

以β-磷酸三钙颗粒充满孤立性骨囊肿后治疗复杂性局部疼痛综合征的说明书

TREATMENT OF COMPLEX REGIONAL PAIN SYNDROME AFTER FILLING A SINGLE BONE-CYST CAVITY WITH BETA-TRICALCIUM PHOSPHATE GRANULES

© L.R. Aminova¹, V.V. Lobashov^{1, 2}, I.F. Akhtiamov^{1, 2}

¹ Kazan State Medical University, Kazan, Russia;

² City Clinical Hospital No. 7 of Kazan, Kazan, Russia

■ For citation: Aminova LR, Lobashov VV, Akhtiamov IF. Treatment of complex regional pain syndrome after filling a single bone-cyst cavity with beta-tricalcium phosphate granules. *Pediatric Traumatology, Orthopaedics and Reconstructive Surgery*. 2019;7(4):97-104. <https://doi.org/10.17816/PTORS7497-104>

Received: 01.04.2019

Revised: 29.11.2019

Accepted: 09.12.2019

论证: 复杂性局部疼痛综合征是一种以许多临床表现为特征的疾病，首先是与各种损害及具体周围神经支配的解剖上无限的区域有关的持续性、慢性疼痛的健康状况。

临床观察: 下面描13岁患者由于腓骨下三分之一孤立性骨囊肿的手术而造成的述复杂性局部疼痛综合征的治疗。诊断基于临床、实验室、放射、仪器和组织学研究方法。治疗之中采用了药物（止痛药、抗抑郁药、抗精神病药、抗惊厥药、非阿片类中枢性镇痛药、双磷酸盐类）、冷等离子体的消融、*n. suralis*神经松解术、长效的传导无痛法、以骨塑材料而充满的腓骨骨髓腔的贯通、节段切除术。

讨论: 复杂性局部疼痛综合征是一种缺少调查研究的疾病，是其诊断复杂性的原因。在描述的情况下，复杂性局部疼痛综合征的发生可以与手术中创伤组织、神经纤维的损害联系起来。一些患者中有可能没有表现研究中确定的复杂性局部疼痛综合征的时期，在此情况我们也没有观察到病理过程的阶段性。腓骨硬化部分的节段切除术后，骨髓腔的闭塞，有可能减轻疼痛的严重程度，以及随后消失的复杂区域疼痛综合征的表现。

结论: 提出的例子表明治疗复杂性局部疼痛综合征各种方法的有效性。进行复杂性局部疼痛综合征的治疗应需要考虑到疼痛综合征的病因。

关键词: 临床案例；孤立性骨囊肿；复杂性局部疼痛综合征；β-磷酸三钙。

Background. Complex regional pain syndrome is a condition associated with a multitude of clinical factors. Its characteristic feature is persistent pain caused by injuries and is not anatomically limited to the location of a particular peripheral nerve.

Clinical case. This article describes a case involving the treatment of complex regional pain syndrome in a thirteen-year-old patient, which resulted in a simple bone cyst surgical treatment of the lower-third of the fibula. Diagnostics were based on clinical, laboratorial, histological, radiological, and instrumental methods of research. The treatment methods included medication (nonsteroidal anti-inflammatory drugs, antidepressants, antipsychotics, anticonvulsants, non-opioid analgesics of central action, and bisphosphonates), cold plasma ablation, neurolysis of the sural nerve, prolonged regional anesthesia, tunneling of the bone marrow cavity (filled by substitutional filler), and marginal bone resection.

Discussion. Complex regional pain syndrome is a poorly studied condition, which contributes to the complexity of its diagnosis. In this case, the presence of complex regional pain syndrome can be characterized by tissue injury during surgical intervention as well as by intraoperative injury of the nerve fibers. The stages of complex regional pain syndrome detected in studies may not appear in all patients, and in this case, no staging was observed. By eliminating the obliteration of the medullary canal after segmental resection of the sclerosed portion of the bone, it was possible to reduce the severity of pain, which resulted in the subsequent disappearance of the manifestations of complex regional pain syndrome.

Conclusions. This case testifies to the effectiveness of various methods of treating complex regional pain syndrome. The etiology of the specific patient's pain syndrome should be considered when treating complex regional pain syndrome.

Keywords: case report; simple bone cyst; complex regional pain syndrome; beta-tricalcium phosphate.

文章介绍了一位13岁患者由于采用β-磷酸三钙的颗粒填充腓骨下三分之一的孤立性骨囊肿（SBC）的手术而造成复杂性局部疼痛综合征（CRPS）的治疗的一个例子。

孤立性（同义词：单腔、简单）骨囊肿是一种损害骨头的疾病，其特征是形成以草色液体的单腔，并且大多数还有结缔结构并包含非必然的单独巨大多核细胞的内层。[1]。孤立性骨囊肿是儿童最常见的肿瘤样骨病之一[2]。最常见于长管骨干骺端区[3]。孤立性骨囊肿造成骨皮质层相邻部分变薄，从而引起病理性骨折。治疗主要目的是减少病理性骨折的风险，恢复患骨架的器官型的骨结构。治疗主要包括保守治疗和手术治疗。尽管文献中已经描述了许多的方法，不过事实上还没有确定治疗SBC患者统一的标准方法[2]。

复杂性局部疼痛综合征是一种以多种临床表现为特征的疾病，主要表现为各种损伤引起的慢性持续性疼痛以及与多种损伤和解剖学上无限的特定末梢神经支配区域有关。CRPS有两个基本类型：CRPS I型，通常在20世纪被称为反射交感性营养不良，（目前这个术语的使用被认为是不正确的），和CRPS II型，指定为灼性神经痛[4]。症状常伴有敏感障碍、变色、皮肤温度、出汗障碍、震颤、肌张力障碍、局部骨质疏松症等。CRPS的原因可能是各种因素，最常见的是在受伤和手术干预后发生（在80-85%的病例中）。这种综合症是一种

相对罕见的疾病，因此还没有得到充分的研究。这在一定程度上决定了其及时诊断的复杂性[5]。只有3.8-7.0%的患者在受伤后的前4个月检测到复杂性局部疼痛综合征。

CRPS的诊断基于以下标准（Budapest CRPS criteria）[6]。

1. 持续的疼痛，其强度与以前的受伤或手术无关。
2. 病史记录应至少包括四类中每一类中列出的一种违规行为：
 - 敏感—痛觉过敏和/或触诱发痛；
 - 血管舒缩的—关于温度不对称、和/或皮肤变色、和/或皮肤不对称的颜色；
 - 催汗/肿胀—水肿、和/或改变出汗、和/或出汗部位不对称；
 - 运动/营养—运动幅度减少、和/或运动功能障碍（虚弱、震颤、肌张力障碍），和/或营养变化（发际线、指甲、皮肤的部分）。
3. 在检查病人时应至少记录下列一项诊断症状：
 - 敏感—痛觉过敏和/或触诱发痛的存在；

- 血管舒缩—温度不对称 ($>1^{\circ}\text{C}$)、和/或皮肤变色、和/或皮肤不对称的颜色;
- 催汗/肿胀—水肿、和/或改变出汗、和/或出汗部位不对称;
- 运动/营养—运动幅度减少、和/或运动功能障碍 (虚弱、震颤、肌张力障碍), 和/或营养变化 (发际线、指甲、皮肤的部分)。

4. 没有其他诊断可以解释所有的症状。

CRPS的治疗包括药物治疗、周围神经阻滞麻醉、康复措施以及心理治疗[7]。使用一些治疗方法的适当性是有争议的[8], 因此, 对于这种综合症的治疗措施没有绝对的标准。然而, 治疗当然应该有病理证实, 只有这样, 才有可能有积极的结果[9]。

β -磷酸三钙 (β -TCP) 是一种生物相容性, 可降解的合成材料作为生物填料取代受损骨组织。根据大多数研究, 在骨科医生的实践中 β -TCP成为一种具有必要的骨塑形特征的材料来代切除后的缺损[10]。

通常, 骨结构的完全或几乎完全恢复发生在使用这种骨替代材料的几年后[10]。 β -TCP替换率取决于许多因素: 植入材料的数量, 如骨头, 病人的年龄。当使用这种材料时, 仅在少数病例中观察到囊肿复发和骨髓炎[10]。然而, 在分析PubMed和eLibrary数据库的来源时, 在肿瘤边缘切除后形成的空洞填塞时, 没有临床病例出现骨替代材料的非典型吸收。

临床观察

1位13岁患者踝关节损伤后, X光照片检查发现右侧腓骨下三分之一的病灶, 呈椭圆形, 大小为 1.9×0.8 厘米 (2012年

11月30日) (见图1)。建议每6个月进行一次X光照片检查。一年后, 在X光照片中确定空腔的大小增加到 2.2×1.0 厘米。患者抱怨轻度隐痛综合征 (根据视觉模拟评分法 (VAS) 为 2-3分), 体力活动时疼痛加重 (根据VAS 评分 5-6分)。

重复X光照片检查 (2014年01月20日) 3个月后, 对累及部分右腓骨进行了手术切除与囊肿壁的电凝法, 并对于切除后的骨畸形进行了与 β -TCP颗粒的整形术 (Chronos, 瑞士)。腓骨下三分之一的病理改变区域有外部通路。术中去除皮层后, 检测到了2.0毫升的出血性内容物, 并将其排出了。保留的皮层壁的内表面用福克曼手术匙处理。术后X光照片观察到了骨塑材料颗粒形成的腔内充填。根据组织学检查是孤立性骨囊肿。

手术后第14天允许在已手术的下肢上用拐杖行走, 下肢上要有定量的负荷。术后第21天, 保留的腓骨皮质层在骨囊肿切除区域发生无移位骨折 (见图2)。骨折后未进行右小腿和右足的固定。



图1. X光照片。右腓骨下三分之一投影中有囊性肿块, 轮廓清晰, 大小 1.9×0.8 厘米, 肿块皮质层变薄



图 2。X光照片。手术治疗后的情况—腓骨损害部分的边缘切除。腓骨下三分之一病理性骨折，空腔以 β -磷酸三钙的颗粒而充满

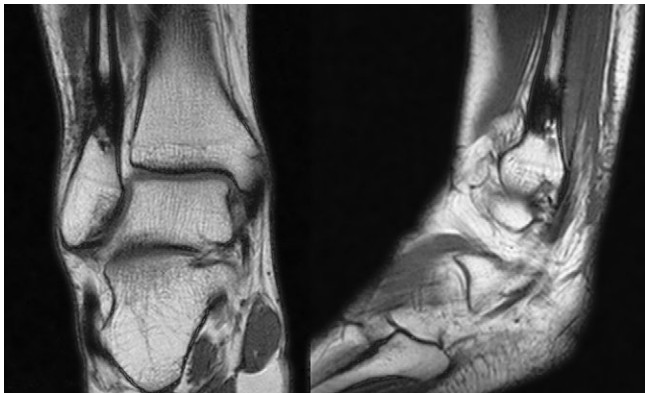


图 3。核磁共振成像。右小腿下三分之一处软组织的瘢痕形成



图 4。多螺旋的电脑断层扫描。骨硬化骨改变超过29.0毫米，具有内部高密度的区域；局部骨头轻微肿胀

骨折2周后出现烧灼痛，患者根据VAS评分估计有5-7分，并出现射击痛发作（根据VAS评分7-9分）。临床试验显示小腿周围神经病变：*n. suralis*和*n. peroneus*。使用利多卡因进行麻醉诊断方法，即使短期能够缓解疼痛。

2014年09月30日进行了*n. suralis*神经松解术。术后早期无特征性疼痛综合征，但其在第5天后又出现。进行电刺神经肌电描记术后，并在研究*n. peroneus*和*n. tibialis*两侧运动纤维未见病理改变。

体温升高到轻热，这种情况观察了两年。已规定了一个疗程，包括10毫克伊匹达克林一天2次，75毫克普瑞巴林一天2次，B族维生素在一个月期间内。

在未来，没有观察到任何积极的动态，这导致了*n. suralis*明显参与瘢痕粘连过程中，并需要重新检查或切除神经。

为了减轻右小腿中三分之一的疼痛，为了长镇痛使用0.2%罗哌卡因放置导管（安装期为一个月）。在局部麻醉作用下，根据VAS评分，疼痛明显减轻至2分。患者通过可调节流量的微输液泵自主调节药物的引入。缓解疼痛的最佳方法是2小时以内进行输液，速度为每小时4毫升，需要时每天4-5次。

2015年01月19日进行翻修手术—*n. suralis*神经松解术。在术后时期，首先观察到了改善作用（根据VAS评分0-1分），然而，两天后，神经分支出现射击痛（根据VAS评分到9分）。已规定了一个疗程，包括阿米替林，每日50毫克持续2个月以停止神经性疼痛。

在3个月内，疼痛中枢的集中表现为在受影响的骨区出现钝性、爆裂性的疼痛加重（根据VAS评分6-8分），在晚上和锻炼期

间有明显的增加。X光照片表现为骨髓腔闭塞，磁共振表现为小腿下三分之一软组织瘢痕粘连（见图3）。显示出的是右踝关节活动幅度略有限制、轻度肿胀、温度不对称（局部皮肤温度增高）。

2015年4月28日，在腓骨隧道的体积下三分之一以重建成骨的材料进行手术干预。术后2-3个月，疼痛强度下降（根据VAS评分到4-6分），随后达到了之前的水平（根据VAS评分8分）。术后6个月，计算机断层摄影发现皮质层圆形缺损、皮质层破裂，远端腓骨组织硬化的不均匀区域、这个层次可视化的骨髓腔的缺乏。

2015年08月15日，使用Topaz Micro-debrider喷嘴进行Arthrocare Quantum 2经皮冷等离子消融，以暂时阻断受体。手术效果不显著（根据VAS评分6-8分）。

在右小腿中三分之一处为了长镇痛使用0.2%罗哌卡因重新放置导管（安装期为两周）也被证明是无效的（输注过程中根据VAS评分4-6分）。

当使用200毫克马来酸氟吡汀或90毫克依托考昔，或肌肉注射30毫克酮咯酸氨丁三醇时，根据VAS评分记录到了4-5分的痛证。

根据临床资料（延长疼痛、敏感性受损、体温不对称、运动幅度降低），考虑到治疗无效以及没有可解释上述抱怨的已确诊疾病，诊断为CRPS。

2016年1月，为了治疗CRPS，医生开出了5毫克唑来磷酸，应同时服用1000毫克钙和10000 IU维生素D。已经进行了一个疗程治疗，服了加巴喷丁为每日2次，每次300毫克，逐渐增加至300毫克每日3次，以及从每日30毫克开始服了度洛西汀，一周后增加至每日60毫克。疗程为3个月。

观察到了持续疼痛综合征（根据VAS评分6-8分），右小腿后外侧表面敏感性下降，右脚外侧从第三指外侧开始的脚背和足底的表面麻醉。患者可以拄着拐杖走路。不支撑脚：当试图踩到患肢时，疼痛明显加重。疼痛综合征在夜间会加重（根据VAS评分8-10分）。右小腿外踝关节显示触诊疼痛。右踝关节的活动范围因疼痛而受限。受累部位出现肿胀和体温升高。

当在右腓骨远端骨干水平的计算机断层扫描确定变形，骨硬化骨改变超过29.0毫米，且具有内部高密度的区域；局部骨头轻微肿胀，隧道开挖后发现穿通通道；右侧距骨后表面硬化、囊性重建，右踝关节后段关节囊相邻节段增厚、轻度肿胀，滑液量略有增加（见图4）。

2017年04月11日由于保守治疗和手术治疗无效，对未改变的骨组织进行了骨膜下节段切除术右下三分之一腓骨的硬化部分。切除骨面积为1.5×3.0厘米。根据组织学资料，确定了骨硬化的部位。石膏绷带期缠绕为8周（见图5）。

术后疼痛程度减轻（根据VAS评分4-6分）。进行了强化康复措施。在进行腓骨下三分之一的硬化部分的切除术4个月后，对照X光照片检查确定了腓骨远端干骨后



图5。X光照片。术后一个月的情况—腓骨下三分之一的硬化部分的节段切除



图6. 术4个月后的X光照片（节段切除术）。骨痂形成，用新形成的骨组织填充骨缺损

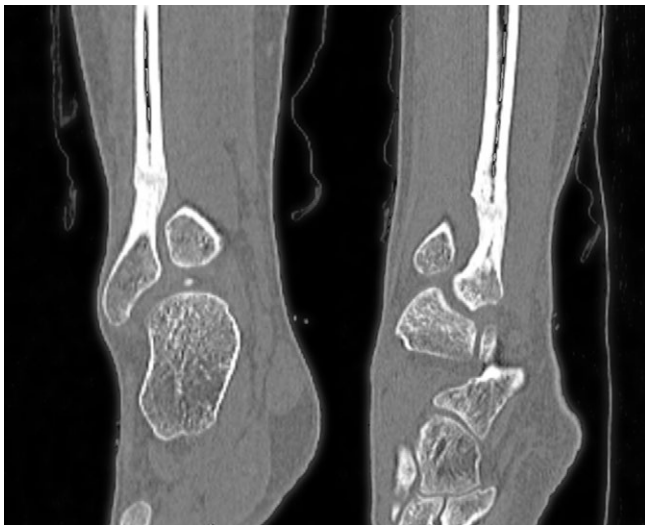


图7. 术12个月后的螺旋计算机断层扫描—腓骨下三分之一节段切除术。确定了骨结构向皮层和骨髓腔分化的新兴分化的迹象

端结构的异质性和模糊边缘，随着显出骨髓的形成（见图6）。下肢的全负荷被认为是权宜之计。术后6个月，经检查确认疼痛消失（根据VAS评分0分），足背失去敏感性。切除术后12个月的复诊确认无疼痛以及其他临床表现。根据计算机断层扫描的显示，在手术干预区腓骨下三分之一的器官型的骨结构有明显的恢复趋势（见图7）。

讨论

复杂性局部疼痛综合征是一种相当罕见的疾病，其决定它诊断的复杂性，因此被临床医生不能立即识别。确定该综合征发生的

根本原因及其类型也存在一定的问题。如上所述，分类为CRPS I和CRPS II。CRPS I是由下肢外伤的组织损伤引起的，而CRPS II是由神经损伤引起的。在上述病例中，CRPS的发生可能与手术中组织损伤（腓骨受累部位的边缘切除术），以及术中损伤神经纤维有关。此外，CRPS的首次出现的确切时间也难以确定，因为术后恢复期下肢的体力活动受到限制。

在这个阶段，我们不可能完全确定骨塑材料的重组以及骨硬化过程是否影响了CRPS的进一步发展，因为类似的放射学图像在该病的主要症状出现后才被注意到，也就是不典型的骨组织修复表现为骨髓腔的闭塞，观察到以CRPS的背景下由于可能的神经营养障碍。

损坏敏感性的问题仍然没有解决：外踝痛觉过敏以及失去感觉的脚背和足底表面的脚外部部分。这种症状可以解释为手术破坏神经的完整性，这就解释在随后的检查中疼痛消失后出现的敏感性障碍，并将其作为CRPS的一种表现形式，其诊断标准之一就是损坏敏感性。

本研究建立的CRPS阶段可能不会出现在所有患者中[6]，在本例中我们也没有观察到明确的阶段性，这也使得诊断变得困难。

在这种情况下，使用非手术治疗（抗抑郁药、抗精神病药、抗惊厥药、双磷酸盐）以及手术治疗（冷等离子消融术、翻修术和*n. suralis*神经松解术）在本情况下没有给出一个持久的积极的结果。尽管如此，使用局部阻滞、延长传导镇痛和*n. suralis*神经松解术、在腓骨下三分之一处隧穿，以重建骨塑材料为代表，观察到了暂时的效果。当进行腓骨的硬化节段切除术后消除骨髓腔闭塞时，减轻了疼痛的严重程度，以及随后消失的CRPS的表现。

结论

上面例子显出了：

- 1) 诊断的复杂性，资料的解释和CRPS治疗的选择；
- 2) 短期效果或应用症状方法时缺乏结果对治疗复杂性局部疼痛综合征：包括保守治疗和手术治疗；
- 3) 在CRPS治疗中了解疼痛病因的重要性。

附加信息

资金来源。 没有提供研究经费。

利益冲突。 作者声明本篇文章的发表方面不存在明显或潜在的利益冲突。

伦理审查。 患者签署了一份自愿知情同意书，以参与研究，以及处理和发布个人数据。

作者贡献

L. R. Aminova — 负责数据处理与分析，献综述的撰写，文章各章节的撰写。

V. V. Lobashov (主治医师) — 负责研究设计，文章编辑。

I. F. Ahtyamov — 负责文章编辑。

所有作者都对文章的研究和准备做出了重大贡献，在发表前阅读并批准了最终版本。

References

1. Поздеев А.П., Белоусова Е.А. Солитарные костные кисты у детей // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. – 2017. – Т. 5. – № 2. – С. 65–74. [Pozdeev AP, Belousova EA. Solitary bone cysts in children. *Pediatric traumatology, orthopaedics and reconstructive surgery*. 2017;5(2):65-74. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17816/PTORS5265-74>.
2. Zhao JG, Wang J, Huang WJ, et al. Interventions for treating simple bone cysts in the long bones of children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;2:CD010847. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010847.pub3>.
3. Kadhim M, Thacker M, Kadhim A, Holmes L, Jr. Treatment of unicameral bone cyst: systematic review and meta analysis. *J Child Orthop*. 2014;8(2):171-191. <https://doi.org/10.1007/s11832-014-0566-3>.
4. Lascombes P, Mamie C. Complex regional pain syndrome type I in children: What is new? *Orthop Traumatol Surg Res*. 2017;103(1S):S135-S142. <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2016.04.017>.
5. Bruehl S. Complex regional pain syndrome. *BMJ*. 2015;351:h2730. <https://doi.org/10.1136/bmj.h2730>.
6. Harden RN, Oaklander AL, Burton AW, et al. Complex regional pain syndrome: practical diagnostic and treatment guidelines. 4th ed. *Pain Med*. 2013;14(2):180-229. <https://doi.org/10.1111/pme.12033>.
7. Юркевич В.В., Колесникова И.В., Рудык В.Н. Комплексный регионарный болевой синдром (КРБС) // Вопросы реконструктивной пластической хирургии. – 2006. – № 5. – С. 47–55. [Yurkevich VV, Kolesnikova IV, Rudyk VN. Kompleksnyy regionarnyy bolevoy sindrom (KRBS). *Voprosy rekonstruktivnoy plasticheskoy khirurgii*. 2006;5(16):47-55. (In Russ.)]
8. Shah A, Kirchner JS. Complex regional pain syndrome. *Foot Ankle Clin*. 2011;16(2):351-366. <https://doi.org/10.1016/j.fcl.2011.03.001>.
9. Корячкин В.А. Комплексный регионарный болевой синдром: пособие для врачей. – СПб.: РНИИТО, 2014. [Koryachkin VA. Kompleksnyy regionarnyy bolevoy sindrom: posobie dlya vrachey. Saint Petersburg: RNIITO; 2014. (In Russ.)]
10. Tanaka T, Komaki H, Chazono M, et al. Basic research and clinical application of beta-tricalcium phosphate (beta-TCP). *Morphologie*. 2017;101(334):164-172. <https://doi.org/10.1016/j.morpho.2017.03.002>.

Information about the authors

Liaisan R. Aminova* — student of Pediatric Faculty of Kazan State Medical University, Kazan, Russia. <https://orcid.org/0000-0001-8701-164X>. E-mail: leysan150@gmail.com.

Vladislav V. Lobashov — MD, PhD, Orthopedic Surgeon of the City Clinical Hospital No. 7, Kazan; Associate Specialist of Traumatology, Orthopedics and Surgery of Extreme Situations Department of Kazan State Medical University, Kazan, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-3467-0358>. E-mail: lobashoff@ya.ru.

Ildar F. Akhtiamov — MD, PhD, D.Sc., Professor, Orthopedic Surgeon of the City Clinical Hospital No. 7, Kazan; Head of the Chair of Traumatology, Orthopedics and Surgery of Extreme Situations Department of Kazan State Medical University, Kazan, Russia. <https://orcid.org/0000-0001-5264-5634>. E-mail: yalta60@mail.ru.