

• 病例报道 •

以肺性肥大性骨关节病为首发表现的肺癌1例报道

连林娟 钟殿胜 吴松

【中图分类号】R734.2 DOI: 10.3779/j.issn.1009-3419.2010.09.15

A Case Report of Pulmonary Hypertrophic Osteoarthropathy Secondary to Pulmonary Carcinoma

Linjuan LIAN, Diansheng ZHONG, Song WU

Department of Respiratory Medicine, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300052, China

Corresponding author: Diansheng ZHONG, E-mail: zhongdsh@hotmail.com

1 病例资料

患者，男，54岁，因“指（趾）末端无痛性、进行性增粗3年，膝、踝关节疼痛伴活动障碍2年”入住天津医科大学总医院。患者曾先后就诊于内分泌科和血液科，未明确诊断。自发病以来，无咳嗽、咳痰、咯血、胸痛等症状。既往体健，吸烟40年，20支/天。其母死于肺癌。入院查体：甲床无紫绀；双肺呼吸音清，未闻及啰音；心音有力，律齐，未闻及杂音；明显杵状指（趾）伴周围皮肤红肿、发亮，皮温稍高，无触痛，呈对称分布（图1）；双侧膝、踝关节轻度肿胀，轻压痛，浮髌试验阴性。实验室检查：血、尿、便常规、凝血功能、肝肾功能、电解质以及免疫全项（抗核抗体、类风湿因子和抗中性粒细胞胞浆抗体）等均正常。双膝X线示：双侧股骨下端、胫骨上端及腓骨近端可见对称性骨膜增生，考虑双膝关节肺性肥大性骨关节病（图2）。全身骨骼单光子发射计算机断层成像术（single-photon emission computed tomography, SPECT）骨显像示：双侧股骨、胫骨皮质对称性摄取核素能力增强，以双侧胫骨尤为明显，呈现“双轨征”（double stripe）（图3），符合肺性肥大性骨关节病图像。胸部薄层CT及增强显示：右肺上叶尖段软组织密度肿块影，大小约3.3 cm×3.0 cm×2.6 cm，呈分叶状，周围可见毛刺，与胸膜粘连，增强后不均匀强化；右肺上叶胸膜下可见一空洞性病变，直径约1.0 cm，其内壁不光滑，外壁毛糙。考虑为肿瘤性病变（图

4）。纤维支气管镜提示支气管慢性炎症，于右肺上叶尖段取肺活检，病理回报为“细支气管肺泡癌”。肺功能正常，腹部及头颅CT等正常。综上所述，临床诊断：右上叶周围型肺癌，临床分期T3N0M0，IIb期，肺性肥大性骨关节病。后转入胸外科，于全麻下行右肺上叶切除及系统淋巴结清扫。术后病理回报：中分化腺癌，部分呈微乳头腺癌，部分呈细支气管肺泡癌，侵及胸膜，余无转移。术后1周，关节疼痛明显缓解。先后行4个疗程的GP方案（吉西他滨+顺铂）化疗，杵状指（趾）有所缓解，周围皮肤红肿基本消失。

2 讨论

肺性肥大性骨关节病（pulmonary hypertrophic osteoarthropathy, PHOA）由Marie和Bamberger于19世纪后期首先报道，故又称Marie-Bamberger综合征，是以对称性四肢管状骨骨膜广泛增生、杵状指（趾）和关节炎为特征的骨关节病变，其特征表现包括：①骨膜下新骨形成（主要沿长骨生长）；②对称性关节炎；③杵状指（趾）；④长骨、指（趾）、鼻、偶尔耳廓周围组织血流增多；⑤与恶性肿瘤关系密切^[1-3]。

PHOA可分为原发性和继发性两种。原发性PHOA十分罕见，临床上以继发性为主，其中约80%-90%继发于胸内疾患，故称之为肺性肥大性骨关节病。在胸内疾患中，80%由肺癌引起，综合文献所述，以鳞癌和腺癌多见，右侧多于左侧，上叶多于下叶，周围型多于中央型；也可见于肺转移瘤和胸膜肿瘤，偶见于儿童肿瘤（如鼻咽癌和淋巴瘤）。良性慢性肺部疾病，如肺脓

作者单位：300052 天津，天津医科大学总医院呼吸科（通讯作者：钟殿胜，E-mail: zhongdsh@hotmail.com）



图 1 明显杵状指(趾)伴周围皮肤红肿、发亮,呈对称分布。
Fig 1 Significantly clubbing digits accompanied with the periphery skin being flush and flashing, symmetricly.



图 2 双膝关节X线检查。双侧股骨远端、胫骨上端及腓骨近端可见对称性骨膜增生。A: 正位; B: 侧位。
Fig 2 X-ray of both knees. The distal part of bilateral femur and the proximal part of tibia and fibula show symmetry periosteal proliferation. A: normotopia; B: lateral.



图 3 SPECT骨显像: 双侧股骨、胫骨皮质对称性摄取核素能力增强, 呈“双轨征”。
Fig 3 SPECT bone imaging: the cortical bone of bilateral femur and tibia show more nuclide uptaking, “double stripe”.

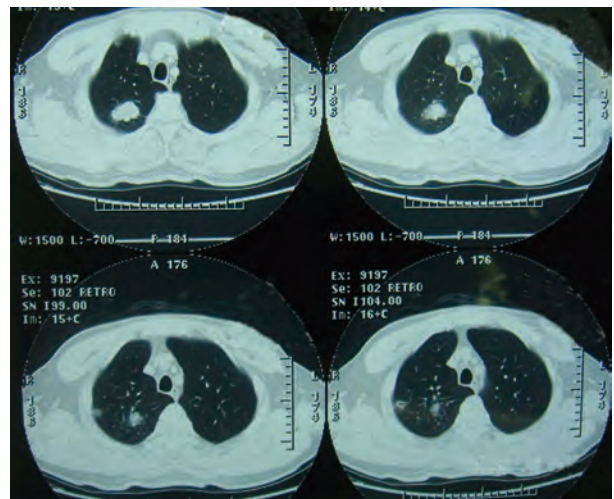


图 4 胸部CT。右肺上叶尖段可见3.3 cm×3.0 cm×2.6 cm软组织密度影, 呈分叶状, 周围可见毛刺; 右肺上叶胸膜下可见一空洞性病变, 直径约1.0 cm, 其内壁不光滑, 外壁毛糙。
Fig 4 Chest CT shows a lobulated parenchyma density shadow with glitch at the apical segment of the superior lobe of right lung, 3.3 cm × 3.0 cm × 2.6 cm; another lesion has a cavity, the diameter of the cavity is 1.0 cm, with coarse intine and exine.

肿、慢性支气管炎、肺结核、肺炎、支气管扩张、胸膜炎等也有引起PHOA的报道。

肺癌患者并发PHOA的发生率约0.7%-12%^[4]。美国 Mayo Clinic报道的1 872例肺部肿瘤切除的患者中, 10%患

有骨关节病变^[5]。陶宝华等^[6]报道671例肺癌患者的骨显像中, PHOA发生率为7.6%, 考虑到病例的来源(核医学科), 实际发病率应该没有这么高, 但PHOA也并非肺癌的少见副癌综合征表现。因为, 绝大多数该类患者以骨

关节病变和杵状指（趾）为首发症状，经常误诊为风湿或类风湿性关节炎，确诊时间3个月-14个月不等^[7]。本例患者先后就诊于内分泌科和血液科，确诊时间长达3年。

骨显像对于本病的诊断和鉴别诊断具有极其重要的价值^[6,8,9]，因为肺癌患者发生骨痛可以是骨转移也可以是PHOA。PHOA骨显像图的典型表现是沿着长骨内、外侧缘呈平行放射性摄取，称为“双轨征”，主要发生在四肢长骨骨干等缺少红骨髓的部位，规律、对称性弥漫性异常的放射性增强，很少累及中轴骨；而肺癌主要通过血行转移至红骨髓丰富的骨骼，如中轴骨（脊柱、肋骨和骨盆等），且多呈不规则性、局限性、非对称性放射性浓集。此外，骨显像异常常常早于临床症状和/或X线异常。

当原发病灶被控制或治愈后，本病的关节症状-杵状指（趾）均可减退或消失，增生的骨膜可逐渐吸收；研究^[10]显示，肿瘤切除或放、化疗后，37%的患者疼痛立即减轻或消失，84%患者术后1个月疼痛消失，骨膜增生在肺部病变治愈后2个月-3个月逐渐消退，杵状指（趾）消失缓慢，肿瘤复发时，症状复现。本例患者术后1周，关节疼痛明显缓解。此外，杵状指（趾）逐渐缓解。

为了减少本病的误诊，临床上对于原因不明的杵状指（趾），尤其是合并骨关节肿胀、疼痛并呈进行性肥大的患者，一定要警惕PHOA，并进行胸部X线检查除外肺癌。需要指出的是，PHOA是肺癌的一个非常重要的非转移性肺外表现，但决不仅见于肺癌。

参考文献

1 Lin YG ed. Systemic Diseases and Lung. 2nd ed. Beijing: Scientific and Technological Publishing House, 2007. 1006. [林耀广主编. 系统性疾病和肺.

第2版. 北京: 科学出版社, 2007. 1006.]

- 2 Ntaios G, Adamidou A, Karamitsos D. Hypertrophic pulmonary osteoarthropathy secondary to bronchial adenocarcinoma and coexisting pulmonary tuberculosis: a case report. *Cases J*, 2008, 1(1): 221.
- 3 Yao Q, Altman RD, Brahn E. Periostitis and hypertrophic pulmonary osteoarthropathy: report of 2 cases and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum*, 2009, 38(6): 458-466.
- 4 Li KX, Chen YX. Pulmonary hypertrophic osteoarthropathy: one case. *J Chin Clin Med Imaging*, 2004, 15(5): 300. [李开信, 陈乙信. 肺性肥大性骨关节病1例. 中国临床医学影像杂志, 2004, 15(5): 300.]
- 5 Stokkel MP, Valdés Olmos RA, Hoefnagel CA, et al. Tumor and therapy associated abnormal changes on bone scintigraphy. Old and new phenomena. *Clin Nucl Med*, 1993, 18(10): 821-828.
- 6 Tao BH, Zhu RS, Lu HK, et al. The clinical research of bone scan characterized by hypertrophic pulmonary osteoarthropathy in patients with pulmonary diseases or metastatic lung cancers. *Chin J Nucl Med*, 2001, 21(2): 109-110. [陶宝华, 朱瑞森, 陆汉魁, 等. 肺性肥大性骨关节病的骨显像研究. 中华核医学杂志, 2001, 21(2): 109-110.]
- 7 Xu PR, Guo XP, Shao GG, et al. Clinical analysis of 21 elderly lung cancer patients accompanied with hypertrophic pulmonary. *Chin J Gerontol*, 2001, 21(5): 390. [徐沛然, 郭喜平, 邵国光, 等. 老年肺癌合并肺性肥大性骨关节病21例临床分析. 中国老年学杂志. 2001, 21(5): 390.]
- 8 Russo RR, Lee A, Mansberg R, et al. Hypertrophic pulmonary osteoarthropathy demonstrated on SPECT/CT. *Clin Nucl Med*, 2009, 34(9): 628-631.
- 9 Jin JH, Yang H, Hu G, et al. Clinical application of radionuclide bone imaging in hypertrophic pulmonary osteoarthropathy. *Chin J Nucl Med*, 1999(2): 81-82. [晋江华, 杨红, 胡光, 等. 核素骨显像在肥大性肺性骨关节病中的临床应用. 中华核医学杂志, 1999(2): 81-82.]
- 10 Resnick D, Niwayama G. Diagnosis of bone and joint disorders [M]. WB Saunders, 1998: 4097-4115.

(收稿: 2010-07-10 修回: 2010-08-06)

(本文编辑 丁燕)

• 消息 •

《肿瘤防治研究》杂志征订征稿启事

《肿瘤防治研究》杂志创刊于1973年，是我国第一本独立的全国性肿瘤专业高级学术刊物。由国家卫生部主管，中国抗癌协会、湖北省肿瘤医院主办。杂志是中文核心期刊、中国科技论文统计源期刊、湖北省优秀医学期刊、中国抗癌协会系列刊物。被美国《化学文摘》(CA)、波兰《哥白尼索引》(IC)、美国《乌利希期刊指南》(Ulrich PD)、《日本科学技术振兴机构中国文献数据库》(JST)、英国《国际农业与生物科学研究中心》(CABI)、美国《剑桥科学文摘》(CSAI)、英国《全球健康》(Global Health)及国内所有大型数据库收录。主要栏目有: 专题论坛、基础研究、临床研究、临床诊断、临床应用、流行病学、研究简报、技术交流、论著摘要、综述、短篇个案、简讯等。是我国肿瘤防治研究领域的一面镜子和窗口。以报道国内外肿瘤防治研究领域最新之研究成果及新进展为主，读者对象为肿瘤防治研究工作者及相关专业的医药科技人员。

随着独立网站的建成和开通以及DOI中文注册工作的开展，《肿瘤防治研究》杂志的网络化水平、传播手段和传播效率踏上了一个新的台阶，为广大关心本刊发展的作者朋友、读者朋友和审稿专家的服务手段及能力又有了新的提高。

新的一年，希望广大朋友们能一如既往地给予本刊以热忱的关注：将优秀稿件投往《肿瘤防治研究》以支持我国学术期刊的发展；订阅《肿瘤防治研究》以关注我国肿瘤防治研究事业取得的进步。同时，编辑部将进一步加强自身的建设，努力提升自己的办刊能力，紧紧围绕内容为王、快速反应的要旨，竭尽全力打造精品期刊，以回报朋友们的支持与厚爱。

邮发代号: 38-70; 国外代号: M06482; 定价: 8.00元/册; 出版周期: 月刊

中国标准连续出版物号: ISSN 1000-8578 CN 42-1241/R; 投稿网站: <http://www.zlfzyj.com>; E-mail: zlfzyj@263.net.cn

电话/传真: 0086-27-87670126; 通信地址: 430079 武汉市武昌卓刀泉南路116号《肿瘤防治研究》编辑部

中国肺癌杂志
www.lungca.org