

# 斜坡及枕骨多发纤维结构不良1例并文献复习

刘文卿<sup>1\*</sup>, 丁 锋<sup>2</sup>, 辛 涛<sup>1#</sup>

<sup>1</sup>山东大学附属山东省千佛山医院神经外科, 山东 济南

<sup>2</sup>山东第一医科大学附属省立医院神经外科, 山东 济南

收稿日期: 2022年1月7日; 录用日期: 2022年2月1日; 发布日期: 2022年2月9日

## 摘 要

颅骨纤维结构不良(Fibrous dysplasia, FD)又称骨纤维异常增殖症, 是一类罕见的良性骨病, 多发于四肢长骨、肋骨及上颌骨, 其临床症状多变, 多与颅骨病变位置相关。对于其治疗应结合病变特点及临床表现实行个体化方案。本文报告本院收住的1例斜坡、枕骨多发纤维结构不良并Chairi畸形病例, 参考国内外文献, 分析此类病例的临床表现、影像学特点、治疗方式及管理。

## 关键词

多发纤维结构不良, 颅骨, 诊断, 治疗

# Multiple Fibrous Dysplasia of the Clivus and Occipital Bone: A Case Report and Literature Review

Wenqing Liu<sup>1\*</sup>, Feng Ding<sup>2</sup>, Tao Xin<sup>1#</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurosurgery, Shandong Provincial Qianfoshan Hospital Affiliated to Shandong University, Jinan Shandong

<sup>2</sup>Department of Neurosurgery, Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Jinan Shandong

Received: Jan. 7<sup>th</sup>, 2022; accepted: Feb. 1<sup>st</sup>, 2022; published: Feb. 9<sup>th</sup>, 2022

## Abstract

Fibrous dysplasia (FD) is a rare benign bone disease. It mostly occurs in long bones of limbs, ribs

\*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 刘文卿, 丁锋, 辛涛. 斜坡及枕骨多发纤维结构不良 1 例并文献复习[J]. 临床医学进展, 2022, 12(2): 798-803. DOI: 10.12677/acm.2022.122116

and maxilla. Its clinical symptoms are changeable and mostly related to the location of skull lesions. The treatment should be individualized according to the characteristics and clinical manifestations of the disease. This paper reports a case of multiple fibrous dysplasia of clivus and occipital bone with chairi malformation in our hospital. Referring to the literature at home and abroad, this paper analyzes the clinical manifestations, imaging characteristics, treatment and management of this kind of case.

## Keywords

### Multiple Fibrous Dysplasia, Occipital Bone, Diagnosis, Treatment

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

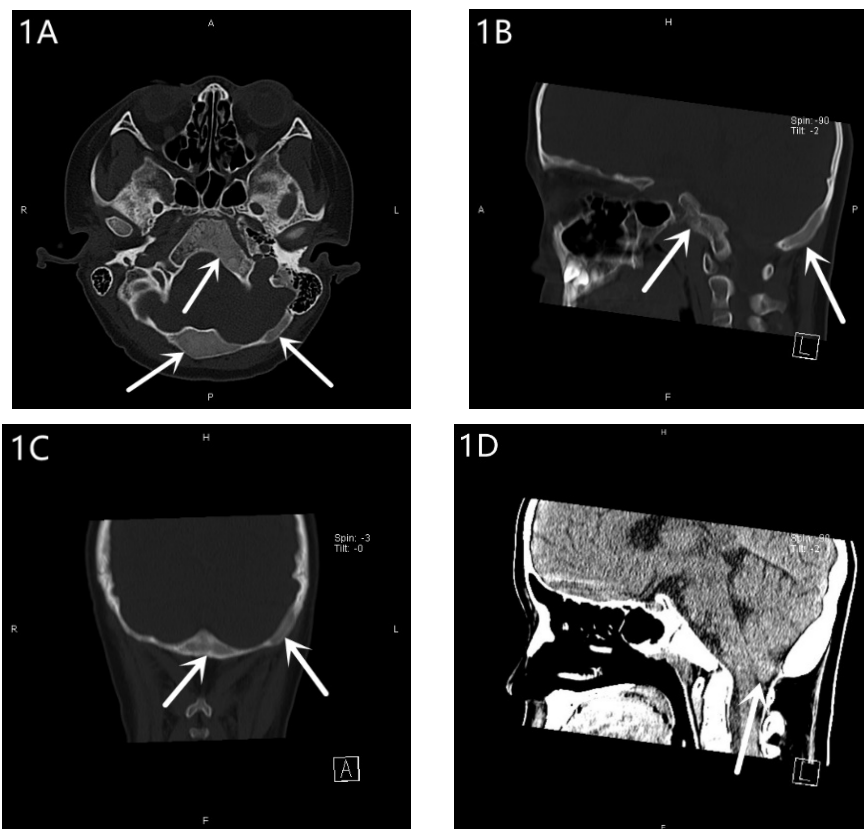
## 1. 前言

骨纤维结构不良(Fibrous dysplasia, FD)最早由 Lichtenstein 阐述, 发病率为 1/4000~1/10,000 [1], 以正常的骨组织被异常增殖的纤维结缔组织所替代为病理学特征, 该病多发于四肢长骨、肋骨及上颌骨[2]。本例发生于斜坡及枕骨的 FB 临床少见。由于该病可累及多处骨质, 发生于颅骨时其临床表现常与累及部位相关, 因此对于本病的治疗及管理需结合患者具体情况制定个性化方案。本文就我科近期收治的 1 例颅骨多发纤维结构不良合并 Chairi 畸形患者的临床资料及影像学资料进行分析, 并结合国内外文献, 汇报如下。

## 2. 病例情况

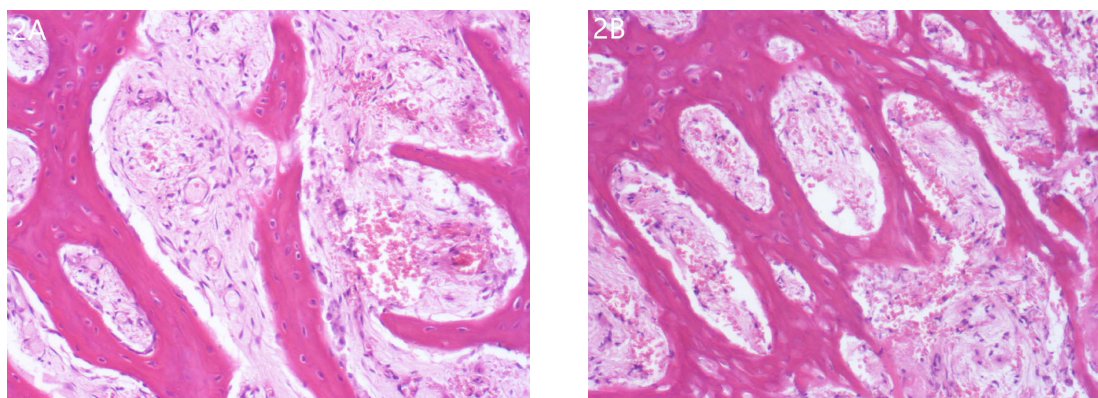
患者为一 7 岁男性, 因“间断头痛、发热并呕吐 23 天, 查体发现颅骨占位、小脑扁桃体下疝 6 天”入院。患者于 23 天前无明显诱因出现头痛、发热, 体温最高至 39.8℃, 伴恶心、呕吐, 呕吐物为胃内容物。于当地医院给予抗生素治疗效果不佳, 行脑脊液常规检查示: 脑脊液白细胞计数  $110 \times 10^6$ , 初步诊断为“病毒性脑炎”, 给予抗病毒及甘露醇脱水降颅压后症状改善, 后患者行颅脑 MR 强化示: 小脑后方、枕骨斜坡及双侧乳突内异常信号, 呈均匀强化, 考虑朗格罕氏细胞增生, 小脑扁桃体下疝。为行进一步诊治来我院就诊。患者自发病以来, 症状较前缓解, 饮食、睡眠、二便可, 体重无明显下降。入院查体: T: 36.8℃ P: 76 次/分 R: 18 次/分 BP: 98/60 mmHg, 意识清, 精神可, 双瞳孔等大等圆, 直径约 2.5 mm, 对光反射灵敏, 颅神经检查未见异常, 四肢肌力、肌张力正常, 双侧病理征阴性, 双侧指鼻试验、跟膝胫试验准确, 余无明显阳性体征。入院后行颅脑 CT 检查: 斜坡(正中及左侧部为主)、枕骨(枕内隆突部及左侧枕骨 - 乳突部)骨髓腔内见多处磨玻璃密度灶, 临近骨皮质及内外板变薄, 呈轻度膨胀性, 周围未见明显软组织肿块(见图 1(A)~(C): 颅脑 CT 骨窗); 小脑扁桃体越过枕骨大孔下缘约 0.5 cm (见图 1(D): 颅脑 CT 软组织窗)。余实验室检查未见明显异常。术前讨论: 患者颅脑 MR 及 CT 示斜坡、枕骨磨玻璃样影, 考虑颅骨病变合并小脑扁桃体疝, 现有明显头晕、头痛、呕吐等症状, 相关术前检查已完善, 建议行后颅窝减压 + 颅骨病变切除术。术中所见: 术中取枕下正中切口, 自枕外隆突至 C4 棘突水平。经项韧带切开, 见枕骨局部增厚, 增厚处直径约 4 cm, 于枕骨大孔后缘上 2.5 cm 处钻骨孔, 打开枕骨大孔后缘, 扩大形成枕下骨性减压窗, 骨质咬除至正常组织, 未切开硬膜。术中见增厚颅骨质地松软, 血供中等, 颅骨内外板变薄。术后病例回示: (颅骨)符合纤维

结构不良(见图 2)。出院后 6 个月及 1 年随访, 头晕、头痛较前减轻, 无其他明显不适, 术后 6 个月复查颅脑 CT: 后路减压术后 CT 表现, 斜坡、左侧枕骨病灶较前无明显改变(见图 3)。术后 1 年复查颅脑 MR: 后颅窝减压效果可(见图 4)。



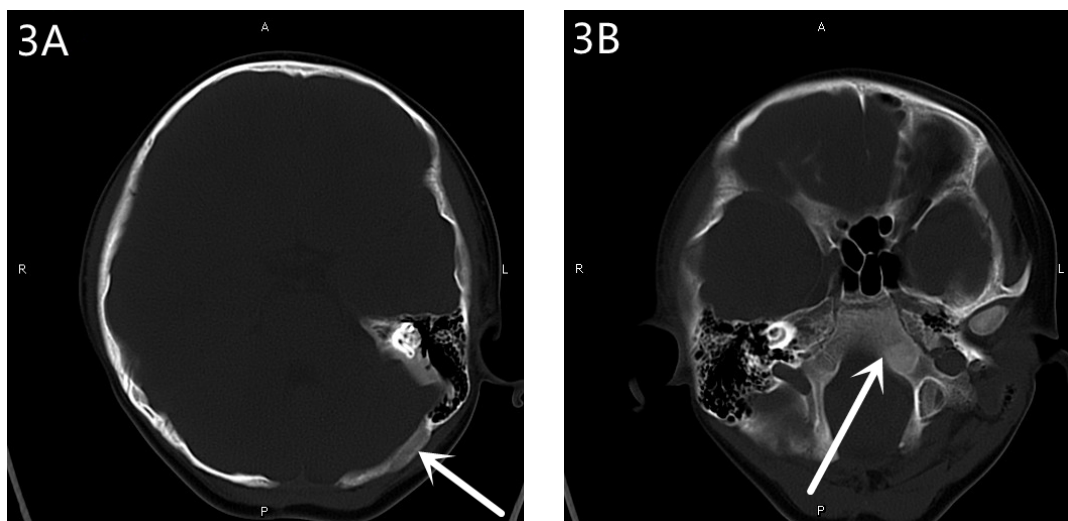
(A)、(B)、(C) 颅脑 CT(骨窗): 斜坡(正中中部及左侧部为主)、枕骨(枕内隆突部及左侧枕骨-乳突部)骨髓腔内见多处磨玻璃密度灶, 临近骨皮质及内外板变薄, 呈轻度膨胀性。(D) 颅脑 CT(软组织窗): 小脑扁桃体越过枕骨大孔下缘约 0.5 cm。

**Figure 1.** Preoperative computed tomography (CT)  
**图 1.** 术前颅脑 CT



(A)、(B) 骨纤维结构不良。

**Figure 2.** Pathology (Magnification  $\times 100$ )  
**图 2.** 送检组织病理(放大倍数 $\times 100$ )



(A)、(B) 颅脑 CT 骨窗像：后颅窝减压术后表现，颅骨病变较前无明显变化。

**Figure 3.** Postoperative computed tomography (CT)

**图 3.** 术后颅脑 CT



颅脑 MRIT2WI：后颅窝减压效果可。

**Figure 4.** Postoperative magnetic resonance imaging (MRI)

**图 4.** 术后 MRI

### 3. 讨论

1) 病因目前主流观点认为，该病是由于编码 Gs 蛋白  $\alpha$  亚基的基因发生突变，导致其 201 位的精氨酸被组氨酸或半胱氨酸替代，造成腺苷酸环化酶激活和环磷酸腺苷水平升高，胞内高水平的环磷酸腺苷会导致成骨细胞分裂和异常分化[3]。另外还有观点认为本病与染色体异常、白介素-6 水平升高、血管内皮生长因子、甲状旁腺激素相关肽有关[4]。据报道，FD 可发生恶性转化，占有 FD 病例的 0.4%~1% [5]，目前报道的恶变的类型包括骨肉瘤、软骨肉瘤、纤维肉瘤、恶性纤维细胞瘤，恶变多发生于 30 岁以后[6] [7]。目前有病例报道该病的恶性转化与 GNAS、TP53 突变存在相关性[8]。

2) 临床表现该病主要包括颅面部外形改变和颅神经功能障碍两类症状。如无痛性的包块或肿胀、颅

面部不对称、突眼、斜视、鼻塞、面部麻痹、头痛、视力、听力障碍等[2] [9]。本病例系多发 FD 合并 Chairi 畸形, 有国外报道, FD 合并颅底畸形可能与颅骨病变扩大和颅底骨质破坏相关[10]。

3) 诊断目前诊断 FD 主要依据临床及影像学表现, 明确该病诊断需依据病理活检。该病的检查方法主要包括头颅 X 线及颅脑 CT, 由于头颅骨质结构复杂, 临近结构常发生重叠, 尤其是颅底受累的患者常易漏诊, 因此颅脑 CT 诊断效率较高。该病常表现为溶骨性和囊性改变, 影像学描述为较为典型的毛玻璃样改变, 外周骨皮质变薄且无明显边界[7] [11]。随着患者年龄增长, 病灶 CT 表现常由均匀的磨玻璃样影转变为密度不均一的病灶, 且病变进展多逐渐减缓或缩小[2] [12]。本例 FD 表现为多发枕骨、斜坡病变, 临床较为罕见[13], 参考本例颅脑 CT 骨髓腔内多处磨玻璃密度灶, 骨皮质变薄, 可作为本病的影像特征。

4) 治疗外科手术是目前主要的治疗方法, 且需结合患者具体症状及病变特点制定个性化治疗方案[2] [12]: ① 病变位置表浅而无周围重要结构受累时, 可行病灶全切除, 面部畸形严重的可切除突出部。② 病变累及眼眶而无视力障碍时, 可行病变大部分切除及颅骨重建。③ 病变引起视力障碍时, 应尽早切除引起视神经管狭窄的病变。如果出现视力受损, 应及时进行视神经减压。④ 病变位于颅底时, 在切除病变颅骨后应该行颅底重建[4] [14]。由于部分患者可合并全身多处骨质病变, 因此在治疗前可行必要的全身检查以避免漏诊。对于颅面部以外 FD 患者应联合骨科医师进行综合评估。另据报道, 破骨细胞抑制剂如帕米膦酸盐对成人 FD 有一定效果, 但对青少年患者的使用报道较少且效果不明确[7]。本例患者诉枕部疼痛, 且合并小脑扁桃体下疝, 枕骨占位局限, 呈膨胀性生长且临近枕骨大孔, 故实施后颅窝减压术同时给予枕骨处病变切除。

综上, 骨纤维结构不良为一种良性骨病, 发生于斜坡、枕骨时较为罕见。可通过临床表现、颅骨 CT、病理进行诊断。手术治疗为临床上主要的治疗手段, 但由于该病多为惰性生长且多为自限性, 发病部位及临床表现多样, 手术应以改善外观、解除症状或压迫为目的, 临床工作中应依据患者特点制定个体化治疗及管理方案。

## 声 明

该病例报道已获得病人及家属知情同意。

## 参考文献

- [1] Valentini, V., Cassoni, A., Terenzi, V., *et al.* (2017) Our Experience in the Surgical Management of Craniofacial Fibrous Dysplasia: What Has Changed in the Last 10 Years? *Acta Otorhinolaryngologica Italica*, **37**, 436-443. <https://doi.org/10.14639/0392-100X-1081>
- [2] Lee, J.S., Fitzgibbon, E.J., Chen, Y.R., *et al.* (2012) Clinical Guidelines for the Management of Craniofacial Fibrous Dysplasia. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, **7**, Article No. S2. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-7-S1-S2>
- [3] Chanson, P., Salenave, S. and Orcel, P. (2007) McCune-Albright Syndrome in Adulthood. *Pediatric Endocrinology Reviews: PER*, **4**, 453-462.
- [4] 汤其华, 张剑宁. 颅骨纤维结构不良研究新进展[J]. 中国临床神经外科杂志, 2020, 25(9): 639-641. <https://doi.org/10.13798/j.issn.1009-153X.2020.09.024>
- [5] Zreik, R.T., Littrell, L.A., Jin, L., *et al.* (2017) Malignant Transformation of Polyostotic Fibrous Dysplasia with Aberrant Keratin Expression. *Human Pathology*, **62**, 170-174. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2016.09.030>
- [6] Li, Z., Raynald, Wang, Z., *et al.* (2020) Malignant Transformation of Craniofacial Fibrous Dysplasia: A Systematic Review of Overall Survival. *Neurosurgical Review*, **43**, 911-921. <https://doi.org/10.1007/s10143-019-01089-1>
- [7] Glorieux, F.H. and Rauch, F. (2006) Medical Therapy of Children with Fibrous Dysplasia. *Journal of Bone and Mineral Research*, **21**, 110-113. <https://doi.org/10.1359/jbmr.06s221>
- [8] Yap, F.H.X., Amanuel, B., Van Vliet, C., *et al.* (2021) Malignant Transformation of Fibrous Dysplasia into Osteosarcoma Confirmed with TP53 Somatic Mutation and Mutational Analysis of GNAS Gene. *Pathology*, **53**, 652-654.

---

<https://doi.org/10.1016/j.pathol.2020.08.027>

- [9] 王忠, 冯勇, 张晓军, 张仲. 颅骨纤维结构不良合并多发脑膜瘤 1 例并文献复习[J]. 临床神经外科杂志, 2013, 10(5): 289-290.
- [10] Pan, K.S., Heiss, J.D., Brown, S.M., *et al.* (2018) Chiari I Malformation and Basilar Invagination in Fibrous Dysplasia: Prevalence, Mechanisms, and Clinical Implications. *Journal of Bone and Mineral Research*, **33**, 1990-1998. <https://doi.org/10.1002/jbmr.3531>
- [11] Chen, Y.R., Wong, F.H., Hsueh, C., *et al.* (2002) Computed Tomography Characteristics of Non-Syndromic Craniofacial Fibrous Dysplasia. *Chang Gung Medical Journal*, **25**, 1-8.
- [12] 蔡明俊, 舒凯, 郭东生, 雷霆, 李龄. 颅骨纤维结构不良的诊断和治疗[J]. 中国临床神经外科杂志, 2009, 14(3): 137-139.
- [13] Heman-Ackah, S.E., Boyer, H. and Odland, R. (2014) Clival Fibrous Dysplasia: Case Series and Review of the Literature. *Ear, Nose, & Throat Journal*, **93**, E4-E9. <https://doi.org/10.1177/014556131409301202>
- [14] 吕新文, 张鹏, 宋建荣, 周小龙, 朱峰, 蔡珂, 张超, 何蓓. 手术治疗颅骨纤维异常增生症 1 例报告[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2017, 16(6): 562-564.