

• 病例报告 •

瘤源性低磷软骨病临床误诊分析

郭德斌¹, 闫安²

(1.文山州中医院骨科, 云南 文山 663000; 2.中国中医科学院望京医院创伤二科)

关键词 骨软骨炎; 肿瘤; 误诊; 奥曲肽

DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2010.03.028

Misdiagnosis analysis of tumor-induced hypophosphatemic osteomalacia: a report of 3 cases GUO De-bin, YAN An*.

*Department of Trauma, Wangjing Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100102, China

Key words Osteochondritis; Neoplasms; Diagnostic errors; Octreotide

Zhongguo Gushang/China J Orthop & Trauma, 2010, 23(3): 230-232 www.zggszz.com

瘤源性低磷软骨病是由于新形成的骨基质不能以正常的方式进行矿化的一种罕见的代谢性骨病。目前缺乏统一命名, 有称肿瘤性低磷血软骨病、肿瘤相关性软骨病、肿瘤相关性低磷抗 D 骨软化症、瘤源性骨质软化症等。病因有多种, 其中有一型是由于肿瘤所致, 这种肿瘤分泌一些体液因子导致肾小管回吸收磷障碍而发病。患者的主要临床表现为进行性肌无力、骨痛、多发骨折等; 辅助检查可见患者的血磷低、尿磷高, 而血钙正常; 患者骨骼 X 线可见骨密度降低, 骨小梁模糊, 有时可见骨折形成。临床误诊率较高, 特别是当肿瘤很小或位置隐蔽时更易造成诊断困难, 造成绝大多数患者误治, 耽搁患者康复, 给患者造成了极大的痛苦。我们在解放军总医院骨科进修期间, 自 2008 年 6 月至 2008 年 10 月共收治骨肿瘤所致低磷软骨病患者 3 例, 临床被误诊为“类风湿性关节炎, 强直性脊柱炎, 原发性骨质疏松症”, 经手术切除肿瘤后临床症状改善, 血磷恢复正常水平而治愈。现结合临床常见误诊原因, 患者的病史、诊断及外科手术治疗特点, 总结报告如下。

1 一般资料

本组患者共 3 例, 均为男性, 年龄 19、32、45 岁。从发病到手术治疗为 2~12 年, 平均 5.3 年。

2 诊治经过

2.1 病例 1 男, 32 岁, 因全身性骨痛 10 年余, 进行性加重 3 年入院。患者于 1992 年开始无诱因感活动时左膝关节疼痛, 呈针刺样痛, 随后逐渐出现右膝关节、肩关节等部位疼痛, 休息时症状缓解。7 年前出现胸前区疼痛, 胸廓逐渐变形呈鸡胸状; 3 年前出现腰骶部疼痛, 步态蹒跚, 髌关节活动受限。3 年来身高降低 7 cm, 曾到南昌某大学附属医院就诊, 诊断为“强直性脊柱炎”, 予柳氮磺胺吡啶等药物口服, 上述症状可短暂缓解, 骨痛仍反复发作。查体: 身高 155 cm, 体重 44 kg, 蹒跚步态, 胸廓呈鸡胸样改变, 胸骨中段、左前肋压痛, 脊柱后凸, 胸腰椎、腰骶部压痛, 腰椎、双髌关节活动受限。

生长抑素受体显像示(图 1a): 左足部生长抑素受体高表

达病变。左足正位 X 线片示左足第 5 跖骨远端膨胀, 并可见类圆形低密度影, 其内可见钙化影, 周围可见硬化带(图 1b)。

实验室检查发现持续血磷降低, 尿磷排出增加, 碱性磷酸酶升高, 血钙略低于正常, 甲状旁腺激素、尿常规未见异常; 骨盆、胸腰椎 X 线片回报骨软化, 病理性骨折。头颅正位 X 线检查: 颅骨左前额部可见 2 个低密度影, 大的约 1.5 cm × 1.0 cm, 可见硬化边。诊断为肿瘤所致低磷软骨病, 转入骨科行左足第 5 跖骨瘤段截除术后血磷恢复正常(图 1c)。



图 1 男, 32 岁 **1a**. 奥曲肽显像示左足部生长抑素受体高表达病变 **1b**. 左足正位 X 线片示左足第 5 跖骨远端膨胀, 并可见类圆形低密度影, 其内可见钙化影, 周围可见硬化带

Fig.1 Male, 32-year-old **1a**. The Octreotide imaging displayed high express of somatostatin receptor (SSR) in left foot **1b**. The AP X-ray of left foot showed expansion at distal point of the fifth metatarsalia, quasi-circular low density image, with calcify, and circular harden one

2.2 病例 2 男, 19 岁, 因腰酸腿软、双膝关节疼痛 2 年伴双踝关节疼痛半年入院。2006 年无明显诱因出现腰背部酸软, 双侧膝关节疼痛, 坐位或起立、活动时吃力, 上楼困难, 走路呈“鸭步”, 晨起腰背僵硬, 于 2008 年 1 月出现双踝关节疼痛。到当地医院诊断为“滑膜皱襞综合征”, 行关节镜手术, 自觉症状无明显缓解, 遂到北京某大学附属医院诊断为“强直性脊柱炎”, 予口服“白芍总苷”等治疗, 症状亦无明显改善。2008 年

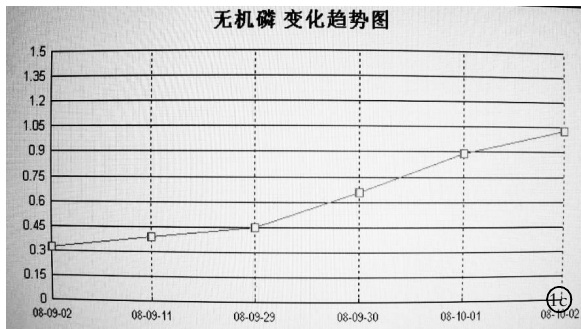


图 1c 术后血磷逐步升高

Fig.1c The postoperative serum inorganic phosphorus continuously increased

1 月来我院就诊,查 HLA-B27 阳性,诊断为“强直性脊柱炎”,予“柳氮磺吡啶、来氟米特、益赛普”治疗,自觉症状略有好转。2008 年 5 月于我院复查血无机磷 0.34 mmol/L, 随后多次复查血磷值均显著降低,奥曲肽显像示右股骨头异常放射浓聚区(图 2a)。诊断为“瘤源性低磷软骨病”。

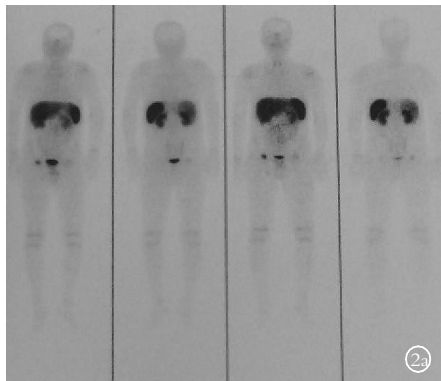


图 2 男,19 岁 2a. 奥曲肽显像示:右股骨头生长抑素受体高表达病变

Fig.2 Male,19-year-old 2a. The Octreotide imaging displayed high express of somatostatin receptor(SSR) in the right femoral head

2008 年 8 月 8 日行肿瘤刮除,打压植骨,术后血磷明显升高,碱性磷酸酶下降;但 9 月 22 日血磷又逐渐下降,碱性磷酸酶逐渐升高;9 月 23 日行股骨头颈切除、全髋关节置换术,术后血无机磷恢复正常(图 2b)。

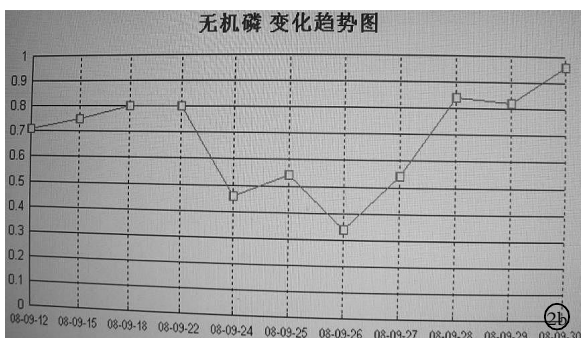


图 2b 术后血磷明显升高

Fig.2b The postoperative serum inorganic phosphorus obviously increased

2.3 病例 3 男,45 岁,因腰部及下肢多发关节疼痛 2 年余入院。患者于 2006 年 4 月无诱因出现腰部无力,不能负重;2006 年 8 月出现翻身困难,腰部疼痛加重。在当地医院诊断“腰椎间盘突出”,予针灸、牵引等治疗无效。2007 年 5 月出现左膝关节、左足跟部疼痛,在当地医院检查骨密度下降,诊断骨质疏松,给仙灵骨葆口服,密钙息喷鼻无效。2007 年 10 月出现右膝关节、右足掌疼痛,予密钙息 50 U 皮下注射 1 个月,效果不明显。关节痛为活动时疼痛明显,休息后疼痛缓解。在山东省某医院查血磷 0.4 mmol/L,血钙 2.48 mmol/L,血磷 0.46 mmol/L,血 PTH 37.61 pg/ml,以“骨质疏松原因待查”收入院。腰椎间盘 CT 示:各椎体骨质增生,L₁、L₂ 椎体楔形改变,L_{3,4}、L_{4,5}、L₅S₁ 椎间周围可见窄带状软组织密度影。

入院后多次查血清磷均低于正常范围,行左膝关节 MRI 提示左侧腓骨头、偏内侧、皮质下占位性病变,考虑左侧腓骨头富血供肿瘤(图 3)。行奥曲肽造影提示左腓骨头异常浓聚,结合 MRI 检查结果,初步诊断为“瘤源性低磷软骨病”,于 2008 年 7 月 23 日转骨科并于 7 月 25 日在全麻下行“左侧腓骨小头切除术”。术后病理回报:(左腓骨头)考虑纤维血管瘤病。术后血磷逐渐正常。



图 3 男,45 岁,左膝关节 MRI 示左侧腓骨头偏内侧皮质下占位性病变

Fig.3 Male,45-year-old,MRI of left knee showed subcortex space-occupying lesion at the medial side of left fibular head

3 术后随访结果

3 例术后随访 2 周~半年,平均 3 个月。在 2 周内 3 例全身骨痛及肌无力明显改善,血磷恢复正常,停止补充中性磷。3 例术后 3 个月随访,病情未复发,未发生骨折及其他并发症。

4 讨论

临床上对本病误诊原因较多,主要有以下几点。

(1)临床对本病认识不足。瘤源性低磷软骨病是一种罕见的代谢性骨病,本病为 McCance 于 1947 年最先报道,目前世界上陆续报道了 120 余例^[1]。国内报道甚少,可能与国内广大临床工作者对本病尚缺乏认识有关,特别是在基层医院缺乏奥曲肽显像技术及仪器,当肿瘤很小或位置隐蔽时,一般临床检查设备难以检查到,往往造成误诊误治,严重延误患者病情,给患者造成了极大的痛苦。

(2)临床症状出现晚或无症状。本组患者从发病到肿瘤确诊时间为 2~12 年,部分患者曾被误诊为类风湿关节炎、强直

性脊柱炎、原发性骨质疏松、纤维性肌炎、范可尼综合征等,后经影像学检查发现可疑肿瘤后才提示本病。因此,当患者出现乏力、骨痛等佝偻病症状,生化检验呈现低血磷、高尿磷的特点,同时影像学检查提示有骨或软组织肿瘤,应首先考虑本病。

(3)致病肿瘤可遍布全身,且体积较小不易被发现。由于致病肿瘤分布于全身各个部位,体积较小不易被发现,因此,采用影像学方法寻找致病肿瘤具有非常重要的作用^[2]。

在各种影像学检查方法中,奥曲肽显像在致病肿瘤的发现上具有重要作用。奥曲肽显像是一种敏感性较好、特异性稍逊的方法,但对病灶的定位不够精确,不能满足术前了解肿瘤与其周围组织间关系的需要。主要用于肿瘤筛查^[3]。本组 3 例均通过奥曲肽显像发现了肿瘤的发生部位。

临床上对于成年发病、伴有低磷血症和骨软化表现、且能除外甲状旁腺功能亢进症和慢性肝肾疾病的患者,应想到瘤源性低磷软骨病的可能性,进而分别行生长抑素显像、MRI、X

线或 CT 进一步检查,充分明确本病的定位诊断,有助于患者得到及时和正确的治疗。

另外,有些致病肿瘤可晚于软骨病出现。

总之,瘤源性低磷软骨病是一种肿瘤导致人体内分泌异常的疾病,临床误诊原因较多,它的诊治需要综合应用多种影像学检查方法。为此,建议首先采用奥曲肽显像发现可疑致病肿瘤的生长部位,然后通过超声、MRI 或 CT 检查获得肿瘤的详细信息,从而减少临床误诊率。

参考文献

- [1] 邱贵兴,高增鑫,翁习生,等. 胫骨尿磷性间叶肿瘤 1 例. 中华外科杂志,2006,12(24):1726.
- [2] 余卫,林强,张云庆,等. 瘤源性骨质软化症的影像学表现及临床诊断价值. 中华放射学杂志,2006,6:616-620.
- [3] 瞿卫. 生长抑素受体显像技术在肿瘤诊断中的应用. 放射免疫学杂志,2004,17(6):463-464.

(收稿日期:2009-09-08 本文编辑:连智华)

《中国骨伤》编辑委员会名单

名誉主编:(按首字汉语拼音字母顺序为序)

陈可冀(中国科学院院士) 葛宝丰(中国工程院院士) 沈自尹(中国科学院院士)
王澍寰(中国工程院院士) 吴咸中(中国工程院院士) 钟世镇(中国工程院院士)

顾问:(按首字汉语拼音字母顺序为序)

陈渭良 丁继华 冯天有 顾云伍 胡兴山 蒋位庄 孔繁锦 黎君若 李同生 梁克玉
刘柏龄 孟 和 沈冯君 施 杞 时光达 石印玉 孙材江 袁 浩 赵 易 朱惠芳
朱云龙 诸方受

主 编:董福慧

副 主 编:(按首字汉语拼音字母顺序为序)

敖英芳 白人骁 杜 宁 金鸿宾 李为农(常务) 吕厚山 邱 勇 孙树椿 王 岩
王满宜 卫小春

编委委员:(按首字汉语拼音字母顺序为序)

敖英芳 白人骁 毕大卫 陈仲强 董 健 董福慧 董清平 杜 宁 樊粤光 范顺武
郭万首 郭 卫 何 伟 胡良平 金鸿宾 雷仲民 蒋 青 蒋协远 李盛华 李为农
李无阴 刘金文 刘兴炎 刘亚波 刘 智 刘忠军 刘仲前 罗从凤 吕厚山 吕 智
马真胜 邱 勇 阮狄克 沈 霖 孙常太 孙树椿 孙天胜 谭明生 谭远超 童培建
王 岩 王爱民 王和鸣 王坤正 王满宜 王序全 王拥军 韦贵康 卫小春 肖鲁伟
徐荣明 徐向阳 杨小平 姚共和 姚树源 余庆阳 袁 文 詹红生 张 俐 张保中
张春才 张功林 张连仁 张英泽 赵 平 赵建宁 赵文海 郑忠东 周 卫 朱立国
朱振安 邹 季 顾 华(美国) John W. McDonald(美国)

特约审稿人:(按首字汉语拼音字母顺序为序)

孙铁铮 王军强 许硕贵 杨自权 张建政 张 民