

## 戈谢病I型伴自发性脾破裂1例报告

陈士明, 陈清华, 杜卫东

陈士明, 陈清华, 浙江中医药大学第一临床医学院 浙江省杭州市 310053

杜卫东, 浙江省中医院肝胆外科 浙江省杭州市 310006

陈士明, 在读硕士, 主要从事肝胆外科方向的研究。

作者贡献分布: 陈士明参与撰写手稿、投稿等工作; 陈清华负责搜索文献; 陈士明与陈清华翻译部分文献; 杜卫东提供病例并指导修改。

通讯作者: 杜卫东, 副教授, 硕士生导师, 310006, 浙江省杭州市上城区邮电路54号, 浙江省中医院肝胆外科。  
doctordu@sina.cn  
电话: 0571-87070965

收稿日期: 2016-06-09

修回日期: 2016-06-20

接受日期: 2016-06-27

在线出版日期: 2016-07-18

### Spontaneous rupture of the spleen in a patient with type I Gaucher's disease

Shi-Ming Chen, Qing-Hua Chen, Wei-Dong Du

Shi-Ming Chen, Qing-Hua Chen, the First Clinical Medical College of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, Zhejiang Province, China

Wei-Dong Du, Department of Hepatobiliary Surgery, Zhejiang Provincial Hospital of Traditional Chinese Medical, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Wei-Dong Du, Associate Professor, Department of Hepatobiliary Surgery, Zhejiang Provincial Hospital of Traditional Chinese Medical, 54 Youdian Road, Shangcheng District, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China. doctordu@sina.cn

Received: 2016-06-09

Revised: 2016-06-20

Accepted: 2016-06-27

Published online: 2016-07-18

### Abstract

Gaucher's disease (GD) is a relatively rare metabolic disease caused by inherited deficiency of the lysosomal enzyme glucocerebrosidase. Here we describe a very rare case of spontaneous rupture of the spleen in a 37-year-old male with GD. In this case, spontaneous rupture of the spleen was the only symptom of the disease. Such unusual presentation of GD prompted a differential diagnosis with more common forms of splenic rupture. We also discuss the disease process and future management options.

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Gaucher's disease; Spontaneous; Splenic rupture

Chen SM, Chen QH, Du WD. Spontaneous rupture of the spleen in a patient with type I Gaucher's disease. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(20): 3219-3222  
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i20/3219.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i20.3219>

### 摘要

戈谢病是一种罕见常染色体隐性遗传的溶酶体贮积病。我们描述了一个此病伴自发性脾破裂、腹膜内出血而被确诊患者。1例37岁的男性, 以脾自发性破裂是唯一的症状而被确诊为戈谢病, 这种不寻常的表现应与更常见形式的自发性脾破裂相鉴别。我们讨论疾病过程和补充对该疾病未来的管理资料。

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

### 背景资料

戈谢病(Gaucher's disease, GD)多见于儿童, 主要发病机制是体内编码β-葡萄糖脑苷脂酶的基因(位于1q21染色体)缺陷, 从而造成葡萄糖脑苷脂(glucocerebrosidase, GBA)大量沉积于单核巨噬系统的溶酶体内。

### 同行评议者

李哲夫, 主任医师, 青岛市中心医院肝胆外科

## ■ 研究前沿

GD的突变有着高度可变性, 位于1q21染色体超过200个突变位点, 其中大多数属于单核苷酸替换, 并且突变类型与已知受影响家庭成员并无特定的联系, 早期发现, 早期酶替代治疗可以减少患者后期可能出现的并发症。

关键词: 戈谢病; 自发性; 脾破裂

**核心提示:** 戈谢病是一种罕见常染色体隐性遗传的溶酶体贮积病。此病伴自发性脾破裂、腹膜内出血而被确诊极少见, 病变可出现在任何组织器官, 主要是脾、肝、骨髓、大脑、破骨细胞等。

陈士明, 陈清华, 杜卫东. 戈谢病I型伴自发性脾破裂1例报告. 世界华人消化杂志 2016; 24(20): 3219-3222 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i20/3219.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i20.3219>

## 0 引言

戈谢病(Gaucher's disease, GD)是一种罕见常染色体隐性遗传的溶酶体贮积病(lysosomal storage disease, LSD)<sup>[1]</sup>. 此病伴自发性脾破裂、腹膜内出血而被确诊极少见<sup>[2,3]</sup>. 浙江中医药大学附属第一医院收治1例. 现结合国内外文献, 报告如下。

## 1 病例报告

患者男性, 37岁, 主诉“左侧季肋部疼痛伴头晕、乏力12 h”于2014-09-06急诊入院. 入院前无明确外伤史, 无家族史. 既往有扩张性心肌病、左侧第10肋骨骨折史(具体不详). 查体: 中度贫血貌, 腹膨软, 左上腹轻度压痛, 无肌紧张、反跳痛, 移动性浊音(+), 肝肋下未及. 血常规+C反应蛋白(C-reaction protein, CRP): 白细胞(white blood cell, WBC) $19.4 \times 10^9/L$ , 中性粒细胞百分比89.9%, 血红蛋白(hemoglobin, Hb)102 g/L. CT回示: (1)脾脏显示密度不均; (2)右肾小囊肿, 腹、盆腔积液; (3)肝脏正常大小(图1). 急诊穿刺抽出暗红色不凝血. 行急诊手术术中可见脾脏约10 cm×20 cm×5 cm大小, 上极脏面有一破裂口约7 cm×2 cm, 中极脏面有两处破裂口分别约6 cm×1 cm、2 cm×1 cm, 共吸出积血2500 mL. 病理诊断: 脾脏组织细胞增生性疾病(考虑GD). 特染: Perls(-)、网状纤维围绕细胞周围, PAS(+)(图2). 免疫组织化学(图3): CD68(+), CD163(+), CD14散在(+), CD1a(-), S-100(-), CD35(-), LCA(-), CK广谱(-), SMA(-), EMA(-), CD10(-), MPO(+), CD15散在(+), CD30(-), CD20(-), CD79a(-), PAX-5(-), CD138(-), κ(-), λ少数(+), CD117(-), CD43(-), CD3(-), CD21(-),

## ■ 相关报道

Biscay等报道过以髋关节炎为唯一症状的GD1型, 2013年Khan等报道1例患者因侵袭中耳而导致听力受损而被诊断I型GD患者。

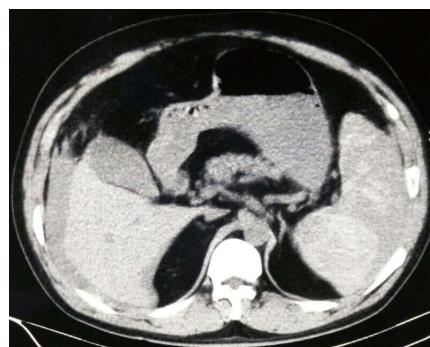


图1 腹部增强CT. 脾脏密度不均匀, 腹、盆腔积液。

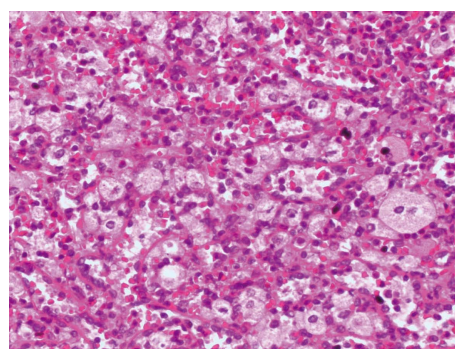


图2 脾脏组织HE染色(×100). 脾脏白髓及红髓中弥漫性泡沫样细胞浸润, 核较小, 异型性不明显, 见广泛出血. PAS染色染色呈强阳性颗粒, 细胞质中可见纤维状物质。

CD23(-)、Vim(+). 骨髓象: 粒-巨细胞增生明显. 术后血小板高达 $1239 \times 10^9/L$ , 行抗凝治疗, 术后恢复较好, 随访1.5年, 血小板恢复正常, 未出现其他相关症状。

## 2 结果

GD旧称高雪氏病. 1882年Gaucher首次描述本病, 1964年Brady等对本病进行了详细、系统的介绍. 临床上分为三种类型, 其中I型最为常见, 多见于成人. II型、III型相对少见, 多见于儿童. 主要发病机制是体内编码β-葡萄糖脑苷脂酶的基因(位于1q21染色体)缺陷, 从而造成葡萄糖脑苷脂(glucocerebrosidase, GBA)大量沉积于单核巨噬系统的溶酶体内<sup>[1]</sup>. 本病主要有以下2个临床特征: (1)早期无特异性表现, 进展可快可慢, 多数起病隐匿; (2)不明原因肝脾大或脾亢症状、三系减少, 偶有以骨痛甚而病理性骨折为首发症状, 病变可累及多个系统<sup>[1,2]</sup>. 目前本病主要从以下几个方面来诊断: (1)在骨髓或脾脏穿刺涂片中通过和细胞形态找到典型的戈谢细胞可作为本病的确诊依据; (2)测定β-葡萄糖脑苷脂酶(β-glucosidase, β-Glc)在单



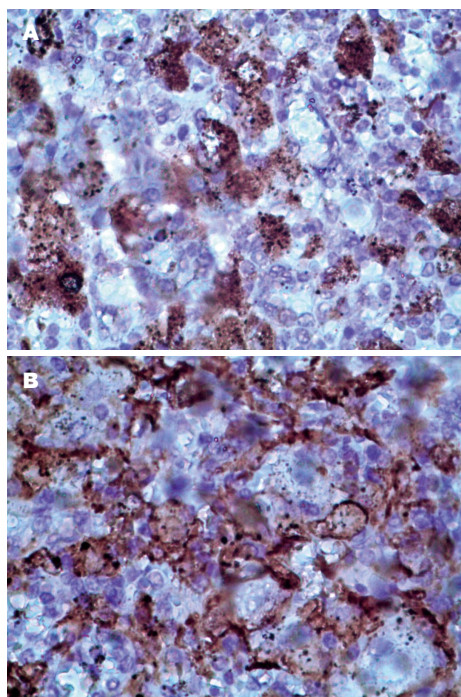


图3 免疫组织化学染色( $\times 40$ ). A: CD68; B: CD163.

核巨噬细胞或是皮肤成纤维细胞的活性即分子酶学分析; (3)检测DNA中的基因变异位点。临床上最常用的是第一种方法, 但本病极为罕见, 很容易误诊<sup>[1,3]</sup>。注意与血液的恶性肿瘤、海蓝色组织细胞增生症等相鉴别, 这些疾病有着所谓的“假戈谢细胞”, 其细胞形态极其相似。本例选用了PAS特染(+): 胞核为绿色, 胞质为深粉红色, 并可见镜下见纤维网状结构围绕细胞周围及少量细胞内, 并可见胞内较多的囊泡, 符合葡萄糖脑苷脂沉积的特点。这与鞘磷脂沉积病大量特征性的板层小体有着明显的区别。与国外Bogoeva等<sup>[4]</sup>及国内学者对GD超微结构的文献报道相一致。另外本例选用26种单抗对戈谢细胞的免疫表型进行检测。其中CD68(+)、CD168(+)、CD14散在(+)、CD15散在(+)、Vim(+)、MPO(+)证明了该细胞来源于单核巨噬系统细胞。其中CD68是最可靠的单核巨噬细胞标志物。CD35(-)、LCA(-)、CD43(-)、CD3(-)排除了此种细胞T细胞源性。CK广谱(-)、EMA(-)排除了上皮细胞来源。CD10(-)、CD30(-)、CD20(-)、CD79a(-)、CD117(-)、CD21(-)、CD23(-)、PAX-5(-)、CD138(-)、 $\kappa$ (-)排除了B细胞源性。从而在一定程度上排除了血液系统的恶性肿瘤。国内外关于高雪氏细胞免疫表型的报道相当少见, 也没有统一的标准。

自发性脾破裂是无明确伤史而发生的脾脏突发性或隐匿性破裂, 1874年Atkinson首先描述。自发性脾破裂少见, 国内相关文献报道约占全部脾破裂的3%-4%。主要发生于病理性脾脏<sup>[5,6]</sup>。传染性疾病、脾占位性疾病、血液性疾病及结缔组织病等可导致脾脏病理性肿大, 脾包膜、髓质脆弱。本例以自发性脾破裂、腹膜内出血为唯一的临床表现, 缺乏特征性的肝脾肿大、外围血系减少, 对于这种类似的患者就非常容易导致漏诊或诊断延迟。国外相关文献也曾多有报道唯一症状突出的GD I型, 例如Brisca等<sup>[7]</sup>报道过以髋关节炎为唯一症状的GD I型, Marcucci等<sup>[8]</sup>对于GD骨病进行系统的分析与研究。这无疑对GD发病症状的异质性有着重要的临床意义。有报道称不同的基因型有着不同的临床表现, 甚至有时相同的基因型, 病情轻重也可不同, 研究发现GD的突变有着高度可变性, 位于1q21染色体超过200个突变位点, 其中大多数属于单核苷酸替换, 并且突变类型与已知受影响家庭成员并无特定的联系, 病变可出现在任何组织器官, 主要是脾、肝、骨髓、大脑、破骨细胞等<sup>[1,9]</sup>。2013年Khan等<sup>[10]</sup>报道1例患者因侵袭中耳而导致听力受损而被诊断I型GD患者。搜索文献发现仅1964年Bonucci等<sup>[3]</sup>报道了1例已被确诊的GD患者发生的自发性脾破裂。这也强调了GD的临床表型的异质性。本例虽以自发性脾破裂、出血而被确诊, 但未必是首发症状, 因为患者有扩张性心肌病以及左侧第10肋骨骨折史, 我们考虑是否与本病相关。应给予临床足够重视。

### 3 参考文献

- 1 Nagral A. Gaucher disease. *J Clin Exp Hepatol* 2014; 4: 37-50 [PMID: 25755533 DOI: 10.1016/j.jceh.2014.02.005]
- 2 Schettino RA, De Luca F, Sgambati V. [Splenic rupture in a patient with Gaucher's disease]. *Rass Int Clin Ter* 1971; 51: 1378-1381 [PMID: 5140338]
- 3 Bonucci E, Piegaja D. Spontaneous rupture of the spleen in the course of occult gaucher's disease. *Arch Ital Anat Istol Patol* 1964; 38: 466-472 [PMID: 14302505]
- 4 Bogoeva B, Petrusevska G. Immunohistochemical and ultrastructural features of Gaucher's cells-five case reports. *Acta Med Croatica* 2001; 55: 131-134 [PMID: 11852732]
- 5 Laseter T, McReynolds T. Spontaneous splenic rupture. *Mil Med* 2004; 169: 673-674 [PMID: 15379083]
- 6 Aubrey-Bassler FK, Sowers N. 613 cases of splenic rupture without risk factors or previously

### ■创新盘点

1964年Bonucci等报道了1例已经发现为戈谢病的患者在疾病过程中伴发自发性脾破裂, 本文与其不同的因自发性脾破裂而诊断为GD, 另外患者既往有扩张性心肌病、左侧第10肋骨骨折史, 作者考虑是否有相关性。

### ■名词解释

溶酶体贮积症: 是一组遗传性代谢疾病, 由于基因突变致溶酶体中有关酸性水解酶缺陷, 导致机体中相应的生物大分子不能正常降解而在溶酶体中贮积, 引起细胞组织器官功能的障碍。

#### ■同行评价

GD病例比较罕见, 对此病早期管理, 对改善患者后期生活质量及降低并发症几率有临床指导意义.

- 7 diagnosed disease: a systematic review. *BMC Emerg Med* 2012; 12: 11 [PMID: 22889306 DOI: 10.1186/1471-227X-12-11]
- 8 Brisca G, Di Rocco M, Picco P, Damasio MB, Martini A. Coxarthrosis as the presenting symptom of Gaucher disease type 1. *Arthritis* 2011; 2011: 361279 [PMID: 22046515 DOI: 10.1155/2011/361279]
- 9 Marcucci G, Zimran A, Bembi B, Kanis J, Reginster JY, Rizzoli R, Cooper C, Brandi ML. Gaucher disease and bone manifestations. *Calcif Tissue Int* 2014; 95: 477-494 [PMID: 25377906 DOI: 10.1007/s00223-014-9923-y]
- 10 Machaczka M, Klimkowska M. Novel heterozygous c.798C>G and c.1040T>G mutations in the GBA1 gene are associated with a severe phenotype of Gaucher disease type 1. *Ann Hematol* 2014; 93: 1787-1789 [PMID: 24577513 DOI: 10.1007/s00277-014-2036-x]
- 10 Khan A, Stimpson P, Karmolinski A, Patel N. Middle-ear involvement in type I Gaucher's disease - a unique case. *J Laryngol Otol* 2013; 127: 1226-1229 [PMID: 24300021 DOI: 10.1017/S002221511300252]

编辑: 郭鹏 电编: 闫晋利





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
8226 Regency Drive, Pleasanton,  
CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242  
Telephone: +1-925-223-8243  
E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

