片狀脫鈣冷凍乾燥海綿骨（Demineralized Freeze Dried Cancellous Bone）臨床使用之考量

文◉蘇明弘

前言

隨著手術技術的改進、對血液供應的更加了解、更多骨質產品的來源及更精密的組織癒合機轉控制，最近十多年來，原本無法治療或是只能以切除性手術治療的牙周缺損，已經變成可以利用再生性手術來加以治療，並且預期性也不斷的提高。隨著對知識及精密度要求的提高，進行再生性手術治療時，醫師面臨了醫藥倫理、患者安全及對進行操作時材料使用的考量。目前的趨勢，進行骨質植入性再生手術時，牙醫師通常需要使用到組織銀行所提供的同種骨植體（allograft）。因此，牙醫師在進行植入操作前，一定要對材料捐贈的來源、製造過程及病人的要求做一番深入了解。而植入的骨質、再生膜或填充物（filler）在選擇前，也一定要詳加考慮，因爲它們對再生性手術的操作及預後都有很大的影響力。除了上面幾項基本前題外，所能操作的軟組織的質與量、牙根處理的方式、血液供應的獲得、植入材料的來源、牙齦瓣膜的穩定性、血塊的形成及癒合、術後牙菌斑的控制及長期的追蹤保養，都會對預後產生影響。

組織的質與量

初期治療中的牙根刨平，主要就是希望能去除發炎，但是在這樣的治療之後，原本發炎水腫的組織會收縮（shrinkage），並且組織的質地也明顯的改善。這種治療方式，對於輕微及中度的牙周疾病來說是最佳選擇，但如果是對需要進行再生性治療及骨質植入的牙周缺損而言，可能反而會收到反效果。因爲再生性治療或骨質植入能成功的首要條件，就是要有足夠的軟組織來覆蓋植入物，而初期治療所做的徹底牙根刨平造成的軟組織收縮，就造成需要用來覆蓋植入物的軟組織的量變少。水腫的組織中膠原含量較少，但是因爲如此，這種組織的延展性也就比健康的組織好了許多。就手術操作上而言，水腫的組織能更緊密的貼合在牙根表面，而減少了牙根與瓣膜間的空間，而且水腫的組織比健康的組織有更豐富的血管供應，因此，在進行再生性及骨質植入操

作時，利用水腫的組織比用健康的組織有更多的好處。

牙根之處理

事實上對於在操作再生性治療前，牙根是否需先做處理，一直是倍受爭議的焦點。根據Selvig K. A.在一九六二年的報告指出，牙根長期暴露在細菌及唾液中，會造成牙根表面許多化學及物理性質的變化。根據這個發現，我們認爲，不論再生手術前牙根的處理所造成的影響有多少，儘可能的將可能干擾再生過程的物質自牙根表面移除，是較令人放心的做法。牙根表面的處理可以以化學方式、物理方式或兩者合併的方式爲之。物理方式處理，最簡單的操作就是澈底的洗牙及牙根刨平，當然也包括了去除感染區的牙骨質、軟化的牙本質及牙根面的不規則，必要的時候，可能還得做一點牙體整形(Odontoplasty)。化學性處理則是以酸蝕處理(acid therapy)爲主。根據Register A. A.一九七六年的報告，這種處理方式可以將過份鈣化的牙根表面脫鈣。酸蝕處理所用的藥劑，雖然一樣有所爭論，但一般常用的仍以過飽合的檸檬酸（Citric acid）、PH爲1或2％的鹽酸四環黴素、PH爲2.1到2.3。化學性處理的目的是希望除去黏液層（smear layer)並使牙根的膠原纖維暴露出來，Register A. A.認爲這將有助於牙根與瓣膜的膠原間的連接（splicing）。而如果Wikesjo的實驗結果也能適用於人體的話，這樣的結果將有助於結締組織附連的建立。檸檬酸在進行化學性牙根處理上，過去許多的動物實驗都證明有優越的效果，但是使用於臨床的人體身上效果差異卻又頗大。雖然四環黴素利用於牙根處理的時間，不及檸檬酸一樣，使用了超過十五年的歷史，但是它優秀的抗菌及抑制膠原水解的效果的確也頗受重視。不過它在臨床上使用後，還沒有像使用檸檬酸一樣，有在單獨操作下成功的病例報告。

血液供應

另一個影響骨質植入成功的因素，是對植入物早期血液供應的建立及維持。血液中包含了形成血塊所需的細胞物質，而且也爲組織提供了癒合期間所需的大量氧氣。徹底的初期治療造成了組織不容易出血、減少了手術區的血液流量及血塊的形成、也降低了對組織的氧氣供應。因此，除了對組織質與量的改變外，這也是我們不希望在預備進行再生性及骨質植入操作的部位，做徹底初期治療的原因之一。另外要提的一點是關於患者的吸煙問題，雖然我們知道吸煙對於組織，特別是癒合中的組織，有不良的影響。而且Miller P. D.在一九八五年的病例報告，也提到有關在吸煙者身上進行覆蓋牙根面的牙齦移植（free gingival graft for root coverage）是無法成功的，但是他也發現如果患者在手術前停止吸煙，並且維持至術後三周，則覆蓋牙根面的操作仍可成功，因此吸煙造成移植失敗這件事，可能和血液流量有關。根據Baab D.的發現，吸煙會使血管收縮，因而減低了供應移植區域的血流量。這一點就可以解釋吸煙對所有牙周手術的影響，特別是那一些需要血液供應的手術。

植入材料的性質與種類

同種骨質植體（osseous allograft）可以分成緻密骨及海綿骨。緻密骨通常是用研磨製備的，當在用來植入時，質地有點像濕沙，因此在植入一個正在流血的牙周缺損時，往往很難操作。而且，因無法做塑型，所以也沒辦法過度充填(overfilling)缺損部位或是對瓣膜做有效的支持與穩定。

脫鈣冷凍乾燥海綿骨片(demineralized freeze-dried cancellous bone chip），很容易在流血的缺損部位進行操作，而且因爲它們容易塑型並能提供良好的瓣膜支持和穩定，所以可以對缺損部位做過度充填。就本質上來說，海綿骨和緻密

骨比起來，有更爲海綿狀的架構，更優秀的延展性及成骨能力（osteogenic potential）。而且它也還存有原來的骨小樑構造(trabecular pattern)，如果把這種骨片塞進正在流血的缺損內的話，骨片會像海綿一樣吸入該部份的出血並且膨脹，結果形成類似放入止血棉一樣的「超級血塊」。

選用緻密骨做爲植體也有它的優點，像它的抗原性就比海綿骨低，而且它所含的成骨蛋白（bone morphogenic protein）也遠超過海綿骨，不過就臨床操作的方便及準確性來說，眞的比不上海綿骨。

通常，在軟組織的量足夠的情況下，使用脫鈣冷凍乾燥海綿骨片時，都希望除了填滿缺損的部份之外，還能過度充填出來，尤其是在牙縫間的缺損時，過度充填不但能製造較好的骨頭外形（osseous architecture），並且還能支持牙間部份的瓣膜，減少這個位置的收縮。事實上，Miller P. D.在臨床操作上就發現，用這種方式來處理嚴重的骨缺損，術後所發生的牙齦萎縮，甚至會比單獨用徹底的牙根刨平所造成的要來得少。

血塊的形成及癒合

根據Wjkesjo U在一九九二年的文獻回顧報告，即使他們都是動物實驗的結果，我們仍然可以得到許多啓示。雖然牙周傷口恢復的過程較皮膚傷口要來得複雜，但是實驗結果顯示，在嚴格控制下所提供的理想環境中，二者有相同的癒合速度。當傷口的癒合能遵循正常過程進行的話，完成傷口癒合所需的時間，就決定於傷口的大小以及它周圍未受傷害的組織所能提供的修復因子。正常的傷口癒合，一定要經過以下三個互相重疊的過程：發炎、肉芽組織形成及間質的形成和重塑（remodeling）。在瓣膜縫合之後，紅血球開始聚積在顆粒狀沉澱的血漿蛋白上，這種聚積體，能附著到刨平過的牙根表面及其它周圍組織表面。在一小時之內就會有一種纖維原間質（fibrin matrix）出現在聚積體及牙根表面上，隨著時間的過去，這種纖維原間質血塊會越來越多並且布滿傷口，附著在周圍組織及牙根面上。隨著血塊的形成，癒合中的發炎反應也由中性球（neutrophil）的出現開始進行，中性球的主要功能是將傷口區的細菌及被破壞的組織清除掉。

肉芽組織期的特徵就是纖維原細胞及內皮細胞的增加，纖維原血塊的分解及紅血球的破碎。巨噬細胞在這個階段，主要是以吞噬作用及釋放能吸引其它發炎細胞、纖維原細胞及內皮細胞的活化因子，來進行傷口區的清潔工作。

大約在縫合後三至七天，新生的膠原纖維開始平行的排列在牙根表面及骨頭上。十四天時，它們已經附著到牙根表面上了。在二十一天左右，牙根面上可以見到牙骨質形成或膠原的附著而沒有牙骨質形成，因此在一個嚴格控制的理想環境下，結締組織能在一至二周時附連到牙根表面。雖然如此，加諸於傷口處牙齦邊緣的撕扯力量，還是對癒合有決定性的影響。傷口癒合二至三周後，傷口出現膠原纖維和新生牙骨質，而此時對於撕扯力量才有相當的抵抗力。也就是說，如果癒合過程受到干擾或牙齦瓣膜被從牙根或骨面分開，上皮便會長驅直入而形成長形接連上皮（long junctional epithelium）附連，而不是理想中的結締組織附連。同樣的道理，因血塊的分解收縮，造成瓣膜的崩塌（collapse）時，傷口癒合也會是上皮附連而非結締組織。

含骨質植入體之血塊扮演的角色

如果將Wikesjo的發現，應用在臨床的人體身上，那麼使用脫鈣冷凍乾燥海綿骨片，對於在手術區傷口建立一個穩定的理想癒合環境是有幫助的，因爲它能夠當做支持瓣膜的支架，它同時能對纖維原血塊提供足夠的支持和穩定，使血塊最後能成熟而變成結締組織附連於牙根表面，而不是上皮附連。另外，如果我們對缺損部位做過度充填，而縫合時又縫得稍緊造成對植入物的壓力時，血塊反而會更爲穩定。如果手術區的瓣膜，是利用缺少膠原的發炎牙齦的話，瓣膜對牙根面

的貼合性會較好，因而減少了瓣膜與牙根面間的空間。並且這種發炎水腫的組織較易流血，因而增加了手術傷口的血流量。

操作技巧

根據Ross在一九九〇年描述的操作技巧，我們要先將植入物（骨片）置入缺損部位，由底部向上充填至三分之二的深度，然後再在上面鋪滿氫氧磷灰石材料，他稱這種方法爲「覆面骨質植入」（veneered osseous graft）。但是他的方法不能做到過度充填。因此，在這裡我們介紹Miller P. D.的方法，他利用骨質的過度充填增加骨頭高度，特別是牙間空間（interdental space）。使用他的方法就一定要用冷凍乾燥骨片，首先要將骨片放在四環黴素溶液中濕化（hydrated），主要是讓骨片柔軟並增加可壓縮性。不過還是要提一下，使用四環黴素溶液來濕化，是因爲它的抗菌性及抗膠原分解性，但是臨床效果連Miller P. D.都無法證實。濕化過的骨片還要用紗布把多餘的水份盡可能的吸乾，使它海綿的特質能夠發揮在傷口處吸血。通常，經過充填擠壓後，骨片都能夠發揮物理鎖定的效果而留在缺損部位內，並增加血塊及瓣膜的穩定性。如果缺損較大時，可以將較小的骨片放在底部，而較大的骨片填在上方，用來發揮鎖定的效果。如果缺損眞的很大時，常要選用很大尺寸的骨片，而且還不一定能獲得鎖定的效果，此時因爲血塊並不穩定，因此瓣膜的穩定也成了問題。如果要增加血塊的穩定並防止植入的骨片脫落，我們可以在植體與瓣膜間置入一片可吸收的隔離膜。特別要聲明的一點，這一片隔離膜主要的功用，是要防止植入的骨頭脫落並維持血塊的穩定，而非阻擋上皮長入傷口，雖然它也可以有這種效果。如果想進一步穩定及封閉傷口，Miller P. D.提到，可以覆蓋一層吸收性的氧化再生纖維素（oxidized regenerated cellulose）在已經縫合的瓣膜上，並以快乾膠（cyanoacrylate）固定。進行這種操作時一定要很小心，絕對不可以讓膠水流到瓣膜的接合處及牙縫間，以免影響正常傷口癒合及牙周敷料的固定（牙周敷料的固定，主要就是利用牙縫間隙所形成的機械性卡榫）。

牙根表面的處理，在骨質植入的操作中非常的重要。在經過徹底的物理性處理後，最好還能用化學方式將以打光，例如使用過飽和的檸檬酸溶液，處理過後的牙根面應該呈現毛玻璃狀。要達到這種程度大約要用力擦拭三分鐘，且每十五至三十秒換一次棉球。爲了確保牙根面在植入植入物前，能達到最乾淨的程度，Miller P. D.建議，在做完化學性牙根面處理後，再用含chlorhexidine的肥皂用力擦拭牙根表面。最後，根據Ross的操作，缺損部位用10％的四環黴素溶液沖洗，然後再用雙氧水沖洗牙根表面，把會影響纖維原細胞附連到牙根表面的chlorhexidine洗乾淨。最後要用大量的生理食鹽水將所有的化學藥劑儘量沖洗乾淨。傷口一定要儘可能達到完全縫合（primary closure）。術後建議給與三周的抗生素。牙周敷料的使用可以延長至停藥，即留在原位三周以保護手術區，沒有手術的區域應繼續保持口腔清潔工作。

術後的照顧

根據Miller P. D.的經驗，手術區在術後三周便開始可以恢復機械性的牙菌斑清潔。因爲在此之前，根據Wikesjo報告，結締組織的附連尙未成熟，如果受到干擾，傷口的癒合將變成長形連接上皮附連。Miller P. D.認爲拆線時拉扯的力量也會影響傷口癒合，所以建議使用可吸收性縫線。在還沒有恢復機械性牙菌斑控制前，清潔的方式只能借助於化學藥劑，除了口服的抗生素外，漱口水，如chlorhexidine也建議來使用。一天兩次，每次15到20c.c.漱口一分鐘是較有效的方法。恢復機械性清潔工作後，操作的重點和術前一樣，只是Miller P. D.建議利用Superfloss加上含氟的牙膏來清潔牙間空間及鄰接牙面，這樣不但較容易進行此區域的機械性清潔，而且可以降低敏感度及預防蛀牙。

結論

利用冷凍乾燥海綿骨片進行牙周缺損的修復，我們不但能得到骨頭的再生而且能防止牙齦萎縮。冷凍乾燥海綿骨片的生理特性、貼合性及成骨能力，不但促使了血塊的形成，支撐住牙齦瓣膜，也增加了牙齦瓣膜的穩定性。它和經過骨髓穿刺所流出來的血液結合後，形成的超級穩定血塊，大大的提高了再生性手術中骨質植入的預後性。

〔作者簡介〕蘇明弘
中山醫學院牙醫學系第二十四屆畢業
三軍總醫院牙周病科專科醫師
臺北市中山醫學院牙科校友會學術主委

［參考文獻］

1.*Selvig k. A Zander H. A: Chemical analysis and microradiography of cementum and dentin from periodontally diseased human teeth. J Periodontol 33:303, 1962*
2.*Register A. A, Burdick F. A: Accelerated reattachment with cementogenesis to dentin demineralized in situ. Part II. Defect repair. J Periodontol 47:497, 1976*
3.*Friedlaender G, Strong D, Sell K: Studies on the antigenicity of bone. I. Freeze-dried and deep frozen bone allografts in rabbits. J Bone Joint Surg 58:854, 1976*
4.*Urist M, Iwata R: Preservation and biodegradation of the morphogenetic property of bone matrix . J Theor Biol 38:155, 1973*
5.*Wikesjo U, Nilveus R, Selvig K: Significance of early healing events on periodontal repair. A review. J Periodontol 63: 158, 1992*
6.*Wikesjo U, Crigger M, Nilveus R, et al: Early healing ecents at the dentin connective tissue interface: light and transmission electron microscopy observations. J Periodontol 62:5, 1991*
7.*Ross J. R: The veneer osseous graft. J Tennessee Dent Assoc 70:14, 1990*
8.*Alleyn C. D. O'Neal R.B, Strong S. L, et al: The effect of chlorhexidine treatment of root surface on the attachment of human gingival fibroblasts in vitro. J Periodontol 62: 434, 1991*
9.*Baab D. Oberg P: Effect of cigarette smoking on gingival blood flow in humans. J Clin Periodontol 14:418, 1987*

• 轉錄自*The Compendium of Continuing Education in Dentistry. Mar, 1992*