

· 病例报告 ·

家族性褐黄病 1 例

韩廷成, 祁兆建, 顾荣胜, 陆华, 周张雷, 陈大志, 林济源, 田敏

(盐城市中医院, 江苏 盐城 224001)

关键词 褐黄病; 关节痛

患者, 男, 64 岁。因胸腰背部及双侧髋关节疼痛 10 年, 且近半年来疼痛加重入院。10 年前乘坐长途汽车后出现腰部疼痛症状, 于其他医院按照腰椎间盘突出症治疗, 效果不佳, 且逐渐出现胸背部、肩关节、髋关节疼痛, 但疼痛程度较轻, 可以忍受。受凉后或长时间进行体力劳动后胸腰背部疼痛症状明显加重, 口服非甾体类抗炎药后疼痛缓解。8 年前开始出现驼背。5 年前出现双侧膝关节疼痛, 下蹲动作困难, 上下楼梯及爬山后膝关节疼痛症状明显加重。3 年前在其他医院被诊断为强直性脊柱炎。2 年前出现左侧髋关节活动受限, 无法进行下蹲动作。近半年来, 无论休息或活动, 胸腰背部及双侧髋关节均疼痛明显, 于其他医院按照骨关节炎、类风湿关节炎、强直性脊柱炎治疗, 疗效欠佳。

患者出现胸腰背部及双侧髋关节疼痛之前身体健康, 无外伤或手术史。幼时有小便痕迹变黑的现象, 因无其他临床症状而未引起重视。父母为近亲结婚, 兄妹六人, 排行第三。患者与其大姐、三弟、妹妹均有小便颜色变黑的表现(图 1), 与其大姐、三弟均

有耳廓颜色变蓝的表现(图 2), 其大哥及二弟未出现任何异常。三弟曾因外伤导致跟腱断裂, 术中发现跟腱组织呈黑色, 韧性较差。

体格检查发现, 双眼巩膜见褐色斑, 耳廓颜色变蓝; 局部肌肉萎缩, 压痛明显; 肩关节僵硬, 髋关节活动受限。辅助检查发现, 血常规、尿常规及血沉均在正常值范围内, 大便隐血试验、抗环瓜氨酸肽抗体及血清人类白细胞抗原 - B27 检测均为阴性。心脏彩超检查发现, 左心室顺应性轻度减退。影像学检查发现, 腰椎间隙狭窄、呈竹节样改变[图 3(1)], 椎体边缘骨赘形成[图 3(2)]; 左侧髋关节间隙狭窄、边缘骨赘形成[图 3(3)]。诊断为褐黄病性骨关节病, 采用全髋关节置换术治疗[图 3(4)], 术中见髋臼周围组织呈黑色、切除的股骨头呈炭黑色改变[图 4(1)], 术后髋关节疼痛症状消失、活动功能恢复。术后 5 个月右侧膝关节疼痛明显, 采用膝关节表面置换术治疗, 术中见髌上囊呈褐色改变[图 4(2)], 术后患膝疼痛减轻、功能恢复。



(1) 排尿后即刻



(2) 静置 24 h



(3) 静置 48 h

图 1 家族性褐黄病患者尿液颜色图片



图2 家族性褐黄病患者及其姐弟耳廓颜色图片



图3 家族性褐黄病患者影像检查图片

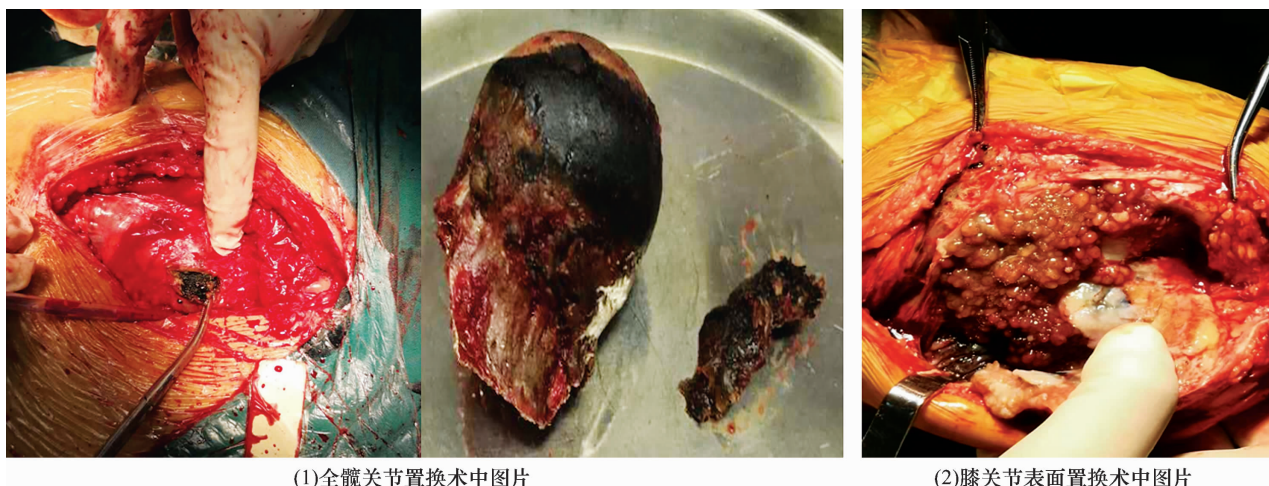


图 4 家族性褐黄病患者术中图片

讨 论

褐黄病临床较为罕见,与父母近亲结婚、先天性代谢异常等有关,发病年龄为 30~40 岁,男女发病比例为 2:1^[1-2]。褐黄病可分为外源性和内源性两种,外源性褐黄病与长期使用对苯二酚、抗疟药物等有关,内源性褐黄病与遗传因素等有关^[3-4]。褐黄病是由于机体缺乏尿黑酸氧化酶,使苯丙氨酸、酪氨酸中间代谢产物(尿黑酸)不能氧化分解,聚集于体内,从而导致软骨和其他结缔组织出现色素沉着等改变。褐黄病常累及脊柱、髋关节和膝关节,较少累及腕关节和掌指关节;褐黄病引起的骨关节病变又称褐黄病性骨关节病,病情严重时可导致患者残疾^[5-6]。褐黄病的临床表现较多,较为典型的有巩膜出现褐色斑、耳廓及鼻尖皮肤颜色变蓝、尿液静置一段时间后颜色变黑、椎间盘软骨终板钙化等。尿液颜色改变是褐黄病的首发临床表现,新鲜尿液颜色正常,但静置一段时间后颜色逐渐变黑,该表现可伴随患者终身,且不因是否增加饮水量而改变,因此临床常通过检测尿液标本中是否有尿黑酸来诊断褐黄病^[7-8]。

褐黄病累及脊柱时可出现胸腰背部僵硬、疼痛等临床表现,容易被误诊为强直性脊柱炎^[9]。褐黄病虽然也有骶髂关节间隙变窄的表现,但关节并未融合,且褐黄病并没有强直性脊柱炎典型的脊柱韧带骨化表现^[10]。褐黄病可引起椎间盘软骨终板广泛钙化、椎间隙变窄、椎体边缘骨赘形成,但不累及髓核组织^[11-12]。研究发现,褐黄病最常累及的关节是膝关节,其次是髋关节和肩关节^[13],该病的影像学异常多早于临床症状出现^[14]。褐黄病累及髋关节时,可表现为髋部疼痛及活动功能障碍,且疼痛进行性加重,

容易被误诊为骨关节炎。

目前褐黄病尚无有效的治疗方法,临床多通过健康教育等使患者了解该病的特点,端正心态,在饮食上控制苯丙氨酸和酪氨酸的摄入量;累及髋关节或膝关节时,病情较轻者用药物治疗,病情严重者用关节置换术等手术方法治疗^[15]。全髋关节置换术是治疗严重髋关节疾病的常用手术方法,可以良好恢复髋关节功能,有利于改善患者的生活质量^[16]。褐黄病的主要死亡原因不是骨关节病变,而是心血管疾病及尿毒症,因此临床应引起重视,争取早期发现、早期治疗^[17-18]。

参考文献

- [1] ROVENSKY J, URBÁNEK T, STANČÍKOVÁ M. The clinical picture of alkaptonuria and ochronosis[J]. Reumatologia, 2012, 50(4): 324-335.
- [2] PHORNPHUTKUL C, INTRONE W J, PERRY M B, et al. Natural history of alkaptonuria[J]. N Engl J Med, 2002, 347(26): 2111-2121.
- [3] LEVIN C Y, MAIBACH H. Exogenous ochronosis. An update on clinical features, causative agents and treatment options[J]. Am J Clin Dermatol, 2001, 2(4): 213-217.
- [4] FELBOR U, MUTSCH Y, GREHN F, et al. Ocular ochronosis in alkaptonuria patients carrying mutations in the homogentisate 1,2-dioxygenase gene[J]. Br J Ophthalmol, 1999, 83(6): 680-683.
- [5] 彭永刚, 任姜栋, 杨文鹏, 等. 褐黄病性骨关节病 1 例[J]. 实用骨科杂志, 2018, 24(4): 382-384.
- [6] SHIMIZU I, HAMADA T, KHALPEY Z, et al. Ochronotic arthropathy: pathological evidence of acute destruction of the hip joint[J]. Clin Rheumatol, 2007, 26(7): 1189-1191.

(下转第 69 页)