

Fanconi贫血家族与白血病

苏尔云 胡德友

摘要 本文报道了2例Fanconi贫血(FA)兄弟,发病于10岁前。都患有全血细胞减少伴皮肤色素沉着,拇指缺如,生殖器发育不良等先天性畸形。经中西医治疗5年后,其中1例转变为急性白血病死亡,另1例一般健康状态良好。FA转变成白血病至今国内未见报道。本例家族的情形说明FA与原发性再障有质的不同。

关键词 Fanconi贫血; 白血病; 中西医结合治疗

Fanconi贫血(简称FA)是一种较为少见的遗传性疾病,表现为贫血、小头、拇指畸形、色素沉着等一系列异常。全世界到1977年,仅有二百余例报道^[1],我国首例FA是1963年严氏报道的,但迄今未见国内有FA转变为白血病的公开报道。我们于1990年诊治2例FA兄弟,经4年随访,1例从FA转变为急性粒细胞性白血病而死亡。另一例(弟)至今尚存活,现报告如下。

1 病例资料

例1,兄,9岁。因面色苍白,反复鼻衄4年,加重2个月而于1990年6月17日来我科就诊。体检:营养发育差,体重15kg,身高99cm,小头,双眼裂小,内斜视。智力发育正常。中度贫血貌。颈、躯干部多处褐色素斑,心前区Ⅱ级收缩期杂音,浅表淋巴结及肝脾未扪及。左手拇指短细无功能,两侧睾丸小如枣核,阴茎如三岁状。父母非近亲结婚。其小姨有右拇指并指畸形,但无外周血象异常。周围环境无明显污染。实验室检查:Hb79g/L, WBC $2.9 \times 10^9/L$, 杆0.08, 淋巴0.92, PLT $10 \times 10^9/L$, 网织红0.01。骨髓活检:有核细胞容量30vol%,骨髓组织大部分被大量脂肪细胞所替代,造血细胞呈灶性分布(见图1)。骨髓涂片原始粒细胞0.015,早幼粒细胞0.051。骨龄落后于年龄。左手拇指发育不良,第一掌骨缺如,故拇指呈游离附着。两肾阴影略小,染色体未检查。

治疗随访:给予丙酸睾丸酮和鸡血藤复方治疗。18个月后复查骨髓:原始粒细胞0.054,早幼粒细胞0.058,部分中幼粒细胞出现核浆发育不平衡及内外浆。52个月后复查骨髓:原粒细胞0.417,早幼粒0.20,该类细胞多呈胞浆突起(见图2)。因患儿

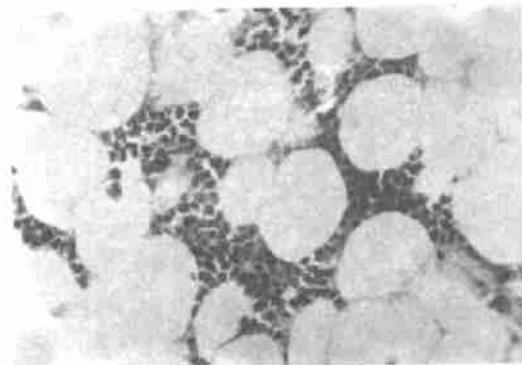


图1 患者男性,9岁,Fanconi贫血,发病已4年,有核细胞容量30vol%,骨髓组织大部分脂肪细胞替代,造血细胞呈灶性分布。H-E染色,400x。

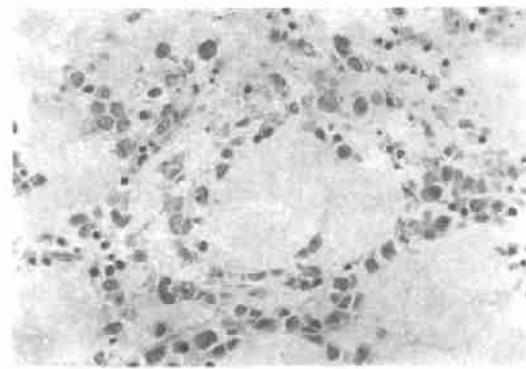


图2 系图1患者,治疗52个月后,FA转变为白血病。出现多量原粒和早幼粒细胞。H-Giemsa-E染色400x。

父母拒绝化疗,改用中医治疗。53个月后外周血原

粒细胞达 0.80, 64 个月后死于白血病。

例 2, 7 岁, 系例 1 胞弟。因轻度贫血及鼻衄和拇指畸形于 1991 年 4 月 5 日前来就诊。体检: 头围 53cm, 体重 16.5, 身高 101cm。全身皮肤多褐色素斑, 特别以胸腹部及双下肢为甚。浅表淋巴结及肝脾未及。舌面粘膜破裂如老人额纹。左手拇指缺如, 右拇指细小无功能。生殖器发育不良。实验室检查: Hb 90g/L, WBC $3.2 \times 10^9/L$, PLT $43 \times 10^9/L$, 骨髓象: 有核细胞增生低下, 粒 0.37, 红 0.33。红系部分呈巨幼样变。巨核细胞 2 只/片, 血小板罕见。片中多见破碎细胞。X 线检查: 蝶鞍最大前后径 0.8cm, 深径 0.65cm。右拇指指骨、手掌舟状骨, 足第三楔骨缺如, 左拇指指骨及第一掌骨发育不良。染色体检查: 核型 46xy, 有染色体断裂, 无其他畸变。B 超示双肾正常。

治疗随访: 给予丙酸睾丸酮和中药治疗。最初半年内每月鼻衄 1~3 次, 半年后未再鼻衄。96 年 4 月 26 号复检外周血象: Hb 131g/L, WBC $3.6 \times 10^9/L$, PLT $71 \times 10^9/L$ 。骨髓象: 增生活跃, 红系部分呈巨幼样变。中幼粒细胞核染色质疏松, 胞浆颗粒不匀, 呈浆老核幼。经 5 年雄激素治疗, 胡须和阴毛已如成人, 阴茎发育亦趋正常。但睾丸小如樱桃, 阴毛分布如女性。皮肤褐色素沉着未变。

家族调查: 其父系无先天畸形及造血系统异常。母系中母亲无先天畸形及造血系统异常。染色体检查, 核型 46XX, 未见异常, 其小姨右拇指并指畸形, 核型 46xx, 有断裂现象。

2 讨论

FA 的典型先天性畸形包括身材矮小, 皮肤色

素沉着, 拇指指骨畸形, 小头畸形, 眼裂小, 斜视, 性腺发育不良, 肾脏畸形, 蝶窝浅小, 智力低及染色体异常等。但多数病人仅伴一种或几种先天畸形。本文 2 例均有色素沉着, 指掌骨畸形, 性腺发育不良及眼裂小等先天畸形。

FA 是一种常染色体隐性遗传疾病, 常呈家族性, 有人报道 82 例患者中 62 例有家族史, 从属 30 个家庭^[2]。我们查阅了近 15 年来国内 32 例 FA 患者有家族史者 11 例, 从属 5 个家庭。本文 2 例为同胞兄弟, 虽然其父母非近亲婚配, 亦无 FA 的临床表现, 但其小姨有拇指并指畸形, 而且, 其与例 2 的染色体检查均系有断裂等异常。提示本文 2 例有家庭的内在联系。

1927 年 Fanconi 首先报道了一家三兄弟患 FA, 国内 1963 年严氏报道了第一例 FA。FA 患者并发白血病首见于 1955 年 Cowdell 的报道^[3]。虽然, 理论上 FA 的白血病发生率较高^[4], 但尚未发现国内有类似报道。

参 考 文 献

- 1 William JW, et al. Hematology 2nd ed. New York: MC Graw-Hill, 1977: 265.
- 2 Michael LN. Paediatric Haematology. New York: Churchill Livingstone, 1977: 45.
- 3 Cowdell RH, et al. Constitutional Anemia (Fanconi's syndrome) and Leukemia in Two Brothers. Blood, 1955, 10: 788.
- 4 Schroeder TM, et al. Spontaneous chromosomal Breakage and High Incidence of Leukemia in Inherited Disease. Blood, 1971, 37(1): 96.

The Family of Fanconi's Anemia and Leukemia

Erhyun Su, et al

The Department of Medicine, The Zhejiang University of Technology, Hangzhou 310014

Two siblings were suffered from Fanconi's anemia in their first decade. Their characteristic associated abnormalities include peripheral pancytopenia, hyperpigmentation, deformity of the thumbs and genital hypoplasia. One's disease transformed into leukemia in his 13 yrs old and the other's hemogram became very well by 5 yrs treatment with traditional and western medicine.

No previous report has been discovered of the association of Fanconi's anemia transforming leukemia in China. It indicated that the pathogenesis of this family of Fanconi's anemia was different from idiopathic aplastic anemia.

Key words: Fanconi's Anemia; Leukemia; The treatment of traditional and western Medicine