

# 药物相关性颌骨坏死的回顾性临床研究

杨玉城<sup>1</sup> 闫继红<sup>1</sup> 张蕾<sup>2</sup> 旁建岗<sup>1</sup> 韩孝欣<sup>1</sup>

1 山东省潍坊市益都中心医院, 山东潍坊, 262500;

2 山东省潍坊市临朐县人民医院, 山东潍坊, 262600;

**摘要:** 目的: 回顾性分析药物相关性颌骨坏死的临床相关因素。方法: 选择潍坊市益都中心医院口腔颌面外科病房 2019 年 10 月至 2022 年 10 月收治的药物相关性颌骨坏死患者 100 例进行回顾性分析。通过回顾式分析和为期一年的随访, 探究影响患者预后的相关性因素。结果: 单因素分析显示, 性别、发病部位、药物种类、用药途径、用药时长、疾病分期及病变范围等因素均与患者预后存在一定相关性 ( $P < 0.05$ )。多因素回归分析表明, 药物种类、疾病分期和病变范围是影响患者预后的独立危险因素 ( $P < 0.05$ )。结论: 针对药物相关性颌骨坏死患者, 应尽早诊断、积极治疗, 并根据患者的具体情况制定个性化的治疗方案, 以改善患者的预后。

**关键词:** 药物相关性颌骨坏死; 回顾性分析; 预后因素; 临床指导

**DOI:** 10.69979/3029-2808.26.02.101

药物相关性颌骨坏死是以难治性骨暴露为特征的颌骨坏死性疾病, 是服用相关药物后可能出现的严重并发症<sup>[1]</sup>。近年来, 随着人口老龄化的加重, 癌症和骨质疏松的患病率逐年升高, 本病发病率也逐年升高, 其临床表现复杂且多样, 严重时甚至发生病理性骨折, 给患者的经济和心理造成较为严重的负担<sup>[2]</sup>。药物相关性颌骨坏死的发病机制复杂, 涉及药物对骨代谢的干扰、口腔局部微环境改变以及宿主免疫反应等多个方面<sup>[3]</sup>。目前, 对于药物相关性颌骨坏死的诊断主要依据临床表现和影像学检查, 但在疾病早期, 症状往往不典型, 容易导致误诊和漏诊。而准确判断预后相关因素, 对于制定合理的治疗方案、改善患者预后至关重要<sup>[4]</sup>。本研究通过对我院收治的药物相关性颌骨坏死患者的临床资料进行详细分析, 重点探讨多种因素单独及复合作用下对患者预后的影响, 以期为临床医生提供更全面的诊疗思路<sup>[5]</sup>。本研究通过详细剖析我院收治的 100 例药物相关性颌骨坏死患者的临床资料, 着重探讨多种因素在单独及复合作用下对患者预后产生的影响, 具体如下。

## 1 对象和方法

### 1.1 对象

选取潍坊市益都中心医院口腔颌面外科病房在 2019 年 10 月至 2022 年 10 月期间收治的 100 例药物相关性颌骨坏死患者。

**纳入标准:** 经病理诊断为颌骨骨髓炎; 接受过抗骨吸收类或血管生成类药物的治疗; 颌骨暴露或坏死 8 周内无自愈; 颌骨未接受过放射治疗; 未出现颌骨转移性病变<sup>[6]</sup>。

**排除标准:** 病历资不完整或失访; 有相关用药史的

其他感染源性骨髓炎患者; 颌骨接受过放射治疗; 病理诊断模糊; 有相关家族史<sup>[7]</sup>。

### 1.2 方法

全面查阅 100 例患者的住院病历, 详细收集以下信息: ① 基础资料: 包括性别、年龄。② 用药情况: 涉及药物种类 (双膦酸盐类、抗 RANKL 单克隆抗体等)、用药途径 (口服、静脉注射等) 以及用药时长。③ 临床表现: 涵盖发病部位 (上颌骨、下颌骨)、疾病分期 (参照 AAOMS 分期标准)、病变范围 (借助影像学测量颌骨坏死区域的面积或体积)。④ 治疗方法: 分为保守治疗 (停用相关药物、抗生素治疗、口腔局部护理等) 和手术治疗 (清创术、死骨切除术等)。⑤ 预后评估: 随访时间设定为治疗结束后 6 个月至 2 年, 评估指标包含愈合情况 (完全愈合、部分愈合、未愈合) 以及复发情况。

### 1.3 统计学分析

采用 SPSS22.0 统计软件和 SAS 9.4 进行生存分析。各组间生存率比较应用对数秩检验 (Log-Rank 检验), Cox 回归分析模型进行预后多因素分析,  $P < 0.05$  视为差异具有统计学意义<sup>[8]</sup>。

## 2 结果

### 2.1 患者基本情况

100 例患者中, 男性 42 例, 女性 58 例, 男女比例为 0.72:1。平均年龄为 (62.5 ± 10.3) 岁。患者基础疾病主要为骨质疏松症 (60 例, 占 60%) 和恶性肿瘤骨转移 (30 例, 占 30%), 其余 10 例 (占 10%) 为其他疾病, 如类风湿关节炎等。见表 1

表1 统计患者基本情况

项目		例数 (n)	占比 (%)
性别	男	42	42.00%
	女	58	58.00%
基础疾病	骨质疏松症	60	60.00%
	恶性肿瘤骨转移	30	30.00%
	其他	10	10.00%

2.2 用药相关情况

使用双膦酸盐类药物的患者有 70 例，其中口服阿仑膦酸钠 40 例，静脉滴注唑来膦酸 30 例；使用抗 RAN

KL 单克隆抗体地舒单抗的患者有 30 例。用药途径以静脉注射居多 (60 例，占 60%)，平均用药时长为 (24.5 ± 12.8) 个月。具体用药情况见表 2

表2 统计患者用药相关情况

药物种类	例数 (n)	占比 (%)	平均用药时长 (x̄ ± s, 月)	用药途径 (口服/静脉注射)
口服阿仑膦酸钠	40	40.00%	20.5 ± 8.5	40/0
静脉滴注唑来膦酸	30	30.00%	30.2 ± 15.6	0/30
地舒单抗	30	30.00%	22.8 ± 10.2	0/30

2.3 临床表现

发病部位以下颌骨为主 (70 例，占 70%)，上颌骨发病 30 例 (占 30%)。依据 AAOMS 分期，I 期患者 25

例，II 期患者 45 例，III 期患者 30 例。病变范围最小为 0.5cm<sup>2</sup>，最大为 6.0cm<sup>2</sup>，平均病变范围为 (2.5 ± 1.2) cm<sup>2</sup>。临床表现具体统计见表 3

表3 统计患者临床表现

临床表现		例数 (n)	占比 (%)
发病部位	下颌骨	70	70.00%
	上颌骨	30	30.00%
疾病分期	I 期	25	25.00%
	II 期	45	45.00%
	III 期	30	30.00%
病变范围	-	2.5 ± 1.2	-

2.4 治疗方法与预后

保守治疗患者 30 例，手术治疗患者 70 例。随访结

果显示，完全愈合 45 例，部分愈合 35 例，未愈合 20 例，复发 10 例。不同治疗方法的预后情况见表 4

表4 统计治疗方法与预后

治疗方法	例数	完全愈合	部分愈合	未愈合	复发
保守治疗	30	10	10	10	5
手术治疗	70	35	25	10	5

2.5 单因素分析结果

单因素分析显示，性别、发病部位、药物种类、用

药途径、用药时长、疾病分期及病变范围等因素均与患者预后存在一定相关性 (P < 0.05)。具体结果见表 5

表5 单因素结果分析

因素		完全愈合率	部分愈合率	未愈合率	复发率	P
性别	男	33.3	30.9	35.7	11.9	<0.05
	女	50.0	31.0	19.0	8.6	
发病部位	上颌骨	46.7	33.3	20.0	6.7	<0.05
	下颌骨	42.9	34.3	22.9	12.9	
药物种类	双膦酸盐类	40.0	35.7	24.3	12.9	<0.05
	抗 RANKL 单克隆抗体	53.3	26.7	20.0	6.7	
用药途径	口服	47.5	30.0	22.5	7.5	<0.05
	静脉注射	41.7	35.0	23.3	11.7	
用药时长	≤12 个月	52.4	33.3	14.3	4.8	<0.05
	>12 个月	37.8	32.2	30.0	13.3	
疾病分期	I 期	64.0	24.0	12.0	4.0	<0.05
	II 期	42.2	37.8	20.0	8.9	
	III 期	23.3	30.0	46.7	16.7	
病变范围	≤中等范围 (cm <sup>2</sup> )	52.0	32.0	16.0	6.0	<0.05
	>中等范围 (cm <sup>2</sup> )	34.0	36.0	30.0	14.0	

2.6 多因素分析结果

多因素 Logistic 回归分析表明，药物种类、疾病

分期和病变范围是影响患者预后的独立危险因素(P<0.05)。具体结果见表6

表6 多因素结果分析

因素	B	SE	Ward	OR	95%CI	P
药物种类	0.644	0.231	8.125	1.923	1.215-3.038	<0.05
疾病分期	0.769	0.256	9.456	2.201	1.324-3.679	<0.05
病变范围	0.578	0.201	7.986	1.763	1.187-2.614	<0.05

### 3 讨论

本次研究结果表明, (1) 性别对预后的影响: 本研究单因素分析表明, 性别与患者预后存在一定关联。女性患者的完全愈合率略高于男性, 未愈合率和复发率略低于男性。这或许与男女之间生理差异、激素水平以及药物代谢反应不同有关。然而多因素分析显示, 性别并非影响预后的独立因素, 这提示临床治疗不能仅依据性别判断预后, 需综合考量其他因素<sup>[9]</sup>。(2) 发病部位与预后的关系: 下颌骨发病患者比例高于上颌骨, 且下颌骨发病患者预后相对较差。这可能是由于下颌骨血供较上颌骨差, 坏死发生后修复能力弱。此外, 下颌骨解剖结构复杂, 病变易累及重要神经和血管, 增加治疗难度。所以, 对于下颌骨发病患者, 应更重视治疗方案选择和术后护理<sup>[10]</sup>。(3) 药物种类及用药相关因素对预后的影响: 双膦酸盐类药物和抗 RANKL 单克隆抗体均与 MRONJ 发生密切相关。本研究中, 双膦酸盐类药物使用比例较高, 静脉注射用药途径患者预后相对较差。这可能是静脉注射药物剂量大, 对骨代谢抑制作用强。用药时长也是影响预后的关键因素, 用药时间越长, 患者未愈合率和复发率越高。这提示临床医生使用相关药物时, 需严格把控适应证、用药剂量和时长, 降低药物不良反应发生。(4) 疾病分期和病变范围对预后的影响: 疾病分期越晚, 患者预后越差。III期患者完全愈合率显著低于 I 期和 II 期患者, 未愈合率和复发率则明显升高。病变范围越大, 治疗难度越大, 预后越不理想<sup>[11]</sup>。这表明早期诊断和治疗对改善患者预后至关重要。临床医生应加强对高危患者的监测, 及时发现病变并干预, 控制疾病进展。(5) 复合因素对预后的影响: 多因素分析显示, 药物种类、疾病分期和病变范围是影响患者预后的独立危险因素。这提示临床实践中, 制定治疗方案应综合考虑这些因素。对于使用静脉注射双膦酸盐类药物、疾病分期晚且病变范围大的患者, 应采取更积极的治疗措施, 如早期手术干预等, 提高治愈率, 降低复发率。

### 参考文献

[1] 谢荣举, 王卫红, 许彪, 等. 舌下腺瓣修复临床 II 期慢性黄磷性颌骨骨髓炎和药物相关性颌骨坏死术后缺损[J]. 实用口腔医学杂志, 2024, 40(3): 407-411. DOI: 10.3969/j.issn.1001-3733.2024.03.017.

[2] 苏传超, 林梓桐, 王靖斐, 等. 药物相关性颌骨坏死对比化脓性颌骨骨髓炎影像学及临床特点的研究[J]. 口腔医学研究, 2024, 40(12): 1065-1070. DOI: 10.13701/j.cnki.kqxyj.2024.12.006.

[3] 高娜, 田美, 孙亚威, 等. 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[J]. 华西口腔医学杂志, 2024, 42(5): 629-635. DOI: 10.7518/hxkq.2024.2024133.

[4] 阮寒尽, 韩正学. 药物相关性颌骨坏死的研究进展[J]. 北京口腔医学, 2024, 32(4): 289-292. DOI: 10.20049/j.bjkqyx.1006-673X.2024.04.013.

[5] 冯志强, 安金刚, 张益, 等. 晚期药物相关性颌骨坏死的手术治疗[J]. 华西口腔医学杂志, 2023, 41(1): 43-51. DOI: 10.7518/hxkq.2023.01.006.

[6] 叶鹏, 朱姗姗, 陆支越, 等. 使用双膦酸盐药物患者种植体早期失败率及术后药物相关性颌骨坏死的单组率 Meta 分析[J]. 医学研究杂志, 2024, 53(1): 36-40, 183. DOI: 10.11969/j.issn.1673-548X.2024.01.009.

[7] 高婷婷, 鲍永接, 吕晓燕, 等. 药物相关性颌骨坏死研究进展[J]. 中国口腔种植学杂志, 2024, 29(5): 492-497. DOI: 10.12337/zgkqzzxzz.2024.10.016.

[8] 宗春琳, 陆金标, 丁明超, 等. 下颌骨 3 期药物相关性颌骨坏死手术治疗的回顾性研究[J]. 实用口腔医学杂志, 2023, 39(3): 329-334. DOI: 10.3969/j.issn.1001-3733.2023.03.010.

[9] 张非煜, 王晓庚, 刘林, 等. 临床和基础联合研究药物相关性颌骨坏死[J]. 中国医药, 2023, 18(6): 889-893. DOI: 10.3760/j.issn.1673-4777.2023.06.020.

[10] 潘剑, 刘济远. 药物相关性颌骨坏死的发病机制及其防治[J]. 华西口腔医学杂志, 2021, 39(3): 245-254. DOI: 10.7518/hxkq.2021.03.001.

[11] 陈珩, 何悦. MASCC/ISOO/ASCO 药物相关性颌骨坏死临床实践指南解读[J]. 中华口腔医学杂志, 2022, 57(2): 128-135. DOI: 10.3760/cma.j.cn112144-20211028-00477.

项目来源: 潍坊市卫生健康委科研项目; 项目名称: 药物相关性颌骨坏死的回顾性临床研究; 项目编号: WFWS JK-2024-087