

富血小板纤维蛋白在正畸减数拔牙中对拔牙位点保存的应用研究*

代成林¹, 李林峰², 李健^{3**}, 张淑悦¹

(1. 唐山市人民医院口腔科 河北 唐山 063001; 2. 华北理工大学口腔医学院 河北 唐山 063001; 3. 厦门大学附属翔安医院口腔科 福建 厦门 361000)

[摘要] 目的: 研究富血小板纤维蛋白(platelet-rich fibrin, PRF)对减数拔牙后的牙槽窝进行位点保存, 及减数后正畸提供足够骨量的临床效果。方法: 选取正畸需拔除 4 颗第一前磨牙的安氏 I 类成年患者 28 例, 年龄范围 18~25 岁; 并将每例患者拔牙窝左右分为对照组与实验组。实验组拔牙后于拔牙窝内充填 PRF 凝胶并以 PRF 膜覆盖; 对照组拔牙后使拔牙窝内滞留血凝块, 不做其他处理。观测分析上颌牙槽骨高度、上颌牙槽窝骨密度指标及正畸治疗尖牙远移到位后的牙龈折痕出现情况。结果: 术后 1 个月、术后 2 个月实验组 BCH、MCH、CCH、DCH、P/LCH 测量值明显小于对照组, 差异均有统计学意义; BMH、BDH、P/LMH、P/LDH 测量值差异均无统计学意义。实验组牙龈折痕出现数量少于对照组, 差异有统计学意义。结论: PRF 应用于拔牙位点保存可加速牙槽窝新骨形成, 增加牙槽窝骨密度, 同时可有效减少牙龈折痕的出现。

[关键词] 富血小板纤维蛋白; 拔牙位点保存; 牙槽嵴; 骨密度; 正畸

[中图分类号] R783.5 **[文献标识码]** A doi: 10.3969/j.issn.1003-1634.2019.03.006

Application research of platelet-rich fibrin in site preservation of orthodontic extraction. DAI Cheng-lin¹, LI Lin-feng², LI Jian^{3**}, ZHANG Shu-yue¹. 1. Stomatology Department of Tangshan People's Hospital, Hebei Tangshan 063001, China; 2. School of Stomatology, North China University of Technology, Hebei Tangshan 063001, China; 3. Stomatology Department of Xiang'an Hospital Affiliated to Xiamen University, Fujian Xiamen 361000, China.

[Abstract] **Objective:** To study the effect of platelet-rich fibrin (PRF) on the location preservation of alveolar fossa after subtractive extraction, so as to provide sufficient bone for orthodontics after subtractive extraction. **Methods:** Twenty-eight adult Angle class I patients (18~25 years old) with 4 first premolars to be extracted during orthodontic treatment were divided into control group and experimental group. In the experimental group, PRF gel was filled in the extraction socket and covered with PRF film. After extraction, the control group retained blood clot in the extraction cavity without any other treatment. The height of maxilla, bone mineral density of alveolar fossa of maxilla and the occurrence of gingival creases after orthodontic treatment of canines were recorded and analyzed. **Results:** The BCH, MCH, CCH, DCH, P/LCH measurements in the experimental group were significantly smaller than those in the control group at 1 month and 2 months after operation, and the difference was statistically significant. The BMH, BDH, P/LMH, P/LDH measurements were not significant, but there was no significant difference. The number of gingival creases in the experimental group was less than that in the control group, and the difference was statistically significant. **Conclusion:** PRF can accelerate the formation of new bone in alveolar fossa, increase the bone density of alveolar fossa, and effectively reduce the occurrence of gingival creases.

[Key words] Platelet rich fibrin; Tooth extraction site preservation; Alveolar ridge; Bone mineral density; Orthodontics

在口腔正畸治疗中, 需要减数拔牙的病例较为常见。减数拔牙后两侧邻牙之间出现间隙, 由于拔牙窝牙槽骨吸收使牙齿移动非常困难或者根本不能移动; 或者在间隙缩小的过程中出现牙根吸收, 牙槽骨裂等

并发症^[1-2]。随着位点保存技术在种植领域的成功应用, 为正畸减数拔牙关闭间隙过程中解决骨量不足问题提供了新的指导思想。目前, 最为普遍、有效的方法是利用骨代替材料联合 GBR(guided bone regeneration) 技术进行位点保存, 该技术利用屏障膜阻挡软组织中的软组织相关细胞优先长入骨缺损区, 保证拔牙窝内

*基金项目: 河北省项目科技厅资助项目(项目编号 182777101D)

**通信作者: 李健, E-mail: lijianimplant@163.com

骨组织有充足的生长空间,从而形成再生骨组织,为后期各种治疗提供足够的牙槽骨骨量。

血小板浓缩物(platelet concentration, PC)因富含高浓度生长因子,具有诱导骨组织修复再生作用,以骨诱导作用最为显著,因富含生长因子在骨再生的过程中发挥着巨大的作用。本研究将观察分析通过富血小板纤维蛋白(platelet-rich fibrin, PRF)对正畸治疗减数拔牙区域进行位点保存后,出现牙龈折痕(gingival invagination)以及其局部牙槽骨骨量、骨密度的变化情况。

资料和方法

1 实验材料与仪器

材料与试剂:牙胶(盛腾,中国)、压膜片(健达,中国)、4%阿替卡因(碧兰,法国)。仪器及器械:牙科真空成型机(金泰,中国)、PRF离心机及工具盒(广丰,中国)、口腔颌面锥束计算机体层摄影设备-Dentrix 20(菲森,中国)、牙周探针(豪孚迪,美国)等。

2 病例资料

选取 2016 年 8 月~2017 年 1 月于唐山市人民医院口腔科行正畸治疗需拔除 4 颗第一前磨牙的安氏 I 类成年患者 28 例,年龄范围 18~25 岁。将每例患者拔牙窝均分为实验组与对照组;右侧拔牙窝为实验组,左侧拔牙窝为对照组。观测每例患者上颌进行位点和骨密度,及上下颌软组织美学分析。患者均签署知情同意书,同意参与本项课题的研究。研究项目经过唐山市人民医院医院伦理委员会审批通过。

纳入标准:①需要拔除 4 颗第一前磨牙的安氏 I 类成年患者;②患者咬合、牙槽骨基骨等左右基本对称;③无骨代谢性疾病及未被控制的系统性疾病;④牙周组织健康,无囊肿、肿瘤等骨质破坏,无正畸治疗史;⑤术前血小板计数为 $100 \sim 300 \times 10^9/L$;⑥能够取得所有患者矫治前的面像、殆像、曲面断层片、头颅侧位片、牙颌模型等资料;⑦无吸烟史、无过敏史,患者依从性良好。

3 实验方法

3.1 常规检查

患者均常规行全身和局部检查,确定需减数拔除的牙位。完善术前检查,拍摄矫治前的面像、牙殆像、曲面断层片、头颅侧位片。

3.2 个性化定位测量导板

制取患者上下颌全口模型,硬石膏灌注牙殆模型,使用牙科真空压膜机压制个性化定位测量导板(图 1A)。利用导板在需拔除的牙位记录观测位点:颊侧近中(mesio bucca, BM)、近中中央(mesio center, MC)、舌侧近中(lingual / palatal mesio, L/PM)、舌侧中央(lingual / palatal center, L/PC)、舌侧远中(lingual / palatal disto, L/PD)、远中中央(distal center, DC)、颊侧远中(bucca disto, BD)、颊侧中央(bucca center, BC)、殆面中央(occlusal center, OC)共计 9 个位点,定位后于导板上相对位点插入牙胶在拍摄 CBCT 时作为显影(图 1B)。

3.3 PRF 凝胶制备

术前抽取患者静脉血 40 mL 于真空无菌采血管内,每支 10 mL,共 4 支备用。拔牙后将 4 支采血管置于 PRF 离心机内,配平后以 3000 r/min 离心 10 min。取出中间层黄色胶冻样 PRF 凝胶利用压板去除其下方粘连的少量红细胞碎片部分,置入工具盒内压缩,去除多余血清后得到 PRF 凝胶及薄膜。

3.4 手术步骤

患者仰卧位,术区常规消毒铺无菌巾,对减数牙区进行局部浸润麻醉,分离牙龈,安放微创拔牙挺,挺松患牙。安放拔牙钳,拔除减数牙。拔除后探查拔牙窝骨壁是否完整,搔刮牙槽窝使血液充盈。

实验组:将足量 PRF 凝胶充分填满牙槽窝,并制备 PRF 薄膜,将其覆盖于实拔牙窝上,以圆针缝线拉拢缝合拔牙窝周围牙龈软组织。对照组:搔刮牙槽窝使血液充满牙槽窝,圆针缝线拉拢缝合,充分止血拔牙窝滞留血凝块,不做其他处理。实验组与对照组微创拔牙及位点保存手术均由同一位口腔科医生完成。

3.5 术后处理

①术后 48 h 内间断冷敷,遵循拔牙后注意事项;②充分止血后戴入个性化测量导板,嘱患者除进食时其余时间持续佩戴导板;③术后口服抗生素 3~5 d;④术后 1 周后拆除术区缝线;⑤分别于术后第 1 d、1 个月及 2 个月分别佩戴导板拍摄 CBCT,以定位点为标志,利用 CT viewer 软件观测记录并分析上颌拔牙窝各位点数据,并保存 DICOM 文件。

正畸尖牙远移到位后进行牙龈软组织美学观测,即牙龈折痕出现情况。所有影像均由同一位口腔放射医师,使用同一台机器拍摄完成。所有数据测量均由同一实验者完成,且数据测量 3 次,取其平均值^[3]。

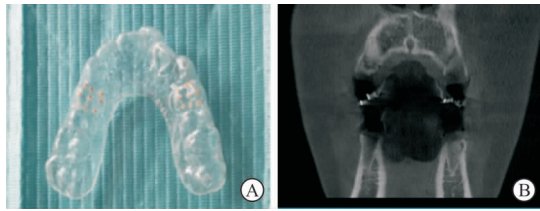
3.6 数据观测

3.6.1 牙槽骨骨密度测量 观察并比较两组术后 1 个月、2 个月拔牙窝的骨密度变化。将 DICOM 文件导入 Sante DICOM Viewer 软件,利用该软件中的关注区域(region of interest, ROI)功能测量分析灰度值。于冠状面定位殆面中央点(occlusal center, OC),定位初始拔牙窝最低点并向殆方 5 mm 区域,测量此区域灰度值(图 2)。

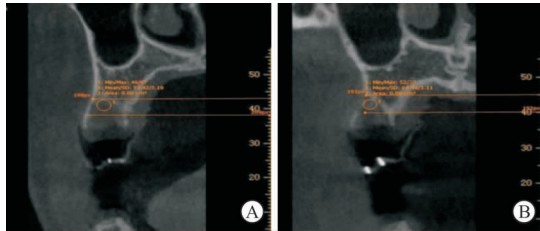
3.6.2 牙槽窝位点测量 分别测量记录两组术后第 1 d、1 个月及 2 个月测量指标。测量指标包括:导板上参考点分别到原始拔牙窝底的距离(CCH)、颊侧中央牙槽嵴顶的距离(BCH)、颊侧近中牙槽嵴顶的距离(BMH)、颊侧远中牙槽嵴顶的距离(BDH)、舌/腭侧中央牙槽嵴顶的距离(L/PCH)、舌/腭侧近中牙槽嵴顶的距离(L/PMH)、舌/腭侧远中牙槽嵴顶的距离(L/PDH)、近中中央牙槽嵴顶的距离(MCH)、远中中央牙槽嵴顶的距离(DCH)。所有测量均在冠状面进行,分析评价两组牙槽骨高度(图 3)。

3.6.3 牙龈折痕测量 拔牙术后 2 个月,各组患者均开始正畸治疗。正畸治疗尖牙远移到位后,使用牙周探针对患者上下颌进行牙龈折痕的检查和测量;以折痕水平向深度大于 1 mm 视为存在牙龈折痕。垂直向以牙龈乳头最高点为起点,并垂直于咬合面向根方延伸至牙龈裂隙最深处距离为折痕深度;平行

向以牙龈裂隙两侧邻牙颊侧龈缘最低点连线与裂隙交点为起点,平行于咬合面至裂隙最深处为折痕深度。

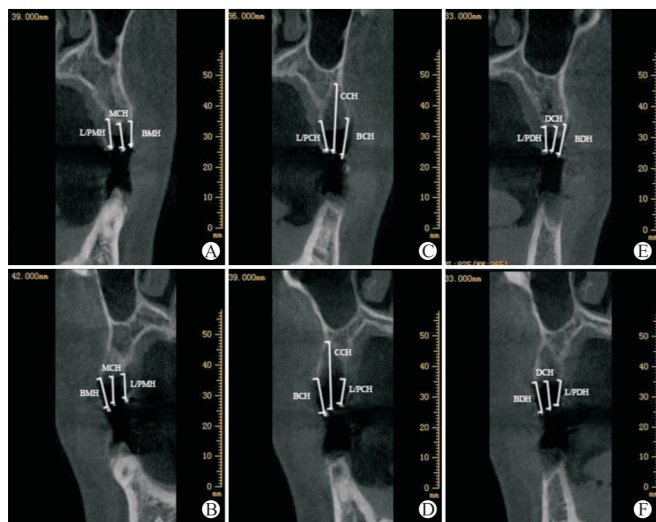


A: 个性化定位测量导板; B: 定位点显影
图 1 个性化定位导板记录观测测位点



A: 对照组; B: 实验组。中央裁切面初始拔牙窝向颊方 5 mm 区域灰度值测量

图 2 术后 1 个月 Sante DICOM Viewer 软件灰度值测量



对照组 (A) 与实验组 (B) MCH、BMH、L/PMH 测量值; 对照组 (C) 与实验组 (D) CCH、BCH、L/PCH 测量值; 对照组 (E) 与实验组 (F) MDH、BDH、L/PDH 测量值

图 3 两组各测量指标值

4 统计方法

采用 SPSS 21.0 统计软件进行统计学分析,两组术后 1 个月、术后 2 个月的牙槽窝灰度值及两组术后第 1 d、1 个月及 2 个月牙槽嵴高度各分析测量值,数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,对比分析进行配对 t 检验;两组牙龈折痕出现例数 (n) 对比分析进行 χ^2 检验; $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

骨密度测量结果显示实验组术后 1 个月、术后 2 个月拔牙

窝 CBCT 影像灰度值均高于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$) (表 1)。

表 1 上颌对照组与实验组拔牙窝 CBCT 影像灰度值 ($\bar{x} \pm s$)

时间	对照组 ($n=28$)	实验组 ($n=28$)	t 值	P 值
术后 1 个月	45.17 \pm 6.9	49.02 \pm 7.47	11.699	0.007
术后 2 个月	56.92 \pm 5.19	65.31 \pm 5.11	28.294	0.001

牙槽骨高度对比分析结果显示,两组上颌术后两组即刻 (术后第 1 d) 牙槽窝各位点高度值对比,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$) (表 2)。术后 1 个月,实验组 BCH、MCH、CCH、DCH、P/LCH 测量值均小于对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 实验组 BMH、BDH、P/LMH、P/LDH 测量值均小于对照组,但差异均无统计学意义 ($P > 0.05$) (表 3)。术后 2 个月,实验组 BCH、MCH、CCH、DCH、P/LCH 测量值均小于对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 实验组 BMH、BDH、P/LMH、P/LDH 测量值小于对照组,但差异均无统计学意义 ($P < 0.05$) (表 4)。

正畸治疗尖牙远移到位后,实验组上颌未出现牙龈折痕,下颌出现 3 例牙龈折痕;对照组上颌出现 2 例牙龈折痕,下颌出现 8 例牙龈折痕。实验组牙龈折痕出现数量少于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$) (表 5)。

表 2 上颌术后即刻 (术后第 1 d) 牙槽窝各位点测量距离值比较 ($\text{mm}, \bar{x} \pm s$)

位点	实验组	对照组	t 值	P 值
BMH	7.00 \pm 2.24	7.10 \pm 2.12	-1.502	0.272
BCH	8.65 \pm 2.20	8.57 \pm 2.06	0.990	0.427
BDH	7.91 \pm 2.35	7.79 \pm 2.22	1.599	0.251
MCH	6.88 \pm 2.59	6.53 \pm 2.41	3.368	0.078
CCH	18.10 \pm 2.76	18.05 \pm 2.12	0.135	0.905
DCH	6.51 \pm 2.34	6.26 \pm 2.11	2.204	0.158
L/PMH	7.89 \pm 2.21	7.87 \pm 2.09	2.887	0.102
L/PCH	8.39 \pm 2.31	8.42 \pm 2.07	-0.217	0.849
L/PDH	7.69 \pm 2.34	7.54 \pm 2.23	2.362	0.142

表 3 上颌术后 1 个月两组牙槽窝各位点测量距离值比较 ($\text{mm}, \bar{x} \pm s$)

位点	实验组 ($n=28$)	对照组 ($n=28$)	t 值	P 值
BMH	7.13 \pm 2.31	7.28 \pm 2.26	-2.165	0.163
BCH	9.64 \pm 2.30	11.07 \pm 2.15	-16.512	0.004
BDH	8.21 \pm 2.27	8.32 \pm 2.35	-2.382	0.140
MCH	7.88 \pm 2.59	9.03 \pm 2.41	-1.066	0.008
CCH	11.05 \pm 2.76	13.98 \pm 2.12	-7.930	0.016
DCH	7.46 \pm 2.21	8.76 \pm 2.36	15.011	0.004
L/PMH	8.72 \pm 2.12	8.96 \pm 2.34	-1.890	0.199
L/PCH	9.45 \pm 2.29	10.83 \pm 2.11	-13.279	0.006
L/PDH	8.57 \pm 2.32	8.65 \pm 2.19	-1.066	0.398

表 4 上颌术后 2 个月牙槽窝各位点测量距离值比较 (mm, $\bar{x} \pm s$)

位点	实验组 (n=28)	对照组 (n=28)	t 值	P 值
BMH	7.16±2.11	7.39±2.22	-3.622	0.069
BCH	10.08±2.21	12.12±2.03	-19.630	0.003
BDH	8.34±2.26	8.46±2.31	-4.157	0.053
MCH	8.23±2.46	9.97±2.37	-33.486	0.001
CCH	9.36±2.35	12.87±2.12	-25.755	0.002
DCH	8.16±2.28	9.52±2.34	-39.260	0.001
L/PMH	8.83±2.25	9.08±2.16	-1.588	0.153
L/PCH	9.88±2.23	11.79±2.14	-36.758	0.001
L/PDH	8.68±2.27	8.78±2.23	-2.519	0.125

表 5 正畸治疗尖牙远移到位后牙龈折痕出现情况 (n)

分组	牙龈折痕		χ^2 值	P 值
	有	无		
实验组 (n=56)	3	53	4.264	0.039
对照组 (n=56)	10	46		
合计	13	99		

讨 论

临床中常见由于牙列拥挤、双颌前突、深覆盖等牙量大于骨量等问题需要拔牙矫治的患者。拔牙后牙槽窝经历了不断改建的过程,使得拔牙后正畸牙齿的移动不同于其在正常生理状态下牙槽骨中的移动过程。虽然拔牙窝通过骨改建能够生成部分新生骨组织,但新生骨往往形成缓慢,这就为拔牙后续的正畸治疗带来了许多困难^[4]。

拔牙后,牙槽骨在愈合中改建;研究表明拔牙后 3~6 个月内牙槽骨宽度可缩小约 2.6~4.6 mm,牙槽骨高度可降低约 0.4~3.9 mm^[5]。拔牙后牙槽骨的吸收是一个不可逆的过程,不论种植还是减数正畸治疗,充足的骨量是保证后续治疗成功的必要条件。所以,牙槽骨的保存已成为当代口腔临床医学的重要组成部分^[6]。位点保存技术是指通过一定手段保存拔牙位点的骨量,促进新骨快速形成的方法,主要利用微创拔牙、即刻种植、引导骨再生、人工植骨、血液浓缩物等方法或材料。由于拔牙创周围不同组织细胞迁移速度不同,上皮细胞的生长速度较骨组织细胞更快,故而软组织将首先占用拔牙窝空间,妨碍骨再生。

GBR 技术将屏障膜置于牙槽窝于软组织之间作为屏障,以阻止软组织中成纤维细胞及上皮细胞优先长

入骨缺损区,为骨组织再生提供了必要空间,使有骨生成能力的细胞缓慢进入骨缺损区,进而实现骨缺损的修复^[7-8]。孙晓琳等^[9]将 PRF 联合 GBR 技术应用于前牙即刻种植修复中,观察研究其对种植体周围骨缺损的临床效果。术后种植体周围骨结合良好,软组织丰满,表明 PRF 联合 GBR 在前牙即刻种植中引导骨再生的临床效果显著。

血小板浓缩物中主要的生长因子包括血小板衍生生长因子(platelet derived growth factor, PDGF)、表皮生长因子(epidermal growth factor),血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、转移生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β)、类胰岛素生长因子(insulin like growth factor, IGF)等^[10]。这些生长因子以不同的方式参与相应的细胞通路,使对应基因得以表达,促进组织细胞增殖分化,参与组织愈合和再生。2000 年,Choukroum 首次报道了一种新型生物材料——富血小板血纤维蛋白(PRF),其具有高浓度血小板纤维蛋白凝块,在不加入抗凝血剂的情况下离心自体静脉血获得,被称为是新一代血液浓缩物。相比第一代血液浓缩物 PRF 的制备方法更简单,只需要一次离心即可获得在顶部血清层和底部红细胞层之间的纤维蛋白凝块,同时具有更好的生物安全性^[11]。有学者^[12]在 PRF 的制取及生物学特征等方面研究发现,PRF 离心制备时网罗了血液中大量的血小板和白细胞,应该含有大量的生长因子及免疫因子。PRF 中的纤维蛋白微观为三维立体网状结构;它是一种多纤维结构,纤维束之间具有较大的空隙,除了便于携带和结合更多的生长因子与细胞因子外,还使得纤维蛋白柔韧且为细胞提供充足的迁移空间,同时适合捕获与粘附循环血中的各种生长因子和细胞因子,加速受损组织的愈合过程^[13]。PRF 中三维网状的纤维蛋白结构可以引导细胞迁移、增强细胞的增殖和愈合能力^[14]。PRF 蛋白网架网罗以化学键相结合血小板的生长因子,当纤维重建时,随着纤维的缓缓降解,其上的生长因子将再次释放^[15],从而延长了生长因子的作用时间并促进软硬组织的再生。PRF 凭借其三维网状结构自然缓慢释放生长因子及细胞因子的生物特性,能够在一段时间内刺激多种细胞(如成骨细胞等)持续而稳定的增殖^[16],进而达到较理想的组织修复效果。

近年来,减数拔牙后正畸治疗由于拔牙区域牙槽骨改建吸收导致骨量不足,为后续正畸治疗造成了一定的影响。有研究表明,减数正畸治疗后可观察到一种牙龈软组织表现,即牙龈折痕。根据 Rivera 等学

者^[17]的定义,牙龈折痕是伴随着拔牙间隙关闭过程中可能出现,一种牙龈的“假性盲袋”,是一条偏近中或远中的牙龈邻间组织的线性裂隙,从垂直方向和水平方向均可探测到,其探诊深度在 1 mm 以上。牙龈折痕的表现形式各有不同,不仅限于折痕方向、深度的不同,甚至表现出软硬组织不同程度的缺损^[18]。有研究表明,牙龈折痕的出现可能与局部的牙槽骨解剖形态以及减数拔牙区域牙槽骨的吸收、骨量不足有关^[19]。

本研究对正畸减数拔牙后,牙槽窝充填 PRF 后的牙槽骨骨密度、牙槽骨高度及牙龈折痕进行观察,结果显示充填 PRF 后经历相同时间,牙槽骨骨密度增加较对照组明显,CCH、BCH、L/PCH 等测量距离减少更加快速,代表新生骨量增加明显,牙龈折痕出现明显减少。由此证实,PRF 应用于位点保存,有利于拔牙的骨改建,快速促进新骨生成,且有助于牙龈软组织的恢复。通过 CBCT 影像的测量与分析,将 PRF 应用于拔牙后位点保存对于促进牙槽骨新生、增加拔牙窝新生骨的骨密度有着良好的临床效果,可为后续的正畸提供良好的牙槽骨骨量与骨质。同时在减数正畸中,PRF 通过对拔牙窝骨改建的良好作用,可能进一步在拔牙间隙关闭时预防了牙龈折痕的出现。

[参 考 文 献]

- [1] Proff P, Bayerlein T, Fanghänel J, et al. The application of bone graft substitutes for alveolar ridge preservation after orthodontic extractions and for augmentation of residual cleft defects [J]. *Folia Morphol*, 2006, 65(1): 81-83.
- [2] Wehrbein, Heinrich, Fuhrmann, et al. Human histologic tissue response after long-term orthodontic tooth movement [J]. *AM J Orthod Dentofac*, 1995, 107(4): 360-371.
- [3] Kim TS, Caruso JM, Christensen H, et al. A comparison of cone-beam computed tomography and direct measurement in the examination of the mandibular canal and adjacent structures [J]. *J Endodont*, 2010, 36(7): 1191-1194.
- [4] Chackartchi T, Stabholz A. [Ridge preservation after tooth extraction: what do we know today] [J]. *Refuat Hapeh Vehashinayim*, 2013, 30(2): 65-75.
- [5] Ten HJ, Slot DE, Van der Weijden GA. Effect of socket preservation therapies following tooth extraction in non-molar regions in humans: a systematic review [J]. *Clin Oral Impl An Bes*, 2011, 22(8): 779-788.
- [6] 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.
- [7] Scantlebury TV. 1982—1992: A decade of technology development for guided tissue regeneration [J]. *J Periodontol*, 1993, 64(Suppl 11): 1129.
- [8] Chen FM, Zhang J, Zhang M, et al. A review on endogenous regenerative technology in periodontal regenerative medicine [J]. *Biomaterials*, 2010, 31(31): 7892-7927.
- [9] 孙晓琳, 翟婧捷, 孙悦, 等. PRF 联合 GBR 在前牙即刻种植中的应用 1 例 [J]. *口腔医学研究*, 2017, 33(1): 106-107.
- [10] Dohan Ehrenfest DM, de Peppo GM, Doglioli P, et al. Slow release of growth factors and thrombospondin-1 in Choukroun's platelet-rich fibrin (PRF): a gold standard to achieve for all surgical platelet concentrates technologies [J]. *Growth Factors*, 2009, 27(1): 63-69.
- [11] Choukroun J, Adda F, Schoeffler C, et al. Une opportunité parodontologie: le PRF [J]. *Implantodontie*, 2000, 42: 55-62.
- [12] 李一鸣, 尼加提·吐尔逊, 周晶. RANKL 和 OPG 在不同骨移植材料拔牙位点保存区的表达 [J]. *北京口腔医学*, 2015, 23(2): 80-84.
- [13] van Hinsbergh VW, Collen A, Koolwijk P. Role of fibrin matrix in angiogenesis [J]. *Ann NY Acad Sci*, 2001, 936(1): 426-437.
- [14] Dohan Ehrenfest DM, Diss A, Odin G, et al. In vitro effects of Choukroun's PRF (platelet-rich fibrin) on human gingival fibroblasts, dermal prekeratinocytes, preadipocytes, and maxillofacial osteoblasts in primary cultures [J]. *Or Surg Or Med Or Pa*, 2009, 108(3): 341-352.
- [15] Dohan DM, Choukroun J, Diss A, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part I: technological concepts and evolution [J]. *Or Surg Or Med Or Pa*, 2006, 101(3): e37-44.
- [16] He L, Lin Y, Hu X, et al. A comparative study of platelet-rich fibrin (PRF) and platelet-rich plasma (PRP) on the effect of proliferation and differentiation of rat osteoblasts *in vitro* [J]. *Or Surg Or Med Or Pa*, 2009, 108(5): 707-713.
- [17] Rivera Circuns AL, Tulloch JF. Gingival invagination in extraction sites of orthodontic patients: their incidence, effects on periodontal health, and orthodontic treatment [J]. *AM J Orthod Dentofac*, 1983, 83(6): 469-476.
- [18] Reichert C, Gözl L, Dirk C, et al. Retrospective investigation of gingival invaginations: Part I: Clinical findings and presentation of a coding system [J]. *J Orofac Orthop*, 2012, 73(5): 387-396.
- [19] Reichert C, Kutschera E, Nienkemper M, et al. Influence of time after extraction on the development of gingival invagination: study protocol for a multicenter pilot randomized controlled clinical trial [J]. *Trials*, 2013, 14(1): 1-5.

收稿日期: 2018-11-26