

壳聚糖基温敏凝胶膜体内引导骨再生性能研究

梁杰 周倜 崔军 许胜

徐欣

【摘要】目的：观察壳聚糖/ β -甘油磷酸钠(CS/ β -GP, chitosan/ β -glycerophosphate salt)温敏凝胶复合膜及其负载釉基质蛋白(EMPs, enamel matrix proteins)体内引导骨再生的生物特性。**方法：**体外合成CS/ β -GP温敏凝胶复合膜并负载EMPs。10只健康成年雄性Wistar大鼠随机分为A、B两组,分别为实验1个月和2个月组。大鼠颅骨中线两侧制备直径5mm的极量骨缺损(critical size defect, CSD);左侧为实验侧,覆盖CS/ β -GP(1.0g)复合膜负载EMPs,右侧覆盖单纯CS/ β -GP复合膜为对照侧。通过大体观察、X线新生骨密度测量、HE染色等方法比较两组复合膜修复骨缺损的情况。**结果：**测量1个月、2个月双侧骨密度百分比,差异具有统计学意义($P < 0.05$);HE染色发现,术后1个月双侧均有少量新骨生成;术后2个月,实验侧内的新骨生成增加且更致密、趋于成熟。**结论：**该种类CS/ β -GP复合膜具有引导骨再生的特性,负载生物活性因子后能明显加速骨愈合。

【关键词】壳聚糖; β -甘油磷酸钠; 釉基质蛋白; 温敏凝胶; 引导骨再生

中图分类号: R783.6

文献标识码: A

文章编号: 1007-3957(2019)01-01-4

The study on properties of guided bone regeneration of new type chitosan-based thermosensitive hydrogel membranes in vivo

LIANG Jie, ZHOU Ti, CUI Jun, et al

Department of Implantology, Yantai Stomatological Hospital,
Shandong University, Yantai 264001, Shandong Province, China

Abstract

Objective: To observe chitosan/ β -glycerophosphate salt(CS/ β -GP) thermosensitive hydrogel membranes loaded enamel matrix proteins and detect the guided bone regeneration properties. **Methods:** CS/ β -GP membranes were synthesized in vitro and loaded with EMPs. 10 male and healthy Wistar rats were randomly divided into two groups(A and B). Critical size defect(CSD) in a diameter of 5mm was created on both sides of the skull of the rats. The experimental side on the left was covered by CS/ β -GP(1.0g) composite membrane loaded EMPs on the left and the control side was covered by CS/ β -GP(1.0g) membrane on the right. The bone repairment of the groups on both sides was compared by observation, density measurement of newly formed bone and hematoxylin-eosin staining. **Results:** The percentage of bilateral bone density measured at 1 month and 2 months had statistical significance($P < 0.05$). HE staining showed that there were a few new bone formation on both sides at 1 month after operation. At 2 months after operation, the new bone formation in the experimental side increased and became more compact and mature. **Conclusion:** This kind of CS/ β -GP composite membrane has the characteristics of guided bone regener-

作者单位: 264001 烟台 烟台市口腔医院种植科(梁杰, 许胜); 烟台市口腔医院福山分院(周倜); 济南 济南市口腔医院种植中心(崔军); 济南 山东大学口腔医学院种植中心(徐欣); 济南 山东省口腔生物医学重点实验室(徐欣)。

通信作者: 徐欣

基金项目: 烟台市科技发展计划项目(2013ws248); 山东省优秀中青年科学家科研奖励基金计划项目(BS2013YY056)

ation, and can significantly accelerate bone healing after loading bioactive factors.

Key words: chitosan, β -glycerophosphate salt, enamel matrix proteins, thermosensitive hydrogel, guided bone regeneration

壳聚糖/ β -甘油磷酸钠 (chitosan/ β -glycerophosphate salt, CS/ β -GP) 温敏凝胶具有良好的生物学性能^[1,2], 并且能负载、缓释骨生长促进相关蛋白因子^[3]等或使干细胞在其内正常增殖并向成骨方向分化^[4]。CS/ β -GP 温敏凝胶在生理条件下脱水可形成具有良好理化性能的CS/ β -GP复合膜^[5,6], 并具备负载和缓释蛋白的活性^[7], 在体内外实验中显示出一定的促进骨再生能力^[8]。釉基质蛋白(EMPs, enamel matrix proteins)是一种具有促进骨再生活性的生物蛋白, 本实验通过提取并鉴定猪EMPs, 并将其添加到CS/ β -GP复合膜中。通过X线骨密度测量、HE染色等方式检测新型壳聚糖基温敏凝胶膜在体内引导新骨生成的情况, 从而进一步探讨其在骨内引导骨再生的性能状况。

1 材料和方法

1.1 实验材料

Wistar大鼠, CS(脱乙酰度95%, 济南海得贝生物技术有限公司, 中国), 冰乙酸(分析纯, 莱阳市康德化工有限公司, 中国), β -GP(Sigma公司, 美国)。

1.2 实验方法

1.2.1 釉基质蛋白的提取: 乙酸法^[9]提取健康幼猪恒牙胚中的EMPs, -56°C 真空冷冻干燥机中冻干8~10小时, -80°C 保存备用。以SDS-PAGE电泳分析鉴定是以20 kDa及其以下的低分子量条带为主的多条带的蛋白混合物。

1.2.2 复合膜的制备及预处理: 用90ml 0.1mol/L的乙酸溶液溶解2gCS, 磁力搅拌均匀, 120°C 高压蒸汽灭菌10分钟后备用。制备1.0g/ml β -GP溶液, 过滤除菌备用。冻干EMPs溶于去离子水后振荡溶解浓度为 $100\mu\text{g}/\text{ml}$, 滤过除菌备用。冰浴中, 添加CS 9ml、 β -GP及EMPs溶液各1ml, 磁力搅拌10分钟。将按以上步骤获得的含EMPs的CS/ β -GP(1.0g)溶液及单纯CS/ β -GP(1.0g)溶液注入培养皿中, 室温干燥成膜^[7]。制成负载EMPs的CS/ β -GP(1.0g)复合膜及单纯的CS/ β -GP(1.0g)复合膜(1cm \times 1cm)。提前将两组复合膜于灭菌去离子水及PBS缓冲液中冲洗2~3遍。

1.2.3 分组方法: 将10只健康的雄性成年Wistar大鼠随机分为A、B两组, 每组5只。颅骨左侧设为实验侧, 放置负载EMPs的CS/ β -GP复合膜, 右侧为对照侧, 放置不负载

EMPs的CS/ β -GP复合膜。

1.2.4 体内实验: 麻醉大鼠并固定, 以碘伏、75%酒精消毒术区。颅顶部备皮、切开、潜行分离, 暴露完整术区。生理盐水冲洗下, 在大鼠颅骨中线两侧用慢机分别制备相同直径(5mm)的骨缺损。按实验要求分别覆盖负载EMPs的CS/ β -GP(1.0g)复合膜及不负载EMPs的CS/ β -GP(1.0g)复合膜, 覆盖范围超过骨缺损边缘2mm以上, 严密缝合。术后连续三天皮下注射青霉素, 预防感染。于术后1个月、2个月时, 分别处死A组、B组的大鼠; 小心切取大鼠的颅骨, 并用三蒸水冲洗。观察大鼠颅骨两侧骨缺损的修复程度; 双侧标本拍摄X线片, 用SIDEXIS软件对X线片行骨密度分析。4%多聚甲醛固定24小时, 10%复合甲酸脱钙, 梯度酒精脱水后制备蜡块。5 μm 连续切片, HE染色。

1.3 统计学分析

学分析

所得数据均以表示, 用SPSS16.0软件进行方差分析, 组间比较采用配对 t 检验, $P<0.05$ 被认为有显著性统计学意义。

2 结果

2.1 观察结果

实验动物健康成活, 伤口I期愈合。取材处骨缺损区域有膜覆盖, 未见明显炎症反应; 双侧骨缺损区覆盖膜形态较完整但边缘欠规则, 存在吸收降解的现象。

2.2 X线片表现及骨密度分析

图1显示: 术后1个月的双侧骨缺损面积均略有缩小, 实验侧小于对照侧。缺损区域内出现低密度新生骨影像且实验侧密度高于对照侧。术后2个月双侧骨缺损面积较前缩小更加明显, 可见边缘不规则。此时双侧骨缺损边缘与原缺损边界更加模糊, 提示骨缺损修复效果良好, 且实验侧优于对照侧。SIDEXIS软件分析所获得的的图像, 测量骨缺损处新生骨密度百分比。记录并计算均数 \bar{x} , 标准差 S 及 P 值, 结果均以 $\bar{x}\pm s$ 表示(如表1所示)。结果提示: 无论是术后1个月还是2个月差异具有统计学意义($P<0.05$)。

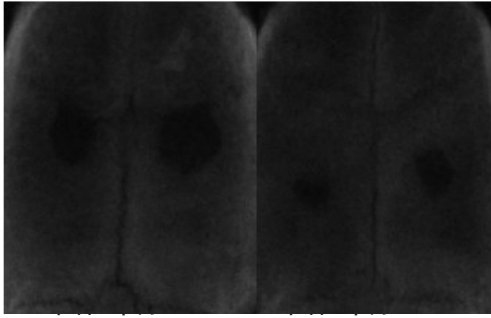


图1 Wistar大鼠颅骨术后1个月、2个月后X线片
(左侧骨缺损为实验侧, 右侧骨缺损为对照侧)

表1 术后1月、2月骨缺损区骨密度分析结果(%, $\bar{x} \pm s$, $n=5$)

	1月	2月
实验侧	11.24±0.352	22.52±1.032
对照侧	8.84±0.752	13.98±0.513
P值	0.033	0.009

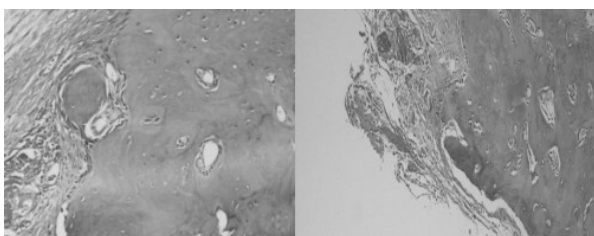
2.3 HE染色结果

因膜材料在处理标本过程中易脱落, 将其去除, 然后将标本大约从缺损区的正中线上完整切开, 垂直于骨面逐层切片(设置厚度 $5\mu\text{m}$)。HE染色观察照相(如图2所示)。

术后1个月组: 双侧均可观察到新骨生成。其中实验侧新生骨小梁中成骨细胞数量更多, 新生骨小梁形态更致密, 有规则。同时可以看到更多的新生骨陷窝、毛细血管。这也表明实验侧的成骨过程更活跃。

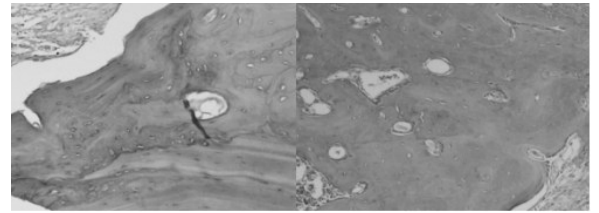
术后2个月组: 双侧均可观察到新骨增生反应, 较1月组骨缺损修复时间更长, 新生骨板层状结构逐渐清晰。实验组有更多的更致密的新生骨形成, 表现得更为规则、表面更光滑, 局部可观察到哈弗氏系统形成, 新生骨区域内还可见少量血管。比较而言, 对照侧亦有新骨形成但骨质结构稍显疏松。

可见相同的时间点, 实验组的愈合情况均要优于对照组。



1个月实验组

1个月对照组



2个月实验组

2个月对照组

图2 Wistar大鼠颅骨术后1个月、2个月后组织学切片, HE染色, $\times 20$ (左侧为实验侧, 右侧为对照侧)

3 讨论

在前期的实验中已经证实了CS/ β -GP温敏凝胶复合膜具有良好的生物相容性^[5,7]。因此, 本研究将新型复合膜应用于体内, 探讨其体内促进成骨的性能, 以期为今后的临床应用奠定基础。Wistar大鼠作为极量骨缺损动物模型已被广泛应用于生物学等各个领域的实验研究。Schmitz提出^[10]CSD是特定动物的特定骨位置上, 人为制造的在其生命周期内不能自行完成修复的最小范围的缺损; 也有学者^[11]认为CSD是在动物生命周期或一年内完成骨修复不足骨缺损的10%者。本实验结合手术可操作性及术后骨修复效果的观察、统计分析等因素, 根据已有动物体内实验的研究报道, 实验在颅骨双侧分别制备直径约5mm缺损。文献提示大鼠颅骨CSD愈合的最佳时期为第一个月, 到2个月时基本停止难再有新骨形成^[12,13]。这也指导我们在术后1个月、2个月来观察骨缺损的修复情况。

众所周知, EMPs是由成釉器分泌, 可调节釉质的矿化和成熟。当前的研究EMPs被广泛用于牙周病、牙种植等方面, 以促进牙周膜及牙槽骨的重建。以往的研究已经证明EMPs可促进未成熟的成骨细胞聚集, 这种聚集对成骨细胞间交流黏附因子起着重要的作用, 进而提高成骨细胞分化、矿化的活性^[14]。在EMPs作用后, 成骨细胞中的AKP活性提高, 这也提示我们牙种植体中应用EMPs可能会对骨性融合起到积极的作用^[15]。对于EMPs作为体内应用的浓度, 我们参考已有的文献。有学者提出10mg/ml的EMPs可有效促进大鼠颅骨的骨缺损的新骨形成^[16]; Ruel也支持10mg/ml的EMPs可促进猴牙颊侧骨缺损的牙周组织再生^[17]。

本实验中, 复合膜植入体内后出现了部分降解的现象, 边缘变的不规整, 但其连续性依然存

在。表明其作为一种屏障膜应用于体内可在较长时间内阻挡软组织率先占据缺损空间，并在一定时间内维持骨缺损空间的稳定性，但实验中对复合膜的降解时间和降解速率的控制未进行探讨，尚需进一步研究。实验过程中，我们发现随着时间延长双侧骨缺损均有缩小，且有一定的时间累积效果。新骨生成的情况说明无论是否负载 EMPs，两种复合膜在体内均体现出了一定引导骨再生的性能。但结果提示我们，通过缓释 EMPs，复合膜确实表现出了更为良好的体内引导骨再生性能。由此推断 CS/ β -GP 复合膜是通过缓释 EMPs 进而表现出较对照侧更好促进新骨形成的特性。关于 CS/ β -GP 复合膜的生物活性和缓释特性还有待进一步研究。

4 结 论

CS/ β -GP 温敏凝胶复合膜具有良好生物相容性，能有效阻挡软组织长入骨缺损区并引导骨再生，负载并缓释 EMPs 可以明显促进骨愈合的速度和质量。

参考文献

- 1 Yan J, Yang L, Wang G, et al. Biocompatibility evaluation of chitosan-based injectable hydrogels for the culturing mice mesenchymal stem cells in vitro[J]. *Biomater Appl*, 2010, 24(7): 625-37
- 2 吴广升, 张艺文. 壳聚糖温敏凝胶负载釉基质蛋白对骨髓基质细胞的作用[J]. *上海口腔医学*, 2009, 18(2): 178-182
- 3 Shi W, Ji Y, Zhang X, et al. Characterization of pH and thermosensitive hydrogel as a vehicle for controlled protein delivery [J]. *Pharm Sci*, 2011, 100(3): 886-895
- 4 王一波, 李云鹏, 侯锐, 等. 人间充质干细胞在壳聚糖温敏凝胶中增殖和成骨分化的实验研究[J]. *口腔医学研究*, 2015, 31(1): 38-40
- 5 CUI Jun, JIANG Bao-Qi, LIANG Jie, et al. Preparation and Characterization of Chitosan/ β -GP Membrane for Guided Bone Regeneration[J]. *Journal of wuhan university of technology-materials science edition*, 2011, 2(26): 242-246
- 6 In vitro and in vivo evaluation of chitosan/ β -glycerol phosphate composite membrane for guided bone regeneration[J]. Jun Cui, Jie Liang, Yong Wen, Xiaoning Sun, Tiejun Li, Gairong

- Zhang, Kangning Sun, Xin Xu. *J Biomed Mater Res A*, 2014, 102(9): 2911-2917
- 7 梁杰, 崔军, 许胜, 等. 新型壳聚糖基引导骨再生膜的蛋白缓释性能研究[J]. *中国口腔种植学杂志*, 2014, 19(04): 164-168
 - 8 梁杰, 崔军, 许胜, 等. 新型壳聚糖基温敏凝胶膜引导骨再生性能的体外实验研究[J]. *上海口腔医学*, 2015, 24(04): 442-446
 - 9 宋爱梅, 束蓉, 谢玉峰, 等. 釉基质蛋白对猪骨髓基质细胞增殖和根面附着生长的影响[J]. *实用口腔医学杂志*, 2006, 22(5): 679-683
 - 10 Schmitz JP, Hollinger JO. The critical size defect as an experimental model for craniomandibulofacial nonunions. [J]. *Clin Orthop*, 1986, 205: 299-308
 - 11 Hollinger JO, Kleinschmidt JC. The critical size defect as all experimental model to test bone repair materials. [J]. *Craniofac Surg*, 1990, 1(1): 60
 - 12 Mhawi AA, Peel SA, Fok TC, et al. Bone regeneration in athymic calvarial defects with Accell Dbm100.[J]. *J Craniofac Surg*, 2007, 18(3): 497-503
 - 13 Risbud MV, Bhone MR, Bhone RR. Effect of chitosan-polyvinyl proolidone hydrogel on proliferation and cytokine expression of endothelial cell :implications in islet immunolisation[J]. *Biomed Mater Res*, 2001, 57(2): 300-305
 - 14 Miron RJ, Hedbom E, Ruggiero S, et al. Premature osteoblast clustering by enamel matrix proteins induces osteoblast differentiation through up-regulation of connexin 43 and N-cadherin[J]. *PLoS ONE*, 2011, 6(8): e23375
 - 15 Miron RJ, Oates CJ, Molenberg A, et al. The effect of enamel matrix proteins on the spreading, proliferation and differentiation of osteoblasts cultured on titanium surfaces[J]. *Biomaterials*, 2010, 31(3): 449-460
 - 16 Yoneda S, Itoh D, Kuroda S, et al. The effects of enamel matrix derivative(EMD)on osteoblastic cells inculture and bone regeneration in a rat skull defect[J]. *J Periodont Res*, 2003, 38: 333-342
 - 17 Ruel E, Chenite A, Chaput C, et al. Characterization of thermosensitive chitosan gels for the sustained delivery of drugs [J]. *Int J Pharm*, 2000, 203(8): 89-98

应用锥形束CT测量牙体积 推断四川汉族女性成人年龄

王亮 占梦军 赵家龙 黄蓓 张奎 刘果生

邓振华

【摘要】目的：应用锥形束CT（Cone-beam computed tomography, CBCT）测量不同成人的牙齿体积大小，用于四川汉族女性成人年龄的推断，探索牙体积变化在年龄推断中的应用价值。**方法：**收集149例年龄范围在20~60岁的四川汉族女性口腔CBCT影像片，通过Mimics17.0软件测量左上颌中切牙的牙髓腔体积（ X_1 ）和牙本质体积（ X_2 ），并计算牙总体积（ X_3 ）作为测量指标。采用Pearson相关性分析对各测量指标与年龄间的相关性进行分析。从总体样本中随机抽取16例样本作为模型的验证样本，剩余133例样本用于建立女性成人年龄推断的回归方程。**结果：**Pearson相关性分析结果显示，只有牙髓腔体积（ X_1 ）与年龄间存在显著的负相关性（ $r=-0.666$, $P<0.001$ ），牙本质体积（ X_2 ）和牙总体积（ X_3 ）与年龄间相关性不明显（ $P>0.05$ ）。模型验证结果显示，利用牙髓腔体积（ X_1 ）建立的年龄推断回归模型的平均绝对误差（MAE）为7.723岁。**结论：**应用CBCT观察左上颌中切牙牙髓腔的体积变化，可用于四川汉族女性成人年龄推断，为我国法医学鉴定实践中成人年龄推断提供了新方法。

【关键词】法医学科学；法医影像学；年龄推断；左上颌中切牙；锥形束CT

中图分类号：R782

文献标志码：A

文章编号：1007-3957(2019)01-05-5

Age estimation in Sichuan Han female adults based on tooth volume analysis using cone-beam computed tomography

WANG Liang, ZHAN Mengjun, ZHAO Jialong, et al

Sichuan Dingcheng Forensic Service, Chengdu 610041, Sichuan Province, China

Abstract

Objective: Cone-beam computed tomography was used to analyze the tooth volume of different adults in order to estimate the age of females of Han nationality in Sichuan, and to explore the application value of tooth volume change in age estimation. **Methods:** CBCT images of 149 Han females aged 20 to 60 in Sichuan were collected. The pulp cavity volume (X_1) and dentin volume (X_2) of left maxillary central incisors were measured by Mimics 17.0 software, and the total tooth volume (X_3) was calculated as the measurement index. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between each measurement index and chronological age. Sixteen samples were randomly selected from the total sample as validation samples, and the remaining 133 samples were used to develop regression equation for female adult age estimation. **Results:** Pearson correlation analysis showed that only pulp cavity volume (X_1) was negatively correlated with chronological age ($r=-0.666$, $P<0.001$). Dentin volume (X_2) and total tooth volume (X_3) were not significantly correlated with chronological age ($P>0.05$). The results of model validation showed that the mean absolute error (MAE) of regression model based on pulp cavity volume (X_1) was 7.723 year. **Conclusion:** CBCT can be used to observe the pulp cavity volume changes of left maxillary

作者单位：610041 四川鼎诚司法鉴定中心(王亮)；四川成都 四川大学华西基础医学与法医学院（占梦军，张奎，邓振华）；四川大学 成都华西牙种植医院(赵家龙，黄蓓，刘果生)。

通讯作者：刘果生，邓振华

基金项目：证据科学教育部重点实验室开放基金项目(2016KFKT04)。

central incisors, which can be used to estimate the age of females adult of Han nationality in Sichuan, and provide a new method for the age estimation of adults in forensic practice in China.

Key word: forensic dentistry, forensic imaging, age estimation, left maxillary central incisors, CBCT

活体或者死亡个体的准确年龄推断在法医学实践中具有重要意义。在法医活体鉴定中, 年龄推断常常用于缺乏身份证明文件个体的刑事责任年龄判断以及某些社会福利资格的认定^[1]。当涉及死亡案件时, 年龄推断可为刑事案件中未知名尸体以及大规模灾难中残缺不全的尸体提供个人识别^[2,3]。既往通过骨骼的发育以及形态变化判断个体的年龄在国内应用较为广泛。牙齿作为人体最坚硬、最耐用的结构, 由于其受个体的营养、环境和疾病因素的影响较小^[4,5], 且牙齿对有机物的腐败以及由其他因素造成的死后破坏具有很强的抵抗力^[6]。因此, 通过利用牙齿进行年龄推断的研究已在法医学领域逐渐得到了关注, 并已经建立了许多基于牙齿进行年龄推断的方法。与未成年人牙龄推断相比, 成人牙龄推断在法医学领域一直被认为更具有挑战性。这是因为在第三磨牙发育完成以前, 牙齿的萌出和发育模式随年龄的增长而呈现出规律的变化。因此, 对于未成年人的年龄推断, 法医牙科学家可以通过在 X 线片上观察牙齿的发育规律进行较准确的年龄估计^[7-9]。而一旦永久性牙列发育完成, 以牙齿发育为基础的年龄推断方法就不再适用。

众所周知, 继发性牙本质沉积是一个与年龄相关的过程。随着年龄的增长, 继发性牙本质会逐渐在牙髓腔内壁上沉积, 从而导致牙髓腔体积逐渐减小^[10,11]。根据这一生理性变化, 许多人通过使用二维影像图片(如全景片或根尖片)对牙髓腔的大小从一维线性方面以及二维面积方面进行评估, 探索牙髓腔大小的变化在成人年龄推断中价值^[12-14]。近年来, 随着三维影像技术在实践中的广泛应用, 国外已有将 CT、micro-CT 和 CBCT 技术用于观察牙髓腔的体积变化进行年龄推断的相关研究, 均认为牙髓腔的体积变化是年龄推断的较好指标^[15-17]。目前, 我国基于牙髓腔增龄性变化进行成人年龄推断的相关研究较少^[18]。本研究应用

CBCT 测量不同成人的左上颌中切牙牙齿体积大小, 用于四川汉族女性成人年龄的推断, 探索牙体积变化在年龄推断中的应用价值, 为我国法医学鉴定实践建立有效的成人年龄推断方法。

1 材料和方法

1.1 研究对象

本研究按照纳入标准和排除标准, 直接从四川大学成都华西牙种植医院放射科影像系统中筛选 2017 年 1 月至 2018 年 6 月期间因多种原因进行口腔 CBCT 检查的 149 例女性患者, 将 149 颗左上颌中切牙作为研究对象。年龄范围 20~60 岁, 平均年龄 37.49 ± 11.49 岁。从总体样本中随机抽取 16 例样本作为模型的验证样本, 剩余 133 例样本用于建立女性成人年龄推断的回归方程。实际年龄 = (拍片日期 - 出生日期) / 365.25 (岁), 精确到小数点后两位。各年龄段样本分布情况见表 1。

纳入标准: ①直系亲属三代之内籍贯均为四川的汉族女性作为研究样本; ②年龄 ≥ 20 岁; ③无龋齿、无过度牙齿磨损、无牙齿修复、无牙髓钙化; ④CBCT 影像中有完整的左上颌中切牙, 且图像清晰。

排除标准: ①左上颌中切牙缺失以及有疾病、损伤、畸形或手术史者; ②曾服用或正在服用影响代谢与发育及牙生长的药物; ③曾患有或患有影响牙齿生长、发育与代谢的全身疾病。

本研究所选定的研究对象均为曾在四川大学成都华西牙种植医院进行口腔检查的门诊患者或健康体检者, 属于横向回顾性研究, 不存在额外的辐射, 符合有关的医学伦理及法律条款规定。

表 1 各年龄段样本分布情况

年龄组	模型构建样本	模型验证样本	合计
20.00~29.99	5	5	40
30.00~39.99	41	5	46
40.00~49.99	26	3	29
50.00~60.00	31	3	34
合计	133	16	149

1.2 仪器

所有 CBCT 数据均采用芬兰普兰梅卡公司 Planmeca

ProMax 3D Mid 口腔 X 射线数字化体层摄影设备进行扫描获取。扫描参数：管电压：90KV，管电流：8.0mA，体素大小：0.15mm，扫描时间：12s。拍摄体位：患者舒适就坐，面向前方，双手置于膝盖上，使患者的下巴稳定于腮托中，咬合平面水平定位于扫描平面，正中矢状面垂直于扫描平面。将扫描后的 CBCT 图像通过 Planmeca Romexis 4.4.1.R 软件输出另存为 DICOM 格式的文件。然后将 DICOM 格式的图像数据导入 Mimics 17.0 软件中，利用 Mimics 17.0 软件对每例 CBCT 图像中的左上颌中切牙进行三维重建测量，测量单位： mm^3 ，精确 0.01mm^3 。

1.3 测量指标

利用 Mimics 17.0 软件对每颗左上中切牙的牙髓腔和牙本质进行三维重建，利用该软件自动获取左上颌中切牙的牙髓腔体积 (X_1) 和牙本质体积 (X_2)，并计算牙总体积 (X_3) 共 3 项作为测量指标。左上颌中切牙各测量指标的具体定义见表 2。

表 2 左上颌中切牙各测量指标及定义

变量	定义
X_1	左上颌中切牙牙髓腔体积
X_2	左上颌中切牙牙本质体积
X_3	左上颌中切牙总体积 (X_1+X_2)

1.4 测量方法

将 CBCT 影像的 DICOM 图像导入 Mimics 17.0 图像后处理软件，通过设置不同的灰度阈值，分别将待测牙的牙髓腔及牙本质与周围其他无关组织进行分离，通过软件中三维容积重建功能分别对分离的牙髓腔及牙本质进行容积重建，获取完整的左上颌中切牙的牙髓腔及牙本质的 3D 模型 (图 1)，读取软件自动提供的牙髓腔体积 (X_1) 及牙本质体积 (X_2)，并计算牙总体积 (X_3)。

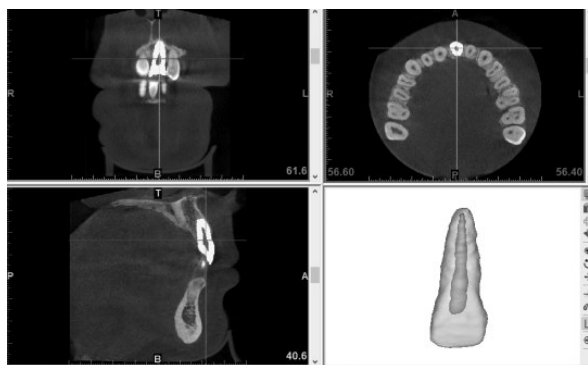


图 1 左上颌中切牙及牙髓腔三维容积重建。

1.5 统计方法

采用 SPSS 21.0 统计软件进行所有的统计分析，检验水准 $\alpha=0.05$ 。首先对年龄及所有测量指标进行一般描述性统计分析，然后采用 Kolmogorov-Smirnov 非参数检验确定各数据是否服从正态分布。若数据符合正态分布则采用 Pearson

相关性分析，若不符合正态分布则采用 Spearman 相关性分析。筛选与年龄间存在显著相关性的指标，以年龄为因变量 (Y)，以存在相关性的测量指标为自变量 (X)，建立年龄推断的简单线性回归方程。

随机选取 16 例验证样本，对所建立的年龄推断回归方程的准确性进行验证，计算模型的平均绝对误差 (Mean Absolute Error, MAE)，MAE 越小，方程的准确性越高。

2 结果

年龄及各测量指标的一般描述性结果见表 3。Kolmogorov-Smirnov 非参数检验显示，年龄及各测量指标 P 值 >0.05 ，数据呈正态分布。年龄与各测量指标间的 Pearson 相关性分析结果显示，只有牙髓腔体积 (X_1) 与年龄间存在显著的负相关性 ($r=-0.666$, $P<0.001$)，牙本质体积 (X_2) 和牙总体积 (X_3) 与年龄间相关性不明显 ($P>0.05$)，具体见表 4。

表 3 年龄及各测量指标的一般描述性统计 ($n=133$)

变量	极小值	极大值	均值	标准差
年龄 (Y)	21.50	59.45	39.23	11.38
牙髓腔体积 (X_1)	2.26	25.96	7.77	3.65
牙本质体积 (X_2)	370.40	713.00	544.82	65.31
牙总体积 (X_3)	373.78	721.00	552.58	66.45

表 4 左上颌中切牙各测量指标与年龄间相关性分析

变量	r	P
牙髓腔体积 (X_1)	-0.666	<0.001
牙本质体积 (X_2)	-0.133	0.127
牙总体积 (X_3)	-0.167	0.054

将存在显著相关性的牙髓腔体积 (X_1) 作为自变量，将年龄 (Y) 作为因变量，构建了年龄推断的简单线性回归方程： $Y=55.368-2.078X_1$ ($R^2=0.443$, $P<0.001$)。将随机抽取的 16 例验证样本的牙髓腔体积带入建立的回归方程中进行模型验证，结果显示，模型的 MAE 为 7.723 岁。

3 讨论

年龄推断是法医学科研与实践的一项重要重要的研究课题。随着社会的复杂化和多样化，使得活体和尸体的准确年龄推断变得越来越重要。特别是，随着人们对活体年龄鉴定的需求增加，一种简单、快速、准确且无创的年龄推断方法越来越成为实践需要。由于牙齿自身的独特优点，根据

牙齿随年龄变化的特征进行年龄推断被认为具有重要的价值。

目前,根据牙科影像学方法测量牙髓腔的大小进行成人年龄推断,被认为是一种成熟的无创技术^[12-17]。虽然已有许多不同的放射学方法用于量化继发性牙本质的形成,但大量研究表明三维影像测量技术普遍优于二维影像测量技术^[15-17,19,20]。因此,本研究我们采用CBCT技术观察左上颌中切牙牙髓腔体积变化与年龄间的关系。与普通二维X线放射学技术相比,CBCT具有控制放大率、无结构重叠、无几何变形失真等特点,且能够从多平面和三维立体结构显示牙及牙髓腔的结构形态,极大的提高了结构的可视化和测量的准确性^[21]。与micro-CT相比,CBCT能够提供较大的扫描视野,而micro-CT的扫描视野较小且辐射量较CBCT大,通常只适合用于离体牙研究。因此,对于活体而言,其应用受到一定的限制。虽然多层螺旋CT技术可以用于活体获取牙影像,但与CBCT相比,需要的成本相对较高且图像的分辨率较低^[22]。

本研究中仅选择左上颌中切牙进行年龄推断的初步研究,是因为它的牙根以及根管系统比磨牙更直、更简单,比下颌前牙的牙髓腔更大^[23]。上颌中切牙的这些特征有利于在图像处理过程中对牙髓腔边界的准确定位,使牙髓腔的形态测量分析更加简单快速和准确。

在目前的研究中,为了观察继发性牙本质沉积与年龄间的相关性,我们并未采用既往研究中使用牙髓腔/牙体积比作为成人年龄推断的指标^[15-17],而是通过直接测量牙髓腔的大小作为观察指标,用于成人年龄推断。本研究直接选择牙髓腔体积作为指标的原因有以下两方面:首先,牙髓腔体积的减少与继发性牙本质的沉积直接相关,而牙齿硬组织体积则随牙本质的沉积而增大,随牙釉质的磨损而减小。因此,牙髓腔/牙体积比可能无法反映继发性牙本质沉积的真实变化^[24]。其次,由于牙髓腔与牙本质在图像上的对比度更高,在图像后处理过程中对牙髓腔的边界更容易准确定位,牙髓腔体积的计算比牙体积的计算更准确^[25]。因此,直接采用牙髓腔体积作为年龄的预测变量可能更能真实的反映继发性牙本质随年龄变化的规律。

与既往的研究结果基本一致,本研究的结果显示,只有牙髓腔体积(X_1)与年龄间存在显著的负相关性($r=-0.666$, $P<0.001$),牙本质体积(X_2)和牙总体积(X_3)与年龄间相关性不明显($P>0.05$)。即随着年龄增长,牙髓腔体积逐渐减小。参照既往国外相关研究,我们以年龄为因变量,以左上颌中切牙牙髓腔体积为自变量,建立了左上颌中切牙年龄推断的线性回归方程,方程的 $R^2=0.443$ 。通过将随机抽取的16例验证样本的牙髓腔体积带入建立的年龄推断方程进行模型验证,结果显示,模型的MAE为7.723岁。在法医成人年龄推断中,MAE值小于10岁被认为是可以接受的结果^[26]。本研究中左上颌中切牙与年龄间的相关性与Tardivo等人^[19],Star等人^[25]和Porto等人^[27]在不同人群中的研究结果相似。但当将我们的研究结果与Someda等人^[24]对下颌中切牙的研究结果(男性 $R^2=0.65$,女性 $R^2=0.77$)进行比较时,本研究中女性左上颌中切牙牙髓腔与年龄间的 R^2 较低。产生这种结果的原因可能是因为该研究采用的是分辨率更高的micro-CT,因此测量结果更加准确。此外,也可能是因为观察的牙齿类型不同所致。因此,后期有必要进一步研究上、下颌中同类型的牙齿在年龄推断上是否存在差异。

本研究结果表明,应用CBCT观察女性左上颌中切牙牙髓腔的体积变化,可用于四川汉族女性成人年龄推断,丰富了我国法医学鉴定实践中成人年龄推断的方法,为国内成人牙龄推断提供了一个新思路。本研究属于一个初步的研究,存在一定的局限性。例如,本研究样本较少,且样本存在区域、性别特异性以及牙齿类型单一性。因此,还应进一步对男性样本、其他区域以及其他类型的牙齿做进一步的研究,以期为我国法医学鉴定实践中成人年龄推断提供技术支撑。

参考文献

- 1 范飞,崔井会,张奎,等.应用膝关节MRI T2加权脂肪抑制像推断活体年龄[J].中国法医学杂志,2017,32(5):457-461
- 2 Gupta S, Agnihotri A, Chandra A, et al. Contemporary practice in forensic odontology[J]. J Oral Maxillofac Pathol, 2014, 18(2): 244-250

-
- 3 Verma, A K, Kumar S, Rathore S, et al. Role of dental expert in forensic odontology[J]. *Natl J Maxillofac Surg*, 2014, 5(1) : 2-5
- 4 Ardakani F, Bashardoust N, Sheikhha M. The accuracy of dental panoramic radiography as an indicator of chronological age in Iranian individuals[J]. *J Forensic Odontostomatol*, 2007, 25(2) : 30-35
- 5 Panchbhai A S. Dental radiographic indicators, a key to age estimation[J]. *Dentomaxillofac Radiol*, 2011, 40(4) : 199-212
- 6 Carvalho S P M, da Silva R H A, Lopes-Júnior C, et al. Use of images for human identification in forensic dentistry[J]. *Radiol Bras*, 2009, 42(2) : 125-30
- 7 Demirjian A, Goldstein H, Tanner JM. A new system of dental age assessment [J]. *Hum Biol*, 1973, 45(2) : 211-227
- 8 Mincer HH, Harris EF, Berryman HE. The A.B.F.O. study of third molar development and its use as an estimator of chronological age[J]. *J Forensic Sci*, 1993, 38(2) : 379-390
- 9 Willems G, Van Olmen A, Spiessens B, et al. Dental age estimation in Belgian children: Demirjian's technique revisited [J]. *J Forensic Sci*, 2001, 46(4) : 893-895
- 10 Solheim T. Amount of secondary dentin as an indicator of age[J]. *Scand J Dent Res*, 1992, 100(4) : 193-199
- 11 Morse DR. Age-related changes of the dental pulp complex and their relationship to systemic aging [J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1991, 72(6) : 721-745
- 12 Kvaal SI, Kolltveit KM, Thomsen IO, et al. Age estimation of adults from dental radiographs [J]. *Forensic Sci Int*, 1995, 28, 74(3) : 175-185
- 13 Cameriere R, Ferrante L, Belcastro MG, et al. Age estimation by pulp/tooth ratio in canines by peri-apical X-rays [J]. *J Forensic Sci*, 2007, 52(1) : 166-170
- 14 Cameriere R, Ferrante L, Cingolani M. Variations in pulp/tooth area ratio as an indicator of age: a preliminary study [J]. *J Forensic Sci*, 2004, 49(2) : 317-319
- 15 Sakuma A, Saitoh H, Suzuki Y, et al. Age estimation based on pulp cavity to tooth volume ratio using postmortem computed tomography images[J]. *J Forensic Sci*, 2013, 58(6) : 1531-1535
- 16 Asami R, Aboshi H, Iwawaki A, et al. Age estimation based on the volume change in the maxillary premolar crown using micro CT [J]. *Leg Med (Tokyo)*, 2019, 37 : 18-24
- 17 Biuki N, Razi T, Faramarzi M. Relationship between pulp-tooth volume ratios and chronological age in different anterior teeth on CBCT [J]. *J Clin Exp Dent*, 2017, 9(5) : e688-e693
- 18 储光, 张智勇, 周洪, 等. 基于牙本质-牙髓复合体增龄性变化推断年龄的研究进展 [J]. *法医学杂志*, 2018, 34(3) : 280-285
- 19 Tardivo D, Sastre J, Catherine JH, et al. Age determination of adult individuals by three-dimensional modelling of canines [J]. *Int J Legal Med*, 2014, 128(1): 161-169
- 20 Ge ZP, Ma RH, Li G, et al. Age estimation based on pulp chamber volume of first molars from cone-beam computed tomography images[J]. *Forensic Sci Int*, 2015, 253 : 133.e1-7
- 21 Kamburoglu K, Kilic C, Ozen T, et al. Accuracy of chemically created periapical lesion measurements using limited cone beam computed tomography[J]. *Dentomaxillofac Radiol*, 2010, 39(2) : 95-99
- 22 Ludlow JB, Ivanovic M. Comparative dosimetry of dental CBCT devices and 64-slice CT for oral and maxillofacial radiology[J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2008, 106(1) : 106-114
- 23 Tardivo D, Sastre J, Catherine JH, et al. Age determination of adult individuals by three-dimensional modelling of canines [J]. *Int J Legal Med*, 2014, 128(1) : 161-169
- 24 Someda H, Saka H, Matsunaga S, et al. Age estimation based on three-dimensional measurement of mandibular central incisors in Japanese [J]. *Forensic Sci Int*, 2009, 185(1-3) : 110-114
- 25 Star H, Thevissen P, Jacobs R, et al. Human dental age estimation by calculation of pulp-tooth volume ratios yielded on clinically acquired cone beam computed tomography images of monoradicular teeth [J]. *J Forensic Sci*, 2011, 56(Suppl 1) : S77-82
- 26 Willems G, Moulin-Romsee C, Solheim T. Non-destructive dental-age calculation methods in adults: intra- and inter-observer effects [J]. *Forensic Sci Int*, 2002, 126(3) : 221-226
- 27 Porto LV, Celestino da Silva Neto J, Anjos Pontual AD, et al. Evaluation of volumetric changes of teeth in a Brazilian population by using cone beam computed tomography [J]. *J Forensic Leg Med*, 2015, 36 : 4-9

3D打印钛合金牙种植体的细胞毒性的研究

王 骅 王 鹞

张 彪

【摘要】目的：利用MTT比色实验，检测以3D打印技术铸造出的钛合金牙种植体的细胞毒性，评测新型铸造工艺的可行性，为下一步的临床应用提供理论依据。**方法：**我们以专业软件设计建立计算机模型，选取Ti-6Al-4V、Ti-6Al-7Nb两种不同的钛合金作为铸造原材料，以3D打印技术铸造出同样规格的三种实验标准片。实验主要分为3组，即Ti-6Al-4V组、Ti-6Al-7Nb组、空白对照组。通过MTT比色实验方法，我们分别检测了这三种标准件对于成骨细胞MG63增殖率的影响，来完成对于3D打印技术的评价。**结果：**在倒置相差显微镜下我们观察到：三组细胞的生长状态均良好，实验组与空白对照组相比，细胞形态无显著区别。MTT比色结果显示，两组钛片的细胞毒性分级均为0级，同时，Ti-6Al-7Nb钛合金片增殖率略高于Ti-6Al-4V钛合金片浸提液组。**结论：**通过3D打印技术铸造出的钛合金种植体，其细胞毒性水平满足口腔种植材料临床应用的要求，且Ti-6Al-7Nb的细胞毒性水平略低于Ti-6Al-4V。

【关键词】 3D打印；TC4；牙种植体；细胞毒性

中图分类号：R781

文献标识码：A

文章编号：1007-3957(2019)01-10-4

Study of the cytotoxicity for 3D printed titanium alloy dental implants

WANG Hua, WANG Yao, ZHANG Biao

Hospital of Stomatology Wuhu, Wuhu 241000, Anhui Province, China

Abstract

Objective: MTT colorimetric assay was used to detect the cytotoxicity of titanium alloy dental implant cast by 3D printing technology, and to evaluate the feasibility of the new casting process, so as to provide theoretical basis for further clinical application. **Methods:** We used professional software design to build the computer model, selected two different titanium alloys Ti-6Al-4V and Ti-6Al-7Nb as the casting raw materials, and cast three kinds of experimental standard plates of the same specification by 3D printing technology. The experiment was mainly divided into three groups, namely Ti-6Al-4V group, Ti-6Al-7Nb group and blank control group. By MTT colorimetric assay, we tested the effects of these three standard components on the proliferation rate of osteoblast MG63 to complete the evaluation of 3D printing technology. **Results:** Under the inverted phase contrast microscope, we observed that the growth status of cells in the three groups were all good, and there was no significant difference in cell morphology between the experimental group and the blank control group. MTT colorimetric results showed that the cytotoxicity level of the two groups of titanium sheets was 0. Meanwhile, the proliferation rate of Ti-6Al-7Nb titanium alloy sheets was slightly higher than that of Ti-6Al-4V titanium alloy sheet extraction solution group. **Conclusion:** The cytotoxicity level of titanium alloy implants cast by 3D printing technology meets the requirements of clinical application of oral implant materials, and the cytotoxicity level of Ti-6Al-7Nb is slightly lower than that of Ti-6Al-4V

Key words: 3D printing, TC4, implant, cytotoxicity

近年来, 由于经济、技术、医疗水平的提高, 人们对于个性化医疗的呼声越来越高。同时, 由于铸造技术的革新, 尤其是3D打印技术的出现, 个性化种植体的发展也已起步。运用3D打印工艺制作的牙种植体, 具有数字智能化、网络定制化、高度个性化等特点, 是口腔种植学科未来发展的方向。钛及钛合金, 由于其优良的机械力学性能和优良的生物相容性, 是现在临床上主流的种植体材料。3D打印领域中常用的钛合金有Ti-6Al-4V^[1], 其作为医疗领域传统的植体应用钛合金, 有许多针对其性能的研究, 不同的处理工艺对于其的生物性能会有不同的影响^[2]。同时, Ti-6Al-7Nb是另一种新兴的钛合金材料, 这种钛合金在口腔环境中不仅保留了钛良好的生物相容性, 其中的Nb元素赋予植体抵抗电偶腐蚀^[3]和机械疲劳的能力^[4], 使其近年来在临床上也逐步产生应用。本实验旨在探明以这两种钛合金为原材料通过3D打印制造的种植体, 其细胞毒性的差异, 以此为之后的医疗材料的发展及临床应用打下扎实的理论基础。

1 材料和设备

1.1 材料

Ti-6Al-4V、Ti-6Al-7Nb钛合金粉(3D systems公司)

1.2 设备

Prox100金属直接打印机; SW-CJ-IF超净工作台(苏净安泰公司); SC-3610低速离心机(ZONKIA公司); MCP-17AIC二氧化碳恒温培养箱(SANYO公司)。

1.3 3D打印牙种植体方法

运用UG计算机三维设计建模软件设计个性化牙种植体(4.5mm×10mm圆柱型)和实验性钛片(25mm×5mm圆形), 建立牙种植体和实验性钛片标准件数据模型, 三维模型导出为STL格式, 导入设备控制软件, 执行生成标准打印格式的文件, 数据虚拟切层, 设置层厚度为0.08mm。分别在Prox 100 3D打印机上经过逐层熔结叠加完成Ti-6Al-4V、Ti-6Al-7Nb牙种植体和实验钛片各3件。(图1, 2)

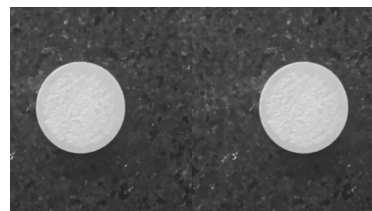
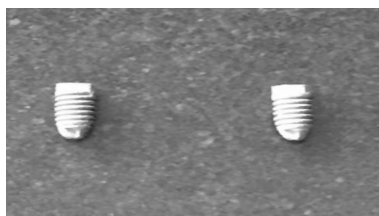


图2 3D打印钛片

1.4 细胞毒性实验方法

1.4.1 浸提液制备: 使用丙酮及无水乙醇超声震荡清洗钛片, 再用紫外线分别消毒各个面。按照样品表面积: 溶液体积3cm²/ml的比例, 用相应体积的含10%胎牛血清的无菌DMEM培养基浸泡钛片, 37°C、5%CO₂孵育96小时, 待金属离子充分析出后, 将浸提液用0.22μm微孔筛网过滤, 密封于EP管中, 4°C贮存。

1.4.2 试样分组: 共分3组, A组(加入Ti-6Al-7Nb钛片浸提液组); B组(加入Ti-6Al-4V钛片浸提液组); C组为空白对照组, 每组实验钛片各3件。

1.4.3 MTT比色实验: 用含10%胎牛血清及1%双抗的DMEM培养液培养MG63细胞至对数生长期, 0.25%胰蛋白酶将其消化, 移液枪吹打后, 重悬制成细胞密度约为8×10⁴/ml的单细胞悬液, 以8000个/孔的数量铺板于96孔板。在板中选取30个孔, 分成3组, 每组10孔, 37°C、5%CO₂条件下培养24小时, 显微镜下观察细胞生长情况, 确认贴壁后丢弃原培养液, 使用PBS溶液冲洗, 每孔3遍。将之前准备好的两种浸提液以及普通培养液加入对应组, 放入孵育箱48小时后观察细胞形态, 拍照记录。以每孔20μl的量加入MTT20后, 放入恒温培养箱培养, 4小时后弃净孔内的液体, 每孔再加入150μl DMSO, 使用微量振荡器振荡10分钟, 490nm波长下测定各孔OD值。

1.4.4 细胞相对增殖率及毒性评价: 通过OD值计算细胞相对增殖率(relative growth rate, RGR)计算公式: RGR(%)=(实验组OD值/培养基OD值)×100, 然后根据5级毒性标准分级(表1), 对检测结果分级。

表1 细胞毒性标准评价表

RGR(%)	Cytotoxicity level
80~100	0
60~80	1
40~60	2
20~40	3
0~20	4

1.4.5 统计学处理: 采用Excel 2007及SPSS 17.0软件进行统计学分析, 数据以 $\bar{X} \pm s$ 表示, 采用方差分析及LSD检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 细胞形态学观察

24小时后两组细胞贴壁生长,折光性强,细胞形态主要呈梭形及多角形。两组细胞轮廓清晰,

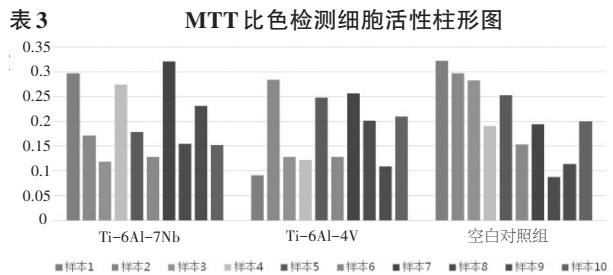
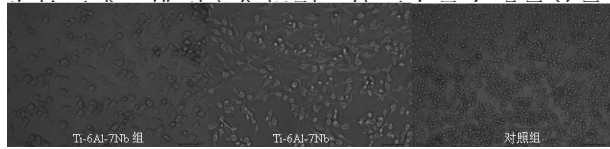


表4 各组OD值对比 ($\bar{x} \pm s$)

Ti-6Al-7Nb组	Ti-6Al-4V	对照组
0.203±0.073	0.1779±0.07	0.209±0.074

根据表2、表3数据,SPSS分析后实验组和对照组对比无统计学差异($P>0.05$)。Ti-6Al-7Nb组的RGR≈97%,细胞毒性为0级,Ti-6Al-4V组的RGR≈88%,细胞毒性为0级。

3 讨论

口腔种植是一种应用广泛的口腔缺牙修复手段,在这一技术中,对于用来铸造种植体的材料,医学界有着严格的要求。被学术界所公认的是,用于铸造口腔种植体的材料应具有良好的机械性能、稳定的物理化学性状,以及出色的生物相容性^[1]。目前,临床上常见的牙种植体,其铸造材料主要有金属及其合金、陶瓷、高分子材料和碳这

几类。其中,钛和钛合金是使用最为广泛的材料。钛不仅拥有良好的生物相容性,其骨结合和生物结合能力也是目前已知的材料中最好的。室温(25°C)下的钛,其内部为密排六方晶体结构(HCP),称做 α 相。当环境温度达到883°C时,钛便可变为体心立方晶体结构(BCC)称 β 相^[2]。目前被广泛应用于牙种植体的Ti-6Al-4V^[3-8]。钛合金Ti-6Al-4V在室温(25°C)下内部同时存在 α 相和 β 相两种晶体结构,同时合金中其他的元素,可影响 α 相和 β 相的相互转化,从而在一定程度上决定两者的比例^[9]。现阶段相关研究表明,钛种植体的5年、10年、16年的远期成功率分别可达到94.5%、89%、82%^[10]。大量的实验已经证明,钛合金无论是在生物安全性还是抗腐蚀性上,相比不锈钢或钴合金,占有很大的优势。然而,以Ti-6Al-4V为代表的第一代钛合金材料,仍有关于其在植入后引起人体过敏反应的报道^[11]。研究证明,从Ti-6Al-4V中长期释放的铝和钒,被证明与阿尔兹海默症等神经性疾病的发生有显著的相关性。所以,很多不含有钒的合金,如Ti-6Al-7Nb和Ti-5Al-2.5Fe被开发出来。由于第一代钛合金材料存在的这些缺点,第二代钛合金-- α 型钛合金,近年来受到学术界越来越多的关注。对于一种钛合金材料,其生物相容性及机械性质,除了与其本身成分有关,还与其加工工艺有着密切的关系。由于钛在大气中极易被氧化,易在表面形成一层以TiO₂为主要成分的氧化膜。在这层氧化膜中,随深度的变化,氧化物的成分也会略有不同,主流观点认为,氧化膜的存在与钛优异的抗腐蚀性有着密切关系。所以,大多数临床医生在口腔牙种植前会对钛进行表面的钝化膜增厚处理。常用的方法有化学氧化法、阳极氧化法以及大气加热法^[12],这些预处理可以增加氧化膜的厚度,提高钛的稳定性。

近年来,我们不难发现,定制型医疗服务正在逐渐成为医学领域一个重要的发展趋势。为患者量身定做的人工植入物,由于其定制化、个性

表2 MTT比色检测细胞活性结果表

分组	吸光度						平均值		标准差			
Ti-6Al-7Nb	0.296	0.172	0.119	0.274	0.178	0.128	0.32	0.155	0.231	0.152	0.2025	0.072520112
Ti-6Al-4V	0.092	0.283	0.129	0.123	0.248	0.128	0.256	0.201	0.109	0.21	0.1779	0.069637873
空白对照组	0.321	0.297	0.282	0.191	0.252	0.153	0.194	0.088	0.114	0.2	0.2092	0.07810079

化的特点,受到越来越多医疗工作者们的重视^[13,14]。然而,传统的制造工艺无法满足个性化种植体其高特异性、低单件成本等要求,要想实现个性化修复的普及,我们急需一种新的铸造技术。3D打印是目前公认的,最适合个性化植入物的铸造技术^[15,16],该技术可在较短时间内制造出几何形态复杂、孔隙结构梯度变化的金属材料,非常适用于铸造精细的种植体。3D打印个性化牙种植体的主要优点有:(1)解剖形态结构与缺失牙更匹配,增加了种植体的手术初期稳定性,从而提高了种植成功率。(2)可以直接修复缺失牙的美容需求,尤其是前牙缺失牙。(3)与缺牙创更贴合有效地解决了手术微创,减轻了患者的痛苦,避免了创口愈合过程中的骨丧失。(4)省略了传统模具制作的耗时与成本,真正做到了节能环保。(5)3D打印工艺可制作表面形态多样,孔隙结构变化,材料成分合理,工艺技术先进,大大提高了种植体的生物相容性。

在这次实验中,我们尝试使用了Ti-6Al-4V、Ti-6Al-7N两种临床上常用的钛合金材料,使用3D打印技术制造出了两枚实验性钛片标准件。为了验证此项工艺的临床安全性,我们首先对标准件进行了体外的细胞毒性检测。通过MTT比色实验,我们证明了两组钛片标准件的细胞毒性均为0级,同时,两者相比之下,Ti-6Al-7N生物相容性更胜一筹。

参考文献

- 1 周仲炎,庄素国. Ti-6Al-4V合金激光原位合成自润滑复合涂层高温摩擦学性能[J]. 材料工程, 2019-03 vol(47): 101-108
- 2 丁子彧,丁泽良. 医用植入材料Ti6Al4V的腐蚀与防腐研究进展[J]. 包装学报, 2018, vol10(3): 84-90
- 3 马凯,赵宝红,邓春富. 医用钛及钛合金牙种植体生物相容性及其相关抗菌性能研究进展[J]. 中国实用口腔科杂志, 2016, 7 vol9(7): 441-445
- 4 王聪. 刘永杰,模拟体液环境下植入用

Ti6Al7Nb合金的高周疲劳行为[J]. 实验力学, 2016, vol36(6): 723-729

- 5 Wang Y, Yu H, Chen C, et al. Review of the biocompatibility of micro-arc oxidation coated titanium alloys[J]. Materials & Design, 2015, 85 : 640-652
- 6 Miura K, Yamada N, Hanada S, et al. The bone tissue compatibility of a new Ti-Nb-Sn alloy with a low Young's modulus[J]. Acta Biomaterialia, 2011, 7(5): 2320-2326
- 7 Fukuda A, Takemoto M, Saito T, et al. Bone bonding bioactivity of Ti metal and Ti-Zr-Nb-Ta alloys with Ca ions incorporated on their surfaces by simple chemical and heat treatments[J]. Acta Biomaterialia, 2011, 7(3): 1379-1386
- 8 Gottlow J, Dard M, Kjellson F, et al. Evaluation of a new titanium-zirconium dental implant: A biomechanical and histological comparative study in the mini pig[J]. Clinical implant dentistry and related research, 2012, 14(4): 538-545
- 9 张一迪. 应用于牙科种植体的新型钛合金生物安全性检测, 2016, 5, 吉林大学硕士学位论文
- 10 Wang X, Liu H, Ren X, et al. Effects of fluoride-ion-implanted titanium surface on the cytocompatibility in vitro and osseointegration in vivo for dental implant applications[J]. Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 2015, 136 : 752-760
- 11 Niinomi M. Biologically and mechanically biocompatible titanium alloys[J]. Materials transactions. 2008, 49(10) : 2170-8
- 12 王革. 钛及钛合金表面钝化膜的特点及其形成机理. 中国口腔种植学杂志, 2002, 3, 5(1): 37-39
- 13 Qiu Weiliu(邱蔚六). China Reconstructive Surgery(中国修复重建外科杂志)[J], 2006, 20(4): 339
- 14 Liu Fei. American Society of Biomechanics Newsletter [J], 2009, 22(1): 11
- 15 Giannatsis J, Dedoussis V. Int J AdvManufTechnol [J], 2009, 40 : 116
- 16 Horatiu Rotaru, Horatiu Stan, Ioan Stefan Florian et al. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery[J], 2012, 70(2): 169

临床研究

种植体植入深度对边缘骨水平影响的临床研究

黄江琴 王轶 岑雯 郭水根 张越

魏洪武

【摘要】目的：研究种植体植入深度对种植体颈部边缘骨水平的影响并探讨其临床意义。**方法：**纳入57名后牙区种植患者共146枚Bicon种植体，分别测量每枚种植体植入时、修复完成时及修复负重至少5年后的曲面断层片，根据种植体植入骨下深度分四组：<1mm组、1-2mm组、2-3mm组及>3mm组，分析种植体颈部边缘骨水平的变化情况。**结果：**经过5年以上功能性负重后，四组之间的边缘骨吸收量无统计学差异($P>0.05$)；而边缘骨水平与种植体颈部平台的关系有统计学差异($P<0.001$)。**结论：**Bicon种植体植入不同骨下深度对种植体边缘骨吸收量无显著影响，但植入较深时种植体边缘骨稳定于种植体颈部平台之上的概率更高，从而降低种植体暴露的风险。

【关键词】Bicon种植体；植入深度；骨吸收；边缘骨水平

中图分类号：R782.12 文献标识码：A 文章编号：1007-3957(2019)01-14-5

Clinical study of the effect of implants with different implanting depth on marginal bone level

HUANG Jiangqin, WANG Yi, CEN Wen, et al

Department of Stomatology, Forth Affiliated Hospital of Nanchang University,
Nanchang 330000, JiangXi Province, China

Abstract

Objective: To evaluate the influence of implants with different implanting depth on the marginal bone level and discuss its clinical significant. **Methods:** 57 patients with 146 Bicon implants in the posterior region were included. According to implanting depth, there were 4 groups including group A of 1 mm less below the bone level, group B of between 1mm to 2 mm below the bone level, group C of between 2 mm to 3 mm below the bone level, group D of more than 3 mm below the bone level. The marginal bone level were evaluated by means of X-ray and SPSS 17.0 software package was used for statistical analysis. **Results:** After 5-years functional load, there was no significant difference in crestal bone loss among four groups($P>0.05$), while there was a statistical difference among four groups($P<0.05$) in the relationship between the marginal bone level and implant neck platform. **Conclusion:** There was no significant effect of Bicon implant with different implanting depth on the marginal bone resorption, but implants implanted below the bone level might have more chance to keep the marginal bone stabilized at or above the implant platform.

Key words: Bicon implant, implanting depth, bone resorption, marginal bone level

种植体边缘骨吸收是影响种植修复临床效果的重要因素^[1]，因此，维持种植体周围骨组织的健康和稳定是保证种植义齿修复长期成功的关键环节^[2]。而影响种植体周围骨水平的因素多种多样。其中，种植体-基台连接界面与骨平面的位置关

系^[3]被认为是影响种植体颈部边缘骨稳定的重要因素之一。有研究表明，种植体的植入深度对种植

作者单位：330000 江西南昌 南昌大学第四附属医院口腔科。

通讯作者：魏洪武

体边缘骨吸收有着重要的影响^[4,5]。但相关研究多是针对平台对接及螺丝固位设计的种植体，不同类型的种植体-基台连接方式可能会产生不同的种植体边缘骨吸收量^[6]。目前关于锥形锁柱种植体植入深度对种植体颈部边缘骨水平影响的临床研究较少。临床工作中，因患者缺牙区的情况复杂多样，我们常将种植体植入不同的骨下深度以满足不同的临床需要。本文通过分析以往的病例资料，研究Bicon种植体植入不同骨下深度后的种植体颈部边缘骨吸收量。

1 材料和方法

1.1 研究对象

选取2011年1月至2013年1月就诊于南昌大学第四附属医院口腔科的后牙区牙列缺损行种植修复的患者资料进行回顾性分析。

1.1.1 纳入标准：(1) 单个或多个后牙缺失，植入Bicon种植系统并进行固定修复者；(2) 种植术后即刻、修复完成时及本研究终止点之前(最终修复完成后负重至少5年)复查并拍摄曲面断层片者；(3) X线片中骨水平及种植体结构清晰可辨者。

1.1.2 排除标准：(1) 资料不全，包括手术记录及X线片丢失者；(2) 种植体植入部位行骨增量手术，植入自体骨、异体骨或人工骨代用品者；(3) 吸烟量>10支/日；(4) 恶性肿瘤患者；(5) 服用双磷酸盐类药物者。

按上述标准，将57名患者(男32人，女25人，25~72岁，平均58.2岁)共146枚Bicon种植体纳入研究，种植体规格及数量见表1。种植牙位包括第一前磨牙至第二磨牙，种植牙位见表2。68枚种植体采用单冠修复，78枚种植体采用联冠修复。最终修复完成时至终止点的观察时间为61~80个月，平均66.1个月。

表1 种植体规格及数量

长度(mm)	直径 (mm)			
	4.0	4.5	5.0	6.0
6	0	47	34	14
8	8	27	16	0

表2 种植位点

种植位点	种植位点	
	前磨牙	磨牙
上颌	14	48
下颌	17	67

1.2 分组方法与测量指标

1.2.1 分组方法：根据种植体颈部平台与近、远中牙槽骨垂直高度的平均值将研究对象分为4组：A组，植入深度小于1mm；B组，植入深度1~2mm；C组，植入深度2~3mm；D

组，植入深度大于3mm。

1.2.2 随访检查

1.2.2.1 临床检查：包括种植体和上部结构的动度；单冠或联冠完整性；种植体周围软组织的情况。

1.2.2.2 影像学检查：曲面断层片是研究种植体颈部骨组织变化的常用影像学检查方法，本研究测量曲面断层片。

1.2.3 种植体周围骨水平测量：采用Image J软件测量种植体周围骨吸收量(ImageJ Software, National Institute of Health, Bethesda, MD, USA) 比较种植体植入时(T0)，最终修复完成时(T1)和末次随访时(T2)骨高度变化量。采用种植体长度为参照对影像进行校准，然后以种植体颈部平台为参考平面，以种植体最外缘与种植体长轴平行的标记线测量每枚种植体近、远中骨平面与种植体颈部平台的距离(如图1)，每个位点测量3次，取平均值，然后计算每一枚种植体近、远中骨水平的平均值。当骨平面位于种植体颈部平台冠方时为正值，位于其根方则为负值。

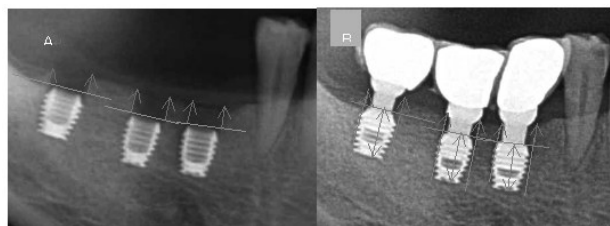


图1 测量方法(A图测量种植体植入时深度T0，B图测量戴牙后骨平面高度T1或T2)

1.3 种植体成功评价标准

种植体成功情况根据2008年Pisa国际种植会议种植体成功标准^[7]分类：I类，“完全成功”，无疼痛、溢脓或种植体松动，影像学检查骨吸收<2mm；II类，“满意的存留”，无疼痛、溢脓或种植体松动，但影像学检查骨吸收量2~4mm；III类，“妥协的存留”，临床检查种植体无松动，但影像学检查骨吸收超过4mm但不超过种植体长度的一半；IV类，“失败”，种植体松动，咬合痛，不能控制的种植体周围溢脓或影像学检查骨吸收超过种植体长度的一半。

1.4 统计学处理

相关数据资料采用SPSS17.0处理，计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示，采用方差分析检验四组间种植体边缘骨吸收量的差异，ANOVA线性回归模型分析种植体植入深度与边缘骨吸收量的相互关系。计数资料与种植体存留情况以百分比表示，采用 χ^2 检验分析四组间种植体颈部骨水平的差异。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床检查及种植体成功情况

146枚种植体中143枚种植体在终止点复查时临床检查无动度，上部结构完好。临床及影像学检查发现3枚种植体失败。种植体存留情况分类见表3。

分类	A	B	C	D	总计
I	44(88%)	39(90.8%)	32(94.1%)	19(100%)	134(91.7%)
II	2(4%)	1(2.3%)	2(5.9%)	0(0%)	5(3.4%)
III	2(4%)	2(4.6%)	0(0%)	0(0%)	4(2.8%)
IV	2(4%)	1(2.3%)	0(0%)	0(0%)	3(2.1%)
总计	50(34%)	43(29%)	34(23%)	19(14%)	146(100%)

2.2 种植体边缘骨高度(表4)及骨吸收量(表5)

接近中、远中位点平均值统计共146枚种植体：A组50枚，植入深度 $0.43\pm 0.38\text{mm}$ ；B组43枚，植入深度 $1.53\pm 0.24\text{mm}$ ；C组34枚，植入深度 $2.41\pm 0.26\text{mm}$ ；D组19枚，植入深度 $3.84\pm 0.48\text{mm}$ 。采用方差分析检验，4组在终止点时颈部边缘骨吸收值的差异无统计学意义($P>0.05$)，且种植体植入深度与修复后边缘骨吸收量无线性相关关系($R=0.044$)。

骨高度	A组	B组	C组	D组
T0	0.43 ± 0.38	1.53 ± 0.24	2.41 ± 0.26	3.84 ± 0.48
T1	0.12 ± 0.77	1.28 ± 0.54	1.85 ± 0.55	3.49 ± 0.72
T2	-0.28 ± 1.06	0.65 ± 1.12	1.49 ± 0.73	3.15 ± 0.91

(注：正值表示种植体颈部平台位于骨下，负值表示种植体颈部平台位于骨上)

骨吸收量	A	B	C	D	P值
T1-T0	-0.31 ± 0.65	-0.24 ± 0.49	-0.56 ± 0.52	-0.35 ± 0.47	0.087
T2-T0	-0.71 ± 0.95	-0.87 ± 1.08	-0.92 ± 0.78	-0.69 ± 0.68	0.673
T2-T1	-0.40 ± 0.72	-0.63 ± 0.98	-0.36 ± 0.66	-0.34 ± 0.39	0.343

(注：正值表示骨增长，负值表示骨吸收)

2.3 种植体颈部边缘骨水平变化(表6)

将A、B、C、D组按终止点时种植体颈部平台是否暴露于支持骨之外进行计数分析，计算每枚种植体近、远中骨水平的平均值，骨组织影像位于种植体平台或之上，即种植体颈部仍位于支持骨中，计“+”组；骨组织位于种植体平台之下，即种植体颈部支持骨有丧失，计“-”组。 χ^2 检验结果显示四组差异具有统计学意义($P<0.001$)。经过5年功能性负重后，A组中有52%(26个)边缘骨稳定于平台水平或之上；B组中分别为86%(37个)边缘骨稳定于种植体颈部平台或之上；C组中有

97%(33个)边缘骨稳定于平台水平或之上；而D组中有100%(19个)种植体边缘骨均稳定于颈部平台之上。

边缘骨水平	+	-	合计	χ^2	P
A组	26(52%)	24(48%)	50	34.7	<0.001
B组	37(86%)	6(14%)	43		
C组	33(97%)	1(3%)	34		
D组	19(100%)	0(0%)	19		

3 讨论

如何维持种植修复长期稳定的临床效果一直是国内外口腔种植学界研究的重点。虽然目前种植修复的成功率得到了大幅提高，但同时还是伴随着一定的临床失败率。本研究入选负重5年以上的146枚种植体中有3枚失败。3枚失败患者中有1枚可能因为邻牙之间长期食物嵌塞造成牙周慢性炎症引起种植体周围骨吸收；另外2枚失败种植体，临床检查发现修复体均有咬合高点，考虑种植体受力过大。与孟展等^[8]认为引起种植体失败的主要原因有感染因素、受力过载以及其他因素相符。

目前关于引起种植体颈部边缘骨吸收的原因还没有明确结论。Qian J等^[9]认为引起种植体颈部边缘骨吸收的主要因素有：感染；过度负荷；生物学宽度；种植体与修复部件之间的微动；种植体颈部设计；外科技术和种植体-基台微间隙的位置。其中，种植体-基台微间隙的位置可分水平向和垂直向。按种植体基台微间隙的水平向位置不同分为平台转移和平台对接种植体。吴涛等^[10]认为与传统对接式种植体相比，平台转换将应力从颈部骨组织转移到种植体，修复后软组织包绕种植体基台并在种植体颈部平台形成袖口屏障，阻止细菌越过种植体平台向下侵袭骨组织，从而保护了种植体颈部骨组织及周围软组织。Lazzara RJ等^[11]在长达13年的随访观察研究中发现平台转移种植体颈部周围牙槽骨几乎没有吸收，且上皮袖口稳定，美观效果也较平齐对接形式的种植体更理想。种植体基台微间隙的垂直向位置即种植体颈部平台与骨平面的关系。对于植入时种植体颈部平台与骨平面的关系对种植体周围边缘骨改建

的影响存在争议。Yi JM 等^[12]对传统种植体植入位置进行研究,认为植入深度与骨吸收量呈负相关关系,即种植体植入越深,术后的骨吸收量将越多。Broggini, N 等^[13]也认为随着种植体植入骨下深度的增加,种植体周围的炎症及牙槽嵴顶的骨吸收量会增多。而 Fickl 等^[14]认为种植体基台界面位于骨下更深有助于维持骨组织水平和粘膜的质地及颜色,从而有利于建立理想的龈缘形态。Lombardo 等^[15]也认为单纯锥度锁结种植体植入骨下较深位置更有利于骨组织的稳定。此外,张强等^[16]通过建立种植体不同植入深度的实验模型进行三维有限元分析得出:加载下,种植体周围骨应力主要集中在种植体颈部平台与骨密质接触区,随植入深度加深从牙槽嵴顶向下转移,牙槽嵴顶的负荷减小,从而可能减少种植体颈部边缘骨吸收。本研究分析发现4个不同植入深度组之间的骨吸收量没有统计学差异且骨吸收量均较小。分析原因,笔者认为可能与我们所选用的种植体系统有关。我们采用的 Bicon 种植体具有颈部斜肩和平台转移设计,种植体与基台之间通过单纯的锥度锁结连接,基台与种植体之间的微间隙小于 0.5 μm ,有独特的细菌封闭能力。Iro Palaska 等^[17]认为种植体基台的连接方式比种植体植入深度对边缘骨吸收的影响更大。Ugurel CS 等^[18]也认为相比于外连接和螺丝固位内连接而言,锥度固位内连接稳定性更好,能有效抵抗微动,减少细菌微渗漏,从而可能减少种植体边缘骨吸收。另外,程亚楠等^[19]发现小平台转换种植体边缘骨吸收量明显小于平台对接种植体;而斜肩式平台种植体较小平台转换种植体周围边缘骨吸收量更少,部分种植体周围边缘骨骨量甚至略有增加。

本研究中不同植入深度组之间的骨吸收量没有统计学差异,但边缘骨水平稳定定位点存在差异,即种植体植入深度越深,种植体颈部边缘骨稳定于种植体平台水平之上的概率越大,种植体颈部暴露在口腔内的风险越小。我们知道,如果种植体体部暴露于口腔中,种植体的粗糙表面容易引起菌斑附着,从而可能导致种植体周围炎和黏膜炎。为预防边缘骨吸收导致种植体暴露引起的菌斑附着和美观问题,很多学者建议将种植体植入骨下 1-2mm^[20]。Elika Madani 等^[21]推荐将平台转移种植体植入骨下 1.08mm,同时认为植入超过骨下

2mm 时可能会导致更多的边缘骨吸收。但本研究发现种植体植入不同骨下深度后边缘骨吸收量无明显差异,即使将种植体植入超过骨下 3mm,种植体颈部边缘骨吸收量仍然很少。因此,我们认为在患者缺牙区骨高度足够而颌间距不足或牙槽嵴上部窄而底部宽的情况下,可以将种植体植入较深的部位,种植二期手术时去除部分骨组织使冠边缘位于龈下或选择长穿龈基台,从而降低种植手术的难度、获得满意的临床效果同时最大限度地保存患者种植位点的骨量。

参考文献

- 1 Zhang S, Wang S, Song Y: Immediate loading for implant restoration compared with early or conventional loading: a meta-analysis. *J Craniomaxillofac Surg*, 2017, 45 : 793e803
- 2 GE, Aydin E, Gaertner K, Nentwig GH: Long-term results after subcrestal crestal placement of delayed loaded implants. *Clin Implant Dent Relat Res*, 2015, 17 : 133e141
- 3 Palaska I, Tsoulosoglou P, Vouros I, et al. Influence of placement depth and abutment connection pattern on bone remodeling around 1-stage implants: a prospective randomized controlled clinical trial[J]. *Clinical Oral Implants Research*, 2016, 27(2): e47
- 4 Schwarz F, Aelcoforado G, Nelson K, et al. Impact of implant abutment connection, positioning of the machined collar/microgap and platform switching on crestal bone level changes, camlog foundation consensus report[J]. *Clin Oral Implants Res*, 2014, 25 (11): 1301-1303
- 5 Schwarz F, Mihatovic I, Golubovich V, et al. Impact of abutment microstructure and insertion depth on crestal bone changes at nonsubmerged titanium implants with platform-switch[J]. *Clin Oral Implants Res*, 2015, 26 (3): 287-292
- 6 Huang, B, Meng, H, Piao, M, Xu, L., Zhang, L. & Zhu, W. Influence of placement depth on bone remodeling around tapered internal connection implant: a clinical and radiographic study in dogs. *Journal of Periodontology*, 2012, 83 : 1164-1171
- 7 Misch CE, Perel ML, Wang HL, Sammartino G, et al. Implant success, survival and failure: the International Congress of Oral Implantologists (ICOI) Pisa Consensus Conference[J]. *Implant Dentistry*, 2008, 17(1): 5
- 8 孟展,魏洪武,郭水根,等. 4例 Bicon 种植失败原因分析[J]. *中国口腔种植学杂志*, 2016, 21(2): 88-90
- 9 Qian, J, Wennerberg, A. & Albrektsson, T. Reasons

for marginal bone loss around oralimplants. *Clinical Implant Dentistry and Related Research*, 2012, 14 : 792-807

10 吴涛, 施斌. 平台转换保存种植体颈部骨组织的研究进展[J]. *口腔医学研究*, 2013(7): 685-684

11 Lazzara RJ, Porter SS. Platform switching: a new concept in implant dentistry for controlling postrestorative crestal bone levels[J]. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 2006, 26(1): 9-17

12 Yi JM, Lee JK, Um HS, et al. Marginal bony changes in relation to different vertical positions of dental implants[J]. *J Periodontal Implant Sci*, 2010, 40(5): 244-248

13 Brogini, N, McManus, L M, Hermann, J. S, et al. Peri-implant inflammation defined by the implant-abutment interface. *Journal of Dental Research*, 2006, 85 : 473-478

14 Fickl, S, Zuhr, O, Stein, J. M, et al. Peri-implant bone level around implants with platform-switched abutments. *International Journal of Oral Maxillofacial Implants*, 2010, 25: 577-581

15 Lombardo G, Corrocher G, Pighi J, et al. The impact of subcrestal placement on short locking-taper implants placed in posterior maxilla and mandible: a retrospective evaluation on hard and soft tissues stability after 2 years of loading[J]. *Minerva Stomatologica*, 2014, 63(63): 391-402

16 张强, 李英. II类骨质中平台转换种植体植入深度对周围骨应力影响的有限元分析[J]. *国际口腔医学杂志*, 2014(1): 31-35

17 Palaska I, Tsaousoglou P, Vouros I, et al. Influence of placement depth and abutment connection pattern on bone remodeling around 1-stage implants: a prospective randomized

controlled clinical trial. [J]. *Clinical Oral Implants Research*, 2016, 27(2): e47

18 Ugurel CS, Steiner M, Isik-Ozkol G, et al. Mechanical resistance of screwless Morse taper and screw-retained implant abutment connections. *Clin Oral Implants Res*, 2015, 26 : 137-42

19 程亚楠, 徐普, 朱亚丽, 等. 三种种植系统周边骨质吸收的对比研究[J]. *临床口腔医学杂志*, 2011, 27(12): 742-745

20 Alonso-Gonzalez R, Aloy-Prosper A, Penarrocha-Oltra D, Penarrocha-Diago MA, Penarrocha-Diago M: Marginal bone loss in relation to platform switching implant insertion depth: an update. *J Clin Exp Dent*. 2012, 4 : e173ee179

21 Madani E, Smeets R, Freiwald E, et al. Impact of different placement depths on the crestal bone level of immediate versus delayed placed platform-switched implants[J]. *Journal of cranio-maxillo-facial surgery: official publication of the European Association for Cranio-Maxillo-Facial Surgery*, 2018

《中国口腔种植学杂志》征稿启事

《中国口腔种植学杂志》1995年经国家科学技术委员会批准创办, 获正式国内统一刊号(CN10-1535/R), 国际标准号ISSN1007-3957。本杂志是全国公开发行的中国种植界的主导刊物, 由国家卫生健康委员会主管, 中华口腔医学会主办, 卫生部口腔种植科技中心协办, 1996年4月创刊(季刊), 在国内、外公开发行。由我国资深的医学专家、知名学者执编, 审稿严谨, 期刊具有较高的实用性、指导性和权威性。

征稿要求: 来稿最好用Office软件录入保存为Word文档, 用电子邮件的“附件”投寄。

征稿范围: 口腔种植及相关行业的专家学者; 临床医师、各地、各级、各类院校教师及在校学生。

稿件处理: 本刊处理稿件及时, 在收稿一周内会向作者发送邮件回执。未收到回执, 请即来电查询。编辑部对来稿有删修权, 不同意删修的稿件务须来函声明。

投稿邮箱: cdicchina@163.com

联系电话: 028-85108211

传 真: 028-85555787

Er:YAG 激光联合盐酸米诺环素软膏 治疗种植体周围炎的疗效观察

沈晓云 刘凤玲

李万佳

【摘要】目的：应用Er:YAG激光及盐酸米诺环素软膏治疗种植体周围炎，并观察临床疗效。**方法：**52名患者共52枚种植体随机分成实验组（Er:YAG激光及盐酸米诺环素软膏组）和对照组（手工刮治）组，在治疗前、治疗一周、治疗一月、治疗三月后进行菌斑指数、出血指数、探诊深度的测量，并进行统计学分析。**结果：**治疗前实验组和对照组的牙周临床指标无显著性差异（ $P>0.05$ ），治疗后两组的临床指标均有改善（ $P<0.05$ ），而实验组明显疗效更佳（ $P<0.05$ ）。**结论：**Er:YAG激光联合盐酸米诺环素软膏能有效控制种植体周围软组织的炎症。

【关键词】Er:YAG激光；盐酸米诺环素；种植体周围炎；疗效

中图分类号：R782.3

文献标识码：A

文章编号：1007-3957(2019)01-19-3

Clinical observation of Er:YAG laser in combination with minocycline hydrochloride ointment to treat peri-implantitis

SHEN Xiaoyun, LIU Fengling, LI Wanjia

Wuxi Stomatological Hospital, Wuxi 214001, Jiangsu Province, China

Abstract

Objective: To observe the clinical effect of using Er:YAG laser in combination with minocycline hydrochloride ointment to treat peri-implantitis. **Methods:** A total of 52 single implants from 52 patients were randomized into study group (Er:YAG laser and minocycline hydrochloride ointment treatment group) and control group (manual scraping treatment group). The efficacy endpoints of plaque, bleeding and probing depth are measured respectively in pre-treatment, week 1, month 1 and month 3 after treatment and then analyzed statistically. **Results:** There is no significant difference of periodontal clinical indicators before treatment between the study group and the control group ($P>0.05$), and all the clinical efficacy endpoints after treatment in two groups improved ($P<0.05$), at the same time the effect of study group is better significantly ($P<0.05$). **Conclusion:** The Er:YAG laser in combination with minocycline hydrochloride ointment have clinical effect significantly on peri-implantitis.

Key words: Er:YAG laser, minocycline hydrochloride, peri-implantitis, effect

种植体周围炎是发生于种植体周围软、硬组织的炎症损害，不仅累及软组织还累及深层的支持种植体的牙槽骨，造成骨吸收^[1]。它的始动因素是种植体上的菌斑微生物，因此，菌斑控制是预防和治疗种植体周围炎的重要手段。目前，种植体的菌斑控制主要采取机械清除菌斑和化学药物抑制等方法，传统的治疗方法是手工刮治或使用带碳纤维工作尖的超声洁牙仪治疗，以及甲硝唑、氯己定、盐酸米诺环素等的药物治疗。近年来出

现的铒激光（Er:YAG）在牙周病治疗中取得了不错的疗效，然而它在种植体周围炎的治疗中却应用的比较少。本实验尝试用Er:YAG激光联合盐酸米诺环素软膏（派丽奥）治疗种植体周围炎，并观察其疗效。

1 材料和方法

作者单位：214001 无锡口腔医院牙周科。

1.1 病例选择

选择2014~2016年在本院种植科、牙周科就诊的种植体周围炎的患者58人共58枚种植体,已完成种植修复8~73个月,其中男性28人,女性30人,年龄21~65岁。

入选标准:①种植体无松动;②出血指数(BI)≥1,至少有一个位点牙周探诊深度(PD)≥4mm,附着龈≥2mm;③单枚种植体。

排除标准:①系统性疾病、抽烟、怀孕等;②最近3个月服用抗生素或进行种植体周围炎治疗。

1.2 材料和仪器

菲德乐斯双波段激光治疗仪(Fotona公司,德国)

种植体专用刮治器Columbia 4R/4L

豪孚迪树脂刻度探针(PCVUNC12PT)

盐酸米诺环素软膏(日本SUNSTAR株式会社)

1.3 方法

1)入选病例进行口腔卫生宣教,基线检查,拍根尖片。用树脂探针以约25g的力量探查种植体周袋,记录袋深(PD)、出血指数(BI)、菌斑指数(PLI)等。菌斑指数(PLI)诊断标准:0=龈缘区无菌斑;1=龈缘区的牙面有薄菌斑,视诊不易见,用探针尖的侧面可刮出菌斑;2=龈缘区或邻面见中等量菌斑;3=龈沟内或龈缘区及邻面有大量软垢。出血指数(BI)诊断标准:0=牙龈健康,无炎症及出血;1=牙龈颜色有炎症性改变,探诊不出血;2=探诊后有点状出血;3=探诊出血沿牙龈缘扩散;4=出血溢出龈沟;5=自动出血。

2)根据抽签结果将患者随机分成实验组(Er激光和盐酸米诺环素组)和对照组(手工刮治组)。实验组签署知情同意书,选用Er激光,参数SP40mJ,20Hz,0.8W,水8气6,R14手具,光纤尖型号84837或84838;操作时,把光纤尖置于牙周袋底后后退1mm,启动激光,沿牙周袋来回移动,由深至浅,持续约3分钟,3%双氧水冲洗,牙周袋置盐酸米诺环素。对照组使用种植体专用刮治器机械清创,3%双氧水冲洗。其余天然牙全口洁治,约一周后复诊。

3)一周后复查,记录PD、PLI、BI。加强口腔卫生宣教,种植牙再次进行激光或手工刮治治疗,其余天然牙如有牙周袋>4mm的则进行深刮。1个月、3个月后复查,拍根尖片,记录PD、PLI、BI。

1.4 统计学分析

统计学方法:采用SPSS22.0进行统计分析,计量资料以(x±s)表示,两组间比较采用独立样本t检验,组内前后比较采用配对样本t检验。以P<0.05为差异有显著性。

2 结果

实验中有4人因反复脓肿、种植体松动而拔除种植体,有2人因不能复诊而退出实验。最后共有

52人共52枚种植体完成实验,其中实验组27人:男性12人,女性15人,年龄43±6.8岁;对照组25人:男性13人,女性12人,年龄41±9.7。两组在治疗前各项指标均无统计学差异。

基线时实验组和对照组的牙周袋深度、出血指数、菌斑指数等的差异无统计学意义(P>0.05)。治疗后1周、1月及3个月时记录各项指标,与基线相比,两组均有好转,差异有统计学意义(P<0.05),而且实验组疗效优于对照组(P<0.05)。

表1 治疗前后牙周袋深度(PD)的变化(单位:mm)

组别	基线	一周	一月	三月	P
实验组	4.15±1.22	2.85±1.05	2.90±1.10	3.26±0.98	p* $<$ 0.05
对照组	4.25±0.89	3.64±0.87	3.56±0.94	3.82±0.79	p* $<$ 0.05
t	0.316	2.936	2.326	2.242	
P	0.754	0.005#	0.024#	0.029#	

*与基线相比P<0.05, #实验组与对照组相比P<0.05

表2 治疗前后出血指数的变化

组别	基线	一周	一月	三月	P
实验组	3.30±1.10	1.59±1.05	1.96±0.98	2.07±0.92	p* $<$ 0.05
对照组	3.20±1.26	2.40±1.29	2.60±1.04	2.68±0.99	p* $<$ 0.05
t	-0.294	2.485	2.273	2.294	
P	0.770	0.016#	0.027#	0.026#	

*与基线相比P<0.05, #实验组与对照组相比P<0.05

表3 治疗前后菌斑指数的变化

组别	基线	一周	一月	三月	P
实验组	2.26±0.90	0.93±0.68	0.93±0.83	1.37±0.74	p* $<$ 0.05
对照组	2.36±0.91	1.32±0.69	1.56±0.58	1.80±0.58	p* $<$ 0.05
t	0.401	2.080	3.167	2.318	
P	0.690	0.043#	0.003#	0.025#	

*与基线相比P<0.05, #实验组与对照组相比P<0.05

3 讨论

种植体周围炎与牙周炎一样,本质上都是菌斑微生物的感染,主要致病微生物为龈下菌斑中的G-厌氧菌和螺旋体^[9]。曾有统计表明大概有约80%的患者、50%的种植牙出现种植体周围炎^[4]。种植体周围炎患病率高,其治疗和维护就很重要。

Er激光产生的介质是掺铒钕铝石榴石,波长2940nm,因为和水分子的波长接近,所以易为水分子吸收。当水分子吸收的能量累积到一定程度,会出现“微爆破”效应,水分子是细菌的重要成分,因此,微爆破效应可以造成细菌的结构分解,从而产生有效的灭菌作用,而且不会出现抗药性。

此外, Er激光还能被羟磷灰石吸收, 因为牙石、菌斑等种植体表面的玷污层含有水分子和羟磷灰石, 所以微爆破效应能使牙石粉碎, 脱落, 起到机械清洁作用。

盐酸米诺环素软膏主要成分是盐酸二甲胺四环素, 它能抑制胶原酶活性, 有极大的抑菌作用^[5], 它对骨组织还有亲和作用, 能促进牙周组织再生, 被国内外多名学者应用于治疗牙周炎和种植体周围炎^[6,7]。

从本次实验结果来看, 实验组 (Er激光联合使用盐酸米诺环素组) 和对照组 (手工刮治组) 治疗种植体周围炎都有疗效, 牙龈炎症均明显消退, 牙周袋深度变浅, 出血情况好转, 而且实验组疗效明显优于对照组 ($P<0.05$), 由此可见, 激光联合盐酸米诺环素能有效控制种植体周围软组织炎症。另外, 本实验还观察到治疗一周、一月后, 两组的PD、BI等指标改善明显, 然而三月后复查, 两组的指标与基线时相比虽然有统计学差异, 但是有一定复发的趋势, 原因可能是口腔卫生维护不佳, 菌斑聚积, 导致疗效无法维持^[8]。

治疗种植体周围炎最理想的效果是控制炎症, 实现骨的再生和骨结合。本次实验观察时间短, 从根尖片来看, 没有观察到明显的骨形成和骨结合。

Er激光联合盐酸米诺环素治疗种植体周围炎, 短期的消炎杀菌效果明显, 是一种有效的非手术治疗方法, 而其长期疗效和骨形成作用还有待于

进一步观察。

参考文献

- 1 孟焕新. 牙周病学[M]. 4版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 333
- 2 孟焕新. 牙周病学[M]. 4版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 129-131
- 3 Mombelli A, Lang NP. Antimicrobial treatment of peri-implant infections. Clin Oral Implants Res, 1992, 3: 162-168
- 4 Zitzmann NU, Berglundh T. Definition and prevalence of peri-implant diseases [J]. J Clin Periodontol, 2008, 35: 286-291
- 5 Hagiwara S, Takamatsu N, Tominaga Y, et al. Subgingival distribution of periodontopathic bacteria in adult periodontitis and their susceptibility to minocycline-HCL [J]. J Periodontol, 1998, 69(1): 92-99
- 6 乔燕, 刘晨, 周炜等. 盐酸米诺环素软膏与甲硝唑凝胶治疗种植体周围炎的临床疗效比较[J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 2009, 19 (11): 662-665
- 7 周力, 林野, 邱立新等. 盐酸二甲胺四环素治疗种植体周围炎临床疗效观察[J]. 中华口腔医学杂志, 2006, 41 (5): 299-301
- 8 Kotsovilis S, Karoussis IK, Trianti M, et al. Therapy of peri-implantitis: a systematic review [J]. J Clin Periodontol, 2008, 35(7): 621-629

《中国口腔种植学杂志》2019年征订启事

《中国口腔种植学杂志》是国家级专业期刊, 由国家卫生健康委员会主管, 中华口腔医学会主办, 于1996年4月创刊。口腔种植学系口腔医学的一支新兴专业, 其专业性强。经过二十余年的基础研究和临床应用, 利用生物材料, 已研制开发出达到国际先进水平的人工种植牙系统—仿生牙, 将其植入人体颌骨内支持固位和恢复咀嚼功能的作用。本刊主要报道口腔种植学国内外现状及其发展, 反映基础研究的成果, 临床应用的经验总结, 人工种植牙应用的观察分析。

本刊为季刊, 大16开本, 全年共4期定价50元 (含邮寄费), 欢迎订阅。

地址: 成都市小天竺街75号财富国际1708

邮编: 610041

电话: 028-85108211

传真: 028-85555787

《中国口腔种植学杂志》编辑部

CRP、UDPd/Scr 等炎性相关指标 与口腔种植修复患者的相关性分析

吴剑波 殷 丽 耿发云

李红文

【摘要】目的：分析C反应蛋白(CRP)、尿脱氧吡啶啉(UDPd)/肌酐含量(Scr)等炎性指标与口腔种植修复患者的相关性。**方法：**选取于我院接受口腔种植修复的患者60例作为观察组，同时选择60例体检健康的成人作为对照组。比较两组研究对象的血清C反应蛋白(CRP)、尿脱氧吡啶啉(UDPd)/肌酐含量(Scr)、白细胞介素-1(IL-1)、白细胞介素6(IL-6)和肿瘤坏死因子 α 。**结果：**观察组术后1周及术后1个月的血清CRP、IL-1、IL-6、TNF- α 水平及UDPd/Scr均显著高于对照组($P<0.05$)；Pearson相关性分析表明，观察组术后1个月CRP水平与UDPd/Scr比值呈正相关($r=0.301$, $P=0.004$)；根据X射线检查结果将患者分为整合不良组($n=8$)和整合良好组($n=52$)，整合良好组患者的CRP、UDPd/Scr比值、IL-1、IL-6、TNF- α 水平均明显低于整合不良组($P<0.05$)。**结论：**在口腔修复过程中，血清CRP、尿液UDPd/Scr比值会显著升高，且两者之间呈正相关；CRP、UDPd/Scr等炎性指标口腔种植修复患者的预后相关。

【关键词】 C反应蛋白；尿脱氧吡啶啉；肌酐；口腔种植修复术

中图分类号：R782.1 文章标志码：A 文章编号：1007-3957(20019)01-22-3

Correlation analysis of CRP, UDPd/Scr and other inflammatory markers in patients with dental implant restoration

WU Jianbo, YIN Li, GENG Fayun, et al

Department of Stomatology, Otolaryngology Hospital, Longgang District,
Shenzhen 518172, Guangdong Province, China

Abstract

Objective: To analyze the correlation between C-reactive protein(CRP), urinary deoxypyridine (UDPd)/creatinine content (Scr) and inflammatory indicators in patients with oral implantation. **Methods:** 60 patients who received oral implantation in our hospital were selected as the observation group, and 60 healthy adults were selected as the control group. Serum C reactive protein(CRP), urinary deoxypyridine (UDPd)/creatinine(Scr), interleukin-1 (IL-1), interleukin 6 (IL-6) and tumor necrosis factor were compared between the two groups. **Results:** Serum CRP, IL-1, IL-6, TNF-levels and UDPd/Scr in the observation group were significantly higher than those in the control group 1 week and 1 month after surgery($P<0.05$), Pearson correlation analysis showed that CRP level in the observation group was positively correlated with UDPd/Scr ratio 1 month after surgery($r=0.301$, $P=0.004$). According to the X-ray examination results, the patients were divided into the poorly integrated group($n=8$) and the well-integrated group($n=52$). The CRP, UDPd/Scr ratio and IL-1, IL-6 and TNF-levels in the well-integrated group were significantly lower than those in the poorly integrated group($P<0.05$). **Conclusion:** In the process of oral repair, serum CRP and urine UDPd/Scr ratio will be significantly increased and there is a positive correlation between

作者单位：518172 广东省深圳市 深圳市龙岗区耳鼻咽喉医院口腔科；深圳市龙岗区口腔医学研究所(吴剑波，殷丽)。

the two. CRP, UDPd/Scr and other inflammatory indicators are correlated with the prognosis of patients with oral implantation and restoration.

Key words: C-reactive protein, urinary deoxypyridine, creatinine, dental implant repair

目前临床常采用口腔种植修复术对牙体缺失等严重口腔疾病进行治疗, 患者在接受口腔种植修复治疗后一个月内牙槽骨吸收达到高峰, 手术半年后吸收重建逐渐平稳^[1]。在牙槽骨吸收重建的过程中常常伴随着C反应蛋白、尿脱氧吡啶啉等因子的含量变化; 其中, UDPd与骨吸收和改建密切相关^[2], CRP是一种炎性因子, 严重的骨吸收会导致血清CRP水平升高^[3]。本研究旨在分析C反应蛋白(CRP)、尿脱氧吡啶啉(UDPd)/肌酐含量(Scr)等炎性指标与口腔种植修复的相关性。

1 材料和方法

1.1 资料

选择2016年1月~2018年1月期间于我院口腔科接受口腔种植修复的患者60例作为研究对象, 其中男37例, 女23例, 年龄为20~63岁, 平均年龄为(38.9±10.3)岁。纳入标准: ①所有患者年龄为18~65岁; ②进行单颗牙种植修复; ③病例资料齐全的患者。排除标准: ①有骨质疏松、甲亢、糖尿病等病史的患者; ②存在牙周组织病变; ③30天内曾使用消炎药及免疫调价剂等药物的患者; ④正处于绝经期及更年期的妇女; ⑤口腔内有急性炎症或张口受限及咬合关系不良的患者; ⑥随访期失访的患者。此外选取同期于我院体检健康的正常人60例作为对照组, 其中男36例, 女24例, 年龄为20~64岁, 平均年龄为(39.1±10.4)岁, 观察组与对照组的性别、年龄等一般资料相比无显著性差异($P>0.05$), 具有可比性。本研究已通过我院医学伦理委员会的审查和批准, 所有患者均对本研究知情且自愿签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 标本收集: 于手术前1周、术后1周和术后1个月收集所有研究对象的尿液标本和血液标本, 其中尿液标本采集方法为: 禁食水10小时后, 留取早晨中段尿约40mL, 并避光密封送检。血液标本采集: 由采血人员留取研究对象早晨静脉全血10mL, 密封后及时送检。

1.2.2 检测指标及方法

采用全自动生化分析仪检测血清C反应蛋白(CRP)浓度, 采用酶联免疫吸附法检测血清白细胞介素-1(IL-1)、白细胞介素6(IL-6)及肿瘤坏死因子 α (TNF- α)的含量, 采用全自动血细胞分析仪进行白细胞计数; 试剂盒购自上海维奥有限公司。采用化学发光法检测尿液尿脱氧吡啶啉(UDPd)

和肌酐含量(Scr)。

1.3 统计学方法

采用SPSS 22.0统计分析软件进行数据处理, 计量资料采用平均值±标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 组间比较进行 t 检验, 重复测量数据间比较采用方差分析; 变量间的相互关系采用Pearson相关性分析, 检验水准为 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 时差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组CRP水平及UDPd/Scr比值

观察组和对照组的CRP水平及UDPd/Scr比值如表1所示, 观察组术后1周和术后1个月的CRP水平及UDPd/Scr比值均明显高于对照组($P<0.05$); 观察组术前1周、术后1周及术后1个月的CRP水平及UDPd/Scr比值均有显著性差异($F=18.473$ 、 14.567 , $P=0.000$)。

表1 两组CRP水平及UDPd/Scr比值($n=60, \bar{x}\pm s$)

组别	C反应蛋白(mg/L)			UDPd/Scr(nmol/mmol)		
	术前1周	术后1周	术后1个月	术前1周	术后1周	术后1个月
观察组	0.76±0.36	2.77±0.55*	1.49±0.48*	5.44±1.76	9.51±2.67*	7.28±2.31*
对照组	0.74±0.35	0.75±0.33	0.76±0.37	4.79±1.58	4.89±1.51	4.93±1.62

2.2 两组IL-1、IL-6、TNF- α 水平比较

观察组与对照组IL-1、IL-6、TNF- α 水平如表2所示, 其中观察组术前1周、术后1周及术后1个月的IL-1、IL-6、TNF- α 水平均存在显著性差异($F=14.546$ 、 13.713 、 9.957 , $P=0.000$); 观察组各时间点IL-1、IL-6、TNF- α 水平均显著高于对照组($P<0.05$), 差异有统计学意义。

表2 两组IL-1、IL-6、TNF- α 水平比较($n=60, \mu\text{g/L}, \bar{x}\pm s$)

组别					F	P
		术前1周	术后1周	术后1个月		
观察组	IL-1	0.21±0.08	0.29±0.11	0.24±0.09	14.546	0.000
	IL-6	0.12±0.05	0.21±0.06	0.16±0.04	13.713	0.000
	TNF- α	3.25±1.05	5.41±2.35	4.29±1.61	9.957	0.000
对照组	IL-1	0.19±0.06	0.20±0.08	0.19±0.07	1.563	0.506
	IL-6	0.13±0.05	0.13±0.04	0.12±0.04	1.442	0.586
	TNF- α	3.15±1.03	2.99±0.99	3.02±1.02	2.317	0.215

2.3 观察组术后1个月CRP水平与UDPd/Scr比值相关性分析

Pearson相关性分析表明, 观察组术后1个月

CRP水平与UDPd/Scr比值呈正相关($r=0.301$, $P=0.004$)。

2.4 观察组患者术后1个月种植骨结合情况

观察组患者于术后1个月行X射线检查,结果显示2例出现破裂、4例出现松动、2例畸形。根据X射线检查结果将患者分为结合不良组($n=8$)和结合良好组($n=52$),对比两组患者的CRP、UDPd/Scr比值、IL-1、IL-6、TNF- α 水平,结果如表3所示。结合良好组患者的CRP、UDPd/Scr比值、IL-1、IL-6、TNF- α 水平均明显低于结合不良组($P<0.05$)。

表3观察组患者术后1个月种植骨结合情况($\bar{x}\pm s$)

组别	CRP(mg/L)	UDPd/Scr (nmol/mmol)	IL-1(μ g/L)	IL-6(μ g/L)	TNF- α (μ g/L)
结合良好组 ($n=52$)	1.31 \pm 0.56	6.61 \pm 2.2	10.23 \pm 0.08	0.16 \pm 0.03	4.05 \pm 1.02
结合不良组 ($n=8$)	3.29 \pm 1.19	12.62 \pm 4.31	0.32 \pm 0.09	0.24 \pm 0.05	6.42 \pm 1.21
<i>t</i>	7.086	5.541	2.431	3.772	5.362
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.032	0.000	0.000

3 讨论

近年来,随着患有牙体缺失的患者人数不断增多,导致人工种植牙越来越受到人们的欢迎^[6]。尽管口腔种植修复的效果较为良好,但是在种植修复术后的骨吸收和重建过程常常伴随着炎症的发生^[7]。患者在接受口腔种植修复手术后的半年内,牙槽骨的吸收重建会达到高峰。在这个过程中,能够表现出这种变化的因子包括C反应蛋白、尿脱氧吡啶啉等因子的含量变化。在骨吸收重建的同时刺激破骨细胞产生赖氨酸氧化酶,促进成熟的胶原降解产生脱氧吡啶啉(DPd)并通过肾脏直接由尿液排出,因此尿脱氧吡啶啉含量可以反映骨吸收活动的活跃程度^[8];由于UDPd与尿肌酐(Scr)呈正相关,临床上常采用UDPd/Scr来评估骨吸收重建情况^[9]。C反应蛋白是机体内的炎症因子,常作为急性感染的敏感指标,在牙槽骨吸收重建时,血清CRP含量升高。所以血清CRP及UDPd/Scr可能与种植修复患者的预后存在相关性。本研究的结果显示,观察组术后1周、术后1个月的血清CRP、IL-1、IL-6、TNF- α 水平及UDPd/Scr均显著高于对照组($P<0.05$),观察组术后1个月的血清CRP和UDPd/Scr呈正相关^[10]。张岩^[6]等的研究显

示,口腔种植修复患者术后1个月的CRP水平及尿UDPd均显著升高,本研究结果与报道相符,观察组患者于术后1个月行X射线检查,根据种植体结合情况分为结合良好组和结合不良组,结果显示结合良好组的术后1个月的血清CRP、IL-1、IL-6、TNF- α 水平及UDPd/Scr均明显低于结合不良组,提示炎症水平升高与种植体的结合情况相关,降低种植体周围组织的炎症,可能有助于种植的结合,需要进行进一步的研究^[5]。因此,在口腔修复过程中,血清CRP、尿液UDPd/Scr比值会显著升高,且两者之间呈正相关;CRP、UDPd/Scr等炎性指标口腔种植修复患者的预后相关。

参考文献

- 1 李效斐,张巧红,朱洪光,等.口腔种植体植入后骨吸收水平的临床研究[J].中国口腔种植学杂志,2014(1):29-31
- 2 李士红,刘阳.骨关节病变及骨折患者围术期骨代谢标志物检测及骨密度变化[J].中国组织工程研究,2016,20(35):5290-5295
- 3 Rinke S, Ohl S, Ziebolz D, et al. Prevalence of peri-implant disease in partially edentulous patients: a practice-based cross-sectional study[J]. Clinical Oral Implants Research, 2011, 22(8): 826-833
- 4 郝玮,杨铁毅,张岩,等.老年髋部骨折患者尿脱氧吡啶啉与肌酐比值及Singh指数的相关性[J].中国组织工程研究,2012,16(39):7380-7384
- 5 关文东,王毅军,张建全,等.口腔种植修复术后患者尿DPd/Scr水平变化及其临床意义[J].山东医药,2018,58(4):72-73
- 6 张岩,杨丽丽,张志勇,等.不同时期口腔种植修复患者血清CRP与尿脱氧吡啶啉含量变化与相关性[J].口腔医学研究,2016,32(4):412-415
- 7 林立垚.炎性指标与口腔种植修复术患者种植体预后的相关性[J].中国现代医学杂志,2017,27(9):104-107
- 8 刘涛,李根,卢锦莲,等.维持性血液透析患者口腔卫生状况调查及其与微炎症状态的相关因素分析[J].中国血液净化,2015,14(6):320-324
- 9 王永柏,陈学权.肾综合征出血热患者血清CRP、C3、C4与BUN、SCr水平的相关性分析[J].临床内科杂志,2009,26(2):116-117
- 10 周骢,聂敏海,李家富,等.冠心病患者的牙周状况与hs-CRP和HDL-C的相关性研究[J].实用口腔医学杂志,2008,24(3):428-431

牙齿残冠根管治疗后修复与拔除后种植修复对比研究及对患者VAS的影响

黄捷淳

【摘要】目的：对比牙齿残冠患者根管治疗后修复与拔除后种植修复效果及对患者VAS的影响。**方法：**将我院于2016年1月~2018年1月收治的60例需行口腔治疗的牙齿残冠患者，根据不同治疗方法分为观察组和对照组。观察组给予牙齿残冠根管治疗后修复的方法，对照组采用牙齿残冠拔除后治疗修复的方法。对两组患者的治疗后效果及视觉模拟评分（visual analogue scale, VAS）进行对比。**结果：**两组患者治疗后3个月，对比牙根稳定性、牙齿是否松动、修复体固定效果、咀嚼功能四个方面，观察组效果优于对照组，数据差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。根管治疗后修复的患者满意率为83.3%，拔除后种植修复的患者满意率为66.7%，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。两组视觉模拟评分（visual analogue scale, VAS）对比显示，两组患者随距离治疗时间的延长，疼痛程度均明显减轻，相比而言观察组疼痛程度较轻，疼痛减轻更快，患者舒适度更高。**结论：**牙齿残冠根管治疗后修复与拔除后种植修复相比，前者疼痛较轻，效果更佳，值得优先选择。

【关键词】 牙齿残冠；根管治疗后修复；拔除后种植修复；VAS

中图分类号：R782.12 文献标识码：A 文章编号：1007-3957(2019)01-25-4

A comparative study of restoration of residual crown root canal after treatment and implant restoration after extraction and its effect on VAS in patients

HUANG Jiechun

Guangzhou First People's Hospital Nansha Hospital, Guangzhou 511458, Guangdong Province, China

Abstract

Objective: To compare the clinical effect of root canal repair after root canal therapy and implant repair after extubation, and the difference of VAS in patients with residual crown. **Methods:** From January 2016 to January 2018, 60 patients with residual crown were divided into observation group and control group. The observation group was treated with residual crown root canal and the control group was treated with tooth residual crown extraction. The visual analogue scale and visual analogue score(VAS) were compared between the two groups. **Results:** Three months after treatment, the clinical effects of the observation group were better than those of the control group in four aspects: root stability, loosening of teeth, fixation effect of prosthesis and masticatory function ($P < 0.05$). The satisfaction rate of the patients repaired after root canal therapy was 83.3%, and that of the patients with implant repair after extraction was 66.7%. The difference was statistically significant($P < 0.05$). VAS of the two groups showed that the pain degree was significantly reduced with the prolongation of the distance treatment time, but the pain degree of the observation group was lighter, the pain relief was faster, and the comfort degree of the patients was higher. **Conclusion:** The former has less pain and better effect than that after extraction, so it is worth choosing first.

Key words: tooth crown, root canal repair, extraction and implant repair, VAS

近年来随着人们生活质量的提高及饮食种类的丰富,口腔牙齿问题的发生率越来越高^[1]。临床中,牙齿残冠便是其中常见的问题之一,牙周病与龋齿是其形成的主要原因。对于此病的治疗,既往常将其作为拔牙的指征,但随着临床工作的不断积累,我们发现牙齿残冠可通过一定的治疗修复得以保存。本研究主要探讨两种治疗方法的效果及VAS疼痛级别的差异,现报道如下。

1 材料和方法

1.1 研究资料

收集我院口腔科2017年1月~2017年6月期间就诊的需行口腔修复治疗的牙齿残冠患者,根据意愿将患者分为观察组和对照组,各30例患者。对照组男女患者例数分别为15:15,年龄为40~78岁,平均年龄为53.4岁($s=5.7$),病史为1~2年。观察组30例患者,男女患者例数分别为16:14;年龄为42~75岁,平均年龄51.7岁($s=6.6$);病史1~3年。比较两组患者的一般资料,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 纳入标准和排除标准

纳入标准:1.对于儿童患者,若乳牙的残冠引起患儿根尖周炎,或影响恒牙的萌出,应予拔除;2.残冠导致牙周情况不良,或对口腔粘膜引起慢性刺激时,应予拔除;3.牙周情况较好,根尖周病损不大的残冠,评估治疗后预后较好者。

排除标准:1.孕妇禁忌;2.血液病患者禁忌;3.慢性肝炎或者肝硬化病人禁忌;4.心脏病患者禁忌;5.女性月经期间禁忌;6.急性传染病期间禁忌。

1.3 方法

观察组:首先对患者进行常规口腔消毒(一般情况下碘伏棉球消毒口腔内部,若患者存在牙菌斑,牙垢,牙结石等问题,则必须先洁牙),再行根管治疗,后根据X线结果选取适宜的修复方式,如:铸造金属桩或纤维桩等。接下来保护健康牙齿,修整缺损牙齿,随后将印模取出,制作全冠,在残存牙体上放置佩戴,若合适则与全冠进行粘接。

对照组:首先对患者进行常规口腔消毒(一般情况下碘伏棉球消毒口腔内部,若患者存在牙菌斑,牙垢,牙结石等问题,则必须先洁牙),局部利多卡因(生产商:江苏泰兴县制药厂,批号92307-1)麻醉,麻醉起效后,选择植入点,用环形刀将骨膜洞孔切开,测量后植入种植体,缝合,12天后拆线。

1.4 临床评价标准

治疗后3个月,从牙根稳定性、牙齿是否松动、修复

体固定效果、咀嚼功能几个方面比较两组患者中效果较好的患者所占比例,效果较好具体标准为:牙根稳定性高、牙齿未发生松动、修复体固定效果良好,咀嚼功能良好。另外对两组患者的修复满意度进行统计,分为非常满意、基本满意、一般、不满意四个级别,满意率=(非常满意+基本满意)/总例数 \times %。视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)是一种有效判断疼痛程度的工具,通常在纸上面划一条10cm的横线,一端为0,表示无痛;另一端为10,表示剧痛;中间部分表示不同的疼痛程度^[2]。本研究中患者根据自我感觉在横线上标出疼痛的程度,记录两组患者治疗当日、治疗后1天,治疗后2天疼痛程度并对比。

1.5 临床统计学的处理分析

此研究中的数据通过SPSS19.0相关软件进行统计处理,通过($\bar{x}\pm s$)形式进行计量资料的表示,并行 t 检验;以[n(%)]的形式进行计数资料的表示,并行 χ^2 检验,如果 P 值低于0.05,代表差异明显,如果 P 值高于0.05,代表差异无意义。

2 结果

2.1 治疗效果

治疗后第3个月,比较两组患者经不同口腔修复方法后,牙根稳定性、牙齿是否松动、修复体固定效果、咀嚼功能几个方面效果较好的患者所占比例。两组患者经治疗后,以上四个方面均取得较满意的治疗效果,但相比观察组较对照组牙齿稳定性高、牙齿未松动、修复体固定效果良好、咀嚼效果良好的发生率更高,且两组数据差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 观察组和对照组治疗效果对比 n (%)

组别名称	n	牙根稳定性高		牙齿未发生松动		修复体固定效果良好		咀嚼功能良好	
		n	%	n	%	n	%	n	%
观察组	30	28(93.3%)		30(100.0%)		29(96.7%)		28(93.3%)	
对照组	30	25(83.3%)		26(86.7%)		25(83.3%)		26(86.7%)	
χ^2		1.483		0.983		1.643		2.864	
P		0.002		0.003		0.002		0.000	

2.2 两组患者治疗后效果满意度对比

治疗3个月后,调查两组患者对相应治疗方法的满意情况,分为非常满意、基本满意、一般、不满意四个级别,统计后进行两组满意率对比。对比发现,根管治疗后修复的患者满意率为83.3%,拔除后种植修复的患者满意率为66.7%,组间数据经检验差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表2 两组患者治疗后满意度对比 n (%)

组别名称	n	非常满意		基本满意		一般		不满意		满意率
		n	%	n	%	n	%	n	%	
观察组	30	18	(60.0%)	7	(23.3%)	3	(10.0%)	2	(6.7%)	25(83.3%)
对照组	30	14	(46.7%)	6	(20.0%)	5	(16.7%)	3	(10.0%)	20(66.7%)
χ^2										2.193
P										0.003

2.3 两组患者治疗当天、治疗后1天及治疗后2天的VAS评分。

比较患者治疗当天，对照组与观察组相比，无痛与强烈疼痛例数相差不大，差异无统计学意义 ($P>0.05$)。轻度疼痛与中度疼痛两组有统计学差异 ($P<0.05$)，其中观察组轻度疼痛患者所占比例大于对照组，具体为73.3%vs40.0%，观察组中度疼痛所占比例小于对照组，具体为23.3%vs53.3%。治疗后第一天两组不同程度的疼痛等级对比均有差异，分别为26.7%vs0.00%，60.0%vs30.0%，13.3%vs53.3%，0.00%vs16.7%，且均有意义 ($P<0.05$)。治疗后第二天，无痛、轻度疼痛、中度疼痛差异均有统计学意义 ($P<0.05$)，分别对比如下：63.3%vs26.7%，30.0%vs50.0%，6.67%vs20.0%，强烈疼痛患者所占百分比差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表3。

3 讨论

牙齿对人体有不容忽视的作用，不仅可以咀嚼食物，帮助发音，对人类面容的美观也有相当重要的意义^[4,5]。但目前很大比例的人群都存在牙齿健康问题，尤其年龄稍大或者喜食糖类的儿童。故口腔健康的修复问题对我们的生活意义重大^[6,7]。本研究主要针对牙齿残冠的治疗展开研究。牙齿

残冠是指牙齿由于一些原因导致牙冠的大部分发生缺损，形成残冠。严重时仅剩牙根，导致残根。目前临床工作中针对牙齿残冠的治疗主要方法为根管治疗后的修复或者拔除后种植修复^[8,9]。本研究比较两种方法比较治疗后3月的临床效果及两种治疗方法的疼痛程度。

本研究中，观察组采用根管治疗后修复，对照组采用拔除后种植修复。治疗3个月后，观察两组患者临床效果对比，观察组较对照组牙齿稳定性高、牙齿未松动、修复体固定效果良好、咀嚼效果良好的发生率更高，分别为93.3%比83.3%，100.0%比86.7%，96.7%比83.3%，93.3%比86.7%，且两组数据差异有统计学意义 ($P<0.05$)。可见在临床治疗效果方面两组治疗效果均较满意，但相比而言残冠根管治疗修复方法在各方面更优于拔除后种植修复^[10]。结合既往对根管治疗的研究，在根管治疗中，牙根虽然看似残缺不全，但是有以下几点优点不容忽视：第一，利用患者剩余的牙根，通过一系列操作恢复牙冠，美观且舒适，以假乱真^[11]；第二，当患者患牙两侧仅有少数牙缺失时，通过此方法，可提高义齿质量；第三，保留患者牙根，更接近人体本身结构，牙根与牙周组织的连接作用始终存在，可减少牙龈萎缩可能性，减少牙槽骨吸收，减少骨质流失，对修复后牙齿的长期稳定有重要意义^[12]；第四，对于多数牙缺失的那部分患者，保留残根更益于牙齿的长期稳定性及固位，提高修复的效果。因此临床效果来讲，观察组更优。患者满意率对比时，将两组患者非常满意及基本满意列入满意率计算，统计后得出观察组患者总满意率为83.3%，拔除后种植修复的患者满意度为66.7%，两组间数据差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

表3 两组患者治疗当天、治疗后1天、治疗后2天VAS对比 n (%)

组别	治疗当天				治疗后1天				治疗后2天			
	无痛	轻度疼痛	中度疼痛	强烈疼痛	无痛	轻度疼痛	中度疼痛	强烈疼痛	无痛	轻度疼痛	中度疼痛	强烈疼痛
观察组	0(0.00%)	22(73.3%)	7(23.3%)	1(3.33%)	8(26.7%)	18(60.0%)	4(13.3%)	0(0.00%)	19(63.3%)	9(30.0%)	2(6.67%)	0(0.00%)
对照组	0(0.00%)	12(40.0%)	16(53.3%)	2(6.67%)	0(0.00%)	9(30.0%)	16(53.3%)	5(16.7%)	8(26.7%)	15(50.0%)	6(20.0%)	1(3.33%)
χ^2	0.862	4.693	5.751	1.357	7.742	12.903	8.836	3.679	9.457	4.262	3.750	1.574
P	1.628	0.003	0.002	0.061	0.001	0.002	0.041	0.041	0.003	0.0432	0.034	0.254

注：0分代表无痛；0-3分代表有轻微的疼痛；4-6分表示患者疼痛并影响睡眠，尚能忍受7-10分代表患者有渐强烈的疼痛，疼痛难忍，影响食欲，影响睡眠^[3]。

残冠治疗疼痛的原因主要为位于牙髓部位的其中一类神经C神经纤维位于整个牙髓,且刺激阈值高、对缺氧耐受性强,即使牙髓组织坏死,此神经仍存在活性,因此在当牙齿健康出现问题或对残冠进行处理时,患者疼痛不适^[13,14]。本实验中两组患者VAS比较,治疗当天,观察组与对照组相比,无痛与强烈疼痛例数相差不大,差异无统计学意义($P>0.05$)。轻度疼痛与中度疼痛两组有统计学差异($P<0.05$),其中观察组轻度疼痛患者所占比例大于对照组,具体为73.3%比40.0%,对照组中度疼痛所占比例大于观察组,具体为53.3%比23.3%。治疗后第1天两组不同程度的疼痛等级对比均有差异,观察组与对照组对比依次分别为26.7%比0.00%,60.0%比30.0%,13.3%比53.3%,0.00%比16.7%,且均有意义($P<0.05$)。治疗后第2天,无痛、轻度疼痛、中度疼痛差异均有统计学意义($P<0.05$),两组分别对比如下:63.3%比26.7%,30.0%比50.0%,6.67%比20.0%,强烈疼痛患者所占百分比差异无统计学意义($P>0.05$)。造成此种结果的原因考虑可能因为拔除后种植修复为有创操作,创伤相对根管治疗后修复较大,虽行局部麻醉,但待麻醉失效后,如手术当天及术后第一天患者疼痛系数自然较高。术后第二天,两组患者均恢复较好,强烈疼痛患者明显减少,且无痛患者所占比例明显增高,但相比观察组患者疼痛程度的缓解更显著,无痛患者的人数更多,通过疼痛级别的统计及对比,可见根管治疗方法疼痛时间短,程度轻,舒适度相对高。根管治疗中出现疼痛的原因主要有:因炎症时髓腔内压力升高,C神经纤维对压力敏感而疼痛;根尖周组织释放多种化学物质作用于神经末梢,使疼痛感受器敏感性增高而加剧疼痛^[15,16]。

综上所述,通过比较两种治疗方法,对比两者临床效果、满意度及VAS评分的差异,可见根管治疗术不论是从患者的舒适度及治疗效果方面均更值得推荐。

参考文献

- 1 邓星佑,李靖,吴向农.膝关节骨性关节炎针灸治疗的效果及对患者VAS评分的影响[J/OL].中国医院药学杂志.2018,4(4):1-2
- 2 叶静陶,卓琳,王国威,等.VAS、TTO、SG方法在

EQ-5D生命质量测量中的差异及其消除研究[J].中国卫生统计,2018,(1):14-17

- 3 陶静,曲崇正.针对骨质疏松性腰椎压缩性骨折患者VAS评分、骨密度及疗效的影响[J].实用临床医药杂志,2017,(21):100-101

- 4 刘武,邢松,张银运.中国直立人牙齿特征变异及其演化意义[J].人类学学报,2015,34(04):425-441

- 5 蒙萌,柴治国,谢诚,等.牙齿功能面磨耗与偏侧咀嚼及侧方咬合的相关性研究[J].口腔医学研究,2016,(06):639-642

- 6 张靖,魏朝,杜杨格,等.武汉市12岁及15岁青少年牙齿磨耗状况及相关危险因素[J].口腔医学研究,2015,(09):890-893

- 7 Hayato Iwashita, Yoshihiro Tsukiyama, Hidehiro Kori, et al. Comparative cross-sectional study of masticatory performance and mastication predominance for patients with missing posterior teeth[J]. Journal of Prosthodontic Research, 2014, 58(4): 379-453

- 8 杜劲英,穆锦全,李建,等.不同纤维桩设计修复磨牙残根残冠:桩折断与固位力比较[J].中国组织工程研究,2015,(16):2500-2504

- 9 陈智,陈彬文.根管治疗后牙体修复的治疗方案选择[J].华西口腔医学杂志,2015,(02):115-120

- 10 郭灿灿,王丹,黄勤武,等.106例老年人残冠残根保存与修复的临床疗效[J].中国老年学杂志,2015,(21):6206-6208

- 11 Ariane C.S. Marinho, Frederico C. Martinho, Fábio R. M. Leite, et al. Proinflammatory Activity of Primarily Infected Endodontic Content against Macrophages after Different Phases of the Root Canal Therapy[J]. Journal of Endodontics, 2015, 41(6): 274-277

- 12 孙秀玲,符之熙,陈海贝,等.根管治疗根尖周炎感染患者的效果分析[J].中华医院感染学杂志,2016,(03):654-655,673

- 13 吴补领,刘钊.根管治疗术中的疼痛原因分析及疼痛控制[J].华西口腔医学杂志,2016,(05):439-442

- 14 辛蔚妮,凌均荣.慢性牙周炎患者口腔健康相关生存质量的调查[J].牙体牙髓牙周病学杂志,2014,24(01):34-37

- 15 张萍,余波,杨甜甜,等.盐酸曲马多片缓解牙齿正畸后牙周疼痛的临床疗效观察[J].实用口腔医学杂志,2014,(04):496-499

- 16 B. Paniagua-Torija, A. Arevalo-Martin, E. Molina-Holgado, et al. Spinal cord injury induces a long-lasting upregulation of interleukin-1 β in astrocytes around the central canal[J]. Neuroscience. 2015, 21(3): 284

微型种植支抗螺钉不同植入法 对正畸的临床效果分析

吴泽琳

【摘要】目的：探讨微型种植支抗螺钉不同植入法对正畸的临床效果。**方法：**选择2015年4月~2017年1月以正畸治疗收治的患者70例作为研究对象，所有患者均采用微型种植支抗治疗，根据植入方法分为对照组和观察组各35例。对照组采用微螺钉种植体垂直90度植入治疗，观察组采用微螺钉种植体支抗法治疗，治疗后12个月对患者效果进行评估。记录并统计两组治疗后下中切牙唇倾角、上中切牙唇倾角及上下中切牙唇夹角；采用咬合力测定仪测定患者治疗前、后咬合力；采用称重法评估咀嚼效率；记录并统计两组治疗后种植体松动、牙44周水肿、不适感、牙龈炎发生率，比较两组临床疗效。**结果：**观察组微螺钉种植体支抗法治疗12个月疗效率为94.29%，高于对照组68.57% ($P<0.05$)；观察组治疗后12个月下中切牙唇倾角、上中切牙唇倾角，均小于对照组 ($P<0.05$)；观察组治疗后12个月上下中切牙唇夹角，均大于对照组 ($P<0.05$)；两组治疗前咀嚼功能无统计学意义 ($P>0.05$)；观察组治疗后12个月咬合力及咀嚼效率，均高于对照组 ($P<0.05$)；观察组治疗后种植体松动、牙周水肿、不适感、牙龈炎发生率，均低于对照组 ($P<0.05$)。**结论：**将微螺钉种植体支抗法用于正畸治疗中有助于提高临床疗效率，能改善牙唇倾角及咀嚼功能，并发症发生率较低，值得推广应用。

【关键词】微螺钉种植体支抗法；垂直90度植入治疗；正畸治疗；牙唇倾角；并发症

中图分类号：R783.5

文献标识码：A

文章编号：1007-3957(2019)01-29-4

Analysis of clinical effects of different implantation methods of micro implanted anchorage screws on orthodontic treatment

WU Zelin

Orthodontics Department of First People's Hospital of Xining, Xining 810001, Qinghai Province, China

Abstract

Objective: To investigate the clinical effect of different implantation methods on orthodontic implants with micro implant anchorage screws. **Methods:** A total of 70 patients who were treated with orthodontic treatment from April 2015 to January 2017 were selected as subjects. All patients were treated with mini-implantation anchorage. According to the implantation method, they were divided into control group and observation group, each with 35 cases. In the control group, the microscrew implants were implanted at a vertical angle of 90 degrees. The observation group was treated with a microscrew implant anchorage method. The effect of the implants was assessed 12 months after treatment. The two groups of patients were recorded and statistically evaluated for the lower-middle incisor lip inclination angle, upper-middle incisor lip inclination, and upper and lower mid-tooth incisional teeth angles. The occlusal force was measured before and after the patient's treatment of occlusal force, the chewing efficiency was evaluated using a weighing method. Evaluation, records and statistics of implant loosening, periodontal edema, discomfort, and incidence of gingivitis after treatment were compared between the two groups. Clinical efficacy was compared between the two groups. **Results:** The 12-month curative effect of micro-screw im-

plant anchorage in the observation group was 94.29%, which was higher than 68.57% in the control group ($P < 0.05$). The inclination of tooth lip was smaller than that of the control group ($P < 0.05$). In the observation group, the angles of the upper and lower mid-incision teeth in the 12 months after treatment were all greater than those in the control group ($P < 0.05$), the chewing function was not statistically significant before treatment in the two groups ($P > 0.05$), observing force and chewing efficiency were higher in the observation group than in the control group at 12 months after treatment ($P < 0.05$), implant group loosening, periodontal edema, discomfort, and incidence of gingivitis were observed in the observation group after treatment. Lower than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The use of microscrew implant anchorage in orthodontic treatment can improve the clinical curative effect, improve the inclination of the lip and the chewing function, and the complication rate is low. It is worthy of popularization and application.

Key words: microscrew implantation, vertical 90-degree implant therapy, orthodontic treatment, tooth angle, complication

正畸治疗是临床上常用的治疗方法, 主要研究错牙畸形病因机制、诊断分析及预防和治疗, 是矫正牙齿、解除错 畸形, 从而达到良好的牙齿美观效果^[1]。国内学者研究表明^[2]: 正畸治疗属于一种新型的治疗方法, 其治疗基础包括: 颌骨的可塑性、牙骨质的抗压性及牙周膜内环境的稳定性。通过各种矫治装置完成面部骨骼、牙齿及颌面部神经及肌肉协调性的调整, 亦可以调整上下颌骨、上下牙齿及牙齿与颌骨的联系, 最终达到颌平衡、稳定及美观的效果^[3]。微型种植支抗在正畸治疗中使用较多, 植入口腔后即刻加力, 能获得良好的稳定性, 并且该方法不需要患者的配合, 但是临床上对于微型种植支抗植入方法存在较大的争议^[4]。研究表明^[5]: 将微螺钉种植体支抗法用于正畸治疗中能获得良好的临床效率, 有助于改善患者牙唇倾角, 安全性较高, 但是该治疗方法效果在我院效果尚需进一步研究。本研究取正畸治疗收治的患者 70 例探讨微型种植支抗螺钉不同植入法对正畸的临床效果, 报道如下。

1 材料和方法

1.1 临床资料

选择正畸治疗收治的患者 70 例分为两组。对照组 35 例, 男 21 例, 女 14 例, 年龄 (15~39) 岁, 平均 (23.41±4.58) 岁, 病程 (0.33~1.72) 岁, 平均 (1.13±0.41) 岁。正畸病因: 牙齿松动 16 例, 龋洞 12 例, 牙龈红肿 8 例。观察组 35 例, 男 20 例, 女 15 例, 年龄 (16~40) 岁, 平均

(24.32±4.61) 岁, 病程 (0.31~1.74) 岁, 平均 (1.12±0.40) 岁。正畸病因: 牙齿松动 15 例, 龋洞 14 例, 牙龈红肿 6 例。本研究得到医院伦理委员会监管, 两组性别、年龄、病程及正畸原因差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 纳入、排除标准

纳入标准: (1) 符合口腔正畸治疗适应证^[6]; (2) 对所有患者的治疗均在医嘱下完成。排除标准: (1) 合并精神疾病或无法配合治疗者; (2) 耐受性较差或无法顺利完成治疗者; (3) 无法坚持复诊或治疗过程中失访者。

1.3 方法

对照组: 采用微螺钉种植体垂直 90 度植入治疗。在患者第一磨牙、第二磨牙部位垂直 90 度方向植入微螺钉种植体, 治疗后第 4 周进行支抗牵引, 牵引力为 150g^[1]。治疗前拍摄 X 线片, 帮助患者清洁口腔, 结合每一位患者情况选择合适的微螺钉种植尺寸及类型。观察组: 采用微螺钉种植体支抗法治疗。手术过程中患者保持仰卧位姿势, 行局部麻醉, 待麻醉生效后进行常规消毒、铺巾, 对植入部位的黏膜的切开、剥离, 将微螺钉种植体植入病灶部位。术前完善患者相关检查, 对于确诊患者应立即为患者完成蛀牙的修复, 采用氯己定含漱液对口腔进行清洁, 对于伴有牙周炎疾病者, 为患者给予消炎、止痛处理。手术后叮嘱患者保持良好的口腔清洁, 让患者养成良好的饮食习惯, 叮嘱患者定期到医院进行复查, 避免复发、感染, 治疗后 12 个月对患者效果进行评估^[8]。

1.4 观察指标

(1) 疗效率。所有患者治疗后均进行 12 个月随访, 从显效、好转、无效方面对两组效果评估。显效: 症状体征消失, 未对生活产生影响; 好转: 症状体缓解, 但是对生活尚有影响; 无效: 正畸治疗失败^[9]; (2) 牙唇倾角。记录并统计两组治疗后下中切牙唇倾角、上中切牙唇倾角及

上下中切牙唇夹角^[10]；(3) 咀嚼功能。两组治疗前、治疗后12个月采用咬合力测定仪测定咬合力，采用称重法评估咀嚼效率^[11]；(4) 并发症发生率。记录并统计两组种植体松动、牙周水肿、不适感、牙龈炎发生率。

1.5 统计分析

采用SPSS18.0软件处理，计数资料行 χ^2 检验，采用 n (%)表示，计量资料行 t 检验，采用 $(\bar{x}\pm s)$ 表示， $P<0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较

观察组微螺钉种植体支抗法治疗12个月疗效率为94.29%，高于对照组68.57% ($P<0.05$)，见表1。

表1 两组疗效比较[n (%)]

组别	例数	显效	好转	无效	疗效率
观察组	35	24(68.57)	9(25.61)	2(5.71)	33(94.29)
对照组	35	17(48.57)	7(20.00)	11(31.43)	24(68.57)
χ^2	/	/	/	/	6.749
P	/	/	/	/	0.032

2.2 两组牙唇倾角比较

观察组治疗后12个月下中切牙唇倾角、上中切牙唇倾角，均小于对照组 ($P<0.05$)；观察组治疗后12个月上下中切牙唇夹角，均大于对照组 ($P<0.05$)，见表2。

表2 两组牙唇倾角比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	下中切牙唇倾角	上中切牙唇倾角	上下中切牙唇夹角
观察组	35	93.42±3.41	101.21±3.39	125.49±5.62
对照组	35	99.51±4.35	107.46±4.56	115.68±5.55
t	/	12.491	10.893	14.598
P	/	0.000	0.000	0.000

2.3 两组咀嚼功能比较

两组治疗前咀嚼功能无统计学意义 ($P>0.05$)；观察组治疗后12个月咬合力及咀嚼效率，均高于对照组 ($P<0.05$)，见表3。

表3 两组咀嚼功能比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	咬合力 (lbs)		咀嚼效率 (%)	
		治疗前	治疗后12个月	治疗前	治疗后12个月
观察组	35	86.36±5.38	145.62±13.59	53.46±5.77	92.58±7.61
对照组	35	85.69±5.25	114.59±10.94	53.51±5.78	70.35±6.34
t	/	1.392	15.389	0.893	12.481
P	/	0.064	0.028	0.491	0.044

2.4 两组安全性比较

观察组治疗后种植体松动、牙周水肿、不适感、牙龈炎发生率，均低于对照组 ($P<0.05$)，见表4。

表4 两组安全性比较[n (%)]

组别	例数	种植体松动	牙周水肿	不适感	牙龈炎
观察组	35	1(2.86)	0(0.00)	1(2.86)	1(2.86)
对照组	35	5(14.29)	4(11.43)	5(14.29)	4(11.43)
χ^2	/	5.689	5.093	7.446	6.471
P	/	0.043	0.018	0.038	0.044

3 讨论

随着人们生活方式及饮食习惯的改变，导致牙齿排列不齐、上下牙弓错位及颌与颅面不协调等发育畸形发生率呈上升趋势，如得不到有效的治疗、干预，将会对功能产生明显的影响，增加颞下颌关节病、牙周炎发生率，影响患者健康及生活^[12]。常规方法以非种植体支抗矫正治疗为主，虽然能满足临床治疗需要，但是治疗具有一定的风险性、创伤性，导致患者治疗预后较差，并且支抗稳定性也相对较低，难以达到预期的治疗效果^[13]。正畸治疗是目前临床上一种常用的治疗方法，是矫正牙齿、解除错畸形，主要研究错畸形病因机制、骀断分析及预防和治，从而达到良好的牙齿美观效果，其治疗基础包括：保持颌骨的可塑性、牙骨质的抗压性及牙周环境的稳定性。通过各种矫治装置完成面部骨骼、牙齿及颌面部神经及肌肉协调性的调整，亦可以调整上下颌骨、上下牙齿及牙齿与颌骨的联系，最终达到口颌的平衡与稳定，让面形及牙齿更加美观。

而微型种植支抗在口腔正畸治疗中的应用效果最为理想。本研究中，观察组微螺钉种植体支抗法治疗12个月疗效率为94.29%，高于对照组68.57% ($P<0.05$)。由此看出：微螺钉种植体支抗法用于正畸治疗中能获得较高的临床疗效，利于患者早期恢复。正畸治疗属于是一种物理治疗方法，通过各种矫正装置完成面部骨骼、牙齿与颌面神经的协调，实现口颌系统平衡、稳定及美观。国内学者研究表明：口腔正畸治疗时主要依靠口腔内部、外部佩戴矫治器，通过施加适当的“生物力”，使其产生生理性移动，从而实现牙合畸形的矫正^[14]。微型种植支抗是口腔正畸中常用的矫治

方法,但是临床上给患者选择何种植入方法缺乏统一的标准。常规方法以微螺钉种植体垂直90度植入,该植入方法虽然能满足临床治疗需要,但是矫正作用不够明显,治疗范畴存在一定的局限性,难以达到预期治疗的效果。微螺钉种植体支抗法治疗时则能实现蛀牙的修复,并且对患者口腔进行消毒,配合相应的麻醉,对于植入部位黏膜进行切口、剥离处理,从而将微螺钉植入其中,该方法损伤较小,操作也相对简单,并发症发生率较低,能减少患者治疗过程中的疼痛,有助于提高患者咀嚼功能,更加符合人体生理特点。本研究中,观察组治疗后12个月下中切牙唇倾角、上中切牙唇倾角,均小于对照组($P<0.05$);观察组治疗后12个月上下中切牙唇夹角,均大于对照组($P<0.05$);两组治疗前咀嚼功能无统计学意义($P>0.05$);观察组治疗后12个月咬合力及咀嚼效率,均高于对照组($P<0.05$)。由此看出:将微螺钉种植体支抗法用于正畸治疗中有助于改善患者牙唇倾角及咀嚼功能,利于患者早期恢复。国内学者研究表明:微螺钉种植体支抗法用于正畸治疗中对患者引起的创伤较小,并发症发生率较低,能提高患者治疗依从性及配合度。本研究中,观察组治疗后种植体松动、牙周水肿、不适感、牙龈炎发生率,均低于对照组($P<0.05$)。因此,口腔正畸治疗患者选择微型种植支抗螺钉治疗时应完善术前相关检查,评估患者口腔状况,结合每一位患者实际情况选择合适的植入方法,使得患者的治疗更具科学性^[15]。

综上所述,将微螺钉种植体支抗法用于正畸治疗中有助于提高临床疗效,能改善牙唇倾角及咀嚼功能,并发症发生率较低,值得推广应用。

参考文献

- 1 邵培,许桢睿,赵立星,等.不同植入角度对犬正畸支抗种植体稳定性的影响[J].中华口腔医学杂志,2017,52(1):39-43
- 2 郭建斌,邹耿森,郑辉,等.影响正畸用微螺钉种植体成功率的风险因素分析[J].福建医科大学学报,2017,51(2):126-129
- 3 刘洪,牟雁东,于晓光,等.口腔正畸治疗中微型种植体支抗的稳定性和安全性[J].中国组织工程研究,2016,20(8):1159-1164
- 4 Kumar M, Agarwal R, Bhutani R, et al. Measurement of strain distribution in cortical bone around miniscrew implants used for orthodontic anchorage using digital speckle pattern interferometry[J]. Optical Engineering, 2016, 55(5):054101
- 5 仇玲玲,厉松,白玉兴.基于锥形束CT的正畸种植体导板设计及其引导下种植体植入安全性和稳定性的初步评价[J].中华口腔医学杂志,2016,51(6):336-340
- 6 彭秋实,李沙.正畸微种植体支抗对错畸形患者牙周炎性微环境的影响[J].山东医药,2017,57(24):89-91
- 7 王硕,王一舟,王春晖,等.可降解微种植体支抗在比格犬下颌骨内降解的组织形态学观察[J].实用医学杂志,2017,33(9):1409-1413
- 8 Pimentel A C, Manzi M R, Prado Barbosa A J, et al. Mini-Implant Screws for Bone-Borne Anchorage: A Biomechanical In Vitro Study Comparing Three Diameters[J]. International Journal of Oral & Maxillofacial Implants, 2016, 31(5):1072
- 9 亢静,彭明慧.种植支抗前牵引矫治儿童骨性Ⅲ类错后硬软组织变化的临床研究[J].实用口腔医学杂志,2017,33(3):349-353
- 10 张清华,范红.3种应用于正畸支抗的金属材料的细胞毒性和遗传毒性检测[J].实用口腔医学杂志,2017,33(2):179-183
- 11 张晓波,尹燕飞,姚红梅,等.不同加载方式滑动法关闭双颌前突患者拔牙间隙的三维有限元分析[J].中华口腔医学杂志,2016,51(7):415-419
- 12 Yi J, Ge M, Li M, et al. Comparison of the success rate between self-drilling and self-tapping miniscrews: a systematic review and meta-analysis[J]. European Journal of Orthodontics, 2016, 39(3):c1jw036
- 13 刘璐,柯杰,赵桂芝,等.改良扩弓器在矫治安氏I类牙列拥挤病例中的临床疗效分析及应用初探[J].实用口腔医学杂志,2016,32(4):512-516
- 14 周冠军,李晨曦,焦晓丽,等.微型种植体直径和长度优化设计在Ⅳ类骨质中应力分布的三维有限元分析[J].中国组织工程研究,2016,20(12):1812-1817
- 15 孙福财,余方友,李贤.盐酸米诺环素软膏对微螺钉支抗种植体周围炎龈下牙龈卟啉单胞菌影响[J].口腔医学研究,2016,32(4):395-398

数字化引导上前牙美学区多颗牙种植手术——附1例病例报道

陈琳 陈泉林 王彬晨 肖慧娟

柳忠豪

【摘要】目的：报告一例上颌前牙美学区多颗牙缺失患者的诊治经过，总结数字一体化种植修复经验。**方法：**患者男，28岁。11、12、13、21、22牙因外伤拔除3月。行单独GBR恢复缺牙区软硬组织量，使用口内光学扫描获取口内数据，经数字化静态导板设计引导下种植后进行数字化修复。**结果：**共植入4枚种植体，种植位置均较为理想。影像学检查显示种植体形成良好骨结合、周围骨水平较为稳定，实现了较为理想的美学修复效果。**结论：**正确的术前诊断、充分的术前准备以及三维数字化模拟种植，有助于提升种植手术精准性，使最终修复兼顾生物力学与美学效果。

【关键词】数字化种植；口内光学扫描；外科导板

中图分类号：R782.13 文献标识码：A 文章编号：1007-3957(2019)01-33-4

Digital guided dental implant restoration in anterior aesthetic area: a case report

CHEN Lin, CHEN Quanlin, WANG Binchen, et al

Yan Tai Stomatological Hospital Affiliated to Bin Zhou Medical University,
Department of Oral Implantology, Yantai, 264008, Shandong Province, China

Abstract

Objective: To report the diagnosis and treatment of a case of consecutive edentulous in anterior maxillary, and summarize the experience of integrated digital implant restoration. **Methods:** Clinical case was a 28 years old male patient whose 11, 12, 13, 21, 22 teeth were extracted due to trauma. A single GBR was used to restore the quantity of the soft and hard tissue. The intraoral data were obtained by the intraoral optical scanning and the implant surgery was guided by static template. **Results:** 4 implants were implanted, and the implant location was ideal. Imaging examination showed that the implant had good osseointegration and the level of the surrounding bone was relatively stable, and showed good clinical esthetic outcome. **Conclusion:** Correct preoperative diagnosis, sufficient preoperative preparation and three-dimensional digital simulation can enhance the precision of implant surgery, and make the final outcome take both biomechanical and aesthetic effects into consideration.

Key word: digital implant dentistry, intraoral optical scanning, surgical template

种植手术的成功率、患者咬嚼能力及美学效果的恢复情况现已成为种植医生关注的热点，成功的种植外科对手术的精确性、安全性均具有极高的要求^[1]。随着CBCT技术、种植设计软件、口内光学扫描技术及3D打印技术的迅速发展，数字化导板为种植体植入的角度和深度提供了参考依据，有利于种植体的长期稳定，并使得后期修复兼顾生物力学与美学效果^[2]。本文就一例上颌前牙美学区多颗牙缺失的病例，行单独GBR恢复缺牙区软

硬组织量，使用口内光学扫描获取口内数据，经数字化静态导板设计引导下进行种植修复。现报道如下。

1 材料和方法

作者单位：滨州医学院附属烟台市口腔医院(陈琳,陈泉林,王彬晨,肖慧娟,柳忠豪)

通讯作者：柳忠豪

1.1 一般资料

患者男性，28岁，既往身体健康。上颌前牙区11、12、13、21、22牙因外伤拔除。拔除3月后，于烟台市口腔医院就诊要求行种植修复。

检查：13-22牙、42牙缺失，缺牙区牙龈状况一般，无溃疡红肿，牙槽骨丰满度欠佳，颌龈高度约7mm，41近中倾斜。13-22牙垂直向斜线吸收。双侧后牙反 𪙇上前牙缺牙区位于下颌唇侧约3mm(图1~2)。14松动I度，腭侧探诊深度大于10mm。CBCT示缺牙区可用骨高度约12mm，宽度约6mm(图3~6)。



图1 术前口内照(正面观) 图2 术前口内照(咬合面观)

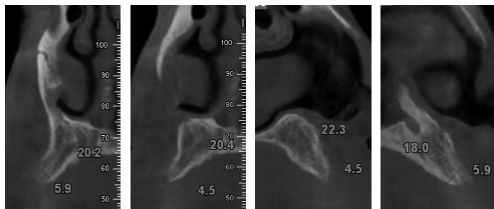


图3-6 术前影像学检查

1.2 材料及器械

士卓曼种植体及种植器械；诺贝尔种植体及种植器械。Bio-oss 骨粉、Bio-gide 可吸收胶原膜。3shape Trios 口内扫描仪及扫描软件、3shape Studio 种植导板设计软件。小钛钉；牙周敷料。

1.3 治疗计划

13-22牙单独植骨，择期种植修复；14牙行即刻种植修复；42牙行种植修复。

1.4 治疗方法

1.4.1 单独植骨：局麻下于11-14牙、21-22牙牙槽嵴顶做横行切口，14、23牙远中做附加切口，剥离术区粘骨膜，暴露术野，见13-22牙唇侧倒凹明显，垂直向骨缺损约2mm，清理肉芽组织，将Bio-oss骨粉植入13-22牙颊侧，13-22牙槽嵴顶处置Bio-collagen，覆盖Bio-gide、CGF，根方4枚钛钉固定，伤口充分减张，严密缝合创口，13-22牙区处放置牙周敷料(图7-9)。

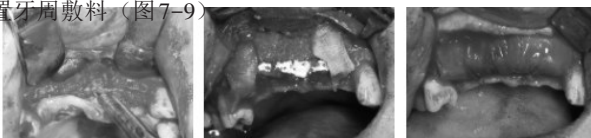


图7-9 单独植骨术

1.4.2 术前数字化口内扫描：通过3shape口内光学扫描仪进



图10-12 口内光学印模 行上下颌及咬合的光学取模。(图10-12)



图13 创建导板订单



图14 虚拟排牙

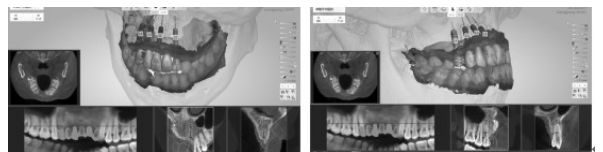


图15-16 规划种植体三维植入方向及植入深度

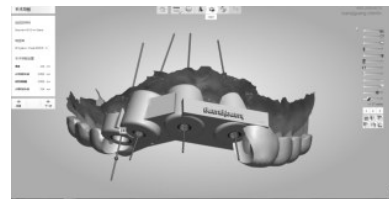


图17 导环及导板设计

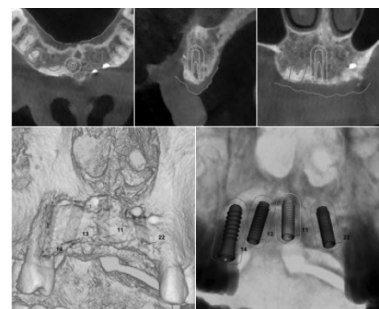


图18 手术导板信息

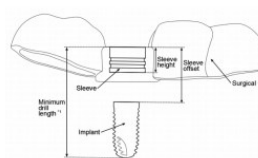
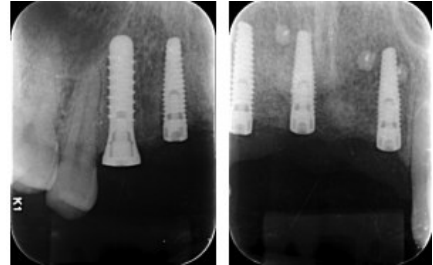
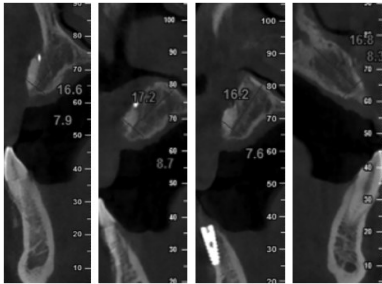
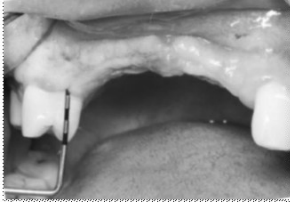


图19 手术报告

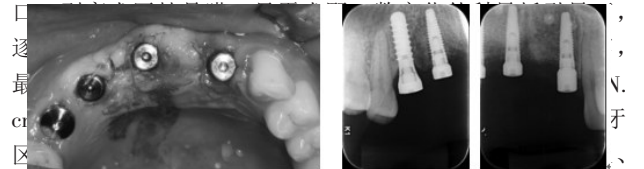


图20 数字化导板生成

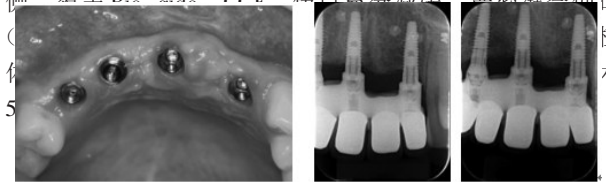
1.4.3 术前数字化导板设计：将光学印模数据导入studio静态导板设计软件中，经过创建订单，虚拟排牙，种植体三维植入方向及植入深度规划，导环选择，导板设计等环节获得导板信息和手术报告，最终将导板数据发送至3D打印机制作出导板



1.4.4 数字化导板引导下种植体植入：局麻下拔除14牙（图26-27），彻底搔刮拔牙窝，于13-22牙牙槽嵴顶做横行切



透，透骨最透，透骨区，13、11、22牙种植体颊侧颈部牙槽骨厚度约1mm。查种植体方向和间隙良好，14牙旋入愈合基台，13、11、22牙旋入覆盖螺丝，种植体周骨缺损处行GBR手术，将Bio-oss骨粉与自体血充分混匀，植入14牙牙槽骨与种植体间隙及11、22牙颊侧覆盖区。术后充分减张，严密缝合创口。



度良好，冠缘高度足(图21)。CBCT示缺牙区可用骨高度12mm，宽度

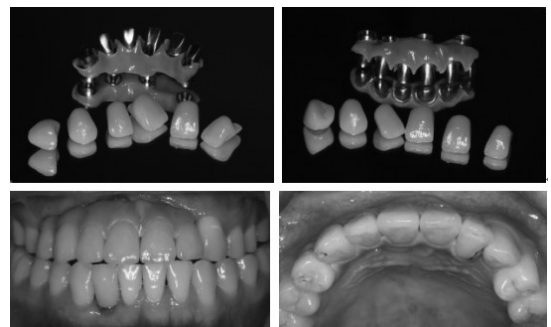


图28-29 数字化导板引导下逐级预备种植窝

图30-33 植入种植体，行GBR手术

图 34 一期术后影像学检查

图 35 二期手术

图 36 二期手术后影像学检查

1.4.5 最终修复：二期手术后 1 个月，牙龈袖口成形良好，种植体无松动，选择基台就位。5 月后纯钛支架及二氧化锆全瓷冠永久修复，患者对最终修复效果满意。（图 37-43）

图 37 二期手术后 1 个月

图 38-39 修复后影像学检查

图 40-43 最终修复效果

2 讨论

在本病例中，使用 3shape TRIOS 数字化扫描仪进行口内印模的制取。与传统的印模技术相比，数字化印模技术可减轻患者在制取印模过程中的不适；避免了灌制、修整和翻制石膏模型过程中的误差；且印模的存储更为便捷^[9]。2010 年 Syrek A 通过实验室研究得出，口内数字化印模精度优于

传统硅橡胶印模^[4]。Güth J F 提出直接口扫比传统取模间接数字化口扫有相同或更高的精确性^[5]。SBM Patzelt 在对比了 6 种口内扫描仪后得出各种扫描系统的精度，TRIOS 为 $4.5 \pm 0.9 \mu\text{m}$ 、True Definition 为 $6.1 \pm 1.0 \mu\text{m}$ 、iTero 为 $7.0 \pm 1.4 \mu\text{m}$ 、CS3500 为 $7.2 \pm 1.7 \mu\text{m}$ 、CEREC OmniCam 为 $16.2 \pm 4.0 \mu\text{m}$ 、PlanScan 为 $26.4 \pm 5.0 \mu\text{m}$ ，其中 TRIOS 具有最佳的精确性^[6]。通过设计软件可以在术前对牙槽骨的宽度、高度、密度及相关距离、角度等信息进行测量，对重要解剖结构进行定位，并选择合适的种植体三维位置^[7]。通过对上部修复结构的调整，实现以修复为导向的种植手术的理念，从而获得最佳的修复功能与美学效果^[8]。在三维重建影像上还可以向患者展示种植过程和修复效果，便于医患沟通，建立良好的依从关系。

1987 年 Edge 在模型上应用压膜式技术制作种植导板，首次应用种植导板进行了导板辅助种植手术^[9]。Fortin 指出为了避开重要的解剖结构，需要制作种植导板，通过种植导板的运用能够将术前设计的种植体位置精确地转移到牙槽骨上^[10]。同样，leblebicioglu 等学者建议，如果需要植入数量较多的种植体，应该使用种植导板从而对手术进行较为准确的指导^[11]。N.Van Assche 回顾 19 篇文献得出，数字化导板引导下种植体植入平均头部误差是 1.4mm，平均尾部误差是 1.63mm，平均深度误差为 1mm，平均角度误差为 7.9° ^[12]。Tahmaseb 报道^[13]，在种植导板辅助下种植体 1 年存活率为 97.3%，而在无种植导板辅助下种植体的 1 年存活率为 96%。Oguz Ozan 等^[14]比较三种不同类型的 SLA 种植外科导板发现，牙支持式外科导板的精确度高于骨支持式或者粘膜支持式导板的精确度，其角度偏差分别为 $2.91^\circ \pm 1.3^\circ$ ； $4.63^\circ \pm 2.6^\circ$ ； $4.51^\circ \pm 2.1^\circ$ 。本病例使用了牙支持式外科导板，可以做到种植的位置、角度和术前规划基本一致，对手术步骤和手术时间进行了简化和缩短，提高了种植手术的精准性和安全性。

本病例充分体现了以修复为导向的全程数字一体化种植理念，在术前进行最优手术方案设计，对手术的效果进行评估，为种植体植入的三维方向提供了参考依据，使得后期修复兼顾生物力学

失败牙种植体再种植的临床报道

宋光保 陈祈月 张 扬 管东华

申 俊

【摘要】目的：观察失败种植体再种植的临床效果，拟对目前关于失败种植牙处理方法进行补充。**方法：**回顾性分析南方医科大学口腔医院2008.2~2014.6门诊种植病人，共9例，8例Straumann Standard 4.1×10mm种植体，1例Osstem SS II 4.1×11.5mm种植体。种植体植入完成修复使用1年以上，种植体明显松动，咀嚼时有疼痛感，但种植体没有外露，软组织无明显红肿，种植体周无明显溢脓。X光照片示种植体周低密度影，但无明显水平以及垂直骨缺损影像。在局部麻醉下实施失败种植体再种植手术，取出的失败种植体经过生理盐水冲洗，并用碳纤维头刮治器清理植体表面残留的死骨以及纤维组织，5例使用了水激光进行表面再清洗、消毒处理。骨缺陷部分用天博骨粉或Bio-Oss骨粉充填。**结果：**收集的9例松动牙种植体均完成过修复1年以上，其中，最短的已使用时间为种植修复后4.5年，最长的为9年，平均使用年限已6.5年。9例再种植的种植体中8例在3~6个月后完成修复，仅1例未实现骨整合，拔出后植入了新的植体，3个月后完成了修复，所有扭力值均达到35Ncm。X照片检查种植体周围无低密度影像。**结论：**失败的牙种植体再植同样可以骨整合以及完成修复行使功能，部分失败种植牙不宜简单地弃之，可通过再植入方法重新获得成功，丰富了现有对失败种植牙处理的认知。

【关键词】种植牙；再种植；失败

中图分类号：R782.12

文献标识码：A

文章编号：1007-3957(2019)01-37-4

Clinical reports of failed dental implant replantation

SONG Guangbao, CHEN Qiyue, ZHANG Yang, et al

Hospital of Stomatology, Southern Medical University, Guangzhou 510260, Guangdong Province, China

Abstract

Objective: To observe the clinical effects of failed implant re-implantation, and to supplement the current treatment methods for failed implants. **Methods:** A retrospective analysis of 9 cases of patients implanted in the Stomatology Hospital of Southern Medical University from February 2008 to June 2014, 8 cases of Straumann Standard 4.1×10mm implants, 1 case of Osstem SSII 4.1×11.5mm implants. The implant was implanted and restored for more than 1 year. The implant was obviously loose and painful when chewing, but the implant was not exposed, the soft tissue was not obviously red and swollen, and there was no obvious pyorrhea of the implant. X-rays shown Implant low density, but no significant horizontal and vertical bone defect image. Perform a failed implant replantation procedure under local anesthesia, the failed implants were washed with saline and the carbon fiber head scraper was used to clean the infected bone and fibrous tissue remaining on the implant surface. The bone defect was partially filled with Tianbo bone powder or Bio-Oss bone powder. **Results:** Nine of the loose dental implants were repaired for more than 1 year. The shortest use time was 4.5 years after implant restoration, the longest was 9 years, and the average service life was 6.5 years. 8 of the 9 replanted implants were repaired after 3 to 6 months, and only 1 did not have osseointegration. New implants were implanted after removal, and repairs were completed 3 months later. All torque values reached 35 Ncm. X-ray photos examined no low-density images

作者单位：510260 广东省广州市南方医科大学口腔医院（广东省口腔医院）特诊中心。

通讯作者：宋光保。

around the implant. **Conclusion:** Replantation of failed dental implants can also achieve osseointegration and function. Some failed implants should not be simply discarded, and can be re-succesed through re-implantation. Enriching the existing knowledge of the failure of dental implant treatment.

Key word: dental implant, re-implantation, failure

牙种植迅速发展近20年，相关临床与基础研究一直非常活跃，每个种植系统都在不断地更新、优化与升级产品以更好的提高临床效果，减少失败率。近期的23篇优选于MEDLINE/PubMed和the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL)引擎中关于牙种植的成功与失败文献报道中，前瞻性研究10篇，回顾性研究9篇，随机对照临床报道4篇，总共涉及种植体7711枚，平均观察时间13.4年，脱落或拔除416枚，累计存留率为94.6%^[1]。显然，随着时间推移，牙种植的存留率必然降低，处理失败的牙种植体是必然的、常见的。

失败牙种植体的后期处理包括拔除还是保留以及再种植的选择。失败种植体没有松动之前其骨吸收量多少应该拔除还不清楚，保存治疗或拔除主要靠医生决断。Greenstein G等已综述性报道了再种植情况：第一次和第二次原位再种植的存留率分别为71~100%和50~100%^[2]。以往文献报道的再种植实际上是第二次原位再种植，而失败的原种植体再种植的临床病例文献报道还未见到。本文第一次报道了9例失败种植体再种植的近期临床观察情况。

1 材料和方法

失败再种植病例均来源于南方医科大学口腔医院2008.2~2014.6门诊种植病人，共9例，每例1颗失败的种植牙。其中，男3例，女6例，平均年龄45岁。8枚Straumann Standard 4.1×10mm种植体，1枚Osstem SS II 4.1×11.5mm种植体。种植失败标准参照Misch CE等在2007年国际口腔种植学大会比萨共识会议上制定的标准^[3]。

纳入标准：种植体植入完成修复使用1年以上，种植体明显松动，咀嚼时有疼痛感，但种植体没有外露，软组织无明显红肿，种植体周无明显溢脓。X光照片显示种植体周低密度影，无明显水平以及垂直缺损影像。

9枚种植体在局部麻醉下实施再种植手术，取出的种植体经过生理盐水冲洗，并用碳纤维头刮刮器清理植体表面残留的死骨以及纤维组织，5例使用了水激光进行表面再

清洗、消毒处理。骨缺陷部分用天博骨粉或Bio-Oss骨粉充填。封闭性严密缝合，愈合期定义在3~6个月。

2 结果

收集的9例松动种植体均完成过修复1年以上，其中，最短的已使用时间为种植修复后4.5年，最长的为9年，平均使用年限已6.5年。种植牙周围软组织无明显红肿、溢脓，无明显修复设计缺陷和咬合创伤。

9例再种植的种植体中8例在3~6个月后完成修复，扭力均达到35N/cm，仅1例未实现骨结合，拔出后植入了新的植体，3个月后完成了修复，扭力同样达到。X照片检查种植体周围无低密度影像(图1~6示病例情况)。



图1 2010年3月全景片示16缺失



图2 2010年4月16种植后。



图4 2014年8月16种植义齿复诊情况，骨结合良好

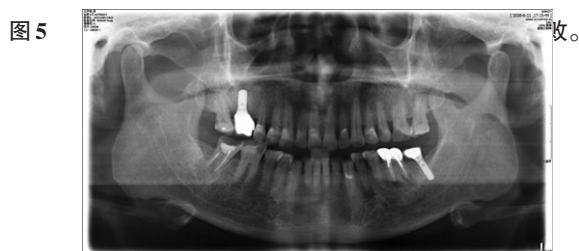
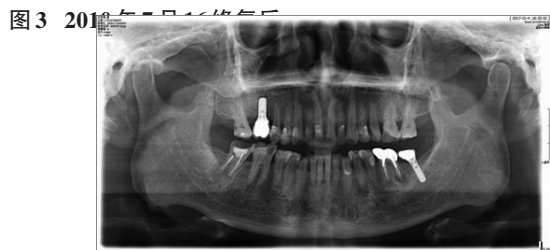


图6 2018年6月种植体再植修复后，骨结合良好。

3 讨论

种植牙失败的原因很多，如种植体类型与表面处理、修复设计与操作水平、牙周软硬组织的状况、系统性疾病以及生活习惯等。表面处理一直是种植领域研究的热点，仅 Pubmed 从 1970 年到 2018 年可见的文献报道有 7300 余篇，其中，近 10 年的文献量占到 60% 多，这些研究主要集中在喷砂与酸蚀 (SLA)、酸蚀、喷砂、水热热压 (hydrothermal hot pressing)、化学气相沉积 (Chemical Vapor Deposition)、离子注入法 (ion implantation)、激光脉冲 (laser pulse)、浸渍涂布 (dip coating)、喷涂等离子涂层 (spray plasma coating) 以及纳米涂层等^[4,5]。表面处理利于早期骨结合不可否认，但种植牙的长期成功归结于早期骨结合值得商榷。骨结合状态不是恒定的，全身系统以及口腔局部变化必将改变骨结合状态。本文收集的失败病例未知因素为主，具有一定偶然性，这主要与认知水平有关，但可以提示种植牙远期失败的全身因素可能更重要。这也是利用失败种植体再种植的原始假设，即假设种植体不是失败的直接原因，相反，导致种植体失败的其他原因可能更致命。本文所报道的 9 例失败种植牙中 8 例使用时间超过了 5 年，这

类失败种植体再种植还未出现在以往的文献报道中。实际上，从患者角度而言，接受失败种植体再种植比第二次再植入新种植体更容易。

对纳入的病例在参照 Misch CE 等在 2007 年国际口腔种植学大会比萨共识会议上制定的标准基础上，还要求种植体周围无明显的感染表征，如红肿、溢脓等，另外种植体无明显暴露。临床上，失败种植体可存在种植体无红肿、溢脓以及植体外露情况^[6]。本报告收集的病例没有这些常见的表征，具有产生再治疗的假设基础。从治疗角度上，可以把纳入的病例当作 Misch CE 等在 2007 年国际口腔种植学大会比萨共识会议上制定标准的第 III 类病例的极限病例。严格意义上看，本报道收集的病例不属于比萨共识会议的任何分类，只能表明此分类没有完全概况临床情况。松动和功能状况下疼痛作为纳入病例的基本表征是从功能丧失意义上考虑，其他的 3 分类都没有完全丧失功能，具有再治疗基础。

失败种植牙的主要特征是种植体松动和咀嚼时疼痛，不一定表现出种植体周红肿、溢脓等感染性表现^[7]。Piattelli 等报道了失败种植体周围由一层厚 600–1100 μm 的结缔组织包裹，无细菌^[8]。本文收集的病例都是属于非感染因素所致的骨结合破坏，取出的种植体表面有的光滑，有的有结缔组织粘附，还有的有死骨。这种骨结合失败的氧化膜表面损坏情况也许与 Sridhar 等的研究不一样^[9]。但也许种植体表面本身没有标准，所以其对骨结合的影响还要参考其他因素。从骨结合状况发现，种植的失败实际上是骨结合的丧失殆尽。种植的存留更依赖于骨结合，与牙周状况关系没有天然牙那么明显。种植牙一旦松动基本上就判断为失败而拔除，天然牙松动分级且 3° 以上才考虑拔除。从肉眼水平看，失败种植体表面有时无软硬组织残留，也有表面残留软硬组织的种植体。对于粗化过的种植体表面，清除其表面的软硬组织并不容易。本临床报道完全打破了传统的种植牙失败认知以及失败的处理方法。种植牙的失败可能是多因素累积作用导致骨结合破坏的结果，骨结合是一种状态，可以重新获得。

参考文献

- 1 Moraschini V, Poubel LA, Ferreira VF, et al. Evaluation of survival and success rates of dental implants reported in longitudinal studies with a follow-up period of at least 10 years: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2015, 44(3): 377-88
- 2 Greenstein G, Cavallaro J. Failed dental implants: diagnosis, removal and survival of reimplantations. *J Am Dent Assoc*, 2014, 145(8): 835-42
- 3 Misch CE, Perel ML, Wang HL, et al. Implant success, survival, and failure: the International Congress of Oral Implantologists (ICOI) Pisa Consensus Conference. *Implant Dent* 2008, 17(1): 5-15
- 4 Sandrine L, Guy L, Pierre L. Nanotechnology and Dental Implants. *Int J Biomater*. 2010, 2010 (1687-8787) : 915327
- 5 Jemat A, Ghazali MJ, Razali M, et al. Y. Biomed Res Int. Surface Modifications and Their Effects on Titanium Dental Implants. *BioMed Research Internationa*, 2015, 2015(6): 791725
- 6 Esposito M, Thomsen P, Ericson LE, et al. Histopathologic observations on late oral implant failures. *Clin Implant Dent Relat Res*, 2000, 2(1): 18-32
- 7 Rosenberg ES, Torosian JP, Slots J. Microbial differences in 2 clinically distinct types of failures of osseointegrated implants. *Clin Oral Implants Res*, 1991, 2(3): 135-144
- 8 Piattelli A, Scarano A, Favero L, et al. Clinical and histological aspects of dental implants removed due to mobility. *J Periodontol*, 2003, 74(3): 385-390
- 9 Sridhar S, Wang F, Wilson TG, et al. Multifaceted roles of environmental factors toward dental implant performance: Observations from clinical retrievals and in vitro testing. *Dent Mater*. 2018 : S0109-5641(18)30211-2

(上接第 36 页)

与美学效果。随着数字化技术的发展, 全程数字一体化种植修复将会有更广阔的应用前景。

参考文献

- 1 Wu Y, Wang X, Wang F, et al. Restoration of oral function for adult edentulous patients with ectodermal dysplasia: a prospective preliminary clinical study[J]. *Clin Implant Dent Relat Res*, 2015, 17(Suppl 2): e633-e642
- 2 Aires I, Berger J. Planning implant placement on 3D stereolithographic models applied with immediate loading of implant supported hybrid prostheses after multiple extractions: a case series[J]. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2016, 31(1): 172-178
- 3 T Joda, M Ferrari, GO Gallucci, J Witneben, U Bragger. Digital technology in fixed implant prosthodontics [J]. *Periodontology*, 2017, 73(1): 178-192
- 4 Syrek A, Reich G, Ranftl D, et al. Clinical evaluation of all-ceramic crowns fabricated from intraoral digital impressions based on the principle of active wavefront sampling [J]. *Journal of Dentistry*, 2010, 38(7) : 553-9
- 5 Güth J F, Edelhoff D, Schweiger J, et al. A new method for the evaluation of the accuracy of full-arch digital impres-

种植体龈结合的研究进展

于肖洋综述

黄丞一审校

【摘要】恢复、稳定、耐用是种植修复要达到的目标和努力方向。种植体与牙龈结合则是植体抵抗外界细菌侵袭的第一道屏障，此屏障如果有效的抵御细菌侵入，就可以延长种植体在口内存留时间。本文旨在总结种植体与牙龈上皮结合的研究中，何种表面处理的方式对植体与牙龈上皮结合更有利。临床医生在选择种植体时可以作为参考和借鉴。

【关键词】种植体；牙龈；结合上皮

中图分类号：R782.13

文献标识码：A

文章编号：1007-3957(2019)01-41-3

种植义齿已经成为牙列缺损或缺失患者的首选修复方案，种植体植入已经成为较为流行的口腔科治疗操作。但种植手术操作的过程中由于缺失牙位牙槽骨垂直距离、颊舌向宽度以及种植位置牙槽嵴形态凹陷等原因，种植体在植入时无法完全埋入骨水平以下，常出现植入体的一侧或两侧边缘位于骨水平以上的状况，有研究认为种植体表面可以与牙龈组织相结合，但很多医生并不认同此观点，认为种植体需完全植入骨水平以下才有良好的骨结合和牙龈组织封闭。有文献表示种植体可与牙龈粘膜以半桥粒形式相结合，这是防止细菌侵入牙周组织的重要屏障^[1]。

1 天然牙与牙龈结合方式

结合上皮呈领圈状附着于牙冠或牙根的表面，当牙完全萌出后，结合上皮应附着于釉牙骨质界处，它的冠端构成龈沟底。该上皮是靠基板和半桥粒与牙釉质相附着。这种有机的附着结构亦称为上皮性附着^[2]。结合上皮不仅天然生成，在口腔内也可以由牙龈上皮转化而来。在手术中切除结合上皮后，口腔牙龈组织可以与牙齿表面结合形成结合上皮^[3]。这就给种植体植入牙槽骨后，牙龈与植体之间形成新的结合上皮提供了生物学基础。

2 植体化学成分不同

早在70年代James^[4]首次用透射电镜观察到结合上皮对种植体的附着情况。但不同品牌种植体的主体化学成分不同，其表面化学成分必然有差

异。有研究报道^[5]成纤维细胞在钛合金表面的附着及伸展比纯钛表面差，其原因可能是钛合金中钛含量太低，主要成分是镍和铬，这两种金属成分具有一定的细胞毒性，可刺激人单核细胞合成和释放肿瘤坏死因子，引起周围组织炎症^[6,7]。纯钛作为种植体材料已经成为业界共识，但纯钛表面处理的方式仍需进一步研究。

3 粗糙程度不同

有学者将小鼠上皮细胞分别接种于光滑纯钛表面（Ra 0.12±0.03） μm 和粗糙表面（Ra 0.93±0.11） μm ，并检测细胞的粘附情况，结果显示光滑组的细胞数目为喷砂组的4倍之多^[8]，说明粗糙的表面不利于上皮细胞的粘附。Na An^[9]等通过体外实验检测上皮细胞增殖情况，光滑组细胞数量明显高于粗糙组（Ra 1.2±0.04） μm ，说明光滑表面更有利于上皮细胞的增殖。粗糙的表面也对细胞的形态有一定影响，扫描电镜观察发现，光滑表面上的上皮细胞为扁平伸展的多边形，而粗糙组的细胞可以观察到伪足样的结构，均匀的分布于种植体表面之上^[10]。多数学者认为光滑的钛表面是上皮细胞粘附、扩展的理想表面^[11,12]但仍有研究表明钛表面通过喷沙、酸蚀、等离子喷涂等不同处理使表面粗糙、多孔后，有利于细胞的附着^[13]。Guy等^[14]通过人牙龈成纤维细胞附着于三种不同的种植体表面的定量研究得出结论：种植材料表面的几何性也会影响成纤维细胞的附着。

4 不同处理表面

即使种植体主体化学成分相同,经由不同的表面处理,也会影响种植体表面化学成分。各种种植体虽均由钛合金制成,但表面处理技术有差异,如金属种植体表面和周围环境相互作用,会形成与金属本身有差异的氧化膜,该膜具有强抗腐蚀性及良好的防氧渗透性^[5]。各种处理技术的优缺点并无统一的结论。孟维艳^[6]等,采用机械加工、电化学腐蚀、电化学腐蚀加酸蚀三种方法处理纯钛金属试件表面,研究这3种不同的表面形貌结构对人牙龈成纤维细胞的附着和胶原沉积的影响。研究发现电化学腐蚀加酸蚀的钛表面有利于牙龈成纤维细胞附着,而机械法处理的利于胶原沉积,通过电化学方法处理得到的微米-纳米表面的种植体可明显改善牙龈软组织与种植体表面的黏附。Valente^[7]等对比酸化学处理的纯钛种植体表面与机械处理表面在植入人造骨后拔出,观察种植体表面的变化情况,结果显示表面酸处理的种植体化学成分比机械加工种植体的表观变化更大,即表面酸处理的表观变化更大,种植体与基质接触面积越大,氧化层变化越大。

近年来,许多研究者利用细胞学和分子生物学方法将蛋白质、细胞生长因子、酶及多肽等有生物活性的分子固定在材料的表面,通过构建新一代的分子生物材料,以期增强软组织和种植体的结合强度,促进周围组织的早期黏附和愈合^[8]。Megumi NAGAI等^[9]学者将纯钛表面用胶原蛋白涂层处理,研究此种表面对人牙龈成纤维细胞附着的影响。电镜下观察发现在胶原涂层的钛或聚苯乙烯上出现许多瓣状足和丝状足,说明胶原蛋白涂层改善了人牙龈成纤维细胞的活性。

刘建平^[20]的实验结果表明,人牙周膜成纤维细胞在纯钛、钛75表面的生物性附着优于在钛表面氮化处理的钛金属表面,提示种植体表面处理方法不同影响体外牙周膜成纤维细胞的附着。在化学蚀刻不同的处理方法中,纯钛表面的细胞黏附能力也表现出不同,蒋滔^[21]等用兔的骨髓基质细胞作为纯钛表面黏附实验细胞,实验得出的结论是用HNO₃蚀刻过的纯钛表面相比H₂SO₄/H₂O₂和H₂SO₄/HCl处理过的纯钛表面,细胞早期粘附伸展性更好。用不同方法处理过的纯钛表面细胞黏附和生长是有差别的,即便是同种处理方法,采用的处理药品和时间不同,对于细胞的生长也是有

影响的。所以探求最好的纯钛种植体表面处理方法是很有意义的。

4 种植体表面结构——纳米拓扑结构

Xinchao Miao等^[22]学者观察人牙龈上皮细胞、人牙龈纤维母细胞和人MG-63造骨细胞在三种不同纯钛表面的生长情况后做比较,分别是用纳米纤维及结构表面、抛光后的光滑表面以及喷砂和酸蚀处理过的微粗糙表面。实验结果表明,纳米钛表面有利于骨和软组织的结合,从而提高种植体植入的成功率。

5 结论与展望

综上所述,具有蚀刻的纳米级别的粗糙结构表面、胶原蛋白等生物涂层处理的纯钛种植体表面更有利于牙龈纤维的结合和生长。在临床中,这类种植体在种植过程中,由于牙槽骨表面不平或有弧线的原因,种植体并不需要所有表面都埋入骨下,暴露于骨上的少许种植体表面可以与牙龈形成生物性结合,同样得到良好的封闭作用。

研究种植体与牙龈的结合能力,不仅从以上几个方面去研究,有些学者正在关注种植体的生物相容性问题,寻找新型材料的生物相容性标记物是至关重要的。Veronika Pivodova等^[23]回顾1958年到2010年Pubmed和Web of Science数据库文献,寻找与种植体相关组织细胞分泌的具有代表性标记物,例如整合蛋白、连接蛋白、黏附蛋白、碱性磷酸酶、I型胶原蛋白和炎症细胞因子。这些被判定为可能适合研究牙种植体生物相容性的标记物。也就这说,若种植体表面可以供此类标记物生长,则说明具有良好的生物相容性。这为从分子水平探讨种植体的生物相容性指明了研究方向。但罗列的相关标记物较多,有待后期研究者进一步实验验证和遴选。另外,如果从牙龈纤维细胞、牙周韧带细胞和成骨细胞的外泌体中找到这三种细胞分裂黏附纯钛表面过程中有效的核糖核酸片段,从而找到细胞分泌的标记物与外泌体所携带的RNA之间的联系,就可以利用外泌体中转载的RNA片段,在种植体表面促进三种细胞的增殖分裂和生长。此外,上皮组织与纯钛种植体之间以半桥粒连接^[24],但上皮细胞在形成半桥粒过程中的信号传导通路尚未明确。未来对形成此半桥粒的信号通路

进行探索, 或能找到使纯钛种植体具有更好生物相容性的方法, 从而使种植体与牙龈结合更加紧密, 这样就能让种植体在口腔中获得更好的上皮封闭以抵御外来细菌的侵袭。

参考文献

- 1 James RA, Schultz RL. Hemidesmosomes and adhesion of junctional epithelial cells to metal implants. A preliminary report[J]. *J Oral Implantology*, 1974, 4(3): 294-298
- 2 曹采方. 牙周病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001, 6-8
- 3 钟金晟, 等. 人牙龈结合上皮细胞和口腔龈上皮细胞生物学特性的比较. *北京大学学报* [J], 2015, 47(1): 32-36
- 4 James RA. Hemidesmosomes and adhesion of junctional epithelial cells to metal implants. A preliminary report [J]. *J Oral Implants*, 1974, 4(3): 294-298
- 5 Pendegrass CJ, et al. Intraosseous transcutaneous amputation prostheses versus dental implants: a comparison between keratinocyte and gingival epithelial cell adhesion in vitro. *Eur Cell Mater* [J]. 2015, 19(29): 237-249
- 6 Miao X, et al. The response of human osteoblasts, epithelial cells, fibroblasts, macrophages and oral bacteria to nanostructured titanium surfaces: a systematic study. *International Journal of Nanomedicine*[J], 2017: 12 1415-1430
- 7 徐淑兰. 影响钛牙种植体-牙龈界面上皮重附着的研究状况. *广东牙病防治*, 1996, 4(4): 57-61
- 8 石红. 牙种植体-牙龈组织界面研究的概况. *国外医学口腔医学分册* [J], 1993, 20(2): 65-68
- 9 Na A, Xiao hui R, Marco W, et al. Initial attachment, subsequent cell proliferation/viability and gene expression of epithelial cells related to attachment and wound healing in response to different titanium [J]. *Dent Mater*, 2012, 28(12): 1207-1214
- 10 Maristella D C, Pao la T, Claudio F, et al. Spreading of epithelial cells on machined and sandblasted titanium surfaces: an in vitro study[J]. *J Periodontol*, 2003, 74(3): 289-295
- 11 Lauer G, Wiedmann M, Otten J, et al. The titanium surface texture effects adherence and growth of human gingival keratinocytes and human maxillar osteoblast-like cells in vitro [J]. *Biomaterials*, 2001, 22(20): 2799-2809
- 12 Baharloo B, Texteor M, Brunette DM. Substratum roughness alters the growth, area, and focal adhesions of epithelial cells, and their proximity to titanium surfaces. *J Biomed Mater Res A* [J], 2005, 74(1): 12-22
- 13 Becker W, Becker BE, Prichard JF, et al. Root isolation for new attachment procedures. A surgical and suturing method: three case reports. *Journal of Periodontology*, 1987, 58(12): 819-826
- 14 Guy Sc, McQuade MJ, Scheidt MJ, et al. In vitro attachment of human gingival fibroblasts to endosseous implant materials [J]. *Journal of Periodontol*, 1993, 64(6): 542-546
- 15 Tan XW, Beuerman RW, Shi ZL, et al. In vivo evaluation of titanium oxide and hydroxyapatite as an artificial cornea skirt. *J Mater Sci Mater Med*[J]. 2012, 23(4): 1063-1072
- 16 孟维艳, 赵爽, 王鹤龄, 等. 不同钛表面形貌对人牙龈成纤维细胞附着及胶原沉积的影响. *实用口腔医学杂志* [J], 2017, 33(6): 772-777
- 17 Lima da Costa Valente, Antonio Carlos Shimano, Elcio Marcantonio Junior, et al. Relationship Between the Surface Chemical Composition of Implants and Contact With the Substrate. *Journal of Oral Implantology* [J], 2015, 41(1): 17-21
- 18 李英. 牙龈结合上皮对铸造钛种植体附着状况的超微结构研究. *第二军医大学学报* [J], 2000, 5(21): 460-462
- 19 Megumi NAGAI, Tohru HAYAKAWA1, Akira FUKATSU, et al. In vitro Study of Collagen Coating of Titanium Implants for Initial Cell Attachment. *Dental Materials Journal* [J], 2002, 21(3): 250-260
- 20 刘建平, 宋应亮, 王忠义等. 三种钛金属表面处理方法对牙周膜成纤维细胞附着和生长的影响. *实用口腔医学杂志* [J], 2001, 17(1): 54-56
- 21 蒋滔, 程祥荣, 夏海斌, 等. 兔骨髓基质细胞在不同纯钛表面的早期粘附. *口腔医学研究*[J], 2004, 20(3): 230-232
- 22 Xin-chao Miao, Dong-hui Wang, Lian-yi Xu, et al. The response of human osteoblasts, epithelial cells, fibroblasts, macrophages and oral bacteria to nanostructured titanium surfaces: a systematic study. *International Journal of Nanomedicine* [J], 2017, 12: 1415-1430
- 23 Pivodova V, Frankova J, Ulrichova J. Osteoblast and gingival fibroblast markers in dental implant studies. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* [J], 2011, 155(2): 109-116
- 24 王丽波. 种植体表面特征对软组织附着的研究进展. *现代医药卫生*[J], 2016, 2(32): 405-4061

牙种植中引导骨再生膜的研究进展

刘许正综述 樊卜熙

韶波审校

【摘要】 引导骨组织再生术 (Guided Bone Regeneration, GBR) 是引导骨组织再生进而修复骨缺损的一种治疗技术, 在口腔种植学与牙周病学中被广泛应用。用于 GBR 的屏障膜是该治疗技术的重要组成部分, 它在隔离非成骨性软组织的同时能够引导骨组织的再生, 但不同材料构建的屏障膜所具有的功能不尽相同。本文将对 GBR 屏障膜的分类及特性、GBR 屏障膜的临床应用等方面进行论述。

【关键词】 屏障膜; 引导骨组织再生; 生物材料; 口腔种植学

中图分类号: R782.12 文献标识码: A 文章编号: 1007-3957(2019)01-44-6

引导骨组织再生术 (Guided bone regeneration, GBR) 是一种广泛应用于口腔种植外科的手术方法, 通过屏障膜的放置来为新骨形成创造空间并保存血凝块, 同时阻止周围软组织的侵入, 最终实现骨组织的再生^[1]。利用屏障膜来阻止非成骨组织对骨再生的干扰是引导骨再生的一个关键原理, 那么屏障膜本身的性能将直接影响骨再生的效果。

1 引导骨再生膜材料的分类

目前, 用于引导骨再生的膜材料主要分为四大类: 人工合成的聚合物、自然来源的聚合物、金属材料 and 无机化合物。

1.1 人工合成聚合物 GBR 膜

用于引导骨再生的第一种合成聚合物是聚四氟乙烯 (e-PTFE)^[2]。在修复口腔牙槽骨骨缺损时, 在骨缺损内填入 Bio-Oss 的骨替代物后, 可用聚四氟乙烯 (e-PTFE) 屏障膜覆盖骨缺损, 加快骨再生^[3]。为了加强聚四氟乙烯屏障膜的机械性能, 更好的引导骨再生, 可用钛加强的聚四氟乙烯屏障膜覆盖缺损处, 同样能取得较好的骨再生效果^[4]。聚四氟乙烯被认为是生物系统最具有稳定性的聚合物之一, 但是由于其不可吸收, 需要二次手术取出, 会给患者带来不必要的伤害。

脂肪族聚酯是人工合成聚合物的另一个分支, 包括聚乳酸 (PLA)、聚己内酯 (PCL)、聚乙醇酸 (PGA) 等, 这类屏障膜具有可操作性, 可加工性, 可调节的生物降解性及药物封装能力, 但其缺乏刚性和稳定性^[5]。

1.2 自然来源聚合物 GBR 膜

胶原膜是众多引导骨再生膜中应用最广泛的自然来源的 GBR 膜, 它主要由胶原蛋白构成。胶原膜具有生物可吸收性、低免疫原性、可载药性等众多优点, 这使它能够更好地促进伤口愈合并引导骨再生^[6]。但胶原膜的主要缺点是缺乏刚性, 因此更适用于牙槽骨上的骨缺损, 如骨开裂和骨开窗, 不需要额外的固定就可以维持稳定性^[7]。

壳聚糖是另一种用于 GBR 的自然来源聚合物。该材料由葡糖胺和 N-乙酰葡糖胺的共聚物制成, 也可以通过甲壳素的部分脱乙酰化制成, 其中甲壳素存在于甲壳类动物壳中, 其作用类似于高等动物的胶原蛋白^[8]。壳聚糖具有重要的生物材料特性, 包括生物相容性、生物可降解性、低免疫原性和抑菌效果^[9]。

另外, 藻酸盐材料也被引入用来制作 GBR 膜。藻酸盐是一种从棕色海藻中获得且具有生物相容性的阴离子聚合物, 在交联成水凝胶后可形成与细胞外基质相似的结构^[10]。经实验证实, 藻酸盐材料的 GBR 膜能够促进骨缺损处的骨再生, 是一种适合制作 GBR 膜的材料^[11-15]。

1.3 金属材料 GBR 膜

金属钛 (Ti) 广泛应用于牙科、颌面外科和整形外科。它具有良好的生物相容性, 密度低、重量轻且具有较高的机械强度和刚性, 同时能够耐受

作者单位: 014000 内蒙古包头 内蒙古科技大学包头医学院 (刘许正); 内蒙古自治区人民医院口腔种植科 (樊卜熙, 韶波)。

通讯作者: 韶波

基金项目: 中华口腔医学会西部口腔医学临床科研基金资助项目; 项目编号: CSA-W2018-10

高温并抗腐蚀^[16]。临床上常将钛网与骨替代物结合使用来有效促进缺失牙槽嵴的再生^[17]。钛合金(一般指Ti6Al4V)是以钛为基础加入其他元素形成的合金,与纯钛有着基本相同的骨结合和生物力学锚定能力,它也被引入用于治疗种植体周围骨缺损^[18]。

钴铬合金(Co-Cr)也可用来作为GBR膜修复骨缺损。与纯钛和钛合金相比,它的生物相容性较差但却拥有优异的机械性能。目前,钴铬合金主要在动物实验中展示出了引导骨再生的能力,但临床中应用较少^[19]。

1.4 无机化合物GBR膜

硫酸钙(CaS)是少数几种用于制造GBR膜的无机化合物之一^[20-22]。它是一种具有生物相容性、骨传导性且可生物吸收的材料。硫酸钙GBR膜通常用硫酸钙半水合物粉末的水合物来制作,这种水合物具有可塑性并最终形成一种相对稳定且基本不被吸收的刚性材料^[23]。

基于羟基磷灰石(HA)材料的膜也可用来引导骨再生,其中的主要成分羟基磷灰石是一种广泛应用于骨修复方面的磷酸钙材料,它与骨矿物质类似且具有生物相容性和骨传导性。相比许多其他磷酸钙材料,羟基磷灰石更不易被吸收。虽然羟基磷灰石被认为是一种相对脆弱的材料,但已有研究证明其具有足够的机械性能,使GBR膜能够承受来自软组织的压力,从而为骨再生保留空间^[24]。

其他陶瓷材料,例如-磷酸三钙(-TCP)已被纳入可再吸收膜当中,并已在体外和体内都证实了其促成骨的作用^[25]。

2 引导骨再生膜的特性

2.1 化学性质

对于人工合成聚合物,聚四氟乙烯(e-PTFE)的化学稳定性保证了膜的结构完整性和软组织屏蔽功能,它能抵抗宿主组织的分解作用,且不会引发免疫反应^[2]。然而,其长期暴露于口腔会导致微生物迁移和细菌感染,这会影 响骨质增加和骨结合^[26]。脂肪族聚酯虽具有生物可降解性,但其降解产物会造成严重的炎症反应,导致再生骨的吸收^[27];同时脂肪族聚酯高降解速率降低了屏障膜行使功能的有效时间及其对缺损空间的维持能力,

这可能影响骨再生的结果。然而,有研究表明成功使用聚酯基膜可在牙列缺失后维持并增加牙槽骨量^[28,29]。

对于自然来源聚合物,胶原膜常来源于牛和猪的不同组织(如腱部、真皮层),它们的降解因动物来源而异^[6]。胶原膜的降解速率可能不能满足组织再生所需的最佳持续时间,通过紫外线辐照、化学溶液(如京尼平、戊二醛)浸泡等方法可以用来增强胶原膜的机械强度并延缓它们的降解^[30]。壳聚糖膜也是一种可生物降解的聚合物膜,其降解速率取决于它们的分子量及制备方法。作为胶原蛋白,壳聚糖可以使用戊二醛和京尼平进行交联。然而,由于戊二醛的毒性和京尼平过于昂贵,已提出使用三聚磷酸钠(TPP)的离子交联作为替代交联方法^[9]。可吸收藻酸盐膜在引导骨再生的过程中不会导致炎症反应,它通过逐渐向骨缺损处引入氯化钙水溶液而在骨缺损处形成藻酸盐膜,因此藻酸盐膜可以紧密地粘附在骨缺损处而不会使膜变形,同时可以阻止结缔组织通过膜与骨面之间的空隙进行渗透^[31]。

对于金属材料,纯钛金属和钛合金有着相似的表面形态形貌、相组成以及化学特性,且有动物实验研究发现它们展现出了相同的骨结合性。和一些传统合金相比纯钛和钛合金有着相对较低的模量,且具有优异的生物相容性和耐腐蚀性^[18]。钴铬合金(Co-Cr)是一种不可降解的材料,虽拥有较好刚性但生物相容性较弱,为骨再生的过程保存了空间,留住了血凝块,已有动物实验表明钴铬合金GBR膜能很好地促进骨再生^[19]。

对于无机化合物材料,硫酸钙(CaS)是一种安全、可吸收且具有可塑性的材料,易手术操作且成本不高。硫酸钙(CaS)作为屏障膜阻挡周围结缔组织长入的同时,允许成骨类细胞向缺损内迁移生长,还能增强植入物羟基磷灰石周围骨的增殖^[22]。羟基磷灰石(HA)是一种具有生物相容性和骨传导性但不可被生物降解的材料。羟基磷灰石(HA)与可降解材料或不可降解材料构成的GBR膜,在体外能够促进基质细胞和成骨类细胞的功能活性^[32],在体内能够促进骨的形成^[33]。羟基磷灰石(HA)粉末还可与生物活性离子(如锶,银和锌)组合用于制备纯陶瓷膜或其他类型的膜,增强其在体内的生物学性能^[34-36]。

2.2 机械性能

理想的GBR膜应该具有足够的刚性来承受上部软组织的压力,同时还应具有一定程度的可塑性,以便易于塑造成缺陷的形状。与其他类型的材料相比,钛具有优异的机械性能,其刚性可防止膜塌陷并维持空间,其可塑性允许其进行修整以适应骨缺损的形状,但钛网的边缘会刺激黏膜导致GBR膜的暴露甚至感染^[37]。钛膜具有良好的空间保持能力,因此它可以用来加强聚四氟乙烯膜(PTFE)的刚性,同时聚四氟乙烯(PTFE)能在骨再生的过程中发挥稳定性^[38]。

磷酸钙已被加入可吸收膜中以增强其机械性能,另外在聚己内酯(PCL)和聚乳酸-羟基乙酸(PLGA)制成的膜中加入 β -磷酸三钙(β -TCP)能够提高其机械稳定性并增强体内骨再生^[39]。同样,分别在胶原和聚乙烯醇(PVA)基质中加入 β -磷酸三钙-壳聚糖混合体和纳米羟基磷灰石(nano-HA)后,它们的机械性能也得到了提高^[40,41]。

2.3 多孔性

多孔性是GBR膜的一个重要特性,孔径的大小影响GBR膜下面隐蔽空间中骨再生的程度,它被认为与组织密闭性密切相关,并且影响着软组织细胞的向内生长。同时,GBR膜上的孔有利于液体、氧气、营养物质和生物活性物质向内扩散,促进细胞的生长,这对骨和软组织再生至关重要^[42]。然而,过大的孔径(100至300微米)会减弱膜的细胞阻挡作用,这可能允许软组织细胞通过膜向骨缺损处迁移,影响骨形成细胞向骨缺损处渗入和它的成骨活性^[43]。另有研究表明,膜中存在的特大孔隙(800至900微米),可以使骨移植充分血管化,从而促进骨再生^[44]。

2.4 结构与厚度

对GBR膜的超微结构评估显示,例如:Jason膜由不同方向的胶原纤维组成,形成梳状结构,其特征是强大的多向连接^[45];Collprotect膜也是胶原膜,被认为是一种半透性膜,主要特点是开放的多孔结构和三维结构^[46];对于Bio-Guide等双层膜,上层致密层能阻挡上皮细胞侵入骨缺损,松软多孔的下层能与组织结合引导骨再生^[47];一些聚合物膜也被制成双层形态,它的两层是孔径和几何形态均不同的网状结构,尽管其外层是大孔隙

层,允许上层软组织的整合并促进组织整合,但其内层具有小的孔隙以阻止组织穿透但可以允许营养物的渗透^[45]。事实上,聚合物膜的设计和结构被认为是决定其生物可吸收性和体内骨质增生的重要因素^[48]。

GBR膜的厚度同样影响着骨再生的效果。膜的厚度会影响它们在植入期间的机械性能和空间维持性能。已有实验证明,放置较厚的胶原膜能够更好的阻挡软组织的向内生长并促进骨再生^[49]。也有研究者通过在两层胶原膜之间加入聚乳酸层(PLA)来构建三层膜结构来延长膜的降解周期增强其屏障作用^[50]。

3 引导骨再生膜的临床应用

修复牙槽骨缺损促进骨再生的方式有多种,包括GBR、Onlay植骨、Inlay植骨、牵张成骨、牙槽嵴劈开术、游离血管化自体移植和上颌窦内提升。骨缺损的严重程度和缺损外形决定了修复骨缺损治疗的类型、程度及预后^[51]。临床研究表明,在水平骨缺损增量手术中,无论使用可吸收或不可吸收的膜,在大多数情况下GBR的结果是可以预测且成功的^[52]。

Merli M等人^[53]的研究指出,在GBR中使用不可吸收的聚四氟乙烯膜(e-PTFE)有益于促进垂直方向牙槽嵴的增量;Canullo LP等人^[4]使用钛增强的聚四氟乙烯膜(e-PTFE)结合骨填充材料来优化垂直骨增量的效果。虽然不可吸收的GBR膜常用于垂直骨缺损修复,但Urban IA等人^[54]的研究显示使用可吸收的胶原蛋白膜也取得了可观的骨增量效果。为了提高GBR的骨增量效果,尤其是面对有挑战性的适应症时,Jung RE等人^[55]提出将重组生长因子与GBR膜相结合来引导骨再生的方法;同时Amorfini L等人^[56]的临床研究表明,重组人血小板衍生生长因子-BB(rhPDGF-BB)与可吸收膜下的骨移植材料相结合,可以明显促进软组织愈合,并在种植体植入1年后更好地保留了再生骨。

血小板浓缩制品,包括富含血小板血浆(PRP)和富含血小板纤维(PRF),它来自患者自体的血液,含有血小板和白细胞,具有分泌不同的生长因子

和细胞因子的潜能，从而加速组织再生，已被引入作为附加物与GBR膜相结合来刺激骨再生^[57]。

4 回顾及展望

综上所述，以上各方面都体现了不同GBR膜材料在牙槽骨增量手术和种植体植入手术中所取得的成效。然而，在一些特殊的临床情况中仍然具有挑战性，特别是在垂直和晚期水平牙槽骨萎缩的情况下。在大多数临床研究中，使用了不可吸收的聚四氟乙烯膜（e-PTFE）或可吸收的胶原膜，这些膜的演进主要来自对屏障膜功能的需求、操作的方便性和易用性的驱动。

目前的实验结果，证明GBR膜本身在引导骨再生过程中具有积极作用，而不是作为纯粹的被动屏障。另一方面，尚未确定不同的GBR膜是否具有募集和激活细胞的不同潜能，以及这是否会促进不同程度的骨再生并修复骨缺损。这仍需要未来更多的研究来证实。

参考文献

- 1 Ikumi R, Miyahara T, Akino N, et al. Guided bone regeneration using a hydrophilic membrane made of unsintered hydroxyapatite and poly(L-lactic acid) in a rat bone-defect model [J]. *Dental materials journal*, 2018 : 2017-385
- 2 Sheikh Z, Abdallah M N, Hamdan N, et al. Barrier membranes for tissue regeneration and bone augmentation techniques in dentistry [J]. 2014
- 3 Simion M, Fontana F, Rasperini G, et al. Vertical ridge augmentation by expanded-polytetrafluoroethylene membrane and a combination of intraoral autogenous bone graft and deproteinized anorganic bovine bone (Bio Oss) [J]. *Clin Oral Implants Res*, 2010, 18(5) : 620-629
- 4 Canullo L P, Simion M. Vertical ridge augmentation around implants using e-PTFE titanium-reinforced membrane and deproteinized bovine bone mineral (bio-oss): A case report [J]. *International Journal of Periodontics & Restorative Dentistry*, 2006, 26(4): 355
- 5 Hutmacher D, Hürzeler MB, Schliephake H. A review of material properties of biodegradable and bioresorbable polymers and devices for GTR and GBR applications[J]. *Int. j. oral Maxillofac. implants*, 1996, 11(5) : 667
- 6 Bunyaratavej P, Wang HL. Collagen membranes: a review[J]. *Journal of Periodontology*, 2017, 72(2) : 215

- 7 The role of barrier membranes for guided bone regeneration and restoration of large bone defects: current experimental and clinical evidence[J]. *BMC Medicine*, 2012, 10(1) : 81
- 8 Pillai C K S, Paul W, Sharma C P. Chitin and chitosan polymers: Chemistry, solubility and fiber formation[J]. *Progress in Polymer Science*, 2009, 34(7) : 641-678
- 9 Ma, Shiqing, Chen, et al. Guided bone regeneration with tripolyphosphate cross-linked asymmetric chitosan membrane[J]. *Journal of Dentistry*, 2014, 42(12) : 1603-1612
- 10 Lee K Y, Mooney D J. Alginate: properties and biomedical applications[J]. *Progress in Polymer Science*, 2012, 37(1): 106-126
- 11 Song J M, Shin S H, Kim Y D, et al. Comparative study of chitosan / fibroin-hydroxyapatite and collagen membranes for guided bone regeneration in rat calvarial defects: micro-computed tomography analysis[J]. *International Journal of Oral Science*, 2014, 6(2) : 87-93
- 12 Ueyama Y, Ishikawa K, Mano T, et al. Usefulness as guided bone regeneration membrane of the alginate membrane. [J]. *Biomaterials*, 2002, 23(9) : 2027-2033
- 13 Ueyama Y, Koyama T, Ishikawa K, et al. Comparison of ready-made and self-setting alginate membranes used as a barrier membrane for guided bone regeneration [J]. *Journal of Materials Science Materials in Medicine*, 2006, 17(3) : 281-288
- 14 Hong H, Huang J, Shi J, et al. Haversian Remodeling in Guided Bone Regeneration with Calcium Alginate Film in Circular Bone Defect Model of Rabbit[J]. *Artif Cells Blood Substit Immobil Biotechnol*, 2009, 35(5) : 533-542
- 15 He H, Huang J, Ping F, et al. Calcium alginate film used for guided bone regeneration in mandible defects in a rabbit model[J]. *Cranio the Journal of Craniomandibular Practice*, 2008, 26(1) : 65-70
- 16 Rupperecht D S, Brunette DM, Tengvall P, Textor M, Thomson P(Hrsg): *Titanium in medicine: materials science, surface science, engineering, biological responses and medical applications*[J]. *Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie*, 2002, 6(3) : 203-203
- 17 Rocuzzo M, Ramieri G, Spada M C, et al. Vertical alveolar ridge augmentation by means of a titanium mesh and autogenous bone grafts[J]. *Clinical Oral Implants Research*, 2010, 15(1) : 73-81
- 18 Shah F A, Trobos M, Thomsen P, et al. Commercially pure titanium(cp-Ti) versus titanium alloy(Ti6Al4V) materials as bone anchored implants - Is one truly better than the other[J]. *Materials Science & Engineering C*, 2016, 62 : 960-966
- 19 Decco O, Cura A, Beltrán V, et al. Bone augmentation in rabbit tibia using microfixed cobalt-chromium membranes with whole blood, tricalcium phosphate and bone marrow

cells [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(1) : 135-144

20 Di A L, Tamborrino F, Lo M L, et al. Calcium sulfate barrier for regeneration of human bone defects. 3 years randomized controlled study[J]. *Minerva Stomatologica*, 2013, 62

21 de Macedo N L, de Macedo L G, Monteiro A S. Calcium sulfate and PTFE nonporous barrier for regeneration of experimental bone defects[J]. *Medicina Oral Patología Oral Y Cirugía Bucal.ed.inglesa*, 2008, 13(6) : E375-9

22 Pecora G, Andreana S, Covani U, et al. Bone regeneration with a calcium sulfate barrier[J]. *Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology & Endodontics*, 1997, 84(4) : 424

23 Couri C J, Maze G I, Hinkson D W, et al. Medical grade calcium sulfate hemihydrate versus expanded polytetrafluoroethylene in the treatment of mandibular class II furcations[J]. *Journal of Periodontology*, 2002, 73(11) : 1352

24 Anderud J, Jimbo R, Abrahamsson P, et al. Guided bone augmentation using a ceramic space-maintaining device [J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 2014, 118(5) : 532-538

25 Shim J H, Huh J B, Park J Y, et al. Fabrication of Blended Polycaprolactone/Poly(Lactic-Co-Glycolic Acid)/ β -Tricalcium Phosphate Thin Membrane Using Solid Freeform Fabrication Technology for Guided Bone Regeneration[J]. *Tissue Eng Part A*, 2013, 19(3-4) : 317-328

26 Carbonell JM, Martín IS, Santos A, et al. High-density polytetrafluoroethylene membranes in guided bone and tissue regeneration procedures: a literature review [J]. *International Journal of Oral & Maxillofacial Surgery*, 2014, 43(1) : 75-84

27 Hürzeler M B, Quinones C R, Schüpbach P. Guided bone regeneration around dental implants in the atrophic alveolar ridge using a bioresorbable barrier. An experimental study in the monkey [J]. *Clinical Oral Implants Research*, 2010, 8(4) : 323-331

28 Meinig R P. Clinical Use of Resorbable Polymeric Membranes in the Treatment of Bone Defects [J]. *Orthopedic Clinics of North America*, 2010, 41(1) : 39-47

29 Lekovic V, Camargo PM, Klokkevold PR, et al. Preservation of alveolar bone in extraction sockets using bioabsorbable membranes[J]. *Journal of Periodontology*, 1998, 69(9) : 1044

30 Sam G, Pillai B R M. Evolution of Barrier Membranes in Periodontal Regeneration - "Are the third Generation Membranes really here?" [J]. *Journal of Clinical & Diagnostic Research Jcdr*, 2014, 8(12) : ZE14

31 Ueyama Y, Ishikawa K, Mano T, et al. Usefulness as guided bone regeneration membrane of the alginate membrane [J]. *Biomaterials*, 2002, 23(9) : 2027-2033

32 Basile M A, D'Ayala G G, Malinconico M, et al.

Functionalized PCL/HA nanocomposites as microporous membranes for bone regeneration [J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2015, 48 : 457-468

33 JidongLi, YiZuo, LiZhang, et al. In Vitro and In Vivo Evaluation of a nHA / PA66 Composite Membrane for Guided Bone Regeneration [J]. *Journal of Biomaterials Science Polymer Edition*, 2011, 22(1-3) : 263-275

34 Kitayama S, Wong L O, Ma L, et al. Regeneration of rabbit calvarial defects using biphasic calcium phosphate and a strontium hydroxyapatite-containing collagen membrane[J]. *Clinical Oral Implants Research*, 2015, 27(12) : e206

35 Chou J, Komuro M, Hao J, et al. Bioresorbable zinc hydroxyapatite guided bone regeneration membrane for bone regeneration[J]. *Clin Oral Implants Res*, 2016, 27(3) : 354-360

36 Yi Z. Fabrication and Biocompatibility of an Antimicrobial Composite Membrane with an Asymmetric Porous Structure[J]. *Journal of Biomaterials Science Polymer Edition*, 2012, 23(1-4) : 81-96

37 Rakhmatia Y D, Ayukawa Y, Furuhashi A, et al. Current barrier membranes: Titanium mesh and other membranes for guided bone regeneration in dental applications[J]. *J Prosthodont Res*, 2013, 57(1) : 3-14

38 Jovanovic S A, Schenk R K, Orsini M, et al. Supracrestal bone formation around dental implants: an experimental dog study[J]. *Int.j.oral Maxillofac.Implants*, 1997, 10(1) : 23

39 Shim J H, Huh J B, Park J Y, et al. Fabrication of Blended Polycaprolactone/Poly(Lactic-Co-Glycolic Acid)/ β -Tricalcium Phosphate Thin Membrane Using Solid Freeform Fabrication Technology for Guided Bone Regeneration[J]. *Tissue Eng Part A*, 2013, 19(3-4) : 317-328

40 Zeng S, Fu S, Guo G, et al. Preparation and characterization of nano-hydroxyapatite/poly(vinyl alcohol) composite membranes for guided bone regeneration[J]. *Journal of Biomedical Nanotechnology*, 2011, 7(4) : 549-557

41 Lee S B, Kwon J S, Lee Y K, et al. Bioactivity and mechanical properties of collagen composite membranes reinforced by chitosan and β -tricalcium phosphate[J]. *Journal of Biomedical Materials Research Part B Applied Biomaterials*, 2012, 100(7) : 1935

42 Oh S H, Kim J H, Kim J M, et al. Asymmetrically porous PLGA/Pluronic F127 membrane for effective guided bone regeneration[J]. *J Biomater Sci Polym Ed*, 2006, 17(12) : 1375-1387

43 Schmid J, Haemmerle C H, Olah A J, et al. Membrane permeability is unnecessary for guided generation of new bone. An experimental study in the rabbit[J]. *Clinical Oral Implants Research*, 2010, 5(3) : 125-130

44 Gugala, Z, Gogolewski, S. Regeneration of segmental

diaphyseal defects in sheep tibiae using resorbable polymeric membranes: a preliminary study[J]. *Journal of Orthopaedic Trauma*, 1999, 13(3) : 187

45 Rothamel D, Schwarz F, Fienitz T, et al. Biocompatibility and biodegradation of a native porcine pericardium membrane: results of in vitro and in vivo examinations[J]. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2012, 27(1) : 146–154

46 Ortolani E, Quadrini F, Bellisario D, et al. Mechanical qualification of collagen membranes used in dentistry[J]. *Ann Ist Super Sanita*, 2015, 51(3) : 229–235

47 Willershausen I, Barbeck M, Boehm N, et al. Non-cross-linked collagen type I/III materials enhance cell proliferation: in vitro and in vivo evidence[J]. *Journal of Applied Oral Science Revista Fob*, 2014, 22(1) : 29–37

48 de Santana R B, de Mattos C M, Francischone C E, et al. Superficial topography and porosity of an absorbable barrier membrane impacts soft tissue response in guided bone regeneration.[J]. *Journal of Periodontology*, 2010, 81(6) : 926–933

49 Bubalo M, Lazia Z, Matia S, et al. The impact of thickness of resorbable membrane of human origin on the ossification of bone defects: a pathohistologic study[J]. *Vojnosanitetski Pregled*, 2012, 69(12) : 1076–1083

50 Busenlechner D, Kantor M, Tangl S, et al. Alveolar ridge augmentation with a prototype trilayer membrane and various bone grafts: a histomorphometric study in baboons[J]. *Clin Oral Implants Res*, 2010, 16(2) : 220–227

51 Benic G I, Hammerle C H. Horizontal bone augmentation by means of guided bone regeneration[J]. *Periodontology*, 2014, 66(1) : 13–40

52 Retzepi M, Donos N. Guided Bone Regeneration: biological principle and therapeutic applications[J]. *Clinical Oral Implants Research*, 2010, 21(6) : 567–576

53 Merli M, Migani M, Bernardelli F, et al. Vertical bone augmentation with dental implant placement: efficacy and complications associated with 2 different techniques. A retrospective cohort study[J]. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2006, 21(4) : 600–606

54 Urban I A, Monje A, Lozada J L, et al. Long-term Evaluation of Peri-implant Bone Level after Reconstruction of Severely Atrophic Edentulous Maxilla via Vertical and Horizontal Guided Bone Regeneration in Combination with Sinus Augmentation: A Case Series with 1 to 15 Years of Loading[J]. *Clinical Implant Dentistry & Related Research*, 2016, 19(1) : 46–55

55 Jung R E, Thoma D S, Hammerle C H F. Assessment of the potential of growth factors for localized alveolar ridge augmentation: a systematic review[J]. *Journal of Clinical Periodontology*, 2010, 35(s8) : 255–281

56 Amorfini L, Migliorati M, Signori A, et al. Block al-

lograft technique versus standard guided bone regeneration: a randomized clinical trial[J]. *Clinical Implant Dentistry & Related Research*, 2015, 16(5) : 655–667

57 Dhurat R, Sukesh M. Principles and Methods of Preparation of Platelet-Rich Plasma: A Review and Author's Perspective[J]. *Journal of Cutaneous & Aesthetic Surgery*, 2014, 7(4): 189–197

《中国口腔种植学杂志》投稿须知

1 中国口腔种植学杂志(*China Journal of Oral Implantology*)于1996年创刊,是我国目前唯一的口腔种植学专业学术刊物。本刊为季刊,在国内外公开发行。设有专题研究、临床研究、临床报告、专家论坛、文献综述等栏目。主要刊登口腔种植学的基础研究、临床应用研究、新材料应用等方面的论文、综述、讲座、经验和技术创新等临床报道,以反映我国口腔种植学的新进展、新动向和新成果。

2 写稿要求和注意事项

文稿文字一般用中文,用16开方格稿纸打印,标点符号占一格,要求字体端正、易于辨认。字数一般限制在4000字以内,综述不要超过5000字。论文著作须附作者单位介绍信,并加盖公章。稿件的保密审查和科研成果的归属问题应由作者单位负责。不得一稿两投。

论著要求论点明确、论据严谨、结构严密、层次分明。文章应该有题名、作者及作者单位、中文摘要和关键词、正文、致谢、参考文献,以及英文的题目、作者及作者单位、摘要和关键词。

2.1 题名:题目应该尽量简单明了,能概括文章主题。中文和英文题名必须一致。

2.2 作者:论文署名不宜过多。每位作者应该是论文学术内容的初始构思或设计者;实验数据采集并能给予解释者;能对编辑部提出的审改意见进行核修者;能在学术界就论文内容进行答辩者。对该文有贡献的其他人可写在脚注或致谢项中。来稿须经全体作者同意。包括作者排列顺序。

2.3 工作单位:注明作者从事工作时的单位,以及单位所在城市名和邮政编码。若是国外的工作单位,则应加国名。

2.4 摘要:中文摘要不得超过200字,须简要地说明研究的目的、方法、结果与结论,着重于创新与发现。英文摘要采用16开白纸打印,字迹应清晰。内容与中文摘要一致。

2.5 关键词:每篇文章拟关键词3~8个。最好按中国科技情报研究所和北京图书馆主编的《汉语主题词表》及中国医学科学院医学情报研究所编的《医学主题词注释字顺表》上收录的词汇选入。亦可根据文章自拟关键词。中文关键词应与英文Keywords一致。

2.6 正文:论文著作要求写作思路清楚、文章层次分明。层次的划分一般不宜超过4级。第一级标题--1,第二级标题--1.1,第三级标题--1.1.1,第四级标题--1.1.1.1。数字序号左起顶格书写,有标题时,在序号后空一字书写,第一级和第二级标题后另起行写具体内容;没有标题时,在序号后空一字位置再写具体内容。

2.7 致谢:对在原则上指导本项研究工作和对部分工作作过实质性贡献的人,应进行书面致谢,以示尊重他人的劳动。

2.8 参考文献:按正文首次出现的次序编号,在右上角用方括号注明。只用已发表过的原始文献,请勿用内部资料、鉴定会资料以及未发表资料、待发表资料。作者应对所引用资料的准确性和完整性负责,切忌把自己未亲自阅读的文献引入。

示例:[书籍]:著者.书名.版本(第一版除外),出版地:出版单位,出版年:页次。

1 Aoki H. Medical Application of Hydroxapatite. Tokyo: Ishiyaku EuroAmerica, Inc, 1994:1~12

[期刊]:著者.题(篇)名.刊名,出版年,卷号(期号):页

2 Akao M, Miura N, Aoki H. Artificial tooth root and bone based on synthetic hydroxyapatite. *Jpn Chen Indus*, 1984, 37:243

多著者需列出前3名著者姓名,后加等(中文)、et al(英文)。译著应先写原著者,后写译者。外文期刊名按Index Medicus缩写,不加缩写点。

2.9 稿中简化字按《新华字典》(1987年重排本)为准。

2.10 文稿中采用的计量单位应按国务院1984年2月27日所颁布的《关于在我国统一实行法定计量单位的命令》执行。

2.11 凡能用文字说明的问题尽量不用表和图。如用表和图,则文中就不须重复其数据,只须摘述其重点强调说明。图要设计美观、线条光滑。照片应清晰易辨。显微照片内应标长度标尺或注明放大倍数。照片在反面注明作者、文题、图号和照片方位等,集中放在一封套内,以免遗失或玷污。

3 本刊编辑部收到稿件后,即进行分类编号,并给回执。日后查询时应告知编号。稿件若有不符合投稿须知要求处,则退回作者修改,达到“齐、清、定”的要求。“齐”即全稿包括表、图及照片等齐全;“清”即缮写清楚,段落分明,利于排版和校对;“定”即做到稿件内容臻于完善。在排校过程中不再增删修改。修回稿只需一份,连同原稿以及对审稿意见的逐条答复(不管同意或不同意),一并寄回本刊编辑部。

4 编辑部对来稿有修改权。鉴于编辑部工作人员较少,来稿不退,请自留底稿。

5 来稿请寄本刊编辑部,地址:610041 四川省成都市小天竺街75号财富国际1708,《中国口腔种植学杂志》社编辑部。