

•论著•

CGF联合自体髂骨移植修复先天性牙槽嵴裂的初步研究

张岩, 杨丽丽, 毕翠, 胡姝娥, 褚青松, 高尔东, 聂巍

(沧州市人民医院口腔科 河北 沧州 061000)

[摘要]目的: 应用浓缩生长因子(CGF)联合自体髂骨治疗先天性牙槽嵴裂, 并评价其疗效。方法: 将在笔者医院口腔颌面外科就诊的22例牙槽嵴裂患者设为实验组, 采用CGF联合自体髂骨对上述患者进行自体骨移植手术, 于术后1个月和术后半年进行CBCT检查; 对照组为近半年内采用传统方法行牙槽嵴植骨手术, 并留有完整影像学资料的22例患者, 均符合实验纳入标准。分别测量实验组和对照组患者牙槽嵴裂隙内新生骨的最低边缘骨水平(MBL)、最小垂直骨桥高度(SLB)、最小骨宽度(SBW), 并对上述数据进行统计学分析。结果: 实验组MBL评分明显优于对照组, 实验组患者牙槽嵴裂隙内新生骨SLB和SBW均高于对照组, 经统计学分析存在显著性差异($P < 0.05$)。术后半年相较术后1个月裂隙内新生骨存在明显吸收, 无统计学差异($P > 0.05$), 实验组应用CGF后其新生骨的吸收率明显低于对照组。结论: CGF应用于唇腭裂继发牙槽嵴裂植骨手术, 可以明显增加裂隙内新生骨量。

[关键词] 牙槽嵴裂; 骨移植; CGF; CBCT

[中图分类号] R782.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1008-6455(2018)01-0115-04

Preliminary Study on CGF Combined with Autogenous Iliac Bone Graft for Reconstruction of Alveolar Cleft

ZHANG Yan, YANG Li-li, BI Cui, HU Shu-e, CHU Qing-song, GAO Er-dong, NIE Wei

(Department of Stomatology, Cangzhou People's Hospital, Cangzhou 061000, Hebei, China)

Abstract: **Objective** The aim of the current study was to evaluate the effect of CGF on the quality of bone formation in maxillary alveolar cleft reconstruction. **Methods** In the treatment of oral and maxillofacial surgery in our hospital 22 cases of alveolar cleft patients were treated as the experimental group, using CGF combined with autogenous iliac bone in the bone graft surgery. CBCT was performed 1 month and 6 months postoperatively to assess the quality of the newly formed bone. The control group was treated with traditional methods for alveolar bone grafting in the last half year, and 22 patients with complete imaging data, were all in line with the experimental criteria. Three-dimensional morphology of new bone of alveolar ridge were measured in the experimental group and the control group of patients, including MBL, SLB and SBW, and the data were statistically analyzed. **Results** The MBL score of the experimental group was significantly better than that of the control group. The SLB and SBW of the new bone in the alveolar ridge of the experimental group were higher than that of the control group, and there was statistical difference ($P < 0.05$). Compared with the 1 months after operation, the new bone in the fracture was obviously absorbed in the half year after operation ($P > 0.05$), but the absorption rate of the new bone in the experimental group after CGF was lower than that of the control group. **Conclusion** CGF in combination with autogenous bone was beneficial in improving the mass of newly formed bone in alveolar cleft reconstruction.

Key words: alveolar cleft; bone graft; CGF; CBCT

牙槽嵴裂是先天性唇腭裂患者常见的伴发畸形, 表现为患侧梨状孔下缘骨质不连续, 裂隙侧牙槽突骨质缺损, 并多伴有患侧上颌侧切牙先天缺失, 上颌尖牙萌出异常等情况。牙槽嵴裂可严重影响患儿面型及咬合咀嚼功能。目前, 治疗先天性牙槽嵴裂主要是进行自体骨移植, 自体髂骨

为最常采用的供骨源。CGF来源于患者自体静脉血, 经差速离心后获得, 与上两代产品相比, 除具有种类更多、浓度更大的生长因子外, 还富含纤维蛋白成分, 便于加工压制成膜型结构应用于临床。本研究是将CGF膜应用于先天性牙槽嵴裂植骨并观察其疗效。

1 材料和方法

1.1 研究对象和分组

1.1.1 实验组: 选择2016年7月-2017年1月于笔者医院口腔颌面外科就诊的22例牙槽嵴裂患者为研究对象, 其中男13例, 平均年龄为 (9.14 ± 1.02) 岁; 女9例, 平均年龄为 (10.31 ± 1.29) 岁。该组患者均为先天性单侧完全性牙槽嵴裂。

1.1.2 对照组: 随机抽取2016年1月-2016年6月笔者医院接受牙槽嵴裂植骨手术的22例患者为对照组, 其中男10例, 平均年龄 (8.89 ± 1.13) 岁, 女12例, 平均年龄 (10.35 ± 1.08) 岁。纳入对照组的患者均为单侧完全性牙槽嵴裂患者, 而且植骨术后无伤口感染、裂开等并发症, 有完整的CBCT资料。

1.1.3 纳入标准: ①该组患者为首次接受牙槽嵴植骨手术, 裂隙侧尖牙牙根均已发育完成 $1/2 \sim 2/3$; ②均已接受术前正畸治疗, 适当纠正了患侧前牙扭转, 以便术中植骨床的封闭; ③裂隙两侧龋坏牙齿均最少在术前1个月得到有效治疗或拔除, 术区牙龈慢性炎症均已得到控制; ④裂隙内不存在埋伏多生牙。

1.1.4 排除标准: ①裂隙内存在异常萌出的牙齿, 而且影响植骨床的封闭; ②全身系统性疾病不能耐受全麻手术者, 如: 呼吸道感染, 心肺功能不全, 血液系统疾病, 肝肾功能不全等。

由于本研究主要讨论的是CGF对牙槽嵴植骨术后成骨的影响, 故在术后随访过程中, 出现口内伤口感染、裂开的患者均不纳入本次研究中。所有研究对象均于术前由其监护人签署知情同意书, 并告知其可能的风险及手术并发症。本研究由沧州市人民医院伦理委员会审查并通过。

1.2 方法

1.2.1 手术方法: 两组患者均于术前进行系统的病史资料采集、查体, 并留存口内像, 完成全身麻醉所需的辅助检查, 并进行颌面部CBCT检查。上述两组患者均于术前进行全口洁治。手术方法均采用Bergland等^[1]提出的牙槽嵴裂植骨术式。所植骨均采用自体髂骨松质骨。上述两组患者治疗均为同一治疗小组完成, 所有植骨区和取骨区手术由该治疗组内两位高年资医师分别完成, 所取的髂骨松质骨均采用专用的手动骨磨磨细后备用。实验组患者平均植骨量为 (3.58 ± 0.45) ml, 对照组患者平均植骨量为 (3.39 ± 0.51) ml, 植骨体积为挤净骨质中残余积血后的体积, 经配对 t 检验, 不存在统计学差异 $(P > 0.05)$ 。

实验组患者均在植入自体髂骨的同期植入浓缩生长因子(CGF), 具体方法如下: 首先于术中抽取患者静脉血32ml分别置入4支专用无菌离心试管内, 要求离心试管内

不能混有肝素等抗凝剂, 将这4支离心试管分别对称置入Medifuge小型台式离心机中, 进行差速离心。离心完成后可见试管内血液分层, 将最上层的淡黄色血清弃去不用, 中层黄色凝胶样物即为所需的CGF, 因中层与下层相接触处存在高浓度的多种生长因子, 所以留取中层物时需保留长度5mm左右下层红色部分, 以最大限度地保留有效的生长因子成分。将其中3份CGF凝胶以经过灭菌处理的专用模具压制CGF膜备用, 剩余的1份CGF凝胶剪碎后混入制备好的自体髂骨松质骨中备用。将1块CGF膜放置于预备好的植骨床鼻底黏膜处, 以保护鼻底黏膜组织, 然后按照常规方法将髂骨+CGF混合物植入植骨床内, 牙槽嵴的三维形态恢复满意后, 在移植骨表面覆盖预置的3块CGF膜, 注意CGF膜需越过移植骨牙槽嵴顶至腭侧, 最后严密缝合关闭伤口(见图1~2)。

对照组患者牙槽嵴裂植骨方法同实验组, 但移植髂骨内未加入任何人工骨代用品, 移植骨表面未使用任何人工材料覆盖保护。牙槽嵴植骨术后患者常规以四角带加压包扎术区, 以消除死腔, 避免形成积液, 并于术后48h常规预防性的应用抗生素。髂部术区术后定期换药, 一般于术后10~14d拆除缝线。

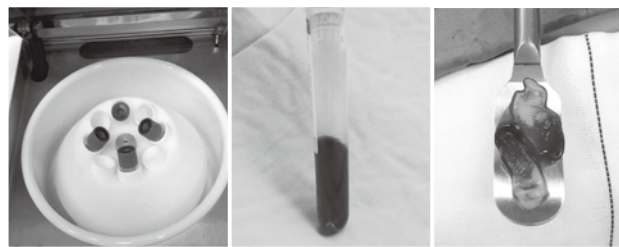


图1 CGF的离心与CGF膜的制备



图2 术中CGF膜覆盖于自体髂骨松质骨表面

1.2.2 影像资料采集: 本研究中患者的影像学资料通过德国Sirona ORTHOPHOS XG 3D CBCT进行采集, 其主要的技术参数为: 曝光电压 64kV, 电流 8mA, 曝光时间14.1s, 扫描层厚 300um。分别于术前、术后1个月和术后半年进行CBCT检查, 上述CBCT拍摄由同一位口腔放射科技师完成。影像资料的读取及实验数据的测量由同一位高年资的口腔颌面外科医师完成(见图3~4)。

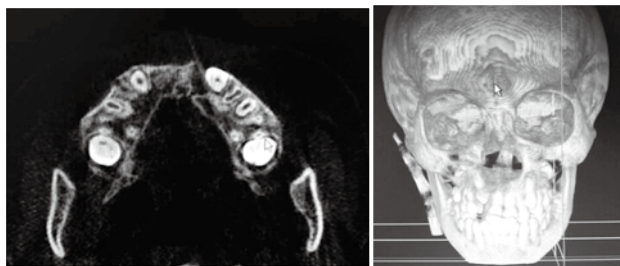


图3 术后半年时牙槽嵴裂隙内成骨情况

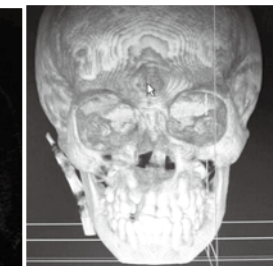


图4 术后半年牙槽嵴裂隙内成骨三维成像,可见患侧上颌尖牙已开始沿新生牙槽嵴萌出

1.2.3 疗效评价:依照笔者医院设计的牙槽嵴植骨疗效的评价系统,分别于术后1个月、术后半年对两组患者进行三维测量,记录测量结果。使用的测量软件为机器自带的三维测量软件,具体测量评价方法^[2]:①最低边缘骨水平(MBL):定位四个测量基准线,M0为连接裂隙侧上颌中切牙近远中釉牙骨质界的直线,M1、M2、M3为平行于M0的三条直线,自冠方向根方将该中切牙牙根四等分。按照牙槽嵴裂隙内移植骨桥最低边缘骨水平(MBL)进行评分,MBL在M0和M1之间为4分,M1和M2之间为3分,M2和M3之间为2分,不足M3为1分,无骨桥形成成为0分,大于等于3分的为优良,小于等于1分的为差评;②最小垂直骨桥高度(SLB):应用三维测量软件在CBCT冠状位成像上测得的梨状孔下缘至牙槽嵴顶的最小垂直距离定义为最小垂直骨桥高度;③最小骨宽度(SBW):应用测量软件测得的裂隙内矢状位方向的最小骨宽度定义为最小骨宽度。

1.3 统计学处理:采用SPSS17.0软件将数据进行统计分析,用卡方检验分析计数资料,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)描述。采用配对 t 检验对各研究变量进行组与组间的比较, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 术后最低边缘骨水平(MBL)的比较:实验组MBL评价优良(≥ 3 分)在术后1个月时为56%,术后半年时为39%,均明显高于对照组。实验组术后半年时MBL评价优良的患者(39%)较术后1个月时评价优良的患者(56%)明显减少,在对照组中变化情况相同。实验组中MBL差评的患者明显少于对照组(见表1~2)。

表1 实验组患者术后最低边缘骨水平的评价和变化情况 [$n=22$,例(%)]

时 间	评价(分)				
	4	3	2	1	0
术后1个月	4(19)	8(37)	7(30)	2(9)	1(5)
术后半年	2(9)	7(30)	10(47)	2(9)	1(5)

表2 对照组患者术后最低边缘骨水平的评价和变化情况 [$n=22$,例(%)]

时 间	评价(分)				
	4	3	2	1	0
术后1个月	2(9)	7(30)	8(37)	3(15)	2(9)
术后半年	2(9)	6(25)	7(30)	5(27)	2(9)

2.2 术后最小垂直骨桥高度(SLB)和最小骨宽度(SBW)比较:实验组术后1个月和术后半年SLB和SBW均明显优于对照组,有统计学意义($P < 0.05$)。同样可以从统计数据变化上看出两组术后半年裂隙内新生骨量较术后1个月骨量存在明显吸收,两组术后半年的SLB和SBW与术后1个月时测得数据存在明显差异,有统计学意义($P < 0.05$);实验组所得平均吸收率明显低于对照组,SLB的平均吸收率要明显低于SBW的平均吸收率(见表3~4)。

表3 两组患者术后SLB的变化 (mm, $\bar{x} \pm s$)

组别	术后1个月	术后半年	半年吸收率(%)
对照组	8.57±2.19	6.10±1.18*	29
实验组	10.47±1.38	9.10±1.36*	13
P值	<0.05	<0.05	

注:与术后1个月比较,* $P < 0.05$

表4 两组患者术后SBW的变化 (mm, $\bar{x} \pm s$)

组别	术后1个月	术后半年	半年吸收率(%)
对照组	6.87±2.09	3.60±1.24*	48
实验组	8.62±1.68	6.34±1.82*	26
P值	<0.05	<0.05	

注:与术后1个月比较,* $P < 0.05$

3 讨论

目前,对于先天性牙槽嵴裂伴发的裂隙侧上颌侧切牙缺失和上颌尖牙萌出异常最好的治疗方案是正畸矫正和种植义齿修复,但所有这些治疗必须以牙槽嵴裂隙内存在足够的骨量为基础,所以骨移植修复牙槽嵴裂作为唇腭裂患者二期治疗的一项常规手段就显得尤为重要。而且从生长发育角度考虑,由于本研究所有研究对象均处于8~12岁,即所谓的中期植骨,这个年龄段患者的上颌骨发育已基本结束,故植骨手术对于患者上颌骨发育造成的影响微乎其微^[3-4]。再者,本研究采用的供骨源为自体髂骨松质骨,有以下优点:①自体髂骨可以提供稳定的供骨量,本研究取骨量3~5ml,明显高于牙槽嵴裂隙体积^[10];②自体髂骨移植满足了骨再生的三个要素^[5-8]:为骨传导提供稳定的支架,为骨诱导提供必要的生长因子,为骨形成提供足够的成骨细胞。由于CBCT可以直观地反映牙槽嵴的三维形态,所以本研究采用CBCT来评价牙槽嵴裂植骨术后效果,采用的评价系统,是笔者科室创用的牙槽嵴裂植骨评价系

统,该评价系统可以从三维上更加形象直观地反映牙槽嵴裂植骨疗效。

Marukawa等^[9]将富血小板生长因子(PRP)应用于牙槽嵴裂植骨手术,并证实该系列的生长因子可以促进牙槽嵴裂隙内新骨形成,并延缓吸收速度。CGF作为PRP换代产品,具有种类更丰富、浓度更高的生长因子,如:转化因子 β_1 、血管内皮生长因子等,同时CGF具有更为良好的物理性能,由于其含有丰富的纤维蛋白,CGF具有更为良好的可塑性,比较容易通过机械压制形成膜样结构。利用上述特点,本研究应用无菌模具术中制备了CGF膜,使其不仅具有促进新骨生长的作用,同时还具有物理遮挡的作用,使新生骨可以避免直接暴露于周围软组织来源的破骨细胞作用下,减缓了新骨吸收。在本研究中,实验组牙槽嵴裂隙内新生骨桥高度及骨桥厚度在术后1个月和术后半年均优于术后半年测得结果。虽然实验组最小垂直骨桥高度和最小骨宽度术后半年与术后1个月比较存在明显的吸收,但平均吸收率明显低于对照组,说明使用CGF膜后有效地降低了破骨细胞对于新生牙槽骨的吸收破坏作用,进一步证实了CGF的优秀理化特性。本研究中裂隙内新生骨垂直向的吸收率明显小于颊舌向吸收率,国内外学者对该问题尚无统一观点,而且本研究的样本量偏小,尚不足以完全说明该问题,故仍需进一步较大样本的研究证实。

本研究除应用CGF膜外,还将CGF剪碎后混入自体髂骨松质骨内,这样既提供了骨形成的有效浓度生长因子,而且其内富含的纤维蛋白还为骨生长提供了必要基质,这些基质可以为牙槽嵴裂隙内新生骨的爬行替代生长提供有效的桥接作用。Yang等^[1]的研究已经证实了纤维蛋白的这一特性。国内外大量的临床研究已经证实了CGF对于牙槽骨成骨存在积极的影响,目前应用最多是口腔种植领域关于牙槽骨骨增量研究领域。正是对于这些研究成果的认知,本研究将CGF应用于唇腭裂继发牙槽嵴裂的治疗,并取得了较好的疗效,而且CGF膜的应用大大降低了患者的治疗成本,节省了部分治疗费用,从这方面讲,CGF的应用有一定的社会效益。

4 结论

CGF应用于唇腭裂继发牙槽嵴裂植骨手术,可以明显提高自体骨移植后牙槽嵴裂隙内新生骨的量,CGF膜的应用有

效降低了裂隙内新生骨的吸收率。但是CGF应用后牙槽嵴裂隙内新生骨的变化规律仍需进一步研究证实。

[参考文献]

- [1]Bergland O,Semb G,Abyholm FE.Elimination of the residual alveolar cleft by secondary bone grafting and subsequent orthodontic treatment[J].Cleft Palate J,1986,23(3):175-205.
- [2]张岩,赵世俊,祁振江,等. CBCT对于牙槽嵴植骨术后效果评价的应用研究[J]. 中国美容医学,2016,25(10):57-60.
- [3]Pradel W,Tausche E, Gollogly J,et al. Spontaneous tooth eruption after alveolar cleft osteoplasty using tissue-engineered bone: a case report[J].Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod,2008,105(4):440-444.
- [4]Takahashi T,Inai T,Kochi S,et al. Long-term follow-up of dental implants placed in a grafted alveolar cleft: evaluation of alveolar bone height[J].Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod,2008,105(3):297-302.
- [5]Amin Kalaaji JL,Elander A,Friede H.Tibia as donor site for alveolar bone grafting in patients with cleft lip and palate: long term experience[J]. Scand J Plast Reconstr Hand Surg,2001,35(1):35-42.
- [6]Horswell BB, Henderson JM. Secondary osteoplasty of the alveolar cleft defect[J]. J Oral Maxillofac Surg,2003,61(9):1082-1090.
- [7]Phurisat K, Pripatnanont P. Clinical application of platelet-rich fibrin (PRF) for sinus lift bone grafting: preliminary case reports[C]. Presented at the 1st International Bone and Dental Technology Symposium,2007.
- [8]Eichhorn W, Blessmann M, Pohlenz P,et al.Primary osteoplasty using calvarian bone in patients with cleft lip,alveolus and palate[J].J Craniomaxillofac Surg,2009,37(8):429-433.
- [9]Marukawa E,Oshina H,Iino G,et al. Reduction of bone resorption by the application of platelet-rich plasma (PRP) in bone grafting of the alveolar cleft[J].J Craniomaxillofac Surg,2011,39(4):278-283.
- [10]Murthy AS,Lehman JA.Evaluation of alveolar bone grafting:Asurvey of ACPA teams[J].Cleft Palate Craniofac J,2005,42:99-101.
- [11]Yang YI,Seol DL,Kim HI,et al.Composite fibrin and collagen scaffold to enhance tissue regeneration and angiogenesis[J].Curr Appl Phys,2007,(suppl 1):103-107.

[收稿日期]2017-11-03 [修回日期]2017-12-29

编辑/李阳利

补充说明

《中国美容医学》2017年第26卷第11期91页齿科美容栏目,已刊出“骨性Ⅲ类错殆非拔牙矫治后牙弓与基骨弓变化的分析研究”一文,补充一个关键词“非拔牙矫治”,特此说明!

本刊编辑部