



使用可吸收膜与不可吸收膜进行成功引导性骨再生的局限性和选择

Limitations and options using resorbable versus nonresorbable membranes for successful guided bone regeneration

Nikolaos K. Soldatos, Popi Stylianou, Vasiliki P. Koidou, Nikola Angelov, Raymond Yukna, Georgios E. Romanos

原载 Quintessence Int 2017; 48; 131-147. (英文)

曾文敏 译 于晓潜 审

摘要

目的：牙槽嵴缺损常会使种植治疗方案复杂化。骨再生的方法有许多种，其中包括引导性骨再生(guided bone regeneration, GBR)。本研究的目的对当前可获得的应用于种植前或种植同期 GBR 中的不同类型的膜的相关知识进行总结。膜的主要作用是阻止上皮细胞和结缔组织细胞进入需要再生的区域，创造和维持多能干细胞及成骨细胞可自由生长的空间。**数据来源：**对以该主题发表的英文文章进行文献检索。选择了一定数量的研究用以回顾不同类型膜的主要特征、应用和效果。可吸收膜由天然或合成的聚合物制成，如胶原蛋白和脂肪族聚酯。其中，最常使用的是胶原蛋白，它们与牙周结缔组织具有相似的胶原蛋白成分。其他可用的材料有人、猪和牛的心包膜，人羊膜和绒毛膜，以及人脱细胞冻干真皮基质。GBR 中使用的不可吸收膜有致密聚四氟乙烯(dense-polytetrafluoroethylene, d-PTFE)膜，膨体聚四氟乙烯(expanded-polytetrafluoroethylene, e-PTFE)膜，钛网和钛加强聚四氟乙烯膜。**结论：**不可吸收膜最常见的并发症是膜暴露。对这两种类型的膜来说，膜暴露都会对最终骨再生效果产生不利影响。垂直骨增量宜采用不可吸收膜。对于复合骨缺损，两种类型的膜都可获得良好的效果。

关键词

牙槽嵴增量；屏障膜；不可吸收膜；可吸收膜

1 引言

因牙周疾病，拔牙创伤，以及长期佩戴可摘义

齿引起的骨丢失，导致植体植入时骨量不足，这在口腔种植中是常见的难题。据报道，拔牙前后 3 年的骨丢失量为 40% ~ 60%，此后每年的骨丢失量约为 0.25% ~ 0.5%。在 Schropp 等人的经典研究中，发现拔牙后骨宽度减少了 50%，相当于 5 ~ 7 毫米，其中三分之二的骨丢失发生在拔牙后的前 3

译者单位 北京大学口腔医院 牙周科
北京市海淀区中关村南大街 22 号 100181

个月。

某些解剖结构的存在,例如上颌窦、鼻腔、下牙槽神经及其分支、下颌切牙管,限制了植体植入的可用骨量。因此,为了植体的长期稳定,恢复美观和功能,常需在种植前或种植同期进行骨再生。

多种治疗方法可被用在骨缺损部位进行骨再生,包括自体或同种异体骨块(皮质骨、松质骨或皮质松质混合骨)移植、牙槽嵴劈开术、牵引成骨、正畸牙齿移动和伴或不伴骨充填材料的引导性骨再生(GBR)。

在GBR中,自体骨同时具有骨生成、骨诱导和骨引导的特性,被认为是金标准。自体骨块可取自下颌正中联合、外斜线、下颌升支、髁嵴、胫骨或颅骨。尽管自体骨块移植在治疗骨缺损方面有许多优点,但仍存在若干缺点。主要缺点包括术后并发症增多、供区切口裂开、颏下垂、可持续长达6个月的暂时性感觉异常、下颌切牙感觉改变以及在愈合过程中体积丧失可高达25%的自体骨吸收。Buser等人报道,如果在移植骨块上未使用膜进行覆盖,自体骨块的吸收率增至30%~60%。Donos等人的研究也证实了这一结论。他们发现在骨块移植中使用膜覆盖后,骨块的吸收速率较慢。骨刮刀是一种创伤性较小的收集颗粒自体骨的方法,可以避免第二术区。自体骨的替代材料有同种异体、异种和异质材料,它们被广泛用于水平和垂直骨增量。

据本文作者所知,目前尚无综述对种植前或种植同期使用可吸收膜与不可吸收膜进行成功引导性骨再生的局限性和选择进行讨论。

本文旨在对目前在GBR中使用的不同类型的膜进行全面总结性回顾,并以两个特定的临床病例来说明两种不同的治疗方案。

2 数据来源

对1959~2015年期间以该主题发表的英文文章进行了文献检索。关键词包括:“可吸收膜”、“胶原膜”、“不可吸收膜”、“钛网”、“e-PTFE膜”和“引导性骨再生”。检索结果仅限于与牙科相关的英文文献,并由两位作者(NS, PS)审阅。

3 文献选择

所有检索到的文献均由作者(NS, PS)分别审查,被确定是否与本研究主题相关。其相关性是基于研究的临床意义,研究设计,数据分析以及对本文研究主题的知识的贡献度来确定的。两位审稿

人均认为与研究主题相关的文献方可纳入。最终共选择了83项研究作为相关数据来源,以总结不同类型膜的主要特征,应用和效果。

4 回顾

4.1 膜的一般标准

可吸收和不可吸收膜的使用需要满足某些一般标准:

- 生物相容性:预防软组织开裂,使影响治疗效果的组织反应最小化
- 宿主组织整合
- 空间维持,保持结构完整性和创口稳定,尤其是在愈合的早期阶段
- 术中易于操作,无形状记忆性
- 持续时间长
- 对于可吸收膜,需了解其吸收的方式和速度。

创造空间是再生的关键,膜在保持血凝块稳定性、募集间充质和骨形成细胞所需空间的同时,还可隔离软组织。膜应易于操作,具有良好的贴合性,从而最大限度地降低组织穿孔和开裂的风险。此外,膜与软组织的整合可防止结缔组织增殖进入缺损区,并为间充质细胞进入膜下的缺损区提供路径。为了确保成骨细胞实现最大程度的增殖,膜必须具备创造并维持空间的能力,从而保持血凝块和骨移植材料的稳定,同时保护术区免受外力的影响。

4.2 膜的作用

在GBR术后的最初24小时内,伤口空间最初充满血凝块,血凝块随后被中性粒细胞和巨噬细胞吸收并被肉芽组织取代。肉芽组织富含间充质干细胞和血管,使营养物和细胞到达该部位,形成类骨质。随后矿物质沉积,形成编织骨,编织骨周围继续沉积矿物质,最终导致板层骨的形成。新骨最早可在GBR术后4周开始形成,成骨时间重度依赖于血管的生成。

膜被用于细胞封闭屏障最早由Hurley等人在脊柱融合术中描述。膜的主要作用是阻止上皮细胞和结缔组织细胞进入再生区域,并创建和维持多能干细胞和成骨细胞自由生长的空间。

4.3 可吸收膜

当前可用的可吸收膜不能保持足够的空间,除非骨缺损的形态非常有利于空间维持。在存在水平、垂直或复合骨缺损的情况下,建议使用帐篷螺

钉来充分保持空间。帐篷螺钉有可吸收和不可吸收两种类型,它与可吸收膜联合使用,有助于降低骨移植材料的移动性并减轻施加在骨移植材料上的外力。胶原蛋白、乳酸聚合物和氧化纤维素膜已被成功地应用于牙周组织再生,形成显著的新附着。用于制造可吸收膜的材料可以是天然的,如胶原蛋白,或合成的聚合物,如脂肪族聚酯。脂肪族聚酯如聚乙交酯(polyglycolide, PGA)和聚丙交酯(polylactide, PLA)。具体而言,它们可以由聚DL-丙交酯、聚乙交酯酸、聚DL-丙交酯酸、聚DL-乳酸-乙交酯、可水解聚酯和聚乳糖910网片制作而成。天然膜(胶原蛋白)通过酶促降解吸收,而合成的膜通过非酶促(水解)裂解PGA和PLA成丙酮酸和乳酸。

胶原膜是最常用的可吸收膜类型。它们具有与牙周结缔组织相似的胶原成分,弱免疫原性和细胞毒性,并可促进牙周膜(periodontal ligament, PDL)细胞和牙龈成纤维细胞的趋化。此外,胶原膜能促进止血,易于操作,并且能通过生理方式降解,在接近骨时能够发生钙化和骨化。

胶原蛋白最常见的来源是人、猪或牛,可以由心包膜、小牛皮、真皮和跟腱制成。最初使用的胶原膜由两层构成,多孔的内表面朝向骨面,由松散排列的胶原纤维组成,从而允许成骨细胞进入该部位。致密的外表面朝向软组织并充当屏障,防止成纤维细胞长入骨缺损区。然而,该类型的膜存在疾病传播的风险,具有一定的局限性,特别是对于具有特定宗教信仰的患者。

人、牛或猪的心包膜被用于引导性组织再生(guided tissue regeneration, GTR)和GBR,具有吸收稳定性。牛心包膜常通过Tutoplast方法灭活病原体并去除细胞,抗原和病毒等不需要的成分。该方法的缺点之一是使血管长入延迟,从而潜在抑制骨再生。Rothamel等人认为,猪心包膜中

致密相连的胶原具有高度的生物相容性,促进骨细胞增殖,术后12周吸收且不伴有炎症反应。

2008年,在牙科领域引入了一种取自人羊膜和绒毛膜组织的新型可吸收膜。在皮肤伤口处理和眼科手术等医学领域,它的应用已超过100年。该组织从选择剖腹产手术的产妇处获得。这种膜由胎盘的最内层衬里组成,具有两层。在组织愈合过程中,胎盘组织具有抗炎和抗菌作用。羊膜组织含有促进牙龈上皮细胞粘附功能的层粘连蛋白5, I、II、IV、V和VI型胶原,血小板衍生生长因子 α (platelet-derived growth factor- α , PDGF- α),血小板衍生生长因子- β (platelet-derived growth factor- β , PDGF- β),成纤维细胞生长因子和转化生长因子 β 。但是,由于膜非常薄且易破,其使用的技术敏感性较高。

同种异体真皮是另一种类型的可吸收膜,起初是作为膜龈手术中传统结缔组织移植物的替代物而使用。它是一种脱细胞冻干真皮基质,主要由I型胶原组成。在一项病例报告研究中,从临床和组织学上对同种异体脱细胞真皮作为GBR屏障膜的能力进行了评价。结果显示,愈合6个月时,同种异体脱细胞真皮与周围组织完全融合,组织切片显示新骨与残留骨移植材料颗粒毗邻。

可吸收膜的主要优点和缺点见表1。

4.4 膜的持续时间

胶原膜的吸收速度很难预测,吸收时间在4~24周之间。Hürzeler等人使用猪来源的胶原膜进行GBR术后6个月,发现膜依然完整。然而,较长的吸收时间并不意味着一定会获得更多的骨再生。如果术区存在牙周致病菌,可导致膜的早期降解并影响最终骨再生效果。此外,膜的早暴露也可导致其降解加快;而对于高度交联的膜来说,只要防止细菌污染就可以保持其完整性。为了支撑胶原

表1 可吸收膜的优点和缺点

优点	缺点
降低患者并发症	屏障功能持续时间不受控制
无需第二阶段手术去除膜	需要用帐篷螺钉和骨来支撑膜避免其塌陷
简化外科手术程序	残留的膜会与植体直接接触
较低的暴露率	膜的微移动导致骨移植材料的移动和血凝块的破裂
	形状记忆性,尤其是高度交联的膜

膜并维持空间,有必要使用帐篷螺钉和骨移植材料。Mellonig 等人发现使用骨移植材料可防止膜塌陷,同时为再生创造必要的空间。此外,手术后可吸收膜的微移动可能会导致血凝块破裂,破坏骨移植材料的稳定性和软组织开裂。

相较于聚四氟乙烯 (polytetrafluoroethylene, PTFE) 膜, PLA / PGA 膜具有可生物降解,生物相容性好,临床操作简单等优点。PLA / PGA 膜的吸收时间为 5 ~ 12 个月,而成功骨再生所需的最少屏障时间为 4 ~ 6 周。非交联胶原膜的半衰期在 7 ~ 28 天之间,交联可延长膜的持续时间。用于增加胶原膜交联的方法有紫外线、六亚甲基二异氰酸酯、叠氮磷酸二苯酯、戊二醛、葡萄糖、D-核糖。其中戊二醛处理是最常用的化学交联技术。交联度越高,降解速度越慢,进而为成骨细胞进入再生部位提供了更多的时间。核糖是一种天然的交联剂,体外研究表明,它可使膜的可控生物持久性增至 4 ~ 6 个月,同时保持充分的可渗透性以维持成骨细胞生长。这种类型的膜增强了在膜暴露的情况下对细菌降解胶原的抵抗能力,利于软组织愈合和开裂创口的闭合。

Romanos 等人讨论了机械压力对骨移植材料周围骨再生效果的影响。通过增加压力,小的骨缺损也被骨移植材料填充,新骨形成量增加。较厚的胶原膜可以提供更好的加压效果和更好的血凝块稳定性。

病例 1

一名 58 岁的高加索男性,美国麻醉医师协会 (American Society of Anesthesiologists, ASA) 分类 I 级,由本科生门诊转诊而来。下颌右

侧第一和第二磨牙区为 Seibert III 类骨缺损。两颗磨牙于一年前被拔除,当时仅对下颌右侧第一磨牙进行了位点保存 (图 1a 和 1b)。该病例治疗过程如下:

①在下颌右侧第二前磨牙处做沟内切口;自下颌右侧第二前磨牙远中面至磨牙后垫,在下颌右侧第一和第二磨牙部位做牙槽嵴顶水平切口,并延长至下颌升支 1cm。

②做下颌舌骨肌 (图 1c) 和骨膜减张。

③用 8 号球钻做骨皮质打孔。

④将长度 8mm 的帐篷螺钉植入骨中,骨内深度 3mm (图 1d)。

⑤放置高度交联的可吸收膜。

⑥植入无机牛骨基质 (anorganic bovine bone matrix, ABBM) 和用骨刮刀取自外斜线的自体骨的 1:1 混合物 (图 1e)。

⑦使用 PTFE (4-0) 缝合线和聚丙烯缝合线 (4-0 和 6-0) 缝合;术后用药:阿莫西林片 500mg,氢可酮 / 对乙酰氨基酚 10/325, 0.12% 氯己定溶液和布洛芬 600mg。

⑧术后 5 周拆除缝线。

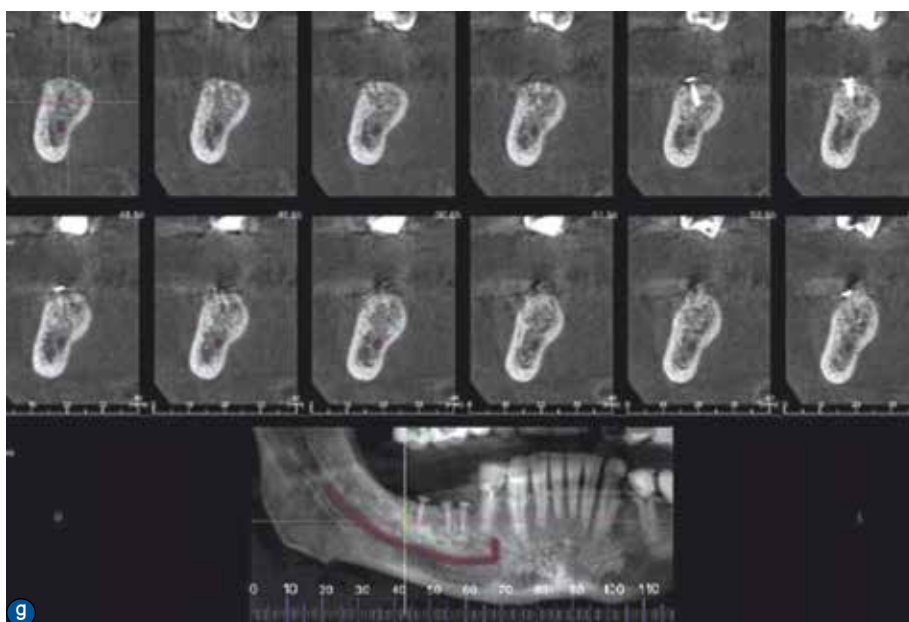
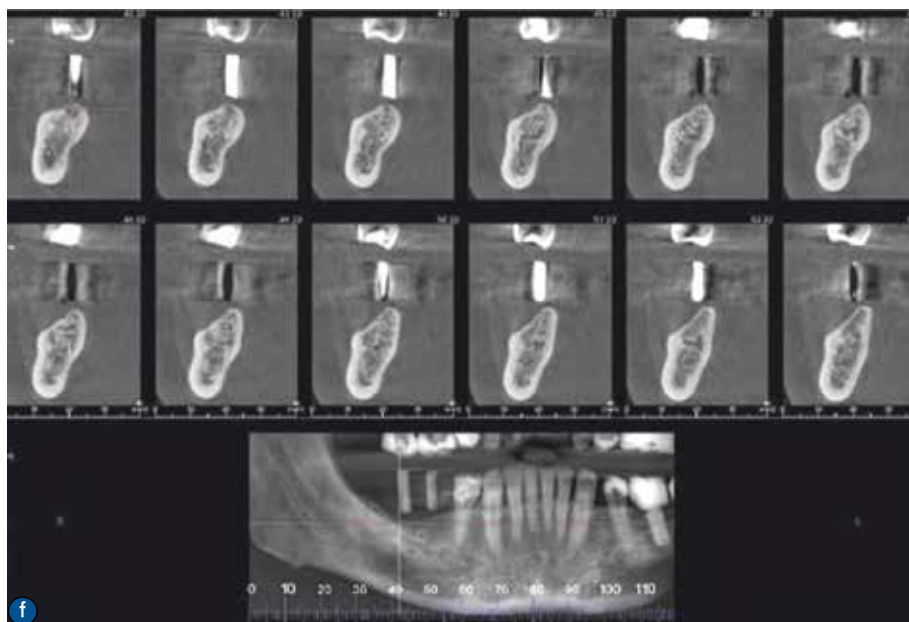
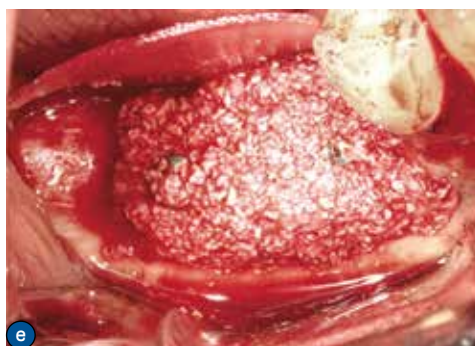
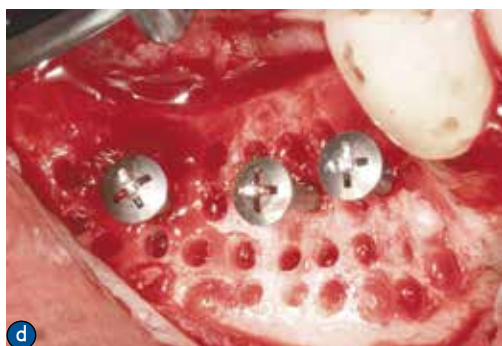
⑨ CBCT 示:术后 6 个月,水平和垂直平均骨增量均达到 5 ~ 6mm (图 1f 至 1h)。

⑩取出帐篷螺钉 (图 1i),环钻取骨活检,组织学检查显示下颌右侧第一和第二磨牙区域分别有 50% 和 60% 的活骨。

⑪植入两颗 Straumann 骨水平植体 (图 1j 和 1k);骨质评估为 I 类骨。

⑫三个月后完成二期手术,并将病例转回修复科医生进行最终修复。





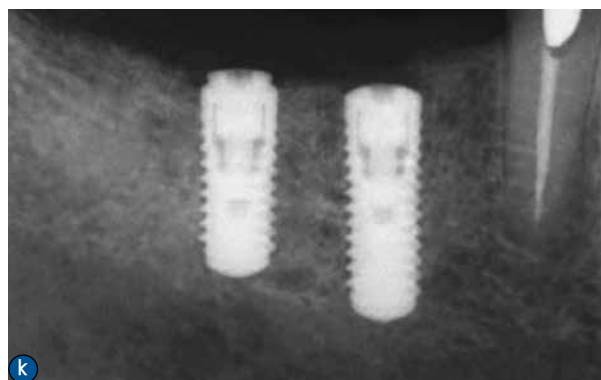
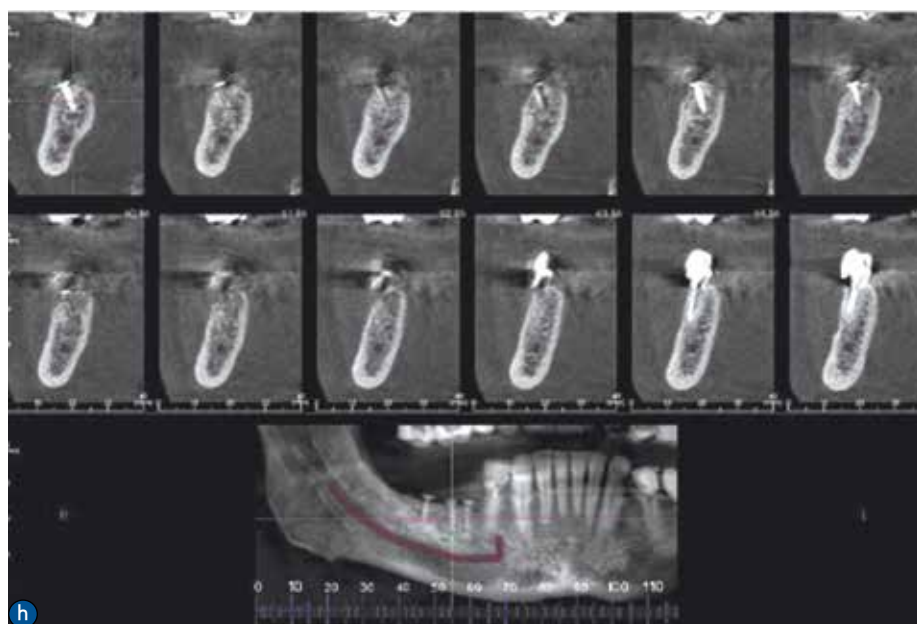


图 1 a. 右下第一和第二磨牙拔除前 ;b. 下颌右侧第一和第二磨牙区术前临床状况 ;c. 翻瓣, 在下颌右侧第一和第二磨牙区松弛下颌舌骨肌 ;d. 用 8 号球钻打孔, 后植入帐篷螺钉用于支撑膜和混合骨 ;e. 在舌侧以膜钉固定高度交联的膜, 植入的混合骨已遮盖帐篷螺钉 ;f-h.CBCT: GBR 术前 (f) 和术后 (g 和 h), 显示平均骨增量为 5 ~ 6mm;i. 取出帐篷螺钉后的再生骨 ;j. 在手术导板引导下, 顺利植入两颗植体 ;k. 植入植体后

4.5 不可吸收膜

目前在牙科 GBR 治疗中经常使用的不可吸收膜有四种, 包括:

- 膨体聚四氟乙烯 (expanded-polytetrafluoroethylene, e-PTFE) 膜
- 致密聚四氟乙烯 (dense-polytetrafluoroethylene, d-PTFE) 膜
- 钛网
- 钛加强 PTFE 膜

e-PTFE 膜有许多小孔, 可促进组织细胞附着, 稳定伤口, 同时限制结缔组织和上皮细胞长入。e-PTFE 膜的一个主要缺点是, 一旦它们暴露于口腔, 细菌渗入的风险就会增加, 此时必须提前取出膜。但对于可吸收膜来说, 由于暴露后膜的吸收速度加快, 同样也会对手术效果产生不利影响。此外, 由于 e-PTFE 膜与周围组织粘连, 常需进行二次手术将膜取出。目前, e-PTFE 膜已经停产, 被其他不可吸收膜广泛替代。d-PTFE 膜在牙科中逐渐被广泛接受, 因为它与 e-PTFE 相比具有更小的孔径。小的孔径降低了细菌渗入的风险, 事实上 d-PTFE 膜可以暴露于口腔而不存在细菌污染和感染的风险。d-PTFE 膜可以充分保持空间并使伤口稳定, 为骨再生留出足够的时间。另外, 由于膜不粘附于周围组织, 因而可以自黏膜瓣下抽出而不需翻开或损伤黏膜组织。d-PTFE 膜的孔隙率有限, 致使骨再生区域的血液供给受到限制, 因此成功的骨再生依赖于通过骨皮质打孔形成的来自骨髓的充足的血供。

钛网提供了必要的刚度, 可以保持手术部位的稳定, 维持骨再生的空间, 防止微动, 膜塌陷和骨移植材料在外力作用下移动。当钛网暴露时, 其感染风险很低, 很少需要将钛网提前取出。钛网有微孔和大孔两种类型。Gutta 等人的研究发现, 与微孔钛网和可吸收膜相比, 使用大孔钛网可以获得更

多的骨形成和骨再生。此外, 使用可吸收膜时可见明显的软组织长入。与可吸收膜和微孔钛网相比, 大孔钛网可以更好地防止软组织长入。而与任一种钛网相比, 可吸收膜的矿物沉积率更高。最后, 研究还表明, 使用微孔钛网引发的并发症可导致高达一半的骨移植材料的丧失。

不可吸收膜的主要优点见表 2。

病例 2

一名 40 岁的西班牙裔男子, ASA I 级, 从研究生修复门诊转诊至牙周门诊, 上颌右侧中切牙骨缺损为 Seibert III 类缺损。这颗牙齿于 7 年前被拔除, 上颌左侧中切牙继发龋坏, 也需拔除 (图 2a)。该病例治疗过程如下:

①拔除上颌左侧中切牙, 采用“冰淇淋筒”技术, 使用冻干同种异体骨 (freeze-dried bone allograft, FDBA) 和胶原膜进行位点保存 (图 2b)。将膜置于牙槽窝内, 紧贴唇侧骨侧壁并固定于腭侧组织下方。

②术后 6 个月, 患者行上颌双侧中切牙部位的牙槽嵴骨增量手术 (图 2c)。在上颌双侧中切牙区牙槽嵴顶做水平切口, 在侧切牙近中侧分别做保留龈乳头垂直切口。

③松弛骨膜以利于瓣的滑动。

④使用 2 号和 4 号球钻做骨皮质打孔 (图 2d)。

⑤分别在颊侧用两个, 腭侧用一颗钛钉固定钛网 (图 2e)。

⑥填充 FDBA。

⑦未使用生长因子。

⑧用 PTFE 和铬制肠线缝合。术后给药: 克林霉素片 300mg, 氢可酮 / 对乙酰氨基酚 5/325, 0.12% 氯己定溶液和布洛芬 600mg。

⑨术后 3 周拆线。

表 2 不可吸收膜的优点和缺点

优点	缺点
膜下方的骨移植材料或空间可获得良好的机械稳定性	膜暴露的风险增加
极佳的生物相容性	软组织长入的风险增加
其刚度适宜于维持空间, 稳定伤口和骨再生	膜暴露后感染的风险增加
可塑性好, 可以弯曲, 修整轮廓, 适应各种骨缺损形态	手术时需要将膜进行固定
	需要二次手术取出
	技术敏感性高

⑩经过6个月的愈合期后,准备再次手术和种植。

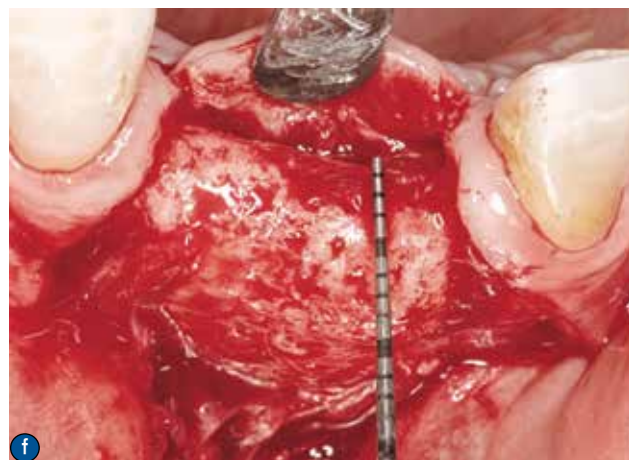
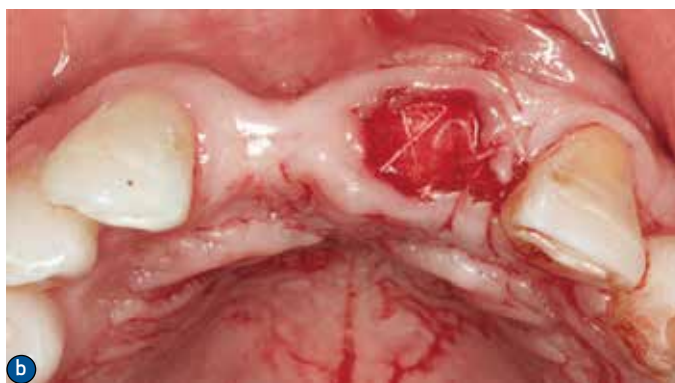
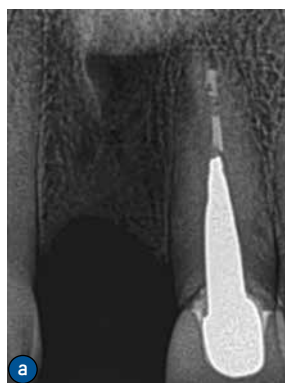
⑪通过X光片和临床测量,平均获得3mm的垂直骨增量和6mm的水平骨增量(图2f)。

⑫顺利植入两颗 Astra 植体,愈合4个月(图

2g和2h)。骨质为II类。

⑬四个月后进行二期手术,放置愈合基台。

⑭该病例被转给修复科医生,进行螺丝固位烤瓷冠修复。



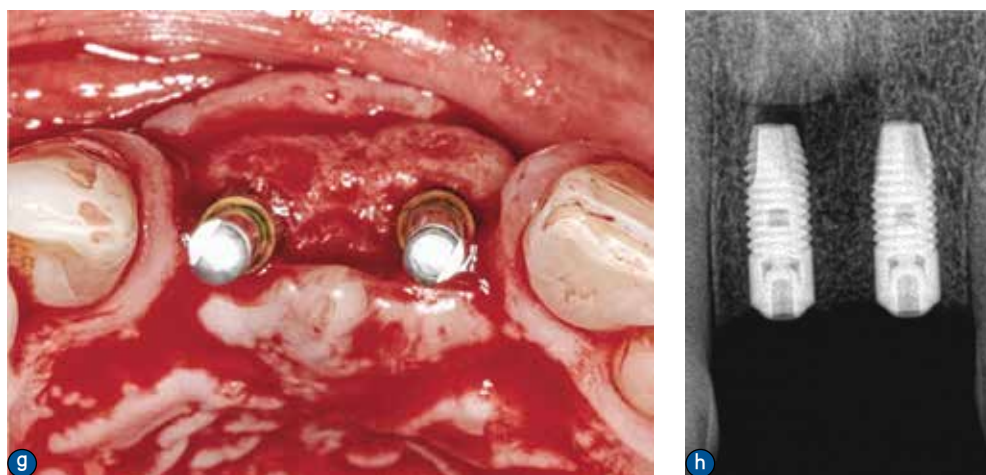


图2 a. 上颌左侧中切牙术前根尖放射线片; b. 采用“冰淇淋筒”技术进行位点保存; c. 位点保存术后6周(上颌左侧中切牙), 上颌右侧中切牙为 Siebert III类骨缺损; d. 使用2号和4号球钻做骨皮质打孔; e. 植骨后放置钛网, 用固位螺钉固定; f. 术后6个月后再次手术, 显示有足够的牙槽嵴宽度用于植体植入; g. 检查最终植体的位置; h. 植体植入后的根尖放射线片

5 讨论

5.1 种植同期 GBR

20世纪90年代中期的几位研究人员发现, 可吸收膜并不能保证牙种植体周围形成新骨。仅使用e-PTFE膜而不植骨则会导致膜陷入骨缺损空间内, 影响最终效果。

在 Becker 等人的一项多中心研究中, 即刻种植的植体周围仅使用e-PTFE膜, 不使用骨移植材料或填充物。植体位于牙槽嵴顶稍下方, 一期缝合软组织瓣。在49个手术部位中, 有29例膜存留至基台连接。20例膜被取出, 取出的平均时间为84天。28.5%的膜过早暴露, 12.2%的膜因感染或炎症而被取出。在基台连接时(植体植入后6个月), 膜存留部位的平均骨填充量为4.8 mm, 早期膜暴露部位的平均骨填充量为4 mm。在膜存留组中, 植体平均有0.6个螺纹暴露, 而在早期暴露组中有2.6个螺纹暴露, 差异具有统计学意义。

Simion 等人评估了在即刻种植未植骨的情况下暴露e-PTFE膜的和在延期种植(牙拔除后30~40天)中完全覆盖e-PTFE膜的骨再生效果。完全骨再生仅发生于膜未暴露组。在膜暴露组中, 膜在术后约30~40天被取出, 可见骨再生不完全, 并且植体超出骨嵴顶1至2mm。细菌学研究结果表明, 细菌穿透膜可潜在影响骨再生的效果, 特别是在膜过早暴露的情况下。

在 Simion 等人的另一项研究中, 比较了在不使用骨移植材料的情况下, PLA/PGA膜和e-PTFE

膜在植体周围骨再生中的效果, 并以未使用膜的第三组作为对照组。组织学结果表明, 与 PLA/PGA 膜相比, e-PTFE 膜所获得的骨更致密。术后6个月时未检测到 PLA/PGA 膜的残余物。e-PTFE 膜组表现出更多的骨形成, 可能是因为 PLA/PGA 膜缺乏空间维持的能力及其屏障时间有限。

同一研究小组比较了种植同期在植体周围骨开裂和骨开窗部位植入自体骨后, 两种膜的功效。愈合6~7个月后, e-PTFE膜组骨填充率(98.2%)高于 PLA/PGA 膜组(88.56%), 但差异无统计学意义。

Zitzmann 等人在短期延期种植和长期延期种植中联合使用胶原膜和无机牛骨。缺损的初始平均表面积为 16.3 mm², 再次手术探查时降至 1.7 mm², 平均减少了 87%。上颌骨缺损的减少量显著高于下颌骨缺损。此外, 临时修复体的存在减少了骨缺损表面积。有临时修复体部位的骨缺损得到修复的可能性比没有临时修复体的部位高 3~4 倍。

Sevor 等人在植入下颌的经羟基磷灰石涂层和喷砂处理的植体周围使用高度交联的可吸收膜。对照组未使用膜。在愈合8周时, 实验组的骨缺损填充量显著更大。

Hürzeler 等人评估了在植入时有螺纹暴露的植体周围进行 GBR 的结果。实验分为三组: 可吸收膜或不伴脱蛋白质牛骨(deproteinized bovine bone, DBB), e-PTFE膜伴 DBB 和空白对照组。所有膜与骨移植材料联合使用的实验组的结果相近, 且新的矿化骨与植体有接触。

Carpio 等人比较了在联合使用无机骨的情况

下,可吸收和不可吸收膜在种植同期GBR中的效果。胶原膜组的种植失败率为22%,而e-PTFE膜组为16.67%。与胶原膜组相比,e-PTFE膜组的表层软组织开裂和膜暴露的百分比显著更高。无论使用何种膜,当用聚乳酸固位钉固定屏障膜后,63.6%的部位愈合良好,而未固定屏障膜时只有28.6%,差异具有统计学意义。

Zubery等人从组织学角度分析了植体周围使用核糖交联胶原膜联合下列填充材料之一:FDBA、FDBA和自体骨的混合物、DFDBA、自体骨或牛骨矿物质进行GBR的七个人体标本。术后6个月,其中的5个标本可见膜起到了物理屏障作用,没有结缔组织细胞或活跃的巨噬细胞侵入的迹象。在相同的样本中,可以看到典型的矿化模式和成骨细胞长入。在膜附近有新的致密骨形成,其特征是在骨陷窝和骨髓中有许多骨细胞。

Lorenzoni等人评估了在植体植入时存在垂直和水平复合骨缺损的129颗植体。样本分为三组:e-PTFE膜+DBB或自体骨(第1组);钛加强e-PTFE膜+DBB或无骨移植材料(第2组);自加强PGA膜+自体骨(第3组)。术后24周时进行再手术探查。第1组显示缺损减少84%,第2组显示缺损减少81%,第3组显示60%。第1组和第3组以及第2组和第3组之间的差异存在统计学意义。

Simion等人评估了植体周围使用使用钛加强e-PTFE膜和自体骨或DFDBA进行垂直骨再生的效果。自体骨组具有较高的垂直骨增量,而原有骨的质量被认为是再生中最重要的因素。

Llambès等人的一项病例系列研究中,在植体植入时使用可吸收膜用于垂直增量,以植体作为帐篷螺钉。共治疗了14个下后牙部位。平均骨再生为3mm,相当于暴露的植体表面的83%。在负荷1年后的随访中,24颗植体周围获得100%的垂直骨再生,2颗植体的骨再生为50%~100%,3颗植体为20%~50%,另有3颗植体为0%。对其中一个成功骨再生部位进行组织学检查,显示一个薄的结缔组织外层与屏障膜接触,较大的骨髓腔隙上方有新形成的松质骨覆盖。

在Rocchietta等人的系统综述中,纳入了在光滑或粗糙表面植体周围使用e-PTFE膜进行同期骨再生的研究。在1~7年的观察期后,垂直骨增量为2~8mm。但也可出现1.27~2.00mm的骨吸收。并发症发生率在0%~45.5%之间,最常见的是膜暴露。骨替代材料的使用可获得更多的骨增量。

牵引成骨可获得5~15mm的骨增量,但并发症发生率更高,可达75%。

Canullo和Malagnino使用DBB和钛加强e-PTFE膜对植体周围2~9mm(平均5.1mm)的骨缺损进行同期GBR。结果显示,骨高度增加3~9mm(平均5.3mm),植体头部与骨嵴顶之间的距离为-3~+2mm。组织学检查发现,在骨移植材料颗粒之间有新骨形成。作者认为,DBB和钛加强e-PTFE膜组合是一种在植体周围获得骨再生的可行方法。

Bunyaratavej和Wang认为,膜暴露最常见于e-PTFE膜和高度交联的可吸收膜。

Donos等人报道,在植体周围进行GBR最常见的并发症是瓣开裂和/或膜暴露,其中使用可吸收膜时的发生率为16.3%,使用e-PTFE膜时的发生率为11.1%~24.4%。

在Scheyer和McGuire的一项病例系列研究中,评估了在骨开裂缺陷范围为5~9mm,开窗范围为5~10mm的植体周围进行GBR的效果。修剪交联膜使其超出缺损边缘2~3mm并用缝线,固位螺钉或膜钉固定。术后6个月时再手术检查,发现大部分缺损完全被骨覆盖,66.6%的膜保持完整无缺。

5.2 种植前GBR(分段式)

Locci等人在体细胞外基质膜(95%胶原蛋白I型和III型,5%软骨素糖胺聚糖)和e-PTFE膜上体外培养人成纤维细胞,标记一些前体如H-胸腺嘧啶核苷,H-葡萄糖胺和H-脯氨酸来研究DNA、葡糖胺聚糖(glucosaminoglycans,GAG)和胶原蛋白的新合成。结果表明,与e-PTFE膜相比,生长在基质膜上的牙龈成纤维细胞具有较强的积聚GAG和胶原蛋白的能力,以及更高的增殖活性。

Colangelo等人使用交联牛跟腱I型胶原膜,证实了可通过形成一层具有成骨细胞活性的板层骨来实现缺损愈合。

Parodi等人评估了使用可吸收胶原膜和胶原海绵进行牙槽嵴增量的效果。基线时牙槽骨宽度≤4mm,在植入植体时,牙槽嵴宽度平均增加2.5mm(3.0~5.5mm)。

Dongieux等人用杂种狗做onlay植骨,并将其分为无覆盖膜、覆盖可吸收膜、覆盖e-PTFE膜三组。三组的平均骨体积增加无显著差异。在组织学上,再生的骨主要是皮质骨,伴有少量松质骨。

Felice等人比较了两种用于萎缩的下颌后牙区

的垂直骨增量技术,余留骨高度为5~7mm。使用取自髂嵴的自体骨块或无机牛骨骨块。在下颌骨的两侧分别植入两颗植体,埋入式愈合4个月。自体骨组获得5.1mm的骨增量,牛骨组为6.2mm,两组差异无统计学意义,并发症亦没有显著性差异。

Caldwell 等人在水平骨增量手术中联合使用同种异体真皮和单独FDBA或FDBA与自体骨的1:1混合物。手术操作包括骨皮质打孔,用钛钉固定膜。在再入手术检查时,FDBA组显示骨增量为 $3.33 \pm 0.83\text{mm}$,混合物组为 $3.09 \pm 0.63\text{mm}$,两组之间的差异无统计学意义。

Fontana 等人进行了一项研究,其中实验组采用钛加强e-PTFE膜和同种异体骨进行移植,对照组采用钛加强e-PTFE膜和自体骨。垂直植入帐篷螺钉使其突出牙槽嵴顶3~6mm。结果显示,实验组中骨再生量为4.7mm,在植体周围有1.26mm的边缘骨丧失。对照组中,平均骨再生量为4.1mm,植体周围边缘骨丧失为0.84mm。组织学检查结果显示两组均有不同成熟程度和矿化程度的松质骨形成。

Urban 等人使用e-PTFE膜和自体骨颗粒与无机牛骨的混合物对35名患者的36个三维骨缺损进行治疗,缺损大小范围为2~12mm。患者分为三组:(i)单牙缺失组(A组),(ii)多牙缺失组(B组),(iii)同时进行上颌窦提升和垂直骨增量手术组(C组)。术后6~9个月,GBR结果显示,A组平均垂直骨增量为4.7mm,B组为5.1mm,C组为7.4mm。植入85颗植体,埋入式愈合6个月。之后的1~6年中,各组间因边缘骨改建所致的平均骨丧失无显著差异(第1年1.01mm,第6年0.2mm)。

一篇使用rhPDGF-BB和牛骨与自体骨颗粒的病例报告也报告了类似的结果。Urban等人 and Simion 等人认为,在没有使用自体骨颗粒的情况下,垂直骨增量超过4mm是不可能的。

Sterio 等人评价了在植体植入前联合使用牛心包膜和FDBA治疗水平骨缺损的效果。植骨后6个月进行再入手术检查,平均骨增量为2.61mm。通过影像学检查,测得骨移植材料平均吸收率在33.7%~59.4%之间。组织学检查证实,活骨比例高达58%。

Cordaro 等人从下颌升支或下颌正中联合获取骨块,将其用钛螺钉固定进行水平或垂直onlay植骨。在植体植入时,可见移植骨块部分吸收。水平骨增量从 $6.5 \pm 0.33\text{mm}$ 降至 $5.0 \pm 0.23\text{mm}$ (23.5%吸收率),垂直骨增量从 $3.4 \pm 0.66\text{mm}$

降至 $2.2 \pm 0.66\text{mm}$ (42%吸收率)。下颌植骨区的骨块吸收率高于上颌植骨区。

Machtei 的荟萃分析显示,GBR中,膜未暴露组的骨形成量是暴露组的6倍。但此结论仅基于两项临床研究得出。其中一项研究,未根据手术需要修剪膜以使其紧贴骨面,且将膜置于靠近邻牙的位置,从而未能提供软组织瓣再附着所需的空間。另一项研究关注如何在钛等离子喷涂植体表面获得可预期的骨再生。

Donos 等人评价了采用分期GBR进行水平骨增量后种植的结果。最终修复完成后2~5年,植体存活率介于93.3%和98%之间。对于GBR同期植入的植体,5年后存活率介于76.8%和96.1%之间,其中上颌植体的存活率明显较低。所有骨移植材料均显示出一定程度的吸收,但并不影响植体的植入。

Esposito 等人在一篇Cochrane系统综述中对水平或垂直骨增量手术做出以下结论:(i)并发症常见;(ii)有多种技术可用于骨增量,其中牵引成骨是最成功的;(iii)在onlay植骨中,钛合金螺钉比可吸收螺钉更好;(iv)骨替代物比自体骨有更好的效果;(iv)相对于垂直骨增量,短植体是更好的选择;(v)与取自髂嵴的自体骨块相比,患者更倾向于选择替代物骨块;(vi)该研究具有高偏倚风险并且纳入患者量较少。

最后,无论采用何种手术方法,瓣的充分游离和一期创口关闭对于成功骨再生都是至关重要的。Romanos 发表了关于如何做骨膜松弛切口以增加瓣的游离度并避免术后膜暴露的技术方法。Ronda 和 Stacchi 首次描述了在骨再生手术中舌侧瓣冠向复位的处理方法。这两种技术都应该被用于无张力关闭创口。

6 结论

临床医生应熟悉屏障膜的特性,以便根据患者的需要使用它们。骨移植材料可防止膜塌陷,同时起到支架的作用,为再生提供必要的空间,对于可吸收膜尤其如此。在需要进行垂直骨增量的情况下,不可吸收膜是最合适的材料。不可吸收膜的最常见并发症是膜暴露,其可导致感染并造成之后膜的提前取出。对两种膜来说,膜暴露都会对骨再生效果造成不利影响,因此在进行此类手术时应重视无张力关闭创口,如颊侧骨膜减张和下颌舌骨肌减张。在复合骨缺损中,只要通过帐篷螺钉或膜本身维持住空间,两种类型的膜都可以获得成功。