

IgG₄相关性肝脏炎性假瘤合并肝组织感染 1 例并文献复习

廖思敏, 罗贵, 金京玉, 赵倩倩, 朱剑, 张江林, 赵征*

解放军总医院第一医学中心风湿免疫科, 北京 100853

[中图分类号] R593.2 [文献标志码] A [DOI] 10.11855/j.issn.0577-7402.2024.0512

[声明] 本文所有作者声明无利益冲突

[引用本文] 廖思敏, 罗贵, 金京玉, 等. IgG₄相关性肝脏炎性假瘤合并肝组织感染 1 例并文献复习[J]. 解放军医学杂志, 2024, 49(7): 783-789.

[收稿日期] 2023-09-12 [录用日期] 2023-10-16 [上线日期] 2024-05-12

[摘要] **目的** 报道 1 例以多发肺、肝结节为临床表现的 IgG₄相关性肝脏炎性假瘤(HIPT)合并肝组织感染患者的临床影像特点并复习文献, 以期帮助临床医师诊治及鉴别 IgG₄相关性肝脏炎性假瘤。**方法** 回顾性分析 1 例多发肺、肝结节的 IgG₄相关性疾病(IgG₄-RD)患者的病例资料, 并通过检索中英文数据库, 综合文献结果, 总结 IgG₄相关性 HIPT 和肝组织感染的临床影像特点。**结果** 本例为 64 岁女性, 因“纳差乏力 1 年余、干咳 4 个月”至解放军总医院第一医学中心风湿免疫科住院, 仅有肺、肝多发结节, 无眼睑、腮腺、颌下腺、胰腺等受累, 血 IgG₄ (14.1 g/L)及 C 反应蛋白(CRP, 82.1 mg/L)水平均升高。肺 CT 提示双肺多发实性结节、边界清楚。腹部增强磁共振检查显示肝 S7 段结节, 周围有假包膜, 边界清楚, 均匀强化; 肝 S5 段结节, 边界模糊, 环形强化; 最终肝结节通过病理和病原学宏基因组测序证实 S7 段结节为 IgG₄相关性 HIPT, S5 段结节为肝组织感染。经足疗程抗感染和甲泼尼龙、来氟米特治疗后, 复查肺、肝结节基本消失。检索中国知网、万方数据知识服务平台、PubMed 数据库(截至 2023 年 9 月), 未见 IgG₄-RD 肝脏受累同时合并感染的病例报道。目前共报道 26 例 IgG₄-RD 肝脏受累病例, 男性居多(92.3%), 平均年龄 51 岁, 多以肝功能异常为首发症状就诊, 血炎症指标正常, 影像表现以单个结节多见(88.5%), 边界清楚, 均匀强化和环形强化均可见, 常同时合并胰腺、胆道受累, 病理为确诊该疾病的金标准。**结论** 本例肝内多发结节为 IgG₄相关性 HIPT 与感染共存。在诊治以肝多发结节为表现的 IgG₄-RD 患者时, 若结节影像学特征不一致, 需考虑原发病与其他情况并存的情况, 该病容易误诊, 须获取病理组织帮助确诊。

[关键词] IgG₄相关性疾病; 肝脏炎性假瘤; 感染

IgG₄-related hepatic inflammatory pseudotumor complicated with hepatic tissue infection: a case report and literature review

Liao Si-Min, Luo Gui, Jin Jing-Yu, Zhao Qian-Qian, Zhu Jian, Zhang Jiang-Lin, Zhao Zheng*

Department of Rheumatology and Immunology, the First Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

*Corresponding author, E-mail: siszyz1979@126.com

[Abstract] **Objective** To report the clinical and imaging characteristics of a case with the clinical manifestation of multiple lung and liver nodules, diagnosed as IgG₄-related hepatic inflammatory pseudotumor (HIPT) complicated by hepatic tissue-infection, and review the literature in order to facilitate clinical diagnosis and differential identification of IgG₄-related HIPT. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the medical records of a patient with IgG₄-related disease (IgG₄-RD) characterized by multiple lung and liver nodules. A literature review was performed by searching Chinese and English databases to summarize the clinical and imaging characteristics of IgG₄-related HIPT and hepatic tissue infection. **Results** The case involved a 64-year-old female admitted to the Rheumatology and Immunology Department of the First Medical Center of Chinese PLA General Hospital due to "poor appetite and fatigue for over a year, and dry cough for four months". She presented with multiple nodules in the lungs and liver, without involvement of the eyelids, salivary glands, submandibular glands, or pancreas. Laboratory test results revealed elevated serum IgG₄ levels at 14.1 g/L and C-reactive protein (CRP) at 82.1 mg/L. Pulmonary CT scans indicated multiple solid nodules in

[作者简介] 廖思敏, 医学博士, 主治医师, 主要从事结缔组织病及关节炎等疾病的诊治方面的研究

[通信作者] 赵征, E-mail: siszyz1979@126.com

both lungs with clear boundaries. Abdominal contrast-enhanced MRI revealed a nodule in liver segment S7 with a pseudocapsule around it, clear boundaries, and uniform enhancement; another nodule in liver segment S5 with blurred boundaries and ring enhancement. The final diagnosis of the liver nodules was confirmed by pathological and metagenomic sequencing to be an IgG₄-related HIPT in segment S7 and hepatic tissue infection in segment S5. After a full course of anti-infection and treatment with methylprednisolone and leflunomide, follow-up imaging showed near-complete resolution of the lung and liver nodules. Literatures were searched in China National Knowledge Infrastructure (CNKI), Wanfang, and PubMed databases (up to September 2023), and no case of IgG₄-RD complicated with both liver involvement and infection was found. A total of 26 cases of IgG₄-RD involving the liver have been reported so far, predominantly in males (92.3%), with an average age of 51 years. Most patients presented with abnormal liver function as the initial symptom, with normal blood inflammatory markers. Imaging typically shows a single nodule in 88.5% of cases, with clear boundaries and uniform enhancement, as well as ring enhancement. Concurrent involvement of the pancreas and biliary tract is common. Pathology is the gold standard for confirming the disease. **Conclusions** This case reports coexistence of IgG₄-related HIPT and infection within multiple hepatic nodules. In the diagnosis and treatment of patients with IgG₄-RD presenting with multiple hepatic nodules, if the imaging characteristics of the nodules are inconsistent, it is necessary to consider the possibility of the underlying disease coexisting with other conditions, which can be easily misdiagnosed. Actively obtaining pathological tissue is crucial for aiding in the definitive diagnosis.

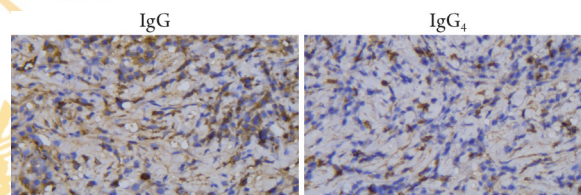
[Key words] IgG₄-related disease; hepatic inflammatory pseudotumor; infection

IgG₄相关性疾病(IgG₄-RD)是一类以IgG₄阳性浆细胞浸润组织导致器官肿大的慢性自身免疫性疾病, 胰腺、胆道、涎腺、腹膜后等为常见受累部位^[1]。肝脏受累少见, 可表现为自身免疫性肝病和肝脏炎性假瘤(hepatic inflammatory pseudotumor, HIPT)两种形式^[2]。本文报道1例IgG₄-RD肺、肝多发结节, 肝结节经病理及病原学宏基因测序显示为HIPT合并感染的病例, 并总结既往国内外详细报道的IgG₄相关性HIPT患者的临床影像特点, 以期提高临床医师对IgG₄-RD合并肝多发结节的诊治鉴别思路 and 认识。

1 病例资料

1.1 病史 患者女, 64岁, 因“食欲缺乏、乏力1年余, 干咳4个月”于2022年9月收入解放军总医院第一医学中心风湿免疫科。患者2021年5月无明显诱因出现食欲缺乏、乏力, 无恶心、呕吐、腹痛, 当地医院实验室检查白细胞 $10.99 \times 10^9/L$ 、红细胞 $4.28 \times 10^9/L$ 、血小板 $357 \times 10^9/L$ 、红细胞沉降率93 mm/h、免疫球蛋白IgG 33 g/L、C反应蛋白(CRP) 44.6 mg/L。肺CT检查提示两肺上叶及右肺中叶小结节灶, 右肺下叶及中叶炎症, 肝脏低密度灶。当地医院诊断“免疫球蛋白升高; 肺结节”, 给予患者祛痰、镇咳、护胃等对症治疗, 食欲缺乏、乏力未见明显缓解。2022年5月无明显诱因出现干咳, 晨起明显, 仍有明显食欲缺乏、乏力, 无发热。当地医院检查CRP 56.8 mg/L、甲胎蛋白正常。给予患者“青霉素”治疗后, 食欲缺乏、乏力稍有缓解。2022年7月转诊至北京某三甲医院, 查白细胞 $8.3 \times 10^9/L$ 、CRP 42.8 mg/L; 上腹部磁共振成像(MRI)显示肝右叶肿块周围多发异常信号, 考虑: (1)原发性肝癌? (2)感染性病变? 正电子发射计算机断层显像(PET-

CT)显示肝右后叶肿块, 氟代脱氧葡萄糖(FDG)代谢明显增高; 两肺多发间质性病变(胸膜下多发结节、中央间质增厚、小叶间隔增厚), 考虑: (1)肝脏及两肺病变均为淋巴瘤; (2)肝脏及两肺病变均为结节病; (3)不排除肝脏其他恶性肿瘤并两肺转移(淋巴道播散)。2022年7月完善超声引导下肝穿刺活检术(S7段), 术后病理提示肝组织内见大量浆细胞、中性粒细胞、淋巴细胞浸润伴间质纤维组织增生。免疫组化: 甲胎蛋白(AFP)(-)、CD34(脉管⁺)、CD38⁺、CD138⁺、Ki-67(10%)、P53(野生型)、 κ^+ 、 λ^+ 、IgG₄⁺、IgG⁺、IgG₄⁺[>30个/高倍镜视野(HPF)%]、IgG₄/IgG⁺细胞>40%(图1)。



HIPT. 肝脏炎性假瘤

图1 1例IgG₄相关性HIPT合并肝组织感染患者肝S7段结节免疫组化染色($\times 200$)

Fig.1 Immunohistochemical staining of nodule in liver segment S7 of 1 patient with IgG₄-related HIPT and hepatic tissue infection ($\times 200$)

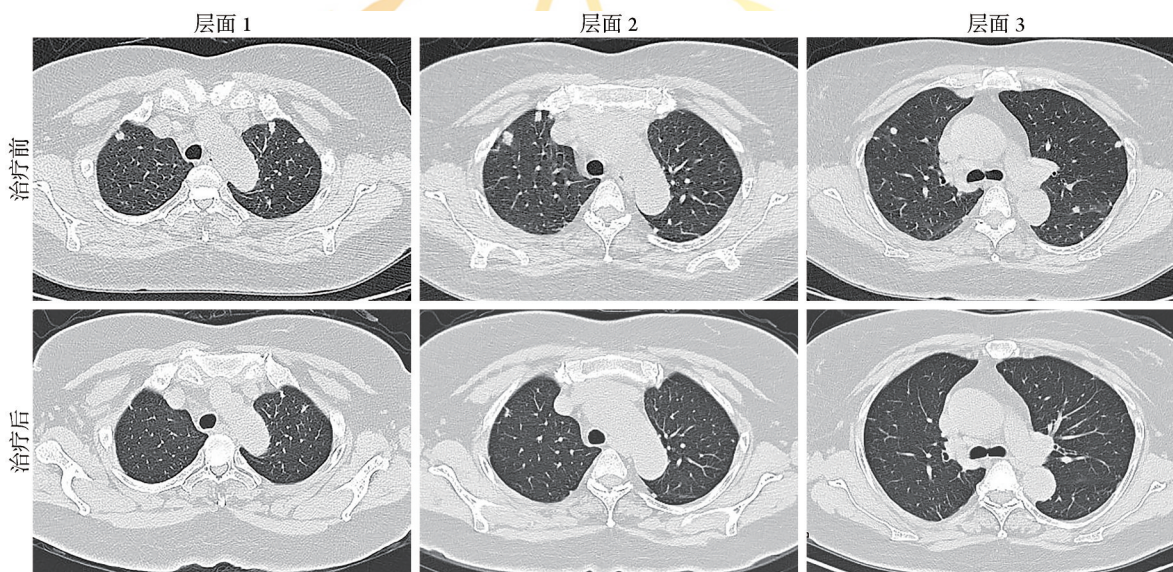
该例患者于2022年9月转诊至本科门诊, 查IgG 60.8 g/L、IgG₁ 39.7 g/L、IgG₂ 9.7 g/L、IgG₃ 1.5 g/L、IgG₄ 14.1 g/L, 门诊以“IgG₄-RD可能性大”收入院, 并给予甲泼尼龙8 mg/d、来氟米特10 mg/d、硫酸羟氯喹0.2 g \times 2次/d治疗。患者病程中无眼睑、腮腺肿大, 无腹痛, 无关节肿痛、皮疹等不适。无特殊既往史、个人史、家族史。入院体检: 体温36.5 $^{\circ}C$ 、脉搏78次/min、呼吸20次/min、血压132/68 mmHg, 全

身未触及浅表淋巴结肿大，心肺腹、神经系统查体未见异常。

1.2 辅助检查 入院后查 IgG₁ 30.4 g/L、IgG₂ 8.9 g/L、IgG₃ 0.9 g/L、IgG₄ 11.5 g/L，补体 C₃ 0.8 g/L、C₄ 0.2 g/L、IgG 51.6 g/L，白细胞 8.61×10⁹/L、红细胞 3.91×10⁹/L、血小板 276×10⁹/L，CRP 82.1 mg/L，肝肾功能、电解质、抗核抗体谱、自身抗体谱、肿瘤标志物、真菌 D-葡聚糖(G 试验)、曲霉菌半乳甘露聚糖检测(GM 试验)、呼吸道病原学、巨细胞病毒、EB 病毒、结核杆菌感染 T 细胞斑点试验(T-SPOT)、血和尿免疫电泳、痰涂片、痰培养、涎腺超声均未见异常。

1.3 影像学检查 患者治疗前，肺部 CT 显示：双肺多发结节，不排除转移瘤的可能；双肺间质性改

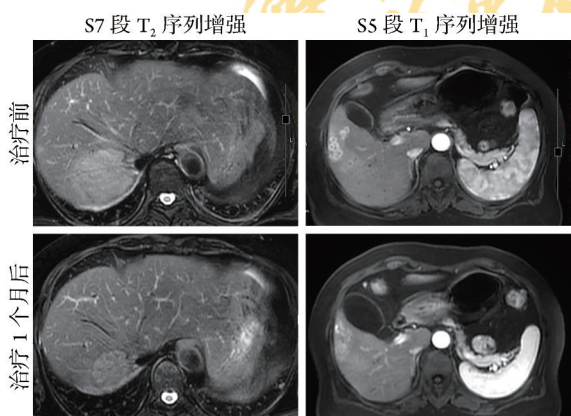
变伴多发炎症(图 2)。腹部增强 MRI 见图 3，结果显示：(1)S7 段肝右叶上端见长 T₂ 长 T₁ 信号类圆形肿块，边界清楚，磁共振弥散加权成像(DWI)呈明显高信号，相应区域 ADC 信号明显减低，反相位图像病变未见降低。动态增强扫描病变动脉期明显均匀强化，门脉期及延迟期轮廓清晰，可见假包膜。(2)S5 段肝右叶前下段近包膜可见长 T₂ 稍长 T₁ 信号，边缘模糊呈稍长 T₂ 稍长 T₁ 信号，病变 DWI 呈明显高信号，ADC 信号减低，反相位病变未见信号减低，增强扫描动脉期明显环形强化，门脉期及延迟期持续边缘轻度强化，中心未见强化。考虑：(1)肝右后叶上段肿块，考虑非肿瘤性病变，IgG₄-RD 可能性大；(2)肝右叶前下段近包膜下异常信号，考虑感染性病变。



HIPT. 肝脏炎性假瘤

图 2 1 例 IgG₄ 相关性 HIPT 合并肝组织感染患者治疗前后肺 CT 对比

Fig.2 Comparison of lung CT scans in 1 patient with IgG₄-related HIPT and hepatic tissue infection before and after treatment



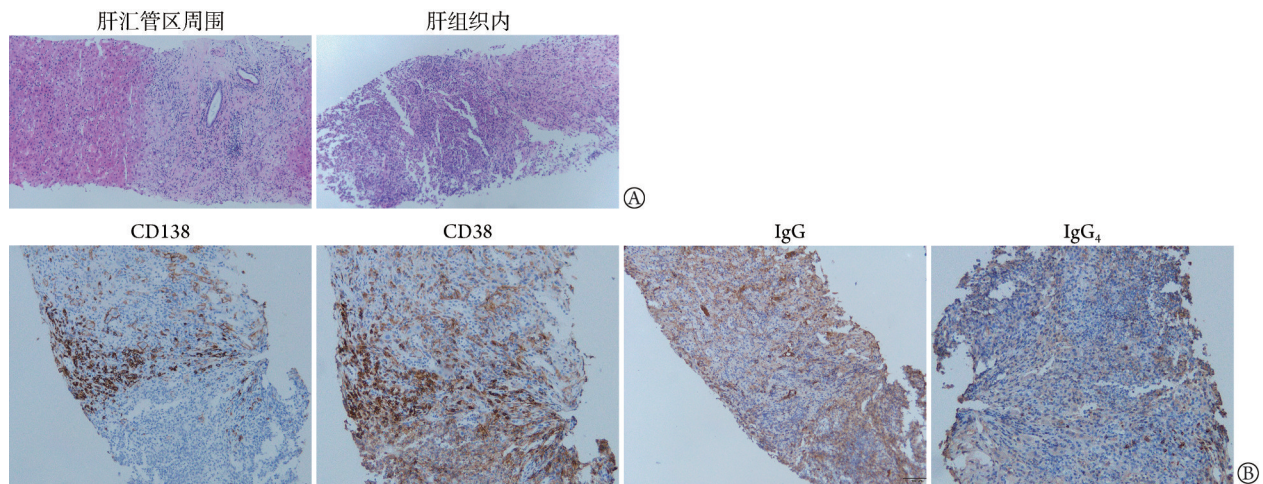
HIPT. 肝脏炎性假瘤

图 3 1 例 IgG₄ 相关性 HIPT 合并肝组织感染患者治疗前及治疗 1 个月后肝 S5 段、S7 段结节腹部增强 MRI 对比

Fig.3 Comparative abdominal contrast-enhanced MRI of nodules in liver segments S5 and S7 of 1 patient with IgG₄-related HIPT and hepatic tissue infection before and one month after treatment

1.4 诊断、治疗及随访 鉴于患者肝内两段均存在结节，且影像增强方式不同，外院已行 S7 段穿刺活检，故予以行 S5 段穿刺及组织病原学宏基因组测序(NGS)，以明确结节性质。S5 段 HE 染色结果显示，肝细胞浊肿，汇管区慢性炎性细胞浸润，局灶急性慢性炎性细胞浸润(图 4A)；免疫组化结果显示偶见 CD138⁺、CD38⁺、IgG₄⁺ 细胞、IgG(部分细胞⁺)，IgG₄⁺/IgG⁺ 细胞 < 40%(图 4B)。肝组织(S5 段)NGS 结果显示牙龈卟啉单胞菌(序列数 2584)、光滑念珠菌(序列数 380)。

根据入院后完善的实验室检查，诊断不考虑肿瘤性疾病。患者肺结节及肝 S7 段结节诊断 IgG₄-RD；肝 S5 段结节诊断肝组织感染(牙龈卟啉单胞菌、光滑念珠菌)。治疗调整为甲泼尼龙 40 mg/d、来氟米特 10 mg/d、硫酸羟氯喹 0.2 g 2 次/d，并加用哌拉西林他唑巴坦、氟康唑、甲硝唑抗感染治疗。1 周后复查

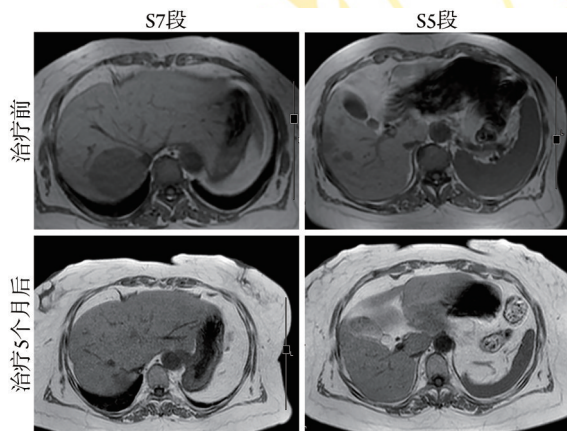


HIPT. 肝脏炎性假瘤; A. HE染色可见肝汇管区周围、肝组织内炎性细胞浸润($\times 100$); B. 免疫组化染色($\times 100$)

图4 1例IgG₄相关性HIPT合并肝组织感染患者肝S5段结节HE及免疫组化染色

Fig. 4 Hematoxylin and eosin (HE) staining and immunohistochemical staining of nodule in liver segment S5 in 1 patient with IgG₄-related HIPT and hepatic tissue infection

血IgG₄ 6.7 g/L, CRP 3.8 mg/L。治疗1个月后复查肺CT, 可见结节明显缩小, 部分结节消失(图2); 复查腹部增强MRI可见S5、S7段结节均有缩小(图3)。出院后患者继续口服氟康唑, 5个月后复查腹部增强MRI可见S5段病变基本消失, S7段结节明显缩小(图5)。



HIPT. 肝脏炎性假瘤

图5 1例IgG₄相关性HIPT合并肝组织感染患者治疗前及治疗5个月后肝S5段、S7段结节腹部增强MRI T₁序列比较

Fig. 5 Comparison of abdominal contrast-enhanced MRI T₁-weighted images of nodules in liver segments S5 and S7 of 1 patient with IgG₄-related HIPT and hepatic tissue infection before and after treatment for 5 months

2 文献检索及复习

在中国知网、万方数据知识服务平台中, 以中文“IgG₄相关性疾病”“炎性假瘤”“肝”为关键词未检索出中文文献; 以中文“IgG₄相关性疾病”“肺结节”“肝结节”为关键词未检索出中文文献; 以中

文“IgG₄相关性疾病”“炎性假瘤”“感染”为关键词未检索出中文文献。在PubMed数据库中, 以“IgG₄-related disease”“inflammatory pseudotumor”“liver”为关键词共检索出20篇文献, 其中2篇为日文, 摘要及全文无法获取; 另外18篇为英文, 共26例病理证实的IgG₄相关性肝脏炎性假瘤患者^[3-20]。以“IgG₄-related disease”“inflammatory pseudotumor”“infection”为关键词未检索出英文文献。

表1总结了文献报道的26例IgG₄相关性HIPT患者的临床影像特征。其中男24例(92.3%), 女2例(7.7%); 平均年龄51岁(50~76岁); 12例检测血IgG₄水平的患者中, 11例(91.7%)血IgG₄水平升高; 仅1例血CRP水平升高, 其余患者CRP均正常。46.7%的患者出现肝功能异常; 其余临床表现有腹痛、背痛、黄疸、反酸、恶心; 3例患者无症状。影像学检查发现, IgG₄相关性HIPT大部分为肝内单发结节(88.5%); 左、右叶均有报道; 边界清楚; 增强MRI检查显示有50%均匀强化、50%有环形强化。26例IgG₄相关性HIPT患者中, 仅肝脏受累9例(34.6%); 合并其他器官肿大11例, 其中胰腺受累3例, 肾脏受累1例, 胆管受累4例, 肺受累1例, 合并食管和胃受累1例, 合并肾、胆道和淋巴结受累1例。

3 讨论

IgG₄-RD是由免疫介导的组织慢性炎症伴纤维化的一类隐匿进展性自身免疫性疾病, 临床表现以器官或组织肿大特征, 常见受累器官或部位为泪腺、唾液腺、胰腺、胆管、腹膜后, 而肺、肝脏受累较少^[1]。IgG₄相关肺疾病(IgG₄-RLD)于2004年首次被报道^[21], 患者可出现咳嗽、咳痰、咯血、胸痛、呼吸

表1 文献报道的26例IgG₄相关性HIPT患者的临床影像特征Tab.1 Clinical imaging features of 26 cases of IgG₄-related HIPT reported in the literature

研究	发表时间	例数	年龄(岁)/性别	血IgG ₄ (g/L)	CRP(mg/L)	症状	HIPT个数	大小	位置	活检	其余肿大器官	影像	转归
Zen等 ^[3]	2007	6	67/男	NA	NA	肝功能异常	单个	3.4 cm	NA	有	NA	NA	NA
Uchida等 ^[4]	2007	1	54/男	2.13	NA	黄疸, 肝功能异常	单个	NA	左叶	有	胰腺	NA	12个月复查消失
Naitoh等 ^[5]	2008	1	77/男	2.31	NA	腹痛, 肝功能异常	单个	4.0 cm×3.0 cm	左叶	有	无	NA	手术已切除
Ahn等 ^[6]	2011	1	58/男	NA	NA	NA	单个	3.0 cm	NA	有	无	NA	手术已切除
Ahn等 ^[6]	2011	1	60/男	NA	NA	NA	单个	7.7 cm	NA	有	无	NA	手术已切除
Ahn等 ^[6]	2011	1	76/男	NA	NA	NA	两个	2.3 cm/2.0 cm	NA	有	无	NA	6个月复查缩小
Ahn等 ^[6]	2011	1	52/男	NA	NA	NA	单个	4.0 cm	NA	有	胰腺	NA	43个月复查缩小
Kim等 ^[7]	2011	1	58/男	14.70	1	腹痛	单个	NA	左叶	有	肾	边界清楚、均匀强化	2个月复查缩小
Horiguchi等 ^[8]	2012	1	76/男	8.19	14.3	NA	单个	1.5 cm	S2段	有	胆管	边界清楚	4个月复查缩小
Lee等 ^[9]	2013	1	59/男	0.75	NA	黄疸, 肝功能异常	单个	NA	NA	有	胆管	边界清楚、均匀强化	1个月复查缩小
Matsuo等 ^[10]	2014	1	74/男	NA	6	无症状	单个	1.4 cm	S8段	有	无	边界清楚、均匀强化	NA
Yang等 ^[11]	2015	1	60/男	15.90	NA	反酸	单个	NA	NA	有	食管、胃	NA	NA
Mulki等 ^[12]	2015	1	50/男	NA	NA	上腹痛	两个	6.6 cm/2.3 cm	右叶	有	无	边界清楚	手术已切除
Shibata等 ^[13]	2016	1	72/男	1.37	89.9	无症状	单个	5.0 cm	S7段	有	无	边界清楚、环形强化	6个月复查缩小
Miyajima等 ^[14]	2016	1	50/女	2.41	2	恶心、胃痛	单个	NA	后叶	有	无	边界清楚、环形强化	缩小
Legkiy等 ^[15]	2018	1	60/男	1.91	NA	NA	单个	2.8 cm	S2段	有	胰腺	NA	BA
Jandee等 ^[16]	2020	1	50/男	NA	NA	腹痛	多个	最大5.2 cm	左、右叶	有	肺	边界清楚、环形强化	3个月复查缩小
Itazaki等 ^[17]	2021	1	75/女	5.24	NA	无症状	单个	2.5 cm	左叶	有	胆道	边界清楚、环形强化	手术已切除
Hamano等 ^[18]	2021	1	71/男	1.80	NA	肝功能异常	单个	NA	S3段	有	肾、胆道、淋巴结	边界清楚	1年复查缩小
Miyagi等 ^[19]	2022	1	66/男	NA	4	腹痛, 肝功能异常	单个	3.5 cm	S4段	有	无	边界清楚、均匀强化	1年后消失
Jang等 ^[20]	2022	1	62/男	749	0.5	背痛, 肝功能异常	单个	6.0 cm	S6段	有	胆道	边界清楚	6个月消失

CRP. C反应蛋白; HIPT. 肝脏炎性假瘤; NA. 文中未提及

困难等症状, 易被误诊为肺部肿瘤性疾病^[22]。IgG₄-RLD多以个案报道居多, 大样本量的横断面研究极少^[23]。日本学者提出将累及胸腔内器官及辅助结构组织的病变统称为IgG₄-RLD, 包括肺实质、肺间质、气道、纵隔、胸膜和肺血管^[24]。IgG₄-RLD一般多与肺外表现同时出现, 少数情况以首发症状单独累及肺。张盼盼等^[25]对346例IgG₄-RD患者器官受累情况分析发现, 最常见的受累器官为颌下腺, 仅28%为肺受累。IgG₄-RLD胸部CT表现分为4种类型: (1)实性结节型, 单发结节, 包括肿块; (2)圆形磨玻璃

型; (3)肺泡间质型, 表现为蜂窝样改变、支气管扩张、弥漫磨玻璃影; (4)支气管血管束型, 表现为支气管血管束增厚和小叶间隔增厚, 部分患者可伴有肺门淋巴结肿大^[26]。Xie等^[27]报道明确诊断为IgG₄-RD中50例合并肺结节患者的肺部影像学特点, 发现48例(96%)肺结节直径<1.2 cm, 其中多发39例(78%), 两肺多见34例(68%), 肺野内随机分布32例(64%); 绝大部分肺结节为实性结节46例(92%), 边界清楚44例(88%), 32例(64%)可伴纵隔和肺门淋巴结肿大, 31例(62%)对治疗有反应。本例患者肺结节

呈多发、两肺分布、边界清楚的实性小结节，均与报道的IgG₄-RLD中肺结节性质相符；虽然未能取得肺结节病理，但激素和免疫抑制剂治疗后部分结节消失，考虑该患者肺部多发结节与IgG₄-RD相关。

本例另一表现为肝结节，分别位于肝脏S5段和S7段，二者性质不同。尽管S7段结节病理明确提示无肿瘤细胞，有IgG₄-RD典型病理表现，但S7段结节边界规则，有假包膜，增强MRI显示均匀强化，S5段结节边界模糊，增强MRI显示环形强化，两处结节在影像学的表现不完全一致，增加了诊断的迷惑性。IgG₄-RD肝脏受累各国队列报道比例不一，但占比均非常低。Inoue等^[28]回顾了多中心共235例IgG₄-RD患者的临床特征，未发现肝脏受累病例；张盼盼等^[25]报道的346例IgG₄-RD病例中亦无肝脏受累患者；而Wallace等^[29]报道的125例病理确诊为IgG₄-RD患者中，肝脏受累仅3例(2.4%)。IgG₄-RD肝脏受累相对罕见，目前认为可分为两种类型：(1)自身免疫性肝病，临床可表现为谷丙转氨酶、谷草转氨酶、 γ -谷氨酰转氨酶、胆红素等异常升高、血清IgG₄水平升高，病理表现为小叶性肝炎、门脉炎症、胆管损伤等；(2)HIPT，定义为肝实质或肝门的结节性病变，主要位于肝右叶，边界清楚，病理表现为大量IgG₄阳性浆细胞浸润伴闭塞性脉管炎^[2]。结合病理和影像，本例患者位于肝脏S7段的病变属于IgG₄相关性HIPT。IgG₄相关性HIPT十分罕见，查阅国内外文献，目前共有26例个案报道，绝大部分为男性，而本研究报道了1例64岁女性病例。本病例两处肝结节影像表现不同，诊断时存在难点，且其中S5段结节边界模糊，与典型的IgG₄相关性HIPT表现不同；加之患者的血CRP水平多次升高，故需鉴别其他疾病的可能。张霞等^[30]提出，当临床上疑诊IgG₄-RD的患者出现反复发热、糖皮质激素治疗无改善、CRP水平升高5倍以上、影像学提示有坏死、空洞、分隔性腹部或盆腔积液均需与感染重点鉴别。本病例多次查血CRP水平升高且在5倍以上，虽然无腹痛、发热等症状，但完善S5段肝结节穿刺送检NGS，结果显示细菌合并真菌感染。本例在应用糖皮质激素、来氟米特后，复查血IgG₄水平下降，但CRP水平仍继续升高；在抗细菌、真菌治疗后，CRP水平恢复正常。5个月足疗程抗感染后，复查MRI可见S5段的感染性病变基本消失，S7段的IPT明显缩小，提示治疗有效。

综上所述，IgG₄-RD可出现肺结节和肝结节，肺结节以多发、双侧、边界清楚的实性小结节多见，肝结节则以单个、边界清楚的HIPT多见，二者对激素和免疫抑制剂效果均较好。本病例在肝脏同时存在IgG₄-RD和感染性结节性病变，比较少见。临床上

对于多发肝脏结节性病变，单纯从影像学增强方式判断病变性质容易误诊，尤其是存在多处结节，且结节的影像学特征不完全一致时，需尽量获取病理组织学标本，以帮助诊断IgG₄相关性HIPT，同时可鉴别与IgG₄-RD有相似临床或影像表现的其他疾病。

【参考文献】

- [1] Perugino CA, Stone JH. IgG₄-related disease: an update on pathophysiology and implications for clinical care[J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2020, 16(12): 702-714.
- [2] 张丽丽, 耿爱文, 元传旺, 等. IgG₄相关性疾病与自身免疫性肝炎的关系[J]. *临床肝胆病杂志*, 2021, 37(12): 2972-2975.
- [3] Zen Y, Fujii T, Sato Y, et al. Pathological classification of hepatic inflammatory pseudotumor with respect to IgG₄-related disease[J]. *Mod Pathol*, 2007, 20(8): 884-894.
- [4] Uchida K, Satoi S, Miyoshi H, et al. Inflammatory pseudotumors of the pancreas and liver with infiltration of IgG₄-positive plasma cells [J]. *Intern Med*, 2007, 46(17): 1409-1412.
- [5] Naitoh I, Nakazawa T, Ohara H, et al. IgG₄-related hepatic inflammatory pseudotumor with sclerosing cholangitis: a case report and review of the literature[J]. *Cases J*, 2009, 2: 7029.
- [6] Ahn KS, Kang KJ, Kim YH, et al. Inflammatory pseudotumors mimicking intrahepatic cholangiocarcinoma of the liver; IgG₄-positivity and its clinical significance[J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2012, 19(4): 405-412.
- [7] Kim F, Yamada K, Inoue D, et al. IgG₄-related tubulointerstitial nephritis and hepatic inflammatory pseudotumor without hypocomplementemia[J]. *Intern Med*, 2011, 50(11): 1239-1244.
- [8] Horiguchi S, Ikeda F, Shiraha H, et al. Diagnostic usefulness of precise examinations with intraductal ultrasonography, peroral cholangioscopy and laparoscopy of immunoglobulin G₄-related sclerosing cholangitis[J]. *Dig Endosc*, 2012, 24(5): 370-373.
- [9] Lee YS, Lee SH, Lee MG, et al. Immunoglobulin G₄-related disease mimicking unresectable gallbladder cancer[J]. *Gut Liver*, 2013, 7(5): 616-620.
- [10] Matsuo Y, Sato M, Shibata T, et al. Inflammatory pseudotumor of the liver diagnosed as metastatic liver tumor in a patient with a gastrointestinal stromal tumor of the rectum: report of a case[J]. *World J Surg Oncol*, 2014, 12: 140.
- [11] Yang L, Jin P, Sheng JQ. Immunoglobulin G₄-related disease (IgG₄-RD) affecting the esophagus, stomach, and liver[J]. *Endoscopy*, 2015, 47(Suppl 1 UCTN): E96-E97.
- [12] Mulki R, Garg S, Manatsathit W, et al. IgG₄-related inflammatory pseudotumour mimicking a hepatic abscess impending rupture[J]. *BMJ Case Rep*, 2015, 2015: bcr2015211893.
- [13] Shibata M, Matsubayashi H, Aramaki T, et al. A case of IgG₄-related hepatic inflammatory pseudotumor replaced by an abscess after steroid treatment[J]. *BMC Gastroenterol*, 2016, 16(1): 89.
- [14] Miyajima S, Okano A, Ohana M. Immunoglobulin G₄-related hepatic inflammatory pseudotumor invading the abdominal wall[J]. *Clin J Gastroenterol*, 2017, 10(1): 57-62.
- [15] Legkiy O, Wajda J, Ćwierz A, et al. Hepatic inflammatory pseudotumor related with IgG₄[J]. *Gastroenterol Hepatol*, 2019, 42(3): 176-177.
- [16] Jandee S, Boonsri P. Atypical manifestations of IgG₄-related disease as multiple liver abscesses with subcapsular tracts and migratory

- pulmonary nodules mimicking parasitic infection[J]. *Case Rep Gastroenterol*, 2020, 14(3): 458-466.
- [17] Itazaki Y, Einama T, Konno F, *et al.* IgG₄-related hepatic inflammatory pseudotumor mimicking cholangiolocellular carcinoma[J]. *Clin J Gastroenterol*, 2021, 14(6): 1733-1739.
- [18] Hamano A, Yamada R, Kurata K, *et al.* Difficulty in differentiating between IgG₄-related hepatic inflammatory pseudotumor and intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. *Clin J Gastroenterol*, 2021, 14(1): 263-268.
- [19] Miyagi A, Fujimoto D, Yoshikawa A, *et al.* A rare case of fibrohistiocytic hepatic inflammatory pseudotumor with cholecystocholangitis showing positive IgG₄ staining[J]. *Clin J Gastroenterol*, 2022, 15(5): 975-980.
- [20] Jang SY, Han YS, Lee SY, *et al.* A case of hepatic immunoglobulin G₄-related disease presenting as an inflammatory pseudotumor and sclerosing cholangitis[J]. *Diagnostics*, 2022, 12(6): 1497.
- [21] Duvic C, Desrame J, Lévêque C, *et al.* Retroperitoneal fibrosis, sclerosing pancreatitis and bronchiolitis obliterans with organizing pneumonia[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2004, 19(9): 2397-2399.
- [22] Gleeson M, McEnery T, Gaine S. IgG₄ disease mimicking lung cancer[J]. *QJM*, 2024, hcae013. doi: 10.1093/qjmed/hcae013.
- Online ahead of print.
- [23] Muller R, Ebbo M, Habert P, *et al.* Thoracic manifestations of IgG₄-related disease[J]. *Respirology*, 2023; 28:120-131.
- [24] Matsui S, Yamamoto H, Minamoto S, *et al.* Proposed diagnostic criteria for IgG₄-related respiratory disease[J]. *Respir Investig*, 2016, 54(2): 130-132.
- [25] 张盼盼, 赵继志, 王木, 等. IgG₄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.
- [26] 胡红. IgG₄相关性肺疾病研究进展[J]. *临床内科杂志*, 2019, 36(4): 221-224.
- [27] Xie Y, Xiong A, Marion T, *et al.* Lung nodules and IgG₄ related disease: a single-center based experience[J]. *BMC Pulm Med*, 2020, 20(1): 218.
- [28] Inoue D, Yoshida K, Yoneda N, *et al.* IgG₄-related disease: dataset of 235 consecutive patients[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(15): e680.
- [29] Wallace ZS, Deshpande V, Mattoo H, *et al.* IgG₄-related disease: clinical and laboratory features in one hundred twenty-five patients [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2015, 67(9): 2466-2475.
- [30] 张霞, 张文. IgG₄相关性疾病的模拟和重叠[J]. *中华临床免疫和变态反应杂志*, 2018, 12(5): 493-497.

(责任编辑: 张小利)

解放军医学杂志®