

·病例报告·

尼曼-匹克病(B型)合并脾功能亢进及腭裂一例

陈泽松 陈苗

中国医学科学院,北京协和医学院,北京协和医院血液科 100730

通信作者:陈苗,Email:chenm@pumch.cn

DOI:10.3760/cma.j.issn.0253-2727.2020.11.016

Niemann-Pick disease type B with hypersplenism and cleft palate

Chen Zesong, Chen Miao

Hematology Department, Peking Union Medical College Hospital, CAMSP & PUMC, Beijing 100730,

China

Corresponding author: Chen Miao, Email: chenm@pumch.cn

患者,女性,58岁,主诉“头晕、双下肢水肿6年”于2018年5月在我院就诊。2012年外院检查发现贫血、血小板减少、脾大,骨髓检查后诊断为“海蓝组织细胞增多症”,未进一步诊治。既往史:先天性腭裂。家族史:患者父母及一姐姐无类似脾大及贫血病史。查体:消瘦,慢性病面容,腭裂;全身浅表淋巴结未触及肿大,心律齐,双肺未闻及啰音,腹膨隆,巨脾,脾右缘在脐中线右侧(丁戊线)+4 cm,脾下缘入盆腔。血常规:WBC $6.55 \times 10^9/L$, HGB 89 g/L, 平均红细胞体积(MCV) 82.6 fl, 网织红细胞百分比(RET%) 11.69%, 网织红细胞计数(RET) $360.70 \times 10^9/L$, PLT $22 \times 10^9/L$ 。外周血细胞形态学:红细胞大小不等,可见大红细胞及少许球形红细胞。生化:总胆红素 46.9 $\mu\text{mol/L}$, 直接胆红素 17.3 $\mu\text{mol/L}$, 钙 1.98 mmol/L, 总胆固醇 2.70 mmol/L (正常参考值:2.85~5.70), 甘油三酯 1.31 mmol/L (正常参考值0.45~1.70), 低密度脂蛋白胆固醇 1.47 mmol/L, 高密度脂蛋白胆固醇 0.53 mmol/L (正常参考值:0.93~1.81), 载脂蛋白A1 0.85 g/L (正常参考值:1.05~2.05), 游离铁 8.14 $\mu\text{mol/L}$, 总铁结合力 42.9 $\mu\text{mol/L}$, 转铁蛋白饱和度 17.2%, 铁蛋白 47 $\mu\text{g/L}$, 血浆游离血红蛋白 22 mg/L。红细胞渗透脆性正常, 抗人球蛋白试验阴性, 血清蛋白电泳正常, 抗核抗体(ANA)、抗双链DNA抗体(dsDNA)、抗可溶性核抗原(ENA)抗体、抗心磷脂抗体(ACL)、抗 β_2 糖蛋白1均阴性。腹部彩超:肝未见异常, 脾厚7.6 cm, 长26.9 cm, 下缘至脐左下方, 脾多发囊肿。骨髓涂片:增生明显活跃, 粒红比为0.63:1, 可见较多海蓝组织细胞, 全片巨核细胞1253个。骨髓活检病理:造血组织中红系增生, 可见散在组织细胞及淋巴细胞浸润。外周血高通量基因二代测序:SMPD1基因c.795delG、c.995C>G突变, 未检

出遗传性溶血性贫血(包括遗传性球形红细胞增多症)相关基因突变。诊断:尼曼-匹克病(NPD), 继发海蓝组织细胞增多症, 巨脾、脾功能亢进继发溶血性贫血、血小板减少症。患者不接受脾切除治疗建议, 目前观察随访中。

讨论:患者为老年女性, 表现为巨脾、贫血和血小板减少, 骨髓涂片见海蓝组织细胞增多, 二代测序发现鞘磷脂酶-1(SMPD1)基因外显子区域两处杂合突变。SMPD1突变可降低酸性神经鞘磷脂酶活性(ASM), 导致NPD。SMPD1基因c.795delG突变可导致移码突变和提前终止(p.L266Wfs*33), c.995C>G突变导致氨基酸改变(p.P332R)。据HGMDpro数据库, 上述突变均为致病突变。根据患者临床表现和基因突变, 可诊断B型NPD。

NPD常见血小板减少和白细胞减少, 尚无继发溶血性贫血报道。本患者巨脾, 骨髓巨核细胞显著增多, 考虑脾亢继发血小板减少。慢性中度贫血、网织红细胞显著增高、以间接胆红素增高为主的总胆红素增高、骨髓红系增生活跃, 同时血浆游离血红蛋白正常, 提示为血管外溶血性贫血。溶血病因方面, 抗人球蛋白试验阴性不支持自身免疫性溶血; 否认溶血家族史, 红细胞渗透脆性正常, 未发现先天性溶血相关基因突变, 不支持先天性溶血; 因此考虑溶血继发于巨脾。这是脂质贮存性疾病所致巨脾的罕见表现。

这是一例罕见的B型NPD继发海蓝组织细胞增多症, NPD合并腭裂畸形为首次报道, 巨脾、脾功能亢进继发罕见溶血性贫血。B型NPD尚无有效治疗方法, 脾切除手术可能使患者获益。

(收稿日期:2020-04-22)

(本文编辑:刘爽)