

• 骨骼肌肉影像学 •

良恶性石骨症的临床及 X 线分析

周伟文, 何旭升, 刁胜林, 庞伟明, 温志玲, 欧陕兴

【摘要】 目的:探讨良、恶性石骨症的临床及 X 线平片的特征性表现,提高对本病的鉴别诊断水平。**方法:**对 12 例良恶性石骨症患者的临床资料及 X 线平片表现进行回顾性分析,其中良性 5 例,恶性 7 例。**结果:**良性病变的临床特点为早期无症状,发病轻,进展慢。恶性型临床特点为发病早,进展快,进行性贫血,血小板减少,肝脾及淋巴结肿大。实验室检查主要指标:红细胞、血红蛋白及血小板减少。12 例石骨症的基本 X 线表现为全身骨质硬化,髓腔变窄。其中 5 例良性病变的特征性 X 线征象:椎体呈“夹心蛋糕”征 5 例,髂骨呈“同心圆”征 5 例,伴发病理性骨折 2 例;7 例恶性病变的特征性 X 线征象:长、短骨呈“棒球杆”征 7 例,“骨中骨”征 6 例,肋骨呈“浆”征 7 例,头颅呈“面罩”征 7 例,椎体呈“夹心蛋糕”征 2 例,伴发佝偻病改变 7 例。**结论:**良恶性石骨症各具有一定的特征性 X 线表现,结合临床表现及实验室检查, X 线检查对本病的诊断和鉴别诊断具有重要价值,对临床早期治疗有指导意义。

【关键词】 石骨症;放射摄影术;骨骼病变;诊断

【中图分类号】 R814.41; R738.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2011)07-0749-04

Clinical and radiographic findings of benign and malignant osteopetrosis ZHOU Wei-wen, HE Xu-shen, DIAO Sheng-lin, et al. Department of Radiology, the Second Affiliated Hospital of Guangdong Medical College, Guangdong 524003, P. R. China

【Abstract】 Objective: To discuss the clinical and radiographic characteristics of benign and malignant osteopetrosis, in order to improve the diagnosis accuracy of the disease entity. **Methods:** The clinical materials and radiographic appearances of 12 cases with benign osteopetrosis (BO, 5 cases) and malignant osteopetrosis (MO, 7 cases) were retrospectively analyzed. **Results:** No clinical signs and symptoms were revealed at early stage of BO, slow progression of the disease was seen. As for MO, early invasion, rapid progression accompanied by progressive anemia, thrombocytopenia and hepatomegaly, splenomegaly as well as lymphadenopathy were observed; the main abnormal laboratory findings were erythropenia, hypohemoglobinemia, and thrombocytopenia. The basic radiographic manifestations of osteopetrosis were osteosclerosis of all bones and narrowing of bone-marrow cavities. Of the 5 cases with BO, the radiographic findings included “sandwich sign” of vertebral body (5 cases), “concentric circle sign” of iliac bone (5 cases), accompanied with pathologic fracture (2 cases). As for the 7 cases with MO, “baseball-bat sign” of long and short bones (7 cases), “bone within bone sign” (6 cases), and 7 are plasma-like ribs “mask-like sign” of skull (7 cases), “sandwich sign” of vertebral body (2 cases) and accompanied “rickets-like” changes (7 cases) were assessed. **Conclusion:** Characteristic radiographic manifestations could be seen in benign as well as malignant osteopetrosis, radiographic in combination with clinical and laboratory findings are helpful in the diagnosis, differential diagnosis and treatment guidance of the disease.

【Key words】 Osteopetrosis; X-ray manifestation; Radiography; Bone diseases; Diagnosis

石骨症最早是由 Albers-Schönberg 于 1904 年报道,因此又称 Albers-Schönberg 病,是一种罕见的骨骼代谢障碍性疾病。本病发病率低,在北美人群中其发病率为 1/500000^[1],目前国内尚缺乏确切的统计。笔者回顾性分析临床及 X 线检查资料完整的 12 例石骨症患者的 X 线平片表现,旨在提高对本病的早期诊断水平。

材料与方法

1. 临床资料

12 例石骨症患者中,男 8 例,女 4 例,年龄 1 个

月~51 岁,其中良性型 5 例,年龄 12~51 岁,恶性型 7 例,年龄 1.5~18.0 个月。5 例良性患者中 1 例无任何自觉症状,为体检时发现;2 例因感冒就诊时行 X 线检查而发现;2 例因轻微外伤就诊而发现。7 例恶性患者以贫血、发热就诊,主要临床表现有贫血貌、皮肤苍白、抽搐、视力下降、反应迟钝、生长发育迟缓、身体矮小伴四肢畸形、肝脾和淋巴结肿大。

实验室检查:12 例红细胞 $(1.95 \sim 3.11) \times 10^{12}/L$, 血红蛋白 $(70 \sim 91) g/L$, 网织红细胞 $(0.12 \sim 0.43) \%$, 白细胞 $(31.02 \sim 33.12) \times 10^9/L$, 血小板 $(66 \sim 93) \times 10^9/L$, 淋巴细胞 $(46.31 \sim 48.50) \%$, 血清钙 $(1.5 \sim 2.1) mmol/L$ 。7 例恶性型石骨症外周血细胞分析均显示白细胞总数增高,红细胞总数、血红蛋白浓度及血小板总数降低。其中 1 例恶性型患者白细胞明显增高,贫血伴有大量幼稚细胞,提示血液系统恶性肿瘤可能;

作者单位: 524003 广东,广东医学院第二附属医院放射科(周伟文、何旭升、温志玲); 524001 广州,广东医学院附属医院放射科(刁胜林); 524013 广东,广东省湛江市第二中医院放射科(庞伟明); 510010 广州,广州军区广州总医院放射科(欧陕兴)

作者简介: 周伟文(1969-),男,广东遂溪人,副主任医师,主要从事骨骼系统影像诊断工作。

通讯作者: 欧陕兴, E-mail: oushanxing@sina.com

2 例恶性型患者骨髓细胞学检查显示骨髓有核细胞增生明显活跃,分类以中性中、晚幼粒细胞增生为主,原始及早幼粒细胞易见,红细胞系统增生减少。5 例良性型石骨症外周血细胞分析显示无明显改变。其中 1 例良性型患者血清碱性磷酸酶(ACP)增高,肝肾功能及外周血细胞在正常范围。15 例患者均摄取头颅、胸部正侧位平片以及脊椎、骨盆和四肢关节骨 X 线平片。

2. 诊断标准

通过阅读复习 X 线平片,着重观察内容包括骨质密度、骨皮质及髓腔的变化,进行统计 X 线表现特征。同时为了进一步说明骨质硬化范围,判断病变的进展程度,本研究中将 X 线平片上的表现特征及实验室检查结果结合临床分型^[2,3],设定良性和恶性的分型诊断标准。具有全身性骨质密度增高,骨皮质增厚,髓腔变窄,椎体呈“夹心蛋糕”征,髂骨呈“同心圆”征,且发病年龄大于 12 岁,病情发展缓慢,无任何临床症状的病例,诊断为良性型;具有全身性骨质密度增高,长、短骨呈“棒球杆”征及“骨中骨”征,肋骨呈“浆”征,头颅呈“面罩”征,且发病年龄小于 18 个月,伴有进行性贫血,血小板减少,肝脾及淋巴结肿大的患儿,诊断为恶性型。

结 果

5 例良性型及 7 例恶性型石骨症的主要 X 线特征见表 1。

12 例石骨症的 X 线基本表现为全身骨质密度普遍性增高,髓腔变窄(图 1)。5 例良性型较具特征性 X 线征象:广泛性多样骨硬化,椎体上下缘骨质密度明显

表 1 12 例良、恶性型石骨症主要 X 线特征 (例)

X 线征象	良性型	恶性型
骨硬化、髓腔变窄	5	7
颅底硬化	5	7
颜面骨硬化呈“面罩”征	1	7
长骨塑形障碍呈“棒球杆”征	0	7
长骨及短骨呈“骨中骨”征	1	6
肋骨塑形障碍呈“浆”征	0	7
脊椎硬化呈“夹心蛋糕”征	5	2
髂骨硬化呈“同心圆”征	5	1
佝偻病改变	0	7
病理性骨折	2	1

增高呈“夹心蛋糕”征(图 2);骨盆骨质密度普遍性增高,髂骨翼不均匀硬化,硬化带与髂骨嵴平行,形成弧形致密影呈“同心圆”征(图 3)。7 例恶性型较具特征性 X 线征象:全身不同程度骨质硬化,长骨干骺端发育障碍,干骺端膨大呈“棒球杆”征(图 4);长骨及跖趾骨近端或远端见一团状高密度影,呈“骨中骨”样改变(图 5);肋骨表现为“浆”征(图 6);颅骨表现为颅底骨密度增高,鼻窦气化不良,眶上缘骨质硬化,眼眶变形,头颅正位相呈现“面罩”征(图 7)。恶性型石骨症易伴发佝偻病改变,良性型易伴发病理性骨折。

讨 论

石骨症又称大理石骨病(marble bone disease)、广泛性脆性骨质硬化症(osteosclerosis generalisata fragilis)、粉笔样骨(chalky bone)、先天性骨硬化症(congenital osteosclerosis)等,是一种罕见的泛发性骨质硬化症,病变多为双侧性,累及全身各骨骼,以颅骨、长骨、椎骨、盆骨及肋骨的病变较多见。

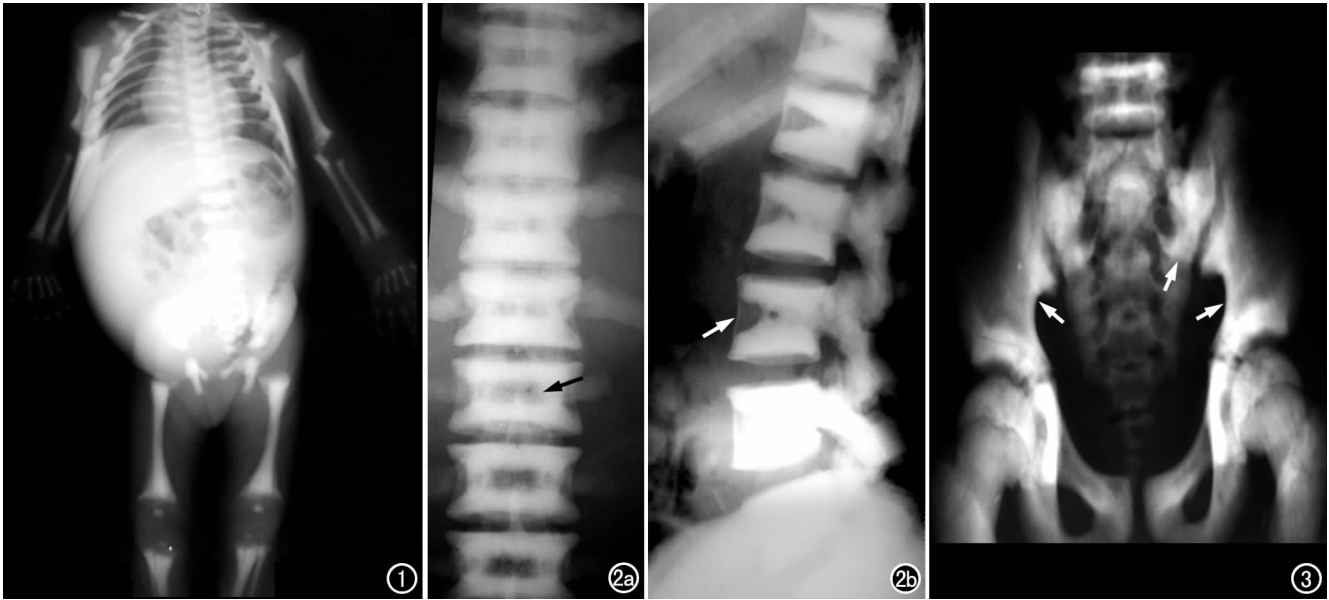


图 1 良性石骨症。平片示骨性胸廓、脊椎及四肢骨质密度普遍性增高,伴佝偻病样改变。图 2 良性石骨症。X 线平片示脊椎上下缘密度增高,中心密度减低,呈“夹心蛋糕”样(箭)。a) 正位片; b) 侧位片。图 3 良性石骨症。骨盆正位平片示骨盆各骨密度增高,髂骨翼不均匀硬化,硬化带与髂骨嵴平行,形成弧形致密影(箭),呈“同心圆”征。



图 4 恶性石骨症。足骨平片示跖趾骨内见多发团状高密度影,呈“骨中骨”样改变。图 5 恶性石骨症,下肢骨平片示骨质硬化,髓腔闭塞,股骨及胫骨干骺端膨大,呈“棒球杆”征。图 6 恶性石骨症,X 线平片示骨性胸廓骨质硬化,肋骨增宽,前端膨大,呈“浆”征。a) 正位片; b) 侧位片。

图 7 恶性石骨症,X 线平片示颅底骨密度增高,鼻窦气化不良,眶上缘骨质硬化,眼眶变形,头颅正位相呈现“面罩”征。a) 头颈正位片; b) 侧位片。

1. 病因及病理机制

本病的病因尚不清楚,多数患儿因 TCIRG1 基因(质子泵基因)或 CLCN7 基因(氯离子通道基因)的突变而发病^[4]。约 1/3 有家族史,故可能与遗传有关,属常染色体遗传性疾病。石骨症主要的基础病理改变是由于破骨细胞功能缺陷,在成骨过程中软骨基质持续钙化,破骨细胞不能正常被溶解和吸收。正常的破骨吸收活动减弱,使钙化的软骨和骨样组织不能被正常骨组织所代替而蓄积,以致骨组织不能改建,骨质变得致密而硬脆,易发生骨折,骨髓腔缩小或消失,甚至闭塞,造血功能低下。患者表现为进行性贫血,反复感染,继之髓外造血代偿性增生,表现为肝脾淋巴结肿大及外周血中出现幼稚粒细胞,红细胞。因脾脏增大,导致脾功能亢进,可致继发性血小板减少,导致出血倾向^[5]。本组患儿出现了贫血,且合并病毒感染,发热,脾大等症状,恶性型外周血可见幼稚粒细胞和红细胞。

2. 临床分型及表现

临床上一般将石骨症分为 2 型:良性型(成人型)和恶性型(幼儿型)。良性型为常染色体显性遗传病,发病轻,病情发展较缓慢,早期无任何症状,临床缺乏特征性表现,常因轻微外伤、贫血就诊时被发现。成年时病情趋于稳定。本组 5 例良性型患者,其中 1 例无任何自觉症状,体检时发现;2 例因感冒就诊时行 X 线检查而发现,2 例因轻微外伤就诊而发现。年龄在 12~51 岁,病情较稳定。恶性型石骨症为常染色体隐性

遗传病,造血系统多表现为典型的髓外造血^[6],发病早,年龄在 1.5~18.0 个月,病情进展快。主要临床表现为进行性贫血,血小板减少,肝脾及淋巴结肿大,皮肤黏膜及消化道出血,易发生骨折和四肢畸形,预后欠佳。本组恶性型患者 7 例,以贫血、发热就诊。其中 1 例恶性型实验室检查显示患者白细胞明显增高,贫血,且伴有大量幼稚细胞;2 例显示骨髓有核细胞增生明显,分类以中性中、晚幼粒细胞增生为主,原始及早幼粒细胞易见,红细胞系统增生减少。而良性型在实验室检查中,仅有 1 例患者血清碱性磷酸酶(ACP)增高,外周血细胞分析显示白细胞总数增高,血红蛋白浓度及血小板总数降低。

3. X 线表现

石骨症的 X 线基本表现为全身骨质密度普遍性增高,骨纹理粗糙或消失,骨皮质增厚,髓腔变窄、模糊或闭塞。良性型石骨症较具有特征性的 X 线表现为大部分骨骼呈广泛性多样骨硬化,脊椎硬化,椎体上下缘增厚致密,中央夹以骨松质,呈“夹心蛋糕”征象。表现为此征象是由于椎体上下缘软骨板富含血管,在钙吸收不良的情况下,该部位适于类骨质沉着,本组 5 例良性型均有典型表现。髌骨硬化,以髌髌关节处与髌白密度增高较明显,髌骨的致密带与髌骨嵴平行,呈“同心圆”状排列。有学者认为此征象与骨生长方式有关^[7],本组 5 例良性型均表现为此征象。

恶性型石骨症较具有特征性 X 线表现为全身性

骨硬化基础上可见长骨干骺端增宽,呈“毛刷”和“杯口”样佝偻病改变,形状似“棒球杆”征,因骨生长过程中骨质吸收和塑型障碍而形成此征象,没有一般代谢性骨质疏松改变,本组 7 例恶性型均表现典型。本组 6 例恶性型见“骨中骨”征象,多见于长骨、肋骨和短骨,此征象的产生多与破骨细胞软骨内化骨的正常骨转换和重新成形功能缺陷有关。而肋骨因塑形障碍,本组恶性型均显示有肋骨前端膨大呈“浆”样改变。石骨症的颅底硬化发生较早,本组恶性型 7 例婴幼儿均因鼻窦气化不良,眼眶变形,头颅正位相呈现“面罩”样改变。颅底硬化是恶性型石骨症影像学重要观察指标之一。良、恶性型石骨症均伴有病理性骨折,骨折的发生多与骨脆性增加有关。在良性型石骨症病例中,高达 78% 的患者有多发性骨折^[8],而恶性型石骨症发生病理性骨折亦不少见。

石骨症 X 线表现异常的过程有一定的规律性,即病变以椎体、颅底骨及骨盆表现最早最明显,病变范围从局部向全身骨骼蔓延,从小儿到成人病变范围日渐扩展,提示病变也是一种渐进式,因此有必要进行胎儿期的检测追踪,对优生优育有重要价值,尤其是有遗传倾向者^[9]。从本组资料及结合文献分析,作者认为石骨症的骨质硬化与发病年龄有一定关系,发病年龄越大,其骨质硬化程度越重,范围越广,从而良、恶性型石骨症出现不同的 X 线表现特征。目前,对于常染色体隐性遗传石骨症,造血干细胞移植是一种根治性方法,且需尽早做移植^[10]。因此,对于出生后有遗传倾向的婴幼儿也应进行 X 线检查追踪,以便早期发现病变,早期分型诊断及早期临床治疗,对患者的预后具有重要意义。

4. 诊断和鉴别诊断

本病确诊依靠 X 线检查,典型的 X 线表现具有特征性,诊断不难。恶性型石骨症患者具有贫血、肝脾肿大、全身普遍性骨硬化及塑型差的 X 线特征,骨髓活检显示骨髓腔严重狭窄,造血细胞显著减少,据此可明确诊断恶性型石骨症。良性型石骨症主要见于成人,临床症状轻,特征性的 X 线表现为广泛性骨质硬化,有典型的“夹心椎”及髂骨“同心圆”征。但早期病变不明显或局限时,应与其它骨质硬化性疾病相鉴别诊断。①骨内分泌代谢性硬化性疾病,如硬化性畸形性骨炎,多见于老人,为多发性骨硬化,常并有骨质疏松,典型者 X 线表现为头部增大,颜面较小,脊柱后弯,下肢变粗并弯曲畸形,且碱性磷酸酶增高有助于鉴别。更重要的是畸形性骨炎一般不会对称性发病,而石骨症多为对称性发病;②骨先天性发育硬化性疾病,如骨斑点

症、纹状骨病、蜡油状骨病等,骨质硬化常为局限性,病变范围及程度不如石骨症明显,脊椎很少受累,无“夹心蛋糕”征;③骨感染性硬化性疾病,如硬化性骨髓炎、骨梅毒等,临床上有感染史和查到病原菌,X 线上可有皮质增厚,骨膜增生,部分病灶可见死骨,硬化区外有骨质疏松;④骨中毒性硬化疾病,如铅、磷、氟、铋及放射性元素中毒,此类患者骨硬化范围比较局限,且均有职业病史及中毒之相应症状;⑤恶性肿瘤骨转移性硬化,此类病变累及范围不如石骨症广泛,且临床上多有恶性肿瘤相应症状。

总之,石骨症是罕见的家族遗传性疾病,主要 X 线表现是全身骨质硬化。由于病变范围广泛,进行全身 CT 扫描检查时患者接受射线量较大,且观察石骨症总体效果不如 X 线平片,而 MRI 检查对骨质硬化信号不敏感,目前 X 线检查仍是石骨症诊断的最佳影像学检查方法,恶性型石骨症造血系统多表现为典型的髓外造血,所以 X 线检查结合骨髓细胞学检查对良、恶性石骨症的诊断及鉴别诊断具有重要价值,对临床早期治疗有指导意义,值得我们进一步研究。

参考文献:

- [1] Colonia AM, Schaimberg CG, Yoshinari NH, et al. Osteopetrosis: report of 2 cases and review of the literature[J]. Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo, 1993, 48(5): 242-247.
- [2] Carolino J, Perez JA, Popa A. Osteopetrosis[J]. Am Fam Physician, 1998, 57(6): 1293-1296.
- [3] 徐德永. 实用体质骨病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998. 245-255.
- [4] Tolar J, Teitelbaum SL, Orchard PJ. Osteopetrosis [J]. N Engl J Med, 2004, 351(27): 2839-2849.
- [5] Lam DK, Sendor GK, Holmes HI, et al. Marble bone disease: a review of osteopetrosis and its oral health implications for dentists [J]. Can Dent Assoc, 2007, 73(9): 839-843.
- [6] 郁传江, 徐永旭, 许传勇, 等. 石骨症临床分析[J]. 中华医学实践杂志, 2004, 3(8): 709-710.
- [7] 许有生, 黄锡仁, 冯国灿, 等. 石骨症的 X 线表现[J]. 中华骨科杂志, 1987, 7(6): 454.
- [8] Benichou OD, Laredo JD, de Vernejoul MC. Type II autosomal dominant osteopetrosis (albers-schonberg disease): clinical and radiological manifestations in 42 patients[J]. Bone, 2000, 26(1): 87-93.
- [9] 王成林, 王立振, 吴政光, 等. 石骨症的临床及 X 线表现-着重分析 7 个家族 22 例[J]. 中国医学影像技术, 2004, 20(5): 763-765.
- [10] Driessen GJ, Gerritsen EJ, Fischer A, et al. Long-term outcome of haematopoietic stem cell transplantation in autosomal recessive osteopetrosis: an EBMT report [J]. Bone Marrow Transplant, 2003, 32(7): 657-663.

(收稿日期: 2011-01-11)