

·研究快报·

## 两种植骨材料促进即刻种植体周骨组织再生效果比较

邓飞龙<sup>1</sup>, 马建元<sup>1</sup>, 简裕涛<sup>2</sup>, 罗智斌<sup>1</sup>, 刘臣汉<sup>1</sup>, 吴伟良<sup>3</sup>(1. 中山大学光华口腔医学院·附属口腔医院, 广东 广州 510055; 2. 中山大学口腔医学研究所, 广东 广州 510080;  
3. 莞城医院口腔科, 广东 东莞 523000)

**摘要:**【目的】比较两种植骨材料 PepGen P15 Flow (简称 P15) 和 Bio-Oss 引导即刻种植体周骨组织再生能力及骨-种植体结合能力。【方法】将 beagle 犬下颌单侧双尖牙全部拔除, 然后在新鲜拔牙窝内植入种植体 3 颗。植入后于种植体颊侧制备标准骨缺损并作如下处置: A 组空置, B 组植入 P15, C 组植入 Bio-Oss; 覆盖 Bio-Gide, 初期缝合伤口。于术后第 6 周、12 周将 beagle 犬分期处死获取标本, 进行大体、影像学、组织学观测。【结果】B、C 组植骨区外形均较 A 组膨隆, 尤其是 C 组。X 线观察可见 B、C 组 X 线阻射影几乎覆盖整个植骨区, 而 A 组的 X 线阻射影仅局限于骨缺损周边区域。组织学检查发现: 植骨区范围内的新生骨比例和骨-种植体结合率 B 组最高, C 组其次, A 组最低; 未降解的植骨材料比例 B 组低于 C 组, 植骨材料-新生骨结合率 B 组高于 C 组。【结论】与 Bio-Gide 联合应用, P15 与 Bio-Oss 均能有效促进即刻种植体周骨组织再生数量与质量, 且能促进骨-种植体结合率, 前者较有利于促进植骨区新生骨改建成熟, 而后者较有利于保障植骨区体积稳定性。

关键词: 即刻种植; 植骨材料; 引导骨组织再生

中图分类号: R78

文献标识码: A

文章编号: 1672-3554(2007)04-0470-03

Comparison of Impact of Two Bone Substitutes on Promoting Bone Regeneration around Fresh Extraction Socket Implant // DENG Fei-long<sup>1</sup>, MA Jian-yuan<sup>1</sup>, JIAN Yu-tao<sup>2</sup>, LUO Zhi-bin<sup>1</sup>, LIU Chen-han<sup>1</sup>, WU Wei-liang<sup>3</sup>

(1. Guanghua College of Stomatology, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510055, China; 2. Institute of Stomatological Research, SUN Yat-sen University, Guangzhou 510080, China; 3. Department of Stomatology, Guancheng Hospital, Dongguan 523000, China)

**Abstract:** 【Objective】 To compare the impact of two bone substitutes (PepGen P15 Flow and Bio-Oss) on promoting bone regeneration around fresh extraction socket implant and bone-to-implant contact. 【Methods】 All the beagle dogs' mandibular bicuspid of one side were extracted and then three implants were inserted into the fresh extraction sockets. Standard bone defects were prepared on the buccal side of the implants and then filled with blank (group A), P15 (group B), and Bio-Oss (group C), respectively. After the application of bone substitutes the wound was covered with membrane Bio-Gide and the elevated gingival flap was then sutured to form primary closure. At 6 weeks and 12 weeks postoperatively the dogs were sacrificed for clinical check, radiology, and histological analysis. 【Results】 In the socket areas, group C rather than group B shaped much more bulge than group A. Radiographic analysis demonstrated there was obvious shade area around the neck of the implant in group A, but no signs of shade area in group B and C. Histological analysis showed: the percentage area of new bone formation and bone-to-implant contact ratio, B>C>A; and the percentage of residual bone substitute, B<C; and the percentage contact length between new born bone and residual bone substitute, B>C. 【Conclusion】 In combination with membrane Bio-Gide, both bone substitutes P15 and Bio-Oss can effectively promote bone regeneration around immediate extraction socket implant and also the bone-to-implant contact ratio. P15 is more suitable to rebuild and mature the new born bone, while Bio-Oss to maintain the volume of bone grafted area.

Key words: immediate implant; implant bone substitute; guided bone regeneration

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2007, 28(4):470-472]

即刻种植中经常出现骨缺损现象, 对于需要植骨的病例, 通常采用的植骨材料为自体骨、同种异体骨或异种异体骨, 其中异种异体骨来源广泛, 供体质量易于控制, 因而

在临床上得到广泛运用, 但对其效果评价则存在一定争议<sup>[1-2]</sup>。本实验拟对两种常用异种异体骨 (Bio-Oss 与 P15) 在即刻种植中的效果差异进行比较。

收稿日期 2007-02-10

基金项目 广东省自然科学基金资助项目 (04009431)

作者简介 邓飞龙 (1964-), 男, 广东潮州人, 副教授, E-mail: drdf1@163.net; 马建元, 通讯作者, 硕士生, E-mail: majianyuan123@yahoo.com.cn

## 1 材料与方法

### 1.1 实验材料

健康成年雄性 beagle 犬, 体质量(12.5±1.0) kg, Xive 种植体(11.0 mm ×3.4 mm)及 P15 由 Dentsply 有限公司生产。Bio-Oss 植骨材料(直径 0.25 mm~1 mm 的松质骨颗粒)及 Bio-Gide 天然可吸收胶原膜由瑞士盖氏制药有限公司生产。

### 1.2 实验分组及方法

将 6 只 beagle 犬随机等量分成两组, 6 周组与 12 周组。将浓度为 30 mg/g 的戊巴比妥钠注射液按照 30 mg/kg 比例注射入 beagle 犬腹腔。麻醉后将 beagle 犬取仰卧位, 常规消毒铺巾。下颌单侧双尖牙微创拔除后, 冰冻生理盐水降温下即刻植入种植体, 植入扭矩 30 N·cm。用裂钻将颊侧骨壁修整成高 3.0 mm、宽 5.0 mm 的标准骨缺损, 然后在种植体周围的骨缺损区充填植骨材料, 随机分组如下: A 组空白对照; B 组充填 P15; C 组充填 Bio-Oss, 然后覆盖 Bio-Gide 胶原膜, 松弛龈瓣, 无张力条件下拉拢缝合创口。术后常规注射克林霉素注射液预防感染。1 周内流质饮食。术后 6 周及 12 周分期处死 beagle 犬获取包含种植体的下颌骨标本。

### 1.3 实验观测指标

获取标本时肉眼观察标本表面胶原膜、植骨材料降解情况以及新骨生成情况。拍摄标准 X 线照片, 每次均由同一位技师拍摄。将其下颌骨标本切割成含有种植体的边长不大于 2 cm 小方块, 制备不脱钙树脂包埋骨切片, 甲苯胺蓝染色后光镜观察<sup>[3]</sup>。

## 2 结果

### 2.1 大体检查

术后第 6 周胶原膜完整地覆盖于植骨区上方无明显移位。去除胶原膜后可以观察到: A 组骨缺损区较为塌陷, 仅骨缺损边缘有少量新生菲薄骨样组织; 另外两组植骨区则显得较为膨隆, 尤其是 C 组。植骨区域外表裸露的粉红色骨样组织, C 组比 B 组可见其中间杂较多白色颗粒。术后第 12 周牙槽嵴顶区胶原膜已有少数部位出现洞穿或开裂现象, 但无明显移位。A 组骨缺损修复区面积略有增大, 形成凹向上方的切迹外形; 另外两组形态依然饱满。C 组外表裸露的白色颗粒较 6 周时减少, 新生粉红色骨样组织增多, 质地较 6 周时变硬; B 组外表裸露区几乎全部为粉红色硬性组织。

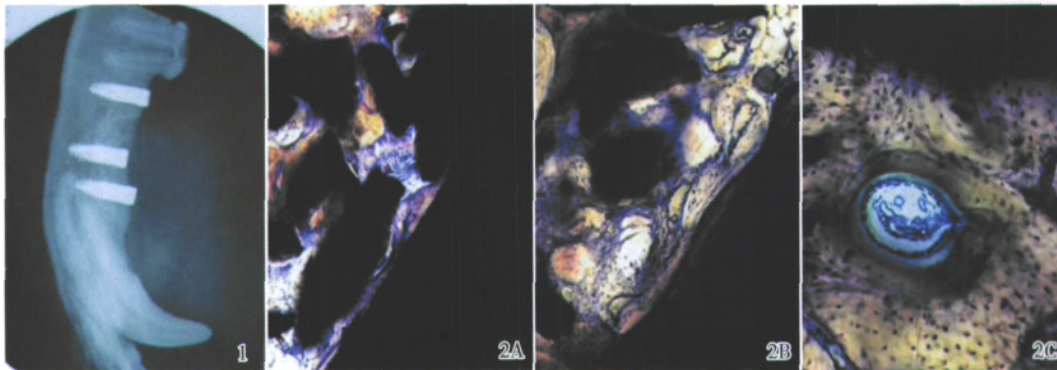


图 1 Beagle 犬即刻种植术后 12 周处死获取下颌骨标本后拍摄的标准 X 线照片 图 2 组织学图片

Fig.1 The beagle's mandibular standard X-ray projection 12 weeks after the immediate implant operation

Fig.2 Histological pictures

2A: group C, 6 weeks after implantation, ×100; 2B: group B, 6 weeks after implantation, ×100, 2C: group C, 12 weeks after implantation, ×100

### 2.2 影像学检查

术后 6 周, A 组缺损区边界明显, B、C 组骨缺损区边界不清, 植入区密度接近宿主骨。术后 12 周, A 组缺损区边界向中央收缩, 成骨区域密度增高与宿主骨相近; B、C 组骨密度与宿主差异无显著性(图 1)。

### 2.3 组织学检查

2.3.1 术后 6 周 A 组缺损修复区内可见新生编织骨沉积于种植体表面, 骨小梁结构细小, 分布稀疏, 骨小梁周边可见零星排列的成骨细胞。B 组与 C 组均可见新生骨紧密结合于植骨材料表面, C 组新生骨主要集中在骨缺损边缘区, 并可见到典型的成骨细胞位于新生骨边缘类骨质内(图 2A); 而 B 组即使在骨缺损中央区仍可见到明显成骨现象,

参与再生的成骨细胞也更为多见(图 2B)。B、C 组种植体表面可见大量新生编织骨和骨髓组织, 但有一处可见植骨材料直接附于其上(图 2A)。对比而言, 骨缺损修复区内的新生骨组织比例和新生骨-种植体结合率 B 组最高, C 组其次, A 组最低; 植骨材料-新生骨组织结合率 B 组高于 C 组。另外, 骨缺损修复区内 B 组未降解的植骨材料比例低于 C 组。

2.3.2 术后 12 周 A 组缺损区可见较 6 周时更多的新生骨组织, 缺损边缘区的编织骨已经转变为板层骨, 骨小梁结构较为粗大致密, 但中央区未见明显成骨现象。B、C 组骨缺损区内可见到较为普遍的板层骨和哈弗氏管结构, 板层骨及植骨材料表面仍可见到新沉积的类骨质, 部分哈弗

管结构内可见到毛细血管(图 2C);骨-种植体界面未见到植骨材料直接附着于种植体表面。总之,随着愈合周期的延长,骨缺损修复区内新生骨组织比例、骨-种植体结合率、骨-植骨材料结合率均呈现一定程度的上升趋势;且 B 组相对于 C 组的成骨优势,12 周时较 6 周时表现得更为充分,但未降解的植骨材料比例基本未发生明显变化。

### 3 讨 论

本实验大体、影像学观察结果显示,植骨材料充填组比空白对照组新骨形成明显,说明两种植骨材料在本实验动物模型中均能起到促进新骨形成的作用。本实验中所制备的骨缺损区外形扁平宽大,周围毗邻的骨组织较少,该种情况下单纯运用胶原膜具有较大程度可让性,不利于骨组织再生空间的形成和维持;而 Botticelli 制作的骨缺损区为环形狭长外形,周围有足够的骨组织环绕,该情况比较利于骨组织再生空间的形成和维持。

本实验组织学观察发现,Bio-Oss 植骨区成骨范围在 6 周时还主要集中在骨缺损边缘,而 P15 植骨区即使在血运相对缺乏的骨缺损中央区也可见到明显成骨现象,形成了多中心成骨<sup>[2]</sup>。P15 与 Bio-Oss 相比,显示出较多的新生骨,较高的植骨材料骨结合率以及较少的植骨材料。

笔者认为上述结果与 P15 表面结构的特殊设计有关。P15 无机载体表面复合有生物活性肽(人工合成的 15 个氨基酸序列),该序列存在于天然骨组织型胶原链,在有机体内担负着骨性祖细胞结合、迁移、增殖、分化以及最终成骨作用<sup>[2]</sup>。

另外,上述结果与 P15 的构成成分也有密切联系。虽然有学者<sup>[4,5]</sup>认为 Bio-Oss 的缓慢吸收并不会影响新骨形成,但本实验结果提示 P15 中所包含的可吸收凝胶基质能够更好地解决因为无机基质吸收缓慢而不能为新生骨组织生长提供足够空间的矛盾。

本实验组织学标本观察时发现,Bio-Oss 组的植骨材料颗粒在经过 6 周的骨组织再生改建后,仍可在一个标本中发现其直接附着于种植体表面,而 P15 组所有标本中仅

可观察到新生编织骨、成熟板层骨和骨髓组织紧密附着于种植体表面。国内学者耿威、宿玉成等<sup>[6]</sup>发现 Bio-Oss 不直接附着于种植体表面,并由此认为 Bio-Oss 颗粒的存在并不会影响骨-种植体结合率。由此可见,种植体表面的植骨材料经过一段时间的骨组织新生改建,趋向于通过新生骨组织与种植体表面连接。

与 Bio-Gide 天然可吸收胶原膜联合应用,P15 和 Bio-Oss 均能明显促进即刻种植体周骨缺损的骨组织再生及种植体界面上新骨形成和成熟,前者较有利于促进植骨区新生骨改建成熟,而后者较有利于保障植骨区体积稳定性。

参考文献:

- [1] HOLE B B, SCHWARZ J A, GILBERT J L, et al. A study of biologically active peptide sequences (P-15) on the surface of an ABM scaffold (PepGen P-15TM) using AFM and FTIR [J]. *J Biomed Mater Res A*, 2005, 74(4): 712-721.
- [2] VALENTIN A H, WEBER J. Receptor technology - cell binding to P-15: a new method of regenerating bone quickly and safely - preliminary histomorphometrical and mechanical results in sinus floor augmentations [J]. *Keio J Med*, 2004, 53(3): 166-171.
- [3] 罗智斌, 丁学强, 邓飞龙, 等. 低弹性模量纯钛种植体的骨内植入试验研究 [J]. *中山大学学报:医学科学版*, 2003, 24(2): 126-128.
- [4] BOTTICELLI D, BERGLUNDH T, LINDHE J. The influence of a biomaterial on the closure of a marginal hard tissue defect adjacent to implants: An experimental study in the dog [J]. *Clin Oral Implants Res*, 2004, 15(3): 285-292.
- [5] SCHLEGEL K A, FICHNER G, SCHULTZE-MOSGAU S, et al. Histologic findings in sinus augmentation with autogenous bone chips versus a bovine bone substitute [J]. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2003, 18(1): 53-58.
- [6] 耿威, 宿玉成, 徐刚, 等. Bio-Oss 结合 Bio-Gide 修复牙种植体周围骨缺损的组织学研究 [J]. *口腔医学研究*, 2005, 21(1): 4-7.

(编辑 王晓鹰)

(上接封 3 from inside of back cover)

参考文献:

- [1] 洪良庆, 许庆芳, 罗云, 等. 肾移植术后 CMV 肺炎诊治体会 [J]. *中山大学学报:医学科学版*, 2006, 27(3): 169-170.
- [2] LIPAY M A, NORONHA ID, VIDONHO J A, et al. Lymphocele: a possible relationship with acute cellular rejection in kidney transplantation [J]. *Sao Paulo Med J*, 1999, 117(6): 238-242.
- [3] SANSALONE C V, ASENI P, MINETTI E, et al. Is lymphocele in renal transplantation an avoidable complication? [J]. *Am J Surg*, 2000, 179(8): 182-185.
- [4] BOCKMANN W, BRAUERS A, WOLFF J M, et al. Laparoscopic marsupialization of symptomatic posttransplant

- lymphoceles [J]. *Scand J Urol Nephrol*, 1996, 30(1): 277-279.
- [5] 肖学和, 杨保全, 孙世尧, 等. 阿托品治疗颈淋巴结清扫术后并发颈淋巴漏 [J]. *临床耳鼻咽喉科杂志*, 1996, 10(6): 345-346.
- [6] BISCHOF G, RROCKENSCHAUB S, BERLAKOVICH G, et al. Management of lymphoceles after kidney transplantation [J]. *Transpl Int*, 1998, 11(2): 277-280.
- [7] MONTALVO B M, YRIZARRY J M, CASILLAS V J, et al. Percutaneous sclerotherapy of lymphoceles related to renal transplantation [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 1996, 7(4): 117-123.
- [8] 钟少文, 江慧玲, 刘晓燕, 等. 滑石粉治疗乳腺癌术后淋巴漏 32 例 [J]. *中医外科治疗杂志*, 2004, 13(2): 54-55.

(编辑 徐杰)