荟萃分析

同期牙种植对血管化腓骨瓣修复颌骨缺损存活率的影响：系统评价与荟萃分析

吴沉洲　李春洁*

摘　要

目的：通过循证医学的方法，评估修复颌骨缺损时同期种植对血管化腓骨瓣游离移植存活率的影响。**方法**：检索万方、维普、Medline、EMBASE、Cochrane library 数据库。应用美国医疗保健研究与质量局（Agency for Healthcare Research and Quality，AHRQ）横断面研究评价标准，评估纳入文献的质量。应用随机效应模型对腓骨瓣存活率进行荟萃分析。针对同期植入种植体数目、颌骨重建手术部位进行亚组分析。**结果**：共纳入 5 项病例系列研究，涉及 104 例患者。纳入研究的 AHRQ 评分均大于 7。结果显示，同期种植后，血管化腓骨瓣的存活率为 94.20%，95% 置信区间（91.88%，95.89%）。平均植入 3 颗以上种植体的亚组，腓骨存活率为 92.87%，95% 置信区间（91.92%，93.71%）；而平均种植体数目介于 2 ～ 3 颗／人的亚组，腓骨存活率为 95.73%，95% 置信区间（95.50%，95.99%）。仅纳入下颌骨重建患者的亚组，腓骨存活率为 94.65%，95% 置信区间（92.06%，96.42%）；对于同时纳入上颌骨、下颌骨重建患者的亚组，腓骨存活率为 92.87%，95% 置信区间（91.92%，93.71%）。**结论**：修复颌骨缺损时同期种植不会显著降低血管化腓骨瓣游离移植存活率。植入种植体的数量可能会影响术后腓骨瓣的存活率。本系统综述纳入研究数量有限，涉及患者人数较少，以上结论仍需更多研究的证实。

关键词　颌骨重建；血管化腓骨瓣；同期种植；皮瓣存活率；meta 分析

1　引言

针对颌骨内原发的肿瘤、大型囊肿，或者颌骨发生严重的骨髓炎，以及口腔内恶性肿瘤波及颌骨的情况，其手术治疗将涉及颌骨的节段性切除。清除病灶后，采用血管化腓骨瓣游离移植修复颌骨，

作者单位　四川大学华西口腔医院头颈肿瘤外科
*通讯作者　李春洁
联系方式　028—85501428
电子邮箱　lichunjie07@qq.com
通讯地址　四川省成都市武侯区人民南路三段 14 号，610041

以恢复颌骨连续性和患者外形已经成为常规的手术方式。腓骨移植术后 6 ～ 12 个月，再进行牙种植体植入以恢复患者的口腔功能，是目前普遍接受的“功能为导向的口腔颌面修复”方式。此种“延期种植”的方式，具有对腓骨瓣干扰小、种植体存活率高的优势。但在等待种植体植入、上部结构修复的时间内，患者的口腔功能无法恢复，对患者的生存质量影响较大。

随着外科技术及牙种植技术的逐渐成熟，在血管化腓骨瓣游离移植修复颌骨的同时，在术中对腓骨进行牙种植修复，已经成为新的趋势[1]。目前尚无循证医学的证据表明，修复颌骨缺损时同期种植不会影响血管化腓骨瓣的存活率。因此，本项研究对目前已经发表的文献进行了系统性的检索，并对已报道的腓骨瓣存活率进行了 meta 分析。

2　材料和方法

2.1　文献检索

于 2022 年 6 月 1 日进行电子检索中外文献，数据库包括：维普数据库、万方数据库、Medline（Ovid 入口）、EMBASE（Ovid 入口）、Cochrane library。中文检索词采用任意字段，检索策略为：（腓骨）AND（种植）AND（同期）。英文检索采用 MeSH 主题词与任意字段结合，检索策略为：（Fibula/or fibula flap.mp.）AND（Dental Implants/or dental implant*.mp. or Dental Implantation/）AND（simultaneous*.mp. or immediate*.mp.）。文献由两位作者根据纳入排除标准独立进行，之后核对结果，商讨是否纳入。

2.2　纳入排除标准

本研究的纳入排除标准依照 PICOS（population，intervention，comparison，outcome，study design）原则制订[2]。其中，纳入人群（population，P）为颌骨缺损后，采用血管化腓骨瓣游离移植修复缺损的同时植入种植体的患者。患者疾病类型要求为诊断为颌骨肿瘤或颌骨肿瘤性疾病、颌骨炎症、口腔癌。对患者的年龄、性别、合并何种基础疾病不做要求。干预措施（intervention，I）要求为采用血管化腓骨游离移植重建颌骨，并且在颌骨重建的术中植入种植体。采用其他类型的血管化骨瓣修复，如髂骨，或采用非血管化骨瓣修复的研究将被排除。在颌骨经过腓骨修复之后，进行二期种植体植入的研究也将被排除。第一次颌骨修复失败，报道第二次手术同期腓骨瓣游离移植和种植体植入的研究，不予纳入。需要报道的结局指标（outcome，O）为接受腓骨移植同期种植患者的总人数、腓骨瓣完全存活的总人数。对于未报道以上数据，或者无法提取数据的研究，予以排除。纳入研究类型（study design，S）要求为回顾性或前瞻性的病例报告系列研究。纳入研究需要报道病人是在指定时间内连续纳入的。综述、系统评价、技术报道、动物实验类型的研究将被排除。本研究对于单项研究内是否含有单纯腓骨瓣存活的历史性对照资料（comparison，C）不做要求，也不提取历史性对照资料的数据。此外，对于研究质量较差的研究予以排除（具体见下）。

2.3　偏倚风险评价

两位作者独立采用美国医疗保健研究与质量局（Agency for Healthcare Research and Quality，AHRQ）横断面评价标准[3]评价研究质量。核对后，AHRQ 量表得分低于 7 分的予以排除。评分有争议时采用商讨解决。

2.4　数据分析

提取的数据首先计算比值比（OR）、标准误（SE）值，之后进行 log 转换。转换后的数据采用 RevMan 5.4 软件进行 Meta 分析合并数据。结果以合并后的平均数以及 95% 置信区间（95%CI）表示。合并数据时采用随机效应模型。通过手动逐次删除文献检测结果的稳定性。采用 STATA 14.0 软件，进行 Begg、Egger’s 检验，以评估是否存在发表偏倚。若存在发表偏倚，则明确偏倚来源并探讨删除后是否影响结果。检验水准 $\alpha=0.05$。

3　结果

3.1　研究纳入过程

共检索到 341 项研究，去除重复后，剩余 152 篇研究。经过题目及摘要筛选，共获取 14 篇文献进行全文评价。阅读全文后，9 项研究被排除，具体原因为：4 项研究未进行同期种植，4 项研究未报道结局指标，1 项研究同期进行了牵张成骨。因此，5 项研究被纳入[4-8]。研究的纳入过程见图 1。

3.2　纳入研究的基本特征及质量评价

纳入的研究均为小样本研究。5 项研究共涉及 104 例患者，6 例患者腓骨瓣术后坏死。植入种植体

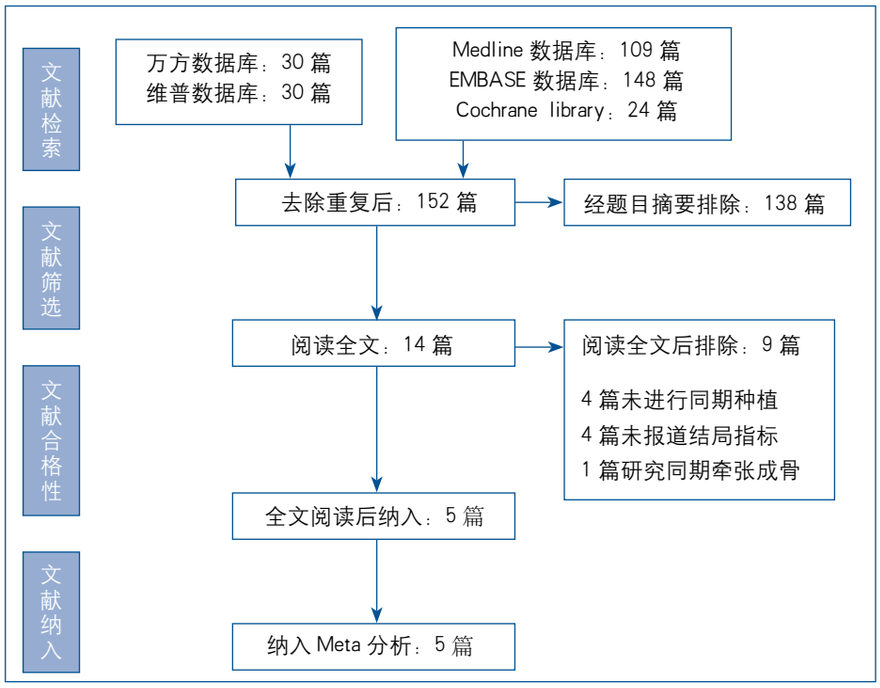

图 1　文献纳入流程图

平均数目为 2.67 ～ 3.28 颗 / 人。疾病类型包括恶性肿瘤 45 例，良性肿瘤或囊肿 43 例，颌骨骨髓炎 13 例，其他疾病 3 例。上颌骨手术 11 例，下颌骨手术 93 例。所有研究的 AHRQ 评分均大于 7（表 1）。

3.3　Meta 分析结果

纳入的 5 项研究，合并后 OR 值为 16.25，95%CI（11.32，23.34），$P<0.00001$。转换为皮瓣生存率为 94.20%，95%CI（91.88%，95.89%），$P<0.00001$。异质性 $I^2=97\%$，$P<0.00001$，符合单个率 meta 分析的一般结果（图 2）。

通过依次删除纳入文献，进行敏感性分析。发现 OR 值变化区间为 14.04 至 18.35，转换为生存率，即为 93.35% 至 94.83%，所有 P 值均小于

表 1　纳入研究的基本特征及质量评价

纳入研究	失败人数 / 总人数	失败原因	男 / 女人数	平均年龄	疾病类型（人数）	腓骨节段	植体总数 / 平均数	上颌 / 下颌	AHRQ 评分
Allen 2020	1/27	部分坏死	21/6	63.07	恶性肿瘤（27）	2.22	72/2.67	0/27	10
Chang 1998	1/12	NA	5/7	26.3	成釉细胞瘤（7） 骨髓炎（3） 二期修复（2）	2.00	34/2.83	0/12	8
Zhang 2019	2/31	部分坏死	21/10	47.00	恶性肿瘤（8） 良性肿瘤（13） 骨髓炎（10）	2.03	94/3.03	5/26	10
Zhang 2009	1/20	感染坏死	NA	42.3	成釉细胞瘤（12） 角化囊肿（7） 骨纤维异常增生（1）	NA	NA	0/20	7
Zhu 2020	1/14	静脉危象	6/8	57.00	恶性肿瘤（10） 成釉细胞瘤（4）	2.07	46/3.28	6/8	9

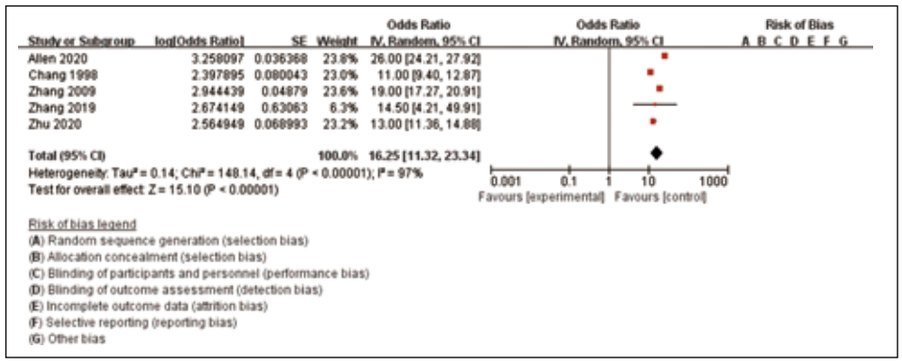

图 2　所有纳入研究的 meta 分析结果

0.00001，证实了结果的稳定性。针对发表偏倚，Begg 检验结果显示 P=0.806，Egger's 检验结果显示 P=0.108，以上结果提示纳入的研究不存在发表偏倚（图 3）。

3.4　亚组分析

根据平均植入种植体数目进行亚组分析。结果发现，植入种植体平均数目大于 3 颗／人的亚组，腓骨存活率为 92.87%，95%CI（91.92%，93.71%），P<0.00001（图 4）；而平均种植体数目介于 2 ～ 3 颗／人的亚组，腓骨存活率为 95.73%，95%CI（95.50%，95.99%），P<0.00001（图 5）。

根据修复的颌骨位置进行亚组分析，仅纳入下颌骨重建患者的亚组，腓骨存活率为 94.65%，95%CI（92.06%，96.42%），P<0.00001（图 6）；对于同时纳入上颌骨、下颌骨重建患者的亚组，腓骨存活率为 92.87%，95%CI（91.92%，93.71%），P<0.00001（图 7）

```
Begg's Test

  adj. Kendall's Score (P-Q) =      2
          Std. Dev. of Score =   4.08
           Number of Studies =      5
                           z  =   0.49
                    Pr > |z| =  0.624
                           z  =   0.24 (continuity corrected)
                    Pr > |z| =  0.806 (continuity corrected)

Egger's test
```

Std_Eff	Coefficient	Std. err.	t	P>|t|	[95% conf.	interval]
slope	4.882687	.7579774	6.44	0.008	2.470465	7.294909
bias	-.7594181	.3342473	-2.27	0.108	-1.823142	.304306

图 3　纳入研究的发表偏倚分析结果

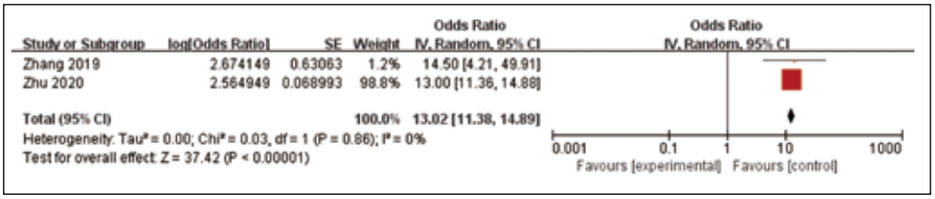

图 4　植入种植体平均数目大于 3 颗／人的亚组 meta 分析

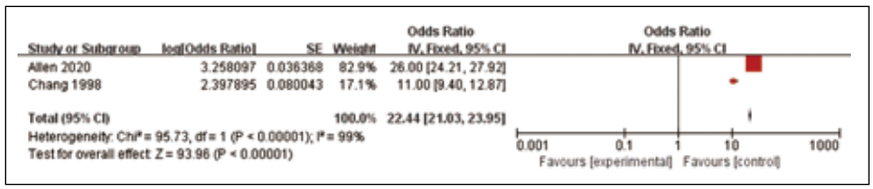

图 5　植入种植体平均数目介于 2 ～ 3 颗 / 人的亚组 meta 分析

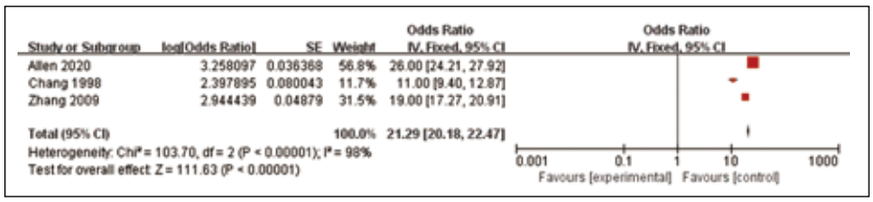

图 6　仅纳入下颌骨重建的亚组 meta 分析

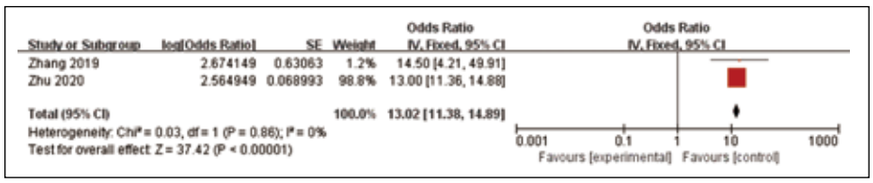

图 7　同时纳入上颌骨、下颌骨重建患者的亚组 meta 分析

4　讨论

对于外科医生而言，在重建颌骨的时候，游离移植的腓骨瓣的存活是人们最为关心的问题之一[9]。其主要原因在于，腓骨瓣不像其他软组织皮瓣，能替代腓骨瓣的骨瓣非常之少。鉴于颌骨属于不规则骨，只有方便塑形的腓骨瓣才能适应绝大多数的颌骨缺损[10]。而腓骨瓣移植一旦失败，外科医生很少会选择另外一条腿制取腓骨瓣，因为双侧小腿失去腓骨后，将对患者的行走能力提出极大的挑战[11]。血管化腓骨游离移植的同期进行种植手术，可能会由于对骨瓣的多次创伤，影响腓骨瓣的存活率[12]。此种担忧也是制约外科医生广泛开展同期种植的主要原因。而在本项研究中，我们首次评估了修复颌骨缺损时同期种植对血管化腓骨瓣游离移植存活率的影响。经过 Meta 分析，我们发现同期植入种植体后，腓骨瓣的存活率高达 94.20%，基本上与非同期种植的血管化腓骨瓣的存活率类似[13–17]。

进一步亚组分析表明，植入种植体平均数目大于 3 颗 / 人的腓骨瓣存活率为 92.87%，而数目介于 2 ～ 3 颗 / 人的亚组，腓骨存活率为 95.73%，二者的 95%CI 区间不重叠，提示较多的种植体同期植入可能与腓骨瓣的存活率下降有关。而针对是否纳入上颌骨的亚组分析中，亚组的 95%CI 区间出现重叠，提示颌骨的位置并非影响同期种植对血管化腓骨瓣游离移植存活率主要的决定因素。综上，根据目前有限的证据，我们认为同期种植对血管化腓骨瓣游离移植存活率没有显著影响。此结果可能“一次性重建颌骨功能（Jaw in a day）”的推广与应用[18–20]。

在不影响血管化腓骨瓣存活的基础上，同期植入种植体具有较为明显的优点。由于术中是在对骨块直视下进行种植，能尽可能的保证植入精度并做出及时调整。此种方式可减少后续恢复口腔功能时所需的步骤，缩短了最终上部修复体放置的总时间[20]。这种手术方式或许更适用于需要节段性切除颌骨的口腔恶性肿瘤患者。首先，此类患者基本上均为局部晚期患者，预期寿命明显减短，尽快完成口腔功能的重建，有利于提高患者的生存质量，而进食能力的提高，很显然对于患者术后的恢复是有利的[21]。此外，虽然尚没有证据表明放射治疗对腓骨的存活有影响，但是放射治疗后存在颌骨骨坏死的风险，择

期的种植手术或许会对脆弱的颌骨造成无法预知的损伤[22]。

5　结论

综上所述，本研究的结果提示，目前有限的证据表明，修复颌骨缺损时，同期种植对血管化腓骨瓣游离移植存活率影响较小。鉴于血管化腓骨瓣游离移植同期种植具有较多的优势（尤其是对口腔恶性肿瘤患者而言），需要更多高质量的研究进一步明确上述结论。

参考文献

[1] Gangwani P, Almana M, Barmak B, et al. What Is the Success of Implants Placed in Fibula Flap? A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. J Oral Maxillofac Res. 2022; 13(1):e3.

[2] Ye Z, Cao Y, Miao C, et al. Periodontal therapy for primary or secondary prevention of cardiovascular disease in people with periodontitis[J]. Cochrane Database Syst Rev. 2022; 10(10):CD009197.

[3] Amiri-Dashatan N, Koushki M, Hosseini H, et al. Association between circulating visfatin and pre-eclampsia:a systematic review and meta-analysis [J]. The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine. 2022; 35(13):2606-2618.

[4] Allen RJ Jr, Nelson JA, Polanco TO, et al. Short-Term Outcomes following Virtual Surgery-Assisted Immediate Dental Implant Placement in Free Fibula Flaps for Oncologic Mandibular Reconstruction [J]. Plastic and Reconstruction Surgery. 2020; 146(6):768e-776e.

[5] Chang YM, Santamaria E, Wei FC, et al. Primary insertion of osseointegrated dental implants into fibula osteoseptocutaneous free flap for mandible reconstruction [J]. Plastic and Reconstruction Surgery. 1998; 102(3):680-688.

[6] Zhang HQ, Li QX, Wang YY, et al. Combination of biomechanical evaluation and accurate placement of dental implants:a new concept of virtual surgery in maxillary and mandibular functional reconstruction [J]. British Journal of Oral & Maxillofacial Surgery. 2020; 58(1):62-68.

[7] 张健 , 袁旭初 , 冯兴梅 , 等 . 血管化腓骨移植同期种植体植入修复下颌骨缺损的临床研究 [J]. 交通医学 , 2009, 23(6):710-712.

[8] Zhu WY, Su YX, Pow EHN, et al. “Three-in-one” patient-specific surgical guides for simultaneous dental implants in fibula flap jaw reconstruction:A prospective case series [J]. Clinical Implant Dentistry and Related Research. 2021; 23(1):43-53.

[9] Le JM, Ying YP, Seri C, et al. Does Early Oral Intake After Microvascular Free Flap Reconstruction of the Oral Cavity Lead to Increased Postoperative Complications[J]? J Oral Maxillofac Surg. 2022; 80(10):1705-1715.

[10] Yin X, Xu X, Poh Hze-Khoong E, et al. The Anterolateral Thigh Perforator Flap for Mandibular Reconstruction:A Volumetric and Patient Satisfaction Analysis[J]. J Craniofac Surg. 2022; 33(7):2154-2160.

[11] Han J, Guo Z, Wang Z, et al. Comparison of the complications of mandibular reconstruction using fibula versus iliac crest flaps:an updated systematic review and meta-analysis[J]. Int J Oral Maxillofac Surg. 2022; 51(9):1149-1156.

[12] Nazarian D, Dikarev A, Mokhirev M, et al. Maxillo-mandibular Defect Reconstruction with Bilateral Free Fibula Flaps with Dental Implant Placement and Immediate Loading:A Case Report of the Three-team Approach[J]. Arch Plast Surg. 2022; 49(5):652-655.

[13] Chargi N, Breik O, Forouzanfar T, et al. Association of low skeletal muscle mass and systemic inflammation with surgical complications and survival after microvascular flap reconstruction in patients with head and neck cancer[J]. Head Neck. 2022; 44(10):2077-2094.

[14] Trilles J, Chaya BF, Daar DA, et al. Double-Barrel Versus Single-Barrel Fibula Flaps for Mandibular Reconstruction:Safety and Outcomes[J]. Laryngoscope. 2022; 132(8):1576-1581.

[15] Shahzad F, Henderson PW, Matros E, et al. Long-term Growth, Functional, and Aesthetic Outcomes after Fibula Free Flap Reconstruction for Mandibulectomy Performed in Children[J]. Plast Reconstr Surg Glob Open. 2022; 10(7):e4449.

[16] Joshi T, Mantri M, Hadgaonkar S, et al. Outcome Analysis of Advanced Oral Cancers Requiring Large Composite Fibular Osteocutaneous Flap Reconstruction:Experience From a Tertiary Care Cancer Hospital[J]. Ann Plast Surg.

2022; 88(6):635-640.

[17] Le JM, Morlandt AB, Gigliotti J, et al. Complications in oncologic mandible reconstruction:A comparative study between the osteocutaneous radial forearm and fibula free flap[J]. Microsurgery. 2022; 42(2):150-159.

[18] Khatib B, Cheng A, Sim F, et al. Challenges With the Jaw in a Day Technique[J]. J Oral Maxillofac Surg. 2020; 78(10):1869. e1-1869. e10.

[19] Chang YM, Wei FC. Fibula Jaw-in-a-Day with Minimal Computer-Aided Design and Manufacturing:Maximizing Efficiency, Cost-Effectiveness, Intraoperative Flexibility, and Quality[J]. Plast Reconstr Surg. 2021; 147(2):476-479.

[20] Ong A, Williams F, Tokarz E, et al. Jaw in a Day:Immediate Dental Rehabilitation during Fibula Reconstruction of the Mandible[J]. Facial Plast Surg. 2021; 37(6):722-727.

[21] Rogers SN. Quality of life perspectives in patients with oral cancer [J]. Oral Oncology. 2010; 46(6):445-447.

[22] Sandoval ML, Rosen EB, Robert AJ, et al. Immediate dental implants in fibula free flaps to reconstruct the mandible:A pilot study of the short-term effects on radiotherapy for patients with head and neck cancer [J]. Clinical Implant Dentistry and Related Research. 2020; 22(1):91-95.

《中国口腔医学继续教育杂志》第六届编辑委员会编委名单

名 誉 总 编　张震康　王　兴　俞光岩

顾　　问　（6 人，按姓氏笔画排序）

王佐林　王　林　卢海平　白玉兴　陈谦明　凌均棨

总　编　辑　郭传瑱

常务副总编　刘宏伟

副 总 编 辑　（7 人，按姓氏笔画排序）

王勤涛　石　冰　李　江　岳　林　侯本祥　黄　翠　程　斌

编　　委　（60 人，按姓氏笔画排序）

万　阔　王左敏　王　勇　王　霄　牛光良　尹宁北　卢友光
冯希平　任延方　华成舸　刘彦普　闫福华　江青松　江　泳
汤春波　许天民　李　刚　李　伟　李秀娥　李　彦　李祖兵
李鸿波　杨　凯　束　蓉　吴红崑　何文喜　何宝杰　佟　岱
邹　静　宋应亮　张　惠　陈仁吉　陈永进　陈　江　陈　波
范　兵　林正梅　林　红　欧阳翔英　周红梅　郑树国　赵继志
胡　敏　柳忠豪　姜若萍　贺　红　秦　满　唐瞻贵　梁宇红
宿玉成　韩正学　程　斌　谭建国　潘　洁

编辑部主任　刘宏伟

责 任 编 辑　石淑芹　张珊珊　卢　燕