



婴儿骨皮质增生症合并继发性再生障碍性贫血1例报告

1 临床资料

患儿，男，2岁6个月。因双下肢无力、肌肉萎缩1月余，反复发热1周就诊。查体：体温38.5℃，双下肢肌及臀肌萎缩，肌力Ⅲ级，可站立，步态不稳，四肢肌张力减低。感觉系统检查示无特殊改变；腹壁反射、提睾反射双侧对称。跟腱反射、膝腱反射亢进。双侧巴氏症、踝阵挛阳性，腰骶部神经刺激征阳性。辅助检查：肌电图检查未见特征性改变，血常规示WBC $3.19 \times 10^9/L$ 、淋巴细胞比例81%增高、RBC $3.08 \times 10^{12}/L$ 、PLT $65 \times 10^9/L$ 。腰椎穿刺示脑脊液压力稍高。诊断为“亚急性脊髓炎”。用大剂量激素冲击治疗，甲基强的松龙 $0.36 \text{ g} \times 3 \text{ d}$ ，地塞米松 $10 \text{ mg} \times 3 \text{ d}$ ，强的松口服，并逐渐减量，患儿症状好转出院。1个月后患儿无诱因发热(体温最高达39℃)伴纳差、疲倦再次入院。查体：中度贫血貌，全身皮肤粘膜无黄染、出血点及皮疹，浅表淋巴结未扪及。跟腱反射、膝腱反射无增强或减弱，巴氏征、布氏征、克氏征未引出。患儿体温持续波动于37.1℃~39.5℃之间，给予抗炎、补液、退热处理，症状无明显改善，血象三系进行性降低。骨髓涂片检查示：骨髓增生减低，红系增生减低，全片未见巨核细胞，诊断为“再生障碍性贫血”。入院第3天发现患儿胫骨前软组织肿胀，摄X线片示：双侧胫骨骨干大部皮质旁见葱皮样骨膜反应带，边缘光整，致骨干明显增粗，尺桡骨、股骨骨干、颅骨外板及掌骨皮质骨层葱皮样改变，四肢骨骨髓未受累，骨骼周围软组织无肿胀(图1)。

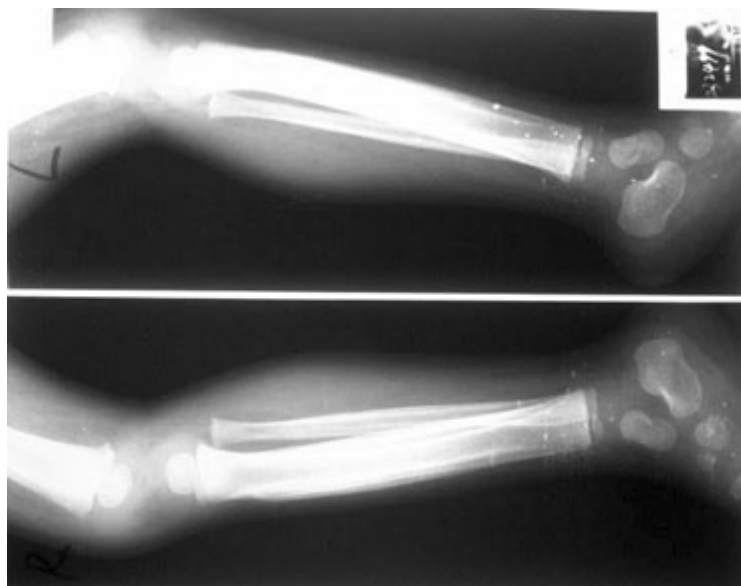


图1 患者首次检查时的X线片

实验室检查：C反应蛋白118 mg/L、血沉>130 mm/h、碱性磷酸酶287 IU/L，诊断为“婴儿骨皮质增生症”。给予阿司匹林0.125 g×3次/d治疗后，体温降至36.6 °C，监测血象白细胞、红细胞缓慢回升，血小板持续低水平无改变。1月后药量减至0.05 g × 2次/d时患儿再次出现发热，阿司匹林加量无效，再次使用大剂量激素冲击治疗，强痛定治疗亦无好转，患儿出现双下肢淤斑、鼻衄等出血症状，患儿双膝内翻明显，走路时呈蹒跚步态。加用干扰素治疗，患者症状仍无好转，哭闹不止，持续骨痛，血小板、血红蛋白、红细胞进行性降低，输血小板、浓缩红细胞无法纠正，最后一次查血常规示：WBC $1.77 \times 10^9/L$ 、RBC $1.07 \times 10^{12}/L$ 、Hgb 31.1 g/L、PLT $4.69 \times 10^9/L$ 。再次行骨髓穿刺涂片报告：骨髓增生减低，见6%分类不明细胞。复查骨骼X线平片示胫、腓骨骨干增粗，骨皮质增厚，呈葱皮样改变，密度增高，骨髓腔明显狭窄，骨骺正常(图2)。最后患者因全身衰竭死亡。

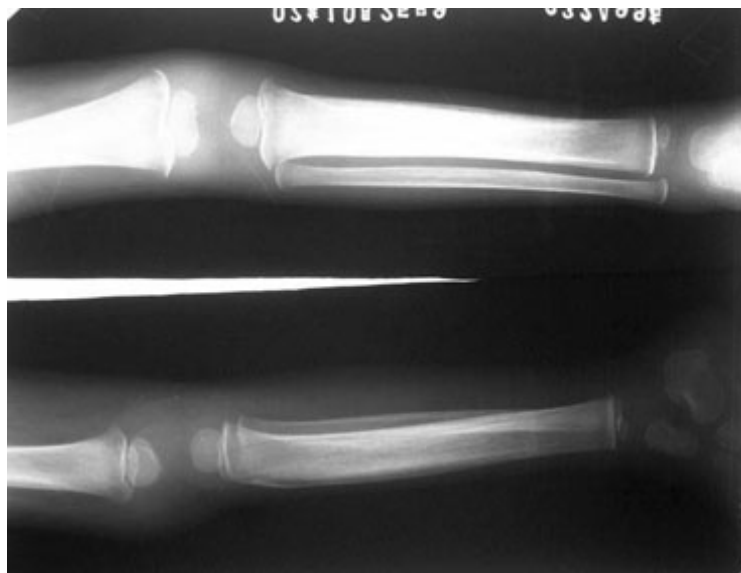


图 2 患者两月后复查时的X线片

2 讨论

婴儿骨皮质增生症又称Caffey病，为一种罕见的骨骼系统疾病，发病年龄多在6个月以前，男性居多。其主要症状为：烦躁不安与哭闹；深层软组织肿胀、变硬和压痛，局部不红不热不化脓，但可无故复发，在原处或在另一部位长管状骨和扁平骨有骨膜下新生骨形成；X线检查可见全身的管状骨和扁平骨表现为骨皮层增厚、硬化。常见的好发部位是下颌骨、肩胛骨、肋骨、锁骨和四肢长骨。病变侵犯管状骨时，仅在骨干周围见到层层增厚的骨膜下新生骨影，有时如管套状包围骨干，边缘可以不规则程波浪状，但不累及骨骺和干骺端。由于新生骨质增生硬化，髓腔可以变窄或消失。绝大多数有早期发热，白细胞增高与血沉增快；可有苍白、贫血、假性瘫痪及胸膜炎等；局部淋巴结不增大；病的高潮期血清碱性磷酸酶增高[1][2][3][4]。

本例报道患儿有烦躁、发热、局部软组织肿胀的症状，有典型的X线表现和临床表现。符合婴儿骨皮质增生症的诊断要点，虽然本例的发病年龄不符合该症的多发年龄，但国外有晚于一岁的发病报道[5]，故可以确诊婴儿骨皮质增生症。

该病发病原因不明，通常认为是先天遗传性疾病，但国内外文献均有报道报道病例未发现证据支持，本例也未发现家族内有遗传病史，目前暂无有效治疗方法报道。抗生素治疗无效、皮质激素能缓解临床急性症状，但对骨质的修复无帮助、小量阿司匹林(每天30 mg/kg · b. w.，分3次服)可缓解患儿的烦躁不安。有报道消炎痛可以治疗激素依赖性的患儿，使其能够停止激素的持续服用，并缓解患儿症状[6]。本例抗感染治疗效果不佳，大剂量糖皮质激素冲击疗法有效，减量复发，阿司匹林、消炎痛可以缓解病情等特点，更支持婴儿骨

皮质增生症的诊断。

本例患儿血红蛋白下降快，2个月内在多次输血的情况下由52.2 g/L下降到23.6 g/L，三系造血细胞明显减少，再加上出血、贫血的症状可诊断重型再生障碍性贫血-I型[7]。患儿无相似症状家族史，无慢性外照射史、无长期氯霉素服用史，为继发性再障。因患儿多次检查X线光片示骨髓腔受侵犯逐渐变窄，认为患儿骨髓造血功能衰竭为骨皮质增生向骨髓腔内侵犯造成。类似婴儿骨皮质增生症并贫血的病例国内报道少，国外有婴儿骨皮质增生症合并阿德里希综合征(Wiskott-Aldrich syndrome)报道[8]。

婴儿骨皮质增生症通常被认为是自愈性疾病，死亡的案例报道不多见。结合已报道病例，提示发病时间与发病的病情、病程及预后可能有关。胎儿期发病及发病晚于一岁的死亡较多见，其中发病晚于一岁的，多有较长的病程和更高的复发率。本例患者发病晚，病程较长，病情反复，因血细胞进行性下降，组织器官供氧障碍，终至衰竭死亡。推测该病在1~5个月内发病预后较好，但出生以前及一岁以后发病则预后不好。笔者认为婴儿骨皮质增生症发病晚，病情反复者应引起医生提高警惕，注意造血系统的功能改变及其诊断、治疗。

参考文献：

- [1] 徐德永. 实用体质骨病学[M]. 北京：人民卫生出版社，1998. 133-7.
- [2] Silverman FN. Virus diseases of bone. Do they exist[J]? Am J Roentgenol, 1976, 126(4): 677-703.
- [3] Caksen H, Cesur Y, Odabas D, et al. A case of infantile cortical hyperostosis[J]. J Nippon Med Sch, 2001, 68(5): 442-3.
- [4] Ventura A, Casini P, Ferrante L. Different clinical picture in early and late onset cortical hyperostosis[J]. Pediatr Med Chir, 1983, 5(5):359-63.
- [5] Bertocchi M, Hamel-Teillac D, Emond S, et al. Facial cellulite associated with mandibular osteomyelitis in an infant[J], Ann Dermatol Venereol, 2002, 129(4 Pt 1): 405-7.
- [6] Thometz JG, DiRaimondo CA. A case of recurrent Caffey's disease treated with naproxen[J]. J Paediatr Child Health, 2001, 37(3): 305-8.
- [7] 杨崇礼. 再生障碍性贫血[M]. 第2版, 天津翻译出版公司, 2000. 245-55; 315-52.
- [8] Abinun M, Mikuska M, Filipovic B. Infantile cortical hyperostosis associated with the Wiskott-Aldrich syndrome[J]. Eur J Pediatr, 1988, 147(5): 518-9.

参考文献：

- [1] 徐德永. 实用体质骨病学[M]. 北京：人民卫生出版社，1998. 133-7.
- [2] Silverman FN. Virus diseases of bone. Do they exist[J]? Am J Roentgenol, 1976, 126(4): 677-703.
- [3] Caksen H, Cesur Y, Odabas D, et al. A case of infantile cortical hyperostosis[J]. J Nippon Med Sch, 2001, 68(5): 442-3.
- [4] Ventura A, Casini P, Ferrante L. Different clinical picture in early and late onset cortical hyperostosis[J]. Pediatr Med Chir, 1983, 5(5):359-63.
- [5] Bertocchi M, Hamel-Teillac D, Emond S, et al. Facial cellulite associated with mandibular osteomyelitis in an infant[J], Ann Dermatol Venereol, 2002, 129(4 Pt 1): 405-7.
- [6] Thometz JG, DiRaimondo CA. A case of recurrent Caffey's disease treated with naproxen[J]. J Paediatr Child Health, 2001, 37(3): 305-8.
- [7] 杨崇礼. 再生障碍性贫血[M]. 第2版, 天津翻译出版公司, 2000. 245-55; 315-52.
- [8] Abinun M, Mikuska M, Filipovic B. Infantile cortical hyperostosis associated with the Wiskott-Aldrich syndrome[J]. Eur J Pediatr, 1988, 147(5): 518-9.

