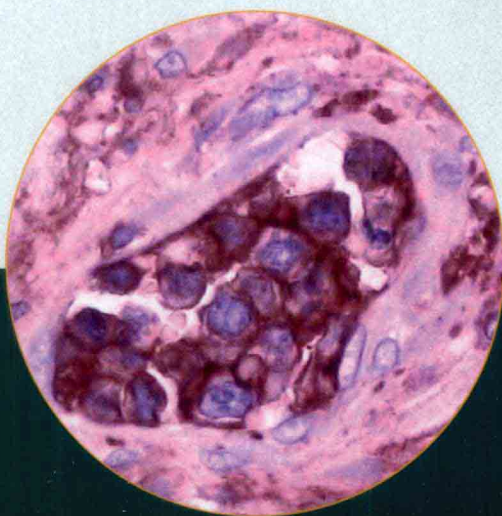




# 病理科疑难病例精粹

——北京市临床病理读片会  
30周年纪念专辑

郑 杰 主编



北京大学医学出版社

# 病理科疑难病例精粹

——北京市临床病理读片会 30 周年纪念专辑

北京大学医学出版社



**图书在版编目 (CIP) 数据**

病理科疑难病例精粹: 北京市临床病理读片会 30 周年纪念专辑/郑杰主编. —北京大学医学出版社, 2010  
ISBN 978-7-81116-666-8

I. 病… II. 郑… III. 疑难病—病理—病案—汇编—北京市 IV. R36

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2009) 第 176578 号

**病理科疑难病例精粹——北京市临床病理读片会 30 周年纪念专辑**

---

主 编: 郑杰

出版发行: 北京大学医学出版社 (电话: 010-82802230)

地 址: (100191) 北京市海淀区学院路 38 号 北京大学医学部院内

网 址: <http://www.pumpress.com.cn>

E - mail: [booksale@bjmu.edu.cn](mailto:booksale@bjmu.edu.cn)

印 刷: 北京画中画印刷有限公司

经 销: 新华书店

责任编辑: 刘 燕 责任校对: 杜 悦 责任印制: 郭桂兰

开 本: 889mm×1194mm 1/16 印张: 15.25 字数: 489 千字

版 次: 2010 年 2 月第 1 版 2010 年 2 月第 1 次印刷 印数: 1-2500 册

书 号: ISBN 978-7-81116-666-8

定 价: 125.00 元

版权所有, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)



## 序 言

北京市临床病理读片会积累了珍贵的资料和丰富的读片经验，是一笔宝贵的财富，她已经成为北京市病理学界常规工作的有机组成部分。为了推动国内病理事业的发展，让更多的病理科医生学习到北京名医名院病理诊断的思路、方法及技巧，交流诊断经验，特编写本书。

非常感谢北京市病理学会的历届委员，在主任委员黄陵教授、吴秉铨教授、马正中教授、黄受方教授和丁华野教授的卓越领导下使临床病理读片会走过了三十多年的光辉历程。在此感谢各个供片单位、所有作者和编委会同仁的鼎力支持和辛勤劳动。

回顾这三十多年的历史，我们感慨万分，这三十多年的历史也折射出我国诊断病理学的发展轨迹。在20世纪70年代末和80年代初，病理学诊断主要基于常规组织病理学，仅部分病例辅以特殊染色或组织化学技术；20世纪80年代开始逐渐引入了电子显微镜手段；从80年代末在诊断病理学领域逐步开展了免疫组织化学检测，并在近年来得到了广泛的普及；特别是90年代以来，某些分子病理学技术被逐渐应用到诊断病理学中，使人们对疾病的认识不断从表现型深入到基因型。时至今日，免疫组织化学和某些分子病理学检测方法已经成为日常病理学诊断和鉴别诊断、疾病的病理学分型、疾病的预后判断甚至指导临床治疗不可缺少的辅助手段。

本书的编写宗旨是：力图简明扼要地介绍各个病例；内容包括病史及临床表现、肉眼及镜下特点、辅助检查结果（包括免疫组织化学、组织化学、特殊染色、电镜、分子生物学等，但不必求全）、病理诊断、诊断及鉴别诊断要点和小结；图文并茂，辅以必要的病理形态学和特殊检查图片；在病例的选择方面尽量以近三年的讨论病例为主。

要特别感谢编委会秘书裴斐副教授和责任编辑刘燕所作出的工作。

对本书的不足之处欢迎各位同行批评斧正。

《中华病理学杂志》主编 郑杰

2010年1月



# 目 录

|                   |    |                  |     |
|-------------------|----|------------------|-----|
| 第一章 皮肤和免疫系统 ..... | 1  | 病例 30 .....      | 66  |
| 病例 1 .....        | 1  | 病例 31 .....      | 68  |
| 病例 2 .....        | 3  | 病例 32 .....      | 69  |
| 病例 3 .....        | 7  | 病例 33 .....      | 71  |
| 病例 4 .....        | 8  | 病例 34 .....      | 73  |
| 病例 5 .....        | 10 | 病例 35 .....      | 75  |
| 病例 6 .....        | 12 | 病例 36 .....      | 78  |
| 病例 7 .....        | 14 | 病例 37 .....      | 80  |
| 第二章 头颈部 .....     | 18 | 病例 38 .....      | 83  |
| 病例 8 .....        | 18 | 病例 39 .....      | 85  |
| 病例 9 .....        | 19 | 病例 40 .....      | 86  |
| 病例 10 .....       | 21 | 第五章 泌尿系统 .....   | 88  |
| 病例 11 .....       | 23 | 病例 41 .....      | 88  |
| 病例 12 .....       | 26 | 病例 42 .....      | 90  |
| 病例 13 .....       | 28 | 病例 43 .....      | 91  |
| 病例 14 .....       | 30 | 病例 44 .....      | 93  |
| 第三章 呼吸系统 .....    | 33 | 病例 45 .....      | 94  |
| 病例 15 .....       | 33 | 病例 46 .....      | 97  |
| 病例 16 .....       | 34 | 病例 47 .....      | 100 |
| 病例 17 .....       | 36 | 病例 48 .....      | 102 |
| 病例 18 .....       | 38 | 病例 49 .....      | 103 |
| 病例 19 .....       | 41 | 病例 50 .....      | 105 |
| 病例 20 .....       | 43 | 第六章 女性生殖系统 ..... | 107 |
| 病例 21 .....       | 45 | 病例 51 .....      | 107 |
| 病例 22 .....       | 47 | 病例 52 .....      | 109 |
| 病例 23 .....       | 49 | 病例 53 .....      | 110 |
| 病例 24 .....       | 52 | 病例 54 .....      | 112 |
| 病例 25 .....       | 53 | 病例 55 .....      | 114 |
| 病例 26 .....       | 56 | 病例 56 .....      | 116 |
| 病例 27 .....       | 57 | 病例 57 .....      | 118 |
| 病例 28 .....       | 61 | 病例 58 .....      | 120 |
| 第四章 消化系统 .....    | 63 | 病例 59 .....      | 122 |
| 病例 29 .....       | 63 | 病例 60 .....      | 124 |
|                   |    | 病例 61 .....      | 126 |
|                   |    | 病例 62 .....      | 128 |



|                         |     |                         |     |
|-------------------------|-----|-------------------------|-----|
| 病例 63 .....             | 130 | 病例 89 .....             | 184 |
| 病例 64 .....             | 132 | 病例 90 .....             | 186 |
| 病例 65 .....             | 134 | 病例 91 .....             | 188 |
| 病例 66 .....             | 135 | 病例 92 .....             | 190 |
| 病例 67 .....             | 136 | 病例 93 .....             | 191 |
| <b>第七章 淋巴造血系统</b> ..... | 138 | 病例 94 .....             | 194 |
| 病例 68 .....             | 138 | 病例 95 .....             | 195 |
| 病例 69 .....             | 141 | 病例 96 .....             | 197 |
| 病例 70 .....             | 144 | 病例 97 .....             | 199 |
| 病例 71 .....             | 146 | 病例 98 .....             | 200 |
| 病例 72 .....             | 148 | 病例 99 .....             | 203 |
| 病例 73 .....             | 149 | <b>第十章 神经肌肉系统</b> ..... | 205 |
| 病例 74 .....             | 151 | 病例 100 .....            | 205 |
| 病例 75 .....             | 153 | 病例 101 .....            | 207 |
| 病例 76 .....             | 155 | 病例 102 .....            | 208 |
| 病例 77 .....             | 157 | 病例 103 .....            | 210 |
| 病例 78 .....             | 159 | 病例 104 .....            | 212 |
| 病例 79 .....             | 160 | 病例 105 .....            | 214 |
| 病例 80 .....             | 162 | 病例 106 .....            | 216 |
| 病例 81 .....             | 163 | 病例 107 .....            | 219 |
| 病例 82 .....             | 165 | 病例 108 .....            | 221 |
| 病例 83 .....             | 169 | 病例 109 .....            | 223 |
| <b>第八章 骨与关节</b> .....   | 173 | 病例 110 .....            | 225 |
| 病例 84 .....             | 173 | 病例 111 .....            | 227 |
| 病例 85 .....             | 175 | 病例 112 .....            | 229 |
| 病例 86 .....             | 176 | 病例 113 .....            | 231 |
| 病例 87 .....             | 178 | <b>索 引</b> .....        | 234 |
| <b>第九章 软组织</b> .....    | 182 |                         |     |
| 病例 88 .....             | 182 |                         |     |



# 第一章 皮肤和免疫系统

韦立新 审

- 病例 1 组织样麻风
- 病例 2 副肿瘤天疱疮伴肺闭塞性细支气管炎, (纵隔) 血管滤泡性增生
- 病例 3 家族性高胆固醇血症
- 病例 4 消化道白塞病
- 病例 5 (前臂皮下) 恶性黑色素瘤
- 病例 6 播散性 Paget 样网状细胞增生症
- 病例 7 (左上臂) 皮肤组织细胞肉瘤

## 病例 1

**病史及临床表现:** 患者女性, 37 岁, 发现双下肢皮肤结节 3 年左右。查体示双侧小腿多个豆到枣大结节, 粉红色, 质硬 (图 1-1)。左小腿内踝上有一个直径 3cm 的大结节, 表面破溃伴结痂。双侧眼睑及下肢水肿。眉毛、睫毛脱落。行患处皮肤活检。

**肉眼及镜下特点:** 送检梭形皮肤一块, 面积为  $1.2\text{cm} \times 0.9\text{cm}$ , 厚 0.6cm, 附少许皮下脂肪, 切面呈灰白色, 质较韧。光镜下, 病变主要位于真皮, 累及皮下, 呈境界清楚的结节。结节主要由梭形细胞构成, 梭形细胞互相交错, 部分区域形成“编席样”结构。梭形细胞胞质中等量, 染色较浅, 核卵圆形、浅染, 无明显异型性, 核分裂象罕见。无泡沫细胞及多核细胞, 可见散在淋巴细胞。皮肤附属器大多破坏, 未见神经结构。病变上方表皮萎缩, 真皮、表皮交界处有一境界带 (图 1-2~图 1-3)。

**辅助检查结果:** 免疫组化显示梭形细胞 CD68 弥漫阳性, 而 S-100、CD1a、CD34 和 SMA 均为阴性。改良 Ziehl-Neelsen 染色显示梭形细胞内有大量成团及单个抗酸杆菌 (图 1-4)。PCR 证实其为麻风杆菌。

**病理诊断:** (左小腿) 组织样麻风。

**诊断及鉴别诊断要点:** 组织样麻风 (histoid leprosy) 比较少见, 占有麻风病例的 1%~2%。一般发生于不彻底化疗后或继发性耐药后。组织样麻风最早由 Wade HW 报道, 属于瘤型麻风的一个特殊亚型, 荷菌量很高, 具有独特的组织学特点, 其反应细胞不呈泡沫细胞样, 而是呈较一致的梭形细胞; 与一般的炎症性病变不同, 常形成境界比较清楚的结节, 甚至有假包膜, 因此组织学上很容易被误诊为其他纤维组织细胞增生性疾病, 尤其是在非流行区。主要的鉴别诊断如下:

1. 组织样麻风与皮肤纤维组织细胞瘤的鉴别: 临床上, 组织样麻风表现为皮肤多发结节或斑块, 而皮肤纤维组织细胞瘤一般为单发结节; 麻风常有表浅神经障碍或神经粗大的表现, 而后者无这种表现。组织学上, 组织样麻风形成比较清楚的结节, 但在主结节外常有联系松散的卫星病变, 反应细胞呈一致的梭形细胞, 由于其荷菌量高, 在 HE 切片上尽管不呈泡沫细胞状, 但胞质染色较浅, 反应性组织细胞在真皮内浸润破坏胶原纤维; 而皮肤纤维组织细胞瘤常有不同程度的胶原形成和增生。组织样麻风可见神经内浸润破坏。与典型瘤型麻风相似, 组织样麻风真皮、表皮交界处也有境界带, 表皮常萎缩; 而皮肤纤维组织细胞瘤常伴表皮假上皮瘤样增生。

2. 非典型分枝杆菌特别是鸟型分枝杆菌感染在组织学上也可呈组织样麻风特点。鸟型分枝杆菌感染常见于儿童颈部淋巴结, 皮肤感染较罕见。但近年来随着获得性免疫缺陷性疾病尤其是 AIDS 发病率的升





图 1-1 多发性下肢皮肤结节

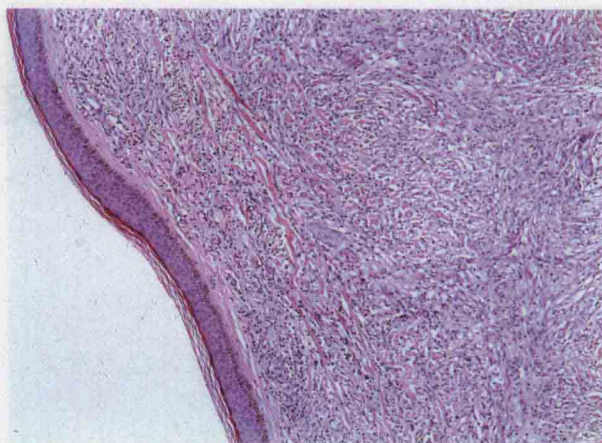


图 1-2 境界比较清楚的结节，真皮、表皮交界处有境界带 (HE×4)

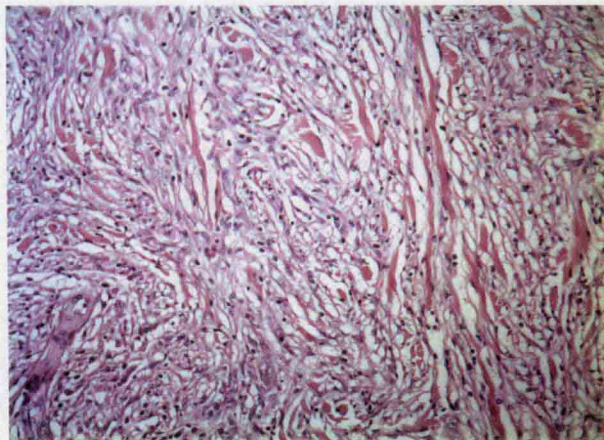


图 1-3 结节主要由梭形细胞构成，梭形细胞互相交错，胞质中等量，染色较浅，核卵圆形、浅染，无明显异型性，分裂象罕见 (HE×20)

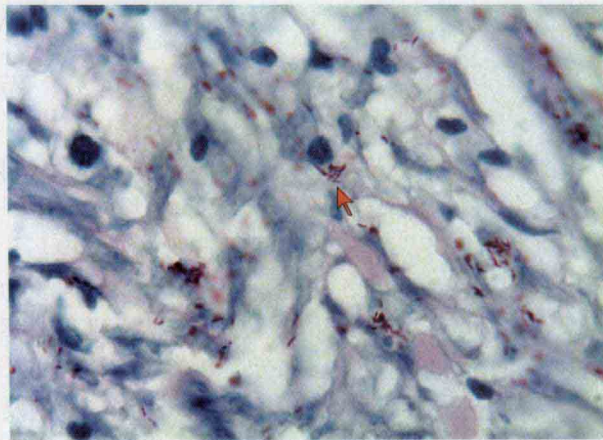


图 1-4 抗酸染色显示组织细胞内有大量抗酸杆菌，呈谷壳样外观 (×40)

高，鸟型分枝杆菌在皮肤的感染率逐渐增高。在组织学上，鸟型分枝杆菌感染往往有比较明显的坏死，炎症细胞类型常比较多样，一般没有神经内侵犯，临床上也无感觉障碍及神经粗大的表现。但正如本例所示，组织样麻风患者有时也没有明显感觉障碍，而组织学切片上神经已完全破坏而不易见到神经内病变特点。因此，遇到这类组织学上呈皮肤纤维组织细胞瘤特点而又难以归类时，除了要考虑组织样麻风外，还需要除外鸟型分枝杆菌感染，应联系临床，检查患者是否处于免疫缺陷状态，因为皮肤鸟型分枝杆菌感染常见于 AIDS 等免疫缺陷者，而这类人群中麻风病不常见。非典型分枝杆菌与麻风杆菌在形态学上很难区分，可用 PCR 检测 DNA 来进行鉴别。

**小结：**组织样麻风非常容易误诊，尤其在非流行区。如果遇到皮肤难以归类的纤维组织细胞瘤性病变时，要考虑到麻风的可能，并进一步与临床沟通，以避免漏诊而造成严重后果。首诊医生经验不足，没有与临床医生进行充分的沟通，是导致本例一开始误诊的最重要的原因。因为组织细胞瘤样麻风在组织学上与纤维组织细胞瘤非常相似，如果没有相关的临床资料，非常容易误诊，这一点需要临床和病理医生的充分沟通。

(本病例由北京大学医学部病理系郑杰、柳剑英医生提供)



## 病例 2

**病史及临床资料：**39岁女性，6个月前无诱因出现口唇部溃疡伴疼痛，3个月前皮肤出现紫红色丘疹结节（图2-1~图2-2），逐渐加重，外阴亦见红斑、糜烂，外院曾考虑为白塞病，激素治疗未见好转。我院CT、MRI检查发现后纵隔肿物，遂收入院。入院2天出现憋气、呼吸困难；开胸手术完整切除大小为4.5cm×3.5cm×3.0cm的肿物。并行皮肤、口唇黏膜及楔形切除左下肺叶行肺组织活检。纵隔肿瘤切除后，皮肤损害较入院时减轻，但双肺布满啰音，存在明显的呼气性呼吸困难，1年后死于呼吸衰竭。

**肉眼、镜下特点及辅助检查结果：**

1. 纵隔肿物：有包膜，切面灰黄，灰粉色，质韧，脆。镜下肿瘤主要由梭形细胞构成，编织状或漩涡状排列，胶原纤维较丰富，细胞核呈长卵圆形，大部分形态良好，个别区域有轻度异型性，偶见核分裂象；瘤组织中可见大量散在分布的厚壁血管，管壁透明变性；并有弥漫性的淋巴细胞和浆细胞浸润，可见Russell小体；有多数均匀分布的类似于淋巴滤泡的结构，但无生发中心，滤泡中心有厚壁、透明变性的血管长入（图2-3）。边缘区域可见淋巴结的残留结构。

免疫组化显示：肿瘤组织中梭形细胞为有平滑肌分化特点的细胞（SMA+）和显著增生、肿胀的血管内皮细胞（CD31+，CD34+）。肿瘤中散在的淋巴细胞为T淋巴细胞（CD45RO+，CD3+）（图2-4）和B淋巴细胞（CD20+，CD79a+）（图2-5），其分布有一定的规律性，T淋巴细胞散在分布于滤泡样结构之间的组织中，而B淋巴细胞则构成滤泡样结构的“帽区”，与淋巴结的结构有类似之处；除此之外，瘤体内还散在分布较多的浆细胞，浆细胞胞质内含有多克隆性的免疫球蛋白（IgG，轻链 $\kappa$ 、 $\lambda$ 均为阳性）。

2. 背部皮疹活检：表皮部分区域萎缩，角化过度，全层可见角化不良细胞，角质形成，细胞间水肿，少许松解，基底细胞液化，真皮浅层水肿，有以淋巴细胞和浆细胞为主的炎性细胞浸润，表皮基底层有较多色素沉着（图2-6）。

3. 口唇黏膜活检：黏膜表皮局灶性萎缩，不全角化，细胞间桥破坏致细胞松解，基底层上表皮内水疱形成，真皮浅层淋巴、浆细胞带状浸润（图2-7）；唾液腺中可见灶性淋巴浆细胞浸润，病变处腺泡组织萎缩，上皮立方或扁平，纤维组织增生。

4. 肺组织活检：镜下肺组织间质中散在少量淋巴细胞、浆细胞浸润，肺泡上皮脱落，Ⅱ型肺泡上皮增生，部分肺泡壁断裂，相互融合，形成肺气肿；脱落的肺泡上皮和支气管上皮细胞积聚在终末气道和细支气管（CK18+），堵塞小气道（图2-8~图2-9），并可见少量的淋巴细胞，表现为闭塞性细支气管炎。胸膜表面可见纤维素渗出及机化反应。免疫组织化学和直接免疫荧光均证实肺泡上皮及肺泡腔内脱落的细胞表面有IgG沉积（图2-10~图2-11，对照见图2-12）。

**病理诊断：**①副肿瘤天疱疮伴肺闭塞性细支气管炎；②（纵隔）血管滤泡性增生，透明血管型。

**诊断及鉴别诊断要点：**副肿瘤天疱疮（paraneoplastic pemphigus, PNP）最早由Anhalt等人提出，是一种严重皮肤、黏膜病变相关的、以伴发肿瘤为特点的获得性自身免疫性疾病。其发病率低，至2003年，世界范围内报告的病例只有163例。在这163例病例中，多数与血液相关的肿瘤或疾病有关，占84%；其中，Castleman病（Castleman's disease）占18.4%。副肿瘤天疱疮可以造成多器官、系统损害。几乎全部的病例都有口腔黏膜的累及，因而，口腔黏膜糜烂、溃疡可作为一种特征性病变。皮肤也是经常受累的部位，表现为多形性损害。肺是相对较少累及的器官，肺功能受损的主要表现为以通气功能障碍为主的闭塞性细支气管炎，肺受累的病例往往预后较差；在肿瘤切除以后，皮肤、黏膜病变缓解，但呼吸功能表现为进行性下降。

副肿瘤天疱疮患者的血清中存在针对自身上皮细胞（包括鳞状上皮、单层扁平上皮、柱状上皮和移行上皮）的抗体。血清免疫沉降试验发现：自身抗体针对来自于角质形成细胞的4个高分子量蛋白，它们是构成桥粒斑最内侧部分的两种主要蛋白和表皮半桥粒的主要组成蛋白。它们位于细胞之间，通过与相邻细





图 2-1 患者口腔黏膜大面积糜烂，口唇黏膜出血性结痂，面颊部皮肤布满红色丘疹



图 2-2 患者手背部散在紫红色丘疹样小结节，中央有一结痂或鳞屑

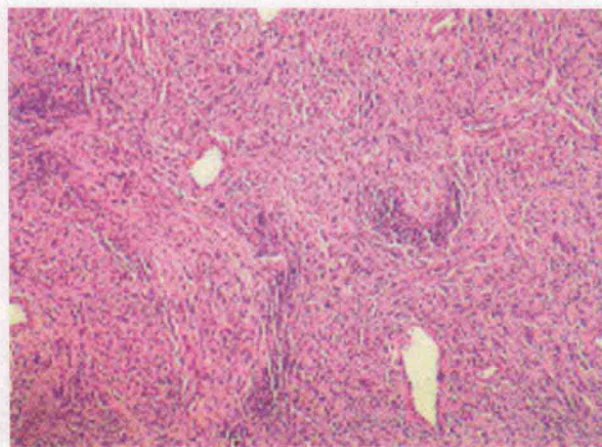


图 2-3 血管内皮细胞显著增生，其间可见滤泡样结构 (HE×10)

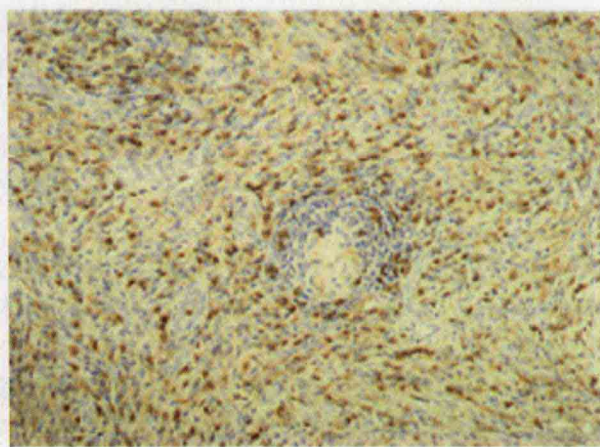


图 2-4 T淋巴细胞散在分布于滤泡样结构之间 (IHC×10)

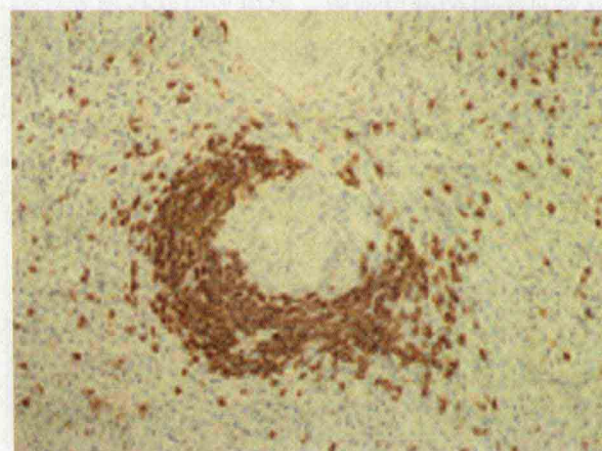


图 2-5 CD20 染色显示 B 淋巴细胞主要位于滤泡样结构周围 (IHC×10)

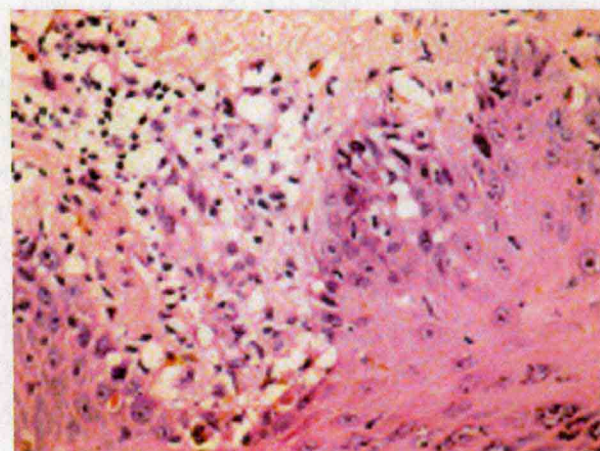


图 2-6 皮肤组织学改变，细胞角化不良，细胞松解，基底细胞液化 (HE×10)



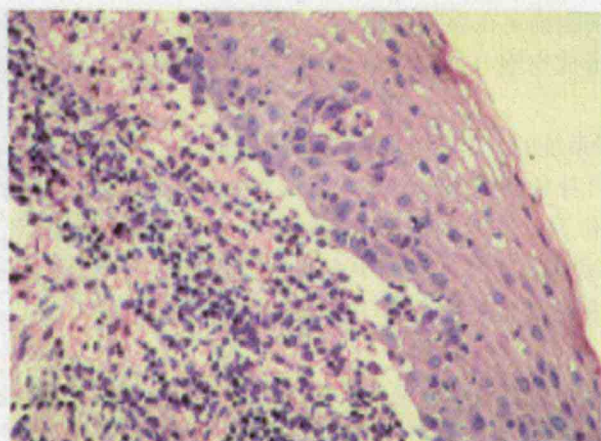


图 2-7 口唇黏膜组织学表现为基底细胞上表皮内水疱形成，固有层浅层致密淋巴细胞、浆细胞呈带状浸润 (HE×10)

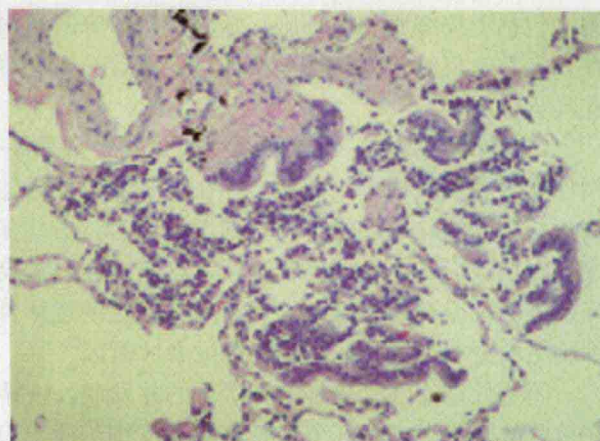


图 2-8 闭塞性细支气管炎：脱落的肺泡上皮和支气管上皮细胞积聚在终末气道和细支气管，阻塞小气道 (HE×10)

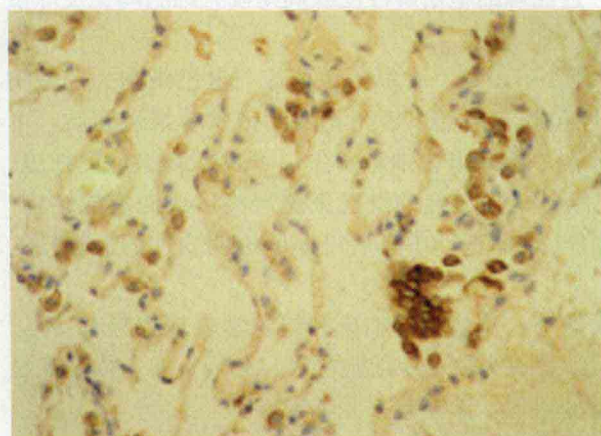


图 2-9 CK18 染色显示脱落的肺泡上皮和支气管上皮细胞积聚在终末气道和细支气管，阻塞小气道 (IHC×10)

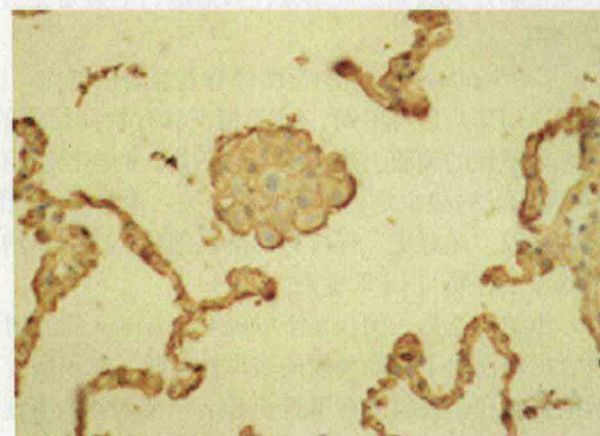


图 2-10 IgG 免疫组织化学证实肺泡上皮及肺泡腔内脱落的细胞表面有 IgG 沉积 (IHC×10)

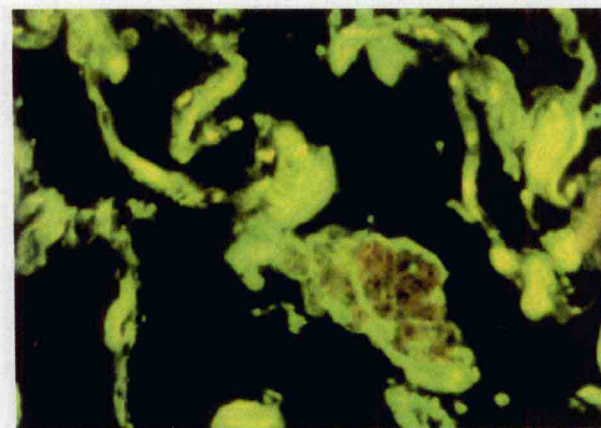


图 2-11 肺泡壁和肺泡腔内脱落的上皮细胞表面有 IgG 沉积 (DIF×20)

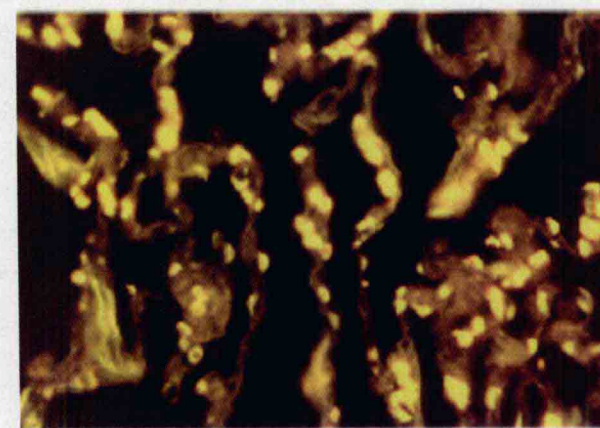


图 2-12 对照肺组织肺泡细胞表面无 IgG 沉积 (DIF×20)



胞(包括上皮细胞和肌细胞)细胞骨架的中间丝相连将细胞锚定在膜复合体上。上皮连接分子自身抗体的存在导致上皮结构“脆性”增加,因而容易出现解离,形成空泡(如皮肤),或者导致上皮脱落(如肺泡支气管上皮)。

Castleman 病是一种淋巴增生性疾病,常常伴有免疫系统的异常,在那加等最近报道的 26 例中,有 7 例伴有副肿瘤天疱疮。瘤体中存在的浆细胞可能是产生自身免疫抗体的细胞,至少是主要细胞之一,某些病例在肿瘤切除后症状可以得到缓解或者部分缓解可以作为这方面的证据。实际上, Wang L. 等确实观察到在切除 Castleman 病瘤体后,皮肤、黏膜病变逐步缓解的同时,血液中自身抗体滴度也在进行性下降。淋巴细胞在瘤组织中的分布具有一定的规律性: T 淋巴细胞主要分布于滤泡样结构之间,而 B 淋巴细胞主要分布于滤泡样结构周围或者“帽区”。

闭塞性细支气管炎是一种严重的并发症,它导致肺通气功能障碍,免疫组织化学和直接免疫荧光证实,在被覆的肺泡上皮和气道内脱落的上皮细胞膜上有 IgG 沉积,这为免疫损伤理论提供了直接证据。肺泡上皮脱落,被覆上皮为增生的 II 型肺泡上皮替代,直接导致血气交换效率下降;另外,脱落的上皮堵塞小气道,导致了通气功能障碍。这两种改变在一定程度上是不可逆的。

从天疱疮病变周围皮肤取活检进行免疫荧光检查,可以显示表皮细胞之间有 IgG 均匀沉积。而其他表皮松解性疾病如良性家族性天疱疮、毛囊角化病以及一过性棘细胞松解性皮肤病则没有细胞间免疫球蛋白沉积。

Castleman 病的组织学图像有着显著的特点,因而诊断并不困难。在纵隔主要应与淋巴细胞为主型胸腺瘤(LPT)进行鉴别。LPT 镜下具有特征性厚的纤维性包膜和内部以锐角相交的带状纤维性间质,可见无异型性的胸腺上皮细胞与“活化”的淋巴细胞混合存在,免疫组化细胞角蛋白可显示胸腺上皮细胞。Castleman 病极少定位于胸腺的中央,而是累及纵隔淋巴结。小而成熟的淋巴细胞聚集成滤泡样结构,周围以“洋葱皮”样排列的淋巴细胞,类似于增生的套区。“滤泡”中央可见厚壁透明变性的血管。这些特点很容易与 LPT 鉴别。

**小结:**这是一例伴发于纵隔 Castleman 病的副肿瘤天疱疮,从病史、临床和组织学表现都很有特点。患者出现伴发于纵隔肿瘤的多形性皮肤、黏膜病变,组织学表现为表皮棘细胞松解,利用直接免疫荧光显示细胞间和基底膜区有 IgG 沉积。只要对本病有比较清楚的认识,诊断起来并不困难。

(本病例由卫生部北京医院刘东戈、杨重庆医师提供)

## 参考文献

- [1] 那加,柳萍,王仁贵,王亮春,邹万忠. Castleman 病的临床病理观察. 中华病理学杂志, 2003, 32 (6): 521-524.
- [2] Anhalt, GJ, Kim S, Stanley JR. Paraneoplastic pemphigus: an autoimmune mucocutaneous disease associated with neoplasia. N. Engl J. Med, 1990, 323: 1729-1735.
- [3] Chin AC, Stich D, White FW, et al. Paraneoplastic pemphigus and bronchiolitis obliterans associated with a mediastinal mass: a rare case of Castleman's disease with respiratory failure requiring lung transplantation. J Pediatr Surg, 2001, 36 (12): E22.
- [4] Kaplan I, Hodak E, Ackerman L, et al. Neoplasms associated with paraneoplastic pemphigus: a review with emphasis on non-hematologic malignancy and oral mucosal manifestations. Oral Oncology, 2004, 40: 553-562.
- [5] O'Keefe EJ, Erickson HP, Bennet V. Desmoplakin I and desmoplakin II purification and characterization. J Biol Chem, 1989, 264: 8310-8318.
- [6] Sklavounou A, Laskaris G. Paraneoplastic pemphigus: a review. Oral Oncology, 1998, 35: 437-440.
- [7] Stanley J. R. Cell adhesion molecules as targets of autoantibodies in pemphigus and pemphigoid, bullous diseases due to defective epidermal cell adhesion. Adv Immunol, 1993, 53: 291-325.
- [8] Wang L., Bu D, Yang Y. et al. Castleman's tumours and production of autoantibody in paraneoplastic pemphigus. Lancet, 2004, 363: 525-531.



## 病例 3

**病史及临床资料：**患者男性，11岁。因呼吸困难入院。查体：腹部膨隆，肝肋缘下4cm，脾不大，移动性浊音阳性，双下肢凹陷性水肿，双肘关节处皮肤见黄色疣状隆起。入院诊断为“家族性高胆固醇血症，心力衰竭”。拟行肝移植，因呼吸、循环衰竭死亡。病理检查：（右肘关节处）皮肤组织一块，大小1.2cm×0.8cm×0.8cm，切面灰黄色，实性。

**肉眼及镜下特点：**镜下：皮肤组织，真皮内可见灶状的泡沫细胞聚集。

患儿死亡后做尸检，镜下所见：①全身多发性脂质沉着，见于心肌、大动脉壁、肝、肾、骨髓腔及皮下。②冠心病，心肌肥大，动脉粥样硬化。③肺水肿、淤血，肺透明膜形成。死亡原因：患儿因高血脂引起冠状动脉粥样硬化及严重狭窄，导致心功能障碍直至心力衰竭，从而发生肺水肿、淤血及ARDS，最终导致循环、呼吸衰竭而死亡（图3-1~图3-6）。

**病理诊断：**家族性高胆固醇血症。

**诊断及鉴别诊断要点：**家族性高胆固醇血症（familial hypercholesterolemia, FH）也称高 $\beta$ 脂蛋白血症，是最常见的原发性高胆固醇血症，为常染色体显性遗传性疾病，分为杂合子型和纯合子型，前者发病

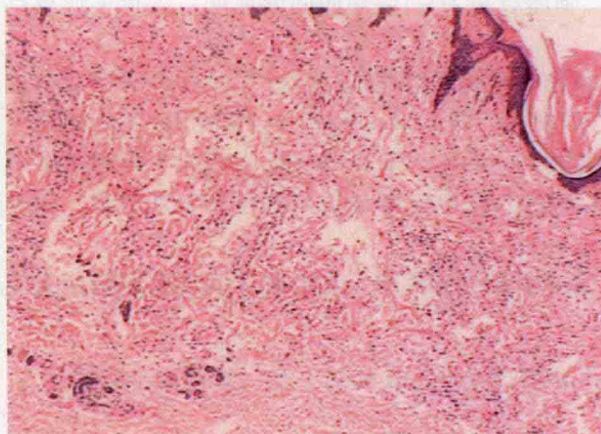


图 3-1 皮肤组织真皮内可见泡沫样细胞（HE×4）

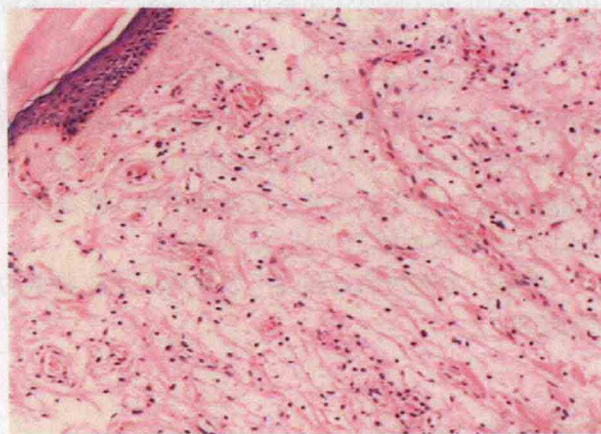


图 3-2 皮肤组织真皮内可见泡沫样细胞（HE×10）

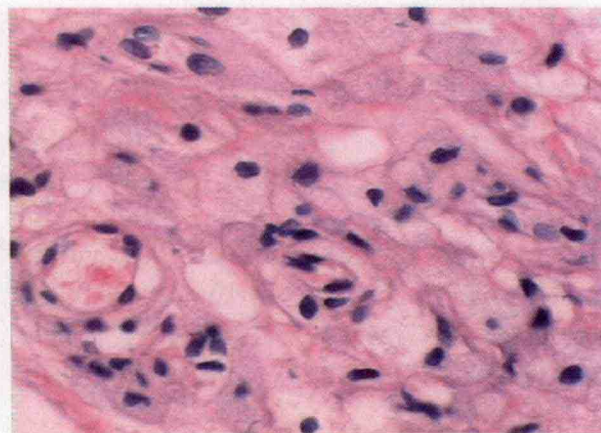


图 3-3 皮肤组织真皮内可见泡沫样细胞（HE×20）



图 3-4 皮肤组织真皮内可见泡沫样细胞（HE×40）





图 3-5 患儿取材部位



图 3-6 尸检见冠状动脉粥样硬化及严重狭窄

率为 1/500，后者罕见，发病率为百万分之一。

该病是由于第 19 号染色体上的低密度脂蛋白受体 (LDL-R) 多种基因突变造成的 LDL-R 结构和功能异常，从而导致脂质代谢紊乱而引起的一组临床综合征。临床特点为：① 高胆固醇血症；② 特征性黄色瘤；③ 早发的心血管疾病；④ 阳性家族史。

1836 年首次有人报道了黄色瘤。1873 年 Fagge 发现黄色瘤有家族聚集性。1914 年 Schidt 首次对黄色瘤患者进行血浆胆固醇测定。此后又开始将黄色瘤和冠心病视为一体。Thannhanser 和 Miller 首先描述了该病的临床表现，并仅依据临床特征进行诊断。1973 年美国 Gololstein 和 Brown 证实其分子病理基础系低密度脂蛋白受体基因突变所致的受体功能缺陷，并因此而荣获了 1987 年诺贝尔医学和生理学奖。我国国内 1985 年首次报道了纯合子型 FH。

**小结：**本例从病史和镜下表现均为比较典型的 FH，患者有阳性家族史，结合临床表现及血脂检查应不难诊断。

(本病例由武警总医院纪小龙、罗莉医师提供)

## 参考文献

- [1] 金梅, 韩玲, 靳燕芬. 儿童家族性高胆固醇血症伴冠状动脉粥样硬化性心脏病一例. 中华儿科杂志, 2002, 40 (3): 190.
- [2] 刘军, 胡维诚, 刘玉梅. 一例纯合子型家族性高胆固醇血症及其系谱分析. 中华内分泌代谢杂志, 2000, 16 (1): 15-17.
- [3] 赖宽, 李顺凡, 吴志华. 家族性高胆固醇血症伴发结节性黄色瘤一例. 中华皮肤科杂志, 2004, 37 (12): 726.

## 病例 4

**临床资料：**患者男性，24 岁，8 个月前因间断吞咽困难，于当地医院胃镜检查示：距门齿 35cm 处食管壁出现直径 3.5cm 的溃疡，病理检查示炎性肉芽组织。按溃疡进行治疗，症状时有缓解，但多次复查溃疡仍不愈合。后因右腹痛、消化不良，肠镜检查示回盲部炎性改变。曾考虑“反流性食管炎、食管癌、Berrett 食管，Crohn 病不除外”。规范抗 Crohn 病治疗无效。患病以来体重下降 20kg，并有口腔溃疡反复发生。

**镜下特点：**食管及回盲部活检示黏膜慢性炎症，均未见上皮样肉芽肿结构；两处活检均见严重的小血管炎；以中性粒细胞为主的炎性细胞围绕并浸润小血管壁，可见血管破坏 (图 4-1~图 4-4)。

**病理诊断：**消化道白塞病。



病理诊断明确后，进行规范的激素治疗，患者症状好转，溃疡愈合，体重增加。

**诊断及鉴别诊断：**消化道白塞病（Behcet disease）多见于中东、远东至地中海地区（古丝绸之路），可发生于任何年龄，但以 20~30 岁人居多。属于自身免疫性疾病，可能与疱疹病毒、链球菌等感染或遗传倾向及环境因素有关。本病为系统性、慢性和复发性炎性病变。基本病理改变为以血管炎为中心的炎症病变。组织学改变不特异，确诊主要基于临床表现、有血管炎表现的肉芽组织，并需排除其他疾病。最常受累的部位是：口、外生殖器、眼及皮肤。10%~50% 的白塞病可累及消化道，以末端回肠及盲肠受累为多见，食管受累较少见。

**临床诊断标准**（1990 年国际白塞病研究小组）：复发性口腔溃疡（12 个月内至少 3 次），加上以下任何两项：①复发性生殖器溃疡；②眼病变；③皮肤病变；④皮肤针刺试验阳性。

以消化道病变为主的白塞病：①消化道的主要改变为反复发作的单发或多发的经久不愈的黏膜糜烂及溃疡。溃疡可大可小，可浅可深，乃至穿孔。②黏膜非特异性炎症：淋巴细胞、单核细胞、中性粒细胞浸润，肉芽组织增生。③小血管非特异性炎症：管壁及周围有中性粒细胞、淋巴细胞浸润。血管内皮细胞肿胀，管壁纤维素样坏死。

本病需要与以下疾病鉴别：

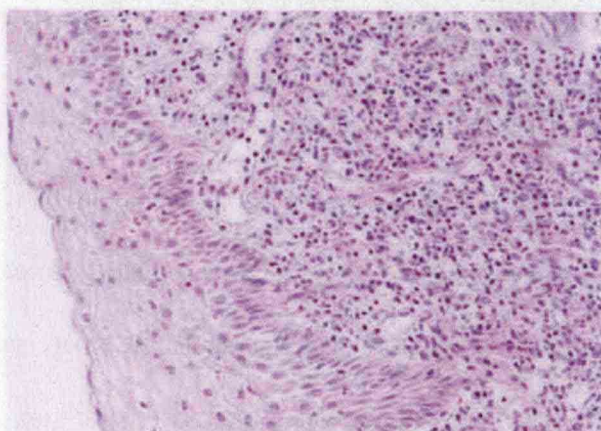


图 4-1 食管黏膜下（固有层）淋巴细胞和单核细胞浸润（HE×10）

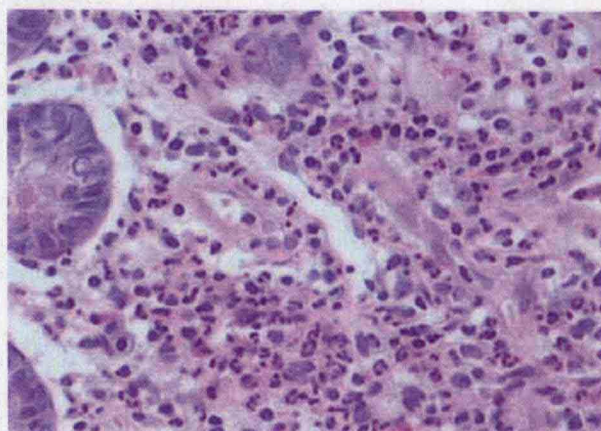


图 4-2 食管黏膜下（固有层）小血管壁淋巴细胞、单核细胞和中性粒细胞浸润（HE×20）

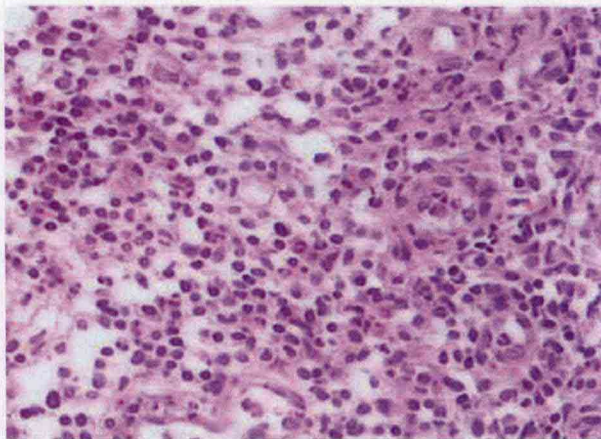


图 4-3 食管黏膜下（固有层）小血管炎，血管壁破坏（HE×20）

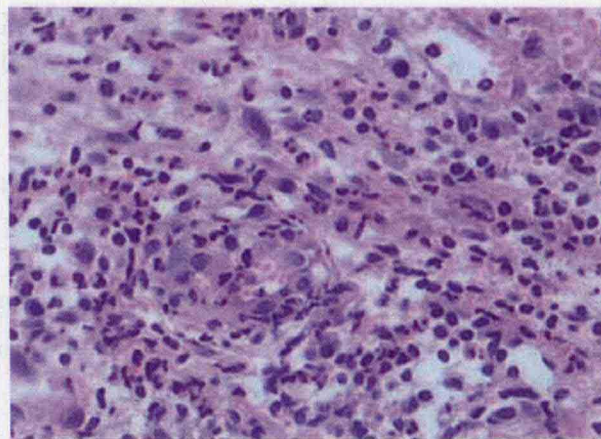


图 4-4 食管黏膜下（固有层）小血管炎，血管壁破坏（HE×20）



1. 感染性食管炎：常为真菌（白假丝酵母菌）或病毒（单纯疱疹病毒、巨细胞病毒）感染。易见于免疫功能低下的患者（如艾滋病和应用大量免疫抑制剂的患者、抵抗力极度低下的婴幼儿和老年患者）。病变主要为出血伴轻重不等的急性炎症反应，常可见特殊的病原体。

2. 反流性食管炎：多位于贲门部或食管下段，鳞状上皮基底层细胞增生；上皮内中性粒细胞、嗜酸性粒细胞浸润；固有膜上皮乳头延长，其内小静脉扩张、淤血；可伴有浅表溃疡。

3. Crohn病：黏膜水肿增厚，呈铺路卵石状；纵行裂隙状溃疡，肠腔狭窄；混合性炎性细胞浸润，上皮样肉芽肿形成；累及肠壁全层；动静脉管壁有时被炎性细胞累及。

4. 溃疡性结肠炎：弥漫性病变，始于直肠，向近端扩展；溃疡表浅不规则，黏膜炎性息肉；隐窝炎，隐窝脓肿，隐窝分支；黏膜及黏膜下混合性炎性细胞浸润；黏膜下层动脉可见闭塞性动脉内膜炎。

**小结：**本例为青年患者，以消化道症状为主诉，食管和回盲部溃疡、反复口腔溃疡，按 Crohn 病治疗无效。食管及回盲部活检均见严重的小血管炎，并见血管破坏。患者经泼尼松 20mg bid 治疗 1 个月后，症状消失，经胃镜复查食管溃疡已愈合。

消化道白塞病常无特异性病理改变，以炎症为主的消化道活检常常忽视血管的病变，全面的临床信息将有助于病理诊断。

（本病例由北大医院郭华、尹洪芳、李挺和邹万忠医师提供）

## 参考文献

- [1] Al-Otaibi LM, Porter SR, Poate TW. Behcet's disease; a review. J Dent Res, 2005, 84 (3): 209-222.
- [2] Suzuki Kurokawa M, Suzuki N. Behcet's disease. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2004, 18 (3): 291-311.
- [3] Marshall SE. Behcet's disease. Clin Exp Med, 2004, 4 (1): 10-20.
- [4] Arayssi T, Hamdan A. New insights into the pathogenesis and therapy of Behcet's disease. Curr Opin Pharmacol, 2004, 4 (2): 183-188.
- [5] Bayraktar Y, Ozaslan E, Van Thiel DH. Gastrointestinal manifestations of Behcet's disease. J Clin Gastroenterol, 2000, 30 (2): 144-154.
- [6] Direskeneli H. Behcet's disease: infectious aetiology, new autoantigens, and HLA-B51. Ann Rheum Dis, 2001, 60 (11): 996-1002.
- [7] Houman MH, Gherbel IB et al. Esophageal involvement of Behcet's disease. Yonsei Medical Journal, 2002, 43 (4): 457-460.

## 病例 5

**病史及临床表现：**患者男性，48 岁。全身皮肤（前臂、前胸、下肢）发现肿物迅速增大十余天，肿物数十个。最大蚕豆大，无红肿，压之较痛，界限尚清，尚活动，无发热、消瘦等症状。浅表淋巴结未触及，胸透、B 超未见异常。取右前臂皮下肿物送活检。

**肉眼及镜下特点：**送检物为不整形肿物 1 块，大小 2cm×1.5cm×1.5cm，有部分包膜，切面灰白色，质较脆。镜下观察：瘤细胞弥散分布，可见巢状结构（图 5-1~图 5-2），细胞大小不一，有多形性，核形不规则，核膜厚薄不均，核染色质细，核仁清楚，嗜碱性，核分裂象易见（>5 个/10HPF），部分细胞胞质透明，未见色素（图 5-3~图 5-4）。

**免疫组化结果：**肿瘤细胞：Vimentin（+）（图 5-5）、HMB45（+）（图 5-6）、S-100 弱（+），而 LCA、EMA、CD34、F8、CD30、CD68 和 Desmin 均为阴性。

**病理诊断：**（前臂皮下）恶性黑色素瘤。

**诊断及鉴别诊断要点：**此例肿瘤无明显间质，有两种细胞，一种为透亮细胞，一种为短梭形细胞，有明显巢状结构，局部围绕血管，形态学具有非癌非肉瘤状（“四不像”），有似癌似肉瘤状的多分化特征，结合免疫组化 HMB45（+）、S-100 弱（+）结果诊断明确，但需要和以下疾病鉴别：



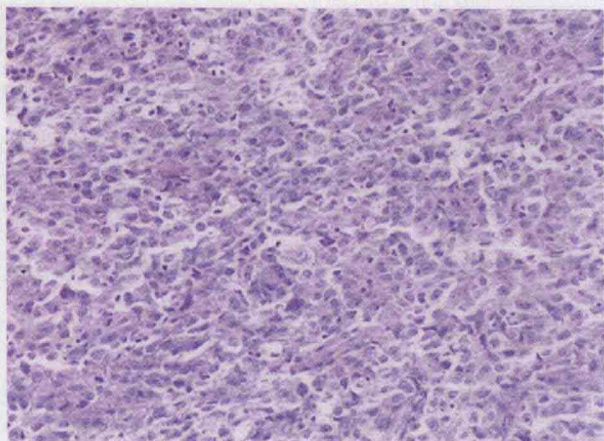


图 5-1 瘤细胞弥散分布，可见巢状结构 (HE×10)

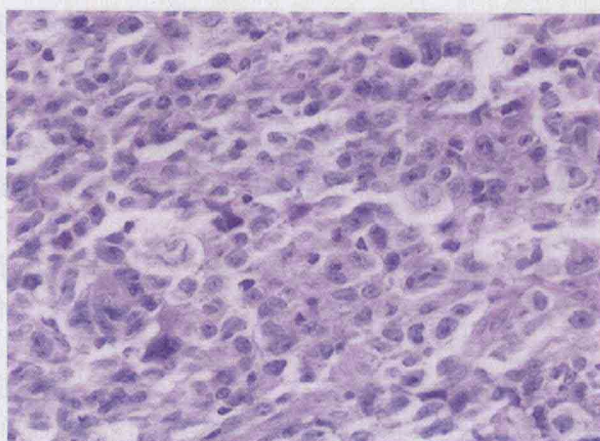


图 5-2 瘤细胞弥散分布，可见巢状结构 (HE×20)

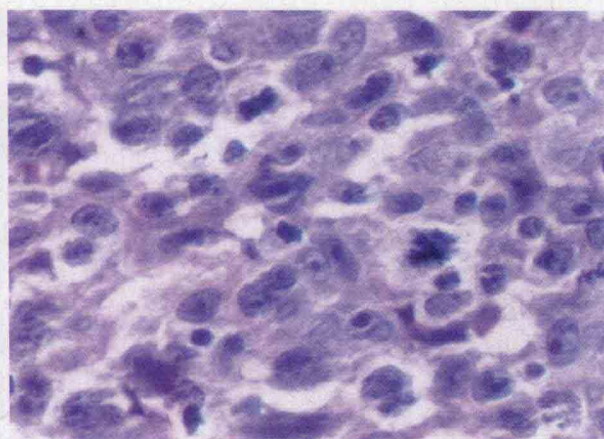


图 5-3 瘤细胞异型性明显，核形不规则，核膜厚薄不均，核染色质细，核仁清楚，核分裂象易见，部分细胞胞质透明，未见色素 (HE×20)

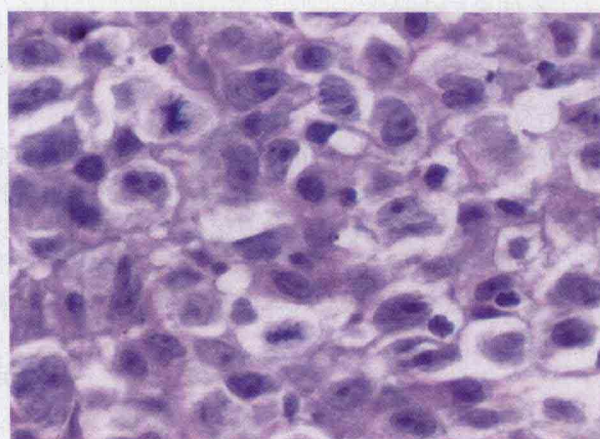


图 5-4 瘤细胞异型性明显，核形不规则，核膜厚薄不均，核染色质细，核仁清楚，核分裂象易见，部分细胞胞质透明，未见色素 (HE×20)

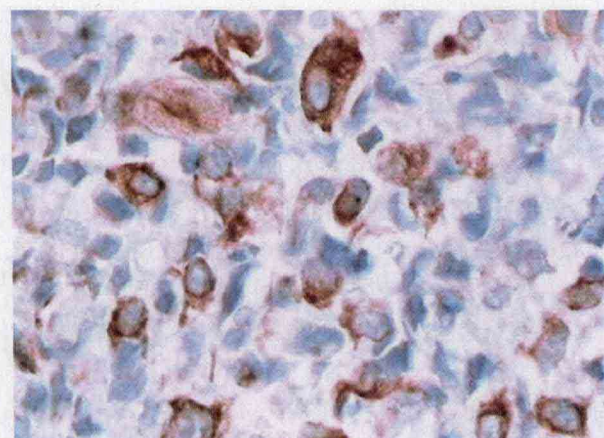


图 5-5 部分瘤细胞 Vimentin (+) (IHC×20)

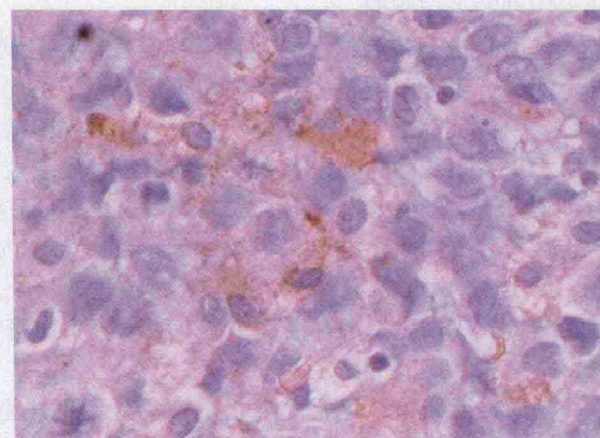


图 5-6 部分瘤细胞 HMB45 弱 (+) (IHC×20)