

影响牙槽突裂植骨术效果的相关因素

唐璟, 宋庆高

遵义医科大学附属医院口腔颌面外科, 贵州 遵义 563000

摘要: 牙槽突裂是唇腭裂患者常伴有的发育畸形。在唇腭裂的综合序列治疗中,牙槽突植骨是其中重要的一部分,其治疗主要目的是重建稳定牙弓,关闭口鼻瘘,改善面容外观,促进牙齿萌出及颌骨发育等。但目前仍有许多患者植骨术后存在移植骨吸收、感染、成骨不良等情况。因此本文就影响牙槽突裂植骨效果的有关因素进行综述,以期临床牙槽突裂修复术的相关研究提供参考。

关键词: 牙槽突裂; 植骨术; 成骨不良; 影响因素

中图分类号: R732.13 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2021)04-0554-04

牙槽突裂(alveolar cleft)是先天性的颌面发育畸形,在胚胎发育时期,由于前腭突与侧腭突在前颌部分未能融合导致,其更多的是与完全性唇腭裂相伴发,发生率约为 75%^[1]。牙槽突裂不但影响患者的面容,而且阻碍牙弓及颌骨的生长发育。骨移植术为目前主要的治疗方法,已成为众多唇腭裂治疗中心的金标准^[2],也是序列治疗的重要组成部分。它的成功与否对于后期的牙齿萌出、正畸治疗、种植或义齿的修复都具有重要意义。如何保障移植骨的稳定,避免骨吸收、感染等不良情况出现,是当前临床工作与研究的热点。本文对可能影响牙槽突裂植骨术疗效的相关因素进行综述如下。

1 细菌感染

植骨术区伤口的炎症和感染是导致骨移植吸收发生率较高的主要因素,而感染中最常见的细菌大部分来自构成口腔内源性微生物区系的细菌^[3]。口腔内寄居着种类繁多且复杂的微生物,且菌群与宿主之间处于平衡稳态,而口腔内结构改变易导致菌群失衡,从而引发多种口腔感染性疾病甚至影响全身健康。植骨术前的牙龈炎或牙周炎被认为是导致牙槽骨移植失败的原因之一。在以往的病例分析中,约 20% 的失败可归因于牙龈炎引起的移植手术感染,提示口腔细菌微环境可能与牙槽骨植骨术后炎症有关。有研究报道,Liu 等^[4]学者探讨了术前口腔细菌组成与牙槽骨移植预后的关系后发现,口腔内的坦纳氏菌属、卟啉单胞菌属、黑色普雷沃氏菌和中间普雷沃氏菌等,他们大多在术后炎症中富集存在,且呈显著正相关。此外,Roode 等^[5]也发现肺炎克雷伯菌、金黄色葡萄球菌最常定植于唇裂、腭裂和牙槽裂,认为需要在术前控制口腔和口鼻咽部的致病微生物,以减少术后并发症的发生。而在唇腭裂合并其他先天缺陷的手术中,若术前细菌控制不当,易导致菌血症甚至细菌性心内膜炎的发生,这提示临

床治疗中加强预防运用抗生素的重要性,特别是在患有其他组织缺陷的唇腭裂手术中,以保护高危患者免受口腔菌群引起的心脏局灶性感染。可见,细菌感染可使手术复杂化,并且容易导致植骨术后的骨吸收,从而影响手术效果。

2 植骨手术时机

牙槽突裂植骨时机的把握,关系到植骨的成功与稳定。目前,二期牙槽突裂植骨术已成为临床上常规的序列治疗步骤之一,是指在唇腭裂修复术后,单独进行植骨手术。现多数学者普遍认同牙槽突裂最佳的植骨时间为 9~11 岁,即在恒尖牙未萌出、牙根形成 1/2~2/3 时。

据文献可知,二期牙槽突裂植骨术根据患者年龄又可分为早期(乳牙列)2~5 岁、中期(混合牙列)6~12 岁、晚期(恒牙列)12 岁以上。而三种分期有什么差异呢? 研究报道,Brudnicki 等^[6]通过对 79 例平均植骨年龄为 2.5 岁及 67 例平均植骨年龄为 9.8 岁的牙槽突裂骨移植患者进行头颅测量、分析评估,发现早期植骨组在上颌骨垂直维度上生长差异较小,但对上颌前牙区的发育抑制较明显。提示早期的二期植骨虽可以为恒牙的萌出创造有利条件,但相比中晚期,对上颌骨的生长发育影响较大。然而,近年来有学者提出植骨年龄可适当提前,Doucet 等^[7]学者探讨了 6 岁左右牙槽骨移植对颅面生长发育的影响,结果发现 6 岁左右的早期牙槽突裂骨移植没有过多的影响前上颌骨的生长,且能为中切牙及侧切牙提供良好的骨支持。此外,也有研究结果表明在 8 岁左右进行二期牙槽突裂骨移植对单侧完全性唇腭裂患者颅面形态的负面影响是有限的^[8],但植骨手术年龄提前对上颌骨发育的影响仍需更多的研究验证。相比之下,中期 9 岁左右的二期植骨可提高裂隙侧尖牙的发育速度,牙齿的萌出与咬合可刺激植入骨质,降低骨吸收率,同时也减少对上颌骨发育的不良影

响^[9]。尽管晚期骨移植对上颌骨的生长发育影响最小,但手术是在恒牙列建立以后进行,易使患侧尖牙错位萌出,患侧植入骨也更易被吸收,从而导致较低的植骨成功率。

相对植骨年龄来说,上颌恒尖牙牙根的形成阶段在确定二期植骨的手术时间方面显得更为重要。Leal等^[10]学者研究上颌尖牙萌出时期对移植牙槽骨的影响,发现尖牙未萌出组的植骨预后明显优于尖牙萌出组,且术后骨吸收、感染等发生率较低。此外,另有研究结果表明影响植骨稳定性的重要因素是植骨时的牙龄,Toscano等^[11]学者认为在尖牙未萌出时植骨使得尖牙萌出时刺激植骨区的成骨活性,可有效提高植骨的成功率。

3 植骨手术方式及技术应用

植骨术式切口及组织瓣的合理设计有利于牙槽突植入骨的稳定。目前,临床上常用的植骨术式切口无论是唇侧单切口入路还是唇腭侧双切口入路,都一定程度上存在腭侧植入骨量不足,而唇颊侧过量且缝合张力过大、术区前庭沟变浅等情况,从而影响植入骨的成骨效果,因而杨超等学者在对牙槽突植骨技术改进的方法中,植入骨以腭侧为入路,可以避免以往腭侧骨量不足的情况,同时裂槽内设计鼻三角瓣的切口有利于关闭鼻底和唇侧裂隙,以防止较大松弛切口和颊黏膜瓣的应用^[12-13]。

随着数字化技术的发展,三维打印技术和计算机辅助技术正逐步应用于牙槽裂的临床治疗,能较准确地反映牙槽突缺损的大小形态,无论是术前牙槽突裂隙容积的测量,还是改良手术植骨方式,或是术后对植入骨的临床观察及效果评估,都起着重要的作用。在一项实验研究中,张彦升等^[14]学者对12例单侧完全性牙槽嵴裂患者采取髂骨松质骨移植和改良3D打印技术辅助下的块状骨移植两种不同的植骨方式,对比其成骨效果后发现,术后1个月内的传统手术组感染率为8%,改良术式组植入骨成功率为100%,感染率为0;2个月复查,改良组骨吸收率为15%~30%,明显优于传统组的40%~70%,因此认为3D打印技术在牙槽裂修复中的效果较好。此外,近年来有研究者提出术前单侧完全性唇腭裂的鼻牙槽突塑形技术及三维打印技术的应用,可以有效矫正患儿唇鼻部畸形、缩小鼻裂间隙和改善牙槽突外形,有利于后期牙槽裂植骨手术的进行及成骨率的提高,并且能够提升二期鼻唇部修复的美学效果,降低手术后的瘢痕形成^[15-17]。

4 移植供骨类型及生物材料

根据患者牙槽突缺陷的大小形态,选择合适的骨源也是牙槽突植骨成功、减少骨吸收的重要因素。目前临床上的移植骨组织有髂骨、肋骨、胫骨、颅骨、下颌骨、人工骨材料等。

4.1 自体供骨 自体髂骨为当前骨源的首要选择,其不仅能提供丰富的松质骨,并且操作简易、时间短。松质骨内含富血小板血浆,成骨细胞活跃,拥有众多生长因子,成骨活性与抗感染能力强,能有效地促进骨形成^[18]。有研究发现,在髂骨与肋骨移植的同期手术中,观察术后1个月肋骨移植效果不

如髂骨移植,且没有与周围骨组织有良好的融合接触^[19]。此外,颅骨作为骨源也是其选择之一,Han等^[20]研究从颅骨中提取最多松质骨的方法,并对其结果进行分析评估,结果并未出现严重的并发症,包括硬膜或脑损伤,且移植骨成活率较高。他们认为虽然髂骨被广泛作为二期牙槽裂骨移植的最佳供骨部位,但颅骨可以替代供骨部位,并能获得同等的效果。然而,Wu等^[21]却认为颅骨可利用的松质骨有限,采集过程相对困难,并且还有潜在的硬膜外血肿与脑脊液渗漏的风险,故不作为常规供区。显然,颅骨作为骨源仍是个有争议的话题,并且可以想象,患者及家属对此类供骨更为担忧、排斥。对于下颌骨来说,不同于髂骨、肋骨的软骨成骨,其作为膜内成骨,抵抗吸收能力更好,成骨效果、植骨成功率更高^[22]。然而有报道表明,应用下颌骨取骨有限并且后期可能会导致供体区感觉障碍、前牙活力丧失、下颌缘缺损等风险^[23]。因此,髂骨移植仍是目前牙槽裂修复治疗的首选方案。

4.2 生物工程材料 无论是植骨术中的受骨区还是供骨区,难免会有疼痛、感染、血肿等并发症的发生。为减少患者的身心痛苦,众多学者们把目光投向不断发展进步的组织生物材料。有研究报道,一些生物材料作为骨替代品已逐渐被用于在临床上修复牙槽突骨缺损,可以有效缩短手术时长及减少并发症风险。其中应用较多的骨形态发生蛋白-2(bone morphogenetic protein-2, BMP-2)和组织工程成骨材料在植入前行预处理后,在牙槽裂修复治疗中能有效地减少骨吸收、促进成骨。陈仁吉等^[24]学者以45例患儿为研究对象,比较了β-磷酸三钙加骨形成蛋白-2组合修复与自体髂骨移植修复术后的成骨效果,结果显示组合修复的成骨率为82.5%,自体骨组为64.5%,因而他们认为β-磷酸三钙与骨形成蛋白-2组合修复的成骨效果较自体髂骨移植好,并且能避免对供骨区的伤害,在临床上可以代替自体髂骨修复牙槽突裂。此外,Mossaad等^[25]也比较不同的植骨材料治疗牙槽突裂的疗效,研究结果表明,与自体髂骨相比,骨替代物羟基磷灰石钙和骨髓干细胞提取物是一种可靠的骨移植方法,植骨成功率较高。目前,BMP与骨髓基质干细胞已广泛用于修复牙槽突裂,BMP拥有促进骨髓间充质细胞分化的能力,且在羟基磷灰石支架上有更强的骨形成的作用,骨髓基质干细胞能形成稳定的工程化骨组织,临床治疗效果良好,有效减少了患者的术后疼痛^[26]。因此,上述相关研究可以预见,在未来的牙槽突裂修复术中,生物组织材料将会替代自体骨成为临床治疗的首选。

5 手术前后正畸治疗

手术前后的正畸干预对植骨的术后疗效发挥着重要作用。由于唇腭裂患者的本身缺陷及术后的瘢痕挛缩、创伤、异常唇肌力,患者常常会出现较严重的牙颌面畸形。牙槽突裂破坏了上颌牙弓的连续性,易导致上颌牙弓缩窄及上颌骨横向发育不足。现多数学者普遍认为术前的正畸扩弓能有效提高牙槽突裂患者的植骨成功率^[27]。同时,研究发现在混合牙列期、发育高峰前期进行术前扩弓,更有利于形成良好的骨改建、增大裂隙、增加植骨容积、降低植骨难度^[28-29]。然而,有

学者却提倡术后扩弓,术前则不予扩弓,认为术后扩弓所产生的加力可以牵拉植入骨,更有利于移植骨的成活,而术前扩弓会导致裂隙增宽,需要更多的软硬组织来封闭裂隙,难以保证植骨的成功率^[30]。另有报道表明,正畸扩弓后植骨虽然有助于维持已扩弓的上颌骨,但稳定性仍存有争议,李巍然^[31]研究认为唇腭裂术后的上颌骨前突运动是稳定的,而下颌骨的持续生长是引起复发的最主要因素,下颌角过高、下颌骨过长是上颌骨牵张不稳定的危险因素。

目前普遍认同植骨术后应行正畸治疗,但治疗的时机学者们意见仍不一,普遍看法认为植骨术后3~6个月应用正畸干预,可以防止术后骨吸收,保证牙齿的正确定位,并建立良好的咬合。研究发现,对于单侧完全性唇腭裂患者,在二期牙槽突植骨术后适宜的上颌扩弓可有效刺激移植骨,获得良好的成骨效果^[32]。国内学者也表示术前术后的双期正畸矫治能让完全性唇腭裂患者的牙槽突植骨获得满意的临床效果^[33]。

6 裂隙的宽度、类型

牙槽突裂隙的类型、宽度也与植骨术后的成骨效果紧密相关。有学者探讨了裂隙类型和宽度对移植牙槽骨的影响,结果发现双侧牙槽裂修复的预后效果不佳,牙槽裂隙宽度越大,移植效果也越不理想^[10]。然而,另有研究却报道,双侧裂隙植骨术后的成骨率高于单侧裂隙术后^[34]。显然,单双侧裂隙对植骨效果的影响由于各种因素而结果不尽相同,但多数学者通过对单侧、双侧牙槽裂术后的效果观察发现,单侧裂隙的治疗效果大多优于双侧裂隙。此外,Aurouze等^[35]也评价了牙槽裂区手术前状态与牙槽骨移植的关系,通过对30例病例进行回顾性分析,测量术前术后X线片,发现裂隙大小与牙槽植骨成功率无明显相关性,但术前的裂隙面积 $>1\text{ cm}^2$ 时比小裂隙的术后成骨效果要好。其原因可能由于双侧裂隙或小裂隙的血供较差、含氧分压较低,局部条件差,使得成骨延迟,继而影响植骨效果。总之,裂隙越大,骨桥难以形成,裂隙越小,植入骨难以成活。因此,术前正畸能有效地调整裂隙的适宜宽度,为植骨成功获得先机。

7 植入骨密度及植骨床

合适的植入骨密度、良好的植骨床及骨移植区无张力的严密缝合是防止术后感染、骨吸收的关键。研究发现,当植入骨密度 $>3.0\text{ g/cm}^3$ 时,可以有效地减少骨质吸收,提高成骨率,砂状骨质也比块状骨质更易成活^[36]。此外,植入骨与植骨床的紧密接触可以形成良好的血供循环,有利于成骨细胞渗入植骨区中,促进植入骨的稳定改建,避免骨吸收和感染,提高了成骨率^[34]。当裂隙宽度较大时,瓣膜的覆盖往往不足以封闭术区,尤其是鼻底侧的封闭,若张力过大、创口裂开,易导致植骨术区受细菌污染而手术失败。因此,无张力的缝合术区、应用生物膜、封闭口鼻瘘,保持良好的口腔卫生都可有效减少术区的骨吸收及感染情况,提高植骨手术成功率。

8 结语

牙槽突裂影响着患者的面容及颌骨发育,给患者造成生

理影响和心理障碍。细菌的感染、植骨的时机、手术的方式、移植骨的选择、手术前后的正畸治疗等因素都影响着植骨的术后效果。随着临床修复治疗的深入,仍有许多问题不断提出,需要大量的实验研究来加以验证。生物材料的推广为牙槽突裂的修复提供了更多的选择,数字化技术的应用发展、影像技术的精准评估都得到广泛的认可,相信在临床研究工作者的不断钻研下,患者将获得更好的术后效果。

参考文献

- [1] Cho-Lee GY, García-Díez EM, Nunes RA, et al. Review of secondary alveolar cleft repair[J]. *Ann Maxillofac Surg*, 2013, 3(1): 46–50.
- [2] Lonic D, Yamaguchi K, Chien-Jung PB, et al. Reinforcing the mucoperiosteal pocket with the scarpa fascia graft in secondary alveolar bone grafting: a retrospective controlled outcome study[J]. *Plast Reconstr Surg*, 2017, 140(4): 568e–578e.
- [3] Khosravi AD, Ahmadi F, Salmanzade S, et al. Study of bacteria isolated from orthopedic implant infections and their antimicrobial susceptibility pattern[J]. *Res J Microbiol*, 2009, 4: 158–163.
- [4] Liu LW, Zhang Q, Lin JX, et al. Investigating oral microbiome profiles in children with cleft lip and palate for prognosis of alveolar bone grafting[J]. *PLoS One*, 2016, 11(5): e0155683.
- [5] Roode GJ, Bütow KW, Naidoo S. Preoperative evaluation of micro-organisms in non-operated cleft in soft palate: impact on use of antibiotics[J]. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2017, 55(2): 127–131.
- [6] Brudnicki A, Sawicka E, Brudnicka R, et al. Cephalometric comparison of early and late secondary bone grafting in the treatment of patients suffering from unilateral cleft lip and palate[J]. *J Craniomaxillofac Surg*, 2017, 45(4): 479–484.
- [7] Doucet JC, Russell KA, Daskalogiannakis J, et al. Facial growth of patients with complete unilateral cleft lip and palate treated with alveolar bone grafting at 6 years[J]. *Cleft Palate Craniofac J*, 2019, 56(5): 619–627.
- [8] Brudnicki A, Sawicka E, Brudnicka R, et al. Effects of different timing of alveolar bone graft on craniofacial morphology in unilateral cleft lip and palate[J]. *Cleft Palate Craniofac J*, 2020, 57(1): 105–113.
- [9] Park HM, Han DH, Baek SH. Comparison of tooth development stage of the maxillary anterior teeth before and after secondary alveolar bone graft: unilateral cleft lip and alveolus vs unilateral cleft lip and palate[J]. *Angle Orthod*, 2014, 84(6): 989–994.
- [10] Leal CR, de Carvalho RM, Ozawa TO, et al. Outcomes of alveolar graft with rhbmp-2 in CLP: influence of cleft type and width, canine eruption, and surgeon[J]. *Cleft Palate Craniofac J*, 2019, 56(3): 383–389.
- [11] Toscano D, Baciliero U, Gracco A, et al. Long-term stability of alveolar bone grafts in cleft palate patients[J]. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2012, 142(3): 289–299.
- [12] 杨超, 石冰. 牙槽突裂植骨术的技术改进与初步评价[J]. *中国实用口腔科杂志*, 2012, 5(6): 327–332.
- [13] 杨超, 石冰, 刘坤, 等. 腭侧入路牙槽突裂植骨术的初步应用与评价[J]. *华西口腔医学杂志*, 2013, 31(1): 30–33.

- [14] 张彦升,于兰,王娟,等.两种单侧完全性牙槽嵴裂植骨术的成骨效果的对比研究[J].全科口腔医学电子杂志,2018,5(28):25-26.
- [15] Zheng J, He H, Kuang WY, et al. Presurgical nasoalveolar molding with 3D printing for a patient with unilateral cleft lip, alveolus, and palate [J]. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 2019, 156(3):412-419.
- [16] Manosudprasit M, Chongcharueyskul P, Wangsrimonkol T, et al. Presurgical nasoalveolar molding techniques for a complete unilateral cleft lip and palate infant: a case report [J]. *J Med Assoc Thai*, 2015, 98(Suppl 7):S234-S242.
- [17] Santiago PE, Schuster LA, Levy-Bercowski D. Management of the alveolar cleft [J]. *Clin Plast Surg*, 2014, 41(2):219-232.
- [18] Miura KI, Yoshida M, Asahina I. Secondary bone grafting with simultaneous auto-tooth transplantation to the alveolar cleft [J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2015, 73(6):1050-1057.
- [19] Caballero M, Morse JC, Halevi AE, et al. Juvenile swine surgical alveolar cleft model to test novel autologous stem cell therapies [J]. *Tissue Eng Part C Methods*, 2015, 21(9):898-908.
- [20] Han K, Jeong W, Yeo H, et al. Long-term results of secondary alveolar bone grafting using a technique to harvest pure calvarial cancellous bone: Evaluation based on plain radiography and computed tomography [J]. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2017, 70(3):352-359.
- [21] Wu C, Pan W, Feng C et al. Grafting materials for alveolar cleft reconstruction: a systematic review and best-evidence synthesis [J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2018, 47(3):345-356.
- [22] Park YW, Lee JH. Use of mandibular chin bone for alveolar bone grafting in cleft patients [J]. *Maxillofac Plast Reconstr Surg*, 2016, 38(1):1-7.
- [23] Andersen K, Nørholt SE, Knudsen J, et al. Donor site morbidity after reconstruction of alveolar bone defects with mandibular symphyseal bone grafts in cleft patients-111 consecutive patients [J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2014, 43(4):428-432.
- [24] 陈仁吉,吴晓璐,胥毅,等.骨形成蛋白-2组合人工骨修复牙槽嵴裂的临床研究[J].北京口腔医学,2019,27(4):211-214.
- [25] Mossaad A, Badry TE, Abdelrahman M, et al. Alveolar cleft reconstruction using different grafting techniques [J]. *Open Access Maced J Med Sci*, 2019, 7(8):1369-1373.
- [26] 柴岗,张艳,胡晓洁,等.自体骨髓基质干细胞在齿槽裂骨缺损修复中的应用[J].中华整形外科杂志,2006,22(6):409-411.
- [27] 贾绮林,傅民魁,马莲.术前正畸对完全性唇腭裂牙槽突植骨疗效的影响[J].中华口腔医学杂志,2004,39(3):236-238.
- [28] Figueiredo DSF, Bartolomeo FUC, Romualdo CR, et al. Dentoskeletal effects of 3 maxillary expanders in patients with clefts: a cone-beam computed tomography study [J]. *Am J Orthod Dentofac Orthop*, 2014, 146(1):73-81.
- [29] Garib DG, Garcia LC, Pereira V, et al. A rapid maxillary expander with differential opening [J]. *J Clin Orthod*, 2014, 48(7):430-435.
- [30] Precious DS. A new reliable method for alveolar bone grafting at about 6 years of age [J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2009, 67(10):2045-2053.
- [31] 李巍然.唇腭裂的正畸治疗及长期稳定性[J].中华口腔医学杂志,2018,53(9):585-589.
- [32] Uzel A, Benlidayı M E, Kürçü M, et al. The effects of maxillary expansion on late alveolar bone grafting in patients with unilateral cleft lip and palate [J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2019, 77(3):607-614.
- [33] 叶金梅.完全性唇腭裂患者牙槽突植骨术前术后正畸的双期矫治[C]//2016中国国际正畸大会暨第十五次全国口腔正畸学术会议论文汇编.中华口腔医学会口腔正畸专业委员会,2016.
- [34] Semb G. Alveolar bone grafting [J]. *Front Oral Biol*, 2012, 16:124-136.
- [35] Aurouze C, Moller KT, Bevis RR, et al. The presurgical status of the alveolar cleft and success of secondary bone grafting [J]. *Cleft Palate-Craniofacial J*, 2000, 37(2):179-184.
- [36] Okawachi T. Evaluation of autogenous iliac bone grafting for alveolar cleft of cleft lip and palate patients [J]. *J Jap Cleft Palate Assoc*, 2001, 26(1):55-67.

收稿日期:2020-06-28 编辑:王海琴