

· 基础研究 ·

## 同种异体骨材料在兔拔牙位点保存中的应用

周 蓉<sup>1</sup>, 李 乔<sup>2</sup>, 秦子玥<sup>1</sup>, 蒋立玉<sup>1</sup>, 陈 武<sup>1\*</sup><sup>1</sup>南京医科大学口腔疾病研究江苏省重点实验室, 南京医科大学附属口腔医院牙周科, 江苏 南京 210029; <sup>2</sup>南通市口腔医院, 江苏 南通 226001

**[摘要]** **目的:** 研究不同比例的松质骨、皮质骨及脱钙骨基质(demineralized bone matrix, DBM)混合的兔同种异体骨在拔牙位点保存中的效果。**方法:** 24只新西兰大白兔随机分A、B、C、D 4组, 随机拔除一侧下颌切牙。A组为对照组, 拔牙后自然愈合, B、C、D组分别用兔同种异体骨1(松质骨:皮质骨:DBM质量比为0:9:1)、兔同种异体骨2(松质骨:皮质骨:DBM质量比为3:6:1)以及去蛋白牛骨矿物质(deproteinized bovine bone mineral, DBBM)骨粉进行拔牙位点保存。术后1、3个月检测拔牙窝高度与宽度的变化、Micro-CT扫描评价拔牙窝成骨情况。比较不同骨材料对牙槽嵴形态保存效果以及新骨形成情况。**结果:** 拔牙后1、3个月, 牙槽嵴顶高度降低的量为D组<B组<C组<A组( $P < 0.05$ ), D组骨体积分数均值最小, C组最大, B组仅次于C组( $P < 0.05$ ), B、C组的成骨效果优于D组。**结论:** 一定配比的同种异体骨粉不仅能维持牙槽嵴形态还对新骨生成有良好的诱导作用。

**[关键词]** 同种异体骨; 拔牙位点保存; 松质骨; 皮质骨; 骨重建

**[中图分类号]** R783.1

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2019)03-338-05

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20190305

## Allogeneic bone material applies in preservation of tooth extraction sites in rabbits

Zhou Rong<sup>1</sup>, Li Qiao<sup>2</sup>, Qin Ziyue<sup>1</sup>, Jiang Liyu<sup>1</sup>, Chen Wu<sup>1\*</sup><sup>1</sup>Jiangsu Key Laboratory of Oral Diseases of NMU, Department of Periodontology, the Affiliated Hospital of Stomatology, NMU, Nanjing 210029; <sup>2</sup>Nantong Stomatological Hospital, Nantong 226001, China

**[Abstract]** **Objective:** To compare different proportions of rabbit allogeneic bone mixed with cancellous bone, cortical bone and demineralized bone matrix (DBM) in preservation of tooth extraction sites. **Methods:** A total of 24 New Zealand white rabbits were randomly assigned into A, B, C and D groups. The mandibular incisors were extracted on one side randomly. Group A was the blank control with tooth extraction healed naturally after treatment. Extraction sockets of group B, C, D were respectively filled with allograft bone 1 (the weight ratio of cancellous bone:cortical bone:DBM=0:9:1), allograft bone 2 (cancellous bone:cortical bone:DBM=3:6:1) and deproteinized bovine bone mineral (DBBM). The morphological changes of the extraction sockets were evaluated. Micro-CT was taken 1 or 3 months after surgery to analyze the healing of sockets. The effect of different bone materials on the morphological preservation of alveolar ridge and the formation of new bone were compared. **Results:** The height reduction of alveolar ridge at 1 and 3 months after tooth extraction was D<B<C<A ( $P < 0.05$ ). The average BV/TV in group D was the smallest, which was the largest in group C and ranked second in group B ( $P < 0.05$ ). The osteogenic effects of group B and C were better than that of group D. **Conclusion:** The allograft bone with certain proportion of cancellous and cortical bone had positive effect on bone regeneration and maintained the morphology of alveolar ridge after tooth extraction.

**[Key words]** allogeneic bone; extraction site preservation; cancellous bone; cortical bone; bone remodeling

[Acta Univ Med Nanjing, 2019, 39(03):338-342, 359]

**[基金项目]** 江苏省口腔疾病研究重点实验室开放课题基金(JSKLOD-KF-1704); 江苏省高校优势学科建设工程资助项目(2018-87)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: chenwu@njmu.edu.cn

随着口腔种植的发展,种植修复往往是牙缺失修复的最好选择。种植体的稳定性与植入区牙槽骨骨量和骨质密切相关<sup>[1-2]</sup>。而拔牙术后发生的剩余牙槽嵴吸收是影响骨质和骨量的重要因素之一<sup>[3-5]</sup>。为了减轻拔牙后软硬组织的减少,实现后期种植的长期稳定与功能,拔牙位点保存术被临床医生接受<sup>[6-7]</sup>。目前临床用于位点保存效果较好的材料主要为异种骨去蛋白牛骨矿物质(deproteinized bovine bone mineral, DBBM)。但有学者发现,位点保存术后6个月甚至4年,大部分拔牙窝内仍可见颗粒状的骨移植材料<sup>[8-9]</sup>,这种低替代率将影响拔牙窝内的新骨形成。而异体骨因其良好的骨诱导、骨引导能力已被应用在较多的临床及动物实验中,并证实了其在骨缺损修复中的成骨效果<sup>[10-12]</sup>,但国内异体骨在拔牙位点保存中的研究较少。本研究采用含有不同兔松质骨、皮质骨及脱钙骨基质(demineralized bone matrix, DBM)配比的兔同种异体骨,探讨其对拔牙窝缺损的形态保存及成骨情况,从而为临床应用提供参考。

## 1 材料和方法

### 1.1 材料

24只健康雄性清洁级新西兰大白兔,体重2.0~2.5 kg,由南京军区医学动物实验中心提供。

兔同种异体骨粉(北京大清生物技术股份有限公司):同种异体骨1(松质骨:皮质骨:DBM质量比为0:9:1)、同种异体骨2(松质骨:皮质骨:DBM质量比为3:6:1);DBBM骨粉:Geistlich Bio-oss<sup>®</sup>(Geistlich公司,瑞士);医用胶原蛋白海绵(无锡贝迪生物工程股份有限公司)。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 实验动物分组

成年雄性健康新西兰大白兔24只统一条件下适应性分笼喂养1周。随机分为4组(A组、B组、C组、D组),每组6只,随机拔除一侧下颌切牙。A组拔牙窝作空白对照;B组拔牙窝内植入同种异体骨1;C组拔牙窝植入同种异体骨2;D组拔牙窝内植入DBBM骨粉。各组拔牙窝表面置医用胶原蛋白海绵后缝合牙龈。

#### 1.2.2 手术方法

实验兔称重,耳缘静脉注射10%水合氯醛麻醉,固定于手术台。注射阿替卡因局麻,微创拔除一侧下切牙。游标卡尺测量拔牙窝近远中牙槽嵴顶距相邻切牙近中釉牙骨质界(cemento-enamel-junction, CEJ)的垂直距离、邻牙近中釉牙骨质界下

2 mm、4 mm水平对应的牙槽窝颊舌向水平宽度。按动物分组分别于拔牙窝内不植或植入相应材料至平齐舌侧牙槽嵴,表面置胶原,缝合。术后3 d肌注青霉素(10万 U/kg),观察创口愈合情况。术后1、3个月分别随机处死每组半数实验兔,对下切牙区域下颌骨标本进行检测。

#### 1.2.3 大体形态学观测

游标卡尺测量拔牙后即刻以及拔牙后1、3个月时拔牙窝近远中牙槽嵴顶距相邻切牙近中釉牙骨质界的垂直距离以及邻牙釉牙骨质界下2 mm、4 mm水平对应的牙槽窝颊舌向水平宽度(图1)。

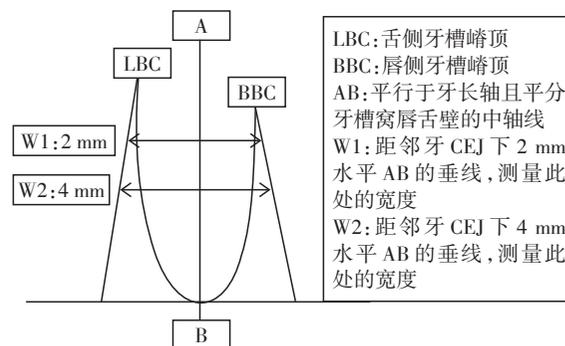


图1 各组拔牙窝颊舌向水平宽度的测量方法

Figure 1 The method of measuring the horizontal width of alveolar sockets

#### 1.2.4 Micro-CT检查

将取得的标本处理成高25 mm、直径约10 mm的近似圆柱形骨块进行Micro-CT扫描(Bruker microCT Sky Scan 1176)。利用CT-VOX软件对扫描所得的影像进行三维重建,选取近中牙槽嵴顶水平面以下直径6 mm、高约6 mm的圆柱体形区域为感兴趣体积区域(volume of interest, VOI)进行骨小梁结构参数骨体积分数(bone volume/total volume, BV/TV)、骨小梁数量(trabecular number, Tb.N)、骨小梁分离度(trabecular separation, Tb.Sp)、骨小梁厚度(trabecular thickness, Tb.Th)的测量以及组织形态学测量,并且对比各组参数之间的差异。

### 1.3 统计学方法

应用SPSS 20.0软件进行统计学分析,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,多组比较采用单因素方差分析(one-way ANOVA),各组间两两比较采用SNK法, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 大体形态学观测

所有实验动物术后创口均愈合良好,无感染、

无裂开,健康存活至术后1个月或3个月。通过肉眼观察及牙槽嵴顶宽度比较,除A组外,其余牙槽嵴外形均较为饱满,A组术区牙槽嵴的外形塌陷,唇侧尤为明显。术后3个月时,一般情况与术后1个月类似,A组牙槽嵴的外形塌陷更明显。

### 2.2 术区拔牙窝牙槽嵴外形的变化

近、远中牙槽嵴顶高度变化如表1所示。无论术后1个月或3个月,A组高度降低最明显,D组近、远中牙槽嵴顶的高度变化最小,B组牙槽嵴顶高度

降低要小于C组。各组间差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

颊舌侧牙槽窝宽度的变化如表2所示。无论术后1个月或3个月,A组颊舌向宽度W1和W2均减少最多,C组其次,B组小于C组,D组最小。除术后3个月时B组与D组的颊舌向宽度W2之间的差异无明显统计学意义( $P > 0.05$ )外,术后1个月或3个月其余各组之间两两比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

表1 术后1个月和3个月拔牙窝近、远中牙槽嵴顶高度变化

Table 1 Vertical height changes of distal and mesial alveolar crest at 1 month and 3 months after operation

(mm)					
时间	部位	A组	B组	C组	D组
1个月	近中	-1.242 ± 0.070 <sup>*#Δ</sup>	-0.745 ± 0.036 <sup>#Δ</sup>	-0.863 ± 0.060 <sup>Δ</sup>	-0.609 ± 0.063 <sup>*#</sup>
	远中	-1.628 ± 0.122 <sup>*#Δ</sup>	-0.948 ± 0.079 <sup>#Δ</sup>	-1.272 ± 0.059 <sup>Δ</sup>	-0.703 ± 0.069 <sup>*#</sup>
3个月	近中	-1.598 ± 0.032 <sup>*#Δ▲</sup>	-1.122 ± 0.019 <sup>#Δ▲</sup>	-1.300 ± 0.049 <sup>Δ▲</sup>	-0.973 ± 0.041 <sup>*#▲</sup>
	远中	-2.449 ± 0.188 <sup>*#Δ▲</sup>	-1.613 ± 0.101 <sup>#Δ▲</sup>	-1.847 ± 0.079 <sup>Δ▲</sup>	-0.986 ± 0.061 <sup>*#▲</sup>

与B组比较,\* $P < 0.05$ ;与C组比较,# $P < 0.05$ ;与D组比较,Δ $P < 0.05$ ;与同组术后1个月比较,▲ $P < 0.05$ 。

表2 术后1个月和3个月各组距邻牙釉牙骨质界下2 mm、4 mm位置牙槽窝水平宽度变化

Table 2 Horizontal width changes of the alveolar socket at 2 mm and 4 mm below the CEJ of adjacent tooth at 1 month and 3 months after operation

(mm)					
时间	部位	A组	B组	C组	D组
1个月	W1	3.500 ± 0.224 <sup>*#Δ</sup>	2.102 ± 0.033 <sup>#Δ</sup>	2.943 ± 0.177 <sup>Δ</sup>	1.405 ± 0.235 <sup>*#</sup>
	W2	4.631 ± 0.262 <sup>*#Δ</sup>	3.206 ± 0.034 <sup>#Δ</sup>	4.023 ± 0.149 <sup>Δ</sup>	2.466 ± 0.055 <sup>*#</sup>
3个月	W1	4.502 ± 0.121 <sup>*#Δ▲</sup>	3.195 ± 0.080 <sup>#Δ▲</sup>	4.018 ± 0.140 <sup>Δ▲</sup>	2.573 ± 0.033 <sup>*#▲</sup>
	W2	5.539 ± 0.196 <sup>*#Δ▲</sup>	3.946 ± 0.548 <sup>#▲</sup>	4.893 ± 0.074 <sup>Δ▲</sup>	3.660 ± 0.057 <sup>*#▲</sup>

与B组比较,\* $P < 0.05$ ;与C组比较,# $P < 0.05$ ;与D组比较,Δ $P < 0.05$ ;与同组术后1个月比较,▲ $P < 0.05$ 。

### 2.3 Micro-CT 观察

1个月时Micro-CT显示,各组之间BV/TV、Tb.N、Tb.Sp的差异有统计学意义( $P < 0.01$ ,表3)。而3个月时A组与D组之间这3个指标差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),C、B两组分别与其余3组之间仍具有统计学差异( $P < 0.05$ )。无论术后1个月还是3个月,D组BV/TV均值均最小,C组最大,B组仅次于C组(表3)。C组的新生骨小梁排列较为紧密,充满拔牙窝,并且有新生的骨小梁正在发生改建。而D组骨小梁间隙大,骨小梁的排列较为疏松。A、B组骨小梁数量虽不如C组,但形成的骨小梁网状排列结构较为类似(图2)。1个月时4组Tb.Th有差异,在A、B、C组之间的差异并无统计学意义( $P > 0.05$ ),但D组Tb.Th与其余3组之间差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),其值最小,说明形成的骨小梁比较幼稚(表3)。3个月时4组间Tb.Th差异无统计学意义

( $F=1.422, P=0.306$ )。

### 3 讨论

过去十余年研究已证实微创拔牙、拔牙窝内充填骨移植材料或骨替代物、即刻或早期种植等位点保存方法能够有效减少拔牙后牙槽嵴的吸收<sup>[6,13-14]</sup>,临床上较多使用骨移植材料进行位点保存。理想的骨移植材料应该有一个合适的替代率,在满足维持剩余牙槽嵴的同时也能够引导拔牙窝内形成利于种植体骨结合的新生骨组织。常用的骨移植材料包括自体骨、同种异体骨(简称异体骨)和异种骨等<sup>[15]</sup>。自体骨是骨移植愈合的“金标准”,但获取的骨量受限、会对患者造成二次创伤,且吸收较快,在位点保存术中不被单独使用<sup>[16]</sup>。异种骨已被证实对保存牙槽嵴的形态有显著效果,在临床广泛应用,有骨引导性,但不具有骨诱导性,吸收速率十分

表3 术后1个月和3个月和各组骨小梁结构参数

Table 3 Trabecular bone parameters at 1 month and 3 months after operation

时间	参数	A组	B组	C组	D组
1个月	BV/TV(%)	9.19 ± 0.71 <sup>**Δ</sup>	13.60 ± 1.13 <sup>#Δ</sup>	15.94 ± 0.48 <sup>+Δ</sup>	6.05 ± 0.13 <sup>#</sup>
	Tb.N(1/mm)	1.13 ± 0.05 <sup>**Δ</sup>	1.57 ± 0.15 <sup>#Δ</sup>	2.39 ± 0.07 <sup>+Δ</sup>	6.57 ± 0.05 <sup>#</sup>
	Tb.Th(mm)	0.09 ± 3.38 <sup>Δ</sup>	0.10 ± 0.01 <sup>Δ</sup>	0.11 ± 0.01 <sup>Δ</sup>	0.08 ± 1.02 <sup>#</sup>
	Tb.Sp(mm)	0.28 ± 0.23 <sup>**Δ</sup>	0.21 ± 0.20 <sup>#Δ</sup>	0.18 ± 0.01 <sup>+Δ</sup>	0.39 ± 0.05 <sup>#</sup>
3个月	BV/TV(%)	11.49 ± 0.53 <sup>**Δ</sup>	19.36 ± 0.66 <sup>#Δ</sup>	24.81 ± 1.06 <sup>+Δ</sup>	9.82 ± 0.76 <sup>#Δ</sup>
	Tb.N(1/mm)	1.32 ± 0.04 <sup>**Δ</sup>	2.83 ± 0.14 <sup>#Δ</sup>	3.78 ± 0.68 <sup>+Δ</sup>	1.21 ± 0.25 <sup>#Δ</sup>
	Tb.Th(mm)	0.10 ± 0.00	0.11 ± 0.01	0.10 ± 0.01	0.10 ± 0.00
	Tb.Sp(mm)	0.21 ± 0.00 <sup>**Δ</sup>	0.13 ± 0.01 <sup>#Δ</sup>	0.08 ± 0.00 <sup>+Δ</sup>	0.02 ± 0.02 <sup>#Δ</sup>

与B组比较,<sup>\*</sup>P<0.05;与C组比较,<sup>\*</sup>P<0.05;与D组比较,<sup>Δ</sup>P<0.05;与同组术后1个月比较,<sup>Δ</sup>P<0.05。

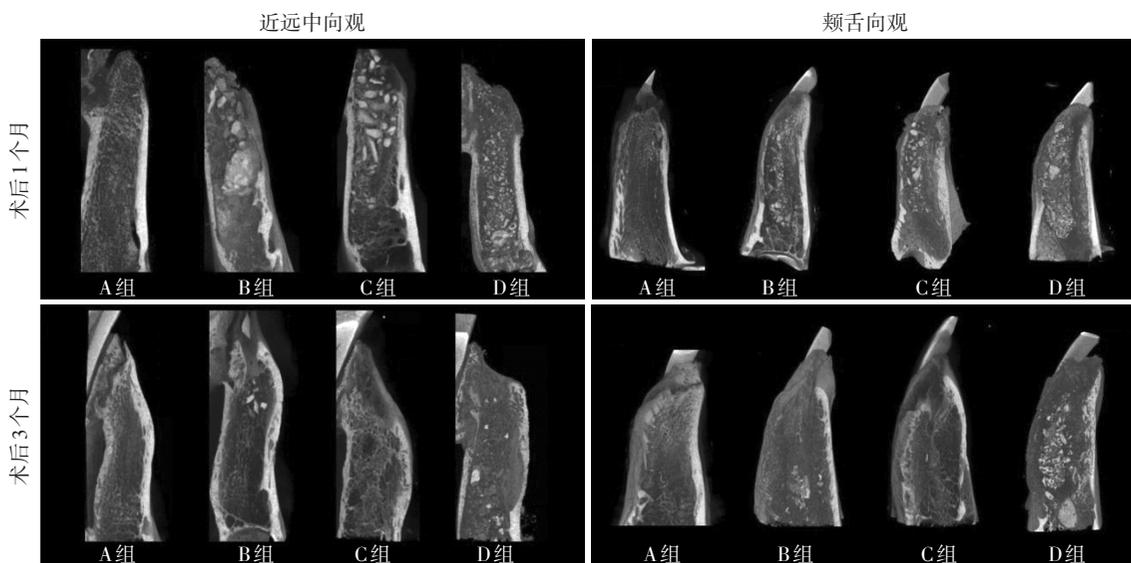


图2 术后1个月和3个月时各组拔牙窝内Micro-CT观察

Figure 2 Observation of alveolar sockets at 1 month and 3 months after operation by Micro-CT

缓慢<sup>[17-19]</sup>。Maiorana等<sup>[17]</sup>研究发现在DBBM用于牙槽嵴保存后6个月,移植材料剩余颗粒占(31.97 ± 3.52)%,Lindgren等<sup>[18]</sup>发现骨增量3年后DBBM剩余颗粒依然占到了(24.0 ± 13.5)%,这表明移植DBBM后的低替代率可能会影响牙槽窝内骨的重建,进而导致拔牙窝内的新骨形成减少,影响后期种植体的骨结合。

同种异体骨以脱钙冻干骨(也称为DBM)、冻干骨等形式在位点保存中应用,虽然研究表明同种异体骨有良好的保存牙槽嵴形态、骨引导、骨诱导的作用<sup>[10-11,19-21]</sup>,但对于用同种异体骨进行位点保存后,其新生骨的生物学特征以及对于后期种植长期疗效等方面的影响研究较少。有研究分别用100%同种异体冻干皮质骨和100%同种异体冻干松质骨用于位点保存,发现100%皮质骨组的剩余材料比例显著高于松质骨组,松质骨组舌侧牙槽嵴高度降

低更多。所以本研究尝试加入30%松质骨,希望能较好地保存牙槽嵴外形,同时减少剩余材料比例,利于新骨形成。同时本研究加入了DBM,DBM由胶原蛋白、非胶原蛋白及低浓度生长因子(如骨形态发生蛋白)等组成,它的多孔隙结构适宜新骨生长替代,并使骨形态发生蛋白可以稳定释放并发挥作用。因此有骨诱导及骨传导活性,可生物降解,促进新骨形成及骨组织矿化,加速骨愈合<sup>[22]</sup>。本研究第1次使用30%冻干松质骨、60%冻干皮质骨以及10%DBM混合的同种异体骨应用于位点保存,研究不同比例的同种异体骨对牙槽嵴形态保存效果和成骨情况。

本研究证实了同种异体骨材料具有较好的维持牙槽嵴高度和宽度的效果,以及良好的诱导新骨形成能力。在维持牙槽嵴高度和宽度方面,DBBM的效果最好,其次是异体骨1,异体骨1没有松质骨

只有皮质骨,其致密结构使其吸收缓慢而有良好的维持牙槽嵴高度与宽度的功能<sup>[23]</sup>。异种骨2与空白组相比也有较好的位点保存效果。从成骨效果来看,D组BV/TV均值均最小,C组最大,B组仅次于C组,表明DBBM虽然有好的维持牙槽嵴形态的效果,但是成骨效果不佳,这可能是由于缺乏骨诱导性和骨生成性。C组即异体骨2组新生骨小梁数目多排列致密,成骨效果佳。异体骨2中加入了30%的松质骨,松质骨的骨小梁结构较皮质骨更疏松,提供更多空间,有利于快速血管化和成骨因子的爬附,利于新骨形成。

本研究通过初步观察发现混合了30%松质骨的同种异体骨材料既能够诱导新骨形成,也不会因为自体吸收过快而影响牙槽嵴保存的效果,由此推测使用此种异体骨材料用于位点保存可增加新骨形成,使后期骨与种植体接触增加,提高骨结合率,有利于种植体的初期稳定性。而对于牙槽嵴形态保存要求较高的病例,可采用DBBM或异体骨1。但本研究样本量较少,代表性略显不足,观察周期较短,还需要进一步基础和临床研究。

#### [参考文献]

- [1] Buser D, Janner SF, Wittneben J, et al. 10-year survival and success rates of 511 Titanium implants with a sand-blasted and acid-etched surface: a retrospective study in 303 partially edentulous patients [J]. *Clin Implant Dent Relat Res*, 2012, 14(6): 839-851
- [2] Lizio G, Mazzone N, Corinaldesi G, et al. Reconstruction of extended and morphologically varied alveolar ridge defects with the titanium mesh technique: Clinical and dental implants outcomes [J]. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 2016, 36(5): 689-697
- [3] Schropp L, Wenzel A, Kostopoulos L, et al. Bone healing and soft tissue contour changes following single-tooth extraction: a clinical and radiographic 12-month prospective study [J]. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 2003, 23(4): 313-323
- [4] Tan WL, Wong TL, Wong MC, et al. A systematic review of post-extraction alveolar hard and soft tissue dimensional changes in humans [J]. *Clin Oral Implants Res*, 2012, 23(Suppl 5): 1-21
- [5] Chan HL, Lin GH, Fu JH, et al. Alterations in bone quality after socket preservation with grafting materials: a systematic review [J]. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2013, 28(3): 710-720
- [6] Chackartchi T, Stabholz A. Ridge preservation after tooth extraction: what do we know today [J]. *Refuat Hapeh Vehashinayim*, 2013, 30(2): 65-75
- [7] Bassir SH, Alhareky M, Wangsrimongkol B, et al. Systematic review and meta-analysis of hard tissue outcomes of alveolar ridge preservation [J]. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2018, 33(5): 979-994
- [8] Piattelli M, Favero GA, Scarano A, et al. Bone reactions to anorganic bovine bone (Bio-Oss) used in sinus augmentation procedures: a histologic long-term report of 20 cases in humans [J]. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 1999, 14(6): 835-840
- [9] Lindhe J, Cecchinato D, Donati M, et al. Ridge preservation with the use of deproteinized bovine bone mineral [J]. *Clin Oral Implants Res*, 2014, 25(7): 786-790
- [10] Serrano Méndez CA, Lang NP, Caneva M, et al. Comparison of allografts and xenografts used for alveolar ridge preservation. A clinical and histomorphometric RCT in humans [J]. *Clin Implant Dent Relat Res*, 2017, 19(4): 608-615
- [11] Borg TD, Mealey BL. Histologic healing following tooth extraction with ridge preservation using mineralized versus combined mineralized-demineralized freeze-dried bone allograft: a randomized controlled clinical trial [J]. *J Periodontol*, 2015, 86(3): 348-355
- [12] Corning PJ, Mealey BL. Ridge preservation following tooth extraction using mineralized freeze-dried bone allograft compared to mineralized solvent-dehydrated bone allograft. A randomized controlled clinical trial [J]. *J Periodontol*, 2019, 90(2): 126-133
- [13] Jambhekar S, Kern F, Bidra AS. Clinical and histologic outcomes of socket grafting after flapless tooth extraction: a systematic review of randomized controlled clinical trials [J]. *J Prosthet Dent*, 2015, 113(5): 371-382
- [14] Serrano CA, Castellanos P, Botticelli D. Use of combination of allografts and xenografts for alveolar ridge preservation procedures: a clinical and histological case series [J]. *Implant Dent*, 2018, 27(4): 467-473
- [15] Tomlin EM, Nelson SJ, Rossmann JA. Ridge preservation for implant therapy: a review of the literature [J]. *Open Dent J*, 2014, 8: 66-76
- [16] Zhang J, Liu W, Schnitzler V, et al. Calcium phosphate cements for bone substitution: chemistry, handling and mechanical properties [J]. *Acta Biomater*, 2014, 10(3): 1035-1049
- [17] Maiorana C, Poli PP, Deflorian M, et al. Alveolar socket preservation with demineralised bovine bone mineral and a collagen matrix [J]. *J Periodontal Implant Sci*, 2017, 47(4): 194-210
- [18] Lindgren C, Mordenfeld A, Johansson CB, et al. A 3-year (下转第359页)

- 灌注技术在胶质瘤复发和放射性脑损伤鉴别诊断中的价值[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2018, 38(1): 20-24
- [4] 龚军伟, 张竹, 程润田, 等. ADC、EADC及其相对值在WHO II级胶质瘤鉴别诊断中的价值[J]. 成都医学院学报, 2017, 12(5): 571-575
- [5] Hu YC, Yan LF, Sun Q, et al. Comparison between ultrahigh and conventional mono b-value DWI for preoperative glioma grading [J]. *Oncotarget*, 2017, 8(23): 37884-37895
- [6] 杨志伟, 郭天, 谢海滨, 等. 影像组学在脑胶质瘤分级中的应用研究[J]. 磁共振成像, 2018, 38(6): 439-445
- [7] Cihangiroglu MM, Ozturk-Isik E, Firat Z, et al. Preoperative grading of supratentorial gliomas using high or standard b-value diffusion-weighted MR imaging at 3T[J]. *Diagn Interv Imaging*, 2017, 98(3): 261-268
- [8] Togao O, Hiwatashi A, Yamashita K, et al. Differentiation of high-grade and low-grade diffuse gliomas by intravoxel incoherent motion MR imaging[J]. *Neuro Oncol*, 2016, 18(1): 132-141
- [9] Han H, Han C, Wu X, et al. Preoperative grading of supratentorial non-enhancing gliomas by high b-value diffusion-weighted 3T magnetic resonance imaging[J]. *J Neurooncol*, 2017, 133(1): 147-154
- [10] Caravan I, Ciortea CA, Contis AA. Diagnostic value of apparent diffusion coefficient in differentiating between high-grade gliomas and brain metastases [J]. *Acta Radiol*, 2018, 59(5): 599-605
- [11] Ignjatovic J, Stojanov D, Zivkovic V, et al. Apparent diffusion coefficient in the evaluation of cerebral gliomas malignancy[J]. *Vojnosanit Pregl*, 2015, 72(10): 870-875
- [12] Sui Y, Xiong Y, Jiang J, et al. Differentiation of low- and high-grade gliomas using high b-value diffusion imaging with a non-gaussian diffusion model[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2016, 37(9): 1643-1649
- [13] 韩宁. DWI与SWI在脑胶质瘤分级评估中的应用研究[D]. 大连: 大连医科大学, 2017
- [14] Zhang L, Min ZQ, Tang M, et al. The utility of diffusion MRI with quantitative ADC measurements for differentiating high-grade from low-grade cerebral gliomas: evidence from a meta-analysis[J]. *J Neurol Sci*, 2017, 373(12): 9-15
- [15] 王朝文, 潘海锋, 叶红, 等. 磁共振弥散加权成像在脑胶质瘤术前分级的应用价值[J]. 实用医学影像杂志, 2017, 18(2): 152-154
- [16] 彭令荣, 孔庆聪, 江婷, 等. 脑胶质瘤的表观扩散系数值与其病理分级的相关性研究[J]. 中华神经医学杂志, 2017, 16(10): 1041-1045

[收稿日期] 2018-06-25

(上接第342页)

- clinical follow-up of implants placed in two different biomaterials used for sinus augmentation[J]. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2012, 27(5): 1151-1162
- [19] Sadeghi R, Babaei M, Sa MD, et al. A randomized controlled evaluation of alveolar ridge preservation following tooth extraction using deproteinized bovine bone mineral and demineralized freeze-dried bone allograft [J]. *Dent Res J (Isfahan)*, 2016, 13(2): 151-159
- [20] Avila-Ortiz G, Elangovan S, Kramer KW, et al. Effect of alveolar ridge preservation after tooth extraction: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Dent Res*, 2014, 93(10): 950-958
- [21] Eskow AJ, Mealey BL. Evaluation of healing following tooth extraction with ridge preservation using cortical versus cancellous freeze-dried bone allograft [J]. *J Periodontol*, 2014, 85(4): 514-524
- [22] Mahyudin F, Utomo DN, Suroto H, et al. Comparative effectiveness of bone grafting using xenograft freeze-dried cortical bovine, allograft freeze-dried cortical new zealand white rabbit, xenograft hydroxyapatite bovine, and xenograft demineralized bone matrix bovine in bone defect of femoral diaphysis of white rabbit: experimental study *in vivo* [J]. *Int J Biomater*, 2017, 2017: 7571523
- [23] Demetter RS, Calahan BG, Mealey BL. Histologic evaluation of wound healing after ridge preservation with cortical, cancellous, and combined cortico-cancellous freeze-dried bone allograft: a randomized controlled clinical trial [J]. *J Periodontol*, 2017, 88(9): 860-868

[收稿日期] 2018-05-04