

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.10.024

富血小板纤维蛋白联合人工骨粉在口腔种植引导性骨再生中的临床应用价值*

何 浩 徐梦婷 肖 强 刘 俊 谭能芳 邓宇恬

(四川省中西医结合医院口腔科 四川 成都 610041)

摘要 目的:探讨富血小板纤维蛋白(PRF)联合人工骨粉(Bio-Oss 骨粉)在口腔种植引导性骨再生中的临床应用价值。**方法:**选取2017年6月到2018年6月期间在我院接受口腔种植引导性骨再生手术治疗的患者80例,根据随机数字表法分为对照组(40例)和研究组(40例),对照组采用Bio-Oss骨粉联合Bio-Gide生物膜进行干预,研究组采用Bio-Oss骨粉联合PRF进行干预。比较两组患者的组织愈合情况、出血指数、探诊深度、附着丧失、植体周围的骨密度、植骨高度、成骨厚度和术后并发症。**结果:**研究组的组织愈合优良率为95.00%,高于对照组的80.00%,差异有统计学意义($P<0.05$)。研究组患者的出血指数、探诊深度、附着丧失均低于对照组,种植体周围的骨密度、成骨厚度均明显大于对照组,植骨高度高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者的并发症发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论:**PRF联合Bio-Oss骨粉可有效增加种植区骨量和种植体周围的骨密度,促进骨缺损再生和组织愈合,且无明显的并发症,在口腔种植引导性骨再生中有较好的临床应用价值。

关键词:富血小板纤维蛋白;人工骨粉;口腔种植;引导性骨再生;应用价值

中图分类号:R782.12 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2019)10-1920-04

Clinical Application Value of Platelet-rich Fibrin and Artificial Bone Powder in Guided Bone Regeneration in Oral Implants*

HE Hao, XU Meng-ting, XIAO Qiang, LIU Jun, TAN Neng-fang, DENG Yu-tian

(Department of Stomatology, Sichuan Integrative Medicine Hospital, Chengdu, Sichuan, 610041, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the clinical application value of platelet-rich fibrin (PRF) and artificial bone powder in guided bone regeneration in oral implants. **Methods:** 80 patients who underwent oral implant-induced bone regeneration in our hospital from June 2017 to June 2018 were enrolled. According to the random number table method, they were divided into control group (40 cases) and study group (40 cases). The control group was treated with Bio-Oss bone powder combined with Bio-Gide biofilm. The study group was treated with Bio-Oss bone powder combined with PRF. The tissue healing, bleeding index, probing depth PD, attachment loss, bone density around implant, bone graft height, osteogenic thickness, and postoperative complications were compared between the two groups. **Results:** The excellent rate of tissue healing in the study group was 95.00%, which was higher than that in the control group 80.00%. The difference was statistically significant ($P<0.05$). The bleeding index, probing depth PD, attachment loss in the study group were significantly lower than those in the control group, the bone density around implant and osteogenic thickness in the study group were significantly higher than those in the control group, the bone graft height was higher than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of complications between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** PRF combined with Bio-Oss bone powder can effectively increase bone mass in implanted area and bone density around implants, promote bone defect regeneration and tissue healing, and has no obvious complications. It has good clinical application value in oral implanted guided bone regeneration.

Key words: Platelet-rich fibrin; Artificial bone powder; Oral implant; Guided bone regeneration; Application value

Chinese Library Classification(CLC): R782.12 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2019)10-1920-04

前言

口腔种植是目前治疗牙列缺损或缺失患者的一项常规修复方法,然而很大一部分患者存在种植区骨量不足的情况,这会降低种植修复的成功率,并且难以保证牙种植体的种植位

置、方向以及美观效果^[1-3],因此这部分患者需要先进行骨增量的手术后才能完成种植修复,以达到最好的治疗效果。引导性骨再生是常用的增加骨量的方法,其可有效解决种植区骨量不足的问题,扩大口腔种植的适应证,提升种植修复的成功率,并且可保证牙种植体处于理想的种植位置,较好地满足了种植美

* 基金项目:四川省中医药管理局科研项目(2015K0342)

作者简介:何浩(1984-),男,博士,主治医师,从事种植体周组织再生方面的研究, E-mail: he_h1231@sohu.com

(收稿日期:2018-11-11 接受日期:2018-11-30)

学的要求^[4-6]。在引导性骨再生手术中通常是使用牛骨替代品即人工骨粉(Bio-Oss 骨粉)充填骨缺损区,Bio-Oss 骨粉具有一定的骨引导作用,可促进新骨长入^[7-9]。富血小板纤维蛋白(Platelet rich fibrin, PRF)是继富血小板血浆后第二代血小板浓缩制品,内含丰富的血小板和白细胞,具有促进骨再生和组织愈合的作用^[10-12],然而 PRF 受到降解吸收速度和机械性能的影响,单独使用时难以获得满意的成骨效果,因此还需要与植骨材料联用。本研究旨在探讨 PRF 联合 Bio-Oss 骨粉在口腔种植引导性骨再生中的临床应用价值,以期为 PRF 联合 Bio-Oss 骨粉在口腔种植引导性骨再生手术中的应用提供科学依据,结果整理如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 6 月到 2018 年 6 月期间在我院接受口腔种植引导性骨再生手术治疗的患者 80 例,纳入标准:① 所有患者均接受了口腔种植引导性骨再生手术;② 均为单颗牙齿缺损;③ 年龄 >18 岁;④ 临床资料完整;⑤ 患者的种植体颊侧和舌侧骨壁均较为完好;⑥ 患者及其家属对本次研究知情同意,签署同意书。排除标准:① 患有神经性疾病者;② 存在感染性疾病者;③ 存在严重器质性疾病者;④ 牙周软组织周围存在急、慢性炎症者;⑤ 患有再生障碍性贫血、血小板减少症者;⑥ 近期内服用过影响牙龈软组织愈合的药物者。根据随机数字表法将 80 例患者分为对照组(40 例)和研究组(40 例),其中对照组男性 24 例,女性 16 例,年龄 26-65 岁,平均年龄(53.64 ± 6.71)岁,前牙缺失 26 例,前磨牙缺失 14 例。研究组男性 22 例,女性 18 例,年龄 23-68 岁,平均年龄(54.26 ± 6.91)岁,前牙缺失 27 例,前磨牙缺失 13 例。两组患者一般资料比较无明显差异 ($P > 0.05$),本次研究已获我院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 PRF 制备 取所有患者的肘静脉血 10 mL,离心 10 min (3000 r/min),静置 10 至 15 min,可得到纤维蛋白凝块,将离心管上层的有色层去除,收集中层的 PRF。在制备过程中要格外注意快速采血和采血后的快速离心^[13]。

1.2.2 手术方法 所有患者均进行口腔种植引导性骨再生手术,患者术前口服头孢呋辛分散片(山东淄博新达制药有限公司,国药准字 H20143270,规格:0.25 g) 0.25 g 和布洛芬缓释胶

囊(芬必得,广州柏赛罗药业有限公司,国药准字 H20043148,规格:0.3 g) 0.30 g,西吡氯胺含漱液(杭州民生药业集团有限公司,国药准字 H20010753,规格:200 mL: 0.2 g)含漱 60 s。常规消毒铺巾,术区唇侧进行梯形切口,翻瓣手术使术区牙槽脊显露,清理骨面残余纤维、肉芽组织,利用生理盐水、双氧水冲洗,选择合适的种植体植入位置,小球钻扩孔,确定角度、深度,选择合适的种植体。将 Bio-Oss 骨粉(瑞士 Geisheithc 公司)填塞于种植体唇侧骨壁,使种植体唇侧的硬组织厚度达到 2 mm 左右。到此步骤之后,对照组在 Bio-Oss 表面覆盖 Bio-Gide 生物膜,而研究组在 Bio-Oss 表面覆盖之前制备的 PRF,严密缝合术区粘膜。术后使用广谱抗生素进行抗感染治疗。

1.3 观察指标

(1)在术后 2W 评估患者的组织愈合情况^[14],优:术区组织与周围的健康黏膜一致,黏膜角化,未出现红肿、渗出,张口不受限,未出现切口裂开、骨暴露等并发症;良:术区组织与周围的健康黏膜基本一致或存在松软、活动迹象,黏膜角化,有轻微的肿胀,未出现切口裂开、骨暴露等并发症;差:术区组织存在明显的活动迹象,轻触可导致术区黏膜瓣与组织面分离,出现肿胀开裂、切口裂开、骨暴露等并发症。优良率 = (优例数 + 良例数) / 总例数 $\times 100\%$ 。(2)在术后 6W 对患者进行复诊,评估骨缺损再生情况,主要包括出血指数、探诊深度、附着丧失、植体周围的骨密度、植骨高度和成骨厚度,采用锥形束 CT 图像分析测量软件,通过 X 线骨密度分析法计算患者种植体周围的骨密度,同时统计所有患者的成骨厚度和植骨高度,其中成骨厚度 = 术后牙槽骨厚度 - 植骨前牙槽骨厚度,植骨高度 = 植骨后牙槽骨高度 - 植骨前牙槽骨高度。(3)观察两组患者术后的并发症。

1.4 统计学方法

应用 SPSS19.0 统计学软件进行统计分析。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差表示,进行 t 检验,计数资料采用百分数表示,采用卡方检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的组织愈合情况比较

研究组的组织愈合优良率为 95.00%, 高于对照组的 80.00%,差异有统计学意义($P < 0.05$),具体数据如表 1 所示。

表 1 两组患者的组织愈合情况比较[n(%)]

Table 1 Comparison of tissue healing in two groups of patients[n(%)]

Groups	n	Excellent	Good	Bad	The rate of excellent and good
Control group	40	24 (60.00)	8 (20.00)	8 (20.00)	32 (80.00)
Study group	40	28 (70.00)	10 (25.00)	2 (5.00)	38 (95.00)
χ^2					4.114
P					0.043

2.2 两组患者骨缺损再生情况比较

研究组患者的出血指数、探诊深度、附着丧失均低于对照组,种植体周围的骨密度、成骨厚度均大于对照组,植骨高度高

于对照组($P < 0.05$),具体数据如表 2 所示。

2.3 两组患者的并发症情况比较

对照组患者出现 2 例面部肿胀,1 例术后感染,其并发症

表 2 两组患者骨缺损再生情况比较($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Comparison of bone defect regeneration in two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	Bleeding index	Probing Depth PD (mm)	Attachment loss(mm)	Bone density around implant(%)	Bone graft height(mm)	Osteogenic thickness(mm)
Control group	40	0.47± 0.06	4.18± 0.72	5.18± 1.02	0.54± 0.03	2.18± 0.46	2.07± 0.34
Study group	40	0.39± 0.04	3.39± 0.55	3.24± 0.68	0.59± 0.04	2.63± 0.51	2.58± 0.41
t		7.016	5.515	10.009	6.325	4.144	6.056
P		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

发生率为 7.50%(3/40), 研究组患者出现 1 例面部肿胀, 未出现术后感染, 其并发症发生率为 2.50%(1/40), 两组患者的并发症发生率比较差异无统计学意义($\chi^2=0.263$, $P=0.610$)。

3 讨论

随着我国经济的飞速发展以及生活水平的提高, 人们对自身健康和生活质量的要求也明显提升, 更多的牙缺损患者希望采用种植修复的方式来提高咀嚼功能。然而大部分牙缺失患者的牙槽嵴会形成一个三维性的骨质吸收, 导致支持粘膜的硬组织出现萎缩, 造成膜龈交界线向舌侧推移^[15-17], 若此时直接进行种植修复, 会导致种植体植入位置不理想, 影响生物力学和美学。引导性骨再生的出现较好地解决了缺牙患者种植区骨量不足的问题, 其主要是通过种植区填塞人工骨粉, 并在表面覆盖一层生物膜^[18,19]。其中人工骨粉通常具有良好的组织相容性和骨引导性, 可支撑起骨缺损修复间隙, 在促进新骨形成的同时还可以作为新骨的支架, 利于血管和骨细胞的进入, 形成致密骨组织^[20,21]。而生物膜可制造一个相对封闭的组织环境, 可聚集迁移速度较慢、有潜在生长能力的前体成骨细胞, 能阻止迁移速度较快、会干扰骨形成的上皮细胞和纤维结缔组织细胞进入骨缺损区, 进而利于促进骨的形成, 同时其可有效减缓覆盖组织的压力, 促进组织愈合^[22]。PRF 因其具有强大的促进骨再生和组织愈合的作用, 在口腔种植引导性骨再生中得到了较好的应用^[23]。

本研究结果显示, 研究组的组织愈合优良率、植骨高度均高于对照组, 种植体周围的骨密度、成骨厚度均明显大于对照组, 且出血指数、探诊深度、附着丧失均低于对照组, 说明 PRF 与 Bio-Oss 骨粉联用可有效促进组织愈合, 改善牙周临床指标, 并且有较好的成骨效果。王拓等人通过动物实验证明^[24], PRF 可促进兔的口腔软组织修复。衣红梅等人采用 PRF 与 Bio-Oss 骨粉混合^[25], 将混合物填塞于种植体周围间隙内, 结果显示该方法可有效增加种植体周围的骨密度, 进而增加骨量, 与本研究结果一致。PRF 中含有大量的血小板和白细胞, 其中血小板可释放多种血小板因子, 如血小板源性生长因子(Platelet derived growth factor, PDGF)、血管内皮生长因子(Vascular endothelial growth factor, VEGF)、转化生长因子- β (Transforming growth factor- β , TGF- β)等, 其中 PDGF 可有效促进间充质细胞的生长和分化, 增加巨噬细胞的活性, 同时可活化胶原酶, 进而促进胶原蛋白合成, 并且可以诱导成纤维细胞增殖、促进肉芽组织形成, 有利于创伤部位的组织修复^[26]; 血管新生在创伤组织愈合中起到重要的作用, VEGF 是强大的促

血管生成因子, 可有效促进新生血管的生成^[27]; TGF- β 可抑制成熟破骨的活性和破骨细胞的生成, 促进成骨细胞的增殖分化, 刺激骨桥蛋白、骨连结素、I 型胶原的合成, 起到促进新骨形成和组织愈合的作用^[28]。PRF 中的白细胞可以释放细胞因子, 起到限制炎症扩散、免疫调理及促进愈合作用^[29]。除此之外, PRF 拥有与人类天然纤维蛋白结构近似的纤维蛋白网状结构, 氧气与相关营养成分可较好的在该网状结构中扩散, 从而加速组织的愈合和新骨的形成^[30]。PRF 与 Bio-Oss 骨粉联用, Bio-Oss 支撑起骨缺损修复间隙, PRF 促进新骨生成和组织愈合, 从而可有效的增加种植区骨量, 加速组织愈合。此外, 本研究结果还显示, 两组患者的并发症发生率较低, 且差异无统计学意义, 说明 PRF 与 Bio-Oss 骨粉联用不会增加术后的并发症。

综上所述, PRF 联合 Bio-Oss 骨粉在口腔种植引导性骨再生中有较好的临床应用价值, 可有效增加种植区骨量和种植体周围的骨密度, 改善牙周指标, 促进组织愈合, 且无明显的并发症, 此外 PRF 作为一种自体移植物, 免疫排斥反应小, 且获取简便, 有利于其在临床推广应用。

参考文献(References)

- [1] Beschnidt SM, Cacaci C, Dedeoglu K, et al. Implant success and survival rates in daily dental practice: 5-year results of a non-interventional study using CAMLOG SCREW-LINE implants with or without platform-switching abutments [J]. Int J Implant Dent, 2018, 4(1): 33
- [2] Jokstad A. Saving patients by pulling their teeth out - but killing them softly afterwards with dental implants[J]. Clin Exp Dent Res, 2018, 4(5): 149-151
- [3] Bormann KH, Gellrich NC, Kniha H, et al. A prospective clinical study to evaluate the performance of zirconium dioxide dental implants in single-tooth edentulous area: 3-year follow-up [J]. BMC Oral Health, 2018, 18(1): 181
- [4] 丁钰, 张莹, 惠宏斌, 等. 慢性牙周炎对牙种植修复的疗效影响[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(27): 5344-5347
- [5] Sidenö L, Hmaidouch R, Brandt J, et al. Satisfaction level in dental-phobic patients with implant-supported rehabilitation performed under general anaesthesia: a prospective study [J]. BMC Oral Health, 2018, 18(1): 182
- [6] Sharma A, Shrestha B, Chaudhari BK, et al. Knowledge, Awareness, and Attitude Regarding Dental Implants among Dental Interns [J]. JNMA J Nepal Med Assoc, 2018, 56(210): 607-615
- [7] 吕娟, 高子龙, 朱友家, 等. 梯度脱矿自体牙配合 Bio-Oss 骨粉用于牙槽骨缺损修复的研究[J]. 临床口腔医学杂志, 2018, 34(4): 205-208
- [8] Aludden H, Dahlin A, Starch-Jensen T, et al. Histomorphometric

- analyses of area fraction of different ratios of Bio-Oss and bone prior to grafting procedures - An in vitro study to demonstrate a baseline[J]. Clin Oral Implants Res, 2018, 29(2): 185-191
- [9] Aludden HC, Mordenfeld A, Hallman M, et al. Lateral ridge augmentation with Bio-Oss alone or Bio-Oss mixed with particulate autogenous bone graft: a systematic review [J]. Int J Oral Maxillofac Surg, 2017, 46(8): 1030-1038
- [10] 董露,肖琼,杨琴秋,等.富血小板纤维蛋白与胶原膜修复牙龈缺损创面的能力[J].中国组织工程研究, 2016, 20(16): 2340-2346
- [11] Tehrani A, Behnia H, Pourdanesh F, et al. The effect of autologous leukocyte platelet rich fibrin on the rate of orthodontic tooth movement: A prospective randomized clinical trial [J]. Eur J Dent, 2018, 12(3): 350-357
- [12] Ibraheem W. Effect of Platelet-rich Fibrin and Free Gingival Graft in the Treatment of Soft Tissue Defect preceding Implant Placement[J]. J Contemp Dent Pract, 2018, 19(7): 895-899
- [13] 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
- [14] Liu Z, Li C, Zhou J, et al. Endoscopically controlled flapless transcrestal sinus floor elevation with platelet-rich fibrin followed by simultaneous dental implant placement: A case report and literature review[J]. Medicine (Baltimore), 2018, 97(17): e0608
- [15] Maharjan A, Regmi S, Sagtani RA. Knowledge and Awareness Regarding Dental Implants among Patients Attending a Tertiary Care Center[J]. JNMA J Nepal Med Assoc, 2018, 56(210): 578-581
- [16] Oancea C, Luu A, Ambrožová I, et al. Perturbations of radiation field caused by titanium dental implants in pencil proton beam therapy[J]. Phys Med Biol, 2018, 63(21): 215020
- [17] Tallarico M, Caneva M, Baldini N, et al. Patient-centered rehabilitation of single, partial, and complete edentulism with cemented- or screw-retained fixed dental prosthesis: The First Osstem Advanced Dental Implant Research and Education Center Consensus Conference 2017[J]. Eur J Dent, 2018, 12(4): 617-626
- [18] Pichotano EC, de Molon RS, Freitas de Paula LG, et al. Early Placement of Dental Implants in Maxillary Sinus Grafted With Leukocyte and Platelet-Rich Fibrin and Deproteinized Bovine Bone Mineral[J]. J Oral Implantol, 2018, 44(3): 199-206
- [19] Diana C, Mohanty S, Chaudhary Z, et al. Does platelet-rich fibrin have a role in osseointegration of immediate implants A randomized, single-blind, controlled clinical trial [J]. Int J Oral Maxillofac Surg, 2018, 47(9): 1178-1188
- [20] Chenchev IL, Ivanova VV, Neychev DZ, et al. Application of Platelet-Rich Fibrin and Injectable Platelet-Rich Fibrin in Combination of Bone Substitute Material for Alveolar Ridge Augmentation - a Case Report[J]. Folia Med (Plovdiv), 2017, 59(3): 362-366
- [21] Khan ZA, Jhingran R, Bains VK, et al. Evaluation of peri-implant tissues around nanopore surface implants with or without platelet rich fibrin: a clinico-radiographic study [J]. Biomed Mater, 2018, 13(2): 025002
- [22] Shah R, M G T, Thomas R, et al. An Update on the Protocols and Biologic Actions of Platelet Rich Fibrin in Dentistry [J]. Eur J Prosthodont Restor Dent, 2017, 25(2): 64-72
- [23] S Medikeri R, Meharwade V, M Wate P, et al. Effect of PRF and Allograft Use on Immediate Implants at Extraction Sockets with Periapical Infection -Clinical and Cone Beam CT Findings [J]. Bull Tokyo Dent Coll, 2018, 59(2): 97-109
- [24] 王拓,杨琴秋,董露,等.富血小板纤维蛋白诱导口腔缺损软组织的修复与再生[J].中国组织工程研究, 2016, 20(07): 957-965
- [25] 衣红梅,薛洪权,吴鸿,等.富含血小板纤维蛋白修复即刻种植体周围骨缺损的临床观察[J].现代口腔医学杂志, 2018, 32(1): 20-22
- [26] Zhou WL, Li LL, Qiu XR, et al. Effects of Combining Insulin-like Growth Factor 1 and Platelet-derived Growth Factor on Osteogenesis around Dental Implants[J]. Chin J Dent Res, 2017, 20(2): 105-109
- [27] Kong XQ, Huang YX, Li JL, et al. Prognostic value of vascular endothelial growth factor receptor 1 and class III β -tubulin in survival for non-metastatic rectal cancer[J]. World J Gastrointest Oncol, 2018, 10(10): 351-359
- [28] Zhang ZH, Miao YY, Ke BL, et al. LY2109761, Transforming Growth Factor β Receptor Type I and Type II Dual Inhibitor, is a Novel Approach to Suppress Endothelial Mesenchymal Transformation in Human Corneal Endothelial Cells [J]. Cell Physiol Biochem, 2018, 50(3): 963-972
- [29] Clark D, Rajendran Y, Paydar S, et al. Advanced platelet-rich fibrin and freeze-dried bone allograft for ridge preservation: A randomized controlled clinical trial[J]. J Periodontol, 2018, 89(4): 379-387
- [30] Cortellini S, Castro AB, Temmerman A, et al. Leucocyte-and platelet-rich fibrin block for bone augmentation procedure: A proof-of-concept study[J]. J Clin Periodontol, 2018, 45(5): 624-634
-
- (上接第 1915 页)
- [26] Hobbs BD, Jong KD, Lamontagne M, et al. Genetic loci associated with chronic obstructive pulmonary disease overlap with loci for lung function and pulmonary fibrosis[J]. Nat Genet, 2017, 49(3): 426-432
- [27] Au DH. Screening for Chronic Obstructive Pulmonary Disease: D Is the New F[J]. JAMA Intern Med, 2016, 176(5): 1372-1377
- [28] Lacasse Y, Daigle JM, Martin S, et al. Validity of chronic obstructive pulmonary disease diagnoses in a large administrative database [J]. Can Respir J, 2016, 19(2): e5-e12
- [29] Rowe BH, Cydulka RK, Tsai CL, et al. Comparison of Canadian versus United States emergency department visits for chronic obstructive pulmonary disease exacerbation[J]. Can Respir J, 2016, 15(6): 295-395
- [30] Marciniuk DD, Brooks D, Butcher S, et al. Optimizing pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease--practical issues: a Canadian Thoracic Society Clinical Practice Guideline [J]. Can Respir J, 2016, 17(4): 159-168