

网络出版时间: 2017-6-16 11:46:00 网络出版地址: http://kns.cnki.net/kcms/detail/34.1065.R.20170616.1146.035.html

◇ 经验与体会 ◇

# 浓缩生长因子对炎症期即刻种植临床效果影响的研究

周 会, 吕林虎, 刘 敏

**摘要** 探讨浓缩生长因子(CGF)对炎症期即刻种植临床效果的影响。48例美学区牙周炎、根尖周炎行即刻种植患者共51颗患牙,观察组25颗患牙种植同期采用CGF联合Bio-oss引导骨再生(GBR);对照组26颗患牙GBR仅单独应用Bio-oss。于即刻种植当天、术后3个月、6个月测量种植体肩台下方0、4、8 mm处唇侧骨厚度;并采用疼痛视觉模拟评分(VAS)评价术后1周内患者疼痛程度。术后3个月种植体唇侧水平骨吸收量观察组低于对照组( $P < 0.05$ );术后前3天VAS评分观察组优于对照组( $P < 0.05$ )。CGF应用于炎症期即刻种植有较好的临床效果。

**关键词** 浓缩生长因子; 即刻种植; 炎症期; 引导骨再生术; 疼痛评分

**中图分类号** R 782.1

**文献标志码** A **文章编号** 1000-1492(2017)08-1255-04  
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2017.08.035

即刻种植技术在临床上应用广泛。牙周炎与慢性根尖周炎往往造成牙周组织破坏导致牙槽骨缺损,此类患牙行即刻种植时需联合植骨材料进行引导骨再生术。目前血小板浓缩物作为新型生物材料应用于再生医学领域,其第1、2、3代制品分别为富血小板血浆、富血小板纤维蛋白及浓缩生长因子(concentrated growth factors, CGF)。研究<sup>[1-2]</sup>表明富血小板血浆与富血小板纤维蛋白具有促进组织再生,减轻术后反应,抗感染及炎症调节等作用。因目前CGF应用于炎症期种植的临床证据尚缺乏,该研究通过对比炎症期种植中是否应用CGF其唇侧水平骨吸收量及术后疼痛评分的区别,探究CGF对炎症期即刻种植的有利影响,以期CGF在口腔种植中的临床应用提供参考。

2017-04-05 接收

基金项目: 四川省科技厅-泸州市人民政府-泸州医学院联合科研项目(编号: 2014LY-51)

作者单位: 西南医科大学附属口腔医院修复科, 泸州 646000

作者简介: 周 会, 女, 硕士研究生;

刘 敏, 女, 教授, 主任医师, 硕士生导师, 责任作者,

Email: 584494011@qq.com

## 1 材料与方法

**1.1 病例资料** 选择2015年3月~2016年3月于西南医科大学附属口腔医院种植科接受即刻种植的患者48例,共51颗患牙。病例纳入标准:①美学区慢性牙周炎、根尖周炎无法保留的患牙;②唇侧骨板未完全缺失且根尖下方骨量 $\geq 3$  mm;③吸烟量 $< 10$ 支/d;④无全身系统性疾病及其他手术禁忌证。研究对象分为2组:观察组24例,共25颗种植体周围骨缺损区植入可吸收骨材料Bio-oss骨粉+CGF膜;对照组24例,共26颗种植体周围骨缺损区仅植入Bio-oss骨粉。此研究获所有患者知情同意。两组患者一般情况比较差异无统计学意义。见表1。

表1 两组一般情况比较

组别	n	性别(n)		年龄 [( $\bar{x} \pm s$ ), 岁]	拔牙原因(颗)	
		男	女		牙周炎	根尖周炎
观察	24(25颗)	11	13	56.36 $\pm$ 10.81	12	13
对照	24(26颗)	10	14	51.42 $\pm$ 11.41	11	15

**1.2 种植材料** Ankylos种植系统(德国DENTSPY公司);Bio-oss骨粉(瑞士Geistlich公司);海奥生物膜(烟台正海生物有限技术公司);CGF离心机(意大利Silfradent srl公司)。

## 1.3 方法

**1.3.1 术前准备** 所纳入患者行牙周基础治疗达到全口菌斑指数及全口出血指数均 $< 25\%$ ,术前常规用药。

**1.3.2 CGF制备** 观察组局部麻醉前抽取患者9 ml静脉血于无抗凝剂试管中,即刻放入Medifuge离心机,启动以下离心程序:加速30 s;转速2 700 r/min,离心2 min;2 400 r/min,离心4 min;2 700 r/min,离心4 min;3 000 r/min,离心3 min;减速停止36 s。离心结束后可见试管内分为3层:最上层为血清层;中间为CGF凝胶层;底层为红细胞层。将CGF凝胶及其与红细胞层交界区域一并分离,压制成膜待用,见图1。

**1.3.3 手术过程** 局麻下翻瓣,微创拔除患牙;彻

底清除病变组织,0.12% 氯己定反复冲洗术区;沿腭侧骨壁逐级备洞,种植体植入牙槽窝根方至少 3 mm,肩台置于唇侧牙槽嵴下方 1 mm,植入扭矩 35 N·cm 以获得初期稳定性。将离心管内血清层混合 Bio-oss 骨粉植入种植体与唇侧骨板间隙及周围骨缺损区,其上覆盖 CGF 膜,再以愈合基台固定生物膜覆盖于术区,软组织对位缝合;对照组除未使用 CGF 外其余步骤与观察组一致。术后常规用药,7 d 后拆线。术后 6 个月予以全瓷冠永久修复。

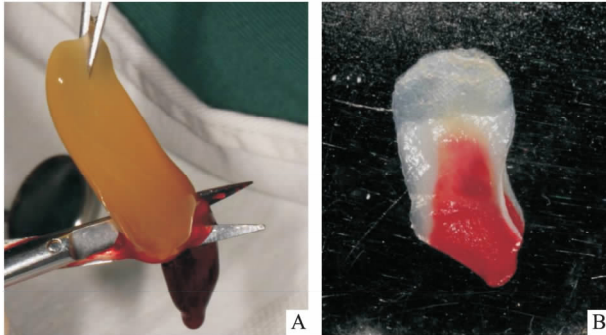


图1 分离 CGF 制备成膜  
A: 分离 CGF; B: CGF 膜

1.4 评价指标

1.4.1 种植体唇侧水平骨吸收量 于种植术后即刻(T1)、术后 3 个月(T2)、6 个月(T3)拍摄锥形束 CT,分别测量种植体肩台下 0、4、8 mm 处唇侧骨厚度,记录相邻时间点同一测量平面唇侧骨厚度之间的差值,即为种植体唇侧牙槽嵴水平吸收量。

1.4.2 术后疼痛评分 疼痛评估采用视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS):0 分~100 分,0 分为无痛;100 分表示重度剧烈疼痛<sup>[3]</sup>。VAS 量表交由患者术后每日填写,至 1 周拆线时返回。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,数据分析采用独立样本 *t* 检验与方差分析,检验水准为双侧  $\alpha = 0.05$ 。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 种植术后一般情况 术后 1 个月对照组内有 1 颗种植体发生黏膜充血、溢脓,种植体稳定性良好,经局部应用抗生素治疗无明显异常。所有病例完成最终修复,种植体留存率为 100%。

2.2 种植体唇侧水平骨吸收量的比较 两组 T1 至 T3 时段唇侧牙槽骨发生水平吸收,见图 2。组内不同时间点骨厚度:  $T1 > T2 > T3$ ,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。以 T1 时刻唇侧骨厚度作为基

线,T1 至 T2 时段种植体唇侧水平骨吸收量观察组小于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );T2 至 T3 时段两组骨吸收量差异无统计学意义,见表 3。

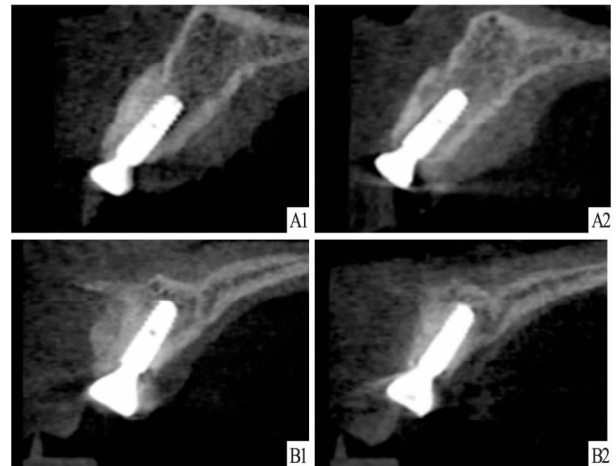


图2 锥形束 CT 显示术后种植体唇侧牙槽嵴水平吸收  
A: 观察组; B: 对照组; 1: 术后即刻; 2: 术后 6 个月

表2 不同时间点各测量平面的唇侧骨厚度( $\bar{x} \pm s$ , mm)

测量点	T1	T2	T3	F 值	P 值
肩台下 0 mm					
观察组	2.40 ± 0.41	2.02 ± 0.35	1.77 ± 0.37	17.35	<0.01
对照组	2.40 ± 0.53	1.70 ± 0.38	1.43 ± 0.36	35.14	<0.01
肩台下 4 mm					
观察组	2.55 ± 0.56	2.14 ± 0.50	1.82 ± 0.48	12.80	<0.01
对照组	2.71 ± 0.63	1.82 ± 0.35	1.45 ± 0.32	52.58	<0.01
肩台下 8 mm					
观察组	3.38 ± 0.78	2.96 ± 0.69	2.54 ± 0.63	9.06	<0.01
对照组	3.38 ± 0.73	2.55 ± 0.57	2.13 ± 0.51	28.61	<0.01

注: 观察组  $n = 25$ , 对照组  $n = 26$

表3 两组相邻时段种植体唇侧水平骨吸收量的比较( $\bar{x} \pm s$ , mm)

测量点	T2 ~ T1	T3 ~ T2
肩台下 0 mm		
观察组	-0.38 ± 0.17*	-0.25 ± 0.10
对照组	-0.70 ± 0.32	-0.27 ± 0.12
<i>t</i> 值	-4.39	-0.83
肩台下 4 mm		
观察组	-0.41 ± 0.13*	-0.32 ± 0.18
对照组	-0.89 ± 0.34	-0.37 ± 0.11
<i>t</i> 值	-6.85	-1.06
肩台下 8 mm		
观察组	-0.42 ± 0.14*	-0.42 ± 0.11
对照组	-0.89 ± 0.31	-0.42 ± 0.13
<i>t</i> 值	-6.72	0.14

与对照组比较: \*  $P < 0.05$

2.3 VAS 评分比较 术后第 1 天观察组 VAS 评分显著低于对照组,差异有统计学意义 [ $(30.56 \pm 4.66)$  vs  $(50.63 \pm 10.42)$ ,  $t = 8.95$ ,  $P < 0.05$ ]; 术后第 2 天观察组 VAS 评分与对照组差异有统计学意义 [ $(29.32 \pm 4.59)$  vs  $(64.81 \pm 1.55)$ ,  $t = 19.69$ ,  $P$

<0.05];第3天观察组VAS评分依然低于对照组,差异有统计学意义 [(24.40 ± 2.42) vs (45.46 ± 7.27),  $t = 13.99, P < 0.05$ ];术后第4天至第7天两组VAS评分均有所下降且组间差异无统计学意义。见图3。

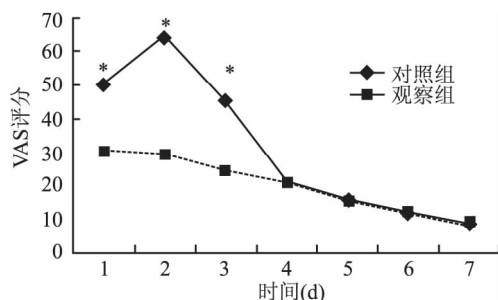


图3 术后1周两组疼痛VAS评分比较

### 3 讨论

炎症会增加种植体在骨整合期间感染的风险,导致种植失败率增高<sup>[4-5]</sup>。因此许多学者在寻找提高炎症期即刻种植成功率的方法。Del Fabbro et al<sup>[6]</sup>将富生长因子血浆应用于慢性根尖周炎患者即刻种植,负载1年后成功率达98.4%,表明其有利于炎症期即刻种植软硬组织愈合。但目前CGF应用于炎症期即刻种植的临床效果尚缺乏研究。

CGF作为新一代血小板浓缩制品,变速离心使其生长因子更密集,包括:转移生长因子-β、血小板衍生长因子、血管内皮生长因子及类胰岛素生长因子等,作为信号分子激活靶细胞启动一系列信号级联反应,趋化巨噬细胞、单核细胞等参与炎症调节;还可通过激活丝裂原活化蛋白激酶信号转导通路,促进成骨细胞增殖、分化,进而促进骨愈合<sup>[7-9]</sup>。

本研究采用CGF联合Bio-oss骨粉与单独应用Bio-oss骨粉进行对比,比较两者在炎症期即刻种植术后唇侧水平骨吸收量及术后疼痛的区别。研究结果显示,即刻种植术后牙槽骨发生水平改建,两组唇侧骨厚度降低。术后3个月观察组唇侧水平骨吸收低于对照组,3个月至6个月两组差异无统计学意义。形成该结果的原因可能为:Bio-oss骨粉作为具有骨引导性的生物材料,可维持组织再生空间,为CGF缓慢释放生长因子提供支架<sup>[10]</sup>。术后早期生长因子随纤维蛋白溶解而释放出来,促进新骨形成;此时对照组尚未进入活跃成骨期,成骨量较少。因而术后3个月时观察组唇侧骨吸收量较低。术后3~6个月,CGF已被完全降解吸收,观察组与对照组均有大量新骨形成。因此该时段内种植体唇侧骨吸

收量相较于前一时段低,且两组差异无统计学意义。这提示CGF有利于减少即刻种植术后种植体唇侧水平骨吸收,可促进种植体周围组织修复,其早期效果较明显。

血小板浓缩物有利于降低术后早期疼痛,改善术后不良反应<sup>[11]</sup>。本研究中,为降低种植体再感染概率,术中进行翻瓣后彻底清创。由于创伤较大易引发术后剧烈疼痛。研究结果显示,术后前3天观察组VAS评分明显低于对照组,表明CGF可缓解术后疼痛。此外,对于炎症期即刻种植患者,严格控制感染对种植成功至关重要。本研究在术前进行了完善的牙周维护支持治疗;术中彻底清创;术后应用抗生素行抗感染治疗。对照组术后有1例发生种植体黏膜溢脓,观察组未发生种植体周围炎等并发症。分析原因可能为CGF网格内嵌入的白细胞分泌细胞因子介导非特异性免疫应答;多种生长因子协同作用进行自身免疫调节,从而发挥减轻炎症反应、降低术后感染的作用<sup>[12]</sup>。

### 参考文献

- [1] 杨全全,何家才,杨瑞,等.富血小板纤维蛋白修复牙种植体周围骨缺损的研究[J].安徽医科大学学报,2012,47(5):581-4.
- [2] 朱卫丽,薛小萍,刘衍春.富血小板纤维蛋白在临床医学中的应用研究进展[J].中国输血杂志,2016,29(5):545-8.
- [3] Del Fabbro M, Ceresoli V, Lolato A, et al. Effect of platelet concentrate on quality of life after periradicular surgery: a randomized clinical study [J]. J Endod, 2012, 38(6):733-9.
- [4] Alsaadi G, Quirynen M, Komárek A, et al. Impact of local and systemic factors on the incidence of oral implant failures, up to a-buttment connection [J]. J Clin Periodontol, 2007, 34(7):610-7.
- [5] Quirynen M, Vogels R, Alsaadi G, et al. Predisposing conditions for retrograde peri-implantitis, and treatment suggestions [J]. Clin Oral Implants Res, 2005, 16(5):599-608.
- [6] Del Fabbro M, Boggian C, Taschieri S. Immediate implant placement into fresh extraction sites with chronic periapical pathologic features combined with plasma rich in growth factors: preliminary results of single-cohort study [J]. J Oral Maxillofac Surg, 2009, 67(11):2476-84.
- [7] Kim T H, Kim S H, Sándor G K, et al. Comparison of platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich fibrin (PRF), and concentrated growth factor (CGF) in rabbit-skull defect healing [J]. Arch Oral Biol, 2014, 59(5):550-8.
- [8] 李钢.淫羊藿苷及富自体浓缩生长因子促进兔颅骨缺损修复的分子机制探讨[D].石家庄:河北医科大学,2015.
- [9] 李欣,姜志红,柳忠豪.浓缩生长因子提取液对钛片表面

(下转第1260页)

- increase in intestinal tight junction permeability *in vitro* and *in vivo* by inducing enterocyte membrane expression and localization of TLR-4 and CD14 [J]. *Am J Pathol*, 2013, 182(2): 375-87.
- [12] Shive C L, Jiang W, Anthony D D, et al. Soluble CD14 is a non-specific marker of monocyte activation [J]. *AIDS*, 2015, 29(10): 1263-5.
- [13] Decramer S, Gonzalez de Peredo A, Breuil B, et al. Urine in clinical proteomics [J]. *Mol Cell Proteomics*, 2008, 7(10): 1850-62.
- [14] Schenk S, Schoenhals G J, de Souza G, et al. A high confidence, manually validated human blood plasma protein reference set [J]. *BMC Med Genomics*, 2008, 1: 41.
- [15] Bussolati B, David S, Cambi V, et al. Urinary soluble CD14 mediates human proximal tubular epithelial cell injury induced by LPS [J]. *Int J Mol Med*, 2002, 10(4): 441-9.

## The clinical analysis of the levels of urinary sCD14 in ulcerative colitis

Wang Long, Hu Cui, Wang Jing, et al

(*Dept of Gastroenterology, The Frist Affiliated Hospital of Anhui Medical University, The Key Laboratory of Digestive Disease in Anhui Province, Hefei 230022*)

**Abstract** In order to investigate the clinical significance of urinary sCD14 level in patients with ulcerative colitis, ELISA assay was used to measure the level of sCD14 in urine and plasma in 48 ulcerative colitis patients and 30 healthy controls, and correlation with clinical features was analysis. The results showed that the level of sCD14 in urine of the ulcerative colitis patients was obviously higher than that in the healthy control group and the difference has statistically significant ( $t = 12.592$ ,  $P < 0.05$ ). The level of urinary sCD14 was significantly correlated with the level of CRP ( $r = 0.562$ ,  $P < 0.05$ ), and the level of sCD14 was statistically reduced before and after treatment ( $P < 0.05$ ). The level of urinary sCD14 has a certain clinical value in the diagnosis and evaluation of ulcerative colitis.

**Key words** ulcerative colitis; sCD14; urine

(上接第 1257 页)

- MC3T3-E1 细胞增殖分化的影响 [J]. *华西口腔医学杂志*, 2015, 33(1): 84-7.
- [10] Durmuşlar M C, Ballı U, Dede F Ö, et al. Histological evaluation of the effect of concentrated growth factor on bone healing [J]. *J Craniofac Surg*, 2016, 27(6): 1494-7.
- [11] Del Fabbro M, Corbella S, Ceresoli V, et al. Plasma rich in growth factors improves patients' postoperative quality of life in maxillary sinus floor augmentation: preliminary results of a randomized clinical study [J]. *Clin Implant Dent Relat Res*, 2015, 17(4): 708-16.
- [12] De Pascale M R, Sommese L, Casamassimi A, et al. Platelet derivatives in regenerative medicine: an update [J]. *Transfus Med Rev*, 2014, 29(1): 52-61.

## Immediate implant placement in periodontally infected sites combined with concentrate growth factors: a clinical study

Zhou Hui, Lv Linhu, Liu Min

(*Dep of Oral Prosthodontics, The Affiliated Stomatological Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000*)

**Abstract** To investigate whether the use of concentrate growth factors have a favorable impact on clinical outcome of immediate implant in periodontally infected sites. 48 patients with 51 teeth with periodontitis and periapical periodontitis accepted immediate implantation in the maxillary esthetic zone. 25 implants (test group) were placed simultaneously with guided bone regeneration (GBR) using CGF combined with Bio-oss, other 26 implants (control group) were treated with Bio-oss alone. The facial bone thickness at 0, 4 and 8mm apical to the implant platform were measured immediately after, 3 months after and 6 months after surgery; pain visual analogue scale (VAS) was used to assess the degree of pain in the patient within 1 week after surgery. 3 months after surgery, the change of horizontal resorption in labial was less in test group ( $P < 0.05$ ). In the first three days postsurgery, the test group reported significantly less pain with respect to the control group ( $P < 0.05$ ). The application of CGF produced beneficial impacts on clinical outcome of immediate implant in periodontally infected sites.

**Key words** concentrate growth factors; immediate implant; infected site; guided bone regeneration; VAS