

种植体周围软组织增量的新策略：i-PRF、ADM 及微针的联合应用

徐越千¹ 牛若冰¹ 穆宏^{2*}

1 华北理工大学口腔医学院 2 沧州市中心医院

DOI:10.12238/bmtr.v7i4.15541

[摘要] 种植体周围软组织在维持长期稳定性及美学效果方面具有重要的临床意义。传统的自体软组织移植(如游离龈移植、上皮下结缔组织移植)虽被认为是“金标准”,但存在供区损伤、手术时间长及患者依从性低等缺陷。近年来,可注射富血小板纤维蛋白(i-PRF)、脱细胞真皮基质(ADM)以及微针技术(MN)被逐渐应用于种植体周软组织增量研究。i-PRF通过持续释放多种生长因子促进血管生成和组织修复;ADM作为三维胶原支架,可维持空间并增强黏膜厚度;微针则通过机械微创刺激诱导胶原沉积与血管新生,并为i-PRF的渗透提供通道。本文通过阐述i-PRF、ADM、MN各自的机制以及联合应用的优势,以期为未来的软组织增量提供一种新的思路。

[关键词] 软组织增量; 脱细胞真皮基质膜; 可注射富血小板纤维蛋白; 微针疗法

中图分类号: Q252 **文献标识码:** A

New strategy for soft tissue augmentation around implants: combined application of i-PRF, ADM and microneedles

Yueqian Xu¹ Ruobing Niu¹ Hong Mu^{2*}

1 School of Stomatology, North China University of Science and Technology

2 Cangzhou Central Hospital

[Abstract] The peri-implant soft tissue plays a crucial clinical role in maintaining long-term stability and aesthetic outcomes. While traditional autologous soft tissue grafts (e.g., free gingival grafts, subepithelial connective tissue grafts) are considered the "gold standard", they present limitations including donor site trauma, prolonged surgical duration, and low patient compliance. Recent years have seen the progressive application of injectable platelet-derived fibroin (i-PRF), decellularized dermal matrix (ADM), and microneedling techniques in peri-implant soft tissue augmentation research. i-PRF promotes angiogenesis and tissue repair through sustained release of multiple growth factors; ADM, as a three-dimensional collagen scaffold, maintains spatial integrity and enhance.

[Key words] soft tissue increment; decellularized dermal matrix membrane; injectable rich platelet fibrin; microneedle therapy

引言

口腔种植技术目前已经成为了最主流的修复技术之一,而导致种植体周围炎症的原因不仅仅只有边缘骨吸收,种植体周围黏膜不足导致的种植体周围黏膜炎,后期发展为种植体周围炎也是一大原因之一。研究表明,充足的角化龈宽度(KMW, ≥ 2 mm)可降低菌斑累积与黏膜炎风险,而软组织厚度(≥ 2 mm)则有助于维持软组织稳定性、减少裸露和美学失败^[1-2]。传统的自体软组织增量技术(如游离龈瓣移植、结缔组织瓣移植等)虽然能增加牙龈厚度,但存在开辟第二术区以及术后反应较大的缺

陷,往往会导致部分患者望而却步。因此,软组织替代材料与生物活性物质相结合的联合治疗方案成为了当下的研究热点。脱细胞真皮基质(acellular dermal matrix, ADM)作为一种免疫原性低、结构稳定的支架材料,是目前最常用的软组织替代材料。注射型富血小板纤维蛋白(injectable-PRF, i-PRF)因其操作简便且富含生长因子而成为口腔软组织增量的研究热点。此外,微针技术(Microneedling)作为一种通过微创刺激诱导胶原新生和血管生成的疗法,近年来被诸多研究者与i-PRF联合用于牙龈增量。本文将综合讨论i-PRF、ADM和微针三种技术的各自作用机制

及联合应用潜力, 以期在临床中的软组织增量提供一种新思路。

1 i-PRF的作用机制

i-PRF是一种在 $700\text{r} \cdot \text{min}^{-1}$ 的慢速离心下, 离心3分钟制备的血小板衍生物, 离心出的产物主要分为两层, 顶层是液体富血小板纤维蛋白(i-PRF), 底层为红细胞, 顶层的i-PRF可以被吸入注射器中, 并可以以液体形式停留5-10分钟, 在此期间, 液体纤维蛋白原缓慢聚合成纤维蛋白基质, 之后它变成纤维蛋白凝胶^[3]。待i-PRF注射入体内形成凝胶后, 会持续释放血小板生长因子(PDGF)、转化生长因子- β (TGF- β)、表皮生长因子(EGF)等多种细胞因子和I型胶原蛋白^[4]。Miron等研究表明^[5], i-PRF相较于PRP, 具有更长的生长因子释放时效, 更具软组织修复效果, 其生成的纤维蛋白束直径更粗壮, 支架结构更稳定, 能够网罗97%以上的血小板和大量白细胞。i-PRF释放的上述生物活性物质通过化学键与纤维蛋白支架结合, 诱导成纤维细胞增殖、胶原蛋白生成和血管生成, 从而加速软组织愈合及再生。

2 ADM的作用原理

ADM是由人或动物皮肤经过特殊的脱细胞处理后得到的三维胶原网状支架, 具有稳定的孔隙结构, 并且有着良好的生物相容性及低免疫原性。其主要成分为胶原蛋白和弹性蛋白, 可以为成纤维细胞、血管等细胞提供附着和生长的空间, 并诱导成纤维细胞产生I型、III型胶原蛋白, 增强角化组织的形成, 同时发挥屏障膜的功能。当ADM植入术区后, 周围上皮可沿其表面爬行, 从而逐步形成新的软组织层^[6]。ADM的缺点在于其自身不含活性细胞成分, 早期血管化和细胞定殖速度较慢, 并且远期存在一定的收缩, 故远期效果不如自体组织移植^[7]。

3 微针疗法的机械刺激与协同作用

微针治疗(microneedling, MN)作为一种微创组织刺激技术, 最初被广泛用于皮肤科美容领域, 其原理是利用细小针体在黏膜或皮肤表面形成大量均匀分布的微小通道, 诱导轻度的创伤反应。该过程可激活局部血小板及成纤维细胞, 促进转化生长因子- β (TGF- β)、血小板衍生生长因子(PDGF)、血管内皮生长因子(VEGF)等多种生物活性因子的释放, 从而加速I型胶原和弹性纤维的沉积以及新生血管的生成, 最终实现软组织重塑与黏膜厚度的增加^[8]。近年来的临床研究进一步证实了微针对软组织厚度增量的效果。Sidharthan等临床研究比较了“单独微针”与“微针联合注射i-PRF”的牙龈增量效果, 结果表明两组均能显著增加薄型牙龈的厚度, 并且联合治疗组在第1、3、6个月的增厚效果均显著优于单用微针(6个月时微针单独组牙龈厚度增加约0.564mm, 而联合组约0.644mm, $P < 0.001$)^[9]。这表明, 微针与i-PRF之间存在着协同效应: 一方面, 微针在组织表面形成的微通道为i-PRF中的生长因子和细胞提供了更深入、更广泛的渗透通路; 另一方面, i-PRF中持续释放的多种生长因子可与微针诱导的创伤修复反应相互叠加, 共同促进成纤维细胞增殖、胶原沉积与血管新生, 从而获得更显著的软组织增量效果^[10-11]。综上所述, 微针通过“机械刺激—创伤愈合—组织重塑”的途径改善软组织表型, 而与i-PRF联合应用可发挥“通道增强+因子作

用”的双重优势, 为种植体周围软组织增量提供了一种安全、微创且高效的策略。

4 三者联合应用于种植体周围黏膜不足情况时的潜力

种植体周围表型包括角化黏膜宽度(Keratinized Mucosa Width, KMW)、黏膜厚度(Mucosal Thickness, MT)和骨嵴上组织高度(Supracrestal Tissue Height, STH)三个指标^[12], 是评估种植体周围软组织量的重要指标。i-PRF可持续释放生长因子(如PDGF、TGF- β 、VEGF), 促进血管生成与组织修复, 其易于操作、成本低且创伤小^[13]。ADM提供稳定的胶原支架与空间维持力, 可显著增加种植体周围的黏膜厚度及附着龈宽度, 具有良好的组织整合能力^[14]。微针则通过微损伤诱导局部生长因子释放与胶原重塑, 并为i-PRF提供更深层的渗透通道。因此, 三者联合能够从“生物刺激(i-PRF)”“结构支撑(ADM)”“渗透放大(微针)”三个维度协同促进软组织再生。弥补了i-PRF联合MN时对角化龈宽度增量不足的缺陷, 从而更全面的改变种植体周围表型。i-PRF与ADM联合治疗时相较于自体移植(如SCTG、FGG)存在一定的优势, 如: 无需开辟第二术区, 术后不适、出血与手术时间更少^[15]; 微针作为一种微创方式, 操作简便、创伤极小、痛感轻微, 非常适合同步应用于软组织增量手术^[16]。因此, 三者结合在提升增量效果的同时, 还可以显著的改善患者体验。综上所述, i-PRF、ADM与微针联合应用在理论与初步证据层面均展现出些许优势, 例如: 提供软组织增量的多维协同支持、提高临床效果、降低创伤并改善患者体验, 同时可能缩短组织整合与血管形成时间。这一联合治疗为种植体周软组织的微创增量与美学优化提供了新的方法。

5 讨论

尽管i-PRF、微针与ADM的联合策略有着一定的吸引力, 但在广泛推广之前, 仍需克服以下若干挑战: ①i-PRF的制备缺乏标准化: 大多数已发表的报告使用 700rpm 的最佳离心速度来获得i-PRF, 但是也有一些研究者用 $2300\text{r} \cdot \text{min}^{-1}$ 的速度持续3分钟^[17], Jasmine等人^[18]则是使用 $\text{r} \cdot \text{min}^{-1}$ 的转速, 持续5分钟来制备i-PRF。Miron等人的研究表明^[5], 即便是细微的转速和时长的变化, 也会导致血小板与白细胞在纤维蛋白中的分布发生改变, 从而影响其生物活性。

②微针在皮肤美容领域已经存在诸多研究^[19], 但在口腔黏膜中的应用仍处于起步阶段。而且微针疗法在临床中对口腔软组织改建中的刺入深度、频率, 以及针头的型号尚未形成共识^[20]。③临床证据有限: 当前关于i-PRF、微针与ADM的联合应用研究主要集中在小样本、短期随访的初步实验。大部分研究难以证明其远期效果, 还需要更多研究者进行深度随访来进一步证实其疗效。

6 结论

i-PRF、ADM与微针作为新兴技术正在被逐渐应用于软组织增量。i-PRF可持续释放多种生长因子, ADM提供稳定支架, 微针则通过机械刺激促进因子渗透和血管生成, 三者相辅相成, 现有研究表明三者联合可在降低创伤的同时实现更显著的组织增厚

与美学改善^[21],三组治疗方法的联合应用为解决种植体周软组织不足提供了微创且具潜力的替代策略。综上所述,未来的研究热点应该集中于制定一个制备i-PRF的“金标准”,规范化微针给药的流程,最后辅以ADM生物膜提供的三维胶原蛋白结构,从而实现一种更容易被患者接受,医生更容易操作的种植体周围软组织增量方法。

[参考文献]

[1] Idris M I, Burhan A S, Hajeer M Y, et al. Efficacy of the injectable platelet-rich fibrin(i-PRF) in gingival phenotype modification: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. BMC Oral Health, 2024, 24(1): 1331.

[2] Blaković M, Blašković D. Peri-Implant Soft Tissue Augmentation[M]//Current Concepts in Dental Implantology-From Science to Clinical Research. IntechOpen, 2021.

[3] Pall E, Roman A, Olah D, et al. Enhanced bioactive potential of functionalized injectable platelet-rich plasma[J]. Molecules, 2023, 28(4): 1943.

[4] 李诗琪, 苏镇亚, 莫安春. 可注射型富血小板纤维蛋白应用于口腔组织再生的研究进展[J]. 临床口腔医学杂志, 2022, 38(06): 379-382.

[5] Miron RJ, Fujioka-Kobayashi M, Hernandez M, Kandalam U, Zhang Y, Ghanaati S, Choukroun J (2017) Injectable platelet rich fibrin(i-PRF): opportunities in regenerative dentistry? Clin Oral Investig 21:2619-2627.

[6] 方欣怡, 林赳, 杨禾. 脱细胞真皮基质在牙种植中的研究和应用进展[J]. 口腔医学杂志, 2017, 37(11): 1038-1040.

[7] Zang J, Su L, Luan Q, Liu G, Li S, Yu X. Clinical and histological evaluation of the use of acellular dermal matrix(ADM) membrane in peri-implant vertical soft tissue augmentation: A controlled clinical trial. Clin Oral Implants Res. 2022 Jun; 33(6):586-597.

[8] Aust M C, Reimers K, Repenning C, et al. Percutaneous collagen induction therapy: An alternative treatment for burn scars[J]. Burns, 2010, 36(6): 836-843.

[9] Sidharthan A, Shetty S S, Thakur S, et al. Efficacy of injectable platelet-rich fibrin with microneedling for gingival phenotype modification: A randomized controlled clinical trial[J]. J Periodontol, 2024.

[10] Özsagır S, Öngöz Dede F, Ballı U, et al. Microneedling with injectable platelet-rich fibrin in gingival phenotype modification: A split-mouth randomized clinical study[J]. J Oral Biol Craniofac Res, 2023, 13(5): 748-754.

[11] Jung JH, Jin SG. Microneedle for transdermal drug delivery: current trends and fabrication. J Pharm Investig. 2021; 51(5):503-517. doi:10.1007/s40005-021-00512-4. Epub 2021 Mar 4. PMID: 33686358; PMCID: PMC7931162.

[12] Avila-Ortiz G, Gonzalez-Martin O, Couso-Queiruga E, et al. The peri-implant phenotype[J]. 2020.

[13] Jemmerman 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]. Journal of Periodontal Research, 2018, 53(5): 793-800.

[14] Ustaoglu G, Paksoy T, Gumus K C. Titanium-prepared platelet-rich fibrin versus connective tissue graft on peri-implant soft tissue thickening and keratinized mucosa width: a randomized, controlled trial[J]. Journal of Oral and Maxillofacial Surgery, 2020, 78(7): 1112-1123.

[15] Zhang S, Sheng R, Fan Z, et al. Expert consensus on peri-implant keratinized mucosa augmentation at second-stage surgery. Int J Oral Sci 17, 51(2025)

[16] Jamjoom AG. From Healing to Regeneration: A Comprehensive Review of the Efficacy of Platelet-Rich Fibrin in Periodontal Plastic Surgery Procedures. Cureus. 2024 Sep 12; 16(9): e69287.

[17] Kızıltoprak M, Uslu M. Comparison of the effects of injectable platelet-rich fibrin and autologous fibrin glue applications on palatal wound healing: a randomized controlled clinical trial. Clinical Oral Investigations. 2020. pp. 4549-4561.

[18] Jasmine S, Thangavelu A, Janarthanan K, et al. Antimicrobial and antibiofilm potential of injectable platelet rich fibrin—A second-generation platelet concentrate—Against biofilm producing oral staphylococcus isolates[J]. Saudi Journal of Biological Sciences, 2020, 27(1): 41-46.

[19] Creighton RL, Faber KA, Tobos CI, Doan MA, Guo T, Woodrow KA. Oral mucosal vaccination using integrated fiber microneedles. J Control Release. 2024 Mar; 367: 649-660.

[20] Ferreira L E N, Franz-Montan M, Benso B, et al. Microneedles for oral mucosal delivery - Current trends and perspective on future directions[J]. Expert opinion on drug delivery, 2023, 20(9): 1251-1265.

[21] Shiezhadeh F, Moeintaghavi A, Moslehitarab Z, et al. Platelet-rich fibrin versus acellular dermal matrix for vertical soft tissue augmentation simultaneously with dental implantation: a 3-month randomized pilot clinical trial. BMC Oral Health 25, 1060(2025).

作者简介:

徐越千(1999--),男,汉族,河北省保定市人,硕士研究生,单位:华北理工大学,研究方向:口腔种植方向。

牛若冰(1999--),女,汉族,河北省保定市人,硕士研究生,单位:华北理工大学,研究方向:口腔颌面外科方向。

*通讯作者:

穆宏(1975--),女,汉族,河北省沧州市人,主任医师,单位:沧州市中心医院,研究方向:口腔种植方向。