

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2013.50.011

[http://www.crter.org]

吴丹, 胡娜, 李苏伶, 王璐. 不同力值即刻载荷对即刻种植体骨结合的影响[J]. 中国组织工程研究, 2013, 17(50):8685-8690.

不同力值即刻载荷对即刻种植体骨结合的影响**

吴丹, 胡娜, 李苏伶, 王璐(重庆医科大学附属口腔医院, 重庆市 400016)

文章亮点:

实验的特点是在恒定频率下加载不同力值于即刻种植体上, 分析加载过程中特定基因变化及种植体稳定性的变化。结果表明, 较小力值的载荷对种植体骨结合不会产生影响且有一定的促进作用, 但当力值较大(≥ 20 N)时则会影响种植体骨结合的稳定性的, 提示即刻种植体可以承担即刻载荷, 但载荷力值最好控制在较小范围内(≤ 20 N)。

关键词:

组织构建; 口腔组织构建; 种植体; 即刻种植; 即刻载荷; 骨钙素; ISQ 值; 省级基金

主题词:

牙种植体; 即刻负荷牙种植体; 骨钙素

基金资助:

2012 年重庆市医学科研项目(2012-2-140)*

摘要

背景: 动物实验研究显示, 对即刻种植体进行功能性地早期载荷或者即刻载荷, 并不影响种植体的预后。

目的: 分析不同力值即刻载荷对即刻种植体骨结合表面成骨的影响。

方法: 选用 6 只成年健康雄性犬, 拔除其下颌尖牙和第 1 磨牙之间的所有牙齿(3 颗前磨牙), 并在其相应的拔牙窝位点立即植入奥齿泰 GSII 种植体各 1 颗, 共计 36 颗。植入种植体后 24 h 采用自行设计制作的种植体垂直加载仪每犬左侧 3 颗种植体由前至后分别加载 0, 10, 20 N, 对应每犬右侧 3 颗种植体由前至后分别加载 30, 40, 50 N, 每天以 1 Hz 的频率加载 10 min, 加载 0 d 及第 4, 8, 12 周后分别使用 OSSTELL 进行 ISQ 值测量记录。

结果与结论: 随着加载力值的增加, 血清骨钙素和的表达量呈上升趋势, 20 N 到达最高值, 但到达 30 N 组时数值呈下降趋势, 在 50 N 组到达最低值。即刻种植后 4 周各组 ISQ 值均比种植前有少许下降, 其中以加载力值 50 N 组下降的最多。即刻种植后 8 周各组 ISQ 值均有不同程度提升, 以 20 N 组上升程度最大, 在即刻种植后 12 周达到各实验组的峰值。切片中可见植入种植体均能与骨组织发生不同程度结合, 各组种植体骨结合界面形成范围与时间成正相关。提示较小力值的载荷对种植体骨结合不会产生影响且有一定的促进作用, 但当力值较大(≥ 20 N)时则会影响种植体骨结合的稳定性的。

Effects of immediate loadings with different forces on immediate implant-bone ossification

Wu Dan, Hu Na, Li Su-ling, Wang Lu (Stomatology Hospital Affiliated to Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

Abstract

BACKGROUND: Animal studies showed that functional early load or immediate load on immediate implant did not affect the prognosis of implant.

OBJECTIVE: To analyze the effect of immediate loading with different forces on the binding surface of immediate implant bone ossification.

METHODS: Six adult healthy male dogs were selected. All teeth (three premolars) between cuspid teeth of lower mandible and the first molar were pulled out. One implant (OSSTEM GSII) was immediately implanted, totally 36 implants. The vertical immediate loading by device was used on the implants at 24 hours after implantation. Grouped by the loading force values: 0, 10, 20 N on the left three implants of each dog from front to back, 30, 40, 50 N on the contralateral three implants of each dog, at a frequency of 1 Hz for 10 minutes every day. The implant stability quotient (ISQ) was tested using resonance frequency measurement instrument (OSSTELL) at 0 day, 4, 8, and 12 weeks.

RESULTS AND CONCLUSION: With increased load forces, serum osteocalcin expression increased, and peaked on 20 N, but decreased in 30 N group, and lowest in 50 N group. At 4 weeks after immediate implantation, the ISQ values were slightly less than pre-implantation in each group, especially the 50 N group. At 8 weeks after immediate implantation, ISQ values were increased in each group to different degrees. The increased degree of the 20 N group was maximal. At 12 weeks, a peak value was detected in each experimental group. The implants could bind to bone tissues to different degrees. The range of implant-bone interface formation was positively

吴丹★, 女, 1985 年生, 四川省巴中市人, 汉族, 2012 年重庆医科大学毕业, 硕士, 医师, 主要从事口腔修复方面的研究。
17818723@163.com

通讯作者: 胡娜, 硕士, 医师, 重庆医科大学附属口腔医院, 重庆市 400016
wuvivi19851112@163.com

中图分类号: R318
文献标识码: A
文章编号: 2095-4344
(2013)50-08685-06

修回日期: 2013-11-06
(201310016/W · Q)

Wu Dan★, Master, Physician, Stomatology Hospital Affiliated to Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China
17818723@163.com

Corresponding author: Hu Na, Master, Physician, Stomatology Hospital Affiliated to Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China
wuvivi19851112@163.com

Accepted: 2013-11-06

associated with time. Results indicated that the small force cannot impact implant-bone ossification, but promotes it in a manner, but large force value (≥ 20 N) will affect the stability of the implant-bone ossification.

Subject headings: dental implants; immediate dental implant loading; osteocalcin

Funding: the Medical Science Research Project of Chongqing City in China in 2012, No. 2012-2-140*

Wu D, Hu N, Li SL, Wang L. Effects of immediate loadings with different forces on immediate implant-bone ossification. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2013;17(50):8685-8690.

0 引言 Introduction

随着口腔种植材料的发展, 种植体表面处理技术的改进和种植外科技术的提高, 使得即刻种植技术呼之欲出。Branemark等^[1]的经典种植理论中, “3-6个月的无载荷愈合期”的概念正在受到现代即刻种植即刻载荷观念的挑战。大量动物实验研究显示: 对即刻种植体进行功能性地早期载荷或者即刻载荷, 并不影响种植体的预后^[2-4]。一些临床病例也显示: 在特定条件下即刻载荷可以促进种植体骨结合的形成^[5-7]。实验在恒定频率下加载不同力值于即刻种植体上, 分析加载过程中的特定基因变化, 结合分析种植体稳定性的变化, 在不影响即刻种植体骨结合的前提下, 找出其所承受的载荷范围。

1 材料和方法 Materials and methods

设计: 分组对比观察动物实验。

时间及地点: 实验于2012年6至12月在重庆医科大学动物实验室完成。

材料:

实验动物: 成年健康雄性犬6只, 16-18月龄, 体重(17±1) kg, 由重庆医科大学实验动物中心提供。

不同力值即刻载荷对即刻种植体骨结合的影响实验试剂及设备:

试剂及仪器	来源
奥齿泰 GS II 种植系统(种植体长 10.0 mm, 直径 4.1 mm, 穿龈高度 2 mm, 基台直径 4.8 mm, 高度 6 mm)	OSSTEM, 韩国
种植机	BienAir, 瑞士
硬组织切片机	LEICA, 德国
倒置显微镜	Nikon, 日本
OSSTELL 牙科种植体专用共振频率分析器	Integration Diagnostics, 瑞士
PVDF 膜	Millipore, 美国
犬骨钙素酶联免疫试剂盒	ADL, 美国
种植体垂直加载仪(见图 1)	自行设计制作, 国家专利申请中

实验方法:

即刻种植: 成年健康雄性犬6只, 20 g/L利多卡因局部麻醉实验犬下腹部皮肤, 经腹腔注射速眠新0.1 g/kg,

微创拔其双下颌第1, 2, 3前磨牙, ITI种植工具盒中种植钻头逐级预备拔牙窝, 生理盐水在预备中反复冲洗, 形成干净无杂质的种植窝, 将GS II种植体攻入窝内, 每侧3颗, 共计36颗种植体。种植扳手拧紧种植体, 使其初期稳定性尽量都达35 N·cm。依次安放直径4.8 mm, 高度6 mm基台, 牙胶封闭基台螺丝孔, 常规缝合。



注: 自行设计制作的种植体垂直加载仪。

图1 不同力值即刻载荷对犬即刻种植体骨结合的影响实验种植体垂直加载仪

Figure 1 Implant vertical load instrument for the experiment concerning effects of immediate loadings with different forces on immediate implant-bone ossification of dogs

即刻加载: 即刻种植后24 h开始进行即刻加载, 每天以恒定频率1 Hz加载时间10 min。加载流程: 麻醉过程同前, 将实验犬下颌固定于垂直加载仪置的置物台上, 调整加载头方向, 垂直加载于种植体基台, 每犬左侧3颗种植体由前至后分别加载0, 10, 20 N, 对应每犬右侧3颗种植体由前至后分别加载30, 40, 50 N, 加载0 d及第4, 8, 12周后分别使用OSSTELL进行ISQ值测量记录。加载完成4, 8, 12周后处死实验犬, 取其下颌骨制作带种植体的骨组织块进行western-blot分析。整个实验过程中, 每日实验前后用1 g/L洗必泰冲洗实验犬术区, 流食饲养^[8], 见图2。



注：将实验犬下颌固定于垂直加载仪的置物台上，调整加载头方向，垂直加载于种植体基台进行加载。

图2 犬即刻植入种植体后即刻加载

Figure 2 Immediate load on immediate implant of dogs

带种植体骨组织血清骨钙素的含量变化：处死实验动物后，取含种植体的骨组织块，取每组样本带种植体骨组织约25 mg放入离心管，液氮速冻。在装有样品的离心管内加入1 mL Tripure Reagent，然后倒入玻璃匀浆管中，在冰上匀浆，尽可能使组织研磨充分。取出酶标板，按次序对应分别加入100 μ L的标准品于空白微孔内，将样本编号后加入100 μ L于空白微孔中，在标准品孔和样本孔中各加入50 μ L的酶标记溶液，(36 $\pm$ 2) $^{\circ}$ C孵育反应60 min，洗板5次，每次静置10~20 s。每孔加入底物A、B各50 μ L，(36 $\pm$ 2) $^{\circ}$ C下避光孵育15 min，各孔加入50 μ L终止液终止反应，置于波长450 nm的酶标仪上读取各孔的A值^[9]。

ISQ值测定分析：在加载的第0天和第4，8，12周，在对实验犬全身麻醉的条件下，利用共振频率测量仪(OSSTELL)进行种植体稳定性(ISQ值)的测量记录。Osstell通用探头一端与种植体基台内的中央螺栓相连，一端与分析仪相连，启动仪器后，在显示器屏幕上读取数值、每颗种植体进行3次测验，以测定数值的平均值为准，实验结束后将全部数据记录进行统计分析。见图3。

即刻种植体后犬组织学变化：加载完成4，8，12周后处死实验犬，取其下颌骨制作带种植体的骨组织块。40 g/L多聚甲醛固定液固定，经体积分数30%，50%，70%，80%，90%，100%乙醇逐级脱水后转入包埋液内进行树脂包埋，将包埋块固定于LEICA硬组织切片机上切至约10 μ m厚的组织切片，最后用乙二醇乙醚乙酸酯进行脱塑，并用脱钙液脱钙。Masson染色后，将此硬组织切片置于光镜下行组织

学观察。



注：Osstell 通用探头一端与种植体基台内的中央螺栓相连，一端与分析仪相连。

图3 犬即刻种植后即刻加载共振频率分析器测量 ISQ 值

Figure 3 Implant stability quotient (ISQ) tested by resonance frequency measurement instrument in dogs after immediate implantation

主要观察指标：①犬即刻种植后即刻加载结果。②即刻种植体后犬血清骨钙素变化。③犬即刻种植后即刻加载ISQ值的变化。④即刻种植体后犬组织学变化。

统计学分析：采用SPSS 17.0统计软件，实验数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示，采用单因素方差分析对组间数据进行比较。

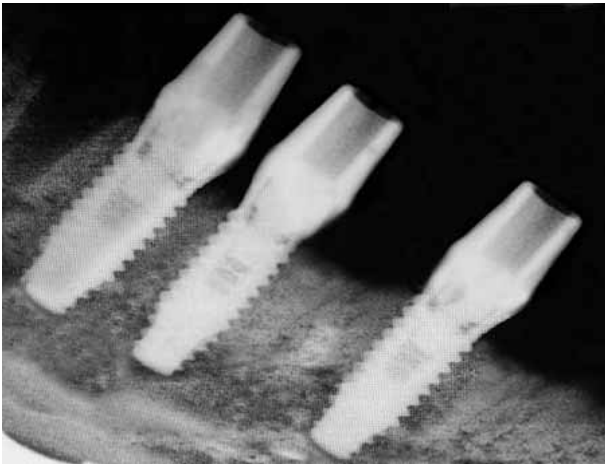
2 结果 Results

2.1 实验动物数量分析 实验选用犬6只，实验过程无脱失，均进入结果分析。

2.2 即刻种植后即刻加载结果 除50 N载荷组种植体出现了松动但未完全脱落以外，其他组内种植体预后良好均在位，未观察到明显种植体动度，牙周也没观察到明显炎症。见图4。

2.3 即刻种植体后犬血清骨钙素变化 结果显示，即刻种植后4周各组血清骨钙素的表达均比种植前有明显提高($P < 0.05$)，其中以加载力值20 N组115.62 $\pm$ 1.89上升的最多；即刻种植后8周各实验组骨内血清骨钙素水平达到的峰值，与种植前比差异有显著性意义($P < 0.05$)；种植后12周呈缓慢下降趋势。见表1。

2.4 ISQ值的变化 结果显示，即刻种植后4周各组ISQ值均比种植前有少许下降，其中以加载力值50 N组60.28 $\pm$ 3.07下降的最多。即刻种植后8周各组ISQ值均有不同程度提升，与0 d和4周比较差异有显著性意义($P < 0.05$)，以20 N组上升程度最大，在即刻种植后12周达到各实验组的峰值，与0 d和4周比较差异有显著性意义($P < 0.05$)。见表2。



注: 未观察到明显种植体动度, 牙周也没观察到明显炎症。

图 4 犬即刻种植后即刻加载后第 4 周

Figure 4 Immediate implants at 4 wk after immediate loading in dogs

表 1 不同力值载荷下犬即刻种植体骨内血清骨钙素 IA 值的变化

Table 1 Changes in integral absorbance (IA) values of serum osteocalcin after immediate implantation with different forces in dogs ($\bar{x} \pm s$, $n=16$, IA)

时间(周)	加载力值		
	0 N	10 N	20 N
0	89.67±1.25	88.92±1.32	99.25±2.04
4	112.73±1.06 ^a	114.27±2.13 ^a	115.62±1.89 ^a
8	121.25±1.42 ^a	125.11±1.71 ^a	125.93±1.58 ^a
12	110.25±1.37 ^a	123.50±1.36 ^a	124.02±1.47 ^a

时间(周)	加载力值		
	30 N	40 N	50 N
0	89.89±1.65	89.42±2.12	99.48±1.74
4	112.06±1.59 ^a	110.73±1.95 ^a	110.37±1.59 ^a
8	124.27±1.85 ^a	121.24±1.36 ^a	121.93±1.67 ^a
12	122.75±2.02 ^a	120.12±2.14 ^a	110.01±1.67 ^a

与即刻种植后 0 d 比较, ^a $P < 0.05$ 。

注: 表明在较大载荷下成骨细胞功能受到影响, 成骨能力减弱。

2.5 即刻种植体后犬组织学变化 见图5。

切片中可见植入种植体均能与骨组织发生不同程度结合, 各组种植体骨结合界面形成范围与时间成正相关。加载4周后种植体和新生骨组织间仍有明显间隙, 但新骨生成活动活跃; 加载8周后种植体和新生骨组织间的间隙, 已伴随新骨的生成呈现明显减小的趋势, 同时各组之间的种植体骨结合界面骨生成状况相接近, 以

加载力值20 N组新骨形成最多, 与0 d和4周比较差异有显著性意义($P < 0.05$)。在即刻种植后12周新生骨与种植体间结合紧密, 与0 d和4周比较差异有显著性意义($P < 0.05$)。

表 2 不同力值载荷下犬即刻种植体 ISQ 值的变化

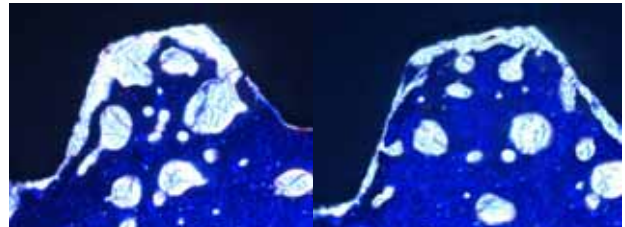
Table 2 Changes in implant stability quotient (ISQ) values of immediate implant under different force loading in dogs ($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

时间(周)	加载力值		
	0 N	10 N	20 N
0	63.27±2.01	69.16±3.42	61.79±2.86
4	61.34±2.48	68.73±3.25	61.32±3.13
8	71.82±2.56 ^a	73.91±2.87 ^a	74.72±3.16 ^a
12	72.54±3.29 ^a	75.68±3.45 ^a	76.34±3.51 ^a

时间(周)	加载力值		
	30 N	40 N	50 N
0	71.04±3.16	68.35±2.81	70.52±3.22
4	69.04±3.32	61.94±3.05	60.28±3.07
8	73.69±2.75 ^a	70.38±2.67 ^a	69.56±2.79 ^a
12	72.26±2.5 ^a	71.32±2.59 ^a	70.32±3.15 ^a

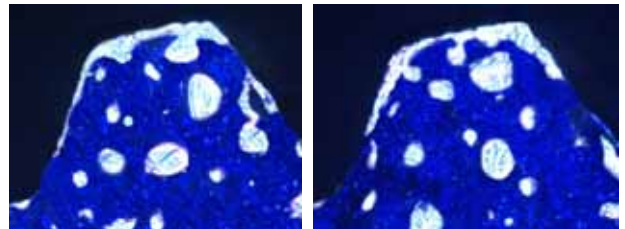
与 0 d 和 4 周比较, ^a $P < 0.05$ 。

注: 提示较小力值加载下, 即刻种植体的稳定度较高, 较大力值加载时反之。



0 周

4 周



8 周

12 周

注: 切片中可见植入种植体均能与骨组织发生不同程度结合, 各组种植体骨结合界面形成范围与时间成正相关。

图 5 犬即刻种植后即刻加载后不同时间组织学变化 (Masson 染色, $\times 100$)

Figure 5 Histological changes in immediate implants at various time points after immediate loading in dogs (Masson staining, $\times 100$)

3 讨论 Discussion

骨钙素又称骨 γ -羧基谷氨酸蛋白,在骨细胞、成骨细胞中均有表达,是骨内一种重要的非胶原蛋白。它由成骨细胞合成,参与骨的形成和改建过程,能敏锐地反映成骨细胞的活性,是评价骨组织生成代谢的特异性蛋白^[10]。崔玉明,冯守诚等^[11]研究35例兔桡骨骨折和骨缺损修复过程中骨钙素的动态变化中,发现骨折愈合早期血清中血清骨钙素的含量明显上升,正式血清骨钙素在骨折愈合早期发挥了一定的作用。Akech等^[12]研究证明血清骨钙素在骨折后迅速增加,表明血清骨钙素水平与骨折早期修复有着密不可分的关系。

实验中血清骨钙素含量在即刻种植早期(0-8周)呈上升趋势,且在20 N组增长最为明显,8-12周开始缓慢下降,这与即刻种植后的骨生成和骨改建活动密切相关。即刻种植后,骨钛结合过程与骨折后愈合过程有着极为相似,都会经过骨生成,骨改建及骨成熟3个阶段。0-4周,即刻种植体周骨质形成活跃,血清骨钙素含量随之升高,与此同时可从研究结果中观察到,随着载荷力值的不断增大,血清骨钙素含量先是出现升高,在20 N达到峰值后开始缓慢下降,表明在较小载荷(0-20 N)力值范围内,成骨细胞在力学刺激下功能增强,骨周组织的骨化程度随之升高;力值增大到一定程度(30-50 N),血清骨钙素含量较之较小载荷时有所下降,甚至较之未加载对照组血清骨钙素含量更低,表明在较大载荷下成骨细胞功能受到影响,成骨能力减弱,种植体周微动较大,干扰了正常种植体骨结合的形成。

对于种植体初期稳定性的测定,通常是采用测定植入时的扭转力矩值的方法,或者是采用临床叩诊及X射线检测等较为主观的方式,无法达到动态精确测量。本研究采用共振频率测量仪(OSSTELL)在不同时间点测定不同力值加载即刻种植体的稳定系数(ISQ值)^[13],以确定即刻种植后稳定性的变化范围,从而反映出即可种植体周骨组织的质与量^[14-15]。

实验结果显示,即刻种植后4周各组ISQ值均比种植前有少许下降,其中以加载力值50 N组 60.28 ± 3.07 下降的最多,这与即刻种植体植入后,其周围组织会发生损伤甚至部分坏死,此时由于新生骨还未完全取代坏死骨组织留下的间隙,使得种植体与周围组织接触面积较小,表现出ISQ值的暂时下降。即刻种植后8周各组ISQ值均有不同程度提升,以20 N组上升程度最大,在即刻种植后12周达到各实验组的峰值,这一阶段随着新生骨的改建和成熟,ISQ值又逐渐升高。在同一时间观察点,随着加载力值的增加,ISQ值的变化趋势与血清骨钙素含量的变化趋势一致,均在20N出现峰值后开始缓慢下降,提示较小力值加载下,即刻种植体的稳定度较高,

较大力值加载时反之。

通过观察含种植体面硬组织切片发现:各实验组即刻种植载荷4周后较之载荷当天,种植体周围有更多的新生骨组织骨形成,到第8,12周,新生骨组织与种植体结合范围更大且骨组织成熟度较高,这表明即刻加载组的骨结合程度随时间递增,即刻加载使种植体周发生了活跃的骨改建活动,早期适当的机械应力刺激加速种植骨结合界面的生成速度和提高界面的整合质量。近年来大量体外细胞力学研究也证明^[16-17]:不同应力对成骨细胞的早期即刻基因表达有着不同程度的影响,且在一定的时间范围内存在明显的时序性变化。而应力对这些基因表达的时序性调控势必对成骨细胞、破骨细胞的数量和活性产生影响,而这种影响的结果或是引起骨形成或是引起骨吸收。

在一定即刻载荷条件下,对于即刻种植体是否能取得良好的预后,不同学者有着多重判断标准^[18-19]。实验中选择即刻种植体骨周血清骨钙素的变化和即刻种植体ISQ值的变化两个指标,对于各个力值载荷下的即刻种植体进行预后分析总结。血清骨钙素含量与骨密度呈正相关^[20],是判断骨组织钙化的特异性指标^[21-22],结合共振频率测量仪的客观数据测量^[23],使得研究结果更加具有客观性和准确性。在本实验条件下,较小力值的载荷对种植体骨结合不会产生影响且有一定的促进作用,但当力值较大(≥ 20 N)时则会影响种植体骨结合的稳定性的,提示即刻种植体可以承担即刻载荷,但载荷力值最好控制在较小范围内(≤ 20 N)。

作者贡献: 设计、实施、评估为本文作者,均受过专业培训。

利益冲突: 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

伦理要求: 实验过程中对动物处置符合2006年科学技术部发布的《关于善待实验动物的指导性意见》标准。

学术术语: 口腔种植体-是通过外科手术的方式将其植入人体缺牙部位的上下颌骨内,待其伤口愈合后,在其上部安装修复假牙的装置。

作者声明: 文章为原创作品,数据准确,内容不涉及泄密,无一稿两投,无抄袭,无内容剽窃,无作者署名争议,无与他人课题以及专利技术的争执,内容真实,文责自负。

4 参考文献 References

- [1] Branemark PI, Breine U, Adell R, et al. Intraosseous anchorage of dental prosthesis. Experimental studies. Plast Reconstr Surg. 1969;3:81-100.
- [2] Jayme SJ, de Oliveira RR, Muglia VA, et al. The effects of different loading times on the bone response around dental implants: a histomorphometric study in dogs. Oral Maxillofacial Implants. 2010;25(3):473-491.

- [3] Blanco J, Liñares A, Pérez J, et al. Ridge alterations following flapless immediate implant placement with or without immediate loading. Part II: a histometric study in the Beagle dog. Clin Periodontol. 2011; 38(8): 762-770.
- [4] Moon SY, Kim SG, Lim SC. Histological and histomorphometric evaluation of early and immediately loaded implants in the dog mandible. Biomed Mater Res A. 2008; 86(4): 112-117.
- [5] Babbush CA, Kutsko G T, Brokloff, et al. The all-on-four immediate function treatment concept with Nobel Active implants: a retrospective study. Oral Implant. 2011; 37(4): 431-445.
- [6] Tealdo T, Bevilacqua M, Menini M. Immediate versus delayed loading of dental implants in edentulous maxillae: a 36-month prospective study. Prosthodontics. 2011; 24(4): 1294-1302.
- [7] Ravindran DM, Sudhakar U, Ramakrishnan T, et al. The efficacy of flapless implant surgery on soft-tissue profile comparing immediate loading implants to delayed loading implants: A comparative clinical study. Indian Soc Periodontol. 2010; 14(4): 245-512.
- [8] 吴丹, 王璐, 徐凌, 等. 即刻种植即刻加载对Beagle犬骨结合界面形成的影响[J]. 第三军医大学学报, 2012, 12(30): 1197-1201.
- [9] 张欣珂, 郑小波. 犬股骨骨折髓内针内固定和相关因子的变化研究[D]. 西南大学, 2009
- [10] 周庆梅, 孙健, 李亚莉, 等. 生长因子缓释系统复合纳米支架材料修复犬下颌骨缺损[J]. 中国组织工程研究, 2013, 21(17): 3816-3822.
- [11] 崔玉明, 冯守诚, 王冰封. 兔桡骨骨折和骨缺损修复过程中血清骨钙素含量的动态变化[J]. 兰州医学院学报, 1996, 22(2): 55-58.
- [12] Akech J, Wixted JJ, Bedard K, et al. Runx2 association with progression of prostate cancer in patients: mechanisms mediating bone osteolysis and osteoblastic metastatic lesions. Oncogene. 2010; 29(6): 811-821.
- [13] 庄龙飞, 张志勇, 赖红昌. ITI种植体早期负重与传统负重稳定性的比较[J]. 上海口腔医学, 2007, 16(3): 1276-1281.
- [14] 鲍琰, 肖立群, 施斌, 等. Straumann种植体骨愈合期稳定性变化的临床动态监测[J]. 口腔医学研究, 2009, 25(6): 1321-1326
- [15] 许尧祥, 李亚莉, 陈立强, 等. 壳聚糖微球/纳米羟基磷灰石/聚乳酸-羟基乙酸复合支架制备及其蛋白缓释效果: 与单纯纳米羟基磷灰石/聚乳酸-羟基乙酸支架、壳聚糖微球的比较[J]. 中国组织工程研究与临床复, 2010, 14(3): 452-456.
- [16] Worthington P. Injury to the inferior alveolar nerve during implant placement: A formula for protection of the patient and clinician Oral Maxillofacial Implants. 2004; 19(5): 731-734.
- [17] Becker W. Immediate implant placement: Treatment planning and surgical steps for successful outcomes. Br Dent. 2006; 201(4): 199-205.
- [18] Mara CS, Sartori AR, Duarte AS, et al. Periosteum as a source of mesenchymal stem cells: the effects of TGF- β 3 on chondrogenesis. Clinics (Sao Paulo). 2011; 66(3): 487-857.
- [19] 秋霞, 罗南萍, 王瑞山. IL-6及骨代谢生化指标对骨吸收和骨形成的影响[J]. 放射免疫学杂志, 2003, 16(1): 33.
- [20] Degidi M, Perrotti V, Piattelli A. Immediately loaded titanium implants with a porous anodized surface with at least 36 months of follow-up. Clin Implant Dent Relat Res. 2006; 8(4): 169-177.
- [21] Bischof M, Nedir R, Szmukler-Moncler S, et al. Implant stability measurement of delayed and immediately loaded implants during healing. Clin Oral Implants Res. 2004; 15(5): 529-539.
- [22] Bessa PC, Casal M, Reis RL, et al. Bone morphogenetic proteins in tissue engineering: the road from the laboratory to the clinic, part I (basic concepts). Tissue Eng Regen Med. 2008; 2(1): 1-13.
- [23] Zheng Y, Wu G, Zhao J, et al. rhBMP2/7 Heterodimer: An Osteoblastogenesis Inducer of Not Higher Potency but Lower Effective Concentration Compared with rhBMP2 and rhBMP7 Homodimers. Tissue Eng Part A. 2010; 16(3): 879-887.