

- [6] Strassburg A, Strassburg CP, Manns MP, et al. Differential gene expression of NAD(P)H:quinone oxidoreductase and NRH:quinone oxidoreductase in human hepatocellular and biliary tissue[J]. *Mol Pharmacol*, 2002, 61(2): 320-325
- [7] Livak KJ, Schmittgen TD. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the $2^{-\Delta\Delta CT}$ method[J]. *Methods*, 2001, 25(4): 402-408
- [8] Liu R, Yin LH, Pu YP. A association of combined CYP2E1 gene polymorphism with the risk for esophageal squamous cell carcinoma in Huai'an population, China[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2007, 120(20): 1797-1802
- [9] Godoy W, Albano RM, Moraes EG, et al. CYP2A6, 2A7 and CYP2E1 expression in human esophageal mucosa: regional and inter-individual variation in expression and relevance to nitrosamine metabolism[J]. *Carcinogenesis*, 2002, 23(4): 611-616.
- [10] 王江, 张三申, 文小岗, 等. 食管癌发生发展过程中GST- π 基因表达的研究[J]. *中华肿瘤杂志*, 1999, 21(1): 29-31
- [11] Brabender J, Lord RV, Wickramasinghe K, et al. Glutathione S-Transferase-Pi expression is down regulated in patients with Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma[J]. *J Gastrointest Surg*, 2002, 6(3): 359-367

(收稿日期: 2008-08-04)

(本文编辑: 潘雪飞; 英文编辑: 王建东)

· 短 篇 ·

骨折术后并发异位骨化的临床分析(附 37 例报告)

俞新胜, 汪 普, 刘庆志, 林立波, 张 军, 丁 剑
(解放军第 94 医院, 江西南昌 330002)

[关键词] 异位骨化; 骨折; 术后

中图分类号: R 683 文献标识码: B 文章编号: 1672-271X (2008)06-0405-02

异位骨化(heterotopic ossification, HO)是指机体骨骼系统之外的关节周围软组织中出现成熟的板层状骨的现象, 可导致严重的运动功能障碍, 也可称为关节周围骨化或关节周围新骨形成。HO 常发生于关节手术、神经损伤、肌肉损伤或严重烧伤等。随着人工关节的广泛应用及关节切开复位内固定术的推广, HO 发病率增高, 为临床医师所重视。自 2000 年 1 月以来, 对 37 例骨折术后致 HO 进行分析, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 本组 37 例, 男 25 例, 女 12 例, 男女比例约为 2:1。年龄 11~82 岁, 平均 43.1 岁。髋部 27 例, 膝关节 9 例, 肘关节 1 例。临床表现为术后出现关节周围疼痛、发热、红肿, 逐渐出现关节活动受限等。实验室碱性磷酸酶(ALP)检查、普通 X 片、CT 及必要时三相核素骨扫描可诊断。

1.2 结果 本组 37 例 33 例获随访 1~3 年, 29 例症状不同程度缓解, 4 例 1 年后行内固定取出术时行局部松解, 关节活动度有改善, 其中 1 例行异位骨化切除后 3 月复查 X 片仍有异位骨化征象。

2 讨论

2.1 原因及发病机理 异位骨化通常可分为以下三类: 创伤后异位骨化、神经源性异位骨化和原发性异位骨化。创伤性异位骨化好发于上肢的肩关节、肘关节和下肢的髋关节、膝关节及踝关节。其病因还不十分清楚, 但多数学者认为是

创伤后骨折、脱位使骨膜被掀起或骨膜被肌肉、肌腱、韧带或关节囊撕脱以及血肿吸收所致。各类创伤因素能造成间叶细胞或纤维细胞分化成骨先质细胞或成骨细胞, 这种转化必须依赖于诱导因子及体液调节的参与。Chalmers 等^[1]提出 HO 在软组织中形成的三个条件, 并认为 HO 的形成与局部及全身多种刺激成骨因素和抑制成骨因素之间的相互作用有关。这三个条件是成骨前体细胞、成骨诱导物及骨形成的软组织环境。Asa 等^[2]认为失去活力的组织可成为异位骨化的驱动因素。笔者认为异位骨化可能与多种因素有关, 据观察骨性关节炎、强直性脊柱炎患者为引起 HO 高危因素, 其次与性别年龄有关。手术中软组织损伤、骨膜剥离广泛、手术时间长、术中止血不彻底及功能锻炼不够或过度, 致局部血液滞留、组织缺氧, pH 值改变, 能促进钙沉积以及疾病种类和个体差异等。本组 2 例过分追求早期功能锻炼且活动度过度, 胫骨平台骨折后股骨远端出现 HO。

2.2 临床表现和诊断 HO 的临床表现最早出现于伤后 3 周, 也有 1 年以后出现的报道^[3]。进行性关节活动受限是 HO 最常见的表现, 早期表现包括关节周围疼痛、发热、红肿, 逐渐出现关节活动受限。除了关节活动障碍, HO 的并发症还包括周围神经嵌压和压迫性溃疡^[4]。出现肿胀、发热、红斑等, 需与深静脉栓塞、蜂窝组织炎、骨髓炎、脓肿或肿瘤相鉴别。实验室检查: ALP 可以反映成骨细胞的活性, 是检测 HO 的可靠指标, 对于早期检测 HO 有一定的临床意义, 但 ALP 并非 HO 的特异指标, 在骨折和一些其他骨骼(下转第 435 页)

44 份和 45 份严重 ADR 报告, 占全部严重报告的 53.8% 和 55.0%。而在美国, 药品不良事件信息 80% 来源于生产企业, 已形成了一个自觉自愿报告的格局, 有利于药品安全性的监测和评价。

近年来, 严重药品不良反应事件屡屡发生, 监督管理系统各部门应共同努力, 发挥综合监管的职能, 制定强有力的措施, 促使药品生产企业承担起应尽的义务, 使企业的不良反应监测工作从根本上有所改观。

参考文献

- [1] 欧阳冬华, 王学群. 镇江市 1277 例药品不良事件报告分析[J]. 中国医药导报, 2007, 4(6): 176-177.
- [2] 朱顺法, 余翠琴, 程亚军. 146 例药品不良事件分析[J]. 医药导

报, 2007, 26(2): 210.

- [3] 杨丽君, 邓剑雄, 林国良, 等. 323 例儿童严重药品不良事件报告分析[J]. 中国药物警戒, 2008, 5(2): 108.
- [4] 陆小莲, 汤佩连, 李伯佳, 等. 36 例药物过敏性休克临床分析[J]. 广东药学院学报, 2005, 21(2): 219-220.
- [5] 李治, 苏华, 冷静. 国内外药物肝损害状况分析[J]. 东南国防医药, 2007, 9(6): 476, 480.
- [6] 阎爱荣, 彭芳辰. 10 种中药注射液的不良反应及相关因素分析[J]. 中国医院药学杂志, 2008, 28(8): 765-766.
- [7] 周超凡, 林育华. 重视药品不良反应(ADR) 提高中医用药安全性[J]. 中国医药指南, 2007, 6: 18-20.
- [8] 裴新宇, 方平, 何建军. 药物不良反应的监察系统与信息来源[J]. 中国现代医学杂志, 2003, 13(9): 150.

(收稿日期: 2008-08-08; 修回日期: 2008-10-18)

(本文编辑: 潘雪飞; 英文编辑: 王建东)

(上接第 405 页) 系统疾病后同样可以升高。放射学检查: HO 明确诊断主要依靠普通 X 片, 是简单、经济的方法, 但只有在伤后 4~6 周才能发现; 三相核素骨扫描(RNB I)是目前早期检测 HO 的最敏感方法, 通过系列的定量骨扫描技术, 可以准确地反映 HO 的代谢活性, 决定手术时机并预测术后复发的可能性^[5]。CT 及 MRI CT 可以明确 HO 的部位以及与周围软组织的关系, 其密度分辨率高, 易早发现, 有利于指导手术完全切除, 但对人工金属关节置换术后不宜扫描, 伪影多, 观察不清楚。MRI 对 HO 的不同阶段呈现不同的特点, 在 HO 早期、进展期及成熟期 T₁、T₂ 加权相信号即可。

2.3 预防和治疗 对已形成的异位骨化, 手术治疗为唯一有效方法, 对于高危人群预防突显其重要性, 其治疗方法有预防性药物治疗、局部放疗、手术治疗及理疗。在预防性药物治疗中非甾体消炎镇痛剂是目前公认最好有效的预防 HO 形成的药物, 其主要不良反应为胃肠道反应, 约 30% 患者因此不能完成疗程。1973 年 Nollen 首先报道四磷酸盐通过抑制非晶形磷酸钙化成羟基磷灰石, 从而阻止了骨基质矿化。其治疗时间长, 副作用大, 药物昂贵, 效果不确切, 目前已不主张使用^[6]。Dudkiewicz 等^[7]证明秋水仙碱能在体外抑制骨细胞增殖, 选择性抑制组织矿化, 并通过动物试验证明可以有效预防发生。局部放疗可以改变快速分化细胞 DNA 的结构, 阻止多能间质细胞转化为成骨细胞, 一般认为术前放疗与术后放疗同样有效, 但有可能影响切口愈合, 行关节置换可能影响假体稳定性, 剂量大有引起肿瘤可能。手术切除, 多数 HO 患者无需要, 仅当出现疼痛或影响活动时才考虑手术切除, 手术成功的关键是对异位骨成熟度的判断, 切除时机为: 术后 6 个月, 最好 12~18 月。无发热、肿胀和疼痛等表现。X 线、CT、MRI 示为稳定期。骨扫描活性显著降低。ALP、C 反应蛋白(CRP)、尿脱氧吡啶酚(DPD) 肌酐(Cr) 比大体正常^[8]。手术切除可恢复患者关节、肢体活动, 但

复发率高。理疗, 通过被动练习可以改善关节功能, 但不适当的活动可能造成微损伤而加重 HO 的程度。笔者认为开始适度被动活动可保持关节周围软组织的伸展性而防止关节粘连、僵硬, 同时, 可以预防下肢静脉栓塞及肌肉的萎缩, 适当力度的被动活动以不引起疼痛为前提。

参考文献

- [1] Chalmers J, Gray DH, Rush J. Observation on the induction of bone in soft tissues. [J]. Bone Joint Surg (Br), 1975, 57(1): 36-45.
- [2] Asa DK, Bertorini TE, Pinals R, et al. Case report: myositis ossificans circumscripta: a complication of tetanus [J]. Am J Med Sci, 1986, 292(1): 40-43.
- [3] Garland DE. Clinical perspective on common forms of acquired heterotopic ossification [J]. Clin Orthop, 1991, 263(2): 13-29.
- [4] Shehab D, Elgaza AH, Collier BD. Heterotopic ossification [J]. Nucl Med, 2002, 43(3): 346-353.
- [5] 毛玉江, 王满宜, 吴新宝. 异位骨化 [J]. 中华创伤骨科杂志, 2004, 6(8): 913-917.
- [6] Kjaergaard-Andersen P, Ritter MA. Current concepts review: prevention of formation of heterotopic bone after total hip arthroplasty [J]. Bone Joint Surg (AM), 1991, 73(6): 942-947.
- [7] Dudkiewicz J, Brosh T, Perelman M, et al. Colchicine inhibits fracture union and reduces bone strength in vivo study [J]. Orthop Res, 2005, 23(4): 877-881.
- [8] Sugita A, Hashimoto J, Maeda A, et al. Heterotopic ossification in bilateral knee and hip joint after long-term sedation [J]. Bone Miner Metab, 2005, 23(4): 329-332.

(收稿日期: 2008-07-10; 修回日期: 2008-08-01)

(本文编辑: 黄攸生)