

生物活性玻璃的效果：文獻回顧

顏瑞瑩¹ 林怡君^{1,2} 陳恆理² 賴玉玲^{1,2}

¹ 台北榮民總醫院牙科部

² 國立陽明大學牙醫學院

生物活性玻璃為一具有生物相容性的人工合成移植骨，廣泛應用於骨科及牙科。臨床上，生物活性玻璃可單獨使用或合併使用其他骨移植物進行牙周手術的骨缺損填補、骨豐隆術、骨嵴保留術或充當上顎提升的移植骨。本文藉文獻回顧介紹生物活性玻璃的主要成份、探討生物活性玻璃於骨缺損中骨組織的癒合情形並比較生物活性玻璃與其他骨移植物或再生材料於不同適應症的臨床效果。近來的研究指出生物活性玻璃與目前所使用的生物材料的臨床效果相似，並且發現使用生物活性玻璃可改善患者的骨缺損。

關鍵語：生物活性玻璃、骨缺損、治療效果。

連絡及抽印本索取地址：台北市北投區石牌路二段 201 號 台北榮民總醫院牙科部 賴玉玲醫師

E-mail: yllai@vghtpe.gov.tw

前言

生物活性玻璃(bioactive glass)為人工合成移植骨(alloplast)，是骨科及牙科的一種骨填補材料。其成分主要是 45S5 生物活性玻璃含有重量百分比 45%的二氧化矽(SiO_2)、24.5%的氧化鈉(NaO_2)、24.5%的氧化鈣(CaO)及 6%磷酸(P_2O_5)^{1,2}。二氧化矽組成核心，氧化鈉、氧化鈣及磷酸形成外殼，其中氧化鈉及氧化鈣提供放射線不透射性(radiopaque)，方便放射線攝影的判讀。在牙科治療中，將此生物活性玻璃填充在牙周骨缺損中，也可在拔牙齒槽中放置生物活性玻璃進行骨嵴保留步驟，亦可將此材料運用於上顎竇提升後的骨移植。本文藉由文獻回顧探討生物活性玻璃於各種牙周手術中的臨床成效及組織學下癒合的情形、於骨嵴保存術及

上顎竇骨移植術的應用成果，藉此評估生物活性玻璃臨床應用的效果。

生物活性玻璃的骨引導作用

生物活性玻璃放在骨缺損中主要為骨引導作用(osteoconduction)，其充當骨生長的支架，所謂生物活性，指的是此材料可以與組織形成鍵結，不被排斥。生物活性玻璃遇組織液後核心的二氧化矽會形成 Si-OH，經縮聚(polycondensation)後形成 Si-O-Si 的鍵結，外殼表面則吸附鈣、磷酸、碳酸使形成氫氧碳酸磷灰石(hydroxy carbonate apatite)，氫氧碳酸磷灰石帶有負電荷容易吸附巨噬細胞、蛋白質、膠原蛋白、幹細胞等，有利於材料本身與組織結合¹。

生物活性玻璃的顆粒大小會影響骨癒合，Schepers 等學者²在狗中放置 100~710 μm 及 300~355 μm 不同顆粒大小的生物活性玻璃於拔牙三個月後的齒槽中進行牙嵴保留，三個月後組織學觀察發現顆粒大小 100~710 μm 的組別中，少數靠近齒槽骨壁的顆粒有引導骨生長(osteoconductive bone growth)，大型顆粒之間被小型顆粒充填，致使纖維組織包覆(fibrous tissue encapsulation)，另觀察到大型顆粒有些劈成小塊，有些具有方便巨噬細胞進入核心的裂隙，但沒有發現中心挖空(central excavation)的現象，中型顆粒雖有中心挖空的現象但在挖空的空間中並無骨生成。顆粒大小 300~355 μm 的組別中，則有較多的引導骨生長，位於齒槽中心亦有骨生成，另觀察到顆粒中心有中心挖空的現象且有巨噬細胞進駐有些已有骨組織形成。因此，中等顆粒大小且分布均勻的生物活性玻璃較適合處理口腔的骨缺損。除此之外，作者認為巨噬細胞通過裂隙進入生物活性玻璃核心，將含矽核心吞嚥形成空腔，帶有負電的氫氧碳酸磷灰石所吸引來的間質細胞再經由裂隙進入空腔，使骨前質細胞(osteoprogenitor cell)分化成成骨母細胞(osteoblast)。隨著生物活性玻璃漸漸被吸收，在空腔中形成的骨質與引導生成的骨質漸漸取代生物活性玻璃。

生物活性玻璃於骨內缺損的應用

生物活性玻璃被運用於牙周病變中的骨內缺損與根叉侵犯缺損，以下針對骨

內缺損，將生物活性玻璃的運用效果與傳統翻瓣手術、使用去礦化冷凍乾燥異體移植骨(demineralized freeze-dried bone allograft, DFDBA)、再生膜及牙釉基質衍生物比較。

單獨進行翻瓣刮除術與合併使用生物活性玻璃的比較

學者 Froum 等人³在 16 位患者口中左右兩側附連喪失皆 ≥ 6 毫米的牙齒進行牙周手術，32 顆牙齒於骨內缺損放置生物活性玻璃，27 顆牙齒進行翻瓣刮除術，術後 12 個月臨床評估顯示放置生物活性玻璃者囊袋探測深度減少 4.43 ± 0.36 毫米，進行翻瓣刮除術者減少 3.56 ± 0.35 毫米；附連獲得方面放置生物活性玻璃者增加 2.96 ± 0.36 毫米，進行翻瓣刮除術者增加 1.46 ± 0.35 毫米；放置生物活性玻璃者骨充填有 2.84 ± 0.23 毫米($51.8\% \pm 4.4\%$)，進行翻瓣刮除術者有 1.09 ± 0.23 毫米($24.6\% \pm 4.3\%$)，兩者無論在囊袋探測減少、臨床附連獲得及骨充填皆有統計學上明顯的差異。學者認為在牙周手術時骨內缺損中放置生物活性玻璃的臨床表現比單純只作翻瓣刮除術者來得好。然而 Ong 等學者⁴針對 14 位牙周病患口中左右兩側探測深度皆 ≥ 6 毫米的牙齒進行類似的術式，在術後 9~13 個月後探測深度減少及臨床附連增加皆有顯著的改善，比較囊袋探測深度，發現放置生物活性玻璃者減少 1.24 ± 0.43 毫米，對照組減少 0.68 ± 0.35 毫米；在附連獲得方面實驗組增加 0.87 ± 0.38 毫米，對照組增加 0.48 ± 0.42 毫米；實驗組骨充填有 1.1 ± 0.4 毫米，對照組有 1.4 ± 0.4 毫米。有無放置生物活性玻璃，牙周臨床數值並無明顯差別。此學者認為單獨進行翻瓣刮除術與合併使用生物活性玻璃皆可明顯減少囊袋探測深度及增加附連，但合併使用生物活性玻璃並無額外的治療成效。

在組織學的觀察方面，Nevins 等學者⁵選擇了 5 顆預後不好即將拔除的牙齒進行翻瓣刮除術合併放置生物活性玻璃於骨內缺損，7 或 12 個月後將牙齒連帶周邊組織一起取出做組織學檢查，結果發現生物活性玻璃有纖維組織包覆，周圍無發炎細胞浸潤，表示生物活性玻璃的生物相容性高。至於牙根表面的癒合則多為長連接上皮(long junctional epithelium)，其中只有一顆牙發現有新的附連形成、骨生成或牙骨質沉積於牙根表面。

生物活性玻璃與 DFDBA 的比較

Lovelace 等學者⁶對 15 位牙周病患者挑選兩顆牙周囊袋探測深度及附連喪失皆 ≥ 5 毫米的牙齒進行牙周翻瓣手術，一顆牙齒於骨內缺損放置生物活性玻璃，另一顆牙齒則放置 DFDBA。結果發現使用生物活性玻璃與 DFDBA，術後 6 個月的囊袋探測深度皆有減少，分別是 3.1 ± 0.8 毫米與 2.6 ± 1.4 毫米，臨床附連都有增加，分別是 2.3 ± 0.9 毫米與 1.9 ± 1.3 毫米，骨充填分別是 2.7 ± 1.0 毫米與 2.8 ± 1.2 毫米，但使用兩種移植骨的臨床數值並無明顯差異，即生物活性玻璃與 DFDBA 的臨床效果類似。

單獨使用生物活性玻璃與放置可吸收再生膜的比較

Mengel 等學者⁷於 16 位廣泛型侵犯性牙周炎患者口中挑選骨性探測深度 ≥ 4 毫米且牙周囊袋探測深度 ≥ 7 毫米的牙齒，22 顆進行翻瓣刮除術合併放置生物活性玻璃，20 顆進行翻瓣刮除術合併放置可吸收再生膜做為引導組織再生，來比較兩種術式的治療效果。臨床追蹤 5 年後顯示使用生物活性玻璃與可吸收再生膜的牙周囊袋深度分別減少 3.5 ± 1.4 毫米與 3.6 ± 0.8 毫米，臨床附連增加則分別為 3.3 ± 2.1 毫米與 3.0 ± 2.0 毫米，骨充填則分別有 $65.0\% \pm 50.5\%$ 與 $47.5\% \pm 38.3\%$ ，兩種術式並無顯著差異，亦即其臨床效果沒有差別。

單獨使用生物活性玻璃與合併使用生物活性玻璃和牙釉基質衍生物的比較

Sculean 等學者⁸將 28 位慢性牙周炎患者中分別選取一顆探測深度 ≥ 6 毫米、根尖片觀察到的骨喪失 ≥ 3 毫米的牙齒，14 位進行翻瓣刮除術並放置生物活性玻璃，另 14 位則合併使用生物活性玻璃牙釉基質衍生物，藉此比較是否因加入牙釉基質衍生物更能促進牙周組織的再生。一年後發現兩種術式分別在牙周囊袋深度及臨床附連相較於術前有明顯的改善，但兩者之間沒有顯著差別，亦即加入牙釉基質衍生物對臨床成效並無加成的效果。

Sculean 等人⁹進一步觀察使用生物活性玻璃與牙釉基質衍生物的組織學上的癒合，他們在另 6 位慢性牙周炎患者口中選取囊袋探測深度 ≥ 6 毫米、骨性探測深度 ≥ 4 毫米的牙齒，術後 6 個月組織學的觀察顯示只放置生物活性玻璃的組

別，長連接上皮往下延伸至骨內缺損的底部，並無新附連產生，同時觀察到生物活性玻璃有纖維包覆的現象。放置生物活性玻璃加牙釉基質的組別中，發現有新附連生成且連接上皮僅延伸至新生成的牙骨質上緣，生物活性玻璃則是被骨組織所包覆。

單獨使用牙釉基質衍生物與合併使用生物活性玻璃和牙釉基質衍生物的比較

學者 Sculean 等人¹⁰選了 30 位嚴重牙周炎患者具有牙周探測深度 ≥ 6 毫米、骨喪失 ≥ 3 毫米的骨內缺損放置牙釉基質衍生物或合併使用生物活性玻璃的臨床效果。術後一年觀察單獨使用牙釉基質衍生物與合併使用生物活性玻璃和牙釉基質衍生物的牙周囊袋探測深度減少分別是 4.2 ± 1.4 毫米與 4.5 ± 2.0 毫米，臨床附連增加則分別是 3.2 ± 1.7 毫米與 3.9 ± 1.8 毫米，相較於術前皆有明顯改善，不過兩組之間並無統計學上的差別。Kuru 等學者¹¹的研究卻有不同的結果，他們選取骨內缺損與牙根交角約 45° ，為較寬的骨內缺損進行研究，結果顯示在寬的骨內缺損中合併使用生物活性玻璃與牙釉基質衍生物無論在囊袋探測深度減少、臨床附連增加與骨充填都有較佳的臨床效果，作者認為放置生物活性玻璃有較佳的空間維持(space-making)作用，可將膠狀的牙釉基質衍生物滯留於骨內缺損中導致較佳的治療成效。

生物活性玻璃於根叉侵犯的應用

以下針對根叉侵犯之牙周缺損，討論使用生物活性玻璃的效果。

單獨進行翻瓣刮除術與合併使用生物活性玻璃的比較

Froum 等學者³在 16 位患者口中選取附連喪失 ≥ 6 毫米且有根叉侵犯的的牙齒進行牙周手術，5 顆牙合併放置生物活性玻璃為實驗組，4 顆牙只進行翻瓣刮除術為對照組，觀察生物活性玻璃在根叉缺損的治療成效。術後一年追蹤發現合併使用生物活性玻璃與單獨進行翻瓣刮除術的牙周囊袋探測深度減少分別是 3.66 ± 0.92 毫米與 2.91 ± 1.00 毫米，附連增加則分別為 2.90 ± 0.93 毫米及 1.91 ± 1.02 毫米，兩者並無明顯差異，然而骨充填兩組分別是 2.59 ± 0.60 毫米($55.6\% \pm$

11.5%)，對照組有 0.84 ± 0.66 毫米 ($15.4\% \pm 12.5\%$)且兩者具有統計學上的差異。作者認為在根叉缺損處使用生物活性玻璃有助於骨充填。

單獨使用生物活性玻璃與放置不可吸收再生膜的比較

Yukna 等學者¹²於 27 位中等到嚴重程度成人牙周炎患者選取下顎大白齒左右皆有第二級根叉侵犯的牙齒，一側於根叉處放置不可吸收再生膜，另一側則給予生物活性玻璃。術後 6 個月觀察使用生物活性玻璃與放置不可吸收再生膜在水平的根叉探測深度分別為 1.5 ± 1.3 毫米與 1.2 ± 1.2 毫米、垂直根叉探測深度則分別為 1.4 ± 1.2 毫米與 1.1 ± 1.1 毫米、附連增加分別是 0.4 ± 1.0 毫米與 0.3 ± 0.9 毫米、水平骨充填分別為 1.4 ± 1.4 毫米與 1.3 ± 1.1 毫米、垂直骨充填則分別為 1.1 ± 1.9 毫米與 1.0 ± 1.1 毫米，放置兩種材料的各項牙周臨床數據並無明顯差異。該研究顯示使用生物活性玻璃或不可吸收再生膜處理下顎大白齒的二級根叉侵犯，治療效果並無差別。

骨嵴保存術的應用

有許多的移植骨被運用於骨嵴保存術，以下將比較生物活性玻璃與其他移植物的效果。

生物活性玻璃與氫氧磷灰石的比較

Schepers 等學者²在狗研究比較以生物活性玻璃、緻密型與孔洞型氫氧磷灰石於拔牙後 3 個月後的齒槽施行骨嵴保存術的效果。在術後 3 個月生物活性玻璃的組別已有引導骨生長的發現，齒槽中心有骨小樑形成，有些生物活性玻璃則是被纖維組織包覆；術後 6 個月以生物活性玻璃為支架的引導骨生長已開始有板狀骨(lamellar bone)形成，也發現生物活性玻璃中心挖空處有骨組織形成；術後 12 及 24 個月觀察到大量的引導骨生長，生物活性玻璃被骨組織所包圍，顆粒被吸收。而使用緻密型氫氧磷灰石者術後 3 個月顯示引導骨生長的骨量較生物活性玻璃少，有些顆粒被巨大細胞所覆蓋，孔洞型氫氧磷灰石引導骨生長的骨量則與生物活性玻璃相當；術後 6 個月緻密型及孔洞型氫氧磷灰石被纖維組織包覆，術後

12 及 24 個月仍未見骨組織以氫氧磷灰石顆粒為支架進行引導骨生長且有觀察到巨大細胞，呈現較多的發炎反應。

生物活性玻璃與去礦化冷凍乾燥異體移植骨的比較

Froum 等學者¹³的臨床研究於齒槽骨壁完整的拔牙齒槽放置生物活性玻璃或 DFDBA 進行骨嵴保存術，另有拔牙齒槽不放任何移植骨作為對照組，在 6~8 個月後進行植牙手術，鑽骨時同時進行取樣進行組織學分析，結果顯示放置生物活性玻璃的活性骨(vital bone)含量最高有 59.5%，DFDBA 及對照組則分別是 35.7%與 32.4%，使用生物活性玻璃者術後結締組織含量為 35.3%明顯較另兩組低，DFDBA 與對照組分別為 51.6%及 97.0%。

上顎竇骨移植手術

Furusawa 等學者¹⁴對 25 位患者於上顎竇進行側方開窗並以生物活性玻璃做上顎竇骨移植，術後 7 個月後以環鑽取下樣本進行組織學檢查及微硬度分析(microhardness analysis)。組織學結果顯示樣本並無發炎細胞浸潤，與骨頭接觸的生物活性玻璃被骨組織包覆，未與骨組織接觸的顆粒則發現有中心挖空的現象，且中心挖空部分有新骨生成。微硬度分析後發現樣本硬度值(hardness value)為 200~390 牛頓/毫米²與骨組織的硬度值(256~405 牛頓/毫米²)相當，作者認為單獨使生物活性玻璃進行上顎竇骨移植是可促進骨生長且增加的骨組織性質是與原來的骨組織相當的。

在上顎竇骨移植手術中，生物活性玻璃常與自體移植骨合併使用。Tadjoedin 等學者¹⁵選取 10 位全口無牙的植牙患者，雙側上顎皆需先進行上顎竇骨移植手術，一側自髌骨嵴取得的自體移植骨進行手術為對照組，另一側以 1:1 比例混合自體移植骨與生物活性玻璃進行手術，術後 4 個月發現對照組板狀骨(lamellar bone)、骨小樑(trabucular bone)及充滿纖維組織的骨髓，術後 6 個月有哈氏管(Haversian canals)形成，術後 16 個月已有成熟緻密的板狀骨、骨髓組織以及大量的類骨質(osteoid)形成。合併使用自體移植骨與生物活性玻璃的組別在術後 4

個月發現生物活性玻璃顆粒有中心挖空的現象，發現顆粒外殼有裂隙通至中心，中心有未分化的間質細胞，術後 6 個月顆粒中心有新骨生成且與顆粒周圍新生成的骨組織相連，術後 16 個月發現生物活性玻璃已被吸收、有板狀骨及成熟骨髓形成。作者建議在上顎竇骨移植手術時，若有合併使用自體移植骨及生物活性玻璃，至少等待 6 個月的癒合時間達到足夠的骨質與骨量時再植入植體。

Leonetti 等學者¹⁶選取 3 位上顎後牙區局部缺牙的患者，以生物活性玻璃進行骨鑿(osteotome)上顎竇增高且同時進行植牙手術。在術後 8~10 個月拍攝根尖片作為追蹤，結果發現生物活性玻璃被宿主的骨頭取代。作者認為運用生物活性玻璃進行骨鑿上顎竇增高可增加上顎缺牙牙嵴的高度，便可植入較長的植體以恢復咀嚼功能。

結論

生物活性玻璃引起極小的發炎反應，是具有生物相容性的人工合成移植骨。此移植骨具有骨引導的作用且會被吸收進而以骨組織取代。在牙周手術中此材料運用於牙周骨缺損或根叉缺損、骨嵴保存術的治療成效則與採用其他材料沒有明顯的差異。在上顎竇骨移植的應用，於自體移植骨獲得量不足時，可單獨使用生物活性玻璃或合併使用自體移植骨及生物活性玻璃充填鼻竇底部，以達到提升上顎竇底部高度的目的。

參考文獻

1. Cao W, Hench LL. Bioactive materials. *Ceram Int*, 22:493-507, 1996.
2. Schepers EJG, Ducheyne P. Bioactive glass particles of narrow size range for the treatment of oral bone defects: a 1-24 month experiment with several materials and particle sizes and size ranges. *J Oral Rehab*, 24:171-181, 1997.
3. Froum SJ, Weinberg MA, Tarnow D. Comparison of bioactive glass synthetic bone graft particles and open debridement in the treatment of human periodontal defects. A clinical study. *J Periodontol*, 69:698-709, 1998.

4. Ong MMA, Eber RM, Korsnes MI, MacNeil RL, Glickman GN, Shyr Y, Wang HL. Evaluation of a bioactive glass alloplast in treating periodontal Intrabony defects. *J Periodontol*, 69:1346-1354, 1998.
5. Nevins ML, Camelo M, Nevins M, King CJ, Oringer RJ, Schenk RK, Fiorellini JP. Human histologic evaluation of bioactive ceramic in the treatment of periodontal osseous defects. *Int J Peirodontics Restorative Dent*, 20:459-467, 2000.
6. Lovelace TB, Mellonig JT, Meffert RM, Jones AA, Nummikoski PV, Cochran DL. Clinical evaluation of bioactive glass in the treatment of periodontal osseous defects in humans. *J Periodontol*, 69:1027-1035, 1998.
7. Mengel R, Schreiber D, Flores-de-Jacoby L. Bioabsorbable membrane and bioactive glass in the treatment of Intrabony defects in patients with generalized aggressive periodontitis: results of a 5-year clinical and radiological study. *J Periodontol*, 77:1781-1787, 2006.
8. Sculean A, Barbé G, Chiantella GC, Arweiler NB, Berakdar M, Brex M. Clinical evaluation of an enamel matrix protein derivative combined with a bioactive glass for the treatment of intrabony periodontal defects in humans. *J Periodontol*, 73:401-408, 2002.
9. Sculean A, Windisch P, Keglevich T, Gera I. Clinical and histologic evaluation of an enamel matrix protein derivative combined with a bioactive glass for the treatment of intrabony periodontal defects in humans. *Int J Peirodontics Restorative Dent*, 25:139-147, 2005.
10. Sculean A, Pietruska M, Schwarz F, Willershausen B, Arweiler NB, Ausschill TM. Healing of human intrabony defects following regenerative periodontal therapy with an enamel matrix protein derivative alone or combined with a bioactive glass. A controlled clinical study. *J Clin Periodontol*, 32:111-117, 2005.

11. Kuru B, Yilmaz S, Argin K, Noyan Ü. Enamel matrix derivative alone or in combination with a bioactive glass in wide intrabony defects. *Clin Oral Investig* 10:227-234, 2006.
12. Yukna RA, Evans GH, Aichelmann-Reidy MB, Mayer ET. Clinical comparison of bioactive glass bone replacement graft material and expanded polytetrafluoroethylene barrier membrane in treating human mandibular molar class II furcations. *J Periodontol*, 72: 125-133, 2001.
13. Froum S, Cho S-C, Rosenberg E, Rohrer M, Tarnow D. Histological comparison of healing extraction sockets implanted with bioactive glass or demineralized freeze-dried bone allograft: a pilot study. *J Periodontol*, 73:94-102, 2002.
14. Furusawa T, Mizunuma K. Osteoconductive properties and efficacy of resorbable bioactive glass as a bone-grafting material. *Implant Dent*, 6:93-101, 1997.
15. Tadjodin ES, de Lange GL, Holzmann PJ, Kuiper L, Burger EH. Histological observation on biopsies harvested following sinus floor elevation using a bioactive glass material of narrow size range. *Clin Oral Impl Res*, 11:334-344, 2000.
16. Leonetti JA, Rambo HM, Thronson RR. Osteotome sinus elevation and implant placement with narrow size bioactive glass. *Implant Dent*, 9:177-182, 2000.

Effect of bioactive glass: literature review

Jui-Ying Yen¹, Yi-Chun Lin^{1,2}, Hen-Li Chen², Yu-Lin Lai^{1,2}

¹Dental department, Taipei Veterans General Hospital

²School of dentistry, National Yang-Ming University

Bioactive glass is one of biocompatible alloplasts and widely applied in the field of orthopedics and dentistry. Clinically, bioactive glass can be single use or in combination with other graft materials as a bone substitute for periodontal defects, bone augmentation, ridge preservation or sinus grafting procedure. This article will introduce the main composition of bioactive glass particles and discuss the bone healing around this alloplast in the bony defect. A comparison of clinical effects of bioactive glass with other osseous graft materials or some regenerative materials in various clinical indications is presented in detail. The recent investigations demonstrate that the clinical effect of bioactive glass is similar to those of the various biomaterials currently available and the application of bioactive glass can result in improved treatment outcomes for the patients with osseous defects.

Key words: bioactive glass, osseous defect, treatment outcome.

Address reprint requests and correspondence to: Dr. Yu-Lin Lai, Dental Department, Taipei Veterans General Hospital, No. 201, Sec 2, Shih-pai Road, Taipei, Taiwan
E-mail: yllai@vghtpe.gov.tw