

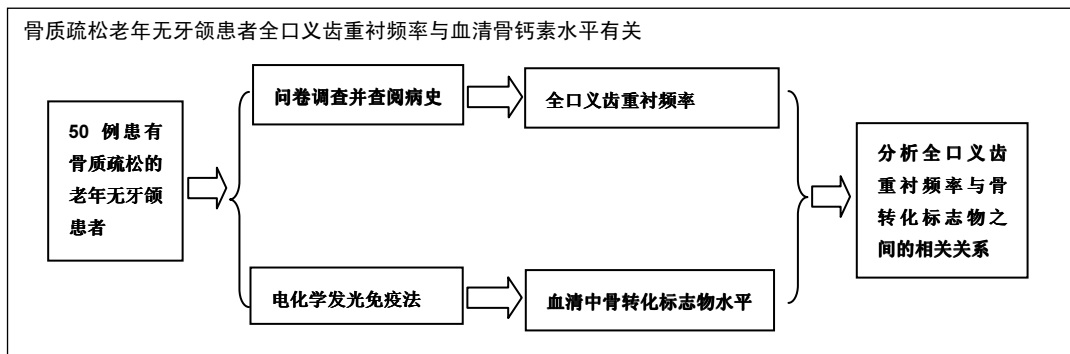
骨质疏松老年无牙颌患者全口义齿重衬与骨转化标志物的相关性

毓天昊^{1,2}, 贾兴亚¹, 薛燕青^{1,2}, 战德松³, 阎旭^{1,2} (中国医科大学附属口腔医院, ¹干诊科, ³修复二科, 辽宁省沈阳市 110002; ²辽宁省口腔医学研究所口腔修复研究室, 辽宁省沈阳市 110002)

引用本文: 毓天昊, 贾兴亚, 薛燕青, 战德松, 阎旭. 骨质疏松老年无牙颌患者全口义齿重衬与骨转化标志物的相关性[J]. 中国组织工程研究, 2017, 21(22): 3513-3518.

DOI:10.3969/j.issn.2095-4344.2017.22.012 ORCID: 0000-0002-6891-5173(毓天昊)

文章快速阅读:



毓天昊, 男, 1987年生, 辽宁省人, 满族, 2014年中国医科大学毕业, 硕士, 医师, 主要从事口腔修复相关研究。

通讯作者: 阎旭, 副教授, 副主任医师, 中国医科大学附属口腔医院干诊科, 辽宁省沈阳市 110002; 辽宁省口腔医学研究所口腔修复研究室, 辽宁省沈阳市 110002

中图分类号:R318

文献标识码:A

文章编号:2095-4344

(2017)22-03513-06

稿件接受: 2017-03-20

文题释义:

全口义齿重衬: 是在全口义齿的组织面上加上一层塑料, 使其充满牙槽嵴及周围组织被吸收部位的间隙, 使基托组织面于周围组织密合, 增加义齿的固位力。适用于全口义齿戴用一段时间后, 由于剩余牙槽嵴吸收等原因, 导致全口义齿固位稳定不佳。义齿折断修理后如基托不密合也需要进行重衬。

骨转化标志物: 是能够在血液和尿液及其他人体分泌物检测出来的骨组织代谢产物, 可反映骨吸收和骨形成状况。其与骨密度联合监测有助于早期了解骨转换的动态变化, 对骨转换平衡状态的评估、骨代谢疾病的鉴别诊断、抗骨质疏松治疗疗效评价等方面有重要意义。

摘要

背景: 患有骨质疏松的老年无牙颌患者剩余牙槽嵴往往形态不佳, 修复难度较大, 目前尚无相应参考指标来反映此类患者剩余牙槽嵴吸收的情况和指示重衬等临床处理的频率。

目的: 分析患有骨质疏松的老年无牙颌患者全口义齿重衬频率与血清中骨钙素和 I 型胶原羧基端交联肽两种骨转化标志物水平之间的相关性, 以期为临床全口义齿修复提供参考。

方法: 按照纳入标准随机选取 50 例已行全口义齿修复并患有骨质疏松的老年无牙颌患者, 对其进行相关问卷调查并查阅病史确定义齿重衬频率, 同时采集患者空腹静脉血, 采用电化学发光免疫法测量血清中骨钙素与 I 型胶原羧基端交联肽的水平, 通过 Pearson 相关性检验的统计学方法来分析重衬频率与骨钙素和 I 型胶原羧基端交联肽之间的关系。

结果与结论: 患者的义齿重衬频率与血清中骨钙素水平之间有显著的正相关关系($r=0.517, P < 0.01$), 而其与血清中 I 型胶原羧基端交联肽水平并未观察到显著相关性($r=0.278, P=0.051 > 0.05$), 但二者有着相近的变化趋势。说明对于患有骨质疏松的老年无牙颌患者来说, 检测血清中骨转化标志物水平有助于全口义齿修复疗效预后的评估和诊疗决策的制定。

关键词:

生物材料; 口腔生物材料; 骨质疏松; 无牙颌; 全口义齿; 牙槽骨丧失; 老年人; 骨转化标志物; 血清; 骨密度; 骨代谢疾病; 骨改建; 辽宁省自然科学基金

主题词:

骨质疏松; 义齿; 骨钙素; 组织工程

基金资助:

辽宁省自然科学基金项目(2015020465)

Yu Tian-hao, Master, Physician, Department of Cadres Clinic, Hospital of Stomatology, China Medical University, Shenyang 110002, Liaoning Province, China; Department of Prosthodontics, Liaoning Institute of Dental Research, Shenyang 110002, Liaoning Province, China

Corresponding author:

Yan Xu, Associate professor, Associate chief physician, Department of Cadres Clinic, Hospital of Stomatology, China Medical University, Shenyang 110002, Liaoning Province, China; Department of Prosthodontics, Liaoning Institute of Dental Research, Shenyang 110002, Liaoning Province, China

Correlation between complete denture relines and serum bone turnover markers in elderly edentulous patients with osteoporosis

Yu Tian-hao^{1,2}, Jia Xing-ya¹, Xue Yan-qing^{1,2}, Zhan De-song³, Yan Xu^{1,2} (¹Department of Cadres Clinic, ³Second Department of Prosthodontics, Hospital of Stomatology, China Medical University, Shenyang 110002, Liaoning Province, China; ²Department of Prosthodontics, Liaoning Institute of Dental Research, Shenyang 110002, Liaoning Province, China)

Abstract

BACKGROUND: The residual alveolar ridge in edentulous patients with osteoporosis always presents with a poor shape, which increases the difficulty in complete denture restoration. Until now, there are no predictors for residual alveolar ridge resorption or guidelines on the frequency of denture relines.

OBJECTIVE: To investigate the correlation between the frequency of complete denture relines and serum bone turnover markers, osteocalcin (OC) and cross-linked carboxy-terminal telopeptide of type I collagen (CTX), in elderly edentulous patients with osteoporosis, in order to provide reference for complete denture repair.

METHODS: According to inclusion criteria, 50 elderly edentulous patients with osteoporosis who had complete dentures were recruited in the study randomly. The frequency of complete denture relines was surveyed by related questionnaire and medical record, and the serum OC and CTX levels were detected by electrochemiluminescence immunoassay. Related data were analyzed statistically via Pearson correlation analysis.

RESULTS AND CONCLUSION: It showed a strong positive correlation between the frequency of complete denture relines and the serum OC level ($r=0.517, P < 0.01$). No significant correlation between relines frequency and the serum CTX level was observed ($r=0.278, P=0.051 > 0.05$), but it showed a similar tendency between them. These findings indicate that to detect the levels of serum bone turnover markers may be conducive to evaluating curative effect of complete dentures in elderly edentulous patients with osteoporosis as well as to making subsequent diagnostic and therapeutic strategies.

Subject headings: Osteoporosis; Dentures; Osteocalcin; Tissue Engineering

Funding: the Natural Science Foundation of Liaoning Province, No. 2015020465

Cite this article: Yu TH, Jia XY, Xue YQ, Zhan DS, Yan X. Correlation between complete denture relines and serum bone turnover markers in elderly edentulous patients with osteoporosis. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2017;21(22): 3513-3518.

0 引言 Introduction

牙列缺失的老年患者在全口义齿修复后出现的剩余牙槽嵴持续性吸收,会影响全口义齿的适合性,导致固位、支持与稳定减弱^[1-2],因而患者需要定期复查,并根据相应口内情况对全口义齿进行重衬、调改或者重新制作等处理^[3-4],以防止对患者咀嚼发音等功能、关节和肌肉等颌面部咀嚼系统乃至患者心理造成不利影响^[5]。

骨质疏松是一类高发于中老年人的全身骨代谢性疾病^[6],伴有此类疾病的老年无牙颌患者往往伴有剩余牙槽嵴中重度吸收,形态不佳^[7],修复难度较大,需要较多椅旁时间和就诊次数,使得全口义齿的疗效和患者戴用体验难以保证,这给临床医师和患者皆造成困扰。目前尚无相应参考指标来反映此类患者剩余牙槽嵴吸收的情况和指示重衬等临床处理的频率。

骨转化标志物是骨骼重建过程中产生的活性物质,其具有较高的稳定性、特异性和敏感性^[8],在骨转换动态状况的评估、代谢性骨病的鉴别诊断、抗骨质疏松治疗疗效的评价和骨折风险性的预测等方面起到重要作用^[9-10]。

试验拟通过分析患有骨质疏松的老年无牙颌患者全口义齿重衬频率与血清中骨钙素和 I 型胶原羧基端交联肽两种骨转化标志物之间的相关性,探究骨转化标志物与剩余牙槽嵴吸收及全口义齿修复之间的关系,以期临床无牙颌修复的诊疗决策和疗效预后提供参考。

1 对象和方法 Subjects and methods

1.1 设计 横断面研究。

1.2 时间及地点 试验于2016年1至12月在中国医科大学附属口腔医院完成。

1.3 对象 对2005年1至12月在中国医科大学附属口腔

医院进行全口义齿修复治疗的老年无牙颌患者进行回访。在对研究知情并同意加入试验的患者进行双能X射线骨密度测量检查后,根据以下标准进行筛选。

纳入标准: ①全口义齿修复时间不少于5年,且后续义齿调改、重衬或重新制作皆在中国医科大学附属口腔医院进行; ②符合骨质疏松诊断标准^[11-12]; ③年龄 ≥ 65 岁; ④病志资料完整可查; ⑤身体健康,意识清楚,能理解并遵从医嘱,依从性好。

排除标准: ①患有多发性骨髓瘤、Paget病、甲状旁腺功能亢进、慢性肝肾疾病、不可控制的糖尿病及其他可能引起骨代谢异常的疾病者; ②进行过抗骨质疏松系统治疗(不包括自服钙制剂); ③服用糖皮质激素。

最终,在符合纳入标准的73例患者中采用随机数字表法选取50例患者,其中男25例,女25例,平均年龄为(73.4 \pm 4.8)岁。试验经中国医科大学附属口腔医院伦理委员会批准,批准号为中国医科大学附属口腔医院(2015)科伦审字(7)号。

1.4 方法

1.4.1 全口义齿重衬频率的统计 将全口义齿的重衬频率定义为平均每年全口义齿的重衬次数^[13]。通过对患者进行关于全口义齿使用史、糖尿病史、自服钙制剂史的标准问卷调查,并结合查阅患者病志记录以及门诊软件记录,确定重衬频率。如果由于全口义齿固位不良的而重新制作义齿,则计算为一次重衬。全口义齿制作过程中模型变形等原因或使用过程中义齿损坏等原因所进行的重衬或者重新制作皆不计算在内。

1.4.2 骨密度测定 用美国Hologic Discovery双能X射线骨密度仪对全部入选病例进行腰椎(L₁₋₄)、双侧股骨颈、大转子、Wards区、股骨干及全髌骨处的骨密度测定^[14-15]。

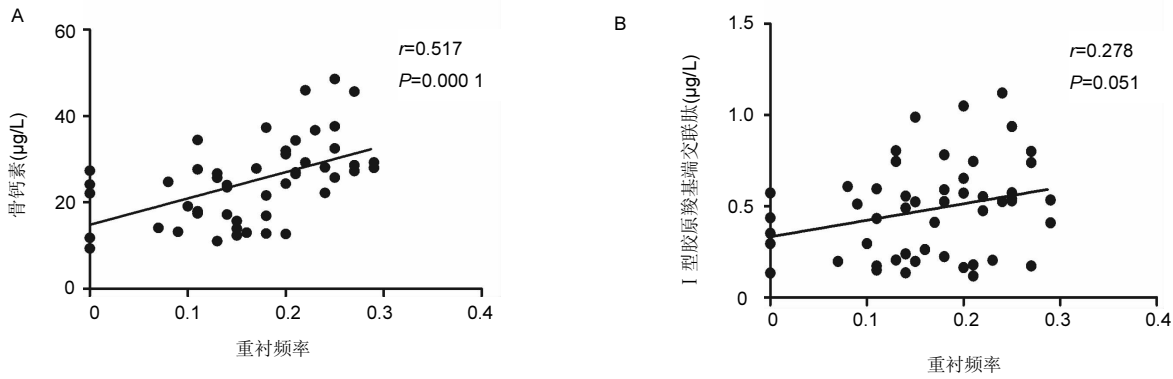


图1 骨钙素、I型胶原羧基端交联肽与全口义齿重衬频率的相关性分析

Figure 1 Analysis of correlation of the serum osteocalcin and cross-linked carboxy-terminal telopeptide of type I collagen levels and the frequency of complete denture relines

图注: 图中A为骨钙素与全口义齿重衬频率的相关性($r=0.517, P=0.0001$); B为I型胶原羧基端交联肽与全口义齿重衬频率的相关性($r=0.278, P=0.051$)

表1 骨质疏松的老年无牙颌患者基本信息

Table 1 The basic information of elderly edentulous patients with osteoporosis

项目	男性	女性	全部
<i>n</i>	25	25	50
年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	72.9 \pm 5.2	73.3 \pm 4.5	73.1 \pm 4.8
义齿佩戴时间($\bar{x}\pm s$, 年)	14.1 \pm 4.1	13.4 \pm 4.9	13.7 \pm 4.5
重衬频率($\bar{x}\pm s$, 次/年)	0.17 \pm 0.08	0.15 \pm 0.07	0.16 \pm 0.08
骨钙素 ($\bar{x}\pm s$, $\mu\text{g/L}$)	23.45 \pm 8.06	26.19 \pm 10.45	24.82 \pm 9.34
I型胶原羧基端交联肽($\bar{x}\pm s$, $\mu\text{g/L}$)	0.445 \pm 0.236	0.516 \pm 0.279	0.481 \pm 0.258

表3 患糖尿病与否患者义齿重衬频率、血清中骨钙素和I型胶原羧基端交联肽测量值

Table 3 The frequency of complete denture relines and serum osteocalcin and cross-linked carboxy-terminal telopeptide of type I collagen levels in patients with or without diabetes mellitus

罹患糖尿病	<i>n</i>	重衬频率(次/年)	骨钙素($\mu\text{g/L}$)	I型胶原羧基端交联肽($\mu\text{g/L}$)
是	10	0.17 \pm 0.09	27.46 \pm 9.99	0.493 \pm 0.208
否	40	0.16 \pm 0.08	24.16 \pm 9.18	0.478 \pm 0.272
<i>t</i>		-0.177	-0.998	-0.159
<i>P</i>		0.861	0.323	0.874

依据WHO提出的骨质疏松诊断标准^[16]: 相应测定值最低值与同种族同性别健康人群骨峰值比较, 如 $T \geq -1.0SD$ 为正常, $-2.5SD < T < -1SD$ 为骨量减少, $T \leq -2.5SD$ 为骨质疏松。

1.4.3 骨转化标志物的检测 所有入组对象均在清晨并在空腹状态下抽取静脉血10 mL, 血液样品在抽血后2 h内离心, $-70\text{ }^\circ\text{C}$ 冰箱保存。采用德国罗氏公司Cobas e 602型全自动电化学发光免疫分析仪及配套试剂盒对血清骨钙素和I型胶原羧基端交联肽水平进行检测。所有操作均由专业人员严格根据操作说明进行操作。

表2 不同性别患者的义齿重衬频率、血清中骨钙素和I型胶原羧基端交联肽测量值

Table 2 The frequency of complete denture relines and serum osteocalcin and cross-linked carboxy-terminal telopeptide of type I collagen levels in patients stratified by sex

性别	<i>n</i>	重衬频率(次/年)	骨钙素($\mu\text{g/L}$)	I型胶原羧基端交联肽($\mu\text{g/L}$)
男	25	0.17 \pm 0.08	23.45 \pm 8.06	0.445 \pm 0.236
女	25	0.15 \pm 0.07	26.19 \pm 10.45	0.516 \pm 0.279
<i>t</i>		-0.890	-1.039	-0.974
<i>P</i>		0.378	0.304	0.335

表4 自服钙制剂与否患者义齿重衬频率、血清中骨钙素和I型胶原羧基端交联肽测量值

Table 4 The frequency of complete denture relines and serum osteocalcin and cross-linked carboxy-terminal telopeptide of type I collagen levels in patients stratified by use of calcium supplements

自服钙制剂	<i>n</i>	重衬频率(次/年)	骨钙素($\mu\text{g/L}$)	I型胶原羧基端交联肽($\mu\text{g/L}$)
是	19	0.17 \pm 0.06	22.97 \pm 9.76	0.559 \pm 0.294
否	31	0.16 \pm 0.09	25.96 \pm 9.05	0.433 \pm 0.225
<i>t</i>		-0.710	1.104	-1.709
<i>P</i>		0.481	0.275	0.094

1.5 结局观察指标 全口义齿重衬频率与血清骨钙素和I型胶原羧基端交联肽水平之间的相关关系。

1.6 统计学分析 采用SPSS 20.0统计软件对实验数据进行分析, 对所有计量资料进行正态性检验, 均符合正态分布, 以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 两组间计量资料比较采用独立样本*t*检验, 两组计量资料的相关关系分析采用Pearson相关性检验, 检验水准为双侧 $\alpha=0.05$ 。

2 结果 Results

2.1 参与者基本信息 所有入组的骨质疏松老年无牙颌

患者的基本信息见表1。

2.2 不同干扰因素对于义齿重衬频率、血清骨钙素及I型胶原羧基端交联肽水平的影响 表2-4为不同性别、是否罹患糖尿病和是否自服钙制剂等干扰因素作用下, 患者重衬频率、血清骨钙素及I型胶原羧基端交联肽测量值差异无显著性意义($P > 0.05$)。

2.3 全口义齿重衬频率与血清中骨钙素和I型胶原羧基端交联肽水平的相关性分析 图1所示为通过分析患者全口义齿重衬频率与血清中骨钙素和I型胶原羧基端交联肽水平的相关性, 结果观察到重衬频率与血清中骨钙素水平之间有较强的正相关关系($r=0.517 > 0.5$, $P=0.0001 < 0.01$), 当患者骨钙素水平较高时, 其重衬频率也较高。但是在重衬频率与血清中I型胶原羧基端交联肽水平无相关性($r=0.278$, $P=0.051 > 0.05$)。

3 讨论 Discussion

牙槽骨是支持天然牙列行使正常功能的生理基础, 活动义齿、全口义齿和种植义齿对牙槽骨的作用方式尽管与天然牙列有所区别, 但牙槽骨也仍然作为义齿修复的生理基础, 其各方面的变化会对修复体造成一定影响^[17-18]。对于无牙颌患者来说, 由于各种原因所导致的剩余牙槽嵴吸收是导致全口义齿重衬的主要原因^[19-20]。牙槽骨作为全身骨骼的一部分, 其骨组织代谢和骨量的变化, 受到全身骨代谢变化的影响^[21-23]。骨质疏松以骨量减少和骨微结构退化为基本特征, 伴有骨组织脆性增加, 易于导致骨折的发生, 是一种好发于老年人的全身性骨代谢疾病^[24], 其与剩余牙槽嵴吸收的关系一直是学者研究的热点。周永胜等^[25]通过多种研究推断剩余牙槽嵴吸收与系统性骨质疏松有着显著的相关性, 严重的剩余牙槽嵴吸收可能存在骨质疏松的全身背景。骨质疏松使患者的牙槽嵴吸收的发展进程明显加快, 牙槽嵴高度明显降低, 骨密度显著减少, 并对骨质微结构产生不良影响^[26-29]; 此外, Singhal等^[26]发现骨质疏松患者全口义齿修复后的咀嚼效率较为低下, 可能会使得剩余牙槽嵴缺乏生理性应力刺激而间接诱发进一步吸收。但是也有部分学者认为骨质疏松与牙槽嵴吸收并无直接关联^[30-31]。目前, 骨质疏松与牙槽嵴吸收之间的关系以及相互影响机制虽具有一定争议, 但是多数学者对二者之间存在一定关系的观点表示认可^[32]。

牙槽骨具有高度的可塑性, 是骨组织中改建最活跃的部分, 一般情况下牙槽骨的成骨运动和破骨运动保持动态平衡^[33-34]。当患者发生牙列缺失时这种平衡被打破, 骨转换率增加, 破骨运动活跃, 使得剩余牙槽嵴发生缓慢持续性的不可逆吸收^[35], 若患者伴发骨质疏松, 则此骨吸收过程又可能会被加强, 相应骨转换更加活跃^[36]。目前国际公认将骨密度的测定值作为诊断骨质疏松症的金标准, 但由于骨密度的变化相对滞后, 对早期诊断骨质疏松症有较大局限性, 而且影像学检查只能对骨和骨结构作出诊断, 因

此应用受到限制^[37]。骨转化标志物是骨转换过程中细胞代谢产物, 不仅可以反映骨吸收与骨形成的动态平衡状况, 而且其可早于骨密度出现变化之前发生明显改变, 因而有助于早期反映骨量的变化, 动态体现整体骨重建, 更能反映骨代谢的病理生理变化和判断骨丢失速率, 联合检测骨密度和骨转化标志物比单一骨密度检测对骨质疏松症的诊断更准确, 且可更加早期发现骨代谢异常^[38]。有研究表明, 在骨质疏松或者骨量减少相关的骨丧失之中, 牙槽骨早于全身其他部位最先发生改变^[39-40]。因而, 作者选择骨转化标志物为着眼点, 通过检测无牙颌伴骨质疏松患者血清中的骨转化标志物水平, 分析其与牙槽骨吸收和全口义齿修复之间的关系。

骨钙素和I型胶原羧基端交联肽分别作为骨形成和骨吸收的生化标志物, 一同作为国际骨质疏松症基金会推荐使用的骨转化标志物, 易于检测, 临床应用广泛^[41-42]。试验观察到全口义齿重衬频率与血清中骨钙素水平有着较强的显著相关性, 即骨钙素的水平高的无牙颌患者的义齿重衬频率也较高, 但重衬频率与血清I型胶原羧基端交联肽之间未发现类似相关性。其可能基于以下的生理基础: 在骨钙素方面, 骨钙素的主要作用是维持骨正常矿化速率, 抑制生长软骨的矿化速率, 并能促进前破骨细胞的趋化和分化, 从而刺激骨的吸收^[38, 43]。骨钙素不仅能直接反映成骨细胞活性, 而且其作为骨代谢瞬间变化的一种灵敏的生化指标, 可特异性反映骨转换水平^[44]。之前有学者研究发现, 骨钙素可敏感反映骨质疏松患者牙槽骨骨密度的变化^[45], 此次试验进一步证明骨钙素与骨质疏松患者牙槽嵴吸收存在着一定联系。牙槽骨吸收时, 血清中骨钙素水平增加的原因可能由于此阶段刚生成骨钙素尚无法正常沉积到骨组织之中, 进而使其直接进入血液; 另一方面, 骨组织中富含的骨钙素也因骨吸收导致进入血液的量增加^[46]。目前有诸多相关研究也发现, 当牙槽骨吸收活跃时, 血清和龈沟液中的骨钙素质量浓度可能升高, 与作者试验结果相似^[47]。在I型胶原羧基端交联肽方面, I型胶原羧基端交联肽作为成熟I型胶原特异性降解产物, 可评价破骨细胞活性和骨吸收情况, 是反映骨转换水平的敏感指标^[48]。I型胶原广泛存在于牙周组织之中, 其中占牙槽骨有机成分的80%-90%^[47], 且与I型胶原羧基端交联肽形成密切相关的组织蛋白酶K也在牙周组织中丰富表达^[49], 因而作者假设当牙槽骨吸收时, I型胶原羧基端交联肽的水平可能会发生改变, 有研究表明, 龈沟液和唾液中的I型胶原羧基端交联肽可能与牙槽骨吸收有关^[50-51], 但也有国外学者报道I型胶原羧基端交联肽与牙槽骨吸收并无相关性^[45]。虽然在本次试验中并未发现血清中I型胶原羧基端交联肽水平与义齿重衬频率之间存在较强显著相关性, 但是当骨质疏松的无牙颌患者的血清I型胶原羧基端交联肽处于较高水平时, 其义齿的重衬频率也有增高的趋势, 二者间的相互关系及影响有待于扩大样本量后进一步研

究。

此外, 有报道牙槽骨吸收程度及血清骨转换标志物水平可能与不同性别、是否罹患糖尿病以及是否自服钙制剂等因素有一定相关性^[52-55], 作者虽观察到这些干扰因素对入组患者全口义齿重衬频率和血清骨钙素及 I 型胶原羧基端交联肽水平有一定程度的影响, 但是并未出现显著性差异, 由此可见这些干扰因素对研究结果的推断影响较小。

综上所述, 对于患有骨质疏松的老年无牙颌患者, 其骨转化标志物的水平与剩余牙槽骨的变化可能存在一定联系, 通过试验观察到全口义齿重衬频率与血清中骨钙素之间有着强正相关关系, 与血清中 I 型胶原羧基端交联肽虽无显著相关性, 但其二者变化趋势也有一定联系。因而推断对于此类患者来说, 骨转化标志物可在预测剩余牙槽骨吸收情况和全口义齿重衬频率方面有一定指导意义, 其可作为参考指标提示临床医师全口义齿修复的预后并有助于诊疗决策的制定。若伴有骨质疏松的老年无牙颌患者骨转化标志物水平提示患者修复后可能会出现较大程度的剩余牙槽骨吸收, 全口义齿调改重衬频率高, 则与常规全口义齿修复方案相比, 种植全口义齿修复或保留治疗后牙根的覆盖义齿也许能获得更好的疗效, 其中标志物水平对应阈值需要后续临床试验进行分析讨论。试验由于样本量有限以及研究方法的限制, 对结果的推断可能具有一定局限性。骨转化标志物与剩余牙槽骨吸收之间的具体关系以及对义齿修复的影响, 有待于进一步研究。

致谢: 感谢中国医科大学附属口腔医院参与本研究的各位老师帮助与支持。

作者贡献: 阎旭、战德松进行实验设计, 毓天昊、薛燕青进行实验实施、资料收集以及撰写论文, 贾兴亚进行审校。

利益冲突: 所有作者共同认可文章无相关利益冲突。

伦理问题: 临床试验方案经中国医科大学附属口腔医院伦理委员会批准, 批准号为中国医科大学附属口腔医院(2015)科伦审字(7)号。研究的实施符合《赫尔辛基宣言》和医院对人体研究的相关伦理要求。文章的撰写与编辑修改后文章遵守了《临床试验方案规范指南》(SPIRIT 指南); 参与实验的患病个体及其家属应自愿参加, 所有患者均应对实验过程完全知情同意, 在充分了解本治疗方案的前提下签署“知情同意书”

文章查重: 文章出版前已经过 CNKI 反剽窃文献检测系统进行 3 次查重。

文章外审: 文章经国内小同行外审专家双盲外审, 符合本刊发稿宗旨。

作者声明: 第一作者对研究和撰写的论文中出现的不端行为承担责任。论文中涉及的原始图片、数据(包括计算机数据库)记录及样本已按照有关规定保存、分享和销毁, 可接受核查。

文章版权: 文章出版前杂志已与全体作者授权人签署了版权相关协议。

开放获取声明: 这是一篇开放获取文章, 文章出版前杂志已与全体作者授权人签署了版权相关协议。根据《知识共享许可协议》“署名-非商业性使用-相同方式共享 3.0”条款, 在合理引用的情况下, 允许他人以非商业性目的基于原文内容编辑、调整和扩展, 同时允许任何用户阅读、下载、拷贝、传递、打印、检索、超级链接该文献, 并为之建立索引, 用作软件的输入数据或其它任何合法用途。

4 参考文献 References

- [1] 胡凤玲, 余优成. 有限元在种植覆盖义齿中的应用[J]. 口腔医学, 2014, 34(2): 138-140.
- [2] 班宇, 宫葶. 分段式全颌固定种植义齿修复设计的思考[J]. 中国实用口腔杂志, 2013, 6(1): 1-4.
- [3] 孙珍, 侯永福, 赵兵, 等. 硅橡胶软衬材料对全口义齿牙槽骨吸收的影响研究[J]. 临床口腔医学杂志, 2014(6): 340-342.
- [4] 郭灏涌. 两种不同附着体固位全口义齿: 修复下颌牙列缺失的生物相容性[J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(30): 4790-4794.
- [5] 毓天昊, 张宁, 钟丽芳, 等. 两种(牙合)型全口义齿对老年无牙颌患者颞下颌关节紊乱病影响的比较[J]. 中华口腔医学杂志, 2013, 48(10): 610-614.
- [6] Mattia C, Coluzzi F, Celidonio L, et al. Bone pain mechanism in osteoporosis: a narrative review. Clin Cases Miner Bone Metab. 2016; 13(2): 97-100.
- [7] von Wowern N. General and oral aspects of osteoporosis: a review. Clin Oral Investig. 2001; 5(2): 71-82.
- [8] Morris HA, Eastell R, Jorgensen NR, et al. Clinical usefulness of bone turnover marker concentrations in osteoporosis. Clin Chim Acta. 2016. in press.
- [9] Naeem ST, Hussain R, Raheem A, et al. Bone Turnover Markers for Osteoporosis Status Assessment at Baseline in Postmenopausal Pakistani Females. J Coll Physicians Surg Pak. 2016; 26(5): 408-412.
- [10] Shetty S, Kapoor N, Bondu JD, et al. Bone turnover markers: Emerging tool in the management of osteoporosis. Indian J Endocrinol Metab. 2016; 20(6): 846-852.
- [11] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊治指南(2011年)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011.
- [12] Rossini M, Adami S, Bertoldo F, et al. Guidelines for the diagnosis, prevention and management of osteoporosis. Reumatismo. 2016; 68(1): 1-39.
- [13] Shulman JD, Rivera-Hidalgo F, Beach MM. Risk factors associated with denture stomatitis in the United States. J Oral Pathol Med. 2005; 34(6): 340-346.
- [14] Messina C, Sconfienza LM, Bandirali M, et al. Adult Dual-Energy X-ray Absorptiometry in Clinical Practice: How I Report it. Semin Musculoskelet Radiol. 2016; 20(3): 246-253.
- [15] Høiberg MP, Rubin KH, Hermann AP, et al. Diagnostic devices for osteoporosis in the general population: A systematic review. Bone. 2016; 92: 58-69.
- [16] Oertel MJ, Graves L, Al-Hihi E, et al. Osteoporosis management in older patients who experienced a fracture. Clin Interv Aging. 2016; 11: 1111-1116.
- [17] 廖福琴, 朱菲, 张昊, 等. 人工骨加自体骨修复中老年外伤性前牙槽骨缺损的临床研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2013, 19(7): 721-724.
- [18] 邓飞龙, 庄秀妹. 无牙颌种植修复长期成功的因素分析[J]. 中国实用口腔杂志, 2013, 6(1): 11-15.
- [19] 金晖, 贾兰云, 胡东光. 组织调节剂在无牙颌功能性印模中的临床研究[J]. 临床口腔医学杂志, 2008, 24(8): 476-478.
- [20] 孟广魁, 李季. 总义齿重衬的体会[J]. 口腔颌面修复学杂志, 2004, 5(1): 35.
- [21] Zhang Y, Wei L, Miron RJ, et al. Prevention of alveolar bone loss in an osteoporotic animal model via interference of semaphorin 4d. J Dent Res. 2014; 93(11): 1095-1100.
- [22] 李德懿, 刘瓊如, 汪铮, 等. 内分泌因素影响牙槽骨修复的动物实验研究[J]. 华西口腔医学杂志, 2000, 18(1): 26-29.
- [23] 温宁, 王忠义. 颌骨、牙槽骨骨密度与全身骨密度的关系[J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 1999, 9(2): 171-173.

- [24] Chen P, Li Z, Hu Y. Prevalence of osteoporosis in China: a meta-analysis and systematic review. *BMC Public Health*. 2016;16(1):1039.
- [25] 周永胜,周书敏,徐军,等.无牙颌剩余牙槽嵴丰满组与非丰满组间下颌骨和髌部骨密度的比较[J].北京医科大学学报,2000,32(1):57-60.
- [26] Singhal S, Chand P, Singh BP, et al. The effect of osteoporosis on residual ridge resorption and masticatory performance in denture wearers. *Gerodontology*. 2012;29(2):e1059-1066.
- [27] Payne JB, Reinhardt RA, Nummikoski PV, et al. Longitudinal alveolar bone loss in postmenopausal osteoporotic/osteopenic women. *Osteoporos Int*. 1999;10(1):34-40.
- [28] Wactawski-Wende J, Hausmann E, Hovey K, et al. The association between osteoporosis and alveolar crestal height in postmenopausal women. *J Periodontol*. 2005;76(11 Suppl):2116-2124.
- [29] Singh A, Sharma RK, Siwach RC, et al. Association of bone mineral density with periodontal status in postmenopausal women. *J Investig Clin Dent*. 2014;5(4):275-282.
- [30] Ozola B, Slaidina A, Laurina L, et al. The influence of bone mineral density and body mass index on resorption of edentulous jaws. *Stomatologija*. 2011;13(1):19-24.
- [31] Lundström A, Jendle J, Stenström B, et al. Periodontal conditions in 70-year-old women with osteoporosis. *Swed Dent J*. 2001;25(3):89-96.
- [32] Reddy MS, Morgan SL. Decreased bone mineral density and periodontal management. *Periodontol 2000*. 2013;61(1):195-218.
- [33] Tompkins KA. The osteoimmunology of alveolar bone loss. *Connect Tissue Res*. 2016;57(2):69-90.
- [34] Intini G, Katsuragi Y, Kirkwood KL, et al. Alveolar bone loss: mechanisms, potential therapeutic targets, and interventions. *Adv Dent Res*. 2014;26(1):38-46.
- [35] Huuonen S, Haikola B, Oikarinen K, et al. Residual ridge resorption, lower denture stability and subjective complaints among edentulous individuals. *J Oral Rehabil*. 2012;39(5):384-390.
- [36] Jonasson G, Rythén M. Alveolar bone loss in osteoporosis: a loaded and cellular affair? *Clin Cosmet Investig Dent*. 2016;8:95-103.
- [37] 邹俊,袁晨曦,朱红军,等.血清骨代谢标记物P1NP和 β -CrossLaps对骨质疏松症的疗效评价[J].中国组织工程研究,2015,19(29):4731-4735.
- [38] 阙文君,冯正平.骨转换生化标志物的研究进展[J].中国骨质疏松杂志,2014,20(5):575-579.
- [39] Takaishi Y, Arita S, Honda M, et al. Assessment of alveolar bone mineral density as a predictor of lumbar fracture probability. *Adv Ther*. 2013;30(5):487-502.
- [40] Yamashita-Mikami E, Tanaka M, Sakurai N, et al. Correlations between alveolar bone microstructure and bone turnover markers in pre- and post-menopausal women. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2013;115(4):e12-19.
- [41] 欧萌萌,黄建荣.绝经后妇女骨质疏松症患者血清 β -Crosslaps、PINP和N-MID检测的评价[J].标记免疫分析与临床,2011,18(4):238-240.
- [42] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会.骨代谢生化标志物临床应用指南[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2015,8(4):283-293.
- [43] 刘翔,李志华.正畸牙移动过程中骨转换生化标志物变化的研究进展[J].口腔医学研究,2013(5):487-489,492.
- [44] Maghbooli Z, Shabani P, Gorgani-Firuzjaee S, et al. The association between bone turnover markers and microvascular complications of type 2 diabetes. *J Diabetes Metab Disord*. 2016;15:51.
- [45] Payne JB, Stoner JA, Lee HM, et al. Serum bone biomarkers and oral/systemic bone loss in humans. *J Dent Res*. 2011;90(6):747-751.
- [46] 刘菊,梅群超,罗娜,等.老年女性骨质疏松症患者血清骨标志物和E2含量的变化及临床意义[J].实用老年医学,2012,26(6):470-471,479.
- [47] 文钦,冯琛琛,丁一.骨转换生化标志物在牙周领域中的应用[J].国际口腔医学杂志,2010,37(1):51-55.
- [48] Vasikaran S, Eastell R, Bruyère O, et al. Markers of bone turnover for the prediction of fracture risk and monitoring of osteoporosis treatment: a need for international reference standards. *Osteoporos Int*. 2011;22(2):391-420.
- [49] Beklen A, Al-Samadi A, Kontinen YT. Expression of cathepsin K in periodontitis and in gingival fibroblasts. *Oral Dis*. 2015;21(2):163-169.
- [50] 薛毅,吴仲寅,赵进,等.牙周炎临床检测指标与龈沟液I型胶原羧基端交联肽的关系[J].实用口腔医学杂志,2014,30(2):223-226.
- [51] Gursoy UK, Könönen E, Huuonen S, et al. Salivary type I collagen degradation end-products and related matrix metalloproteinases in periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2013;40(1):18-25.
- [52] Wical KE, Brussee P. Effects of a calcium and vitamin D supplement on alveolar ridge resorption in immediate denture patients. *J Prosthet Dent*. 1979;41(1):4-11.
- [53] 生安菊,乔秀秀,彭凤梅.188例中老年慢性牙周炎患者牙槽骨吸收情况及危险因素分析[J].临床口腔医学杂志,2016,32(10):606-609.
- [54] Starup-Linde J, Vestergaard P. Biochemical bone turnover markers in diabetes mellitus - A systematic review. *Bone*. 2016;82:69-78.
- [55] 范琳燕.温肾壮骨汤联合钙制剂及维生素D治疗老年性骨质疏松症临床研究[J].国际中医中药杂志,2016,38(8):705-708.