的骨－种植体接触点，分别测量近、远中点取平均值。垂直向骨高度的测量是从最冠方的骨－种植体接触点到上颌窦底。所有的测量都是平行于种植体长轴沿着种植体的近、远中面进行的。所有的病例中，X线片的测量都是相对化的，参照种植体的实际长度，依据以下公式计算：X线片上骨高度×实际种植体长度／X线片上种植体长度。每个种植体的近、远中测量取平均值。种植体失败的病例在种植体拔除前拍摄X线片，以便于将来随访时测量。

• 椅旁时间以分钟记录，从局部麻醉开始到最

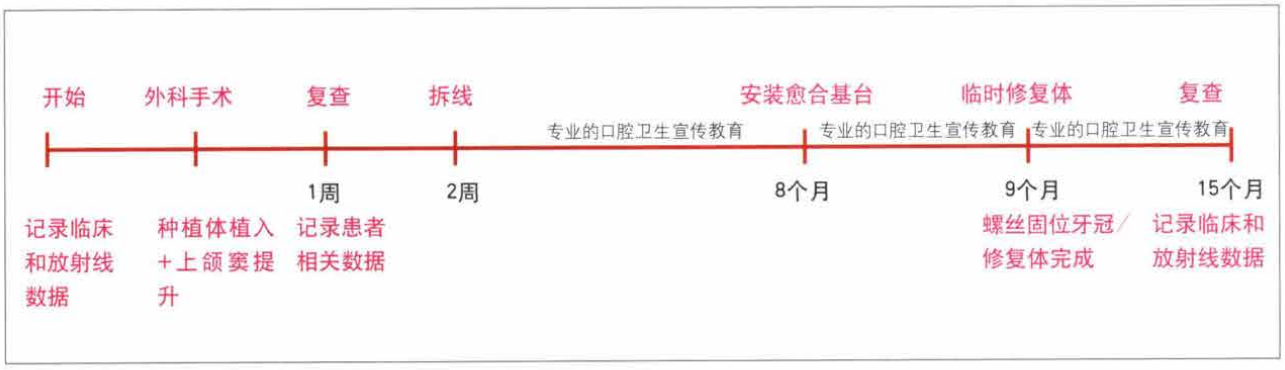

图1 本试验的时间线图

后缝合完成。

• 术后疼痛的客观评估采用视觉模拟评分法（VAS）。在这个10cm的VAS中，最低值是“没有疼痛”，最高值是“非常严重的疼痛”。患者被指导着完成一个问答，包括每日镇痛药的服用量和每天晚上的VAS值，连续测试术后6d。

2.5 样本量

先验样本量的计算是通过检测每名患者5年时随访的种植体失败率从4%～40%的差值（即36%治疗效果的差异），这个数据通过原先的一个随机对照试验得出。在那个研究中，8/20（40%）同期上颌窦提升骨材料植入的患者在安装基台时丧失1颗或更多的种植体，基于这个数据，认为 $\alpha=0.05$（I类错误），在一个优效性试验中需要40名患者（每组20名）才能达到80%的效能（II类错误0.20）。

2.6 随机化

调查员（FL）不参与患者的选择和治疗，依照样本随机化程序（计算机随机分配的数字）随机地将参与者分到两个组中。随机分配的代码按序号排列统一密封在不透明的信封内。

只能在上颌窦黏膜提升后打开信封，治疗方案的分配对于调查员是隐蔽的，他只负责招收和接待患者。

2.7 盲法

所有的患者和外科医师是知道分组情况的，而影像学结果测量者不知道本试验的研究目的，也不清楚分组情况，即使Bio-Oss在X线片上比骨阻射更明显一些。种植体失败和并发症的评估是由单独的试验者（M. Moscatelli）完成，他对于试验的干预是知情的。有些并发症比如上颌窦黏膜穿孔，在外科手术中可能会出现，所以临床检查者需要在手术过程中记录任何并发症，因此他知道治疗的分配。

2.8 统计学方法

描述性统计采用均值和标准差来记录定量数据，频数和百分比记录定性数据。

在统计种植失败、修复失败、并发症、镇痛药服用情况和椅旁时间分析时，以患者为统计单位。如果至少有1颗种植体失败那么患者将被记录为失败；如果至少有1颗种植体出现并发症，同样患者也被认为出现并发症。各组之间比例的差异比较应用Fisher精确检验，椅旁时间分析应用 t 检验。

X线片测量分析需进行一致性检验。一个先验的独立样本（24个测量的种植体表面）分别在2周测量两次。需要测量一个双向的组内相关系数。

对于定量变量，需要用混合效应模型(REML，REstricted Maximum Likelihood)，患者为随机效应。

混合模型中疼痛的VAS的分析，explicative terms为治疗以及从外科干预和交互开始的天数（治疗 × 天数）。如果交互不显著，这个term则从模型中去除，治疗将作为二进制变量（0：空白；1：试验），术后天数则从1～6。

混合模型中X线片的分析，在术后9个月和15个月边缘骨水平和垂直骨量的测量数值作为结果变量。统计单位种植体和患者作为随机效应。如果种植体失败，在种植体拔除前即刻拍摄X线片。explicative term为治疗。需要计算治疗效应、标准误、P 值和95%置信区间。

应用JMP9.0©统计软件(SAS Institute，Cary，NC，USA)。认为 $\alpha=0.05$ 有统计学意义。剩余图形分析用来验证关键假设的合理性以及模型的正态性和方差齐性。需要进行意向性处理分析。为防止治疗方案的偏差，每个方案分析的敏感度需要计算。

所有的统计分析由单独的统计员（MN）完成。

3 结果

试验纳入了40名患者，并且随机分配：DBBM组（试验组）20人（32颗种植体），AB组（对照组）20人（27颗种植体），除了对照组1例病例发生并发症外，所有的种植体在手术过程中均获得初始稳定性，而对照组的这例病例是在上颌窦提升8个月后植入种植体。

一名植入1颗种植体的AB组患者在3个月时因搬到别的城市而出组（图2），由于试验组3名患者和对照组4名患者的职业问题，临时修复体戴入时间推迟3个月。所有患者的入组时间和手术时间介于2008年2月到2010年11月，均进行临床检查，并于术前（基线）、手术后9个月（戴入临时修复体）和术后15个月（负重后6个月）时行放射线片检查。

表1显示了基线时期患者的主要特征，两组之间没有发现明显的基线不平衡情况。

所有40名患者的数据均可进行椅旁时间、疼痛VAS和止痛药摄入的分析，有39名患者（试验组20名，对照组19名）可以进行其他分析（种植失败率、并发症和放射线片分析）。

表2显示了如下参数的描述统计和推论统计，

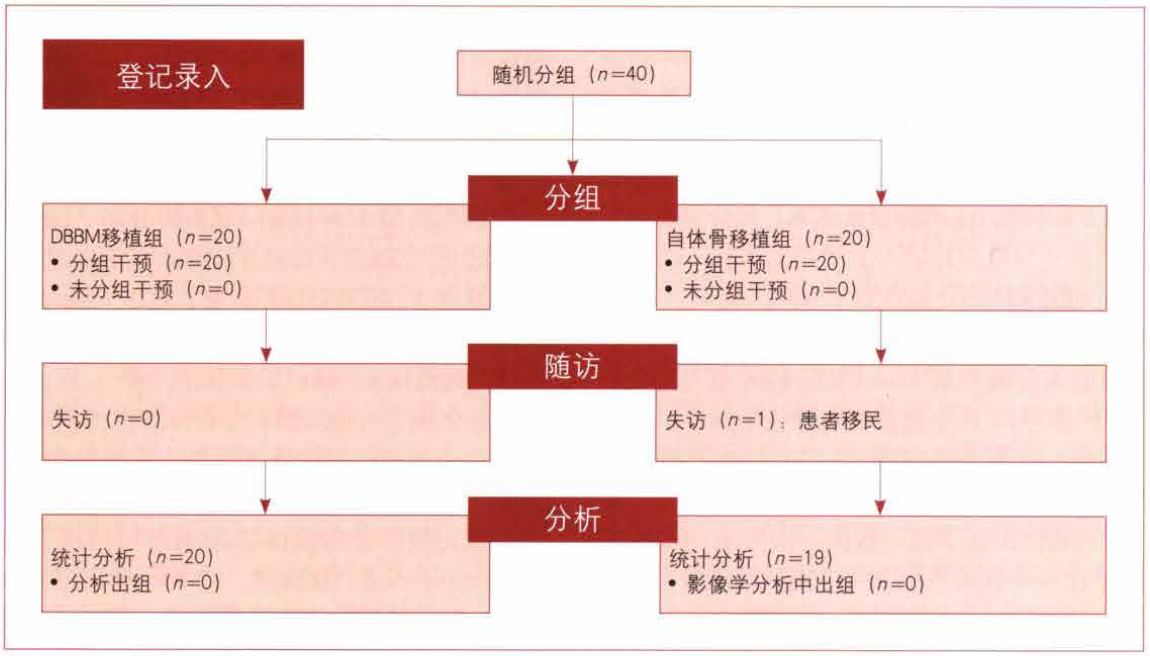

图 2 Consort 2010 流程图

包括：椅旁时间、疼痛 10 分 VAS 和术后 6d 止痛药剂量、种植体失败率、并发症、平均边缘骨水平以及术后 9 个月和 15 个月时放射线片上的骨量。

与对照组相比，试验组的椅旁时间可以预测会更短，评估所得的差异源于获取自体骨时所用的时长，为 27.3min（95% CI 0.9，53.8；P=0.0428）。

在疼痛 VAS 分析中，交互作用项没有意义，因此从模型中弃除，DBBM 组疼痛更轻但没有明显统计学差异，两组的差异为 0.2（95% CI −0.8，1.1；P=0.6838）。两组的疼痛均在术后随时间逐渐减轻（P=0.0161）。

两组的日常止痛药剂量没有明显统计学差异（表 2）。

试验组的 2 颗种植体失败：1 颗于种植术后 6 个月，1 颗于种植术后 9 个月；对照组没有发生种植体失败（P=0.4872）。两颗失败种植体分别是 MK Ⅳ model 和 Speedy Groovy model，检查发现没有发生骨结合，因此拔除，而后成功即刻植入另外 2 颗种植体：1 颗使用更大直径的种植体，而另 1 颗种植体更长。

所有计划好的修复都如期进行，没有继种植体失败后发生修复体脱落。

DBBM 组 1 例发生并发症，AB 组 2 例（P=0.6050）。在 DBBM 组，1 名患者于种植术后 3 个月发生种植体周围炎，而 AB 组 2 名患者于术中发生了上颌窦黏膜穿孔，种植体周围炎的患者翻瓣清理，膜穿孔的患者采用了 pouch 技术，在穿孔处沿上颌窦内面放置胶原膜，而后在侧壁开窗处将

表 1 患者及种植体基本情况

变量	DBBM（n=20）	AB（n=20）
女性	10（50%）	11（55%）
平均年龄（范围）	49.8（38 ～ 62）	51.5（38 ～ 66）
吸烟（每天至少 1 支）	0	0
植入 1 颗种植体的患者数量	11	14
植入 2 颗种植体的患者数量	7	5
植入 3 颗种植体的患者数量	1	1
植入 4 颗种植体的患者数量	1	0
植入快速愈合种植体的患者数量	12	13
植入 MK Ⅳ种植体的患者数量	8	7
种植体总数	32	27
快速种植体数量	20	18
MK Ⅳ 种植体数量	12	9
平均剩余骨高度（SD）（mm）	2.0（0.8）	2.3（0.9）
平均种植体长度（SD）（mm）	10.6（1.3）	10.3（1.2）
平均种植体直径（SD）（mm）	4.0（0.0）	4.0（0.1）
扭矩（SD）（Ncm）	28.6（9.6）	29.8（11.1）

表 2 外科术后即刻、术后 9 个月、15 个月的复查情况

变量	DBBM (n=20)（32 颗种植体）	AB (n=20)（27 颗种植体）	P 值
椅旁时间（SD）（min）	56.0（33.2）	83.4（48.0）	0.0428
第 1 天 VAS 疼痛值（SD）	1.5（1.7）	1.5（1.3）	
第 2 天 VAS 疼痛值（SD）	1.0（1.3）	1.9（2.0）	
第 3 天 VAS 疼痛值（SD）	0.9（1.5）	1.5（2.3）	
第 4 天 VAS 疼痛值（SD）	1.2（2.0）	1.3（1.6）	0.6838
第 5 天 VAS 疼痛值（SD）	1.3（2.1）	1.1（1.3）	
第 6 天 VAS 疼痛值（SD）	1.2（1.9）	0.9（1.3）	
第 1 天服用止痛药（是）	10（50%）	9（45%）	1.0
第 2 天服用止痛药（是）	5（25%）	9（45%）	0.3203
第 3 天服用止痛药（是）	5（25%）	5（25%）	1.0
第 4 天服用止痛药（是）	5（25%）	5（25%）	1.0
第 5 天服用止痛药（是）	1（5%）	4（20%）	0.3416
第 6 天服用止痛药（是）	2（10%）	4（20%）	0.6614
种植失败（患者数）*	2（10%）	0（0%）	0.4872
并发症（患者数）*	1（5%）	2（11%）	0.6050
负重时种植体边缘骨水平（SD）（种植体）‡	1.6（1.2）	1.5（0.9）	0.6181
负重时垂直骨高度（SD）（种植体）‡	10.8（1.8）	10.4（2.6）	0.7820
负重 6 个月后种植体边缘骨水平（SD）（种植体）‡	1.7（1.2）	1.5（0.9）	0.3220
负重 15 个月后垂直骨高度（SD）（种植体）‡	11.1（1.7）	11.0（2.1）	0.9703

SD：标准差；*：正常对照组 19 位患者；‡：正常对照组 31 颗种植体；AB：自体骨；DBBM：脱蛋白牛骨基质

胶原膜折叠形成袋状，以隔离植骨材料。有 1 个病例中 2 颗种植体（MK Ⅳ）在手术同期植入了种植体，而另 1 个病例中，1 颗种植体（MK Ⅳ）在一期上颌窦提升术后 8 个月植入，这一情况偏离了设计好的试验程序。在植骨材料供区并没有发生并发症，没有发生严重的不良事件，所有并发症都被治愈了。

放射线评估者的一致性分析中，双向组内相关系数为 0.93，这样的值已经非常好了。术后 9 个月两组的平均边缘骨水平相差 0.1mm（95%CI −0.4，0.7；P=0.6181），垂直骨高度相差 0.2mm（95%CI−1.2，1.5；P=0.7820）；负重后 6 个月两组的平均边缘骨水平相差 0.3mm（95%CI −0.3，0.9；P=0.3220），垂直骨高度相差 0.0mm（95%CI −1.1，1.1；P=0.9703）。

在剩余的分析中没有显示有假设模型的偏倚。

除了种植体在一期上颌窦提升手术后 8 个植入的患者外，每位患者的治疗方案敏感性都进行了分析，结果显示所有结果变量的意图－治疗分析均无差异，特别是种植体失败率、并发症和垂直骨高度的 P 值分别是 0.4879、1.0 和 0.9283。

图 3 和图 4 显示了对照组的一个病例和试验组的一个病例。

4 讨论

这项为期 6 个月的负重后随机对照、平行、优效性试验的目的是比较 DBBM 移植组（试验组）和 AB 移植组（对照组）应用于严重的上颌骨萎缩行上颌窦侧壁开窗提升术同期植入种植体时，两组在种植体失败率、并发症、椅旁时间、止痛药剂量、主观评价和放射线片骨水平几个方面的差异。

两种治疗的椅旁时间不同，但在种植体失败率、并发症、止痛药剂量、主观评价和放射线片骨水平几个方面并没有统计学差异。

试验组的椅旁时间可预测，并且更短，两组时间相差 27.3min，这是因为对照组还需要从下颌支处收集自体骨。

之前有多中心、随机左右半口对照的临床试验，比较了从髂嵴处收集的自体骨和单独使用－磷酸三钙进行上颌窦提升，试验纳入 20 名患者，两组在组织学和组织形态学上均没有差别，该试验中并没有记录椅旁时间，此外，与使用 β－磷酸三钙进行植骨相比，从髂嵴处收集自体骨需要另一个

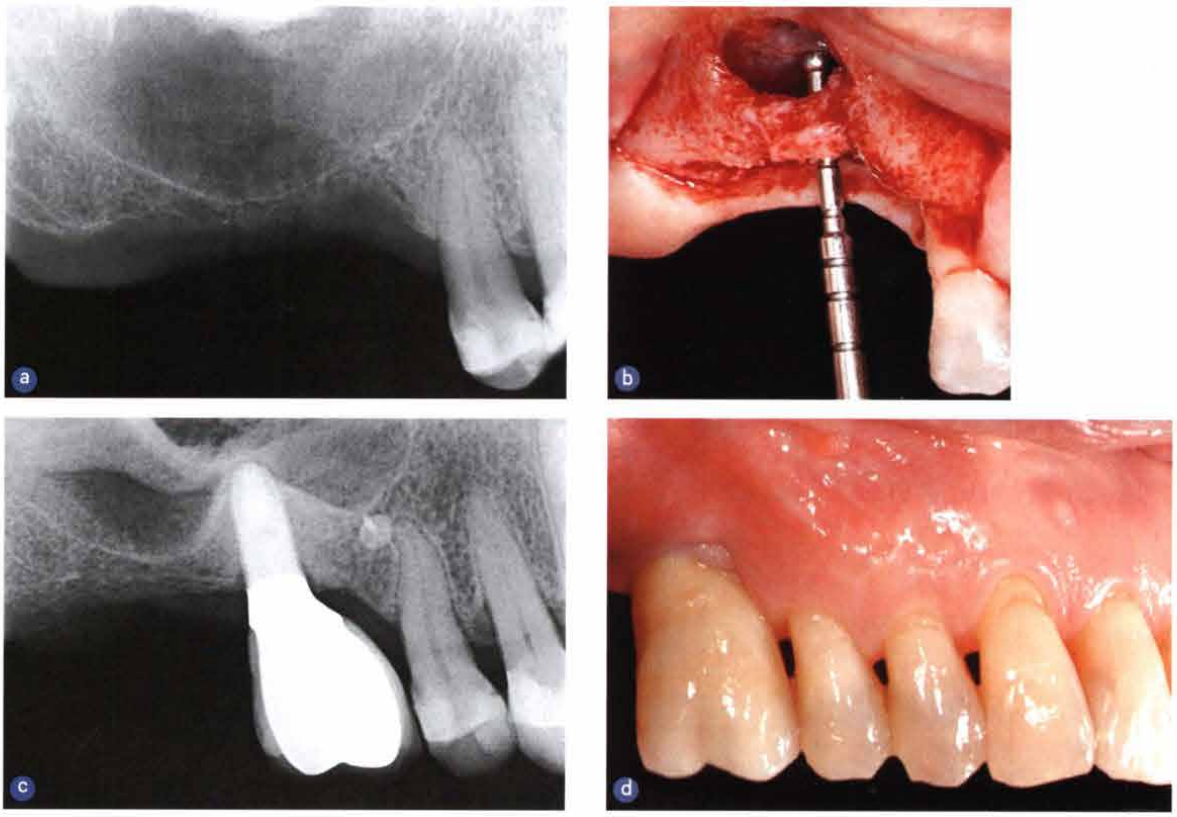

图 3 AB 组，a. 术前根尖放射线片；b. 术中步骤；c. 术后 15 个月根尖放射线片；d. 术后 15 个月口内像

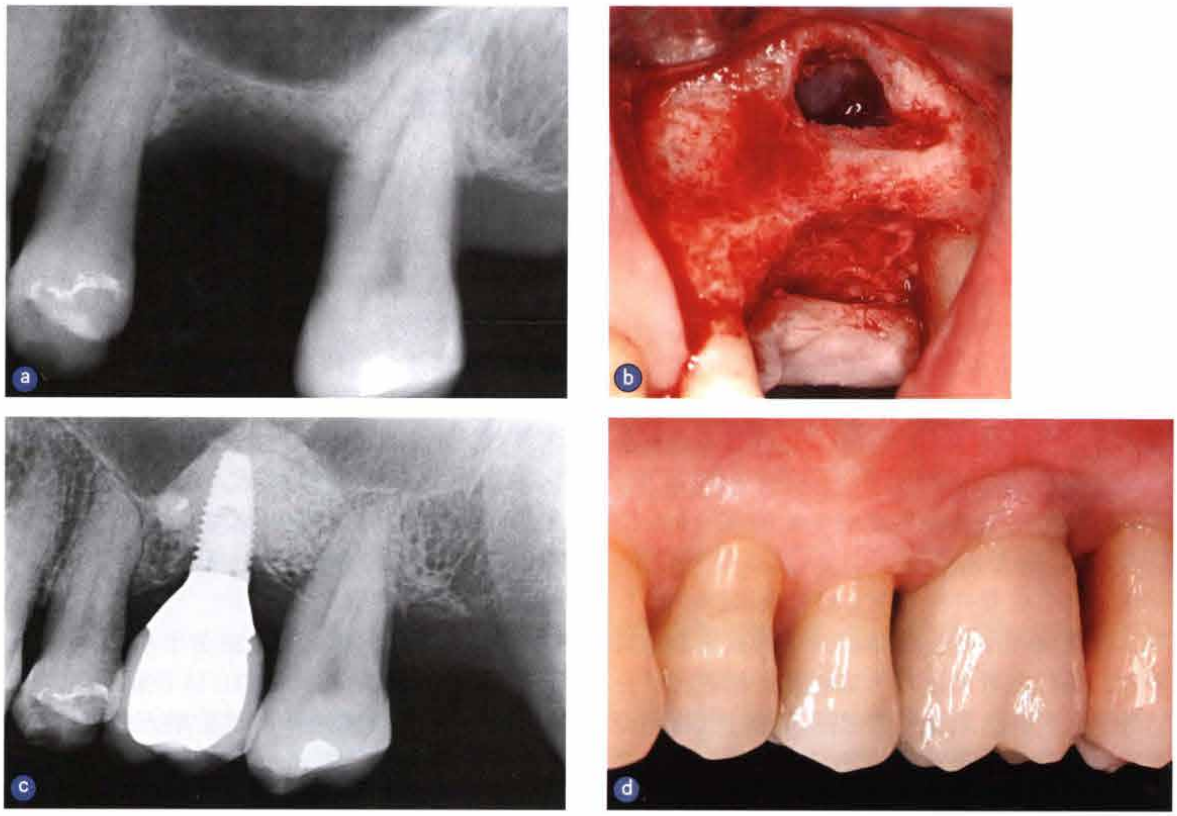

图 4 DBBM 组：a. 术前根尖放射线片；b. 术中步骤；c. 术后 15 个月根尖放射线片；d. 术后 15 个月口内像

外科团队，这样就增加了手术时间和人力资源，而且，术后1名患者因股骨侧方皮神经受损致该区域感觉永久丧失，另有2名患者伤口引流时间延长。口内供区就可以减少严重并发症的发生。在本研究中，自体骨是采用piezosurgery设备从下颌升支处收集，这样虽然增加了椅旁时间，但并不会增加术后疼痛程度或是止痛药的剂量。与传统方法相比，piezosurgery可以降低患者的不适感，这可能就是两种治疗方案中患者主观评价没有差异的原因。

有研究结果表明，使用AB、DBBM或是按80:20混合DBBM和AB，其短期临床效果相似，这与本试验结果一致，但是两个试验的样本量都比较少，而且Hallman等的试验中对DBBM的使用并不是随机的，其结果也主要是基于组织学的分析，对于临床数据，只报道了种植体存活率。事实上，基于患者基础上的种植体负重1年后的失败率，3种治疗方案不同，AB的患者失败率为5/11(45%)，AB与DBBM按80/20混合的为2/11(18%)，单独使用DBBM的是2/10（20%）。

本试验中，试验组仅有2名患者的2颗种植体失败（2/20，10%），对照组没有种植体失败。种植体失败率（10%）的不同，从临床上来看并不能忽略，但是要想对这样小的差别进行统计分析是非常复杂的。比如说，采用$\alpha=0.05$，正确决策概率80%，百分比差别10%（5%和15%的种植体失败率），则需要每组140名患者作为受试者。

在上颌窦手术中最常见的术中并发症就是Schneiderian膜穿孔，用传统器械进行侧壁开窗上颌窦提升术膜穿孔率为11%～56%。本试验中对照组只有2例发生膜穿孔，穿孔率为5%，与之前报道的使用piezosurgery连续进行100例上颌窦提升术的穿孔率7%基本一致。

两组在放射线片骨水平上并无差异，本试验中剩余基底骨高度非常低（仅1～3mm），为V类骨，但基本上所有的种植体都达到可接受的初始稳定性，除了对照组中有出现并发症并偏离了试验程序的1例病例，该病例种植体于一期手术后8个月植入。

本试验中，DBBM移植用的是颗粒大小为0.25～1mm的骨粉，一个近期的RCT中发现在使用DBBM行上颌窦提升时两种大小的颗粒(0.25～1mm和1～2mm)之间并没有差别。

另一项研究比较了50%AB和50%DBBM的混合物与20%AB和80%DBBM的混合物用于上颌窦提升时是否存在差别，发现样本中自体骨含量高的细胞更多，但这样的差别可能并没有什么临床意义。

本试验中是单独使用AB或是单独使用DBBM，因此，排除了包含其他因素的混合DBBM在上颌窦提升中所带来的不确定性。例如，有研究称相比于混有AB的DBBM，混合了取自后髂嵴的单核干细胞的DBBM明显获得更多的骨形成，然而正相反，另一研究则称，DBBM联合人BMP-2/多孔非细胞胶原蛋白的新骨形成更少，而单独使用DBBM时新骨形成更多。

本研究的局限性在于随访时间短，从手术开始15个月的随访时间，其中有6个月的时间是种植体功能性负重后，随着时间的增加，种植体失败率也可能增加，之后有可能报道5年的随访情况。样本量是通过正确决策概率分析计算得出，这一分析基于Wannfors等研究中报道的患者基础上种植失败率为40%，目前失败率低于预测值，但本研究计划是为期5年的随访时间，目前的短期RCT想要进行失败分析是不够的。而且Wannfors等的试验中用的是块状骨而不是颗粒骨移植，因此在作样本量计算时可能并不是一个恰当的参考依据。另一方面的局限性在于研究中选择了两个类型的种植体，但它们有着相同的种植体表面和微观特征，而且在DBBM和AB两组中，两个类型的种植体数量相似。种植体植入时并不是都进行了基线放射线片检查，这也可能成为本研究的一个局限。

虽然吸烟并非本研究的排除标准，但试验中的受试者均为非吸烟患者，因此在将试验结果推衍至其他患者身上时需将吸烟习惯考虑在内。另外，试验是在一家私人诊所进行，由一名有着20年丰富种植外科经验的医师完成操作，因此将本试验结果推衍至其他情况时，也需将此因素考虑在内。

5 结论

比较DBBM和AB移植用于侧壁开窗上颌窦提升同期种植体植入的短期RCT发现，两者之间除了椅旁时间外均无差异，这是一个短期随访的结果，而最终的结果将在负重5年后发表，因此，本结论要考虑到随访时间及小样本量。

6 致谢

感谢Heather Dawe对初稿进行编辑所做出的贡献，感谢Marco Bonfini的技术支持和照片拍摄，感谢Francesco Lombardini在试验程序设计及随机化过程中所给予的支持。