

· 指南与共识 ·

上颌窦底提升骨增量材料的专家共识：骨代用品

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：周文洁（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）：陈卓凡，陈泽涛，黄伟，兰晶，李超伦，宿玉成，王凤，王丽萍，王跃平，张志勇，吴轶群，邹德荣，周延民

【摘要】 自体骨移植长久以来被认为是上颌窦底提升中的“金标准”。然而，供区的医源性二次损伤、来源有限、易吸收和并发症风险高等问题限制了单纯性自体骨在临床中的应用。寻找和选择良好的自体骨替代材料成为骨增量技术的发展趋势。本文就同种异体骨移植、异种骨移植和异质骨移植三类骨代用品的特点，以及上述骨代用品植入上颌窦底后相应种植体的留存率进行总结性概述。

【关键词】 上颌窦底提升；骨增量材料；专家共识；同种异体骨移植；异种骨移植；异质骨移植

Expert consensus on bone grafting materials for maxillary sinus floor elevation: bone substitutes

Chinese Society of Oral Implantology

Corresponding authors: Wu Yiqun, Second Dental Center, 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: Zhou Wenjie (Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine); Wang Feng (Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine)

DOI: 10.12337/zgkqzxzz.2023.02.002

收稿日期 2022-08-11 本文编辑 石淑芹，李翠英

引用本文：中华口腔医学会口腔种植专业委员会. 上颌窦底提升骨增量材料的专家共识：骨代用品 [J]. 中国口腔种植学杂志, 2023, 28(1):3-8. DOI: 10.12337/zgkqzxzz.2023.02.002.

School of Medicine); Wu Yiqun (Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine)

Authors: Wu Yiqun (Ninth People's Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine); Wang Feng (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 (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 Zhuofan, Chen Zetao, Huang Wei, Lan Jing, Li Chaolun, Su Yucheng, Wang Feng, Wang Liping, Wang Yueping, Zhang Zhiyong, Wu Yiqun, Zou Derong, Zhou Yanmin

【Abstract】 Autogenous bone has long been considered the "gold standard" for maxillary sinus floor elevation. However, secondary iatrogenic injury, limited source, easy resorption, and high risk of complications at donor sites limit its clinical application. Thus, the search for and selection of an ideal bone substitute for autologous bone becomes the development trend of bone augmentation technique. In this paper, the characteristics of three major bone substitutes including allograft, xenograft, and alloplastic graft, as well as the implant survival rate after the above bone substitutes were used on the maxillary sinus floor were summarized.

【Key words】 Maxillary sinus floor elevation; Bone grafting materials; Expert consensus; Allograft; Xenograft; Alloplastic graft

自体骨因兼具骨生成、骨诱导和骨引导特性，是公认的理想骨增量材料。然而，自体骨移植存在供体来源有限、并发症风险较高、患者术后不适等问题，限制了其在临床中的应用。此外，自体骨吸收不可预期，无法保证上颌窦内种植体周围骨的物理体积和长期稳定性。因此，寻找和选择良好的自体骨替代材料成了骨增量技术的发展趋势。

组织工程学的兴起为骨增量技术带来了新方法和新材料。理想的组织工程材料必须是一类可安全植入患者体内并具有生物降解特性的聚合物，同时能在组织、器官的形成过程中起到临时支架作用，使得周边的细胞能向缺损区爬行。过去的几十年里，各类骨代用品层出不穷。根据成分来源，骨增量材料可分为天然生物材料和合成材料（图1），也可根据成分性质分为无机类和有机类^[1-2]。本文就同种异体骨移植、异种骨移植和异质骨移植三类骨代用品行上颌窦底骨增量后的塑形与改建过程，以及上述骨代用品植入上颌窦底后相应种植体的留存率进行总结。

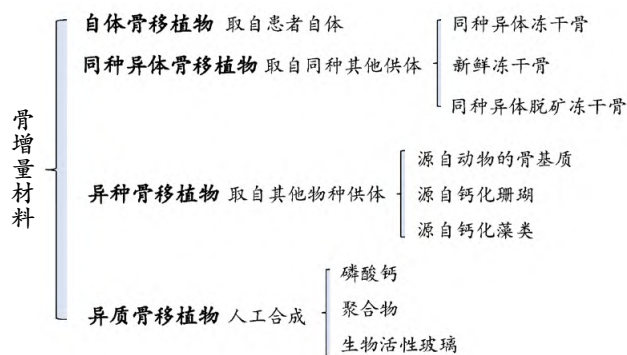


图1 骨增量材料分类（依据来源）

相关术语及定义

1 上颌窦底移植 (maxillary sinus floor graft): 用于上颌窦底提升的骨增量材料，通常为颗粒状自体骨和骨代用品的混合材料或单纯使用骨代用品^[3]。

2 骨代用品 (bone substitute): 为骨重建中新骨形成仅提供支架作用的无生命生物材料，

也有助于维持骨重建区的轮廓。依据材料的性能或种类不同,具备可吸收性或不可吸收性^[3]。

3 同种异体骨移植物(allograft):同一物种不同基因型的个体之间的骨移植物,通常需要去除蛋白和细胞等有机成分,以避免排异反应和疾病传染^[3]。

4 异种骨移植物(xenograft):取自另一物种供体(不同物种个体之间)的骨移植物。通常是指异种骨增量材料,骨或骨样基质中的有机成分已经去除,以避免排异反应和疾病传染^[3]。

5 异质骨移植物(alloplastic graft):源自非生命来源的生物惰性骨增量材料^[3]。

6 骨塑形(bone modeling):骨代谢(生成与再吸收)过程中骨骼形状或大小的变化,包括生理状态下骨生长发育的外形轮廓增大和病理状态下发生的外形轮廓缺损^[3]。

7 骨改建(bone remodeling):骨组织通过骨的激活—吸收—生成的耦联系统,有序的自我更新原有骨组织并调整其内部结构。其目的是适应变化的机械应力,维持骨组织良好的支持功能,而骨的外形轮廓不发生改变^[3]。

三种主要骨代用品的特点

1 同种异体骨移植物

同种异体骨取自捐献的人体骨组织,通常在捐献者死亡24小时内无菌条件下立刻加工处理获得。同种异体骨通常可以从骨库预定,有骨粉、骨皮质片、骨松质块和骨皮质颗粒等多种形态。这类材料具有不同程度的骨诱导性和骨引导性。由于处理工艺的差异,根据材料中矿化成分和有机成分不同,可以分为以下三类^[4]:

1.1 未处理的骨基质:通过多种技术灭菌获得的新鲜冷冻骨、放射线照射灭菌后的骨松质和冻干同种异体骨(freeze-dried bone allograft, FDBA)。该类材料保留了矿化的骨基质,成骨过程中硬化更快,骨转化时间长,吸收较慢,适用于大范围骨缺损的移植。但因为缺乏活性的骨形成蛋白,生物活性低,缺乏骨诱导性。

1.2 脱矿骨基质:使用酸进行脱矿,使得有机基质完整保留,典型材料为脱矿冻干同种异体骨(demineralized freeze-dried bone allograft, DFDBA)。由于暴露了骨胶原和生长因子,骨诱导性有所增强。

1.3 同种异体矿化骨:经过清洗和低剂量 γ 射线灭菌以及去脂化处理后,去除了微生物,保留了骨骼原有的多孔结构、矿物质和胶原蛋白成分。其中I型胶原蛋白含量几乎等于原始骨骼中的含量,使得它的基质结构允许血管、细胞和结缔组织向内生长,成为新生骨形成和改建的关键组成部分。

在上颌窦底提升中,同种异体骨因其骨重建过程与自体骨十分类似,是良好的骨增量材料。但同种异体骨存在与自体骨类似的吸收不可控的问题。此外,部分临床医生出于同种异体骨潜在的疾病传播风险而持谨慎使用的态度。

2 异种骨移植物

异种骨增量材料包括源自动物的骨基质和源自钙化珊瑚或海藻的骨样基质。目前在临床中占主导地位的产品是去蛋白牛骨基质(deproteinized bovine bone mineral, DBBM)。DBBM提取自天然小牛骨,是一种具有骨引导作用的多孔碳酸盐磷灰石晶体。它的理化性质与人体骨组织结构非常相似,保留了天然骨的多孔结构和骨小梁,能为成骨细胞的长入提供支架,并能保证凝血块的稳定和血管的再生。在上颌窦底提升的文献中,无论单独抑或是联合自体骨使用,DBBM作为骨增量材料所涉及的临床病例数量最多,数据也最为完整。同时,多篇系统性综述的结果也表明:DBBM相较于其他骨增量材料,结果也是最可靠的^[5-10]。然而,DBBM为骨支架材料,仅具有骨引导性,不具备骨生成性和骨诱导性,成骨相对缓慢。因此,较多学者建议与自体骨、同种异体骨或生长因子联合使用^[11-13]。

3 异质骨移植物

异质骨移植物即人工合成材料,优点在于能通过调控化学成分控制材料的吸收速率;能通过调控孔隙的直径和相互交通有利于血管长入;可以定制块状与颗粒状外形;无传播疾病的风险;产量高;价格低;以及能为不愿选择人或动物源性植入材料的医师和患者提供选择^[14]。但作为生物支架材料,异质骨移植物不具有骨生成性和骨诱导性。目前用于上颌窦底提升的人工合成材料包括磷酸钙(羟基磷灰石、 β -磷酸三钙、双相磷酸钙)和生物活性玻璃。

3.1 羟基磷灰石(hydroxyapatite, HA)化学性质接近人体矿化骨,是骨诱导生长因子和成骨

细胞的极好载体, 并且吸收缓慢, 体积稳定, 与自体骨混合可降低移植骨的吸收率。

3.2 β -磷酸三钙(β -tricalcium phosphate, β -TCP) 较 HA 吸收快, 6~18 个月即发生完全的降解和分解。但优越的降解性能会导致 β -TCP 吸收大于新骨形成, 支架力学强度下降。因此, β -TCP 常作为一个辅助材料添加到其他吸收较少的骨材料中, 或作为自体骨的扩充。

3.3 双相磷酸钙(biphasic calcium phosphates, BCP) 是将体积稳定的 HA 和快速启动成骨反应的 β -TCP 混合, 并通过控制两者的比例来调节材料的孔隙率, 满足上颌窦底提升对骨增量材料的需求。

3.4 生物活性玻璃(bioactiveglass, BAG) 是由 SiO_2 、 Na_2O 、 CaO 和 P_2O_5 等基本成分组成的硅酸盐玻璃。植入人体后, 表面形成生物活性的碳酸羟基磷灰石层, 为组织提供了键合界面, 其释放的活性离子, 例如, 钙(Ca)、镁(Mg)、锌(Zn)、锶(Sr)、硅(Si) 和铜(Cu) 等离子能上调细胞成骨功能, 促进骨组织再生。

上颌窦内植入骨代用品后的移植骨塑形与改建

目前许多研究报道了骨代用品植入上颌窦底后新骨形成的组织学结果。不同材料新骨形成比例虽有不同(范围主要在15%~40%)^[12,15-17], 但在进行荟萃分析时发现这种差异不具有统计学意义^[11,13,16]。上颌窦底的骨增量材料除了在骨再生初期具备引导新骨形成能力外, 还需具备骨改建能力, 即材料发生吸收, 为新生骨腾出生长空间。同时, 上颌窦的气化和骨增量材料的吸收都会导致上颌窦底移植体在形状和体积上随之发生变化。影像学研究显示上颌窦底提升后1~3 年移植骨高度有所下降, 之后变化趋于稳定^[18-19]。

不同骨代用品的吸收速率存在很大差异。诸多研究显示 DBBM 替代率低并且吸收缓慢。基于临床组织学研究证实, 在 DBBM 植入上颌窦内后 4.5 年^[20]、6 年^[21], 甚至 14 年^[22], 仍有材料颗粒残留。目前, 使用低替代率材料进行上颌窦底提升的利弊尚无明确定论。一方面, 材料的低替代率对移植体具有保护作用, 保证了上颌窦内种植体周围骨体积的长期稳定。另一方面, 这一特性也导致移植骨区始终为新生骨和材料的复合物,

没有形成均匀的骨骼结构, 妨碍了新生骨附着于种植体表面。但目前尚无证据表明残留的支架材料会对种植体骨结合和最终的种植体留存率产生不利影响。

此外, 对于上颌窦底提升延期种植, 骨增量材料的吸收速率是决定种植时机和负荷时机的重要考量因素。使用快速吸收的骨增量材料(如: 自体骨、 β -TCP) 进行上颌窦底提升后, 过度延长愈合时间可能会因为材料已发生大量重建和吸收, 增加种植体植入和负载失败的风险。因此, 理想的改建过程应为材料吸收的速率接近新骨生成的速率。

采用不同骨代用品进行上颌窦底提升的种植体留存率

目前大量研究已证实: 上颌窦底提升是最为可靠的种植体周骨增量方法之一。相较于天然牙槽骨位点, 植入上颌窦骨增量区域的种植体可以获得相似甚至更好的长期留存率/成功率^[23]。较早的研究显示: 单纯采用骨代用品进行上颌窦底提升, 种植体的留存率优于混合使用骨代用品和自体骨, 也优于单纯使用自体骨移植(即 100% 骨代用品 > 骨代用品 + 自体骨 > 100% 自体骨)^[24-25]。这可能与单纯自体骨移植的病例中更多使用光滑表面种植体, 而骨代用品移植的病例中更多使用粗糙表面种植体有关。目前, 更多的研究和系统综述支持上颌窦底提升后种植体留存率与骨增量材料的种类无关^[6,26-27], 即无论使用何种骨增量材料, 上颌窦底提升后种植体均可获得较高的留存率。

共识观点

骨代用品的优势在于供应量充足, 能避免自体骨获取造成的供区损伤。目前在临床文献报道中, 去蛋白牛骨基质是占主导地位的骨移植产品, 在植入上颌窦底后能维持长久稳定的体积。不同骨代用品在理化性质、新骨形成比例和吸收速率上表现不同, 导致上颌窦底植入不同骨代用品发生骨塑形和骨改建的程度不同, 但在种植体的短期和长期留存率上并无明显差异, 且证据支持各类骨代用品单独使用或骨代用品联合自体骨

移植均可以获得良好的种植体留存率。

利益冲突 本文作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 周文洁、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：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] Daniel Buser. 30 years of guided bone regeneration.third edition [M]. Batavia, IL: Quintessence Publishing Co, 2021.
- [2] Wu Y, Wang F, Zhou W. An update on current and innovative materials and techniques used for maxillary sinus floor elevation procedures[J]. Forum Implantologicum, 2021, 17(2):132-143.
- [3] 宿玉成.《口腔种植学词典》. 第一版 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020.
- [4] Younes R, Nader N, Khoury G. Sinus grafting techniques: a step-by-step guide[M]. Cham: Springer International Publishing, 2019.
- [5] Aghaloo TL, Moy PK. Which hard tissue augmentation techniques are the most successful in furnishing bony support for implant placement?[J]. Int J Oral Maxillofac Implants, 2007, 22(Suppl):49-70.
- [6] Del Fabbro M, Rosano G, Taschieri S. Implant survival rates after maxillary sinus augmentation[J]. Eur J Oral Sci, 2008, 116:497-506. DOI: 10.1111/j.1600-0722.2008.00571.x.
- [7] Esposito M, Grusovin MG, Rees J, et al. Interventions for replacing missing teeth: augmentation procedures of the maxillary sinus[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2010, 3:CD008397. DOI: 10.1002/14651858.CD008397.
- [8] Jensen SS, Terheyden H. Bone augmentation procedures in localized defects in the alveolar ridge: clinical results with different bone grafts and bone-substitute materials[J]. Int J Oral Maxillofac Implants, 2009, 24(Suppl):218-236.
- [9] Pjetursson BE, Tan WC, Zwahlen M, et al. A systematic review of the success of sinus floor elevation and survival of implants inserted in combination with sinus floor elevation[J]. J Clin Periodontol, 2008, 35:216-240. DOI: 10.1111/j.1600-051X.2008.01272.x.
- [10] Trimmel B, Gede N, Hegyi P, et al. Relative performance of various biomaterials used for maxillary sinus augmentation: a bayesian network meta-analysis[J]. Clin Oral Implants Res, 2021, 32(2):135-153. DOI: 10.1111/clr.13690.
- [11] Stumbras A, Krukis MM, Januzis G, et al. Regenerative bone potential after sinus floor elevation using various bone graft materials: a systematic review[J]. Quintessence Int, 2019, 50(7):548-558. DOI: 10.3290/j.qi.a42482.
- [12] Al-Moraissi EA, Alkhutari AS, Abotaleb B, et al. Do osteoconductive bone substitutes result in similar bone regeneration for maxillary sinus augmentation when compared to osteogenic and osteoinductive bone grafts? A systematic review and frequentist network meta-analysis[J]. Int J Oral Maxillofac Surg, 2020, 49(1):107-120. DOI: 10.1016/j.ijom.2019.05.004.
- [13] 宿玉成.《口腔种植学》. 第二版 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014.
- [14] Corbella S, Taschieri S, Weinstein R, et al. Histomorphometric outcomes after lateral sinus floor elevation procedure: a systematic review of the literature and meta-analysis[J]. Clin Oral Impl Res, 2016, 27:1106-1122. DOI: 10.1111/clr.12702.
- [15] Danesh-Sani SA, Engebretson SP, Janal MN. Histomorphometric results of different grafting materials and effect of healing time on bone maturation after sinus floor augmentation: a systematic review and meta-analysis[J]. J Periodontol Res, 2017, 52(3):301-312. DOI: 10.1111/jre.12402.
- [16] Wang F, Zhou W, Monje A, et al. Influence of healing period upon bone turn over on maxillary sinus floor augmentation grafted solely with deproteinized bovine bone mineral: a prospective human histological and clinical trial[J]. Clin Implant Dent Relat Res, 2017, 19(2):341-350.
- [17] Hatano N, Shimizu Y, Ooya K. A clinical long-term radiographic evaluation of graft height changes after maxillary sinus floor augmentation with a 2:1 autogenous bone/xenograft mixture and simultaneous placement of dental implants[J]. Clin Oral Implants Res, 2004, 15:339-345. DOI: 10.1111/j.1600-0501.2004.00996.x.
- [18] Hallman M, Sennerby L, Lundgren S. A clinical and histologic evaluation of implant integration in the posterior maxilla after sinus floor augmentation with autogenous bone, bovine hydroxyapatite, or a 20:80 mixture[J]. Int J Oral Maxillofac Implants, 2002, 17:635-643.
- [19] Ewers R, Goriwoda W, Schopper C, et al. Histologic findings at augmented bone areas supplied with two different bone substitute materials combined with sinus floor lifting. Report of one case[J]. Clin Oral Implants Res, 2004, 15:96-100.
- [20] Schlegel AK, Donath K. BIO-OSS-a resorbable bone substitute?[J]. J Long Term Eff Med Implants, 1998, 8:201-209.
- [21] Lezzi G, Degidi M, Scarano A, et al. Anorganic bone matrix retrieved 14 years after a sinus augmentation procedure: a histologic and histomorphometric evaluation[J]. J Periodontol, 2007, 78:2057-2061. DOI: 10.1902/jop.2007.070062.
- [22] Graziani F, Donos N, Needleman I, et al. Comparison of implant survival following sinus floor augmentation procedures with implants placed in pristine posterior maxillary bone: a systematic review[J]. Clin Oral Implants Res, 2004, 15:677-682. DOI: 10.1111/j.1600-0501.2004.01116.x.

- [23] Del Fabbro M, Testori T, Francetti L, et al. Systematic review of survival rates for implants placed in the grafted maxillary sinus[J]. Int J Periodontics Restorative Dent, 2004, 24:565-577.
- [24] Del Fabbro M, Wallace SS, Testori T. Long-term implant survival in the grafted maxillary sinus: a systematic review[J]. Int J Periodontics Restorative Dent, 2013, 33:773-783.
- [25] Al-Nawas B, Schiegnitz E. Augmentation procedures using bone substitute materials or autogenous bone - a systematic review and meta-analysis[J]. Eur J Oral Implantol, 2014, 7 Suppl 2:S219-234.
- [26] Starch-Jensen T, Aludden H, Hallman M, et al. A systematic review and meta-analysis of long-term studies (five or more years) assessing maxillary sinus floor augmentation[J]. Int J Oral Maxillofac Surg, 2018, 47(1):103-116. DOI: 10.1016/j.ijom.2017.05.001.
- [27] 王振铭, 叶玲. 生物活性组织工程材料在口腔颌面部骨修复中的应用研究进展 [J]. 口腔生物医学, 2021, 12(2):71-76. DOI:10.3969/j.issn.1674-8603.2021.02.001.



· 名词释义 ·

不可调节咬合架 bù kě tiáo jié yǎo hé jià

nonadjustable articulator

只能重现牙尖交错位的咬合架，可以模拟下颌垂直向的开闭口运动，但不能模拟下颌的前伸及侧方运动。

不可吸收的 bù kě xī shōu de

nonabsorbable, nonresorbable

在体内不随时间延长而降解和不被机体生物活性所吸收的材料特性。

不可吸收性缝合线 bù kě xī shōu xìng féng hé xiàn

nonresorbable suture

不能被体内蛋白酶消化分解或水解作用吸收的外科缝合线，包括丝线、尼龙线和乙烯基线、棉线和金属线等。

不可吸收性屏障膜 bù kě xī shōu xìng píng zhàng mó

nonresorbable membrane

具有生物惰性、生物不可降解特点的屏障膜，包括膨体聚四氟乙烯膜、钛加强膨体聚四氟乙烯膜、钛膜和微孔滤膜等。需要二次手术将膜取出。

宿玉成.《口腔种植学词典》. 第一版 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020, 34.