

类脂蛋白沉积症一例

唐真真

山东省临沂市兰陵县人民医院皮肤科 山东临沂

【摘要】 男性，76岁，全身丘疹，声音嘶哑8年余。皮肤科检查：双侧眼睑增厚，睑缘可见串珠状丘疹，鼻尖、口周、颈部有密集的淡黄色粟粒状丘疹和结节，舌头肥大。组织病理学检查显示：表皮萎缩变薄，真皮全层和皮下脂肪层有大量均质的嗜酸性物质，PAS染色阳性。临床和组织病理学检查证实了LP的诊断。

【关键词】 类脂蛋白沉积症；诊断

【收稿日期】 2024年9月22日

【出刊日期】 2024年10月28日

【DOI】 10.12208/j.ijcr.20240402

A case report of Lipoid Proteinosis

Zhenzhen Tang

Department of Dermatology, Lanling County People's Hospital of Shandong Province, Linyi, Shandong

【Abstract】 A 76-year-old male presented with generalized papules involving the entire body, and had hoarseness of voice for more than 8 years. Dermatology examination revealed thickened double eyelids with beaded papules observed on the eyelids, densely yellowish miliary-sized papules and nodules on the tip of the nose, around the mouth, and neck, and the tongue is hypertrophic. Histopathological examination showed: The epidermis shrinks and thins, and there is a large amount of homogeneous eosinophilic substance in the entire dermis and subcutaneous fat layer, The material was positive for PAS. Clinical and histological examination confirmed the diagnosis of LP.

【Keywords】 Lipoid proteinosis; Diagnosis

1 病历资料

患者男，76岁，全身增生性结节8年余，声音嘶哑数年，于2021年6月24日就诊于我院。8年余前无明显诱因鼻部出现数个黄色丘疹，无疼痛、瘙痒等不适，患者未诊治。后皮损逐渐增多，发展到全身，并累及口腔，引起舌体肥厚，影响发音及进食。曾口服中草药治疗2年，用药期间增生性结节曾变小，停药后结节增大、增多，目前仅能进食流质饮食。既往脑血栓病史20年，父母非近亲结婚，家族中无类似病史。

体格检查：系统查体未见明显异常。皮肤科查体：双眼睑增厚，上睑缘见串珠样丘疹，鼻尖部、口周、颈部密集分布淡黄色粟粒大小丘疹、结节，牙齿发育正常、舌部活动正常无受限，舌体肥厚，四肢伸侧散在黄豆大小的淡黄色丘疹、结节，质硬，无触痛，无水疱及瘢痕，无精神异常以及眼部不适等症状（图1a、1b、1c）

实验室检查：血、尿常规及肝肾功未见明显异常，确保所有提供的实验室数据都是准确和完整的，并且与患者的临床表现相符合。

皮损（左颈部）组织病理检查：表皮萎缩变薄，真皮全层及皮下脂肪层见大片均质嗜伊红物质；PAS染色阳性，符合类脂蛋白沉积症组织学改变。（图2a、2b）

治疗：系统应用阿维A 20mg/日，电话随访中，目前皮损未加重，无不适。

2 讨论

类脂蛋白沉积症(lipoid proteinosis,LP)，又称为皮肤黏膜透明变性，是一种罕见的常染色体隐性遗传病，由Urbach和Wiethe于1929年首次描述，因此又名Urbach-Wiethe病。本病为常染色体隐性遗传病，主要特征为皮肤黏膜及内脏无定形物质沉积。

通常表现为与皮肤和呼吸道黏膜受累相关的症状。也可发生眼部和神经系统疾病。最早的皮肤表现为新生儿时期水疱。

随后，由于透明物质的沉积，皮肤变得弥漫性增厚。面部和嘴唇可出现丘疹、结节和斑块，四肢伸侧部位摩擦后可出现疣状皮损及瘢痕愈合。睑缘念珠状半透明丘疹为本病较为特征性皮肤表现。

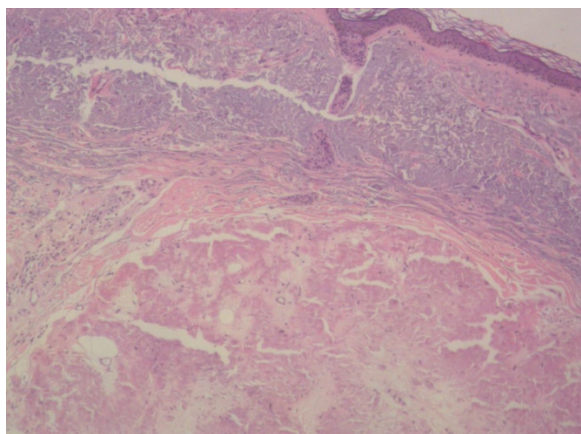


1a 舌体肥厚，显示特征性的肥厚变化 1b 颈后淡黄色丘疹，显示特征性的丘疹和结节

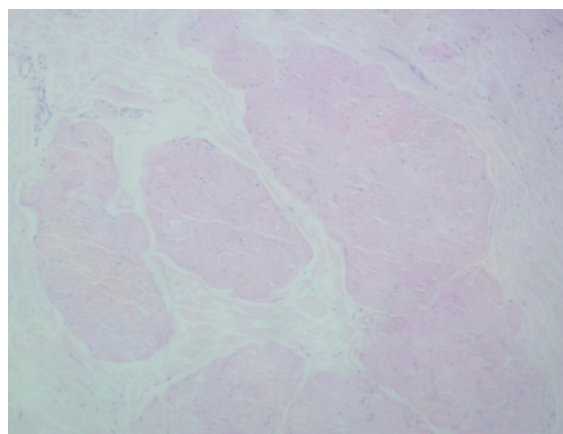


1c 双上肢肤色结节，显示特征性的丘疹和结节

图 1 类脂蛋白沉积症患者皮肤表现



2a 真皮全层及皮下脂肪大量嗜伊红物质沉积 (HE, ×40)



2b 沉积物 PAS 染色阳性 (HE, ×100)

图 2 组织病理

本病可出现神经系统表现,目前已经描述的各种神经系统表现包括癫痫发作、嗜睡、精神疾病(如精神分裂症)和记忆丧失,影像学上也有异常。通常于婴儿早期发病,首发症状多为啼哭时声音嘶哑^[1,2]。少见的皮肤表现还包括口腔溃疡及牙齿牙龈异常^[3]。LP 实验室检查通常无明显异常,有研究报道中性粒细胞—淋巴细胞比值在 LP 患者中升高,但由于样本量较小,其临床意义有待进一步研究^[4]。

LP 是由位于 1 号染色体的 ECM1 基因突变引起,目前陆续有突变类型及位点报道^[5,6]。Chan 等^[7]制备出 ECM1 多克隆抗体,对 LP 患者皮损行免疫组化检查,可简单、迅速的对本病作出诊断,还可以对 ECM1 基因确切的突变位点提供线索,指导下一步的 DNA 分析。基因检测是遗传性疾病诊断的必要手段,但因费用及检测手段的限制,本例患者未进行检测。

LP 的典型组织病理表现为:表皮角化过度,棘层不规则增厚或萎缩,特征性改变为真皮增厚,整个真皮血管汗腺周围均质性嗜伊红透明蛋白外套包裹,真皮下部透明蛋白灶性分布,毛细血管壁呈透明蛋白样增厚。透明蛋白样物质 HE 染色为淡红色, PAS 染色强阳性。结合患者特征性的睑缘串珠状半透明丘疹、声音嘶哑的症状,以及组织病理学检查结果,确诊为类脂蛋白沉积症。另有报道,皮肤镜可以辅助观察患者眼睑的串珠状皮疹^[8]。

类脂蛋白沉积症应和皮肤淀粉样变性、红细胞生成性原卟啉病、胶样粟丘疹、黄瘤病等相鉴别。本病目前尚无特效疗法,可给予对症治疗,纤维喉镜术、声带切开及 CO₂ 激光可改善声音嘶哑。国外报道两例伴发口腔溃疡的 LP 患者系统应用中等剂量泼尼松并逐渐减量 40 天后溃疡愈合^[3,9]。国内外有报道口服阿维 A、糖皮质激素、D-青霉胺等治疗有效的病例,但疗效不一^[10]。未来针对 ECM1 基因的靶向药物可能发挥作用。虽然该病通常进展缓慢,但患者的长期预后可能因个体差异而显著不同,定期随访对于监测疾病进展和管理并发症至关重要。

参考文献

[1] Bhattacharjee R, Chatterjee D, Vinay K. Lipoid Proteinosis.

JAMA Dermatol. 2018 Dec 1;154(12):1479-1480.

- [2] Sriwastava S, Desai A, Yuliati A, et al. A Child With a Hoarse Cry and Intracranial Calcification. *Pediatr Neurol*. 2018 Oct;87:78-79.
- [3] Sabater-Abad J, Matellanes-Palacios M, Pont-Sanjuan V, et al. Oral Ulcer-A Disabling Manifestation in a Patient With Lipoid Proteinosis. *JAMA Dermatol*. 2019 Aug 1;155(8):977-979.
- [4] Aksoy M, An I. Evaluation of inflammatory parameters in lipoid proteinosis patients. *Dermatol Ther*. 2020 Nov;33(6):e14495.
- [5] Parmar NV, Krishna CV, De D, et al. Papules, pock-like scars, and hoarseness of voice: lipoid proteinosis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2013;79(1):136
- [6] Zhu T, Bai X, Ma D, et al. Identification of a novel three-nucleotide duplication in ECM1 in Chinese siblings affected with lipoid proteinosis. *Clin Chim Acta*. 2021 Jan; 512:122-126.
- [7] Len Chan, Noritaka Oyama, Andrew P South, et al. Rapid diagnosis of lipoid proteinosis using an anti-extracellular matrix protein 1 (ECM1) antibody[J]. *Dermatol sci*,2004,35(2):151-153
- [8] 耿雯瑾,曹灿,陈凤娟,等.类脂蛋白沉积症[J].*临床皮肤科杂志*,2021,50(05):285-287.
- [9] Kutlu Ö, Ekşioğlu HM. The role of systemic steroids in oral ulcers associated with lipoid proteinosis. *Dermatol Ther*. 2021 Jan;34(1):e14582.
- [10] Rao AG, Koppada D. Lipoid proteinosis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2015;81(5):549.

版权声明: ©2024 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS