

# 骨增量材料的选择与应用

唐淑敏

浙江大学医学院附属口腔医院 浙江大学口腔医学院 浙江省口腔疾病临床医学研究中心  
浙江省口腔生物医学研究重点实验室 浙江大学癌症研究院 浙江 杭州 310006

**【摘要】** 不同骨增量材料被广泛应用于口腔领域,用于治疗因各种原因引起的骨缺问题。迄今为止,常用的几种骨增量材料主要有自体骨、同种异体骨、异种骨、人工合成骨等;同时,临床不断研究及探索其骨组织再生能力及稳定性。本文对牙槽骨骨增量材料的研究进展进行综述。

**【关键词】** 自体骨; 脱蛋白牛骨蛋白替代物; 人工合成骨

**【中图分类号】** R78

**【文献标识码】** B

**【文章编号】** 2096-1685(2022)12-0190-03

近年来,由于外伤、肿瘤、牙周炎和缺牙时间较长等原因,引起牙槽骨骨量不足及颌面部颌骨缺损,需通过植骨手术来填补骨缺损。往往需要植骨材料,而增加骨量的材料较多,各具优缺点。以下,本文将骨增量材料的种类、成骨机制、制作方式及优缺点等研究进展进行综述。

## 1 自体骨

自体骨具有良好的骨诱导性、骨传导性和成骨性,被认为是植骨材料的金标准。但自体骨有限的供骨量、需要开辟第二供区,且所取得的骨块在形态及大小上常不能满足临床上的需求,同时存在不可控的骨吸收速率<sup>[1-4]</sup>。自体骨常取自上下颌骨、颅骨、髂骨及胫骨等部位。其中,下颌骨及髂骨是最常见的口内外取骨部位。皮质骨初期具有较强的机械支持作用,但由于前成骨细胞数量有限,随着时间的延长,后期的强度也随之降低,而松质骨则相反。血液中的细胞可以在松质骨的多孔结构中快速扩散、迁移、增殖及分化,有助于新骨的形成<sup>[5]</sup>。

## 2 异种骨

异种骨目前在临床中的使用主要是通过去蛋白消除了抗原性的牛股骨<sup>[6]</sup>。这样获得的 DBBM,可以使异种骨抗原性消除,同时也能使免疫排斥反应消除;其主要矿物成分与人体的牙和骨骼一致,均为天然羟基磷灰石<sup>[7]</sup>。近年来, DBBM 逐渐被作为临床上首选的植骨材料,并单独被应用于种植及外科手术,主要提供了三维支架,促进新骨形成与修复<sup>[8-9]</sup>。但 DBBM 无法被再吸收,延长了移植体在临床使用时愈合所需时间<sup>[10]</sup>。DBBM 经过大量的体外实验证明其为惰性材料;同时越来越多的临床研究提供了依据,认为该物质能在组织中保持稳定长达 10 年<sup>[11-12]</sup>。

## 3 人工合成骨

硫酸钙是最先在临床上用于修复骨缺损的一种材料,其具备引导性成骨作用,且易于溶解,与骨生长速率相比,其吸收速率基本一致,具备了安全性和可预测性<sup>[13-14]</sup>。硫酸钙通过降解释放钙离子,结合成骨细胞的钙感受器,从而以诱导与调节骨细胞进行增殖分化,以获得新骨形成<sup>[15]</sup>。有学者研究根

据影像学资料显示,硫酸钙移植材料患者的术后 5~6 个月,新的不规则骨小梁在材料移植区显现,同时术后 9 个月,影像上显示生物材料完全被吸收<sup>[16]</sup>。

1920 年,研究发现磷酸钙可以作为骨修复材料<sup>[17]</sup>;随后,逐渐将其制作成块状、颗粒状,用于修复各种骨缺损。磷酸钙具有羟基磷灰石和磷酸三钙两种主要形态,呈多孔状,具有良好的三维网架结构;其三维结构可以使体内的 BMPs 结合并聚集,同时可作为载体,有骨诱导性并且能引导新骨形成<sup>[18-19]</sup>。通过体内外试验研究显示,将两者混合后打印的支架,有骨再生的作用,且效果较单独使用更佳<sup>[20-22]</sup>。两者结构混合形式可增强表面性质,促进细胞反应和增殖,诱导骨矿化,同时添加药物刺激生长因子等,对骨再生具有显著的促进作用<sup>[21,23]</sup>,并且骨整合和骨替代的速率受二者的比率<sup>[20,24]</sup>。

## 4 血小板浓缩物

血小板浓缩物可以持续释放高浓度的生长因子,有利于促进新骨增生及软组织愈合,以及控制炎症等<sup>[25]</sup>。富血小板血浆 (PRP) 是第一代血小板浓缩物, Marx 等人将其用于修复骨缺损及促进自体骨移植成熟<sup>[26]</sup>,随后有学者研究证明联合其他骨移植材料具有促进成骨作用<sup>[27-28]</sup>。然而, Lemos 等人通过 meta 分析结果表明上颌窦底提升术中无显著效果<sup>[29]</sup>。

法国学者在 2001 年通过改良提取出第二代血小板浓缩物——富血小板纤维蛋白 (Platelet-rich fibrin, PRF)<sup>[30]</sup>,其在口腔种植领域取得良好的预期。与第一代相比, PRF 的浓度更高<sup>[31]</sup>,其制备也更为简单,无需添加抗凝剂等额外的制剂;取 10 mL 的静脉血,以 3000r/min 的速度离心操作 10 min 后分三层,其中中间层即为 PRF。PRF 的纤维蛋白网状结构更加密集,持续释放各种生长因子及炎症因子,有利于软硬组织的修复<sup>[32]</sup>。Sacco 等人于 2006 年通过不同的离心方式制取了第三代血小板浓缩物——浓缩生长因子 (concentrated growth factor, CGF),与第二代相比,其生长因子浓度更高、纤维结构也更为坚固<sup>[33]</sup>。Park 等学者经动物实验研究,发现 CGF 比 PRF 更有利于促进形成新骨,且

成骨的范围也更大,其维蛋白原纤维在电镜下观察到也更厚,结构更规则<sup>[34]</sup>。有学者研究发现 CGF 联合 GBR 对治疗颌骨囊肿缺损具有显著疗效<sup>[27-28]</sup>,但其具体配比尚无统一标准,且长期安全性及稳定性还需要进一步研究。

## 5 自体牙骨

自体牙骨移植材料,是通过拔除罹患牙周病或龋病无法保留的病灶牙、或阻生牙及正畸牙,通过使牙本质基质脱矿进行制取,但获得量较少,仅用以局限范围骨缺损。Urist<sup>[35]</sup>在1965年最先提出牙本质具有诱导结缔组织成骨理论,随后有学者<sup>[36]</sup>将骨形态发生蛋白从脱矿的牙本质基质中提取出来,为此提供了更有力的证据。脱矿牙本质主要有机物为I型胶原纤维,呈羟基磷灰石结构,起到支架与载体的作用,有利于持续促进形成和改建新骨,适用于局部范围的骨增量手术,并取得了短期疗效<sup>[37]</sup>,同时其可以通过椅旁即刻制作骨粉,便于取用。

综上所述,增骨材料有以下几个特点,将其归纳如下:自体骨是首选植骨材料,但是远端取骨需要开辟第二术区。脱蛋白的牛骨矿物替代物属于惰性材料,尽管是临床上使用最多,但患者愈合所需时间较长。血小板浓缩物有助于促进软组织愈合及控制炎症,但对骨组织的作用尚不明显,往往需联合其他植骨材料使用。自体牙骨移植材料便于获得、制备简单,费用低,但骨缺损较大的区域不适用。因此,对于增骨材料以提高其有效性和安全性为目的,上述单一材料各有优缺点,可以从综合各自材料的优点出发,改善其缺点,从而获得更好的增骨效果。但目前尚未有复合材料能完全满足临床上所有需求。因而,后续临床仍需要进一步研究增骨材料,将其优缺点相结合,以获得最好的疗效。

## 参考文献

- [1]YANADA M, EGUSA H.Current bone substitutes for implant dentistry[J].J Prosthodont Res,2018,62(2):152-161
- [2]FIENITZ T, MOSES O, KLEMM C, et al. Histological and radiological evaluation of sintered and non-sintered deproteinized bovine bone substitute materials in sinus augmentation procedures.A prospective, randomized-controlled, clinical multicenter study.[J].Clin Oral Investig,2017,21(3):787-794
- [3]ALAYAN J, IVANOVSKI S. Biological and technical outcomes of restored implants after maxillary sinus augmentation Results at 1-year loading[J]. Clin Oral Implants Res,2019,30(9):849-860.
- [4]PEYSAKHOV D, FERNEINI E M, BEVILACQUA R G. Maxillary sinus augmentation with autogenous tibial bone graft as an in-office procedure[J]. J Oral Implantol,2012,38(1):43-50.
- [5]李芳,石前会,程余婷,等. 牙槽骨骨增量材料的研究进展[J]. 临床口腔医学杂志,2020,36(7):444-446.
- [6]JENSEN T, SCHOU S, STAVROPOULOS A, et al. Maxillary sinus floor augmentation with Bio-Oss or Bio-Oss mixed with autogenous bone as graft in animals: a systematic review. [J].Int J Oral Maxillofac Surg,2012,41(1):114-120.
- [7]HALLMAN M, THOR A. Bone substitutes and growth factors as an alternative/complement to autogenous bone for grafting in implant dentistry. [J].Periodontology,2008,47(1):172-192.
- [8]KLINGE B, ALBERIOUS B, ISAKSSON S, et al. Osseous response to implanted natural bone mineral and synthetic hydroxylapatite ceramics in the repair of experimental skull bone defects. [J].J Oral Maxillofac Surg,1992,50(3):241-249.
- [9]DOS ANJOS T L. Implant stability after sinus floor augmentation with deproteinized bovine bone mineral particles of different sizes: a prospective, randomized and controlled split-mouth clinical trial[J]. Int J Oral Maxillofac Surg,2016,45(12):1556-1563.
- [10]NIZAM N, EREN G, AKCAL A, et al. Maxillary sinus augmentation with leukocyte and platelet-rich fibrin and deproteinized bovine bone mineral: A split-mouth histological and histomorphometric study[J]. Clin Oral Implants Res,2018,29(1):67-75.
- [11]FUKUTA K, HAR-SHAI Y, COLLARES M V, et al. Comparison of inorganic bovine bone mineral particles with porous hydroxyapatite granules and cranial bone dust in the reconstruction of full-thickness skull defect[J]. J Craniofac Surg,1992,3(1):25-29.
- [12]BALDINI N, DE SANCTIS M, FERRARI M. Deproteinized bovine bone in periodontal and implant surgery. [J]. dental materials,2011,27(1):61-70.
- [13]NILSON M, ZHENG M H, TAGIL M. The composite of hydroxyapatite and calcium sulphate: a review of preclinical evaluation and clinical applications [J]. Expert review of medical devices,2013,10(5):675-684.
- [14]URBAN R M, TURNER T M, HAL D J, et al. Healing of large defects treated with calcium sulfate pellets containing demineralized bone matrix particles [J]. Orthopedics,2003,26(5):581-585.
- [15]CHATOPADHYAY N, QUIN S J, KIFOR O, et al. The calcium-sensing receptor (CaR) is involved in strontium

ranelate-induced osteoblast proliferation[J].*Biochem Pharmacol*,2007,74(3):438-447.

[16] GUARNIERI R, GRASSI R, RIPARI M, et al. Maxillary sinus augmentation using granular calcium sulfate (surgiplaster sinus): radiographic and histologic study at 2 years[J]. *Int J Periodontics Restorative Dent*,2006,26(1):79-85.

[17] ALBEE F H. Studies in bone growth[J]. *Ann Surg*,1920,71(1):32-39.

[18] JARCHO M. Calcium phosphate ceramics as hard tissue prosthetics[J]. *Clinical Orthopaedics and Related Research*,1981,157(1):259-278.

[19] BARRERE F, VAN BLITTERSWIJK, C.A. & DE GROOT K. Bone regeneration: molecular and cellular interactions with calcium phosphate ceramics[J]. *International Journal of Nanomedicine*,2006,1(3):317-332.

[20] JELISIC D, ZIRK M L, FIENITZ T, et al. Monophasic  $\beta$ -TCP vs. biphasic HA/ $\beta$ -TCP in two-stage sinus floor augmentation procedures - a prospective randomized clinical trial[J]. *Clin Oral Impl Res*,2017,28(1):175-183.

[21] ISHACK S, ARANZAZU M, TUERE W, et al. Bone regeneration in critical bone defects using three-dimensionally printed  $\beta$ -tricalcium phosphate/hydroxyapatite scaffolds is enhanced by coating scaffolds with either dipyrindamole or BMP-2[J]. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*,2017,105(2):366-375.

[22] HWANG J W, PARK J S, LEE J S, et al. Comparative evaluation of three calcium phosphate synthetic block bone graft materials for bone regeneration in rabbit calvaria[J]. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*,2012,100(8):1044-2055.

[23] RATNAYAKE J T B, MUCALO M, DIAS G J. Substituted hydroxyapatites for bone regeneration: A review of current trends[J]. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*,2017,105(5):1285-1299.

[24] MANGANO C, SINJARI B, SHIBLI J A, et al. A Human Clinical, Histological, Histomorphometrical, and Radiographical Study on Biphasic HA-Beta-TCP 30/70 in Maxillary Sinus Augmentation[J]. *Clin Implant Dent Relat Res*,2015,17(3):610-618.

[25] KHAIRY N M, SHENDY E E, ASKAR N A, El-Rouby DH. Effect of platelet rich plasma on bone regeneration in

maxillary sinus augmentation (randomized clinical trial)[J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*,2013,42(1):249-255.

[26] MARX R E, CARLSON E R, EICHSTAEDT R M. Platelet rich plasma. Growth factor enhancement for bone grafts[J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*,1998,85(6):638-636.

[27] 李勇,程如玉,彭学生,等.富自体浓缩生长因子联合 Bio-Oss 骨粉在颌骨囊肿中的疗效研究[J]. *中华全科医学*,2018,16(7):1113-1115.

[28] TALAAT W M, GHONEIM M M, SALAH O, et al. Autologous bone marrow concentrates and concentrated growth factors accelerate bone regeneration after enucleation of mandibular pathologic lesions[J]. *J Craniofac Surg*,2018,29(4):992-997.

[29] LEMOS C A, MELLO C C, SANTOS D M, et al. Effects of platelet-rich plasma in association with bone grafts in maxillary sinus augmentation: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*,2016,45(4):517-525.

[30] CHOUKROUN J, ADDA F, SCHOEFFLER C, et al. Une opportunit en parodontologie: le CGF[J]. *Implantodontie*,2001,42(1):55-62.

[31] MIRON R J. Use of platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: a systematic review[J]. *Clin Oral Investig*,2017,21(6):1913-1927.

[32] CASTRO A B, MESCHI N, TEMMERMAN A, et al. Regenerative potential of leucocyte- and platelet-rich fibrin. Part B: sinus floor elevation, alveolar ridge preservation and implant therapy. A systematic review[J]. *J Clin Periodontol*,2017,44(2):225-234.

[33] BONAZZA V, HAJISTILLY C, PATEL D, et al. Growth factors release from concentrated growth factors[J]. *J Craniofac Surg*,2018,29(8):2291-2295.

[34] PARK H C. Early bone formation at a femur defect using CGF and PRF grafts in adult dogs: a comparative study[J]. *Implant Dent*,2016,25(3):387-393.

[35] URIST M R. Bone:formation by autoinduction[J]. *Science*,1965,150(3698):893-899.

[36] 马国武,贾崇智.自体牙骨移植材料在口腔种植领域中的应用[J]. *口腔医学研究*,2020,36(8):709-712.

[37] 吴东,林兆楠,林彦君,等.自体牙来源骨移植材料在口腔种植中应用的短期临床观察[J]. *口腔颌面外科杂志*,2019,29(3):152-158.