

原发性胆汁性肝硬化并结节病1例

雷静静, 周力, 陈佳

■背景资料

72.4% PBC的患者可出现肝外系统表现, 包括干燥综合征、自身免疫性甲状腺炎、间质性肾炎、系统性硬化症等自身免疫性疾病, 但罕有淋巴结肿大的表现。

雷静静, 周力, 贵阳医学院附属医院消化内科 贵州省贵阳市 550004

陈佳, 贵阳医学院附属医院病理科 贵州省贵阳市 550004

作者贡献分布: 课题设计由雷静静完成; 研究过程由雷静静, 周力及陈佳操作完成; 病理图片及说明由陈佳提供; 论文写作由雷静静完成, 周力负责审校。

通讯作者: 雷静静, 550004, 贵州省贵阳市, 贵阳医学院附属医院消化内科. 1330858@163.com

电话: 0851-6774245

收稿日期: 2008-10-09 修回日期: 2008-11-01

接受日期: 2008-11-10 在线出版日期: 2009-01-08

Primary biliary cirrhosis complicated with sarcoidosis: one-case analysis

Jing-Jing Lei, Li Zhou, Jia Chen

Jing-Jing Lei, Li Zhou, Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Guiyang Medical College, Guiyang 550004, Guizhou Province, China

Jia Chen, Department of Pathology, the Affiliated Hospital of Guiyang Medical College, Guiyang 550004, Guizhou Province, China

Correspondence to: Jing-Jing Lei, Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Guiyang Medical college, Guiyang 550004, Guizhou Province, China. 1330858@163.com

Received: 2008-10-09 Revised: 2008-11-01

Accepted: 2008-11-10 Published online: 2009-01-08

Abstract

Co-existence of primary biliary cirrhosis and sarcoidosis is rare in clinical practice. This paper reports a middle-aged female, who was admitted to hospital due to yellow skin and sclera for over 1 year and gradual aggravation for half a year. After treatment, M2 antibody, a highly specific marker for primary biliary cirrhosis, was detected. Furthermore, lymph node sarcoidosis was diagnosed by lymph node histology.

Key Words: Primary biliary cirrhosis; Sarcoidosis; Woman; Histological biopsy

Lei JJ, Zhou L, Chen J. Primary biliary cirrhosis complicated with sarcoidosis: one-case analysis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(1): 106-108

摘要

原发性胆汁性肝硬化并结节病在临床相当罕

见。本文报道1例中年女性患者, 因皮肤巩膜黄染1年余, 进行性加重6 mo入院。入院后给予保肝退黄降酶等治疗, 经查体、血尿便常规以及免疫全套等检查, 确诊为原发性胆汁性肝硬化, 并且经淋巴结活检诊断为淋巴结结节病。

关键词: 原发性胆汁性肝硬化; 结节病; 女性; 组织活检

雷静静, 周力, 陈佳. 原发性胆汁性肝硬化并结节病1例. 世界华人消化杂志 2009; 17(1): 106-108

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/106.asp>

0 引言

结节病(sarcoidosis)可引起肝的肉芽肿样变, 偶尔会出现胆汁淤积的表现, 类似于原发性胆汁性肝硬化(primary biliary cirrhosis, PBC), 两者都可以引起全身多系统表现, 既有相同点, 又有不同点, 国外曾有两病并发的报道^[1], 但国内未见报道。我们发现1例患者, 其血清学和组织学表现, 支持其为原发性胆汁性肝硬化和结节病的重叠, 报道如下。

1 病例报告

患者, 女, 58岁, 因“皮肤巩膜黄染1年余, 进行性加重6 mo”入院。1年前不明原因出现皮肤巩膜黄染, 尿黄如浓茶色, 无其他不适, 曾就诊我院门诊查肝功能示转氨酶、胆红素升高。B超示“胆囊结石、息肉, 肝左叶血管瘤”, 间断服用“消炎利胆片”治疗, 无效。6 mo前皮肤巩膜黄染逐渐加深, 伴乏力、纳差、厌油, 无发热、恶心、呕吐、黑便、牙龈出血、少尿、腹胀、腹痛、意识障碍, 病后体重减轻10 kg, 近3年每于冬季出现皮肤瘙痒。既往史: 20年前患“双下肢静脉曲张”, 3年前于“44医院”手术治疗, 期间发现“胆囊息肉”, 余个人史无特殊。查体: 生命征平稳, 慢性肝病面容, 全身皮肤巩膜重度黄染, 未见肝掌, 蜘蛛痣。右锁骨上触及2 cm×2 cm肿大淋巴结1枚, 右腋下、双侧腹股沟区各触及黄豆-花生大小淋巴结4-5枚, 质硬, 活动、

■同行评议者

金瑞, 教授, 首都医科大学附属北京佑安医院消化科; 丁惠国, 主任医师, 首都医科大学附属北京佑安医院肝病消化科

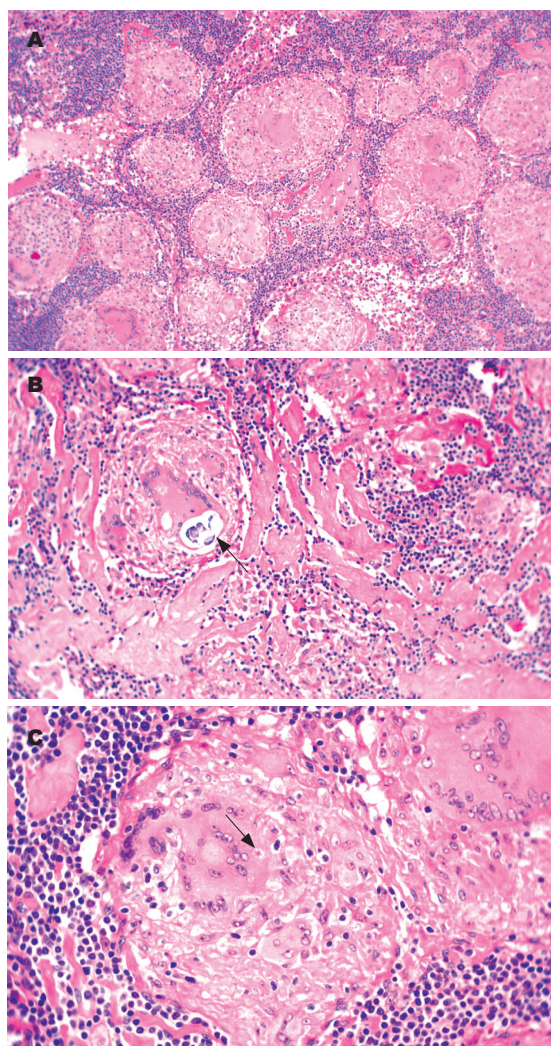


图1 淋巴结组织活检HE染色. A: 类上皮细胞构成肉芽肿, 无干酪样坏死($\times 100$); B: 肉芽肿可见嗜碱性, 层状的Schaumann小体(箭头所示, $\times 200$); C: 多核巨细胞内见嗜酸性星状小体(箭头所示, $\times 400$).

无触痛. 双肺无特殊, 心前区闻及2/6-3/6级收缩期杂音. 腹平软, 无压痛反跳痛, 肝于剑下6 cm触及, 质硬, 表面光滑, 无触痛, 肋下未及, 脾于肋下3 cm触及, 质硬, 表面光滑, 无触痛. 肝上界位于右锁骨中线第5肋间, 肝肾区无叩痛, 移动性浊音阴性, 双下肢不肿. 辅查: (1)血常规: WBC: $2.19 \times 10^9/L$, HGB: 115 g/L, PLT: $93 \times 10^9/L$. (2)尿常规: 尿胆红素: 强阳性, 尿胆原33 $\mu\text{mol/L}$. (3)大便常规: 正常. (4)肝功能: ALT: 170.1 U/L, AST: 346.07 U/L, TB: 319.43 $\mu\text{mol/L}$, DB: 244.43 $\mu\text{mol/L}$, GLB: 36.08 g/L, GGT: 309.09 U/L, ALP: 469.28 U/L, CHE: 3271.91 U/L. (5)肾功正常. 入院诊断: 1、肝功能损害原因? (1)病毒性肝炎? (2)自身免疫性肝病? 2、淋巴结肿大原因? 淋巴瘤待排; 3、结石性胆囊炎.

入院给予“凯时, 肝宁, 甘利欣, 熊去氧胆

酸”等保肝退黄降酶治疗, 进一步查乙肝两对半: 抗-HBc阳性, 余阴性; HBV DNA阴性. 免疫全套: RF阴性, 抗中性粒细胞胞质抗体(ANCA)阴性, ENA多肽抗体谱阴性, 抗核糖体抗体阴性, 抗平滑肌抗体(SMA)阴性, 抗dsDNA抗体阴性, 抗核抗体(ANA)1:100阳性, 抗线粒体抗体(AMA)及AMA-M2阳性. IgG: 30214 mg/L(正常值: 12870 ± 1350 mg/L), IgM: 1746 mg/L(正常值: 1080 ± 240 mg/L), IgA: 1012 mg/L(正常值: 2350 ± 340 mg/L), AFP阴性, 凝血功能正常. Coombs试验阴性, 抗结核抗体阴性, PPD试验阳性. 胸片和胸部CT均未见异常. 腹部增强CT提示: 肝右前叶门静脉期与延迟期见直径14 mm \times 14 mm类圆形影未强化区, 余肝染色未见异常, 肝内胆管未见扩张, 胆囊壁增厚, 强化均匀, 其内见高密度结石影, 胰腺、脾脏染色正常, 脾脏增大, 双侧肾脏增强后也未见异常, 肾盂、输尿管未见扩张积水征象, 肝门区肠系膜根部、心包周围及腹膜后见多发淋巴结肿大, 部分融合, 未见明显强化. 诊断: (1)符合恶性淋巴瘤表现, 肝右叶多发低密度影, 考虑肝浸润. (2)结石性胆囊炎. (3)脾大. 第一次淋巴结活检报告淋巴结肉芽肿性炎, 未见确切干酪样坏死, 全院会诊后行第二次淋巴结活检, 确诊为淋巴结结节病(图1). 最后诊断: 原发性胆汁性肝硬化并淋巴结结节病, 因患者拒绝使用强的松, 继用原治疗方案治疗. 20 d后复查肝功能回示: ALT: 54.14 U/L, AST: 74.40 U/L, TB: 299.64 $\mu\text{mol/L}$, DB: 229.39 $\mu\text{mol/L}$, CHE: 3148.35 U/L, GGT: 259.14 U/L, ALP: 390.24 U/L, 全身深浅淋巴结无变化, 自请出院.

2 讨论

据目前诊断PBC标准^[2]: (1)中年以上女性, 有皮肤瘙痒、黄疸、肝脾肿大. (2)有显著胆汁淤积性黄疸的生化表现: STB、DB明显增高, 以DB升高为主, GGT、ALP明显升高. (3)IgM明显增高, AMA及AMA-M2阳性. (4)CT和MRI未见肝内外胆管扩张, 可排除肝外梗阻性黄疸. (5)肝炎标志物及免疫相关检查不支持病毒性肝病和自身免疫性肝病, 也无药物性肝病和酒精性肝病的诊断依据, 临床诊断PBC成立.

PBC属于自身免疫性疾病, 除肝内表现外, 72.4%的患者可出现肝外系统表现, 但罕有全身淋巴结肿大^[3], 本患者入院体检发现淋巴结肿大, 其原因曾被考虑为PBC的系统表现、结核、淋巴瘤、转移性肝癌等, 最终病理学检查诊断为淋巴结结节病.

■研发前沿

PBC和结节病的发病均有遗传背景, 也均涉及到免疫反应, 关于两病是同一患者伴发的两个病, 还是一个病是另一个的并发症, 有待于进一步的观察和研究.

■创新盘点

PBC和结节病均可应用激素和免疫抑制剂治疗, 且都可获得一定疗效, 尽管两种疾病的临床表现和病理学特征有重叠, 但不尽一致, 本文报道一例, 以期对进一步研究两个疾病有无内在联系, 起到抛砖引玉的作用.

■同行评价

PBC合并结节病临床十分少见, 本病例资料完整、可靠, 诊断明确, 对临床医生认识该病有一定帮助。

结节病是一种多系统器官受累的肉芽肿性疾病, 其病理特点是非干酪样坏死性类上皮肉芽肿。其临床表现与PBC既有相似点, 又有不同点: 两者均有肝脏的肉芽肿样变和细胞介导免疫反应的抑制, 但AMA阳性提示PBC^[4], Kveim-Siltzbach试验阳性提示结节病, 肺部淋巴结肿大和呼吸系统表现多支持结节病, PBC免疫球蛋白IgM增高, 而结节病IgG增高。最后, PBC女性占明显优势, 而结节病无明显性别差异, 血清血管紧张素转换酶水平的增高也有助结节病与原发性胆汁性肝硬化的鉴别^[5]。

3 参考文献

- 1 Maddrey WC. Sarcoidosis and primary biliary cirrhosis. Associated disorders? *N Engl J Med* 1983; 308: 588-590
- 2 姚光弼. 原发性胆汁性肝硬化的诊断. *中华肝脏病杂志* 2002; 10: 378-379
- 3 Burnevich EZ, Lopatkina TN. [System manifestations of primary biliary cirrhosis] *Klin Med (Mosk)* 2006; 84: 42-46
- 4 Munoz LE, Thomas HC, Scheuer PJ, Doniach D, Sherlock S. Is mitochondrial antibody diagnostic of primary biliary cirrhosis? *Gut* 1981; 22: 136-140
- 5 Studdy P, Bird R, James DG. Serum angiotensin-converting enzyme (SACE) in sarcoidosis and other granulomatous disorders. *Lancet* 1978; 2: 1331-1334

编辑 史景红 电编 吴鹏朕

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2009年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

世界华人消化杂志名词术语标准

本刊讯 本刊名词术语一律标准化, 前后统一, 如原词过长且多次出现者, 可于首次出现时写出全称加括号内注简称, 以后直接用简称。医学名词以全国自然科学名词审定委员会公布的《生理学名词》、《生物化学名词与生物物理学名词》、《化学名词》、《植物学名词》、《人体解剖学名词》、《细胞生物学名词》及《医学名词》系列为准, 药名以《中华人民共和国药典》和卫生部药典委员会编的《药名词汇》为准, 国家食品药品监督管理局批准的新药, 采用批准的药名; 创新性新药, 请参照我国药典委员会的“命名原则”, 新译名词应附外文。公认习用缩略语可直接应用(建议第一次也写出全称), 如ALT, AST, mAb, WBC, RBC, Hb, T, P, R, BP, PU, GU, DU, ACTH, DNA, LD₅₀, HBsAg, HCV RNA, AFP, CEA, ECG, IgG, IgA, IgM, TCM, RIA, ELISA, PCR, CT, MRI等。为减少排印错误, 外文、阿拉伯数字、标点符号必须正确打印在A4纸上。中医药名词英译要遵循以下原则: (1)有对等词者, 直接采用原有英语词, 如中风stroke, 发热fever; (2)有对应词者应根据上下文合理选用原英语词, 如八法eight principal methods; (3)英语中没有对等词或相应词者, 宜用汉语拼音, 如阴yin, 阳yang, 阴阳学说yinyangology, 人中renzhong, 气功qigong; 汉语拼音要以词为单位分写, 如weixibao nizhuanwan(胃细胞逆转丸), guizhitang(桂枝汤)。通常应小写。(常务副总编辑: 张海宁 2009-01-08)