

IgG4 相关硬化性胆管炎误诊为肝门部胆管癌 1 例

易廷庄, 汤绍辉

(暨南大学附属第一医院消化内科, 广东 广州 510630 E-mail: ytz20070101@163.com)

关键词: IgG4 相关硬化性胆管炎; 肝门部; 胆管肿瘤

中图分类号: R575.6

文献标识码: C

文章编号: 1001-5817(2017)01-0063-02

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2017.01.021

患者,男,64岁,广州市东山区人。因“上腹痛6个月,伴纳差、黄疸3个月,加重1周”,于2014年11月18日入院。患者6个月前无明显诱因出现上腹痛,到中山大学附属第六医院就诊,PET-CT检查结果显示:右侧腮腺、右侧颈部及右锁骨上淋巴结、纵膈和双侧肺门淋巴结以及胰腺均显示肿大及代谢异常活跃,诊断不明,予以对症支持治疗,病情稍缓解,但仍有腹痛。3个月前,患者又出现纳差、皮肤黄染及尿黄,自行服药(药名不详),症状无好转。1周前上述症状加重,遂来我院就诊,门诊以“黄疸查因”收入院。病程中,无发热、恶心、呕吐、腹泻等,患者精神及睡眠欠佳,体重下降约5 kg。既往否认“胆石症、胆囊炎、糖尿病、肝炎、结核病、高血压病”等病史。

体格检查:T 36.5℃,R 17次/分,P 85次/分,BP 16.36/11.44 kPa;神清,全身皮肤及巩膜中度黄染,未见蜘蛛痣与肝掌,无皮下出血点及瘀斑,右侧腮腺、右侧颈部及右锁骨上淋巴结可触及肿大及轻压痛;心肺检查未发现异常;上腹部轻压痛,无反跳痛及肌紧张,全腹未触及明显肿块,肝脾肋下未及,移动性浊音(-)。入院诊断:①黄疸原因待查;②全身多处淋巴结肿大性质待查。

入院检查:血常规白细胞 $10.55 \times 10^9/L$,嗜酸性粒细胞绝对值 $0.77 \times 10^9/L$,嗜酸性粒细胞百分比 7.30%,其余正常;大小便常规正常;血生化总胆红素 $116.1 \mu\text{mol/L}$,结合胆红素 $86.5 \mu\text{mol/L}$,非结合胆红素 $29.6 \mu\text{mol/L}$,总胆汁酸 $163.2 \mu\text{mol/L}$,白蛋白 31.5g/L ,球蛋白 55.9g/L ,AST 54U/L , $\gamma\text{-GT}$ 122U/L ,淀粉酶 262.5U/L ,其他如电解质、肾功能、心肌酶、血脂等均正常;肿瘤标志物 CA-199 274.8U/ml ,其他指

标如 CEA、AFP、CA-125 等正常;自身抗体(抗核抗体、抗双链 DNA 抗体、抗 SM 抗体、抗 SSA 抗体、抗 SSB 抗体、抗 U1RNP 抗体、抗 Jo-1 抗体及抗 Sc1-70 抗体等)阴性;免疫球蛋白及补体正常,HIV 抗体及梅毒血清学试验阴性;甲状腺功能正常;甲、乙、丙、丁、戊型病毒性肝炎标志物均(-)。胸片显示双下肺间质性肺炎改变;磁共振胰胆管造影(MRCP)显示:①左右肝管、肝总管、胆囊管及胆总管中上段管壁增厚、狭窄,胆囊壁明显增厚,考虑肝门部胆管癌,累及胆囊、胆囊管及胆总管中上段(见图 1A、图 1B 和图 1C);②胰腺稍肿大。请肝胆外科会诊,诊断为肝门部胆管癌,建议转外科手术治疗。患者于 2014 年 12 月 2 日在全麻下行剖腹探查术,术中见肝门部胆管、胆囊、胆囊管、胰腺等呈炎症改变,未发现肿瘤病变,行胆囊切除+胆道探查+T 管引流术。术后病理诊断:①胆囊及胆囊管壁全层见大量淋巴细胞及浆细胞浸润,并见较多嗜酸性粒细胞浸润、肉芽组织增生、纤维化(见图 2),诊断为硬化性胆管炎;②肝门及胰腺上淋巴结呈反应性增生。根据以上临床表现、影像学结果以及手术病理诊断,考虑患者可能患继发性硬化性胆管炎(secondary sclerosing cholangitis, SSC)。进一步行血清 IgG4 检查,结果为阳性(140mg/dl);加做胆囊壁标本免疫组织化学染色,显示大量 IgG4 阳性浆细胞浸润($>10/\text{hpf}$) (见图 3)。给予强的松每天 30 mg 口服,1 个月后患者黄疸症状及肝功能、淀粉酶以及肺部、腮腺、淋巴结病变基本恢复正常;强的松逐渐减量,维持治疗。最后诊断:IgG4 相关硬化性胆管炎(IgG4-associated sclerosing cholangitis, IgG4-SC)。



图 1 MRCP 影像表现

注:A:左右肝管管壁增厚,管腔狭窄;B:胆囊壁明显增厚;C:胆总管管壁增厚,管腔狭窄

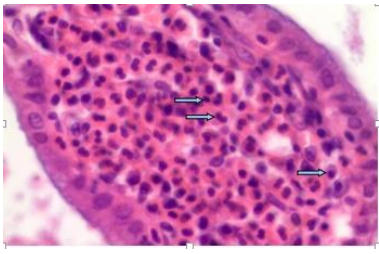


图 2 胆囊及胆囊管壁病理切片(HE 10×40)
注:全层见大量淋巴细胞及浆细胞浸润,并见较多嗜酸性粒细胞浸润(如图箭头所示,从上至下依次为淋巴细胞、嗜酸性粒细胞、浆细胞)

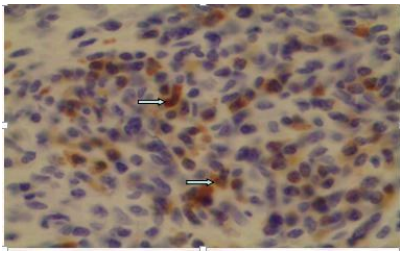


图 3 胆囊壁免疫组织化学染色(10×40)
注:显示大量 IgG4 阳性浆细胞浸润(>10/hpf)

讨论

硬化性胆管炎(sclerosing cholangitis, SC)是一类以慢性胆管炎症和闭塞性纤维化为病变特征的胆汁淤积性疾病。SC 分为原发性硬化性胆管炎(primary sclerosing cholangitis, PSC)和 SSC。PSC 病因不明确,其发病机制多认为与自身免疫有关,且多数合并有炎症性肠病。而 SSC 发病有明确的病因,主要包括胆道疾病手术损伤、胆管结石、胆道感染、肝外胆管肿瘤、缺血性胆管炎(肝移植等相关)、免疫因素(自身免疫性胰腺炎、嗜酸性粒细胞胆管炎等)等^[1-3]。近年来 SSC 的病因得到不断补充,其中 IgG4-SC 作为 SSC 的病因已经得到欧洲和美国学者的普遍认同^[3]。

IgG4-SC 在临床研究与报道均很少,笔者搜索了中国期刊全文数据库,仅检索到 3 篇病例报道及 10 余篇相关综述文献。因此,在临床上很容易被忽视。IgG4-SC 主要见于老年男性,大多在 50 岁以后发病,常以胆汁淤积性黄疸伴腹部不适或腹痛就诊,其生化特点及胆管影像学表现与 PSC 相似,但容易误诊为肝门部胆管癌、胆道结石、胆总管癌等。IgG4-SC 可伴有其他脏器受累,最常受累器官为胰腺,其他受累器官包括唾液腺、腹膜后、淋巴结、肾脏等。IgG4-SC 的特征为血清 IgG4 水平升高,胆管周围浆细胞、淋巴细胞浸润,胆管周围纤维化和嗜酸性粒细胞浸润,闭塞性胆管炎及 IgG4 阳性的浆细胞浸润^[3]。IgG4-SC 的治疗采用糖皮质激素,首选强的松 30~40 mg/d,维持 2~4 周后,每周减量 5 mg,逐渐减量至维持剂量(5~7.5 mg/d),疗程 2~3 个月。

目前 IgG4-SC 的诊断可采用 IgG4-SC 专业研究人员组成的工作组制定的临床诊断标准^[4]:①胆管成像显示弥漫性或节段性肝内和/或肝外胆管狭窄、胆管壁增厚。②血液检查显示血清 IgG4 的浓度 ≥ 135 mg/dl。③自身免疫性胰腺炎, IgG4 相关泪腺炎,或与 IgG4 相关的腹膜后纤维化。④组织病理学检查显示:A、显著的淋巴细胞和浆细胞浸润及纤维化^[5-6]; B、IgG4 阳性浆细胞浸润; IgG4 阳性的浆细胞 ≥ 10 /hpf; C、轮辐状纤维化; D、闭塞性静脉炎。符合①+③或①+②+④ A、B 或④ A、B、C 或④ A、B、D 即可明确诊断。

本例患者有如下特征:①老年男性患者;②上腹痛 6 个月,伴黄疸 3 个月入院;③实验室检查显示胆汁淤积性黄疸表现,血清 IgG4 水平升高;④影像学检查显示肝门部胆管以及胆囊管、胆总管中上段管壁增厚、狭窄,误诊为肝门部胆管癌,但经手术探查排除了胆道系统及胰腺的肿瘤性疾病,并经术后病理检查提示胆囊及胆囊管壁全层见大量淋巴细胞及浆细胞浸润;⑤伴有胰腺、腮腺、淋巴结、肺脏受累;⑥排除了其他具有胆汁淤积性黄疸表现的疾病;⑦激素治疗疗效显著。综合上述特征,本例患者完全符合 IgG4 相关硬化性胆管炎临床诊断标准(满足诊断标准中的①、②、④ A、B)。由此病例我们得出以下体会:对于临床上具有较长时间胆汁淤积性黄疸表现的患者,如通过常规检查尚不能明确诊断者,应将较少见的疾病如 IgG4-SC 等考虑到鉴别诊断之列,进一步行相关检查,尽早明确诊断,以便实施相应治疗,解决患者的痛苦。

参考文献:

- [1] Lalwani N, Bhargava P, Chintapalli KN, et al. Current update on primary and secondary sclerosing cholangitis [J]. *Curr Probl Diagn Radiol*, 2011, 40(6): 248-261.
- [2] Ruemmele P, Hofstaedter F, Gelbmann CM. Secondary sclerosing cholangitis [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2009, 6(6): 287-295.
- [3] 洪珊,贾继东. 继发性硬化性胆管炎的诊断与治疗进展 [J]. *济宁医学院学报*, 2012, 35(1): 2-13.
- [4] Ohara H, Okazaki K, Tsubouchi H, et al. Clinical diagnostic criteria of IgG4-related sclerosing cholangitis 2012 [J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2012, 19(5): 536-542.
- [5] Asada M, Nishio A, Uchida K, et al. Identification of a novel autoantibody against pancreatic secretory trypsin inhibitor in patients with autoimmune pancreatitis [J]. *Pancreas*, 2006, 33(1): 20-26.
- [6] Naitoh I, Nakazawa T, Ohara H, et al. Endoscopic transpapillary intraductal ultrasonography and biopsy in the diagnosis of IgG4-related sclerosing cholangitis [J]. *J Gastroenterol*, 2009, 44(11): 1147-1155.

收稿日期:2016-10-26;修回日期:2017-01-20