

· 综 述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2021.18.037

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20210402.1755.002.html\(2021-04-06\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.r.20210402.1755.002.html(2021-04-06))

游离龈移植术后腭部供区创面治疗方法的研究进展*

刘 湘, 宁晓桥 综述, 晋 茹, 叶 国[△] 审校
(重庆医科大学附属口腔医院附三院门诊部 400000)

[摘要] 局部角化牙龈缺失使组织对局部刺激抵抗力减弱, 导致牙周炎症发生或加重。游离龈移植术(FGG)是将自体健康角化牙龈组织移植到患区, 以加宽附着龈, 加深前庭沟, 在牙周手术中应用广泛。但术后遗留腭部供区黏膜创面可能面临出血、疼痛或感染等并发症, 从而影响患者生活和工作。目前临床上针对 FGG 术后腭部供区创面愈合的治疗方法较多, 该文对此作一综述。

[关键词] 游离龈移植; 腭部黏膜缺损; 创面愈合; 组织再生; 牙周炎; 综述

[中图分类号] R781.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2021)18-3230-04

Advances in the therapy in enhancing wound healing at palatal donor sites for free gingival graft*

LIU Xiang, NING Xiaqiao, JIN Ru, YE Guo[△]

(Department of the Third Affiliated Outpatient, Stomatological Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400000, China)

[Abstract] Local keratinized gingival loss will weaken the resistance of tissues to local stimulation, leading to the occurrence or aggravation of periodontal inflammation. Free gingival graft (FGG), as a procedure transferring healthy keratinized gingival tissue to widen the attached gingiva and deepen the vestibular sulci, has been widely applied in periodontal surgery. However, some possible postoperative complications, such as bleeding, pain and infection of donor site, may affect the life and work of patients. To date, there are many therapeutic methods for the healing of palatal mucosal wounds after FGG surgery, this article reviews the methods to provide guidance for clinical treatment.

[Key words] free gingival graft; palate mucosal defect; wound healing; tissue regeneration; periodontitis; reviews

健康牙龈组织分为游离龈、附着龈和龈乳头 3 个部分, 其中附着龈牢固附着于骨面, 表面角化程度高, 对局部刺激抵抗力较强。但许多原因, 如前庭沟较浅, 系带附着过高、拔牙后久不修复导致牙槽骨吸收及牙周炎等均会导致局部角化牙龈丧失, 使组织对局部刺激抵抗力减弱, 导致炎症发生或加重^[1]。

游离龈移植术(free gingival graft, FGG)是将自体健康角化牙龈组织移植到患区, 以加宽附着龈, 加深前庭沟, 在牙周手术中应用广泛^[2]。然而, 自体软组织移植虽然避免了免疫排斥等问题, 但术后可能伴发出血、疼痛或感染等并发症^[3], 不同程度影响患者的生活和工作。目前临床上针对 FGG 术后腭部供区黏膜创面的治疗方法较多, 根据处理方式不同可分为物理疗法、化学用药和生物制剂处理, 本文将对其进

行归纳总结, 旨在为临床治疗提供方法参考。

1 物理疗法

1.1 物理隔离

FGG 术后腭部黏膜创面愈合处于一个复杂的环境下, 常受到唾液、外界的不断干扰, 如咀嚼食物时的刺激。因此, 在术后使用有效的隔离防护措施对口腔黏膜创面的愈合有一定益处。

腭护板是口腔腭部手术后保护伤口和创面的一种常用装置。有研究报道一次性成型塑料腭护板在腭裂术后、上颌骨腭部良性肿物切除术后创面愈合中固位效果良好, 能有效防止外界对创面的刺激, 起到较好的保护敷料和伤口的作用, 且患者舒适度好^[4]。该方法制作简便、费用较低, 值得临床推广应用, 但需对每位患者进行个性化取模制作。此外, 当腭护板与

* 基金项目: 重庆市卫生和计划生育委员会医学科研计划重点项目(2017ZDXM016)。 作者简介: 刘湘(1994—), 在读硕士研究生, 主要从事牙周炎研究。 △ 通信作者, E-mail: 2148@hospital.cqmu.edu.cn。

其他局部药物(敷料)一起使用或术后创面肿胀严重时,可能存在防护板难以顺利戴入等问题,因此,需临床医生在术前对患者手术创面预后及后续联合治疗方法有充分的评估及计划^[5]。

1.2 低水平激光治疗

低水平激光治疗是一种有效的、能够促进黏膜愈合的治疗手段,能通过促进成纤维细胞增殖、加快胶原蛋白沉积和新生血管形成等加速创面愈合^[6]。USTA OGLU 等^[7]在一项随机、双盲的临床对照试验中将 40 例 FGG 患者分为试验组和对照组($n=20$)。对照组在 FGG 术后仅用无菌湿纱布加压,试验组在术后接受二极管激光局部照射治疗(940 nm, 1.07 W/cm², 8 秒/次,共 4 次,每次治疗间隔 48 h)。分别于术后第 3、7、14、21 天记录两组创面愈合情况及再上皮化程度,并记录术后 7 d 伤口出血情况,且在手术当天和术后 1 个月测量供区软组织厚度。结果显示,治疗后 2 d 试验组出血量明显低于对照组($P<0.001$);术后 14 d,试验组创面再上皮化程度高于对照组($P<0.001$)。术后 1 月复诊结果显示,与基线水平相比,试验组供区软组织厚度有一定增加,而对照组仍未恢复至基线黏膜厚度水平。HEIDARI 等^[8]研究亦表明局部二极管激光照射能有效促进 FGG 术后腭黏膜创面愈合,减轻患者术后不适。

1.3 臭氧治疗

臭氧是一种广谱、高效的杀菌剂,氧化作用极强,能杀灭各种口腔内致病细菌^[9]。据报道,臭氧能够激活神经保护系统,改善血液循环及局部供氧,刺激免疫细胞的增殖,提高生长因子的释放^[10]。

ISLER 等^[11]的一项随机对照临床研究将 FGG 患者按术后腭部创面不同处理方式分为臭氧组、激光组和对照组($n=12$)。对照组术后不接受特殊处理,在术后 3、7、14、30 d 对 3 组术后不适及腭部供区黏膜创面临床愈合和再上皮化程度进行评估。结果显示,术后 7 d 臭氧组和激光组疼痛得分明显低于对照组($P<0.001$),术后 14 d 臭氧组伤口较其他两组明显缩小($P=0.034$),表明臭氧可明显促进 FGG 术后腭部创面愈合,与对照组比较,低水平激光治疗和臭氧治疗均能在一定程度上减少术后不适。

2 化学用药

2.1 非甾体抗炎药

非甾体抗炎药是一类不含甾体结构的抗炎药,具有止痛、抗炎及解热作用^[12]。局部使用此类抗炎药不仅可以提高局部药物浓度,提高疗效,同时大大减少潜在的全身用药风险,如胃肠紊乱、心肌梗死等^[13]。

ISLER 等^[14]的一项随机对照研究将接受 FGG 的患者分为对照组和试验组,术后局部分别使用安慰剂或非甾体抗炎药(氟比洛芬喷雾剂,30 mL 喷雾剂含 0.075 g 氟比洛芬)治疗腭部供区黏膜创面(每天 3

次,每次喷射 3 次,持续 1 周)。结果显示,试验组使用氟比洛芬喷雾剂后,除第 1 天外,其余各时间点的疼痛值较对照组均明显降低($P<0.05$),但术后 21 d 试验组创面再上皮化程度却明显低于对照组($P<0.05$),表明氟比洛芬喷雾剂可明显减轻 FGG 患者术后疼痛,但存在不利于创面愈合的可能性。这可能是因为氟比洛芬可减少促炎细胞因子的生物合成和释放^[15],通过影响调节细胞骨架的黏附局灶激酶信号复合物降低基底和表皮生长因子诱导的再上皮化^[14],从而影响伤口愈合过程中的再上皮化进程。

2.2 辛伐他汀

他汀类药物是一类降脂药物,但有研究表明,他汀类药物,尤其是辛伐他汀在高浓度下具有良好的抗炎及抗菌作用,但口服他汀类药物时体内浓度难以达到最小抑菌浓度^[16],且高浓度他汀类药物可能引起严重不良反应,如横纹肌溶解等^[17]。因此,局部使用辛伐他汀类药物来减轻局部炎症得到越来越多的重视。MADI 等^[18]将患者分为辛伐他汀悬液、辛伐他汀(10 mg/mL)+壳聚糖凝胶(2.5%)、壳聚糖凝胶及石油凝胶(阴性对照组)4 组,分别处理 FGG 术后腭部黏膜创面(1 mL 悬液/凝胶涂抹创面,每天 3 次,共 7 d,涂抹后 1 h 内禁止饮水或进食)。结果显示,与其他 3 组比较,辛伐他汀(10 mg/mL)+壳聚糖凝胶(2.5%)组术后 3、7 d 腭部黏膜伤口面积缩小明显($P<0.05$),局部炎症及再上皮化情况有所改善,且无明显不良反应。

3 生物制剂

3.1 富血小板血浆

富血小板血浆是含少量血浆的血小板浓缩物,对比全血,其所含血小板浓度高出 3~5 倍^[19]、血小板衍生生长因子高出 30 倍、转化生长因子高出 7 倍、表皮生长因子高出 10 倍^[20]。由于富含大量生长因子,近年来富血小板血浆在促进伤口愈合等方面得到广泛应用^[21]。SAMANI 等^[22]在一项临床实验中纳入 10 例需行双侧 FGG 的患者,双侧创面分为试验组和对照组(手术间隔 6 周),试验组在术后将富血小板血浆注射到供区黏膜下层,对照组不做特殊处理。结果显示,试验组治疗后 1 周创面愈合率达到 90% 以上,而对照组则需 2 周,表明富血小板血浆能明显加快伤口愈合过程。

3.2 富血小板纤维蛋白

富血小板纤维蛋白是一种来自自体血、经简化处理得到的二代血小板浓缩物,其制作无须添加抗凝剂及凝血酶制品,有效避免了一代血小板浓缩物可能存在的免疫排斥反应等安全隐患^[23]。

BAHAMMAM^[24]将 24 例 FGG 术后患者分为对照组和试验组,对照组术后不做特殊处理,试验组在 FGG 术后行富血小板纤维蛋白绷带缝合处理腭部供

区创面。研究期间对患者术前焦虑及术后 7 d 疼痛程度进行评估,并对患者术前及术后 1、2、3、4、8 周腭部供区黏膜情况进行记录和比较。结果显示,两组术前焦虑水平无明显差异。但试验组术后疼痛评分明显降低。此外,局部应用富血小板纤维蛋白绷带缝合能明显减少术后伤口渗血,减轻术后疼痛和不适,促进 FGG 术后创面愈合。FEMMINELLA 等^[25]研究亦表明采用富血小板纤维蛋白膜+缝线固定处理 FGG 术后腭部创面能有效缩短病程,促进 FGG 术后腭部黏膜创面愈合。

以上结果均表明富血小板纤维蛋白能明显减轻 FGG 术后疼痛、加快创面愈合。这可能是因为作为一种三维网络结构的纤维蛋白基质,富血小板纤维蛋白的特殊结构保证其在保护伤口免受外部刺激的同时缓慢释放生长因子及细胞因子,有效促进成纤维细胞和内皮细胞等的增殖、迁移和分化,从而促进创面愈合^[26]。

3.3 促红细胞生成素

促红细胞生成素是一种相对分子质量为 34×10^3 的糖蛋白激素,属于造血 I 类细胞因子超家族,通过与组织保护受体 TPR 结合抑制细胞凋亡及促炎细胞因子的产生,从而促进伤口愈合。YAGHOBEE 等^[27]研究将 FGG 术后患者分为试验组和对照组。术后即刻将 1 mL 含促红细胞生成素(4 000 IU/mL)的凝胶直接涂抹试验组腭部黏膜供区创面,对照组涂抹不含促红细胞生成素的凝胶,术后第 1 天重复以上治疗 1 次。结果显示,术后前 3 周两组腭部创面愈合速度无明显差异,但试验组创面再上皮化程度好于对照组($P < 0.05$);术后 1 个月试验组临床创面愈合较快且局部炎症较轻。表明应用促红细胞生成素凝胶可减轻局部炎症反应,促进创面愈合速度。

4 小 结

目前临床上针对 FGG 术后腭部供区黏膜创面愈合的治疗方法较多,其中腭护板能有效隔绝外界刺激,固位好且患者舒适度好,较好地保护敷料和伤口的作用,可联合其他局部用药一起用于促进腭部黏膜愈合。低水平激光和臭氧治疗能加快创面愈合速度,减轻患者术后不适,但需要大型设备辅助,复诊次数较多,需要患者的高度配合。非甾体抗炎药主要通过减轻局部炎症来缓解疼痛,使用方便,患者易于接受,但存在不利伤口愈合过程中再上皮化的可能。各类凝胶类药物均能不同程度地加快创面愈合,但在潮湿的口腔环境下,药物在局部作用时间通常较短,可联合腭护板等固位装置来延长局部药物停留时间,提高疗效。血小板浓缩物等血液制品富含大量生长因子,临床治疗效果较为明确,但需缝线固定,存在一定不足,临床上可与腭护板联合使用,在隔离创面不受外界刺激的同时固定血小板浓缩制品、保证其在创面处

较长作用时间,保证临床疗效。

综上所述,促进 FGG 后供区黏膜创面愈合的治疗方法较多,但各有优缺点。临床医师可结合医疗机构现有条件综合考虑,合理联合应用以上治疗方法。

参考文献

- [1] 刘珍珍,周延民,孙晓琳,等.富血小板纤维蛋白诱导角化龈增量 1 例[J].中华口腔医学杂志,2017,52(5):314-315.
- [2] THOMA DS,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(Suppl 15):32-49.
- [3] EHAB K,ABOULDAHAB O,HASSAN A,et al.Alvogyl and absorbable gelatin sponge as palatal wound dressings following epithelialized free gingival graft harvest:a randomized clinical trial[J].Clin Oral Investig,2020,24(4):1517-1525.
- [4] 尚文娟.腭护板在腭部良性肿物术后的应用及疗效[J].医药论坛杂志,2016,37(9):2.
- [5] 徐国勇,左明晏.腭护板在上颌骨腭部囊肿术后的临床应用[J].内蒙古中医药,2014,33(9):36.
- [6] MOREIRA S H,PAZZINI J M,ÁLVAREZ J L G,et al.Evaluation of angiogenesis,inflammation,and healing on irradiated skin graft with low-level laser therapy in rats (Rattus norvegicus albinus wistar)[J].Lasers Med Sci,2020,35(5):1103-1109.
- [7] USTAOGU G,ERCAN E,TUNALI M.Low-level laser therapy in enhancing wound healing and preserving tissue thickness at free gingival graft donor sites:a randomized,controlled clinical study[J].Photomed Laser Surg,2017,35(4):223-230.
- [8] HEIDARI M,PAKNEJAD M,JAMALI R,et al.Effect of laser photobiomodulation on wound healing and postoperative pain following free gingival graft:a split-mouth triple-blind randomized controlled clinical trial[J].J Photochem Photobiol B,2017,172:109-114.
- [9] 孙荣,王娟,梅予锋.臭氧水溶液对口腔综合治疗台管道的消毒效果[J].口腔医学,2020,40(6):521-525.
- [10] 安凌王,陈艳,隋丽娟,等.臭氧自血疗法及其在糖尿病治疗中的应用[J].现代生物医学进展,

- 2014,14(35):6984-6987.
- [11] ISLER S C, URAZ A, GULER B, et al. Effects of laser photobiomodulation and ozone therapy on palatal epithelial wound healing and patient morbidity[J]. *Photomed Laser Surg*, 2018, 36(11):571-580.
- [12] 刘可, 余静, 刘一佳, 等. 非甾体类抗炎药在严重战创伤并发症救治中应用的研究进展[J]. *中华创伤杂志*, 2020, 36(12):1140-1145.
- [13] BARKIN R L. Topical nonsteroidal anti-inflammatory drugs: the importance of drug, delivery, and therapeutic outcome[J]. *Am J Ther*, 2015, 22(5):388-407.
- [14] ISLER S C, ERAYDIN N, AKKALE H, et al. Oral flurbiprofen spray for mucosal graft harvesting at the palatal area: a randomized placebo-controlled study[J]. *J Periodontol*, 2018, 89(10):1174-1183.
- [15] LU Y, LI Y, LI F L, et al. Do different cyclooxygenase inhibitors impair rotator cuff healing in a rabbit model? [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2015, 128(17):2354-2359.
- [16] TAHAMTAN S, SHIRBAN F, BAGHERNIYA M, et al. The effects of statins on dental and oral health: a review of preclinical and clinical studies[J]. *J Transl Med*, 2020, 18(1):155.
- [17] BOUITBIR J, SANVEE G M, PANAJATOVIC M V, et al. Mechanisms of statin-associated skeletal muscle-associated symptoms[J]. *Pharmacol Res*, 2020, 154:104201.
- [18] MADI M, KASSEM A. Topical simvastatin gel as a novel therapeutic modality for palatal donor site wound healing following free gingival graft procedure[J]. *Acta Odontol Scand*, 2018, 76(3):212-219.
- [19] MERCHAN W H, GOMEZ L A, MUNOZ A L, et al. Platelet-rich plasma, a powerful tool in dermatology[J]. *J Tissue Eng Regen Med*, 2019, 13(5):892-901.
- [20] WU P I, DIAZ R, BORG-STEIN J. Platelet-rich plasma[J]. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, 2016, 27(4):825-853.
- [21] DE ANGELIS B, D'AUTILIO M F L M, ORLANDI F, et al. Wound healing: in vitro and in vivo evaluation of a bio-functionalized scaffold based on hyaluronic acid and platelet-rich plasma in chronic ulcers[J]. *J Clin Med*, 2019, 8(9):1486.
- [22] SAMANI M K, SABERI B V, ALI TABATABAEI S M, et al. The clinical evaluation of platelet-rich plasma on free gingival graft's donor site wound healing[J]. *Eur J Dent*, 2017, 11(4):447-454.
- [23] 扶若梓, 梁小玲, 吴志远, 等. 富白细胞-血小板纤维蛋白对慢性伤口愈合影响的研究进展[J]. *临床医学研究与实践*, 2020, 5(15):196-198.
- [24] BAHAMMAM M A. Effect of platelet-rich fibrin palatal bandage on pain scores and wound healing after free gingival graft: a randomized controlled clinical trial[J]. *Clin Oral Investig*, 2018, 22(9):3179-3188.
- [25] FEMMINELLA B, IACONI M C, DI TULLIO M, et al. Clinical comparison of platelet-rich fibrin and a gelatin sponge in the management of palatal wounds after epithelialized free gingival graft harvest: a randomized clinical trial[J]. *J Periodontol*, 2016, 87(2):103-113.
- [26] KARIMI K, ROCKWELL H. The benefits of platelet-rich fibrin[J]. *Facial Plast Surg Clin North Am*, 2019, 27(3):331-340.
- [27] YAGHOBE S, ROUZMEH N, ASLROOSTA H, et al. Effect of topical erythropoietin (EPO) on palatal wound healing subsequent to free gingival grafting (FGG) [J]. *Braz Oral Res*, 2018, 32:e55.