

[2] GANDHI A, DHARAMSI S, BAPAYE H, et al. Subepithelial tunneling endoscopic resection with intratunnel morcellation for a giant esophageal leiomyoma[J]. Endoscopy, 2022, 54(7): E364-E365.

[3] FERRARI D, BERNARDI D, SIBONI S, et al. Esophageal lipoma and liposarcoma: A systematic review[J]. World J Surg, 2021, 45(1): 225-234.

[4] VERSWIJVEL G, ORLENT H, FRANSSENS Y, et al. Giant fibrovascular polyp of the esophagus[J]. J Belge Radiol, 1998, 81(2): 79-81.

[5] 许海蓉, 司新敏. 不同类型超声内镜与螺旋 CT 在食管及胃黏膜下肿物诊断中的价值比较[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2017, 37(12): 1608-1610.

[6] 周奥宇, 陈娜, 史磊葛. 食管黏膜下肿瘤内镜诊疗进展[J]. 山东第一医科大学(山东省医学科学院)学报, 2023, 44(11): 852-855.

[7] 范虹, 张毅 钱成. 食管巨大纤维血管性息肉 3 例及文献复习[J]. 中国临床医学, 2008, 15(6): 791-792.

[8] NG Y A, LEE J, ZHENG X J, et al. Giant pedunculated oesophageal liposarcomas: A review of literature and resection techniques[J]. Int J Surg Case Rep, 2019, 64: 113-119.

[9] KUMAR A, SAQIB M, BAIG M A, et al. Esophageal liposarcoma: A rare tumor[J]. Pak J Med Sci, 2023, 40 (Suppl 2): S103-S105.

[10] NISHIZAWA T, YAHAGI N. Endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection: Technique and new directions[J]. Curr Opin Gastroenterol, 2017, 33(5): 315-319.

[11] MINGYAN C, PINGHONG Z, LUÍS CARVALHO L, et al. Endoscopic full-thickness resection(EFTR) for gastrointestinal subepithelial tumors[J]. Gastrointest Endosc Clin N Am, 2016, 26(2): 283-295.

[12] SEEWALD S, ANG T L, POUW R E, et al. Management of early stage adenocarcinoma of the esophagus: endoscopic mucosal resection and endoscopic submucosal dissection[J]. Dig Dis Sci, 2018, 63(8): 2146-2154.

[13] 方三高, 魏建国, 陈真伟. WHO(2020)软组织肿瘤分类[J]. 临床与实验病理学杂志, 2020, 36(9): 1132-1134.

[14] 康文哲, 马福海, 田艳涛. 胃脂肪肉瘤的诊断与治疗[J]. 中国医刊, 2018, 53(10): 1093-1096.

[15] 王雪, 于胜吉. 脂肪肉瘤的研究进展[J]. 癌症进展, 2022, 20(22): 2269-2271.

[16] 杨丽, 史琳, 徐杰华, 等. 脂肪肉瘤临床、分子特征及药物治疗进展[J]. 现代医学与健康研究, 2022, 6(19): 128-131.

[17] 邢志超, 麦威. 脂肪肉瘤潜在作用靶点的研究进展[J]. 实用肿瘤学杂志, 2019, 33(1): 82-86.

(收稿日期: 2025-04-11 修回日期: 2025-08-23)

• 病例报告 •

儿童 IgG4 相关疾病累及颈部 1 例并文献复习*

罗丹¹, 付玉玮¹, 张灏², 陈璐璐², 苗森³, 陶艳玲^{4△}

(1. 济宁医学院临床医学院, 山东 济宁 272067; 2. 济宁医学院附属医院血液科, 山东 济宁 272029; 3. 济宁医学院附属医院病理科, 山东 济宁 272029; 4. 济宁医学院附属医院儿童血液肾脏风湿病区, 山东 济宁 272029)

[摘要] 免疫球蛋白 G4 相关疾病(IgG4-RD)是一种免疫介导的纤维炎性病变, 可影响多个器官, 导致肿瘤性、组织破坏性损害和器官衰竭, 多见于中年患者。该文报道了 1 例以颈部肿大为主要临床表现的 IgG4-RD 患儿的临床资料, 并复习了相关文献, 以加深对该疾病的认识。

[关键词] 自身免疫疾病; IgG4 相关疾病; 儿童; 诊断

DOI: 10. 3969/j. issn. 1009-5519. 2025. 12. 041

文章编号: 1009-5519(2025)12-2929-05

中图法分类号: R445. 1

文献标识码: B

免疫球蛋白 G4(IgG4)相关疾病(IgG4-RD)是一种由免疫介导的影响身体不同部位的慢性炎症伴纤维化疾病。该病以 IgG4⁺浆细胞肿瘤样浸润及纤维化异常为特征, 常伴血清 IgG4 水平升高。IgG4-RD 的潜在病理生理机制目前尚未明确, 如果不及时治

疗, 会导致永久性器官损伤和死亡。因此, 早期识别和治疗至关重要。由于该病在儿童中非常罕见, 临床对该病的了解主要基于成人经验。本案例报道了 1 例 IgG4-RD 患儿, 并结合已有的 IgG4-RD 诊断标准、治疗方法及有关研究进行分析, 以加深临床医生

* 基金项目: 山东省济宁市科技计划项目(2022YXNS015)。

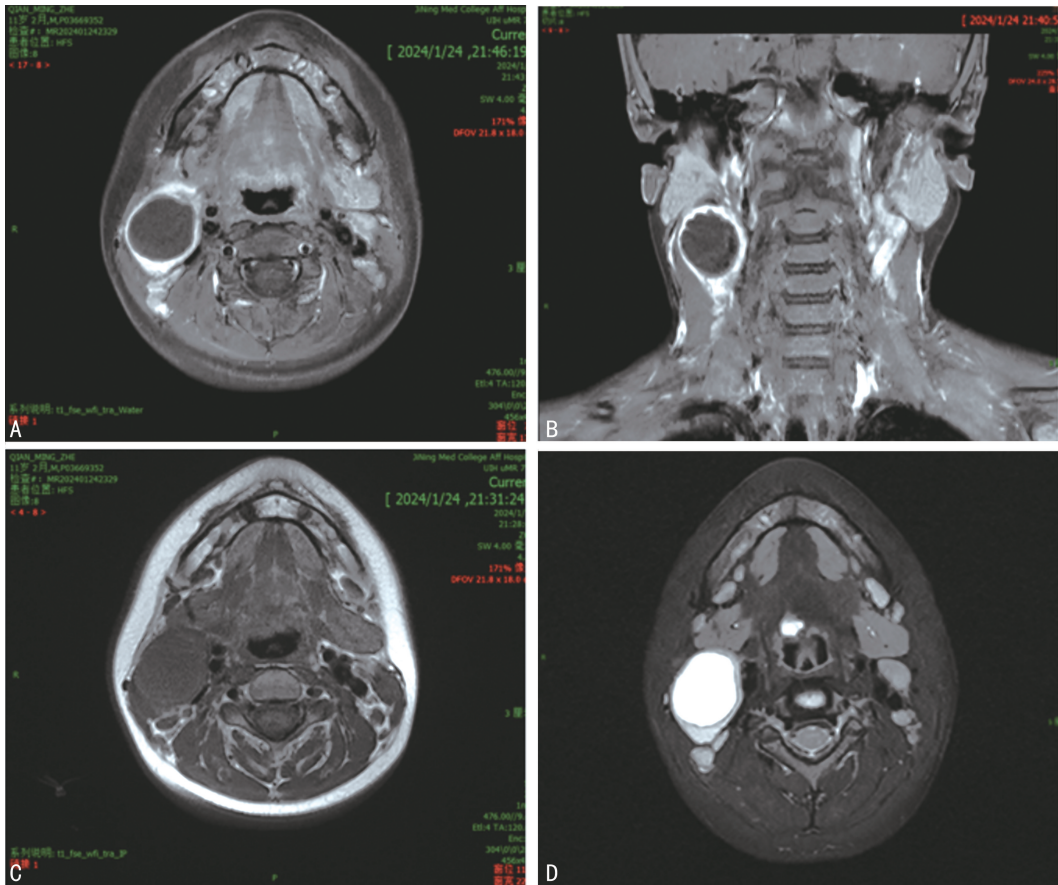
△ 通信作者, E-mail: lingling4976@163. com。

尤其是儿科医生对该病的认识。

1 临床资料

患儿,男,11岁,因发现“右侧颈部肿物半月余”于2024年1月24日入住济宁医学院附属医院。入院前患儿无意间发现右侧颈部长一肿物,约“鸡蛋”大小,无疼痛,病程中无发热,于当地卫生室输液抗感染治疗(具体不详),自觉无明显效果。后就诊于当地人民医院,行颈部彩色多普勒超声检查示:右侧颈部腮腺和颌下腺低回声,建议至上级医院就诊。患儿自觉肿物逐渐增大,偶有疼痛,遂入本院就诊。门诊时完善磁共振成像(MRI)检查,结果示:(1)右侧颈动脉鞘区囊实性病变(图1);(2)舌根部偏右侧异常信号(建议

增强检查);(3)鼻咽顶部后壁软组织增厚,考虑腺样体肥大;(4)大枕大池。血常规示:白细胞 $11.73 \times 10^9/L$,红细胞 $5.04 \times 10^9/L$,血红蛋白 142 g/L ,血小板 $354 \times 10^9/L$ 。最后以“右颈部肿物并感染”收入本院。入院查体示:血压 $117/80\text{ mmHg}$,脉搏 91 次/分 。专科检查示:颌面面对称,右侧颈部膨隆,可触及一大小约 $4.0\text{ cm} \times 2.5\text{ cm}$ 的肿物,质地稍硬,边界不清,活动度不佳,局部皮温、皮色正常,压痛(±),口角无歪斜,鼓腮正常,右侧耳垂无麻木;张口度、张口型可,咬合关系可,双侧腮腺导管口无红肿,分泌物清亮,双侧颌下、颌下及颈部未触及明显肿大淋巴结。



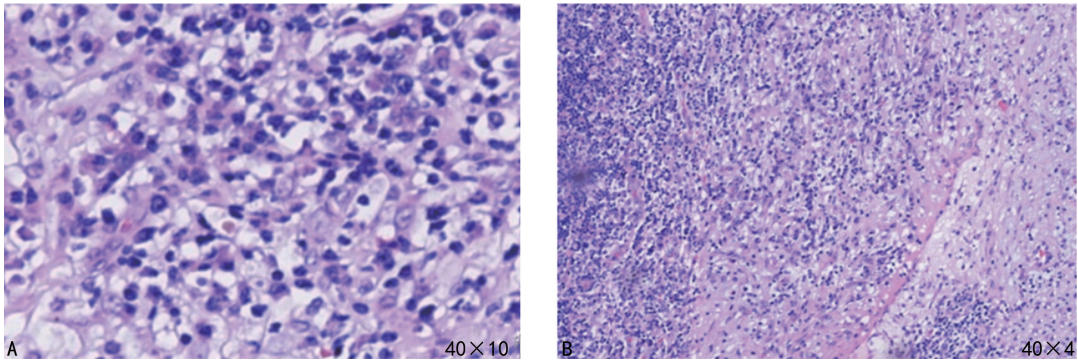
注:右侧颈动脉鞘区囊实性病变,边界清,大小约 $37\text{ mm} \times 27\text{ mm} \times 42\text{ mm}$ 。A、B. 增强扫描病灶呈明显环形强化,实性部分明显强化,囊性部分未见强化;C. T1W1 实性部分呈等信号,囊性部分呈低信号;D. T2W1 实性部分呈等稍高信号,囊性部分呈高信号。

图1 MRI图

患儿入院后予头孢呋辛 1 g (每8小时1次)抗感染治疗无效,完善相关辅助检查,排除禁忌证后于2024年1月29日行手术治疗,术后继续予头孢呋辛 1 g (每8小时1次)抗感染及静脉滴注地塞米松 4 mg (每天1次),治疗3d。2024年2月2日好转出院。术中完整切除肿物,冰冻病理结果示:右颈部囊肿(部分内衬鳞状上皮)伴炎细胞浸润及淋巴组织增生和脓肿形成。术后常规病理报告示:右颈部囊肿(部分内

衬鳞状上皮)伴急、慢性炎细胞浸润及淋巴组织增生并淋巴滤泡形成,局灶纤维组织增生及坏死、多核巨细胞反应,并较多浆细胞浸润,结合免疫组化可疑IgG4相关性硬化性病变:免疫组化:CD20B细胞(+),CD21 FDC网(+),CD3T细胞(+),CD30(+),Ki-67($>75\%$),CD15(-),CD38(+),CD138(+),IgG(+),IgG4(+)(每个高倍视野大于10个)(图2)。

患儿术后病理报告示:明显的淋巴细胞浸润,局部纤维组织增生,IgG4(+)(每个高倍视野大于 10 个)。



注:A. 术后常规病理报告示组织内大量浆细胞浸润;B. 免疫组化示 IgG4(+)(每个高倍视野大于 10 个)。

图 2 光镜下病理图

2 文献复习

在中国知网中,以“IgG4 相关性疾病”“儿童”为关键词检索出 4 篇文献,其中 2 篇^[1-2]明确提及儿童 IgG4-RD;1 篇为会议论文,无法获取全文;1 篇为学位论文,无该疾病具体病例报道。以“IgG4 相关性疾病”“青少年”为关键词检索出 2 篇文献^[2-3],均可获取全文。在万方数据库中,以“IgG4 相关性疾病”“儿童”为题名或关键词共检索出 6 篇文献,其中 4 篇为会议论文,无法获取全文;1 篇同知网检索结果;1 篇^[4]仅与“IgG4 相关疾病”鉴别,非该病个案。以“IgG4 相关性疾病”“青少年”为题名或关键词检索出 1 篇文献^[3],同知网检索结果;以“IgG4 相关性疾病”“未成年”为题名或关键词检索出 1 篇文献^[5]。

在 PubMed 数据库中,以“IgG4-related disease”“child”为“Title”检索出 5 篇文献,其中 5 例患儿均经病理证实为 IgG4-RD,累及泪腺^[6]、结膜^[7]、肺^[8]、胃^[9]各 1 例,还有 1 例表现为同时患有嗜酸性粒细胞增多症和 IgG4-RD^[10]。以“IgG4-related disease”“children”为“Title”检索出 6 篇文献,其中 3 篇未涉及 IgG4-RD 病例数;2 篇为病例报告;累及眼部(眼

结合患儿临床表现、影像学特征,根据 2020 年修订的 IgG4-RD 综合诊断标准,可能诊断为 IgG4-RD。

眶、眼睑)^[11]1 例,儿童自身免疫性胰腺炎及 IgG4-RD 3 例^[12];1 篇为儿童 IgG4-RD 的多中心研究^[13],共 35 例 IgG4-RD 患儿,常见受累器官为眼部、淋巴结、肌肉骨骼系统和神经系统,其中眼部受累最常见。

总结检索出的文献,共 10 例患儿诊断为 IgG4-RD(除 IgG4 相关自身免疫性胰腺炎、IgG4 相关 Mikulicz 病、IgG4 相关肾病),以男性患儿为主,最低年龄低至 22 个月,累计多种器官,其中累计眼部 4 例,肾脏 2 例,肺 2 例,胃、甲状腺、淋巴结各 1 例,与 KAYA AKCA 等^[13]的多中心研究结果相同。以 IgG4-RD RCD 标准为诊断标准,确诊病例 6 例,4 例为疑诊病例,疑诊病例中 1 例缺少病理检查结果,3 例血清 IgG4 未查或<1 350 mg/L。应用糖皮质激素治疗的有 7 例(占 70%),其中 5 例为泼尼松治疗,2 例为甲泼尼龙治疗;激素联合吗替麦考酚酯、氨甲蝶呤、利妥昔单抗、硫唑嘌呤各 1 例;手术切除 4 例(40%),其中 2 例为手术切除后病理报告提示 IgG4-RD 后给予糖皮质激素联合药物治疗,2 例为单纯手术切除治疗。见表 1。

表 1 10 例 IgG4-RD 患儿临床信息

病例	年龄	性别	受累器官	病理检查	IgG4-RD RCD 综合诊断标准	血清 IgG4 (mg/L)	初始治疗方案
病例 1 ^[2]	17 岁	男	肾脏、输尿管、皮肤	有(输尿管)	确诊	17 100	甲泼尼龙+吗替麦考酚酯
病例 2 ^[2]	16 岁	女	甲状腺	无	疑诊	5 130	左甲状腺素
病例 3 ^[3]	18 岁	男	肾脏、输尿管、盆壁	有(盆腔肿物)	疑诊	812	手术切除
病例 4 ^[5]	13 岁	男	眼眶、肺	有(眼眶肿物)	疑诊	1 200	手术切除+甲泼尼龙+氨甲蝶呤
病例 5 ^[6]	3 岁	男	眼眶	有(眼眶肿物)	疑诊	—	手术切除
病例 6 ^[7]	8 岁	女	结膜、泪腺	有(泪腺肿物)	确诊	4 610	泼尼松+利妥昔单抗

续表 1 10 例 IgG4-RD 患儿临床信息

病例	年龄	性别	受累器官	病理检查	IgG4-RD R 综合诊断标准	血清 IgG4 (mg/L)	初始治疗方案
病例 7 ^[8]	22 个月	女	肺	有(气管旁肿块)	确诊	8 050	泼尼松
病例 8 ^[9]	16 岁	女	胃	有(胃)	确诊	2 440(术后)	手术切除+泼尼松+硫唑嘌呤
病例 9 ^[10]	9 岁	男	淋巴结	有(颈部淋巴结)	确诊	14 200	泼尼松
病例 10 ^[11]	4 岁	男	眼眶	有(眼眶/泪腺)	确诊	2 220	泼尼松

注：—表示无此项。

3 讨 论

IgG4-RD 是一种较新出现的病因不明、可累及多种器官的一类疾病,其临床症状取决于病变部位。该类疾病的共同特征包括血清 IgG4 水平升高、组织被 IgG4 浆细胞浸润,同时伴有组织纤维化和硬化^[14]。由于 IgG4-RD 主要在成人中被描述,目前仅有少数关于儿童 IgG4-RD 的病例报告,且尚未发表该疾病的系统的儿科研究或评论。因此,儿科医生普遍对 IgG4-RD 缺乏了解,导致疾病诊断严重延迟或误诊、漏诊^[15]。

IgG4-RD 可以影响多个器官,LU 等^[16]针对 737 例 IgG4-RD 患者所受累的器官研究发现,浅表器官(眼眶、和鼻窦)受累的比例随着年龄的增长而下降,而内脏器官(胰腺、胆道、腹膜后、肺和前列腺)受累的比例则随着年龄的增长而增加。大多数儿童有眼眶受累,其次是鼻窦疾病、泪腺疾病和唾液腺炎^[15],其他表现包括纵隔、腹膜后、胰腺、肺和肠系膜疾病^[17]。IgG4-RD 多为慢性隐匿性或亚急性起病,临床上通常因血清 IgG4 水平的明显升高及器官肿胀或损伤引起注意。该病全身症状不突出,发热罕见,部分患者会出现乏力、体重下降等^[18]。该病以多器官受累为特征,临床症状因受影响的器官而异,有些患者会出现严重并发症,如器官肿大或肥大引起的阻塞或压迫症状,或细胞浸润、纤维化引起的器官功能障碍,可导致不可逆损伤甚至器官功能衰竭^[19],因此早期识别、治疗极为重要。此外,疾病的许多特征只是通过影像学(如腹膜后纤维化)或手术病理学(如 IgG4 相关动脉炎)偶然发现的^[20]。IgG4-RD 主要影响成人,其在成人中的发病率低于 1/10 万,而关于儿童的发病率仅限于病理报告^[21]。

大多数 IgG4-RD 病例血清 IgG4 水平升高,但有 30%~50%经组织学确诊病例血清 IgG4 水平正常,故该指标特异性不高^[22]。IgG4-RD 患儿血清 IgG4 水平升高比例(70%)与成年人群中报告的水平相似^[15]。有研究表明,IgG4-RD 患者 IgG4 水平>40 g/L 可能对并发肿瘤具有提示意义^[23]。在大多数受影

响的器官中,放射学检查结果在很大程度上也是非特异性的,但放射科医生在提示这种疾病方面发挥着重要作用^[17]。IgG4-RD 引起的器质性损伤,在 CT 上通常表现为弥漫性或局灶性损害,而在 MRI 上表现为 T2 加权低信号^[24]。虽然 IgG4-RD 临床症状不典型,且血清学和放射学检查特异性不高,但该病有典型的组织病理学结果,可作为诊断该病的“金标准”。推荐依据 2020 年修订的 IgG4-RD 综合诊断标准^[25]及 2019 年美国风湿病学会(ACR)/欧洲抗风湿病联盟(EULAR)制定的 IgG4-RD 分类标准进行诊断。但一项儿童 IgG4-RD 的多中心研究结果显示,与 2019 年 ACR/EULAR 分类标准相比,2020 年 IgG4-RD 综合诊断标准在儿童 IgG4-RD 的诊断上更敏感^[13]。

KARIM 等^[15]研究表明,泼尼松是治疗儿童 IgG4-RD 的首选药物,儿童泼尼松剂量尚无共识,但一般以 1~2 mg/(kg·d)为宜。泼尼松对 IgG4-RD 非常有效,但当逐渐减少到低剂量时,将无法控制炎症,进而复发。有研究表明,发病年龄较小是基于糖皮质激素治疗的 IgG4-RD 患者复发的独立危险因素,因此应根据不同年龄段的临床特点给予评估和确定治疗策略^[26]。有研究表明,免疫抑制剂与泼尼松联合使用较单用泼尼松能更有效控制疾病,减少 IgG4-RD 的复发^[27]。难治性或复发性 IgG4-RD 可选用生物治疗,如利妥昔单抗。IgG4-RD 复发者的治疗方案需要根据患者复发器官、既往用药等情况重新制定。特殊情况下,IgG4-RD 患者可选择手术治疗。

IgG4-RD 在儿童中很少见,提高对该病的认识对于避免诊断和治疗延误很重要。泼尼松是治疗儿童 IgG4-RD 的首选药物,但通常需要使用免疫抑制剂维持治疗。对于难治性疾病,利妥昔单抗可能是一个不错的选择。此外,还需进一步进行血清学和组织学研究,以进一步帮助儿科医生更好地认识 IgG4-RD,并在日常临床诊疗中提高警惕,以期早期识别和治疗该病,避免不必要的手术治疗。

参考文献

[1] 高岭,刘丽莎,王奕. 128 例血清 IgG4 升高患儿临床及实

实验室检查指标分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2019, 39(11): 1658-1662.

[2] 刘铮, 张文. 15 例儿童及青少年 IgG4 相关性疾病临床特征[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2022, 16(1): 43-47.

[3] 黄梦军, 尹焯. 以左下肢水肿为首发症状的青少年 IgG4 相关性腹膜后纤维化 1 例[J]. 中南大学学报(医学版), 2021, 46(12): 1437-1441.

[4] 哈正蓬, 罗丕福, 廖昆玲, 等. 儿童 ALK 阴性的左肺炎性肌纤维母细胞肿瘤 1 例[J]. 诊断病理学杂志, 2021, 28(9): 789-790.

[5] 仲颖, 陈静巧, 徐龙江, 等. 以眼眶炎性假瘤和双肺多发结节为主要表现的未成年 IgG4 相关性疾病 1 例[J]. 中华风湿病学杂志, 2022, 26(9): 628-631.

[6] RAAB E L, MOAYEDPARDAZI H S, NAIDS S M, et al. Lacrimal gland abscess in a child as a rare manifestation of IgG4-related disease[J]. J AAPOS, 2018, 22(1): 73-75.

[7] QI S R, HÉBERT M, YOU E, et al. Conjunctival infiltration in a child as a rare manifestation of IgG4-related disease[J]. Cornea, 2022, 41(4): 496-498.

[8] CORUJEIRA S, FERRAZ C, NUNES T, et al. Severe IgG4-related disease in a young child: A diagnosis challenge[J]. Case Rep Pediatr, 2015, 2015: 140753.

[9] LIN H C A, LEE K F, HUANG T H. Gastric IgG4-related disease mimicking a gastrointestinal stromal tumor in a child: A case report[J]. World J Clin Cases, 2024, 12(1): 176-179.

[10] CHEN C, CHEN K, HUANG X, et al. Concurrent eosinophilia and IgG4-related disease in a child: A case report and review of the literature[J]. Exp Ther Med, 2018, 15(3): 2739-2748.

[11] SMERLA R G, RONTOGIANNI D, FRAGOULIS G E. Ocular manifestations of IgG4-related disease in children. More common than anticipated? Review of the literature and case report[J]. Clin Rheumatol, 2018, 37(6): 1721-1727.

[12] BOLIA R, CHONG S Y, COLEMAN L, et al. Autoimmune pancreatitis and IgG4 related disease in three children[J]. ACG Case Rep J, 2016, 3(4): e115.

[13] KAYA AKCA U, KOSE H, KURT T, et al. A rare disease with many faces: A multicentre registry of IgG4-related disease in children [J]. Rheumatology (oxford), 2025, 64(4): 2185-2192.

[14] UMEHARA H, OKAZAKI K, MASAKI Y, et al. A novel clinical entity, IgG4-related disease(IgG4RD): General concept and details [J]. Mod Rheumatol, 2012, 22(1): 1-14.

[15] KARIM F, LOEFFEN J, BRAMER W, et al. IgG4-related disease: A systematic review of this unrecognized disease in pediatrics [J]. Pediatr Rheumatol Online J, 2016, 14(1): 18.

[16] LU H, TENG F, ZHANG P, et al. Differences in clinical characteristics of IgG4-related disease across age groups: A prospective study of 737 patients [J]. Rheumatology (oxford), 2021, 60(6): 2635-2646.

[17] FERREIRA DA SILVA R C, LIEBERMAN S M, HOFFMAN H T, et al. IgG4-related disease in an adolescent with radiologic-pathologic correlation [J]. Radiol Case Rep, 2017, 12(1): 196-199.

[18] 费允云, 刘燕鹰, 董凌莉, 等. IgG 4 相关性疾病诊疗规范 [J]. 中华内科杂志, 2023, 62(10): 1161-1171.

[19] KHOSROSHAHI A, WALLACE Z S, CROWE J L, et al. International consensus guidance statement on the management and treatment of IgG4-related disease [J]. Arthritis Rheumatol, 2015, 67(7): 1688-1699.

[20] PERUGINO C A, STONE J H. IgG4-related disease: An update on pathophysiology and implications for clinical care [J]. Nat Rev Rheumatol, 2020, 16(12): 702-714.

[21] JORDAN V A, HERRERA HERNANDEZ L P, COFER S A, et al. Pediatric laryngeal expression and surgical treatment of IgG4-related disease [J]. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg, 2018, 144(12): 1183-1184.

[22] 张文, 董凌莉, 朱剑, 等. IgG4 相关性疾病诊治中国专家共识 [J]. 中华内科杂志, 2021, 60(3): 192-206.

[23] 孙杰, 钟艳艳, 杨雪, 等. 92 例 IgG4 相关性疾病患者的临床特征分析 [J]. 重庆医学, 2024, 53(14): 2182-2186.

[24] LANZILLOTTA M, MANCUSO G, DELLA-TORRE E. Advances in the diagnosis and management of IgG4 related disease [J]. BMJ, 2020, 369: m1067.

[25] UMEHARA H, OKAZAKI K, KAWA S, et al. The 2020 revised comprehensive diagnostic(RCD) criteria for IgG4-RD [J]. Mod Rheumatol, 2021, 31(3): 529-533.

[26] WALLACE Z S, NADEN R P, CHARI S, et al. The 2019 american college of rheumatology/european league against rheumatism classification criteria for IgG4-related disease [J]. Arthritis Rheumatol, 2020, 72(1): 7-19.

[27] PARK J, LEE M J, KIM N, et al. Risk factors for extraocular involvement and treatment outcomes in patients with IgG4-related ophthalmic disease [J]. Br J Ophthalmol, 2018, 102(6): 736-741.