论 著

IgG4相关疾病的影像学特征分析*

周海飞[1] 柏根基[1] 姜玉章[2]
郭莉莉[1,*]
1.南京医科大学附属淮安第一医院影像中心(江苏 淮安 223001)
2.南京医科大学附属淮安第一医院检验科(江苏 淮安 223001)

【摘要】**目的** 探讨分析IgG4相关疾病的影像特征。**方法** 分析26例IgG4相关疾病患者的临床及影像学资料，回顾相关文献，总结其CT及MRI特征。**结果** 26例中，血清IgG4大于1.35g/L者23例，3例小于1.35g/L，10例经激素治疗后临床症状及影像学表现均好转。8例累及单个组织、器官，18例累及多个组织、器官。其中累及胰腺者19例，胆道13例，双肾3例，胸部3例，鼻窦及泪腺1例，腹膜后1例，关节1例。所有受累脏器表现为弥漫性肿胀或局部软组织肿块。**结论** IgG4相关疾病具有一定的影像学特征性，血清IgG4水平增高，激素治疗后肿块减小或消失，该病临床表现无特异性，提高影像科医生对该病的认识，对疾病的早期诊断、 治疗起着重要的作用。

【关键词】 IgG4相关疾病；影像特征；磁共振成像；体层摄影术, X线计算机
【中图分类号】R445.2
【文献标识码】A
【基金项目】淮安市“天医星”医学检验重点实验室(HAP202004)
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.04.059

Analysis of Imaging Features of IgG4 Related Diseases*

ZHOU Hai-fei[1], BO Gen-ji[1], JIANG Yu-zhang[2], GUO Li-li[1,*].
1.Department of Radiology, The Affiliated Huaian NO.1People's Hospital of Nanjing Medical University, Huai'an 223001, Jiangsu Province, China
2.Laboratory of The Affiliated Huaian NO.1People's Hospital of Nanjing Medical University, Huai'an 223001, Jiangsu Province, China

ABSTRACT
Objective To analyze the imaging features of IgG4-related diseases. ***Methods*** The clinical and imaging data of 26 patients with IgG4 related diseases were analyzed, the relevant literature was reviewed, and the CT and MRI features were summarized. ***Results*** Among the 26 cases, serum IgG4 was greater than 1.35g/l in 23 cases and less than 1.35g/l in 3 cases. After hormone treatment, the clinical symptoms and imaging manifestations of 10 cases were improved. Eight cases involved a single tissue or organ, and 18 cases involved multiple tissues or organs. There were 19 cases involving pancreas, 13 cases of biliary tract, 3 cases of double kidney, 3 cases of chest, 1 case of paranasal sinus and lacrimal gland, 1 case of retroperitoneum and 1 case of joint. All involved organs showed diffuse swelling or local soft tissue masses. ***Conclusion*** IgG4 related diseases have certain imaging characteristics. The level of serum IgG4 increases, and the mass decreases or disappears after hormone treatment. The clinical manifestations of the disease are non-specific. Improving radiologists' awareness of the disease plays an important role in its early diagnosis and treatment.

Keywords: IgG4 Related Diseases; Image Characteristics; Magnetic Resonance Imaging; Tomography; X-ray Computed

IgG4相关疾病(immunglobulin-G4 related disease, IgG4-RD)是一种慢性炎症伴纤维化疾病，该疾病由免疫介导。特征性的病理表现为IgG4+浆细胞增多、席纹状纤维化、嗜酸性粒细胞浸润及闭塞性静脉炎[1]。该病几乎可以累及全身各个组织、器官，以老年男性多见，常见的累及组织或器官为胰腺、胆道系统、肾脏、肝脏、肺、乳腺、泪腺、腹膜后、眼眶以及大血管、淋巴结等，其中以胰腺最多见。该病一般累及一个组织器官，亦可同时发生于多个组织或器官。本病最常见的临床表现是显著升高的血清IgG4水平以及肿块样病变，对激素治疗有效是其另外一个特点，但是由于临床少见，影像学表现多样化，致使有些患者不能得到及时有效的治疗，甚至接受不必要的手术治疗。本研究分析26例IgG4-RD患者的影像表现及临床资料，并回顾相关文献以提高大家对该疾病的影像学特征认知。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集本院2014年8月至2021年8月共26例确诊为IgG4-RD患者的临床及影像学资料，其中男性20例，女性6例，发病年龄33-89岁，平均年龄59.6岁，主要临床表现包括腹痛、腹部不适、梗阻性黄疸、咳嗽及肝肾功能异常等。

纳入标准：日本制定的2011年IgG4-RD诊断标准及2019年ACR/EULAR制定的IgG4-RD分类标准进行诊断，其中血清IgG4水平以1.35g/L为截断值，特定器官受累时亦可参照不同专科制定的特异性器官受累的诊断标准[2]。

1.2 检查方法 采用德国Siemens Sensation 64或双源CT(SOMATOM Definition)扫描，扫描参数：KV=120，mAs=300，层厚=5mm，螺距=1。增强使用碘海醇70~90mL，速率为3.0mL/s，注射后20-25s行动脉期扫描，60-65s行静脉期扫描，3min行延迟期扫描。

磁共振检查采用SIEMENS 3.0T 扫描仪，体部相控阵表面线圈，检查前空腹，自由呼吸。对比剂为Gd-DTPA，经肘静脉注射，剂量 20mL，注射速率3 mL/s。MRI序列及参数如下：(1) T_1 3D VIBE序列：TR=2.4 ms，TE=2.31 ms，矩阵 210×320，FOV 37cm×37 cm；(2) T_2WI抑脂序列：TR=2000 ms，TE=78ms，层厚3 mm，层间隔3 mm，矩阵240×320，FOV 33cm×33 cm； (3) DWI序列：TR=2245 ms，TE=90 ms，b为50、400、1000 s/mm^2 ；(4) 增强动态3期采取轴位抑脂T_1 3D VIBE扫描，屏气扫描。其中动脉期18 s，门脉期50 s，延迟期180 s。

1.3 影像分析 由2名副高级以上影像专业医师对本组 26例IgG4-RD患者的影像资料进行分别阅片，分析病变的大小、边界、密度、形态、分布、信号、强化等影像特征，观察激素治疗后影像的变化，并归纳临床资料。

2 结 果

2.1 一般情况 本组中16例经CT及MRI扫描，4例仅MRI扫描，6例仅CT扫描。血清IgG4大于1.35g/L者23例，范围1.44~40.1g/L，其余3例均小于1.35g/L。经激素治疗后10例患者临床症状发生不同程度的缓解或消失，影像学表现为病灶的减小或吸收。26例中8

【第一作者】周海飞，男，主治医师，主要研究方向：腹部疾病的影像诊断及鉴别诊断。E-mail：723256009@qq.com
【通讯作者】郭莉莉，女，主任医师，主要研究方向：消化系统及呼吸系统影像诊断及鉴别诊断。E-mail：guolili163@163.com

例累及单个组织、器官，其余18例累及多个组织、器官。

2.2 影像学表现

2.2.1 胰腺 胰腺受累及者19例，14例表现为胰腺的弥漫性肿大，呈“腊肠样”改变(例图1A-图1F)，胰管不同程度狭窄，胰腺边缘分叶状结构消失，代之以周围界线清晰、平整的包膜样边缘，增强后胰腺实质呈延迟强化，典型强化特征为包绕于胰腺边缘的“胶囊样”低密度环。磁共振信号上T_1WI信号减低，T_2WI呈稍高信号，DWI信号增高，ADC信号减低，胰管呈长段或多发狭窄，周围“胶囊样”结构呈T_2WI低信号，增强后延迟强化。5例表现的胰腺局限性肿块，其中3例位于胰头部，1例位于胰腺颈部，还有1例位于胰腺体部，CT平扫病灶呈低密度，增强扫描呈延迟强化，胰管未见明显扩张。14例中9例经激素治疗后好转，表现为胰腺肿胀减轻，伴发的扩张胆管变细，患者症状明显好转。

2.2.2 胆管及胆囊 胆管累及者13例，均表现为不同程度的肝内外胆管扩张，管壁增厚(图1C)，其中5例表现为胆总管胰腺段增厚，呈典型的 “鸟嘴样”改变，8例为近端胆道（肝内胆管及肝外胆管胰外部分）的增厚，其中6例增厚的胆管于DWI序列呈高信号，增强扫描受累胆管壁延迟强化。7例胆囊受累，表现为胆囊体积增大，胆囊壁均匀增厚，增强后延迟强化。

2.2.3 肾 累及双肾者3例，其中1例仅累及肾实质，表现为平扫呈等密度，增强扫描动脉期与周围肾实质相比呈相对低密度改变，延迟扫描可见弥漫性斑片状轻度强化；1例仅累及双侧肾盂及输尿管上段，表现为肾盂壁及输尿管上段弥漫性增厚，相应管腔狭窄，但腔内表面光滑，部分肾盏扩张积水(图2A~图2B)；1例表现双侧肾盂及肾实质均累及，表现为双肾信号不均匀，可见斑片状异常信号，T_2信号减低，肾盂增厚伴部分肾盏扩张积水。

2.2.4 肺 累及胸部者3例，1例表现为炎性假瘤，2例表现为肺内间质性肺炎及纤维化改变，其中1例伴有纵隔淋巴结肿大。

2.2.5 关节 1例病人累及关节，表现为双侧膝关节周围滑膜弥漫性增厚(图2C-图2D)，增厚的滑膜在T_2WI压脂序列呈稍高信号，在T_1WI序列呈稍低信号。

2.2.6 鼻窦、眼眶及泪腺 1例累及鼻窦及泪腺，表现为两侧泪腺对称性肿大，眼外肌增粗，全组副鼻窦内见软组织影填充，以中线为著，伴骨质吸收。

2.2.7 腹膜后 1例表现为胸腹主动脉周围增厚的软组织团块影(图3A)，主动脉管腔正常，未见明显狭窄或扩张，增强后肿块略有强化；左侧输尿管中段局限性增厚，管腔狭窄，其上输尿管及肾盂扩张积水。经激素治疗后动脉周围软组织影缩小，尿管壁管壁正常，相应的肾积水征象消失(图3B)。

3 讨 论

IgG4-RD是最近几年才被逐渐认识的一种炎性纤维性疾病，以老年男性多见，局灶性或弥漫性组织或器官肿大为其主要表现，患者可先后或同时出现多个脏器的受累，不同脏器受累者临床表现多样，常伴血清IgG4水平增高，但IgG4并非IgG4-RD特异性的生物学指标，其他疾病如肿瘤、慢性感染、系统性血管炎、干燥综合征等亦可见血清IgG4水平升高，另外高达30%IgG4-RD患者血清中IgG4水平可正常[3]。临床确诊后大部分病例经糖皮质激素治疗效果良好，部分患者无任何治疗干预下可自愈，但易复发。

自身免疫性胰腺炎(autoimmune pancreatitis, AIP)分为两种亚型，其中Ⅰ型涉及IgG4免疫球蛋白，是IgG4相关疾病的胰腺表现，Ⅱ型AIP以粒细胞上皮性病变为特征，这里我们讨论的均为Ⅰ型AIP。胰腺是IgG4-RD最常累及的器官，按病变范围分为弥漫型和局灶型。胰腺组织内发生大量的淋巴细胞聚集伴纤维组织增生和浆细胞浸润，致使弥漫型AIP常表现为胰腺边缘正常的分叶状结构消失，CT平扫示胰腺“腊肠样”肿大、轮廓平直，密度均匀减低，增强后呈渐进性延迟强化，其较为特征性的影像改变为胰腺周围“胶囊样”假包壳样结构[4]，MRI 序列上胰腺T_1WI信号减低，T_2WI呈轻度高信号，由于大量的淋巴细胞浸润，DWI信号增高，周围假包壳T_1WI、T_2WI、DWI均呈低信号，增强后呈包壳延迟强化，弥漫型AIP胰管典型的MRCP征象是长(大于导管长度的1/3)或多发狭窄,无上行导管扩张。局灶型AIP多位于胰头部，病变部位表现为T_1WI低信号，T_2WI稍高或稍低信号，DWI呈稍高信号，增强后呈延迟强化的特点。此型需于胰腺癌相鉴别，胰腺癌多为单一狭窄胰管突然截断，增强后呈乏血供强化方式，可伴远端胰腺实质萎缩，当病灶位于胰头时呈典型的“双管征”，尽管恶性肿瘤血清IgG4水平亦可升高但，但胰腺癌血清IgG4水平多小于2.8g/L[5] ，且激素治疗无效。此外ADC值亦对胰腺癌的鉴别诊断有帮助，ADC值为≤880×10-6mm2/S伴延迟均匀强化诊断IgG4-RD的敏感性和特异性为100%[6]。当伴有梗阻性黄疸时，AIP的另一个重要特征是胆总管下端常合并光滑的狭窄[7]。此外AIP很少发生钙化、出血、坏死及囊变，当并发急性胰腺炎时可出现胰周渗出、坏死或假性囊肿形成。

胆道系统是IgG4-RD第二累及的器官，称IgG4相关硬化性胆管炎(IgG4-related sclerosing cholangitis, IgG4-SC)，主要的临床症状及影像学改变为梗阻性黄疸及胆管壁增厚，其病理改变为胆管壁淋巴细胞、浆细胞浸润及纤维化而发生硬化性胆管炎。典型的影像学特征为局限性或弥漫性胆管狭窄伴管壁增厚、肝内和(或)外胆管弥漫性或节段性扩张，除狭窄段胆管壁增厚，非狭窄段胆管壁也可增厚[8]，增厚的胆管于DWI序列可呈高信号，考虑为较多的淋巴细胞或浆细胞浸润所致，常伴有胆囊的增大及囊壁增厚。IgG4-SC常与AIP同时出现，本组中13例IgG4-SC均合并AIP。IgG4-SC需与胆管细胞癌相鉴别，胆管细胞癌多发生于肝门区，其次胆管细胞癌所致管壁增厚与管腔狭窄发生部位相一致，多引起胆管截断性改变，而IgG4-SC管腔多为渐进性狭窄且不闭塞，管壁增厚与狭窄部位可相对独立[7]。最后IgG4-SC为一系统性疾病，多伴有其他部位累及，很少单纯累及胆管系统，血清IgG4、CA199亦有一定的鉴别价值。IgG4-SC另一个需要鉴别的疾病是原发性硬化性胆管炎(PSC)。两者在影像上较难鉴别，病理上[9]IgG4-SC的特征是纤维化以及跨壁显著的淋巴浆细胞浸润，从而引起管壁增厚，而PSC炎症的重点是上皮细胞，但未见上皮细胞损伤或炎症细胞浸润。此外PSC发病年龄多小于40岁，临床上常伴发肝硬化或溃疡性结肠炎，血清IgG4水平不升高，对类固醇反应不明显。

IgG4相关肾脏疾病(IgG4-RKD)，多为双肾同时发生，肾脏肿大或形成软组织肿块。最常见的种类为IgG4相关小管间质性肾炎(IgG4-TIN)，典型的临床特征为肾功能下降，无蛋白尿或血尿，血清学特点为高血清IgG4及严重的低补体血症。按照发病部位分为肾实质病变、肾盂病变及肾周病变[1, 10]。IgG4-RKD肾实质病灶可表现为圆形、楔形、弥漫性斑片状浸润病灶3种影像学表现，在CT造影前，病灶通常不清楚，造影后轻度强化和延迟强化，MRI上病灶于T_2WI呈低信号，而DWI呈高信号，MRI表现可能反映了IgG4-RKD细胞增多和纤维化的特征。肾盂病变表现为肾盂弥漫性壁增厚或包裹肾盂的软组织肿块，可向下累及输尿管，信号及强化特点与肾实质病变相似。肾周病变很少见，表现为肾包膜周围的弥漫性或局灶性环形病变，此为本病一个较为特征的影像学表现[11]。但本组中并未见到此特征性的改变。当病变仅累及一侧肾盂时需与肾盂癌鉴别，前者多表现为肾盂的弥漫增厚，而后者一般有血尿症状，T_2WI多为高信号改变，且血清IgG4水平没有前者高。本组中有1例合并累及关节滑膜，表现为双膝关节滑膜广泛性增厚，IgG4-RD累及滑膜是及其少见的，光从影像上较难与其他类型滑膜炎区分开来，需结合血清IgG4水平及全身其他组织病变。

IGg4相关肺病(immunglobulin-G4 related lung disease, IgG4-RLD)主要包括4 种影像类型：实性结节型、毛玻璃影型、肺间质型和支气管血管束型，并且病变常常混合存在[12]，可伴有纵隔淋巴结肿大。临床上将 IgG4-RLD 分为间质性肺炎、炎症性假瘤、淋巴瘤样肉芽肿病以及组织性肺炎[13]。IgG4-RLD 影像学缺乏特异性， 需要结合临床表现、实验室检查及病理等进行综合判断，特别是要排除恶性肿瘤和感染。

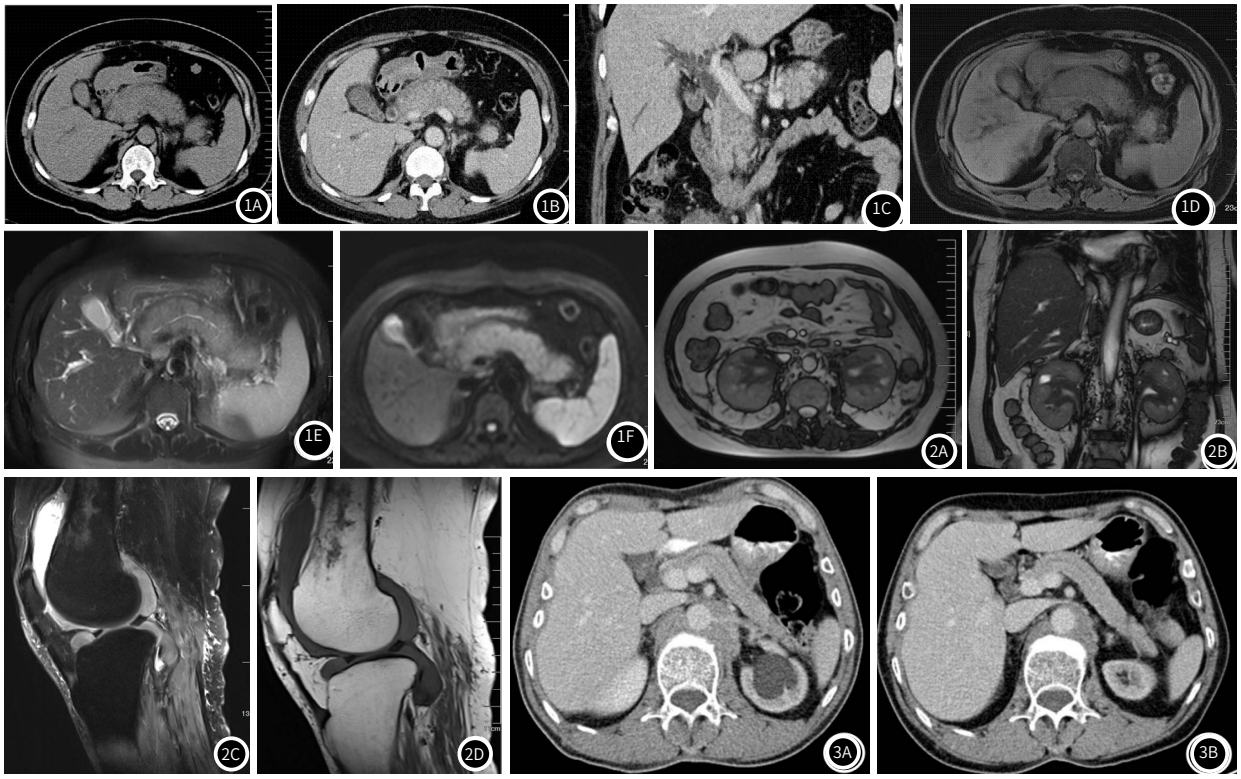
本组1例累及鼻窦及双侧眼眶，IgG4-RD累及泪腺者称“Mikuliez病”，该病主要侵犯泪腺及球后组织，临床表现为突眼及眼睑肿胀。典型的影像学特征为双侧泪腺弥漫性肿大，密度及信号多均匀，常伴有双侧眼外肌的增粗。一些研究表明[14]，在MRI上，眶下神经增大被认为是此病的关键征象。“Mikuliez

病”多合并鼻窦病变，影像表现的全组鼻窦炎，以筛窦及嗅裂区受累为主，筛窦呈骨质吸收样为其特征性改变[15]。

本组有1例累及腹膜后，腹膜后纤维化(retroperitoneal fibrosis, RPF)以腹膜后纤维组织增生为特点伴有高密度淋巴细胞浸润。病变常包绕腹主动脉并累及输尿管。

除了上述病例外，IgG4-RD亦可累及其他组织器官，肝脏受累表现为局灶性肝炎或炎性假瘤等[16]；累及脑部可发生IgG4相关硬脑膜炎、IgG4相关垂体炎，表现为垂体的弥漫性增大，硬脑膜局限性或弥漫性增厚[17]；累及冠状动脉时表现多个冠状动脉瘤样扩张伴或不伴有相应冠状动脉狭窄，典型特征为 “槲寄生征”[18]；此外还可累及涎腺、乳腺、前列腺、胃肠道等。

综上所述IgG4-RD是一个多系统疾病，具有一定的影像学特征性，血清IgG4水平增高，激素治疗后脏器迅速缩小，肿块减小或消失。当怀疑该疾病时需进行其他部位的影像学检查以进一步确定。该病临床表现无特异性，故提高影像科医生对该病的认识在其早期诊断、 治疗中起着重要的作用。



例1，女，51岁，因腹痛14天入院，血清IgG4浓度 3.78g/L。**图1A～图1B** 腹部CT平扫及增强检查，示胰腺弥漫性肿大，呈“腊肠样改变”，增强扫描均匀强化，周围细线样假包膜结构，类似于“胶囊”，呈低密度。**图1C** CT增强冠状位，可见胆总管中下段增厚明显，增强后可见强化，其上肝内外胆管扩张。**图1D～1F** MRI平扫图像，示肿大的胰腺于T_1WI信号减低，T_2WI呈稍高信号，DWI信号增高，周围“胶囊样”结构呈T_2WI低信号，胰管多发节段性狭窄，胆囊壁水肿增厚。例2，女，51岁，血清IgG4浓度 1.79g/L，以胸闷、气喘入院。**图2A～图2B** 示双侧肾盂及输尿管上段弥漫性增厚，T_2WI呈低信号，腔内表面光滑，部分肾盏扩张积水。**图2C～图2D** 右膝关节，可见滑膜弥漫性增厚，增厚的滑膜在T_1WI呈稍低信号，T_2WI压脂序列呈稍高信号。例3，男，64岁，血清IgG4浓度 7.77g/L。**图3A** 可见腹膜后主动脉周围增厚的软组织团块影，主动脉管腔正常，增强后肿块略有强化,左肾盂积水，**图3B** 经激素治疗后动脉周围软组织影缩小，相应的肾积水征象消失。

参考文献

[1]姜超,吴哲,孙露露,等.IgG4相关性肾病累及肾盂的CT影像表现[J].放射学实践,2021,36(11):1414-1418.

[2]张文,董凌莉,朱剑,等.IgG4相关性疾病诊治中国专家共识[J].中华内科杂志,2021,60(3):192-206.

[3]Carruthers MN,Khosroshahi A,Augustin T,et al.The diagnostic utility of serum IgG4 concentrations in IgG4‐related disease[J].Ann Rheum Dis,2015,74(1):14-18.

[4]钟宇,田芳,邹明宇,等.IgG4相关性疾病的影像学特征分析[J].中国医科大学学报,2019,48(10):939-943.

[5]张海兵,汤敏.IgG4相关疾病的影像特征及疗效监测[J].实用放射学杂志,2016,(2):255-258.

[6]Alina Denisa Dragan,Alexander Weller,Ravi Kumar Lingam.Imaging of IgG4-related disease in the extracranial head and neck[J].European journal of radiology,2021,136: 109560.

[7]李安琪,王屹.IgG4相关性胆管炎CT及MRI影像学诊断与鉴别诊断[J].中华消化外科杂志,2015,14(4):344-348.

[8]王天龙,吴刚.IgG4相关硬化性胆管炎的诊治进展[J].中国老年学杂志,2021,41(14):3145-3148.

[9]Tanaka A.Immunoglobulin G4-related sclerosing cholangitis[J].J Dig Dis.2019,20(7):357-362.

[10]Kurowecki Darya,Patlas Michael N,Haider Ehsan A,et al. Cross-sectional pictorial review of IgG4-related disease[J].Br J Radiol,2019,92(1103):20190448.

[11]Kawano M,Saeki T,Nakashima H.IgG4-related kidney disease and retroperitoneal fibrosis:An update[J].Mod Rheumatol,2019;29(2):231-239.

[12] Morales AT,Cignarella AG,Jabeen IS,et al.An update on IgG4-related lung disease[J].Eur J Intern Med,2019,66:18-24.

[13]Umehara H,Okasaki K,Nakamura T,et al.Current approach to the diagnosis of lgG4-related disease-Combination of comprehensive diagnostic and organ-specific- criteria[J].Mod heumatol,2017,27(3):381-391.

[14]Li J,Zhang Y,Zhou H,et al.Magnetic resonance imaging indicator of the causes of optic neuropathy in IgG4-related ophthalmic disease[J]. BMC Med Imaging,2019;19(1):49.

[15]王明婕,高圆,周兵,等.IgG4相关性鼻窦炎的临床和影像学特征分析[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2019,54(3):187-191.

[16]张盼盼,张文.IgG4相关性疾病脏器损伤的临床特点、影像学及病理特征[J].中华内科杂志,2016,55(8):657-661.

[17]刘桐希,宁志方,孙宏亮,等.胰腺外少见部位IgG4相关性疾病的影像表现[J].临床放射学杂志,2016,35(7):1043-1048.

[18]Maurovich‐horvat P,Suhai FI,Czimbalmos C,et al.Coronaryartery manifestation of ormond disease:the"mistletoe sign"[J].Radiology,2017,282(2):356‐360.

(收稿日期：2022-05-25)
(校对编辑：谢诗婷)