

自身免疫性胰腺炎的诊断与治疗

王天龙 张齐 吴刚 王雅玮 李雪丹 刘永锋

【摘要】 目的 总结自身免疫性胰腺炎(AIP)的临床特征、诊断与治疗方法。**方法** 采用回顾性描述性研究方法。收集 2010 年 1 月至 2014 年 12 月中国医科大学附属第一医院收治的 43 例 AIP 患者的临床资料。全部患者行实验室和影像学检查。对诊断明确者采取皮质类固醇激素治疗,对怀疑胰腺恶性肿瘤的患者采取手术治疗。观察指标:(1)临床表现。(2)实验室检查结果。(3)影像学表现。(4)治疗情况。(5)病理学表现。(6)随访情况。采用门诊和住院方式进行随访,随访内容包括实验室和影像学检查,随访时间截至 2016 年 1 月。偏态分布的计量资料以平均数(范围)表示。**结果** (1)临床表现:43 例患者中,33 例有梗阻性黄疸,19 例体质量减轻,18 例腹上区胀痛,5 例急性轻型胰腺炎发作(同一患者合并多种症状)。43 例患者中 23 例胰腺外组织器官受累,合并局灶性肾炎 15 例、干燥综合征 7 例、肺部受累 5 例、自身免疫性甲状腺炎 5 例、肝门部 IgG4 相关性胆管炎 3 例、腹膜后纤维化 3 例、溃疡性结肠炎 1 例(同一患者合并多种疾病)。(2)实验室检查结果:17 例患者行 IgG4 检测,15 例浓度升高。(3)影像学表现:43 例患者均行腹部 CT 检查,胰腺弥漫性肿大、呈香肠样外观 34 例,胰腺局灶性肿大 9 例。20 例患者胰周血管受累,其中包括脾静脉狭窄或闭塞,肠系膜上静脉、门静脉和脾静脉汇合部狭窄,导致区域性门静脉高压继发胃周静脉曲张和脾肿大。3 例可见肠系膜上动脉被软组织肿块包绕伴大量腹腔积液。5 例可见胰腺假性囊肿伴脾静脉受累和胰周渗出。15 例肾脏受累的患者腹部 CT 检查表现为肾皮质楔形或结节样病变。5 例出现肺部炎性假瘤和间质性肺炎,肺部 CT 检查显示实性的肺部结节或肺泡间质弥漫性毛玻璃样斑片影。32 例行 MRCP 检查。28 例行 ERCP 检查,其结果显示:主胰管局灶性、弥漫性或节段性狭窄 28 例(弥漫性狭窄 23 例、局限性狭窄 5 例),胰腺内胆总管狭窄 32 例,肝门部胆管狭窄 3 例。9 例行 EUS 检查,其结果显示:胰头部低回声肿块 3 例,胰腺实质弥漫性或非均质低回声改变 6 例。(4)治疗情况:43 例患者中,30 例接受激素初始治疗。经类固醇激素治疗后,27 例患者相关临床症状逐渐好转,实验室、影像学表现均有所好转。11 例患者未接受激素初始治疗,其中 2 例因梗阻性黄疸行内镜胆管支架植入术,7 例行外科胆管内引流术,2 例未接受内镜治疗和外科手术治疗。2 例因怀疑胰腺腺癌而行胰十二指肠切除术,术后病理学确诊为 AIP,术后接受激素治疗。(5)病理学表现:43 例患者中,22 例行病理学检查,其中 5 例浅表淋巴结标本活组织病理学检查显示淋巴结内活跃的淋巴滤泡增生,免疫组织化学染色检测显示淋巴结内含有大量 IgG4 阳性的浆细胞,支持 AIP 相关淋巴结病的诊断。15 例行细针抽吸细胞学检查,其中 14 例无恶性肿瘤细胞学证据,1 例怀疑有恶性肿瘤上皮细胞而行胰腺切除。2 例胰腺切除手术标本病理学检查显示致密的淋巴结细胞,免疫组织化学染色检测显示 IgG4 阳性的浆细胞浸润,明确了 AIP 的诊断。(6)随访情况:41 例患者获得随访,平均随访时间为 28 个月(12~71 个月)。30 例接受激素初始治疗的患者中,27 例治疗完全有效,3 例部分有效。27 例完全有效的患者,随访期间 4 例复发,继续应用激素治疗并延长疗程治愈,3 例未再复发,1 例再次复发,需要长期小剂量激素维持治疗。3 例激素治疗部分有效的患者,加用霉酚酸酯分别治疗 6、4、4 个月后影像学检查异常完全消失。11 例未接受激素初始治疗的患者中,2 例失访,1 例行胆总管空肠吻合术患者术后 1 年死亡,其余 8 例患者影像学异常自发性缓解或经激素治疗后临床和影像学表现均好转,未见复发。2 例行胰十二指肠切除术的患者术后接受激素治疗,未见复发。**结论** AIP 的确诊应综合临床表现、血清学检查、影像学检查结果和组织病理学检查,应与胰腺癌鉴别诊断,避免误诊而施行不必要的手术治疗。

【关键词】 自身免疫性胰腺炎; 免疫球蛋白 G; 诊断; 治疗

基金项目:辽宁省科技厅科技攻关项目(2011225020);沈阳市科技局科技攻关项目(F11-262-9-22)

Diagnosis and treatment of autoimmune pancreatitis Wang Tianlong, Zhang Qi, Wu Gang, Wang Yawei, Li Xuedan, Liu Yongfeng. Department of General Surgery, the First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China

Corresponding author: Wu Gang, Email: cmuwgzwl@126.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2016.06.013

作者单位:110001 沈阳,中国医科大学附属第一医院综合外科(王天龙、张齐、王雅玮),肝胆外科(吴刚、刘永锋),放射科(李雪丹)

通信作者:吴刚,Email:cmuwgzwl@126.com

【Abstract】 Objective To summarize the clinical characteristics, diagnosis and treatment of autoimmune pancreatitis (AIP). **Methods** The retrospective descriptive study was adopted. The clinical data of 43 patients with AIP who were admitted to the First Affiliated Hospital of China Medical University between January 2010 and December 2014 were collected. All patients underwent laboratory tests and imaging examinations. For the patients who had the definite diagnosis of AIP, corticosteroid therapy was adopted, and for the patients who had the suspicion of pancreatic cancer, surgical operation was carried out. Observed indexes included clinical manifestations, laboratory findings, imaging findings, treatment, pathological findings and follow-up status. The follow-up of imaging examinations and laboratory tests via outpatient and inpatient examinations was performed on the patients until January 2016. Measurement data with skewed distribution were presented as average (range).

Results (1) Clinical manifestations: of the 43 patients, 33 demonstrated obstructive jaundice, 19 had loss of weight, 18 had upper abdominal pain and 5 had acute mild pancreatitis (the same patient with a variety of symptoms). Extrapaneatic organ involvement was detected in 23 of the 43 patients, including focal nephritis in 15 patients, sicca syndrome in 7 patients, pulmonary involvement in 5 patients, autoimmune thyroiditis in 5 patients, hilar IgG4-associated cholangitis in 3 patients, retroperitoneal fibrosis in 3 patients and ulcerative colitis in 1 patient (the same patient with a variety of diseases). (2) Results of laboratory tests: 17 patients underwent serum IgG4 detection and increased expression of IgG4 was found in 15 patients. (3) Imaging findings: all the 43 patients underwent enhanced computed tomography (CT) scan of pancreas. Diffused enlargement of pancreas with appearance of sausage was observed in 34 patients and localized pancreatic head enlargement was observed in 9 patients. Twenty patients had peripancreatic vascular involvement including stenosis or occlusion of splenic vein, stricture at the confluence of superior mesenteric vein, portal vein and splenic vein resulting in regional portal hypertension which led to gastric venous varices and splenomegaly. Three patients showed that superior mesenteric artery was surrounded by tissue masses with massive ascites. Five patients had pancreatic pseudocyst with splenic vein involvement and peripancreatic effusion. The abdominal CT examination of 15 patients with renal involvement showed renal cortical wedge or nodular lesions. Pulmonary inflammatory pseudotumor and interstitial pneumonia appeared in 5 patients, CT of whom showed solid pulmonary nodules or diffuse ground-glass opacities and patchy shadows in pulmonary interstitium. Thirty-two patients underwent magnetic resonance cholangiopancreatography and 28 patients underwent endoscopic retrograde cholangiopancreatography. The results showed the focal and diffuse or segmental stenosis of the main pancreatic duct were detected in 28 patients (diffuse stenosis in 23 patients, local stenosis in 5 patients), stenosis of the intrapancreatic common bile duct in 32 patients, stenosis of hilar bile duct in 3 patients. Nine patients underwent endoscopic ultrasonography examination. The results showed 3 patients had hypoechoic mass in the head of pancreas and 6 patients had diffuse or heterogeneous hypoechoic of the pancreatic parenchyma. (4) Treatment status: of 43 patients, 30 patients received initial steroid treatment. After steroid treatment, the clinical symptoms of 27 patients gradually improved and laboratory and imaging findings were both improved. Eleven patients didn't receive initial steroid treatment, of whom 2 patients with obstructive jaundice underwent endoscopic biliary stent implantation, 7 patients underwent surgical biliary drainage and 2 received neither endoscopic treatment nor surgical treatment. Two patients underwent pancreatoduodenectomy due to suspicion of pancreatic adenocarcinoma and were diagnosed as AIP based on postoperative pathological results and treated with steroid after operation. (5) Pathological examination: of the 43 patients, 22 underwent pathological examination. Results of pathological examination of superficial lymph nodes showed lymph follicles hyperplasia, and immunohistochemistry staining showed massive IgG4 positive plasmacytes in 5 patients, supporting the diagnosis. Results of fine needle aspiration cytology in 15 patients showed no cytological evidence were detected in 14 patients and epithelial cells of malignant tumors in 1 patient. Results of pathological examination of surgical specimens showed dense infiltration of lymphocyte and immunohistochemistry staining showed massive IgG4 positive plasmacytes. (6) Follow-up status: of 43 patients, 41 were followed up for an average time of 28 months (range, 12–71 months). Of the 30 patients who received steroid treatment, 27 had complete response and 3 had partial response. Of the 27 with complete response, 4 patients relapsed during follow-up and were cured by continuous steroid treatment and extending treatment course, 3 patients did not relapse, 1 patient relapsed again, and long-term low dose steroid maintenance therapy was needed. The 3 patients with partial response were treated with mycophenolate mofetil for 6, 4, 4 months and imaging abnormalities disappeared absolutely. Eleven patients received no steroid for the initial treatment, in whom 2 patients were lost to follow-up, 1 patient with common bile duct jejunum anastomosis died in 1 year after surgery. In the other 8 patients, the imaging abnormalities were spontaneous remission or clinical and imaging manifestations were improved after steroid treatment and no recurrence was found. Two patients who underwent pancreatoduodenectomy due to suspicion of pancreatic adenocarcinoma received steroid treatment after operation and no recurrence was observed.

Conclusion Clinicians should combine clinical manifestations, serological examination, imaging findings and pathological examination to make definite diagnosis of AIP and make differential diagnosis of pancreatic cancer to avoid unnecessary surgical treatment by misdiagnosis.

【Key words】 Autoimmune pancreatitis; Immunoglobulin G; Diagnosis; Therapy

Fund program: Science and Technology Development Program of Liaoning Province (2011225020); Science and Technology Development Program of Shenyang Science and Technology Bureau (F11-262-9-22)

自身免疫性胰腺炎 (autoimmune pancreatitis, AIP) 是一种与自身免疫相关的特殊类型慢性胰腺炎;因其常以梗阻性黄疸为临床表现,临床医师对该病的认识不足,常误诊为胰腺癌而采取不必要的手术治疗^[1-2]。本研究回顾性分析 2010 年 1 月至 2014 年 12 月我院收治的 43 例 AIP 患者的临床病理资料,总结其诊断与治疗经验,旨在提高临床医师对该疾病的诊断与治疗水平。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用回顾性队列描述性研究方法。收集 43 例 AIP 患者的临床资料,其中男 33 例,女 10 例;平均年龄为 55.8 岁 (31.0 ~ 75.0 岁)。其中确定 1 型 AIP 34 例,可能 1 型 2 例,2 型 0 例,不确定类型的 7 例。本研究通过我院伦理委员会审批。患者及家属术前均签署手术知情同意书。

1.2 诊断方法

诊断标准参照 AIP 的国际统一诊断标准^[3]。(1)血清学检查包括肝功能、淀粉酶、脂肪酶、肿瘤标志物 CA19-9 检测,免疫学检查包括 IgG 及亚型 IgG4、抗平滑肌抗体、抗核抗体、抗线粒体抗体、抗甲状腺球蛋白抗体、类风湿因子等自身抗体检测。(2)影像学检查包括腹部 CT、MRCP、ERCP、EUS 检查。(3)病理学检查。先于 AIP 诊断 6 个月内诊断的糖尿病被定义为新发糖尿病。AIP 病理学诊断采用 Chari 等^[4]提出的标准。

1.3 治疗方法

初始治疗方法:(1)对诊断明确者采取皮质类固醇激素治疗,黄疸明显者同时行胆管内引流治疗。皮质类固醇激素治疗方案:泼尼松 40 mg/d 口服,连用 4 周后每周减量 5 mg,共 11 周。(2)对无或轻微症状、未明确诊断者予以观察。(3)对怀疑胰腺恶性肿瘤的患者采取手术治疗。

1.4 观察指标

(1)观察患者临床表现。(2)实验室检查结果。(3)影像学表现。(4)治疗情况。(5)病理学表现。(6)随访情况。

1.5 随访

采用门诊和住院方式进行随访。随访内容包括实验室和影像学检查。随访时间截至 2016 年 1 月。

1.6 统计学分析

应用 SPSS 19.0 统计软件进行分析。偏态分布的计量资料以平均数 (范围) 表示。

2 结果

2.1 临床表现

43 例患者中,33 例有梗阻性黄疸,19 例体质量减轻,18 例腹上区胀痛,5 例急性轻型胰腺炎发作 (同一患者合并多种症状)。43 例患者中 23 例胰腺外组织器官受累,合并局灶性肾炎 15 例、干燥综合征 7 例、肺部受累 5 例、自身免疫性甲状腺炎 5 例、肝门部 IgG4 相关性胆管炎 3 例、腹膜后纤维化 3 例、溃疡性结肠炎 1 例 (同一患者合并多种疾病)。17 例患者伴有糖尿病,其中 7 例为新发糖尿病、10 例以往患糖尿病,在 AIP 确诊前 6 个月病情有不同程度加重。

2.2 实验室检查结果

43 例患者肝功能检测酶学指标均不同程度升高,以 ALP 升高明显;TBil 升高,以 DBil 升高明显。40 例患者行血清淀粉酶、脂肪酶检测,其中 8 例轻度升高。35 例患者行 CA19-9 检测,浓度 >37 U/mL 者 17 例,>100 U/mL 者 4 例。38 例患者行 IgG 检测,23 例 IgG 水平 >1 800 mg/dL。17 例患者行 IgG4 检测,IgG4 水平 >140 mg/dL 和 >280 mg/dL 者分别为 15 例和 13 例。32 例患者行抗平滑肌抗体检测,5 例呈阳性。37 例患者行抗核抗体检测,18 例滴度 $\geq 1:80$ 。35 例患者行抗线粒体抗体检测,7 例呈阳性。10 例患者行抗甲状腺球蛋白抗体检测,2 例呈阳性。12 例患者行类风湿因子检测,5 例呈阳性。

2.3 影像学检查结果

43 例患者均行腹部 CT 检查,胰腺弥漫性肿大、呈香肠样外观 34 例 (图 1),局灶性肿大 9 例 (胰头 7 例、胰体部与胰尾部各 1 例)。CT 平扫检查示胰腺密度均匀,增强门静脉期胰腺均匀强化,延迟期胰腺进一步均匀强化。增强后胰腺周围有增厚的包膜环绕 (图 2),门静脉期和延迟期的包膜密度均低于胰腺实质。20 例患者胰周血管受累,其中包括脾静脉狭窄或闭塞,肠系膜上静脉、门静脉和脾静脉汇合部狭窄 (图 3),导致区域性门静脉高压继发胃周静脉曲张和脾肿大 (图 2)。3 例可见肠系膜上动脉被软组织肿块包绕伴大量腹腔积液 (图 4)。5 例可见胰腺假性囊肿伴脾静脉受累和胰周渗出。15 例肾脏受累的患者腹部 CT 检查表现为肾皮质楔形或结节样病变 (图 5);5 例出现肺部炎性假瘤和间质性肺炎,肺部 CT 检查显示实性的肺部结节或肺泡间质弥漫性毛玻璃样斑片影 (图 6)。32 例行 MRCP 检查。28 例行 ERCP 检查,其结果显示:主胰管局灶性狭窄、弥漫性狭窄 (图 7A) 或节段性狭窄 (图

7B)28 例(弥漫性狭窄 23 例,局限性狭窄 5 例),胰腺内胆总管狭窄 32 例,肝门部胆管狭窄 3 例。9 例行 EUS 检查,结果显示:胰头部低回声肿块 3 例,胰腺实质弥漫性或非均质低回声改变 6 例。

2.4 治疗情况

43 例患者中,30 例接受激素初始治疗。经类固醇激素治疗后,27 例患者相关临床症状逐渐好转,实验室检查、影像学表现均有所好转。11 例未接受激素初始治疗的患者中,2 例因梗阻性黄疸行内镜胆管支架植入术;7 例行外科胆管内引流术,其中 2 例术后出现大量腹腔积液,1 例接受类固醇激素冲击治疗后腹腔积液很快消退,肿大的胰腺完全恢复,另 1 例未接受激素治疗,其余 5 例患者接受激素治疗;2 例未接受内镜治疗和外科手术治疗。2 例患者因怀疑胰腺腺癌而行胰十二指肠切除术,术后病理学检查确诊为 AIP,接受激素治疗。

2.5 病理学表现

43 例患者中,22 例行病理学检查,其中 5 例浅表淋巴结标本活组织病理学检查显示淋巴结内活跃的淋巴滤泡增生(图 8A),免疫组织化学染色检测显示淋巴结内含有大量 IgG4 阳性的浆细胞(图 8B),支持 AIP 相关淋巴结病的诊断。15 例行细针抽吸细胞学检查,其中 14 例无恶性肿瘤细胞学证据,1 例怀疑有恶性肿瘤上皮细胞而行胰腺切除。2 例胰腺切除手术大体标本可见胰腺弥漫肿大、质地坚硬,病理学检查显示致密的淋巴结细胞(图 9A),免疫组织化学染色检测显示 IgG4 阳性的浆细胞浸润(图 9B),明确了 AIP 的诊断。

2.6 随访情况

41 例患者获得随访,平均随访时间为 28 个月(12~71 个月)。30 例接受激素初始治疗的患者中,27 例完全有效,3 例部分有效。27 例完全有效患者中,4 例在随访期间停用激素 5~12 个月后病情复发,继续应用激素治疗并延长疗程治愈,3 例随访 18、24、50 个月未再复发,1 例再次复发,需要长期小剂量激素维持治疗。3 例激素治疗后部分有效的患者加用霉酚酸酯(1 次 750 mg,2 次/日)分别治疗 6、4、4 个月后影像学异常完全消失。11 例未接受激素初始治疗的患者中,2 例失访,1 例行胆总管空肠吻合术患者术后 1 年死亡,其余 8 例患者影像学异常自发性缓解或经激素治疗后临床和影像学表现均好转,未见复发。2 例行胰十二指肠切除术的患者术后接受激素治疗,未见复发。

3 讨论

AIP 是一种与自身免疫相关的特殊类型慢性胰腺炎。1961 年,SARLES 等^[1]首次描述了与自身免疫现象有关的胰腺硬化。1995 年,Yoshida 等^[5]正式提出了 AIP 的概念。2010 年,来自日本、韩国和欧美的多国胰腺病专家制订了 AIP 的国际统一诊断标准^[3]。在我国,由于临床医师不熟悉 AIP 的概念和临床特征,许多 AIP 患者被误诊为胰胆管恶性肿瘤而行手术治疗。

AIP 最常见的症状为梗阻性黄疸^[6-8]。本研究中由于当时对 AIP 的概念不熟悉,早期有 9 例梗阻性黄疸的患者均误诊为胰腺癌或胆管癌而行手术治疗。AIP 胰腺周围血管受累的发生率较高,本研究中 20 例患者胰腺周围血管受累。Raina 等^[7]报道的 26 例 AIP 患者中 6 例存在胰周血管病变,证实了血管受累也是 AIP 患者的特征。相关研究结果显示:血管受累与胰腺炎症和肿块的形成部位关系密切^[7,9]。目前,有关 AIP 胰周血管病变的发病机制尚不清楚,可能由于 AIP 组织学特征中有闭塞性静脉炎表现,胰腺的炎症很可能累及胰周静脉,造成胰周静脉炎症使之狭窄甚至闭塞。本研究中没有合并胰周动脉狭窄的患者。然而,有 3 例肠系膜上动脉被肿块包绕。其机制或许不同于胰周受累的静脉,可能是腹膜后纤维化的一种表现。激素治疗可以改善胰周血管病变,这表明该血管病变是一种可逆性的改变。

血清学表现对于 AIP 的诊断具有重要作用。目前对于怀疑 AIP 的患者常规行血清 IgG4 检测。结合 AIP 其他方面的特征,血清 IgG4 具有很高的诊断价值^[10]。然而,需要强调的是 IgG4 水平不升高并不能排除存在 AIP^[11]。同时,临床医师还需要认识到血清 IgG4 水平在 10% 的胰腺癌患者和 5% 的正常人群中也可以有轻度升高^[12]。因此,仅有血清 IgG4 水平升高不能作为诊断 AIP 的依据。血清 CA19-9 水平也有一定程度的鉴别诊断价值,相当一部分 AIP 患者的血清 CA19-9 异常升高,但血清 CA19-9 水平多明显低于胰腺癌患者^[13-14]。在本研究中,仅 4 例患者血清 CA19-9 水平 > 100 U/mL。相关研究结果发现:将血清 CA19-9 与 IgG4 结合起来用于鉴别 AIP 及胰腺癌可提高诊断的敏感性及特异性^[15-16]。

AIP 合并胰腺假性囊肿比较罕见^[9,17]。Yoshida 等^[5]曾报道过 AIP 的典型特征之一是不合并胰腺

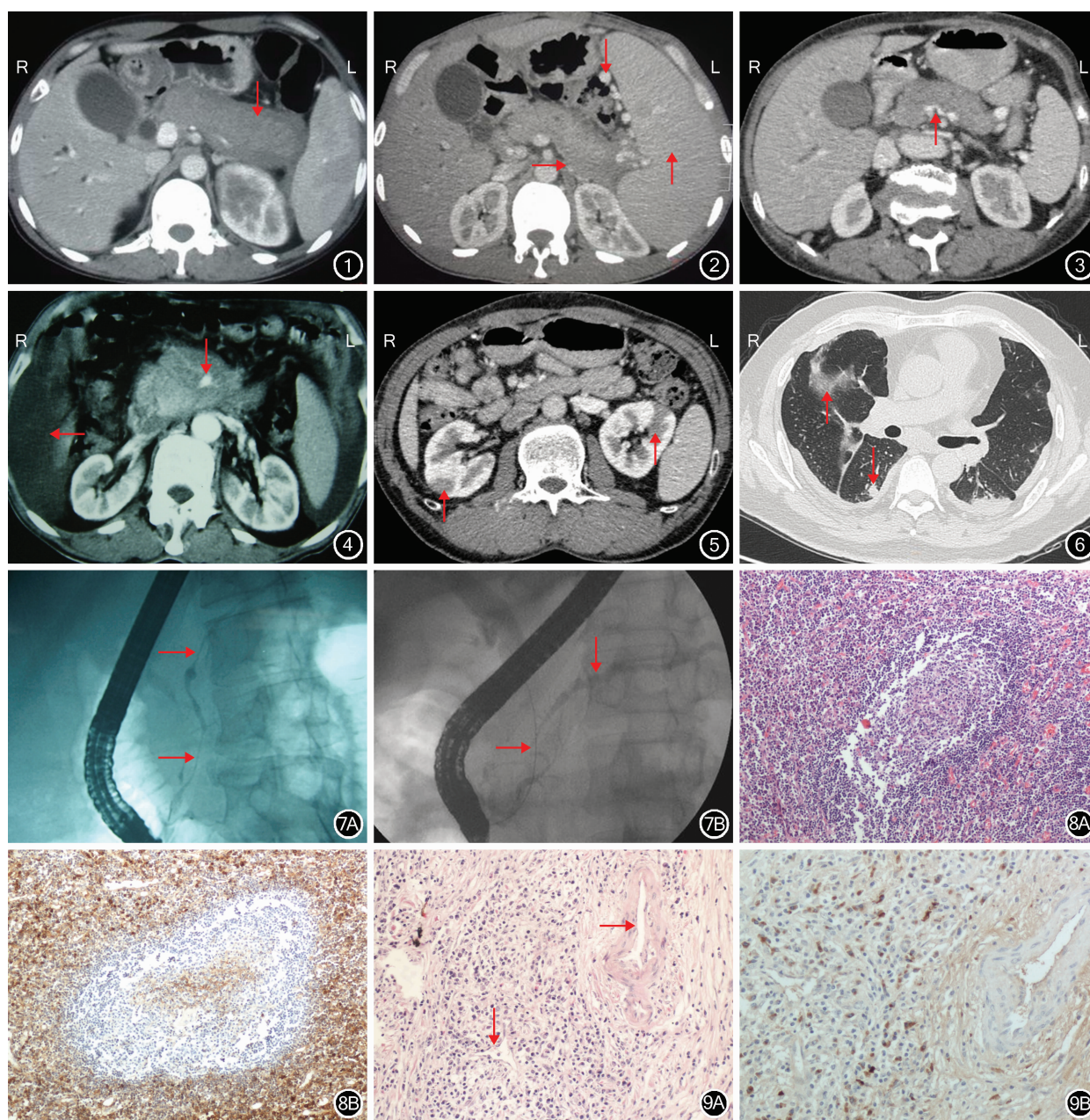


图1 CT检查示胰腺弥漫性肿大,呈香肠样外观(↓) **图2** CT检查示胰腺弥漫性肿大伴低密度包膜征(→),区域性门静脉高压继发胃周静脉曲张(↓)和脾肿大(↑) **图3** CT检查示胰腺弥漫性肿大,门静脉和脾静脉汇合部狭窄(↑) **图4** CT检查示肠系膜上动脉被软组织肿块包绕(↓),伴大量腹腔积液(←) **图5** CT检查示双肾楔形病变(↑) **图6** 肺部CT检查示实性的肺部结节(↓)和肺泡间质弥漫性毛玻璃样斑片影(↑) **图7** ERCP检查结果 7A:主胰管弥漫性不规则狭窄(→);7B:主胰管节段性狭窄(→),伴上游胰管扩张(↓) **图8** 浅表淋巴结标本病理学检查结果 8A:病理学检查示淋巴结内有活跃的淋巴滤泡增生 HE染色 低倍放大;8B:免疫组织化学染色检测示淋巴结内含有大量IgG4阳性的浆细胞 免疫组织化学染色 低倍放大 **图9** 胰腺切除标本病理学检查结果 9A:大量的淋巴浆细胞浸润,致密的席纹状纤维化和阻塞性静脉炎(↓),周围的小动脉未受影响(→) HE染色 中倍放大;9B:免疫组织化学染色检测示大量IgG4阳性的浆细胞浸润 免疫组织化学染色 中倍放大

囊肿。然而本研究中有5例患者合并胰腺假性囊肿,均有脾静脉受累和胰周渗出。其发生的确切原因还不清楚,这可能提示和疾病正处于高度活动期有关。本研究中有3例AIP患者在疾病发展的过程中出现了大量腹腔积液,这可能是疾病发展致脏腹膜或壁腹膜受累的结果。所有患者在接受类固醇激

素治疗后,胰腺假性囊肿均缩小或消失,腹腔积液也迅速消退。

胰腺外组织器官受累情况可能因种族和国家的不同而不同,相关文献报道为21%~95%^[18]。Naitoh等^[19]曾报道在64例AIP患者中有95%存在胰腺外受累病变。本研究43例患者中有23例胰腺外组织

器官受累,其中有 15 例患者肾脏受累,肾脏是最常见的胰腺外病变。AIP 在 CT 或 MRI 检查中表现为肾脏受累并不少见,相关文献报道显示占 14% ~ 39%^[20-25]。炎性假瘤为主要的肾脏病变,病变可为楔形或结节样,大小在 5 ~ 12 mm 之间,位于双侧肾皮质部,常多发。AIP 合并肺脏和胸膜受累也比较常见^[26-27]。本研究中有 5 例出现肺部炎性假瘤和(或)间质性肺炎。影像学检查显示:肺脏受累通常呈网状或毛玻璃样间质性斑片影或不规则结节。胸膜病变 CT 表现为脏胸膜或壁胸膜严重增厚。上述病变病理学特点表现为伴致密的 IgG4 阳性浆细胞浸润的间质性炎症改变^[28-29]。AIP 相关的肾脏和肺脏病变在接受激素治疗后均有改善。当肾脏和肺脏病变与胰腺肿大或胰腺肿块共存时,应该考虑诊断为 AIP 的可能。

对于局灶型 AIP 行胰十二指肠切除术比较困难,因为该类患者的胰腺肿块并不是孤立的,而是表现为弥漫性质地较硬的胰腺,胰腺周围粘连严重,造成术中很难解剖出门静脉和肠系膜上静脉。因此,本研究中仅有 2 例成功行胰十二指肠切除术,其他 7 例行胆管内引流术。

AIP 的组织学诊断需要保存完好的组织结构。诊断 AIP 所需的足够量的胰腺标本多来自于手术切除或经 EUS 引导的组织活检组织检查。采用经 EUS 引导的细针抽吸术来评估胰腺病变主要是用以排除胰腺癌。其不能为 AIP 的诊断提供有力的证据。淋巴结中有大量 IgG4 阳性浆细胞浸润可能是诊断 AIP 的一种简单有效的方法^[30]。AIP 患者中浅表淋巴结肿大在体格检查触诊的过程中经常被发现,并且很容易切取。因此,如果切除的淋巴结显示大量 IgG4 阳性浆细胞浸润,即可支持 AIP 的诊断。

接受类固醇激素治疗的患者,临床症状和影像学表现均有明显好转。然而,仍有一部分患者出现复发,需要长期小剂量激素维持治疗。对于复发的 AIP 患者的治疗方案为激素冲击或加用其他免疫抑制剂治疗^[31-33]。霉酚酸酯是一种有效的免疫抑制药物。本研究结果显示:霉酚酸酯对于激素治疗部分有效的 AIP 患者治疗有效。

对于症状轻微或经外科手术或内镜手段仅行胆汁引流而未行激素治疗的 AIP 患者,在随访中大部分患者肿大的胰腺和胆管狭窄均自行缓解。然而,这些患者的复发率更高,有部分患者病情进展甚至可能恶化,最终导致死亡。因此,类固醇激素治疗是目前 AIP 最主要的治疗方法。

综上,AIP 的确诊应综合临床表现、影像学检查结果、血清学检查和组织病理学检查,避免给患者施行不必要的手术,从而获得更好的治疗手段。

参考文献

- [1] SARLES H, SARLES JC, MURATORE R, et al. Chronic inflammatory sclerosis of the pancreas—an autonomous pancreatic disease? [J]. Am J Dig Dis, 1961, 6: 688-698.
- [2] Dede K, Salamon F, Taller A, et al. Autoimmune pancreatitis mimicking pancreatic tumor [J]. Magy Seb, 2014, 67(1): 18-23. DOI: 10.1556/MaSeb.67.2014.1.4.
- [3] Shimosegawa T, Chari ST, Frulloni L, et al. International consensus diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis: guidelines of the International Association of Pancreatology [J]. Pancreas, 2011, 40(3): 352-358. DOI: 10.1097/MPA.0b013e3182142fd2.
- [4] Chari ST, Kloeppel G, Zhang L, et al. Histopathologic and clinical subtypes of autoimmune pancreatitis: the Honolulu consensus document [J]. Pancreas, 2010, 39(5): 549-554. DOI: 10.1097/MPA.0b013e3181e4d9e5.
- [5] Yoshida K, Toki F, Takeuchi T, et al. Chronic pancreatitis caused by an autoimmune abnormality. Proposal of the concept of autoimmune pancreatitis [J]. Dig Dis Sci, 1995, 40(7): 1561-1568.
- [6] Kamisawa T, Okamoto A. IgG4-related sclerosing disease [J]. World J Gastroenterol, 2008, 14(25): 3948-3955.
- [7] Raina A, Yadav D, Krasinskas AM, et al. Evaluation and management of autoimmune pancreatitis: experience at a large US center [J]. Am J Gastroenterol, 2009, 104(9): 2295-2306. DOI: 10.1038/ajg.2009.325.
- [8] Kamisawa T, Kim MH, Liao WC, et al. Clinical characteristics of 327 Asian patients with autoimmune pancreatitis based on Asian diagnostic criteria [J]. Pancreas, 2011, 40(2): 200-205.
- [9] Ishikawa T, Itoh A, Kawashima H, et al. Peripancreatic vascular involvements of autoimmune pancreatitis [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2012, 27(12): 1790-1795. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2012.07248.x.
- [10] Sah RP, Chari ST. Serologic issues in IgG4-related systemic disease and autoimmune pancreatitis [J]. Curr Opin Rheumatol, 2011, 23(1): 108-113. DOI: 10.1097/BOR.0b013e318283413469.
- [11] Kamisawa T, Takuma K, Tabata T, et al. Serum IgG4-negative autoimmune pancreatitis [J]. J Gastroenterol, 2011, 46(1): 108-116. DOI: 10.1007/s00535-010-0317-2.
- [12] Agrawal S, Daruwala C, Khurana J. Distinguishing autoimmune pancreatitis from pancreaticobiliary cancers: current strategy [J]. Ann Surg, 2012, 255(2): 248-258. DOI: 10.1097/SLA.0b013e3182324549.
- [13] Chatterjee S, Oppong KW, Scott JS, et al. Autoimmune pancreatitis—diagnosis, management and longterm follow-up [J]. J Gastrointest Liver Dis, 2014, 23(2): 179-185.
- [14] Chang MC, Liang PC, Jan S, et al. Increase diagnostic accuracy in differentiating focal type autoimmune pancreatitis from pancreatic cancer with combined serum IgG4 and CA19-9 levels [J]. Pancreatology, 2014, 14(5): 366-372. DOI: 10.1016/j.pan.2014.07.01.
- [15] van Heerde MJ, Buijs J, Hansen BE, et al. Serum level of Ca 19-9 increases ability of IgG4 test to distinguish patients with autoim-

- mune pancreatitis from those with pancreatic carcinoma[J]. Dig Dis Sci, 2014, 59 (6) : 1322-1329. DOI: 10. 1007/s10620-013-3004-3.
- [16] 郑鹏,崔云龙,周洪渊,等. 自身免疫性胰腺炎的诊断与治疗[J]. 中华消化外科杂志, 2015, 14 (8) : 659-662. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1673-9752. 2015. 08. 014.
- [17] Kawakami H, Kuwatani M, Shinada K, et al. Autoimmune pancreatitis associated with hemorrhagic pseudocysts: a case report and literature review[J]. Intern Med, 2008, 47 (7) : 603-608.
- [18] Ryu JK, Chung JB, Park SW, et al. Review of 67 patients with autoimmune pancreatitis in Korea; a multicenter nationwide study[J]. Pancreas, 2008, 37 (4) : 377-385. DOI: 10. 1097/MPA. 0b013e31817a0914.
- [19] Naitoh I, Nakazawa T, Ohara H, et al. Clinical significance of extrapancreatic lesions in autoimmune pancreatitis[J]. Pancreas, 2010, 39 (1) : e1-5. DOI: 10. 1097/MPA. 0b013e3181bd64a1.
- [20] Triantopoulou C, Malachias G, Maniatis P, et al. Renal lesions associated with autoimmune pancreatitis: CT findings[J]. Acta Radiol, 2010, 51 (6) : 702-707. DOI: 10. 3109/02841851003738846.
- [21] Sasiwimonphan K, Gorman B, Kawashima A, et al. Renal involvement in patients with autoimmune pancreatitis: ultrasound findings[J]. Eur J Radiol, 2012, 81 (5) : 807-810. DOI: 10. 1016/j. ejrad. 2011. 02. 002.
- [22] 郑宏,梁宗辉. 自身免疫性胰腺炎的诊断及影像学进展[J]. 临床误诊误治, 2014, 27 (4) : 103-106. DOI: 10. 3969/j. issn. 1002-3429. 2014. 04. 040.
- [23] 杨盼盼,弓静,王莉,等. 自身免疫性胰腺炎胰腺内外病变的影像学特征[J]. 中华胰腺病杂志, 2015, 15 (4) : 261-265. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1674-1935. 2015. 04. 011.
- [24] 严天连,虞朝辉,厉有名,等. 自身免疫性胰腺炎的胰腺外器官受累研究进展[J]. 中华消化杂志, 2015, 35 (4) : 283-285. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0254-1432. 2015. 04. 021.
- [25] 谢思明,程明亮,陈拥华,等. 自身免疫性胰腺炎 13 例临床诊治分析[J]. 中华内分泌外科杂志, 2014, 8 (6) : 472-474, 514. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 1674-6090. 2014. 06. 010.
- [26] Khosroshahi A, Stone JH. A clinical overview of IgG4-related systemic disease[J]. Curr Opin Rheumatol, 2011, 23 (1) : 57-66. DOI: 10. 1097/BOR. 0b013e3183418057.
- [27] Matsui S, Taki H, Shinoda K, et al. Respiratory involvement in IgG4-related Mikulicz's disease[J]. Mod Rheumatol, 2012, 22 (1) : 31-39. DOI: 10. 1007/s10165-011-0504-x.
- [28] Yamaguchi Y, Kanetsuna Y, Honda K, et al. Characteristic tubulointerstitial nephritis in IgG4-related disease[J]. Hum Pathol, 2012, 43 (4) : 536-549. DOI: 10. 1016/j. humpath. 2011. 06. 002.
- [29] Fujinaga Y, Kadoya M, Kawa S, et al. Characteristic findings in images of extra-pancreatic lesions associated with autoimmune pancreatitis[J]. Eur J Radiol, 2010, 76 (2) : 228-238. DOI: 10. 1016/j. ejrad. 2009. 06. 010.
- [30] Grimm KE, Barry TS, Chizhevsky V, et al. Histopathological findings in 29 lymph node biopsies with increased IgG4 plasma cells[J]. Mod Pathol, 2012, 25 (3) : 480-491. DOI: 10. 1038/modpathol. 2011. 177.
- [31] Sodikoff JB, Keilin SA, Cai Q, et al. Mycophenolate mofetil for maintenance of remission in steroid-dependent autoimmune pancreatitis[J]. World J Gastroenterol, 2012, 18 (18) : 2287-2290. DOI: 10. 3748/wjg. v18. i18. 2287.
- [32] Khosroshahi A, Bloch DB, Deshpande V, et al. Rituximab therapy leads to rapid decline of serum IgG4 levels and prompt clinical improvement in IgG4-related systemic disease[J]. Arthritis Rheum, 2010, 62 (6) : 1755-1762. DOI: 10. 1002/art. 27435.
- [33] 殷涛,吴河水. 自身免疫性胰腺炎的临床进展[J]. 临床肝胆病杂志, 2015, 31 (5) : 665-667. DOI: 10. 3969/j. issn. 1001-5256. 2015. 05. 006.

(收稿日期: 2016-04-20)

(本文编辑: 夏浪)

第十三届全国胃肠外科学术会议征文通知

由中华医学会外科学分会胃肠外科学组主办的“第十三届全国胃肠外科学术会议”,定于 2016 年 9 月 22-26 日在浙江省杭州国际会议中心(杭州市)召开。本次大会将广泛邀请国内外知名专家,围绕胃肠外科疾病的规范化综合治疗、微创外科及循证医学研究新进展等,结合临床外科医生所关注的焦点问题,通过主题演讲、专题论坛、精品手术演示与展播等多种形式和与会者深入研讨;本次大会必将对进一步提高我国胃肠外科疾病的规范化诊疗起到积极的推动作用。参会代表可获得国家级继续教育 I 类学分 10 分。

现将本次大会征文的有关事宜通知如下:

1. 征文内容:胃肠外科领域最新临床研究进展和研究成果;胃肠外科临床新技术、新方法的应用经验以及相关研究;胃肠外科领域相关的基础研究等。

2. 征文要求:论文全文 5 000 字以内,包括 600 字以内的中英文摘要,请用 Word 格式,文题请用 3 号黑体字,正文请用小 4 号宋体字,1.5 倍行距。文内请务必注明通讯作者的姓名、工作单位、联系地址、邮政编码、Email 地址及联系电话。凡在国内公开发行人刊物上发表过的论文不予受理。征文恕不退稿,请自留底稿。

3. 投稿方式:请一律以电子邮件形式发至会议征文专用邮箱:GIConference2016@126.com。

4. 征文截止日期:2016 年 8 月 31 日。