

遗传性多发性外生骨疣伴颈髓压迫 1 例

赵英杰, 宋辉, 贺西京, 高正超, 王国毓, 李浩鹏

(西安交通大学第二附属医院骨科, 陕西 西安 710004)

关键词 遗传性多发性外生骨疣; 脊髓压迫; 病例报告

中图分类号: R681.3

DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2019.05.014

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



A case report of hereditary multiple exostosis with cervical spinal cord compression ZHAO Ying-jie, SONG Hui, HE Xi-jing, GAO Zheng-chao, WANG Guo-yu, and LI Hao-peng. Department of Orthopaedics, the 2nd Affiliated Hospital of Medical College, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi, China

KEYWORDS Hereditary multiple exostoses; Spinal cord compression; Case reports

患者,男,29岁,因左侧肢体无力7年,加重1个月于2016年8月26日来我院脊柱外科就诊。7年前无明显诱因出现左侧肢体无力,以下肢为重,起步及迈步时自觉下肢沉重,手部精细活动受限,同时伴有右侧肢体麻木及胸腹部束带感,无大小便障碍,就诊于当地医院后行X线检查被诊断为股骨和肱骨骨软骨瘤,曾于2007年接受左股骨和左肘截骨。然而,不适感并没有得到缓解,术后下肢症状无明显改善,当时没有进行随访和进一步治疗。1个月前症状逐渐加重,出现左足背伸及左手伸指无力,无法正常行走及持物,并伴有平卧位时下肢痉挛性抽搐,为求诊治遂来我院就诊。患者无外伤、结核等传染病史,有家族性骨软骨瘤病史。入院体格检查发现痉挛性步态,左手爪型畸形,左侧肢体周径较右侧细,左侧触觉过敏,右侧胸骨柄平面以下浅感觉减退,上肢各肌群肌力左/右=3/4,平卧位下肢肌张力显著增高呈痉挛状,肌力查体无法配合,腹壁反射消失,肱二头肌反射减弱,膝腱反射亢进,左膝屈曲反射亢进。双侧Hoffmann征阳性,Babinski征阳性。脊柱无外观畸形,生理弯曲存在,各棘突无压痛及叩击痛,Eaton征阴性,双下肢直腿抬高试验阴性。实验室检查:血沉、血常规、凝血、生化、肝炎、HIV、TP等未见明显异常。粪常规隐血:阳性;尿常规、C-反应蛋白未见明显异常。胸部X线片:左侧第2、5肋骨及肱骨上端骨性突起,考虑骨软骨瘤,右侧第4肋骨腋段毛糙,并斑片状高密度影(图1a)。颈部X线片:

C₅-C₆棘突骨质毛糙,不规则,颈椎退行性改变(图1b)。CT扫描显示C₅椎板右侧异常骨块突出(图1c)。MRI成像显示脊髓在C₅-C₆节段有明显的受压(图1d,1e,1f)。结合患者症状、查体及既往史,考虑多发性骨软骨瘤伴颈段脊髓压迫,积极术前准备后,行颈后路肿瘤切除植骨融合内固定术治疗。术中以C₅-C₆为中心取颈后正中切口,依次切开皮肤、皮下组织及深筋膜,沿颈后白线切开项韧带,骨膜下剥离两侧椎旁肌至C₄-C₇侧块关节,电凝止血;高速磨钻沿C₅-C₆椎板与侧块交界处开槽并磨透椎板内层皮质骨,椎板钳咬除C_{4,5}及C_{6,7}椎板间黄韧带,自左侧开槽处向右侧掀开C_{5,6}椎板,可见C₅右侧椎板向左侧椎管内延伸出一肿瘤样骨性突起物,相应节段脊髓受压,仔细保护脊髓,将肿瘤连同椎板整块揭盖式取出,见脊髓复张良好,搏动恢复;于C_{5,6}侧块中部开口并置入椎弓根螺钉,透视确认内固定系统位置良好,连接预弯钛棒并锁紧后方固定尾帽;充分冲洗伤口,查无活动性出血,清点器械纱布无误后依层缝合,放置负压引流管1根,术毕。将切除组织送检,术后病理诊断:符合C_{5,6}骨软骨瘤改变(图1g)。术后给予预防感染、营养神经等治疗。术后第1天四肢痉挛、左上肢无力等症状较术前缓解,继续给予营养神经等治疗,并颈托固定颈部等。术后第3天给予拔除引流管,同时在颈托固定稳妥前提下下床康复锻炼。1周后查体情况:伤口换药见伤口无红肿,无异常渗出,双上肢肌力IV级,四肢感觉基本正常,末梢血运良好,予以患者出院。术后6个月随访,伤口愈合良好,颈椎X线片示内固定位置良好,未见明显移位及松动(图1h,1i)。神经功能缺损恢复进展良好,没有观察到残留肿瘤或复发的证据。虽然遗传学诊断并未进行,但根据患者既往病史以及其骨软骨瘤病

基金项目:国家自然科学基金项目(编号:81571209)

Fund program: National Natural Science Foundation of China (No. 81571209)

通讯作者:贺西京 E-mail: xijing_h@vip.tom.com

Corresponding author: HE Xi-jing E-mail: xijing_h@vip.tom.com

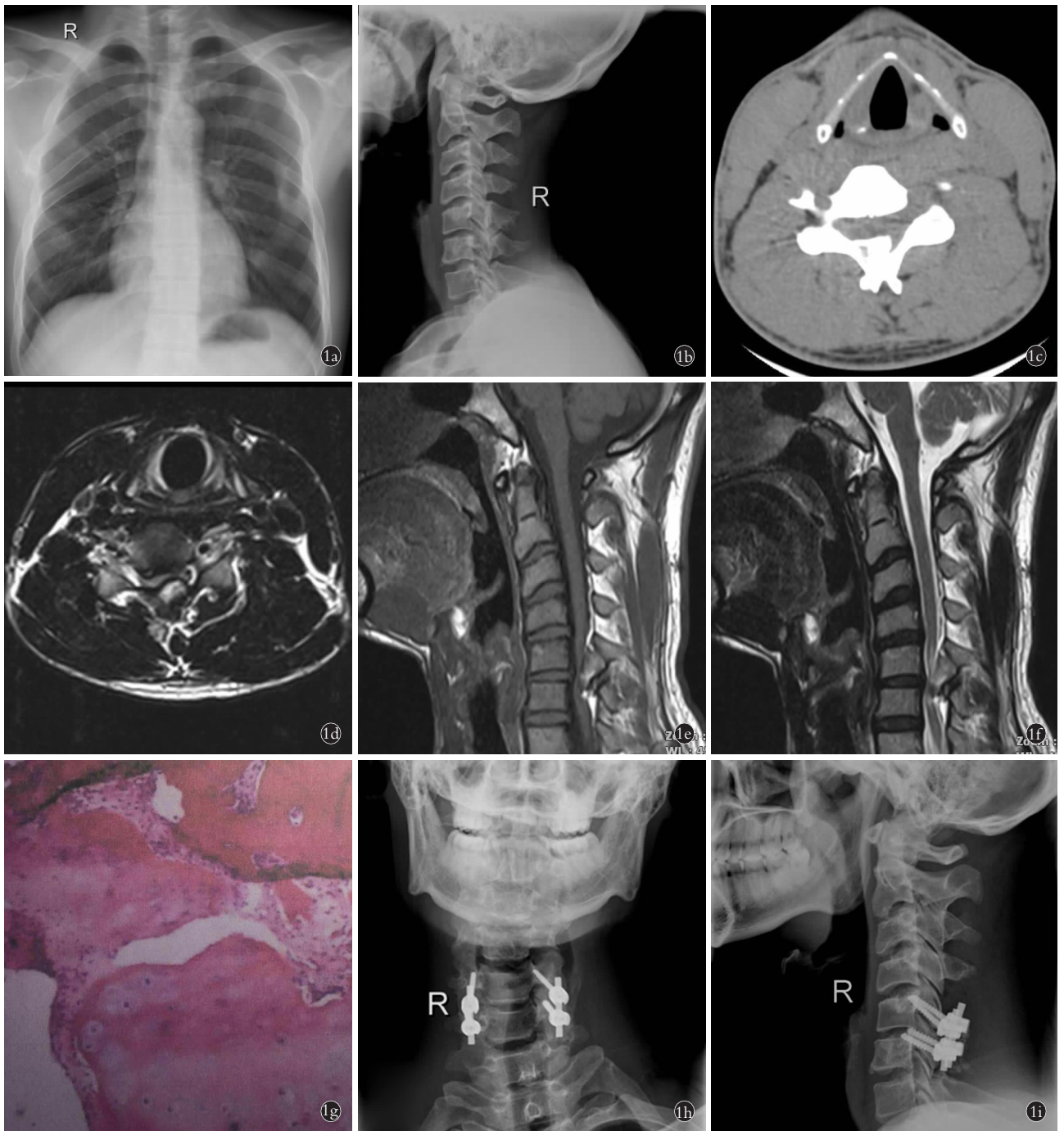


图 1 男, 29 岁, 遗传性多发性外生骨疣 **1a.** 术前胸部正位 X 线片示左侧第 2、5 肋骨及肱骨上端骨性突起, 右侧第 4 肋骨腋段毛糙, 并斑片状高密度影 **1b.** 术前颈椎侧位 X 线片示 C₅-C₆ 棘突骨质毛糙, 不规则, 颈椎退行性改变 **1c.** 术前颈部冠状位 CT 示 C₅ 椎板右侧异常骨块突出 **1d, 1e, 1f.** MRI 显示 C₅-C₆ 节段硬脊膜外异常信号并相应节段脊髓损伤 **1g.** 术后常规病理见软骨瘤细胞增生 (HE×20) **1h, 1i.** 术后 6 个月颈椎正侧位 X 线片示内固定位置良好, 未见明显移位及松动

Fig.1 A 29-year-old male patient with hereditary multiple exostoses **1a.** Preoperative chest AP X-ray film showed the bony prominence in second and fifth left ribs and the upper humerus, the fourth right rib was rough and patchy high density **1b.** Preoperative cervical lateral X-ray film showed the fifth and sixth cervical spinous process rough, irregular, cervical degenerative changes **1c.** Preoperative cervical coronal CT showed abnormal protrusion in right of fifth lamina **1d, 1e, 1f.** MRI showed abnormal extradural signal of C₅-C₆ segment out of the spinal dura mater and corresponding spinal cord injury **1g.** Postoperative conventional pathological showed hyperlastic chondroma cell (HE×20) **1h, 1i.** Postoperative 6 months' cervical AP and lateral films showed there was no obvious shift and loose of internal fixator

家族病史, 临床表现和 X 线、CT、MRI、组织病理学检查等可判断本病例是 1 例罕见的遗传性多发性外生

骨疣 (hereditary multiple exostoses, HME) 累积到颈椎管内并伴随严重脊髓压迫及相应神经症状。

讨论

遗传性多发性外生骨疣又称骨软骨瘤病或 Bessel-Hagel 综合征,是一种罕见常染色体显性遗传骨病,占骨软骨瘤的 12%,患病率约 1/50 000(或几项研究的 1/100 000),多发病于 20 岁以下^[1],超过 60% 患者有家族史,且男性发病率显著高于女性,发病率之比大约为 3:1^[1-2]。遗传性多发性外生骨疣累积到脊柱的情况较罕见,造成脊髓压迫导致神经系统问题在 1%~9% 的 HME 患者中被描述^[1,3]。尚未有中文文献报道相关病例。

发病原因目前不完全清楚,但相关研究表明,可能是由于 EXT 基因突变引起信号传导通路出现异常,影响软骨细胞增殖分化,最终导致骨疣形成^[1]。可能的情况是患者增殖软骨细胞中 EXT 出现杂合性缺失,不能合成正常的硫酸乙酰肝素蛋白聚糖(heparan sulfate proteoglycans, HSPG),破坏了正常的负反馈调节使软骨细胞分化受抑,出现异常增殖;各增殖灶最终形成骨疣,同时长骨的生长出现紊乱,逐渐出现各种塑形异常^[1,4]。

临床表现为多发性骨软骨瘤的出现,多为可触及的骨性包块,可以影响任何骨骼,多发于长骨的干骺端,最常见于股骨远端,胫骨近端,肱骨近端和骨盆,极少情况下会累及到脊柱。主要并发症是影响关节功能、压迫邻近组织以及恶变。影响关节功能主要是由于骨性包块阻碍骨生长时使骨骼短缩弯曲而造成骨骼畸形甚至骨折,可累及关节周围进而使关节活动受限^[5]。当多发的骨软骨瘤压迫到邻近的神经血管时可造成局部疼痛、滑囊炎^[6],其中脊髓组织受压情况罕见但常可造成严重的功能性问题。最严重的并发症是外生骨疣的恶性转化(90%恶变为软骨肉瘤),恶变率为 1%~5%^[7]。

根据患者临床症状选择相应部位的影像学检查,X 线、CT 和 MRI 是对诊断该病非常有价值的检查。当 HME 累及脊柱时,由于病变与脊柱的骨性结构重叠,X 线片常难以发现,因此 X 线片常规检查确诊率较低,仅作为筛选参考^[8],CT 及 MRI 可发现普通 X 线片遮挡的结构是发现本病的首选检查方法^[9]。进一步结合患者的家族史和病理学检查可以确诊。有条件还可行基因学诊断。无症状的骨软骨瘤可以密切随访;对于有神经损害的、长期疼痛保守治疗效果不佳或诊断不明确的患者,可手术治疗。但当累及脊柱时,由于生长位置的特殊性,较大的椎管外骨软骨瘤或者累及椎管内的任何骨软骨瘤,都应积极手术治疗^[10],另外鉴于恶性转化的可能性,建议在脊髓压迫病例中整块切除骨质,以预防复发^[1,11]。手术治疗后,大多病例症状明显减轻,且复发少见,预

后良好。

尽管遗传性多发性外生骨疣伴颈髓压迫较为罕见,但可导致严重的神经症状。一经 CT 及 MRI 确诊后,为了避免脊髓压迫造成的严重后果,无论患者是否有神经症状都应尽早手术彻底切除病变。

参考文献

- [1] Phan AQ, Pacifici M, Esko JD. Advances in the pathogenesis and possible treatments for multiple hereditary exostoses from the 2016 international MHE conference[J]. Connect Tissue Res, 2018, 59(1): 85-98.
- [2] 姜亮, 崔岩, 刘晓光, 等. 脊柱骨软骨瘤的诊断与外科治疗[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2011, 21(2): 103-107.
JIANG L, CUI Y, LIU XG, et al. Diagnosis and surgical treatment of spinal osteochondroma[J]. Zhongguo Ji Zhu Ji Sui Za Zhi, 2011, 21(2): 103-107. Chinese.
- [3] Krstacic A, Župetic I, Krstacic G, et al. Hereditary multiple exostoses: an unusual cause of spinal cord compression[J]. Acta Neurol Belg, 2016, 116(3): 357-358.
- [4] 梁国彦, 黄东生. 遗传性多发性外生骨疣发病的分子机制[J]. 国际遗传学杂志, 2010, 33(4): 225-229.
LING GY, HUANG DS. Advances on molecular mechanism of hereditary multiple exostoses[J]. Guo Ji Yi Chuan Xue Za Zhi, 2010, 33(4): 225-229. Chinese.
- [5] 李洪涛, 刘凡, 程士欢, 等. 坐骨的骨软骨瘤误诊为骨折 1 例[J]. 中国骨伤, 2018, 31(1): 83-84.
LI HT, LIU F, CHENG SH, et al. Diagnostic errors of ischiac osteochondroma as fracture: a case report[J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2018, 31(1): 83-84. Chinese.
- [6] Payne R, Sieg E, Fox E, et al. Management of nerve compression in multiple hereditary exostoses: a report of two cases and review of the literature[J]. Childs Nerv Syst, 2016, 32(12): 2453-2458.
- [7] Lotfinia I, Vahedi P, Tubbs RS, et al. Neurological manifestations, imaging characteristics, and surgical outcome of intraspinal osteochondroma[J]. J Neurosurg Spine, 2010, 12(5): 474-489.
- [8] 宋辉, 贺西京, 曹凯, 等. L_{3,4} 椎管内骨软骨瘤急性发作 1 例并文献复习[J]. 中国骨伤, 2015, 28(11): 1005-1007.
SONG H, HE XJ, CAO K, et al. Acute onset of intra-spinal osteochondroma in L_{3,4} segment in a case report and literature review[J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2015, 28(11): 1005-1007. Chinese.
- [9] Unlu EN, Buyukkaya A, Unlu I, et al. Elongation and aberrant articulation of cervical transverse processes mimicking osteochondroma[J]. Spine J, 2015, 15(12): e55-56.
- [10] Zaijun L, Xinhai Y, Zhipeng W, et al. Outcome and prognosis of myelopathy and radiculopathy from osteochondroma in the mobile spine: a report on 14 patients[J]. J Spinal Disord Tech, 2013, 26(4): 194-199.
- [11] 王毅, 韦兴, 李南. 颈椎椎板骨软骨瘤 1 例[J]. 中国骨伤, 2015, 28(8): 747-748.
WANG Y, WEI X, LI N. Osteochondroma of cervical lamellar bone: a case report[J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2015, 28(8): 747-748. Chinese.

(收稿日期: 2018-09-20 本文编辑: 王玉蔓)