

以拔牙窝萎缩性改变规律为基础的 美学区即刻种植策略

刘远翔 陈卓凡

中山大学附属口腔医院, 光华口腔医学院, 广东省口腔医学重点实验室, 广东省口腔
疾病临床医学研究中心, 广州 510055

通信作者: 陈卓凡, Email: chzhuof@mail.sysu.edu.cn



陈卓凡

成果对即刻种植的适应证拓宽、临床术式及所使用的骨替代材料进行评述。

【关键词】 拔牙窝骨改建; 即刻种植; 美学区种植; 骨替代材料

基金项目: 国家自然科学基金(81970975); 广州市基础与应用基础研究专题(SL2022A04J01709)

引用著录格式: 刘远翔, 陈卓凡. 以拔牙窝萎缩性改变规律为基础的
美学区即刻种植策略[J/OL]. 中华口腔医学研究杂志(电子版), 2023, 17(6): 407-412.

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2023.06.006

Immediate implant placement strategy in aesthetic zone based on the pattern of atrophic changes in extraction sockets

Liu Yuanxiang, Chen Zhuofan

Hospital of Stomatology, Guanghua School of Stomatology, Sun Yat-sen University, Guangdong Provincial Key Laboratory of Stomatology, Guangdong Provincial Clinical Research Center of Oral Diseases, Guangzhou 510055, China

Corresponding author: Chen Zhuofan, Email: chzhuof@mail.sysu.edu.cn

【Abstract】 After tooth extraction, significantly physiological atrophic changes would occur to the socket. In the aesthetic zone, the collapse of the labial/buccal bone contour could seriously affect the aesthetic outcome of implant -

supported restorations. In order to preserve the labial bone, immediate implant placement has strict indications, which can hardly be met by the majority of patients. Herein, this article summarized the rule of atrophic changes in the labial/buccal bone of the extraction socket through literature review. Further, based on this biological rule and our research findings, the expanded indications, clinical surgical procedures, and bone substitutes used for immediate implant placement were reviewed.

【Key words】 Reconstruction of extraction socket; Immediate implant placement; Implant placement in aesthetic zone; Bone substitute

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (81970975); Science and Technology Program of Guangzhou (SL2022A04J01709)

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1366.2023.06.006

牙缺失后的传统种植治疗时机是拔牙3~6个月
后,待拔牙窝获得骨愈合后再进行种植体植入,这种种植方式曾被认为是种植体成功发生骨结合的
必要条件。然而大量基础研究与临床研究发现,牙
拔除后拔牙窝会发生显著的生理性萎缩改变,3个月
后牙槽嵴水平向吸收30%,12个月后牙槽嵴水平向
吸收可达50%,以颊侧最为明显^[1]。而在前牙美学
区,骨量的不足,尤其是唇颊侧骨弓轮廓的塌陷会
严重影响种植修复的美学效果。故有学者建议在
拔牙后即刻植入种植体,以期减少牙槽嵴的吸收程
度^[2]。目前,大量研究已证实即刻种植可获得与延
期种植同样可靠的骨结合,但拔牙后即刻进行种植
体植入,并不能减少或预防拔牙窝牙槽嵴的生理性
吸收^[3]。因此,许多学者建议在拔牙窝唇侧骨壁与
种植体唇侧螺纹之间的跳跃间隙内植入低替代率的
骨替代材料,从而减少拔牙窝唇侧骨壁的塌陷^[4-5]。
因此,如何把控前牙美学区即刻种植的适应证,如何

通过合理的临床处理和新型骨替代材料的研发拓宽即刻种植技术的应用范围,一直是学者们关注的焦点问题。本文通过文献回顾,总结牙拔除后拔牙窝唇侧骨壁的萎缩性改变规律,并以此为生物学基础对即刻种植的适应证、临床术式及所使用的骨替代材料进行评述。

一、拔牙窝牙槽嵴改建特点

拔牙创愈合的组织学过程包括5个阶段:(1)拔牙创出血和血凝块形成;(2)血块机化、肉芽组织形成;(3)结缔组织和上皮组织替代肉芽组织;(4)纤维样骨组织形成;(5)成熟的骨组织形成。拔牙后即刻,牙槽窝内血液充盈、血凝块形成。24 h后来自牙槽骨壁的成纤维细胞向血凝块内生长,约7 d血凝块被肉芽组织组织所替代,这时牙槽突开始破骨性吸收。在第3~4天,更成熟的结缔组织开始替代肉芽组织。术后5~8 d开始形成新骨,不成熟的纤维状骨逐渐充填拔牙窝。在牙槽突的尖锐边缘骨吸收继续进行,当拔牙窝充满骨质时,牙槽突的高度将降低。3个月后拔牙创才能完全形成骨组织,此时骨质密度较低。牙槽骨受到功能性压力后,骨小梁的数目和排列发生改建,牙槽嵴在三维形态上变化特点为颊、舌侧均发生吸收,但以颊侧更明显;水平向骨丧失量多于垂直向^[6-7]。拔牙后3~6个月重建过程基本完成,1年内牙槽骨仍会有持续性改建^[1]。

拔牙窝的生理性萎缩改变发生于拔牙后的前6个月内,牙槽嵴宽度及高度丧失可达50%^[1]。Araújo等^[8]对比格犬下颌前磨牙的拔牙窝进行研究发现,颊侧骨板为束状骨,其厚度为0.2~0.4 mm,束状骨与天然牙牙骨质及牙周膜组织构成了牙骨质-牙周膜-束状骨复合体,牙齿被拔除后,复合体破坏使束状骨缺乏来源于牙周膜的血供,导致束状骨发生吸收,颊侧骨板垂直向丧失近2.2 mm,槽突发生水平向骨吸收。使得在前牙美学区,缺牙位点组织轮廓的改变造成种植修复的难度增加。Cardaropoli等^[9]以48个拔牙位点为样本,观察拔牙前原有的颊侧骨板厚度与牙拔除4个月后颊侧骨丢失量的关系,发现原有颊侧骨板越薄,后期骨丢失量越多。另有研究显示,与颊侧骨板厚度大于1 mm的厚骨壁型患者相比,颊侧骨板厚度小于1 mm的薄骨壁型患者其拔牙后颊侧骨丧失量是前者的2倍,同时牙周生物型与颊侧骨板厚度之间关系密切,薄的颊侧骨板往往意味着较薄的牙周生物型^[10-11]。既往研究表明,在上前牙美学区有90%的患者唇侧骨板厚度小于1 mm,50%

的患者唇侧骨板厚度甚至小于0.5 mm^[12]。此类薄骨壁型患者的唇侧骨板基本都由束状骨构成,拔牙后易发生吸收造成美学区唇侧轮廓塌陷。由于前牙美学区拔牙窝内的生物学破骨行为在拔牙后第4周时逐渐减缓,继而转变为以成骨细胞占主导的成骨行为,在6~8周时到达顶峰后趋于平稳^[5],因此Chappuis等^[13]以拔牙后8周为观察节点,对39例患者的锥形束CT进行了分析,其中厚骨壁型患者(唇侧骨板厚度>1 mm)在拔牙8周后唇侧骨板平均垂直向吸收1.1 mm,吸收率为拔牙前骨板高度的9%。然而,薄骨壁型患者(唇侧骨板厚度≤1 mm)则发生了更显著的唇侧骨板吸收,平均垂直向吸收7.5 mm,吸收率可达拔牙前骨板高度的62%。由于绝大多数患者为薄骨壁型,因此要求在前牙美学区拔牙后不能坐以待毙,应找准合适的介入时机,通过恰当的手术方法,在尽快完成种植修复恢复患者前牙美学及功能的过程中避免唇侧骨板的过度吸收,从而预防后期可能面临的美学风险。

二、美学区即刻种植的适应证

根据国际口腔种植学会(International Team for Implantology, ITI)共识研讨会的分类^[14],拔牙后种植体植入时机主要分为:(1)即刻种植;(2)拔牙后4~8周软组织愈合后的早期种植;(3)拔牙后12~16周部分骨愈合后的早期种植;(4)拔牙后6个月骨完全愈合后的延期种植。由于薄骨壁型患者在拔牙后容易发生唇侧骨板吸收,且翻瓣操作可能进一步破坏骨膜对唇侧骨板的血供,从而加重唇侧骨板的吸收情况,因此在前牙美学区专家共识建议在不翻瓣的情况下完成即刻种植,并在唇侧骨板与种植体唇侧螺纹之间的跳跃间隙内植入低替代率的骨替代材料^[5]。此术式下即刻种植的具体适应证包括:(1)拔牙窝骨壁完整;(2)唇侧骨板厚度至少1 mm;(3)患者为厚龈生物型;(4)位点无急性感染;(5)根方与腭侧牙槽骨能够为种植体提供足够的初期稳定性;(6)种植体能够植入理想的三维位置;(7)种植体平台与唇侧骨板内表面之间应至少保持2 mm的距离,并建议使用低替代率的骨替代材料填充。据统计,仅有5%~10%的患者符合以上适应证,因此绝大多数患者(>80%)适合在拔牙后4~8周,待软组织愈合后再进行早期种植,术中进行翻瓣操作,并使用引导骨再生技术进行轮廓扩增,这样可以有效提高种植治疗的可预期性,降低唇侧龈缘退缩的美学风险。

三、美学区即刻种植的术式选择与适应证拓宽

过于严苛的适应证要求使得即刻种植技术在临床上的使用场景十分狭窄。但是,即刻种植可有效缩短种植治疗的周期,拔牙后立即将种植体植入也更有利于患者在心理上接受种植治疗。因此,为了扩大即刻种植适应证,近年来学者们采用不同方法以期在上前牙薄骨壁($<1\text{ mm}$)位点获得即刻种植后理想的软、硬组织形态^[15-16]。即刻种植手术是否应采取翻瓣操作仍存在一定争议。一方面,有学者认为,翻瓣可更好地暴露术区、有利于术者评估缺牙区的骨量、确定种植体植入的三维位置、提高操作的精确性^[17];但另一方面,上前牙区唇侧骨板较薄,且主要由皮质骨组成,缺乏骨髓的血液供给,当拔除上前牙后,牙周膜来源的血供被切断,仅剩来自骨膜的血供,而翻瓣操作进一步减少骨膜来源的血供,一定程度上加速唇侧骨板吸收。因此,有学者建议使用不翻瓣术式^[5],以更好地保存唇侧骨板。Lemos等^[18]收集并分析了24篇文献,共纳入1 025例患者、1 873枚种植体,研究发现在平均21.62个月的随访中,翻瓣与不翻瓣操作在种植体存活率、边缘骨吸收及并发症发生率上差异均无统计学意义。但是,目前关于即刻种植手术是否应该翻瓣的相关研究仍需5年以上的长期随访以评估其远期效果的差异。

临床上常见患者因上前牙无法保留而要求行即刻种植,而患牙因外伤或长期的牙周炎症病理进程导致唇侧骨板的厚度及完整性受到影响,不利于即刻种植后唇侧骨板厚度,以及长期美学效果的维持。单纯的跳跃间隙植骨无法获得充足且长期稳定的唇侧骨板厚度。因此,为了拓宽即刻种植的临床适应证,笔者通过一项前瞻性病例系列研究,成功通过即刻种植同期唇侧骨增量的方法在上前牙薄骨壁位点获得了可预期的美学效果^[19]。Poulias等^[20]指出,拔牙术后不予以位点保存,牙槽骨颊侧出现 3.79 mm (45%)的水平向骨吸收;仅拔牙窝内植入骨替代材料行位点保存,牙槽骨颊侧出现 1.6 mm (19%)的水平向骨吸收;而牙槽窝内植骨合并颊侧骨板外过量植骨,牙槽骨颊侧仅出现 0.3 mm (3%)水平向骨吸收,与术前相比差异无统计学意义,因此拔牙窝内植骨联合颊侧骨板外过量植骨可较好地保留唇颊侧骨板。以此为理论基础,笔者在研究中为了避免薄骨壁位点拔牙术后发生唇侧骨板吸收,术中通过翻瓣的方法暴露唇侧骨板,并在唇侧骨板

的外侧使用引导骨再生技术进行轮廓外骨增量,同时在骨板内侧的跳跃间隙内也植入低替代率的骨替代材料,采用此种“三明治”植骨的方法有效维持种植体唇侧骨板的厚度。研究共纳入18例上颌前牙区单牙无法保留要求行即刻种植的患者,其中15例患者完成1年复诊,所有种植体周围软组织愈合良好,未见明显的龈缘退缩。美学结果显示,红色美学评分(pink esthetic score, PES)平均得分为8.1分,白色美学评分(white esthetic score, WES)平均得分为8.9分。1年复诊时,种植体近、远中边缘骨吸收(marginal bone loss, MBL)分别为 (0.09 ± 0.18) 及 $(0.07 \pm 0.12)\text{ mm}$,平均边缘骨吸收为 $(0.08 \pm 0.15)\text{ mm}$ 。患者满意度评估中,视觉模拟评分(visual analog scales, VAS)为55.6分,口腔健康影响程度量表-1(oral health impact profile for implant-supported prostheses, OHIP-1)评分为7.4分,与术前相比显著改善。成功通过唇侧翻瓣并进行唇侧骨板内、外侧“三明治”植骨的改良型即刻种植术式,在种植修复后1年随访获得了良好的临床生物学效果、美学效果,以及稳定的唇侧骨板厚度。实现了美学区即刻种植适应证的拓宽,对即刻种植的临床应用具有一定指导意义。

四、即刻种植骨替代材料的研发策略与进展

临床上,面对拟行即刻种植的前牙美学区位点,需在唇侧骨板内侧的跳跃间隙内植入骨替代材料(厚骨壁型),或在唇侧骨板内、外侧使用骨替代材料进行“三明治”植骨(薄骨壁型)。根据骨替代材料在体内的骨再生特点,Haugen等^[21]认为理想的材料应具备以下几项特性:(1)组织相容性:植入体内后不会产生排异反应;(2)骨引导性能:以骨移植材料为支架,引导体内的细胞及血管进入植骨区,形成新骨;(3)骨生成性能:骨移植材料中含有具有活性的成骨相关细胞,能在植骨区直接发挥成骨作用;(4)骨诱导性能:含有促新骨生成的细胞因子,作用于植骨区,从而促进成骨相关细胞的增殖、分化及血管的形成。

目前,临床上会使用到的骨替代材料主要有同种异体骨、异种骨和人工合成生物材料等,这些类别的骨替代材料均不能完全具备上述特性,其中最常用的是异种骨替代材料——脱蛋白牛骨基质(deproteinized bovine bone mineral, DBBM)。Buser团队^[22-24]将DBBM用于上颌窦底外提升,前牙美学区的即刻种植,水平向不利型牙槽骨缺损的修复

中,均获得了良好的临床效果。这主要得益于其实际成分为牛骨源性的羟基磷灰石(HA),生源性羟基磷灰石(bio-derived hydroxyapatite, BHA)由动物骨组织经物理和(或)化学手段去除有机物后制备获得。BHA保留了天然骨组织中孔隙结构,具有极佳的骨引导性能^[25],使其临床应用广泛。与牛骨相比,笔者团队通过前期研究发现猪骨具有与人骨更相似的孔隙结构与化学成分组成,其骨解剖结构、骨组织形态、愈合与改建方式、改建矿化速度、板状骨结构等微观结构、骨无机物密度及浓度,均与人骨非常相似,是最近似的人骨替代物^[26]。因此,笔者团队以猪骨为原料制备猪骨源性羟基磷灰石(porcine hydroxyapatite, PHA)开展了一系列的前期研究。

通过二次高温烧结的方法将猪骨松质制备成PHA,初步实验研究表明PHA具有良好的生物相容性^[27-29]。而由于HA特有的化学特性,其羟基能被氟离子、氯离子和碳酸根等阴离子代替,形成含对应离子的磷灰石^[30],使得通过离子植入调节HA材料的理化与生物学性能成为可能。因此,为使PHA拥有更优秀的引导骨再生能力,我们将研究思路转向通过离子掺杂的方法使PHA与促成骨的离子相结合,从而形成一种新型的骨替代材料。氟元素是与成骨密切相关的微量元素之一,研究表明一定浓度的氟可刺激成骨细胞的增殖并促进碱性磷酸酶活性,氟也可促进磷灰石晶体的形成和生长,并对硬组织的矿化起促进作用^[31-32]。因此,笔者团队通过热化学处理方法,将氟离子成功掺入了PHA中,提高了PHA的溶解度、硬度、蛋白吸附能力和抗菌能力等。并通过体外实验证实,氟离子的掺入有利于提高PHA对成骨细胞的促成骨分化能力和抑制破骨细胞的骨吸收作用^[27, 29, 33]。在犬牙槽骨缺损模型,氟化猪骨源性羟基磷灰石(fluorinated porcine hydroxyapatite, FPFA)较PHA获得了更好的牙槽嵴宽度维持和新骨生成效果^[34]。在犬种植体周骨缺损模型的动物试验中FPFA较PHA在骨再生早期有着更好的引导骨再生性能,材料植入区的新生骨能与种植体表面形成良好的骨结合^[35]。前述研究已证实了FPFA的理化性质改变、体外促成骨性能和成骨免疫微环境正向调节性能,以及促动物牙槽骨缺损及种植体周骨缺损的修复性能。目前正尝试将研究成果进行临床转化,处于多中心临床试验阶段。

可以预见,在前牙美学区行即刻种植时于跳跃间隙内植入FPFA,有望发挥其修复种植体周骨缺损的性能。在充分维持厚骨壁型患者的唇侧骨板厚度与高度的同时,其引导再生的新生骨有望与种植体表面形成良好的骨结合。另外,面对薄骨壁型患者如于唇侧骨板外侧植入FPFA行轮廓外骨增量,有望发挥其优秀的骨引导性能,有效支撑起骨增量区的牙槽嵴外形轮廓,抵抗薄骨壁型患者拔牙后可能发生的唇侧骨板吸收。继而使前牙美学区的即刻种植患者获得良好的临床生物学效果、美学效果及稳定的唇侧骨板厚度。

五、总结

薄骨壁型患者在拔牙后由于牙骨质-牙周膜-束状骨复合体的破坏会导致唇侧骨板的严重吸收进而诱发即刻种植后的一系列美学并发症。因此,传统即刻种植的适应证要求患者唇侧骨板必须为厚骨壁型。然而,绝大多数患者的上前牙区拔牙窝为薄骨壁型,为拓宽即刻种植的适应证,采用唇侧翻瓣并进行唇侧骨板内、外侧“三明治”植骨的改良型即刻种植术式,可实现理想的种植修复临床美学效果以及稳定的唇侧骨板厚度。体外实验与临床前动物实验均证实使用新型骨替代材料FPFA进行引导骨再生,新生骨能与种植体表面形成良好的骨结合,且其优秀的骨引导性能,可有效支撑起骨增量区的牙槽嵴外形轮廓,抵抗拔牙后可能发生的唇侧骨板吸收。有待在未来将其用于前牙美学区即刻种植的临床治疗中验证其作为骨替代材料的性能优越性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 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 Periodont Rest Dent*, 2003, 23(4): 313-323. DOI: 10.1054/ijom.2002.0384.
- [2] Paolantonio M, Dolci M, Scarano A, et al. Immediate implantation in fresh extraction sockets. A controlled clinical and histological study in man [J]. *J Periodontol*, 2001, 72(11): 1560-1571. DOI: 10.1902/jop.2001.72.11.1560.
- [3] Araújo MG, Sukekava F, Wennström JL, et al. Ridge alterations following implant placement in fresh extraction sockets: An experimental study in the dog [J]. *J Clin Periodontol*, 2005, 32(6): 645-652. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2005.00726.x.
- [4] Araújo MG, Linder E, Lindhe J. Bio-Oss® Collagen in the buccal gap at immediate implants: A 6-month study in the dog [J]. *Clin*

- Oral Implan Res, 2011, 22(1): 1-8. DOI: 10.1111/j.1600-0501.2010.01920.x.
- [5] Buser D, Chappuis V, Belser UC, et al. Implant placement post extraction in esthetic single tooth sites: When immediate, when early, when late? [J]. Periodontology 2000, 2017, 73(1): 84-102. DOI: 10.1111/prd.12170.
 - [6] Sbordone C, Toti P, Martuscelli R, et al. Retrospective volume analysis of bone remodeling after tooth extraction with and without deproteinized bovine bone mineral insertion [J]. Clin Oral Implan Res, 2016, 27(9): 1152-1159. DOI: 10.1111/clr.12712.
 - [7] 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. DOI: 10.1111/j.1600-0501.2011.02375.x.
 - [8] Araújo MG, Lindhe J. Dimensional ridge alterations following tooth extraction. An experimental study in the dog [J]. J Clin Periodontol, 2005, 32(2): 212-218. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2005.00642.x.
 - [9] Cardaropoli D, Tamagnone L, Roffredo A, et al. Relationship between the buccal bone plate thickness and the healing of postextraction sockets with/without ridge preservation [J]. Int J Periodont Rest Dent, 2014, 34(2): 210-217. DOI: 10.11607/prd.1885.
 - [10] Spinato S, Galindo-Moreno P, Zaffe D, et al. Is socket healing conditioned by buccal plate thickness? A clinical and histologic study 4 months after mineralized human bone allografting [J]. Clin Oral Implan Res, 2014, 25(2): e120-e126. DOI: 10.1111/clr.12073.
 - [11] Cook DR, Mealey BL, Verrett RG, et al. Relationship between clinical periodontal biotype and labial plate thickness: An *in vivo* study [J]. Int J Periodont Rest Dent, 2011, 31(4): 345-354. DOI: 10.4012/dmj.2011-028.
 - [12] Chappuis V, Araújo MG, Buser D. Clinical relevance of dimensional bone and soft tissue alterations post-extraction in esthetic sites [J]. Periodontology 2000, 2017, 73(1): 73-83. DOI: 10.1111/prd.12167.
 - [13] Chappuis V, Engel O, Shahim K, et al. Soft tissue alterations in esthetic postextraction sites: A 3-dimensional analysis [J]. J Dent Res, 2015, 94(9_suppl): 187S-193S. DOI: 10.1177/0022034515592869.
 - [14] Mazurat R, Chen S, Buser D. Implant placement in post-extraction sites: ITI treatment guide, Volume 3 [J]. J Dent Educ, 2009, 73(9): 1129. DOI: 10.1002/j.0022-0337.2009.73.9.tb04804.x.
 - [15] Sarnachiaro GO, Chu SJ, Sarnachiaro E, et al. Immediate implant placement into extraction sockets with labial plate dehiscence defects: A clinical case series [J]. Clin Implant Dent Relat Res, 2016, 18(4): 821-829. DOI: 10.1111/cid.12347.
 - [16] Meijer HJA, Slagter KW, Vissink A, et al. Buccal bone thickness at dental implants in the maxillary anterior region with large bony defects at time of immediate implant placement: A 1-year cohort study [J]. Clin Implant Dent Relat Res, 2019, 21(1): 73-79. DOI: 10.1111/CID.12701.
 - [17] Mazzocco F, Jimenez D, Barallat L, et al. Bone volume changes after immediate implant placement with or without flap elevation [J]. Clin Oral Implants Res, 2017, 28(4): 495-501. DOI: 10.1111/clr.12826.
 - [18] Lemos CAA, Verri FR, Cruz RS, et al. Comparison between flapless and open-flap implant placement: A systematic review and meta-analysis [J]. Int J Oral Max Surg, 2020, 49(9): 1220-1231. DOI: 10.1016/j.ijom.2018.04.002.
 - [19] Chen K, Li Z, Liu X, et al. Immediate implant placement with buccal bone augmentation in the anterior maxilla with thin buccal plate: A one-year follow-up case series [J]. J Prosthodont, 2021, 30(6): 473-480. DOI: 10.1111/jopr.13350.
 - [20] Poulas E, Greenwell H, Hill M, et al. Ridge preservation comparing socket allograft alone to socket allograft plus facial overlay xenograft: A clinical and histologic study in humans [J]. J Periodontol, 2013, 84(11): 1567-1575. DOI: 10.1902/jop.2013.120585.
 - [21] Haugen HJ, Lyngstadaas SP, Rossi F, et al. Bone grafts: Which is the ideal biomaterial? [J]. J Clin Periodontol, 2019, 46(Suppl 21): 92-102. DOI: 10.1111/jcpe.13058.
 - [22] von Arx T, Buser D. Horizontal ridge augmentation using autogenous block grafts and the guided bone regeneration technique with collagen membranes: A clinical study with 42 patients [J]. Clin Oral Implan Res, 2006, 17(4): 359-366. DOI: 10.1111/j.1600-0501.2005.01234.x.
 - [23] Buser D, Chen ST, Weber HP, et al. Early implant placement following single-tooth extraction in the esthetic zone: Biologic rationale and surgical procedures [J]. Int J Periodont Rest Dent, 2008, 28(5): 441-451. DOI: 10.1016/j.ijom.2008.07.015.
 - [24] Bornstein MM, Chappuis V, von Arx T, et al. Performance of dental implants after staged sinus floor elevation procedures: 5-year results of a prospective study in partially edentulous patients [J]. Clin Oral Implan Res, 2008, 19(10): 1034-1043. DOI: 10.1111/j.1600-0501.2008.01573.x.
 - [25] Akpan ES, Dauda M, Kuburi LS, et al. Hydroxyapatite ceramics prepared from two natural sources by direct thermal conversion: From material processing to mechanical measurements [J]. Mater Today Proc, 2021, 38: 2291-2294. DOI: 10.1016/j.matpr.2020.06.391.
 - [26] Liu Q, Chen Z, Gu H, et al. Preparation and characterization of fluorinated porcine hydroxyapatite [J]. Dent Mater J, 2012, 31(5): 742-750. DOI: 10.4012/dmj.2012-052.
 - [27] Li Z, Huang B, Mai S, et al. Effects of fluoridation of porcine hydroxyapatite on osteoblastic activity of human MG63 cells [J]. Sci Technol Adv Mater, 2015, 16(3): 035006. DOI: 10.1088/1468-6996/16/3/035006.
 - [28] Qiao W, Liu Q, Li Z, et al. Changes in physicochemical and biological properties of porcine bone derived hydroxyapatite

- induced by the incorporation of fluoride [J]. *Sci Technol Adv Mater*, 2017, 18 (1) : 110-121. DOI: 10.1080/14686996.2016.1263140.
- [29] Liu R, Qiao W, Huang B, et al. Fluorination enhances the osteogenic capacity of porcine hydroxyapatite [J]. *Tissue Eng Part A*, 2018, 24 (15-16) : 1207-1217. DOI: 10.1089/ten.TEA.2017.0381.
- [30] Xing Y, Zhong X, Chen Z, et al. Optimized osteogenesis of biological hydroxyapatite-based bone grafting materials by ion doping and osteoimmunomodulation [J]. *Biomed Mater Eng*, 2022, 34(3):195-213. DOI:10.3233/BME-221437.
- [31] Borkowski L, Przekora A, Belcarz A, et al. Fluorapatite ceramics for bone tissue regeneration: Synthesis, characterization and assessment of biomedical potential [J]. *Mater Sci Eng C*, 2020, 116:111211. DOI:10.1016/j.msec.2020.111211.
- [32] Mathavan N, Koopman J, Raina DB, et al. ^{18}F -fluoride as a prognostic indicator of bone regeneration [J]. *Acta Biomater*, 2019, 90:403-411. DOI:10.1016/j.actbio.2019.04.008.
- [33] Qiao W, Liu R, Li Z, et al. Contribution of the in situ release of endogenous cations from xenograft bone driven by fluoride incorporation toward enhanced bone regeneration [J]. *Biomater Sci*, 2018, 6(11):2951-2964. DOI:10.1039/c8bm00910d.
- [34] Liu Y, Liu C, Huang R, et al. Effects of fluorinated porcine hydroxyapatite on lateral ridge augmentation: An experimental study in the canine mandible [J]. *Am J Transl Res*, 2020, 12 (6):2473-2487.
- [35] 李志鹏, 刘远翔, 黄若萱, 等. 氟化猪骨羟基磷灰石修复犬植体周骨缺损的显微CT与组织形态学评价[J]. *中华口腔医学杂志*, 2020, 55 (11) : 908-914. DOI: 10.3760/cma.j.cn112144-20200908-00496.

(收稿日期:2023-09-15)

(本文编辑:王嫚)