

IgG4相关性自身免疫胰腺炎一例并文献复习

杨婷*, 江月萍#, 马昕, 包文慧

青岛大学附属医院, 山东 青岛

收稿日期: 2022年2月14日; 录用日期: 2022年3月8日; 发布日期: 2022年3月17日

摘要

目的: 分析IgG4相关性自身免疫性胰腺炎(immunoglobulin-G4 related autoimmune pancreatitis, IgG4-AIP)的临床特征。方法: 本文报道1例AIP, 就诊时患者伴有眼睑肿胀、糖尿病等症状, 结合患者血清学及影像学检查拟诊为IgG4-AIP, 予以2周激素治疗, 胰腺肿块明显减小, 确诊为IgG4-AIP。结果: 患者经激素治疗后随访未复发。结论: IgG-AIP具有独特的血清学及影像学特征, 激素治疗有效。

关键词

IgG4相关性疾病, 自身免疫性胰腺炎, 眼病

A Case of Immunoglobulin-G4 Related Autoimmune Pancreatitis and Literature Review

Ting Yang*, Yueping Jiang#, Xin Ma, Wenhui Bao

The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: Feb. 14th, 2022; accepted: Mar. 8th, 2022; published: Mar. 17th, 2022

Abstract

Objective: To analyze the clinical characteristics of immunoglobulin-G4 related autoimmune pancreatitis. **Methods:** A case of AIP was reported in this paper. The patient was suspected as IgG4-AIP by serological and imaging examination. The pancreatic mass decreased significantly after 2 weeks of steroid therapy, and the patient was diagnosed with IgG4-AIP. **Results:** There was no re-

*第一作者。

#通讯作者 Email: yuepingmd@hotmail.com

lapse after hormone therapy. Conclusion: IgG-AIP has unique serological and imaging characteristics, and steroid therapy is effective.

Keywords

IgG4-Related Disease, Autoimmune Pancreatitis, Endoscopic Ultrasound

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

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



Open Access

1. 前言

IgG4 相关性自身免疫性胰腺炎(immunoglobulin-G4 related autoimmune pancreatitis, IgG4-AIP)是一种自身免疫介导的特殊类型的胰腺炎,临床症状主要表现为梗阻性黄疸,具有特殊的影像学及血清学特征,且激素治疗敏感。AIP 全球散发,日本报道最多,目前我国对其研究渐增。本文报道 1 例 IgG4-AIP,并相关文献复习。

病历资料患者男,60 岁,因“发现胰腺肿物 4 年余”入院。患者 4 年余前于我院行上腹部 CT 平扫发现胰腺体尾部饱满,密度欠均匀;后完善上腹部增强 CT 示:胰腺体尾部略增大,局部见团块状影,延迟期见边缘环状强化,考虑肿瘤可能性大(神经内分泌肿瘤?),于门诊定期复诊随访,分别于 2017-6-14、2017-11-30、2018-6-27、2019-3-12 行上腹部增强 CT 均提示胰腺形态饱满,较前无明显变化,不排除自身免疫性胰腺炎,未行特殊治疗。患者未诉有腹痛、腹胀、发热、乏力等不适。既往糖尿病史 30 年余,冠心病史 5 年余,行二尖瓣置换 + 体外循环下冠状动脉搭桥术;眼眶肿物 4 年,曾行右眼眶肿物切除术,病理可见大量淋巴细胞浸润,伴纤维结缔组织及血管增生。入院后查空腹血糖:9.21 mmol/L(参考范围:3.9~6.16 mmol/L),免疫球蛋白测定(血):IgG 19.30 g/L, IgE 526.40 IU/mL, IgG4: 10.70 g/L(参考范围: IgG 7~16 g/L, IgE 0~100 g/L, IgG4 0.03~2.01 g/L);血清脂肪酶 338.00 u/L(参考范围: 23~300 U/L),血沉检测: 1 h 23.00 mm(参考范围: 0~20 mm/L),肝炎全套、ENA 抗体谱均阴性;超声内镜(endoscopic ultrasound, EUS):胰腺体尾部可见混杂偏低回声团块,内部回声不均匀,可见散在点状高回声钙化点,边界尚清楚,截面大小约 36 mm × 52.6 mm,彩色多普勒示病灶可见散在血流信号影,弹性成像提示病灶质地偏硬(如图 1 所示)。临床考虑自身免疫性胰腺炎可能性大,给予美卓乐 40 mg/d 口服,治疗 2 周后复查 CT,胰腺肿块较前减小, IgG4 降为 3.0 g/L,确诊为自身免疫性胰腺炎。后激素每 2 周减量 4 mg,逐渐减量至 4 mg/d 维持治疗。1 年后复查超声胃镜:胰腺尾部回声偏低,局部回声不均匀,可见片状高回声,范围约 13.3 × 13.5 mm(如图 2 所示),CT 示胰腺体积明显缩小,右侧泪腺及眶周组织较前缩小, IgG4 降至 1.06 g/L。该病例已获得患者知情同意。

2. 讨论

IgG4 相关性疾病(immunoglobulin-G4 related disease, IgG4-RD)是一种自身免疫介导的炎症纤维化疾病,该类疾病以血清 IgG4 水平显著升高以及 IgG4 阳性细胞浸润多种器官和组织为特征,常见受累器官包括泪腺、眶周及眶内组织、胰腺、胆系、腹膜后间隙等[1]。但不同部位的发病时间并不相同,当 IgG4-RD 出现眼部表现时,称为 IgG4 相关性眼病(IgG4 relative ophthalmic disease, IgG4-ROD)。IgG4-ROD 可导致泪腺纤维化和肿瘤性病变可累及眼外肌、眼眶软组织、巩膜和局部神经,且其在 IgG4-RD 中发病的频率

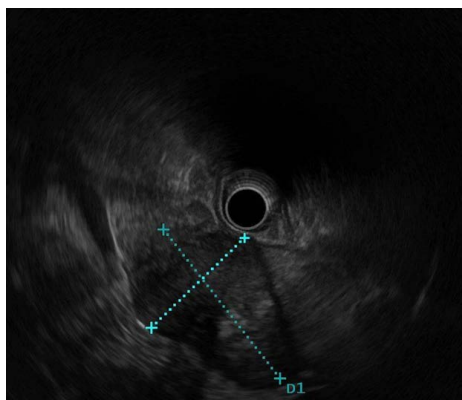


Figure 1. Low echo mass can be seen at the tail of pancreatic body, and section size is about 36 mm × 52.6 mm

图 1. 胰腺体尾部可见低回声团块，截面大小约 36 mm × 52.6 mm

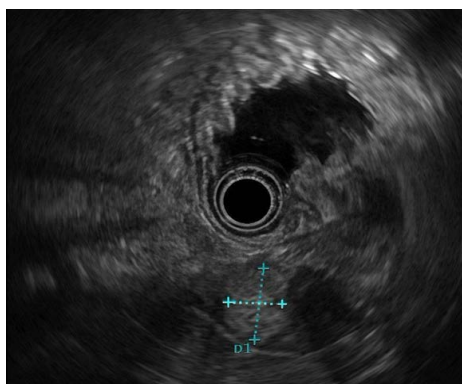


Figure 2. Low echo mass can be seen at the tail of pancreatic body, and section size is about 13.3 × 13.5 mm

图 2. 胰腺体尾部可见低回声团块，截面大小约 13.3 × 13.5 mm

范围为 4%~34% [2]。IgG4-ROD 可以表现许多感染性、炎症性和恶性疾病的症状。在怀疑 IgG4-ROD 之前，应排除泪腺肿块、其他眼眶占位性病变等。主要的鉴别诊断包括淋巴瘤、结节病、肉芽肿性多血管炎、甲状腺相关眼眶病、感染性泪腺炎。

根据病理类型，自身免疫性胰腺炎(autoimmune pancreatitis, AIP)分为 I 型，即淋巴浆细胞硬化性胰腺炎(lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis, LPSP)，II 型，即特发性导管中心性胰腺炎(idiopathic duct centric pancreatitis, ICDP)，其中 I 型 AIP 是 IgG4-RD 的胰腺受累表现，又可称之为 IgG4 相关性 AIP (IgG-AIP)。在首发症状中，33%~59%的 IgG4-AIP 患者表现为无痛性梗阻性黄疸，32%为腹痛，15%为背痛，乏力和食欲下降各占 10%，另外 15%的患者无症状[3]。患者通常无明显腹痛，即使腹痛，其程度相对较轻，类似急性胰腺炎的剧烈腹痛较为少见。IgG4-AIP 由于好发于中老年男性，且其通常表现为梗阻性黄疸、腹痛等其他非特异性征，与胰腺癌的鉴别诊断尤为重要。其中 42%~78%的患者合并糖尿病或糖耐量异常[4]。IgG4-AIP 血清学的特征性表现为 IgG4 升高，这是其与胰腺癌相鉴别的重要标记物。IgG4-AIP 在 CT 上有三种表现：弥漫型、局灶型、多灶型。弥漫型称“腊肠样”，胰周伴低密度“鞘膜”。局灶型表现为局灶型团块，且多数位于胰头，与胰腺恶性肿瘤相似。少部分局灶型 AIP 位于胰尾，这样的患者临床症状通常不表现为梗阻性黄疸。多灶型病变较少见。增强 CT 示胰腺延迟期强化[5]。AIP 典

型的超声内镜(endoscopic ultrasound, EUS)表现为胰腺弥漫性肿大,呈均匀低回声信号,偶有散在强回声信号[6]。EUS也可以表现为局灶孤立的低回声病灶[7]。晚期AIP也可以表现出类似慢性胰腺炎的囊肿、钙化或结石[8]。激素是IgG4-AIP的一线用药,指南推荐泼尼松的起始剂量为0.6 mg/kg/d,2~4周后根据患者临床症状、血清学检验和影像学检查缓解情况逐步减量,每1~2周减量5 mg,2~3个月达到维持剂量[9]。激素治疗后1~2周影像学一般会出现明显变化,因此应在激素治疗开始后2周进行放射学和血清学评估,若激素治疗效果欠佳,则提示胰腺癌等其他恶性肿瘤的可能,及时进行再评估。激素抵抗的患者也可以应用免疫抑制剂治疗IgG4-AIP,例如环磷酰胺、硫唑嘌呤、霉酚酸酯等。利妥昔单抗也用于IgG4-AIP,由于其可通过去除B淋巴细胞发挥作用,B细胞激活可能在IgG4-AIP发病机制中发挥重要作用。

本例患者4年前发现眼眶肿物及胰腺占位,眼眶肿物已行病理示淋巴细胞浸润及纤维化,但未进一步行免疫组化,可能因其胰腺肿物位于体尾部也未表现为梗阻性黄疸、腹痛等临床症状。由于IgG4-RD这一类疾病相对罕见,临床医生和病理学家对其认识不足,可能导致该患者IgG4-RD的诊断相对困难。随访4年后胰腺形态变化不明显,入院后行EUS,影像学上表现为局灶性占位,且血清IgG4升高至正常值上限的2倍,考虑IgG4-AIP可能。因患者拒绝行穿刺治疗,未能留取胰腺病理,予以诊断性激素治疗,2周后复查CT胰腺肿物缩小,IgG4水平下降,患者IgG4-AIP诊断明确。患者继续激素减量维持治疗,1年后复查EUS示胰腺尾部较前明显缩小,IgG4降至正常。

目前在诊断AIP方面,尚无对CT或MRI与EUS比较的直接研究,当CT或MRI不考虑AIP时,EUS是否有价值仍不明确。尽管AIP具有典型的EUS表现,但仍无研究证实通过特征性表现便可诊断AIP。并且其他胰腺疾病也可出现特征性的表现。因此EUS引导下的胰腺组织获取变得尤为重要,但常规细针穿刺抽吸术(fine-needle aspiration, FNA)获取的标本较少,失去了胰腺原有组织结构,不利于病理学诊断。虽然放宽病理学的诊断标准可提高FNA诊断的敏感性,但相应不可避免降低了特异性。然而,由于解剖结构异常、技术难度或患者本身的限制,获得胰腺病灶标本有难度时,此时应考虑其他的诊断标准。但EUS-FNA可用于鉴别诊断IgG-AIP和胰腺癌。

IgG-AIP一直被认为是一种少见疾病,但随着对其临床表现、胰腺外器官受累及影像学特征的不断认知,IgG4-AIP越来越被医师所熟知。本文报道IgG4相关性疾病1例,累及胰腺及眼部,合并糖尿病,激素治疗后患者症状及影像学检查较前好转,IgG4恢复正常。但需更多的研究来证明单独应用EUS以及结合FNA诊断AIP的特异性和敏感性。新的EUS成像技术和穿刺活检针的应用或许使AIP的诊断更加简单。

参考文献

- [1] Khan, W.A., Griffiths, J.K. and Bennish, M.L. (2013) Gastrointestinal and Extra-Intestinal Manifestations of Childhood Shigellosis in a Region Where All Four Species of Shigella Are Endemic. *PLoS ONE*, **8**, e64097. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0064097>
- [2] Ebbo, M., Patient, M., Grados, A., et al. (2017) Ophthalmic Manifestations in IgG4-Related Disease: Clinical Presentation and Response to Treatment in a French Case-Series. *Medicine*, **96**, e6205. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000006205>
- [3] Okazaki, K., Kawa, S., Kamisawa, T., et al. (2009) Japanese Clinical Guidelines for Autoimmune Pancreatitis. *Pancreas*, **38**, 849-866. <https://doi.org/10.1097/MPA.0b013e3181b9ee1c>
- [4] Tanaka, S., Kobayashi, T., Nakanishi, K., et al. (2000) Corticosteroid-Responsive Diabetes Mellitus Associated with Autoimmune Pancreatitis. *The Lancet*, **356**, 910-911. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(00\)02684-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(00)02684-2)
- [5] Sahani, D.V., Kalva, S.P., Farrell, J., et al. (2004) Autoimmune Pancreatitis: Imaging Features. *Radiology*, **233**, 345-352. <https://doi.org/10.1148/radiol.2332031436>
- [6] Farrell, J.J., Garber, J., Sahani, D., et al. (2004) EUS Findings in Patients with Autoimmune Pancreatitis. *Gastrointes-*

tinal Endoscopy, **60**, 927-936. [https://doi.org/10.1016/S0016-5107\(04\)02230-8](https://doi.org/10.1016/S0016-5107(04)02230-8)

- [7] Buscarini, E., De Lisi, S., Arcidiacono, P.G., *et al.* (2011) Endoscopic Ultrasonography Findings in Autoimmune Pancreatitis. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, **17**, 2080. <https://doi.org/10.3748/wjg.v17.i16.2080>
- [8] Hoki, N., Mizuno, N., Sawaki, A., *et al.* (2009) Diagnosis of Autoimmune Pancreatitis Using Endoscopic Ultrasonography. *Journal of Gastroenterology*, **44**, 154-159. <https://doi.org/10.1007/s00535-008-2294-2>
- [9] Ito, T., Nishimori, I., Inoue, N., *et al.* (2007) Treatment for Autoimmune Pancreatitis: Consensus on the Treatment for Patients with Autoimmune Pancreatitis in Japan. *Journal of Gastroenterology*, **42**, 50-58. <https://doi.org/10.1007/s00535-007-2051-y>