

胰腺外脏器 IgG4 相关病变的影像学表现

章士正

【摘要】 IgG4 相关病变是一种全身性病变,可以累及各个脏器。其中 I 型自身免疫性胰腺炎已经被大家熟识和重视,与其合并发生的其他脏器 IgG4 相关病变也比较容易认识。但单独的胰腺外脏器 IgG4 相关病变则往往容易误诊,而且肺部等部位的 IgG4 相关病变影像学表现缺乏特征性,给诊断造成困难。胰腺外脏器 IgG4 病变可以单个脏器发病,也可以多个脏器同时或者先后发病。本文搜集胰腺外脏器 IgG4 相关病变的临床实际病例结合文献逐一介绍,旨在临床实践中提高对胰腺外脏器 IgG4 相关病变的认识。

【关键词】 IgG4; IgG4 相关病变; 自身免疫性胰腺炎; 胰腺外脏器

【中图分类号】 R814.42; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2019)07-0714-09

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2019.07.001 **开放科学(资源服务)标识码(OSID):**



自从日本学者首先报告以来,IgG4 相关病变作为一种新的全身性病变逐步被各国学者认识^[1-4]。现在大家比较熟悉的 IgG4 相关病变是自身免疫性胰腺炎,对胰腺外脏器的 IgG4 相关病变知之不多,常常误诊为肿瘤,有必要加强这方面知识的学习和提高。

胰腺外脏器的 IgG4 相关病变可以分为两类:与 I 型自身免疫性胰腺炎合并存在的 IgG4 相关病变^[5-7];胰腺正常、其它单个或多个脏器发生 IgG4 相关病变。本文将结合具体病例逐一介绍如下。

I 型自身免疫性胰腺炎伴其他脏器 IgG4 相关病变

文献统计 I 型自身免疫性胰腺炎伴有其他脏器

IgG4 相关病变的发生率见表 1^[7]。这种情况容易被认识并及时诊断。I 型自身免疫性胰腺炎伴有胆管、肠系膜、肾脏 IgG4 相关病变的影像学表现见图 1~4。

表 1 I 型自身免疫性胰腺炎伴有其他脏器 IgG4 相关病变的发生率

脏器名称	发生率	脏器名称	发生率
胆管	77%	肾脏	35%
淋巴结	33%	胆囊	16%
涎腺	14%	甲状腺	12%
动脉	12%	后腹膜	9%
肺部	5%	肠系膜	3%
眼眶或泪腺	3%		

上述其他脏器 IgG4 相关病变与 I 型自身免疫性胰腺炎合并存在容易被认识并及时做出正确诊断。

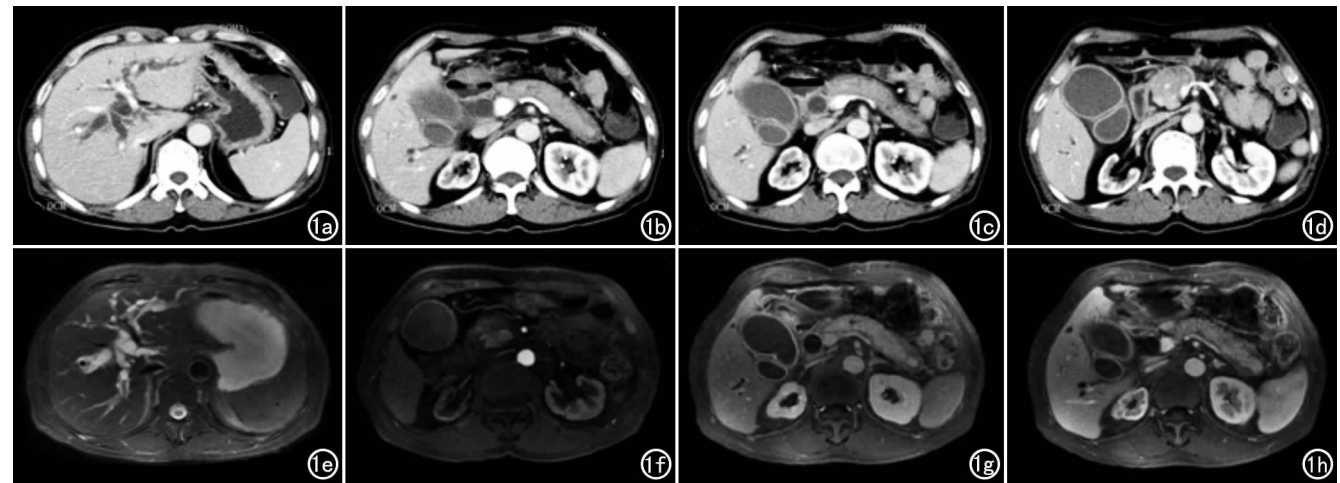


图 1 患者,男,65 岁,I 型自身免疫性胰腺炎(弥漫型)伴胆道受累。a)增强 CT 示肝内胆管壁增厚并且扩张明显;b)胰腺弥漫性肿胀,胰腺周围低密度“晕征”;c)胆总管及胆囊壁增厚且扩张明显;d)胰腺内胆总管下端狭窄;e)T₂WI 示肝内胆管明显扩张;f)增强 MRI 示胰腺内胆总管下端狭窄;g、h)增强 MRI 示胆总管及胆囊壁增厚并且扩张明显,胰腺弥漫性肿胀,胰腺周围低信号“晕征”。血清 IgG4 为 9.23g/L(正常 0.03~2.01g/L),激素治疗后好转。

作者单位:310016 杭州,浙江大学附属邵逸夫医院放射科
作者简介:章士正(1946—),男,浙江杭州人,硕士,教授,主要从事腹部影像诊断工作。

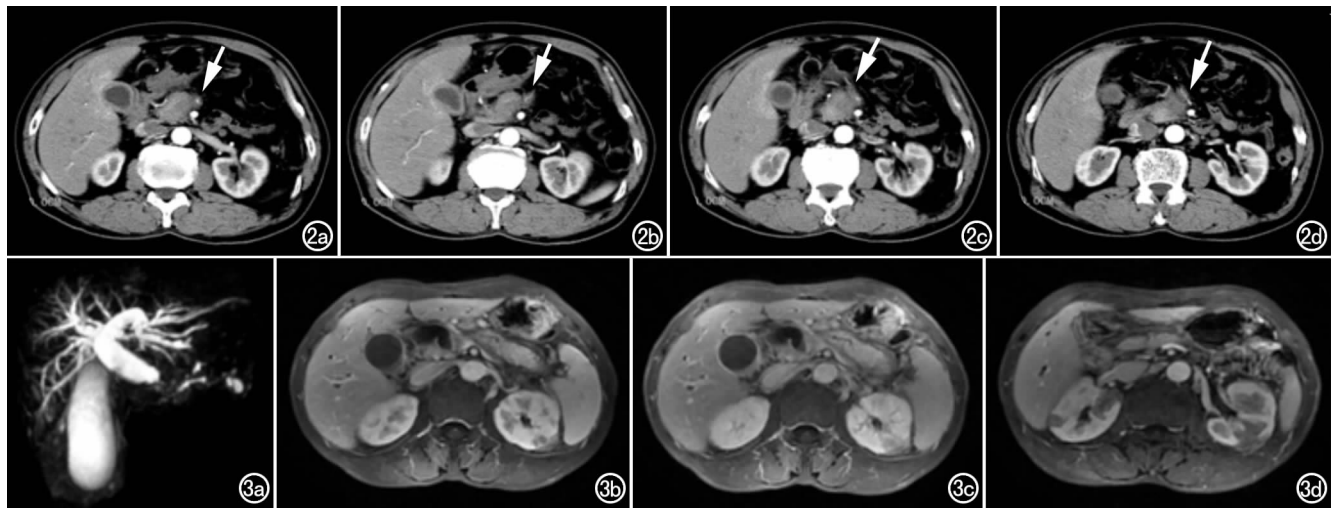


图 2 患者,男,68 岁。I 型自身免疫性胰腺炎(局限型)伴胆道和肠系膜上静脉受累。增强 CT 示胰腺头部肿大,周围少量炎性渗出,胰头内侧部分强化程度减弱、明显低于胰头外侧部分和胰腺钩突部;胰头内侧的肠系膜上静脉管壁增厚、毛糙、管腔变细,明显小于肠系膜上动脉(箭);胆管和胆囊壁增厚、肝内胆管扩张。血清 IgG4 为 13.1 g/L,激素治疗后好转。图 3 患者,男,65 岁, I 型自身免疫性胰腺炎合并胆道及肾脏 IgG4 相关病变。a)MRCP 示胆总管下端狭窄,胆管和胆囊扩张,胰管粗细不均匀;b、c)增强 MRI 示胰腺肿胀,周围低信号“晕征”,胆囊及肝内外胆管扩张、壁增厚;d)两肾实质内见楔形低密度改变。血清 IgG4 为 2.82 g/L,激素治疗后好转。

胰腺正常,胰腺外其他脏器 IgG4 相关性病变

胰腺外脏器 IgG4 相关病变可以是单个脏器病变,也可以是多个脏器同时或者先后发生 IgG4 相关病变^[7]。这种情况非常容易误诊,常被误诊为恶性肿瘤,患者因此接受不必要的大手术,需要引起我们高度重视。

1. IgG4 相关硬化性胆管炎

IgG4 相关硬化性胆管炎常与自身免疫性胰腺炎合并发生,但是也可以单独出现,表现为局限性腔内肿块或者弥漫管壁增厚两种类型。值得注意的是, IgG4 相关硬化性胆管炎单独发生时很容易误诊为胆管癌,

患者会因此接受很大的手术(图 5)。放射科医生如能及时正确诊断,就能使患者避免不必要的手术(图 6)。

图 5 患者误诊为胆管癌行腹腔镜下胆囊+肝外胆管切除+左右肝管空肠拼缝-Roux-y 吻合术。术后病理显示:胆总管一段,长 3 cm,距下切缘 0.5 cm 见管壁增厚,并见一个肿块向腔内突起,肿块大小为 1.5 cm×0.6 cm×0.3 cm。镜下显示表面粘膜上皮部分脱落,纤维组织明显增生,粘膜腺体夹杂其中,大量淋巴浆细胞浸润伴淋巴滤泡形成,并包绕神经。IHC 染色:CD138(+),IgG(+),显微镜下 IgG4 阳性浆细胞约 40~50 个/视野。病理诊断为胆总管 IgG4 相关性硬化性胆管炎。

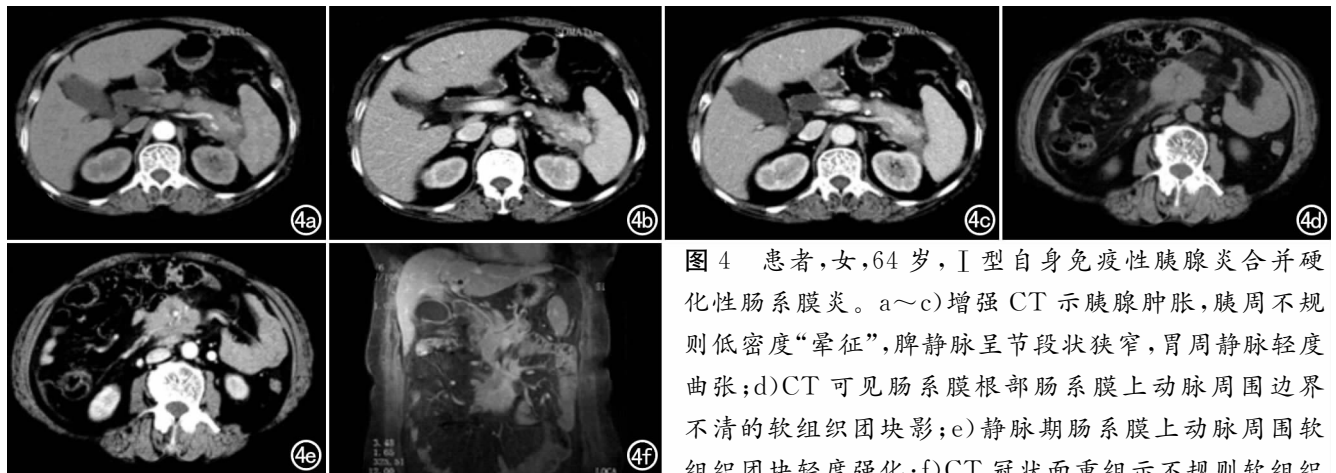


图 4 患者,女,64 岁, I 型自身免疫性胰腺炎合并硬化性肠系膜炎。a~c)增强 CT 示胰腺肿胀,胰周不规则低密度“晕征”,脾静脉呈节段状狭窄,胃周静脉轻度曲张;d)CT 可见肠系膜根部肠系膜上动脉周围边界不清的软组织团块影;e)静脉期肠系膜上动脉周围软组织团块轻度强化;f)CT 冠状面重组示不规则软组织

团块位于肿胀的胰腺下方。血清 IgG4 为 4.21 g/L,激素治疗后好转。

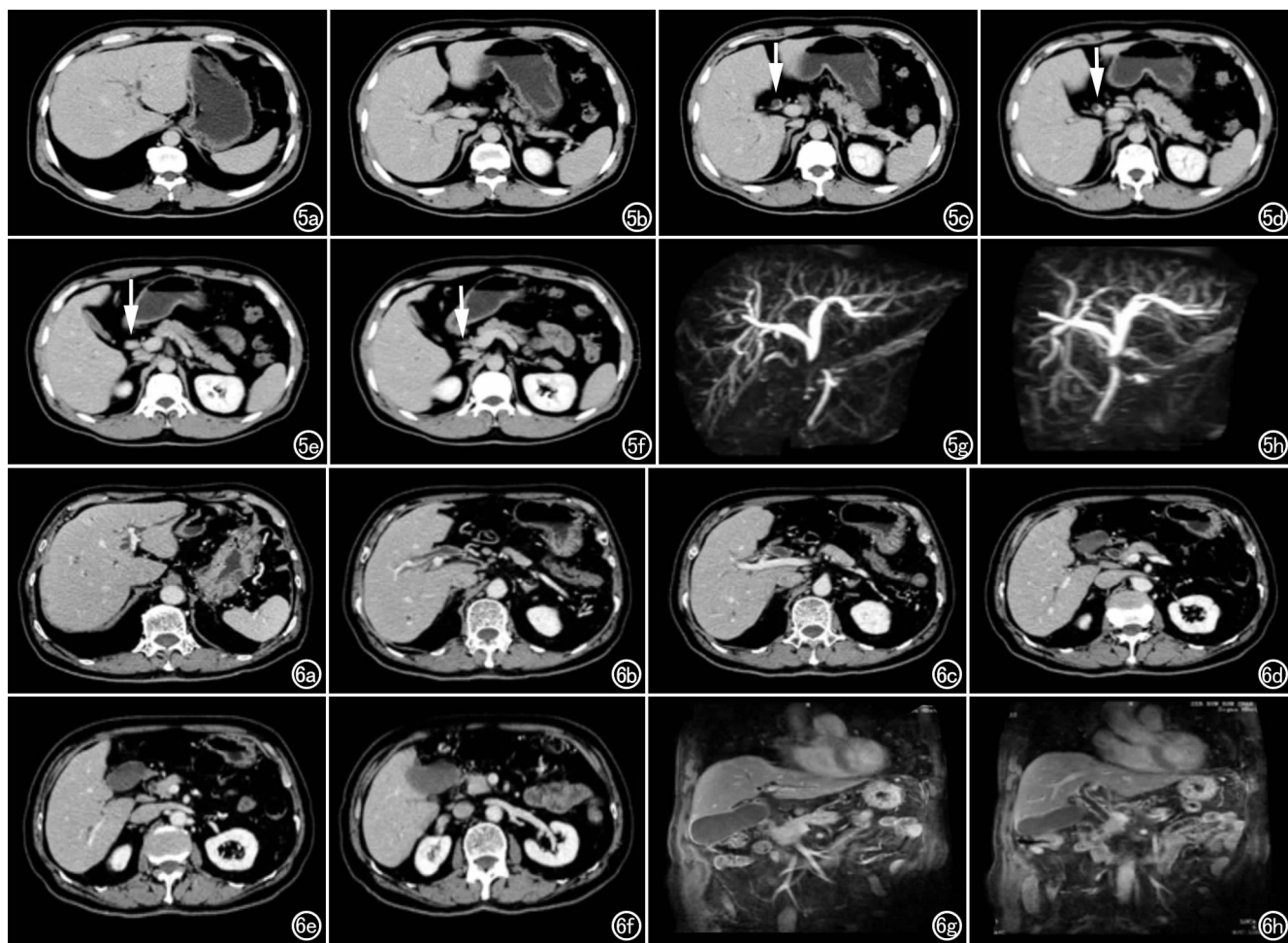


图 5 患者,男,37 岁,因梗阻性黄疸就诊,IgG4 相关硬化性胆管炎(局限性壁内肿块型)。a)增强 CT 示肝内胆管轻度扩张;b)肝门部胆管稍扩张;c、d)胆总管中段内侧壁逐渐增厚(箭),胰腺正常;e)向腔内形成肿块(箭),阻塞管腔;f)肿块远端又见正常胆管(箭);g、h)MRCP 不同角度显示胆总管中段局限性管腔中断、断端两侧胆管呈喙突状变细;中断近端胆管扩张,中断远端胆总管管径正常。图 6 患者,男,82 岁,因黄疸就诊,IgG4 相关硬化性胆管炎(弥漫性胆管壁增厚型)。a~d)增强 CT 示肝内外胆管壁弥漫性增厚,扩张,胰腺正常;e~f)胆囊增大,胆总管下端狭窄;g)增强 MRI 冠状面示胆囊壁弥漫增厚,胆囊增大;h)肝内外胆管壁增厚、胆管扩张,胆总管下端狭窄。

放射科首先考虑 IgG4 相关胆管炎可能,建议查血 IgG4,检测血清 IgG4 为 14.6/L。经过两周激素治疗该例患者迅速好转。正确诊断避免了患者不必要的手术。

2. IgG 相关的淋巴结病变

IgG 相关的淋巴结病变可以发生在颈部、纵膈、腹腔等全身各个部位,表现为单个或多个淋巴结肿大,肿大淋巴结轻中度强化、很少发生坏死(图 7)。

该患者诊断为巨淋巴增生症、行手术切除。手术病理报告:“小肠系膜”暗红结节一个,8 cm×7 cm×5 cm,表面光滑,剖面暗红灰白,质韧。镜下示淋巴结结构存在,淋巴滤泡增生,滤泡间大量成熟浆细胞成片分布,结节局部纤维组织增生伴玻璃样变。免疫组化示 CD21、CD3、CD20、Ki-67、CD10 未见异常表达,浆

细胞 CD38、CD138、CD79、IgG、IgG4 均阳性,Kappa 及 Lambda 未见轻链限制,IgG4 阳性细胞>50 个/视野,IgG4/IgG>40%。病理诊断:IgG4 相关肠系膜淋巴结病变。

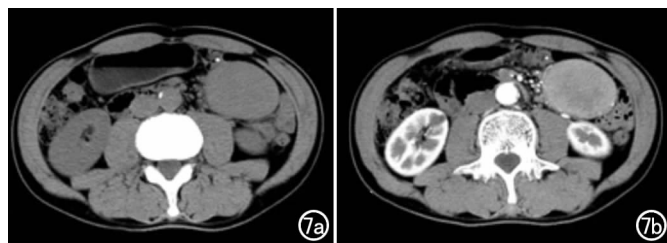


图 7 患者,男,54 岁,因腹部肿块就诊,IgG4 相关肠系膜淋巴结病变。a)CT 平扫示左中腹部椭圆形边界清楚的软组织密度肿块,肿块密度均匀;b)增强扫描示肿块轻度不均匀强化。

巴结病变。

3. IgG4 相关肝脏病变

IgG4 相关肝脏病变可以表现为炎性假瘤或者散发的汇管区炎性改变(图 8)。

4. IgG4 相关后腹膜纤维化

IgG4 相关后腹膜纤维化表现为后腹膜软组织密度肿块,呈轻中度强化(图 9)。

该患者因怀疑为软组织恶性肿瘤行 CT 引导下穿刺活检,病理报告:(盆腔穿刺)纤维组织及淋巴滤泡增生伴 IgG4 阳性的浆细胞浸润,病理诊断:IgG4 相关的腹膜后纤维化。

5. IgG4 相关肺部病变

IgG4 相关肺部病变可表现为结节、肿块、炎性浸润病灶以及间质改变等,缺乏特征性,极易误诊(图 10、11)。

文献报告 IgG4 相关肺部病变还可以表现为磨玻璃或实性结节、蜂窝状间质病变、支气管血管束改变(图 12)^[8],甚至出现空洞(图 13)^[9]。

6. IgG4 相关血管病变

IgG4 相关病变可以侵犯心血管系统。文献报告 IgG4 病变累及主动脉及其大分支(图 14)^[10]和冠状动脉^[11]。病变主要发生于动脉外膜。影像学表现为动脉壁显著增厚且密度均匀,增强扫描呈延迟强化。反映了 IgG4 相关硬化性炎症的组织学特点。认识这个特征有助于正确诊断 IgG4 相关动脉周围炎。

7. 头颈部 IgG4 相关病变

头颈部也是 IgG4 病变好发的部位,常见的病变见表 2^[12]。除表 2 中所述部位外,硬脑膜也可发生 IgG4 相关病变(图 17)。

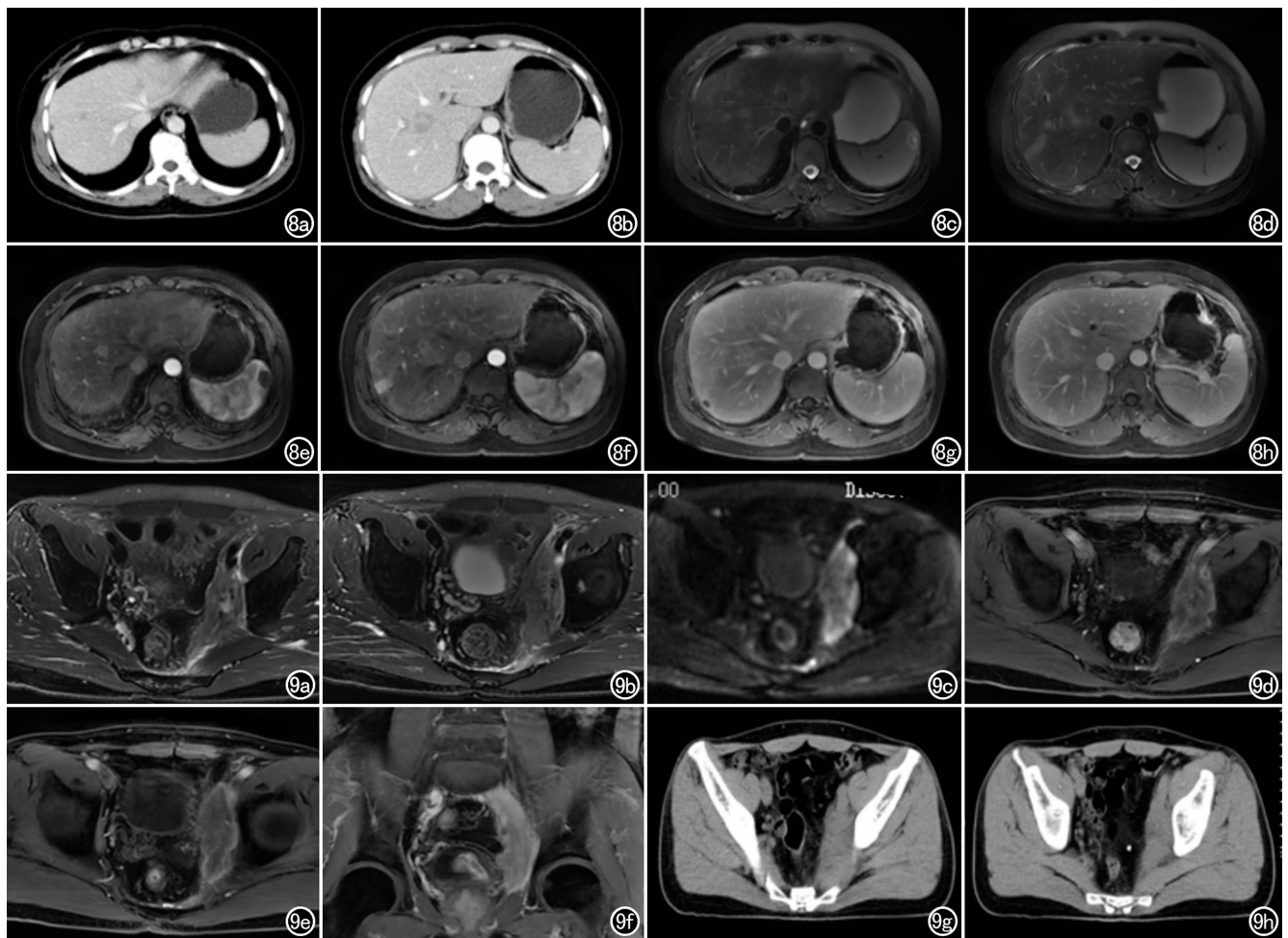


图 8 患者,女,49 岁,因上腹部不适就诊,IgG4 相关肝脏病变。a~b)CT 示肝内散在不规则类圆形低密度影,边缘模糊,尤以静脉期显示清楚;c~d)T₂WI 示肝内散在不规则片状稍高信号病灶;e~f)T₁WI 增强动脉期示肝内散在轻、中度强化的片状影;g~h)T₁WI 增强静脉期示片状病灶部分持续强化,部分消退。血清 IgG4 为 8.95 g/L,保守治疗后好转。图 9 患者,男,59 岁。因腰背部不适就诊。IgG4 相关性后腹膜纤维化。a,b)T₂WI 示盆腔左侧壁稍高信号软组织肿块;c)DWI 示软组织肿块呈高信号;d,e)横轴面增强扫描示肿块呈中度强化;f)冠状面增强扫描示肿块中度强化;g)CT 检查平扫见盆腔左侧壁软组织肿块;h)增强扫描示病灶轻度强化。

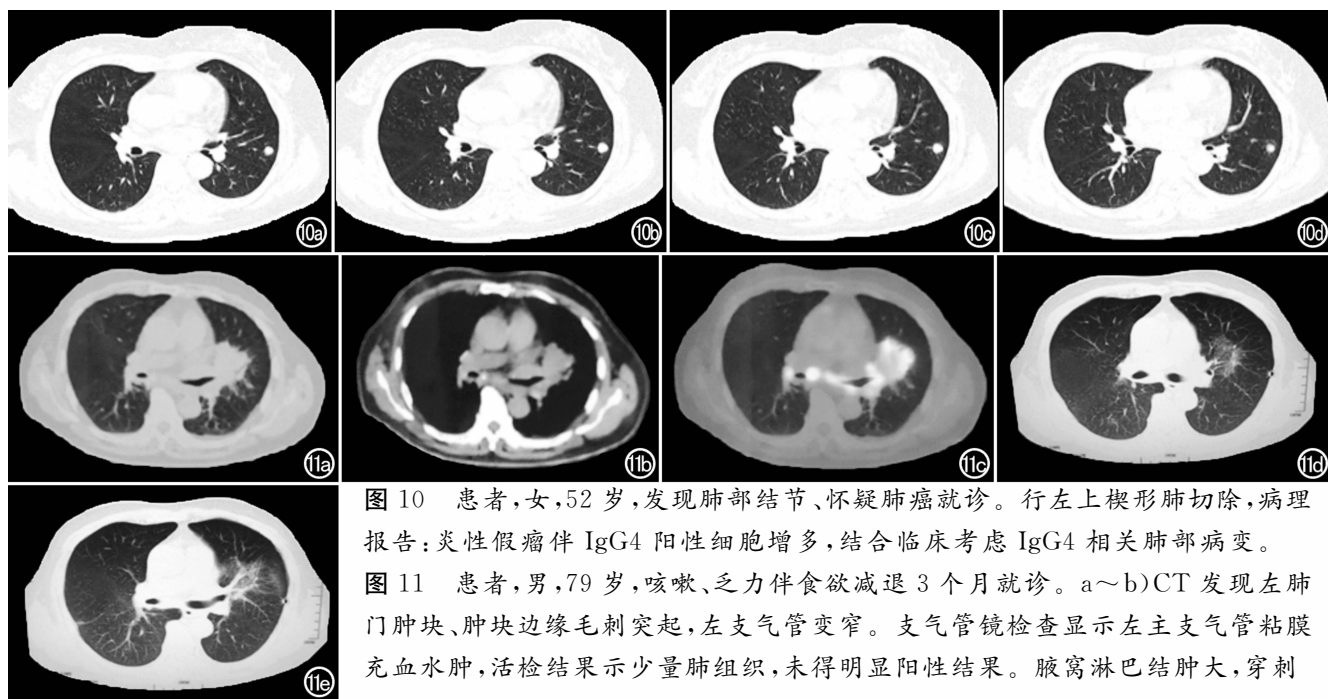


图 10 患者,女,52 岁,发现肺部结节、怀疑肺癌就诊。行左上楔形肺切除,病理报告:炎性假瘤伴 IgG4 阳性细胞增多,结合临床考虑 IgG4 相关肺部病变。

图 11 患者,男,79 岁,咳嗽、乏力伴食欲减退 3 个月就诊。a~b)CT 发现左肺门肿块、肿块边缘毛刺突起,左支气管变窄。支气管镜检查显示左主支气管粘膜充血水肿,活检结果示少量肺组织,未得明显阳性结果。腋窝淋巴结肿大,穿刺

活检、涂片见血液、淋巴细胞,其间见部分异型细胞;c)PET/CT 检查左肺门肿块和纵膈淋巴结显示核素浓聚,结合 PET/CT,专家会诊诊断肺癌伴淋巴结多发转移,并建议患者抗肿瘤治疗,患者及家属拒绝接受放疗;d~e)半月后复查 CT 见病灶部分吸收。检查血清 IgG 为 20.05g/L(正常 7.51~15.60g/L),IgG4 为 3.35g/L。激素治疗后肺部病灶完全消失。

8. 全身多个脏器同时或者先后发生 IgG4 相关病变^[13-14]

图 18 患者骨髓检查排除血液系统疾病或肿瘤。患者全身淋巴结肿大,取腋下淋巴结活检 IgG4 阳性淋巴结>40%。检测 IgG4 高达 7.49 g/L。经多学科会诊确诊为多脏器 IgG4 相关病变后行激素治疗迅速好转。

图 19 老年男性患者因怀疑双侧肾盂癌入院,行 MRI 检查发现肾盂病变。该患者临床表现无血尿,反复尿检没有发现恶性肿瘤细胞。右肾肾盂穿刺活检显示炎性细胞浸润,没有恶性肿瘤依据,嘱患者随访。患者 9 个月后复诊,腹部增强 MRI 显示双肾盂病变加重(图 20),但是始终没有血尿。并且在这期间出现肺部炎性病变、胸水、心包积液、纵膈淋巴结肿大

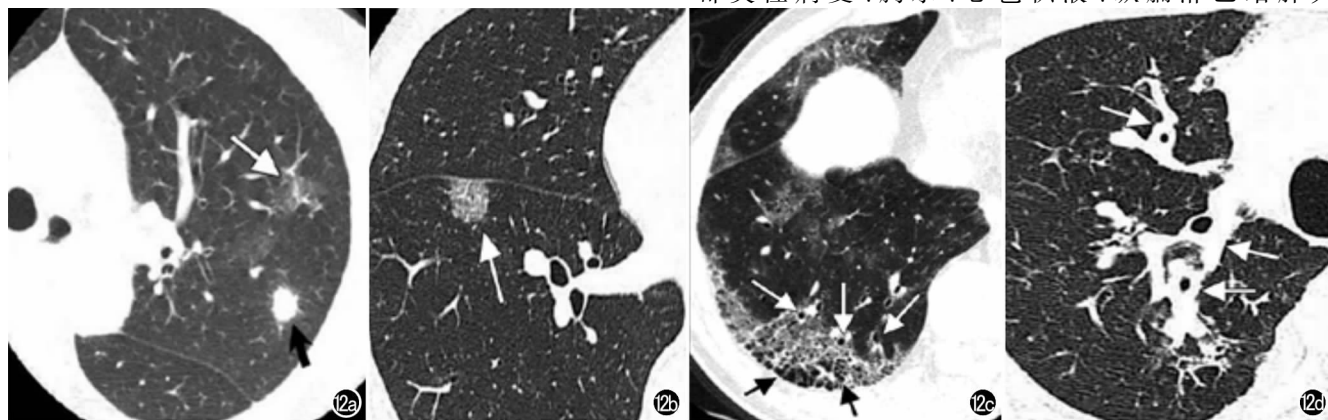


图 12 IgG4 相关病变肺部的各种表现。a)实性结节(黑箭),小片状炎性浸润灶(白箭);b)磨玻璃结节(白箭);c)下叶蜂窝状病变(箭);d)支气管血管束不规则增粗(箭)。

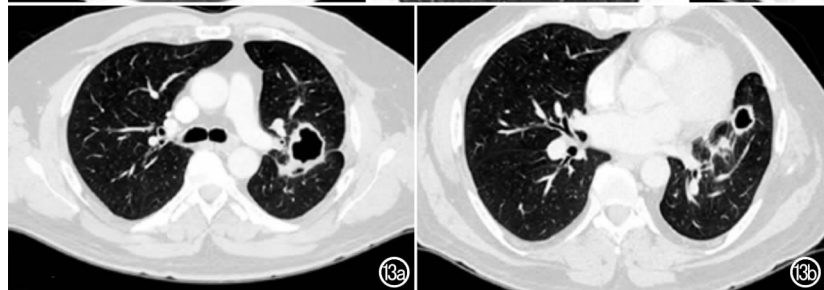


图 13 IgG4 相关肺部病变。a)左肺大空洞;b)左肺空洞。

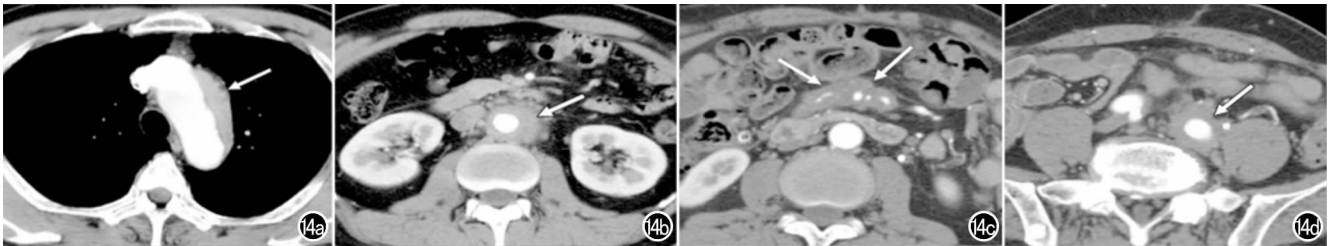


图 14 IgG4 相关病变累及血管。a)主动脉弓;b)腹主动脉;c)肠系膜动脉;d)髂动脉^[10]。

表 2 头颈部常见 IgG4 病变

器官名称	常见病变
泪腺(图 15)	淋巴细胞性泪腺涎腺慢性肿大(Mikulicz disease) 慢性泪腺炎
涎腺(图 16)	淋巴细胞性泪腺涎腺慢性肿大(Mikulicz disease) 慢性涎腺炎(Küttner tumor)
眼眶	特发性眼眶炎性假瘤 三叉神经周围炎
副鼻窦腔	
甲状腺	桥本甲状腺炎 慢性纤维性甲状腺炎
脑垂体	垂体柄/腺垂体炎
喉部	
淋巴结	

(图 21a~d)。双侧泪腺肿胀(图 21e~h)。冠状动脉周围软组织团块包绕形成冠状动脉包裹征或称槲寄生征(图 21i~l)。超声检查发现颌下淋巴结肿大。疑难病例多学科会诊,放射科首先提出来要考虑 IgG4 相关病变的可能性,建议查血 IgG4 水平。连续两次化验显示 IgG4 分别为 17.9 g/L 和 16.9 g/L,决定给与激素治疗。激素治疗 4 个月后 IgG4 降为 4.08 g/L,各个器官病变明显好转(图 22)。

通过上述病例可见 IgG4 相关病变除了常见的 I 型自身免疫性胰腺炎外,身体其他脏器也可以发生,可以与 I 型自身免疫性胰腺炎合并存在,可以胰腺外单个脏器发生,也可以胰腺外其他多个脏器同时或先后

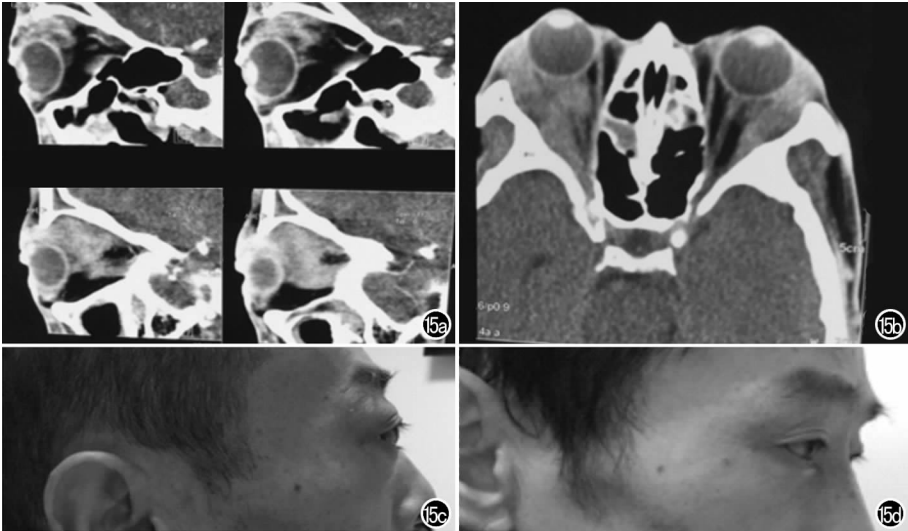


图 15 患者,男,59 岁,两侧泪腺 IgG4 相关病变。双眼球突出两年,各种治疗无效;a)CT 矢状面图像;b)CT 横轴面示两侧泪腺肿胀明显,将眼球向前推移(血清 IgG4 为 73.60 g/L);c)治疗前侧面照;d)激素治疗后眼球突出消失。

表 3 2011 年美国波士顿会议推荐的统一命名^[15]

器官或组织	推荐命名	器官或组织	推荐命名
胰腺	I 型自身免疫性胰腺炎(IgG4 相关性胰腺炎)	腹膜后	IgG4 相关腹膜后纤维化
眼睛	IgG4 相关眼病	肠系膜	IgG4 相关肠系膜炎
泪腺	IgG4 相关泪腺炎	皮肤	IgG4 相关皮肤病
眼眶软组织	IgG4 相关眼眶炎性假瘤	淋巴结	IgG4 相关淋巴结病变
眼外肌	IgG4 相关眼肌炎	胆道	IgG4 相关硬化性胆管炎
眼眶	IgG4 相关眼眶炎(包括泪腺炎、眼外肌受累及其他眶内合并症)	胆囊	IgG4 相关胆囊炎
涎腺	IgG4 相关涎腺炎(IgG4 相关腮腺炎, IgG4 相关颌下炎)	肝脏	IgG4 相关肝病
硬脑膜	IgG4 相关硬脑膜炎	肺部	IgG4 相关肺病
脑垂体	IgG4 相关脑垂体炎	胸膜	IgG4 相关胸膜炎
甲状腺	IgG4 相关甲状腺炎	心包	IgG4 相关心包炎
主动脉	IgG4 相关主动脉炎/主动脉周围炎	肾脏	IgG4 相关肾病(IgG4 相关肾小管间质性肾炎, IgG4 相关膜性肾小球肾炎, IgG4 相关肾盂炎)
动脉	IgG4 相关周围动脉炎	乳腺	IgG4 相关乳腺炎
纵膈	IgG4 相关纵膈炎	前列腺	IgG4 相关前列腺炎

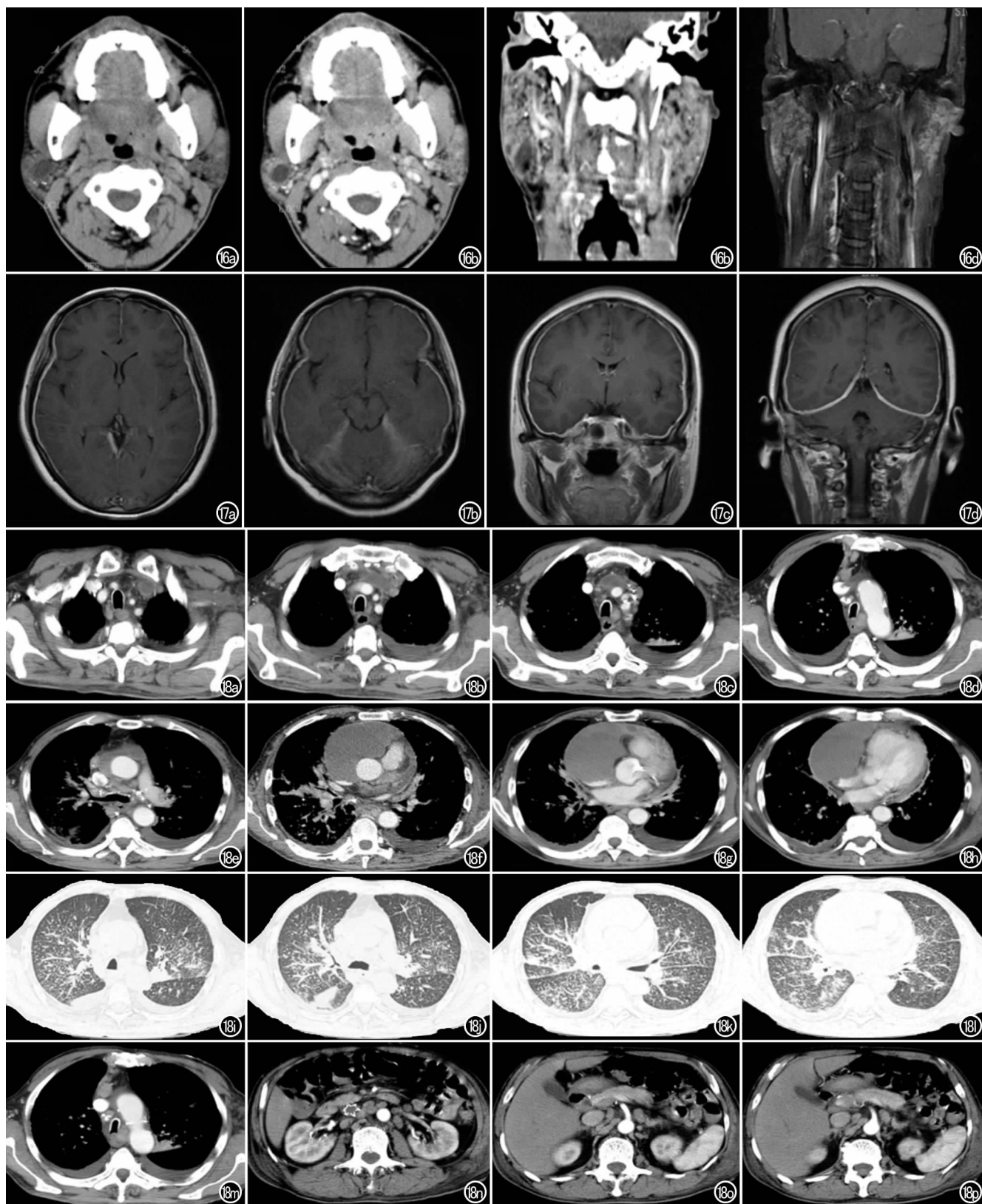


图 16 患者,男,41 岁,两侧腮腺肿大十年。CT、MRI 显示两侧腮腺弥漫肿胀。术后病理诊断:Mikulicz 病。
 图 17 患者,女,44 岁,因反复头疼就诊。MRI 增强头颅扫描示硬脑膜均匀增厚并且明显强化。脑膜活检诊断为 IgG4 相关硬脑膜炎。
 图 18 患者,男,68 岁,双足肿胀半年,两周前出现左上肢肿胀伴胸闷、气急,考虑肺动脉栓塞收入院。a~d)增强 CT 扫描见左颈、左锁骨下、左手臂静脉、左腋静脉多处静脉栓塞;e~h)CT 示两下肺动脉部分小分支内充盈缺损,心包积液,胸腔积液;i~l)肺部弥漫性间质改变并密布粟粒样小结节,两下肺野片状炎性病灶,胸腔积液;m~p)CT 扫描可见纵膈、后腹膜淋巴结肿大。

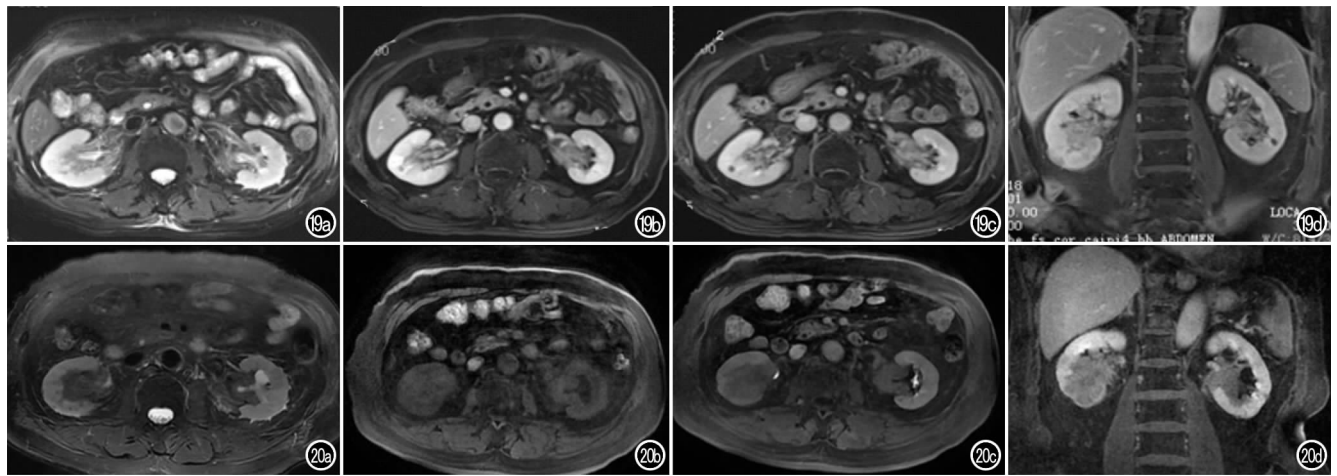


图 19 患者,男,79 岁。a~d)增强 MRI 示双侧肾盂壁不规则增厚明显。图 20 患者 9 个月后复查 MRI。a~d)双肾盂病变加重,肾盂壁明显增厚。

发生。IgG4 相关病变的多样性、复杂性已经引起了各国学者的重视。2011 年全球学者聚集在美国波士顿召开了专门讨论会,对本病提出统一命名的推荐意见(表 3)。

IgG4 相关病变累及的脏器几乎涵盖了人体各个器官以至于 Martínez-de-Alegría 等^[16]的文章题目就是“从头到脚的 IgG4 相关病变”。因此,我们必须进一步加强学习充分认识 IgG4 相关病变的多样性、复

杂性。影像学检查在 IgG4 相关病变的诊断中起着十分关键的作用。IgG4 相关病变常常首先由影像学检查发现病变,显示较严重的脏器病变。IgG4 相关病变的组织病理学见大量 IgG4 阳性浆细胞浸润并且伴有纤维组织增生性改变。影像学表现可以十分类似恶性肿瘤。部分患者可以表现为多脏器同时或者先后受累。但是 IgG4 相关病变患者的临床表现相对较轻。放射科医师要熟悉 IgG4 相关病变的各种表现,在放

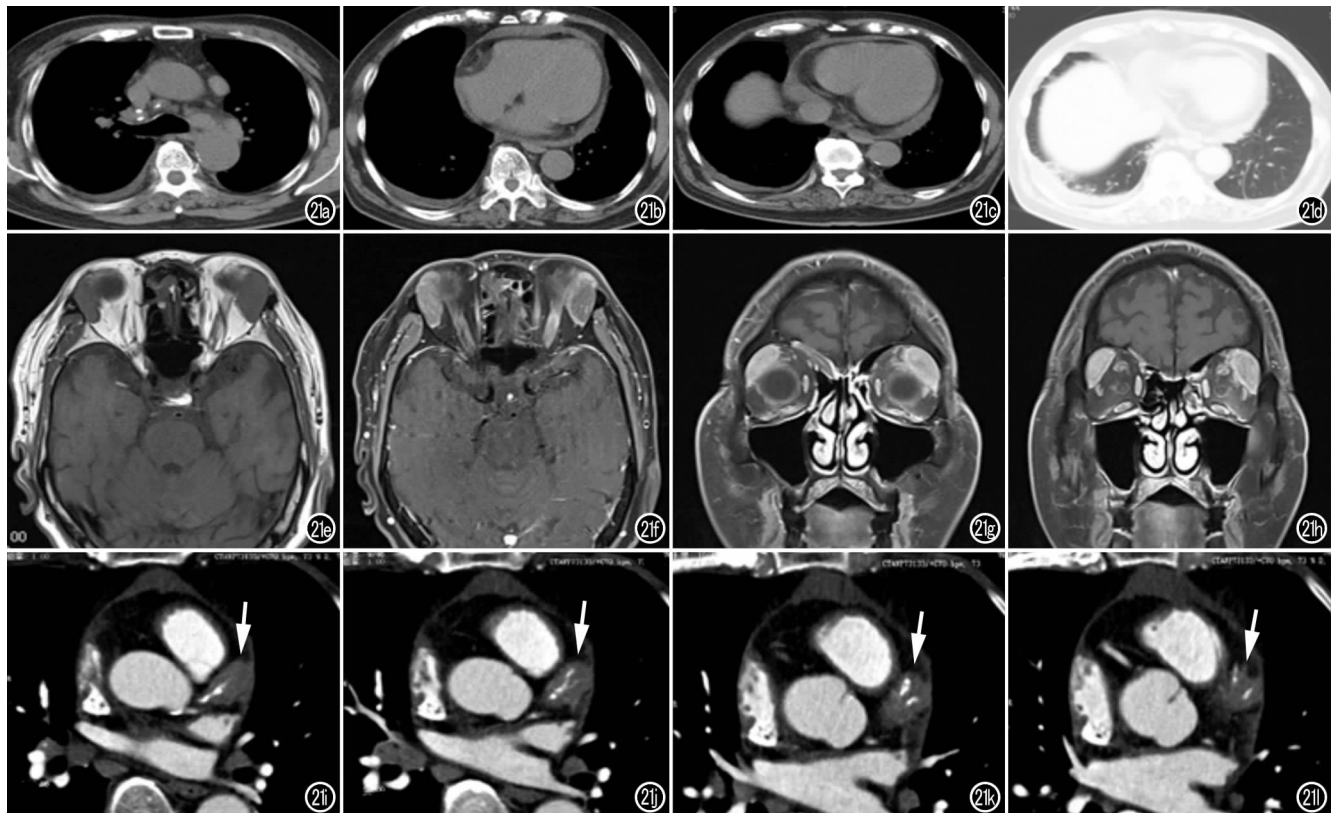


图 21 患者随访 CT。a~d)胸部 CT 示纵膈淋巴结肿大,肺部炎性病变、胸腔积液、心包积液;e~h)两侧泪腺肿大;i~l)冠状动脉 CT 示左冠状动脉管腔粗细不均,冠状动脉周围软组织密度肿块包绕,呈典型的冠状动脉包裹征或称櫛寄生征象(箭)。

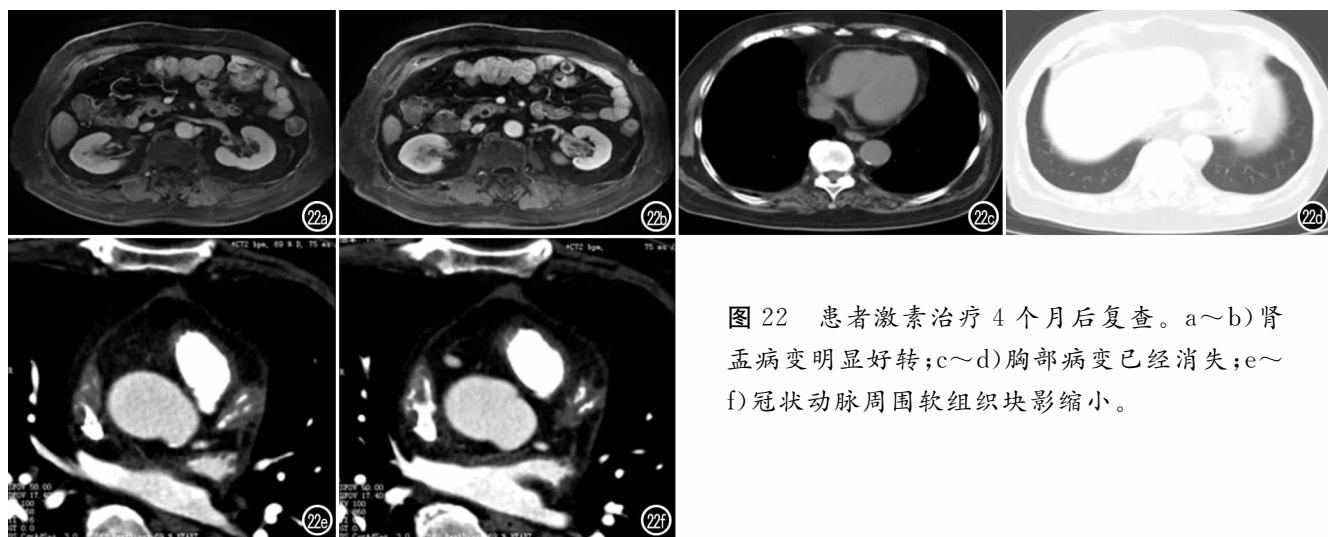


图 22 患者激素治疗 4 个月后复查。a~b)肾盂病变明显好转;c~d)胸部病变已经消失;e~f)冠状动脉周围软组织块影缩小。

射科诊断中遇到影像学表现与临床症状的严重程度有矛盾时,要敏锐地警惕 IgG4 相关病变的可能性,及时建议做血清 IgG4 测定。毕竟这两类疾病的治疗迥然不同,恶性肿瘤需要及早手术治疗、并且往往是大手术,而 IgG4 相关病变并不需要手术,激素治疗有很好的疗效,及时的正确诊断可使患者以避免不必要的手术。所以,放射科医师对于本病的正确诊断肩负的责任重大。

参考文献:

- [1] Yoshida K, Toki F, Takeuchi T, et al. Chronic pancreatitis caused by an autoimmune abnormality. Proposal of the concept of autoimmune pancreatitis[J]. Dig Dis Sci, 1995, 40(7): 1561-1568.
- [2] Kamisawa T, Funata N, Hayashi Y, et al. A new clinicopathological entity of IgG4-related autoimmune disease[J]. J Gastroenterol, 2003, 38(10): 982-984.
- [3] Takahashi H, Yamamoto M, Suzuki C, et al. The birthday of a new syndrome: IgG4-related diseases constitute a clinical entity[J]. Autoimmun Rev, 2010, 9(9): 591-594.
- [4] 章士正. IgG4 相关疾病的影像表现[J]. 中华放射学杂志, 2014, 48(11): 887-896.
- [5] Manfredi R, Frulloni L, Mantovani W, et al. Autoimmune pancreatitis: pancreatic and extrapancreatic MR imaging-MR cholangiopancreatography findings at diagnosis, after steroid therapy, and recurrence [J]. Radiology, 2011, 260(2): 428-436.
- [6] Takahashi N, Kawashima A, Fletcher JG, et al. Renal involvement in patients with autoimmune pancreatitis: CT and MR imaging findings[J]. Radiology, 2007, 242(3): 791-801.
- [7] Vlachou PA, Khalili K, Jang HJ, et al. IgG4-related sclerosing disease: autoimmune pancreatitis and extrapancreatic manifestations [J]. Radiographics, 2011, 31(5): 1379-1402.

- [8] Inoue D, Zen Y, Abo H, et al. Immunoglobulin G4-related Lung disease: CT findings with pathologic correlations[J]. Radiology, 2009, 251(1): 260-270.
- [9] Jinnur PK, Yi ES, Ryu JH, et al. Cavitating lung disease: A novel presentation of IgG4-related disease[J]. Am J Case Rep, 2015, 16: 478-482.
- [10] Inoue D, Zen Y, Abo H, et al. Immunoglobulin G4-related peri-aortitis and periarteritis: CT findings in 17 patients[J]. Radiology, 2011, 261(2): 625-633.
- [11] Oyama-Manabe N, Yabusaki S, Manabe O, et al. IgG4-related cardiovascular disease from the aorta to the coronary arteries: multidetector CT and PET/CT[J]. Radiographics, 2018, 38(7): 1934-1948.
- [12] Fujita A, Sakai O, Chapman MN, et al. IgG4-related disease of the head and neck: CT and MR imaging manifestations[J]. Radiographics, 2012, 32(7): 1945-1958.
- [13] Gao Y, Seidman MA, Bankier AA, Case 196: immunoglobulin G4-related disease[J]. Radiology, 2013, 268(2): 604-609.
- [14] Guo Y, Ansdell D, Brouha S, et al. Coronary periarteritis in a patient with multi-organ IgG4-related disease[J]. J Radiol Case Rep, 2015, 9(1): 1-17.
- [15] Stone JH, Khosroshahi A, Deshpande V, et al. Recommendations for the nomenclature of IgG4-related disease and its individual organ system manifestations[J]. Arthritis Rheum, 2012, 64(10): 3061-3067.
- [16] Martínez-de-Alegría A, Baleato-González S, Roberto García-Figueiras R, et al. IgG4-related disease from head to toe[J]. Radiographics, 2015, 35(7): 2007-2025.

(收稿日期: 2019-01-21 修回日期: 2019-03-05)