

HEAL-ALL组织补片在拔牙后干槽症预防中的应用**

黄代营，聂二民，郭俊兵，吉利

Application of the HEAL-ALL tissue patch on the prevention of dry socket syndrome after tooth extraction

Huang Dai-ying, Nie Er-min, Guo Jun-bing, Ji Li

Abstract

BACKGROUND: Oral tissue patch is a kind of extracellular matrix that allograft tissue treated by decellularized treatment, which has a good histocompatibility, sufficient resource and simple operation, and has been widely used in oral and maxillary surgery.

OBJECTIVE: To evaluate the effect of HEAL-ALL tissue patch on the prevention of dry socket syndrome after tooth extraction

METHODS: A total of 80 patients who had been extracted mandibular third molar were selected in the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, which were randomly divided into 2 groups. In the experimental group, oral tissue patches were put into the sockets after mandibular third molars were extracted, while in the control group, we let the wounds to be healed naturally without any materials. The incidence of dry socket syndrome was observed after 1 week.

RESULTS AND CONCLUSION: No patient had dry socket after operation in the experimental group, but in the control group, 6 patients suffered from dry socket. There was a significant difference in the incidence between the two groups ($P < 0.05$). In order to prevent the incidence of dry socket, especially in very difficult cases which are more traumatic and time-consuming, it is a good choice to put the oral tissue patch into socket after operation to prevent dry socket.

Huang DY, Nie EM, Guo JB, Ji L. Application of the HEAL-ALL tissue patch on the prevention of dry socket syndrome after tooth extraction. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2011;15(29): 5409-5412.

[<http://www.crter.cn> <http://en.zglckf.com>]

摘要

背景：口腔组织补片是将异体组织经过脱细胞处理后的一种细胞外基质，具有组织相容性好、来源充分、易操作的特性，在口腔颌面外科领域应用广泛。

目的：将HEAL-ALL(海奥)口腔组织补片植入下颌阻生牙拔除后牙槽窝，评价其预防干槽症的效果。

方法：选择中山大学附属第一医院口腔外科门诊拔除下颌阻生牙的患者80例，随机分成2组，试验组在拔除阻生牙后放入HEAL-ALL(海奥)组织补片，对照组不放任何材料任其自行愈合，1周后复诊观察干槽症的发生情况。

结果与结论：试验组无干槽症发生，对照组有6例干槽症发生，两组干槽症发生率的差异有显著性意义($P < 0.05$)。提示对于复杂阻生牙拔除，损伤大、操作时间长的患者，为了预防其干槽症的发生，建议术后采用组织补片填入牙槽窝的方法。

关键词：阻生牙；HEAL-ALL组织补片；并发症；干槽症；口腔生物材料

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2011.29.022

黄代营，聂二民，郭俊兵，吉利. HEAL-ALL组织补片在拔牙后干槽症预防中的应用[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(29):5409-5412. [<http://www.crter.org> <http://en.zglckf.com>]

0 引言

牙拔除术中和术后都可能发生并发症，尤其在下颌阻生牙拔除术后，会出现肿胀、出血、疼痛^[1-2]。干槽症是一种严重的并发症，常出现在拔除术后两三天，拔牙创剧烈疼痛并向耳颞部、下颌下区或头顶部放射，一般镇痛药不能止痛，给患者带来巨大痛苦。人们尝试用各种方法来预防拔牙术后干槽症的发生，但其发生率依然较高^[3-4]。近年来人工真皮的研究取得巨大进展，脱细胞异体组织补片是将异体组织行脱细胞处理，保留细胞外基质成分，形成细胞支架。移植到受植区后，覆盖创面并为受植区细胞生长提供空间。组织补片广泛应用于各种软组织缺损，取得了良好的临床效果。作者采

用由烟台正海生物技术有限公司生产的HEAL-ALL(海奥)组织补片应用于下颌阻生牙拔除术后，预防拔牙后干槽症，取得了满意的效果。

1 材料和方法

设计： 随访对比研究。

时间及地点：于2008-05/2010-07中山大学附属第一医院口腔外科门诊完成。

材料： 选择同期中山大学附属第一医院口腔颌面外科门诊拔除下颌阻生牙的患者80例，男女均等。

纳入标准：① 年龄在18~45岁。② X射线片示下颌水平阻生智齿。③同意本试验并定期复诊。

Department of Stomatology, The First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, Guangdong Province, China

Huang Dai-ying★, Master, Attending physician, Department of Stomatology, The First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, Guangdong Province, China
niean_1999@163.com

Correspondence to: Ji Li, Master, Attending physician, Department of Stomatology, The First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, Guangdong Province, China

Supported by: Science and Technology Planning Project of Guangdong Province, China, No. 2008B060600018*

Received: 2011-01-11
Accepted: 2011-02-17

中山大学附属第一医院口腔科, 广东省广州市 510080

黄代营★, 男, 1966年生, 湖北省宜昌市人, 汉族, 2003年中山大学毕业, 硕士, 主治医师, 主要从事口腔颌面外科方面研究。
nian_1999@163.com

通讯作者: 吉利, 硕士, 主治医师, 中山大学附属第一医院口腔科, 广东省广州市 510080

中图分类号: R318
文献标识码: B
文章编号: 1673-8225
(2011)29-05409-04

收稿日期: 2011-01-11
修回日期: 2011-02-17
(20101111015/W·L)

排除标准: 不符合拔牙适应证、不能定时复诊的患者。

将患者随机分为两组, 每组40例。两组患者性别、年龄差异无显著性意义。

主要试剂及仪器:

主要试剂及仪器	来源
20 g/L 利多卡因	上海和丰制药有限公司
阿替卡因肾上腺素	法国碧兰公司
牙挺、牙钳	上海齿科医械厂

HEAL-ALL(海奥)组织补片为烟台正海生物技术有限公司产品。该补片是一种新型的生物材料, 它是应用组织工程学技术, 将同种异体皮肤组织通过生物化学方法处理后, 去除引起排斥反应的细胞成分, 保留细胞外基质成分, 为受植区组织细胞提供生长场所和空间。

实验方法:

拔牙前准备: 详细询问患者主诉、现病史、既往史, 排除拔牙禁忌证, 检查下颌阻生牙情况并拍摄口腔全景片, 仔细了解阻生牙阻力情况、下颌神经管与阻生牙之间的关系。术前和患者充分沟通, 减少患者的焦虑。术前口周皮肤用体积分数75%乙醇消毒, 铺孔巾, 口内使用1%碘酒消毒。常规准备手术刀、牙龈分离器、峨眉凿、骨凿、牙挺、持针器、缝针、缝线、剪刀、牙钳、涡轮机、吸引器、下颌阻生牙拔除专业角度机头。实验组常规20 g/L利多卡因阻滞麻醉下牙槽神经、舌神经、颊神经, 然后用阿替卡因局部浸润麻醉以加强麻醉效果及减少术中、术后出血, 在拔除阻生牙后放入HEAL-ALL(海奥)组织补片(2.0 cm×2.5 cm)。对照组拔除后不放入组织补片, 咬棉球30 min。

阻生牙拔出: 用11号尖刀片做颊侧及远中切口, 切口适宜, 翻瓣后能暴露颊侧和远中骨面。根据骨质覆盖情况, 用峨眉凿或者涡轮机去除颊侧、远中骨质、增隙, 用角度机头横断截开, 分断取出牙冠及牙根, 仔细检查拔牙窝, 取出残留的骨块或牙碎片。有舌侧骨板移位者行复位, 有过尖的骨突即刻行骨突修整。

拔牙后处理: 无菌操作取出补片, 置于无菌生理盐水浸泡2.0~3.0 min, 挤压排除气泡, 充分水化至补片呈半透明、柔软、无气泡为止。将补片放入牙槽窝, 松紧合适, 缝合颊侧及远中切口。嘱患者咬棉球30 min, 当日不要大力漱口, 术后常规医嘱。如术后出现不适, 患者可随时复诊。术后常规医嘱, 有疼痛的患者及时复诊。术后3 d后复诊, 若有干槽症发生, 及

时按干槽症处理原则处理, 1周后拆线。

干槽症的诊断标准: ①拔牙后两三天剧烈疼痛, 并向耳颞部下颌下或头顶部放射, 一般镇痛药不能止痛。②拔牙窝无正常血凝块, 或有腐败变性残留血凝块。③伤口触痛明显。

主要观察指标: 观察术后两组干槽症的发生情况。

统计学分析: 用SPSS 10.0软件进行统计学分析, 组间差异性比较采用确切概率法 χ^2 检验。

2 结果

2.1 参与者数量分析 纳入患者80例, 无失访, 进入结果分析80例。

2.2 两组患者拔牙后一般情况 实验组拔牙3 d后随访, 创口愈合情况良好, 1周后可常规拆线, 没有发生干槽症的病例, 复诊时创口愈合情况基本良好, 可按时拆线; 对照组中6例发生干槽症, 复诊时拔牙窝空虚、恶臭, 无明显新生肉芽组织生成, 按干槽症处理原则处理后, 创口愈合良好。

2.3 拔牙后两组中干槽症的发病率 见表1。

表1 两组干槽症发病率的比较
Table 1 Comparison of the incidence in the dry socket syndrome between two groups (n)

Group	Dry socket syndrome	No dry socket syndrome	Total	Incidence (%)
Experimental	0	40	40	0 ^a
Control	6	34	40	15
Total	6	74	80	7.5

$\chi^2 = 0.026$, ^a $P < 0.05$, vs. control group

2.4 实验组材料宿主反应 实验组患者应用HEAL-ALL(海奥)组织补片均未发生局部炎症、刺激、过敏、组织增生等局部及全身反应。

3 讨论

牙拔除可能在拔牙过程中和拔牙后发生一些并发症, 预防并发症是手术医师必须考虑的核心问题之一, 而对并发症最好和最容易的处理是预防。干槽症或者称纤维溶解性牙槽炎, 最多见于下后牙, 占58%~92%, 尤其以下领智齿拔除后常见^[5]。国外报道下颌阻生第3磨牙拔除后干槽症的发生率0.5%~68.4%, 多数报道为25%~

30%。国内报道下颌阻生智齿术后干槽症的发生率4%~10%^[6]。干槽症的病因主要为感染、创伤、解剖因素及纤维蛋白溶解学说,是综合性的因素,而非单一因素。发生干槽症牙槽窝组织病理变化是牙槽窝骨壁的骨炎或轻微局限型骨髓炎。虽然临床医师采用各种措施来预防干燥症的发生,但其发病率依然很高,对患者的身心伤害依然很大^[7-9]。

为了预防拔牙后干槽症的发生,国外有学者将洗必泰凝胶充填于拔牙后牙槽窝,取得一定的效果^[10-11]。但洗必泰的口感极差,凝胶中的药物缓慢释放又易引起牙齿染色,很多患者难以接受,临床应用范围有限。国内报道有效预防拔牙后干槽症文章较少,有学者将碘仿及替硝唑加入明胶海绵中,在拔除下颌阻生牙后即刻将海绵放入拔牙窝中来预防干槽症^[12]。还有学者将加入甲硝唑的羟基磷灰石植入拔除后的牙槽窝,取得了一定的预防效果^[13]。但碘仿口感很差,很多患者难以接受。羟基磷灰石不可吸收,甚至发现在临床应用后拔牙创面愈合延迟。

组织工程学是迅速发展起来的一门新兴学科,目前在国内外得到了广泛应用。组织补片是将异体组织进行脱细胞处理,去除引起排斥反应的细胞成分,保留细胞外基质成分,这种基质成分起重要的支架作用,抗原性弱,目前已广泛应用于各种软组织缺损。

Kokkalis等^[14]将组织补片做为筋膜插入物来重建拇指关节炎的韧带。Bastidas等^[15]用组织补片暂时覆盖肢体损伤暴露的重要血管神经。Rapley等^[16]用组织补片修复腓骨肌腱缺损。在神经外科,有学者用组织补片修复颅前窝、颅中窝缺损^[17],在烧伤领域也发挥重要作用^[18-19],也可用于糖尿病引起的软组织缺损^[20]。

在口腔领域,组织补片也得到广泛应用,如牙周科用组织补片修复牙龈萎缩、缺损,覆盖暴露的牙根^[21-27],或用来覆盖移植于牙槽窝骨质^[28],在种植科也有应用^[29]。

通过本组病例结果作者认为“海奥”组织补片具有以下优点:①具有良好的组织相容性,几乎未发现排斥反应的副作用。②来源充足、方便。③操作简单,在完成拔牙后直接将补片填入牙槽窝。目前认为组织补片作用的机制可能是:补片中的胶原基质海绵状结构吸收拔牙创血液,迅速止血,封闭拔牙创面周边间隙;隔绝口腔内不良物质污染、刺激,从而促进创面迅速愈合,预防干槽症。

4 参考文献

- [1] Contar CM, de Oliveira P, Kanegusuku K, et al. Complications in third molar removal: a retrospective study of 588 patients. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2010;15(1):74-78.
- [2] Adeyemo WL, Ogunlewe MO, Ladeinde AL, et al. A comparative study of surgical morbidity associated with mandibular third-molar surgery in young and aging populations. *J Contemp Dent Pract.* 2010;11(4):1-8.
- [3] Claußer B, Barone R, Briccoli L, et al. Complications in surgical removal of mandibular third molars. *Minerva Stomatol.* 2009;58(7-8):359-366.
- [4] Bouloux GF, Steed MB, Perciaccante VJ. Complications of third molar surgery. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am.* 2007;19(1):117-128.
- [5] Cardoso CL, Rodrigues MT, Ferreira Júnior O, et al. Clinical concepts of dry socket. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010;68(8):1922-1932.
- [6] Qiu WL. Beijing: People's Medical Publishing House. 2008:96-98.
- [7] Bergdahl M, Hedström L. Metronidazole for the prevention of dry socket after removal of partially impacted mandibular third molar: a randomised controlled trial. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2004;42(6):555-558.
- [8] Minguez-Serra MP, Salort-Llorca C, Silvestre-Donat FJ. Chlorhexidine in the prevention of dry socket: effectiveness of different dosage forms and regimens. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2009; 14(9): 445-449.
- [9] Dennis MJ. Exodontia for the general dentist: complications. *Todays FDA.* 2009; 21(10):14-19.
- [10] Smith KG. Chlorhexidine gel reduces incidence of alveolar osteitis after extraction of the mandibular third molars. *Evid Based Dent.* 2009; 10(2):54-55.
- [11] Hita-Iglesias P, Torres-Lagares D, Flores-Ruiz R, et al. Effectiveness of chlorhexidine gel versus chlorhexidine rinse in reducing alveolar osteitis in mandibular third molar surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 2008; 66(3):441-445.
- [12] Wang L, Zhou HX, Hu HZ. *Linchuang Kouqiang Yixue Zazhi.* 2003; 19(4): 232-233.
- [13] 王莉,周海孝,胡汉珍.明胶海绵替硝唑敷料治疗干燥症疗效观察[J].临床口腔医学杂志,2003,19(4): 232-233.
- [14] Xue ZX, Mao TQ. Using Metronidazole and Hydroxyapatite for preventing dry socket after extraction of impacted mandibular 3rd molar. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue.* 1993;2(1):1-2.
- [15] Kokkalis ZT, Zanaros G, Sotereanos DG. Ligament reconstruction with tendon interposition using an acellular dermal allograft for thumb carpometacarpal arthritis. *Tech Hand Up Extrem Surg.* 2009;13(1):41-46.
- [16] Bastidas N, Ashjian PJ, Sharma S. Acellular dermal matrix for temporary coverage of exposed critical neurovascular structures in extremity wounds. *Ann Plast Surg.* 2009;62(4):410-413.
- [17] Rapley JH, Crates J, Barber A. Mid-substance peroneal tendon defects augmented with an acellular dermal matrix allograft. *Foot Ankle Int.* 2010;31(2):136-140.
- [18] Lorenz RR, Dean RL, Hurley DB, et al. Endoscopic reconstruction of anterior and middle cranial fossa defects using acellular dermal allograft. *Laryngoscope.* 2003;113(3):496-501.
- [19] Gáspár K, Erdéi I, Péter Z, et al. Role of acellular dermal matrix allograft in minimal invasive coverage of deep burn wound with bone exposed—case report and histological evaluation. *Int Wound J.* 2006;3(1):51-58.
- [20] Wainwright DJ. Use of an acellular allograft dermal matrix (AlloDerm) in the management of full-thickness burns. *Burns.* 1995;21(4):243-248.
- [21] Pietramaggiori G, Scherer SS, Mathews JC, et al. Healing modulation induced by freeze-dried platelet-rich plasma and micronized allogenic dermis in a diabetic wound model. *Wound Repair Regen.* 2008;16(2):218-225.
- [22] Jhaveri HM, Chavan MS, Tomar GB, et al. Acellular dermal matrix seeded with autologous gingival fibroblasts for the treatment of gingival recession: a proof-of-concept study. *J Periodontol.* 2010; 81(4): 616-625.
- [23] Scarano A, Barros RR, Iezzi G, et al. Acellular dermal matrix graft for gingival augmentation: a preliminary clinical, histologic, and ultrastructural evaluation. *J Periodontol.* 2009;80(2):253-259.
- [24] Shepherd N, Greenwell H, Hill M, et al. Root coverage using acellular dermal matrix and comparing a coronally positioned tunnel with and without platelet-rich plasma: a pilot study in humans. *J Periodontol.* 2009;80(3):397-404.
- [25] Haghighi F, Mousavi M, Moslemi N, et al. A comparative study of two root-coverage techniques with regard to interdental papilla dimension as a prognostic factor. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2009;29(2):179-189.
- [26] Novaes AB Jr, de Barros RR. Acellular dermal matrix allograft. The results of controlled randomized clinical studies. *J Int Acad Periodontol.* 2008;10(4):123-129.
- [27] 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.
- [28] Papageorgakopoulos G, Greenwell H, Hill M, et al. Root coverage using acellular dermal matrix and comparing a coronally positioned tunnel to a coronally positioned flap approach. *J Periodontol.* 2008; 79(6):1022-1030.
- [29] 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.
- [30] AlGhamdi AS, Buhite RJ. A new tunnel technique with acellular dermal matrix for soft tissue preparation prior to symphyseal block graft—a description of technique and case report. *J Oral Implantol.* 2008;34(5):274-281.

[30] State Council of the People's Republic of China. Administrative Regulations on Medical Institution. 1994-09-01.
中华人民共和国国务院.医疗机构管理条例.1994-09-01.

来自本文课题的更多信息--

基金资助: 广东省科技计划项目(2008B060600018), 课题名称: 双维控制的垂直牙槽骨牵张器的研制及动物实验。

作者贡献: 实验设计为第一作者, 实施为第一、第二作者, 评估为所有作者。

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。

伦理批准: 根据国务院《医疗机构管理条例》规定^[30], 患者对治疗知情同意。

本文创新性:

提供证据: 检索 PubMed 数据库及中文期刊全文数据库 1993-01/2010-11 文献, 检索词为 “mandibular third-molar, complication dry socket, acellular dermal matrix” 及 “组织补片, 阻生牙, 并发症, 干槽症”。检索结果未见有将脱细胞真皮基质用于预防拔牙术后干槽症的研究报道, 说明文章具有先进性。

创新性说明: 本组采用脱细胞真皮基质预防拔牙术后干槽症, 取得了初步成功。对于低位、水平阻生、手术难度大、时间长的阻生牙拔除患者, 此方法可起到有效的预防作用, 临床应用结果证实具有可行性。



ISSN 1673-8225 CN 21-1539/R 2011 年版权归《中国组织工程研究与临床康复》杂志社所有



卫生部主管 中国康复医学会主办
中国科学出版社《中国神经再生研究(英文版)》杂志社出版

SCI收录的《中国神经再生研究(英文版)》杂志

Neural Regeneration Research(nrr)

NRR杂志2006年创刊,以其优秀的表现,分别于2007及2008年被SCI, BP, CA, SCOPUS, EM, IC等国际重要数据库和中国统计源期刊(英文版)及中国科学引文数据库核心版收录, 并被美国OVID期刊全文数据库收录, 可同时被全球2000余家机构检索和阅读。



NRR杂志总编辑
苏国辉 教授
中国科学院院士
香港大学李嘉诚医学院
解剖学系讲座教授、系主任



NRR杂志总编辑
徐晓明 教授
印第安纳大学医学院
Mari Hulman George讲座教授
解剖和细胞生物学系教授

NRR杂志2011年6月
SCI首次公布影响因子

0.18
SCI影响因子

NRR杂志追求目标--

高质量出版: 篇篇经小同行专家精审1个月。

短周期发表: 优秀稿件可3、4个月, 一般稿件6个月。

多元化服务: 为向SCI收录杂志投稿作者提供语言等相关服务。



NRR杂志可为作者提供向SCI收录期刊投稿的高端服务:

- ① 提供选刊服务: 学科内期刊, 相关交叉学科期刊。
- ② 提供翻译和语言润色服务:
保证润色后语言为地道英语。
- ③ 提供格式规范和首次投稿服务: 按所投期刊要求规范稿件格式。
- ④ 提供临床实验注册服务:
北美临床注册中心。
- ⑤ 提供课题所需相关信息检索服务
 - ✓ SCI收录杂志已出版的文章。
 - ✓ 国外发表或未发表的博硕士论文信息。
 - ✓ 临床在研课题相关资料。
 - ✓ 提供有关国际信息资料的分析报告:
 - SCI收录期刊信息分析报告
 - 单本期刊分析报告
 - 课题文献检索分析报告
 - 国际会议文章在SCI收录杂志发表的信息
- ⑥ 免费提供作者所在学科SCI收录
全部杂志名录及最新影响因子。
- ⑦ 免费提供作者来我社进行实验科研
设计的前期研讨, 免费提供可行性
建议或设计思路图。

更多信息: cn.sjzsyj.com

NRR杂志出版方向:

- 神经干细胞与神经再生
- 组织工程与神经再生
- 基因治疗与神经再生
- 神经发生、神经可塑性与神经再生
- 神经退行性变与神经再生
- 中医药与神经再生
- 中枢神经系统的再生
- 神经再生的新兴技术
- 周围神经系统的再生
- 神经再生的转化医学