

自身免疫性胰腺炎(附 5 例报告)

程瑾,孙燕萍,刘慧君,杜湘珂
(北京大学人民医院放射科 北京 100044)

【摘要】目的:分析自身免疫性胰腺炎(autoimmune pancreatitis, AIP)患者的影像学表现、临床特征、血清学检查及病理学结果。方法:从 2004 年 12 月~2008 年 11 月,回顾分析了 5 例 AIP 病例,其中 3 男 2 女,平均年龄为 58.2 岁(范围:54~65 岁)。诊断标准符合 Kim 标准及修订的日本标准。结果:5 名 AIP 患者的临床表现包括:黄疸(5/5)、腹痛(2/5)及糖尿病(3/5)。实验室检查:2 名患者血沉增快;3 名患者 IgG 水平升高;4 名患者 CA19-9 升高。CT 表现:胰腺弥漫肿大(4/5)或胰头肿块(1/5);MRCP 表现:胆总管下段狭窄(5/5);ERCP 表现:主胰管弥漫性狭窄和胆总管局限性狭窄。4 名患者因怀疑胰腺癌而进行了开腹探查手术,此 4 名患者的病理表现为 AIP 特征性的胰腺淋巴浆细胞浸润及纤维化。2 名患者接受了糖皮质激素治疗,胰腺肿大减轻。其中 1 名患者在激素减量过程中复发,再次给予激素治疗后 2 次好转。结论:AIP 的影像学表现具有一定特征性。综合分析其影像学表现、临床症状、血清学检查及对激素治疗的反应等因素可以对 AIP 作出早期正确诊断,以避免不必要的开腹手术。

【关键词】 自身免疫性胰腺炎、胰腺弥漫肿大、主胰管狭窄

中图分类号:R576;R814.42 文献标识码:A 文章编号:1006-9011(2009)12-1569-05

Autoimmune pancreatitis (report of 5 cases)

CHENG Jin, SUN Yan-ping, LIU Hui-jun, DU Xiang-ke

Department of Radiology, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, P. R. China

【Abstract】 Objective: Analysis the imaging features, clinical appearances, serum and histologic characteristics of autoimmune pancreatitis (AIP). Methods: There are 5 cases of AIP from December 2004 to November 2008 have been reviewed retrospectively. 3 male and 2 female patients, average age is 58.2 years old (range: 54~65 years). Diagnostic criteria accord with the Kim et al Criteria and the Revised Japan Criteria. Results: Clinical appearances include jaundice (5/5), abdominal pain (2/5) and diabetes mellitus (DM) (3/5). Elevated ESR, serum IgG and CA19-9 were found in 2, 3, and 4 cases, respectively. CT presents diffuse enlargement (4/5) or focal mass (1/5) of pancreas. MRCP shows stricture of distal common bile duct (5/5). ERCP presents diffuse irregular strictures of main pancreatic duct and focal stricture of common bile duct. Open surgery in 4 patients and histologic results are characteristic lymphoplasmacytic infiltration and fibrosis of pancreas. Steroid therapy in 2 patients, both had obvious responses to steroid medicine. One case recurred and turned better again given steroid therapy. Conclusion: There are characteristic imaging features of AIP. The accurate diagnosis of AIP based on imaging features, clinical appearances, serum examinations and response to steroid therapy may help to avoid unnecessary surgery.

【Key words】 Autoimmune pancreatitis; Diffuse enlargement of pancreas; Stricture of main pancreatic duct

自身免疫性胰腺炎(autoimmune pancreatitis, AIP)是一种特殊类型的慢性胰腺炎。其发病率低,仅占慢性胰腺炎的 4%~6%左右^[1,2],与一般的慢性胰腺炎在影像学表现有很大不同,而与胰腺癌无论在临床表现还是在影像学表现上有一定相似之处,故早期误诊率较高。本文通过分析 5 例自身免疫性胰腺炎患者的影像学特征,结合其临床、血清学、病理学表现及对激素治疗的反应等因素,旨在早期正确诊断 AIP,避免不必要的外科手术,特别是胰

腺切除手术^[3]。

1 材料与方法

从 2004 年 12 月~2008 年 11 月,对 5 名 AIP 患者进行了回顾性分析。其中男性 3 名,女性 2 名,年龄 54~65 岁,平均年龄 58.2 岁。均无长期饮酒史。所有患者接受了 CT、MRCP、血清 CA19-9 水平的检查。3 名患者接受了血清 IgG、血沉及 ANA 水平的检查。1 名患者接受了 ERCP 检查。4 名患者接受了胰腺活组织检查。2 名患者接受了糖皮质激素治疗。

作者简介:程瑾(1980-),女,北京市人,毕业于北京大学医学部,住院医师,主要从事临床影像诊断工作

AIP 的诊断标准符合 Kim 标准及修正的日本标准^[1,2]。具体为:特征性 CT 表现(胰腺弥漫性或局限性肿大),并包括以下标准(>=1):① 组织病理学标准:淋巴浆细胞浸润及纤维化;② 血清学标准:IgG/γ 球蛋白水平增高或自身抗体出现;③ 对激素

治疗有反应。

2 结果

5 名 AIP 患者的临床症状、CT 显示的胰腺增大方式、胆总管及主胰管狭窄特征、血清学检查结果、

表 1 5 例 AIP 患者的临床资料

编号	性别	年龄	临床症状	胰腺 CT 表现	MRCP	ERCP	CA19-9	IgG	血沉	其它自身免疫疾病	确诊方法	手术	使用激素后复发情况	随访时间 (Months)
1	M	54	黄疸	弥漫型	胆道梗阻	未做	↑	↑	↑	无	病理	胆肠吻合术	-	47
2	M	57	黄疸、腹痛、糖尿病	弥漫型	胆道梗阻	未做	正常	未做	未做	SS	病理	胆肠吻合术	-	20
3	F	65	黄疸、糖尿病	弥漫型	胆道梗阻	未做	↑	未做	未做	无	病理	胆肠吻合术+激素治疗	无	20
4	M	55	黄疸、腹痛、糖尿病	弥漫型	胆道梗阻	胆总管局限性狭窄 主胰管弥漫性狭窄	↑	↑	↑	PBC	临床	胆总管支架置入+激素治疗	复发,激素治疗后再次缓解	23
5	F	60	黄疸	局限型	胆道梗阻	未做	↑	↑	↑	无	病理	胆肠吻合术	-	27

SS = 干燥综合征, PBC = 胆汁淤积性肝硬化

诊断依据及治疗等情况,见表 1。

病例 1: 男性, 54 岁, 黄疸。实验室检查: TBIL 161.10 μmol/L (1.7 ~ 25.7 μmol/L), DBIL 79 μmol/L (1.7 ~ 13.7 μmol/L), IgG 24.7 g/L (6.9 ~ 16.18 μmol/L), 血沉 28 mm/h (男性: 0 ~ 15 mm/h, 女性: 0 ~ 20 mm/h)。CA19-9 149.6 KU/L (0 ~ 37 KU/L)。CT (图 1A): 胰腺弥漫肿大, 延迟期扫描胰周可见“胶囊状”低密度环状影。MRCP (图 1B): 胆总管远段狭窄, 胆道梗阻。由于怀疑“全胰癌”, 进行了开腹探查术。术中发现胰腺弥漫肿大、质地坚硬, 但与周围组织分界清楚。术中胰腺穿刺活检, 病理结果 (图 1C): 淋巴浆细胞浸润、间质纤维化。该患者接受了胆肠吻合术, 术后未接受激素治疗。术后 3 年余 (随访时间为 47 个月) 复查 CT 显示胰腺肿大程度及增强方式无变化。

病例 2: 患者男性, 57 岁, 黄疸、上腹胀痛、血糖升高。有干燥综合症病史。实验室检查: TBIL 372.2 μmol/L, DBil 261.6 μmol/L, CA19-9 正常, CT: 胰腺弥漫肿大; MRCP: 胆总管下段狭窄。开腹探查术中穿刺活检, 病理: 变性纤维组织及多量纤维浆细胞浸润。遂行胆肠吻合术。术后未接受激素治疗。该名患者随访 20 个月, 复查胰腺肿大程度同前。

病例 3: 女性, 65 岁, 黄疸, 血糖升高。实验室检查: TBil 76.4 μmol/L, DBil 80.6 μmol/L, CA19-9 182.6 μmol/L。CT (图 2A): 胰腺弥漫肿大; MRCP (图 2B): 胆总管下段狭窄。开腹探查术中活检结果提示 (图 2C): 间质纤维化, 灶状淋巴细胞浸润。行胆肠吻合术。此后患者接受初始量为甲强龙 40mg qd 激素治疗, 逐渐减量, 3 个月停用。随诊 20 个月后 CT

显示胰腺明显缩小 (图 2D)。

病例 4: 男性, 55 岁, 黄疸, 腹痛, 血糖升高。有胆汁淤积性肝硬化病史。实验室检查: TBil 448 μmol/L, DBil 342 μmol/L, 血沉 28 mm/h, CA19-9 49.46 KU/L, IgG 正常, ANA (-)。CT (图 3A): 胰腺弥漫肿大。ERCP (图 3B): 主胰管弥漫性不规则狭窄, 胆总管远段狭窄。患者接受了胆总管支架置入术及激素治疗。激素初始量为甲强龙 40mg qd, 逐渐减量。此后患者梗阻性黄疸解除, 血沉降至正常。3 个月后 (患者已停用激素), 复查 CT (图 3C): 胰腺肿大明显减轻。此后将胆总管支架取出。8 个月后, 患者再次出现黄疸, 复查血沉 41 mm/h, IgG 12.9 g/L, CA19-9 332.6 KU/L。CT (图 3D): 胰腺再次出现弥漫性肿大。再次给予激素治疗, 并再次放置胆管内支架。治疗 1 个月后, 患者血沉降、IgG 降至正常, CA19-9 降至 46.51 KU/L, 胆道梗阻缓解。此后激素逐渐减量, 并维持在 10mg/天。随访 23 个月后, CT 显示患者胰腺大小正常。

病例 5: 女性, 60 岁, 黄疸。实验室检查: TBil 39.8 μmol/L, DBil 22.3 μmol/L, CA19-9 52.59 KU/L, 血沉 20 mm/h, IgG 17.8 g/L。CT (图 4A, 4B): 胰头肿大, 胆道梗阻, 胰腺体尾部胰管扩张。MRCP 提示胆总管下段狭窄, 胆道梗阻。因怀疑胰头癌, 患者接受了开腹探查术, 穿刺活检病理: 纤维化及淋巴细胞浸润。遂进行了胆肠吻合术, 术后未接受激素治疗。随访 27 个月, CT 提示胰头肿大程度无著变。

3 讨论

AIP 是一种特殊类型的胰腺炎, Sarles 等^[4]在 1961 年首先描述了此病, 为一组伴有高 γ 球蛋白血

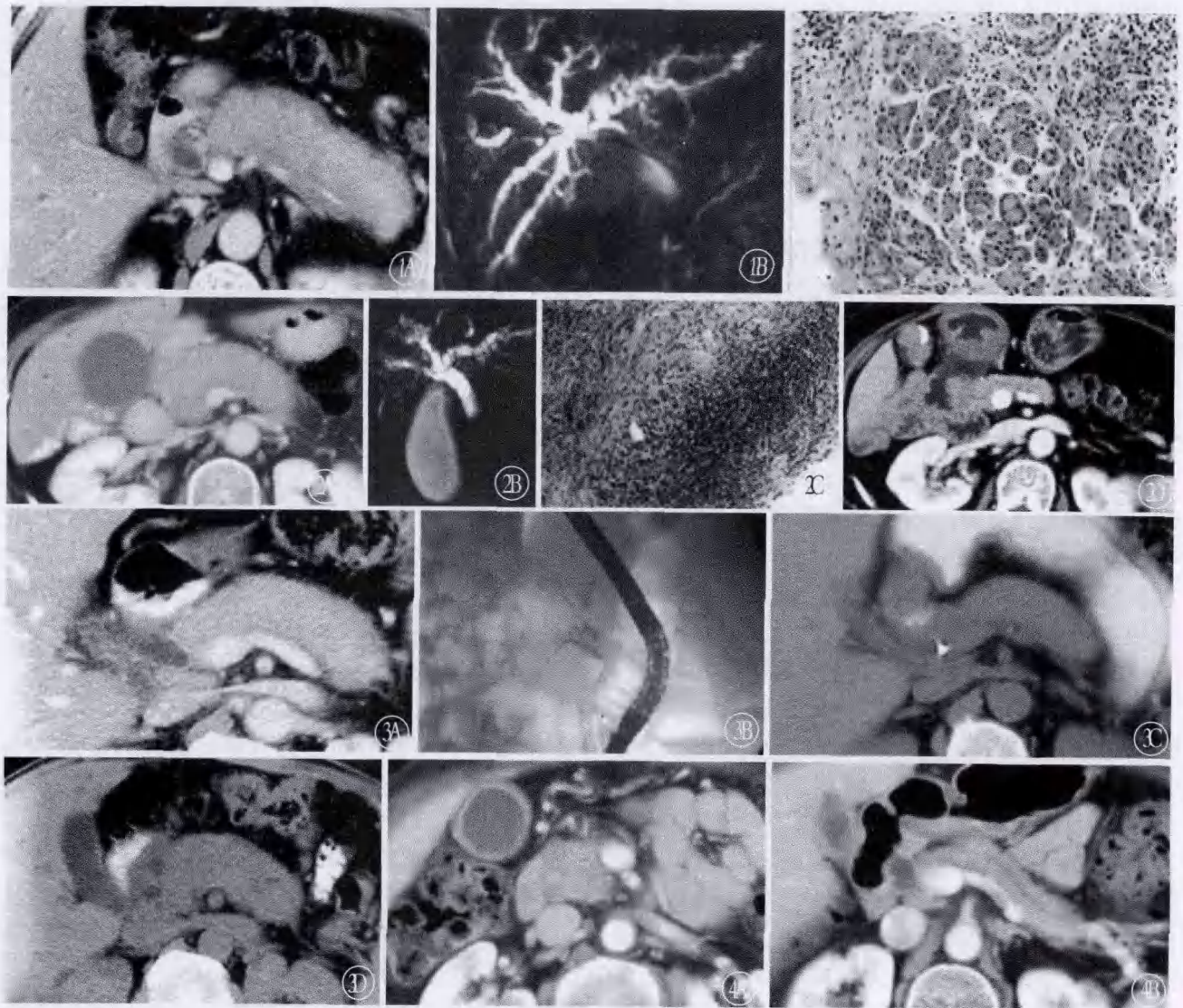


图 1A CT 增强扫描(门静脉期)显示胰腺弥漫肿大,呈“香肠状”,但边界清楚,胰腺周围可见环状相对低密度影,呈“胶囊状”;肝内外胆管扩张 图 1B MRCP;胆总管远段狭窄,胆道梗阻。胰管近段及远段局限性狭窄 图 1C 胰腺穿刺活检病理:胰腺腺泡呈小叶结构,间质纤维化明显,伴淋巴浆细胞浸润 图 2A CT 增强扫描(门静脉期):胰腺弥漫肿大,周边亦见“胶囊状”低密度环,肝内胆管扩张,胆囊增大 图 2B MRCP;胆总管下段狭窄中断,胆道梗阻,胆囊增大。胰管未显示 图 2C 胰腺穿刺活检病理:胰腺间质纤维化,灶状淋巴细胞浸润 图 2D 激素治疗后,随诊 20 个月,CT 增强扫描(门静脉期):胰腺明显缩小 图 3A CT 增强扫描(门静脉期):胰腺弥漫肿大 图 3B ERCP;主胰管弥漫狭窄。胆总管远段狭窄,胆道梗阻 图 3C 激素治疗 3 个月后,CT 平扫:胰腺较前缩小。可见胆总管支架影 图 3D 8 个月后,CT 显示胰腺肿大,胰头部出现管状低密度影 图 4A 胰头部肿块,强化程度与胰体尾部(图 4B)一致 图 4B 胰体尾部大小形态未见异常,局部的主胰管轻度增宽

症的非酒精性胰腺炎。直到 1995 年, Yoshida 等^[5]才明确了 AIP 的概念,加之其发病率较低,仅占慢性胰腺炎的 4%~6%^[1,2],故目前对于此病尚存在认识不足,误诊情况时有发生。文中的 5 名 AIP 患者中有 4 名因为怀疑胰腺癌,进行了开腹探查手术。只有 1 例综合影像学表现、血清学检查结果以及对糖皮质激素治疗的反应做出了 AIP 的临床诊断,从而避免了开腹手术。

3.1 AIP 的发病及病因

文献中提示 AIP 男女比例为 1.7:1~2:1,平均发病年龄 55 岁^[3]。本文中的 5 例 AIP 患者中,男性 3 名,女性 2 名,平均年龄为 58.2 岁。虽然 AIP 病因不明,但是越来越多的证据支持其发病与自身免疫因素有关。与其它自身免疫疾病类似,AIP 也具有相关的 HLA 抗原。日本人群中相关的 HLA 抗原包括 DRB1 * 0405 - DQB1 * 0401^[6] AIP 为自身免疫性疾病的其它证据包括:AIP 可能与其它自身免疫疾病伴发;组织学中淋巴浆细胞浸润;IgG 水平的升高

及自身抗体的出现。文中病例中有 2 名患者分别患有干燥综合症和胆汁淤积性肝硬化。3 名患者 IgG 升高,其中一名随在激素治疗后 IgG 水平下降。其它血清学检查还包括 CA199 的升高^[7]。文中 5 名患者 CA19-9 水平均升高,其中一名患者经过激素治疗后复查 CA19-9 水平亦下降。

3.1.1 AIP 的影像学特征 影像诊断学在 AIP 的诊断中起到了关键的作用。其通常是首先提出 AIP 诊断可能的检查方法。

3.1.2 CT 表现 AIP 在 CT 检查中可分为弥漫型和局限型。弥漫型 CT 表现为胰腺弥漫肿大,通常表现为“香肠样”肿大^[3]。这与大体病理所提示的显著的胰腺实质肿胀一致。局灶型 AIP 表现为局限性肿块,通常累及胰头部,呈相对高或等密度。胰周淋巴结轻度肿大及胰腺小叶的消失比较常见^[3]。胰腺周围脂肪的浸润不常见。胰腺实质钙化及胰管内结石也很罕见。

另一个特征性的 CT 征象为胰腺实质的延迟强化特点。与脾脏比较,早期强化呈相对低密度,而延迟期密度逐渐升高。延迟强化的特点可能与淋巴细胞浸润及纤维化有关^[8]。对于炎症活动期的 AIP,动脉期及延迟相均可在胰腺周围发现一个“胶囊样”的低密度环,与胰周脂肪有着清楚的分界,反应胰腺表面的脂肪浸润。

文中共有 4 例患者为弥漫型 AIP,1 例为局限型 AIP。胰腺肿大、边界清晰、延迟强化特征很典型,部分患者延迟相 CT 可见胰周“胶囊状”低密度环状影(图 1A,2A)。

3.2 ERCP 表现

AIP 的特征性表现为阶段性或弥漫性的主胰管狭窄。胆总管、肝总管,甚至肝内胆管可出现类似的缩窄性病变。文中有 1 例患者行 ERCP 检查,胰管的弥漫不规则狭窄以及胆总管下段的局限型狭窄显示清晰。该患者并在 ERCP 引导下接受了胆总管下段支架的治疗。

3.3 MRCP 表现

MRCP 的作用是以无创性方法来评价胰胆管解剖。但用来评价 AIP,其作用是有限的,主要因为其对比度及分辨率均低于 ERCP,这严重的限制了其发现胰管病变的能力。文中 5 名患者均进行了 MRCP 检查,提示了胆总管下段的狭窄和胆道梗阻,但对胰管的显示欠佳。AIP 的临床表现: AIP 的临床表现多种多样,通常表现为无痛性黄疸、体重下降以及腹痛。腹痛通常是轻微的而且持续时间多变,通常持

续数周或数月。患者极少出现类似急性胰腺炎的急性腹痛。黄疸出现率高达 70%~80%,通常与伴发的胆总管远端狭窄相关^[2]。这些症状成为将 AIP 误诊为胆胰管恶性肿瘤的因素之一。临床表现还包括糖尿病。一些研究中,大于 60% 的 AIP 患者同时伴有糖尿病^[9]。本文中所有 5 名患者均表现为梗阻性黄疸,3 名出现糖尿病,2 名有腹痛的症状。

3.4 AIP 的病理表现

本文中共 4 名患者有组织学检查结果,均表现为淋巴细胞的浸润及纤维化,符合文献中提示的特征性病理表现。但也有文献指出,虽然 AIP 主要是淋巴细胞的浸润,但也可以发现中性粒细胞及嗜酸性粒细胞。通过免疫组化进行进一步的研究,发现淋巴细胞群落包括主要为 CD4+ 的 T 淋巴细胞及少量但可以检测到的 CD8+ 的 T 淋巴细胞及 B 细胞^[10]。病理上另外的重要表现是无胰腺导管扩张、钙化等慢性胰腺炎的表现。

3.5 AIP 的诊断标准

国际上有多种 AIP 的诊断标准,并未得到最终的统一。最初的诊断标准为日本胰腺学会在 2002 年制定的 JPS 标准^[11]。此诊断标准如下:弥漫性主胰管狭窄及胰腺增大并符合以下至少一条标准:①血清学标准:血清 γ 球蛋白/IgG 升高或自身抗体的出现;②组织学标准:淋巴浆细胞浸润及纤维化。但是,日本胰腺学会(JPS,2002)的诊断标准没有涵盖一些临床可疑 AIP 的病例。例如有的病例并不完全符合 JPS 的诊断标准,但对激素治疗有良好的反应。针对上述情况,一些修正或新的诊断标准陆续出现。包括修正的日本标准和 Kim 标准^[2,3],这两个标准的重点在影像学检查。还包括 Mayo 的 HISOTt 标准(组织学、影像学、血清学、其它器官受累情况、对激素治疗的反应)以及侧重于组织学结果的意大利标准^[12]。本文中的 5 个病例符合修正的日本标准和 Kim 标准。

3.6 治疗和预后

AIP 对激素治疗有效。本文 2 名患者接受了激素治疗,CT 复查均效果显著(表现为胰腺缩小),IgG、血沉、CA19-9 等血清学指标随之降低。1 名患者随诊 23 个月未见复发。另一名患者激素治疗 3 个月后,效果显著;但 8 个月后出现复发,给予激素治疗后再次缓解。文献中治疗方案为波尼松 30~40mg/天^[13],症状缓解后,逐渐减量至 5mg/天。本文中另外 3 名患者未接受激素治疗,随诊 20~47 个月,复查 CT 显示胰腺肿大程度无变化。文献指出,

大部分患者都可以得到持续的临床缓解,一部分患者需要 5~10mg/天的激素进行维持治疗。由于 AIP 的发现时间较短,故其长期预后仍未确定。

AIP 的影像学表现具有一定的特征性,结合血清学检以及对接激素治疗的反应等因素,旨在早期、正确诊断 AIP,从而避免不必要的手术,特别是胰腺切除手术的发生。

参考文献:

[1] Kim KP, Kim MH, Song MH, et al. Autoimmune chronic pancreatitis [J]. Am J Gastroenterol, 2004, 99: 1605 - 1616.
 [2] Okazaki K, Kawa S, Kamisawa T, et al. Clinical diagnostic criteria of autoimmune pancreatitis: revised proposal [J]. J Gastroenterol, 2006, 41: 626 - 31.
 [3] Michael F Byrne, Autoimmune pancreatitis: a review [J]. World J Gastroenterol, 2007, 13: 6327 - 6332.
 [4] 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.
 [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: 1561 - 1568.
 [6] Kawa S, Ota M, Yoshizawa K, et al. HLA DRB1 * 0405 ~ DQB1 *

0401 haplotype is associated with autoimmune pancreatitis in the Japanese population [J]. Gastroenterology, 2002, 122: 1264 - 1269.

[7] Yang S, Quan DL, Ning XZ, et al. Diagnosis and management of autoimmune pancreatitis: experience from China [J]. World J Gastroenterol, 2008, 14: 601 - 606.
 [8] Koga Y, Yamaguchi K, Sugitani A, et al. Autoimmune pancreatitis starting as a localized form [J]. J Gastroenterol, 2002, 37: 133 - 137.
 [9] Taniguchi T, Seko S, Okamoto M, et al. Association of autoimmune pancreatitis and type 1 diabetes: autoimmune exocrinopathy and endocrinopathy of the pancreas [J]. Diabetes Care, 2000, 23: 1592 - 1594.
 [10] Kloppel G, Luttges J, Lohr M, et al. Autoimmune pancreatitis: pathological, clinical, and immunological features [J]. Pancreas, 2003, 27: 14 - 19.
 [11] Pearson RK, Longnecker DS, Chari ST, et al. Controversies in clinical pancreatology: autoimmune pancreatitis: does it exist? [J]. Pancreas, 2003, 27: 1 - 13.
 [12] Chari ST, Smyrk TC, Levy MJ, et al. Diagnosis of autoimmune pancreatitis: the Mayo Clinic experience [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2006, 4: 1010 - 1016.
 [13] Hahn KB, Im YH, Lee C, et al. Loss of TGF-beta signaling contributes to autoimmune pancreatitis [J]. J Clin Invest, 2000, 105: 1057 - 1065.

(收稿日期: 2009 - 03 - 20 修回日期: 2009 - 07 - 26)

(本文编辑: 崔国明)

(上接 1559 页)

妇中约为 1/700,但新生儿罕见^[2]。在胎儿发育的任何时期发现此类病变,均应该做进一步的产前诊断,有条件时应检查胎儿的染色体,有染色体异常或病变较严重时均应引产处理^[3]。颈部囊状淋巴管瘤的超声特征为:①胎儿颈部可探及囊性回声,内有或无分隔;②胎儿可有全身水肿。本例中,胎儿颈部水囊瘤为有分隔水囊瘤(septated cystic hygromas)此种类型水囊瘤的典型超声表现为多房性肿块,内有明显的分隔光带,有时仅可见中央单一的分隔光带将囊分为左、右两半。囊肿一般较大,多见于颈背部,偶可位于颈前部、腋窝及纵隔内^[4]。胎儿全身皮下组织水肿表现为:整个胎体被一层低回声带包绕,有人称之为“外套样”水肿(“space-suit”hydros)。虽然颈部的水囊瘤是致死型 Turner 综合症的典型表现,但并不是所有颈部水囊瘤的胎儿都是致死型 Turner 综合症,只有 70% 的颈部水囊瘤为致死型 Turner 综合症,另 5% 为 18 - 三

体,5% 为 21-三体,约 20% 的胎儿染色体核型无异常。胎儿其他部位的囊状淋巴管瘤,如前腹部囊状淋巴管瘤染色体异常的发生率较低,此种囊状淋巴管瘤不必行胎儿染色体核型分析^[6]。

参考文献:

[1] 周永昌. 超声医学 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2003. 5023 - 3032.
 [2] 李胜利. 胎儿畸形产前超声诊断学 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2004. 8019.
 [3] 孔秋英, 谢红宁. 妇产科影像诊断与介入治疗学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001. 517.
 [4] 严英榴. 产前超声诊断学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002. 117.

(收稿日期: 2009 - 07 - 06 修回日期: 2009 - 10 - 26)

(本文编辑: 崔国明)