

# 骨纤维结构不良的临床研究进展

李 茜\*, 宿玉玺#

重庆医科大学附属儿童医院, 重庆

收稿日期: 2024年1月5日; 录用日期: 2024年1月31日; 发布日期: 2024年2月4日

## 摘 要

骨纤维结构不良是主要累及儿童胫骨的良性肿瘤。其发病率低, 目前对该病认识不足, 误诊率高。主要表现为局部肿块。典型的影像学表现为局限于胫骨中段前侧皮质内, 单房性或多房性、偏心性、界限清楚的低密度灶。但目前其病因、治疗方式及治疗时机尚未达成普遍共识, 现对该病的病因和发病机制、临床表现、影像学表现、诊断及鉴别诊断、治疗展开综述。

## 关键词

骨纤维结构不良, 诊断, 治疗

# Progress in Clinical Research of Osteofibrous Dysplasia

Xi Li\*, Yuxi Su#

Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Jan. 5<sup>th</sup>, 2024; accepted: Jan. 31<sup>st</sup>, 2024; published: Feb. 4<sup>th</sup>, 2024

## Abstract

Osteofibrous dysplasia is a benign tumor primarily affecting the tibia in pediatric patients. Its incidence is relatively low, and there remains an inadequate understanding of the disease, leading to a high rate of misdiagnosis. The main clinical manifestation is the presence of a localized mass. Typical imaging findings consist of unilocular or multilocular, eccentric, well-defined low-density lesions confined to the medial anterior cortex of the tibia. However, currently there is no consensus regarding its etiology, treatment approach, and optimal timing for intervention. This review

\*第一作者 Email: 359047455@qq.com

#通讯作者。

aims to explore the etiology and pathogenesis, clinical presentation, imaging features, diagnostic methods as well as differential diagnosis and treatment options for this condition.

## Keywords

### Osteofibrous Dysplasia, Diagnosis, Treatment

Copyright © 2024 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. 引言

骨纤维结构不良是一种良性、纤维-骨肿瘤，主要发生在10岁以下儿童的胫骨前皮质内[1] [2]，病变也可累及胫骨干骺端[2]。儿童患者的腓骨不太常见，12%的儿童患者可伴同侧腓骨受累[2] [3]。骨纤维结构不良占有原发性骨肿瘤的0.2% [4]，近几年来发病率有增高的趋势[5]。在骨纤维结构不良被认识之前，通常被称为纤维结构不良，因为两者的组织学表现只有细微的不同[6]。1976年，Campanacci根据解剖位置、发育起源以及与纤维结构不良的相似性，首次提出了“胫骨和腓骨骨纤维结构不良” [7]。该病又被称为长骨骨化性纤维瘤、骨性纤维瘤、纤维性骨瘤等。骨纤维结构不良是良性病变，与釉质细胞瘤相比，是一种局部侵袭性较小的肿瘤。但与釉质细胞瘤具有相似的临床和病理表现，常被认为是恶性肿瘤。目前骨纤维结构不良的病因、发病机制尚需更多研究阐释，治疗方案的选择仍有较大争议。本文主要就骨纤维结构不良的病因和发病机制、临床表现、影像学表现、诊断及鉴别诊断、治疗做一综述。

## 2. 病因和发病机制

目前该病的病因及发病机制还需要更深入的研究进一步阐释。大多数研究认为，骨纤维结构不良起源于纤维组织，具有向纤维组织和骨组织双向分化的特性。该病是否与遗传因素有关，目前尚存争议，有少量研究显示骨纤维结构不良有遗传相关性。有研究[8]报道了两例双侧胫骨的骨纤维结构不良，且两人为兄弟。有研究[9]显示骨纤维结构不良可能符合常染色体单基因显性遗传病的特征，报道了同一家庭中有6个人患有此病。

## 3. 流行病学

骨纤维结构不良通常发生在10岁以前，1~5岁是发病高峰[3] [7]。新生儿[10]及成年人新发病例[11]。文献报道的发病平均年龄不尽相同。有学者的研究中[3] [12] [13]，平均年龄小于5岁，亦有学者的研究中[11]，平均年龄大于10岁。骨纤维结构不良的男性和女性患者数量大致相等。Park [14]的研究中共55名患者，男性26例(47%)，女性29例(53%)。

## 4. 临床表现

骨纤维结构不良最常见于胫骨，其他部位的骨骼也可发生，例如尺骨、桡骨、肱骨，但其中有些病例未经组织学证实[7] [15] [16]。胫骨的中间三分之一是骨纤维结构不良最常见的部位。胫骨前方最常见，最先累及骨皮质，随着时间推移，可侵犯松质骨。骨纤维结构不良最常见的临床表现是疼痛，同时可有局部肿物、病理性骨折和胫骨前弓畸形。其疼痛可能与胫骨前弓畸形或病理性骨折有关[1] [2]。Gleason [1]的报道中，31%的患者表现为疼痛，19%表现为病理性骨折，13%表现为胫骨弯曲。另外37%的患者在影

影像学检查中偶然发现病变, 与 Park [2]等学者对 80 例骨纤维结构不良患者的报道相似。一项对 55 例患者的研究中[14], 最常见表现为偶然发现病变(33%), 27%表现为可触及的骨块, 22%表现为疼痛。在 Sweet 等学者[11]的一项研究中共 30 例骨纤维结构不良患者, 疼痛为最常见的临床表现, 共 18 例患者表现为疼痛, 另有 13 例患者表现为局部肿胀。

## 5. 影像学表现

骨纤维结构不良通常累及胫骨骨干中段前皮质, 大的病变通常伴有皮质扩张和胫骨前弓畸形。在 X 片和 CT 上[17][18][19]有典型的影像学特点, 病变通常局限于胫骨中段前侧皮质内, 表现为单房性或多房性、偏心性、界限清楚的低密度灶, 边界为清晰的硬化边缘, 局部骨皮质可膨胀变薄, 同时病灶可向髓腔内突出, 使髓腔变窄。在严重的病变中通常伴有皮质扩张和胫骨前弓畸形, 然而, 未突破进入软组织, 与正常骨组织分界清楚[2]。

在 MRI 上[19]可见梭形异常信号, 呈膨胀性生长, 长轴与骨干平行, 在 T1WI 上呈低信号, 在 T2WI 上呈等信号或高信号, 病变边界清楚, 局部髓腔消失, 邻近骨皮质明显吸收变薄。信号可以不均匀; 病灶周围无水肿、无软组织肿块形成。

## 6. 诊断

骨纤维结构不良有典型的好发部位、发病年龄及影像学表现。在临床资料和影像学资料具备的情况下, 骨纤维结构不良的诊断通常很简单, 表现为患儿胫骨和/或腓骨的界限清楚的皮质内病变, 呈纤维骨形态, 周围有成骨细胞环绕的不规则编织骨。

## 7. 鉴别诊断

骨纤维结构不良的鉴别诊断困难且相当有限, 严重依赖于临床表现和影像学检查结果。常有误诊的报道[20]。需要与纤维结构不良、釉质细胞瘤等进行鉴别。

纤维结构不良又被称为骨纤维异常增殖症。纤维结构不良也是一种良性纤维骨肿瘤, 发病年龄范围广。股骨和颅面骨是最常见的肿瘤部位, 任何骨骼都可能受到影响[21]。纤维结构不良发生在髓管内。纤维结构不良在分子水平上的特征是激活 GNA 中的错义突变, 而这种突变在骨纤维结构不良中尚未发现[22]。

釉质细胞瘤发病年龄范围广, 多见于成人, 主要发生在 20 至 30 岁的成年人中, 10 岁以下少见, 男性比女性略多。与骨纤维结构不良一样, 釉质细胞瘤具有纤维-骨性成分, 常见于胫骨, 但与骨纤维结构不良不同的是, 釉质细胞瘤的肿瘤细胞来源于上皮细胞。免疫组织化学染色足以区分, 釉质细胞瘤在上皮细胞岛的基质中含有细胞角蛋白 14。Gleason [1]认为角蛋白染色是诊断骨纤维结构不良的重要辅助手段。因为骨纤维结构不良与釉质细胞瘤的临床表现、影像学 and 病理特征有重叠的相似之处, 区分骨纤维结构不良和釉质细胞瘤是极具挑战性的。

## 8. 治疗

继“骨纤维结构不良样釉质细胞瘤”的概念被提出后, 近年来很多研究开始尝试揭示骨纤维结构不良与釉质细胞瘤之间的关系[11][23][24][25][26], 骨纤维结构不良是否可能代表釉质细胞瘤的前体病变的可能性一直存在[1][2][11][14][20][23][25][27][28], 二者在组织病理学上表现相似, 放射学和组织学特征有些重叠。有学者[29]认为这两种疾病可能属于相同的纤维-骨疾病谱, 分别位于良性和恶性端。釉质细胞瘤是一种低度恶性的骨肿瘤, 需行广泛切除术。然而, 到目前为止, 文献中都没有确切证据证实从骨纤维结构不良到釉质细胞瘤的确切进展[1][2][11][20][23]。

骨纤维结构不良没有发展为远处转移的潜力[30]。在 10 岁以前, 骨纤维结构不良病变的大小可能会逐渐增大。有研究显示[2] [3] [14] [20] [31], 行病灶刮除的复发率很高, 特别是患者小于 10 岁时, 复发率接近 100%, 但是为了盲目追求完全清除病灶而行广泛切除, 也会带来负面效果, 更多的并发症将随之出现。当患者年龄大于 10 岁时再行手术治疗, 复发率将大大降低, 往往没有复发, 同时原本呈现侵袭性的病变在青春期后均变得稳定, 不再发展。是因为骨骼发育成熟后, 其病变由活动性转为静止性。病灶常退化而自愈, 预后很好。因此对无并发症的小于 10 岁的患儿不宜手术, 应采取保守治疗, 可密切随访, 也可用适当的支具来预防畸形[3]。手术干预仅限于胫骨前弓畸形和大病变的患者[1] [2] [14] [20] [31]。同时手术治疗可有效地减轻溶骨性病变引起的疼痛症状[32], 改善生活质量。

对于手术切除范围, 有较大争议, 主要有骨膜下切除、骨膜外切除等。Lee [33]发现相较于骨膜下切除, 骨膜外切除能明显减少肿瘤的复发。张杏泉[34]采用骨膜下切除术, 保留骨膜以促进骨再生及愈合, 骨膜下切除术存在病灶复发的可能, 但骨膜下切除的方式在此研究中无明显的复发率。

胫骨病灶切除范围广泛, 同时胫骨是人体主要的负重骨, 存在术后缺损大、修复慢及移植骨被吸收等缺点。且骨纤维结构不良发生于皮质内, 行手术刮除病变后应采用骨移植材料填充骨缺损, 预防病理性骨折。对于手术切除后骨缺损的重建方式[34] [35], 包括自体骨移植、异体骨移植、人工骨移植等。自体骨移植较经济, 可减少异体骨的免疫排斥反应, 增加植骨成活概率。但需取用患者的正常骨组织增加患者的痛苦部分影响供区的功能。自体骨成骨能力强, 骨性愈合快。常见供骨区包括髂骨、腓骨、股骨、桡骨和肋骨等。目前, 自体骨移植在病治疗得到了广泛的应用。如果术后没有很好的支具保护, 过早、过重的负荷, 必然造成移植骨组织机械应力集中而断裂。骨性愈合之前, 坚强可靠的内固定是预防移植骨骨折及骨不连的重要手段。

## 9. 总结

骨纤维结构不良是一种良性、自限性、引起骨干变形的纤维-骨病变, 几乎只发生在 20 岁以下的患者中, 最常发生在胫骨。保守治疗是首选的治疗方式, 必要时可进行对症治疗。青春期后随着骨骼系统的发育成熟, 其病变由活动性转为静止性, 病变多趋于稳定, 不再发展, 病灶常退化而自愈。手术通常用于大病变和明显的畸形或功能问题。

## 参考文献

- [1] Gleason, B.C., Liegl-Atzwanger, B., Kozakewich, H.P., *et al.* (2008) Osteofibrous Dysplasia and Adamantinoma in Children and Adolescents: A Clinicopathologic Reappraisal. *The American Journal of Surgical Pathology*, **32**, 363-376. <https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e318150d53e>
- [2] Park, Y.K., Unni, K.K., McLeod, R.A., *et al.* (1993) Osteofibrous Dysplasia: Clinicopathologic Study of 80 Cases. *Human Pathology*, **24**, 1339-1347. [https://doi.org/10.1016/0046-8177\(93\)90268-L](https://doi.org/10.1016/0046-8177(93)90268-L)
- [3] Campanacci, M. and Laus, M. (1981) Osteofibrous Dysplasia of the Tibia and Fibula. *The Journal of Bone & Joint Surgery*, **63**, 367-375. <https://doi.org/10.2106/00004623-198163030-00007>
- [4] Abraham, V.T., Marimuthu, C., Subbaraj, R., *et al.* (2015) Osteofibrous Dysplasia Managed with Extraperiosteal Excision, Autologous Free Fibular Graft and Bone Graft Substitute. *Journal of Orthopaedic Case Reports*, **5**, 41-44.
- [5] 周治国, 沈先涛, 陈小亮. 自体腓骨移植治疗胫骨骨纤维结构不良[J]. *骨科*, 2016, 7(2): 90-93.
- [6] 司建荣, 张雅丽, 姜兆侯. 骨的纤维结构不良、骨性纤维结构不良和骨化性纤维瘤——易混淆的病名、病理本质和影像学表现[J]. *临床放射学杂志*, 2016, 35(2): 308-310.
- [7] Campanacci, M. (1976) Osteofibrous Dysplasia of Long Bones a New Clinical Entity. *Italian journal of orthopaedics and traumatology*, **2**, 221-237.
- [8] Hunter, A.G. and Jarvis, J. (2002) Osteofibrous Dysplasia: Two Affected Male Sibs and an Unrelated Girl with Bilateral Involvement. *American Journal of Medical Genetics*, **112**, 79-85. <https://doi.org/10.1002/ajmg.10664>
- [9] Karol, L.A., Brown, D.S., Wise, C.A., *et al.* (2005) Familial Osteofibrous Dysplasia: A Case Series. *The Journal of*

- Bone & Joint Surgery*, **87**, 2297-2307. <https://doi.org/10.2106/00004623-200510000-00021>
- [10] Çetinkaya, M., Özkan, H., Köksal, N., *et al.* (2012) Neonatal Osteofibrous Dysplasia Associated with Pathological Tibia Fracture: A Case Report and Review of the Literature. *Journal of Pediatric Orthopaedics B*, **21**, 183-186. <https://doi.org/10.1097/BPB.0b013e328344fd41>
- [11] Sweet, D.E., Vinh, T.N. and Devaney, K. (1992) Cortical Osteofibrous Dysplasia of Long Bone and Its Relationship to Adamantinoma: A Clinicopathologic Study of 30 Cases. *The American Journal of Surgical Pathology*, **16**, 282-290. <https://doi.org/10.1097/00000478-199203000-00009>
- [12] Ozaki, T., Hamada, M., Sugihara, S., *et al.* (1998) Treatment Outcome of Osteofibrous Dysplasia. *Journal of Pediatric Orthopaedics B*, **7**, 199-202. <https://doi.org/10.1097/01202412-199807000-00004>
- [13] Komiya, S. and Inoue, A. (1993) Aggressive Bone Tumorous Lesion in Infancy: Osteofibrous Dysplasia of the Tibia and Fibula. *Journal of Pediatric Orthopaedics*, **13**, 577-581. <https://doi.org/10.1097/01241398-199309000-00004>
- [14] Park, J.W., Lee, C., Han, I., *et al.* (2018) Optimal Treatment of Osteofibrous Dysplasia of the Tibia. *Journal of Pediatric Orthopaedics*, **38**, e404-e410. <https://doi.org/10.1097/BPO.0000000000001197>
- [15] Kamineni, S., Briggs, T.W., Saifuddin, A., *et al.* (2001) Osteofibrous Dysplasia of the Ulna. *The Bone & Joint Journal*, **83**, 1178-1180. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.83B8.0831178>
- [16] Yoshida, S., Watanuki, M., Hayashi, K., *et al.* (2018) Osteofibrous Dysplasia Arising in the Humerus: A Case Report. *Rare Tumors*, **10**. <https://doi.org/10.1177/2036361318808852>
- [17] 谢小志, 王宗敏, 谢丽微. 骨纤维结构不良临床病理分析[J]. 临床与实验病理学杂志, 2008, 24(3): 327-329.
- [18] 李钰. 骨性纤维结构发育不良的 X 线诊断要点[J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2014, 12(5): 523-524.
- [19] 陈博, 戴婷婷, 程建敏, 等. 胫骨骨性纤维结构不良的影像学表现与临床病理分析[J]. 实用放射学杂志, 2018, 34(2): 260-262.
- [20] Scholfield, D.W., Sadozai, Z., Ghali, C., *et al.* (2017) Does Osteofibrous Dysplasia Progress to Adamantinoma and How Should They Be Treated? *The Bone & Joint Journal*, **99-B**, 409-416. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.99B3.38050>
- [21] 黄剑浩, 韩奇秀, 周光新. 骨纤维结构不良的发病机制及治疗进展[J]. 中国骨与关节杂志, 2022, 11(8): 630-635.
- [22] Tabareau-Delalande, F., Collin, C., Gomez-Brouchet, A., *et al.* (2013) Diagnostic Value of Investigating GNAS Mutations in Fibro-Osseous Lesions: A Retrospective Study of 91 Cases of Fibrous Dysplasia and 40 Other Fibro-Osseous Lesions. *Modern Pathology*, **26**, 911-921. <https://doi.org/10.1038/modpathol.2012.223>
- [23] Ishida, T., Iijima, T., Kikuchi, F., *et al.* (1992) A Clinicopathological and Immunohistochemical Study of Osteofibrous Dysplasia, Differentiated Adamantinoma, and Adamantinoma of Long Bones. *Skeletal Radiology*, **21**, 493-502. <https://doi.org/10.1007/BF00195230>
- [24] Springfield, D.S., Rosenberg, A.E., Mankin, H.J., *et al.* (1994) Relationship between Osteofibrous Dysplasia and Adamantinoma. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, **309**, 234-244.
- [25] Czerniak, B., Rojas-Corona, R.R. and Dorfman, H.D. (1989) Morphologic Diversity of Long Bone Adamantinoma. The Concept of Differentiated (Regressing) Adamantinoma and Its Relationship to Osteofibrous Dysplasia. *Cancer*, **64**, 2319-2334. [https://doi.org/10.1002/1097-0142\(19891201\)64:11<2319::AID-CNCR2820641123>3.0.CO;2-0](https://doi.org/10.1002/1097-0142(19891201)64:11<2319::AID-CNCR2820641123>3.0.CO;2-0)
- [26] 许多富, 邓珩, 王礼. 小儿骨纤维结构不良治疗体会[J]. 吉林医学, 2011, 32(6): 1164.
- [27] Hazelbag, H.M., Wessels, J.W., Mollevangers, P., *et al.* (1997) Cytogenetic Analysis of Adamantinoma of Long Bones: Further Indications for a Common Histogenesis with Osteofibrous Dysplasia. *Cancer Genetics*, **97**, 5-11. [https://doi.org/10.1016/S0165-4608\(96\)00308-1](https://doi.org/10.1016/S0165-4608(96)00308-1)
- [28] Maki, M. and Athanasou, N. (2004) Osteofibrous Dysplasia and Adamantinoma: Correlation of Proto-Oncogene Product and Matrix Protein Expression. *Human Pathology*, **35**, 69-74. <https://doi.org/10.1016/j.humpath.2003.07.008>
- [29] El, B.M., Wang, W.L., Alaraj, S.F., *et al.* (2021) Osteofibrous Dysplasia and Adamantinoma: A Summary of Diagnostic Challenges and Surgical Techniques. *Surgical Oncology*, **38**, Article ID: 101626. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2021.101626>
- [30] Nascimento, A.F., Kilpatrick, S.E. and Reith, J.D. (2021) Osteofibrous Dysplasia and Adamantinoma. *Surgical Pathology Clinics*, **14**, 723-735. <https://doi.org/10.1016/j.path.2021.06.012>
- [31] Westacott, D., Kannu, P., Stimec, J., *et al.* (2019) Osteofibrous Dysplasia of the Tibia in Children: Outcome without Resection. *Journal of Pediatric Orthopaedics*, **39**, e614-e621. <https://doi.org/10.1097/BPO.0000000000001116>
- [32] Moretti, V.M., Slotcavage, R.L., Crawford, E.A., *et al.* (2011) Curettage and Graft Alleviates Athletic-Limiting Pain in Benign Lytic Bone Lesions. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, **469**, 283-288. <https://doi.org/10.1007/s11999-010-1374-9>
- [33] Lee, R.S., Weitzel, S., Eastwood, D.M., *et al.* (2006) Osteofibrous Dysplasia of the Tibia. Is There a Need for a Radi-

---

cal Surgical Approach? *The Bone & Joint Journal*, **88**, 658-664. <https://doi.org/10.1302/0301-620X.88B5.17358>

- [34] 张杏泉, 王少东, 范清宇, 等. 游离腓骨移植重建胫骨骨纤维结构不良病灶切除后骨缺损[J]. 现代肿瘤医学, 2003, 11(5): 338-340.
- [35] 梁福德. 13 例胫骨病灶清除灭活植骨术治疗胫骨骨纤维结构不良的临床资料分析[J]. 中国当代医药, 2020, 27(34): 94-96, 100.