

- A F. Hepatobiliary manifestations of Whipple disease[J]. Clin Liver Dis (Hoboken), 2021, 17(3):180-183.
- [9] MANINI A, QUERZOLA G, LOVATI C, et al. Rapidly progressive dementia and intractable diarrhea: A teaching case report and a systematic review of cognitive impairment in Whipple's disease[J]. Neurol Sci, 2022, 43(2):907-926.
- [10] FENOLLAR F, NICOLI F, PAQUET C, et al. Progressive dementia associated with ataxia or obesity in patients with Tropheryma Whipplei encephalitis[J]. BMC Infect Dis, 2011, 11:171.
- [11] BARBERO-AZNAREZ P, PEREZ-TANOIRA R, AGUIRRE-MOLLEHUANCA D, et al. Isolated central nervous system Whipple disease[J]. Surg Neurol Int, 2022, 13:477.
- [12] NIEMCZYK S, FILIPOWICZ E, WOZNIACKI L, et al. Renal amyloidosis in Whipple disease: A case report[J]. Cases J, 2009, 2:8444.
- [13] ROCHA S, LOBATO L, CARVALHO M J, et al. Renal transplantation in AA amyloidosis associated with Whipple's disease[J]. Amyloid, 2011, 18(4):240-244.
- [14] KRAMER L C, MANSCHOT T A J M, BARENDRIGT J N M, et al. Whipple's disease: Often a late diagnosis and a rare cause of nephropathy[J]. NDT Plus, 2009, 2(1):55-58.
- [15] TUN N T, SHUKLA S, KRISHNAKURUP J, et al. An unusual cause of pancytopenia: Whipple's disease[J]. J Community Hosp Intern Med Perspect, 2014, 4(2).
- [16] SAMPAIO F, MOREIRA J, JORDÃO S, et al. Whipple's disease orbitopathy: Case report and review of literature[J]. Orbit, 2022, 41(1):112-117.
- [17] RAZONABLE R R, PULIDO J S, DEZIEL P J, et al. Chorioretinitis and vitreitis due to Tropheryma Whipplei after transplantation: Case report and review[J]. Transpl Infect Dis, 2008, 10(6):413-418.
- [18] LAGIER J C, PAPAZIAN L, FENOLLAR F, et al. Tropheryma whipplei DNA in bronchoalveolar lavage samples: A case control study[J]. Clin Microbiol Infect, 2016, 22(10):875-879.
- [19] FEURLE G E, JUNGA N S, MARTH T. Efficacy of ceftriaxone or meropenem as initial therapies in Whipple's disease[J]. Gastroenterology, 2010, 138(2):478-486.
- [20] BIAGI F, BIAGI G L, CORAZZA G R. What is the best therapy for Whipple's disease? Our point of view[J]. Scand J Gastroenterol, 2017, 52(4):465-466.

(收稿日期:2023-10-29 修回日期:2024-03-21)

## • 案例分析 •

# 以高钙血症为主要表现的儿童急性白血病 1 例误诊分析\*

孙 燕, 王绪栋, 罗荣华, 王兆辉, 常光妮, 高婷婷, 孙俊霞, 刘亚蒙

(青岛大学附属泰安市中心医院血液病诊疗中心儿童血液科, 山东 泰安 271000)

**[摘要]** 总结该院收治的 1 例以高钙血症为主要表现的儿童白血病的临床特点, 并复习相关文献。该例患儿高钙血症原因不明, 多学科会诊后, 完善骨髓检查, 最终明确诊断为急性淋巴细胞白血病。对血常规无异常、无典型骨痛及肝脾大的高钙血症患儿, 应考虑恶性肿瘤, 如白血病、淋巴瘤的可能。

**[关键词]** 高钙血症; 儿童; 误诊; 白血病; 病例报告

**DOI:** 10.3969/j.issn.1009-5519.2024.13.039

**文章编号:** 1009-5519(2024)13-2336-03

**中图法分类号:** R725.5

**文献标识码:** B

钙是人体含量最多的元素, 大约 99% 的钙储备在骨骼组织中, 只有小部分存在于细胞外和细胞内的液体中, 这部分钙对参与骨骼矿化、细胞新陈代谢、肌肉收缩、激素分泌、血液凝固等重要生物过程中是必不可少的<sup>[1]</sup>。高钙血症的定义是血清钙高于正常范围

平均值 2 个标准差<sup>[2]</sup>。高钙血症影响大约 1% 的普通人群和约 2% 的癌症患者<sup>[3]</sup>。高钙血症的病因很多, 临床上发生率低, 极易误诊及漏诊。本文对本院 2022 年 11 月收治的 1 例高钙血症患者的临床资料进行分析总结, 以期引起临床医师的重视。

## 1 临床资料

患儿,女,6岁,因发现高钙血症 2 d 于 2022 年 11 月入院,患儿于入院 1 周前开始出现乏力,无发热,无咳嗽、喘息等不适,逐渐出现口渴、多饮,不伴多尿,体重较前下降 2 kg。就诊于当地医院,发现高钙血症(血清钙 3.66 mmol/L)。既往史、个人史无特殊。家族史:患儿父母体健,其祖母患有“类风湿”。入院查体:体温 36.6 °C,脉搏 120 次/分,呼吸 22 次/分,血压 92/65 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)。营养中等,发育正常,痛苦面容,浅表淋巴未触及明显肿大,全身无皮疹及出血点,咽充血,无疱疹及溃疡,双肺呼吸音粗,未及明显干湿性啰音,腹软,肝脾肋下未及,心音有力,律齐,未及杂音,四肢关节无红肿,无下肢水肿,肌肉无萎缩,肌张力正常,肌力 IV 级,神经系统病理征未引出。入院后完善相关检查:颅脑磁共振成像(MRI)、脑电图、肌电图、血常规、凝血系统、肝功能及心肌酶均未见明显异常;但血清钙危急值 3.66 mmol/L,行甘油磷酸钠及补液降钙治疗,效果差,血钙最高达 3.80 mmol/L,考虑患儿乏力及四肢无力为高钙血症引起。为明确高钙血症的原因,行相关检查具体如下:尿酸 655  $\mu\text{mol/L}$ (升高),肾脏彩色多普勒超声(彩超)及腹部 CT 均示双肾体积增大,示肾脏受累;呼吸道病毒、新型冠状病毒监测、糖化血红蛋白、肌酶均未见明显异常,不支持病毒性心肌炎;患儿甲状旁腺素(6.84 pg/mL)明显降低、24 h 尿钙正常、甲状旁腺彩超未见异常,不支持甲状旁腺功能亢进;25-羟基维生素 D(24.26 ng/mL)降低,不支持维生素 D 中毒;女性肿瘤标志物全套均阴性、胸部 CT 未见异常、腹部 CT 除提示肾脏体积增大外无其余脏器占位,不支持实体肿瘤骨转移;甲状腺功能七项及甲状腺彩超均未见明显异常,不支持甲状腺功能亢进;双侧肾上腺 CT、皮质醇均未见明显异常,不支持肾上腺皮质功能减退;患儿高钙血症目前仍未明确病因,拟行遗传性疾病筛查。患儿入院第 4 天开始出现足关节、踝关节等游走性疼痛,可自行缓解,且肢体乏力较前加重,因患儿祖母有类风湿,完善风湿免疫相关检测均阴性。入院后经补液等降钙治疗后,血钙最低可降至 3.53  $\mu\text{mol/L}$ ,但患儿关节游走性疼痛及乏力较前明显加重,经多学科讨论后建议完善骨髓穿刺检查。骨髓细胞学检查可见 25% 的原始/幼稚淋巴细胞,最终诊断为急性淋巴细胞白血病,按 CCG-ALL-2020 方案化疗后,患儿骨痛及乏力较快缓解,血清钙恢复正常,目前该患儿维持化疗中,一般情况可。

## 2 讨论

**2.1 高钙血症的病因** 血清钙由于其生理上的重要性,其水平受到严格的调控。甲状旁腺激素、降钙素及活性维生素 D 通过调节骨骼、肾脏和胃肠道,实现血清钙的稳态。由实质性肿瘤分泌的甲状旁腺激素相关蛋白也会造成高钙血症。因此,高钙血症的病因

很多,如骨破坏增加、胃肠道重吸收增加、肾脏清除率降低、其他或不清楚的机制等<sup>[4]</sup>。高钙血症最常见原因为原发性甲状旁腺功能亢进和恶性肿瘤,大约占 90%。原发性甲状旁腺功能亢进是门诊高钙血症患者最常见原因,对于急诊及住院患者中高钙血症患者则多由恶性肿瘤所致,10%~20% 的恶性肿瘤患者伴高钙血症<sup>[5]</sup>。新型冠状病毒感染住院患者也可发生高钙血症,但发生率较低且预后较差<sup>[6]</sup>。

**2.2 高钙血症的鉴别诊断** 因高钙血症的病因很多,故鉴别诊断也较多,最主要的鉴别诊断如下。(1)原发性甲状旁腺功能亢进:是高钙血症最常见的原因,多为甲状旁腺的良性病变,甲状旁腺癌发生率低于 1%,甲状旁腺多发性腺瘤、囊肿及甲状旁腺激素异位分泌引起的更为罕见。主要的实验室检查有高钙血症、血清磷降低、甲状旁腺激素升高、24 h 尿钙正常或升高,可完善甲状旁腺彩超、CT 等检查,灵敏度高。临床上容易引起重视。(2)恶性肿瘤:是高钙血症第二大常见的原因。肿瘤性高钙血症的原因一方面是大量骨溶解升高血钙;另一方面与肿瘤细胞分泌的甲状旁腺激素相关蛋白有关,该蛋白的受体结合域氨基酸序列与甲状旁腺激素相同,能结合甲状旁腺激素受体。因此,此类患者中的甲状旁腺激素可正常也可降低。此类高钙血症可分为 2 种,一种为恶性肿瘤非骨转移引起,如食管癌、转移性乳腺癌、肺癌等;另一种为原发于骨,如多发性骨髓瘤、白血病等。此类患儿多有恶性肿瘤相关的临床表现和相关实验室检查。但在临床症状不典型时,容易发生误诊或漏诊。该患儿血常规正常,无典型骨痛、无肝脾淋巴结肿大等白血病相关表现,故早期未完善骨髓相关检查。(3)药物:很多药物可引起高钙血症,如维生素 D 中毒可通过增加胃肠道及骨的钙吸收增加血钙,可完善血清维生素 D 水平,此类甲状旁腺激素可降低;大剂量维生素 A 可通过增加骨吸收升高血钙,可完善维生素 A 水平测定,此类甲状旁腺激素也降低;噻嗪类利尿剂可增加肾脏对钙的重吸收而升高血钙,但停药后一般可恢复;乳碱综合征患者因大量摄入钙制剂造成高钙血症、肾功能减退和碱中毒;锂制剂通过升高甲状旁腺激素的调定点升高血钙<sup>[7]</sup>等。

**2.3 高钙血症的临床表现** 目前没有普遍接受的轻度、中度或重度高钙血症的分类,一种广泛使用的分类将轻度高钙血症定义为血清游离钙,1.4~2.0 mmol/L 为轻度;>2.0~3.0 mmol/L 为中度;>3.0 mmol/L 为重度<sup>[8]</sup>。

高钙血症的临床表现无特异性,不易引起临床重视。临床症状主要取决于高钙血症的严重程度和血清钙的升高速度<sup>[9]</sup>。轻度、慢性、偶然发现的无症状高钙血症更可能是由原发性甲状旁腺功能亢进引起的。相反,快速出现的高钙血症可能为恶性肿瘤引起。轻中度高钙血症若发病缓慢,也可以无症状,或

仅表现为疲劳或便秘。如果短期内血清钙急剧上升可引起多脏器多系统症状,如意识不清、麻木、嗜睡、精神改变等神经精神症状;恶心、呕吐等胃肠道症状;肌肉无力、心律失常等肌肉骨骼症状及心血管症状;还可导致多尿、烦渴;严重的高钙血症可引起意识不清、昏迷等<sup>[10]</sup>。该患儿有乏力、四肢无力、烦渴等高钙血症的表现,与文献报道相符。

**2.4 误诊原因分析** 一方面因为高钙血症临床表现不典型,不易引起临床重视;另一方面该患儿血常规未见明显异常,无典型骨痛及肝脾、淋巴结肿大等白血病相关的临床表现,容易误诊及漏诊。

**2.5 避免误诊措施** 临床上遇到高钙血症的患儿,即使病初无血常规异常及骨痛等临床表现,也应想到恶性疾病如白血病、淋巴瘤的可能,及时完善相关影像学、骨髓细胞学等检查是非常有必要的。

儿童高钙血症临床上发病率较低,且高钙血症的临床表现无特异性,易误诊及漏诊。临床上发现高钙血症,除考虑内分泌性疾病等良性疾病外,还需警惕恶性肿瘤的可能,争取做到早诊断、早治疗。

## 参考文献

- [1] 张跃平. 高钙血症的病因,诊断及治疗[J]. 现代医学与健康研究, 2018, 2(14): 194-195.
- [2] MINISOLA S, PEPE J, PIEMONTE S, et al. The diagnosis and management of hypercalcaemia[J]. BMJ, 2015, 350: h2723.
- [3] BALASUBRAMANIAN P, MAJUMDAR S K. Albumin-corrected calcium and the prevalence and categories of hypercalcemia in hospitalized patients with 1-year follow-up of undiagnosed

- cases[J]. Endocr Pract, 2021, 27(4): 279-285.
- [4] WALKER M D, SHANE E. Hypercalcemia: A review[J]. JAMA, 2022, 328(16): 1624-1636.
- [5] THILLAINADESAN S, TWIGG S M, PERERA N. Prevalence, causes and associated mortality of hypercalcaemia in modern hospital care[J]. Intern Med J, 2022, 52(9): 1596-1601.
- [6] PAMART D, OTEKPO M, ASFAR M, et al. Hypercalcemia as a biomarker of poor prognosis in frail elderly patients with COVID-19[J]. J Nutr Health Aging, 2021, 25(10): 1140-1144.
- [7] EL MASRI D, JAMIL Y, EID FARES J. Sodium-Glucose Co-Transporter protein 2 inhibitors induced hypercalcemia: A case series and literature review [J]. AACE Clin Case Rep, 2022, 8(1): 30-33.
- [8] SMITH J D, WILSON S, SCHNEIDER H G. Misclassification of calcium status based on albumin-adjusted calcium: Studies in a tertiary hospital setting[J]. Clin Chem, 2018, 64(12): 1713-1722.
- [9] 刘铮, 李燕, 刘凤奎. 全身酸痛伴血钙增高[J]. 中国医刊, 2016, 51(1): 14-16.
- [10] LIAN I A, ÅSBERG A. Should total Calcium be adjusted for albumin? A retrospective observational study of laboratory data from central Norway [J]. BMJ Open, 2018, 8(4): e017703.

(收稿日期: 2023-11-04 修回日期: 2024-03-28)

## • 案例分析 •

# 咽旁间隙恶性肿瘤并颈淋巴结转移 1 例

高前进, 焦坤鹏, 赵平小, 周立辉<sup>△</sup>

(中国人民解放军联勤保障部队第九八九医院耳鼻咽喉科, 河南 洛阳 471031)

**[摘要]** 由于颈部复杂的解剖和重要的血管神经结构, 咽旁间隙肿瘤(PPST)的切除及手术方式的选择对耳鼻咽喉科医生仍是一个很大的挑战。该院收治 1 例发生于中年男性咽旁间隙恶性肿瘤并发淋巴结转移患者, 因颈部淋巴结巨大, 穿刺活检简单、风险小, 且患者家属对术前明确肿瘤性质要求强烈, 故术前给予 B 超引导下颈部淋巴结细针穿刺细胞学检查, 该检查对 PPST 的诊断有很大帮助, 但应注意细胞学和病理学的差异。磁共振检查有助于缩小鉴别诊断范围, 区分良性和恶性病变。

**[关键词]** 咽旁间隙; 恶性肿瘤; 淋巴转移; 病例报告

**DOI:** 10.3969/j.issn.1009-5519.2024.13.040

**文章编号:** 1009-5519(2024)13-2338-03

**中图法分类号:** R762

**文献标识码:** B

咽旁间隙肿瘤(PPST)较为少见, 占头颈部肿瘤的 0.5%~1.0%<sup>[1-2]</sup>, 且 PPST 大多为良性肿瘤, 恶性

肿瘤较为罕见。本文报道 1 例发生于中年男性咽旁间隙恶性肿瘤并发淋巴结转移, 以期 PPST 的鉴别