• 系统评价 •

异种胶原蛋白基质与自体结缔组织移植瓣 牙周软组织增量效果的系统评价与Meta分析

房方方¹ 常雅琴¹ 董迎春² 秦莎莎³ 陈斌¹

1. 南京大学医学院附属口腔医院牙周科 南京 210008;

2. 南京大学医学院附属口腔医院麻醉科 南京 210008;

3. 西安市疾病预防控制中心慢性非传染性疾病防治科 西安 710054

[摘要] **目的** 比较异种胶原蛋白基质(XCM)和自体结缔组织移植瓣(CTG)用于牙周软组织增量的效果。**方法** 检索PubMed、Web of Science、EMBASE、Cochrane、CNKI、CBM、万方数据库、中文科技期刊全文数据库, 查找利用XCM和CTG进行牙周软组织增量效果的临床随机对照研究。利用RevMan 5.3软件分析、比较两者牙周软组织增量的效果, 包括角化龈宽度增量、角化龈厚度增量、平均根面覆盖率和手术时间。**结果** 共纳入10篇临床随机对照研究。Meta分析结果显示, 两组患者在术后6个月时角化龈宽度增量及根面覆盖率方面效果的差异无统计学意义($P>0.05$), 术后12个月时XCM效果不如CTG($P<0.05$); 术后12个月XCM的角化龈厚度增量效果不如CTG($P<0.05$); XCM的手术时间短于CTG($P<0.05$)。**结论** 有限的证据表明, 在增加角化龈宽度和提高根面覆盖率方面, XCM与CTG无差异; 在增加角化龈厚度方面, 无足够证据表明XCM不如CTG; 但XCM的手术时间显著短于CTG。尚需随访时间更长的、多中心、大样本、前瞻性随机对照临床研究来进一步验证该问题。

[关键词] 异种胶原蛋白基质; 结缔组织移植; 牙周软组织增量

[中图分类号] R 781.4 **[文献标志码]** A **[doi]** 10.7518/gikq.2019010

开放科学(资源服务)
标识码(OSID)

Xenogeneic collagen matrix versus autogenous connective tissue graft in periodontal soft tissue augmentation: a systematic review and Meta-analysis Fang Fangfang¹, Chang Yaqin¹, Dong Yingchun², Qin Shasha³, Chen Bin¹. (1. Dept. of Periodontology, Nanjing Stomatological Hospital, Medical School of Nanjing University, Nanjing 210008, China; 2. Dept. of Anesthesiology, Nanjing Stomatological Hospital, Medical School of Nanjing University, Nanjing 210008, China; 3. Dept. of Chronic Non-communicable Diseases Prevention and Control, Xi'an Center for Disease Control and Prevention, Xi'an 710054, China)

This study was supported by Nanjing Medical Science and Technique Development Foundation (QRX17176) and Jiangsu Provincial Medical Youth Talent, the Project of Invigorating Health Care through Science, Technology and Education (QNRC2016117).

[Abstract] **Objective** In this systematic review, we aimed to compare the effectiveness of xenogeneic collagen matrix (XCM) and autogenous connective tissue graft (CTG) in periodontal soft tissue augmentation. **Methods** We searched randomized controlled clinical studies published from 2000 to July 2018 in electronic databases, including PubMed, EMBASE, Cochrane, Web of Science, CNKI, CBM, Wanfang database, and VIP. RevMan5.3 software was used to analyze and compare the width of keratinized tissue (KTW), thickness of keratinized tissue (TKT), average root coverage (ARC), and surgery time. **Results** A total of 10

randomized controlled trials were included. There was no difference between XCM and CTG ($P>0.05$) in terms of the augmentation of KTW and ARC at the follow time of 6 months, XCM was less effective than CTG at 12 months. CTG had a higher augmentation in TKT compared with

[收稿日期] 2018-07-22; **[修回日期]** 2018-12-15

[基金项目] 南京市医学科技发展资金(QRX17176); 江苏省科教强卫医学青年人才(QNRC2016117)

[作者简介] 房方方, 住院医师, 硕士, Email: 975895906@qq.com

[通信作者] 陈斌, 主治医师, 硕士, Email: 361734128@qq.com

XCM ($P<0.05$) at 12 months. XCM needed shorter operation time than CTG ($P<0.05$). **Conclusion** The limited evidence showed XCM had similar augmentation of KTW and ARC. There was insufficient evidence to prove that CTG was more effective in the augmentation of TKT than XCM and that XCM required shorter surgery time. Long-term, multicenter, and prospective randomized controlled clinical studies with large sample sizes are necessary to further validate the problem.

[Key words] xenogeneic collagen matrix; connective tissue graft; soft tissue augmentation

牙周软组织量不足是一种较为常见的临床现象,可引起根面敏感和美学问题,也可能影响局部菌斑控制。随着人们对健康和美观要求的提高,对牙周软组织增量手术的需求日益增加。牙周软组织增量材料包括:自体结缔组织移植瓣(connective tissue graft, CTG)和异种胶原蛋白基质(xenogeneic collagen matrix, XCM)。CTG是从患者硬腭区获取的结缔组织,无排斥反应。临床研究^[1]表明,CTG可以显著增加角化龈宽度(width of keratinized tissue, KTW)和角化龈厚度(thickness of keratinized tissue, TKT),利于边缘龈的长期稳定。缺点是增加了新创面,增加了患者痛苦,且供区有限,同时易受自身角化龈质量问题的限制^[2-3]。因此,目前学者们在积极寻求CTG的替代材料,XCM是一种来源于猪的由I型和III型胶原蛋白构成的稳定可吸收的三维基质,已被批准进入临床使用。临床试验^[4-5]表明XCM可以使KTW及TKT增加。与CTG比较,使用XCM可以获得更佳的颜色匹配,减少术后并发症、缩短手术时间,获得更高的患者术后满意度^[6],但存在移植物收缩、过敏及可能存在排斥反应等缺点^[7-8]。关于XCM与CTG在牙周软组织增量效果上哪一个更具优势,目前尚无定论^[9-11]。本研究将系统评价和分析二者对牙周软组织增量的效果,包括KTW、TKT、平均根面覆盖率(average recession coverage, ARC)、手术时间的差异,为口腔临床医生处理牙周软组织量不足提供循证证据。

1 材料和方法

根据Cochrane手册对于干预措施进行系统审查评价,比较XCM与CTG用于牙周软组织增量的效果,主要指标包括:KTW增加量、TKT增加量。次要指标包括:ARC和手术时间。

1.1 检索策略

本研究检索了4个外文数据库:PubMed、Web of Science、EMbase、Cochrane,在PubMed数

据库中以自由词与MeSH主题词结合的方式进行检索,在Web of Science、EMbase、Cochrane中以自由词进行检索。检索词包含:“gingival recession”、“keratinized gingival defect”、“soft tissue augmentation”、“collagen matrix”等。在中文数据库:中国知网(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、万方数据库、中文科技期刊全文数据库中以“异种胶原蛋白基质”、“胶原蛋白基质”、“结缔组织移植术”、“牙龈退缩”、“角化龈不足”为关键词检索,检索时间为2000年1月至2018年7月,检索式语言为英文和中文。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 1) 研究类型:随访时间 ≥ 3 个月的临床随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)。2) 研究对象:天然牙牙龈退缩者或薄扇型牙龈者及种植体周围软组织不足需进行软组织增量者。3) 干预措施:试验组使用XCM,对照组使用CTG。4) 结局指标:至少包括了KTW、TKT。

1.2.2 排除标准 1) 研究对象包含以下情况的研究:手术位点曾进行过膜龈手术;有患者对XCM过敏;手术位点包含正在移动中的牙齿。2) 研究对象有未控制的系统性疾病,未控制的牙周炎或口内有不良修复体者。3) 增量术与种植体植入同期进行或在种植体植入前进行手术。

1.3 文献筛选

先利用EndnoteX 7软件及手动排除重复文献,再按照上述的纳入和排除标准进行文献筛选,从题目和摘要排除不符合标准的文献,对不确定的文献查找全文进一步阅读全文进行筛选。最后对剩余文献阅读全文及偏倚风险评估后,确定是否纳入。以上过程均由2名人员独立完成,对存在争议之处两人经讨论决定是否纳入,如争议无法确定征求第三者意见。

1.4 数据提取

由2名人员分别对纳入的研究进行数据提取,任何有争议之处,经两人讨论决定,争议无法消除,则征求第三者意见。提取数据信息包括:作

者和出版时间、研究设计、研究开展地区、受试者人数和年龄、干预措施与对照措施、随访时间、测量时间、KTW、TKT、ARC、手术时间等。

1.5 偏倚风险评估

由2名评估者对纳入的RCT根据《Cochrane干预措施系统评价手册》5.1.0版本进行评估，评价条目有：1) 随机分配方案的产生；2) 隐蔽分组；3) 对患者及医生实施的盲法；4) 对结果评价实施盲法；5) 不完整的结果数据；6) 选择性报告结果；7) 其他偏倚。有争议之处两者讨论决定，争议无法消除，则征求第三者意见。

1.6 统计分析

采用Revman 5.3进行Meta分析并绘制森林图，采用均数差 (mean difference, MD) 为分析统计量，均计算95%可信区间 (confidence interval, CI)，根据测量时间的不同进行亚组分析。采用 χ^2 检验异质性，检验统计量为 I^2 值，检验水准 $\alpha=0.1$ 。若研究间无明显异质性 ($I^2 \leq 50\%$, $P > 0.10$) 采用固定效应模型；若研究间存在明显异质性 ($I^2 > 50\%$, $P < 0.10$)，采用随机效应模

型，分析异质性的可能来源。

2 结果

2.1 文献检索及筛选结果

中文数据库检索到359篇文献，英文数据库中检索到文献2 619篇，初筛后获得文献144篇，筛选后对41篇文献阅读全文，排除非临床试验11篇，非RCT文献5篇，同一试验2篇，无CTG对照组9篇，手术非种植体植入3个月后进行3篇，1篇未知偏倚风险较高，最终纳入10篇文献。

2.2 纳入研究的基本情况

在纳入的10项临床RCT中，共282名研究对象，496个试验位点。5项研究针对牙龈退缩增加角化龈，4项研究针对种植体周围软组织缺损进行软组织增量，1项研究既包含种植体也包含天然牙牙龈退缩。XCM的材料均为猪胶原基质。纳入研究的基本特征详见表1。8项研究报道了KTW值，5项研究报道了TKT值。4项研究报道了术后的ARC。

表 1 纳入研究的特征

Tab 1 Characteristics of included studies

研究	试验设计	数量 (患者/位点)	年龄/岁	材料 (试验组/对照组)	牙体类型	颌位	观察指标	研究时长/月	测量时间点/月
Sanz等 ^[12]	RCT (平行对照)	20/20	T: 64.3 C: 59.2	XCM (MG) / CTG	天然牙/种植体	NR	KTW、手术时间	6	0、1、3、6
McGuire等 ^[13]	RCT (平行对照)	25/50	43.7±12.2	XCM (MG) / CTG	天然牙	上下颌	KTW、ARC	12	0、1、2、3、6、12
Cardaropoli等 ^[14]	RCT (平行对照)	18/22	41.39±10.02	XCM (MG) / CTG	天然牙	T: 上颌7下颌4 C: 上颌11	KTW、TKT、ARC	12	0、1、3、6、12
Lorenzo等 ^[15]	RCT (平行对照)	24/24	T: 62±8.7 C: 63±7.9	XCM (MG) / CTG	种植体	T: 上颌1下颌11 C: 下颌12	KTW、手术时间	6	0、1、3、6
Aroca等 ^[16]	RCT (口内分组对照)	22/156	>18	XCM (MG) / CTG	天然牙	上下颌	KTW、TKT、ARC、手术时间	12	0、1、3、6、12
Cieslik-Wege-mund等 ^[17]	RCT (平行对照)	28/106	20~50	XCM (MD) / CTG	天然牙	上下颌	KTW、ARC	6	0、3、6
Cairo等 ^[18]	RCT (平行对照)	60/60	T: 50.3±12.4 C: 48.3±11.8	XCM (MG) / CTG	种植体	上下颌	KTW、TKT、手术时间	6	0、1、3、6
Thoma等 ^[11]	RCT	20/20	T: 64.3 C: 59.2	XCM (MG) / CTG	种植体	T: 上颌10 C: 上颌9下颌1	TKT、手术时间	3	0、1、3
Puzio等 ^[19]	RCT	25/30	T: 43.8±13.2 C: 42.7±19.1	XCM (MG) / CTG	种植体	T: 上颌12下颌3 C: 上颌14下颌1	TKT	12	0、3、12
Tatarakis等 ^[20]	RCT	8/8	T: 38.75±11.70 C: 37.75±18.17	XCM (MG) / CTG	天然牙	上颌	KTW	6	0、2、6

注: MG, Mucograft®; MD, Mucoderm®; NR, 未报道; T, 试验组; C, 对照组。

2.3 偏倚风险评估

因为手术取瓣无法对术者及患者实施盲法，对手术操作步骤描述详细的研究给予实施偏倚低

风险评估。2项研究为高偏倚风险，1项研究为较高的未知偏倚风险，6项研究为中等程度的未知偏倚风险（表2）。

表 2 纳入研究的偏倚风险

Tab 2 Risk of bias of included studies

纳入研究	随机序列生成	分配隐藏	实施盲法	结果测量盲法	失访偏倚	报告偏倚	其他偏倚
Sanz等 ^[12]	恰当	恰当	恰当	不清楚	不清楚	不清楚	恰当
McGuire等 ^[13]	恰当	不清楚	恰当	恰当	恰当	恰当	恰当
Cardaropoli等 ^[14]	恰当	不清楚	恰当	恰当	恰当	恰当	恰当
Lorenzo等 ^[15]	恰当	恰当	恰当	恰当	恰当	不清楚	恰当
Aroca等 ^[16]	恰当	恰当	恰当	恰当	恰当	恰当	恰当
Cieslik-Wegemund等 ^[17]	恰当	恰当	恰当	不恰当	恰当	恰当	恰当
Cairo等 ^[18]	恰当	恰当	恰当	恰当	恰当	恰当	恰当
Thoma等 ^[11]	恰当	恰当	恰当	恰当	不恰当	不清楚	恰当
Puzio等 ^[19]	恰当	恰当	不清楚	恰当	恰当	恰当	恰当
Tatarakis等 ^[20]	恰当	恰当	恰当	不清楚	恰当	恰当	恰当

2.4 统计分析结果

2.4.1 KTW增量 8项研究测量记录了KTW，共包括205名研究对象的421个试验位点。根据测量时

间的不同分为3个亚组（术后3、6、12个月）进行分析（图1）。

图 1 KTW增量的Meta分析结果

Fig 1 Meta-analysis of the increase in KTW

结果显示：组内无显著异质性（ $I^2 < 50\%$ ， $P > 0.10$ ），采用固定效应模型，在术后3个月与6个月时，XCM组与CTG组获得的KTW无显著区别（ $P > 0.05$ ）；术后12个月CTG组的效果优于XCM组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

2.4.2 TKT增量 5项研究测量记录了TKT，共包括139名研究对象的284个试验位点。根据测量时

间的不同分为3个亚组（术后3、6、12个月）行Meta分析（图2）。各亚组内无显著异质性（ $I^2 = 0, P > 0.10$ ），选择固定效应模型；术后3个月时，在TKT增加效果上，CTG组与XCM组无差异（ $P > 0.05$ ）；术后6、12月的结果示，CTG组获得TKT较XCM组多，且差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

2.4.3 ARC 4项研究测量记录了ARC，根据测量

时间分为2个亚组（术后6、12个月）（图3）。结果显示：在2个亚组内存在异质性（ $I^2 > 50\%$ ， $P < 0.10$ ），选择随机效应模型；术后6个月时，XCM组与CTG组的ARC无显著区别（ $P > 0.05$ ）；术后12个月时，CTG组获得的ARC高于XCM组，且差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

2.4.4 手术时间 5项研究报道了从受体区预备的第一个切口开始至最后一针缝合所用时间，其中3项研究给出了均数和标准差，研究间无显著异质

性（ $P < 50\%$ ， $P > 0.10$ ），选择固定效应模型。

XCM组的手术时间较CTG的短16.13 min；95%CI[-17.76, -14.50]，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。在其他2项研究中，一项研究^[15]给出了手术时间的平均数（XCM组：32.5 min，CTG组：46.25 min），另一项研究^[21]（与Thoma等^[11]为同一项试验）给出了手术时间的中位数（XCM组：39 min，CTG组：34 min），手术时间XCM组均短于CTG组。

图 2 TKT增量的Meta分析结果

Fig 2 Meta-analysis of the increase in TKT

图 3 ARC的Meta分析结果

Fig 3 Meta-analysis of ARC

3 讨论

目前，冠向复位瓣术联合CTG的双层瓣技术被认为是增加牙周软组织量术的标准术式^[22]，但该技术存在2个术区，增加了术后并发症的发生率，冠向复位瓣术联合XCM的术式简化了手术程序，能降低术后并发症的发生率。临床研究^[23]表

明，手术时间延长1 min，术后疼痛和肿胀发生率增加3%~4%。Nevins等^[4]研究从临床组织学角度比较了使用XCM与自体组织龈瓣治疗牙龈退缩的效果，术后13周时，XCM组和AGG组角化上皮的厚度分别为（294±17.9）、（349±100）μm，结果显示，两者在诱导结缔组织形成及上皮化上无显著区别。本研究关注XCM与CTG在获得牙周和种植体周围软组织量（KTW增量、TKT增量）上有无

差异,以及牙龈退缩患者获得根面覆盖率上有无差异。本次Meta分析纳入的10项研究均为RCT,均描述了随机序列的产生,7项研究在分配隐藏方面描述清晰;在实施偏倚上,9项研究均清晰地描述详细的手术步骤,偏倚风险低。有9项研究的资金支持来源于生产厂家,均声明无利益关系,总体上来说,10篇研究中仅有2篇为高偏倚风险。Meta分析结果示:无论使用XCM还是CTG,均增加了牙周及种植体周围的软组织量。在KTW增量方面,在术后3个月与6个月时,XCM与CTG无差异,术后12个月时,CTG效果略优于XCM ($P < 0.05$)。在TKT增量方面,在术后3个月时XCM与CTG效果无差异,术后6个月与12个月,XCM效果略差于CTG ($P < 0.05$);但术后6个月的研究只有1项,样本量较小。在ARC上,术后6个月时使用XCM与CTG无显著区别,术后12个月时,CTG效果更佳 ($P < 0.05$)。研究间的异质性较大,这可能是由于ARC的测量与牙体解剖形态及牙位是否扭转有关。另外,难以识别的釉牙骨质界会影响测量结果的准确性。在手术时间上,XCM则显著短于CTG ($P < 0.05$)。

目前,关于XCM与CTG软组织增量术的大样本临床研究较少,缺乏统一的测量标准,有4项研究^[11,14,16,24]是使用扩大针等利器刺穿角化龈这种有创测量方法测得TKT的,另有1项研究^[19]使用超声仪器测得软组织厚度。TKT的测量部位也不一致,测量位置有缺牙区牙槽嵴顶、牙根方、膜龈联合处和颊侧牙龈中央部位等。Thoma等^[11]为控制测量位点的一致性,制作了个性化支架,其测量方式更为合理。在纳入的研究中,随访时间最长的是12个月,观察时间均较短,尚需随访时间较长的高质量RCT才能得到更稳定可靠的结论。

在术后12个月时,XCM获得的KTW、TKT增量较CTG少,但数值相差较小。XCM获得的ARC较CTG低,但使用XCM的手术时间较短,术后反应轻,临床医生可以根据患者个人意愿或患者自身条件来进行选择,CTG不足时如多个牙位需软组织增量患者,可以选择XCM替代CTG进行牙周软组织增量。

现有证据表明:XCM与CTG在牙周软组织增量上的差异有统计学意义,但从临床上来看,增量数值相差较小;使用XCM可以减少手术时间、减轻患者痛苦,因此临床上可考虑使用XCM代替CTG进行牙周软组织增量。但是,由于纳入研究

数量较少,尚需随访时间更长的、多中心、大样本、前瞻性临床RCT来进一步验证该问题。

4 参考文献

- [1] Cairo F, Cortellini P, Tonetti M, et al. Coronally advanced flap with and without connective tissue graft for the treatment of single maxillary gingival recession with loss of inter-dental attachment. A randomized controlled clinical trial[J]. J Clin Periodontol, 2012, 39(8): 760-768.
- [2] Soileau KM, Brannon RB. A histologic evaluation of various stages of palatal healing following subepithelial connective tissue grafting procedures: a comparison of eight cases[J]. J Periodontol, 2006, 77(7): 1267-1273.
- [3] Zucchelli G, Mounssif I. Periodontal plastic surgery [J]. Periodontol 2000, 2015, 68(1): 333-368.
- [4] Nevins M, Nevins ML, Kim SW, et al. The use of mucograft collagen matrix to augment the zone of keratinized tissue around teeth: a pilot study[J]. Int J Periodontics Restorative Dent, 2011, 31(4): 367-373.
- [5] Schneider D, Grunder U, Ender A, et al. Volume gain and stability of peri-implant tissue following bone and soft tissue augmentation: 1-year results from a prospective cohort study[J]. Clin Oral Implants Res, 2011, 22(1): 28-37.
- [6] Atieh MA, Alsabeeha N, Tawse-Smith A, et al. Xenogeneic collagen matrix for periodontal plastic surgery procedures: a systematic review and meta-analysis [J]. J Periodontol Res, 2016, 51(4): 438-452.
- [7] Maiorana C, Pivetti L, Signorino F, et al. The efficacy of a porcine collagen matrix in keratinized tissue augmentation: a 5-year follow-up study[J]. Int J Implant Dent, 2018, 4(1): 1.
- [8] Cairo F, Pagliaro U, Buti J, et al. Root coverage procedures improve patient aesthetics. A systematic review and Bayesian network meta-analysis[J]. J Clin Periodontol, 2016, 43(11): 965-975.
- [9] Bertl K, Melchard M, Pandis N, et al. Soft tissue substitutes in non-root coverage procedures: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Oral Investig, 2017, 21(2): 505-518.
- [10] Amine K, El Amrani Y, Chemlali S, et al. Alternatives

- to connective tissue graft in the treatment of localized gingival recessions: a systematic review[J]. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*, 2018, 119(1): 25-32.
- [11] Thoma DS, Zeltner M, Hilbe M, et al. Randomized controlled clinical study evaluating effectiveness and safety of a volume-stable collagen matrix compared to autogenous connective tissue grafts for soft tissue augmentation at implant sites[J]. *J Clin Periodontol*, 2016, 43(10): 874-885.
- [12] Sanz M, Lorenzo R, Aranda JJ, et al. Clinical evaluation of a new collagen matrix (Mucograft prototype) to enhance the width of keratinized tissue in patients with fixed prosthetic restorations: a randomized prospective clinical trial[J]. *J Clin Periodontol*, 2009, 36(10): 868-876.
- [13] McGuire MK, Scheyer ET. Xenogeneic collagen matrix with coronally advanced flap compared to connective tissue with coronally advanced flap for the treatment of dehiscence-type recession defects[J]. *J Periodontol*, 2010, 81(8): 1108-1117.
- [14] Cardaropoli D, Tamagnone L, Roffredo A, et al. Treatment of gingival recession defects using coronally advanced flap with a porcine collagen matrix compared to coronally advanced flap with connective tissue graft: a randomized controlled clinical trial[J]. *J Periodontol*, 2012, 83(3): 321-328.
- [15] Lorenzo R, García V, Orsini M, et al. Clinical efficacy of a xenogeneic collagen matrix in augmenting keratinized mucosa around implants: a randomized controlled prospective clinical trial[J]. *Clin Oral Implants Res*, 2012, 23(3): 316-324.
- [16] Aroca S, Molnár B, Windisch P, et al. Treatment of multiple adjacent Miller class I and II gingival recessions with a Modified Coronally Advanced Tunnel (MCAT) technique and a collagen matrix or palatal connective tissue graft: a randomized, controlled clinical trial[J]. *J Clin Periodontol*, 2013, 40(7): 713-720.
- [17] Cieślak-Wegemund M, Wierucka-Młynarczyk B, Tanasiewicz M, et al. Tunnel technique with collagen matrix compared with connective tissue graft for treatment of periodontal recession: a randomized clinical trial[J]. *J Periodontol*, 2016, 87(12): 1436-1443.
- [18] Cairo F, Barbato L, Tonelli P, et al. Xenogeneic collagen matrix versus connective tissue graft for buccal soft tissue augmentation at implant site. A randomized, controlled clinical trial[J]. *J Clin Periodontol*, 2017, 44(7): 769-776.
- [19] Puzio M, Błaszczyszyn A, Hadzik J, et al. Ultrasound assessment of soft tissue augmentation around implants in the aesthetic zone using a connective tissue graft and xenogeneic collagen matrix—1-year randomised follow-up[J]. *Ann Anat*, 2018, 217: 129-141.
- [20] Tatarakis N, Gkraniias N, Darbar U, et al. Blood flow changes using a 3D xenogeneic collagen matrix or a subepithelial connective tissue graft for root coverage procedures: a pilot study[J]. *Clin Oral Investig*, 2018, 22(4): 1697-1705.
- [21] Zeltner M, Jung RE, Hämmerle CH, et al. Randomized controlled clinical study comparing a volume-stable collagen matrix to autogenous connective tissue grafts for soft tissue augmentation at implant sites: linear volumetric soft tissue changes up to 3 months[J]. *J Clin Periodontol*, 2017, 44(4): 446-453.
- [22] Buti J, Baccini M, Nieri M, et al. Bayesian network meta-analysis of root coverage procedures: ranking efficacy and identification of best treatment[J]. *J Clin Periodontol*, 2013, 40(4): 372-386.
- [23] Griffin TJ, Cheung WS, Zavras AI, et al. Postoperative complications following gingival augmentation procedures[J]. *J Periodontol*, 2006, 77(12): 2070-2079.
- [24] Cairo F, Barbato L, Tonelli P, et al. Xenogeneic collagen matrix versus connective tissue graft for buccal soft tissue augmentation at implant site. A randomized, controlled clinical trial[J]. *J Clin Periodontol*, 2017, 44(7): 769-776.

(本文编辑 张玉楠)