论著

文章编号:1000-5404(2011)07-0744-04

152例胶原生物膜联合羟基磷灰石生物陶瓷治疗牙周和根尖骨缺损的临床疗效分析

李丛华[1],向学熔[1],杨 霞[2] (400015 重庆,重庆医科大学附属口腔医院:牙周粘膜科[1],牙髓科[2])

【摘要】 **目的** 分析应用海奥胶原生物膜联合羟基磷灰石生物陶瓷人工骨治疗152例牙周及根尖骨缺损患者的临床疗效。**方法** 临床收集2006年6月至2010年9月重庆医科大学附属口腔医院牙周科牙周骨缺损和或并有根尖骨缺损患者152例,完善根管治疗,常规牙周龈上洁治、龈下刮治、根面平整后,行翻瓣术植入羟基磷灰石生物陶瓷人工骨填充骨缺损,置海奥胶原生物膜,每隔6个月复查,X线片观察植入后的牙周牙槽骨和根尖骨缺损区骨组织愈合情况,检查探诊出血、牙周袋探诊深度、附着丧失、松动度和牙槽骨情况,并进行比较和统计分析。**结果** 经过1~4年的追踪观察,有效138例,总有效率90.8%,无效14例,占9.2%。术后牙周骨缺损患者中牙周袋深度(periodontal probing,PD)较基线(5.80±0.86)mm明显变浅[术后6个月PD值(3.33±0.64)mm,$P<0.05$];术后附着丧失(clinical attachment loss,CAL)较之基线(6.10±0.83)mm变化明显[术后6个月CAL值为(3.52±0.32)mm,$P<0.05$]。**结论** 海奥胶原生物膜联合羟基磷灰石生物陶瓷作为骨组织支架材料能广泛应用于口腔科骨修复和骨替代等治疗,临床疗效可靠。

【关键词】 羟基磷灰石生物陶瓷;牙周骨缺损;根尖骨缺损;海奥胶原生物膜
【中图法分类号】 R318.08;R781.34;R782.13 【文献标志码】 A

Efficiency of oral biofilm and hydroxyapatite on periodontal and periapical bone defects: report of 152 cases

Li Conghua[1], Xiang Xuerong[1], Yang Xia[2] ([1]Department of Periodontology, [2]Department of Endodontics, Stomatology Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing, 400015, China)

【**Abstract**】 **Objective** To determine the clinical effectiveness of Heal-all oral biofilm and hydroxyapatite bioactive glass ceramic in the treatment of periodontal bone defects and periapical bone defects among 152 patients. **Methods** A total of 152 patients with periodontal and periapical bone defects were selected as subjects from our hospital from June 2006 to September 2010. After completed root canal therapy, conventional supragingival scaling, subgingival scaling and root planning, they were treated by surgical treatments including flap surgery implanting hydroxyapatite bioactive glass ceramics and oral biofilm in the bone defect area. All the patients were examined at 3 and 6 months, and 1, 2, 3 and 4 years by X-rays to observe the concrescence of alveolar bone and apical bone defects after treatment. Bleeding on probing (BOP), probing depth (PD), clinical attachment lose (CAL), movement (M) and alveolar bone level were inspected. The therapeutic results were analyzed with SPSS15.0 soft package for Chi square test. **Results** Of the 152 cases, 138 were cured during the follow-up period of 1 to 4 years, with the cure rate of 90.8%, and 14 cases failed to the treatment with the failure rate of 9.2%. The value of PD was changed from the baseline of (5.80±0.86) mm to (3.33±0.64) mm in 6 months after the treatment ($P<0.05$). The value of CAL was obviously changed from the baseline of (6.10±0.83) mm to (3.52±0.32) mm in 6 months after the treatment ($P<0.05$). **Conclusion** As materials of bone tissue bracket, Heal-all oral biofilm and hydroxyapatite (HAP) can be wildly used in the areas of bone restoration and bone substitute. It is effective in the clinical treatment and will be widely used in the bone engineering.

【**Key words**】 hydroxyapatite bioactive glass ceramic; periodontal bone defect; periapical bone defect; Heal-all oral biofilm

Corresponding author: Yang Xia, Tel: 86-23-89035821, E-mail: graceyx@163.com

【通信作者】 杨 霞,电话:(023)89035821,E-mail:graceyx@163.com

牙周炎致牙槽骨吸收和根尖囊肿致根尖骨缺损是导致成年人牙齿松动和牙齿丧失的主要原因之一。根尖囊肿是颌骨内最常见的牙源性囊肿,可由根尖肉芽肿转化而来,也可由慢性根尖脓肿转化而来。临床上常采用手术方法摘除囊肿,达到彻底治疗的目的。由于牙周和根尖骨缺损的处理方法不同,所应用的材料各异,愈合效果也不尽相同[1-3]。为了取得骨缺损区的良好愈合,我们自2006年以来,通过应用胶原生物膜联合羟基磷灰石生物陶瓷人工骨治疗牙周及根尖骨缺损患者,经1~4年的随访,观察评价其临床疗效,获得了较理想的效果,现总结报告如下。

1 资料与方法

1.1 实验材料

羟基磷灰石生物陶瓷来源天博齿固骨粉,是采用天然珊瑚为原料经加工而成的骨填充材料,平均孔径100~600 μm,孔隙率30%~70%,抗压强度≥1.5 MPa,容重≤1.8 g/cm^3;羟基磷灰石含量≥90%。烟台正海生物技术公司生产的海奥口腔修复膜,主要成分为胶原蛋白;呈白色或略带黄色、无刺激性气味的片状膜。

1.2 病例纳入

病例均来自重庆医科大学附属口腔医院牙周粘膜科门诊,收集2006年6月至2010年9月全身健康的牙周骨缺损和或并有根尖骨缺损患者共152例,其中根尖囊肿患者85例,根尖囊肿合并有牙周骨缺损患者20例,牙周骨缺损患者47例;其中男性89,女性63例,年龄18~48岁(平均37.3岁)。上颌区97例,下颌55例。51例累及单颗牙,64例累及2颗牙,37例累及3颗牙。X线牙片示根尖囊肿或牙槽骨缺损,其最大径3 cm。告知手术过程,患者签署知情同意书。

1.3 术前准备

受累患牙均于术前1~7 d完成根管充填,牙周龈上洁治、龈下刮治、对松动牙采取牙周结扎固定以控制咬合创伤(松动Ⅱ度的单颗牙采取日本株式会社生产地SUPERBOND固定,多颗牙采取3M树脂联合不锈钢丝夹板结扎固定)。

1.4 检测指标

采用Hu-fridey刻度探针检查并记录67例牙周骨缺损患牙手术治疗前、治疗后3、6、12、24,36个月的牙龈探诊出血(bleeding on probing,BOP)、牙周袋探诊深度(periodontal probing,PD)、附着丧失(clinical attachment loss,CAL)、松动度(movement,M);其中每个牙的PD和CAL检查记录6个位点(近颊、正中颊、远颊、近舌、正中舌、远舌),然后取其均值代表该牙的牙周探诊深度;探诊后记录每颗牙颊侧最重出血指数;其余指标仅记录颊舌两侧情况;且采用平行投照法X线牙片记录植入后的牙周牙槽骨和根尖骨缺损区骨组织愈合情况。

1.5 手术方法及步骤[4]

①常规消毒铺巾,上颌采取利多卡因眶下神经阻滞麻醉和碧兰麻局部浸润麻醉,下颌采取利多卡因下牙槽神经阻滞麻醉和碧兰麻局部浸润麻醉。②取骨缺损区相邻牙角形或梯形切口。③翻起粘骨膜瓣,骨缺损区做相应修整(根尖囊肿:去除囊肿表面的骨皮质,部分须凿除部分骨壁后暴露囊腔,刮尽囊壁及肉芽组织,囊肿累及已根管治疗的患牙行牙根截除术、银汞合金根尖倒充术,枸橼酸处理牙根面,用庆大霉素及生理盐水冲洗囊腔;牙周骨缺损则刮净缺损区肉芽组织,牙槽骨修整,枸橼酸处理牙根面,用庆大霉素及生理盐水冲洗缺损区)。④将已高压消毒备用的羟基磷灰石生物陶瓷人工骨用生理盐水调湿,填入囊腔,以填满至与骨平面平齐为度。⑤将口腔修复膜置于无菌生理盐水中浸泡、水化、挤压排除气泡,充分水化至口腔修复膜完全透明、柔软、无气泡,换水3次(每次至少1 min),备用。根据创面形状、大小用锐利组织剪修剪口腔修复膜,可在口腔修复膜中央剪适量小孔以利创面渗出液的引流;创面彻底止血后放置、固定、加压牢靠。⑥严密缝合切口,置碘仿纱条,用牙周塞治剂压迫或加压包扎7 d。⑦术后服用抗生素抗炎消肿治疗5 d。⑧7~10 d拆线,去除敷料。

1.6 随访

术后3、6、12、24个月复查牙齿功能、动度、牙周情况及有无叩痛,并摄X线牙片,检查探诊出血、牙周袋探诊深度、附着丧失、松动度和牙槽骨情况。

1.7 疗效评定标准[5]

良好:患牙无松动、无疼痛,牙龈无红肿流脓,无人工骨颗粒排斥反应。牙周袋消失,无炎症,X线片人工骨微粒呈均匀高密度团块影像,团块与骨壁间间隙逐渐消失。

好转:患牙手术后有松动、无疼痛,牙龈无红肿流脓,有人工骨颗粒排斥反应。牙周袋变浅,无炎症,X线片人工骨微粒呈不均匀高密度团块影像,团块与骨壁间有间隙。

无效:自觉症状明显,有叩痛及咀嚼痛,有瘘道及原有瘘道未封闭,牙龈红肿流脓,人工骨颗粒流出,X线片显示透射区无明显变化或扩大。

1.8 统计学分析

采用SPSS 15.0软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,对治疗前后各组均数与基线比较采用单因素方差分析。

2 结果

本研究中骨缺损患者疗效满意,大部分手术切口1期愈合,13例发生感染,1例疑羟基磷灰石生物陶瓷人工骨排斥反应,其余植入囊腔内的羟基磷灰石生物陶瓷人工骨稳定,有效138例,总有效率90.8%,无效14例,占9.2%。牙周骨缺损患者中牙周袋深度明显变浅($P<0.05$);附着丧失前后变化明显($P<0.05$),见表1。术后PD值和CAL值变化不明显。即刻修复后骨质缺损,患牙手术1个月以后即无松动,叩诊阴性,功能和牙周情况良好。手术3个月以后,原切口骨质缺损区出现骨性膨隆,光滑,无压痛,6个月以后稳定,高出骨平面2~3 mm。X线表现:术后1个月,羟基磷灰石生物陶瓷人工骨微粒呈均匀高密度团块影像,原囊肿骨壁清晰但较术前稍模糊,团块与骨壁间有一狭窄、细锯齿形、线条样低密度间隙;术后3个月,羟基磷灰石生物陶瓷人工骨团块密度不均,呈粗颗粒状,骨壁模糊不连续,线条间隙密度稍增高;术后6个月,羟基磷灰石生物陶瓷人工骨团块又成均匀一致的高密度影像,骨壁影像

消失,线条样间隙密度增高,但稍低于正常骨质;1年以后,羟基磷灰石生物陶瓷人工骨团块与骨质密切接触无间隙,术区显示与受力方向吻合的骨小梁影像。术后6个月后可进行义齿修复,目前已有108例牙周和骨缺损患者实行冠桥修复,并取得良好的临床疗效(图1)。

表1 牙周骨缺损治疗前后PD、CAL值比较($mm, \bar{x} \pm s$)

时间	n	PD	CAL
术前	67	5.80±0.86	6.10±0.83
术后			
3个月	67	3.20±0.68[a]	3.49±0.46[a]
6个月	60	3.33±0.64[a]	3.52±0.32[a]
12个月	58	3.53±0.64[a]	3.55±0.41[a]
24个月	52	3.87±0.83[a]	3.63±0.45[a]
36个月	38	3.97±0.31[a]	3.95±0.30[a]

a:$P<0.05$,与术前比较



A:治疗前;B:治疗后2年

图1 牙周骨缺损膜引导组织再生术治疗前后患者X线片透视影像

3 讨论

根尖骨缺损是根尖囊肿的典型表现。较大根尖囊肿常破坏牙根尖周牙槽骨,使相应患牙稳固性下降,影响咀嚼功能,甚至有并发病理性骨折的危险。传统的根管外科术后骨缺损区通常不采用骨缺损区植骨,以填塞碘仿纱条为主,术后水肿反应较大[6-7];拆除碘仿纱条后,无骨壁支撑的黏膜部位可能遗留瘘口而经久不愈;术后需6~12个月才能恢复,甚至数年,且成功率低,为34%~98%,期间需要长期碘酚纱条换药,给患者也造成身心上的痛苦。目前国内外有人主张根尖囊肿采用非手术治疗[8-9],即通过囊腔减压、根管糊剂超充破坏上皮衬里,能取得良好的愈合效果,但面积较大的根尖骨缺损由于骨腔空虚或遗留血块,成骨过程需要很长时间,且可能骨腔内感染形成脓肿,甚至造成复发的可能。

本研究通过植骨填塞联合海奥生物膜治疗显示以下优点:①不遗留瘘口:术中严密缝合,术后切口达到I期愈合,根尖囊肿区植入羟基磷灰石生物陶瓷人工骨及海奥生物膜以后,成骨活跃,1个月后患牙即可恢复稳定,3个月以后发现原骨质缺损处有骨性隆起,6个月以后X片显示人工骨与骨壁融为一体。术后6个月时原囊腔部位已经完全成骨。②缩短成骨过程:我们采用羟基磷灰石生物陶瓷人工骨填塞治疗根尖骨缺损或颌骨囊肿,大大缩短了骨腔的成骨过程,骨腔在半年内就会被新生成的骨组织填充。填充时间的长短依囊腔大小有所不同,大大降低了术后骨折的危险性,且不发生骨缺损畸形。③减轻患者痛苦:一次手术麻醉,术中人工骨材料和生物膜术后均可降解吸收,勿需再次手术取出;使用骨替代品避免了取自体骨填充囊腔的损伤;避免每次换药拆除碘仿纱条时患者的痛苦;创口严密缝合,不影响术后的进食和生活,另外能实现术后早期的义齿修复,及早恢复患牙的生理功能。④患牙保留率提高:我们的经验是,只要牙颈部1/3围绕骨壁,都可以保留。术前做夹板固定并调颌,也可以获得满意效果,囊肿大直径(>3 cm)合并上颌骨囊肿腭部大部分骨质破坏,下颌骨囊肿破坏至下颌下缘骨皮质缺损,结合生物膜技术,本研究中有44例取得良好的预后效果。但下颌骨囊肿破坏至下颌下缘骨皮质缺损已无骨支撑者,则不宜或慎用置入人工骨,应考虑外科支架材料及人工骨联合治疗。

本研究中采用的羟基磷灰石生物陶瓷是采用天然珊瑚为原料经加工而成的骨填充材料,是一种具有良好的生物相容性和骨传导性的多孔生物陶瓷,其独特的孔隙结构与人体松质骨相似,具有孔孔相通的小梁结构。主要成分是碳酸钙和羟基磷酸钙。碳酸钙组成骨架结构,表面上覆盖一层羟基磷酸钙,遍布所有孔壁。植入人体后,羟基磷酸钙薄层将会慢慢被人体吸收,薄层下的碳酸钙暴露后可以较快的被人体吸收。在动物实验中无细胞毒性,无急性毒性反应,不溶血,植入体后周围组织无异常反应,表现出生物活性,能与骨组织结合为一体,具有良好的生物相容性,在新骨形成中起骨引导作用,具有吸附和聚集离子作用,能参与体内钙代谢,助于新骨的形成和钙化。本研究术中发现囊腔内填入羟基磷灰石生物陶瓷后,有止血作用,可见其有一定的止血抗感染作用,组织相容性好,无明显排异反应。海奥口腔修复膜是一种可吸收的胶原膜,主要成分是胶原蛋白,是牛的皮肤组织经一系列处理后制备的异种脱细胞真皮基质,通过有效的脱细胞处理,保留了胶原蛋白特有的三维空间结构,能够引导细胞生长和血管化,促进组织再生,可在体内降解,适用于各种原因引起的口腔内软组织浅层缺损的修复。具有高度的生物相容性,细胞对胶原蛋白膜的黏附性能

促进伤口愈合。此外,其具有良好的细胞隔离功能,可阻止软组织中的成纤维细胞及上皮细胞长入,并且易于被吸收,不用2次手术取出。胶原膜从4~6个月开始吸收,正好为牙周和囊腔内骨的整合提供了时机[10]。

牙周炎的主要表现是牙槽骨吸收,牙齿松动。牙周植骨术是通过采用骨或骨的替代品等移植材料来修复因牙周炎造成的牙槽骨缺损,促进新骨形成,以达到理想的骨再生。现有植入市场成品骨粉,如羟基磷灰石生物陶瓷人工骨、BIO-OSS骨粉等。牙周引导组织再生术(GTR)可通过在牙周手术中采用膜性材料作为屏障,阻挡牙龈结缔组织与牙根面的接触,从而获得理想的牙周组织生理性再生[11-13]。本研究采用国产羟基磷灰石生物陶瓷联合海奥胶原修复膜治疗牙周骨缺损47例,均取得良好的骨再生效果,并进行了冠修复,恢复了患牙的生理功能。

牙周和根尖骨缺损手术要取得成功,达到理想的愈合,我们总结归纳了以下注意事项[14-15]:①严格控制适应证:二壁及三壁骨下袋、Ⅱ度根分叉病变、根尖周病变;并需对患者全身情况进行评估,排除系统性疾病的存在;②骨缺损患者术前牙体须进行标准的根管充填;患牙适当调整咬合,减轻受力,避免咬合创伤,术前采取松动牙固定。③手术严格消毒,切口设计合理,取骨缺损区相邻牙角形或梯形切口,不推荐使用口内唇龈沟根尖区弧形切口,因根尖囊肿常有瘘管,或合并有牙周骨缺损;术后瘘管处张力较大,不易愈合或再次形成瘘管,导致生物膜污染和骨粉外漏,本研究中就有3例由于切口设计问题造成失败。④瓣的设计:尽量保存颊、舌及牙间组织,足够量的软组织以便严密覆盖住伤口;瓣的复位与缝合时,应能严密覆盖植入材料;对于翻瓣粘膜上有瘘管形成者,应先缝合好瘘管区,避免感染。⑤术中囊肿刮治必须彻底,不能遗留死腔或残存囊壁与炎性肉芽组织;止血需彻底,避免术野不清,造成继发性损伤;充填人工骨时需填至与骨平面平齐,勿加压填塞;胶原修复膜需适当固定,膜屏障应能完全隔离软组织,保护血凝块和稳定创口,避免将屏障膜暴露于口腔内。⑥切口必须严密缝合;术区适当加压包扎;术后适当使用抗生素抗炎消肿,防止术后感染引起局部组织肿胀,减张不全,骨粉脱落,塞治剂和缝线脱落,瘘管形成。

总之,用骨替代品羟基磷灰石生物陶瓷及胶原修复膜治疗牙周和根尖骨缺损疗效满意,并发症少,材料价格适中,可为治疗骨缺损的最佳方案,也可作为骨组织支架材料广泛应用于骨修复和骨替代等很多领域,在骨组织工程中有广阔的应用前景。本研究采用的人工骨粉和胶原修复膜均系国产,与国外采用的材料没有对照研究,这有待进一步实验;另外更长期的临床疗效仍需观察。

参考文献:

[1] Stavropoulos A, Karring T. Guided tissue regeneration combined with a deproteinized bovine bone mineral (Bio-Oss) in the treatment of intrabony periodontal defects: 6-year results from a randomized-controlled clinical trial[J]. J Clin Periodontol, 2010, 37(2): 200-210.

[2] 樊明文. 牙体牙髓病学[M]. 第3版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 208-253.

[3] Ricucci D, Siqueira J F Jr. Biofilms and apical periodontitis: study of prevalence and association with clinical and histopathologic findings[J]. J Endod, 2010, 36(8): 1277-1288.

[4] 孟焕新. 牙周病学[M]. 第3版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 264-269.

[5] 汪蕾, 汪志德, 裘松波. 断根术治疗牙周病的疗效观察[J]. 第三军医大学学报, 2007, 29(19): 1865, 1872.

[6] Ihan-Hren N, Miljavec M. Spontaneous bone healing of the large bone defects in the mandible[J]. Int J Oral Maxillofac Surg, 2008, 37(12): 1111-1116.

[7] 张磊, 秦小智. 磨牙冠根裂并牙周损害修复与治疗的探讨[J]. 第三军医大学学报, 2010, 32(10): 1122-1123.

[8] Soares J, Santos S, Silveira F, *et al*. Nonsurgical treatment of extensive cyst-like periapical lesion of endodontic origin[J]. Int Endod J, 2006, 39(7): 566-575.

[9] Lin L M, Ricucci D, Lin J, *et al*. Nonsurgical root canal therapy of large cyst-like inflammatory periapical lesions and inflammatory apical cysts[J]. J Endod, 2009, 35(5): 607-615.

[10] 胡开进, 王新木, 侯锐, 等. 异种脱细胞真皮基质的研究进展及其在口腔黏膜缺损中的应用[J]. 中华损伤与修复杂志: 电子版, 2007, 2(3): 173-175.

[11] Owen G R, Jackson J K, Chehroudi B, *et al*. An *in vitro* study of plasticized poly(lactic-co-glycolic acid) films as possible guided tissue regeneration membranes: material properties and drug release kinetics[J]. J Biomed Mater Res A, 2010, 95(3): 857-869.

[12] Schwarz F, Rothamel D, Herten M, *et al*. Immunohistochemical characterization of guided bone regeneration at a dehiscence-type defect using different barrier membranes: an experimental study in dogs[J]. Clin Oral Implants Res, 2008, 19(4): 402-415.

[13] Hammerle C H, Jung R E, Yaman D, *et al*. Ridge augmentation by applying bioresorbable membranes and deproteinized bovine bone mineral: a report of twelve consecutive cases[J]. Clin Oral Implants Res, 2008, 19(1): 19-25.

[14] Pretzl B, Kim T S, Steinbrenner H, *et al*. Guided tissue regeneration with bioabsorbable barriers Ⅲ 10-year results in infrabony defects[J]. J Clin Periodontol, 2009, 36(4): 349-356.

[15] 万蕾蕾, 陆加梅, 吕臻, 等. 多孔矿化骨Bio-Oss和胶原膜Bio-Gide治疗牙周骨缺损的临床研究[J]. 口腔医学研究, 2005, 21(5): 546-548.

(收稿:2010-10-26 修回:2010-11-18)
(编辑 栾 嘉)