

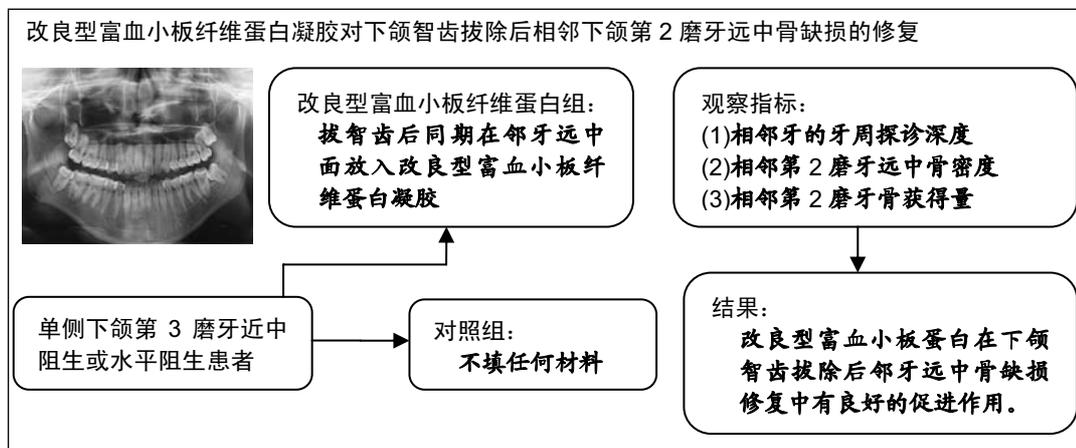
改良型富血小板纤维蛋白修复下颌智齿拔除后邻牙远中骨缺损

罗 艺, 王恩群, 许雅婷, 任 伟(安徽医科大学附属安庆医院, 安徽省安庆市 246003)

DOI:10.3969/j.issn.2095-4344.1143

ORCID: 0000-0002-3754-2538(罗艺)

文章快速阅读:



罗艺, 女, 1992 年生, 安徽省安庆市人, 汉族, 安徽医科大学在读硕士, 医师, 主要从事改良型富血小板纤维蛋白在促进软组织愈合和骨增量方面的研究。

通讯作者: 王恩群, 主任医师, 安徽医科大学附属安庆医院, 安徽省安庆市 246003

文献标识码:A

稿件接受: 2018-10-27



文题释义:

改良型富血小板纤维蛋白(advanced-platelet-rich fibrin, A-PRF): 是二代血小板浓缩制品富血小板纤维蛋白(platelet rich fibrin, PRF)的改良版, 在 PRF 的基础上, 采用低速延时的方法, 得到更为疏松的结构, 有利于细胞的增殖和分化。

下颌阻生智齿: 下颌智齿又称为下颌第 3 磨牙, 是牙列中最晚萌出的牙齿, 位于牙列的最后端, 常因萌出位置不足或方向不正而阻生, 引发智齿冠周炎或相邻第 2 磨牙的牙体和牙周疾病, 目前国内有关下颌智齿拔除相邻第 2 磨牙远中骨修复的报道仍然较少。

摘要

背景: 改良型富血小板纤维蛋白的提取方法已经确定, 其组织结构及成分也得到研究。已有动物实验证实改良型富血小板纤维蛋白可以与成骨细胞有协同作用, 促进新骨形成。

目的: 提取改良型富血小板纤维蛋白, 观察改良型富血小板纤维蛋白凝胶对下颌智齿拔除后相邻下颌第 2 磨牙远中骨缺损修复的影响。

方法: 选取安徽医科大学附属安庆医院口腔科的 48 例单侧下颌第 3 磨牙近中阻生或水平阻生患者。随机将患者分为改良型富血小板纤维蛋白组和对照组, 采用相同方法拔除第 3 磨牙, 清理拔牙窝, 改良型富血小板纤维蛋白组同期在第 2 磨牙远中面放入由患者自体血制成的改良型富血小板纤维蛋白凝胶; 对照组拔牙后不放任何材料。治疗后 1, 2, 3, 4 个月复诊, 评估患者相邻下颌第 2 磨牙牙周情况, 包括牙周探诊和影像学分析。治疗后第 4 个月拍摄全口曲面断层片及锥形束 CT。采用 SPSS 21.0 统计软件对试验数据进行统计分析。

结果与结论: ①改良型富血小板纤维蛋白组和对照组在相邻第 2 磨牙远中牙周探诊深度上没有统计学意义; ②治疗后第 4 个月, 改良型富血小板纤维蛋白组骨密度显著高于对照组($P < 0.05$), 骨获得量显著大于对照组($P < 0.05$); ③结果说明, 改良型富血小板纤维蛋白在下颌智齿拔除后下颌相邻第 2 磨牙远中骨缺损修复中有良好的促进成骨的作用。

关键词:

阻生智齿; 牙槽骨吸收; 改良型富血小板纤维蛋白; 锥形束 CT; 曲面断层片; 远中骨缺损; 骨再生; 组织构建

主题词:

牙, 阻生; 磨牙; 锥束计算机断层摄影术; 组织工程

中图分类号: R496

基金资助:

国家自然科学基金(81572382), 项目负责人: 王恩群; 安徽省卫生厅医学科科研课题(09C142), 项目负责人: 王恩群; 安徽省自然科学基金资助(070413096), 项目负责人: 王恩群

缩略语:

锥型束计算机断层扫描: cone beam computed tomography, CBCT

Luo Yi, Master candidate, Physician, Anqing Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Anqing 246003, Anhui Province, China

Corresponding author: Wang Enqun, Chief physician, Anqing Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Anqing 246003, Anhui Province, China

Modified platelet-rich fibrin repairs distal bone defect of adjacent teeth after mandibular wisdom tooth extraction

Luo Yi, Wang Enqun, Xu Yating, Ren Wei (Anqing Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Anqing 246003, Anhui Province, China)

Abstract

BACKGROUND: Extraction method of modified platelet-rich fibrin has been determined, and its structure and constituents have been investigated. Animal experiments have shown that modified platelet-rich fibrin can cooperate with osteoblasts to promote osteogenesis.

OBJECTIVE: To extract modified platelet-rich fibrin and to explore the effect of modified platelet-rich fibrin gel on the repair of distal bone defect of adjacent mandibular second molar after extraction of mandibular wisdom tooth.

METHODS: Forty-eight patients with proximal or horizontal obstruction of unilateral mandibular third molar were selected from the Department of Stomatology of Anqing Hospital Affiliated to Anhui Medical University. Patients were randomly divided into modified platelet-rich fibrin group and control group. The third molar was removed and the tooth extraction socket was cleared by the same method. Modified platelet-rich fibrin gel made from the patient's own blood was put into the distal surface of the second molar in the modified platelet-rich fibrin group at the same time. The control group did not put any materials after tooth extraction. All patients were followed up at 1, 2, 3 and 4 months after surgery to evaluate the periodontal status of adjacent mandibular second molars, including periodontal examination and imaging analysis. Full-oral curved tomography and cone-beam CT were taken at 4 months after surgery. Statistical analysis was conducted on SPSS 21.0 software.

RESULTS AND CONCLUSION: (1) There was no significant difference in the periodontal depth of the adjacent second molars between modified platelet-rich fibrin and control groups. (2) At 4 months after surgery, the bone mineral density and bone yield in the modified platelet-rich fibrin group were significantly higher than those in the control group (both $P < 0.05$). (3) In summary, modified platelet-rich fibrin can promote osteogenesis of mandibular proximal second molar after mandibular wisdom tooth extraction.

Subject headings: Tooth, Impacted; Molar; Cone-Beam Computed Tomography; Tissue Engineering

Funding: the National Natural Science Foundation of China, No. 81572382 (to WEQ); the Medical Research Project of Anhui Provincial Health Bureau, No. 09C142 (to WEQ); the Natural Science Foundation of Anhui Province, No. 070413096 (to WEQ)

0 引言 Introduction

下颌第3磨牙又称为智齿，其位于下颌体后部与下颌支交界处，常因萌出位置不足、萌出方向不正而阻生^[1]。其中近中阻生和水平阻生的下颌智齿最易导致相邻第2磨牙远中颈部食物嵌塞及菌斑聚集，引起第2磨牙牙体及牙周疾病^[2]。有学者研究发现68.5%的阻生下颌智齿紧邻第2磨牙^[3]，此类智齿拔除后通常会致相邻第2磨牙远中牙槽骨缺失和牙周袋形成，出现牙齿松动的情况^[4]，给患者带来非常大的影响。

目前关于阻生下颌第3磨牙引起相邻第2磨牙骨缺损的治疗包括牙周治疗、引导性组织再生术、骨移植修复、组织工程骨技术等^[5]，多在拔除下颌智齿同期进行。牙周治疗即在拔除下颌第3磨牙后即刻在第2磨牙远中进行牙周治疗，可以有效控制菌斑，使探诊深度减小，但并没有改善附着丧失的情况^[6]。引导性组织再生术是在牙周手术中利用膜型材料作为屏障，阻挡牙龈结缔组织与牙根面的接触，并提供一定的空间，引导具有形成新附着能力的牙周细胞优先占领根面，形成牙周组织的再生^[7]。Karapataki等^[8]于2000年报道对第2磨牙远中骨缺损超过5 mm的患者进行引导性组织再生术治疗，发现第2磨牙远中不仅牙周情况明显改善而且有新骨生成。骨移植修复根据骨移植材料的不同分为自体骨移植、同种异体骨移植和异种骨移植^[9]。自体骨移植很少产生排斥反应，这是它最大的优点，但缺点是供骨量可能不足并且需要开辟第二术区导致创伤增加。因此国内外学者目前均在寻求更好的材料来修复阻生下颌第3磨牙拔除后相邻第2磨牙远中骨缺损。

组织工程骨技术是利用体外培养扩增的种子细胞^[10]，接种于可吸收生物材料上，使细胞在按预制形态的三维支架上生长，然后植入体内，随着可吸收生物材料的降解，种子细胞持续增殖分化，直接参与修复，并可分泌基质，

释放细胞因子，加速缺损的修复。在组织工程骨技术中，3个主要的方面是支架材料、种子细胞和生长因子^[11]，在种子细胞+支架材料类型的研究中，有d'Aquino等^[12]2009年将牙髓干细胞和胶原海绵复合体植入第3磨牙拔牙窝处，3个月后观察到牙槽嵴高度基本恢复且牙周组织完全修复，但种子细胞的提取较为复杂以及其老化问题还需要克服，较难在临床推广；在生长因子+支架材料的研究中，目前国内学者已经了解了富血小板纤维蛋白(platelet rich fibrin, PRF)、改良型富血小板纤维蛋白(advanced-platelet-rich fibrin, A-PRF)、富自体生长因子纤维蛋白凝胶的成分及作用机制，证实其具有良好的诱导骨再生的作用，但目前有关其应用于第2磨牙远中骨质缺损修复的报道较少；而种子细胞+生长因子+支架材料的组织工程骨技术目前还未发现有运用到第3磨牙拔出后第2磨牙远中骨缺损修复中，是未来可予以研究的方向。为减少拔除下颌智齿后第2磨牙出现的牙周疾病，研究采取拔除下颌智齿后在相邻第2磨牙远中骨缺损处同期植入由患者自体血制成的改良型富血小板纤维蛋白，来修复第2磨牙远中骨缺损。

1 对象和方法 Subjects and methods

1.1 设计 随机对照临床试验。

1.2 时间及地点 2017年11月至2018年4月在安徽医科大学附属安庆医院口腔科完成。

1.3 对象 选取2017年11月至2018年4月在安徽医科大学附属安庆医院口腔科就诊的单侧下颌智齿近中阻生或水平阻生患者。

纳入标准: ①患者身体健康，无全身系统性疾病及拔牙禁忌证；②患者有单侧或双侧智齿阻生，且为近中阻生或水平阻生；③术前相邻第2磨牙远中骨缺损深度超过

4 mm; ④患者及家属知情同意并签署知情同意书。

排除标准: ①智齿冠周炎未得到控制; ②全口社区牙周指数(CPI) > 3; ③相邻第2磨牙远中面已发生龋坏; ④下颌智齿及相邻第2磨牙有牙髓炎及根尖炎症者; ⑤相邻第2磨牙牙周炎症较重, 无保留价值需要拔除者; ⑥相邻第2磨牙已缺失者; ⑦有糖尿病史者; ⑧有严重血液疾病者; ⑨有精神疾病者; ⑩术后不能配合者。

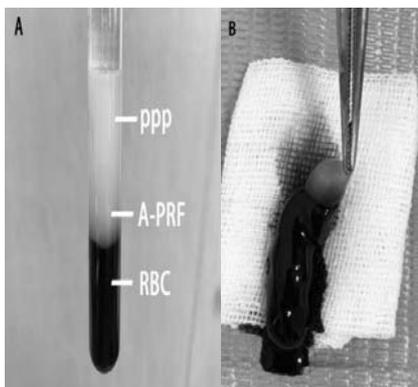
此次研究共纳入48例患者, 根据患者的就诊顺序编号, 奇数的为改良型富血小板纤维蛋白组, 偶数的为对照组, 每组24例患者。

1.4 材料 全口曲面断层片(型号: 160 FI-04 300, Finland Instrumenarium Dental Nahkelantle Tuusula); 锥型束计算机断层扫描系统(cone beam computed tomography, CBCT)(型号: Ka Vo 3 D e Xam, Ka Vo 3 D e Xam, scanner Imaging Science International LLC, U.S.A); 利多卡因(2 mL/瓶, 湖北天圣药业有限公司); 克拉霉素缓释片(0.5 g*7 s, 海南普利制药有限公司); 康复新液(120 mL/瓶, 湖南科伦制药有限公司)。

1.5 方法

1.5.1 术前准备 所有患者术前均拍摄全口曲面断层片及CBCT, 术前评估智齿的阻生类型、牙根情况及牙槽骨缺损情况。用牙周探针探诊检测相邻第2磨牙远中龈缘至龈沟底部垂直距离(PD1)。术前行CBCT测量第2磨牙远中牙槽骨颊轴角、舌轴角及牙槽骨嵴顶(bone alveolar crest, BAC)至釉牙本质界处的垂直距离, 取3者平均值为骨高度(BC1)。术前1周给予患者牙周洁治。

1.5.2 改良型富血小板纤维蛋白的制备 采集自体静脉血10 mL注入真空负压管, 立即放入离心机中, 以转速1 500 r/min离心14 min, 静置10 min, 可见试管中血液分为3层, 最上层淡黄色液体为血清贫血小板血浆, 中间层胶冻状物为改良型富血小板纤维蛋白凝胶, 底层为红细胞。将血清倾倒出来, 用无菌镊子从采集管中取出改良型富血小板纤维蛋白凝胶, 用无菌剪刀去除底部红细胞层(交界处红细胞层可适量保留), 即获得改良型富血小板纤维蛋白凝胶, 静置备用。见图1。



图注: 图A中试管中血液分为3层, 最上层淡黄色液体为血清贫血小板血浆(PPP), 中间层胶冻状物为改良型富血小板纤维蛋白凝胶, 底层为红细胞(RBC); 图B为取出改良型富血小板纤维蛋白(A-PRF)凝胶。

图1 改良型富血小板纤维蛋白凝胶的制备

Figure 1 Preparation of modified platelet-rich fibrin gel

1.5.3 拔牙及牙槽窝处理 所有患者均使用利多卡因, 行下牙槽神经阻滞麻醉和颊舌神经阻滞麻醉, 常规消毒铺巾, 由同一名主任医师进行手术操作, 均采用龈缘旁切口的翻瓣方法, 均使用涡轮机去骨及阻力, 拔除智齿。改良型富血小板纤维蛋白组在拔牙前采集静脉血后立即制备改良型富血小板纤维蛋白凝胶, 在拔除下颌智齿后, 清理拔牙窝, 在第2磨牙远中面骨缺损处填入改良型富血小板纤维蛋白凝胶, 等待牙槽窝内血液充盈, 采用半8字交叉缝合法严密缝合创口, 半8字缝合法即从颊侧黏膜瓣外进针, 穿过该黏膜瓣内面出针后, 引线从舌侧环穿第2磨牙与第1磨牙的间隙从颊侧出针, 再从舌侧黏膜瓣内进针, 穿过黏膜瓣外面出针, 完成结扎。严密缝合创口后咬纱布卷半小时止血。对照组等待牙槽窝内血液充盈, 同样采用半8字交叉缝合法严密缝合创口, 咬纱布卷半小时止血。两组均给予患者拔牙后48 h内口服克拉霉素缓释片+康复新液漱口口水含漱。

1.6 主要观察指标

1.6.1 软组织观察 术后1, 2, 3, 4个月前来复诊, 检查牙槽窝愈合情况, 检查牙周情况, 术后第4个月行牙周探诊检查, 评估第2磨牙的牙周情况, 再次记录探诊深度(PD2)。

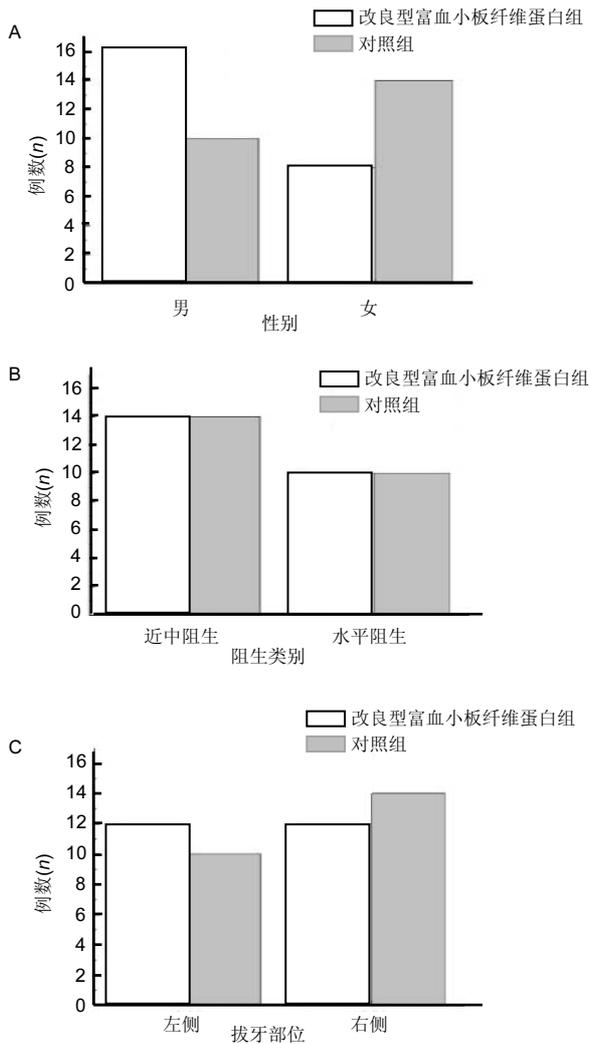
1.6.2 骨组织观察 术后第4个月行牙周探诊检查并拍摄全口曲面断层片和CBCT, 用全口曲面断层片和CBCT测量第2磨牙远中骨密度值(BD1), 将全口曲面断层片和CBCT的矢状面图像导入数码医学图像分析系统Motic medical 6.0中, 测定2个区域的灰度值, 将骨缺损区和空白区2个区域的灰度值相减, 得出的值为实际灰度值。在系统中选择手动分析灰度值模式, 选定下颌第2磨牙远中骨缺损区域, 将区域大小定为3 cm×3 cm, 该系统即可自动计算出该区域平均灰度值, 可反映该区域骨密度情况。记录第2磨牙术后远中牙槽骨平均灰度值(BD2); 行CBCT检查, 记录第2磨牙远中牙槽骨颊轴角、舌轴角及牙槽骨嵴顶至釉牙本质交界处的垂直距离的平均值(BC2), 并与术前记录(BC1)对比, BC1与BC2之差值记为骨获得量(BG)。

1.7 统计学分析 使用SPSS 21.0统计软件, 两组性别分布、左右侧部位、第3磨牙阻生类型采用卡方检验比较组间关系, 两组年龄采用非参数秩和检验来比较。分析前对所有影像学测量数据进行正态性检验, 符合正态分布的采用两独立样本t检验; 对于非正态分布的测量数据则采用非参数秩和检验。P < 0.05为差异有显著性意义。

2 结果 Results

2.1 参与者数量分析 收集48例患者, 治疗过程均未发生丢失情况, 全部进入试验结果分析。

2.2 患者基线资料 所有收集患者年龄为18-59岁; 男26例, 女22例; 左侧25例, 右侧23例; 改良型富血小板纤维蛋白组24例, 对照组24例; 两组研究例数对比见图2。两组在年龄、性别分布、阻生类型与左右侧部位方面无显著性差异(P > 0.05), 患者分组流程图见图3。



图注: 两组在性别分布(A)、阻生类型(B)与左右侧拔牙部位(C)方面无显著性差异($P > 0.05$)。

图2 两组患者基线资料对比

Figure 2 Comparison of baseline data between two groups

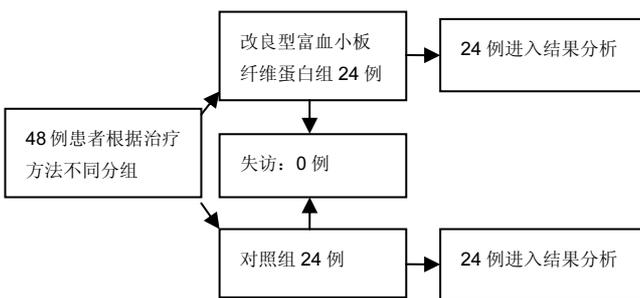


图3 患者分组流程图

Figure 3 Flow chart of patient allocation

2.3 软组织观察及不良反应 术后1周对照组及改良型富血小板纤维蛋白组均无感染情况发生, 伤口愈合情况良好; 术后1, 2, 3, 4个月检查, 患者牙周情况均未见异常, 拔牙窝平坦。改良型富血小板纤维蛋白组感觉不适患者1例, 对照组感觉不适患者3例。术后第4个月探诊结果, 改良型富血小板纤维蛋白组探诊深度与对照组比较, 差异无显著性意义($P > 0.05$), 见表1。

表1 两组患者拔牙治疗前后探诊深度、术后牙槽骨骨密度值及第2磨牙远中牙槽骨嵴至釉牙本质交界处的距离 ($\bar{x} \pm s, n=24$)

Table 1 Depth of periodontal exploration, postoperative alveolar bone mineral density, and the distance between alveolar bone ridge and alveolar bone junction in the distal second molar of the two groups

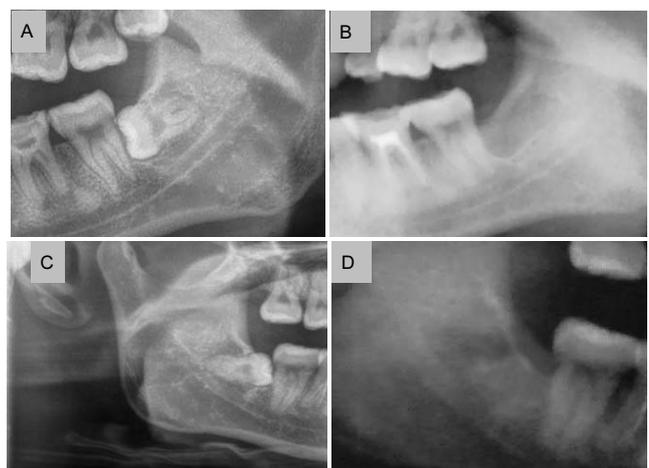
对比参数	改良型富血小板纤维蛋白组	对照组	P 值
PD1	6.10±0.23	6.00±0.16	0.852
PD2	2.97±0.09	3.12±0.83	0.926
BD2	71.88±4.74	67.70±6.39	0.029
BC1	8.03±1.163	7.97±1.00	0.120
BC2	3.10±0.90	5.89±1.64	0.002
BG	4.93±0.57	2.08±0.93	0.038

表注: PD: 探诊深度; BD: 牙槽骨骨密度值; BC: 牙槽骨嵴顶至釉牙本质交界处的垂直距离; BG: 骨获得量(BC1与BC2之差值); 1为术前; 2为术后。

2.4 骨组织观察结果 术后第4个月, 改良型富血小板纤维蛋白组骨密度显著高于对照组, 差异有显著性意义($P=0.029$)。第2磨牙远中牙槽骨嵴至釉牙本质交界处的距离两组术前差异无显著性意义($P > 0.05$), 术后改良型富血小板纤维蛋白组显著小于对照组($P < 0.05$), 骨获得量改良型富血小板纤维蛋白组显著大于对照组($P < 0.05$)。

2.5 典型病例对比 对照组患者, 女, 年龄24岁, 左侧智齿水平阻生, 拔除智齿后不填入任何材料, 术前及术后第4个月CBCT影像学资料见图4A, B。

改良型富血小板纤维蛋白组患者, 女, 年龄21岁, 右侧智齿水平阻生, 拔除智齿后与相邻第2磨牙远中骨缺损处填入改良型富血小板纤维蛋白凝胶, 术前及术后第4个月CBCT影像学资料见图4C, D。



图注: 图中A, B为对照组24岁女性患者, 术前及术后4个月下颌阻生智齿及相邻第2磨牙远中骨组织CBCT影像资料, 术后4个月仍可见相邻第2磨牙远中明显骨缺损; 图中C, D为改良型富血小板纤维蛋白组21岁女性患者, 术前及术后4个月下颌阻生智齿及相邻第2磨牙远中骨组织CBCT影像资料, 可见术后4个月相邻第2磨牙远中骨获得量明显高于对照组。

图4 典型病例手术前后下颌阻生智齿及相邻第2磨牙远中骨组织CBCT影像资料

Figure 4 Preoperative and postoperative cone-beam CT data of a typical case of mandibular impacted wisdom tooth and distal bone of adjacent mandibular second molar

3 讨论 Discussion

血小板浓缩制品是Assoio等^[13]在1984年发现的, 从人血浆中提取的富血小板血浆为一代血小板浓缩制品, 需要添加凝血酶等人工制剂, 增加了免疫反应和感染的风险。2001年, Choukroun等^[14]在富血小板血浆的基础上发现了二代制品富血小板纤维蛋白, 富血小板纤维蛋白不添加任何化学制剂, 以3 000 r/min的转速离心10 min获得, 在离心力的作用下, 根据血液中成分的沉降系数和浮力密度分层, 离心后试管中液体分为3层, 最上层为淡黄色血清层, 中间为含有大量生长因子及血小板和白细胞的富血小板纤维蛋白凝胶层, 最下层为红细胞层。经过进一步研究, 2014年Ghanaati等^[15]又发现了一种改良和调整后的富血小板纤维蛋白, 改良型富血小板纤维蛋白由自体血1 500 r/min的转速离心14 min, 采用低速延时的离心方法, 使得改良型富血小板纤维蛋白的纤维网状结构更加疏松, 氧气和营养物质能更自如的扩散, 有利于细胞增殖和分化。对于改良型富血小板纤维蛋白的制备方法, 此次研究采用目前较为统一的离心速度及离心时间^[16], 但由于这方面的研究有限, 制备缺乏标准化的规范, 可能存在个体差异的问题^[17]。目前已经有相对成熟的仪器设定专门的程序来制备, 采用相同的离心速度及离心时间, 但制备过程更加规范简单^[18], 是未来可以予以采用研究的方向。

在血小板被激活后, 大量的生长因子也被释放出来, 包括血小板衍生生长因子^[19]、转化生长因子 β 、类胰岛素样生长因子、血管内皮生长因子、表皮生长因子、成纤维细胞生长因子6种, 他们促进细胞增殖、协同成骨细胞、抑制破骨细胞^[20], 使骨形成大于骨吸收, 加快骨组织的形成。而纤维网状支架结构有利于细胞黏附增殖, 来支持生长因子所诱导生成的新生组织。改良型富血小板纤维蛋白凝胶是由自体静脉血制成, 排除了免疫排斥和感染的风险, 不存在安全隐患。制备过程简便易行, 价格低廉, 容易在临床得到推广。

目前有关于改良型富血小板纤维蛋白的基础研究及临床应用的报道层出不穷, 有焦志立等^[21]在动物实验中建立兔颅骨临界性骨缺损的改良型富血小板纤维蛋白骨诱导模型, 得出改良型富血小板纤维蛋白能促进新骨形成, 并且成骨数量和质量会随着时间的推移更多更好。Nishiyama等^[22]使用改良型富血小板纤维蛋白对于人骨膜细胞进行体外研究, 发现其可以刺激成骨细胞的再生并参与牙周骨组织的再生。Simonpieri等^[23]对患者行上颌窦提升术后植入改良型富血小板纤维蛋白并即刻植入种植体, 术后观察6年, 发现上颌窦底高度平均提升8.5-12 mm。Chenchev等^[24]将改良型富血小板纤维蛋白联合骨移植材料应用与前牙拔除后部分骨折的患者, 4个月后复查并植入种植体, 获得了满意的疗效。目前国内对外改良型富血小板纤维蛋白的基础研究也在逐渐深入, 以后的临床应用前景会更广泛。

此次研究中所有患者均由同一名主任医师采用涡轮机微创拔牙的方法^[25], 本着“少去骨、多分牙的”原则, 多

用长钻针切割牙齿减小阻力, 不对相邻下颌第2磨牙远中牙槽嵴的高度造成影响, 缩短了手术时间, 减轻患者痛苦, 减小因操作导致的患者个体差异。观察随访时间的设定参考其他学者研究资料, 一般认为拔牙创的愈合在术后即刻到6个月的时间中是在不断变化的, 分为5个阶段同时交织进行^[26]: ①拔牙创出血和血凝块形成, 术后15 min左右; ②血块机化、肉芽组织形成, 术后24 h开始; ③结缔组织和上皮组织替代肉芽组织, 术后三四天形成; ④原始纤维样骨替代结缔组织, 术后1个月后开始有纤维样骨充填, 3个月左右形成新骨; ⑤成熟的骨组织替代不成熟骨质, 术后40 d愈合区逐渐形成成熟骨, 术后3-6个月骨重建过程基本完成。在改良型富血小板纤维蛋白的相关研究中得知, 改良型富血小板纤维蛋白诱导形成的新生骨在术后3个月时能获得较好的骨质, 随着时间的延长成骨数量更多、质量更好^[27]。临床上一般设定术后3, 6个月为观察骨组织修复的随访时间, 由于此次试验的时间限制, 作者设定随访观察时间为术后1, 2, 3, 4个月, 定期观察患者软组织和骨组织的愈合情况。

研究中采用全口曲面断层片和CBCT拍摄的图像来作为影像学分析依据, 这2种拍摄方法较为方便, 且价格低廉, 容易被患者接受。CBCT通过自带的软件从三维角度来重建各向同性的断层影像^[28], 并且可以根据需要来显示曝光范围内任意部位任意方向的断层影像^[29]。在CBCT的测量中, 灰度值表示X射线衰减程度, 骨质越致密越能吸收更多的能量, 使得衰减量更多, 在使用计算机进行图形分析时, 衰减值转换为灰度值^[30], Kim等^[31]学者认为在CBCT图像中, 灰度值可以等同于骨密度值。此外, CBCT能清晰显示牙和牙槽骨之间的关系, 因此能准确测量牙槽骨高度, 且重复率高^[32], Timock等^[33]使用CBCT测量牙槽骨颊侧高度和厚度, 与物理测量的结果相比较, 证明CBCT可用于定量评价骨高度和骨厚度。

此外, 由于研究中选取的均为术前相邻第2磨牙远中骨缺损深度超过4 mm的患者, 因此在拔除智齿即刻会造成相邻第2磨牙牙颈部暴露, 但无明显牙骨质暴露, 而拔牙后采用半8字交叉缝合的方法可以使得黏膜更贴近邻牙远中面牙颈部, 形成屏障, 防止食物残渣掉入邻牙远中面根面, 促进牙周组织的修复^[34], 并且有利于改良型富血小板纤维蛋白凝胶的固定。

综上所述, 研究结果提示, 改良型富血小板纤维蛋白可以促进骨组织形成, 有利于骨组织的愈合, 在拔除第3磨牙同期植入改良型富血小板纤维蛋白, 可以有效的促进第2磨牙远中骨组织再生修复。并且该手术方法简便, 安全可靠, 价格低廉, 临床应用前景广阔。试验因为样本量较小, 观测时间较短, 导致骨再生的长期疗效未能得到确认, 未来可以增大样本量, 延长观测时间, 动态观测成骨变化情况。

致谢: 感谢安徽医科大学附属安庆医院口腔科、检验科及病理科

的老师们对本实验给予的技术支持和指导意见。

作者贡献: 罗艺、王思群、许雅婷、任伟进行了试验设计, 罗艺、王思群、任伟进行试验操作, 罗艺、许雅婷为资料收集, 王思群教授为文章的通讯作者。

经费支持: 该文章接受了“国家自然科学基金(81572382)”“安徽省卫生厅医学科研课题(09C142)”“安徽省自然科学基金资助(070413096)”的资助。所有作者声明, 经费支持没有影响文章观点和对研究数据客观结果的统计分析及其报道。

利益冲突: 文章的全部作者声明, 在课题研究和文章撰写过程中不存在利益冲突。

机构伦理问题: 试验方案经安徽医科大学附属安庆医院伦理委员会通过。

知情同意问题: 试验方案经过患者及家属同意并签署知情同意书。

文章查重: 文章出版前已经过专业反剽窃文献检测系统进行3次查重。

文章外审: 文章经小同行外审专家双盲外审, 同行评议认为文章符合期刊发稿宗旨。

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, 根据《知识共享许可协议》“署名-非商业性使用-相同方式共享4.0”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] 裴蕊琼. 下颌第3磨牙阻生伴邻近第2磨牙病变的相关研究[D]. 太原: 山西医科大学, 2015.
- [2] 邓天阁. 应用曲面断层片和CBCT对比分析下颌阻生第3磨牙和下颌管的解剖关系[D]. 西安: 第四军医大学, 2013.
- [3] Kugelberg CF. Impacted lower third molars and periodontal health. An epidemiological, methodological, retrospective and prospective clinical study. *Swed Dent J Suppl.* 1990;68:1-52.
- [4] 热比亚木·哈德尔. 下颌阻生智齿拔除后第2磨牙远中牙槽骨变化的临床研究[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2017, 17(32):59.
- [5] 戈旌, 杨驰, 郑家伟, 等. 下颌阻生第3磨牙拔除术后第2磨牙远中骨质缺损治疗进展[J]. *中国口腔颌面外科杂志*, 2016, 14(1):86-92.
- [6] Pons-Vicente O, Valmaseda-Castellón E, Berini-Aytés L, et al. Effect on pocket depth and attachment level of manual versus ultrasonic scaling of lower second molars following lower third molar extraction: a randomized controlled trial. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2009;107(3):e11-e19.
- [7] 罗涛, 邹玲. 引导组织再生术在根尖外科手术中的应用进展[J]. *口腔疾病防治*, 2018, 19(3):59-64.
- [8] Karapatakis S, Hugoson A, Falk H, et al. Healing following GTR treatment of intrabony defects distal to mandibular 2nd molars using resorbable and non-resorbable barriers. *J Clin Periodontol.* 2000; 27(5):333-340.
- [9] 张兆强, 王启朋, 江穗, 等. 冻干同种异体下颌骨复合自体松质骨移植修复下颌骨缺损[J]. *全科口腔医学电子杂志*, 2018, 5(7):11-12, 14.
- [10] 胡宏悖, 步子恒, 刘忠堂. 组织工程技术治疗骨软骨缺损的研究进展[J]. *转化医学电子杂志*, 2017, 4(12):11-16.
- [11] 董红宾, 张悦, 张琴, 等. PRF复合组织工程骨修复牙周骨缺损中基因的表达及意义[J]. *口腔医学*, 2017, 37(11):14-20.
- [12] d'Aquino R, De Rosa A, Lanza V, et al. Human mandible bone defect repair by the grafting of dental pulp stem/progenitor cells and collagen sponge biocomplexes. *Eur Cells Mater.* 2009;18:75-83.
- [13] Ortel TL, Mercer MC, Thames EH, et al. Immunologic impact and clinical outcomes after surgical exposure to bovine thrombin. *Ann Surg.* 2001; 233(1):88-96.
- [14] Choukroun J, Adda F, Schoefer C, et al. An opportunity in periodontology: The PRF. *Implantodontie.* 2001; 42:55-62.
- [15] Ghanaati S, Booms P, Orlowska A, et al. Advanced platelet-rich fibrin: a new concept for cell-based tissue engineering by means of inflammatory cells. *J Oral Implantol.* 2014;40(6):679-689.
- [16] Kobayashi E, Flückiger L, Fujioka-Kobayashi M, et al. Comparative release of growth factors from PRP, PRF, and advanced-PRF. *Clin Oral Investig.* 2016; 20(9):2353-2360.
- [17] 毛俊丽, 王拓, 孙勇, 等. PRF的制备及保存方法的研究进展[J]. *西南国防医药*, 2016, 26(3):326-327.
- [18] 张璐, 王频, 郭玲, 等. 富自体浓缩生长因子纤维蛋白液在口腔颌面缺损种植引导骨再生后的骨量变化[J]. *中国组织工程研究*, 2017, 21(8):44-49.
- [19] Kobayashi E, Flückiger L, Fujioka-Kobayashi M, et al. Comparative release of growth factors from PRP, PRF, and advanced-PRF. *Clin Oral Investig.* 2016;20(9):2353-2360.
- [20] 练铁, 毛俊丽, 孙嵩, 等. A-PRF与PRF的成分及超微结构观察[J]. *西南国防医药*, 2017, 27(6):4.
- [21] 焦志立, 谢晓玲, 付冬梅, 等. 改良型富血小板纤维蛋白在兔颅骨诱导成骨中的组织学观察[J]. *中国组织工程研究*, 2017, 21(14):2208-2214.
- [22] Nishiyama K, Okudera T. Basic characteristics of plasma rich in growth factors (PRGF): blood cell components and biological effects. *Clin Exp Dent Res.* 2016; 2(2):96-103.
- [23] Simonpiet A, Choukroun J, Del Corso M, et al. Simultaneous sinus lift and implantation using microthreaded implants and leukocyte- and platelet-rich fibrin as sole grafting material: a six-year experience. *Implant Dent.* 2011;20(1):2-12.
- [24] Chenchev IL, Ivanova VV1. Application of Platelet-Rich Fibrin and Injectable Platelet-Rich Fibrin in combination of Bone Substitute Material for Alveolar Ridge Augmentation—a Case Report. *Folia Med (Plovdiv)*, 2017; 59(3):362-366.
- [25] 吕敏, 雷志敏, 严加林, 等. 富血小板纤维蛋白在促进智齿拔除后下颌骨腔隙性缺损修复的研究[J]. *临床口腔医学杂志*, 2017, 33(9):50-53.
- [26] 高朵朵. 富自体生长因子纤维蛋白凝胶(膜)促进拔牙创愈合的临床研究[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2015.
- [27] 付冬梅. 改良型富血小板纤维蛋白促进兔颅骨再生的实验研究[D]. 泸州: 西南医科大学, 2016.
- [28] 王晖. CBCT在评价慢性牙周炎牙周基础治疗前后牙槽骨变化的应用研究[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2017.
- [29] 刘丹, 李雅彬, 王海佳, 等. 锥形束CT不同切片方法对下颌后牙区骨测量结果对比观察[J]. *人民军医*, 2016, (11):1172-1174.
- [30] 邵云敏, 孙颖. CBCT在牙周病学研究中的应用[J]. *口腔医学*, 2018, 38(5):457-461.
- [31] Kim DG. Can dental cone beam computed tomography assess bone mineral density?. *J Bone Metab.* 2014;21(2):117-126.
- [32] 赵娜, 陈鑫, 孙超, 吴大明. 锥形束CT测量牙齿及颌骨准确性的研究进展[J]. *医学综述*, 2018, 24(9):1822-1827.
- [33] Timock AM, Cook V, McDonald T, et al. Accuracy and reliability of buccal bone height and thickness measurements from cone-beam computed tomography imaging. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2011;140(5):734-744.
- [34] 朱越广, 钟志海, 常少海. 下颌阻生智齿拔除的缝合方式对邻牙远中牙周组织的影响[J]. *吉林医学*, 2014, 35(17):88-89.