

· 病例报道 ·

以反复外阴溃疡为突出表现的轻链型淀粉样变性误诊一例

毛婷, 廖伟华, 杨珍珍, 周晖

【关键词】 系统性轻链型淀粉样变性; 心脏淀粉样变性; 磁共振成像; 溃疡

【中图分类号】R597.2; R445.2 【文献标志码】D 【文章编号】1000-0313(2023)05-0667-03

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2023.05.025

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



病例资料 患者,女,60岁,因“反复外阴溃疡8年,胸闷气促2年,间断便血4个月”于2022年2月1日至我院就诊。患者8年前反复出现外阴溃疡。2年前患者无明显诱因出现胸闷、气促不适,于当地医院诊断为“冠心病”,给予药物治疗,仍有胸闷不适。4个月前患者无明显诱因出现便血,同时发现伴有反复口腔溃疡,于当地医院就诊,肠镜提示“结肠慢性炎症、多发溃疡”,病理示“可见坏死物”,经内科治疗后,患者消化道症状好转出院。10天前患者再次出现便血于我院就诊,仍然伴有外阴、口腔溃疡,自觉胸闷、气促较前加重,门诊考虑“多系统损害查因:白塞病?”收住入院。入院查体:右侧外阴可见一大小约10 mm×5 mm溃疡,口腔可见多处小溃疡。实验室检查:粪便隐血试验阳性,C-反应蛋白12.0 mg/L(正常0~8.00 mg/L),氨基末端脑钠肽前体(NT-proBNP)2770.6 pg/mL(正常0~450 pg/mL),血浆纤维蛋白(原)降解产物20.6 mg/L(正常0~5 mg/L),D-二聚体1.86 mg/L(正常0~0.5 mg/L);动态心电图示多发室性早搏,Ⅱ、Ⅲ、avF、V4-V6导联ST-T改变,RV1-V3递增不良。双下肢血管彩超示右侧腓静脉血栓形成。2021年10月19号心脏彩超示左房大,室间隔增厚(较厚处约15~17 mm),左室后壁厚度临界高值(较厚处约11~12 mm),左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)58%,左室限制性舒张功能减退。2022年2月17日进行心脏磁共振(cardiac magnetic resonance, CMR)扫描,采用1.5T MRI(Siemens公司,型号:Aera)扫描心脏短轴和长轴电影序列进行心脏结构和功能成像,扫描T₁-mapping、T₂-mapping、T₂WI、首过灌注(对比剂:钆贝葡胺0.2 mmol/kg,注射速率4 mL/s)和钆延时增强(late gadolinium enhancement, LGE)序列进行心肌组织学特征成像,CMR结果显示左室体积正常,左室整体收缩功能轻度

减低(LVEF:47%);左室间隔壁明显不均匀增厚,室间隔最厚处厚度达17 mm;左室心肌T₁值明显增高,T₂值轻度升高;左室心内膜下非节段性低灌注,提示微血管病变;左室基底层心内膜、心内膜下及心肌内可见较多条片状强化灶,基底段-中间段游离壁可见心外膜下条片状强化灶,提示存在心内膜炎和心肌炎;心包增厚、强化、心包少量积液,提示存在心包炎;双心房壁、三尖瓣及主动脉瓣强化(图1~7)。综合以上改变,考虑可能为风湿免疫性疾病累及心脏。

患者于我院复查肠镜,结肠病理活检显示固有层内间质及血管壁上可见无定形淡红染物质沉着,特殊染色结果:刚果红(+),结合特殊染色结果符合淀粉样变性(图8)。进一步完善血清、尿液轻链测定:轻链测定(尿液):轻链LAMBDA定量69.7 mg/dL(正常0.00~5.00 mg/dL),轻链测定(血清):轻链LAMBDA定量912.0 mg/dL(正常280.00~665.00 mg/dL)。尿免疫固定电泳:游离λ型M蛋白强阳性(++),血IgGλ型M蛋白阳性(+).骨髓活检提示有核细胞中0.9%的细胞为异常表型克隆性浆细胞。患者最终诊断为轻链型淀粉样变性(light chain amyloidosis, AL),累及心脏、肠道、软组织及皮肤。建议患者转入血液内科接受化疗,但患者家属要求出院转回当地医院保守治疗。随访结果:患者出院2个月后死亡。

讨论 本例患者首发症状为反复的阴道溃疡,继而出现胸闷气促、便血和口腔溃疡,还存在右下肢腓静脉血栓,按照2014年白塞病国际研究小组修订的“白塞病评分系统”^[1],患者总评分已达到白塞病诊断标准。同时,白塞病累及肠道者也可出现消化道溃疡^[2],因此本患者仅根据临床表现非常容易首先考虑为白塞病。其次,患者最开始拟诊为“冠心病”,但接受相关治疗后胸闷症状无明显缓解,表明该患者可能同时存在其它疾病累及心脏。与左室肥厚不匹配的肢导联低QRS波、假性心肌梗死Q波、房室传导异常等为心脏淀粉样变性的常见表现^[3],而该患者的心电图并无这些典型表现。受到不典型临床及心电图表现的干扰,CMR首次诊断将心脏病变误判为白塞病累及心脏。

作者单位:410008 长沙,中南大学湘雅医院放射科
作者简介:毛婷(1996—),女,湖南永州人,硕士研究生,主要从事心胸及中枢神经MRI和CT诊断工作。
通讯作者:周晖, E-mail:huizhanzhou@csu.edu.cn
基金项目:湖南省自然科学基金面上项目(2021JJ31131);国家重点研发计划(2022YFC2010000;2022YFC2010006)

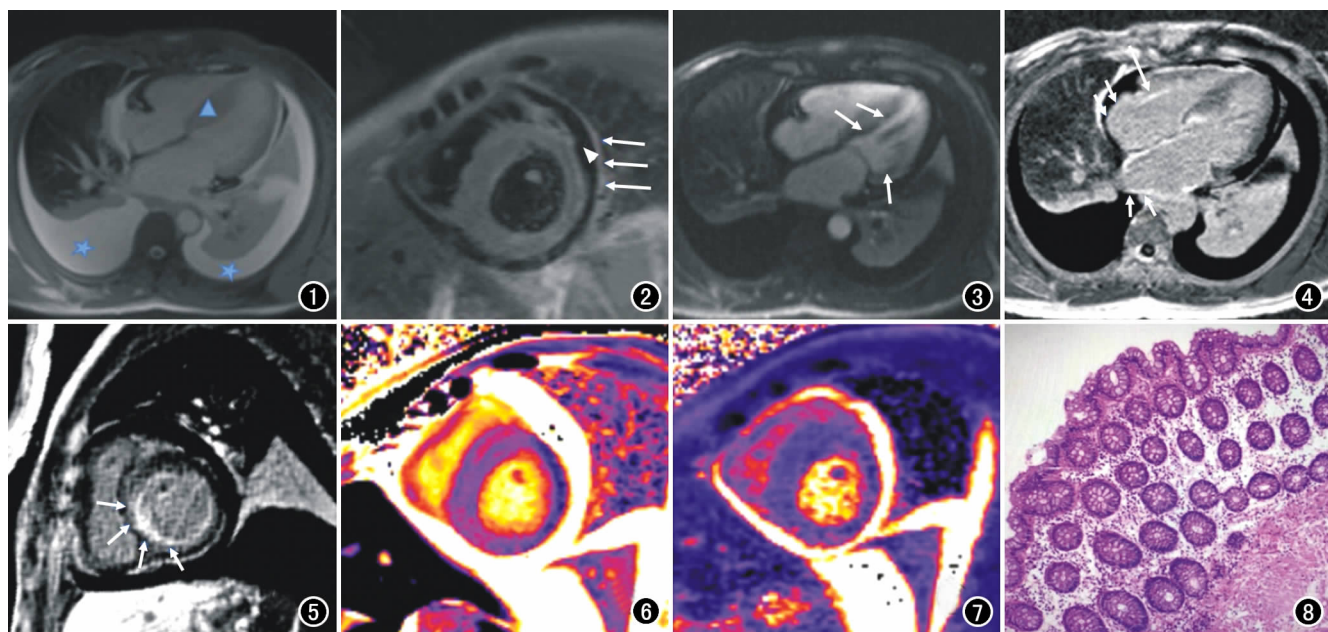


图1 CMR 电影序列(四腔心)示左室间隔壁不均匀增厚(箭头),双侧胸腔积液(蓝星),邻近肺组织膨胀不全。图2 T_2 WI 示心包增厚、水肿(箭),心包积液(箭头),提示心包受累。图3 心肌灌注成像(四腔心)示左室心肌心内膜下非节段性灌注减低(箭)。图4 延迟增强序列(四腔心)示双心房壁强化(短箭)、三尖瓣强化(长箭),左室心肌广泛分布的强化灶和“保留心尖模式”。图5 延时增强序列(短轴位)示左室心内膜、心内膜下心肌大量强化灶(箭)。图6 T_1 -mapping 序列示左室心肌 T_1 值显著升高(1178ms)。图7 T_2 -mapping 序列示左室心肌 T_2 值轻度升高(51ms)。图8 镜下示结肠固有层内间质及血管壁上无定形淡红染物质沉着($\times 100$, HE)。

淀粉样变性是由单克隆免疫球蛋白轻链错误折叠形成淀粉样蛋白沉积于细胞外间隙的多器官功能障碍疾病^[4]。淀粉样变性导致淀粉样物质在心肌细胞间沉积,浸润发生在所有心脏解剖部位,包括心房、心室、血管周围间隙以及瓣膜和传导系统内^[5],导致心脏淀粉样变性(cardiac amyloidosis, CA)。目前诊断的 98% 以上的 CA 为免疫球蛋白轻链型(AL-CA)和转甲状腺素蛋白型(cardiac transthyretin-related amyloidosis, ATTR-CA)^[6]。然而,白塞病是以血管炎为基础病理改变的慢性、复发性、全身性改变,可累及循环系统中所有动、静脉血管^[1],累及心脏主要表现为:心脏瓣膜受累导致瓣膜关闭不全和赘生物形成;冠状动脉受累导致冠状动脉粥样硬化加速和心肌梗死、冠状动脉瘤形成;心肌及心内膜受累可导致心肌炎、心内膜炎、心腔内血栓形成;心包受累导致心包炎、心包积液^[7]。

复盘本例患者的诊断过程,其实 CMR 表现具有一些不支持白塞病累及心脏而提示为心脏淀粉样变性的信息:①该患者出现胸闷气促症状已有 2 年,本次住院期间发现 NT-proBNP 指标明显升高,而 2021 年 10 月 19 号心脏彩超显示患者 LVEF 正常,所以患者本次住院之前很有可能存在了较长时间的射血分数保留

的心力衰竭(heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF),而心脏淀粉样变性是继发 HFpEF 的主要病因之一^[8]。2022 年 2 月 17 日 CMR 发现患者左室整体收缩功能出现减低(LVEF:47%),提示心脏受累病情进展,进入失代偿期。②CMR 发现左心室室壁明显增厚(最厚处达 17 mm),而白塞病累及心脏并不容易引起室壁增厚,此影像学表现符合 CA 的特征。③淀粉样蛋白沉积在心肌小血管周围可引起冠状动脉微循环障碍^[8],在 CMR 表现为心内膜下的环形低灌注区,而白塞病容易累及心外膜下的冠脉导致管腔狭窄和相应供血区域的心肌梗死,此患者 CMR 并未见心肌梗死而存在微血管病变表现更支持 CA。④与主动脉瓣狭窄、高血压、肥厚型心肌病这些同样导致左室肥厚的疾病相比,CA 的心肌具有显著升高的 T_1 值的特征^[9-11], T_1 -mapping 诊断 CA 的准确度高达 92%^[12]。该患者心肌 T_1 值显著升高,已超过了心肌炎可以解释的升高范围,提示心肌存在浸润性病变。⑤该患者 LGE 显示左室心内膜、心内膜下及心肌内多发强化灶,游离壁心外膜下亦可见强化灶,心内膜下强化灶范围与冠状动脉供血分布无关,且双心房壁、三尖瓣及主动脉瓣均见强化,更符合 CA 的广泛强化模式^[8],同时强化灶累及心肌的范围从基底段到心尖段

逐渐减轻符合 CA 的“保留心尖模式”，不符合典型的心肌炎和心内膜炎的特征。

本病例的诊治经过提示，AL 型淀粉样变性临床表现错综复杂，临床和影像学表现不典型的患者很容易被漏诊或误诊。心脏磁共振在早期诊断 CA 方面具有独特的优势，对于出现 HFpEF 合并室壁增厚的老年患者，临床医生及放射科医生一定要警惕 CA 的可能性，如果 CMR 发现心肌 T1 值显著升高和多发非缺血性 LGE 病灶则更应该首先考虑 CA，建议患者进一步行实验室检查（血清游离轻链分析、血清免疫固定电泳和尿蛋白免疫固定电泳）以明确是否为 AL-CA，必要时进一步行^{99m}Tc-PYP 显像以鉴别 ATTR-CA，由于 AL-CA 可以短时间内快速进展，需要对患者进行密切的追踪复查。

参考文献：

- [1] International Team for the Revision of the International Criteria for Behcet's Disease (ITR-ICBD). The International Criteria for Behcet's Disease (ICBD): a collaborative study of 27 countries on the sensitivity and specificity of the new criteria[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2014, 28(3): 338-347.
- [2] 谢颖, 陈宇轩, 彭春艳, 等. 肠型白塞病的临床和内镜特征总结[J]. 中国临床研究, 2022, 35(4): 507-511.
- [3] Garcia-Pavia P, Rapezzi C, Adler Y, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis. A position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial

- Diseases[J]. Eur J Heart Fail, 2021, 23(4): 512-526.
- [4] 中国系统性轻链型淀粉样变性协作组, 国家肾脏疾病临床医学研究中心, 国家血液系统疾病临床医学研究中心. 系统性轻链型淀粉样变性诊断和治疗指南(2021 年修订)[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(22): 1646-1656.
- [5] Oghina S, Bougouin W, Bezard M, et al. The Impact of Patients With Cardiac Amyloidosis in HFpEF Trials[J]. JACC Heart Fail, 2021, 9(3): 169-178.
- [6] Siddiqi OK, Ruberg FL, Ruberg. Cardiac amyloidosis: an update on pathophysiology, diagnosis, and treatment[J]. Trends Cardiovasc Med, 2018, 28(1): 10-21.
- [7] 唐睿, 孙梦琪, 徐承义, 等. 白塞氏病伴室间隔夹层瘤形成 1 例[J]. 岭南心血管病杂志, 2021, 27(2): 219-221.
- [8] Nienhuis HL, Bijzet J, Hazenberg BP. The prevalence and management of systemic amyloidosis in western countries[J]. Kidney Dis (Basel), 2016, 2(1): 10-19.
- [9] Huang XH, Liu ZH. The clinical presentation and management of systemic light-chain amyloidosis in China[J]. Kidney Dis (Basel), 2016, 2(1): 1-9.
- [10] 胡翀, 束晶苇, 赵韧, 等. 心脏 MR 初始 T₁ 值及组织追踪技术在心肌淀粉样变和肥厚型心肌病的初步应用价值[J]. 放射学实践, 2021, 36(3): 282-287.
- [11] 戈程, 李佳月, 刘博罕, 等. 心脏淀粉样变性临床特点及远期预后的影响因素[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2020, 19(6): 405-409.
- [12] 周笛, 赵世华, 陆敏杰. 心肌 T₁-mapping 进展: 成像技术与临床应用[J]. 放射学实践, 2020, 35(7): 933-938.

(收稿日期: 2023-01-29 修回日期: 2023-04-05)