不同口腔卫生干预措施对心脏移植患者牙周健康状况的影响

曹莹1 吕亚林1* 丁芳¹ 贾一新2 韩笑1 李若萱1

- (1. 首都医科大学附属北京安贞医院口腔医疗中心 北京 100029;
 - 2. 首都医科大学附属北京安贞医院心外科)

[摘要] 目的:探讨口腔卫生宣教和牙周洁治对原位心脏移植患者牙周健康的影响。方法:56 例原位心脏移植并 中度以下牙周病患者,随机分为:口腔卫生宣教组、治疗组、对照组。口腔卫生宣教组采用口腔卫生宣教措施,治疗 组用牙周洁治联合口腔卫生宣教。在实施口腔干预措施前(基线水平)、治疗后 3、6 个月分别检测菌斑指数(plaque index,PLI),龈沟出血指数(sulcus bleeding index,SBI),探诊出血百分率(blooding on probing rate, BOPR),牙石 指数(calculus index,CI),龈沟探诊深度(probing depth,PD),进行统计学分析。结果:治疗前3组间各项指数差异 无统计学意义,治疗后 3 个月口腔卫生宣教组的 $PLI(1.68\pm0.45),BOPR(37\%)$ 与对照组间差异均有统计学意义 (P<0,05);治疗组 PLI(1,08±0,93),SBI(0,97±0,12),BOPR(25%),CI(0,67±0,49),PD(2,01±0,34)与口腔 宣教组和对照组间差异均有统计学意义(P < 0.05)。治疗后 6 个月口腔卫生宣教组 $PLI(1.57 \pm 0.67)$, $SBI(1.68 \pm 0.05)$ 0.76),BOPR(34%)与对照组间差异有统计学意义(P<0.05);治疗组 PLI(1.13±0.37),SBI(1.31±0.62),BOPR (24%)CI(0.87±0.58),PD(2.24±0.27)与口腔卫生宣教组和对照组之间差异均具有统计学意义(P<0.05)。结 论:对原位心脏移植患者进行口腔卫生宣教联合定期牙周洁治能有效降低牙周疾病的发生和发展。

[关键词] 心脏移植 口腔卫生宣教 牙周洁治 牙周病

[中图分类号] R781.4 [文献标识码] A [文章编号] 1671-7651(2012)06-0526-05

Effects of Different Interventions on Periodontal Health of Patients with Heart Transplantation. $CAO\ Ying$, $LV\ Ya$ lin, DING Fang, et al. Medical Centre of Stomatology, Capital Medical University affiliated Beijing Anzhen Hospital, Beijing 100029

[Abstract] Objective: To investigate the different effects of oral health education or oral health education combined with regular periodontal scaling on periodontal healthy status in patients with heart transplantation. Methods: Totally 56 patients (53 cases of male, 3 cases of female) with heat transplantation were selected and randomly divided into 3 groups: a group is simple oral healthy education group, a group is oral health education combined with periodontal scaling group, a group is control group. Plaque index(PLI), sulcus bleeding index(SBI), blooding on probing rate(BOPR), calculus index(CI), probing depth(PD) were examined and analyzed before and after the different oral health intervention treatment. Results: Before treatment there was no statistically difference in all of the clinical index between the three groups. At 3 months after treatment, PLI and BOPR of the healthy education group were decreased compared with control group(P<0.05). And PLI SBI, BOPR, CI, PD of the combined oral intervention group were better than that of the other two groups (P < 0.05). At 6 months after treatment, PLI, SBI and BOPR of the healthy education group were significantly decreased compared with the control group (P < 0.05). In additional, there was statistical difference in all of clinical evaluation index between the combined intervention group and the other two groups. Conclusion: Oral health education combined with regular periodontal scaling can effectively reduce the incidence of periodontal disease to the patients with heart transplantation.

Key words Heart transplantation Oral health education Periodontal scaling Periodontitis

基金项目 国家自然科学基金资助项目(编号:81170282)

> 首都医科大学附属北京安贞医院院长科技发展基金资助 项目(编号:2012Z06)

曹莹(1974~),女,硕士,辽宁抚顺人,主治医师,主要从 作者简介 事牙周病与心血管疾病的研究及临床治疗。

器官移植术后患者需要长期服用免疫抑制剂, 环孢菌素 A(CsA)自上世纪八十年代问世以来,广 泛用于器官移植的术后的抗排异反应。服用环孢素 A 引起的药物性牙龈增生的发生率为 30% \sim 80 %[1], 菌斑引起的感染是药物性牙龈增生的一个 重要的危险因素^[2]。由于心脏移植术后患者常将抗排异反应和抗感染作为健康保健的重点,加之年龄,文化程度,对口腔保健重要性认识水平的参差不齐,导致患者口腔健康状况存在较大差异。药物性牙龈增生严重时会引起附着丧失导致牙周炎的发生。牙周炎是严重影响人类口腔健康的主要疾病,牙周炎还可通过改变外周血中的一些介质浓度,从而对全身系统产生一定的不良影响。本文对心脏移植术后伴有龈缘炎及轻、中度牙周炎患者采用不同的牙周健康干预措施,通过比较观察疗效,为心脏移植伴牙周病患者有针对性的口腔治疗提供临床依据。

1 材料与方法

- 1.1 研究对象 2010 年 11 月 \sim 2012 年 2 月心脏移植术后定期随访患者 72 例,均来自首都医科大学附属北京安贞医院心外科,所有患者接受心脏移植后服用环孢菌素时间均超过 3 个月,平均年龄(45.4 \pm 11.5)岁。均经知情告知,北京安贞医院伦理学委员会批准。
- 1.2 研究方法 通过口腔检查,筛选出患有龈缘炎及轻、中度牙周炎患者 56 例,男性 53 例,女性 3 例,根据拟采用的口腔卫生干预方案将患者随机分为 3 组,对照组 19 例,口腔卫生宣教组 20 例,治疗组 17 例。所有患者从未接受过口腔卫生宣教,且在过去6 个月内均未接受过牙周治疗。签署知情同意书。对照组定期进行口腔检查,复查时均告知患者应加强口腔卫生保健。口腔卫生宣教组,宣教内容包括:1)日常正确的口腔卫生维护及正确的刷牙方法;2)告知牙周病的危害;3)告知牙周保健知识。在定期的口腔检查中不断强化患者口腔卫生意识.检查口腔卫生状况,并根据检查结果提出具体的牙周维护

建议。治疗组是进行牙周洁治联合口腔卫生宣教, 宣教内容同口腔卫生宣教组。根据临床病史,分别 记录:年龄,性别,服用 CsA 的时间和剂量。

- 1.3 牙周评价 3组患者实施不同口腔干预措施 前、干预后3、6个月由同一位研究者对其分别进行 牙周状况评价,采用以下指数牙,牙位: 16、11、26、 31、36、46。分别记录指数牙的牙周评价指标包括: 菌斑指数(plaque index, PLI), 龈沟出血指数(sulcus bleeding index, SBI), 探诊出血百分率(blooding on probing rate, BOPR), 牙石指数(calculus index,CI),龈沟探诊深度(probing depth,PD)。牙 周指数评价的可重复性均通过标准一致性试验, Kappa 值均达到 0.8 以上。菌斑指数分度采用 Leo 一silness 的标准^[3];牙石指数分度采用 Greene — Vermilion 标准^[3];龈沟出血指数分度采用 Mazza 标准[3]; 龈沟探诊深度: 以 20 g 左右的力量用标准 牙周探针,探查龈缘至袋底的距离。每次复查时探 诊的位置与基线探诊的位置相同。探诊出血百分 率[4]:用钝头牙周探针的尖端置龈缘下 1 mm 或更 少,轻沿龈缘滑动后观察片刻后看有无出血,记录阳 性牙面位点,计算探诊出血阳性牙面数与总牙面数 的百分比。
- 1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件包,使用独立样本 t 检验、卡方检验和 Mann—Whitney U 检验, α =0.05。分别比较 3 组患者中各项临床指标之间的差异。

2 结果

2.1 一般临床资料检查结果 患者年龄,性别比例,服用药物的时间和剂量,合并龈缘炎和轻、中度 牙周炎的比例在各组间差异无统计学意义,见表 1。

表 1 一般临床资料

Table 1 General clinical data of patients in three groups

组别	年龄/岁	性别比	服用 CsA 时间/月	服用 CsA 剂量/mg	牙周病程度/例
对照组	42.6±10.2	男 18:女1	7.2±4.1	187.2±61.8	轻度以下 15 中度 4
口腔宣教组	43.7 \pm 11.4	男 19:女1	8.3 ± 3.9	176.4 ± 34.6	轻度以下 15 中度 5
联合干预组	44.2 ± 13.2	男 16:女 1	8.4 ± 3.5	172.8 ± 44.2	轻度以下 13 中度 4

2.2 菌斑指数(PLI)检查结果 表 2 结果显示:基线水平,3 组间差异无统计学意义。3、6 个月时,两试验组 PLI 比对照组及基线水平明显降低(P<0.05);6 个月时,治疗组 PLI 比口腔宣教组明显降低(P<0.05);6 个月时对照组 PLI 比治疗前升高(P<0.05)。

2. 3 龈沟出血指数(SBI)检查结果 表 3 结果显示:基线水平,3 组间差异无统计学意义。3、6 个月时,治疗组 SBI 较另 2 组及基线水平明显降低(P<0.05);6 个月时,口腔宣教组 SBI 比对照组及基线水平明显减低(P<0.05);6 个月时对照组 SBI 较治疗前升高(P<0.05)。

表 2 菌斑指数(PLI)

Table 2 Dental plaque index of patients in three groups $\bar{x} \pm s$

组别	治疗前	3 个月	6 个月
对照组	1.97 ± 0.28	2.22 ± 0.24	$2.74 \pm 0.89 *$
口腔宣教组	2.15 ± 0.76	1. 68±0.45*	1.57 \pm 0.67*
治疗组	2.12 ± 0.17	1.08±0.93*	$1.13 \pm 0.37*$

注:* P<0.05

表 3 龈沟出血指数(SBI)

Table 3 Gingival sulcus bleeding index of patients in three groups $x \pm s$

组别 治疗前 3 个月 6 个月 对照组 2.23 ± 1.30 2.54 ± 0.51 $2.97 \pm 0.89 *$ 2.29 ± 0.78 1.98 ± 0.68 口腔宣教组 $1.68 \pm 0.76 *$ 治疗组 2.31 ± 0.54 $0.97 \pm 0.12*$ $1.31\pm0.62*$

注:*P<0.05

2.4 探诊出血百分率(BOPR)检查结果 表 4 结果显示:基线水平,3 组间差异无统计学意义。3.6 个月时,两试验组 BOPR 比对照组及基线水平降低 (P < 0.05);6 个月时,治疗组 BOPR 比口腔宣教组明显降低(P < 0.05)。

表 4 探诊出血百分率(BOPR)

Table 4 Blooding on probing rate of patients in three patients

组别	治疗前	3 个月	6 个月
对照组	64	54	56
口腔宣教组	65	37*	34*
治疗组	63	25*	24*

注:* P<0.05

2.5 牙石指数(CI)检查结果 表 5 结果显示:基线水平,3 组间差异无统计学意义。在 3、6 个月时,治疗组 CI 较另 2 组及基线水平明显降低(P < 0.05);6 个月时对照组 CI 较治疗前升高(P < 0.05)。

表 5 牙石指数(CI)

Table 5 Calculus index of patients in three groups $\bar{x} \pm s$

组别	治疗前	3 个月	6 个月
对照组	1.55 ± 0.25	1.76 ± 0.56	$1.98 \pm 0.48*$
口腔宣教组	1.59 ± 0.34	1.64 ± 0.31	1.71 ± 0.54
治疗组	1.60 ± 0.61	0.67 \pm 0.49*	0.87 \pm 0.58*

注:* P<0.05

表 6 龈沟探诊深度(PD)

Table 6 Gingival sulcus probing depth of patients in three patients $\min_{x} \bar{x} + s$

组别	治疗前	3 个月	6 个月
对照组	3.45 ± 0.16	3.54 ± 0.21	3.74 ± 0.56
口腔宣教组	3.47 ± 0.47	3.57 ± 0.32	3.60 ± 0.51
治疗组	3.50 ± 0.28	$2.01 \pm 0.34*$	$2.24 \pm 0.27*$

注:* P<0.05

2.6 龈沟探诊深度 (PD) 检查结果 表 6 结果显示:基线水平,3 组间差异无统计学意义。在 3×6 个月时,联合干预组 PD 较另两组及基线水平明显降低(P < 0.05)。

3 讨论

3.1 心脏移植患者口腔健康状况 本研究在前期 对心脏移植患者的口腔健康状况进行问卷调查和口 腔检查,发现心脏移植患者口腔保健知识较匮乏,约 70%以上伴有不同程度的牙周病。国外学者[4]研究 发现,76%的心脏移植患者伴有不同程度的牙周炎。 有研究资料[5]表明,心脏移植患者原发疾病中国内 患者心肌病所占比例较大,而国外患者冠心病的比 例较大。本试验中心脏移植患者病因多数为扩张性 心肌病(62/72),临床研究发现心脏移植患者口腔健 康状况普遍较差,与国外学者 Lessem 等[5]的研究 结果相近。目前,对心脏移植患者进行口腔健康干 预措施的临床研究国内报道甚少。本研究选择心脏 移植并中度以下牙周病的患者进行口腔卫生干预, 重点观察这部分患者的牙周健康状况的改善情况。 在对照组中每次复查时均告知患者应加强口腔卫生 保健,未进行口腔宣教辅导。在6个月复查时,对照 组患者 PLI, SBI 和 CI 与基线水平相比升高,差异 有统计学意义,提示在不进行口腔卫生干预的情况 下心脏移植患者牙周健康状况随时间呈下降趋势。 在前期的口腔健康调查中发现心脏移植患者由于本 身口腔保健意识薄弱,加之术后将心脏健康放在首 位,常忽视口腔卫生,术后经常以漱口水代替刷牙, 伴有牙龈增生、刷牙出血、龋齿等干扰因素,不良的 口腔卫生习惯导致菌斑的长期蓄积及牙结石的产 生,这些均促进了牙周病的发生发展。

3.2 口腔健康干预措施对心脏移植口腔健康状况的影响 已有的研究表明口腔卫生宣教对降低牙周炎症程度有重要作用,本试验中口腔宣教组3个月复查时 PLI和 BOPR 低于对照组,差异有统计学意义;6个月复查时 PLI,BOPR 和 SBI 指数均低于对照组,2组间差异有统计学意义。这是由于通过对心脏移植患者复诊和不断强化的口腔卫生宣教和指导,使患者逐渐掌握和养成及时清除牙垢和菌斑的方法和习惯,从而对维护牙周健康产生良好的促进作用。口腔宣教组与对照组相比,SBI 有统计学意义的差异出现时间(6个月)晚于 PLI(3个月)和BOPR(3个月),是因为在正确的口腔保健指导之后,短期内菌斑控制的效果即可实现,随菌斑的控制 龈缘探诊出血的现象明显减少,而牙龈炎症状态必

须是去除菌斑等局部刺激因素后,经过一段时间才 能得以改善。随着口腔健康状况的改善,牙龈炎症 得以控制,龈沟探诊深度会因为牙龈充血水肿的消 退而减少,因而6个月时口腔宣教组与对照组相比 PD呈下降趋势。上述结果提示:口腔卫生宣教对 改善心脏移植伴中度以下牙周炎患者牙周健康状况 有积极的促进作用。治疗组是在常规龈上洁治同时 进行口腔卫生宣教,宣教内容同口腔宣教组。牙石 是牙周病最常见的局部刺激因素,但即使通过常规 的牙周洁治去除牙石等局部刺激物,如果患者不能 进行正确的日常口腔护理,也很难获得理想的牙周 治疗效果。这就要求在进行常规牙周治疗的同时, 不断强化对患者的口腔卫生宣教. 让患者形成良好 的口腔卫生习惯,自觉维护牙周组织的健康。本研 究结果表明,治疗组在治疗后 3、6 个月复查中牙周 评价指标均低于与口腔宣教组和对照组,差异有统 计学意义。提示:牙周洁治联合口腔卫生宣教能更 好的改善心脏移植伴中度以下牙周炎患者口腔卫生 状况和促进牙周健康。

3.3 心脏移植患者口腔健康状况与 CsA 引发的牙 龈增生之间的关系 国际心肺移植协会的最新调查 研究显示,近60%的心脏移植患者服用环孢菌素 A。而国内心脏移植患者中服用环孢菌素 A 的比例 更高,约为70%以上。服用环孢素 A 的并发症之一 是药物性牙龈增生,其发生率为 $30\% \sim 80\%^{[1]}$,国 内有研究资料表明[6]:服用 CsA 的引发的牙龈增生 的发生率和牙龈增生评分显著高于服用其他免疫抑 制剂(他克莫司)。药物性牙龈增生受多种因素影 响,其中患者的口腔健康状况与药物性牙龈增生的 发展和严重程度密切相关。有研究指出[7],对 CsA 敏感的患者,服用 CsA 后 3 个月内就会出现牙龈增 生,而使用 CsA 的时间长短并不影响牙龈增生的发 生率和严重程度。本实验选择的对象均为服用 CsA 时间超过 3 个月的患者,且各组间患者服用 CsA 的平均时间无统计学差异,这样避免了由于牙 龈增生程度的不同对组间牙周评价指标的影响。菌 斑引起的感染是药物性牙龈增生的一个重要危险因 素[8],牙菌斑所致的龈炎可能增强了牙龈对 CsA 的 敏感性,加重牙龈增生;牙龈增生后,更易使菌斑及 软垢积聚于龈沟内引起龈炎,进而加重牙龈增生。 有研究证明[9] PLI 和 SBI 与牙龈增生程度呈正相 关,本试验在为期6个月的观察期间内发现不同的 口腔健康干预措施均有利于清除牙菌斑和减少牙龈 出血,从而降低 PLI 和 SBI,这提示:不同口腔健康 干预措施均可能有利于预防和降低 CsA 引发的药物性牙龈增生,且口腔宣教联合牙周基础治疗对心脏移植伴牙周病的患者有较好的临床疗效。

3.4 对心脏移植患者进行适当的牙周治疗有利于 降低术后感染的发生 对于防治 CsA 诱发牙龈增 生的治疗除牙周治疗外,还可采用药物治疗,国内外 文献报道甲硝唑和阿奇霉素对治疗药物性牙龈增生 均有疗效[10,11]。本试验治疗组是在患者全身状况 稳定,近期无感染发生的情况下进行牙周基础治疗, 治疗前后各给予甲硝唑以预防感染。感染始终是心 脏移植患者术后近远期的重要危险因素,其对术后 生存率的影响较大。牙周袋内细菌甚至可通过刷牙 或咀嚼等方式进入血液而引发一过性菌血症[12],菌 血症不断发生将会增加感染的发病风险。心脏移植 患者由于长期服用免疫抑制剂,自身抗感染能力较 差,这更增加了牙周病致病菌对心脏移植患者术后 感染的危险性。有研究表明[13]慢性牙周炎患者在 经过基础治疗后,炎症程度有明显改善。但牙周治 疗本身会引发一过性菌血症,龈下刮治,根面平整和 牙周手术等对引发一过性菌血症风险更大,为降低 菌血症对心脏移植患者的不良影响,本试验中仅初 步选用龈上洁治,这与国内的相关文献报道中选用 的多种方式联合的牙周治疗方法有所不同[14,15]。

由于患者长期服用免疫抑制剂的原因,其牙周病的防治较正常牙周病患者难度大,需要医患双方长期的共同努力才能取得稳定的临床疗效。因而,对牙周病的防治应成为心脏移植患者术后健康的重要内容之一,应引起心外科和口腔科医生以及患者的高度重视,应将牙周疾病的防治贯彻于心脏移植患者术后复查的医疗全过程。

参考文献

- [1] Gagliano N, Moseheni C, Dellavia C, et al. Effect of cyclosporin A on human gingival fibroblast collagen turnover in relation to development of gingival overgrowth; an in vitro study [J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2004, 58(4): 231-238
- [2] Seymour RA, Ellis JS, Thomason JM, et al. Risk factors for drug induced gingival over growth [J]. J Clinical Periodontol, 2000, 27(4): 217-223
- [3] 曹采方. 牙周病学[M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003 : 93-96
- [4] Lessem J, Drisko C, Greenwell H, et al. Are cardiac transplant patients more likely to have periodontitis? A case record study [J]. J Int Acad Periodontol, 2002, 4(3): 95-100
- [5] 胡盛寿,宋云虎,王巍,等.心脏移植近远期疗效危险因素分析 [J].中华器官移植杂志,2010,31(8): 454-458

- [6] 龚逸明,许明,顾章愉.服用环孢素 A 和他克莫司的肾移植患者药物性牙龈增生的发病情况调查[J].上海口腔医学,2008, 17(2):121-124
- [7] Seymour RA, Smith DG. The comparative effect of azathioprine and cyclosporine on some gingival health parameters of renal transplant patients. A longitudinal study [J]. J Clinical
- [8] Seymour RA, Ellis JS, Thomason JM, et al. Risk factors for druginduced gingival overgrowth [J]. J Clinical Periodontol, 2000, 27(4): 217-223

Periodontol, 1987,14(10): 610-613

- [9] 曹颖光,刘慎薇,李明,等.环孢素 A 导致牙龈增生的调查分析[J].中华器官移植杂志,2003,24(1):31-32
- [10] Citterion F, Di Pinto A, Borzi MT. Azithromycin treatment of gingival hyperplasia in kidney transplantrecipients is effective and safe [J]. Transplant Proc, 2001, 33(3): 2134— 2135

- [11] 范连慧,吴雄飞,吴晓倩,等. 甲硝唑、阿奇霉素治疗肾移植后 环孢素致牙龈增生的疗效观察[J]. 重庆医学,2003,32(3):
 - [12] 原韶钟,都梅,杨计亮.牙周炎与全身健康状况的相关性研究 [J].中国药物与临床,2010,10(11):1227-1229
 - [13] 周婷,谢萍,徐屹,等. 牙周基础治疗对慢性牙周炎患者临床指标及 5 种牙周可疑致病微生物的影响[J]. 口腔医学研究, 2012,28(1): 39-42
 - [14] 史淑敏,史彦敏,张彦选. 牙周基础治疗对肾移植术后牙龈增生的疗效分析[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2008,11(9): 1390-1391
 - [15] 张延琳,廖永芳,林正斌,等. 肾移植术后环孢素 A 所致药物性牙龈病的治疗[J]. 中华器官移植杂志,2003,24(3): 150—

[收稿日期:2012-01-11] (本文编辑 汪喻忠)

(上接 525 页)

- [2] 杨国利,赵士芳. RGD 序列与种植体骨整合[J]. 国际口腔医学杂志,2007,34(3): 210-212
- [3] Oya K, Tanaka Y, Saito H, et al. Calcification by MC3T3— E1 cells on RGD peptide immobilized on titanium through electrodeposited PEG [J]. Biomaterials, 2009, 30(7): 1281
- [4] Michael J, Schunzart L, Israel I, et al. Oligonucleotide RGD peptide conjugates for surface modification of titanium implants and improvement of osteoblast adhesion [J]. Bioconjug Chem, 2009, 20(4): 710-8
- [5] Oh S, Daraio C, Chen LH, et al. Significantly accelerated osteoblast cell growth on aligned TiO2 nanotubes [J]. J Biomed Mater Res A, 2006, 78(1): 97-103
- [6] Popat KC, Leoni L, Grimes CA, et al. Influence of engineered titania nanotubular surfaces on bone cells [J]. Biomaterials, 2007, 28(21): 3188—3197
- [7] Yao C, Slamovich EB, Webster TJ. Enhanced osteoblast functions on anodized titanium with nanotube—like structures [J]. J Biomed Mater Res A, 2008, 85(1): 157—166
- [8] Brammer KS, Oh S, Cobb CJ, et al. Improved bone—form—

- ing functionality on diameter—controlled TiO(2) nanotube surface [J]. Acta Biomater, 2009, 5(8): 3215—3223
- [9] H. Schliephake, A. Aref, D. Scharnweber Effect of modifications of dual acidetched implant surfaces on peri-implant bone formation [J]. Clinical Oral Implants Research, 2009, 20(1): 31-37
- [10] 曹馨,于卫强,张富强.钛纳米管表面 RGD 修饰工艺的初步研究[J].口腔医学研究,2011,27(4):281-284
 [11] Hersel U, Dahmen C, Kessler H. RGD modified polymers:
- materials, 2003, 24(24): 4385—415

 [12] Del Curto B, Brunella M, Giordano C, et al. Decreased. Bacterial Adhesion to Surface—Treated Titanium [J]. Int J Artif

biomaterials for stimulated cell adhesion and beyond [J]. Bio-

Organ s, 2005, 28(7): 718-730

[13] Mendon G, Mendon DB, Arag FJ, et al. Advancing dental implant surface technology from micron to nanotopography

[J]. Biomaterials, 2008, 29(28): 3822-35

「收稿日期:2011-06-24] (本文编辑 汪喻忠)