

骨斑点症 X 线诊断(附家族三代 3 例报道及文献复习)

蒯新平¹ 王胜裕² 陆建国^{2△} 洪庆坚¹ 王文保²

(1 第二军医大学附属上海长征医院影像科 上海 200003 2 江苏省常熟市第二人民医院影像中心 江苏 常熟 215500)

摘要 目的 探讨家族性骨斑点症的临床及 X 线表现特征,提高 X 线诊断准确水平。方法 回顾性分析经临床证实的 3 例骨斑点症患者的临床及 X 线表现,并复习相关文献。结果 家族性骨斑点症 X 线特征为关节骨端多发斑点状致密影,边缘清楚,密度均匀。本组患者中 2 例有症状,1 例患者无任何症状。常规生化检测无异常。结论 根据典型的 X 线特征及遗传特点,对骨斑点症可见做出正确诊断。

关键词 骨斑点症 遗传病 X 线摄影术

中图分类号 R814 文献标识码 A 文章编号 1673-6273(2012)01-94-03

X-ray Image Diagnosis Of Family Osteopoikilosis: Three Generations of Three Cases Report and Literature Review

KUAI Xin-ping¹, WANG Sheng-yu², LU Jian-guo^{2△}, HONG Qing-jian¹, WANG Wen-bao²

(1 The Department Of Radiography, Shanghai Changzhen Hospital, Shanghai 200003, P.R.China;

2 The Department Of Radiography, The Second People's Hospital Of Changshu, Jiangsu 215500, P.R.China)

ABSTRACT Objective: To explore the X-ray imaging characteristics and clinical features of osteopoikilosis.

Methods: 3 cases of family osteopoikilosis verified by clinic and X-ray were retrospectively analysed and reviewed correlative literature.

Results: The X-ray imaging findings were multiple punctate dense nodulus within articular bone ends with well-defined margins. 2 patients had clinic symptoms but the other had not. Conventional biochemical tests were normal. **Conclusion:** According to the typical X-ray features and genetic characteristics, we can make perfect diagnosis of osteopoikilosis.

Key words: Osteopoikilosis; Genopathy; Roentgenography

Chinese Library Classification(CLC): R814 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2012)01-94-03

前言

骨斑点症(osteopoikilosis, OPK)是一种罕见的常染色体显性遗传性疾病,家族性发病更少见。至今,国内共有二百多例报道,其中家族性发病共 25 组(共 81 例)。本文先将近来我院发现的 3 例家族性发病的骨斑点症进行回顾性分析,并复习相关文献进一步探讨其临床及 X 线表现特点。

1 材料与方法

本组病例首证者,女性,22 岁,体检发现双侧肩关节、肘关节、腕关节、髋关节、膝关节、踝关节及脊柱。所有 X 线片诊断结果,分别由 2 位影像科副主任医师独立阅片,意见不同时进行讨论确诊。根据关节骨端斑点显示程度,以“肯定”、“可疑”、“否定”作为诊断结果,对所有部分病变进行分类。

摄片部位包括双侧肩关节、双侧肘关节、双侧腕关节、骨盆、双侧膝关节、双侧踝关节及脊柱。所有 X 线片诊断结果,分别由 2 位影像科副主任医师独立阅片,意见不同时进行讨论确诊。根据关节骨端斑点显示程度,以“肯定”、“可疑”、“否定”作为诊断结果,对所有部分病变进行分类。

阳性患者均进行实验室生化检测,包括血常规、血沉、C 反应蛋白、类风湿因子、肝肾功能、血钙、血磷及碱性磷酸酶等,并进行相关临床检查。

X 线检查设备:PHILIPS Digital X-ray Diagnosis System

2 结果

2.1 临床资料

该家族中共 3 例患者,皆为女性,年龄在 22~73 岁,平均年龄 48.75±20.93 岁。首诊者 22 岁,患者 1 为首诊者外婆(73 岁),患者 2 为首诊者母亲(48 岁),如表 1 所示。首诊者无任何症状,患者 1 间歇性双膝关节酸痛 6 年,患者 2 间歇性左髋关节疼痛 10 余年。

2.2 X 线检查

3 名患者双侧髋关节及腕关节皆出现明显对称性多发斑点征象,3 名患者脊柱未发现斑点征象。首诊者累及关节数目明显多于其他两名患者(Table 1)。“肯定”斑点表现为关节构成骨多发类圆形结节,边缘清晰,密度均匀;“可能”斑点表现为关节构成骨小斑片状稍高密度影,境界不清;“否定”关节构成骨骨小梁清晰,密度均匀,未见明显异常征象(Fig.1-4)。

2.3 实验室生化检查

患者 1 及患者 2 出现血红蛋白降低。3 名患者其它各项指标均无异常。

作者简介 蒯新平,女(1982-),主治医师,硕士研究生

△通讯作者 陆建国,男(1968-),副主任医师,本科

(收稿日期 2011-06-16 接受日期 2011-07-12)

表 1 患者各部位病变发生情况
Table 1 Patient's condition

Patient	Shoulder		Elbow		Wrist		Knee		Hip		Pelvis		Vertebral column		
	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	Cacroiliac joint	Pubic symphysis	Cervical	Thoracic	Lumbar
1	±	±	-	-	+	+	-	-	+	+	±	-	-	-	-
2	±	±	±	±	+	+	±	±	+	+	+	+	-	-	-
3	+	+	±	±	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-

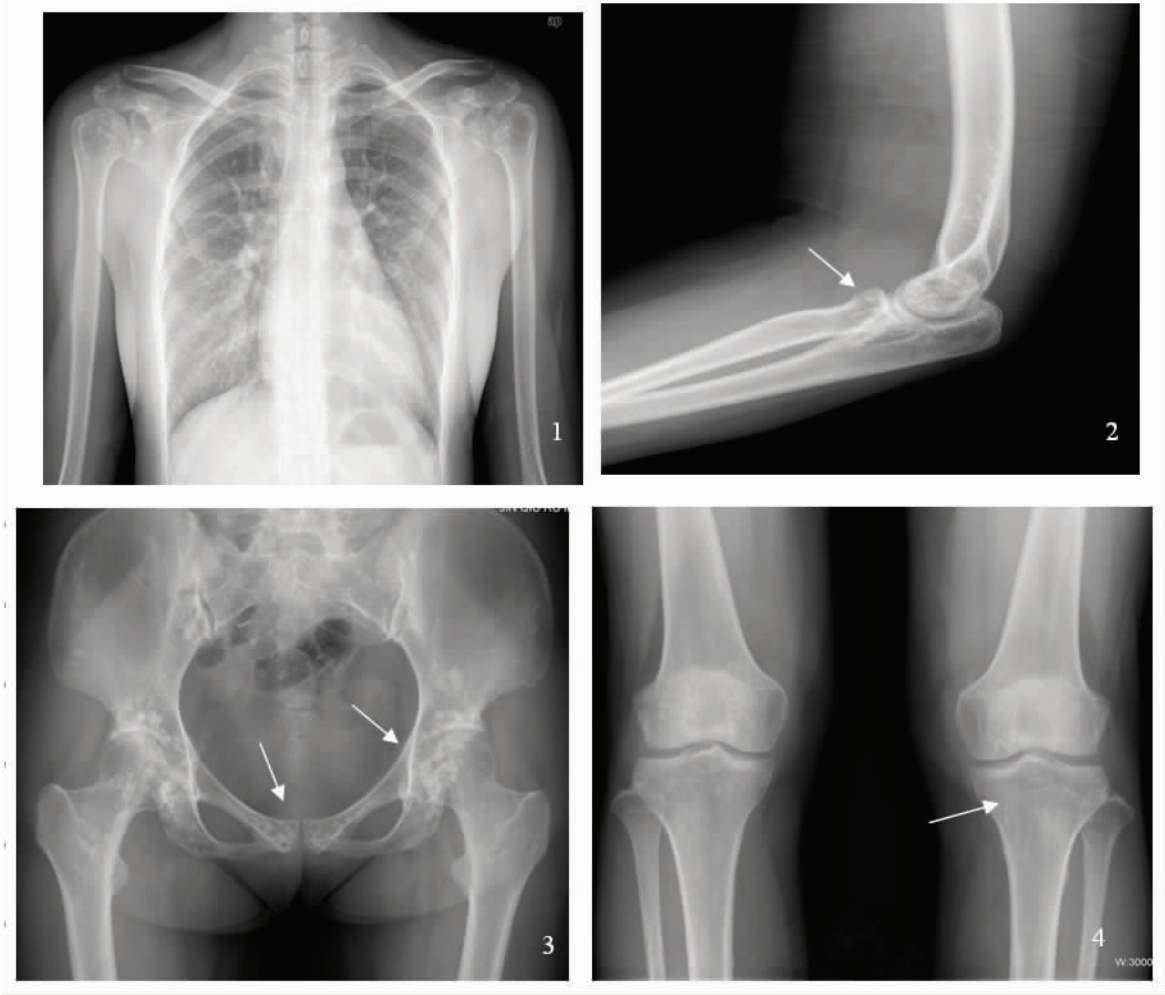


Fig.1 患者 3(首诊者) ,双侧肱骨头及肩胛盂多发斑状致密影(箭头) ,肩胛骨病变以肩胛盂为中心向周围扩散 ,边缘清楚 ,密度均匀 ,定为 "肯定" 。 Fig.2 患者 3 左桡骨小头隐见数个斑点状致密影(箭头) ,边缘清楚 ,定为 "可能" 。
Fig.3 患者 2 ,双侧髋关节、耻骨联合、双侧髌胫关节及髂骨翼关节骨端多发斑点状致密影(箭头) ,边缘清晰 ,定为 "肯定" 。 Fig.4 患者 1 ,双膝关节关节骨端隐见数个斑点状致密影(箭头) ,边缘清楚 ,定为 "可能" 。

Fig.1 Patient 3: X-ray imaging shows bilateral humeral head and glenoid with multiple patchy dense shadow (arrow), as "positive". Fig.2 The same patient the left capitulum radius with a few patchy dense shadow (arrow) as "possible".Fig.3 Patient 2 ,bilateral hips, pubic symphysis, cacroiliac joint and ala of ilium with multiple patchy dense shadow,as "positive".Fig.4 Patient 1:bilateral knee Joint with a few patchy dense shadow(arrow),as "possible".

3 讨论

3.1 病因及发病机制

骨斑点症(Osteopoikilosis ,OPK) ,又名弥漫性浓缩性骨病、周身性致密性骨炎 ,周身性脆性骨硬化症 ,播散性致密性骨病 (Osteopathia Condensans disseminata)等^[1] ,伴有皮肤纤维组织

增生时 ,又称为 Buschke-Ollendorff 综合征。1915 年 Albers-Schönberg 首次报道 ,1916 年 Ledoux 正式命名为骨斑点症。OPK 是一种罕见性疾病 ,发生率为 1/50000^[2] ,属于一种良性骨质硬化性发育不良性疾病。OPK 可在任何年龄发病 ,男女发病率无差异 ,但本组病例均为女性患者。

笔者统计的国内文献报道(1980.1-2011.6) ,家族性发病总

数约占 41% ,与资料统计(40%)相当。OPK 家族性发病的特点 ,表明该病是一种遗传性疾病 ,但其病因及发病机制至今仍不明确^[4]。OPK 发生骨质硬化发育不良 ,可能是由于次级骨松质重吸收失败造成^[3]。随着基因学的不断发展 ,OPK 在基因水平研究有一些新的研究发现。Helleman^[5]等最先研究发现 LEMD3 基因突变引起的功能缺失 ,会导致骨斑点症。之后多项研究^[6-8]在 OPK 病人中发现了 LEMD3 基因突变 ,部分家族性发病群体中发现该基因的突变^[9]。本病与 LEMD3 基因密切相关 ,因此极有可能是一种基因病。

3.2 临床及病理特点

大多数 OPK 患者无任何症状 ,大约 20%的患者出现异常情况 ,主要表现关节痛及关节积液^[10]。本组病例中 ,首诊者无任何症状 ,其外婆及母亲表现为间歇性关节痛。国外文献报道尚有其他症状 ,包括椎管狭窄 ,泪囊炎 ,颜面部异常等。因此 ,OPK 患者经常为偶然发现。OPK 病人的实验室检查 ,包括全血细胞计数、血沉、C 反应蛋白、类风湿因子、甲状腺功能、肝功能、血钙、血磷、碱性磷酸酶、甲状旁腺激素及尿检等均正常^[11]。本组患者均进行了相关实验室检查 ,除部分患者血红蛋白轻度减低外 ,其它均正常。OPK 是一种良性病变 ,通常不需要任何处理。当 OPK 伴其他症状时 ,仍需要进行相关处理。Mindell 等^[12]认为 OPK 与骨肉瘤有一定相关性 ,无症状 OPK 患者仍需要随访^[10]。

病变主要位于海绵骨内 ,与皮质及关节软骨无关 ,表现为局限性骨硬化区。镜下可见此硬化区系由排列紧密的骨小梁所组成 ,边缘不整 ,状似骨瘤。多个硬化区可融合成一较大的致密块 ,其大小由数毫米至数厘米。在硬化区未发现过软骨组织。本症不发生炎症、坏死、病理骨折或恶变^[1]。

3.3 X 线特征

X 线诊断是 OPK 的主要诊断方法。病变主要发生于管状骨的干骺和骨骺 ,也可以发生于骨盆 ,而骨干、中轴骨很少累及 ,本组患者脊柱均未见斑点形成(Table 1)。病灶分布不均匀 ,较多集聚于邻近皮质的部分 ,很少与骨皮质相连。病灶常为多个大小不一(数毫米至数厘米)圆形或类圆形致密影 ,少数多个斑点呈不规则形融合改变。病变较少出现线条形 ,表现为相互平行的致密线条状阴影 ,其长轴并与骨长轴平行。肩胛骨和髌骨上的病变以肩胛盂或髌臼为中心向周围扩散 (Fig.1)。骨皮质、骨轮廓和关节皆正常^[1,13]。Appenzeller 等^[14]对一个 62 岁的 OPK 患者进行了 3 年随访 ,病灶未见变化。

3.4 鉴别诊断

OPK 主要需与如下几种疾病进行鉴别。

① 条纹状骨病 :典型表现为长骨干骺端及骨端的粗大致密骨纹影 ,与骨干平行。病变可在椎体发生。

② 成骨性转移瘤 :属于骨转移瘤的一种类型。绝大部分有原发恶性肿瘤病史(如前列腺癌、精原细胞癌、乳腺癌、子宫颈癌等) ,病变处常有相应临床症状。病变较少累及骨端及关节面 ,分布不均匀。

③ 蜡泪样骨病 :发生在骨骺及短骨者可似骨斑点症 ,但同时长骨骨干一侧有蜡泪状骨质增生 ,病变通常单肢发病 ,并在软组织内出现钙质沉着等可资鉴别^[1]。

参 考 文 献(References)

- [1] 李景学,孙鼎元.骨关节 X 线诊断学 [M].北京 :人民卫生出版社,1998:129-130
Lin Jing-xue,Sun Din-yuan. X-ray diagnostics of bone and joint [M]. Bei Jing: People's Medical Publishing House, 1998:129-130 (In Chinese)
- [2] Borman P, Ozoran K, Aydoğ S, et al. Osteopoikilosis: report of a clinical case and review of the literature [J]. Joint Bone Spine,2002, 69(2): 230-233
- [3] Van Hul W, Vanhoenacker F, Balemans W, et al. Molecular and radiological diagnosis of sclerosing bone dysplasias [J]. Eur J Radiol, 2001, 40(3):198 -207
- [4] Appenzeller S, Castro GR, Coimbra IB. Osteopoikilosis with abnormal bone scan: long-term follow-up [J]. J Clin Rheumatol, 2007,13 (5): 291-292
- [5] Helleman J, Preobrazhenska O, Willaret A,et al. Loss-of-function mutations in LEMD 3 result in osteopoikilosis, Buschke-Ollendorff syndrome and melorheostosis [J]. Nat Genet, 2004,36(11): 1213-1218
- [6] Mum S, Wenkert D, Zhang X, et al. Deactivating germline mutations in LEMD3 cause osteopoikilosis and Buschke-Ollendorff syndrome, but not sporadic melorheostosis [J]. J Bone Miner Res, 2007, 22(2): 243-250
- [7] Zhang Y, Castori M, Ferranti G, et al. Novel and recurrent germline LEMD3 mutations causing Buschke-Ollendorff syndrome and osteopoikilosis but not isolated melorheostosis [J]. Clin Genet, 2009, 75 (6):556-561
- [8] Ben-Asher E, Zelzer E, Lancet D. LEMD3: the gene responsible for bone density disorders (osteopoikilosis) [J]. Isr Med Assoc J,2005 , 7 (4):273-274
- [9] Baasanjav S, Jamsheer A, Kolanczyk M, et al. Osteopoikilosis and multiple exostoses caused by novel mutations in LEMD3 and EXT1 genes respectively--coincidence within one family [J]. BMC Med Genet, 2010,11: 110
- [10] Ellanti P, Clarke B, Gray J. Osteopoikilosis [J]. Ir J Med Sci,2010, 179(4):615-616
- [11] Serdaroğlu M, Capkin E, Uçuncü F, et al. Case report of a patient with osteopoikilosis [J]. Rheumatol Int, 2007, 27(7):683-686
- [12] Mindell ER, Northup CS, Douglass HO Jr. Osteosarcoma associated with osteopoikilosis [J]. J Bone Joint Surg Am,1978, 60(3):406-408
- [13] 曹来宾.实用骨关节影像诊断学 [M].济南 :山东科学技术出版社. 1998:180
Cao Lai-Bin.Practical bone and joint imaging diagnostics [M].Jinan: Shandong Scientific and Technical Publishers,1998,180 (In Chinese)
- [14] Appenzeller S, Castro GR, Coimbra IB. Osteopoikilosis with abnormal bone scan: long-term follow-up [J]. J Clin Rheumatol,2007, 13 (5):291-292