

肝淀粉样变1例

郝礼森, 郭剑, 郑力博, 朱芳丽, 刘小娟, 张晓岚, 秦玉彩

郝礼森, 郭剑, 郑力博, 朱芳丽, 刘小娟, 张晓岚, 秦玉彩, 河北医科大学第二医院消化内科 河北省石家庄市 050000
郝礼森, 华北煤炭医学院附属医院消化内科 河北省唐山市 063000

作者贡献分布: 资料分析和论文撰写由郝礼森完成; 临床资料的收集由郝礼森、郭剑、郑力博及秦玉彩完成; 文献检索由刘小娟与朱芳丽完成; 审校由张晓岚完成。

通讯作者: 张晓岚, 教授, 050000, 河北省石家庄市, 河北医科大学第二医院消化内科. xiaolanzh@126.com

收稿日期: 2009-12-23 修回日期: 2010-03-07

接受日期: 2010-03-15 在线出版日期: 2010-04-28

Hepatic amyloidosis: a case report and literature review

Li-Sen Hao, Jian Guo, Li-Bo Zheng, Fang-Li Zhu, Xiao-Juan Liu, Xiao-Lan Zhang, Yu-Cai Qin

Li-Sen Hao, Jian Guo, Li-Bo Zheng, Fang-Li Zhu, Xiao-Juan Liu, Xiao-Lan Zhang, Yu-Cai Qin, Department of Gastroenterology, the Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, Hebei Province, China

Li-Sen Hao, Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of North China Coal Medical University, Tangshan 063000, Hebei Province, China

Correspondence to: Professor Xiao-Lan Zhang, Department of Gastroenterology, the Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China. xiaolanzh@126.com

Received: 2009-12-23 Revised: 2010-03-07

Accepted: 2010-03-15 Published online: 2010-04-28

Abstract

A 58-year-old male patient was admitted due to the presence of a mass in the upper abdomen, deep yellow urine and weight loss for half a year. Physical examination revealed that he had liver enlargement, mild liver function abnormalities, proteinuria, and increased alkaline phosphatase level. He was diagnosed as hepatic amyloidosis by liver biopsy. Hepatic amyloidosis is a rare clinical entity that is difficult to diagnose and has poor prognosis.

Key Words: Hepatic amyloidosis; Liver enlargement; Liver biopsy

Hao LS, Guo J, Zheng LB, Zhu FL, Liu XJ, Zhang XL, Qin YC. Hepatic amyloidosis: a case report and literature review. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2010; 18(12): 1287-1289

摘要

患者, 男, 58岁, 因发现上腹部包块、尿色深黄、体质量下降半年入院。入院后检查发现患者肝脏肿大、肝功能轻度异常, 伴有蛋白尿及碱性磷酸酶增高, 经肝穿刺活检确诊为肝淀粉样变。肝淀粉样变临床少见, 诊断困难, 预后较差。

关键词: 肝淀粉样变; 肝肿大; 肝穿刺活检

郝礼森, 郭剑, 郑力博, 朱芳丽, 刘小娟, 张晓岚, 秦玉彩. 肝淀粉样变1例. *世界华人消化杂志* 2010; 18(12): 1287-1289

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/1287.asp>

0 引言

淀粉样变, 为多种原因所诱导的以特异性糖蛋白纤维即淀粉样物质在血管壁及器官、组织细胞外沉积为特征的一种进行性、预后不良性疾病^[1,2]。淀粉样物质可沉积于局部或全身, 主要累及心、肝、肾、脾、胃肠、肌肉及皮肤等组织, 淀粉样物侵及肝脏, 浸润于肝细胞之间或沉积于网状纤维支架时称为肝淀粉样变^[2]。肝淀粉样变临床少见, 诊断困难, 预后较差。现将我们遇到的1例典型病例并复习文献报道如下。

1 病例报告

男, 58岁, 主因发现上腹部包块、尿色深黄、体质量下降半年入院。患者于半年前无明显诱因发现上腹部逐渐隆起, 可自行触及包块, 质硬, 伴尿色深黄、体质量下降, 无发热、腹痛、呕吐及黑便等症状。曾就诊于当地医院, 查肝功能示总胆红素(TBIL)23 $\mu\text{mol/L}$ 、丙氨酸氨基转移酶(ALT)61 U/L、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)93 U/L; 肝炎筛查示乙型肝炎五项、丙型肝炎抗体、甲型肝炎抗体、丁型肝炎抗体及戊型肝炎抗体均阴性; 腹部B超示肝脾肿大、少量腹水、胆囊增大壁毛糙。给予护肝及利胆药物治疗后上腹部包块无缩小, 遂转入我院诊治。门诊以“肝肿大原因待查”收住院。既往12年前因“急性阑尾炎”行阑尾切除术, 无“肝炎”和

■背景资料

淀粉样物质可沉积于局部或全身, 主要累及心、肝、肾、脾、胃肠、肌肉及皮肤等组织, 淀粉样物侵及肝脏, 浸润于肝细胞之间或沉积于网状纤维支架时称为肝淀粉样变。肝淀粉样变临床少见, 诊断困难, 预后较差。

■同行评议者

高泽立, 主任医师, 上海交通大学医学院附属第九人民医院周浦分院消化科

■相关报道

有文献报道, 95%的淀粉样变患者尸体解剖时有肝脏淀粉样物质沉积。

“血吸虫”病史, 无“高血压病及高脂血症”病史。无家族性淀粉样变病史。2年前曾在纺织厂工作1年, 接触过棉纺织物。无饮酒嗜好。查体: 体温36.8℃, 脉搏60次/分, 呼吸16次/分, 血压100/70 mmHg, 神志清, 皮肤巩膜无黄染, 无肝掌, 可见蜘蛛痣, 浅表淋巴结无肿大。面颊发红, 舌无肿大。甲状腺无肿大, 胸廓无畸形, 双肺未闻及干湿性啰音。心界在正常范围内, 心率60次/分, 律齐。上腹膨隆, 无腹壁静脉曲张, 无压痛, 肝右肋下8 cm, 剑突下15 cm, 边缘欠规则, 质硬, 无触痛, 脾肋下未触及。肝上界第五肋间, 腹部移动性浊音阴性, 肝区及双肾区无叩击痛, 双下肢无水肿。辅助检查: 血常规示白细胞 $7.1 \times 10^9/L$ 、嗜中性粒细胞54.2%、淋巴细胞35.9%、嗜酸性粒细胞1.3%、嗜碱性粒细胞1.2%、红细胞 $5.90 \times 10^{12}/L$ 、血红蛋白186 g/L、血小板 $257 \times 10^9/L$; 尿蛋白3+; 尿蛋白定量4.53 g/24 h; 大便常规正常。肝功能示总胆红素22.7 $\mu\text{mol/L}$ 、直接胆红素7.6 $\mu\text{mol/L}$ 、间接胆红素15.1 $\mu\text{mol/L}$ 、ALT 46 U/L、AST 67 IU/L、谷氨酰转氨酶(GGT)249 U/L、碱性磷酸酶(ALP)275 U/L、总蛋白(TP)59 g/L、白蛋白(ALB)31.00 U/L、球蛋白(G)28.00 U/L; 蛋白电泳, 白蛋白55.9%、 α_1 球蛋白4.6%、 α_2 球蛋白11.9%、 β 球蛋白13.0%、 γ 球蛋白14.6%; 肾功能及电解质正常; 血糖、血脂正常; 乳酸脱氢酶313 IU/L, 肌酸激酶59 IU/L, 总胆汁酸11.80 $\mu\text{mol/L}$, 胆碱酯酶250 U/L, 腺苷脱氨酶13 U/L, 单胺氧化酶7 U/L; 尿酸200.80 $\mu\text{mol/L}$; 凝血酶原时间、凝血酶原活动度、部分凝血活酶时间均正常; 血沉17 mm/h; 肝炎病原学甲、乙、丙、丁、戊均阴性; 人类免疫缺陷病毒抗体(Anti-HIV)阴性; 甲胎蛋白(AFP)、癌胚抗原(CEA)、糖类抗原199(CA199)、糖类抗原125(CA125)均在正常范围; 平滑肌抗体、抗线粒体抗体均阴性。免疫球蛋白G 11.20 g/L, 免疫球蛋白A 2.08 g/L, 免疫球蛋白M 0.73 g/L, 补体C3 1.81 g/L, 补体C4 0.29 g/L。心电图示交界性心律。骨髓检测提示红、巨两系增生减低。电子胃镜检查提示反流性食管炎(I级)、食管静脉曲张(轻度)、胆汁反流性全胃炎、十二指肠炎。胃体黏膜活组织病理检查显示胃体黏膜弥漫性炎症。胸部X线片示右侧胸膜顶胸膜增厚, 心脏形态大小正常。上腹部CT提示: 肝外形不规整, 体积明显增大, 肝左缘深入脾脏后方, 前缘向前膨隆, 肝脏边缘光滑, 肝质密度不均匀, 密度普遍减低, 强化程度明显减弱, 以肝右叶为

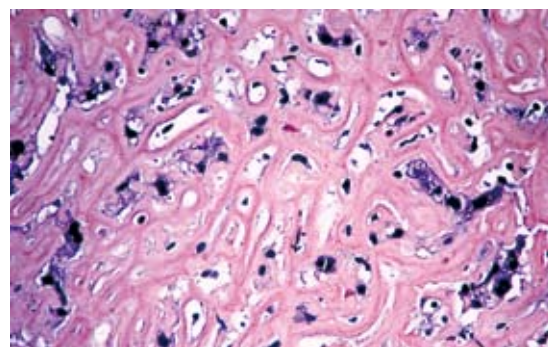


图1 肝组织刚果红染色($\times 200$)。可见肝组织正常结构破坏, 肝细胞间有大量条索状均质砖红色淀粉样物沉着。

著; 脾体积稍增大, 密度明显减低; 胰腺外形基本正常, 胰头部稍受压; 腹腔内胃及肠管略受压向下移位; 双肾外形正常, 其内未见异常密度影。上腹部MRI提示: 肝外形不规则, 肝体积增大, 表面不光滑, 边缘稍往外突起, 第VI及第VIII肝段肝囊肿(3个), 不均匀脂肪肝, 慢性胆囊炎, 少量腹水, 脾脏强化不均匀。肝穿刺肝组织刚果红染色光镜下观察: 肝小叶间肝细胞索严重萎缩, 被大量砖红色的淀粉样物质取代, 肝实质萎缩, 见图1。诊断为肝淀粉样变。

2 讨论

淀粉样变是由可溶性血清淀粉样物质以不溶性纤维形式沉积于细胞外间质中引起的一组疾病^[1]。其临床表现变化较大、多种多样, 常累及肝、肾、脾、心脏、胃肠、肌肉及皮肤等多个组织器官。淀粉样物质主要由非纤维性糖蛋白-血清淀粉样蛋白P成分(serum amyloid P component, SAP)、葡糖聚胺酶(黏多糖)及各种纤维样蛋白组成, 其中SAP是构成淀粉样沉积的主要成分。淀粉样沉积物用刚果红染色后在光镜下观察为砖红色的无定形物质, 在偏振光镜下呈苹果绿色双折射现象^[1]。根据发病原因, 淀粉样变可分为原发性、继发性、家族遗传性、老年性、血液透析伴发的淀粉样变等类型^[3,4]。临床上最常见的是继发性和原发性淀粉样变。继发性淀粉样变又称淀粉样A蛋白型(AA型), 其主要病因为结缔组织病、肿瘤或结核等慢性感染, 淀粉样蛋白前体为淀粉样物质A(amyloid A); 原发性淀粉样变即淀粉样轻链型(AL型), 临床少见, 由于其临床表现复杂多样且无特异性, 常常被延误诊断。AL型淀粉样变主要累及肝、脾和肾脏。肝脏是淀粉样变常累及的部位^[3,5]。有文献报道, 95%的淀粉样变患者尸体解剖时有肝脏

淀粉样物质沉积^[6]. 肝受累的临床特征为体质量下降和肝肿大, 可有肝功能和生化异常, 其他可有蛋白尿、碱性磷酸酶增高等^[5]. 本病例以肝肿大、体质量下降为突出表现、伴有肝功能轻度异常、碱性磷酸酶升高及蛋白尿, 与AL淀粉样变完全一致, 可能为此类型.

肝淀粉样变在临床上并不多见, 临床上常由于其缺乏认识而导致无法确诊甚至误诊误治, 早期诊断治疗有助于延长患者生存期. 结合本例我们有如下体会: (1)临床发现体质量减轻、肝肿大、肝功能轻度异常的患者(特别是肝大与肝酶学异常不相符), 如伴有蛋白尿及碱性磷酸酶增高等, 要考虑肝淀粉样变的可能. (2)肝淀粉样变患者可有肝功能轻度异常, 如本例表现为ALT、AST轻度升高, 但这些变化均为非特异性, 与淀粉样物质在肝脏沉积的程度无关. (3)B超或CT等影像学检查对肝淀粉样变诊断虽不具有特异性, 但可提示病变, 如本例腹部CT提示肝脏弥漫性增大、密度普遍减低. (4)由于实验室检查缺乏特异性指标, 病理检查成为确诊的依据, 肝穿刺活检在诊断上具有突出地位. 本病例在当地医院虽经系列检查, 但因未行肝活组织病理检查, 故未能明确诊断. 入住我科后作为疑难病例进行讨论, 予肝组织活检而获明确诊断, 这为以后类似疾病的诊断与鉴别诊断提供了有益的经验. 另外, 肝肿大并不意味着

一定有肝淀粉样物质沉积, 在诊断本病时, 应注意与脂肪肝、肝糖原累积症和原发性肝细胞癌等相鉴别. 肝淀粉样变预后较差, 大多死于心肾衰竭和肺炎等继发感染. Park等^[5]分析了98例肝淀粉样变患者的临床特征和自然史, 结果显示平均生存时间是8.5 mo. 该病目前尚无有效治疗, 支持治疗和对症治疗有助于延长存活期. 经典的治疗方案为联合应用MP方案(马法兰+泼尼松), 也可应用多种抗癌药物联合化疗, 有条件者可进行肝脏移植. 本例患者确诊后自动出院, 放弃了进一步治疗.

3 参考文献

- 1 Bestard Matamoros O, Poveda Monje R, Ibernón Vilaró M, Carrera Plans M, Grinyó Boira JM. [Systemic AA amyloidosis induced by benign neoplasms] *Nefrologia* 2008; 28: 93-98
- 2 Gillmore JD, Lovat LB, Hawkins PN. Amyloidosis and the liver. *J Hepatol* 1999; 30 Suppl 1: 17-33
- 3 Ebert EC, Nagar M. Gastrointestinal manifestations of amyloidosis. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 776-787
- 4 Ikeda S. [Diagnosis and treatment in systemic amyloidosis] *Rinsho Byori* 2008; 56: 121-129
- 5 Park MA, Mueller PS, Kyle RA, Larson DR, Plevak MF, Gertz MA. Primary (AL) hepatic amyloidosis: clinical features and natural history in 98 patients. *Medicine (Baltimore)* 2003; 82: 291-298
- 6 Monzawa S, Tsukamoto T, Omata K, Hosoda K, Araki T, Sugimura K. A case with primary amyloidosis of the liver and spleen: radiologic findings. *Eur J Radiol* 2002; 41: 237-241

编辑 李军亮 电编 何基才

■同行评价

本研究选题密切
联系临床, 值得临
床医生阅读.

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2010年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

《世界华人消化杂志》入选《中国学术期刊评价研究报告—RCCSE权威、核心期刊排行榜与指南》

本刊讯 《中国学术期刊评价研究报告-RCCSE权威、核心期刊排行榜与指南》由中国科学评价研究中心、武汉大学图书馆和信息管理学院联合研发, 采用定量评价和定性分析相结合的方法, 对我国万种期刊大致浏览、反复比较和分析研究, 得出了65个学术期刊排行榜, 其中《世界华人消化杂志》位居396种临床医学类期刊第45位. (编辑部主任: 李军亮 2010-01-08)