

甲状旁腺瘤致下颌骨棕色瘤一例的手术治疗体会

单贤文¹ 陈林林²

(1. 华润健康瑞州医院 2. 南昌大学附属口腔医院)

棕色瘤是发生于全身骨骼的由甲状旁腺功能亢进所致的一种巨细胞病损。棕色瘤常表现为多囊性、膨胀性、溶骨性病损，多见于长骨和下颌骨。现就一例下颌骨棕色瘤报告如下。

1. 病例资料

患者女，农民，29岁，病案号：202028083。主诉：下前牙咬物无力伴下颌肿大2个月。病史：半年前出现双侧腰痛，最近发现下前牙咬物咀嚼无力伴下颌肿大2个月。乙肝病毒携带者，乙肝五项为小三阳。无手术及外伤史。月经规律正常，20岁结婚，婚后生育一子。入院检查：体温36.7°C，脉搏72次/分，呼吸20次/分，血压120/80mmHg。双侧颌下、头颈部未扪及浅表淋巴结肿大，气管居中，双侧甲状腺也未触及肿大。

口内检查：下颌31、32、41、42号牙齿I°松动，叩诊麻木，下颌前牙至双侧第二前磨牙区口腔前庭变浅，触诊柔软无波动感。

影像检查：颌骨曲面体层片显示下颌骨内从左5到右5根尖下方大片低密度影，边界尚清楚，但无骨白线。31、32、33、41、42号牙根尖有圆钝形吸收。CT见下颌骨前部低密度区，范围从35根尖下至45根尖下，唇侧骨皮质消失，舌侧部分骨皮质吸收。甲状腺区MRI影像所见：双侧甲状腺弥漫性增大，左侧甲状腺下极见结节状稍高T2信号，边界欠清。用显像剂^{99m}Tc-MIBI做ECT，诊断意见：左侧甲状腺下缘明显放射性浓聚，考虑为功能亢进的甲状旁腺。B超左侧甲状腺下缘见一大约18mm×12mm×9mm低回声结节，另外B超检查左肾内多个强回声后伴声影，最大者13mm×6mm。

生化检查：碱性磷酸酶：295U/L，参考值50-136U/L，偏高，血钙：2.80mmol/L，参考值1.98-2.57mmol/L，偏高，血磷：0.70mmol/L，参考值0.96-1.62mmol/L，偏低，骨钙素：30.30mmol/L，参考值3.2-9.6mmol/L，偏高，甲状旁腺激素PTH：1232.6mmol/L，参考值：12-88mmol/L，偏高。三碘甲状腺原氨酸T3：1.86mmol/L，正常范围，甲状腺素T4：145.54mmol/L，正常范围，促甲状腺素TSH：0.05mmol/L，参考值0.35-5.5mmol/L，偏低。肝肾功能正常。

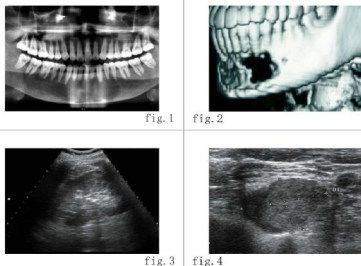


图1，颌骨曲面体层片显示下颌骨内从35到45根尖下方大片低密度影，边界尚清楚，31、32、33、41、42牙根尖略有圆钝形吸收。图2，CT见下颌骨低密度区骨皮质消失。图3，B超检查左肾内多个强回声后伴声影，最大者13mm×6mm。图4，B超左侧甲状腺下缘见一大约18mm×12mm×9mm低回声结节。

诊断：1、甲状旁腺瘤，2、原发性甲状旁腺功能亢进症，3、下颌骨棕色瘤。

2. 手术及病理

术前准备：患者在手术前的对病变范围进行薄层CT扫描，根据扫描结果分析病变部位、范围以及大小，明确甲状旁腺附近有无肿块。术前诊断患者情况良好者可以首先使用降钙素调整血钙水平，保证其回归到2.00mmol/L以下后，再考虑进行骨科情况。针对部分术前诊断患者情况非良好者可以先行甲状旁腺手术。

口腔科在局麻下行“下颌骨囊性病变刮治术”，下颌骨病变区范围广，累及整个下颌前牙及双侧前磨牙根尖，大小约为7cm×2.5cm×1.5cm，病变区内可刮出棕色质软组织，破坏部位深，颌骨骨质易碎；同时局麻下取左侧适量髂前上棘骨块拌入骨粉填塞于手

术骨腔，严密缝合粘骨膜。术后一周，31、32、33、34、41、42、43牙行根管治疗。两周后转普外科，在颈丛神经阻滞麻醉下行“左侧甲状旁腺瘤摘除术”，手术成功摘除一5mm×5mm×4.5mm大小球形肿块。

术后护理：患者手术后住院期间，医护人员给予其静滴降钙素注射液（密盖息），规格：1ml:50IU*5支，批准文号：注册证号H20170203，生产厂家：瑞士Novartis Pharma Stein AG，补钙且促进钙沉积。患者出院后继续给予降钙素鼻用喷雾剂（密盖息），规格：2ml:4400IU(14喷，每喷200IU)*5支，批准文号：注册证号H20140632，生产厂家：法国Delpharm Huningue S.A.S.。促进成骨或口服阿仑膦酸钠片（福善美），规格：70mg*1片，批准文号：注册证号H20160100/国药准字J20130085，生产厂家：意大利Savio Industrial S.r.l抑制破骨。

病理：颌骨病变组织由大量增生的纤维组织、多核巨细胞所形成的结节构成，灶性分布于骨小梁之间；多核巨细胞聚集堆，分布不均，区域有较多的血管和出血灶。病变区有新形成的骨样组织以及部分成熟的骨小梁，新形成的骨基质中可见内陷的骨母细胞，其周围可见破骨细胞。根据镜下所见考虑棕色瘤（纤维囊性骨病）。左侧甲状旁腺肿块考虑腺瘤（甲状旁腺瘤）。颌骨病变组织和甲状旁腺下极肿块病理切片如下：

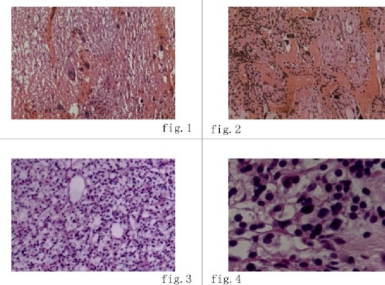


图1，图2为下颌骨内新生物病理图片。图3，图4为左侧甲状旁腺肿块病理图片。

3. 讨论

原发性甲状旁腺功能亢进症（PHPT）多由甲状旁腺瘤所致，甲状旁腺自身病变引发的甲状旁腺激素分解和排泄过量，具体表现为骨吸收增加的骨骼病变，肾结石，高钙血症和低磷血症。甲状旁腺瘤瘤体较小，扪诊多不易触及。甲状旁腺瘤的定位检查首选CT或彩超。功能性显像^{99m}Tc-MIBI（甲氧基异丁基异腈）是最有效的探测异位甲状旁腺的方法，国外报道其敏感性和特异性分别为86%和77%-100%^[1]，国内报道其敏感性为99.7%，特异性为100%^[2]。继发“棕色瘤”仅是其骨骼改变中较严重的一种表现。X线片及CT图像上以囊样骨质破坏为主，呈单囊或多囊，也可呈膨胀样改变；一般病灶边缘可见硬化边形成；皮质变薄，可有缺失；无软组织肿块生成；无骨膜增生；部分发生病理骨折。病理上棕色瘤主要成分为纤维组织，可有骨样组织附着于周围，此外，还有吞噬细胞和多核巨细胞^[3]。诊断过程中需要注意其往往有着高钙血症、骨病、泌尿系统异常、血钙异常、影像学异常等多处要点，其依次表现为：乏力，倦怠，抑郁，食欲减退，腹胀，消化不良，便秘，恶心；身体部位的多处骨痛，主要位于腰背部，髌部，肋骨和四肢，局部可有压痛，可出现病理性骨折；比如多尿，夜尿增多，口渴等等，还可出现肾结石和肾实质钙化；血钙升高，血磷降低，血PTH升高增加；影像学显示甲状旁腺腺瘤。根据大量临床实际分析得到，原发性甲状旁腺功能亢进症的主要治疗措施为三种：慢降钙素，皮下注射或肌肉内注射；降钙素，皮下注射或肌肉注射；手术治疗。

甲状旁腺腺瘤或者癌容易导致骨骼改变及血清钙增高、血清磷下降、碱性磷酸酶增高。其中表现有骨质疏松，骨外膜下骨皮质吸

收,局限骨质破坏等。而局限性囊状骨破坏,又表现为大小不一、单个或多发的囊状透光区,与周围骨质边界清楚。较大者可向外膨胀,有时可呈多房皂泡样改变,类似巨细胞瘤,多见于长骨和下颌骨。这些都是棕色瘤的症状体征。良性甲状旁腺腺瘤的治疗首选手术治疗,手术时要仔细寻找四枚腺体,以免手术失败。结合大量临床病例,当前在疾病治疗过程中提倡在手术中监测甲状旁腺激素,分别在术前及切除甲状旁腺后5分钟检测甲状旁腺激素。如果甲状旁腺激素降低50%以上或者是降至正常提示手术成功。手术中需做冰冻切片,如果确实属于良性的腺瘤,应该切除腺瘤,但必须保留一枚正常的腺体。如果属于增生,则应切除其余三枚腺体,第四枚腺体切除50%左右。

棕色瘤常见的临床表现为全身性骨痛、尿道灼烧感、病理骨折和由高钙血症导致的一系列神经生理症状,如全身无力、易疲劳、食欲不振等^[4,5]。棕色瘤的形成在病理上可分为3个阶段:第1阶段,增高的甲状旁腺激素(PTH)刺激破骨细胞增生,吸收骨质,同时胶原纤维在髓腔中沉积;第2阶段,骨小梁被破坏,髓腔被疏松结缔组织、巨噬细胞、出血和反应性编织骨填充;第3阶段,随着病情的进展,破坏的骨组织逐渐形成棕色瘤^[6]。棕色瘤囊腔内的出血、含铁血黄素和增生的血管,使其大体标本呈现出棕色,故称之为棕色瘤。棕色瘤多见于下肢长骨或者下颌骨,临床表现是出现局限性囊状骨破坏,而且出现大小不一、单个或多发的囊状透光区,与周围骨质边界清楚,较大者可向外膨胀,有时可呈多房皂泡样改变,类似巨细胞瘤。严重的容易继发骨折。其中,下颌骨棕色瘤的诊断需要临床、影像、实验室及病理检查相结合,明确诊断后,治疗方案主要是先切除甲状旁腺腺瘤,然后对于颌骨病变的手术处理就做相对简单的刮除即可,病损骨腔大的可以植入骨粉或自体骨移植^[7]。常规的治疗思路为外科手术及积极治疗原发病。发生于下颌骨的棕色瘤棕色瘤常须与颌骨肿瘤及其它瘤样病变鉴别,对于

颌骨反复多发性肿块并发全身骨质疏松等多系统疾病时应提高警惕,反复检查ALP、血钙,尽量早发现、早治疗以提高患者的生存质量^[8]。经过全身治疗后,下颌骨病变可逐渐缩小、骨化,直至恢复正常。因此,早期发现、正确诊断和及时治疗对提高患者的生活质量具有重要的价值。

参考文献:

[1] Mitchell BK, Merrell RC, Kinder BK. Localization studies inpatients with hyperparathyroidism [J]. Surg Clin North Am, 1995, 75: 843-498.

[2] 侯英萍, 邓敬兰, 乔宏庆. 甲状旁腺腺瘤和增生的⁹⁹Tc-MIBI甲状旁腺显像特点及其临床价值 [J]. 中国临床医学影像杂志, 2002, 13(1): 7.

[3] 于洪存, 丁承宗. 骨纤维囊性骨炎影像学表现与病理分析 [J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2010, 8(6): 518-520.

[4] Miyakoshi M, Kamoi K, Takano T, et al. Multiple brown tumors in primary hyperparathyroidism caused by an adenoma mimicking meta-static bone disease with false positive results on computed tomography and Tc-99m sestamibi imaging: MR findings. Endocr J, 2007, 54: 205-210.

[5] Mateo L, Massuet A, Sola M, et al. Brown tumor of the cervical spine: a case report and review of the literature. Clin Rheumatol, 2011, 30: 419-424.

[6] 钱占华, 白荣杰, 闫东, 等. 原发性甲状旁腺机能亢进性骨病影像学表现 [J]. 中华医学杂志, 2013, 93: 30-33.

[7] 白宁, 赵小莹. 以骨棕色瘤为首发症状的异位甲状旁腺主细胞腺瘤1例及文献复习 [J]. 疑难病杂志, 2014, 13(02): 208-209.

[8] 尚政军, 陈新明, 李祖兵, 等. 原发性甲状旁腺功能亢进引发下颌骨棕色瘤 [J]. 中华口腔医学杂志, 2002(06): 17+92.