

[DOI]10.12016/j.issn.2096-1456.2018.09.008

· 临床研究 ·

## rhBMP-2联合Bio-oss骨粉在前牙美学区种植中的成骨效果

李雪倩<sup>1</sup>, 张巧<sup>2</sup>, 张晓欣<sup>1</sup>, 张玉峰<sup>1</sup>

1. 武汉大学口腔医院种植科,湖北 武汉(430079); 2. 浙江大学医学院附属口腔医院,浙江 杭州(310006)

**【摘要】** 目的 研究重组人骨形态发生蛋白-2(recombinant human bone morphogenetic protein-2, rhBMP-2)联合Bio-oss骨粉在前牙美学区种植位点骨缺损的成骨效果。**方法** 应用rhBMP-2联合Bio-oss骨粉修复骨缺损同期种植的患者12例共20颗种植体,统计术后6个月唇侧骨高度及骨板厚度的变化,戴牙后运用粉红色美学评分(pink esthetic score, PES)对软组织进行评价。**结果** 20颗种植体均种植成功,牙槽骨高度平均增长1.9 mm,其中17个种植位点(85%)均有不同程度的骨高度增长,1个种植位点在术前唇侧严重骨开裂的情况下,发生骨板的吸收,牙槽骨高度有所降低;2个种植位点的骨高度未发生明显改变;20个种植位点唇侧骨板厚度均大于1 mm,平均厚度为1.9 mm;PES平均分为9.8分。**结论** rhBMP-2联合Bio-oss骨粉能较好地修复前牙美学区的骨缺损,取得良好的美学效果。

**【关键词】** 牙种植; 前牙区; 骨缺损; 骨生成; 骨形态发生蛋白-2; Bio-oss骨粉

**【中图分类号】** R783.4 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2018)09-0584-08

**【引用著录格式】** 李雪倩,张巧,张晓欣,等. rhBMP-2联合Bio-oss骨粉在前牙美学区种植中的成骨效果[J]. 口腔疾病防治,2018,26(9): 584-591.

**Osteogenic potential of recombinant human bone morphogenetic protein - 2 combined with Bio - oss bone substitute in implant restorations in anterior esthetic region** LI Xueqian<sup>1</sup>, ZHANG Qiao<sup>2</sup>, ZHANG Xiaoxin<sup>1</sup>, ZHANG Yufeng<sup>1</sup>. 1. School & Hospital of Stomatology, Wuhan University, Wuhan 430079, China; 2. The Affiliated Stomatology Hospital, College of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310006, China

Corresponding author: ZHANG Xiaoxin, Email: zhangxiaoxin@whu.edu.cn, Tel: 0086-027-87686600

**【Abstract】 Objective** To study the osteogenic potential of recombinant human bone morphogenetic protein 2 (rhBMP-2) combined with Bio - oss bone substitute in the implant restoration of bone defects in the anterior esthetic region.

**Methods** Twelve patients who underwent the immediate placement of 20 implants with a bone augmentation procedure using rhBMP-2 and Bio-oss were included in this study. Changes in the height and thickness of the buccal bone over 6 months were measured, and the soft tissue was evaluated using the pink esthetic score (PES) after crown placement.

**Results** All 20 implants were successfully osseointegrated, and the average increase in bone height was 1.9 mm; different degrees of bone height growth were observed for 17 (85%) implants sites. In one case, there was a severe bone fracture on the buccal side before the operation, resulting in bone plate resorption and decreased alveolar bone height. The bone height did not change significantly in 2 cases. The thickness of the buccal bone plate for all implants was greater than 1 mm. The average thickness was 1.9 mm, and the average PES was 9.8 points. **Conclusion** rhBMP-2 combined with Bio-oss bone substitute has a preferable effect on the restoration of bone defects in the anterior esthetic area, and can achieve good aesthetic effect.

**【Key words】** Dental implant; Anterior tooth area; Bone defect; Osteogenesis; rhBMP - 2; Bio - oss bone substitute

**【收稿日期】** 2018-04-28; **【修回日期】** 2018-05-29

**【基金项目】** 国家自然科学基金项目(81771050)

**【作者简介】** 李雪倩, 医师, 硕士, Email: lixueqian@whu.edu.cn

**【通信作者】** 张晓欣, 主治医师, 博士, Email: zhangxiaoxin@whu.edu.cn

上前牙区美学修复是口腔种植的一大挑战,由于牙齿缺失时间长、外伤、长期的牙周炎症等原因,常常导致骨量不足,因此,如何在美学区修复骨缺损至关重要。通常,在修复骨缺损的骨增量手术中,需要运用骨替代材料,作为支架,引导骨向内生长和沉积。如何选择骨替代材料值得医生深入思考。自体骨作为骨移植的金标准,具有骨引导、骨诱导和成骨性能,但由于需要额外的手术以及供区有可能发生的并发症等原因,限制了其在临床的应用<sup>[1]</sup>;同种异体骨的代表是脱矿冻干异体骨,具有良好的骨诱导性,但由于一些消除免疫原性而进行的处理导致其机械性能较差;异种骨移植材料是通过化学方法处理得到的无机异种骨,如常用的去蛋白小牛骨粉(Bio-oss骨粉),它具有一定的骨引导性,但缺乏骨诱导性能,在大的骨缺损中形成新骨的效果不佳<sup>[2]</sup>。长期以来,研究者们一直致力研究出兼具两者优点的材料。重组人骨形态发生蛋白-2(recombinant human bone morphogenetic protein-2, rhBMP-2)可以促进间充质细胞增殖,形成新的软骨,诱导编织骨、板层骨及骨髓的形成<sup>[3]</sup>,但其易被蛋白酶分解,且不能形成支架作用,单独使用难以取得良好的效果。将rhBMP-2联合去蛋白小牛骨粉运用,能发挥其骨诱导性能,骨粉又能作为它的载体与支架,可以产生更好的成骨效果<sup>[4]</sup>。但对于rhBMP-2在前牙区种植中的应用研究及其成骨效果和对软组织形态的影响研究较少。本研究旨在观察rhBMP-2联合Bio-oss骨粉在前牙区种植中的成骨效果,以及探讨其对即刻种植适应证的影响。

## 1 材料和方法

### 1.1 病例选择

所有的治疗过程符合《赫尔辛基宣言》的要求,得到武汉大学口腔医院伦理委员会的批准;患者对所接受的治疗,预后及并发症均知情同意并表示理解。所有的患者都接受了口腔卫生指导。

选取2015~2017年间于武汉大学口腔医院种植科就诊的12例种植患者,其中男性5例,女性7例,年龄为21~60岁,共20颗种植体。

纳入标准:①年龄大于18岁;②口腔卫生良好;③缺牙区位于前牙或前牙区无保留价值的患牙;④缺牙区或牙齿即刻拔除后存在唇侧骨缺损或唇侧骨开裂、骨开窗;⑤患者植骨后可同期行种

植体植入;⑥患者无急性牙周炎、根尖周炎及瘘管。

排除标准:①全身健康情况不良;②口颌局部条件不佳,严重张口受限、磨牙症;③重度吸烟者及口腔卫生状况极差者<sup>[5]</sup>。

### 1.2 器械和材料

种植系统: Straumann骨水平种植体(Straumann, 瑞士)(12颗), Ankylos种植体(Densply Friadent, 德国)(8颗), Bio-oss骨粉、Bio-gide生物膜(Geistlich Biomaterials, 瑞士), rhBMP-2(骨优导, 杭州九源基因工程有限公司, 药字号3460233), 种植机(Nobel, 瑞典), 配置20:1手机。

### 1.3 手术过程

术前详细检查口内情况,拍摄CBCT评估骨量情况,制定治疗计划,与患者对治疗费用、过程、预后、手术并发症等问题进行确认后,签署知情同意书。查血常规、洁牙等术前准备。术前测量患者的心率及血压,氯己定含漱,铺巾消毒。阿替卡因局部麻醉,对于缺牙患者在缺牙区牙槽嵴顶做横行切口,唇侧做附加切口,翻起黏骨膜软组织瓣(对于本研究中的7例即刻种植患者,微创拔除患牙,彻底刮除炎性组织);对窝洞进行逐级预备,采用相应的骨挤压器械代替预备钻进行窝洞预备至合适直径,用指示杆确定深度与方向合适后,植入种植体。将1~2 mg rhBMP-2置入骨缺损处,填入Bio-oss骨粉, Bio-gide生物膜关闭创面,严密缝合创口。

术后使用抗生素3 d,2周后复查,检查软组织愈合情况、拆线。6个月后复诊,行CBCT检查,行二期手术。

2周后取模,自然光下进行比色,并拍照记录。送加工厂制作临时修复体。

戴入临时修复体后每个月复查,调整修复体龈端形态及近远中接触点位置,利于牙龈成形。3个月后,行个性化取模,必要时重新比色,拍照记录送加工厂制作最终修复体。

4周后戴入最终修复体,调殆粘接固位,交代注意事项,进行口腔卫生宣教及卫生清洁指导。嘱戴牙后1个月、6个月、12个月进行复查。

### 1.4 成骨观察指标

术前拍摄CBCT,评估唇侧骨缺损的面积大小、唇侧是否有种植体暴露。

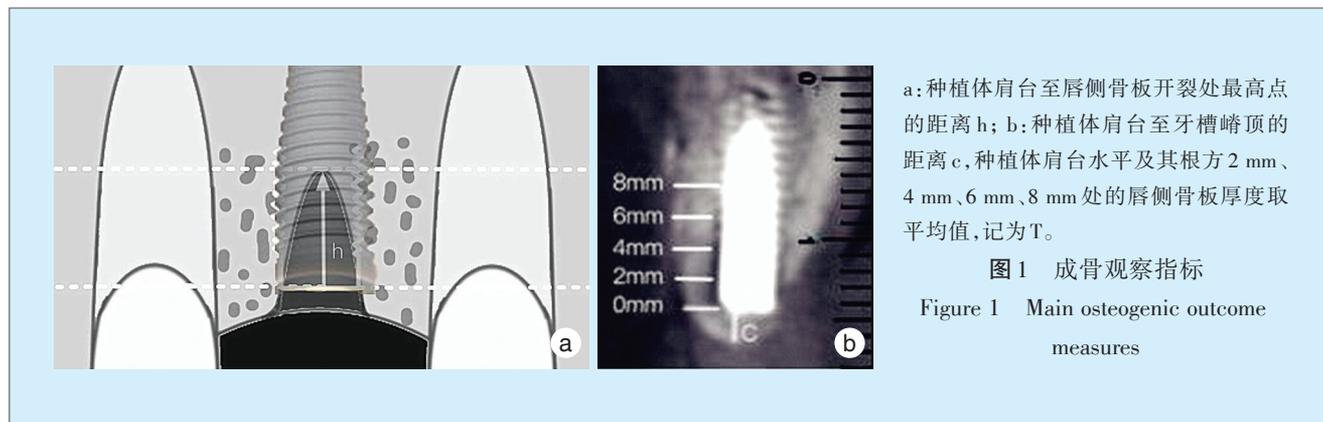
1.4.1 唇舌向牙槽骨宽度 术前CBCT测量唇舌向牙槽骨宽度,术后6个月复查拍摄CBCT,测量唇

舌向牙槽骨宽度,计算唇舌向牙槽骨宽度变化。

1.4.2 骨高度变化 术中用牙周探针测量种植体肩台至唇侧骨壁的距离h(图1a),若骨在种植体冠方,h记为正数;若在种植体根方,h记为负数。6个月后复查拍摄CBCT,种植体肩台至牙槽嵴顶的

距离c,计算骨高度变化 $\Delta h = c-h$ 。

1.4.3 唇侧骨板厚度 术后6个月复查拍摄CBCT,唇侧骨板厚度为种植体肩台水平及其根方2 mm、4 mm、6 mm、8 mm处的唇侧骨板厚度<sup>[6]</sup>(图1b)的平均值,记为T。



a:种植体肩台至唇侧骨板开裂处最高点的距离h; b:种植体肩台至牙槽嵴顶的距离c,种植体肩台水平及其根方2 mm、4 mm、6 mm、8 mm处的唇侧骨板厚度取平均值,记为T。

图1 成骨观察指标

Figure 1 Main osteogenic outcome measures

### 1.5 种植体成功评价标准

参照 Albrektsson 1986年<sup>[7]</sup>提出的种植体成功标准:①种植体在行使功能时无临床动度;②种植体周X线无透射影;③种植体周黏膜组织健康;④种植后无持续和(或)不可逆的相关组织损伤、感染、疼痛、麻木和感觉异常等。

### 1.6 软组织评价

根据 Fürhauser 等<sup>[8]</sup>2005年总结出的粉红色美学评分(pink esthetic score, PES)对戴牙后的软组织进行评价。包含7个项目:①近中龈乳头;②远中龈乳头;③唇侧龈缘水平;④软组织形态;⑤牙槽突外形;⑥软组织颜色;⑦软组织质地。每项评分为0、1、2分,2最佳,0最差。通过与对照牙进行比较,评价软组织的完整性、自然性和差异性等,满分14分。

## 2 结果

12例患者20颗种植体相应的测量结果如表1、图2所示。术后6个月CBCT显示,20个种植位点牙槽骨高度平均增长1.9 mm;有1个种植位点在术前唇侧严重骨开裂的情况下,发生骨板的吸收,牙槽骨高度有所降低;17个种植位点(85%)有不同程度的骨高度增长,其中有14个种植位点(70%)增长大于1 mm,有9个种植位点(45%)增长大于2 mm;剩余2个种植位点的骨高度未发生明显改变。20个种植位点唇侧骨板厚度均大于1 mm,平均厚度为1.9 mm,其中13个种植位点(65%)大于1.5 mm,

7个种植位点(35%)大于2 mm,戴牙后1个月、6个月复查,20颗种植体无松动,无明显的牙龈退缩及种植体周围炎的发生,20颗种植体均成功。对20颗种植体进行PES评价,平均分为9.8分,10分及以上的有14例,占70%(图2~图5)。

## 3 讨论

骨缺损修复对获得良好的前牙美学区种植修复最终效果至关重要。在前牙美学区的骨增量手术中,可以使用多种不同的骨替代材料。这些材料从来源、理化特性、骨诱导、骨传导和成骨能力等多方面均有不同。本研究通过分析各种材料的优缺点,将rhBMP-2与Bio-oss骨粉联合应用,旨在研究其在前牙区种植中的成骨效果。

### 3.1 结果分析

研究表明,12例患者20颗种植体,有17个种植位点(85%)有不同程度的骨高度增长,其中14个种植位点(70%)增长大于1 mm,9个种植位点(45%)大于2 mm;有1个种植位点出现了骨高度的降低,这可能与术中发生的严重骨开裂情况有关;剩余2个种植位点的骨高度未发生明显改变。20个种植位点的唇侧骨板厚度均大于1 mm,其中13个种植位点(65%)大于1.5 mm,7个种植位点(35%)大于2 mm。

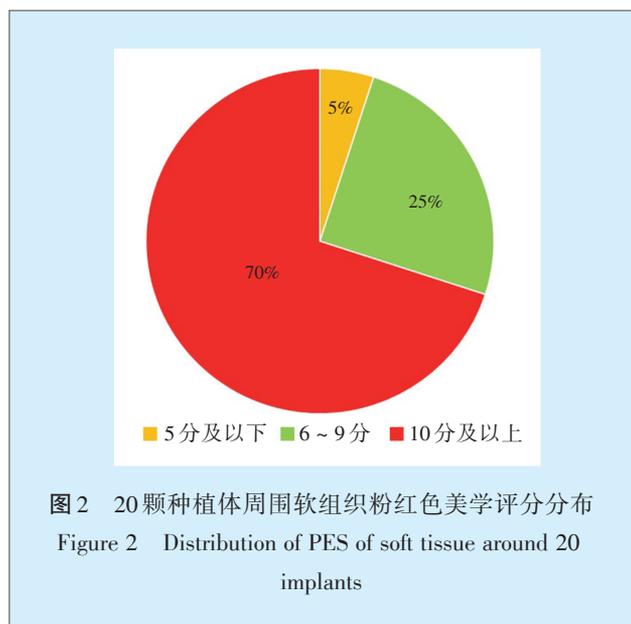
软组织粉红色美学评分平均分为9.8分,其中10分及以上的有14例,占70%。呈现出了良好的美学效果。

表1 20颗种植体成骨情况和周围软组织粉红色美学评分结果

Table 1 Bone formation and PES of the soft tissue around 20 implants

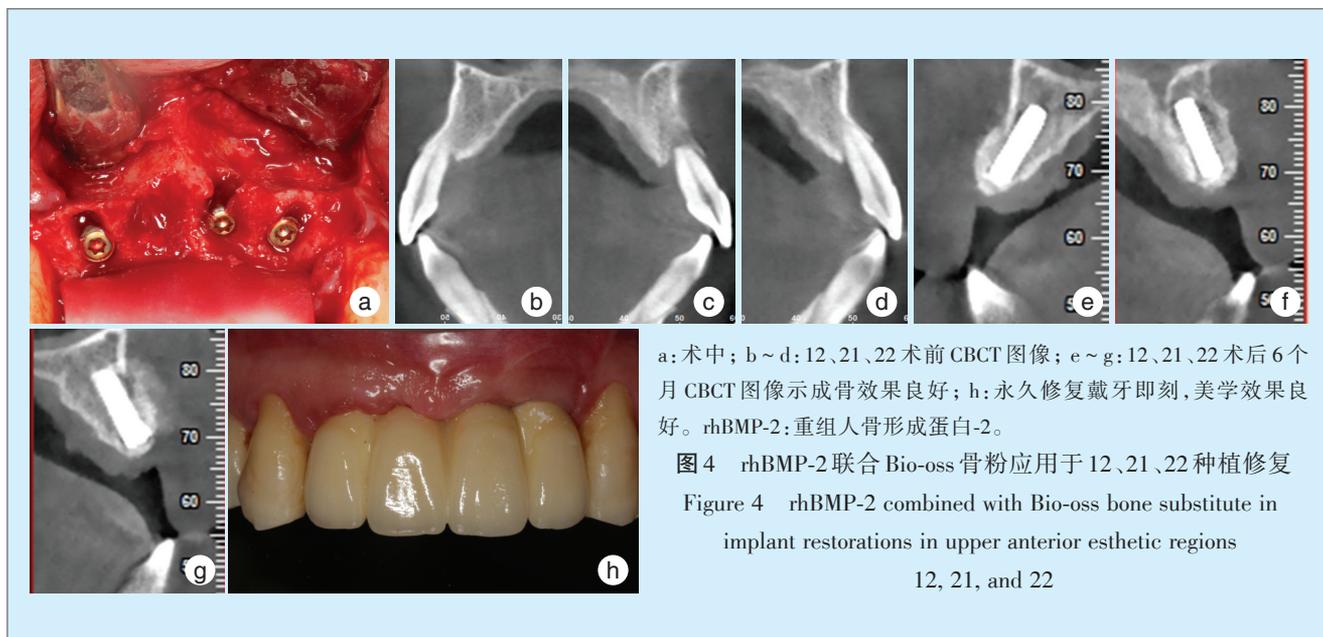
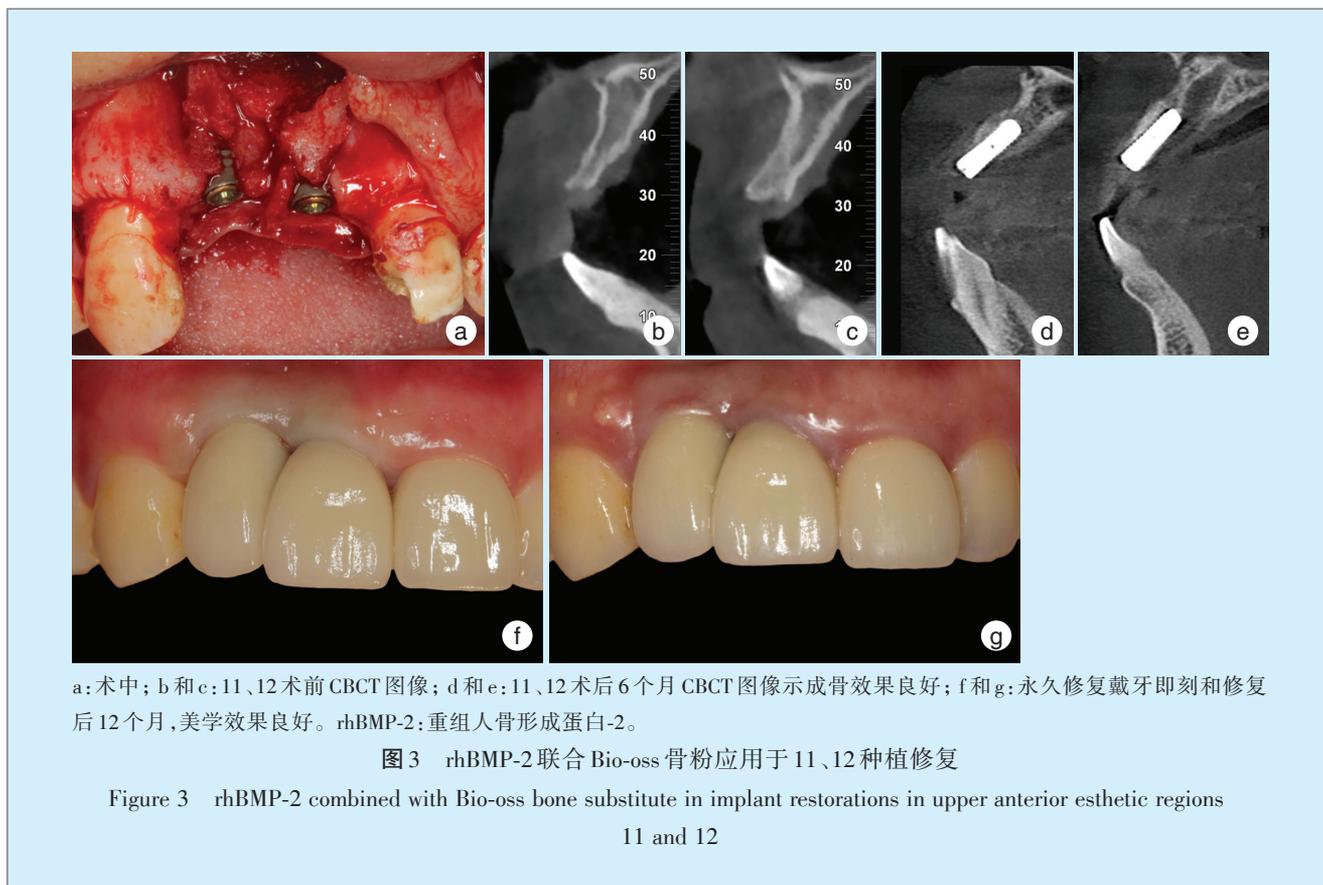
患者	年龄	性别	牙位	种植体系统	种植体位点成骨情况							PES(分)							
					h	c	Δh	T	a <sub>1</sub>	a <sub>2</sub>	Δa	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	总分
1	60	女	12	Straumann	0.0	2.2	2.2	1.5	3.2	5.1	1.9	1	1	2	1	1	2	2	10
2	38	女	12	Straumann	-6.0	-2.4	3.6	1.2	4.3	5.4	1.1	2	1	1	1	1	1	1	8
			11	Straumann	-3.0	1.2	4.2	1.9	5.9	5.6	-0.3	0	2	0	1	1	1	1	6
3	35	女	13	Straumann	0.0	1.5	1.5	1.3	5.2	5.9	0.7	1	2	2	2	1	2	2	12
4	42	男	13	Straumann	0.0	1.0	1.0	2.3	5.5	6.1	0.6	2	2	1	1	2	2	2	12
5	31	男	21	Ankylos	-1.0	2.3	3.3	2.4	8.0	8.2	0.2	1	1	1	2	1	2	2	10
			12	Straumann	0.0	2.8	2.8	2.6	6.7	7.7	1.0	1	2	2	1	2	2	1	11
6	38	男	21	Straumann	-3.0	1.9	4.9	3.4	6.8	8.9	2.1	1	1	2	1	2	2	1	10
			22	Straumann	-1.0	1.3	2.3	2.1	5.8	7.1	1.3	1	2	2	1	2	2	1	11
7	54	女	12	Ankylos	0.0	-2.1	-2.1	1.0	5.0	6.0	1.0	0	2	0	0	1	1	1	5
			21	Ankylos	0.0	0.0	0.0	1.5	5.6	6.9	1.3	0	2	1	1	1	1	1	7
8	50	女	11	Ankylos	0.0	1.3	1.3	1.9	5.4	6.8	1.4	1	1	1	2	2	2	2	11
			21	Ankylos	0.0	1.5	1.5	2.6	5.1	8.1	3.0	1	2	1	2	2	2	2	12
9	21	女	11	Straumann	0.0	1.3	1.3	1.6	5.1	7.1	2.0	2	2	1	1	2	1	10	
10	33	男	12	Ankylos	-3.0	0.7	3.7	3.1	4.2	7.6	3.4	1	2	0	1	2	1	1	8
			23	Straumann	-5.0	-3.4	1.6	1.5	4.0	6.5	2.5	0	1	1	1	1	1	1	6
11	25	男	32	Straumann	-2.0	-1.5	0.5	1.3	5.0	6.2	1.2	2	2	2	2	1	1	2	12
			42	Straumann	0.0	0.0	0.0	1.9	4.5	5.2	0.7	1	2	2	2	1	1	2	11
12	23	女	32	Ankylos	0.0	0.9	0.9	1.7	4.9	5.5	0.6	1	2	2	1	2	2	2	12
			42	Ankylos	-2.5	0.5	3.0	1.1	5.1	6.2	1.1	2	2	2	1	2	2	2	13
最小值					-6.0	-3.4	-2.1	1.0	3.2	5.1	-0.3								5
最大值					0.0	2.8	4.9	3.4	8.0	8.9	3.4								13
中位数					0.0	1.1	1.6	1.8	5.1	6.4	1.2								10.5
平均数					-1.3	0.6	1.9	1.9	5.3	6.6	1.3								9.8

注 h:术中测量种植体肩台至唇侧骨壁的距离;c:术后6个月种植体肩台至牙槽嵴顶的距离;Δh:骨高度变化,Δh=c-h。T:术后6个月种植体肩台水平及其根方2 mm、4 mm、6 mm、8 mm处的唇侧骨板厚度的平均值。a<sub>1</sub>:术前唇舌向牙槽骨宽度;a<sub>2</sub>:术后6个月唇舌向牙槽骨宽度,Δa=a<sub>2</sub>-a<sub>1</sub>。①-⑦分别代表:①近中龈乳头;②远中龈乳头;③唇侧龈缘水平;④软组织形态;⑤牙槽突外形;⑥软组织颜色;⑦软组织质地。PES:粉红色美学评分。患者1、5为骨开窗;患者2、7、10为骨开裂。患者5、患者6(3个位点)、患者11的左上颌尖牙(23)位点、患者12(2个位点)为即刻种植。患者7在术前唇侧严重骨开裂的情况下,发生骨板的吸收,牙槽骨高度有所降低。



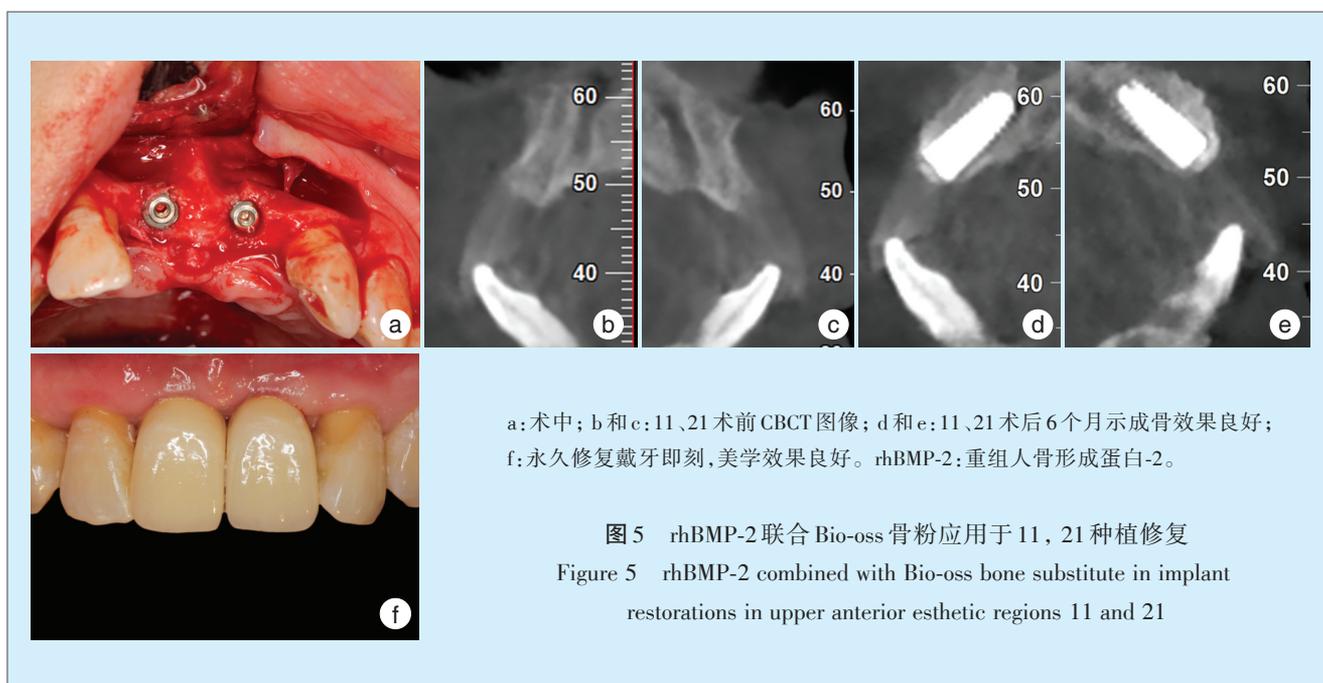
### 3.2 骨增量及骨替代材料

缺牙区骨量不足,一直是种植技术的难点。不仅会影响到种植体的植入深度、直径及初期稳定性,还会影响到后期的美学效果<sup>[9]</sup>。尽管自体骨是骨移植的“金标准”,但供区取骨难度高、患者较难接受、术后骨吸收等因素限制了其应用<sup>[2]</sup>。研究者们长期以来一直在寻找合适的骨替代材料,理想的骨替代材料应该具备骨引导、骨诱导和成骨性能,去蛋白小牛骨粉(Bio-oss骨粉)目前在临床应用广泛,它具有一定的骨引导性,但它缺乏骨诱导性能,成骨速度与成骨效果并不十分理想。Stuart等<sup>[10]</sup>的研究表明,单独使用骨粉的成骨速度较慢,这不利于种植体的早期植入。Kolerman等<sup>[11]</sup>研究认为,使用Bio-oss骨粉及可吸收生物膜只能部分恢复唇侧骨板的缺损,对于较大的骨缺损恢



复情况并不十分理想。而具有骨诱导性的移植物能刺激未分化的间充质干细胞分化成骨细胞, 诱导新骨形成。这种特性用于修复骨缺损可以加速骨的愈合过程, 扩大可修复的面积, 从而提高治疗效果<sup>[2, 12]</sup>。rhBMP-2是一种具有成骨活性的细胞因子, 它可以促进间充质细胞增殖并转化为骨或

软骨细胞, 诱导成骨细胞在局部分泌矿化基质及胶原蛋白, 从而诱导骨的形成。将rhBMP-2与去蛋白小牛骨粉联合使用, 发挥骨引导和骨诱导作用, 具有广泛的应用前景<sup>[3, 12]</sup>。已有大量研究表明, rhBMP-2与其他材料联合应用于种植术中, 可诱导骨的形成, 增加垂直骨高度及骨量, 提高种植



体与骨的结合<sup>[13-16]</sup>。Jung等<sup>[17]</sup>进行临床试验得出结论, rhBMP-2与GBR联合应用与单纯GBR相比可增强骨再生的成熟过程, 增加与自体骨的结合, rhBMP-2具有加速和改善骨再生过程的能力。尽管rhBMP-2在骨诱导方面有着上述种种的优越性, 但其应用也可能导致一些副作用, 比如异位成骨、骨溶解和沉降、骨囊肿、局部炎症反应、创伤性损伤, 术后发热和出血, 甚至还有诱发癌症的可能性<sup>[18]</sup>。过高的BMP-2浓度可能是导致大多数不良事件的最重要的因素。“骨诱导”药品使用说明书中所示, 使用剂量可由缺损体积大小而定, 一次使用最大剂量为6 mg; 目前美国食品与药品管理局推荐的BMP-2浓度为1.5 mg/mL<sup>[18]</sup>, 这一数据是根据非人类的灵长类动物实验所确定的, 而在人体牙槽骨缺损中应用BMP-2的最佳剂量和浓度还需要进一步的临床试验去证实。

在引导骨再生技术(guided bone regeneration, GBR)的应用中, 屏障膜的作用是防止上皮细胞和结缔组织迁移, 并为成骨细胞生长创造一个空间, 从而有利于骨骼和组织的愈合。理想的胶原膜通过对巨噬细胞的招募和极化来调节局部免疫环境, 促进抗炎细胞和生长因子的分泌, 从而防止上皮细胞迁移和维持骨骼生长空间<sup>[19]</sup>。Jo等<sup>[20]</sup>将BMP-2与BMP-7、骨移植材料以及胶原膜联合应用在大鼠的颅骨缺损中, 显著诱导了新骨的形成。因此, 胶原膜在成骨中有其不可或缺的作用。本研究基于此将BMP-2、Bio-oss骨粉以及

可吸收胶原生物膜联合应用, 获得了理想的成骨效果。

### 3.3 牙槽骨对软组织形态的影响

20颗种植体, 有14颗的PES达到10分及以上, 取得了较好的美学效果。在前牙区, 软组织的形态对美学效果十分重要。种植后, 由于骨组织的改建和吸收及牙龈的萎缩, 常常会造成龈乳头不充盈, 或出现唇侧龈缘高度低于对侧牙、唇侧骨板塌陷、牙槽突形态不佳等问题。虽然软组织的形态可通过软组织移植及临时牙塑形等方式进行改变, 但最根本的还是骨量是否充足、骨高度及骨宽度是否达到理想要求。Choquet等<sup>[21]</sup>研究得出结论, 当种植义齿的邻接点到牙槽嵴顶的距离<5 mm时, 龈乳头恢复率达到100%; 同时提到, 当种植体肩台到邻牙牙槽嵴顶距离为5.13 mm、种植体骨结合的最冠方部位在种植体肩台根方1.64 mm以内时, 龈乳头可得到最大程度的恢复。这意味着种植体邻面的骨高度是维持龈乳头高度的关键因素。若想获得良好的龈乳头形态, 最好尽可能提高和维持牙槽嵴顶高度从而使种植义齿的邻接点到牙槽嵴顶的距离控制在5 mm或更小的范围之内。在种植时进行必要的骨增量、运用rh-BMP2来获得理想的成骨效果, 是后期取得良好的软组织形态的重要因素。

### 3.4 rhBMP-2联合GBR在II类拔牙窝即刻种植中的尝试和对即刻种植适应证的思考

根据国际口腔种植学会种植指南, 将种植的

时机分为四类: I类即刻种植,指牙齿拔除即刻植入种植体; II类软组织愈合的早期种植,指在拔牙后4~8周进行种植; III类部分骨组织愈合的早期种植,通常在拔牙后12~16周进行种植; IV类延期种植,通常在大于16周的骨组织完全愈合情况下进行种植<sup>[22]</sup>。

即刻种植可以减少愈合过程中的骨吸收,缩短治疗周期,减少手术次数,被越来越多的患者和医生所选择。以往的文献认为,即刻种植需满足以下条件:①水平及垂直骨量充足,唇侧骨板完整,不伴有明显的软硬组织缺损,拔牙窝底可用骨高度至少3~5 mm;②患牙无根尖及牙周组织急性炎症;③种植体植入后有良好的初期稳定性,植入扭矩大于35 N·cm<sup>[23-24]</sup>。

有关前牙牙根与牙槽骨壁的关系,Kan等<sup>[25]</sup>将其分为四类: I类,牙根紧靠唇侧骨板; II类,牙根位于牙槽窝中央,根尖1/3段与唇舌侧骨板均不接触; III类,牙根紧靠舌侧骨板; IV类,牙根至少2/3的部分与唇舌侧骨板均紧密接触。I~III类分型分别在舌侧、唇舌两侧及唇侧为种植体植入提供骨量,而IV类分型由于牙根占据了绝大部分的牙槽骨空间,往往需要预先行骨移植手术,被视为即刻种植的禁忌证<sup>[26]</sup>。而临床实践中,即使处于I~III类分型,拔牙后唇侧骨板往往会出现不同程度的骨缺损,增加了手术的难度。Elian等<sup>[27]</sup>将拔牙窝分为三类: I类颊侧软硬组织完整,处于拔牙前釉牙骨质界水平; II类颊侧软组织尚存,但骨组织部分缺失; III类颊侧软硬组织均显著缺失。根据上述即刻种植的适应证,建议I类拔牙窝可行即刻种植。

本研究20颗种植体,有7颗种植体是即刻种植。但这7个即刻种植的种植位点均存在不同程度的骨组织缺损,有4个种植位点出现了种植体暴露或者唇侧骨开裂、骨开窗的情况,属于II类拔牙窝,不满足经典的即刻种植适应证。但通过本研究证实,在这种情况下,通过rhBMP-2联合GBR技术取得了种植的成功和良好的成骨效果。在即刻种植中,种植体与颊舌侧骨板之间往往存在着间隙。这一间隙是否需要植入骨替代材料,还未形成统一意见。Bhola等<sup>[28]</sup>认为,如果间隙<1.5 mm。并且四面骨壁均完整时可以不进行植骨;如果仅存在三面骨壁或间隙>1.5 mm,就需要行GBR技术。Botticelli等<sup>[29]</sup>发现当间隙<3 mm时,不植骨间隙也可以自行愈合。笔者认为,即刻种植中建

议植入骨替代材料,不只是为了种植体的成功留存,更是为了维持软组织的形态,产生更好的美学效果。而当唇侧骨板有大量缺损时,建议将rh-BMP2联合GBR应用,以获得良好的成骨效果。

而所谓初期稳定性,就是指种植体与骨上制备的窝洞之间形成固定,没有微动。Senoimen等<sup>[30]</sup>研究认为,减少即刻种植术后种植体的微动可以提高即刻种植的成功率。Ottoni等<sup>[31]</sup>认为,当种植体的植入扭矩值大于32 N·cm时才能保证种植体的初期稳定性并最终取得良好的骨结合。以往的许多学者也认为,良好的初期稳定性,是种植成功的关键<sup>[32]</sup>。然而,Nkenke等<sup>[33]</sup>认为低植入扭矩(15 N·cm)植入的种植体在术后存活率上无明显差异。常飞等<sup>[34]</sup>的研究也表明,即刻种植中种植体的初期ISQ值在28~49以及50以上,对应植入扭矩在10~20 N·cm及30 N·cm以上的2组种植体,在植入后3个月,所有种植体均无松动、脱落,种植体周围骨密度、种植体骨结合率与成功率,2组差异均无统计学意义。这说明植入扭矩的要求已经不是即刻种植的必要条件之一。

基于临床实践及文献报道,作者认为可重新定义即刻种植的条件:①I类拔牙窝建议行即刻种植,II类拔牙窝建议运用rhBMP-2联合Bio-oss骨粉行即刻种植,III类拔牙窝谨慎选择即刻种植技术;②牙槽骨对种植体提供初步的支持与稳定即可,植入扭矩可在10~20 N·cm;③患牙无根尖及牙周组织急性炎症。在GBR技术中应用rh-BMP2,可根据实际情况拓宽即刻种植的适应证。

总之,本研究运用rhBMP-2联合Bio-oss骨粉对前牙美学区20个不同程度的骨缺损位点进行种植修复,取得了良好的成骨效果及美学效果,值得临床推广应用。但本研究样本量较小,同时缺乏长期的随访结果,需要进一步的研究进行持续的观察。

#### 参考文献

- [1] Miron RJ, Zhang YF. Osteoinduction: a review of old concepts with new standards[J]. J Dent Res, 2012, 91(8): 736-744.
- [2] Nazirkar G, Singh S, Dole V, et al. Effortless effort in bone regeneration: A review[J]. J Int Oral Health, 2014, 6(3): 120-124.
- [3] Okubo Y, Bessho K, Fujimura K, et al. Expression of bone morphogenetic protein in the course of osteoinduction by recombinant human bone morphogenetic protein-2[J]. Clin Oral Impl Res, 2002, 13(1): 80-85.
- [4] Zhang Q, Zhang LL, Yang Y, et al. Improvement of implant place-

- ment after bone augmentation of severely resorbed maxillary sinuses with 'tent-pole' grafting technique in combination with rhBMP-2[J]. *Chin J Dent Res*, 2017, 20(1): 9-17.
- [5] Soydan S, Cubuk S, Oguz Y, et al. Are success and survival rates of early implant placement higher than immediate implant placement?[J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2013, 42(4): 511-515.
- [6] Chappuis V, Rahman L, Buser R, et al. Effectiveness of contour augmentation with guided bone regeneration: 10-year results[J]. *J Dent Res*, 2018, 97(3): 266-274.
- [7] Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, et al. The long-term efficacy of currently used dental implants: a review and proposed criteria of success[J]. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 1986, 1(1): 11-25.
- [8] Fürhauser R, Florescu D, Benesch T, et al. Aluation of soft tissue around single-tooth implant crowns: the pink esthetic score[J]. *Clin Oral Implants Res*, 2005, 16(6): 639-644.
- [9] 曹直, 王亚玲, 刘志云. 牙槽嵴保存术对不同牙槽骨缺损患者延迟种植效果的影响[J]. *口腔医学研究*, 2015, 31(8): 830-834.
- [10] Froum SJ, Wallace S, Cho SC, et al. A histomorphometric comparison of Bio-Oss alone versus bio-oss and platelet-derived growth factor for sinus augmentation: a postsurgical assessment[J]. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 2013, 33(3):269-279.
- [11] Kolerman R, Nissan J, Mijiritsky E, et al. Esthetic assessment of immediately restored implants combined with GBR and free connective tissue graft[J]. *Clin Oral Implants Res*, 2016, 27(11): 1414-1422.
- [12] 贺钧, 李自良, 谢志刚. 骨替代材料的骨诱导性能研究进展[J]. *口腔疾病防治*, 2018, 26(2): 124-127.
- [13] Zhang Y, Yang S, Zhou W, et al. Addition of a synthetically fabricated osteoinductive biphasic calcium phosphate bone graft to BMP2 improves new bone formation[J]. *Clin Implant Dent Relat Res*, 2016, 18(6): 1238-1247.
- [14] Wen B, Shafer D, Schleier P, et al. Implant-guided supracrestal alveolarbone growth using scaffolds, BMP-2, and novel scaffold-retaining device[J]. *Clin Oral Impl Res*, 2017, 28(11): 1411-1420.
- [15] Kook Cha J, Won Jung U, Set D, et al. Osteogenic efficacy of BMP-2 mixed with hydrogel and bone substitute in peri-implant dehiscence defects in dogs: 16 weeks of healing[J]. *Clin Oral Impl Res*, 2018, 29(3): 1-9.
- [16] Wen B, Kuhn L, Pendry D, et al. Comparison of bone morphogenetic protein-2 delivery systems to induce supracrestal bone guided by titanium implants in the rabbit mandible[J]. *Clin Oral Impl Res*, 2016, 27(6): 676-685.
- [17] Jung RE, Glauser R, Scharer P, et al. Effect of rhBMP-2 on guided bone regeneration in humans: a randomized, controlled clinical and histomorphometric study[J]. *Clin Oral Impl Res*, 2003, 14(5): 556-568.
- [18] James AW, LaChaud G, Shen J, et al. A Review of the clinical side effects of bone morphogenetic protein-2[J]. *Tissue Eng Part B Rev*, 2016, 22(4): 284-297.
- [19] Chu C, Deng J, Sun X, et al. Collagen membrane and immune response in guided bone regeneration: recent progress and perspectives[J]. *Tissue Eng Part B Rev*, 2017, 23(5): 421-435.
- [20] Jo JY, Jeong SL, Shin YM, et al. Sequential delivery of BMP-2 and BMP-7 for bone regeneration using a heparinized collagen membrane[J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2015, 44(7): 921-928.
- [21] Choquet V, Hermans M, Adriaenssens P, et al. Clinical and radiographic evaluation of the papilla level adjacent to single-tooth dental implants. A retrospective study in the maxillary anterior region[J]. *J Periodontol*, 2001, 72(10): 1364-1371.
- [22] Chen S, Buser D. Implants in post-extraction sites: a literature update// Buser D, Belser U, Wismeijer D, editors. *ITI Treatment Guide, vol. 3: Implants in extraction sockets*[M]. Berlin: Quintessence, 2008.
- [23] 易纯, 邱萍, 林野. 美学区即刻种植即刻修复研究新进展[J]. *中华口腔医学杂志*, 2015, 50(1): 53-56.
- [24] Hartlev J, Kohberg P, Ahlmann S, et al. Immediate placement and provisionalization of single-tooth implants involving a definitive individual abutment: a clinical and radiographic retrospective study[J]. *Clin Oral Impl Res*, 2013, 24(6): 652-658.
- [25] Kan JY, Roe P, Rungcharassaeng K, et al. Classification of sagittal root position in relation to the anterior maxillary osseous housing for immediate implant placement: a cone beam computed tomography study[J]. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2011, 26(4): 873-876.
- [26] 朱宸佑, 邓佳, 干洲杰, 等. 锥形束电子计算机断层扫描在上颌前牙区牙槽骨的测量方法与分型标准中的应用[J]. *国际口腔医学杂志*, 2018, 45(1): 59-63.
- [27] Elian N, Choon CS, Froum S, et al. A simplified socket classification and repair technique[J]. *Pract Proced Aesthet Dent*, 2007, 19(2): 99-104.
- [28] Bhole M, Neely AL, Kolhatkar S. Immediate implant placement: clinical decisions, advantages, and disadvantages[J]. *J Prosthodont*, 2008, 17(7): 576-581.
- [29] Botticelli D, Berglundh T, Lindhe J. Hard-tissue alterations following immediate implant placement in extraction sites[J]. *J Clin Periodontol*, 2004, 31(10): 820-828.
- [30] Senoimen M, Gfilses A, Ozen J, et al. Early detection of alterations in the resonance frequency assessment of oral implant stability on various bone types: a clinical study[J]. *J Oral Implantol*, 2011, 37(4): 411-419.
- [31] Ottoni JM, Oliveira ZF, Mansini R, et al. Correlation between placement torque and survival of single-tooth implants[J]. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2005, 20(5): 769-776.
- [32] Koh RU, Ridek I, Wang HL. Immediate implant placement: positives and negatives[J]. *Implant Dent*, 2010, 19(2): 98-108.
- [33] Nkenke E, Fenner M. Indications for immediate loading of implants and implant success[J]. *Clin Oral Implants Res*, 2006, 17(Suppl 2): 19-34.
- [34] 常飞, 姜宝岐, 董作青, 等. 关于初期稳定性对即刻种植成功率影响的动物实验研究. *山东大学学报(医学版)*, 2017, 55(3): 54-58.

(编辑 张琳, 曾曙光)