



疑难病
 大讲堂

栏目主编 梁占国

IgG4 相关性颈动脉周围炎

关注 IgG4 相关性疾病的血管受累

▲ 北京大学人民医院风湿免疫科 杨月 安媛 任丽敏

病例分享

主诉 男性, 69岁, 主因“间断腹痛4年, 左侧下颌下肿痛2个月”入院。

现病史 患者4年前无明显诱因出现脐周持续性隐痛, 查血清脂肪酶、红细胞沉降率(ESR)及C反应蛋白(CRP)高。完善腹部CT(图1A)、磁共振胰胆管造影(MRCP)(图1B)后诊断“慢性胰腺炎”, 予胰酶口服后腹痛逐渐缓解。

3年前患者再发腹痛, 外院复查腹部CT示“腹主动脉及肠系膜上动脉、双侧肾动脉起始部周围病变”, 查血清IgG4 224 mg/dl(正常值3~201 mg/dl), 诊断“IgG4相关性疾病”。加用醋酸泼尼松联合硫唑嘌呤治疗, 后因转氨酶升高停用硫唑嘌呤。激素减量过程中患者再次出现腹痛, 激素加至足量后逐渐减量, 并加用环磷酰胺0.4 g, 每2周

静点1次。环磷酰胺累积至10.4g后序贯来氟米特维持治疗, 期间腹痛逐渐缓解。激素共维持15个月、来氟米特服用5个月后患者自行停药。停药半年后患者自觉左侧下颌下局部肿大, 伴胀痛、声音嘶哑及偶尔饮水呛咳而就诊。

体格检查 左下颌下可触及1 cm × 1 cm 肿块, 边界不清, 质软, 有触痛。

辅助检查 实验室检查: 血清IgG4 130 mg/dl, IgE 118.4 U/ml, CRP 8.51 mg/l, ESR 7 mm/h; 抗核抗体(ANA)、抗可溶性抗原(ENA)抗体谱、抗双链DNA(ds-DNA)抗体、抗中性粒细胞胞浆抗体(ANCA)、抗内皮细胞抗体(AECA)均阴性。

影像学检查: 颈动脉超声、CT血管造影(CTA, 图1C)提示颈总动脉中上

段至颈内动脉入颅前水平血管周围软组织肿块包绕。正电子发射计算机断层显像(PET/CT)提示以上病灶氟代脱氧葡萄糖(FDG)代谢增高、腹主动脉远端血管壁周围环形软组织影包绕, FDG代谢增高、左腮腺内FDG代谢增高结节(图1D)。唾液腺及颈部淋巴结超声未有阳性提示。

诊治经历 患者临床特征符合IgG4相关性疾病, 表现为颈动脉周围炎、主动脉周围炎、自身免疫性胰腺炎。予甲泼尼龙40 mg/d 静点序贯醋酸泼尼松50 mg/d 口服规律减量, 联合环磷酰胺0.4 g, 1次/2周静脉滴注。结合病史及影像学检查考虑腮腺结节为IgG4相关性疾病的一部分可能性大, 因结节较小且深在, 暂不适合活检, 建议患者动态复查。

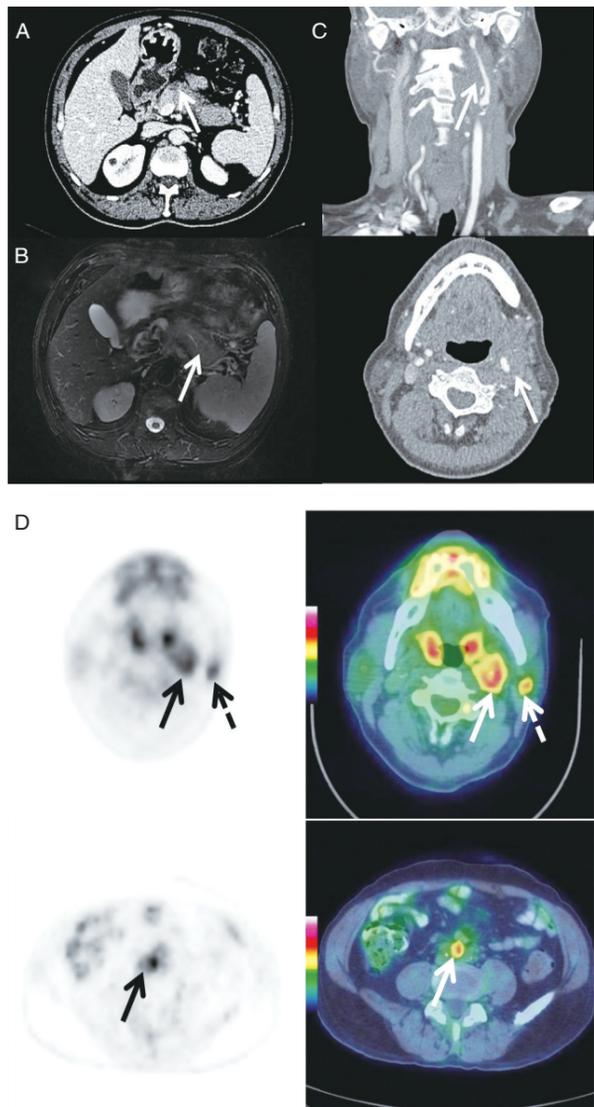


图1 本例患者影像资料

A. 腹部CT: 胰腺形态饱满, 胰周脂肪间隙模糊, 筋膜增厚, 增强后胰颈部见11 mm × 13 mm 强化程度较低, 边界模糊(箭头示);

B. MRCP: 胰腺体尾部肿大, 相应部位胰管不均匀变细(箭头示);

C. 颈动脉CTA(上: 冠状位, 下: 横断位): 左侧颈总动脉中段至颈内动脉入颅前水平见略呈梭形软组织肿块影(箭头示), 包绕临近血管及其分支;

D. 最大密度投影(MIP)(左侧上、下图)及PET/CT融合影像(右侧上、下图): 左颈总动脉远端、膨大处及左颈内外动脉近段FDG代谢增高灶(SUVmax 3.2), 相应部位CT可见血管壁周围环形软组织影包绕(左上、右上图中左侧箭头); 腹主动脉远端至双侧髂动脉分叉部血管壁周围可见环形软组织影包绕, 周围FDG代谢增高灶(SUVmax 3.2)(左下、右下图中箭头)。左腮腺内FDG代谢增高结节(SUVmax 2.9), CT见一范围约0.7 cm × 0.4 cm 的结节影(左下、右下图中右侧箭头)。

诊治讨论

IgG4 相关性疾病诊断参考 2012 年日本标准

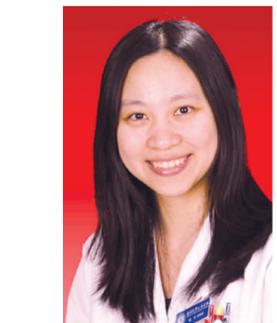
IgG4 相关性疾病是一种与IgG4相关, 以一个或多个器官或组织肿块样增大为主要表现, 以IgG4阳性淋巴及浆细胞浸润进而逐渐发展至硬化及纤维化为病理特征的全身性疾病。该病的发现, 可追溯到1995年关于自身免疫性胰腺炎(AIP)的研究。2001年, AIP与IgG4阳性浆细胞的关系被首次阐述。同时, 很多病例报道发现, 相似的病理可出现在其他组织中如泪腺、唾液腺、胆管、腹膜后组织、主动脉、肺、肾、垂体等。2年后, Kamisawa等首次提出了“IgG4相关性疾病(IgG4-RD)”的概念。此后, 这一疾病得到了国际社会的广泛认可。2010年Autoimmun Rev杂志上宣布了IgG4相关性疾病的诞生。

此后6年, 许多国家开展了IgG4相关性疾病的临床研究。目前广泛认为, 其特征包括: (1) 一个或多个器官/组织局限或弥漫性肿大、结节、肿块或壁增厚; (2) 以淋巴细胞和IgG4+浆细胞浸润、伴随纤维化、硬化改变为特点的组织学改变; (3) 血清IgG4水平显著增高(>135 mg/dl); (4) 对糖皮质激素治疗反应良好。

基于这些特征, IgG4相关性疾病的诊断, 目前主要参考日本学界2012年的综合标准(表1)。此外, 虽然IgG4相关性疾病有共同的临床特征, 但由于累及器官或组织的不同, 又有各自特征性的表现。因此, 这一文章中还有分别针对各种器官受累的特异性的诊断标准。

IgG4 相关颈动脉周围炎十分罕见

IgG4相关性疾病可累及血管, 既往文献报道以主动脉及其主要分支受累为多, 可表现为主动脉炎、主动脉周围炎、动脉瘤、夹层等受累形式。此外, IgG4相关性疾病还可累及其他动脉如冠状动脉、股动脉、髂动脉、椎动脉及颈动脉。



杨月 主治医师

图2 IgG4 相关性疾病 2012 年的综合标准

- 01 一或多个器官出现弥漫性/局限性肿胀或肿块的临床表现
- 02 血清IgG4浓度 ≥ 135 mg/dl
- 03 组织病理学检查: (1) 显著的淋巴细胞、浆细胞浸润和纤维化; (2) IgG4+浆细胞浸润: IgG4+/IgG+细胞 >40%, 且IgG4+浆细胞 >10个/高倍视野(HPF)

注: 满足1~3项, 确定诊断; 满足1、3项, 很可能诊断; 满足1、2项, 可能诊断。
 a. 特别注意和肿瘤、类似疾病的鉴别诊断, 包括干燥综合征、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。
 b. 若符合器官特异性的IgG4相关性疾病诊断标准, 即使不满足综合诊断标准亦可诊断。

糖皮质激素仍是主要治疗手段

治疗方面, 目前IgG4相关性疾病尚无统一的治疗标准, 但糖皮质激素仍被认为是其主要的治疗手段。在糖皮质激素治疗效果不佳或减量

IgG4相关性疾病的血管病变既可表现为动脉炎, 亦可表现为动脉周围炎。目前认为, 滋养血管的受累可能与IgG4相关动脉周围炎的发病存在一定联系。而像本例患者一样出现IgG4相关颈动脉周围炎者则十分罕见。

后复发的患者中, 可考虑联合免疫抑制剂控制。此例患者反复发作、多脏器受累, 因此最终选择激素联合环磷酰胺治疗。

总结

IgG4相关性疾病是近年来被逐渐认识的一种系统性免疫病, 其累及器官组织广泛、表现复杂多样, 为尽早诊断带来了一定困难。血管疾病包括动脉炎、动脉周围炎、动脉瘤、夹层等可作为IgG4相关性血管受累的一种表现形式。认识这一表现对后续诊疗有重要作用。