

DOI:10.16781/j.0258-879x.2019.11.1283

• 病例报告 •

阵发性睡眠性血红蛋白尿致缺血性结肠炎 1 例报告

吴明奇^{1,2}, 张智慧^{1,3}, 杨晴柔¹, 李嵩松¹, 皮明明¹, 项柏康⁴, 陈芝芸^{4*}

1. 浙江中医药大学附属第一医院, 杭州 310006

2. 绍兴市第七人民医院综合内科, 绍兴 312000

3. 台州市第一人民医院中医科, 台州 318020

4. 浙江中医药大学附属第一医院内镜中心, 杭州 310006

[关键词] 阵发性睡眠性血红蛋白尿; 缺血性结肠炎; 血栓形成; 胃肠出血

[中图分类号] R 574.62

[文献标志码] B

[文章编号] 0258-879X(2019)11-1283-03

Ischemic colitis induced by paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: a case report

WU Ming-qi^{1,2}, ZHANG Zhi-hui^{1,3}, YANG Qing-rou¹, LI Song-song¹, PI Ming-ming¹, XIANG Bo-kang⁴, CHEN Zhi-yun^{4*}

1. The First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang, China

2. Department of General Internal Medicine, Seventh People's Hospital of Shaoxing, Shaoxing 312000, Zhejiang, China

3. Department of Traditional Chinese Medicine, First People's Hospital of Taizhou, Taizhou 318020, Zhejiang, China

4. Endoscopy Center, The First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang, China

[Key words] paroxysmal nocturnal hemoglobinuria; ischemic colitis; thrombosis; gastrointestinal hemorrhage

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2019, 40(11): 1283-1284, inside back cover]

1 病例资料 患者,女,50岁,因“反复中下腹部疼痛1年余,再发伴鲜血便2d”于2017年6月15日入浙江中医药大学附属第一医院接受治疗。患者1年多前无明显诱因反复出现中下腹绞痛伴发热,共4次,外院诊断为小肠毛细血管栓塞可能,左肾梗死,脾静脉内血栓形成”,予护胃、抗感染、改善循环等对症治疗后腹痛好转。入院前2d患者再发腹痛伴鲜血便,出血量大,伴发热,体温最高达38.5℃。患者入院后体格检查:下腹部压痛,无反跳痛及肌紧张,左肾区叩击痛,下腹部可见2处陈旧性手术瘢痕,其余无异常体征。患者既往有子宫次全切除术、阑尾切除术史,否认其他疾病病史。

辅助检查:白细胞计数 $13.8 \times 10^9/L$, 血红蛋白 126 g/L,血小板计数 $42 \times 10^9/L$,网织红细胞比例 0.016 9,超敏C-反应蛋白 230.00 mg/L;凝血酶原时间 14.90 s,纤维蛋白原 5.75 g/L,D-二聚体 75.80 mg/L FEU;尿淀粉酶 74.1 U/L。全腹增强计算

机断层扫描(computed tomography, CT)结果(图1)提示升结肠、横结肠及部分降结肠肠壁增厚伴周围渗出性改变,肠系膜脂肪间隙多发渗出性改变,考虑缺血性结肠炎可能。结肠镜检查结果(图2)提示全结肠表面局限性溃疡、水肿、渗血,部分管壁环周狭窄,见多处局限性紫蓝色隆起,考虑缺血性结肠炎;病理结果(图3)提示固有层炎症细胞浸润,腺体结构破坏,可见隐窝脓肿形成。患者炎症指标、D-二聚体水平升高明显,暂予改善循环、抗感染治疗。考虑患者因结肠血管栓塞致腹痛、肠道出血,同时血液呈不明原因高凝状态,不排除其他血管栓塞可能,故查下腔静脉、双侧髂外静脉、门静脉、双侧肾动脉、头颅磁共振成像,均未见明显异常。因患者血液的高凝状态,又追问病史,患者自诉曾有4次流产史,于是追查抗心磷脂免疫球蛋白G(immunoglobulin G, IgG),结果提示阳性;抗β2-糖蛋白1 IgG检查结果提示阴性,排除抗磷脂

[收稿日期] 2018-12-11

[接受日期] 2019-03-08

[作者简介] 吴明奇,硕士,住院医师. E-mail: 1533210134@qq.com

*通信作者(Corresponding author). Tel: 0571-87071380, E-mail: zhiych123@163.com

综合征 (antiphospholipid syndrome, APS)。结合患者病史, 考虑阵发性睡眠性血红蛋白尿 (paroxysmal nocturnal hemoglobinuria, PNH) 患者也有抗心磷脂抗体水平升高可能, 遂进行流式细胞术检测, 结果提示检测到 PNH 克隆。结合上述检查结果, 最终诊断为 PNH、缺血性结肠炎。2017 年 8 月 4 日患者因腹痛伴便血再次入院, 住院期间患者尿色偏深, 尿红细胞 ++, 有典型的 PNH 临床症状。2018 年 3 月 10 日患者因左肾区及下腹部疼痛再次住院, 复查结肠镜未见明显异常, 予抗凝、改善循环后好转出院。随访至 2018 年 6 月, 未复发。



图 1 全腹增强计算机断层扫描 (CT) 结果
结果提示肠壁(长箭头)及肠系膜周围脂肪间隙(短箭头)多发渗出

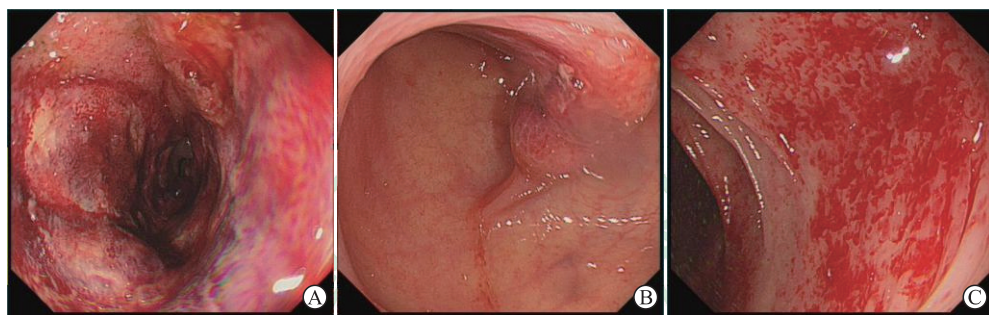


图 2 结肠镜检查结果
结果提示全结肠表面局限性溃疡(A)、水肿(B)、渗血(C)

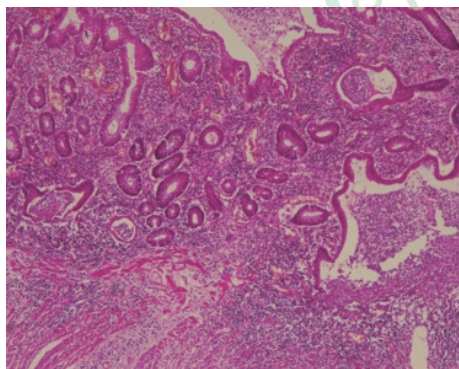


图 3 结肠组织标本病理检查结果
病理结果提示固有层炎症细胞浸润, 腺体结构破坏, 可见隐窝脓肿形成. H-E 染色. Original magnification: $\times 200$

2 讨论 PNH 是一种获得性造血干细胞克隆性疾病, 其发病机制为造血干细胞磷脂酰肌醇聚糖 A (phosphatidylinositol glycan A, *PIG-A*) 基因突变, 该突变导致部分或完全血细胞膜糖化磷脂酰肌醇 (glycophosphatidylinositol, GPI) 锚合成障碍, 造成血细胞表面 GPI 锚连蛋白缺失及细胞灭活补体等能力减弱, 从而使细胞易受破坏, 发生溶血等^[1]。血栓

形成是 PNH 的主要并发症及首要致死原因^[2], 以肝静脉血栓最多见, 发生率为 7.5%~25%^[3]。当栓塞发生于肠系膜血管时, 肠壁血液灌注受损, 最终缺血坏死, 导致腹痛、出血。本例患者表现出反复下腹部、肾区疼痛, 外院诊断为多脏器血栓栓塞 (肠道、肾、脾)。PNH 的常见症状为晨起血红蛋白尿, 但仅 26% 的患者是因血红蛋白尿明确诊断^[4], 合并缺血性结肠炎并不常见。本例患者在第 1 次入院及治疗期间均未出现血红蛋白尿, 直至第 2 次住院时才出现。流式细胞术是诊断 PNH 的金标准, 当患者继发性腹痛、腹泻、便血等疑似缺血性结肠炎症状时, 应结合结肠镜及选择性肠系膜动脉造影明确诊断。本例患者全腹增强 CT 检查提示缺血性结肠炎可能, 查结肠镜后最终明确诊断。计算机断层扫描血管造影 (computed tomography angiography, CTA) 对微小的非闭塞性血管病变的阳性率较低, 且缺血性结肠炎多由于低灌注导致, 故 CTA 对诊断有一定局限性^[5-6]。缺血性结肠炎的病因多样, 积极治疗原发病是治疗的关键, 对有腹痛、便血但无腹膜炎体征的患者, 首先

应积极保守治疗, 包括改善微循环、禁食、抗感染等。对于预防性或治疗性应用抗凝剂, 目前意见尚不一致。对于部分患者, 抗凝剂的使用有加剧出血性肠梗死的可能。对高度肠腔狭窄及坏疽型患者应尽早行手术治疗。轻症缺血性结肠炎多为一过性、可逆性, 但因 PNH、APS 等全身系统疾病致血液高凝状态引起的缺血性结肠炎的预后则较差。此外, PNH 患者因抗心磷脂抗体水平高, 易致流产, 本例患者有 4 次流产史。韩晓凤等^[7]曾报道 1 例以反复流产为表现的 PNH。有学者认为, 对不明原因血小板减少和溶血症状的孕妇, 应始终怀疑 PNH 可能^[8]。

临床医师常关注缺血性结肠炎疾病本身, 对引起该疾病的原发病则缺乏充分了解。本例患者的原发病是 PNH, 对 PNH 临床症状的掌握是诊断的关键。多学科协作诊疗在诊断复杂疾病时发挥着重要作用, 应予以重视。本病例提示对于周期性腹痛伴便血的患者, 尤其是有流产史的女性患者, 应考虑 PNH 可能性。

[参 考 文 献]

[1] 付蓉,李丽燕. 阵发性睡眠性血红蛋白尿症诊断及治疗

专家共识解读[J]. 中华医学杂志,2013,93:1521-1523.

[2] LUZZATTO L, GIANFALDONI G, NOTARO R. Management of paroxysmal nocturnal haemoglobinuria: a personal view[J]. Br J Haematol, 2011, 153: 709-720.

[3] DEVALET B, MULLIER F, CHATELAIN B, DOGNÉ J, CHATELAIN C. Pathophysiology, diagnosis, and treatment of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: a review[J]. Eur J Haematol, 2015, 95: 190-198.

[4] PARKER C, OMINE M, RICHARDS S, NISHIMURA J, BESSLER M, WARE R, et al. Diagnosis and management of paroxysmal nocturnal hemoglobinuria[J]. Blood, 2005, 106: 3699-3709.

[5] 杨丽,刘鹏,杨瑜明. 缺血性肠炎临床诊断及误诊原因分析[J]. 胃肠病学和肝病杂志,2011,20:1122-1123.

[6] 庄柳情,王雷,吴劲松. 缺血性结肠炎的 CT 和 CTA 诊断及分期价值[J]. 现代医用影像学,2017,26:653-655.

[7] 韩晓凤,方怡,朱坚轶,黄洪晖,陈芳源. 以反复流产为表现的阵发性睡眠性血红蛋白尿一例[J]. 诊断学理论与实践,2017,16:430-431.

[8] LAURITSCH-HERNANDEZ L S, KRAEHNEMANN F, BALABANOV S, KIMMICH N. Eculizumab application during pregnancy in a patient with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: a case report with review of the literature[J]. Clin Case Rep, 2018, 6: 1582-1587.

[本文编辑] 商素芳