

引导性组织再生术对浓缩生长因子联合植骨术治疗下颌磨牙Ⅱ度根分叉病变临床效果的影响

李 菲^{*}, 乔 静^{*}, 段晋瑜, 张 勇, 王秀婧[△]

(北京大学口腔医学院·口腔医院 门诊部 国家口腔疾病临床医学研究中心 口腔数字化医疗技术和材料国家工程实验室 口腔数字医学北京市重点实验室, 北京 100034)

[摘 要] 目的: 评价引导性组织再生术(guided tissue regeneration, GTR) 是否能够增进浓缩生长因子(concentrated growth factors, CGF) 联合植骨术治疗下颌磨牙Ⅱ度根分叉病变的临床效果, 以期对根分叉病变的再生寻求更好的治疗方法。方法: 纳入需进行牙周手术的 35 例下颌磨牙Ⅱ度根分叉病变患者, 随机分为两组, 试验组采用 GTR + CGF + 植骨术进行治疗, 对照组采用 CGF + 植骨术进行治疗。在术前和术后 1 年时分别对患牙进行临床检查, 并拍摄锥形束 CT(cone beam computed tomography, CBCT)。比较试验组和对照组手术前后临床和 CBCT 数据的变化。结果: 基线时两组的探诊深度、垂直附着丧失和水平附着丧失差异均无统计学意义($P > 0.05$)。术后 1 年时, 两组的临床指标较基线时均有显著改善($P < 0.001$), 其中试验组的垂直附着获得和水平附着获得分别为(4.11 ± 1.98) mm 和(3.84 ± 1.68) mm, 改善程度显著高于对照组($P < 0.001$)。基线时两组的 CBCT 显示的垂直骨丧失和水平骨丧失差异均无统计学意义($P > 0.05$)。术后 1 年时, 试验组的垂直骨缺损和水平骨缺损较基线时和对照组均有显著改善($P < 0.001$), 分别减少(3.84 ± 1.68) mm 和(3.88 ± 2.12) mm。结论: 下颌磨牙Ⅱ度根分叉病变患者观察 1 年的结果显示, GTR 可以促进 CGF + 植骨术在下颌磨牙Ⅱ度根分叉病变中的治疗效果。

[关键词] 浓缩生长因子; 根分叉病变; 骨移植; 引导组织再生术

[中图分类号] R781.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1671-467X(2020)02-0346-07

doi: 10.19723/j.issn.1671-467X.2020.02.024

Effect of concentrated growth factors combined with guided tissue regeneration in treatment of class II furcation involvements of mandibular molars

LI Fei^{*}, QIAO Jing^{*}, DUAN Jin-yu, ZHANG Yong, WANG Xiu-jing[△]

(First Clinical Division, Peking University School and Hospital of Stomatology & National Clinical Research Center for Oral Diseases & National Engineering Laboratory for Digital and Material Technology of Stomatology & Beijing Key Laboratory of Digital Stomatology, Beijing 100034, China)

ABSTRACT Objective: Tissues loss due to periodontal disease is typically treated by a variety of regenerative treatment modalities, including bone grafts, guided tissue regeneration (GTR) and growth factors, to reform the supporting tissues of teeth. Concentrated growth factors (CGF) are produced by centrifuging blood samples at alternating and controlled speeds using a special centrifuge. The purpose of this study was to evaluate whether GTR could improve the effect of CGF combined with bone graft in the treatment of class II furcations of mandibular molars. **Methods:** In the present study, thirty-five class II furcation involvements were included and randomly divided into two groups. The experimental group ($n = 17$) accepted GTR combined with CGF and bone graft therapy, and the controlled group ($n = 18$) accepted CGF combined with bone graft therapy. The clinical examinations and cone beam computed tomography (CBCT) were performed at baseline and 1 year post-surgery. Comparisons of clinical and CBCT data before and after operation between the experimental group and the control group were made. **Results:** The clinical and CBCT data of both groups were not statistically different at baseline ($P > 0.05$). At the end of 1 year post-surgery, the clinical parameters of both groups were significantly improved ($P < 0.001$). The probing depths of the experimental group were (4.81 ± 1.95) mm and (3.56 ± 1.94) mm, respectively, significantly higher than the changes of the control group ($P < 0.001$). The vertical and horizontal attachment gains of the experimental group were (4.11 ± 1.98) mm and (3.84 ± 1.68) mm, respectively, significantly higher than the changes of the control group ($P < 0.001$). At the end of 1 year post-

基金项目: 北京大学口腔医院新技术新疗法重点项目、国家自然科学基金(81600868)和曹采方牙周耕耘科研基金(2016) Supported by the New Technology and New Treatment Foundation of Peking University School and Hospital of Stomatology, the National Natural Science Foundation of China (81600868), and the Cao Caifang Periodontal Gengyun Foundation of Peking University School and Hospital of Stomatology (2016)

[△] Corresponding author's e-mail, wang_xiu_jing@163.com

^{*} These authors contributed equally to this work

网络出版时间: 2020-3-46 11:30:57 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.4691.R.20200316.0849.002.html>

surgery , the experimental group showed significantly higher bone gain at vertical and horizontal directions compared with those of the control group: (3. 84 ± 1. 68) and (3. 88 ± 2. 12) mm , respectively ($P < 0. 001$) . **Conclusion:** Within the limitation of the present study , GTR showed positive role in the effect of CGF combined with bone graft in the treatment of class Ⅱ furcation involvements of mandibular molars. **KEY WORDS** Concentrated growth factors; Furcation involvement; Bone grafting; Guided tissue regeneration

根分叉病变是导致磨牙早失的重要原因之一 , 也是牙周治疗的重点和难点之一。研究证实 , 有根分叉病变的多根牙较单根牙的附着丧失更广泛 , 其对非手术牙周治疗的反应也更差^[1]。如何获得根分叉病变的完全关闭一直是学者们研究的热点。目前 , 根分叉病变最有效的再生治疗方法是植骨术与引导性组织再生术(guided tissue regeneration , GTR) 的结合^[2]。

GTR 可以促进根分叉病变在水平方向和垂直方向的附着获得 , 通过不同的机械性屏障膜的使用 , 可以将根分叉病变的完全治愈率提高至 67%^[3]。然而 , GTR 的治疗效果仍然受到了根分叉区域再生环境和再生潜力的影响 , 因此 , 其疗效并不完全具备可预测性。

组织再生是细胞、支架、信号分子三者的联合作用的结果。作为信号分子 , 生长因子控制着组织修复过程中每一阶段的发生和发展^[4-5]。血小板是内源性生长因子的主要来源^[6] , 研究者们不断尝试将血小板的衍生物用于临床 , 利用其中的生长因子达到促进组织再生的目的。浓缩生长因子(concentrated growth factors , CGF) , 是最新一代的自体生长因子提取物 , 通过变速离心分离静脉全血获得 , 完全来源于自体 , 不需要添加任何外源性凝血酶或抗凝剂。我们的前期研究证实 , CGF 中生长因子的种类和含量较富血小板血浆和富血小板纤维蛋白更加丰富^[7]。除此之外 , CGF 还获得了红细胞浓缩物的红色部分和血小板以及白细胞 , 并含有 CD34 阳性细胞 , 这意味着 CGF 有可能最大限度地发挥全血的促再生作用^[8]。

本研究组前期在将 CGF 用于下颌磨牙Ⅱ度根分叉病变的再生治疗中 , 观察 1 年的结果显示 , CGF 与植骨术联合治疗的临床和影像学效果均优于单纯植骨术^[9]。在此基础上 , 我们希望进一步评价 GTR 是否能够增进 CGF 联合植骨术的治疗效果 , 以期对根分叉病变的再生寻求更好的治疗方法。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本研究获得北京大学口腔医院生物医学伦理委员会的批准(批件号 PKUSSIRB-201523075) 。本研

究的纳入标准为: 年龄 20 ~ 60 岁的慢性牙周炎患者; 经牙周基础治疗的双根下颌磨牙 , 牙周袋深度 ≥ 5 mm、水平探诊深度 ≥ 3 mm , 需行牙周手术者; 影像学检查显示根分叉区有透影区; 患者知情同意。排除标准为: 患牙牙髓活力异常或已接受牙髓治疗者; 妊娠期和哺乳期妇女; 有严重全身疾病者; 根分叉区牙体组织龋坏、缺损、劈裂; 其他非手术适应证。

根据样本量计算公式 , 设 $\alpha = 0. 05$, $1 - \beta = 0. 50$, 共需纳入 30 例根分叉病变。本研究实际共纳入 16 例慢性牙周炎患者 , 22 颗下颌磨牙 , 颊舌侧共 35 例根分叉病变。

1.2 随机分组

纳入的 16 例患者中 , 其中 6 例患者每人有 2 颗下颌磨牙纳入研究 , 对于这 6 例患者 , 采取随机分口设计 , 将 2 颗磨牙随机(随机数字表法) 分入两组进行治疗 , 其他 10 例患者每人有 1 颗下颌磨牙纳入研究 , 直接进行随机分组。试验组采用 GTR + CGF + 植骨术进行治疗 , 对照组采用 CGF + 植骨术进行治疗。两组的根分叉病变分布情况见表 1。试验组纳入颊舌侧根分叉病损共 17 例 , 对照组纳入颊舌侧根分叉病损共 18 例。

表 1 试验组和对照组根分叉病变的分布
Table 1 The distribution of furcation involvement in experimental and controlled group

Group	Number of teeth	Furcation location		Total
		Buccal	Lingual	
Experimental group	11	9	8	17
Controlled group	11	9	9	18

1.3 临床检查

在术前(基线) 和术后 1 年时分别对根分叉病变进行临床检查。术前和术后的临床检查均由同一名有经验的牙周医师(检查者 1) 进行 , 检查者对分组情况不知晓 , 研究开始前对检查者进行自身一致性检验。

检查指标: (1) 探诊深度(probing pocket depth , PPD) : 牙周袋袋底至龈缘的距离。 (2) 牙龈退缩(gingival recession , REC) : 龈缘至釉牙骨质界(cemento-enamel junction , CEJ) 的距离。 (3) 垂直附着

丧失(vertical clinical attachment loss ,CAL-V): 袋底至 CEJ 的距离。(4) 根分叉病变分度 采取 Hamp's 分度法(1975) ^[10]: 0 度: 根分叉未探及; I 度: 可探及根分叉 根分叉区水平向缺损 ≤ 3 mm; II 度: 根分叉区水平向缺损 > 3 mm, 但未贯通; III 度: 根分叉水平向缺损贯通。(5) 根分叉水平附着丧失(horizontal clinical attachment loss ,CAL-H): 根分叉区水平探入最深点至根分叉开口的距离。

检查工具: UNC-45 牙周探针、Naber 探针。

1.4 锥形束 CT(cone beam computed tomography , CBCT) 检查

在术前和术后 1 年时拍摄患牙的 CBCT, 使用 3D Accuitomo 60 , XYZ Slice View Tomograph CBCT (J. Morita , Kyoto , Japan) 对下颌磨牙区域在 74 ~ 90 kV, 5.0 ~ 8.0 mA, 像素 0.125 mm \times 0.125 mm \times 0.125 mm 条件下进行扫描获得原始数据 扫描时间 17.5 s, 选择层厚 0.5 mm 进行断层数据重建, 获得 CBCT 图像。图像由 CBCT 自带软件 i-Dixel-3DX 进行测量, 精确至 0.01 mm。所有测量均由同一有经验的影像学医师(检查者 2) 在暗室内的同一台显示器上(Viewsonic VA703B monitor , Viewsonic , Walnut , US) 完成 屏幕分辨率为 1 280 \times 1 024 像素, 两次读片时间间隔 1 周, 研究开始前对检查者进行自身一致性检验 检查者对分组情况不知晓。

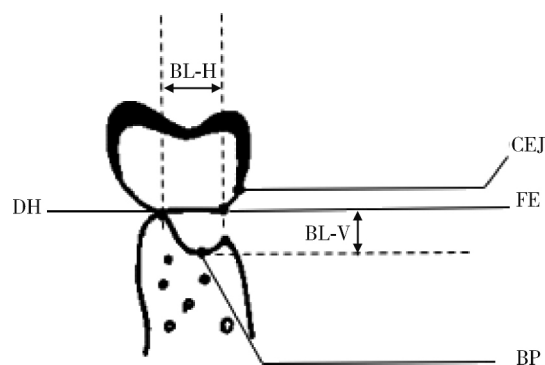
CBCT 标志点的确定: (1) 根分叉处的 CEJ: 在 X 平面将垂直标志线移至根分叉中央处, 在 Y 平面上寻找釉质的最根方点; (2) 根分叉开口: 在 X 平面将垂直标志线移至根分叉中央处, 在 Y 平面上寻找颊侧(或舌侧) 根分叉处的转折点; (3) 根分叉处骨袋底: 在 Y 平面上根分叉中央附近的断面上寻找垂直向牙槽骨的最根方点; (4) 根分叉处骨嵴顶: 在 X 平面将垂直标志线移至根分叉中央处, 在 Y 平面上寻找牙槽骨最外缘、最高处; (5) 根分叉水平骨缺损最深处: 在 Y 平面上根分叉中央附近的断层上寻找水平向牙槽骨缺损的最深点。

根据上述参照点, 术前和术后 1 年时 CBCT 测量参数如下: (1) 垂直骨丧失(bone loss in the vertical direction ,BL-V): 以根分叉开口为参考点, 根分叉区骨吸收最根方至根分叉开口的垂直距离; (2) 水平骨丧失(bone loss in the horizontal direction ,BL-H): 在根分叉开口水平上, 水平骨缺损最深处至分叉口的水平距离(图 1)。

1.5 CGF 的制备

用 2 支无菌采血管(Greiner bio. one 奥地利) 采集每位患者肘静脉血共 18 mL, 立即将其放入 Medi-

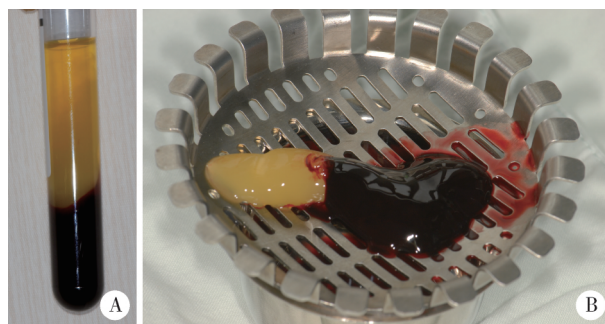
fuge CGF 专用离心机(Silfradent 意大利) 离心过程为: 30 s 加速、2 700 r/min \times 2 min、2 400 r/min \times 4 min、2 700 r/min \times 2 min、3 000 r/min \times 3 min、36 s 减速、停止。离心后全血被分离成 3 层, 上层为血清, 中层为含有大量血小板和生长因子的纤维蛋白凝胶(即 CGF), 下层为红细胞层。上层血清倒出, 将 CGF 和红细胞层置于无菌容器内, 剪碎至 1 ~ 2 mm 大小, 一份与骨粉混合后, 置于搅拌器中混合均匀手术待用, 另一份 CGF 用专用工具压制成膜状手术待用。CGF 的制备见图 2, 两组患者均采血, 且患者对分组情况不知晓。



CEJ, cemento-enamel junction; FE, furcation entrance; BP, bottom of bone pocket; DH, deepest site of horizontal bone loss; BL-H, bone loss in the horizontal direction, the distance from furcation entrance to the deepest site of horizontal bone loss; BL-V, bone loss in the vertical direction, the distance from furcation entrance to the bottom of bone pocket.

图 1 根分叉病变 CBCT 测量标志点示意图

Figure 1 Schematic diagram of marking points of CBCT for furcation involvements



A, three blood fractions were obtained through centrifuge process, a superior phase represented by the serum, an interim phase represented by a very large and dense polymerized fibrin block containing the CGF, white blood cells and stem cells, and the lower red blood cell layer; B, CGF.

图 2 浓缩生长因子的制备

Figure 2 Preparation of concentrated growth factors

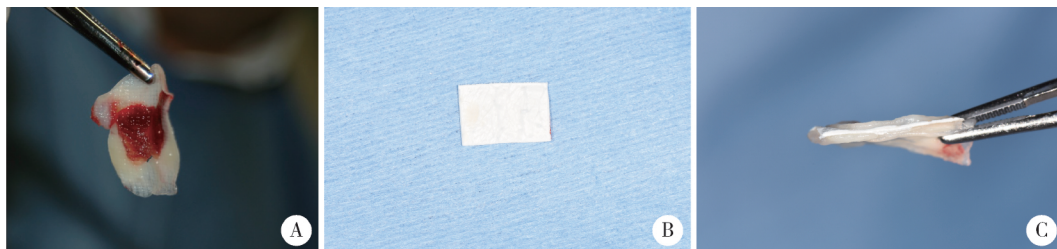
1.6 手术方法

试验组采取 GTR + CGF + 植骨术进行治疗, 对照组采取 CGF + 植骨术进行治疗, 植入材料均为多孔样牛骨矿物质(bovine porous bone mineral ,BPBM , Bio-Oss 瑞士) + CGF。手术过程: 术区翻全厚瓣后

彻底清创,试验组植入 Bio-Oss 骨粉与 CGF 的混合物,置 CGF-Bio-Gide 可吸收胶原膜(瑞士),瓣复位 4-0 不可吸收线缝合;对照组植入 Bio-Oss 骨粉与 CGF 的混合物,置 CGF 膜,瓣复位 4-0 不可吸收线缝合,压迫止血。手术中,CGF 与 GTR 屏障膜的联合使用是一项关键性的技术问题。为了充分发挥 CGF 促再生和促进牙龈愈合的作用以及 GTR 屏障

膜的屏障作用,我们将 CGF 压制成膜后,置于 Bio-Gide 可吸收胶原膜的两侧,形成 CGF-Bio-Gide 膜-CGF 三明治夹心膜(图 3)。

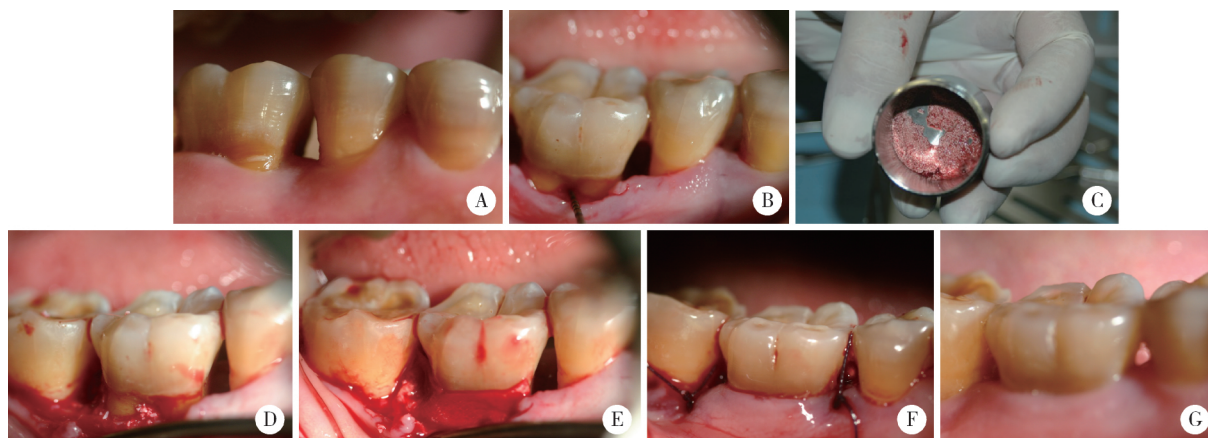
图 4 为试验组 5 号病例的术前、术中、术后临床照片,图 5、6 为其 CBCT 表现。图 7 为对照组 4 号病例的术前、术中、术后临床照片,图 8、9 为其 CBCT 表现。



A, CGF membrane; B, Bio-Gide membrane; C, CGF-Bio-Gide-CGF sandwich membrane.

图 3 CGF-Bio-Gide 膜-CGF 三明治夹心膜的制备

Figure 3 Preparation of CGF-Bio-Gide-CGF sandwich membrane



A, baseline; B, intraoperative findings; C, bone graft mixed with CGF; D, mixture in site; E, CGF-Bio-Gide-CGF sandwich membrane in site; F, wound closed; G, 1 year post-surgery.

图 4 试验组 5 号病例的术前、术中和术后

Figure 4 The baseline, in surgery and post-surgery of patient no. 5 in the experimental group

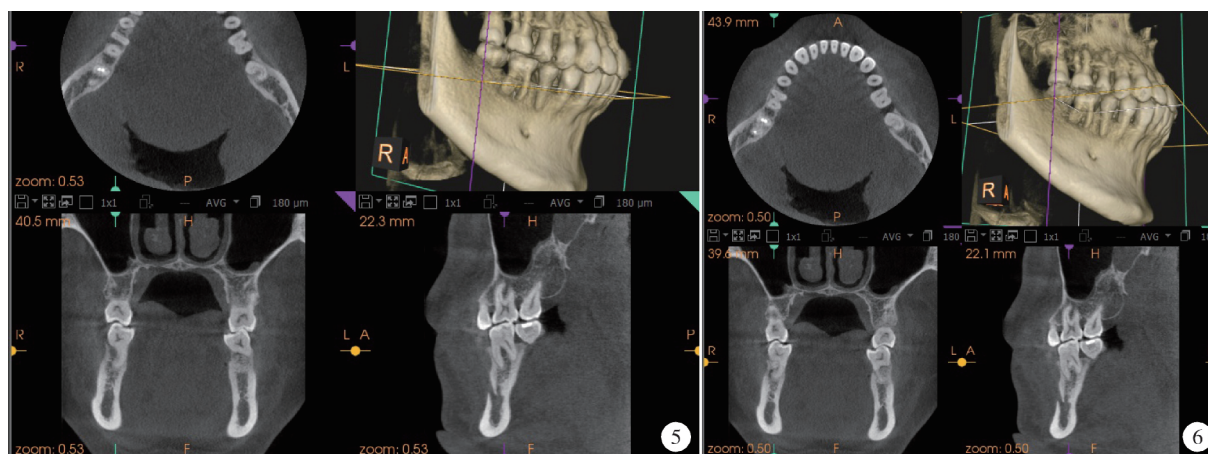
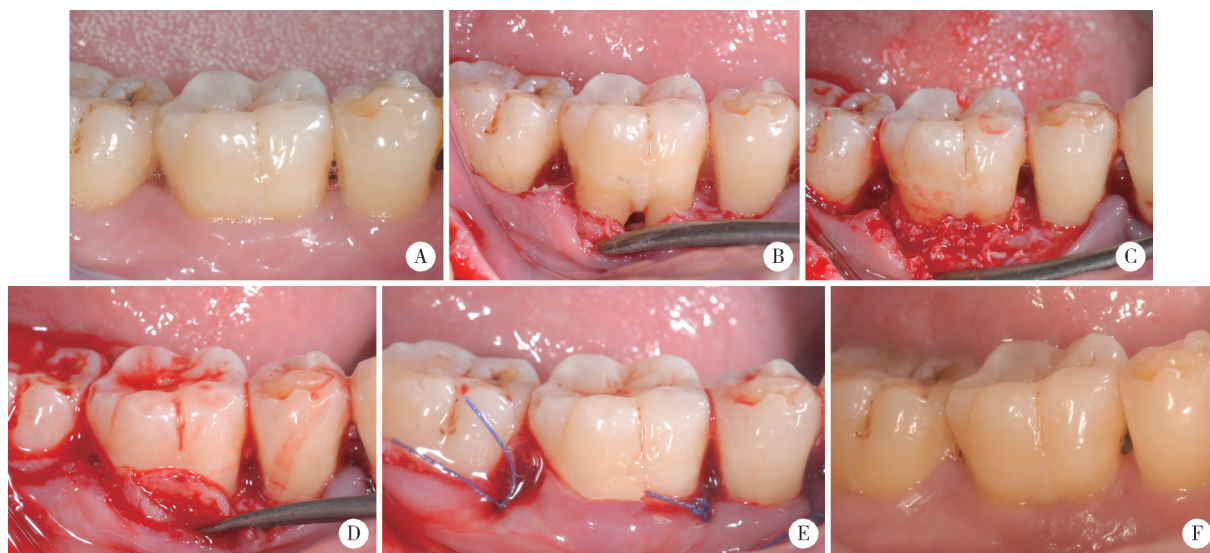


图 5 试验组 5 号病例的术前 CBCT 图 6 试验组 5 号病例术后 1 年时的 CBCT

Figure 5 CBCT images of patient no. 5 of the experimental group at baseline

Figure 6 CBCT images of patient no. 5 of the experimental group at 1 year post-surgery



A, baseline; B, intraoperative findings; C, mixture in site; D, CGF membrane in site; E, wound closed; F, 1 year post-surgery.

图7 对照组4号病例的术前、术中和术后

Figure 7 The baseline, in surgery and post-surgery of patient no. 4 in the control group

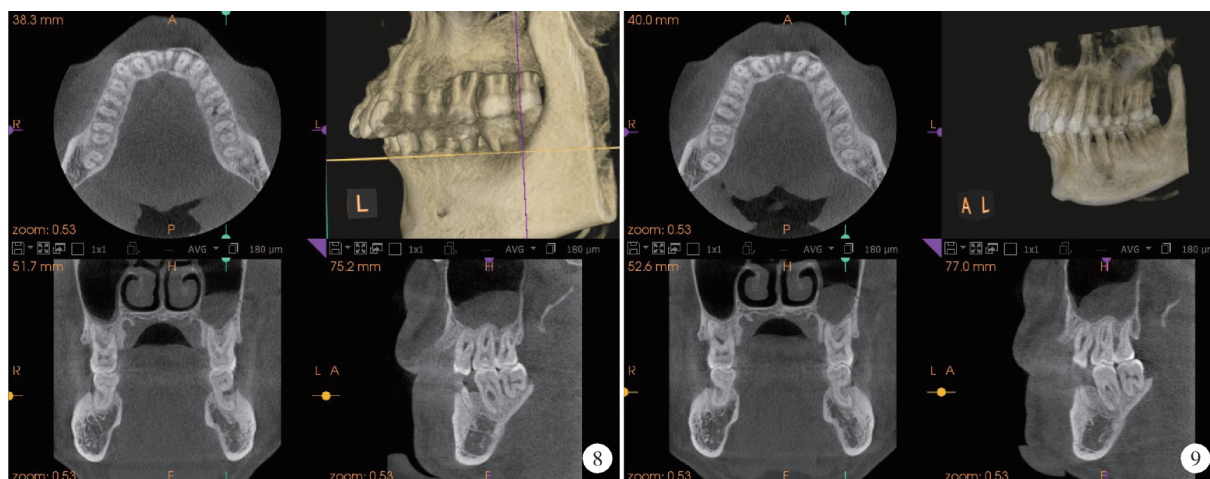


图8 对照组4号病例的术前CBCT 图9 对照组4号病例术后1年时的CBCT

Figure 8 CBCT images of patient no. 4 of the control group at baseline

Figure 9 CBCT images of patient no. 4 of the control group at 1 year post-surgery

1.7 术后护理

术后两组患者均给予阿莫西林克拉维酸钾 0.458 g 口服,每 12 小时一次,口服 7 d,并给予 0.12% (体积分数) 氯己定含漱液含漱 4 周。

1.8 术后随访

术后 1 周时复查、拆线。术后前 3 个月每个月随访一次,之后每 3 个月随访一次,直至术后 1 年,给予患者口腔卫生指导和必要的口腔清洁措施。

1.9 统计分析

采用 SPSS 11.5 软件包对所得数据进行分析,用 Cohen's kappa 对两名检查者进行自身一致性检验, kappa 值为 0.81 ~ 0.92,认为高度一致。用配对 t 检验比较试验组和对照组各自手术前后的临床数

据和 CBCT 数据的变化,用独立样本 t 检验比较两组数据变化间的差别, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 检查者自身一致性检验

两名检查者的自身一致性检验结果显示,检查者 1 的 kappa 值为 0.893,检查者 2 的 kappa 值为 0.902,均在高度一致范围(0.81 ~ 0.92),说明两名检查者各自的自身一致性均较好。

2.2 基线时与术后 1 年时试验组与对照组临床指标的变化

基线时与术后 1 年时两组的临床指标变化见表

2. 基线时两组纳入的根分叉病变均为Ⅱ度根分叉病变,两组基线时的 PPD、CAL-V 和 CAL-H 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。术后 1 年时,两组的临床指标均有显著改善 ($P < 0.001$),试验组的垂直附着获得和水平附着获得分别为 (4.11 ± 1.98) mm 和 (3.84 ± 1.68) mm,改善程度显著高于对照组 ($P < 0.001$)。

表 2 试验组与对照组基线时和术后 1 年时的临床指标

Table 2 Clinical measurements of experimental and controlled group at baseline and 1 year post-surgery

Items	Experimental group	Controlled group
PPD/mm, $\bar{x} \pm s$		
Baseline	7.86 ± 2.47	7.73 ± 2.15
1 year post-surgery	$3.05 \pm 1.33^*$	$4.17 \pm 2.09^*$
PPD reduction	$4.81 \pm 1.95^\#$	3.56 ± 1.94
REC/mm, $\bar{x} \pm s$		
Baseline	1.42 ± 0.87	1.48 ± 0.69
1 year post-surgery	$2.12 \pm 1.05^*$	$2.14 \pm 1.03^*$
REC increase	0.70 ± 0.63	0.66 ± 0.62
CAL-V/mm, $\bar{x} \pm s$		
Baseline	9.28 ± 2.65	9.21 ± 2.51
1 year post-surgery	$5.17 \pm 1.48^*$	$6.31 \pm 2.45^*$
Vertical attachment gain	$4.11 \pm 1.98^\#$	2.90 ± 2.01
CAL-H/mm, $\bar{x} \pm s$		
Baseline	6.08 ± 2.31	6.05 ± 2.44
1 year post-surgery	$2.24 \pm 1.29^*$	$3.35 \pm 1.67^*$
Horizontal attachment gain	$3.84 \pm 1.68^\#$	2.70 ± 1.47

* $P < 0.001$, compared with baseline; # $P < 0.001$, compared with controlled group. PPD, probing pocket depth; REC, gingival recession; CAL-V, vertical clinical attachment loss; CAL-H, horizontal clinical attachment loss.

2.3 基线时与术后 1 年时试验组与对照组 CBCT 指标的变化

基线时与术后 1 年时两组的 CBCT 测量指标见表 3。基线时两组的垂直骨丧失、水平骨丧失差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。术后 1 年时,试验组的垂直骨缺损和水平骨缺损较基线时和对照组均有显著改善 ($P < 0.001$),分别减少 (3.84 ± 1.68) mm 和 (3.88 ± 2.12) mm。

3 讨论

本研究比较了 GTR + CGF + 植骨术和 CGF + 植骨术治疗下颌磨牙Ⅱ度根分叉病变的效果,结果表明,GTR + CGF + 植骨术和 CGF + 植骨术均能促进下颌磨牙根分叉病变的再生,但 GTR + CGF + 植骨术的临床和影像学效果均显著优于 CGF + 植骨术。

本研究中,试验组和对照组术后 1 年时的临床指标和影像学指标均较基线时有显著改善。我们的前期研究表明,CGF 可以促进植骨术治疗牙周骨袋病损和下颌磨牙Ⅱ度根分叉病变的临床效果^[9,11]。Pirpir 等^[12]观察 4 周的研究表明,CGF 可以促进牙种植体植入后的稳定性。Shyu 等^[13]将 CGF 单独植入下颌骨囊性骨缺损中,3 个半月后的影像学 and 病理学结果显示 CGF 可以促进骨缺损的再生。上述研究均提示 CGF 在组织再生中发挥了积极作用。体外研究和动物实验研究结果均表明,CGF 中含有丰富的生长因子,可以促进牙周膜干细胞、成骨细胞和施万(Schwann)细胞的体外功能^[14-16]。

表 3 试验组与对照组基线时和术后 1 年时的 CBCT 指标

Table 3 The CBCT data of experimental and controlled group at baseline and 1 year post-surgery

Items	Experimental group	Controlled group
BL-V/mm, $\bar{x} \pm s$		
Baseline	6.01 ± 2.34	6.04 ± 2.58
1 year post-surgery	$2.17 \pm 1.49^*$	$3.15 \pm 1.37^*$
Vertical radiograph bone gain	$3.84 \pm 1.68^\#$	2.89 ± 2.03
BL-H/mm, $\bar{x} \pm s$		
Baseline	6.75 ± 2.44	6.73 ± 2.57
1 year post-surgery	$2.87 \pm 2.02^*$	$4.21 \pm 2.07^*$
Horizontal radiograph bone gain	$3.88 \pm 2.12^\#$	2.52 ± 2.26

* $P < 0.001$, compared with baseline; # $P < 0.001$, compared with controlled group. BL-V, bone loss in the vertical direction; BL-H, bone loss in the horizontal direction.

本研究结果提示,GTR 可以促进 CGF + 植骨术在下颌磨牙Ⅱ度根分叉病变中的再生效果,其原因可能与 GTR 屏障膜的屏障作用有关。

很多临床研究已证实,GTR + 植骨术是一种较成功的牙周再生性手术方法。GTR 的原理是用膜状材料提供物理性屏障,避免牙龈细胞首先占据根面,从而使牙周膜细胞优先占据根面,实现牙周组织再生^[17]。根据膜的降解特性可以将屏障膜分为两类,可吸收膜和不可吸收膜^[18]。胶原是细胞外基质主要的组成部分,组织衍生的胶原膜(如本研究中所用的 Bio-Gide 胶原膜)是 GTR 中合成聚合物类可吸收屏障膜重要的替代物,具有较好的细胞亲和力和生物相容性^[19-20]。Pajniğara 等^[21]的一项随机对照临床研究显示,采用胶原膜的 GTR 可以提高脱矿冻干骨治疗Ⅱ度根分叉病变的临床效果和影像学效果。Irokawa 等^[22]的研究表明,可吸收胶原膜与脱矿冻干骨联合治疗骨下袋取得了较好的疗效,并且持续到术后 2.5 年。Kini 等^[23]将可吸收胶原膜与

双磷酸钙联合应用治疗下颌磨牙Ⅱ度根分叉病变,术后半年的结果表明,联合治疗组的临床效果优于单纯植入双磷酸钙组。

有研究报道,Bio-Gide 胶原膜在大鼠体内的降解速度约为 20 周时厚度降解 50%^[16],而 CGF 膜的主要成分是纤维蛋白,体内完全降解的速度约为 2 周左右,因此,在术后的数周内,Bio-Gide 胶原膜可以延长单纯 CGF 膜的屏障时间,满足组织修复和再生所需的空間要求。

本研究提出了三明治夹心膜技术,目前尚未见到相关文献报道。CGF-屏障膜-CGF 的三明治夹心结构也在根分叉病变的再生性治疗中发挥了作用。以往研究证实,CGF 中含有丰富的生长因子^[11],纤维蛋白是 CGF 中的主要组分,牙周组织再生过程中,纤维蛋白凝块的黏附和成熟对于结缔组织附着形成是非常重要的^[24]。CGF-屏障膜-CGF 的三明治夹心膜完全覆盖缺损,不仅能为组织愈合提供空间,而且其内富含的大量生长因子和纤维蛋白成分可以促进内侧牙周缺损及外侧牙龈组织的愈合,减少术后反应。

本研究的局限性在于样本量和观察时间均有限,同时,因病例数量所限,无法完全采取分口设计。我们需要更大的样本量和更长的观察时间来深入探索 CGF 在根分叉病变乃至整个牙周组织再生中的作用,为牙周组织再生寻找更好的治疗方法,同时也需要更多的体内外研究来分析其作用机制。

参考文献

- [1] Janssen KM, Vissink A, de Smit MJ, et al. Lessons to be learned from periodontitis [J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2013, 25(2): 241–247.
- [2] Trombelli L, Farina R. Clinical outcomes with bioactive agents alone or in combination with grafting or guided tissue regeneration [J]. *J Clin Periodontol*, 2008, 35(8 Suppl): 117–135.
- [3] Stoecklin-Wasmer C, Rutjes AW, da Costa BR, et al. Absorbable collagen membranes for periodontal regeneration: a systematic review [J]. *J Dent Res*, 2013, 92(9): 773–781.
- [4] Susin C, Fiorini T, Lee J, et al. Wound healing following surgical and regenerative periodontal therapy [J]. *Periodontol* 2000, 2015, 68(1): 83–98.
- [5] Martin P. Wound healing—aiming for perfect skin regeneration [J]. *Science*, 1997, 276(5309): 75–81.
- [6] Giannobile WV, Finkelman RD, Lynch SE. Comparison of canine and non-human primate animal models for periodontal regenerative therapy: results following a single administration of PDGF/IGF-I [J]. *J Periodontol*, 1994, 65(12): 1158–1168.
- [7] Qiao J, An N, Ouyang X. Quantification of growth factors in different platelet concentrates [J]. *Platelets*, 2017, 28(8): 774–778.
- [8] Rodella LF, Favero G, Boninsegna R, et al. Growth factors, CD34 positive cells, and fibrin network analysis in concentrated

- growth factors fraction [J]. *Microsc Res Tech*, 2011, 74(8): 772–777.
- [9] 乔静,段晋瑜,褚祎,等. 浓缩生长因子在下颌磨牙Ⅱ度根分叉病变再生治疗中的应用 [J]. *北京大学学报(医学版)*, 2017, 49(1): 36–42.
- [10] Hamp SE, Nyman S, Lindhe J. Periodontal treatment of multirooted teeth. Results after 5 years [J]. *J Clin Periodontol*, 1975, 2(3): 126–135.
- [11] Qiao J, Duan J, Zhang Y, et al. The effect of concentrated growth factors in the treatment of periodontal intrabony defects [J]. *Future Sci OA*, 2016, 2(4): FS136.
- [12] Pirpir C, Yilmaz O, Candirli C, et al. Evaluation of effectiveness of concentrated growth factor on osseointegration [J]. *Int J Implant Dent*, 2017, 3(1): 7.
- [13] Shyu SS, Fu E, Shen EC. Clinical and microcomputed topography evaluation of the concentrated growth factors as a sole material in a cystic bony defect in alveolar bone followed by dental implantation: a case report [J]. *Implant Dent*, 2016, 25(5): 707–714.
- [14] Masuki H, Okudera T, Watanebe T, et al. Growth factor and pro-inflammatory cytokine contents in platelet-rich plasma (PRP), plasma rich in growth factors (PRGF), advanced platelet-rich fibrin (A-PRF), and concentrated growth factors (CGF) [J]. *Int J Implant Dent*, 2016, 2(1): 19.
- [15] Sahin IO, Gokmenoglu C, Kara C. Effect of concentrated growth factor on osteoblast cell response [J]. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*, 2018, 119(6): 477–481.
- [16] Qin J, Wang L, Sun Y, et al. Concentrated growth factor increases Schwann cell proliferation and neurotrophic factor secretion and promotes functional nerve recovery *in vivo* [J]. *Int J Mol Med*, 2016, 37(2): 493–500.
- [17] Pontoriero R, Lindhe J, Nyman S, et al. Guided tissue regeneration in degree II furcation-involved mandibular molars. A clinical study [J]. *J Clin Periodontol*, 1988, 15(4): 247–254.
- [18] Needleman I, Tucker R, Giedrys-Leeper E, et al. A systematic review of guided tissue regeneration for periodontal intrabony defects [J]. *J Periodont Res*, 2002, 37(5): 380–388.
- [19] Behring J, Junker R, Walboomers XF, et al. Toward guided tissue and bone regeneration: morphology, attachment, proliferation, and migration of cells cultured on collagen barrier membranes. A systematic review [J]. *Odontology*, 2008, 96(1): 1–11.
- [20] Felipe M, Andrade PF, Grisi MFM, et al. Comparison of two surgical procedures for use of the acellular dermal matrix graft in the treatment of gingival recession: a randomized controlled clinical study [J]. *J Periodontol*, 2007, 78(7): 1209–1217.
- [21] Pajnigara NG, Kolte AP, Kolte RA, et al. Volumetric assessment of regenerative efficacy of demineralized freeze-dried bone allograft with or without amnion membrane in grade II furcation defects: a cone beam computed tomography study [J]. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 2017, 37(2): 255–262.
- [22] Irokawa D, Takeuchi T, Noda K, et al. Clinical outcome of periodontal regenerative therapy using collagen membrane and deproteinized bovine bone mineral: a 2.5-year follow-up study [J]. *BMC Res Notes*, 2017, 10(1): 102.
- [23] Kini V, Nayak DG, Upoor AS. A clinical evaluation of biphasic calcium phosphate alloplast with and without a flowable bioabsorbable guided tissue regeneration barrier in the treatment of mandibular molar class II furcation defects [J]. *J Contemp Dent Pract*, 2016, 17(2): 143–148.
- [24] Bozkurt A, Apel C, Sellhaus B, et al. Differences in degradation behavior of two non-cross-linked collagen barrier membranes: an *in vitro* and *in vivo* study [J]. *Clin Oral Implants Res*, 2014, 25(12): 1403–1411.

(2018-08-08 收稿)
(本文编辑:任英慧)