

· 综述 ·

上颌窦底提升中植入材料的研究进展

邓磊 黄海涛

大连医科大学附属第一医院 116011

通讯作者: 黄海涛, Email: denglei12987@163.com, 电话: 0411-83635963-3287

【摘要】 传统上颌窦底提升中往往需要同期植入骨及骨替代材料保证成骨量, 其长期成骨效果和临床疗效等方面虽然有较多的研究报道, 但是目前这种方式仍然存在一些不足。因此, 上颌窦底提升中是否需要植入骨或骨替代材料以及植入哪种材料能达到更好的临床效果成为国内外学者研究的热点。本文就上颌窦底提升中植入材料的研究进展做如下综述。

【关键词】 口腔种植; 上颌窦底提升; 植骨材料

Research progress of grafting materials in maxillary sinus floor elevation

Deng Lei, Huang Haitao

The First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116011, China

Corresponding author: Huang Haitao, Email:denglei12987@163.com, Tel:0086-411-83635963-3287

【Abstract】 Simultaneous bone grafting with autogeneous bone or bone substitute is often necessary for traditional maxillary sinus lifting, to ensure the amount of bone formation. Although there are many research reports on its long-term osteogenic effect and clinical efficacy, this method still has some shortcomings. Therefore, Whether or not bone grafting is necessary in maxillary sinus lifting and what kind of grafting material can achieve better clinical effect has become a hot topic for scholars at home and abroad. This article summarizes the research progress of grafting materials in maxillary sinus lifting.

【Key words】 Dental implants; Maxillary sinus floor elevation; Graft material

20 世纪60年代,Boyne PJ首次提出上颌窦底提升这一概念^[1]。2008年国际口腔种植学会(ITI)共识性会议虽然指出^[2]就上颌骨后部骨增量而言,应用多种骨移植材料,无论单独还是联合应用,均具备安全性和可预期性,但是,近年来学者们也^[3]发现在上颌窦底提升时,采用同期植入各种移植材料如自体骨、异体骨或人工骨材料,存在新术区的开辟、免疫排斥反应、治疗周期延长以及手术费用增加等不足,同时这些植入材料也引发感染、急性和慢性上颌窦炎、植骨材料的脱落和植骨材料移位造成的鼻孔堵塞等风险^[4]。而如果采用上颌窦底提升同期不植入骨或骨替代材料时,ITI共识会议^[2]中认为只可获得2~3 mm的骨高度,但是随着技术和材料的进步,3 mm是否就是上

颌窦底提升植骨与否的判断标准,值得进一步讨论。

1. 植入骨材料:

(1) 自体骨: Boyne PJ和 James RA^[5]1980年首次详细报道取患者自体的髂骨研磨成颗粒,移植到提升的上颌窦底黏骨膜下。由于自体骨同时具备骨生成、骨诱导以及骨传导的作用,成骨率较高,而且也不会发生免疫排斥反应,被认为是上颌窦底提升材料选择的“金标准”^[2]。但是由于其常需开辟新的术区,术中创伤较大,术后反应较重,供区可能会出现出血、肿胀、疼痛、感染、麻木、骨坏死等并发症^[6],患者一般难以接受。

(2) 同种异体骨: 同种异体骨是指将同一物种不同基因个体之间的骨移植材料。Xavier SP等^[7]证实新鲜



邓磊
住院医师、硕士研究生在读,研究方向:口腔颌面外科学和口腔种植学相关研究



黄海涛
主任医师、硕士研究生导师,研究方向:口腔颌面外科学和口腔种植外科学相关研究

DOI: 10.12337/zgkqzzzz.2021.06.009

收稿日期 2021-02-04 本文编辑 石淑芹,刘万君

引用本文: 邓磊, 黄海涛. 上颌窦底提升中植入材料的研究进展[J]. 中国口腔种植学杂志, 2021, 26(3): 192-195. DOI: 10.12337/zgkqzzzz.2021.06.009.

冻干骨的使用可以得到与自体骨相似的成骨效果,也能有效避免自体骨取骨导致的并发症。Kassolis JD等^[8]使用自体富血小板纤维蛋白(platelet rich fibrin, PRF)联合同种异体骨移植进行上颌窦底提升,在材料周围的活检组织中发现有新生骨及类骨质的形成。同种异体冻干骨(freeze-dried bone allograft, FDBA)和同种异体脱矿冻干骨(demineralized freeze-dried bone allograft, DFDBA)含有生长因子和骨形态发生蛋白(bone morphogenetic protein, BMP),具有骨诱导能力,但相比自体骨的骨诱导能力低;此外,最主要的问题是异体骨存在免疫排斥反应的可能,而且不能保证其来源,存在传播疾病的风险,因此目前临床中应用已经减少。

(3) 异种骨:异种骨是指从不同基因型的个体中提取的骨移植材料,因其不含有生长因子以及骨形态发生蛋白等成分因此不具备骨诱导作用,而是以多孔状结构作为支架,从而有效促进新骨形成。这种骨颗粒形成的支架相较于自体骨,吸收率低,因此具有较高的稳定性。Mazzocco F^[9]在上颌窦底提升黏骨膜下植入去蛋白牛骨,术后8个月的CBCT示窦内植入物体积无明显变化。Schmitt CM^[10]也做了一项临床对照研究进一步证实了这一观点。因此临床上通常将异种骨粉颗粒与自体骨颗粒或新鲜血液混合植入上颌窦底提升的空间,利用自体骨良好的成骨性和异种骨的空间维持性,从而达到更好的成骨效果。

2. 植入异质材料:

异质材料是指植入组织内的无机合成材料,或惰性外源材料,是由人工合成,包括羟基磷灰石(hydroxyapatite, HA)、磷酸三钙(tricalcium phosphate, TCP)和双相磷酸钙(biphasic calcium phosphates, BCP)。

HA是牙齿、骨骼中的主要成分,具有良好的生物组织相容性,与骨的结合类似于天然骨的结合。Smiler DG和Holmes等^[11]在1987年首次应用多孔羟基磷灰石作为上颌窦底提升的移植材料,之后,Jung UW^[12]在动物实验当中,将HA置于提升的上颌窦底黏骨膜下,4~8周后组织学结果观察到种植体周围大量新骨形成,骨结合良好。

TCP不像HA依靠低替代率的特性维持骨再生的空间,而是在生物降解的过程中快速释放钙和磷酸离子,随着破骨细胞的吸收,伴有新骨的形成和成熟。有研究表明^[13]β-TCP理化及生物学特性均优于HA,β-TCP中的钙磷离子最终形成钙磷固体沉积在材料表面,形成良好的骨结合。但是由于β-TCP没有骨诱导性^[14],因此如采用同期植入β-TCP,往往也需要同期植入自体骨或者HA,从而既能保证空间的维持效果,同时也利于新骨的生长。

BCP为TCP和HA的混合物,具备了两种材料的特点。Frenken JW等^[15]与Mangano C等^[16]采用HA与TCP(比例6:4)混合成的骨替代材料填充与Rocha CA^[17]等

以7:3的比例充填提升的上颌窦底同样得到良好的成骨效果。Danesh-Sani SA等^[18]也证明了BCP具备骨传导性和良好的生物相容性,适合作为一种自体骨的骨替代材料。BCP作为骨替代材料,其产量高、价格低,已经广泛应用于口腔颌面外科、牙周科及骨科等。

3. 植入复合材料:

复合材料主要包括一些生物制剂,如自身血液制品:PRF、BMP等。

2007年Hatano N等^[19]首先报道了利用患者自身静脉血作为上颌窦底提升的植入材料,提出这项技术是能达到和植入自体骨一样的成骨效果。之后Moon JW^[20]2011年再次验证了这种技术的可行性。但是由于血液是流动的,为了能将其保存在提起的上颌窦底黏骨膜空间,一般仅用于侧壁开窗上颌窦底提升,而且,这种技术对外科技巧的要求相当高。为了解决血液流动性所带来的操作困难,Choukroun J^[21]提出关于第二代血液制品PRF应用于上颌窦底提升中。PRF不但含有各种细胞因子和血小板可以有效促进软、硬组织再生,并且具有成本低、易于制备等优点。2010年Toffer M等^[22]首次报道了关于PRF在110例上颌窦底提升中应用效果的研究,发现使用PRF作为上颌窦底提升材料在成骨率、留存率及安全性方面都有不错的效果。2016年Kanayama T^[23]又报道了第3代血液浓缩制品(concentrate growth factors, CGF)用于上颌窦底提升的研究,同样也得到较好的临床效果。虽然各项实验研究均证实PRF/CGF是具有较强的引导骨再生能力,但是都须增加对患者的创伤,尤其对于贫血或者患有血液疾病的患者,所以该方法是存在一定缺陷的。

20世纪90年代Nevins M^[24]与Boyne PJ教授^[25]已尝试将重组人骨形态发生蛋白-2(recombinant human bone morphogenetic protein-2, rhBMP-2)用于上颌窦底提升中,分别通过动物实验与临床研究证实了采用可吸收胶原蛋白海绵负载rhBMP-2可以诱导上颌窦底成骨。但是目前仍然存在一些争议,比如以往学者多采用可吸收胶原蛋白海绵去搭载rhBMP-2,而Thoma DS^[26]采用将种植体表面做了BMP涂层,到底以何种方式将BMP载入上颌窦内后能达到更好的成骨效果,目前尚无定论^[27];此外,将BMP与其他骨替代材料混合植入窦内的成骨效果也有异议,Kao DW^[28]通过组织学标本显示,在接受rhBMP-2+Bio-Oss骨粉的患者新骨形成比仅植入Bio-Oss骨粉的患者要少,Bio-Oss骨粉中加入rhBMP-2/ACS反而对骨形成有负面影响。此外,rhBMP-2也存在一些副作用,比如异位成骨、颌骨囊肿、炎症反应、骨溶解、术后发热和出血等,甚至还有诱发癌症的可能性^[29],这可能与BMP-2过高的浓度有关,因此,用于骨移植合适的浓度和剂量仍然是需要进一步的临床试验研究。

4. 植入胶原蛋白海绵:

医用可吸收胶原蛋白海绵是一种新型的生物医学材料,主要用于创面止血、手术残腔的充填以及创面愈合修复,在口腔科等多科室中广泛应用,已经有研究者^[30]证实医用胶原蛋白海绵在阻生牙拔除术中术后并发症的预防、囊肿摘除术后残腔的充填、引导牙周组织再生以及拔牙位点保存等各个方面都有良好的临床效果。因此有学者尝试将其应用于上颌窦底提升中。

进入21世纪,随着 Sohn DS教授等^[31-32]多位学者不断证实上颌窦底提升中不植入任何骨或骨替代材料,上颌窦底仍然存在成骨的可能,同时也提出上颌窦底空间维持利于上颌窦底成骨的理论,因此很多学者^[33]开始致力于研究不植入任何移植材料的上颌窦底提升的成骨效果及临床效果。但是,有学者在应用过程中发现,这种方式由于种植体直接支撑提升的上颌窦底空间,会导致空间维持能力较差、上颌窦底黏骨膜穿孔率较高以及成骨效果不稳定等一系列问题。因此 Sohn DS教授2010年^[34]首次尝试在侧壁开窗入路的上颌窦底提升中仅植入可吸收明胶海绵,并将其放置于种植体近、远中、根尖3个位点以支撑提起的上颌窦底黏骨膜空间,在植入的9颗种植体中,有7颗种植体6个月后发现周围有新骨形成,这项研究表明,上颌窦底提升仅植入胶原蛋白海绵是一项可预期的骨增量技术。此后该方面的研究相对较少,2017年 Berberi A等^[35]又首次通过影像学和组织病理学的方法证实了医用胶原蛋白海绵在上颌窦底提升中可以作为引导上颌窦底骨再生的基质,术后6个月光镜下可以观察到编织骨的形成。而且,如果术中出现上颌窦底黏骨膜的意外穿孔,胶原蛋白海绵可以像可吸收胶原膜一样,起到保护的作用,同时胶原蛋白海绵吸收血液膨胀的特性可以较好的维持提升的上颌窦底空间。但是,目前对于此方面的研究报道主要是采用侧壁开窗入路的方式植入胶原蛋白海绵,而采用穿牙槽嵴顶入路的方式同期植入胶原蛋白海绵是否能同样或者更好的效果,目前相关报道较少,而且只用胶原蛋白海绵作为上颌窦底提升的材料时,有哪些影响成骨效果以及临床效果的因素,也需要进一步的研究去证明。

综上所述,虽然关于上颌窦底提升同期植入各种移植材料的成骨效果及临床效果有较多的研究报道,但是各种移植材料应用中仍然存在一些缺点。随着生物材料工程、基因工程等前沿学科的发展,使研究出同时具有良好骨生成、骨诱导及骨引导特性的移植材料成为可能。复合材料的研究弥补了很多单一材料的不足;可吸收空间维持材料的研究更是成为目前该领域研究的热点,但是,如何应用才能发挥它们最大的优势,还有待进一步基础研究和临床实践。

利益冲突 本文作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Boyne PJ. Restoration of osseous defects in maxillofacial casualties[J]. J Am Dent Assoc, 1969,78(4):767-776. DOI: 10.1016/s0002-8177(69)84023-7.
- [2] 张志勇, 宿玉成. 国际口腔种植学会 (ITI) 第四届共识研讨会共识性论述, 2008[J]. 口腔颌面外科杂志, 2009,19(01):49-52.
- [3] Al-Dajani M. Recent Trends in Sinus Lift Surgery and Their Clinical Implications[J]. Clin Implant Dent Relat Res, 2016,18(1):204-212. DOI: 10.1111/cid.12275.
- [4] Alayan J, Ivanovski S. Biological and technical outcomes of restored implants after maxillary sinus augmentation-Results at 1-year loading[J]. Clin Oral Implants Res, 2019,30(9):849-860. DOI: 10.1111/clr.13489.
- [5] Boyne PJ, James RA. Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone[J]. J Oral Surg, 1980,38(8):613-616.
- [6] Peysakhov D, Ferneini EM, Bevilacqua RG. Maxillary sinus augmentation with autogenous tibial bone graft as an in-office procedure[J]. J Oral Implantol, 2012,38(1):43-50. DOI: 10.1563/AAID-JOI-D-10-00140.
- [7] Xavier SP, Silva ER, Kahn A, et al. Maxillary Sinus Grafting with Autograft Versus Fresh-Frozen Allograft: A Split-Mouth Evaluation of Bone Volume Dynamics[J]. Int J Oral Maxillofac Implants, 2015,30(5):1137-1142. DOI: 10.11607/jomi.3924.
- [8] Kassolis JD, Rosen PS, Reynolds MA. Alveolar ridge and sinus augmentation utilizing platelet-rich plasma in combination with freeze-dried bone allograft: case series[J]. J Periodontol, 2000,71(10):1654-1661. DOI: 10.1902/jop.2000.71.10.1654.
- [9] Mazzocco F, Lops D, Gobatto L, et al. Three-dimensional volume change of grafted bone in the maxillary sinus[J]. Int J Oral Maxillofac Implants, 2014,29(1):178-184. DOI: 10.11607/jomi.3236.
- [10] Schmitt CM, Moest T, Lutz R, et al. Anorganic bovine bone (ABB) vs. autologous bone (AB) plus ABB in maxillary sinus grafting. A prospective non-randomized clinical and histomorphometrical trial[J]. Clin Oral Implants Res, 2015,26(9):1043-1050. DOI: 10.1111/clr.12396.
- [11] Smiler DG, Holmes RE. Sinus lift procedure using porous hydroxyapatite: a preliminary clinical report[J]. J Oral Implantol, 1987,13(2):239-253.
- [12] Jung UW, Unursaikhan O, Park JY, et al. Tenting effect of the elevated sinus membrane over an implant with adjunctive use of a hydroxyapatite-powdered collagen membrane in rabbits[J]. Clin Oral Implants Res, 2015,26(6):663-670. DOI: 10.1111/clr.12362.
- [13] Cha JK, Kim C, Pae HC, et al. Maxillary sinus augmentation using biphasic calcium phosphate: dimensional stability

- results after 3-6 years[J]. *J Periodontal Implant Sci*, 2019,49(1):47-57. DOI: 10.5051/jpis.2019.49.1.47.
- [14] Loin J, Kün-Darbois JD, Guillaume B, et al. Maxillary sinus floor elevation using Beta-Tricalcium-Phosphate (beta-TCP) or natural bone: same inflammatory response[J]. *J Mater Sci Mater Med*, 2019,30(9):97. DOI: 10.1007/s10856-019-6299-6.
- [15] Frenken JW, Bouwman WF, Bravenboer N, et al. The use of Straumann Bone Ceramic in a maxillary sinus floor elevation procedure: a clinical, radiological, histological and histomorphometric evaluation with a 6-month healing period[J]. *Clin Oral Implants Res*, 2010,21(2):201-208. DOI: 10.1111/j.1600-0501.2009.01821.x.
- [16] Mangano C, Perrotti V, Shibli JA, et al. Maxillary sinus grafting with biphasic calcium phosphate ceramics: clinical and histologic evaluation in man[J]. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2013,28(1):51-56. DOI: 10.11607/jomi.2667.
- [17] Rocha CA, Arantes R, Cestari TM, et al. Maxillary sinus lift response to platelet-rich plasma associated with autogenous bone, ceramic biphasic HA/β-TCP (70:30), or deproteinized bovine bone[J]. *Int J Implant Dent*, 2020,6(1):79. DOI: 10.1186/s40729-020-00277-9.
- [18] Danesh-Sani SA, Wallace SS, Movahed A, et al. Maxillary Sinus Grafting With Biphasic Bone Ceramic or Autogenous Bone: Clinical, Histologic, and Histomorphometric Results From a Randomized Controlled Clinical Trial[J]. *Implant Dent*, 2016,25(5):588-593. DOI: 10.1097/ID.0000000000000474.
- [19] Hatano N, Sennerby L, Lundgren S. Maxillary sinus augmentation using sinus membrane elevation and peripheral venous blood for implant-supported rehabilitation of the atrophic posterior maxilla: case series[J]. *Clin Implant Dent Relat Res*, 2007,9(3):150-155. DOI: 10.1111/j.1708-8208.2007.00043.x.
- [20] Moon JW, Sohn DS, Heo JU, et al. New bone formation in the maxillary sinus using peripheral venous blood alone[J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2011,69(9):2357-2367. DOI: 10.1016/j.joms.2011.02.092.
- [21] Choukroun J, Diss A, Simonpieri A, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): a second-generation platelet concentrate. Part V: histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift[J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 2006,101(3):299-303. DOI: 10.1016/j.tripleo.2005.07.012.
- [22] Toffler M, Toscano N, Holtzclaw D. Osteotome-mediated sinus floor elevation using only platelet-rich fibrin: an early report on 110 patients[J]. *Implant Dent*, 2010,19(5):447-456. DOI: 10.1097/ID.0b013e3181f57288.
- [23] Kanayama T, Horii K, Senga Y, et al. Crestal Approach to Sinus Floor Elevation for Atrophic Maxilla Using Platelet-Rich Fibrin as the Only Grafting Material: A 1-Year Prospective Study[J]. *Implant Dent*, 2016,25(1):32-38. DOI: 10.1097/ID.0000000000000327.
- [24] Nevins M, Kirker-Head C, Nevins M, et al. Bone formation in the goat maxillary sinus induced by absorbable collagen sponge implants impregnated with recombinant human bone morphogenetic protein-2[J]. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 1996,16(1):8-19.
- [25] Boyne PJ, Marx RE, Nevins M, et al. A feasibility study evaluating rhBMP-2/absorbable collagen sponge for maxillary sinus floor augmentation[J]. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 1997,17(1):11-25.
- [26] Thoma DS, Yoon SR, Cha JK, et al. Sinus floor elevation using implants coated with recombinant human bone morphogenetic protein-2: micro-computed tomographic and histomorphometric analyses[J]. *Clin Oral Investig*, 2018,22(2):829-837. DOI: 10.1007/s00784-017-2158-3.
- [27] Baek WS, Yoon SR, Lim HC, et al. Bone formation around rhBMP-2-coated implants in rabbit sinuses with or without absorbable collagen sponge grafting[J]. *J Periodontal Implant Sci*, 2015,45(6):238-246. DOI: 10.5051/jpis.2015.45.6.238.
- [28] Kao DW, Kubota A, Nevins M, et al. The negative effect of combining rhBMP-2 and Bio-Oss on bone formation for maxillary sinus augmentation[J]. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 2012,32(1):61-67.
- [29] James AW, LaChaud G, Shen J, et al. A Review of the Clinical Side Effects of Bone Morphogenetic Protein-2[J]. *Tissue Eng Part B Rev*, 2016,22(4):284-297. DOI: 10.1089/ten.TEB.2015.0357.
- [30] 王丹, 韩丽娟. 医用胶原蛋白海绵在牙槽外科中的应用研究[J]. *全科口腔医学电子杂志*, 2018,5(30):9-11. DOI: 10.3969/j.issn.2095-7882.2018.30.005
- [31] Sohn DS, Lee JS, Ahn MR, et al. New bone formation in the maxillary sinus without bone grafts[J]. *Implant Dent*, 2008,17(3):321-331. DOI: 10.1097/ID.0b013e318182f01b.
- [32] Qian SJ, Mo JJ, Shi JY, et al. Endo-sinus bone formation after transalveolar sinus floor elevation without grafting with simultaneous implant placement: Histological and histomorphometric assessment in a dog model[J]. *J Clin Periodontol*, 2018,45(9):1118-1127. DOI: 10.1111/jcpe.12975.
- [33] Lundgren S, Johansson AS, Cricchio G, et al. Clinical outcome and factors determining new bone formation in lateral sinus membrane elevation with simultaneous implant placement without grafting material: A cross-sectional, 3-17 year follow-up study[J]. *Clin Implant Dent Relat Res*, 2019,21(5):827-834. DOI: 10.1111/cid.12758.
- [34] Sohn DS, Moon JW, Moon KN, et al. New bone formation in the maxillary sinus using only absorbable gelatin sponge[J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2010,68(6):1327-1333. DOI: 10.1016/j.joms.2010.02.014.
- [35] Berberi A, Nader N, Bou Assaf R, et al. Sinus Floor Augmentation With Ambient Blood and an Absorbable Collagen Sponge: A Prospective Pilot Clinical Study[J]. *Implant Dent*, 2017,26(5):674-681. DOI: 10.1097/ID.0000000000000631.