

脾大贫血皮疹待查

霍娜 赵鸿

感染疾病科

北京大学第一医院



女， 43岁， 发现脾大13年， 加重并皮疹3年

规律复查、无变化

2003年

- 体检：
- 脾大：4 × 12cm
- 血常规、生化正常
- 未处理

2013年至2015年

- 光过敏、皮损
- HGB 100g/L； ALT 77 IU/L、AST 75 IU/L、GGT 500+IU/L、TBil正常；超声：脾大如前。
- 熊去氧胆酸（250mg、BID）联合盐酸西替利嗪
- 皮疹未少、瘙痒减轻
- 2014年：肝生化均正常；血常规 HGB 80+g/L；超声：脾大 4.6 × 12cm
- 2015年12月31日：停UDCA，继续西替利嗪

2016年4月

- 皮疹：明显增加
- HGB 78g/L、PLT $60 \times 10^9/L$
- ALT 80 IU/L、AST 120+ IU/L、ALP 200+ IU/L、GGT 500+ IU/L；
- 再次开始口服熊去氧胆酸

2016年7月

- 腹胀、暖气，无恶心、呕吐
- WBC $3.62 \times 10^9/L$ 、HGB 78g/L、PLT $45 \times 10^9/L$
- ALT 140 IU/L、AST 240 IU/L、ALP 104 IU/L、GGT 239 IU/L、TBil $51.7 \mu\text{mol/L}$
- CT：肝硬化、肝大、脾大（5.2 × 19.5cm）、胃底静脉曲张、少量腹腔积液，浅表及腹盆腔淋巴结肿大。

2016年7月8日入院

- 1.阳光照射部位，瘙痒、微痛、丘疹样改变，色素沉着。
2. 母亲、哥哥“哮喘”。



女， 43岁， 发现脾大13年， 加重并皮疹3年

- T 36.6°C P 99次/分 R 12次/分 BP 108/69mmHg。
- 全身皮肤黏膜轻度黄染。
- 色素沉着：散在，以手背和上肢、面部为主。
- 浅表淋巴结多处肿大、直径不足1cm、无触痛、动度好。
- 腹平软，无压痛反跳痛；肝肋下5cm、质韧、表面不光滑、无触痛；脾肋下6cm、质硬；肝肾区无叩痛，移动性浊音(-)。
- 双下肢无可凹性水肿。
- 神经系统检查无异常发现。



女， 43岁， 发现脾大13年， 加重并皮疹3年

- 血常规： WBC $3.20 \downarrow \times 10^9/\text{L}$ ， RBC $3.42 \downarrow \times 10^{12}/\text{L}$ ， HGB $79 \downarrow \text{g/L}$ ， PLT $37 \downarrow \times 10^9/\text{L}$ ， Ret $74.20 \times 10^9/\text{L}$
- 生化： ALT $156 \uparrow \text{IU/L}$ ， AST $268 \uparrow \text{IU/L}$ ， ALP $105 \uparrow \text{IU/L}$ ， GGT $217 \uparrow \text{IU/L}$ ， T-Bil $79.3 \uparrow \mu\text{mol/L}$ ， ALB $36.1 \downarrow \text{g/L}$
- 凝血： PT $15.9 \uparrow \text{s}$ ， PTA $51 \downarrow \%$ ， APTT 34.6s ， FIB $1.98 \downarrow \text{g/L}$ ， D-D 0.18mg/L ， TT 18.3s 。
- ESR $33 \uparrow \text{mm/第1小时末}$ 。



女， 43岁， 发现脾大13年， 加重并皮疹3年

- 肝脏:

- 肝弹性: 67.9kPa
- 嗜肝病毒: HEV-IgM(-), HEV-IgG(-), HBsAb(+), HBcAb(+), HBV-DNA未检测到; 抗-HCV阴性
- 非嗜肝病毒: CMV/EBV-DNA (血清/淋巴细胞): 阴性
- 铜蓝蛋白 243.00 mg/L



女， 43岁， 发现脾大13年， 加重并皮疹3年

• 血液系统:

- Coombs'试验: 广谱抗人球蛋白(+), 抗IgG (+), 抗C3d (-)
- 血小板抗体: 阴性
- 贫血五项: 铁蛋白 9.1↓ng/ml, 血清铁 5.50↓μmol/L, 总铁结合力 80.00↑μmol/L, 叶酸 28.50 nmol/L, 维生素B12 693.00↑pmol/L
- 骨髓细胞学: 红细胞缗线状排列, 红系增生、巨核细胞增多, 偶见噬血细胞
- 骨髓病理: 骨髓巨核系及红系为主的增生
- 外周血流式: CD55-细胞 1.0%, CD59-细胞 0.0%。



女， 43岁， 发现脾大13年， 加重并皮疹3年

- 免疫指标：
 - ANA、抗dsDNA抗体、抗ENA谱、AMA-M2、多栓症相关抗体、ANCA：正常。
 - Ig+补体+ASO+CRP: IgG 19.00↑g/L, IgA 5.06↑g/L, IgM 2.28 g/L, C3 0.758 g/L, C4 0.115↓g/L, ASO 50.60 IU/mL, CRP 10.30↑mg/L。
 - 总IgE: 291.00↑kU/L。
 - IgG亚型: IgG4 2270↑mg/L, 余正常。



女， 43岁， 发现脾大13年， 加重并皮疹3年

- 内分泌系统:

- 甲状腺功能: T3 1.06 nmol/L, FT3 3.20↓pmol/L, T4 139.20 nmol/L, FT4 19.34 pmol/L, TSH 2.53 uIU/mL

- 皮质醇节律未见显著异常

- 皮肤活检: 表皮轻度乳头瘤样增生，真皮浅层散在噬黑素细胞，真皮浅中层血管周围灶状淋巴细胞浸润



女， 43岁， 发现脾大13年， 加重并皮疹3年



PET-CT： 惰性血液肿瘤可能大(Castleman's disease?):

- 肝脏肿大，形态不规则，葡萄糖代谢不均匀增高。
- 脾脏明显肿大，葡萄糖代谢未见明显增高，多发副脾结节。
- 胃周、肝门区、腹主动脉旁多发肿大淋巴结，葡萄糖代谢未见明显增高。
- 胸腔、腹腔、盆腔多发积液，葡萄糖代谢未见增高。

女， 43岁， 发现脾大13年， 加重并皮疹3年

- 脾大16年;
- 外周血象异常、红系板系显著降低。

01

- IgG↑, IgG4↑, IgA↑, C4 ↓;
- coombs' test (+);
- IgE ↑。

02

光过敏

皮肤：色素沉着、皮肤血管周围灶状淋巴细胞。

03

- 门脉高压:
 - 脾大;
 - 脾亢: PLT、WBC降低;
- 门脉侧枝循环形成
- 腹水



女， 43岁， 发现脾大13年， 加重并皮疹3年

- 脾大16年；
- 外周血象异常、红系板系显著降低。

01

- IgG↑, IgG4↑, IgA↑, C4 ↓;
- coombs' test (+);
- IgE ↑。

02

光过敏

皮肤：色素沉着、皮肤血管周围灶状淋巴细胞。

03

- 门脉高压
- 肝脏功能异常
 - 感染、酒精、脂肪、自身免疫性肝病、药物：没有证据，暂不考虑
 - 系统性疾病：
 - 血液系统疾病？
 - 结缔组织病？
 - 罕见见疾病？



女， 43岁， 发现脾大13年， 加重并皮疹3年

- 脾大16年；
- 外周血象异常、红系板系显著降低。

01

- IgG↑, IgG4↑, IgA↑, C4 ↓;
- coombs' test (+);
- IgE ↑。

02

光过敏

皮肤：色素沉着、皮肤血管周围灶状淋巴细胞。

03

活检!!!

肝脏?

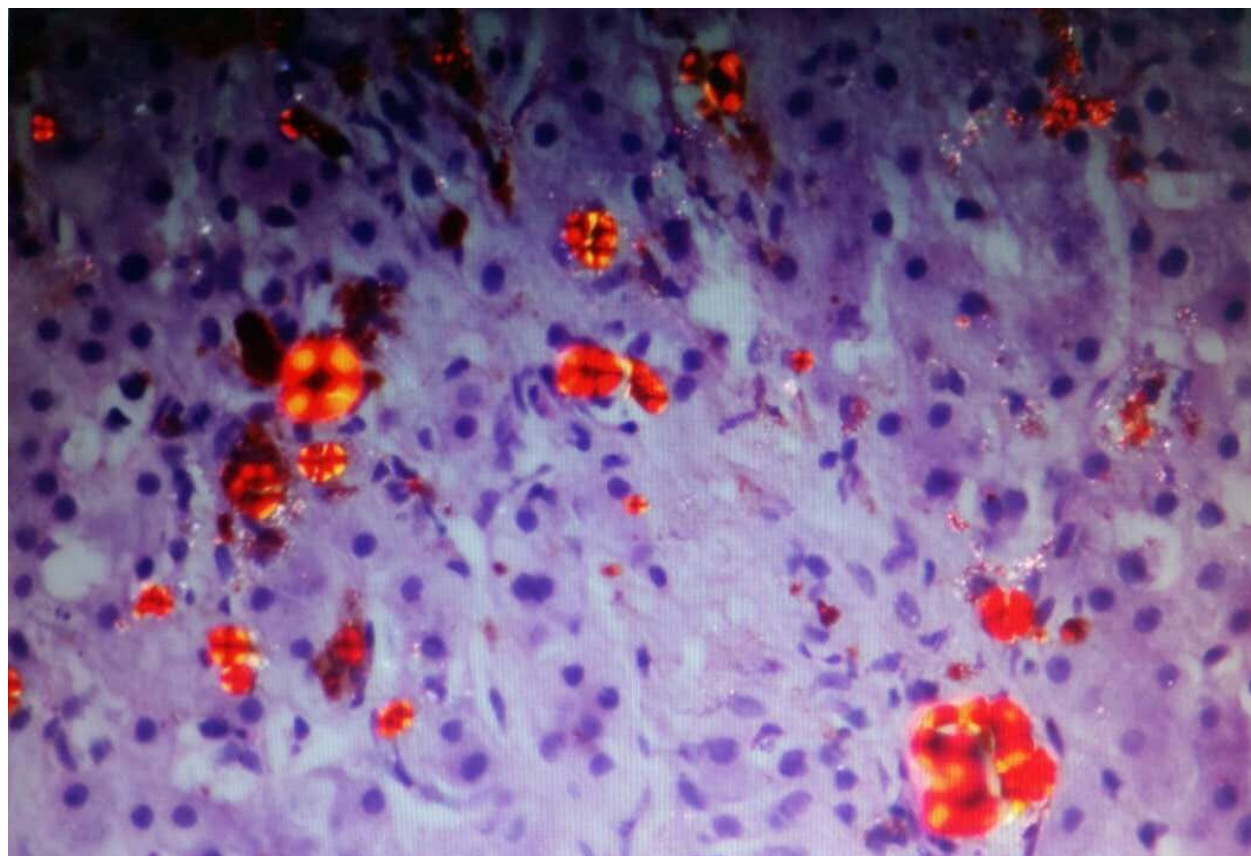
脾脏?

腹腔淋巴结?

- 门脉高压
- 肝脏功能异常
- 感染、酒精、脂肪、自身免疫性肝病、药物：没有证据，暂不考虑
- 系统性疾病：
 - 血液系统疾病?
 - 结缔组织病?
 - 罕见见疾病?



女， 43岁， 发现脾大13年， 加重并皮疹3年



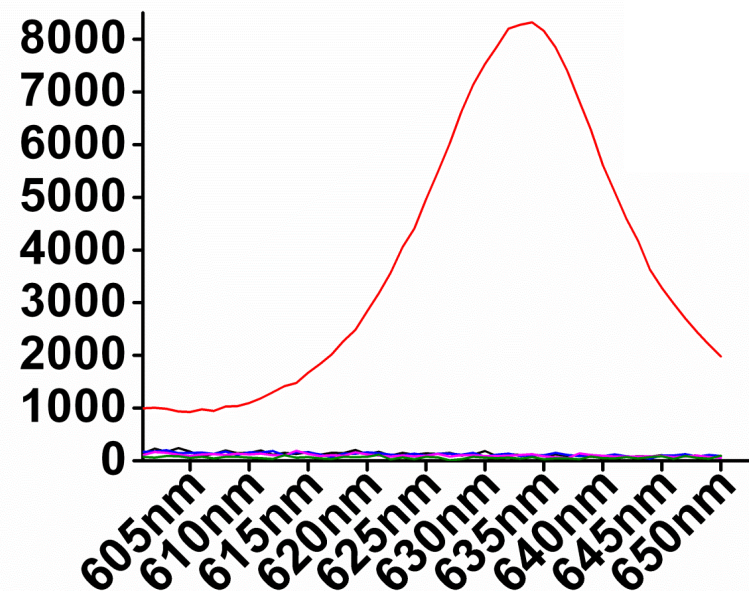
肝脏活检病理（佑安医院）：

- 卟啉病，可见原卟啉沉积；
- 肝内胆汁淤积，胆汁性肝纤维化S3-4。
- 免疫组化结果：HBsAg-，HBcAg-，CK7（胆管及部分肝细胞），CK19（胆管+）

棕褐色大小不等的团块状或颗粒样沉积物
偏振光下见Maltese十字结构

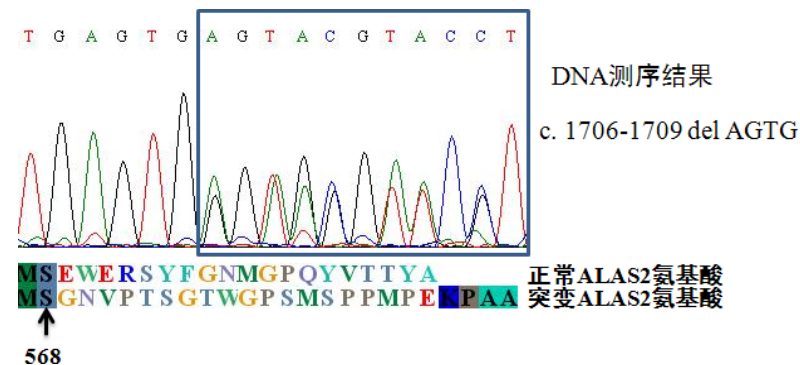
女， 43岁， 发现脾大13年， 加重并皮疹3年

- 卟啉病诊断依据
- 肝脏病理：
 - 原卟啉沉积
 - 肝内胆汁淤积， 胆汁性肝纤维化S3-4
- 尿：
 - 卟胆原-， 尿卟啉-
 - 红细胞内锌卟啉62.1ug/gHb (0-4.7)
- 血浆荧光发射光谱检测
- 基因检测



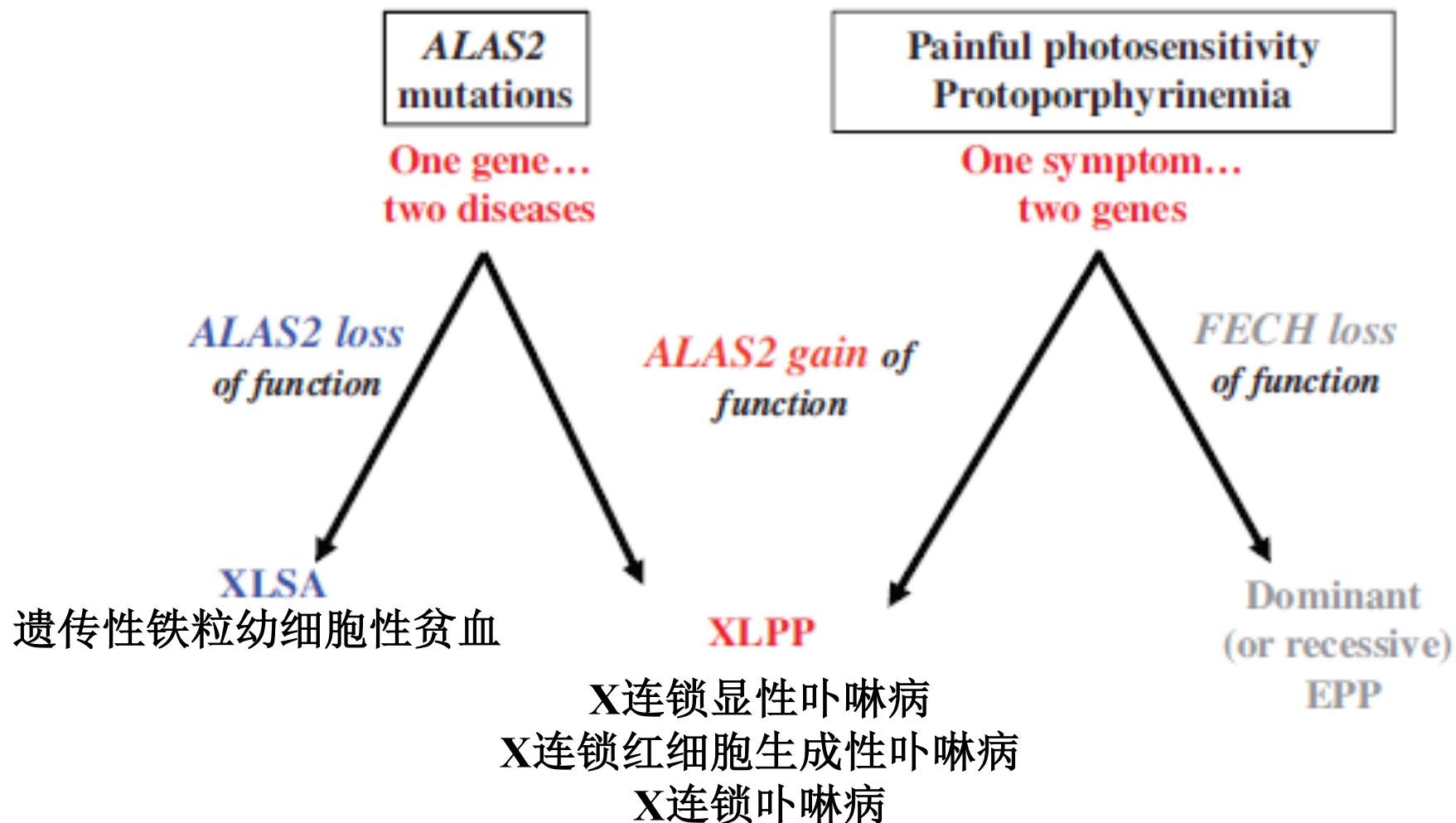
女， 43岁， 发现脾大13年， 加重并皮疹3年

- 卟啉病诊断依据
- 肝脏病理：
 - 原卟啉沉积
 - 肝内胆汁淤积， 胆汁性肝纤维化S3-4
- 尿：
 - 卟胆原-， 尿卟啉-
 - 红细胞内锌卟啉**62.1ug/gHb (0-4.7)**
- 血浆荧光发射光谱检测
- 基因检测



女， 43岁， 发现脾大13年， 加重并皮疹3年

ALAS2基因（ δ -氨基-酮戊酸合成酶）



女， 43岁， 发现脾大13年， 加重并皮疹3年

诊断：

- X连锁红细胞生成性卟啉病
 - 肝硬化，失代偿期
 - 门静脉高压症
 - 食道胃底静脉曲张
 - 脾大、脾功能亢进
 - 腹腔积液
 - 麻痹性肠梗阻
 - 贫血



女， 43岁， 发现脾大13年， 加重并皮疹3年

X连锁显性卟啉病
X连锁红细胞生成性卟啉病
X连锁卟啉病

□ 脾大16年； 平稳10年；

加重原因： 卟啉产生增多

光过敏

- 近3年
- 加重伴贫血、ALT/GGT升高
- UDCA有效

- 体检：色素沉着、网状内皮系统增生
- 化验：三系降低、肝脏生化指标异常以GGT升高为著；
- 影像：门脉高压、肝脾大、腹腔淋巴结肿大、浆膜腔积液

JGH Journal of Gastroenterology and Hepatology

JGHF

doi:10.1111/jgh.14273

EDUCATION AND IMAGING

Journal of Gastroenterology and Hepatology 33 (2018) 1820

Hepatobiliary and Pancreatic: A rare cause of decompensated liver cirrhosis



认识卟啉病



急性间歇性卟啉病

英王乔治三世

荷兰画家-梵高



认识卟啉病

- 1874年首次报告，共8种类型；
- 三种分类方式：
 - 按卟啉生成的部位：红细胞生成性卟啉病和肝性卟啉病
 - 按临床表现：皮肤光敏型、神经症状型及混合型卟啉病
 - 按遗传方式：遗传性和获得性卟啉病
 - 饮酒过度 and 环境污染也会诱发这种疾病
 - 六氯苯（除真菌剂）：全世界范围内禁用。



认识卟啉病

血红素合成途径相关酶缺陷

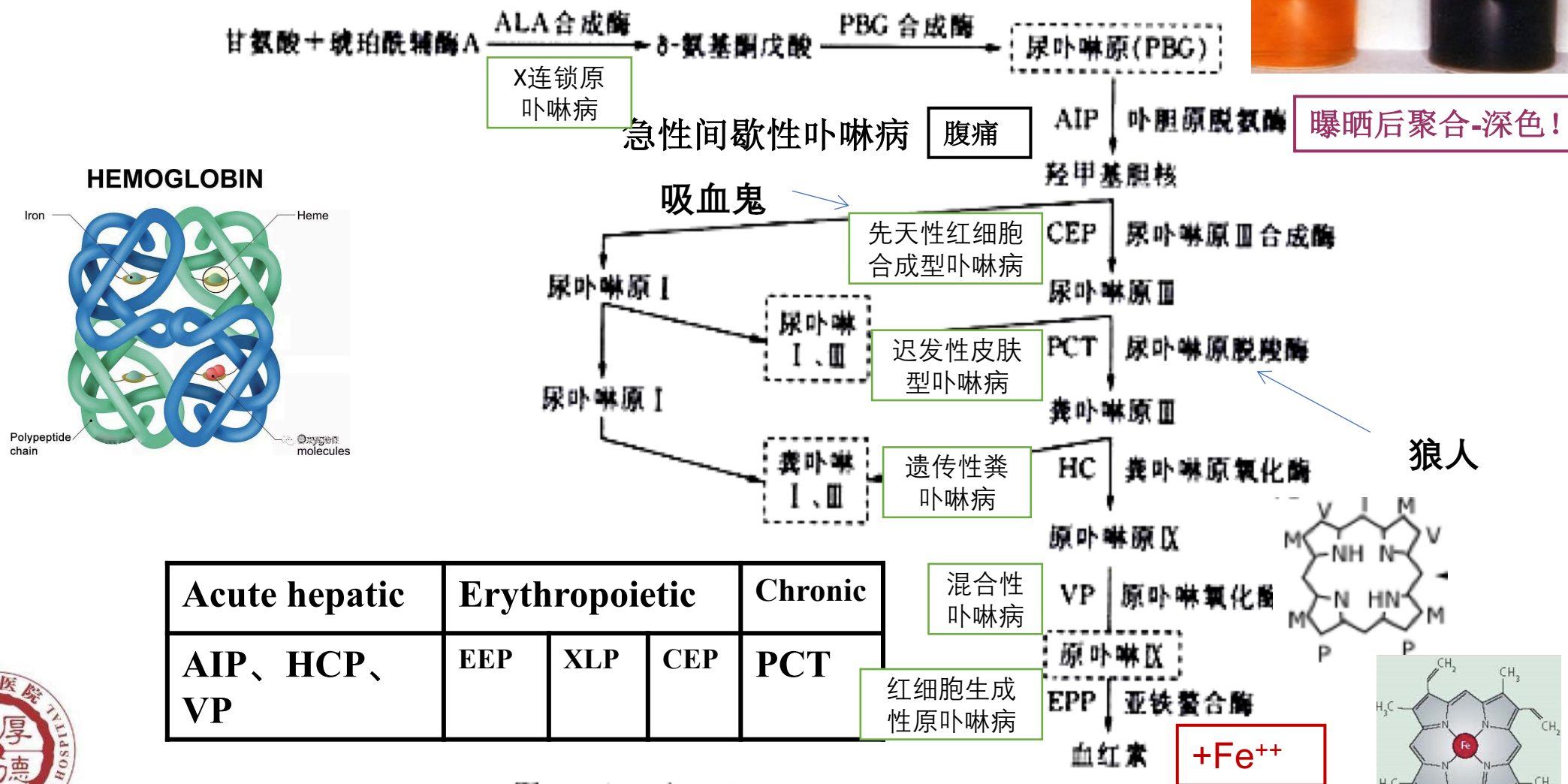


图1 血红素合成途径与各型卟啉病的联系

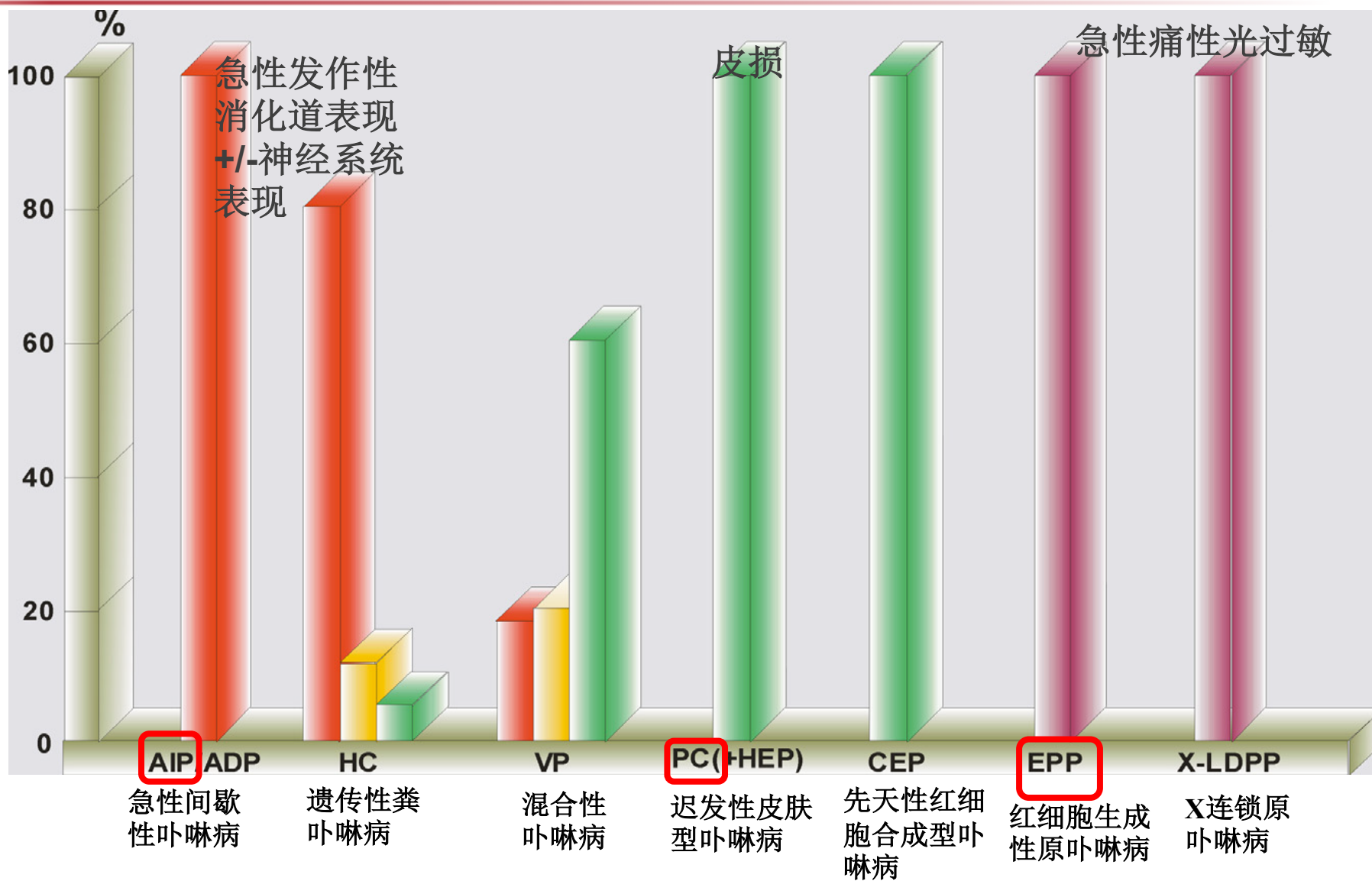
认识卟啉病 临床表现

以三大系统受累为主，多种多样。

- **皮肤：**光敏性皮炎，表现多样：红斑、水疱、表皮性剥蚀、粟丘疹、瘢痕、皮肤色素沉着或减退等；
- **神经系统：**可累及自主神经系统、运动系统及感觉系统，表现多样：自主神经症状（常见有高血压、心动过速）、四肢疼痛及麻木、意识障碍、抽搐、精神症状、排尿障碍、球麻痹及呼吸障碍等；
- **消化系统：**腹痛、恶心、呕吐、便秘、排便排气停止、黄疸、肝脾肿大等；
- **其他：**可出现发热、低钠血症（尤以SIADH为著）及贫血。



认识卟啉病 临床表现

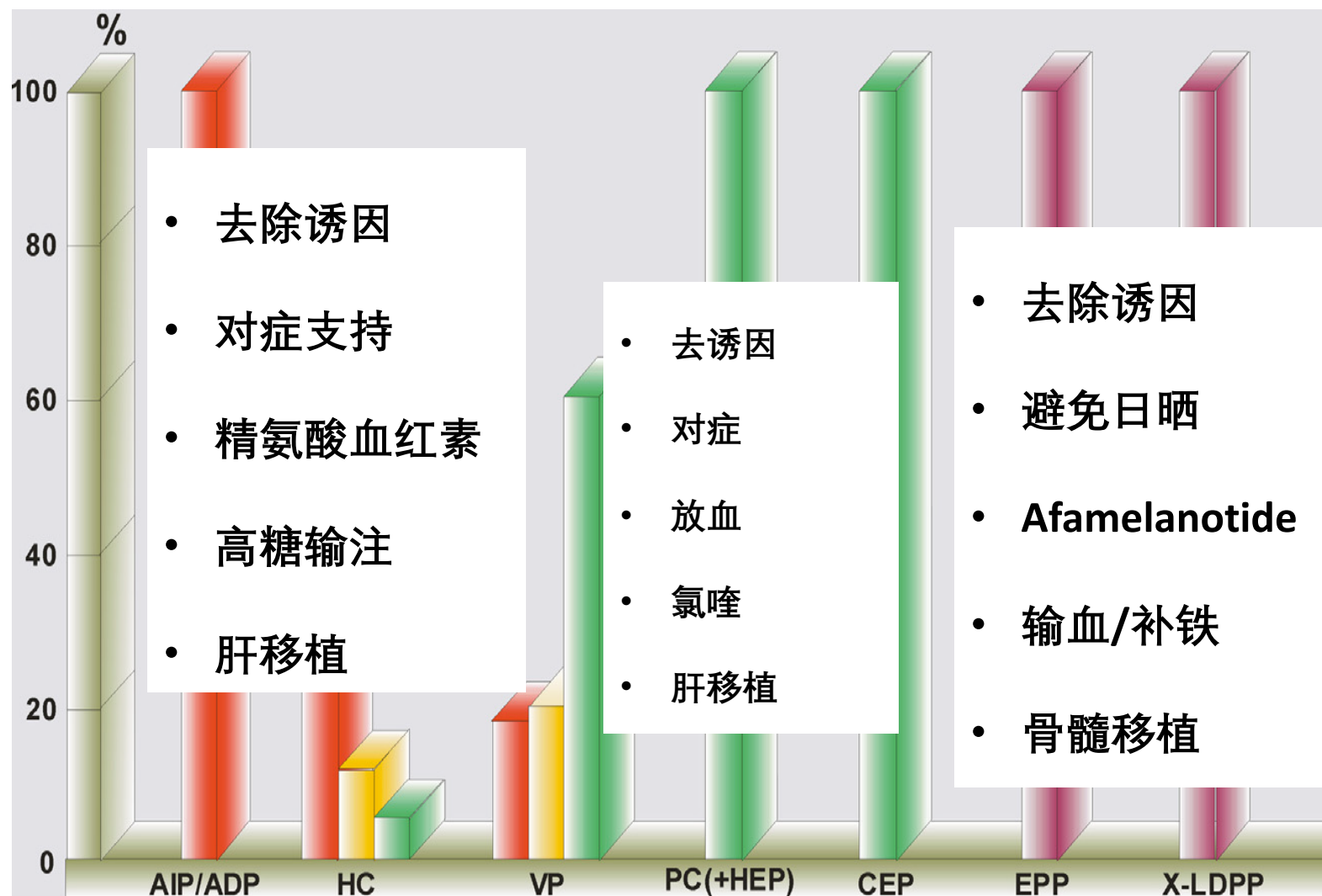


认识卟啉病 诊断

- 尿：尿卟啉、尿卟胆原、红细胞内锌卟啉
- 血浆荧光发射光谱检测
- 基因检测



卟啉病的治疗



感谢！

