

# 游离龈移植物采集后在腭部供区使用富白细胞 - 血小板纤维蛋白 (L-PRF) 或止血剂的患者报告结局测量：一项随机对照临床试验

**目的：**本研究旨在对游离龈移植物采集后、使用富白细胞 - 血小板纤维蛋白 (L-PRF) 膜或含有氧化再生纤维素的止血剂进行腭部供区止血治疗患者的发病率和术后并发症进行评估。

**方法和材料：**将 42 例游离龈移植术患者的 42 个腭部供区随机分配为试验组 (L-PRF 膜) 或对照组 (止血剂)。主要结局为腭部伤口相关的术后疼痛，次要结局是术后不适、咀嚼障碍、术后应激、操作时间、腭部纤维黏膜厚度和游离龈移植厚度。在术后 1 周对患者报告结局测量结果进行记录。

**结果：**1 周后，两组在术后应激方面存在统计学显著差异 ( $P = 0.008$ )。试验组和对照组在术后疼痛 ( $P = 0.326$ )、患者不适 ( $P = 0.509$ )、咀嚼障碍 ( $P = 0.936$ ) 或操作时间 ( $P = 0.932$ ) 方面无统计学显著差异。两组之间的腭纤维黏膜厚度 ( $P = 0.647$ ) 和游离龈移植厚度 ( $P = 0.756$ ) 无统计学显著差异。两组均未观察到术后伤口愈合并发症 (即坏死或感染)。

**结论：**在本研究局限性内，现有结果表明，采集游离龈移植物后在腭部供区应用 L-PRF 膜没有对患者产生显著优势。

**关键词：**模拟疼痛量表，游离龈移植术 (free gingival graft, FGG)，富血小板血浆，腭部伤口，腭部纤维黏膜

游离龈移植术 (FGG) 的使用已成为临床实践中的常规程序，可以用于增加牙或种植体周角化龈组织的宽度，并用于治疗牙龈退缩。对于存在系带的情况，或在种植修复的缺牙部位由于牙槽嵴吸收导致前庭深度降低并缺乏角化龈组织 (如下颌后部) 的情况下，额外的 FGG 可能有利于形成良好的口腔卫生维护，<sup>1</sup> 并改善长期预后。<sup>2</sup> 此外，FGG 对于形成厚龈生物型起着重要的作用，而不同的牙龈生物型对炎症、创伤和口腔副功能的反应是不同的。<sup>3</sup>

与此相对，临床上建议使用带蒂皮瓣或隧道技术结合结缔组织移植物 (CTG) 治疗牙龈退缩。<sup>4</sup> 这些手术涉及第二术区，且通常位于腭部纤维黏膜，无法实现一期愈合。值得注意的是，上述术式存在患者发病率增加、手术时间延长以及术后并发症 (即术后出血) 的可能性。<sup>5,6</sup> 因此，腭部供区的管理是上述手术的重要组成部分。近年来，临床上已经对各种药物的局部应用进行了测试，从而加速腭部伤口愈合并减少术后疼痛和烧灼感 (如药用植物提取物、非甾体抗炎喷雾、透明质酸)。<sup>7-9</sup>

目前已有部分研究报道了浓缩血小板 (即富血小板纤维蛋白 [PRF]) 在阻生齿拔除、囊肿切除、骨增量等口腔外科手术中的应用。<sup>10,11</sup> PRF 是一种可以通过简单程序获取的浓缩血小板，无需生化血液参与。<sup>12</sup> PRF 的纤维结构使其在 3D 纤维蛋白支架中能够保留大量有助于细胞迁移的细胞因子和生长因子。<sup>13</sup> 与其他浓缩血小板 (即富血小板血浆) 会在第一天内释放大部分生长因子不同，PRF 基质可在 10 天内持续缓慢地释放生长因子和细胞因子。<sup>14</sup>

PRF 膜的使用能够显著促进腭部供区的伤口愈合，并减少术后疼痛和不适。<sup>15</sup> 与使用可吸收明胶海绵治疗的部位 (10%) 相比，使用 PRF 膜治疗的腭部供区能够更快实现伤口的完

Fulvio Gatti 博士 (意)  
米兰大学生物医学、外科和口腔  
科学系口腔外科助理教授

Vincenzo Iorio-Siciliano 博士 (意)  
那不勒斯费德里科二世大学  
牙周病学系助理教授

Eliam Scaramuzza 博士 (意)  
米兰私人牙科诊所

Marco Tallarico 博士 (意)  
米兰私人牙科诊所

Emanuele Vaia 博士 (意)  
那不勒斯费德里科二世大学  
牙周病学系

Luca Ramaglia 博士 (意)  
那不勒斯费德里科二世大学  
牙周病学系主任 / 教授

Matteo Chiapasco 博士 (意)  
米兰大学生物医学、外科和口腔  
科学系口腔外科主任 / 教授

通讯作者：  
Vincenzo Iorio-Siciliano 博士  
enzois@libero.it

全愈合 (35%)。在 2 周的观察期之后, 与对照组患者相比, 使用 PRF 膜治疗的患者止疼药消耗量显著降低。<sup>16</sup> 目前已出现了第二代浓缩血小板, 该浓缩血小板具有高强度的纤维蛋白基质, 其中含有白细胞和细胞因子 (即富白细胞 - 血小板纤维蛋白 [L-PRF])。<sup>17</sup> 白细胞的存在可能直接影响趋化因子并调节炎症反应, 从而改善软组织愈合。L-PRF 的纤维蛋白基质有利于在术区形成机械保护, 并与愈合的生理机制相互作用, 促进血管生成。L-PRF 含有白细胞, 其免疫特性有助于预防术区感染, 如牙槽骨发炎, 从而降低炎症水平。<sup>18</sup> L-PRF 的上述生物学表现已在几项评估其对拔牙术后疼痛和软组织愈合的影响的研究中得到了验证。<sup>19,20</sup>

本研究旨在对采集游离龈移植术后、在腭部供区使用 L-PRF 膜或止血剂的术后患者的不适和手术并发症进行评估。

## 方法及材料

### 试验设计

本研究为一项双中心、平行、随机对照临床试验。采集游离龈移植术后, 使用 L-PRF 对试验组的腭部供区进行处理, 对照组的供区则使用可吸收止血剂。对两种腭部供区管理模式之间无统计学显著差异的零假设进行了检验。本研究于 2017 年 11 月至 2022 年 12 月进行, 涉及两个研究中心: 意大利米兰圣保罗医院 G. Vogel 牙科诊所; 意大利那不勒斯费德里科二世大学牙周病学系。

研究获取了所有受试者的书面知情同意, 并按照《赫尔辛基宣言》关于人类受试者试验的原则进行。研究方案得到了意大利米兰圣保罗医院 G. Vogel 牙科诊所研究伦理委员会的批准 (批准号: 3b/02.02.2015)。本研究在 clinicaltrials.gov 注册中心注册 (注册号: NCT03685396)。本试验按照 CONSORT 声明进行 (<http://www.consort-statement.org/>)。

### 受试者

本研究招募的所有受试者均来自意大利米兰圣保罗医院 G. Vogel 牙科诊所口腔外科, 并在同一研究机构进行了数据采集。

采用了以下纳入标准:

- 男性或女性
  - 年龄  $\geq 18$  岁
  - 牙周健康患者和有牙周炎 (如稳定型牙周病<sup>21</sup>) 病史的患者
  - 需要通过 FGG 进行角化黏膜增量或牙龈退缩覆盖的膜龈手术的患者
- 排除标准如下:
- 全身系统性疾病、过敏和凝血障碍患者

- 怀孕或哺乳
- 吸烟者 (每天  $\geq 10$  支)
- 平均全口菌斑评分 (FMPS) 和全口出血评分 (FMBS)  $\geq 20\%$  的患者
- 佩戴可摘义齿的患者 (上颌)
- 腭部纤维黏膜厚度  $< 2$  mm 的患者

### 术前处理

手术前, 所有患者均接受了口腔卫生指导、动员和非手术牙周治疗 (即牙周治疗的第一步)。<sup>22</sup> 此外, 在手术开始前 1 小时, 为患者开具了 2 g 阿莫西林 + 克拉维酸的处方。<sup>23</sup>

### 外科手术流程

在手术治疗前, 将受试者随机分配到两种试验流程中。所有外科手术均由同一名专业外科医生 (FG) 执行。对于试验组患者, 使用蝴蝶针将静脉血采集至两个不含抗凝剂的 10 mL 离心管 (VF-109SP, Venosafe) 中 (图 1)。立即将管以 3000 rpm 离心 10 分钟 (Hettich Zentrifugen EBA 20, Hettich Italia 公司)。离心后, 在管底部的红细胞和顶部的无细胞血浆之间的中间层获得纤维蛋白凝块 (图 2)。从离心管中取出 L-PRF 凝块, 并用无菌剪刀剪去凝块底部有红细胞的部分 (图 3)。

将 L-PRF 放置于两片玻璃板之间并压实, 去除凝块中的血清, 从而获得 L-PRF 薄膜, 然后在室温下储存 (图 4)。

对于所有患者, 所选择的 FGG 供区均位于受区的对侧, 因此患者可以很容易地区分源自两个不同手术区域的疼痛。为了对 CTG 的尺寸进行标准化, 使用了一个一次性矩形模板, 标准化尺寸为  $20 \times 6$  mm, 有五个孔, 可以重复测量腭部纤维黏膜的厚度 (图 5)。通过预估膜龈手术所需的平均 FGG 量确定了模板的标准化尺寸。将模板粘在前磨牙区的腭黏膜上, 作为手术切口的导板。做两个水平切口和两个垂直切口, 划定待移植区域。第一个切口位于龈缘根方 1.0 至 1.5 mm 处。沿着第一个切口, 刀片的方向先近乎垂直于骨板, 然后



图 1 用蝴蝶针采集静脉血。