专家论坛

应用牛衍生异体骨重建牙周骨缺损的长期临床疗效：回顾性队列研究

Long-ferm Clinical Outcome after Reconstruction of Periodontal Defects using a Bovine-Derived Xenograft：a Retrospective Cohort Study

Christina Tietmann，Frank Bröseler

原载 Periodontal Practice Taday，2006；3(2)：79-86(英文)

朱丽雷 译 徐莉 审

摘 要

该回顾性研究评价了使用无机牛衍生异体骨联合或不联合生物可吸收胶原膜进行牙周骨重建手术的长期效果。54名患者的241颗牙在不考虑遗传问题、医疗状况和社会习惯等因素下进行手术治疗，这些患者在术前都必须有严格的口腔卫生维护。术后1年，发现平均牙周探诊深度（PPD）总体降低了2.69mm，从(6.88±1.89)mm变为(4.19±1.40)mm，而临床附着水平（CAL）总体增加了3.14mm，从(8.56±2.39)mm变为(5.42±1.50)mm。术后2年的数据与术后1年的相比，牙周探诊深度减少量无明显差异。

目前有限的研究证明：在严格的口腔卫生维护下，使用无机牛衍生异体骨联合或不联合生物可吸收胶原膜进行牙周手术，能显著地降低PPD和较高的CAL获得。故上述治疗方法适用于治疗严重的牙周缺损，并能获得预期稳定的效果。

关键词 牙槽骨骨内袋；去蛋白牛衍生异体骨；胶原膜；牙周再生；临床附着获得；牙周探诊深度降低

专家点评

徐莉教授点评：本文通过54名患者的241颗牙的临床数据显示使用牛衍生异体骨（联合或不联合胶原膜）治疗牙周垂直骨缺损，其临床效果有可预测性、重复性及长期稳定性。病例图片的展示为临床医师学习和掌握引导性组织再生技术提供了经验；病例收集广泛与临床实际情况接近；术前、术中和术后临床资料收集和临床操作的描述和记载较规范，值得学习和借鉴。

介绍

引导性牙周组织再生（GTR）是指为恢复牙齿功能和美学特性，通过牙周缺损部位的机械屏障，促进生成新的牙槽骨和结缔组织，形成牙周新附着(Dahlin等，1988；Karring等，1993)。

很长一段时间来，应用不可吸收屏障膜采用2次手术法治疗严重牙周缺损是牙周组织再生的金标准，首次手术是彻底的根面清、用膜覆盖缺损部位，

译者 北京大学口腔医学院牙周科
北京海淀区中关村南大街22号 100081

伤口愈合后，通过再进入手术取出不可吸收膜(Murphy 和Gunsolley，2003；Needleman等，2005；Trombelli，2005)。

近些年来，骨替代材料和可吸收膜技术的发展推动了GTR技术，避免了2次手术，并在膜下为牙周组织再生提供了空间（Bunyaratavei 和Wang，2001年)。临床研究证明，与单纯翻瓣清创术相比，在联合或不联合GTR（或膜技术）情况下，使用去蛋白牛衍生异体骨（BDX）治疗牙周骨缺损，临床指标改善明显，可表现为牙周探诊深度(PPD)变浅和临床附着水平(CAL)增加，牙周组织再生成功的可能性大大增加，但这些研究中观察牙周缺损的病人数量较少（Camargo等，2000；Clergeau等，1996；Dietrich等，2003；Houser等，2001；Murphy和 Gunsolley，2003；Needleman等，2005；Paolantonio，2002；Scabbia和Trombelli，2004；Sculean等，2005；Sculean等，2004 a，2004 b；Tonetti等，2004；Trombelli，2005；Yamada等，2002)。

一些GTR治疗后的组织学研究结果已证实了这些临床现象和结果，组织学显示使用BDX和胶原膜的联合手术能产生牙周组织的再生，包括新生牙骨质、牙周膜和牙槽骨的形成（Camelo等，1998；Camelo等，2001；Hartman等，2004；Mellonig，2000；Sculean等，2004 a，2004 b)。

BDX通常被证实具有骨引导性，能较好地和天然骨整合在一起（Artzi等，2003)，BDX会被慢慢吸收，能维持空间的大小（Scarano等，2004；Schlegel和Donath，1998)，从而能获得牙周再生的长期稳定性（Stavropoulos and Karring，2005)。根据目前文献报告，Stavropoulos和Donath的研究证实BDX联合GTR手术（可吸收共聚物膜）可获得长期稳定性的研究。

相比于单纯应用胶原膜，胶原膜覆盖BDX的联合手术治疗缺损部位能取得更高的CAL获得(Camelo等，2001；Paolantonio，2002)。目前，关于仅仅使用BDX而不覆盖膜进行牙周再生治疗的临床效果还没有很多的相关研究（Hanna等，2004)。

本回顾性研究的目的是证实单独应用BDX或联合应用胶原膜方法治疗骨内缺损的临床效果。

材料和方法

在牙周私人诊所，选择54名于2000—2003年进行骨内袋引导性组织再生的患者（表1)，采用去蛋白BDX（Bio-Oss®，Geistlich，Wolhusen，Switzerland）对其进行牙周再生治疗。研究人员单独应用BDX或联合应用胶原膜（Bio-Gide®，Geistlich，Wolhusen，Switzerland）总共治疗了241颗牙（平均每位患者治疗4.48 ± 3.68个牙)。这些患者中，11名只有一个缺损部位，而在治疗之前并没有把任何患者排除在研究之外（表1)。

经过完善的基础治疗后，术前测量PPD和CAL作为基线，术后12、24个月后再测量上述指标（表2)。PPD定义为从龈缘至骨缺损处最深点的距离。分别于开始牙周治疗前和术后1年拍摄2张根尖X线片，术后1年时根据根尖片测量CAL，CAL是指根尖片中釉牙骨质界（CEJ）到垂直骨缺损底部的距离，这个数值在术中翻瓣术后再次校正。

术前准备

根据初始的牙周检查制定牙周治疗计划，包括专业的口腔洁治员对所有患者进行术前的三项准备：口腔卫生宣教、牙周洁治，刮治及根面平整（SRP）和口腔健康促进。在此期间，洁治员测量基线时的临床指标，而专业的牙周医师对其进行再评估，临床指标包括PPD，CAL，探诊后出血（BOP)、菌斑指数（PI)、龈退缩、磨牙和上颌第一前磨牙的根分叉病变和牙齿的松动度。根据这些临床数据以及患者对口腔卫生宣教的依从性，决定是否行牙周再生性手术。根据附着丧失的程度和临床表现，进行微生物DNA检测（microdent®，Probe Sampling PCR-Test，Hain Diagnostics，Nehren，Germany)，根据微生物检测结果，其中57%患者需全身应用抗生素治疗（表1)。

手术过程

手术由本文著者完成（Bröseler和Tietmann，2004；Bröseler和Tietmann，2005；Pini Prato等，2004)。术后数据采集由诊所中洁治员完成。

表1 基线时患者及其缺损特征（n=241）

变量	患者	缺损
样本数	54	241
年龄（岁）	47.7±11.4	
性别（女性数及百分比）	31（57.4%）	116（48.7%）
吸烟（%）（>10支/天）	20（37.0%）	113（47.1%）
抗生素治疗	31(57.4%)	142(63.3%)
缺损类型		
一壁为主		62(25.9%)
二壁为主		161(67.4%)
三壁为主		16(6.7%)

图1a 术前牙龈退缩（2.5mm）、牙龈肿胀、牙齿动度III

图1b 术中水平、严重垂直附着丧失，根分叉病变

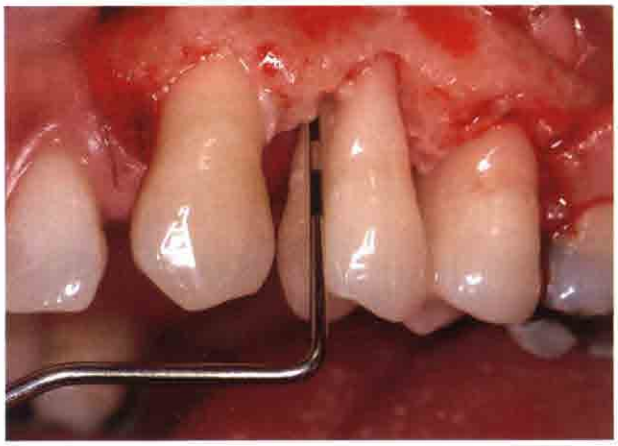

图1c 清创后测得CAL为9mm

图1d 病变区域充填BDX（BioOss Collagen®）

图 1e 可吸收膜（BioGide®）覆盖 BDX 充填区域

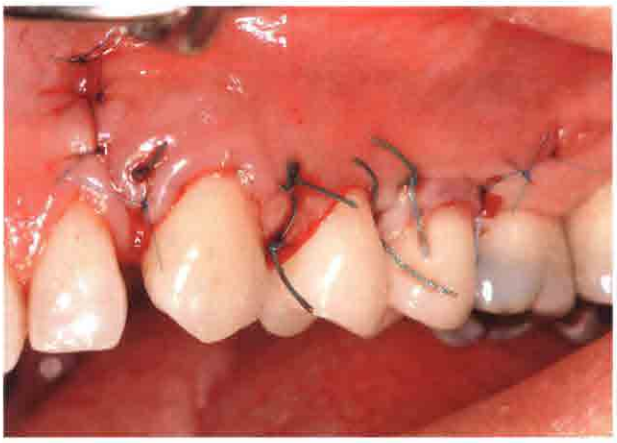

图 1f 4-0、6-0 缝线形成初始封闭：骨膜分离后将黏骨膜瓣冠向复位

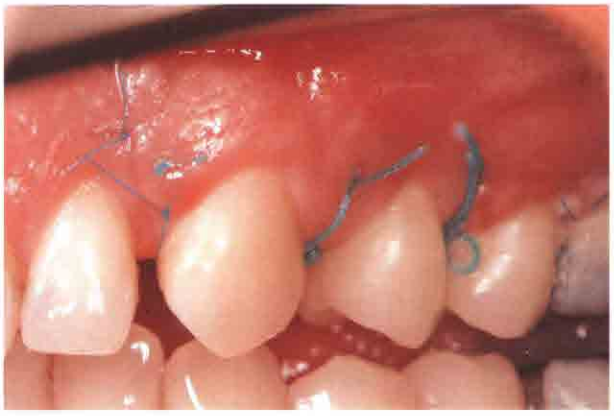

图 1g 术后 5 天状况

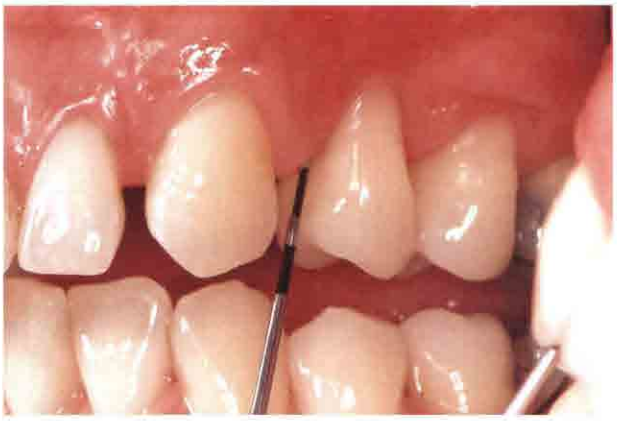

图 1h 术后 10 个月：无牙龈炎症，PPD：3mm，龈退缩 3.0mm，牙齿动度 I

图 1 左上第一双尖牙牙周再生手术过程

图 2a 初诊检查：附着丧失>70%，根分叉病变

图 2b 植入 BDX 术后，第二磨牙因 III 根分叉病变需拔除

图 2c 术后 1 年 X 线片

图 2 左上第一双尖牙 X 线片检查

手术步骤（图1a-1h）如下：

* 采用全厚黏骨膜瓣或保留龈乳头瓣。

* 用手动器械或旋转的牙钻彻底清除牙槽骨缺损区的肉牙组织。

* 用超声（Cavitron/Slimline，DENTSPLY，Konstanz，Germany ）或手动器械进行SRP。

* 在缺损部位充填BDX。

* 修整大小合适的胶原膜完全覆盖于缺损部位或不放膜仅仅组织缝合作为初始封闭。

* 初始封闭：用4-0合成复合丝线采用改良褥式缝合(Ethibond® Excel DA，Ethicon，Germany)、6-0单股丝线间断缝合龈乳头及垂直向的松弛切口(Premilene® USP6/0-DS13，B.Braun，Tuttlingen，Germany；Seralene® USP6/0-DS12，Serag Wiessner，Germany；Seralene® USP6/0-DS15，Serag Wiessner)。

* 未放置牙周塞治剂。

术后纪录

术后的护理包括术后4周或直至创口完全愈合为止，每天含漱0.2%氯己定漱口液(Curasept ADS220，Curaden AG，Kriens，Switzerland）3次，建议患者刷牙时避开手术部位，用丙烯酸酯夹板或半永久固位体稳固有非生理性动度的牙齿，根据创口的愈合情况，术后7～10天拆除缝线。术后第一次复查，未观察到需要进一步处理的膜暴露。

在术后6个月内，患者每6～8周复诊1次，并对其进行专业口腔卫生指导，后期根据患者的情况规定相应的复诊周期。与基线一样，术后1年和2年仍由洁治员测量和纪录临床数据。

数据分析

统计分析以每个人为单位，计数资料以平均数±标准差表示，术前、术后平均值的差异采用配对t检验，显著水平α =0.05（5%）。所有241颗被治疗的牙中有220（91%）能够进行分析和研究，4位患者（21牙位）因其他原因未能继续，3位患者（8牙位）因无术后1年复查的X线片，因而CAL数据缺失，有3颗牙（1.24%）术后被拔除：2颗牙（0.83%）分别因严重的松动度或根面龋拔除，另一颗则为种植前拔除。

结果

患者存留和丢失的信息

针对此回顾性研究收集了54名患者241牙位的信息，没有设定选择患者的标准，也没有因为研究需要剔除任何患者。在不考虑患者的吸烟习惯、遗传因素、血糖状况、性别及感染类型的情况下，对所有进行牙周再生治疗的患者进行观察（表1）。1年的评估时，有4名患者（21牙位）由于其他原因未能继续观察，还有3颗牙因根面龋坏、严重的松动度和种植治疗前被拔除。49名患者（90.7%）、217牙位（90.0%）被完整观察了1年，能得到46名患者（86.8%）、209牙位（86.7%）的CAL数据。

基线及基线时缺损的特征

此回顾性研究观察了54名患者，如表1所示包含一壁、二壁及三壁的垂直骨缺损（表1），每颗观察牙破坏最严重的位点纳入统计分析。缺损部位的PPD范围比较大（3～12mm），平均为（6.88 ± 1.89）mm；CAL的范围为4～15mm，平均为（8.56 ± 2.39）mm。

在49名坚持治疗观察的患者中46名（93.9%）治疗1年后，有良好的临床效果，且再生治疗后的牙齿能被保留且效果稳定，软硬组织的临床表现也有明显改善（表1，图2a-2c）。

牙周探诊深度

如表2所示，与基线相比，术后1年PPD明显改善（$P<0.001$）。220个再生治疗位点术后1年PPD平均降低（2.69 ± 1.88）mm，从（6.88 ± 1.89）mm变为（4.19 ± 1.40）mm，术后2年PPD平均降低2.32mm，与术后1年的数据基本一致，差异无统计学意义（表2）。

临床附着水平

如表2结果所示，临床附着水平与基线相比，术后1年CAL明显改善（$P<0.001$）。209个再生治疗位点术后1年平均CAL获得为（3.14 ± 1.93）mm从（8.56 ± 2.39）mm变为（5.42 ± 1.50）mm。

表2 基线／术后1年／术后2年时缺损部位特征

	基线（241牙位的PPD、220牙位的CAL）	1年后（217牙位的PPD、209牙位的CAL）	2年后（83牙位的PPD）
CAL	8.56 ± 2.39	5.42 ± 1.50*	–
PPD	6.88 ± 1.89	4.19 ± 1.40*	4.56 ± 1.65*

讨论

自从GTR被引用到牙周治疗领域来，很多方法和相关材料被引荐（Trombelli，2005）。这些材料被证实有不同程度的成功，BDX被证实无论作为植入材料单独应用，还是与可吸收、不可吸收膜或釉基质蛋白联合都能导致牙周组织的再生。先前的研究证明BDX具有保存空间大小的特性，能使PPD降低2～5mm、CAL增加2～4mm（Needleman等，2005；Sculean等，2005；Tonetti等，2004；Trombelli，2005）。

术后1年再评价再生治疗后的牙齿，209牙位的平均CAL获得为（3.14 ± 1.93）mm，217牙位的平均PPD降低为（2.69 ± 1.88）mm。这些结果与已发表的一些结果一致，需要注意到以前的数据，因为设定了入选标准因而样本量较小（Murphy和Gunsolley，2003；Needleman等，2005；Trombelli，2005）。而且，以往的相关研究多排除了有系统性疾病或吸烟的患者。

在排除了未控制的系统性疾病和严重吸烟（20支／天）的患者后，Tonetti等（2004）研究BDX联合胶原膜治疗骨缺损位点，结果显示：CAL获得为3.3 ± 1.7mm及PPD减少为3.7 ± 1.8mm。PPD降低的明显可能与严格的排除标准有关（Tonetti等，2004）。和以前研究有明显差异的是，此回顾性研究中，51%的牙为重度吸烟者，并把它们纳入分析中，还应指出的是，被研究的缺损的位点中只有57%使用了膜。Camargo等（2000）用BDX联合应用胶原膜手术治疗22个骨缺损位点，平均CAL获得为3.2mm及PPD降低为4.1mm。

Sculean等（2005）对照研究16对缺损部位，其研究结果支持了大的缺损部位能获得较好临床疗效的假设。基线时CAL和PPD分别为9.4mm和8.3mm，治疗后CAL获得为4.1mm及PPD降低为5.4mm。

相比于以前的结果，此研究能得到相对高的CAL获得，可由基线时缺损较严重来解释，此研究基线时CAL和PPD分别为8.6mm、6.9mm。

Hanna等（2004）采用随机双盲自身对照研究方法，观察13名患者，与本研究的数据比较，仅使用BDX而不用膜，基线后6个月PPD降低和CAL获得较小，分别为2.53mm、2.31mm，然而研究中排除了有系统性疾病的患者，且仅有1名吸烟者（7.7%）。

此回顾性研究发现，与基线比较，术后1年、2年均有显著的PPD降低，但二者之间没有差异。这些结果与Stavropoulos和Karring（2005）观察GTR联合BDX辅助全身用药治疗严重的骨缺损术后5年的数据一致，作者同时指出缺损部位有长期的稳定性，总的生存率为86.7%（13/15）。

研究的结果提示BDX联合或不联合胶原膜进行再生治疗均有良好的可预测的结果，尽管没有严格的排除标准（如吸烟或系统性疾病），但PPD降低和CAL获得的结果均与以前的临床研究结果一致。术前、术后患者对于良好口腔卫生的保持对长期的稳定性有很大的影响。

复查已治疗牙齿，发现仅有2颗（0.83%）由于根面龋坏、严重的动度拔除，而1颗种植前拔除，治疗的成功率为99%，治疗效果具有可预测性，减少了牙齿的拔除。

结论

使用的牛衍生异体骨（联合或不联合胶原膜）进行一步的牙周再生手术能取得显著的PPD降低和CAL获得，通过对217个缺损部位的再评价，证实其临床效果有可预测性、重复性及长期稳定性。临床对照研究长期稳定性的数据可能能为目前的数据提供更多的证据支持。