

## · 指南与共识 ·

# 上颌窦底提升中骨增量材料的专家共识： 生物活性制剂、细胞疗法与不植人骨增量 材料的上颌窦底提升

中华口腔医学会口腔种植专业委员会

通信作者：吴轶群，上海交通大学医学院附属第九人民医院口腔第二门诊部 201999，  
Email: yiqunwu@hotmail.com, 电话: 021-56152705; 宿玉成，中国医学科学院北京协和医院口腔种植中心 100032, Email: yuchengsu@163.com, 电话: 010-66212299

执笔专家：王宁涛（上海交通大学医学院附属第九人民医院）；王凤（上海交通大学医学院附属第九人民医院）；吴轶群（上海交通大学医学院附属第九人民医院）

专家组名单：吴轶群（上海交通大学医学院附属第九人民医院）；王凤（上海交通大学医学院附属第九人民医院）；陈卓凡（中山大学附属口腔医院）；兰晶（山东大学口腔医院）；王丽萍（广州医科大学附属口腔医院）；邹德荣（上海交通大学医学院附属第六人民医院）；周延民（吉林大学口腔医院）；宿玉成（中国医学科学院北京协和医院）

征求意见专家组名单（按姓氏汉语拼音排序）：陈泽涛，陈卓凡，黄伟，兰晶，李超伦，宿玉成，王凤，王丽萍，王跃平，吴轶群，张志勇，周延民，邹德荣

**【摘要】** 上颌窦底提升是解决上颌后牙区垂直向骨量不足的可靠方法。目前应用于上颌窦底骨增量的材料较多，关于材料的选择尚无统一共识。本文基于现有临床文献证据，针对生物活性制剂、细胞疗法以及不植人骨增量材料的上颌窦底提升进行总结及阐述，以期为临幊上颌窦底提升中骨增量材料的选择提供参考。

**【关键词】** 上颌窦底提升；骨增量材料；骨形态发生蛋白；自体血小板浓缩制品；干细胞；不植人骨增量材料的上颌窦底提升；专家共识

**Expert consensus on bone grafting materials for sinus floor elevation: bioactive agents, cell therapies and graft-free sinus floor elevation**

*Chinese Society of Oral Implantology*

*Corresponding authors: Wu Yiqun, Second Dental Center, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 201999, China, Email: yiqunwu@hotmail.com, Tel:0086-21-56152705; Su Yucheng, Dental Implant Center, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100032, China, Email: yuchengsu@163.com, Tel:0086-10-66212299*

*Writing authors: Wang Ningtao (Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine); Wang Feng (Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine); Wu Yiqun (Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine)*

---

DOI: 10.12337/zgkqzxzz.2022.12.001

收稿日期 2022-08-11 本文编辑 石淑芹, 宋宇

引用本文：中华口腔医学会口腔种植专业委员会.上颌窦底提升中骨增量材料的专家共识：生物活性制剂、细胞疗法与不植人骨增量材料的上颌窦底提升 [J]. 中国口腔种植学杂志, 2022,27(6):329-333.DOI: 10.12337/zgkqzxzz.2022.12.001.

*Authors: Wu Yiqun (Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine); Wang Feng (Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine); Chen Zhuofan (Hospital of Stomatology, Sun Yat-sen University); Lan Jing (Stomatological Hospital, Shandong University); Wang Liping (Affiliated Stomatology Hospital of Guangzhou Medical University); Zou Derong (Shanghai Sixth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine); Zhou Yanmin (Hospital of Stomatology, Jilin University); Su Yucheng (Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences)*

*List of expert groups for comments (ranked by Chinese phonetic alphabet of surnames): Chen Zetao, Chen Zhuofan, Huang Wei, Lan Jing, Li Chaolun, Su Yucheng, Wang Feng, Wang Liping, Wang Yueping, Wu Yiqun, Zhang Zhiyong, Zhou Yanmin, Zou Derong*

**【Abstract】** Sinus floor elevation is a reliable approach to solve the problem of vertical bone deficiency in the posterior maxillary area. At present, there are many bone grafting materials available for sinus floor elevation, but no consensus on their selection is achieved. This consensus focuses on bioactive agents, cell therapies and graft-free sinus floor elevation, and summarizes the results on their clinical application, hoping to provide a reference for the selection during clinical practice.

**【Key words】** Sinus floor elevation; Bone grafting materials; Bone morphogenetic protein; Autologous platelet concentrates (APCs); Stem cell; Graft-free sinus floor elevation; Expert consensus

临幊上由于上领窦气化和缺牙后牙槽骨萎缩等原因，常造成上领后牙区骨高度不足，上领窦底提升是解决这一问题有效的临幊策略。在手术过程中，通过将上领窦底黏骨膜自窦底及周围骨壁分离，形成一个隔离的空间，植入骨增量材料以增加窦底骨高度。传统的骨增量材料包括自体骨和各类骨代用品（如同种异体骨、异种骨和异质骨），目前临幊上出现了一些以生物活性制剂、细胞疗法与不植幊骨增量材料的上领窦底提升为代表的新方案。本文主要阐述上述新方案在上领窦底提升中的临幊效果，为临幊规范化与标准化治疗提供参考。

## 相关术语及定义

1 上领窦底提升 (sinus floor elevation)：将上领窦底黏骨膜自窦底及周围骨壁分离，形成一个隔离的空间，植入骨增量材料以增加窦底骨高度，同期或分阶段植幊种植体。包括侧壁开窗上领窦底提升和穿牙槽嵴上领窦底提升两种外科程序<sup>[1]</sup>。

2 骨增量材料 (bone grafting materials)：

用于修复骨缺损的自体骨和骨代用品（例如同种异体骨、异种骨和异质骨）<sup>[1]</sup>。

3 生长因子 (growth factor)：一类由细胞自分泌或旁分泌产生的多肽类物质，参与细胞周期调控，在各种器官生长发育中起重要的调节作用，可促进细胞或组织的正常或病理性生长。包括表皮生长因子、胰岛素样生长因子、神经生长因子、血小板衍生生长因子、转化生长因子和骨形态发生蛋白等<sup>[1]</sup>。

4 骨形态发生蛋白 (bone morphogenetic protein, BMP)：属于转化生长因子- $\beta$  (TGF- $\beta$ ) 超家族的一员，包括多种相关蛋白，具有刺激间充质干细胞向软骨细胞和成骨细胞分化的特性，是最早发现的具有骨诱导作用的细胞因子。同时，它也是细胞生长、分化、凋亡和神经发生的多功能调节因子，在胚胎发育过程中发挥重要作用<sup>[1]</sup>。

5 血小板浓缩制品 (platelet concentrates)：含有超生理浓度的活化血小板浓缩制品，包括富血小板血浆和富血小板纤维蛋白等<sup>[1]</sup>。

6 干细胞 (stem cell)：原代未分化细胞，在分裂并分化为另一细胞类型时，仍保留产生自

身相同拷贝的能力<sup>[1]</sup>。

7 骨生成性 (osteogenic)：由成骨细胞的行为促进的骨形成和发育<sup>[1]</sup>。

8 骨诱导性 (osteoinductive)：生物制剂、生长因子、自体骨或骨代用品所具备的一类特性，通常是通过释放骨诱导蛋白来诱导骨原细胞分化为成骨细胞<sup>[1]</sup>。

## 生物活性制剂

目前临幊上主要使用的生物活性制剂为骨形态发生蛋白和自体血小板浓缩制品，以期缩短成骨时间，降低自体骨使用比例。

### 1 骨形态发生蛋白

骨形态发生蛋白<sup>[2]</sup> (bone morphogenetic protein, BMP) 是一组在人体内生成的生长因子，在骨的生长发育以及再生修复中起到重要的调控作用，属于转化生长因子-β (transforming growth factor-β, TGF-β) 超家族，其中 BMP-2 具有最强的骨诱导能力，在骨组织工程中应用最为广泛，已获批应用于口腔颌面部骨再生。尽管从骨组织中能够分离出天然的 BMP-2，但获得的数量十分有限。随着重组技术的发展，可以制备出足量的重组人骨形态发生蛋白-2 (recombinant human bone morphogenetic protein-2, rhBMP-2)，从而满足临幊需要。

可吸收胶原海绵是目前 rhBMP-2 常用的载体<sup>[3]</sup>。有研究<sup>[4]</sup>报道了低剂量 rhBMP-2 (1 mg/mL) 在上颌窦底提升愈合的早期阶段 (3 个月) 能显著增强新骨形成。然而，这种优势可能在术后 6~9 个月后消失。与单纯使用骨增量材料相比，在移植植物内添加 rhBMP-2，经历 6~9 个月的愈合期后，两者有着相似的临幊和组织学结果<sup>[5]</sup>。系统评价显示：rhBMP-2 在上颌窦底提升中并未产生明显的效果<sup>[6-7]</sup>。

同时，rhBMP-2 在临幊应用中存在一些副作用，包括局部水肿、红斑、疼痛、出血、感染等<sup>[8-9]</sup>。目前在上颌窦底提升中使用 rhBMP-2 尚无推荐的浓度以及具体的适应证，如窦底剩余骨高度等。

因此，rhBMP-2 仍需要高质量的临幊研究进一步确认临幊效果与合适的浓度。由于 rhBMP-2 价格较高，临幊医生在使用时也需考

量成本效益。

### 2 血小板浓缩制品

血小板浓缩制品通过抽取患者静脉血后离心获得。由于制备方法不同产生了不同形式的制品，包括富血小板血浆 (platelet-rich plasma, PRP)，富血小板纤维蛋白 (platelet-rich fibrin, PRF) 以及浓缩生长因子 (concentrated growth factors, CGF) 等。血小板可以释放出丰富的生长因子，如血小板衍生生长因子、转化生长因子、血管内皮生长因子、成纤维细胞生长因子等，这些重要的生长因子可以刺激细胞增殖、分化与血管新生，临幊上期望利用血小板浓缩制品的上述特性以获得更好的组织再生效果。

在上颌窦底提升中，采用单独使用血小板浓缩制品或将其添加在骨代用品中混合使用这两种方式。虽然部分研究<sup>[10-11]</sup>显示，在上颌窦底提升中单独使用血小板浓缩制品后有新骨形成，但是目前缺乏高质量的研究证据<sup>[12]</sup>。同时，这些研究均选择同期植入种植体以维持提升的空间，考虑到不植入骨增量材料的方案也能起到良好的骨增量效果<sup>[13]</sup>，现有研究无法证明单独使用血小板浓缩制品的额外收益。而在将血小板浓缩制品添加到骨代用品中混合使用的研宄中，也未能提供其能加速新骨形成的证据<sup>[14-16]</sup>。因此需要更多的随机对照研宄来评估采用血小板浓缩制品的收益，为临幊使用提供建议。

## 细胞疗法

成骨细胞负责骨基质的合成、分泌与矿化，是骨形成的主要功能细胞。成骨细胞主要由间充质干细胞分化而来。临幊上间充质干细胞可以从骨髓、骨膜、脂肪、血液和牙髓等组织中获取。细胞疗法旨在通过干细胞发挥骨生成作用，从而替代自体骨<sup>[17]</sup>。

目前，细胞疗法在上颌窦底提升中的作用仍存在争议。有研究<sup>[18]</sup>表明将干细胞与异种骨移植植物混合相比与单独使用异种骨移植植物可以增加骨形成。然而，另一项研究<sup>[19]</sup>显示与单独使用骨代用品相比，添加干细胞并未显示出更好的组织学或临幊结果。上述结果的差异可能与不同研宄中采用的细胞数量与活力等因素相关。目前尚需要进一步完善细胞临幊试验的标准化方案。同时使

用该技术也需要考虑细胞获取造成的供区并发症、额外手术时间和成本等问题。

### 不植入骨增量材料的上颌窦底提升

不植入骨增量材料的上颌窦底提升是指在上颌窦底抬升黏骨膜后，不放置骨增量材料，而是通过种植体的尖端支撑已提升的上颌窦底黏骨膜，创造新骨形成空间。

在这一方案中，种植体尖端支撑上颌窦底黏骨膜形成“帐篷效应”，创造了一个相对稳定、充满血凝块的空间，血凝块在这一空间内进一步发生机化与成骨，这一过程与拔牙窝的愈合类似<sup>[20]</sup>。相较于传统方法，不植入骨增量材料的上颌窦底提升能避免骨代用品潜在的免疫排斥反应，缩短治疗时间，降低治疗费用<sup>[21]</sup>。

系统评价表明<sup>[22]</sup>，不植入骨增量材料的方案在侧壁开窗与穿牙槽嵴上颌窦底提升中均适用。文章共纳入了22项研究，总计864颗种植体，在6个月至10年随访期间，种植体平均留存率达到97.9%，在侧壁开窗上颌窦底提升中获得了平均2.6 mm至7.9 mm的垂直骨高度，同时这部分高度和种植体突入上颌窦内的长度呈正相关。另一篇系统评价显示<sup>[23]</sup>，这种技术最常见的并发症是上颌窦黏骨膜穿孔（3.08%），但不影响种植体的留存。

由于需要利用种植体尖端维持成骨空间，这一技术的关键点在于种植体需获得较为良好的初始稳定性。总体来说，不植入骨增量材料的上颌窦底提升长期随访（≥10年）的研究数量不足，适应证的选择如上颌窦底剩余骨高度、上颌窦底黏骨膜抬升范围和上限等问题没有确切规范，仍需要更多的研究来获得答案。

### 共识观点

目前在上颌窦底提升中，BMP-2、血小板浓缩制品以及细胞疗法在加速新骨形成和提高新骨比例等方面仍然存在争议，需要设计高质量的临床研究以证实其临床效果与应用价值。不植入骨增量材料行上颌窦底提升的安全性和有效性已得到文献支持，种植体也显示了很高的留存率，后续需要进一步规范适应证并获得长期可靠的数据。

**利益冲突** 本文作者均声明不存在利益冲突

**作者贡献声明** 王宁涛，王凤：直接参与文章设计与撰写；陈卓凡，陈泽涛，黄伟，兰晶，宿玉成，王丽萍，邹德荣，周延民，张志勇：文章审阅，对文章提出指导性意见；吴轶群：直接参与文章设计、指导文章修改；宿玉成：“上颌窦底提升专家共识”项目总负责人。

### 参 考 文 献

- [1] 宿玉成. 口腔种植学词典 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020.
- [2] 陆跃智, 张文杰, 蒋欣泉. Bmp-2 与口腔颌面部骨再生 [J]. 口腔生物医学, 2020, 11(4):207-213. DOI: 10.3969/j.issn.1674-8603.2020.04.001.
- [3] Lin GH, Lim G, Chan HL, et al. Recombinant human bone morphogenetic protein 2 outcomes for maxillary sinus floor augmentation: a systematic review and meta-analysis[J]. Clin Oral Implants Res, 2016, 27(11):1349-1359. DOI: 10.1111/cir.12737.
- [4] Kim HJ, Chung JH, Shin SY, et al. Efficacy of rhbmp-2/hydroxyapatite on sinus floor augmentation: a multicenter, randomized controlled clinical trial[J]. J Dent Res, 2015, 94(9 Suppl):S158-S165. DOI: 10.1177/0022034515594573.
- [5] Torrecillas-Martinez L, Monje A, Pikos MA, et al. Effect of rhbmp-2 upon maxillary sinus augmentation: a comprehensive review[J]. Implant Dent, 2013, 22(3):232-237. DOI: 10.1097/ID.0b013e31829262a8.
- [6] Kelly MP, Vaughn OL, Anderson PA. Systematic review and meta-analysis of recombinant human bone morphogenetic protein-2 in localized alveolar ridge and maxillary sinus augmentation[J]. J Oral Maxillofac Surg, 2016, 74(5):928-939. DOI: 10.1016/j.joms.2015.11.027.
- [7] Li F, Yu F, Liao X, et al. Efficacy of recombinant human BMP2 and PDGF-BB in orofacial bone regeneration: a systematic review and meta-analysis[J]. Sci Rep, 2019, 9(1):8073. DOI: 10.1038/s41598-019-44368-z.
- [8] Kim MS, Lee JS, Shin HK, et al. Prospective randomized, controlled trial of sinus grafting using escherichia-coli-produced rhBMP-2 with a biphasic calcium phosphate carrier compared to deproteinized bovine bone[J]. Clin Oral Implants Res, 2015, 26(12):1361-1368. DOI: 10.1111/cir.12471.
- [9] Woo EJ. Adverse events reported after the use of recombinant human bone morphogenetic protein 2[J]. J Oral Maxillofac Surg, 2012, 70(4):765-767. DOI: 10.1016/j.joms.2011.09.008.
- [10] Aoki N, Maeda M, Kurata M, et al. Sinus floor elevation with platelet-rich fibrin alone: a clinical retrospective study of 1-7 years[J]. J Clin Exp Dent, 2018, 10(10):e984-e991. DOI: 10.4317/jced.55113.
- [11] Molemans B, Cortellini S, Jacobs R, et al. Simultaneous

- sinus floor elevation and implant placement using leukocyte- and platelet-rich fibrin as a sole graft material[J]. Int J Oral Maxillofac Implants, 2019,34(5):1195–1201. DOI: 10.11607/jomi.7371.
- [12] Ortega-Mejia H, Estrugo-Devesa A, Saka-Herrán C, et al. Platelet-rich plasma in maxillary sinus augmentation: systematic review[J]. Materials (Basel), 2020,13(3):622. DOI: 10.3390/ma13030622.
- [13] Bassi AP, Pioto R, Faverani LP, et al. Maxillary sinus lift without grafting, and simultaneous implant placement: a prospective clinical study with a 51-month follow-up[J]. Int J Oral Maxillofac Surg, 2015,44(7):902–907. DOI: 10.1016/j.ijom.2015.03.016.
- [14] Lemos CA, Mello CC, dos Santos DM, et al. Effects of platelet-rich plasma in association with bone grafts in maxillary sinus augmentation: a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Oral Maxillofac Surg, 2016,45(4):517–525. DOI: 10.1016/j.ijom.2015.07.012.
- [15] Nizam N, Eren G, Akcalı A, et al. Maxillary sinus augmentation with leukocyte and platelet-rich fibrin and deproteinized bovine bone mineral: a split-mouth histological and histomorphometric study[J]. Clin Oral Implants Res, 2018,29(1):67–75. DOI: 10.1111/cir.13044.
- [16] Miron RJ, Zucchelli G, Pikos MA, et al. Use of platelet-rich fibrin in regenerative dentistry: a systematic review[J]. Clin Oral Investig, 2017,21(6):1913–1927. DOI: 10.1007/s00784-017-2133-z.
- [17] Shanbhag S, Suliman S, Pandis N, et al. Cell therapy for orofacial bone regeneration: a systematic review and meta-analysis[J]. J Clin Periodontol, 2019,46 Suppl 21:162–182. DOI: 10.1111/jcpe.13049.
- [18] Pasquali PJ, Teixeira ML, de Oliveira TA, et al. Maxillary sinus augmentation combining bio-oss with the bone marrow aspirate concentrate: a histomorphometric study in humans[J]. Int J Biomater, 2015,2015:121286. DOI: 10.1155/2015/121286.
- [19] Wildburger A, Payer M, Jakse N, et al. Impact of autogenous concentrated bone marrow aspirate on bone regeneration after sinus floor augmentation with a bovine bone substitute—a split-mouth pilot study[J]. Clin Oral Implants Res, 2014,25(10):1175–1181. DOI: 10.1111/cir.12228.
- [20] 鄢明东, 夏海斌, 王敏. 上颌窦底内提升不植骨同期牙种植的临床研究进展 [J]. 国际口腔医学杂志, 2018,45(2): 238–244. DOI: 10.7518/gjkq.2018.02.021.
- [21] Chiarello E, Cadossi M, Tedesco G, et al. Autograft, allograft and bone substitutes in reconstructive orthopedic surgery[J]. Aging Clin Exp Res, 2013,25 Suppl 1:S101–S103. DOI: 10.1007/s40520-013-0088-8.
- [22] Duan DH, Fu JH, Qi W, et al. Graft-free maxillary sinus floor elevation: a systematic review and meta-analysis[J]. J Periodontol, 2017,88(6):550–564. DOI: 10.1902/jop.2017.160665.
- [23] Ye M, Liu W, Cheng S, et al. Outcomes of implants placed after osteotome sinus floor elevation without bone grafts: a systematic review and meta-analysis of single-arm studies[J]. Int J Implant Dent, 2021,7(1):72. DOI: 10.1186/s40729-021-00358-3.



## • 名词释义 •

### 重新定位殆板 chóng xīn dìng wèi hé bǎn

repositioning splint

非标准术语。是指用于临时或永久改变下颌相对于上颌的位置关系的殆板。

### 重组人骨形态发生蛋白 chóng zǔ rén gǔ xíng tài fā shēng dàn bái

recombinant human bone morphogenetic protein ( rhBMP )

通过重组 DNA 技术生产的骨形态发生蛋白。

宿玉成.《口腔种植学词典》.第一版 [M].北京:人民卫生出版社, 2020,51.