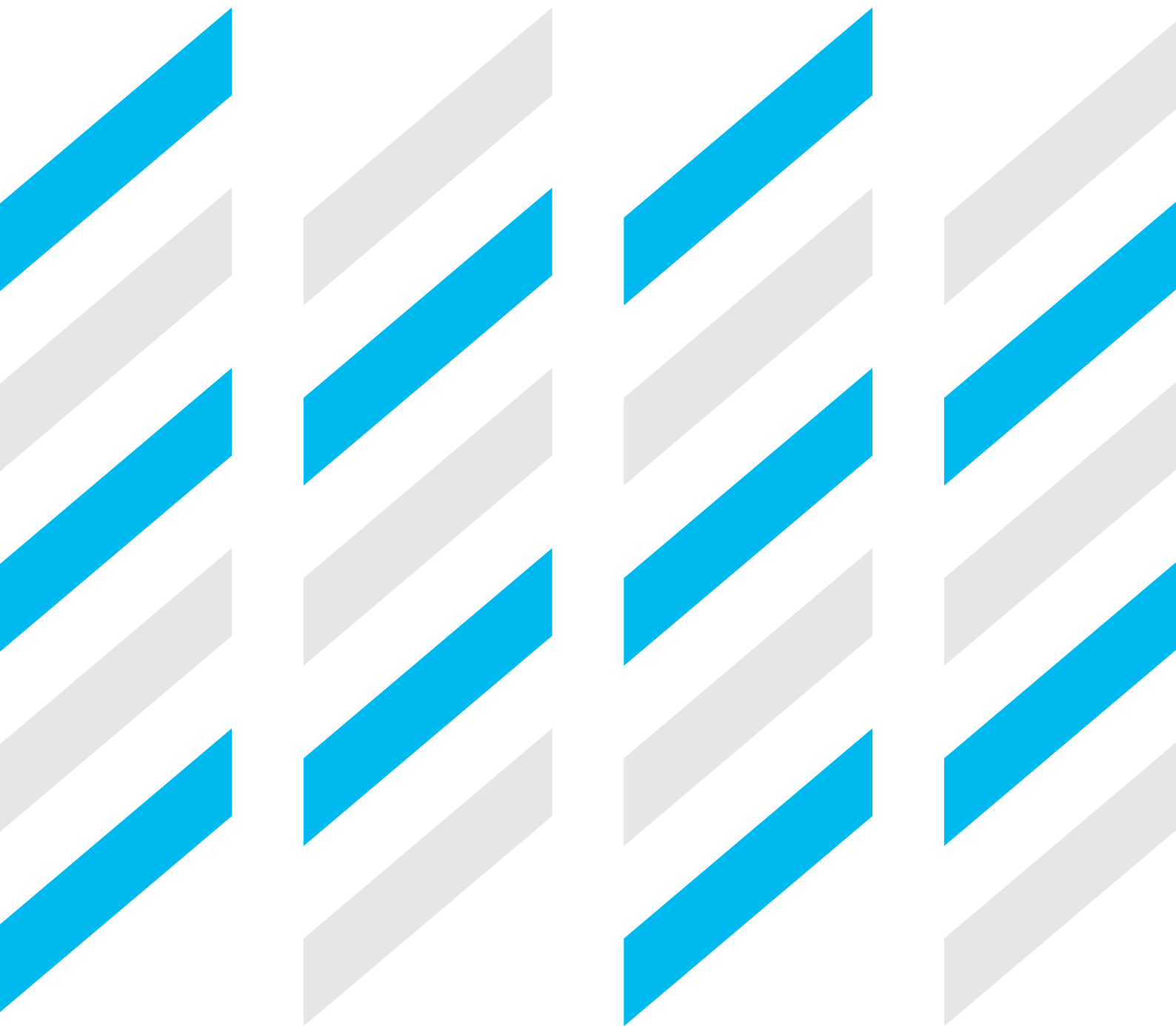


UV 临床论著

种植体复杂病例 解决方案 [UV光照种植体]

01



目录

- 04** 常规和复杂病例中光照种植体的稳定度：
一项病例对照研究
Implant Stability Development of
Photofunctionalized Implants Placed
in Regular and Complex Cases:
A Case-Control Study
- 16** 光照种植体：一组骨缺损病例系列研究
Photofunctionalized Dental Implants:
A Case Series in Compromised Bone
- 30** 光照种植体的成功率、愈合时间和稳定性
Success Rate, Healing Time,
and Implant Stability of
Photofunctionalized Dental Implants
- 42** 紫外线照射功能对老龄鼠骨结合的效果
Effect of UV Photofunctionalization on
Osseointegration in Aged Rats

临床论著

01

常规和复杂病例中光照种植体的稳定程度： 一项病例对照研究

Makoto Hirota博士(牙科博士)¹ / Tomomichi Ozawa博士(牙科博士)² / Toshinori Iwai博士(牙科博士)² /
Takahiro Ogawa博士(牙科博士)³ / Iwai Tohnai博士(牙科博士)⁴

目的：本研究旨在对常规和复杂病例中一般种植牙和光化种植牙的稳定程度进行比较。**材料与方**
法：对在常规和复杂病例中（并行引导性骨再生术、窦提升术、或在新鲜拔牙窝中植入）植入的49
个种植体（24个一般种植体和25个光化种植体）进行了研究。使用照射装置对种植体进行15分钟紫
外线（UV）照射，以完成光化处理，然后立即植入种植体。结果证实，种植体具超亲水性。通过测
量种植体在植入时（ISQ1）和二期手术时（ISQ2）的种植体稳定系数（ISQ）评估其稳定性。通过
计算骨结合速度指数（OSI）评估种植体达到稳定的速度，OSI定义为每月ISQ增量（[ISQ 2-ISQ 1]/
愈合时间以月为单位）。通过临床诊断和放射学检查评估植入时先天性骨支持的百分比。**结果：**
光照种植体（ 3.7 ± 2.9 ）平均OSI显著大于一般种植体（ 0.0 ± 1.0 ）。在复杂病例中光化种植体OSI为
 4.2 ± 3.2 ，一般种植体为 0.2 ± 0.9 。在并行窦提升的病例中，光化种植体OSI为 5.5 ± 3.5 ，一般种植体
OSI为 0.2 ± 1.1 。光化种植体的ISQ2值显著高于一般种植体。光化种植体ISQ2值大于60，与种植体
的初期稳定性和先天性骨支持无关。在光化作用、患者年龄、性别、种植体直径、种植体长度等多
变量分析中，光化对常规病例和复杂病例OSI的影响最大，而其他因素仅在一定条件下对OSI产生
影响。**结论：**相较于一般种植体，光化加快了种植体达到稳定的速度，并提高了种植体的最终稳定
性，特别是对于植入质量较差骨骼的种植体和其他复杂情况下的种植体。光化对种植体稳定性的决
定作用强于其他所有与受测种植体和宿主相关的因素。《口腔与上颌面植入国际杂志》. 2016;31:676-
686. doi:10.11607/jomi.4115

关键词：亲水性，种植体稳定性系数（ISQ），光化，初期稳定性，超骨结合，紫外线（UV）

¹日本横滨市 横滨市立大学医学研究生院 口腔颌面外科 副教授。

²日本横滨市 横滨市立大学医学研究生院 口腔颌面外科 助理教
授。

³美国 加利福尼亚 洛杉矶 加州大学洛杉矶分校牙科学院 高级口腔
修复科 温特劳布重建生物技术中心 教授

⁴日本横滨市 横滨市立大学医学研究生院 口腔颌面外科 教授。

通讯信息：

Makoto Hirota博士，
Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Yokohama City
University

Graduate School of Medicine, 3-9 Fuku-ura, Kanazawa-ku,
Yokohama 236-0004, Japan.

传真：+81-45-785-8438

电子邮箱：mhirota@med.yokohama-cu.ac.jp

©2016, Quintessence Publishing Co Inc.

建立种植体的初期稳定性对于获得牙体的二期
稳定性和确保最终治疗成功至关重要。种植体的初
期稳定性取决于种植体与周围骨之间的机械相互作
用；相比之下，二期稳定性则通过种植体新骨形成
（生物学方式）而建立¹。一般情况下，初期植入稳
定性受植入扭矩、植入尺寸、手术技术、手术的钻
孔精度等因素的影响²；然而，宿主骨的体积、密度
和形状等解剖因素亦是主要决定因素^{3,4}。在骨受损
（解剖学意义）的情况下优化初期稳定性尤其挑战
性，如患者出现刀刃脊、上颌窦底较薄、具有新鲜
的拔牙窝、或同时行引导性骨再生术。增加植入扭
矩或减少截骨尺寸可能有助于提升初期稳定性，但
这对于缺乏皮质的受损骨却不大可能。此外，在软
骨中使用高扭矩进行植入会破坏骨骼基础。因此，
加快种植体达到二期稳定性的速度对在受损骨中成

功植入种植体至关重要。

共振频率分析是一种无创分析方法，可作为种植稳定性的替代指数对种植体的微运动进行测量¹。Osstell ISQ (Osstell) 是一种临床使用设备 (种植体稳定性测试仪)，它可测量种植体的共振频率值 (3500~8500Hz)，并生成种植体稳定系数 (0~100)，其中100表示种植体的稳定性最高¹。在合理范围内，共振频率分析值可再生，与周围骨的刚度、密度以及骨与种植体的接触程度相关，对ISQ值 (用于测量种植体的稳定性) 进行了验证⁵⁻⁷。相反，若植入部位缺乏骨支持，则ISQ将显著下降⁸。

最近的一项研究表明老化 (表面处理后的时间) 可显著降低种植体的骨传导性⁹。这种现象被称为“钛表面生物老化”。由于随时间流逝，种植体的亲水性损失，钛表面碳氢化合物杂质逐渐积累，继而造成钛表面生物老化。研究发现，在使用种植体前对钛进行紫外线 (UV) 光处理 (或光化) 可使种植体重获亲水性并去除碳氢化合物杂质，进而抵消钛表面生物老化作用¹⁰。事实上，在动物模型中光化种植体的骨-种植体结合率 (BIC) 从53%增至近100%¹⁰⁻¹²。种植牙的光化处理耗时短易操作。植入前在诊疗椅旁即可进行。一些临床研究表明，光化可促进和增强种植体骨结合¹³⁻¹⁶。然而，在初期稳定性较差的复杂病例中，光化有效性尚未得到证实。

在此本研究提出假设，对于在初期稳定性较低的受损骨中植入的种植体，光化极具效力。本研究是一项回顾性病例对照研究，旨在通过比较一般种植体和光化种植体达到稳定的速度 (使用ISQ值) 来评价光化效果。通过多变量分析法，本研究分析了在骨骼较差或骨骼较为复杂的情况下光化对骨结合速度的影响。

材料与方法

患者、手术和光化

本研究是一项回顾性病例对照研究，对横滨市立大学附属医院2006年至2011年收治的7例患者植入的光化种植体与未经处理的种植体 (一般种植体，作为对照品) 的稳定性进行了比较。患者均无影响骨代谢的吸烟史或全身疾病史。所有患者年龄均为20岁或以上。研究人员向患者详细说明了研究方案、ISQ测量和手术以及光化程序后，患者均签署了书面知情同意书。本研究方案已获得横滨市立大

学附属医院伦理委员会批准 (B110707028)。研究中根据制造商说明使用转矩控制电机 (Osseoset, 诺保科) 植入种植体。本研究采用直形种植体 (Brånemark System MK III TiUnite, 诺保科) 和倒锥形种植体 (NobelActive, 诺保科)。植入前立即使用照射装置 (TheraBeam Affiny, Ushio公司) 在诊疗椅旁对种植体进行15分钟紫外线 (UV) 照射，以完成光化处理。通过在种植体表面滴入3- μ L的ddH₂O (液滴) 并观察成珠和/或扩散程度来确认种植体已恢复亲水性 μ 。所有种植体手术均分两期完成，愈合时间为3~8个月。

ISQ和骨结合速度指数测试以及种植体达到稳定的速度分析。在种植体植入 (ISQ1) 和二期手术时 (ISQ2) 分别测量种植体ISQ值。在各个时间点测量两次ISQ，并对其平均值作进一步分析。将ISQ (ISQ2-ISQ1) 增量除以愈合时间 (以月为单位) 得到每个月ISQ增量 (即骨结合速度指数OSI)。OSI根据ISQ值对种植体随时间变化达到稳定的速度和骨结合速度进行了量化，并在不考虑初期稳定性和愈合时间差异的情况下，对多组种植体的稳定程度进行了合理比较^{13,14}。

为了检验在特定条件下光化对种植体的影响，本研究根据种植体在常规或复杂病例中的植入情况和ISQ1 (≥ 60 或 < 60) 进行分组。此外，本研究还将ISQ ≥ 60 的种植体细分至常规病例和复杂病例。研究还分析了光化对行窦提升术病例中种植体的影响。此外，通过多变量分析对患者年龄、患者性别、植入部位、种植体直径、种植体长度和光化对OSI的影响进行了评估。

初期稳定性较低和骨支持有限情况下的光化种植体稳定性。对光化种植体的ISQ值进行进一步分析，以确定光化作用的范围，即光化作用的效果取决于初始骨缺损的严重程度。根据初期稳定性 (ISQ1 ≤ 30 , $31 \leq$ ISQ1 < 60 和ISQ1 ≥ 61) 将光化种植体分为三组。各组ISQ增量由ISQ2减去ISQ1得到，比较各组间ISQ2值。通过检查复杂病例中植入的光化种植体的先天性骨结合质量与数量对原始骨支持进行评估。通过直接测量手术中暴露的种植体表面长度评估原始骨支持度 (表面结合百分比)，并通过放射线影像确认。根据临床诊断和放射学影像确定骨支持部位：牙根尖、牙根颈、牙根中或全牙。随后，根据植入部位的原始骨支持度 (%) (0%~25%, 26%~50%, 51%~75%和76%~100%) 将复杂病例中的光化种植体分为四组。

表1 研究病例和种植体总结

病例编号	年龄(岁)	性别	种植体总数	已排除种植体	已登记种植体	一般种植体		光照种植体	
						常规病例	复杂病例	常规病例	复杂病例
1	54	M	12	4 ^a	8	0	2	1	5
2	57	M	8	0	8	3	2	0	3
3	47	M	12	2 ^b	10	0	0	3	7
4	63	F	12	6 ^c	6	0	0	0	6
5	53	F	2	0	2	2	0	0	0
6	58	F	9	0	9	6	3	0	0
7	59	F	6	0	6	4	2	0	0
总计			61	12	49	15	9	4	21
						24		25	

^a其中1个一般种植体因骨整合丧失而被排除，1个一般种植体因治疗方案在治疗过程中发生变更而被排除。2个光化种植体因未进行二期手术而被排除。

^b2个光化种植体因ISQ值无法获取（设备故障所致）而被排除。

^c6个光化种植体因在肿瘤切除后被植入骨内而被排除。

对于复杂病例中植入的光化种植体——特别是初期稳定性较差的种植体（ISQ1较低）——在修复体植入2年后测试ISQ3值，以检查植入和二期手术期间所观察到的ISQ增量是否在长期随访后保持不变。

统计分析

本研究采用方差分析评估一般种植体和光化种植体之间ISQ和OSI值的差异。此外，本研究还使用方差分析比较植入光化种植体组之间的ISQ1和ISQ2值。本研究通过多变量分析对患者年龄（岁）、患者性别、植入部位、种植体直径、种植体长度（mm）和光化对OSI的影响进行了评估。植入部位分为上颌前牙、上颌后牙、下颌前牙和下颌后牙。对于所有测试，P值<.05视为具有统计学意义。

结果

患者和种植体

本次研究对象为7例连续患者（4名女性和3名男性；年龄范围：47~63岁）体内植入的61个种植体。其中，3例患者植入一般种植体（未进行光化处理），2例患者植入光化种植体。剩下2例患者同时

植入一般种植体和光化种植体。表1汇总了患者的基本资料、使用的种植体数量和宿主的骨骼情况（无伴随手术的常规植入、并行窦提升术和并行引导性骨再生术的复杂植入或在新鲜的拔牙窝中立即植入）。

4例患者使用侧壁开窗法行上颌窦底提升术，4例患者使用钛网行引导性骨再生术。自体胫骨、髌骨或颞骨用于上颌窦底提升术和引导性骨再生术。种植体被光化后钛网即被光化。

在患者体内植入的61个种植体（26个一般种植体，35个光化种植体）中，12个种植体排除原因如下：1个一般种植体因骨结合丧失被排除；1个一般种植体和2个光化种植体因ISQ值无法获得（设备故障所致）被排除；2个光化种植体因治疗方案变更未进行二期手术被排除；6个光化种植体因植入移植骨而未植入颌骨被排除。在排除不合格种植体后，将49个种植体（24个一般种植体和25个光化种植体）纳入分析。种植体的类型、长度、直径以及并行手术的类型如表2所示。

49个种植体中46个为直形种植体，3个为倒锥形种植体。19个种植体采用常规植入方式，30个种植体的植入情况较为复杂，伴行窦提升术、引导性骨再生术或在新鲜的拔牙窝植入。在19个常规病例的种植体中，15个为一般种植体，4个为光化种植

表2 种植体和手术的详细描述

种植体	植入部位 ^a	D	L	种植体形态	IC	R/C	提升术		取骨	Ext	HT
1	11	4	13	P	AR	C	-	-	-	Ext	6
2	21	4	13	P	AR	C	-	-	-	Ext	6
3	17	4	11.5	P	PF	C	上颌窦	-	胫骨	-	6
4	15	4	13	P	PF	C	上颌窦	GBR+钛网	胫骨	-	6
5	13	4	15	P	PF	C	-	GBR+钛网	胫骨	-	6
6	23	4	13	P	PF	R	-	-	-	-	6
7	25	4	13	P	PF	C	上颌窦	-	胫骨	-	6
8	27	4	11.5	P	PF	C	上颌窦	-	胫骨	-	6
9	26	4	18	P	AR	C	-	GBR+钛网	胫骨	-	6
10	27	4	18	P	AR	C	-	GBR+钛网	胫骨	-	6
11	46	5	13	P	AR	R	-	-	-	-	3
12	36	5	11.5	P	AR	R	-	-	-	-	3
13	37	4	13	P	AR	R	-	-	-	-	3
14	13	4.3	13	BT	PF	C	-	GBR+钛网	胫骨	-	6
15	11	4.3	13	BT	PF	C	-	GBR+钛网	胫骨	-	6
16	21	4.3	13	BT	PF	C	-	GBR+钛网	胫骨	-	6
17	16	4	13	P	PF	R	-	-	-	-	7
18	13	4	13	P	PF	C	-	GBR+钛网	髌骨	Ext	7
19	24	4	13	P	PF	C	-	GBR+钛网	髌骨	Ext	7
20	26	4	13	P	PF	C	上颌窦	-	-	-	7
21	42	4	13	P	PF	C	-	-	-	Ext	5
22	45	4	13	P	PF	R	-	-	-	-	5
23	47	4	13	P	PF	R	-	-	-	Ext	5
24	32	4	13	P	PF	C	-	-	-	Ext	5
25	34	4	13	P	PF	C	-	-	-	Ext	5
26	36	4	13	P	PF	C	-	-	-	Ext	5
27	16	4	13	P	PF	C	上颌窦	-	髌骨	-	6
28	12	4	13	P	PF	C	-	GBR+钛网	髌骨	Ext	6
29	22	4	13	P	PF	C	-	GBR+钛网	髌骨	-	6
30	24	4	13	P	PF	C	-	GBR+钛网	髌骨	-	6
31	26	4	13	P	PF	C	上颌窦	-	髌骨	-	6
32	27	4	11.5	P	PF	C	上颌窦	-	髌骨	Ext	6
33	24	4	15	P	AR	R	-	-	-	-	5
34	26	4	15	P	AR	R	-	-	-	-	5
35	17	3.75	13	P	AR	R	-	-	-	-	8
36	16	3.75	13	P	AR	C	上颌窦	-	颞骨	-	8
37	15	3.75	13	P	AR	R	-	-	-	-	8
38	11	3.75	13	P	AR	R	-	-	-	-	8
39	21	3.75	13	P	AR	R	-	-	-	-	8
40	24	3.75	13	P	AR	R	-	-	-	-	8
41	25	3.75	13	P	AR	C	上颌窦	-	颞骨	-	8
42	26	3.75	13	P	AR	C	上颌窦	-	颞骨	-	8

^a国际牙科联盟牙位记录法。

D=种植体直径；L=种植体长度；form=种植体形态，P（直形）或BT（倒锥形）；IC=种植体类型，AR（一般）种植体或PF（光化）种植体；R/C=R：常规病例；C：复杂病例；ext=在新鲜的拔牙窝植入；HT=种植体植入和二期手术间的愈合时间（以月为单位）。

表2 种植体和手术的详细描述

种植体	植入部位 ^a	D	L	种植体形态	IC	R/C	提升术	取骨	Ext	HT
43	27	3.75	13	P	AR	R	-	-	-	8
44	16	3.75	13	P	AR	C	上颌窦	-	颞骨	6
45	15	3.75	13	P	AR	C	上颌窦	-	颞骨	6
46	14	3.75	13	P	AR	R	-	-	-	6
47	13	3.75	13	P	AR	R	-	-	-	6
48	11	3.75	13	P	AR	R	-	-	-	6
49	21	3.75	13	P	AR	R	-	-	-	6

^a国际牙科联盟牙位记录法。

D=种植体直径；L=种植体长度；form=种植体形态，P（直形）或BT（倒锥形）；IC=种植体类型，AR（一般）种植体或PF（光化）种植体；R/C=R：常规病例；C：复杂病例；ext=在新鲜的拔牙窝植入；HT=种植体植入和二期手术间的愈合时间（以月为单位）。

体。在30个复杂病例的种植体中，9个为一般种植体，21个为光化种植体。代表性病例中的射线照片和临床照片（表1中病例3）如图1所示。种植体表面有水珠形成，证实了光化种植体具超亲水性（图1a和1b）。

一般种植体和光化种植体的ISQ1、ISQ2和OSI值。图2为24个一般种植体和25个光化种植体的平均ISQ1值和平均ISQ2值，图3为OSI（骨结合速度指数：每月ISQ增量）。表3汇总了根据病例类型（常规或复杂）和初始稳定性（ISQ1范围）的小组之间（一般种植体VS光化种植体）与子组之间的ISQ和OSI值的统计对比结果。虽然光化种植体中所有种植体的平均ISQ1均显著低于一般种植体，但两组间平均ISQ2相似（表3）。光照种植体（ 3.7 ± 2.9 ）平均OSI显著大于一般种植体（ 0.0 ± 1.0 ）。

在常规病例中，一般种植体和和光化种植体之间ISQ1无显著差异，但是一般种植体ISQ2明显大于光化种植体。在常规病例中，两组间平均OSI无差异。然而，在复杂病例中，光照种植体（ 4.2 ± 3.2 ）OSI值显著大于一般种植体（ 0.2 ± 0.9 ；图2和表3）。

在ISQ1 ≥ 60 组中，光化种植体的ISQ2显著大于一般种植体，且光化种植体（ 1.3 ± 1.2 ）的OSI亦显著大于一般种植体（ -0.3 ± 1.1 ；表3和图3）。而在ISQ1 < 60 的种植体组中，两者差异更为明显。光照种植体（ 5.0 ± 3.2 ）OSI显著大于一般

种植体（ 1.4 ± 0.7 ）。此外，进一步将ISQ ≥ 60 种植体分为常规种植体和复杂种植体；在这两组中，光化种植体的OSI均显著高于一般种植体。分别分析并行窦提升术的种植体发现，光化种植体的OSI（ 5.5 ± 3.5 ）显著高于一般种植体（ 0.2 ± 1.1 ）。

多变量分析表明，光化对整个样本OSI值有显著影响，包括所有复杂病例、所有初期稳定性较低的病例（ISQ < 60 ）、所有初期稳定性较高的复杂病例（ISQ ≥ 60 ）、所有需行窦提升术的病例（表4）。事实上，仅所有常规病例和初期稳定性较高的复杂病例未表现出明显的光化作用。植入部位对总体OSI值也有显著影响，而患者年龄和种植体长度仅在ISQ ≥ 60 的复杂病例中对种植体OSI产生影响。在行窦提升术的种植体组中，患者性别、种植体长度亦对OSI产生影响。

不同骨条件下光照种植体的ISQ增量。不同ISQ1组中25个光化种植体的分析结果显示，在所有ISQ1组（ISQ1 ≤ 30 ， $31 \leq$ ISQ1 < 60 和ISQ1 ≥ 61 ）中，ISQ2值均显著高于ISQ1值（图4）。无论初始ISQ如何，所有组ISQ2值均大于60。

表5列出了21个单独光化种植体的原始骨支持以及骨支持部位。原始骨支持度越低，ISQ1值越低（图5）。在0%~25%组和26%~50%组中，ISQ1至ISQ2出现显著增长。无论原始骨支持度如何，ISQ2均大于60。

2年随访期间光化种植体ISQ。

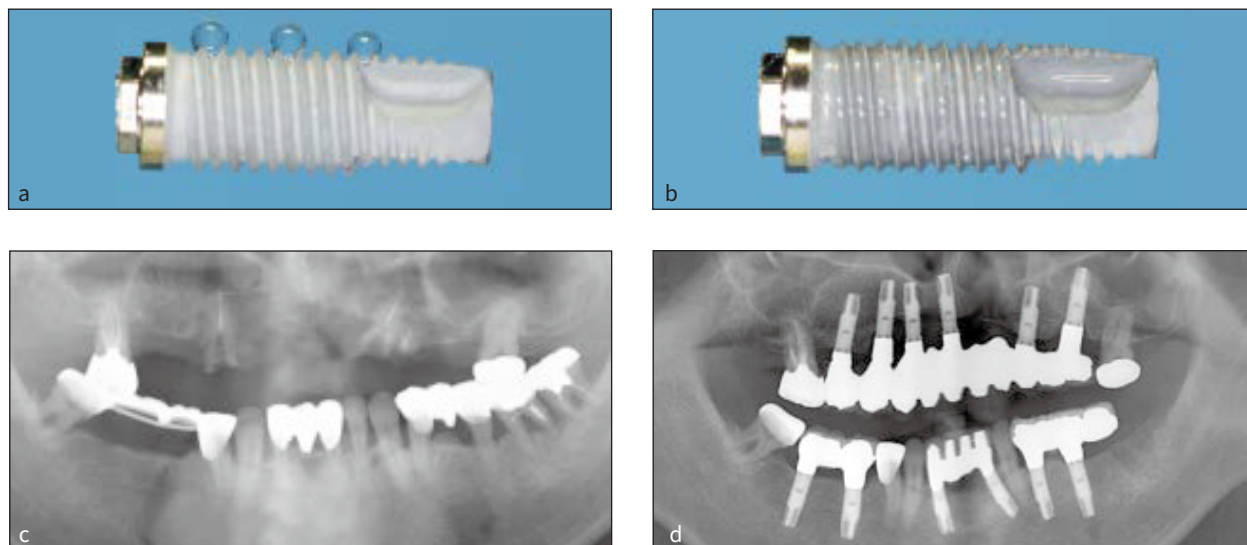


图1 植入光化种植体的代表性病例展示（表1中病例3）。（a）光化前一般种植体的亲水性。如图所示，在种植体表面滴入3滴3mL ddH₂O。（b）光化后同一种种植体产生了超亲水性。使用照射装置对种植体进行15分钟紫外线（UV）照射，以完成光化处理。2滴3mL ddH₂O足以在植物体表面的所有区域扩散。（c）治疗前患者的全景放射图像。（d）最终修复2年后的全景放射图像。

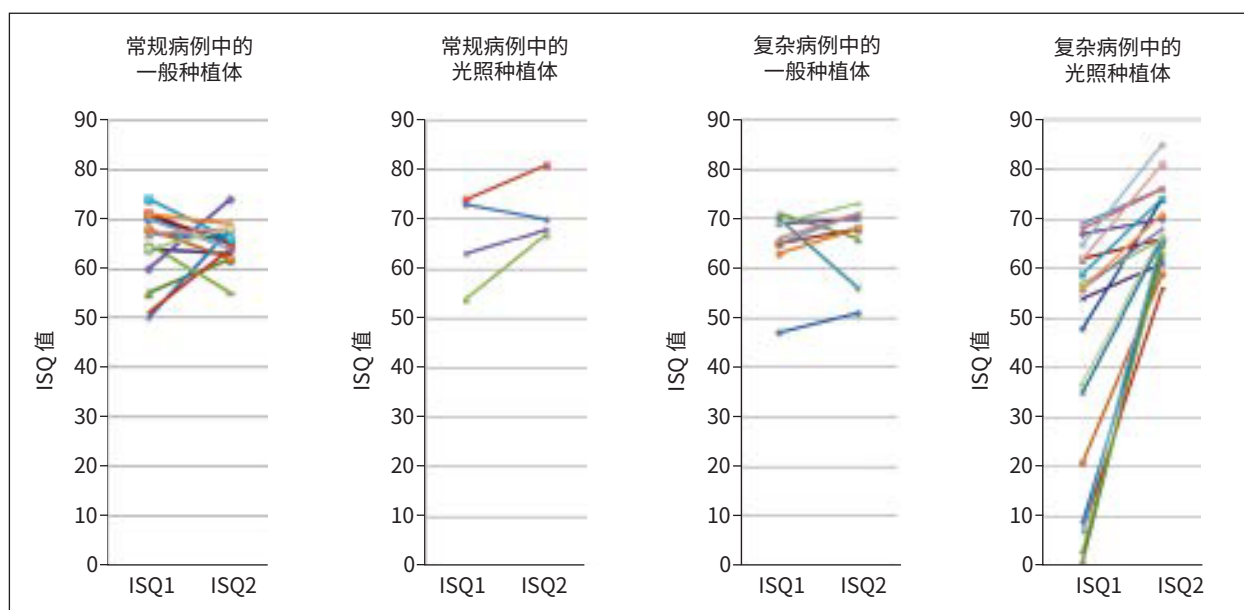


图2 一般种植体（未经处理）和光化种植体在植入（ISQ1）和二期手术（ISQ2）时的种植体稳定性系数。种植体分为常规病例组和复杂病例组。表1和表2汇总了所有复杂病例，包括在植入种植体时行引导性骨再生术或窦提升术，或在新鲜的拔牙窝植入的病例。

随访2年后测量复杂病例中光化种植体ISQ3值，如图6和表5所示。平均ISQ3（ 70.1 ± 5.5 ）与平均ISQ2（ 68.7 ± 7.2 ）一样高。即使是ISQ1极低的种植体，ISQ3值也未下降（图6）。

讨论

据作者所知，本研究为首个对未经处理（一般）和光照种植体之间的种植体稳定性变化进行对

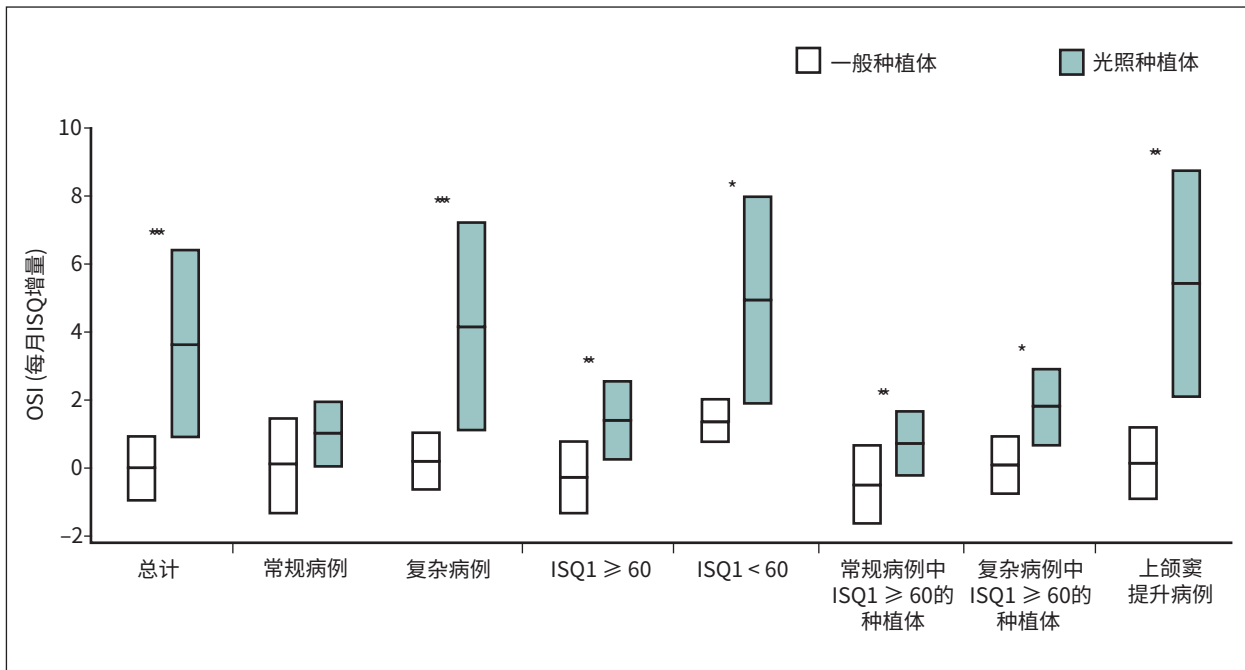


图3 一般种植体和光化种植体的骨结合速度指数 (OSI) 对比OSI即每月ISQ增量。根据不同组的种植手术和植入时的ISQ (ISQ1) 进行比较。框表示一个标准差, 中心线表示平均值。一般种植体和光化种植体之间差异具统计学意义: * P <.05; ** P <.01; *** P <.001。

表3 一般种植体和光照种植体间ISQ1、ISQ2和OSI对比

组别	IC	No.	ISQ1 (平均值±标准差)	ISQ2 (平均值±标准差)	OSI (平均值±标准差)
总计	一般种植体	24	64.7 ± 7.2	65.6 ± 5.5	0.0 ± 1.0
	光照种植体	25	46.5 ± 24.2***	69.2 ± 7.0	3.7 ± 2.9***
常规病例	一般种植体	15	64.5 ± 7.4	65.3 ± 4.2	0.1 ± 1.5
	光照种植体	4	66.0 ± 9.4	71.5 ± 6.5*	0.9 ± 1.0
复杂病例	一般种植体	9	65.0 ± 7.3	66.0 ± 7.5	0.2 ± 0.9
	光照种植体	21	42.8 ± 24.4*	68.7 ± 7.2	4.2 ± 3.2***
ISQ ≥ 60	一般种植体	20	67.5 ± 3.4	66.5 ± 4.9	-0.3 ± 1.1
	光照种植体	9	67.0 ± 4.5	74.8 ± 6.6***	1.3 ± 1.2**
ISQ < 60	一般种植体	4	50.8 ± 3.3	61.3 ± 7.3	1.4 ± 0.7
	光照种植体	16	35.0 ± 22.9	66.0 ± 5.1	5.0 ± 3.2*
常规病例中 ISQ ≥ 60的种植体	一般种植体	12	67.6 ± 3.9	65.5 ± 4.6	-0.5 ± 1.2
	光照种植体	3	70.0 ± 6.1	73.0 ± 7.0 *	0.6 ± 1.0**
复杂病例中 ISQ ≥ 60的种植体	一般种植体	8	67.3 ± 2.9	67.9 ± 5.3	0.1 ± 0.9
	光照种植体	6	65.5 ± 3.0	75.7 ± 6.9*	1.7 ± 1.2*
上颌窦提升	一般种植体	6	62.0 ± 8.8	62.8 ± 8.8	0.2 ± 1.1
	光照种植体	8	29.6 ± 23.4*	63.6 ± 5.5	5.5 ± 3.5**

SI=每月ISQ增量; IC=种植体类型 (一般种植体或光化种植体) 一般种植体和光化种植体之间差异具统计学意义: * P <.05; ** P <.01; *** P <.001。

表4 患者年龄、性别、植入部位、种植体直径、种植体长度和光化对OSI影响的多变量分析

	标准化回归系数	相关系数	SE	t	P
总计					
年龄	-0.047	0.115	-0.063	0.412	.683
性别	-0.903	1.210	-0.114	0.746	.459
植入部位	-0.963	0.430	-0.326	2.238	.031*
种植体直径	1.435	1.563	0.140	0.918	.364
种植体长度	0.152	0.316	0.074	0.483	.632
光照	3.907	0.835	0.585	4.680	.00003***
常规病例					
年龄	-0.153	0.197	-0.228	0.776	.454
性别	-2.340	1.214	-0.503	1.928	.080
植入部位	0.069	0.432	0.048	0.161	.875
种植体直径	0.819	0.905	0.263	0.905	.385
种植体长度	-0.333	0.471	-0.209	0.707	.494
光照	1.629	2.126	0.225	0.766	.460
复杂病例					
年龄	-0.097	0.218	-0.092	0.445	.660
性别	-1.037	2.393	-0.090	0.433	.669
植入部位	-1.187	0.857	-0.278	1.385	.179
种植体直径	1.225	2.941	0.087	0.417	.681
种植体长度	0.191	0.484	0.082	0.395	.697
光照	4.200	1.500	0.505	2.808	.010*
ISQ ≥ 60					
年龄	-0.091	0.082	-0.230	1.110	.279
性别	-0.831	0.712	-0.241	1.167	.256
植入部位	-0.441	0.269	-0.330	1.638	.116
种植体直径	0.924	0.977	0.200	0.950	.354
种植体长度	0.285	0.167	0.344	1.716	.100
光照	1.845	0.604	0.546	3.055	.005**
ISQ < 60					
年龄	0.094	0.070	0.364	1.352	.201
性别	0.738	0.951	0.219	0.776	.453
植入部位	-0.276	0.313	-0.247	0.883	.394
种植体直径	-1.275	0.952	-0.361	1.339	.205
种植体长度	-0.261	0.286	-0.254	0.911	.380
光照	1.900	0.778	0.576	2.441	.031*
常规病例中ISQ ≥ 60的种植体					
年龄	-0.366	0.302	-0.393	1.210	.262
性别	-2.645	1.815	-0.458	1.457	.183
植入部位	-0.211	0.704	-0.106	0.300	.772
种植体直径	0.853	1.134	0.257	0.752	.474
种植体长度	-0.692	0.652	-0.351	1.062	.319
光照	0.315	3.200	0.035	0.098	.924
复杂病例中ISQ ≥ 60的种植体					
年龄	1.937	0.627	0.839	3.089	.0366*
性别	11.80	4.502	0.795	2.621	.059
植入部位	-0.877	0.682	-0.540	1.284	.268
种植体直径	8.578	3.731	0.754	2.300	.083
种植体长度	2.492	0.839	0.829	2.969	.041*
光照	14.11	4.556	0.840	3.096	.0363*
上颌窦提升					
年龄	-0.813	0.378	-0.631	2.153	.068
性别	-13.26	4.725	-0.728	2.807	.026*
种植体直径	-7.120	3.470	-0.613	2.052	.079
种植体长度	-4.300	1.460	-0.744	2.944	.022*
光照	12.36	3.020	0.840	4.092	.005**

植关于患者年龄、性别、植入部位、种植体直径、种植体长度以及光化对OSI影响的评估的多元回归分析结果。患者年龄(岁)，性别(男性或女性)，植入部位(上颌前牙、上颌后牙、下颌前牙或下颌后牙)，种植体直径(mm)，种植体长度(mm)，一般种植体或光化种植体。植入部位总体比较表现出显著差异；在复杂病例和窦提升病例ISQ≥60的种植体中，种植体长度表现出显著差异；在复杂病例ISQ≥60的种植体中，患者年龄存在显著差异；而光化是所有组中最大的影响因素。

SE=标准误差

表5 光照种植体原始骨支持类型、程度和ISQ值

种植体编号	BT	IBS (mm)	IBS 类型	IBS (%)	ISQ1	ISQ2	ISQ3	增量	OSI	牙窝类型
3	3	4.6	牙根颈	40.0	48	74	75	26	4.3	-
4	3	4.9	牙根颈	37.7	62	66	68	4	0.7	-
5	2	1.0	牙根尖	13.8	3	63	71	60	10.0	-
7	2	2.9	牙根颈	22.3	54	61	63	7	1.2	-
8	3	2.1	牙根颈	18.3	1	65	67	64	10.7	-
14	2	5.1	牙根尖	37.7	62	66	68	4	3.2	-
15	2	4.6	牙根尖	35.4	65	85	80	20	3.3	-
16	2	3.9	牙根尖	30.0	37	67	71	30	5.0	-
18	2	6.7	牙根尖	51.5	7	66	66	59	8.4	开放式
19	2	5.8	牙根尖	44.6	56	71	74	15	2.1	开放式
20	3	1.8	牙根颈	13.8	7	56	59	49	7.0	-
21	2	10.0	牙根尖	76.9	57	66	64	9	1.5	闭合式
24	2	13.0	全牙	100	68	76	74	8	1.3	无缺陷
25	2	11.0	牙根尖	84.6	56	68	71	12	2.0	闭合式
26	2	13.0	全牙	100	69	76	73	7	1.2	无缺陷
27	2	1.2	牙根颈	9.2	9	62	66	53	8.4	-
28	2	7.1	牙根尖	54.6	67	70	71	3	0.5	开放式
29	2	7.4	牙根尖	56.9	59	74	74	15	2.5	-
30	3	5.2	牙根尖	40.0	56	71	74	15	2.5	-
31	3	4.0	牙根颈	30.8	35	66	71	31	5.2	-
32	3	3.6	牙根中	31.3	21	59	62	38	6.3	闭合式
		5.7		44.0	42.8	68.7	70.1	25.9	4.2	-

对所有复杂病例中的光化种植体进行了分析。种植体编号=表2中种植体序列号；BT=骨类型；IBS=原始骨支持；Increase=ISQ1至ISQ2增量；OSI=骨结合速度指数，通过ISQ1，ISQ2和愈合时间计算每月ISQ增量；牙窝类型=拔牙窝类型，是否在新鲜拔牙窝植入种植体。

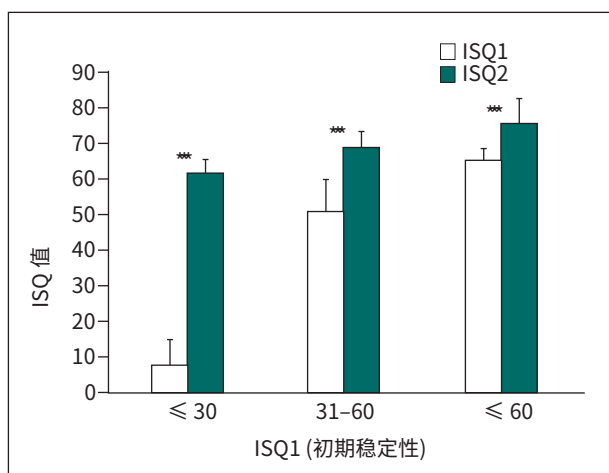


图4 种植体植入时 (ISQ1) 和二期手术时 (ISQ2) 的种植体稳定性系数。不同ISQ1组的平均值和标准差如图所示。ISQ1和ISQ2之间存在显著统计学差异。*** $P < .001$ 。不同ISQ1组间ISQ2值存在显著统计学差异。

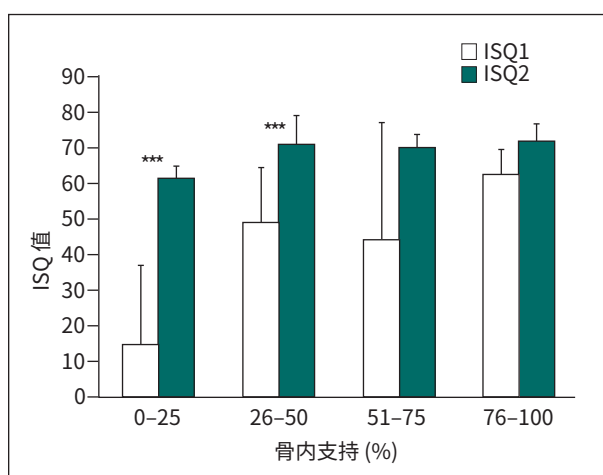


图5 种植体植入时 (ISQ1) 和二期手术时 (ISQ2) 的种植体稳定性系数。不同原始骨支持组的平均值和标准差如图所示。ISQ1和ISQ2之间存在显著统计学差异。*** $P < .001$ 。不同骨支持组间ISQ2值存在显著统计学差异。

比的研究。本研究表明,相较于未经处理的一般种植体,光照种植体在不同的宿主骨条件下可更快使种植体达到稳定。宿主骨条件涵盖不同程度的初期稳定性,包括稳定性极低或几乎没有稳定性(通过ISQ测量)的骨骼。以往计算OSI(骨整合速度)的研究表明,ISQ1值在65~75之间的一般种植体OSI值的范围为-1.8~1.17(平均值,0.21)¹⁴,与本研究一般种植体的平均OSI值(0.0±1.0)相似。相比之下,本研究中光照种植体的OSI平均值(3.7)明显较高,客观、定量地说明了光照种植体能够更快使种植体达到稳定。多变量分析显示,光化对骨结合速度影响较大,证实了种植体可较快达到稳定。相比之下,其他因素如种植体长度、种植体直径、患者年龄和性别、宿主位置对骨结合速度的影响最小或无影响。

一般研究认为初期稳定性较好时,种植体的稳定性不会显著提高。而事实上,只有当初期ISQ大于60时,ISQ不太可能增加¹³。本研究主要评估了光化处理能否打破这一常规以及能否提升ISQ值(初期ISQ较高的情况下)。无论病例的复杂性如何,ISQ1值≥60的光照种植体在第2个时间点的ISQ均存在进一步的显著增加。相比之下,一般种植体的ISQ却未增加甚至略有减少。因此,光照种植体的平均ISQ2值明显高于一般种植体这一结果说明了种植体在光化后的骨结合更快、更强。

在ISQ1值<60的复杂病例和种植体中,光化的优势更为明显。光照种植体的OSI范围为4.2~5.0,一般种植体的OSI范围为0.2~1.4。本研究中骨结合速度上的显著差异与之前发表的研究相一致。这些研究在文献检索中对光照种植体和一般种植体进行了测量和比较^{13,14}。当前研究表明,种植体经光化处理后可植入质量较低的骨中。虽然ISQ1值较低,但由于光照种植体可更快达到稳定,因而其ISQ2值与一般种植体相当。因此,光化在良好的宿主条件下具有有效性,在骨支持较差的复杂情况下更具效力。

获得初期稳定性可防止种植体微运动产生不良影响,对于骨结合至关重要⁷。本研究表明,具有极低初期稳定性的光照种植体仍可获得较高或在常规范围内的二期稳定性;事实上,所有的光照种植体均成功植入。Merheb等人的体外研究发现边缘骨和根尖骨缺损均显著降低了ISQ值⁸。在种植体边缘和根尖周围模拟移除3~10mm的骨严重破坏了种植体的初期稳定性,这为微运动时骨结合较差提供了实证性证据。值得注意的是,在本研究中许多先天性骨支持小于50%甚至低于25%的种植体成功地

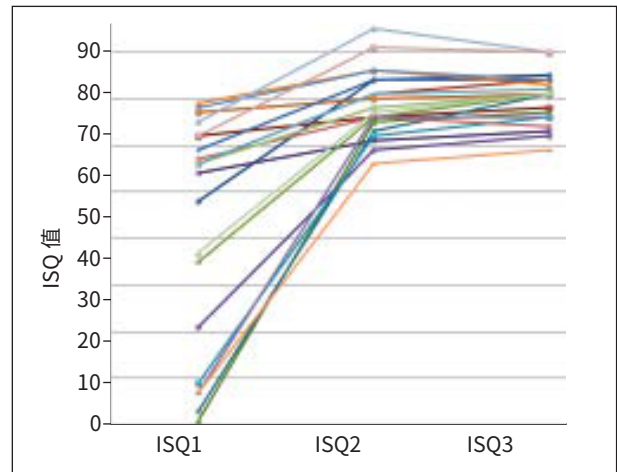


图6 复杂病例中所有光化种植体在植入时(ISQ1)、二期手术时(ISQ2)和最终修复后2年(ISQ3)的ISQ被绘制成线状图。2年随访期间无种植失败。

进行了骨结合。光化可克服通常意义上骨支持较差的种植治疗所面临的禁忌症。之前的一项研究报告显示,通过使用二期手术方案在行窦提升术的部位植入一般种植体6个月后,ISQ值未显著增加17。然而,在目前的研究中,并行窦提升术的光照种植体的OSI值显著高于一般种植体。甚至在ISQ1极低或几乎没有的情况下(<40),窦底植入的光照种植体的ISQ2>60。

据报道,在新鲜拔牙窝内植入初期ISQ<55的种植体,骨结合亦受到损害¹⁸,而在移植的上颌骨内植入初期ISQ在50~55之间的种植体,植入失败率亦较高¹⁹。由于较少种植手术在种植体缺少初期稳定性时进行,因此当初期ISQ值小于50时,有关ISQ变化的数据较少。因此,本研究评估了光化可恢复的初期稳定性下限。本研究中,即使当ISQ1值≤30时,光照种植体的大部分ISQ2值≥60;当ISQ1在31~60之间时,所有种植体的ISQ2值均≥61。如前所述,原始骨支持≤25%的种植体亦具有较高的ISQ2值。当对种植体进行光化处理后,未发现特定的骨支持模式(牙根尖、牙根颈、牙根中或全牙)对骨成功结合有所影响。此外,在2年的随访期间,在质量较差的骨中建立的植入稳定性可较好维持。综上所述,这些结果表明,对于初期稳定性较低的种植体(31~60),光化极有可能确保种植体达到较高程度的植入稳定性;对于初级稳定性极低的种植体(<30),光化可确保种植体的植入稳定性在可接受范围之内。

众所周知,在动物模型10中,光化使骨-种植体

结合率增加了近一倍，并吸收和保留了更多的成骨细胞，以在种植体表面直接成骨（即所谓的“接触成骨”）²⁰。根据所观察到的临床结果可推断出钛-细胞相互作用增强和生物学后遗症的发生。光化似乎是一种前景较好的治疗方法，可通过降低种植体的骨质量阈值来扩大种植体治疗的适应症范围。

结论

总体而言，光照种植体可比一般种植体更快达到稳定速度。对于在质量较差的骨骼和复杂病例中植入的种植体，光化的作用更为明显。无论种植体的初期稳定性和先天性骨支持度如何，光照种植体在二期手术中的ISQ值始终较高。相较于患者年龄、患者性别、种植体直径和种植体长度等因素，光化对常规和复杂病例骨结合速度的影响更大。本研究结果表明，光化增强并加快了种植体达到稳定的速度，在较差或复杂的骨条件下效果尤为显著。因此，光化可应用于更广泛的临床治疗。

致谢

本研究主要由Ushio公司的研究捐赠资助，部分由日本学术振兴会的科学研究费补助金(C)(第25463141号)资助。作者未指出任何与本研究相关的利益冲突。

参考文献

- Atsumi M, Park SH, Wang HL. 植入稳定性的评估方法：当前状态. 口腔与上颌面植入国际杂志 2007;22:743-754.
- Campos FE, Gomes JB, Martin C等. 钻孔尺寸对种植体植入扭矩和早期骨结合的影响：一项犬类实验性研究. 口腔与上颌面植入国际杂志 2012;e43-e50.
- Miyamoto I, Tuboi Y, Wada E, Suwa H, Iizuka T. 皮质骨厚度和种植体长度对手术时种植体稳定性的影响——临床、前瞻性、生物力学和影像学研究. 骨杂志 2005;37:776-780.
- Rozé J, Babu S, Saffarzadeh A, 等. 植入稳定性与骨结构关联. 临床口腔种植研究 2009;10:1140-1145.
- Huang HM, Lee SY, Yeh CY, Lin CT. 不同骨质种植牙稳定性的共振频率评估：数值方法. 临床口腔种植研究 2002;1:65-74.
- Turkyilmaz I, Tözüm TF, Tumer C, Ozbek EN. 种植牙植入时计算机断层扫描值、最大扭矩和共振频率值之间的相关性评估. 口腔修复杂志 2006;33:881-888.
- Monje A, Ortega-Oller I, Galindo-Moreno P, et al. 用于检测早期植入失败的共振频率分析的灵敏度：一项病例对照研究. 口腔与上颌面植入国际杂志 2014;29:456-461.
- Merheb J, Coucke W, Jacobs R, Naert I, Quirynen M. 骨缺损对种植体稳定性的影响. 临床口腔种植研究 2010;21:919-923.
- Att W, Hori H, Takeuchi M等. 钛骨传导性随时间降低：植入材料生物老化的启示. 生物材料 2009;30:5352-5363.
- Aita H, Hori N, Takeuchi M等. 钛紫外光化对骨结合的影响. 生物材料 2009;30:1015-1025.
- Att W, Ogawa T. 种植体表面生物老化及其紫外线治疗修复：骨结合的全新理解. 口腔与上颌面植入国际杂志 2012;27:753-761.
- Ogawa T. 钛种植体紫外光化. 口腔颌面组织工程杂志 2012;2:151-158.
- Funato, Yamada M, Ogawa T. 光化种植牙的成功率、愈合时间和稳定性. 口腔与上颌面植入国际杂志 2013;28:1261-1271.
- Suzuki S, Kobayashi H, Ogawa T. 光化种植体植入后的植入稳定性变化和骨结合速度. 种植牙医学 2013;22:481-490.
- Funato A, Ogawa T. 光化种植牙：一组骨缺损病例系列研究. 口腔与上颌面植入国际杂志 2013;28:1589-1601.
- Funato A, Tonotsuka R, Murabe H, Hirota M, Ogawa T. 种植牙和钛网光化：骨整合和再生的全新方案. 美容牙科杂志 2014;29:74-86.
- Lundgren S, Andersson S, Gualini F, Sennerby L. 窦膜提升骨重建：一项上颌窦底提升新技术. 临床种植牙及相关研究 2004;6:165-173.
- Becker W, Sennerby L, Bedrossian E, Becker BE, Lucchini JP. 拔牙时种植体的植入稳定性测量：一项队列、前瞻性临床试验. 牙周病学杂志 2005;76:391-397.
- Sjöström M, Lundgren S, Nilson H, Sennerby L. 使用共振频率分析监测移植骨的植入稳定性：从种植体植入到植入6个月后的的一项临床研究. 口腔与上颌面植入国际杂志 2005;34:45-51.
- Ueno T, Yamada M, Suzuki T等. 在间隙愈合模型中使用UV光化 钛增强骨-钛结合概述. 生物材料 2010;31:1546-1557.

临床论著

02

光照种植体：一组骨缺损病例系列研究

Akiyoshi Funato博士(牙科博士)¹ / Takahiro Ogawa博士(牙科博士)²

目的：动物和体外研究已证实钛紫外线处理或光化可增强骨传导性，然而目前尚无关于此法临床表现的报告。本临床病例系统研究旨在探讨修复后1年光化对植入成功、愈合时间、骨结合速度以及种植体周围骨水平变化的影响。**材料与方法：**本研究共纳入4例患者（部分缺牙）。在研究中，用紫外光对7个具有相同微粗糙表面的种植体进行了15分钟的光化处理。本研究通过测量每个月种植体稳定性系数（ISQ）增量计算骨结合速度。用放射学方法对冠修复时和冠修复后1年后的边缘骨水平进行评估。**结果：**即便使用早期功能性负重方案（2.1~4.5个月），在新拔牙窝、垂直向有增量的骨、同时出现提升的窦、或曾植入失败的部位植入的所有种植体在术后1年仍可正常运转。种植体在植入时ISQ值为48~75，在负重时ISQ值增至68~81。对于初期稳定性较低（初期ISQ < 70）的种植体，ISQ显著增加。据文献记载，光化种植体的骨结合速度显著高于一般种植体。植入1年后，牙冠部位的平均边缘骨水平显著提高，从 -0.35 ± 0.71 mm增至 0.16 ± 0.53 mm。此外，边缘骨水平的冠状增量超过了种植体平台。种植体均未出现边缘骨吸收。**结论：**在本研究范围内，光化功能加速和增强了市售种植牙在各种临床挑战/骨受损条件下的骨结合。长期大规模临床验证显示，对种植体进行光化处理后，骨量得以更好保存，并且边缘骨水平有所增加。《口腔与上颌面植入国际杂志》2013;28:1589-1601. doi:10.11607/jomi.3232

关键词：碳氢化合物，光化，超亲水性，钛种植体，紫外光

¹日本 金泽 Nagisa牙科诊所 私人诊所

²美国 加利福尼亚 洛杉矶 加州大学洛杉矶分校牙科学院 高级口腔修复学部 温特劳布重建生物技术中心 骨与植入科学实验室 教授

通讯信息：Takahiro Ogawa博士, Laboratory for Bone and Implant Sciences, The Jane and Jerry Weintraub Center for Reconstructive Biotechnology, Division of Advanced Prosthodontics, Biomaterials and Hospital Dentistry,

UCLA School of Dentistry, 10833 Le Conte Avenue (B3-081 CHS), Box 951668, Los Angeles, CA 90095-1668.

传真：+310-825-6345.

电子邮箱：togawa@dentistry.ucla.edu

种植牙医学已取得大量成果和进展，但仍面临诸多临床挑战。缩短骨结合所需的愈合时间将大有裨益，它可降低患者的发病率并适应现代种植治疗日益增长的需求。骨质较差、骨数量较少、糖尿病、骨质疏松症和吸烟等风险因素可能会对其应用产生限制并降低成功率¹⁻⁴。为扩大种植治疗的适应症范围，骨增量术和窦提升术等种植前手术已被广泛应用。然而，额外的手术治疗增加了患者的发病率。与此同时，这些复杂病例的预后不可预测^{5,6}。在新鲜的拔牙窝植入种植体和即刻负重等用以促进治疗的方案也可能会影响治疗结果^{7,8}。因此，需进一步提升种植牙的骨结合能力。

众所周知，种植失败通常因骨结合失败或骨结合过程中发生破坏性变化而发生⁹⁻¹¹。然而，骨组织无法完全在种植体表面形成(即使在正常的生物条件下)的原因尚不清楚。在种植体上，骨（骨-种植体结合[BIC]）最终覆盖的平均总面积仅为 $45\% \pm 16\%$ ¹²，或介于50%~75%之间¹³⁻¹⁵，远低于理想值100%。

作为一种提高钛种植体骨传导性的方法，钛

©2013, Quintessence Publishing Co Inc.

《口腔与上颌面植入国际杂志》第1589页

© 2013 BY QUINTESSENCE PUBLISHING CO, INC.本文件仅限个人使用。未经出版者书面许可，不得以任何形式复制、传播任何内容。

紫外 (UV) 线介导光化处理近年来受到了广泛关注¹⁶⁻¹⁸。钛表面UV处理可恢复表面超亲水性, 减少表面碳和优化表面静电荷, 进而提高其生物活性和骨传导性¹⁹⁻²¹。这些生物和物理化学特征统称为光化^{6,18,22,23}。在体外, 光化表面的蛋白质吸附能力增强, 且成骨细胞的迁移、附着和增殖均有所增加 (2~5倍)^{20,24,25}。在动物体内模型的早期愈合阶段, 光化种植体的生物力学强度是未处理种植体的三倍²⁴。即使在愈合后期, 这种增强的骨结合仍然存在, 这与光化种植体周围较高的骨-种植体结合 (BIC) 率 (98.2%) 相关。然而, 在未经治疗的对照组中这一比例不到55%²⁴。

种植体周围骨形态发生水平的提升被称为“超骨整合”, 其中“超”表示该现象的最大程度和最小阻力^{22,23,26-28}。除接近最大BIC外, 光化种植体周围的骨形态发生的特征为种植体和骨之间的软组织数量显著减少。种植体和骨之间的软组织生长是骨结合的障碍。但是, 在光化种植体周围, 软组织生长速度低于1%; 而在未处理种植体周围, 软组织生长速度超过20%²⁴。光化种植体在骨条件较差时的潜在优势亦在动物模型中得到了验证。光化处理增强了骨结合, 进而克服了短种植体负重能力降低和皮质骨支持缺乏这一不足^{17,29}。因此, 光化既可加速骨结合, 还可提升骨结合的整体水平, 而这可能会克服愈合环境受损的不足。

种植体周围组织的长期稳定性具有重要的临床意义, 但目前尚无完整的解决方案³⁰⁻³⁴。而维持种植体周围的边缘骨水平 (MBLs) 对于种植牙医学一直是一个挑战³⁰。边缘骨吸收的发生不可避免, 这可能会影响美观, 并最终导致种植体的中长期预后不良^{8,35-40}。根据周围骨骼的几何特征和愈合情况, 可在植入后的初期预计边缘骨吸收情况 (1mm或更多)^{35-37,39,41-43}。此外, 若边缘骨在第一年之后每年逐步减少0.2mm, 则可被勉强视为临床手术成功⁴⁰。作者假设, 光化种植体所增强的骨传导性不仅能够改善种植体主体和根尖周围的骨结合, 还可促进种植体颈部周围的骨形态发生。而这将增强牙冠区的骨密封性并确保骨量维持。

光化处理因其简单、独特的应用方式和多功能性而不同于其他表面改性技术。光化处理并非对材料表面性质进行加减。无论用于实验用途或商业用途, 钛种植体表面均不可避免地受到逐步沉积的碳氢化合物的化学污染^{24,25,44-54}。光化可通过二氧化钛 (TiO₂) 介导的光催化作用和UV光直接分解去除这些碳氢化合物, 从而清洁这些受到污染的表面^{20,55}。

这种化学清洗可恢复老化的钛表面所损失的超亲水性^{21,56}。光化对各种类型的钛表面均有效, 包括所谓的光滑 (如机用) 表面和微磷化 (如酸蚀和喷砂) 表面。此外, 光化并不会改变这些钛表面现有的形态、粗糙度或其他形态学特征^{24,29}。

目前, 光化在临床使用中是否有效尚不清楚。因此, 为了获得关于光化效果的初始数据, 作者选取了一组在受损骨中植入种植体的临床系列病例进行研究。本文讨论了在随访1年时光化种植体的临床效果是否与在动物和体外实验中观察到的效果相当。

材料与方 法

患者筛选

2010年8月至11月, 4例患者 (2位男性; 2位女性) (年龄: 38~72岁; 平均年龄: 52岁) 到 Nagisa牙科诊所接受种植治疗并同意提供和公开展示其病例相关文件。这些患者符合以下标准: 年龄不小于20岁; 遵守口腔保健说明并进行必要就诊; 所有患者在临床困难条件下种植体植入的适应症, 如新拔牙窝、分阶段或并行垂直或侧向骨增量术、窦部位提升术、更换植入失败的种植体或上述情况组合。本研究患者的排除标准如下: 存在可能影响骨骼和软组织愈合的全身疾病或行为, 如骨质疏松症、糖尿病、接受过放疗、磨牙症或吸烟。

临床手术和种植体光化

本研究为所有患者提供了标准化的咨询和诊断程序, 并向每位患者展示治疗方案。治疗方案均获患者批准。在按照常规程序进行局部麻醉和翻起全厚瓣后, 根据制造商推荐的标准手术程序使用25~45 Ncm的扭力植入种植体。本研究中所使用的种植体根部几何形状为锥形, 表面形态相同 (Osseotite Certain, Biomet 3i公司)。植入前立即使用照射装置 (TheraBeam Affiny, Ushio公司) 在诊疗椅旁对种植体进行15分钟紫外线 (UV) 照射, 以完成光化 (图1a)。术前通过检测几个种植体对重蒸馏水和血液的润湿性, 证实了光化可使种植体表面从疏水性变为超亲水性 (图1b)。受测种植体取自相同类型种植体的单独组, 在亲水性测试后未用于患者。本研究采用埋入式或非埋入式技术闭合皮瓣。

根据诊所为每个特定的复杂病例制定的常规程



图1a 用于种植牙光化的照射装置（TheraBeam Affinity）。种植体放置在移动平台上，该设备执行自动程序，种植体接受紫外光照射15分钟，通风5分钟。

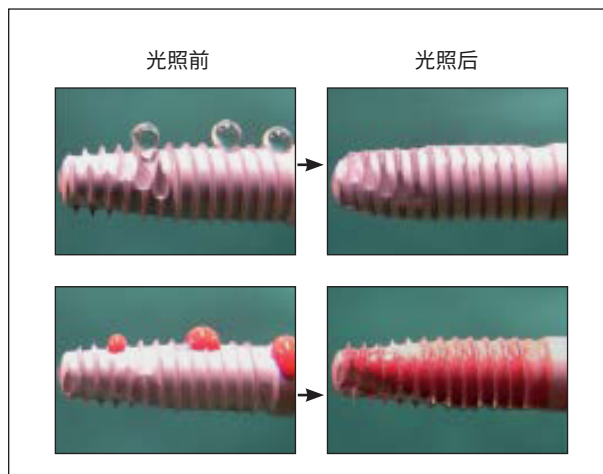


图1b 光化后种植牙的超亲水表面和超亲血表面。如图所示，光化前（左）和光化后（右）在种植体表面滴入3 μ L重蒸蒸馏水和大鼠血液。光化后，9 μ L重蒸蒸馏水或血液（每次滴入3 μ L，共滴入3滴）足以迅速扩散并覆盖种植体的整个表面。统计学差异。

序，患者在愈合时间大约过半时返回诊所若患者未出现不适或疼痛，种植体周围组织（1）愈合良好无炎症、（2）种植体周围不具放射透明性、或（3）种植体较为稳定，则种植体可装载临时修复体。如果种植体稳定性系数（ISQ值）大于或等于65，则可进行负重。若ISQ值在60~65之间，则认为患者已完全愈合，可成功进行负重或最终修复⁵⁷⁻⁶¹。研究表明，ISQ值在65及以上的种植体可成功承受即刻负重和早期负重。因此，这一标准通常被治疗方案采纳⁶²⁻⁶⁵。

骨结合评估

本研究根据Smith和Zarb建立的标准在临床和放射学上确定骨结合是否成功⁴⁰。本研究使用Osstell ISQ种植体稳定性设备（Osstell）测量每个月种植体稳定性系数（ISQ）的增量计算骨结合速度。每个月ISQ增量定义为（[负重开始时ISQ]-[种植体植入时ISQ]）/（负重前要求的愈合时间）。

植入成功

本研究根据Smith和Zarb建立的标准确定植入是否成功⁴⁰。若种植体出现明显移动、骨结合失败或渐进式崩解、显著的边缘骨吸收、疼痛、炎症迹象或ISQ快速持续下降，则认为植入失败。

边缘骨变化

本研究通过测量固定修复体植入后1年种植体周围MBL的位差来评估边缘骨的变化。在固定修复体植入时及1年后进行拍摄根尖周的射线照片。采用硬塑料咬合夹具对牙片角进行标准化处理。如有必要，根据已知的种植体长度校准测量尺寸。确定牙冠部位最准确的骨-种植体结合（BIC）点，并将种植体平台与结合端差值作为MBL。当在种植体平台的顶端进行第一次骨结合时，值为负；然而在种植体平台的冠状部位进行第一次骨结合时，值为正。对种植体的中部和远端进行测量。若在随访1年期间MBL下降，则认为该值出现负变化。

手术和修复体并发症评估

在光照种植体的使用方面，监测潜在的手术并发症，包括疼痛时间和程度、出血、组织炎症反应、种植体初期稳定性不足、伤口愈合不当或延迟、术后感染等。随后作者确定这些并发症是否与常规方案（未进行光化处理）所观察到的并发症存在显著差异。

在光照种植体的使用方面，监测了修复体潜在并发症，包括需额外进行的手术或重大的手术变更，或在基台连接、临时负重、最终修复和随访期间遇到的任何困难。

表1 病例描述和临床结果参数

患者	外科手术	负重前 时间(月)	种植体稳定性系数 (ISQ)			边缘骨水平 (MBL)		
			种植体 植入时	负重时	每月增量	最终 修复时	1年后	变化
患者1	立即更换植入失败的种植体	2.1				-0.8 (M) -1.4 (D)	-0.2 -0.7	+0.6 +0.7
患者2	并行窦提升术	3.8	48	76	7.36	0.4 (M) 1.0 (D)	0.4 1.0	0.0 0.0
			49	80	8.16	1.0 (M) -0.6 (D)	1.0 -0.4	0.0 +0.2
患者3	新鲜拔牙窝	2.1	67	72	2.38	-0.3 (M) -1.1 (D)	0.5 -0.6	+0.8 +0.5
患者4	分阶段手术: 垂直引导性 骨再生术/窦提升术	4.5	67	80	2.89	-0.8 (M) -0.7 (D)	-0.2 0.0	+0.6 +0.7
			75	81	1.33	-0.2 (M) -0.6 (D)	0.5 0.2	+0.7 +0.8
			73	68	-1.11	-0.7 (M) -0.2 (D)	0.5 0.2	+1.2 +0.4
平均值		3.6	63.2	76.2	3.5	-0.35	0.16	0.51
标准差		1.0	11.8	5.2	3.5	0.71	0.53	0.35

GBR=引导性骨再生术; M=中部; D=远端

统计分析

在种植体 (n=14) 的中部和远端测量MBLs。采用配对t检验对冠修复时和冠修复后1年后的差异进行检测; $P < .05$ 被认为具有统计学意义。

结果

表1汇总了接受治疗患者的临床资料。

病例介绍

患者1: 立即更换植入失败的种植体, 并行引导性骨再生术。

一例38岁男性患者因植入失败被转介至诊所。手术因在疑似过热的下颌第二前磨牙部位植入种植体而失败 (图2a和图2b)。在移除植入失败的种植体 (直径: 4mm; 长度: 10mm) 并刮除后, 立即在原位植入一个光化种植体 (直径: 5mm; 长度: 10mm) (图2c)。在植入期间证实光化种植体表面具高度亲血性。植入失败的种植体和新种植体来自同一制造商, 表面形态相同。种植体几乎没有支持骨; 种植体与现有牙槽嵴的间隙为3.5 mm (图2d)。该间隙由骨替代材料 (BioOss

Cancellous 0.25-至1.00-mm颗粒, 盖氏制药有限公司) 填满 (图2e)。无需固定, 通过钛膜 (Frios Boneshield, Dentsply Friadent公司) 使用埋入式技术关闭间隙。

经过2.1个月的愈合, 射线照片显示替换的种植体周围存在成熟骨。随后将膜移除, 进行二期手术。此时的种植体和当前第一磨牙部位的修复体均临时负重。随后开始进行功能性负重。种植体植入 (功能性临时负重后1.9个月) 后植入最终修复体 (图2f和图2g)。治疗及随访1年内无手术或修复体并发症。对冠修复时和随访1年时根尖周射线照片进行了对比, 以评估MBLs的位差 (图2h)。冠修复时种植体颈部周围具放射透明性。然而, 在1年的随访期间, 种植体中部和远端的放射透明性已消失或降低。因此, BIC向平台水平移动 (图2h中的箭头)。

患者2: 种植体植入术并行窦提升术。

一例45岁男性患者到诊所就诊, 期望修复上颌右侧第二前磨牙和第一磨牙, 重点考虑种植牙。患者牙齿因严重龋病和牙根管感染而被拔除 (图3a)。拔牙后2个月 (图3b), 植入两个光化种植体, 植入第二个种植体时需同时行窦提升术 (图3c)。在第二前磨牙部位的种植体直径为4mm,

图2a至2h 患者1: 立即更换植入失败的种植体, 并行引导性骨再生术

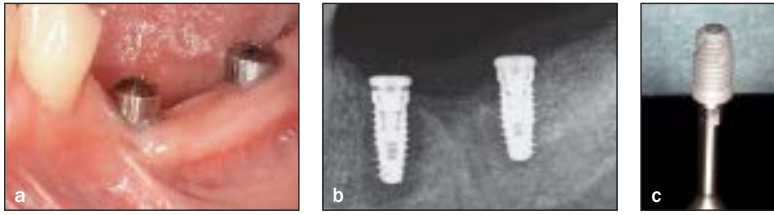


图2a和2b 位于左下颌第二前磨牙部位的植入失败的种植体的口腔内图像和根尖周射线照片。

图2c 移除植入失败的种植体后植入的光化种植体。光化种植体表面具高度亲血性。



图2d和2e 新种植体与牙槽骨之间水平向和垂直向存在明显间隙, 该间隙由骨移植材料填满。

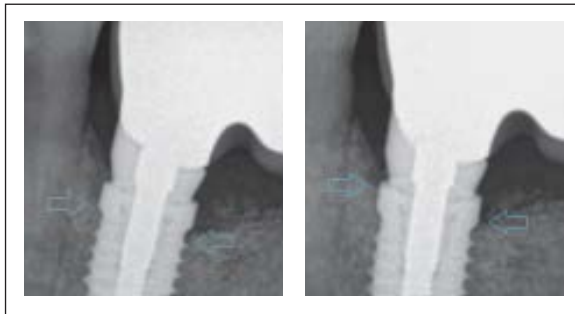


图2h 冠修复时(左)和随访1年时(右)边缘骨水平的射线照片比较。蓝色箭头表示第一次BIC。

长度为13mm; 在第一磨牙部位的种植体直径为5mm, 长度为13mm。对在第一磨牙部位的种植体而言, 天然骨支持有限, 种植体的冠状面与天然骨结合长度仅为6mm; 其余结构(顶端7mm)则位于已提升窦中(图3d)。天然骨在临床方面质量较差(海绵状和软质), ISQ值较低(<50; 见表1)证明了这一点。使用侧壁开窗法进行窦提升, 骨替代物用于填补腔体(Bio-Oss Cancellous 0.25-至1.0-mm颗粒)。第二前磨牙部位的种植体完全植入天然骨中(图3e)。两种种植体均采用埋入式技术进行愈合。

在3.8个月愈合后, 进行二期手术, 并在当日负重种植体。临时负重后1.2个月进行最终修复(图3f)。在本例患者中, 通过测量种植体植入和负重时的ISQ值评估种植体稳定性的变化。种植体植入时, 第二前磨牙和第一磨牙部位的ISQ分别为48和49; 3.8个月后负重时, 第二前磨牙和第一磨牙部位

的ISQ分别增至76和80。第二前磨牙和第一磨牙部位的骨结合速度(定义为每月ISQ增量)分别为7.36和8.16。

患者3: 在新鲜拔牙窝植入种植体。

一例53岁的女性患者左上颌第一前磨牙周围出现远端牙周病变和骨吸收, 到诊所进行进一步种植治疗。临床和影像学检查显示该病变由牙齿远端破裂引起(图4a)。在拔除第一前磨牙后立即植入光化种植体(直径: 4mm; 长度: 13mm)(图4b)。虽然皮质支持较少, 但从种植体与口腔牙槽嵴之间2.5 mm的间隙(图4c)可以看出, 种植体顶端半部分位于天然骨内, 初期稳定性良好(ISQ > 65)。通过二氧化碳激光介导止血法可使血凝块保持在间隙内。无需使用任何移植材料, 采用非埋入式技术即可闭合伤口(图4d)。患者术后3日接受了抗生素治疗。

植入后2.1个月, 种植体临时负重, 用作正畸支

图3a至3f 患者2: 种植体植入术并行窦提升术



图3a和3b 拔除上颌第二前磨牙和第一磨牙后口腔内图像 (a) 和拔除上颌第二前磨牙和第一磨牙后2个月后口腔内图像 (b)。

图3c 拔牙后两个月, 在第一磨牙区植入种植体, 同时行窦提升术。

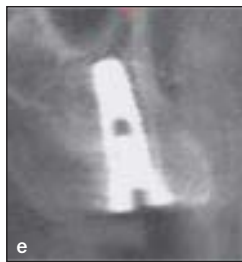


图3d和3e 第一磨牙部位 (d) 和第二前磨牙部位 (e) 的种植体的计算机断层图像。请注意, 第一磨牙部位的种植体由天然骨支持, 冠状面与天然骨结合长度仅为6mm (绿线)。

图3f 完成最终修复。

抗钉将第二前磨牙挤出 (图4e)。在初次植入后6个月 (即临时负重后3.9个月) 植入最终修复体 (图4f)。使用0.16英寸镍钛丝进行为期3个月的挤压, 预期产生约50g的恒定力。邻近牙齿的挤压与光化种植体的使用相结合有效地增加了MBL。牙齿挤出之前和挤出之后的射线照片清楚地显示, 种植体中部和远端的MBL均有显著增加 (图4g中蓝色箭头)。此外, 仅观察到骨成熟从种植体的中间三分之一延伸至种植体周围现有的边缘间隙, 沿交界面增强了矿化强度和连续性 (图4g中黄色箭头)。因此, 在最终修复期间种植体中部和远端邻间牙间乳头形成 (图4f)。在愈合期间亦对此种植体的稳定性进行了评估。种植体植入时ISQ为67; 临时负重时ISQ为72, 表明每月ISQ平均增量为2.38。

患者4: 在垂直向牙槽嵴骨增量术和窦提升术后进行分阶段植入。

一例72岁的女性患者前往诊所进行上颌骨左象限的种植体修复。射线照片显示该区域的牙槽嵴高度吸收 (图5a)。为了获得足够的植骨量进行种植, 在该区域联合进行了垂直向牙槽嵴骨增量术和

窦提升术 (图5b至5d)。愈合 (6.5个月) 后, 植入三个光化种植体以进行非埋入式愈合 (第二前磨牙, 4x13mm; 第一磨牙, 5x13mm; 第二磨牙, 6x10mm) (图5e)。如植入前该部位射线照片所示 (图5a), 两个后侧种植体的天然骨支持有限, 仅为25%~30%。在4.5个月后, 种植体进行临时功能性负重。在种植体植入6个月后植入最终修复体 (图5f和图5g)。冠修复时和冠修复1年后射线照片对比显示, 许多区域的种植体冠端发生边缘骨结合 (图5h中箭头)。

植入成功

在这些植入较困难的病例中, 临时负重前愈合时间为2.1~4.5个月。最终修复体植入后1年随访期间, 所有7个光化种植体均较为稳定且运转良好, 无疼痛或其它炎症迹象。如表1所示, 种植体周围无射线可透性或边缘骨吸收。

边缘骨变化

表1列出了每个种植体中部和远端测量到的边缘

图4a至4g 患者3: 在新鲜拔牙窝植入种植体



图4a 左上颌第一前磨牙的射线照片显示远端存在破裂相关骨吸收。



图4b和4c 种植体植入期间获取的口腔内图像。光化后种植体表面具高度亲血性。当种植体与血液接触时，即可看到浅色血浆沿着螺纹在种植体表面向上延伸。血浆首先到达冠状末端，随后流至更密集红色红细胞血液成分。颊槽与种植体表面间无槽骨支持，水平间隙较大（2.5 mm）。



图4d 使用非埋入式技术（无需移植材料）缝合植入部位。通过二氧化碳激光介导止血法在种植体周围形成血块并将其保留在种植体间隙。

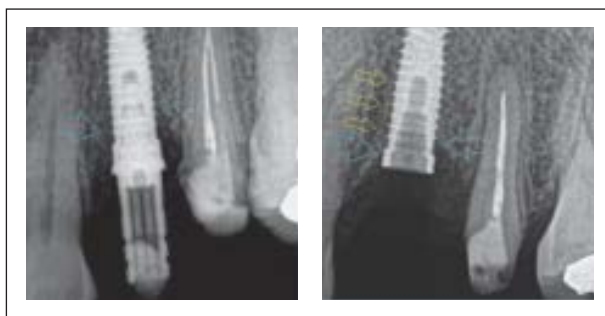


图4e 愈合（2.1个月）后，种植体临时负重，用作正畸支抗钉将第二前磨牙挤出。



图4f 最终修复

图4g 正畸手术前（左）和正畸手术后（右）射线照片比较。沿种植体界面可见骨成熟（黄色箭头）。在种植体周围间隙内，种植体中部和远端均有新骨形成，显著提高了边缘骨水平。蓝色箭头表示牙冠部位最准确的骨-种植体结合（BIC）点。



骨变化，变化绘制图如图7所示。冠修复时MBL平均值为 -0.35 ± 0.71 mm，在植入1后，MGL显著增至 0.16 ± 0.53 mm，表明边缘骨结合的总冠状面增加。在部分病例中，MBL甚至超过了种植体平台水平（ $P < .05$ ）。在测量的14个区域中，11个区域的边缘骨水平增加。在随访1年时，种植体均未出现边缘骨吸收（图7）。冠修复时平台顶端的MBL均呈上升趋势，而冠状位至平台的MBL则保持不变（图7）。植入1年后平均MBL变化为 0.51 ± 0.35 mm，

大部分区域（14个区中的9个）的边缘骨水平与平台相同或超过平台。

并发症

在麻醉患者前几分钟对种植体进行15分钟的光化处理。钻孔完成时，光化种植体准备就绪，手术未延迟。由于光化种植体表面具有超亲水性，因此在植入种植体时需特别注意使其避免接触唾液或周围软组织。种植体光化处理后，无修复体或手术并发症、或手术困难。

图5a至5h 患者4：在垂直向牙槽嵴骨增量术和窦提升术后进行分阶段植入



图5a 在该部位进行植入手术前使用手术模板获取全景射线照片。

图5b和5c 在该部位进行植入手术前使用手术模板获取全景射线照片。



图5d 射线照片证实已植入窦移植植物。

图5e 在该部位进行初次植入术后6.5个月植入三个种植体。

图5f和5g 植入最终修复体后的口腔内视图和根尖周射线照片。

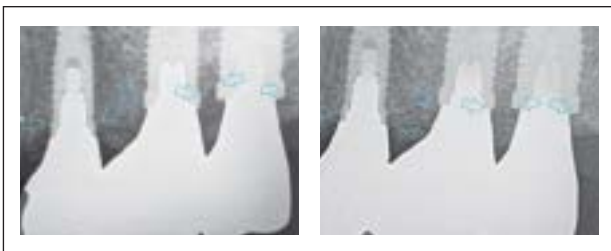


图5h 冠修复时(左)和冠修复后1年(右)边缘骨水平的射线照片比较。蓝色箭头表示第一次BIC。

讨论

本研究首次报告了光化种植牙的临床应用。虽然本病例系列研究的骨骼条件具有挑战性，但所有种植体均成功进行骨结合，并如期运转。随访1年时，软组织功能和外观均无异常。

一项动物研究考察了皮质骨支持不足对骨结合的影响。研究结果显示，与有皮质骨支持的种植体相比，没有皮质骨支持的种植体骨结合强度降低了60%²⁹。光化种植体可提高这种骨结合水平，使其与有皮质骨支持的种植体的水平相当。种植体光化处理后的诱导成骨能力极大提升，从种植体界面开始，迅速扩散至周围骨并与其结合。因此，光化种植体可提升骨结合水平。相反，未经处理的种植体的延迟成骨则始于远端皮质骨表面，并缓慢延伸至种植体界面。换言之，即使条件不佳的情况下⁶⁶，光化种植体也能诱导接触成骨，而未经处理的种植

体则依赖于远端成骨⁶⁶。这些研究结果表明，光化种植体可克服与种植体周围间隙显著相关的骨愈合受损；在新鲜的拔牙窝植入种植体（患者3）则代表了这一情况。众所周知，在新鲜的拔牙窝内植入种植体比在已愈合部位植入种植体的失败率更高，并且种植失败通常发生在愈合的早期阶段⁷。据文献记载，拔牙窝内植入的种植体应保持负重4个月³⁹或5至6个月⁶¹；值得注意的是，本研究中，光化种植体植入后仅2.1个月（愈合时间），骨结合便达到了负重水平。在建立和维持骨结合强度方面，拔牙窝内种植体的ISQ值在愈合6~12个月后保持不变，甚至略有下降^{42,61}。除了每个月ISQ平均增加2.4之外，该患者在植入光化种植体后负重时ISQ高达72。然而，这是一个例外情况，属于早期负重（植入后2.1个月）。此外，令人注目的是，在功能性负重后骨结合过程仍持续直至骨成熟并延伸至其它部位，如射线照片所示（图4g）。这一现象似乎体现了上

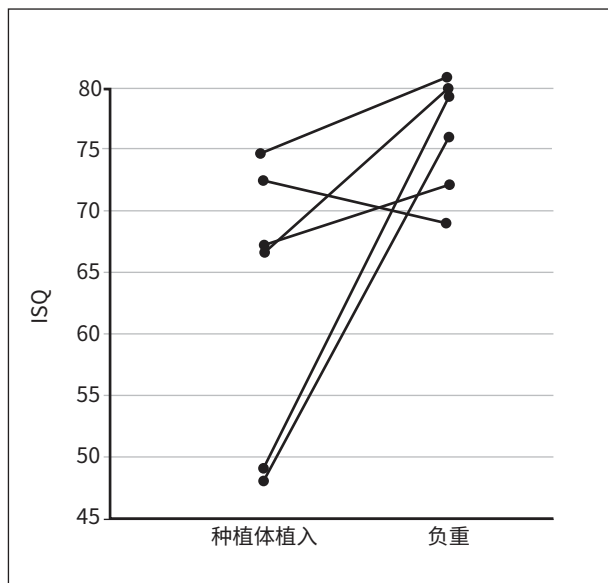


图6 光化种植体的植入稳定性变化在种植体植入和负重开始时测量ISQ值。

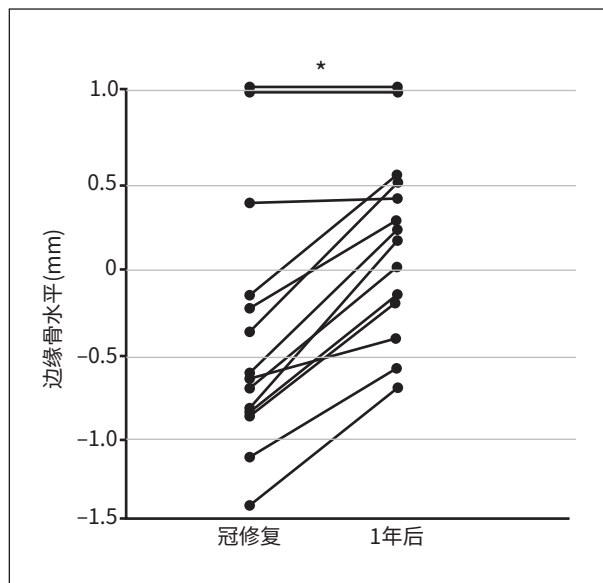


图7 光化种植体周围的MBL变化。在最终修复体植入时和植入后1年测量MBL。负数表示种植体平台顶端的骨水平，正数表示种植体平台冠状面的骨水平。MBL平均值和MBL变化参见表1。*P < .05.

文所述的在没有皮质骨支持的局部环境下的接触成骨。

在当前植入或曾植入失败的部位植入种植体被认为是最具挑战性的临床活动⁶⁷⁻⁶⁹。先前存在的炎症和成骨可能性降低可能会影响骨与种植体的结合，致使成功率大幅降至70%⁶⁷。此外，种植体和牙槽骨之间水平向和垂直向通常存在间隙，亦会影响骨与种植体的结合。在这种情况下，进行种植体植入术前可能需要延长愈合时间（5个月或更长）；在植入后还需额外增加9个月或更长的愈合时间^{69,70}。患者1种植体周围间隙为3.5 mm，然而通过立即植入一个光化种植体（在移除骨结合失败的种植体后），种植体在2.1个月后实现成功负重。随访1年期间，无症状和并发症。因此，患者1和患者3的临床结果似乎与已发表的动物研究结果一致。

在动物模型中，研究人员已对使用短种植体所致骨结合强度降低的程度进行了评估¹⁷。长度短40%的种植体会导致种植体支抗降低50%或更多。经光化处理的较短种植体的骨结合强度是通常强度的两倍，消除了较短种植体的缺点¹⁷。这是由于光化种植体周围负重界面的扩展所致¹⁷，这一扩展得益于BIC的显著增加²⁴。虽然研究已证实窦移植是扩大种植体适应症范围和提高植入稳定性的有效措施，但相

较于无需手术干预的种植手术，窦提升后的成功率明显较低⁷¹。在患者2的第一磨牙部位植入种植体，同时行窦提升术。种植体仅由天然骨支持，冠状面长度占其总长度的45%。此外，还存在骨质较差的问题，如ISQ<50可见。即便在这种情况下，经过3.8个月ISQ仍从49增至80，每个月ISQ增量为8.16。与文献报道的上颌种植体相比，本研究获得的ISQ增量显著较高（0.0 ~ 1.0）^{58,59,61,72}。在所需愈合时间方面，通常采用分阶段的方法进行种植体植入术联合窦提升术，总愈合时间为8~14个月⁷³。在这种情况下，同时行种植体（光照种植体）植入术和窦移植术仅在3.8个月后可实现成功加载。

由于再生细胞数量有限及其他成骨代谢活动减少，在骨量增加的骨中进行种植体骨结合较为困难^{74,75}。这需要较长的愈合时间，并致使软组织修复更加频繁，以及种植体周围骨吸收逐步增加⁷⁶⁻⁷⁸。此外，天然骨对于种植体的支持程度是确定种植体预后的关键因素⁵。在骨量增加的骨中植入种植体时，通常需要6个月的愈合时间以确保负重前的骨结合⁷⁹。在同一部位进行多个手术（如垂直向牙槽嵴骨增量术联合窦提升术）后，该部位植入的种植体可能需要更长的愈合时间，最长可达13个月⁸⁰。在本研究中，将光化种植体植入至行垂直向牙槽嵴骨增

量术联合窦提升术的部位, 该种植体在4.5个月成功后负重(患者4)。尽管天然骨支持的比例极低(25%~30%), 种植术仍然成功。

目前研究认为, 种植体植入后第一年边缘骨吸收是不可避免的^{72,81-84}, 然而, 在本次临床病例研究中, MBL出现整体增加。术后1年后MBL平均增加约0.5mm, MBL超过种植体平台水平。值得注意的是, 所有部位均未出现边缘骨吸收。一项基于有限元分析的研究模拟了未经处理的种植体和光化种植体BIC分别为98.2%和53.0%时, 种植体周围的应力分布⁸⁵。当种植体BIC为98.2%时, 种植体颈部周围的应力集中显著降低。这一现象可由如下事实证明: BIC为98.2%的7mm左右长种植体的应力甚至低于BIC为53%的13mm左右长的种植体。这项研究表明, 虽然目前尚不清楚何种应力集中触发了周围区域骨吸收, 但通过增加BIC有效改善种植体周围的应力分布可能是保护种植体周围边缘骨的潜在方式。本报告观察结果需进一步的长期研究, 以确定光化处理对种植体周围骨和软组织的解剖稳定性和生理健康的影响。

光化引起的物理化学变化包括去除碳氢化合物、优化钛表面静电电荷和恢复超亲水性^{16,53,86-88}。体外研究表明, 亲水性本身并不会增加附着在钛表面的蛋白数量和成骨细胞数量。即便钛表面具亲水生, 其不利静电电荷亦会显著减少钛表面上成骨细胞的聚集^{87,88}。众所周知, 附着在钛表面的细胞数量与表面碳的减少有关, 与亲水性无关^{21,24,44}。在生物材料研究的一般领域, 表面亲水性在决定生物活性方面的作用仍存在争议⁸⁹。目前尚无普遍的证据表明, 亲水性越强的表面可使材料更具生物相容性。例如, 亲水性增强的聚合物表面可减少成纤维细胞增殖⁹⁰, 而疏水性较强的聚合物支架材料可有效促进骨再生⁹¹。市面上部分具有亲水性的种植牙被储存在溶液中以保持其亲水性^{92,93}。然而, 关于这些表面的其它物理化学性质方面的信息(包括碳百分比、静电状态和与时间相关的物理化学变化)十分之少, 因此需详细说明这些表面的临床优势⁸⁹。事实上, 相较于具相同表面形态的疏水性表面, 附着在这些亲水性表面上的细胞更少⁹⁴。这种生物学特性与光化表面具有的性质截然不同, 光化表面可显著增强细胞的浸润和附着度^{21,24}。此外, 光化种植体和市售种植体的一个明显区别是, 光化种植体在使用前是干燥的, 但当它们与血液接触时具有很高的润湿性。而市售产品在使用前通常需要用溶液浸润。还需注意, 表面经光化处理后便转化为具化学清洁度的真

正钛表面。

不同的种植体植入术能够实现种植体植入或促进种植体植入。然而, 这些手术亦是种植失败的危险因素, 需要的愈合时间较长。在本病例系列中, 所有种植体在负重时的ISQ值均高于65, 安全负重的时间早于文献报道或常规方案中建议的时间。在本研究中, 早期建立的骨结合在随访1年内得以维持。虽然这一解释必然受到本研究报告的患者数量和相对较短的随访期的限制, 但这些成功的结果表明, 光化种植体适用于具挑战性的临床病例并颇具效用。因此, 有必要进行进一步的临床研究。所有检测到的钛基材料表面均可进行光化处理并发生变化^{25-27,56}。因此, 该技术似乎具通用性, 适用于广泛的牙科和骨科种植体。最终结果显示患者无手术或修复体并发症, 表明该技术兼具实用性和安全性。如需表面改性技术来扩大种植体治疗的适应症范围、缩短愈合时间和提高成功率(特别是在具有挑战性的临床活动中), 光化处理似乎可作为不二选择, 这一方法能够满足上述所有要求。

结论

在小病例系列的解释范围内, 将光化种植体应用于这些具有临床挑战性的病例似乎能够在更短时间内完成骨结合。此外, 相较于文献已报告的类似结果, 光化种植体的植入稳定性更强、骨结合速度更快。在1年随访期间, 所有光化种植体的边缘骨水平均从冠下向冠状位方向增加, 而在冠状位周围具骨支持的种植体的边缘骨水平则保持不变。此外, 负重后1年内无手术或修复体并发症。光化处理流程简便, 适用于各种表面类型的钛基材料和钛基合金材料。结合其他体外和体内数据, 本次初步研究的临床结果表明, 光化处理适用于具挑战性的临床病例并颇具效用。作为一种全新方式, 光化可用于克服种植牙领域长期存在的挑战。因此, 有必要进行进一步的中长期临床研究。

参考文献

1. van Steenberghe D, Jacobs R, Desnyder M, Maffei G, Quirynen M. 植入至基台阶段局部和内分泌患者相关因素对植入失败的相对影响. 临床口腔种植研究 2002;13:617-622.
2. Nevins ML, Karimbux NY, Weber HP, Giannobile WV, Fiorellini

- JP. 实验性糖尿病骨内种植体周围创面愈合. 口腔与上颌面植入国际杂志 1998;13:620-629.
3. Kan JY, Rungcharassaeng K, Kim J, Lozada JL, Goodacre CJ. 移植上颌窦中植入的种植体存活的影响因素: 一项临床报告. 口腔修复学杂志 2002;87:485-489.
 4. Klokkevold PR, Han TJ. 吸烟、糖尿病和牙周炎对种植治疗结果的影响方式. 口腔与上颌面植入国际杂志 2007;22(增刊):173-202.
 5. Aghaloo TL, Moy PK. 为种植体植入提供骨支撑最为有效的硬组织填充技术. 口腔与上颌面植入国际杂志 2007;22(增刊):49-70.
 6. Rocchietta I, Fontana F, Simion M. 关于使种植体植入的垂直骨增量术的临床结果的系统综述. 临床牙周病学杂志 2008;35:203-215.
 7. Deng F, Zhang H, Shao H, He Q, Zhang P. 牙周受损患者新鲜拔牙窝内和愈合部位的种植体的临床结果比较: 1年随访报告. 口腔与上颌面植入国际杂志 2010;25:1036-1040.
 8. Sanz M, Cecchinato D, Ferrus J, Pjetursson EB, Lang NP, Lindhe J. 一项前瞻性、随机对照的临床试验: 通过使用在上颌拔牙窝中不同几何结构的种植体评估骨量的保存情况. 临床口腔种植研究 2010;21:13-21.
 9. Moy PK, Medina D, Shetty V, Aghaloo TL. 种植牙植入失败率及相关风险因素. 口腔与上颌面植入国际杂志 2005;20:569-577.
 10. Esposito M, Hirsch JM, Lekholm U, Thomsen P. 四种骨结合口腔种植系统的失效模式. 材料科学杂志: 医学材料 1997;8:843-847.
 11. Chuang SK, Wei LJ, Douglass CW, Dodson TB. 种植牙植入失败的风险因素: 一种用于分析聚类失效时间观察结果的策略. 牙科研究杂志 2002;81:572-577.
 12. Weinlaender M, Kenney EB, Lekovic V, Beumer J III, Moy PK, Lewis S. 三种骨内种植牙周围骨沉积的骨组织形态计量学. 口腔与上颌面植入国际杂志 1992;7:491-496.
 13. Berglundh T, Abrahamsson I, Albohy JP, Lindhe J. 具氟化物改性表面的种植体的骨愈合: 一项犬类实验性研究. 临床口腔种植研究 2007;18:147-152.
 14. Ogawa T, Nishimura I. 与细胞外基质基因表达调控相关的旋转种植体和酸蚀种植体的不同骨结合概述. 口腔与上颌面植入国际杂志 2003;18:200-210.
 15. De Maezta MA, Braceras I, Alava JI, Gay-Escoda C. CO₂离子修饰后钛种植体表面的骨结合改善: 比格尔犬的比较组织形态学研究. 口腔与上颌面植入国际杂志 2008;37:441-447.
 16. Att W, Ogawa T. 种植体表面生物老化及其紫外线治疗修复: 骨结合的全新理解. 口腔与上颌面植入国际杂志 2012;27:753-761.
 17. Ueno T, Yamada M, Hori N, Suzuki T, Ogawa T. 钛紫外线活化对大鼠模型骨结合的影响. 口腔与上颌面植入国际杂志 2010;25:287-294.
 18. Ogawa T. 钛种植体紫外线活化. 口腔颌面组织工程杂志 2012;2:151-158.
 19. Hori N, Att W, Ueno T 等人. 与年龄相关的钛蛋白质吸附能力的降低. 牙科研究杂志 2009;88:663-667.
 20. Aita H, Att W, Ueno T 等. 紫外光介导的钛光化功能促进人间充质干细胞的迁移、附着、增殖和分化. 生物材料学报 2009;5:3247-3257.
 21. Hori N, Ueno T, Suzuki T 等. 用以修复随年龄降低的钛生物活性的紫外光处理方式. 口腔与上颌面植入国际杂志 2010;25:49-62.
 22. Hori N, Iwasa F, Tsukimura N 等. 紫外光化功能对钛和铬钴合金的时间相关生物活性的影响. 生物材料学报 2011;7:3679-3691.
 23. Ogawa T. TiO₂光化实现钛骨最佳结合. 收录于: Anpo M 和 Anpo M (编辑). 良性光催化剂: 氧化钛基材料的应用. 纽约: 施普林格, 2010:699-713.
 24. Aita H, Hori N, Takeuchi M 等. 钛紫外线光化对骨结合的影响. 生物材料 2009;30:1015-1025.
 25. Att W, Hori N, Iwasa F, Yamada M, Ueno T, Ogawa T. 紫外光化功能对钛和铬钴合金的时间相关生物活性的影响. 生物材料 2009;30:4268-4276.
 26. Att W, Ogawa T. 种植体表面生物老化及其紫外线治疗修复: 骨结合的全新理解. 口腔与上颌面植入国际杂志 2012年7-8月;27(4):753-761.
 27. Koppenburg P, Abe K, Abe T 等. : b⁻ → sgamma 衰变中光子能谱的单举测量. 物理评论快报 2004;93:061803.
 28. Iwasa F, Tsukimura N, Sugita Y 等. TiO₂微纳米结构表面可减缓UV光化钛生物老化. 国际纳米医学杂志 2011;6:1327-1341.
 29. Ueno T, Yamada M, Suzuki T 等. 在间隙愈合模型中使用UV光化钛增强骨-钛结合概述. 生物材料 2010;31:1546-1557.
 30. Klinge B, Meyle J. 种植体的软组织结合. 第2工作组共识报告. 临床口腔种植研究 2006; 17(增刊2):93-96.
 31. Garcia RV, Kraehenmann MA, Bezerra FJ, Mendes CM, Rapp GE. 软组织水平种植体 (ITI) 和骨水平种植体 (3i) 的融合临床分析: 前瞻性对照队列研究. 临床口腔种植研究 2008; 19: 991-996.
 32. Abrahamsson I, Cardaropoli G. 种植体周围硬、软组织结合成钛、金制成的牙种植体. 临床口腔种植研究 2007; 18: 269-274.
 33. Allegrini S, Jr., Allegrini MR, Yoshimoto M 等. 动物试验: 钛种植体颈部软组织结合. 生理学与药理学杂志 2008; 59 (增刊5): 117-132.
 34. Rompen E, Domken O, Degidi M, Pontes AE, Piattelli A. 文献综述: 材料特性、表面形貌、种植体成分及连接方式对软组织结合的影响. 临床口腔种植研究 2006; 17 (增刊2): 55-67.
 35. Botticelli D, Berglundh T, Lindhe J. 拔牙部位即刻种植后硬组织的变化. 临床牙周病学杂志 2004; 31: 820-828.
 36. Cardaropoli G, Lekholm U, Wennstrom JL. 一年前瞻性临床研究: 采用移植体进行单牙置换后的组织变化. 临床口腔种植研究 2006; 17: 165-171.
 37. Roe P, Kan JY, Rungcharassaeng K, Caruso JM, Zimmerman G, Mesquida J. 上颌前单颗种植体即刻种植即刻修复后种植体周围面骨的水平垂直度变化: 一年的锥体束计算机断层摄影研究. 口腔与上颌面植入国际杂志 2012; 27:393-400.
 38. Fransson C, Wennstrom J, Tomasi C, Berglundh T. 种植体周围骨质吸收程度. 临床牙周病学杂志 2009; 36: 357-363.
 39. Tomasi C, Sanz M, Cecchinato D 等. 置入新鲜拔牙窝的种植体处的骨尺寸变化: 多水平多元分析. 临床口腔种植研究 2010; 21: 30-36.
 40. Smith DE, Zarb GA. 骨接合骨内植体的成功标准. 口腔修复学杂志 1989; 62: 567-572.
 41. Spray JR, Black CG, Morris HF, Ochi S. 骨厚度对面部边缘骨反应的影响: 第1阶段植入至第2阶段剥离. 美国牙周病学学会牙周病学年报, 2000;5:119-128.
 42. Huber S, Rentsch-Kollar A, Grogg F, Katsoulis J, Mericske R. 为期一年的新鲜拔牙窝即刻种植临床对照试验: 稳定性测量和脊骨水平变化. 临床种植牙科及相关研究, 2012年8月; 14(4):

- 491-500. 电子出版, 2010年7月17日.
43. Ferrus J, Cecchinato D, Pjetursson EB, Lang NP, Sanz M, Lindhe J. 拔牙窝即刻种植后牙脊影响因子的变化. 临床口腔种植研究 2010;21:22-29.
 44. Att W, Hori N, Takeuchi M等. 钛骨传导性随时间降低: 植入材料生物老化的启示. 生物材料2009; 30: 5352-5363.
 45. Kasemo B, Lausmaa J. 生物材料和种植体表面: 研究清洁、污染和预备程序的作用. 生物医学材料研究期刊1988; 22: 145-158.
 46. Kilpadi DV, Lemons JE, Liu J, Raikar GN, Weimer JJ, Vohra Y. 纯钛种植体表面的清洗和热处理效果. 口腔与上颌面植入国际杂志2000; 15: 219-230.
 47. Serro AP, Saramago B. 灭菌对不同生物模型流体培养诱导的钛种植体矿化的影响. 生物材料2003; 24: 4749-4760.
 48. Buser D, Broggini N, Wieland M等. 进行化学改性的、经喷砂酸蚀处理的钛表面骨沉积程度加强. 牙科研究杂志2004; 83:529-533.
 49. Massaro C, Rotolo P, De Riccardis F等. 市售钛牙种植体表面特性的对比研究. 第一部分: 化学成分. 材料科学杂志: 医学材料2002; 13: 535-548.
 50. Takeuchi M, Sakamoto K, Martra G, Coluccia S, Anpo M. 二氧化钛光触媒表面光诱导超亲水性机理. 物理化学杂志B 2005; 109: 15422-15428.
 51. Kikuchi L, Park JY, Victor C, Davies JE. 血小板与钙磷酸盐涂层表面的相互作用. 生物材料2005; 26: 5285-5295.
 52. Morra M, Cassinelli C, Bruzzone G等. 钛牙种植体表面形貌变化的表面化学效应: 1. 表面分析. 口腔与上颌面植入国际杂志2003; 18: 40-45.
 53. Pae A, Kim SS, Kim HS, Woo YH. 经转化、喷砂和阳极化处理的钛表面的成骨样细胞黏附力和增殖. 口腔与上颌面植入国际杂志2011; 26: 475-481.
 54. Lee JH, Ogawa T. 钛种植体的生物老化. 种植牙医学2012; 21: 415-421.
 55. Miyauchi T, Yamada M, Yamamoto A等. 成骨细胞对生物材料表面光化纳米TiO₂层的粘附特性增强. 生物材料2010; 31: 3827-3839.
 56. Suzuki T, Hori N, Att W, Kubo K, Iwasa F, Ueno T等. 紫外线处理抑制钛的生物活性随时间降低. 组织工程A部分2009; 15: 3679-3688.
 57. Bischof M, Nedir R, Szmukler-Moncler S, Bernard JP, Samson J. 愈合期间延迟并即刻负重的种植体的稳定性测量. 临床口腔种植研究2004; 15: 529-539.
 58. Al-Khaldi N, Sleeman D, Allen F. 上颌前牙移植骨中种植体的稳定性: 纵向研究. 英国口腔和颌面外科学杂志2011; 49: 319-323.
 59. Sjostrom M, Lundgren S, Nilson H, Sennerby L. 采用共振频率分析监测移植骨中种植体的稳定性. 从种植体植入到植入6个月后的临床研究. 口腔与上颌面植入国际杂志2005; 34: 45-51.
 60. Ostman PO, Hellman M, Sennerby L. 采用一种适应骨密度的手术方案和主要种植体稳定性纳入标准对无牙上颌骨进行直接种植体负重. 临床种植牙科及相关研究2005; 7 (增刊1): S60-69.
 61. Becker W, Sennerby L, Bedrossian E, Becker BE, Lucchini JP. 拔牙时种植体的植入稳定性测量: 一个队列、前瞻性临床试验. 牙周病学杂志2005; 76: 391-397.
 62. Simunek A, Kopecka D, Brazda T, Strnad I, Capek L, Slezak R. 即刻负重的种植体早期愈合过程中种植体稳定性的发展. 口腔与上颌面植入国际杂志2012; 27: 619-627.
 63. Zembic A, Glauser R, Khraisat A, Hammerle CH. 种植牙即刻负重与早期负重的对比: 为期三年的随机对照临床试验的结果. 临床口腔种植研究2010; 21: 481-489.
 64. Cricchio G, Imburgia M, Sennerby L, Lundgren S. 进行上颌后牙区萎缩窦膜提升术时植入的种植体的即刻负重: 对10名患者进行的、为期两年的随访研究. 临床种植牙科及相关研究, 2013年1月11日. [在线优先出版]
 65. Fischer K, Backstrom M, Sennerby L. 部分无牙上颌骨中已氧化锥形种植体的即刻负重和早期负重: 为期一年的前瞻性临床、影像学 and 共振频率分析研究. 临床种植牙科及相关研究2009; 11: 69-80.
 66. Davies JE. 骨内结合机理. 国际假牙修复学杂志1998; 11: 391-401.
 67. Grossmann Y, Levin L. 在以往种植失败的部位植入单颗种植牙的成功率和存活率. 牙周病学杂志2007; 78: 1670-1674.
 68. Levin L. 种植牙失败对策. 口腔科学应用期刊2008; 16: 171-175.
 69. Alsaadi G, Quiryren M, van Steenberghe D. 种植体表面特征在失败种植体替换中的重要性. 口腔与上颌面植入国际杂志2006; 21: 270-274.
 70. Grossmann Y, Levin L. 在以往种植失败的部位植入单颗种植牙的成功率和存活率. 牙周病学杂志2007; 78: 1670-1674.
 71. Cho-Lee GY, Naval-Gias L, Castrejon-Castrejon S等. 对177例连续上颌窦增高术的种植成活率进行12年的回顾性分析研究. 口腔与上颌面植入国际杂志2010; 25: 1019-1027.
 72. Rismanchian M, Fazel A, Rakhshan V, Eblaghian G. 氟增强型种植体在上下颌进行即刻非功能性负重的长达一年的临床和影像学评估: 前瞻性临床系列试验研究. 临床口腔种植研究2011; 22: 1440-1445.
 73. Conrad HJ, Jung J, Barczak M, Basu S, Seong WJ. 上颌种植失败预测因子回顾性队列研究. 口腔与上颌面植入国际杂志2011; 26: 154-162.
 74. Yamada Y, Sato S, Yagi H, Ujiie H, Ezawa S, Ito K. 引导骨增强术中增强骨密度与现有骨密度的相关性. 临床口腔种植研究, 2012年7月; 23 (7): 837-845. 电子出版, 2011年5月5日.
 75. Heberer S, Al-Chawaf B, Jablonski C, Nelson JJ, Lage H, Nelson K. 未植拔牙窝和移植拔牙窝12周后的愈合情况: 前瞻性临床研究. 口腔与上颌面植入国际杂志2011; 26:385-392.
 76. Schliephake H, Kracht D. 采用聚乳酸膜和牙周破坏了的拔牙窝中的即刻种植体行垂直骨增量术: 一项犬类实验性研究. 口腔与上颌面植入国际杂志1997; 12: 325-334.
 77. Simion M, Dahlin C, Rocchietta I, Stavropoulos A, Sanchez R, Karring T. 通过引导性骨再生术和种植牙行垂直骨增量术: 一项犬类实验性研究. 临床口腔种植研究2007; 18: 86-94.
 78. Zitzmann NU, Scharer P, Marinello CP. 通过引导性骨再生术植入的种植体的长期结果: 为期5年的前瞻性研究. 口腔与上颌面植入国际杂志2001; 16: 355-366.
 79. Urban IA, Jovanovic SA, Lozada JL. 种植体植入前采用三种临床场景下的引导性骨再生术 (GBR) 行垂直骨增量术: 对负重后12至72个月的35名患者进行的回顾性研究. 口腔与上颌面植入国际杂志2009; 24: 502-510.
 80. Simion M, Fontana F, Rasperini G, Maiorana C. 在采用垂直骨增量术基底增高增强的牙窝中植入合式种植体的长期评价: 38个连续种植体的回顾性研究 (1~7年随访). 国际牙周病学和修复牙科科学杂志2004; 24: 208-221.
 81. Veltri M, Ferrari M, Balleri P. 经二氧化钛喷砂处理过的种植牙在无牙上颌骨中的稳定性: 为期3年的探索性研究. 口腔修复

- 杂志2010; 37: 63-68.
82. Volpe S, Lanza M, Verrocchi D, Sennerby L. 骨凿撑高技术 and 在上颌同时置入Neoss植入管的临床结果. 临床植入牙科学及相关研究 2013年2月; 15(1): 22-28. 电子出版, 2011年8月4日.
83. Misch CE, Perel ML, Wang HI等. 种植体的成功、存活和失败: 国际口腔种植医师学会 (ICOI) 比萨共识大会. 种植牙医学, 2008; 17: 5-15.
84. Albrektsson T, Zarb G, Worthington P, Eriksson AR. 目前使用的种植牙的长期疗效: 审查和成功标准. 口腔与上颌面植入国际杂志1986; 1: 11-25.
85. Ohyama T, Uchida T, Shibuya N, Nakabayashi S, Ishigami T, Ogawa T. 通过光化功能实现高骨-种植体结合率可有效减少种植体周围压力: 三维有限元分析. 种植牙医学, 2013年2月; 22(1): 102-108.
86. Ogawa T. 钛种植体的UV光化功能. 颌面组织工程杂志, 2012; 2: 151-158.
87. Iwasa F, Hori N, Ueno T, Minamikawa H, Yamada M, Ogawa T. 通过静电机制提高成骨细胞对UV光化钛的附着力. 生物材料 2010; 31: 2717-2727.
88. Hori N, Ueno T, Minamikawa H等. 蛋白质吸附对UV光化钛的静电控制. 生物材料学报2010; 6: 4175-4180.
89. Wennerberg A, Galli S, Albrektsson T. 有关具有纳米结构的亲水SLActive表面的前沿知识. 临床、美容和研究牙科学, 2011; 3: 59-67.
90. Wang YW, Wu Q, Chen GQ. 通过透明质酸涂层增强亲水性的微生物合成聚羟基脂肪酸酯可减少鼠成纤维细胞的生长. 生物材料2003; 24: 4621-4629.
91. Jansen EJ, Sladek RE, Bahar H等. 疏水性作为骨组织工程中聚合物支架材料的设计标准. 生物材料2005; 26: 4423-4431.
92. Rupp F, Scheideler L, Eichler M, Geis-Gerstorfer J. 种植牙的润湿性. 口腔与上颌面植入国际杂志2011; 26: 1256-1266.
93. Schwarz F, Wieland M, Schwartz Z等. 综述: 化学改性的亲水表面特质可增强钛种植牙的组织结合. 生物医学材料研究杂志, B辑: 应用生物材料 2009年2月; 88(2): 544-557.
94. Zhao G, Schwartz Z, Wieland M等. 高表面能增强对钛基质显微结构细胞应答. 生物医学材料研究杂志, A辑2005; 74: 49-58.

临床论著

03

光照种植体的成功率、愈合时间和稳定性

Akiyoshi Funato博士(牙科博士)¹ / Masahiro Yamada博士(牙科博士)² / Takahiro Ogawa博士(牙科博士)³

目的: 本研究首次报告了光化种植牙的临床结局。**材料与方法:** 本研究系回顾性研究, 在2.5年的随访期间分析了植入了222颗未经处理的种植体的95名连续患者和植入了168颗光化种植体的70患者。在植入前, 立即采用一个照射装置用紫外光对种植体处理15分钟, 进行光化功能。光化功能后, 产生了超亲水性和亲血性, 大幅度降低了表面碳的原子百分比。两组的复杂病例中, 植入的90%的种植体需要分阶段或同时进行种植牙周围的组织重建。采用种植体稳定系数 (ISQ) 测量种植体植入和负重时的稳定性; 然后, 通过计算每个月ISQ的增量来评估种植体达到稳定的速度。**结果:** 功能负重前, 光化种植体的愈合时间为3.2个月, 未经处理的种植体的愈合时间为6.5个月。光化种植体和未经处理的种植体的成功率分别为97.6%和96.3%。光化种植体的ISQ每月增量为2.0~8.7, 这取决于植入时的ISQ, 且显著高于文献中报告的未经处理的种植体的ISQ每月增量 (-1.8~2.8)。光化功能导致更频繁地使用10毫米或更短长度的种植体, 并导致种植体直径总体减小。**结论:** 在本回顾性研究的限制下, 尽管更频繁地使用更短和更小直径的种植体, 但光化功能允许采用更快的负重方案且不影响成功率。该结果与种植体达到稳定的速度增加有关。结果表明, 光化功能为进一步推进种植体治疗提供了一条新的、实用的途径。《口腔与上颌面植入国际杂志》2013; 28: 1261-1271. doi:10.11607/jomi.3263

关键词: 碳氢化合物、超亲水、超级骨结合、钛、紫外光

¹日本 金泽 私人诊所

²日本 千叶市 东京牙科大学 活动修复学和老年牙医学学院 助理教授

³美国 加利福尼亚 洛杉矶 加州大学洛杉矶分校牙科学院 高级口腔修复学部 温特劳布重建生物技术中心 教授

通讯信息: Takahiro Ogawa博士, Laboratory for Bone and Implant Sciences (LBIS), The Jane and Jerry Weintraub Center for Reconstructive Biotechnology, Division of Advanced Prosthodontics, Biomaterials and Hospital Dentistry,

UCLA School of Dentistry, 10833 Le Conte Avenue (B3-081 CHS), Box 951668, Los Angeles, CA 90095-1668, USA.

传真: +1 310-825-6345

电子邮箱: togawa@dentistry.ucla.edu

此外, 实验证明: BIC提高有助于种植体周围边缘骨中机械应力的均匀分布和降低⁴。同时, 在骨愈合时等具有挑战性的情况下采用紫外光处理短种植体十分有效, 种植体周围会出现巨大间隙^{5,6}。骨结合增强的原因是紫外光处理后产生了超亲水性、表面的碳氢化合物显著下降以及钛表面的静电状态改善^{1,7-9}。这些表面性质变化导致成骨性细胞的浸润、附着、保留和增殖能力和整体表型增强^{1-3,7,8,10-12}。生物效应和紫外线增强的表面性质被统称为钛种植体的光化功能^{2,3,7,13-15}。

尽管种植治疗已作为一项常规治疗, 但仍然在应用和治疗结局方面面临着许多挑战。骨结合所需的延长愈合时间需要缩短, 以降低患者的发病率, 适应现代种植治疗日益增长的需求。经证明, 许多诸如骨增量术和窦提升术等种植前手术对扩大种植治疗的适应证十分有用; 但是, 在这种情况下种植

表1 患者数据

	种植体	患者	平均年龄 (范围)	性别 (女/男)
未经处理的种植体	222	95	52.7 ± 16.9 (20-76)	63/32
光照种植体	168	70	55.6 ± 11.0 (22-78)	50/20

图1(右) 种植牙光化功能所用设备 (TheraBeam Affiny)。种植体放置在移动平台上, 该设备执行自动程序, 在紫外光中暴露15分钟。



治疗的临床结局可能无法像常规植入时一样可预测^{16,17}。更快、更完整地建立骨与种植体的结合已成为一个长期的目标。

存在一个关键问题: 通过光化功能从生物学和科学方面加速和增强骨结合是否真的对当前临床种植牙医学有益? 本研究回顾性地对连续患者人群进行了评价, 这些患者要么植入了未经处理的种植体, 要么植入了光化种植体, 并分析了种植体的成功率和尺寸、种植体达到稳定的速度及负重前的愈合时间。

材料与方法

患者

本研究将2009年4月至2010年11月20个月期间在(日本金泽) Nagisa牙科诊所进行种植治疗的连续患者分成了两个组(未经处理的种植体组和光化种植体组)。2010年2月, 该诊所进行了光化功能, 此后所有种植体均进行了光化。光化种植体组有70名患者, 这些患者于2010年2月后来诊所治疗, 共植入168颗种植体; 未经处理的种植体组有95名患者, 于2010年2月前来诊所治疗, 共植入222颗种植体。每组的人口数据见表1。患者的入选标准: 患者的年龄至少为20岁、符合口腔保健指导和必要的就诊要求、同意提供记录和公开展示其临床数据。患者的排除标准: 患有可能影响骨骼和软组织愈合的全身疾病, 如骨质疏松症、糖尿病或接受过放疗。

临床处理和种植体的光化功能

未经处理的种植体组和光化种植体组采用相同的方法进行种植治疗。按照常规程序进行局部麻醉和全厚度皮瓣反射后, 依制造商的说明植入扭矩为25至45Ncm的种植体。本研究使用的种植体根部为锥形, 表面形态相同(Osseotite Certain, Biomet 3i)。采用一个照射装置(TheraBeam Affiny, Ushio)用紫外光对种植体处理15分钟, 植入前立即在诊疗椅边进行光化(图1)。通过检查几种植物与重蒸馏水的润湿性, 患者就诊前证实了光化功能造成表面性质发生了变化, 从疏水性变成了超亲水性(图2a和2b)。同时, 在种植体与被钻部位接触后, 若立即观察到血液沿种植体螺旋上升, 则可确认已经进行了光化, 如图2c所示。在未经处理的种植体组未观察到这种亲血性。此外, 通过X射线光电子能谱(XPS)评价了种植体表面的化学成分(ESCA3200, 日本岛津公司)。光化功能前, 碳与钛的原子比(C/Ti)为109%, 光化功能后下降至38%。

植入位置和复杂案例比例

在未经处理的种植体组和光化种植体组, 每个位置的种植体数量大不相同, 上颌骨和下颌骨之间的分布也具有显著性差异。两组最常见的种植体位置依次为下颌后牙、上颌后牙、上颌前牙和下颌前牙。本研究使用的种植体在很大程度上都涉及复杂的手术, 两组均进行了植入前手术或并行手术。新鲜拔牙窝中的种植、同时进行或分阶段进行的引导性骨再生术(GBR)及/或同时进进或分阶段进行



图2a至2c (a) 光化功能前, 种植体表面与三滴3 μ L的重蒸馏水(共9 μ L)表现出疏水性, 只有有限的区域与水接触。(b) 光化功能后, 种植体表面产生了超亲水性, 9 μ L的水(三滴3 μ L的重蒸馏水)足以扩散并覆盖整个种植体表面。(c) 光化功能后种植体高度亲血; 光化种植体与植入部位接触后典型的口内图像; 注意血液沿着种植体螺纹螺旋上升并到达冠状部分的动态情况。

表2 种植数据

	种植体总长			种植体直径		复杂病例	
	均值 (mm)	≤ 10 mm (%)	≥ 13 mm (%)	均值 (mm)	≥ 5 mm (%)	种植体长度 (mm)	种植体直径 (mm)
未经处理的种植体 (n = 222)	12.04 \pm 1.69	56 (25.2)	109 (49.1)	4.71 \pm 0.75	123 (55.4)	12.20 \pm 1.65	4.64 \pm 0.73
光照种植体 (n = 168)	11.76 \pm 1.69 ^{NS}	63 (37.5)	72 (42.9)	4.51 \pm 0.71 ^{**}	66 (39.3)	11.71 \pm 1.30 [*]	4.50 \pm 0.76 ^{NS}

未经处理的种植体组和光化种植体组之间存在显著统计学差异: *P < .05, **P < .01, NS: 无统计意义。

的窦提升术定义为复杂案例, 分别在未经处理的种植体组和光化种植体组中占84.2%和91.7%。

种植体尺寸

所用种植体的长度和直径见表2所示。光化种植体组中, 10mm以内的种植体的使用频率(37.5%)比未经处理的种植体组(25.2%)更高; 光化种植体组中, 种植体直径明显比未经处理的种植体组更小; 光化种植体组中, 直径为5mm以上的种植体的使用频率通常更低; 光化种植体组中, 复杂案例中使用的种植体明显更短。

种植体稳定性

采用Osstell ISQ (种植体稳定系数) 诊断系统测量种植体植入和功能负重开始时的种植体稳定系数以评价种植体的稳定性。此外, 通过计算ISQ的每月增量评价种植体达到稳定的速率, 定义为[(负重时ISQ) - 种植体植入时ISQ]/(负重前的愈合时间)。测量光化种植体的稳定性, 采用四个测量值(从种植

体的中、远、颊和舌面等四个不同方向测得的值)的平均ISQ进行进一步的统计分析。光化功能后, 在诊所运行ISQ设备。因此, 只有光化种植体才有ISQ数据。

植入成功

在未经处理的种植体组, 随访2.5~3.5年后根据Smith和Zarb¹⁸的成功标准进行植入成功率评价; 在光化种植体组, 最终恢复后1.5~2.5年按该标准进行植入成功率评价。若出现明显移动性、放射照片显示骨结合失败或渐进崩解、边缘骨吸收、疼痛、炎症反应及/或ISQ值快速持续下降, 则认为种植失败。

潜在手术并发症

监测了可能的手术并发症, 包括疼痛的时间和程度、出血、组织炎症反应、伤口愈合不当或延迟、术后感染、邻近天然牙齿破坏或术后感觉障碍。

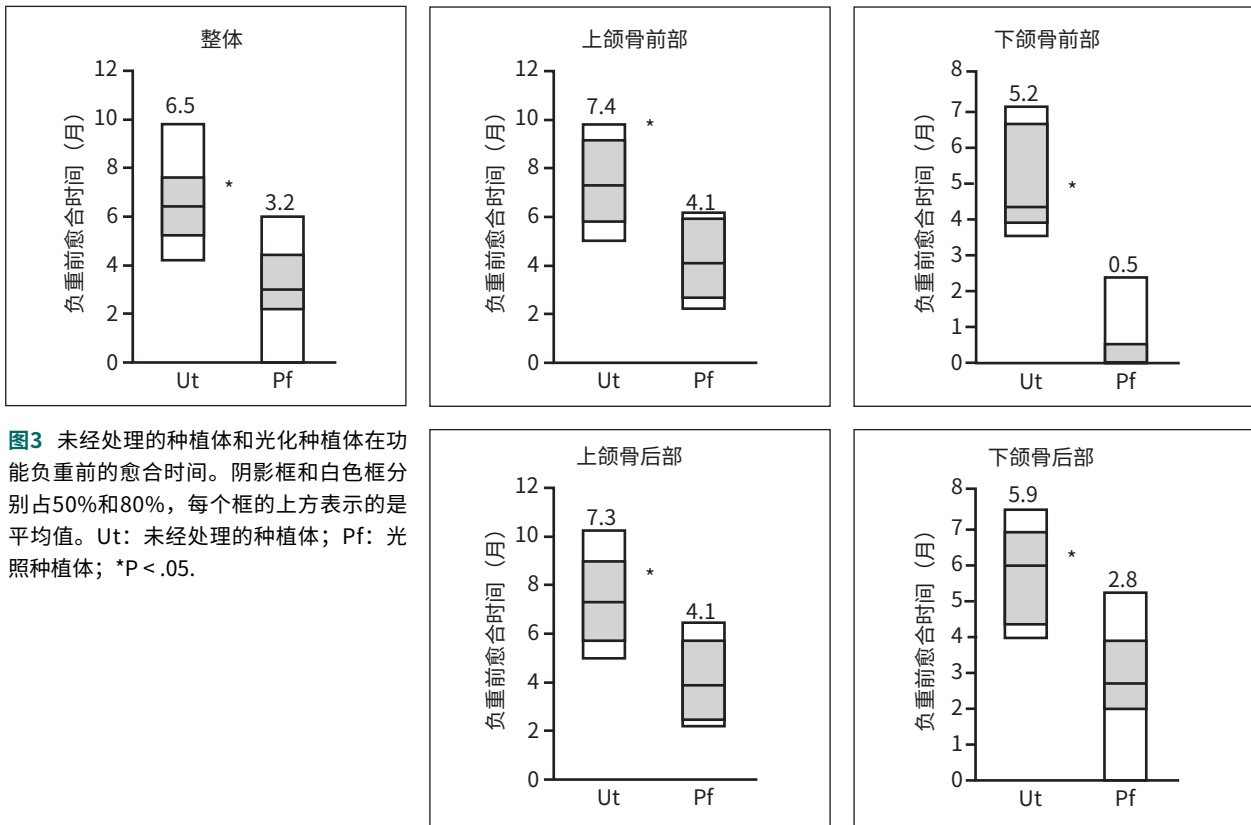


图3 未经处理的种植体和光化种植体在功能负重前的愈合时间。阴影框和白色框分别占50%和80%，每个框的上方表示的是平均值。Ut：未经处理的种植体；Pf：光照种植体；* $P < .05$ 。

统计分析

采用曼-惠特尼U检验检测了未经处理的种植体和光化种植体的愈合时间差异，通过方差分析(ANOVA)检测了两组种植体的长度和直径差异以及ISQ随时间的变化， $P < .05$ 具有统计意义。

结果

愈合时间

光化种植体在功能负重前的平均愈合时间比未经处理的种植体在功能负重前的平均愈合时间短两倍：未经处理的种植体在植入后6.5个月时进行负重，而光化种植体在植入后3.2个月时进行负重(图3)。所有区域的愈合时间都有显著缩短，下颌骨前部的愈合时间急剧缩短是由于愈合普遍减少和即刻负荷增加所致。

愈合时间分布如图4所示。整体结果显示，在未经处理的种植体组中未对任何种植体进行过即可负

重，而在光化种植体组中对17%的种植体进行了即可负重。

总的来说，在光化种植体组中，有50%的种植体要么即刻负重，要么在3个月之内负重。在未经处理的种植体组中，在这早期阶段均未进行负重。光化功能导致愈合时间大于6个月的比例显著下降。在未经处理的种植体和光化种植体中，分别有低于10%和50%的种植体有如此长的愈合时间。特定区域愈合时间分布图表明：在植入下颌骨前部的光化种植体中，有75%的种植体进行了即刻负重。在植入上颌前牙、下颌前牙、上颌后牙和下颌后牙的光化种植体中，分别有35%、100%、37%和54%的种植体在3个月内进行了早期负重。

成功率

未经处理的种植体的总成功率为96.3%。在222颗种植体中，有八颗在七名患者口中植入失败。第二阶段的手术时，8颗种植体中有7颗无法结合。立即制作假牙后，一颗种植失败。光化种植体的成功

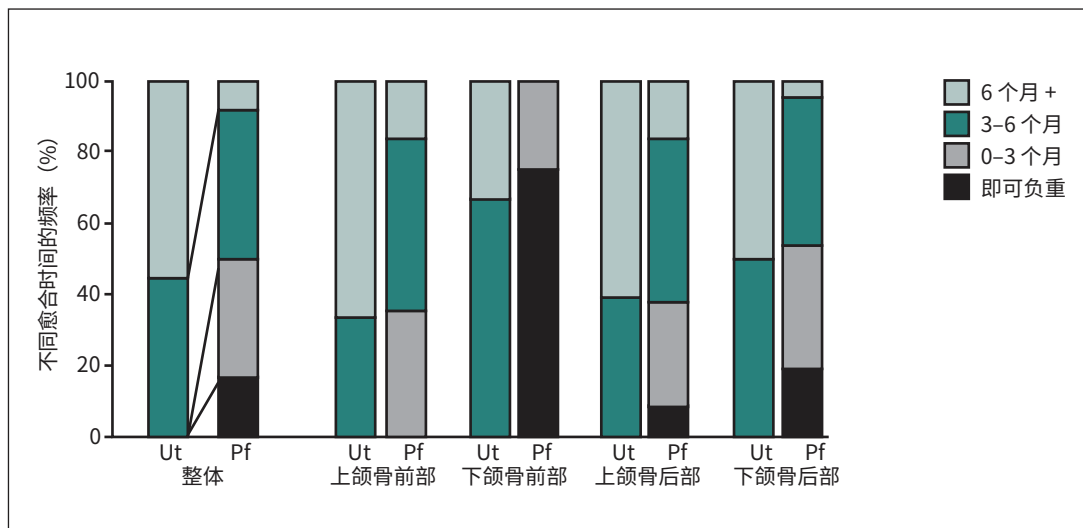


图4 未经处理的种植体和光照种植体在功能负重前的具体愈合时间分布。Ut: 未经处理的种植体; Pf: 光照种植体

表3 光照种植体的ISQ变化和增量

初期稳定性范围	种植体	ISQ		
		植入时 (ISQi)	负重时	增量/m
ISQi < 40	3	37.7 ± 2.3	63.0 ± 7.5**	4.6 ± 0.4
ISQi 40-49	8	47.6 ± 1.8	73.8 ± 8.6***	8.7 ± 4.1
ISQi 50-59	13	56.1 ± 2.7	66.8 ± 8.7***	2.6 ± 2.4
ISQi 60-69	18	66.5 ± 2.6	70.5 ± 12.4 ^{NS}	NA
ISQi 60-64	4	62.8 ± 1.5	74.0 ± 7.2*	2.0 ± 1.5
ISQi 65-69	14	67.6 ± 1.5	69.5 ± 13.5 ^{NS}	NA
ISQi 70-79	33	76.1 ± 1.9	72.4 ± 11.5 ^{NS}	NA
ISQi ≥ 80	24	82.7 ± 1.9	80.4 ± 6.1 ^{NS}	NA

ISQi 60~69又细分为ISQi 60~64和65~69两个范围,以精确地确定负重时ISQ显著变化的阈值。时间点之间存在显著统计学差异; *P < .05; **P < .01; ***P < .001; NS: 无统计意义。

ISQi: 种植体植入时的最初ISQ; NA: 不适用。

率为97.6%。168颗种植体中,有四颗种植失败。所有失败均与3个月内早期立即制作假牙相关(新鲜拔牙窝中植入的1颗种植体,窦提升部位植入的2颗种植体,垂直引导性骨再生术部位植入的1颗种植体)。立即制作假牙前,未观察到脱离现象。因此,功能负重前,未经处理的种植体的失败率为3.15%,光化种植体的失败率为0.0%。两组植入最后一颗牙修复体后,未出现失败现象。

种植体稳定性

根据植入时最初ISQ (ISQi) 的范围对种植体

进行分类,从而评价种植体的稳定性。首先,种植体被分成六个组,ISQi间隔为10(表3)。当ISQi低于60时,负重时的ISQ显著增加。增量(种植体植入时和负重时的差值)为10.7~26.2,当ISQi较低时增量更明显(图5和表3)。当ISQi大于等于60时,之后的ISQ未发生显著变化(图5和表3)。为精确地确定导致负重时发生显著变化的ISQi阈值,“ISQi 60~69”又被细分为“ISQi 60~64”和“ISQi 65~69”,如表3所示。据显示,当ISQi为60~64时,负重时的ISQ相比于植入时显著增加,而当ISQi为65~69时,后续未发生显著变化。此外,对于那

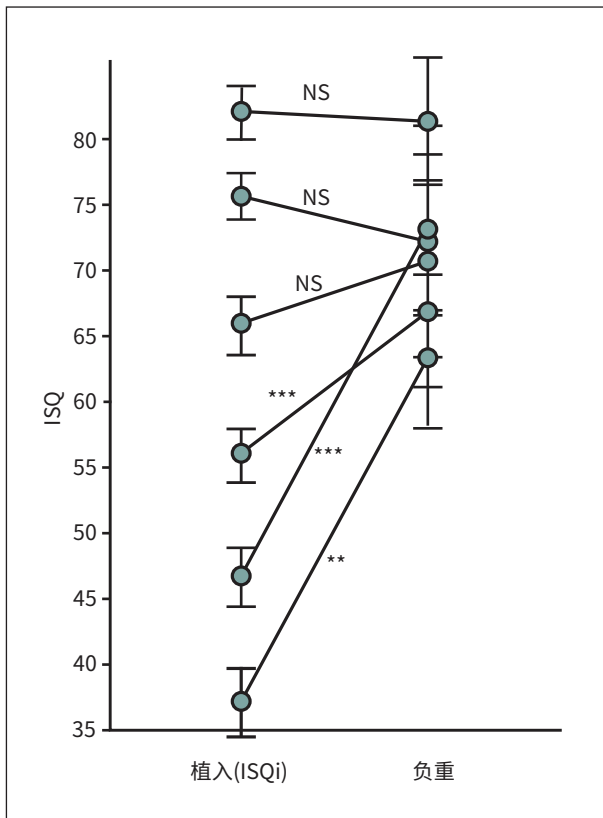


图5 种植体植入时和功能负重时的ISQ值。种植体根据植入时的最初ISQ (ISQi) 被分为六个组,每一组的均值和标准差通过图绘制出来。两个时间点之间存在显著统计学差异; ** $P < .01$; *** $P < .001$; NS: 无统计意义。参考表3进一步确定ISQi为60~69时ISQ是否发生了显著变化。

些负重时的ISQ相比于植入时明显增加的种植体,本研究计算了其每个月的ISQ增量(表3)。当ISQi为40~49时,每个月的ISQ增量最高为 8.7 ± 4.1 。

并发症

植入11颗未经处理的种植体后,记录了一些手术并发症:种植体周围感染且钛网外露(3颗种植体);同时行引导性骨再生术时种植体周围感染,且软组织裂开(1颗种植体);非感染性钛网外露(5颗种植体);覆盖螺丝暴露(1颗种植体);暂时性和轻度感觉障碍(1颗种植体)。

光化功能需要进行15分钟,在麻醉病人前几分钟就开始了。钻孔完成时,光化种植体准备就绪,手术期间未发生延时或浪费时间。据记载,光化种

种植体组中未发生需要进行额外手术的并发症。一颗种植体出现非感染性钛网轻度外露。未经处理的种植体的手术并发症率为4.95%(11次事件/222颗种植体),光化种植体的手术并发症为0.59%(1次事件/168颗种植体)。

讨论

认为复杂情况下植入种植体会增加种植失败的风险,并需要相当长的愈合时间。一般情况下,在增强骨中进行负重前需要6个月来进行骨结合¹⁹。采用垂直骨增量术和窦底提升术相结合等多种骨增强术可能需要愈合时间延长,愈合时间多达13个月²⁰。在拔牙窝中植入种植体不应即刻负重,而应等待4个月²¹或5~6个月²²。如果拔牙窝中种植体周围有水平和垂直的间隙,则应至少在5个月后植入种植体,那么骨结合又额外需要至少9个月的愈合时间^{23,24}。本研究中,使用光化种植体时,平均愈合3.2个月后期骨结合成功,其中大多数种植体植入了上述具有挑战性条件的骨骼中。

动物研究结果可能有助于理解本研究中光化种植体的高临床表现。一项老鼠研究表明:植入种植体时,如果没有密质骨支撑,骨结合强度会降低60%⁵。但是,植入相同部位的、光化种植体的骨结合强度与有密质骨支撑的种植体的骨结合强度相当。产生这种效果的原因是,种植体界面开始强烈成骨,成骨趋势快速扩展至远处的密质骨。与此相反,对于未经处理的种植体来说,最先从远处密质骨表面开始成骨,然后慢慢延伸至种植体表面。本研究中,超过75%的种植体进行了同步引导性骨再生术且新鲜拔牙窝中种植体周围有显著的间隙。这些种植体的成功得到了以前动物研究的支撑。

另一项动物研究指出了使用短种植体可能带来的劣势,并进一步确定了光化功能是否能削弱这一劣势⁶。在该研究中,种植体长度缩短40%导致骨结合强度下降了至少50%。但是,当短种植体光化后,骨结合强度增加了一倍,从而消除了短种植体的这一劣势⁶。这是由于光化种植体的周围骨覆盖面积增加,从而抵消了减小的表面积。众所周知,光化功能可使骨与种植体接触的比例增加近两倍¹。在本研究中,大多数种植体的植入条件都很复杂,且由天然骨支撑的区域有限。这些种植体的成功结果可由这项动物研究证明。更令人信服的是,光化功能允许更频繁地使用10毫米或更短的种植体,从

而即使在具有挑战性的情况下也能开辟一条微创种植治疗的新途径。此外,光化种植体的平均长度和直径明显小于未经处理的种植体。本研究仅显示采用回顾性研究设计的结果,差异相对较小。作者认为,未来的研究将采用更多的对照设计,确定短而窄的种植牙如何与光化功能一起产生一种负重承重能力,以容忍特定的骨骼条件,从而解决这些结果的临床影响。

植入时测量植入稳定性及愈合期间的变化对于监测骨结合过程、规划负重方案和评价植入侧和宿主侧骨结合的不同情况十分有帮助²⁵⁻³¹。据报道,基于共振频率分析的ISQ值已经得到广泛使用,因为其具有较好的信度和效度^{27,32-37}。评价种植体表面、确定负重方案时,除了观察骨结合的预期进展外,还应聚焦稳定性下降的时间。ISQ值足够敏感,可以检测植入后第1周至第8周期间的稳定性变化^{26,28,33,38-41}。本研究中,为确保ISQ数据的可靠性,采用四个时间测量值的平均值进行了统计分析。

作者假设,当考虑到种植体植入时的初始值和达到最终值所需的时间时,使用ISQ值评价种植体的稳定性更有意义。通过这种方式,ISQ值可能会被标准化,可对愈合时间不同、初期固定不同的种植体进行比较。因此,本研究首先计算了植入时和功能负重时的ISQ变化。然后,通过负重前所需的时间,将ISQ变化进行细分,得到ISQ每月的增量,评价种植体达到稳定的速度。以往许多研究提出,两个时间点之间的ISQ变化是一个有用的参数,并描述了它们被测量的时间^{25,33,38,42,43}。采用时间作为种植体达到稳定的速度的指标,进一步计算了ISQ每月的增量。

得到的植入稳定性变化数据和ISQ每月的增量强有力地证明了光化种植体的成功率高,即使采用加速负重方案时也是如此。该研究中,只有光化种植体才有ISQ数据。因此,在进行彻底的文献检索之后,将这些数据与之前文章中未经处理的种植体进行了比较(表4)。因为文献中有一个普遍的趋势,即最初ISQ为70或更高的种植体在随后的愈合过程中没有显著的变化,所以作者搜索并列出了那些讨论最初ISQ小于70的种植体的文章^{22,25,26,33,38-40,43-48}。这一搜索有两个主要发现:(1)光化种植体的第二次ISQ测量值比第一次有所增加,增加范围为10.7~26.2,显著高于文献中的增量(-5.0~4.6);

(2)光化种植体ISQ的每月增量为2.0~8.7,明显高于文献中的增量(-1.8~2.8)。

一些报告专门检查了在骨受损情况下ISQ的变

化。植入新鲜拔牙窝中的种植体的ISQ值一般保持不变或轻微减小,即使6~12个月后仍是如此^{22,49}。植入上颌前牙、经移植材料增强的种植体未表现出明显增加,即使充分愈合后仍是如此⁴³。与一般理解相反,本研究(主要包括受损骨条件)显示ISQ显著增加,证明大量案例可在3个月内进行早期负重,并取得成功的结果。

ISQ初始值低于55时,有关其变化的信息有限。据推测,由于初始稳定性低,所以已避免在如此高危的条件下进行种植。根据有限的报告可知,就植入新鲜拔牙窝且最初ISQ低于55的种植体而言,骨结合不会成功²²。植入移植的上颌前牙且最初ISQ约为50~55的种植体显示,失败率高达35%⁴³。本研究中,所有最初ISQ低于50的光化种植体的骨结合十分成功,表明种植治疗的适应证可能扩大。

功能负重前,光化种植体的失败率为0%,而未经处理的种植体的失败率为3.15%。这表明,所有的光化种植体在最初愈合阶段其周围的骨骼均未发生破坏性变化,这对于理解光化功能的另一个治疗优势可能是非常重要的。钛的骨传导能力与钛表面的碳含量呈负相关^{1,9}。目前的市售种植体不可避免地会在很大程度上受到碳氢化合物的污染⁵⁰⁻⁵⁶。表面碳的平均含量为35%~55%,不同种植体表面碳的平均含量具有显著差异,最低的平均含量低于20%,最高的平均含量高于75%^{54,56,57}。这说明在大多数钛种植体中,碳的原子百分率大于钛的原子百分率。本研究中光化功能前的C/Ti比值为109%,与文献一致。由于通过光化功能去除了碳,所以本研究中的种植体可能已经恢复了最高水平的先天骨传导率,这使得种植体之间骨结合能力的差异最小。

已知造成光化功能发生生物效应的机制不仅包括亲水性的提高,还包括碳的减少和静电状态的优化^{2,3,58}。生物材料的表面亲水性在决定其生物活性方面的作用是有争议的⁵⁹。“表面越亲水,材料的生物相容性就越好”不是一个普遍法则。例如,在一定条件下,与疏水钛表面相比,亲水钛表面上附着的细胞数量较少⁶⁰。亲水性增强的聚合物表面可减少成纤维细胞的增殖⁶¹。越来越多的疏水聚合物支架材料可以有效促进骨增生⁶²。虽然疏水性向亲水性转化是紫外光功能化过程中的一个伴随现象,但目前还没有足够的证据证明亲水程度与骨结合能力之间存在因果关系。事实上,尽管亲水性越高,对细胞的吸引力越强,但水的接触角度与成骨细胞附着率无关^{1,12}。相反,如上所述,光化功能后表面碳的显著减少更可能是得出目前临床结果的原因¹。

表4 文献中不同种植体类型的ISO变化比较

种植体表面	植入条件	ISQ		愈合期 (月)	ISQ 每月增量
		初始值 (植入时)	第二次 [§]		
TiUnite ⁴⁴ (阳极氧化)	上颌骨	63.3 ± 6.1	64.3 ± 5.3	3	0.33
TiUnite ⁴³	上颌前牙	58.5 ± 4.7	60.9 ± 4.3	6	0.4
	移植上颌前牙	61.5 ± 9.0	60.2 ± 6.9	6	-0.2
TiUnite ⁴⁵	移植上颌前牙	61.4 ± 5.1	61.0 ± 7.9	6	-0.1
TiUnite ⁴⁶	上颌骨	60.1 ± 3.6	62.8 ± 1.6	4	0.68
TiUnite ²⁶ *	主要是GBR 和拔牙窝	68.0	63.0	3	-1.67
TiOblast ⁴⁷ (喷砂)	上颌骨	62.3 ± 5.1	63.9 ± 5.5	6	0.27
	移植上颌骨	56.9 ± 4.7	58.2 ± 4.7	6	0.22
	移植上颌骨	60.7 ± 6.1	61.4 ± 5.2	6	0.12
未指明 ²²	新鲜拔牙窝上颌骨	61.1 ± 1.1	63.9 ± 5.6	5.6	0.5
	新鲜拔牙窝下颌骨	65.1 ± 2.6	64.0 ± 2.1	5.6	-0.2
SLA ²⁵ (喷砂和酸蚀)	整体	57.4 ± 6.8	60.3 ± 6.1	3	0.9
	上颌骨	55.0 ± 6.8	57.9 ± 6.0	3	0.9
	下颌骨	59.8 ± 6.7	63.9 ± 6.0	3	1.3
	I型骨	62.8 ± 7.2	60.7 ± 3.6	3	-0.7
	II型骨	56.9 ± 5.9	60.1 ± 5.8	3	1.1
III型骨	56.0 ± 7.8	60.6 ± 7.2	3	1.5	
SLA ³⁸ *	上颌骨	54.0	57.2	2.5	1.3
	下颌骨	60.0	62.7	2.5	1.1
SLA ³³ †	ISQi < 50	NA	NA	3	2.8
	ISQi 50-59	NA	NA	3	1.1
	ISQi 60-69	NA	NA	3	0.46
	ISQi 60-64	NA	NA	3	0.63
	ISQi 65-69	NA	NA	3	0.15
SLA ⁴⁰	上颌骨	55.4 ± 3.8	57.0 ± 2.8	1.5	1.06
	下颌骨	65.5 ± 5.5	62.8 ± 5.4	1.5	-1.8
SLActive ⁴⁰ (喷砂和酸蚀; 化学改性)	上颌骨	52.4 ± 7.4	53.5 ± 5.3	1.5	0.73
	下颌骨	64.2 ± 5.0	64.1 ± 3.5	1.5	-0.06
SLA和TPS ⁴⁸ ‡	上颌骨	48.8 ± 3.6	53.1 ± 9.5	> 12	0.36
SPI ³⁹ (喷砂和酸蚀)	IV型骨	68.9 ± 4.3	69.9 ± 4.3	2	0.51
光化表面 (大多数都是复杂的案例)	ISQi < 40	37.7 ± 2.3	63.0 ± 7.5	AH	4.6
	ISQi 40-49	47.6 ± 1.8	73.8 ± 8.6	AH	8.7
	ISQi 50-59	56.1 ± 2.7	66.8 ± 8.7	AH	2.6
	ISQi 60-64	62.8 ± 1.5	74.0 ± 7.2	AH	2.0

*从图中读取值。

†数据只提供了植入时和3个月随访之间的ISQ差异。

‡从不同患者组获取的ISQ数据: 初始数据从未负重患者中获取, 第二次数据从至少负重了12个月的患者中获取。

§大多数的数据是负重时记录的数据, 而有些数据是在预先安排的随访时间点记录的数据。

AH: 负重前的实际愈合时间; ISQi: 种植体植入时的最初ISQ; NA: 不适用。

最近的一项研究揭示了表面电荷对于决定钛的骨传导性的重要性^{8,10}。因为生物细胞带负电, 如果钛表面带负电, 它们就会相互排斥。这些研究表明, 钛的静电性能很重要, 足以取代亲水性的积极作用^{8,10}。但不幸的是, 老化钛表面带负电荷^{2,3,8,10,63-65}。经证明, 光化钛表面由于其正电转化可吸引更多的细胞^{8,10}。市面上有一些具有亲水性的种植牙, 储

存在特定的溶液中^{66,67}。最近, 有人指出有必要仔细阐释这些表面的临床优势⁵⁹。关于这些表面的物理化学性质 (包括碳的百分比、静电状态以及它们随时间的变化) 的资料很少, 因此很难对这些表面进行阐释。光化种植体与那些商业产品有明确的区别, 即光化种植体是干燥的, 并可转化为化学纯的、纯粹的钛表面, 而不是潮湿的或在植入前带有离子或

分子。

本研究结果的解释应限于回顾性研究设计和长达2.5年的随访期，仅评估光化种植体的植入稳定性。但作者认为，与全部检索文献进行全面比较后得出的成功结果值得进行进一步的临床研究（如随机临床试验），以使光化功能成为多方向推进种植牙医学发展的一个有效措施。光化功能的另一个优势是：实践证明在表面形貌各异的钛基材料上均有效^{7,68-70}，这意味着可广泛应用于各种种植牙。换句话说，该技术不会引发不同种植体产品之间的竞争，反而可能提高特定产品固有的生物学性能。最后未观察到与光化功能相关的手术并发症。令人惊讶的是，光化功能后的手术并发症的比例较低，这说明该技术既实用又安全。

结论

在本研究范围内（主要包括复杂情况下的种植体植入），未经处理的种植体的负重前愈合时间为6.5个月。即使光化种植体的负重前愈合时间明显缩短（3.2个月），但光化功能应用的成功率仍高达97.6%。光化种植体的ISQ每月增量为2.0~8.7（这取决于最初的ISQ值），显著高于文献中报告的ISQ每月增量（-1.8~2.8）。采用光化功能导致更频繁地使用10毫米或更短长度的种植体，并导致种植体的平均直径减小。总之，尽管更频繁地使用了更短和更小直径的种植体，但光化功能允许采用更快的负重方案且不影响成功率。就光化种植体而言，该结果与种植体达到稳定的速度增加有关。结果表明，光化功能为进一步推进种植体治疗提供了一条新的、实用的途径。

致谢

作者未指出任何与本研究相关的利益冲突。

参考文献

- Aita H, Hori N, Takeuchi M等. 钛紫外光化对骨结合的影响. 生物材料2009; 30:1015-1025.
- Ogawa T. 钛种植体紫外光化. 颌面组织工程杂志2012; 2: 151-158.
- Att W, Ogawa T. 种植体表面生物老化及其紫外线治疗修复: 骨结合的全新理解. 口腔与上颌面植入国际杂志2012;27:753-761.
- Ohyama T, Uchida T, Shibuya N, Nakabayashi S, Ishigami T, Ogawa T. 通过光化功能实现高骨-种植体结合率减少种植体周围压力: 三维有限元分析. 种植牙医学2013; 22: 102-108.
- Ueno T, Yamada M, Suzuki T等. 在间隙愈合模型中使用UV光化钛增强骨-钛结合概述. 生物材料 2010;31:1546-1557.
- Ueno T, Yamada M, Hori N, Suzuki T, Ogawa T. 钛紫外光活化对大鼠模型骨结合的影响. 口腔与上颌面植入国际杂志 2010;25:287-294.
- Att W, Hori N, Iwasa F, Yamada M, Ueno T, Ogawa T. 紫外光化功能对钛和铬钴合金的时间相关生物活性的影响. 生物材料 2009;30:4268-4276.
- Iwasa F, Hori N, Ueno T, Minamikawa H, Yamada M, Ogawa T. 通过静电机制提高成骨细胞对UV光化钛的附着力. 生物材料 2010; 31: 2717-2727.
- Att W, Hori N, Takeuchi M等. 钛骨传导性随时间降低: 植入材料生物老化的启示. 生物材料2009; 30: 5352-5363.
- Hori N, Ueno T, Minamikawa H等. 蛋白质吸附对UV光化钛的静电控制. 生物材料学报2010; 6: 4175-4180.
- Miyauchi T, Yamada M, Yamamoto A等. 成骨细胞对生物材料表面光化纳米TiO₂层的粘附特性增强. 生物材料2010; 31: 3827-3839.
- Hori N, Ueno T, Suzuki T等. 用以修复随年龄降低的钛生物活性的紫外光处理方式. 口腔与上颌面植入国际杂志2010;25:49-62.
- Ogawa T. TiO₂光化功能优化钛与骨的结合. 收录于: 良性光催化剂. 氧化钛基材料的应用. Kamat P and Anpo M (编辑). 纽约: 施普林格, 2010:699-713.
- Aita H, Att W, Ueno T等. 紫外光介导的钛光化功能促进人间充质干细胞的迁移、附着、增殖和分化. 生物材料学报 2009;5:3247-3257.
- Tsukimura N, Yamada M, Iwasa F等. 紫外光化功能和微纳米复合形貌对钛的生物性能的协同作用. 生物材料2011; 32: 4358-4368.
- Aghaloo TL, Moy PK. 为种植体植入提供骨支撑最为有效的硬组织填充技术. 口腔与上颌面植入国际杂志2007; 22 增刊: 49-70.
- Rocchietta I, Fontana F, Simion M. 关于使种植体植入的垂直骨增量术的临床结果的系统综述. 临床牙周病学杂志 2008;35:203-215.
- Smith DE, Zarb GA. 骨接合骨内植体的成功标准. 口腔修复学杂志1989; 62: 567-572.
- Urban IA, Jovanovic SA, Lozada JL. 种植体植入前采用三种临床场景下的引导性骨再生术 (GBR) 行垂直骨增量术: 对负重后12至72个月的35名患者进行的回顾性研究. 口腔与上颌面植入国际杂志2009; 24: 502-510.
- Simion M, Fontana F, Rasperini G, Maiorana C. 在采用垂直骨增量术窦底增高增强的牙窝中植入合式种植体的长期评价: 38个连续种植体的回顾性研究 (1~7年随访). 国际牙周病学和修复牙科学杂志2004; 24: 208-221.
- Tomasi C, Sanz M, Cecchinato D等. 置入新鲜拔牙窝的种植体处的骨尺寸变化: 多水平多元分析. 临床口腔种植研究2010; 21: 30-36.
- Becker W, Sennerby L, Bedrossian E, Becker BE, Lucchini JP. 拔牙时种植体的植入稳定性测量: 一个队列、前瞻性临床试

- 验.牙周病学杂志2005; 76: 391-397.
23. Alsaadi G, Quirynen M, van Steenberghe D. 种植体表面特征在失败种植体替换中的重要性.口腔与上颌面植入国际杂志2006; 21: 270-274.
 24. Grossmann Y, Levin L. 在以往种植失败的部位植入单颗种植牙的成功率和存活率.牙周病学杂志2007; 78:1670-1674.
 25. Bischof M, Nedir R, Szmukler-Moncler S, Bernard JP, Samson J. 愈合期间延迟并即刻负重的种植体的稳定性测量.临床口腔种植研究2004; 15: 529-539.
 26. Glauser R, Sennerby L, Meredith N等. 即刻或早期功能咬合负重下种植体的共振频率分析: 种植成功vs.种植失败.临床口腔种植研究2004; 15: 428-434.
 27. Han J, Lulic M, Lang NP.采用Osstell mentor评估种植体组织结合过程中的共振频率分析影响因素: II. 种植体表面修饰和种植体直径.临床口腔种植研究2010; 21: 605-611.
 28. Makary C, Rebaudi A, Sammartino G, Naaman N. 通过共振频率分析确定种植体初始稳定性: 与插入扭矩、组织学骨体积和6周时扭转稳定性的关系.种植牙医学 2012; 21: 474-480.
 29. Javed F, Almas K, Crespi R, Romanos GE.种植体表面形态及初期稳定性: 两者之间有联系吗?种植牙医学2011; 20: 40-46.
 30. Lee HJ, Aparecida de Mattias Sartori I, Alcantara PR等. 两种无牙下颌骨即刻负重方案的植入稳定性测量: 对种植体行刚性和半刚性夹板疗法.种植牙医学2012; 21: 486-490.
 31. Chan HL, El-Kholy K, Fu JH, Galindo-Moreno P, Wang HL.通过共振频率分析确定手术缺陷中的种植体初始稳定性: 探索性尸体研究.种植牙医学2010; 19: 509-519.
 32. Gupta RK, Padmanabhan TV.共振频率分析装置的评估: 检查读数的可靠性和重复性.口腔种植学杂志2011.
 33. Nedir R, Bischof M, Szmukler-Moncler S, Bernard JP, Samson J. 利用种植体初期稳定性预测骨结合情况.临床口腔种植研究 2004; 15: 520-528.
 34. Meredith N, Alleyne D, Cawley P. 用共振频率分析法定量测定种植体与组织结合的稳定性.临床口腔种植研究1996; 7: 261-267.
 35. Huang HL, Tsai MT, Su KC等. 种植体初始稳定系数与骨-种植体结合率的关系: 体外模型研究.口腔外科学、口腔内科学、口腔病理学、口腔放射学和牙髓病学2012年8月23 [在线优先出版].
 36. Park KJ, Kwon JY, Kim SK等. 种植体稳定性系数与种植体插入变量的关系: 一项临床研究.口腔修复杂志2012; 39: 151-159.
 37. Sennerby L, Meredith N. 使用共振频率分析测量种植体的稳定性: 生物学和生物力学方面及临床意义.牙周病学2000 2008; 47: 51-66.
 38. Barewal RM, Oates TW, Meredith N, Cochran DL.通过共振频率测量表面经喷砂和酸蚀处理的种植体在体内的稳定性.口腔与上颌面植入国际杂志2003; 18: 641-651
 39. Sencimen M, Gulses A, Ozen J, Dergin C, Okcu KM, Ayyildiz S等. 早期检测不同骨型上口腔种植体稳定性进行共振频率评估时的变化: 一项临床研究.口腔种植学杂志2011; 37: 411-419.
 40. Oates TW, Valderrama P, Bischof M, Nedir R, Jones A, Simpson J等. 表面经化学改性、喷砂酸蚀处理的种植体稳定性增强: 一项随机探索性研究.口腔与上颌面植入国际杂志2007; 22: 755-760.
 41. Simunek A, Kopecka D, Brazda T, Strnad I, Capek L, Slezak R. 即刻负重的种植体早期愈合过程中种植体稳定性的发展.口腔与上颌面植入国际杂志2012; 27: 619-627.
 42. Khandelwal N, Oates TW, Vargas A, Alexander PP, Schoolfield JD, Alex McMahan C. 一项随机对照试验: II型糖尿病患者植入经常规喷砂酸蚀处理及化学改性喷砂酸蚀处理的种植体.临床口腔种植研究2013; 24: 13-19.
 43. Sjoström M, Lundgren S, Nilson H, Sennerby L. 采用共振频率分析监测移植骨中种植体的稳定性.从种植体植入到植入6个月后的临床研究.口腔与上颌面植入国际杂志2005; 34: 45-51.
 44. Fischer K, Backstrom M, Sennerby L. 部分无牙上颌骨中已氧化锥形种植体的即刻负重和早期负重: 为期一年的前瞻性临床、影像学 and 共振频率分析研究.临床种植牙科及相关研究 2009; 11: 69-80.
 45. Al-Khalidi N, Sleeman D, Allen F. 上颌前牙移植骨中种植体的稳定性: 纵向研究.英国口腔和颌面外科学杂志2011; 49: 319-323.
 46. Olsson M, Urde G, Andersen JB, Sennerby L. 对6或8个氧化钛种植体支撑的上颌固定跨牙弓修复体进行早期负重: 负重1年后的结果, 案例系列.临床种植牙科及相关研究2003; 5(增刊1): 81-87.
 47. Rasmusson L, Thor A, Sennerby L. 评价种植体与移植和非移植上颌骨结合的稳定性: 从种植体植入到基台连接的一项临床研究.临床种植牙科及相关研究2012; 14: 61-66.
 48. Zix J, Kessler-Liechti G, Mericske-Stern R. 应用共振频率分析法对上颌骨中第一阶段的种植体的稳定性进行测量: 一项探索性研究.口腔与上颌面植入国际杂志2005; 20: 747-752.
 49. Huber S, Rentsch-Kollar A, Grogg F, Katsoulis J, Mericske R. 为期一年的新鲜拔牙窝即刻种植临床对照试验: 稳定性测量和脊骨水平变化.临床种植牙科及相关研究2012; 14: 491-500.
 50. Buser D, Broggin N, Wieland M等. 进行化学改性的、经喷砂酸蚀处理的钛表面骨沉积程度加强.牙科研究杂志2004; 83:529-533.
 51. Massaro C, Rotolo P, De Riccardis F等. 市售钛牙种植体表面特性的对比研究.第一部分: 化学成分.材料科学杂志: 医学材料 2002; 13: 535-548.
 52. Takeuchi M, Sakamoto K, Martra G, Coluccia S, Anpo M. 二氧化钛光催化剂表面光诱导超亲水性机制.物理化学杂志2005; 109: 15422-15428.
 53. Kikuchi L, Park JY, Victor C, Davies JE.血小板与钙磷酸盐涂层表面的相互作用.生物材料2005; 26: 5285-5295.
 54. Morra M, Cassinelli C, Bruzzone G等. 钛牙种植体表面形貌变化的表面化学效应: 1.表面分析.口腔与上颌面植入国际杂志 2003; 18: 40-45.
 55. Pae A, Kim SS, Kim HS, Woo YH.经转化、喷砂和阳极化处理的钛表面的成骨样细胞黏附力和增殖.口腔与上颌面植入国际杂志2011; 26: 475-481.
 56. Wieland M, Sitting C, Brunette M, Textor M, Spencer ND.钛种植体表面化学成分及形貌的测量与评价.收录于: 骨组织工程.Davies JE (编辑).多伦多:Em Squared Incorporated; 2000: 163-182.
 57. Massaro C, Rotolo P, De Riccardis F等.市售钛牙种植体表面特性的对比研究.第一部分: 化学成分.材料科学杂志: 医学材料 2002; 13: 535-548.
 58. Lee JH, Ogawa T.钛种植体的生物老化.种植牙医学2012; 21: 415-421.
 59. Wennerberg A, Galli S, Albrektsson T. 有关具有纳米结构的亲水SLActive表面的前沿知识.临床、美容和研究牙科学, 2011; 3: 59-67.

60. Zhao G, Schwartz Z, Wieland M等. 高表面能增强对钛基质显微结构细胞应答.生物医学材料研究杂志, A辑2005; 74: 49-58.
61. Wang YW, Wu Q, Chen GQ.通过透明质酸涂层增强亲水性的微生物合成聚羟基脂肪酸酯可减少鼠成纤维细胞的生长.生物材料2003; 24: 4621-4629.
62. Jansen EJ, Sladek RE, Bahar H等. 疏水性作为骨组织工程中聚合物支架材料的设计标准.生物材料2005; 26: 4423-4431.
63. Klinger A, Steinberg D, Kohavi D, Sela MN.人白蛋白对钛的体外吸附机理.生物医学材料研究杂志1997; 36:387-392.
64. Ellingsen JE.蛋白质吸附TiO₂的机理研究.生物材料1991; 12: 593-596.
65. Steinberg D, Klinger A, Kohavi D, Sela MN.人唾液蛋白对钛粉的吸附.I.人唾液蛋白的吸附.生物材料1995; 16: 1339-1343.
66. Rupp F, Scheideler L, Eichler M, Geis-Gerstorfer J. 种植牙的润湿性.口腔与上颌面植入国际杂志2011; 26: 1256-1266.
67. Schwarz F, Wieland M, Schwartz Z等. 综述: 化学改性的亲水表面特质可增强钛种植牙的组织结合.生物医学材料研究杂志, B辑: 应用生物材料 2009; 88: 544-557.
68. Att W, Ogawa T. 种植体表面生物老化及其紫外线治疗修复: 关于骨结合的全新理解和具有突破性的理解.口腔与上颌面植入国际杂志2012; 27: 753-761.
69. Koppenburg P, Abe K, Abe T等. β - γ 衰变中光子能谱的单举测量.物理评论快报 2004;93:061803.
70. Suzuki T, Hori N, Att W等. 紫外线处理抑制钛的生物活性随时间降低.组织工程A部分2009; 15: 3679-3688.

临床论著

04



紫外线照射功能对老龄鼠骨结合的效果

Manabu Ishijima博士(牙科博士)*、Amirreza Ghassemi博士(牙科博士)[†]、Pooya Soltanzadeh博士(牙科博士)[†]、Miyuki Tanaka博士(牙科博士)[†]、Kourosh Nakhaei博士(牙科博士)[†]、Wonhee Park博士(牙科博士)[†]、Makoto Hirota博士(牙科博士)[†]、Naoki Tsukimura博士(牙科博士)[‡]、Takahiro Ogawa博士(牙科博士)[§]

从1990年到2010年,预期寿命和健康预期寿命均有所增加,老年患者对种植治疗的需求也相应增加¹⁻³,使用种植牙已经成为缺齿患者标准的治疗选择。例如,种植覆盖义齿被认为是比传统的全口义齿更具前景的选择⁴⁻⁸。采用覆盖义齿在下颌进行种植的老年患者一般很满意,因为其口腔健康了,生活质量也相应提高了⁹。尽管一些研究显示上了年纪仍可植入种植牙¹⁰,但老年患者在骨愈合方面有明显的生物学劣势,并且就宿主细胞活性而言,老年患者的成骨功能明

*加利福尼亚 洛杉矶 加州大学洛杉矶分校牙科学院 高级口腔修复科 温特劳布重建生物技术中心 访问学者; 日本 东京 日本大学齿学部 局部义齿口腔修复科 助理研究员

[†] 加利福尼亚 洛杉矶 加州大学洛杉矶分校牙科学院 高级口腔修复科 温特劳布重建生物技术中心 访问学者

[‡] 日本 东京 日本大学齿学部 局部义齿口腔修复科 副教授

[§] 加利福尼亚 洛杉矶 加州大学洛杉矶分校牙科学院 高级口腔修复科 温特劳布重建生物技术中心 教授

如需转载请联系: Manabu Ishijima牙科博士, Nihon University School of Dentistry, 1-8-13, Kanda Surugadai, Chiyoda-ku, Tokyo, 101-8310, Japan,

电话: +81-3-3219-8144, Fax: +81-3-3219-8350,

电子邮件: ishijima.manabu@nihon-u.ac.jp

ISSN 1056-6163/16/02506-744 《种植牙医学》第25卷 第6期

© 2016 Wolters Kluwer Health, Inc. 版权所有

DOI:10.1097/ID.0000000000000459

目的: 本研究评估了在衰老的生物学不利条件下光化功能对骨结合的效果。

材料: 首先,对从幼龄大鼠(8周龄)和老龄大鼠(15月龄)的骨髓中获取的成骨细胞进行生物特性研究。然后,将老龄大鼠的成骨细胞植入光化和未经光化的钛片上,并评估其初始细胞黏附力和成骨功能。将光化和未经光化的迷你钛种植体置入老龄大鼠的股骨中,在愈合第2周时测量骨结合强度。分别用扫描电子显微镜检查法和X射线能量色散谱对种植体周围组织进行形态学检查和化学检查。

结果: 与幼龄大鼠的细胞相比,老龄大鼠细胞的生物功能明显下降。

老龄大鼠的细胞在光化钛上的细胞黏附力和成骨细胞功能表达明显比在未经处理的钛上的细胞黏附力和成骨细胞功能表达更强。此外,植入光化种植体的老龄大鼠中,骨结合强度增强40%。光化种植体周围骨形成情况很好,钙、磷元素峰较强,而未处理种植体周围的组织的钙、磷信号比钛种植体更弱。

结论: 体内结果和体外结果证实,光化功能是增强老龄大鼠骨结合的有效手段。(《种植牙医学》,2016; 25: 744-750)

关键词: 种植牙、紫外光、表面处理、钛、老龄

显下降^{11,12}。因此,需重视使用骨传导性更高的种植体表面。然而,关于老年动物骨结合情况的报告却很少。

据报道,钛的骨传导性和其他生物功能能随时间降低,这是骨结合的一个制约因素,这种现象被称作钛的生物老化¹³⁻¹⁵。紫外光(UV)化功能(即:在使用前立即用紫外光处理钛种植体的表面)是一种克服钛生物老化、提高种植牙骨结合度的新的、有效的方法,其价值已在基础研究^{13,14,16-18}和临床研究中¹⁹⁻²¹有所报告。

简而言之,光化功能的效果是通过三种机制实现的:(1)从种植体表面去除碳氢化合物;(2)表面疏水性

向亲水性转化;(3)表面电荷由负电向正电转换^{13,14,16}。因此,光化表面具有细胞亲和性,具体表现为黏附力增强、成骨细胞的扩散、增殖和分化、蛋白质吸附能力增强²。在动物模型中,光化种植体在愈合第4周时的骨-种植体结合率接近100%,愈合第2周时的骨-钛结合强度比未处理种植体提高了3倍多²。这些基础研究结果表明,临床上应用光化功能取得了良好的治疗效果。光化功能促进和增强了种植牙的骨结合,避免稳定性下降¹⁹⁻²¹。近年来,采用钛进行紫外光化功能也在骨再生医学领域得到了广泛的应用^{22,23}。

尽管光化功能是一种很有前景的钛种植体表面治疗方法，未来可预测骨结合情况且使骨结合的速度更快，但这种技术在宿主条件不佳的情况下（如老化）的效果仍然未知。因此，我们假设光化功能可以增强老龄动物的骨结合。本研究检测了15个月龄大鼠成骨细胞在未处理钛和光化钛上的生物学能力，然后对未处理种植体和光化种植体的体内骨结合情况进行了评估。

材料和方法

来自骨髓的间充质细胞的培养和种植

从8周龄和15个月龄的雄性斯普拉格-道利 (SD) 大鼠股骨中提取的骨髓间充质干细胞置于生长培养基中（阿尔法改良伊格尔培养基，其中包含15%的牛胎儿血清和真菌抗生素），在37°C、潮湿的空气（95%空气，5%二氧化碳）下培养。细胞融合80%时，用0.25%的胰酶细胞消化液分离、传代或用于实验。培养基每3天更新一次。第一次传代的细胞用于成纤维细胞集落生成单位 (CFU-F) 分析，第二次传代的细胞用于增殖分析和成骨细胞表型评估。为评估成骨细胞的表型，在12孔培养皿中的成骨细胞培养基中培养幼龄大鼠细胞或老龄大鼠细胞，密度为 3×10^4 个细胞/cm²（生长培养基中添加50mg/mL的抗坏血酸、10mM的β-甘油磷酸钠、 10^{-8} M的地塞米松）。为评估光化功能的效果，在光化和未经光化的钛板上培养老龄大鼠细胞，密度为 3×10^4 个细胞/cm²。

成纤维细胞集落生成单位分析法

在250个细胞/25cm²的烧瓶中培养幼龄大鼠或老龄大鼠的骨髓间充质干细胞14天，评估集落形成情况。如之前所述，用0.5%结晶紫溶液对集

落染色，在显微镜下观察到至少有50个细胞形成了集落²⁴。

细胞数量定量测定

如之前所述，对幼龄大鼠或老龄大鼠的细胞进行培养，密度为 3×10^4 个细胞/cm²，培养3天和5天，进行增殖评价²。为确定各培养物的细胞数量，将培养皿在37°C的温度下和100mL的WST-1试剂（德国曼海姆罗氏应用科学部）培养1小时，使用一个ELISA酶标仪（Synergy HT; BioTek Instruments, Winooski, VT）在波长为450nm的条件下通过分光光度测定法对培养皿进行分析。本研究采用市售2级纯钛片（直径20mm；厚度1mm）。用67%的硫酸（密苏里州圣路易斯市西格玛奥德里奇）在120°C下蚀刻钛片75秒，用微粗糙的钛表面模拟典型的种植牙表面形貌。在重蒸馏水中洗涤4次后，将钛片干燥1小时，高压蒸汽处理后置于黑暗环境中保存4周再进行实验。在使用前，立即采用一个照射装置（日本东京Ushio公司生产的TheraBeam SuperOsseo）用紫外光对钛片和种植体处理12分钟，进行光化功能。

细胞最初对钛的黏附力

采用WST-1比色法评估细胞最初

对钛表面的黏附力，以在培养24小时后确定钛基质吸附的细胞数量。

碱性磷酸酶 (ALP) 活性

采用比色法试验评估细胞培养第7天时的碱性磷酸酶 (ALP) 活性。简而言之，用重蒸馏水冲洗培养皿，然后在250 μL的对硝基酚磷酸酶 (LabAssay ALP; 美国弗吉尼亚州里士满和光纯药工业) 中培养，在37°C下培养15分钟。利用一台ELISA酶标仪在405nm的波长处测量吸光度，通过酶催化反应释放出的硝基酚的量来评估ALP活性。

矿化分析

采用比色法试验评估细胞培养第14天时的矿化能力。用磷酸盐缓冲溶液冲洗培养物，在1ml的0.5M HCl溶液（西格玛奥德里奇）中培育，轻微摇晃，培养一夜。在碱性培养基 (Stanbio LiquiColor; Stanbio, Boerne, TX) 中将该溶液与邻甲酚酞络合剂混合，产生紫色钙-甲酚酞络合物，利用一台ELISA酶标仪在550nm波长处测量吸光度，以确定该络合物的量。

迷你种植体制备

本研究采用的是市售2级纯钛迷你种植体（直径1mm；长度

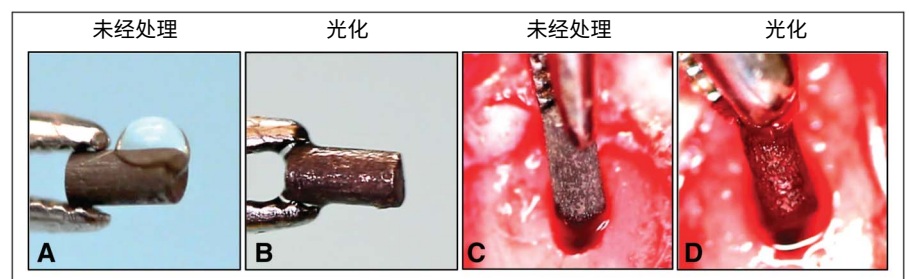


图1 种植体表面亲水性转化及种植体植入术。

A: 未处理种植体的疏水性表面。1μL水置于种植体上以评估表面的亲水性。

B: 光化功能使表面具有亲水性，所加入的水立即在表面上散开。

C: 在大鼠右股骨上植入未经处理的种植体，种植体具有疏水性，因此不吸血。

D: 在大鼠左股骨上植入光化种植体，光化种植体显示出亲水性，因此血液立即被吸引到光化种植体的表面。

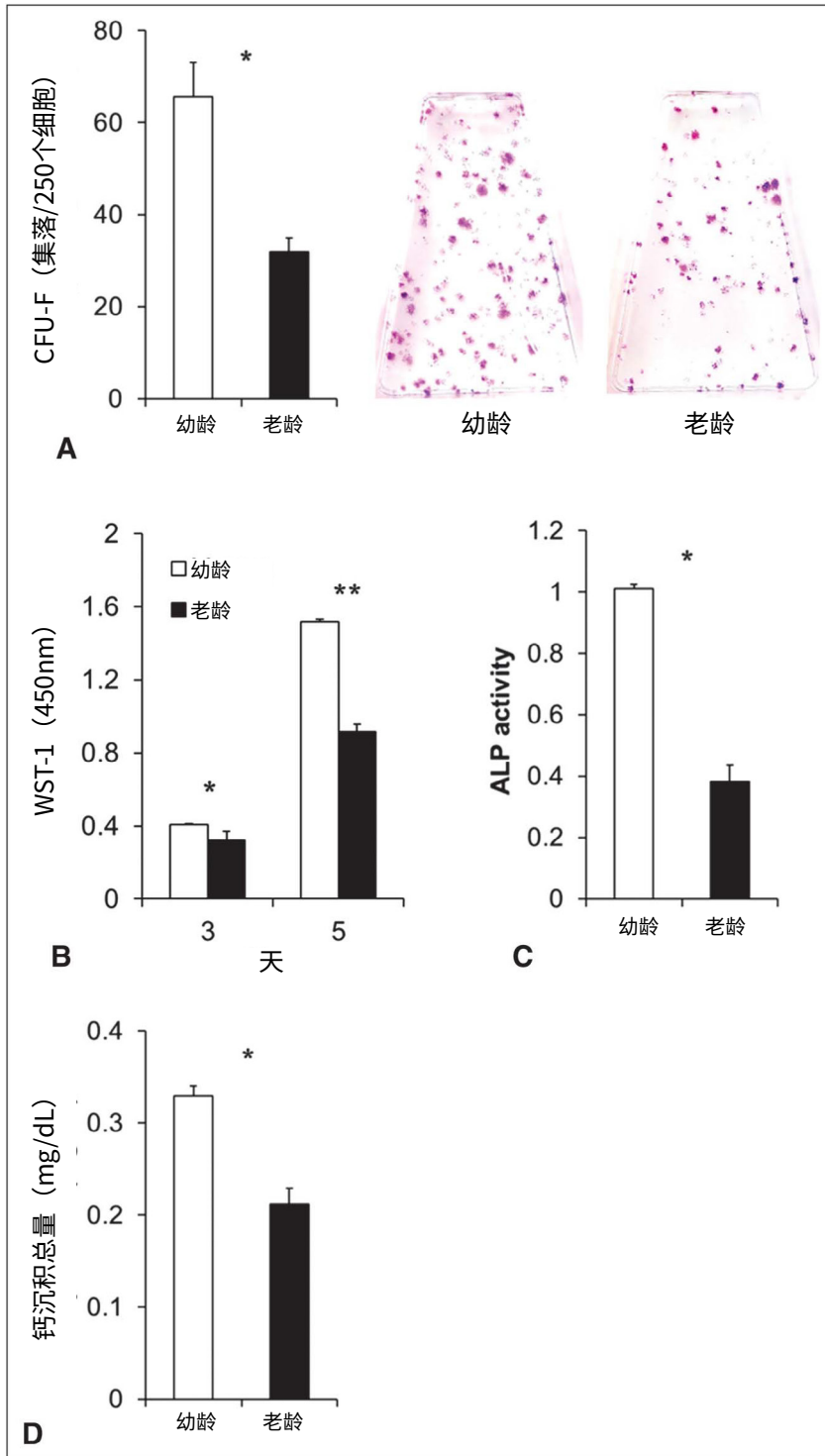


图2 老龄大鼠的干细胞数减少、初始细胞黏附力降低、增殖能力降低、分化为成骨细胞的能力降低。

A: 成纤维细胞集落生成单位分析法。培养14天后,用结晶紫染色菌落,计数细胞数不少于50个的菌落。

B: 培养24小时后成骨细胞对钛表面的初始黏附力。

C: 幼龄大鼠和老龄大鼠的细胞增殖。在培养第3天和第5天,采用WST-1通过比色法测量细胞数量。

D: 通过比色法测量碱性磷酸酶的表达。幼龄大鼠和老龄大鼠的细胞存在差异: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

2mm)。所有种植体在120°C的温度下、67%的硫酸中蚀刻75秒,使钛表面变得略微粗糙。在重蒸馏水中洗涤4次后,将种植体置于黑暗环境中保存4周再进行种植体植入术。植入前,立即采用一个照射装置(TheraBeam SuperOsseo)对光化钛种植体进行处理。在一些种植体上滴1 μ L的重蒸馏水,确保光化种植体和未经光化的种植体表面是否具有亲水性(图1A和B)。

动物和种植体植入

所有手术均在吸入异氟烷麻醉后进行。据之前报告所述²,在每只大鼠的右股骨和左股骨中分别植入定制的未处理种植体和光化种植体(图1C和D)。然后,将手术部位分层关闭。共植入了24颗迷你种植体。美国加州大学洛杉矶分校动物研究委员会批准了该方案(ARC # 2005-175),所有的实验都按照美国农业部(USDA)动物研究指南进行。

种植体生物力学推入试验

植入两周后,处死大鼠,保留股骨。将收集的股骨嵌入定制模具的自动聚合树脂中,并据之前报告进行推入试验²⁵。

SEM和EDS

修整推入试验用的标本,并将其固定在扫描电子显微镜(SEM)固定器上,以暴露出种植体表面。在重蒸馏水中搅拌去除残余血块,干燥标本。进行碳喷涂后,用SEM(Nova 230 Nano SEM; 俄勒冈州希尔斯伯勒FEI公司)对未处理组和光化组的样品进行检测。同时,利用能量色散X射线谱(EDX)(ESCA3200; 日本东京岛津公司)分析种植体表面的元素组成。

统计分析

所有培养研究均进行了三次(n

= 3)。采用单向方差分析研究幼龄和老龄大鼠细胞间的差异。在体内推入试验中,未处理种植体组和光化种植体组各使用了六颗种植体; $P < 0.05$ 表明差异具有统计学意义。

结果

老龄大鼠细胞的成骨功能降低

采用CFU-F分析法定量测定异质性间充质细胞中的间充质干细胞数量,菌落数量代表一群特殊的间充质干细胞。老龄大鼠细胞产生的菌落数量大约是幼龄大鼠细胞产生的菌落数量的一半(图2A)。在培养第3天和第5天时,幼龄大鼠的细胞数量比老龄大鼠的细胞数量明显更多。这表明,随着老龄化,细胞的增殖能力也在下降(图2B)。老龄大鼠细胞的成骨表型也在下降,第7天时,老龄大鼠细胞的ALP表达约为幼龄大鼠的一半(图2C)。第14天时,老龄大鼠细胞培养物中的钙沉积量明显比幼龄大鼠更少(图2D)。

细胞对光化钛的初始黏附力增强

根据培养24小时后附着在钛表面

的细胞数量,评估了光化功能对钛片的初始细胞黏附力的影响(图3A)。光化功能增强了初始细胞黏附力,与未处理钛片相比,经处理的钛片对细胞的初始黏附力至少增强了30%。

光化钛上的成骨细胞表型增强

光化功能也增强了钛表面上老龄大鼠细胞的成骨细胞表型。与未处理的钛片相比,光化钛片上的ALP(成骨细胞的早期标志物)表达显著增强(图3B)。此外,光化处理使得钙沉积(代表晚期成骨细胞表型)显著增多(图3C),显示光化钛上的钙沉积量比未处理钛上的钙沉积量增加了2倍以上。

光化功能-骨结合增强

推入值直接表示骨与种植体结合的抗剪强度,采用推入值评价了骨结合程度。光化种植体的平均推入值比未处理种植体高约40%(图4),表明光化功能可显著增强骨结合。

光化种植体周围形成了生物结构

采用SEM和EDS评估了种植体表面生物结构的形成和组成(图5)。SEM成像显示了种植体周围的骨样结

构(图5),未处理标本(左图)的成骨量较少,表明未处理种植体的成骨量比光化种植体更少(有图)。未处理种植体的高倍成像图(最左边的图)显示表面粗糙,是典型的由酸蚀造成的表面。随附的EDS光谱(插图)显示钛峰清晰且高,磷峰和钙峰较低。但是,光化种植体的高倍成像图(最右边的图)显示骨样结构大规模形成,在EDS光谱(插图)上具体表现为磷峰和钙峰清晰,钛峰显著下降。

讨论

为了验证老化宿主条件下的动物模型,本研究测定了大鼠骨髓基质细胞随老化的退化情况。我们评估了幼龄大鼠和老龄大鼠细胞中的干细胞数量、增殖活性和成骨功能。在对老化细胞进行表征后,利用老化模型,通过体外和体内实验评价了光化功能的效果。

研究结果显示,与幼龄大鼠相比,老龄大鼠骨髓基质细胞中的间质干细胞数量减少了约50%。干细胞的数量被认为是伤口愈合的一个重要因

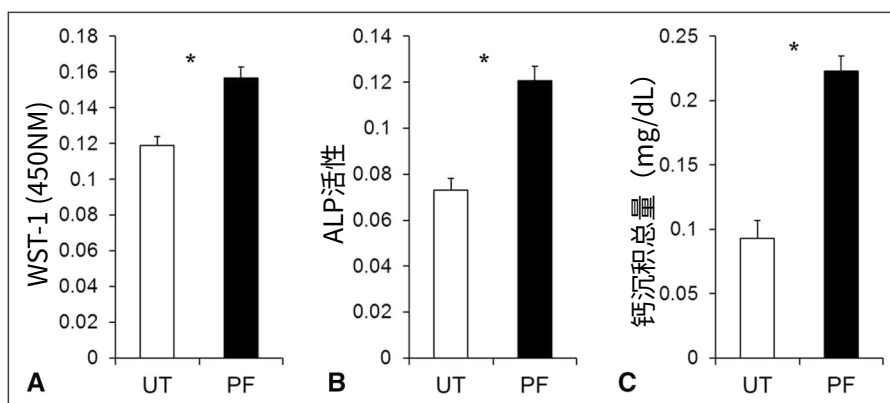


图3 光化钛片上培养的老龄大鼠细胞的初始黏附力和成骨表型增强。

A: 附着在光化钛片和未处理钛片表面的细胞数。

B: 在光化钛片和未处理钛片的培养物中用比色法测定了碱性磷酸酶的活性。

C: 在光化钛片和未处理钛片的培养物中测定了钙沉积量。光化表面和未处理对照表面存在差异: * $P < 0.05$ 。

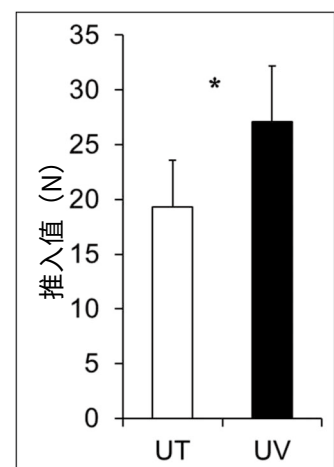


图4 植入老龄大鼠股骨中的光化种植体骨结合增强。测量了愈合第2周时未处理(UT)种植体和光化种植体的平均推入值。* $P < 0.05$ 。

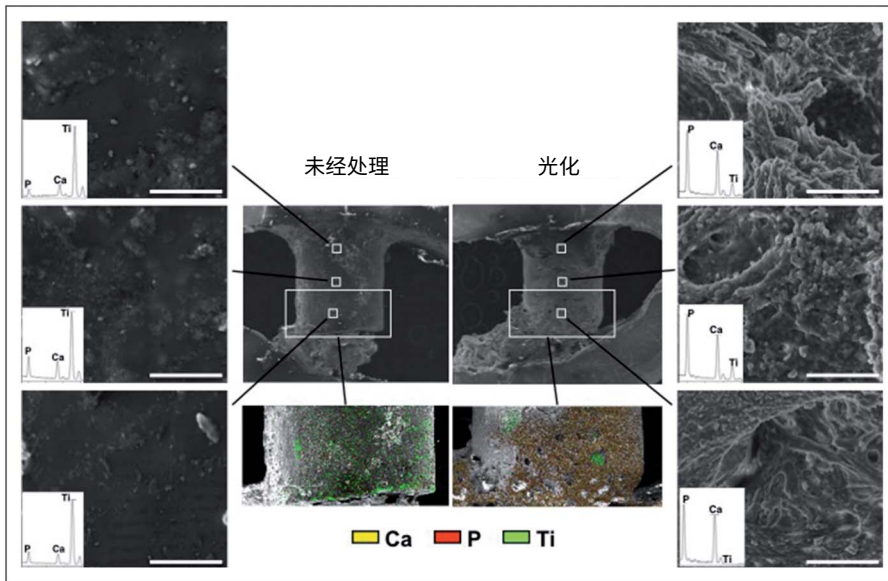


图5 植入种植体表面的SEM图像和表面元素分析。愈合2周后，准备对种植体表面进行低倍和高倍SEM成像。图中显示了上侧、中侧和下侧具有代表性的高倍率图像。对高倍SEM成像的各区域进行了EDS点元素分析，高倍图像上的光谱代表了该表面的元素组成。

素，因为这些细胞通过招募其他宿主细胞、分泌生长因子和基质蛋白来协调修复反应，而这些生长因子和基质蛋白是愈合过程的核心²⁶。因此，干细胞随着老化而减少对种植牙周围的骨愈合而言是一个不利因素。与幼龄细胞对照组相比，老龄大鼠的细胞增殖能力也明显下降，特别在培养后期更是如此（第5天）。

在成骨细胞表型方面，先前的一项人类骨髓间充质干细胞研究发现，随着细胞供体年龄的增加，成骨分化潜能会降低¹¹。此外，老化还会显著降低成体干细胞再生组织和维持体内平衡的能力¹²。本研究基于ALP表达和钙沉积量也观察到同样的趋势。老龄细胞培养物中，第7天的ALP表达（成骨细胞分化的初始阶段）几乎为幼龄大鼠细胞的一半；与幼龄细胞相比，第10天时老龄细胞中的钙沉积量明显更少。

之前对8周幼龄大鼠进行的体内和体外实验表明，光化功能能产生有益影响²。但是，目前尚不清楚光化功能对老龄大鼠细胞和老年动物模型

中的细胞是否也同样有效。目前，光化功能效应的基本机理假设如下：

- (1) 增加蛋白质吸附；
- (2) 增加成骨细胞迁移；
- (3) 增强成骨细胞黏附力；
- (4) 促进成骨细胞扩散；
- (5) 增强成骨细胞增殖；
- (6) 促进成骨细胞分化^{2,14,16}，目前的体外研究证明了光化功能具有相似的效果。

推入值升高，表明骨结合显著增强。推入试验后，采用SEM和EDS进一步观察种植体，评价植入种植体表面形成的生物结构。光化种植体的SEM图像和EDS元素光谱显示，种植体表面有骨生成，骨生成情况比未处理种植体好，佐证了推入值升高的原因。就体外培养条件而言，光化功能似乎增强了细胞初始黏附力以及骨髓中成骨细胞谱系细胞的分化，体外种植体周围产生了骨结构。

光化功能对老龄大鼠细胞和老年动物模型中的细胞的影响为老年患者接受种植牙治疗的临床发展提供了证据。例如，这一证据将对无牙下颌区域种植覆盖义齿具有重要意义^{4,5}，有望在咀嚼能力和日常饮食习惯

方面改善患者的生活质量²⁷。特别是对下颌种植覆盖义齿的老年患者而言，口腔健康了，相关生活质量也提高了⁹。种植体被认为是义齿的重要支撑，可以减少义齿移动，避免产生有害影响。但在个别下颌骨吸收案例中，可能仍需要进行先进的骨骼增强技术。在这种情况下，采用光化短种植体可能是一种可能的解决方案。从生物力学上讲，有情况是合理的：即骨结合程度较高的光化种植体可通过有限元法弥补较短种植体较差的负重承受能力²⁸。同时，骨结合增强可以减少所需种植体的数量。因此，种植体较短且数量较少可以提高微创手术的疗效。光化功能增强骨结合的特性将扩大种植牙在老年患者中的临床应用范围。但需要进行进一步的临床研究，采用光化功能为老年患者提供一种先进的植牙治疗方式。

结论

从老龄大鼠股骨骨髓中提取的成骨细胞在未处理钛片和经UV光化的钛片上培养，这些细胞在光化钛表面上的黏附力和成骨表型表达明显高于未处理表面。此外，就老龄大鼠而言，光化种植体的骨结合生物力学强度明显高于未处理种植体，光化种植体周围骨形成情况很好，再次证实了这一结论。这些体内结果和体外结果提供了生物学证据，证明光化功能在老化宿主条件下可有效地促进骨结合，为进一步进行此类转化和临床研究提供了依据。

披露

作者声称不对于文章中列出的产品或信息持有直接或间接的财务利益。

批准

美国加州大学洛杉矶分校动物研究委员会批准了该方案 (ARC # 2005-175), 所有的实验都按照美国农业部 (USDA) 动物研究指南进行。

致谢

该工作得到了Ushio公司的部分支持。

参考文献

- Goriainov V, Cook R, M Latham J等. 骨和金属: 从骨科视角看金属骨结合. 生物材料学报2014;10:4043-4057.
- Aita H, Hori N, Takeuchi M等. 钛紫外光化对骨结合的影响. 生物材料2009;30:1015-1025.
- Salomon JA, Wang H, Freeman MK等. 1990至2010年187个国家的健康预期寿命: 2010年全球负担疾病研究的系统分析. 柳叶刀2012;380:2144-2162.
- Feine JS, Carlsson GE, Awad MA等. 麦吉尔关于覆盖义齿的共识声明. 加拿大魁北克省蒙特利尔. 2002年5月24~25日. 国际修复学杂志2002;15:413-414.
- Feine JS, Carlsson GE, Awad MA等. 麦吉尔关于覆盖义齿的共识声明. 下颌双种植体覆盖义齿是无牙患者首选的护理标准. 魁北克省蒙特利尔, 2002年5月24~25日. 口腔与上颌面植入国际杂志2002;17:601-602.
- Markiewicz MR, Marincola M, Tovar LA等. 以麦吉尔会议记录为基础: 一个南美洲地区种植体固位的覆盖义齿. 种植牙医学2008;17:288-298.
- Bergendal T, Engquist B. 种植覆盖全口义齿: 一项纵向前瞻性研究. 口腔与上颌面植入国际杂志1998;13:253-262.
- Jemt T, Chai J, Harnett J等. 关于骨结合种植体支持覆盖义齿的一份5年前瞻性多中心随访报告. 口腔与上颌面植入国际杂志1996;11:291-298.
- Kuoppala R, Napankangas R, Raustia A. 采用口腔健康相关生存质量量表 (OHIP-14) 评价经下颌种植覆盖义齿治疗的患者生活质量: 一项对58名患者的调查. 口腔颌面研究杂志2013;4:e4.
- Zarb GA, Schmitt A. 老年患者骨结合: 多伦多研究. 口腔修复学杂志1994;72:559-568.
- Zaim M, Karaman S, Cetin G等. 供体年龄和长期培养影响人骨髓间充质干细胞的分化和增殖. 血液学年鉴2012;91:1175-1186.
- Rando TA, Wyss-Coray T. 干细胞作为衰老组织年轻再生的载体. 老年医学杂志A辑: 生物科学与医学2014; 69(增刊1): S39-S42.
- Lee JH, Ogawa T. 钛种植体的生物老化. 种植牙医学2012;21:415-421.
- AttW, Ogawa T. 种植体表面生物老化及其紫外线治疗修复: 骨结合的全新理解. 口腔与上颌面植入国际杂志2012;27:753-761.
- Hori N, Att W, Ueno T等人. 与年龄相关的钛蛋白质吸附能力的降低. 牙科研究杂志2009;88:663-667.
- Ogawa T. 钛种植体紫外光化. 口腔与上颌面植入国际杂志2014;29:e95-e102.
- Park W, Ishijima M, Hirota M等. 采用光化钛微纤维进行工程化骨-种植体结合. 生物材料应用杂志2016;30:1242-1250.
- de Avila ED, Lima BP, Sekiya T等. 紫外光化功能对口腔细菌附着及生物膜形成钛植入材料的影响. 生物材料2015;67:84-92.
- Funato A, Ogawa T. 光化种植牙: 一组骨缺损病例系列研究. 口腔与上颌面植入国际杂志2013;28:1589-1601.
- Funato A, Yamada M, Ogawa T. 光化种植牙的成功率、愈合时间和稳定性. 口腔与上颌面植入国际杂志2013; 28:1261-1271.
- Suzuki S, Kobayashi H, Ogawa T. 光化种植体植入后的植入稳定性变化和骨结合速度. 种植牙医学2013; 22:481-490.
- Ishijima M, Hirota M, Park W等. 光化微薄钛增强的成骨细胞片. 生物材料应用杂志2015;29:1372-1384.
- Ishijima M, Soltanzadeh P, Hirota M等. 利用紫外光处理提高骨组织工程钛支架的成骨亲和性. 生物医学研究2015;36:55-62.
- Sato M, Toriumi T, Watanabe N等. 人正中多生牙牙冠和冠髓中间充质祖细胞的特性研究. 口腔疾病2015;21:e86-e97.
- Ogawa T, Ozawa S, Shih JH等. 表面形态不同的骨种植体在大鼠中的生物力学评价. 牙科研究杂志2000;79:1857-1863.
- Maxson S, Lopez EA, Yoo D等. 简单综述: 间充质干细胞在创面修复中的作用. 干细胞转化医学杂志2012;1:142-149.
- Awad MA, Morais JA, Wollin S等. 种植覆盖义齿和营养: 一项随机对照试验. 牙科研究杂志2012;91:39-46.
- Ohyama T, Uchida T, Shibuya N等. 通过光化功能实现高骨-种植体结合率减少种植体周围压力: 三维有限元分析. 种植牙医学2013;22:102-108.

