

以高钙血症为主要表现的卵巢癌 1 例报道

Ovarian Cancer Presenting with Hypercalcemia: One Case Report

WEN Ming-yi, ZHANG Fu-cheng, WANG Yao-jun

温明毅, 张福成, 王要军

(济南军区总医院, 山东 济南 250031)

主题词: 卵巢肿瘤; 高钙血症; 病例报告

中图分类号: R737.31 文献标识码: B

文章编号: 1671-170X(2016)11-0972-02

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2016.11.B021

1 临床资料

患者, 女, 58 岁, 因“纳差 5 月余, 恶心、呕吐 7 天”入院。查体: 下腹部质韧, 未及其他阳性体征。2015 年 5 月 4 日门诊查血常规示: WBC $3.41 \times 10^9/L$, Hb 90g/L; 肝功示: AST 39U/L, AKP 281U/L, r-GT 98U/L; CEA、CA-199 未见异常; 上腹部增强 CT 示: 肝内胆管及胆总管扩张、十二指肠壁增厚, 考虑炎症改变, 建议必要时行 ERCP 检查。遂收入院。

入院后查生化示: Ca 3.18mmol/L, 给予抑酸、止吐、降温、补铁、营养支持治疗, 并给予进口依降钙素、大量生理盐水降钙治疗。多日复查血 Ca (Figure 1)。患者血 Ca 下降, 恶心较前减轻。5 月 16 日查血 Ca 反弹至 3.22mmol/L, 给予唑来膦酸治疗, 随后患者血钙下降至正常, 一般状况明显好转, 恶心、呕吐症状基本消失, 食欲可。MRCP 示: 胆总管下段管壁增厚并

轻度强化, 肝内外胆管轻度扩张, 考虑胆系炎症可能性大, 建议治疗后随访观察。

为寻找高钙血症原因, 查甲状旁腺素 (PTH) 4.1ng/L; 血淀粉酶正常; AFP 正常; CA-125 72.88U/L。骨密度示: 重度骨质疏松; ECT 示: 全身骨显像未见明确骨转移征象。患者妇科肿瘤标志物 CA-125 72.88U/L 较高, 查两腺及妇科彩超示: 乳腺: ①右侧乳腺实性结节, 双侧乳腺增生; ②双侧腋窝淋巴结肿大。甲状腺: ①甲状腺结节病变伴钙化; ②颈部淋巴结肿大, 考虑反应性。妇科 (膀胱充盈差, 患者不能耐受憋尿, 部分切面显示不清): ①子宫多发实性包块, 考虑子宫肌瘤; ②盆腔积液 (少量); ③建议进一步检查。并完善肿瘤标志谱示: 人附睾蛋白 162.10pmol/L, 降钙素原 0.34ng/L, CA-125 112.2U/ml, CA-153 167.1U/ml, CY21-1 19.9μg/L, NSE 24.01μg/L。查胸部及骨盆 CT 示: ①双肺炎症, 双背侧胸膜增厚; ②盆腔占位, 考虑子宫肌瘤可能性大, 建议 MR 检查。为排除结缔组织病引起的高钙血症, 查免疫球蛋白+补体+轻链未见异常; 自身免疫病筛查抗核抗体谱 15 项示: 抗 SSA 抗体弱阳性, 抗 Ro-52 抗体阳性; 抗核抗体: 胞浆颗粒型 1:320。患者未见多发性骨髓瘤影像学表现, 为进一步排除, 查本周氏蛋白: 阴性; 血沉 90mm/h; 患者血常规示血红蛋白低 90g/L, 但基本排除血液系统疾病。为排除其他内分泌疾病引起的高钙血症, 查尿钙 11.43mmol/L; 甲功五项: 游离三碘甲腺原氨酸 2.83pmol/L, 余指标在正常范围内; 骨代谢标志五项: 甲状旁腺素 5.4pg/ml, 余指标在正常范围内; 查皮质醇及促肾上腺皮质激素均正常。请妇科、肿瘤科、影像科、内分泌科、风湿免疫科会诊, 综合各

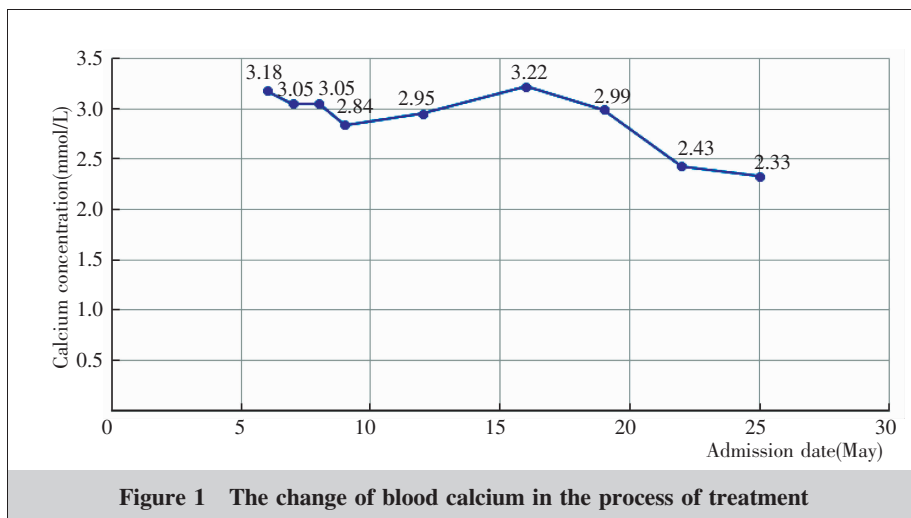


Figure 1 The change of blood calcium in the process of treatment

通讯作者: 王要军, 主任医师, 硕士生导师, 博士; 济南军区总医院消化科, 山东省济南市天桥区师范路 25 号 (250031); E-mail: yaojunwang@188.com

收稿日期: 2016-05-27; 修回日期: 2016-07-24

科室会诊结果, 仍怀疑高钙血症由恶性肿瘤引起, 建议肿瘤可疑部位行进一步检查并穿刺活检, 患者及家属拒绝。遂建议行 PET-CT 检查示: 左侧附件区及盆腔内 FDG 代谢增高占

位,伴腹膜后及左侧盆腔内多发 FDG 代谢增高淋巴结,考虑盆腔内恶性肿瘤(卵巢癌)伴多发淋巴结转移。建议经皮穿刺肿瘤活检明确病理,并转入妇科治疗,患者及家属拒绝,要求出院回当地治疗。郑州大学附属第一医院穿刺活检后以卵巢癌行手术及化疗治疗,目前患者一般状况良好。

2 讨论

引起恶心、呕吐的疾病有很多,该患者入院即查生化示血清钙增高,进行降钙治疗后,恶心、呕吐症状减轻,由此推断该症状主要是由高钙血症引起,亦不排除胆道消化系统疾病,寻找高钙血症原因的同时,给予 MRCP 检查。MRCP 结果显示胆系疾病并不严重,考虑炎症。

高钙血症最常见的病因有原发性甲状旁腺功能亢进症、肿瘤性高钙血症、维生素 D 中毒和三发性甲状旁腺功能亢进,前两者占高钙血症的 90% 以上;其他病因包括药物、内分泌疾病和一些遗传性疾病^[1]。询问患者病史,并无服用含钙制剂。患者血 PTH 不高,尿钙不低,基本排除原发性或三发性甲状旁腺功能亢进及家族性低尿钙性高血清钙。患者血 PTH 降低,本院无法测 PTHrP,从病因上首先考虑实质性肿瘤,如肺癌、乳腺癌和血液系统肿瘤。患者行两腺及妇科彩超未见恶性肿瘤征象,肿瘤标记谱提示肺部、妇科肿瘤,遂行胸部、骨盆 CT 检查,亦未见恶性肿瘤影像,需进一步检查。患者十二指肠肠壁增厚,考虑炎症,但不排除十二指肠恶性肿瘤及内分泌肿瘤,建议小肠镜检查及活检,患者盆腔占位,建议妇科刮诊,排除恶性病变。患者行骨扫描未见骨质破坏及虫噬样改变,且患者无骨痛,尿本周蛋白阴性,不支持多发性骨髓瘤。患者无明显结缔组织病临床症状,但抗 Ro-52 抗体阳性,抗 SSA 抗体弱阳性,不排除结缔组织病可能,需进一步检查。患者查皮质醇正常,基本排除库欣综合征及肾上腺癌等相关疾病。患者血钙指标反弹,给予唑来膦酸治疗后血钙迅速降至正常,有文献报道,唑来膦酸对于恶性肿瘤引起的高钙血症起效快,效果明显^[2]。综合以上检查结果,该患者仍首先考虑为恶性肿瘤体液性高钙血症。恶性肿瘤体液性高钙血症指由于未发生广泛骨转移的实体肿瘤或对肿瘤有反应的其他细胞分泌体液介导因子至循环,刺激破骨细胞骨吸收及肾小管的重吸收而致高钙血症,其特征是很少或无恶性肿瘤骨侵犯或骨转移,肿瘤切除或治愈后高钙血症及其他生化异常可逆转。目前已明确绝大多数恶性肿瘤体液性高钙血症是由肿瘤分泌甲状旁腺激素相关蛋白(PTHrP)所致^[3]。PTHrP 的受体结合域氨基酸序列与 PTH 相同,能结合 PTH 受体,大量骨溶解是造成高钙血症的原因之一,这类高钙血症并非一定伴有骨转移^[4,5]。因此建议行 PET-CT 检查。PET-CT 是近几年出现的新的显像技术,可反映肿瘤细胞代谢变化,能早期、准确地发现肿瘤,特别是容易发现 B 超等常规影像检查不易发现的部位或不易定性的软组织影,如腹膜、肠系膜、盆腔组织等,并作出定性和定位诊断^[6]。行 PET-CT 检查为当时的最优选择并且 PET-CT 对于妇科恶性肿瘤的诊断和后期随访具有一定

的优势^[7]。患者最终行 PET-CT 检查,检查诊断为盆腔恶性肿瘤(卵巢癌)伴多发淋巴结转移。

我们体会以下几点:①高钙血症的病因,临床需要排除性诊断。引起高钙血症的原因有很多,必须熟悉掌握高钙血症的病因及鉴别诊断,必要时需多学科会诊探讨;②该患者排除内分泌疾病及其他常见引起高钙血症的疾病后,高度怀疑恶性肿瘤,但超声、CT 等传统影像检查手段未能查见恶性肿瘤影像,考虑与患者本身体质差不能配合、子宫肌瘤的巨大包块干扰及早期卵巢癌难以被普通影像学手段发现的特点有关。③对可疑病灶活检可能具有较大价值,但需要影像学确定具体部位才能实施。但该方法为有创检查,患者多不愿接受或因体质差不能耐受。④对高度怀疑肿瘤,其他影像学不能确诊时应考虑 PET-CT,尽管其价格昂贵,且只有大型医院才有此设备。

参考文献:

- [1] Ariyan CE, Sosa JA. Assessment and management of patients with abnormal calcium[J]. Crit Care Med, 2004, 32(4): 146-154.
- [2] Deng N, Zhou H, Yu H. Research on the bisphosphonates for the therapy of skeletal complications from skeletal metastases[J]. Clinical Journal of Medical Office, 2016, 44(4): 405-407. [邓娜, 周珩, 于灏. 双膦酸盐在治疗恶性肿瘤骨转移相关并发症中研究[J]. 临床军医杂志, 2016, 44(4): 405-407.]
- [3] Zhan JD, Fu Q, Cheng LM, et al. Analysis in clinical features and prognosis of malignancy associated hypercalcemia[J]. Clinical Focus, 2014, 29(1): 38-40. [詹继东, 付强, 程黎明, 等. 恶性肿瘤相关高钙血症临床特征及预后分析[J]. 临床荟萃, 2014, 29(1): 38-40.]
- [4] Stewart AF. Clinical practice hypercalcemia associated with cancer[J]. N Engl J Med, 2005, 352(4): 373-379.
- [5] Hong JF. A case report of ovarian cancer with hypercalcemia[J]. Zhejiang Tumor, 1992, 59(3): 62. [洪景福. 卵巢癌伴高钙血症一例[J]. 浙江肿瘤, 1992, 59(3): 62.]
- [6] Zhao H, An JP, Fang L, et al. Significance of early diagnosis of ovarian cancer with 18F-FDG PET-CT and CA125 determination[J]. Journal of Radioimmunology, 2013, 26(2): 133-135. [赵辉, 安建平, 方雷, 等. 18F-FDG PET-CT 显像联合 CA125 测定早期诊断卵巢[J]. 放射免疫学杂志, 2013, 26(2): 133-135.]
- [7] Wang YF, Zhang GH, Kong Z, et al. The application of PET/CT in gynecological oncology[J]. Modern Medical Imaging, 2015, 24(3): 479-481. [王玉分, 张工化, 孔振, 等. PET/CT 在妇科恶性肿瘤中的应用[J]. 现代医用影像学, 2015, 24(3): 479-481.]