译文

结缔组织移植增加植入区种植体周围软组织厚度——一项为期一年的描述性的分口区设计的随机对照临床试验结果

Connective tissue grafts for thickening peri-implant tissues at implant placement. One-year results from an explanatory split-mouth randomized controlled clinical trial

Wiesner G, Esposito M, Worthington H, Schlee M
原载 Eur J Oral Implantol. 2010. 3(1):27-35.(英文)
伍晓红 译 林敏魁 闫福华 审

摘 要

目的:评估结缔组织移植扩增种植体周围软组织的效果。**材料和方法**:10位部分缺牙患者，在下颌双侧前磨牙或磨牙区至少各植入一颗种植牙，随机分为扩增组和非扩增组。在扩增组，种植体植入时，行结缔组织移植，移植物取自上腭。种植体埋置骨性式愈合3个月后，上基台，在1个月内完成永久冠修复粘结。负载1年后，对其结果进行评估，包括种植体的成功与否、有无并发症、种植体周围边缘骨改变、患者满意度和偏好、软组织厚度和美学效果（粉红美观记分）进行评估，美学效果由一个独立的评估员采用单盲法测定。**结果**:负载1年后，无患者失访，无种植体失败，无并发症发生。两组均有明显的骨吸收（移植组:0.8mm；非移植组:0.6mm），但两组间没有明显的统计学差异。扩增区的软组织比非扩增区厚1.3mm（$P<0.001$），并有更高的粉红美观记分（$P<0.001$）。患者对两组效果都十分满意（无明显的统计学差异），但更偏向扩增区的美观（$P=0.031$）。然而，有5位患者不愿意再次接受移植手术，另两位不确定。**结论**:结缔组织移植能有效地增加软组织的厚度，从而改进美学效果。对种植体周围组织长期稳定性的评估，还需要更长时间的追踪调查。

关键词 美学;结缔组织移植;牙种植体;软组织扩增;随机对照临床试验

1 引言

牙齿缺失后，牙槽骨会发生不同程度的吸收（Lekovic等，1998年;Schropp等，2003年;Quinn等，1985年;Barone，2008年）。缺失的牙齿可以通过牙种植体来修复，但这可能会带来美学问题，特别是对于微笑或说话时上前牙露龈的患者。为了改善美学效果，目前已有多种技术来增加种植体周围组织厚度（Kazor等，2004年;Esposito等，2008年;

译者单位 福建医科大学附属口腔医院牙周科
福州市杨桥中路246号 350002

Cairo等，2008年；Thoma等，2009年）。理论上，软硬组织均可以通过扩增方法来改善美学效果。骨增量技术的效果已有学者通过队列研究进行了系统评价（Esposito等，2008），但仅收录了3项随机对照临床试验（Dahlin等，1991年；Carpio等，2000年；Jung等，2003年）。缺乏美学效果检测，很难评估其手术在改善美观方面的作用。该三项试验检测了不同的扩增方法：仅使用不可吸收膜（Dahlin等，1991年），使用自体骨混合有机牛骨复合可吸收性膜和不可吸收性膜（Carpio等，2000年），使用复合和不复合骨形成蛋白的有机牛骨（Jung等，2003年）。另一种方法就是仅扩增软组织。软组织在种植体植入或者基台连接时进行扩增。采用缺损处组织转瓣法或者自体结缔组织移植术，移植瓣来自腭部或上颌结节处。不同的软组织移植技术已有文献描述（Kazor等，2004年；Cairo等，2008年；Thoma等，2008年）。

软组织扩增术现已广泛应用，但最近有学者通过一项队列研究对多种软组织扩增方法的效果进行了系统评价（Esposito等，2007年），该评述中只有一项是随机对照临床试验（赖红昌等，2006年）。该试验发表于中文期刊，应用脱细胞真皮基质(ADM)(25位患者)移植来改善上颌前部单颗种植牙的美学效果，与未扩增组（25位患者）进行比较。术后12周，扩增组的牙槽骨嵴平均宽度增加了3.1mm。

本随机临床对照试验的目的是评估在植入区进行结缔组织移植能否有效地扩增种植体周围软组织。

2 材料和方法

患者下颌双侧后牙区（前磨牙区和磨牙区）至少各需植入一颗种植体，年龄25～70岁，签订知情同意书。有以下情况的患者不符合纳入标准：①种植手术的一般禁忌证；②吸烟者；③头部和颈部接受放疗者；④正接受帕米膦酸静脉治疗或已经治疗者；⑤活动期牙周炎、口腔卫生差和配合不积极者；⑥未控制的糖尿病患者；⑦怀孕期或哺乳期；⑧药物滥用者；⑨有精神问题或不切实际期望者；⑩准备种植区有急性炎症者；⑪拔牙后未满3个月者；⑫需要任何类型的骨增量术者。

试验病例来自三个不同的诊所，由同一个术者使用相同的术式进行治疗。研究征得奥地利因斯布鲁克大学伦理委员会的同意，严格遵守赫尔辛基宣言关于人体对象医学研究的道德原则，所有受试者在试验进行前给予充分的说明，并签订了知情同意书。

向患者进行口腔卫生宣教。所有患者在种植术前1h服用1g阿莫西林＋克拉维酸(Augmentin®，GlaxoSmithkine，Wien，奥地利）预防感染。术前打开包含有随机编码的信封，将患者随机分为试验组（软组织移植组）和对照组（非移植组）。阿替卡因+1：100 000肾上腺素局麻麻醉，制备嵴顶切口，翻起半厚瓣，使骨不裸露（图1）。按照操作说明植入经过表面喷砂处理过的锥形钛种植体（直径4mm，长9～13mm）。每位患者左右侧的下颌骨各同期植入一颗种植体(Neoss®，Harrogate，英国)。植入后，实验组立刻进行软组织扩增术，在腭部作一个与龈缘平行的切口，获得皮下结缔组织瓣（Hurzeler等，1999年）（图2）。

做2个水平切口和2个垂直切口分离组织瓣，切取结缔组织瓣，将骨膜留在骨面。供区缝合，并用冲压的模板覆盖保护（图3）。移植瓣置于种植体的上方以扩增颊舌两侧软组织，并用可吸收缝线（Vicryl 6-0® Ethicon，Norderstedt，德国）将移植瓣缝合固定于骨膜（图4）。移植后，将龈瓣复位，用不可吸收的聚酰胺缝线(Supramid® 6-0，Braun，Melsungen，德国)缝合颊舌侧瓣，以覆盖种植体。

采用平行投照技术拍摄口内X线片（作为基线）（图5），如果种植体周围的骨被遮盖或难以评估时，需要二次拍片。患者术后使用氯己定含漱液，一天2次，每次1min，持续2周。种植体植入后6h，口服1g阿莫西林。术后7～10d拆线，在整个愈合过程中未使用任何临时修复体。3个月后，在种植体上方做一小切口，去除覆盖螺栓，上常规钛基台，并检测种植体的稳定性。10d后取模，2周内，完成氧化锆全瓷冠或金属烤瓷冠永久修复，聚羧酸（Durelon™，3M ESPE，Seefeld，德国）粘结。每3个月时复诊一次，做维护治疗。

本试验检验假设为两组手术结果之间无差异，备择假设即两者之间有差别。结果测量包括：

- 冠／种植体失败：因为进行性、边缘性骨吸收或感染而致种植体松动和拔除。对单个种植体，通过紧固基台螺丝或使用2个金属扳手工具的方式，分别在基台连接后、永久冠修复（种植体植入后4个月）及种植体负载1年后进行稳固性测量。
- 任何生物学上或修复体的并发症

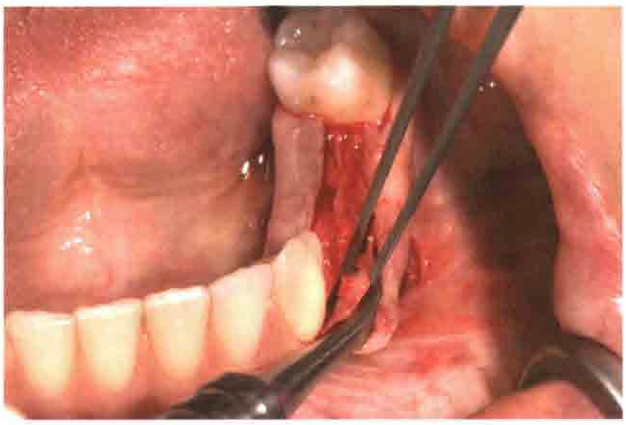


图1 翻起半厚瓣，避免骨裸露

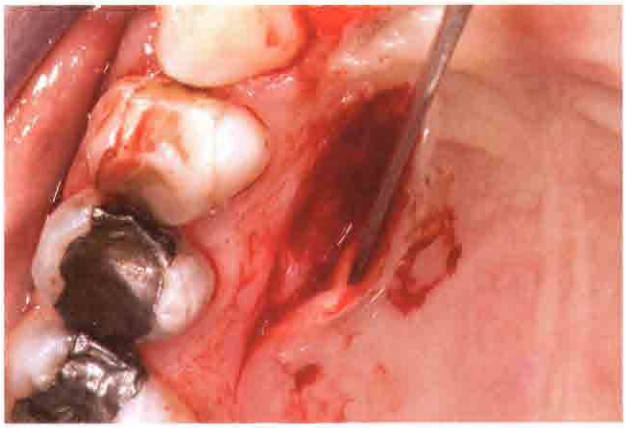


图2 制备一个平行于龈缘的切口，切取上皮下结缔组织移植瓣，让骨膜留于骨面

图3 供区缝合，并用冲压模板覆盖保护

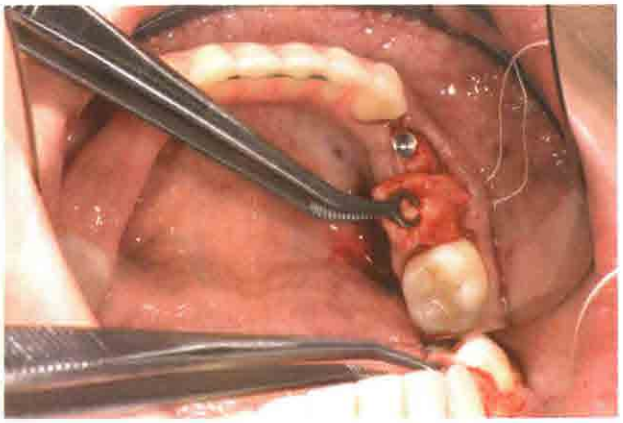
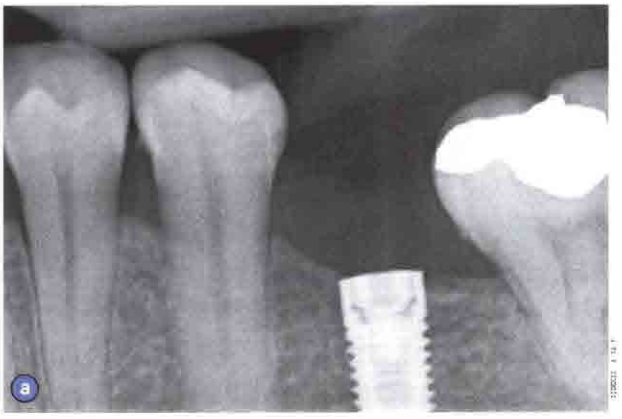


图4 结缔组织瓣置于种植体上方以覆盖颊舌两侧，然后缝合于骨膜



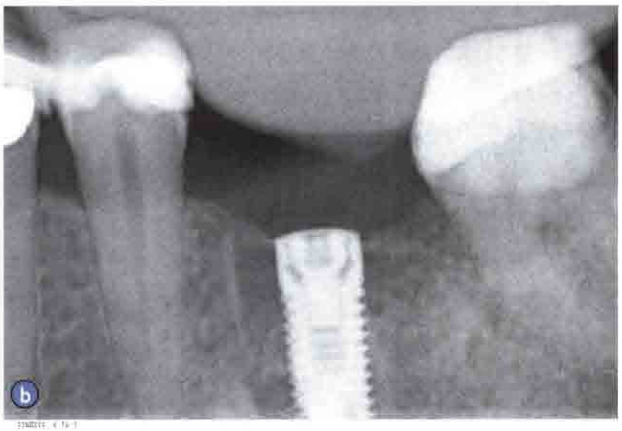


图5 实验组（a）和对照组（b）在种植体植入时的根尖X线片

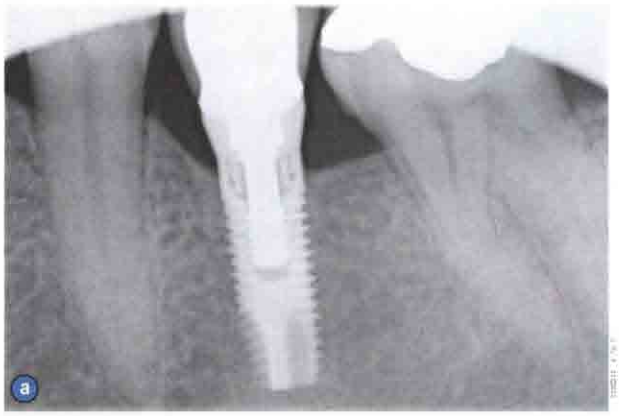


图6 实验组（a）和对照组（b）负载1年后的根尖X线片

· 种植体周围边缘骨水平通过标准化口内数字化X线片来评估，采用平行投照技术，拍摄牙片时，需要使用特殊的持片器（KKD®，Ellwangen/Jagst，德国）。X线片拍摄于术后（图5）和种植体负载1年后（图6）。种植体周围骨水平通过 Sidexis XG 软件（Sarona，Bensheim，德国）进行测量，该软件可对每张图像以已知种植体直径为参考进行校正。测量种植体近远中的牙槽骨嵴水平（图7），精确到0.01mm，并对病人个体均值和各组均值进行统计。线性测量的参考点是种植体颈圈冠方的最高点和种植体-骨结合界面冠方的最高点。X 线片图像由 Monica Scheibenbauer 采用盲法测量。

· 种植体植入时和负载1年后，对颊舌两侧的软组织厚度进行测量。表面麻醉下，使用带标记的显微根管锉（Dentsply Maillefer，Ballaigues，瑞士）深入到骨嵴中点下约1 cm处的黏膜内直到感觉触到皮质骨为止（图8）。进入软组织的器械长度用根管长度尺测量（图9），精确到0.5mm，并计算出每个种植体的颊舌侧软组织平均厚度。软组织的厚度是由口腔医生在非盲法下进行测量。

· 美学效果的评估使用粉红美观记分（pink aesthetic score，PES）（Fürhauser等，2005）。复诊时，在相同的光源和取景条件下，常规拍摄一张正面照和一张殆面照，拍摄区应包括实验组和对照组邻近的部位。收集完所有的临床照片后，由一名独立的、熟练的正畸科医师在盲法下，对电脑屏幕上显现的图像进行美学评分。简而言之，评分项目分为7项：近中牙龈乳头、远中牙龈乳头、软组织水平、软组织外形、牙槽突缺失、软组织颜色和质地。采用0-1-2

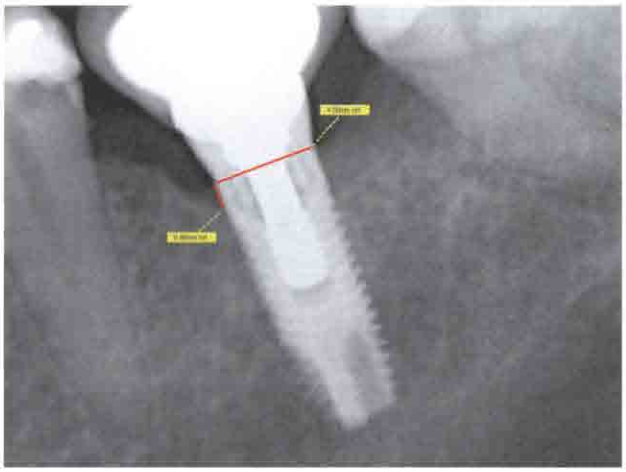


图7 种植体周围骨水平的测量：由Sidexis XG软件进行测量，直接在标准的数字化根尖X线片上测量。该软件对每张图像以已知种植体直径为参考进行校正，精确到0.01mm

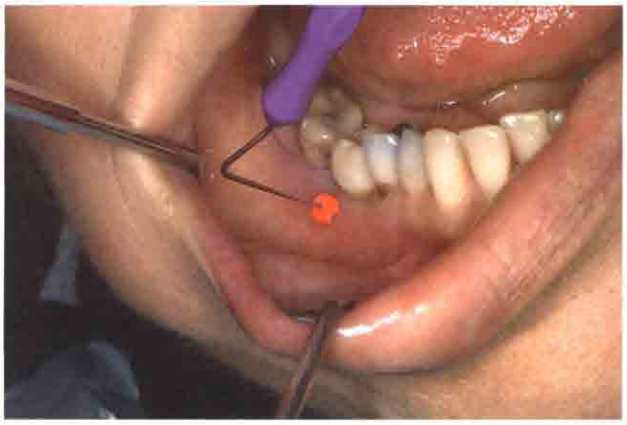


图8 软组织厚度的测量：使用带标记的显微根管锉在骨嵴中点下约1cm的牙龈处刺入

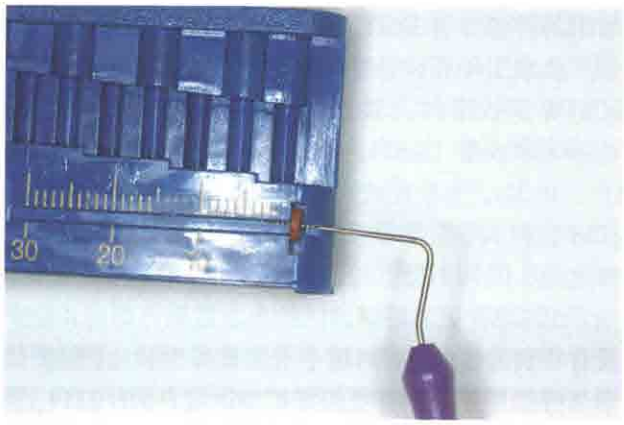


图9 用根管长度尺测量软组织的厚度

评分系统进行评分，其中0为最低分，2为最高分，PES积分最高为14分（Fürhauser等，2005）。

· 患者满意度：复诊时，由一名独立的结果评估员（Manika Scheibenbauer）通过镜子向患者展示试验组和对照组的种植体，并询问患者是否满意种植体周围的牙龈美学效果。然后只展示扩增区，询问患者是否愿意再次接受同样的治疗。答案选项有：①非常愿意；②愿意；③不确定；④不愿意；⑤绝对不愿意。

· 患者选择和偏好：让患者注意力集中到牙龈上，询问患者更喜欢哪个术区的牙龈形态。答案有：①扩增区；②非扩增区；③两者都很好；④两种都不好。

通过计算样本量来检测患者对某组的偏好性要高于另一组，与之相对的备择假设认为患者对两组的偏好性相同。这就简化为单样本比例情况。当样本量为10，在双侧检验水准为0.05时，单组x^2检验有80%的把握度发现检验假设（比率为0.5）与备择假设（比率为0.9）之间的差异。

为每位患者准备2个相同密封的信封。一个信封含有一张标示右边的纸，另一个信封标示左边。在种植术前，让患者选择其中一个信封，然后按信封里面的指示选择移植边。

一个精通牙医学的生物学统计专家在未知组别的情况下对数据进行分析。患者是分析的统计单位。用x^2检验比较两组的冠／种植体失败和并发症发生的患者比例。用配对t检验检测连续结果的均数（X线片上种植体周围骨水平、软组织厚度和PES），及种植前和种植负载1年后的特征。用Wilcoxon秩和检验测患者满意度（有序数据）的差别。用胜算比检测患者偏好性。所有统计学比较显著性水平定为0.05。

3 结果

在本实验中，连续入选10名符合实验要求的患者。所有的患者根据实验分组进行干预。无患者失访。所有患者资料都纳入统计学分析，与研究方案没有偏差。

患者术前的主要特征见表1，其中女7例，男3例，年龄25～60岁，平均39岁。两组在术前没有明显的统计学差异。在整个追踪调查中，无种植体失败及并发症发生。负载后1年的资料如表2。

表1 患者基线水平的情况

	扩增组（n=10）	对照组（n=10）
种植位置：第一前磨牙	1	1
种植位置：第二前磨牙	5	1
种植位置：第一磨牙	4	8
软组织厚度，mm(SD)	2.00(0.47)	2.05(0.50)
种植体周围骨水平，mm（SD）	0.35(0.24)	0.44(0.16)

表2 负载1年后的主要结果

	扩增组（n=10）	对照组（n=10）
软组织厚度，mm（SD）	3.2(0.42)	1.90(0.32)
种植体周围骨水平，mm（SD）	-1.14(0.29)	-1.06(0.41)
粉红美观记分(SD)	11.32(1.63)	8.45(1.46)
患者十分满意	10	9
患者不满意	0	1

负载1年后，两组都有明显的种植体周围边缘骨吸收的发生（$P<0.001$）。扩增组骨缺失平均0.79mm，对照组0.62mm（表3）。负载1年后，两组的种植体边缘骨水平没有显著意义上的差别（$P=0.54$）或改变。

术前，两组的软组织的厚度均约为2mm（表4）。负载1年后，扩增组的软组织平均厚度明显高于对照组（$P<0.001$），为3.2mm，而对照组保持相对不变（1.9mm）。

负载1年后，扩增组的PES均值为11.32，对照组为8.45。两组有明显的统计学差异($P<0.001$)。扩增组的种植体周围软组织有更好的美学效果。

负载1年后，除了1例患者不满意自己非扩增区的美学效果外，其他所有的患者都非常满意种植体美学效果（表2）。两组间无明显的统计学差异（$P=0.32$）。当患者被问及是否愿意再次接受相似的扩增手术，回答非常愿意的有1位，愿意的2位，不确定是3位，不愿意的是4位，绝对不愿意的1位。

6名患者更偏好扩增区的美学效果，而另4位因没有特别的偏好，对两组手术结果都很满意。但统计学分析结果显示患者更偏好扩增区（$P=0.031$）。

表3 两组在种植体植入时和负载1年后的边缘骨平均水平和骨改变的比较（mm，SD）

	扩增组（$n=10$）	对照组（$n=10$）	组间区别	95%可信区间	配对t检验P值
植入时	0.35(0.24)	0.44(0.16)			
负载1年后	1.14(0.29)	1.06(0.41)	-0.08(0.39)	-0.36 ~ 0.24	0.54
负载1年后的骨改变	-0.79(0.30)	-0.62(0.38)	-0.17(0.45)	-0.49 ~ 0.15	0.26
比较植入时和负载1年后的配对t检验的P值	$P<0.001$*	$P=0.001$			

* 差异有统计学意义

表4 两组在种植体植入时和负载1年后的软组织厚度和改变比较（mm，SD）

	扩增组（$n=10$）	对照组（$n=10$）	组间区别	95%可信区间	配对t检验P值
植入时	2.00(0.47)	2.05(0.50)			
负载1年后	3.20(0.42)	1.90(0.32)	1.30(0.59)	0.88 ~ 1.72	$P<0.001$*
负载1年后的骨改变	1.20(0.63)	-0.15(0.34)	1.35(0.71)	0.84 ~ 1.86	$P<0.001$*
比较植入时和负载1年后的配对t检验的P值	$P<0.001$*	$P=0.19$			

* 差异有统计学意义

4 讨论

本研究旨在评估应用结缔组织瓣移植扩增软组织来改善牙种植体周围软组织的美学效果。扩增手术有效地增加了种植体周围软组织的厚度，获得了显著的美学效果（PES）。软组织厚度的测量尽管可能存在一定的偏差，但由于是由同一个人测量，而且PES是通过单盲法，由一名独立的评估员测定，所以结果是可信的。当把这些结果与其他的随机对照试验做对比时，只有一篇中国文献的试验可以借鉴，该试验评估了应用脱细胞真皮基质扩增软组织的效果。这种方法未采用自体移植瓣，具有减低患者损伤的显著优势，12周后，在扩增组，软组织增宽了3.1mm，是本试验（1.2mm）的2倍多。

几个方面的原因可能促成了此差别，例如最初对厚度增加的不同需求、大量脱细胞真皮基质比自体结缔组织更易获得、评估周期的不同（3个月vs16个月），以及厚度测定方法的不同。另一方面，在中国的试验中，对扩增技术未能详细阐述，以至于不能

理解其如何操作，也没有临床图片来帮助理解扩增技术的确切过程。而且，没有美学评估。因此，不能得知在扩增术后，是否真的改善了美学效果。因此，需要进一步的研究来确认最有效地扩增软组织取得美学效果的方法。

在负载1年后，两组边缘骨吸收差异无明显的统计学意义。与种植体植入时比，扩增组有0.8mm的骨缺失，而对照组为0.6mm。理论上，如果避免骨直接裸露，可使骨吸收最小化，所以采用了双侧半厚瓣，但这只是个假设，当前还不能断定半厚瓣是否是取得良好效果的必要条件。

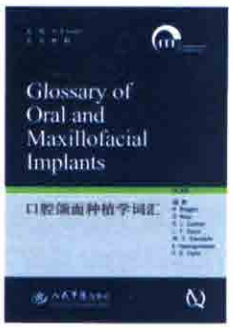
在患者满意度方面，两组间没有差异。除一名患者不满意非扩增区种植体的外观外，其余患者对两种术式的美学效果都很满意。不过，6位患者更偏好扩增区，4位因为对两种术式的美学结果都满意而没有偏好性，但这种差异仍具有统计学意义，与正畸科医生的PES结果是高度一致的。而更有意思的是当患者被问及是否愿意再次接受软组织扩增手术，5位患者拒绝了，2位不确定。出现这种大相矛盾的结果，一个可能的原因是，纳入本试验的患者对非视野区没有很高的美观要求，也没有扩增的需求。相对于非扩增组而言，患者对扩增后的美学效果更满意。但是，很可能他们并不认为扩增手术是必须的。进行这项研究，是为软组织扩增效果的评估提供依据，理论上，应该纳入那些真正有美观需求的患者。但是很难召集到有这些特征的患者，因为大部分的人更愿意接受某种形式的扩增手术，而不要空白对照组。

本研究的主要局限性在于非美学区的种植体植入、严格的纳入标准、缺乏术后疼痛的评估和小的样本量，然而，这个样本量对于显示患者满意度在统计学上的显著差异还是足够的。本试验可以视为一项初步探讨试验，意在评价在良好的临床条件下软组织扩增效果。由于医学伦理方面的原因，最终决定只在非美学区进行种植，并且该区只存在较小的组织缺损。尽管缺少美观需求和样本量较小，软组织扩增区还是获得了更好的美学效果，统计学上有显著差异，这是由一位独立的评估员在单盲下测定的，并且患者也更认同扩增区的美观，具统计学意义。除此之外，据作者所知，这是首次用英文发表的证实这种假说的随机对照临床试验。

因有严格的纳入标准，该研究结果只能概括一个有限的群体。针对不同的临床适应证，特别是有大面积组织缺损的美学区，需要进行更多的试验来评价多种软组织扩增方法的有效性和长期效果（5年或更长），另一个问题是软组织增加的厚度是否会一直保持，只有长期的追踪调查才能提供循证答案。

5 结论

结缔组织移植能有效地增加软组织厚度，提高美学效果。对种植体周围组织长期稳定性的评估还需要更长时间的随访。扩增软组织提高美学效果的最好方法尚待确定。



《口腔颌面种植学词汇》

16开，全彩铜版纸印刷，已于2010年5月出版。由国际口腔颌面外科种植学杂志前任主编W. R. Laney 教授组织与主编了英文版，按照英文字母排序，从5000多条较常出现的词汇里筛选了2000多条常见词汇予以了解释、定义和描述，由中华口腔医学会种植专业委员会组织翻译成中文，林野教授担任主译。这是目前国际口腔种植学界的第一本词汇参考书。本书内容权威规范，具有较高的学术性和参考价值，可以视为现阶段口腔种植学的重要工具书。

购书方式：北京市复兴路22号甲3号，人民军医出版社国际口腔医学出版中心
张怡泓（收），邮编：100842，E-mail：zhangyihong@pmmp.com.cn