

血色病 PDF转换可能丢失图片或格式，建议阅读原文

https://www.100test.com/kao_ti2020/301/2021_2022__E8_A1_80_E8_89_B2_E7_97_85_c22_301899.htm 名称血色病所属科室消化内科病因HHC属常染色体隐性遗传，具有明显的家族性。目前已证实，HHC基因即HFF基因，位于紧靠近第6对常染色体短臂上的HLA位点，常为HLA-A和HLA-B位点。该基因产物是一种组织相容复合物（MHC）Ⅱ型样蛋白分子，分布在十二指肠隐窝细胞，与beta.2微球蛋白的结合及正常表达，引起小肠细胞铁转运功能的紊乱，铁过量从小肠吸收进入门静脉循环，导致铁离子在组织中进行性沉积，最终产生组织脏器的结构和功能异常。病理最突出的病理变化是各脏器实质细胞内有不等量的含铁色素（含铁血黄素、铁蛋白）及非含铁色素（脂褐素和黑色素）的沉着，并伴有纤维化。

一、肝脏 肝含铁量常50～100倍于正常肝含铁量的上限，最明显异常是肝细胞内有含铁血黄素颗粒。主要分布在小管周边，晚期胆管上皮细胞、枯否细胞和巨噬细胞都有铁质沉着，非特异性的变化有脂肪变性和空泡变性。几乎所有有症状患者都存在肝纤维化或肝硬化，纤维间隔宽窄不一，纤维束起源于门静脉四周，然后延伸，包绕一个或数个小叶，其形态学变化类似慢性胆管部分梗阻。结节内铁质沉积常是在肝细胞内，而不累及纤维组织，提示结节的形成是纤维组织的包绕，而不是存活肝细胞的增生所致。

二、胰腺 胰腺的内分泌细胞和外分泌细胞，都有铁的过量沉积，有症状者，胰腺腺泡结构破坏，小叶内和小叶间明显纤维化，胰岛细胞减少。腺泡细胞内及纤维组织铁质沉积明显重于胰岛Langerhans细胞，说明内分泌细胞对铁的毒性作用敏感。

三、其他内分泌腺 甲状腺腺

泡、肾上腺髓质球状带、垂体前叶细胞（嗜酸细胞除外）及甲状旁腺都有含铁血黄素沉着，睾丸生精上皮萎缩，但铁质沉着相对少。四、皮肤 临床所看到的皮肤色素沉着多是由于表皮基底的黑色素沉着，但是，在萎缩了的真皮和表皮上，可看到含铁血黄素沉着到汗腺、血管内皮和真皮结缔组织而呈现出来的灰色色素沉着。五、心脏 心脏明显肥大，心肌受累严重，肌纤维数减少，心室肌有含铁血黄素沉着，心内膜下、收缩肌细胞含铁血黄素沉着程度转传导组织重，心肌细胞核四周可见贮铁蛋白，这些细胞变性、坏死，代之以纤维组织。六、关节 滑膜细胞内有大量含铁血黄素沉着，相关纤维组织内有大量含铁血黄素沉着，超微结构显示在合成细胞、纤维细胞和软骨细胞内有铁质沉积，而巨噬细胞则几乎不含铁，软骨细胞和四周的软骨组织有继发性退行性变、钙化，有软骨下囊肿形成。脾脏、骨髓、脑和神经组织受累较轻。

临床表现 血色病患者当体内铁贮积量达25~50g时才出现临床症状。出现症状的平均年龄为50岁，但由血色病所致的早期临床表现往往被忽视，因而通常拖延4~5年后才能确立诊断。本病男性多见，男女比例为8:1。血色病最主要的症状为皮肤色素沉着，糖尿病、肝硬化和性腺功能减退。由于近代诊断方法的改进，一些无典型症状或甚至尚未出现症状的纯合子均可被发现。最近，对163例患者分析表明，83%有无力和嗜睡，58%有腹痛，43%有关节痛，38%有性欲减退和阳痿，15%有心功能衰竭症状。69%有肝硬化，83%肝肿大，13%脾肿大，20%体毛丢失，8%男性乳房发育，75%皮肤色素沉着，55%有临床糖尿病。

一、肝脏 肝脏肿大先于肝硬化，其肿大程度与铁质沉积程度有关，血色病非肝硬化患

者69%有肝肿大，肝硬化者中90%肝肿大，提示铁沉积本身对肝脏病变起主要作用。肝硬化形成后，多出现肝功能不全和门脉高压，肝功能试验可有血清白蛋白降低，凝血酶原时间延长，转氨酶可轻度升高，肝硬化其他非特异性表现有性欲减退、阳痿、闭经、男性乳房发育。导致肝硬化和肝纤维化的肝内铁沉积阈值为22mg/g干重，在肝硬化基础上易发生肝癌，血色病肝硬化的癌发生率高于正常人的200倍，主要是原发性肝细胞癌，大部分可起源于肝内胆管，肝外癌发生率不高。右上腹痛多为慢性，但有时为急性，急性腹痛很剧烈，有时可致疼痛性休克，其原因尚不十分明了。

二、糖尿病 血色病肝硬化患者，71%有显性糖尿病，其中60%为胰岛素依靠型，31%为非胰岛素依靠型；非肝硬化患者，20%有临床糖尿病，其中60%为非胰岛素依靠型。其余非显性糖尿病的血色病患者，31%有糖耐量异常，对于经过治疗而长期存活的血色病糖尿病患者，其并发症如视网膜病变、神经病变、肾脏病变和四周血管病变与其他糖尿病相似。

三、皮肤色素沉着 几乎所有患者均有皮肤色素沉着，尤其是裸露部位，但由于进展隐匿，患者及其亲属往往不会注重。

四、心脏 1/3患者有心律不齐，15%患者可出现心力衰竭，心电图示低电压、T波变化、早搏、心房和心室颤抖、束支传导阻滞、超声心动示全心扩大。

五、关节病变 发生率为43%~57%，其中仅55%有关节疼痛症状，检查可见关节病变，有些关节不痛，物理检查也正常者，X线可发现有病变，如囊性变和关节边缘硬化改变，多见于第二、三掌指关节，膝、髋关节也可受累。关节病变发生率与有否肝硬化无关，可作为首发现或唯一表现。

六、内分泌腺异常 男性患者可出现性欲减退和阳痿，并

伴有第二性征改变，这些改变常与肝脏受累有关，但多出现在肝硬化之前，女性闭经与有无肝硬化无关，男性乳房发育的发生率低于其他原因所致肝硬化患者，且与有无肝硬化无关，性腺功能低下的大多数患者都存在有促性腺激素分泌低下、黄体激素低下、促卵泡生成素低下及对促性腺激素释放激素反应低下。一般垂体-肾上腺和垂体-甲状腺功能均正常。诊断具有肝硬化、皮肤色素沉着和糖尿病者，临床可疑诊为HHC，应仔细询问家族史，并作铁蛋白水平、转铁蛋白饱和度两种筛选试验，如铁蛋白大于 $1000\mu\text{g/L}$ 、转铁蛋白饱和度大于62%，诊断HHC已无疑问，肝穿刺活组织测定铁含量可确定诊断。HHC确诊后应调查其子代HLA抗原分型，检出成员中的纯合子和杂合子，对确定的纯合子，即使无临床症状，也应进行上述筛选试验和肝活体组织检查，并作出有计划的治疗。应与HHC鉴别的疾病有继发性肝铁质沉着病、肝硬化、其性糖尿病和引起皮肤色素沉着等疾病。治疗应早期诊断，早期治疗。因已有肝硬化的血色病患者，预后差，寿命缩短，并发肝癌的机会高，而肝硬化前期的患者，如能及时将贮存的过多铁排尽，则不影响寿命，且不会发生肝癌。由HLA分型确定的纯合子，即使无明显铁贮积过多，也应每年定期查转氨酶、血清铁、转铁蛋白饱和度和铁蛋白，及时发现早期或已有铁贮积过多患者，早期治疗。最根本的治疗方法是放血疗法以去除体内过量的铁，每500ml血含铁约250mg，每次500ml，每周或每2周1次，直至把过多铁排尽，一般需2~3年，以后根据情况，每2~4周放血1次，以维持疗效。静脉放血后，患者全身症状减轻，体重增加，皮肤色素沉着和肝、脾肿大减轻。对心力衰竭患者，可肌注铁螯合

剂，如去铁敏0.5g，每日2次，待心脏好转后，再用放血疗法。对于肝硬化腹水、门脉高压、糖尿病和心力衰竭、性功能不全者，应对症治疗。100Test 下载频道开通，各类考试题目直接下载。详细请访问 www.100test.com