



# 干燥综合征患者口腔种植修复的临床策略

邢海霞 王琳 潘洁 孔宇\*

作者单位: 北京大学口腔医学院·口腔医院 综合治疗科, 国家口腔医学中心, 国家口腔疾病临床医学研究中心, 口腔生物材料和数字诊疗装备国家工程研究中心

\*通讯作者: 孔宇, 联系方式: 010-82195586, 电子邮箱: amalgam6@sina.com, 通讯地址: 北京市海淀区中关村南大街22号, 100081

**【摘要】** 干燥综合征(Sjögren's syndrome, SS)是一种系统性自身免疫性疾病,其典型临床症状为口干、眼干、关节疼痛等。SS患者可能伴有全身多系统损害,且长期服用抗风湿药。这种情况可能影响口腔种植修复治疗。随着人们对生活质量要求的提高,伴有缺失牙的SS患者对种植修复的需求与日俱增。目前国内外尚无SS患者种植修复的相关治疗指南或专家共识。本文作者基于团队多年诊疗SS患者口腔疾病的经验,尤其是种植修复的临床诊疗经验,结合相关研究进行综述,以期为口腔医师的种植修复决策提供临床帮助。

**【关键词】** 干燥综合征; 牙种植; 抗风湿药; 牙列缺损; 牙列缺失

## Clinical Strategies for Oral Implant Restoration in Patients with Sjögren's Syndrome

Haixia Xing, Lin Wang, Jie Pan, Yu Kong\*. (Department of General Dentistry, Peking University School and Hospital of Stomatology & National Center for Stomatology & National Clinical Research Center for Oral Diseases & National Engineering Research Center of Oral Biomaterials and Digital Medical Devices, Beijing, P.R. China.)

Correspondence: Yu Kong. Tel: 010-82195586. Email: amalgam6@sina.com. Address: No.22, Zhongguancun South Avenue, Haidian District, Beijing 100081, P.R. China.

**【Abstracts】** Sjögren's syndrome (SS) is a systemic autoimmune disease with typical clinical symptoms such as dry mouth, dry eyes, and joint pain. Patients suffering from SS might be accompanied by systemic symptoms and had to take kinds of anti-rheumatic drugs for a long time. This condition might affect the treatment of dental implant restoration. As the increasing requirements for quality of life, SS patients' demand for dental implant restoration also increased. Whether dental implant restoration is feasible for SS patients, how to choose the appropriate timing for dental implants, and how to maintain the restoration effect have become difficult problems for dentists. Currently, there are no relevant treatment guidelines or expert consensus on dental implant restoration for SS patients. Based on our team's years of experience in the diagnosis and treatment of oral diseases in patients with SS, especially in dental implant restorations, the authors reviewed relevant research, in order to provide clinical suggestions for the stomatologists.

**【Key words】** Sjögren's syndrome; dental implant; anti-rheumatic drugs; partial edentulous arch; edentulous arch

## 1 引言

干燥综合征(Sjögren's syndrome, SS)是侵犯以唾液腺和泪腺为主的外分泌腺的慢性自身免疫性疾病。主要表现为口、眼干燥,也可有多器官、多系统损害。受累器官中有大量淋巴细胞浸润,血

清中多种自身抗体阳性。其主要表现包括口干、眼干、疲劳、关节疼痛等<sup>[1]</sup>。原发性干燥综合征患病率0.03~2.7%;在系统性红斑狼疮、类风湿关节炎或系统性硬皮病的患者人群中,继发性干燥综合征发病率4%~31%<sup>[2]</sup>。SS好发于中年女性,男性也偶有发生,比例约为9:1<sup>[2]</sup>。SS患者由于唾液腺功

DOI: 10.12337/zgkqjxyzz.2023.04.002

基金项目: 国家自然科学基金增材制造多孔钛表面氨基微环境的构建及诱导成骨的研究(项目编号: 51801003)

Supported by: National Science Foundation of China(No.51801003)

能的下降,容易出现龋病<sup>[3]</sup>、口腔念珠菌病等口腔疾病;因拔牙导致牙列缺损/牙列缺失的风险也显著增加<sup>[4]</sup>。

SS患者缺失牙的口腔修复治疗是口腔科临床工作的难题之一。由于缺少唾液的润滑作用,可摘局部义齿固位力降低,容易压迫局部黏膜组织造成溃疡,导致患者佩戴的舒适度差<sup>[5]</sup>。可摘局部义齿基牙及固定桥基牙的龋损也是不容忽视的问题。基牙的严重龋损可能导致修复的失败。与可摘局部义齿相比,种植修复作为固定修复,既能提高舒适度,又不破坏正常牙齿的完整性,能够最大程度恢复SS患者的口腔咀嚼功能和美观<sup>[6]</sup>。因此,干燥综合征患者种植修复的需求与日俱增。但是,由于SS可能累及关节、肾脏、甲状腺、肝脏、肺脏、血液和神经系统等全身多个系统<sup>[1]</sup>,口腔出现黏膜炎等改变,且部分患者需要长期服用抗风湿药,这部分患者通常被列为种植修复的相对禁忌证。

本文从SS患者口腔种植修复的可行性、围手术期管理、规范流程、生物并发症及维护等方面进行综述,以期SS患者种植修复的规范开展提供参考。

## 2 干燥综合征患者种植修复的可行性

干燥综合征的免疫致病机制是由于多种原因导致B淋巴细胞的病理性过度活跃,表现为T淋巴细胞介导的抗体生成增加,以及干扰素生成通路的激活<sup>[7]</sup>。病理上,原发性SS主要累及大腺体。泪腺、唾液腺等腺体组织内有灶性淋巴细胞浸润,破坏了腺体的分泌功能,导致口干、眼干等症状。全身多系统可能受到累及,但不包括骨组织<sup>[1]</sup>。近年来,免疫系统对骨组织的影响成为研究的热点。T淋巴细胞作为破骨细胞成熟的强力诱导剂,被发现在介导炎症引起的骨吸收中起关键作用<sup>[8]</sup>。

在SS发病机制中,T淋巴细胞介导的抗体生成增加是关键作用机制<sup>[8]</sup>。种植体周炎中T淋巴细胞的大量增多也得到了研究的证实<sup>[9]</sup>。因此,免疫系统可能对SS患者种植修复产生不利影响。再加上SS患者需要长期服用包括免疫抑制剂在内的抗风湿药,其种植修复的安全性尚无确切结论。

目前文献报道的接受种植义齿修复的SS患者年龄在38~80岁<sup>[10,11]</sup>,种植修复类型涵盖了单冠、覆盖义齿、固定局部义齿<sup>[12]</sup>及全口种植体支持的无牙颌咬合重建<sup>[13]</sup>。除个案报道外,有3项回顾性研究分析了SS患者种植修复的存活率,在平

均46个月到125个月的长期随访中,种植体存留率为95.2%~97.2%<sup>[12,14,15]</sup>。

2019年Chrcanovic等发表关于SS患者种植修复的系统综述,纳入186名SS患者,712颗种植体,其中705颗种植体经过平均 $72.5 \pm 59.2$ 月的随访,出现29颗失败,种植体存留率达95.9%<sup>[12]</sup>。2021年,一项伞形评价统计了189名SS患者,722颗种植体,随访时间21.4~125.5月,种植体存留率达95.22%<sup>[10]</sup>。健康人群中10年以上种植体的存留率为96.4%(95%置信区间为95.2%~97.5%)<sup>[16]</sup>和SS患者种植修复存留率基本一致。2022年,一项前瞻性多中心的队列研究表明,17名SS患者的37颗种植体,在18个月随访期的存留率达100%<sup>[17]</sup>。

SS患者对种植义齿的满意度比较高<sup>[14,15]</sup>,绝大部分接受了种植修复的SS患者愿意推荐种植修复给其他SS患者<sup>[15]</sup>。口腔健康影响程度量表(oral health impact profile-14, OHIP-14)也显示,SS患者种植义齿修复后的生活质量较种植前明显提高<sup>[17]</sup>。因此,SS患者种植义齿修复具有可行性,并且有较高的患者满意度。

尽管如此,对SS患者种植失败的原因分析也是非常重要的。Barros等<sup>[10]</sup>的伞形评价中分析了189名患者的722颗种植体,在随访时间21.4~125.5月中,出现了23例失败。其中11颗种植体失败发生在负重前,4颗发生在上部结构修复后,8颗未提及时间。失败病例大部分都发生在种植体植入的1年内。导致SS患者种植修复失败的原因可能包括:患者病情波及全身多系统导致全身情况差;患者服用的药物影响了骨结合;种植修复流程不规范;唾液减少后局部菌斑控制不佳;缺乏长期随访等。SS患者的骨质疏松本身似乎和种植失败没有关联<sup>[18]</sup>。因此,SS患者种植修复应从围手术期评估、规范流程、术后维护等全方面进行考量,以提高成功率,减少并发症。

## 3 围手术期的评估

### 3.1 病情评估

SS患者进行种植修复前,需要对全身情况进行评估。内脏系统损害因其部位、病理改变、病变范围的不同,可能对种植修复产生不同的影响。当存在系统器官受累时,可采用欧洲抗风湿病联盟(European Alliance of Associations for Rheumatology, EULAR)制定的干燥综合征疾病活动指数(EULAR primary Sjögren's syndrome disease activity,

ESSDAI) 评估表<sup>[19]</sup> 进行病情活动性评估。该表评估的受累部位包括: 全身症状、淋巴结病、腺体病变、关节病变、皮肤病变、肺部病变、肾脏病变、肌肉病变、外周神经病变、中枢神经病变、血液系统病变和血清学变化。根据受累部位病变的程度进行分级并评分。各部位疾病活动水平分为不活动 0 分, 轻度活动 1 分, 中度活动 2 分和高度活动 3 分。

当病变仅局限于外分泌腺体, 尚未波及全身系统时, 避开重度腮腺肿大的中度活动期, 可以进行种植修复。当全身受累系统处于不活动或轻度活动时, 可在抗风湿药控制下直接种植修复。对于至少 1 个系统出现中度以上活动, 或总体病情活动评分  $\geq 5$  分时, 建议请风湿免疫科医师会诊, 进行系统性治疗<sup>[20]</sup>, 待病情活动性得到控制, ESSDAI 下降后再行种植修复。

SS 患者的唾液腺功能受损, 不影响种植修复的治疗。但由于唾液的冲刷作用下降, 导致种植体的颈部区域容易菌斑堆积, 可能影响种植体周围组织的健康<sup>[14]</sup>。因此, SS 患者口腔治疗开始前, 需要对唾液腺功能进行基线评估。静态唾液流率  $< 0.1 \text{ mL/min}$  即为唾液腺功能受损。欧洲抗风湿病联盟进一步定义了唾液腺腺体功能受损程度: 刺激后唾液流率  $> 0.7 \text{ mL/min}$  为唾液腺功能正常或轻度受损;  $0.1 \sim 0.7 \text{ mL/min}$  为唾液腺功能中度受损;  $< 0.1 \text{ mL/min}$  为唾液腺功能重度受损<sup>[20,21]</sup>。

采用各种措施增加唾液分泌, 可以增加唾液的冲刷作用, 减少菌斑堆积。对于唾液腺功能轻中度受损的患者, 非药物及药物刺激可以增加唾液腺分泌。对于唾液腺功能重度受损的患者, 建议使用唾液替代物, 包括口腔喷雾剂、凝胶剂和漱口液<sup>[21]</sup>, 同时还要密切关注患者的口腔菌斑控制情况。

## 3.2 药物因素

SS 患者的治疗, 往往要联合使用多种抗风湿药, 包括非甾体抗炎药、糖皮质激素、改善病情抗风湿药 (disease-modifying anti-rheumatic drugs, DMARDs) 等<sup>[21,22]</sup>。伴有骨质疏松的 SS 患者, 可能口服或静脉注射双膦酸盐类药物, 导致颌骨坏死的风险增加<sup>[23]</sup>。因此, 全身药物的使用情况是 SS 患者进行种植修复前必须考虑的因素。

### 3.2.1 糖皮质激素

糖皮质激素在 SS 患者中起到抗炎、抗免疫作用。其应用的原则是在有效控制病情的前提下, 尽

可能短疗程、低剂量<sup>[19]</sup>。其治疗的最终目标是在疾病不活跃的患者中尽快停药, 或在免疫抑制剂的帮助下进入维持剂量 ( $< 5 \text{ mg/天}$ )<sup>[21]</sup>。2014 年, 有学者报道了 1 名 58 岁患者, 长期服用糖皮质激素  $20 \text{ mg/天}$ , 被植入 3 颗种植体后进行固定修复。经过 6 年随访, 种植体周围没有出现边缘骨吸收<sup>[24]</sup>。Chrcanovic 等的综述中, 186 名患者中的 30 例长期使用不同剂量的糖皮质激素<sup>[12]</sup>, 没有明确证据表明糖皮质激素的使用与种植失败的关联。

但是, 短期、大剂量糖皮质激素冲击治疗, 可能降低成骨细胞和骨细胞的寿命和活性, 减少成骨细胞的成熟, 增加骨吸收, 影响种植体的骨结合<sup>[25]</sup>。糖皮质激素还能够减少骨骼的血管分布, 导致骨血流量减少, 甚至出现骨坏死<sup>[26]</sup>。因此, 正在接受短期、大剂量糖皮质激素冲击治疗的 SS 患者, 建议暂不行种植修复。待糖皮质激素的使用降低至小剂量或维持剂量 ( $< 10 \text{ mg/天}$ ), 并持续数月后, 其对骨结合的影响可以忽略。此时 SS 患者才能够接受种植修复, 并且围手术期可以继续使用糖皮质激素。

### 3.2.2 改善病情抗风湿药

DMARDs 起效慢, 但能够持续缓解患者疾病活动度, 从根本上抑制组织和关节的进行性损伤, 延缓或阻止病情发展, 是 SS 患者的常用药物。常用 DMARDs 中的免疫抑制剂包括羟氯喹、甲氨喋呤、来氟米特、硫唑嘌呤、环孢素等。围手术期的最佳免疫抑制治疗方案, 可以降低种植手术感染的风险。2022 年, 美国风湿病学会更新了关节置换术的围手术期抗风湿药使用指南。鉴于骨结合的原理的相似性, 该指南可供指导口腔种植手术围手术期的抗风湿药使用<sup>[27]</sup>, 详见表 1。

### 3.2.3 双膦酸盐类药物

SS 患者骨质疏松的危险增加, 确诊后可能口服双膦酸盐类或静脉注射双膦酸盐类药物进行治疗。此类药物最常见的口腔并发症之一是拔牙术后或其他口腔手术后颌骨坏死的风险增加<sup>[28]</sup>。SS 患者使用双膦酸盐类药物后, 发生颌骨坏死的风险高于一般人群<sup>[23]</sup>。双膦酸盐类药物导致颌骨坏死的机制尚存在争议。推测双膦酸盐类药物能够直接抑制破骨细胞的形成、分化或功能, 抑制骨改建、并且具有抑制血管生成的作用, 进而导致微小创伤后颌骨的愈合代偿能力被破坏, 伤口长期不愈合。再加上可能存在的口腔局部炎症或感染、先天性或后天性免疫

表1 口腔种植修复围手术期抗风湿药使用指南

DMARDS	给药间隔	继续 / 停用
甲氨喋呤	每周1次	继续
柳氮磺胺吡啶	每天1次或2次	继续
羟氯喹	每天1次或2次	继续
来氟米特	每天1次	继续
多西环素	每天1次	继续
霉酚酸酯	每天2次	术前1周停用
硫唑嘌呤	每天1次或2次	术前1周停用
环孢素	每天2次	术前1周停用
他克莫司	每天2次	术前1周停用

功能障碍以及遗传倾向，最终导致颌骨坏死<sup>[28]</sup>。

2016年，Chochlidakis等报道了1名71岁的女性SS患者，长期服用甲氨喋呤和羟氯喹，既往曾有口服双膦酸盐治疗史。患者I期种植手术同时植入6颗种植体，上部结构分别为下颌种植体支持的全口义齿，上颌种植体支持的固定局部义齿修复。经过14个月随访，种植义齿没有出现种植体周病<sup>[29]</sup>。2018年，有学者对口服双膦酸盐类药物与种植体失败的文献进行了综述分析，不能证实其与种植体失败的关系<sup>[30]</sup>。

目前认为，无论口服或者低剂量注射此类药物，种植术后都存在颌骨坏死的风险<sup>[31]</sup>，高剂量注射药物会显著升高颌骨坏死的风险。即便小剂量用药，当累计服药时间超过3年时，其种植修复后颌骨坏死的风险也显著升高<sup>[32]</sup>。当进行颌骨后段的种植修复时，累计服药时间超过3年，加上全身应用糖皮质激素，其颌骨坏死的风险进一步升高<sup>[33]</sup>。

由于缺乏高质量的临床证据，使用双膦酸盐类药物的SS患者，进行种植修复务必谨慎，建议尽可能采用非种植修复的方式修复缺失牙。若使用双膦酸盐类药物的SS患者必须采用种植修复时，应综合考虑手术创伤程度、患者自身危险因素、内科医师意见等多个方面。医师需要告知患者风险，征得患者理解和配合，做好知情同意，更谨慎选择种植时机和实施手术。对于口服药物少于3年的患者，在有效控制其他系统疾病的前提下，手术前至少3个月以上停用此类药物<sup>[34]</sup>；对于口服3~4年以上或者静脉注射药物的患者，应尽可能采用非手术方式修复<sup>[34]</sup>。

### 3.2.4 非甾体抗炎药和抗生素

半数以上SS患者出现疼痛症状，治疗疼痛的一线药物是非甾体抗炎药（non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs）<sup>[19]</sup>。在药理机制上，NSAIDs的镇痛和治疗作用是通过抑制环氧化酶2（cyclooxygenase-2, COX-2）途径实现的，该过程可能不利于骨愈合过程<sup>[35]</sup>。但临床研究中，种植体的骨结合似乎并未受到NSAIDs的负面影响<sup>[35]</sup>。目前的文献中没有足够的证据明确断定NSAIDs的使用与早期种植体失败之间的关系。

口腔种植手术属于II类切口——清洁-污染切口的手术。种植手术也是外源性植入物的手术，一旦发生植入物感染，会导致较为严重的后果，因此建议术前预防性使用抗生素<sup>[34]</sup>。术后抗生素的使用时间没有具体推荐，通常为3~5天。值得注意的是SS患者中口腔念珠菌感染的比例较高<sup>[36]</sup>，且容易复发。围手术期抗生素的使用，可能导致或加重口腔念珠菌感染。部分抗生素抑制肝细胞色素p450酶，影响抗真菌药物氟康唑的代谢，两者不可同时使用<sup>[37]</sup>。一旦发生口腔念珠菌感染，术区拆线后要及时进行抗真菌治疗。

## 4 种植修复的流程

除了病情评估、唾液腺功能评估、药物因素的考虑外，SS患者，种植修复前还应考虑以下问题：①患者是否能够做到严格的口腔健康维护措施；②口腔感染性疾病如牙周炎、龋病、牙髓病、根尖周病、口腔念珠菌病等，是否在种植前进行了完善的治疗；③患者依从性如何，能否坚持长时间定期

随访,以便及时发现并处置各种并发症<sup>[38]</sup>。

种植手术术前,推荐采取的措施包括全口菌斑控制(机械性措施联合化学方法)、微创拔牙,并视情况行位点保存。术中推荐常规翻瓣暴露种植位点,根据外科基本原则进行清创、种植窝洞预备及种植体植入。临床实践中发现,SS患者黏膜多为薄龈表型且脆性增加,故术中应尽可能减少创伤;保证创面的完全封闭和一期愈合。基于菌斑控制的因素考虑,不推荐使用可吸收缝线。术后常规给予抗生素、漱口水以预防感染。

亲水表面种植体能够加快骨结合速度,缩短愈合时间<sup>[39]</sup>。基于前述SS发病机制和抗风湿药可能对骨结合的影响,推荐SS患者选择亲水表面种植体,希望能够增加骨结合的成功率<sup>[40]</sup>,其临床效果有待进一步证实。Chrcanovic等<sup>[12]</sup>推荐延期负重,在平均愈合时间163±46天后进行基台连接。

上部结构类型没有限制,单冠、固定桥、局部固定义齿、全口固定义齿、覆盖义齿均可<sup>[12,41]</sup>。由于SS患者唾液减少,冲刷能力下降,局部容易菌斑滞留。上部修复结构设计推荐采用螺丝固位、口外粘接和龈上粘接。这种设计能在维持种植体光滑的颈部封闭的同时,避免粘接剂对组织的刺激,避免菌斑在粘接剂表面附着。关于SS患者上部修复结构材料的选择,目前没有相关报道。需要长期的临床观察来比较不同修复材料的疗效,以及是否会对黏膜产生影响。

## 5 干燥综合征患者种植修复的生物并发症及维护

### 5.1 种植体周病

SS患者种植修复后最常见的生物并发症是种植体周黏膜炎,其特征是种植体周围的软组织炎症,但没有骨吸收的迹象<sup>[42]</sup>。Korfage等发现,50名SS患者的140颗种植体中,中位数46[26;73]个月的随访期间,种植体周围菌斑指数、出血指数、牙龈指数及探诊深度均显著高于健康对照组。140颗种植体中,73%出现了种植体周黏膜炎(未与对照组进行统计学比较),11%出现了种植体周炎(与对照组无显著差异)<sup>[14]</sup>。Maarse等却发现,17名SS患者的37颗种植体中,在18个月随访时,种植体周围菌斑指数、出血指数、牙龈指数及探诊深度均与对照组无显著差别<sup>[17]</sup>。

SS患者种植体周病的发生主要与菌斑因素有关。

SS患者缺乏唾液的冲刷作用,导致种植体的颈部区域容易菌斑堆积,从而影响种植体周围的健康<sup>[14]</sup>。

### 5.2 边缘骨吸收

较为迅速的边缘骨吸收是导致远期种植失败的主要原因。Chrcanovic等的回顾性分析发现,SS患者的107颗种植体中,平均种植体长度为12.8±1.8mm,在平均72.5±59.2月的随访期时,平均边缘骨吸收为-2.190±1.384mm<sup>[12]</sup>。Maarse等则发现,随访18个月时SS患者种植体的平均边缘骨吸收为1.10±1.04mm,与对照组没有显著差异<sup>[17]</sup>。因此,SS患者种植体的边缘骨吸收程度还有待长期观察。

### 5.3 种植体维护

SS患者的定期随访、种植体的定期维护,也是种植修复成功的重要因素<sup>[43,44]</sup>。修复后需每3~6个月复查1次种植体周围健康状况及全口天然牙的牙体和牙周状况。口腔卫生习惯的建立和机械性菌斑清除是菌斑控制的重要措施。患者进行自我菌斑控制,以机械方法为主,包括菌斑染色、常规刷牙、邻间隙清洁及口腔冲洗。医师进行常规口腔卫生指导及健康教育,龈上洁治、龈下刮治及龈下喷砂控制菌斑。刷牙结合使用冲牙器可有效提高牙菌斑的清除率。对于手部关节受累,活动度受限的患者,还应额外推荐患者使用电动牙刷和冲牙器进行种植体周围卫生维护。

## 6 小结

综上,SS患者进行种植修复,术前必须评估患者的疾病活动性、用药情况及依从性,控制口腔内感染并充分告知患者风险,严格把握适应证。同时选择可靠的种植系统并推荐亲水表面种植体。术中要规范操作,降低创伤,预防感染;术后要规范上部结构设计,教会患者进行自我口腔卫生保健,定期随访和维护。

目前,已发表的关于SS患者进行种植修复的研究,缺乏超过10年观察期的前瞻性临床研究证据。在大样本SS患者中行种植修复的成功率及影响因素、种植体周病的发生率及影响因素等问题尚未解决。因此,鼓励研究人员临床工作中累积相关病例,进行更多的前瞻性研究,以提供更多的循证医学证据,推动口腔种植修复在SS患者中的安全、规范开展。

## 参考文献

- [1] Mariette X, Criswell LA. Primary Sjögren's Syndrome[J]. *N Engl J Med*. 2018; 378(10):931-939.
- [2] Patel R, Shahane A. The epidemiology of Sjögren's syndrome[J]. *Clin Epidemiol*. 2014; 6: 247-255.
- [3] Chuang CJ, Hsu CW, Lu MC, et al. Increased risk of developing dental diseases in patients with primary Sjögren's syndrome-A secondary cohort analysis of population-based claims data[J]. *PLoS One*. 2020; 15(9):e0239442.
- [4] Maarse F, Jager DH, Forouzanfar T, et al. Tooth loss in Sjögren's syndrome patients compared to age and gender matched controls[J]. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2018; 23(5):e545-e551.
- [5] Tanaka A, Kellesarian SV, Arany S. Xerostomia and patients' satisfaction with removable denture performance: systematic review[J]. *Quintessence Int*. 2021; 52(1):46-55.
- [6] Mori G, Kobayashi T, Ito T, et al. Implant-supported Prosthesis in Patient with Sjögren's Syndrome: Clinical Report with 3-year Follow-up[J]. *Bull Tokyo Dent Coll*. 2018; 59(3):201-206.
- [7] Wei W, Ahmad SS, Chi S, et al. From Molecular Mechanism to the Etiology of Sjögren's Syndrome[J]. *Curr Pharm Des*. 2018; 24(35):4177-4185.
- [8] 刘伟, 宋慧, 董鹏. 骨免疫学研究进展 [J]. *骨科临床与研究杂志*, 2020, 5(2):124-126.
- [9] Carcuac O, Berglundh T. Composition of human peri-implantitis and periodontitis lesions[J]. *J Dent Res*. 2014; 93(11):1083-1088.
- [10] Barros AWP, Sales PHDH, Carvalho AAT, et al. Is Sjögren's syndrome a risk factor/contraindication for dental implants? An umbrella review[J]. *Spec Care Dentist*. 2021; 41(4):453-462.
- [11] In 't Veld M, Schulten EAJM, Neveling U, et al. A Novel Approach for Immediate Implant-based Oral Rehabilitation in a Sjögren's Syndrome Patient Using Virtual Surgical and Prosthetic Planning[J]. *J Oral Implantol*. 2022; 48(2):139-146.
- [12] Chrcanovic BR, Kisch J, Wennerberg A. Dental implants in patients with Sjögren's syndrome: a case series and a systematic review[J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2019; 48(9):1250-1259.
- [13] Turkyilmaz I, Unsal GS. Full-mouth rehabilitation of an elderly patient with Sjögren's syndrome by using implant-supported fixed dental prostheses including CAD/CAM frameworks[J]. *J Dent Sci*. 2019; 14(4): 428-429.
- [14] Korfage A, Raghoobar GM, Arends S, et al. Dental Implants in Patients with Sjögren's Syndrome[J]. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2016; 18(5):937-945.
- [15] Albrecht K, Callhoff J, Westhoff G, et al. The Prevalence of Dental Implants and Related Factors in Patients with Sjögren Syndrome Results from a Cohort Study[J]. *J Rheumatol*. 2016; 43(7):1380-1385.
- [16] Howe MS, Keys W, Richards D. Long-term(10-year) dental implant survival: A systematic review and sensitivity meta-analysis[J]. *J Dent*. 2019; 84:9-21.
- [17] Maarse F, Fennis WMM, Twisk JWR, et al. Dental implants in dentate primary and secondary Sjögren's syndrome patients: A multicenter prospective cohort study[J]. *Clin Oral Implants Res*. 2022; 33(11):1157-1170.
- [18] Carr AB, Revuru VS, Lohse CM. Association of Systemic Conditions with Dental Implant Failures in 6, 384 Patients During a 31-Year Follow-up Period[J]. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2017; 32(5):1153-1161.
- [19] 张文, 厉小梅, 徐东, 等. 原发性干燥综合征诊疗规范 [J]. *中华内科杂志*, 2020, 59(4):269-276.
- [20] 王倩, 戴生明. 《2019年欧洲抗风湿病联盟干燥综合征局部与系统性治疗推荐》解读 [J]. *中华临床免疫和变态反应杂志*, 2020, 14(3):179-182.
- [21] Ramos-Casals M, Brito-Zerón P, Bombardieri S, et al. EULAR recommendations for the management of Sjögren's syndrome with topical and systemic therapies[J]. *Ann Rheum Dis*. 2020; 79(1):3-18.
- [22] Skarlis C, Marketos N, Mavragani CP. Biologics in Sjögren's syndrome[J]. *Pharmacol Res*. 2019; 147: 104389.
- [23] Kuo PI, Lin TM, Chang YS, et al. Primary Sjögren's syndrome increases the risk of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw[J]. *Sci Rep*. 2021; 11(1):1612.
- [24] de Mendonça Invernici M, Finger Stadler A, Vale Nicolau G, et al. Management of Sjögren's Syndrome Patient: A Case Report of Prosthetic Rehabilitation with 6-Year Follow-Up[J]. *Case Rep Dent*. 2014; 2014:

- 761251.
- [25] Compston J. Glucocorticoid-induced osteoporosis: an update[J]. *Endocrine*. 2018; 61(1):7-16.
- [26] Lane NE. Glucocorticoid-Induced Osteoporosis: New Insights into the Pathophysiology and Treatments[J]. *Curr Osteoporos Rep*. 2019; 17(1):1-7.
- [27] Goodman SM, Springer BD, Chen AF, et al. 2022 American College of Rheumatology/American Association of Hip and Knee Surgeons Guideline for the Perioperative Management of Antirheumatic Medication in Patients With Rheumatic Diseases Undergoing Elective Total Hip or Total Knee Arthroplasty[J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2022; 74(9):1399-1408.
- [28] Ruggiero SL, Dodson TB, Aghaloo T, et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons' Position Paper on Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws-2022 Update[J]. *J Oral Maxillofac Surg*. 2022; 80(5):920-943.
- [29] Chochlidakis K, Ercoli C, Elad S. Challenges in implant-supported dental treatment in patients with Sjögren's syndrome: A case report and literature review[J]. *Quintessence Int*. 2016; 47(6):515-524.
- [30] Chappuis V, Avila-Ortiz G, Araújo MG, et al. Medication-related dental implant failure: Systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Oral Implants Res*. 2018; 29 (Suppl 16):55-68.
- [31] Sher J, Kirkham-Ali K, Luo JD, et al. Dental Implant Placement in Patients With a History of Medications Related to Osteonecrosis of the Jaws: A Systematic Review[J]. *J Oral Implantol*. 2021; 47(3):249-268.
- [32] Stavropoulos A, Bertl K, Pietschmann P, et al. The effect of antiresorptive drugs on implant therapy: Systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Oral Implants Res*. 2018; 29(Suppl 18):54-92.
- [33] Granate-Marques A, Polis-Yanes C, Seminario-Amez M, et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw associated with implant and regenerative treatments: Systematic review[J]. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2019; 24(2):e195-e203.
- [34] 林野, 邸萍. 口腔种植学[M]. 第2版. 北京: 北京大学医学出版社, 2021:44.
- [35] Luo JD, Miller C, Jirjis T, et al. The effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on the osteogenic activity in osseointegration: a systematic review[J]. *Int J Implant Dent*. 2018; 4(1):30.
- [36] 邢海霞, 王琳, 乔迪, 等. 干燥综合征口腔疾病的治疗特点[J/OL]. 北京大学学报(医学版), 2022, (2022-02-28, 网络首发), 网址: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.4691.R.20220225.1800.018.html>
- [37] Sherrell W, Desai B, Sollecito TP. Dental Considerations in Patients with Oral Mucosal Diseases[J]. *Dermatol Clin*. 2020; 38(4):535-541.
- [38] 周培茹, 蒋析, 华红. 口腔黏膜病患者口腔种植的时机及注意事项[J]. 北京大学学报(医学版), 2021, 53(1):5-8.
- [39] Makowiecki A, Hadzik J, Błaszczyszyn A, et al. An evaluation of superhydrophilic surfaces of dental implants-a systematic review and meta-analysis[J]. *BMC Oral Health*. 2019; 19(1):79.
- [40] Albrektsson T, Wennerberg A. On osseointegration in relation to implant surfaces[J]. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2019; 21 Suppl 1:4-7.
- [41] Strietzel FP, Schmidt-Westhausen AM, Neumann K, et al. Implants in patients with oral manifestations of autoimmune or muco-cutaneous diseases-A systematic review[J]. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*. 2019; 24(2): e217-e230.
- [42] Almeida D, Vianna K, Arriaga P, et al. Dental implants in Sjögren's syndrome patients: A systematic review[J]. *PloS One*. 2017; 12(12):e0189507.
- [43] 冯璐, 孟文霞. 常见口腔黏膜疾病患者行种植修复相关问题的研究进展[J]. 国际口腔医学杂志, 2021, 48(2):147-155.
- [44] Esimekara JO, Perez A, Courvoisier DS, et al. Dental implants in patients suffering from autoimmune diseases: A systematic critical review[J]. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2022; 123(5):e464-e473.