

IgG4 相关性腹膜后纤维化 CT 诊断

田芳, 朴雪梅, 周自明, 常时新, 丁永生

【摘要】 目的:总结 IgG4 相关腹膜后纤维化的临床表现及影像特点,提高对 IgG4 相关的硬化性疾病的认识。**方法:**报告 1 例 IgG4 相关腹膜后纤维化的临床表现、实验室检查、影像学资料、病理结果等,并复习相关文献。**结果:**该病临床症状无明显特异性,可有腹痛、背痛、疲乏、食欲下降等,影像表现为腹膜后肿块,该病与自身免疫性胰腺炎关系密切,血清 IgG 尤其是 IgG4 显著升高;受累脏器组织学表现为弥漫性淋巴浆细胞浸润和纤维化,大量 IgG4 阳性浆细胞;糖皮质激素治疗有效。**结论:**IgG4 相关腹膜后纤维化临床症状缺乏特异性,极易误诊或漏诊,需提高对该病的认识。

【关键词】 IgG4 相关性硬化; 腹膜后纤维化; 诊断

【中图分类号】 R814.42; R572.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2012)06-0638-03

Diagnosis of IgG4-related retroperitoneal fibrosis TIAN Fang, PIAO Xue-mei, ZHOU Zi-ming, et al. Department of Radiology, Yueyang Affiliated Hospital of Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of TCM, Shanghai 200437, P. R. China

【Abstract】 Objective: To study and summarize the clinical features and the imaging manifestations of IgG4-related retroperitoneal fibrosis and to improve the understanding of IgG4-related sclerosing disease. **Methods:** A case of IgG4-related retroperitoneal fibrosis was reported, including clinical features, laboratory reports, imaging manifestations and pathological results, and relative literatures were reviewed. **Results:** The disease had no distinctive clinical features. Symptoms include vague pain in the lower back or abdomen, anorexia, fatigue, fever and weight loss. The imaging manifestation was soft tissue mass. The level of serum IgG (especially IgG4) was strikingly high. The histological manifestation in the involved organs showed diffuse infiltration of lymphoplasma cells and fibrosis. Abundant IgG4-positive plasma cells could be found and the treatment with glucocorticoid was effective. **Conclusion:** IgG4-related retroperitoneal fibrosis lacks specificity. It is essential to improve its understanding to avoid misdiagnosis.

【Key words】 IgG4-related sclerosing disease; Retroperitoneal fibrosis; Diagnosis

IgG4 相关硬化性疾病为近期被认识的疾病,是一种独特的系统性瘤样病变,以累及胰腺最多见。该病分别引起自身免疫性胰腺炎(autoimmune pancreatitis, AIP)、IgG4 相关性胆管炎(immunoglobulin G4-associated cholangitis, IAC)、腹膜后纤维化(retroperitoneal fibrosis)、硬化性涎腺炎(包括 Mikulicz's 病和 Kuttner's 瘤)、间质性肺炎、胃溃疡、乳腺炎性假瘤、小管间质性肾炎、前列腺炎等^[1-2]。

本文综合分析本院 1 例 IgG4 相关的腹膜后纤维化及近年国外文献报道的有影像资料的 12 例,以提高对该病的认识。

材料与方法

患者,女,56 岁。不明原因发热 3 个月,腰痛 1 个月入院。抗感染治疗 1 个月,仍有反复低热。入院后查三大常规无异常,血沉 108 mm/h; C 反应蛋白 106 mg/l; IgG 19.72 g/l, IgG4 0.84 g/l, IgA、IgM 正常; C3、C4 正常; 血糖:空腹 12 mmol/l, 餐后 2 h

20 mmol/l; 蛋白电泳:白蛋白 Alb 41.9%, α_1 5.7%, α_2 14.8%, β_1 1.7%, γ 25.9%; 腹部 CT 示腹主动脉旁、髂总动脉旁不规则软组织影,包绕主动脉生长,左侧肾盂、输尿管积水,考虑血管壁源性或淋巴源性病变可能; 腹主动脉血管超声:腹主动脉中段及髂动脉起始段管壁增厚,提示大动脉炎可能; 肿瘤代谢显像:腹主动脉条状高代谢病灶,考虑腹主动脉恶性肿瘤。

为进一步明确诊断,行腹主动脉旁软组织肿物部分切除,病理显示为大量增生纤维组织,其中可见大量浆细胞及中等量淋巴细胞,浆细胞浸润血管周隙及神经纤维束周围,酶标结果提示浸润淋巴细胞为 CD4+ T 细胞,浆细胞分泌 IgG 为主,其中 IgG4 阳性细胞大于 20 个/HPF (High-power field 高倍视野),考虑 IgG4 相关硬化性疾病可能。

结 果

该病例发病时上腹部增强 CT 见图 1。

诊断明确后予甲强龙 60 mg/d 及硫唑嘌呤 50 mg/d 治疗,患者的体温很快恢复正常,2 周后血沉逐渐下降至 31 mm/h, IgG 降至正常水平。出院时患者继续口服强的松、硫唑嘌呤治疗,至今在本院门诊随

作者单位:200437 上海,上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院医学影像科(田芳、周自明、常时新、丁永生),风湿免疫科(朴雪梅)
作者简介:田芳(1972—),女,上海人,硕士,副主任医师,主要从事腹部疾病影像诊断工作。
基金项目:上海市卫生局科研计划课题资助项目(2009170)

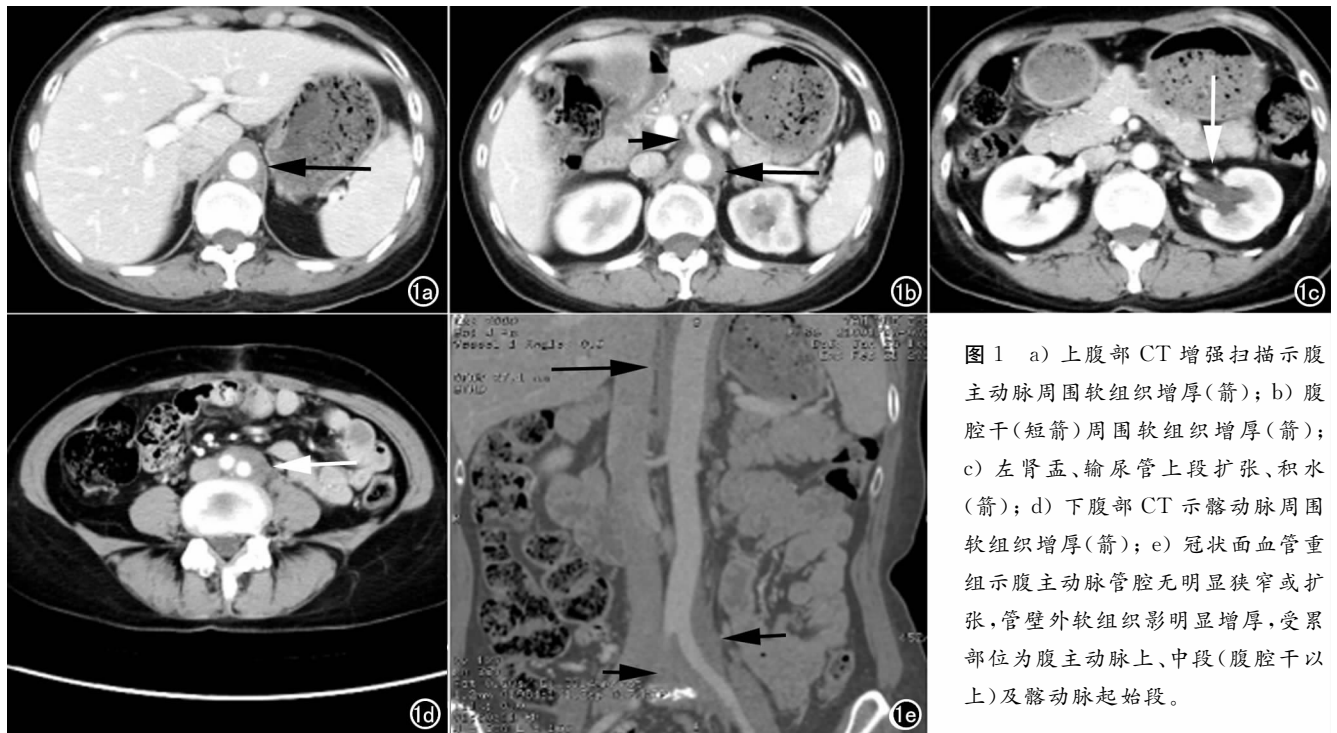


图 1 a) 上腹部 CT 增强扫描示腹主动脉周围软组织增厚(箭); b) 腹腔干(短箭)周围软组织增厚(箭); c) 左肾盂、输尿管上段扩张、积水(箭); d) 下腹部 CT 示髂动脉周围软组织增厚(箭); e) 冠状面血管重组示腹主动脉管腔无明显狭窄或扩张,管壁外软组织影明显增厚,受累部位为腹主动脉上、中段(腹腔干以上)及髂动脉起始段。

访,病情平稳。复查腹部 CT 平扫(图 2)示腹主动脉血管周围软组织影较前明显缩小,左侧输尿管扩张明显缓解。B 超显示左肾盂积水已消失。

讨论

我国台湾学者^[3]首次在外文刊物报道中国人 IgG4 相关的腹膜后纤维化。复习近年国外文献报道的有影像资料的 12 例^[3-11]均为男性,本院 1 例为女性。该 13 例患者年龄为 55~80 岁,平均 65.7 岁。13 例均行 CT 检查,6 例有 MR 检查,ERCP 检查 9 例。均有病理结果,其中 5 例手术,8 例为穿刺活检。

该病临床症状无明显特异性,部分患者有上腹痛、背痛、疲乏、食欲下降等;血清 IgG 尤其是 IgG4 显著升高:IgG 值范围 1602~5568 mg/dl,平均 2632 mg/dl(正常值范围 700~1660 mg/dl);IgG4 值范围 58~2658 mg/dl,均值 801 mg/dl(正常值<70 mg/dl);影像表现为腹膜后软组织肿块,分布于腹主动脉、髂动脉、肾脏及输尿管周围,可伴一侧或双侧肾盂、输尿管积水;增强扫描见软组织影有不同程度强化,其中 5 例误诊为肿瘤而手术。标本及穿刺病理学表现为弥漫性淋巴浆细胞浸润和纤维化,大量 IgG4 阳性浆细胞。本病与自身免疫性胰腺炎关系密切,其中腹膜后纤维化与 AIP 同时发生 4 例,AIP 后发生腹膜后纤维化 2 例,3 例腹膜后纤维化后发生 AIP,与 AIP 暂

无明显关系 4 例。激素治疗后腹膜后纤维化和 AIP 均好转。

诊断 IgG4 相关的硬化性疾病最重要的依据^[12]是血清学检查 IgG4 增高或免疫组织化学染色显示大量的 IgG4 阳性的浆细胞。有作者提出 IgG4 与总 IgG 的比例(IgG4+/IgG+浆细胞比)要比单独 IgG4 阳性记数更有价值,并提出 45%作为诊断标准^[13]。

IgG4 相关的硬化性疾病最多引起 AIP,其影像特点^[14]:胰腺肿胀,称“腊肠征”;动态增强:肿胀的胰腺实质延迟强化,MRI:受累胰腺 T₁ 信号减低,T₂ 信号增高(与肝脏比较);胰周见 CT 为低密度影,MR 为胰腺边缘胶样 T₂ 低信号,称“假包膜”或“胶囊征”,此为 AIP 的特异性征象,病理基础为胰腺周围脂肪的炎性和纤维化改变,而不是液体积聚或蜂窝织炎。AIP 少见胰腺钙化和假囊肿。有的病例胰腺局灶性肿胀,与胰腺癌有类似。本文中 9 例与 AIP 有关的腹膜后纤维化,影像表现除不同程度腹膜后肿块外均见上述

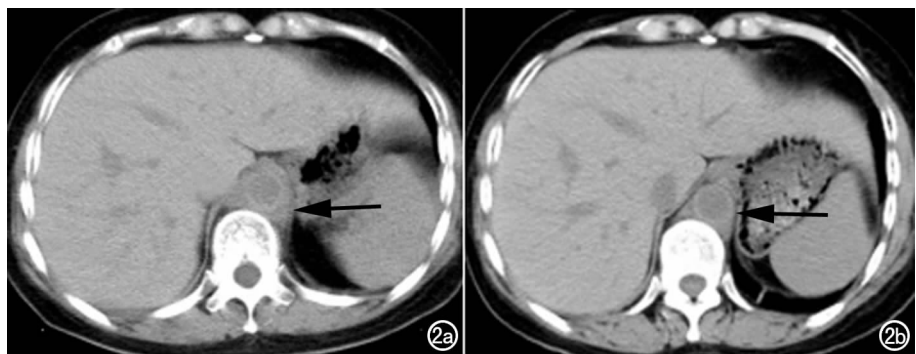


图 2 a) CT 平扫示患者激素治疗前,腹主动脉周围见软组织影(箭); b) 患者治疗后 CT 平扫示腹主动脉周围软组织影较前明显缩小。

征象,且 ERCP 显示主胰管不规则狭窄,总胆管胰腺段狭窄,激素治疗后腹膜后纤维化和 AIP 均好转,可见 IgG4 相关的腹膜后纤维化与自身免疫性胰腺炎关系密切。

Miura^[10]报道 1 例 IgG4 相关腹膜后纤维化合并硬化性胆管炎,与 AIP 无关的病例。CT 显示肝内胆管扩张,胰腺正常,腹主动脉、髂动脉周围软组织影,双侧肾盂积水,MR 腹膜后纤维化为 T₁ 高信号,有强化,提示炎性纤维组织。可见 IgG4 硬化性疾病也可与 AIP 无关,或伴硬化性胆管炎。该病例另一个显著特点为血 IgE 显著高,为 4006 IU/ml (参考 0 ~ 250 IU/ml)。此例提供了一个重要的临床信息,关于不明原因的纤维化进行 IgG4 和 IgE 检查对明确诊断十分必要。Isaka^[11]报道 1 例 IgG4 相关的多灶纤维化,患者男性,中枢性尿崩症。MR 示垂体柄近端异常增厚,上腭、前鼻窦软组织肿块,疑似 Wegener's 肉芽肿,活检为非特异性慢性炎症。腹部 CT 示腹主动脉周围软组织影包绕,考虑 IgG4 相关的纤维化可能,复查病理后明确诊断 IgG4 相关性硬化,激素治疗效果明显。根据临床特点及治疗效果,作者认为其中枢性尿崩症与 IgG4 相关,并提出 FDG-PET 对诊断 IgG4 相关的多灶纤维化有用。

本院病例主要影像学异常为主动脉周围软组织密度影及左侧肾盂积水,CT 显示腹主动脉与脊柱关系保持正常,无向前移位。CT 平扫示主动脉周围软组织密度影,CT 值类似肌肉密度,肿块外缘清楚锐利,内缘紧贴主动脉。动脉血管壁显示为相对高密度,血管壁厚度基本正常。主动脉管腔正常,无明显狭窄或扩张。增强后肿块略有强化,结合文献考虑炎性纤维组织。血管重建显示血管受累部位为腹主动脉上中段(腹腔干以上)及髂动脉起始段。本患者无黄疸,无肝内、外胆管扩张,明确诊断后回看 CT 图像(图 1c)已有胰腺轻度肿胀,由于当时对该病认识不足,未进一步检查胰腺以明确有无 AIP,因此手术。另外该病例有无其他部位受累有待继续随访观察。

病理学家^[15]分析了 17 例腹膜后纤维化病例的临床病理特征及其与 IgG4 的关系:免疫组化显示其中 10 例的组织中见大量 IgG4 阳性的浆细胞浸润(IgG4 相关性),另 7 例阳性浆细胞少见(非 IgG4 相关性)。所有这 10 例 IgG4 相关性病例均为 50 岁以上男性,非 IgG4 相关性病例中多为女性,仅 1 例男性,且均小于 50 岁;两组受累部位均为主动脉周围、肾及输尿管周围,无明显统计意义;10 例 IgG4 相关性病例中有 5 例其他部位出现硬化性病变。本文 13 例 IgG4 相关性腹膜后纤维化符合上述特征。

IgG4 相关的腹膜后纤维化临床症状缺乏特异性,

极易误诊或漏诊,需提高对该病的认识,以避免不必要的手术。本病的影像诊断需与淋巴瘤、腹膜后淋巴结转移以及大动脉炎、纤维肌性结构不良等大血管病变鉴别。

参考文献:

- [1] 黄晓燕,候勇,曾小峰. IgG4 相关硬化性疾病[J]. 中华内科杂志, 2010,49(10):891-893.
- [2] Kamisawa T, Okamoto A. Autoimmune pancreatitis: proposal of IgG4-related sclerosing disease[J]. J Gastroenterology, 2006, 41(7):613-625.
- [3] Lin YJ, Chen PC, Chen HA, et al. IgG4-related retroperitoneal fibrosis: the first reported case in a Chinese population[J]. International J Rheumatic Diseases, 2010, 13(4):70-73.
- [4] Fukukura Y, Fujiyoshi F, Nakamura F, et al. Autoimmune pancreatitis associated with idiopathic retroperitoneal fibrosis[J]. Am J Roentgenology, 2003, 181(4):993-995.
- [5] Kamisawa T, Matsukawa M, Ohkawa M. Autoimmune pancreatitis associated with retroperitoneal fibrosis[J]. J the Pancreas, 2005, 6(3):260-263.
- [6] Kamisawa T, Chen PY, Tu Y, et al. Autoimmune pancreatitis metachronously associated with retroperitoneal fibrosis with IgG4-positive plasma cell infiltration[J]. World J Gastroenterology, 2006, 12(18):2955-2957.
- [7] Fukui T, Okazaki K, Yoshizawa H, et al. A case of autoimmune pancreatitis associated with sclerosing cholangitis, retroperitoneal fibrosis and Sjogren's syndrome[J]. Pancreatolgy, 2005, 5(1):86-91.
- [8] Hamano H, Kawa S, Ochi Y, et al. Hydronephrosis associated with retroperitoneal fibrosis and sclerosing pancreatitis[J]. Lancet, 2002, 359(315):1403-1404.
- [9] Kazushige U, Kazuichi O, Masanori A, et al. Case of chronic pancreatitis involving an autoimmune mechanism that extended to retroperitoneal fibrosis[J]. Pancreas, 2003, 26(1):92-94.
- [10] Miura H, Miyachi Y. IgG4-Related retroperitoneal fibrosis and sclerosing cholangitis independent of autoimmune pancreatitis, a recurrent case after a 5-Year history of spontaneous remission[J]. J Pancreas, 2009, 10(4):432-437.
- [11] Isaka Y, Yoshioka K, Nishio M, et al. A case of IgG4-related multifocal fibrosclerosis complicated by central diabetes insipidus[J]. Endocrine J, 2008, 55(4):723-728.
- [12] Zhang L, Notohara K, Levy MJ, et al. IgG4-positive plasma cell infiltration in the diagnosis of autoimmune pancreatitis[J]. Modern Pathology, 2007, 20(1):23-28.
- [13] Kitagawa S, Zen Y, Harada K, et al. Abundant IgG4-positive plasma cell infiltration characterizes chronic sclerosing sialadenitis (Kuttner's tumor)[J]. Am J Surgical Pathology, 2005, 29(6):783-791.
- [14] Irie H, Honda H, Baba S, et al. Autoimmune pancreatitis: CT and MR characteristics[J]. Am J Roentgenology, 1998, 170(5):1323-1327.
- [15] Zen Y, Onodera M, Inoue D, et al. Retroperitoneal fibrosis: a clinicopathologic study with respect to immunoglobulin G4[J]. Am J Surgical Pathology, 2009, 33(12):1833-1839.

(收稿日期:2011-08-26 修回日期:2011-10-14)