

即刻种植中异体脱细胞真皮基质引导的骨组织再生*★

葛菲, 姬晓炜, 徐国强

Bone regeneration induced by allogeneic acellular dermal matrix during immediate implantation

Ge Fei, Ji Xiao-wei, Xu Guo-qiang

Department of
Prosthodontics, the
First Teaching
Hospital of Xinjiang
Medical University,
Urumqi 830054,
Xinjiang Uygur
Autonomous Region,
China

Ge Fei★, Master,
Lecturer, Attending
physician,
Department of
Prosthodontics, the
First Teaching
Hospital of Xinjiang
Medical University,
Urumqi 830054,
Xinjiang Uygur
Autonomous Region,
China
stephany_ge@
163.com

Ji Xiao-wei, Studying
for doctorate,
Physician,
Department of
Prosthodontics, the
First Teaching
Hospital of Xinjiang
Medical University,
Urumqi 830054,
Xinjiang Uygur
Autonomous Region,
China

Ge Fei and Ji
Xiao-wei contributed
equally to this study.

Supported by:
Specialized Research
Foundation for the
Youth of the First
Teaching Hospital of
Xinjiang Medical
University, No.
2009QN19*

Received: 2011-09-27
Accepted: 2011-11-09

Abstract

BACKGROUND: Acellular dermal matrix can be used as a type of soft tissue scaffold for the proliferation of fibroblasts and epithelial cells, and finally the matrix will become part of the host tissue.

OBJECTIVE: To observe the bone regeneration induced by allogeneic acellular dermal matrix during immediate implantation.

METHODS: Fifteen patients received immediate implantation were included in this study. Allogeneic acellular dermal matrix was used for bone regeneration. Clinical measurements describing the thickness of the buccal bone walls were recorded during implantation, after 6 months of operation and after 12 months of operation. Moreover, healing of the soft tissues around the implants was observed.

RESULTS AND CONCLUSION: All patients received final restoration without infection or complications at 6 months after operation. The acellular dermal matrix effectively closed the immediate implant wound and was gradually incorporated with the soft tissues around the implants. The thicknesses and bone masses of the buccal bone wall at 6 and 12 months were obviously increased compared with those during operation ($P < 0.05$), while those at 6 months and at 12 months were not different ($P > 0.05$). It is indicated that allogeneic acellular dermal matrix used as barrier membrane can efficiently induce the bone regeneration, reduce the difficult of closing wound in immediate implantation and achieve a good short-time effect.

Ge F, Ji XW, Xu GQ. Bone regeneration induced by allogeneic acellular dermal matrix during immediate implantation. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2012;16(16): 2856-2860. [http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

摘要

背景: 脱细胞真皮基质可作为软组织支架使成纤维细胞和上皮细胞在其中增殖,并最终成为宿主组织的一部分。

目的: 观察异体脱细胞真皮基质引导即刻植入种植体周围骨组织再生的效果。

方法: 选择口腔修复行即刻种植患者 15 例,使用异体脱细胞真皮基质行骨组织引导再生,种植体植入后,测量术中、植入后 6、12 个月唇侧骨壁厚度,同时观察种植体周围软组织愈合情况。

结果与结论: 6 个月均完成最终修复,无感染及明显并发症。异体脱细胞真皮基质有效关闭了即刻种植位点的软组织创口,6 个月内逐渐与种植体周围软组织发生整合。植入后 6、12 个月种植位点唇侧骨壁厚度与唇侧骨量高于术中测量值($P < 0.05$),植入后 6、12 个月组间骨壁厚度及骨量变化不明显($P > 0.05$)。说明异体脱细胞真皮基质作为屏障膜能有效引导骨组织再生,降低即刻种植术中关闭创口的难度,短期临床结果满意。

关键词: 异体脱细胞真皮基质; 牙种植体; 即刻种植; 引导骨组织再生技术; 组织膜

缩略语注释: GBR: guided bone regeneration, 骨组织再生技术; ADM: acellular dermal matrix, 异体脱细胞真皮基质
doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2012.16.002

葛菲, 姬晓炜, 徐国强. 即刻种植中异体脱细胞真皮基质引导的骨组织再生[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(16):2856-2860.
[http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

0 引言

随着口腔种植理论及技术的不断发展,种植修复越来越多地成为牙列缺损的首选治疗方法,并大有替代传统修复方式的趋势。经典的种植理论要求拔牙后3个月,骨改建达到相对稳定的状态才能植入种植体,但此治疗程序缺点是不利于牙槽骨的保存。当牙齿拔出后,拔牙位点周围的牙槽骨就开始进行性吸收^[1-2],一项前瞻性研究显示牙槽嵴宽度在拔牙后最初的3个月吸收了33%,而在1年后吸收可达50%^[3],且颊侧骨吸收要多于舌侧^[4]。即刻种植是拔牙后立即在牙槽窝内植入种植体,是保存拔牙位点牙槽骨的有效方法,同时还可以减少手术次数,缩短疗程,减

轻患者痛苦^[5]。然而即刻种植常常会遇到因前牙区骨量不足而导致一些美学并发症,因此前牙区的即刻种植通常会联合应用引导骨组织再生技术(guided bone regeneration, GBR),通过生物膜的使用达到成骨目的。

目前所用生物膜分为3大类:不可吸收性膜、可吸收性膜、组织膜。不可吸收性膜成骨效果肯定,但术后膜早期暴露概率高,暴露后膜下方易发生感染,影响成骨效果,膜的疏水性导致术中操作困难,且需要二次手术将其取出,增加了患者的额外痛苦;可吸收性膜虽然不易暴露感染,但其机械强度和空间维持能力较差;组织膜是近年来一个新的研究方向,其特点是组织相容性好。异体脱细胞真皮基质(acellular dermal matrix, ADM)作为组织膜之

一, 来源于经过免疫原性处理的人类皮肤, 其已被广泛用于角化组织的增加、软组织增量、牙根的覆盖以及屏障膜等方面, 但在即刻种植中使用ADM进行骨组织引导再生的临床疗效评价未见报道^[6-8]。实验选择2008-06/2010-10新疆医科大学口腔修复科即刻种植病例15例, 探讨ADM在即刻种植中引导骨再生方面的作用及临床效果。

1 对象和方法

设计: 回顾性病例分析。

时间及地点: 于2008-06/2010-10在新疆医科大学第一附属医院口腔修复科完成。

对象: 纳入患者15例, 其中男10例, 女5例, 年龄20~56岁, 平均45.8岁。

纳入标准: ①上颌前牙区单颗牙缺失者。②外伤导致根折无法保留上前牙者。③唇侧骨壁较薄<1 mm或缺损需要植骨者。④对治疗知情同意者。

排除标准: ①全身系统性疾病未得到控制者。②吸烟严重且无法控制者。③严重骨缺损, 种植体无法获得初期稳定性者。

ADM: 选用RENOV(瑞诺)口腔组织补片(北京清源伟业生物组织工程科技有限公司, 美国专利号: 5916265; 中国专利号00120211.1)。它是一种安全有效的组织缺损修复材料; 是应用组织工程学技术将同种异体的膜状或片状组织通过生物学和化学的方法处理后, 除去引起异物组织间排斥反应的细胞成分, 保留细胞外基质成分和三维框架结构, 以细胞支架的形式移植到受体部位, 为细胞提供生长的场所和空间, 诱导和调节细胞的生长、分化和代谢, 完成组织修复的目的。

种植系统: 采用瑞士Straumann系统(公司), 螺纹柱状种植体, 采用4级纯钛, 表面无镀层, 为大颗粒喷砂酸蚀(SLA)表面处理两段式种植体。

Bio-Oss松质骨骨粉: 瑞士盖氏Geistlich产品, 是一种天然的具有骨引导作用的多孔骨移植材料, 有助于牙周和颌骨缺损处的骨生长。经过受专利保护的特殊工艺加工, 将所有的有机成分从牛的松质骨中彻底去除, 而精细的骨小梁结构和内部空隙被保存下来, 为成骨细胞的长入提供了支架, 并保证了凝血块的稳定和血管的再生。

方法: 术前让患者使用0.12%洗必泰含漱2 min, 必兰麻局部浸润麻醉下沿患牙龈缘切

开, 远中作垂直附加切口, 翻瓣, 使用无创器械拔除患牙, 避免损伤周围骨壁, 搔刮拔牙窝内牙周膜软组织, 逐级备洞, 在正确的三维位置下植入合适的种植体, 并测量种植体唇侧正中骨板厚度, 其有缺损或厚度不足1 mm, 于唇侧骨缺损处及种植体与拔牙窝之间的间隙内植入骨代用品Bio-Oss松质骨骨粉。将ADM修剪成合适大小, 确保膜的边缘至少有3 mm位于自体骨之上并覆盖过牙槽嵴顶, 生理盐水冲洗2遍, 基底膜面暴露于口腔内, 为使其紧贴牙槽嵴顶, 必要时可用钛钉在唇侧固定, 5-0可吸收线无张力缝合牙槽嵴顶创口, 种植体及植骨区则完全被覆盖在ADM之下, 见图1~5。半年后进行二期手术及修复治疗, 术后6个月及修复后6个月均按标准头颅正位拍摄螺旋CT, 三维重建后在侧断层图上以种植体颈部与体部交界处的唇侧中点为起始点, 测量其垂直于种植体表面的骨壁厚度, 见图6, 测量后用SPSS13.0软件进行方差分析。

新疆医科大学第一附属医院口腔修复科, 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市 830054

葛菲*, 女, 1979年生, 汉族, 2002年新疆医科大学毕业, 硕士, 讲师, 主治医师, 主要从事口腔种植与修复的临床与基础研究。
stephany_ge@163.com

并列第一作者: 姬晓炜*, 男, 1981年生, 汉族, 新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市人, 新疆医科大学在读博士, 医师, 主要从事口腔种植与修复的临床与基础研究。

中图分类号: R318
文献标识码: B
文章编号: 1673-8225 (2012)16-02856-05

收稿日期: 2011-09-27
修回日期: 2011-11-09
(2011091409/GW · L)



Figure 1 Maxillary left second premolar deformity and lingual fossa lead to absorption of periapical bone

图1 上颌左侧切牙畸形舌侧窝致根尖周骨吸收无法保留



Figure 2 The alveolar crest after minimally invasive extraction: labial bone wall defect was less than 1 mm

图2 微创拔牙后牙槽嵴状况, 唇侧骨壁缺损不足1 mm



Figure 3 Plant was placed in the correct tridimensional position
图3 种植体植入正确的三维位置



Figure 4 The defect area as well as the gap between the implant and the extraction area were grafted with deproteinized bovine bone
图4 在骨缺损区及拔牙窝和种植体之间的间隙中植入骨代用品



Figure 5 The full-thickness flap was positioned at its original location and sutured to expose the central portion of the acellular dermis
图5 盖膜并原位缝合创口时嵴顶允许部分基底膜面暴露于口腔内



Figure 6 Schematic diagram of the bone wall thickness measurement
图6 骨壁厚度测量示意图

主要观察指标: ①术后1, 6个月异体脱细胞真皮基质愈合情况。②术中测量唇侧骨壁厚度, 术后6个月及修复后6个月应用CT测量唇侧骨壁厚度。③修复负重后6个月~2年种植体的成功率。

2 结果

2.1 参与者数量分析 15例患者均进入结果分析。

2.2 软组织愈合情况 临床观察发现术后2周时, 创口周围软组织稍有肿胀充血, 暴露在口腔内的ADM呈灰白色, 表面有一薄层伪膜, 见图7; 术后1个月, 创口愈合良好, ADM与周围软组织紧密贴合, 膜本身未见降解, 见图8; 6个月后复诊, ADM与牙龈颜色基本一致, 唇侧软组织丰满, 存在一定宽度的角化组织, 见图9。术后6个月进行二期手术, 2~4周完成最终修复。



Figure 7 A 2-wk postoperative view of exposed acellular dermal matrix showing offwhite and appearing to be covered a layer of pseudo membrane
图7 术后2周暴露在口腔内的异体脱细胞真皮基质呈灰白色, 表面有一薄层伪膜



Figure 8 A 1-mon postoperative view of soft tissue showing no degradation
图8 术后1个月异体脱细胞真皮基质膜本身未见降解



Figure 9 A 6-mon postoperative view showed the gums healed well
图9 术后6个月牙龈愈合良好

2.3 成骨情况 术前CT三维重建后的矢状位和水平位显示根颈部唇表面骨质缺损, 见图10a, 术后6个月从CT矢状面断层图上可见种植体唇侧形成理想的骨厚度, 见图10b, 种植体冠修复后6个月的侧断层图显示稳定的骨厚度, 见图10c。

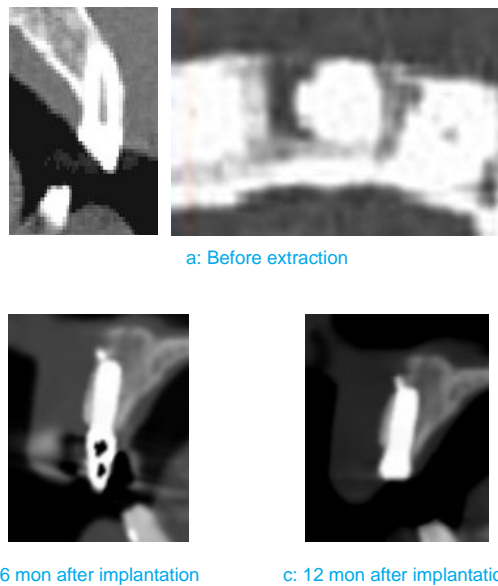


Figure 10 Osteogenesis around the implants
图 10 种植体周围成骨情况

2.4 唇侧骨壁厚度变化 术中唇侧骨壁厚度为 (0.47 ± 0.31) mm, 术后6个月CT下测量唇侧骨壁厚度为 (1.56 ± 0.28) mm, 完成修复后6个月唇侧骨壁厚度为 (1.53 ± 0.26) mm, 以术中所测唇侧骨壁厚度作为基线与术后6个月测得数值比较, 差异有非常显著性意义 ($P < 0.01$), 而术后6个月与修复后6个月唇侧骨壁厚度差异无显著性意义, 见表1。

表 1 术中、术后 6 个月及 12 个月唇侧骨壁厚度变化比较
Table 1 The thickness of the buccal bone walls during the operation, 6 mon and 12 mon after operation

(I) t	(J) t	Mean Difference (I-J)	Standard error	P	95% confidence interval for difference*	
					Lower Bound	Upper Bound
0 mon	6 mon	-1.093 ^a	0.075	0.000	-1.253	-0.933
	12 mon	-1.067 ^a	0.077	0.000	-1.232	-0.901
6 mon	0 mon	1.093 ^a	0.075	0.000	0.933	1.253
	12 mon	0.023	0.015	0.104	0.006	0.060
12 mon	0 mon	1.067 ^a	0.077	0.000	0.901	1.232
	6 mon	-0.023	0.015	0.104	-0.060	-0.006

^a: The mean difference is significant at the 0.05 level; *: Adjustment for multiple comparisons: least significant difference (equivalent to no adjustments)

2.5 不良反应 所有病例均未出现排异反应及炎症反应, 无软组织伤口裂开, 15例患者均已完成修复, 观察期最长24个月, 最短6个月, 所有种植体都取得良好的骨结合, 均未出现松动、脱落现象, X射线片显示种植体周围骨愈合良好, 无密度减低影, 种植体存留率为100%。

3 讨论

即刻种植要想获得较高的成功率, 尤其在前牙美学区域, 有赖于软硬组织长期的稳定性。如果种植位点的唇颊侧骨壁较薄, 种植体植入后会出现牙槽嵴吸收, 进而导致牙龈退缩, 种植体根部暴露, 最终种植失败。因此, 临床医生要重视唇颊侧骨壁的厚度对美学效果的影响, 尽可能使种植体周围唇颊侧骨壁有一定的厚度, 保证软组织的长期稳定, 从而达到较好的美学效果及即刻种植的成功率^[9]。

GBR技术已经被证实是预防牙槽嵴吸收的可靠方法^[10-11], 传统的GBR技术中生物膜是作为屏障膜使用的, 虽然这一技术的临床效果很好, 但仍存在一些问题, 如创口容易开裂导致生物膜在口腔中暴露并继发感染^[12], 生物膜与软组织瓣在血管化过程中相互影响而使软组织的厚度减少等^[13], 因此, 为了避免这些临床上的缺点, ADM成为了GBR技术的新选择。

性能优良的GBR膜应具备以下几个特点: 良好的生物相容性、细胞阻挡性、组织整合性、临床可操作性及空间维持能力。ADM已被广泛用于很多领域, 研究发现它可以作为支架使成纤维细胞和上皮细胞在其中增殖, 并最终成为宿主组织的一部分^[14]。Fotek等^[10]通过比较ADM和聚四氟乙烯膜保存牙槽嵴的临床效果时, 发现ADM的作用优于聚四氟乙烯膜, 同时在因膜暴露而产生并发症的方面, 聚四氟乙烯膜发生率较高, 而ADM完全没有。在即刻种植中, 拔牙位点软组织的关闭是一个难点^[15], 一旦术后软组织开裂生物膜发生暴露, 很容易导致创面污染降低成骨效果。Luczyszyn等^[16]在GBR过程中使用ADM对牙槽嵴保存效果研究中发现, ADM作为屏障膜有利于牙龈组织在愈合期的形成, 进而为以后的修复提供良好的美学效果, 同时指出当使用ADM作为屏障膜时, 软组织创面可以不用完全关闭, 存在小部分暴露不会出现后期的并发症, 其具有理想的组织整合能力, 增强了在GBR治疗过程中增量区的机械稳定性。本实验中在关闭软组织创口时, 仅将种植位点上方的无张力组织瓣对位缝合, 其余位置允许少量ADM暴露, 缝合时使牙槽嵴顶创口裸露的ADM紧贴嵴顶, 这种方法显著降低了即刻种植中完全关闭创口的难度, 术后15例患者未出现伤口感染, 成骨效果肯定, 通过CT影像测量唇侧成骨量均在1 mm以上, 对比术后6个月与修复后6个月~2年的X射线片, 唇侧骨宽度及高度无明显变化, 说明修复前后短期内骨吸收不明显, 唇侧骨量较稳定。同时, 术后观察暴露在口腔内的ADM未发生明显降解, 说明ADM对软组织也起到支架作用, 使上皮细胞、成纤维细胞可以进入其中, 经过再血管化最终成为机体的一部分, 而不同于其他生物膜被吸收降解掉, 此结果与之前

一些研究相同^[7, 15]。此外, 还可以看到唇侧牙龈形成一定的角化组织, 有利于避免种植体周围炎的发生, 且黏膜厚度有所增加, 为减少牙龈退缩、维持后期良好的美学效果提供了可能。

从短期随访来看, 在即刻种植中采用ADM引导骨组织再生, 成骨效果较好, 术后并发症少, 义齿修复后种植体周围骨吸收较稳定, 且降低了术中关闭即刻种植创口的难度, 避免了滑翔瓣方法和游离结缔组织移植方法的不足, 使软组织厚度有所增加, 美学效果肯定。但由于ADM价格昂贵, 不易储存, 来源有限以及伦理方面的顾虑, 影响了其在临床上的使用。此外, 远期效果和形成新骨的质与量等方面, 还应进一步观察和研究。

4 参考文献

- [1] Johnson K.A study of the dimensional changes occurring after tooth extraction. Part 1: Normal healing. Aust Dent J.1963;7: 428-434.
- [2] Schropp L,Kostopoulos L,Wenzel A.Bone healing following immediate versus delayed placement of titanium implants into extraction sockets: a prospective clinical study.Int J Oral Maxillofac Implants. 2003;18:189-199.
- [3] Schropp L,Wenzel A,Kostopoulos L,et al. Bone healing and soft tissue contour changes following single-tooth extraction:a clinical and radiographic 12-month prospective study. Int J Periodontics Restorative Dent.2003;23:313-323.
- [4] Araújo MG,Lindhe J.Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in dog.J Clin Periodontol.2005; 32:212-218.
- [5] Quirynen M, Van Assche N,Botticelli D,et al.How does the timing of implant placement to extraction affect outcome? Int J Oral Maxillofac Implants.2007;22 Suppl:203-223.
- [6] Park JB. Increasing the width of keratinized mucosa around endosseous implant using acellular dermal matrix allograft. Implant Dent.2006;15:275-281.
- [7] de Souza SL,Novaes AB Jr,Grisi DC,et al.Comparative clinical study of a subepithelial connective tissue graft and acellular dermal matrix graft for the treatment of gingival recessions: six- to 12-month changes. J Int Acad Periodontol.2008;10(3):87-94.
- [8] Griffin TJ,Cheung WS,Hirayama H. Hard and soft tissue augmentation in implant therapy using acellular dermal matrix.Int J Periodontics Restorative Dent. 2004;24:352-361.
- [9] Smukler H,Castellucci F, Capri D. The role of the implant housing in obtaining aesthetics: generation of peri-implant gingivae and papillae-part 1. Pract Proced Aesthet Dent.2003;15(2):141-149.

- [10] Fotek PD,Neiva RF,Wang HL.Comparison of dermal matrix and polytetrafluoroethylene membrane for socket bone augmentation: A clinical and histologic study.J Periodontol.2009; 80(5):776-785.
- [11] Pinho MN,Roriz VL,Novaes AB Jr,et al.Titanium membranes in prevention of alveolar collapse after tooth extraction.Implant Dent. 2006;15(1):53-61.
- [12] Zubillaga G,Von Hagen S,Simon BI,et al. Changes in alveolar bone height and width following post-extraction ridge augmentation using a fixed bioabsorbable membrane and demineralized freeze-dried bone osteoinductive graft. J Periodontol.2003;74:965-975.
- [13] Iasella JM,Greenwell H,Miller RL,et al.Ridge preservation with freeze-dried bone allograft and a collagen membrane compared to extraction alone for implant site development: A clinical and histologic study in humans. J Periodontol.2003;74:990-999.
- [14] Novaes AB Jr,Souza SL,Acellular dermal matrix graft as a membrane for guided bone regeneration: A case report.Implant Dent.2001;10:192-196.
- [15] Lin Y,Qiu LX,Hu XL,et al.Beijing Daxue Xuebao. 2008;40(1): 52-56.
林野,邱立新,胡秀莲,等.硬腭结缔组织游离移植在上颌前牙区种植中的应用研究[J].北京大学学报:医学版,2008,40(1): 52-56.
- [16] Luczyszyn SM,Papalexiou V,Novaes AB Jr,et al.Acellular dermal matrix and hydroxyapatite in prevention of ridge deformities after tooth extraction. Implant Dent.2005;14:176-184.

来自本文课题的更多信息--

基金声明: 新疆医科大学第一附属医院青年专项科研基金资助项目(2009QN19)。

作者贡献: 葛菲、姬晓炜共同进行实验设计及评估, 负责实验的总体实施, 成文及审校, 对文章负责。徐国强负责资料收集及数据分析; 葛菲与姬晓炜对实验及文章的贡献相同, 故并列为第一作者。

利益冲突: 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

本文创新性: 以“牙种植体, 即刻种植, 异体脱细胞真皮基质, 引导骨组织再生技术”为关键词检索万方全库、万方医学网, 生物医学数据库, 超星 Medallink; 外文数据库有 Pubmed、OVID、Springerlink 数据库等 2001/2011 文献, 未见在即刻种植中使用异体脱细胞真皮基质进行骨引导再生的疗效评价报道。实验在即刻种植中应用脱细胞组织补片作为屏障膜, 并结合 CT 测量观察了脱细胞组织补片引导骨再生术后的骨增量情况。