

# 原发性肝血色病并急性胆源性胰腺炎1例

孙晓敏, 任大宾, 徐萍, 杨小娟, 赖跃兴, 何桂钧, 万红宇

孙晓敏, 任大宾, 徐萍, 杨小娟, 赖跃兴, 何桂钧, 万红宇, 上海交通大学附属第一人民医院松江分院消化科 上海市 201600  
作者贡献分布: 孙晓敏为主要贡献者; 此课题由孙晓敏设计; 研究过程由孙晓敏、任大宾、徐萍、杨小娟、赖跃兴、何桂钧及万红宇共同完成; 数据分析和论文写作由孙晓敏完成。

通讯作者: 孙晓敏, 副主任医师, 副教授, 201600, 上海市, 上海交通大学附属第一人民医院松江分院消化科. sxmgclcy@163.com  
电话: 021-67720451

收稿日期: 2009-11-26 修回日期: 2009-12-14

接受日期: 2009-12-21 在线出版日期: 2010-02-18

## Primary haemochromatosis with acute biliary pancreatitis: a report of one case

Xiao-Min Sun, Da-Bin Ren, Ping Xu, Xiao-Juan Yang, Yue-Xing Lai, Gui-Jun He, Hong-Yu Wan

Xiao-Min Sun, Da-Bin Ren, Ping Xu, Xiao-Juan Yang, Yue-Xing Lai, Gui-Jun He, Hong-Yu Wan, Department of Gastroenterology, Songjiang Branch of the Affiliated First People's Hospital of Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 201600, China

Correspondence to: Associate Professor Xiao-Min Sun, Department of Gastroenterology, Songjiang Branch of the Affiliated First People's Hospital of Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 201600, China. sxmgclcy@163.com  
Received: 2009-11-26 Revised: 2009-12-14

Accepted: 2009-12-21 Published online: 2010-02-18

## Abstract

A 53-year-old male patient with a history of chronic jaundice presented due to abdominal pain and aggravated jaundice. Seven members of his family had the same history of chronic jaundice. Iron metabolism testing and imaging examinations revealed that he had primary haemochromatosis with acute biliary pancreatitis.

Key Words: Primary haemochromatosis; Diagnosis; Liver

Sun XM, Ren DB, Xu P, Yang XJ, Lai YX, He GJ, Wan HY. Primary haemochromatosis with acute biliary pancreatitis: a report of one case. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2010; 18(5): 521-523

## 摘要

本院收治原发性肝血色病1例, 表现为慢性病程, 自幼皮肤黏膜黄染, 家族中有7人出现类似

症状。近期合并急性胆源性胰腺炎, 出现腹痛和黄疸加重而就诊。铁代谢及影像学等检查均提示肝血色素病。

关键词: 原发性血色病; 诊断; 肝脏

孙晓敏, 任大宾, 徐萍, 杨小娟, 赖跃兴, 何桂钧, 万红宇. 原发性肝血色病并急性胆源性胰腺炎1例. 世界华人消化杂志 2010; 18(5): 521-523

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/521.asp>

## 0 引言

血色病(hemochromatosis, HC)是北欧白人中最常见的遗传性疾病, 其人群中的发病率可达0.5%<sup>[1]</sup>。在中国非常罕见, 中国自1957年发现血色病以来, 到现在只确诊20多例。血色病通常分原发性血色病和继发性血色病两类。原发性血色病, 又称遗传性血色病, 是一种常染色体隐性遗传病, 男性多见。继发性血色病主要由于严重的慢性贫血(重型β海洋性贫血和再生障碍性贫血)长期大量输血(一般在输血100次以上)以后, 造成体内铁贮积过多所致, 也有少数病例因多年摄入大量药物性铁或饮食中的铁后发生。

## 1 病例资料

男, 53岁, 汉族, 因反复上腹痛伴皮肤黏膜黄染6 mo, 再发并加重2 d于2009-08-26拟诊“黄疸待查(阻塞性黄疸); 胆囊炎”入院。患者否认“肝炎”病史, 否认外伤输血史。自幼发现皮肤黄、眼黄、尿黄, 因无明显不适, 未诊治。2009-02开始反复出现上腹痛, 同时皮肤黏膜黄染明显加重。入院体检: 体温(T): 37.2℃, 血压(BP): 110/70 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa), 脉搏(P): 84次/分, 呼吸(R): 18次/分。消瘦, 神志恍惚, 精神萎靡, 皮肤黏膜重度黄染, 呈暗黄绿色; 未见色素沉着、皮疹、出血点; 未见肝掌和蜘蛛痣。颈下、腋下、腹股沟未触及肿大淋巴结。心肺未见异常。腹平软, 中上腹压痛, Murphy征(±), 无反跳痛。肝肋下1 cm, 质软, 无触痛; 脾肋

## 背景资料

血色病(HC)是北欧白人中最常见的遗传性疾病, 其人群中的发病率可达0.5%。遗传基因位于6号染色体的短臂, 编码由343个氨基酸残基组成的HFE蛋白, HFE蛋白通过与转铁蛋白受体(TfR)结合形成复合物抑制细胞对含铁转运蛋白摄取。HFE基因缺陷导致HFE蛋白异常, 从而影响其与TfR结合, 进而对铁吸收的反馈抑制作用消失, 引起肠道铁的过度吸收, 该病在我国非常罕见。

## 同行评议者

崔云甫, 教授, 哈尔滨医科大学第二附属医院普外科

同行评价  
本文临床资料丰富、指标正确、诊断依据较充分、治疗合理、讨论详尽,有较好的参考价值。

下2 cm,质中,无触痛。腹部移动性浊音阴性。双下肢无水肿。入院后检查,血象:白细胞 $11.6 \times 10^9/L$ ,中性0.89,淋巴0.07,单核0.04, Hb 121.0 g/L,血小板 $231 \times 10^9/L$ 。尿常规:尿葡萄糖(-),尿酮体(+),尿胆原(+++),胆红素(+++)。大便常规和隐血均为阴性。肝功能:总蛋白63 g/L,白蛋白44 g/L,谷丙转氨酶56 IU/L,谷草转氨酶88 IU/L,总胆红素(T-BiL)957.3  $\mu\text{mol/L}$ ,直接胆红素(D-BiL)560.0  $\mu\text{mol/L}$ ,碱性磷酸酶189 IU/L,谷氨酰转肽酶617 IU/L,总胆汁酸264  $\mu\text{mol/L}$ 。PT、APTT正常。尿素氮、肌酐正常。血淀粉酶527 U/L。血糖5.0 mmol/L,糖化血红蛋白4.30%。AFP、CEA、CA-125、CA-724均正常,CA199 159.2 U/L,轻度升高。乙型肝炎五项:抗-HBs阳性,余均阴性;甲、丙、丁、戊型肝炎病毒标志物均阴性。自身免疫肝病全套:抗ENA抗体、抗核抗体(ANA)、抗平滑肌抗体(SMA)、抗肝肾微粒体抗体、抗肝溶质抗原I型抗体、抗可溶性肝抗原/肝胰抗原抗体、抗线粒体抗体、抗ds-DNA、抗ss-DNA均阴性。血清铁71.0  $\mu\text{mol/L} \uparrow \uparrow \uparrow$ ,铁蛋白7160  $\mu\text{g/L} \uparrow \uparrow \uparrow$ ,转铁饱和度97.26%  $\uparrow \uparrow \uparrow$ ,转铁蛋白受体3.90 mg/L  $\uparrow \uparrow$ ;总铁结合力73  $\mu\text{mol/L}$ ,未饱和铁结合力2.0  $\mu\text{mol/L} \downarrow \downarrow \downarrow$ ,转铁蛋白1.37 g/L  $\downarrow$ 。Cooms test(-); Ham test(-)。血清铜18.6  $\mu\text{mol/L}$ ,铜蓝蛋白56.6 mg/dL。骨穿未见异常,未见K-F环。上腹部B超、CT示:双肾错构瘤可能性大,右侧为著,肝脏、肾脏小囊肿,脾脏大,胆管炎、胆管结石。上腹部MRI-MRCP检查所见肝脏形态及轮廓正常,横轴位T1WI示肝实质信号较低,信号欠均匀,呈“黑肝征”;中肝叶可见一小圆形T1WI相对高信号、T2WI极高信号影,边缘光滑。门脉显示正常。胆管扩大,壁增厚。MRCP示肝内外胆管无扩张,肝总管细小,胆管内未见明显异常信号。脾脏增大,信号减低,脾后部见一小圆形T2WI较高信号影。胰腺形态正常,轮廓饱满,未见占位性病变。右肾见一外突的块状T1WI高低杂乱信号、T2WI稍高信号影,大小约4.5 cm $\times$ 5.2 cm。诊断:右肾占位,建议增强CT排除肾癌;肝脾血色素病;中肝叶及脾脏囊肿或血管瘤可能;胆管炎。增强CT示双肾错构瘤可能性大,右侧为著;肝肾小囊肿;脾大;胆管炎、胆管结石。诊断为:(1)肝脾血色素病(先天性);(2)急性胆源性胰腺炎;(3)胆管炎,胆管结石;(4)双肾错构瘤;(5)肝肾小囊肿。入院后给予禁食,抑酸抑酶(洛赛克、善得定),控制感染(左

氧氟沙星、替硝唑),保肝降黄(多烯磷脂酰胆碱、还原型谷胱甘肽和思美泰、熊去氧胆酸)及营养支持治疗,病情渐好转,皮肤巩膜黄染明显减轻,T-BiL降至151.3  $\mu\text{mol/L}$ ,要求出院。

## 2 讨论

血色病遗传基因(hemochromatosis gene, HFE gene)位于6号染色体的短臂,编码由343个氨基酸残基组成的HFE蛋白,HFE蛋白主要分布于人体胃肠道上皮细胞,在十二指肠隐窝细胞中分布最多,通过与转铁蛋白受体(transferrin receptor, TfR)结合形成复合物抑制细胞对含铁转运蛋白摄取。HFE基因缺陷导致HFE蛋白异常,从而影响其与TfR结合,进而对铁吸收的反馈抑制作用消失,引起肠道铁的过度吸收<sup>[2]</sup>。本文病例属遗传性血色病,具有明显家族性,家族中有7人出现皮肤黄染史,建议患者家族中其他人员到医院进一步诊治,家人认为无不适,是先天黄染,拒绝就诊。该患者本次因急性胆源性胰腺炎、胆石症,出现腹痛,诱发黄疸加重而就诊。

血色病基本发病机制为铁质长期过度沉积于肝脏、心脏、胰腺及其他实质组织和器官,并对这些组织器官的结构和功能造成损害的疾病状态。HC起病隐匿,进展缓慢,男:女>10:1,发病年龄多在40-50岁。当体内铁储存量达25-50 g时才出现临床症状。典型表现为多器官损害,包括皮肤色素沉着、肝脾肿大、肝硬化、糖尿病、心脏病变(心律失常、心脏扩大、心力衰竭)、关节病变和性功能减退等。实验室检查可发现血清铁、铁蛋白、转铁蛋白饱和度明显增高。CT和磁共振能间接证实血色病。肝穿为诊断的金标准,在国外逐渐被基因检测所取代。

本例患者没有肝穿也未行基因检测(患者拒绝)而诊断先天性血色病,依据如下<sup>[3,4]</sup>:(1)自幼有皮肤黏膜黄染史;(2)具有明显家族性;(3)血清铁、铁蛋白、转铁蛋白饱和度明显增高;(4)影像学示:肝脾血色素病<sup>[5]</sup>;(5)排除重症肝炎、病毒性肝炎、自身免疫性肝病、肝癌、肝内外梗阻占位性病变以及溶血性黄疸和肝豆状核变性;(6)无贫血、输血史及长期药物服用史和特殊含铁食物饮用史。

该例患者在诊断上未走很多弯路,主要得益于仔细详细的询问病史和及时有效的相关检查,如明确的家族史以及血清铁代谢明显异常和MRI相对特异性影像学表现等。仍需继续动员患者及其家人做血色病的进一步诊治,力求早

发现、早诊断、早治疗.

### 3 参考文献

- 1 Adams P, Brissot P, Powell LW. EASL International Consensus Conference on Haemochromatosis. *J Hepatol* 2000; 33: 485-504
- 2 Acton RT, Barton JC, Snively BM, McLaren CE, Adams PC, Harris EL, Speechley MR, McLaren GD, Dawkins FW, Leidecker-Foster C, Holup JL, Balasubramanyam A. Geographic and racial/ethnic differences in HFE mutation frequencies in the Hemochromatosis and Iron Overload Screening (HEIRS) Study. *Ethn Dis* 2006; 16: 815-821
- 3 Tavill AS. Diagnosis and management of hemochromatosis. *Hepatology* 2001; 33: 1321-1328
- 4 Qaseem A, Aronson M, Fitterman N, Snow V, Weiss KB, Owens DK. Screening for hereditary hemochromatosis: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2005; 143: 517-521
- 5 Brittenham GM, Badman DG. Noninvasive measurement of iron: report of an NIDDK workshop. *Blood* 2003; 101: 15-19

编辑 李军亮 电编 吴鹏朕

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2010年版权归世界华人消化杂志

## • 消息 •

### 《世界华人消化杂志》修回稿须知

**本刊讯** 为了保证作者来稿及时发表, 同时保护作者与《世界华人消化杂志》的合法权益, 本刊对修回稿要求如下.

#### 1 修回稿信件

来稿包括所有作者签名的作者投稿函. 内容包括: (1)保证无重复发表或一稿多投; (2)是否有经济利益或其他关系造成的利益冲突; (3)所有作者均审读过该文并同意发表, 所有作者均符合作者条件, 所有作者均同意该文代表其真实研究成果, 保证文责自负; (4)列出通讯作者的姓名、地址、电话、传真和电子邮件; 通讯作者应负责与其他作者联系, 修改并最终审核复核稿; (5)列出作者贡献分布; (6)来稿应附有作者工作单位的推荐信, 保证无泄密, 如果是几个单位合作的论文, 则需要提供所有参与单位的推荐信; (7)愿将印刷版和电子版出版权转让给本刊编辑部.

#### 2 稿件修改

来稿经同行专家审查后, 认为内容需要修改、补充或删除时, 本刊编辑部将把原稿连同审稿意见、编辑意见寄回给作者修改, 而作者必须于15 d内将单位介绍信、作者符合要点承诺书、版权转让信等书面材料寄回编辑部, 同时将修改后的电子稿件上传至在线办公系统; 逾期寄回的, 作重新投稿处理.

#### 3 版权

本论文发表后作者享有非专有权, 文责由作者自负. 作者可在本单位或本人著作集中汇编出版以及用于宣讲和交流, 但应注明发表于《世界华人消化杂志》××年; 卷(期): 起止页码. 如有国内外其他单位和个人复制、翻译出版等商业活动, 须征得《世界华人消化杂志》编辑部书面同意, 其编辑版权属本刊所有. 编辑部可将文章在《中国学术期刊光盘版》等媒体上长期发布; 作者允许该文章被美国《化学文摘》、《荷兰医学文摘库/医学文摘》、俄罗斯《文摘杂志》、《中国生物学文摘》等国内外相关文摘与检索系统收录.