

· 疑难病例 ·

颞骨巨细胞修复性肉芽肿

刘 军 黄德亮 韩东一 杨伟炎

中国人民解放军总医院耳鼻咽喉-头颈外科 (北京 100853)

Jaffe于1953年首次提出巨细胞修复性肉芽肿(giant cell reparative granuloma,GCRG)的诊断,认为GCRG是一种罕见的非肿瘤性病变,是对骨内出血的修复反应,但其具有局部侵袭性.GCRG好发于下颌骨、上颌骨,很少涉及颞骨.该病的诊断困难,常误诊为骨巨细胞瘤(giant cell tumour,GCT).现详细介绍1例颞骨GCRG的诊治经过,并对其病因、诊断、鉴别诊断及治疗进行讨论.

一、病例介绍

(一)主诉:左耳鸣3年,左耳堵塞感、听力渐下降1年。

(二)病史:患者,男,44岁.1994年3月无诱因出现左耳间断性、搏动性耳鸣,为低频敲鼓样音,与脉搏不同步,无听力减退.当地医院就诊,检查见左耳鼓膜内陷,行捏鼻鼓气治疗,症状无缓解,因症状较轻未坚持治疗.1994年7月耳鸣加重,为持续高调、蝉鸣样音,无搏动、无听力减退,因工作繁忙未诊治.1996年4月因耳鸣并伴有耳堵塞感和听力下降,在省医院就诊检查,见鼓膜内陷,经鼓膜按摩等治疗听力恢复,但随后听力又下降同前,耳鸣无缓解,未坚持治疗.1996年12月出现左颜面肿胀,咬东西时头晕,左耳偶有少量脓性分泌物流出.当地医院发现左外耳道肿物,乳突X光片示“左耳乳突炎”,用头孢菌素类药物治疗,一周后上述症状稍缓解.1997年2月因耳闷、耳鸣、听力下降及明显左颜面肿胀再次于当地医院就诊,同样治疗后,上述症状无缓解,1997年3月在省医院就诊,行头颅CT检查发现左颞下窝肿物,建议手术治疗,1997年4月21日来我院就诊,门诊以左颞下窝肿物、性质待查收入院.患病以来患者无口眼歪斜,无肢体瘫痪.患者否认有头部外伤史.

(三)入院检查

体温36.5℃,脉搏80次/分钟,呼吸18次/分钟,血压

16.0/12.0kPa(120/90mmHg).心肺腹检查未见异常.专科检查:双耳廓无畸形.右耳外耳道及鼓膜正常.左耳外耳道狭窄,内有颗粒状、不规则肉芽样组织,鼓膜未窥及.左侧颞弓周围弥漫性肿胀,无压痛.音叉检查C256RT左(-)右(+),WT偏左.咬物时有头晕.其余检查未见异常.

(四)辅助检查

血常规、肝肾功能、凝血机制、胸透和心电图检查均正常.电测听:左耳传导性聋,气骨导差约60dB,右耳正常.声阻抗检查:左耳B型鼓室曲线,右耳A型鼓室曲线.血生化检查钙、磷、钾均正常.头颅CT检查:左侧颞下窝肿物并累及中颅窝(图1).头颅磁共振成像(magnetic resonance imaging,MRI)检查:左侧中颅窝下部及颞下窝可见不规则团块异常信号病灶.T1加权、T2加权均为低信号影像.病灶边界较清楚.增强后,左颅中窝及颞下窝不均匀异常强化,冠状位及矢状位示左颞叶受压上移(图2).术前病理组织检查(1997年4月10日):取材表浅、组织较少,未能明确诊断,不排除恶性肿瘤.

(五)住院经过

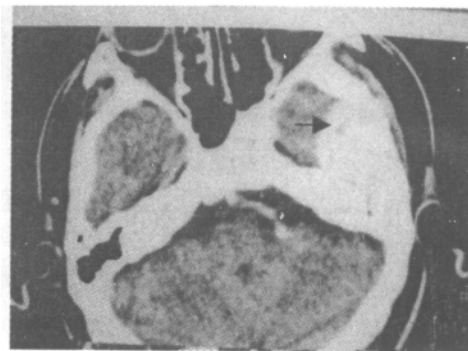
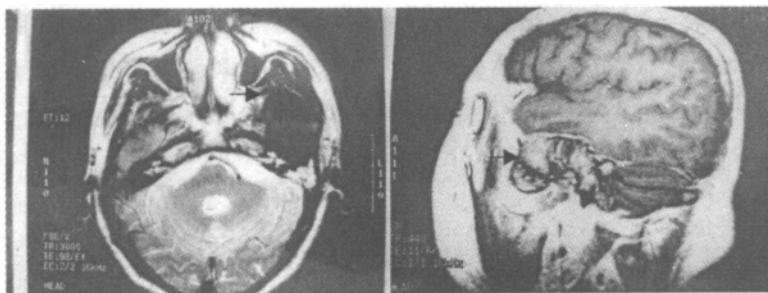


图1 左侧颞下窝肿物并累及中颅窝

入院后完成全麻术前各项检查,患者全身情况基本可耐受全麻手术.术前备血1600ml.1997年5月5日在全麻下进行手术.手术采用侧方颞蝶颅底进路(改良Holliday手术),术中送检病理组织,病理组织

作者简介:刘军,职称:主治医师。

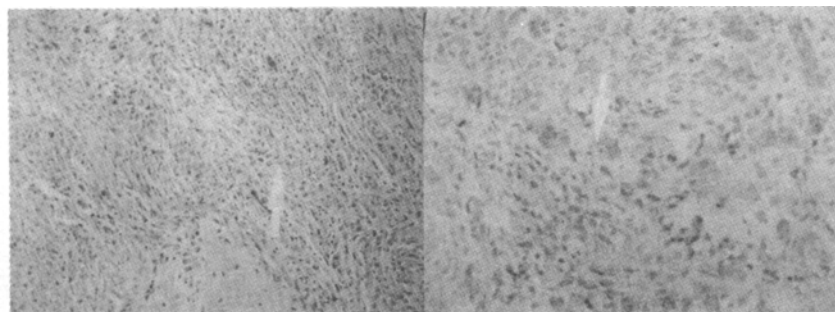


a水平位 b矢状位
图2 MRI显示左侧颅中窝及颞下窝占位病变(箭头)

冰冻切片报告: 怀疑恶性肿瘤, 高分化鳞癌可能性大。彻底切除包括外耳道、中耳、颞叶部分脑膜和脑组织处的病变, 以带蒂颞肌膜、骨膜瓣修补缺损脑膜, 将带蒂颞肌肌瓣填入术腔。手术顺利, 术中出血约500ml, 术中输血400ml。术后予抗炎预防感染, 甘露醇降颅压等治疗。患者术后恢复良好, 七天拆缝线, 切口I/甲愈合, 术后第8天康复出院。组织学检查: 大体标本病变组织灰褐色, 质软。光镜下见: 有较多增生的胶原纤维分隔肉芽肿, 在肉芽肿和纤维中可见多核巨细胞大小不一, 分布不规则, 核少, 有广泛出血和含铁血黄素沉着; 有类骨质或新骨形成, 另见弥漫散在的炎性细胞浸润(图3)。术后1个月开始行放射治疗, 为期41天, 总量50Gy。

(六) 诊断结果

病理诊断最初考虑为骨巨细胞瘤II级, 根据临床表现、组织学分析和对治疗的反应, 最后确诊为GCRG。



显示大量胶原纤维, 少量巨细胞, 大片新鲜和陈旧性出血。HE×100 显示肉芽肿内含核较少的巨细胞和吞噬有含铁血黄素的组织细胞。HE×200

图3 巨细胞修复性肉芽肿

(七) 治疗结果

手术彻底切除肿物, 术后患者恢复良好。术后4周行放疗, 随访6年无复发及恶变。

二、诊断思维过程

(一) 病例特点

1. 中年男性。
2. 左耳鸣3年, 左耳堵塞感、听力渐下降1年。
3. 头颅CT和MRI检查发现: 左侧颞下窝肿物并

累及中颅窝。

4. 病理报告: 有较多增生的胶原纤维分隔肉芽肿, 在肉芽肿和纤维中可见多核巨细胞大小不一, 分布不规则, 核少, 有广泛出血和含铁血黄素沉着; 有类骨质或新骨形成, 另见弥漫散在的炎性细胞浸润。

5. 手术彻底切除肿物, 术后行放疗, 治疗效果良好, 随访6年无复发及恶变。

(二) 鉴别诊断

GCRG需与骨巨细胞瘤(GCT)、动脉瘤样骨囊肿(ABC)、甲状旁腺机能亢进性棕色瘤、良性成软骨细胞瘤、骨纤维性结构不良、颌骨肥大症、无成骨纤维瘤、骨肉瘤等疾病相鉴别, 其中与有高复发、恶变、转移危险的GCT鉴别尤其重要。

1. GCT属低度恶性肿瘤, 除组织学已够肉瘤标准的划入恶性骨巨细胞瘤外, I、II级分别属于潜在恶性和低度恶性肿瘤, 其复发率为30%~50%, 恶变率为5%~10%。由于GCRG与GCT之间临床和组织学特点有重叠, 单靠组织学甚难鉴别, 应结合临床特点来鉴别。有以下几个鉴别点: ①发病年龄: GCRG好发于20~40岁, 而GCT好发于60~80岁; ②发生部位: GCRG好发于下颌骨、上颌骨, GCT好发于长骨; ③临床表现: GCRG虽然是非肿瘤病变, 有自限性, 但其具有局部侵袭性, 与GCT相比较无特异性, 二者鉴别重点在于对治疗的反应, GCRG术后复发率低, 无恶

变转移, 而GCT易复发, 并有恶变、转移的报道; ④影像学: X线检查GCRG与GCT相比, 周围骨无硬化现象, 病灶境界清楚, 病变部位无骨膜反应; CT检查均可表现为非特异性溶骨病变; MRI检查T1、T2加权病变均为低信号影像; ⑤组织病理学: GCT巨细胞核较多, 且巨细胞大小一致, 分布较均匀, GCT为肿瘤, 炎性成分少或没有, 可有坏死病灶存在(约占3%),

常有较高的有丝分裂像; 而GCRG巨细胞核少, 大小不一, 分布不规则, 纤维化明显, 有大量梭形纤维细胞; 有较多炎性单核细胞, 约75%有类骨质或新骨形成, 并常见出血和含铁血黄素沉积。该病例GCRG与GCT主要鉴别点: ①GCRG组织病理学较典型; ②GCRG对治疗的反应良好, 彻底切除病变术后加放疗随访6年无复发及转移。

2. 动脉瘤样骨囊肿(aneurysmal bone cyst, ABC)

与GCRG的病理改变相类似，也是对骨内出血的非肿瘤性修复过程。ABC多发于长骨和胸椎，其有较大出血池，周围有扁平梭形细胞，在囊性包块中多核巨细胞分布规则，常有固定比例。MRI检查T1、T2加权：ABC均为高信号影像，而GCRG为低信号影像。该病例GCRG与ABC鉴别点在于MRI检查以及组织病理学的不同。

3.GCRG与甲状旁腺机能亢进性棕色瘤的组织学鉴别较困难。鉴别诊断主要依靠临床资料和实验室检查。甲状旁腺机能亢进性棕色瘤由于激素水平失衡引起的合并骨内出血的溶骨性病变。通过检测血或尿中的钙、磷、肾源性cAMP、甲状旁腺激素、磷酸盐清除率、磷酸钾以及尿羟脯氨酸水平来鉴别上述两种疾病。

三、点评

(一)误诊分析

该例患者病史较长，也就是说患者发病到就治和确诊时间相对较长。误诊误治使患者症状加重的同时，也增加了手术的难度，增大了手术创伤，直接影响着预后。分析误诊误治的原因有以下几点：(1)患者疏忽，就诊不及时。患者对自己的病情了解和重视程度不够，耳鸣长达两年就诊一次后未再坚持治疗，使病情逐渐加重；(2)基层医院未按常规检查。耳鸣及听力下降长期不缓解应考虑到并非单纯咽鼓管功能异常，患者出现耳鸣和鼓室负压耳闷症状可能为病变压迫咽鼓管或阻塞咽鼓管导致。耳鸣及听力下降的患者应常规进行纯音听力和声阻抗检查。如及时发现传导性聋及B型鼓室曲线，分析其原因加做颞骨的CT或MRI检查，可及时发现颞骨及颞下窝占位病变；(3)病理诊断。GCRG很少涉及颞骨，且与骨巨细胞瘤等病很难区别，该病的诊断困难，常误诊为骨巨细胞瘤。患者曾三次行病理组织检查。第一次因取材表浅及病理组织太少，未得到明确的诊断。术中冰冻切片检查考虑恶性肿瘤及术后初步诊断均与该病有大的出入。

(二)经验教训

1. 加强健康宣教，尤其是平时群众不甚了解的专科知识，提高大家的健康意识和对疾病的认知能力，使患者能及时到医院就治。

2. 医生应按常规诊治病人并提高业务水平。虽然以耳鸣及听力下降的病种里肿瘤所占比例很小，但不可忽视。所以耳鸣及听力下降的患者应常规行纯音听力和声阻抗检查，必要时行颞骨的CT或MRI

检查，早发现，早处理。活检时应保证所取组织部位准确和标本量足够；术前应尽量明确诊断，因为术中冰冻切片结果的准确率明显低于石蜡切片。

3. 加强科间合作、对病人实行动态观察。GCRG很少涉及颞骨，且与骨巨细胞瘤等病很难区别，人们对该病认识尚不够全面，有待于深入研究。该病的诊断困难，常误诊为骨巨细胞瘤。根据临床表现、组织病理学分析和对治疗的反应方可得出诊断。

4. 扩大切除加术后放疗取得了较好疗效。虽然GCRG是非肿瘤性良性病变，但其具有恶性肿瘤一样的局部侵袭性，该患者病变范围大，手术复杂，熟练的解剖知识和过硬的手术技巧是手术成功的根本保证

四、展望

总之，从目前的观点看：认识GCRG并与GCT等病鉴别很重要，有助于制定治疗计划，预测临床结果；GCRG与GCT很难区分，应结合临床、组织学、对治疗的反应做出正确诊断；对于GCRG，彻底切除病变是有效的治疗方法；加强术后随访，定期CT检查很有必要。

参 考 文 献

1. Jaffe HL. Giant cell reparative granuloma, traumatic bone cyst, and fibrous (fibroosseous) dysplasia of the jaw bones. *Oral Surg*, 1953, 6: 159-175.
2. Auclair PL, Cuenin P, Kratochvil FJ, et al. A clinical and histomorphologic comparison of the central giant cell granuloma and the giant cell tumor. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1988, 66: 197-208.
3. Sebag J, Chapman P, Truman J, et al. Giant cell granuloma of the orbit with intracranial extension. *Neurosurgery*, 1985, 16: 75-78.
4. Katz A, Hirschl S. Giant cell reparative granuloma in the temporal bone. *Arch Otolaryngol*, 1974, 100: 380-382.
5. Lewis ML, Weber AL, McKenna MJ. Reparative granuloma of the temporal bone. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1994, 103: 826-828.
6. Oda Y, Tsuneyoshi M, Shinohara N. "Solid" variant of aneurysmal bone cyst (extragnathic giant cell reparative granuloma) in the axial skeleton and long bones: a study of its morphologic spectrum and distinction from allied giant cell lesions. *Cancer*, 1992, 70: 2642-2649.
7. Fechner RE, Fitz-Hugh GS, Pope TL Jr. Extraordinary growth of giant cell reparative granuloma during pregnancy. *Arch Otolaryngol*, 1984, 110: 116-119.
8. 史宗道, 焦锡藏, 周志瑜. 颌骨及颞骨修复性肉芽肿. *口腔医学*, 1984, 4: 11-13.
9. 刘彤华, 李维华, 主编. 诊断病理学. 北京: 人民卫生出版社, 1994. 805-807.
10. Ung F, Li KK, Keith DA, et al. Giant cell reparative granuloma of the temporal bone: case report and review of the literature. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1998, 118: 525-529.

(收稿日期: 2004-2-9)