

• 骨骼肌肉影像学 •

二膦酸盐相关性颌骨骨质坏死的影像学表现

徐向阳, 周红梅, Abu-Id MH

【摘要】 目的:探讨二膦酸盐相关性颌骨骨质坏死的影像学特点。**方法:**回顾性分析 5 例二膦酸盐相关性颌骨骨质坏死患者的 CT 及曲面体层资料,所有患者均有长期大剂量静脉使用二膦酸盐类药物的病史,平均用药时间约 31 个月。**结果:**5 例患者均有下颌骨病变,1 例患者上颌骨同时受累,所有患者影像学表现为牙缺失,牙槽窝经久不愈或残存,牙槽骨及颌骨的骨质硬化及骨质破坏并存,伴死骨形成及软组织肿胀。**结论:**二膦酸盐相关性颌骨骨质坏死的影像学表现多样,影像学检查有助于本病的诊断。

【关键词】 二膦酸盐类;颌;骨坏死;体层摄影术,X 线计算机

【中图分类号】 R445.2; R782.3; R979.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2009)08-0885-03

Imaging Findings of Bisphosphonate-associated Osteonecrosis of the Jaws XU Xiang-yang, ZHOU Hong-mei, Abu-Id MH. Department of Radiology, Liyuan Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430077, P. R. China

【Abstract】 Objective: To study the imaging findings of bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws. **Methods:** CT and dental panorama-tomographic films of 5 cases with bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaws were analyzed retrospectively. All patients had received intravenous bisphosphonate medication for approximately 31 months. **Results:** 5 patients were involved in the mandible, and 1 patient in the maxilla concurrently. CT and dental panorama-tomographic images showed predominantly osteolytic lesions and sclerotic regions in the jaws with nonhealing extraction sockets, sequestra and adjacent soft tissue swelling. **Conclusion:** Bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaws presents a wide variety of imaging features which are beneficial to the diagnosis of this disease.

【Key words】 Bisphosphonates; Jaw; Osteonecrosis; Tomography, X-ray computed

二膦酸盐有抑制破骨细胞的作用^[1],广泛用于骨质破坏的治疗,临床应用安全有效,其主要的毒副作用是肾毒性,而长期大剂量使用后可发生二膦酸盐相关性颌骨骨质坏死(bisphosphonate-associated osteonecrosis of the Jaws),是其严重的并发症^[2-6],由于发病率低,对此病影像学研究的报道较少,笔者搜集 5 例经临床病理证实并资料完整的二膦酸盐相关性颌骨骨质坏死的病例,结合文献分析其影像学表现。

材料与方法

搜集德国 Asklepios Klinik Nord 医院 2004 年 3 月~2006 年 8 月确诊的二膦酸盐相关性颌骨骨质坏死患者 5 例,其中男 2 例,女 3 例,年龄 68~81 岁,平均 76 岁。3 例女性患者中,2 例为乳腺癌患者,1 例为多发性骨髓瘤患者。2 例男性患者中,前列腺癌和多发性骨髓瘤患者各 1 例。

所有患者均行螺旋 CT 及颌面 X 线曲面体层检查,3 例患者经放射性核素检查。4 例患者进行过颌骨

病灶清创术,取得的组织经病理学检查。

结 果

所有病例均为静脉使用帕米膦酸钠和唑仑膦酸钠治疗,出现症状在持续用药约 18~37 个月,平均 31 个月,首发症状为颌面部麻木、沉重不适、疼痛、肿胀和牙齿松动等,定期口腔健康检查发现所有患者均出现骨外露,4 例患者进行过颌骨病灶清创术,病理组织学检查结果为非特异性骨髓炎。

曲面体层:所有患者均有牙缺失及牙槽窝经久不愈或残存(图 1、2),牙槽骨面骨质硬化 4 例,下颌骨下缘骨质硬化 3 例,死骨形成 2 例,累及下颌骨 1 例。

CT:所有患者均有不同程度的骨质硬化及骨质破坏(图 3、4),骨质硬化表现为牙槽骨及颌骨的松质骨区浓密,皮质骨增厚,骨质破坏位于牙槽窝区,伴唇颊侧和舌腭侧的皮质骨破坏中断,向下累及颌骨 3 例,邻近软组织肿胀,伴死骨形成 3 例,未见有骨膜反应。

讨 论

二膦酸盐是内源性焦磷酸盐的类似物^[2,3],具有强的抑制骨吸收作用,其最终靶细胞为破骨细胞,通过

作者单位:430077 武汉,华中科技大学同济医学院附属梨园医院(徐向阳、周红梅);德国汉堡北方医院口腔颌面科(Abu-Id MH)
作者简介:徐向阳(1970-),男,湖北当阳人,硕士,副主任医师,主要从事影像诊断工作。



图 1 多发性骨髓瘤, 静脉使用二膦酸盐 37 个月。a) 右下磨牙缺如, 牙槽窝经久不愈及残存, 牙硬线及邻近牙槽骨硬化(箭), 左上及左下磨牙缺如; b) 右下磨牙区清创术后 21 月, 牙槽窝残存(箭), 邻近骨质硬化。 图 2 乳腺癌, 静脉使用二膦酸盐 31 个月。左下磨牙缺如, 牙槽窝残存, 表面骨质硬化, 左下牙槽窝内死骨形成(长箭), 累及下颌管(短箭), 下颌骨下缘骨质浓密硬化; 右下前磨牙及左上第 2 磨牙缺如, 前磨牙牙槽窝残存。

抑制破骨细胞的形成及功能, 并缩短破骨细胞的寿命, 从而抑制破骨细胞的破骨活动。主要应用于各种肿瘤的骨转移、多发性骨髓瘤、高钙血症及骨质疏松的治疗, 临床应用疗效显著且安全, 颌骨骨质坏死是长期大剂量静脉使用后的严重并发症, 发病率低, 长期大剂量静脉用药患者的发病率大致为 1%~10%。

2007 年美国骨矿研究学会制订了二膦酸盐相关性颌骨骨质坏死的确诊标准^[3], 定义为: 接受二膦酸盐治疗后颌面部出现骨外露长达 8 周以上不愈, 并排除颌面部放疗病史。据此标准, 临床诊断依据包括应用二膦酸盐史, 典型临床表现如死骨外露、骨坏死长达 8 周, 并排除肿瘤等。

关于二膦酸盐相关性骨坏死影像学表现的文献报道尚不多见^[4-6], 相关研究认为, 二膦酸盐相关性颌骨骨质坏死的影像学表现多样、且无特异性, 其主要征象为骨质硬化, 溶骨性骨质破坏, 多两者并存, 伴或不伴骨膜增生反应; 其他少见的征象为软组织肿胀、牙周膜增宽、根尖透光区形成、口腔上颌窦痿、死骨形成等。本研究所显示的二膦酸盐相关性骨坏死的影像学表现有牙缺失, 牙槽窝经久不愈或残存, 牙槽骨及颌骨的骨质硬化及骨质破坏并存, 伴死骨形成及软组织肿胀。本组病例并未显示牙周膜增宽、根尖透光区形成、口腔上颌窦痿、死骨形成等少见的征象, 考虑与病例数不足有关。笔者将牙缺失, 牙槽窝经久不愈作为本病的影像学表现, 其原因在于: ①尽管老年患者多发牙缺失, 但牙槽骨及颌骨表现为骨质吸收, 骨密度下降等, 且大多数牙缺失的根本原因为牙体、牙髓、牙周病变所致^[7]; ②生理状况下, 牙缺失后牙槽窝能进行修复重建, 其愈合过程常由邻近骨髓腔内充血及成纤维细胞增加开始, 逐渐出现新骨直至完全形成

骨组织而填满牙槽窝, 尽管正常修复愈合过程差异较大, 但影响愈合的主要因素是牙槽骨的血供状况及是否并发感染等; 本组病例的缺失牙数较多及范围广泛, 连续的影像学资料显示缺失牙的颌骨有骨质异常的改变; 临床研究认为^[2], 对于长期使用二膦酸盐药物的患者, 牙缺失尤其是并有牙槽骨外露, 应疑为二膦酸盐相关性骨坏死的早期表现。因此, 笔者认为, 牙缺失、牙槽窝经久不愈及残存等影像学表现是由于长期使用二膦酸盐类药物, 牙槽骨的正常修复愈合能力下降或丧失所致。

由于发病率低、影像学表现多样以及确切的发病机制的不明, 对于二膦酸盐相关性骨坏死的影像学征象的描述及分析仍存在一些分歧, Phal 等^[5]认为, 最主要的影像学表现是骨质硬化, 为牙槽骨轻度骨质硬化及骨硬板增厚, 常为泛发性而不是局限于病变区域,

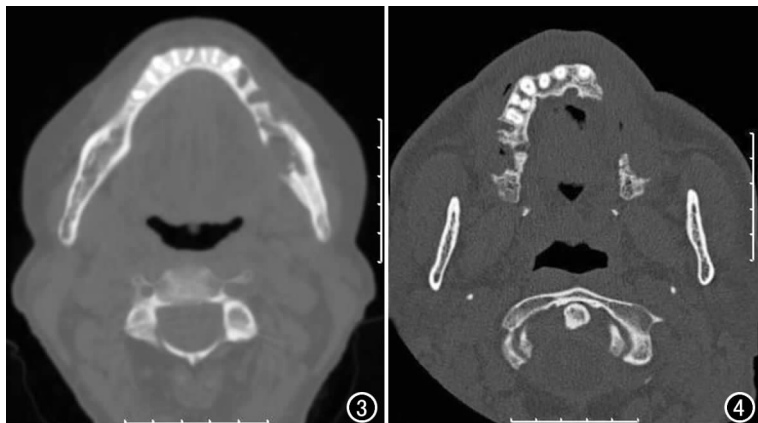


图 3 乳腺癌, 静脉使用二膦酸盐 21 个月。左侧下颌骨后部骨质增生硬化浓密, 左下前磨牙及磨牙缺如, 第 2 前磨牙区唇颊侧皮质骨破坏, 磨牙区有大的骨质破坏区, 其内有点状死骨, 舌腭侧皮质骨破坏。

图 4 多发性骨髓瘤, 静脉使用二膦酸盐 24 个月。右侧上颌骨体部松质骨区浓密, 舌腭侧皮质骨增厚浓密, 磨牙缺失, 邻近唇颊侧骨质破坏区, 伴有窄硬化环; 左侧上颌骨清创术后改变。

重症病例表现为大范围骨质硬化,并可累及下颌孔。该作者从 1 例动态临床影像学资料中分析骨质硬化的改变常为进展性,开始于牙槽骨、颌骨边缘及牙硬线,逐渐向颌骨广泛进展。这种骨质硬化的特点有助于区别炎性病灶周围的反应性骨硬化。而骨质溶解、软组织肿胀、骨膜生骨、根尖透光区形成、口腔上颌窦痿、死骨等少见影像学表现,且都可能与感染有关。而大多数作者认为,骨质破坏、死骨、软组织肿胀等影像学表现是细胞溶解酶释放后所致的破坏性改变,Bisdas 等^[6]通过分析 32 例长期使用二膦酸盐类药物治疗后导致二膦酸盐相关性颌骨骨质坏死患者的 CT、MRI 资料,也认为最主要的影像学表现是溶骨性骨质破坏与骨质硬化并存,伴或不伴骨膜增生反应,同时提出骨质硬化为早期改变。

结合本组病例,综合相关文献研究,笔者认为牙槽骨的骨质硬化是本病的早期改变,是药物作用所致,由于药物抑制破骨细胞的破骨活动,从而抑制了破骨细胞介导的正常骨质的代谢和塑形活动,同时出现成骨细胞介导的新骨形成^[5,6];同时又由于药物的抗血管生成,出现牙松动、脱落、牙槽窝残存等,医源性的创伤也可导致并加剧上述改变;骨质溶解破坏、软组织肿胀、骨膜生骨、口腔上颌窦痿、死骨等表现既是药物作用下细胞溶解酶释放所致的破坏性改变,也是牙槽窝外露后合并感染的结果^[4,6],换言之,晚期病例的表现,是药物作用、外源性损伤及感染等多种因素共同作用的结果。

对于长期使用二膦酸盐类药物的患者,本病临床诊断并不难,影像学主要需与颌骨转移瘤相鉴别,后者通常发生在下颌骨后部,除前列腺癌、乳腺癌表现骨质硬化外,大多数转移瘤为溶骨性骨质破坏,表现为局限性、不规则、边界不清的密度减低区;成骨性转移瘤十

分少见,表现为骨破坏背景上有放射状或斑块状肿瘤骨形成^[8]。鉴别困难时,可选择放射性核素扫描及病理组织学检查,但应注意两者合并存在的可能。

随着对药物安全性研究的深入,更安全有效的药物必将取代现有的有毒副作用的药物,然而,因二膦酸盐生物半衰期可持续 10 多年^[2],所以在停止二膦酸盐治疗后有可能发生颌骨骨坏死,因此,临床工作中应长期警惕使用二膦酸盐药物患者罹患本病的可能。

参考文献:

- [1] 叶任高,陆再英.内科学(第 6 版)[M].北京:人民卫生出版社,2004.635.
- [2] Abu-Id MH,Acil Y,Gottschalk J,et al. Bisphosphonate-associated Osteonecrosis of the Jaw[J]. Mund Kiefer Gesichtschir,2006,10(2):73-81.
- [3] Khosla S,Burr D,Cauley J,et al. American Society for Bone and Mineral Research. Bisphosphonate-associated Osteonecrosis of the Jaw: Report of a Task Force of the American Society for Bone and Mineral Research[J]. J Bone Miner Res,2007,22(10):1479-1491.
- [4] Carneiro E,Vibhute P,Montazem A,et al. Bisphosphonate-associated Mandibular Osteonecrosis[J]. AJNR,2006,27(5):1096-1097.
- [5] Phal PM,Myall RW,Assael LA,et al. Imaging Findings of Bisphosphonate-associated Osteonecrosis of the Jaws[J]. AJNR,2007,28(6):1139-1145.
- [6] Bisdas S,Pinho C,Smolarz A,et al. Biphosphonate-induced Osteonecrosis of the Jaws:CT and MRI Spectrum of Findings in 32 Patients[J]. Clin Radiol,2008,63(1):71-77.
- [7] 邱蔚六,刘正.老年口腔医学[J].上海:上海科学技术出版社,2002.24.
- [8] 吴运堂.口腔颌面骨疾病临床影像诊断学[J].北京:北京大学医学出版社,2005.348-355.

(收稿日期:2009-02-26)

第二届亚洲腹部放射学会中国参会情况纪要

2009 年 6 月 5~6 日在韩国首尔召开了亚洲腹部放射学学术会议,中华放射学会作为理事国之一参与了会议,会前召开了理事会,中华放射学会副主任委员周诚教授、前中华放射学会副主任委员闵鹏秋教授、中华放射学会腹部学组委员廖伟教授、中华放射学会工作秘书卢再鸣教授代表学会参加了理事会。理事会上讨论了本次韩国会议筹备情况与经费状况,讨论选举了新一届的亚洲腹部放射学会,中华放射学会主任委员郭启勇教授成为新一届亚洲腹部放射学会主席,并同时确定了第三届亚洲腹部放射学学术会议将于 2011 年 5 月 13~14 日在沈阳召开,廖伟教授代表主办方做了中国沈阳会议筹办状况的报告。

来自 18 个国家的 670 人参加了本次会议,其中韩国本土 435 人,其他亚洲国家和地区 235 人,中国内地参加者共 71 人,大会发言 13 人次(中国内地注册人数 117 人,25 名中国医生受邀作论文报告,但由于正值甲型 H1N1 病毒流感在东亚发病率较高的时候,部分人员未能如期参会)。闭幕晚宴上由现任亚洲腹部放射学会主席向新一届主席授牌,周诚教授代表新一届主席郭启勇教授授牌,并宣读郭启勇教授就职致辞。会议在友好的气氛中闭幕。

(中华医学会放射学分会)