

Week9 Common Bone Diseases

骨骼的遺傳性異常 Genetic Abnormality					
	病因	特徵	放射線特徵	組織特徵	診斷與治療
Osteogenesis Imperfecta =Brittle Bone Disease 成骨不全症/玻璃娃娃 <b>OI</b>	第 17 對 COL1A1 第 7 對 COL1A2 調控 <b>Type I collagen</b> ( <b>Type2</b> ：軟骨、 <b>Type3</b> ：repair、 <b>type4</b> ：基底膜)	1. 骨質疏鬆 (osteopenia) (1) 骨頭脆弱畸形，易彎曲骨折 (2) Lamina dura 薄、trabecular 變少 2. 口腔 (1) Class3、openbite、crossbite (2) Dentinogenesis imperfecta：花芭狀牙冠、齒頸收縮、牙髓腔過早阻塞、牙根窄或呈現 corncob-shaped 3. <b>藍色鞏膜(blue sclera)</b> 4. Wormian bone 馬賽克狀( <b>cleidocranial dysplasia</b> 也有) 5. 相關病症 (1) ED Syndrome (2) <b>Gnathodiaphyseal dysplasia</b> ：ANO5、多發性 DOD、骨頭問題		1. Osteocyte 數量增加 (hypercellular) 2. 礦化較差 3. 骨頭汰換率高	多項數值正常 (鈣、磷、ALK) 基因檢測最準確
Osteopetrosis =Albers-Schönberg Disease 骨質石化症/大理石娃娃	遺傳性 <b>Osteoclast 功能不足</b> →骨密度大幅升高 →硬骨軟骨分不開 (只有堆積沒有破壞)	1. 骨硬化→骨折 2. 骨髓壞死 (因骨髓都堆積 bone) →貧血、肝脾腫大 3. 腦神經壓迫 (神經穿過的孔洞變小) →耳聾、失明 4. 牙齒不易萌發 (osteoclast 刺激 eruption、鈣化導致 PDL 沾黏) 難拔牙，拔牙後易有骨髓炎 (bone 堆積，granulation tissue 無法生成)	骨密度高→死白 緻密骨和疏鬆骨的界線消失	可見 osteoclast 但無 Howship lacunae (因為功能不足)	
Cleidocranial Dysplasia(CCD) 顱骨鎖骨發育不良	第六對 CBFA1( <b>RUNX2</b> ) (調控 osteoblast 分化成軟骨或硬骨，所以軟硬骨都受影響) 與膜內骨化、軟骨內骨化都相關	1. 牙齒及鎖骨異常 (1) 多生牙 (2) 鎖骨消失，肩膀窄可往前併攏 <b>中臉發育不足</b>	1. <b>囱門過晚關閉</b> 2. <b>Wormian bone</b> ( <b>OI</b> ) 3. <b>Palate</b> 窄高，可能會有顎裂 4. <b>多生牙</b> ( <b>Gardner syndrome</b> )		

骨骼的代謝性狀況 Metabolic Condition					
	GAL	病因	特徵	X 光/組織	血液/治療
Massive Osteolysis = <b>Gorham Disease</b> 大量骨質溶解  <b>古早血糕含纖維</b>	年輕人、小孩 下顎  <b>D2-40</b>	<b>血管增生被 fibrous tissue 取代</b>  <b>創傷(50%)</b>	牙齒易鬆動 (牙內充滿 BV)、痛、咬合異常	1. Lamina dura 消失 2. cortical bone 變薄  <b>組織</b> 1. 血管增生→慢慢被 Fibrous tissue 取代 2. 無骨質再生 (代表不是 osteoclast 被破壞的問題)	
<b>Paget Disease of Bone</b>	老白男人 40 歲以上 (年齡越大越常見)	骨骼不正常吸收與堆積  <b>SQSTM1(p62)</b> ， <b>NF-κB</b>	1. <b>骨頭疼痛</b> ( <b>Gorham Disease</b> )、 <b>膨脹</b> 2. 骨變大變厚變脆 →獅子臉	1. 該白不白，該黑不黑 (1) <b>Cotton wool</b> (一球一球的) (2) lamina dura 消失	<b>ALK 上升</b> (不斷 remodel 時需要) <b>鈣磷不變</b> (不斷破壞會使

	全身都有（同FD） 上顎骨較多（雙側同時發生）	<table><tr><th>Paget</th><th>FD（單骨性）</th></tr><tr><td colspan="2">全身性</td></tr><tr><td>上顎多</td><td></td></tr><tr><td>雙側（因為是代謝性）</td><td>單側</td></tr><tr><td>中老年</td><td>年輕人</td></tr></table>	Paget	FD（單骨性）	全身性		上顎多		雙側（因為是代謝性）	單側	中老年	年輕人	→壓迫神經血管（失明失聰） →牙齒開咬、spacing，假牙感覺緊（maxilla 變大） →竇的大小不變（FD 變小，acromegaly 變大）	2. Hypercementosis：alkainne phosphatase 上升，cementum 最易受影響 組織 1. Basophilic reversal line（拼圖狀、馬賽克狀） 2. 有大量血管的 CT 取代骨髓（osteoclast 是血源性）	血鈣變高，但 remodel 是有進有出） Hydroxyproline 升高  惡性轉變成 osteosacroma，預後差，侵略性高（不斷破壞與生成，易出錯）
Paget	FD（單骨性）														
全身性															
上顎多															
雙側（因為是代謝性）	單側														
中老年	年輕人														
Hyperparathyroidism 副甲狀腺功能亢進 =brown tumor  PTH	60 歲以上女性 不會在 30y 以下  可能多發（內分泌問題）	PTH 上升→osteoclast 表現上升→副甲亢進→血鈣上升  Primary： 副甲本身出問題（adenoma） Secondary：系統性疾病  HRPT2 mutation	1. 血鈣增加→腎結石 2. Abdominal groans：十二指腸潰瘍 3. 大量破壞 (1) 食指中指指尖 resorption（最先） (2) 骨頭變薄→毛玻璃→看不到 Lamina dura (3) hemosiderin→brown tumor  兒童：牙齒發育不全、鈣化不足	1. 該白不白，該黑不黑 (1) Lamina dura 消失（osteoclast 活化） (2) ground glass appearance（霧霧的） (3) 顱骨 salt and pepper：一點一點閃閃的（因為骨小梁缺失、皮質骨變薄） 2. 長期患病：brown tumor（secondary 較多） (1) 出血、hemosiderin (2) Well-defined RL  組織：和 CGCG 相同 1. 血管過度增生形成肉芽組織 2. 多核巨細胞（osteoclast） 3. 周邊有 woven bone  和 CGCG 區分： 1. 抽血看 PTH 2. Brown tumor 骨頭無腫脹、多身體其他症狀（stones、groans）											
礦化 Osteomalacia 軟骨症		基因或非遺傳性 鈣化差（骨質疏鬆：骨量減少）			ALK 上升，鈣磷降低										
Rickets 佝僂病	小孩版的軟骨症	影響軟骨內骨化→侏儒	1. 侏儒→牙釉質發育不全（侏儒常和 enamel 發育相關） 2. 囟門大開（和 CCD 一樣）或延緩關閉、顱骨變軟 3. 腳彎曲（撐不住重量） 4. 胸骨畸形 ALP+, Ca-, P-	trabecular 密度、數量、厚度減少 pulp chamber 大小不變											
Hypophosphatasia 低磷酸酶症	發病年齡越小越嚴重	缺乏 ALK(alkaline phosphatase)	1. 類似 Rickets (1) 囟門大開、顱縫過早閉合 (2) 矮小、腿部彎曲 (3) 牙釉質發育不全 (4) 骨質變少	1. beaten copper：腦回使內部皮質板變薄（壓 bone 使 bone 凹下去） 2. 缺 ALK→牙齒鈣化差 (1) enamel 薄、pulp chamber 增大（牛狀齒）、root canal 變大 (2) 牙齒過早脫落（缺 cementum）  編織骨（不成熟）增加（因為無法變成組織 lamellar bone）	ALK 降低. 磷酸乙醇胺 phosphoethanolamine 升高  基因問題，無法治療										


		<table><tr><td>疾病</td><td>ALP</td><td>血鈣 (Ca)</td><td>血磷 (P)</td></tr><tr><td>Hyperparathyroidism</td><td>增高</td><td>增高</td><td>降低</td></tr><tr><td>Osteomalacia</td><td>增高</td><td>正常或略低</td><td>降低</td></tr><tr><td>Rickets</td><td>增高</td><td>正常或略低</td><td>降低</td></tr></table>	疾病	ALP	血鈣 (Ca)	血磷 (P)	Hyperparathyroidism	增高	增高	降低	Osteomalacia	增高	正常或略低	降低	Rickets	增高	正常或略低	降低	<table><tr><td>Hypophosphatasia</td><td>降低</td><td>正常</td><td>正常</td></tr><tr><td>Vitamin D Resistant Rickets (VDRR)</td><td>增高</td><td>正常或略低</td><td>正常或略低</td></tr><tr><td>Paraneoplastic Syndrome (PMT)</td><td>增高</td><td>正常或略低</td><td>降低</td></tr></table>	Hypophosphatasia	降低	正常	正常	Vitamin D Resistant Rickets (VDRR)	增高	正常或略低	正常或略低	Paraneoplastic Syndrome (PMT)	增高	正常或略低	降低	或	
疾病	ALP	血鈣 (Ca)	血磷 (P)																														
Hyperparathyroidism	增高	增高	降低																														
Osteomalacia	增高	正常或略低	降低																														
Rickets	增高	正常或略低	降低																														
Hypophosphatasia	降低	正常	正常																														
Vitamin D Resistant Rickets (VDRR)	增高	正常或略低	正常或略低																														
Paraneoplastic Syndrome (PMT)	增高	正常或略低	降低																														
Vitamin D-Resistant Rickets 抗維生素 D 佝僂病(VDRR)	男性（性聯）	<b>PHEX</b> （X 結尾多為性聯遺傳） <b>礦化抑制</b>  和 Vit D 相關易造成軟骨問題  FGF23 related	1. <b>矮</b> ，下半身變短（腦下垂體侏儒症：變矮但身材比例正常） 2. 低血磷、腸胃吸收鈣能力下降 3. 脊椎僵直 4. 與 VDDR 比較（Vitamin D-dependent）  <b>(1) CYP27B1</b> <b>(2) 牙釉質發育不全 相對不嚴重</b>	1. <b>pulp chamber 很大（和 ricket 區別）</b> 2. pulp horn 延伸到 DEJ →外觀無明顯蛀牙，但有根尖周圍囊腫（細菌易侵入）	及早用骨化三醇(calcitriol). 磷酸鹽																												
Phosphaturic Mesenchymal Tumor 磷酸鹽尿性間質腫瘤（PMT）	中年人 軟組織和骨頭都有	<b>FGF23</b> （fibroblastic growth factor）→磷代謝異常→全身性軟骨症	軟骨症(osteomalacia)	<b>組織</b> 1. 圓形、梭狀細胞 2. 高度 <b>血管化</b> 的黏液樣基質 3. 骯髒混亂的“grungy” pattern（鈣化混亂）	手術切除後明顯改善																												


Osteoclast 相關

骨骼囊腫及巨細胞病灶 Bone Cyst & Giant Cell Lesions																													
Osteoclast 癌化相關	GAL	病因	特徵	X 光/組織	血液/治療																								
Central Giant Cell Granuloma (CGCG) 中心性巨細胞肉芽腫	女性青年 30 歲以下 下顎前牙跨中線(同 GOC)	TRPV4 <b>KRAS</b> (和 giant celllesion 相關) FGFR1 Ras-MAPK	非侵襲性 (多數) 侵襲性：疼痛 <table><tr><th colspan="3">Giant cell lesion</th></tr><tr><th>Brown tumor</th><th>CGCG</th><th>GCT</th></tr><tr><td>女</td><td>女</td><td>男女同</td></tr><tr><td>老年</td><td>青年</td><td>中年</td></tr><tr><td colspan="2">少</td><td>基質細胞多 (更緻密)</td></tr><tr><td colspan="2">巨噬細胞一叢一叢的聚集</td><td>大、均勻分布的巨噬細胞、細胞核數量多</td></tr><tr><td></td><td>惡性轉變少</td><td>惡性轉變</td></tr><tr><td></td><td colspan="2">疼痛</td></tr></table>	Giant cell lesion			Brown tumor	CGCG	GCT	女	女	男女同	老年	青年	中年	少		基質細胞多 (更緻密)	巨噬細胞一叢一叢的聚集		大、均勻分布的巨噬細胞、細胞核數量多		惡性轉變少	惡性轉變		疼痛		1. RL，邊緣不一定有 cortical bone ( <b>osteoclast 是 giant cell，會吃掉皮質骨</b> ) 2. 似 <b>brown tumor</b> ，要排除 hyperparathyroidism ( <b>年齡 60y 女性</b> ) 3. 顎骨不均勻擴張 (沒有發育中心，所以不是 true neoplasm) 4. 腫瘤 <b>邊緣有垂直間隔</b> ( <b>odontogenic myxoma 在 lesion 上</b> ) <b>組織</b> 1. Foreign body 多核巨細胞 (osteoclast)： <b>RANK/RANKL</b> 2. Granulation tissue→血管多→hemosiderin 沈積	刮除術 類固醇 interferon calcitonin
Giant cell lesion																													
Brown tumor	CGCG	GCT																											
女	女	男女同																											
老年	青年	中年																											
少		基質細胞多 (更緻密)																											
巨噬細胞一叢一叢的聚集		大、均勻分布的巨噬細胞、細胞核數量多																											
	惡性轉變少	惡性轉變																											
	疼痛																												
(True )Giant Cell Tumor 巨細胞瘤 (和 CGCG 比較)	中年人(比 CGCG 大 10-20y) 長骨	顎骨內： TRPV4/ <b>KRAS</b> /FGFR1 顎骨外：H3F3A	1. 顎骨外病灶較容易產生 <b>疼痛與侵犯性</b> (DD&CGCG) 2. <b>惡性</b> 變化 (肺部轉移多)																										
Cherubism 巨顎症 胖胖小天使	小男孩(2-5 歲) 下顎後牙區 (對稱)	第四對 <b>SH3BP2</b>  <b>增強 RANKL-RANK 信號</b>	1. 天使臉：下顎後側雙側對稱無痛腫漲 ( <b>區別副甲狀腺功能亢進：年齡較大</b> ) 2. Eyes upturned to heaven：眼球上吊、下眼瞼向下拉	1. 雙側、多發性、擴張的 RL、多房 2. 牙胚被往前推 (後側腫脹) <b>組織</b> 1. 多核巨細胞 ( <b>osteoclast</b> ) <b>2. 小血管周圍會有嗜酸性袖狀沉積物(eosinophilic, cuff-like deposits)</b>	青春期後自發消退																								

Ramon syndrome			類似 Cherubism ，多了 fibrous gingival hyperplasia、癲癇、智力發育遲緩																	
Aneurysmal Bone Cyst (ABC) 動脈瘤性骨囊腫  NFkB -> 基質、血管增生 -> RANKL	長骨：<30 歲 顎骨：小孩、年輕人	第 17 對 USP6	迅速擴大的腫脹 <table><tr><td>ABC</td><td>SBC（mandible）</td></tr><tr><td>長很快、腫痛</td><td>無症狀</td></tr><tr><td>Pseudocyst</td><td></td></tr><tr><td>Granulation CT 多核巨細胞</td><td>Fibrous CT 沒有多核巨細胞</td></tr></table>	ABC	SBC（mandible）	長很快、腫痛	無症狀	Pseudocyst		Granulation CT 多核巨細胞	Fibrous CT 沒有多核巨細胞	1. 皮質骨擴大變薄、沒有 cortical border（因為是 osteoclast giant cell lesion） 2. Ballooning、blow-out 3. Bone trabeculae 與病灶外緣成直角  組織 1. 充滿血液的空腔，像吸飽血的海綿 2. pseudocyst 3. granulation tissue：多核巨細胞(辨認關鍵)、類骨質、編織骨  染色：CDH11、USP6								
ABC	SBC（mandible）																			
長很快、腫痛	無症狀																			
Pseudocyst																				
Granulation CT 多核巨細胞	Fibrous CT 沒有多核巨細胞																			
Simple Bone Cyst (Traumatic bone cyst) 單純性骨囊腫	年輕人  可能是創傷出血造成	NFTC2	假性囊腫 <table><tr><td></td><td>長骨</td><td>顎骨</td></tr><tr><td>位置</td><td>多</td><td>少</td></tr><tr><td>年齡</td><td colspan="2">年輕人</td></tr><tr><td>性別</td><td>男</td><td>無明顯差別</td></tr><tr><td>臨床</td><td>痛，預後差（復發率高）</td><td>沒症狀</td></tr></table>		長骨	顎骨	位置	多	少	年齡	年輕人		性別	男	無明顯差別	臨床	痛，預後差（復發率高）	沒症狀	1. 輪廓分明的單房 RL、scallop 2. 前後徑擴張（沒有 bucco-lingual expansion，ABC 有）、錐狀輪廓  組織 1. Wall：單層充滿血管的 fibrous CT 2. 三分之二空腔中有血清性液體，三分之一空無一物  前後徑擴張，不吸收牙根: OKC、LPC、SBC 牙根尖Scalloped(扇貝狀)	
	長骨	顎骨																		
位置	多	少																		
年齡	年輕人																			
性別	男	無明顯差別																		
臨床	痛，預後差（復發率高）	沒症狀																		



骨 骼 纖 維 性 病 灶 Bone Fibrous Lesion													
· Hypercellular fibrous stroma 細胞堆疊緻密→產生鈣化物質													
· 特別													
(1) 除了 Fibrous Dysplasia 全身都有，其他多侷限在 jaw bone													
(2) OF、JOF 為 true neoplasm→界線清楚													
	GAL	病因	特徵	X 光	組織								
Fibrous Dysplasia 纖維性發育不良	<table><tr><td>單骨</td><td>多骨</td></tr><tr><td>無差異</td><td>女</td></tr><tr><td>10-20yr</td><td>10yr 以下</td></tr><tr><td colspan="2">上顎後牙、全身都有可能跨中線</td></tr></table>	單骨	多骨	無差異	女	10-20yr	10yr 以下	上顎後牙、全身都有可能跨中線		1. 骨頭被不正常的纖維結締組織取代  2. GNAS1 G-protein alpha subunit  Osteoclast 活化	單骨性：無痛單側腫脹  多骨（併發皮膚與內分泌問題） 顏面不對稱  2. 受傷骨製造 FGF23→腎一直排磷變低血磷（同 PMT）  3. 咖啡牛奶班（邊緣彎曲，緬因州海岸）、單側 (1) McCune-Albright Syndrome：多發性纖維發育不良、咖啡牛奶斑、內分泌腫瘤（性早熟女）  小朋友：影響萌發	1. 該白不白該黑不黑（界線不清，因為不是 true neoplasm） (1) 堆積纖維組織→ground glass RO（副甲狀腺功能亢進也有，但原因是骨頭變薄、對比不明顯） (2) PDL 變窄、lamina dura 不明顯 2. Bone trabecula 短、型態不規則 (1) Finger like pattern (2) 風乾橘子皮（一點一點） (3) 彎曲像中文草書 3. bucco-lingual expansion→下顎骨下緣膨大 4. 下顎齒槽管往上推（口病唯一） 5. RL→mix→RO 6. 上顎病變：上顎竇底抬高（sinus 變小）→阻塞鼻竇(paget disease 較不影響 sinus 容量)	1. Bone trabeculae 彎曲像中文草書 2. 無 Osteoblast rimming（因為骨頭是 meta 來的，沒有 osteoblast） 3. 晚期編織骨被層狀骨取代，平行排列（沒有 laminated） 4. 鈣化物均質且單一，只有骨性鈣化，不會產生 cementum 骨性：有 laminated、osteocyte 在 lacunae
	單骨	多骨											
	無差異	女											
	10-20yr	10yr 以下											
上顎後牙、全身都有可能跨中線													
													
下齒槽管向上推													
													
Cemento-Osseous Dysplasia（COD） 牙骨質骨發育不良  可能是 PDL 來源	1. 臨床上最常見的纖維骨性病 2. 可能和 simple bone cyst 一起出現  先 RO 再開始礦化  cementoma				1. 兩種鈣化 (1) 層狀骨：Woven bone、lamellar bone (2) cementum-like particles：同心圓狀/沒有 laminated/一片均質化無 lacunae (3) 晚期形成 cementoma（一片均質化鈣化） 2. 骨小樑像薑根（肥厚且彎曲）（比 FD 粗） 3. 有 osteoblast rimming								
		局部型(focal)	根尖型(periapical)	廣泛型(flroid)									
	年齡種族性別	中年黑女人											
	好發部位 （只在 jaw bone）	下顎後牙	多發、雙側、下顎前牙根尖 有活性、不痛也不敏感 （最常被誤診：上顎 nasopalatine cyst，下顎 COD）	多發、雙側 上下顎都有但下顎較多 不對稱									
	放射學特徵	Sclerotic border：COD 特有											
		一圈 RL rim 包圍著 RL+RO	1. 一團 RL 包圍根尖→成熟：RL+RO→最後：RL rim 包圍 RO 2. PDL 完整不會黏附到牙齒（因為牙齒有活性，沒有發炎）、不腫不痛	有牙區、無牙區皆有									
	症狀	無症狀	無症狀	破骨出現黃、無血管骨頭									
	治療	不腫不痛不用治療，自發消退											
Familial Gigantiform Cementoma 家族性巨大型牙骨質瘤	小孩，年齡較小（遺傳性） （COD：中年）	體顯性遺傳	類似廣泛型 COD 1. 漸進式成長→易有 bone expansion（COD 不腫不痛）→顏面不對稱 2. 貧血女生子宮易有瘰肉、腺瘤	前：多發性根尖 RL(和 COD 同) 中：混合性的 RL+RO 後：RL rim+RO	類似 Gnatho-Diaphyseal Dysplasia 1. GDD1、AN05 突變 2. 類似多發性 COD、成骨不全								

<div>Ossifying Fibroma</div> <div>骨化纖維瘤</div> <div></div>	<div>女</div> <div>20-40yr (年齡較大)</div> <div>下顎後牙多 (上顎常侵犯鼻竇)</div>	<div>HRPT2</div> <div>(Parathyroid tumor/OF/Renal cysts/Wilms tumors)</div>	<div>1. true neoplasm (自發性地長、高度生長潛力、邊界明顯、發育中心)</div> <div>2. 無痛腫大→顏面不對稱</div> <table><tr><th>OF</th><th>JOF</th></tr><tr><td>成年</td><td>青少年</td></tr><tr><td>女</td><td>男女同</td></tr><tr><td>下顎後牙</td><td>上顎</td></tr><tr><td>HRPT2</td><td>X;2</td></tr><tr><td>多 laminated bone</td><td>多 woven bone</td></tr><tr><td colspan="2">無痛腫大</td></tr><tr><td colspan="2">單房 RL/RL+RO</td></tr><tr><td>復發率低</td><td>復發率高 (腫脹穿孔)</td></tr></table>	OF	JOF	成年	青少年	女	男女同	下顎後牙	上顎	HRPT2	X;2	多 laminated bone	多 woven bone	無痛腫大		單房 RL/RL+RO		復發率低	復發率高 (腫脹穿孔)	<div>1. 單房 RL/RL+RO</div> <div>2. 明顯發育中心 (FD 是東一塊西一塊)</div> <div>3. Buccolingual expansion→下顎向下彎曲</div> <div>4. 把 mandible canal 向下推 (FD 向上推)</div>	<div>1. 沒有 capsule 但與骨頭界線清楚→少復發、少惡性轉變</div> <div>2. 鈣化 (多種鈣化物質)</div> <div>(1) Osteoid、Woven、lamellar (有 osteoblast rimming)</div> <div>(2) 嗜鹼性無細胞的 cementum-like spherules：brush border (COD、FD 界線清楚)</div>
OF	JOF																						
成年	青少年																						
女	男女同																						
下顎後牙	上顎																						
HRPT2	X;2																						
多 laminated bone	多 woven bone																						
無痛腫大																							
單房 RL/RL+RO																							
復發率低	復發率高 (腫脹穿孔)																						
<div>Juvenile Ossifying Fibroma</div> <div>少年型骨化纖維瘤</div>	<div>青少年 (OF：成年)</div> <div>男女同 (OF 女多)</div> <div>上顎多 (OF：下顎)</div>	<div>無 GNAS、HRPT2 (區別 OF, FD)</div> <div>Psammomatoid：X;2 異位</div>	<div>1. 無痛腫脹(同 OF)</div> <table><tr><th>Trabecular</th><th>psammomatoid</th></tr><tr><td>顎骨 (上顎)</td><td>鼻竇、眼窩</td></tr><tr><td>不成熟 woven bone，osteocyte 胖胖的</td><td>psammoma body (同心圓狀鈣化)</td></tr><tr><td></td><td>Brush border</td></tr></table>	Trabecular	psammomatoid	顎骨 (上顎)	鼻竇、眼窩	不成熟 woven bone，osteocyte 胖胖的	psammoma body (同心圓狀鈣化)		Brush border	<div>1. 界線清楚 RL→混合 RO+RL</div> <div>2. 骨未成熟蜂巢狀→成熟毛玻璃樣</div> <div>3. 骨腫脹、穿孔 (較 aggressive→復發率高) (OF 復發率低)</div>	<div>同 OF，除了：</div> <div>1. Hemorrhage</div> <div>2. osteoclast 聚集</div> <div>Brush border 鈣化</div>										
Trabecular	psammomatoid																						
顎骨 (上顎)	鼻竇、眼窩																						
不成熟 woven bone，osteocyte 胖胖的	psammoma body (同心圓狀鈣化)																						
	Brush border																						
<div>Desmoplastic Fibroma</div> <div>纖維緻密型</div> <div>結締組織增生型纖維瘤</div>	<div>年輕人</div> <div>下顎後側</div>	<div>無 CTTNB1 (beta-catenin)</div>	<div>1. 有局部侵犯性的 tumor (但不會 meta)→多切一點掉</div> <div>2. 無痛腫脹</div>	<div>ill-defined (局部侵犯性)</div> <div>bone 擴張，cortex 變薄 (無痛腫脹)</div>	<div>很乖</div> <div>染 SMA</div>																		

	組織學特徵	放射學特徵	骨頭腫脹	出血
Fibrous Dysplasia	骨小樑無 osteoblastic rim	界線不清楚(ill-defined)、ground class	+：平均的腫脹(無中心)，把 mandibular canal 往上推	無
Cemento-Osseous Dysplasia	骨小樑像 ginger root 鈣化物 Brush	界線清楚(well-defined)，早期是 RL，逐漸成熟變成 RO 被 RL rim 圍繞，可能有 sclerotic border	－：不會腫痛	零散
Ossifying Fibroma	鈣化物質有 brush border	界線清楚(well-defined) (因為是 true neoplasm：界線明顯、自發性生長、有 growth potential 會造成腫脹)	+：有生長的中心，會從中心往四周擴張 (因為是 true neoplasm) Canal 下推	少
JOF	OF+Clast聚集			常見

Osteoblastoma Bone forming lesion							
病因不明性骨硬化症/顎骨緻密骨島 Idiopathic Osteosclerosis (Dense Bone Island)		青春期 下顎第一大白	不明原因造成局部骨頭密度變高	不腫不痛不會長大	天外飛來一點白 (沒有 RL rimming 的 RO / blend border)	1. 緻密的 lamellar bone 2. 沒有發炎細胞 (因為是 vital tooth)	不需治療
Osteoma 骨瘤	Jaw bone 內 (central)	成人 Mandibular body(PM/M 的 lingual surface)、condyle		1. 單發性、無症狀、長很慢 2. 長在 condyle：限制張口、咬合不正、下巴偏向沒受影響的那側 3. 多發性：Gardner syndrome (WNT 和骨頭、牙齒相關) 4. 長在舌頭上：Osseous choristoma 骨性迷離瘤	天外飛來一點白 1. 外面 (periosteal)：compact bone 2. 裡面 (central)：trabecular bone、fibro-fatty marrow	1. Compact osteoma：Dense bone with mineral marrow 2. Cancellous osteomas：Bony trabeculae and fibrofatty marrow	復發率低，不會惡性轉變
	periosteal	骨頭邊緣、無柄					
	sinus	Frontal sinus					
Gardner Syndrome			第 5 對 APC	1. 腸息肉 (轉變成腺瘤) 2. osteoma、odontoma、多生牙、阻生牙 3. epidermoid cyst 4. desmoid tumor	Desmoid tumor Gardner Syndrome 可染 $\beta$ -catenin Desmoplastic fibroma 不能 (所以 DF 不會是 Gardner syndrome 的一個表現)		
Osteoblastoma blast tumor	年輕人 (30yr 前)	良性腫瘤 FOS、FOSB	Onco， OS for osteosarcoma  WNT	Osteoblastoma 骨髓內 Osteoid Osteoma cortical bone 內		1. 中央：irregular trabeculae of osteoid 和 woven bone 2. 周圍：osteoblasts、osteoclasts  Osteoma 有成熟骨質 (Dense lamellar bone)	
Osteoid Osteoma blast tumor	年輕人 (30yr 前) Jaw bone 無差別，其他男性多			年輕人 (30yr 前) Jaw bone 無差別，其他男性多			
Osteoblastoma 	Osteoid Osteoma 	長骨、下顎後牙					
		痛 較低 較高、夜間					
		大 →Aspirin 無效 →惡性轉變成 osteosacroma	小 →Aspirin 有效 →不會惡性轉變				
				Nidus (周邊有明顯的 dense、sclerotic bone) →X 光 target-like，不會變OS			
				RO+RL RL包 RO			
骨肉瘤 Osteosarcoma 骨源性惡性腫瘤 1st	顎骨外：雙峰性 原發：年輕人 次發：老年 (RT、Paget's disease)	間質組織有直接產生 osteoid (硬骨) 的能力  P53、Rb	1. 增加發生率 (1) RT (RT 後最常見的惡性腫瘤) (2) Paget's disease (3) Li-Fraumeni syndrome(p53 mutation)：會長乳癌、腦瘤、	1. RO+RL 2. 骨膜反應 (1) Sunburst (2) Codman triangle 3. Spiking 的牙根吸收	惡性間質細胞產生骨性物質 惡性特徵 1. 排列混亂 (軟硬骨應有明顯交界，但惡性時可能變成軟骨包著硬骨) 2. Lacuna 內的 osteocyte 大小不一、邊界		

RT for radio treatment







		繼發性：發炎型關節病（RA、OA）				
軟骨肉瘤 Chondrosarcoma 骨源性惡性腫瘤 2nd 頭頸部惡性腫瘤0.1%  Condrosarcoma 會鈣化，但不會形成真正的骨質，軟骨侵犯硬骨 Condroblastic osteosarcoma 是軟骨內骨化混亂，但有骨性分化	老年人 長骨、上顎前牙，下 顎後側	IDH1（常見惡性轉變） Sox9 染色	無痛腫脹、牙齒鬆動 （生長慢→像 benign→長得夠大夠久就會牙根吸收）	1. Well-defined、有 cortical border（像 benign） 2. 牙根吸收 3. 局部鈣化：flocculent、snow-like feature	1. 侵犯硬骨（bone 正常，因為是軟骨去侵犯）（osteosacroma 出現 woven bone） 2. Lobule 結構改變 3. 中央成熟軟骨、周圍不成熟 spindle cell（越多，預後越差） 4. 鈣化像軟骨內骨化，但不會產生硬骨的東西 無骨性分化  類型 1. Clear Cell Chondrosarcoma (1) low grade (2) clear cytoplasm (3) S-100、type II collagen 2. Differentiated Chondrosarcoma (1) high grade (2) spindle cell 多 3. Myxoid Chondrosarcoma 軟組織	頭頸部較 benign  切除（RT、化療無效）
間質性軟骨肉瘤 Mesenchymal Chondrosarcoma	年輕人 Jaw bone 最多 （Chondrosarcoma 很少）	HEY1-NCOA2 （和 IDH1 無關）	Aggressive→腫痛、ill-defined  未分化間質細胞：高度增殖和惡性，主要由小圓細胞組成。 軟骨樣細胞：分化良好的軟骨組織。	ill-defined、點狀鈣化	1. 軟骨：S100 2. 小藍圓細胞（分化不佳）： hemangiopericytoma 分岔血管（像鹿角） CD99、Sox9、NKX3.1	

骨骼血源性												
• 下顎後側（bone marrow 多）												
• 血緣性不會有骨膜反應												
局部骨質疏鬆性骨髓缺陷 Focal Osteoporotic Marrow Defect	成年女性 （月經需要造血）	造血細胞過度增長	不腫不痛	界線清楚	造血細胞、骨髓							
蘭格罕細胞組織球增生症 Langerhans Cell Histiocytosis（LCH） =Histiocytosis X  罕	年輕（<15yr）  越年輕越致命	Langerhan cell（APC）   BRAF, MAP2K1	1. 分類： Eosinophilic granuloma Hand-Schuller-Christian disease Letter-Siwe disease 2. Bone lesion、鈍痛、壓痛	1. 從上往下挖的 scooped out， （langerhan cell 是上皮細胞，從上往下侵犯） 2. Floating in space、不會牙根吸收 3. punched out Scooped out <table><tr><td>Multiple myeloma</td><td>LCH</td></tr><tr><td>老男人</td><td>小朋友</td></tr><tr><td>punched out （源於骨髓）</td><td>scooped out （上皮性）</td></tr></table>	Multiple myeloma	LCH	老男人	小朋友	punched out （源於骨髓）	scooped out （上皮性）	1. 大量 eosinophils（Eosinophilic granuloma） 2. Langerhan cell （1）大、淡染、單核 （2）vesicular nuclei（泡泡的樣子） （3）凹陷的核有 central groove （coffee bean） 3. 桿狀結構 Birbeck granules  染色：CD1a、S-100、HLA-DR、CD207 (langerin)	Curettage 類固醇 低劑量輻射
Multiple myeloma	LCH											
老男人	小朋友											
punched out （源於骨髓）	scooped out （上皮性）											
多發性骨髓瘤 Multiple Myeloma	老黑男人（40yr 前很少）	骨髓多發性問題 →plasma cell 惡化	1. 骨頭內最常見的惡性腫瘤（不是骨源性最常見），只佔血液腫瘤的 10-15% 2. 骨頭被破壞 （1）痛 （2）高血鈣 （3）病理性貧血（骨頭造血） （4）病理性骨折 3. 漿細胞產生抗體（M protein） →monoclonal gammopathy （1）腎臟 Bence Jones proteins 蛋白尿 →腎衰竭 （2）M protein 堆積→結節、大舌頭、眼周有 amyloid 堆積	1. 骨內膜呈現 cookie bite 或 scallop （源於 bone marrow，所以從裡面開始吃）（SCC 從外層開始吃） 2. 少見牙根吸收 3. 頭骨可見 punched out	1. 都是 Atypical plasma cell 2. monoclonal antibody（單一型），kappa light chain 跟 ambda light chain 比例變得極端（1:10） 3. Amyloid：均質、嗜酸、無細胞，染 Congo red  染色： CD138、CD79a（正常 plasma cell 不表現，因為不需要 BCR 傳訊）、CD38  診斷：>10% plasma cell							
Central xanthoma of the jaw	年輕人	和內分泌無關（和肥胖無關）	無症狀	RL、well/ill-defined	1. Xanthoma cell 2. 沒有 multinucleated giant cell  染色：S100(-)、CD1a(-)、CD207(-) （和 LCH 區別）	切除即可，不會復發						

其他						
Central xanthoma of the jaw	年輕人 下顎後牙	和內分泌無關（和肥胖無關）	無症狀	RL、well/ill-defined	1. Xanthoma cell 2. 沒有 multinucleated giant cell  染色：S100(-)、CD1a(-)、CD207(-) （和 LCH 區別）	切除即可，不會復發
Cementoblastoma 和 ossifying fibroma 區別	年輕人 下顎第一大臼	cementoblasts 的良性腫瘤	1. 腫痛 2. 牙齒有活性 與osteosarcoma差異：無骨膜反應 -> Well define 與 COD 差異：鈣化部分PDL 消失	RO+一圈 RL	1. 與牙根相連 2. Reversal line 3. 多核巨細胞 4. Radiating column→sunburst	復發率低
Ewing Sarcoma 骨源性惡性腫瘤 3rd 兒科 2nd	小孩 下顎後側 人名病多在上顎，這是例外  mesenchymal stem cells 來源	t(11;22) EWS-FLI1	未分化小藍圓細胞組成的惡性腫瘤 1. 腫痛（因為是惡性）	1. 破壞力強→ill-defined 2. 生長速度快→不會牙根吸收、粗糙邊緣 3. Onion skin（只在長骨，jaw bone 無）（只有在 Garre’s osteomyelitis 會有） 4. 很少 codman triangle、sunburst	一片小藍圓細胞（靠染色證明）  染色 1. PAS(+,-)：細胞質內含有肝醣 2. CD99(+): 較不 specific 3. Fli1(+) 4. NKX-2.2：證明 EWS-FLI1	易轉移，預後差 下顎預後較佳
退化性關節炎 Osteoarthritis/ Degenerative Arthritis  OA	老年（顳顎關節較年輕，也少見）  多關節、承受重量的大關節	Condyle 的軟骨被破壞，使底下的骨頭暴露	1. 傍晚比早上嚴重（不斷活動） 2. 行動受限 3. Click sound 4. 肌肉引導：肌肉嘗試使疼痛關節固定不動，造成持續的壓力→壓痛	1. Bone 表面 erosion 2. 關節腔阻塞 3. 骨刺 4. 滑液膜中有骨化（發炎）	1. 關節面粗糙 2. 垂直裂縫 3. 骨細胞消失 4. 軟骨下囊腫 subchondral cyst 5. 滑液膜發炎變厚、鈣化	
類風溼性關節炎 Rheumatoid Arthritis	中年女（自體免疫）  小關節（所以更痛）、對稱性、多發（Ab 流來流去） 髖關節最少見（OA 最多） 顳顎關節較多	HLA-DR β 1、PADI4 牙周病菌 P.g.、A.a 使發生率變高	侵犯關節周邊（如滑液膜），因為 Ab 先攻擊弱的部分，而非強的軟骨（OA 先攻擊軟骨） 1. 手指像天鵝頸 2. 類風濕性結節(rheumatoid nodules)。	類似 OA，除 1. 砧板形狀(anvil shape)：中央關節面不規則變平，外側骨拓寬 2. 關節腔很少變窄（OA 會）	1. Synovial lining cells 增生 2. 深層部位充血、水腫 3. 膜上 finger-like projections 至關節腔（因為發炎） 4. Rice bodies 5. 類風濕性結節（類似肉芽腫發炎）：嗜酸性壞死、細胞柵狀排列  診斷 1. ACPAs 2. RF 升高 3. ANAs 4. ESR（發炎，非專一）	