

DOI:10.3724/SP.J.1008.2013.00227

## 误诊为脊柱关节病的成人散发性低磷性骨软化症 1 例报告

高洁, 蔡青\*

第二军医大学长海医院风湿免疫科, 上海 200433

[关键词] 低磷血症; 骨软化症; 脊柱关节病; 诊断; 鉴别诊断; 误诊

[中图分类号] R 681 [文献标志码] B [文章编号] 0258-879X(2013)02-0227-03

### Adult-onset sporadic hypophosphatemic osteomalacia misdiagnosed as spondyloarthropathy: a case report

GAO Jie, CAI Qing\*

Department of Rheumatology and Immunology, Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

[Key words] hypophosphatemia; osteomalacia; spondyloarthropathy; diagnosis; differential diagnosis; misdiagnosis

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2013, 34(2): 227-229]

脊柱关节病(spondyloarthropathy)即血清类风湿因子阴性脊柱关节病,是一组相互关联的多系统的炎性关节疾病<sup>[1]</sup>,包括强直性脊柱炎、反应性关节炎、银屑病关节炎、炎性肠病性关节炎及未定型脊柱关节病等。慢性炎性腰背痛是脊柱关节病的主要临床特点。低磷性骨软化症是一种由于低磷血症造成的骨基质不能以正常方式进行矿化的代谢性骨病<sup>[2]</sup>,该病临床少见,疾病初期易因腰背痛、非甾类抗炎药治疗有效等类似炎性腰背痛的临床表现而误诊为脊柱关节病。本文总结 1 例曾误诊为脊柱关节病的成人低磷性骨软化症患者的临床资料,并结合文献复习低磷性骨软化症与脊柱关节病的诊断及鉴别诊断方法,旨在提高临床的诊断水平。

**1 临床资料** 患者,男,32岁,因进行性腰背部疼痛 4 年于 2011 年 3 月就诊于本院。患者于 4 年前出现腰背部疼痛,活动和夜间翻身均感疼痛,无晨僵、发热及明显消瘦。2007 年曾于某市级医院查人类白细胞抗原 B27(HLA-B27)阳性,考虑“脊柱关节炎”,给予柳氮磺吡啶、双氯芬酸钠治疗,疼痛有缓解。但后来上述症状逐渐加重,并出现双下肢乏力,步履蹒跚,继而全身骨骼疼痛并身高变矮。发病以来饮食正常,无偏食及腹泻,无毒物及放射性物质接触史。近 4 年身高变矮 10 cm,体质量无明显变化。入院体格检查:身高 160 cm,体质量 50 kg,胸椎后凸畸形,胸骨、两侧肋骨及双髋关节均有压痛,双侧“4”字征阳性。四肢关节无畸形及活动障碍。实验室检查:血、尿、粪常规正常。血钙 2.1 mmol/L(参考值 2.1~2.6 mmol/L)、血磷降低(0.55

mmol/L,参考值 0.97~1.61 mmol/L)、碱性磷酸酶(AKP)升高(213 U/L,参考值 53~128 U/L);红细胞沉降率(ESR)增加(32 mm/1 h,参考值 0~20 mm/1 h)、C 反应蛋白(CRP)升高(15 mg/L,参考值 <10 mg/L)。骨标志物检测:骨钙素 17.3 ng/L(参考值 11~46 ng/L)、总 I 型胶原氨基端前肽(PINP)升高(125 ng/mL,参考值 20.3~76.3 ng/mL)、 $\beta$ -胶原降解产物( $\beta$ -CTX) 0.4 ng/mL(参考值 < 0.9 ng/mL)、甲状旁腺激素(PTH) 49.6 pg/mL(参考值 15~65 pg/mL)、25-羟维生素 D<sub>3</sub> 降低(4.0 ng/mL,参考值  $\geq$  30 ng/mL)。肿瘤标志物、抗“O”及类风湿因子、免疫功能、甲状腺功能、皮质醇、促肾上腺皮质激素(ACTH)检测均正常。骨密度检查:双能 X 线吸收法(dual energy X-ray absorptiometry, DXA)测定骨密度,腰椎 T 值为 -3.6, Z 值为 -3.4; 左髌 T 值为 -3.7, Z 值为 -3.6。影像学检查: X 线片示多个下胸椎及上腰椎椎体双凹变形(图 1),骶髂关节 CT 示双侧骶髂关节面模糊(图 2)。

总结该患者的临床特征:血磷低,血钙正常, AKP 及 PINP 明显升高,活性维生素 D 生成不足,结合 DXA 严重的骨质疏松、骨质疏松样骨折、X 线片示骨软化/佝偻病的表现,排除原发性骨质疏松和内分泌异常性骨质疏松,最终诊断为散发性低磷性骨软化症。给予口服骨化三醇 0.25  $\mu$ g(2 次/d)、碳酸钙 D<sub>3</sub> 片(钙尔奇 D 片) 600 mg(2 次/d)以及中性磷酸盐合剂治疗。嘱患者终身服用并坚持食用含钙、磷高的食物,适当运动,同时定期复查血钙、血磷及尿钙、尿磷,以便调整药

[收稿日期] 2012-06-05 [接受日期] 2012-07-17

[作者简介] 高洁, 硕士, 主治医师, E-mail: gaojief@qq.com

\* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-31161558, E-mail: caiqing622@yahoo.com.cn

量并谨防高钙血症。6个月后患者疼痛症状明显缓解,查血钙正常、血磷 0.88 mmol/L,骨密度检查有提高。

**2 讨论** 本例患者为中青年男性,以腰背痛起病,非甾类抗炎药治疗初期有效,HLA-B27 阳性、骶髂关节 CT 示双侧骶髂关节面模糊。患者发病初期被诊断为“脊柱关节炎”,符合国际强直性脊柱炎评估工作组 (ASAS)中轴型脊柱关节炎的最新诊断标准<sup>[3]</sup>。但是4年后仔细回顾病史及实验室检查,我们发现患者有严重的骨质疏松,AKP 明显升高,血磷低,血钙正常,反映成骨细胞活性的指标增强,活性维生素 D 生成不足,结合 X 线片骨软化(佝偻病)的表现,最终诊断为散发性低磷性骨软化症,给予骨化三醇、碳酸钙 D3 片及中性磷酸盐合剂治疗。6个月后随访,疼痛明显好转,血磷及骨密度检查有提高。

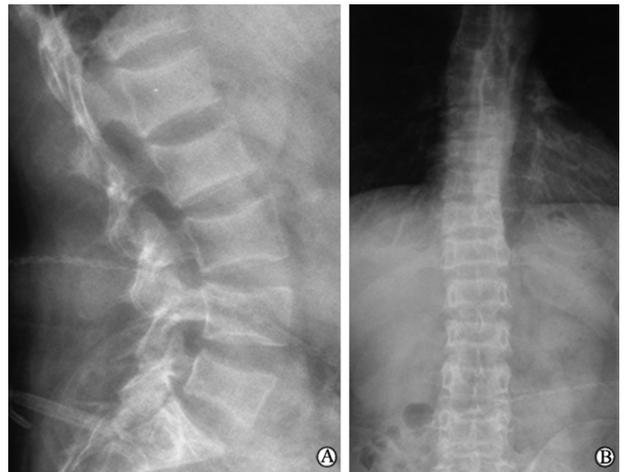


图 1 椎体双凹变形  
A: 上腰椎; B: 下胸椎

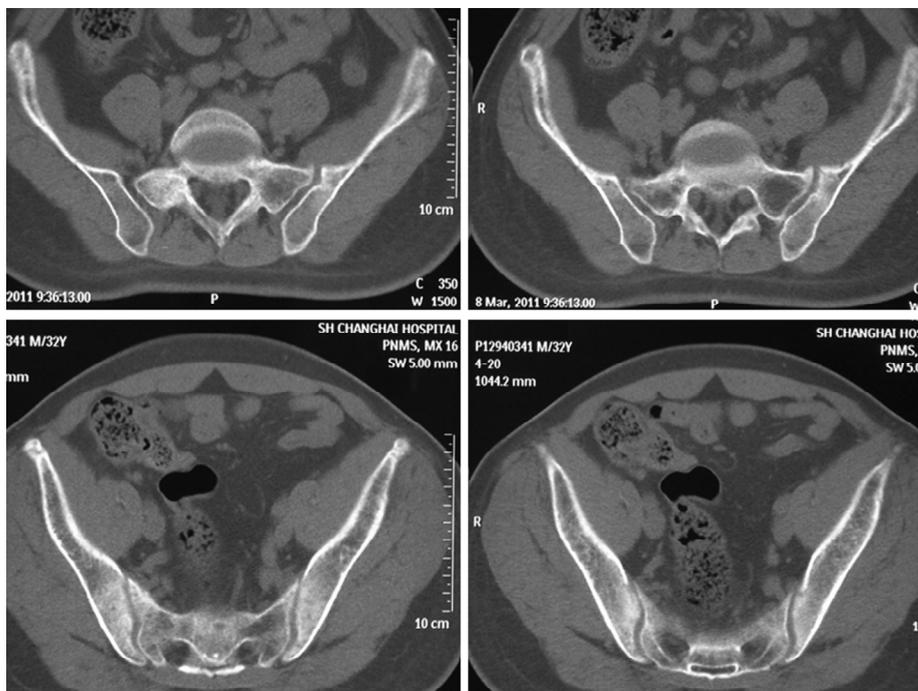


图 2 双侧骶髂关节面模糊(骶髂关节 CT)

低血磷性骨软化症是由于低磷血症和活性维生素 D 生成不足造成的以骨骼矿化不良、骨软化或佝偻病为特征的一组疾病,通常分为遗传性、肿瘤性和散发性<sup>[2]</sup>。散发性低磷性骨软化症起病常在青年或中年,男女发病率相仿,无家族史;必须排除肾小管酸中毒等继发原因。对中青年女性,要注意排除系统性红斑狼疮、干燥综合征<sup>[4]</sup>等。治疗乙型病毒性肝炎的药物阿德福韦酯所致的低磷性骨软化症近来也有报道<sup>[5]</sup>;有条件可检测常见致病基因 *PheX*、*FGF23*、*DMP1* 进行筛查,同时需进行影像学检查排除肿瘤存在<sup>[2]</sup>。其临床特征表现为广泛的骨痛和肌无力,骨痛往往开始于负重部位,如下肢和腰骶部,早期症状不明显,病情逐

渐加重后可出现骨折、假骨折、骨骼畸形和活动受限等;DXA 检测常显示骨密度显著降低,实验室生化检查发现血清磷显著降低及 AKP 增高、血钙正常。低血磷性骨软化症在临床上极易误诊,主要由于临床对该病的认识不足和临床症状出现晚或不典型。

随着风湿科医生对脊柱关节病重视程度的增强,临床上表现为慢性腰背痛的患者,尤其合并 HLA-B27 阳性、骶髂关节间隙模糊不清者,常常忽略了鉴别诊断,误诊为脊柱关节炎。该例患者影像学上所谓的“骶髂关节炎”,就是由于继发性骨质疏松而致骶髂关节间隙模糊不清。显然,误诊原因是忽略了患者的显著低血磷、高 AKP 水平等骨转换指标。低血磷性骨软化症

在治疗上可予以有效的中性磷和活性维生素D,从根本上纠正低磷血症等骨矿化障碍,从而显著缓解骨痛、改善患者活动功能。需要注意的是由于该病为骨软化矿化障碍,应禁忌用抗吸收药物如阿仑膦酸钠。

**3 利益冲突** 所有作者声明本文不涉及任何利益冲突。

#### [参考文献]

- [1] Rudwaleit M, van der Heijde D, Khan M A, Braun J, Sieper J. How to diagnose axial spondyloarthritis early [J]. *Ann Rheum Dis*, 2004, 63:535-543.
- [2] 吴友伟,柯耀华,章振林. 散发性低磷性骨软化症5例误诊临床分析[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2010, 16:758-760.

- [3] Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, Akkoc N, Brandt J, Chou C T, et al. The Assessment of SpondyloArthritis International Society classification criteria for peripheral spondyloarthritis and for spondyloarthritis in general[J]. *Ann Rheum Dis*, 2011, 70:25-31.
- [4] 李凤翱,韩红玲,贾红蔚,崔瑾,汤绍芳,戴晨琳,等. 原发性干燥综合征合并肾小管酸中毒并发骨软化症的临床特征及诊治[J]. *中国全科医学*, 2012, 15:1212-1215.
- [5] 李玲,董光富,张晓,谢悦胜. 阿德福韦酯致 Fanconi 综合征和低磷性骨软化症并发性肌无力1例[J]. *南方医科大学学报*, 2011, 31:1956-1957.

[本文编辑] 魏学丽,邓晓群

