

· 病例报告 ·

原发性系统性淀粉样变性一例

杨晓青 张秀辉 郭立新

患者,男,64岁。反复呕吐、腹泻、伴纳差、厌油1年多,腹胀、腹围增大3个多月,双下肢浮肿1个月余。腹部CT发现下腔静脉狭窄,肝、肾功能、B超、骨髓涂片无异常。因出现心慌、气促和血压下降,抢救无效死亡。死后17h行尸解发现:心、肝、脾、肺、肾、胰、甲状腺、肾上腺、肠等脏器的血管壁(毛细血管至中等大的血管)和(或)间质中浅红色均质淀粉样物质沉积。HE染色淀粉样蛋白沉积区呈现均质嗜伊红细颗粒状。刚果红和高锰酸钾处理后染色,沉积的淀粉样物质均呈砖红色(图1)。免疫组化 κ 、 λ 染色,沉积区 λ 阳性(图2)。肾PAS、PASM、Masson染色见淀粉样物质沉积区淡染色,且PASM染色在肾小球毛细血管壁上见毛刷样结构(图3)。

偏光显微镜下见沉积的淀粉样物质显苹果绿色双折光(图4)。腹腔积液约3000ml,液体呈淡黄色稍混浊。双侧胸腔积液,左侧400ml,右侧650ml,液体呈淡黄色较清亮。心脏重350g,心室肌纤维多灶性纤维化伴心肌纤维肥大。冠状动脉粥样硬化,管腔狭窄,前降支粥样硬化IV级,左旋支粥样硬化III级,右冠状动脉粥样硬化I级。脑动脉血管壁明显粥样硬化伴钙化和溃疡形成,脑神经细胞有变性、坏死、萎缩和淀粉样小体形成之退行性改变。肝表面稍粗糙,切面呈粉红色,可见点状或条纹状暗红色改变,质地稍硬,慢性淤血,以中央静脉为中心肝细胞萎缩、变性,肝窦纤维组织增生伴纤维化。余脏器未见异常。

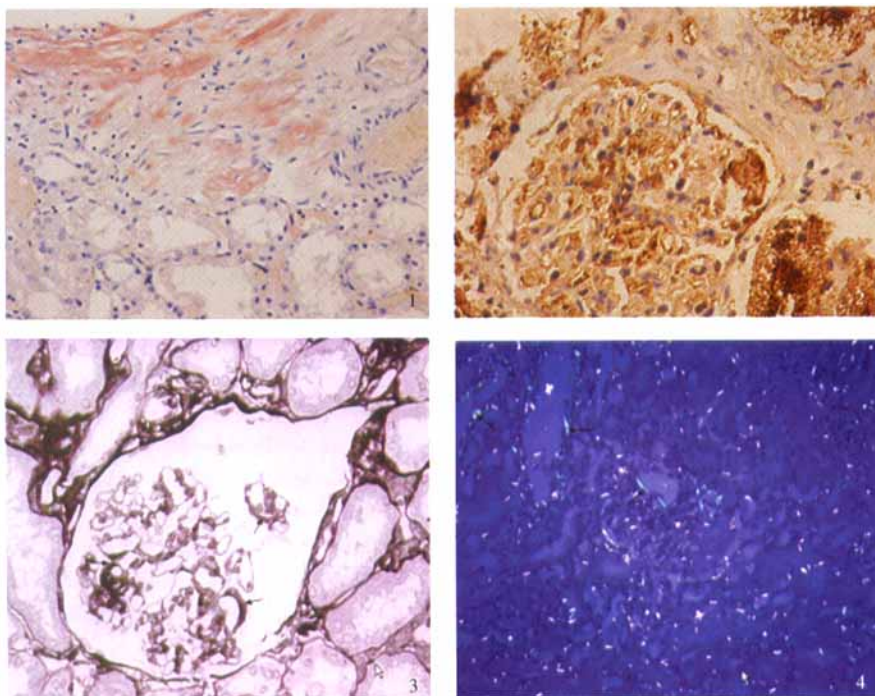


图1 肾间质、肾小管基底膜淀粉样蛋白沉积区被染成砖红色(刚果红, $\times 200$)

图2 肾小球系膜区、小球基底膜 λ 阳性(免疫组化 Envision-二步法 λ 染色, $\times 400$)

图3 肾小球系膜区、毛细血管壁、基底膜淀粉样物质沉积并显示毛刺、毛刷状结构(PASM, $\times 400$)

图4 偏振光下观察显示小血管壁、肾小球苹果绿色双折光(刚果红, $\times 200$)

收稿日期:2005-06-16

作者单位:610041 成都市,四川大学华西医院病理科

作者简介:杨晓青,女,1980年11月生,山西省原平市人,在读硕士研究生, E-mail: yangxiaqing_1120@163.com

通讯作者:张秀辉, E-mail: prozhangxiuhui@163.com

万方数据

病理解剖诊断:(1)原发性系统性淀粉样变性;(2)动脉粥样硬化症,冠心病,主动脉、脑动脉粥样硬化伴溃疡形成和硬化;(3)胸、腹腔积液。

讨论:系统性淀粉样变性是一种少见的免疫系统疾病,常见于中老年男性,平均发病年龄 64 岁^[1]。主要病理改变为淀粉样蛋白沉积于血管壁,以后逐渐扩展至细胞间质,不断累积而引起器官功能障碍及组织损害和萎缩等病变,临床表现视沉积量、累及脏器及其功能受损情况而定,常因心、肾功能不全而死亡。本病主要分原发性和继发性,原发者常累及心、舌、胃肠道、神经和皮肤,而肝、肾、肾上腺和脾受累者常为继发性,尸检发现原发性淀粉样变性患者 80%有肝肾受累^[2]。淀粉样蛋白的电镜表现为特异性的细纤维状结构,无分支,僵硬,呈紊乱的无规律排列,长短不一,直径 8~10 nm。X 线衍射呈交叉 β 片层结构。该蛋白主要分淀粉样轻链(AL)蛋白和淀粉样 A(AA)蛋白两型,两者的形态无特征性区别,但反映了不同的病因。AL 蛋白常见于原发性和骨髓瘤相关淀粉样变性,而 AA 蛋白常见于继发性淀粉样变性,用高锰酸钾碱性刚果红可以鉴别^[2]。经刚果红和高锰酸钾处理后染色,沉积的淀粉样物质均呈砖红色为 AL 蛋白,仅刚果红染色呈砖红色,而经高锰酸钾处理后褪色为 AA 蛋白^[2]。本例为 64 岁男性患者,全身多脏器的血管壁和(或)间质中沉积经高锰酸钾碱性刚果红染色证实为 AL 蛋白的淀粉样物质,且骨髓涂片和尸检结果能排除骨髓瘤诊断。本患者由于

心肌间质淀粉样变性和严重冠心病,终因全心衰竭而死亡。综合考虑本例符合原发性系统性淀粉样变性。因该病的淀粉样物质在不同的组织、器官沉积,临床表现差异很大,故本病的诊断主要依靠活检组织病理学检查,对临床上难以解释的多器官组织损害应注意此病的存在。尽管多种组织化学技术已被用来检测淀粉样蛋白,但是该蛋白沉积需达到一定量才出现阳性结果,以致确诊时往往是晚期,而电镜是惟一可早期确立诊断的方法^[3]。本病预后差,与器官系统受累程度有关,确诊后平均生存期为 2 年^[4]。目前尚无理想的治疗方案,激素化治疗效果不明显,而且常有副作用。

参考文献

- 1 Kyle RA, Gertz MA. Primary systemic amyloidosis: clinical and laboratory features in 474 cases. *Hematology*, 1995, 32:45-49.
- 2 Tisher MD, Brenner MD. *Renal pathology*. 2nd ed. Philadelphia: J. B. Lippincott Company, 1998. 1459-1468.
- 3 Nelson G, Rosai J. *Surgical pathology*. 9th ed. Edinburgh London New York Oxford Philadelphia St lois Sydney Toronto: Mosby Company, 2004. 1181-1184.
- 4 Kumar V, Abulk AB, Fausto N. *Pathologic basis of disease*. 7th ed. Philadelphia: W. B. Elsevier Saunders Company, 2005. 258-264.

(上接第 199 页)

- porcine bone marrow stromal cell transplantation. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2002, 123:1132-1140.
- 3 胡昕婴,史剑慧,牛玉宏,等. 5-氮杂胞嘧啶诱导人骨髓基质干细胞心肌分化. *中国临床医学*, 2004, 11:298-299.
 - 4 Anversa P, Kajstura J. Ventricular myocytes are not terminally differentiated in the adult mammalian heart. *Circ Res*, 1998, 83:1-14.
 - 5 Jackson KA, Majka SM, Wang H, et al. Regeneration of ischemic cardiac muscle and vascular endothelium by adult stem cells. *J Clin Invest*, 2001, 107:1395-1402.
 - 6 Jiang YH, Jahagirdar BN, Reinhardt RL, et al. Pluripotency of

mesenchymal stem cells derived from adult marrow. *Nature*, 2002, 418:41-49.

- 7 Makino S, Fukuda K, Miyoshi S, et al. Cardiomyocytes can be generated from marrow stromal cells *in vitro*. *J Clin Invest*, 1999, 103:697-705.
- 8 Fukuda K. Development of regenerative cardiomyocytes from mesenchymal stem cells for cardiovascular tissue engineering. *Artif Organs*, 2001, 25:187-193.
- 9 Bittira B, Kuang JQ, Abdulaziz AK, et al. *In vitro* preprogramming of marrow stromal cells for myocardial regeneration. *Ann Thorac Surg*, 2002, 74:1154-1160.