

骨管技术在Ⅱ期下颌骨药物相关性颌骨坏死手术中的应用初探

高娜 田美 孙亚威 王丹妮 孙国文

南京大学医学院附属口腔医院·南京市口腔医院口腔颌面外科,
南京大学口腔医学研究所, 南京 210008

[摘要] **目的** 探讨手术联合骨管技术在Ⅱ期下颌骨药物相关性颌骨坏死(MRONJ)治疗中的效果。**方法** 纳入2020年6月—2023年6月期间21例行手术治疗的Ⅱ期下颌骨MRONJ患者,回顾分析患者的临床资料(性别、年龄、原发疾病、药物名称及给药方式、术前是否停药和预后)。其中男性14例,女性7例,发病时平均年龄为(68.33±10.74)岁。根据美国口腔颌面外科医师协会的指南对患者进行分期,纳入患者为Ⅱ期下颌骨MRONJ,治疗方式为颌骨部分切除术联合骨管技术,术中软组织无张力严密缝合。术后定期随访,并根据患者的临床表现及影像学检查等评价手术疗效。采用简版SF-12量表对所有患者进行术前和术后生活质量评价。**结果** 本组患者共21例,术后随访8~38个月,17例患者黏膜愈合良好(80.95%),临床伴随症状消失,无新的死骨形成。患者术后生活质量评分[(83.62±5.90)分]显著高于术前[(63.67±4.70)分]($P<0.05$)。**结论** 手术联合骨管技术在较为难治的Ⅱ期MRONJ患者中是一种有效的治疗方法,成功率高。

[关键词] 下颌骨; 药物相关性颌骨坏死; 手术治疗; 颌骨部分切除术

[中图分类号] R782.05 **[文献标志码]** A **[doi]** 10.7518/hxkq.2024.2024133



本文链接 开放科学标识码

Application of bone perforation in the surgery of medication-related osteonecrosis of the jaw in stage II

Gao Na, Tian Mei, Sun Yawei, Wang Danni, Sun Guowen

Dept. of Oral and Maxillofacial Surgery, Nanjing Stomatological Hospital, Affiliated Hospital of Medical School, Research Institute of Stomatology, Nanjing University, Nanjing 210008, China

Supported by: Nanjing Health Science and Technology Development Special Fund Project (YKK22183)

Correspondence: Sun Guowen, E-mail: 238957@sina.com

[Abstract] **Objective** This study aimed to explore the effect of surgery combined with bone perforation for treating stage II medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ). **Methods** A total of 21 patients with stage II mandibular MRONJ who underwent surgical treatment from June 2020 to June 2023 were included in this study. Retrospective analysis was conducted on their clinical data, including gender, age, primary disease, drug name and administration method, pre-surgery drug cessation, and prognosis. The cohort comprised 14 males and 7 females, with an average age at onset of 68.33±10.74 years. According to the guidelines of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, the included patients had stage II mandibular MRONJ. The treatment approach consisted of partial mandibulectomy combined with bone perforation techniques, ensuring tension-free suturing of soft tissues. Follow-up was performed regularly, and the curative effect was evaluated. The SF-12 health survey was used to assess the quality of life for all patients before and after surgery. **Results** A total of 21 patients were followed up for 8-38 months after surgery, and the

mucosal healing of 17 patients was good (80.95%). The postoperative quality of life score (83.62±5.90) was significantly higher than that before operation (63.67±4.70, $P<0.05$). **Conclusion** Surgery combined with bone per-

[收稿日期] 2024-04-09; **[修回日期]** 2024-07-30

[基金项目] 南京市卫生科技发展专项资金项目(YKK22183)

[作者简介] 高娜,住院医师,硕士, E-mail: 2593914243@qq.com

[通信作者] 孙国文,主任医师,博士, E-mail: 238957@sina.com

foration technique is an effective treatment method with high success rate in refractory stage II MRONJ patients.

[Key words] mandible; medication-related osteonecrosis of the jaw; surgical treatment; partial mandibulectomy

药物相关性颌骨坏死 (medication-related osteonecrosis of the jaw, MRONJ) 是长期使用抗骨吸收 (如双膦酸盐类)、抗血管生成如抗血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 单克隆抗体 (贝伐单抗等)、酪氨酸激酶抑制剂、哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (mammalian target of rapamycin, mTOR) 抑制剂、抗肿瘤坏死因子 (如依那西普)、抗 cd20 抗体 (利妥昔单抗)、免疫调节剂 (甲氨蝶呤、皮质类固醇) 甚至一些选择性雌激素受体调节剂 (如他莫昔芬) 类药物预防和治疗骨质疏松症、多发性骨髓瘤、恶性肿瘤、高钙血症和骨转移等疾病所引起的严重并发症, 对患者的生活质量和社会心理等方面均造成严重的负面影响^[1-3]。目前有关 MRONJ 的发病机制众多, 但是其确切的发病机制仍不清楚, 其中双膦酸盐类和抗血管生成药物使血管生成受到抑制是其中发病机制之一, 造成颌骨局部缺血, 引起软组织和骨组织坏死^[4], 并通过深入研究蛋白质、基因及 miRNAs 的特异性变化, 进一步揭示了 MRONJ 疾病背后的分子机制^[4-5]。但是临床治疗一直是一个难题, 本研究通过颌骨部分切除术联合骨管技术, 增加病变区域保留颌骨血液供应, 以解决血管生成受到抑制的问题, 回顾性探讨该方法在较为难治的 II 期下颌骨 MRONJ 患者中的治疗效果, 以期为临床提供参考。

1 材料和方法

1.1 病例资料

本研究为回顾性研究, 研究经南京大学医学院附属口腔医院伦理委员会批准 [批准号: 2016-NL-005 (KS)], 患者均签署知情同意书。纳入 2020 年 6 月—2023 年 6 月就诊于南京大学医学院附属口腔医院·南京市口腔医院口腔颌面外科一病区收治的 II 期下颌骨 MRONJ 经手术联合骨管技术治疗的 21 例患者, 其中男性 14 例, 女性 7 例, 发病时年龄为 (68.33±10.74) 岁。在 21 例患者中, 骨质疏松 2 例, 恶性肿瘤 19 例 (前列腺癌 5 例, 乳腺癌 4 例, 肺癌 5 例, 膀胱癌 1 例, 恶性淋巴瘤 1 例, 肾恶性肿瘤 2 例, 胸腺癌 1 例)。3 例患者用药方式为口服, 1 例口服阿仑膦酸钠, 1 例口服唑来膦酸, 1 例口服三苯氯胺; 2 例患者为皮下注射醋

酸戈舍瑞林; 16 例患者用药方式为静脉注射, 其中 12 例患者静脉注射唑来膦酸, 3 例患者静脉注射双膦酸盐类药物但具体不详, 1 例患者静脉注射唑来膦酸及帕博利珠单抗和贝伐单抗。5 例患者发病前无明显诱因, 16 例患者发病前有诱发因素, 其中 14 例患者有术前拔牙史, 1 例患者有牙齿自行脱落史, 1 例患者为残根感染。5 例患者术前停药 (停药时间大于 3 个月), 16 例患者术前未停药 (表 1)。纳入研究的 21 例患者均无放疗史、语言障碍和智力障碍。

1.2 临床症状

所有患者均有死骨暴露, 颜色为灰白色或灰黑色。16 例患者有死骨周围软组织红肿和疼痛症状, 12 例患者有溢脓现象, 8 例患者存在口内瘘管, 2 例患者伴有张口受限症状, 1 例患者伴有下唇麻木症状。所有患者病变均已超过 8 周, 均无颌骨放疗及转移史。

1.3 手术联合骨管技术治疗方案流程

术前应用抗生素 1 d, 并用氯己定含漱液及 1% 过氧化氢漱口。手术操作过程 (图 1、2): 在病变区域做切口和翻开黏骨膜瓣暴露病变范围, 见病变骨质为灰黑色或灰白色; 彻底刮除肉芽组织; 用咬骨钳摘除死骨, 然后在冷却水下磨除周围死骨, 磨除时常伴有恶臭, 球钻打磨周围骨质, 将骨边缘磨平形成浅碟形, 直至新鲜血液流出; 用车针 (最大直径 1.1 mm 和工作头长度 6 mm) 在病变区域下方骨质硬化区和周围区域钻孔行骨管制备, 骨管密度间隔 5 mm, 深度为 4~6 mm; 术中尽量保留下牙槽血管神经束; 生理盐水和 3% 过氧化氢交替冲洗, 充分止血; 直接拉拢缝合黏骨膜瓣, 如果存在张力则松解颊侧骨膜后再行软组织缝合。术中将病变组织行病理学检查, 明确病变性质。术后继续应用抗生素 7 d, 并使用氯己定含漱液漱口; 半流食 2 d, 之后改为软食; 14 d 后拆线。

1.4 生活质量评价

采用简版 SF-12 量表 (The 12-item Short Form Survey) 对所有患者进行术前和术后生活质量评价, 此量表的评价指标包括生理评分 (physical composite scale scores, PCS) 和心理评分 (mental health composite scale scores, MCS) 两大方面, PCS 和 MCS 的得分根据 SF-12 量表使用手册的标

准算法进行计算。SF-12的总分为100分,0分为最差,100分为最好,得分 ≥ 50 分为正常,PCS和MCS分数越低代表健康状态越差。

表 1 21例MRONJ患者的临床资料

Tab 1 Clinical data of 21 patients with MRONJ

序号	性别	年龄/岁	诱发因素	原发疾病	药物名称及给药方式	术前是否停药	随访时间/月	随访结果
1	女	82	拔牙史	骨质疏松	口服阿仑膦酸钠	未停药	35	黏膜完全愈合,伴随症状消失
2	男	63	拔牙史	膀胱癌	静脉注射唑来膦酸	未停药	38	术后2月左下后牙区反复肿痛,33、34区骨质暴露
3	男	72	拔牙史	前列腺癌	静脉注射双膦酸盐类(具体不祥)	未停药	36	黏膜完全愈合,伴随症状消失
4	女	81	牙自行脱落史	乳腺癌	静脉注射唑来膦酸	停药	30	黏膜完全愈合,伴随症状消失
5	男	64	拔牙史	右肺癌	静脉注射唑来膦酸	未停药	28	黏膜完全愈合,伴随症状消失
6	男	73	拔牙史	肾恶性肿瘤	静脉注射唑来膦酸	未停药	26	黏膜完全愈合,伴随症状消失
7	男	65	无明显诱因	前列腺癌	静脉注射唑来膦酸	停药	20	黏膜完全愈合,伴随症状消失
8	男	36	无明显诱因	胸腺癌	静脉注射唑来膦酸	未停药	22	术后10月左下后牙区肿痛溢脓,死骨暴露
9	男	62	拔牙史	肺癌	静脉注射唑来膦酸、帕博利珠单抗和贝伐单抗	未停药	20	黏膜完全愈合,伴随症状消失
10	男	76	无明显诱因	肾恶性肿瘤	口服培唑帕尼片	未停药	18	黏膜完全愈合,伴随症状消失
11	男	73	拔牙史	前列腺癌	皮下注射醋酸戈舍瑞林	未停药	14	黏膜完全愈合,伴随症状消失
12	男	78	拔牙史	前列腺癌	皮下注射醋酸戈舍瑞林	停药	15	黏膜完全愈合,伴随症状消失
13	女	64	无明显诱因	肺癌	静脉注射唑来膦酸	未停药	12	术后半年左下后牙区肿痛,死骨暴露
14	男	79	拔牙史	前列腺癌	静脉注射唑来膦酸	未停药	13	术后8月左下后牙区肿痛明显,大面积死骨暴露
15	男	59	45、46残根	肺癌	静脉注射唑来膦酸	未停药	10	黏膜完全愈合,伴随症状消失
16	女	69	拔牙史	乳腺癌	静脉注射唑来膦酸	停药	10	黏膜完全愈合,伴随症状消失
17	女	82	拔牙史	骨质疏松	静脉注射双膦酸盐类(具体不祥)	停药	11	黏膜完全愈合,伴随症状消失
18	男	70	无明显诱因	恶性淋巴瘤	静脉注射唑来膦酸	未停药	10	黏膜完全愈合,伴随症状消失
19	男	70	拔牙史	肺癌	静脉注射唑来膦酸	未停药	9	黏膜完全愈合,伴随症状消失
20	女	58	拔牙史	乳腺癌	口服三苯氯胺	未停药	8	黏膜完全愈合,伴随症状消失
21	女	59	拔牙史	乳腺癌	静脉注射双膦酸盐类(具体不祥)	未停药	8	黏膜完全愈合,伴随症状消失

注: 停药指停药时间大于3个月。

1.5 随访

术后至少随访6个月。复查内容: 黏膜是否完全愈合, 临床伴随症状肿胀、溢脓、疼痛、张口受限等是否消失, 影像学检查病变部位骨质情况。

1.6 统计学分析

数据采用SPSS 27.0软件进行统计学分析, 分别采用K-S检验和F检验数据的正态性及方差齐性, 计量资料均符合正态分布, 用 $\bar{x} \pm s$ 表示; 手术前后PCS、MCS和SF-12的总分评分数据方差齐, 采用配对t检验分析, 以双侧 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术资料

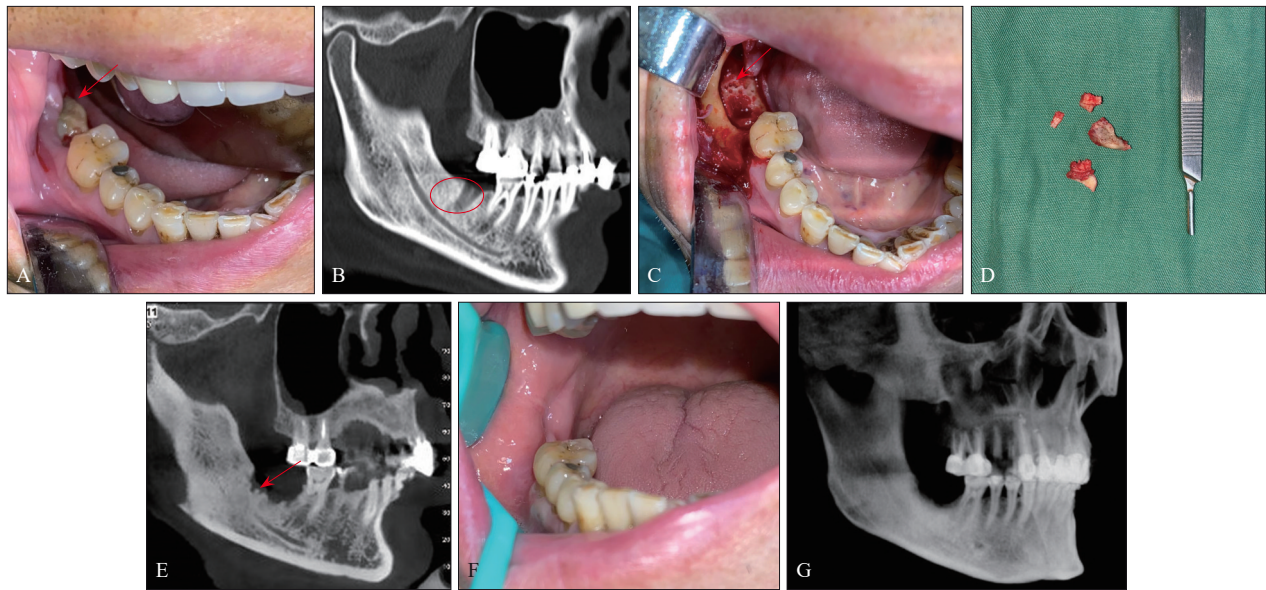
本组共21例患者, 治疗方式均为颌骨部分切

除术联合骨管技术, 手术均在全麻下完成。术中要求软组织无张力严密缝合, 其中3例直接拉拢缝合黏骨膜瓣, 18例松解颊侧骨膜后再行缝合。患者在术后均进行组织病理学检查, 结果示: 骨组织急、慢性炎症或伴死骨形成或肉芽组织形成, 结合临床符合MRONJ。

2.2 术后随访结果

术后随访时间8~38个月, 平均18.71个月。大多数患者(80.95%, 17/21)黏膜完全愈合, 临床伴随症状消失, 无新的死骨形成; 共有4例患者术后复发, 1例患者术后2月左下后牙区反复肿痛, 33、34区骨质暴露; 1例患者术后10月左下后牙区肿痛溢脓, 死骨暴露; 1例患者术后半年左下后牙区肿痛, 死骨暴露; 1例患者术后8月左下后牙区肿痛明显, 大面积死骨暴露。其中前3例患者复发时仍处于Ⅱ期, 最后1例患者复发时较严重, 变

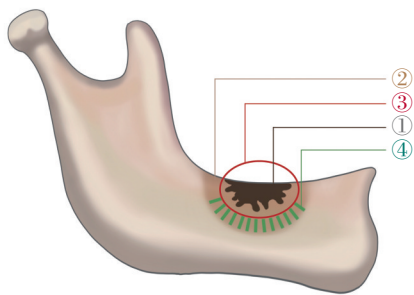
为Ⅲ期；3例患者均在原发病灶的邻近部位复发。



A: 术前右下颌骨死骨暴露，色灰白（箭头示）；B: 术前颌面部CT影像，红色圆圈示右下颌骨拔牙后高密度影；C: 术中颌骨部分切除术后创面，箭头示骨管制备；D: 术中去除的死骨；E: 箭头示术后骨管制备影像；F: 术后12个月，术创处黏膜完全愈合；G: 术后12个月颌面部CT影像。

图 1 手术操作过程

Fig 1 Procedure of operation



①坏死骨组织；②坏死骨组织周围硬化骨质；③去除坏死骨组织及磨除部分硬化骨质；④骨管制备，增加“乏血”硬化层血运，促进伤口愈合。

图 2 手术示意图

Fig 2 Operation diagram

2.3 生活质量评价结果

所有患者生活质量评价得分情况见表2。患者术后生活质量评分、PCS、MCS均显著高于术前 ($P<0.05$)。综上，术后患者生活质量较术前提高，生理健康和心理健康也较术前提高。

表 2 21例患者生活质量评价得分

Tab 2 Quality of life evaluation scores of 21 patients

生活质量评分	PCS/分	MCS/分	SF-12综合得分/分
术前	36.07±4.26	27.61±2.50	63.67±4.70
术后	43.55±2.62	40.07±5.08	83.62±5.90
P值	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

目前针对MRONJ的治疗方法尚无统一标准，主要有保守治疗（如漱口、抗生素），手术治疗和辅助性治疗（如高压氧治疗、自体荧光引导下手术治疗、特立帕肽、自体浓缩血小板和骨形态发生蛋白2等）^[6-7]；Bouland等^[8]的细胞疗法研究旨在利用脂肪组织间质血管部分（adipose-tissue stromal vascular fraction, AT-SVF）和富白细胞-血小板纤维蛋白（leukocyte-platelet-rich fibrin, L-PRF）的再生特性治疗MRONJ，也取得了一定的成效。保守治疗方案可以减轻伴随感染的急性症状，如肿胀、流脓、疼痛等，但感染和骨破坏呈进行性进展，需要完全切除感染组织和坏死骨，这才是伤口愈合的必要条件，因此现在越来越多学者^[7-11]认为手术治疗是MRONJ最标准的治疗方法。据研究^[9-12]表明，如果治疗成功的标准为在无骨暴露和继发感染情况下的黏膜愈合，则保守治疗的成功率为0~20%，而手术治疗的成功率为75%~90%。手术过程中要彻底去除异常肉芽组织和病变骨组织，术中根据骨的颜色和质地差别及有新鲜血液渗出作为手术切除边界，并应严格去除所有锐骨边缘，以减少锐骨边缘引起薄黏膜的继发穿孔，

术中无张力下严密缝合。手术治疗方案可因分期不同和上下颌骨部位不同而异,除了对患者全身状况较差、不能耐受手术、预期寿命较短的患者进行保守治疗外,其余患者考虑手术治疗。对于位于下颌骨的病变,第1、2阶段患者行颌骨部分切除术;第3阶段患者行下颌骨节段性截骨术,需进行修复重建的患者可行重建钛板植入术或游离皮瓣移植术^[7,11-12]。对于位于上颌骨的病变,第1、2阶段患者行颌骨部分切除术,术中用黏骨膜瓣或颊脂垫瓣或邻近皮瓣进行软组织封闭;第3阶段患者,病变已涉及上颌窦,则需建立与口腔的交通,术后患者病情稳定后,可使用膈复体封闭口鼻瘘或上颌窦瘘^[13-14]。本课题组已在MRONJ治疗中做了一系列相关研究^[11,14-17]。

大多数专家^[18-21]认为没有必要在MRONJ手术前停药,相对于术前未停药患者,术前停药并不能有效改善治疗效果。对于以恶性肿瘤为原发疾病的MRONJ患者,术前停药对改善预后没有效果,如果全身情况允许手术,可行手术,不用停药^[18-19,21]。对于以骨质疏松为原发疾病的MRONJ患者,停用抗骨吸收药物同样不会影响治疗效果^[20-21]。Otsuru等^[18]研究发现60、90和120d的术前停药并不能影响患者的手术效果;Morishita等^[21]研究发现3、4、6个月的术前停药对术后效果的影响无显著差异。骨转移快速进展的患者很难停药,停药病例多为恶性肿瘤进展相对缓慢且总体状况良好的患者。由于术前停药并不能改善MRONJ术后效果,因此不建议为了治疗MRONJ而停用药物,而是将其继续用于治疗原发疾病。

MRONJ发生于上颌骨和下颌骨的比例为1:3,颌骨前部和颌骨后部的比例为1:4.8^[22]。下颌骨骨坏死发生率比上颌骨高,可能是下颌骨血供较单一,出现缺血时,难以形成侧支循环,更易导致骨坏死^[23]。MRONJ典型的X线表现主要为不同程度的骨质溶解破坏和骨皮质连续性中断及骨质硬化,也可伴有死骨形成、骨膜反应等^[24],其中骨膜反应是较不常见的影像学表现。在MRONJ的众多已知风险因素中,那些伴有根尖周骨质硬化表现的患者群体呈现出更高的罹患MRONJ的风险倾向^[25]。有研究^[26]表明MRONJ患者下颌骨的骨密度远高于健康人的下颌骨。Kojima等^[27]的研究发现大多数下颌骨MRONJ患者手术治疗效果良好,但是在CT影像上显示存在骨质硬化的患者的治愈率相对较低。血管系统是向骨细胞输送氧气、营养物质、激素、神经递质和生长因子的主要来

源,在骨骼发育、再生和重塑中起着重要作用^[28]。MRONJ多数患者骨质破坏的同时存在骨质硬化,即使手术切除病变骨组织后,病变区域周围的骨质硬化区的存在导致血液供应不够充足,影响创口愈合。因此在Ⅱ期下颌骨MRONJ患者行颌骨部分切除术后,病变区域周围存在骨质硬化层,血供不良,在下颌骨本身血供单一的情况下更加影响骨骼的发育、再生和重塑,并增加再次感染的可能性,所以重建血液供应对于MRONJ治疗至关重要。

在口腔种植的自体骨移植中,为保证受区充足的血供,尤其是Onlay植骨,可以在受骨区皮质骨上打孔,使血液流出以增加骨创血运,增加自体骨移植的成功率^[29]。通过骨管技术向周围骨质提供携带骨髓间充质干细胞和生长因子等营养物质的血液,促进伤口愈合。Guo等^[30]设计了骨管技术为基础的改良颌骨刮治手术方案,以增强血液供应,结果比标准刮治术更有效。本研究针对较为难治的Ⅱ期下颌骨MRONJ患者,设计了手术治疗联合骨管技术方案,通过增加病变区域余留颌骨血液供应,从而提高MRONJ的手术治疗效果。

综上,本研究应用手术治疗联合骨管技术可有效促进Ⅱ期下颌骨MRONJ患者的黏膜完全愈合,复发率低,是一项有效且值得推广的治疗方案。但是本研究有一定的局限性,首先,它缺乏有关给药剂量的信息,而己知药物剂量对MRONJ的发展有重大影响。其次样本量小,且患者使用的药物绝大多数为双膦酸盐类,使用抗血管生成和免疫调节剂等药物的患者极少,后续需要进一步扩大样本量。而且本研究是一项回顾性研究,未来需要更多的随机对照试验以获得更多的临床证据。

利益冲突声明:作者声明本文无利益冲突。

[参考文献]

- [1] Ruggiero SL, Dodson TB, Aghaloo T, et al. American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons' Position Paper on Medication-Related Osteonecrosis of the Jaws—2022 Update[J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2022, 80(5): 920-943.
- [2] Lorenzo-Pouso AI, Bagán J, Bagán L, et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw: a critical narrative review[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(19): 4367.
- [3] Beth-Tasdogan NH, Mayer B, Hussein H, et al. Interven-

- tions for managing medication-related osteonecrosis of the jaw[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2022, 7(7): CD-012432.
- [4] Chang J, Hakam AE, McCauley LK. Current understanding of the pathophysiology of osteonecrosis of the jaw [J]. *Curr Osteoporos Rep*, 2018, 16(5): 584-595.
- [5] Laputková G, Talian I, Schwartzová V. Medication-related osteonecrosis of the jaw: a systematic review and a bioinformatic analysis[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(23): 16745.
- [6] Goker F, Grecchi E, Grecchi F, et al. Treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ). A systematic review[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2021, 25(6): 2662-2673.
- [7] Otsuru M, Soutome S, Hayashida S, et al. A preliminary clinical study of segmental mandibulectomy on medication-related osteonecrosis of the jaw[J]. *J Dent Sci*, 2022, 17(1): 444-450.
- [8] Bouland CL, Javadian R, Gilis S, et al. Treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw with cell therapy[J]. *Front Cell Dev Biol*, 2024, 12: 1338376.
- [9] Giudice A, Barone S, Diodati F, et al. Can surgical management improve resolution of medication-related osteonecrosis of the jaw at early stages? A prospective cohort study[J]. *Oral Maxillofac Surg*, 2020, 78(11): 1986-1999.
- [10] Eguchi T, Kanai I, Basugi A, et al. The assessment of surgical and non-surgical treatment of stage II medication-related osteonecrosis of the jaw[J]. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2017, 22(6): e788-e795.
- [11] 田美, 孙国文, 王丹妮, 等. 不同手术方法治疗双膦酸盐性颌骨坏死[J]. *中华整形外科杂志*, 2020, 36(5): 540-545.
- Tian M, Sun GW, Wang DN, et al. Different surgical methods for the treatment of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw[J]. *Chin J Plast Surg*, 2020, 36(5): 540-545.
- [12] Ma H, Shi C, Jin S, et al. Fibular flap mandibular reconstruction for third-stage medication-related osteonecrosis of the jaw: a retrospective single-center study[J]. *J Dent Sci*, 2023, 18(3): 976-984.
- [13] Okuyama K, Hayashida S, Rokutanda S, et al. Surgical strategy for medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ) on maxilla: a multicenter retrospective study [J]. *J Dent Sci*, 2021, 16(3): 885-890.
- [14] 田美, 王丹妮, 罗舒艳, 等. 上颌骨药物相关性颌骨坏死的手术治疗效果初探[J]. *中华口腔医学杂志*, 2021, 56(5): 447-451.
- Tian M, Wang DN, Luo SY, et al. Effect of the surgical treatment of maxillary medication-related osteonecrosis of the jaw[J]. *Chin J Stomatol*, 2021, 56(5): 447-451.
- [15] 魏斌, 孙国文. 双膦酸盐及其相关性颌骨坏死的机制和治疗[J]. *国际口腔医学杂志*, 2016, 43(4): 445-448.
- Wei B, Sun GW. Mechanism and treatment of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw[J]. *Int J Stomatol*, 2016, 43(4): 445-448.
- [16] 田美, 魏斌, 泥艳红, 等. 双膦酸盐性颌骨坏死小鼠模型中髓系抑制细胞及亚群的变化[J]. *口腔生物医学*, 2020, 11(1): 41-44.
- Tian M, Wei B, Ni YH, et al. The change of myeloid-derived suppressor cells and subsets in bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw of mice[J]. *Oral Biomed*, 2020, 11(1): 41-44.
- [17] 孙国文, 田美. 药物相关性颌骨坏死不同阶段治疗方法述评[J]. *口腔颌面外科杂志*, 2022, 32(3): 135-143.
- Sun GW, Tian M. A comment on the treatment approaches of medication-related osteonecrosis of the jaw at different stages[J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2022, 32(3): 135-143.
- [18] Otsuru M, Soutome S, Omori K, et al. Relationship between drug holidays of antiresorptive agents and surgical outcomes in cancer patients with medication-related osteonecrosis of the jaw[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19(8): 4624.
- [19] Hayashida S, Yanamoto S, Fujita S, et al. Drug holiday clinical relevance verification for antiresorptive agents in medication-related osteonecrosis cases of the jaw[J]. *J Bone Miner Metab*, 2020, 38(1): 126-134.
- [20] Omori K, Otsuru M, Morishita K, et al. Ineffectiveness of antiresorptive agent drug holidays in osteoporosis patients for treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw: consideration from immunohistological observation of osteoclast suppression and treatment outcomes[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2022, 19(17): 10898.
- [21] Morishita K, Soutome S, Otsuru M, et al. Relationship between drug holiday of the antiresorptive agents and surgical outcome of medication-related osteonecrosis of the jaw in osteoporosis patients[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 11545.

- [22] Choi NR, Lee JH, Park JY, et al. Surgical treatment of medication-related osteonecrosis of the jaw: a retrospective study[J]. Int J Environ Res Public Health, 2020, 17(23): 8801.
- [23] Nisi M, La Ferla F, Karapetsa D, et al. Risk factors influencing BRONJ staging in patients receiving intravenous bisphosphonates: a multivariate analysis[J]. Int J Oral Maxillofac Surg, 2015, 44(5): 586-591.
- [24] Demir A, Pekiner FN. Radiographic findings of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws: comparison with cone-beam computed tomography and panoramic radiography[J]. Niger J Clin Pract, 2017, 20(3): 346-354.
- [25] Otsuru M, Fujiki Y, Soutome S, et al. Risk factors for dental findings of the development of medication-related osteonecrosis of the jaw: investigation of 3 734 teeth in cancer patients receiving high dose antiresorptive agents [J]. J Dent Sci, 2024, 19(1): 203-210.
- [26] Taniguchi T, Arijji Y, Nozawa M, et al. Computed tomographic assessment of early changes of the mandible in bisphosphonate-treated patients[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, 2016, 122(3): 362-372.
- [27] Kojima Y, Sawada S, Sakamoto Y. Medication-related osteonecrosis of the lower jaw without osteolysis on computed tomography images[J]. J Bone Miner Metab, 2024, 42(1): 27-36.
- [28] Filipowska J, Tomaszewski KA, Niedźwiedzki Ł, et al. The role of vasculature in bone development, regeneration and proper systemic functioning[J]. Angiogenesis, 2017, 20(3): 291-302.
- [29] 李凤丽, 马跃, 徐欣, 等. 自体骨移植在口腔种植中的临床应用[J]. 中国口腔种植学杂志, 2012, 17(2): 86-89.
- Li FL, Ma Y, Xu X, et al. Clinical application of bone autograft in oral implantation[J]. Chin J Oral Implant, 2012, 17(2): 86-89.
- [30] Guo Y, Guo C. Enhancement of bone perfusion through cortical perforations to improve healing of medication-related osteonecrosis of the jaw: a retrospective study[J]. Int J Oral Maxillofac Surg, 2021, 50(6): 740-745.

(本文编辑 杜冰)

《实用临床外科疾病诊疗与麻醉技术》出版发行

书籍名称: 实用临床外科疾病诊疗与麻醉技术

主编: 李福军、吴同乐、冯海、任常坦、刘敏、寇吉林、姜洪北、范俊娥

出版日期: 2024年5月

出版社: 山东大学出版社

内容简介: 本书介绍了常见外科疾病的诊疗与麻醉技术的新观点和新进展。书中前半部分介绍了外科学的各种基本知识, 包括小儿眼科疾病、神经外科疾病、外科休克、外科损伤、腹部外伤、急腹症、骨科疾病的病因、临床表现和诊断、治疗以及外科护理等内容; 书中后半部分系统地介绍了麻醉前准备、麻醉气道建立技术、静脉全身麻醉、椎管内麻醉、局部麻醉、超声引导下的神经阻滞技术、五官科手术麻醉、神经外科手术麻醉、呼吸系统疾病的麻醉、内分泌疾病的麻醉、泌尿外科手术麻醉、周围血管手术麻醉等相关知识。

