

## · 病例报告 ·

## 儿童距骨骨母细胞瘤 1 例报告并文献复习



全文二维码

吴伟良 陈建松 刘建方 邵小波 徐静芳

浙江大学医学院附属儿童医院, 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心骨科, 杭州 310000

通信作者: 陈建松, Email: 6508017@zju.edu.cn

## Pediatric talar osteoblastoma: one case report with a literature review

Wu Weiliang, Chen Jiansong, Liu Jianfang, Shao Xiaobo, Xu Jingfang

Department of Orthopedic Surgery, The Children's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, National Clinical Research Center for Child Health; Hangzhou, 310000

Corresponding author: Chen Jiansong, Email: 6508017@zju.edu.cn

**【摘要】** 骨母细胞瘤是一种少见的成骨性肿瘤, 约占原发性骨肿瘤的 1%, 最常见于脊柱和下肢长骨, 发生于距骨的骨母细胞瘤报道极少。本文回顾了浙江大学医学院附属儿童医院就诊的 1 例距骨骨母细胞瘤患儿的临床资料, 并结合国内外文献, 总结骨母细胞瘤的临床表现、影像学和组织学特点。

**【关键词】** 骨母细胞瘤; 距骨; 儿童

**基金项目:** 浙江省自然科学基金/探索项目 (LY20H060001)

DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202002066-019

骨母细胞瘤是一种以骨母细胞增生、排列规整或分化不全的骨样组织沉积为主要特点的成骨性肿瘤, 约占原发性骨肿瘤的 1%<sup>[1-2]</sup>。本病多见于 10~30 岁人群, 男女比例约为 2.5:1<sup>[3]</sup>。骨母细胞瘤可见于全身任何骨骼, 最常见于脊柱, 其次为下肢长骨, 足踝部相对少见, 而发生于距骨的骨母细胞瘤目前国内尚未见文献报道<sup>[3-4]</sup>。本文报道 1 例儿童距骨骨母细胞瘤患儿, 并结合相关文献, 总结骨母细胞瘤的临床表现、影像学和组织学特点。

患儿女, 5 岁 7 个月, 因“左踝间歇性疼痛 6 个月”于 2018 年 5 月 11 日收入浙江大学医学院附属儿童医院。患儿有 6 个月前左踝轻微扭伤病史, 随之出现左踝部间歇性疼痛, 程度较轻, 不影响行走及左踝活动。外院 X 线检查未见明显异常, 未予治疗。发病以来无发热、盗汗、消瘦及其他关节疼痛表现, 后左踝疼痛加重, 口服塞来昔布每日 0.2 mg, 连续 2 周, 症状无缓解。入院查体: 一般情况良好, 无跛行, 左踝关节前方轻度肿胀, 表面皮肤完整, 皮肤温度不高, 局部未扪及肿块, 左距骨前方压痛, 左踝关节活动范围正常, 左足感觉无减退。血常规、C 反应蛋白、红细胞沉降率、前降钙素、碱性磷酸酶、肿瘤标志物检查结果均正常。胸片未见明显异常。左踝 X 线片提示: 左侧距骨类圆形骨质破坏伴周围软组织肿胀; CT 平扫提示: 左距骨膨胀性骨质破坏, 周围可见硬化带, 背侧骨皮质变薄, 中央可见斑块状钙化, 良性骨肿瘤倾向, 考虑为骨母细胞瘤或骨样骨瘤可能(图 1A); MRI 平扫提示: 左距骨颈背侧卵圆形病灶, T1WI 和 T2WI 均呈低信号, 内可见点状高信号影, 周围可见大片骨髓水肿, 考虑左侧距骨

骨母细胞瘤可能, 感染性病变待排除(图 1B、图 1C)。



图 1 距骨骨母细胞瘤患儿术前影像学检查结果 注 A: CT 平扫见左距骨溶骨性病灶, 中央可见斑块状钙化, 周围可见硬化带; B: MRI 冠状位见距骨背侧卵圆形病灶, 在 T1WI 呈低信号, 内见点状高信号; C: 病灶在 T2WI 呈低信号, 周围可见大片骨髓水肿

Fig. 1 Preoperative imaging results of the child

经完善术前检查, 排除手术禁忌证后在全身麻醉下行左距骨骨肿瘤刮除植骨术, 术中见肿瘤位于左距骨颈部, 呈实性, 边界清楚, 周围骨质破坏, 距骨骨皮质完整, 骨膜及软组织未见侵犯; 术中彻底刮除肿瘤, 打磨周围硬化骨, 人工骨充填空腔。切除物送病理检查。术后予石膏托固定左踝关节。病理检查结果: 镜下见大量骨母细胞增生, 伴有丰富骨样组织和骨小梁, 基质内富含血管(图 2A、图 2B), 确诊为左距骨骨母细胞瘤。

患儿手术后恢复顺利, 无感染、出血等并发症, 切口愈合良好; 术后 1 个月拆除石膏负重行走, 左踝疼痛症状基本消失, 术后 6 个月按照美国骨科足踝协会(the american orthopaedic foot & ankle society, AOFAS)标准评分为 100 分。术后 12 个月及术后 18 个月复查 CT, 无肿瘤复发(图 3)。

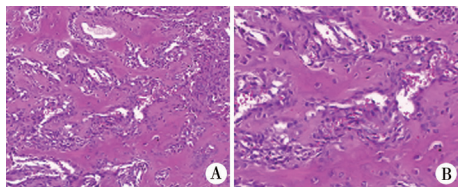


图2 距骨骨母细胞瘤患儿病理检查结果  
注 A:肿瘤组织内见增生的骨母细胞、丰富的骨样组织和骨小梁,肿瘤富含血管,可见红细胞外渗(HE, ×200); B:宽大的骨小梁被增生的骨母细胞包绕(HE, ×400)

Fig. 2 Pathological examination results of the child

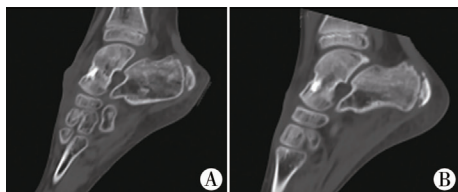


图3 距骨骨母细胞瘤患儿术后12个月和术后18个月CT检查结果 注 A:手术12个月; B:术后18个月

Fig. 3 Follow-up CT images at Months 12 and 18 post-operation

**讨论** 骨母细胞瘤是一种临床少见的骨肿瘤,其病因不明,最早于1932年由Jaffe等<sup>[5]</sup>报道,1956年Lichtenstein和Jaffe<sup>[6-7]</sup>将其命名为良性骨母细胞瘤。

Temple等<sup>[8]</sup>对41例足踝部骨母细胞瘤患者进行回顾性分析,发现97%的患者表现为疼痛,28.6%有关节周围肿胀,约1/3的患者发病前有足踝部外伤史;从出现症状到最终确诊平均时间3个月。本例患儿肿瘤位于左侧距骨颈背侧,有左踝外伤病史,以疼痛为主要表现,从发病到最终确诊间隔6个月,临床表现与既往文献报道基本一致<sup>[8-9]</sup>。

骨母细胞瘤的影像学表现多样,X线检查典型表现为边界清晰的溶骨性骨质破坏,周围常有硬化带,可伴有不同程度瘤内钙化或骨化<sup>[4]</sup>。在Temple等<sup>[8]</sup>报道的41例足踝部骨母细胞瘤中,有23例(23/41,56.1%)伴有瘤内钙化;10例(10/41,24.4%)可见骨膜反应;3例(3/41,7.32%)合并病理性骨折。相比于X线检查,CT扫描能够更好地显示受累部位、骨质破坏程度和瘤内钙化情况<sup>[3]</sup>。由于含有大量疏松结缔组织和血管基质,骨母细胞瘤在MRI常表现为T1WI低信号或等信号,T2WI呈高信号或等信号。组织学上,骨母细胞瘤主要由大量增殖的骨母细胞、丰富的骨样组织和富含血管的疏松结缔组织构成,骨小梁分化成熟,周围可见单层或多层骨母细胞围绕<sup>[10]</sup>。本例X线及CT检查见左距骨膨胀性骨质破坏、中央斑块状钙化和周围硬化带;MRI平扫见左距骨卵圆形低T1、低T2病灶,内可见点状高信号影,病灶周围水肿明显;组织学检查见肿瘤由增生的骨母细胞、丰富的骨样基质和富含血管的间质组成,其影像学和组织学特点符合骨母细胞瘤诊断。近年来,骨肿瘤的分子病理学诊断发展迅速,已成为传统诊断的重要补充。2018年Fittall等<sup>[11]</sup>对6例骨母细胞瘤和骨样骨瘤进行全基因组测序,发现5例(5/

6,83.3%)有转录因子FOS重排,1例(1/6,16.7%)有FOSB重排;进一步用荧光原位杂交技术对55例骨母细胞瘤和骨样骨瘤进行研究,发现48例(48/55,87.3%)FOS信号分离,1例(1/55,1.8%)FOSB信号分离。

骨母细胞瘤需与骨样骨瘤、低级别骨肉瘤等相鉴别。骨样骨瘤与骨母细胞瘤极为相似,甚至有学者认为它们是同一种疾病<sup>[11]</sup>。在肿瘤大小上,骨样骨瘤呈限制性生长,直径多小于1.5 cm;而骨母细胞瘤呈非限制性生长,通常直径超过2 cm<sup>[3-4]</sup>。在发病部位上,前者最常见于下肢长骨,后者多位于脊柱。临床表现上,前者所致疼痛常能用水杨酸类药物缓解,而后者不能。影像学表现上,前者病灶周围硬化带更为多见,后者膨胀性改变更明显<sup>[4,12]</sup>。在组织病理学上,很多学者认为两者几乎无法鉴别<sup>[12-13]</sup>。但前者中央区可见骨样组织形成的微小瘤巢;后者骨样组织密度更低,骨小梁结构更宽大,间质内血管更为丰富<sup>[12]</sup>。足踝部骨母细胞瘤需要与低级别骨肉瘤相鉴别,影像学上,足踝部骨肉瘤通常没有Codman三角和“日光射线征”等典型征像,易与骨母细胞瘤混淆<sup>[14]</sup>。组织学上,骨肉瘤骨小梁间肿瘤细胞密度更高,增生更为明显,可见病理性核分裂,肿瘤常浸润性破坏骨皮质或骨外软组织<sup>[15]</sup>。对于组织学鉴别困难的骨母细胞瘤和骨肉瘤,Lam和Amary<sup>[16-17]</sup>报道荧光原位杂交和免疫组织化学法检测肿瘤细胞FOS表达有较高的辅助诊断价值。

手术是骨母细胞瘤的传统治疗方法,主要包括肿瘤完整切除术和刮除术<sup>[3,18]</sup>。一些学者认为Enneking分期与预后密切相关,因此建议据此制定手术计划<sup>[1,19]</sup>。按照Enneking分期系统,骨母细胞瘤可以分为静止期、活动期和侵袭期<sup>[20-21]</sup>。Haroop等<sup>[19]</sup>进行的一项系统评价研究发现,Enneking分期为活动期的骨母细胞瘤手术后复发率为10%~15%,而Enneking分期为侵袭期者复发率高达50%。因此,他们强烈推荐对Enneking分期为活动期的骨母细胞瘤行肿瘤刮除术,对Enneking分期为侵袭期者行肿瘤完整切除术。但一项截至目前最大样本量的多中心研究显示,用Enneking分期指导治疗并不可靠,这项研究回顾性分析了两组骨母细胞瘤病例,其中一组依据Enneking分期制定手术方案,另一组不按照Enneking分期制定手术方案,结果显示两组术后复发率差异无统计学意义<sup>[20]</sup>。局部放疗可以使肿瘤停止生长,缩小肿瘤体积,可以作为手术无法切除、不能耐受手术和复发病例的辅助性治疗<sup>[19,22]</sup>。

骨肿瘤的介入放射学治疗近年发展迅速,为骨母细胞瘤的治疗提供了新的选择<sup>[23]</sup>。Arrigoni等<sup>[24]</sup>采用CT引导下射频消融术治疗11例骨母细胞瘤,所有病例在术后1周内疼痛症状消失,平均随访43.6个月未见复发。为避免RFA对周围组织产生热损伤,2015年Kumasaka等<sup>[25]</sup>首次报道CT引导下冷冻消融术治疗1例骨母细胞瘤患儿,该患儿疼痛症状在术后1周缓解,术后7个月完全消失,随访14个月未见复发。Cazzato等<sup>[26]</sup>总结10例CT引导下冷冻消融术治疗的骨母细胞瘤患儿临床资料,所有患儿在术后1个月疼痛完全缓解,在平均12个月的随访中有2例(2/10,20%)疼痛

复发。2019 年 Arrigoni 等<sup>[27]</sup>报道在磁共振引导定位下,用高强度聚焦超声波治疗 6 例关节内骨肉瘤患儿,术后所有患儿疼痛评分和关节功能均得到显著改善,未出现治疗相关并发症,且所有病例影像学随访未见软骨下损伤。这些新的治疗方法都具有创伤小、手术时间短、术后恢复快等优点,但也存在设备要求高、操作难度大等缺陷,因而限制了其临床应用。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

**作者贡献声明** 文献检索为刘建方、邵小波和徐静芳,论文调查设计为吴伟良、陈建松和刘建方,数据收集与分析为邵小波和徐静芳,论文结果撰写为吴伟良,论文讨论分析为吴伟良和陈建松

## 参 考 文 献

- [1] Wu MH, Xu KK, Xie YL, et al. Diagnostic and management options of osteoblastoma in the spine[J]. *Med Sci Monit*, 2019, 25: 1362-1372. DOI:10.12659/msm.913666.
- [2] Lucas DR, Unni KK, McLeod RA, et al. Osteoblastoma: clinicopathologic study of 306 cases[J]. *Hum Pathol*, 1994, 25(2): 117-134. DOI:10.1016/0046-8177(94)90267-4.
- [3] Galgano MA, Goulart CR, Iwenofu H, et al. Osteoblastomas of the spine: a comprehensive review[J]. *Neurosurg Focus*, 2016, 41(2): E4. DOI:10.3171/2016.5.FOCUS16122.
- [4] Reda B. Cystic bone tumors of the foot and ankle[J]. *J Surg Oncol*, 2018, 117(8): 1786-1798. DOI:10.1002/jso.25088.
- [5] Jaffe HL, Mayer L. An osteoblastic osteoid tissue-forming tumor of a metacarpal bone[J]. *Arch Surg*, 1932, 24(4): 550-564. DOI:10.1001/archsurg.1932.01160160022002.
- [6] Jaffe HL. Benign osteoblastoma[J]. *Bull Hosp Joint Dis*, 1956, 17(2): 141-151.
- [7] Lichtenstein L. Benign osteoblastoma; a category of osteoid-and bone-forming tumors other than classical osteoid osteoma, which may be mistaken for giant-cell tumor or osteogenic sarcoma[J]. *Cancer*, 1956, 9(5): 1044-1152. DOI:10.1002/1097-0142(195609/10)9:53.0.CO;2-O.
- [8] Temple HT, Mizel MS, Murphey MD, et al. Osteoblastoma of the foot and ankle[J]. *Foot Ankle Int*, 1998, 19(10): 698-704. DOI:10.1177/107110079801901009.
- [9] Elsayed H, Puttaraju A, Cribb G, et al. Osteoblastoma of the Talus: A case report and review of the literature[J]. *Foot (Edinb)*, 2017, 30: 59-62. DOI:10.1016/j.foot.2017.01.004.
- [10] 靳松, 沈靖南, 王晋, 等. 骨肉瘤的临床与病理分析[J]. *中国骨肿瘤骨病*, 2006, 5(3): 147-150. DOI:10.3969/j.issn.2095-252X.2006.03.006.
- [11] Jin S, Shen JN, Wang J, et al. Clinical and pathological character analysis of osteoblastoma[J]. *Chin J Bone Tumor & Bone Disease*, 2006, 5(3): 147-150. DOI:10.3969/j.issn.2095-252X.2006.03.006.
- [12] Fittall MW, Mifsud W, Pillay N, et al. Recurrent rearrangements of FOS and FOSB define osteoblastoma[J]. *Nat Commun*, 2018, 9(1): 2150. DOI:10.1038/s41467-018-04530-z.
- [13] Atesok KI, Alman BA, Schemitsch EH, et al. Osteoid osteoma and osteoblastoma[J]. *J Am Acad Orthop Surg*, 2011, 19(11): 678-689. DOI:10.5435/00124635-201111000-00004.
- [14] Franceschini N, Lam SW, Cleton-Jansen AM, et al. What's new in bone forming tumours of the skeleton? [J]. *Virchows Arch*, 2020, 476(1): 147-157. DOI:10.1007/s00428-019-02683-w.
- [15] Anninga JK, Picci P, Fiocco M, et al. Osteosarcoma of the hands and feet: a distinct clinico-pathological subgroup[J]. *Virchows Arch*, 2013, 462(1): 109-120. DOI:10.1007/s00428-012-1339-3.
- [16] Wu WL, Zhao GQ, Chen JS, et al. Osteoblastoma-like osteosarcoma of the cuboid and skull: a case report and review of the literature[J]. *J Foot Ankle Surg*, 2020, 59(1): 156-161. DOI:10.1053/j.jfas.2019.05.007.
- [17] Lam SW, Cleven AHG, Kroon HM, et al. Utility of FOS as diagnostic marker for osteoid osteoma and osteoblastoma[J]. *Virchows Arch*, 2020, 476(3): 455-463. DOI:10.1007/s00428-019-02684-9.
- [18] Amary F, Markert E, Berisha F, et al. FOS expression in osteoid osteoma and osteoblastoma: a valuable ancillary diagnostic tool[J]. *Am J Surg Pathol*, 2019, 43(12): 1661-1667. DOI:10.1097/PAS.0000000000001355.
- [19] Berry M, Mankin H, Gebhardt M, et al. Osteoblastoma: a 30-year study of 99 cases[J]. *J Surg Oncol*, 2008, 98(3): 179-183. DOI:10.1002/jso.21105.
- [20] Harrop JS, Schmidt MH, Boriani S, et al. Aggressive "benign" primary spine neoplasms: osteoblastoma, aneurysmal bone cyst, and giant cell tumor[J]. *Spine*, 2009, 34(22 Suppl): S39-S47. DOI:10.1097/BRS.0b013e3181ba0024.
- [21] Versteeg AL, Dea N, Boriani S, et al. Surgical management of spinal osteoblastomas[J]. *J Neurosurg Spine*, 2017, 27(3): 321-327. DOI:10.3171/2017.1.Spine16788.
- [22] Enneking WF. A system of staging musculoskeletal neoplasms[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 1986, (204): 9-24.
- [23] Jia Q, Liu C, Yang J, et al. Factors affecting prognosis of patients with osteoblastoma of the mobile spine: a long-term follow-up study of 70 patients in a single center[J]. *Neurosurgery*, 2020, 86(1): 71-79. DOI:10.1093/neuros/nyy570.
- [24] Barile A, Arrigoni F, Bruno F, et al. Present role and future perspectives of interventional radiology in the treatment of painful bone lesions[J]. *Future Oncol*, 2018, 14(28): 2945-2955. DOI:10.2217/fon-2017-0657.
- [25] Arrigoni F, Barile A, Zugaro L, et al. CT-guided radiofrequency ablation of spinal osteoblastoma: treatment and long-term follow-up[J]. *Int J Hyperthermia*, 2018, 34(3): 321-327. DOI:10.1080/02656736.2017.1334168.
- [26] Kumasaka S, Miyazaki M, Tsushima Y. CT-guided percutaneous cryoablation of an aggressive osteoblastoma: a case report[J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2015, 26(11): 1746-1748. DOI:10.1016/j.jvir.2015.08.002.
- [27] Cazzato RL, Auloge P, Dalili D, et al. Percutaneous Image-Guided Cryoablation of Osteoblastoma[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2019, 213(5): 1157-1162. DOI:10.2214/ajr.19.21390.
- [28] Arrigoni F, Bruno F, Palumbo P, et al. Magnetic resonance-guided focused ultrasound surgery treatment of non-spinal intra-articular osteoblastoma: feasibility, safety, and outcomes in a single-center retrospective analysis[J]. *Int J Hyperthermia*, 2019, 36(1): 768-775. DOI:10.1080/02656736.2019.1639833.

(收稿日期:2020-02-23)

**本文引用格式:** 吴伟良, 陈建松, 刘建方, 等. 儿童距骨骨肉瘤 1 例报告并文献复习[J]. *临床小儿外科杂志*, 2022, 21(3): 299-300. DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202002066-019.

**Citing this article as:** Wu WL, Chen JS, Liu JF, et al. Pediatric talar osteoblastoma: one case report with a literature review[J]. *J Clin Ped Sur*, 2022, 21(3): 299-300. DOI:10.3760/cma.j.cn101785-202002066-019.