

临床论著

儿童脊柱肿瘤就诊及诊断延误
相关影响因素分析

吴 杰, 郭 征, 石 磊, 李小康

(第四军医大学附属西京医院骨肿瘤科 710032 西安市)

【摘要】目的:探讨儿童脊柱肿瘤患者就诊、诊断延误情况的相关影响因素。方法:回顾性分析 2007 年 1 月~2017 年 1 月就诊于我科的 16 岁以下脊柱肿瘤患者,收集其临床病例资料,记录患者性别、年龄、肿瘤侵袭性、病变节段、居住地、是否为独生子女、首次就诊医院的级别、是否受到错误诊断 8 个可能对就诊延误及诊断延误有影响的因素。采用单因素分析及多因素 Logistic 回归分析研究以上影响因素与就诊延误、诊断延误的关系。结果:共 51 例患儿纳入本研究,男 28 例,女 23 例,平均年龄 9.5 ± 4.1 岁,就诊间期:1.3, (0~24)个月,就诊延误率为 39.2%;诊断间期:1.0, (0~12)个月,诊断延误率为 51.0%。单因素分析结果显示,发病年龄、病变部位和患儿居住地与延误就诊显著相关($P<0.05$),首诊医院级别、患儿居住地与延误诊断显著相关($P<0.05$)。多因素 logistic 回归结果显示,大龄患儿、病变位于腰骶椎为就诊延误的独立危险因素($P<0.05$),首诊医院级别为二级以下、患儿居于农村为诊断延误的独立危险因素($P<0.05$)。结论:大龄儿童、病变位于腰、骶椎患儿更易延误就诊;居住于农村、首诊为二级以下医院的患儿更易延误诊断。

【关键词】儿童;脊柱肿瘤;延误;诊断

doi:10.3969/j.issn.1004-406X.2017.09.08

中图分类号:R738.1 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2017)-09-0812-05

Associated factors in delayed diagnosis of pediatric spinal tumors/WU Jie, GUO Zheng, SHI Lei, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2017, 27(9): 812-816

【Abstract】 Objectives: To investigate the associated factors in delayed diagnosis of pediatric spinal tumors. Methods: Patients under 16 years old with spinal tumors were retrospectively investigated from January 2007 to January 2017. Age, gender, tumor characteristics, lesion segment, place of residence, only child or not, grade of first hospital visit, be wrongly diagnosed or not were collected according to clinical medical records. The correlation between patients and diagnosis delay and these factors were analyzed by single factor analysis and multiple-factor logistic regression. Results: 51 patients were retrospectively investigated. There were 28 males and 23 females. The mean age was 9.5 ± 4.1 years. Patient lag time was 1.3, (0-24) months, diagnosis lag time was 1.0, (0-12) months. The rate of patient and diagnosis delay was 39.2% and 51.0% respectively. Age and lesion segments were found significant correlation with patient delay($P<0.05$). Grade of first hospital visit and place of residence were found significant correlation with diagnosis delay($P<0.05$). Multivariate analysis showed that older children and lesion in lumbar or sacral vertebra are independent risk factors for patient delay($P<0.05$), meanwhile, grade of hospital first visited is primary hospital or children lived in rural re independent risk factors for diagnosis delay($P<0.05$). Conclusions: Lesions in lumbar and sacral vertebra and older children easily lead to patient delay. When grade of first hospital visit is primary hospital or children lived in rural, diagnosis delay is more common.

【Key words】 Pediatric; Spinal tumors; Delay; Diagnosis

【Author's address】 Department of Orthopaedic Oncology, Xijing Hospital, The Fourth Military Medical University, Xi'an, 710032, China

第一作者简介:男(1992-),硕士生在读,研究方向:骨肿瘤

电话:(029)84775280 E-mail:807346696@qq.com

通讯作者:郭征, guozheng@fmmu.edu.cn

儿童脊柱肿瘤发病率约为 1/100 万~2.7/100 万^[1,2],以原发性肿瘤为主,常累及颈、胸椎,主要表现为疼痛、神经功能障碍和脊柱畸形^[3]。由于发病率低、临床症状不典型且儿童语言表述能力较差,使早期确诊儿童脊柱肿瘤十分困难,从症状出现到确诊的时间 1 个月到 9 年不等^[2,4,5]。诊断延误不仅增加脊柱畸形、脊髓压迫的发生率,而且对治疗效果产生不良影响^[6-8]。目前国内针对延误诊断影响因素的研究较少,本研究回顾性分析我科 2007 年 1 月~2017 年 1 月诊治的儿童脊柱肿瘤患者,对患者就诊及诊断延误情况进行统计分析,探索影响患者就诊及诊断间期的因素,并提出应对方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2007 年 1 月~2017 年 1 月就诊于我科,年龄 ≤ 16 岁^[9],经病理确诊为脊柱肿瘤或瘤样病变的患儿。最终 51 例患儿纳入本研究,其中男 28 例,女 23 例,年龄 1~16(9.5 $\pm$ 4.1)岁。低龄儿童(<8 岁)19 例,大龄儿童(8~16 岁)32 例。肿瘤类型包括:良性骨肿瘤及瘤样病变 41 例(嗜酸性肉芽肿 19 例、动脉瘤样骨囊肿 5 例、骨母细胞瘤 3 例、骨纤维结构不良 3 例、神经鞘瘤 3 例、骨软骨瘤 3 例、血管瘤 2 例、骨样骨瘤 2 例、表皮样囊肿 1 例);恶性骨肿瘤 10 例(Ewing 肉瘤 4 例、骨肉瘤 2 例、软骨肉瘤 1 例、节神经母细胞瘤 1 例、骨巨细胞瘤 1 例、纤维母细胞瘤 1 例)。发病部位包括:颈椎 16 例,胸椎 12 例,腰椎 15 例,骶椎 8 例;单节段受累 39 例,多节段受累 12 例。主要临床表现:疼痛 44 例(86.2%);神经功能障碍 18 例(35.3%);脊柱畸形 14 例(27.4%);局部肿块 5 例(9.8%)。

1.2 就诊延误和诊断延误判定标准

文献中^[10]一般采用就诊间期表示患者首次出现症状到首次至医院就诊所经历时间;诊断间期表示从患者首次就诊到诊断为脊柱肿瘤所经历时间。根据 Pack 等^[11]的方法,将就诊间期超过 3 个月定义为就诊延误,诊断间期超过 1 个月为诊断延误。

1.3 统计方法

采用 SPSS 19.0(SPSS 公司,美国)统计软件进行分析。正态分布计量资料采用平均数 $\pm$ 标准

差表示,非正态分布计量资料采用中位数及范围表示,计数资料采用频数表示。单因素分析采用卡方检验或连续校正卡方检验,单因素分析中 $P<0.05$ 者纳入多因素 Logistic 回归分析(向后步进法)。赋值情况:就诊延误(否=0,是=1),诊断延误(否=0,是=1),年龄(低龄儿童=0,大龄儿童=1),部位(颈、胸椎=0,腰、骶椎=1),居住地(城市=0,农村=1),首诊医院(二级及以上医院=0,二级以下医院=1)。检验水准 α 值取双侧 0.05。

2 结果

2.1 就诊、诊断延误情况

本组共 51 例患者,经正态齐性检验,就诊间期与诊断间期为非正态分布,数据采用中位数及范围表示。就诊间期:1.3(0~24)个月,就诊延误率为 39.2%(20 例);诊断间期:1.0(0~12)个月,诊断延误率 51.0%(26 例),总延误间期:3.0(0~26)个月。

2.2 就诊延误影响因素

本组病例就诊延误率为 39.2%。单因素分析显示(表 1),患儿年龄、病变节段、居住地与就诊延误相关($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示(表 2),大龄儿童($P=0.029$,OR=5.293)和病变位于腰、骶椎($P=0.015$,OR=5.071)是就诊延误的独立危险因素。

2.3 诊断延误影响因素

本组病例诊断延误率为 51%。单因素分析显示(表 1),首诊医院等级、患儿居住地与诊断延误相关($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示(表 3),首诊医院级别为二级以下($P=0.027$,OR=4.500)、患儿居于农村($P=0.031$,OR=4.184)是诊断延误的独立危险因素。

3 讨论

儿童脊柱肿瘤发病率低,缺乏特异性表现,早期诊断有一定难度。彭新生等^[12]报道的 44 例脊柱肿瘤患儿从发病到确诊平均诊断时间为 8.5 个月,最长达 7 年。杨昊飞等^[13]回顾性研究了 35 例脊柱肿瘤患儿,发现从症状出现到确诊,良性肿瘤花费时间约 14.3 个月,恶性肿瘤约 2.3 个月,平均 12.3 个月。Spacca 等^[14]回顾性分析 134 例脊柱肿瘤患儿,发现从症状出现到确诊时间平均 5.3 个月(1d~24 个月)。

表 1 就诊延误与诊断延误的单因素分析
Table 1 The result of single factor analysis for patient delay and diagnosis delay

	就 诊 延 误 Patient delay	非 就 诊 延 误 Nonpatient delay	诊 断 延 误 Diagno- sis delay	非 延 误 诊 断 Nondiag- nosis delay
年龄 ^① /Age ^①				
<8	3	16	10	9
≥8	17	15	16	16
性别 Gender				
男/Male	10	18	13	15
女/Female	10	13	13	10
肿瘤性质 Tumors character- istics				
良性 Benign	16	25	23	18
恶性 Malignant	4	6	3	7
病变节段 ^① Lesion segment ^①				
颈椎 Cervical vertebra	4	12	7	9
胸椎 Thoracic vertebra	2	10	4	8
腰椎 Lumbar vertebra	9	6	8	7
骶椎 Sacral vertebrae	5	3	7	1
居住地 ^{①②} /Place of residence ^{①②}				
城镇/Urban areas	7	21	9	19
农村/Rural areas	13	10	17	6
是否为独生子女 Only child or not				
是/Yes	10	20	15	15
否/No	10	11	11	10
首诊医院级别 ^② First hospital visit ^②				
二级医院及以上 Hospitals grade 2 or above	10	20	10	20
二级医院以下 Hospital below grade 2	10	11	16	5
是否误诊 Wrongly diagnosed				
是/Yes	2	8	7	3
否/No	18	23	19	22

注：①就诊延误组与非就诊延误组之间卡方检验， $P<0.05$ ；②诊断延误组与非诊断延误组之间卡方检验， $P<0.05$

Note: ①Chi-square test between patient delay and nonatient delay, $P<0.05$; ②Chi-square test between diagnosis delay and nondiagnosis delayt delay, $P<0.05$

3.1 与就诊延误、诊断延误相关的因素

3.1.1 年龄 大量研究表明，年龄与诊断延误有着密切关系^[10,14-17]。Handayani 等^[17]回顾性分析了度尼西亚肿瘤患儿的诊断延误情况，发现年龄≥10 岁的患儿有着更长的就诊间期。Araz 等^[15]发现 15 岁以上患儿更易出现就诊延误。本组病例中大龄患儿就诊延误率显著高于低龄患儿，与文献报道相符。导致这一现象的原因，一方面年幼患儿往往得到父母更细致的监护，早期症状能被及时发现从而更早就诊，而大龄儿童往往需自己发现并向父母汇报症状，因儿童对肿瘤的认知有限，常低估症状的严重性^[16]，且大龄患儿常因畏惧就医，不主动说出自己的症状，导致就诊延误^[17]；另一方面，不同类型肿瘤好发年龄段各异，即便同一类肿瘤，在不同年龄段患者中的症状表现也不尽相同，导致不同年龄段患儿延误情况有所差异^[19]。

3.1.2 病变部位 不同部位的肿瘤，其诊断延迟程度往往不同^[17]。Haimi 等^[10]发现发生于中轴骨的肿瘤较四肢长骨肿瘤诊断间期显著较长。目前对不同脊柱节段肿瘤延误情况探讨的报道较少见。本研究单因素分析显示，脊柱不同脊柱节段就诊延误情况不同，但两两比较差异无显著性。在多因素分析中显示，病变位于腰骶椎是延误就诊的危险因素。分析病历资料发现，本组病例中，颈、胸椎患者畸形、神经症状发生率高于腰、骶椎患儿，因儿童腰、骶痛往往难以引起家长的重视，缺乏畸形、神经症状的提示，导致腰、骶椎患儿更易延误就诊。

3.1.3 首次就诊医院级别 医疗系统与儿童肿瘤的及时确诊有着密切关系。二级以下医院的医生对儿童脊柱肿瘤这类少见病认识不足，缺乏警惕性，遇到此类患者，往往难以做出正确诊断。Cecen 等^[18]发现，相较于儿科医生，当患儿首诊医生为全科医生时，显著延长了诊断间期。本文发现，首次就诊医院为二级以下医院的患者，诊断延误显著高于首次就诊于二级及以上医院的患者。

3.1.4 居住地 Araz 等^[15]通过对土耳其的肿瘤患儿研究发现，农村患儿较城镇患儿有着更长的就诊间期。Fajardo 等^[19]研究发现，当患者居住地距离墨西哥城较远时，总的诊断时间将更长。这一现象归因于农村经济发展落后及医疗资源分布不均。在加拿大^[14]、以色列^[10]等经济发达、医疗普及率高的国家则未发现这种差异的存在。本组病例大多来自陕西、甘肃、宁夏地区，其农村经济水平

表 2 就诊延误多因素 Logistic 回归分析

Table 2 Multiple factors logistic regression analysis for patient delay

	偏回归系数 B	标准误 Standard error	Wald卡方 Wald	自由度 df	P值 P value	优势比(OR) Odds ratio	95%置信区间 95%CI
年龄 Age	1.666	0.763	4.765	1	0.029	5.293	1.378-19.662
病变节段 Lesion segment	1.623	0.665	5.963	1	0.015	5.071	1.378-19.662

表 3 诊断延误多因素 Logistic 回归分析

Table 3 Multiple factors logistic regression analysis for diagnosis delay

	偏回归系数 B	标准误 Standard error	Wald卡方 Wald	自由度 df	P值 P value	优势比(OR) Odds ratio	95%置信区间 95%CI
首诊医院 First hospital visit	-1.504	0.681	4.875	1	0.027	4.500	1.184-17.104
居住地 Place of residence	-1.431	0.665	4.633	1	0.031	4.184	1.136-15.401

较低,医疗条件差,且距离大型中心医院较远,因此农村患儿的诊断延误显著高于城镇患儿。

3.1.5 其他影响因素 研究显示^[17,20],肿瘤性质与延误诊断有着显著相关性,恶性肿瘤患者常因症状显著、进展迅速而更早被确诊,而良性肿瘤因症状隐匿,易导致就诊及诊断的延误^[20]。本研究未发现类似结果,可能与本组恶性肿瘤患者较少,且 Ewing 肉瘤占比较高(4/10)导致,因 Ewing 肉瘤的就诊及诊断间期是儿童肿瘤中最长的一种^[21]。肿瘤类型同样是重要影响因素。Haimi 等^[10]发现肾母细胞瘤患者诊断间期最短,而星型细胞瘤诊断间期最长,因病例数较少且脊柱肿瘤类型过多,本文未对肿瘤类型这一因素进行探讨。学者们还发现当肿瘤患者被给予错误诊断并且给予了相应处理,将会大大延长诊断间期^[11]。此外,父母受教育程度影响着诊断间期,当父母接受过高等教育,肿瘤患儿能更早的被确诊^[19]。

3.2 早期诊断的对策

长的就诊及诊断间期,不仅使得患儿承受长期的病痛,同时增加脊柱畸形、神经脊髓压迫症状的发生率,并影响治疗的预后^[6-8]。早期诊断能够更早的解除患儿的病痛,获得更好的预后^[22]。如何早期诊断儿童脊柱肿瘤是亟待解决的重要问题。对于医生而言,提高对儿童脊柱肿瘤的诊断及鉴别诊断能力是重要措施。首先,医生应当对儿童腰背痛保持警惕性,疼痛是儿童脊柱肿瘤最常见的症状,而与成年人相比,儿童腰背痛更可能是由于器质性病变引起^[23],当患儿出现无明显诱因的疼痛,即应提高警惕性,若疼痛在休息时或夜间加重,更提示存在肿瘤的风险^[3]。第二,重视体格检

查,除疼痛外,儿童脊柱肿瘤还表现为神经症状,如步态异常、肢体无力、括约肌功能障碍等;以及脊柱畸形,如脊柱侧凸、后凸等,细致的体格检查利于发现轻微神经症状及早期畸形等异常。第三,医生应当适时、恰当的选择影像学检查,当体格检查发现异常,应即刻进行影像学检查,如体格检查无阳性发现,应密切观察,若为脊柱肿瘤引起,往往短期内不会缓解并会伴有其他症状的出现^[8]。当患儿疼痛症状持续超过 2 周或者出现夜间痛时,应及时进行影像学检查。在影像学检查的选择上,平片往往是第一选择,正侧位平片对脊柱肿瘤的敏感性在 55%~98%之间,左右斜位摄片可进一步提高敏感性^[4];CT 具有更高的分辨率,可更好的展现骨质破坏程度及肿瘤内的钙化情况,并避免了平片所存在的组织遮挡的缺点,MRI 可更好的体现椎旁软组织病变、神经侵犯、脊髓浸润及硬膜外侵犯的程度。当 X 线无阳性发现而症状持续不缓解时,需要进一步行 CT 检查^[22];当患儿出现神经症状时,应及时进行 MRI 检查^[24]。SPECT/CT 可发现微小病灶及早期转移病灶,并有助于区分良恶性,当肿瘤难以定位或怀疑有远处转移时可采用。第四,医生还应重视提高鉴别诊断能力,脊柱肿瘤常需与创伤、结核、单纯畸形等疾病进行鉴别,创伤往往有明确的外伤史,局部可见淤斑,一般无畸形、神经症状等表现;脊柱结核常有感染接触史,实验室检查可见炎症指标升高,细菌培养、抗酸染色等有助于诊断;单纯脊柱畸形影像学上无骨质增生、破坏等改变。当影像学、实验室检查证据不足时,可行活检以明确性质。第五,医生如确实无法确诊,应及时安排患儿到上级医院或骨

肿瘤中心进行诊治, 避免给出无确切根据的诊断和治疗方案。

儿童脊柱肿瘤的诊断是医生和患者及其家庭面临的共同难题, 导致就诊、诊断延误的因素众多。本研究发现大龄儿童、病变节段位于腰骶椎的患儿, 更易延误就诊。首诊医院为二级以下医院、居住于农村的患儿, 更易被延误诊断。应提高基层医生对儿童脊柱肿瘤的诊断及鉴别诊断的能力, 使得脊柱肿瘤患儿早日得到诊治, 以期获得良好预后。

4 参考文献

- Duong LM, McCarthy BJ, McLendon RE, et al. Descriptive epidemiology of malignant and nonmalignant primary spinal cord, spinal meninges, and cauda equina tumors, United States, 2004–2007[J]. *Cancer*, 2012, 118(17): 4220–4227.
- Spacca B, Giordano F, Donati P, et al. Spinal tumors in children: long-term retrospective evaluation of a series of 134 cases treated in a single unit of pediatric neurosurgery [J]. *Spine J*, 2015, 15(9): 1949–1955.
- Song D, Meng T, Lin Z, et al. Clinical features and prognostic factors of pediatric spine tumors: a single-center experience with 190 cases[J]. *Spine*, 2016, 41(12): 1006–1012.
- Parikh SN, Crawford AH. Orthopaedic implications in the management of pediatric vertebral and spinal cord tumors: a retrospective review[J]. *Spine*, 2003, 28(20): 2390–2396.
- Ravindra VM, Eli IM, Schmidt MH, et al. Primary osseous tumors of the pediatric spinal column: review of pathology and surgical decision making[J]. *Neurosurg Focus*, 2016, 41(2): E3.
- Tørring ML, Frydenberg M, Hansen RP, et al. Evidence of increasing mortality with longer diagnostic intervals for five common cancers: a cohort study in primary care [J]. *Eur J Cancer*, 2013, 49(9): 2187–2198.
- Tørring ML, Frydenberg M, Hamilton W, et al. Diagnostic interval and mortality in colorectal cancer: U-shaped association demonstrated for three different datasets[J]. *J Clin Epidemiol*, 2012, 65(6): 669–678.
- Wilne S, Walker D. Spine and spinal cord tumours in children: a diagnostic and therapeutic challenge to healthcare systems[J]. *Arch Dis Child Educ Pract Ed*, 2010, 95(2): 47–54.
- Baysefer A, Akay KM, Izci Y, et al. The clinical and surgical aspects of spinal tumors in children [J]. *Pediatr Neurol*, 2004, 31(4): 261–266.
- Haimi M, Perez-Nahum M, Stein N, et al. The role of the doctor and the medical system in the diagnostic delay in pediatric malignancies[J]. *Cancer Epidemiol*, 2011, 35(1): 83–89.
- Pack GT, Gallo JS. The culpability for delay in the treatment of cancer[J]. *Am J Cancer Res*, 1938, 33(3): 443–462.
- 彭新生, 李佛保, 廖威明, 等. 儿童脊柱肿瘤[J]. *中华小儿外科杂志*, 2005, 26(12): 642–645.
- 杨昊飞, 林松, 陈松峰, 等. 儿童及青少年脊柱肿瘤临床特点观察[J]. *中国骨与关节杂志*, 2015, 4(10): 742–747.
- Klein-Geltink JE, Pogany LM, Barr RD, et al. Waiting times for cancer care in Canadian children: impact of distance, clinical, and demographic factors[J]. *Pediatric Blood Cancer*, 2005, 44(4): 318–327.
- Araz NC, Guler E. Delays in diagnosis of childhood cancer in southeastern Turkey and the associated factors[J]. *Pediatr Hematol Oncol*, 2015, 32(2): 153–163.
- Dangtan T, Trottier H, Mery LS, et al. Delays in diagnosis and treatment among children and adolescents with cancer in Canada[J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2008, 51(4): 468–474.
- Handayani K, Sitaresmi MN, Supriyadi E, et al. Delays in diagnosis and treatment of childhood cancer in Indonesia [J]. *Pediatr Blood Cancer*, 2016, 63(12): 2189–2196.
- Cecen E, Gunes D, Mutafoğlu K, et al. The time to diagnosis in childhood lymphomas and other solid tumors[J]. *Pediatric Blood Cancer*, 2011, 57(3): 392–397.
- Fajardo-Gutiérrez A, Sandoval-Mex AM, Mejía-Aranguré J M, et al. Clinical and social factors that affect the time to diagnosis of Mexican children with cancer [J]. *Med Pediatr Oncol*, 2002, 39(1): 25–31.
- Dang-Tan T, Franco EL. Diagnosis delays in childhood cancer: a review[J]. *Cancer*, 2007, 110(4): 703–713.
- Brasme J F, Chalumeau M, Oberlin O, et al. Time to diagnosis of Ewing tumors in children and adolescents is not associated with metastasis or survival: a prospective multi-center study of 436 patients[J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32(18): 1935–1940.
- Segal D, Lidar Z, Corn A, et al. Delay in diagnosis of primary intradural spinal cord tumors[J]. *Surg Neurol Int*, 2012, 3: 52.
- Kandwal P, Vijayaraghavan G, Goswami A, et al. Back pain in children—how sinister[J]. *Indian J Pediatr*, 2016, 83(8): 834–843.
- Acaroglu RE, Demirkiran HG, Ghermandi R, et al. Management of spine tumors in young children [M]. Heidelberg: Springer, 2016, 449–472.

(收稿日期: 2017-07-24 末次修回日期: 2017-09-11)

(英文编审 蒋欣/贾丹彤)

(本文编辑 姜雅浩)