

Ca lâm sàng / Case report

Bệnh liên quan đến IgG4: Hai trường hợp lâm sàng và tổng quan y văn

IgG4- Related disease: Two clinical cases and a Review of the literature

NGUYỄN ANH TUẤN¹, NGUYỄN LÂM TÙNG¹, THÁI DOÃN KỲ¹, NGUYỄN VĂN THÁI¹, NGUYỄN TIẾN THỊNH¹, MAI THANH BÌNH¹, NGUYỄN HẢI HÀ¹, LÊ THỊ TRANG²

1. Viện điều trị các bệnh tiêu hoá - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108; 2. Khoa giải phẫu bệnh - Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Abstract

Immunoglobulin G4-related disease (IgG4-RD) is an immune-mediated fibroinflammatory condition that can affect multiple organs. Here we present two cases of IgG4-RD that were diagnosed using imaging, serum IgG4, and histology. The first case was a 58-year-old man with a history of gallbladder mass resection and pancreatic pseudocyst drainage surgery who presented with biliary obstructive symptoms and recurrent pancreatitis. CT/MRI revealed diffuse sausage-like swelling of the pancreas. His histopathology and serum IgG4 were typical of IgG4-RD, and the patient responded rapidly to corticosteroids. The second case involved a 77-year-old man with a history of idiopathic pancreatitis who presented with biliary obstructive symptoms and acute recurrent pancreatitis. An abdominal CT scan showed diffuse sausage-like swelling of the pancreas, sclerosing cholangitis with thickening and enhancement of the common bile duct wall. His serum IgG4 level was highly elevated, and the patient was diagnosed with IgG4-RD. He responded well to corticosteroid therapy. IgG4-RD is generally seen in males in the sixth to seventh decade of life and can involve one or multiple organs. It should be considered in patients presenting with suspect symptoms.

Keywords: Immunoglobulin G4- Related Disease, IgG4-RD, Autoimmune pancreatitis (AIP), IgG4-related sclerosing cholangitis (IgG4-SC).

Tóm tắt

Bệnh liên quan đến IgG4 (IgG4-RD - Immunoglobulin G4- related disease) là một tình trạng viêm xơ do miễn dịch trung gian tế bào, tổn thương có thể xuất hiện ở hầu hết các cơ quan. Hai trường hợp tại bệnh viện trung ương quân đội 108 vào viện với tình trạng viêm tụy, tắc mật được chẩn đoán bệnh liên quan IgG4 thông qua chẩn đoán hình ảnh, IgG4 huyết thanh và giải phẫu bệnh. Trường hợp thứ nhất: nam giới, 58 tuổi, tiền sử phẫu thuật cắt U túi mật và dẫn lưu nang giả tụy, nhập viện vì tắc mật, viêm tụy tái phát nhiều lần. CT/MRI có hình ảnh tụy to hình “xúc xích”, IgG4 huyết thanh tăng cao, giải phẫu bệnh điển hình với bệnh liên quan IgG4. Bệnh nhân cải thiện rõ các triệu chứng sau khi điều trị Corticoid. Bệnh nhân thứ 2: nam giới, 77 tuổi, tiền sử viêm tụy nhiều lần, vào viện với tình trạng tắc mật, viêm tụy lần thứ 3 trong 2 tháng. CT có hình ảnh tụy to hình “xúc xích”, viêm dày thành đường mật, IgG4 huyết thanh tăng cao. Bệnh nhân được chẩn đoán IgG4-RD và cải thiện hoàn toàn tình trạng

tắc mật sau khi điều trị Corticoid. IgG4-RD thường gặp ở nam giới, tuổi từ 60 - 70 tuổi, có bệnh cảnh đa dạng, thường chẩn đoán nhầm với những bệnh lý thường gặp. Những trường hợp bệnh nhân có triệu chứng nghi ngờ cần làm thêm các xét nghiệm sâu hơn để chẩn đoán đúng bệnh.

Từ khoá: Bệnh liên quan đến IgG4, IgG4-RD, viêm tụy tự miễn, xơ hoá đường mật liên quan IgG4.

I. Giới thiệu

Bệnh liên quan đến IgG4 là một tình trạng viêm xơ với các đặc trưng là giả U hoặc tạng to lan toả, giải phẫu bệnh có hình ảnh thâm nhiễm lympho-tương bào, giàu tương bào (+) IgG4, xơ hoá dạng xoáy ốc (storiform) và đa số trường hợp có tăng IgG4 huyết thanh. Năm 2011, những báo cáo đầu tiên cho thấy có sự liên hệ giữa viêm tụy tự miễn (autoimmune pancreatitis - AIP) và tăng IgG4 huyết thanh [1]. Năm 2003, IgG4-RD được xem là bệnh hệ thống khi các báo cáo cho thấy viêm tụy tự miễn có các tổn thương ngoài tụy. Tuy nhiên, trong khoảng thời gian này, danh pháp bệnh vẫn chưa được thống nhất. Đến năm 2011, các nhà nghiên cứu Nhật Bản đề xuất tên gọi là bệnh liên quan đến IgG4 (IgG4- RD) và được chấp nhận rộng rãi [2]. IgG4-RD là bệnh lý có thể xuất hiện ở hầu hết các bộ phận của cơ thể, tuy nhiên đều có chung đặc trưng giải phẫu bệnh. Ngoài tiêu chuẩn chẩn đoán bệnh IgG4-RD, còn có các tiêu chuẩn chẩn đoán từng thể bệnh của IgG4-RD như AIP type 1, viêm xơ đường mật liên quan đến IgG4 (IgG4- SC).

Cơ chế bệnh sinh của IgG4 còn chưa rõ ràng, tuy nhiên bệnh có liên quan đến cơ chế miễn dịch dị ứng. Các báo cáo cho thấy có sự tăng các cytokine của Lympho T hỗ trợ và các cytokine điều hoà khác trong các tạng bị ảnh hưởng của bệnh nhân IgG4-RD. Sự gia tăng của các cytokine này có thể có vai trò trong việc thúc đẩy tiến triển xơ hoá trong tạng tổn thương.[3]

Bệnh cảnh lâm sàng của IgG4 rất đa dạng do là bệnh hệ thống, có thể xuất hiện tổn thương ở hầu hết các cơ quan. Chẩn đoán thường dễ nhầm

lẫn với các mật bệnh thường gặp như viêm tụy cấp, u tụy, tắc mật do U đường mật, u túi mật. Vì vậy chúng tôi muốn báo cáo hai trường hợp IgG4-RD ở bệnh viện Trung ương Quân đội 108 (BVTWQĐ 108) nhằm nhấn mạnh sự cần thiết của chẩn đoán hình ảnh, IgG4 huyết thanh và sinh thiết để chẩn đoán xác định.

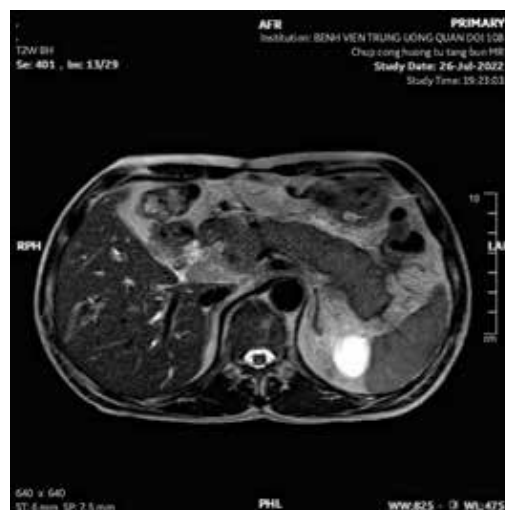
II. Ca lâm sàng

Ca lâm sàng 1: Bệnh nhân (BN) nam, 58 tuổi, tiền sử khoẻ mạnh, bệnh biểu hiện từ tháng 03/2022, bệnh nhân thường xuất hiện đau bụng âm ỉ vùng thượng vị. Đi khám tại bệnh viện tuyến dưới được chẩn đoán nang giả tụy, U cơ tuyến túi mật. BN được phẫu thuật cắt túi mật và nối thông nang giả tụy- hồng tràng. BN sau phẫu thuật đỡ đau bụng, tuy nhiên sau phẫu thuật 1 tháng và 3 tháng BN xuất hiện đau bụng vùng thượng vị và được chẩn đoán viêm tụy cấp. Tháng 7/2022, BN xuất hiện đau bụng tái phát, kèm theo vàng da, vàng mắt, vào BVTWQĐ 108 điều trị.

Các xét nghiệm của bệnh nhân cho thấy có tình trạng tắc mật và viêm tụy: GOT/GPT: 79/92 U/l, Bilirubin toàn phần/trực tiếp: 286/211 $\mu\text{mol/l}$, ALP 406 U/l, Lipase 447 U/l, WBC: 13,4 G/L, Neu% 73%, EOS% 10,9%. Maker CA 19-9 tăng: 976 IU/mL, CEA không tăng 1,06 ng/mL.

Siêu âm: Hình ảnh giãn đường mật trong và ngoài gan.

CT/MRI ổ bụng: Hình ảnh tụy phù nề lan toả, nhu mô tụy thuần nhất, bờ tụy tròn đều, mất các khe rãnh, có viền giảm tín hiệu quanh đuôi tụy ở T2, ngấm thuốc thì muộn. Đường mật giãn, thành được mật dày đều và ngấm thuốc, thôn nhon đoạn đầu tụy.



Hình ảnh MRI: Tuy hình “xúc xích” với viền giảm tín hiệu xung quanh đuôi tuy



Hình ảnh MRI tuy ngấm thuốc thì muộn (hình trái) và CT hình ảnh dày thành ống mật chủ (hình phải)

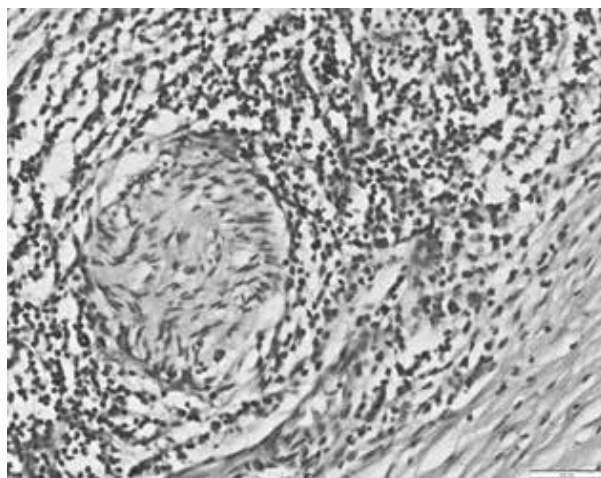
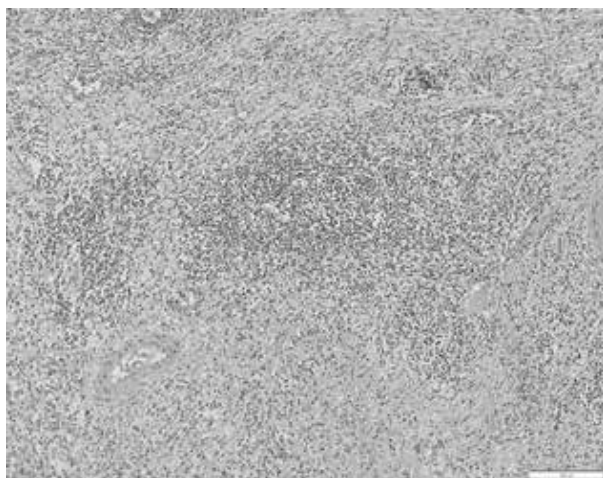
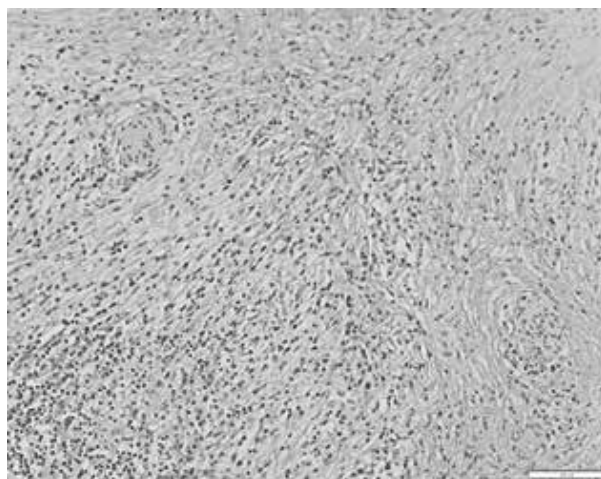
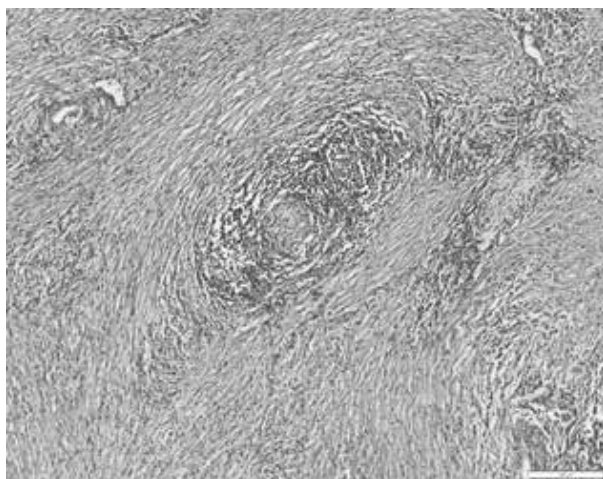


EUS: thành đường mật dày thành từng đoạn, nhu mô tuy giảm âm đồng nhất, BN được sinh thiết FNA mô tuy qua EUS

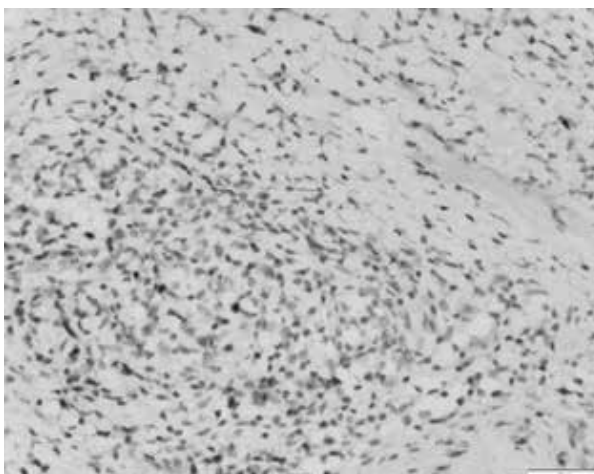
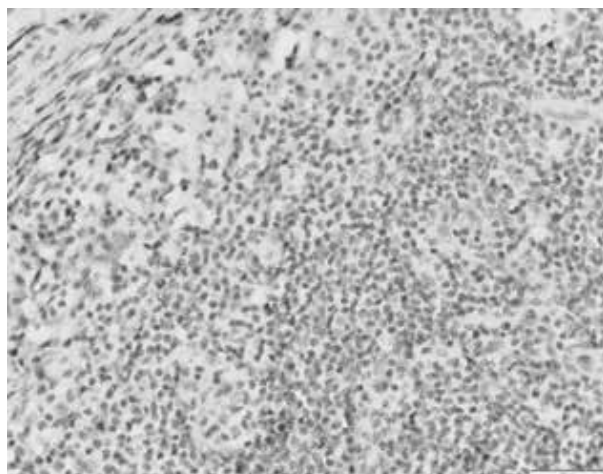
Các xét nghiệm lúc này cho thấy bệnh nhân tắc mật là do viêm dày thành đường mật, MRI có hình ảnh tuy hình “xúc xích”. Chẩn đoán được đặt ra là theo dõi bệnh liên quan đến IgG4 (IgG4-RD). BN tiếp tục được làm xét nghiệm định lượng IgG4 huyết thanh, mượn mẫu giải phẫu bệnh túi mật của bệnh viện tuyến trước nhuộm IgG4. Kết quả IgG4 huyết thanh: 13389.2

mg/L (bình thường 39.2 – 864 mg/L).

Giải phẫu bệnh (GPB) túi mật: Thành túi mật xơ hoá kèm theo thâm nhiễm lympho bào, tương bào, xơ hoá dạng xoáy ốc “storiform”, viêm phá huỷ tĩnh mạch, dày đặc các tế bào bắt màu IgG4 trên tiêu bản nhuộm hoá mô miễn dịch. GPB EUS-FNA mô tụy thấy có thâm nhập tương bào, không thấy tế bào ác tính.



Giải phẫu bệnh túi mật: Hình ảnh vi thể cho thấy biểu mô phủ hình thái lành tính. Thành túi mật xơ hoá dạng xoáy ốc (storiform fibrosis), xâm nhập nhiều lympho-tương bào, rải rác các bạch cầu ái toan, thâm nhiễm tế bào viêm phá huỷ tĩnh mạch



Hoá mô miễn dịch (HMMD): Nhuộm với maker IgG4 cho thấy có nhiều tương bào dương tính trong một vi trường (> 10 tương bào (+)/ 1 vi trường)

Bệnh nhân được điều trị bằng Methylprednisolone 40mg / ngày trong 5 ngày, sau đó chuyển prednisolone 30 mg / ngày trong vòng 1 tuần. Lâm sàng và xét nghiệm cải thiện rõ: bệnh nhân đỡ vàng da, hết đau bụng, xét nghiệm Bilirubin TP/TT trước điều trị Corticoid: 382/230 mcmol/L và sau 12 ngày điều trị Corticoid, Bilirubin TP/TT: 68/33 mcmol/L, Maker CA 19-9 giảm từ 976 IU/mL xuống còn 69 IU/mL. Đối chiếu trên các tiêu chuẩn chẩn đoán IgG4-RD của hiệp hội bệnh tụy quốc tế (ICDC 2011) và tiêu chuẩn HISORT 2007, BN được chẩn đoán xác định là bệnh liên quan

đến IgG4, bệnh nhân sau đó đã ra viện và điều trị duy trì bằng Corticoid.

Ca lâm sàng 2: Bệnh nhân nam, 77 tuổi, tiền sử viêm tụy nhiều lần, vào viện vì tắc mật và viêm tụy lần thứ 3 trong 2 tháng. Các xét nghiệm: GOT/GPT: 91/72 U/l, Bilirubin toàn phần/trực tiếp: 280/156 mcmol/l, GGT 969 U/l, ALP 457 U/l, Lipase 133 U/l, Amylase 89 U/L WBC: 8,05 G/L, Neu% 63,8%, EOS% 3,8%. Maker CA 19-9: 61,86 IU/mL, CEA 3,56 ng/ml.

CT scan ổ bụng: Hình ảnh dày đều đoạn thấp ống mật chủ, tụy to đều.



CT ổ bụng: Hình ảnh tụy to đều, đồng tỷ trọng, hình “xúc xích”. Ống mật chủ viêm dày thành, ngấm thuốc

Xét nghiệm IgG4 huyết thanh 4142,5 mg/L (khoảng tham chiếu 39,2 – 864 mg/L).

Bệnh nhân sau đó được chẩn đoán theo dõi IgG4-RD và được điều trị bằng Corticoid, sau 7 ngày, bệnh nhân hết đau bụng và bilirubin toàn phần, trực tiếp về ngưỡng bình thường.

III. Bàn luận

Bệnh liên quan đến IgG4 là một bệnh hiếm gặp với tỷ lệ 0,28 - 1,08 trên 100,000 dân (số liệu năm 2012 ở Nhật Bản [4]), thường xuất hiện từ tuổi trung niên, trong đó tỷ lệ nam : nữ ở nhóm chỉ có tổn thương ở tuyến lệ và tuyến nước bọt là 1:1, nhóm có các tổn thương ở các tạng khác chủ yếu gặp ở nam giới (75 – 86%) [5]. Trước khi thống nhất danh pháp IgG4-RD vào năm 2011, các y văn trước đây mô tả nhóm bệnh này dưới nhiều tên gọi khác nhau như: Bệnh hệ thống liên quan IgG4 (IgG4- related systemic disease), hội chứng IgG4 (IgG4 syndrome), bệnh xơ hoá liên quan đến IgG4 (IgG4- related systemic sclerosing disease), xơ hoá đa ổ (multifocal fibrosclerosis), bệnh tăng IgG4 (hyper-IgG4 disease)...

IgG4-RD là tình trạng viêm xơ do miễn dịch trung gian tế bào, đặc trưng là tổn thương dạng giả U, giải phẫu bệnh có thâm nhiễm lympho-tương bào, giàu tương bào IgG4 (+), cấu trúc xơ hoá dạng xoáy (storiform) và thường kèm theo tăng IgG4 huyết thanh. IgG4- RD có thể xuất hiện ở hầu hết các cơ quan như tụy, đường mật, tuyến nước bọt, thận, mô quanh ổ mắt, phổi, hạch lympho, màng não, mạch máu, vú, tiền liệt tuyến, tuyến giáp, màng ngoài tim và da. Trong đó thường gặp nhất là:

- Viêm tụy tự miễn type 1 (AIP type 1- IgG4-related pancreatitis)
- Viêm xơ đường mật (IgG4-related sclerosing cholangitis (IgG4-SC)), thường đi kèm viêm tụy tự miễn type 1.
- Viêm phì đại, viêm xơ tuyến nước bọt chính; Bệnh Mikulicz (viêm phù nề tuyến lệ, tuyến nước bọt mang tai và dưới hàm).
- Bệnh lý ở hốc mắt, thường kèm theo lồi mắt
- Xơ hoá khoang sau phúc mạc, thường viêm quanh mạch, viêm xơ quanh niệu quản dẫn tới giãn đài bể thận.[3, 6-9]

Tiêu chuẩn giải phẫu bệnh chẩn đoán IgG4-RD lần đầu tiên được thống nhất trong đồng thuận ở Boston vào năm 2011. Tiêu chuẩn bao gồm 3 đặc điểm chính: (i) thâm nhiễm giàu lympho-tương bào, (ii) xơ hoá tập trung dạng xoáy lốc (storiform), (iii) viêm tắc tĩnh mạch (obliterative phlebitis) và một số đặc điểm khác như thâm nhiễm bạch cầu ái toan, viêm tĩnh mạch không có phá huỷ mạch máu, giàu tương bào dương tính với IgG4.[10, 11]

Tiêu chuẩn chẩn đoán IgG4-RD của Nhật Bản năm 2011[12] bao gồm các tiêu chuẩn lâm sàng và giải phẫu bệnh: (i) to lan toả hoặc dạng giả U ở một hoặc nhiều tạng, (ii) IgG4 huyết thanh > 135 mg/dL, (iii) 3 tiêu chuẩn giải phẫu bệnh: thâm nhiễm lympho-tương bào và xơ hoá, > 10 tế bào dương tính với IgG4 trong 1 vi trường và tỷ lệ IgG4+/ IgG+ > 40%. Chẩn đoán xác định khi có đủ cả 3 tiêu chuẩn, nghi ngờ trong trường hợp chỉ có tiêu chuẩn (i) + (ii) hoặc (i) + (iii).

Ngoài tiêu chuẩn cho IgG4-RD, các tổn thương cơ quan đích đơn độc cũng có các tiêu chuẩn riêng. Ví dụ tiêu chuẩn cho AIP type 1, xơ hoá đường mật liên quan đến IgG4 (IgG4-SC).

Viêm tụy tự miễn là bệnh lý thường gặp tại các khoa tiêu hoá. Viêm tụy tự miễn type 1 nằm trong bệnh cảnh của IgG4-RD. Viêm tụy tự miễn type 2 (AIP type 2) hiếm gặp hơn, không liên quan đến IgG4-RD, còn được biết tới tên gọi viêm tụy ống trung tâm nguyên phát (idiopathic duct-centric chronic pancreatitis IDCP) hoặc viêm tụy thâm nhiễm bạch cầu hạt vào biểu mô, AIP type 2 thường đi kèm với bệnh viêm ruột viêm (IBD).

AIP type 1 điển hình thường xuất hiện kèm theo tắc mật, đau tức âm ỉ vùng thượng vị, có tổn thương ngoài tụy. Tuy nhiên có tới 1/3 bệnh nhân không có triệu chứng và chỉ vô tình phát hiện thấy khối U ở tụy hoặc thấy tụy to, hẹp ống tụy khi đi khám sức khoẻ. Bệnh thường ở nam giới, tuổi từ 60 - 70 tuổi.

Trên hình ảnh CT/ MRI: tụy thường phù nề lan toả hoặc có dạng giả khối U, bờ tụy rõ, bằng phẳng, mất các rãnh tụy, nhu mô tụy ngấm thuốc muren, có thể có hoặc không có viền ngấm thuốc

xung quanh tụy; Ống tụy chính, ống tụy phụ hẹp từng đoạn dài không đồng đều nhau; Thành đường mật dày đồng đều, ngấm thuốc.[13]

Trên nội soi siêu âm: nhu mô tụy giảm âm đồng đều, hẹp ống tụy thành từng đoạn, dày đồng đều thành đường mật. Nên tiến hành sinh thiết dưới hướng dẫn của siêu âm nhằm chẩn đoán bệnh và chẩn đoán phân biệt với ung thư tụy.[14]

Xét nghiệm máu: IgG4 huyết thanh > 2 lần giới hạn cao (> 280 mg/dL) có giá trị cao gợi ý tới AIP. Có khoảng 10% bệnh nhân ung thư tụy có tăng IgG4, tuy nhiên chỉ 1% > 280 mg/dL. [15, 16]

Chẩn đoán AIP có thể dựa trên 3 thang điểm: HIRSot (2007)[17], tiêu chuẩn đồng thuận Nhật Bản sửa đổi (JPS) (2018)[14], tiêu chuẩn chẩn đoán đồng thuận quốc tế (ICDC) (2011)[18]. Tiêu chuẩn ICDC bao gồm:

Tiêu chuẩn		Level 1	Level 2
P	Nhu mô tụy (Parenchymal)	Đặc hiệu: Phù nề lan toả, ngấm thuốc thì muộn, có thể có viền ngấm thuốc	Không rõ: Phê nề từng phần hoặc một phần, ngấm thuốc thì muộn
D	Ống tụy (Ductal imaging)	Hẹp đoạn dài > 1/3 ống tụy chính hoặc hẹp nhiều đoạn, không giãn rõ ràng đoạn trên chỗ hẹp	Hẹp một đoạn hoặc một vùng, không giãn rõ ràng đoạn trên chỗ hẹp (< 5 mm)
S	IgG4 huyết thanh (Serology)	IgG4 > 2 lần giới hạn cao	IgG4 > 1 - 2 lần giới hạn cao
OOI	Tạng khác (Other organ involvement)	a hoặc b	a hoặc b
		a. GPB của các tạng ngoài tụy Có 3 trong số các đặc điểm sau: 1. Thâm nhiễm lympho-tương bào kèm theo xơ hoá, không có thâm nhiễm bạch cầu hạt. 2. Xơ hoá hình xoáy ốc (storiform) 3. Viêm phá huỷ tĩnh mạch 4. Có > 10 tế bào IgG4(+) trong 1 vi trường. b. Có ít nhất 1 bằng chứng điển hình trên chẩn đoán hình ảnh 1. Hẹp một đoạn ở đoạn gần hoặc cả đoạn gần và đoạn xa của ống mật chủ. 2. Xơ hoá sau phúc mạc	a. GPB của các tạng ngoài tụy, bao gồm cả sinh thiết như vater. Có cả 2 đặc điểm sau: 1. Thâm nhiễm lympho-tương bào, không có thâm nhiễm bạch cầu hạt 2. Có > 10 tế bào IgG4(+) trong 1 vi trường. b. Có ít nhất 1 bằng chứng lâm sàng hoặc chẩn đoán hình ảnh 1. Phù nề tuyến nước bọt, tuyến lệ đối xứng 2 bên 2. Có bằng chứng trên hình ảnh học có tổn thương thận liên quan đến viêm tụy tự miễn.

H	GPB tụy (Histology of the pancreas)	Viêm xơ tụy thâm nhiễm tương bào (LPSP: lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis)	Viêm xơ tụy thâm nhiễm tương bào (LPSP: lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis)
		Có ít nhất 3 trong số các đặc điểm 1. Thâm nhiễm lympho-tương bào kèm theo xơ hoá, không có thâm nhiễm bạch cầu hạt xung quanh ống tụy 2. Xơ hoá hình xoáy ốc (storiform) 3. Viêm phá huỷ tĩnh mạch 4. Có > 10 tế bào IgG4(+) trong 1 vi trường	Có ít nhất 2 trong số các đặc điểm 1. Thâm nhiễm lympho-tương bào kèm theo xơ hoá, không có thâm nhiễm bạch cầu hạt xung quanh ống tụy 2. Xơ hoá hình xoáy ốc (storiform) 3. Viêm phá huỷ tĩnh mạch 4. Có > 10 tế bào IgG4(+) trong 1 vi trường
Đáp ứng với Steroid (Respon to steroid)		Có đáp ứng nhanh (2 tuần) hoàn toàn hoặc đáng kể ở tụy hoặc tạng ngoài tụy, thể hiện trên chẩn đoán hình ảnh.	

Chẩn đoán AIP type 1 khi [18]

Chẩn đoán	Căn cứ ban đầu	Bảng chứng hình ảnh	Bảng chứng bổ sung
Chẩn đoán xác định AIP type 1	GPB	Điển hình/ Không rõ	Giải phẫu bệnh LPSP Level 1
	Hình ảnh	Điển hình	Các tiêu chuẩn khác trừ tiêu chuẩn D, level 1 hoặc level 2
		Không rõ	Có trên 2 tiêu chuẩn level 1 (hoặc + tiêu chuẩn D level 2)
	Đáp ứng với corticoid	Không rõ	Tiêu chuẩn level 1 S/OOI + đáp ứng steroid Hoặc Level 1 D + level 2 S/OOI/H + đáp ứng Steroid
Có thể AIP type 1		Không rõ	Level 2 S/OOI/H + đáp ứng steroid

Khi chuẩn đoán phân biệt viêm tụy tự miễn cần chú ý chẩn đoán phân biệt ung thư tụy, do phần lớn bệnh nhân vào viện với dạng giả U. Chẩn đoán phân biệt chủ yếu dựa trên chẩn đoán hình ảnh CT/MRI/EUS, xét nghiệm máu như IgG4, marker CEA và sinh thiết kim nhỏ dưới hướng dẫn siêu âm EUS-FNA.

Điều trị: Các thuốc điều trị chính là Corticoid và các thuốc ức chế miễn dịch khác.

Mục tiêu điều trị là làm giảm viêm, giảm tái phát bệnh, hạn chế suy giảm chức năng tạng đồng thời hạn chế tối đa tác dụng phụ của Corticoid và các thuốc ức chế miễn dịch.

Chỉ định điều trị khi

a. Có ít nhất một trong các triệu chứng:

- Các triệu chứng của tụy bao gồm tắc mật, đau bụng, đau lưng.

- Triệu chứng của tạng khác (ví dụ: tắc mật do viêm xơ đường mật IgG4-SC).

b. Không có triệu chứng nhưng bệnh nhân có ít nhất một đặc điểm

- U ở tụy kéo dài > 3 tuần.

- Men gan tăng > 3 tuần do viêm xơ đường mật do IgG4.

- Tổn thương các tạng khác trong bệnh cảnh tăng IgG4 có nguy cơ tiến triển nặng.

- Giảm chức năng tụy ngoại tiết và nội tiết do AIP [19].

Thuốc được ưu tiên lựa chọn là Corticoid [20]. Liều tấn công prednisone 0,6 mg/kg/ngày trong 4 đến 6 tuần. Nếu bệnh nhân đáp ứng thì giảm liều dần 5 - 10 mg/ngày trong 1 - 2 tuần cho đến khi đạt liều hàng ngày là 20 mg. Sau đó tiếp tục giảm liều và ngừng corticoid sau 12 tuần. Đối với những trường hợp không đáp ứng với corticoid hoặc không thể giảm được liều, có thể thay thế bằng các thuốc ức chế miễn dịch khác như Rituximab, azathioprine. Bệnh rất dễ tái phát do đó cần theo dõi và điều trị kịp thời.

Đối với 2 trường hợp bệnh nhân của chúng tôi. Với trường hợp 1 bệnh nhân nhập viện với

tình trạng đau bụng vùng thượng vị, tắc mật, siêu âm có giãn đường mật trong và ngoài gan, xét nghiệm có tăng men gan, Billirubin, Lipase. Chẩn đoán ban đầu được đặt ra là tắc mật, theo dõi viêm tụy cấp tái phát, tuy nhiên bệnh nhân tái phát viêm tụy nhiều lần trong thời gian ngắn, chưa rõ nguyên nhân gây viêm tụy và tắc mật. Chúng tôi đã chỉ định chụp phim CT/MRI ổ bụng có tiêm thuốc cản quang và đối quang từ. Hình ảnh CT/MRI cho thấy tụy phù nề dạng “xúc xích”, kèm theo có viêm dày đồng đều thành đường mật.

Chúng tôi đặt ra chẩn đoán Viêm tụy tự miễn, viêm đường mật theo dõi trong bệnh cảnh IgG4-RD. Chúng tôi tìm thêm các bằng chứng khác bằng xét nghiệm IgG4 huyết thanh và giải phẫu bệnh. Bệnh nhân tiếp tục được chỉ định nội soi siêu âm, sinh thiết FNA vào mô tụy, đồng thời liên hệ với bệnh viện tuyến trước mượn bệnh phẩm giải phẫu bệnh sau mổ cắt túi mật. Kết quả IgG4 huyết thanh tăng rất cao: 13389,2 mg/L (tiêu chuẩn ICDC IgG4 > 280 mg/dL). Sinh thiết mô tụy thấy mô tụy lành tính, thâm nhiễm nhiều lympho - tương bào, tuy nhiên lượng mô tụy lấy được không đủ nhiều. Giải phẫu bệnh túi mật sau phẫu thuật cho thấy túi mật viêm xơ, thâm nhiễm nhiều tương bào (+) với IgG4.

Bệnh nhân sau đó được điều trị với Corticoid, bệnh đáp ứng rất nhanh, sau 2 tuần bệnh nhân hết hoàn toàn đau bụng, hết tắc mật. Đối chiếu trên các tiêu chuẩn HISORT và ICDC, bệnh nhân được chẩn đoán xác định là viêm tụy tự miễn type 1, IgG4-SC, nằm trong bệnh lý IgG4-RD. Bệnh nhân sau đó được ra viện điều trị duy trì bằng Predsolone.

Đối với trường hợp bệnh nhân thứ 2, bệnh nhân nam 77 tuổi, tiền sử không rõ các yếu tố nguy cơ của viêm tụy, tuy nhiên bệnh nhân tái phát viêm tụy nhiều lần, lần này vào viện với tình trạng tắc mật, viêm tụy. CT có hình ảnh tụy to lan tỏa, kèm theo các yếu tố như tuổi trên 70, giới nam,

viêm tụy không rõ căn nguyên, chúng tôi định hướng tới viêm tụy tự miễn và đã làm thêm xét nghiệm IgG4 huyết thanh (kết quả IgG4 4142,5 mg/L), đối chiếu trên tiêu chuẩn ICDC bệnh nhân được chẩn đoán IgG4-RD, BN được điều trị với corticoid và đáp ứng rất nhanh. Bệnh nhân sau đó ra viện điều trị duy trì prednisolone.

IV. Kết luận

Mặt bệnh viêm tụy là một bệnh lý thường gặp, tuy nhiên ngoài các nguyên nhân thông thường khác, viêm tụy do bệnh lý miễn dịch thường ít được nhắc tới. Đa số những bệnh nhân viêm tụy tự miễn ở khoa chúng tôi thường tái phát viêm tụy nhiều lần cho đến khi được chẩn đoán đúng bệnh. Thông qua bài viết ca lâm sàng này, chúng tôi muốn nhấn mạnh rằng những bệnh nhân viêm tụy cấp tái phát nhiều lần không rõ căn nguyên, viêm tụy có đi kèm với tắc mật, CT/MRI có hình ảnh khối ở tụy hoặc hình ảnh tụy to lan toả hình “xúc xích” nên nghĩ tới chẩn đoán AIP và làm thêm các xét nghiệm sâu hơn như IgG4 huyết thanh, nội soi siêu âm sinh thiết tụy, hoặc phẫu thuật cắt khối U làm giải phẫu bệnh.

Tài liệu tham khảo

- Hamano H, Kawa S, Horiuchi A, Unno H, Furuya N, Akamatsu T, et al. High serum IgG4 concentrations in patients with sclerosing pancreatitis. *N Engl J Med*. 2001;344(10):732-8.
- Khosroshahi A, Stone JH. IgG4-related systemic disease: the age of discovery. *Curr Opin Rheumatol*. 2011;23(1):72-3.
- Stone JH, Zen Y, Deshpande V. IgG4-related disease. *N Engl J Med*. 2012;366(6):539-51.
- Umehara H, Okazaki K, Masaki Y, Kawano M, Yamamoto M, Sacki T, et al. A novel clinical entity, IgG4-related disease (IgG4RD): general concept and details. *Mod Rheumatol*. 2012;22(1):1-14.
- Wallace ZS, Deshpande V, Mattoo H, Mahajan VS, Kulikova M, Pillai S, et al. IgG4-Related Disease: Clinical and Laboratory Features in One Hundred Twenty-Five Patients. *Arthritis Rheumatol*. 2015;67(9):2466-75.
- Khosroshahi A, Stone JH. A clinical overview of IgG4-related systemic disease. *Curr Opin Rheumatol*. 2011;23(1):57-66.
- Beyer G, Schwaiger T, Lerch MM, Mayerle J. IgG4-related disease: a new kid on the block or an old acquaintance? *United European Gastroenterol J*. 2014;2(3):165-72.
- Kawano M, Mizushima I, Yamada K, Taniguchi Y, Sacki T. [IgG4-related kidney disease. Diagnosis and treatment]. *Nihon Rinsho Meneki Gakkai Kaishi*. 2015;38(1):8-16.
- Lang D, Zwerina J, Pieringer H. IgG4-related disease: current challenges and future prospects. *Ther Clin Risk Manag*. 2016;12:189-99.
- Deshpande V, Zen Y, Chan JK, Yi EE, Sato Y, Yoshino T, et al. Consensus statement on the pathology of IgG4-related disease. *Mod Pathol*. 2012;25(9):1181-92.
- Okazaki K, Uchida K, Ikeura T, Takaoka M. Current concept and diagnosis of IgG4-related disease in the hepato-bilio-pancreatic system. *J Gastroenterol*. 2013;48(3):303-14.
- Umehara H, Okazaki K, Masaki Y, Kawano M, Yamamoto M, Sacki T, et al. Comprehensive diagnostic criteria for IgG4-related disease (IgG4-RD), 2011. *Mod Rheumatol*. 2012;22(1):21-30.
- Takahashi M, Fujinaga Y, Notohara K, Koyama T, Inoue D, Irie H, et al. Diagnostic imaging guide for autoimmune pancreatitis. *Jpn J Radiol*. 2020;38(7):591-612.
- Kawa S, Kamisawa T, Notohara K, Fujinaga Y, Inoue D, Koyama T, et al. Japanese Clinical Diagnostic Criteria for Autoimmune Pancreatitis, 2018: Revision of Japanese Clinical Diagnostic Criteria for Autoimmune Pancreatitis, 2011. *Pancreas*. 2020;49(1):e13-e4.
- Chari ST, Takahashi N, Levy MJ, Smyrk TC, Clain JE, Pearson RK, et al. A diagnostic strategy to distinguish autoimmune pancreatitis from pancreatic cancer. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2009;7(10):1097-103.
- Ghazale A, Chari ST, Smyrk TC, Levy MJ, Topazian MD, Takahashi N, et al. Value of serum IgG4 in the diagnosis of autoimmune pancreatitis and in

- distinguishing it from pancreatic cancer. *Am J Gastroenterol*. 2007;102(8):1646-53.
17. Chari ST, Smyrk TC, Levy MJ, Topazian MD, Takahashi N, Zhang L, et al. Diagnosis of autoimmune pancreatitis: the Mayo Clinic experience. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2006;4(8):1010-6; quiz 934.
 18. Shimosegawa T, Chari ST, Frulloni L, Kamisawa T, Kawa S, Mino-Kenudson M, et al. International consensus diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis: guidelines of the International Association of Pancreatology. *Pancreas*. 2011;40(3):352-8.
 19. Okazaki K, Chari ST, Frulloni L, Lerch MM, Kamisawa T, Kawa S, et al. International consensus for the treatment of autoimmune pancreatitis. *Pancreatology*. 2017;17(1):1-6.
 20. Lopez-Serrano A, Crespo J, Pascual I, Salord S, Bolado F, Del-Pozo-Garcia AJ, et al. Diagnosis, treatment and long-term outcomes of autoimmune pancreatitis in Spain based on the International Consensus Diagnostic Criteria: A multi-centre study. *Pancreatology*. 2016;16(3):382-90.