

- [20] Simpson DM, Alexander DN, O'Brien CF, *et al.* Botulinum toxin type A in the treatment of upper extremity spasticity: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Neurology*, 1996, 46(5):1306-1310.
- [21] Priebe MM, Sherwood AM, Graves DE, *et al.* Effectiveness of gabapentin in controlling spasticity: A quantitative study[J]. *Spinal Cord*, 1997, 35(3):171-175.
- [22] Herman R, Mayer N, Mecomber SA. Clinical pharmacophysiology of dantrolene sodium [J]. *Physical Med*, 1972, 51(6):296-311.
- [23] Glass A, Hannah A. A comparison of dantrolene sodium and diazepam in the treatment of spasticity [J]. *Paraplegia*, 1974, 12(3):170-174.

收稿日期:2013-02-28

作者简介:谢周通(1983—),男,研究生在读,福建医科大学福总临床医学院,350025。

文章编号:1008-5572(2013)07-0629-04

骨化性肌炎的研究新进展

郭振业,段王平,卫小春*

(山西医科大学第二医院骨科,山西 太原 030001)

中图分类号:R685 文献标识码:A

骨化性肌炎为全身骨骼系统之外出现的骨结构,病理组织以纤维组织增生为特征,伴有大量的新骨形成,同时还可以有软骨形成,属于异位性骨化,可导致严重的运动功能障碍。本文就骨化性肌炎的定义、发病机制、诊断与治疗的最新进展予以概述,旨在探讨骨化性肌炎康复的最好方法。

1 骨化性肌炎的定义

骨化性肌炎的症状最早是由法国医师 Guy Patin 于 1692 年描述,1868 年由 Von Dusch 医师给予命名。其实质为全身骨骼系统之外出现的骨结构,病理组织以纤维组织增生为特征,伴有大量的新骨形成,同时还可以有软骨形成,属于异位性骨化^[1]。这种疾病的发生不限于肌肉组织,经临床病例考证在皮肤、皮下组织、筋膜、肌腱、骨膜、血管壁、韧带、骨骼肌、关节附近的纤维组织内多有发生。肢体好发部位常为容易受外伤的肘、肩、膝、大腿、小腿、臀部等肌肉与骨连接部^[2]。此疾病病程长短不一,发病范围通达全身,发病症状小至临床无显著骨化症状,大至全身范围异位骨化蓄积,属于骨科少见疑难病症^[3]。

2 骨化性肌炎发病机制

骨化性肌炎的发病机制与病因并不确定,但经过临床考证,多与以下因素密切相关^[4]:a)外部创伤。据文献报道大约有 70% 以上的病例曾有过外伤史,外伤可致局部血肿,轻者仅有少量骨骼肌及胶原纤维层撕裂,重者可导致大面积骨折,肌肉严重受损^[5]。b)损伤信号的发出。这种信号很可能是

损伤组织细胞或到达损伤组织周围的反应性炎症细胞分泌的信号蛋白。c)要有未定型的或存在基因表达缺陷的间叶细胞。这些细胞接受适当的信号后可以诱发合成骨或软骨,分化成成骨细胞或成软骨细胞^[6]。d)环境因素。必须有待一个适合异位骨化不断形成的环境。文献记载其中信号基因最为关键,Urist 命名该基因为骨形态发生蛋白(bone morphogenetic protein, BMP)^[7]。重要的包括 BMP 1~12 型和生长分化因子(growth differentiation factor, GDF) 5~7 型^[7]。BMPs 在骨骼结构和支持组织各自分泌中起重要作用。

3 骨化性肌炎的病理生理过程

在病理学上骨化性肌炎实质是一种异位性骨化,是人体修复的一种特殊形式,它一般经过三个阶段^[8-11]:a)早期经历创伤,肌肉组织严重炎症或坏死出血且形成肿块类软组织,周围软组织相应肿胀增生,但未形成钙化、骨化,临床表现常为疼痛、肿胀,局部皮温升高,通常不超过 2 周时间。b)中期经历肉芽组织钙化,病变组织的边缘出现点状、带状、花边状及蛋壳状的逐级加重骨化钙化(通称离心性钙化症),骨化及钙化过程从病灶的外周向中央发展,一般为创伤后 3~4 周。5~6 周左右,病变周围多形成规则或不规则的环形骨化,在显微镜下观察可见病理组织呈典型带状分布,外围带为成熟组织;骨小梁排列规则,中间带为富有细胞的类骨组织,形成不规则互相吻合的小梁,中央带为增生活跃的纤维母细胞,可有核分裂像;肿块可以有明显增大,但周围的软组

织肿胀减轻^[12]。在这个时期,如果病理组织取材于病灶中心或中间带,尤其是穿刺组织活检时,就难以与肉瘤鉴别。c)后期整个病变组织全部骨化,由于病灶及其周围软组织肿胀消散减轻,并由于肌肉组织内部应力作用而塑性成为椭圆形或菱形的类骨块。骨化性肌炎成熟后包块呈典型的三层分布。电镜下观察,中心为出血层,可见间充质细胞、吞噬细胞和含铁血黄素;中间层为萎缩肌纤维层,以成纤维细胞、内皮细胞为主;外层为骨化层,有骨细胞和破骨细胞进行骨的改建^[13]。

4 骨化性肌炎的临床表现

本病好发于男性,尤以创伤后儿童与青少年为主,有报道60%~75%的临床病例曾直接或间接的受到过外伤^[14-16]。

主要临床表现为局部质硬肿物,持续红肿疼痛,累及骨化性肌炎病灶周围关节活动受限。临床上又把骨化性肌炎分为四期^[17],一期为反应期,表现为肿物增大明显,钙化速度快,消肿速度快,外伤15~60 d肿物生长可达5~12 cm左右;二期为活跃期,可表现为病灶局部皮温升高,压痛,肿块质硬伴人体体温增高;三期为成熟期,病灶出现壳状骨性软骨,按之坚硬,一般不可推动,如病灶在关节处,可累及关节活动度降低或活动受限;四期为恢复期,病灶停止生长,常在1~2年期间,病灶肿物逐渐变小,有时可完全自行吸收消失,具有一定的自限性。但四期病灶多数不会自行消失,一般发展为三期时,多以药物治疗与手术切除为准。

5 骨化性肌炎的诊断

骨化性肌炎可以借助先进的影像学诊断,影像学对骨化性肌炎的分期分为,a)急性水肿期:水肿区边界模糊,临床疼痛明显;b)钙化修复期:病灶界清、局限,可见钙化、骨化组织,临床无疼痛;c)增殖肿块期:界于急性水肿和钙化修复之间^[18]。

5.1 X线 骨化性肌炎如在早期,X线片多表现为阴性,容易漏诊^[19]。中晚期X线表现为软组织内高密度钙化、骨化影,呈层状、带状或不定棉絮状。钙化的骨样组织、软组织内团块状钙化影与骨皮质分界不清,大块致密影包裹骨干,呈放射状,周围软组织被挤压移位。

5.2 CT 早期骨化性肌炎CT表现为病灶区水肿,边界模糊,呈小片絮状骨化影,或邻近骨的轻度骨膜增生,由于影像学缺乏特征性,且与感染性病变相似而易导致误诊。中期骨化性肌炎CT表现为分层状“蛋壳”样骨化,病灶周围呈软组织密度,这一影像学征象有一定的特征性^[20]。晚期骨化性肌炎CT表现为骨干周围大块状的高密度致密影,与骨皮质分界不清,骨髓腔显示不明显,团块状钙化影可成放射状向外,挤压周围软组织。CT增强扫描高密度区无明显强化,但软组

织内可见低密度影。CT增强对术前评价和评估骨及血管的关系是极好的方法,可用来作术前范围评估指导^[21]。

5.3 MRI 具有良好的软组织对比度,可以很好地反映骨化性肌炎的病理演变过程,是早期诊断的最佳手段^[22]。MRI上早期T1WI为中等偏高信号、T2WI高信号为主,病灶边缘水肿明显,中期T1WI和T2WI信号比早期都可减低。病灶边缘的钙化在MRI上表现为边缘低信号环,纤维化和出血后的含铁血黄素沉着也表现为低信号环,而且这个低信号环在病变的成熟过程中会变得越来越清楚,这是骨化性肌炎的典型表现,尤其在动态观察中它是MRI诊断和鉴别诊断的重要依据^[23,24]。后期T1WI与T2WI上均呈高信号改变,病灶的形态也可变为长圆形和梭形。由于MRI对于早期的钙化或骨化缺乏特异性和敏感性,故早期诊断需要结合X线和CT检查。

5.4 超声 Lasry等^[25]认为,超声可以有效的检查早期复发的骨化性肌炎及区分恶性肿瘤。早期的骨化性肌炎高频超声表现为不均匀低回声肿块,边缘清晰;后期的骨化性肌炎表现为不连续的壳状强回声或不规则点片状强回声,表面光滑或凹凸不平,其后方可见声影,后缘边界示不清,未完全骨化者周围可见低回声带。

5.5 血细胞分析检查 碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, AKP)、血沉等大多正常。但急性、亚急性期的AKP、血沉、白细胞可增高。

6 骨化性肌炎的鉴别诊断

结合患者现病史、既往史、临床表现、影像学诊断及检验学诊断,骨化性肌炎并不难诊断^[26]。

骨化性肌炎和一些肿瘤性占位的鉴别:骨化性肌炎和骨旁型肿瘤(如脂肪瘤、脂肪肉瘤、滑膜瘤、滑膜肉瘤、软骨瘤、软骨肉瘤、骨肉瘤等)均可表现为软组织内肿块状钙化。

骨化性肌炎是软组织内非肿瘤性骨及骨软骨形成,可分为两型,即局限骨化性肌炎^[27]和进行性骨化性肌炎^[28]。进行性骨化性肌炎是一种先天性疾病,从出生到青春期的任何年龄均可发生,病变发生在肌间,进而累及肌肉^[29,30],全身各部的横纹肌均可受累但多发生在椎旁肌肉及肩部。而局限骨化肌炎表现为软组织内肿块状钙化。外伤是局限骨化肌炎的常见原因,如果无明确的外伤史,诊断则比较困难。一般在外伤后6~8周可见新骨形成,周围可有骨皮质包绕。5~6个月发展到成熟期,钙化肿块皱缩,边缘清楚。肿块状钙化与骨皮质或骨膜增生之间有一透明带。局限骨化肌炎患者一般病程较长,症状少,在X线上钙化形态规则,而骨旁型肿瘤在临床上可扪及肿块,其钙化的形态多不规则。当二者的鉴别有困难时可行血管造影检查。骨

旁型肿瘤在血管造影片上可见到肿瘤血管、肿瘤包绕血管、动静脉瘘,并可见供给肿瘤的血管增粗、血管移位等。此外,CT对于二者的鉴别也有一定帮助。由于CT的密度分辨率很高,骨旁型肿瘤的肿块和肿块中的钙化均可显示出来,而局限性骨化性肌炎则仅见钙化影。

7 骨化性肌炎的治疗

目前,对于骨化性肌炎并没有特殊有效的治疗方法。因该病的病因尚不明确,有自限性,多数严重影响关节活动,甚至强直、活动受限,预后很差,最佳治疗方案应该是预防继发畸形和早期系统保守治疗,以期最大程度的保留关节活动功能。早期可用药物治疗,有学者实验报道二磷酸盐和非甾体类抗炎药有阻止和减弱骨化性肌炎形成与发展的效果^[31]。张敏等^[32]研究认为,非甾体类抗炎镇痛药联合局部放疗治疗骨化性肌炎有较好疗效。避免及减轻损伤后血肿形成、清除血肿、避免骨膜多次损伤、避免强制被动活动是预防骨化性肌炎发生的重要原则。同时我国传统中医学家孙勇等^[33]认为,骨化性肌炎属中医血痹症范畴^[34],乃外伤致血气凝结,瘀血蕴结肌肉组织,日久形成包块硬结,痹阻经脉。治疗当以活血化瘀、软坚散结、舒筋通络蠲痹、通利关节为法,即通过局部外敷通络止痛酊加照超短波,内服消炎止痛药物,并行循序渐进的功能锻炼的系统康复治疗方,治疗早期骨化性肌炎可取得较满意的效果。我国著名正骨专家王陆宽等^[35]报道,治疗早期骨化性肌炎可在患处冰袋冷敷,轻柔手法扶、摸、推、揉患处肌群,嘱患者主动锻炼关节功能,以不觉疼痛为限,每日两次,1周为一疗程,锻炼四疗程后,治疗效果满意;治疗晚期骨化性肌炎,配以静脉注射复方丹参注射液,病患处肌群每天30 min,每日2次配合手法由轻到重,采用捻揉、弹筋、拨络等手法按摩,4周为一疗程,两疗程后骨化性肌炎症状减轻,部分关节可活动,治疗效果较满意。

综上所述,综合康复治疗能显著缓解和改善早期骨化性肌炎的临床症状^[36]。总结康复治疗包括:药物预防治疗,临床常用吲哚美辛及活血化瘀类中药预防及治疗^[37];物理治疗,多可采用温、热磁振疗法,微波场效应加药热敷脉冲磁理疗、超声波理疗等;运动治疗,如适当的松动关节、训练肌力、牵拉技术、持续低频被动活动训练和借助简易医疗器械训练等;同时在专业医师指导下患者可自我功能锻炼、热敷、借助弹力绷带训练等^[38]。康复训练原则是在无痛范围内的主动活动为主,配合按摩推拿等专业手法治疗,手法宜轻柔,避免二次暴力,以防加重病情。传统中医康复治疗手段如中药熏蒸、针灸等对骨化性肌炎也有一定疗效^[39]。

晚期伴有有关节功能严重障碍的患者,手术切除是目前为止最好治疗手段^[40],术后复发率较高。手术主要切除骨化组

织及CT影像上显示的周边低密度区,目的只为改善和恢复关节的活动。

参考文献:

- [1] Demir MK, Beser M, Akinci O. Case 118: Proliferative myositis[J]. Radiology, 2007, 244(2): 613-616.
- [2] 卫小春. 关节软骨[M]. 北京科学出版社, 2007: 209-276.
- [3] Talbota JC, Bismila Q, Barwicka T, et al. Partial rupture of the adductor longus complicated by myositis ossificans[J]. Injury Extra, 2006, 37(7): 274-276.
- [4] 吴杰, 谢启, 谢伦. 骨化性肌炎的影像学鉴别诊断[J]. 中国保健营养: 临床医学学刊, 2009, 18(8): 168.
- [5] 陈锐, 谢辉, 冯芳, 等. 创伤性骨化性肌炎临床治疗研究进展[J]. 中国临床研究, 2011, 3(3): 113-114.
- [6] Brockbank KG, Rahn E, Wright GJ, et al. Impact of Hypothermia upon Chondrocyte Viability and Cartilage Matrix Permeability after 1 Month of Refrigerated Storage[J]. Transfus Med Hemother, 2011, 38(6): 387-392.
- [7] Kaplan FS. Skin and bones[J]. Arch Dermatol, 1996, 132(7): 815-818.
- [8] Liu G, Kawaguchi H, Ogasawara T, et al. Optimal combination of soluble factors for tissue engineering of permanent cartilage from cultured human chondrocytes[J]. J Biol Chem, 2007, 282(28): 20407-20415.
- [9] Johnson LC. Histogenesis of myositis ossificans[J]. Am J Path, 1948, 24(3): 681-682.
- [10] 戴魁成. 力学生物学在骨与软骨研究中的应用[J]. 中华骨科杂志, 2006, 26(6): 429-431.
- [11] Akira okayama, Hiroyuki Futani, Fumiyasu kyo, et al. Usefulness of ultrasonography for early recurrent myositis ossificans[J]. Journal of orthopaedic science March, 2003, 8(2): 239-242.
- [12] 闫芳. 温经通络汤治疗中风后早期髋关节骨化性肌炎40例临床观察[J]. 中国中医急症, 2010, 22(9): 1499.
- [13] 黄俊, 吴立华, 江蔚, 等. 骨化性肌炎[J]. 颈腰痛杂志, 2012, 33(2): 143-144.
- [14] Koyama T, Shimura M, Minemoto Y, et al. Evaluation of selective tumor detection by clinical magnetic resonance imaging using antibody conjugated Super paramagnetic iron oxide[J]. Control Release, 2012, 159(3): 413-418.
- [15] Jemal A, Bray F, Melissa M, et al. Global cancer statistics[J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61(2): 69-90.
- [16] McCormick F, Yanke A, Provencher M T, et al. Minced articular cartilage-basic science, surgical technique, and clinical application [J]. Sports Med Arthrosc, 2008, 16(4): 217-220.
- [17] 魏剑, 范玉伟. 局限性创伤性骨化性肌炎的发病与诊治[J]. 医学理论与实践, 2010, 23(9): 1097.

- [18] 劳群,章士正,叶招明. 骨化性肌炎的影像学诊断[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2007, 12(2): 116.
- [19] 劳群,章士正. 骨化性肌炎的发病机制、病程与影像学关系[J]. 浙江医学, 2007, 29(3): 294-295.
- [20] Carlier RY, Safa DM, Parva P. Ankylosing neurogenic myositis ossificans of the hip An enhanced volumetric CT study[J]. J Bone Joint Surg (Br), 2005, 87(3): 301-305.
- [21] Bouchardy L, Garcia J. Magnetic resonance imaging in the diagnosis of myositis ossificans circumscripta [J]. J Radiol, 2008, 74(2): 101.
- [22] Cvitanic O, Sedlak J. Acute myositis ossificans [J]. Skeletal Radiol, 1995, 24(2): 139-141.
- [23] Hoefkens MF, Vermeij-Keers C, Vaandrager JM. Crouzon syndrome; Phenotypic signs and symptoms of the postnatally expressed subtype [J]. J Craniofac Surg, 2004, 15(2): 233-240.
- [24] Trickey WR, Lee GM, Guilak F. Viscoelastic properties of chondrocytes from normal and osteoarthritic human cartilage [J]. J Orthop Res, 2000, 18(6): 891-898.
- [25] Lasry F, Touki A, Abkari A, et al. A rare cause of painful cervical swelling: myositis ossificans progressiva in childhood. Report of a case [J]. Joint Bone Spine, 2005, 72(4): 335-337.
- [26] Van-Buul GM, Farrell E, Kops N, et al. Ferumoxides-protamine sulfate is more effective than ferucarbotran for cell labeling: Implications for clinically applicable cell tracking using MRI [J]. Contrast Media Mol Imaging, 2009, 4(5): 230-236.
- [27] 胡嘉航,蔡胜艳,姜华,等. 多层螺旋CT对局限性骨化性肌炎的诊断价值[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2010, 17(13): 2056.
- [28] Demir MK, Beser M, Akinci O. Case 118: Pro liferativ emyositis [J]. Radiology, 2007, 58(2): 109-115.
- [29] Alonso Calderon JL, Delgado Valdueza J, Deprada Vicente I, et al. Myositis ossificans circumscripta in the axilla [J]. An Pediatr (Barc), 2008, 60(4): 373-375.
- [30] Sugits M, Watanabe N, Mikami Y, et al. Classification of vertebral compression fractures in the osteoporotic spine [J]. J Spinal Disord Tech, 2005, 18(4): 376-381.
- [31] 刘晓东. 非甾体类药预防性治疗肘部外伤术后并发骨化性肌炎[J]. 创伤外科杂志, 2011, 13(4): 322-323.
- [32] 张敏, 申文江, 高献书, 等. 放疗联合吲哚美辛对髋关节异位骨化切除手术的辅助治疗作用[J]. 中国微创外科杂志, 2011, 4(11): 235-237.
- [33] 孙勇, 王贺, 邹吉峰. 通络止痛酊外敷为主治疗早期肘关节创伤性骨化性肌炎 13 例[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2011, 3(19): 55.
- [34] 孙成长. 中药熏洗合推拿手法治疗肘关节骨化性肌炎 16 例[J]. 浙江中医杂志, 2008, 43(11): 651.
- [35] 王陆宽, 杨照宏. 综合治疗儿童肘关节骨化性肌炎 317 例[J]. 吉林中医药, 2007, 27(5): 28.
- [36] 谭依华, 廖哲安, 张长杰, 等. 工伤患者肘关节创伤后异位骨化早期综合康复治疗疗效观察[J]. 中国康复理论与实践, 2008, 14(10): 980-981.
- [37] 肖鹏, 王庆雷, 王建儒. 全髋关节置换术后异位骨化与吲哚美辛的预防效应: 同期非随机随访对照[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2008, 12(9): 1659-1661.
- [38] 满荣位. 脊髓损伤患者关节活动过度致髋关节骨化性肌炎 4 例报告[J]. 甘肃医药, 2009, 28(2): 156-157.
- [39] 孙建君, 李洪久, 韩煜. 中药熏洗配合针灸治疗肘关节骨化性肌炎 15 例[J]. 实用中医内科杂志, 2011, 25(2): 93-94.
- [40] Jun Li, Liping Zhu, Yongji Hu. Clinical analysis of 26 cases of myositis ossificans circumscripta [J]. Chin J Traumatol, 2009, 3(2): 124-125.
- [41] 黄新威, 黄建, 孙文广. 创伤性肘关节骨化性肌炎的预防治疗[J]. 华西医学, 2007, 22(4): 809.

收稿日期: 2013-03-14

作者简介: 郭振业(1983—), 男, 医师, 山西医科大学第二医院骨科, 030001。

《人工髋关节外科学》(第2版)出版

由我国著名人工关节专家毛宾尧、庞清江、吕厚山、戴尅戎等编写的《人工髋关节外科学》(修订版)一书已由人民卫生出版社出版发行。该书全面地介绍了国内外人工髋关节的新成果、新认识、新疗效和新取向。全书分四篇三十一章, 第一篇系统阐述了世界人工髋关节的发展史和我国这方面的发展现状, 借助解剖学、生物力学、影像学 and 关节镜, 对人工关节的材料学和定制假体、假体界面磨损与松动、髋关节功能评价和临床选择假体的原则等均有详尽介绍; 第二篇主要涉及各种特殊病种情况下的手术操作技术和注意要点, 使读者可以依图索骥, 踏入规范临床操作, 必能使中远期疗效提高; 第三篇介绍并发症及防治; 第四篇人工髋关节的翻修技术和感染后翻修方法等。

全书内容丰富, 图文并茂, 追求实用, 对各级医院骨科医师、外科医师特别是关节外科医师和研究生是一本不可多得的案头必备参考书。

各地新华书店和医学专业书店有售, 定价 99 元。邮购热线: (010)67605754, 65264830