

新型溶胶-凝胶生物活性玻璃联合钛膜修复 即刻种植体周骨缺损

李卫国¹, 吴新中^{1*}, 赖英荣², 黄江勇¹, 蒋立坚¹

(1. 中山大学附属第三医院口腔科, 广东 广州 510630; 2. 中山大学附属第一医院病理科, 广东 广州 510080)

摘要:【目的】探讨新型溶胶-凝胶生物活性玻璃(BG)联合钛膜应用于即刻种植体周围骨缺损修复的成骨效果。【方法】实验共采用8只健康杂种犬,每只犬均在拔除双侧下前磨牙后即刻于每侧拔牙创区制造即刻种植体周围骨缺损区,每侧即刻植入3颗即刻种植体后编号并随机分为3组分别为植入BG组,植入BG并以钛膜覆盖组及空白对照组。术后2,4,8,12周处死动物行Masson染色组织学观察。观察种植体周围骨缺损区的修复情况。【结果】所有植入种植体区牙龈均愈合良好,未见种植体周围炎发生。BG+钛膜组形成新骨的时间最早,骨结合最理想,且新骨形成质量较另外两组明显较好。【结论】新型溶胶-凝胶生物活性玻璃具有良好的骨引导作用,溶胶-凝胶生物活性玻璃联合钛膜能较好的解决即刻种植体周围骨缺损修复的问题。

关键词: 生物活性玻璃; 钛膜; 即刻种植; 植骨材料; 引导骨再生

中图分类号: R78 **文献标识码:** A **文章编号:** 1672-3554(2009)01-0113-04

Experimental Study of New Sol-gel Bioactive Glass in Combination with Ti-membrane in Repairing Bone Defects of Immediate Implantation

LI Wei-guo¹, WU Xin-zhong^{1*}, LAI Ying-rong², HUANG Jiang-yong¹, JIANG Li-jian¹

(1. Department of Stomatology, The Third Affiliated Hospital, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510630, China;

2. Department of Pathology, The First Affiliated Hospital, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

Abstract: 【Objective】 To study the osteogenesis character of a new sol-gel bioactive glass (BG) in combination with Ti-membrane in repairing bone defects of immediate implantation. 【Methods】 Eight crossbred dogs were extracted the lower premolars to simulate the immediate implantation model. Three methods (BG, BG+ Ti-membrane, nothing) were used to repair the defects. The implants were divided into three groups. BG was filled in between the bone and implant in one group and covered by Ti-membrane in another group, and no particle was filled in the last one. Dogs were killed at 2, 4, 8, and 12 weeks after the operation and were sacrificed respectively. The repair of bone defects of immediate implantation was observed by histological examination. 【Results】 All bone defects recovered normally with no peri-implantitis. More new trabecular bone in BG + Ti-membrane group formed than others, and formed earlier. 【Conclusion】 New sol-gel BG has perfect bone grafting faculty. Sol-gel BG + Ti-membrane is able to repair the bone defects of immediate implantation.

Key words: bioactive glass; Ti-membrane; immediate implantation; implant bone substitute; guided bone regeneration

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2009, 30(1):113-116]

牙即刻种植中由于种植体外形与拔牙窝的差异造成的种植体与牙槽骨之间的骨缺损的修复一直是牙即刻种植研究的热点和难点。对于骨缺损需要植骨的病例,目前通常采用的植骨材料为自

体骨、同种异体骨或异种异体骨以及生物材料。溶胶-凝胶生物活性玻璃是一类具有较高生物活性和良好生物矿化特性的新型生物活性材料,其在骨缺损的修复中应用范围越来越广。作者通过在

收稿日期:2008-04-06

基金项目:广东省自然科学基金(06021267; 013148),广东省医学科研基金(B2006047)

作者简介:李卫国,硕士,主治医师; *通讯作者:吴新中, E-mail: LWG19741009@163.com

犬下颌骨即刻种植体周围骨缺损区分别植入新型凝胶溶胶生物活性玻璃(BG)或同时植入BG+钛膜,观察BG诱导植入区成骨情况以及种植体和成骨区之间的骨整合情况,探讨新型凝胶溶胶生物活性玻璃联合钛膜在即刻种植中的应用价值。

1 材料和方法

1.1 试验材料和动物

钛种植体采用四川华西口腔种植中心提供CDIC标准两端式螺纹种植体。新型凝胶-溶胶生物活性玻璃由华南理工大学陈晓峰教授研制,孔隙率为80%,孔径为70 μm 。钛膜采用西安中邦公司商品化钛膜。实验动物为1岁左右,体质量为10~12 kg的健康杂种家犬8只,动物试验在中山大学附属三院动物试验中心完成。

1.2 试验方法

实验犬给予体积分数3%戊巴比妥钠(1 mL/kg)肌注麻醉,将实验犬仔细分离双侧下后牙龈,拔除双侧下颌第2、3、4前磨牙,去除拔牙创上端近中及远中部分各约2 mm骨质,立即在各拔牙窝内植入螺纹形钛种植体,种植体编号后随机分为3组:A组(空白对照组):直接种入种植体;B组(生物玻璃组):种植体植入后骨缺损区植入BG;C组(BG+钛膜组):种植体植入后骨缺损区植入BG并用钛膜覆盖。完成后潜行分离颊舌侧粘骨膜,间断无张力下严密缝合创口。术中给予氯霉素2 g加入250 mL的质量分数5%葡萄糖溶液中,左上肢静脉置管静滴,术后肌注青霉素80万单位,2次/d,共4 d,预防感染。术后第2、4、8、12周处死动物,每次2只。切取双侧下颌骨相应骨段,在种植体近中区牙槽骨切取一约6.5 mm $\times$ 10 mm $\times$ 10 mm的组织块,生理盐水冲洗,质量分数40 g/L甲醛固定,经脱钙、脱水等处理后,石蜡包埋,切片,Masson染色后光镜观察。

2 结果

2.1 大体观察结果

全部实验动物于术后第2天开始正常进食,术后1周切口一期愈合,无1例出现伤口感染的情况,植入种植体均无暴露和脱落。取出种植区骨段后肉眼观察植入的植骨材料均无脱落,植入区

无炎症,形成骨性愈合。

2.2 病理检查结果

2.2.1 A组(空白对照组) 2周可见种植体拔除后的空腔,边缘有大量纤维组织(图1A)。4周间隙内有纤维组织的充填及间充质细胞的分化(图1B),8周缺损中央部位方可见骨样组织(图1C)。12周时仍能见到明显骨缺损区(图1D)。

2.2.2 B组(生物玻璃组) 2周可见表层BG颗粒间有上皮细胞长入,内有炎性细胞浸润及部分纤维母细胞(图1E)。4周增生的纤维母细胞及纤维结缔组织包绕植入的生物玻璃,小部分生物玻璃降解消失,大部分仍清晰可见(图1F)。8周生物玻璃部分降解消失被富含胶原的结缔组织所替代,并可见骨样组织(图1G)。12周增生的纤维结缔组织完全包绕植入的生物玻璃基本形成实性,可见大量的骨样组织,BG与牙槽骨之间界面不清(图1H)。

2.2.3 C组(生物玻璃+钛膜组) 2周可见BG颗粒之间有较小的间隙,内有炎性细胞浸润及部分纤维母细胞(图1I)。4周大量增生的纤维母细胞及纤维结缔组织包绕植入的生物玻璃形成网格状。大部分材料清晰可见(图1J)。8周见较多的纤维性骨样组织及骨小梁、骨母细胞,但骨小梁排列紊乱(图1K)。12周被包绕的生物玻璃基本形成实性,少量被包绕生物玻璃染成较深色似骨小梁,有形成骨小梁的可能(图1L)。

2.3 第12周带种植体骨段放射片结果

对照组种植体颈周可见明显骨质缺损低密度透射区,植入生物玻璃组可见种植体颈周骨缺损区较对照组明显缩小,部分区域仍可见小面积骨质缺损影。联合植入生物玻璃和钛膜组种植体颈周基本不可见透射影,种植体与周缘骨质形成良好骨整合,部分种植体基台也被新生骨质紧密包裹。

3 讨论

即刻牙种植术是在拔牙术后于拔牙创原位上即刻同期进行种植体植入的手术。种植体大小形状往往与拔牙创不相符,从而影响种植体与牙槽骨之间的紧密结合,而种植体植入初期种植体与牙槽骨之间的紧密结合是种植成功的关键因素^[1]。目前解决即刻种植中种植体与牙槽骨间的骨缺损

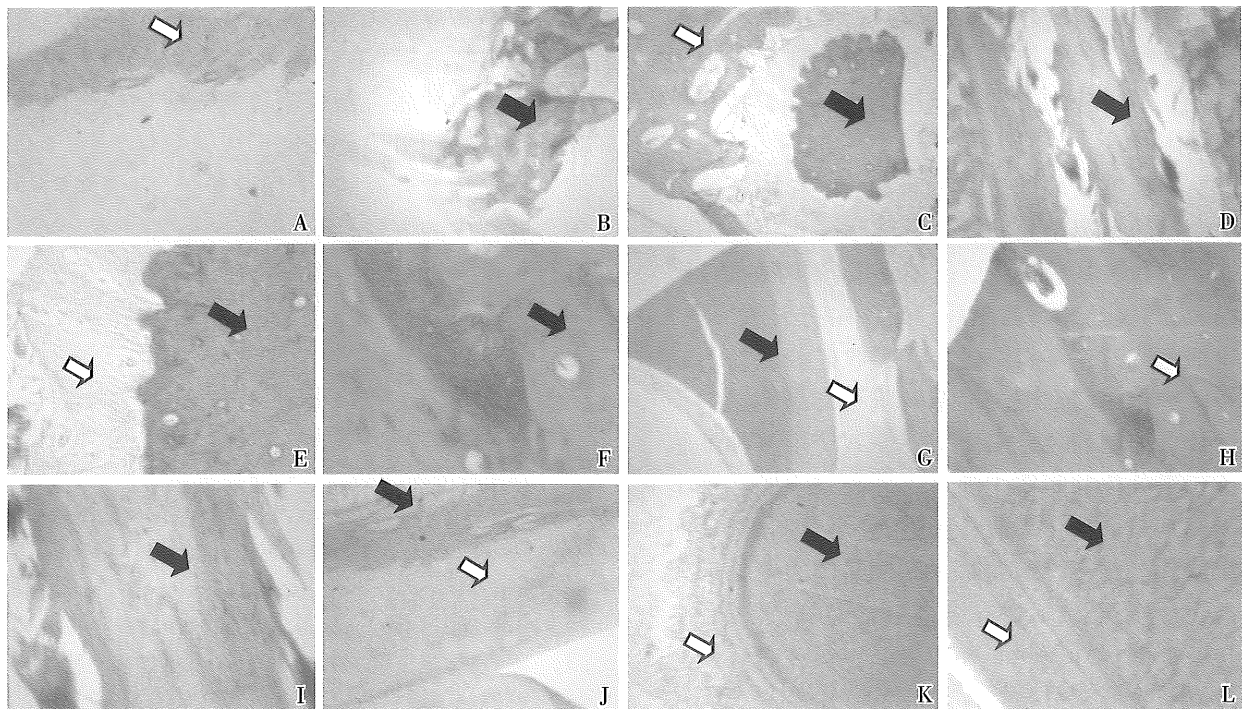


图1 三组术后组织学观察

Fig.1 Histological observation of 3 groups after operation(Masson, $\times 100$)

A: group A at the 2nd week after operation; B: group A at the 4th week after operation; C: group A at the 8th week after operation; D: group A at the 12th week after operation; E: group B at the 2nd week after operation; F: group B at the 4th week after operation; G: group B at the 8th week after operation; H: group B at the 12th week after operation; I: group C at the 2nd week after operation; J: group C at the 4th week after operation; K: group C at the 8th week after operation; L: group C at the 12th week after operation ($\swarrow$: Normal bone; $\blacktriangleright$: newborn bone island)

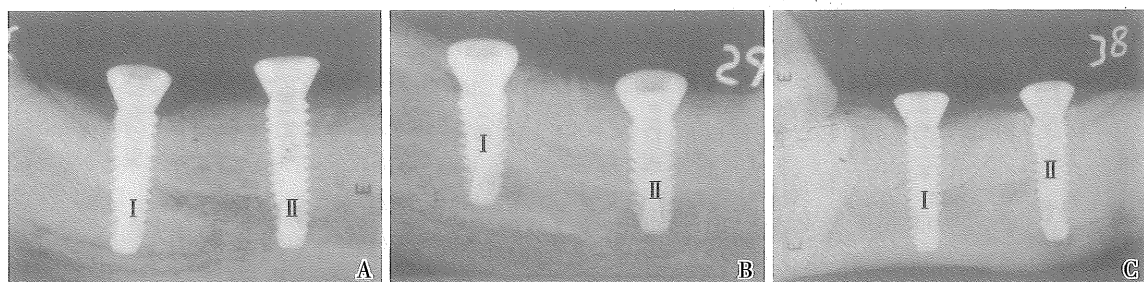


图2 植入后第12周种植体骨段放射片结果

Fig.2 The mandibular standard x-ray projection 12 weeks after the immediate implant operation

A-I, C-I: group A at the 12th weeks after operation; A-II, B-I: group B at the 12th weeks after operation; B-II, C-II: group C at the 12th weeks after operation.

问题多采用在种植体周围植入植骨材料来解决^[2]。

本实验中采用的溶胶-凝胶生物活性玻璃是由华南理工大学生物材料研究所陈晓峰教授研制的一类具有较高生物活性和良好生物矿化特性的新型生物活性材料,其具有良好的组织相容性和骨传导能力以及良好的骨形成能力。研究表明此种生物玻璃的高生物活性在很大程度上与材料的

高比表面积有关^[3]。溶胶-凝胶生物活性玻璃组成为 $\text{CaO-P}_2\text{O}_5\text{-SiO}_2$ 系统,其中 SiO_2 55% ~ 65%, P_2O_5 4% ~ 6%, CaO 35% ~ 40%,扫描电镜显示溶胶-凝胶生物活性玻璃是由大量纳米级微球组成,微球直径在 15 ~ 50 nm 之间,微球间有均匀分布的连通微孔,直径在几百纳米到几十微米之间。本实验将 BG 植入种植体周围的骨缺损区未见明显

炎症、异物反应及破坏周围骨现象,受植区不断形成新生骨组织,最终与宿主骨和种植体形成理想骨结合,结果表明 BG 具有良好的生物相容性和骨修复作用。

生物活性玻璃的成骨机理是 BG 和体液接触后发生迅速地离子反应,局部化学变化迅速引起晶核形成和羟基磷灰石层晶体形成,同时在 BG 表面形成二氧化硅凝胶,随后硅胶层中有裂隙形成,巨噬细胞通过这些裂隙进入并吸收硅胶层,形成具有保护作用的空腔。羟基磷灰石层晶体进一步激活骨母细胞的自分泌反应,使其产生多种细胞因子,未分化的间质细胞进入硅胶层空腔在细胞因子的刺激下分化为成骨细胞,分泌骨基质,从而形成新骨。每个形成空腔的 BG 都作为新骨形成的中心,并逐渐被新骨取代。这种颗粒内部的骨生成并不依赖于外部的固有骨组织,而在靠近固有骨组织处表现为引导性骨生长^[4-5]。Keeting 等^[6]体内和体外研究均发现 BG 具有促进骨细胞增生分化的作用。BG 颗粒的降解则主要由破骨细胞来完成,而且 BG 能完全降解。BG 还具有骨诱导作用^[7],Bielby 发现 BG 与地塞米松的作用一样都能诱导鼠的胚胎干细胞形成矿化结节,提高碱性磷酸酶的活性,两者合用时,这种诱导作用更加明显^[8]。在本实验中 BG 组第 4 周即可见胶原纤维长入 BG 颗粒间,第 8 周可见大量胶原纤维取代 BG 颗粒,同时有新骨形成,在 12 周结缔组织包绕 BG 颗粒形成实体,大量新骨形成,BG 与牙槽骨之间界面不清,这更进一步说明 BG 颗粒具有良好的骨修复作用,是一种应用前景广泛的植骨材料。

钛膜是一种不可吸收膜,具有良好的生物相容性,有一定的强度,可塑性好,能较好的维持成骨空间,防止纤维结缔组织的长入,为再生能力弱,迁徙速度较慢的成骨细胞优先长入种植体周围和植骨区提供支持。能加快成骨过程和增加成骨量^[9]。

本实验中 BG 组和 BG + 钛膜组成骨作用明显较对照组早且新骨形成量多。比较 BG 组和 BG + 钛膜组在各个时期的组织学表现可发现,BG + 钛膜组同期的胶原纤维长入量及成骨量更加突出,在时间上也有提前,这表明此种新型溶胶-凝胶生物活性玻璃能在即刻种植体周围和牙槽骨之间成

功引导和诱导形成修复性新骨并可与种植体达到良好骨结合效果。实验表明通过植入溶胶-凝胶生物活性玻璃并联合钛膜覆盖能在即刻种植体周围和牙槽骨之间更快更多地形成修复性新骨,可以缩短种植体愈合时间,增加成骨量,降低即刻种植愈合过程中的失败风险,提高种植成功率,为早期进行种植义齿上部结构修复提供条件。

参考文献:

- [1] 邓飞龙,马建元,简裕涛,等. 两种植骨材料促进即刻种植体周围骨组织再生效果比较 [J]. 中山大学学报:医学科学版,2007,28(4):470-472.
- [2] Auqthun M, Yildirim M, Spiekermann H, et al. Healing of bone defects in combination with immediate implants using the membrane techniques [J]. Int J Oral Maxillofac Implants, 1995,10(4):421-428.
- [3] 陈晓峰,李玉莉,赵娜如,等. 溶胶-凝胶生物活性玻璃的纳米结构分析研究 [J]. 硅酸盐通报,2007,26(2):247-251.
- [4] Amato M M, Blaydon S M, Scribbick F W, et al. Use of bioglass for orbital volume augmentation in enophthalmos: a rabbit model (oryctolagus cuniculus) [J]. Ophthal Plast Reconstr Surg, 2003,19(6):455-465.
- [5] Leatherman B D, Domhoffer J L. Bioactive glass ceramic particles as an alternative for mastoid obliteration: results in an animal model [J]. Otol Neurotol, 2002,23(5):657-660.
- [6] Keeting P E, Oursler M J, Weigand K E, et al. Zeolite A increases proliferation, differentiation, and transforming growth factor beta production in normal adult human osteoblast-like cells in vitro [J]. J Bone Miner Res, 1992,17(9):1281-1289.
- [7] Yuan H, Bruijn J D, Zhang X, et al. Bone induction by porous glass ceramic made from Bioglass (45S5) [J]. J Bioned Mater Res, 2001,58(3):270-276.
- [8] Bielby R C, Pryce R S, Hench L L, et al. Enhanced derivation of osteogenic cells from murine embryonic stem cells after treatment with ionic dissolution products of 58S bioactive sol-gel glass [J]. Tissue Eng, 2005,11(3):479-488.
- [9] 唐倩,陈建洪,王萍,等. PHBV 膜与 PHBV/SGBG 复合材料联合促进骨再生 [J]. 中山大学学报:医学科学版,2008,29(2):226-229.

(编辑 王晓鹰)