

骨诱导无机材料 BAM 修复牙种植体周围骨缺损的实验研究 *

张新风¹ 王鹏来^{1△} 刘 超¹ 刘宗响¹ 程庆涛¹ 袁 晟²

(1 江苏省徐州市口腔医院 江苏 徐州 221002 2 安徽医科大学附属省立医院 安徽 合肥 230001)

摘要 目的:评价骨诱导磷酸钙生物陶瓷(BAMOICPC)与可吸收胶原膜(BME-10X 医用胶原膜)在牙种植体周围骨缺损中的修复能力。方法:在兔股骨上植入羟基磷灰石涂层 BLB 种植体,然后在其侧壁制造高 4 mm、宽 3 mm、深 2 mm 的骨缺损。对照组为单纯侧壁骨缺损,实验 A 组骨缺损区仅覆盖 BME-10X 膜, B 组骨缺损区植入 BAMOICPC, C 组骨缺损区植入 BAMOICPC 并加盖 BME-10X 膜。于术后 6 个月取带种植体的骨段,通过 HE 染色和扫描电镜(SEM)分析。结果:对照组骨缺损区种植体表面见纤维包裹,实验 A 组骨缺损边界区少许骨质移行覆盖,实验 B 组下半部分缺损区新生骨覆盖。C 组新生骨完全覆盖骨缺损区,且较 B 组硬度高,扫描电镜见与种植体结合更紧密。组织学观察 B、C 两实验组新生骨均可见比较成熟的哈弗氏管系统。结论:骨诱导磷酸钙生物陶瓷 BAMOICPC 是一种较理想的骨替代材料,联合运用胶原膜修复种植体周骨缺损效果佳。

关键词: 骨诱导生物陶瓷;牙种植体;骨缺损;体内骨组织工程

中图分类号: R782.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1673-6273(2012)18-3469-04

Experimental Study about BAM Osteoinduction Calcium Phosphate Ceramic in Repairing the Bone Defect around Dental Implant*

ZHANG Xin-feng¹, WANG Peng-lai^{1△}, LIU Chao¹, LIU Zong-xiang¹, CHENG Qing-tao¹, YUAN Sheng²

(1 Xuzhou Stomatological Hospital of Jiangsu Province, Xuzhou 221002, Jiangsu Province, China;

2 Anhui Provincial Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Hefei 230001, Anhui Province, China.)

ABSTRACT Objective: To evaluate the ability of BAM osteoinductive calcium phosphate ceramic (BAMOICPC) with absorbable collagen membrane (BME-10X medical collagen membrane) in repairing the bone defect around dental implant. **Methods:** BLB implants coated by hydroxyapatite (HA) were implanted in femur of rabbit. Standard opening bone defect on one side of implant (4mm in height, 3mm in width, 2mm in thickness) was made. In the control group, the side wall bone defect was open. In the experimental group A, the side wall bone defect was covered simply by BME-10X collagen membrane. In the experimental group B, BAMOICPC were implanted on the bone defects. In the experimental group C, BAMOICPC were implanted on the bone defects and covered with BME-10X collagen membrane. On the 6th postoperative month, animals were killed and sampled. The bone with the implant segment were analyzed by HE staining and scanning electron microscopy (SEM). **Results:** In the control group, the surface of implants in the area of bone defect were wrapped by fibers. In group A, a little bone covered the border of bone defect. The experimental bone defects in group B were partially covered by new bone. In group C, the bone defects were completely covered by new bone. Compared with group B, the new bone in group C was high hardness, and combined with the implant more tightly by SEM observation. The mature haversian canals system were observed both in B and C experimental groups by histology methods. **Conclusion:** BAM osteoinductive calcium phosphate ceramics (BAMOICPC) is an ideal bone substitute material. Combined with collagen membrane, BAMOICPC repaired the bone defect around dental implants more excellently.

Key words: Osteoinductive calcium phosphate ceramics (OICPC); Dental implant; Bone defect; Bone tissue engineering in vivo

Chinese Library Classification(CLC): R782.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2012)18-3469-04

牙种植修复技术可在形态和功能上恢复缺牙,因其具有不伤及口腔内健康的牙齿、美观舒适等优点,日益成为牙缺失的重要修复方法。天然牙缺失后,牙槽骨会持续吸收,常不足以容纳种植体的植入,不能形成良好的种植体和牙槽骨之间的骨结合,导致种植失败。为了提高种植牙的成功率和扩大种植适应症,各种骨移植和引导骨组织再生材料的研究工作被广泛展

开,目前临床上积极寻找在材料的骨生成、骨诱导、骨传导和可吸收等方面均理想的植骨材料。自体骨移植因其兼有骨引导及骨诱导特性而成为骨移植材料的"金标准",但需在种植术区以外的供区进行取骨手术,是一种创伤性的骨移植方法,且在植入后 6 个月可出现 40 % 的骨吸收^[1]。同种异体骨如脱矿冻干骨(DFDBA)虽曾在口腔外科中有过广泛的应用,但很多研究表

* 基金项目 江苏省徐州市科技局计划项目(XZZD0904)

作者简介 张新风(1972-),男,硕士,主治医师,研究方向:主要从事口腔种植的临床研究工作。

Tel:18952175029 E-mail: zhangxinfeng2005@sina.com

△通讯作者: 王鹏来, E-mail: wpl0771@126.com

(收稿日期 2012-01-03 接受日期 2012-01-30)

明脱矿冻干骨诱导活性差,骨修复能力低,还有潜在的传播疾病的危险^[2]。牛骨中提取的纯无机骨基质 Bio-Oss 是目前应用比较广泛的骨移植材料,其可以为骨组织的生长提供理想的框架结构,引导骨再生,但仅作为骨缺损的填充材料,发挥骨传导作用^[3]。应用人工合成骨替代材料仍是修复骨缺损的重要手段,开发、研究各种无机材料是近年来修复种植体周围骨缺损领域的一个热点,许多学者对以无机材料修复骨缺损已进行了较多的探索^[4]。本研究使用四川大学生物材料工程研究中心研制生产的“骨诱导磷酸钙生物陶瓷”与可吸收性胶原膜 BME-10X 联合应用于种植牙骨缺损中,通过扫描电镜技术、组织学观察的方法评价其骨修复性与种植体骨整合的效果。

1 材料与方法

1.1 实验材料及器械

①种植体:羟基磷灰石涂层 BLB 种植体(北京莱顿生物材料有限公司) 型号: $\phi 3.3\text{ mm} \times 8\text{ mm}$ 8 颗 ②骨代用品:骨诱导磷酸钙生物陶瓷 BAMOICPC (四川大学生物材料工程研究中心) 型号: TH/P 2040 粒径 0.5 mm。③屏障膜: BME-10X 医用胶原膜 (福建博特生物科技有限公司) ④种植器械: 种植机 Nouvag MD20 (Nouvag Co. 瑞士)、16:1 Nouvag 种植机手机 (Nouvag Co. 瑞士)、BLB 种植手术器械盒(北京莱顿生物材料公司)。⑤扫描电镜(XL30 ESEM-TMP 飞利浦, 荷兰)⑥OLYMPUS IX-70 型倒置式显微镜(OLYMPUS 公司, 日本)

1.2 实验动物

新西兰大白兔 8 只, 雄性, 体重 2.5-4.5 kg, 安徽医科大学动物实验中心提供。

1.3 外科手术方法

将实验动物分别称重, 根据公斤体重换算速眠新用量(用量 = 动物体重 \times 0.1-0.2 mg)。肌肉注射后使动物静卧, 待其角膜反射消失后固定于动物手术台上。在左侧股骨部常规备术野, 碘伏消毒, 铺无菌洞巾, 加用盐酸利多卡因局部浸润麻醉, 沿股骨长轴切开皮肤及皮下组织, 钝性分离至骨膜表面, 切开骨膜, 暴露种植区。应用 Nouvag 种植机转速控制在 1200 r/min 以下制备 $\phi 3.3\text{ mm} \times 8\text{ mm}$ 的种植窝, 备孔时用 4℃ 生理盐水降温, 植入 $\phi 3.3\text{ mm} \times 8.0\text{ mm}$ 种植体。然后在种植体外侧壁制造 4 mm 高、宽 3 mm、深 2 mm 的骨缺损, 种植体完全植入骨内部分约 4 mm, 保证种植体的初期稳定性良好(图 1 图 2)。对照组为单纯侧壁骨缺损, 实验 A 组仅覆盖 BME 膜, 实验 B 组骨缺损区植入 BAMOICPC, C 组骨缺损区植入 BAMOICPC 并在其表面覆盖 BME 膜, 钛钉固定。关闭创口, 分层缝合。每只兔肌注青霉素 40 万单位, 肌注苏醒宁 1 mL, 待苏醒后放回笼中。青霉素 40 万单位, 1 次/天, 共 4 天。术后定期观察动物状态及创口愈合情况, 常规换药, 一周后拆线。6 个月后取样本, 股骨分切成含种植体及骨缺损区的小块。部分样本使用内径 7 mm 环钻环切, 再沿种植体长轴, 将种植体连同骨块纵向剖开, 片切面通过骨缺损的中央, 修整切除多余部分, 制成组织块备用。对样本上种植体的稳固性、骨缺损区的修复情况、生物膜的降解情况、植入人工骨的改建情况进行观察。

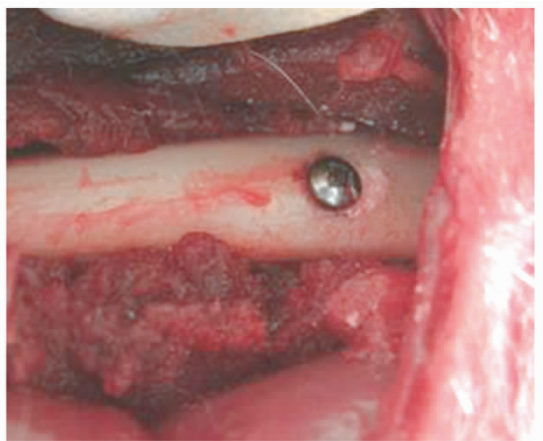


图 1 BLB 种植体植入兔股骨

Fig.1 BLB implant was implanted in femur of rabbit

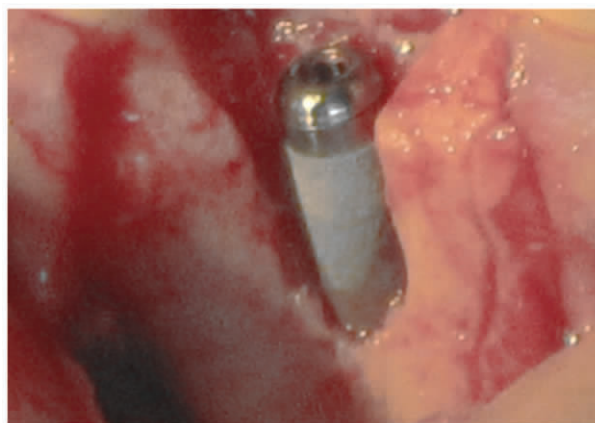


图 2 制备种植体侧壁骨缺损

Fig.2 Opening bone defect on one side of implant

1.4 分析方法

1.4.1 制备脱钙骨组织切片及组织形态学观察 10% 甲醛溶液固定样本, 6% 硝酸脱钙液脱钙 2 日后轻轻拔出种植体, 系列脱水、石蜡包埋, 沿种植体长轴方向切片, 苏木精-伊红(HE)染色, 光学显微镜下观察组织学变化和引导骨再生情况。根据缺损区新生骨骨小梁的数目、粗细、走行方向、成骨细胞数量等进行组织学评估。

1.4.2 制备扫描电镜标本及扫描电镜观察 2% 戊二醛固定 48 h, 在生理盐水中冲洗下用细金刚砂车针沿过种植体长轴和骨缺损中心点剖开样本, 形成种植体-骨界面结合骨块, 二甲酸钠缓冲液冲洗, 1% 锇酸固定 2 h, 乙醇梯度脱水, 微波干燥, 银胶固

定, 喷金, 扫描电子显微镜观察。

2 结果

2.1 大体观察

实验动物创口一期愈合, 未见感染, 实验期间 8 枚种植体无暴露。术后 6 个月对照组骨缺损区种植体表面见结缔组织生长, 纤维包裹, 种植体周围骨组织高度有不同程度的降低, 种植体部分外露。实验 A 组胶原膜完全吸收, 骨缺损边缘区少许骨质移行覆盖, 植体尚稳固。实验 B 组骨缺损区植体部分暴露, 下半部分缺损区新生骨覆盖, 纤维组织包裹表面, 探稍软。C 组种植体骨缺损区骨覆盖, 胶原膜完全吸收, 新生骨表面有纤维组

织穿入,新骨与周围骨组织融合,色泽一致,探硬度稍高。在缺损区中央沿种植体长轴剖开,B组缺损区新生骨组织与种植体直接接触,颜色比周围骨组织深。C组缺损区完全骨充填,质地稍硬,与原皮质骨界限不清,种植体与骨紧密接触。

2.2 组织学观察

对照组侧壁骨缺损区无新生骨,边界处骨少量吸收。A组

骨缺损边缘区新生骨较少,且菲薄。B组下半部被新骨充填,基本为松质骨,新生骨呈小梁样,小梁细,走行紊乱,骨腔隙大,形状不规则,可见哈弗氏管系统,其中散在梭形小空隙被新生骨包绕(图3)。C组骨缺损区完全骨性修复,与种植体形成骨性结合界面,形成层板状骨,新生小梁样骨结构较粗,骨小梁较为整齐,亦有小空隙,普遍可见比较成熟的哈弗氏管系统(图4)。

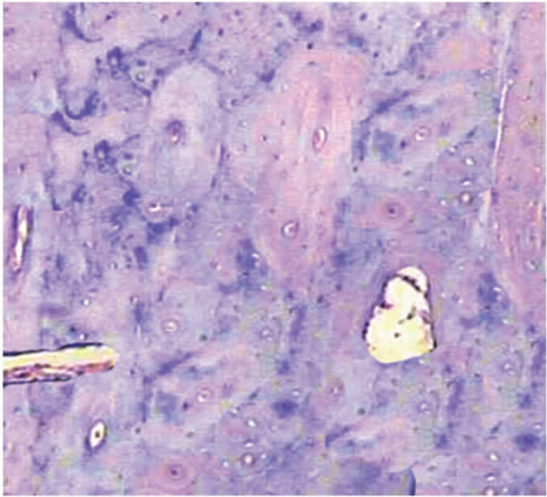


图3 B组散在梭形空隙及哈弗氏管系统(HE× 40)

Fig.3 The scattered spindle-shaped cavities and haversian canals system in group B (HE× 40)

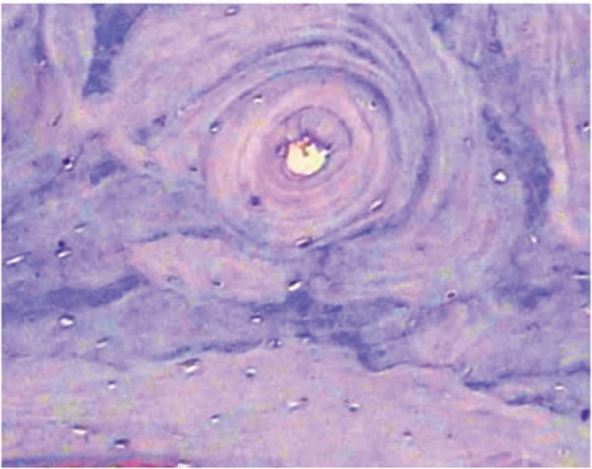


图4 C组成熟的 Haversian(哈佛氏管)系统(HE× 200)

Fig.4 The mature haversian canals in group C (HE× 200)

2.3 电镜观察

通过扫描电镜观察 B、C 组骨种植体间界面,B组骨与种植体结合不紧密,种植体表面颗粒间隙内仍可见未形成骨结合区域,新生骨组织多为小梁骨,骨小梁疏松,400 倍镜视野下可见新生骨部分与种植体接触,并且在新生骨中见到较多的缝

隙,约 10-30 μm 不等(图5)。组成熟的新骨与种植体表面大部分接触,新生骨较致密,骨与种植体之间有紧密的骨结合,缺陷完全被成熟新骨修复,凹凸不平的表面呈镶嵌的紧密接触状,400 倍镜下种植体与新生骨无明显界面间隙,最宽为 5 μm (图6)。

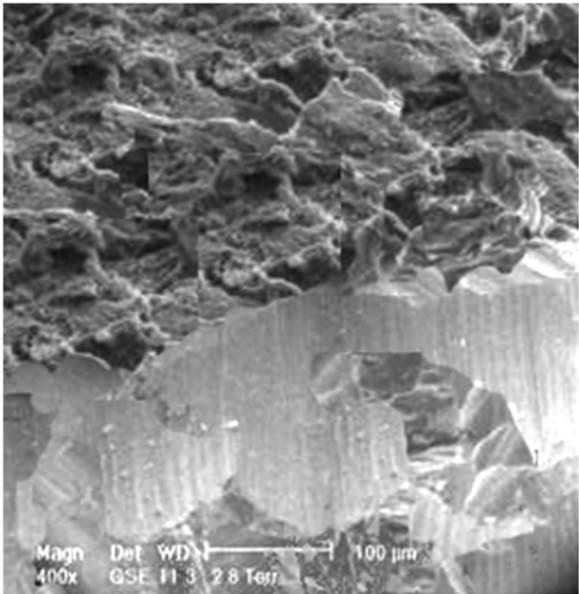


图5 B组新生骨部分与种植体接触,在新生骨中有较多的缝隙,约 10-30 μm 不等 (SEM× 400)

Fig.5 The new bone partially contacted with the implant,with the gap ranging from about 10-30 μm in group B(SEM× 400)

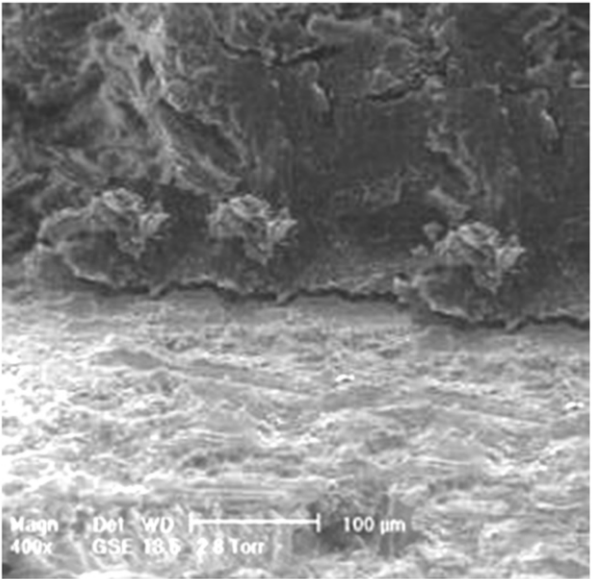


图6 C组成熟的新骨与种植体表面紧密接触,种植体与新生骨无明显界面间隙,最宽为 5 μm (SEM× 400)

Fig.6 The new bone combined with the implant more tightly,with the gap no more than 5 μm in group C(SEM× 400)

3 讨论

上个世纪 90 年代,四川大学张兴栋教授发现无生命的多孔磷酸钙陶瓷可以诱导骨形成,并证明三维多孔结构和表面类骨磷灰石层的形成是诱发材料骨诱导作用的必要条件,确证“无生命的生物材料也能诱导组织再生”,建立起无机材料骨诱导理论。认为无机材料骨诱导机制可能是:①材料对骨生长因子的吸附,提高局部浓度,诱导间充质细胞向骨前体细胞的分化;②材料提供骨形成的支架及空间;③材料植入机体后,降解为骨成熟提供所需的 Ca、P 离子,与体液中的物质相互作用,引起自身细胞分化、增殖、成熟为骨。张兴栋^[5]在骨诱导性 Ca-P 陶瓷材料学特征及生物学机理研究较为成熟的基础上,结合组织工程发展的现状,提出“体内组织工程”的概念。包崇云^[6]将“体内骨组织工程”描述为:应用不外加生长因子或细胞而固有骨诱导性的生物材料,直接植入骨缺损区再生新骨,或在不影响机体功能非骨部位的自身组织内,构建形成含有活体组织细胞的骨替代物植入骨缺损区诱导骨再生。临床最常应用的磷酸钙是羟基磷灰石(HA)和磷酸三钙(TCP)。磷酸钙陶瓷骨诱导现象确证的研究从形态学向分子生物学水平深入,大量研究已确证磷酸钙陶瓷具有骨诱导性。Merten 等^[7]将 β -TCP 和 α -TCP 植入微型猪人工胫骨缺损区,并同时植入牙种植体,结果表明 β -TCP 比 α -TCP 更易降解,降解产生的钙及磷酸根离子被周围巨噬细胞吞噬,也可被周围新生骨组织利用,刺激和促进更多新骨生成。Kondo 等^[8]将高度纯化的 β -TCP 植入犬的背肌中,证实了 β -TCP 的固有诱导成骨性能。张聪等^[9]将骨诱导性 HA/TCP 用于临床病例骨缺损治疗,结果显示多孔 HA/TCP 双相陶瓷具有良好的生物相容性和骨诱导活性,对于骨缺损具有良好的修复替代作用。本实验选用的人工合成骨代用品 BAMOICPC 是国家生物医学材料工程技术研究中心主任张兴栋教授在其建立的我国原创性生物材料骨诱导理论的基础上研发的新一代人工骨。BAMOICPC 的化学成分是特定化学组成的复合磷酸钙,含一定比例的羟基磷灰石和磷酸钙。其拥有无机材料良好的生物相容性及安全性,在不同动物肌肉内植入 BAMOICPC 的组织学切片充分证实其骨诱导性,可以在动物肌肉内成骨。BAMOICPC 类似自然骨的特定化学组成与三维多孔结构易于吸附内源性骨生长因子,进而诱使长入其内的间充质细胞向 BAMOICPC 趋化、迁移,可直接诱导长入孔隙内的间充质细胞向骨母细胞、成骨细胞分化并进一步成骨,具有优良的骨诱导性,且无细胞的无限增殖。查阅文献,该产品已被广泛应用于各种创伤性骨缺损修复、骨肿瘤术后、慢性骨髓炎、骨纤维结构不良、骨折延期愈合、骨不连、假关节等方面,但未见国内有将 BAMOICPC 应用有牙种植体周围骨缺损修复的实验和临床报告。本研究将新型具有骨诱导能力的植骨材料“骨诱导磷酸钙生物陶瓷”应用于牙种植引导骨再生技术的动物实验,意在证实其骨诱导性及其良好的骨缺损修复能力,以期将其应用于种植牙手术中。本实验中观察到单纯侧壁骨缺损或仅覆盖胶原膜的情况下,种植体侧壁骨缺损得不到修复,而植入 BAMOICPC 的骨缺损均有不同程度的修复重建,同时组织学观察到 BAMOICPC 诱导产生的新生骨内有成熟的哈弗氏管系统,验证了 BAMOICPC 的成骨作用。组织学观察到新生骨中有散在

小空隙,可能是未被吸收 BAMOICPC 脱钙后留下的间隙。扫描电镜观察到实验 B 组和 C 组新生骨与种植体均有较为紧密的结合,C 组成熟的新骨,新生骨较致密,种植体与新生骨无明显界面间隙,证实了其良好的修复种植体周围骨缺损作用。

本实验中制造的骨缺损是种植体侧壁的标准裂隙状骨缺损,与临床种植体植入过程中经常所出现的骨缺损基本相似,裂隙状骨缺损是非间隙性的,难以包含住骨移植材料,因而移植材料缺乏相对的稳定性。引导骨组织再生(GBR)技术利用生物膜的物理屏障作用为骨组织创造适宜生长的环境,对于骨缺损大的区域单独使用生物膜往往难以达到效果,这在本实验 A 组中可以观察到,骨缺损区基本没有新生骨的形成,可能因为胶原膜吸收过早吸收,纤维组织长入骨缺损的原因。BME-10X 胶原膜是从牛腱中提取的胶原蛋白,厚度 0.25 mm,体内降解时间仅约 75 天。骨移植材料可支撑生物膜屏障,维持稳定的成骨空间,又可作为新骨长入的支架,发挥骨引导、骨诱导作用,胶原膜暂时性隔绝周围纤维组织的生长,为骨组织的再生创造理想的环境,故骨移植材料与生物膜联合应用成为最佳选择。C 组将 BME-10X 胶原膜与骨移植材料联合应用,维持了成骨空间,保证了植骨初期骨粉的稳定性,促使其与血块凝固成型,进一步机化成骨,故较实验 B 组不使用胶原膜更有效地修复种植体周围骨缺损。

本实验结果显示骨诱导磷酸钙生物陶瓷 BAMOICPC 是一种较理想的骨替代材料,充填于骨缺损区发挥骨引导及骨诱导作用,促进骨组织再生,并逐渐被新生骨取代,联合运用胶原膜修复种植体周围骨缺损效果佳。国产骨诱导磷酸钙生物陶瓷及 BME-10X 医用胶原膜,实验证实其成骨能力较好,考虑本实验是在兔股骨内进行,虽然兔股骨常被用于观察种植体骨愈合情况的动物模型,但与人体口腔复杂环境尚有一定差别,还应进行进一步的临床研究。

参考文献(References)

- [1] Sehlegel KA, Fichtner GF, Schultze-Mosgau S, et al. Histologic findings Sinus augment With autogenous bone chips versus a bovine bone substitute [J]. Int J oral Maxillofac Implants, 2003,18(1):53-58
- [2] Schwartz Z, Mellonig JT, Carnes DL, et al. Ability of commerial demineralized freeze-dried bone allograft to induce new bone formation [J]. J Periodonto1, 1996, 67(9): 918-926
- [3] 耿威,宿玉成,徐刚,等.无机牛骨结合可吸收性胶原膜修复种植牙骨缺损的定量分析 [J]. 口腔医学研究, 2003, 19(4): 280-283
Geng Wei, Su Yu-cheng, Xu Gang, et al. Quantitative Analysis about Regeneration of Bone Defect in Dental Implant with Deproteinized Bovine Bone Mineral and Resorbable Collagen Membrane [J]. Journal of Oral Science Research, 2003, 19(4): 280-283
- [4] 张新风,张志宏. 无机诱导成骨材料的研究进展 [J]. 现代生物医学进展, 2007, 7(5):777-779
Zhang Xin-feng, Zhang Zhi-hong. Research Development of Mineralized Biomaterials with Osteoinductivity [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2007, 7(5):777-779
- [5] Zhang XD. The osteoinductivity of Ca-P bioceramic and the potential in clinic [C]. The 2nd Asian bioceramics symposium. Proceeding of the Asian Bioceramics, Gyeongju, 2002:15-18

(下转第 3504 页)

- [10] Kitasako Y, Ikeda M, Tagami J. Pulpal responses to bacterial contamination following dentin bridging beneath hard-setting calcium hydroxide and self-etching adhesive resin system [J]. *Den Traumatol*, 2008, 24(2):201-206
- [11] Linge BO, Linge L. Apical root resorption in upper anterior teeth[J]. *Eur J Orthod*, 1983,5:173-183
- [12] Imazato S. Bio-active restorative materials with antibacterial effects: new dimension of innovation in restorative dentistry[J]. *Dent Mater J*, 2009, 28(1):11-19
- [13] Rönnerman A. Orthodontic movement of traumatised upper central incisors: report of two cases[J]. *Swed Dent*, 1973,66:527-534
- [14] Bauss O, Röhling J, Sadat-Khonsari R, et al. Influence of orthodontic intrusion on pulpal vitality of previously traumatized maxillary permanent incisors[J]. *Orthod Dentofacial Orthop*, 2008,134:12-17
- [15] Vandevska-Radunovic V, Kristiansen AB. Changes in blood circulation in teeth and supporting tissues incident to experimental tooth movement[J]. *Eur J Orthod*, 1994,16:361-369
- [16] McDonald F, Pitt Ford TR. Blood flow changes in permanent maxillary canines during retraction[J]. *Eur J Orthod*, 1994,16:1-9
- [17] Derringer KA, Jagers DC, Linden RWA. Angiogenesis in human dental pulp following orthodontic tooth movement [J]. *Dent Res*, 1996,75:1761-1766
- [18] Dellinger EL. A histologic and cephalometric investigation of premolar intrusion in the *Macaca speciosa* monkey [J]. *Am J Orthod*, 1967,53:325-355
- [19] Caviedes-Bucheli J, Lombana N, Azuem-Holgutn MM, et al. Quantification of neuropeptides expressed in healthy and inflamed human dental pulp[J]. *Endod J*, 2006, 39(5):394-400
- [20] Reitan K. Clinical and histological observations on tooth movement during and after orthodontic treatment [J]. *Am J Orthod*, 1967,53:721-745
- [21] Barwick PJ, Ramsay DS. Effect of brief intrusive force on human pulpal blood flow [J]. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 1996,110:273-279
- [22] Mostafa YA, Iskander KG, El-Mangoury NH. Iatrogenic pulpal reactions to orthodontic extrusion [J]. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*, 1991,99:30-34

(上接第 3472 页)

- [6] 包崇云, 张兴栋. 磷酸钙生物材料固有骨诱导性的研究现状与展望 [J]. *生物医学工程学杂志*, 2006,23(2):442-445
- Bao Chong-yun, Zhang Xing-dong. Research Development and Prospect of Calcium Phosphate Biomaterials with Intrinsic Osteoinductivity[J]. *Journal of Biomedical Engineering*, 2006, 23(2):442-445
- [7] Merten HA, Wiltfang J, Grohmann U, et al. Intraindividual comparative animal study of alpha- and beta-tricalcium phosphate degradation in conjunction with simultaneous insertion of dental implants [J]. *J Craniofac Surg*, 2001, 12(1): 59-68
- [8] Kondo N, Ogose A, Tokunaga K, et al. Osteoinduction with highly purified beta-tricalcium phosphate in dog dorsal muscles and the proliferation of osteoclasts before heterotopic bone formation [J]. *Biomaterials*, 2006, 27(25):4419-4427
- [9] 张聪, 姚一民, 冯怀志, 等. 多孔生物活性陶瓷治疗骨缺损(附 40 例临床应用报告) [J]. *西南国防医药*, 2003,13(3):274-276
- Zhang Cong, Yao Yi-min, Feng Huai-zhi, et al. The effect of porous active bioceramic on bone defect: report of 40 cases [J]. *Medical Journal of National Defending Forces in Southwest China*, 2003,13(3): 274-276