

doi: 10. 3969/j. issn. 1007-8096. 2011. 06. 024

## 心肌淀粉样变性的研究及进展

毛歆歆, 崔全才 (中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院病理科, 北京 100730)

**[摘要]** 心肌淀粉样变性是由异常蛋白沉积于心肌间质,引起以限制性心肌病为主要表现形式的心脏疾病。早期确诊心肌淀粉样变性并对沉积的淀粉样蛋白准确分型至关重要。本文对心肌淀粉样变性的主要亚型及其治疗与预后作一介绍。

**[关键词]** 淀粉样变性; 心肌; 研究

**[中图分类号]** R542.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1007-8096(2011)06-0468-04

淀粉样变性是淀粉样蛋白异常沉积引起的一组疾病,可累及一个或多个器官。淀粉样蛋白在 HE 染色时为粉染物,而在刚果红染色的偏光显微镜下显示苹果绿的双折射。电镜下,淀粉样纤维呈不分支状,直径 7.5~10 nm<sup>[1,2]</sup>。在光镜或电镜下观察,淀粉样蛋白在外观上看是相同的,但实际上淀粉样蛋白有多种不同来源,由此可将淀粉样变性分为多种亚型,各亚型的治疗措施不同,预后各异。早期确诊心肌淀粉样变性并对沉积的淀粉样蛋白准确分类至关重要,因为一旦患者出现临床症状后,病情进展迅速且预后很差,出现心力衰竭的患者中位生存期 < 6 个月。延误诊断、错误诊断可能错失最佳治疗时机。治疗方法包括大剂量化疗合并自体干细胞移植及原位心脏移植。本文重点讨论心肌淀粉样变性的主要亚型及其治疗与预后。

### 1 淀粉样心肌病的主要亚型

AL 型淀粉样变性(light chain amyloidosis, AL)约占心肌淀粉样变的 1/2,是由一种单克隆浆细胞生成的免疫球蛋白轻链所形成的淀粉样蛋白所致;ATTR 型淀粉样变性(familial amyloidosis ATTR)属于常染色体显性遗传病,其淀粉样物质是甲状腺素转运蛋白的突变体,其患病率与临床特点因特定的基因突变而异;老年性淀粉样变性(senile systemic amyloidosis SSA)是由心房钠肽样蛋白或甲状腺素转运蛋白引起;继发性淀粉样变性(secondary amyloid AA)多由慢性感染及炎症引起;还有几种少见类型的淀粉样变性,如非甲状腺素转运蛋白的突变类型,包括纤维蛋白原的突变型<sup>[3]</sup>、载脂蛋白的突变型<sup>[4]</sup>及钙结合微丝的突变型。

**1.1 AL 型心肌淀粉样变性** AL 型淀粉样变性是心肌淀粉样变性中最常见的类型,发病率很难准确估计,国际淀粉样变中心(NAC)的统计数据显示,确诊患者中 66% 年龄在 50~70 岁,17% < 50 岁,4% < 40 岁, > 70 岁的患者少见,男女比率基本持平。

淀粉样纤维蛋白来自单克隆免疫球蛋白轻链的 N 端区域,分子质量大约在 8 000~30 000 kDa。单克隆轻链以部分折叠状态的一级结构,折叠卷曲形成  $\beta$ -片层的二级结构,形成原纤丝及纤维;氨基葡聚糖(GAG)和血清淀粉样 P 物质(SAP)是组成淀粉样原纤维的重要成分,可溶性的蛋白单体与 GAG 及 SAP 结合后,形成一种极难溶解、极其稳定的淀粉

样纤维鞘结构。一旦这个过程开始,将作为淀粉样模板使淀粉样蛋白迅速沉积于心肌细胞间质,引起心肌损伤。同时也有研究者认为,单克隆免疫球蛋白轻链形成低聚物可直接产生细胞毒性<sup>[5]</sup>。支持 AL 型淀粉样变有毒成分形成的间接证据来自于临床观察:AL 型心肌淀粉样变性与 ATTR 型心肌淀粉样变性具有相似的超声心动图表现,而前者的预后要远远差于后者;且 AL 型心肌淀粉样变性的患者经化疗后心力衰竭症状明显改善,其原因可能与 B-利钠肽(BNP)和血清肌动蛋白的减少有关。

AL 型淀粉样变性通常继发于多发性骨髓瘤、淋巴瘤、巨球蛋白血症,其淀粉样蛋白来自骨髓浆细胞,这类细胞只产生免疫球蛋白轻链或产生的轻链多于重链。淀粉样蛋白可沉积于心、肾、周围神经及血管等多种组织,尿中可出现 Bence-Jones 蛋白。>50% 的病例都会累及心脏,累及心脏时的主要表现为右心衰竭(颈静脉充盈、房性奔马律、周边水肿和肝肿大)或低心输出量,包括体位性低血压的表现。在一些严重病例,窦性心律患者可能出现心房血栓,房颤可导致心功能突然恶化,同时也是形成血栓的高危因素。

**1.2 ATTR 型心肌淀粉样变性** 甲状腺素转运蛋白是此类疾病最常见的淀粉样蛋白,主要在肝合成并沉积于心和神经系统,心脏是主要受累器官。现已认识 >20 种不同的甲状腺素转运蛋白,与 2 种形式的心肌淀粉样变性相关:一种是家族性心肌淀粉样变性,因甲状腺素转运蛋白突变引起;另一种是系统性老年性淀粉样变性,这种病是非遗传性的,与广谱甲状腺素转运蛋白相关<sup>[6]</sup>。发病人主要主要为中、老年人<sup>[7]</sup>。最常见的 2 种突变类型:30 位基因上的缬氨酸被甲硫氨酸替代(Val 30 Met),这种类型最为常见;另一种是 122 位基因上的缬氨酸被异亮氨酸替代,这种类型在黑人中占 4%<sup>[8]</sup>。甲状腺素转运蛋白主要在肝合成,还有少部分在脉络膜和视网膜合成。血清中,甲状腺素转运蛋白转运甲状腺素和视黄醇,以同源四聚体形式循环流动,每个单体由 127 个氨基酸组成,排列成 8 聚体的反平行  $\beta$ -片层结构。

感觉神经系统病变是大多数 ATTR 型淀粉样变性病例的特点,主要合并有周围神经系统病变的 ATTR 型淀粉样变性,也称家族性淀粉样变多神经疾病(FAP);而缺乏神经系统病变,主要以心肌病为表现的称为家族性淀粉样心肌病

(FAC)。FAP 主要表现为感觉神经异常和感觉迟钝,有/无疼痛。腕管综合征可以是 ATTR 型淀粉样变性唯一的临床表现。

ATTR 型心肌淀粉样变性时,淀粉样物可浸润心血管系统的任何部位,包括传导系统、心房和心室肌、瓣膜组织、冠状动脉和大动脉,导致相应的临床表现。心脏传导系统受累时束支传导阻滞,偶尔发生房室和窦房阻滞。左心室射血分数正常或只有轻微下降;心肌浸润引起左心室壁及房间隔的逐渐增厚,与日益恶化的血流动力学障碍呈正相关关系。

**1.3 继发性淀粉样变性** 继发性淀粉样变性是慢性炎症的罕见并发症,随着结核和骨髓炎等感染性疾病的减少,继发性淀粉样变性发病率随之减少,主要发生在风湿性关节炎和炎性肠病患者。淀粉样蛋白由血清淀粉样蛋白(SAA)形成,是一种炎症反应产生的急性期蛋白。继发性淀粉样变性较少累及心脏,预后主要取决于原发病性质。

## 2 诊断

诊断心肌淀粉样变性主要分 3 个步骤:第一步要考虑到该病的可能性及组织学证实淀粉样蛋白的存在,心肌淀粉样变性的临床表现复杂且不特异可致临床医师误诊;第二步证实淀粉样蛋白累及心肌;第三步准确分型以决定相关治疗方法。

**2.1 淀粉样蛋白沉积的确证** 一些体征可提示淀粉样变性可能存在。10%~15%的 AL 型淀粉样变患者可出现经典的皮肤红斑、巨舌征、眼周紫癜(轻微外伤引起的洗熊眼);淀粉样变性虽可累及肾却无高血压表现,但由于自主神经损伤,可出现直立性低血压,部分还发生休息时低血压;反复出现胸腔积液可能是由于胸膜淀粉样变所致,常随心脏淀粉样变出现;指甲营养不良、睾丸肿大或声音嘶哑见于 5%~10% 的患者;肝明显肿大或体重减轻是胃肠道受累的表现,为预后不佳的征象。

怀疑原发性淀粉样变性的患者,可对血和尿中的单克隆免疫球蛋白轻链进行免疫学分析,出现异常轻链提示原发性淀粉样变性的诊断。常规血清电泳不能做出诊断,有 50% 患者呈阴性反应。免疫固相法检查阴性也不能除外淀粉样变性的诊断,因为 20% 的原发性淀粉样变性患者为阴性,家族性及老年性淀粉样变性也可呈阴性结果。淀粉样变性的确诊依赖于病理检查淀粉样蛋白刚果红染色阳性。腹部脂肪组织穿刺是诊断淀粉样变性最常用的方法,具有易操作、敏感性和安全性好的优点<sup>[9-12]</sup>;直肠、齿龈、骨髓、肝、肾和其他各种组织活检也较为常用。如果腹壁脂肪穿刺结果阴性,右心室或左心室内膜心肌活检有助于诊断。原发性淀粉样变患者可以合并多发性骨髓瘤,故提倡骨髓穿刺或活检。

### 2.2 心脏受累的确证

**2.2.1 胸部 X 线检查** 胸部 X 线常显示心脏增大和收缩失常,尽管限制性心肌病患者心脏大小可能正常;充血性心力衰竭患者可以有明显的肺淤血。

**2.2.2 心电图检查** 心电图多有异常发现,其中最具有特

征性的表现(但常缺乏)是电压普遍降低<sup>[13,14]</sup>。常有类似心肌梗死的表现,右心前区导联上 R 波变小或缺失,有时下壁导联上出现 Q 波。心律失常尤其房扑较常见,有时出现复杂性室性心律失常,有可能是猝死的前兆;常见房室传导失常,尤其在伴多神经病变的家族型淀粉样变性的患者;窦房结常受累及,有些患者出现病窦综合征的临床与心电图表现。

**2.2.3 超声心动图检查** 病情进展的患者常常显示心壁增厚、心室腔变小、心房扩大和房间隔增厚,而且家族性比原发性淀粉样变性更为明显。有时超声心动图可能会发现早期亚临床心脏受累病例,尽管心脏瓣膜可能变厚但其运动多属正常。心包渗出较常见,但很少引起心脏塞。心室壁厚度增加常较显著,因淀粉样物质沉积而呈颗粒样回声结构。心淀粉样变患者超声的典型表现为二维超声上可见增厚的左心室游离壁及间隔呈颗粒闪光点回声。有报道心肌回声增强伴颗粒样闪光点诊断心肌淀粉样敏感性为 87%,若同时发现房间隔厚度 >6 mm,则诊断心淀粉样变的特异性为 100%。

有些患者心室壁厚度增加并不均一,类似于肥厚性心肌病。左心厚度增加伴有心电图低电压可与心包疾病或左心室肥厚相鉴别,这种特殊的电压/容积比率是心淀粉样变性的特征性改变。左心室舒张功能失常,但收缩功能多数正常,多普勒超声和放射性核素心室造影可显示出舒张功能异常,并能通过评价心脏受累程度为淀粉样变性的预后提供依据。

**2.2.4 核素扫描** <sup>99m</sup>Tc 标记磷酸盐在淀粉样变性明显累及心脏时常呈强阳性,少数患者可有假阴性。阳性结果常提示心脏受累严重。以 <sup>111</sup>In 标记肌球蛋白抗体扫描也可用于测定心肌淀粉样变性。

**2.2.5 病理检查** 淀粉样变心肌病的大体具有特征性。心脏的左右心房、心室壁均增厚、坚硬、顺应性差,双心房扩张,右心室正常或轻度扩张,左心室腔正常或略缩小;淀粉样变性常引起心脏瓣膜的局灶性增厚,但一般不会影响瓣膜功能;冠状动脉、静脉中层和基底层也常有淀粉样物质沉积,偶尔血管内膜也受累及。

淀粉样变性心肌受累时可见淡染物质沉着,心肌细胞变性及纤维组织增生。淡染物质为沉积在心肌间质的嗜伊红、均质性淀粉样变物质,弥漫分布,可导致心肌细胞排列紊乱、心肌细胞断裂;表现为心肌细胞肥大,心肌内空泡样变,细胞核增大。特殊染色示淀粉样物 Masson 染色呈蓝色,PTAH 染色呈蓝紫色。

**2.3 准确分型** 前体蛋白决定了淀粉样心肌病的类型,血清中浆细胞恶液质提示 AL 型淀粉样心肌病;如果缺乏恶液质的改变而活检证实有甲状腺素转运蛋白沉积则提示 ATTR 型淀粉样变的可能;现已将 DNA 分析法用于 AL 型与 ATTR 型淀粉样心肌病的鉴别诊断。

## 3 治疗

针对 AL 型心肌淀粉样变的治疗主要为两方面:治疗心力衰竭及浆细胞恶液质。AL 型心肌淀粉样变性的患者对传

统的心力衰竭治疗方法反应不佳,但利尿剂和限盐滴定仍然是治疗的主要方法。钙离子通道阻断剂一般不推荐,因为其会显著加速心力衰竭的恶化<sup>[15]</sup>。淀粉样变心肌病时尽管存在显著的舒张功能障碍,但 $\beta$ -受体阻断剂有潜在的负性肌力作用,需慎用。窦性心律的心肌淀粉样变患者使用地高辛没有效果;但对于房颤患者,谨慎使用地高辛可有助于控制心率。AL型淀粉样变的患者很难耐受血管紧张素转换酶抑制剂和血管紧张素受体阻滞剂,两者均可导致低血压的发生。由于心淀粉样变性引起心房活动明显减弱时存在血栓形成的危险性,即使没有房性心律失常,对有抗凝治疗指征的患者也应给予抗凝治疗。对于心脏传导系统明显受累的患者,植入临时起搏器有一定帮助。

原位心脏移植并使用高剂量马法兰化疗及自体干细胞移植是治疗AL型心肌淀粉样变性的唯一有效方法,可提高患者的生活质量,延长生存期,5年生存期>77%。有报道称,移植心脏是淀粉样蛋白复发沉积的好发位置,因此如果对AL型心肌淀粉样变性患者进行心脏移植,应在移植后6个月到1年内进行辅助化疗和自体干细胞移植,以避免进一步的淀粉样蛋白沉积。心脏移植本身并不影响潜在的系统性疾病改变,所以除非治疗浆细胞恶液质,否则淀粉样蛋白会持续沉积。早期AL淀粉样变患者心脏移植时,未尝试解决疾病的根本原因,尽管能得到短期内改善,但随后因持续的淀粉样蛋白沉积死亡<sup>[16,17]</sup>。

化疗可去除或减少单克隆免疫球蛋白轻链的产生,甚至逆转已沉积的蛋白,还有利于受累器官功能的恢复。最常用的是马法兰和强的松,而长春新碱、雷利度胺、美罗华及硼替左米也有一定疗效。化疗还可降低血清中NT-前利钠肽,提高生存率<sup>[18]</sup>。对自体干细胞移植患者进行大剂量马法兰化疗,已选择性地用于AL淀粉样变患者<sup>[19,20]</sup>。

目前,治疗家族性心肌淀粉样变及纤维蛋白原类、载脂蛋白类的心肌淀粉样变的唯一有效方法是器官移植。原位肝移植已广泛应用于家族性淀粉样变多神经病。已证明原位肝移植可有效制止甚至逆转与TTR Val30Met相关的临床疾病,尤其是在病程早期治疗时。如果可行,可考虑对伴有显著心肌病变的TTR淀粉样变患者使用心及肝的联合移植。老年性淀粉样变性目前尚无有效措施,可按原发性心肌淀粉样变处理,对于继发性心肌淀粉样变应积极治疗原发的炎症及肿瘤。

早期诊断心肌淀粉样变是取得疗效的最好方法,治疗可选择范围更广,而临床高度怀疑心肌淀粉样变是早期诊断的关键。AL型心肌淀粉样变时,严重的心脏受累不易使用大剂量化疗;少数病例浸润只限于心脏时,心移植合并化疗可延长患者的生存期;确诊家族性淀粉样变后,患者应进行遗传学咨询,有可能的话,进行后代基因筛查,目前这种方法已作为新的治疗手段应用于临床试验阶段。最后,一旦确诊淀粉样变性,准确分型至关重要,因为不同类型的治疗和预后差异很大。

#### 参考文献:

- [ 1 ] Shirahama T, Cohen AS. High-resolution electron microscopic analysis of the amyloid fibril [J]. *J Cell Biol*, 1967, 33(3): 679-708.
- [ 2 ] Westermark P. Aspects on human amyloid forms and their fibril polypeptides [J]. *FEBS J*, 2005, 272(23): 5942-5949.
- [ 3 ] Zeldenrust S, Gertz M, Uemichi T, et al. Orthotopic liver transplantation for hereditary fibrinogen amyloidosis [J]. *Transplantation*, 2003, 75(4): 560-561.
- [ 4 ] Gillmore JD, Stangou AJ, Tennent GA, et al. Clinical and biochemical outcome of hepatorenal transplantation for hereditary systemic amyloidosis associated with apolipoprotein AI Gly26Arg [J]. *Transplantation*, 2001, 71(7): 986-992.
- [ 5 ] Palladini G, Merlini G. Current treatment of AL amyloidosis [J]. *Haematologica*, 2009, 94(8): 1044-1048.
- [ 6 ] Westermark P, Benson MD, Buxbaum JN, et al. A primer of amyloid nomenclature [J]. *Amyloid*, 2007, 14(3): 179-183.
- [ 7 ] Connors LH, Lim A, Prokava T, et al. Tabulation of human transthyretin (TTR) variants 2003 [J]. *Amyloid*, 2003, 10(3): 160-184.
- [ 8 ] Jacobson DR, Pastore RD, Yaqoubian R, et al. Variant-sequence transthyretin (isoleucine 122) in late-onset cardiac amyloidosis in black Americans [J]. *N Engl J Med*, 1997, 336(7): 466-473.
- [ 9 ] Giorqadze TA, Shiina N, Baloch ZW, et al. Improved detection of amyloid in fat pad aspiration: an evaluation of Congo red stain by fluorescent microscopy [J]. *Diagn Cytopathol*, 2004, 31(5): 300-306.
- [ 10 ] Ansari-Lari MA, Ali SZ. Fine-needle aspiration of abdominal fat pad for amyloid detection: a clinically useful test [J]? *Diagn Cytopathol*, 2004, 30(3): 178-181.
- [ 11 ] Guy CD, Jones CK. Abdominal fat pad aspiration biopsy for tissue confirmation of systemic amyloidosis: specificity, positive predictive value, and diagnostic pitfalls [J]. *Diagn Cytopathol*, 2001, 24(3): 181-185.
- [ 12 ] Arbustini E, Verga L, Concardi M, et al. Electron and immunoelectron microscopy of abdominal fat identifies and characterizes amyloid fibrils in suspected cardiac amyloidosis [J]. *Amyloid*, 2002, 9(2): 108-114.
- [ 13 ] Dubrey SW, Cha K, Anderson J, et al. The clinical features of immunoglobulin light-chain (AL) amyloidosis with heart involvement [J]. *QJM*, 1998, 91(2): 141-157.
- [ 14 ] Carrell JD, Gaasch WH, McAdam KP. Amyloid cardiomyopathy: characterization by a distinctive voltage/mass relation [J]. *Am J Cardiol*, 1982, 49(1): 9-13.
- [ 15 ] Pollak A, Falk RH. Left ventricular systolic dysfunction precipitated by verapamil in cardiac amyloidosis [J]. *Chest*, 1993, 104(2): 618-620.
- [ 16 ] Hosenpud JD, DeMarco T, Frazier OH, et al. Progression of systemic disease and reduced long-term survival in patients with



cardiac amyloidosis undergoing heart transplantation. Follow-up results of a multicenter survey [J]. *Circulation*, 1991, 84 (5 Suppl): III338-343.

[17] Hosenpud JD, Uretsky BF, Griffith BP, et al. Successful intermediate-term outcome for patients with cardiac amyloidosis undergoing heart transplantation: results of a multicenter survey [J]. *J Heart Transplant*, 1990, 9(4): 346-350.

[18] Palladini G, Lavatelli F, Russo P, et al. Circulating amyloidogenic free light chains and serum N-terminal natriuretic peptide type B decrease simultaneously in association with improvement of

survival in AL [J]. *Blood*, 2006, 107(10): 3854-3858.

[19] Comenzo RL, Vosburgh E, Falk RH, et al. Dose-intensive melphalan with blood stem-cell support for the treatment of AL (amyloid light-chain) amyloidosis: survival and responses in 25 patients [J]. *Blood*, 1998, 91(10): 3662-3670.

[20] Skinner M, Santhorawala V, Seldin DC, et al. High-dose melphalan and autologous stem-cell transplantation in patients with AL amyloidosis: an 8-year study [J]. *Ann Intern Med*, 2004, 140(2): 85-93.

收稿日期: 2011-04-19

doi: 10.3969/j.issn.1007-8096.2011.06.025

## 肩部去分化脂肪肉瘤 1 例

祝迎锋, 许能, 徐晔, 项逸伦 (上海中医药大学附属龙华医院病理科, 上海 200032)

[关键词] 肩部; 去分化脂肪肉瘤; 临床病理

[中图分类号] R730.262 [文献标识码] B [文章编号] 1007-8096(2011)06-0471-02

患者男性, 80 岁。因冠心病入院, 查体: 左肩部触及 7 cm × 3 cm 大小肿块, 质韧。CT 示左肱骨上端前方见一低密度占位, 边缘较光整, 下部见斑片状结节样略低密度影, CT 值 -23HU。行肿块扩大切除术, 术中见肿瘤位于皮下及三角肌、肱二头肌之间, 质地尚可, 边界清, 活动度差, 与周围组织及肌层有粘连, 深达骨膜。完整切除后送病理检查。

病理检查 巨检: 已切开带皮肤肿块 1 枚, 14 cm × 13 cm × 5 cm 大小, 皮肤面积 13 cm × 6 cm, 皮下肌层厚 1.5 cm, 肌层下方见一肿块, 大小 9 cm × 7.5 cm × 7 cm, 包膜完整, 紧贴肌层; 切面淡黄色, 质韧, 富有黏液感。镜检: 大部分为分化较成熟的脂肪瘤样组织, 部分区域瘤组织血供丰富, 可见形态不规则的瘤细胞编织状排列; 部分瘤细胞呈梭形, 间质黏液变, 部分瘤细胞具有大的浓染的胞核, 部分区域可见瘤巨细胞; 间质见炎细胞浸润, 个别血管内见瘤栓 (图 1)。免疫组化: 去分化区域 CD68 和 vimentin (+) (图 2), CK (-); 高分化区域 S-100 (+), SMA (-); 血管 CD34 (+); myoglobin (-), Ki-67 (+)。

病理诊断: (左肩部) 去分化脂肪肉瘤。去分化成分为恶性纤维组织细胞瘤, 皮肤及肌肉切缘未见肿瘤累犯, 局部切缘见肿瘤累犯。

讨论 去分化脂肪肉瘤 (dedifferentiated liposarcoma, DDLPS) 是一种少见的脂肪肉瘤, 1979 年由 Evans 首次提出。其特征是在肿瘤内同时存在分化较好和分化较差的两种成分, 即分化好的脂肪肉瘤 (well-differentiated liposarcoma, WDLPS) 成分和富于细胞的非脂肪源性梭形细胞或多形性肉瘤成分。WHO (2002) 软组织肿瘤分类中认为去分化脂肪肉瘤其生物学行为提示为恶性<sup>[1]</sup>。DDLPS 好发于老年人, 发生部位多见于腹膜后深部软组织, 肢体及躯干少见。临床表现为肿瘤生长缓慢或生长停滞, 但绝大多数有近期生长加快的病史。大体形态常为多结节状肿块, 边界清楚有假包

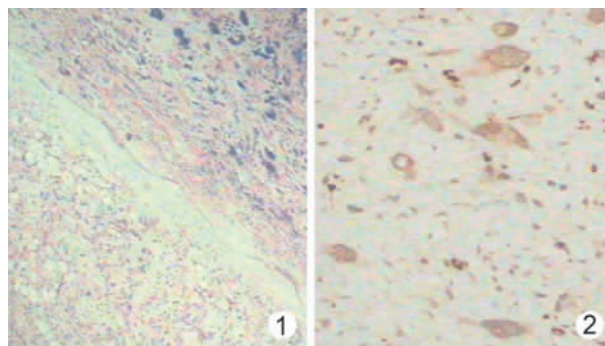


图 1 左下为分化好的脂肪肉瘤区域, 右上为去分化脂肪肉瘤区域 图 2 去分化脂肪肉瘤 CD68(+) 免疫组化

膜, 除黄色或灰黄色的脂肪肉瘤性区域外, 多可见实性的灰白色肉瘤区域, 质韧或硬, 常有坏死。本例为老年男性, 前期无不适, 近半年来肿块增大较快。肿瘤切面均为淡黄色, 未见明显灰白色区域。

去分化脂肪肉瘤的病理学特征为分化好的瘤组织与分化差的瘤组织在同一肿瘤内同时存在。大多数的去分化成分为恶性纤维组织细胞瘤, 也可为纤维肉瘤、平滑肌肉瘤和横纹肌肉瘤等源性成分, 两种成分分界清楚。本例去分化成分为恶性纤维组织细胞瘤, 与高分化肉瘤区域移行 (图 2)。本例 S-100 在分化好的脂肪肉瘤区域明显表达, 而在分化差的区域低表达; CD68 和 vimentin 则与之相反, SMA 与 myoglobin 表达阴性提示无异源性成分, 进一步支持上述诊断。

鉴别诊断: 镜下观察 WDLPS 与良性脂肪性肿瘤很相似, DDLPS 的去分化区域常常与其他类型低分化脂肪肉瘤、恶性纤维组织细胞瘤、纤维肉瘤和横纹肌肉瘤鉴别困难。目前 (下转 473 页)