

恶性肿瘤患者骨质改变的研究

武汉市第二医院 吴淑琴 孙光祺 刘道荣 王育生

摘要 本文测量了50例恶性肿瘤患者桡骨超远端骨矿物质含量及骨密度。骨密度平均值为 0.362 ± 0.071 。50例患者中有40例骨密度降低(占80%)。本文按与疾病年龄组相配的同性别正常人骨密度的均值-2SD作为骨密度降低。即恶性肿瘤患者骨质减少的诊断标准。恶性肿瘤患者骨密度与正常对照组比较。差异有显著意义($P < 0.05$)。并且,骨密度降低程度与病程密切相关($P < 0.05$)。上述结果提示:恶性肿瘤患者常有骨质减少,骨密度降低是其特异性、敏感性指标。

关键词: 恶性肿瘤; 骨质改变

恶性肿瘤患者,可以合并代谢性骨病,表现为肿瘤性高钙血症和肿瘤性低磷血症性骨软化症^[1-2]。尚未见肿瘤的骨矿物质含量减少的报道。我院自1993年4月份以来测定了50例恶性肿瘤患者的桡骨超远端骨矿含量及骨密度。其中40例有骨密度降低(80%)。现将恶性肿瘤患者骨质减少的研究报告如下。

对象与方法

一、对象

1. 恶性肿瘤组:选择住院的恶性肿瘤患者50例,均除外有肾功能障碍,用过影响骨代谢药物及其他代谢性骨病。患者均能下床行走,生活基本自理。无肿瘤骨髓浸润及骨转移。其中男34例,女16例。年龄31~78岁,平均58岁。病程为1月~2年。病种为原发性支气管肺癌15例;消化道肿瘤32例(包括食管癌2例,贲门癌2例,胃癌12例,结肠癌6例及肝癌10例);其他肿瘤3例(乳腺癌2例,会厌癌1例)。

2. 正常对照组:选择年龄与疾病组相配。性别相同的正常人30例为正常对照组,均无骨代谢疾病,肝肾功能正常,年龄30~78岁,平均59岁。男、女各15人。

二、方法:采用HB-6012型二维单光子骨密度仪。进行非力臂尺桡骨超远端扫描测定。在彩色扫描图上取尺桡骨交叉点至上8mm间的桡骨骨矿密度的平均值。

三、统计学处理:肿瘤患者骨密度测定值采用T检验、F检验和均数进行处理。病程与骨密度关系用相关系数判断。

结 果

一、恶性肿瘤患者全组骨密度测定值:50例恶性肿瘤患者骨密度平均值为 $0.362 \pm 0.071 \text{ g/cm}^2$ 。50例中有40例骨密度降低(占80%)。本文按年龄相配,性别相同的正常人骨密度的均值-2SD作为骨密度降低,即肿瘤的骨质减少的诊断标准。本文对照组女性骨密度平均值为 $0.434 \pm 0.054 \text{ g/cm}^2$,肿瘤组平均 $0.314 \pm 0.052 \text{ g/cm}^2$,两组比较差异有显著意义($P < 0.05$)。男性正常对照组骨密度平均值为 $0.462 \pm 0.046 \text{ g/cm}^2$,肿瘤组平均 $0.395 \pm 0.062 \text{ g/cm}^2$,两组比较差异有显著意义($P < 0.05$)。

二、恶性肿瘤各组骨密度变化:从表1看出恶性肿瘤各组骨密度测定值均低于对照组,肿瘤各组之间骨密度测定值比较,以肺癌组降低最明显,肺癌组与消化道肿瘤组比较差异有显著意义($P < 0.05$)。

三、恶性肿瘤患者病程与骨密度的关系:恶性肿瘤患者骨密度降低程度与病程呈显著正相关($P < 0.05$)。从表2可以看出病程越长,肿瘤患者骨密度降低程度越明显,两组间比较,差异有显著意义($P < 0.05$)。

讨 论

一、本文中80%恶性肿瘤患者有不同程度的骨密度降低。大多数患者有腰酸、背痛、胸痛及乏力,特别是肺癌患者明显(13/15例,86%)。因为本文肿瘤患者病程短,尚未发现高钙血症,骨折和骨软化症病例。骨密度降低是反映骨矿物质含量减少的特异性、敏感性指标。因此以上研究提示骨质减少在恶性肿瘤是比较常见的。

我院采用的是二维单光子骨密度仪测量骨密度。此种骨密度仪较原来所用一维单光子骨密度仪精度高, 重复性和稳定性好。测量部位为桡骨超远端。此处骨松质比例较大, 与腰椎骨骨质较接近, 并能大致估计出腰椎骨的疏松程度。能更敏感、准确地反映骨质丢失情况。不但为临床早期诊断提供指标, 而且能估计其程度。

表 1 恶性肿瘤患者与对照组骨密度测定值
($\bar{X} \pm SD$)

组 别	例数	测定值 (g/cm^2)
对照组	30	0.443 \pm 0.048
肺癌组	15	* * 0.356 \pm 0.052
消化道肿瘤组	32	* 0.392 \pm 0.068
其他肿瘤组	3	* 0.385 \pm 0.058

注: 与对照组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表 2 恶性肿瘤患者病程与对照组骨密度测定值
($\bar{X} \pm SD$)

病 程	例数	测定值 (g/cm^2)
<6 月	12	△ * 0.394 \pm 0.051
<1 年	22	△ * 0.383 \pm 0.062
≤2 年	36	△ * 0.348 \pm 0.058
对照组	30	0.443 \pm 0.048

注: 与对照组比较: * $P < 0.05$, 两组间比较: △ $P < 0.05$

二、本文研究可以看出恶性肿瘤患者骨密度测定值明显低于对照组, 特别是肺癌患者明显。并且骨密度降低程度与病程密切相关, 病程越长, 骨密度降低越明显。有许多危险因素如年老、长期低钙饮食、吸烟、酗酒^[3]等, 可以促发恶性肿瘤患者骨质减少。本文恶性肿瘤患者存在许多危险因素。例如, 老年患者居多(50 岁以上 40/50 例, 占 80%), 平均年龄 58 岁。长期吸烟者居多, 特别是肺癌患者(13/15 例, 86%), 可能为肺癌患者骨密度降低明显的促发因素。另外肿瘤患者, 特别是消化道肿瘤患者进食少, 长期营养不良, 导致负氮平衡, 饮食中缺钙, 更可促进骨质减少的发生。因此病程越长, 骨密度降低越明显。

三、恶性肿瘤患者骨质减少的原因尚未完全清楚。可能主要是由于骨代谢调节因子产生异常^[1]。由于血 I, 25-(OH)₂VitD 减少^[1]; 异位甲状腺激素分泌^[5]; 肿瘤细胞产生类甲状腺激素样因子和促进骨质吸收因子即白细胞介素-1a^[6], 促进骨质吸收, 导致骨矿物质含量减少。

总之, 恶性肿瘤患者骨代谢异常是肿瘤的常见并发症, 主要表现为骨质减少。骨矿物质含量, 骨密度测定为骨质减少的特异性、敏感性指标。由于我们观察时间短, 有待进一步追踪观察研究, 探讨恶性肿瘤的骨质减少的发病机理和药物治疗。

参 考 文 献

- 佐藤幹二. 肿瘍性高カルシウム血症と骨軟化症. クリニカ, 1989, 16 (9) : (571) 51
- Miyauchi A, et al. Hemangiopericytoma-induced osteomalacia: Tumor transplantation in Nude Mice causes hypophosphatemia and tumor extracts inhibit venal 25-hydroxyvitamin D 1-hydroxylase activity. J Clin Endocrinol Metab, 1988, 67 (1) : 46
- 丁桂芝. 骨质疏松症的防治及其研究方向. 临床内科杂志, 1991, 8 (2) : 44
- Yamamoto I, et al. Circulating I, 25-Dihydroxyvitamin D concentrations in patients with renal cell carcinoma-associated hypercalcemia are rarely suppressed. J Clin Endocrinol Metab, 1987, 64 (1) : 173
- Yoshimoto K, et al. Ectopic production of parathyroid hormone by small cell lung cancer in a patient with hypercalcemia. J Clin Endocrinol Metab, 1989, 68 (5) : 976
- Sato K, et al. Production of interleukin-1a and a parathyroid hormone-like factor by a squamous cell carcinoma of the esophagus (GC, GI) derived from a patient with hypercalcemia. J Clin Endocrinol Metab, 1988, 67 (3) : 592

Study on the changes of bone mineral content in patients with malignancy

Wu shu-chin, et al

Wuhan Second Hospital

We measured the super-extremity bone mineral content and bone mineral density (BMD) of radius in 50 patients with malignancy. BMD was mean $0.362 \pm 0.071 g/cm^2$. 40 patients (80%) had low BMD. The authors presumed that BMD in the healthy subjects of same sex and age group minus 2SD was the diagnostic criteria of the bone mineral reduction in patients with malignancy. BMD in patients with malignancy was significantly lower than that in the healthy subjects ($P < 0.05$). A

close correlation was found between the reduction of BMD and the disease duration. The results indicates that most patients with malignancy have reduction of BMD. The reduction of BMD is the peculiar and sensitive index of the loss of bone mass.

Key words: Malignancy tumor; The changes of bone mineral content

肺癌罕见的转移部位（附 10 例报告）

黑龙江省肿瘤医院 李乐静 陈洁 魏志仁 吴宝龙

我院 17 年内共收治原发性肺癌 4619 例。其中有 10 例的转移部位实属罕见，现报道如下：

例 1 病案号 A54530 女，60 岁，右肺中叶腺癌，早期以颅骨、肋骨、坐骨等广泛扁平骨穿凿样骨质破坏和右肺中叶类似肺浸润的病灶为主，免疫球蛋白测定始终正常，骨穿先后三次，有一次见有癌细胞，最后取病骨活检证实为转移性腺癌。

例 2 病案号 A50314. 男，42 岁，左肺下叶鳞癌手术切除。术后 1 个月开始左季肋部疼痛，且进行性加重，B 超示脾占位性病变，CT 片显示 $30 \times 32\text{mm}$ 低密度区，诊断脾转移及脊柱淋巴结转移。

例 3 病案号 A14805，女 31 岁。肺泡细胞癌并上腔静脉压迫综合征，双腋下未触及肿块，但右上肢肿胀明显，掌指皮肤暗紫伴疼痛，经治疗一度好转，但右手指端干性坏疽，腕部皮肤糜烂，最后确诊为肺泡细胞癌，锁上淋巴结转移，右桡动脉栓塞。

例 4 病案号 A46811，男，65 岁。肺癌误诊肺结核，在治疗过程中病人自检发现上牙龈正中有 $0.3 \times 0.3\text{cm}$ 大小肿物，无任何特殊感觉，经病理证实为腺癌。

例 5 病案号 A14805. 女，27 岁，右肺小细胞未分化癌，因下腹肿物行剖腹探查手术，同时切除双侧卵巢及部分大网膜，经病理证实为卵巢转移性未分化癌。

例 6 病案号 109858. 男，52 岁，右肺上叶前段鳞癌，自检发现右侧睾丸有一 $2.5 \times 2\text{cm}$ 肿物，质硬、光滑、无压痛，右睾丸切除后病理证实为转移性鳞癌。

例 7 病案号 A01663. 男，50 岁。右肺上叶腺癌，术后半年病人自检发现左鼻腔肿物，发红，克瓦氏位拍片诊断为：右肺上叶癌，左上颌窦转移，取活

检病理证实为腺癌。

例 8 病案号 A141389. 女，59 岁，右肺下叶小细胞未分化癌，入院 5 个月后下腹痛，ECT 证实颈椎、右股骨多发骨转移，妇科会诊下腹部两侧均触及肿物，B 超见盆腔内 $64 \times 84\text{mm}$ (左)、 $75 \times 50\text{mm}$ (右) 低回声不均质光团；CT 见双侧卵巢内低密度区：左侧 $6.5 \times 8.5\text{cm}$ 、右侧 $7.5 \times 5.5\text{cm}$ ，CT 提示：双侧卵巢转移癌。

例 9 病案号 128406. 男，55 岁。右肺上叶周径型肺癌，术后病理为未分化癌，1 个月后病人突然黑便，血压降至 $90/60\text{mmHg}$ ，行剖腹探查术，见空肠溃疡型肿物，出血 5 处分别距系膜根带 5、10、12、13、15cm 处。病理证实为右肺未分化癌空肠多灶性转移，术后 1 个月 CT 证实脑转移。

例 10 病案号 A113934. 男，69 岁。右肺腺癌，病人自检发现左大腿股三角下角处无痛性鸡卵大小、质硬，界线不清肿物，将肿物切除，病理证实为软组织转移性腺癌。

讨论 我们报告的 10 例均属罕见的肺癌血行转移，例 1 提示肺癌亦有骨髓瘤样的骨转移，骨髓转移呈局灶性，免疫球蛋白测定有助两者鉴别；例 2 左季肋部疼痛原因之一是癌栓栓塞脾内小动脉，其二是椎旁淋巴结转移压迫神经所致。临床医师除考虑神经损伤、粘连及骨、肾转移外应想到脾转移或椎旁淋巴结转移，或两者并存，CT 检查优于 B 超检查；病人自检对早期发现男性生殖系统肿瘤和浅在部位的转移灶很重要，为了提高早诊断、早治疗、减轻病人的痛苦、提高病人的生存质量、临床医师应教会病人如何自检，并重视病人自检的发现。