

石骨症合并氟骨症继发髋骨关节炎 1 例

田园¹, 季卫锋², 沈景²

(1. 浙江中医药大学第一临床医学院, 浙江 杭州 310003;

2. 浙江省中医院, 浙江 杭州 310003)

关键词 骨硬化症; 氟骨症; 骨关节炎; 髋; 关节成形术, 置换, 髋

石骨症又称“大理石骨病”“粉笔样骨病”“泛发性脆性骨硬化症”, 是临床少见的骨发育障碍性疾病, 其主要病理特点是骨密度增加、广泛性骨质硬化及骨脆性增加, 严重者骨髓腔过早封闭, 可导致贫血等疾病^[1]。氟骨症是因长期摄入过量氟化物导致氟中毒并累及骨组织的一种慢性侵袭性全身性骨病, 具有地域性, 与饮水中的氟含量较高有关, 因此该病又称“地方性氟中毒”。石骨症合并氟骨症临床较为少见。2017 年 8 月, 我们收治 1 例石骨症合并氟骨症继发髋骨关节炎患者, 现将其诊治过程报告如下。

患者, 男, 19 岁, 以“左髋反复疼痛 3 年, 近 2 个月疼痛加重伴活动受限”为主诉来我院就诊。患者既往身体健康, 无外伤史。体格检查: 左侧髋关节外观正常, 腹股沟部压痛明显, 髋关节屈曲、内旋、外旋受限, 4 字试验阳性, 左下肢较右下肢缩短 2 cm。X 线检查: 骨盆及双侧股骨见多发高密度影[图 1(1)]; 颅骨骨密度增高[图 1(4)], 颈椎及腰椎的椎体上下缘骨密度增高[图 1(5)、图 1(6)]。MRI 检查: 骨盆及双侧股骨见异常信号区, 左髋关节腔内少量积液, 左侧股骨上端囊性变[图 1(3)]。根据患者的症状及各项检查

结果, 拟诊为石骨症继发左髋骨关节炎。患者入院后 9 d 在全身麻醉状态下行左后路全髋关节置换术, 术中见股骨头变形及皮质硬化[图 1(7)]、股骨髓腔狭窄[图 1(8)]、髋臼边缘骨质增生硬化[图 1(9)]。将术中切除的股骨头送检后提示氟含量超标。最终诊断为石骨症合并氟骨症继发髋骨关节炎。术后常规应用抗感染、抗凝药物。术后 10 d 指导患者在助步器辅助下练习行走[图 1(11)], 术后 14 d 出院。

讨 论

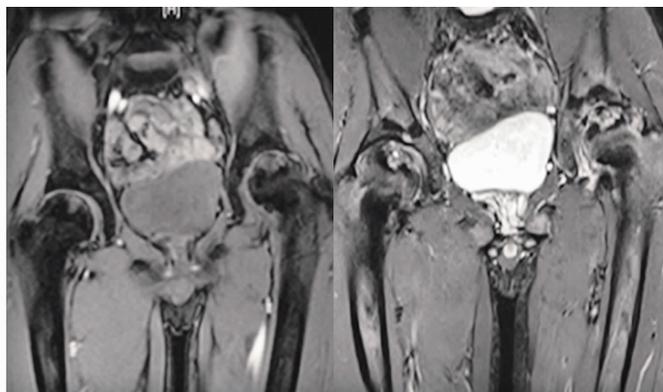
石骨症是一种因破骨细胞数目减少导致的以骨吸收障碍为主的罕见病, 最早由 Albers - Schoenberg 提出, 因此又称“Albers - Schonberg 病”^[2], 后来 Karshner 根据该病的病理特征将其命名为“石骨症”^[3]。石骨症的分类方法较多, 根据其遗传形式可分为常染色体隐性遗传和常染色体显性遗传 2 种类型, 根据其临床表现与预后可分为良性、中间性、恶性 3 种类型^[4-6]。常染色体隐性遗传石骨症的发病年龄较早, 多见于婴儿和儿童, 病情进展迅速, 病死率较高, 因此被称为“恶性石骨症”; 常染色体显性遗传石骨症的发病年龄相对较晚, 多见于成年人, 病情进展



(1) 术前双髋正位 X 线片



(2) 术前左髋侧位 X 线片



(3) 术前双髋 MRI

基金项目: 国家自然科学基金项目(81974576)

通讯作者: 季卫锋 E-mail: jiweifeng1230@163.com



(4)术前颅骨正位X线片



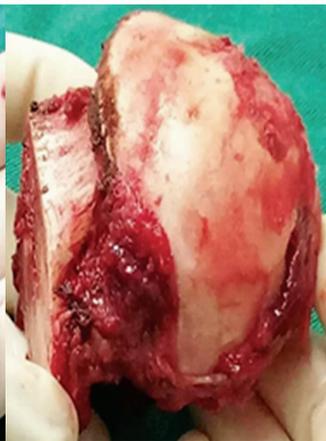
(5)术前颈椎正位X线片



(6)术前腰椎正位X线片



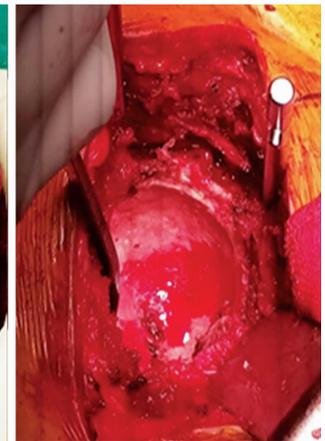
(7)术中切除的股骨头图片



(8)术中股骨骨髓腔图片



(9)术中髋臼图片



(10)术后7 d双髋正位X线片



(11)术后10 d功能锻炼图片

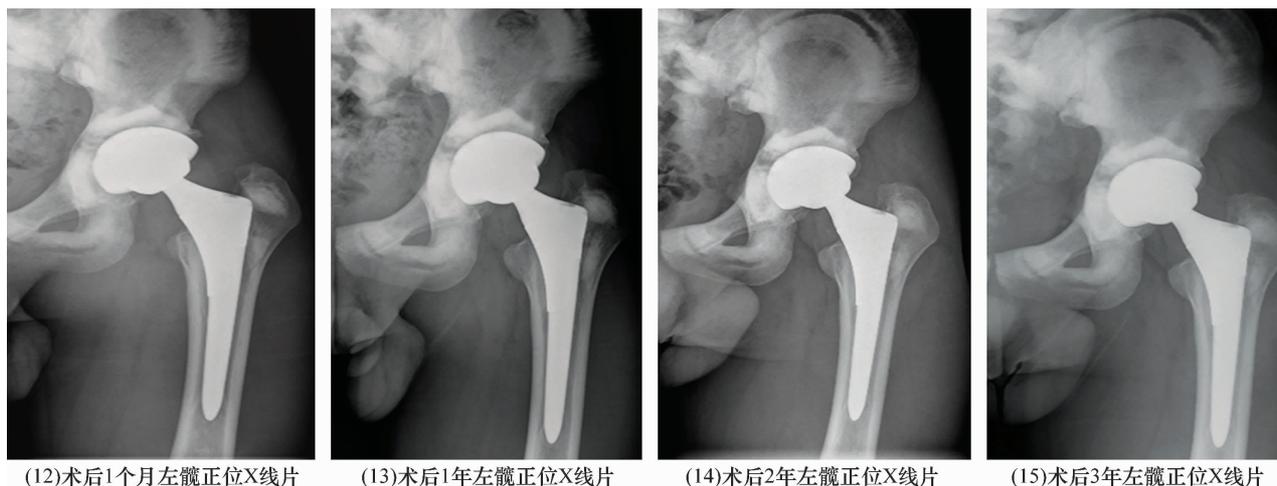


图 1 石骨症合并氟骨症继发髋骨关节炎患者图片

缓慢,多数患者无明显症状,但骨脆性增加,又称“良性石骨症”^[7]。

影像学检查是诊断石骨症的常用方法,该病的主要影像学表现是广泛的骨密度增高,尤其是在骨盆、四肢长管状骨及椎骨处可见致密骨带,又称“骨中骨”“内生骨”。椎体上下缘骨密度增高(又称“夹心椎”“夹心蛋糕征”)、髌骨翼出现“年轮样”改变、长骨皮质变薄及颅底骨质增生,均是石骨症的常见影像学表现^[8]。若影像学检查确诊为石骨症,可进一步通过基因检测确定该病的类型,便于制定合理的治疗方案及判断预后^[8]。有研究发现,多数常染色体隐性遗传石骨症由 T 细胞免疫调节基因 1 (T cell immune regulator gene 1, TCIRG1) 基因突变所致,TCIRG1 基因突变可引起破骨细胞的骨吸收功能障碍,导致骨密度增加,最终出现骨髓腔消失^[9]。常染色体显性遗传石骨症主要由氯离子通道 7 (chloride channel 7, CLCN7) 基因突变所致,CLCN7 基因突变可导致破骨细胞功能障碍^[10-11]。石骨症目前尚无特殊治疗方法,虽然有研究发现造血干细胞移植技术治疗该病有一定疗效,但并非所有接受该疗法的患者均能获得满意效果,因此临床对于该病多对症治疗^[1]。

氟骨症又称“地方性氟骨症”,因过量摄入氟化物所致,主要临床表现为颈部、腰部及四肢大关节处疼痛或运动功能障碍,X 线检查可发现骨质硬化及骨关节退行性改变^[12]。氟骨症的诊断应注意询问患者的居住史,本例患者生长并长期居住于金华市武义县,该县萤石储量较为丰富,又称“萤石之乡”,属于地方性氟中毒病区;术中切除骨质的氟含量超标可以进一步明确诊断该病。氟含量过高不仅可引起软骨出现

肉眼可见的形态学改变,还可引起软骨细胞超微结构改变,这可能与自由基产生与消除不平衡、细胞凋亡及 Hedgehog 信号通路、哺乳动物雷帕霉素靶蛋白自噬通路激活有关^[13]。氟骨症的发生机制目前尚未完全明确,也无特效药,治疗上以应用减少氟吸收及促进氟排泄药物为主,疼痛严重时可应用非甾体类抗炎镇痛药^[14]。

全髋关节置换术是治疗严重髋关节疾病的常用方法,应用范围较为广泛。石骨症及氟骨症虽无特效药,但其引起的髋骨关节炎可通过关节置换手术减轻疼痛症状、恢复关节功能。本例患者的手术难点为:髋臼及股骨颈骨质硬化,打磨髋臼及截断股骨颈时操作相对困难;股骨髓腔狭窄,骨质坚硬但脆性大,需谨慎反复打磨;患肢较健侧缩短,股骨近端假髋臼形成,确定真髋臼相对困难;患者较为年轻,需考虑远期翻修手术。手术注意事项为:手术全程禁止暴力操作,防止术后假体周围骨折或假体移位;术中谨慎操作、合理应用抗感染药物,降低感染风险。本例患者术后 3 年随访发现,左髋无明显疼痛、日常活动不受限,未出现假体下沉、假体周围骨折或骨质溶解、假体无菌性松动或感染,股骨近端未见应力遮挡及异位骨化等情况。对于全髋关节置换术的随访时间,文献报道为 8~20 年^[15-16],有鉴于此,本病例尚需继续随访,以观后效。

与骨关节炎相比,股骨头坏死的病程进展相对较快、致残率较高^[17-18],本例患者远期应注意防止右侧股骨头坏死。本例患者骨质坚硬但脆性更大,在轻微外力作用下即可发生骨折^[19],日常生活中应注意防止各种损伤。石骨症和氟骨症属于全身性疾病,且本

例患者右侧髋关节已有骨关节炎表现, 远期也可能需要行关节置换术。

参考文献

[1] 杨婵, 杨婧妃, 谢春光. 石骨症研究进展[J]. 新医学, 2016, 47(5): 286-289.

[2] DONG L J, HE W, HUO S C, et al. The failure experience of complex total hip arthroplasty in osteopetrosis: case report and literature review[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(9): 14727-14731.

[3] TETI A, ECONS M J. Osteopetroses, emphasizing potential approaches to treatment[J]. Bone, 2017, 102: 50-59.

[4] EKICI M A, CIKLA U, BAUER A, et al. Osteopetrosis and Chiari type I malformation: a rare association[J]. J Surg Case Rep, 2015, 2015(10): rjv084.

[5] XIE L, DING F, JIAO J, et al. Total Hip and Knee arthroplasty in a patient with osteopetrosis: a case report and review of the literature[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2015, 16: 259.

[6] PETRYK A, POLGREEN L E, DEFOR T E, et al. Bone mineral density, growth and endocrine function in children with infantile osteopetrosis after HCT[J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2016, 22(3): S257-S258.

[7] 许少策, 王诗尧, 李康, 等. 成人型石骨症一例报道并文献复习[J]. 中国全科医学, 2019, 22(2): 238-242.

[8] WU C C, ECONS M J, DIMEGLIO L A, et al. Diagnosis and management of osteopetrosis: consensus guidelines from the osteopetrosis working group[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2017, 102(9): 3111-3123.

[9] PALAGANO E, MENALE C, SOBACCHI C, et al. Genetics of osteopetrosis[J]. Curr Osteoporos Rep, 2018, 16(1): 13-25.

[10] COUDERT A E, DE VERNEJOUL M C, MURACA M,

et al. Osteopetrosis and its relevance for the discovery of new functions associated with the skeleton[J]. Int J Endocrinol, 2015, 2015: 372156.

[11] 黄珊珊, 赵东明. 一个常染色体显性遗传性 II 型石骨症家系的临床和遗传学分析及文献复习[J]. 骨科, 2015, 6(5): 270-272.

[12] 中华人民共和国卫生部. 地方性氟骨症诊断标准: WS 192-2008[S]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 3-4.

[13] LI J, ZHAO L, ZHAO X M, et al. Foxo1 attenuates NaF-induced apoptosis of LS8 cells through the JNK and mitochondrial pathways[J]. Biol Trace Elem Res, 2018, 181(1): 104-111.

[14] 姜爽, 陈庆先, 张海涛. 地方性氟中毒近 10 年治疗研究概况[J]. 中国地方病防治, 2020, 35(3): 212-213.

[15] 常青, 孙凯, 刘瑞, 等. Zweymüller 非骨水泥型全髋关节初次置换术后 8~10 年病例随访[J]. 生物骨科材料与临床研究, 2019, 16(2): 15-20.

[16] STAMBOUGH J B, RAMES R D, PASHOS G E, et al. Conventional polyethylene in total hip arthroplasty in young patients: survivorship, wear analysis and clinical outcomes between 15-20 years[J]. J Arthroplasty, 2018, 33(12): 3712-3718.

[17] 中华医学会骨科学分会关节外科学组. 骨关节炎诊疗指南(2018 年版)[J]. 中华骨科杂志, 2018, 38(12): 705-715.

[18] 中国医师协会骨科医师分会显微修复工作委员会, 中国修复重建外科专业委员会骨缺损及骨坏死学组, 中华医学会骨科分会显微修复学组. 成人股骨头坏死临床诊疗指南(2016)[J]. 中华骨科杂志, 2016, 36(15): 945-954.

[19] 程伟远, 白松婷, 盛光耀. 石骨症研究进展[J]. 临床医学, 2017, 37(7): 124-126.

(收稿日期: 2020-07-08 本文编辑: 郭毅曼)

(上接第 74 页)

[18] KLEWENO C, BELLABARBA C. Lumbopelvic fixation for pelvic fractures[J]. Oper Tech Orthop, 2015, 25(4): 270-281.

[19] 王尧. 涉及腰骶关节的不稳定型骶骨骨折手术治疗[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2015.

[20] KOSHIMUNE K, ITO Y, SUGIMOTO Y, et al. Minimally invasive spinopelvic fixation for unstable bilateral sacral fractures[J]. Clin Spine Surg, 2016, 29(3): 124-127.

[21] GANG Y, WANG T, SHENG J, et al. Anatomical feasibility of transferring the obturator and genitofemoral nerves to repair lumbosacral plexus nerve root avulsion injuries[J]. Clin Anat, 2014, 27(5): 783-788.

[22] 高想, 朱良春. 虫类药的应用历史与展望[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(6): 807-809.

[23] 蔺卓华, 董卫兵, 陈长安. 补阳还五汤加减方对脊髓损伤术后患者神经功能的影响[J]. 陕西中医, 2017, 38(5): 607-609.

[24] 裴冬阳. 补阳还五汤对急性脊髓损伤患者血清 MBP 含量影响的临床研究[D]. 福州: 福建中医药大学, 2017.

[25] LIU B Y, SONG X L, YI J, et al. Buyang huanwu decoction reduces infarct volume and enhances estradiol and estradiol receptor concentration in ovariectomized rats after middle cerebral artery occlusion[J]. Chin J Integr Med, 2014, 20(10): 782-786.

[26] 郭文娟, 张红珍, 李艳花, 等. 补阳还五汤促进中枢神经再生作用研究进展[J]. 中国中医基础医学杂志, 2016, 22(3): 434-436.

(收稿日期: 2020-04-12 本文编辑: 时红磊)