

·论著·

糖皮质激素注射联合弹性钢针固定治疗 股骨近端单纯骨囊肿的初步观察

周建武^{1,3} 宁尚坤^{2,3} 刘传康^{2,3}

【摘要】 目的 初步探讨糖皮质激素囊腔内注射联合弹性髓内针髓腔内固定治疗股骨近端单纯骨囊肿的效果。**方法** 回顾性分析重庆医科大学附属儿童医院 2013 年 4 月至 2015 年 11 月收治的 25 例股骨近端单纯骨囊肿患儿资料,患儿均行穿刺抽吸囊液,无水酒精灭活囊壁细胞,采用醋酸泼尼松囊腔内注射联合弹性髓内针髓腔内固定的手术方式。术后拍摄 X 线片,并结合 Capanna 提出的诊断标准随访治疗效果。**结果** 25 例股骨近端单纯骨囊肿患儿中,合并病理性骨折 21 例,活跃型骨囊肿 19 例。术后平均随访 11.6 个月(6~30 个月)。10 例完全治愈(Capanna I),14 例部分治愈(Capanna II),1 例复发(Capanna III)。患儿术后均未出现患肢发育畸形等并发症。**结论** 糖皮质激素囊腔内注射联合弹性髓内针髓腔内固定治疗股骨近端骨囊肿具有创伤小、术后患肢功能恢复较快、患肢发育畸形及生长停滞发生率低等特点,初步治疗效果较为理想。

【关键词】 外科手术;微创性;股骨;骨囊肿;糖皮质激素;弹性髓内针

【中图分类号】 R726.8 R687.32 R686.1

Preliminary treatment of proximal femur bone cysts by glucocorticoid injection plus elastic intramedullary nailing. Zhou Jianwu^{1,3}, Ning Shangkun^{2,3}, Liu Chuankang^{2,3}. 1. Department of Oncological Surgery, Affiliated Children's Hospital, Chongqing Medical University; 2. Department of Orthopaedics, Affiliated Children's Hospital, Chongqing Medical University; 3. Chongqing Medical University of Children's Hospital, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorder, China International Science & Technology Cooperation Base of Child Development & Critical Disorder, Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing 400014, China. Corresponding author: Liu Chuankang, Email: liuchuankang@126.com

【Abstract】 Objective To explore the treatment efficacy of proximal femur simple bone cysts with elastic intramedullary nailing immobilization in cavummedullare plus glucocorticoid injection. **Methods** Retrospective analysis was performed for 25 children of simple bone cysts of proximal femur undergoing elastic intramedullary nailing immobilization and glucocorticoid injection from April 2013 to November 2015. The treatment efficacy was evaluated with X-ray and Capanna diagnostic standard. **Results** Radiographic evidence indicated that 10 cysts consolidated completely (Capanna I) and 14 cysts consolidated partially (Capanna II). And one cyst reappeared (Capanna III). **Conclusion** The preliminary results of elastic intramedullary nailing immobilization plus glucocorticoid injection are encouraging for simple bone cysts of proximal femur. There are advantages of minimal trauma, rapid functional recovery and no growth impairing.

【Key words】 Surgical Procedures, Minimally Invasive; Femur; Bone Cysts; Glucocorticoids; Elastic Intramedullary Nailing

单纯骨囊肿是一种多发于儿童长骨干骺端的良性肿瘤样变^[1]。目前单纯骨囊肿的主要治疗方

式为手术治疗,国内儿童医院最常用的手术方式为囊壁搔刮植骨联合弹性髓内针髓腔内固定术,但此种术式创伤大、恢复慢,如术中植入的异体骨量较大,术后可发生排斥反应。近年来,采用注射治疗的微创手术方式逐渐被报道,注射的成分包括糖皮质激素、骨髓、钙盐等。但各中心报道的治愈率、复发率、并发症发生情况不一,因此,较多的儿童医疗中心仍采用传统上被认可的囊壁搔刮植骨联合弹

DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2019.01.006

作者单位:1. 重庆医科大学附属儿童医院肿瘤外科(重庆市,400014); 2. 重庆医科大学附属儿童医院骨科一病房(重庆市,400014); 3. 儿童发育疾病研究教育部重点实验室,儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地,儿科学重庆市重点实验室(重庆市,400014)

通讯作者:刘传康,Email:liuchuankang@126.com

性髓内针髓腔内固定手术方式。但是,对于股骨近端骨囊肿的患儿,采用此种手术方式可造成股骨术后生长紊乱、发育畸形,甚至出现髓内翻和髓外翻。本研究借鉴经典手术中弹性髓内针固定的手术方法,联合微创治疗中糖皮质激素囊肿内注射的方式综合治疗股骨近端单纯骨囊肿,并初步判断其疗效。

材料与方法

一、临床资料

回顾性分析重庆医科大学附属儿童医院于2013年4月至2015年11月收治的25例股骨近端单纯骨囊肿患儿资料,其中男22例,女3例。首次就诊时患儿中位年龄为7.9岁(1岁10个月至16岁6个月),其中19例为活跃型骨囊肿。首次就诊原因:病理性骨折21例,疼痛4例。囊肿的性质定义为:如囊肿上端与同侧骺板的距离 ≤ 10 mm为活跃型骨囊肿, > 10 mm则为静止型骨囊肿^[2]。活跃型骨囊肿更容易发生病理性骨折,需要积极的手术干预。

二、手术方法

所有患儿均行穿刺抽吸囊液,无水酒精灭活囊壁细胞,采用醋酸泼尼松囊肿内注射联合弹性髓内针髓腔内固定的手术方式,具体流程如下:①C-臂透视,利用金属钢钉于囊肿上下极皮肤处各标记一穿刺点(图1A);②利用骨穿针或麻醉穿刺针经穿刺点行囊肿穿刺,用50 mL空针快速抽吸囊液(图1B);③将上下两枚骨穿针连接注射器,用无水酒精盥洗囊肿数次,后保留无水酒精于囊腔内10 min,以便囊壁细胞充分脱水、死亡(图1C);④生理盐水冲

洗囊肿2遍,洗去囊内残留的无水酒精及经无水酒精灭活的囊壁组织;⑤向囊肿腔内注射醋酸泼尼松,每次注射剂量根据患儿体重及囊肿大小确定,约为3~5 mL(75~125 mg),注射完毕后拔出穿刺针,对穿刺处进行压迫止血;⑥于股骨的远端内外侧各切开约0.5~1.0 cm切口,经切口各向长骨髓腔内植入弹性钢钉1枚,直到钢钉接近囊肿端的近骺板处(图1D),C型臂透视,钢针远端穿破骨皮质及骨骺(图1E);⑦内外侧切口各缝合1针,加压包扎(图1F);⑧术后第2~3天出院,外固定支具固定2~4周。

三、随访

术后随访X线片(分别为术后1个月、3个月、6个月、9个月、1年),治疗效果的评价采用1982年Capanna^[3]提出的标准。I级:完全治愈,正侧位X线片提示囊肿病变区域完全被新生骨质替代,骨皮质增厚;II级:部分治愈,骨囊肿病变区域大部分被新生骨质填充,骨皮质增厚;III级:复发,囊肿愈合过程中或治愈后,病变区域再次增大或重新出现;IV级:无效,骨囊肿病变区域经治疗后无任何变化。若X线片提示骨囊肿完全治愈则行弹性钢针拔除。如术后再次行醋酸泼尼松注射治疗,周期为3个月,最多注射治疗3次。行第3次注射治疗后囊肿病变区域仍无明显变化或行首次注射治疗后囊肿病变区域持续扩大者,则认为治疗无效(Capanna IV),需改用其它手术方式。如果患儿需再次注射治疗,则可考虑在局麻条件下,经X线透视引导下注射治疗,无需住院。对术前已经发生病理性骨折的患儿,术前需佩戴支具固定4周,4周后再采用此手术方法进行治疗。

结 果

25例患儿术后中位随访时间为11.6个月(6~30个月)。术后2个月复查X线片时发现,所有患儿囊肿病变区域均有不同程度的修复,至术后4个月时,X线片上可见原囊肿病变区域有明显的骨质生长,囊肿完全治愈一般在术后6~8个月。随访治疗情况见表1。

依据卡帕纳(Capanna)治疗标准对疗效进行判定,本次纳入的25例患儿中有10例完全治愈,患儿均已拔出弹性钢针,行糖皮质激素的平均注射次数接近3次,随访过程中未出现复发;部分治愈的患儿14例,目前均在随访治疗中,糖皮质激素的平均注

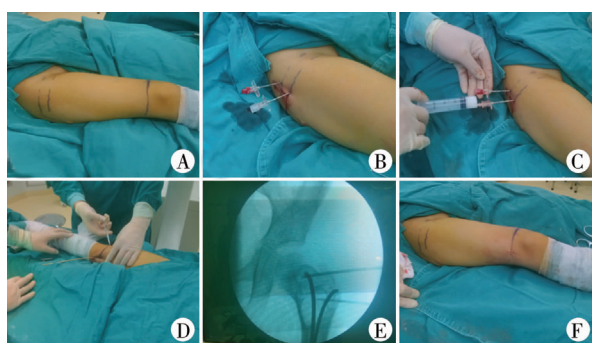


图1 具体手术方法流程图 A. 标记穿刺点; B. 于囊肿上下极部位行囊肿穿刺; C. 分别行无水酒精灭活和醋酸泼尼松囊肿内注射; D. 于患者远端向囊肿端植入两个弹性钢钉; E. C型臂透视调整钢钉位置; F. 手术完毕后伤口情况

Fig.1 Surgical procedures A. Marking puncture points under C-arm guidance; B. Puncturing for aspirating fluid; C. Wall cell inactivation by dehydrated alcohol and intracavitary injection of prednisone acetate; D. Placing EINs; E. Adjusting the positions of EINs under C-arm guidance; F. Stitching and bandaging

射次数超过2次。

25例患儿中有1例复发,该患儿接受注射治疗2次后骨皮质出现明显增厚,骨囊肿区域明显被新生骨质填充,拟行第3次注射治疗前出现复发,囊肿病变区域几乎扩大到第1次术前水平。目前该患儿已经改用传统的囊壁搔刮+异体植骨的手术方式进行治疗。

本研究无一例治疗无效(Capanna IV)。术后2周左右均可拆除患肢外固定支具,并开始逐渐进行患肢的功能训练,3~4周后患肢功能基本恢复。患儿术后均未出现病理性骨折、伤口感染、患肢骨骼生长发育畸形及激素治疗副反应(骨髓抑制、免疫抑制、骨质疏松等)。典型病例X线片见图2、图3。

表1 25例股骨近端单纯骨囊肿患儿的随访治疗情况

Table 1 Follow-ups of 25 patients with simple bone cysts in proximal femur

Capanna 分级	所占比例 (%)	性别比例 (男:女)	中位年龄 (岁)	首诊原因	囊肿性质	平均注射 次数(次)	平均注射 剂量(mg)	术后随访 时间(月)
I级	40.0(10/25)	8:2	8.2	疼痛:1例 病理性骨折:9例	静止期:2例 活动期:8例	2.7	105	18.5(10~30)
II级	56.0(14/25)	13:1	8	疼痛:3例 病理性骨折:11例	静止期:3例 活动期:11例	2.3	114	9(6~14)
III级	4.0(1/25)	1:0	7.8	疼痛:0例 病理性骨折:1例	静止期:1例 活动期:0例	3	125	8

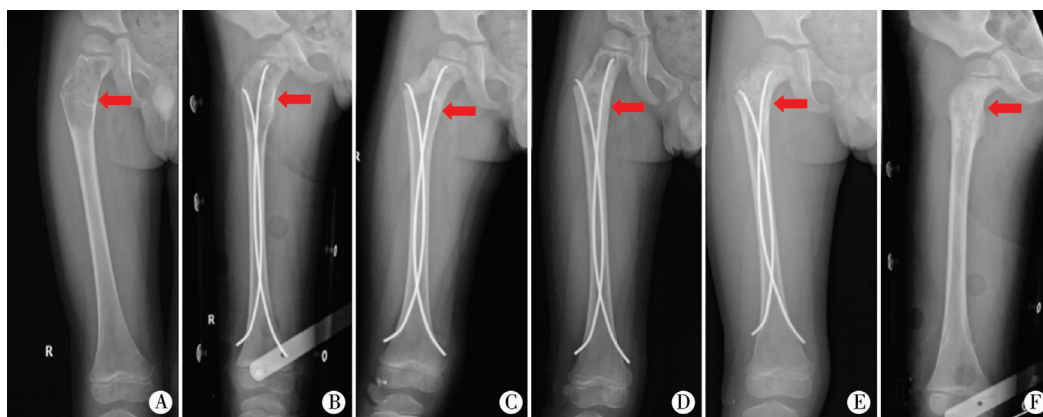


图2 患儿,男,4岁10个月,右股骨近端骨囊肿X线片 A. 术前; B. 第1次注射,术后1 d; C. 术后3个月,第2次注射; D. 术后6个月,第3次注射; E. 术后8个月; F. 术后9个月,拔除钢针

Fig.2 Male, aged 4 years and 10 months, bone cyst at right femur proximal, healed (Capanna I) A. preoperative; B. after 1 day of the first injection; C. after 3 months, the second injection; D. after 6 months, the third injection; E. after 8 months; F. after 9 months, removing EINs

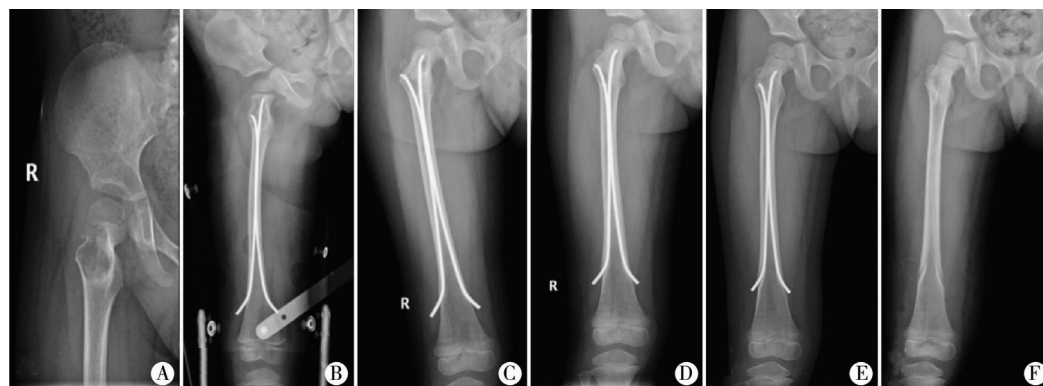


图3 患儿,女,2岁11个月,右股骨近端骨囊肿X线片 A. 术前; B. 第1次注射,术后1 d; C. 术后3个月,第2次注射; D. 术后6个月,第3次注射; E. 术后8个月; F. 术后9个月,拔除钢针

Fig.3 Female, aged 2 years and 11 months, bone cyst at right femur proximal, healed (Capanna I) A. preoperative; B. after 1 day of the first injection; C. after 3 months, the second injection; D. after 6 months, the third injection; E. after 8 months; F. after 9 months, removing EINs

讨 论

骨囊肿主要分为动脉瘤样骨囊肿和单纯性骨囊肿,其中单纯性骨囊肿发病率显著高于动脉瘤样骨囊肿。单纯性骨囊肿多发于长骨干骺端(主要为肱骨近端和股骨近端),约占所有骨囊肿病例的80%^[4];其次为跟骨、胫骨、腓骨、肩胛骨等。据统计80%的病例发病年龄<20岁,男女比例约为2~3:1^[5-6]。由于单纯性骨囊肿在成人非常罕见,故现代医学认为该病是一种自限性疾病(即随着患儿逐渐成年,囊肿可自行愈合)。Sandra等^[7]通过对24位单纯骨囊肿患儿的随访发现,虽然87%的患儿骺板已经闭合,但并没有任何患儿的骨囊肿完全自愈^[6]。因此,单纯骨囊肿的及时治疗对其预后的改善意义重大。

虽然骨囊肿治疗方式多样,但基本以手术治疗为主。总体来说,单纯骨囊肿的主要治疗方向包括以下几点:第一,单纯切除囊肿:通过囊壁搔刮、囊壁次全切除等方式实现^[8,9];第二,防止囊肿复发:通过空心螺钉持续囊肿外引流及无水酒精、电烙、液氮烧灼囊壁等方式实现^[10];第三,促进囊肿愈合:通过囊腔与髓腔的内引流及囊腔内填充自体骨、人工骨、钙盐混合物等方式实现^[11-12];第四,减少并发症:通过缩小创面、术后佩戴外固定支具、弹性钢针髓腔内固定等方式实现^[13]。

相对于电烙烧灼和液氮,无水酒精灭活囊壁细胞更加安全有效,原因是无水酒精比电烙烧灼的灭活区域广,可将无法直视的囊壁组织细胞灭活得更彻底。液氮安全系数低,复温后很多细胞可恢复活性。1974年Scaglietti^[14]等人首次报道采用甲基强的松龙囊腔内注射的方法来治疗单纯性骨囊肿,随后使用的注射材料种类逐渐增多(包括骨髓、磷酸钙、硫酸钙、羟基磷灰石等)。本研究选择糖皮质激素的理由为:第一,取材方便,价格便宜,不会对患儿造成二次伤害,并可有效降低感染风险;第二,据报道囊液中的前列腺素(PGE2)可有效被糖皮质激素抑制,使用糖皮质激素后PGE2分泌水平降低,破骨细胞的激活程度降低,从而有效减少了骨溶解^[15-16]。另外,激素可破坏和溶解囊肿壁的纤维结缔组织,抑制囊肿的进一步生长^[17]。

Scaglietti^[14]等人首次报道利用甲基强的松龙注射治疗单纯性骨囊肿,注射剂量范围在40~200 mg之间,但并未阐明选择此剂量范围的原因,亦未阐

明具体囊肿体积及年龄所对应的最适剂量。后续几乎所有相关研究均参照了这个剂量范围,但均未详细说明具体的剂量用法。2007年,我院骨科中心覃佳强等人^[18]进行相关研究时,选择每抽吸1 mL囊液注射甲基强的松龙40 μ g,相关报道中也未详细说明该用法的依据。本研究中依据单纯骨囊肿的大小及患儿的体重,选择的剂量范围为75~125 mg,但研究初期仍然没有确切的量化标准。同一病例如需再次注射,Scaglietti^[14]等人采用的注射周期为3个月,后续研究也几乎全部采取了这个时间间隔。有研究发现,首次注射治疗后3个月左右才能在X线片上观察到囊肿的明显修复。本研究中,几乎所有病例在术后2个月复查X线片时就已观察到囊肿病变区域有明显的骨质生长,因此本研究中部分单纯骨囊肿较大的病例采取的激素注射时间间隔为2个月,修复时间与其它相关研究相比更短,可能与本治疗方案中联合了弹性髓内针内引流有关(弹性钢针的内引流可明显促进囊肿病变修复)。

本研究中,已完全治愈的10例患儿平均每例行2.7次注射治疗,治疗次数显著高于相关报道的结果,考虑可能与以下因素有关:第一,样本量过少导致组间结果对比难以出现统计学差异,研究结论外推的能力较差;第二,注射的剂量过小,不能达到有效的药物浓度;第三,注射时间间隔较长,治疗方案的调整过程相对不够灵活。通过观察25例患儿的治疗情况发现,本手术方法在诸多方面均优于经典的囊壁搔刮植骨联合弹性髓内针固定,具体包括:①手术创伤小,切口仅为两条用于弹性髓内针植入的长约1 cm切口,几乎没有出血;②术后并发症少,无病例发生髓内翻或者髓外翻畸形,双下肢长度均无明显差异,亦无手术切口感染及出血发生;③术中无需植入人工材料,不存在排斥反应发生的可能性,而且未对囊肿壁造成机械性破坏,囊壁周围骨质相对完整;④术后患儿固定时间短,能较早去除外固定支具,锻炼关节功能,恢复日常生活。

本研究虽然达到了预期的研究目的,但仍存在以下几点不足:①研究初期病例数量少,随访时间较短,无法与其它手术方式进行相关指标的横向比较;②糖皮质激素用法未进行详细的量化,而原则上注射方案的制定需遵循个体化原则;③本研究中,糖皮质激素注射治疗的实质为冲击治疗,因此术后应对患儿进行密切监测,以防患儿在治疗后出现因糖皮质激素进入血液造成的副反应。

参考文献

- Capanna R, Campanacci DA, Manfrini M. Unicameral and aneurysmal bone cysts[J]. Orthopedic Clinics of North America, 1996, 27(3):605-614.
- Nd NC, Francis KC, Marcove RC, et al. Treatment of unicameral bone cyst. A follow-up study of one hundred seventy-five cases[J]. J Bone Joint Surg Am, 1966, 48(4):731-745. DOI:10.2106/00004623-196648040-00006.
- Capanna R, Dal MA, Gitelis S, et al. The natural history of unicameral bone cyst after steroid injection[J]. Clinical Orthopaedics & Related Research, 1982, 166(166):204.
- Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn P, et al. World Health Organization Classification of Tumours of Soft tissue and Bone[J]. IARC, 2013, 120(12):350-351.
- Docquier PL, Delloye C. Kyste Osseux essentiel [J]. EM Consult, 2011, 6(1):1-9. DOI:org/10.1016/S0246-0521(11)55890-5.
- Sandra BA, James G, Wright MD. Simple Bone Cysts: Better With Age? [J]. J PediatrOrthop, 2015, 35(1):108-114. DOI:10.1097/BPO.0000000000000336.
- Frances JM, Dormans JP. Musculoskeletal Surgical Oncology [M]// Fundamentals of Pediatric Surgery. Springer New York, 2011:773-782.
- Kokavec M, Fristakova M, Polan P, et al. Surgical options for the treatment of simple bone cyst in children and adolescents [J]. Isr Med Assoc J, 2010, 12(2):87-90. DOI:org/10.1016/S0090-3019(97)00312-1.
- Docquier PL, Delloye C. Autologous bone marrow injection in the management of simple bone cysts in children[J]. ActaOrthop Belg, 2004, 70(3):204-213.
- James AG, Coley BL, Higinbotham NL. Solitary or unicameral bone cyst[J]. Arch Surg, 1948, 57(1):137-147. DOI:10.1001/archsurg.1948.01240020140011.
- Park IH, Micic ID, Jeon IH. A study of 23 unicameral bone cysts of the calcaneus; open chip allogeneic bone graft versus percutaneous injection of bone powder with autogenous bone marrow[J]. Foot Ankle Int, 2008, 29(2):164-170. DOI:10.3113/FAI.2008.0164.
- Hou HY, Wu K, Wang CT, et al. Treatment of unicameral bone cyst: a comparative study of selected techniques[J]. J Bone JtSurg Am, 2010, 92(4):855-862. DOI:10.2106/JBJS.1.00607.
- Roposch A, Saraph V, Linhart WE. Flexible intramedullary nailing for the treatment of unicameral bone cysts in long bones[J]. J Bone JtSurg Am, 2000, 82(10):1447-1453. DOI:10.2106/00004623-200010000-00011.
- Scaglietti O, Marchetti PG, Bartolozzi P. The effects of methylprednisolone acetate in the treatment of bone cysts-Results of three years follow-up [J]. J Bone JtSurg Br, 1979, 61(2):200-204. DOI:10.1302/0301-620X.61B2.438272.
- Shindell R, Huurman WW, Lippiello L, et al. Prostaglandin levels in unicameral bone cysts treated by intralesional steroid injection[J]. J PediatrOrthop, 1989, 9(5):516-519. DOI:10.1097/01241398-198909010-00003.
- 宋得夫, 毕波, 邵景范, 等. OPG 及 RANKL 在小儿单纯性骨囊肿与动脉瘤样骨囊肿中的表达研究[J]. 临床小儿外科杂志, 2015, 14(3):194-197. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2015.03.009.
Song DF, Bi B, Shao JF, et al. The expression of osteoprotegerin (OPG) and receptor activator nuclear factor- κ B ligand (RANKL) in pediatric bone tumor-like lesions (simple bone cysts and aneurysmal bone cysts) [J]. J Clin Ped Sur, 2015, 14(3):194-197. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2015.03.009.
- Komiya S, Kawabata R, Zenmyo M, et al. Increased concentrations of nitrate and nitrite in the cyst fluid suggesting increased nitric oxide synthesis in solitary bone cysts[J]. J Orthop Res, 2000, 18(2):281-288. DOI:10.1002/jor.1100180217.
- 王来喜, 覃佳强, 张德文. 18 例单纯性骨囊肿囊液及血清中 25(OH)D₃、ALP、BALP、BGP 含量的变化及其意义[J]. 重庆医学, 2008, 37(12):1345-1346. DOI:10.3969/j.issn.1671-8348.2008.12.039.
Wang LX, Qin JQ, Zhang DW. The expression of 25(OH)D₃, ALP, BALP and BGP in cyst fluid and serum of 18 simple bone cysts [J]. CQ Med, 2008, 37(12):1345-1346. DOI:10.3969/j.issn.1671-8348.2008.12.039.

(收稿日期:2017-05-20)

本文引用格式:周建武, 宁尚坤, 刘传康. 糖皮质激素注射联合弹性钢针固定治疗股骨近端单纯骨囊肿的初步观察[J]. 临床小儿外科杂志, 2019, 18(1):25-29. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2019.01.006.

Citing this article as: Zhou JW, Ning SK, Liu CK. Preliminary treatment of proximal femur bone cysts by glucocorticoid injection plus elastic intramedullary nailing[J]. J Clin Ped Sur, 2019, 18(1):25-29. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2019.01.006.