

α 地中海贫血继发血色病 1 例

吴铭智¹, 王立生² (通信作者*)

(1. 广东深圳暨南大学第二临床医学院, 广东 深圳 518000; 2. 深圳市人民医院消化内科, 广东 深圳 518000)

摘要: **目的** 提高对地中海贫血 (Thalassemia) 引发继发血色病 (Secondary Hemochromatosis, SHC) 的认识。**方法** 报道 1 例 48 岁男性因 α -地中海贫血致慢性铁沉积引发的继发性血色病的临床诊治经过, 并阅读相关文献复习。**结果** 该患者主因“皮肤巩膜黄染、贫血 15 年”, 查体皮肤巩膜黄染, 眼周色素沉着, 肝脾肋下可触及。穿刺活检见肝细胞胞浆内见大量褐色颗粒物沉积。基因检测提示 α -地中海贫血, 未见遗传学血色病致病基因。经磺胺祛铁胺治疗后病情好转。**结论** 继发性血色病在国内发生率, 常为慢性起病, 临床表现主要为皮肤色素沉着、肝硬化、糖尿病、心力衰竭及关节疼痛等。确诊依赖于基因检测及穿刺活检。治疗方面重在预防和监测。

关键词: 血色病; α -地中海贫血; 铁超载

中图分类号: R575.2

文献标识码: B

DOI: 10.3969/j.issn.1671-3141.2023.39.037

本文引用格式: 吴铭智, 王立生. α 地中海贫血继发血色病 1 例[J]. 世界最新医学信息文摘, 2023, 23(39): 195-197.

Secondary Hemochromatosis Following Alpha-Thalassemia: a Case Report

WU Ming-zhi¹, WANG Li-sheng^{2*}

(1. The Second Clinical Medical College of Jinan University, Shenzhen Guangdong 518000; 2. Department of Gastroenterology, Shenzhen People's Hospital, Shenzhen Guangdong 518000)

ABSTRACT: Objective To enhance clinical recognition of secondary hemochromatosis (SHC) following thalassemia. **Methods** We reported the clinical management of a 48-year-old man with secondary hemochromatosis caused by chronic iron deposition due to α -thalassemia and reviewed the relevant literature. **Results** The patient showed yellow sclerae, skin, and anemia for 15 years. Physical examination revealed yellow sclerae, skin, pigmentation around the eyes, and enlarged liver and spleen. The liver biopsy found large deposits of brown granular material in the cytoplasm of hepatocytes. The genetic test mentioned α -thalassemia without a genetic hemochromatosis-causing gene. The condition was in recovery after treatment with iron sulfonate. **Conclusion** Secondary hemochromatosis is rare in China and progresses insidiously. Clinical symptoms include skin pigmentation, liver cirrhosis, diabetes, heart failure, and joint pain. The diagnosis of the disease depends on genetic testing and puncture biopsies. Prevention and monitoring are important for this disease.

KEY WORDS: hemochromatosis; α -thalassemia; iron overload

1 病例描述

患者男性, 48 岁, 主因“皮肤巩膜黄染、贫血 15 年, 脾大 3 年”入院。15 年前出现皮肤巩膜黄染, 后逐渐出现眼周色素沉着, 诊断为贫血。3 年前发现脾大, 2 年前查血常规: 血红蛋白 89g/L, 平均红细胞体积 64fl, 平均血红蛋白量 19.1pg, 平均血红蛋白浓度 287g/L, 铁蛋白 969.35 μ g/L, 上腹部 CT+MRCP: 肝实质较多

铁沉淀, 脾大。15 天前无明显诱因出现左下腹阵发性隐痛, 侧卧加剧, 收入我院诊治。近 1 月来体重下降 4kg。个人史、既往病史及家族史无特殊。入院查体: 皮肤巩膜黄染, 眼周色素沉着, 无肝掌、蜘蛛痣。肝肋下可质韧, 脾肋下 2cm 质韧。考虑血色病可能, 完善相关检查, 血常规: 血红蛋白 90.00g/L, 平均红细胞体积 73.10fl, 平均血红蛋白量 18.90pg, 平均血红蛋白浓度 259.00g/L; 总胆红素 42.6 μ mol/L, 直接

胆红素 $10.21\mu\text{mol/L}$ ，间接胆红素 $30.49\mu\text{mol/L}$ ，谷丙转氨酶 15U/L ，谷草转氨酶 15U/L ；铁蛋白 $1041.40\mu\text{g/L}$ ，血清铁测定 $31.53\mu\text{mol/L}$ ，总铁结合力 $32\mu\text{mol/L}$ ，转铁蛋白饱和度 98% ；外周血涂片未见异常；抗人球蛋白试验(-)、血清触珠蛋白、游离血红蛋白、免疫球蛋白及补体、流式细胞及葡萄糖六磷酸脱氢酶活性未见异常；乙、丙型肝炎病毒检测阴性；全腹增强CT：肝S6囊肿，脾大（图1）；上腹增强MRI：肝脏T2信号低，脾脏肿大（图2）；地中海贫血基因： $\alpha\text{-SEA/-}\alpha(3.7)$ ，提示中间型 α -地中海贫血；肝活检病理：送检组织肝细胞分化尚好，肝板未见增厚，肝细胞胞浆内见较多量褐色颗粒物质沉积，符合肝铁沉积（图3）。特殊染色：普鲁士蓝染色（肝细胞胞浆内弥漫浅蓝色+）；网银染色显示肝板未增厚（图4）；骨髓涂片：未见明显血液系统肿瘤细胞浸润表现；血色病基因：未检测到遗传性血色病HFE、HJV、HAMP、TFR2及SLC40A1基因外显子编码区的致病基因。

2 讨论

血色病（hemochromatosis, HH）是铁代谢异常导致铁沉积于各个组织引起相关损害的疾病。常累及皮肤、肝脏、胰腺、心脏及关节，临床表现主要为皮肤色素沉着、肝硬化、糖尿病、心力衰竭及关节疼痛等。分为原发性和继发性。原发性血色病（hereditary haemochromatosis）是一种常染色体遗传性疾病，目前认为主要与HEF基因突变后引起铁吸收增加有关^[1]。继发性血色病(secondary hemochromatosis)是其他疾病和治疗措施导致网状内皮细胞的铁过度沉积引起。常见病变有：a.各类贫血疾病如慢性溶血性贫血、再生障碍性贫血、MDS、铁粒幼红细胞性贫血等；b.铁摄入过量引起，如长期大量输注红细胞、补充铁剂及血液透析等；c.各类慢性肝病。

该患者临床表现为贫血、黄疸、脾大，铁

蛋白显著升高，血常规提示小细胞低色素贫血。完善检查，溶血相关指标均为阴性，排除溶血可能。CT密度弥漫性增高，表现为“白肝征”。基因检测为 α -地中海贫血。根据ACG最新血色病指南推荐进一步完善MRI、基因检测、肝脏活检^[2]。肝细胞内三价铁具有顺磁性效应，使肝MRI检查T1W1、T2W1信号明显降低，形成全肝低信号的“黑肝”，目前认为是血色病最好的非侵入性检查手段^[3]。肝组织活检提示肝细胞胞浆内见较多量铁沉积。传统观念认为，原发性血色病主要是肝实质细胞铁沉积，继发性血色病为库普弗细胞铁沉积。新研究发现两种血色病病理特点有重叠之处，因此肝活检无法明确血色病为继发或是原发。该患者血色病基因检测阴性，最终确诊为 α -地中海贫血继发血色病。

治疗方面，传统治疗血色病方法包括放血和螯合疗法。原发病血色病铁沉积进展快且严重，推荐首选放血疗法，相关研究证明该方法可以一定程度上逆转轻、中度肝纤维化^[4]。继发性血色病，通常合并贫血，放血治疗有创性且加重贫血，推荐螯合疗法。去铁胺、去铁酮、地拉罗司是常见的祛铁药物，一项临床研究表面，螯合疗法在治疗HH中是有效的，最新指南推荐当铁蛋白 $>800\mu\text{g/L}$ 应当开始治疗。此外，因为铁超载与海普西丁含量减少密切相关，海普西丁补充剂可能是一种新疗法^[5]。本例患者予甲磺酸祛铁胺治疗7天，1个月后复查铁蛋白 $717\mu\text{g/L}$ ，血清铁 $25.91\mu\text{mol/L}$ ，总铁结合力 $35\mu\text{mol/L}$ ，转铁蛋白饱和度 74% ，总胆红素 $40.7\mu\text{mol/L}$ ，直接胆红素 $8.21\mu\text{mol/L}$ ，间接胆红素 $34.39\mu\text{mol/L}$ ，谷草转氨酶 16U/L ，谷丙转氨酶 12U/L 症状较前缓解。

在该病的诊治中，总结的经验为（1）早期诊断及干预，延缓铁沉积意义重大，对于有症状且铁蛋白、转铁蛋白饱和度升高的患者应详细追问病史；（2）肝脏MRI为该病首选无创检查手段；（3）肝脏活检只能发现存在铁沉积，

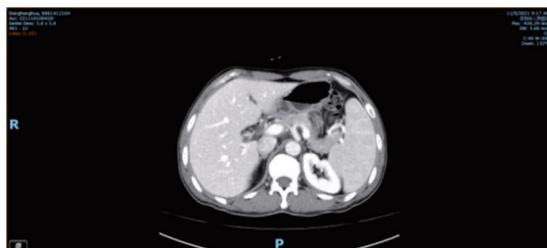


图 1 腹部增强 CT

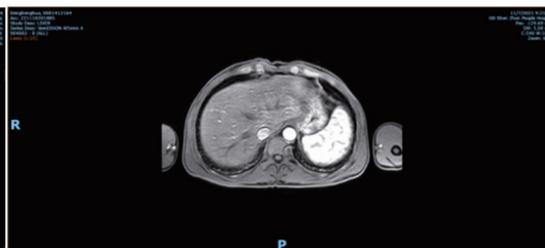


图 2 腹腔增强 MRI “黑肝白脾”

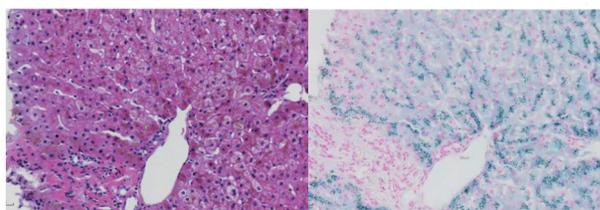


图 3 肝组织 HE 染色涂片

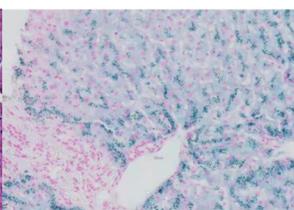


图 4 肝组织普鲁士蓝染色涂片

无法明确继发性或是原发性，唯有基因检测可以确诊；（4）结合患者情况选用合适的疗法。

参考文献

[1] Sivakumar Mand Powell L W. Management of human factors engineering-associated hemochromatosis: A 2015 update[J]. World J

Hepatol,2016,8(8):395-400.
 [2] Kowdley K V, Brown K E, Ahn J, et al. ACG Clinical Guideline: Hereditary Hemochromatosis [J]. Am J Gastroenterol,2019,114(8):1202-1218.
 [3] 雷军强,王晓慧,陈勇,等. 肝血色病的MRI和CT表现 [J]. 中国医学影像学杂志,2009,17(3):218-220.
 [4] Falize L, Guillygomarc' h A, Perrin M, et al. Reversibility of hepatic fibrosis in treated genetic hemochromatosis: a study of 36 cases [J]. Hepatology (Baltimore, Md),2006,44(2):472-477.
 [5] Liu J, Sun B, Yin H, et al. Hepcidin:A Promising Therapeutic Target for Iron Disorders: A Systematic Review [J]. Medicine (Baltimore),2016,95(14):e3150.

(上接第 168 页)

组,中华医学会放射学分会磁共振成像学组.磁共振成像安全管理中国专家共识[J].中华放射学杂志,2017,51(10):725-731.
 [6] 杨正汉,冯逢,王霄英.磁共振成像技术指南——检查规范、临床策略及新技术(修订版)[J].中国医学影像学杂志,2010,18(04):312.
 [7] 赵敏.浅谈核磁共振(MRI)增强扫描患者检查的心理护理[J].医用前沿,2015,(16):306-307.

[8] 贾焕香.老年患者磁共振检查前护理干预及效果观察 [J].健康大视野,2019,(7):24.
 [9] 韩波,王凤丽.综合护理在老年患者磁共振胰胆管水成像中的应用[J].护理研究,2015,5(10):20-23.
 [10] 覃蕾,覃皋彦,倪嘉伟,等.肝脏核磁共振增强检查的护理应用研究进展[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(3):35-36.
 [11] 邢予,朱杏莉,丁云霞,等.肝脏磁共振成像动态增强扫描方法和护理体会[J].实用医学影像杂志,2017,2(18):76-77.

(上接第 194 页)

对妊娠期肝内胆汁淤积症患者的影响[J].齐鲁护理杂志,2019,25(14):18-20.
 [4] 张弘,唐禹馨,张金玲.妊娠期肝内胆汁淤积症孕妇代谢水平变化情况及与新生儿不良结局的相关性[J].中国妇幼保健,2021,36(10):2225-2227.
 [5] 黄晓丽,邹珺,陈晓军,等.妊娠中晚期心理状态对孕产妇分娩方式选择及妊娠结局的影响观察[J].临床医学工程,2018,25(9):1171-1172.
 [6] 肖凤莲,郑英如.妊娠期肝内胆汁淤积症总胆汁酸水平及终止妊娠时间与围产儿结局的关系[J].第三军医大学学报,2018,40(11):1028-1032.

[7] 伍丽霞,潘金玲,冯锦屏,等.全程连续性助产干预在妊娠期肝内胆汁淤积症产妇中的应用及对妊娠结局、新生儿Apgar评分的影响[J].中国妇幼保健,2018,33(14):3159-3162.
 [8] 魏丽梅,李巧平,刘园园,等.优质护理模式对产妇产合并妊娠糖尿病不良结局的应用研究[J].山西医药杂志,2018,47(21):127-129.
 [9] 胡晋,徐萍.质护理模式对妊娠期糖尿病合并妊娠期高血压孕妇不良事件的控制效果[J].实用心脑血管病杂志,2018,26(z1):387-389.