论著

文章编号:1000-5404(2011)11-1106-04

犬拔牙创愈合对相邻微种植体最大拉拔力值的影响

郑雷蕾[1],胡 赟[2],宋锦璘[1],邓 锋[1],赵志河[3],唐 甜[3],王智强[4] (400015 重庆,重庆医科大学附属口腔医院:正畸科[1],预防科[2];610041 成都,四川大学华西口腔医院正畸科[3];250021 济南,山东大学附属省立医院口腔正畸科[4])

【摘要】 **目的** 探讨拔牙创骨质结构改建对相邻微种植体作为正畸支抗的稳定性的影响,为微种植体的临床运用提供依据。**方法** 8只雄性Beagle犬按不同愈合时间段(1、3、8、12周)随机分成4组,每只Beagle犬拔除第3和第4双尖牙(P3,P4),实验微种植体邻近拔牙区域,对照微种植体位于第2双尖牙(P2)和第1磨牙(M1)区域,共植入微种植体128枚。选择96个微种植体组织块,通过拉拔试验测定微种植体的最大拉拔力值(pull-out force,POF)并将结果进行统计学分析。**结果** 实验组和对照组POF值在第1周内没有表现显著性差异($P>0.05$),在第3周对照组POF显著高于实验组($P<0.05$)。两组POF高峰值均出现在第8周组。在前8周里,实验组和对照组的POF均随着时间得延长而增加,到第12周出现回落。实验组POF在各时间段均存在显著性差异($P<0.05$)。而对照组仅第12周与第3、8周POF值表现显著性差异。**结论** 邻近拔牙创植入的微种植体在无载荷愈合期可以保持稳定性。但拔牙创的早期愈合可能会加重微种植体-骨界面的炎症反应和骨吸收效应,即刻加载风险较大。

【关键词】 支抗;拔牙创;微种植体;骨改建;最大拉拔力值

【中图法分类号】 R783.5;R782.1;R318.01 【文献标志码】 A

Effect of wound healing after tooth extraction on maximal pull-out force of adjacent micro-screws

Zheng Leilei[1], Hu Yun[2], Song Jinlin[1], Deng Feng[1], Zhao Zhihe[3], Tang Tian[3], Wang Zhiqiang[4] ([1]Department of Orthodontics, [2]Department of Preventive Dentistry, Affiliated Stomatology Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing, 400015; [3]Department of Orthodontics, West China Hospital of Stomatology, Chengdu, Sichuan University, 610041; [4]Department of Orthodontics, Affiliated Shandong Provincial Hospital, Shandong University, Shandong Province, Jinan, 250021, China)

【**Abstract**】 **Objective** To provide the evidence for the clinical application of micro-screws by studying the effect of bone structure reconstruction after tooth extraction on the stability of its adjacent micro-screws as an implanted anchorage. **Methods** Eight male Beagle dogs were randomly divided into 4 groups according to the different healing periods of time(1, 3, 8, and 12 weeks) after tooth extraction. The third and fourth canine teeth (P3 and P4) were extracted from each dog. A total of 128 micro-screws were implanted into the adjacent areas of P3, P4, P2, and the first motor tooth (M1) after extraction. The maximal pull-out force (POF) value for 96 tissue masses of micro-screws was tested and analyzed. **Results** No significant difference in the POF value was found between the experimental and control groups during the first week after tooth extraction ($P>0.05$). The POF value was significantly lower in control group than in experimental group during the third week after tooth extraction ($P<0.05$). The POF value reached its peak in both groups at week 8. The POF value increased with the prolonged time in the first 8 weeks and began to decrease from week 12. A significant difference in POF value was observed in experimental group at different periods of time and in control group between week 12 and weeks 3 and 8 ($P<0.05$). **Conclusion** Implanted micro-screws adjacent to the extraction wounds can maintain the anchorage stability during the non-load healing period. The early healing of extraction wounds may exacerbate inflammatory reactions on the interface between implanted micro-screws and bone, and promote the bone absorption efficacy, thus increasing the immediate loading risk.

【**Key words**】 anchorage; extraction; microscrew; bone remodeling; pull-out force

Supported by the General Program of National Natural Science Foundation for Young Scholars of China (81000463; 10902075); the Special Science Foundation of Doctorial Discipline of High College and Universities of Ministry of Education (20095503120006) and the Project of Key Discipline of Medical Science of Chongqing (2009). Corresponding author: Hu Yun, E-mail: hoo_chon@163.com

【基金项目】 国家自然科学基金青年基金(81000463;10902075);教育部"高等学校博士学科点专项科研基金"新教师类基金(20095503120006);重庆市医学重点学科项目资助(2009)

【通信作者】 胡 赟,E-mail:hoo_chon@163.com

正畸治疗中,为解除拥挤和减少牙弓突度,常常采取拔牙以获得足够间隙,然后利用矫治器牵引相关牙向拔牙区域移动。为获得最大效果的前牙内收,部分前凸患者需要设计最大支抗[1]。根据牛顿第三定律,如果以传统方法(如口外装置)进行支抗控制,治疗效果将极大受到患者依从性好坏的限制。现在,随着专门为正畸设计的暂时性骨支抗系统(temporary skeletal anchorage devices ;TSADs)的飞速发展,临床中利用颌骨上植入微种植体提供最大支抗已逐渐普及[2]。因此在上述前凸患者中,正畸医师常常会选择在拔牙远中骨质区域植入微种植体以整体内收前牙[3]。当微种植体行使功能时涉及的力学单位包括 :移动牙、拔牙创和微种植体。正畸医师所关心的是 :拔牙创骨质结构改建是否会影响如尖牙的远中移动及牙体、牙周健康,以及是否会影响微种植体作为正畸支抗的稳定性。在基础研究领域,拔牙创愈合引发周围骨质结构重建究竟会对微种植体稳定性会产生如何的影响迄今还是个空白。只有对这一环节进行充分论证,明确邻近拔牙创植入正畸微种植体骨界面的骨重建过程与常规区域植入微种植体有何不同,才能由此判断出最佳加载时间,以指导正畸医师利用微种植体取得最大效率的牙齿移动,缩短治疗时间。

微种植体的支抗作用是通过种植体与骨界面的机械嵌合与骨整合来完成的。探讨邻近拔牙创植入微种植体的稳定性,首先要对微种植体的稳定性作一个宏观意义上的探讨。种植体周围骨结构是支抗种植体得以稳定的根基,其生物力学性能对微种植体的稳定和力量载荷起重要作用。本实验建立邻近拔牙创植入正畸微种植实验动物模型,从大体标本上观察微种植体是否松动,并通过万能测试机测定不同愈合时间段微种植体的最大拉拔力值(pull-out force,POF),评价微种植体的生物力学性能和支抗能力。

1 材料与方法

1.1 实验动物

成年健康雄性 Beagle 纯种犬 8 只(重庆医科大学实验动物中心提供),体质量 13 ~ 14 kg,年龄 18 个月。均要求第 4 双尖牙已萌出,牙体、牙列完整,无龋坏及牙周病,咬合关系正常。所有 Beagle 犬均采用笼中特殊饲养的方法,定时、定量摄食,自由饮水。适应性饲养 1 周后,进行实验。

1.2 实验仪器和材料

Aarhus microcrew 自攻型纯钛微种植钉(德国,Medicon 公司);速眠新 II(长春农牧大学兽医研究所产);氯氨酮(华北制药);注射用青霉素钠(华北制药);高速涡轮机(CS181,上海器械公司);义齿基托树脂自凝牙托粉(上海医疗器械公司);义齿基托树脂自凝牙脱水(上海医疗器械公司);0.25mm 正畸不锈丝(杭州西湖生物材料研究所);AG-10TA 万能测试机(Shimadzu 日本)。

1.3 建立邻近拔牙创植入正畸微种植实验动物模型

1.3.1 实验分组 8 只 Beagle 犬随机分为 4 组,编号,每组 2 只动物。研究采取自身对照,实验微种植体在每只 Beagle 犬拔除上下颌第 3、4 双尖牙后的拔牙区域植入,对照微种植体在每只 Beagle 犬上下颌第 2 双尖牙、第 1 磨牙区域植入(图 1)。

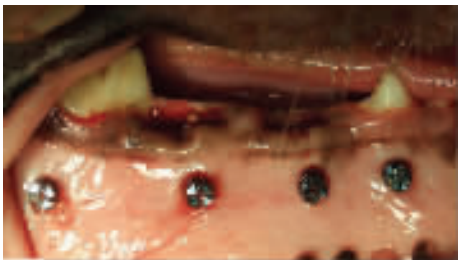


图 1 微种植体植入 Beagle 犬颌骨区域大体观察

1.3.2 手术过程 Beagle 犬术前 30 min 肌注阿托品 0.1 mg,以氯胺酮(1 ml/kg)静脉注射行全身麻醉后,四肢固定于犬固定床,绷带张口固定,消毒铺巾。含肾上腺素 2% 利多卡因浸润注射术区口腔前庭沟底,减少术区出血和保证麻醉深度。高速涡轮机离断第 3、4 双尖牙近远中向牙根,用拔牙钳已旋转方向上分别拔除近远中向牙根后,给予牙槽复位。在植入位置切开粘骨膜,充分暴露颊侧骨质,低速引导钻钻开皮质骨,使用就位器将微种植体植入到位。微种植体全部植入后拍摄颌骨 X 线片(图 2)。术后给予肌肉注射青霉素(80 万 U/d)预防感染。微种植体植入后所有实验犬均摄入半流质饲料,避免硬质食物对微种植体的撞击。实验期间观察 Beagle 犬活动状况、毛发、体质量、食欲及粪便情况 ;微种植体植入后牙龈、牙周情况 ;微种植体松动情况。这项研究中所有比格犬的处理是根据中国重庆医科大学动物伦理委员会实验协议。



图 2 Beagle 犬植入微种植体后颌骨区域 X 线片表现

1.3.3 收获标本 植入后第 1、3、8、12 周,依次处死第 1、2、3、4 组动物。实验过程中没有发现松动微种植体。动物处死后共收获微种植体标本块 128 个,其中每组收获实验微种植体标本块 16 个,随机选择 8 个进行最大拉拔力值测试 ;对照微种植体标本块 16 个,随机选择 8 个进行最大拉拔力值测试。实验共有 96 个微种植体标本块进行最大拉拔力值(POF)测试。

1.4 拉拔实验

将义齿基托树脂自凝牙托粉和义齿基托树脂自凝牙脱水调拌均匀后灌入容器内,将修整好的组织块放置容器正中,树脂平面与骨平面相平行,露出微种植钉头部。待树脂反应完全后,剥离蜡片,修整“微种植体-骨-树脂”载荷测试体表面,使之平整光滑(图 3)。将“微种植体-骨-树脂”载荷测试体固定于夹持器中,放置于万能测试机(AG-10TA,Shimadzu,日本京都)操作台上。0.25 mm 正畸结扎丝一端栓于微种植体头部,另一端连接于万能测试机螺杆上。测试开始后,螺杆旋转(0.05 mm/s)绷紧结扎

丝,将牵拉力传至微种植体,通过连接于测试机上的传感器记录螺钉与骨组织松脱瞬间的最大拉拔力值(POF)。

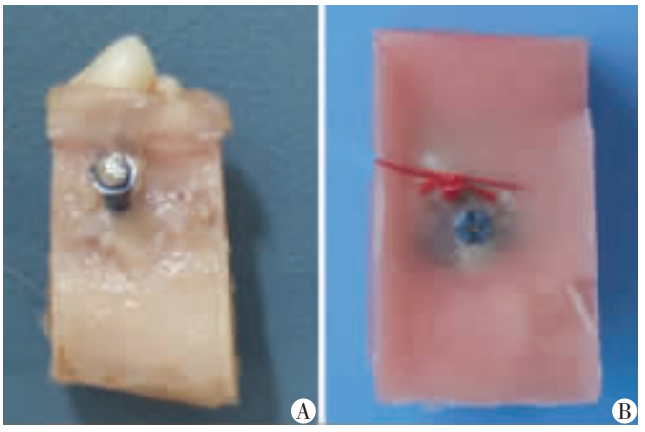


图3 拉拔试验中微种植体组织块(A)和“微种植体-骨-树脂”载荷测试体(B)

1.5 统计学分析

采用SPSS 13.0统计软件包,对微种植体的拉拔试验数据进行独立样本t检验,组内两两比较采用单因素方差分析(LSD法)。

2 结果

微种植体植入后POF值随愈合时间的变化而不同。在植入后愈合前8周里,实验组和对照组的POF值均随时间的延长而增加。植入后第3周对照组POF值显著高于实验组POF值($P<0.05$)。两组POF值在第8周达到峰值,实验组高于对照组,但统计学检验显示两组没有差异。植入后愈合第12周,两组POF值均表现为回落,对照组高于实验组,无显著性差异。实验组POF值在愈合各时间段之间比较均存在显著性差异,对照组微种植体愈合12周POF值与第3周和第8周POF值比较存在显著差异,其余无差异(表1)。

表1 微种植体pull-out test值(N,$\bar{x}\pm s$)

组别	POF值(N)	F	P
植入第1周		0.440	0.887
实验组	144.310±40.8221		
对照组	140.313±34.8789		
植入第3周		0.090	0.010[a]
实验组	195.243±26.5655		
对照组	263.953±25.4164		
植入第8周		0.060	0.750
实验组	322.275±33.5231		
对照组	314.793±29.8837		
植入第12周		2.583	0.021[a]
实验组	244.670±9.0125		
对照组	285.963±24.8885		

a:$P<0.05$,与对照组比较

3 讨论

支抗的设计和控制是决定正畸治疗能否成功的关键。微种植支抗因其体积小、植入部位灵活、术式简单、创伤小等优点,作为一种稳定有效且不依赖于患者合作的新的支抗手段受到重视。研究表明,微种植体-骨界面的骨改建情况反映了微种植体的稳定性[4]。微种植体受载后,骨小梁的生长顺应受力的方向重新排列,这可能与传递到种植体骨界面的机械应力密切相关[5]。微种植体为钛金属,植入后其材料变形不同于骨组织。因此,即使微种植体处于无载荷状态,这种形变差异仍然会引起界面应力而刺激骨改建。同时,拔牙创引发的局部骨密度下降可能增加这种界面应力[6]。

拉拔试验和扭转强度试验是目前对微种植体生物力学测试中最为常见的方法[7]。本实验选用螺纹型微种植体。螺纹可以将种植体受到的脱位力从种植体转移到周围骨组织,而不在骨界面产生剪切力。因此,拉拔试验更主要的是反映种植体周围骨组织的情况,POF是检验螺纹型种植体-骨界面状态的最好指标[8]。实验结果显示,在微种植体植入后的前8周里,对照组和实验组的POF值均随着时间的延长而增加,到第12周出现回落,落差幅度实验组较大,说明微种植体在植入后随着骨改建的启动,脱位力值逐渐增加。也有学者报道,在加载的情况下愈合4周,种植体的POF值是随愈合时间的延长而逐渐增高的。本实验结果提示,在未加载的情况下,至少在前8周内微种植体的POF值是不断增加的。可能是因为微种植体-骨界面在愈合的过程中逐渐由大量未成熟的编织骨,转变成力学性能较好的板状骨。

拔牙创的愈合与微种植体-骨界面的骨改建如何相互影响是本实验的兴趣点。实验结果提示:POF值在第1周两组没有差异;第3周实验组值小于对照组;第8周实验组均值大于对照组,但没有显著性差异;第12周实验组又小于对照组。这可能是在因为微种植体植入后第1~2周,植入创面和拔牙创均处于一个机化期,即炎症反应期,最初的生物力学性能来自于机械锚合值。两组均采用统一型号种植钉,且植入手法完全一致,所以POF值在第1周没有表现差异。文献报道,拔牙创机化期过后有一个快速骨质萎缩期,这有可能影响到其毗邻的微种植体,延后骨改建进程,表现为POF值小于对照组。微种植体-骨界面进一步的骨改建依赖于成骨细胞的激活,分泌骨基质然后钙化[9]。成骨细胞的激活有赖于血清中大量生长因子的作用,而拔牙创的血凝块中就存在大量生长因子,可能通过拔牙创传递到毗邻微种植体-骨界面[10],从而使邻近拔牙创的微种植体的骨改建过程维持较长的活跃状态,表现在愈合中期(第8周左右)实验组有一个超越对照组的过程。骨改建高峰期过后,实验组的力学值在12周后下降到低于对照组的状态,可能与微种植体零负载情况下周围牙槽骨出现的废用性萎缩有关[11-12]。因此对植入拔牙创邻近区域的正畸微种植体,建议临床加载时间选定在一次复诊时间之后(1个月)。

参考文献：

[1] Cacciafesta V, Bumann A, Cho H J, *et al*. Skeletal anchorage, part 1 [J]. J Clin Orthod, 2009, 43(5): 303-317.
[2] Ren Y. Mini-implants for direct or indirect orthodontic anchorage[J]. Evid Based Dent, 2009, 10(4): 113.
[3] Schatzle M, Mannchen R, Zwahlen M, *et al*. Survival and failure rates of orthodontic temporary anchorage devices: a systematic review [J]. Clin Oral Implants Res, 2009, 20(12): 1351-1359.
[4] Vachiramon A, Urata M, Kyung H M, *et al*. Clinical applications of orthodontic microimplant anchorage in craniofacial patients[J]. Cleft Palate Craniofac J, 2009, 46(2): 136-146.
[5] Kim S H, Hwang Y S, Ferreira A, *et al*. Analysis of temporary skeletal anchorage devices used for en-masse retraction: a preliminary study [J]. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 2009, 136(2): 268-276.
[6] Wehrbein H, Gollner P. Miniscrews or palatal implants for skeletal anchorage in the maxilla: comparative aspects for decision making[J]. World J Orthod, 2008, 9(1): 63-73.
[7] Soncini M, Rodriguez-y-Baena R, Pietrabissa R, *et al*. Experimental procedure for the evaluation of the mechanical properties of the bone surrounding dental implants[J]. Biomaterials, 2002, 23(1): 9-17.
[8] Stenport V F, Olsson B, Morberg P, *et al*. Systemically administered human growth hormone improves initial implant stability: an experimental study in the rabbit[J]. Clin Implant Dent Relat Res, 2001, 3(3): 135-141.
[9] Verna C, Dalstra M, Melsen B. The rate and the type of orthodontic tooth movement is influenced by bone turnover in a rat model[J]. Eur J Orthod, 2000, 22(4): 343-352.
[10] Diedrich P, Wehrbein H. Orthodontic retraction into recent and healed extraction sites. A histologic study[J]. J Orofac Orthop, 1997, 58(2): 90-99.
[11] Zheng L, Tang T, Deng F, *et al*. The influence of extraction on the stability of implanted titanium microscrews: a biomechanical and histomorphometric study[J]. Int J Oral Maxillofac Implants, 2009, 24(2): 267-274.
[12] Zhang L, Zhao Z, Li Y, *et al*. Osseointegration of orthodontic microscrews after immediate and early loading[J]. Angle Orthod, 2010, 80(2): 354-360.

（收稿：2010-12-06 修回：2011-01-24）

（编辑 汪勤俭）

文章编号：1000-5404(2011)11-1109-01

个案与短篇

家族性肌萎缩性侧索硬化症一家系报道

胡 俊[1]，陈康宁[1]，史树贵[1]，范文辉[1]，许雪青[2]（400038 重庆，第三军医大学：西南医院神经内科[1]，基础医学部医学遗传学教研室[2]）

【关键词】 肌萎缩侧索硬化症；家系；致病基因
【中图法分类号】 R746.4 【文献标志码】 B

肌萎缩侧索硬化(amyotrophic lateral sclerosis，ALS)是一种少见的神经系统变性疾病，以运动神经元的变性为特征，其中80%～90%的ALS患者为散发性ALS(sporadic ALS，SALS)，另外10%～20%的ALS患者具有家族遗传史，即家族性肌萎缩侧索硬化(familial ALS，FALS)。我们在重庆梁平县发现1个FALS家系，并进行了家系调查，现报告如下。

1 临床资料

本组一家系(图1)，共4代人，6例为本病患者。

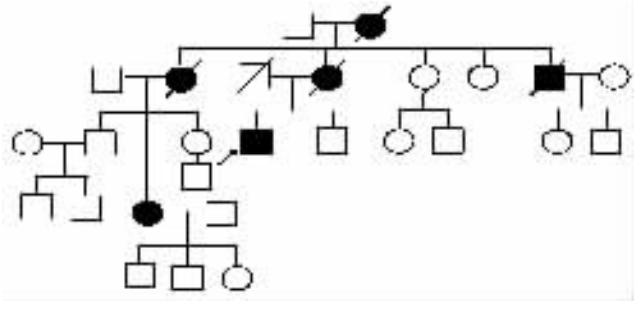


图1 家族性肌萎缩性侧索硬化症患者家系谱 （↑：先证者）

【通信作者】 许雪青，E-mail：buyi.chu@gmail.com

例1，先证者，男，25岁，因“进行性四肢无力1年余，加重伴饮水呛咳5个月”于2007年5月至我科就诊。于2006年5月起，患者无明确诱因下出现四肢无力，并逐渐加重，四肢无力从2007年1月以后，明显加重，行走困难，双手不能提重物，起床、下蹲困难，行走摇摆，口齿不清，饮水呛咳，进食快时也呛咳，自觉睡觉时双侧肩部及大腿部肌肉跳动，下肢肌肉轻微萎缩，遂来我院就诊。查体：发育正常，神志清楚，双侧瞳孔等大等圆，瞳孔直径0.3 cm，光反射均灵敏，咀嚼有力，张口下颌不偏。额纹对称，双侧鼻唇沟对称，无声嘶，有饮水呛咳，吞咽困难，双侧软腭动度正常，咽反射存在。伸舌居中，舌肌轻度萎缩、震颤。行走时摇摆，呈鸭步态，双上肢肌力Ⅴ级、肌张力正常，双下肢肌力Ⅳ级，肌张力增高，双侧胫前肌股四头肌轻度萎缩，双侧跟膝胫反射活跃，踝、膑阵挛阳性，双侧霍夫曼征(+)，双侧巴宾斯基征及双侧卡多克征(-)，双侧指鼻试验准稳，双侧跟-膝-胫试验阴性，括约肌功能无障碍。头颅MRI未见异常，肌酶谱正常，肌电图示双侧正中、尺神经运动、感觉传导速度正常，双侧正中神经F波传导速度正常，左腓肠肌、左第一骨间肌、右股四头肌、右胸锁乳突肌呈神经源性损害。

例2，先证者祖母，据介绍40岁左右出现四肢无力，肌肉萎缩，并呈慢性进行性加重，6年后死亡。

例3，先证者母亲，25岁发病，病情同先证者，9年后死亡。

（下转1114页）