

DOI: 10.14188/j.1671-8852.2024.0615

文章编号 1671-8852(2026)04-0564-05

血浆基质在口腔种植软组织管理中的应用

李永军¹ 王宇蓝²

¹武汉大众口腔医院 湖北 武汉 430070;

²武汉大学口腔医院种植科 湖北 武汉 430079

摘要 口腔种植目前已成为缺牙的主要修复手段。因创伤、炎症等导致缺牙的患者,常伴随缺牙区软组织不足,给植骨和种植操作带来了挑战。目前临床上主要通过自体软组织移植或胶原材料使用进行处理,但存在开辟第二术区或价格高昂的问题。血浆基质源于患者自体的生物材料,富含活细胞、生长因子和纤维蛋白支架,在促进软组织再生方面有独特的优势。本文从血浆基质的构成、其在软组织再生中使用的依据和具体应用场景进行了综述,以期临床医生利用血浆基质进行口腔种植中的软组织管理提供参考。

关键词 血浆基质;软组织管理;生长因子;口腔种植

中图分类号 R782

文献标志码 A

Application of plasmatrix in soft tissue management in dental implantology

LI Yongjun¹, WANG Yulan²

¹Wuhan Dazhong Dental Hospital, Wuhan 430070, Hubei, China;

²Department of Implantology, Hospital of Stomatology, Wuhan University, Wuhan 430079, Hubei, China

Abstract

Dental implants have now become the primary means of restoring missing teeth. Patients with missing teeth due to trauma, inflammation, etc., are often have insufficient soft tissue in the edentulous area, and it poses a challenge to bone grafting and implant placement. Currently, this is mainly dealt with through autologous soft tissue grafting or the use of collagen material clinically, but there is the problem of opening up a second surgical area or the high cost. Plasmatrix is a patient-derived biomaterial rich in viable cells, growth factors, and fibrin scaffolds, which has unique advantages in promoting soft tissue regeneration. This article reviews the composition of plasmatrix, the rationale for its use in soft tissue regeneration, and specific application scenarios, with the aim of providing clinicians with a reference for the use of plasmatrix for the management of soft tissues in dental implantology.

Key Words Plasmatrix; Soft Tissue Management; Growth Factor; Dental Implant

牙种植已经成为了缺牙修复的主要手段,随着骨结合对种植体长期成功的重要性被广泛认可,软组织在口腔种植中的重要性也被逐渐重视。缺牙区软组织质量不仅对未来维持种植体健康和美观

效果都至关重要,并且对于维护骨增量手术效果也有显著影响。在口腔种植临床操作中,缺牙区的软组织管理主要包括骨增量手术中的伤口关闭、种植体周角化龈增宽、种植体周软组织增厚、拔牙创伤

课题来源:国家自然科学基金资助项目(编号:82101019)。

作者简介:李永军,1977—,副主任医师,主要从事种植软硬组织再生研究,E-mail:105634644@qq.com。

口封闭、上颌窦提升术中黏骨膜穿孔的修复等。若软组织管理不当,在骨增量术后可能会出现软组织裂开、感染等问题,而在种植体周可能出现软组织退缩等,导致影响美观和种植体长期稳定。目前临床常用的软组织管理手段主要包括自体软组织移植、商用胶原材料的使用等,但自体软组织移植存在技术敏感性、第二术区、患者疼痛等问题,而商用胶原材料则价格昂贵、并可能存在排异反应。因此,亟需一种来源充足、易于制取、生物相容性高,且价格较低廉的生物材料用于软组织管理。

血浆基质是一种通过采集患者自体静脉全血并离心获得的生物材料,它含有促进软硬组织再生所需要的三种关键成分:活细胞(血小板和白细胞等)、纤维蛋白支架和生长因子,在口腔、颌面部软组织再生中应用广泛。本文总结现有的循证依据及笔者经验,就血浆基质的组成以及在口腔不同软组织管理场景中的应用作一综述。

1 血浆基质的主要成分

血浆基质主要由纤维蛋白支架、活细胞和生长因子组成。纤维蛋白支架:纤维蛋白是细胞外基质的重要成分,血浆基质中的纤维蛋白支架不仅可以容纳活细胞,缓释生长因子^[1],支架结构本身也可为周围软组织细胞长入提供支撑和黏附位点^[2-3]。活细胞:血浆基质中含有的活细胞主要为血小板、白细胞和少量干细胞。其中的血小板可持续释放促

进组织再生的生长因子;白细胞可以直接吞噬细菌,还可以分泌细胞因子调控缺损区局部的免疫反应^[4-5],促进组织再生,还有文献^[6]表明血浆基质中含有少量干细胞,可参与组织再生。生长因子:血浆基质中的生长因子主要由血小板和白细胞分泌,主要包括血小板衍生生长因子、血管内皮生长因子、成纤维细胞生长因子等^[7-8],可以调节软组织再生相关细胞的迁移、增殖分化,从而进一步促进软组织再生^[7,9]。

2 血浆基质的制备和应用形式

血浆基质一般于术前采用专用的采血管抽取患者肘部静脉全血,将采血管放入对应的离心平台中,选择对应制备程序进行血浆基质制备。制备过程结束后,可根据采血管材质不同获得固态或液态血浆基质。血浆基质膜:固态血浆基质离心后可分为三层,从下至上为红细胞层、棕黄层、黄色凝胶状的固态血浆基质层。可采用合适器械夹取黄色凝胶状部分,钝性分离去除下部红细胞部分,用专用套盒将其黄色凝胶压制变成血浆基质膜(图1)。

液态血浆基质:液态血浆基质离心后可分为三层,从下至上为红细胞层、棕黄层、液态的血浆基质层,液态血浆基质可保持液态数十分钟。可用注射器吸取液体部分,在需要软组织增量的位置进行注射。在口腔种植周围的软组织管理中,主要以使用血浆基质膜为主,液态血浆基质也有少量使用。

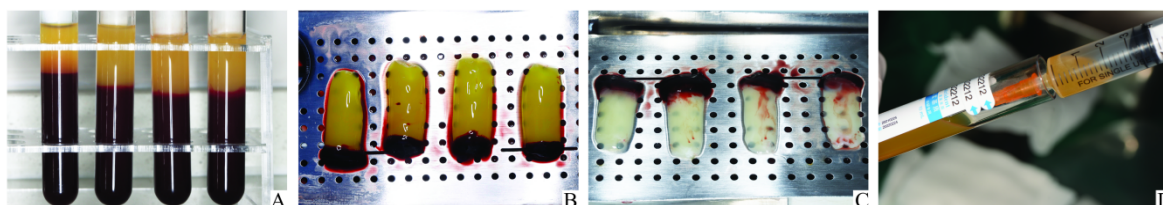


图1 临床血浆基质膜的制作过程照片

3 血浆基质在不同软组织管理临床场景中的应用

3.1 血浆基质膜在骨增量手术后软组织管理中的应用 良好的软组织愈合对于维持骨增量术后效果十分重要。良好的软组织愈合不仅形成一个保护屏障,防止生物和机械刺激,还能为手术部位提供血管和营养支持。角化黏膜的质量、瓣的厚度和张力、软组织的生物类型、骨缺损的类型和大小、屏

障膜材料的选择、用于伤口闭合的缝线直径以及临床医生的手术技巧,都会影响软组织愈合,并可能引起早期膜暴露^[10]。在引导骨再生(guided bone regeneration, GBR)手术中,软组织开裂是一种主要的并发症,研究^[11]表明,在软组织开裂和膜暴露的情况下,骨再生的效果会显著下降。在大范围骨缺损时,常使用钛网固定骨替代材料,钛网暴露是使用钛网最常见的并发症(14.8%~59%)^[12]。血浆基质膜含有的白细胞具有抗菌能力,其中的生长因子可

以促进软组织再生,可有效减少术后炎症反应,从而促进软组织愈合,防止创面裂开,在GBR过程中应用血浆基质膜可有效减少膜暴露。

使用时,先按常规GBR手术在植骨材料表面覆盖屏障膜(胶原膜、不可吸收膜、钛网等),再在上方覆盖固态血浆基质膜,辅助软组织愈合^[13],即使是未完全拉拢的伤口,也能实现较好的软组织愈合,而不需要过分减张。在较多相关报道^[12]中,使用血浆基质膜结合钛网的GBR病例无膜暴露情况,而未使用血浆基质膜的钛网组暴露风险较大。临床手术中即使少量裂开,局部伤口也较少出现感染,有效防止植骨材料的暴露,隔断了口腔环境对植骨区的污染,增加植骨手术成功率。

3.2 血浆基质在拔牙创伤口封闭中的应用 在口腔种植中,即刻种植和位点保存是对于即将拔牙位点的常见处理方式^[14-16],在即刻种植和位点保存手术时,拔牙窝创的封闭都是一个临床挑战。目前临床上常采用腭侧转移结缔组织、游离龈移植、商品化胶原材料等进行伤口封闭^[17],或是翻全厚瓣拉拢缝合封闭手术创口。翻瓣拉拢缝合会影响拔牙窝血供,并且改变颊侧膜龈联合位置,同时,对于高笑线患者,垂直切口导致的瘢痕组织可能影响修复后的美观效果^[18]。

血浆基质中的生长因子释放能够促进拔牙创的软组织愈合,并且其抗菌作用可以提高拔牙创表面对潜在细菌污染的抵抗力,从而达到促进愈合和减少牙槽骨吸收的效果,同时还能减少患者术后肿胀和疼痛^[19-21]。在即刻种植手术中,推荐应用多层血浆基质膜关闭创口,促进即刻种植中软组织的愈合。在拔牙后行位点保存术时,可直接选择用血浆基质膜充填整个拔牙窝,或将血浆基质膜粉碎后与骨增量人工颗粒生物材料充分混合充填满拔牙窝,用至少2层血浆基质膜覆盖并封闭拔牙窝,通过褥式缝合无张力关闭创口,用缝线辅助固定并防止血浆基质膜移动。

3.3 血浆基质膜在种植体周软组织增量中的应用 种植体周围的软组织宽度和厚度对种植体的长期疗效十分关键。最近的研究^[22]表明,在种植体周围进行软组织增量,不仅可以提高种植体周的美学效果,还可以减少种植体周围的边缘骨质流失。通过冠向复位瓣结合上皮下结缔组织移植可以将种植体龈缘往冠方移动,并且可以增加软组织厚度,以掩盖种植体配件颜色从软组织透出导致的不美观问题^[23]。目前种植体周组织增厚的金标准依然为

自体软组织移植^[24]。

由于血浆基质在软组织再生方面的优势,有研究者^[25]通过随机对照试验对比了血浆基质膜和游离龈移植在种植体周角化龈增宽中的作用,发现尽管角化龈增宽效果略低于游离龈移植,但血浆基质膜也能达到有效的角化龈增宽效果,并且其术后疼痛显著降低。另一团队^[26]对比了血浆基质膜与结缔组织移植在种植体周软组织增厚中的作用,发现血浆基质膜能显著增厚种植体周软组织,尽管其效果略低于结缔组织移植。

结合上述研究及自身经验,笔者推荐:(1)在种植体周软组织缺损较小时,单纯使用血浆基质膜。种植体周软组织增厚时,可将多层血浆基质膜压实,再制作颊侧信封瓣,将血浆基质膜固定在其中,增加颊侧软组织厚度;在种植体周软组织增宽时,可在需要增宽的区域制作根向复位瓣后,将血浆基质膜缝合固定在暴露的骨膜表面。这些操作可缩短椅旁时间,简化手术方法,减轻术后疼痛,降低感染的风险。(2)当需要增厚或增宽的组织范围较大时,可将血浆基质膜直接放置在创面,再在其上放置自体组织移植,或是用液态血浆基质浸泡自体移植物,可增强移植物的存活率,减少移植物收缩^[27-28]。

3.4 血浆基质膜在上颌窦底提升术中的应用 上颌窦底提升术是一种可靠的用于解决上颌后牙区骨高度不足的骨增量手段,而黏骨膜穿孔是其最常见的并发症,其风险因素包括术者的操作不当、上颌窦底的结构变异、黏骨膜病变等。在上颌窦底侧壁提升术中发生黏骨膜穿孔的概率约为20%~25%^[29],而上颌窦经嵴顶提升术中发生黏骨膜穿孔的概率则为0%~17%^[30]。黏骨膜穿孔可能导致上颌窦炎和骨移植材料弥散等问题,影响骨再生效果,因此需要采用合适的处理方式处理黏骨膜穿孔。血浆基质膜具有良好的弹性、合适的可降解性、天然的黏性和丰富的生长因子,在黏骨膜穿孔封闭中具有良好的优势。动物实验^[30]表明,在穿孔的黏骨膜上使用血浆基质膜,可获得完全的黏骨膜修复,并且能够辅助新骨形成。有一份随访3~5年的研究^[31]表明,使用血浆基质膜修复黏骨膜穿孔同时植入颗粒状骨替代材料是安全且有效的。

根据研究和笔者经验,可根据穿孔部位的大小来决定能否使用血浆基质膜进行修补,当黏骨膜穿孔小于5 mm时,黏骨膜穿孔部位可直接使用血浆基质膜覆盖,其效果类似于胶原膜;如果黏骨膜穿

孔大小大于5 mm、小于10 mm,则可以采用双层膜覆盖技术,可以先使用血浆基质膜,再使用可吸收胶原膜覆盖黏骨膜穿孔部位,更利于充填入骨增量材料,防止植骨材料进入上颌窦腔,进而增加了植骨术的安全性^[32-34]。另外在上颌窦底外侧壁提升术中,缝合关闭伤口前,将血浆基质膜直接盖于植骨材料表面再严密缝合,能有促进组织再生的效果^[35]。

4 总结与展望

血浆基质膜在临床种植软组织管理中有较好的应用前景,具有低免疫原性、临床操作简单、患者术后反应较小、组织再生能力强、价格低廉等诸多优点,在种植术中软组织处理各场景有较好的效果。不仅让医生在操作方面有便捷的使用流程,还能降低患者的临床费用成本。临床中可能因患者个体全身情况的差异,如全身基础疾病、凝血功能的异常、长期口服某种药物等,会导致离心制取的血浆基质膜质量不一,所产生的临床效果不完全可预期。并且,血浆基质膜目前自身强度较低,降解也较快,还不能完全代替其他商品化的生物膜。如何通过实验改变如离心参数,或是添加其他成分,使得从患者自身全血离心出的血浆基质膜更有利于临床各场景的应用,后期还需要更多的临床研究与实验室的数据支持,以便更好地服务于临床。



开放科学(资源服务)标识码(OSID):

参考文献

- [1] MIRON R J, FUJIOKA-KOBAYASHI M, SCULAN A, et al. Optimization of platelet-rich fibrin[J]. *Periodontol* 2000, 2024, 94(1): 79-91.
- [2] KEARNEY K J, ARIËNS R A S, MACRAE F L. The role of fibrin(ogen) in wound healing and infection control[J]. *Semin Thromb Hemost*, 2022, 48(2): 174-187.
- [3] JASMINE S, THANGAVELU A, KRISHNAMOORTHY R, et al. Architectural and ultrastructural variations of human leukocyte-rich platelet-rich fibrin and injectable platelet-rich fibrin[J]. *J Microsc Ultrastruct*, 2021, 9(2): 76-80.
- [4] MELO-FERRAZ A, COELHO C, MILLER P, et al. Platelet activation and antimicrobial activity of L-PRF: A preliminary study[J]. *Mol Biol Rep*, 2021, 48(5): 4573-4580.
- [5] COUCKE B, DILISSEN E, CREMER J, et al. Leukocyte-and platelet-rich fibrin for enhanced tissue repair: An *in vitro* study characterizing cellular composition, growth factor kinetics and transcriptomic insights[J]. *Mol Biol Rep*, 2024, 51(1): 954.
- [6] ETULAIN J. Platelets in wound healing and regenerative medicine[J]. *Platelets*, 2018, 29(6): 556-568.
- [7] FUJIOKA-KOBAYASHI M, MIRON R J, HERNANDEZ M, et al. Optimized platelet-rich fibrin with the low-speed concept: Growth factor release, biocompatibility, and cellular response[J]. *J Periodontol*, 2017, 88(1): 112-121.
- [8] WEI P R, XU Y, GU Y, et al. IGF-1-releasing PLGA nanoparticles modified 3D printed PCL scaffolds for cartilage tissue engineering[J]. *Drug Deliv*, 2020, 27(1): 1106-1114.
- [9] MIRON R J, CHAI J H, ZHENG S H, et al. A novel method for evaluating and quantifying cell types in platelet rich fibrin and an introduction to horizontal centrifugation[J]. *J Biomed Mater Res Part A*, 2019, 107(10): 2257-2271.
- [10] CHAO Y C, CHANG P C, FU J H, et al. Surgical site assessment for soft tissue management in ridge augmentation procedures[J]. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 2015, 35(5): e75-e83.
- [11] LIM G, LIN G H, MONJE A, et al. Wound healing complications following guided bone regeneration for ridge augmentation: A systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2018, 33(1): 41-50.
- [12] HARTMANN A, SEILER M. Minimizing risk of customized titanium mesh exposures - A retrospective analysis[J]. *BMC Oral Health*, 2020, 20(1): 36.
- [13] GHANAATI S, AL-MAAWI S, CONRAD T, et al. Biomaterial-based bone regeneration and soft tissue management of the individualized 3D-titanium mesh: An alternative concept to autologous transplantation and flap mobilization[J]. *J Cranio Maxillofac Surg*, 2019, 47(10): 1633-1644.
- [14] LIÑARES A, DOPICO J, MAGRIN G, et al. Critical review on bone grafting during immediate implant placement[J]. *Periodontol* 2000, 2023, 93(1): 309-326.
- [15] BAROOTCHI S, TAVELLI L, MAJZOUB J, et al. Alveolar ridge preservation: Complications and cost-effectiveness[J]. *Periodontol* 2000, 2023, 92(1): 235-262.
- [16] BLANCO J, CARRAL C, ARGIBAY O, et al. Implant placement in fresh extraction sockets[J]. *Periodontol* 2000, 2019, 79(1): 151-167.
- [17] DEL FABBRO M, TOMMASATO G, PESCE P, et al. Sealing materials for post-extraction site: A systematic review and network meta-analysis[J]. *Clin Oral In-*

- vestig, 2022, 26(2): 1137-1154.
- [18] CANULLO L, PESCE P, ANTONACCI D, et al. Soft tissue dimensional changes after alveolar ridge preservation using different sealing materials: A systematic review and network meta-analysis[J]. Clin Oral Investig, 2022, 26(1): 13-39.
- [19] BAĆEVIĆ M, BRKOVIĆ B, LAMBERT F, et al. Leukocyte- and platelet-rich fibrin as graft material improves microRNA-21 expression and decreases oxidative stress in the calvarial defects of diabetic rabbits[J]. Arch Oral Biol, 2019, 102: 231-237.
- [20] BISHARA M, KURTZMAN G M, KHAN W, et al. Soft-tissue grafting techniques associated with immediate implant placement[J]. Compend Contin Educ Dent, 2018, 39(2): e1-e4.
- [21] AL-MAAWI S, BECKER K, SCHWARZ F, et al. Efficacy of platelet-rich fibrin in promoting the healing of extraction sockets: A systematic review[J]. Int J Implant Dent, 2021, 7(1): 117.
- [22] THOMA D S, NAENNI N, FIGUERO E, et al. Effects of soft tissue augmentation procedures on peri-implant health or disease: A systematic review and meta-analysis[J]. Clin Oral Implants Res, 2018, 29 (S15): 32-49.
- [23] TAVELLI L, MAJZOUB J, KAUFFMANN F, et al. Coronally advanced flap versus tunnel technique for the treatment of peri-implant soft tissue dehiscences with the connective tissue graft: A randomized, controlled clinical trial[J]. J Clin Periodontol, 2023, 50(7): 980-995.
- [24] NAHAS R, GONDIM V, CARVALHO C V, et al. Treatment of multiple recessions with collagen matrix versus connective tissue: A randomized clinical trial[J]. Braz Oral Res, 2020, 33: e123.
- [25] TEMMERMAN A, CLEEREN G J, CASTRO A B, et al. L-PRF for increasing the width of keratinized mucosa around implants: A split-mouth, randomized, controlled pilot clinical trial[J]. J Periodontol Res, 2018, 53 (5): 793-800.
- [26] USTAOĞLU G, PAKSOY T, GÜMÜŞ K Ç. Titanium-prepared platelet-rich fibrin versus connective tissue graft on peri-implant soft tissue thickening and keratinized mucosa width: A randomized, controlled trial[J]. J Oral Maxillofac Surg, 2020, 78(7): 1112-1123.
- [27] UCAK TURER O, OZCAN M, ALKAYA B, et al. Clinical evaluation of injectable platelet-rich fibrin with connective tissue graft for the treatment of deep gingival recession defects: A controlled randomized clinical trial[J]. J Clin Periodontol, 2020, 47(1): 72-80.
- [28] IBRAHEEM W. Effect of platelet-rich fibrin and free gingival graft in the treatment of soft tissue defect preceding implant placement[J]. J Contemp Dent Pract, 2018, 19(7): 895-899.
- [29] MOLINA A, SANZ-SÁNCHEZ I, SANZ-MARTÍN I, et al. Complications in sinus lifting procedures: Classification and management[J]. Periodontol 2000, 2022, 88(1): 103-115.
- [30] XIN L J, YUAN S, MU Z X, et al. Histological and histomorphometric evaluation of applying a bioactive advanced platelet-rich fibrin to a perforated schneiderian membrane in a maxillary sinus elevation model[J]. Front Bioeng Biotechnol, 2020, 8: 600032.
- [31] DE ALMEIDA MALZONI C M, NÍCOLI L G, DA COL DOS SANTOS PINTO G, et al. The effectiveness of L-PRF in the treatment of schneiderian membrane large perforations: Long-term follow-up of a case series[J]. J Oral Implantol, 2021, 47(1): 31-35.
- [32] BARBU H M, IANCU S A, HANCU V, et al. PRF-solution in large sinus membrane perforation with simultaneous implant placement-micro CT and histological analysis[J]. Membranes, 2021, 11(6): 438.
- [33] 陈波, 张一凡. 经侧壁开窗上颌窦底外提升植骨术窦黏膜穿孔及处理[J]. 中国实用口腔科杂志, 2018, 11 (1): 12-16.
- CHEN B, ZHANG Y F. Sinus membrane perforations during maxillary sinus floor elevation by lateral window technique, risk control and management[J]. Chin J Pract Stomatol, 2018, 11(1): 12-16.
- [34] 牛力璇, 邱立新, 王兴, 等. 上颌窦底提升并发症的专家共识: 黏骨膜穿孔(第一版)[J]. 中国口腔种植学杂志, 2021, 26(5): 277-281.
- NIU L X, QIU L X, WANG X, et al. Expert consensus on complications of sinus floor elevation: Mucoperiosteum perforation(first edition)[J]. Chin J Oral Implantol, 2021, 26(5): 277-281.
- [35] DAMSAZ M, CASTAGNOLI C Z, ESHGHPOUR M, et al. Evidence-based clinical efficacy of leukocyte and platelet-rich fibrin in maxillary sinus floor lift, graft and surgical augmentation procedures[J]. Front Surg, 2020, 7: 537138.

(2024-08-15 收稿)

编辑 沈建国