

· 临床研究 ·

鼻腔肿瘤相关低磷骨性软化症 1 例报告及文献复习

廖萍¹ 徐国玲² 颜晓东^{2*}

1. 广西科技大学第二附属医院进修生, 广西 柳州 545000

2. 广西壮族自治区人民医院内分泌代谢科, 南宁 530021

中图分类号: R739.62 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2015) 08-0957-04

摘要: **目的** 了解肿瘤相关性低磷骨软化症(TIO)临床及病例特点,提高诊断治疗水平。**方法** 对 1 例 TIO 临床资料进行回顾性分析,并复习相关文献。**结果** 患者表现为进行性加重的全身骨痛、病理性骨折、血磷减少、尿磷增高,骨质疏松,入院后经鼻窦 CT 检查诊断左侧鼻腔内血管瘤可能性大,手术切除肿瘤病理报告证实为血管球周皮细胞瘤,术后 3 天复查血磷开始升高,尿磷下降,术后 1 个月血磷正常,患者全身疼痛改善,双下肢乏力缓解,活动恢复正常,术后 6 个月骨密度恢复正常。**结论** 对表现为乏力、骨痛、低血磷、高尿磷,骨质疏松或多发性骨折患者,体格检查或影像学检查提示有占位或肿瘤时,应首先考虑 TIO。

关键词: 肿瘤相关性低磷骨软化症;血管内皮瘤;骨质疏松

Hypophosphatemic osteomalacia caused by nasal cavity tumor: A case report and literature review

LIAO Ping¹, XU Guoling², YAN Xiaodong²

1. The Second Affiliated Hospital of Guangxi University of Science and Technology, Liuzhou 545000, Guangxi

2. Department of Endocrinology and metabolism, People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

Corresponding author: YAN Xiaodong, Email: xiaodong930111@163.com

Abstract: Objective To study the clinical features of tumor-induced osteomalacia (TIO), in order to improve the diagnosis and treatment level of this disease. **Methods** The clinical data of one patient with TIO were retrospectively analyzed, and the relevant literatures were reviewed. **Results** The patient appeared progressive and whole body bone pain, pathological fracture, hypophosphatemia, hyperphosphaturia, and osteoporosis. Left nasal hemangioma was found by paranasal sinus CT scan. Resection was performed and then glomangiopericy tumor was pathologically confirmed. The serum phosphorus concentration gradually increased and urinary phosphorus decreased after tumor resection in 3 days. Serum phosphorus was back to normal in 1 month. Bone pain and lower limb weakness were alleviated. Moving ability restored and bone mineral density backed to normal in 6 months. **Conclusion** When patients complain of weakness, bone pain, hypophosphatemia, hyperphosphaturia, osteoporosis or multiple fractures, and physical examination or imaging examination suggests mass lesions or tumors, TIO should be first considered.

Key words: Tumor induced osteomalacia; Hemangioendothelioma; Osteoporosis

近年来,肿瘤相关性骨软化症报告逐渐增多,由于诱发的肿瘤可发生于体表、内脏或骨骼系统中,因此部分患者需要通过特殊检查设备如奥曲肽显像才能发现。我科近期诊断 1 例发生于鼻腔肿瘤相关的低磷性骨软化症,经手术后效果良好,现报告如下。

1 病例摘要

患者男性,46 岁,主诉:周身疼痛、身高缩短 3 年。现病史:患者 3 年前开始无明显诱因出现双肋骨疼痛,随后发展为双下肢疼痛、乏力,直至周身疼痛,自服止痛药等对症治疗,症状反复,3 年来,自觉身高逐渐缩短,由 170 cm 缩短至 162 cm。患者 6 个月前在外院就诊,查血钙 2.14 mmol/L,磷 0.5 mmol/L,HLA-B27 阴性。腰椎及骨盆片提示:强直

*通讯作者: 颜晓东, Email: xiaodong930111@163.com

性脊柱炎;骶髂关节磁共振平扫提示:符合强直性脊柱炎改变。入院前1天在我院测双能X线骨密度提示腰椎、髌部骨质疏松,因病情加重收住院。既往史:有鼻血管瘤病史5年,无慢性肾功能不全及严重胃肠疾病、肝胆疾病及胰腺疾病史,无长期服用糖皮质激素及其他特殊药物史,体格检查:步态蹒跚,身高162 cm,甲状腺未及肿大,胸廓对称无畸形,挤压痛明显,双侧肋骨压痛,无固定压痛点,两肺呼吸音清,心率齐,未闻及病理性杂音,腹平软,全腹无压痛及反跳痛。脊柱生理弯曲正常,四肢肌力、肌张力正常,生理反射正常,病理反射未引出。辅助检查:2013年12月我院双能X线骨密度:L1-L4 Z值总和为-2.4,股骨颈Z值-3.2,髌部总Z值-3.1。

表1 患者术前血尿同步电解质

Table 1 Preoperative hematuria and electrolytes examined at the same time

日期	血电解质 (mmol/L)						尿电解质 (mmol/24 h)					
	钾	钠	氯	钙	磷	镁	钾	钠	氯	钙	磷	镁
2013年12月28日	4.52	144	107	2.24	0.64	0.94	36.30	134	118	2.20	18.30	3.20
2013年12月30日	4.49	144	109	2.14	0.66	0.90	36.30	134	118	2.20	18.30	3.20
2014年1月3日	5.07	144	109	2.13	0.58	0.90	49.60	115	99	1.00	26.60	2.90
2014年1月4日	4.41	144	109	2.15	0.56	0.80	55.10	134	121	1.10	22.00	3.10

1.2 影像学及相关检查

心电图报告:窦性心动过缓伴不齐,T波改变。胸部X线片:两侧多根肋骨骨皮质欠清,多发肋骨骨折待排(图1)。双手正斜位X线片:左手第3指远节指骨部分缺如,双手第一掌骨近段可见横行透亮线影,边缘模糊,周围可见骨痂影,双手第二掌骨中段尺缘骨皮质可见短线状透亮影,右手第四掌骨近段可见横行透亮线影。结论:双手多发骨折,左手第3指远节指骨局部缺如(图2、3)。胸椎正侧位X线片:胸椎生理曲度存在,各椎体骨质疏松,胸8椎体稍扁,各椎间隙未见明显异常。结论:胸椎骨质疏松(图4)。骨盆X线片:骨盆构成诸骨骨质疏松,双侧耻骨上支可见透亮线影,边缘模糊,各关节关系尚

1.1 实验室检查

三大常规、肾功能、心肌酶谱、免疫球蛋白、补体C3及C4、ASO、血沉、HLA-B27、甲状腺功能、TPO-Ab、TR-Ab、血气分析正常。抗核抗体ANA、ENA、抗心磷脂抗体、抗双链DNA、类风湿因子均阴性。肝功能:碱性磷酸酶436 U/L,余正常,血脂总胆固醇5.33 mmol/L、甘油三酯1.63 mmol/L、HDL-C 1.04 mmol/L、LDL-C 4.11 mmol/L。空腹血糖4.99 mmol/L,餐后2小时血糖6.64 mmol/L。尿本周氏蛋白阴性。维生素D₂ 7.70 nmol/L,维生素D₃ 81.07 nmol/L。性激素:睾酮711.20 ng/dL,雌二醇45.54 ng/L,余正常。降钙素5.11 pg/mL。甲状旁腺激素:54.69 pg/mL。同步血尿电解质如表1。

可。结论:双侧耻骨骨折(图5)。鼻窦CT平扫+增强:左侧鼻腔内见团状稍高密度影,边界较清,其内密度不均匀,增强可见轻度强化,向上累及左侧筛窦,向外方左侧上颌窦内壁受压,左侧额窦、双侧筛窦内见软组织密度影,余未见异常改变。结论:①左侧鼻腔内病变,拟为血管瘤可能性大;②左侧额窦、双侧筛窦炎症(图6)。术前诊断:低磷性骨软化症,考虑为鼻腔肿瘤诱发的低磷性骨软化症可能。2014年1月14日在我院耳鼻喉科进行左侧鼻腔肿瘤切除术,术后病理证实为血管球周皮细胞瘤,术后诊断:左侧鼻腔血管球周皮细胞瘤相关性低磷性骨软化症。术后3天及1个月、3个月复查血尿电解质(如表2)。

表2 患者术后血尿同步电解质

Table 2 Postoperative hematuria and electrolytes examined at the same time

日期	血电解质 (mmol/L)						尿电解质 (mmol/24 h)					
	钾	钠	氯	钙	磷	镁	钾	钠	氯	钙	磷	镁
2014年1月17日	4.03	143	108	2.24	0.72	0.86	—	—	—	2.20	10.00	2.90
2014年2月17日	4.11	132	106	2.13	1.80	0.91	69.10	190	176	0.50	18.40	2.00
2014年4月17日	3.96	143	104	2.25	1.65	0.91	—	—	—	—	—	—

术后1个月患者全身疼痛改善,双下肢乏力缓解,活动恢复正常。术后6个月复查骨密度:L1-L4

Z值总和为0.1,股骨颈Z值-1.0,髌部Z值总和为-1.1。



图 1 病例的胸部 X 线

Fig. 1 Chest X-ray film of the patient

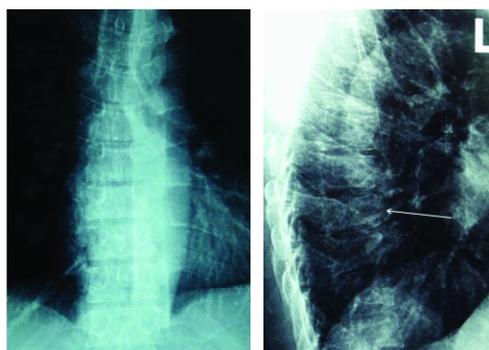


图 4 病例的胸椎 X 线

Fig. 4 X-ray film of the thoracic vertebrae

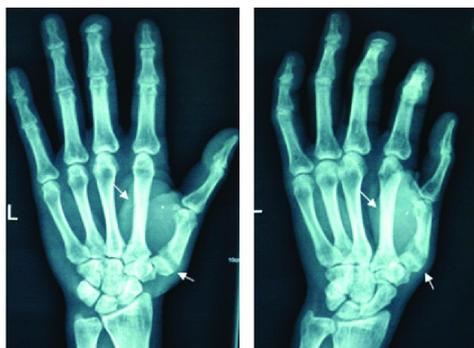


图 2 病例的左手 X 线

Fig. 2 X-ray film of the left hand



图 5 病例的骨盆 X 线

Fig. 5 X-ray film of the pelvis.



图 3 病例的右手 X 线

Fig. 3 X-ray film of the right hand

2 讨论

肿瘤诱发的低磷性骨软化症最早于 1947 年被报道^[1]。低磷性骨软化症是由于低磷血症和活性维生素 D 产生不足造成的,以骨骼矿化不良、骨软化或佝偻病为主要特征的一组疾病。临床表现为随病程进展逐渐加重的骨骼疼痛、畸形、活动受限、身材缩短、肌无力,主要生化检查特点为低血磷、高尿磷,AKP 升高,1,25(OH)₂D₃ 降低或正常,血钙水平

多在正常范围,骨 X 线片可见骨密度普遍减低,骨小梁影模糊,骨密度显示骨质疏松。低磷性骨软化症分为以下 3 种类型: X 连锁显性低磷性骨软化症(XLH)、常染色体显性遗传低磷性骨软化症(ADHR)、肿瘤相关性低磷性骨软化症(tumorinducedosteo, TIO)^[2]。

引起 TIO 的肿瘤大多为良性、体积较小、起病隐匿、生长缓慢,最多见于四肢,其次为头面部,发生在鼻腔的此类肿瘤报告极少。肿瘤的种类较多,绝大多数为间充质起源,其中较多见的是血管瘤或血管内皮瘤,其次为纤维瘤、纤维肉瘤、巨细胞瘤、梭形细胞瘤等^[3,4]。虽然病理名称不一,分类各异,但本质上属于同源,可统称为“尿磷性间叶肿瘤混合多种结缔组织变体”^[5](phosphaturic mesenchymal tumor mixed connective tissue variant, PMTMCT)。PMTMCT 主要由梭形细胞和破骨细胞样多核巨细胞构成,其中梭形细胞表达 FGF-23,可能是真正的肿瘤实质细胞。

本病需与原发性甲状旁腺功能亢进症、肾性骨营养不良、肾小管性酸中毒(I 型)、维生素 D 缺乏性软骨症等疾病加以鉴别。临床上对于成年发病,尤

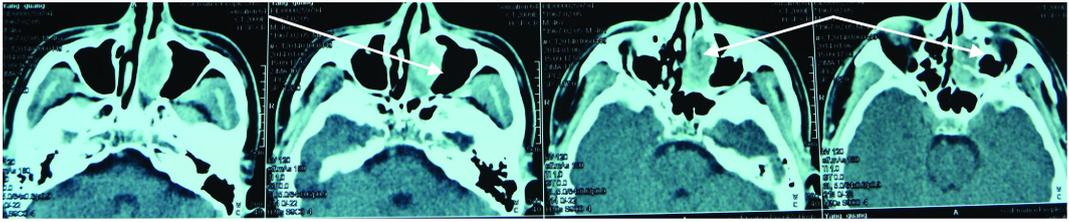


图6 病例的鼻窦CT

Fig. 6 CT film of the sinus

其是散发病例,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,首先考虑肿瘤源性低磷骨软化症的可能,行生长抑素显像一般可以发现肿瘤病灶^[6]。对于肿瘤位置明确的TIO,应积极手术治疗,多数患者经手术切除可彻底治愈,但是部分肿瘤可能出现转移或者复发。本例患者经肿瘤切除后生化指标能完全恢复正常,病情得到改善^[7]。但是这类肿瘤易复发,另外,有些致病肿瘤可晚于骨软化症出现^[8]。因此,对低磷性骨软化症患者应加强随访监测。对于非肿瘤引起者,药物治疗以终生补充中性磷和1,25(OH)₂D₃为主,只能维持血钙磷在一定水平,但不能治愈^[9]。

本例提示,当患者出现乏力、骨痛等佝偻病症状,生化检查呈现低血磷、高尿磷的特点,要考虑低磷性骨软化,对不能开展奥曲肽显像的地区体格检查和全身影像学检查对发现肿瘤部位有重要意义。一旦发现骨或软组织肿瘤,应首先考虑TIO并积极手术治疗,该病手术治疗预后良好^[10]。

【参 考 文 献】

- [1] McCANCE RA. Osteomalacia with Looser's nodes (Milkman's syndrome) due to a raised resistance to vitamin D acquired about the age of 15 years. *Q J Med*, 1947, 16:33-46.
- [2] Jan de Beur SM, Levine MA. Molecular pathogenesis of hypophosphatemic rickets. *J Clin Endocrinol Metab*, 2002, 87: 2467-2473.
- [3] Imel EA, Peacock M, Pitukcheewanont P, et al. Sensitivity of

fibroblast growth factor 23 measurements in tumor-induced osteomalacia. *J Clin Endocrinol Metab*, 2006, 91:2055-2061.

- [4] 巴建明,桑艳红,陆菊明,等. 12例肿瘤性骨软化症的临床诊治及术后随访. *中华内分泌代谢杂志*, 2011, 27:19-23.
BA Jianming, SANG Yanhong, LU Juming, et al. Clinical diagnosis and treatment of 12 cases of tumor and postoperative follow-up. *Chinese Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2011, 27:19-23. (in Chinese)
- [5] 高增鑫,邱贵兴,翁习生,等. 尿磷性间叶肿瘤探究. *中华外科杂志*, 2006, 44:1722-1723.
GAO Zengxin, QIU Guixing, WENG Xisheng, et al. Study on the tumor of urinary phosphorus. *Chinese Journal of Surgery*, 2006, 44:1722-1723. (in Chinese)
- [6] Jan de Beur SM, Streeten EA, Civelek AC, et al. Localisation of mesenchymal tumours by somatostatin receptor imaging. *Lancet*, 2002, 359:761-763.
- [7] Harbeck BI, Schöcklmann H, Seekamp A, et al. Tumor-induced osteomalacia successful treatment by radio-guided tumor surgery. *J Clin Rheumatol*, 2009, 15:31-34.
- [8] 郭德斌,闰安. 瘤源性低磷软骨病临床误诊分析. *中国骨伤*, 2010, 23:230-232.
GUO Debin, RUN An. Analysis of tumor derived osteomalacia clinical misdiagnosis. *China Journal of Orthopaedics and Traumatology*, 2010, 23:230-232. (in Chinese)
- [9] Furco A, Roger M, Mouchet B, et al. Osteomalacia cured by surgery. *Eur J Intern Med*, 2002, 13:67-69.
- [10] Garcia CA, Spencer RP. Bone and In-111 octreotide imaging in oncogenic osteomalacia: a case report. *Clin Nucl Med*, 2002, 27: 582-583.

(收稿日期:2014-08-30)