



# 牙槽嵴保存术预后影响因素的研究进展

邓家琪 潘亚萍\*

作者单位: 中国医科大学附属口腔医院牙周病科

\* 通讯作者: 潘亚萍, 联系方式: 024-31927706, 电子邮箱: yppan@cmu.edu.cn, 通讯地址: 辽宁省沈阳市和平区南京北街117号, 110002

**【摘要】** 牙槽嵴保存术可减少拔牙窝自然愈合过程中发生的牙槽骨吸收及软组织退缩, 为后期种植修复提供良好的软硬组织条件。因此, 评估牙槽嵴保存术的预后至关重要。牙槽嵴保存术预后因素与患牙局部解剖因素、手术植入材料及患者个体因素等有关。目前, 关于影响牙槽嵴保存术预后的因素受到了临床医生的广泛关注, 本文将对影响牙槽嵴保存术预后的因素做一综述, 旨在为临床治疗提供参考, 制订个性化治疗方案, 以达到可预测的临床效果。

**【关键词】** 牙周炎; 牙槽嵴保存; 预后因素; 骨缺损; 成骨

## Research progress on prognostic factors of alveolar ridge preservation

Jiaqi Deng, Yaping Pan\*. (Department of Periodontology, School and Hospital of Stomatology, China Medical University, Shenyang, Liaoning Province, P.R. China.)

Correspondence: Yaping Pan. Tel: 024-31927706. Email: yppan@cmu.edu.cn. Address: No.117, Nanjing North Street, Heping District, Shenyang 110002, Liaoning Province, P.R. China.

**【Abstracts】** Alveolar ridge preservation can reduce the alveolar bone absorption and soft tissue recession that occur during the natural healing of sockets, and provide good soft and hard tissue conditions for implanting, therefore, it is important to evaluate the prognosis of alveolar ridge preservation. The prognostic factors of alveolar ridge preservation were related to local anatomical factors of teeth, implanted materials and individual factors of patients. At present, the factors influencing the prognosis of alveolar ridge preservation have attracted the attention of clinicians. This article reviewed the prognostic factors of alveolar ridge preservation, aiming to provide reference for clinical treatment and make personalized treatment plan, so as to achieve predictable clinical effects.

**【Key words】** periodontitis; alveolar ridge preservation; prognostic factor; bone defect; osteogenesis

## 1 引言

牙周炎是由菌斑生物膜导致的牙周支持组织的慢性感染性破坏性疾病, 其主要临床表现为牙龈出血、牙周袋形成、牙槽骨吸收和牙松动移位。牙周炎是导致我国成年人失牙的主要原因, 随着年龄的增长, 口内平均存留牙数目逐渐减少, 第四次全国口腔健康流行病学调查报告显示, 35~44岁平均存留牙数为29.60颗, 55~64岁为26.27颗, 而65~74岁仅为22.50颗, 其无牙颌率则高达4.5%<sup>[1]</sup>。在牙齿脱落或拔除后, 若不进行任何干预, 剩余牙槽嵴

因失去生理性刺激从而发生改建, 使牙槽骨的高度和宽度在术后3年内分别减少40%和60%<sup>[2]</sup>, 而如何控制拔牙后牙槽骨改建并维持种植区的骨量是种植修复的关键。牙槽嵴保存技术通过在新鲜拔牙窝内同期植入骨替代材料, 并结合引导组织再生术, 保存拔牙位点的软硬组织形态和体积, 避免了后续复杂的软硬组织增量手术。

长期以来, 牙槽嵴保存术的临床应用, 特别是影响其预后的因素, 一直是临床医生讨论的热点。牙位、失牙原因、牙槽骨破坏形式、牙槽骨骨壁缺损情况、牙槽窝内植骨材料、屏障膜及个体因素等

DOI: 10.12337/zgkqjxyjzz.2023.01.004

基金项目: 辽宁省“兴辽英才计划”项目(项目编号: XLYC1802131)

Supported by: Liaoning Revitalization Talents Program (XLYC1802131)

均会影响牙槽嵴保存术的预后。

## 2 局部解剖因素

### 2.1 口腔不同牙位骨改建程度不同

由于上、下颌骨解剖结构、骨密度和形态的不同,拔牙后下颌骨骨改建较上颌骨显著,研究发现下颌拔牙窝近中骨吸收(1.21mm)高于上颌近中(0.58mm)<sup>[3]</sup>,具体原因可能为上颌骨主要由松质骨构成且血供较丰富,而这两者是骨再生的必需条件。Lindhe等<sup>[4]</sup>发现,愈合后的下颌前牙拔牙窝主要由密质骨组成,而愈合后的上颌前牙拔牙窝则多由松质骨组成,下颌前牙的密质骨几乎是下颌后牙的两倍,在下颌骨中板层骨约占63%,骨髓约占16%,而在上颌骨中则分别为46%和23%。此外,下颌骨常受到来自面颊、舌体及食物的压力,这些外载可能会影响术后的修复能力及预后反应。相较于单根牙,磨牙的牙槽窝更宽,骨桥形成所需的时间更长,因此在拔牙术后发生骨吸收也更多。

针对不同牙位,牙槽嵴保存术有不同的临床抉择。在前牙区,尤其是上前牙,由于其特殊的解剖结构、膜龈分型和存在的美学风险,往往需要术中配合软组织增量以维持软硬组织轮廓。而上颌磨牙位于牙弓末端,不易维护口腔卫生,在行牙槽嵴保存术时,术者操作空间及视野不足,且牙根与上颌窦底黏膜关系密切,牙周及根尖周感染易累及上颌窦底,研究发现当患者存在骨吸收、根分叉病变及骨下袋时,窦底黏膜受刺激增厚,轻度、中度和重度牙槽骨吸收患者窦底黏膜增厚的发生率分别为14.5%、29.5%和87.9%<sup>[5]</sup>,严重者则可导致窦底骨缺损,对于这类患牙,术中操作应尽量轻柔、微创,可采取内斜切口去除感染组织,缺损处放置胶原海绵,充填骨粉时不宜在窦底缺损处加压。

### 2.2 唇颊侧剩余骨板厚度的重要性

牙槽骨唇颊侧骨板厚度通常较舌腭侧更薄,尤其是在上颌前牙区,在该区域甚至出现唇侧骨板缺如的情况,牙周炎患者与健康人群的唇颊侧剩余骨平均厚度分别为1.27mm和1.05mm<sup>[6]</sup>,患牙唇颊侧剩余骨厚度与牙槽嵴保存术的预后关系密切。Spinato等<sup>[7]</sup>发现当颊侧剩余骨厚度 $\leq 1$ mm时,行牙槽嵴保存术后的颊侧骨高度及水平向骨宽度明显高于自然愈合;而当颊侧剩余骨厚度 $> 1$ mm时,牙槽嵴保存术后的水平向骨宽度仍高于自然愈合,但两者在颊侧骨高度上差异不明显。上述研究提示

当拔牙位点唇颊侧骨壁较薄时,通过牙槽嵴保存术可有效保留骨高度及增加骨厚度。

上前牙唇侧骨厚度较薄,尤其是牙槽嵴顶根方2~3mm,该部分牙槽骨主要由束状骨组成,在拔除时应注意保护骨板<sup>[6]</sup>。研究发现当唇侧骨厚度 $> 2$ mm时,行即刻种植6个月后平均骨宽度减少0.157mm,而厚度 $< 2$ mm时则平均减小0.738mm<sup>[8]</sup>,提示当唇颊侧剩余骨厚度 $> 2$ mm时,可直接行即刻种植而不需牙槽嵴保存术。

### 2.3 充分评估牙槽窝骨壁缺损情况

慢性牙周炎会导致牙槽骨不同位点的吸收,其程度和类型较复杂。研究发现牙槽嵴保存术对中重度骨缺损(缺损 $> 5$ mm)的治疗效果更好<sup>[9]</sup>。而不同病因导致的骨缺损,其成骨细胞来源和数量也不相同,进而会影响牙槽嵴保存术的疗效,如因牙周炎或牙周牙髓联合病变导致的骨缺损,其成骨细胞数量均较骨壁完整拔牙窝的更少<sup>[10]</sup>,Ahn等<sup>[11]</sup>也发现牙周炎患者牙槽嵴保存术后新骨形成的速度慢于无牙周炎者。最近的一项研究依据拔牙窝剩余骨壁数将骨壁缺损情况分为一壁、二壁、三壁、四壁,发现一、二壁组在牙槽嵴保存术后6个月时的颊、舌侧骨高度及骨宽度增加量均高于三、四壁组<sup>[12]</sup>。

综上所述,牙槽窝骨壁缺损情况影响牙槽嵴保存术后的疗效及成骨过程,目前,临床应用牙槽嵴保存术要求拔牙窝至少存在两个剩余高度 $\geq 3$ mm的骨壁<sup>[13]</sup>。当拔牙窝颊侧骨缺损 $< 50\%$ 时,可应用不翻瓣技术,使用吸收缓慢的骨移植材料+自体软组织移植或胶原基质,在术后4~6个月时可行种植治疗;当缺损 $> 50\%$ 时,则需要创伤性和技术敏感性更高的骨增量方法,最好在植骨区域外覆盖可吸收膜,且需在术后6个月及以上时才可行种植治疗<sup>[2]</sup>。

### 2.4 邻牙炎症及骨缺损状况影响拔牙位点愈合

当局部炎症较重时,邻牙牙周状况也能影响邻近术区的愈合及疗效。研究发现在未经治疗的牙周炎患者中,“无望”牙若被保留下来,将会恶化邻近区域的牙周状况<sup>[14]</sup>。Ehnevid等<sup>[15]</sup>发现,当邻牙存在较深垂直型骨吸收或II度及以上根分叉病变时,术区对治疗反应较差,原因可能是邻牙局部感染控制不佳及剩余骨组织不足等。

邻牙骨缺损对骨增量手术及后期种植治疗影响较大,当邻牙骨吸收 $< 2$ mm时,其局部炎症与种植体周骨吸收间的相关性不显著;而当邻牙骨吸收

> 2mm 时, 两者间表现出弱相关性, 且随着邻牙骨吸收的增加, 两者间相关性也逐渐增强<sup>[16]</sup>, 推测可能与局部微生物定植有关。通过基础治疗可减少拟杆菌门(*bacteroidetes*)、螺旋体门(*spirochaetes*)、梭杆菌门(*fusobacteria*)、牙龈卟啉单胞菌(*porphyromonas gingivalis*, *P.g*)、伴放线聚集杆菌(*aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *A.a*)、福赛坦氏菌(*tannerella forsythia*, *T.f*)和中间普氏菌(*prevotella intermedia*, *P.i*)等牙周致病菌的数量, 并可增加放线菌门(*actinobacteria*)、变形菌门(*proteobacteria*)、链球菌属(*streptococcus*)等有益菌的数量<sup>[17,18]</sup>。各年龄段及不同程度牙周炎患者在基础治疗后, 骨高度和骨密度均有增高<sup>[19]</sup>。上述研究提示在临床应用牙槽嵴保存术时, 需额外关注邻牙牙周状况, 在术前及术后强化口腔卫生维护。

## 2.5 牙龈生物型影响骨改建过程

患牙的牙龈生物型与其牙槽骨的量 and 形态关系密切, 薄龈型者的唇颊侧牙槽骨板较厚龈型者薄。不同牙龈生物型的组织学特征不一样, 进而有着不同的生物学行为。由于牙龈的薄厚、血供等存在较大差异, 不同牙龈生物型对牙槽嵴保存术也产生不同的影响, Kao等<sup>[20]</sup>发现薄龈型者拔牙窝的唇颊侧骨吸收明显高于厚龈型者。Zuhr等<sup>[21]</sup>发现当龈瓣厚度> 1.44mm时, 牙槽嵴保存术后组织稳定性较好, 牙龈退缩也较少。

对于薄龈型患者, 由于其唇颊侧骨壁较薄, 在牙槽嵴保存术中应注意保护骨板, 防止断裂。在后期种植体植入时, 可行软组织增量或在种植体周放置胶原膜以增厚唇颊侧牙龈, 研究发现其种植体颈部骨吸收少于常规种植的薄龈型患者, 且与厚龈型患者间无差异<sup>[22]</sup>。

## 3 植入材料因素

### 3.1 植骨材料影响成骨能力

目前, 应用于牙槽嵴保存术的植骨材料可大概分为四类: 自体骨、同种异体骨、异种骨、人工合成骨。一篇系统性综述对不同植骨材料在牙槽嵴保存术中的应用效果进行了比较分析, 发现异种骨和异体骨的术后骨宽度和颊侧骨高度减少量较人工合成骨和自然愈合低, 但前两者的成骨能力却不如后两者<sup>[23]</sup>, 这一现象可能与植骨材料吸收率和新骨形成速度不协调有关。一项荟萃分析(Meta-analysis)显示, 异体骨和异种骨可减少骨宽度和颊舌侧中央

骨高度的丧失, 而人工合成骨只能减少骨宽度的丧失, 且减少颊舌侧骨高度丧失的效果与自然愈合间的差异不明显<sup>[24]</sup>。Tete<sup>[25]</sup>比较了自体骨与异种骨的成骨能力, 在植骨术后6个月时, 自体骨的新生血管及成骨能力均优于异种骨, 且凋亡细胞较少, 说明自体骨再生反应良好。

尽管自体骨是植骨材料的“金标准”, 但由于存在第二术区, 创伤较大, 目前不作为临床首选。一项荟萃分析(Meta-analysis)的结果显示<sup>[26]</sup>, 目前并无证据支持最优的植骨材料, 提示在临床抉择时, 应根据患者的实际情况进行选择。如β-磷酸三钙(β-tricalcium phosphate, β-TCP)成骨及降解均较慢, 但该性能满足骨组织支架的要求, 较适合上颌窦提升术, 同时也应适当延长骨增量手术及种植手术间的时间间隔, 以获得更多新骨形成<sup>[27]</sup>。临床中也可将各种植骨材料混合使用, 如将自体骨屑与Bio-Oss骨粉1:1混合可获得较好的成骨效果。

### 3.2 应用屏障膜的必要性

目前临床最常用的屏障膜为Bio-Gide膜, 它是由猪胶原加工纯化而制成的双层可吸收胶原膜, 粗糙面朝向骨组织, 便于骨细胞长入, 生物相容性较好, 光滑面朝向软组织, 隔离上皮细胞能力较强。研究显示, 在牙槽嵴保存术中联合应用Bio-Gide膜和Bio-Oss骨替代品, 较自然愈合可保留更多骨宽度和颊侧骨高度。前者在术后6个月时牙槽嵴顶下1mm处的牙槽骨宽度增加了0.21mm~5.30mm不等, 后者则减少了0.12mm~1.00mm不等<sup>[28]</sup>。

但胶原膜易塌陷且有膜暴露的可能, 胶原膜塌陷可通过联合吸收缓慢的骨替代材料来解决, 而膜暴露则因胶原膜的可吸收性, 使手术创面在2~4周内再上皮化, 在一定程度上避免了因膜暴露导致的成骨不足<sup>[29]</sup>。“帐篷技术”是一种牙槽骨缺损修复新技术, 使用帐篷钉可防止屏障膜塌陷及软组织收缩, 研究发现在严重水平型骨吸收中, 帐篷技术通过去皮质化提供更好的血供, 帐篷钉的支撑作用可提供稳定的成骨空间<sup>[30]</sup>。钛网物理强度良好, 空间维持能力强, 利于血凝块的形成, 在暴露后感染的风险较小, 但术中需用特殊的钛钉固定, 且需二次手术取出, 目前临床使用较少。

综上所述, 钛网稳定性良好, 能较好维持空间, 适合需要三维骨增量的患者, 但由于其可塑性差, 难固定, 术后容易暴露且需二次手术取出等原因, 目前临床上较少应用; 可吸收弹性膜应用较多, 但

其维持空间的能力较弱，常需配合使用植骨材料。

### 3.3 生长因子促进成骨及软组织愈合

血小板中存在大量生长因子，包括血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF)、成纤维生长因子 (fibroblast growth factor, FGF)、血小板衍生生长因子 (platelet derived growth factor, PDGF) 等。不同生长因子在骨组织再生过程中的作用不同，VEGF 影响新骨形成中血管化的过程，能促进成骨细胞分化<sup>[31]</sup>；FGF 可直接影响骨细胞的增殖，参与新骨形成及修复过程；PDGF 促进成骨细胞活性，并可促进种植体周围神经再生<sup>[32]</sup>。目前临床需使用生长因子时，常使用血小板浓缩制品，包括富血小板纤维蛋白 (platelet rich fibrin, PRF)、富血小板血浆 (platelet rich plasma, PRP) 和浓缩生长因子 (concentrated growth factor, CGF) 等。PRF 活化后可释放出成骨相关的生长因子，Caramês 等<sup>[33]</sup>发现在拔牙后用 PRF 填充拔牙窝可保留牙槽骨宽度。CGF 是新一代血浆提取物，与 PRF 相比，其所含的生长因子数量及种类更多，这些生长因子的释放也与组织自然愈合的过程接近<sup>[34]</sup>。一项前瞻性随机对照试验的结果显示，使用 CGF 的一组与未使用 CGF 的一组相比，在牙槽嵴保存术后 3 个月时，前者的垂直骨吸收明显少于后者，且前者骨密度及骨小梁结构均优于后者<sup>[35]</sup>。

软组织愈合过程包括组织液的渗出、炎细胞活动、新生血管形成、上皮增殖及肉芽组织形成、组织重塑等。生长因子在软组织愈合中发挥各自的功能，VEGF 可通过促进血管内皮细胞增殖，影响新生血管的形成，改善软组织微循环状态，进而促进软组织再生<sup>[36]</sup>；PDGF 可刺激成纤维细胞增殖，还可促进胶原蛋白合成<sup>[37]</sup>。

综上所述，相较于 PRF 和 PRP，CGF 有较明显优势，但 CGF 为质地较软的凝胶状物，塑形能力不足，当缺损区较小时充填效果尚可，当用于直径 > 2cm 的缺损区域时效果不佳<sup>[38]</sup>，且 CGF 吸收较快，对软组织再生有一定作用，但对硬组织骨引导及骨诱导作用不足，常需配合植骨材料使用。

## 4 患者个体因素

### 4.1 吸烟降低成骨能力

吸烟对人体的危害主要来自于其烟雾中的成分，即活性氧和活性氮，两者与细胞凋亡关系密切，目前已有实验证明吸烟可诱导牙龈成纤维细

胞凋亡<sup>[39]</sup>，进而影响手术创口的愈合。吸烟者的龈沟液中核因子  $\kappa$ B 受体活化因子配体 (receptor activator of NF- $\kappa$ B ligand, RANKL) 与骨保护素 (osteoprotegerin, OPG) 表达增加，这两者与破骨细胞的招募、分化和行使功能有关<sup>[40]</sup>。在既往研究中已明确指出，吸烟与牙槽嵴保存术的预后呈明显负相关关系，原因可能是吸烟抑制骨髓间充质干细胞的增殖，进而影响成骨能力<sup>[41]</sup>。吸烟会导致机体释放儿茶酚胺增多，进而导致血管收缩和组织灌注不足，同时，尼古丁对牙龈血管有收缩作用，增加血小板粘附性，导致术后拔牙窝内微血管闭塞、血供不足，进而影响骨愈合<sup>[42]</sup>。此外，尼古丁抑制碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, ALP) 及骨钙素 (osteocalcin, OC) 的表达，进而抑制牙槽骨矿化<sup>[43]</sup>。

对于吸烟患者，医生在术前应向患者说明吸烟对手术的影响，提高患者的戒烟依从性。戒烟可减少烟草对牙槽骨的损伤，若患者不能长期戒烟，则至少需在术前一周戒烟，以逆转尼古丁的短期影响，并在术后 2 个月内继续戒烟，确保成骨。

### 4.2 糖尿病影响骨再生能力

糖尿病患者血糖水平升高导致糖化末端产物 (advanced glycation end products, AGEs) 的形成和累积，而 AGEs 及其受体之间的相互作用会导致一系列并发症，其中包括糖尿病性骨病，特点之一为骨愈合和骨再生能力差，可能与 2 型糖尿病会导致间充质干细胞的成骨分化延迟有关<sup>[44]</sup>，并且研究已经证实糖尿病性骨病的病理生理学特征为膜内成骨及软骨内成骨受损<sup>[45]</sup>。

AGEs 是单核-巨噬细胞的趋化物质，能够刺激吞噬细胞产生炎性细胞因子，包括肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-1 $\beta$  (interleukin-1 $\beta$ , IL-1 $\beta$ ) 和白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6) 等，进而激活破骨细胞和胶原酶，导致软硬组织的破坏，同时抑制成骨细胞和成纤维细胞的活性<sup>[46]</sup>。

Retzeppi 等<sup>[47]</sup>发现糖尿病大鼠在行牙槽嵴保存术后 1 个月时，骨缺损体积缩小量和新骨形成量均显著低于健康对照组，控制不佳的糖尿病可能与骨再生早期的细胞分裂、炎症和成骨相关基因及通路失调相关。但有研究结果显示<sup>[48]</sup>，在骨再生术中联合应用微创技术和釉基质衍生物，在同水平的糖尿病组与非糖尿病组中均获得了显著

的骨充填,且两者间的差异无统计学意义,提示糖尿病并非牙槽嵴保存术的绝对禁忌证,在血糖控制良好的情况下,减轻手术创伤可改善牙槽嵴保存术的预后,该发现与既往研究结果一致,组织学研究证实血糖控制不佳的糖尿病患者通过牙槽嵴保存术也可获得较好的骨再生<sup>[47]</sup>。

Donos<sup>[49]</sup>也得出同样的结论,糖尿病与术后愈合不佳和并发症有关,但通过合理使用胰岛素进行代谢控制即可改善上述情况。

血糖控制不良的糖尿病患者,术后感染风险增加;使用胰岛素或磺酰脲类药物的患者,应咨询医生计划的手术时间和可能的治疗剂量变化,以降低术中低血糖的风险。

### 4.3 牙周炎病史导致术后感染及成骨不全

牙周炎患牙在拔除后,局部残留的炎性物质会降低拔牙窝内pH值,酸性环境影响相关酶活性和间充质干细胞的迁移能力,使骨替代材料吸收更多,可能会影响拔牙窝的愈合和成骨<sup>[50]</sup>。

动物研究发现,健康拔牙窝在拔牙后90天时,拔牙窝内骨髓约占组织量的80%,并出现冠部皮质化,这一现象被视为骨基本形成的表现;牙周炎患牙的拔牙窝在拔牙后90天时,骨髓仅占组织量65%,且原始骨组织与新形成的皮质骨之间存在明显界限<sup>[51]</sup>。

Ahn等<sup>[11]</sup>的临床研究也发现类似的结果,健康拔牙窝在20周时新生骨占组织量的70%,而牙周炎拔牙窝在42周时新生骨却仅占60%,提示牙周炎患牙行牙槽嵴保存术后成骨速度较慢。研究发现牙周炎患牙行牙槽嵴保存术后,牙槽窝体积减小 $(18.61 \pm 17.93) \text{ mm}^3$  (9.14%),而未行牙槽嵴保存术则减小 $(62.09 \pm 25.81) \text{ mm}^3$  (35.16%)<sup>[52]</sup>;非牙周炎患牙行牙槽嵴保存术后牙槽窝横截面面积从 $(78.5 \pm 18.7) \text{ mm}^2$ 减小至 $(75.6 \pm 16.4) \text{ mm}^2$  (3%),而未行牙槽嵴保存术从 $(80.8 \pm 31.8) \text{ mm}^2$ 减小至 $(58.3 \pm 21.2) \text{ mm}^2$  (25%)<sup>[53]</sup>,说明牙周炎患牙行牙槽嵴保存术的预后较非牙周炎患牙差。牙周炎患者往往存在牙龈退缩及附着龈宽度不足的问题,在牙槽嵴保存术中,为了追求创口的初期闭合,可能需要拉拢龈瓣,这会导致附着龈宽度进一步减小甚至缺如,从而影响后期种植体周软组织的健康。

局部存在炎症的拔牙窝并不是牙槽嵴保存术的禁忌证,其局部仍有新骨形成,只是成骨速度较无炎症拔牙窝慢<sup>[11]</sup>,因此,牙槽嵴保存术前应先行

完善的基础治疗,降低感染及成骨不全的风险,术中严格清创、术前术中菌斑控制是牙槽嵴保存术成功的关键。

### 4.4 牙槽嵴保存术后骨再生中的骨免疫学

牙周炎导致牙周组织破坏主要是由宿主免疫反应引起,牙周炎的发生发展与骨免疫学关系密切,免疫细胞可通过释放相关因子影响成骨及破骨过程,如白细胞介素-1(interleukin-1, IL-1)、TNF- $\alpha$ 等能增强破骨过程。骨免疫学描述了骨骼系统与免疫系统间的相互作用,免疫细胞与骨细胞均起源于骨髓,免疫失调可导致骨代谢异常。研究发现,约2/3骨髓来源的OPG由B细胞产生,而B细胞为破骨过程的主要抑制细胞<sup>[54]</sup>。

免疫细胞是牙槽嵴保存术局部再生微环境的主要调控者,其创造的免疫微环境影响牙槽嵴保存术后成骨、破骨、纤维化及血管化等过程,决定生物材料再生治疗的转归。植骨材料植入术区后,机体做出免疫反应,识别“异物”,引发“异物信号级联免疫反应”,并启动相关防御机制,若局部炎症反应过强,则形成慢性炎症及纤维,将植骨材料包裹并与术区隔离或直接排出体外。但免疫细胞除引起“异物”反应外,也在植骨材料与术区整合上发挥积极作用,研究发现,通过基因敲除使小鼠体内免疫细胞(T细胞及B细胞)缺失,发现在成骨早期有一定促进作用,但会造成骨沉积与细胞周围基质形成间失衡,导致最终成骨效果不佳<sup>[55]</sup>。

目前,包括屏障膜及植骨材料在内的新型生物材料已经由“惰性”(即生物相容性)转变为“免疫调节性”,如理想的免疫调节性胶原膜能促进抗炎的M2巨噬细胞和促再生细胞因子分泌,并可阻止上皮迁移<sup>[56]</sup>,材料表面性能、颗粒与孔径大小、活性离子等均可影响局部免疫反应<sup>[57]</sup>。

## 5 小结

牙槽嵴保存术的目的是后期进行种植治疗时能够有充分的软硬组织量,因此,评估影响牙槽嵴保存术预后的因素至关重要。通过牙槽嵴保存术,能够维持种植区的三维软硬组织形态,并避免在种植体植入时额外的骨增量手术,但在种植体功能负荷1年后,牙槽嵴保存与自然愈合的种植体留存率和种植体周骨吸收量的差异均无统计学意义<sup>[58]</sup>,这可能与目前缺乏相关长期、大样本临床研究有关。因此,牙槽嵴保存术的预后研究仍需要长期随访。

## 参考文献

- [1] 王兴. 第四次全国口腔健康流行病学调查报告 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018.
- [2] Jung RE, Ioannidis A, Hammerle CHF, et al. Alveolar ridge preservation in the esthetic zone[J]. *Periodontol* 2000. 2018; 77(1):165-175.
- [3] Zhao L, Wei Y, Xu T, et al. Changes in alveolar process dimensions following extraction of molars with advanced periodontal disease:A clinical pilot study[J]. *Clin Oral Implants Res*. 2019; 30(4):324-335.
- [4] Lindhe J, Bressan E, Cecchinato D, et al. Bone tissue in different parts of the edentulous maxilla and mandible[J]. *Clin Oral Implants Res*. 2013; 24(4):372-377.
- [5] Ren S, Zhao H, Liu J, et al. Significance of maxillary sinus mucosal thickening in patients with periodontal disease[J]. *Int Dent J*. 2015; 65(6):303-310.
- [6] Zhang X, Li Y, Ge Z, et al. The dimension and morphology of alveolar bone at maxillary anterior teeth in periodontitis:a retrospective analysis-using CBCT[J]. *Int J Oral Sci*. 2020; 12(1):4.
- [7] Spinato S, Galindo-Moreno P, Zaffe D, et al. Is socket healing conditioned by buccal plate thickness? A clinical and histologic study 4 months after mineralized human bone allografting[J]. *Clin Oral Implants Res*. 2014; 25(2):e120-126.
- [8] 钟飞. 上颌前牙和多根牙即刻种植后牙槽骨形态变化的CBCT临床研究 [D]. 南京医科大学, 2019.
- [9] 曹直, 王亚玲, 刘志云. 牙槽嵴保存术对不同牙槽骨缺损患者延迟种植效果的影响 [J]. *口腔医学研究*, 2015, 31(8):830-833, 836.
- [10] Mardas N, Chadha V, Donos N. Alveolar ridge preservation with guided bone regeneration and a synthetic bone substitute or a bovine-derived xenograft:a randomized, controlled clinical trial[J]. *Clin Oral Implants Res*. 2010, 21(7):688-698.
- [11] Ahn JJ, Shin HI. Bone tissue formation in extraction sockets from sites with advanced periodontal disease:a histomorphometric study in humans[J]. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2008; 23(6):1133-1138.
- [12] 熊际文, 周巍. 拔牙位点保存术对不同类型骨缺损患者骨增量的差异分析 [J]. *上海口腔医学*, 2020, 29(6):623-627.
- [13] 詹雅琳, 胡文杰, 徐涛, 等. 罹患重度牙周炎磨牙拔除后应用去蛋白牛骨基质与可吸收胶原膜进行位点保存的组织学研究 [J]. *北京大学学报 (医学版)*, 2017, 49(1):169-175.
- [14] Machtei EE, Zubrey Y, Ben Yehuda A, et al. Proximal bone loss adjacent to periodontally “hopeless” teeth with and without extraction[J]. *J Periodontol*. 1989; 60(9):512-515.
- [15] Ehnevid H, Jansson LE. Effects of furcation involvements on periodontal status and healing in adjacent proximal sites[J]. *J Periodontol*. 2001; 72(7):871-876.
- [16] 张炜崎. 种植体与相邻天然牙周围组织健康状况的相关性研究 [D]. 上海交通大学, 2020.
- [17] Yang X, Li C, Pan Y. The Influences of Periodontal Status and Periodontal Pathogen Quantity on Salivary 8-Hydroxydeoxyguanosine and Interleukin-17 Levels[J]. *J Periodontol*. 2016; 87(5):591-600.
- [18] Liu J, Zhao J, Li C, et al. Clinical and microbiologic effect of nonsurgical periodontal therapy on patients with chronic or aggressive periodontitis[J]. *Quintessence Int*. 2013; 44(8):575-583.
- [19] 赵海礁, 谭丽思, 王宏岩, 等. 应用锥形束 CT 浅析牙周基础治疗对慢性牙周炎牙槽骨骨量的影响 [J]. *口腔医学研究*, 2015, 31(10):1008-1012.
- [20] Kao RT, Fagan MC, Conte GJ. Thick vs. thin gingival biotypes:a key determinant in treatment planning for dental implants[J]. *J Calif Dent Assoc*. 2008; 36(3):193-198.
- [21] Zuhr O, Baumer D, Hurzeler M. The addition of soft tissue replacement grafts in plastic periodontal and implant surgery:critical elements in design and execution[J]. *J Clin Periodontol*. 2014; 41(Suppl 15):S123-S142.
- [22] Puisys A, Linkevicius T. The influence of mucosal tissue thickening on crestal bone stability around bone-level implants. A prospective controlled clinical trial[J]. *Clin Oral Implants Res*. 2015; 26(2):123-129.
- [23] Jambhekar S, Kern F, Bidra AS. Clinical and histologic outcomes of socket grafting after flapless tooth extraction:a systematic review of randomized controlled clinical trials[J]. *J Prosthet Dent*. 2015; 113(5):371-382.
- [24] Avila-Ortiz G, Elangovan S, Kramer KW, et al. Effect of alveolar ridge preservation after tooth extraction:a systematic review and meta-analysis[J]. *J Dent Res*. 2014; 93(10):950-958.

- [25] Tete S, Zara S, Vinci R, et al. Vascular endothelial growth factor and e-nitric oxide synthase-mediated regenerative response occurring upon autologous and heterologous bone grafts[J]. *Int J Immunopathol Pharmacol*. 2009; 22(4):1105-1116.
- [26] Avila-Ortiz G, Chambrone L, Vignoletti F. Effect of alveolar ridge preservation interventions following tooth extraction:A systematic review and meta-analysis[J]. *J Clin Periodontol*. 2019; 46 (Suppl 21):195-223.
- [27] Pascaretti-Grizon F, Guillaume B, Terranova L, et al. Maxillary Sinus Lift with Beta-Tricalcium Phosphate (beta-TCP) in Edentulous Patients:A Nanotomographic and Raman Study[J]. *Calcif Tissue Int*. 2017; 101(3):280-290.
- [28] Zhao L, Xu T, Hu W, et al. Preservation and augmentation of molar extraction sites affected by severe bone defect due to advanced periodontitis:A prospective clinical trial[J]. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2018; 20(3):333-344.
- [29] Jimenez Garcia J, Berghezan S, Carames JMM, et al. Effect of cross-linked vs non-cross-linked collagen membranes on bone:A systematic review[J]. *J Periodontol Res*. 2017; 52(6):955-964.
- [30] Cesar Neto JB, Cavalcanti MC, Sapata VM, et al. The positive effect of tenting screws for primary horizontal guided bone regeneration:A retrospective study based on cone-beam computed tomography data[J]. *Clin Oral Implants Res*. 2020; 31(9):846-855.
- [31] Guang M, Huang B, Yao Y, et al. Effects of vascular endothelial growth factor on osteoblasts around dental implants in vitro and in vivo[J]. *J Oral Sci*. 2017; 59(2):215-223.
- [32] Canellas J, Medeiros PJD, Figueredo C, et al. Platelet-rich fibrin in oral surgical procedures:a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2019; 48(3):395-414.
- [33] Caramês JMM, Vieira FA, Caramês GB, et al. Guided Bone Regeneration in the Edentulous Atrophic Maxilla Using Deproteinized Bovine Bone Mineral (DBBM) Combined with Platelet-Rich Fibrin (PRF)-A Prospective Study[J]. *J Clin Med*. 2022; 11(3):894.
- [34] Mijiritsky E, Assaf HD, Peleg O, et al. Use of PRP, PRF and CGF in Periodontal Regeneration and Facial Rejuvenation-A Narrative Review[J]. *Biology (Basel)*. 2021; 10(4):317.
- [35] Ma F, Lin Y, Sun F, et al. The impact of autologous concentrated growth factors on the alveolar ridge preservation after posterior tooth extraction:A prospective, randomized controlled clinical trial[J]. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2021; 23(4):579-592.
- [36] Orth M, Altmeyer MAB, Scheuer C, et al. Effects of locally applied adipose tissue-derived microvascular fragments by thermoresponsive hydrogel on bone healing[J]. *Acta Biomater*. 2018; 77:201-211.
- [37] 宁伟民. 富血小板纤维蛋白 (PRF) 在拔牙创牙龈软组织早期愈合中的临床研究 [D]. 山西医科大学, 2018.
- [38] 王君玲, 邵苗苗, 何建亚, 等. 血小板中生长因子在口腔种植中促进软组织与硬组织愈合的效应 [J]. *中国组织工程研究*, 2018, 22(20):3250-3255.
- [39] Alanazi H, Park HJ, Chakir J, et al. Comparative study of the effects of cigarette smoke and electronic cigarettes on human gingival fibroblast proliferation, migration and apoptosis[J]. *Food Chem Toxicol*. 2018; 118:390-398.
- [40] Buduneli N, Biyikoglu B, Sherrabeh S, et al. Saliva concentrations of RANKL and osteoprotegerin in smoker versus non-smoker chronic periodontitis patients[J]. *J Clin Periodontol*. 2008; 35(10):846-852.
- [41] Jung RE, Brugger LV, Bienz SP, et al. Clinical and radiographical performance of implants placed with simultaneous guided bone regeneration using resorbable and nonresorbable membranes after 22-24 years, a prospective, controlled clinical trial[J]. *Clin Oral Implants Res*. 2021; 32(12):1455-1465.
- [42] Javed F, Rahman I, Romanos GE. Tobacco-product usage as a risk factor for dental implants[J]. *Periodontol* 2000. 2019; 81(1):48-56.
- [43] Li Y, Jin X, Mao L. Protective effect of catalpol on nicotine-induced injury of alveolar bone and associated underlying mechanisms[J]. *Mol Med Rep*. 2017; 16(6):8345-8350.
- [44] Zhang S, Song S, Wang S, et al. Type 2 diabetes affects postextraction socket healing and influences first-stage implant surgery:A study based on clinical and animal evidence[J]. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2019; 21(3):436-445.
- [45] Jiao H, Xiao E, Graves DT. Diabetes and Its Effect on Bone and Fracture Healing[J]. *Curr Osteoporos Rep*. 2015; 13(5):327-335.

(下转 38 页)