

IgG4 相关性自身免疫性胰腺炎报告 1 例

国文萱 李成浩^(通讯作者) 金爱花^(通讯作者)

(延边大学附属医院 消化内科 吉林延吉 133000)

【摘要】自身免疫性胰腺炎(AIP)是由免疫介导的,胰腺呈弥漫性或局灶性肿大的影像学表现,以淋巴细胞、浆细胞浸润组织学表现为典型特征^[1],其临床症状为梗阻性黄疸、腹痛,大部分患者糖皮质激素治疗反应良好。其临床特征与胰腺癌(PC)相似,故明确诊断对患者的治疗意义重大,AIP常伴有胰腺外器官受累,其中胆管最为常见,IgG4是AIP的特异性血清学指标,通常,AIP患者转氨酶升高明显,而CA19-9升高远低于PC。AIP发病率低,临床上较为罕见,对其认识及治疗手段尚不成熟,易误诊为胰腺癌^[2],延误病情或造成不必要的手术。现就本例IgG4相关自身免疫性胰腺炎进行报告,提高临床医生对此疾病认知,进一步完善治疗方案。

【关键词】胰腺炎 免疫球蛋白G 自身免疫性疾病 病例报告

A Case Report of IgG4-Related Autoimmune Pancreatitis

GuoWenxuan Li Chenghao^(corresponding author) Jin Aihua^(corresponding author)

(Department of Gastroenterology, Yanbian University Affiliated Hospital Yanji, Jilin 133000)

[Abstract] Autoimmune pancreatitis (AIP) is an immune-mediated disease characterized by diffuse or focal pancreatic enlargement on imaging and histological features of lymphocyte and plasma cell infiltration. Its clinical manifestations include obstructive jaundice and abdominal pain, and most patients respond well to glucocorticoid therapy. The clinical features of AIP are similar to those of pancreatic cancer (PC), so a clear diagnosis is of great significance for the treatment of patients. AIP is often accompanied by extrapancreatic organ involvement, with the bile duct being the most common. IgG4 is a specific serological marker of AIP. Generally, transaminase levels in AIP patients increase significantly, while CA19-9 levels increase much less than in PC. The incidence of AIP is low and it is relatively rare in clinical practice. The understanding and treatment methods for this disease are still not mature, and it is easy to be misdiagnosed as pancreatic cancer, leading to delayed treatment or unnecessary surgery. This report presents a case of IgG4-related autoimmune pancreatitis to enhance the awareness of clinicians about this disease and further improve the treatment plan.

[Key words] Pancreatitis, Immunoglobulin G, Autoimmune diseases, Case report

1. 病历资料

患者,男65岁,以“发现全身皮肤黏膜黄染7天”为主诉入院,患者7天前无明显诱因出现全身皮肤黏膜黄染,当时未在意,3天前就诊于龙井市中医医院行肝肾功示:谷草转氨酶179U/L,谷丙转氨酶1553U/L,谷氨酰转肽酶1553U/L,碱性磷脂酶835U/L。行肝胆胰脾彩超:胰腺肿大及回声改变-考虑为炎性改变;肝外胆管扩张伴胆汁淤积;胆囊增大伴胆汁淤积;肝内胆管扩张。给予对症治疗后无明显缓解,遂转至我院进一步诊治,患者1个月前因“急性胰腺炎”入院治疗,给予禁食水、抗炎、抑制胰酶分泌好转后出院,病程中有恶心、无呕吐,有上腹部隐痛,其他无明显异常。

查体:全身皮肤黏膜黄染,巩膜黄染,听诊双肺呼吸音粗,腹软,无压痛,余正常。

辅助检查:肝肾功示:谷草转氨酶179U/L,谷丙转氨酶1553U/L,谷氨酰转肽酶1553U/L,碱性磷脂酶835U/L。胸部CT示:肺气肿,左肺下叶背段多发结节,主动脉及冠状动脉壁钙化。腹部CT示:胰腺略增粗,胰头饱满,周围可见渗出,左侧肾前筋膜局部略增厚。肝胆胰脾彩超:胰腺肿大及回声改变-考虑为炎性改变;肝外胆管扩张伴胆汁淤

积;胆囊增大伴胆汁淤积;肝内胆管扩张。磁共振胰胆管造影(MRCP):胰腺增粗,周围可见少许条索高信号,考虑胰腺炎;肝内多发囊肿;左侧肾前筋膜增厚。

入院后辅助检查:血常规:白细胞 6.36×10^9 ,中性粒细胞百分比72.6%,淋巴细胞百分比18.7%,超敏C反应蛋白13.58mg/L,降钙素原 < 0.10 ng/ml,总胆红素190.4 μ mol/L,直接胆红素164.0 μ mol/L,CA19-9388U/ml。肝功:谷草转氨酶154U/L,谷丙转氨酶207U/L, γ -谷氨酰转肽酶1398U/L,碱性磷脂酶615U/L。综上病史及检查,患者肿瘤标志物CA19-9高于标准值,胆红素高于标准值,且直接胆红素升高明显,考虑存在梗阻性黄疸,为鉴别IgG4相关性胰腺炎与胰腺癌,故提检强化CT,为明确诊断,提检免疫球蛋白G4及抗核抗体检查。

(2024年2月4日)尿胆原:弱阳性。(2024年2月5日)肝功:谷草转氨酶102U/L,谷丙转氨酶254U/L, γ -谷氨酰转肽酶1276U/L,碱性磷脂酶602U/L,总胆红素231.2 μ mol/L,直接胆红素201.2 μ mol/L。血生化:甘油三酯2.29mmol/L,血糖(空腹):8.16mmol/L,抗核抗体(核型)阳性,抗核抗体(滴度)1:320。肝胆胰脾彩超:肝外胆管扩张伴胆汁淤积,胆囊增大伴胆汁淤积,肝内胆管扩张。全腹部强化CT示:考虑免疫相关胰腺炎,伴有内外胆管扩张,待除外胰腺占位;肝脏多发囊肿;胆囊张力高,壁增厚,前

列腺钙化。(2024年2月9日)免疫球蛋白G4 1180.3mg/L。



图一 腹部 CT 平扫



图二 腹部 CT 增强

诊疗经过: 综上病史及辅助检查, 患者“IgG4 相关胰腺炎合并肝损伤”诊断明确, 经患者及患者家属同意后, (2024年2月9日) 给予糖皮质激素(甲泼尼龙) 40mg 静脉滴注。糖皮质激素静点4d后, 减量为30mg 静点, (2024年2月16日) 复查肝功; 谷草转氨酶 14U/L, 谷丙转氨酶 19U/L, γ -谷氨酰转肽酶 297U/L, 碱性磷脂酶 243U/L, 总胆红素 51.4 μ mol/L, 直接胆红素 48 μ mol。血糖(空腹): 10.91mmol/L, 糖化血红蛋白 7.1%, 患者转氨酶下降, 糖皮质激素治疗有效, 进一步验证 IgG4 相关胰腺炎诊断, 治疗上给予免疫抑制、抑制胰酶分泌、保护胃粘膜、保肝、消炎对症治疗。(2024年2月16日) 糖皮质激素(甲泼尼龙) 减量至 20mg 后继续静点3天后, 尿色较前明显变浅。患者空腹血糖及糖化血红蛋白较高, 请内分泌会诊后诊断为“糖尿病(分型待查)”。分析患者入院后化验、检查及临床表现, 患者 ALT、AST、ALP、GGT、TBIL、DBIL 较前明显下降, 皮肤黏膜及巩膜黄染较前减轻, 证治疗有效, 故于 2024年2月20日以“1.IgG4 相关性胰腺炎 2.肝损伤 3.胆囊炎 4.糖尿病”为诊断出院, 出院后口服甲泼尼龙片治疗, 每7d 减少4mg, 减至8mg/d后维持3个月, 4mg/d后服用三个月后停用激素, 同时服用胃粘膜保护药。患者于门诊定期复查化验。(2024年2月28日) 门诊复查肝功; 谷草转氨酶 14U/L, 谷丙转氨酶 24U/L, γ -谷氨酰转肽酶 131U/L, 碱性磷脂酶 132U/L, 总胆红素 32.6 μ mol/L, 直接胆红素 27.2 μ mol, 血糖(空腹): 12.97mmol/L。(2024年3月13日) 复查肝功; 谷草转氨酶 13U/L, 谷丙转氨酶 11U/L, γ -谷氨酰转肽酶

53U/L, 碱性磷脂酶 101U/L, 总胆红素 17.0 μ mol/L, 直接胆红素 13.1 μ mol, 血糖(空腹): 6.07mmol/L。(2024年4月03日) 复查肝功; 谷草转氨酶 12U/L, 谷丙转氨酶 17U/L, γ -谷氨酰转肽酶 35U/L, 碱性磷脂酶 96U/L, 总胆红素 9.1 μ mol/L, 直接胆红素 6.0 μ mol, 血糖(空腹): 5.79mmol/L。(2024年07月10日) 最后一次门诊随访, 肝功: 谷草转氨酶 15U/L, 谷丙转氨酶 14U/L, γ -谷氨酰转肽酶 56U/L, 碱性磷脂酶 139U/L, 总胆红素 10.7 μ mol/L, 直接胆红素 4.2 μ mol, 血糖(空腹): 6.07mmol/L 现患者持续口服甲泼尼龙片 4mg/d, 目前为止尚未复发。

2. 讨论

作为一种特殊类型的慢性胰腺炎, 自身免疫性胰腺炎(AIP) 发病率低, 是一种特殊类型的慢性胰腺炎, AIP 的概念由 Yoshida^[3]等最早提出, 后逐渐被人们所认识。2011年发布的 AIP 诊断标准国际共识^[4]基于组织病理学特征分为 I 型和 II 型, I 型与 IgG4 相关, 也称为 IgG4-AIP^[5], 因此 IgG4 对 I 型的诊断意义重大, I 型 AIP 可累及胰腺外组织, 其中胆管最为常见, 通常与上皮粒细胞有关, 也可合并炎症性肠病, 极少累及胰腺外脏器。在我国, 以 I 型较为常见, IgG4 为 AIP 分型的重要指标, 本例患者 IgG4 1180.3mg/L, 影像学较为典型, 因此, 诊断为 I 型自身免疫性胰腺炎。

关于自身免疫性胰腺炎有以下特点: 1. 病因: AIP 的病因不明确, 考虑与免疫、遗传与环境等因素有关。目前, 较多人认为 AIP 是由特殊的免疫反应引起胰腺导管的过敏性炎症^[6], 组织学主要表现为淋巴细胞、浆细胞浸润及席纹状纤维化^[7]。2. 临床表现: AIP 多见于老年男性, 可伴有腹痛、黄疸、乏力, 体重减轻等症状。I 型 AIP 可累及胰腺外器官, 包括胆道、肝脏、泪腺、唾液腺、甲状腺等。其中, 胆道累及率最高^[8], 大部分患者以梗阻性黄疸为其首发表现, 其临床表现不具有特异性, 常与受累脏器相关, 包括硬化性胆管炎、干燥综合征、腹膜后纤维化、特异性甲状腺炎等^[9]。II 型 AIP 与 IgG4 无明显关系, 其发病年龄较小, 其病变多局限于胰腺, 其中, 15%的患者可合并炎症性肠病, 约 2/3 患者合并溃疡性结肠炎, 另外 1/3 的患者合并克罗恩病。3. 辅助检查: (1) 血清学检查: 血清 IgG4 的升高是辅助诊断 I 型 AIP 的重要指标。但血清 IgG4 的升高并非必要条件, 有部分 I 型 AIP 患者血清 IgG4 无明显改变, 且 II 型 AIP 与血清 IgG4 无明显关系, 因此包括 IgG1、IgE、抗核抗体对诊断自身免疫性胰腺炎均有重要意义。此外, ANA、ESR、C 反应蛋白和 CA199 均有助于疾病诊断和病情判断。(2) 影像学检查: 胰腺的 CT 检查同样具有诊断意义^[10], AIP 组患者的 CT 影像表现为被膜样边缘、腊肠样肿胀。这是因为 AIP 患者的弥漫肿大的浆细胞浸润、胰腺被淋巴细胞, 同时胰腺内有纤维组织增生症状, 通过 CT 图像可表现出胰腺为肿胀、平直, 正常胰腺会使“羽毛状”结构消退, 外观会有低

密度的腊肠样；因为病变性质属于免疫炎性的病变，病灶密度较为均匀，增强扫描大多属于延迟强化；胰腺肿胀会使胰周的脂肪间隙缩小，会有呈现出“被膜”样低密度囊状边缘。AIP 的临床表现与胰腺癌相似，但根据自身免疫性胰腺炎主要表现为弥漫性肿大，胰腺癌主要表现为球状和团块状，大多呈现为低密度且密度不均匀这一特点，CT 检查对两种疾病具有鉴别意义^[1]。（3）组织病理学：I 型 AIP 典型组织学改变为胰腺导管大量淋巴细胞浸润，免疫组织化学染色可见大量 IgG4 阳性细胞浸润（>10 个/高倍视野），受累的胰腺外脏器官可见相似组织学表现。但血清 IgG4 水平是一个特征性但非诊断性的特征。3%–10% 的未患 AIP 的患者也会出现血清 IgG4 水平升高，这些疾病包括原发性硬化性胆管炎、胰腺癌、急性和慢性胰腺炎，甚至还有那些完全没有患胰腺

疾病的患者^[2]。因此，AIP 的诊断需要同时依据临床表现及辅助检查，不能单靠某一指标进行明确诊断。4. 鉴别诊断：AIP 的临床表现与胰腺癌相似，因此鉴别诊断对患者疾病的治疗尤为重要。AIP 患者转氨酶升高明显，而 CA19-9 升高远低于 PC，CT 表现二者也有不同，AIP 的诊断及鉴别诊断都不能依靠某一特定指标，需要同时结合多种影像学及检验学表现^[3]。

近年来，关于 AIP 发病过程以及诊断标准、治疗方案均有新的发现，免疫相关胰腺炎诊断基于组织学、影像学方法、血清学异常、与 IgG4 相关疾病的其他器官受累、对糖皮质激素治疗的显著反应^[4]，因 AIP 相对其他病因所致胰腺炎较罕见，因此仍是一个具有挑战性诊断，并且 AIP 与胰腺癌相关性不明，因此对于 AIP 的早发现、早诊疗有其重要意义。

参考文献：

- [1] Masamune A, Kikuta K, Hamada S, et al. Nationwide epidemiological survey of autoimmune pancreatitis in Japan in 2016 [J]. *J Gastroenterol*, 2020, 55 (4): 462–470.
 - [2] van Heerde MJ, Biermann K, Zondervan PE, et al. Prevalence of autoimmune pancreatitis and other benign disorders in pancreatoduodenectomy for presumed malignancy of the pancreatic head [J]. *Dig Dis Sci*, 2012, 57 (9): 2458–2465. Chari, S.T. et al., Histopathologic and clinical subtypes of autoimmune pancreatitis: the Honolulu consensus document. *Pancreas*, 2010, 39 (5): p. 549–551.
 - [3] Shimosegawa T, Chari ST, Frulloni L, et al. International consensus diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis: guidelines of the International Association of Pancreatologists [J]. *Pancreas*, 2011, 40 (3): 352–358.
 - [4] Wallace ZS, Zhang Y, Perugino CA, et al. Clinical phenotypes of IgG4-related disease: an analysis of two international cross-sectional cohorts [J]. *Ann Rheum Dis*, 2019, 78 (3): 406–412.
 - [5] 梁靖雯, 熊思, 赵昱充等. 自身免疫性胰腺炎诊治进展 [J]. *临床内科杂志*, 2023, 40 (09): 588–592.
 - [6] 滕晓东. 重视病理活检, 关注自身免疫性肝炎/胰腺炎病理学进展 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2024, 40 (06): 1073–1075.
 - [7] 张新刚, 张新鹏, 李晓晗, 等. 自身免疫性胰腺炎组织病理学特征分析 [J]. *中国实用内科杂志*, 2015, 35 (12): 1027–1030.
 - [8] 王荣欣, 秦俭, 胡水清, 等. 自身免疫性胰腺炎的胰腺外表现 [J]. *现代生物医学进展*, 2015, 15 (17): 3360–3362.
 - [9] 赖雅敏, 吴东, 杨红, 等. 1 型自身免疫性胰腺炎的流行病学及临床特点 [J]. *基础医学与临床*, 2017, 37 (11): 1607–1610.
 - [10] 周铁力. CT 检查诊断自身免疫性胰腺炎与胰腺癌的价值评价 [J]. *中国医疗器械信息*, 2023, 29 (06): 94–96.
 - [11] 曲柏强, 吴国森. CT 诊断胰腺癌与自身免疫性胰腺炎临床价值分析 [J]. *医学影像学杂志*, 2016, 26 (04): 666–669.
 - [12] 张赫男, 孙丽梅. 自身免疫性胰腺炎的临床和病理特征 [J]. *国际病理科学与临床杂志*, 2011, 31 (04): 357–360.
 - [13] 沈浩伟, 王亚东, 张晓, 等. 自身免疫性胰腺炎研究进展 [J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2014, 28 (06): 528–531. DOI: 10.13507/j.issn.1674-3474.2014.06.004.
 - [14] 王力维, 李剑昂, 戎叶飞等. 自身免疫性胰腺炎诊治进展 [J]. *中国实用外科杂志*, 2020, 40 (06): 741–744.
- 第一作者：国文萱（2000–），女，硕士研究生，研究方向为消化系统疾病的诊治；
 通讯作者：李成浩（1974–），男，博士，主任医师，主要从事消化系统疾病的诊治；
 共同通讯：金爱花（1983–），女，博士，主任医师，主要从事消化系统疾病的诊治。
 基金项目：吉林省科技厅自然科学基金项目（YDZJ202301ZYTS148）
 First author: Guo Wenxuan (2000–), female, master's student, research focus on the diagnosis and treatment of digestive system tumors
 Corresponding author: Li Chenghao (1974–), male, Doctoral degree, Chief Physician, mainly engaged in the diagnosis and treatment of digestive system tumors
 Joint Communication: Jin Aihwa (1983–), female, Doctor, Chief Physician, mainly engaged in the diagnosis and treatment of digestive system diseases
 Fund Project: Natural Science Foundation Project of Jilin Provincial Department of Science and Technology (YDZJ202301ZYTS148)