

肩关节置换术后异位骨化研究进展

张磊 余磊 李少华 杨春喜

肱骨近端骨折是老年人第三大常见骨折,仅次于髌骨骨折和桡骨远端骨折。1970年 Neer 描述了肩关节置换治疗肱骨近端粉碎性骨折的满意疗效,随后的研究表明,肩关节置换很大程度上改善了73%~97%患者疼痛症状。然而功能效果却差异很大,其中一大导致肩关节活动度明显受影响的并发症就是异位骨化(heterotopic ossification, HO)。HO是指在正常的骨骼系统之外形成了新生骨,可发生于皮肤、皮下组织、肌肉组织、关节周围的纤维组织等各类组织中。HO作为全髋关节置换术后并发症已被广泛了解和重视^[1],但是肩关节置换术后其发病率和对关节功能影响研究甚少。HO在关节置换术后关节周围发病率仅次于创伤性神经病变,10%左右的该类患者会出现严重的关节活动受限,最常累及的是髋关节,其次是膝、肘关节、肩^[2]。鉴于肩关节异位骨化的相关报道较少且易被忽视,笔者通过收集国内外相关文献,对肩关节异位骨化的流行病学、危险因素、预防、治疗方法等作一综述。

一、形态特点与分型

在关节置换术后,HO可在关节周围软组织中形成,一般在骨骼、肌肉伤后3~12周出现,表现为皮肤红斑、渗出、关节疼痛及活动度减少。肩关节HO形成的位置通常在孟下结节与肱骨内侧缘之间,极少数会出现在肩峰下,Boehm等^[3]对19例肩关节置换术后出现HO患者的研究中,肩峰下未发现HO形成,目前也有一位国外学者报道过1例肩关节置换术于肩峰下出现严重HO,并且形成的骨化桥接肩峰与肱骨外侧缘。肩部HO大小一般占孟下结节与肱骨内侧缘间隙空间的一半以下,少数会出现较大的骨岛甚至形成桥接而影响肩关节功能,通常通过适当康复锻炼可以解除大部分HO对肩关节功能的影响。

1970年 Neer 通过对14例(12%)肩关节术后出现HO并发症的患者进行分类,首次提出了HO的分型,之后Brooker等^[4]对该分型进行了改进,将HO分为4型。0级:无骨化;I级:关节周围软组织内有孤立性骨岛;II级:骨刺与其相对应的骨面之间,其间隙大于1cm;III级:骨刺与其相对应的骨面之间,其间隙小于1cm;IV级:关节周围形成骨桥,出现骨性强直。在Brooker分型中III/IV型是在临床上表现为显著的影响肩关节活动度。Kjaersgaard-Andersen等^[5]根据HO占肩峰下间隙或是关节孟外侧与肱骨干内侧形成的间隙的百分比,将肩关节HO分为0~3级,0级:无异位骨化;1级:形成的骨岛占空间<50%;2级:形成的骨岛所占空间≥50%;3级:形成骨桥。

二、发病率

研究发现肱骨头置换术后HO的发生率较高,但多数学者认为极少数的患者HO会发展至III/IV型并影响肩关节功能。

1983年,Tanner等^[6]报道了6例(12%)肩关节置换术后出现HO并发症,但都对肩关节功能影响较小,占据肱骨头与肩峰间的空间均小于1/3,Brooker分级都较低。Brooker等^[4]发现了26例(45%)在全肩关节置换术后1年出现HO,其中6例(10%)达到了III/IV型,肩关节向前抬高功能明显受限,同时还指出,疼痛程度与HO并没有相关性。Sperling等^[7]报道58例肩关节置换术后HO发病率为24%,其中只有2例占领了孟肱关节>50%,且最终未发展到III/IV型HO,没有形成骨桥。Mighell等^[8]描述了在18例(25%)在肩关节置换术后出现HO,但仅有1例肩关节活动度严重受限,达到了IV级。2004年的Boehm等^[3]研究报告中指出,随访126例半或全肩关节置换术,11例(15%)出现了HO,其中也只有6例在孟肱关节中占领>50%,并没有出现严重的桥接。Grönhagen等^[9]在2007年报道了25例(54%)肩关节置换术后HO,这些患者都属于低等级HO,并没有影响肩关节活动度。

总结之前的研究,HO在肩关节置换术后的发病率约为15%~54%,而且只有少数的人HO达到了III/IV型并影响肩关节功能。

三、危险因素

目前HO的病因尚未明确,但一些HO形成相关的高危因素已经被普遍认同,包括:强直性脊柱炎、弥漫性特发性骨骼增生、颅脑外伤、既往HO病史、高能量损伤、超过10~14d的延期治疗、手术时间、出血量以及内固定手术失败等^[10]。

Roetman等^[11]认为复杂性骨折HO的发生率显著高于简单型的,认为复杂性骨折产生的局部和全身严重创伤可刺激机体在受伤局部产生炎症反应,术中广泛的肌肉和骨膜剥离等均会促进HO的发生。但也有学者实验证明骨折类型与HO无关^[12]。髋部手术中,普遍认为手术方式入路越广泛,联合入路越多,术后发生HO的可能性越大。在肩关节手术中,有学者认为^[3]肩关节置换术与半肩关节置换术两者术后HO的发生没有显著差异,作者注意到术前伴有肩袖撕裂的患者HO的发生明显增高,但与患者性别无关,与类风湿关节炎、骨关节炎及肱骨近端骨折这三种不同术前诊断也没有相关性。Vanden Bossche等^[13]利用家兔动物实验,反复在其股四头肌内注射血液,并没有观察到HO的形成,因此出血与HO是否有关也没有明确。高能量损伤也可能促进HO的发生^[14],高能量损伤会造成严重的肩部肌肉损伤,引起患者横纹肌溶解症,而横纹肌溶解症与HO的关系还没到得到明确界定,所以有学者认为高能量损伤不能排除^[15]。颅脑外伤是公认的危险因素,有报道称10%~20%的颅脑闭合性损伤的患者伴有HO的发生,大多数发生于髋关节,其中10%发生HO的患者关节活动受到严重受限。而Moore等^[12]通过实验确证明,合并颅脑外伤与HO的发生没有相关性。在肩关节方面,极少有关于神经学损伤与HO相关性的研究^[16],且现有的这类研究仅仅局限于颅脑外伤后与肩关节HO形成的相关性研究,目前尚未有研究明确神经外科手术是否是一种医源性的颅脑损伤,是否更容易诱发HO的发生,两者的相关性研究目前还没有报道。笔者认为很有必要研究陈旧性的颅脑外伤

DOI:10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2012.21.043

基金项目:国家自然科学基金(81101344/HO604);同济大学附属第十人民医院优秀青年人才培养计划(11RQ104)

作者单位:200072 上海,同济大学医学院(张磊、余磊);同济大学附属第十人民医院骨科(李少华、杨春喜)

通讯作者:杨春喜,Email:chunxi_yang@163.com

及经历过神经外科手术的患者,是否导致在肩关节置换术后发生HO的风险的增加,如果这样的一个危险因素存在,应该谨慎对待在此类患者,应该在术后予以非甾体类抗炎药(NSAIDs)或放射治疗方案预防。

四、预防

NSAIDs是目前公认的预防骨折术后异位骨化形成的最有效的药物,临床常用一线用药是吲哚美辛、萘普生、双氯芬酸钠等^[17]。其机制是通过抑制环氧合酶,阻止前列腺素的合成,从而改变触发骨质重建的局部炎症反应,并抑制间充质细胞向成骨细胞的分化。一项5000例患者的荟萃分析表明^[18],每天服用吲哚美辛75 mg或双氯芬酸钠150 mg可以显著地减少约关节置换术后50%~66%的HO的发生。布洛芬也有一定的预防作用,但效果不如前两者,而且易使患者发生出血倾向^[19]。但是在肩关节置换术后NSAIDs药物的预防作用仍存在争议,Kjaersgaard-Andersen^[5]和Sperling等^[7]的研究报道中,没有发现NSAIDs药物对肩关节置换术后HO有预防作用。

放射治疗是另外一种目前被认可的可以有效预防HO的治疗方法,通常用于HO高危患者,如既往有HO病史和需要手术治疗的HO患者等。放射治疗是通过放射线抑制多功能分化细胞向成骨细胞的分化,阻止HO形成。通过连续多次小剂量和一次较大剂量放疗都可以有效地预防HO的发生,术前6 h至术后72 h内放射治疗的效果没有显著差异^[20]。目前最常使用的术后3 d内进行7~8 Gy的低剂量单次照射。放射治疗较NSAIDs药物预防HO发生效果略占优势^[21],Board等^[22]做了一项随机对照试验比较NSAIDs和放射治疗,NSAIDs药物和放射治疗对HO都有明显预防效果,且放射治疗组中Ⅲ/ⅣHO的发病率更低,一项Meta分析的数据也支持该观点。大量研究已经证明放射治疗在预防髋关节HO发生中有效,Mishra等^[23]发现放射治疗预防上肢HO也有显著效果。放射治疗效果明显,副作用小,但尚缺乏数据证明远期辐射在诱发肿瘤中的副作用,且放射治疗费用远远高于NSAIDs药物,因此临床上不推荐作为首选治疗方案。

五、治疗

对于已经形成的HO,药物治疗和放射治疗已经没有意义,肩关节HO形成后导致严重的肩关节功能障碍的患者,手术切除是首选治疗方法。通过手术切除骨化组织,可以明显地改善功能和缓解疼痛等症状。手术时机的选择十分重要,通过临床、影像学和核素骨扫描可以评价HO的成熟程度,降低复发。建议根据不同病因选择手术时机,创伤后6个月,脊髓损伤后12个月,颅脑损伤后18个月手术治疗可以获得最佳疗效^[24-25]。组织学上HO成熟需要18个月时间,传统观点认为手术切除至少需要14个月以后,术中尽量减少外科截骨及关节囊周围损伤、操作轻柔减少肌肉和骨膜损伤、对失活组织进行清创、缩短手术时间,术后早期关节功能锻炼等措施有助于预防异位骨化的发生。但有学者报道了早期手术切除联合术后药物治疗和放射治疗取得良好疗效,并且能够改善关节功能^[26]。

尽管髋关节HO已经被大家广泛认识,但肩关节HO却常常被忽视,有关肩关节成形术后HO形成的风险因素、形成特点、合理的分型分期、有效防治策略等资料少之又少。随着肩关节置换技术的成熟与广泛开展,肩关节HO的防治需要得到应有的重视,这将为肩关节置换术后良好功能的获得提供帮助。

参 考 文 献

[1] Cohn RM, Schwarzkopf R, Jaffe F. Heterotopic ossification after total

hip arthroplasty. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*, 2011, 40: E232-235.

- [2] McCarthy EF, Sundaram M. Heterotopic ossification: a review. *Skeletal Radiol*, 2005, 34: 609-619.
- [3] Boehm TD, Wallace WA, Neumann L. Heterotopic ossification after primary shoulder arthroplasty. *J Shoulder Elbow Surg*, 2005, 14: 6-10.
- [4] Brooker AF, Bowerman JW, Robinson RA, et al. Ectopic ossification following total hip replacement. Incidence and a method of classification. *J Bone Joint Surg Am*, 1973, 55: 1629-1632.
- [5] Kjaersgaard-Andersen P, Frich LH, Sojbjerg JO, et al. Heterotopic bone formation following total shoulder arthroplasty. *J Arthroplasty*, 1989, 4: 99-104.
- [6] Tanner MW, Cofield RH. Prosthetic arthroplasty for fractures and fracture-dislocations of the proximal humerus. *Clin Orthop Relat Res*, 1983 (179): 116-128.
- [7] Sperling JW, Cofield RH, Rowland CM. Heterotopic ossification after total shoulder arthroplasty. *J Arthroplasty*, 2000, 15: 179-182.
- [8] Mighell MA, Kolm GP, Collinge CA, et al. Outcomes of hemiarthroplasty for fractures of the proximal humerus. *J Shoulder Elbow Surg*, 2003, 12: 569-577.
- [9] Grönhagen CM, Abbaszadegan H, Revay SA, et al. Medium-term results after primary hemiarthroplasty for comminute proximal humerus fractures: a study of 46 patients followed up for an average of 4.4 years. *J Shoulder Elbow Surg*, 2007, 16: 766-773.
- [10] Schauwecker J, Pohlig F, Toepfer A, et al. Heterotopic ossifications in total hip arthroplasty: prophylaxis and therapy. *Orthopade*, 2011, 40: 500-505.
- [11] Roetman B, Seybold D, Keil D, et al. Long-term results after acetabular fractures with respect to heterotopic ossifications. *Zentralbl Chir*, 2006, 131: 188-193.
- [12] Moore KD, Goss K, Anglen JO. Indomethacin versus radiation therapy for prophylaxis against heterotopic ossification in acetabular fractures: a randomised, prospective study. *J Bone Joint Surg Br*, 1998, 80: 259-263.
- [13] Vanden Bossche L, Vanderstraeten G. Heterotopic ossification: a review. *J Rehabil Med*, 2005, 37: 129-136.
- [14] Ji Y, Christopherson GT, Kluk MW, et al. Heterotopic ossification following musculoskeletal trauma: modeling stem and progenitor cells in their microenvironment. *Adv Exp Med Biol*, 2011, 720: 39-50.
- [15] Citak M, Suero EM, Backhaus M, et al. Rhabdomyolysis after heterotopic ossification: an unusual complication in a spinal cord injured patient. *Eur Spine J*, 2012 Feb 4.
- [16] Cipriano CA, Pill SG, Keenan MA. Heterotopic ossification following traumatic brain injury and spinal cord injury. *J Am Acad Orthop Surg*, 2009, 17: 689-697.
- [17] Duckworth AD, Ring D, Kulijidian A, et al. Unstable elbow dislocations. *J Shoulder Elbow Surg*, 2008, 17: 281-286.
- [18] Fransen M, Neal B. Non-steroidal anti-inflammatory drugs for preventing heterotopic bone formation after hip arthroplasty. *Cochrane Database Syst Rev*, 2004(3): CD001160.
- [19] Fransen M, Neal B, Cameron ID, et al. Determinants of heterotopic ossification after total hip replacement surgery. *Hip Int*, 2009, 19: 41-46.
- [20] Pakos EE, Tsekeris PG, Paschos NK, et al. The role of radiation dose in a combined therapeutic protocol for the prevention of heterotopic ossification after total hip replacement. *J BUON*, 2010, 15: 74-78.
- [21] Pakos EE, Ioannidis JP. Radiotherapy vs. nonsteroidal anti-inflammatory drugs for the prevention of heterotopic ossification after major hip procedures: a meta-analysis of randomized trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2004, 60: 888-895.
- [22] Board TN, Karva A, Board RE, et al. The prophylaxis and treatment of heterotopic ossification following lower limb arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br*, 2007, 89: 434-440.
- [23] Mishra MV, Austin L, Parvizi J, et al. Safety and efficacy of radiation

- therapy as secondary prophylaxis for heterotopic ossification of non-hip joints. J Med Imaging Radiat Oncol, 2011, 55:333-336.
- [24] Carlier RY, Safa DM, Parva P, et al. Ankylosing neurogenic myositis ossificans of the hip. An enhanced volumetric CT study. J Bone Joint Surg Br, 2005, 87:301-305.
- [25] Lacey BW, Reyes MR, Smith DG. Early selective surgical resection of traumatic heterotopic ossification after extensive crush injuries: a case report. PMR, 2011, 3:982-985.
- [26] Wu XB, Yang MH, Wang MY, et al. Surgical resection of heterotopic ossification after open reduction internal fixation of acetabular fractures. Zhonghua Wai Ke Za Zhi, 2008, 46:506-509.

(收稿日期:2012-04-16)

(本文编辑:张岚)

张磊,余磊,李少华,等.肩关节置换术后异位骨化研究进展[J/CD].中华临床医师杂志:电子版,2012,6(21):6808-6810.

