

阻塞性黄疸起病的急性白血病 1 例报道

苏文¹, 陆化¹, 洪鸣¹, 张闰¹, 张建富¹, 吴雨洁¹, 邹月芬², 李建勇¹

(¹南京医科大学第一附属医院血液科, ²放射科, 江苏 南京 210029)

[关键词] 急性白血病; 阻塞性黄疸; 粒细胞肉瘤

[中图分类号] R773.71

[文献标识码] B

[文章编号] 1007-4368(2012)1-153-02

急性白血病是造血干细胞的恶性克隆性疾病, 白血病细胞常见的浸润部位为肝、脾、淋巴结, 也可浸润全身其他器官, 但累及胆道系统引起阻塞性黄疸比较少见。以下报道阻塞性黄疸起病的急性非淋巴细胞白血病 1 例, 并复习相关文献。

1 病例资料

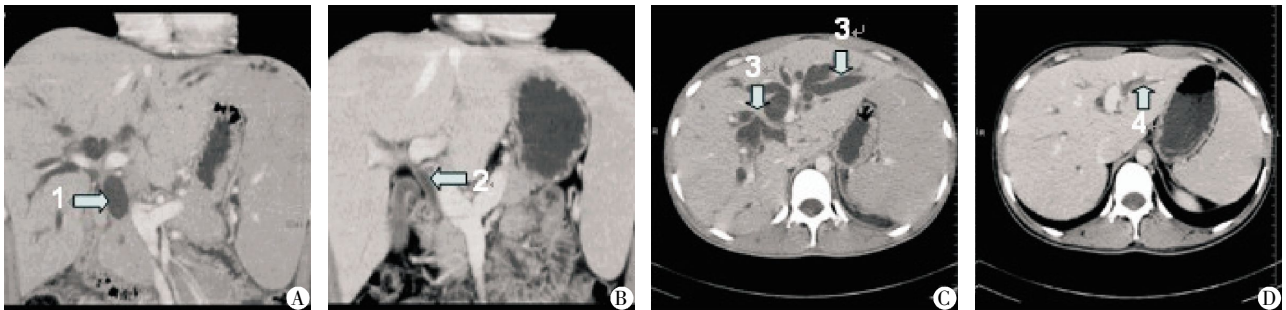
患者, 男, 24 岁, 因“腹痛腹胀伴皮肤黄染十余天”入院。患者入院前十余天出现腹胀, 逐渐加重, 并有全身皮肤黄染, 小便发黄, 大便呈白陶土色, 牙龈肿胀, 偶有出血, 自服吗丁啉后腹胀有所好转, 后出现中上腹疼痛, 当地医院考虑为胆囊炎, 给予输液对症治疗后腹痛略有好转。B 超发现胆囊内充满絮状物, 胆总管近胰头段低回声, 胆总管及肝内胆管扩张, 胰体积饱满, 胰管轻度扩张, 脾肿大。入院查体: 体温 36.2℃, 全身皮肤粘膜黄染, 牙龈肿胀出血, 胸背部、四肢散在大小不等的出血点和皮疹。浅表淋巴结未及, 结膜苍白, 巩膜黄染, 齿龈增生肿胀, 胸骨中下段无压痛, 心肺未见明显异常。腹软, 肝肋下未及, 巨脾, 甲乙线 9 cm, 甲丙线 18 cm, 丁戊线 5 cm。否认肝炎、结核等传染性疾病史。血常规示白细胞计数 (white blood count, WBC) $156.7 \times 10^9/L$, 血红蛋白 93 g/L, 血小板计数 $27 \times 10^9/L$ 。生化丙氨酸氨基转移酶 130.0 U/L, 天门冬氨酸氨基转移酶 123.3 U/L, 乳酸脱氢酶 1 266 U/L, γ -谷氨酰转肽酶 204.2 U/L, 碱性磷酸酶 357.0 U/L, 总胆红素 233.2 $\mu\text{mol/L}$, 直接胆红素 (direct bilirubin, DBIL) 158.3 $\mu\text{mol/L}$ 。凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间均延长。骨髓穿刺涂片骨髓增生极度活跃, 粒系增生明显活跃, 原始粒细胞 (I + II 型) 占 53.2%, 单核细胞系统异常增生, 原幼单占 37.6%, 提示急性粒单核细胞白血病 (M4)。细胞组织化学

染色示过氧化物酶 (peroxidase, POX) 阳性率 56%, 过碘酸雪夫染色 (periodic acid-schiff stain, PAS) 阴性, 醋酸萘酚酯酶染色 (naphthol acetate esterase staining, NAE) 阳性率 88%, 醋酸萘酚酯酶染色 + 氟化钠 (NAE + NaF) 阳性率 35%。流式细胞术检测结果示原始细胞占 89.2%, 表达人类白细胞 DR 抗原 (human leukocyte antigen DR, HLA-DR) 46.8%、CD38 98.7%、CD34 49.8%、CD13 98.4%、CD14 阴性、CD15 54%、CD33 97.5%、CD11b 24.5%、CD117 62.7%、CD64 27.4%、CD56 阴性、CD10 阴性、CD19 阴性、CD20 阴性、CD22 阴性、CD2 阴性、CD5 阴性、CD7 阴性、CD3 阴性、CD4 59%、CD8 阴性。染色体核型 46, XY[15]。分子生物学检测提示 BCR/ABL、AML1-ETO、IgH/TCR 重排、C-KIT 突变和 NPM1 突变均阴性。胸腹部 CT 扫描 (图 1) 示肝脾肿大, 肝内外胆管明显扩张, 肝门部胆管壁局限性增厚, 胆总管末端明显狭窄, 胆总管下端结节样影, 胰管不均匀扩张。诊断为急性非淋巴细胞白血病 M4 型伴髓外浸润。行外周血白细胞单采及口服羟基后于 2 月 13 日予 IA 方案 (去甲氧柔红霉素 12 mg/m² 用 20 mg, 第 1~3 天; 阿糖胞苷 100 mg/m² 用 170 mg, 第 1~7 天) 化疗, 同时予抗感染、保肝和输血支持治疗。2 月 17 日复查血常规示 WBC $1.0 \times 10^9/L$, 中性粒细胞计数 $0.16 \times 10^9/L$, 血红蛋白 58 g/L, 血小板计数 $15 \times 10^9/L$ 。生化总胆红素 85.9 $\mu\text{mol/L}$, DBIL 62.5 $\mu\text{mol/L}$ 。患者胆红素水平明显下降 (图 2), 患者自动出院。

化疗结束后 40 d 复查骨髓示原始粒细胞占 5.6%。染色体: 46, XY[20]。胸腹部 CT 扫描 (见图 2) 示肝内胆管轻度扩张, 与前片对比, 胆总管下段病灶及肠系膜血管周围软组织明显缩小。白细胞计数 $2.7 \times 10^9/L$, 中性粒细胞 $1.40 \times 10^9/L$, 血红蛋白 111

g/L, 血小板 $96 \times 10^9/L$ 。丙氨酸氨基转移酶 30.1 U/L, 天门冬氨酸氨基转移酶 14.2 U/L, 乳酸脱氢酶 98 U/L, 总胆红素 $16.7 \mu\text{mol/L}$, 直接胆红素 $10.2 \mu\text{mol/L}$ 。

予 DA 方案巩固化疗(柔红霉素 45 mg/m^2 用 80 mg, 第 1~3 天, 阿糖胞苷 100 mg/m^2 用 180 mg, 第 1~7 天)。患者病情好转后出院。



A: 箭头处胆总管明显扩张, 胆总管下端明显狭窄; B: 箭头处化疗后扩张的胆总管明显缩小; C: 箭头处为左右肝内胆管明显扩张; D: 箭头处为化疗后扩张的肝内胆管明显缩小。

图 1 胆道系统影像学异常

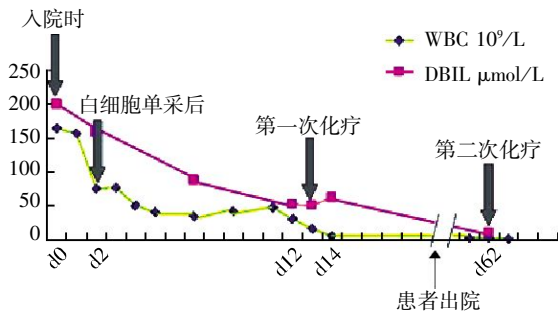


图 2 治疗前后 WBC 和 DBIL 动态变化

2 讨论

由于白血病细胞浸润胆道系统引起的阻塞性黄疸比较少见。Sudin 等^[1]报道了 1 例急性淋巴细胞白血病, 肝生化检测提示阻塞性黄疸, 腹部 CT 扫描示胰腺占位, 肝内外胆管扩张, 化疗后黄疸消退, 复查腹部 CT 胰腺占位体积缩小, 考虑为白血病细胞侵犯胰腺。Wandrou 等^[2]报道了 1 例表现为阻塞性黄疸的急性髓系白血病病例, 经肝脏穿刺活检病理为粒细胞和单核细胞浸润肝脏。急性髓系白血病还可表现为粒细胞肉瘤, Ravandi-Kashani 等^[3]报道了 2 例胰头部占位, 术后病理诊断为粒细胞肉瘤, 其中 1 例骨髓穿刺涂片提示急性髓系白血病。Matsueda 等^[4]报道了 1 例胆总管占位的急性髓系白血病, 尸检证实为粒细胞肉瘤。

Neiman 等^[5]统计了 50 例粒细胞肉瘤病例, 结果表明粒细胞肉瘤最常发生于骨、骨膜、软组织、淋巴结和皮肤, 没有胆道系统受侵犯的病例。粒细胞肉瘤亦可单独发生, Rong 等^[6]报道了 1 例胰头占位术后病理为粒细胞肉瘤, 但骨髓检查未见异常。

发生于胆总管的粒细胞肉瘤罕见, 可引起阻塞性黄疸, 极易误诊为胆道系统疾病, 手术后病理可

以确诊, 如怀疑血液系统异常, 骨髓液涂片及骨髓活检有助于诊断。本例患者因皮肤、巩膜黄染, 大便呈白陶土色, 就诊于普外科, 实验室检查支持阻塞性黄疸, 腹部 CT 结果提示胆总管下端结节样影, 最终骨髓涂片诊断为 M4 型白血病, 经化疗患者黄疸消退, 生化提示胆红素水平基本正常, 腹部 CT 见肝内胆管及胆总管明显缩小, 胆总管下段狭窄消失。对比前后变化, 推断胆总管下端为白血病细胞髓外浸润形成粒细胞肉瘤, 导致阻塞性黄疸, 经化疗后粒细胞肉瘤缩小, 梗阻解除后黄疸消退。

[参考文献]

- [1] Dariel SV, Vani DH, Smith AM, et al. Obstructive jaundice due to a pancreatic mass; a rare presentation of acute lymphoblastic leukaemia in an adult [J]. JOP, 2010, 11(1):72-74
- [2] Wandrou FA, Murray J, Mutimer D, et al. Acute myeloid leukaemia presenting as cholestatic hepatitis [J]. J Clin Pathol, 2004, 57(5):544-545
- [3] Ravandi-Kashani F, Estey E, Cortes J, et al. Granulocytic sarcoma of the pancreas; a report of two cases and literature review [J]. Clin Lab Haem, 1999, 21(3):219-224
- [4] Matsueda K, Yamamoto H, Isao D. An autopsy case of granulocytic sarcoma of the porta hepatis causing obstructive jaundice [J]. J Gastroenterol, 1998, 33(3):428-33
- [5] Neiman RS, Barcos M, Berard C, et al. Granulocytic sarcoma; a clinicopathologic study of 61 biopsied cases [J]. Cancer, 1981, 48(6):1426-37
- [6] Rong Y, Wang D, Lou W, et al. Granulocytic sarcoma of the pancreas; a case report and review of the literatures [J]. BMC Gastroenterol, 2010, 10:80

[收稿日期] 2011-09-08