

doi:10.3969/j.issn.1000-9760.2012.05.013

天然型复合网孔状羟基磷灰石修复牙周骨缺损

邓莉¹ 袁昌青^{2△} 姜刚勇¹ 刘士梅¹ 高秀云¹ 杜丽珠¹

(1 济宁医学院附属济宁市第一人民医院, 山东 济宁 272011; 2 青岛大学附属医院, 青岛 266003)

摘要 **目的** 评价天然型复合网孔状羟基磷灰石(IHA/BMP)修复牙槽骨缺损的临床效果。**方法** 随机抽取52名牙周病患者的60颗患牙,随机分3组:天然型复合网孔状羟基磷灰石(IHA/BMP)组、天然型网孔状羟基磷灰石(IHA)、羟基磷灰石(HA)(对照组)。患者经牙周基础治疗后,分别植入IHA/BMP、IHA、HA3种生物活性材料。于术前、术后3、6、12个月,分别对患牙牙周附着丧失水平(CAL)和牙齿松动度两个临床指标进行分析。**结果** IHA/BMP组疗效优于IHA组和HA组。IHA/BMP组牙周附着丧失水平(CAL)及牙齿松动度术后3、6、12个月逐渐减小。IHA组、HA组牙周附着丧失水平(CAL)及牙齿松动度术后6~12个月无明显减少。**结论** IHA/BMP可以促进牙周病患牙牙槽骨修复,有可能成为临床治疗骨缺损的一种理性修复材料。

关键词 天然型复合网孔状羟基磷灰石;牙周病;骨缺损

中图分类号:R781.4 **文献标识码**:A **文章编号**:1000-9760(2012)10-350-03

Clinical evaluation of the usage of the natural composite mesh-like hydroxyapatite(IHA)/bone morphogenetic protein(BMP) in the treatment of alveolar bone defect

DENG Li, YUAN Chang-qing, JIANG Gang-yong, et al

(Jining First People's Hospital & The Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining 272011, China)

Abstract: Objective To evaluate clinical effects of repair of alveolar bone defect by the natural composite mesh-like hydroxyapatite(IHA)/bone morphogenetic protein(BMP). **Methods** 60 teeth from 52 patients of periodontal disease were randomly chose and grouped into 3 groups: natural composite mesh-like hydroxyapatite(IHA/BMP), IHA and HA(Control). After periodontal initial therapy, periodontal operations were performed using respective bioactivity material in each group. The clinical attachment loss(CAL) and mobility of human teeth were recorded respectively for one month before the operation and repeated at the 3rd, 6th and 12th month after the operations. **Results** IHA/BMP was more effective than IHA, and IHA better than HA. Both CAL and mobility of human teeth decreased gradually in the 3rd, 6th and 12th month after the operation. But for IHA and HA groups, obvious reduction of these two measures was not observed during the same time interval. **Conclusion** IHA/BMP can promote the repair of periodontal alveolar bone, it is likely to become a rational repair materials in clinical treatment of bone defects.

Key words: Natural composite mesh-like hydroxyapatite; Periodontal disease; Bone defects

牙槽骨缺损的修复在治疗牙周病的手术治疗中具有重要意义。人工骨及人工骨材料已经被应用于这一领域研究,天然型网孔状羟基磷灰石(IHA)、羟基磷灰石(HA)已经应用于临床治疗牙周病骨缺损^[1],在一定程度上促进了骨缺损的修复。1965年,Urist^[2]首次报道脱矿的骨基质在软组织内可诱导骨形成,随后确定骨形成蛋白

(BMP)在其中起决定性作用。本研究利用天然型复合网孔状羟基磷灰石(IHA/BMP)植入52例牙周病患者的60颗患牙骨缺损部位,以研究IHA/BMP在牙槽骨修复中的意义。

1 材料与方法

1.1 材料

本临床应用材料由北京积水潭医院骨科研究

△ [通信作者]袁昌青, E-mail: yqc613@163.com

所加工提供。IHA 由羟基磷灰石制成,IHA 与骨形成蛋白(BMP)复合构成 IHA/BMP 材料,经环氧乙烷消毒后备用。

1.2 研究对象

从济宁市某高校宿舍区中选择以便随访。共选出符合标准的 52 例牙周病患者的 60 颗患牙。其中男 33 例,女 29 例,最小 27 岁,最大 69 岁,平均年龄 52.3 岁。病例入选条件:1)无糖尿病、高血压、冠心病、血液病等系统性疾病。2)无长期使用抗癫痫药物、免疫调节药物、心痛定、抗生素药物史。3)无吸烟、不良刷牙方式、咬硬物、偏侧咀嚼等不良习惯。4)无磨牙症。5)无严重错畸形。患牙选择标准:1)二壁、三壁骨下袋或Ⅱ度根分叉病变。2)前后牙能提供可靠固位。3)无牙体、牙髓、根尖周病变或已完善治疗。4)非义齿基牙、无不良修复体。5)无明显畸形或错位。

1.3 治疗方法

1.3.1 术前准备 术前行牙周基础治疗及口腔卫生指导,采用配对设计的方法,根据性别、年龄、病情轻重近似分为 IHA/BMP 组、IHA 组、HA 组(对照组)。本次研究将最能代表牙周支持组织健康状况的牙周附着丧失水平(CAL)和牙齿松动度两项指标作为临床观察指标。手术及术前、术后指标探察均由同一人完成。

1.3.2 手术方法 采用植骨术,内斜切口加垂直松弛切口,翻开粘骨膜瓣,暴露骨缺损区。分别植入 IHA/BMP、IHA、HA 3 种生物活性材料,轻压塑性,尽量恢复牙周骨高度,以不影响粘骨膜瓣缝合为度。严密缝合切勿使生物活性材料位于牙龈与牙根之间。

1.3.3 术后处理 行牙周塞治术,做好口腔护理,予有效抗生素及含漱剂预防感染。对松动Ⅱ度及以上患牙予钢丝结扎固定 8 周,必要时可辅助光敏树脂固定,固定必须可靠。再次检查关系,确保无干扰现象。术后 7d 拆线,再次牙周塞治 7d。术后每月观察牙周恢复情况,2 月后开始探察 CAL 和牙齿松动度两项指标。

1.4 统计学方法

采用 SPASS13.0 软件包进行实验数据进行处理,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内两两比较、组间比较采用方差分析, $P < 0.05$ 为差别具有显著性。

2 结果

对 HA 组、IHA 组及 IHA/BMP 组牙周附着丧失水平结果进行方差分析:IHA/BMP 和 IHA

组存在差异,有高度统计学意义($P < 0.01$);IHA 组和 HA 组存在差异,有高度统计学意义($P = 0.0053$)。见表 1。

表 1 3 组患者 CAL 比较($\bar{x} \pm s, mm$)

组别	CAL($\bar{x} \pm s, mm$)			
	术前	3 月	6 月	12 月
HA 组(对照组)	5.10 $\pm$ 1.21	4.40 $\pm$ 0.94	4.05 $\pm$ 1.19	3.95 $\pm$ 1.15
IHA 组(治疗组)	5.35 $\pm$ 1.23*	4.45 $\pm$ 0.94*	3.90 $\pm$ 0.97*	3.70 $\pm$ 0.98*
IHA/BMP 组(治疗组)	5.20 $\pm$ 1.24 Δ	4.05 $\pm$ 1.19 Δ	3.20 $\pm$ 1.06 Δ	2.60 $\pm$ 1.14 Δ

注:IHA/BMP 组与 IHA 组比较; $\Delta P < 0.01$

IHA/BMP 组与 HA 组比较;* $P < 0.01$

对 HA 组、IHA 组及 IHA/BMP 组牙松动度结果进行方差分析:IHA/BMP 和 IHA 组存在差异,有高度统计学意义($P < 0.01$),IHA/BMP 组和 HA 组存在差异,有高度统计学意义($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 3 组患者松动度比较($\bar{x} \pm s, mm$)

组别	松动度			
	术前	3 月	6 月	12 月
HA 组(对照组)	2.35 $\pm$ 0.88	1.85 $\pm$ 0.81	1.55 $\pm$ 0.83	1.45 $\pm$ 0.76
IHA 组(治疗组)	2.15 $\pm$ 0.81*	1.35 $\pm$ 0.75*	0.85 $\pm$ 0.59*	0.75 $\pm$ 0.55*
IHA/BMP 组(治疗组)	2.25 $\pm$ 0.85 Δ	1.20 $\pm$ 0.95 Δ	0.50 $\pm$ 0.51 Δ	0.15 $\pm$ 0.37 Δ

注:IHA/BMP 组与 IHA 组比较;* $P < 0.01$

IHA/BMP 组与 HA 组比较; $\Delta P < 0.01$

3 讨论

牙周病所致的牙周骨缺损,是一种渐进性、不可逆的病理过程,临床主要表现为 CAL 和牙齿松动。如不进行干预,最终将导致牙齿丧失。增加新骨形成、重建骨组织正常结构,实现牙周附着恢复及牙齿稳固是牙周病治疗的最终目标。通过植入生物活性材料,促进牙周骨重建,成为当前研究热点方向。

HA 是一种磷酸钙材料,外观为椭圆形半透明晶粒,结构与人体骨相同,其成分和多孔隙及孔隙相通的特殊结构为新骨成长提供良好的天然环境和基质,亦为细胞和支架材料之间提供了最大面积的接触与贴附,其降解过程中的高钙产物有利于钙盐的沉积。通过多年的研究发现其有良好的生物相容性,与机体组织有很好的亲和力,无毒、无刺激性、无免疫排斥反应且能承受缓慢压力^[3]。

BMP 是转移因子 β 家族中的一员,它具有一种诱导软骨和骨形成的独特能力,能够诱导血管周围的未分化间充质细胞转化为骨干细胞,是一种高效的骨诱导因子^[4]。同时对牙周膜细胞(PDLC)

的增殖和碱性磷酸酶(ALPase)活性均有较明显的促进作用,能诱导其向成骨样细胞方面转化,促进钙化形成,参与骨与牙骨质的重建修复,还能促进牙槽骨、牙周韧带细胞沿根面迁移和生长^[5]。但单独植入体内扩散太快,也易被蛋白酶分解,对较大的骨缺损不能提供支架作用^[6]。

单纯的 BMP 或单纯的 HA 在体内扩散太快,也易被蛋白酶分解,不能在有效的时间内作用于更多的靶细胞,其诱导活性难以达到充分的发挥,因此,选择合适的载体是非常重要的^[3]。IHA 与 HA 相比具有更好的孔隙率和生物相容性,其多孔内联互通结构是 BMP 的理想载体,符合牙周组织工程支架材料的要求^[7]。本研究证实 IHA/BMP 具有比 IHA、HA 更高效、持久的诱导成骨活性和骨传导作用。

本文利用 IHA 孔隙率高的优点,将具有诱导成骨作用的生长因子 BMP 复合到 IHA 中,IHA 可以作为 BMP 的缓释载体,延缓了 BMP 的快速扩散,使 BMP 在一定时间内在植入局部维持一定浓度,保证和促进了 BMP 诱导活性的发挥。两者复合使其具有高效、持久的诱导成骨活性和骨传导作用。然后将形成的复合体移植入牙周病患者骨缺损部位,观察牙周病患牙根周区骨修复状况,并与牙周病患牙根周骨缺损部位单纯移植 IHA 及 HA 的分组进行比较,修复效果更好,明显缩短了牙槽骨修复时间并增加了牙槽骨高度,对所得数据分析有明显统计学意义。

经临床应用证实,IHA/BMP 具有很好的生物活性和组织相容性,能促进骨组织修复,在临床治疗牙周病骨缺损时,是一种理想的骨缺损重建材料,是修复牙周骨缺损的有效途径。同时,患者自身因素在治疗中的作用不可忽视,个人口腔卫生的加强、自我菌斑的控制、戒除吸烟的不良习惯、定期复查与治疗才能使远期疗效得以巩固。

参考文献:

- [1] 李刚,钟良军. 引导牙周组织再生术与联合羟基磷灰石植入在牙周手术中的应用[J]. 口腔医学,2009,29(10):548-549,552.
- [2] Urist MR. Bone: formation by autoinduction[J]. Science, 1965,(395):4-10.
- [3] 种锡鹏,卢建辉,李淑婷. 羟基磷灰石复合体在牙周骨缺损中的应用. 医学综述,2007,13(18):1440.
- [4] 范月静,王春兰,王英,等. 骨形成蛋白与胶原纳米骨修复牙周骨缺损的实验研究[J/CD]. 中华口腔医学研究杂志(电子版),2012,4(2):114-119.
- [5] 王勤涛,史俊南,吴织芬,等. 骨形成蛋白对牙周膜细胞增殖和碱性磷酸酶活性的影响[J]. 牙体牙髓牙周病学杂志,1998,33(1):27-28.
- [6] 张森林,毛天球,孟昭业. 应用珊瑚作为重组人骨形成蛋白-2 缓释载体的动物实验研究[J]. 口腔颌面外科杂志,1998,8(3):184.
- [7] Kim BS,Mooney DJ. Development of biocompatible synthetic extracellular matrices for tissue engineering[J]. Trends Biotechnol,1998,16(5):224-30.

(收稿日期 2012-08-11)

• 读者 • 作者 • 编者 •

作者书写参考文献须知

作者论文中引用的参考文献应为亲自阅读过的主要文章;按照文中首次出现的次序编写,在引文句末右上角用方括号注明,如^[1]、^[3-6]。论著的引用文献择其主要者,一般不超过 10 篇;综述不超过 25 篇。应引用公开发行的新的研究著作,勿引译文、文摘、转载、内部资料等。尽量不引用教科书。

引用参考文献的题录及外语拼写和著录符号容易出现错误,请按下列顺序及格式仔细核对,如有错误,将退回作者修正。格式如下:

1. 期刊文章

[序号] 作者姓名(3 位作者姓名,之间用逗号隔开;3 位作者以上者,只写前 3 位作者,后加“等”或“et al”)。题目[J]. 刊名(外文刊名缩写按 Index Medicus 格式). 年,卷(期):起页-止页。

2. 专著

[序号] 作者姓名. 书名[M]. 版次(第 1 版略). 出版地:出版社,出版年:起页-止页。

3. 专著中析出文献

[序号] 作者姓名. 题目[M]. 主编姓名. 书名. 版次. 出版地:出版社,出版年:起页-止页。

本刊编辑部