DOI:10.16016/j.2097-0927.202306062

IgG4 相关鼻窦炎 3 例临床诊治

魏 蕾[1],胡娅琴[1],李晓晓[1],罗 锐[1],邹 帆[1],钟 雪[2],袁 伟[1],陈红江[1] 401147 重庆,重庆市人民医院:耳鼻咽喉科[1],老年科[2]

[摘要] **目的** 总结 IgG4 相关鼻窦炎的临床特征、治疗方案及效果,以提高临床医生对该疾病的认识。**方法** 对 2019 年 1 月至 2023 年 1 月在我院确诊的 3 例 IgG4 相关鼻窦炎患者的临床资料进行回顾性描述性研究,分析其临床表现、检验指标、影像学资料、手术方式、术后病理、治疗措施及随访结果,并结合相关文献复习。**结果** 3 例患者中,男性 1 例,女性 2 例。年龄 53~71 岁,平均 63 岁。病程 1~5 年。主要症状为鼻塞、耳闷、眼睑肿块、颈部淋巴结及颌下腺肿大。3 位患者血清 IgG4 均增高,为 3.2~4.7 g/L。鼻窦 CT 检查提示全组鼻窦炎伴鼻息肉。影像学检查未发现头颈部以外的器官受累及。3 例患者均行功能性鼻内镜鼻窦开放及鼻息肉切除手术,经组织病理及免疫组化染色确诊 IgG4 相关鼻窦炎。术后常规行鼻喷激素及鼻腔冲洗等治疗,术后 3~10 个月均出现病情复发,复发后予口服醋酸泼尼松片 30~40 mg/d 诱导缓解治疗 1 个月,病情均得到控制。醋酸泼尼松逐渐减量至 5 mg/d 长期维持。其中 1 例患者联合口服免疫抑制剂吗替麦考酚酯治疗。3 例患者随访 14~32 个月,病情无复发。**结论** IgG4 相关鼻窦炎临床特征与慢性鼻窦炎类似,其诊断需依赖病理检查。首选治疗为激素治疗,小剂量激素维持治疗是防止复发的关键,激素联合免疫抑制剂治疗能更有效控制病情。

[关键词] IgG4 相关性疾病;鼻窦炎;诊断;治疗
[中图法分类号] R392.8; R765.21 [文献标志码] A

Clinical diagnosis and treatment for 3 cases of IgG4-related sinusitis

WEI Lei[1], HU Yaqin[1], LI Xiaoxiao[1], LUO Rui[1], ZOU Fan[1], ZHONG Xue[2], YUAN Wei[1], CHEN Hongjiang[1]
[1]Department of Otolaryngology, [2]Department of Geriatrics, Chongqing General Hospital, Chongqing, 401147, China

[**Abstract**] **Objective** To summarize the clinical characteristics, treatment regimens, and outcomes of IgG4-related sinusitis in order to improve clinicians' knowledge of the disease. **Methods** A retrospective descriptive study was conducted on 3 cases of IgG4-related sinusitis admitted to our hospital from January 2019 to January 2023. Their clinical manifestation, results of laboratory tests, radiological findings, surgical methods, postoperative pathologic results, treatment and managements, and outcomes during follow-up were analyzed, and relevant literature was also reviewed. **Results** Among the 3 patients, there were 1 male and 2 females, at an average age of 63 (53 to 71) years, with a course of disease for 1~5 years. The main symptoms included nasal congestion, ear fullness, eyelid lumps, cervical lymphadenopathy and enlarged submandibular gland. Serum IgG4 level was elevated to 3.2~4.7 g/L. Sinus CT scans confirmed sinusitis with nasal polyps. No involvement of organs other than the head and neck was observed in radiological examination. All 3 cases underwent functional endoscopic sinus surgery and polypectomy. Post-surgical pathology confirmed IgG4-related sinusitis. Other treatments included nasal steroids and nasal lavage conventionally. Recurrence of the disease was noted 3~10 months postoperatively, then 30~40 mg/d prednisone acetate was given orally as induction therapy for 1 month, which effectively controlled the conditions in all cases. The dose of prednisone acetate was gradually reduced to 5 mg/day for long-term maintenance. One patient took oral immunosuppressant mycophenolate mofetil in combination. All 3 patients were followed up for 14~32 months, and no further recurrence was observed. **Conclusion** IgG4-related sinusitis shows similar clinical characteristics as chronic

[基金项目] 重庆市科卫联合医学科研中青年医学高端人才项目(2019GDRC003);重庆市人民医院医学科技创新基金重点项目(Y2019ZDXM05);重庆市科卫联合面上项目(2021MSXM048)
[通信作者] 陈红江;E-mail:chenhj_1999@163.com

2097-0927/Copyright © 2023, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循 CC BY 许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

sinusitis, and pathologic observation is essential for its diagnosis. Its preferred treatment is steroid therapy, particularly low-dose long-term as maintenance, is key to preventing recurrence. Combined steroid and immunosuppressant therapy can more effectively control the condition of disease.

[**Key words**] IgG4-related disease; sinusitis; diagnosis; treatment

Supported by the Joint Medical Research Project for Young and Middle-Aged Top Talents of Chongqing Science and Technology Commission and Chongqing Health Commission (2019GDRC003), the Key Project of Medical Science and Technology Innovation Fund of Chongqing General Hospital (Y2019ZDXM05) and the Joint Medical Research Project of Chongqing Science and Technology Commission and Chongqing Health Commission(2021MSXM048). Corresponding author: CHEN Hongjiang, E-mail: chenhj_1999@163.com

IgG4 相关性疾病(immunoglobulin G4 related disease,IgG4-RD)是近年来报道的一种由免疫介导的,以血清 IgG4 升高、肿块样病变为特征的全身性疾病[1]。这类疾病几乎可以累及全身各个部位[1-3],头颈部也不例外[4-8]。IgG4 相关鼻窦炎目前报道不多,多以个案为主,治疗及预后资料相对更少。为提高临床医师对该疾病的认识和诊疗水平,进一步探索有效的诊疗策略,本研究对我院确诊的 3 例 IgG4 有关鼻窦炎的临床资料进行回顾性描述性研究,并结合相关文献资料复习,对该疾病的临床特点进行了如下总结。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本研究对 2019 年 1 月至 2023 年 1 月在我院确诊为 IgG4 相关鼻窦炎的 3 例患者的临床资料进行了回顾性描述性研究。该研究经重庆市人民医院伦理委员会批准。手术患者均签署手术知情同意书。以 2011 年日本学者推荐的 IgG4-RD 的诊断标准[9]为基础制定本研究纳入标准:①鼻内镜检查见鼻腔黏膜肿胀,伴或不伴新生物形成;②血清 IgG4 水平升高(>1.35 g/L);③鼻窦 CT 或 MRI 检查符合鼻窦炎表现;④病理学检查见弥漫性淋巴细胞、浆细胞浸润和纤维化;IgG4 阳性浆细胞浸润,IgG4 阳性浆细胞/IgG 阳性浆细胞>40%,且 IgG4 阳性浆细胞>10 个/HPF(high power field)。排除标准:肿瘤性疾病、变应性真菌性鼻窦炎、ANCA 相关性血管炎、浆细胞型 Castleman 病等疾病。

1.2 实验室、影像学、病理学及其他检查

实验室检查包括血常规、C 反应蛋白、尿常规、凝血功能、肝肾功、血脂、血糖、电解质及感染标志物、血清总 IgG 和 IgG4、自身抗体等。影像学检查包括鼻窦、眼眶及胸部 CT、眼部及腹部(肝脏、胆囊、胰腺、脾脏及双肾)超声等检查。病理学检查包括苏木精-伊红(HE)染色及 IgG、IgG4 免疫组化染色。其他检查包括心电图、肺功能及耳鼻咽喉内镜等检查。

1.3 手术方法

3 例患者初诊为“慢性鼻窦炎伴鼻息肉”,均在全麻下行鼻内镜鼻窦开放及鼻息肉切除手术治疗。手术方法:全麻后仰卧位,垫肩。用含适量 1‰肾上腺素的生理盐水棉片收缩鼻腔黏膜。采用 Messerklinger 技术由前向后开放病变侧鼻窦,清除窦腔内分泌物,去除鼻腔鼻窦息肉样组织及病变黏膜,保护正常黏膜,妥善止血后,予可吸收明胶海绵填塞术腔,术毕。

1.4 术后治疗、疗效评估及随访

3 例患者术后经组织病理学检查及免疫组化染色确诊为 IgG4 相关鼻窦炎,随后到风湿免疫科门诊后续治疗。术后 3 个月常规予鼻腔冲洗及鼻喷糖皮质激素(布地奈德鼻喷剂,2 喷/每侧,2 次/d)。出院后定期随访,前 3 个月每月复查并做鼻内镜下清理换药。此后每 3 个月复查颈部超声、鼻内镜、耳内镜、纯音测听及声导抗等检查评估病情。

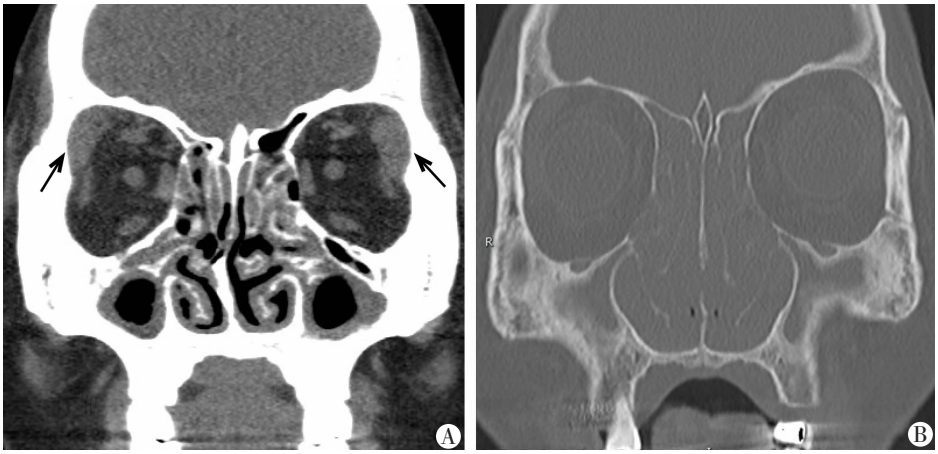
2 结果

2.1 3 组患者临床资料

3 组患者,其中男性 1 例,女性 2 例。年龄最小 53 岁,最大 71 岁,平均年龄 63 岁。病程最短 1 年,最长 5 年,平均 2.3 年。临床资料详见表 1,术前影像学资料见图 1。

表 1 3 组患者临床资料

患者序号	年龄(岁)/性别	病程/年	临床症状	血清 IgG4/(g/L)	血嗜酸性粒细胞百分比/%	影像学检查	伴发变态反应	伴发非头颈部 IgG4-RD
1	65/男	1	鼻阻、耳闷、左眼睑肿块、双侧颌下腺肿胀	4.2	17.0	CT 提示全组鼻窦炎、鼻息肉;双侧中耳乳突炎;左侧泪腺增大。超声提示双侧颌下腺肿大。	变应性鼻炎	无
2	53/女	1	鼻阻、耳闷、双眼睑肿块	3.2	13.1	CT 提示全组鼻窦炎、鼻息肉;右侧中耳乳突炎;双侧泪腺增大、肌锥外增多软组织密度影。	无	无
3	71/女	5	鼻阻、耳闷、双侧颌下腺肿胀、颈部淋巴结肿大	4.7	16.4	CT 提示全组鼻窦炎、鼻息肉;左侧中耳乳突炎。超声提示双侧颌下腺肿大;颈部淋巴结肿大。	无	无



A:患者 2 鼻窦 CT,可见双侧筛窦、上颌窦及嗅区软组织密度影,双侧泪腺明显增生肥大(箭头);B:患者 3 鼻窦 CT,可见双侧筛窦、上颌窦及嗅区大量软组织密度影,骨窗显示筛窦区骨质 CT 值降低,表现为筛窦骨质吸收

图 1 患者术前鼻窦 CT 资料

2.2 3 组患者手术方式

3 组患者均在全身麻醉下完成鼻内镜下全组鼻窦开放及鼻息肉切除手术,术中见鼻腔及鼻窦黏膜弥漫性增生肥厚,鼻息肉组织来源于中鼻道钩突、筛泡和嗅区,双侧中鼻甲及嗅区黏膜明显息肉样变。

2.3 3 组患者术后病理观察

3 组患者术后组织病理观察及免疫组化染色见图 2,主要表现为:鼻腔鼻窦黏膜呈息肉样改变,HE 染色观察见鼻息肉间质中大量淋巴细胞、浆细胞浸润,见嗜酸性粒细胞浸润。免疫组化染色观察见鼻息肉间质中较多 IgG4 阳性浆细胞和大量 IgG 阳性浆细胞浸润,其中 IgG4 阳性浆细胞计数>10/HPF,IgG4 阳性/IgG 阳性浆细胞>40%。

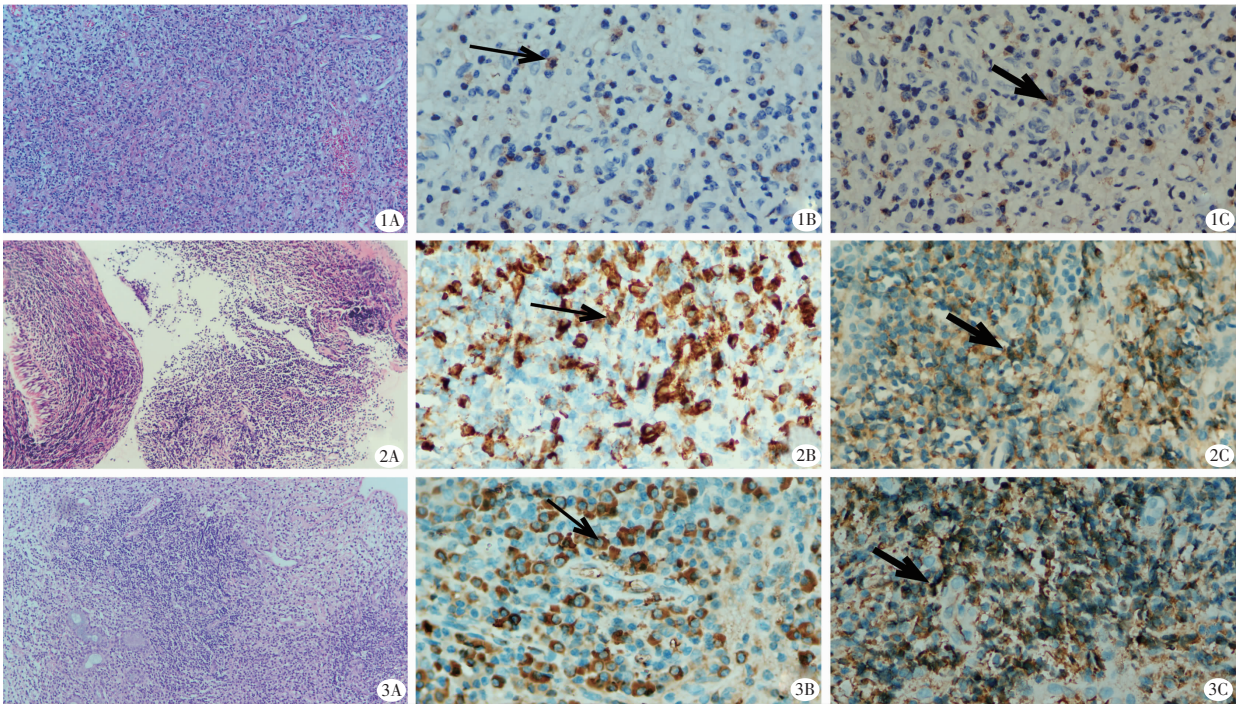


图 1、2、3 分别为患者 1、2、3 鼻息肉病理资料。1A、2A、3A 为鼻息肉 HE 染色观察(×100),可见鼻息肉间质中大量淋巴细胞和浆细胞浸润;1B、2B、3B 为 IgG4 免疫组化观察(×400),可见 IgG4 阳性浆细胞(细箭头);1C、2C、3C 为 IgG 免疫组化观察(×400),可见 IgG 阳性浆细胞(粗箭头)

图 2 3 组患者鼻息肉病理特征

2.4 3组患者术后治疗方法

患者1经病理确诊后予口服醋酸泼尼松30 mg/d治疗1个月,因胃肠道反应自行停药。术后6个月病情复发(鼻塞、耳闷、眼睑肿块及颌下腺肿大),再次予口服醋酸泼尼松40 mg/d治疗1个月,然后每1周减少5 mg。在激素减量过程中,患者出现病情反复(鼻塞及眼睑肿块),遂联合吗替麦考酚酯1 g 2次/d治疗。醋酸泼尼松逐渐减量至5 mg/d,吗替麦考酚酯减量为0.5 g 2次/d长期维持。患者2确诊后予口服醋酸泼尼松30 mg/d治疗1个月自行停药,术后10个月病情复发(鼻塞、耳闷及眼睑肿块),再次予醋酸泼尼松30 mg/d治疗1个月,逐渐减量至5 mg/d长期维持。患者3确诊后予口服醋酸泼尼松30 mg/d治疗1个月,改口服激素为鼻喷激素治疗。术后3个月病情复发(鼻塞、耳闷及颌下腺肿大),再次予醋酸泼尼松30 mg/d治疗1个月,然后逐渐减量至5 mg/d长期维持。3组患者口服激素同时予保护胃黏膜药物(硫糖铝混悬液1 g 2次/d)及预防骨质疏松药物(骨化三醇0.25 μg 2次/d)。

2.5 3组患者随访情况

3组患者随访时间14~32个月,平均20.7个月。在随访期间,3组患者经小剂量醋酸泼尼松(伴或不伴免疫抑制剂)维持治疗后未见病情复发,也无胃溃疡、血糖增高、骨质疏松等激素相关并发症出现。3组患者术后鼻内镜随访资料见图3。

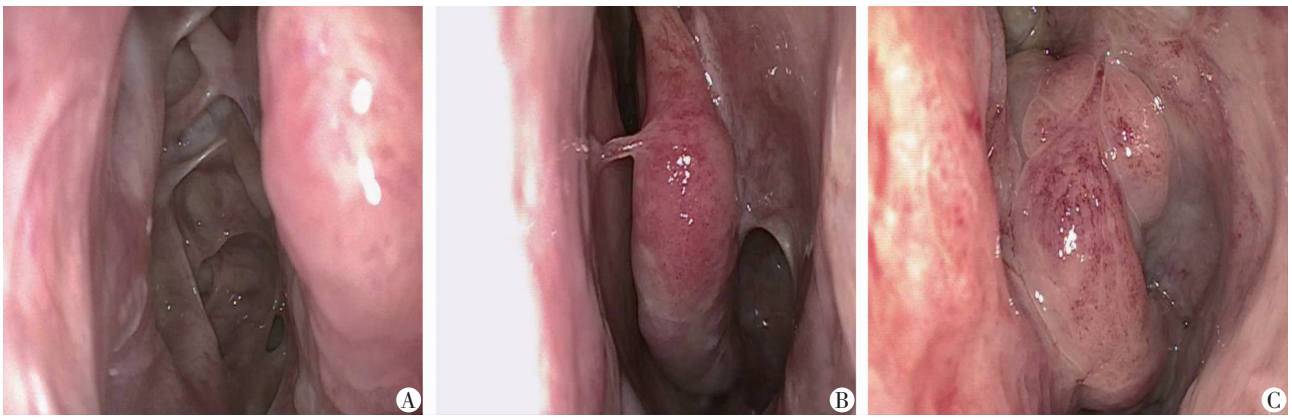
3 讨论

3.1 IgG4相关鼻窦炎的临床表现

IgG4相关鼻窦炎与其他IgG4-RD类似,主要发生在中老年人群[1,9-10]。本研究的患者平均发病年龄为63岁,与文献报道的患者年龄相符。IgG4相关鼻窦炎的临床症状缺乏特异性,表现为鼻塞、鼻出血、流鼻涕和嗅觉减退等症状[11-12],与慢性鼻窦炎相似,因此容易漏诊或误诊。与慢性鼻窦炎相比,IgG4相关鼻窦炎常伴有头颈部表现,如分泌性中耳炎、眼睑肿胀、泪腺包块、头颈部淋巴结肿大和颌下腺肿大等表现[10-12]。如临床发现慢性鼻窦炎有上述头颈部表现,需对IgG4相关鼻窦炎保持高度警惕。3例患者均累及头颈部,如泪腺、颌下腺及颈部淋巴结等部位,其他全身脏器均未发现受累,提示IgG4相关鼻窦炎可能主要累及单个器官或临近组织,病变较为局限,但考虑本研究随访时间较短,仍需后期随访观察全身多器官。3例患者外周血嗜酸性粒细胞均增高,鼻息肉组织中见较多嗜酸性粒细胞浸润。目前认为,血液和组织中嗜酸性粒细胞增高可能与IgG4的调控机制有关。IgG4主要受Th2型细胞因子(IL-4、IL-5、IL-13和转化因子β)调控,同时这些细胞因子可引起嗜酸性粒细胞及IgE升高,故嗜酸性粒细胞增高可能是IgG4-RD本身的特点,与变态反应无关[13]。

3.2 IgG4相关鼻窦炎的诊断与鉴别诊断

目前尚无特定的诊断标准或指南用于IgG4相关鼻窦炎的诊断,因此在临床实践中通常参考IgG4-RD的指南。中华风湿病学分会和中国罕见病联盟在2021年共同制定了IgG4-RD诊治中国专家共识[14]。该共识参考了2011年日本制定的IgG4-RD诊断标准和2019年美国风湿病学会/欧洲抗风湿病联盟制定的IgG4-RD国际分类诊断标准[15]。根据2011年日本诊断标准,诊断IgG4-RD需要满足以下条件:①单个或多个器官出现弥漫性或局限性肿大或肿块;②血清IgG4水平升高,>1.35 g/L;③病理学结果显示弥漫性淋巴细胞、浆细胞浸润和纤维化,IgG4阳性浆细胞浸润,且IgG4阳性浆细胞/IgG阳性浆细胞>40%,IgG4阳性浆细胞>10个/HPF。当满足上述3个条件时,可以确诊为IgG4-RD;当只有第一和第三个条件符合时,



A:患者1醋酸泼尼松+吗替麦考酚酯维持治疗3个月,复查见术区黏膜上皮化好;B:患者2醋酸泼尼松维持治疗3个月,复查见术区黏膜上皮化好;C:患者3术后3个月复查见鼻息肉复发

图3 3组患者术后鼻内镜随访资料

为可能诊断;当只有第一和第二个条件符合时,则为可疑诊断。此诊断标准简明扼要,条理清晰,是目前应用最为广泛的诊断标准之一。但确诊需同时满足临床表现、血清 IgG4 水平及病理特点,敏感度及特异度均不够理想。2019 年美国风湿病学会/欧洲抗风湿病联盟发布了 IgG4-RD 国际分类诊断标准[15],该标准包括 3 个步骤:纳入标准、排除标准,并且项目评分≥20 分。通过对临床表现、病理学特征和血清 IgG4 水平进行评分,总分≥20 分可诊断为 IgG4-RD。该诊断标准提高了诊断的特异性和敏感性,即使缺乏病理诊断或血清 IgG4 升高不明显,只要总分≥20 分,仍可诊断为 IgG4-RD。与 2011 年的日本诊断标准比较,该标准需要更多的步骤,需同时符合纳入和排除标准,且目前没有对鼻部疾病表现进行赋值。因此,本研究以 2011 年日本 IgG4-RD 诊断标准为基础,加上慢性鼻窦炎的内镜及影像学表现制定了 IgG4 相关鼻窦炎的纳入标准,该纳入标准与目前国外学者的诊断标准一致[12]。

对于血清 IgG4 的诊断价值,研究表明虽然大多数患者血清 IgG4 升高,但 3%~30%的患者血清 IgG4 检测结果正常[16]。此外,淋巴瘤、变应性真菌性鼻窦炎和 ANCA 相关性血管炎等疾病也可导致 IgG4 升高[16-17],因此血清 IgG4 不能独立作为诊断 IgG4 相关鼻窦炎的特异性指标。除血清 IgG4 指标外,鼻部影像学检查可作为辅助诊断依据。王明婕等[18]发现 IgG4 相关鼻窦炎的 CT 检查表现为鼻窦中线部位大量软组织密度影,以双侧筛窦和嗅裂区为主,伴筛窦骨质吸收样改变。MRI 检查显示受累鼻腔和鼻窦黏膜呈等 T1 短 T2 信号,增强后无明显强化。相比之下,慢性鼻窦炎黏膜常表现为等 T1 长 T2 信号,增强后呈线性强化。

在诊断 IgG4 相关鼻窦炎时,必须排除其他类似疾病如肿瘤性疾病、变应性真菌性鼻窦炎、ANCA 相关性血管炎、慢性感染、浆细胞型 Castleman 病等疾病。其中,ANCA 相关血管炎是一种罕见的自身免疫性疾病,其组织学特点是小血管炎症引起组织和内皮的损害。但 IgG-RD 是一种纤维性炎症性疾病,其组织学特点是 IgG4 阳性浆细胞浸润、席纹状纤维化和闭塞性静脉炎。两者在临床表现、血清学检查、影像学特征上具有相似性,并有共存的现象,其诊断主要依赖于组织病理学的鉴别[19]。

3.3 IgG4 相关鼻窦炎的治疗

根据 2021 年中国专家共识,糖皮质激素(以下简称激素)是 IgG4-RD 的一线治疗药物。在诱导缓解治疗中,初始剂量通常选择相当于每天 30~40 mg 泼尼松的中等剂量激素。治疗 2~4 周后,如果疾病得到有效控制,剂量可以每 1~2 周减少 5 mg。之后可使用小剂量激素进行长期维持治疗,但目前激素维持的时间没有统一的标准。研究表明未使用激素维持治疗是疾病复发的重要危险因素[20],每天 5 mg 泼尼松维持治疗 2~3 年可将复发率降低到 30%以下[21],但是维持治疗超过 3 年后停用激素仍有较高的复发率(48%)[22]。中国专家共识也指出,激素与免疫抑制剂(如吗替麦考酚酯、甲氨蝶呤片、硫唑嘌呤)的联用,对疾病的控制和减少复发的效果更好。对于难治性或复发性 IgG4-RD,也可以考虑使用生物制剂(如利妥昔单抗)。本研究中 3 例患者的 IgG4 相关鼻窦炎均在停用激素后复发,但重新使用激素治疗依然有效,故长期小剂量激素(伴或不伴免疫抑制剂)的维持治疗是避免复发的关键。

总之,IgG4 相关鼻窦炎是一种继发性鼻窦炎,其临床表现、影像学特征和治疗方案都有自身特点,其与慢性鼻窦炎的鉴别主要依赖组织病理学资料。在耳鼻咽喉科门诊,对于鼻窦炎、鼻息肉反复发作的患者,可考虑行血清 IgG4 筛查,并加强与病理科合作,以提高该疾病的诊断能力。本研究不足之处在于病例数量较少,还需开展大样本的临床和基础研究,进一步探索 IgG4 相关鼻窦炎的病因、发病机制及更佳的诊疗策略。

参考文献:

[1] STONE J H, ZEN Y, DESHPANDE V. IgG4-related disease [J]. N Engl J Med, 2012, 366(6):539-51. DOI: 10.1056/NEJMra1104650.

[2] HAMANO H, KAWA S, HORIUCHI A, *et al*. High serum IgG4 concentrations in patients with sclerosing pancreatitis [J]. N Engl J Med, 2001, 344(10): 732-738. DOI: 10.1056/nejm200103083441005.

[3] YIM S H, YOON J S, LEE C H, *et al*. Hypertrophic pachymeningitis and interstitial lung disease in IgG4-related disease[J]. J Clin Neurol. 2022, 18(4):481-483. DOI: 10.3988/jcn.2022.18.4.481.

[4] DELLA TORRE E, BOZZOLO E P, PASSERINI G, *et al*. IgG4-related pachymeningitis: evidence of intrathecal IgG4 on cerebrospinal fluid analysis[J]. Ann Intern Med, 2012, 156(5): 401-403. DOI: 10.7326/0003-4819-156-5-201203060-00025.

[5] YIM C D, AN H J, AHN S K, *et al*. IgG4-related disease presenting as otogenic skull base osteomyelitis [J]. Auris Nasus Larynx, 2021, 48(1): 166-170. DOI: 10.1016/j.anl.2020.02.006.

[6] NAKATA R, YOSHIMURA S, MOTOMURA M, *et al*. IgG4-related disease with cavernous sinus and intra-orbital lesions

diagnosed by nasal mucosa biopsy[J]. Rinsho Shinkeigaku, 2016, 56(9): 637-640. DOI: 10.5692/clinicalneurol.cn-000881.

[7] TEMMOKU J, SATO S, MATSUMOTO H, *et al*. IgG4-related disease complicated by brain parenchymal lesions successfully treated with corticosteroid therapy: a case report [J]. Tohoku J Exp Med, 2020, 251(3): 161-168. DOI: 10.1620/tjem.251.161.

[8] 朱星昀, 刘燕鹰, 孙学娟, 等. 免疫球蛋白 G4 相关疾病患者发病形式及就诊行为特征分析[J]. 北京大学学报(医学版), 2018, 50(6): 1039-1043. DOI: 10.19723/j.issn.1671-167X.2018.06.017.
ZHU X Y, LIU Y Y, SUN X J, *et al*. A cross-sectional study of the clinical features and physician visit patterns at onset of immunoglobulin G4 related disease [J]. J Peking Univ (Health Sci), 2018, 50(6): 1039-1043. DOI: 10.19723/j.issn.1671-167X.2018.06.017.

[9] UMEHARA H, OKAZAKI K, MASAKI Y, *et al*. Comprehensive diagnostic criteria for IgG4-related disease (IgG4-RD), 2011[J]. Mod Rheumatol, 2012, 22(1): 21-30. DOI: 10.1007/s10165-011-0571-z.

[10] GAO Y, ZHENG M, CUI L, *et al*. IgG4-related disease: association between chronic rhino-sinusitis and systemic symptoms[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2018, 275(8): 2013-2019. DOI: 10.1007/s00405-018-5013-5.

[11] 张盼盼, 赵继志, 王木, 等. IgG_4 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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2017.09.005.
ZHANG P P, ZHAO J Z, WANG M, *et al*. The clinical characteristics of 346 patients with IgG_4-related disease[J]. Chin J Intern Med, 2017, 56(9): 644-649. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2017.09.005.

[12] KAUR K, KAKKAR A, MANCHANDA S, *et al*. Sinonasal IgG4-related disease: a rare and emerging entity broadening the differential diagnosis in the sinonasal universe[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2021, 278(8): 2883-2890. DOI: 10.1007/s00405-020-06564-w.

[13] KAMISAWA T, ANJIKI H, EGAWA N, *et al*. Allergic manifestations in autoimmune pancreatitis [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2009, 21(10): 1136-1139. DOI: 10.1097/meg.0b013e3283297417.

[14] 张文, 董凌莉, 朱剑, 等. IgG 4 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. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20200803-00726.
ZHANG W, DONG L L, ZHU J, *et al*. Chinese expert consensus on the diagnosis and treatment of IgG 4 related diseases[J]. Chin J Intern Med, 2021, 60(3)192-206. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20200803-00726.

[15] 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]. Ann Rheum Dis, 2020, 79(1): 77-87. DOI: 10.1136/annrheumdis-2019-216561.

[16] VARGHESE J L, FUNG A W S, MATTMAN A, *et al*. Clinical utility of serum IgG4 measurement [J]. Clinica Chimica Acta, 2020, 506:228-235. DOI: 10.1016/j.cca.2020.04.001.

[17] 秦陈浩, 顾爱萍, 展富琴, 等. 血清 IgG 及 IgG4 检测在 ANCA 相关性血管炎中的诊断价值[J]. 第三军医大学学报, 2019, 41(15): 1497-1500. DOI: 10.16016/j.1000-5404.201902006.
QIN C H, GU A P, ZHAN F Q, *et al*. Diagnostic value of serum IgG and IgG4 in antineutrophil cytoplasmic antibody associated vasculitis[J]. J Third Mil Med Univ, 2019, 41(15): 1497-1500. DOI: 10.16016/j.1000-5404.201902006.

[18] 王明婕, 高圆, 周兵, 等. IgG4 相关性鼻窦炎的临床和影像学特征分析[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2019, 54(3): 187-191. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2019.03.005.
WANG M J, GAO Y, ZHOU B, *et al*. Analyses of clinical and radiological characteristics of IgG4-related rhinosinusitis [J]. Chin J Otorhinolaryngol Head Neck Surg, 2019, 54(3): 187-191. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2019.03.005.

[19] FAZ-MUÑOZ D, HINOJOSA-AZAOLA A, MEJÍA-VILET J M, *et al*. ANCA-associated vasculitis and IgG4-related disease overlap syndrome: a case report and literature review[J]. Immunol Res, 2022, 70(4): 550-559. DOI: 10.1007/s12026-022-09279-8.

[20] XIN L, MENG Q Q, HU L H, *et al*. Prediction and management for relapse of type 1 autoimmune pancreatitis after initial steroid treatment: a long-term follow-up from China[J]. Pancreas, 2018, 47(9): 1110-1114. DOI: 10.1097/mpa.0000000000001147.

[21] HIRANO K, TADA M, ISAYAMA H, *et al*. Outcome of long-term maintenance steroid therapy cessation in patients with autoimmune pancreatitis: a prospective study[J]. J Clin Gastroenterol, 2016, 50(4): 331-337. DOI: 10.1097/mcg.0000000000000440.

[22] KUBOTA K, KAMISAWA T, OKAZAKI K, *et al*. Low-dose maintenance steroid treatment could reduce the relapse rate in patients with type 1 autoimmune pancreatitis: a long-term Japanese multicenter analysis of 510 patients[J]. J Gastroenterol, 2017, 52(8): 955-964. DOI: 10.1007/s00535-016-1302-1.

(**收稿**:2023-06-19;**修回**:2023-07-26)

(编辑 刘秋池)