

口腔医学和眼科学

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.001962

基于骨性充填材料的上颌窦底提升术替代治疗手段 及研究现状

李帝泽, 季 平, 李晓东, 陈 陶

(重庆医科大学附属口腔医院口腔种植科、口腔疾病与生物医学重庆市重点实验室, 重庆 401147)

【摘 要】上颌窦底提升术是口腔种植领域中一种常用的骨增量手段。传统上颌窦底提升术应用的骨性替代材料存在供区损伤、免疫排斥、操作耗时及费用较高等问题。以自体血液制品及可注射生物材料为代表的新型充填材料具有成本较低、操作简便等优势,成为目前的研究热点并逐步应用于临床。近年有研究报道了在不植入任何骨性替代材料的前提下,仅提升上颌窦膜,同期行种植体植入术可获得手术成功。此外,为避免提升过程中侵入上颌窦腔带来的潜在风险,粗短植体及种植体斜行植入的方式也逐步得以应用。本文尝试从上颌窦底提升术的理论基础、影响因素、植入材料及替代治疗策略的选择等方面进行综述,以为后续研究及术者的临床抉择提供参考。

【关键词】上颌窦底提升术;不植骨;骨替代材料;骨形成

【中图分类号】R783

【文献标志码】A

【收稿日期】2018-11-24

Alternative treatments of sinus augmentation with bone grafts: research status and clinical application

Li Dize, Ji Ping, Li Xiaodong, Chen Tao

(Implantology Department, Stomatological Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing Key Laboratory
of Oral Diseases and Biomedical Sciences, Chongqing Medical University)

【Abstract】The traditional sinus lifting uses bone grafts to fulfill extended space in order to promote bone formation. However, it has disadvantages such as donor site deformity, immunologic rejection, high cost-effect etc. Therefore, with the improvements of tissue engineering and biomaterials, some bone substitute materials, eg. blood products and injectable hydrogel, were used in bone augmentation procedures. Besides, sinus lifting without any grafts was reported to be successful. Furthermore, in order to avoid the complications and complexity of sinus augmentation, some alternative strategies had been introduced to enable implantation without sinus lifting. There are still debates about the necessity and optimal choices of grafting materials and alternative treatment of sinus lifting procedures, so the aim of the study is to make a mini-review about the alternative therapy of sinus augmentation including the osteogenesis mechanism, influencing factors, grafting material selection and alternative surgery.

【Key words】sinus lifting; non-grafts; bone substitute materials; osteogenesis

随着人们的口腔卫生意识提高,口腔种植手术越发普及。牙槽骨量是影响种植体成功率的重要因素之一。对于上颌后牙区缺牙的患者,由于外伤、局部感染、窦腔气化等原

作者介绍:李帝泽, Email: ldzct@163.com,

研究方向:骨再生移植材料、种植体周围炎。

通信作者:陈 陶, Email: chentao1985@hospital.cqmu.edu.cn。

基金项目:国家自然科学基金资助项目(编号:81701031);重庆市基础科学与前沿技术研究资助项目(编号:cstc2018jcyjAX-0200);第 62 批中国博士后科学基金资助项目(编号:2017M622981)。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20190108.1106.010.html>
(2019-01-09)

因,上颌窦底与牙槽嵴顶间的垂直距离逐渐减少,常常无法满足种植体的初期稳定性及长期存留。为了解决此问题,上颌窦底提升术被应用于上颌后牙区牙槽骨量不足的患者,从而为植体存留提供更佳的骨性条件。经典的上颌窦底提升术是将上颌窦膜抬高并植入骨充填材料,以获得上颌后牙区垂直骨增量的临床技术,根据手术入路分为经牙槽嵴顶上颌窦提升术(transcrestal technique)和上颌窦侧壁开窗术(lateral window technique)。1980 年 Boyne 和 James^[1]对上颌窦底提升术先后进行了研究及报道。随后,大量研究及临床数据证实,上颌窦底提升术是一项可以解决上颌后牙区垂直骨量不足的、可靠的治疗技术。经典的上颌窦底提升术多与自体骨、同

种异体骨、异种骨等骨性材料的充填联合使用。但由于上述材料存在吸收过快、供体损伤、潜在疾病传播风险、操作耗时及成本高昂等问题,当前大量研究致力于非骨性充填材料的研发、不植入任何充填材料的上颌窦底提升术的可行性研究或其他替代性手术方案的探索和创新。由于实验设计方案多样、骨替代材料种类繁多、术后效果评价及随访时间难以统一和标准化,现有文献和综述对上述问题的探讨尚不全面,而该类治疗策略的选择在临床上也尚未形成共识。因此,本文旨在从颌窦底提升术骨性充填材料替代方案的生物学基础、临床应用与分类及影响因素等方面作一简述,以供研究者及临床术者参考。

1 传统骨性充填材料的优势及不足

自上颌窦底提升术应用于上颌后牙区骨量不足的治疗以来,颗粒状骨替代材料的植入一直被认为是保证成骨效果和种植体稳定的必要条件。自体骨具有理想的骨诱导及骨传导性^[2],然而其缺点是患者本身能够提供的骨量有限、手术耗时长、术后骨吸收过快。且上颌窦膜穿孔可能导致骨粉进入上颌窦腔,从而引起弥漫性炎症。另外,自体骨的获取可能会对供区造成损伤及功能障碍^[3]。同种异体骨和异种骨移植材料也存在免疫排斥、宗教伦理及应用成本较高等问题。Pjetursson 等^[4]对 2000 至 2005 年内上颌窦底提升术中植骨与不植骨的共计 181 名患者进行影像学分析,发现单纯提升上颌窦膜即可观察到种植体近远中向的成骨。基于上述结果,他们提出骨充填材料的植入并非上颌窦底提升后骨生成的必要条件。Moraschini 等^[5]将 2005 至 2016 年间的 18 项相关研究进行荟萃分析,发现上颌窦底提升后新骨形成及种植体的稳定性与植骨与否并无关联。目前已经有部分研究关注于上颌窦底提升非骨性材料植入甚至不植骨的可行性^[6-8],但受限于随访时间过短(10 年以上随访的研究较少)、成骨效果存在差异(评价指标多样)、实验设计难以统一(骨替代材料种类繁多)等问题,目前该临床技术尚无法达成共识。因此,有研究者致力于上颌窦底提升术的机制研究及替代的临床技术探索,以获得更好的成骨效果及更快的功能负载,以利于该患者群体的口颌功能恢复。目前,作为基于骨粉充填的经典上颌窦提升术的改良手段主要分为非骨性材料充填、不植骨的上颌窦内提升及以短植体和斜行植入为代表的替代治疗三大类别。

2 非骨性充填材料的应用

2.1 常见的非骨性充填材料

2.1.1 血液制品及其衍生物 基于血凝块自身满足上颌窦底提升后局部骨再生基本要求的理论,有学者提出通过浓缩自体血液以获得更高浓度的生长因子和细胞因子,从而达到

更快、更优的成骨效果。富血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)是通过离心和促凝交联剂加入而获得的自体血液的浓缩物,是一种含高浓度血小板的纤维蛋白凝块,广泛应用于软、硬组织的愈合,能够显著缩短创伤愈合时间并提高愈合质量^[9]。同时,纤维蛋白可以有效支持细胞黏附和增殖^[10]。Marx 等^[11]认为,PRP 中浓缩的生长因子可以有效促进细胞增殖并加速胶原蛋白形成,同时还具有促进血管新生和诱导细胞定向分化等作用。Steigmann 等^[12]对 20 例患者双侧窦底提升后进行 PRP 和同种异体移植材料的对照实验,结果表明在初始骨高度>7 mm 的前提下,上颌窦底提升后单纯植入 PRP 以利空间维持是一种预后可行的治疗方案。鉴于 PRP 自身疗效的稳定性和安全性存在争议,各种 PRP 衍生物被成功制备并加以应用,如富血小板纤维蛋白(platelet-rich fibrin, PRF)、浓缩生长因子(concentrate growth factors, CGF)等。Sohn 等^[13]对 53 名患者进行上颌窦外提升术同期仅填入 CGF 作为充填材料,在功能负载 10 个月后,种植体成功率为 98.2%。这表明 CGF 作为骨充填材料的替代物具有可靠的临床效果。

然而,单独应用以 PRP、CGF 等血液制品及其衍生物作为上颌窦底提升后充填材料的手术方案尚存在争议。Jeong 等^[14]将富含血小板的纤维蛋白作为唯一充填材料植入提升后的上颌窦底,观察比格犬上颌窦底提升伴同期种植 6 个月新骨形成情况,结果显示植入物周围新骨形成的高度在颊侧为 0~4.9 mm[平均值为(2.6±2.0) mm],腭侧为 0~4.2 mm[平均值为(1.3±1.8) mm],并不能达到较为理想的成骨效果。上述研究结果提示仅以血液制品及其衍生物作为上颌窦底提升充填材料的成骨效果在可重复性上仍有待研究。

2.1.2 可注射充填材料 可注射凝胶材料是一种细胞外基质(extracellular matrix)组织工程材料。该类材料具有塑形方便、技术敏感度相对较低、可降低手术难度、减少手术时间、减轻手术创伤等优点。针对上颌窦底复杂的解剖结构及形态,具有可注射性和可塑性的凝胶类材料被认为是一类上颌窦底提升后的理想充填材料。Radhakrishnan 等^[15]通过羟基磷灰石和硫酸软骨素纳米颗粒制备出可注射的水凝胶,显著增强了软骨细胞与成骨细胞的生物学行为。Göçmen 等^[16]将透明质酸作为填充材料,以牙槽骨高度和上颌窦容积减少量作为研究变量,发现上颌窦提升术 6 个月后,种植体存留率和新骨生成都具有良好的可预期性。Cossellu 等^[17]将一种温敏性的高分子聚合凝胶作为骨替代物,研究了 11 例患者上颌窦底提升伴同期植入 6 个月后的组织形态学变化,发现新骨形成范围为 54%~60%,包括层状骨和编织骨,且未发现严重的炎性浸润。这表明该材料对成骨诱导的可预期性和可靠性。然而人造细胞外基质也存在劣势,即机械性能不足、空间维持能力较低、易于降解,因此其性能需要进一步提升。

2.1.3 刚性支架材料 为了弥补自体血凝块、血液制品衍生物或凝胶类材料机械强度不足的劣势,有研究者尝试采用生物相容性良好、机械强度较高的刚性材料作为空间维持装置,以保证窦底提升区域新骨形成必要的空间。Mohammed 等^[18]

在上颌窦外提升同时植入钛网作为空间维持装置,通过CBCT测量骨高度的变化,结果显示术前平均骨高度为 (3.6 ± 1.6) mm,术后达 (9.63 ± 1.47) mm。上述结果证实钛网作为局部空间维持装置在上颌窦提升术的应用中具有可靠的骨形成效果。Johansson 等^[19]将羟基磷灰石做成球形中空的支架植入上颌窦内,患者初始骨高度仅为 1~2 mm,术后 6 个月装置内部和周围均发现新骨形成,植体稳定且 1 年后新骨无明显吸收。然而空间维持装置植入上颌窦底的弊端在于其二期手术时需要取出,这给患者带来了较大的二次损伤及心理恐惧。为了避免上述状况,以可吸收材料为主体的支架逐渐得到研究者的青睐。Takayama 等^[20]通过羟基磷灰石和聚乳酸制造了可吸收钉并将之应用于兔上颌窦提升,结果发现良好的成骨效果。Göçmen 等^[16]将超声辅助固定的可吸收钉应用于上颌窦底提升的空间维持,结果显示术前平均骨高度为 (2.6 ± 1.4) mm,术后 6 个月骨高度为 (9.6 ± 3.4) mm,鉴于其稳定的空间维持能力及生物可降解特性,该材料作为骨移植材料的替代物具有良好的应用前景。

2.2 非骨性材料成骨效果的影响因素

2.2.1 材料刚度 干细胞分化受到包括生物材料理化性质在内的多种因素的复杂调控,而不同胞外基质的硬度对于干细胞分化具有明显影响。Peng 等^[21]通过光聚合的聚乙二醇嵌段共聚物制备了不同刚度的基质,并发现较低的基质硬度会使干细胞向成脂方向分化,而较高硬度下干细胞更倾向于成骨分化。此外,He 等^[22]通过骨髓间充质干细胞与巨噬细胞(macrophage, M ϕ)共培养,证明基质硬度除了直接调控成骨细胞以外,还会通过 M ϕ 间接调控成骨分化。因此,血液制品与凝胶材料的刚度范围可能是影响成骨的重要因素之一。相比而言,刚性支架材料对于上颌窦内气压的抵抗作用,以及对成骨空间的支撑作用较好,能够起到组织工程支架的作用。

2.2.2 抗菌性 手术过程中容易通过手术入路带入外界的病原微生物。细菌容易定植在植体的惰性表面,随即快速分泌胞外基质生成生物膜。生物膜一旦形成,将难以被宿主免疫系统清除,且会持续对自体组织造成炎性刺激,最终对植体周围组织整合造成负面影响^[23]。因此不论植入材料是否为骨性来源,手术过程中的无菌性及材料自身的抗菌性对于植入后成骨效果都具有重要作用。Joseph 等^[24]在同种异体骨粉中,通过加入甲硝唑提高了上颌窦提升后的安全性,且甲硝唑应用的剂量仅为普通 200 mg 片剂的 1/20,不应被认为是抗生素治疗。

3 不植骨的上颌窦底提升术

3.1 上颌窦底提升不植骨的生物学基础

3.1.1 上颌窦膜具有成骨潜能 目前,上颌窦膜即施耐德膜(Schneiderian membrane)被认为是上颌窦底提升术中新骨形成的潜在来源。根据组织学表现,Srouji 等^[25]将上颌窦膜分为 3 层,分别是作为上颌窦内衬的假复层纤毛柱状上皮、富含

血管的固有层以及贴近上颌骨壁的骨膜样层。该团队通过分离、培养人来源的上颌窦膜细胞,并检测其碱性磷酸酶活性、骨形态发生蛋白 2(bone morphogenetic protein 2, BMP2)、骨桥蛋白(osteopontin, OPN)、骨钙蛋白(osteocalcin, OCN)及骨粘连蛋白(osteonectin, ON)的表达,证实上颌窦膜细胞确实具有成骨潜能。随后,该团队将人来源的上颌窦膜折叠成囊状后植入裸鼠背部,组织学观察到确切的新骨形成^[26]。Derjacamă 等^[27]通过对健康成年人上颌窦膜进行免疫组织化学分析,检测到巢蛋白,细胞角蛋白 7 和 α -平滑肌肌动蛋白等成骨相关蛋白的高表达,证明上颌窦膜细胞的成骨能力,且表明其再生过程可能涉及干细胞的上皮-间充质转化过程。上述研究为上颌窦膜成骨潜能的存在提供了直接而有力的证据。

3.1.2 上颌窦其他部位的成骨潜能 尽管上述研究提示上颌窦膜具有良好的成骨潜能,但有文献指出上颌窦底新骨形成过程中,成骨相关细胞也可能来源于非上颌窦底膜的其他位点。Srouji 等^[25]分析上颌窦底的骨形成也可能来源于上颌窦底骨膜或暴露的骨髓基质,也可能来自上颌窦底附近的脂肪组织或血管壁。Rong 等^[28]通过在犬上颌窦内设置上颌窦膜与窦底骨壁间的屏障,分别观察上颌窦底提升后黏膜及骨壁的成骨情况,结果表明上颌窦膜确实具有诱导成骨的能力,但成骨能力弱于上颌窦底骨壁的作用。因此,上颌窦底提升后的新骨形成可能来源于多条成骨来源组成的复杂微环境。尽管不同成骨来源对上颌窦底提升后新骨形成的贡献比例尚未研究透彻,但可以肯定的是上颌窦底微环境具有强大的成骨潜能,这种成骨潜能则是上颌窦底提升不植骨伴同期种植体植入术获得成功的坚实理论基础。

3.2 自体血液充盈成骨的效果研究

Gurtner 等^[29]提出上颌窦底提升伴同期种植体植入后植体与提升的施耐德膜形成的“帐篷”结构及“帐篷”空间内充盈的血凝块能够满足骨再生的基本要素,即种子细胞,空间维持及相关细胞趋化、生长因子。目前,已有研究表明植入过程中仅将上颌窦膜抬升而不植入任何充填材料就可以达到较为理想的成骨效果和种植体存留率。Cricchio 等^[30]报道了上颌窦底提升术伴同期植入种植体共 239 例,术中不进行任何充填材料的植入,术后随访观察到提升范围内的大量新骨形成,且随访期间植体存留率高达 98.7%。Ellegard 等^[31]报道了 68 例牙周病患者的上颌窦底提升伴种植体同期植入手术,5 年随访结果显示种植体存留率为 90%。Ribem 等^[32]进行了 53 例上颌窦底提升术并同期植入 83 枚植体,平均随访时间 4.6 年,结果显示种植体存留率为 94.3%。Johansson 等^[33]对平均年龄 64 岁的 24 名患者进行上颌窦底提升术并比较了有无自体骨移植 2 种条件下的骨-种植体接触率及植体末端的骨量,发现 2 组间无明显差异。此外,也有研究者将上颌窦底提升术后进行自体骨移植和无移植材料伴同期植入进行了患者自体对照,得出了类似结果^[34]。

3.3 不植骨的上颌窦底提升术成骨效果的影响因素

3.3.1 机械刺激 机械刺激对于成骨的影响一直是骨再生

领域的研究热点。有学者提出,上颌窦底提升术中对窦腔骨壁的机械刺激可能是新生骨的来源,研究者认为手术创伤造成的轻微炎性刺激可能会成为窦底新骨形成的促进因素,且局部肉芽组织的存在会使提升区域的成骨活性维持在一定水平^[35]。此外,上颌窦底提升后同期植入的种植体或空间维持装置会形成“帐篷”效应,从而对上颌窦膜中的类骨膜形成张力刺激,这也是可能的成骨促进因素之一。Schmidt 等^[36]对家兔下颌骨进行了骨膜牵张实验,通过组织学方法观察到牵张侧明显增多的成骨细胞和平行于牵张方向的骨胶原纤维。尽管部分研究显示骨膜牵张可以获得成骨,但不同的牵张方向和牵引力可能导致不理想的成骨效果。Buis 等^[37]通过对牙槽嵴表面软组织进行牵引,发现牵引部位形成了严重的瘢痕组织,并未得到理想的成骨效果。因此,张力刺激是否可以作为上颌窦底提升中成骨效果的主要影响因素尚待进一步研究。

3.3.2 上颌窦膜穿孔 穿孔是上颌窦底提升中成骨效果的重要影响因素,也是最常见的术中并发症。上颌窦膜穿孔可能导致慢性上颌窦炎、出血、移植材料的弥散甚至种植治疗彻底失败。Hernández-Alfaro 等^[38]认为,穿孔的大小会对种植体存留率造成影响,穿孔直径在 5 mm 以内时,种植体存留率为 97.14%,但当穿孔直径大于 10 mm 时,存留率仅为 74.14%。此外,也有学者提出上颌窦膜穿孔可能导致种植体暴露进而造成部分边缘骨吸收,其研究结果显示种植体暴露与种植失败率之间直接相关^[39]。如何尽可能避免提升过程中上颌窦膜穿孔一直是临床术者和相关研究者亟待解决的问题。

3.3.3 上颌窦内部气压 上颌窦具有增加声音共鸣、加热或湿润空气等作用,其内部气压一直处于动态变化中。有研究表明,上颌窦内气压可能导致上颌窦持续增大和骨壁变薄^[39]。Scharf 等^[40]对兔上颌窦内气压进行了测量,结果显示窦腔压力曲线与呼吸循环同步,但窦口闭塞后压力值在 20~50 min 内由最初的正压转化为 (-28.2 ± 7.3) mmH₂O。Garey 等^[41]认为,空气压力的变化可能会造成种植体植入初期的轻微运动,继而延缓或中止骨形成过程。Asai 等^[42]对家兔进行鼻阻塞模型的构建,以此来消除上颌窦内气压对提升术后成骨的影响,并持续观察上颌窦底提升术后 6 周的成骨效果,发现鼻阻塞组的家兔几乎没有骨吸收,而正常呼吸组提升部位存在大量的新骨吸收及改建。上述研究直接验证了上颌窦内气压对窦底提升后成骨的负向影响。由于呼吸作用,这一负向影响不可避免。

4 上颌窦底提升术的替代治疗手段

尽管目前的各种临床技术及工具致力于提高上颌窦底提升术的质量和效率,由于上颌窦内成骨效能受到气压、上颌窦膜穿孔等诸多不可避免的因素影响,该类手术仍然具有

技术敏感性和较高的并发症风险。随着种植体设计理念及表面改性技术的突破和骨生物力学研究的不断深入,一些避免上颌窦底提升术的替代性临床治疗方案逐步应用于临床及相关研究。

4.1 常见的替代术式与新型植体的应用

4.1.1 种植体的斜行植入 种植体的斜行植入可以避免上颌窦结构,使种植体埋入天然骨内而避免行上颌窦底提升及其他复杂骨增量手术。有研究对成角度的植入术进行评估,对比没有上颌窦充填材料的情况下倾斜种植和垂直轴向种植的差异,经过 5 年随访,垂直植入的种植体存活率为 96.5%,而倾斜植入的存活率为 100%。倾斜种植体的边缘骨损失为 1.21 mm,轴向种植体边缘骨质损失为 0.92 mm^[43]。此外,对于上颌无牙合患者,All-on-4 的技术革新将斜行植入这一概念进行了巩固和改良。研究显示该治疗方法下的种植体存留率达 96.4%,而负载的义齿存留率为 100%。大量研究证实,在随访期内种植体斜行植入的高存活率和低并发症风险提示其在部分条件下替代上颌窦底提升术的可能性与可行性^[44-46]。

4.1.2 穿颧骨种植体 与种植体斜行植入相似,穿颧骨种植体普遍较长,且穿过上颌窦或与上颌窦相邻组织。斜行种植体的末端停留在前窦壁和鼻之间的骨中,而穿颧骨种植体固定在颧骨上以保持较好的稳定性^[47]。Brånemark 等^[48]对 28 例上颌后牙骨严重萎缩的无牙合患者进行穿颧骨种植体的义齿修复,在至少 5 年的随访中,义齿存留率为 96%。尽管该方法具有较高的技术敏感性,但也为上颌后牙区骨量严重不足的患者提供了另一种治疗选择。

4.1.3 短种植体 对于上颌后牙区骨量不足,短种植体能够简化手术方案,缩短手术时间并避免上颌窦底提升的诸多潜在并发症。Bechara 等^[49]将 6 mm 的短种植体和标准长度种植体随机植入患者上颌后牙区位点并对种植体稳定性和边缘骨水平进行评估,结果显示种植体长短对初期稳定性无显著影响。Weerapong 等^[50]针对 46 名患者的评估也得出了相似的结论。最近的系统评价也证实了这一治疗方案的有效性。Thoma 等^[51]总结了高质量的短种植体相关随机对照研究,发现通过最长 16~18 个月的随访,短种植体的存留率与正常种植体相比并无二致,且短种植体的并发症发病率、手术时间和成本均显示出更有利的统计结果。

4.2 替代植入术式的影响因素与局限性

斜行植入和颧骨植入均对临床术者有较高的技术敏感性。手术的成功应用依赖精确的影像学资料及种植导航等导航技术的支持。目前,种植导航技术尚存在误差,难以完全达到期望的种植体入路,并且该类技术的应用会提升治疗成本,加重患者经济负担。新型植入方法的提出及短种植体的应用为上颌后牙区骨量不足的治疗提供了新的选择。然而,由于其提出时间较短,相较于成熟的骨粉充填技术而言,针对新治疗手段的跟踪随访时间较短,病例数较低^[52],因此对于该类治疗手段的长期预后尚缺乏足够且有效的临床证据支持。

5 总 结

联合骨移植材料的上颌窦底提升伴同期种植具有成本高、耗时长、潜在并发症多及供区损伤等缺陷。基于生物材料研究的快速发展及上颌窦膜成骨潜能机制研究的不断深入,上颌窦底提升伴同期种植体植入在非联合传统骨性材料的情况下,采用包括自体血液制品及其衍生物、弹性及刚性空间维持装置等非骨性替代充填材料就可以取得良好的成骨效果及理想的种植体存留率。此外,由于种植体设计理念及表面改性技术的突破和骨生物力学研究的不断深入,斜行植入、短种植体植入等替代治疗方法为解决上颌后牙区骨量不足的问题提供了新的治疗思路和治疗策略。总体而言,相较于应用骨性植入材料的经典上颌窦提升术,目前的改良方式主要向着降低免疫原性、降低材料及手术时间成本、减小技术敏感性的方向进行。然而,目前该类技术较为新颖,存在临床随访时间较短、病例数不足等局限性。有关上颌窦提升的骨充填材料替代治疗手段的长期有效性尚需要更多的临床证据和实验研究。

参 考 文 献

- [1] Boyne PJ, James RA. Grafting of the maxillary sinus floor with autogenous marrow and bone [J]. *J Oral Surg*, 1980, 38(8): 613–616.
- [2] Menezes JD, Pereira RDS, Bonardi JP, et al. Bioactive glass added to autogenous bone graft in maxillary sinus augmentation: a prospective histomorphometric, immunohistochemical, and bone graft resorption assessment [J]. *J Appl Oral Sci*, 2018, 26; e20170296.
- [3] Pinchasov G, Juodzbals G. Graft-free sinus augmentation procedure: a literature review [J]. *J Oral Maxillofac Res*, 2014, 5(1): e1.
- [4] Pjetursson BE, Ignjatovic D, Matulienė G, et al. Transalveolar maxillary sinus floor elevation using osteotomes with or without grafting material. Part II: Radiographic tissue remodeling [J]. *Clin Oral Implants Res*, 2009, 20(7): 677–683.
- [5] Moraschini V, Uzeda MG, Sartoretto SC, et al. Maxillary sinus floor elevation with simultaneous implant placement without grafting materials: a systematic review and meta-analysis [J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2017, 46(5): 636–647.
- [6] de Oliveira GR, Olate S, Cavalieripereira L, et al. Maxillary sinus floor augmentation using blood without graft material. Preliminary results in 10 patients [J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2013, 71(10): 1670–1675.
- [7] Gabbert O, Koob A, Schmitter M, et al. Implants placed in combination with an internal sinus lift without graft material: an analysis of short-term failure [J]. *J Clin Periodontol*, 2010, 36(2): 177–183.
- [8] Thor A, Rasmusson L, Wennerberg A, et al. The role of whole blood in thrombin generation in contact with various titanium surfaces [J]. *Biomaterials*, 2007, 28(6): 966–974.
- [9] Arora NS, Ramanayake T, Ren YF, et al. Platelet-rich plasma: a literature review [J]. *Implant Dent*, 2009, 18(4): 303–310.
- [10] Kawase T. Platelet-rich plasma and its derivatives as promising bioactive materials for regenerative medicine: basic principles and concepts underlying recent advances [J]. *Odontology*, 2015, 103(2): 126–135.
- [11] Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, et al. Platelet-rich plasma: growth factor enhancement for bone grafts [J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*, 1998, 85(6): 638–646.
- [12] Steigmann M, Garg AK. A comparative study of bilateral sinus lifts performed with platelet-rich plasma alone versus alloplastic graft material reconstituted with blood [J]. *Implant Dent*, 2005, 14(3): 261–266.
- [13] Sohn DS, Heo JU, Kwak DH, et al. Bone regeneration in the maxillary sinus using an autologous fibrin-rich block with concentrated growth factors alone [J]. *Implant Dent*, 2011, 20(5): 389–395.
- [14] Jeong SM, Lee CU, Son JS, et al. Simultaneous sinus lift and implantation using platelet-rich fibrin as sole grafting material [J]. *J Cranio-maxillofac Surg*, 2014, 42(6): 990–994.
- [15] Radhakrishnan J, Manigandan A, Chinnaswamy P, et al. Gradient nano-engineered in situ forming composite hydrogel for osteochondral regeneration [J]. *Biomaterials*, 2018, 162: 82–98.
- [16] Göçmen G, Atai O, Aktop S, et al. Hyaluronic acid versus ultrasonic resorbable pin fixation for space maintenance in non-grafted sinus lifting [J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2015, 74(3): 497–504.
- [17] Cossellu G, Farronato G, Farronato D, et al. Space-maintaining management in maxillary sinus lifting: a novel technique using a resorbable polymeric thermo-reversible gel [J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2017, 46(5): 648–654.
- [18] Atef M, Hakam MM, Elfaramawey MI, et al. Nongrafted sinus floor elevation with a space-maintaining titanium mesh: case-series study on four patients [J]. *Clin Implant Dent Relat Res*, 2014, 16(6): 893–903.
- [19] Johansson L, Isaksson S, Adolfsson E, et al. Bone regeneration using a hollow hydroxyapatite space-maintaining device for maxillary sinus floor augmentation—a clinical pilot study [J]. *Clin Implant Dent Relat Res*, 2012, 14(4): 575–584.
- [20] Takayama A, Moroi A, Saito Y, et al. Evaluation of space-maintaining sinus membrane using the absorbable screws in sinus lifting bone augmentation [J]. *Implant Dent*, 2018, 178: 467–480.
- [21] Peng Y, Liu QJ, He T, et al. Degradation rate affords a dynamic cue to regulate stem cells beyond varied matrix stiffness [J]. *Biomaterials*, 2018, 178: 467–480.
- [22] He XT, Wu RX, Xu XY, et al. Macrophage involvement affects matrix stiffness-related influences on cell osteogenesis under three-dimensional culture conditions [J]. *Acta Biomater*, 2018, 71: 132–147.
- [23] Iaj VH, Rioul M, Fratila-Apachitei LE, et al. Selective laser melting porous metallic implants with immobilized silver nanoparticles kill and prevent biofilm formation by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [J]. *Biomaterials*, 2017, 140: 1–15.
- [24] Joseph C, Alain S, Marco DC, et al. Controlling systematic peri-

- operative anaerobic contamination during sinus-lift procedures by using metronidazole: an innovative approach[J]. *Implant Dent*, 2008, 17(3): 257-270.
- [25] Srouji S, Kizhner T, David DB, et al. The schneiderian membrane contains osteoprogenitor cells; *in vivo* and *in vitro* study[J]. *Calcif Tissue Int*, 2009, 84(2): 138-145.
- [26] Srouji S, David DB, Lotan R, et al. The innate osteogenic potential of the maxillary sinus (Schneiderian) membrane: an ectopic tissue transplant model simulating sinus lifting[J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2010, 39(8): 793-801.
- [27] Derjacamă AI, Sarafoleanu C, Manea CM, et al. Regenerative potential of human Schneiderian membrane: progenitor cells and epithelial-mesenchymal transition[J]. *Anat Rec (Hoboken)*, 2015, 298(12): 2132-2140.
- [28] Rong Q, Li X, Chen SL, et al. Effect of the Schneiderian membrane on the formation of bone after lifting the floor of the maxillary sinus: an experimental study in dogs[J]. *British J Oral Maxillofac Surg*, 2015, 53(7): 607-612.
- [29] Gurtner GC, Callaghan MJ, Longaker MT. Progress and potential for regenerative medicine[J]. *Ann Rev Med*, 2007, 58: 299-312.
- [30] Cricchio G, Imburgia M, Sennerby L, et al. Immediate loading of implants placed simultaneously with sinus membrane elevation in the posterior atrophic maxilla: a two-year follow-up study on 10 patients[J]. *Clin Implant Dent Relat Res*, 2014, 16(4): 609-617.
- [31] Ellegaard B, Baelum V, Kølsen-Petersen J. Non-grafted sinus implants in periodontally compromised patients: a time-to-event analysis[J]. *Clin Oral Implants Res*, 2006, 17(2): 156-164.
- [32] Riben C, Thor A. Follow-up of the sinus membrane elevation technique for maxillary sinus implants without the use of graft material[J]. *Clin Implant Dent Relat Res*, 2015, 18(5): 895-905.
- [33] Johansson LA, Isaksson S, Bryington M, et al. Evaluation of bone regeneration after three different lateral sinus elevation procedures using micro-computed tomography of retrieved experimental implants and surrounding bone: a clinical, prospective, and randomized study[J]. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2013, 28(2): 579-586.
- [34] Borges FL, Dias RO, Piattelli A, et al. Simultaneous sinus membrane elevation and dental implant placement without bone graft: a 6-month follow-up study[J]. *J Periodontol*, 2011, 82(3): 403-412.
- [35] Smiler DG, Holmes RE. Sinus lift procedure using porous hydroxyapatite: a preliminary clinical report[J]. *J Oral Implantol*, 1987, 13(2): 239-253.
- [36] Schmidt BL, Kung L, Jones C, et al. Induced osteogenesis by periosteal distraction[J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2002, 60(10): 1170-1175.
- [37] Buis J, Rousseau P, Soupre V, et al. "Distraction" of grafted alveolar bone in cleft case using endosseous implant[J]. *Cleft Palate Craniofac J*, 2001, 38(4): 405-409.
- [38] Hernández-Alfaro F, Torradeflot MM, Marti C. Prevalence and management of Schneiderian membrane perforations during sinus-lift procedures[J]. *Clin Oral Implants Res*, 2008, 19(1): 91-98.
- [39] Zizmor J, Bryce M, Schaffer SL, et al. Pneumocele of the maxillary sinus: a second case report[J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1975, 101(101): 387-388.
- [40] Scharf KE, Lawson W, Shapiro JM, et al. Pressure measurements in the normal and occluded rabbit maxillary sinus[J]. *Laryngoscope*, 1995, 105(6): 570-574.
- [41] Garey DJ, Whittaker JM, James RA, et al. The histologic evaluation of the implant interface with heterograft and allograft materials—an eight-month autopsy report, Part II [J]. *J Oral Implantol*, 1991, 17(4): 404-408.
- [42] Asai S, Shimizu Y, Ooya K. Maxillary sinus augmentation model in rabbits: effect of occluded nasal ostium on new bone formation[J]. *Clin Oral Implants Res*, 2002, 13(4): 405-409.
- [43] Aparicio C, Perales P, Rangert B. Tilted implants as an alternative to maxillary sinus grafting: a clinical, radiologic, and periotest study[J]. *Clin Implant Dent Relat Res*, 2001, 3(1): 39-49.
- [44] Maló P, Nobre M, Lopes A. Immediate loading of 'All-on-4' maxillary prostheses using trans-sinus tilted implants without sinus bone grafting: a retrospective study reporting the 3-year outcome[J]. *Eur J Oral Implantol*, 2013, 6(3): 273-283.
- [45] Calvo Guirado JL, Lusero-Sánchez AF, Boquete Castro A, et al. Peri-implant behavior of sloped shoulder dental implants used for all-on-four protocols: an histomorphometric analysis in dogs[J]. *Materials (Basel)*, 2018, 11(1): E119.
- [46] Horita S, Sujiura T, Yamamoto K, et al. Biomechanical analysis of immediately loaded implants according to the "All-on-Four" concept[J]. *Journal of Prosthodontic Research*, 2017, 61(2): 123-132.
- [47] Hong DGK, Oh JH. Recent advances in dental implants[J]. *Maxillofacial Plastic & Reconstructive Surgery*, 2017, 39(1): 33.
- [48] Brånemark P, Gröndahl K, Öhrnell LO, et al. Zygoma fixture in the management of advanced atrophy of the maxilla: technique and long-term results[J]. *Scand J Plast Reconstr Surg Hand Surg*, 2004, 38(2): 70-85.
- [49] Bechara S, Nimčenko T, Kubilius R. The efficacy of short (6 mm) dental implants with a novel thread design[J]. *Stomatologija*, 2017, 19(2): 55-63.
- [50] Weerapong K, Sirimongkolwattana S, Sastraruji T, et al. Comparative study of immediate loading on short dental implants and conventional dental implants in the posterior mandible: a randomized clinical trial[J]. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2019, 34(1): 1-26.
- [51] Thoma DS, Zeltner M, Hüsler J, et al. EAO supplement working group 4—EAO CC 2015 short implants versus sinus lifting with longer implants to restore the posterior maxilla: a systematic review[J]. *Clin Oral Implants Res*, 2015, 26(S11): 154-169.
- [52] Maló P, de Araújo Nobre M, Moura Guedes C, et al. Short-term report of an ongoing prospective cohort study evaluating the outcome of full-arch implant-supported fixed hybrid polyetheretherketone-acrylic resin prostheses and the All-on-Four concept[J]. *Clin Implant Dent Relat Res*, 2018, 20(5): 692-702.

(责任编辑:唐秋姗)