

human marrow mesenchymal stem cells in nude mice[J]. J First Mil Med Univ/Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao, 2003, 23(8): 766-9.

[8] 林竞初, 郭坤元, 李江琪, 等. 人骨髓基质干细胞克隆的培养及其向神经元样细胞的定向诱导分化[J]. 第一军医大学学报, 2003, 23(3): 251-3.

Lin JR, Guo KY, Li JQ, *et al.* *In vitro* culture of human bone marrow mesenchymal stem cell clones and induced differentiation into neuron-like cells [J]. J First Mil Med Univ/Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao, 2003, 23(3): 251-3.

[9] 路艳蒙, 傅文玉, 朴英杰. 人骨髓间充质干细胞的培养及性质鉴定[J]. 第一军医大学学报, 2001: 21(8): 571-3.

Lu YM, Fu WY, Piao YJ. Culture and identification of human mesenchymal stem cells[J]. J First Mil Med Univ/Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao, 2001: 21(8): 571-3.

[10] Wakitani S, Saito T, Caplan AI. Myogenic cells derived from rat bone marrow mesenchymal stem cells exposed to 5-azacytidine[J]. Muscle Nerve, 1995, 18(12): 1417-26.

[11] Makino S, Fukuda K, Miyoshi S, *et al.* Cardiomyocytes can be generated from marrow stromal cells *in vitro* [J]. J Clin Invest, 1999, 103(5):697-705.

[12] Hassink RJ, Brutel de la Riviere A, Mummery CL, *et al.* Transplantation of cells for cardiac repair[J]. J Am Coll Cardiol, 2003, 41(5): 711-7.

[13] Tomita S, Li RK, Weisel RD, *et al.* Autologous transplantation of bone marrow cells improves damaged heart function[J]. Circulation, 1999, 100(19 Suppl): II247-56.

[14] 金丹, 曾位森, 裴国献, 等. 经转染人骨形态发生蛋白 7 基因后骨髓间充质干细胞 mRNA 的表达[J]. 第一军医大学学报, 2002, 22(3): 222-5.

Jin D, Zeng WS, Pei GX, *et al.* Expression of human bone morphogenetic protein 7 mRNA after the gene transfection in rabbit bone marrow-derived mesenchymal stem cells [J]. J First Mil Med Univ/Di Yi Jun Yi Da Xue Xue Bao, 2002, 22(3): 222-5.

[15] Yau TM, Fung K, Weisel RD, *et al.* Enhanced myocardial angiogenesis by gene transfer with transplanted cells[J]. Circulation, 2001, 104(12 Suppl 1): I218-22.

婴儿骨皮质增生症合并继发性再生障碍性贫血 1 例报告

Infantile cortical hyperostosis complicated with secondary aplastic anemia: report of one case

薛 杉, 朱为国, 陶少华, 封志纯(第一军医大学珠江医院儿科, 广东 广州 510282)

关键词: 骨疾病 / 诊断; 婴儿骨皮质增生症; 再生障碍性贫血 / 治疗

中图分类号: R725.5; R726.8 文献标识码: B 文章编号: 1000-2588(2004)03-0294-02

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。双侧巴氏征、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 3.19×10⁹/L、淋巴细胞比例 81% 增高、RBC 3.08×10¹²/L、PLT 65×10⁹/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 g×3 d, 地塞米松 10 mg×3 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℃, 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

收稿日期: 2003-07-02

作者简介: 薛 杉(1978-), 现为第一军医大学七年制 97 级学员

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。复查骨髓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^[1-4]。

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尔德里希综合征(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.