

系统性红斑性狼疮

——23例尸解材料分析

熊 敏 刘子君

(病理解剖学教研室)

系统性红斑性狼疮(简称SLE)是一种自身免疫性疾病,多器官受到损害,临床症状和病理改变比较复杂。国内较大宗的尸解材料研究尚未见有报道。我教研室从1947年5月13日到1982年2月24日在8496例尸解中确诊为本病的有23例。全部病例均作系统尸解,组织用福尔马林液固定,石蜡包埋制片,HE染色,部分切片曾作PAS和纤维素染色。我们复习尸解记录和玻片,归纳描述各器官的病理改变,以期反映我国自己的材料的特点,从而提高对本病的认识,特别对狼疮性肾炎的病理组织学分型及其临床预后的关系作一探讨。

一般资料

23例皆为女性。年龄最小者12岁,最大56岁,20岁以上16例,平均年龄24.7岁。病程最短的73天,最长的4年3个月,半年内死亡的有10例。10例死于肾功能不全,7例继发性感染,2例毒血症,2例心功能不全,1例全身衰竭,1例鼻咽癌颅内转移。

病理所见

一、肾脏

23例的双侧肾脏均受累。在有重量记录的21例中,轻度肿大的16例,缩小的2例,正常的3例。表面呈微细的颗粒状,切面皮、髓质分界清楚。镜下:一些病例表现为肾小球血管丛基底膜灶性增厚,HE染色呈同质嗜酸性,PAS染色阳性。严重时基底膜可弥漫性增厚,似“铁丝环”状(图1),极似膜性肾炎。这类肾脏改变可称为膜性肾炎型。另一些病例表现为肾小球细胞数目增加,囊壁细胞可明显增生形成新月体(图2)。也常常伴有不同程度的基底膜增厚(图3)。这类既有肾小球细胞数目增加(伴有或不伴有新月体形成)又有不同程度基底膜增厚的肾脏改变是细胞增生与膜性增厚的混合,可称为混合性肾小球肾炎型。在23例中,肾脏改变属膜性肾炎型的15例(占65.4%),混合性肾炎型的8例(占34.6%)。在晚期病例,不论前者还是后者,皆可出现肾小球

血管丛和囊壁的纤维组织增生,使血管腔闭塞,血管丛呈分叶状,血管丛与囊壁粘连。随着纤维组织增多,整个肾小球可发生纤维化,进而纤维组织透明变性,肾小球呈玻璃样小体。除侵犯肾小球外,尚可累及肾小球外的血管和间质。小叶间动脉和入球动脉管壁发生纤维素样坏变的各1例,间质性肾炎1例,有1例则发生肾皮质灶性坏死,另有2例找到苏木素小体。

二、脾脏

16例脾肿大,其中7例重量增加1倍以上,最重的680克,5例脾缩小,最小重45克,1例大小正常,另1例记录不详。镜下:23例的脾脏均有病变,病变主要在小动脉,特别是脾小体中央动脉,出现血管外膜纤维组织呈同心圆状增生,形成所谓“洋葱皮”样病变(图5)。脾窦内或血管周围常见浆细胞增多,脾窦充血。此外,1例还伴有脾小梁动脉壁的纤维素样坏变,1例伴淀粉样物质沉积。

三、胸膜和肺脏

8例有双侧胸腔积液(40~480毫米),液体多呈澄清浅黄色,或稍呈混浊。5例呈纤维素性胸膜炎,纤维素渗出多时可致两层胸膜粘连。镜下除纤维素外还可见少量淋巴细胞和浆细胞浸润。有1例胸膜脏层发生纤维素样坏变。

15例肺脏呈纤维素性化脓性支气管炎肺炎,部分肺泡腔为纤维素充塞而实化;病程稍长者则发生机化。少数肺泡壁毛细血管发生纤维素样坏变,或伴有透明血栓形成。个别支气管动脉管壁可发生纤维素样坏变或外膜发生纤维组织增生;有2例找到苏木素小体。

1例肺脏呈化脓性支气管炎;2例曲菌性肺炎;3例肺结核(其中1例为干酪性肺炎),1例呈灶性多发性坏死。

四、心脏

在有重量记录的19例中,8例轻度肥大(其增加重量最高的不超过50%),8例有不同程度缩小(其中有2例重量只为正常的1/2),3例大小正常。5例有心包积液,液体澄清黄色,或稍呈混浊。5例有纤维素性心包炎,渗出的纤维素多少不等。镜下:13例呈局灶性间质性心肌炎,病灶处间质疏松,并有中性粒细胞,单核细胞,淋巴细胞和浆细胞浸润。4例仅见心肌间质水肿。4例呈“疣性心内膜炎”样的改变。赘生物常发生于二尖瓣或(和)三尖瓣,也可同时发生于心房或心室内膜。赘生物一般较小,分布比较广泛,瓣膜不遭破坏,镜下由纤维素和血小板组成,杂有少量嗜碱性物质,偶然还可找到苏木素小体。心肌纤维受累者11例,其中7例呈空泡性变,4例呈灶性坏死(图6)。3例发现苏木素小体。1例合并曲菌性心肌脓肿。

五、腹腔和消化器官

腹腔积液9例,其中4例与心包腔、胸腔积液并存,4例与胸腔积液并存,1例与

心包积液并存。积液量从少量到5000毫升不等,积液通常呈黄色,偶可呈混浊。

消化器官中最常受累的为肝脏。有重量记录的21例肝脏中,13例呈不同程度的肿大,8例体积缩小,重量减轻。镜下:在23例中,20例发生程度不同的肝细胞脂肪变,脂变严重时,呈弥漫性,肝细胞出现大的空泡(图4)。3例出现间质性肝炎,在汇管区内血管充血有较多的中性粒细胞,淋巴细胞和浆细胞浸润。1例汇管区纤维组织发生纤维素样坏变;1例汇管区发生嗜碱性坏死。尚有1例发生肝细胞灶性坏死,同时伴有早期肝硬化、肝细胞脂变和间质性肝炎。

胰腺病变不明显。仅1例见胰腺间质水肿。食道、胃肠道病变也很轻,大多数表现为粘膜下层水肿;而纤维组织和血管的纤维素样坏变偶尔出现;有1例发生假膜性结肠炎;1例口咽、舌根和会厌发生坏死性炎症。

六、中枢神经系统

6例脑组织呈水肿,2例发生基底节灶性坏死,其中1例伴有血管壁纤维素样坏变和血管内血栓形成;1例为曲菌性脑脓肿,2例为化脓性脑膜炎;1例为浆液性脑膜炎;1例为鼻咽癌颅内转移。

七、淋巴结

3例颈部或腋窝、腹股沟淋巴结肿大,2例腹主动脉旁、气管旁、支气管旁、肺门等淋巴结肿大。肿大淋巴结互不融合。镜下见淋巴组织结构疏松,滤泡不明显,浆细胞增多,血管充血,管壁偶见纤维素样坏变;淋巴结周围组织疏松,中性粒细胞、淋巴细胞和浆细胞呈围管性浸润。有3例找到苏木素小体(图7)。有1例肺门淋巴结的滤泡被上皮样细胞组成的肉芽肿所取代,很像肉样瘤(Sarcoidosis)结构。1例右腋下淋巴结发生灶性坏死。

其他内脏器官亦可出现病变。有1例卵巢、子宫、肾上腺发生小动脉炎。胸腺、腮腺亦有个别发生纤维组织和血管壁的纤维素样坏变。有1例伴发Raynaud氏病。

本组皮肤病变较轻,只有4例出现皮疹,分布于胸、背、腹和颜面等处。镜下见表皮不同程度萎缩,基底细胞液化变性,真皮浅层胶原组织纤维素样坏变、水肿和淋巴细胞浸润。

病理与临床的联系

从表1可看出,有无肾功能损害与肾小球病变的程度基本一致。但由于肾小球具有一定的代偿功能,因此,当肾小球病变程度较轻时,并不一定伴有肾功能变化,这时病理改变与功能变化便不平衡了。

一、肾小球病变与肾功能的关系 (见表 1)

表 1 肾小球病变与肾功能的关系

肾 功 能 变 化	肾 小 球 病 变 程 度		
	+	++	+++
有肾功能损害 (11例)	0	7	4
无肾功能损害 (3例)	2	1	0

- * + 肾小球普遍地发生基底膜增厚或伴有细胞数目增加,但无明显肾小球纤维化。
- ++ 除具有“+”改变外,在每个低倍视野有1/3肾小球纤维组织增多,分叶或与囊壁粘连或纤维化。
- +++ 除具有“+”改变外,在每个低倍视野有2/3以上肾小球发生不同程度的纤维化。

二、肝细胞脂变与肝功能的关系 (见表 2)

表 2 肝细胞脂变与肝功能的关系

肝 功 能 变 化	肝 细 胞 脂 变 程 度	
	显 著	轻 度
有肝功能损害 (8例)	4	4
无肝功能损害 (1例)	0	1

从表 2 也说明,肝细胞脂变与有无肝功能损害也基本上一致。亦由于肝细胞也具有强大的代偿功能,所以当肝细胞发生轻度脂变时,也不一定具有肝功能变化。

三、心肌病变与心功能的关系

我们的材料中,有 2 例死于心功能衰竭。检查都具有间质性心肌炎,其中 1 例还伴有乳头肌纤维素样坏变。7 例曾作心电图检查,3 例有心肌损害。其中 2 例弥漫性心肌纤维空泡变,1 例只出现心肌间质水肿。另有 1 例心电图显示正常,而有小灶性心肌坏死,这可能由于坏死灶小,比较局限,因此在心电图上未显示。

四、狼疮性肾炎组织学类型与病程、死因的关系 (见表 3)

表 3 23例狼疮性肾炎组织学类型与病程、死因的关系

类 型	死 因		病 程 (平均月数)
	原 发 症*	合 并 症**	
混合性 (8例)	6 (例)	2 (例)	19.25 (月)
膜 性 (15例)	9 (例)	6 (例)	10.5 (月)

* 包括毒血症、肾衰、心衰和全身衰竭

** 包括继发感染、肿瘤

从表3可发现,混合性肾炎型患者平均病程为19.25月,而膜性肾炎患者则为10.5月,但统计学处理(t 检验, $t=1.5643$), $0.10 < P < 0.20$, 差异无显著性;两型肾炎患者合并症发生率经统计学处理(直接计算概率法) $P=0.1633$, 即 $P>0.05$, 差异亦无显著性。

讨 论

SLE受累的器官在临床上会出现相应的症状。在我们的材料中,肾脏、心脏和肝脏的病理改变和临床功能变化基本上是平衡的。但由于肾脏、肝脏和心脏的代偿功能较好,所以在少数情况下,病理改变和功能变化也可能出现不平衡。

SLE肾炎是属于免疫复合物性肾炎。在光镜下所见的肾小球血管丛基底膜增厚,是抗原抗体复合物在基底膜上的沉积。用免疫荧光法能证明抗原抗体复合物内含有大量 γ -球蛋白(主要为IgG)和补体(C_3)。电子显微镜下显示损害主要累及基底膜的内皮细胞侧,该处出现高电子密度的沉积物^[2,3]。由于免疫复合物和补体结合并激活补体,可导致血管间质细胞增生,特别是囊壁上皮细胞增生,可伴发新月体形成。在我们的材料中,属于膜性型的有15例,而混合型仅8例,却没有单纯增殖性肾小球肾炎型改变。这与其他作者材料膜性型少见,而增殖型居多有所不同。如Pollak等报告增殖型(包括局灶性和弥漫性增殖型肾小球肾炎)占91%,膜性型占9%;而Baldwin的材料,增殖型占73%,膜性型占27%^[2]。这些作者的资料没有提到混合型改变。我们认为肾脏病变类型的差异可能主要与病程长短和病变严重程度有关。国外资料大多来自肾穿刺活检,一般病程较短,病变较轻;而我们是尸解材料,病程往往较长,病情也较严重。从我们的材料中也可看出,两型SLE性肾炎患者的预后与肾炎的病理组织学类型无明显关系。

苏木素小体对SLE的病理诊断具有一定的特异性。其出现率各家报告不一。在我们23例中,7例找到苏木素小体,而Teilum等^[1]报告15例中,6例找到苏木素小体。小体可分布于各器官和组织。常只限于单个器官。小体单独出现,也可成群出现。

SLE的疣性心内膜炎的形态具有一定的诊断意义。早在1924年被Libman及Sacks描述,故有Libman—Sacks心内膜炎之称。文献报导其发生率40~50%^[4,5],但我们的材料仅有4例。心肌病变一般认为并不严重^[6],在我们的材料中心肌纤维受累的有11例,其发生可能与动脉炎有关。在发生灶性心肌坏死的病例中,1例发现心肌间质血管壁发生纤维素样坏死。如果心肌多处切片检查,相信血管壁病变检出率会更高。目前应用皮质激素的治疗,也可加速或加重冠状动脉的粥样硬化和心肌病变的发生和发展^[4],这是值得注意的。

SLE经常侵犯胸膜和肺脏。在Gross^[6]报导的44例SLE尸解中,发现肺部病变最多见为间质性肺炎(98%),肺间质纤维化(70%)。而我们的尸解材料中间质性肺炎和肺间质广泛纤维化并不显著,而肺部继发性感染的发生率却很高(有21例)。这一情况出现,与近年来临床上广泛地使用免疫抑制剂和皮质类激素可能有关。(图见附页)

参 考 文 献

- [1] Teilum et al, Disseminated lupus erythematosus. Amer Archives of Path 64:414, 1957
- [2] Hughes, G.R.V., Connective Tissue Disease, 1st ed, Blackwell Scientific Publications, p30~34, London, 1977
- [3] 沈清瑞译, 全身性红斑性狼疮. 国外医学 (内科分册) 6: 262, 1974
- [4] Bulkey B H, The heart in SLE and the change induced in it by corticosteroid therapy. Amer J Med 58, 243, 1975
- [5] Brigden W et al, The Heart in SLE. Brit Heart J 22, 1, 1960
- [6] Gross M et al, Pulmonary alteration in SLE, Amer Rev Resp Disease 105, 572, 1972

Systemic Lupus Erythematosus

—An Analysis of 23 Autopsy Cases

Xiong Min Liu Zijun

(Department of Pathoanatomy, Zhong Shan Medical College)

Abstract

Twenty-three cases of systemic lupus erythematosus (SLE) confirmed clinico-pathologically among 8496 autopsies done from 13 May 1947 to 24 February 1982 in the Department of Pathoanatomy of Zhongshan Medical College were reviewed. The pathological findings of SLE, which were not comprehensively reported in Chinese medical literature, were systematically described in detail in this paper. The authors found that the bilateral kidneys of 15 cases showed the microscopic changes of membranous nephritis and those of 8 cases represented a mixed features of both membranous and proliferative nephritis. None of simple proliferative nephritis which was frequently seen in biopsies taken with a needle was encountered in this series of autopsy material. There is no remarkable relation of the prognosis between the patients with two types of SLE-nephritis.

The result of correlating the patients' renal function with the severity of glomerular lesions illustrated that there was a correspondence between them.

It is noteworthy that besides focal interstitial myocarditis(13 cases), verrucous endocarditis (4 cases),interstitial edema (4 cases) or / and haematoxylin corpusales (3 cases) which had been generally recognized as maybe lesions of myocardium in SLE,there were 11 cases having conspicuous myocardial degenerative changes including hydropic degeneration (7 cases) and focal necrosis (4 cases) . Those changes were also described in other reports but they were not so marked as to be seen in our cases.

The secondary infection of lungs was found in 21 out of total 23 cases. This finding differed greatly from that reported in the old scientific papers in which interstitial pneumonitis or interstitial fibrosis of lungs occurred predominantly. It might be resulted from wide usage of immuno-inhibitor or corticoid as an effective drug for treatment.

A considerable degree of fatty degeneration of liver cells, either diffusely or focally distributed, occurred most frequently (20 cases). Besides, interstitial hepatitis (3 cases),fibrinoid degeneration (1 case) or hematoxylinphilic necrosis (1 case) of portal fibrous tissue and focal necrosis of liver parenchyma were also found. The clinico-pathological correlation also showed that the severity of hepatic damage was somewhat correspondent to the deficiency of liver function too.

Lastly, the authors agreed that the hematoxylin corpusales which probably contains depolymerized DNA had specific significance in diagnosing SLE, and the appearance of verrucous endocarditis, especially involving the ventricular endocardium was also helpful for confirmation of this disease.

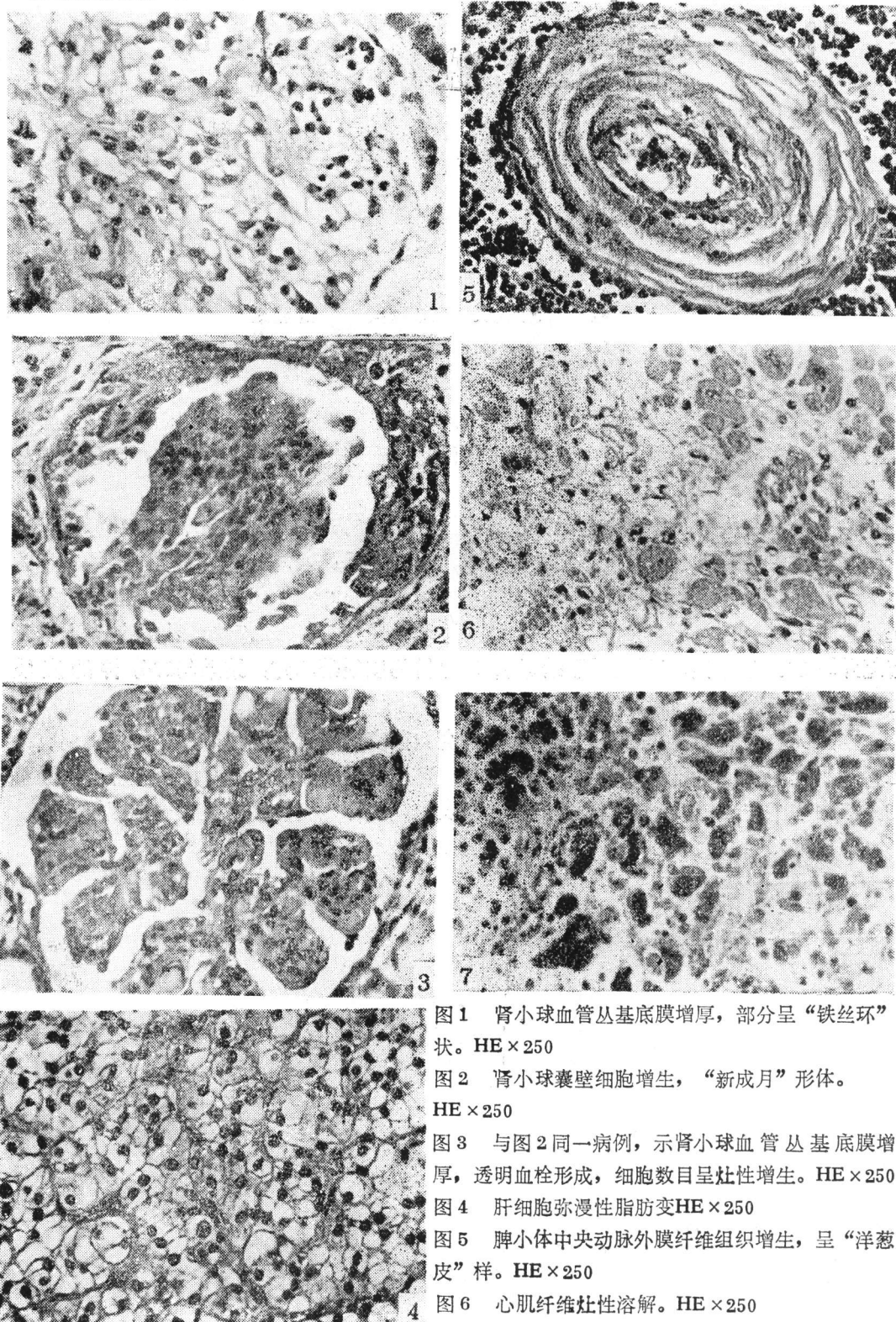


图1 肾小球血管丛基底膜增厚,部分呈“铁丝环”状。HE×250

图2 肾小球囊壁细胞增生,“新成月”形体。HE×250

图3 与图2同一病例,示肾小球血管丛基底膜增厚,透明血栓形成,细胞数目呈灶性增生。HE×250

图4 肝细胞弥漫性脂肪变HE×250

图5 脾小体中央动脉外膜纤维组织增生,呈“洋葱皮”样。HE×250

图6 心肌纤维灶性溶解。HE×250

图7 淋巴结内苏木素小体。HE×250