

## IgG4 相关性眼病 1 例

褚文丽<sup>1</sup>, 陈水龄<sup>2</sup>, 周维通<sup>2</sup>, 褚利群<sup>2</sup>

[关键词] IgG4 相关性疾病; IgG4 相关性眼病; 诊断

中图分类号: R774.1 文献标识码: B 文章编号: 1002-4379(2022)10-0821-02

IgG4 相关性疾病 (immunoglobulin G4 related disease, IgG4-RD) 是一种免疫介导的纤维炎症性疾病, 可以累积全身多处组织和器官, 当累及眼部出现眼部症状时则称为 IgG4 相关性眼病 (IgG4 relative ocular disease, IgG4-ROD)。IgG4-ROD 是一种近年逐渐被认识但临床并不常见的眼病, 很多医生对其认识不足, 易被误诊及漏诊。现报道 IgG4-ROD 患者 1 例如下。

### 1 临床资料

张某, 男, 61 岁。因“双侧眼睑肿胀流泪 4 年, 伴上睑下垂 1 年”于 2021 年 1 月 19 日就诊于中国中医科学院西苑医院。患者 4 年前无明显诱因出现双侧眼睑肿胀伴流泪, 未重视未就诊。1 年前逐渐并发左眼上睑下垂, 先后于外院眼科及内分泌科就诊, 治疗(具体不详)后症状未改善。随后出现左眼上睑下垂加重, 须仰头视物。就诊时查视力: 双眼 1.0。眼压: 右眼 15 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa), 左眼 14 mm Hg。双侧眼睑水肿, 伴上睑下垂, 结膜水肿 (图 1A), 无视物模糊及重影, 无晨轻暮重, 巩膜无黄染, 泪阜无水肿, 余未见异常。纳可, 寐欠安, 二便调。舌质淡, 苔略白腻, 脉弦细。既往体健, 否认甲亢及甲减病史。甲状腺功能、甲状腺免疫相关、乙酰胆碱受体抗体、肌电图检测均未见异常。IgG4/IgG: 41.44%, IgG: 17.3g/L, IgG4: 7.17g/L。眼眶磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 示: 双侧泪腺对称性增大, 双侧眼睑水肿, 双侧泪腺饱满, 双侧眼球大小、形态、信号未见异常, 眼外肌未见明显增粗, 视神经及视交叉未见异常, 眶尖、眶周未见明显异常。西医诊断: 双眼 IgG4 相关性眼病; 中医

诊断: 双眼上睑下垂 (脾虚气弱证)。予醋酸泼尼松龙片 50 mg 每日晨起顿服, 14 d 后减 10 mg, 并辅以保护胃黏膜、补钙、补钾治疗。

二诊 (2021 年 2 月 2 日): 双眼视力同前。双眼眼压正常。双侧眼睑水肿明显减轻, 上睑下垂较前明显缓解 (图 1B), 结膜轻度水肿, 眼球活动正常。按照递减药量, 予醋酸泼尼松龙片 40 mg 每日晨起顿服, 每 14 d 递减 5 mg。

三诊 (2021 年 2 月 23 日): 双眼视力同前, 双眼眼压正常。双侧眼睑轻度水肿, 上睑下垂同二诊, 结膜无水肿, 眼球活动正常。患者自觉眼部情况较前明显好转, 拒绝行眼眶 MRI 及实验室检查, 治疗继遵医嘱。

随访: 6 个月后电话随访, 病情未复发。



注: 1A 初诊时外眼像, 可见双侧眼睑水肿伴上睑下垂; 1B 二诊时外眼像, 可见眼睑水肿、上睑下垂明显缓解

图 1 患者张某治疗前后外眼像

### 2 讨论

IgG4-RD 是一种与 IgG4 淋巴细胞密切相关的慢性系统性疾病, 可累及全身多个器官, 如胰腺、泪

DOI: 10.13444/j.cnki.zgzykz.2022.10.015

作者单位: 1 北京市隆福医院, 北京 100010

2 中国中医科学院西苑医院, 北京 100080

通讯作者: 褚利群, E-mail: chuliquanok@126.com

腺、唾液腺、肝脏和胆道等,导致器官弥漫性肿大、组织破坏,甚者致其功能衰竭<sup>[1]</sup>。IgG4-ROD 发病率占 IgG4-RD 系统性疾病的 4%~34%<sup>[2]</sup>,平均发病年龄为 56.3 岁,无明显性别差异<sup>[3]</sup>。IgG4-ROD 的诊断标准主要以 2014 年日本 IgG4-ROD 研究小组<sup>[4]</sup>提倡的诊断标准为主:(1)影像学检查示泪腺肿大、三叉神经、眼外肌增粗或肿块,或眼部其他组织肥厚性改变;(2)血清 IgG4 水平升高( $\geq 1.35$  g/L);(3)组织病理学检查示有大量淋巴细胞和浆细胞浸润,有时伴有组织纤维化。通常可观察到生发中心。IgG4 阳性浆细胞/IgG 阳性浆细胞 $>40\%$ 、IgG4 阳性浆细胞 $>50$ 个/高倍视野。确定诊断:(1)+(2)+(3),很可能诊断:(1)+(2),有可能诊断:(1)+(3)。

目前,IgG4-RD 可能的发病机制多认为是持续性抗原刺激激活固有免疫细胞,分泌 B 细胞激活因子(B cell activating factor, BAFF)及其同源物 A 增殖诱导配体(A proliferation inducing ligand, APRIL)等细胞因子,激活初始 T 细胞,并促进其分化为 CD4<sup>+</sup>、细胞毒性 T 淋巴细胞(cytotoxic T lymphocytes, CTL)及滤泡辅助性 T 细胞(follicular helper T, Tfh)、辅助型 T 细胞 2(T helper 2 cell, Th2)细胞等,分泌白细胞介素-4、白细胞介素-10 等细胞因子,进一步促进 B 细胞活化、转化为浆细胞,进而向 IgG4 和 IgE 细胞转化<sup>[5-6]</sup>。IgG4 的大量产生能够抑制固有免疫并激活补体系统,并可能作为一种自身抗体与体内抗原进行反应,最终导致组织器官内 IgG4 阳性浆细胞浸润。IgG4-ROD 起病隐匿,可累及眼部任何组织,其中以累及泪腺最为常见,主要表现为无痛性眼睑肿胀(单侧或双侧),其他受累如眼外肌浸润、三叉神经病变、球后组织伴视神经增粗<sup>[7-8]</sup>等。

本例患者病初以双侧眼睑水肿为主要表现,失

治后逐渐出现左眼上睑下垂,其他组织未见受累,就诊时预对其进行泪腺穿刺活检,患者较为抗拒,故未行。该患者 IgG4/IgG 为 41.44%,结合眼眶 MRI 检查结果,予糖皮质激素治疗后症状明显好转,故应考虑诊断 IgG4-ROD。该病是一种全身性的免疫性疾病,患者因其首发症状常就诊于眼科、风湿免疫科、神经内科、内分泌科等,临床上只有深入了解该病的发病机制,认识其典型影像学表现,根据临床表现、实验室检查、组织病理学及影像学特征进行综合分析,才能提高对该病的诊断率,减少漏诊和误诊。

### 参考文献

- [1] KAMISAWA T, ZEN Y, PILLAI S, et al. IgG4-related disease[J]. Lancet, 2015, 385(9976): 1460-1471.
- [2] EBBO M, PATIENT M, GRADOS A, et al. Ophthalmic manifestations in IgG4-related disease: Clinical presentation and response to treatment in a French case-series[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(10): e6205.
- [3] YU WK, TSAI CC, KAO SC, et al. Immunoglobulin G4-related ophthalmic disease[J]. Taiwan J Ophthalmol, 2018, 8(1): 9-14.
- [4] GOTO H, TAKAHIRA M, AZUMI A. Diagnostic criteria for IgG4-related ophthalmic disease[J]. Jpn J Ophthalmol, 2015, 59(1): 1-7.
- [5] 刘铮, 彭琳一. IgG4 相关性疾病发病机制[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2019, 13(6): 454-457.
- [6] 张盼盼, 张文. 免疫球蛋白 G4 相关性疾病发病机制研究进展[J]. 中华风湿病学杂志, 2018, 22(3): 198-201.
- [7] VASILYEV VI, SAFONOVA TN, SOCOL EV, et al. Diagnosis of IgG4-related ophthalmic disease in a group of patients with various lesions of the eye and orbits[J]. Ter Arkh, 2018, 90(5): 61-71.
- [8] SOGABE Y, OHSHIMA K, AZUMI A, et al. Location and frequency of lesions in patients with IgG4-related ophthalmic diseases[J]. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol, 2014, 252(3): 531-538.

(收稿日期: 2021-05-20)