译文

抗生素在种植治疗中的应用：早期种植失败的系统回顾和 Meta 分析与试验序贯分析

The Use of Antibiotics in Implant Therapy: A Systematic Review and Meta-Analysis with Trial Sequential Analysis on Early Implant Failure

Luigi Canullo, Giuseppe Troiano, Luca Sbricoli, Riccardo Guazzo, Luigi Laino, Alfonso Caiazzo, Paolo Pesce

原载　J Oral Maxillofacial Implants, 2020, 35(3) :485-494.（英文）

陈思睿　译　　张珊珊　审

摘　要

目的：本系统回顾的目的是评估抗生素预防方案是否能降低即将接受种植治疗的健康患者的种植体失败率和术后感染率。**材料和方法**：对发表在 2019 年 6 月 30 日之前的随机对照试验（randomized controlled trails，RCTs）进行了电子数据库检索（MEDLINE/PubMed，Scopus，Web of Science，Cochrane Library）。采用 Cochrane 手册对干预措施进行系统评价，以评估个别研究中的偏倚风险。提取患者和种植体数据，计算相对危险度（risk ratio，RR）和 95% 置信区间作为 meta 分析的结果。在是否存在异质性（I2 ＞ 50%）的基础上，采用固定或随机效应模型进行分析，用方差逆检验进行亚组分析。采用 Higgins 指数和卡方检验评估研究的异质性。此外，为评估结果的可靠性和真实性，对一类错误和二类错误的 Meta 分析结果进行调整，同时采用试验序贯分析（trial sequential analysis，TSA）对结果进行评价。**结果**：共纳入 9 项研究，包括 1984 名患者和 3588 颗种植体。885 名患者（1617 颗种植体）在种植手术前没有接受抗生素治疗或接受了安慰剂治疗；1971 颗种植体（1,099 名患者）在种植手术前接受了抗生素治疗。在患者层面的 Meta 分析显示，抗生素的使用会显著降低早期种植失败率且存在统计学差异（I2=0%）（RR ＝ 0.32 [0.20，0.51],P ＞ .001）。将种植体水平数据与固定效应模型进行汇总后，也得到了类似的结果（RR ＝ 0.33 [0.22，0.51]，P ＞ .001）。在调整了一类和二类误差后，TSA 也证实了这一结果。**结论**：系统回顾和 Meta 分析的结果表明，抗生素预防可以降低健康患者早期种植失败的风险，但不能提供种植体周围感染的相关信息。

关键词　抗生素；流行病学；Meta 分析；预防；综述

1　引言

术中或术后感染的影响口腔种植的成功康复，感染被认为是种植体与骨结合失败的可能的原因。由于种植体的结构很难进行消毒，因此，控制种植体周围感染被认为是整个治疗成功的关键因素。许多其他因素也影响种植治疗的结果，如操作者的技能、吸烟，和病人的全身状况。种植手术中的抗生

译者单位　北京大学医学部口腔医学院・口腔医院
北京市海淀区中关村南大街 22 号　100081

素治疗最早是由 Adell 等人提出的，他建议术后第一周延长使用抗生素。从那时起，种植治疗结合使用抗生素的时机就一直受到质疑。

对于接受标准种植手术的健康患者，预防手术失败或术后感染的抗生素预防方案尚不一致：一些作者建议术前单次给药； 另一些作者建议术前给药方案与术后给药相同，每天两次；其他人则建议只在术后进行给药。对于术前给药剂量的规定也不统一：可以单次给药或术后给药，每次 1、2、3g。随着日益严重的抗生素耐药问题使得抗生素疗效的逐渐丧失，以及每年进行的种植牙手术次数逐年增加，必须确定一种通用的抗生素治疗策略。

在不同的处方习惯中，对抗生素的选择有很大的一致性。事实上，青霉素被认为是目前为止种植手术中首选的抗生素预防措施。许多临床试验都讨论了这个问题：一些作者报道了在接受抗生素预防的患者中，种植体的预后没有显著差异。相反，ITI 的一项共识报告说，于术前 1 小时单次口服抗生素（阿莫西林）能够显著降低早期种植失败的风险，但对于是否术后给药没有确切的研究证据。本系统回顾的目的是评估抗生素预防方案是否能降低健康患者接受种植手术后的早期种植失败和术后感染风险。

2 材料和方法

本系统回顾是根据 PRISMA 声明设计实施。本系统回顾提出的重点问题是：使用抗菌药物能否降低健康患者的种植失败率和与种植体愈合相关的种植体周围感染风险？根据 PICO 策略，确定了重点关注问题：

人群：接受种植手术的健康患者；

干预：术前、术中、术后或联合应用任何抗生素治疗；

比较：安慰剂或无抗生素治疗的；

结果：早期种植失败和／或种植体周围感染。

早期种植失败表现为种植体松动，无法与骨组织融合，和／或并发感染，需要在种植术后 6 个月内摘除种植体。种植体周围感染的定义为任何化脓、瘘管或脓肿等并发症。

2.1 搜索策略和数据提取

全面而系统地使用计算机检索 Cochrane Central Register of Controlled Trials(CENTRAL)、MEDLINE via PUBMED、Scops、Web of Science 数据库中从 1990 年 1 月和 2019 年 6 月发表的文献。使用下列关键词组合：(((抗生素或抗菌药物或阿莫西林或甲硝唑))) 和 ((“种植牙”或种植学或“口腔种植”))。完整搜索策略报告在附录表 1(在线阅读本文可见 quintpub.com)。由两名作者 (L.S.，R.G.) 评估文献的标题和／或摘要，以选择可能满足纳入标准的文献。全文也由这两位作者进行检索和独立评估，两位研究员之间产生的任何分歧都通过与第三位作者（P.P.）的讨论来解决。我们创建了一个 Microsoft Excel 预试表格来从包含的文献中提取数据。这既可以用于评估文献质量，也用于统计结果。提取的信息包括：研究背景、研究人群、受试者者人口统计学特征和基线特征、干预和控制条件的详细信息、研究方法、抗生素治疗、骨边缘水平、无菌手术环境的使用、植体手术前后洗必泰的使用以及评估偏倚风险的信息。两位作者 (L.B. 和 R.G.) 独立完成了这个过程。通过讨论（必要时与第三作者 [P.P.] 讨论）确定并解决了分歧。通过一致性百分比和 kappa 值来评估作者的信度。

最后的检索日期是 2019 年 6 月 30 日。

如果符合以下条件，则纳入研究：

随机对照临床试验 (RCTs)

至少包括 20 名患者

明确描述其抗生素治疗

排除了所有不符合所有纳入标准的文献。

以下文献也被排除：

关于微型种植体和／或正畸微型螺钉的研究

无安慰剂对照或“无抗生素”对照组的研究

研究包括因病史（如心内膜炎）而需要进行抗生素预防治疗的患者

调查局部抗生素治疗的研究

检索没有语言限制。

2.2 质量评估和偏倚风险及异质性评估

个别研究中对偏倚风险的评估遵循 Higgins 等人建立的标准。以 Higgins 指数 [15] 和卡方检验来衡量研究的异质性。

2.3 数据综合与统计分析

为了对提取的数据进行集成分析，使用了来自每个纳入研究的参与者的数据。提取患者和种植体数据（可用时）用于分析结果，并输入到 Review Manager version 5.2.8 (Cochrane

Collaboration，2014）中。将相对危险度（RR）及其 95% 置信区间作为 meta 分析效应进行计算。在存在／不存在异质性的基础上使用固定或随机效应模型（I^2>50%）进行计算，采用方差反检验进行亚组分析，以 P<0.05 为差异有统计学意义的临界值。此外，为了评估结果的可靠性和真实性，并对一类错误和二类错误的 meta 分析结果进行调整，同时采用试验序贯分析。（软件：Trail Sequential Analysis，v0.9 β，Copenhagen Trail Unit）。

3　结果

3.1　搜索结果

图 1 是报告研究筛选结果的流程图。删除重复项后，对 338 条搜索记录的标题和摘要进行了评估（一致率 =94.23%；kappa=0.61）。其中，排除 320 条记录，对 18 条记录进行全文分析（一致率 = 98.96%；kappa=0.98）。排除的原因见表 1。最后，纳入 9 篇文献进行数据提取和定量分析。

3.2　纳入研究的特征

应用前文描述的纳入标准，总共纳入 9 项研究，包括 1984 名患者和 3588 颗种植体。表 2 和表 3 简要介绍了每项纳入的研究。885 名患者（1617 颗种植体）在种植手术前未接受抗生物制剂或安慰剂治疗；1099 名患者（1971 颗种植体）接受了生物疗法。

8 种不同的抗生素预防疗法的应用见表 3。在

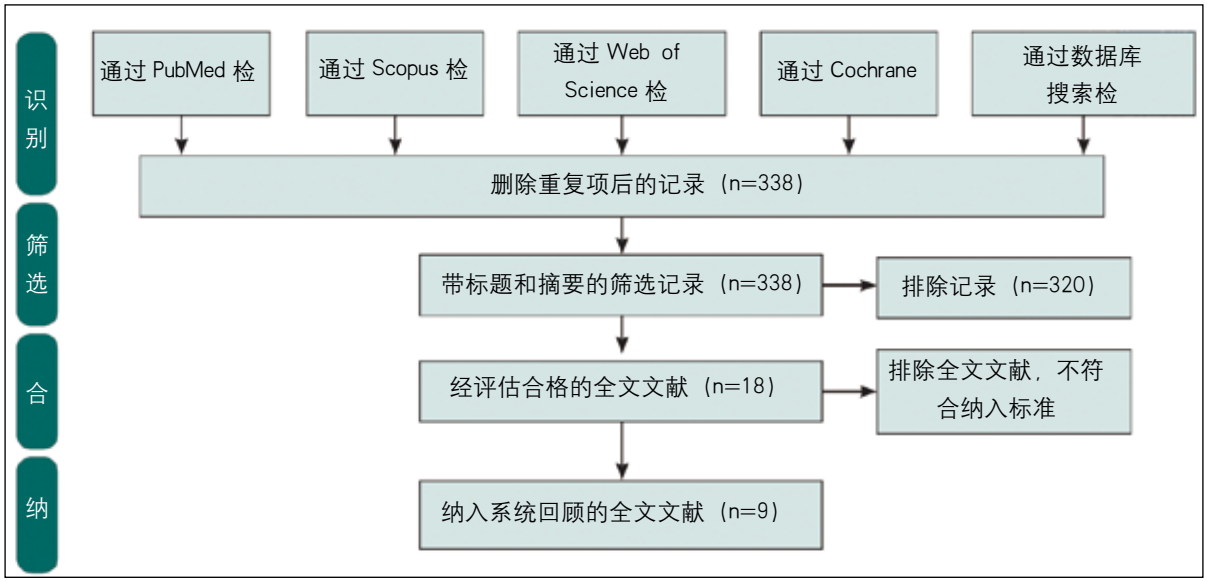


图 1　纳入研究流程图

表 1　被排除的研究和排除的原因

序号	作者	年份	排除原因
1	Laskin et al	2000	未明确 ATB 剂量
2	Dent et al	1987	未明确 ATB 剂量
3	Binahmed et al	2005	无 RCT
4	Gynther et al	1998	无 RCT
5	Hossein et al	2005	无 RCT
6	Karaki et al	2011	无 RCT
7	Morris et al	2004	无 RCT
8	Arduino et al	2015	无安慰剂组／无抗生素组
9	El–Kholey et al	2014	无安慰剂组／无抗生素组

ATB= 抗生素；RCT= 随机对照试验

分析预防性抗生素治疗的研究中，大多数提出术前使用 2g 阿莫西林 (791 例患者和 1533 颗种植体)。

早期种植失败的数据如表 4 所示；在安慰剂 / 非抗生素组中，有 46 位患者，包括 71 例种植体种植失败，在种植手术前应用 2g 阿莫西林组中，有 20 位患者包括 23 例种植体种植失败。其余组未发现种植失败患者。表 5 描述了种植体周围感染的提取数据。

3.3　质量控制：个别研究的偏倚风险

表 6 汇总了偏倚的风险。对三项研究的质量评估显示存在较低的偏倚风险。所有其他研究至少有一个领域存在高或不清楚的偏倚风险。Kashani 等的研究选择偏倚很高，而 Abu-ta' a 等 和 Moslemi 等的研究中偏倚风险尚不清。Nolan 等人的研究中，磨耗和选择偏倚很高。Caiazzo 等人提出了性能和检出偏倚的高风险。

3.4　早期种植失败的 Meta 分析性和 TSA

根据已有数据，在种植体水平和患者水平对于早期种植失败结局进行了 meta 分析和 TSA。在抗生素组和非抗生素组中，早期种植失败的百分比分别为 1.82% 和 7.24%。在种植体水平上，抗生素组和非抗生素组的早期种植失败率分别为 1.22% 和 4.19%。在患者层面，由于异质性较低 (I^2=0%)，使用固定效应模型进行 meta 分析。图 2 的森林图显示，抗生素的应用会使早期种植失败率显著下降，并存在统计学差异 (RR=0.32 [0.20，0.51]，P>.001)。在调整了一类和二类误差后，TSA 也确认了这一结果；然而，证据的力量仍不足以得出明确的结论，可以从 z 曲线未越过所需信息大小的阈值看出 (图 3) 。将患者水平数据应用固定效应模型 (I^2 =0%) 分析后，可获得相似的结果。事实上，这些结果 (RR=0.31 [0.20，0.49]， P>.001) 证实了前文的种植体水平分析的结果 (图 4)。

TSA 的结果在修正了一类和二类误差后证实了这一结果；此外，这种分析显示，所分析的种植体数量足以说明证据的可靠性 (图 5) 。

3.5　种植体周围感染

关于种植体周围感染的数据见表 5。目前尚无诊断手术伤口感染的临床指南，　基于这个原因，被纳入的研究采用了不同的标准。Moslemi 等人以及 Abu-Ta' a 等人将术后感染定义为手术区域存在脓性引流或瘘管，并伴有疼痛或压痛、局部肿胀、红肿或发热。

Anitua 等人将术后感染定义为存在炎症、疼痛、发热和排出物。Caiazzo 等人将感染定义为内外部水肿、内外部红斑、疼痛、发热和渗出。Esposito 等人将术后感染定义为任何并发症，包括化脓，瘘管，或脓肿。Tan 等人和 Nolan 等人仅提及了关于化脓的内容。Kashani 等人没有提及任何关于术后感染的内容。

4　讨论

本研究应用 meta 分析和 TSA 的对于随机对照试验进行了系统回顾，结果表明即使不能提供关于种植体周围感染的信息，也应在种植手术术前或术后给予抗生素预防以防止种植体早期失败。

这是根据近期对同一问题的系统回顾得出的。Romandini 等人的一项 meta 分析显示，术前 1 小时服用 3 克阿莫西林是预防早期种植失败的最佳方法。

Lund 等人也获得了类似的结果，他在一项复杂的系统回顾中确认，与安慰剂组相比，种植体植入期间的抗生素预防可最大程度地减少种植体损失。

由于“预防”一词的使用有很大的变异性，应该阐明其临床含义。事实上，仅在没有感染的情况下，才需要使用一次性的术前 (有时需要术后额外的剂量) 注射的短期和超短期方案。

另一方面，“治疗”一词意味着以治愈感染为目标的较长时间的治疗 (通常为一周，但这取决于药物本身和感染反应)。

入选 RCTs 的所有患者都是全身健康的，本系统回顾没有进行抗生素“预防”和“治疗”的比较，因为 9 项纳入的研究中只有 4 项 (199 名患者) 考虑了长时间的治疗。2g 阿莫西林 (术前 1 小时单剂量) 是最常用的治疗方案 (1984 例患者中有 791 例)；此外，Cochrane 协作网最近的一篇综述中提出了该方案，即使根据 Romandini 等人的说法，该方案只有 0.2% 的概率是最佳治疗方案。Rodriguez Sánchez 等人在最近的一篇综述中指出，术前单剂量口服阿莫西林对防止种植失败是有效的。

关于抗生素的应用，最近出版的指南建议青霉素应始终是首选治疗方法。此外，克拉维酸增强了对耐药菌的抗生素强度，但这个选择似乎是有争议的。另一方面，大环内酯可在特定药物过敏或不

表 2　纳入研究的主要特征

序号	研究	年份	国家	随访评估	种植体品牌
1	Nolan et al	2014	爱尔兰	7 天	Biomet 3i，Brånemark，Ankylos，Straumann
2	Kashani et al	2019	瑞典	4 月	Brånemark，Ankylos，Straumann，Astra
3	Caiazzo et al	2011	意大利	3 月	Screw—type external hex
4	Esposito et al	2008	英国－意大利（多中心）	4 月	Zimmer，Xive，Nobel Biocare，Intra—Look，Camlog，Dyna，Biomet 3i，Endopore
5	Esposito et al	2010	英国－意大利（多中心）	4 月	Zimmer，Xive，Nobel Biocare，Intra—Look，Camlog，Dyna，Biomet 3i，Endopore，Z—system，PF Tecom，Ghimas，Slipo，MegaGen，Geass
6	Tan et al	2014	不同国家多中心	1，2，4，8 周	Straumann
7	Anitua et al	2009	西班牙	3 月	BTI
8	Abu—Ta´a et al	2008	比利时	5 月	NA
9	Moslemi et al	2014	伊朗	1，3，6 月	NA

表 3　纳入研究的主要特征：纳入患者数量（种植体数量）

序号	研究	安慰剂或不应用抗生素	术前 3g 阿莫西林	术前 2g 阿莫西林或 600mg 克林霉素	术后 2g 阿莫西林	术前 2g 阿莫西林，术后 1×2×7	术后 1×2×7 应用阿莫西林	术后 500mg ×3×7	术前 1g 阿莫西林，术后 500mg ×4×2	术前 2g 阿莫西林，术后 500mg ×3×2
1	Nolan et al	28(47)	27(35)							
2	Kashani et al	224(428)		223(535)						
3	Caiazzo et al	25(29)		25(35)		25(36)	25(48)			
4	Esposito et al	158(355)		158(341)						
5	Esposito et al	254(483)		252(489)						
6	Tan et al	80(80)		81(81)	82(82)					86(86)
7	Anitua et al	53(53)		52(52)						
8	Abu—Ta´a et al	40(119)							40(128)	
9	Moslemi et al	23(23)						23(23)		
合计	1984(3588)	885(1617)	27(35)	749(1533)	82(82)	25(36)	25(48)	23(23)	40(128)	86(86)

1×2×7：每日 1g，一日两次，连续应用 7 天

表 2　纳入研究的主要特征（续表）

序号	术前口腔洁治或 SRP	植骨	牙周病患者	吸烟者	糖尿病患者	一个阶段	两个阶段	术前洗必泰	术后洗必泰
1	NA	无	无	有	无	有	有	0.2%1 分钟	0.2% 4–5 次 / 天，连续 1 周
2	NA	有	有	有	有	有	有	NA	NA
3	有	无	有	有	有	无	有	0.2%1 分钟	0.2% 2 次 / 天，连续 15 天
4	有	无	有	有	无	有	有	无	0.2% 2 次 / 天，连续 1 周
5	有	无	有	有	无	有	有	0.2%1 分钟	0.2% 2 次 / 天，连续 1 周
6	有	无	NA	有	NA	有	无	0.2%1 分钟	无
7	有	无	NA	有	NA	有	有	0.2%1 分钟	无
8	NA	NA	NA	有	无	NA	NA	0.12%1 分钟	2 次 / 天，连续 7–10 天
9	NA	无	无	无	无	有	无	NA	NA

NA：未提及；SRP：刮治和根面平整术

表 4　纳入研究的主要特征：纳入患者数量（种植体数量）

序号	研究	安慰剂或不应用抗生素	术前 3g 阿莫西林	术前 2g 阿莫西林或 600mg 克林霉素	术后 2g 阿莫西林	术前 2g 阿莫西林，术后 1×2×7	术后 1×2×7 应用阿莫西林	术后 500mg ×3×7	术前 1g 阿莫西林，术后 500mg ×4×2	术前 2g 阿莫西林，术后 500mg ×3×2
1	Nolan et al	5(5)	0(0)							
2	Kashani et al	29(32)		11(12)						
3	Caiazzo et al	2(2)		0(0)		0(0)	0(0)			
4	Esposito et al	8(9)		2(2)						
5	Esposito et al	12(13)		5(7)						
6	Tan et al	1(1)		0(0)	0(0)					0(0)
7	Anitua et al	2(2)		2(2)						
8	Abu–Ta´a et al	3(5)							0(0)	
9	Moslemi et al	2(2)						0(0)		
合计	1984(3588)	64(71)	0(0)	20(23)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)

1×2×7：每日 1g，一日两次，连续应用 7 天

表 5　纳入研究的主要特征：感染

序号	研究	非抗生素 / 安慰剂组	抗生素组
1	Nolan et al	2 例出现化脓	无感染
2	Kashani et al	未提及	未提及
3	Caiazzo et al	无感染	无感染
4	Esposito et al	2 周：1 例种植体周围黏膜炎 4 周：1 例感染征象	4 周：2 例种植体周围炎
5	Esposito et al	1 周：3 例术后疼痛和肿胀；1 例术后疼痛和根尖肿胀；1 例拔牙后种植体周围化脓感染；1 例脓肿；1 例：皮瓣裂开，后复原，术后 4 月出现脓肿，种植体丢失 2 周：1 例经手术抗生素治疗的瘘管；1 例经手术和抗生素治疗的冠状脓肿；1 例由临时性溃疡引起；1 例患者肿胀伴脓液渗出 4 月：1 例脓肿（丢失 1 个种植体），是在 1 周时发生皮瓣裂开的同一位患者	1 周：4 例患者术后疼痛和肿胀（1 例丢失 2 个种植体，1 例接受了抗生素治疗） 2 周：1 例脓液渗出（丢失 2 个种植体） 4 月：1 例脓液渗出（位点刮治）
6	Tan et al	在所有时间 4 个治疗组之间的手术部位化脓无统计学差异	
7	Anitua et al	6 例感染	6 例感染
8	Abu–Ta´a et al	4 例感染	1 例感染
9	Moslemi et al	无感染	6 例术后 6 月感染

表 6　根据 Cochrane Collaboration Recommendations Selection bias 评估偏倚风险

序号	研究	选择偏倚		性能偏倚	检测偏倚	损耗偏倚	选择报告偏倚	其它潜在偏倚风险
		序列产生	费用分配					
1	Nolan et al	低	低	低	低	高	高	低
2	Kashani et al	高	高	高	不清	低	低	低
3	Caiazzo et al	低	低	高	高	低	低	低
4	Esposito et al	低	低	低	低	低	低	低
5	Esposito et al	低	低	低	低	低	低	低
6	Tan et al	低	低	高	低	低	低	低
7	Anitua et al	低	低	低	低	低	低	低
8	Abu–Ta´a et al	低	不清	高	低	低	低	低
9	Moslemi et al	不清	低	不清	不清	低	低	低

研究或亚组	抗生素组 事件	抗生素组 总计	非抗生素组 事件	非抗生素组 总计	权重（%）	相对危险度 M–H，固定（95%CI）
Abu-Ta'a et al	0	40	3	40	5.1	0.14 (0.01, 2.68)
Anitua et al	2	52	2	53	2.9	1.02 (0.15, 6.97)
Caiazzo et al	0	75	2	25	5.4	0.07 (0.00, 1.38)
Esposito et al[18]	2	158	8	158	11.7	0.25 (0.05, 1.16)
Esposito et al[17]	5	252	12	254	17.5	0.42 (0.15,1.17)
Kashani et al	11	224	29	223	42.5	0.38 (0.19, 0.74)
Moslemi et al	0	23	2	23	3.7	0.20 (0.01, 3.95)
Nolan et al	0	27	5	28	7.9	0.09 (0.01, 1.62)
Tan et al	0	249	1	80	3.3	0.11 (0.00, 2.63)
总计（95% CI）		1,100		884	100.0	0.32 (0.20, 0.51)
总事件	20		64			

异质性：x^2=4.54，df=8（P=.81）；I^2=0%
总体效果检验：z=4.81（P<.00001）

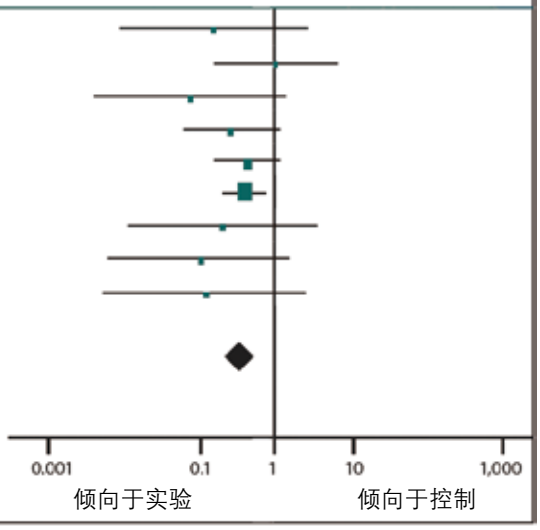


图 2　患者水平早期种植失败森林图

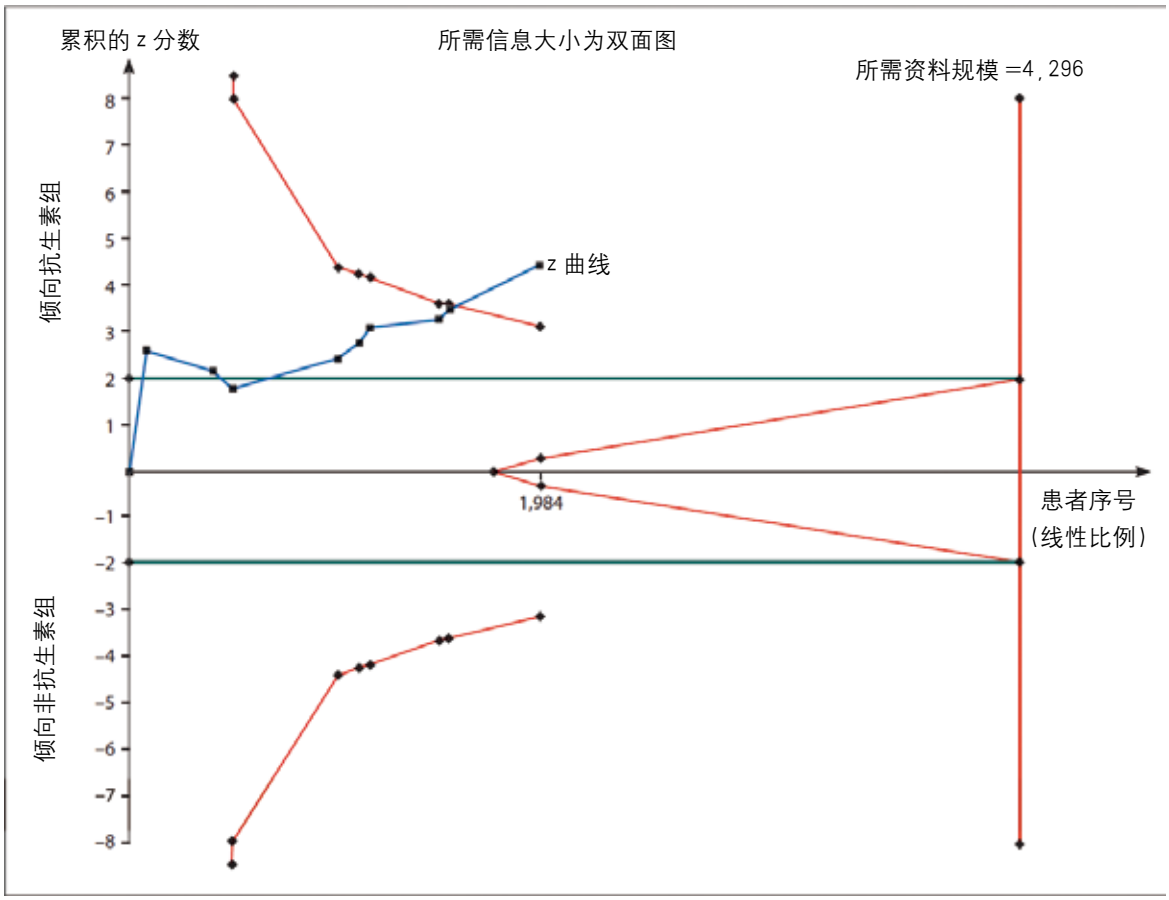
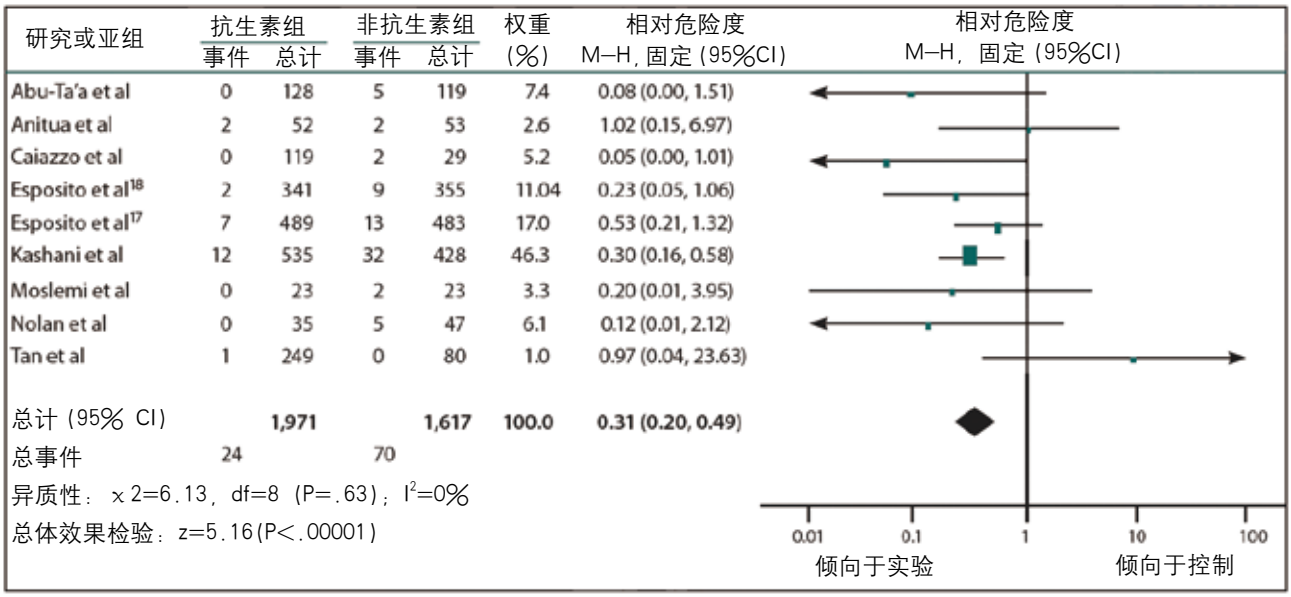


图 3　在患者水平早期种植失败的试验序贯分析



研究或亚组	抗生素组 事件	抗生素组 总计	非抗生素组 事件	非抗生素组 总计	权重 (%)	相对危险度 M–H, 固定 (95%CI)
Abu-Ta'a et al	0	128	5	119	7.4	0.08 (0.00, 1.51)
Anitua et al	2	52	2	53	2.6	1.02 (0.15, 6.97)
Caiazzo et al	0	119	2	29	5.2	0.05 (0.00, 1.01)
Esposito et al[18]	2	341	9	355	11.04	0.23 (0.05, 1.06)
Esposito et al[17]	7	489	13	483	17.0	0.53 (0.21, 1.32)
Kashani et al	12	535	32	428	46.3	0.30 (0.16, 0.58)
Moslemi et al	0	23	2	23	3.3	0.20 (0.01, 3.95)
Nolan et al	0	35	5	47	6.1	0.12 (0.01, 2.12)
Tan et al	1	249	0	80	1.0	0.97 (0.04, 23.63)
总计 (95% CI)		1,971		1,617	100.0	0.31 (0.20, 0.49)
总事件	24		70			

异质性：x 2=6.13，df=8（P=.63）；I^2=0%

总体效果检验：z=5.16(P<.00001)

图 4　种植体水平早期种植失败森林图

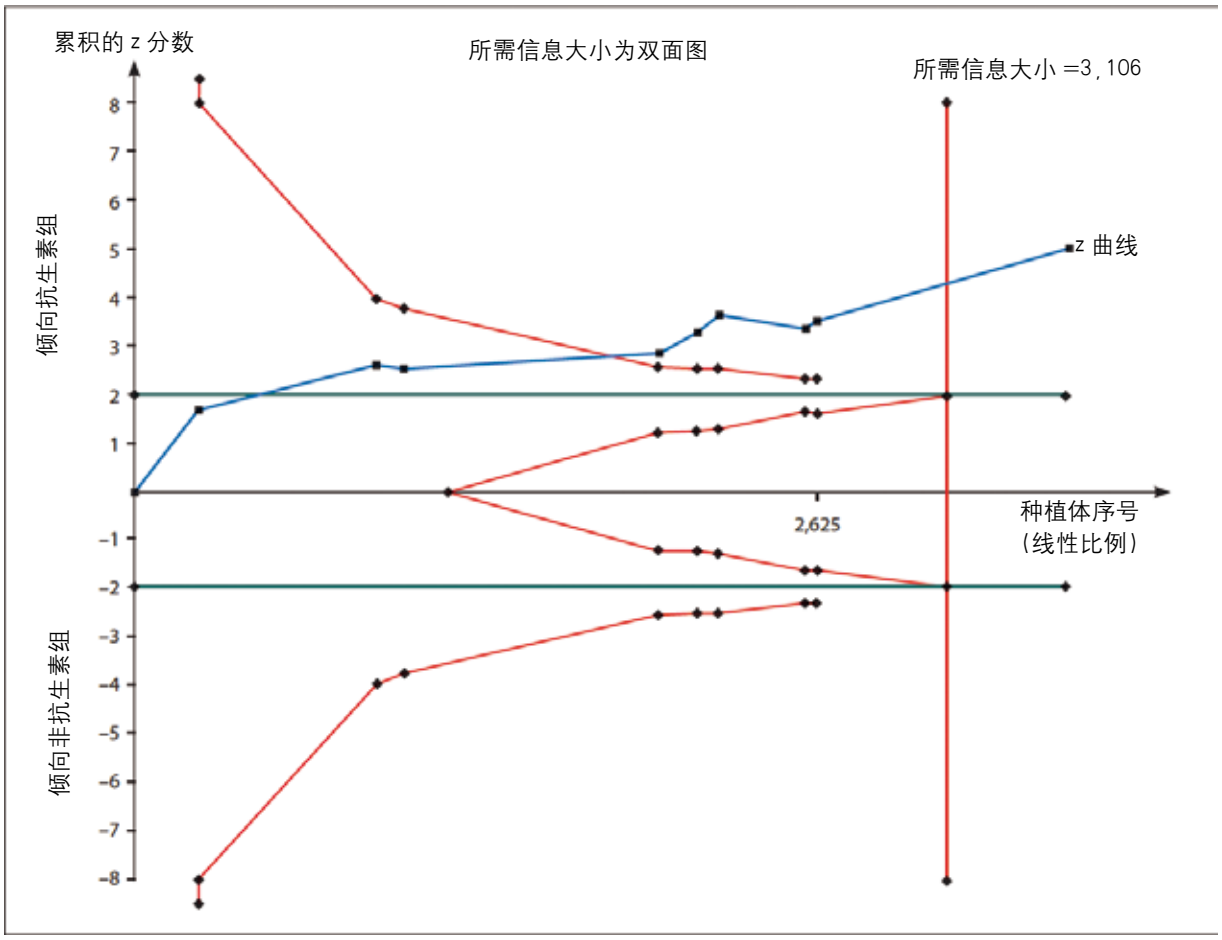


图 5　种植体水平早期种植失败的试验序贯分析

耐受的情况下应用。然而，由于其抗菌谱较窄，这些药物不能作为单一的预防剂量使用。若存在抗生素过敏，应该使用不同的抗生素。目前，抗生素耐药是现代卫生保健的主要风险之一。世界一些地区已经进入了抗生素后时代，抗生素不一定有效(http://www.who.int)。必须严格实施的抗生素政策和消毒步骤，以防耐药菌株在医院的进一步传播，并且只有在严格必要时才可应用抗生素。许多研究都支持抗生素耐药率的增加与抗生素的使用之间存在联系。有趣的是，有研究表明，短期的抗生素预防也能够筛选耐药菌。这突出了慎重考虑抗生素预防处方政策的重要性。

从临床的角度来看，短和超短期方案的积极方面可能与对微生物组的较低副作用相关。实际上，在短期和中期，使用没有明确临床指征的大剂量抗生素可能引起胃肠道内微生物群的变化（生态失调）。这种情况在应用完全消耗剂量的病例中很常见：包括腹泻和维生素吸收改变。因此，在应用抗生素预防时，也建议联合使用益生菌。本研究的局限性表现在纳入研究的高度异质性和使用的不同抗生素方案。

另一个局限性可能是所包含的结局指标测量的短期临床意义。事实上，必须指出的是，在本文中纳入随即对照试验的结局指标仅用二分成活率表示。

另一方面，与其它已经发表的系统回顾相比，本研究的优势可能在于是近期发表的一项针对大量患者的研究。即使 Kashani 等人从方法论的角度来看存在选择偏倚，该研究纳入了 447 例患者，这显著增加了 meta 分析结果的效力。

本研究的另一个局限性在于使用斑块控制疗法。在纳入的 9 项研究中，有 7 项研究在植入手术前和／或指示患者在术后 15 天使用洗必泰冲洗。另一方面，两项研究未报告任何关于斑块控制疗法的信息。洗必泰是一种常用的抑菌剂和杀菌剂，对于控制微生物和伤口愈合有巨大的益处。因此，这可能是纳入的 RCTs 结果中的一个混杂因素。

本研究的另一个优势是 meta 分析后 TSA 方法的优势。众所周知，一些已发表的 meta 分析的主要不足之一是，其结论仅仅基于 meta 分析中的一些研究。这样一来，无论后续研究是否发表，将后续结果纳入 meta 分析中都可以完全颠覆结果的规模。TSA 是一种评估 meta 分析结果统计效力的方法，使研究人员能够确定是否还需要进一步的研究来支持系统回顾的结果。此外，TSA 能够调整 meta 分析的结果，以应对可能存在的一类（假阳性）和二类（假阴性）误差，从而提高 meta 分析的准确性。在这项研究中，TSA 确认了 meta 分析的结果；但是，它强调了还需要更多数据以确认患者水平的结果。

未来的研究也应包括平均骨丧失的量度，因为它可以在短期内揭示了种植体的转归。事实证明，第一年发生的少量骨丧失与种植体周围炎的风险增加显著相关。应研究骨质流失与抗生素预防治疗之间的相关性。

5 结论

本篇系统回顾和 meta 分析表明，在健康患者种植手术术前或术后进行抗生素预防可以预防早期种植失败。关于是否能预防种植体周围感染的信息尚不充足。