

# Wilson 病合并急性白血病 1 例

杨树平, 蒋建霞, 林琳, 赵志泉, 张小勇, 孙茂华

杨树平, 蒋建霞, 林琳, 赵志泉, 张小勇, 孙茂华, 南京医科大学第一附属医院消化科 江苏省南京市 210029  
通讯作者: 杨树平, 210029, 江苏省南京市广州路 300 号, 南京医科大学第一附属医院消化科. yangsping@yahoo.com.cn  
电话: 025-83718836-6255  
收稿日期: 2003-08-08 接受日期: 2003-09-24

## 摘要

患者, 男性, 40 岁, 因上腹痛 20 d, 加重 5 d 伴皮肤瘀点入院, 经检查最后诊断为 Wilson 病合并急性白血病, 此病例很罕见。

杨树平, 蒋建霞, 林琳, 赵志泉, 张小勇, 孙茂华. Wilson 病合并急性白血病 1 例. 世界华人消化杂志 2005;13(11):1370-1371  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/1370.asp>

## 1 病例报告

男, 40 岁, 因上腹痛 20 d, 加重 5 d 伴皮肤瘀点入院。患者 20 d 前无明显诱因出现左上腹持续性隐痛, 无放射。CT: 肝硬化、门静脉左支血栓形成、胆囊结石、脾梗塞。5 d 前患者左上腹痛加剧, 不能缓解, 皮肤出现广泛散在针尖样出血点。3 a 前患者因双下肢瘀斑查血常规发现  $PLT 43 \times 10^9/L$ , 此后波动于  $43-80 \times 10^9/L$ 。2 a 前血涂片及骨髓常规正常, PAIgG, PAIgM, PAIgA 正常; ALT, AST, GGT, TBIL 为正常值的 1-1.5 倍, 甲-戊肝病毒抗体均阴性, 自身抗体、抗 ENA 抗体阴性。B-超: 胆囊炎、胆囊结石、肝区回声粗, 肝右叶见数枚稍强回声区, 最大  $0.9 \text{ cm} \times 1.0 \text{ cm}$ 。经保肝治疗后肝酶恢复正常, 尿常规血 + - + + +, 多次泌尿系 B-超及 KUB+IVP 检查无阳性发现。家族史: 非近亲婚配, 父 80 岁, 体健。母 73 岁, 患高血压、心脏病、肺病, 血像异常 20 a: 红、白细胞为正常低限,  $PLT 60-80 \times 10^9/L$ , 曾多次行骨穿检查, 无特殊发现。其外祖母 90 岁, 健在, 但有易出血及出血后不易止 30 a, 未进一步诊治。患者母亲一侄女  $PLT 60-80 \times 10^9/L$ 。查体:  $T 37.2^\circ\text{C}$ ,  $P 88 \text{ 次/min}$ ,  $R 20 \text{ 次/min}$ ,  $BP 115/75 \text{ mmHg}$ 。重度贫血貌, 消瘦, 全身广泛散在针尖样出血点及陈旧瘀斑。浅表淋巴结未扪及。双眼角膜缘可见黄绿色宽约 2 mm 色素环。肝肋下 4 cm, 质硬, 轻度压痛, 脾肋下 5 cm, 质硬, 压痛剧烈。双眼角膜后弹力层可见环形棕黄色 K-F 环, 血铜蓝蛋白  $100 \text{ mg/L}$  (参考值  $200-600 \text{ mg/L}$ ), 血清铜:  $5 \mu\text{mol/L}$  (参考值  $13-24 \mu\text{mol/L}$ ), 确诊为 Wilson 病, 累及肝脏。血 WBC  $17.9 \rightarrow 27.9 \times 10^9/L$ ,  $Mo 0.734 \rightarrow 0.743$ ,  $PLT 17 \rightarrow 16 \times 10^9/L$ ,  $Hb 46 \rightarrow 39 \text{ g/L}$ ;  $PT 19.4 \text{ s} \rightarrow 15.6 \text{ s}$  (参考值  $9.8 \pm 3 \text{ s}$ ),  $INR 2.05 \rightarrow 1.71$ ,  $APTT 48.6 \text{ s} \rightarrow$

$36.9 \text{ s}$  (参考值  $26.8 \pm 10 \text{ s}$ ),  $TT 17.1 \text{ s} \rightarrow 12.2 \text{ s}$  (参考值  $12.8 \pm 3 \text{ s}$ ),  $FIB 2.05 \text{ g/L} \rightarrow 3.00 \text{ g/L}$  (参考值  $2-4 \text{ g/L}$ ), 血涂片原始粒细胞占 0.20, 原幼单核细胞占 0.27, 成熟红细胞大致正常。血小板少见。骨髓常规示: 骨髓增生活跃, 粒系 0.608, 红系 0.056, 粒红比 10.86, 粒系增生活跃, 原粒 0.372, 单核系异常增生, 原幼单 0.064, 成熟单 0.092。红系及淋巴系增生明显降低, 形态大至正常, 未见巨核细胞, 血小板少见。NAE 染色: 原幼细胞阳性率 0.84, 积 172 分, NAE+NAF: 原幼细胞阳性率 0.64, 积 78 分。POX 染色: 原幼细胞阳性率 0.82, 积 205 分, PAS: 原幼细胞阳性率 0.18, 积 18 分, ANLL-M2 可能性大, AML-M4Eo 待排。染色体检查示: 染色体数目 46, 分裂相数目 6, 所分析细胞中有 6 个为 47, xy, +22, 余正常, 结论:  $AL/47, xy, +22(6)/46, xy(4)$ 。最终诊断为 AML-M2。经 MA 化疗一疗程后达完全缓解。

## 2 讨论

Wilson 病 (Wilson's disease, WD) 是一种铜代谢障碍的常染色体隐性遗传病, 因 WD 基因突变不能有效表达基因产物, 导致胆汁排铜下降及铜蓝蛋白合成减少, 铜在体内多种器官组织沉积, 主要沉积于肝及脑基底核, 故又称肝豆状核变性。现已发现 WD 基因位于染色体 13q14 上, 含 22 个外显子, 编码一种 P 型铜转运 ATP 酶 (ATP7B), 故又称 ATP7B 基因。研究表明第 14 及第 18 外显子可能为欧洲人的突变热区, 而第 5 及第 8 外显子可能为中国人 WD 基因的突变热区<sup>[1-3]</sup>。

染色体的易位导致融合基因的产生是大多数白血病发病的主要分子机制, 在成人 AML 中, 77-94% 的患者可以得到充分的细胞遗传学的检查结果, 而在这些病例中 55-78% 存在染色体的异常, 表现为染色体的数量异常 (包括整倍体异常及非整倍体异常) 或结构异常 (即易位或倒位)。在伴有染色体异常的 AML-M2 型患者中有 30% 以上表现为  $t(8;21)$ , 亦可表现为  $del(16)(q22)$ <sup>[4]</sup>。

Wilson 病合并 AML-M2 病例实为罕见, 发病原因尚不清楚。金属铜的过量沉积对组织有毒性作用, 主要通过产生自由基导致脂质过氧化、耗损抗氧化剂和聚合铜硫蛋白, 氧化剂可损害线粒体、DNA、溶酶体等, 除造成肝脏、脑等组织器官的损伤外, 也可能损害造血系统, 导致白血病的发生<sup>[5]</sup>。另外 Wilson 病和白血病都涉及到染色体的异常, 致病基因的重叠可能也是发病原因之一。

## 3 参考文献

1 许月芳, 范玉新, 余龙, 江莹, 杨任民, 韩咏竹, 崔映宇, 任明山, 赵

- 寿元. PCR 直接测序在 Wilson 病基因第 8 外显子检出一个突变热点. 中华医学遗传学杂志 1998;15:284-287
- 2 徐评议, 梁秀龄, 马少春, 王丽娟, 刘焯霖. 肝豆状核变性分子生物学研究. 中山医科大学学报 2001;22:1-4
- 3 Thomas GR, Forbes JR, Roberts EA, Walshe JM, Cox DW. The Wilson disease gene: Spectrum of mutations and their consequences. *Nature Genet* 1995;9:210-217
- 4 沈志祥. 恶性血液病现代治疗. 第一版. 北京: 人民军医出版社, 2002:68-80
- 5 万谟彬. Wilson 病的基础与临床. 肝脏 2001;6:128-130

编辑 张海宁

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2005 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 消息 •

## WJG 和世界华人消化杂志全文网站免费开通

本刊讯 *World Journal of Gastroenterology* (WJG) 和世界华人消化杂志出版的电子版全文已上传, 于 2003-04-15 开通. WJG 包括: 1995-2004 年 1-12 期及特刊. 世界华人消化杂志包括: 1993-2004 年第 1-5 期及特刊.

### 1 本系统的功能

电子杂志: 关键词搜索, 高级搜索(期刊全名、ISSN、年度、单位、题名、摘要、作者). 高影响力论文排序: 点击次数, 下载次数, 引用次数. 高影响力论文即特别受同行关注, 影响范围广, 被点击次数、下载次数、引用次数多的论文. 一篇论文如果能进入高影响力论文行列, 其研究成果一般多有创新性, 学术水平较高, 学术价值较大, 因而影响力大. 投稿须知包括: 投稿细则, 述评, 研究原著, 焦点论坛, 文献综述, 研究快报, 临床经验, 病例报告等要求及书写格式.

### 2 网址

WJG (<http://www.wjgnet.com/1007-9327/index.asp>)

世界华人消化杂志(<http://www.wjgnet.com/1009-3079/index.asp>)

### 3 论文摘要格式

岳茂兴, 邹德威, 闵庆旺, 牛恩喜, 杨善芝, 张坚, 刘志国, 崔少杰, 方伟武, 周雪峰, 高铁山, 化楠. 中国首次载人航天航天员主着陆场区医疗保障及救护. 世界华人消化杂志 2004年 5月;12(5):1009-1014

中国首次载人航天航天员主着陆场区医疗保障及救护

岳茂兴, 邹德威, 闵庆旺, 牛恩喜, 杨善芝, 张坚, 刘志国, 崔少杰, 方伟武, 周雪峰, 高铁山, 化楠.

100101, 北京市, 中国人民解放军第306医院载人航天主着陆场医疗救护队. [yuemx@ns.cetin.net.cn](mailto:yuemx@ns.cetin.net.cn)

目的: 探讨中国首次载人航天主着陆场区航天员医疗保障及救护的经验体会. 方法: 结合我们参加中国首次载人航天航天员医疗保障及救护的体会, 8次在直升机上的医疗救护演练经验, 2次突发意外事故乘直升机远距离实施医疗救护的体会, 多次在载人航天医疗救护车上的医疗救护演练体会. 并参考国内外相关资料, 对载人航天航天员意外伤害提出有效的防治预案. 结果: 主要针对首飞载人航天航天员可能发生意外伤害的原因, 创新地把一个高质量的 ICU 全天候前移至草原上、沙漠里, 载体是载人航天医疗救护直升机及医疗救护车, 可以确保意外情况下航天员的安全. 创造了反应速度第一; 技术装备第一. 使救治规则、卫勤保障原则更趋于合理, 抢救成功率更高. 载人航天医疗保障系统在装备、方案、试验等方面能满足安全性的要求. 航天员主着陆场的医疗卫勤保障工作能够体现急救医学“快速反应, 立体救护”的理念. 载人航天医疗救护直升机在航天员的医疗保障及救护中起着十分重要的作用, 他有机动性强、速度快、飞行高度较低的优点, 在草原及沙漠地区都可着落实施救护. 结论: 返回着陆场区的航天员实施快速医疗救护, 能保障航天员安全, 圆满完成载人航天任务.

论文目次

目次网页包括: 岳茂兴, 邹德威, 闵庆旺, 牛恩喜, 杨善芝, 张坚, 刘志国, 崔少杰, 方伟武, 周雪峰, 高铁山, 化楠. 中国首次载人航天航天员主着陆场区医疗保障及救护. 世界华人消化杂志 2004年 5月;12(5):1009-1014. 功能目次包括: 点击率: 71, 下载率: 9, 引用率: 0, 摘要, 相关文章, 被引用次数, HTML, PDF.

### 4 全文

全文网页包括: 投稿, 摘要, PDF, 被引用, 点击率: 72, 下载率: 9, 相关文章, 相关评论, 图片及参考文献外链接.

### 5 投稿查询

投稿查询网页包括: 编号, 刊名, 题目, 作者, E-mail, 收稿, 送审, 审回, 退稿, 接受, 审稿费, 出版费, 彩色图制作费, 黑白图制作费, 英文摘要加工费, 英文全文加工费, 加急费, 其他, 发票编号, 送修, 修回, 重修, 编辑, 入库, 卷号, 期号, 起止页. (世界胃肠病学杂志 2004-06-15)