

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.09.033
文章编号: 1005-8982(2016)09-0143-02

病例报告

IgG4 相关性肾病 1 例报道并文献复习

南蕾, 王彩丽, 刘丹, 王慧, 贾妮亚

(包头医学院第一附属医院 肾内科, 内蒙古 包头 014010)

关键词: IgG4 相关性肾病; 肾炎; 间质性
中图分类号: R692.3

文献标识码: D

IgG4 是一种以血清 IgG4 升高, IgG4 阳性浆细胞浸润多器官或组织为特征的一种慢性、进行性自身免疫性疾病。近年来 IgG4 相关性疾病引起广泛的关注, 但以累及肾脏为主要表现的 IgG4 相关性疾病报道较少。其容易误诊、漏诊, 现对 1 例 IgG4 相关性肾病报道如下。

1 临床资料

患者, 男性 67 岁, 因恶心、呕吐 2 月, 血肌酐升高 20 余天入院。患者 2 月前口服保健药酒约 20 副后出现恶心、呕吐, 自服中药 8 副后(具体不详)症状无缓解, 20 d 前至包头市第二附属医院就诊, 体格检查皮肤巩膜黄染, 生物化学检查结果: 血总胆红素 21.8 mmol/L, 直接胆红素 10.4 mmol/L, 谷氨酰转移酶 (Glutamyltransferase, GGT) 436 u/L, 血肌酐 189.8 μmol/L, 尿素氮 8 mmol/L。腹部超声显示, 胆囊腹壁多发结晶, 胆囊结石多发, 胆总管增宽, 胆总管壁增厚, 肝内胆管扩张, 右肾囊肿。磁共振成像显示, 肝门区异常信号, 考虑为肿瘤性病伴高位胆道梗阻可能。行介入检查后未发现肿瘤及梗阻, 考虑药物性肝损害, 给予保肝对症治疗。11 d 后复查肝功能, 血总胆红素: 19.9 mmol/L, 直接胆红素: 4.2 mmol/L, GGT 166.7 u/L, 血肌酐: 208 μmol/L, 尿

素氮: 7.29 mmol/L。入院时血肌酐: 202 μmol/L, 血浆球蛋白: 51.4 g/L, 血免疫球蛋白 G (immunoglobulin G, IgG): 25.6 g/L, 补体 C3: 0.39 g/L, 补体 C4: 0.038 g/L, 血沉: 76 mm/60 min, 24 h 尿蛋白定量: 1.56 g, 肌酐清除率: 31 ml/min。肾脏超声显示, 双肾大小、回声正常, 右肾囊肿。给予保肝及降肌酐对症治疗 1 周, 复查血肌酐: 161 μmol/L, 血尿素氮: 10.1 mmol/L, 尿蛋白定量: 0.67 g/24 h, 肌酐清除率: 28 ml/min; 血免疫球蛋白 IgG: 48.06 g/L, IgG: 38.7 g/L, IgA: 0.85 g/L; 抗核抗体谱阴性。行肾穿刺术, 病理检测显示, 亚急性间质性肾炎, 肾间质弥漫性淋巴细胞和单核细胞、浆细胞及少量嗜酸性粒细胞浸润伴小管炎形成; 灶状及片状纤维化伴希纹结构形成, IgG4 相关性肾病 (IgG4-related kidney disease, IgG4-RKD) 可能性大。给予 40 mg 泼尼松加 0.4 g 环磷酰胺免疫抑制半个月 1 次。见附表。

2 讨论

2.1 IgG4 相关性疾病及 IgG4 相关性肾病

IgG4 相关性疾病 (IgG4-related disease, IgG4-RD) 是近年新认识的一种累及多器官或组织的自身免疫性疾病, 以血清中 IgG4 水平升高及受累组织内大量 IgG4 阳性浆细胞浸润并导致组织纤维化为主要

附表 治疗前后检测指标变化

组别	尿蛋白定量/(g/24 h)	血肌酐/(μmol/L)	肌酐清除率(ml/min)	补体 C3/(g/L)	补体 C4/(g/L)	血沉(mm/60 min)
未用药物	1.56	152	31	0.390	0.038	76
激素	0.00	127	51			10
激素加环磷酰胺	0.20	126	31	0.802	0.172	

收稿日期: 2015-11-04

特征,可累及全身多个器官和组织^[1-2]。IgG4-RD 累及肾脏时被称为 IgG4-RKD,最常表现为肾小管和间质受累,故通常也称之为 IgG4 小管间质性肾炎(IgG4-tubulointerstitial nephritis, IgG4-TIN),肾小球及肾血管受累较少见。

目前,国际上尚未对 IgG4-RKD 的诊断达成一致意见。基于 IgG4-RKD 的特征及肾脏受累的特殊表现,美国 RAISSIAN 等^[3]于 2011 年提出 IgG4 小管间质性肾炎的诊断标准:①肾小管间质内大量浆细胞浸润,浆细胞密集区 IgG4 阳性细胞 >10 个/高倍视野;②肾小管基底膜增厚,电镜、免疫组织化学或免疫荧光可见免疫复合物沉积其上;③影像学检查显示,双肾批准区可见小灶状、楔形甚至是弥漫性低密度影,严重时可累及整个肾脏;④血清血 IgG4 或 IgG 升高;⑤其他脏器受累,如自身免疫性胰腺炎、硬化性胆管炎、唾液腺炎、大动脉炎、腹膜后纤维化或任何脏器内的炎性假瘤,符合①、③、④、⑤其中一项即可诊断,②仅作为支持性诊断。

2.2 病例分析

2.2.1 病史 该患者为 >65 岁老年男性,表现为肾脏、肝脏、胆管受累。

2.2.2 血清学检查 血清 IgG, IgG4 升高,补体 C3、C4 水平下降,抗核抗体谱阴性。

2.2.3 肾脏病理 肾穿刺示组织可见 7 个肾小球。肾小球无明显改变,仅见基底膜缺血皱缩。肾小管多灶状及大片状萎缩及消失。肾间质弥漫性淋巴和单核细胞、浆细胞及少量嗜酸性粒细胞浸润伴小管炎形成。灶状及片状纤维化伴希纹结构形成。小动脉管壁增厚。综合以上结果认为该患者 IgG4-RKD 诊断明确。

2.3 治疗及预后

目前国内外 IgG4-RKD 尚无统一的治疗方案。根据自身免疫性疾病的治疗经验,首选糖皮质激素治疗。YAMAGUCHI 等^[4]发现,糖皮质激素治疗后重复肾活检 IgG4 阳性细胞浸润明显减少,为该治疗方案的理论依据。典型患者对激素反应敏感,但复发率较高,有学者建议泼尼松起始剂量为 30~40 mg/d,每 1~2 周减量 5 mg,直至 5 mg/d 维持;若病情复发,

则泼尼松恢复至起始剂量并加用其他免疫抑制剂,力妥昔单抗可能对激素抵抗或依赖患者有效^[5]。CORNELL 等^[6]报道 14 例 IgG4-TIN 患者中 11 例对激素治疗有一定反应,1 例对霉酚酸酯有反应,而 2 例未治疗的患者表现为持续的血清肌酐升高。SAEKI 等^[7]研究显示,23 例患者中 19 例应用泼尼松治疗(起始剂量 10~60 mg/d),18 例患者在 4 周后的随访中肾功能、补体成分和影像学异常得到改善。同时 RAISSIAN 等^[3]认为,即使血清肌酐明显升高者或肾活检病理表现为广泛纤维化的患者,激素治疗同样获益。国内邱美兰等^[8]报道 IgG4 相关性肾病可给予激素及雷公藤治疗。

本例单用激素治疗时,患者肾功能明显下降。考虑该病为免疫系统疾病,给予环磷酰胺联合激素冲击,补体恢复正常,认为治疗有效。目前,随访时间短,环磷酰胺冲击前后肾功能变化不明显,因此长期规律的随访是 IgG4 相关性肾病治疗的关键。

参 考 文 献:

- [1] KHOSRO SHAHI A, STONE J H. A clinical overview of IgG4-related kidney disease[J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2011, 23(1): 57-66.
- [2] KAMISAWA T, FUNATA N, HAYASHI Y, et al. A new clinicopathological entity of IgG4-related autoimmune disease[J]. *Gastroentero*, 2003, 38(10): 982-984.
- [3] RAISSIAN Y, NASR S H, LARSEN C P, et al. Diagnosis of IgG4-related tubulointerstitial nephritis[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2011, 22(1): 1343-1352.
- [4] YAMAGUCHI Y, KANETSUNA Y, HONDA K, et al. Characteristic tubulointerstitial nephritis in IgG4-related disease[J]. *Hum Pathol*, 2012, 43(1): 536-549.
- [5] KHOSRO SHAHI A, CARRUTHERS M N, DESHPANDE V, et al. Rituximab for the treatment of IgG4-related disease: lessons from 10 consecutive patients[J]. *Medicine*, 2012, 91(1): 57-66.
- [6] CORNELL L D. IgG4-related tubulointerstitial nephritis[J]. *Kidney Int*, 2010, 78(10): 951-953.
- [7] SAEKI T, NISHI S, IMAI N, et al. Clinicopathological characteristics of patients with IgG4-related tubulointerstitial nephritis[J]. *Kidney Int*, 2010, 78(1): 1016-1023.
- [8] 邱美兰, 陈建, 张勇, 等. 以肾损害为主要表现的 IgG4 相关性疾病误诊一例及文献复习[J]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2013, 7(22): 10381-10383.

(童颖丹 编辑)