

【DOI】 10.3969 / j. issn. 1671-6450. 2023. 01. 016

罕见病例

慢性复发性多灶性骨髓炎 1 例并文献复习

张敏, 严冰

作者单位: 610000 成都, 四川大学华西医院风湿免疫科

通信作者: 严冰, E-mail: yb420@163.com

【摘要】 报道 1 例慢性复发性多灶性骨髓炎患者临床资料, 并进行文献复习。

【关键词】 慢性复发性多灶性骨髓炎; 自身炎性骨病; 诊断; 治疗

【中图分类号】 R551.3 【文献标识码】 B

Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: a case report and literature review Zhang Min, Yan Bing. Department of Rheumatology and Immunology, West China Hospital, Sichuan University, Sichuan Province, Chengdu 610000, China

Corresponding author: Yan Bing, E-mail: yb420@163.com

【Abstract】 The paper reported a case of chronic recurrent multifocal osteomyelitis, and reviewed the related literatures.

【Key words】 Chronic recurrent multifocal osteomyelitis; Autoinflammatory bone disease; Diagnosis; Treatment

患者, 男, 50 岁, 因“腰背痛 6 年余, 加重伴下肢麻木、乏力 1 个月余”于 2018 年 5 月 9 日入院。患者 6 年前出现腰背疼痛, 夜间加重, 口服美洛昔康止痛有效。1 个月前疼痛加重, 伴右下肢麻木、乏力, 腰部活动受限。既往 11 岁因“骨髓炎”行右前臂截肢手术。34 岁因“骨髓炎”行左小腿截肢术。入院查体: T 36.7℃, P 76 次/min, R 20 次/min, BP 144/88 mmHg。全身皮肤未见皮疹, 右前臂及左小腿缺失, 胸廓畸形, 脊柱胸段向左侧弯曲, C₇、T₁、T₃、T₆ 椎体压痛及叩击痛, 右侧骶髂关节压痛。实验室检查: ESR 91 mm/h, CRP 123 mg/L; 肝肾功能未见异常, 血钙、血磷正常, 结核感染 T 细胞 γ 干扰素释放实验、免疫相关指标均阴性, 免疫固定电泳未见 M 蛋白。骶髂关节 CT: 双侧骶髂关节模糊, 关节间隙狭窄, 关节面骨质破坏。全身骨扫描(图 1): 颈椎、胸椎多个椎体、左侧肩关节、左侧肘关节、双侧骶髂关节、右侧胫腓骨见异常放射性浓聚。外院查脊柱 MR: C₇~T₁ 及 T₅~₆ 椎体及附件改变, 考虑骨质破坏, 颈椎、腰椎、下胸椎椎体、骶髂关节改变及椎小关节模糊。颈胸段椎体交界处骨 CT 三维成像示(图 2): 颈椎及胸椎骨质疏松, 多个椎体边缘骨质破坏, 椎体呈竹节样改变, 椎小关节面骨质侵蚀, 关节间隙狭窄, C₇~T₂、T₆~₉ 椎体压缩性改变, 椎体及附件形态异常。骨髓穿刺未见肿瘤征象。最后诊断慢性复发性多灶性骨髓炎, 给予非甾体类抗炎药、唑来膦酸治疗, 患者疼痛缓解。后于 2021 年 4 月病情复发, 查炎性指标(ESR、CRP) 水平高, 病情活跃, 前期药物不能控制病情, 故给予肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 抑制剂依那西普治疗, 单次给药 25 mg, 每周 1 次。患者疼痛明显缓解, 炎性指标下降, 出院后随访 12 个月, 未复发。

讨论 慢性复发性多灶性骨髓炎(chronic recurrent multifocal osteomyelitis, CRMO) 是一种以无菌性溶骨性病变为特

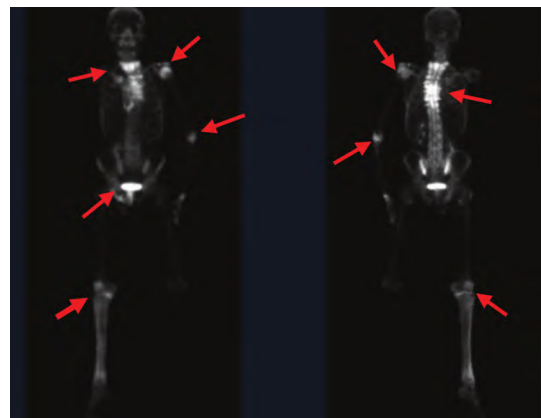


图 1 患者全身骨扫描影像表现

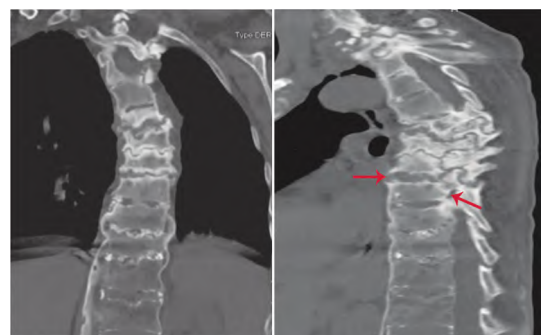


图 2 患者颈胸段椎体交界处骨 CT 三维成像

征的自身炎性反应性骨病, 患病率为 1/100 万 ~ 2/100 万^[1]。CRMO 好发于儿童和青少年, 平均发病年龄约为 10 岁, 男女比例约为 2:1^[2]。目前, CRMO 的发病机制尚不完全清楚, 可能与

抗炎和促炎失衡有关。

骨痛是 CRMO 最常见的临床表现,以周期性加重和缓解反复交替为特征,炎性病变更以长骨干骺端受累最多见,其他部位包括骨盆、锁骨、胸骨、脊柱、下颌骨等^[1]。椎体受累发生率为 4%~30%,胸椎多见,并且椎体受累可并发脊柱压缩性骨折、椎体塌陷,进而发展为脊柱侧凸、脊柱后凸和脊髓压迫性损伤等^[3]。另一方面,CRMO 与其他的炎性疾病密切相关,尤其是皮肤和胃肠道相关的炎性疾病^[4]。部分患者可发展为不典型的脊柱关节病:无家族史、HLA-B27 阴性、女性多发及单侧骶髂关节炎^[5]。

CRMO 的诊断尚无统一标准,易漏诊误诊,大部分患者从出现症状到确诊的平均时间约为 18 个月^[3]。诊断主要基于临床表现、影像学、微生物学和组织病理学检查的结合。传统的 X 线片在疾病早期可能是正常的,随着疾病的进展可能会出现骨质溶解、硬化,或混合表现,通常无骨膜反应^[6]。MR 对识别骨病变及组织水肿敏感度高,对评估疾病活动度、监测治疗反应及疾病的后遗症(如骨折、周围组织损伤)也至关重要^[7]。当临床表现和影像学表现非常典型时,无需病变部位活检即可诊断。但是在某些不确定的情况下,仍需要病灶处的活检以排除感染、恶性肿瘤等疾病。

CRMO 的治疗多数为经验性治疗,可选择的药物包括非甾体类抗炎药(NSAIDs)、激素、改善病情的抗风湿病药物(DMARDs)、TNF- α 抑制剂和双膦酸盐等。非甾体类抗炎药通常被认为是治疗 CRMO 的一线药物,但易复发^[8]。对于 NSAIDs 治疗无效的患者,可能会从短期的皮质类固醇治疗中获益。短疗程的激素治疗(1~2 mg·kg⁻¹·d⁻¹,最大剂量 60 mg/d)可以诱导骨炎性反应的快速控制。对于有椎体受累、NSAIDs 无效、临床快速复发的患者,学者们建议需应用更强的治疗策略,可选择的药物包括 DMARDs、TNF- α 抑制剂和双膦酸盐^[9]。部分学者甚至建议双膦酸盐可以作为存在脊柱受累或有结构破坏的 CRMO 的首选^[10]。文献报道,帕米膦酸盐在相当一部分对 NSAIDs 药物反应不佳的患者中可达到疾病的临床缓解和影像学控制^[11-12]。目前双膦酸盐的应用主要参考成骨不全的方案来治疗,但关于给药剂量、间隔时间、疗程、长期不良反应等问题有待解决。TNF 抑制剂通过特异性阻断 TNF- α ,纠正促炎和抗炎细胞因子之间的失衡,对治疗 CRMO 有效。国外的一项研究发现,TNF- α 抑制剂的疗效高于柳氮磺吡啶、甲氨蝶呤、双膦酸盐^[13]。治疗的目标不仅是疼痛缓解,还应聚焦于影像学上的无病变,在选择药物时,药物的安全性和不良反应也应考虑周全。

综上所述,本病属于罕见疾病,患病率低,临床表现及实验室检查无特异性,与感染性疾病或肿瘤常有类似表现,极易混淆。本例患者虽成年时诊断,但既往有 2 次“骨髓炎”史并行截肢术,是否幼年起病尚未可知。目前此病尚无统一的诊断标准,易误诊,提示临床工作者应加强对该疾病的认识。

参考文献

- [1] Chen Z, Cheng L, Feng G. Bone inflammation and chronic recurrent multifocal osteomyelitis [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2018, 22 (5): 1380-1386. DOI: 10.26355/eurrev_201803_14482.
- [2] Girschick H, Finetti M, Orlando F, et al. The multifaceted presentation of chronic recurrent multifocal osteomyelitis: a series of 486 cases from the Eurofever international registry [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2018, 57(8): 1504. DOI: 10.1093/rheumatology/key143.
- [3] Catalano-Pons C, Comte A, Wipff J, et al. Clinical outcome in children with chronic recurrent multifocal osteomyelitis [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2008, 47(9): 1397-1399. DOI: 10.1093/rheumatology/ken249.
- [4] Schnabel A, Range U, Hahn G, et al. Unexpectedly high incidences of chronic non-bacterial as compared to bacterial osteomyelitis in children [J]. *Rheumatol Int*, 2016, 36(12): 1737-1745. DOI: 10.1007/s00296-016-3572-6.
- [5] Vittecoq O, Said LA, Michot C, et al. Evolution of chronic recurrent multifocal osteitis toward spondylarthropathy over the long term [J]. *Arthritis Rheum*, 2000, 43(1): 109-119. DOI: 10.1002/1529-0131(200001)43:1<109::AID-ANR14>3.0.CO;2-3.
- [6] Roderick MR, Sen ES, Ramanan AV. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis in children and adults: current understanding and areas for development [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2018, 57(1): 41-48. DOI: 10.1093/rheumatology/kex066.
- [7] Fritz J, Tzaribatchev N, Claussen CD, et al. Chronic recurrent multifocal osteomyelitis: comparison of whole-body MR imaging with radiography and correlation with clinical and laboratory data [J]. *Radiology*, 2009, 252(3): 842-851. DOI: 10.1148/radiol.2523081335.
- [8] Schnabel A, Range U, Hahn G, et al. Treatment response and longterm outcomes in children with chronic nonbacterial osteomyelitis [J]. *J Rheumatol*, 2017, 44(7): 1058-1065. DOI: 10.3899/jrheum.161255.
- [9] Hedrich CM, Morbach H, Reiser C, et al. New insights into adult and paediatric chronic non-bacterial osteomyelitis CNO [J]. *Curr Rheumatol Rep*, 2020, 22(9): 52. DOI: 10.1007/s11926-020-00928-1.
- [10] Zhao Y, Wu EY, Oliver MS, et al. Consensus treatment plans for chronic nonbacterial osteomyelitis refractory to nonsteroidal antiinflammatory drugs and/or with active spinal lesions [J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2018, 70(8): 1228-1237. DOI: 10.1002/acr.23462.
- [11] Hofmann C, Wurm M, Schwarz T, et al. A standardized clinical and radiological follow-up of patients with chronic non-bacterial osteomyelitis treated with pamidronate [J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2014, 32(4): 604-609.
- [12] Roderick M, Shah R, Finn A, et al. Efficacy of pamidronate therapy in children with chronic non-bacterial osteitis: disease activity assessment by whole body magnetic resonance imaging [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2014, 53(11): 1973-1976. DOI: 10.1093/rheumatology/keu226.
- [13] Wipff J, Costantino F, Lemelle I, et al. A large national cohort of French patients with chronic recurrent multifocal osteitis [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2015, 67(4): 1128-1137. DOI: 10.1002/art.39013.

(收稿日期: 2022-05-16)