

Clinical application of auto-tooth bone graft material

自體牙齒骨粉的臨床應用

Sung-Min Park, In-Wood Um, Young-Kyun Kim, Kyung-Wook Kim

Journal of the Korean Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, 2012; 38: 2-8.

韓國口腔醫學外科醫學會期刊，2012年，第38期，第2-8頁

前言：自體牙齒骨粉是由55%的氫氧磷灰石 (Hydroxyapatite, HA)與45%的有機物所組成。氫氧磷灰石(HA)具有將游離的鈣及磷酸鹽附著於骨頭上的特性；有機物質包括骨形成蛋白，及跟齒槽骨中第I型膠原質一樣具有骨誘導生成蛋白質。自體牙齒骨粉在實際應用上是非常有效的，因為其提供了良好的骨再生能力，並降低發生異體排斥、遺傳疾病與傳染性疾病的機率。

材料與方法：以塊狀、粉狀以及塊狀與粉混合型的自體牙齒骨粉，進行合併骨誘導再生、拔牙窩處理、上顎竇增高與牙脊增高的植體植入手術。研究對象為2009年9月至2011年8月到南韓壇國大學牙科學院口腔醫學外科求診，齒槽骨有缺損的250位病患。

結果：臨床評估—250位接受自體牙齒骨移植的病患，經臨床評估後，選擇133位進行植體植入手術。治療初期植體植入的植體穩定商數平均為74分(植體穩定商數ISQ)。放射線評估—下顎骨脊在填補後的6個月平均損失為0.29公厘，範圍從0.0到3.0公厘。組織學評估—對新骨、密實層骨、骨小梁、造骨細胞的形成及植入固定物進行組織學上的評估。

結論：根據研究結果，我們得到自體牙齒骨粉因為具有骨誘導與骨引導能力，是一個相當好的骨填充物；建議未來研究朝替代目前在使用上有相當限制的自體骨發展。

I、前言

如今由於生物活性移植材料科技的研發使得各種骨移植材料得到發展，因此使得牙槽手術可以在骨缺損處適當填入來處理更複雜的如牙周手術及頰面外科手術。自體牙齒骨粉是一種從自己牙齒提取用來作為治療骨移植材料製造的系統。這是由韓國牙齒銀行研發中心首次提出，並且許多的臨床醫師對患者的骨引導和誘導成骨能力感到滿意。

自體牙齒骨粉是由 55% 的無機物及 45% 的有機物所組成，在無機物質方面，氫氧磷灰石(HA)具有將游離的鈣及磷酸鹽附著於骨頭上的特性，有機物質包括骨形態發生蛋白，及跟齒槽骨中第 I 型膠原質一樣具有骨誘導生成蛋白質。因此，他們與自體骨一樣具有相同的骨骼重建能力。

自體牙齒骨粉有塊狀及粉狀的類型，塊狀態骨粉具有骨誘導作用、促進血球通透能力及具有骨引導作用，提供如鷹架般功能而有助於細胞攀附取代的能力，在特定時間內改善齒槽空間。粉狀類型基本上包含了各種尺寸的粉粒，孔隙率介於粉末及血球通透隙之間，同樣具有骨引導作用、骨誘導作用及細胞取代的能力。

以數據上來看，自體牙齒骨粉在臨床的表現上非常良好，因為它藉由骨誘導作用、骨引導作用及因為是自體基因而最大程度降低異體排斥反應，使得骨質再生得到最佳效果。

此研究的主要目的是透過放射學、組織學及在檀國大學牙科學院口腔醫學外科所做的植體植入及保全拔牙後之牙槽、上顎竇升高術、牙槽脊增高術等，在使用粉狀及塊狀的自體牙齒骨粉填入後的臨床效果來看自體牙齒骨粉對於骨癒合能力的效果。

II、材料與方法

1. 自體牙齒骨粉的特性

自體牙齒骨粉分為塊狀及粉狀兩種類型，塊狀的自體牙齒骨粉分為根狀型及牙根部份，根狀型因為類似牙根適合於拔除後牙槽的保護及重建，牙根部分因為像一塊普通的骨頭，適合於水平或垂直的牙槽脊增高。此外，這兩種型態都可以用於保存拔牙後之牙槽、牙槽骨的美容修復、恢復穿孔後的竇膜及提高植入物的最初穩定。塊狀的自體牙齒骨粉因為用蒸餾水清洗乾燥處理過，所以在使用前須用生理食鹽水浸泡 15~30 分鐘，經過適當濕潤過後的塊狀骨材，其優異的彈性和柔韌性，可以使操作者在不使用其他的器械下僅以手術刀或是剪刀來施作(圖 1)。



圖、1 塊狀自體牙齒骨粉

宋閔園等:自體牙齒骨粉的臨床應用. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 2012

粉狀的自體牙齒骨粉分為牙冠琺瑯質 (Auto BT-Enamel)及牙本質 (Auto BT-Dentin)兩個部份，牙冠琺瑯質部份可以適量的保留使用，因為骨癒合的效果取決於前期的骨引導作用及後期的吸收，而其中包含大量的無機琺瑯質。與此相反，來自牙本質部分的粉末因為含有牙本質及其中膠合有許多

的有機蛋白質(第 I 型膠原蛋白)，其骨誘導作用及骨引導作用，適合用來進行如骨形成、牙槽脊增高及竇骨移植等(圖 2)。

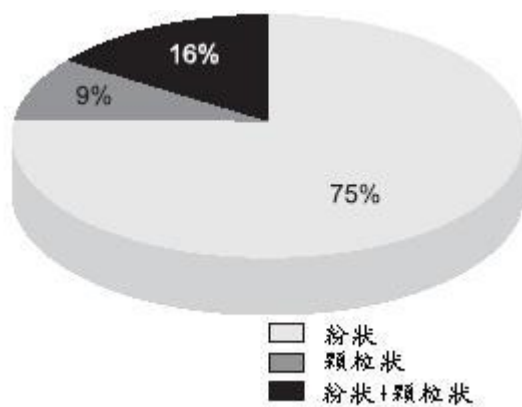


圖、2 粉狀自體牙齒骨粉

宋閔園等:自體牙齒骨粉的臨床應用. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 2012

2. 自體牙齒骨粉的臨床應用

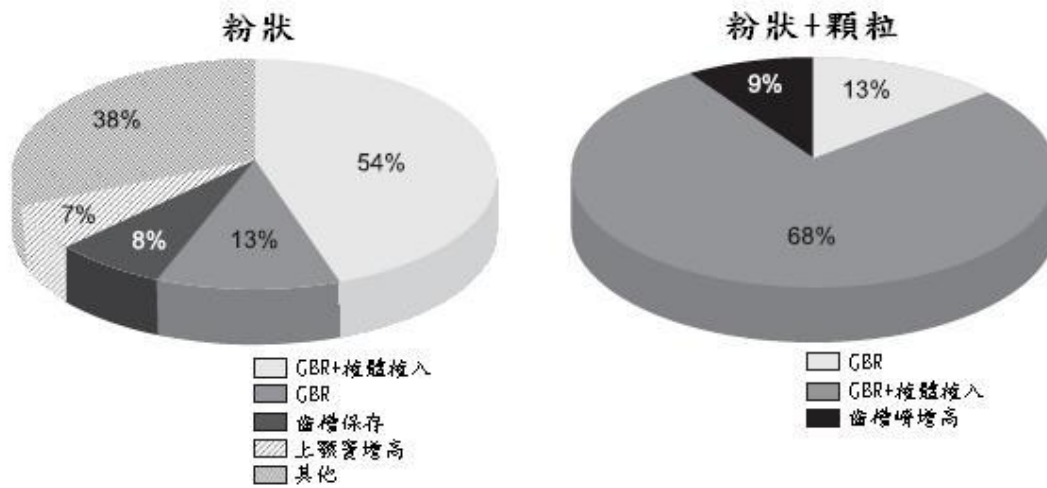
在 2009 年 9 月到 2010 年 8 月之間，韓國檀國大學牙科學院口腔醫學外科，替學校教職員及附近民眾共計 250 名患者，使用自體牙齒骨粉進行包含植體植入結合骨誘導再生，保存拔牙後之牙槽、上顎竇升高、牙槽脊增高等手術，其使用塊狀、粉狀或塊狀加粉狀的比例如圖 3 所示。



圖、3 自體牙粉骨齒的臨床應用(共 250 患者)

宋閔園等:自體牙齒骨粉的臨床應用. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 2012

在其中的 190 名患者中，有 25 名患者使用粉狀自體牙齒骨粉用於骨誘導再生，95 名患者用於植體植入並結合骨誘導再生，16 名患者用於拔牙後之牙槽保存，15 名患者用於上顎竇升高術；使用粉狀加塊狀自體牙齒骨粉中有 13 名患者用於骨誘導再生，38 名病患用於植體植入並結合骨誘導再生，5 名病患用於齒槽脊增高術；使用塊狀自體牙齒骨粉的病患中，有 17 人用於拔牙後之牙槽保存。接下來，這些成功的手術都經由臨床及放射學、組織學的評估測試(圖 4)。



圖、4 自體牙齒骨粉的手術應用類型(GBR:骨誘導再生)

宋閔園等:自體牙齒骨粉的臨床應用. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 2012

在這些案例中男性病患多於女性病患，且年齡大多介於40~50歲之間。在上顎及下顎的病例當中，下顎有142例而上顎有108例。而其中涉及到拔牙的大多數是因為牙周病所引起的。

1) 手術類型

(1) 骨誘導生成(GBR)

骨誘導生成及植體植入結合骨誘導生成(GBR)

自體牙齒骨粉和植體共同植入骨缺損垂直或水平大於2mm的齒槽中，是否使用骨膜覆蓋取決於操作者的決定。如果移植的材料量不足，可以混合其他的骨粉使用。

(2) 上顎竇骨移植

自體牙齒骨粉用於缺牙部位的上顎竇骨側向及牙槽厚度不足10mm的地方。因為缺牙部位齒槽骨的高度不足，只有進行上顎骨的移植填補，並且需植入4-6個月的時間，否則很難達到植入體的初步穩定。

(3) 牙槽保存

因牙周病影響、損傷或是牙根斷裂等造成的拔牙後需填入自體牙齒骨粉，以確保在1~2周後如要進行植體植入，缺牙後的牙槽骨有足夠的骨頭量以進行手術。

(4) 齒槽脊增高

如果齒槽骨的垂直或水平直徑低於3mm，須以塊狀的自體牙齒骨粉填入以增加骨量。

2) 臨床評估

病患的年齡、性別、移植的位置、初次及第二次植入後的穩定情形、術中及術後所併發的症狀、最後診斷植入體的搖動性、分泌物、腫脹及出血等都需調查。初次及第二次植入後穩定度調查是由Osstell Mentor(Integration Diagnostics Ltd., Goteborg, Sweden)所進行。

3) 放射學評估

在放射學的評估上，移植過後在最終的診斷上必須準確的測量骨頭的高度，利用 Marosis 數位放射攝影系統 (Marotech, Seoul, Korea) 針對移植體的頂端到連接移植體齒槽骨的頂端，由近心處到遠測表面拍攝放大全景照片及電腦斷層掃描 10 次。

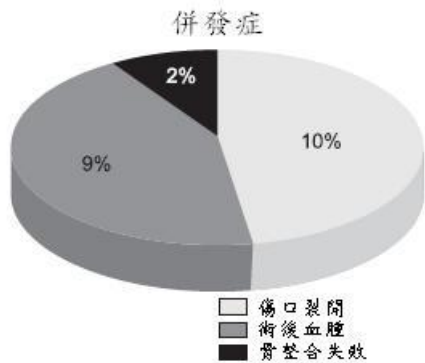
4) 組織學評估

這項評估主要針對 6 位了解內容並簽署同意書之病患進行組織切片檢查，在完成手術平均 3.5 個月後，以 2mm 的環形鑽針在 6 位病患的齒槽骨部分採樣 5mm 的樣本，取下的樣品立即以 10% 的福馬林溶液進行固定，並以甲基檸檬酸鈉(Formic Acid Sodium Citrate.) 進行脫鈣一個星期。處理過後清洗乾淨並包埋在石蠟中，切下 4-5µm 並以 H&E 染色法染色，然後再以光學及偏光顯微鏡進行檢查。

III、結果

1. 臨床評估

在 250 名進行自體牙齒骨粉移植的病患中，有 133 例進行移植體的臨床評估，平均年齡為 50.8 歲，介於 17~71 歲之間。男性病患有 154 人，女性病患有 96 人；共有 96 位病患在上顎或下顎後方植入植體，40 位病患在上顎或下顎的前方植入植體；有 38 位病患使用粉狀加塊狀的自體牙齒骨粉，其他的患者使用粉狀的自體牙齒骨粉。治療初期平均的植體穩定商數(ISQ)為 74 分，治療後期的植體穩定商數(ISQ)為 83 分，對於手術後的併發症，有 10 例發生傷口裂開，其中，7 例經過後續治療後並無牙槽骨損失發生，其他 3 例平均損失 2mm 的牙槽骨。有 9 例雖然發生術後血腫，但並無產生任何嚴重問題，有 2 例骨整合手術失敗，植入體被移除，但新的植入體立即再植入(圖 5)。假牙完成後的檢查周期平均為 9 個月，範圍從 4 個月到 12 個月，所有的案例完成後均保持正常的功能。

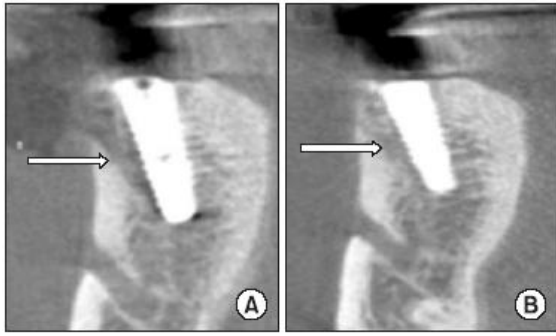


圖、5 併發症類型

宋閔園等:自體牙齒骨粉的臨床應用. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 2012

1) 放射學評估

下顎骨中裝假牙的齒槽骨，在完成手術平均 6 個月後測量，得到平均損失 0.29mm，範圍從 0~3mm，而在上顎骨中，6 個月後齒槽骨的損失平均只有 0.1mm (圖 6)。

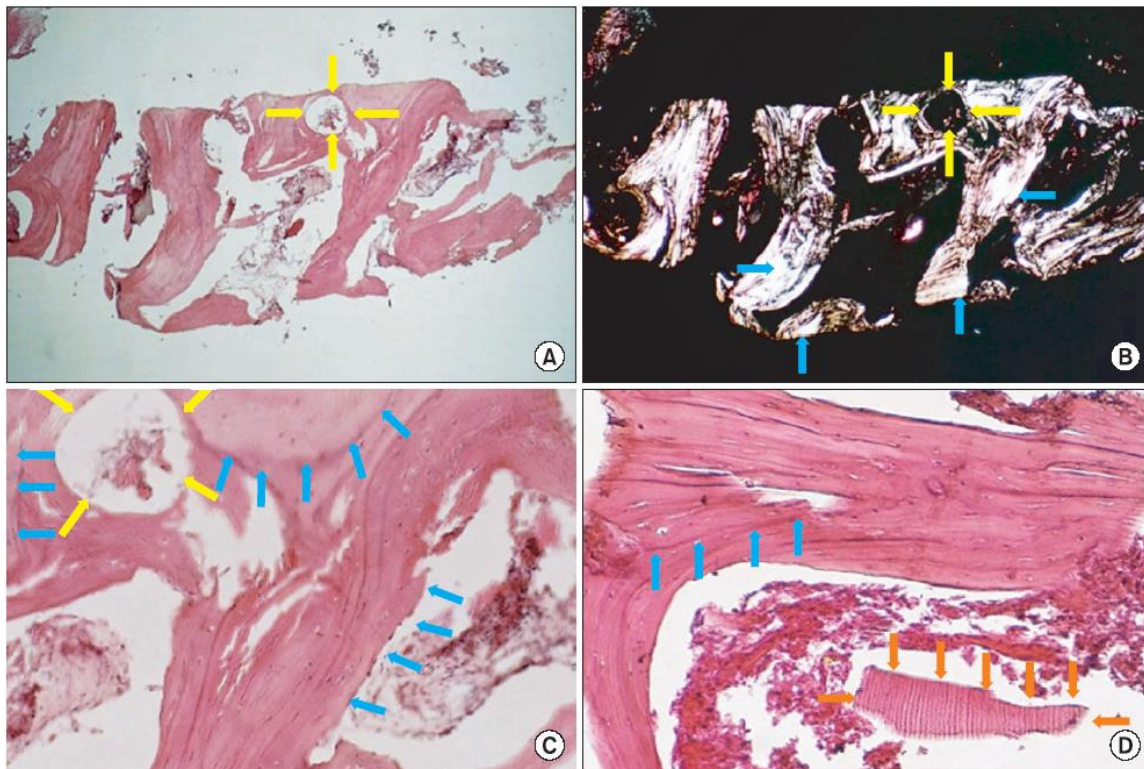


圖、6 電腦斷層掃描(CT)顯示 6 個月後，頰壁缺損(箭頭處)的輻射不透明處多於 6 個月前剛植入自體崖材骨粉時的狀況。A 初期電腦斷層掃描狀況；B 6 個月後電腦斷層掃描狀況

宋閔園等:自體牙齒骨粉的臨床應用. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 2012

2) 組織學評估

在組織學的評估方面，對新骨生成、密實層骨、骨小樑、造骨細胞及植入體固定情形進行檢查。在植入體固定方面，琺瑯質往往被附近新生成的骨頭所吸收，或是單獨存在。而牙本質往往會依循一特定方式被吸收成新骨(圖 7)。



圖、7 對琺瑯質(黃色箭頭)及牙本質(藍色箭頭)的再吸收作用進行說明。沒與患者周圍骨頭環繞而單獨存在的琺瑯質(橙色箭頭)，A.光學微觀顯微鏡呈像(H&E 染色 40X)，B.偏光微觀顯微鏡呈像，C、D.光學微觀顯微鏡呈像(H&E 染色 100X)

宋閔園等:自體牙齒骨粉的臨床應用. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 2012

IV、討論

在由牙齒產生骨頭的能力尚未清楚研究之下，在 Urist² 的研究報告中第一個結果顯示，將脫鈣齒替代部分骨頭後產生新骨的研究，證明了由牙齒產生骨頭² 可行性，值得注意的是，在最近如金等人¹ 的研究中，也已證明用人工進行處理的牙齒作為移植材料是成功的。而村田等人³ 在日本的研究報告中，也因為牙齒的組成與這些骨頭類似且基於之前的研究而利用脫鈣齒來生成骨頭。

毫無疑問，自體骨移植是硬組織缺損重建的理想選擇，它具有骨頭的結構、骨引導作用、骨誘導作用及骨整合能力，而且它不會引發異物反應，並能確保快速癒合。但是請注意，它很難獲得足夠的需要量，而且需要造成第二次創傷⁴。在同種異體移植的狀況下，仍然有一些疑慮，如相當數量的骨生成蛋白需要適當的骨誘導作用及可能有一些傳染性疾病的發生^{5,6}。在另外一方面，異體移植因為異體蛋白所造成的免疫排斥反應及可能造成的感染，再加上價格昂貴⁷，故不被大多數的施術者所歡迎。因此，已發表了不少關於異體移植的效果及應用、異種移植及人工植體移植的研究報告，所以自體骨移植的移植材料是備受矚目的。

最近，人工合成的骨粉材料主要是以氫氧磷灰石 (Hydroxyapatite, HA)等為主，氫氧磷灰石因為其化學結構非常類似牙齒及骨組織，故非常容易與骨組織相結合，但是它在骨重建過程中僅能提供類似支架的骨引導能力(osteoconduction)，而缺乏成骨作用中所需要的骨誘導能力(osteinduction)。

自體移植骨因為骨皮質中富含豐富的成骨蛋白，所以同時擁有骨引導能力及骨誘導能力，而且自體移植骨中如果包含有骨髓腔，還能透過其中的幹細胞提供新骨再生能力。

雖然移植材料已經有許多的研究報告及應用方法被發表，但是在已知自體骨移植無缺點的好處下仍很難取得移植骨材。事實上，已經有許多關於開發其他骨移植材料來代替自體骨移植的研究正在進行，特別是金等人¹推出了以自體牙齒做為一種新的骨粉材料來克服同種異體移植、異種移植及人工移植體的缺點。

自體牙齒骨粉是一種創新的骨粉材料，在臨床上的表現是非常有效的，因為它非常類似於骨頭的組成而有自體骨的所有優點，它還提供優良的生物相容性，不會引起免疫排斥反應，解決患者因同種異體或異種移植所造成的排斥反應、異物反應及可能造成的感染風險。此外，它還具有骨引導生成作用、骨誘導生成作用及提供支架利於細胞攀附及吸收替代⁹⁻¹¹，並且它可以做成各種尺寸及形狀。

拔牙後的牙齒應該提取其中材料來做處理而不是僅被視為環境廢棄物，而且如果病人同意以他/她們自己的牙齒加工後使用便是合法的，除非是受到傳染性疾病的汙染，否則使用自體牙齒並不會造成任何問題，即使在齒槽內僅剩牙根存留。也有一些手術會為了保留齒槽骨而刻意留下一些牙根在齒槽骨中^{12,13}，此外，在金等人¹⁴的報告中指出，牙齒的組成蛋白中有90%為對骨頭鈣化作用非常重要的第I型膠原蛋白，Ike和Urits¹⁵的研究也證明在琺瑯質中所含的BMP-2，其骨誘導能力在成骨作用¹⁶中非常重要。在高等人¹⁷的報告中指出，琺瑯質中擁有如胰島素(IGF)-II及BMP-2等的成長因子，而且能如骨頭一樣轉化成成長因子(TGF)-beta，根據Saygin等人¹⁸研究，牙骨質及其母細胞中含有TGF-beta、IGF-I及血小板衍生成長因子。換句話說，牙齒上的琺瑯質及牙骨質中擁有許多能幫助骨頭生成作用的成長因子。

基於如此，檀國大學牙科學院的口腔醫學外科，針對拔牙後被視為廢棄物的牙齒所製造出的自體牙齒骨粉，進行放射學和組織學的評估。在此研究中，自體牙齒骨粉表現出良好的骨癒合能力，所有受試者不論年齡及手術部位，都沒有發生炎症反應，而且締造了沒有併發症的高成功率。

V、結論

目前有各種的骨移植材料，而其中，正在積極的研究使用自體牙粉骨材，來克服異體移植、異種移植及人工移植材質的缺點，使之如同使用自體骨移植般不會造成骨再生能力的損失。檀國大學牙科學院的口腔醫學外科已在2008年10月起開始用於臨床，在臨床應用上自體牙粉骨材並沒有遺傳及傳染上的風險，它的表現比其它的材料還要好，透過骨誘導作用和骨引導作用及初期優良的骨重建能力，提供良好的骨再生能力。基於這些結果，我們得出結論，像自體牙齒骨粉這種具有骨誘導能力及骨引導能力的優良移植材料，應該更進一步的研究，用來取代受到許多限制的自體骨移植。

参考文献

1. Kim YK, Kim SG, Byeon JH, Lee HJ, Um IU, Lim SC. Development of a novel bone grafting material using autogenous teeth. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2010;109:496-503.
2. Urist MR. Bone: formation by autoinduction. *Science* 1965;150: 893-9.
3. Murata M, Akazawa T, Takahata M, Ito M, Tazaki J, Hino J, et al. Bone induction of human tooth and bone crushed by newly developed automatic mill. *J Ceram Soc Jpn* 2010;118:434-7.
4. Kim YK, Yun PY, Kim SG, Lim SC. Sinus bone graft using combination of autogenous bone and BioOss(R): comparison of healing according to the ratio of autogenous bone. *J Korean Assoc Oral Maxillofac Surg* 2007;33:654-9.
5. Quattlebaum JB, Mellonig JT, Hensel NF. Antigenicity of freeze-dried cortical bone allograft in human periodontal osseous defects. *J Periodontol* 1988;59:394-7.
6. Schwartz Z, Mellonig JT, Carnes DL Jr, de la Fontaine J, Cochran DL, Dean DD, et al. Ability of commercial demineralized freeze-dried bone allograft to induce new bone formation. *J Periodontol* 1996;67:918-26.
7. Sogal A, Tofe AJ. Risk assessment of bovine spongiform encephalopathy transmission through bone graft material derived from bovine bone used for dental applications. *J Periodontol* 1999;70:1053-63.
8. Han T, Carranza FA Jr, Kenney EB. Calcium phosphate ceramics in dentistry: a review of the literature. *J West Soc Periodontol Periodontol Abstr* 1984;32:88-108.
9. Park SS, Kim SG, Lim SC, Ong JL. Osteogenic activity of the mixture of chitosan and particulate dentin. *J Biomed Mater Res A* 2008;87:618-23.
10. Gomes MF, dos Anjos MJ, Nogueira TO, Guimarães SA. Histologic evaluation of the osteoinductive property of autogenous demineralized dentin matrix on surgical bone defects in rabbit skulls using human amniotic membrane for guided bone regeneration. *Int J Oral Maxillofac Implants* 2001;16:563-71.
11. Catanzaro Guimarães SA, Catanzaro Guimarães BP, Garcia RB, Alle N. Osteogenic potential of autogenic demineralized dentin implanted in bony defects in dogs. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1986;15:160-9.
12. Gongloff RK. Vital root retention. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1974; 3:97-9.
13. Fareed K, Khayat R, Salins P. Vital root retention: a clinical procedure. *J Prosthet Dent* 1989;62:430-4.
14. Kim SG, Kim HK, Lee SC. Combined implantation of particulate dentine, plaster of Paris, and a bone xenograft (BioOss) for bone regeneration in rats. *J Craniomaxillofac Surg* 2001;29:282-8.
15. Ike M, Urist MR. Recycled dentin root matrix for a carrier of recombinant human bone morphogenetic protein. *J Oral Implantol* 1998;24:124-32.
16. Goncalves EAL. Study of the process of bone repair in surgical defects implanted with demineralized autogenous dentin matrix in radius of dog [thesis]. Bauru: University of Sao Paulo; 1997.
17. Gao J, Symons AL, Bartold PM. Expression of transforming growth factor beta 1 (TGFbeta1) in the developing periodontium of rats. *J Dent Res* 1998;77:1708-16.
18. Saygin NE, Tokiyasu Y, Giannobile WV, Somerman MJ. Growth factors regulate expression of mineral associated genes in cementoblasts. *J Periodontol* 2000;71:1591-600.