

· 病例报告 ·

同胞姐弟同患尼曼-匹克病伴海蓝组织细胞增多症

胡波¹, 毛青¹, 刘抗援²

(北京军区总医院 1. 儿科; 2. 血液科, 北京 100700)

[中图分类号] R596 [文献标识码] E

尼曼-匹克病(Niemann-Pick disease, NPD)是一种较少见的先天性糖脂代谢性疾病。NPD伴海蓝组织细胞增多症(sea-blue histio-cytosis, SBH)则更为少见,其临床症状涉及多个系统,极易误诊。我们曾诊断同胞姐弟2例,现报告如下。

1 病例报告

弟,12岁,进行性行走不稳5年,言语不清2年,间断抽搐1年,加重7个月。患儿7岁起逐渐出现行走不稳。10岁睡眠增多,时有惊醒后喊叫,呼之不应,2~3 min后清醒。陆续出现发呆、烦躁、流涎、言语减少、发音不清、易摔跤等症状。11岁出现大发作样惊厥,角弓反张,发作渐频繁。多次查CT、核磁示“脑萎缩”,脑电图异常,先后诊断为“脑发育

不良”、“脊髓性遗传性共济失调”、“癫痫”等症,营养脑细胞治疗无效。服多种抗癫痫药后,未再惊厥,但行走不稳加重,渐至不能独自行走。此期间逐渐双手取物不准,饮水呛咳。查体:智力低下,说话缓慢,发音不清;步态蹒跚。两眼球垂直运动障碍,未见K-F环及眼底樱桃红斑。颅神经及心肺检查无异常。肝未触及,脾肋下可触及。四肢肌张力低,肌力IV级。共济运动(指鼻、跟膝胫、轮替、走直线试验, Romberg征)严重失调。双侧腱反射存在,踝阵挛、巴彬斯基征阳性。胸片:双下肺见斑片状密度增高影。B超示脾大。头颅MRI:脑实质未见异常信号。小脑、脑干明显萎缩。骨髓涂片:骨髓增生明显活跃,粒红系比值3.02:1;全片Niemann-Pick细胞187个,海蓝细胞156个。见图1,图2。诊断:尼曼-匹克病伴海蓝细胞增多。

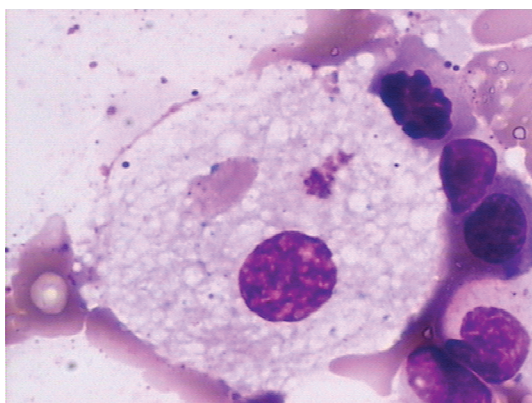


图1 尼曼-匹克病伴海蓝细胞增多症骨髓

镜下可见单个圆形核,胞浆丰富,充满圆滴状透明小泡,似桑椹状

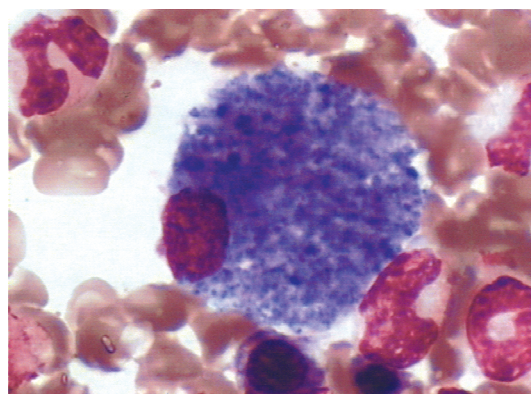


图2 尼曼-匹克病伴海蓝细胞增多症骨髓

镜下可见海蓝细胞偏位圆形核,染色质凝集,可见核仁,胞浆含大量海蓝色颗粒

姐,14岁,间断抽搐9个月,进行性行走不稳、言语不清5个月。患儿13岁起出现大发作样惊厥,3~4 min后缓解。发作渐频繁,惊厥后走路不稳,说

话不清,1~2 d后自行恢复。头颅MRI示“第四脑室扩大”,按“癫痫”治疗,走路不稳、言语不清加重,饮水呛咳。查体:脾肋下4 cm,质中,无触痛。四肢

[收稿日期]2004-07-22;[修回日期]2004-10-10

[作者简介]胡波(1960-),女,硕士,副主任医师。主攻方向:小儿血液、肿瘤疾病。

肌张力稍低,肌力V级。共济运动轻度失调。双侧踝阵挛阳性。胸片正常。其余各项检查同其弟。血总胆固醇正常,甘油三脂升高。骨髓:全片Niemann-Pick细胞65个,海蓝细胞42个。诊断:尼曼-匹克病伴海蓝细胞增多。

2 讨论

NPD 又称鞘磷脂沉积病,属常染色体隐性遗传,系因神经鞘磷脂水解酶先天缺陷,使神经鞘磷脂(SM)降解代谢障碍,贮积在各组织尤其是单核-巨噬细胞系统中,出现体积较大的特征性泡沫细胞(尼曼-匹克细胞),其细胞核较小,1~2个,圆或卵圆形;胞浆丰富,充满圆滴状透明小泡,似桑椹状或泡沫状。尼曼-匹克细胞在体内蓄积引起肝脾大、中枢神经系统退行性变等症状。临床分为4型:①A型(急性神经型或婴儿型),呈快速进展的神经系统退行性病变,一般2岁内死亡;②B型(慢性非神经型),婴儿期即出现脏器浸润现象,神经系统不受损害,肝大但肝功能损害不严重;③C型(慢性神经型),2岁以后起病,肝脾大,垂直性核上性眼肌麻痹及缓慢进展的中枢神经系统退化(进行性共济失调,张力障碍及痴呆),张力障碍首先表现为走或跑时手足姿势异常、易跌倒、逐渐变为全身性,常有惊厥、构音障碍、语言困难、流涎,垂直性核上性眼肌麻痹为脑干受累特征性的体征,大多于5~15岁死亡;④其它变异型。该同胞2例均以进展性中枢神经系统退化症状为主,并已出现垂直性核上性眼肌麻痹,故确诊为尼曼-匹克病C型。

SBH是一种少见的脂质贮积病,因染色后细胞内可见海蓝色颗粒故名。其细胞核圆、偏位,染色质凝集,可见核仁,胞浆含不等数量的海蓝色颗粒,苏丹黑染色及糖原染色阳性。本病因受累组织中神经鞘磷脂和神经糖脂积聚,导致肝脾大伴血小板减少

及紫癜。海蓝组织细胞可见于多种血液系统疾病及脂质代谢异常疾病的骨髓中^[1,2],故认为SBH可为继发性。NPD合并SBH在国内尚无报道。但国外报道不同类型的尼曼-匹克病骨髓涂片中可见到泡沫样细胞和海蓝组织细胞,而鞘磷脂酶活性、视网膜和黄斑可正常^[3,4]。又因部分SBH患者神经鞘磷脂酶活性减低,其组织细胞形态、细胞化学特点与NPD细胞相似,故有人认为它可能是NPD的一种类型。出现SBH可能与酶系统异常或脂质代谢负担过重有关,受累组织形态学检查是诊断SBH的重要依据^[1]。本2例NPD均以神经系统症状为主,脾脏轻至中度大而肝脏不大,且同时合并SBH,如果不做骨髓检查很难确诊。提示临床如遇到进展性中枢神经系统退化伴有垂直性核上性眼肌麻痹、肝脾大者需注意脂代谢病,应做骨髓、肝、脾的病理学检查,见到尼曼-匹克细胞是诊断NPD的重要依据。本病目前以对症治疗为主,除低脂饮食,加强营养和应用维生素C、E等抗氧化剂外,伴脾功能亢进者可行脾切除术。本文姐弟2人每日各服叶酸0.4mg、维生素EC合剂2g后,病情较稳定。

[参考文献]

- [1] 丁昌红,邹丽萍,吴沪生,李菊,朱立春,闫安平. 进行性神经系统受累的海蓝组织细胞增生症三例[J]. 中华儿科杂志, 2002, 40(5):277-279.
- [2] 危华锋,江志伟,姜军,黎介寿. B型尼曼-匹克病的临床、病理及影像学特点[J]. 医学研究生学报, 2003, 16(2):156.
- [3] Lyu RK, Ko YM, Hung IJ, Lu CS. Type C Niemann-Pick disease: report of a Chinese case[J]. J Formos Med Assoc, 1993, 92(9): 829-831.
- [4] Viana MB, Giugliani R, Leite VH, Barth ML, Lekhwani C, Slade CM, et al. Very low levels of high density lipoprotein cholesterol in four sibs of a family with non-neuropathic Niemann-Pick disease and sea-blue histiocytosis[J]. J Med Genet. 1990, 27(8):499-504.

(本文编辑:吉耕中)