

·疑难病案·

螃蟹过敏致多形红斑误诊为手足口病 1 例报道

郑晓婷¹, 张满英², 许智华³, 罗丹¹, 罗晨¹, 吴春城², 梁惠卿²

(1. 福建中医药大学附属厦门中医院, 福建 厦门 361009;

2. 厦门市中医院感染性疾病科, 福建 厦门 361009;

3. 中国人民解放军 94622 部队医院, 福建 惠安 362100)

关键词: 多形红斑; 病毒感染; 手足口病

中图分类号: R51

文献标识码: B

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2020.21.060

文章编号: 1006-1959(2020)21-0187-03

多形红斑(erythema multiforme, EM)又称渗出性多形红斑,是一种以靶形或虹膜状红斑为典型皮损的急性炎症性皮肤病,在临床上具有起病较急、病程呈自限性、皮损呈多形性、易复发等特点,好发于春秋季节,儿童和青年女性多受累^[1,2]。本病病因复杂,目前普遍认为本病是一种抗原-抗体反应,属于Ⅳ型过敏反应,感染、药物、食物及物理因素(外伤、寒冷、日光、放射线等)均可引起本病,其中感染和药物是最主要致病因素,在感染因素中以单纯疱疹病毒感染最为常见,EB病毒感染尚不明确,细菌(主要是链球菌)感染也可导致本病^[1-3]。临床上,根据皮损形态不同,本病可分为红斑-丘疹型、水疱-大疱型及重症型(又称 Stevens-Johnson 综合征)^[4]。目前,感染和药物所致多形红斑的病例已被广泛报道,由食物引起的多形红斑病例较为罕见,2016 年 Begolli Gerqari AM 等^[5]在 Acta Dermatovenereol Alp Pannonica Adriatic 杂志报道了含牛磺酸的饮料引起多形红斑病例 1 例。本文报道 1 例螃蟹过敏致多形红斑误诊为手足口病,以引起临床医生的重视,为临床上多形红斑的诊断提供依据,以减少多形红斑的误诊、漏诊。

1 临床资料

患者,男,19 岁,以“手、足、口腔疱疹 5 天”为主诉,于 2018 年 10 月 15 日就诊于厦门市中医院感染性疾病科。患者诉 5 d 前发热后,出现口周、口唇疱疹,继而分布于口腔内、手心、足部,伴有瘙痒、疼痛,未见出血、渗液。患者最高体温达 37.6℃,伴咽干、

咽痛,无恶心呕吐,无咳嗽咳痰,无畏光流泪,无腹痛腹泻,于我院门诊就诊予以清热解毒中药口服,症状未见明显缓解。就诊 3 d 前手心皮疹增多,双足踝、右膝部皮疹变大,口腔黏膜溃疡增大,症状加重,今为进一步诊治,由门诊拟“手足口病”收住入院。入院症见:乏力,咽痛,唇部肿胀,无头晕头痛,无寒战高热,无咳嗽咳痰,夜寐可,二便调。既往:1 年前有螃蟹过敏史,表现为口唇红肿,无口唇破溃、化脓,无皮疹,否认药物过敏史。入院查体:体温 36.8℃,脉搏:90 次/min,呼吸:20 次/min,血压:125/74 mmHg。神志清楚,精神稍倦怠,急性病容。上下唇部、口腔内黏膜、舌体充血、肿大,可见溃疡面,口唇为主(图 1),未见出血,双侧扁桃体未见肿大,咽后壁稍充血。手心(图 2)、双足踝、右膝(图 3)皮肤可见黄豆大小的暗红色斑丘疹,高出皮肤表面,压之不褪色,周边有红晕,分布稀疏,疹间皮肤正常,未见出血点。全身浅表淋巴结未触及肿大。心肺查体未见异常,腹部平软、无压痛,肝脾肋下未触及。外生殖器及肛门外观未见异常。入院后完善相关检查,血常规提示:白细胞计数:7.9×10⁹/L,中性粒细胞绝对值:5.9×10⁹/L,红细胞计数:5.41×10¹²/L,血红蛋白:157 g/L,血小板计数:231×10⁹/L,C 反应蛋白:12.2 mg/L,血沉:24 mm/h。口腔分泌物细菌涂片:找到少量革兰氏阳性球菌及奈瑟氏双球菌。直接抗人球蛋白试验:阴性。单纯疱疹病毒+弓形体抗体+风疹病毒 IgM 抗体+巨细胞病毒 IgM 抗体+Ⅱ型单纯疱疹病毒 IgG 抗体:阴性。暂予以开喉剑利咽、消肿止痛,能量支持治疗并隔离。住院第 2 天,上级医师查房,病史补充:发病前 1 d 食用虾蟹。现症见:口腔黏膜病损伴随皮损同时发生,口腔病损分布于双唇,黏膜充血水肿,可见水疱,水疱破溃后可见大面积糜烂,糜烂表面有大量渗出物形成的假膜。手心、双足踝、右膝可见斑疹、丘疹及水疱,部分水疱破溃。咽痛较前好转,无发热。考虑螃蟹过敏可能,请口腔科会诊,考虑诊断:过敏致多形红斑,转至口腔科进一步治疗。口腔科予以抗炎、抗过敏等对症支持。5 d 后实验室回报咽拭子及唇部溃

基金项目:1. 国家级自然科学基金资助项目(编号:81673660、81873242);2. 福建省科技计划引导性项目(编号:2016D012);3. 厦门市科技计划项目(编号:3502Z20174028);4. 厦门市重要重大疾病联合攻关项目(编号:3502Z20179047);5. 福建省卫生计生医学创新科研人才培养项目(编号:2018-CXB-28);6. 厦门市第五批中青年中医后备人才培养项目

作者简介:郑晓婷(1995.6-),女,福建漳州人,硕士研究生,主要从事肝胆病的中医临床研究

通讯作者:梁惠卿(1977.11-),女,福建泉州人,硕士,副主任医师,主要从事肝胆病的中医临床研究

疮面分泌物及血清 Cox A16、EV 71 核酸检测均阴性。9 d 后双唇肿痛好转,无咽痛,口唇创面干燥,部分痂皮脱落,手心、双足踝、右膝皮肤黄豆大小的暗红色斑丘疹消退,水疱破溃、结痂愈合。患者离院,

院外继续抗炎及抗过敏治疗。出院后 7 d 随访,患者诉口唇痂皮脱落,糜烂创面愈合,手心、双足踝、右膝部的疱疹已结痂,痂皮脱落留有暗红色疤痕。



图 1 口唇溃疡面



图 2 手心暗红色斑丘疹



图 3 右膝暗红色斑丘疹

2 讨论

多形红斑是一种急性、免疫介导的炎症性疾病,典型皮损呈靶形或虹膜状红斑,在掌跖部最容易见到。皮损常在肢端呈对称性分布,开始最常见于手背。足背、肢体伸侧、肘、膝和掌跖常受累,约 10%病例皮损泛发躯干,黏膜受累占 25%,通常限于口腔黏膜^[4,6-8]。

手足口病(hand,foot and mouth disease, HFMD)是一组肠道病毒引起的急性传染病,其中以柯萨奇病毒 A 组 16 型(Cox A16)和肠道病毒 71 型(EV 71)感染最常见,主要通过密切接触、粪-口途径、呼吸道飞沫传播,一年四季均可发病,以夏、秋季节多见,多累及 10 岁以下婴幼儿,以手、足、口腔等部位皮肤黏膜的皮疹、疱疹、溃疡为典型的临床表现,在其他部位如臀部、四肢甚至在头皮上也可发生。HFMD 潜伏期 3~7 d,多数突然起病,约半数患者于发病前 1~2 d 或发病的同时有中、低热(38℃左右),可伴有乏力、喷嚏、咳嗽、流涕等感冒样症状,也可出现食欲减退、恶心、呕吐、腹痛等胃肠道症状。若在成人发生手足口病,且皮损特点和发生部位常因不典型而易被误诊^[9,10]。

本病例中患者上下唇部及口腔内黏膜、舌部可见溃疡面,口唇为主,手心、双足踝、右膝皮肤可见黄豆大小的暗红色斑丘疹,高出皮肤表面,压之不褪色,周边有红晕,分布稀疏,疹间皮肤正常,未见出血。患者有发病前食用虾蟹类史,既往有螃蟹过敏史,结合病史体征及相关及辅助检查,考虑诊断螃蟹过敏所致多形红斑,给予抗炎抗过敏治疗后患者病情逐渐好转。通过分析可能的误诊原因,有以下几点心得体会:①初诊不够严谨:仅凭手、足、口的典型皮损并不能诊断手足口病,流行病学资料和典型皮损是临床诊断手足口病的重要依据,确诊手足口病要

在符合临床诊断的同时符合病原学或血清学检测^[9],只符合临床诊断而缺乏实验室检查依据是本病例误诊的原因之一;②缺乏对多形红斑的认识:目前临床上对多形红斑的病因认识上更多是局限于感染和药物因素,食物过敏导致多形红斑的报道极为少数,因此很难引起临床医生的重视,容易引起本病的漏诊、误诊;③多形红斑的诊断仍有赖于典型的临床表现,通过追问详细的病史有助于找出引起本病的病因,组织病理学诊断是重要的辅助检查,与冻疮、红斑狼疮、大疱性类天疱疮、二期梅毒等的鉴别诊断是正确诊断本病的不可缺少的条件^[1-3]。

目前临床上多形红斑的治疗方法,包括西医治疗和中医治疗。西医治疗^[1,3,11]:①一般治疗:首先,重视病因治疗,尽早祛除诱因,可能为药物、食物引起者应停用一切可疑药物、禁止食用可疑食物;其次,给予对症支持治疗,加强营养,维持水、电解质平衡。②外用药物治疗:以消炎、收敛、止痒及预防继发感染为原则;无糜烂处可外用炉甘石洗剂或糖皮质激素霜;有渗出糜烂时可用 3%硼酸溶液或生理盐水湿敷;局部破溃者外用 0.5%新霉素霜或莫匹罗星软膏;加强口腔、眼部护理。③抗过敏药物治疗:轻症者口服抗组胺药、钙剂、维生素 C 等,重症者尽早给予足量糖皮质激素,如泼尼松、地塞米松等,病情控制后逐渐减量;若明确合并感染如单纯疱疹病毒(herpessimplex virus, HSV)感染,应及时给予抗病毒治疗。中医辨证论治^[12]:①风热型(湿热蕴肤):以清热、凉血、解毒、利湿为治则,方剂选用升麻消毒饮加减、五味消毒饮合黄连解毒汤加减均可。②风寒型(寒湿阻):以散寒祛湿、温通经络、和营活血为治则,方剂选用当归四逆汤加减、桂枝汤加减、麻桂各半汤加减均可。③毒热炽盛型(毒热入营):以清营、凉血、解

(下转第 192 页)

甲状旁腺功能亢进合并高钙危象 1 例并文献复习

王晓宇, 张 扬, 韩 静, 江 霞

(天津市第一中心医院内分泌科, 天津 300192)

关键词: 甲状旁腺功能亢进; 高钙危象; 围手术期

中图分类号: R582.1

文献标识码: B

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2020.21.061

文章编号: 1006-1959(2020)21-0189-04

甲状旁腺功能亢进(hyperparathyroidism)是内分泌科相关疾病,多需要手术切除疗效较好。而高钙危象则是内科危急重症,病情凶险,需紧急处理。大多甲旁亢患者会出现高钙血症,但可以伴或不伴高钙危象,而高钙危象可由多种内科相关疾病引起,不单因甲旁亢引起。临床上当二者同时出现时患者情况会更加严重,可能不适宜马上手术治疗,也可能患者同时出现甲旁亢及其他引起高钙血症的疾病叠加出现从而导致高钙危象,这便使得治疗更为棘手。在不适于手术阶段,或是围手术期阶段,内科治疗也是至关重要,现就我科 1 例甲旁亢合并高钙危象患者诊治经过进行分析并结合文献报道学习相关内容,为该病临床诊治提供参考。

1 临床资料

患者,男性,76 岁,因“乏力一周,发现血钙升高一天”入院。既往体健,否认“高血压”“冠心病”“糖尿病”“肿瘤”等慢性病史,否认“肝炎”“结核”等传染病史。门诊查血糖 4.73 mmol/L,血肌酐 146.3 μ mol/L,血钙 4.1 mmol/L,TNI<0.01 ng/ml,CK-MB 5.8 ng/ml,烦躁不安,且出现轻度精神神经异常等症状,考虑严重高钙血症合并高钙危象、肾功能不全收入院。入院后给予心电、呼吸、血压、血氧饱和度监测,生命体征:体温 36.4 $^{\circ}$ C、脉搏 66 次/min、呼吸 20 次/min、血压 140/78 mmHg,血氧饱和度 95%。体格检查未见明显异常。实验室检查提示:血常规:白细胞 $12.7 \times 10^9/L$,中性粒细胞 $10.72 \times 10^9/L$,中性粒细胞比例 82.7%,单核细胞 $0.74 \times 10^9/L$;血钙 4.31 mmol/L(正常值 2.08~2.6 mmol/L),血磷正常,血肌酐 150 μ mol/L,血尿素氮 14.13 mmol/L,血尿酸 684.3 μ mol/L,超敏 C 反应蛋白 36.2 mg/L,D 二聚体 $>10000 \mu g/L$,纤维蛋白原 3.68 g/L,乳酸 1.97 mmol/L;电解质:血钠 143.1 mmol/L,血钾 3.63 mmol/L,氯化物 99.3 mmol/L;血气分析:pH 7.447,血氧分压 52.4%,二氧化碳分压 46.2%,血氧饱和度 88.2%;乙肝表面抗体(+),乙肝核心抗体(+),丙肝抗体(-),梅毒血清反应(-),艾

滋病抗体(-),肿瘤标记物及免疫相关指标未见异常,甲功全项正常;甲状旁腺激素(PTH)745.1 pg/ml(正常值 15~65 pg/ml),降钙素 3.22 pg/ml(正常值 0~9.52 pg/ml)。24 h 尿钙:12.425 mmol,相当于 497 mg(正常成年男性每日尿钙排泄低于 300 mg,女性低于 250 mg)。根据患者化验回报,血钙、血 PTH 明显升高,考虑高钙血症原因为甲状旁腺功能亢进,且患者高龄,目前处于高钙危象,同时合并肾功能不全、高尿酸血症、低氧血症、高碳酸血症、轻度代偿性碱中毒、血液高凝状态等多种合并症。后查胸 CT 提示右肺下叶炎症伴局部不张,建议治疗后复查,右肺中叶外侧段结节,建议随诊或 PET 检查,双肺气肿,双肺陈旧性结核,动脉硬化。腹部 B 超未见异常。泌尿系 B 超提示前列腺轻度增生伴钙化。甲状腺 B 超回报甲状腺左叶实性占位病变伴双叶甲状腺多发结节,建议进一步检查,甲状腺左叶钙化斑。甲状腺 ECT 回报:甲状腺左叶热结节,亲肿瘤显像提示:①甲状腺左叶热结节,MIBI 亲肿瘤显像考虑高功能腺瘤;②甲状腺右叶下极冷结节,MIBI 亲肿瘤显像阴性;③颈部甲状旁腺区未见异常放射性摄取。

联合感染科、普通外科、耳鼻喉头颈外科及核医学科会诊,虽甲状旁腺区未见明显放射性浓集,但目前仍考虑为甲状旁腺功能亢进,不排除异位甲状旁腺所致,综合给予补液扩容、补钾,口服营养液补充能量、蛋白质,呋塞米利尿,降钙素排钙,哌拉西林舒巴坦抗感染,氨溴索化痰,止咳,低分子肝素抗凝等治疗后各项指标好转,接近或达正常值,复查 PTH166.60 pg/ml;血常规:白细胞 $7.52 \times 10^9/L$,中性粒细胞 $4.67 \times 10^9/L$,中性粒细胞比例 62.1%;D 二聚体 2016.66 $\mu g/L$;血钙 2.53 mmol/L;血肌酐 133.5 μ mol/L,血尿素氮 9.28 mmol/L,尿酸 247.3 μ mol/L,超敏 C 反应蛋白 6.17 mg/L,血钠 143.4 mmol/L,血钾 4.09 mmol/L,氯化物 101.8 mmol/L。患者精神、食欲明显好转,一般情况佳,未再诉咳嗽、咳痰,无嗜睡、烦躁。分析患者病因,虽甲状旁腺区未见明显放射性浓集,但仍考虑为甲状旁腺功能亢进所致高钙血症可能性大,甲状腺左叶部位热结节,虽 MIBI 亲肿瘤阴性,不能除外异位甲旁亢存在。此外患者高龄、消瘦、胸 CT 提示肺部结节伴有肺部炎症,且结节周边毛刺征,性质不

作者简介:王晓宇(1987.11-),女,天津人,硕士,住院医师,主要从事内分泌与代谢病,包括糖尿病、甲状腺疾病等相关研究

通讯作者:江霞(1961.1-),女,天津人,本科,主任医师,主要从事内分泌与代谢病的诊治,包括糖尿病、甲状腺、甲状旁腺疾病以及垂体、肾上腺相关疾病的研究

佳,高度怀疑为不良占位病变,如需明确肺部结节性质及异位甲状旁腺位置,需进一步行 PET 检查或手术病理进一步确诊,但考虑患者高龄及临床症状恢复正常,患者及家属表示不再行进一步检查及暂不手术治疗,要求出院,可考虑择期手术。

2 讨论

该例患者为老年男性,平素否认基础疾病,以突发周身乏力、酸痛,伴有头晕、头痛,以及出现烦躁不安、精神神经症状来诊,经过实验室检查血钙为 4.31 mmol/L,考虑诊断为高钙危象。患者血 PTH 明显升高,但同时存在肺部不明占位,考虑不能除外高钙危象系由甲旁亢及肿瘤共同作用所引起,但患者高龄,经过内科紧急治疗后患者家属拒绝行进一步检查及手术治疗。

高钙危象为内科急危重症,临床虽不常见,但病情凶险,病死率高。成人血钙正常值为 2.08~2.6 mmol/L,超过 2.75 mmol/L 为高钙血症,超过 3.75 mmol/L 即为高钙危象。绝大部分高钙危象由原发性甲状旁腺功能亢进症引起,因此高钙危象也有称为甲状旁腺危象^[1]。高钙血症可累及多个系统,表现为食欲减退、恶心、呕吐,心律失常、甚至心脏骤停,烦渴、多饮、至少尿、无尿,累及中枢神经系统可出现神经精神症状,出现乏力、淡漠、抑郁、烦躁、甚至嗜睡、昏迷。这些症状很多为非特异性表现,在除外各个器官原发病基础上如何快速的想到并识别出这些症状也可能是由高钙血症引起,做到早诊断、早治疗才是最重要的诊治策略。确诊高钙血症后,需进一步明确病因,如血 PTH 升高,一般见于甲状旁腺源性高钙血症,即甲旁亢,如血 PTH 降低,多见于恶性肿瘤所致。虽然高钙血症多为甲旁亢或恶性肿瘤所致,但临床中由二者共同作用所引起者并不多见。Sundaresh V 等^[2]报告了 1 例患者为恶性肿瘤导致了血骨化三醇升高进而导致高钙血症,在出现高钙血症的住院患者中,超过 50%是由恶性肿瘤所致。尤其在血钙升高明显的患者中,患病几率更高。探究导致高钙的原因可能是甲状旁腺激素相关肽(PTHrP)或是趋化因子和细胞因子所致的骨质溶解。由此提示,高钙血症尤其是出现高钙危象是需谨慎详查是否同时合并肿瘤疾患,以期缓解高钙血症的同时避免漏诊其病因,尤其是对患者健康及生命造成威胁的占位性病变。

甲状旁腺功能亢进症(甲旁亢)是指多种原因引起甲状旁腺激素 PTH 合成或分泌过多所致钙磷代谢紊乱的一组临床综合征^[3]。1991 年, Von Recklinghausen 首次报道了纤维囊性骨炎病例,也是最早关于甲旁亢的病例报道,患者出现骨骼改变^[4]。原发性甲旁亢在欧美国家的发病率较高,女性高于男

性(大约为 3~4:1),平均发病年龄约为 55 岁^[5]。临床上甲状旁腺功能亢进可分为原发性、继发性、三发性和假性 4 种类型,原发性甲旁亢(PHPT)是甲状旁腺本身病变引起的 PTH 合成和分泌过多所致,以甲状旁腺腺瘤发病率最高,是发生于甲状旁腺滤泡上皮的一种良性肿瘤,多单发,有完整包膜,组织学常分为乳头状腺瘤、滤泡状腺瘤和非典型腺瘤。其次是甲状旁腺增生,少数因腺瘤所致;比例大致为腺瘤为 80%~90%,增生 15%~20%,腺癌 1%~2%^[6]。继发性甲旁亢则是由于慢性代谢性疾病引起低钙血症刺激甲状旁腺增生肥大分泌过多 PTH 所致,较常见于肾病患者;三发性甲旁亢则是指在继发性甲旁亢基础上,由于甲状旁腺受到持久刺激而形成腺瘤伴功能亢进,自主分泌过多 PTH;假性甲旁亢则多因某些恶性肿瘤分泌类 PHT 多肽物质等致血钙增高,此类患者血清 PTH 多数正常或降低,也称为伴瘤高钙血症^[7]。大多数情况下,由原位甲状旁腺腺瘤造成原发性甲旁亢的约占 86%,而异位甲状旁腺腺瘤则占 20%左右^[7]。异位甲状旁腺发生率约在 20%左右,常见的异位部位为颈动脉鞘、食管食管沟或纵膈内,尤其以纵膈内最为多见(13%)^[8]。甲状旁腺的主细胞可分泌一种多肽激素,称为甲状旁腺激素(PTH)。PTH 的主要作用是促进骨钙入血,促进肾小管对 Ca^{2+} 吸收,通过活化维生素 D3 使肠道吸收 Ca^{2+} 增加^[9]。调节甲状旁腺分泌功能的主要因素是血清钙离子浓度。PTH 和降钙素与血清钙离子浓度间存在着反馈关系。

甲旁亢诊断包括定性和定位两个步骤,临床上我们可以通过测定血钙、血磷及甲状旁腺激素 PTH 来进行定性诊断,原发性甲旁亢诊断主要依据为伴或不伴有临床症状的中老年患者其实验室检查指标,如高钙血症、低磷血症、高尿钙、高尿磷等^[10,11]。此外,仍需要行颈部彩超、CT 以及 MIBI 等检查进行定位诊断,而手术病理仍是诊断甲旁亢最准确的确诊方法,手术也是甲旁亢最有效的治疗方法。目前的检查方法中,^{99m}Tc-MIBI 对原发性甲旁亢的定位检出率是最高的,并且能够发现存在的异位甲状旁腺腺瘤^[12]。但此例患者中,虽考虑原发性甲旁亢诊断,但 MIBI 亲肿瘤显像呈阴性,经过文献学习,发现 MIBI 亲肿瘤阴性的病例仍不能除外甲旁亢诊断,一部分甲旁亢病例存在 MIBI 假阴性情况。

^{99m}Tc-MIBI 双时相显像,临床应用广泛,其显像结果与原型甲状旁腺素水平具有相关性^[13],且与 P-g 蛋白或 MDR 相关蛋白具有明显关系^[14],有报道称,在 8 例 P-g 蛋白或 MDR 相关蛋白表达阳性的甲状旁腺腺瘤患者中,^{99m}Tc-MIBI 显像均为阴性,而 39 例 P-g 蛋白或 MDR 相关蛋白表达阴性患者中,

$^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 显像则全部为阳性^[15]。有报道称,在对 59 名原发性甲旁亢患者行 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 延迟相 PTI 中,共 47 例显像为阳性,进一步分析得出,其中腺瘤型 49 例,阳性 45 例,假阴性率为 8.16%,增生型 8 例,全部阴性,腺癌 2 例,全部阳性。由此推断, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 延迟相 PTI 检出阳性的例数分别为 45 例、0 例和 2 例,诊断准确率分别是 91.8%、0/8 例及 2/2 例,故增生型原发性甲旁亢对 PTI 表现不摄取,与正常者无差别,而腺瘤型和腺癌诊断率较高^[16]。也曾有研究表明^[17], $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI SPECT 结合定位 CT 显像对功能亢进异位甲状旁腺定位诊断较常规 CT 优越,但也存在一定的假阴性可能。在他所研究的 25 例患者中,行 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI SPECT 结合定位 CT 显像对检查病理性甲状旁腺的假阴性率为 8%。对于体积较小且功能亢进程度较低或是显像剂摄取率低、所处位置较深的病灶, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 显像可能会呈现假阴性,造成临床漏诊。此外,仍需考虑异位甲状旁腺可能,研究称异位甲状旁腺的发生率约为 20%。另有研究发现,70 例 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 显像病例经手术证实后,共发现 22 个假阴性病例,其中甲状旁腺增生 13 例(59.09%),甲状旁腺腺瘤 8 例(36.36%),结节样增生伴腺瘤 1 例(4.55%),其中位于甲状腺被膜上极病例占 11 例(50%),下极 8 例(36.36%)。当甲状旁腺腺体最大直径<8 mm、弥漫性增生、位于上极及伴发甲状腺疾病时, $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 显像其灵敏度及特异度均降低^[18]。2016 年,孙立昊等^[19]也曾报道 1 例甲亢合并甲旁亢的年轻男性患者,同样是多次影像学检查包括 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 均为显像异常的甲状旁腺组织,但术后病理仍提示了甲状旁腺腺瘤,且该病例讨论中也有提出 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 在甲状旁腺功能亢进中使用广泛,但多种因素可能造成甲状旁腺显像的假阳性或假阴性,其中假阴性原因可能包括甲状旁腺病灶较小、功能较弱等。综合临床研究认为^[20],对于原发性甲旁亢患者术前行 $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI,假阴性率为 36.4%,且术前显像为假阴性的腺体其病理结果均提示甲状旁腺增生。

对于临床上遇到高钙血症需要鉴别病因时,需综合症状、体征、化验室检查及影像学检查等合理鉴别,综合分析。治疗方面,早期诊断、早期治疗是避免引起严重后果的重要方法。查振雷等^[21]报道了 23 例原发性甲状旁腺功能亢进症合并肾结石患者,早期诊治可最大程度降低肾结石的复发,保护肾脏的功能。手术是目前治疗原发性甲旁亢(PHPT)的唯一方法,统计治愈率可达 95%~98%,且术后少见并发症。传统甲状旁腺手术其创伤较大,并发症较多,而近几年,微创手术已逐渐成为治疗甲状旁腺腺瘤的趋势,其较常规手术而言有较多优点和利处。郑中

秋^[22]的研究提示,微创手术治疗甲状旁腺腺瘤合并甲旁亢时间较短,术后效果良好,无明显并发症及不良反应。但患者如果高龄,或存在心肾功能不全等基础疾病,或因各种情况不能耐受手术以及术前短时期内科综合治疗等情况时,内科治疗即至关重要。内科治疗的目标即在于稳定生命体征、降低血钙,缓解临床症状,挽救患者生命。综合学习文献报道及结合本例治疗体会,总结高钙血症内科治疗应包括以下几方面内容:①立即停用钙剂或维生素 D 的摄入,避免加重高钙状态;②补液:通过胃肠道与静脉积极补液治疗,口服大约 2~3 L/d,静脉约 4~6 L/d,但对于心肾功能不全患者需注意液体用量及输注速度,避免加重心衰等基础疾病;③利尿:呋塞米静注,注意记录每日出入液量;④维持电解质平衡:每日监测电解质,尤其需注意因大量利尿后出现的低钾血症;⑤抑制骨质吸收吸收:二膦酸盐、降钙素等;⑥糖皮质激素:可于必要时使用;⑦血液透析:如经上述处理血钙下降仍不明显或临床症状仍未缓解,需紧急血透治疗,使用无钙透析液。

综上所述,高钙血症虽在临床中并不常见,但亦不属罕见,且随着肿瘤发病率增高,作为伴瘤综合征的高钙血症可能先于肿瘤易被临床发现,对疑为肿瘤性疾病具有一定的提示作用。甲旁亢临床症状不突出,多数可能以高钙血症甚至高钙危象首发,虽手术为首选治疗方法,但临床不乏高龄、一般状态不佳或合并多种疾病者,可能并不均宜行外科治疗,这就显得高钙血症内科治疗尤为重要。

参考文献:

- [1]Davidson TG. Conventional treatment of hypercalcemia of malignancy[J]. Am J Health Syst Pharm, 2001, 58(Suppl3): S8.
- [2]Sundaresh V, Levine SN. From hypocalcemia to hypercalcemia—an unusual clinical presentation of a patient with permanent postsurgical hypoparathyroidism [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2015, 100(1): 21–24.
- [3]刘二元. 内分泌代谢病学[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2012.
- [4]Hayes CW, Conway WF. Hyperparathyroidism[J]. Radiol Clin North Am, 1991(29): 85–96.
- [5]Fraser WD. Hyperparathyroidism [J]. Lancet, 2009 (374): 145–158.
- [6]Carnevale V, Romagnoli E, Pipino M, et al. Primary hyperparathyroidism[J]. Clin Ter, 2005(156): 211–226.
- [7]杨芳, 江艺, 吕立志. 异位甲状旁腺腺瘤伴功能亢进症 8 例诊断分析[J]. 实用医学杂志, 2005, 21(10): 1075.
- [8]Freitas JE, Freitas AE. Thyroid and parathyroid imaging [J]. Semin Nucl Med, 1994(24): 234.
- [9]刘斌, 孙国荣, 刘菲, 等. 甲状旁腺腺瘤合并甲状旁腺功能亢进一例[J]. 中华普通外科学文献, 2011(3): 83–84.
- [10]Goodnigt AL, Gottfried SD, Emanuelson K. Diagnosis and

treatment of primary hyperparathyroidism in a bobcat (*Lynx rufus*) [J]. *J Zoo Wildl Med*, 2011(42):490-494.

[11] Starup-Linde J, Waldhauer E, Rolighed L, et al. Renal stones and calcifications in patients with primary hyperparathyroidism: associations with biochemical variables [J]. *Eur J Endocrinol*, 2012(166):1093-1100.

[12] Lihara M, Suzuki R, Kawamata A, et al. Thoracoscopic removal of mediastial parathyroid lesions: selection of surgical approach and pitfalls of preoperative and intraoperative localization [J]. *World J Surg*, 2012(36):1327-1334.

[13] Hung GU, Wang SJ, Lin WY. ^{99m}Tc -MIBI parathyroid scintigraphy and intact parathyroid hormone levels in hyperparathyroidism [J]. *Clin Nucl Med*, 2003(28):180-185.

[14] Pons F, Torregrosa JV, Fuster D. Biological factors influencing parathyroid localization [J]. *Nucl Med Commun*, 2003(24):121-124.

[15] Kao A, Shiau YC, Tsai SC, et al. ^{99m}Tc -methoxyisobutylisonitrile imaging for parathyroid adenoma: relationship to P-glycoprotein and multidrug resistance-related protein expression [J]. *Eur J Nucl Med*, 2002(29):1012-1015.

[16] 朱瑞森, 朱继芳, 陆汉魁, 等. 原发性甲状旁腺功能亢进症患者

者甲状旁腺显像和骨显像 [J]. *中华核医学杂志*, 2004, 24(1):33-35.

[17] 吕学民, 于淑红, 韩建奎, 等. ^{99m}Tc -MIBI SPECT 结合定位 CT 显像诊断功能亢进异位甲状旁腺的价值 [J]. *中华核医学杂志*, 2010, 30(1):42-45.

[18] 周洁, 洪智慧, 石怡珍, 等. ^{99m}Tc -MIBI 双时相显像定位诊断继发性甲状旁腺功能亢进症的价值 [J]. *中华核医学与分子影像杂志*, 2014, 34(3):192-195.

[19] 孙立昊, 宣言, 陶蓓, 等. 一例合并甲亢的高钙血症病例 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2016(32):146-148.

[20] 陈隽, 王家东. 甲状旁腺及其周围组织在 ^{99m}Tc -MIBI 引导的甲状旁腺切除术中放射性差异的研究 [J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2012, 47(9):739-742.

[21] 查振雷, 屈峰, 连惠波, 等. 原发性甲状旁腺功能亢进症合并肾结石 23 例临床诊治分析 [J]. *中华外科杂志*, 2013, 51(10):887-890.

[22] 郑中秋. 甲状旁腺腺瘤合并甲状旁腺功能亢进的诊治体会 [J]. *中国卫生产业*, 2013(26):177-178.

收稿日期: 2019-06-26; 修回日期: 2019-07-11

编辑/王朵梅