

[DOI]10.12016/j.issn.2096-1456.2020.06.012

· 综述 ·

引导骨再生屏障膜材料临床应用进展

任立志¹, 孙睿²

1. 山西医科大学口腔医学院·口腔医院口腔颌面外科, 山西 太原(030001); 2. 山西医科大学附属省人民医院口腔颌面外科, 山西 太原(030012)

【摘要】 引导骨再生(guided bone regeneration, GBR)屏障膜对重建牙周组织的形态和功能具有重要意义。生物相容性、空间保持性、封闭性、可控性和生物活性是屏障膜应满足的主要标准。人工屏障膜生物材料可以分为合成高分子材料类、天然高分子材料类以及金属类,根据其降解特性分为可吸收与不可吸收两大类。用于水平向骨增量的GBR可以治疗多种类型的骨缺损,包括治疗骨开窗、骨开裂,使用不可吸收e-聚四氟乙烯(polytetrafluoroethylene, PTFE)膜或可吸收胶原膜都可以达到很好的预期效果。而对于牙槽嵟顶上增量或垂直向骨增量挑战性大,需要其有良好的强度,维持成骨空间,可以通过使用形态稳定的钛增强e-PTFE或d-PTFE膜,或者也可以使用钛板或钛网覆盖可吸收膜来实现垂直向的骨增量。目前生物活化性膜、数字化3D打印钛网膜、压电活性生物膜为研究热点,在未来的研究中会进一步提高膜的生物活化性,会推进人工膜研发进入下一个阶段。

【关键词】 引导性骨再生; 屏障膜; 生物活化性膜; 数字化3D打印钛网膜; 压电活性生物膜; 水平向骨增量; 垂直向骨增量

【中图分类号】 R78 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2020)06-0404-05

【引用著录格式】 任立志, 孙睿. 引导骨再生屏障膜材料临床应用进展[J]. 口腔疾病防治, 2020, 28(6): 404-408.



开放科学(资源服务)标识码(OSID)

New progress in the clinical application of GBR membrane materials REN Lizhi¹, SUN Rui². 1. Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Shanxi Medical University and Hospital of Stomatology, Taiyuan 030001, China; 2. Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Shanxi Provincial People's Hospital, Taiyuan 030012, China
Corresponding author: SUN Rui, Email: ruidocor@163.com, Tel: 86-351-4960167

【Abstract】 Guided bone regeneration (GBR) barrier membranes are of great significance for the reconstruction of the health and function of different periodontal tissues. Biocompatibility, spatial maintenance, closure, controllability and biological activation are the main criteria that should be met by these membranes. Artificial barrier membrane biomaterials can be divided into synthetic polymer materials, natural polymer materials and metals. According to their degradation characteristics, these membranes can be divided into two categories, absorbable and nonabsorbable membranes. GBR used for horizontal bone increments can be used to treat various types of bone defects, including the treatment of bone fenestration and bone cracking. The use of a non-absorbable e-PTFE membrane or absorbable collagen membrane can achieve the expected effect. However, for incremental or vertical bone growth at the alveolar crest, the use of this membrane is very challenging and requires good strength to maintain the osteogenic space. This space can be enhanced with e-PTFE or d-PTFE membranes with stable morphology, or absorbable membranes can be covered with titanium plates or meshes to achieve vertical bone increments. Currently, bioactive membranes, digital 3D-printed titanium membranes and piezoelectric active biological membranes are research hotspots. In future research, the biological activation of these membranes will be further improved, which will promote the development of artificial membranes in the next stage.

【Key words】 guided bone regeneration; barrier membrane; biological activated membrane; digital 3D printing of titanium membrane; piezoelectric biofilm; horizontal bone regeneration; vertical bone regeneration

J Prev Treat Stomatol Dis, 2020, 28(6): 404-408.

【收稿日期】 2019-05-27; **【修回日期】** 2019-12-29

【作者简介】 任立志, 医师, 硕士, Email: 18435149492@163.com

【通信作者】 孙睿, 主任医师, 博士, Email: ruidocor@163.com, Tel: 86-351-4960167

引导骨再生(guided bone regeneration, GBR)原理是使用屏障膜隔绝快速增生的上皮细胞以及结缔组织,提供一个相对封闭的组织生长环境,使骨缺损区具有再生能力的细胞最大限度地增殖分化,促进新骨的形成^[1]。GBR屏障膜对重建牙周组织的形态和功能具有重要意义,笔者对GBR屏障膜材料临床应用进展作一综述。

1 人工屏障膜应具备的条件

①生物相容性,在膜与组织之间的相互作用下,一定要对引导骨缺损或者软组织缺损的愈合起到一个积极的作用。如果为可吸收性膜,其应该可以在降解后融入宿主组织而不能引起不良反应,影响愈合^[2-4]。②空间维持性,膜与组织之间要有相对足够且稳定的空间,促进新骨形成,以完成骨缺损区的骨再生修复^[3]。③封闭性,膜要有一定的封闭作用,为了防止上皮结缔组织长入骨缺损区,同时又要允许氧气、血液以及生物活性物质等能进入,促进局部细胞生长和骨再生。④可控性,人工屏障膜既要易操作又应该避免术后并发症的发生,如果当膜可塑性较差,不但不易与组织融合,而且易发生膜暴露的术后并发症。屏障膜强度不足,可塑性又欠缺,则不能满足临床医师的要求^[3]。⑤生物活化性,虽然目前的人工屏障膜还尚未达到这一特性的要求,但通过对这一方面的研究,会推进人工膜研发进入下一个阶段,使其在骨再生过程中扮演主动的角色^[2]。

2 不同生物材料的屏障膜分类

2.1 合成高分子聚合物类

2.1.1 聚四氟乙烯(polytetrafluoroethylene, PTFE)材料 PTFE材料在合成高分子材料中占主要地位,包括e-PTFE、d-PTFE以及钛加强PTFE膜,但聚四氟乙烯膜为不可吸收膜,需要二次手术取出。e-PTFE膜具有大量的小孔,可促进组织细胞附着,创面稳定,同时限制结缔组织和上皮细胞的迁移。但因其细菌容易侵入而引起膜暴露的术后并发症的发生,所以逐渐被d-PTFE膜取代。d-PTFE膜具有比e-PTFE膜更小的孔径,孔径越小,被细菌侵入的可能性就越小。因为骨再生依赖于通过骨髓腔皮质骨穿孔获得足够的血液供应,但d-PTFE膜的孔隙率有限,所以该区域的血液供应有限。而钛加强型PTFE膜,既是一个临床上应用非常成熟但又同时对医生技术要求较高的材料。采用了钛

加强型PTFE膜的病例在牙槽嵴顶切口处及相邻牙齿治疗区黏膜处容易发生术后并发症,特别是在远端游离端或者连续多颗牙缺失植骨区,对切口设计、缝合技巧以及术后护理都有较高的要求。

2.1.2 脂肪族聚酯(aliphatic polyesters)类材料 包括聚己内酯(poly epsilon-caprolactone, PLA)、聚乙醇酸(poly glycolic acid, PGA)、聚乳酸(poly lactic acid, PCL)、聚羟基戊酸(poly hydroxyl valeric acid)、聚羟基丁酸(poly hydroxyl butyric acid)以及他们的共聚物^[5]。因其低刚性、可管理性、可加工性、可调节生物降解性和低毒性,在临床应用广泛。目前最新以合成的可生物降解聚合物聚乳酸/乙醇酸(poly lactic-co-glycolic acid, PLGA)为原料制备的屏障膜为双层结构,膜层致密,可以防止牙龈成纤维细胞向内生长,保证机械功能,微纤维层支持成骨细胞定植,促进骨再生。Hoornaert等^[6]在兔下颌骨缺损GBR实验研究发现PLGA制成的双层合成膜比胶原膜更安全,生物相容性更好,对骨吸收速率和骨再生能力的控制能力更强。Won等^[7]通过3D打印方式制作PLGA人工膜,在小猎犬骨缺损模型中GBR,研究发现PLGA膜在潮湿的环境中比胶原膜成骨效果更稳定可靠,证实了其适宜作为GBR屏障膜的材料。

2.2 天然高分子聚合物类

2.2.1 胶原蛋白膜 胶原蛋白膜是最常见的可吸收膜,胶原蛋白及细胞外基质最常见的来源是人、猪或牛,可以由心包、牛犊皮、真皮和跟腱制成。它们与牙周结缔组织胶原成分相似,免疫原性和细胞毒性较弱,并且具有促进牙周韧带和牙龈成纤维细胞的趋化作用。最早的胶原膜由两层组成,其内部多孔表面面向骨,由排列松散的胶原纤维组成,从而允许成骨细胞进入该部位。外层致密表面面向软组织,起到屏障作用,防止成纤维细胞增殖进入骨缺损区。胶原膜可以促进止血,易于操作,可降解,已广泛应用于临床。

2.2.2 壳聚糖(chitosan) 壳聚糖是一种天然生物聚合物,是n-乙酰氨基葡萄糖和n-葡萄糖胺单元的共聚物。它是从甲壳素中通过解聚和部分脱乙酰得到的。壳聚糖由于其良好的生物相容性、可控的降解速度和适宜的结构,作为骨替代材料和膜材料在骨科和牙周应用中引起了广泛的关注^[8]。此外,壳聚糖易溶于各种酸性溶剂,呈正电荷,与糖胺聚糖结构相似,为细胞有效的完成诱导骨再生、促进药物吸收等生物学功能提供了适宜

的环境。然而,单一的壳聚糖膜力学性能差,不足以有效地发挥维持骨再生空间及引导的作用^[9]。有学者通过在壳聚糖膜中负载羟基磷灰石微球改善GBR屏障膜的力学性能和骨传导性能。这种新型的GBR复合膜具有良好的生物功能和力学性能,将为GBR屏障膜的进一步研究和开发提供良好的前景^[10]。

2.2.3 藻酸盐(alginate)膜 藻酸盐膜是一种可以直接涂于骨缺损表面的生物可吸收膜。由于藻酸盐膜是通过逐步将氯化钙水溶液引入填充骨缺损的藻酸钠中,形成于骨缺损表面,因此可以紧贴骨表面而不使膜变形。藻酸盐膜可很好阻隔结缔组织与骨缺损区。但是因其强度不足,最终膜会塌陷向骨缺损区使新生成的骨呈漏斗状。有学者采用溶剂浇铸和逐层涂覆技术将藻酸盐与壳聚糖以及磷酸八钙成功制备了新型CS/alginate-TECP/nBG复合膜,通过对膜表面形貌观察、吸水能力、力学性能试验和离子释放分析表明,其适合成骨干细胞的粘附和生长;细胞培养和MTT检测表明,复合膜对细胞无细胞毒性作用,与纯膜相比,复合膜更容易促进人骨髓间质干细胞的增殖^[11]。这种表面微观结构得到改善的复合膜在GBR屏障膜的应用中具有良好前景。

2.3 金属类

钛及钛合金膜具有强度高、刚性好、密度低、重量轻、耐高温、耐腐蚀等优点,具有良好的空间维持能力,钛膜或钛网的表面也相对光滑,这一特点也降低了细菌的附着可能。其存在的主要问题是膜暴露以及软组织的隔绝问题。钛网的刚度可以比其他膜更好地维持空间,但由于钛网的切割、修边、弯曲等引起的尖锐边缘可能会导致钛网膜的外露,但钛网膜的外露很少引起感染。另一方面,目前市场上出售钛网膜的共同特征是,它的大孔隙度可以提供良好的血供以及允许细胞外营养物质在细胞膜上扩散来提高伤口的稳定性,从而促进再生,增强软组织的附着,可稳定和限制上皮细胞的迁移,这使得材料很难用于第二次手术。因此,开发低孔和微孔大小的钛网膜可以改善目前在应用中出现的一些问题^[12]。研究表明,形成新骨的量可能受钛网膜的厚度和孔径的影响,所以特别是在愈合早期阶段,需要仔细选择孔隙大小,为缺损区域和周围组织提供适当的营养和血液^[13]。目前临床上已有很多型号的钛网膜被广泛

应用(FrioslBoneShields®、Tocksystem MeshTM®、M-TAMTM®、Ti-Micromesh ACE®),临床效果较好。

3 GBR屏障膜应用趋势

3.1 生物活化性膜

当前生物膜研究主要关注:①在膜中添加具有骨传导性能的磷酸钙陶瓷以及其他生物可降解的聚合物;②功能性分层膜,各层具有不同的生物学特性,从而满足不同接触面如种植体表面、骨面和上皮组织在骨再生中的不同要求;③生物膜表面的修饰,包括添加聚合物、生物活性蛋白和分子。GBR屏障膜可以作为生长因子的缓释载体,促进细胞的增殖和成骨活性,从而形成生物活化功能性膜。与骨组织再生有关的生长因子主要有碱性成纤维细胞生长因子(basic fibroblast growth factor, bFGF)、骨形成蛋白、胰岛素样生长因子、血小板源性生长因子和转化生长因子等。研究表明,bFGF是一种具有血管生成特性的有丝分裂蛋白,在骨修复早期参与骨重塑。有学者通过小猎犬骨缺损成骨实验发现,可吸收聚乳酸-乙醇酸聚己内酯共聚物(poly-lactic acid-co-glycolic acid-co- ϵ -caprolactone, PLGC)膜结合bFGF可有效促进GBR愈合过程^[14-15]。Caballe-Serrano等^[16]在小猎犬牙槽骨颊侧骨开裂的实验模型中使用胶原膜结合血小板源性生长因子,应用于即刻种植后的GBR修复,发现新骨形成明显高于对照组。

3.2 数字化3D打印钛网膜

足够的水平和垂直方向的骨体积对于获得长期的美学和功能效果起着至关重要的作用。然而在临床工作中,很多患者存在水平或垂直骨缺损。为了增加GBR手术的成功性,必须在愈合过程中稳定移植物,维持移植物材料的成骨潜能。但在GBR整个愈合过程中,特别是对于较大的骨缺损,很难保持理想的骨形态和骨体积。所以通过数字化建模和3D打印技术制作的个性化钛网,可以使钛网与牙槽骨解剖形态之间达到最佳的匹配。它还可以精确重建骨的三维体积和位置,使手术提前计划。在操作过程中避免手工整形修剪,大大缩短了操作时间。同时Bai等^[17]通过3D打印技术研究发现钛网的厚度和孔径影响着钛网下的新生骨量,选择合适的孔隙大小和厚度,对于促进骨组织的生长起着至关重要的作用。并得出厚度0.4 mm的钛网不仅承载足够的强度,而且对

黏膜的刺激更小,更适合临床使用的结论。

3.3 压电活性生物膜

压电性等生理电特性在骨生长和骨折愈合过程中起着重要作用^[18]。近年来,包括钛酸钡、铌酸钾钠钾、和铌酸锂、在内的压电陶瓷因其良好的生物相容性和骨诱导性能而被广泛用作骨植入材料^[19-22]。Bai等^[23]制备了柔性钛酸钡聚偏氟乙烯三氟乙烯(barium titanate/polyvinylidene fluoridetrifluoroethylene, BTO/P(VDF-TrFE))压电纳米复合膜,并将其作为骨再生治疗的屏障膜,在兔骨缺损模型中得出结论,与现有的聚四氟乙烯膜相比,极化纳米复合膜在体外有更高的骨诱导活性,并能在兔体内诱导更丰富的新生血管形成。压电材料/复合材料及其支架材料的3D打印技术和纤维纺丝技术是目前骨组织应用工程中研究较少的领域。然而该领域的临床潜力还有待开发,大多数压电材料的不可降解性是其主要的限制因素。利用压电材料的3D打印技术设计压电生物活性植入体具有重要的临床应用价值^[24]。

近些年,学者们主要通过引入生长因子的生物化功能性膜、载入辅助药物或具有生物活性的无机填料、制备可吸收性的GBR屏障膜、制备具有不对称结构的多孔隔离膜、与种子细胞结合制备组织再生复合支架等方面进行GBR屏障膜的研究;并在不对称GBR屏障膜、生物化功能性膜、复合种子细胞的GBR屏障膜、缓释抑菌GBR屏障膜等方面的研究取得了实质性的进展^[25]。

4 不同降解特性屏障膜的优缺点

屏障膜根据其降解特性可以分为可吸收性膜和不可吸收性膜,具有各自的优缺点^[26]。

4.1 可吸收膜

可吸收膜具有减少患者并发症、不需要二次手术取出、降低手术难度以及较低膜暴露率的优点。但其也有一定的弊端,如屏障功能持续时间不受控制、需要有骨组织支撑防治塌陷、与种植体直接接触的部分会有残余以及膜的微动会导致移植材料的移动和血凝块的破坏。

4.2 不可吸收膜

不可吸收膜也有一定的优势,如机械稳定性高、良好的生物相容性、强度适宜以及良好的可塑性。但与此同时伴随着膜暴露率的增加、感染的可能性升高、需要使用膜钉进行固位以及需要二次手术取出的缺点。

5 GBR屏障膜临床选择考量

5.1 水平向骨增量

用于水平向骨增量的GBR可以治疗多种类型的骨缺损,包括治疗骨开窗、骨开裂。对于这一类病例,使用不可吸收e-PTFE膜或可吸收胶原膜均可达到较好的预期效果。不可吸收e-PTFE膜仍然被认为是GBR的金标准,然而其较常见软组织的问题。可吸收膜较不可吸收膜显示有更好的软组织相容性,并且膜允许穿入血管化对于成骨是有利的,结合颗粒状自体骨混合无机牛骨基质(anorganic bovine bone matrix, ABBM)的组合能够用于上颌或下颌后牙区的刃状牙槽嵴进行安全有效的水平向骨增量。若使用可吸收膜进行GBR的难点则在于获得颗粒状骨移植材料的稳定性。在大多数病例中,所获得的骨增量都位于牙槽嵴的根方,达不到预期的骨增量效果。“香肠技术”随后问世以克服这些挑战,香肠技术是指在愈合的早期用膜固定移植材料,并且作为固定的“皮肤”,对于水平向骨增量的效果是可以预期的。虽然技术敏感性较高,但其优点是可观的,为临床医师提供了选择。

5.2 垂直向骨增量

牙槽嵴顶增量或垂直向骨增量由于需要在没有骨壁支撑的方向上获得骨再生,这为临床医生带来了挑战。并且对骨移植材料以及膜的选择都提出了很高的要求。目前应用于临床的骨移植材料主要有:颗粒自体骨材料、无机牛源性骨材料、同种异体骨和合成人工骨材料。1:1混合的自体骨和ABBM是目前用于严重缺损牙槽嵴骨增量的标准。而对于屏障膜的要求,需要其有良好的强度及维持成骨空间的性能。垂直向GBR可以通过使用形态稳定的钛增强e-PTFE或d-PTFE膜,或者使用钛板或钛网覆盖可吸收膜来实现垂直向的骨增量^[27]。

6 小结

临床医生应做到根据不同膜的材料、结构、优缺点及患者具体情况来选择最适合患者的治疗方案。在未来的研究中会进一步提高膜的生物活性,会推进人工膜研发进入下一个阶段。

参考文献

- [1] Elgali I, Omar O, Dahlin C, et al. Guided bone regeneration: materials and biological mechanisms revisited[J]. Eur J Oral Sci, 2017, 12(2): 14-21.

- [2] Hoornaert A, Arros C, Heymann M, et al. Biocompatibility, resorption and biofunctionality of a new synthetic biodegradable membrane for guided bone regeneration[J]. Biomed Mater, 2016, 11(4): 045012.
- [3] Won JY, Park CY, Bae JH, et al. Evaluation of 3D printed PCL/PLGA/â-TCP *versus* collagen membranes for guided bone regeneration in a beagle implant model[J]. Biomed Mater, 2016, 11(3): 13-55.
- [4] Kim S, Hwang Y, Kashif M, et al. Evaluation of bone regeneration on polyhydroxyethyl-polymethyl methacrylate membrane in a rabbit calvarial defect model[J]. In Vivo, 2016, 30(1): 87-91.
- [5] Herzberg R. Vertical guided bone regeneration for a single missing tooth span with titanium-reinforced d-PTFE membranes: clinical considerations and observations of 10 consecutive cases with up to 36 months follow-up[J]. Int J Periodontics Restorative Dent, 2017, 37(6): 893-900.
- [6] Hoornaert A, D'Arros C, Heymann MF, et al. Biocompatibility, resorption and biofunctionality of a new synthetic biodegradable membrane for guided bone regeneration[J]. Biomed Mater, 2016, 11(4): 12-22.
- [7] Won JY, Park CY, Bae JH, et al. Evaluation of 3D printed PCL/PLGA/â-TCP *versus* collagen membranes for guided bone regeneration in a beagle implant model[J]. Biomed Mater, 2016, 11(5): 13-24.
- [8] Ma S, Adayi A, Liu Z, et al. Asymmetric collagen/chitosan membrane containing minocyclineloaded chitosan nanoparticles for guided bone regeneration[J]. Sci Rep, 2016, 6(5): 18-22.
- [9] Pourhaghgouy M, Zamanian A, Shahrezaee M, et al. Physicochemical properties and bioactivity of freeze-cast chitosan nanocomposite scaffolds reinforced with bioactive glass[J]. Mater Sci Eng C Mater Biol Appl, 2016, 11(5): 180-186.
- [10] Huang D, Niu L, Li J, et al. Reinforced chitosan membranes by microspheres for guided bone regeneration[J]. J Mech Behav Biomed Mater, 2018, 81(1): 195-201.
- [11] Xu S, Chen X, Yang X, et al. Preparation and *in vitro* biological evaluation of octacalcium phosphate/bioactive glass-chitosan/alginate composite membranes potential for bone guided regeneration [J]. Biomaterials, 2015, 13(3): 46-65.
- [12] Hasegawa H, Masui S, Ishihata H. New microperforated pure titanium membrane created by laser processing for guided regeneration of bone[J]. Br J Oral Maxillofac Surg, 2018, 11(2): 16-17.
- [13] Rakhmatia YD, Ayukawa Y, Jinno Y, et al. Micro-computed tomography analysis of early stage bone healing using micro-porous titanium mesh for guided bone regeneration: preliminary experiment in a canine model[J]. Odontology, 2017, 35(4): 46-77.
- [14] Sekiguchi H, Uchida K, Matsushita O, et al. Basic fibroblast growth factor fused with tandem collagen-binding domains from clostridium histolyticum collagenase ColG increases bone formation[J]. BioMed Res Int, 2018, 24(2): 19-20.
- [15] Spinell T, Saliter J, Hackl B, et al. *In-vitro* cytocompatibility and growth factor content of GBR/GTR membranes[J]. Dent Mater, 2019, 35(7): 963-977.
- [16] Caballe-Serrano J, Abdeslam-Mohamed Y, Munar-Frau A, et al. Adsorption and release kinetics of growth factors on barrier membranes for guided tissue/bone regeneration: a systematic review[J]. Arch Oral Biol, 2019, 100(6): 57-68.
- [17] Bai L, Ji P, Li X, et al. Mechanical characterization of 3D-printed individualized Ti-mesh (membrane) for alveolar bone defects[J]. J Healthc Eng, 2019, 44(3): 18-23.
- [18] Tandon B, Blaker JJ, Cartmell SH. Piezoelectric materials as stimulatory biomedical materials and scaffolds for bone repair[J]. Acta Biomater, 2018, 73: 1-20.
- [19] Ehterami A, Kazemi M, Nazari B, et al. Fabrication and characterization of highly porous barium titanate based scaffold coated by Gel/HA nanocomposite with high piezoelectric coefficient for bone tissue engineering applications[J]. J Mech Behav Biomed Mater, 2018, 79(3): 195-202.
- [20] Shokrollahi H, Salimi F, Doostmohammadi A. The fabrication and characterization of barium titanate/akermanite nano-bio-ceramic with a suitable piezoelectric coefficient for bone defect recovery [J]. J Mech Behav Biomed Mater, 2017, 74(3): 365-370.
- [21] Yu P, Ning C, Zhang Y, et al. Bone-inspired spatially specific piezoelectricity induces bone regeneration[J]. Theranostics 2017, 7 (13): 3387-3397.
- [22] Mandracchia B, Gennari O, Bramanti A, et al. Label-free quantification of the effects of lithium niobate polarization on cell adhesion *via* holographic microscopy[J]. J Biophotonics, 2018, 11(8): 67-98.
- [23] Bai Y, Dai X, Yin Y, et al. Biomimetic piezoelectric nanocomposite membranes synergistically enhance osteogenesis of deproteinized bovine bone grafts[J]. Int J Nanomedicine, 2019, 14(3): 15-26.
- [24] Tandon B, Blaker JJ, Cartmell SH. Piezoelectric materials as stimulatory biomedical materials and scaffolds for bone repair[J]. Acta Biomaterialia, 2018, 73(2): 35-60.
- [25] Caballe-Serrano J, Munar-Frau A, Ortiz-Puigpelat O, et al. On the search of the ideal barrier membrane for guided bone regeneration [J]. J Clin Exp Dent, 2018, 10(5): e477-e483.
- [26] Soldatos NK, Stylianou P, Koidou VP, et al. Limitations and options using resorbable *versus* nonresorbable membranes for successful guided bone regeneration[J]. Quintessence Int, 2017, 48 (2): 131-147.
- [27] Urban I. Vertical and horizontal ridge augmentation: new perspectives[M]. Berlin: Quintessenz Verlags GmbH, 2017: 117-118.

(编辑 张琳)



官网



公众号