



IgG4 相关性疾病

IgG4 related disease

- **IgG4相关性疾病是一种与IgG4相关累及多器官或组织，慢性、进行性自身免疫性疾病。多见于经常患有变态反应性疾病的老年人。**
- **该病临床谱广泛，包括米库利次病（唾液腺和泪腺）、自身免疫性胰腺炎、间质性肺炎、间质性肾炎及腹膜后纤维化等多种疾病。**
- **以血清IgG4水平升高、受累组织IgG4阳性浆细胞浸润及纤维化为特征。**
- **受累器官因纤维化、慢性炎症等出现增生肿大，从而导致相应的压迫阻塞症状或功能障碍。累及的器官或组织多有假性肿瘤的表现。**

自身免疫性胰腺炎（AIP）

- 胰腺是IgG4相关性疾病最常累及的器官。IgG4相关性疾病胰腺病变常被称为“自身免疫性胰腺炎”
- 症状：可有轻微腹痛、周身不适、四肢乏力、恶心、厌食等症状，部分患者有阻塞性黄疸（多由于胰腺头部炎症肿胀压迫远端胆管导致狭窄所致）。
- 病理：胰腺弥漫性肿大，胰腺被膜纤维化增厚，特别是门静脉侧有较厚的纤维化。
- 组织学：胰腺组织明显的淋巴细胞浸润，多伴有淋巴滤泡形成，胰周组织呈现纤维化改变。甚至累及门静脉，动脉，胆管、十二指肠等。

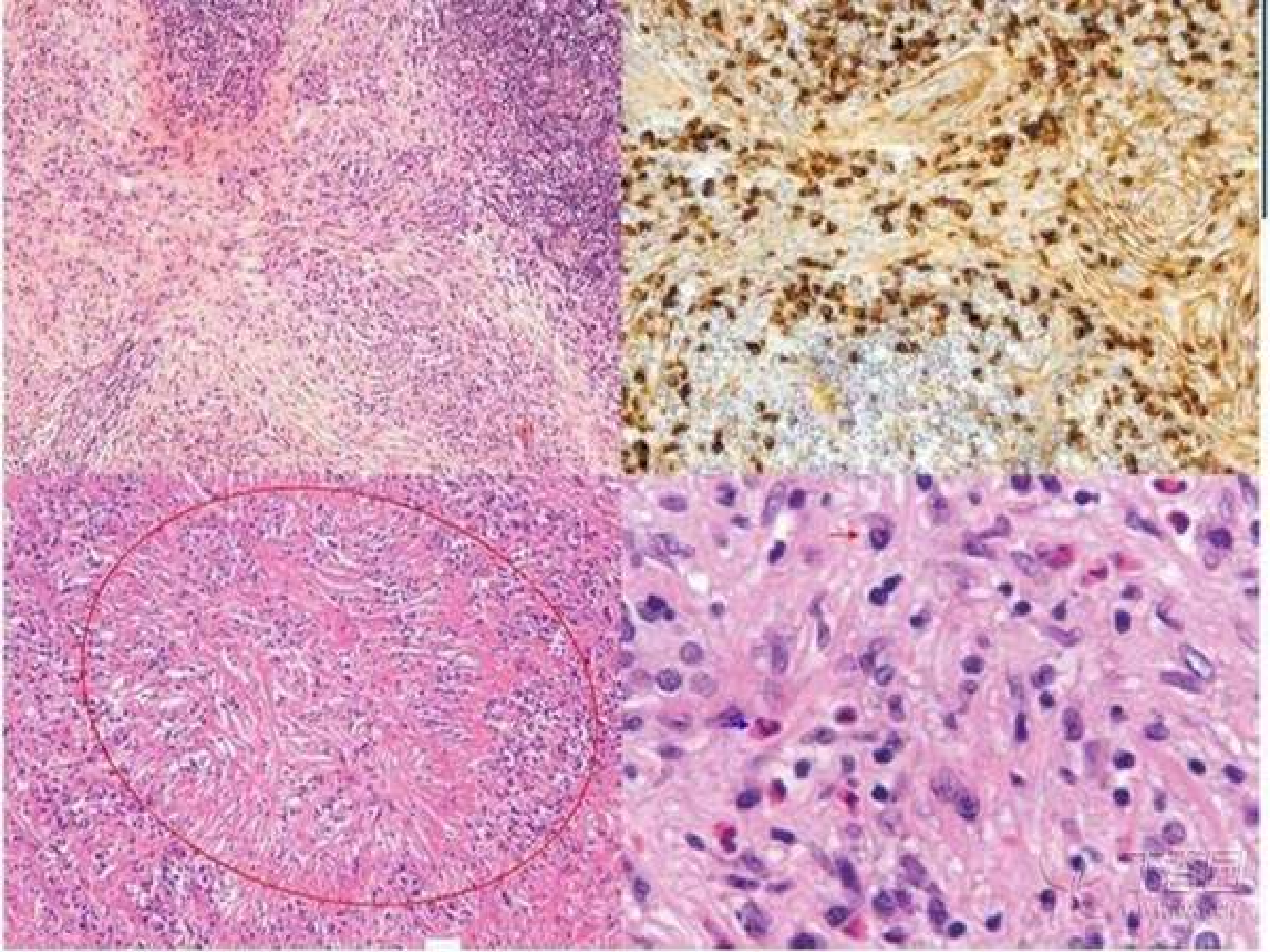
自身免疫性胰腺炎（AIP）

IgG4相关性疾病的胰腺病变的临床表现和影像学检查均与胰腺癌相似， 鉴别诊断有一定困难。

IgG4相关性胰腺病变有其典型的组织学特征：

- 胰腺弥漫性间质纤维化呈辐射状；
- 累及门静脉导致闭塞性静脉炎；
- 胰腺腺泡萎缩；
- 胰腺组织炎症细胞浸润。

为明确诊断， 必要时可行组织学检查



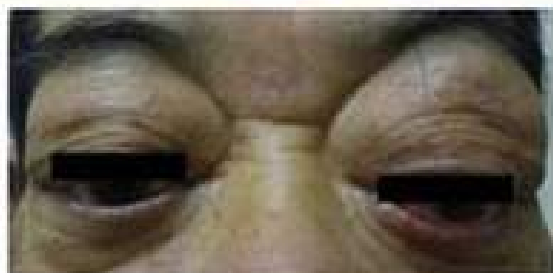
米库利次病 (MD)

临床表现：典型者是以双侧泪腺和腮腺肿大的慢性炎症，多发于30岁以上，亦可发生在任何年龄，多数开始缓慢，亦可有急性发生者。初发为单侧，继发为双侧。不伴疼痛及全身反应。泪腺肿胀、对称、柔软，可移动，有弹性，无压痛，有时伴肝脾肿大及全身淋巴结肿大之症状。常常在同时或在几周或几年以后，腮腺开始对称性肿胀，有时侵犯副泪腺及腺，使唾液分泌量减少，致口腔、鼻腔、咽喉粘膜干燥。可有口干、眼干、唾液腺肿大、关节病等表现，但症状往往较干燥综合征者轻，全身表现可以有发热，乏力，体重减轻，可以有唾液腺及泪腺肿大，



米库利次病 (MD)





Intern Med 52: 1007-1008, 2013



米库利次病

米库利次病 (MD)

日本干燥综合征学会在2008年制订了IgG4阳性MD的诊断标准：

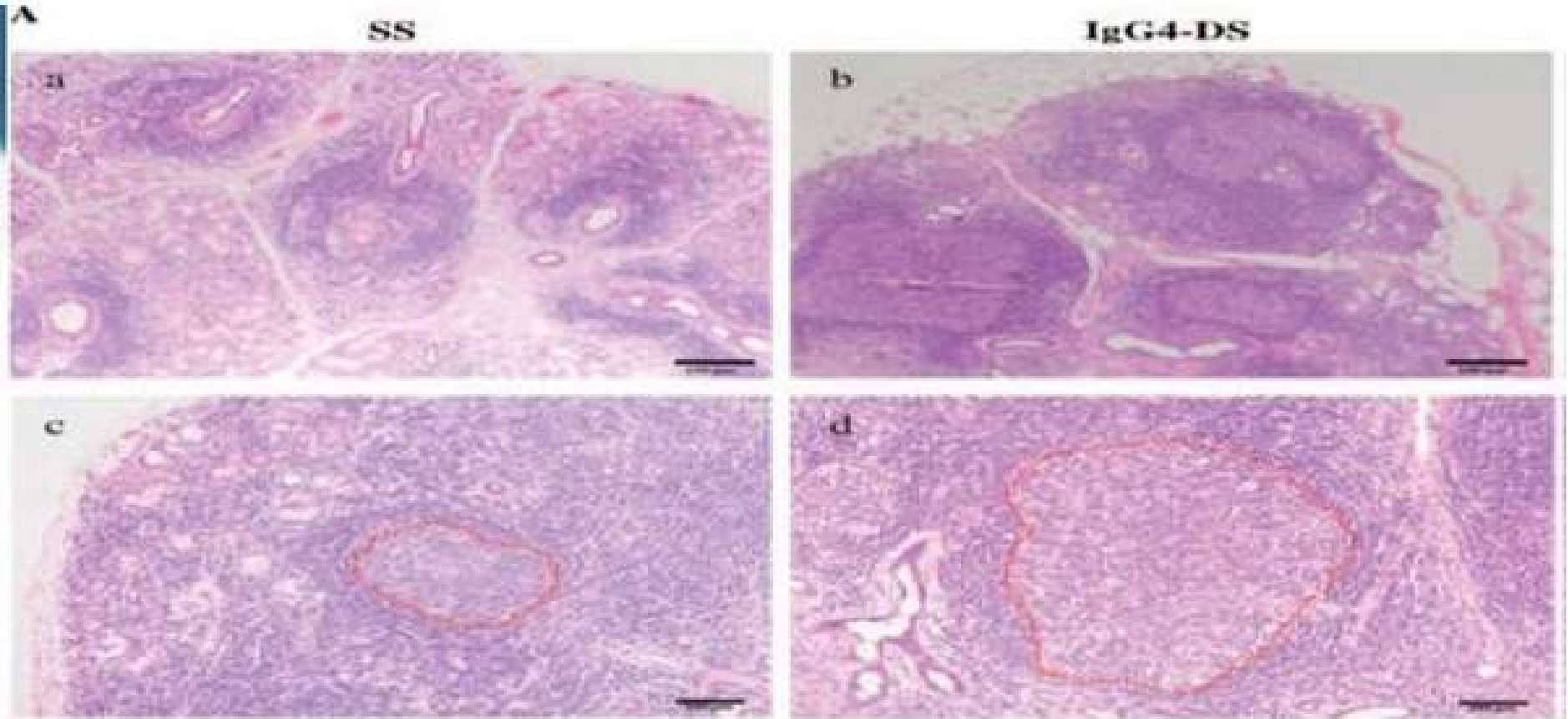
- (1)泪腺、腮腺或颌下腺至少两对腺体对称性肿大至少持续3个月。
- (2)血清IgG4升高($>1350 \text{ mg / L}$)。
- (3)组织病理学特征：淋巴细胞和IgG₊阳性浆细胞浸润(IgG4阳性浆细胞 / IgG阳性浆细胞 $>50\%$)，并有典型的组织纤维化和硬化。
- 上述标准中第1条必须具备，其余2条中至少符合一条。该诊断必须与结节病、Castleman病、韦格纳肉芽肿、淋巴瘤和恶性肿瘤相鉴别。此外还提到，干燥综合征(SS)的诊断也许也包括了一部分IgG4阳性MD，但二者临床病理特点是不同的。



米库利次病 (MD)

- MD与SS比较主要有一下特点：
 - (1) 多发生于中老年，男性、女性均可发病；而SS则较多见于女性；
 - (2) 患者有显著的泪腺、唾液腺肿胀增大，但口干、眼干及关节痛症状相对较轻；
 - (3) 更多的患者合并自身免疫性胰腺炎 (AIP)、过敏性鼻炎等自身免疫性疾病；
 - (4) RF、ANA、抗SSA、抗SSB抗体发生率较低；
 - (5) 血清IgG4水平显著升高，组织中有大量IgG4阳性细胞浸润；免疫球蛋白及其亚类比较，发现总IgG、IgG4、IgG2、IgE均较SS显著增高，而IgG1、IgG3、IgA、IgM则显著降低；
 - (6) 组织具有典型纤维化和硬化；
 - (7) 对糖皮质激素治疗反应敏感。
- 组织病理学差异对典型SS与IgG4相关性疾病的鉴别非常重要。





B

GC formation	SS	IgG4-DS	<i>P</i> value
Frequency	15/66 (22.7 %)	12/20 (60 %)	<i>P</i> < 0.05 †
Number (/HPF)	0.1 ± 0.3	2.5 ± 2.6	<i>P</i> < 0.05 ††
Size (×10 ³ μm ²)	31.2 ± 21.9	68.1 ± 29.4	<i>P</i> < 0.05 ††

Ann Rheum Dis 2012;71:2011–2019



MD与SS比较

腹膜后纤维化 (RPF)

- IgG4相关性疾病累及腹膜后组织多导致腹膜后纤维化 (RPF)，是一种以腹膜后纤维组织增生，特别是显著增多的高密度淋巴细胞浸润为特征的疾病。RPF患者多合并有AIP或MD，对激素治疗反应良好。
- RPF临床表现主要与腹膜后组织纤维化、硬化而导致腹腔内空腔脏器受压发生梗阻症状相关。最易受到压迫的是肾、输尿管，可导致肾盂积水，进而引起腰部酸痛，病情严重时刻引起急性肾功能衰竭。此外，还可压迫肠管，导致不完全或完全肠梗阻，压迫下腔静脉，导致下肢水肿等。



IgG4相关性垂体炎

- IgG4相关性疾病还可累及垂体组织，即IgG4相关性垂体炎。现多认为这是1种由自身免疫紊乱引起的垂体慢性炎症性疾病。
- 典型特征是垂体组织弥漫性肿大，其间有大量IgG4阳性淋巴细胞浸润。
- 多见于老年人，男性、女性均有病例报道，垂体前叶和后叶均可受累，甚至可以累及垂体柄。

IgG4相关性垂体炎

- 临床表现无特异性，多表现为倦怠无力、身体疲惫、体重减轻、厌食，且可有不明原因的尿崩症。有的患者有多年糖尿病史，且多合并有其他自身免疫性疾病，如 AIP、MD等。病程多为慢性，反复，急性发作时可导致垂体功能衰竭，病情危重。
- 内分泌检查显示，垂体激素不同程度降低，且激发试验不同程度减低、混乱。CT/MRI显示垂体弥漫性肿大，垂体柄增厚变大。血清学检查示血浆IgG4阳性淋巴细胞显著增高。

IgG4相关性肺疾病

- **临床表现：**缺乏特异性。主要为干咳、气短，肺内阴影。部分可出现全身非特异症状如乏力、低热、体重下降等。
- **影像学表现：**有4种类型。
 - (1) **实性结节型**（实变及团块影，局限性边界清晰的磨玻璃）
 - (2) **圆形磨玻璃影型**
 - (3) **肺泡间质型**（肺泡间隔增宽，伴蜂窝样改变，支气管扩张）
 - (4) **支气管炎型**（支气管血管束增粗，伴小叶间隔增宽）

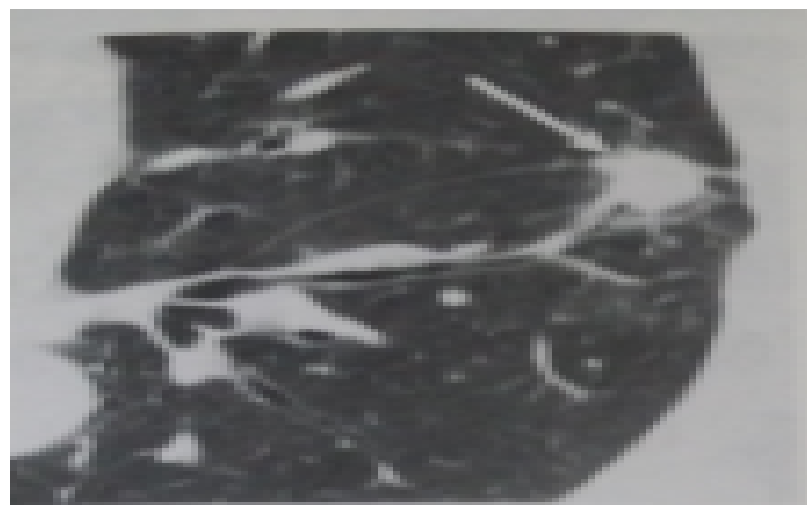


图 2-33 龙脑木叶维管束的横切面图。CA. → C. 包叶维管束的包叶细胞情形

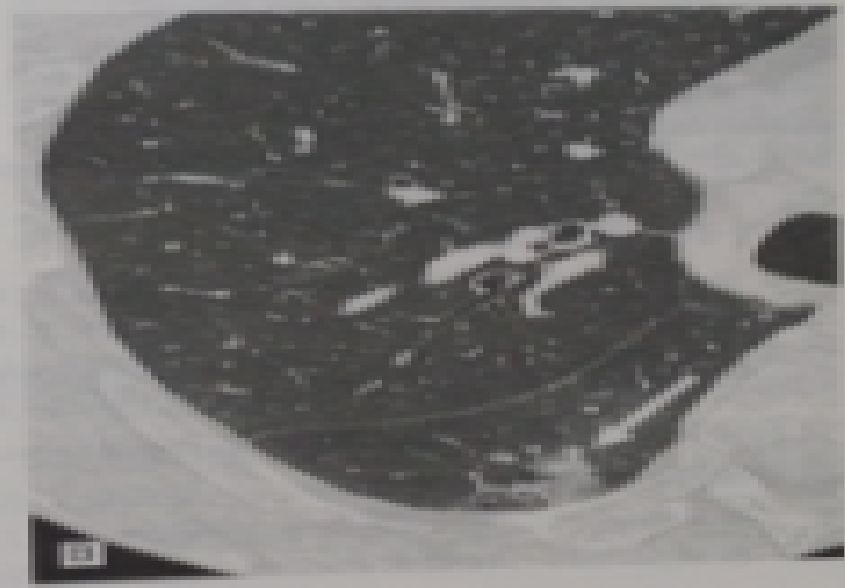


图 2-34 龙脑木叶维管束的横切面图。CA. → C. 包叶维管束的包叶细胞情形

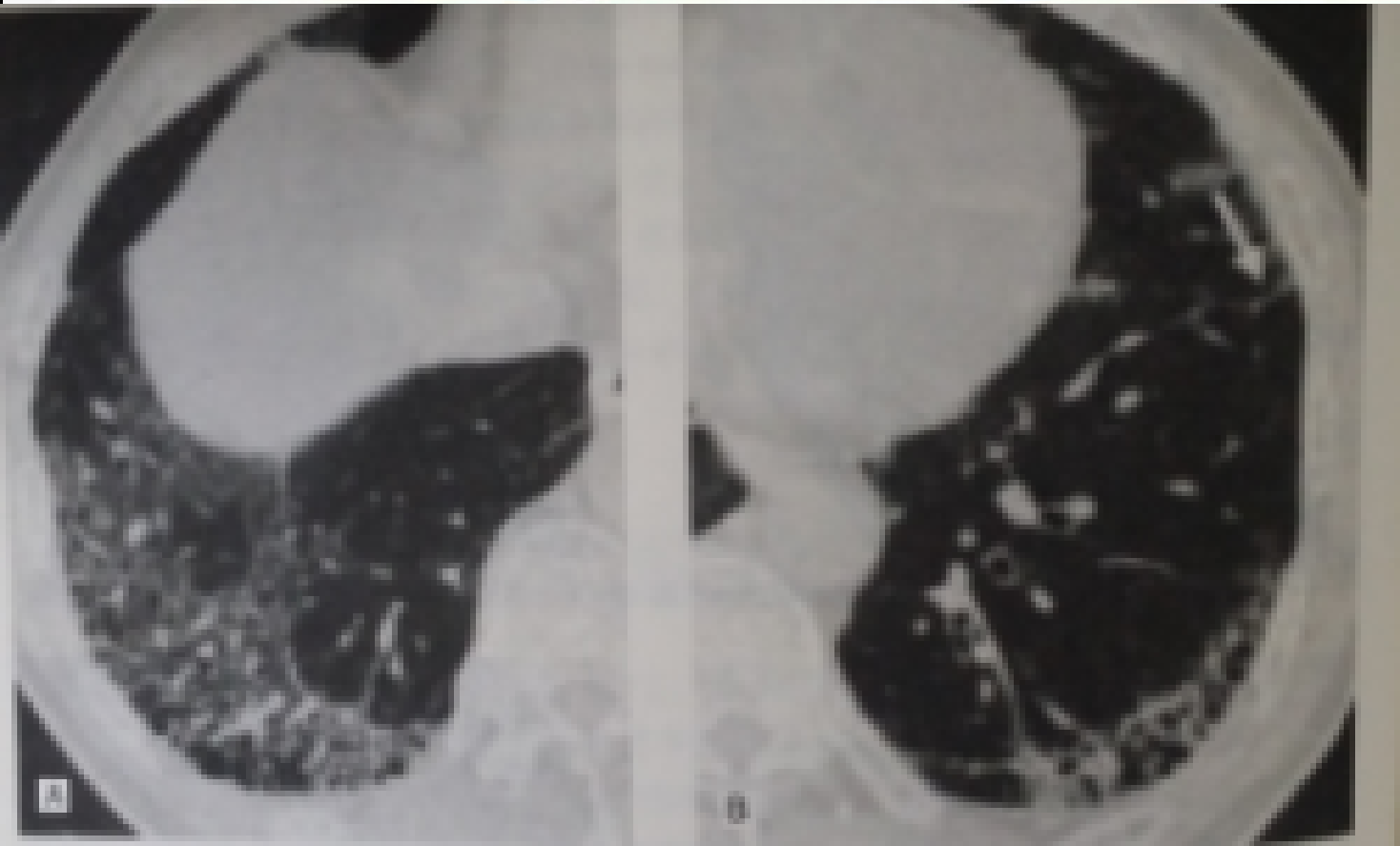


图2-55 双侧下叶胸膜下弥漫性薄壁小结状影，在肺野也有斑状磨玻璃影部分也见小叶间隔增厚 (A、B)

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/108031117037006055>