



中华人民共和国医药行业标准

YY/T XXXXX—XXXX

口腔植入物成骨性能的 X 射线显微 CT 检测方法

X-ray microCT testing method for evaluation of the osteogenic ability of oral
implantable materials

草案

XXXX – XX – XX 发布

XXXX – XX – XX 实施

国家药品监督管理局 发布

目 次

前 言	II
引 言	III
1 范围	1
2 规范性引用文件	1
3 术语和定义	1
4 试验方法	3
4.1 原理	3
4.2 检测人员要求	3
4.3 设备要求	3
4.4 显微 CT 检测工艺流程	4
4.5 标本放置	4
4.6 设定扫描参数	4
4.7 标本位置的确定	5
4.8 扫描图像矩阵	5
4.9 采样时间	5
4.10 扫描测试	5
4.11 图像重建	5
4.12 图像质量要求	5
5 显微 CT 分析植入物成骨性能	6
5.1 植入物成骨性能的定性分析	6
5.2 兴趣区域选择	6
5.3 植入物（周围）骨密度计算	6
5.4 植入物（周围）骨矿含量计算	6
5.5 植入物（周围）骨小梁数量计算	7
5.6 植入物（周围）骨小梁厚度计算	7
5.7 植入物（周围）骨体积分数计算	7
5.8 植入物（周围）骨小梁分离度计算	7
5.9 植入物（周围）骨表面积骨体积比值计算	7
附录 A （资料性附录）口腔骨缺损动物模型分类	8
附录 B （资料性附录）口腔煅烧骨粉成骨性能的显微 CT 检测方法（示例）	9
附录 C （资料性附录）牙种植体周围骨缺损植入骨粉后成骨性能的显微 CT 检测方法（示例）	11
附录 D （资料性附录）牙种植体骨整合性能的显微 CT 检测方法（示例）	13

前 言

本文件按照 GB/T 1.1-2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

请注意本文件的某些内容可能涉及专利。本文件的发布机构不承担识别这些专利的责任。

本标准由国家药品监督管理局提出。

本标准由全国口腔材料和器械设备标准化技术委员会（SAC/TC 99）归口。

本标准起草单位：北京大学口腔医院、江苏创健医疗科技股份有限公司、北京纳通医学研究院有限公司，北京莱顿生物材料有限公司，中科辰兴（北京）生物医药科技有限公司。

本标准主要起草人：周永胜、刘浩、韩建民、李海航、白玉龙、曹晓艳、田娜、李梅、董骧、夏宇、刘强、刘云松、吕珑薇、张晓、张萍、夏丹丹、刘燕。

引 言

目前口腔植入物成骨性能评价方法的标准尚未建立,相关口腔植入物的评价大多参照组织工程医疗器械产品或骨科植入物的评价方法进行。而组织工程医疗器械或骨科植入物的评价主要采用组织形态学、X 射线成像、计算机断层扫描(computed tomography, CT)和力学分析进行评价。

显微 CT, 又称微型 CT, 是一种非破坏性的 3D 成像技术, 可以在不破坏样本的情况下清楚了解样本的内部显微结构。它与普通临床 CT 最大的差别在于分辨率极高, 可以达到微米(μm)级别, 能清晰地分辨出具有密度差异的细微成份, 配合仪器的分析软件, 可实现对骨组织体积, 骨小梁厚度、数量和分离度等数据的快速精确观测。近年来, 随着显微 CT 的推广普及, 其在骨影像评价领域已经发挥了重要作用。

但是, 国内目前尚没有标准对植入物成骨性能的显微 CT 检测方法进行详细论述, 而且口腔骨的解剖结构与全身其他部位的骨骼仍有不同, 所以对口腔植入物成骨性能的 X 射线显微 CT 检测方法进行标准化是有必要的。

本标准规定了口腔植入物成骨性能的 X 射线显微 CT 检测方法的术语和定义、方法原理、检测人员要求、设备要求、显微 CT 检测工艺流程、图像质量要求、口腔植入物成骨性能的定性和定量分析等。

本标准适用于评价可促进骨再生或骨整合的口腔植入物成骨性能。如: 口腔骨粉、牙种植体、口腔修复膜等。

此外, 本标准还概述了口腔骨缺损动物模型分类、口腔煅烧骨粉成骨性能的显微 CT 检测方法、牙种植体周围骨缺损植入骨粉后成骨性能的显微 CT 检测方法, 以及牙种植体骨整合性能的显微 CT 检测方法。

口腔植入物成骨性能的 X 射线显微 CT 检测方法

1 范围

本标准规定了口腔植入物成骨性能的 X 射线显微 CT 检测方法的术语和定义、方法原理、检测人员要求、设备要求、显微 CT 检测工艺流程、图像质量要求、口腔植入物成骨性能的定性和定量分析等。

本标准适用于评价可促进骨再生或骨整合的口腔植入物成骨性能。如：口腔骨粉、牙种植体、口腔修复膜等。

2 规范性引用文件

下列文件对于本文件的应用是必不可少的。凡是注日期的引用文件，仅注日期的版本适用于本文件。凡是不注日期的引用文件，其最新版本（包括所有的修改单）适用于本文件。

GB/T 9445 无损检测 人员资格鉴定与认证

GB/T 29034 无损检测 工业计算机层析成像（CT）指南

GB/T 29069 无损检测 工业计算机层析成像（CT）系统性能测试方法

GB/T 29070 无损检测 工业计算机层析成像（CT）检测 通用要求

GB/T 35839-2018 无损检测 工业计算机层析成像（CT）密度测量方法

GB/T 36984-2018 外科植入物用多孔金属材料 X 射线 CT 检测方法

YYT0511-2009 多孔生物陶瓷体内降解和成骨性能评价试验方法

YYT 1575-2017 组织工程医疗器械产品 修复和替代骨组织植入物骨形成活性的评价指南

YYT 1598-2018 组织工程医疗器械产品骨 用于脊柱融合的外科植入物的骨修复或再生评价实验指南

3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

3.1

口腔植入物 oral implantable materials

植入或注入口腔内的生物材料，本标准特指可促进骨再生或骨整合的生物材料。

3.2

成骨 osteogenesis

骨的形成过程。

3.3

显微 CT 检测 microCT testing

通过 X 射线束或 γ 射线束，在对检测物体无损伤条件下，以二维断层图像或三维立体图像的形式，高清、准确、直观地展示被检测物体的内部细微结构、组成、材质及缺损状况的技术。

3.4

兴趣区域 region of interest, ROI

根据研究目的设定的 CT 分析区域，本标准中特指口腔植入物植入后所在的颌骨缺损区域（如：口腔骨粉），或口腔植入物植入后周围的颌骨区域（如牙种植体）。

3.5

颌骨骨缺损 bone defects of jaw

先天性或后天性疾病以及外伤等原因造成的颌骨骨质缺失。

3.6

临界颌骨骨缺损 bone critical-size defect of jaw

动物体内终生不能自行修复的最小颌骨骨缺损。

3.7

骨重建 bone remodeling

骨基质和矿物质在体内的连续周转过程，首先是骨吸收（破骨过程），然后是骨形成（成骨过程）。这个重建过程保障了人体骨骼的力学性能完整，并对保持体内钙离子的动态平衡具有重要作用。

3.8

骨修复 bone repair

受损的骨或其替代物通过细胞增殖和新细胞外基质合成的愈合过程。

3.9

骨再生 bone regeneration

丢失的骨组织的重建或修复。

3.10

骨质 bone substance

骨质由骨组织构成，分为骨密质和骨松质。骨组织又构成了骨质。骨密质质地致密，力学性能较强，主要分布于骨表层。骨松质分布于中间。骨髓即充填于骨松质的网眼中。

3.11

骨质量 bone quality and bone mass

分为骨质和骨量。其中骨质包括骨密度、骨矿含量等，骨量包括骨体积分数、骨小梁数量、骨小梁厚度、骨小梁分离度、颌骨骨表面积骨体积比值等。反映骨变化的参数总称。

3.12

骨密度 bone mineral density, BMD

反映单位体积骨（骨髓）内矿物质多少的参数。

3.13

骨矿含量 bone mineral content, BMC

反映兴趣区域内总矿物质多少的参数。

3.14

骨小梁数量 trabecular number, Tb.N

反映骨小梁结构形态，解释骨量变化的参数。其变化可影响骨量，在骨小梁厚度一定的情况下，数量越多，骨量越大。

3.15

骨小梁厚度 trabecular thickness, Tb.Th

反映骨小梁结构形态，解释骨量变化的参数。其变化可影响骨量，在骨小梁数量一定的情况下，厚度越大，骨量越大。

3.16

骨体积分数 bone volume/total volume, BV/TV

反映兴趣区域内骨小梁体积占组织总体积的百分比，体现骨量的多少。

3.17

骨小梁分离度 trabecular spacing, Tb.Sp

反映骨小梁之间的平均距离，用来描述骨小梁结构形态。分离度越大，骨小梁之间距离越大，

骨的结构越不好。

3.18

骨表面积骨体积比值 bone surface area/ bone volume, BS/BV

反映单位骨体积内骨表面积的大小。是代表骨吸收的一个参数，即骨表面积骨体积比值越大，骨吸收越严重。

4 试验方法

4.1 原理

本检测方法通过调节高精 X 射线源电压电流、曝光时间等参数发射出能量合适的射线，穿过带有口腔植入物的颌骨，探测器对穿过的射线光子数和分布位置进行收集并转换成数字信号，计算机通过对收集到的信号进行分析和处理，完成投影重建，并通过专业的图像分析软件获得 CT 检测图像，再通过图像分割、三维重建、邻域生长和数学统计等图像分析手段和方法来获得受检样品的内部精细结构和体积，并通过与标准密度体模比较，从而实现对口腔植入物成骨性能的 X 射线显微 CT 无损检测。

显微 CT 原理见 GB/T 29034。

4.2 检测人员要求

从事口腔植入物成骨性能 X 射线显微 CT 检测操作的检测人员，应按照 GB/T 9445 接受培训和考核并取得相应的资格证书。

4.3 设备要求

4.3.1 设备组成

设备包括 X 射线显微 CT 设备以及图像处理系统。设备要求应符合 GB/T 29034 和 GB/T 29070 的要求。

4.3.2 X 射线显微 CT 设备

X 射线显微 CT 设备的性能指标应满足：

- a) 选用探测器的单像素探元尺寸要求不大于 50 μm ；
- b) 选用探测器最高可承受射线能量值大于检测使用的能量值；
- c) 选用探测器成像面积符合检测工艺的要求；
- d) 选用探测器动态范围不低于 10000:1；
- e) 图像灵敏度宜采用线型像质计进行测定，线型像质计的型号和规格符合 GB/T 24901.1 的规定；
- f) 图像分辨率宜采用双线型像质计进行测定，双线型像质计的型号和规格符合 GB/T 23901.5 的规定；
- g) 信噪比符合 NB/T 47013.11 的规定。
- h) 其余的指标应满足 GB/T 29034 和 GB/T 29070 的要求。

4.3.3 图像处理系统

4.3.3.1 图像处理系统主要包括计算机硬件和软件。

4.3.3.2 计算机硬件配置应能满足 CT 图像的存储、运算处理要求，推荐使用工作站级别及以上的硬件配置。

4.3.3.3 图像软件至少应具有图像重建、图像显示、图像处理、图像测量、图像分析、三维可视化等基本功能，以及骨小梁的识别与分割、颌骨骨密度计算、颌骨骨矿含量计算、颌骨骨小梁数量计算、颌骨骨小梁厚度计算、颌骨骨体积分数计算、颌骨骨小梁分离度计算、颌骨骨表面积骨体积比值计算、颌骨三维重建等功能。

4.3.3.4 其余的要求应满足 GB/T 29070 的要求。

4.4 显微 CT 检测工艺流程

4.4.1 设备准备与校验

4.4.1.1 用于口腔植入物成骨性能检测的显微 CT 系统应定期进行系统的空间分辨率、密度分辨率、射线源能量强度、成像几何关系等要素的校验工作，每周不少于一次。

4.4.1.2 在设备安装调试、维修或更换部件后，应对主要性能指标进行测试，记录测试结果。

4.4.1.3 针对具体检测需要，检测人员应按照规定对设备的实际检测能力进行校验。具体检测方法按照 GB/T 29069 进行。

4.4.2 系统自检与探测器校正

4.4.2.1 训机完毕后，显微 CT 系统开始工作，运动系统初始化，系统自动完成自检及探测器校正过程。

4.4.2.2 探测器校正严格按照使用说明书操作，在检测工艺条件下进行暗场亮场、偏置增益、坏像素校正，建立较好的成像条件。

4.4.2.3 当有重要参数改动（如焦距、电压电流等）时，应在新的扫描条件下校正探测。

4.4.2.4 对于有校正模型的检测工艺，可以调用制作好的各校正文件。

4.4.2.5 亮场或增益校正时，推荐的经验灰度值约为探测器饱和值的 80%。

4.5 标本放置

4.5.1 根据被扫标本大小、检测部位及 CT 设备的具体情况，确定标本放置位置及方向。

4.5.2 检测前，确保标本被测部位完全在有效检测视场内，有条件的可以对标本放置位置进行扫描前预览。同时标本尽量靠近射线源，减小射线散射影响，确保足够的放大比倍数，有利充分发挥设备空间分辨能力。

4.5.3 将待检测标本吸干水份、稳定可靠地安装在固定的夹具上并置于扫描工作台上，夹具选择应保证足够刚度的材料，确保扫描过程中，工件不会发生移位或颤动。

4.5.4 夹具材质选择不影响到 CT 成像，推荐选择碳纤维、硬泡沫、有机玻璃、聚丙烯、透气胶带等低密度材料来固定标本。

4.6 设定扫描参数

4.6.1 射线能量应确保能够有效地穿透被检标本，选择射线能量应考虑到被测标本的形状结构、尺寸、密度等特点，选择合适的射线能量，确保图像信噪比质量要求。

4.6.2 管电流选择：选择合适的管电流，确保图像信噪比质量要求。能量选择依据可由最大穿透位置图像灰度值判断，推荐灰度值不小于探测器饱和值的 10%。

4.6.3 焦点选择：在射线能量和强度允许的情况下，选择小焦点模式，以提高空间分辨率。

4.6.4 滤波选择：应采用滤波板预先滤波，降低射束硬化和射线散射的影响。本检测中可以选用不同厚度的 Cu、Fe、Al、Ta 等金属片进行滤波。

4.6.5 原则上，同一批次样品或者不同批次同样种属的样品应采用统一的扫描参数。

4.7 标本位置的确定

4.7.1 扫描时在视野允许条件下，应尽可能放置标本位于等效射束宽度（BW）最小位置，可获得高的空间分辨率。等效射束宽度按式（1）计算：

$$BW = \sqrt{\frac{d^2 + [a(M-1)]^2}{M}} \dots\dots\dots (1)$$

式中：

BW—等效射束宽度，单位是毫米（mm）；

M—检测用放大比；

a—焦点尺寸，单位是毫米（mm）；

d—探测器像元尺寸，单位是毫米（mm）。

4.7.2 对于平板探测器来说，由于中心像素偏差要小于边缘位置，所以应将被扫标本尽量放置在探测器中间位置。

4.8 扫描图像矩阵

显微 CT 系统一般具有多种扫描矩阵可供选择，如 512×512、1024×1024、2048×2048、3072×3072 等，主要根据测试的空间分辨率要求选择扫描图像矩阵，建议在考虑测试时间消耗的前提下选用较大扫描重建像素矩阵。

4.9 采样时间

根据扫描标本特点、材质、结构等特点分析所需空间分辨能力、密度分辨能力及检测效率并由此决定扫描时间。通过调节采样时间来调节由于射线源电压、电流设置引起的图像灰度变化。

4.10 扫描测试

输入扫描参数、重建参数、工艺参数及样品特殊信息后，开启射线源，进入自动扫描测试过程。

4.11 图像重建

图像重建可采用扫描后手动重建或自动重建两种模式。如标本存在高密度材料（如：金属种植体），重建时要充分考虑射线硬化校正等问题。

4.12 图像质量要求

4.12.1 对于均匀物质在 CT 图像上应有较好的均匀度。

4.12.2 图像应具有良好的对比度。

4.12.3 对于具有不同衰减系数的物质，在图像灰度级过渡上应具有明显的分界线，过渡边界不应模糊或图像灰度缓慢过渡。

4.12.4 对于标本内部微小的结构特征（如口腔新生骨的细微结构），在系统空间分辨能力范围之内，应能够清楚的识别。

4.12.5 对于衰减系数差别较小的物质，系统应具有足够的密度分辨能力。

4.12.6 被测物体的几何结构在 CT 图像上应正确反映，不存在扭曲变形和模糊。

4.12.7 图像噪声不宜高于 20 dB。

4.12.8 图像显示分辨率应不低于 1920×1200 。

4.12.9 灰度等级应不小于 16 bit。

5 显微 CT 分析口腔植入物成骨性能情况

5.1 植入物成骨性能的定性分析

使用显微CT重建后的图像观察植入物内部或周围骨再生的情况，并对新生骨情况进行定性描述。

5.2 兴趣区域选择

根据研究目的，分析兴趣区域（ROI）为口腔植入物植入后所在的颌骨缺损区域（如：口腔骨粉），或口腔植入物植入后周围的颌骨区域（如牙种植体）。

如果分析软件有软件自动拟合分析区域的功能，需要根据分析区域的精确度确定手动圈选区域的间隔层数。

通过调整阈值（Threshold）进行目标区域（如：骨小梁）的圈选，确定圈选区域和目标区域的形状完全匹配，并记录该阈值。

对于同一批次样品，为保证评估客观性，建议使用同一阈值。但使用该阈值时，要评估圈选区域和目标区域的形状是否完全匹配，如匹配，则使用该阈值，如不匹配，则重新设定阈值，直到筛选到圈选区域和目标区域的形状完全匹配的阈值为止。

5.3 植入物（周围）骨密度计算

植入物（周围）骨密度，单位 mg/cm^3 。反映 ROI 内单位体积骨（骨髓）内矿物质的多少。

采用标准密度体模确定同样扫描条件下的标准密度柱 Hounsfield（HU）值，根据多个（至少 4 个）标准密度柱密度值和 HU 值生成拟合直线，然后将颌骨 ROI 区域的 HU 值代入拟合直线中，可得出该 ROI 区域的 BMD 值。

5.4 植入物（周围）骨矿含量计算

植入物（周围）骨矿含量，单位 mg。反映 ROI 内总矿物质的多少。

BMC 按式（2）计算：

$$X = A_1 \times A \dots\dots\dots (2)$$

式中:

X —— BMC, 单位是毫克 (mg);

A_1 —— BMD, 单位是毫克每立方厘米 (mg/cm³);

A —— ROI 体积, 单位是立方厘米 (cm³)。

5.5 植入物(周围)骨小梁数量计算

植入物(周围)骨小梁数量, 单位 mm⁻¹。反映 ROI 内骨小梁结构形态, 解释骨量变化。其变化可影响骨量, 在骨小梁厚度一定的情况下, 数量越多, 骨量越大。

5.6 植入物(周围)骨小梁厚度计算

植入物(周围)骨小梁厚度, 单位 mm。反映 ROI 内骨小梁结构形态, 解释骨量变化。其变化可影响骨量, 在骨小梁数量一定的情况下, 厚度越大, 骨量越大。

5.7 植入物(周围)骨体积分数计算

植入物(周围)骨体积分数, 单位%。反映 ROI 内骨小梁体积占组织总体积的百分比, 体现骨量的多少。

它等于骨小梁厚度与数量乘积的 1/10, 也就是说骨量多少由骨小梁厚度和数量共同决定。

BV/TV 按式(3)计算:

$$T = \frac{B_1}{B} \dots\dots\dots (3)$$

式中:

T —— BV/TV, 单位是%;

B_1 —— BV, 单位是 cm³;

B —— TV, 单位是 cm³。

BV/TV 也可按式(4)计算:

$$T = 0.1 \times C_1 \times C \times 100\% \dots\dots\dots (4)$$

式中:

T —— BV/TV, 单位是%;

C_1 —— Tb.N, 单位 mm⁻¹;

C —— Tb.Th, 单位 mm。

5.8 植入物(周围)骨小梁分离度计算

植入物(周围)骨小梁分离度, 单位 mm。指 ROI 内骨小梁之间的平均距离, 用来描述骨小梁结构形态。分离度越大, 骨小梁之间距离越大, 骨的结构越不好。

5.9 植入物(周围)骨表面积骨体积比值计算

植入物(周围)骨表面积骨体积比值, 单位 mm⁻¹。反映 ROI 内单位骨体积内骨表面积的大小。是代表骨吸收的一个参数, 即 BS/BV 越大, 骨吸收越严重。

附录 A
（资料性附录）
口腔骨缺损动物模型分类

口腔骨缺损动物模型可供选择的实验动物较广，包括小鼠、大鼠、家兔、比格犬、小型猪、羊、猴等。其中应用最多的是大鼠、家兔、比格犬、小型猪。通常选择实验动物的下颌骨进行大段骨缺损制备。

其中，大鼠通常用于口腔骨粉等颗粒物成骨性能的评估，一般缺损位置选择大鼠下颌骨的下颌角区域，也有研究选择大鼠磨牙区进行大段骨缺损区域的制备。

家兔一般也用于口腔骨粉等颗粒物成骨性能的评估，其缺损位置较大鼠有更大的选择区域。比如：兔前磨牙区、磨牙下区域或兔下颌角区域等。

而比格犬和小型猪通常用于种植体周围骨缺损的成骨性能或种植体的骨整合能力评估，也可用于口腔骨粉等颗粒物成骨性能的评估。其缺损部位的选择与临床缺损部位更一致。比如：前磨牙区域骨缺损等。

附录 B (资料性附录)

口腔煅烧骨粉成骨性能的显微 CT 检测方法 (示例)

本方法以口腔煅烧骨粉植入大鼠颌骨下颌角骨缺损处的策略构建动物植入实验模型，并以此模型为例，列出评估口腔煅烧骨粉成骨性能显微 CT 检测方法及成像参数。

A.1 显微 CT 扫描和数据重建

将大鼠安乐死并取出下颌骨，小心取出附着在颌骨上的韧带和肌肉，福尔马林固定液固定 48 h。显微 CT 使用前先进行管电压校准和旋转中心校准，铝制滤波片厚度设定为 0.5 mm。之后将固定好的离体大鼠下颌骨取出，吸水纸吸干液体，放入显微 CT 标本仓中进行扫描。扫描前应使用激光进行粗定位，使缺损区域位于扫描视野的正中央。扫描参数为：电压 80 kV，电流 500 μ A，曝光时间 1500 ms，有效像素值为 8.89 μ m，整个扫描过程 1° 曝光一次，全程曝光 360 次。整个图像包含 1536 张有效像素值为 17.78 μ m 的断层图。二维图像通过三维重建软件重建为三维图像。

同时，按上述条件扫描标准密度体模，分析后用于生成标准密度计算公式。

A.2 口腔煅烧骨粉成骨性能的定性评估

显微 CT 影像显示：空白对照组仅在骨缺损区域边界处形成了一些新生骨，绝大部分缺损区域没有骨再生，也未见缺损中心区域有骨小梁形成；而骨粉植入组的新生骨基本填充了整个缺损区域，骨小梁数量明显增多，包绕骨粉形成有序排布。

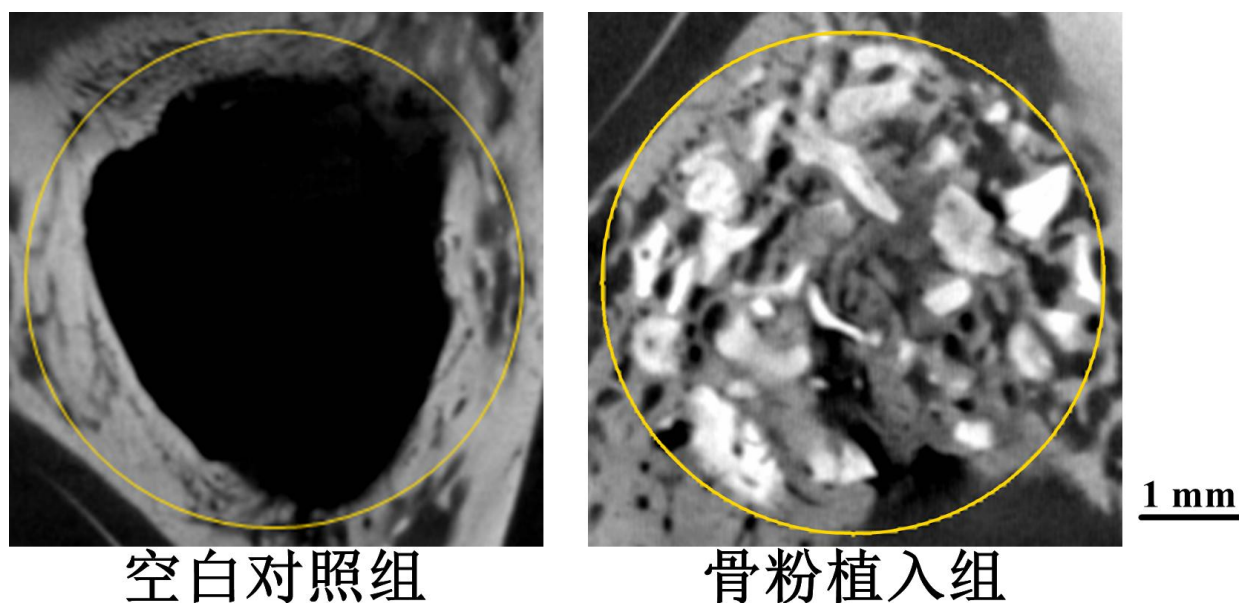


图 1. 显微 CT 展示大鼠下颌角骨缺损处口腔煅烧骨粉的成骨能力。

图注：图中黄色圆圈内亮白色且形状大小均不规则的颗粒即为口腔煅烧骨粉，煅烧骨粉旁边的暗白色区域即为大鼠下颌骨缺损处的新生骨。标尺 = 1 mm。

A.3 口腔煅烧骨粉成骨性能的定量评估

A.3.1 兴趣区域选择和计算方法

使用分析软件的工具，圈选出直径 5 mm 的圆形缺损，并设定阈值（Threshold）为：1385—3573，将下颌角缺损区域的新生骨全部圈选出来。然后再通过计算，得到口腔煅烧骨粉成骨性能的定量评估参数。同时，生成缺损区域新生骨的立体图像。

同时，分析标准密度体模内各密度柱的 HU（Hounsfield Unit）值，将 HU 值与标准密度值进行标准曲线拟合，生成标准密度计算公式。

A. 3. 2 口腔煅烧骨粉成骨性能定量评估数据

由汇总表可以看出，骨粉植入组骨密度、骨矿含量、骨体积分数、骨小梁数量均显著高于空白对照组（ $p < 0.05$ ），而骨表面积骨体积比和骨小梁分离度均显著低于空白对照组（ $p < 0.05$ ）。这表明：骨粉植入组其成骨能力显著优于空白对照组。

表 1. 口腔煅烧骨粉成骨性能定量评估数据汇总表

检测参数	空白对照组	骨粉植入组
骨密度（BMD）（ mg/cm^3 ）	870.22 ± 25.26	$1570.84 \pm 29.87^*$
骨矿含量（BMC）（mg）	49.11 ± 2.35	$88.71 \pm 3.34^*$
骨体积分数（BV/TV）（%）	3.40 ± 0.17	$30.05 \pm 1.98^*$
骨表面积骨体积比（BS/BV）（ $1/\mu\text{m}$ ）	12.34 ± 1.24	$17.85 \pm 1.11^*$
骨小梁厚度（Tb.Th）（ μm ）	0.16 ± 0.022	0.12 ± 0.019
骨小梁数量（Tb.N）（ $1/\mu\text{m}$ ）	0.21 ± 0.009	$2.68 \pm 0.014^*$
骨小梁分离度（Tb.Sp）（ μm ）	4.61 ± 0.54	$0.26 \pm 0.0018^*$

注：* $p < 0.05$ vs. 空白对照组。

A. 3. 3 缺损区域新生骨立体图

由图 2 可明显看出，骨粉植入组骨缺损修复能力显著由于空白对照组。

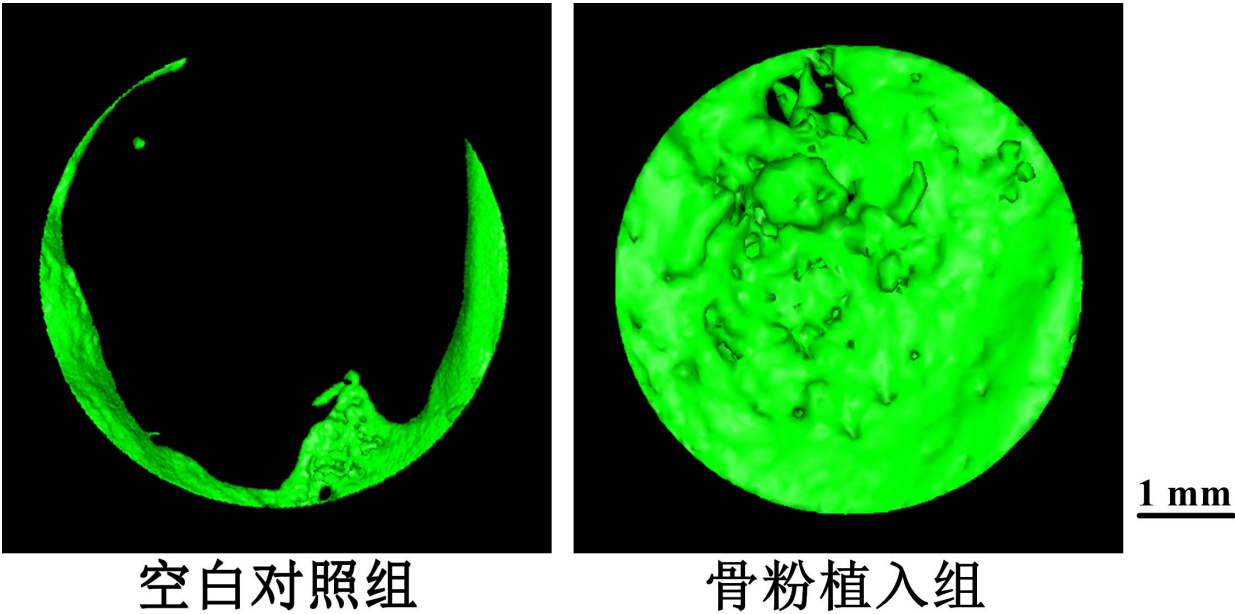


图 2. 显微 CT 展示大鼠下颌角骨缺损处新生骨立体图。

附录 C (资料性附录)

牙种植体周围骨缺损植入骨粉后成骨性能的显微 CT 检测方法 (示例)

本方法建立比格犬牙种植体颊舌侧缺损后植入口腔骨粉的骨缺损疾病动物模型，并以此模型为例，列出评估口腔骨粉修复颌骨骨缺损的显微 CT 检测方法及成像参数。

A.1 显微 CT 扫描和数据重建

将比格犬安乐死并取出下颌骨，小心取出附着在颌骨上的韧带和肌肉，福尔马林固定液固定 72 h。显微 CT 使用前先进行管电压校准和旋转中心校准，铝制滤波片厚度设定为 1.5 mm。之后将固定好的离体犬下颌骨取出，吸水纸吸干液体，放入显微 CT 标本仓中进行扫描。扫描前应使用激光进行粗定位，使缺损区域位于扫描视野的正中央。扫描参数为：电压 80 kV，电流 500 μ A，曝光时间 2000 ms，有效像素值为 13.16 μ m，整个扫描过程 1° 曝光一次，全程曝光 360 次。整个图像包含 1536 张有效像素值为 26.32 μ m 的断层图。二维图像通过三维重建软件重建为三维图像，重建时设置为射线硬化校准 (Beam hardening correction) 模式。

同时，按上述条件扫描标准密度体模，分析后用于生成标准密度计算公式。

A.2 口腔骨粉在种植体周围骨缺损修复效果的定性评估

显微 CT 影像显示：空白对照组仅在骨缺损区域边界处形成了一些新生骨，绝大部分缺损区域没有骨再生，也未见缺损中心区域有骨小梁形成；而骨粉植入组的新生骨基本填充了整个缺损区域，骨小梁数量明显增多，包绕骨粉形成有序排布。

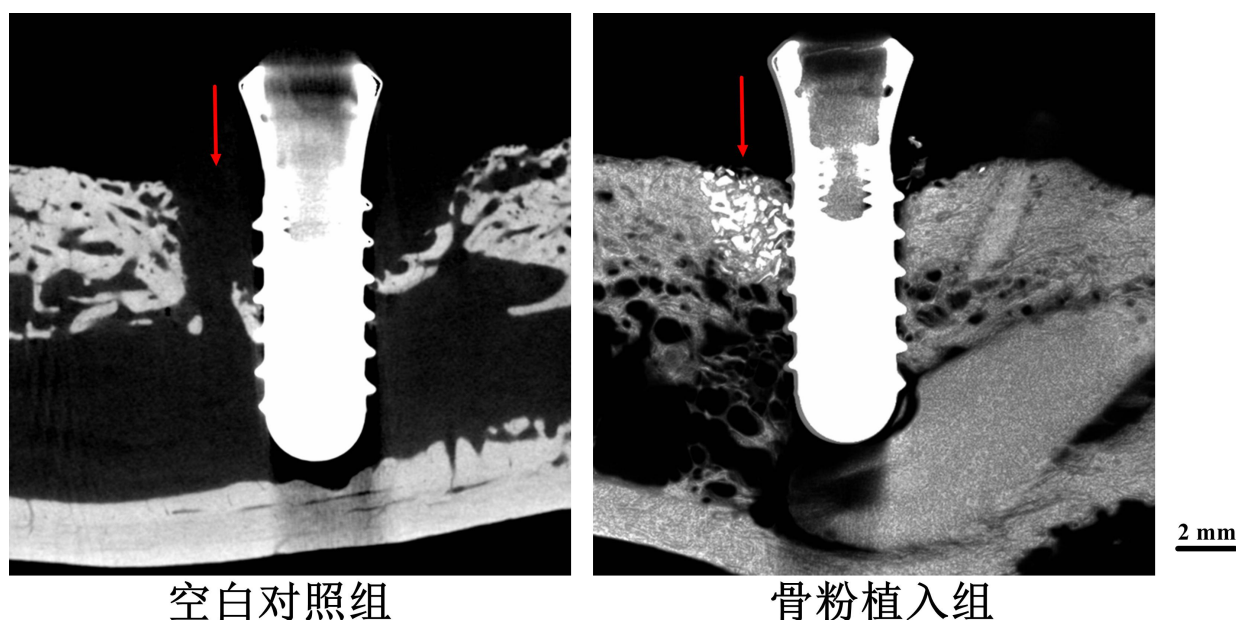


图 1. 显微 CT 展示口腔骨粉在犬种植体近远中骨缺损的骨修复能力。

图注：图中红色箭头指向为种植体远中骨缺损区域，区域内亮白色且形状大小均不规则的颗粒即为口腔骨粉，骨粉旁边的暗白色区域即为骨缺损处的新生骨。标尺 = 2 mm。

A.3 口腔骨粉修复种植体周围骨缺损的定量评估

A.3.1 兴趣区域选择和计算方法

使用分析软件的工具，圈选沿种植体远中方向 5mm 的骨缺损区域，并设定阈值（Threshold）为：1724—4416，将缺损区域的新生骨全部圈选出来。然后再通过计算，得到口腔骨粉成骨性能的定量评估参数。

同时，分析标准密度体模内各密度柱的 HU（Hounsfield Unit）值，将 HU 值与标准密度值进行标准曲线拟合，生成标准密度计算公式。

A.3.2 口腔骨粉成骨性能定量评估数据

由汇总表可以看出，骨粉植入组骨密度、骨矿含量、骨体积分数、骨小梁厚度和骨小梁数量均显著高于空白对照组（ $p < 0.05$ ），而骨表面积骨体积比和骨小梁分离度均显著低于空白对照组（ $p < 0.05$ ）。这表明：骨粉植入组较好地修复了种植体周围骨缺损。

表 1. 口腔煅烧骨粉成骨性能定量评估数据汇总表

检测参数	空白对照组	骨粉植入组
骨密度（BMD）（ mg/cm^3 ）	313.42 ± 13.14	$2127.95 \pm 67.87^*$
骨矿含量（BMC）（ mg ）	9.21 ± 1.36	$56.92 \pm 2.18^*$
骨体积分数（BV/TV）（%）	9.63 ± 0.69	$50.33 \pm 4.98^*$
骨表面积骨体积比（BS/BV）（ $1/\mu\text{m}$ ）	31.81 ± 2.01	$14.28 \pm 1.97^*$
骨小梁厚度（Tb.Th）（ μm ）	0.032 ± 0.0061	$0.14 \pm 0.0075^*$
骨小梁数量（Tb.N）（ $1/\mu\text{m}$ ）	0.019 ± 0.0042	$3.73 \pm 0.21^*$
骨小梁分离度（Tb.Sp）（ μm ）	7.62 ± 0.69	$0.13 \pm 0.011^*$

注：* $p < 0.05$ vs. 空白对照组。

附录 D (资料性附录)

牙种植体骨整合性能的显微 CT 检测方法 (示例)

本方法以牙种植体植入比格犬下颌骨前磨牙区的策略构建动物植入实验模型，并以此模型为例，列出评估牙种植体骨整合性能的显微 CT 检测方法及成像参数。

A.1 显微 CT 扫描和数据重建

将比格犬安乐死并取出下颌骨，小心取出附着在颌骨上的韧带和肌肉，福尔马林固定液固定 72 h。显微 CT 使用前先进行管电压校准和旋转中心校准，铝制滤波片厚度设定为 1.5 mm。之后将固定好的离体犬下颌骨取出，吸水纸吸干液体，放入显微 CT 标本仓中进行扫描。扫描前应使用激光进行粗定位，使缺损区域位于扫描视野的正中央。扫描参数为：电压 80 kV，电流 500 μ A，曝光时间 2000 ms，有效像素值为 13.16 μ m，整个扫描过程 1° 曝光一次，全程曝光 360 次。整个图像包含 1536 张有效像素值为 26.32 μ m 的断层图。二维图像通过三维重建软件重建为三维图像，重建时设置为射线硬化校准 (Beam hardening correction) 模式。

同时，按上述条件扫描标准密度体模，分析后用于生成标准密度计算公式。

A.2 牙种植体骨整合性能的定性评估

显微 CT 影像显示：A 和 B 种植体植入犬下颌骨后，种植体周围均出现了骨整合，表明种植体成功植入至犬下颌骨内。

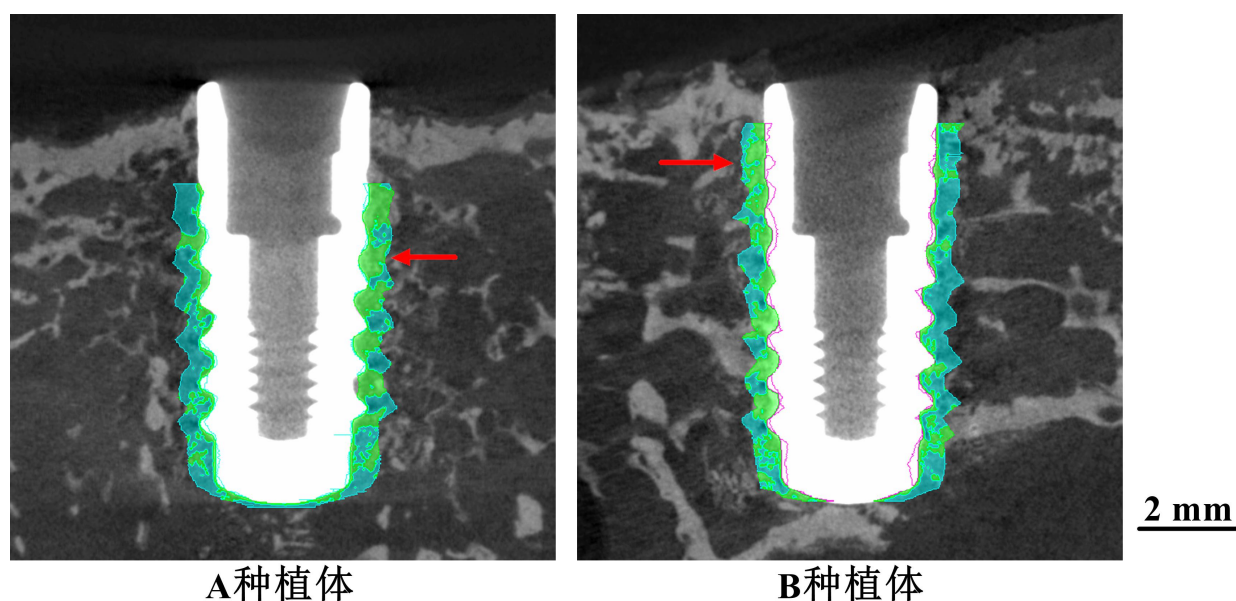


图 1. 显微 CT 展示牙种植体植入犬下颌骨后的骨整合图像。

图注：图中围绕种植体周围 0.5 mm 区域 (蓝绿色) 为分析区域，区域内绿色不规则分布图像 (红色箭头所示) 即为包绕在种植体周围的骨小梁。标尺 = 2 mm。

A.3 牙种植体骨整合性能的定量评估

A.3.1 兴趣区域选择和计算方法

使用分析软件的工具，围绕种植体螺纹圈选出 0.5 mm 的环形区域（皮质骨内，图 1），并设定阈值（Threshold）为：2617—4335，将种植体周围 0.5 mm 区域内的新生骨全部圈选出来。然后再通过计算，得到牙种植体骨整合性能的定量评估参数。同时，生成种植体周围新生骨的立体图像。

同时，分析标准密度体模内各密度柱的 HU（Hounsfield Unit）值，将 HU 值与标准密度值进行标准曲线拟合，生成标准密度计算公式。

A. 3. 2 牙种植体骨整合性能的定量评估数据

由汇总表可以看出，A 和 B 种植体组其各项参数均相差不大，整体上，B 种植体骨整合参数略优于 A 种植体。而且，两种种植体周围骨小梁骨体积分数均为 50%左右，展现了较好的骨整合能力。这表明：两种种植体均能够成功地植入犬下颌骨内。

表 1. 口腔煅烧骨粉成骨性能定量评估数据汇总表

检测参数	A 种植体组	B 种植体组
骨密度（BMD）（mg/cm ³ ）	1545.10 ± 67.18	1752.24 ± 108.66
骨矿含量（BMC）（mg）	53.63 ± 8.35	73.56 ± 9.65
骨体积分数（BV/TV）（%）	42.25 ± 3.21	51.22 ± 7.33
骨表面积骨体积比（BS/BV）（1/μm）	26.36 ± 1.26	22.12 ± 2.18
骨小梁厚度（Tb.Th）（μm）	0.076 ± 0.0015	0.090 ± 0.018
骨小梁数量（Tb.N）（1/μm）	5.57 ± 0.97	5.66 ± 1.21
骨小梁分离度（Tb.Sp）（μm）	0.10 ± 0.009	0.086 ± 0.007

A. 3. 3 缺损区域新生骨立体图

由图 2 立体图可看出，A 种植体其骨整合能力略低于 B 种植体。

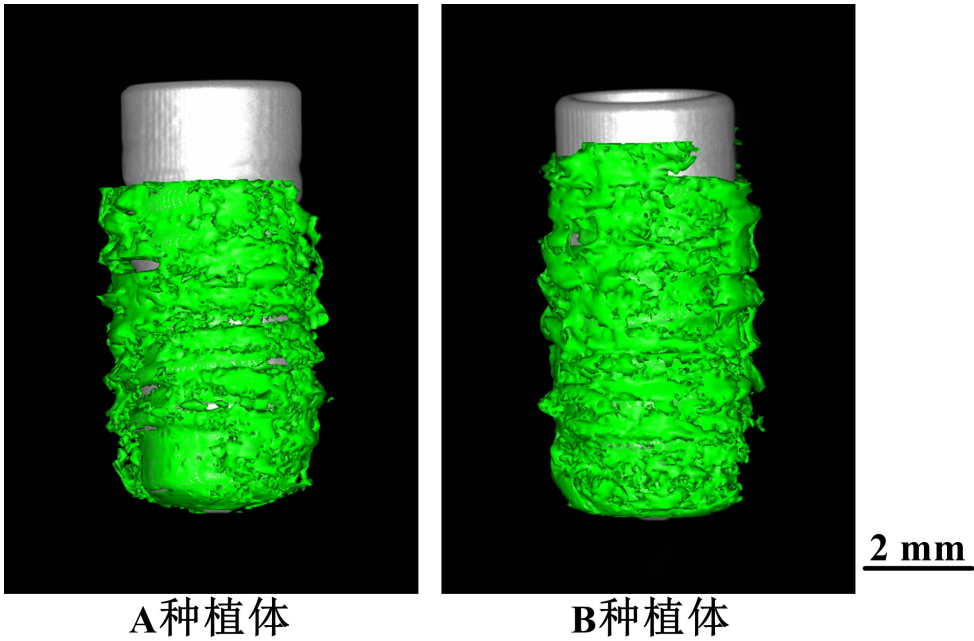


图 2. 显微 CT 展示大鼠下颌角骨缺损处新生骨立体图。

参 考 文 献

- [1] Parfitt A M , Drezner M K , Glorieux F H , Kanis J A , Malluche H , Meunier P J , Ott S M , Recker R R. Bone histomorphometry: standardization of nomenclature, symbols, and units. Report of the ASBMR Histomorphometry Nomenclature Committee. Journal of Bone Mineral Research. 1987; 2:595-610.
- [2] Liu Hao, Li Wei, Liu Yunsong, Zhou Yongsheng. Bone micro-architectural analysis of mandible and tibia in ovariectomised rats: A quantitative structural comparison between undecalcified histological sections and micro-CT. Bone & Joint Research. 2016 Jun; 5 (6): 253-62.
- [3] Chappard Daniel , Retailleau-Gaborit Nadine , Legrand Erick , Félix Baslé Michel , Audran Maurice. Comparison insight bone measurements by histomorphometry and microCT. Journal of Bone Mineral Research. 2005; 20:1177-1184.
- [4] Liu Hao, Gao Kai, Lin Hong, Zhang Yu, Li Binbin. Relative Skeletal Effects in Different Sites of the Mandible with the Proximal Tibia during Ovariectomy and the Subsequent Estrogen Treatment. Journal of Oral Implantology. 2015 Jul; 41 Spec No:386-90.
-