

中耳 IgG4 相关性疾病 1 例

黎俊康¹, 卢洁霞², 李念燊³, 闫萍⁴

(1. 中山大学附属第一医院广西医院 呼吸内科, 广西 南宁 530028; 2. 中山大学附属第一医院广西医院 心血管内科, 广西 南宁 530028; 3. 广西医科大学第二附属医院 耳鼻咽喉科, 广西 南宁 530007; 4. 广西医科大学第一附属医院 老年呼吸内科, 广西 南宁 530000)

中图分类号: R764.2

IgG4 相关性疾病 (IgG4 related diseases, IgG4-RD) 是一种罕见的慢性炎症伴有纤维化的免疫相关性疾病, 受累器官及组织主要表现为 IgG4⁺ 浆细胞为主的淋巴细胞、浆细胞浸润, 伴有席纹状纤维化、闭塞性静脉炎和嗜酸性粒细胞浸润^[1]。IgG4-RD 的发现源自于对自身免疫性胰腺炎的研究, 2011 年举行的国际研讨会上, 来自世界 9 个国家的各亚专科领域的 35 名专家, 正式将此类疾病系统地命名为 IgG4-RD^[2]。IgG4-RD 可累及全身多器官系统, 多数患者可同时或先后出现多个器官病变, 部分患者仅单个器官受累。头颈部 IgG4-RD 主要累及鼻腔、唾液腺、眼眶和甲状腺^[3-4], 而中耳受累的病例报道很少。本文报道 1 例中耳 IgG4-RD 患者, 旨在帮助临床医生认识和了解此病, 避免漏诊及误诊。

1 临床资料

患者, 女, 61 岁, 因反复右侧乳突肿痛 2 个月、发热 20d 入院。患者于 2022 年 3 月初开始反复出现右侧乳突红肿疼痛, 偶有耳鸣, 伴听力下降, 外耳道无流脓、流血, 可自行消退或至诊所输液治疗后好转, 但反复出现。2022 年 4 月中下旬开始出现间断发热、畏寒, 体温可达 39℃ 以上, 当地医院颞骨 CT 示: ①右侧颞骨骨质破坏; ②右侧胆脂瘤型乳突炎。予头孢他啶联合左氧氟沙星抗感染, 仍有反复发热, 体温波动在 38~39℃。2022 年 5 月至中山大学附属第一医院广西医院住院治疗, 检查多项肿瘤标志物、抗核抗体 ANA 免疫荧光测定、抗中性粒细胞胞浆抗体、类风湿二项、可提取性核抗原、抗双链 DNA

测定均阴性。颞骨 CT (图 1): 右侧颞骨乳突区见团块状软组织密度影, 边界欠清, 病变范围约为 28 mm × 34 mm × 27 mm, 周围乙状窦骨壁缺如, 病变累及耳后皮下, 病变突入鼓室内, 向内与同侧乙状窦分界欠清。右侧面神经管各段骨质完整, 听小骨完整。右侧半规管、耳蜗形态未见异常。内耳未见异常。左侧颞骨未见异常。考虑: 右侧颞骨乳突部病变, 肿瘤性病变可能性大。颞骨 MRI (图 2): 右侧颞骨乳突区见团块状软组织信号灶, 边界欠清, 呈分叶状, 病变范围约 42 mm × 21 mm × 36 mm, 增强扫描呈轻度强化, 其内可见流空血管影。右侧乙状窦骨壁缺如, 病变累及耳后皮下, 病变突入鼓室内, 向内与同侧乙状窦分界不清, 未累及脑实质。右侧乳突阻塞, 其内见片状长 T1 长 T2 信号。左侧颞骨乳突部见片状稍高信号灶。考虑: ①右侧颞骨乳突部占位, 肿瘤性病变可能, 向内与乙状窦紧贴, 向外累及头皮软组织; ②双侧乳突炎, 右侧显著。患者发热原因考虑右侧中耳肿瘤并感染可能性大, 耳鼻咽喉头颈外科会诊建议体温正常 3 d 后可转耳鼻咽喉科手术治疗。但患者抗感染、退热治疗效果不佳, 后予静脉甲强龙 2 d 退热后手术治疗, 术中病理检查 (图 3A、B): 镜下见梭形纤维母/肌纤维母细胞样细胞增生, 大量淋巴细胞、浆细胞及少量中性粒细胞浸润, 可见胞浆透明的组织细胞, 未见明确吞噬现象; 病变浸润破坏宿主骨组织, 结合免疫表型, 考虑 IgG4-RD。术后至风湿免疫科住院治疗, 送检 IgG4 为 990.8 mg/L, 诊断为 IgG4-RD, 口服泼尼松 35 mg/d, 经治疗 4 周, 患者无再次发热, 病情平稳出院。患者于 2022 年 11 月 29 日复查 MRI (图 4A、B)

第一作者简介: 黎俊康, 男, 硕士, 住院医师。
通信作者简介: 闫萍, 女, 博士, 主任医师。

示:术区软组织病灶较前缩小,T2 信号较前减低。最近一次电话随访患者(2024 年 9 月 6 日),患者无再次发热,右乳突区无压痛,外耳道未见异常分泌物。

2 讨论

IgG4-RD 是一种累及全身的自身免疫性疾病,可单独或同时侵犯多个器官和组织^[2,5-6]等。临床上因受累器官多样和不同,患者的临床表现常不典型,且个体之间差异大^[7-8],致使患者反复就诊于各临床专科。本例患者最初发病以右侧乳突肿痛、反复发热、听力下降为主要临床表现,先后辗转于呼吸内科、耳鼻咽喉头颈外科、风湿免疫科。患者住院期间予多种抗菌药物治疗,治疗效果差,CT 和 MRI 检查发现右侧中耳肿块形成,不排除肿瘤可能。为明确病因,经耳鼻咽喉头颈外科会诊后,转科进行手术治疗,组织病理学结果提示为 IgG4-RD,随后送检 IgG4 为 990.8 mg/L,诊断为 IgG4-RD,风湿免疫科予口服泼尼松 35mg/d 治疗后,患者体温恢复正常。出院后进行追踪随访,患者近半年来已无发热,复查 MRI 未见新发肿物。耳部 IgG4-RD 报道的病例较少,早期诊断困难,目前临床上较为推荐使用的是 2011 年日本制定的 IgG4-RD 综合诊断标准^[9]:①单一或多个脏器弥漫性肿大或肿块形成;②血清 IgG4 水平 >1 350 mg/L;③组织病理学示弥漫的淋巴细

胞、浆细胞浸润及纤维化;组织中 IgG4⁺浆细胞/IgG⁺比例 >40%,且 IgG4⁺浆细胞 >10 个/HPF。符合①+②+③可确诊为 IgG4-RD;符合①+③很可能诊断为 IgG4-RD;符合①+②为可疑 IgG4-RD。且需排除肿瘤、感染、肉芽肿病变、结节病等疾病。依据该诊断标准,本例患者符合①+③,很可能诊断为 IgG4-RD,且根据自身抗体检查、组织病理学结果,除外恶性肿瘤、结核、肉芽肿等病变。该患者血清 IgG4 浓度虽未达到诊断标准,但其术前曾予静脉激素退热处理,有研究发现,激素治疗可以大大降低患者的血清 IgG4 水平^[10]。因此,该患者的真实血清 IgG4 水平峰值与测定值可能存在较大差异,结合典型的组织病理学,以及激素治疗效果较好等特点,该患者诊断 IgG4-RD 成立。另外,有文献报道 30%~50%的 IgG4-RD 患者 IgG4 血清水平正常^[11],可见其敏感性 & 特异性并不理想。为了降低漏诊率,2019 年底 ACR/EULAR 制定了新的 IgG4-RD 分类标准^[12-13]。该分类标准诊断共 4 步^[12]:①符合纳入标准;②不符合任何一项排除标准;③包含项目逐一评分;④总分 ≥20 分可诊断为 IgG4-RD。在这一分类诊断标准中,为缺少组织病理学结果和血清 IgG4 水平不达标 的患者提供了重要的诊断依据。本例患者依照新的分类标准,总分为 26 分,且根据组织病理学、自身抗体组合结果等除外恶性肿瘤、系统性血管炎、慢性感染等疾病,可诊断为中耳受累 的 IgG4-RD。

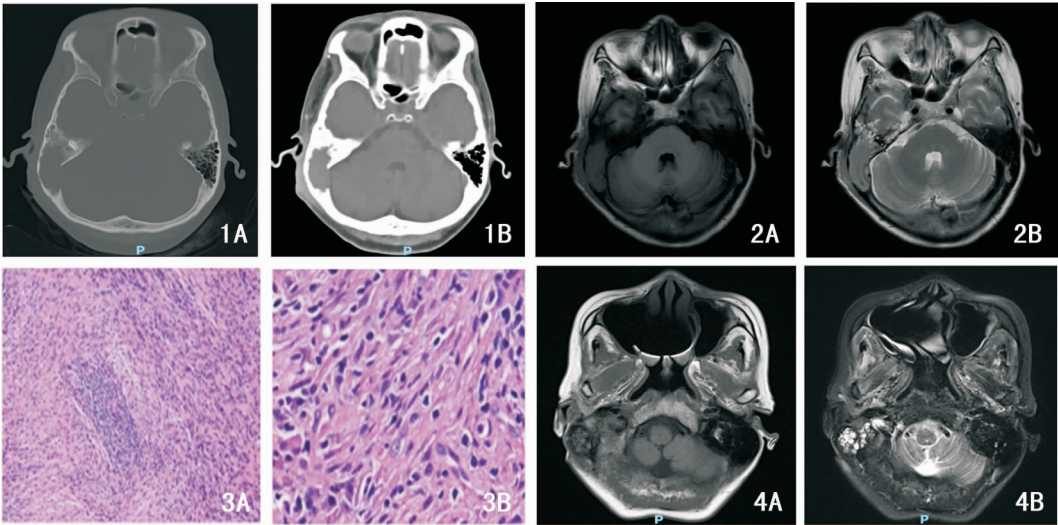


图 1 术前颞骨 CT 检查 1A:骨窗;1B:软组织窗 图 2 术前颞骨 MRI 检查 2A:T1 信号;2B:T2 信号 图 3 右侧颞部肿物病理检查 3A:HE ×4;3B:HE ×40 图 4 术后颞骨 MRI 检查 4A:T1 信号;4B:T2 信号

综上所述,IgG4-RD 症状不典型,与多种疾病的临床表现类似,早期激素治疗效果好。耳部受累的 IgG4-RD 较为罕见,易误诊为胆脂瘤型中耳炎或肿瘤。当抗菌治疗效果不佳或者肿瘤依据不足时,应考虑 IgG4-RD 的可能。推荐优先选择 2011 年日本制定的 IgG4-RD 综合诊断标准进行诊断,当血清 IgG4 水平不满足条件或组织病理学依据不够充分,但临床上仍高度怀疑 IgG4-RD 时,可进一步根据 2019 年 ACR/EULAR 的分类标准进行判断。对 IgG4-RD 的进一步认识可帮助临床医生对该疾病进行早诊断、早治疗,改善患者的预后。目前 IgG4-RD 尚有许多未知的领域,今后随着更多病例的发现和研究的开展,将为临床提供更多高质量的循证医学证据,帮助临床一线医生深入认识并整体提升对此病的诊治水平。

参考文献:

[1] Deshpande V, Zen Y, Chan JK, et al. Consensus statement on the pathology of IgG4-related disease[J]. Mod Pathol, 2012, 25 (9): 1181 – 1192.

[2] 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.

[3] Takano K, Yamamoto M, Takahashi H, et al. Recent advances in knowledge regarding the head and neck manifestations of IgG4-related disease[J]. Auris Nasus Larynx, 2017, 44(1): 7 – 17.

[4] 李波波,王勇聪,林巧如,等. 鼻中隔 IgG4 相关性疾病 1 例

[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2022, 28(4): 114 – 115.

[5] Kamisawa T, Zen Y, Pillai S, et al. IgG4-related disease[J]. Lancet, 2015, 385(9976): 1460 – 1471.

[6] 张盼盼,赵继志,王木,等. IgG-4 相关性疾病 346 例临床特征分析[J]. 中华内科杂志, 2017, 56(9): 644 – 649.

[7] Li W, Chen Y, Sun ZP, et al. Clinicopathological characteristics of immunoglobulin G4-related sialadenitis[J]. Arthritis Res Ther, 2015, 17(1): 186.

[8] Liu Y, Xue M, Wang Z, et al. Salivary gland involvement disparities in clinical characteristics of IgG4-related disease: A retrospective study of 428 patients [J]. Rheumatology (Oxford), 2020, 59(3): 634 – 640.

[9] Umehara H, Okazaki K, Masaki Y, et al. Comprehensive diagnostic criteria for IgG4-related disease (IgG4-RD), 2011 [J]. Mod Rheumatol, 2012, 22(1): 21 – 30.

[10] 彭琳一,陈雨,费允云,等. 免疫球蛋白 G4 相关疾病 150 例治疗前后实验室检测数据的比较[J]. 中华风湿病学杂志, 2016, 20(9): 580 – 封 3.

[11] Vasaitis L. IgG4-related disease: A relatively new concept for clinicians[J]. Eur J Intern Med, 2016, 27: 1 – 9.

[12] Wallace ZS, Naden RP, Chari S, et al. The 2019 American college of Rheumatology/European league against Rheumatism classification criteria for IgG4-related disease [J]. Ann Rheum Dis, 2020, 79(1): 77 – 87.

[13] 刘航,杨娉婷,肖卫国,等. 解读“2019 年 ACR 及 EULAR IgG4 相关性疾病分类标准”[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2019, 13(6): 447 – 453.

(收稿日期:2024 – 08 – 24)

本文引用格式:黎俊康,卢洁霞,李念桑,等. 中耳 IgG4 相关性疾病 1 例[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2025,31(5):32 – 34. DOI: 10.11798/j. issn. 1007 – 1520. 202524324