

肿瘤相关性低磷骨软化症 1 例

Tumor associated hypophosphatemic osteomalacia: report of one case

张树龙, 王志华, 刘 静(内蒙古赤峰市肿瘤医院, 内蒙古 赤峰 024000)

ZHANG Shu-long, WANG Zhi-hua, LIU Jing

(Inner Mongolia Chifeng Cancer Hospital, Chifeng Inner Mongolia 024000, China)

[关键词] 骨软化症;放射摄影术;体层摄影术,X线计算机;正电子发射断层显像计算机体层摄影术

[中图分类号] R591.44;R814.41;R814.42;R817.4 [文献标识码] B [文章编号] 1008-1062(2025)03-0227-02

DOI:10.12117/jccmi.2025.03.020

病例 女,56岁,两年半前无诱因出现双脚疼痛,呈持续性钝痛,站立时加重,休息后可略缓解,1年前疼痛向上蔓延至双侧大腿及腰部,弯腰及负重时疼痛加重。多次在本地及外地医院就诊,具体诊断不祥,曾给予氨基葡萄糖胶囊、尼美舒利治疗,效果欠佳,症状无明显缓解。4月前疼痛加重,且出现双足跟痛,双下肢无力,下蹲起立困难,行走距离变短,就诊本院。

实验室检查:血常规正常,血细胞沉降率 17 mm/h,肌酐 53.56 $\mu\text{mol/L}$,尿酸 378.00 $\mu\text{mol/L}$,尿素 11.04 $\mu\text{mol/L}$,血钙 2.07 mmol/L,碱性磷酸酶 265 U/L,无机磷 0.46 mmol/L(参考范围:0.81~1.45 mmol/L),全段甲状旁腺激素 105 ng/L,25-OHvitD 19.430,甲功七项及肿瘤标志物(五项)均正常,抗链球菌溶血素 O 测定 105.630 IU/mL,类风湿因子<10.000 IU/mL,C反应蛋白 4.930 mg/L,抗核抗体 15 项均为阴性。

腰椎正侧位片示腰椎退行性变,胸 12 及腰 1 椎体轻度楔形变;右踝关节正侧位片示右踝关节退行性变,骨质疏松,右踝关节周围软组织肿胀;右足正斜位片示右足退行性变;双能 X 线骨密度监测示骨量减少。

CT 示右胫骨下端、跟骨、肋骨多处骨折;胸椎 MRI 示胸

3 椎体右侧低信号影,3~12 椎体压缩骨折。

放射性核素全身骨显像+胸部断层融合显像采用德国西门子 Symiba Intevo Bold SPECT/CT(16 层螺旋 CT)机,选用低能高分辨准直器,显像剂为 $^{99\text{m}}\text{Tc-MDP}$,剂量为 20 mCi,放射化学纯度>96%。注射 $^{99\text{m}}\text{Tc-MDP}$ 3 h(饮水 1 000~1 500 mL)后行全身平面显像,采集速度 15 cm/min,矩阵 256×1 024,放大倍数 1.0。胸部断层显像矩阵 128×128,放大倍数 1.0,旋转 180 度,6°/帧,采集 30 帧;同机 CT 采集,管电压 130 kV,管电流 200 mAs,层厚 1.5,间隔 1.0。将 SPECT 和 CT 重建后的数据同时导入 NM-CT Fusion Proc 程序,观察 SPECT 骨断层与 CT 的融合图像。全身骨显像示全身骨呈代谢性骨病改变,肋骨多处假骨折,考虑为骨软化症;胸 3 椎体病变,不排除致骨软化相关病灶(图 1,2);建议除外甲状旁腺疾病。

根据临床相关检查,诊断为肿瘤相关性低磷骨软化症,胸 3 椎体肿瘤考虑致骨软化症病灶可能大,后患者转入北京协和医院。

$^{68}\text{Ga-DOXA-TATE}$ PET/CT 扫描:静脉注射 4 mCi $^{68}\text{Ga-DOXA-TATE}$ 后 40~60 min 行 PET/CT 显像,扫描范围从头顶至脚趾,以有序子集最大期望值法重建图像。 $^{68}\text{Ga-DOXA-TATE}$

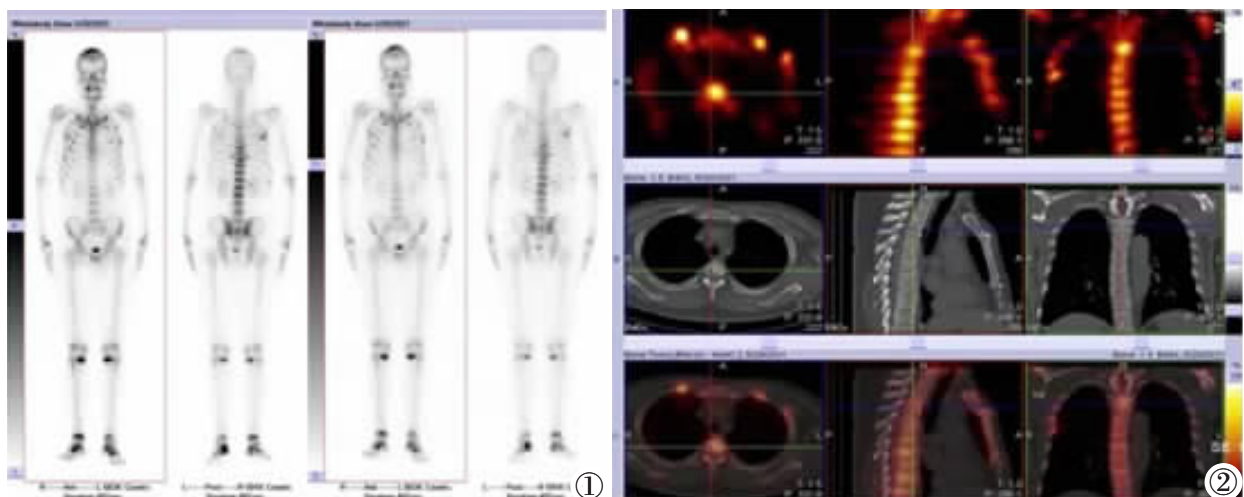


图 1,2 全身骨显像+胸部断层融合显像:全身骨显像呈代谢性骨病改变,肋骨多发异常点状放射性浓聚,胸、腰椎多发横向异常放射性浓聚,双侧膝关节、踝关节及跟骨对称放射性浓聚。胸部断层融合显像示胸 3 椎体局限溶骨性改变,边缘硬化、不规整,骨质疏松;肋骨浓聚处呈假骨折样改变;考虑骨软化症,胸 3 椎体肿瘤,不排除致骨软化相关病灶。

[收稿日期] 2024-06-12;[修回日期] 2024-07-04

[作者简介] 张树龙(1972-),男,内蒙古赤峰人,主任医师。E-mail:ect59733339@163.com

[通信作者] 张树龙,内蒙古赤峰市肿瘤医院核医学科,024000。E-mail:ect59733339@163.com

TATE PET/CT 提示胸 3 椎体右侧生长抑素受体高表达增高灶,考虑肿瘤相关性低磷骨软化症责任病灶可能。胸椎 MRI 提示胸 3 椎体右侧结节状低信号影,性质待定;胸椎多个椎体楔形变及椎体信号不均,符合骨质软化改变(图 3~5)。其它检验结果:血磷 0.38 mmol/L,钙 2.17 mmol/L,碱性磷酸酶 202 U/L,甲状旁腺激素 102 pg/mL。患者于内分泌科门诊就诊后持续口服“中性磷溶液 40 mL,3 次/d”半月余,血磷 0.85 mmol/L,为求进一步治疗,就诊骨科行“经皮胸 3 椎体成形术,胸 3 椎体病

灶穿刺活检、针道骨水泥封闭术”。术后病理:(胸 3 椎体病灶)退化骨、少许黏液脂肪样组织及少许梭形细胞成分,组织太少,形态学评估有限,请结合临床及影像学检查进一步除外磷酸盐尿性间叶性肿瘤。术后连续 3 d 血磷分别为 0.48 mmol/L、0.50 mmol/L、0.71 mmol/L(参考范围 0.81~1.45 mmol/L),呈持续上升趋势,1 周后血磷基本恢复正常,碱性磷酸酶减低。出院诊断:胸椎肿瘤(胸 3 椎体),考虑为责任病灶;肿瘤相关性低磷骨软化症。

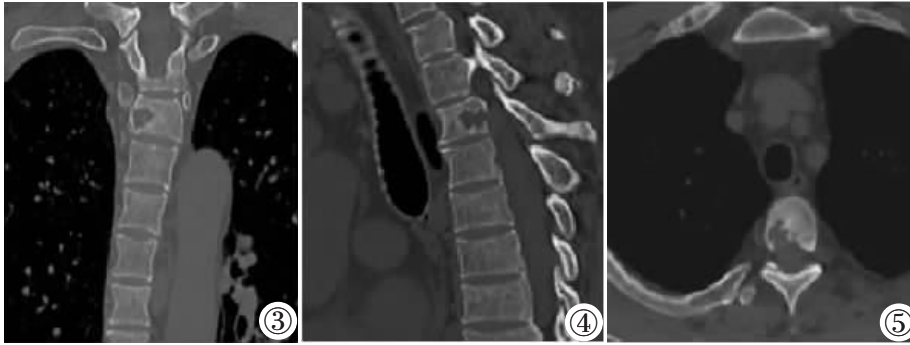


图 3~5 CT 显示胸 3 椎体病灶,胸 3 椎体溶骨性骨破坏,边缘硬化,后缘不完整;其余所显示椎体呈骨质疏松改变。

讨论 骨软化症是指骨基质钙化不足,新形成的骨基质不能正常矿化的一种代谢性骨病。多发生于成年人,无明显性别差异。病因较多,如老年、日照不足引起的维生素 D 缺乏、低磷抗 D 性、甲状旁腺或肾脏疾病等。诸多病因中,最不常见的是磷酸盐尿性间叶性肿瘤所引起的骨软化症,又称为“肿瘤相关性低磷骨软化症”。

磷酸盐尿性间叶性肿瘤的相关报道较少,可能与发病少、大多数临床医生对此病不熟悉有关。磷酸盐尿性间叶性肿瘤是一种罕见的良性间叶性肿瘤,可诱发骨软化症,70%~80%的肿瘤相关性低磷骨软化症是由磷酸盐尿性间叶性肿瘤引起,均伴有低血磷的特点,临床表现为进行性全身骨痛、肌无力及假性骨折。放射性核素检查在诊断中具有重要的价值,不但可诊断骨软化症,而且对怀疑肿瘤相关性骨软化症的患者还可查找骨、软组织相关肿瘤病灶。磷酸盐尿性间叶性肿瘤绝大部分是良性的,完全切除后低磷血症及骨软化症可逐渐缓解。但如切除不完整也可局部复发。

磷酸盐尿性间叶性肿瘤可发生于任何部位的骨组织或软组织,发生于骨组织者多见于四肢骨,其次为躯干骨,颅面骨相对少见。

磷酸盐尿性间叶性肿瘤的病理特点为形态温和的梭形细胞呈高度不寻常的混杂表现,间质富于血管,钙化的基质成分有时类似软骨或骨组织,可有化生性骨组织。

临床症状主要表现为肌肉疼痛、进行性无力,常持续数月或数年。国内最近的一项研究表明,自出现症状直至骨软化症确诊之间时间间隔平均为 3 年。

放射性核素扫描在诊断磷酸盐尿性间叶性肿瘤中具有重要价值, ^{99m}Tc -MDP 全身骨显像示全身骨呈代谢性骨病改变,假骨折是特征性表现, ^{99m}Tc -MDP 全身骨显像为发现假骨折提供了一种全面和灵敏的方法,不但容易作出骨软化症的诊断,而且可以显示骨软化症的程度、累计范围,结合低血磷,较容易想到肿瘤相关性低磷骨软化症的可能。但需做好与骨质疏松症及原发性甲旁亢的鉴别。另外,需要进一步行

核素生长抑素受体显像(如奥曲肽、 ^{68}Ga -DOTA-TATE PET/CT 扫描)查找相关肿瘤病灶。尤其是 ^{68}Ga -DOTA-TATE PET/CT 对于隐匿性肿瘤极其敏感,由于磷酸盐尿性间叶性肿瘤表面主要表达 SSTR2,因此肿瘤对 ^{68}Ga -DOTA-TATE 的摄取更多,遗漏病灶检出率也更高,可有效检出肿瘤相关性低磷骨软化症的致病肿瘤。

磷酸盐尿性间叶性肿瘤通过相关检查可以进一步得到诊断,当然平片、CT、MRI 检查也是必不可少的。此外,磷酸盐尿性间叶性肿瘤几乎都有长期低磷血症的症状。

总之,对于临床上有进行性全身骨痛、肌无力等症状,临床检验有长期低血磷的患者,要想到骨软化症的可能,及时行全身骨显像检查以明确骨软化症的诊断,通过核素生长抑素受体显像进一步明确相关的致骨软化症病灶,以利于后续手术治疗。

[参考文献]

- [1]孙珂,李彦鹏,刘小婷,等. 生长抑素受体显像术前定位诊断导致肿瘤诱发低磷骨软化症的原发肿瘤病灶 [J]. 中国医学影像技术, 2024,40(1):143-145.
- [2]张雨薇,景洪丽. 肿瘤性骨软化症 ^{68}Ga -DOTATATE PET/CT 显像特点分析[J]. 罕见病研究, 2023,2(3):398-405.
- [3]孟迅吾. 学习《中国低血磷性佝偻病/骨软化症诊疗指南》有感[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2022,15(5):447-448.
- [4]魏慧,刘蕊,王占辉,等. 磷酸盐尿性间叶瘤继发低磷骨软化症 1 例[J]. 北京大学学报(医学版), 2019,51(6):1169-1172.
- [5]吴丽莉,张雪莲,罗带娣,等. 低磷骨软化症的 3 例报告并文献复习[J]. 中国医刊, 2019,54(2):152-155.
- [6]王安波,冯佳丽,李沁忆,等. 肿瘤性骨软化症患者的骨显像特征分析[J]. 重庆医学, 2022,51(5):779-782.
- [7]倪晓琳,夏维波. 肿瘤性骨软化症的致病机制及治疗方法[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2020,13(6):547-555.
- [8]张连娜,杨芳,冯瑾. 甲旁亢与骨软化症的骨显像对比分析[J]. 中国临床医学影像杂志, 2015,26(9):663-666.