

# GBR 及延期加载对骨环植骨同期种植影响的动物实验研究\*

刘文佳<sup>1</sup>, 余科<sup>2</sup>, 康健<sup>1</sup>, 王梦媛<sup>1</sup>, 谭震<sup>1△</sup>

1. 口腔疾病研究国家重点实验室 国家口腔疾病临床研究中心 四川大学华西口腔医院 口腔种植科(成都 610041);  
2. 西南医科大学附属口腔医院 口腔修复科(泸州 646000)

**【摘要】** 目的 通过在 Beagle 犬下颌前磨牙区行自体骨环植骨同期种植,评价引导骨再生术(guided bone regeneration, GBR)及延期加载对骨环植骨技术的影响。方法 利用锥形束 CT(cone beam CT, CBCT)对 6 只 Beagle 犬下颌双侧第二前磨牙位(P2)和第四前磨牙位(P4)进行术前牙槽骨量测量后,制造双侧下颌 P2、P4 缺失模型,在每只动物的 4 个缺牙位点中随机选 3 个作为实验组并制造颊侧骨壁缺损,剩余 1 个缺牙位点作为对照组不做骨壁缺损处理。愈合 3 个月后,从每只动物的 3 个实验组位点随机选取 2 个作为 GBR 组,行 GBR 结合骨环植骨同期种植,另外一个作为不做 GBR(nGBR)组,行骨环植骨同期种植,对照组仅做常规种植体植入。术后 3 个月记录临床观察结果,并对种植体周围垂直骨吸收量进行测量。术后 3 个月利用基台进行咬合加载,加载 3 个月对种植体周围垂直骨吸收量和种植体周龈沟深度进行测量。结果 术后 3 个月,骨环植骨成功率为 83.3%,种植体成活率为 100%。GBR 组延迟愈合的例数多于未行 GBR 组,延迟愈合可导致垂直骨吸收量增加。术后 3 个月安放基台,与对照组相比,延期加载对骨环植骨垂直骨吸收和牙龈组织的健康均无影响。结论 GBR 并非骨环植骨的必要操作,且其可能会增加延期愈合的机率和感染的风险,导致骨环植骨失败。骨环植骨愈合后可有与正常骨相同的抵抗载荷的能力。

**【关键词】** 骨环植骨 GBR 延迟愈合 延期加载

**Effects of GBR and Delayed Loading on Bone Ring Grafting with Simultaneous Implant Insertion: an Experimental Study on Beagle Dogs** LIU Wen-jia<sup>1</sup>, YU Ke<sup>2</sup>, KANG Jian<sup>1</sup>, WANG Meng-yuan<sup>1</sup>, TAN Zhen<sup>1△</sup>. 1. State Key Laboratory of Oral Diseases & National Clinical Research Center for Oral Diseases & Department of Oral Implantology, West China Hospital of Stomatology, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. Department of Prosthodontics, Hospital of Stomatology Affiliated to Southwest Medical University, Luzhou 646000, China

△ Corresponding author, E-mail: tzdentist@163.com

**【Abstract】 Objective** To determine the effects of guided bone regeneration (GBR) and delayed loading on autogenous bone ring grafting. **Methods** Autogenous bone ring augmentation with simultaneous implant insertion was performed in the mandibular premolars region of six Beagle dogs. The Bone quality of four mandibular premolars [second premolar (P2) and fourth premolar (P4)] were detected using cone beam CT (CBCT). The P2s and P4s of bilateral mandible were extracted, with three extracting sites being randomly selected to create buccal defects and the remaining one serving as control. GBR and bone ring grafting with simultaneous implant insertion was performed on two of the three experimental sites with buccal defects 3 months later, while the other one was treated with bone ring grafting with simultaneous implant insertion. Routine implant placement was performed in the control group. Vertical bone resorption and sulcus deep around the implants were measured three months after occlusal loading with abutment. **Results** Three months after operations, 83.3% of bone rings grafts were successful and 100% of implants survived. Delayed healing appeared more in the dogs with GBR compared those treated with bone ring grafting with simultaneous implant insertion, resulting in an increase in vertical bone resorption. Compared with the control group, delayed loading had no effects on vertical bone resorption and the health of gingiva tissues after autogenous bone ring transplant. **Conclusion** GBR is not a preferred procedure for bone ring grafts, which may increase the risk of delayed healing and site infections, leading to failure of implants. Healed bone ring grafts can resist loadings as normal.

**【Key words】** Bone ring graft GBR Delayed healing Delayed loading

\* 国际种植学会奖学金(No. 853\_2012)资助

△ 通信作者, E-mail: tzdentist@163.com

牙槽骨量不足是口腔种植临床的常见问题,而牙种植成功的首要条件就是要保证植入区有足够的牙槽骨。现有解决骨量不足的方法有引导骨再生(guided bone regeneration, GBR)、自体骨移植、骨劈开、骨挤压等,其中,自体骨移植是仍然是骨增量方法的“金标准”<sup>[1]</sup>。自体骨移植多指自体块状骨移植,即 Onlay 植骨,传统的 Onlay 植骨需要两次手术,总治疗时间较长<sup>[2]</sup>,而且移植骨形态难以与受骨区完全吻合,术后骨吸收量也较大<sup>[3]</sup>。有学者提出一种改良的自体骨增量技术——骨环植骨术<sup>[4]</sup>,该技术不仅可以同传统 Onlay 植骨一样解决垂直或水平骨量不足的问题,又可同期种植,减少手术次数,还可以利用近远中牙槽骨支撑骨环,减少骨环吸收。针对骨环植骨技术的研究多为临床个案报道,缺乏相关的动物实验支持。本实验将制作下颌前磨牙区牙列缺损及颊侧骨壁缺损的动物模型,进行骨环植骨同期种植,并对 GBR 和延期加载对骨环移植同期种植的影响进行评估。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物

健康雄性 Beagle 犬 6 只(成都达硕生物科技有限公司),平均年龄为 10 个月,体质量 8~9 kg。独立饲养(四川大学动物实验中心),定时、定量进食,自由饮水。本研究通过四川大学华西口腔医院伦理委员会批准,批准编号:WCCSIRB-D-2014-041。

### 1.2 实验器材及材料

Straumann 种植体(直径 3.3 mm,长度 8 mm, Straumann, 瑞士);Bio-Oss 骨粉(Geistlich, 瑞士);Bio-Gide 胶原膜(Geistlich, 瑞士);覆盖螺丝(Straumann, 瑞士);粘接基台(Straumann, 瑞士);戊巴比妥钠(润泽本土试剂有限公司,成都);缝线(钛合生物材料有限公司,成都),高速涡轮机(NSK, 日本);NSK 种植机(700 Shimohinata, 日本);ITI 工具箱(Straumann, 瑞士);CBCT(森田, 日本)。

### 1.3 实验方法

**1.3.1 术前术区 CBCT 检查** Beagle 犬术前禁食 8 h,配制 3%戊巴比妥钠,按 1 mL/kg 肌肉注射行全身麻醉后行下颌骨 CBCT 检查。重建下颌骨及牙列模型,分别测量双侧下颌第二前磨牙位(second premolar, P2)和第四前磨牙位(fourth premolar, P4)的牙槽骨量,其中根方距离根分叉 3 mm 处颊舌向宽度作为牙槽骨宽度,相邻两牙前牙远中根、后

牙近中根间的距离作为牙槽骨长度,根分叉至下牙槽神经管的距离作为牙槽骨高度。

**1.3.2 牙列缺损及颊侧骨缺损的动物模型制作** 麻醉方法同 1.3.1。将 Beagle 犬固定于手术台,取侧卧位,将开口器固定于一侧上下尖牙处,口内外消毒,铺巾在第一前磨牙(first premolar, P1)近中颊侧和第一磨牙(first molar, M1)远中颊侧做垂直切口,在 P1、P2、P3、P4、M1 做龈沟切口并切断牙龈乳头,分离黏骨膜瓣,利用高速涡轮机切断双侧 P2、P4 牙,分根拔除双侧 P2 及 P4 牙。每只 Beagle 犬的四个拔牙位点中,随机选取一个作为对照组,其余三个作为实验组。根据 SCIPIONI 等<sup>[5]</sup>制造颊侧骨壁缺损的方法,利用高速涡轮机对实验组的颊侧骨壁制造人为缺损(图 1),P2 牙位的颊侧骨壁缺损大小约为 7 mm×3 mm×5 mm(长×高×深),P4 牙位约为 9 mm×3 mm×5 mm。对照组不作骨壁缺损处理。复位黏骨膜瓣并严密缝合,7 d 后拆线。

**1.3.3 自体骨环植骨并同期种植** 拔牙创愈合 3 个月后,从每只 Beagle 犬的三个实验组位点中随机选取一个作为不做 GBR 的实验位点,即 nGBR(non-GBR)组,另外两个位点作为 GBR 组。行麻醉及术前准备后,手术流程如下:①于 P2 和 P4 位点牙槽嵴顶做横行切口及 P1、P3、M1 牙龈沟切口,于 P1 颊侧近中和 M1 颊侧远中做垂直切口,翻开颊舌侧黏骨膜瓣。②利用环钻(内径 5 mm)于 M1 颊侧骨面取骨环,深度约 3.5 mm,在骨环中央分别利用 1.4 mm 球钻、2.3 mm 球钻、2.2 mm 先锋钻和 2.8 mm 先锋钻钻孔,其中先锋钻钻孔深度约 3.5 mm(图 2A),利用骨膜剥离子取下骨环,用金刚砂车针修整骨环松质骨骨面,使最终骨环厚度约为 3 mm。③在实验组牙槽嵴顶,利用环钻制造深约 3 mm 的骨缺损,将骨环就位于缺损中,使骨环表面平齐牙槽骨表面,采用种植体厂家推荐的标准方案进行备孔,植入种植体,旋入覆盖螺丝(图 2B);④实验组中的 GBR 组继续植入 Bio-oss 骨粉,并覆盖 Bio-Gide 胶原膜(图 2C),减张黏骨膜瓣后严密缝合;实验组中的 nGBR 组则直接进行黏骨膜瓣的减张缝合。⑤对照组则采用种植体厂家推荐的标准方案进行备洞,植入种植体,旋入覆盖螺丝,缝合创口。⑥术后 1 周拆线。

**1.3.4 术后 3 个月内观察及检测指标** 密切观察术后临床表现并进行记录,临床表现结果记为正常愈合、创口开裂后延迟愈合及创口感染,并计算成功率。①正常愈合:术后即刻至 3 个月内均无感染及



图 1 拔除 P4 牙后制造颊侧骨缺损

Fig 1 Buccal bone defect was performed after P4 extraction

创口裂开;②延迟愈合:术后即刻至 3 个月内创口有裂开、覆盖螺丝暴露等情况出现,但无明显感染,骨环及种植体均未松动脱落,随着时间的延长创口逐渐重新愈合;③移植失败:术后即刻至 3 个月内创口化脓性感染,骨环松动、脱落;④成功率:正常愈合及延迟愈合例数占总例数的百分比。

术后 3 个月,在种植位点近远中各作一垂直切口,小翻瓣,暴露种植体周围牙槽骨。测量种植体周围颊侧、舌侧、近中、远中四个位点牙槽骨最低点到种植体颈缘的距离,分别测量 3 次取平均值,作为种植体周围牙槽骨的垂直骨吸收量。

1.3.5 术后 3 个月延期加载 在 1.3.4 中测量牙

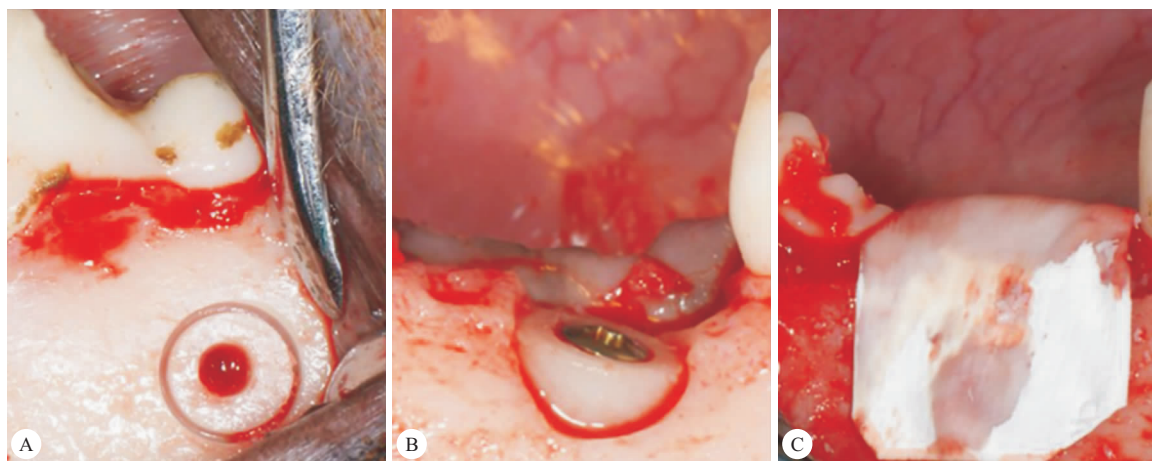


图 2 GBR 组骨环植骨操作流程

Fig 2 Operation procedures of bone ring grafting for GBR group

A: The bone ring was obtained from buccal side of M1; B: Implant insertion after bone ring placement; C: Granule bone and collagen membrane were used

槽骨垂直吸收量后,旋出覆盖螺丝,种植体上安放合适的粘接基台,扭矩为 35 N·cm。用聚羧酸锌水门汀封闭基台螺丝孔(图 3);取下开口器,检查咬合情况,确保基台与对颌牙在正中咬合时无接触,基台上缘保留约 2 mm 的咬合间隙,然后缝合创口。种植体加载 3 个月后,用 Williams 牙周探针,以较轻的力(0.25 N 或者 20 g)沿基台插入龈沟内,至有阻挡处止,测量种植体周围龈沟深度。每个种植体测量近中和颊侧两个位点,测量读数精确到 1 mm 后求平均值。按照 1.3.4 测得的垂直骨吸收量将样本分为三组:①骨环植骨 1 组(>0.5 mm)(n=8):骨环植骨垂直骨吸收较大组;②骨环植骨 2 组(<0.5 mm)(n=7):骨环植骨垂直骨吸收量较小组;③对照组(n=6)。同时利用 1.3.4 中的方法测量加载 3 个月后种植体垂直骨吸收量。

1.3.6 统计学方法 所有资料的数值以  $\bar{x} \pm s$  表

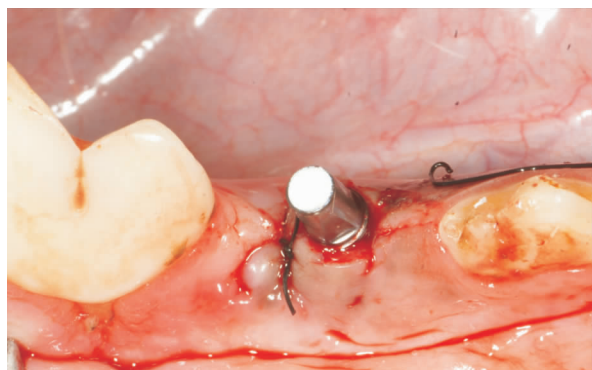


图 3 选择合适高度的基台,进行延迟加载

Fig 3 Abutment was used to apply delayed loading

示。用 *t* 检验比较实验组和对照组种植体稳定性,用单因素方差分析比较各组平均的垂直骨吸收量和龈沟深度,其中两两比较采用 LSD 法, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 下颌 P2、P4 牙位点处的牙槽骨量

下颌 P2、P4 牙位点牙槽骨的最小宽度大于 5 mm, 最小高度大于 8 mm, 最小长度大于 9 mm, 基本满足所选种植体(直径 3.3 mm, 长 8 mm)的骨量要求。

### 2.2 骨环植骨并同期种植临床大体观察结果

术后 3 d 后去除 3 枚感染松动的骨环。2 周后观察见剩余位点均无感染, 无种植体松动, 无骨环松动和暴露, 有位点牙龈未完全愈合, 但仅暴露覆盖螺丝。3 个月后果见所有位点牙龈无红肿, 无瘘管, 15 个剩余骨环植骨位点及对照组牙槽骨丰满, 多数种植位点被牙龈包裹, 少数位点覆盖螺丝暴露, 但牙槽骨未暴露, 切开牙龈见种植体形成良好骨结合, 无种植体松动。骨环植骨成功率为 83.3%, 种植体成活率为 100%。临床观察结果统计见表 1。

表 1 不同处理实验组及对对照组临床观察结果/例数

Table 1 Implant and healing outcomes/case

Group	Total	Normal healing	Delayed healing	Implant failure
Control	6	4	2	0
GBR	12	3	6	3
n-GBR	6	4	2	0

### 2.3 术后 3 月种植体周牙槽骨垂直吸收量

按骨环移植有无进行 GBR 进行分组, 和对照组比较, 种植体周围平均的垂直骨吸收量没有统计学差异( $P>0.05$ ); 分别对三组引入是否发生延迟愈合这一分组因素, 发现两个实验组内正常愈合样本的垂直骨吸收量均与对照组没有统计学差异( $P>0.05$ ), 而两个实验组内发生延迟愈合的样本与对照组相比垂直骨吸收量明显增加( $P<0.05$ )。在两个实验组中发生延迟愈合的样本中, 是否进行 GBR 对垂直骨吸收量的影响无统计学差异( $P>0.05$ )。结果见图 4。

以是否发生延迟愈合分组, 发现所有发生延迟愈合的样本(包括对照组)垂直骨吸收量均比未发生延迟愈合组大( $P<0.05$ )。去除对照组, 只对骨环植骨的样本比较, 发生延迟愈合的垂直骨吸收量也比正常愈合大( $P<0.05$ )。可以看出, 延迟愈合会提高种植体周围垂直骨吸收量。结果见图 5。

### 2.4 加载 3 个月后种植体周软组织观察

加载 3 个月后, 种植体周牙龈无出血、坏死和化脓性感染, 也无牙龈瘘管。用牙周探针测量龈沟

深度发现, 所有位点颊侧和近中无深种植体周袋形成, 最深龈沟深度为 3 mm, 最浅为 1 mm。加载前种植体周平均垂直骨吸收量较大的种植体(骨环植骨 1 组)的龈沟深度较浅, 与对照组比差异有统计学意义( $P<0.05$ )。加载前种植体周平均垂直骨吸收量较小的种植体(骨环植骨 2 组)的龈沟深度较深, 与对照组比没有统计学差别( $P>0.05$ )。结果见表 2。

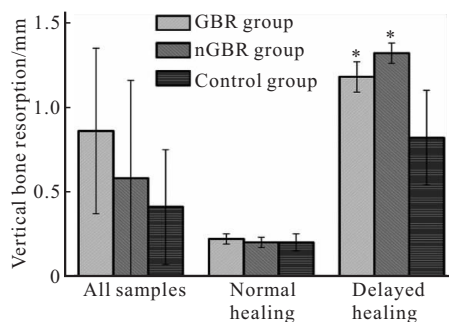


图 4 种植术后 3 个月种植体周平均垂直骨吸收量

Fig 4 Mean vertical bone resorption 3 months after operation

\*  $P<0.05$ , vs. control group in delayed healing

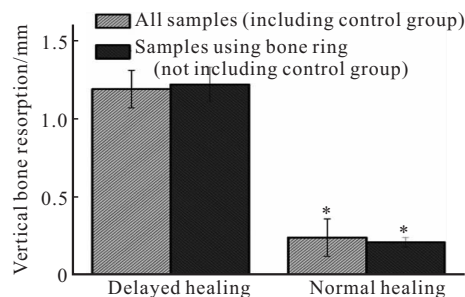


图 5 延迟愈合对垂直骨吸收量的影响

Fig 5 The effect of delayed healing on vertical bone resorption

\*  $P<0.05$ , vs. the same group in delayed healing

表 2 加载 3 个月后种植体龈沟深度/mm

Table 2 Sulcus deep after 3 months loading/mm

Group	n	Buccal	Mesial
Bone ring group 1 ( $>0.5$ mm)	8	1.25±0.46*	1.75±0.46*
Bone ring group 2 ( $<0.5$ mm)	7	2.57±0.53	2.57±0.53
Control	6	2.33±0.52	2.50±0.55

\*  $P<0.05$ , vs. control group

### 2.5 加载 3 个月后种植体周垂直骨吸收量

加载 3 个月后, 与对照组相比, 骨环植骨 1 组的垂直骨吸收量较大( $P<0.05$ ), 而骨环植骨 2 组的垂直骨吸收量与对照组相当( $P>0.05$ )。加载 3 个月, 三个组的垂直骨吸收量分别与各组加载前比较均无显著变化( $P>0.05$ )。结果见表 3。

表3 加载前后种植体周垂直骨吸收量/mm

Table 3 Vertical bone resorption before and after loading/mm

Group	n	After loading	Before loading
Bone ring group 1 (>0.5 mm)	8	1.20±0.12*	1.22±0.11
Bone ring group 2 (<0.5 mm)	7	0.23±0.03	0.21±0.03
Control	6	0.44±0.35	0.40±0.34

\*  $P < 0.05$ , vs. control group

### 3 讨论

为了减少自体移植骨在愈合期的吸收,主要从以下几个方面考虑<sup>[6]</sup>:第一,选择成骨类型相同的颌骨作为供骨区;第二,确保受植区及移植骨的血供;第三,保证移植骨的稳定性;第四,无张力缝合,减少感染的机会。骨环能够与受植区表面骨严密吻合,与单纯的GBR相比,骨环的稳定性和空间维持更好,而GBR中胶原膜易发生塌陷而影响成骨空间。自体骨本身就是最好的骨诱导材料,所以没有必要再用骨粉来成骨。实验结果也证实,骨环植骨结合GBR并没有使骨环吸收减少,反而增加了延迟愈合的机率和感染的风险。在对照组和nGBR组中,也发现了少量延迟愈合的情况,推测可能是Beagle犬牙龈黏膜较薄、自身的咬合习惯、无法遵循医嘱以及清洁能力较差等原因导致的。当然,如果骨环不能与牙槽基骨形成严密的结合,只能通过骨粉填补间隙。同时需要指出的是,骨环植骨多用于骨缺损相对较小的区域,而当面临大面积三维骨缺损时,可能仍需要采用大块自体骨移植来恢复所需骨量。

目前,对实验动物的种植体进行加载主要有两种方式:①仪器加载;②利用塑料全冠或基台恢复咬合、部分恢复或不恢复咬合<sup>[7-8]</sup>。本实验采用基台对种植体进行加载,动物在咀嚼时会对种植体形成载荷。在加载3个月后,骨环植骨1组的龈沟深度比2组和对照组小,可能是因其加载前骨吸收量较大,牙龈可稳定附着在暴露的种植体粗糙表面上,探针力量不易穿透结合的牙龈,使测量结果较小。Beagle犬行种植操作后,正常情况下牙龈深度约为(2.93±0.96)mm<sup>[9]</sup>,在本实验中,无论加载前的垂直骨吸收量有多少,加载后的龈沟深度均在正常范围内,表明延期加载对骨环植骨同期种植后种植体周围软组织无明显影响。两组骨环植骨组在加载前后的垂直骨吸收量无统计学差异,说明延期加载未造成严重的骨吸收,这一结果与对照组一致,表明移

植的骨环形成的骨性结合和正常骨形成的骨性结合是相同的,其骨质也和正常骨相同。

骨环植骨并同期种植可以获得较高的成功率,而同期结合GBR并没有使骨环吸收减少,反而可能会增加延迟愈合的机率和感染的风险。延期加载对骨环植骨垂直骨吸收和牙龈组织的健康均无影响。本实验从动物实验角度为骨环植骨技术提供数据支持,但仍需大量临床实践及循证随访对其临床效果进行验证。

### 参 考 文 献

- [1] ALTIPARMAK N, AKDENIZ SS, BAYRAM B, *et al.* Alveolar ridge splitting versus autogenous onlay bone grafting: complications and implant survival rates. *Implant Dent*, 2017, 26(2):284-287.
- [2] 马 昕, 席兰兰, 王昭领. 颞部块状骨 onlay 植骨在上颌前牙区种植修复的临床应用. *口腔医学研究*, 2014, 30(10):986-992.
- [3] WANG T, WU Q, QU Y, *et al.* *In-situ* onlay grafting combined with titanium mesh for three-dimensional reconstruction of the anterior maxillary ridge. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 2016, 36(1):95-101.
- [4] NAKAHARA K, TSUJIMURA MH, SAWADA K, *et al.* Single-staged vs. two-staged implant placement in vertically deficient alveolar ridges using bone ring technique-Part 2: implant osseointegration. *Clin Oral Implants Res*, 2017, 28(7): e31-e38 [2016-04-19]. <https://doi.org/10.1111.clr.12851>.
- [5] SCIPIONI A, BRUSCHI GB, GIARGIA M, *et al.* Healing at implants with and without primary bone contact. An experimental study in dogs. *Clin Oral Implants Res*, 1997, 8(1):39-47.
- [6] 蒋 析, 邱立新. 局部牙槽骨缺损自体下颌块状骨 Onlay 植骨重建种植技术. *现代口腔医学杂志*, 2010, 24(3):228-231.
- [7] LEE JY, KIM SG, MOON SY, *et al.* A short-term study on immediate functional loading and immediate nonfunctional loading implant in dogs-histomorphometric evaluation of bone reaction. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2009, 107(4):519-524.
- [8] DAI J, CHENG N, MRION RJ, *et al.* Effect of decreased implant healing time on bone (re) modeling adjacent to plateaued implants under functional loading in a dog model. *Clin Oral Invest*, 2014, 18(1):77-86.
- [9] 朱 红, 邹德荣, 刘翳雯. 狗种植体周围炎症模型 IL-8 含量的测定. *中国临床医学*, 2005, 12(2):321-323.

(2018-03-30 收稿, 2018-07-30 修回)

编辑 别明江