



國立台灣大學流行病學與預防醫學研究所生統組

碩士論文

Institute of Epidemiology and Preventive Medicine

Division of Biostatistics

National Taiwan University

Master Thesis

ITI 植體效益 25 年追蹤存活分析評估

Evaluating the Efficacy of ITI Implants with 25-Year

Follow-up

陳建宇

Chien-Yu Chen

指導教授：陳秀熙 博士

Advisor: Hsiu-Hsi Chen, Ph.D.

中華民國 112 年 7 月

July 2023

致謝



本篇研究論文得已完成，首先我由衷地感謝我的指導教授陳秀熙老師，不僅於學術與公衛臨床實務上總是給予前瞻性的洞見與精準教導，令我獲益良多，老師重視獨立性與創新的西方精神也帶給我深刻人文啟發。在研究初期分析到論文完成，非常感謝嚴明芳老師的引導與細心提點，也很謝謝陳立昇老師和許辰陽老師，在學術課堂與讀書會的教導與指點。此外，對於這段期間引領我打開公衛領域大門並能夠試著漸進深究的所有公衛流預所師長，包含杜裕康老師、方啟泰老師、程蘊菁老師、盧子彬老師以及許多優秀老師等表達真心感謝，謝謝老師們極富啟發性又深入淺出的教導，讓我得以在我的層次淺嚐公衛之美和體會其重要性。一路上學長姊和同學們的幫助與彼此鼓勵，我很珍惜也謝謝他們，而對所辦同仁在行政等諸多事務上所給予的熱心協助與處理，也想表達我的敬意。

最後，感激流預所給予我機會能於此學習，在臨床工作外使我能稍體驗科學家式的喜悅，銘記於心。

摘要



背景與目的


Straumann ITI (International Team for Oral Implantology) 植體系統應用於牙科領域至今已過四十餘載，其良好臨床表現不論是針對局部或全口缺牙患者之重建，在過往研究文獻中也被所多記載。而考量時間資訊的存活分析和隨時間植牙失敗風險 (hazard rate)，皆與患者口內植體功能性年限和預後，有臨床上高度相關，亦需長時間追蹤預後分析。因此，本論文目的，在分析接受某牙周專科醫師植牙之病患的長期追蹤資料，以存活分析方法探討 ITI 植體成功率，並探索與植體存活相關之風險因子重要性，以進行不同植體失敗風險危險分層。

研究方法

本研究為回溯性世代研究，包含 187 名患者從 1995 年 8 月至 2019 年 5 月接受過一次以上 ITI 植牙手術病患。觀察主要事件為植體脫落 (implant loss) 之發生，次要事件為植體脫落之發生或罹患植體囊袋 (peri-implant pocketing)。統計存活分析採 Kaplan-Meier 方法估算植體存活率 (survival rate) 和成功率 (success rate)，並以 Cox 回歸模型評估相關風險因子對植體臨床表現的效應。

結果

本世代研究追蹤超過 25 年，總計收納了 638 顆 ITI 植體，平均每位病患被植入 3.41 顆 ITI 植體，而每顆植體追蹤期的平均值 (標準差) 為 7.1 (5.7) 年。在 638 顆植體當中，23 顆 (3.6%) 被分類為發生植牙脫落，79 顆 (12.3%) 為罹患植體囊袋，而 94 顆 (14.7%) 為發生植牙脫落或罹患植體囊袋。



藉由計算 Kaplan-Meier 估計值，針對主要事件，即發生植體脫落，在植體層次之累積存活率 (cumulative survival rate) 於第 5、10、15、20、25 年分別為 97.6%、96.5%、94.4%、89.7% 和 89.7%；在患者層次之累積存活率於第 5、10、15、20 年則分別為 95.5%、92.5%、89.5% 和 78.3%。而針對次要事件，亦即發生植體脫落或罹患植體囊袋，在植體層次之累積存活率於第 5、10、15、20、25 年分別為 87.2%、81.9%、77.5%、73.9% 和 73.9%；在患者層次之累積存活率於第 5、10、15、20 年則分別為 76.0%、65.4%、60.8%、60.8%。

藉由使用 Cox 回歸模型，結果顯示過去曾有嚴重牙周病史的患者 (Roccuzzo score >26, Hazard ratio (HR) =8.56, 95% CI 2.62-27.97) 有較高的植牙失敗風險 (即發生植體脫落或罹患植體囊袋) 並達統計顯著，而女性患者 (HR=0.57, 0.36-0.90) 則有較高的植牙成功率並達統計上顯著。

結論

本研究以回溯世代研究分析 ITI 植體 25 年存活率幾近 90%，未發生植牙脫落或植體囊袋 25 年存活率則幾近 75%，有嚴重牙周病史與術後感染為重要危險因子，而女性預後較男性為佳。對不同個案植牙失敗評估，有助於牙科臨床個案管理的術前評估與預測，給予對病人最適切的精準治療。

關鍵字：牙科植體、Straumann ITI、存活率、植體周圍炎、成功率

Abstract



Background and Aims

The dental implant system of International Team for Oral Implantology (ITI) Straumann have been in use for tooth replacement worldwide in dental clinical practice. Although the well performance of such a dental implementation regarding the fraction of implements remains in place and has been reported in previous studies, the time to implement failure and the corresponding hazard rate of failure, both of which were of great clinical relevance to the functionality of implement has barely been studied. The aim of this study was therefore, using data from a periodontist in private practice by the method of survival analysis, to investigate the success rate of ITI system in Taiwan and explore the detrimental factors of implant survival.

Methods

The present retrospective study of a longitudinal observational cohort with 187 patients was done on all ITI implants performed by a single periodontist from Aug 1995 to May 2019. The main outcome variables of this study were implant loss and peri-implant pocketing. By using the Kaplan-Meier survivor function and Cox model,

estimates of cumulative survival rate and hazard ratio with relevant predictors were calculated.



Results

A total of 638 ITI implants was included in this study with a mean (standard deviation) follow-up of 7.1 (5.7) years. Of the 638 implants, 23 (3.6%) were classified as implant failure, 79 (12.3%) as peri-implant pocketing and 94 (14.7%) as peri-implant pocketing or implant loss.

According to Kaplan-Meier estimates of survival analysis, at implant level the cumulative survival rate (CSR) at 5, 10, 15, 20 and 25 years was 97.6% 、 96.5% 、 94.4% 、 89.7% and 89.7%, respectively. At patient level, the CSR at 5, 10, 15 and 20 years was 95.5% 、 92.5% 、 89.5% and 78.3%, respectively. In regard to the disease-free survival for implant failures or peri-implantitis, the cumulative success rate (SR) was 87.2% 、 81.9% 、 77.5% 、 73.9% and 73.9% at 5, 10 , 15, 20 and 25 years, respectively. As for patient level, the SR at 5, 10, 15 and 20 years was 76.0% 、 65.4% 、 60.8% and 60.8%, respectively.

By using the Cox regression model, a history of periodontally compromised patient (for score > 26, HR = 8.56, 2.62-27.97) was associated with a greater risk of implant failure, while female recipient (HR = 0.57, 0.36-0.90) were associated with the higher success rate.

Conclusions

By using data on the cohort of dental implant with a 25-year longitudinal follow-up in Taiwan, we demonstrate the favourable implant survival and the composite event of disease-free survival with a time-to-event approach taking into account hierarchical structure. All relevant factors, particularly periodontal conditions, associated with the force of implant failure were examined. Our empirical evidence supports the dental practice on addressing the history of treated severe periodontitis prior to the implant placement to avoid implant failure.

Key words

dental implant; ITI Straumann; survival; peri-implantitis; success



目 錄



致謝.....	i
中文摘要.....	ii
英文摘要.....	iv
目錄.....	vii
圖目錄.....	ix
表目錄.....	x
第一章 介紹.....	1
1.1 研究動機.....	1
1.2 研究目的.....	2
第二章 文獻回顧.....	3
2.1 植體存活表現.....	3
2.2 風險因子.....	6
第三章 材料與方法.....	11
3.1 實驗設計.....	11
3.2 植牙材料與術式.....	11
3.3 治療過程.....	12
3.4 測量方式.....	12
3.5 統計分析.....	13
第四章 結果.....	15
4.1 敘述性統計與臨床表徵.....	15
4.2 存活分析.....	19
4.3 風險因子分析.....	24
第五章 討論.....	28

5.1 植牙臨床表現.....	28
5.2 生物性併發症.....	30
5.3 預測因子.....	32
5.4 著力點與限制.....	34
第六章 結論.....	35
參考文獻.....	36



圖目錄



圖 1. Number of implant per patient.....	15
圖 2. Kaplan-Meier survival curve at implant level.....	21
圖 3. Kaplan-Meier success curve at implant level.....	21
圖 4. Kaplan-Meier survival curve at patient level.....	22
圖 5. Kaplan-Meier survival curve at implant level.....	22
圖 6. Success curves by gender at implant level.....	23

表目錄



表 1. Summary of selected studies in the cumulative survival and success rates..	10
表 2. Clinical characteristics and events of subjects.....	17
表 3. Survival and success rate at implant and patient level.....	20
表 4. Results of Cox univariable model on survival and success.....	25
表 5. Results of Cox multivariable model on survival and success.....	27

1. 介紹



1.1 研究動機

直到現代醫學將鈦合金應用於牙科重建領域之前，發展出理想的人工替代物以解決無齒問題，始終是人類史上饒富難度的挑戰。快轉至 21 世紀，儘管全球口腔衛生已有大幅演進，無牙所造成和牽動之咀嚼功能、發音、美觀及心理問題等 (Saravi 2020, Fiske 1998)，仍是大眾主要且不可逆的健康議題之一，並影響其生活品質。截至西元 2017 年，估計全球有 35 億人面臨口腔方面問題，其中 23 億人口有未治療之恆牙齲齒、7.96 億人口罹患嚴重程度牙周病以及 2.67 億人口為全口無牙 (Bernabe 2017)。

所幸拜近半世紀來牙科材料學與植牙學的蓬勃發展：包含 Branemark 及其團隊於西元 1965 年首次示範了鈦金屬植體可成功地在人類顎骨上產生骨整合 (osseointegration) 與不排斥性 (Branemark 1969)；接著，在西元 1976 年 Schroeder 及其團隊提出功能性骨沾合 (functional ankylosis) 之觀念來致敬，以光學顯微鏡倍數下之組織學現象，來說明植體與骨頭之間之直接接合 (direct contact) (Schroeder 1981)；此外，Branemark 及其團隊在西元 1982 年正式發表其植體之長期研究成果，開啟了口腔膺復與重建的新紀元 (Shulman 1997, Jokstad 2008)；於是乎，從 80 年代中期起，關於植牙相關之臨床與實驗性研究如雨後春筍般躍進，成就了如今各植牙系統、術式與接續口內重建的大放異彩 (Michael 2002)。進而由此，讓植牙在處理無牙重建的問題，已逐漸有取代傳統固定牙橋或活動假牙等治療選項的趨勢，並在醫學發達與社會經濟的驅力下，成為當今牙科顯學。

回歸到醫療端，針對不同治療選項提供充足正確的資訊，一直是在醫病溝通與決策的過程裡扮演相當關鍵之角色，特別是牽涉到高單價或高生命風險的治療。因此，對有植牙需求的患者來說，會期待有術後長期成功結果的保證；對醫療提供者

而言，則需要有相關醫學實證為本，以利術前評估與預測，並給予對病人最適切的精準治療。



1.2 研究目的

本研究以回溯性世代研究設計，分析接受某牙周專科醫師植牙病患 25 年長期追蹤資料，以存活分析方法探討 ITI 植體長期成功率，並探索與植體存活相關之風險因子重要性，以進行不同植體失敗風險危險分層。

2.文獻回顧




ITI 植體的發展，源自 Schroeder 及其團隊自 1970 年代開始的臨床與實驗性研究，證實了屬於一階段（one-stage）鈦合金植體之 ITI 系統也可產生植體對骨頭的骨沾合（Schroeder 1981）。ITI Straumann 植體在全口無牙患者之長期回溯性研究以及在局部無牙患者之短期前瞻性研究中，結果顯示出有良好的臨床表現（Buser 1997）。隨著全球各國對 ITI 植體的使用，在許多西方國家研究中，也報告了 ITI 植體對使用於缺牙患者是呈現一個有利的長期預後（Buser 2017）。

2.1 植體存活表現

Cochran 等人（2007）為了評估 SLA 表面處理之植體在日常開業診所的表現，從 16 個國家共 72 位牙醫師招募了符合條件的 509 位患者，總計 990 顆植體；73% 植體植於下顎骨、87% 為型二和型三之骨密度而 78% 植體長度為 10-12mm，收案條件則未納入有進行進階手術之植體，也未納入抽菸習慣患者（>10 支/天）；ITI 植體累積存活率在第 3 年為 99.6%，第 5 年則是 99.3%，而整體成功率在第 3 年為 99.12%，第 5 年則是 97.38%，使用 SLA 植體之骨整合期可縮短至 6 到 8 周，約為一般傳統骨整合期的一半。

Van Velzen 等人（2015）於芬蘭評估 SLA 表面處理之 ITI 植體於教學醫院的長期存活率；世代之平均追蹤期為十年，收案了 250 位包含局部或全口缺牙之患者，平均年齡為 50.0 歲，共植入 506 顆植體；73% 植體植於下顎骨，91 顆植體位置（16.3%）有進行了進階植牙手術，植體周圍炎之定義為功能性負荷之後，有 1.5mm 以上骨缺失且合併囊袋探測出血（bleeding on probing）；結果顯示 SLA 植體於第 10 年之真實存活率，在植體層次為 99.7%，在患者層次為 99.4%，而世代中觀察到之植體有 7% 罹患植體周圍炎。




Roccuzzo 等人 (2010) 在義大利所進行一前瞻性臨床研究中，為評估了在診所情境下不同嚴重程度牙周病的患者身上，其 ITI 植體 (TPS 表面) 的長期存活率。世代之平均追蹤期為十年，收案了 101 位局部缺牙之患者，共植入 256 顆植體；世代中有納入吸菸習慣患者，而接受骨增加術或上顎鼻竇增高術之患者則排除。結果為 TPS 植體 (solid screw) 於第 10 年之存活率，在輕微牙周病患者組 (PHP) 為 98%，在中度牙周病患者組 (moderate PCP) 為 94.2%，在重度牙周病患者組 (severe PCP) 為 90%，顯示有牙周病史患者呈現較低植牙存活率。

另一在義大利進行的前瞻性臨床研究，評估教學醫院全口無牙患者 ITI 植體的長期存活率，共招募了 233 位患者，總計植入 1286 顆植體，追蹤期為十年。植體以 TPS 設計為主要使用，世代年齡平均是 59.4 歲，並排除了吸菸習慣患者 (>15 支/天)，有 192 個植體位置 (15.0%) 進行了引導性骨生成術，234 個植體位置 (18.2%) 則進行了上顎鼻竇增高術；結果顯示在第 10 年植體累積存活率為 95.9%，而整體成功率為 92.7% (Ferrigno 2002)。

French 等人 (2015) 在加拿大所進行一大規模回溯性臨床研究中，為了評估在診所環境下 ITI 植體的存活率而收案了 2060 位患者，共 4591 顆植體，平均追蹤期為 2.68 年；而年齡分布在 50 歲和 20 歲 (先天缺牙) 呈現兩個高峰，54% 植體植於下顎骨，使用植體為 straumann 之各樣設計，有 1460 個植體位置 (31.8%) 有進行了進階植牙手術；結果顯示植體累積存活率，在植體層次於第 3 年和第 7 年分別為 99.3% 和 98.4%，在患者層次於第 3 年和第 7 年則分別是 98.6% 和 95.9%。

Buser 等人 (2012) 於瑞士教學醫院所進行的回溯性研究評估 ITI 植體 (SLA 和螺紋型設計) 存活率，該研究收錄 323 位患者，共植入 511 顆植體，其中近 50% 患者為單顆缺牙重建的案例。世代之平均追蹤期為 10 年，有納入抽菸習慣之患者，而 54% 植體植於下顎骨，有 90 個植體位置 (17.6%) 進行了引導性骨生成術，63 個植體位置 (12.4%) 則進行了上顎鼻竇增高術；結果顯示在第 10 年植體累積存活率為 98.8%，而整體成功率為 97.0%，世代中觀察到之植體有 9 顆 (1.8%) 罹患植體周圍炎。



Simonis 等人 (2010) 於法國所進行一回溯性臨床研究中，為了評估於教學醫院環境下植入的 ITI 植體 (TPS 和圓柱型設計) 其長期存活率，而收案了 55 位局部缺牙患者，共 131 顆植體，追蹤期範圍為 10 到 16 年，對象平均年齡為 68.7 歲。結果顯示，共有 22 顆植體喪失，其中 14 顆之原因為植體周圍炎，整體世代有 21 顆植體 (16.94%) 罹患植體周圍炎，植體累積存活率在第 10 年和第 16 年分別為 89.2% 和 82.94%，而整體成功率在第 10 年和第 16 年則分別是 61% 和 52%，可見雖有相對高的存活率，但合併考量生物性與機械性併發症的發生後，成功率則明顯下降。

Becker 等人 (2016) 於德國進行一回溯性臨床研究中，評估了 TPS 表面之 ITI 植體其長期存活率，共納入 92 位患者，總計植入 338 顆植體。平均年齡為 65.9 歲而平均追蹤期為 14 年，其中 55.4% 患者有接受齒槽脊增加術。結果顯示，追蹤 14 年後其整體植體存活率是 84.5%，排除植入後 90 天內早期脫落之植體共 12 顆後分析，則其長期存活率為 88.03%。共有 9.7% 植體被診斷為植體周圍炎，有發生植體喪失之患者中，82.8% 患者有牙周病史。亦顯示出尼古丁吸食 ($HR=2.15, 95\%CI 1.18-3.92, p\text{-value}=0.013$) 與 ITI 植入時間類型 ($HR=3.16, 95\%CI 1.46-6.87, p\text{-value}=0.004$) 為達統計顯著之風險因子。

French 等人 (2021) 在加拿大所進行一大規模回溯性臨床研究中，為了評估在診所環境下之植體長期存活率而收案了 4247 位患者，平均年齡為 53.8 歲，共 10871 顆植體，平均追蹤期為 4.5 年。植體使用大部分為 ITI 系統，50% 植體為 SLA 表面，57.3% 植於上顎骨。結果顯示植體累積存活率，在植體層次於第 3、10 和 15 年分別為 98.9%、96.8% 和 94.0%，在患者層次於第 3、10 和 15 年分別為 97.4%、92.5% 和 86.0%。

上述與 ITI 植體存活率相關之前瞻性與回溯性研究文獻，整理於**表格一**，可見植體累積存活率與成功率大致為 90% 以上，而超過 10 年以上追蹤資料的研究，則顯示植體存活率和成功率兩者皆有下降的趨勢。

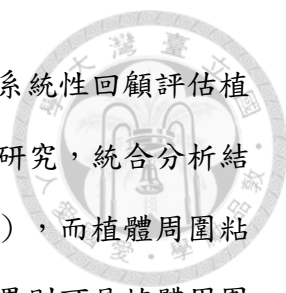


Howe 等人 (2019) 針對現代植體在成人 (≥ 18 歲) 身上追蹤 10 年存活率進行系統性文獻回顧並分析可能風險因子。研究挑選條件如下：只收前瞻性研究，至少納入 10 位參與者和 35 顆植體，且追蹤期達十年以上，植體則為堅固螺紋和粗造表面設計。一共搜尋並整理出符合條件的 18 篇研究資料，在植體層次之十年存活率的總結估計值是 96.4%，95%信賴區間為 95.2%-97.5%，預測區間則是 91.5%-99.4%；而在敏感度統合分析中，存活率的總結估計值為 93.2%，95%信賴區間為 90.1%-95.8% (p 值=0.041)，預測區間則是 76.6%-100%。此外，年長族群 (≥ 65 歲) 也呈現了統計顯著上較高植體喪失的風險。

另一針對單一植體及其支持之單一牙冠存活評估之系統性文獻回顧 (Jung 2012) 納入 46 篇研究，其統合分析結果發現支持單一牙冠之植體其五年存活率為 97.2% (95%信賴區間: 96.3-97.9%)，其十年存活率則是 95.2% (95%信賴區間: 91.8-97.2%)。追蹤五年後，軟組織併發症之累積出現率為 7.1% (95% CI: 4.4-11.3%)，植體周圍有骨缺失 (>2 mm) 的累積出現率是 5.2% (95% 信賴區間: 3.1-8.6%)。結果顯示，支持單一牙冠之植體有良好的存活表現，然相關生物性、機械性、美觀性之併發症則時而發生。

Moraschini 等人 (2015) 的系統性回顧中評估了植體十年長期之存活與成功率，篩選後納入 23 篇研究，包含 10 篇回溯性研究、9 篇前瞻性研究、4 篇臨床隨機試驗。結果顯示，十年植體平均累積存活率為 94.6%，平均邊緣骨缺失值為 1.3 mm。由於不同研究作者採用之成功率定義的異質性而在統計分析上有界限，以 7 篇採用 Albrektsson et al. 提出成功率之條件的研究為例，在平均 15.7 年之追蹤期下，其植體平均成功率為 89.7% (標準差 10.2%)。

2.2 相關風險因子



Derks 等人 (2015) 研究植體牙周健康與疾病的流行病學之系統性回顧評估植體牙周疾病盛行率、影響範圍和嚴重程度。篩選後納入了 11 篇研究，統合分析結果顯示，植體周圍炎之加權平均盛行率為 22% (95%CI: 14-30%)，而植體周圍粘膜炎之加權平均盛行率為 43% (95%CI: 32-54%)。統合回歸結果則可見植體周圍炎盛行率和平均功能 (存活) 時間有統計上顯著之正相關 (相關係數: 0.044, p-value <0.001)，而植體周圍炎盛行率和邊緣骨缺失之閾值則有統計上顯著之負相關 (相關係數: -0.069, p-value <0.001)。因此，追蹤期越長而植體周圍炎盛行率則越高。

Ferreira 等人 (2018) 針對牙周病與植體周圍炎相關性的系統性回顧，篩選後納入了 19 篇研究，共 4322 位患者和 10075 顆植體。植體周圍炎之確診定義則立基於植體牙周探測深度 (Peri-implant Probing Depth) 和探測時牙齦出血 (bleeding on probing) 這兩個參數。統合分析結果顯示，牙周病患者相較於牙周健康患者，罹患植體周圍炎之勝算比為 2.29 (95%CI: 1.34-3.24)，在植體層次則其勝算比為 2.15 (95%CI: 1.10-3.21)。若只針對世代型研究 (481 位患者) 去分析，其勝算比則未達統計顯著 (OR=5.15, 95%CI: -3.35-13.6, p = 0.887)，在植體層次 (1885 顆植體) 其勝算比同樣也未達統計顯著 (OR = 3.24, 95%CI: -0.05~6.53)。

Sgolastra 等人 (2015) 針對牙周病此風險因子對植體喪失、植體周圍炎和植體周圍骨缺失相關性進行系統性回顧與統合分析。篩選後納入之 16 篇研究的結果顯示，針對植體喪失，罹患牙周病患者有較高且顯著的風險 (RR: 1.69, 95% CI: 1.31-2.17, P < 0.0001)，針對植體周圍骨缺失，同樣可見罹患牙周病患者有較高且顯著的風險 (標準化平均值差異 (SMD) : 0.38, 95% CI: 0.18-0.58, P = 0.0002)，牙周病患者相較於牙周健康患者，也有較高罹患植體周圍炎的風險 (RR: 2.17, 95% CI: 1.51-3.12, P < 0.0001)。

Roccuzzo 在義大利一篇前瞻性研究中，則評估了診所情境下不同嚴重程度牙周病患者其 ITI 植體 (TPS 表面) 之長期追蹤表現。收案了 101 位局部缺牙患者共 256 顆植體。結果為 10 年之植體存活率，在輕微牙周病患者組 (PHP) 為 96.6%，在中度牙周病患者組 (moderate PCP) 為 92.8%，在重度牙周病患者組 (severe PCP)

為 90%，平均植體周圍骨缺失則分別為 0.75 (± 0.88) mm、1.14 (± 1.11) mm 和 0.98 (± 1.22) mm，骨缺失大於 3mm 之植體比率分別為 4.7%、11.2% 和 15.1%。顯示有牙周病史患者其植體，呈現了較差的長期臨床表現 (Roccuzzo 2010)。

在 Karoussis 等人一篇於瑞士的十年前瞻性研究，提到了牙周病史與 ITI 植體 (TPS 表面) 長期之存活率與成功率之相關性，共收案了 53 位患者 (112 顆植體)，其中有 8 位牙周病史患者 (21 顆植體) 和 45 位牙周健康患者 (91 顆植體)。植體十年存活率在牙周病患者組和牙周健康患者組，分別為 90.5% 和 96.5%。在成功率定義為囊袋探測深度 (PPD) 小於 5mm、沒有探測時出血 (BOP (-)) 和每年骨缺失小於 0.2mm 的條件之下，植體十年成功率在牙周病患者組和牙周健康患者組，分別是 52.4% 和 79.1%，成功率定義僅考量 PPD 小於 6mm 和 BOP (-)，結果則分別為 71.4% 和 94.5%，修正定義閾值為 PPD 小於 5mm 和 BOP (-) 則分別是 81% 和 96.7%。植體周圍炎發生頻率，在牙周病患者組和牙周健康患者組，分別為 28.6% 和 5.8% (Karoussis 2003)。

De Boever 等人在比利時一篇前瞻性研究中，則評估了教學醫院情境下不同嚴重程度牙周病患者其 ITI 植體 (TPS 和 SLC 表面) 之長期追蹤表現。收案了 110 位局部缺牙患者，共 513 顆植體。結果為，平均植體喪失比率為 4.7%，在 CAP 組則上升到 15.25% (6/16 患者)。而植體存活率，在追蹤 140 個月後，於牙周健康患者組 (NSP) 為 98%，在慢性牙周病患者組 (CAP) 為 96%，兩組差異未達統計上顯著；在追蹤 100 個月後，侵犯性牙周病患者組 (GAP) 為 80% ($p=0.0026$)。追蹤約 60 個月後，整體 TPS 和 SLA 表面植體存活率分別為 93% 和 97% ($p=0.06$)，在 GAP 組中則分別為 71% 和 74% ($p=0.005$)。顯示有侵犯性牙周病史患者其植體，呈現了較差的存活表現，而 SLA 表面相較於 TPS 表現有更好的預後 (De Boever 2009)。

考量了與植體存活率和成功率相關之風險因子，依據文獻可歸納如下：牙周病史 (Ferreira 2018, Karoussis 2003, DeBoever 2009, Roccuzzo 2010, Sgolastra 2013, Derks 2015)、上顎骨牙弓 (Becker 1999, Derks 2015, van Velzen 2015)、前牙區

(van Velzen 2015, French 2019)、吸菸習慣 (Simonis 2010, Derks 2015, French 2019)、短植體 (Wheeler 1996, Ferrigno 2002, Derks 2015)、HA 表面 (Wheeler 1996) 和一般醫師製作之贗復物 (Derks 2016)。此外，ITI 植體臨床表現也比其他植體系統理想 (Derks 2015, 2016)。

Table 1 Summary of selected studies in the cumulative survival and success rates

First author and publication year	Study design	Number of subjects (F/M) (%)	Age in years (range)	Number of implants	Implant design	Implant site	Advanced surgery case	Follow-up period in years (mean)	Cumulative survival rate (%)	Cumulative success rate (%)
Cochran et al. 2007	Prospective	509 (278/230) 54.6 / 45.4	52.5 ± 14.6 (14-90)	990	SLA, 2-pieces	Mx (27%) Mn (73%)	excluded	3 5	99.56 99.26	99.12 97.38
French et al. 2014	Retrospective	2060 (1138/922) 55.2 / 44.8	§	4591	Kinds of Straumann	Mx (51%) Mn (49%)	1460 sites (31.8%)	3 5 7 (2.68)	(I-Lv / Pt-Lv)* 99.3 / 98.6 99.0 / 97.7 98.4 / 95.9	N/D
Velzen et al. 2014	Prospective	250 (144/106) 57.6 / 42.4	50.0 ± 14.2 (16-84)	506	SLA	Mx (30%) Mn (70%)	91 sites (16.3%)	10	(I-Lv / Pt-Lv) 99.7 / 99.4	N/D
Buser et al. 2012	Retrospective	323* (160/143) 52.8 / 47.2	48 (first sx)	511	SLA, screw	Mx (46%) Mn (54%)	90 sites for GBR (17.6%) 63 sites for SLE (12.4%)	10	98.8	97
Rocuzzo et al. 2010	Prospective	101	¶	256	TPS	Partial edentulism	Aug and SLE excluded	10	98 (PHP) 94.2 (mPCP) 90 (sPCP)	N/D
Ferrigno et al. 2002	Prospective	233 (140/93) 60.1 / 39.9	59.4 (35-79)	1286	TPS mostly	Mx (48%) Mn (52%) fully edentulism	192 sites for GBR (15.0%) 234 sites for SLE (18.2%)	10	95.9	92.7
Simonis et al. 2010	Retrospective	55 (34/21) 61.8 / 38.2	68.7 ± 12.0 (29-88)	131	TPS, cylinder	Mx (50%) Mn (50%) partial edentulism	N/D"	10 16	89.2 82.94	61 52

§ = Two peaks of distribution at age of 50 years and 19-20 years.

¶ = Mean of age recorded in three subgroups: PHP (periodontally health patient), mPCP(moderate periodontally compromised patient) and sPCP (severe PCP).

* = Implant level (I-Lv), patient level (Pt-Lv).

" = nearly 50% of subjects selected with a single-gap partial replacement.

" = Not disclosed.

3.材料與方法



3.1 研究設計

本研究為回溯性世代研究，針對 1995 年 8 月至 2019 年 5 月之間至少接受過一次以上 ITI 植體手術的 187 名患者、638 顆植體進行長期追蹤及評估，所有案例手術皆由一位牙周專科醫師 (Dr.賴) 執行。透過術前術後所收集紀錄之臨床資料，以存活分析評估植體存活率和成功率，以及其相關風險因子之效應。

3.2 植牙材料與術式

本研究世代缺牙患者中，所使用的植體為 ITI Straumann 植體系統，屬於一階段 (one-stage) 和立體螺紋 (solid screw) 之設計。植體表面處理 (surface of fixture) 選用噴砂酸蝕表面 (SLA, sand-blasted, acid-etched surface)；而在西元 2001 年末前主要使用之植體，其表面處理為使用電漿噴塗鈦合金鍍膜表面 (TPS, plasma-sprayed titanium-coated surface)；西元 2020 開始，一些植入也選用了 ITI 高延展性合金植體 (Roxolid® SLActive®)。

針對引導型骨再生術式 (GBR, guided bone regeneration)，屏障膜 (barrier membrane) 則依據不同需求，使用了可吸收性膠原蛋白膜 (BioMend, Zimmer Biomet) 和不可吸收性之膨體聚四氟乙烯 (ePTFE, expanded polytetrafluoroethylene) 膜 (Cytoflex Tef-Guard®, W.L. Gore&Associates, AZ)，應用在齒槽骨下缺損修補 (infrabony defects repair)、齒槽脊增加術 (ridge augmentation) 和上顎鼻竇增高術 (sinus lift elevation) 之術式。而骨移植材料的部分，使用了屬於同種異體骨的去鈣冷凍乾燥骨粉 (DFDBA, decalcified freeze-dried bone allograft. Bio-Oss®)，以及從口腔內而來之自體移植骨 (autogenous bone grafts)。



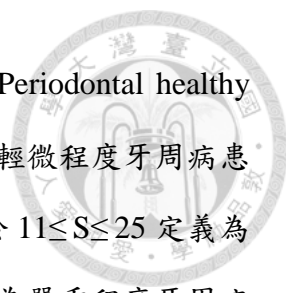
使用於術後給予患者服用之抗生素的種類，則包含了 amoxicillin、augmentin、erythromycin、clindamycin 和 penicillin。

3.3 治療過程

每位患者的整體療程，包含了植牙手術前評估、術前牙周疾病治療與相關介入、植牙手術、術後追蹤與維護，皆由一位牙周專科醫師（Dr.賴）所執行。在植體置入手術之前，有罹患局部或全口牙周病患者，尤其是鄰近植牙位置附近的牙周病齒，會接受相關牙周治療以及口腔衛生指導，使患者全口牙周情況得以盡可能恢復並維持於健康狀態。大部分案例在補綴科醫師評估後，也會在植牙術前，接受錐狀射束電腦斷層掃描（CBCT，cone-beam computerized tomography）以利更詳盡精密的檢查評估；在世代早期的一些患者則是接受傳統電腦斷層攝影。另外只有少數植體透過無翻瓣手術方式，大部分植體則以翻瓣手術方式植入。拆線一般於術後 7 到 10 天進行。全身性抗生素之服用則只用於一些進行了引導型骨再生術式（GBR）或上顎鼻竇增高術（SLE）的患者。一般來說，進行 GBR 案例之骨生成期或植體植入後之骨整合期，在本研究中約為 3 到 6 個月，而近年案例由於牙科材料技術之演進，則可縮短至 6 到 8 週。至於植體上覆復物，主要由兩位補綴專科醫師製作，也有一些案例是分別由幾位一般開業醫師來執行。在術後維護期，回診為每 6 個月到 12 個月的定期追蹤。

3.4 測量方式

全口自然牙牙周狀況之判定是由 Rocuzzo 等人（2010）所提出一套分數量表來定義，分數（score）= 牙周探測深度（PD=5-7mm）之位置總數+2*牙周探測深度（PD≥8 mm）之位置總數，牙周探測深度是以每個位置之牙齦溝為單位來測



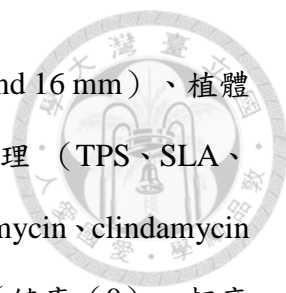
量並計算，每個牙齒共探測六個位置。牙周健康患者（PHP, Periodontal healthy patient）的分數 Score（S）定為 0，分數介於 $1 \leq S \leq 10$ 定義為輕微程度牙周病患者（mild periodontal compromised patients（PCP）），分數介於 $11 \leq S \leq 25$ 定義為中等程度牙周病患者（moderate PCP），而分數 $S > 25$ 則定義為嚴重程度牙周病患者（severe PCP）。術後一週內，若觀察到手術位置周圍有可見急性發炎或軟組織膿瘍，則定義為術後感染之發生（postoperative infection）。

研究之主要事件是植體喪失（implant loss），植體喪失定義為【後續追蹤時，發現植體不在原口內植入位置】並記錄當次就診日期，同時將其視為一個 time-to-event 變項，以發現植體喪失日期減去植入植體日期，而計算出發生植體喪失時所經過的時間，並以年為單位。研究的次要事件為植體囊袋（peri-implant pocketing），植體囊袋定義為【牙周探測深度等於或大於 5mm】（Renvert et al 2018）；同樣地，以發現植體囊袋的之日期減去植入植體之日期，而計算出發生植體囊袋時所經過的時間，並以年為單位。存活率（survival rate）的定義是未發生植體喪失的機率，而成功率（success rate）則定義為未發生植體喪失也未發生植體囊袋的機率。

3.5 統計分析

研究者計算了所有參與者於植牙手術當天年齡，以及其平均年齡與年齡範圍，而平均每顆植體之追蹤期也納入計算。用於預防術後感染之抗生素的效果，則以皮爾森卡方檢定（Pearson χ^2 -test）去分析，訂 p 值小於 0.05 為達到統計上顯著之差異。由於有些參與者本身接受了兩顆或兩顆以上植體的植入，於是考慮了群叢效應（cluster effect），因此在計算累積存活率（CSR, cumulative survival rate）和成功率（SR, success rate）時，會分別以植體層次和以患者層次去處理。

對於會影響累積存活率和累計成功率之可能潛在風險因子，共納入了年齡（age, 單位為年）、性別（gender）、牙弓（arch, 上顎骨 maxilla 或下顎骨 mandible）、



植體長度 (Imp_length, 6 mm、8 mm、10 mm、12 mm、14 mm and 16 mm)、植體直徑 (Imp_diameter, 3.3 mm、4.1 mm 和 4.8 mm)、植體表面處理 (TPS、SLA、Roxolid)、抗生素使用之種類 (amoxicillin、augmentin、erythromycin、clindamycin 或 penicillin)、術後感染 (infection)、術前全口牙周狀況 (健康 (0)、輕度 (1~10)、中度 (11~25)、重度 (26+))、吸菸習慣 (有或無) 以及術後製作贗復物之醫師 (補綴專科醫師或一般開業醫) 等變項。年齡、植體長度和植體直徑以連續變項來處理，其他上述變項則視為類別變項處理。

這些風險因子皆以植體層次來分析，並使用等比例風險回歸模型進行檢測，其中達統計上顯著之因子則進一步放入 Cox 模型，找出並釐清會影響 CSR 和 SR 的干擾因子。統計上顯著水準訂在 5%，此部分使用 SAS 軟體 9.4 版本進行分析 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA)。

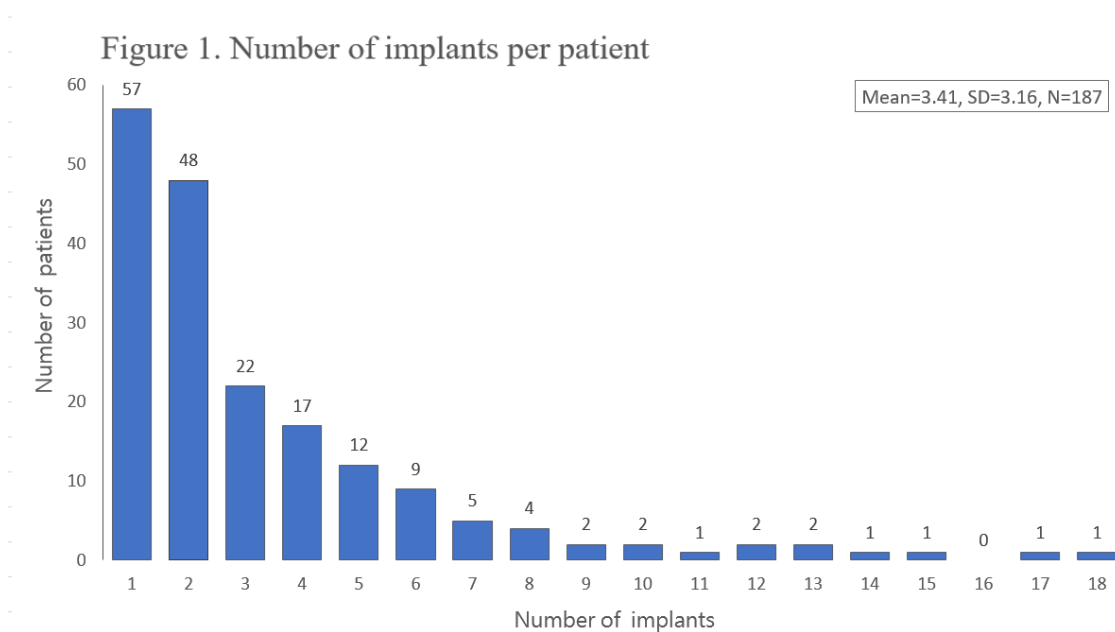
4.結果



4.1 敘述性統計與臨床表徵

4.1.1 對象層次

本篇研究共收案了 187 位患者，其中女性占 50.1%，平均年齡為 57.1 ± 10.2 歲（在植體層次），範圍為 24.6 歲到 88.3 歲，平均每位患者接受了 3.41 顆植體（圖表一）。



4.1.2 植體層次

所有患者總計共接受了 638 顆植體，每個植體追蹤期間的平均（標準差）為 7.1 (5.7) 年，世代當中個案的最長追蹤期間為 25 年。植牙時患者年齡小於 50 歲共有 124 顆植體，50 歲到 59 歲、60 到 69 歲和大於 70 歲，則分別為 256 顆、218



顆和 40 顆。植體種植於上顎骨為 290 顆(45.5%)，植於下顎骨為 348 顆(54.5%)。植體植於第一象限為 154 顆(24.2%)，於第二象限、第三象限、第四象限分別為 136 顆(21.3%)、173 顆(27.1%)、173 顆(27.4%)。術前植牙附近之牙周探測深度，屬於健康組的共有 127 顆(19.8%)，3mm 組有 386 顆(60.5%)，而 1mm、2mm、4mm、5mm、6mm、7mm、11mm 組則分別為 10 顆(1.6%)、46 顆(7.2%)、35 顆(5.5%)、12 顆(1.9%)、19 顆(3.0%)、2 顆(0.3%)、1 顆(0.2%)。Rocuzzo 分數為 0 組共有 332 顆(52.0%)，分數為 1 到 10 組為 278 顆(43.6%)，分數 11 到 25 和分數 26 以上則分別是 23 顆(3.6%) 和 5 顆(0.8%)。

有抽菸習慣組總計有 31 顆(4.9%)，而沒有抽菸習慣組是 607 顆(95.1%)。植體直徑為 3.3 mm 有 99 顆(15.6%)，直徑為 4.1 mm 有 335 顆(52.5%)，直徑為 4.8 mm 有 204 顆(32.0%)。植體長度為 6 mm、8mm、10 mm、12 mm、14 mm 和 16 mm 分別有 6 顆(0.9%)、54 顆(8.5%)、302 顆(47.3%)、246 顆(38.6%)、29 顆(4.5%) 和 1 顆(0.2%)。使用 SLA 表面處理的植體有 575 顆(90.1%)，TPS 表面處理的植體則有 45 顆(7.1%)，而 Roxolid 表現處理的植體則有 18 顆(2.8%)。

術後沒有開立抗生素之植體有 338 顆(53.1%)，而術後患者有服用 amoxicillin 的植體有 265 顆(41.7%)，服用 augmentin、clindamycin、erythromycin 和 penicillin 的植體分別有 7 顆(1.1%)、8 顆(1.3%)、3 顆(0.5%)、15 顆(2.4%)。至於有發生術後感染的植體有 38 顆(6.0%)，其他 600 顆(94.0%) 則未發生術後感染(表格二)



Table 2. Clinical characteristics and events of subjects

Variable	Implants (n)		Implants loss (f)		Peri-implant pocketing (p)	
	No.	(%)	No.	(%= f/n)	No.	(%= p/n)
Total	638		23	3.5	94	14.8
Sex					0.0022	0.0116
Male	318	49.9	19	6.0	58	18.4
Female	320	50.1	4	1.3	36	11.3
Age group					0.1821	0.5124
<50	124	19.4	8	6.5	22	17.7
50~60	256	40.1	7	2.7	40	15.6
60~70	218	34.2	6	2.8	26	12.0
>70	40	6.3	2	5.0	6	15.0
Arch						
Mx	290	45.5	10	3.4	53	18.3
Mn	348	54.5	13	3.7	41	11.8
Quadrant					0.6753	0.0664
1	154	24.2	7	4.5	31	20.1
2	136	21.3	3	2.2	22	16.2
3	173	27.1	8	4.6	24	13.9
4	175	27.4	5	2.9	17	9.8
Sextant*					0.4895	0.1374
1	124	19.4	7	5.6	26	21.0
2	54	8.5	0	0.0	9	16.7
3	112	17.6	3	2.7	18	16.1
4	155	24.3	7	4.5	22	14.2
5	43	6.7	2	4.7	6	14.0
6	150	23.5	4	2.7	13	8.8
Roccuzzo's score					<0.0001	<0.001
0	332	52	8	2.4	36	10.8
1~10	278	43.6	10	3.6	46	16.7
11~25	23	3.6	3	13	8	34.8
26+	5	0.8	2	4	4	80



Table 2. (Continued.)

Variable	Implants (n)		Implants loss (f)		Peri-implant pocketing (p)	
	No.	(%)	No.	(%= f/n)	No.	(%= p/n)
Total	638		22	3.5	94	14.8
Smoking			3			
No	607	95.1	20	3.3	87	14.4
Yes	31	4.9	3	9.7	7	22.6
Imp_diameter						
3.3	99	15.5	8	8.0	19	19.2
4.1	335	52.5	8	2.4	42	12.6
4.8	204	32.0	7	3.4	31	15.2
Imp_length						
6	6	0.9	0	0.0	0	0.0
8	54	8.5	11	20.4	14	25.9
10	302	47.3	6	2.0	44	14.6
12	246	38.6	3	1.2	25	10.2
14	29	4.5	3	10.3	8	27.6
16	1	0.2	0	0.0	0	0.0
Imp_SLA						
No	45	7.1	1	2.2	4	8.9
Yes	575	90.1	22	3.8	90	15.7
Roxolid	18	2.8	0	0.0	0	0.0
Antibiotics_agent(s)						
w/o use	340	53.3	18	5.3	57	16.9
Amoxicillin	265	41.5	3	1.1	33	12.5
Augmentin	7	1.1	0	0.0	0	0.0
Clindamycin	8	1.3	1	12.5	1	12.5
Erythromycir	3	0.5	0	0.0	2	66.7
Penicillin	15	2.4	1	6.7	1	6.7
Infection						
No	600	94.0	15	2.5	80	13.3
Yes	38	6.0	8	21.1	14	36.8

* = 1 (upper left), 2 (upper anterior), 3 (upper right), 4 (lower left), 5 (lower anterior) and 6 (lower right).



4.1.3 臨床表現

在 638 顆植體當中，23 顆 (3.6%) 被分類為發生植牙脫落，79 顆 (12.3%) 為罹患植體囊袋，而 94 顆 (14.7%) 為發生植牙脫落或罹患植體囊袋。針對有罹患植體囊袋患者比起未罹患植體囊袋患者，其發生植牙脫落之風險比 (risk-ratio) 為 8.57。以患者層次來看，187 位患者中有 12 位 (6.4%) 發生一顆 (以上) 植牙喪失，52 位 (27.8%) 罹患一顆 (以上) 植體囊袋。

4.2 存活分析

4.2.1 植體層次

藉由計算 Kaplan-Meier 估計值，針對主要事件，即發生植體脫落，在植體層次之累積存活率 (cumulative survival rate) 於第 5、10、15、20、25 年分別為 97.6%、96.5%、94.4%、89.7% 和 89.7% (圖 2)。而針對次要事件，亦即發生植體脫落或罹患植體囊袋，在植體層次之累積存活率於第 5、10、15、20、25 年分別為 87.2%、81.9%、77.5%、73.9% 和 73.9% (圖 3)。

以性別為分組，針對植體脫落或植體囊袋作為次要事件的無疾病存活分析 (disease-free survival) 中，女生組在植體層次之累積成功率 (cumulative success rate) 於第 5、10、15、20 年分別為 91.7%、85.6%、83.3% 和 80.0%，而男生組分別是 82.6%、78.3%、71.5% 和 68.7% (圖表 6)。透過 $\log(-\log[\text{存活機率}])$ 與 $\log(\text{存活時間})$ 作圖，可看出等比風險假設大致成立，進行 Log-Rank 檢定後，卡方值為 3.233 (小於臨界值 3.84，自由度為 1)，而以 Wilcoxon 檢定之卡方值為 3.702，算達統計上邊緣顯著 (marginal significant)。

以術前牙周狀況 (Roccuzzo score) 來分組，同樣在植體層次，針對植體脫落或植體囊袋作為次要事件的無疾病存活分析 (disease-free survival) 中，結果顯示



在 Wixcoxon 檢定，四個組別並無未達統計上顯著之差異，其卡方值為 2.6973（自由度=3, p 值=0.4407）。

4.2.2 患者層次

同樣藉由計算 Kaplan-Meier 估計值，針對主要事件（發生植體脫落），在患者層次之累積存活率於第 5、10、15、20 年則分別為 95.5%、92.5%、89.5%和 78.3%（圖 4）。而針對次要事件（發生植體脫落或罹患植體囊袋），在患者層次之累積存活率於第 5、10、15、20 年則分別為 76.0%、65.4%、60.8%、60.8%（圖 5）。綜合結果整理於表 3。

Table 3. Survival and success rate at implant and patient level

Time (years)	Survival rate (primary event)				Success rate (secondary event)			
	Implant level		Patient level		Implant level		Patient level	
	CSR	95%CI	CSR	95%CI	CSR	95%CI	CSR	95%CI
5	97.6	(96.0, 98.5)	95.5	(91.2, 97.7)	87.2	(84.0, 89.9)	76.0	(68.0, 82.3)
10	96.5	(94.2, 97.8)	92.5	(85.2, 96.2)	81.9	(77.8, 85.3)	65.4	(55.2, 73.8)
15	94.4	(90.6, 96.7)	89.5	(78.8, 95.0)	77.5	(72.3, 82.0)	60.8	(49.3, 70.5)
20	89.7	(75.1, 96.0)	78.3	(47.7, 92.4)	73.9	(66.2, 80.1)	60.8	(49.3, 70.5)



Figure 2. Kaplan-Meier survival curve at implant level

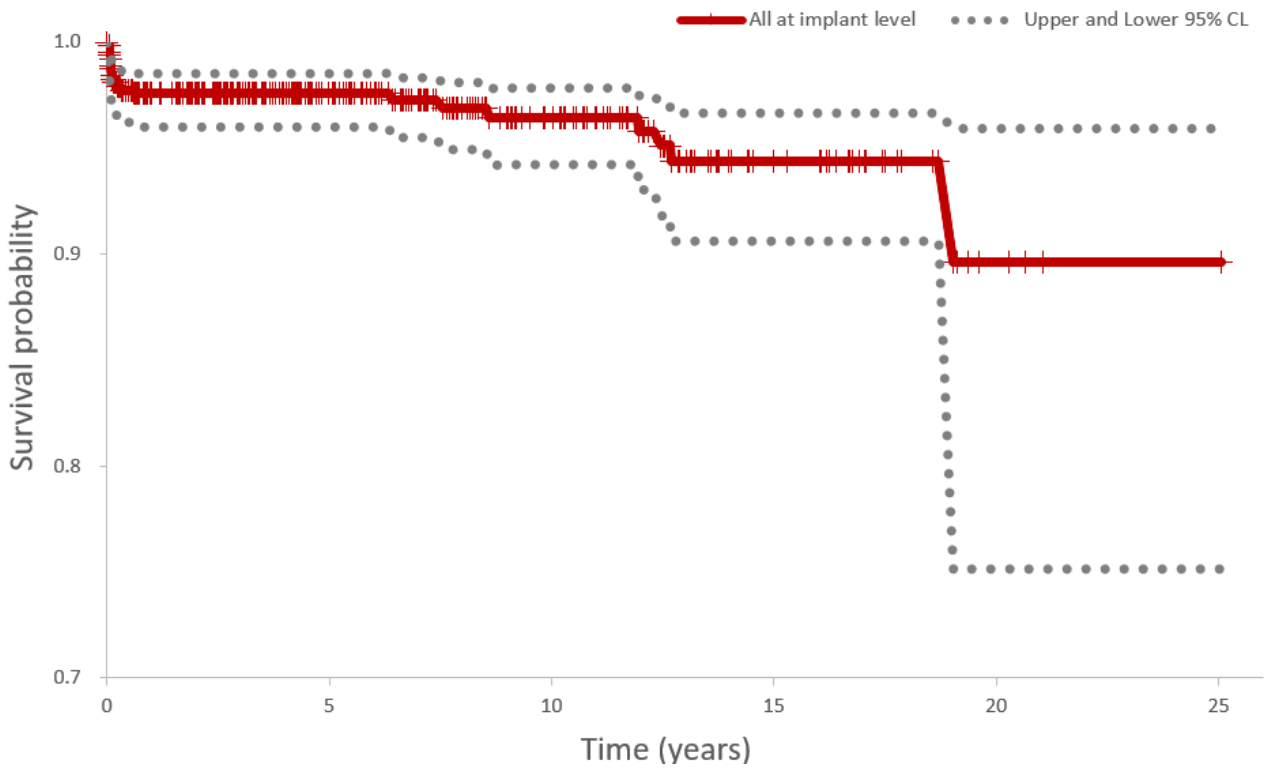


Figure 3. Kaplan-Meier success curve at implant level

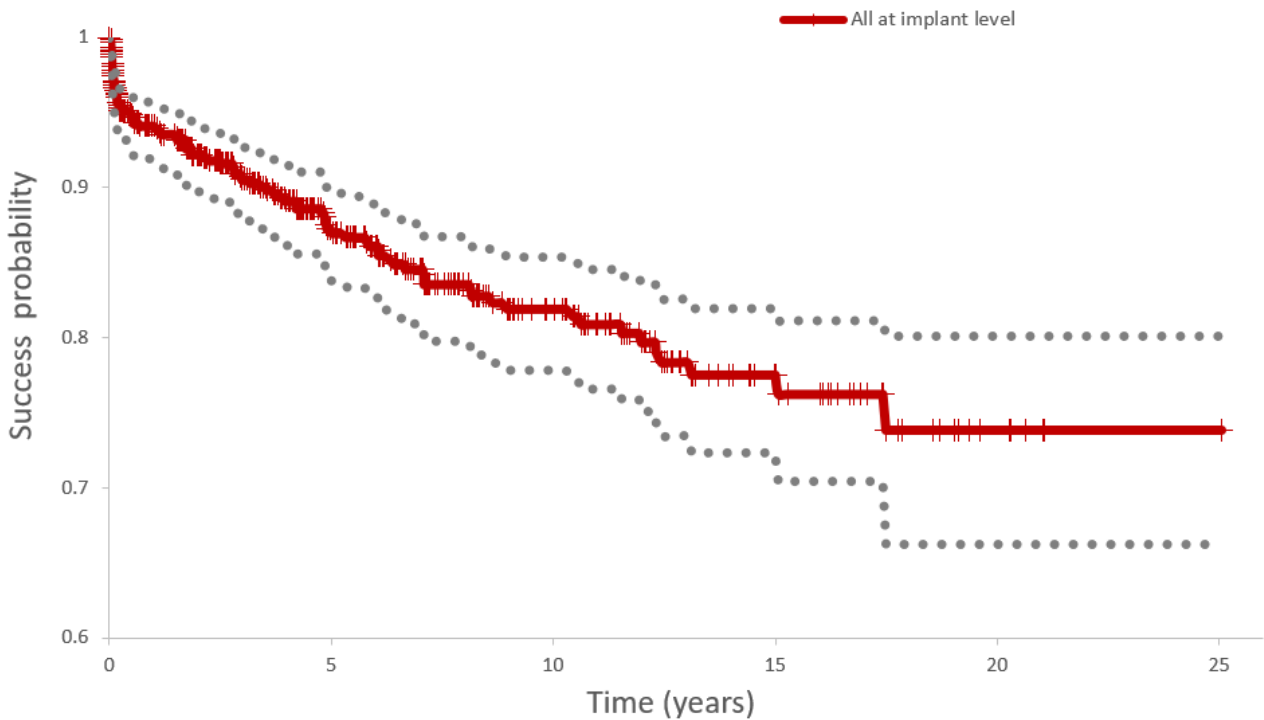




Figure 4. Kaplan-Meier survival curve at patient level

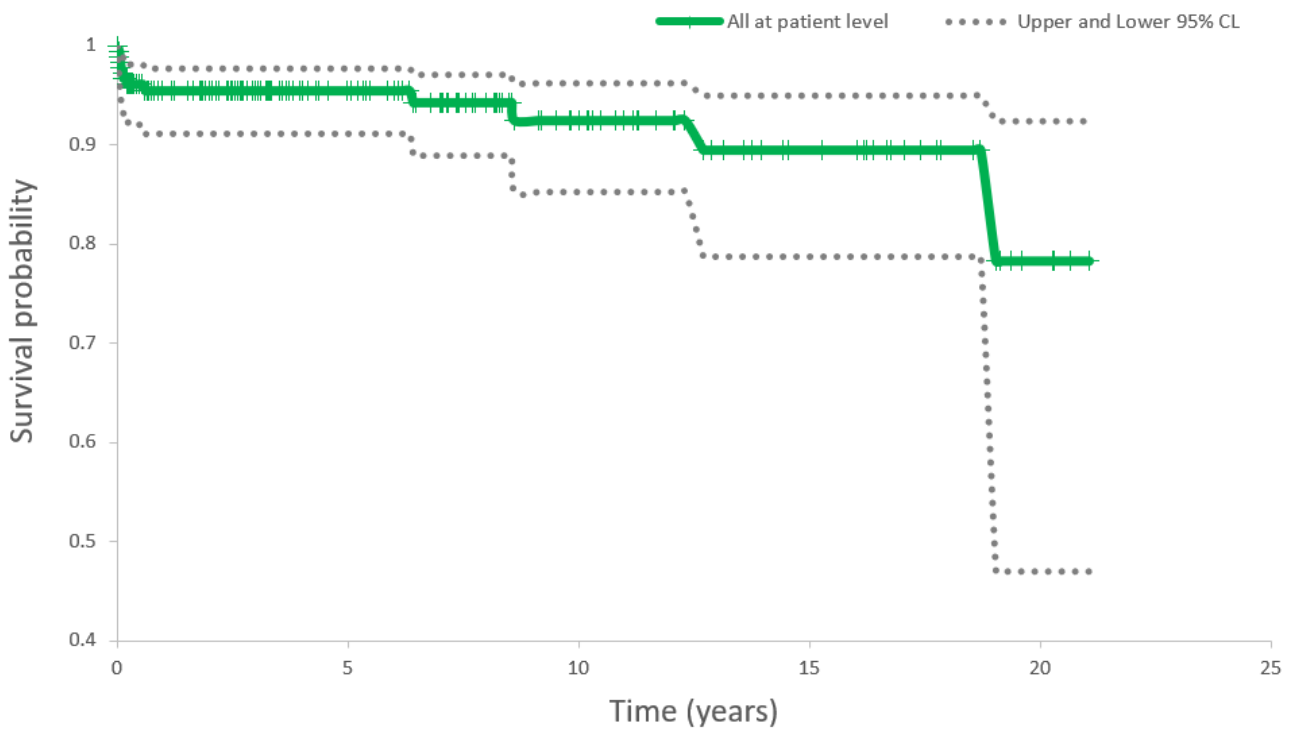


Figure 5. Kaplan-Meier success curve at patient level

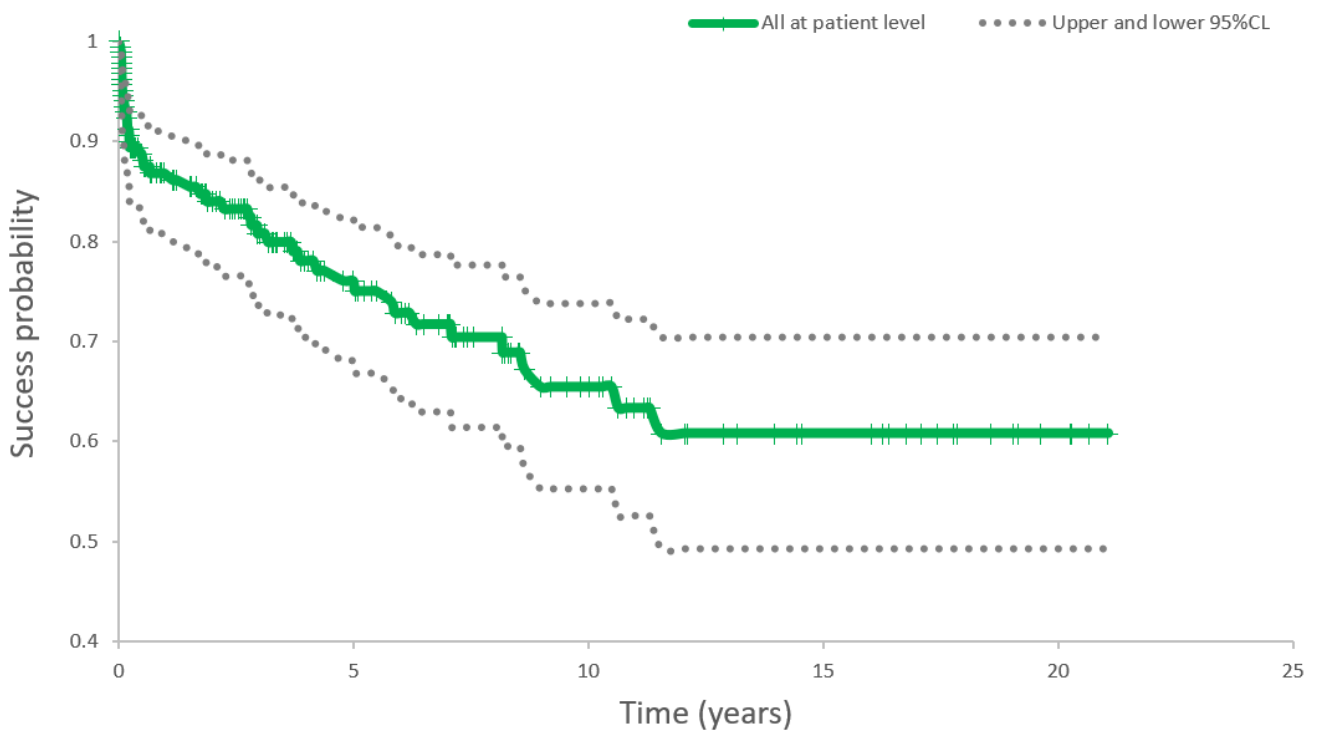
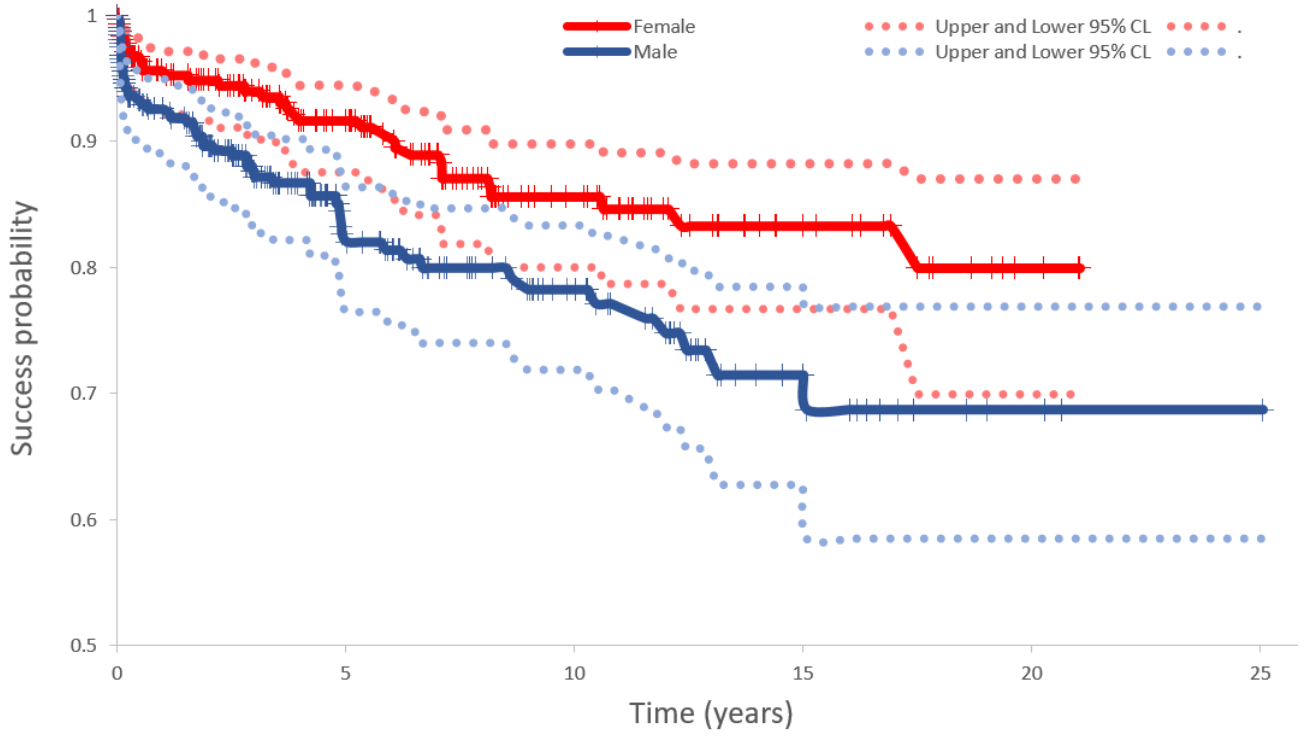




Figure 6. Success curves by gender at implant level





4.3 植牙相關因子分析

4.3.1 單變項回歸分析

在單變項 Cox 回歸模型中，分別放入了年齡、性別、牙弓、抽菸習慣、術後感染、抗生素種類、術前牙周探測深度、植體直徑、植體長度、SLA 植體表面和 Roccuzzo 分數等變項。針對主要事件來進行分析，結果顯示了性別（基底為男性，風險比=0.93, 95%信賴區間 0.02-0.40, p 值=0.014）、術後感染（基底為無，風險比=12.17, 95%信賴區間 5.01-29.53, p 值<0.0001）、amoxicillin（基底為無使用，風險比=0.19, 95%信賴區間 0.05-0.64, p 值=0.0074）、植體長度（風險比=0.57, 95%信賴區間 0.26-1.24, p 值=0.155）、Roccuzzo 分數為 11-25（基底為分數 0 之組，風險比=6.78, 95%信賴區間 1.77-35.94, p 值=0.005）和 Roccuzzo 分數為 26+（基底為分數 0 之組，風險比=16.75, 95%信賴區間 4.27-65.66, p 值<0.0001），上述這些因子之風險比皆不包含 1 且達統計上顯著。

此外，在單變項 Cox 回歸模型中，針對次要事件來分析，則顯示性別（風險比=0.56, 95%信賴區間 0.37-0.85, p 值=0.007）、術後感染（風險比=4.06, 95%信賴區間 2.29-7.19, p 值<0.0001）、amoxicillin（風險比=0.59, 95%信賴區間 0.38-0.92, p 值=0.0185）、Roccuzzo 分數為 11-25（風險比=3.17, 95%信賴區間 1.33-7.55, p 值=0.009）和 Roccuzzo 分數為 26+（風險比=7.61, 95%信賴區間 2.97-19.46, p 值<0.0001），其風險比皆不包含 1 且達統計上顯著（表四）。



Table 4. Results of Cox univariable model on survival and success

Variables	Implant loss			Implant loss / Peri-implant pocketing		
	HR	95%CI	p-value	HR	95%CI	p-value
Gender (ref=M)	0.93	(0.02, 0.40)	0.014	0.56	(0.37, 0.85)	0.007
Age	0.99	(0.94, 1.03)	0.504	1	(0.98, 1.02)	0.887
Maxiillary	0.63	(0.21, 1.85)	0.396	1.25	(0.80, 1.95)	0.327
Smoking	3.47	(1.02, 11.72)	0.047	1.78	(0.82, 3.85)	0.145
Infection	12.17	(5.01, 29.53)	<0.0001	4.06	(2.29, 7.19)	<0.0001
Antibiotics_agents						
Amoxicillin	0.19	(0.05, 0.64)	0.0074	0.59	(0.38, 0.92)	0.0185
Augmentin	0	(0,)	0.994	0	(0,)	0.99
Clindamycin	3.48	(0.45, 26.69)	0.2302	0.95	(0.13, 6.92)	0.963
Erythromycin	0	(0,)	0.994	2.62	(0.64, 10.81)	0.182
Penicillin	1.03	(0.13, 8.00)	0.98	0	0	0.985
Imp_diameter	0.57	(0.26, 1.24)	0.155	1.2	(0.91, 1.57)	0.197
Imp_length	0.72	(0.57, 0.90)	0.004	0.94	(0.83, 1.06)	0.3
Imp_SLA	2.76	(0.34, 22.25)	0.341	3	(0.94, 9.55)	0.063
Rocuzzo's score						
1~10	1.15	(0.43, 3.07)	0.786	1.36	(0.87, 2.11)	0.174
11~25	6.78	(1.77, 25.94)	0.005	3.17	(1.33, 7.55)	0.009
26+	16.75	(4.27, 65.66)	<0.0001	7.61	(2.97, 19.46)	<0.0001



4.3.2 多變項回歸分析

藉由使用多變項 Cox 回歸模型，針對主要事件分析，顯示術前有嚴重牙周病史的患者（Roccuzzo score >26, 風險比=24.47, 95%信賴區間 3.65-164.19, p 值=0.001），有較高的植牙喪失風險並達統計顯著；而針對次要結果之分析，也顯示術前有嚴重牙周病史的患者（風險比=8.56, 95%, 信賴區間 2.62-27.97, p 值=0.0004），呈現出較高的植牙喪失風險並達統計顯著。至於輕度牙周病患者（Roccuzzo score: 1-10）和中度牙周病患者（Roccuzzo score: 11-25），與牙周健康患者相比，其風險比則未達統計上顯著。

女性患者此變項，不論在主要事件之多變項 Cox 模型（風險比=0.10, 95%信賴區間 0.02-0.47, p 值=0.004）或在次要事件之多變項 Cox 模型（風險比=0.57, 95%信賴區間 0.36-0.90, p 值=0.015），都有較高的植牙成功率並達統計顯著。

此外，植體長度此變項針對主要事件的多變項 Cox 模型分析，也顯示其風險比為 0.58（95%信賴區間 0.41-0.73）並達統計上顯著；然而將植體長度放到次要事件之 Cox 模型，則未達統計上顯著（風險比=0.91, 95%信賴區間 0.79-1.05, p 值=0.181）。

至於其他變項，不論針對主要事件或次要事件以多變項 Cox 模型來分析，其風險比皆未達統計上顯著，相關分析數據如下（以主要事件為例）：年齡（風險比=0.98, 95%信賴區間 0.93-1.04, p 值=0.560）、抽菸習慣（風險比=0.95, 95%信賴區間 0.17-5.32, p 值=0.953）、上顎骨（風險比=0.60, 95%信賴區間 0.18-2.05, p 值=0.418）、植體直徑（風險比=0.45, 95%信賴區間 0.20-1.03, p 值=0.060）、SLA 植體表面（風險比=8.15, 95%信賴區間 0.64-103.50, p 值=0.106）（表五）。



Table 5. Results of Cox multivariable model on survival and success

Variables	Implant loss			Implant loss / Peri-implant pocketing		
	HR	95%CI	<i>p</i> -value	HR	95%CI	<i>p</i> -value
Gender (ref=M)	0.10	(0.02, 0.47)	0.004	0.57	(0.36, 0.90)	0.015
Age	0.98	(0.93, 1.04)	0.560	1.00	(0.97, 1.02)	0.606
Smoking	0.95	(0.17, 5.32)	0.953	0.99	(0.77, 1.93)	0.394
Maxillary	0.60	(0.18, 2.05)	0.418	0.62	(0.22, 1.71)	0.353
Imp_diameter	0.45	(0.20, 1.03)	0.060	1.03	(0.79, 1.36)	0.813
Imp_length	0.58	(0.44, 0.77)	0.0002	0.91	(0.79, 1.05)	0.181
Imp_SLA	8.15	(0.64, 103.50)	0.106	3.20	(0.96, 10.62)	0.059
Rocuzzo's score						
1~10	1.54	(0.54, 4.36)	0.417	1.29	(0.82, 2.02)	0.272
11~25	2.68	(0.57, 12.51)	0.210	2.46	(0.95, 6.38)	0.064
26+	24.47	(3.65, 164.19)	0.001	8.56	(2.62, 27.97)	0.0004

5. 討論



5.1 植牙臨床表現


5.1.1 植體脫落 (implant loss) 分率

在本篇研究，評估了世代中 187 位患者在診所情境下接受了專科醫師所執行之植牙手術後的長期臨床表現，發生植體脫落分率分別在植體與患者層次為 3.46% 和 6.42%，而罹患植體囊袋分率分別在植體與患者層次則為 12.58% 和 27.80%，所有植體平均追蹤期為 7.13 年。在美國一個回溯性研究中，以在各地私人診所而隨機取樣的病患共 922 名進行分析，植體脫落分率為 7% (Da Silva 2014)。

近似的結果，同樣在一個前瞻性大規模隨機取樣之追蹤 9 年的世代 (596 位患者, 2367 顆植體) 研究也顯示 (Derks 2015)，其植體脫落率是 3.0% (植體層次) 和 7.6% (患者層次)。與本研究較不同處為，本研究中植牙手術皆由同一位專科醫師執行，同時有合併增骨術 (在植體層次) 之占比為 24.0%，然而此篇文獻執行之醫師超過 800 位，當中有 21% 為非專科醫，而合併增骨術在植體層次之占比為 8%。因此，在數據解讀上，須考量研究設計與方法學的不同，醫師面向之特徵包含了植體系統相關之選用、採用術式、醫師經驗，以及患者方面之特徵等，這些都須謹慎地比較，並探究造成結果上差異或變異的可能因素。

5.1.2 存活率 (survival rate)

在檢視可比較性的前提下，以所搜尋之文獻中一篇大規模長期回溯性研究為例 (French 2014)，其 7 年累積存活率分別為 98.4% (植體層次) 和 95.9% (患者層次)，除了樣本數、年齡分布與 ITI 植體設計選用之比例有些許差異外 (參閱表 1)，其他特徵值都算相對近似。在本篇研究，其 7 年累積存率分別為 97.2% (植體層次) 和 94.3% (患者層次)，與上述文獻結果近似。此外，在最近一篇大規模



長期回溯性研究中 (French 2021)，各方面特徵值也與本研究相對相近，該研究 10 年累積存活率在植體與患者層次分別是 96.8% 和 92.5%。本研究 10 年累積存活率分別為 96.5% (植體層次) 和 92.5% (患者層次)，也與該文獻結果相當相似。其他所搜尋文獻 (詳見 2. 文獻回顧和表一)，則由於研究設定、患者與醫師面向等特徵值之較大差異的限制，不於此篇研究討論。

5.1.3 個案流失

值得注意的是，回顧一篇系統性文獻 (Howe 2019) 其傳統統合分析之結果，其植體十年存活率 (植體層次) 之總結估計值是 96.4% 95% CI 90.1-95.8)，然而敏感度統合分析之結果則稍微降低，為 93.2% (95% 90.1-95.8)，預測區間為 76.6%-100%。這暗示在探究“真實”世界植體存活率時，時時須留心來處理失去追蹤 (drop out) 的問題。

特別在長期存活分析這類型資料的特性之一，就是失去追蹤對最終評估結果的易感受性，即流失 (attrition)。一個研究若遺失值超過 20% 的追蹤資料，對結果則很可能有更高產生偏差的風險 (Heneghan 2017)，特別是失去追蹤 (loss to follow-up, LTFU) 並不是處於隨機的情況下，例如追蹤流失患者可能與植體喪失是相關的。大多 LTFU 患者的原因可分類為：遷移 (8%)、死亡 (25%)、健康狀態不佳 (8%) 和非特定醫源因素 (9%)，其他 50% 則不明而未分類 (Howe 2019)。由此，當我們欲將研究數據應用於真實日常臨床情境也用於醫病決策的溝通時，是須時常抽絲剝繭並客觀小心地評估。



5.2 生物性併發症

5.2.1 植體周圍炎 (peri-implantitis)

植牙併發症一般大致可歸類為生物性、機械性和美觀性這三類，其中又以生物性併發症為主要。除了極少數少見牽涉到植體的病理性腫瘤與癌變外，由生物膜所引發之發炎病變，如植體黏膜炎 (peri-implant mucositis) 和植體周圍炎，為生物性併發性中最主要的病理性變化。

依據相關文獻，可知植體周圍牙周疾病的發生比例是相對高的 (Tomasi 2015)。本研究中在追蹤期間 (曾) 罹患植體囊袋之比例，於患者層次為 52 位 (27.8%)，於植體層次則有 80 顆 (12.6%)。關於植體周圍炎的盛行率於一系統性回顧文獻中 (Derks 2015)，在患者層次其估計值為 22% (95%CI: 14-30%)。另一系統性回顧文獻調查了植體周圍牙周疾病之發生頻率，植體周圍炎發生頻率在植體與患者層次分別是 9.6% 和 18.8% (Atieh 2013)。而一篇大規模回溯性研究中，植體周圍炎的發生比率則為 4.7% (植體層次) (French 2018)。

之所以在各文獻中所報導之植體周圍炎盛行率有所差異，除了在前段 (5.1.1) 所提及之研究相關特徵的變異外，各研究者針對植體周圍炎使用不同的案例定義，此異質性也可能是造成盛行率不同的原因之一 (Tomasi 2012)。

參考根據 2017 年世界牙周學大會所歸結的診斷型定義 (Renvert 2018)，本篇研究採用了牙周探測深度大於 5mm 並伴隨 BOP 為指標，來診斷為植體周圍炎的案例。雖然在診斷植體周圍炎的準則上，近十年來關於骨缺失量這部份有達成了共識，即功能性負荷後第一年內骨缺失大於 2mm，並透過盡量相同標準下拍攝之 X 光片去做前後比較和判讀 (Renvert 2018)；然而，由於 X 光片屬二度空間成像的界限，針對頰 (脣) 顎 (舌) 側之骨缺失量，實際上有判斷之困難，加上拍攝 X 光片標準化在實物上操作的可近性低，所以此準則並未納入在本研究中，而是以牙周

探測深度在植體周圍牙周等六個位置，符合有任一位置大於 5mm 並伴隨 BOP 則為本研究中植體囊袋（peri-implant pocketing）的案例定義。

值得注意的點還有，植體周圍炎的發展一般在功能性負荷後開始的前幾年就會發生（Renvert 2018, Derks 2016），這代表著功能性負荷後的早期，去小心監測植體周圍牙周的變化是相當重要的，包含是否有牙周探測出血、是否流膿並伴隨 X 光片證據支持之骨缺失。本篇研究中，在功能性負荷後追蹤 1 年、2 年和 3 年而發生植體囊袋的案例分別為 7 顆、12 顆和 17 顆，合併植牙喪失的案例則分別是 18 顆、23 顆和 28 顆，此外在 Kaplan-Meier 存活曲線也可觀察到，開始到第 1 年前呈現了一個較陡下坡之曲線（圖表 5）。以臨床的觀點看，利用數據來做出可預測的模型或演算法而去推估或預測疾病病程，並進而找出有效的預防或治療策略，也是進一步值得研究的方向之一。

5.2.2 成功率（success rate）

在第八屆歐洲牙周學工作研討大會（EWOP）中，將生物性併發症視為在評估植牙治療效力時的主要結果之一（Tonetti 2012）。本研究也以同樣觀念，將植體囊袋的發生視為次要事件，並將之放入植體成功率（即無疾病之累積存活率）的分析中。就存活分析而言，植牙相關文獻中提到的用詞不管是存活率（survival rate）或成功率（success rate），皆是代表“研究對象到觀察期間的終點前，尚未發生研究者所定義之事件的機率”。

不過就醫學角度而言，從健康狀態到疾病狀態有時可能以光譜概念呈現，兩者本身範圍也往往會並存（Misch 2008）。因此不同研究作者，所採用之植體成功率定義會有所不同（Karoussis 2004, Ferrigno 2002, Brocard 2000），也就是對事件定義不同，這樣的差異則致使在比較並分析不同文獻時會有其困難度。在國際口腔植體學大會共識會議中（Misch 2008），根據臨床情況提出了所謂的植體品質量表，並分成四個類別：成功（success）、滿意存活（satisfactory survival）、危及存活

(compromised survival)、失敗 (failure)，用以對應相關的臨床情況。釐清並了解不同文獻中事件之確切定義，對研究結果的解讀與後續分析可說是至關重要的。




5.3 預測因子

5.3.1 牙周疾病

針對植體喪失或植體周圍炎，曾經或現有牙周病史一直是文獻上最多被研究的風險因子之一。關於其相關性的研究結果雖未有高度一致性，不過大致可看到有牙周病史患者相較於牙周健康患者，有更高的風險於植牙後會罹患植體周圍炎 (Ferreira 2018, Karoussis 2004)，十年植體成功率分別為 71.4% 和 94.2% ($p=0.0001$) (Karoussis 2004)，於植體層次和患者層次其勝算比為 2.29 (95%CI 1.34-3.24) 和 2.15 (95%CI: 1.10-3.21)，另外慢性牙周病患者與植體周圍炎的相關性 (患者層次) 也達統計顯著 (OR=2.89) (Ferreira 2018)。

另一方面文獻中，針對牙周病史患者也使用了不同分類方式，或用不同分析方法去評估其對植體存活率的影響。針對侵犯性牙周病或慢性牙周病患者分析，可見有顯著較高之植牙喪失風險，其風險比 (RR) 分別 4.04 和 1.59；中度和重度牙周病患者合併分析時也顯示較高之植牙喪失風險 (RR=4.17) (Sgolastra 2013)。其他研究則顯示，慢性牙周病患者和牙周健康患者在植體存活率上並沒有統計顯著上差異 (De Boever 2009, France 2010)，不過侵犯性牙周病患者的植體存活率則顯著較低 (De Boever 2009)。

本篇研究以 Rocuzzo 分數來定義患者牙周病的嚴重程度。針對主要事件的分析，嚴重牙周病患者相較於牙周健康患者，其風險比 (hazard ratio) 為 24.47 並達統計顯著 ($p=0.001$)，針對次要事件也可看到相同分析結果 (HR=8.56, $p=0.0004$)。然而在輕度與中度牙周病患者身上，不論主要或次要事件，其風險比則無未達統計上顯著。針對不同分類之牙周病，給予清楚一致化的診斷定義：所謂的牙周病史之



有無，是植牙手術前一刻患者口腔中還存有牙周病菌，或是曾經罹患牙周病但已治療並恢復健康，或過去從未有牙周病的醫療紀錄等，也是須給予明確定義，並同時確實評估自然牙喪失的原因。這些都有助於提供更一致性的資料，以利往後風險因子研究之分析。

5.3.2 維持期 (Maintenance)

關於以控制植牙相關風險因子與預防(治療)植體粘膜炎為主題的文獻是鮮少的，然而相關證據顯示，患者自身良好的牙菌斑控制與定期回診在預防植體周圍組織病變上扮演了關鍵性的角色 (Rosing 2019)。有研究指出，有牙周病史或吸菸習慣之患者會有較高機率產生對醫病共享決策的不遵從性(non-compliance) (Monje 2017, Hu 2017)，然而相對在曾經接受過牙周治療之患者身上，可觀察到較高的遵從性。因此，給病人適切有效的口衛教育和接受牙周治療，應當可改善遵從性與植體長期表現。

Dreyer 等人一篇系統性回顧中，定期回診並接受牙周支持治療 (supportive periodontal therapy, SPT) 之患者其植體周圍炎盛行率之中位數為 9.0%，而未定期回診和接受牙周支持治療患者則是 18.8% (Dreyer 2018)。Atieh 等人一篇系統性回顧分析結果也顯示，參與牙周支持性照護組 (14.3%, 95% CI 11.8%-16.9%) 相較於一般族群 (18.8%, 95% CI 16.8%-20.8%)，呈現較低的植體周圍炎發生頻率 (Atieh 2013)。針對罹患植體周圍炎之患者而給予積極治療和定期支持照護，再經 7 年追蹤後其存活率約為 70% (69.63%–98.72%)，並顯示了 (biofilm control) 對避免植體周圍炎的復發也是有效的 (Rocuzzo 2018)。一篇病例對照研究中，定期接受了 SPT 之牙周病史患者與牙周健康患者相比，兩者的植體五年存活率並無統計顯著上差異 ($p=0.562$)，分別為 97.1% 與 97.4% (Graetz 2018)。此見，有效主動的定期牙周保養，應是使植體長期成功的治療中不可或缺的一環。

本研究中，有 80 顆植體曾發生植體囊袋，當中有 31 顆接受相關介入治療，包含第一階段之黏膜下結石刮除和第二階段手術清除。有 36 顆恢復健康，並有相對

應之時間紀錄。因此可進一步以多階段病程分析，去估算從植入植體到發生植體囊袋而進展到植體喪失之過程的發生風險，並探討在術前術後不同階段中，醫療端之支持照護和患者端之牙菌斑控制的相關效果。



5.4 著力點與限制

本篇報告相較於小規模、患者挑選和醫院環境的嚴格控制之研究，是以個人診所中臨床日常治療為背景的長期植體表現之資料，更真實呈現社區中植體治療的存活率與成功率。相較於其他外國文獻有一兩千名患者收案數，雖本篇尚不到大型規模，不過植體之平均追蹤期為 7.13 年，最常追蹤期則達 25 年，是具有相當貢獻性的臨床資料，同時清楚記錄了各事件時間點，可進一步分析相關風險因子的風險率，並達到給予個人化植體存活預測的目標。

6. 結論



本研究以回溯世代研究分析 ITI 植體 25 年存活率幾近 90%，未發生植牙脫落或植體囊袋之 25 年存活率則幾近 75%。有嚴重牙周病史與術後感染為重要危險因子，而女性預後較男性為佳。對影響植牙失敗因素進行了解，有助於牙科臨床個案管理的術前評估與預測，並給予對病人最適切的精準治療。

參考文獻



Atieh MA, Alsabeeha NH, Faggion CM Jr, Duncan WJ. The frequency of peri-implant diseases: a systematic review and meta-analysis. *J Periodontol.* 2013; 84:1586-1598.

Becker W, Becker BE, Alsuwyed A, Al-Mubarak S. Long-term evaluation of 282 implants in maxillary and mandibular molar positions: a prospective study. *J Periodontol.* 1999; 70:896-901.

Becker ST, Beck-Broichsitter BE, Rossmann CM, Behrens E, Jochens A, Wiltfang J. Long-term Survival of Straumann Dental Implants with TPS Surfaces: A Retrospective Study with a Follow-up of 12 to 23 Years. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2016; 18:480-488.

GBD 2017 Oral Disorders Collaborators; Bernabe E, Marcenes W, Hernandez CR, et al. Global, Regional, and National Levels and Trends in Burden of Oral Conditions from 1990 to 2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease 2017 Study. *J Dent Res.* 2020; 99:362-373.

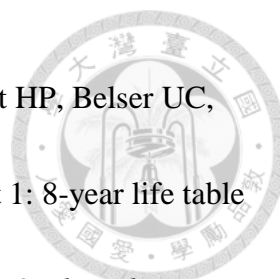


Berglundh T, Armitage G, Araujo MG, Avila-Ortiz G, Blanco J, et al. Peri-implant diseases and conditions: Consensus report of workgroup 4 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Clin Periodontol*. 2018; 45 Suppl: S286-S291.

Brånemark PI, Adell R, Breine U, Hansson BO, Lindström J, Ohlsson A. Intra-osseous anchorage of dental prostheses. I. Experimental studies. *Scand J Plast Reconstr Surg*. 1969; 3:81-100.

Brocard D, Barthet P, Baysse E, Duffort JF, Eller P, Justumus P, Marin P, Oscaby F, Simonet T, Benqué E, Brunel G. A multicenter report on 1,022 consecutively placed ITI implants: a 7-year longitudinal study. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2000; 15:691-700.

Buser D, Janner SF, Wittneben JG, Brägger U, Ramseier CA, Salvi GE. 10-year survival and success rates of 511 titanium implants with a sandblasted and acid-etched surface: a retrospective study in 303 partially edentulous patients. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2012; 14:839-851.



Buser D, Mericske-Stern R, Bernard JP, Behneke A, Behneke N, Hirt HP, Belser UC,

Lang NP. Long-term evaluation of non-submerged ITI implants. Part 1: 8-year life table analysis of a prospective multi-center study with 2359 implants. *Clin Oral Implants Res.* 1997; 8:161-172.

Buser D, Sennerby L, De Bruyn H. Modern implant dentistry based on osseointegration: 50 years of progress, current trends and open questions. *Periodontol 2000.* 2017 ; 73:7-21.

Cochran D, Oates T, Morton D, Jones A, Buser D, Peters F. Clinical field trial examining an implant with a sand-blasted, acid-etched surface. *J Periodontol.* 2007 ; 78:974-982.

Congress of Oral Implantologists (ICOI) Pisa Consensus Conference. *Implant Dent.* 2008 ; 17:5-15.

Da Silva JD, Kazimiroff J, Papas A, Curro FA, Thompson VP, Vena DA, Wu H, Collie D, Craig RG; Practitioners Engaged in Applied Research and Learning (PEARL) Network Group. Outcomes of implants and restorations placed in general dental

practices: a retrospective study by the Practitioners Engaged in Applied Research and Learning (PEARL) Network. *J Am Dent Assoc.* 2014; 145:704-713.

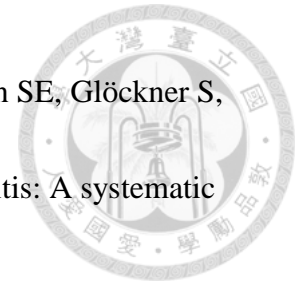


De Boever AL, Quirynen M, Coucke W, Theuniers G, De Boever JA. Clinical and radiographic study of implant treatment outcome in periodontally susceptible and non-susceptible patients: a prospective long-term study. *Clin Oral Implants Res.* 2009 ; 20:1341-1350.

Derks J, Tomasi C. Peri-implant health and disease. A systematic review of current epidemiology. *J Clin Periodontol.* 2015 Apr;42 Suppl 16:S158-171

Derks J, Schaller D, Håkansson J, Wennström JL, Tomasi C, Berglundh T. Effectiveness of Implant Therapy Analyzed in a Swedish Population: Prevalence of Peri-implantitis. *J Dent Res.* 2016; 95:43-49.

Derks J, Schaller D, Håkansson J, Wennström JL, Tomasi C, Berglundh T. Peri-implantitis - onset and pattern of progression. *J Clin Periodontol.* 2016; 43:383-388.



Dreyer H, Grischke J, Tiede C, Eberhard J, Schweitzer A, Toikkanen SE, Glöckner S, Krause G, Stiesch M. Epidemiology and risk factors of peri-implantitis: A systematic review. *J Periodontal Res.* 2018; 53:657-681.

Ferreira SD, Martins CC, Amaral SA, Vieira TR, Albuquerque BN, Cota LOM, Esteves Lima RP, Costa FO. Periodontitis as a risk factor for peri-implantitis: Systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Dent.* 2018; 79:1-10.

Ferrigno N, Laureti M, Fanali S, Grippaudo G. A long-term follow-up study of non-submerged ITI implants in the treatment of totally edentulous jaws. Part I: Ten-year life table analysis of a prospective multicenter study with 1286 implants. *Clin Oral Implants Res.* 2002;13:260-273

Fiske J, Davis DM, Frances C, Gelbier S. The emotional effects of tooth loss in edentulous people. *Br Dent J.* 1998; 184:90-93; discussion 79.

French D, Larjava H, Ofec R. Retrospective cohort study of 4591 Straumann implants in private practice setting, with up to 10-year follow-up. Part 1: multivariate survival analysis. *Clin Oral Implants Res.* 2015; 26:1345-1354.



French D, Ofec R, Levin L. Long term clinical performance of 10 871 dental implants with up to 22 years of follow-up: A cohort study in 4247 patients. *Clin Implant Dent Relat Res.* 2021; 23:289-297.

Graetz C, El-Sayed KF, Geiken A, Plaumann A, Sälzer S, Behrens E, Wiltfang J, Dörfer CE. Effect of periodontitis history on implant success: a long-term evaluation during supportive periodontal therapy in a university setting. *Clin Oral Investig.* 2018; 22 (1) :235-244.

Heneghan C, Goldacre B, Mahtani KR. Why clinical trial outcomes fail to translate into benefits for patients. *Trials.* 2017; 18:122.

Howe MS, Keys W, Richards D. Long-term (10-year) dental implant survival: A systematic review and sensitivity meta-analysis. *J Dent.* 2019; 84:9-21.

Hu KF, Lin YC, Ho KY, Chou YH. Compliance with Supportive Periodontal Treatment in Patients with Dental Implants. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2017; 32:1364–1370.



Jung RE, Zembic A, Pjetursson BE, Zwahlen M, Thoma DS. Systematic review of the survival rate and the incidence of biological, technical, and aesthetic complications of single crowns on implants reported in longitudinal studies with a mean follow-up of 5 years. *Clin Oral Implants Res.* 2012; 23 Suppl 6:2-21.

Karoussis IK, Brägger U, Salvi GE, Bürgin W, Lang NP. Effect of implant design on survival and success rates of titanium oral implants: a 10-year prospective cohort study of the ITI Dental Implant System. *Clin Oral Implants Res.* 2004;15:8-17.

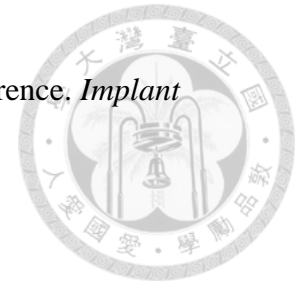
Lemos CA, Ferro-Alves ML, Okamoto R, Mendonça MR, Pellizzer EP. Short dental implants versus standard dental implants placed in the posterior jaws: A systematic review and meta-analysis. *J Dent.* 2016; 47:8-17.

Michael G, Newman Henry H, Takei Fermin A. Carranza. *Carranza's clinical periodontology, 9th ed.* Philadelphia, PA: W.B. Saunders Co, 2002:889.

Misch CE, Perel ML, Wang HL, Sammartino G, Galindo-Moreno P, Trisi P, Steigmann M, Rebaudi A, Palti A, Pikos MA, Schwartz-Arad D, Choukroun J, Gutierrez-Perez JL, Marenzi G, Valavanis DK. Implant success, survival, and failure: the International

Congress of Oral Implantologists (ICOI) Pisa Consensus Conference. *Implant*

Dent. 2008; 17:5-15.



Monje A, Wang HL, Nart J. Association of Preventive Maintenance Therapy

Compliance and Peri-Implant Diseases: A Cross-Sectional Study. *J Periodontol.* 2017;

88:1030-1041.

Moraschini V, Poubel LA, Ferreira VF, Barboza Edos S. Evaluation of survival and success rates of dental implants reported in longitudinal studies with a follow-up period of at least 10 years: a systematic review. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2015; 44:377-388.

Renvert S, Persson GR, Pirih FQ, Camargo PM. Peri-implant health, peri-implant mucositis, and peri-implantitis: Case definitions and diagnostic considerations. *J Periodontol.* 2018; 89 Suppl 1:S304-S312.

Roccuzzo M, De Angelis N, Bonino L, Aglietta M. Ten-year results of a three-arm prospective cohort study on implants in periodontally compromised patients. Part 1: implant loss and radiographic bone loss. *Clin Oral Implants Res.* 2010; 21:490-496.



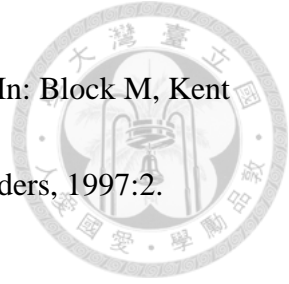
Roccuzzo M, Layton DM, Roccuzzo A, Heitz-Mayfield LJ. Clinical outcomes of peri-implantitis treatment and supportive care: A systematic review. *Clin Oral Implants Res.* 2018; 29 Suppl 16:331-350.

Rösing CK, Fiorini T, Haas AN, Muniz FWMG, Oppermann RV, Susin C. The impact of maintenance on peri-implant health. *Braz Oral Res.* 2019; 33 (suppl 1) :e074.

Saravi BE, Putz M, Patzelt S, Alkalak A, Uelkuemen S, Boeker M. Marginal bone loss around oral implants supporting fixed versus removable prostheses: a systematic review. *Int J Implant Dent.* 2020; 6:20.

Schroeder A, van der Zypen E, Stich H, Sutter F. The reactions of bone, connective tissue, and epithelium to endosteal implants with titanium-sprayed surfaces. *J Maxillofac Surg.* 1981; 9:15-25.

Sgolastra F, Petrucci A, Severino M, Gatto R, Monaco A. Periodontitis, implant loss and peri-implantitis. A meta-analysis. *Clin Oral Implants Res.* 2015; 26:e8-e16.




Shulman LB, Driskell TD. Dental implants: a historical perspective. In: Block M, Kent J, Guerra L, eds. *Implants in Dentistry*. Philadelphia, PA: W.B. Saunders, 1997:2.

Simonis P, Dufour T, Tenenbaum H. Long-term implant survival and success: a 10-16-year follow-up of non-submerged dental implants. *Clin Oral Implants Res*. 2010; 21:772-777.

The Toronto Osseointegration Conference Revisited: An interview with Dr. Asjborn Jokstad. *Osseointegration*. 2008;7-9.

Tomasi C, Derks J. Clinical research of peri-implant diseases--quality of reporting, case definitions and methods to study incidence, prevalence and risk factors of peri-implant diseases. *J Clin Periodontol*. 2012; 39 Suppl 12:207-223.

Tonetti M, Palmer R; Working Group 2 of the VIII European Workshop on Periodontology. Clinical research in implant dentistry: study design, reporting and outcome measurements: consensus report of Working Group 2 of the VIII European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol*. 2012; 39 Suppl 12:73-80.



van Velzen FJ, Ofec R, Schulten EA, Ten Bruggenkate CM. 10-year survival rate and the incidence of peri-implant disease of 374 titanium dental implants with a SLA surface: a prospective cohort study in 177 fully and partially edentulous patients. *Clin Oral Implants Res.* 2015; 26:1121-1128.

Wheeler SL. Eight-year clinical retrospective study of titanium plasma-sprayed and hydroxyapatite-coated cylinder implants. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 1996;11:340-350.