

# 放射治疗加口服吲哚美辛预防肘关节异位骨化切除术后的复发

刘兴华, 蒋协远<sup>△</sup>, 公茂琪, 查晔军

(北京积水潭医院创伤骨科, 北京 100035)

**[摘要]** **目的:**探讨局部小剂量单次放射治疗(放疗)加口服吲哚美辛对预防肘关节异位骨化切除术后复发的效果。**方法:**2009年1月至2011年12月间对78例肘关节创伤后僵硬并肘关节异位骨化患者于肘关节松解同时行异位骨化切除。显露及切除异位骨化,于深部组织皆采用内、外侧双入路,于内侧显露并保护尺神经,之后去除内侧关节囊;近端于肱肌和肱三头肌之间进入,去除后部内侧异位骨化、后关节囊;远端于尺侧腕屈肌尺骨头与肱骨头之间去除异位骨化。外侧近端于肱三头肌下方去除后方异位骨化,于肱桡肌下方显露并去除前方异位骨化,外侧远端于肱肌下方显露并去除异位骨化。如需改善前臂旋转功能,则需将上尺桡周围异位骨化及增生斑痕切除,术中视情况决定尺神经是否前移。于异位骨化切除术前4h内行肘关节周围局部小剂量单次放疗,放疗剂量为6~7 Gy,术后口服吲哚美辛25 mg,每日3次,6周,术后康复以主动锻炼及主动辅助锻炼为主。78例患者中,男性46例,女性32例,平均年龄(35.8±7.9)岁(16~65岁)。按Hastings-Graham分型,术前肘关节异位骨化II A型56例,II B型5例,II C型6例,III型11例。**结果:**术后随访平均26个月(24~36个月),78例患者肘关节功能改善,除1例患者外,肘关节正、侧位X线片均未见明显异位骨化复发;有1例患者术后2年随访时X线片显示异位骨化较明显,但功能正常。**结论:**局部小剂量单次放疗加口服吲哚美辛对预防肘关节异位骨化切除术后复发有意义。

**[关键词]** 肘关节;骨化,异位性;放射疗法;吲哚美辛

**[中图分类号]** R684 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1671-167X(2016)02-0230-04

**doi:**10.3969/j.issn.1671-167X.2016.02.009

## Effect of radiotherapy and indomethacin together in the prevention of recurrence of ectopic ossification around the elbow after resection

LIU Xing-hua, JIANG Xie-yuan<sup>△</sup>, GONG Mao-qi, ZHA Ye-jun

(Department of Orthopedic and Traumatology, Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China)

**ABSTRACT Objective:** To discuss the effect of single low dose local radiotherapy and indomethacin together in the prevention of recurrence of ectopic ossification around the elbow after resection. **Methods:** From Jun. 2009 to Dec. 2011, we performed excision of ectopic ossification around the elbow in 78 stiff elbows. For each case, we used both medial and lateral approaches, and we performed both anterior and posterior capsulectomies and removal of ectopic ossification. In the lateral approach, we started proximally, the lateral supracondylar ridge of the humerus was exposed from the interval between extensor carpi radialis longus (ECRL) and triceps, and then distally passed the interval between ECRL and extensor carpi radialis brevis (ECRB). With the medial approach, after releasing the ulnar nerve, the pronator teres muscle origin was reflected from the medial epicondyle, and then the common flexor-pronator tendon was split longitudinally distally and the brachialis and the anterior portion of the flexor-pronator group were dissected off the anterior humerus. If there was forearm rotation dysfunction, we used extensive lateral approach, the anconeus muscle was reflected from the ulna and the scar tissue and ectopic ossification around the proximal radioulnar joint were resected. The important structures, such as the lateral ulnar collateral ligament (LUCL) and the anterior part of the medial collateral ligament (AMCL), should be carefully protected, because they were important for the elbow stability. Anterior transposition of the ulnar nerve depended on the patients' condition. We performed low dose radiotherapy 4 hours before operation, and we used indomethacin for 6 weeks after operation. In these patients, there were 46 males and 32 females, whose age averaged (35.8±7.9) years (16-65 years). According to Hastings-Graham classification, there were 56 II A, 5 II B, 6 II C and 11 III before operation. **Results:** We followed up these patients for 26 months with an average of 24-36 months, all the patients improved their elbow function, and no recurrence of ectopic ossification appeared except for 1 patient. For this patient, his elbow function was excellent, and according to Hastings-Graham classification, his ectopic ossification was of type I. **Conclusion:** Single low dose local radiotherapy and indomethacin together are effective in the prevention

<sup>△</sup>Corresponding author's e-mail, jxy0845@sina.com

网络出版时间:2016-3-15 8:57:38 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.4691.R.20160315.0857.008.html>

of recurrence of ectopic ossification around the elbow after excision.

**KEY WORDS** Elbow joint; Ossification, heterotopic; Radiotherapy; Indomethacin

异位骨化指非骨性组织中形成了成熟的板层骨,众所周知,肘关节创伤后容易出现异位骨化<sup>[1]</sup>。有报道称肘关节局部创伤后出现异位骨化可能性为3%~20%<sup>[2-3]</sup>,如肘部损伤同时合并脑部损伤,则异位骨化可能性为75%~90%<sup>[4-5]</sup>。肘关节异位骨化不一定影响肘和前臂的功能,如异位骨化影响了功能,则考虑行异位骨化切除术,同时行关节松解术。由于异位骨化的原因尚不清楚,而且异位骨化的过程一旦开始,药物干预无效,所以对于异位骨化的治疗,切除后预防其复发非常重要。本研究选取2009年1月至2011年12月间78例肘关节创伤后僵硬合并肘关节异位骨化患者,于肘关节松解同时行异位骨化切除术,术前4 h内行肘关节周围局部小剂量单次放射治疗(放疗),术后口服吲哚美辛6周,通过对其术后肘关节异位骨化复发情况的分析,探讨局部小剂量单次放疗加口服吲哚美辛对预防肘关节异位骨化切除术后复发的效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

本组患者78例,其中男46例,女32例,年龄16~65岁,平均(35.8±7.9)岁;受伤至手术时间6~18个月,平均(12±3.5)个月。骨折患者行松解术前骨折均愈合,所有患者术前均不合并中枢神经系统损伤。异位骨化按Hastings-Graham分型,ⅡA型56例,ⅡB型5例,ⅡC型6例,Ⅲ型11例。

### 1.2 治疗方法

**1.2.1 影像检查及术前放疗** 术前常规行肘关节正侧位X线片及肘关节CT扫描,了解肘关节对位、骨性稳定性,以及异位骨化是否成熟及其具体部位。在手术前4 h内于肘局部行小剂量单次放疗,放疗剂量为6~7 Gy。

**1.2.2 显露及切除异位骨化的手术方法** 视术前患者的切口情况采用内、外侧双切口或者后侧正中切口,于深部组织皆采用内、外侧双入路,于内侧显露并保护尺神经,之后去除内侧关节囊;近端于肱肌和肱三头肌之间进入,去除后部内侧异位骨化、后关节囊;远端于尺侧腕屈肌尺骨头与肱骨头之间去除异位骨化。外侧近端于肱三头肌下方去除后方异位骨化,于肱桡肌下方显露并去除前方异位骨化,外侧远端于肱肌下方显露并去除异位骨化。如需改善前臂旋转功能,则需将上尺桡周围异位骨化及增生斑

痕切除。异位骨化切除时要注意肘关节周围外侧副韧带尺骨部分以及内侧副韧带前束,术中视情况决定尺神经是否前移。

**1.2.3 术后处理** 术后第1天开始主动以及主动辅助功能锻炼,尽量避免强力被动功能锻炼。术后第1天开始口服吲哚美辛25 mg,每日3次,至术后6周。

## 2 结果

所有患者术后伤口均顺利愈合,术后随访24~36个月,平均(26±6.7)个月,患者功能改善的同时,除一位患者术后2年随访时X线片显示异位骨化较明显(但未影响功能,为Hastings-Graham分型Ⅰ型,无需再行处理)以外,余患者肘关节正、侧位X线片均未见明显异位骨化复发(图1),但这位出现异位骨化的患者功能正常(图2)。本组患者的复发率为1.3%(1/78)。

## 3 讨论

异位骨化和异位钙化不同,后者是指组织中出现钙的沉积而不是成熟的板层骨,一般临床意义不大,异位骨化组织学上和正常板层骨相似,只是没有完整的骨膜<sup>[1]</sup>。

形成骨化一般需要3个条件:成骨的前体细胞、诱导因子以及成骨的环境<sup>[6-7]</sup>。虽然原因不清,但肘部确实容易出现异位骨化,虽然文献报道肘部骨折脱位出现异位骨化的发生率为20%<sup>[3]</sup>,但笔者认为其发生率可能被低估,近年有学者报道肱骨远端骨折并发异位骨化的发生率为45%<sup>[8]</sup>。

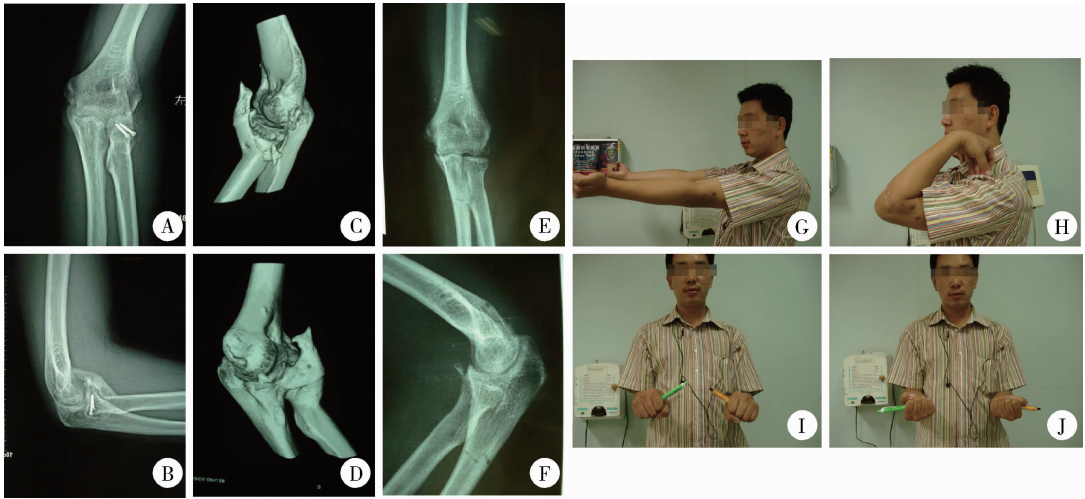
有研究将肘部异位骨化的出现归因于继发于康复治疗时的强力被动活动,但二者的因果关系尚无科学证据,动物实验证实强力被动活动可能会导致继发损伤、出血,导致异位骨化出现可能性增加<sup>[9]</sup>,故而临床一般不建议这么做。

肘部骨折后手术时间与异位骨化的关系亦有争论,有人认为伤后延迟2~3 d进行手术,异位骨化出现的可能性会增加<sup>[10-11]</sup>,但Morrey<sup>[12]</sup>认为对于多发性创伤患者,伤后7~14 d手术似乎增加了异位骨化的风险。

临床上异位骨化主要表现为局部软组织肿胀、疼痛、变红以及关节活动逐步丧失,主要为炎性表现,需与感染进行鉴别,实验室检查主要表现为血清钙的降低和磷酸盐的升高。异位骨化出现的时间可

能是伤后立即开始,也可能于伤后 2~12 周才开始,其开始时间尚无定论<sup>[13-14]</sup>。有学者报道,在最终确

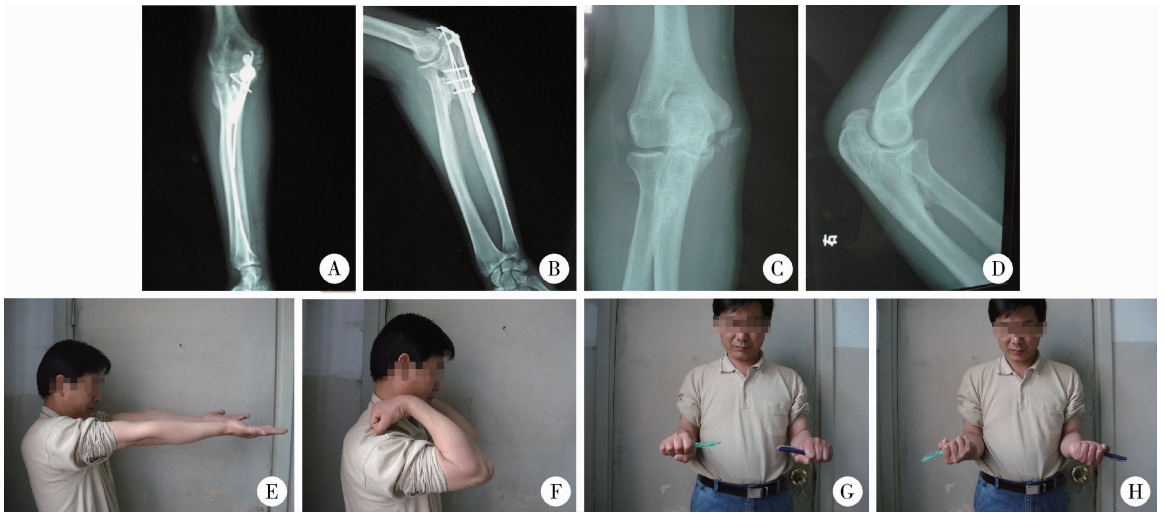
定为异位骨化的骨折固定术后患者中,86% 患者术后 2 周于 X 线片可以找到异位骨化的证据<sup>[8]</sup>。



A, X-ray before operation (anteroposterior view); B, X-ray before operation (lateral view); C, CT before operation (lateromedial view); D, CT before operation (mediallateral view); E, X-ray after operation (anteroposterior view); F, X-ray after operation (lateral view); G, postoperative photographs (elbow extension); H, postoperative photographs (elbow flexion); I, postoperative photographs (forearm pronation); J, postoperative photographs (forearm supination).

图 1 1 位肘关节异位患者术前、术后情况

Figure 1 Conditions of one patient before and after resection of ectopic ossification around the elbow



A, X-ray before operation (anteroposterior view); B, X-ray before operation (lateral view); C, X-ray after operation (anteroposterior view); D, X-ray after operation (lateral view); E, postoperative photographs (elbow extension); F, postoperative photographs (elbow flexion); G, postoperative photographs (forearm pronation); H, postoperative photographs (forearm supination).

图 2 肘关节异位骨化复发患者术前、术后情况

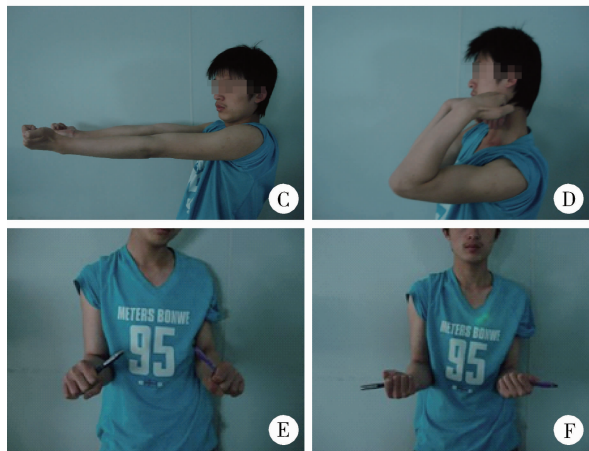
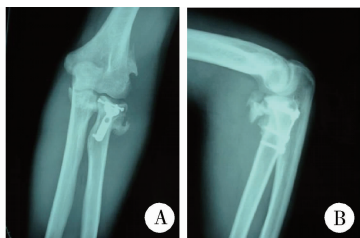
Figure 2 Conditions of one patient with recurrence of ectopic ossification around the elbow

一旦 出 现 异 位 骨 化, 药 物 干 预 无 效, 所 以 对 于 异 位 骨 化 的 治 疗, 预 防 显 得 尤 为 重 要, 尤 其 是 对 预 防 异 位 骨 化 切 除 以 后 的 复 发 意 义 重 大。 双 磷 酸 盐 曾 被 广 泛 应 用, 但 后 来 发 现, 双 磷 酸 盐 只 能 抑 制 骨 矿 化, 停 药 后 骨 矿 化 过 程 会 再 次 出 现, 故 对 异 位 骨 化 的 预 防 意 义 不 大, 而 吡 哆 美 辛 等 非 甾 体 类 抗 炎 药 对 于 异 位 骨 化 的 预 防 有 意 义<sup>[6-7]</sup>, 其 原 因 是 因 为 此 类 药 物 可 以 干 扰 前 列 腺 素 旁 路, 从 而 影 响 成 骨 前 体 细 胞 的 迁 徙 和 分 化。 对 服 药 时 间 的 长 短, 不 同 学 者 报 道 不 一, 有 学 者 报 道 5 d 有 效<sup>[11]</sup>, 有 学 者 报 道 6 周 有 效<sup>[15]</sup>,

笔 者 在 患 者 服 药 无 不 良 反 应 的 情 况 下, 建 议 口 服 吡 哆 美 辛 6 周。

对 于 异 位 骨 化 的 预 防, 目 前 认 为 其 金 标 准 为 局 部 小 剂 量 单 次 放 疗, 其 原 因 为 成 骨 前 体 细 胞 对 放 疗 特 别 敏 感, 可 通 过 放 疗 杀 死 多 数 的 成 骨 前 体 细 胞。 虽 然 放 疗 会 有 导 致 肉 瘤 的 风 险, 但 是 小 剂 量 放 疗 ( 累 积 剂 量 < 30 Gy ) 被 证 实 是 安 全 的, 目 前 尚 无 小 剂 量 放 疗 导 致 肉 瘤 出 现 的 报 道<sup>[16]</sup>。 肘 部 治 疗 是 局 部 单 次 放 疗, 一 般 剂 量 为 6 ~ 7 Gy<sup>[1,17-20]</sup>, 一 般 于 手 术 前、 后 24 h 治 疗 有 效, 但 为 了 方 便 患 者 功 能 锻 炼,

我们一般选择于术前 4 h 内实施放疗。对此组 78 例患者进行小剂量放疗,结合口服吲哚美辛 6 周对异位骨化取得了很好的效果,所有患者均未出现伤口不愈合问题。除 1 例患者 X 线片可见骨化复发,其余患者 X 线片未见骨化复发的证据,本组患者的复发率为 1.3% (1/78)。肘部异位骨化常用的分型是 Hastings-Graham 分型<sup>[1]</sup>,一般认为只有影响功能的 II 型以上需要手术治疗,而 I 型(图 3)手术治疗适应证不强<sup>[21]</sup>。本组 78 例患者中 II A 型 56 例, II B 型 5 例, II C 型 6 例, III 型 11 例。



A, X-ray of type I (anteroposterior view); B, X-ray of type I (lateral view); C, photographs of type I (elbow extension); D, photographs of type I (elbow flexion); E, photographs of type I (forearm pronation); F, photographs of type I (forearm supination).

图 3 I 型肘关节异位骨化

Figure 3 Type I ectopic ossification around the elbow

异位骨化是否成熟的评估,锝 99 (<sup>99m</sup>Tc) 扫描并不是理想的选择,1 年以后<sup>99m</sup>Tc 扫描仍可能异常。一般认为,最有效的评估异位骨化是否成熟的标志是 X 线检查,一般异位骨化出现了明显的皮质骨边缘(一般伤后 3~5 个月出现),即认为骨化已成熟,此时可行手术切除<sup>[22]</sup>。但笔者认为,有的患者 5 个月和 6 个月之间的 X 线片表现并不完全一致,所以手术切除的时间选择于 6 个月以后,术中尽可能将影响功能活动的异位骨化切除,但不强求完全切除。国内也有学者进行类似研究,王磊等<sup>[23]</sup>报道 20 例中 2 例复发,复发率为 10%,但认为围手术期应用单剂量 7 Gy 的放疗对于肘关节异位骨化防治是安全、有效的。张敏等<sup>[24]</sup>报道,32 例肘关节异位骨化中

7 例复发,复发率为 21.9%,认为单次放疗剂量总量 7~8 Gy 的放疗预防肘关节异位骨化安全有效。

综上所述,本研究认为小剂量单次局部放疗(放疗总量 6~7 Gy)加口服吲哚美辛(25 mg,每天 3 次,6 周)可以有效预防肘关节异位骨化切除术后的复发。

## 参考文献

- [1] Hastings H, Graham TJ. The classification and treatment of heterotopic ossification about the elbow and forearm [J]. *Hand Clin*, 1994, 10(3): 417-437.
- [2] Roberts PH. Dislocation of the elbow [J]. *Br J Surg*, 1969, 56(11): 806-815.
- [3] Thompson HG, Garcia A. Myositis ossification: Aftermath of elbow injuries [J]. *Clin Orthop*, 1967, 50: 129-134.
- [4] Garland DE, O'Hollaren RM. Fractures and dislocations about the elbow in the head-injured adult [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 1982 (168): 33-41.
- [5] Szabon L, Najenson T, Tartakovsky M, et al. Wide-spread peri-articular new-bone formation in long-term comatose patients [J]. *J Bone Joint Surg Br*, 1981, 63(1): 120-125.
- [6] Ellerin BE, Helfet D, Parikh S, et al. Current therapy in the management of heterotopic ossification of the elbow: A review with case studies [J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 1999, 78(3): 259-271.
- [7] Summerfield SL, Digioranni C, Weiss AP. Heterotopic ossification of the elbow [J]. *J Shoulder Elbow Surg*, 1997, 6(3): 321-332.
- [8] Abrams GD, Bellino MJ, Cheung EV. Risk factors for development of heterotopic ossification of the elbow after fracture fixation [J]. *J Shoulder Elbow Surg*, 2012, 21(11): 1550-1554.
- [9] Michelsson JEW, Rauschnig W. Pathogenesis of experimental heterotopic bone formation following temporary forcible exercising of immobilized limbs [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 1983 (176): 265-272.
- [10] McLaughlin HL. Some fractures with a time limit [J]. *Surg Clin North Am*, 1955: 553-561.
- [11] Ilahi OA, Strausser DW, Gaber GT. Post-traumatic heterotopic ossification about the elbow [J]. *Orthopedics*, 1998, 21(3): 265-268.
- [12] Morrey BF. The elbow and its disorders [M]. 3rd ed. Philadelphia, PA: WB Saunders, 2000: 437-446.
- [13] Bolger J. Heterotopic bone formation and alkaline phosphatase [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 1975, 56(1): 36-39.
- [14] Orzel JA, Rudd TG. Heterotopic bone formation: Clinical, laboratory and imaging correlation [J]. *J Nucl Med*, 1985, 26(2): 125-132.
- [15] Viola RW, Hanel DP. Early "simple" release of posttraumatic elbow contracture associated with heterotopic ossification [J]. *J Hand Surg Am*, 1999, 24(2): 370-380.
- [16] Kim JH, Chu FC, Woodard HQ, et al. Radiation induced soft-tissue and bone sarcoma [J]. *Radiology*, 1978, 129: 501-508.
- [17] Abrams RA, Simmons BP, Brown RA, et al. Treatment of post-traumatic radioulnar synostosis with excision and low dose radiation [J]. *J Hand Surg Am*, 1993, 18(4): 703-707.
- [18] Ankarath S, Giannoudis PV. Radiation therapy for the prevention of heterotopic ossification at the elbow [J]. *J Bone Joint Surg Br*, 2001, 83(7): 1084.
- [19] Heyd R, Strassmann G, Schopohl B, et al. Radiation therapy for the prevention of heterotopic ossification at the elbow [J]. *J Bone Joint Surg Br*, 2001, 83(3): 332-334.
- [20] McAuliffe JA, Wolfson AH. Early excision of heterotopic ossification about the elbow followed by radiation therapy [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 1997, 79(5): 749-755.
- [21] Jupiter JB. Heterotopic ossification about the elbow [J]. *Instr Course Lect*, 1991, 10: 41.
- [22] Viola RW, Hastings HH. Treatment of ectopic ossification about the elbow [J]. *Clin Orthop*, 2000, 370(370): 65-86.
- [23] 王磊, 柴益民, 郑宪友. 放疗治疗肘关节异位骨化的疗效评价 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2010, 18(18): 1523-1525.
- [24] 张敏, 申文江, 高献书, 等. 肘关节松解术前放射治疗预防异位骨化形成 [J]. *国际医学放射学杂志*, 2011, 34(3): 215-218.