



栏目主编：栗占国
本期执行主编：刘燕鹰

IgG4 相关疾病： 易误诊的新型自身免疫病

▲ 北京大学人民医院风湿免疫科 刘燕鹰 刘爽 任立敏 栗占国

病例分享

主诉 男性，60岁，因“全身皮肤黄染3年，腮腺、泪腺肿大2年”入院。

现病史 3年前，患者出现进行性巩膜及全身皮肤黄染，伴瘙痒；小便呈深黄色，大便呈白色陶土样；腹部CT提示“胰头癌”。行胰十二指肠切除术，病理提示，慢性纤维性胰腺炎、胆管炎。术后患者碱性磷酸酶（ALP）、 γ -谷氨酰转氨酶（GGT）水平持续升高，并于2年前出现双眼突出、泪腺及腮腺无痛性肿大；同时腹部CT提示腹膜后纤维化，双侧输尿管积水。给予熊去氧胆酸、糖皮质激素等治疗后，症状缓解，但停用激素后腺体肿大再发，外院建议再次手术。为进一步诊治，入住我科。

既往史 7年前确诊2型糖尿病。

体格检查 生命体征平稳。双侧腮腺肿胀、无明显压痛，腮腺导管口无溢液及溢脓。心、肺查体未及明显异常。腹正中线上可见一长约20cm的暗红色瘢痕。双下肢无水肿。

辅助检查 血、便常规正常。尿常规示潜血阳性。生化检查示谷氨酰转氨酶81U/L，碱性磷酸酶260U/L，肌酐171 μ mol/L。24h尿蛋白定量为1.58g/d。肿瘤常规提示CA19-957.3kU/L。免疫学检查：免疫球蛋白G（IgG）37g/L，血清总免疫球蛋白E1017U/ml。补体C30.6g/L、C40.1g/L， κ 轻链3560mg/dl、 λ 轻链1430mg/dl。蛋白电泳示 γ 44.6%。类风湿因子38.2U/ml，红细胞沉降率103mm/h。抗核抗体为1:80胞浆型。抗SSA、SSB抗体均阴性。抗线粒体抗体M2、抗平滑肌抗体、抗肝肾微粒体-1抗体均阴性。影像学检查：腹部CT示肝轻度不均质改变；门脉矢状部及右前支附壁血栓，胆囊切除术，胰腺头部、颈部切除术后，双肾轻度弥漫性病变。腹膜后纤维化，双侧输尿管轻度积水。腮腺超声示双侧腮腺肿大并弥漫病变，左颌下腺轻度弥漫病变。外院胰腺病理切片我院会诊：大量纤维组织增生，多量淋巴浆细胞浸润，腺体组织免疫组化示IgG4>10个/高倍视野（HPF），IgG4/IgG>40%。

诊治经过 该患者最终确诊为IgG4相关疾病，予醋酸泼尼松+环磷酰胺治疗，症状好转，随访2年，病情无复发。

诊治思考

IgG4 相关疾病可累及多个组织和器官

IgG4相关疾病是近年来认识的一种新型自身免疫病，以血清IgG4水平显著增高、受累组织纤维化、血栓闭塞性脉管炎、IgG4阳性浆细胞浸润为主要特点，可累及全身多个器官或组织。该病临床谱广泛，包括米库利兹病、自身免疫性胰腺炎、腹膜后纤维化、自身免疫性胆管炎、间质性肺炎、眶周炎性假瘤等。

该病好发于中老年男性，男、女比例约2.8:1，年龄多超过50岁，中位发病年龄58岁，病程进展缓慢。日



IgG4 相关疾病临床谱

- Mikulicz 综合征：累及唾液腺和泪腺
- 硬化性脑膜炎：累及垂体、中枢神经系统
- 嗜酸性血管中心性纤维化：
累及眼眶、上呼吸道
- 多灶性纤维硬化：累及眼眶、甲状腺、腹膜后、纵隔及其他组织
- 炎性假瘤：累及眼眶、肺、肾及其他
- Küttner's 肿瘤：累及下颌腺
- 里德尔氏甲状腺炎：累及甲状腺

- 炎性假瘤、间质性肺炎：累及肺脏
- 纵膈纤维化：累及纵膈
- 硬化性乳腺炎：累及乳房
- 主动脉周围炎：累及主动脉
- 炎症性腹主动脉瘤：
累及腹主动脉、冠状动脉
- AIP 1 型：累及胰腺
- 硬化性胆管炎：累及胆管
- 非结石硬化性胆囊炎：累及胆囊
- 肝内胆管硬化、肝炎、肝硬化等：
累及肝脏
- 特发性低补体肾间质小管肾炎：
累及肾间质
- 腹膜后纤维化：累及腹膜后
- 前列腺炎：累及前列腺
- 淋巴结肿大：累及淋巴结

本报道该病发病率为2.8~10.8人/100万人，而我国尚无相关资料。但由于对该病认识不足，发病率可能被低估。

IgG4相关疾病发病机制尚未明确，遗传、幽门螺杆菌感染及自身免疫均可能参与发病。

IgG4 相关疾病诊断标准的提出

2012年1月，日本学术界联合发表了IgG4相关疾病综合分类标准：
（1）1个或多个器官出现弥漫性/局限性肿胀或肿块的表现；（2）血清IgG4浓度 ≥ 135 mg/dl（3）组织病理学检查：显著的淋巴细胞、浆细胞浸润和纤维化；IgG4阳性浆细胞浸润：IgG4阳性/IgG阳性细胞>40%，且IgG4阳性浆细胞>10个/HPF。符合以上3点可确诊；符

合（1）和（3）为很可能诊断；符合（1）和（2）为可能诊断。此外，要特别注意和肿瘤、类似疾病，如干燥综合征、原发性硬化性胆管炎、Castleman病、继发性腹膜后纤维化、韦格纳肉芽肿、结节病、Churg-strauss 综合征等的鉴别诊断。若符合器官特异性的IgG4相关疾病诊断标准，即使不满足综合诊断标准亦可诊断。

2012年，国际病理学

界发表了IgG4相关疾病病理表现诊断共识：（1）诊断IgG4相关疾病依赖其组织病理学特征，次要标准是组织内IgG4阳性细胞计数及IgG4阳性/IgG阳性细胞比；（2）IgG4组织病理特征包括大量淋巴浆细胞浸润，纤维化，特征性的形态为席纹状，闭塞性静脉炎。IgG4阳性/IgG阳性细胞>40%是IgG4相关疾病诊断的必要条件，但不能作为充分条件。

及时诊断 预后良好

目前，IgG4相关疾病在我国认识刚刚起步，国内仅有少数几家医院能够进行血清IgG4检测，临床上常有误诊或漏诊，导致患者受累脏器不

可逆损伤，如肾功能衰竭等。但是，IgG4相关疾病患者如得到及时诊断和正确治疗可以有良好的预后。北京大学人民医院风湿免疫科已经成立了

IgG4相关疾病的研究中心，对本病做了大量临床研究，并建立了IgG4检测等方法，使患者可以得到及时诊断和治疗。糖皮质激素是目前主要

治疗药物，何时应用免疫抑制剂、选择哪一种免疫抑制剂尚存在争议，硫唑嘌呤、甲氨蝶呤、环磷酰胺、霉酚酸酯、沙利度胺均有报道。

会议通讯

第二届 IgG4 相关疾病国际论坛召开

2014年2月16-19日，第二届IgG4相关疾病国际论坛在夏威夷召开。来自世界各地的150余名风湿免疫学专家齐聚一堂，进行了20多场精彩的学术交流。亚太风湿病联盟主席、北京大学人民医院风湿免疫科主任栗占国教授应邀主持了大会。此外，国内郭建萍教授、张文教授、刘燕鹰副教授也作为中国IgG4相关疾病领域的研究代表参与了本次大会。

大会对IgG4相关疾病基础及临床研究进展进行了充分交流与讨论。遗传学研究方面，发现KLF-7、MPPED2、LOC101928923等为IgG4相关疾病易感基因。CD19+CD24-CD38hiB细胞、CD19+CD27+CD20-CD38hi浆细胞、树突状细胞、巨噬细胞以及IL-33、miR-150等细胞和分子在IgG4相关疾病发病中的研究让与会代表耳目一新。此外，大会就血清IgG4浓度界值设定、IgG4相关肺病及IgG4相关肝胆系统疾病的诊断进行了深入探讨，并指出正电子发射计算机断层显像CT在诊断及治疗监测方面均有重要意义。



社址：北京市西城区西直门外大街1号西环广场A座17~18层

邮编：100044

广告经营许可证号：2200004000115

社长 王雁鹏
常务副社长兼副总编 张艳萍
总编辑 邢远翔
副社长 黄向东
副总编 杨进刚
张凌

新闻人文中心主编 陈惠
学术中心主编 许奉彦
学术中心副主编 朱柳媛
市场部总监 张新福
市场部副总监 李顺华
市场部副总监 张杨杨

转6844
转6866
转6835
转6692
转6614
转6629

外联与发行副总监 于永
美术副总监 林丽芬
新媒体副主管 宋攀
法律顾问 邓利强
首席医学顾问 张力建

转6674
转6889
转6884

编委会名誉主任委员：殷大奎
编委会主任委员：张雁灵
名誉总编：杨民
执行总编：庄辉 蔡忠军 梁万年
胡大一 郎景和 王辰
马军 赵玉沛 张澍田
顾问：齐学进



卓信医学传媒集团《医师报》社出品

东北亚出版传媒主管、主办

网址：www.mdweekly.com.cn

微信号：DAYI2006

每周四出版 每期24版

每份3元

各地邮局均可订阅

北京昊天国彩印刷有限公司

发行部电话：(010)58302970

总机：010-58302828