



团 体 标 准

T/XXX XXXX—XXXX

# 接受双膦酸盐治疗患者拔牙围手术期处理 专家共识

Expert consensus on perioperative management of dental extractions in patients  
receiving bisphosphonate therapy

(送审稿)

在提交反馈意见时，请将您知道的相关专利连同支持性文件一并附上。

XXXX - XX - XX 发布

XXXX - XX - XX 实施

中华口腔医学会 发布

## 目 次

前言	II
引言	III
1 范围	4
2 规范性引用文件	4
3 术语和定义	4
4 术前评估	4
4.1 问诊	4
4.1.1 双膦酸盐用药史	4
4.1.2 其它全身系统性疾病及用药史	4
4.2 检查	4
4.2.1 口内临床检查	4
4.2.2 影像学检查	4
4.3 手术指征	5
4.4 术前沟通	5
5 围手术期预防措施	5
5.1 口腔卫生保健	5
5.1.1 接受双膦酸盐治疗前的口腔保健	5
5.1.2 接受双膦酸盐治疗后的口腔保健	5
5.1.3 术前口腔卫生保健	5
5.2 抗菌药物使用	5
5.3 术前停药	5
5.3.1 恶性肿瘤患者的停药决策	6
5.3.2 骨质疏松患者的停药决策	6
6 手术操作	6
6.1 牙位选择	6
6.2 麻醉	6
6.3 翻瓣	6
6.4 去骨	6
6.5 关创缝合	6
6.6 辅助治疗手段	6
7 术后随访观察	6
7.1 复诊时间	6
7.2 愈合标准	7
7.3 术后双膦酸盐用药时间	7
参考文献	8

## 前 言

本文件按照GB/T 1.1—2020《标准化工作导则 第1部分：标准化文件的结构和起草规则》的规定起草。

本文件由中华口腔医学会牙及牙槽外科专业委员会提出。

本文件由中华口腔医学会归口。

本文件起草单位：四川大华西学口腔医院、第四军医大学口腔医院、武汉大学口腔医院、上海交通大学第九人民医院、北京大学口腔医院、中山大学附属第一医院、中山大学光华口腔医院、吉林大学口腔医院、中国医科大学附属口腔医院、中南大学湘雅口腔医院、南京市口腔医院、福建医科大学口腔医院、新疆医科大学第一附属医院。

本文件主要起草人：潘剑、胡开进、赵吉宏、邹多宏、崔念辉、刘济远、郭玉兴、周宏志、徐光宙、孙国文、龚忠诚、曹钰彬。

参与起草讨论专家（按姓氏笔画为序）：王了、张伟、刘显、王绍义、周青、吴焯、韩冰、徐欣、唐休发、蔡育、胡延佳、侯劲松、薛洋、陈松龄、满毅。

## 引 言

药物相关性颌骨坏死（medication-related osteonecrosis of the jaw, MRONJ）是一种因为治疗骨质疏松、肿瘤骨转移等骨代谢相关疾病、或其它全身疾病，需要使用双膦酸盐等抗骨吸收药物或其他靶向药物后发生的颌骨坏死并发症，主要为颌骨裸露坏死、流脓、颌面部肿胀及疼痛等。拔牙等牙槽外科手术是MRONJ最受关注的危险因素之一，约有50%-80%的MRONJ病例发生在拔牙之后。因此，牙槽外科医生对于这类患者的拔牙手术持高度谨慎的态度。但是，目前尚缺乏全国统一的标准来规范接受双膦酸盐治疗患者拔牙围手术期处理方式。

中华口腔医学会牙及牙槽外科专业委员会组织本学科及相关学科专家，对接受双膦酸盐治疗患者拔牙前的评估和准备、拔牙时的手术操作和拔牙后的随访观察进行了讨论和总结并达成以下专家共识。

# 接受双膦酸盐治疗患者拔牙围手术期处理专家共识

## 1 范围

本共识提出了接受双膦酸盐治疗患者拔牙前的评估和准备、拔牙时的手术操作和拔牙后的随访观察方法。

本共识适用于全体口腔医师。

## 2 规范性引用文件

本文件没有规范性引用文件。

## 3 术语和定义

下列术语和定义适用于本文件。

**药物相关性颌骨坏死 medication-related osteonecrosis of the jaw, MRONJ**

是一种因为治疗骨质疏松、肿瘤骨转移等骨代谢相关疾病、或其它全身疾病，需要使用双膦酸盐等抗骨吸收药物或其他靶向药物后发生的颌骨坏死并发症。MRONJ的诊断标准为：①曾经或者当前正接受抗骨吸收或者抗血管生成药物的治疗；②颌面部区域的骨质暴露，或者经口内或者口外瘻管可以探查至骨质，并且这种现象持续8周以上；③颌骨区域无放射性治疗史且不存在明显的肿瘤及肿瘤转移性疾病。

## 4 术前评估

### 4.1 问诊

#### 4.1.1 双膦酸盐用药史

详细评估患者双膦酸盐的用药原因、用药类型、用药途径、用药剂量、用药时间。一般来说，肿瘤患者接受双膦酸盐治疗并拔牙后发生MRONJ的风险高于骨质疏松患者，静脉给药后发生MRONJ的风险高于口服给药，用药剂量越大、用药时间越长则发生MRONJ的风险相对越高，多种双膦酸盐药物或双膦酸盐-地舒单抗序贯给药发生MRONJ的风险高于单独给予一种药物。

#### 4.1.2 其它全身系统性疾病及用药史

患者可能因多种全身性疾病（比如慢性肾病、自身免疫性疾病等）长期使用糖皮质激素，而糖皮质激素会提高MRONJ的发生风险。恶性肿瘤患者可能接受血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor, VEGF）信号通路抑制剂、酪氨酸激酶抑制剂（tyrosine kinase inhibitor, TKI）抑制剂、哺乳动物雷帕霉素靶向基因（mammalian target of rapamycin, mTOR）抑制剂等治疗，这些药物也可独立或与双膦酸盐协同引发MRONJ。

### 4.2 检查

#### 4.2.1 口内临床检查

接受双膦酸盐治疗患者的口内临床检查情况并不特异，但是有时可以观察到一些微小的未愈合的牙龈裂口或局部的牙龈或黏膜肿胀，这提示局部可能已经发生了早期的MRONJ。

#### 4.2.2 影像学检查

接受双膦酸盐治疗患者的影像学检查往往可观察到局灶性或广泛性的骨质硬化，广泛性的骨质硬化往往表现为皮质骨增厚和髓质骨的“皮质”化，这提示了硬化范围内进行拔牙手术可能预后不良。而患牙周围的局灶性骨质硬化、骨小梁形态和排列的改变及骨皮质-髓质分界不清等表现则提示局部可能已经发生了早期的 MRONJ。除了骨质硬化，还可能发生局部皮质骨的溶解、破坏和骨膜反应等。骨质的硬化和溶解并存可能导致下颌管缩窄甚至模糊不清的影像学特征。这些早期表现往往需要医师仔细观察才能发现，其中 CBCT 相较于全景片常常能获取更多有效信息。

#### 4.3 手术指征

- a) 对于无法保留且已经导致严重牙周组织炎症的病灶牙，建议在患者充分接受 MRONJ 发生风险、全身健康条件允许的前提下尽早拔除。
- b) 对于具有导致牙周组织炎症的倾向或风险的患牙，建议在患者充分接受 MRONJ 发生风险、全身健康条件允许的前提下及时拔除。
- c) 对于没有保留价值但是尚未导致明显牙周组织炎症的患牙，建议患者定期随访、密切观察。
- d) 患者难以接受 MRONJ 发生风险时，不建议进行拔牙手术。

#### 4.4 术前沟通

医师应充分告知所有双膦酸盐用药史且具备拔牙指征的患者拔牙后发生 MRONJ 的可能性，并结合其用药史、局部临床和辅助检查的情况评估并告知其发生 MRONJ 的风险高低。

### 5 围手术期预防措施

#### 5.1 口腔卫生保健

##### 5.1.1 接受双膦酸盐治疗前的口腔保健

- a) 恶性肿瘤患者应在接受双膦酸盐治疗之前进行全面口腔检查，并对牙体、牙髓、牙周、黏膜及颌骨中存在的炎症等疾病进行治疗，特别是对具有引起 MRONJ 发生的高危因素如严重龋坏、牙周及根尖周慢性炎症的牙齿进行治疗。
- b) 骨质疏松患者也建议在接受双膦酸盐治疗之前进行全面口腔检查。

##### 5.1.2 接受双膦酸盐治疗后的口腔保健

- a) 恶性肿瘤患者需加强口腔卫生保健，在开始使用双膦酸盐后定期（3 个月一次）进行口腔检查，早期发现和治疗相关疾病，尽可能避免牙周或根尖周炎症的产生。
- b) 骨质疏松患者也建议在开始使用双膦酸盐后定期（6-12 个月一次）进行口腔检查。

##### 5.1.3 术前口腔卫生保健

- a) 建议拔牙术前两周洁治，清除牙结石，促进牙龈炎症消退。
- b) 建议拔牙术前 2 天至术后 7-14 天，在尽可能采用机械清洁措施的前提下，含漱洗必泰漱口水每日 3-4 次，每次 30 秒-1 分钟。
- c) 建议拔牙术前含漱洗必泰漱口水 30 秒-1 分钟。

#### 5.2 抗菌药物使用

- a) 口服双膦酸盐药物的骨质疏松患者：建议术前 1-2 小时口服抗菌药物，术后继续用药 3-7 天。
- b) 静脉注射双膦酸盐药物的骨质疏松患者：建议术前 1-24 小时开始口服抗菌药物，术后继续用药 5-10 天。
- c) 静脉注射双膦酸盐药物的恶性肿瘤患者：建议术前 1-48 小时开始口服或静脉注射抗菌药物，术后继续用药 7-14 天。
- d) 建议使用的抗菌药物类型：阿莫西林克拉维酸钾或二/三代头孢菌素单独用药，或与甲硝唑等硝基咪唑类药物联合用药。

#### 5.3 术前停药

### 5.3.1 恶性肿瘤患者的停药决策

- a) 是否停用双膦酸盐需要综合考量肿瘤情况、口腔情况、患者生活质量、自身意愿等，口腔医生需与肿瘤内科医生及患者共同讨论、权衡利弊，并由患者来主导最终决策。
- b) 如果患牙已经造成了严重的局部炎症，停药可能会延误手术时间、导致拔牙前 MRONJ 的发生，此时应慎重考虑停药。
- c) 如果患停药可能造成肿瘤进展等难以挽回的后果，则不推荐停药。
- d) 如果患牙暂时不会引起严重的局部炎症且肿瘤内科医生认为停药不会造成严重后果时，可以考虑共同做出停用双膦酸盐的决策，共同商议肿瘤治疗允许的停药时间，此时患者需充分知晓停药后仍可能发生 MRONJ 的风险。

### 5.3.2 骨质疏松患者的停药决策

- a) 是否停用双膦酸盐同样需与内科医生及患者共同商定。
- b) 如果患牙已经造成了严重的局部炎症，停药可能会延误手术时间、导致拔牙前 MRONJ 的发生，此时应慎重考虑停药。
- c) 如果患者使用双膦酸盐的时间较短，尚未达到较低骨折风险的骨密度，则停药与否需根据骨质疏松治疗的需要的来决定。
- d) 如果患者使用双膦酸盐的时间较长，患者骨密度达到稳定，则可考虑由口腔外科医师与患者共同商议是否做出停药的选择，此时患者需充分知晓停药后仍可能发生 MRONJ 的风险。

## 6 手术操作

### 6.1 牙位选择

- a) 单次手术应在一个分区内进行。
- b) 单次拔牙数目控制在 2-3 颗以内。

### 6.2 麻醉

推荐使用不含肾上腺素等血管收缩剂的局麻药物进行麻醉。

### 6.3 翻瓣

建议不作角形松弛切口辅助翻瓣，避免破坏创口周围软组织血运。

### 6.4 去骨

避免过度去骨等操作导致创伤增大、术后肿胀加重、局部缺血和软组织张力增大等问题。

### 6.5 关创缝合

- a) 尽量初期关闭拔牙创，减少来自口腔环境的污染。
- b) 建议采用褥式骨膜下拉拢缝合，尽量达到创缘无张力缝合。
- c) 拔牙创通过直接缝合关创的可能性较小时，可以考虑掀起黏骨膜瓣、修整过高的牙槽嵴、进而拉拢缝合的方法，也可通过应用自体富血小板血浆凝胶等辅助关闭拔牙创，促进软组织愈合。

### 6.6 辅助治疗手段

- a) 富血小板生长因子血浆可能可以降低 MRONJ 的发生风险。
- b) 应用骨管技术可能可以增加血运、减少 MRONJ 的发生。
- c) 其它辅助治疗（如高压氧、光动力治疗、干细胞、臭氧化油等）效果有待进一步明确。

## 7 术后随访观察

### 7.1 复诊时间

- a) 随访时间点：术后 3 日、7 日、14 日、1 月、2 月、3 月。

b) 拆线时间点：术后 7-14 日。

## 7.2 愈合标准

- a) 临床愈合标准：牙槽窝表面黏膜上皮完全覆盖，无骨组织外露，无局部黏膜红肿，无异常渗出。
- b) 影像学愈合标准：牙槽窝内有新骨形成，牙槽窝周围骨小梁分布模式无明显改变，无进展性的骨吸收。MRONJ 早期的影像学特征不明显，因此仅能用于临床检查的辅助判断方法。

## 7.3 术后双膦酸盐用药时间

参照内科医生医嘱。口服剂型一般不受拔牙影响，静脉注射长效剂型建议于牙槽窝临床愈合后再开始下次用药。



## 参 考 文 献

- [1] 潘剑, 王杞章, 刘济远. 双膦酸盐相关性颌骨坏死 [J]. 华西口腔医学杂志. 2017;35(1):29-36.
- [2] 王杞章, 刘济远, 潘剑. 药物性颌骨坏死的研究进展 [J]. 华西口腔医学杂志. 2018;36(5):568-572.
- [3] 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.
- [4] 马燕华, 王覃, 李静, 等. 双膦酸盐相关性颌骨坏死的研究进展. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志 [J]. 2021;14(05):544-552.
- [5] Wang Q, Liu J, Qi S, et al. Clinical analysis of medication related osteonecrosis of the jaws: A growing severe complication in China [J]. J Dent Sci. 2018;13(3):190-197.
- [6] 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 Oral Maxillofac Surg [J]. 2022;80(5):920-943.
- [7] Van Poznak CH, Unger JM, Darke AK, et al. Association of Osteonecrosis of the Jaw With Zoledronic Acid Treatment for Bone Metastases in Patients With Cancer [J]. JAMA Oncol. 2021;7(2):246-254.
- [8] Ishimaru M, Ono S, Morita K, et al. Prevalence, Incidence Rate, and Risk Factors of Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw in Patients With Osteoporosis and Cancer: A Nationwide Population-Based Study in Japan [J]. J Oral Maxillofac Surg. 2022;80(4):714-727.
- [9] Srivastava A, Nogueras Gonzalez GM, Geng Y, et al. Prevalence of medication related osteonecrosis of the jaw in patients treated with sequential antiresorptive drugs: systematic review and meta-analysis [J]. Support Care Cancer. 2021;29(5):2305-2317.
- [10] Suryani IR, Ahmadzai I, Shujaat S, et al. Non-antiresorptive drugs associated with the development of medication-related osteonecrosis of the jaw: a systematic review and meta-analysis [J]. Clin Oral Investig. 2022;26(3):2269-2279.
- [11] Moreno-Rabié C, Gaêta-Araujo H, Oliveira-Santos C, et al. Early imaging signs of the use of antiresorptive medication and MRONJ: a systematic review [J]. Clin Oral Investig. 2020;24(9):2973-2989.
- [12] Hasegawa T, Kawakita A, Ueda N, et al. A multicenter retrospective study of the risk factors associated with medication-related osteonecrosis of the jaw after tooth extraction in patients receiving oral bisphosphonate therapy: can primary wound closure and a drug holiday really prevent MRONJ? [J]. Osteoporos Int. 2017;28(8):2465-2473.
- [13] Hasegawa T, Hayashida S, Kondo E, et al. Medication-related osteonecrosis of the jaw after tooth extraction in cancer patients: a multicenter retrospective study [J]. Osteoporos Int. 2019;30(1):231-239.
- [14] Avishai G, Muchnik D, Masri D, et al. Minimizing MRONJ after Tooth Extraction in Cancer Patients Receiving Bone-Modifying Agents [J]. J Clin Med. 2022;11(7):1807.
- [15] Kwoen MJ, Park JH, Kim KS, et al. Association between periodontal disease, tooth extraction, and medication-related osteonecrosis of the jaw in women receiving bisphosphonates: A national cohort-based study [J]. J Periodontol. 2023;94(1):98-107.
- [16] Soutome S, Otsuru M, Hayashida S, et al. Relationship between tooth extraction and development of medication-related osteonecrosis of the jaw in cancer patients [J]. Sci Rep. 2021;11(1):17226.
- [17] Ueda N, Nakashima C, Aoki K, et al. Does inflammatory dental disease affect the development of medication-related osteonecrosis of the jaw in patients using high-dose bone-modifying agents? [J]. Clin Oral Investig. 2021;25(5):3087-3093.
- [18] Lorenzo-Pouso AI, Pérez-Sayáns M, Chamorro-Petronacci C, et al. Association between periodontitis and medication-related osteonecrosis of the jaw: A systematic review and meta-analysis [J]. J Oral Pathol Med. 2020;49(3):190-200.
- [19] Kizub DA, Miao J, Schubert MM, et al. Risk factors for bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw in the prospective randomized trial of adjuvant bisphosphonates for early-stage breast cancer (SWOG 0307) [J]. Support Care Cancer. 2021;29(5):2509-2517.
- [20] Mauçeri R, Coniglio R, Abbinante A, et al. The preventive care of medication-related osteonecrosis of the jaw (MRONJ): a position paper by Italian experts for dental hygienists [J]. Support Care Cancer. 2022;30(8):6429-6440.
- [21] Mücke T, Deppe H, Hein J, et al. Prevention of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaws in patients with prostate cancer treated with zoledronic acid - A prospective study over 6 years [J]. J Craniomaxillofac

- Surg. 2016;44(10):1689-1693.
- [22] Cuzzo A, Iorio-Siciliano V, Vaia E, et al. Incidence and risk factors associated to Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw (MRONJ) in patients with osteoporosis after tooth extractions. A 12-months observational cohort study [J]. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*. 2022;123(6):616-621.
- [23] Aboalela AA, Farook FF, Alqahtani AS, et al. The Effect of Antiresorptive Drug Holidays on Medication-Related Osteonecrosis of the Jaw: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *Cureus*. 2022;14(10):e30485.
- [24] Hadaya D, Soundia A, Gkouveris I, et al. Antiresorptive-Type and Discontinuation-Timing Affect ONJ Burden [J]. *J Dent Res*. 2021;100(7):746-753.
- [25] Ottesen C, Schiodt M, Jensen SS, et al. Tooth extractions in patients with cancer receiving high-dose antiresorptive medication: a randomized clinical feasibility trial of drug holiday versus drug continuation [J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2022;133(2):165-173.
- [26] Adams AL, Adams JL, Raebel MA, et al. Bisphosphonate Drug Holiday and Fracture Risk: A Population-Based Cohort Study [J]. *J Bone Miner Res*. 2018;33(7):1252-1259.
- [27] Ristow O, Rückschloß T, Moratin J, et al. Wound closure and alveoplasty after preventive tooth extractions in patients with antiresorptive intake-A randomized pilot trial [J]. *Oral Dis*. 2021;27(3):532-546.
- [28] Beth-Tasdogan NH, Mayer B, Hussein H, et al. Interventions for managing medication-related osteonecrosis of the jaw [J]. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022;7(7):Cd012432.
- [29] 郭玉兴, 王佃灿, 刘筱菁, 等. 翻瓣联合骨管技术拔牙方案在药物相关性颌骨坏死潜在风险患者中的应用初探 [J]. *中华口腔医学杂志*. 2021;56(5):452-457.
- [30] Pippi R, Giuliani U, Tenore G, et al. What is the Risk of Developing Medication-Related Osteonecrosis in Patients With Extraction Sockets Left to Heal by Secondary Intention? A Retrospective Case Series Study [J]. *J Oral Maxillofac Surg*. 2021;79(10):2071-2077.
-