

[DOI] 10.12016/j.issn.2096-1456.2020.06.004

· 临床研究 ·

# 富血小板纤维蛋白联合骨替代材料应用于牙槽嵴位点保存术的临床效果

张运, 王彦梅, 何家才

安徽医科大学附属口腔医院种植中心, 安徽 合肥 (230032)

**【摘要】** 目的 探讨拔牙窝内植入富血小板纤维蛋白(platelet rich fibrinogen, PRF)混合Bio-Oss®骨粉进行牙槽嵴保存术的效果,为临床应用提供证据。方法 进行牙槽嵴保存术的患者36例,36个拔牙位点,分成两组:PRF混合Bio-Oss®骨粉组(试验组)和单独使用Bio-Oss®骨粉组(对照组),在术前和术后6个月拍摄CBCT测量牙槽骨高度和宽度的变化,术后1周临床评估早期软组织愈合和疼痛感觉情况。**结果** 试验组骨高度变化(-1.48 ± 0.40)mm和对照组(-1.49 ± 0.23)mm差异无统计学意义。试验组骨宽度变化(-1.09 ± 0.42)mm和对照组宽度变化(-1.35 ± 0.22)mm差异有统计学意义( $Z = -2.63, P = 0.01$ )。试验组术后疼痛评分2.39 ± 1.20,对照组3.39 ± 1.65,差异有统计学意义( $t = -2.083, P = 0.045$ );试验组和对照组软组织愈合差异无统计学意义。**结论** 在牙槽嵴保存术中利用PRF混合Bio-Oss®骨粉可以减少牙槽骨的吸收和减轻术后疼痛。

**【关键词】** 拔牙窝; 牙槽嵴保存术; 富血小板纤维蛋白; Bio-Oss®骨粉; 早期软组织愈合; 术后疼痛; 牙槽骨高度; 牙槽骨宽度

**【中图分类号】** R783.4 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2020)06-0361-06

开放科学(资源服务)标识码(OSID)

**【引用著录格式】** 张运,王彦梅,何家才.富血小板纤维蛋白联合骨替代材料应用于牙槽嵴位点保存术的临床效果[J].口腔疾病防治,2020,28(6):361-366.

**Clinical effect of platelet-rich fibrin combined with bone substitute in alveolar ridge preservation** ZHANG Yun, WANG Yanmei, HE Jiakai. Dental Implant Center, Stomatologic Hospital, Anhui Medical University, Anhui 230032, China

Corresponding author: HE Jiakai, Email: hejiakai@163.com, Tel: 86-551-65118677-8705

**【Abstract】 Objective** To study the clinical outcomes of implanting platelet rich fibrinogen (PRF) mixed with Bio-Oss® in the extraction socket for alveolar ridge preservation and to provide evidence for clinical application. **Methods** Thirty-six patients who underwent alveolar ridge preservation were enrolled. Thirty-six extraction sites were divided into two groups: PRF mixed with Bio-Oss® group (test group) and Bio-Oss® alone (control group). Bone dimensional changes in height and width were measured by CBCT before and 6 months after surgery, and early soft tissue healing and postoperative pain sensation were evaluated clinically 1 week after surgery. **Results** There was no significant difference in the alveolar bone height (-1.48 ± 0.40) mm between the test group and the control group. The difference in the alveolar bone width between the test group (-1.09 ± 0.42) mm and the control group (-1.35 ± 0.22) mm was statistically significant ( $z = -2.63, P = 0.01$ ). The postoperative pain score of the test group was 2.39 ± 1.20, and that of the control group was 3.39 ± 1.65, the difference was statistically significant ( $t = -2.083, P = 0.045$ ). There was no significant difference in soft tissue healing between the test group and the control group. **Conclusion** The use of PRF mixed with Bio-Oss® in the alveolar ridge preservation procedure can reduce alveolar bone absorption and postoperative pain.

**【Key words】** extraction socket; alveolar ridge preservation; platelet-rich fibrinogen; Bio-Oss® bone substitute; early soft tissue healing; postoperative pain; alveolar bone height; alveolar bone width

**J Prev Treat Stomat Dis, 2020, 28(6): 361-366.**

**【收稿日期】** 2019-11-18; **【修回日期】** 2020-02-17

**【基金项目】** 国家自然科学基金项目(81771117); 高校学科(专业)拔尖人才学术资助重点项目(gxbjZD2016028)

**【作者简介】** 张运, 医师, 在读硕士研究生, Email: 584827286@qq.com

**【通信作者】** 何家才, 教授, 主任医师, Email: hejiakai@163.com, Tel: 86-551-65118677-8705

当牙齿拔出后,拔牙窝周围的骨组织将会迅速大量吸收,最终导致牙槽嵴软硬组织的丧失<sup>[1]</sup>。一些临床试验通过手术中对拔牙窝三维形态或者对诊断模型的测量结果表明牙槽骨的高度在6个月时吸收11%~22%左右,牙槽骨的宽度在3个月和6~7个月时分别吸收32%和29%~63%左右<sup>[2]</sup>。骨重建导致的骨量不足将会严重影响牙种植体植入在理想的修复位置上,甚至损伤重要的解剖结构,影响种植体的骨结合,最终导致种植修复失败。临床上经常应用牙槽嵴保存术来尽可能减少拔牙后牙槽骨的吸收,同时降低或避免了为了达到种植修复美学标准而进行的骨增量手术的需求<sup>[3]</sup>。牙槽嵴保存治疗方式包括拔牙窝封闭、拔牙窝植骨和引导骨再生,常使用的植骨材料包括自体骨、同种异体骨、异种骨、人工合成异质移植物,覆盖的屏障膜有可吸收胶原膜、不可吸收膜等<sup>[4]</sup>。近年来,富血小板纤维蛋白(platelet rich fibrinogen, PRF)广泛应用于口腔治疗领域,PRF是由choukroun及其团队<sup>[5]</sup>于2001年在法国开发研制的第二代血液浓缩。相较于第一代富血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP),PRF是由100%的自体血液制剂组成,不含抗凝剂,价格低廉,获取方便,其中含有大量的生长因子和抗炎因子可以调控、加速软硬组织的再生和修复<sup>[6]</sup>。临床上关于PRF的研究文献大多关于牙龈软组织愈合,骨组织研究相对较少且样本量小。因此本研究目的是评估PRF混合Bio-Oss<sup>®</sup>骨粉保存牙槽骨的潜在可行性,以期为临床应用提供证据。

## 1 材料和方法

### 1.1 临床资料

2017年7月~2019年1月在安徽医科大学附属口腔医院种植中心因外伤、牙周病、慢性根尖周炎等需要拔除后进行种植修复治疗的患者36例。其中男性20例,女性16例,年龄18~65岁,患牙36颗,中切牙14颗,前磨牙12颗,磨牙10颗。试验组:PRF联合Bio-Oss<sup>®</sup>骨粉18例,对照组:单独Bio-Oss<sup>®</sup>骨粉18例。牙槽嵴保存术后6个月植入直径4.1 mm,长度为10 mm钛种植体(Straumann, 瑞士)36枚。所有的程序和材料均经过安徽医科大学生物医学和安徽医科大学附属口腔医院伦理委员会审查和批准。所有患者在手术治疗前告知治疗过程及风险并签署知情同意书。

纳入标准:①年龄,男性>18岁,女性>16岁;

②拔牙部位至少有一颗健康邻牙;③不存在可危及手术或触发术后并发症的严重的全身或骨代谢疾病;④良好的口腔卫生;⑤没有药物或酒精滥用;⑥签署知情同意书并定期复诊。

排除标准:①孕妇或哺乳期妇女;②骨代谢疾病的存在(不平衡的激素状况,先前接受过头颈部放疗,不受控制的糖尿病等全身疾病);③目前正在服用影响骨骼代谢的药物;④最近四年使用双膦酸盐;⑤吸烟者(>10支/d)。36例患者纳入本次试验。

### 1.2 主要手术器械及材料

AiPRF-08台式离心机、PRF膜制备工具箱(江苏创英医疗器械有限公司),Bio-Oss<sup>®</sup>骨粉、Bio-Gide胶原膜(Geistlich, 瑞士)、MD30种植机(Nouvag, 瑞士)、钛种植体(直径4.1 mm、长度10 mm)及其他配件(Straumann, 瑞士),CBCT(合肥美亚光电技术股份有限公司),离心机(江苏创英医疗器械有限公司),锥形束CT(合肥美亚光电技术有限公司)。

### 1.3 手术治疗方案

1.3.1 手术前处理 术前进行口腔颌面部及口内检查,拍照及制取研究模型,拍摄CBCT评估骨质量,制定并告知患者拔牙、手术及种植修复方案,患者知情同意并签署知情同意书。

1.3.2 PRF制备 术前10 min在肘窝处抽取两管10 mL静脉血,置离心机中,以1 300转,离心14 min,分成3层,上层PPP层,中间PRF层,底层RBC层,提取中间富含白细胞和生长因子的PRF层,其中一份剪碎与Bio-Oss<sup>®</sup>骨粉混合,另一份制备成膜备用。

1.3.3 手术过程 碘伏对口腔及口周皮肤进行消毒后铺巾,手术区用4%阿替卡因注射液进行局部麻醉。麻醉起效后,由一位经验丰富的口腔外科医生进行牙的拔出和牙槽嵴保存术,微创拔牙,在拔除过程中尽量保护颊侧牙槽窝骨壁的完整性,必要时用牙科手机进行分根拔除。刮匙搔刮出拔牙窝内的肉芽组织,生理盐水反复冲洗拔牙窝。分成以下两组。

试验组:在处理过的拔牙窝内植入Bio-Oss<sup>®</sup>骨粉与PRF混合物,充满拔牙窝,然后用Bio-Gide胶原膜覆盖,膜的形状应与拔牙窝的边缘重叠2~3 mm,并稍稍置于边缘黏膜下方。再在Bio-Gide胶原膜上覆盖制备备用的PRF膜。随后进行交叉减张缝合以将膜保持在适当位置。

对照组:在处理过的拔牙窝内仅植入Bio-Oss<sup>®</sup>骨粉,充满拔牙窝,然后用Bio-Gide胶原膜覆盖,膜的形状应与拔牙窝的边缘重叠2~3 mm,并稍稍置于边缘黏膜下方。随后进行交叉减张缝合以将膜

保持在适当位置。

术后告知医嘱,抗炎治疗(头孢拉定 250 mg, 4次/日,替硝唑 500 mg, 2次/d,共 5 d),洗必泰漱口液含漱(每天3次,共 5~7 d)。术后1周拆线。

1.3.4 种植修复 牙槽嵴保存术后6个月进行CBCT的拍摄,同期植入直径4.1 mm,长度为10 mm钛种植体。种植术后3个月进行二期修复完成上部结构冠的修复治疗,种植修复治疗过程由一位经验丰富的种植医生完成。

#### 1.4 随访及观察指标

牙槽嵴保存术后对36例患者进行随访,1周后检查术后疼痛不适及早期软组织愈合情况,6个月后再拍摄CBCT,观察牙槽嵴高度及宽度的变化情况并进行评估。所有临床检查和数据分析与测量均由同一名医生完成。

1.4.1 牙槽骨高度与宽度变化情况 以牙槽嵴保存术前CBCT为基准,根据6个月未发生变化的解剖结构邻牙为参照点,绘制两条参考线,垂直参考线平行于牙体长轴并通过根尖点,水平参考线垂直于垂直参考线<sup>[7]</sup>,最后记录数值。 $\Delta H = H_2 - H_{11}$ ( $H_{11}$ 为术前骨高度, $H_2$ 为术后6个月骨高度)。 $\Delta W = W_2 - W_{11}$ ( $W_{11}$ 为术前骨宽度, $W_2$ 为术后6个月骨宽度)。

1.4.2 早期软组织愈合情况 牙槽嵴手术1周术者大体观察手术部位软组织愈合结果,包括是否有持续性的肿胀,自发性出血和溃疡。

1.4.3 术后疼痛评分 在牙槽嵴保持术后1周,患者填写问卷调查表,采用视觉模拟量表(visual analog scale, VAS)评估术后的疼痛不适程度,0表示无疼痛;不干扰失眠的轻度疼痛:1~3分;干扰失眠的明显疼痛:4~6分;无法忍受的严重疼痛:7~

10分。

#### 1.5 统计学分析

利用统计学软件SPSS 23.0进行数据分析,2组间牙槽骨的高度与宽度的变化比较采用Mann-Whitney *U*检验分析比较,2组间术后疼痛评分的比较采用独立样本 *t*检验,2组早期软组织愈合情况的比较采用Fisher精确检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 牙槽嵴保存手术前、术后6个月牙槽骨高度与宽度的变化情况

试验组和对照组牙槽骨高度变化差异不具有统计学意义( $P = 0.13$ ),牙槽骨宽度变化差异具有统计学意义( $P = 0.01$ )(表1)。

表1 2组术前、术后6个月牙槽骨高度与宽度变化

Table 1 Alveolar bone height and width changes before and six months after surgery in the two groups  $\bar{x} \pm s$ , mm

Group	<i>n</i>	Ridge height difference	Ridge width difference
Clinical trial group	18	-1.48 ± 0.40	-1.09 ± 0.42
Control group	18	-1.49 ± 0.23	-1.35 ± 0.22
<i>Z</i>		-1.49	-2.63
<i>P</i>		0.13	0.01

### 2.2 软组织早期愈合情况

试验组与对照组软组织早期愈合自发性出血、持续性肿胀、溃疡各项临床指标的差异均无统计学意义。试验组自发性出血2例占11.1%,持续性肿胀2例占11.1%,无溃疡发生;对照组自发性出血3例占16.7%,持续性肿胀4例占22.2%,溃疡1例占5.6%(表2)。

表2 2组早期软组织愈合情况

Table 2 Early soft tissue healing in the two groups

Group	<i>n</i>	Spontaneous bleeding		Persistent swelling		Ulceration	
		Yes	No	Yes	No	Yes	No
Clinical trial group	18	2(11.1)	16(88.9)	2(11.1)	16(88.9)	0(0)	18(100)
Control group	18	3(16.7)	15(83.3)	4(22.2)	14(77.8)	1(5.6)	17(94.4)
<i>P</i>		1.000		0.658		1.000	

### 2.3 术后疼痛评分情况

试验组术后疼痛评分为2.39 ± 1.20,对照组术后疼痛评分为3.39 ± 1.65,2组差异具有统计学意义( $t = -2.083$ ,  $P = 0.045$ )。

## 3 典型病例

患者,吴某,男,24岁,上前牙外伤1周后就

诊,要求种植修复治疗。临床检查:11烤瓷冠修复,牙冠折断,断面平齐牙龈,叩(+),松动Ⅱ°。影像学检查:CBCT示11明显牙根折裂线,根尖低密度影明显。诊断:11牙折。治疗:拔除11,同期行牙槽嵴保存术,在拔牙窝内植入Bio-Oss®骨粉0.25 g与PRF混合物,充满拔牙窝,之后Bio-Gide胶原膜覆盖,再在Bio-Gide胶原膜上覆盖制备备用的PRF

膜。随后进行交叉减张缝合以将膜保持在适当位置。牙槽嵴保存术后6个月进行CBCT的拍摄并行种植修复治疗,同期植入 Straumann 直

径 4.1 mm,长度 10 mm 钛种植体。4 周后行树脂冠临时修复,无咬合接触,牙龈塑形 3 个月后复诊完成最终全瓷冠修复(图 1)。

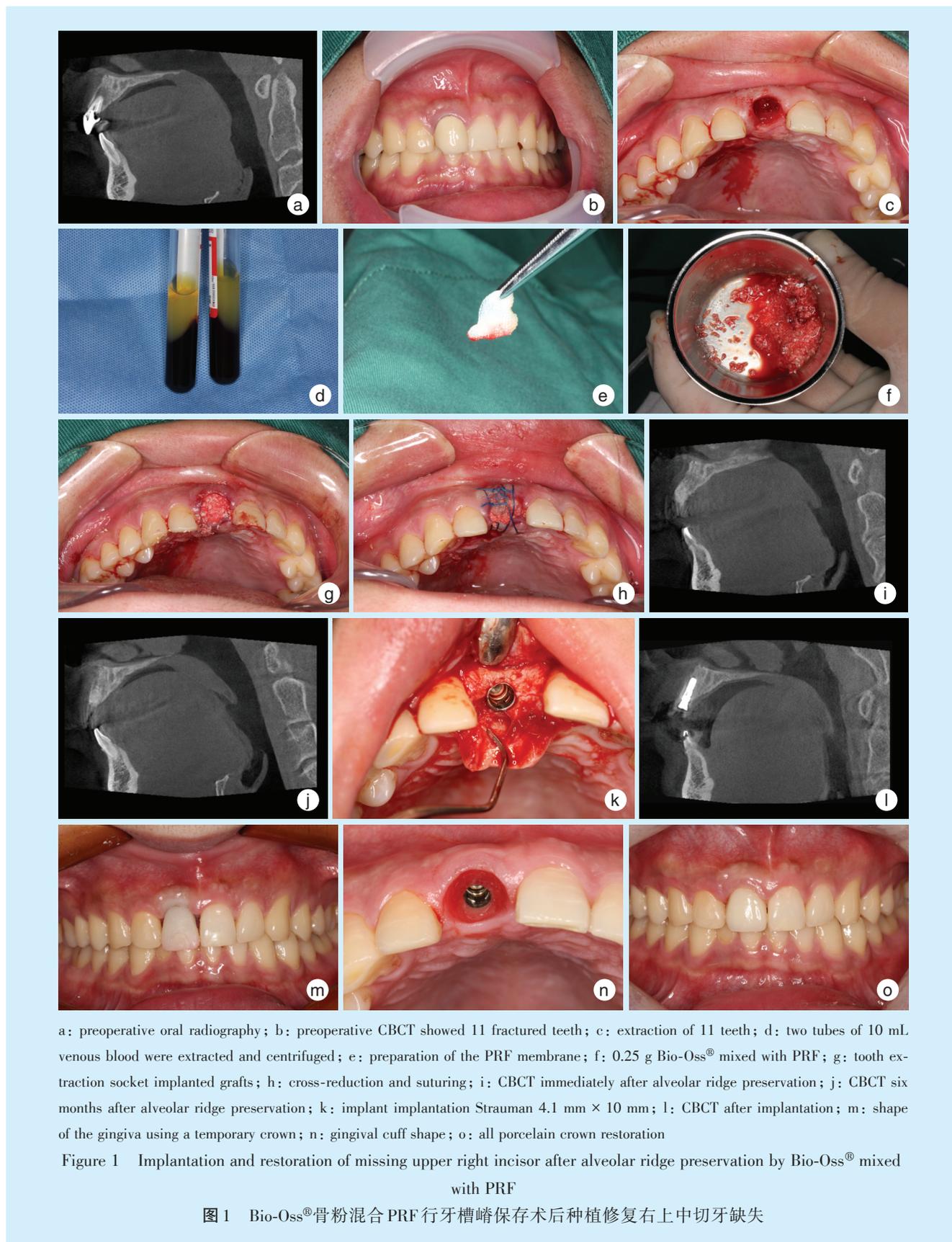


图1 Bio-Oss®骨粉混合PRF行牙槽嵴保存术后种植修复右上中切牙缺失

#### 4 讨论

正常情况下血凝块的主要成分是红细胞(95%),仅有少量的血小板(5%)、白细胞(1%)以及纤维蛋白链。PRP的主要成分是血小板(95%),红细胞和白细胞的含量不足5%,PRF中也含有大量的血小板成分,且其中含有的生长因子具有适宜的生物学浓度,能在伤口部位起协同促进作用<sup>[8]</sup>。PRF中的主要细胞类型包括血小板、白细胞、巨噬细胞、粒细胞和中性粒细胞,尤其白细胞在抗感染和免疫调节中起着重要重用。PRF中含有大量的生长因子:转化生长因子- $\beta$ (transforming growth factor- $\beta$ , TGF- $\beta$ )、血小板源性生长因子(platelet derived growth factor, PDGF)、胰岛素增长因子(insulin growth factor, IGF)、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF),其中TGF- $\beta$ 可以促进口腔内细胞的快速增殖,PDGF可以调节间充质细胞的迁移、增殖和存活,IGF是多种细胞增殖和分化的调控因子,VEGF在血管的生成和受损组织的重建扮演重要作用。PRF的三维网状支架可以调控细胞迁移、增殖、分化,也可以作为长时间缓慢释放生长因子的介质<sup>[9]</sup>。相对于第一代血小板浓缩液,PRF的制备简单,不需要第二次离心、移液。也不需要凝血酶或氯化钙作为抗凝剂。而且PRF价格便宜。因此,PRF在临床中广泛用于拔牙窝的处理、上颌窦提升、牙周组织再生、引导组织再生<sup>[9]</sup>。

牙槽嵴保存已经广泛地应用于拔牙窝的处理中,可以部分代偿拔牙后牙槽骨的吸收。牙槽嵴保存术的目的意在最大程度地减少拔牙窝的骨吸收并最大程度地促进骨的再生,以便将牙种植体植入合适的位置达到理想的美学效果<sup>[10]</sup>。缓慢吸收的植骨材料可以抵抗牙槽嵴的吸收,与PRF结合使用似乎是引导组织工程理想的方式,因PRF是100%自体源性的血液浓缩物,并且具有组织工程典型要素:大量生长因子和三维纤维网支架<sup>[9,11]</sup>。Jambhekar及其团队<sup>[12]</sup>在系统综述中报告了使用不同的移植材料进行牙槽嵴保存后,测量牙槽骨的尺寸变化,CBCT结果表明牙槽骨宽度的平均减少:异种移植物组(1.3 mm),同种异体移植物组(1.63 mm),合成骨替代材料组(2.13 mm)和自然愈合组(2.79 mm)。高度的平均减少:异种移植物组(0.57 mm),同种异体移植物组(0.58 mm),合成骨替代材料组(0.77 mm)和自然愈合组(1.74 mm)。最近Avila-Ortiz等<sup>[13]</sup>发表了关于拔牙后干

预与否的骨愈合效果随机对照试验的系统评价和meta分析。在检索的原始3 001篇摘要中,保留了符合纳入标准的22篇,并对对照组(不进行干预)及试验组(骨移植材料干预)进行牙槽骨改建的相关研究。分析结果表明,与不进行干预的对照组相比,牙槽嵴保存是一种有效的治疗方法,可减少拔牙后牙槽嵴尺寸的变化,但并不能完全避免吸收。另一项临床试验研究结果显示PRF联合同种异体骨与单独使用同种异体骨进行牙槽嵴保存术后6个月牙槽骨骨高度变化无统计学意义,而骨宽度变化差异具有统计学意义<sup>[14]</sup>。本研究的牙槽骨高度减少:试验组(-1.48  $\pm$  0.40) mm vs. 对照组(-1.49  $\pm$  0.23) mm;和宽度减少:试验组(-1.09  $\pm$  0.42) mm vs. 对照组(-1.35  $\pm$  0.22) mm与以上研究结果相一致。与仅使用Bio-Oss<sup>®</sup>骨粉相比,PRF混合Bio-Oss<sup>®</sup>骨粉进行牙槽嵴保存术时,PRF的使用可以更好将Bio-Oss<sup>®</sup>骨粉保留在牙槽窝内,而且可以增强血管的生成,将有助于移植物新骨的形成。

2015年Marenzi等<sup>[15]</sup>的研究结果表明在拔牙后拔牙窝中植入PRF是一种有效且有用的方法,可明显减轻术后疼痛并增强软组织愈合过程,尤其是在拔牙后的早期阶段,减少炎症的不良反应。这项研究清楚显示了PRF对于患者术后不适和疼痛的影响。最近一项临床回顾研究表明PRF混合Bio-Oss<sup>®</sup>骨粉与单独使用Bio-Oss<sup>®</sup>骨粉在术后疼痛不适和早期愈合差异具有统计学意义,PRF组术后疼痛明显减轻,加快了软组织愈合<sup>[16]</sup>。本研究结果与以上研究结果相同。在本研究中,在早期愈合阶段,用PRF治疗的部位术后疼痛明显减少。可能的解释是由于刺激防御机制而对免疫系统产生支持作用以及产生了大量的抗炎因子(IL- $\beta$ 、IL-4、IL-6、TNF- $\alpha$ )。在牙槽嵴保存术中屏障膜的使用可以避免移植材料的损失,维持一定的空间作用,并促进了血凝块的形成。在所有可用的屏障膜中,因为胶原膜具有高生物相容性和细胞亲和性,可以促进血凝块形成和细胞迁移,并且最大程度地覆盖了原发性伤口,以实现膜的完全覆盖,所以其在临床上应用广泛<sup>[17]</sup>。但是在临床上并不是所有情况下达到完全覆盖,暴露在口腔中会有感染的风险。本研究中试验组中把PRF膜放在Bio-Gide胶原膜的上方、牙龈组织的下方,因PRF膜对软组织有更显著的影响,通过这种方式,胶原屏障膜可以获得更好的保护,免于膜暴露导致的潜在

感染风险以及促进软组织的早期愈合和减轻术后疼痛的优点。

因此富血小板纤维蛋白与生物材料联合使用是引导骨组织再生和引导组织再生的一种非常有潜力的方式,可以提高生物材料的能力和增强其生物活性。本研究表明,与单独使用Bio-Oss®骨粉相比,将PRF与Bio-Oss®骨粉混合使用可以减少牙槽骨的吸收和减轻术后疼痛,是一种安全有效的治疗方法。

#### 参考文献

- [1] Araújo MG, Da Silva JCC, de Mendonça AF, et al. Ridge alterations following grafting of fresh extraction sockets in man. A randomized clinical trial[J]. *Clin Oral Implants Res*, 2015, 26(4): 407-412.
- [2] Tan WL, Wong TLT, Wong MCM, et al. A systematic review of post-extraction alveolar hard and soft tissue dimensional changes in humans[J]. *Clin Oral Implants Res*, 2012, 23(Suppl5): 1-21.
- [3] Schnutenhaus S, Doering I, Dreyhaupt J, et al. Alveolar ridge preservation with a collagen material: a randomized controlled trial[J]. *J Periodontol Implant Sci*, 2018, 48(4): 236-250.
- [4] Macbeth N, Trullenque-Eriksson A, Donos N, et al. Hard and soft tissue changes following alveolar ridge preservation: a systematic review[J]. *Clin Oral Implants Res*, 2017, 28(8): 982-1004.
- [5] Choukroun J, Adda F, Schoeffler C, et al. Une opportunité en parodontologie: le PRF[J]. *Implantodontie*, 2001, 42: 55-62.
- [6] Miron RJ, Fujioka-Kobayashi M, Bishara M, et al. Platelet-rich fibrin and soft tissue wound healing: a systematic review[J]. *Tissue Eng Part B Rev*, 2017, 23(1): 83-99.
- [7] Jung RE, Philipp A, Annen BM, et al. Radiographic evaluation of different techniques for ridge preservation after tooth extraction: a randomized controlled clinical trial[J]. *J Clin Periodontol*, 2013, 40(1): 90-98.
- [8] Raja VS, Naidu EM. Platelet-rich fibrin: evolution of a second-generation platelet concentrate[J]. *Indian J Dent Res*, 2008, 19(1): 42-46.
- [9] Ghanaati S, Booms P, Orlowska A, et al. Advanced platelet-rich fibrin: a new concept for cell-based tissue engineering by means of inflammatory cells[J]. *J Oral Implantol*, 2014, 40(6): 679-689.
- [10] Temmerman A, Vandessel J, Castro A, et al. The use of leucocyte and platelet-rich fibrin in socket management and ridge preservation: a split-mouth, randomized, controlled clinical trial[J]. *J Clin Periodontol*, 2016, 43(11): 990-999.
- [11] Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF)[J]. *Trends Biotechnol*, 2009, 27(3): 158-167.
- [12] Jambhekar S, Kernen 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.
- [13] Avila-Ortiz G, Chambrone L, Vignoletti F. Effect of alveolar ridge preservation interventions following tooth extraction: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Clin Periodontol*, 2019, 46(Suppl 21): 195-223.
- [14] Lin C, Chen Z, Pan W, et al. Effect of platelet-rich fibrin on ridge preservation in perspective of bone healing: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2019, 34(4): 845-854.
- [15] Marenzi G, Riccitiello F, Tia M, et al. Influence of leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) in the healing of simple postextraction sockets: a split-mouth study[J]. *Biomed Res Int*, 2015, 2015: 1-6.
- [16] De Angelis P, De Angelis S, Passarelli PC, et al. Hard and soft tissue evaluation of different socket preservation procedures using leukocyte and platelet-rich fibrin: a retrospective clinical and volumetric analysis[J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2019, 9(77): 1807-1815.
- [17] Zubillaga G, Von Hagen S, Simon BI, et al. Changes in alveolar bone height and width following post-extraction ridge augmentation using a fixed bioabsorbable membrane and demineralized freeze-dried bone osteoinductive graft[J]. *J Periodontol*, 2003, 74(7): 965-975.

(编辑 张琳,曾曙光)



官网



公众号