

· 综 述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.15.042

局限性骨化性肌炎的超声诊断现状*

何 萍 综述,王月香[△] 审校

(解放军总医院超声诊断科,北京 100853)

[关键词] 骨化性肌炎;局限性骨化性肌炎;超声诊断

[中图分类号] R445.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)15-2141-03

骨化性肌炎是一种发生在肌肉或其他软组织中的非肿瘤性病变^[1],病理组织以纤维组织增生为特征,可导致严重的运动功能障碍。一般分为进行性骨化性肌炎(myositis ossificans progressive, MOP)及外伤性骨化性肌炎(myositis ossificans traumatic, MOT)两种。MOP 又称为进行性骨化纤维发育不良(fibrodysplasia ossificans progressiva),是一种常染色体显性遗传病,该病在患者全身多处肌肉、筋膜及韧带内进行性地异位骨化^[2-3]。MOT 又称为局限型骨化性肌炎,一般指单次或反复多次创伤后,在创伤处肌肉或肌肉群中形成的异位骨化^[4-5]。国内有学者近期在颌面部翼内外肌、咀嚼肌群等发现了因牙源性感染导致的感染性骨化性肌炎(post-infectious myositis ossificans, PIMO),扩展了对传统骨化性肌炎的认识^[6-7]。另外,还有一种较罕见的无明显创伤或其他病因的骨化性肌炎,被称为特发性骨化性肌炎(idiopathic myositis ossificans)^[8],一般将其归类于局限性骨化性肌炎。此前有大量骨化性肌炎的相关报道,但其发病机制、病程发展及演化过程、有效诊疗方法等仍存在很大争议^[9-12]。本文主要针对局限性骨化性肌炎的病因、病理及超声诊断现状作一讨论,以期提高超声医师对该病的认识、为临床诊疗提供一定依据。

1 病因及病理学研究

1.1 病因 各种创伤是导致骨化性肌炎的重要原因,全身易受伤的部位均是该病发生的重点区域,例如四肢肌肉、臀部肌肉等部位。部分资料表明,各种损伤和炎症等均可造成多能间叶或成纤维细胞转化为成骨细胞,从而导致局限性骨化性肌炎。

1.2 病理 目前,对于异位骨化形成的机制尚不十分明确^[13-14],有学者提出了以下 4 种假说:(1)创伤后骨碎片移位至软组织内,继发骨增生形成;(2)骨膜碎片脱离骨表面至周围组织内,继发骨祖细胞增生成骨;(3)骨膜下骨祖细胞通过创伤形成的骨膜微孔迁移至周围组织内,继发骨增生形成;(4)非骨组织细胞在骨形成蛋白等分子的作用下化生,继发骨增生形成。有学者认为软组织内新骨形成需要 3 个条件:诱因、成骨细胞和成骨环境。临床上将不明原因(无创伤史)的局限性骨化性肌炎患者称为假恶性骨化性纤维瘤,有明显诱因(创伤史)称为假恶性局限性骨化性肌炎。前者常被误诊为恶性肿瘤而被误治。也有学者认为该类病变可能与神经营养性变化,压迫性萎缩坏死,充血水肿和压疮感染等有关。

病理学上来讲,骨化性肌炎就是一种异位性骨化,经创伤、炎症、肉芽增生及异位骨化 4 个阶段^[15]。完全骨化的骨化性

肌炎病理呈典型的 3 层分布,最外层为骨化层,具有活跃的破骨细胞;中间层为富有细胞的类骨、类软骨组织,形成互相交织的骨小梁结构;中央区为疏松纤维血管组织,内含增生活跃的梭形细胞或巨大的间充质细胞^[15]。

2 临床表现

本病好发于男性,以四肢大的肌群、肘关节、臀部等部位多见。有报道显示 60%~75% 的临床患者曾有过创伤史^[16-17],可为 1 次严重的损伤,或反复多次的较轻的创伤^[18]。近年来国内外皆有学者报道神经系统损伤并发骨化性肌炎的案例^[19]。临床上分为 4 期:1 期为炎症反应期,表现为软组织内局部肿物明显增大、肿胀,该阶段常误诊为肿瘤、感染或血栓性静脉炎等;2 期为活跃期,病灶局部皮温升高,压痛明显,肿块质硬;3 期为成熟期,病灶出现壳状骨性软骨,触之坚硬,多不可推动,可导致关节功能受限、僵硬,该期部分病灶与成骨肉瘤较难区分;4 期为恢复期,病灶多停止生长,并逐渐缩小。除少数活跃术后复发外,一般预后良好,并有自限性,偶可自愈或完全骨化,骨化性肌炎鲜有恶变的报道^[20-21]。但目前仍有学者对骨化性肌炎转变成肉瘤的报道存在质疑^[22]。

3 彩色多普勒超声检查

影像学上将骨化性肌炎主要分为 3 期:急性水肿期、增殖肿块期、钙化修复期。

3.1 早期(急性水肿期)病变超声声像图特征 该期病变高频超声表现为病变部位软组织肿胀,肌层或肌间隙见不规则低回声区,边界清楚或欠清,其内回声不均匀,彩色多普勒血流成像(CDFI)示其周边及内部可见点状血流信号。早期病变未出现明显钙化,因此放射线检查手段对该期病变无特异性,Lasry 等^[23]认为,超声检查对骨化性肌炎早期病变及其与恶性肿瘤的鉴别诊断都是极为有效的手段。临床切除骨化组织要在骨化完全之后进行,否则骨化会比原来更活跃而难以补救,因此该疾病早期诊断尤为重要。

3.2 中期(增殖肿块期)病变超声声像图特征 该期病变开始出现早期钙化,沿着肌肉羽状结构分布在肿物周边,逐渐形成典型的“环带现象”,这是骨化性肌炎的主要特征。Falsetti 等^[24]认为超声对软组织的损伤及早期钙化的检出十分敏感,有利于异位骨化的早期诊断及鉴别诊断。该期超声声像图表现为软组织内不均质低回声肿块,边界清楚,3~8 周后肿块周围开始出现斑片状骨样组织和钙化,肿块中心出现单个或多个强回声团,后方有声影。一般骨化自肿块边缘向中心发展,该期肿块未完全骨化,与邻近骨骼界限清楚,邻近骨皮质者,可有

* 基金项目:国家自然科学基金青年科学基金项目(81100922)。

作者简介:何萍(1983—),主治医师,本科,主要从事超声医学方面研究。

[△] 通信作者, E-mail: wangyuexiang1999@sina.com。

轻度骨膜反应性增生,肿块内钙化与骨皮质或骨膜增生之间有一透明带。超声图像表现为肿块周围可见一低回声带,CDFI 示其内部可见少许点状血流信号。

3.3 晚期(钙化修复期)病变超声声像图特征 该期病灶大多完全骨化,肿块周围有骨小梁生成并逐渐形成骨样组织和钙化。表现为软组织内不规则片状强回声或不连续的壳状强回声,表面凹凸不平,其后方可见声影,后缘边界不清。病灶约 5~6 个月发展到成熟期,钙化肿块逐渐缩小,边缘清楚,超声声像图特征明显,表现为不透声的骨性包块,CDFI 示:成熟骨化的肿块内血流信号不明显。结合创伤史不难作出诊断^[25]。

4 鉴别诊断

4.1 早期病变鉴别 该阶段图像缺乏特征性而容易误诊,需与以下疾病相鉴别:(1)创伤后肌层内血肿,声像图表现为肌层内不均匀低回声团块,与本病早期声像图相近,但血肿边缘不清,内部多有液性区,而骨化性肌炎肿块边界比较清晰,一般无液性区。(2)肌层内脓肿未液化时也表现为低回声肿块,边界不清,内部回声杂乱,与本病难以鉴别,但结合临床病史,脓肿多有发热,白细胞及中性粒细胞计数升高。(3)肌层内肿瘤多为低回声肿块,如纤维肉瘤等,但是肿瘤多无创伤史,该期除穿刺活检外,可短期内动态观察肿物变化有助鉴别。

4.2 中晚期病变鉴别 该阶段病变骨化不全时需与含钙化或骨化的软组织恶性肿瘤相鉴别,如骨外骨肉瘤、脂肪肉瘤、滑膜肉瘤等,其中骨外骨肉瘤较难鉴别。骨外骨肉瘤,好发长管状骨,持续肿痛,一般中心向周围成骨,骨样组织排列紊乱,可见成骨性病灶与骨组织相连。超声检查要仔细观察有无异常的软组织回声延展到强回声钙化以外,骨化性肌炎的低回声病变局限于骨化范围之内,体积随时间逐渐缩小,邻近骨皮质的骨膜完整(病变不侵及骨组织);而骨皮质旁骨肉瘤钙化分散,且以病灶中心明显,肿块短时间内有明显增大趋势,这是二者的最大区别。仔细调整探头的位置和角度使声束从骨化间隙穿过,对骨化深方组织扫查,可以获得进一步排除皮质旁骨肉瘤的证据。如果邻近的骨皮质骨膜正常,则可以除外皮质旁骨肉瘤。超声显示不满意时,CT 检查有助于诊断。

5 联合其他影像学检查

尽管超声在骨化性肌炎的初步筛查中具有重要意义,但它的有效性依赖于操作者的经验和技巧,因此不推荐超声作为疑似病例的研究^[26]。目前,临床上常以放射性检查方法诊断局限性骨化性肌炎,X 线片能很好地显示骨性结构异常。但病变早期非钙化的局部软组织肿块,X 射线并不具特异性;磁共振成像(MRI)是无创性诊断骨性结构异常及软组织病变的理想手段,准确性较高,但费用昂贵,难以对局限性骨化性肌炎患者进行常规检查、随访观察,且 MRI 亦很难区分软组织肉瘤和脓肿,因此早期病变结合超声检查尤为重要。3~8 周后,肿块周围开始出现钙化,X 线片上可显影,但超声对于初期钙化的显示要早于传统的 X 射线检查。CT 能较早地发现病灶边缘的轻微斑点状钙化,并能明确肿块的具体部位及其与周边的关系。部分成熟后的病灶与成骨肉瘤难以区分。通常成骨肉瘤中央钙化,且呈离心性向周围缓慢扩展,而局限性骨化性肌炎典型的放射线表现为病灶周围新骨形成^[27]。有资料显示,超声检查与 X 射线、CT、MRI 联合应用,并结合病史,可提高不同时期病变的正确诊断率。近年来新的功能成像技术,即核医学的骨扫描技术可以判断骨质成熟度,并且是最早期检出异位

成骨的影像技术,但其放射性,且价格昂贵^[28]。

局限性骨化性肌炎在外科发病率较高,但早期不宜手术治疗,需密切随访和动态观察。中晚期病变发生骨化及钙化,超声声像图特征较为典型,可与有骨化或钙化的软组织的肿物相鉴别。超声检查具有方便、快捷、无创、可重复的优势,对于早期难以确诊的病例,超声可动态观察病灶的声像图变化,对于中晚期比较典型的病例可协助临床诊断及治疗提供依据,也可方便术后随访及疗效的评价。

随着现有超声检查技术的不断完善及各种新型超声检查技术的问世,超声对局限性骨化性肌炎的诊断能力将不断提高。作为一种无创、无辐射、价格低廉且可重复性强的检查技术,超声技术将在局限性骨化性肌炎的临床诊疗中发挥更重要的作用。

参考文献

- [1] Demir MK, Beser M, Akineci O. Case 118: proliferative myositis[J]. Radiology, 2007, 244(2): 613-616.
- [2] Aoki T, Naito H, Ota Y, et al. Myositis ossificans traumatica of the masticatory muscles: review of the literature and report of a case[J]. J Oral Maxillofac Surg, 2002, 60(9): 1083-1088.
- [3] Thurber D, Abramovitch K. Myositis ossificans circumscripta of the buccinator muscle: first report of a rare complication of mandibular third molar extraction[J]. J Oral Maxillofac Surg, 2008, 66(9): 1959-1963.
- [4] Boffano P, Zavattero E, Bosco G, et al. Myositis ossificans of the left medial pterygoid muscle: case report and review of the literature of myositis ossificans of masticatory muscles[J]. Craniomaxillofac Trauma Reconstr, 2014, 7(1): 43-50.
- [5] Thangavelu A, Vaidhyathan A, Narendar R. Myositis ossificans traumatica of the medial pterygoid[J]. Int J Oral Maxillofac Surg, 2011, 40(5): 545-549.
- [6] Jiang Q, Chen MJ, Yang C, et al. Post infectious myositis Ossificans in medial, lateral pterygoid muscles: a case report and review of the literature[J]. Oncol Lett, 2015, 9(2): 920-926.
- [7] 吴晓珊, 新荣, 高兴, 等. 咀嚼肌群骨化性肌炎的病因、诊断及治疗进展[J]. 临床医学研究, 2015, 32(9): 1795-1797.
- [8] Jayade B, Adirajaiah S, Vadera H, et al. Myositis ossificans in medial, lateral pterygoid, and contralateral temporalis muscles: a rare case report[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol, 2013, 6(4): e261-266.
- [9] Miller AE, Davis BA, Beckley OA. Bilateral and recurrent myositis ossificans in an athlete: a case report and review of treatment options[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2006, 87(2): 286-290.
- [10] Buselli P, Coco V, Notarnicola A, et al. Shock waves in the treatment of post-traumatic myositis ossificans[J]. Ultrasound Med Biol, 2010, 36(3): 397-409.
- [11] Torrance DA, deGrauw C. Treatment of post-traumatic

- myositis ossificans of the anterior thigh with extracorporeal shock wave therapy[J]. J Can Chiropr Assoc, 2011, 55(4):240-246.
- [12] Kir MC, Ozdemir MT. Myositis ossificans around shoulder following military training programme[J]. Indian J Orthop, 2011, 45(6):573-575.
- [13] Kan L, Kessler JA. Evaluation of the cellular origins of heterotopic ossification[J]. Orthopedics, 2014, 37(5):329-340.
- [14] Kaplan FS, Gser DL, Hebela N, et al. Heterotopic ossification[J]. J Am Acad Orthop Surg, 2004, 12(2):116-125.
- [15] 黄俊, 吴立华, 江蔚, 等. 骨化性肌炎[J]. 颈腰痛杂志, 2012, 33(2):143-144.
- [16] Koyama T, Shimura M, Minemoto Y, et al. Evaluation of selectivetumor detection by clinical magneticresonance imaging using antibody conjugated super paramagnetic iron oxide[J]. Control Release, 2012, 159(3):413-418.
- [17] Jemal A, Bray F, Melissa M, et al. Global cancer statistics [J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61(2):69-90.
- [18] Harmon J, Rabe AJ, Nichol KK, et al. Precervical myositis ossificans in an infant secondary to child abuse[J]. Pediatr Radiol, 2012, 42(7):881-885.
- [19] 刘月霞, 孙龙云, 吴广忠, 等. 中枢神经系统损伤合并骨化性肌炎 2 例[J]. 河北北方学院学报, 2015, 31(6):96-97.
- [20] 刘俊峰, 潘敏鸿, 张智弘, 等. 运动损伤所致骨化性肌炎临床与病理分析[J]. 江苏医药, 2015, 41(6):647-649.
- [21] wheeler K, Makary R, Berrey H. A case of malignant
• 综 述 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.15.043
- transformation of myositis ossificans[J]. Am J Orthop (Belle Mead NJ), 2014, 43(1):E25-27.
- [22] Goldblum JR, Folpe AL, Weiss WS. Enzinger weis's soft tissue tumors[M]. Philadelphia: Elsevier, 2014:917-946.
- [23] Lasry F, Touki A, Abkari A, et al. A rare cause of painful cervical swelling; myositis ossificans progres-siva in childhood. Report of a case[J]. Joint Bone Spine, 2005, 72(4):335-337.
- [24] Falsetti P, Acciai C, Palilla R, et al. Bedside ultrasound in early diagnosis of neurogenic heterotopic ossification in patients with acquired brain injury[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2011, 113(1):22-27.
- [25] Van-Buul GM, Farrell E, Kops N, et al. Ferumoxides protamine sulfate is more effective than ferucar. botran for cell labeling: implications for clinically applicable cell tracking using MRI[J]. Contrast Media Mol Imaging, 2009, 4(5):230-236.
- [26] Walczak BE, Johnson CN, Howe BM. Myositis ossificans [J]. J Am Acad Orthop Surg, 2015, 23(10):612-622.
- [27] Lacout A, Jarraya M, Marcy PY, et al. Myositis ossificans imaging: keys to successful diagnosis[J]. Indian J Radiol Imaging, 2012, 22(1):35-39.
- [28] 靳会宾, 杨吉刚. 不同影像学方法诊断异位骨化诊疗的价值研究进展[J]. 临床和实验医学杂志, 2014, 12(23):2006-2009.

(收稿日期:2016-11-22 修回日期:2017-02-06)

第 4 代钙通道阻滞剂西尼地平的临床应用研究进展*

叶晓春¹综述, 董志^{2△}审校

(1. 重庆市第十三人民医院药剂科 400053; 2. 重庆市生物化学与分子药理学重点实验室 400016)

[关键词] 钙通道阻滞药; 西尼地平, N-型钙通道阻滞, 临床应用; 综述

[中图分类号] R969.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2017)15-2143-04

西尼地平是第 4 代二氢吡啶类钙通道阻滞剂, 它不仅能与血管平滑肌细胞上的 L 型钙通道的二氢吡啶位点结合, 抑制 Ca^{2+} 通过 L 型钙通道的跨膜内流, 从而松弛和舒张血管平滑肌, 发挥降压作用; 而且还可以抑制 Ca^{2+} 通过交感神经细胞膜上的 N 型钙通道的跨膜内流, 减少交感神经末梢去甲肾上腺素的释放和降低交感神经的活性。L 型钙通道主要分布在心脏和血管, 调节心肌收缩力、窦房结功能和血管张力。N 型钙通道主要存在于交感神经和中枢神经系统的末梢, 调节神经递质释放, N 型钙通道在神经元之外的心脏、心肌和平滑肌细胞等多组织细胞中均有分布^[1]。同时阻断 L 型、N 型钙通道可在扩张血管、降低血压的同时, 避免反射性交感神经兴奋。西尼地平是唯一的除了在抑制血管 L 型钙离子通道的同时还要

抑制交感神经的 N 型钙离子通道的二氢吡啶类降压药^[2]。本文就西尼地平独特的 L 型及 N 型钙离子通道同时阻滞为高血压患者带来的益处进行综述。

1 抗高血压作用

西尼地平分子具有高亲脂性结构特征, 部分药物在脂质双分子层储存, 与细胞膜解离速度缓慢, 因而缓慢抑制通道, 从而起到长效降压的作用, 有效血压浓度维持时间长, 可达 23 h^[3]。因此该药物的给药方式为 1 天 1 次, 有利于提高患者依从性。

Morimoto 等^[4]研究表明, 在降低轻度至中度高血压患者血压方面, 西尼地平 10 mg/d 与氨氯地平 5 mg/d 有同样的效果。Pathapati 等^[5]进行的一项研究发现, 对轻度至中度高血压患者分别使用西尼地平或氨氯地平 8 周后, 血流动力学参数