

IgG4 相关疾病的嗅觉障碍

顾东升¹ 李佩忠¹ 陈志亮¹ 徐彧¹ 王成禹¹ 孙晓阳²

[摘要] 目的:评估 IgG4 相关疾病患者的嗅觉功能。方法:对 22 例 IgG4 相关疾病患者通过嗅棒测试来衡量其嗅觉功能,并分析患者临床特点,包括血清 IgG4 含量和受累脏器数目,鼻腔鼻窦 CT 扫描及应用改良 Lund-Mackay 评分系统来探讨嗅觉障碍的病因。结果:22 例患者中有 11 例(50%)存在嗅觉障碍,嗅觉障碍组与嗅觉正常组的临床特征之间差异无统计学意义。结论:IgG4 相关性疾病患者的嗅觉障碍与 IgG4 阳性细胞数目、受累器官数目之间无相关性,并且嗅觉障碍与鼻腔鼻窦 CT 得分之间也无相关性。IgG4 相关疾病患者嗅觉障碍发病率高,但该嗅觉障碍是可逆的。嗅觉障碍似乎是 IgG4 相关疾病新发现的重要表现。

[关键词] IgG4;嗅棒;嗅觉障碍

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2017.21.009

[中图分类号] R765.6 [文献标志码] A

The clinical study of olfactory dysfunction in IgG4-related disease

GU Dongsheng¹ LI Peizhong¹ CHEN Zhiliang¹ XU Yu¹ WANG Chengyu¹ SUN Xiaoyang²

(¹Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Huai'an First People's Hospital, Nanjing Medical University, Huai'an, 223000, China; ²Department of Neurosurgery, Huai'an First People's Hospital, Nanjing Medical University)

Corresponding author: SUN Xiaoyang, E-mail: sunxiaoyang2012@yahoo.com.cn

Abstract Objective: IgG4-related disease is a newly recognized systemic disease, and its elucidation is progressing. However, little is known about its sinonasal manifestations. The aim of this study was to assess the olfaction of patients with IgG4-related disease. **Method:** Twenty-two patients with IgG4-related disease underwent the odor stick identification test to measure olfactory function. We analyzed the clinical features, including serum IgG4 levels, involved organs, and sinonasal computed tomography scores to explore the etiology of olfactory dysfunction. **Result:** Eleven patients with IgG4-related disease were found to have olfactory dysfunction. There were no differences in the clinical features between the olfactory dysfunction group and the normal group. **Conclusion:** There were no correlation between olfactory function and serum IgG4 level, involved organs or sinonasal computed tomography scores. We found that the prevalence of olfactory dysfunction was high in patients with IgG4-related disease and that it could be reversed. Olfactory dysfunction appears to be a novel important manifestation of IgG4-related disease.

Key words IgG4-related disease; the odor stick identification test; olfactory function

IgG4 相关性疾病(IgG4-related disease, IgG4-RD)是新近才被认识的一组系统性疾病。Hamano 等^[1]于 2001 年首次报道了在自身免疫性胰腺炎(autoimmune pancreatitis, AIP)患者中血清 IgG4 水平升高,并提出了 IgG4 阳性浆细胞与 AIP 的关系,以及可能与其他器官和组织(如胆管、唾液腺等)的病变有关。Stone 等^[2]在 2012 年发文指出 IgG4-RD 的累及器官和组织的主要表现是 1 型 AIP、慢性涎腺炎、泪囊炎、肾脏疾病、主动脉周围(腹膜后)纤维化,也证实了 IgG4 与多种器官和组织病变的关系。目前 IgG4-RD 累及多器官的研究越来越多,耳鼻咽喉-头颈外科的相关研究也时有发表。诸如 Mikulicz 病和 Kuttner 瘤等的唾液腺

良性肿瘤,已被重新评估为 IgG4-RD 累及唾液腺的表现。因此, Masaki 等^[3]在 2010 年从 IgG4-RD 病理生理学视角重新审视了泪囊炎、涎腺炎等这些疾病,认为这是 IgG4-RD 在这些器官的表现。除了唾液腺表现, Mulholland 等^[4]在 2015 年观察到头颈部肿块性病变更通常可见; 2009~2016 年陆续有 IgG4-RD 累及鼻腔鼻窦的病例报道,在患者鼻腔鼻窦出现了慢性鼻窦炎样病变和(或)鼻腔及鼻窦内的瘤样肿块性病变更^[5-10]。Takano 等^[11]通过对 Mikulicz 病患者的嗅觉自我评价调查,发现其中有 45% 的人患有嗅觉障碍。在临床实践中,许多 IgG4-RD 患者受到嗅觉障碍的困扰,这也提示了 IgG4-RD 出现嗅觉障碍的比例较高。目前,还缺少对 IgG4-RD 患者嗅觉障碍的系统研究。本文旨在通过评估 IgG4-RD 患者嗅觉障碍的出现频率,分析 IgG4-RD 患者嗅觉障碍的临床特征,揭示 IgG4-RD 患者嗅觉障碍可能病因及可能机制。

¹南京医科大学附属淮安第一医院耳鼻咽喉头颈外科(江苏淮安, 223000)

²南京医科大学附属淮安第一医院神经外科
通信作者:孙晓阳, E-mail: sunxiaoyang2012@yahoo.com.cn

1 资料与方法

1.1 临床资料

22 例被诊断为 IgG4-RD 的患者,其诊断标准如下^[12-13]:①临床检查显示 1 个或多个器官或组织特征性的弥漫性(局灶性)肿胀增生;②血清学检查 IgG4 细胞水平明显增高(≥ 135 mg/dL);IgG4 阳性淋巴细胞大量增生而导致淋巴细胞增生性浸润和硬化;③组织病理学检查显示组织中有特征性的 IgG4 阳性淋巴细胞浸润(IgG4 阳性淋巴细胞占比超过全部淋巴细胞的 50%或每高倍视野下超过 10 个 IgG4 阳性细胞)。其中男 12 例,女 10 例;年龄 25~74 岁,平均(59.2 \pm 2.2)岁。患者无论有无头面部的主观症状,都在耳鼻咽喉科门诊接受进一步的检查,应用嗅棒(日本第一药品产业株式会社)测试患者嗅觉,使用鼻内镜进行鼻腔检查。询问有无慢性鼻炎、变应性鼻炎、头部外伤、精神障碍性疾病以及吸烟等病史,有以上病史的患者排除。鼻窦行水平位、冠状位及矢状位 CT 扫描成像,鼻窦炎严重程度使用改良 Lund-Mackay 评分系统^[14]进行评价。受累器官的数量由内科医生根据血清 IgG4 水平结合 CT 或 MRI 确定^[15]。17 例患者有头颈部器官受累,5 例患者仅有躯干部位的器官受累。

6 例患者接受了鼻腔黏膜活检,通过免疫组织化学方法分析鼻腔黏膜上皮细胞中 IgG4 阳性浆细胞的数量,这 6 例患者都签署了知情同意书。本研究获得了医院伦理委员会的批准。

1.2 改良 Lund-Mackay 评分系统

根据患者鼻窦 CT 显示的鼻腔鼻窦情况,分左右两侧,每侧再分为窦口鼻道复合体、额窦、前组筛窦、后组筛窦、上颌窦、上鼻道、蝶窦及筛板 8 个部位分析。具体评分标准为:鼻窦及筛板 CT 影像无异常为 0 分,部分浑浊为 1 分,全部浑浊为 2 分;窦口鼻道复合体和上鼻道无阻塞为 0 分,存在阻塞为 2 分;两侧各 0~16,总分 0~32 分。

1.3 嗅觉测试

使用嗅棒测试患者嗅觉功能^[16]。该测试由 12 支可重复使用的、载有不同气味的嗅棒组成,分别为墨汁、木材、香水、薄荷、橘子、咖喱、煤气、玫瑰、松柏、臭袜子、炼乳、炒蒜味,每种气味答对得 1 分,答错、“不知道”、“无味”得 0 分,得分越高,嗅觉越好。依据 448 名志愿者的测试结果,得出各年龄段的得分情况见表 1。根据本研究患者年龄分布情况,以得分 ≥ 7 分为嗅觉正常, ≤ 3 分为嗅觉丧失,3~7分为嗅觉减退。

1.4 统计学分析

本研究使用 SPSS 24.0 软件进行统计分析。数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,使用 t 检验分析评价 2 组的差

表 1 志愿者嗅棒测试得分情况 分, $\bar{x} \pm s$

性 别	年龄/岁			
	20~29	>29~49	>49~69	>69~79
男	10.38 \pm 1.41	10.41 \pm 1.10	9.12 \pm 0.95	7.75 \pm 0.72
女	10.91 \pm 1.76	10.81 \pm 1.19	10.01 \pm 0.84	8.35 \pm 0.85

异。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 IgG4-RD 患者嗅觉障碍情况

经嗅棒测试,22 例患者中有 11 例存在嗅觉障碍,所有患者的嗅棒得分情况见表 2。存在头颈部脏器受累的 17 例患者中,6 例有嗅觉障碍;仅存在躯干受累的 5 例患者都有嗅觉障碍。通过鼻内镜检查,22 例患者嗅裂区黏膜正常,未见分泌物、新生物。鼻内镜下观察患者嗅裂,所有患者看起来正常。6 例行鼻腔黏膜活检的患者鼻腔黏膜上皮细胞中 IgG4 阳性浆细胞的数量结果见表 2,有 5 例患者的每高倍视野下 IgG4 阳性浆细胞数量超过 10,其中 CT 评分低的患者鼻腔黏膜上皮细胞中 IgG4 阳性浆细胞的数量也较 CT 评分高的患者数量低。根据嗅觉测试结果,将患者分成嗅觉障碍组与嗅觉正常组,通过分析,2 组患者的年龄、CT 评分、累及器官数目和血清 IgG4 含量之间差异无统计学意义(表 3)。

2.2 嗅觉与患者其他临床症状的相关性

患者嗅棒测试结果与年龄之间的相关系数为 $r = 0.085$ ($P = 0.706$),嗅棒测试结果与 CT 得分之间的相关系数为 $r = 0.104$ ($P = 0.645$),嗅棒测试结果与受累器官数目之间的相关系数为 $r = 0.201$ ($P = 0.370$),嗅棒测试结果与血清 IgG4 含量之间的相关系数为 $r = 0.192$ ($P = 0.392$)。见图 1。

2.3 疗效

11 例存在嗅觉障碍的患者口服泼尼松龙 30~40 mg/d,治疗 6 个月后再次检查血清 IgG4 含量和嗅觉功能,结果见表 4。可见泼尼松龙对 IgG4-RD 患者的嗅觉障碍治疗效果是明确有效的,停药后无反弹。

3 讨论

正常成年人嗅觉障碍的发生率随着年龄增长有增加的趋势,Schubert 等^[17]报道 35~84 岁的人群中嗅觉障碍的发生率为 1.5%~13.9%;Murphy 等^[18]报道 53~97 岁人群中嗅觉障碍的发生率为 24.5%。在本研究中,患者年龄 41~78 岁,嗅觉障碍的发生率为 50%,累及鼻窦引起病变的仅 2 例,其中 1 例存在嗅觉障碍,1 例嗅觉功能正常,在 IgG4-RD 患者中嗅觉障碍的发生率高于健康人群。

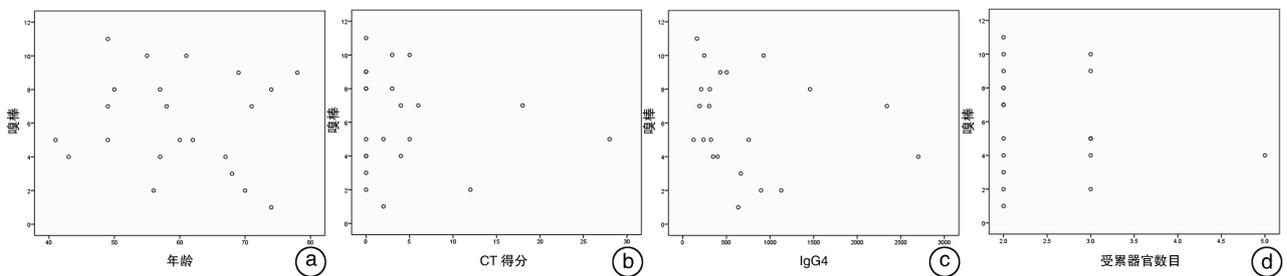
表 2 22 例患者嗅棒得分情况

患者编号	性别	年龄/岁	嗅棒得分	CT 得分	受累器官	IgG4/(mg · dL ⁻¹)	鼻黏膜中 IgG4 数量/HPF
1	女	74	1	2	胰腺、腹腔淋巴结	635	—
2	女	56	2	0	皮肤、肾、颌下腺	1 129	98
3	男	70	2	12	泪腺、腹膜后间隙	897	—
4	男	68	3	0	颌下腺、泪腺	665	5
5	男	43	4	0	胸膜、主动脉、空肠	346	—
6	男	57	4	0	腹腔淋巴结、肺	2 701	42
7	女	67	4	4	颌下腺、泪腺、鼻窦、主 动脉、肺门淋巴结	398	—
8	女	49	5	2	颌下腺、胰腺、腹腔淋巴结	237	—
9	女	41	5	28	肾、肺、纵隔淋巴结	123	—
10	男	62	5	5	胰腺、肾	322	—
11	女	60	5	0	颌下腺、泪腺、胰腺	756	—
12	男	58	7	4	颌下腺、泪腺	301	—
13	男	71	7	18	颌下腺、泪腺	2 341	238
14	男	49	7	6	颌下腺、泪腺	192	186
15	女	74	8	0	颌下腺、泪腺	309	—
16	男	50	8	3	泪腺、皮肤、鼻窦	210	—
17	男	57	8	0	颌下腺、泪腺	1 459	—
18	女	69	9	0	胰腺、颌下腺	430	—
19	女	78	9	0	颌下腺、胰腺、肺门淋巴结	502	—
20	女	55	10	3	颌下腺、腮腺、泪腺	926	—
21	男	61	10	5	泪腺、皮肤	245	165
22	男	49	11	0	颌下腺、泪腺	161	—

表 3 嗅觉障碍组与嗅觉正常组患者临床特征的比较

$\bar{x} \pm s$

临床特征	嗅觉障碍组(11 例)	嗅觉正常组(11 例)	P
嗅棒得分	3.64 ± 1.43	8.55 ± 1.37	0.000
年龄/岁	58.82 ± 10.92	61.00 ± 10.45	0.630
CT 得分	4.82 ± 8.50	3.55 ± 5.30	0.682
受累器官数目	2.73 ± 0.91	2.18 ± 0.41	0.082
IgG4/(mg · dL ⁻¹)	746.27 ± 715.44	643.27 ± 685.90	0.630



a: 年龄与嗅棒测试结果分布情况; b: CT 得分与嗅棒测试结果分布情况; c: 血清 IgG4 含量与嗅棒测试结果分布情况; d: 受累器官数目与嗅棒测试结果分布情况。

图 1 嗅觉与患者临床症状的相关性

表 4 治疗前后患者嗅觉功能及血清 IgG4 含量平均值及分析

$\bar{x} \pm s$

	治疗前	治疗后 6 个月	治疗后 12 个月
嗅棒得分	3.64 ± 1.43	8.00 ± 1.79 ¹⁾	8.21 ± 1.80 ¹⁾
IgG4/(mg · dL ⁻¹)	746.27 ± 715.44	227.36 ± 206.46 ¹⁾	230.75 ± 194.12 ¹⁾

与治疗前比较, ¹⁾ P < 0.01。

Doty 等^[19]指出嗅觉障碍的主要原因有:鼻腔阻塞引起的传导障碍、嗅神经和(或)嗅上皮细胞损害、中枢神经系统病变。在本研究中,通过 CT 扫描和鼻腔检查确定了无阻塞性病变、中枢神经系统病变;可能引起患者嗅觉障碍的一些因素也被排除在外,如吸烟、变应性鼻炎等。因此,本研究中患者存在嗅觉障碍没有其他明显因素。年龄偏大可能是一个有影响的因素,Doty 等^[19]报道了在 65~80 岁的成年人中有 60% 存在嗅觉障碍。本研究中有 2 例老年患者治疗后仍然存在嗅觉障碍,但嗅觉功能都较治疗前有所提高;并且在所有病例中年龄和嗅觉情况无明显相关性。因此,嗅觉功能障碍与 IgG4-RD 似乎存在相关性。

血清 IgG4 水平的升高曾一度被认为是 IgG4-RD 诊断的必要条件,但新近的研究指出并非所有的 IgG4-RD 患者血清 IgG4 水平都升高,IgG4-RD 患者中血清 IgG4 升高者只是一个“炎症性”的亚型,可能存在多器官受累,具有更高的炎症标志物和更实体水平^[20]。IgG4-RD 几乎可以累及所有器官,鼻腔、鼻窦受累及 IgG4-RD 嗅觉障碍也有报道。Szuki 等^[21]的研究认为鼻黏膜是 IgG4-RD 容易累及的部位;吕晶等^[22]回顾性分析了 103 例既往诊断为鼻腔鼻窦炎症性疾病患者的资料,有 22 例符合 IgG4-RD 的论断;Moteki 等^[6]报道了 19 例有嗅觉障碍的 IgG4-RD 患者;Takano 等^[9]报道了 44 例 Mikulicz's 病中有 20 例存在中重度嗅觉障碍,5 例存在轻度嗅觉障碍。然而,IgG4-RD 引起些嗅觉障碍的机制尚未完全阐明。Takano 等^[9]认为,IgG4-RD 患者鼻黏膜丰富的 IgG4 阳性浆细胞与嗅觉障碍有关。然而,有研究认为嗅觉障碍和下鼻甲黏膜 IgG4 阳性浆细胞数目之间无确定关系^[23]。以往研究显示,IgG4-RD 患者嗅觉障碍发病较高,但并未对鼻腔黏膜上皮是否存在 IgG4 阳性浆细胞的浸润进行客观研究,此研究对患者进行了鼻腔黏膜进行了活检,并计数了 IgG4 阳性浆细胞的数量,可以得出局部 IgG4 阳性浆细胞的数量与嗅觉障碍存在正相关。另外的一些病例提示,在许多下鼻甲 IgG4 阳性浆细胞浸润的患者嗅觉正常。我们研究的局限性在于未能分析患者的嗅上皮,因此进一步研究可以更多侧重于嗅上皮方面。

本研究中,一些患者鼻腔鼻窦 CT 得分高是由于患者存在 IgG4 相关性鼻窦炎。然而,整体结果显示鼻腔鼻窦 CT 得分与嗅觉无相关性;鼻腔鼻窦内镜检查嗅裂均未被阻塞,其黏膜镜下表现正常。本研究还提示,IgG4-RD 患者的嗅觉障碍是可以治疗的,11 例存在嗅觉障碍的患者,通过治疗后 9 例患者嗅觉恢复了正常,另外 2 例嗅棒测试的得分也较治疗前有明显提高。Sayaka 等^[22]的研究认为糖皮质激素治疗可以改善患者的生活质量。未来的

研究应探讨使用鼻腔外用类固醇作为一种靶向治疗 IgG4-RD 伴有嗅觉障碍患者的嗅上皮,因为它是常见的治疗嗅觉障碍的区域。

IgG4 是免疫球蛋白 IgG 中最少见的一个亚型,目前有 2 类非过敏性的疾病与 IgG4 密切相关,一个是天疱疮,一个是 IgG4-RD。目前临床上引发嗅觉障碍的鼻腔鼻窦炎症性疾病较多,但在各类鼻腔鼻窦炎症性疾病的常规诊疗过程中,血清或组织内 IgG4 检测并非常规测定指标,如诊断过程中遇到不能解释的大量成熟浆细胞浸润、假性淋巴瘤的形态学特征、炎性纤维硬化性病变的形态特征、顽固性的慢性鼻窦炎、反复鼻息肉摘除或伴有哮喘病史、有很多浆细胞但没有明显肌纤维母细胞的“炎症假瘤”等诊断线索,建议进一步做血清或组织内 IgG4 检查和随访,证实是否 IgG4-RD^[21]。总之,本研究认为嗅觉功能障碍与 IgG4-RD 高度相关联。如果我们在临床上遇到不明原因的嗅觉障碍,IgG4-RD 应该被考虑到,系统体检和实验室检查可以为我们提供重要的诊断依据和鉴别诊断。

参考文献

- [1] HAMANO H, KAWA S, HORIUCHI A, et al. High serum IgG4 concentrations in patients with clerosing pancreatitis[J]. *N Engl J Med*, 2001, 344: 732-738.
- [2] STONE J H, ZEN Y, DESHPANDE V. IgG4-related disease[J]. *N Engl J Med*, 2012, 366: 539-551.
- [3] MASAKI Y, SUGAI S, UMEHARA H. IgG4-related diseases including Mikulicz's disease and clerosing pancreatitis: diagnostic insights [J]. *J Rheumatol*, 2010, 37: 1380-1385.
- [4] MULHOLLAND G B, JEFFERY C C, SATIJA P, et al. Immunoglobulin G4-related diseases in the head and neck: a systematic review[J]. *J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2015, 44: 24-24.
- [5] ISHIDA M, HOTTA M, KUSHIMA R, et al. Multiple IgG4-related sclerosing lesions in the maxillary sinus, parotid gland and nasal septum[J]. *Pathol Int*, 2009, 59: 670-675.
- [6] MOTEKI H, YASUO M, HAMANO H, et al. IgG4-related chronic rhinosinusitis: a new clinical entity of nasal disease[J]. *Acta Otolaryngol*, 2011, 131: 518-526.
- [7] CAIN R B, COLBY T V, BALAN V, et al. Perplexing lesions of the sinonasal cavity and skull base: IgG4-related and similar inflammatory diseases [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2014, 151: 496-502.
- [8] PRABHU S M, YADAV V, IRODI A, et al. IgG4-related disease with sinonasal involvement: a case series[J]. *Indian J Radiol Imaging*, 2014, 24: 117-120.
- [9] TAKANO K, ABE A, YAJIMA R, et al. Clinical evaluation of sinonasal lesions in patients with immunoglobulin G4-related disease [J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2015, 124: 965-971.

葛根总黄酮对卵巢切除大鼠鼻黏膜的保护作用可能在于大豆黄酮的雌激素作用,也可能与抗氧化等作用有关。葛根素具有扩张血管的作用,在鼻黏膜因缺乏雌激素而发生上皮细胞凋亡的发病过程中,改善局部微循环,也可能发挥保护作用。甘草次酸能抑制组胺对血管通透性的影响,且具有抗 I 变态反应的作用:①抑制 IgE 产生;②抑制靴细胞脱颗粒和释放组胺;③对抗过敏递质;④中和变应原;⑤肾上腺皮质激素样作用等。所有的药物成分在调节机体的免疫反应的不同环节发挥着重要作用。

由此可见,防风固本颗粒对 AR 肺郁脾虚患者作用机制可能是调节机体免疫反应的不同环节,而纠正 Th1/Th2 失衡状态,改善 AR 肺郁脾虚患者临床躯体症状、精神症状,从整体上调节神经内分泌免疫网络。

参考文献

- [1] 韩德民. 变应性鼻炎[M]. 北京:人民卫生出版社, 2007:5-5.
 - [2] RHEE C S. Current specific immunotherapy for allergic rhinitis; perspectives from otorhinolaryngologists[J]. Allergy Asthma Immunol Res, 2014, 6: 273-275.
 - [3] 张迎宏,朱丽,王琳,等. 变应性鼻炎鼻部及鼻外症状学分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2014, 24(2):133-135.
 - [4] 李阳阳,赵明,文连姬,等. 白细胞介素-5 和白细胞介素-16 在变应性鼻炎患者血清中的表达及临床意义[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2015, 22(3):135-137.
 - [5] 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 变应性鼻炎诊断和治疗指南(2015 年,天津)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 51(1):6-24.
 - [6] 国家中医药管理局批准发布. 中医病证诊断疗效标准[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2012:101-108.
 - [7] 李丹青,常惠玉,骆寒冰. 布地奈德联用沙丁胺醇雾化吸入结合内服中药汤剂治疗过敏性鼻炎疗效观察[J]. 中华中医药学刊, 2012, 21(12):2798-2801.
 - [8] 祁雪萍,索利敏,赵长青,等. T 细胞免疫球蛋白黏蛋白分子 4 参与变应性鼻炎发病机制的实验研究[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2014, 49(4):283-287.
 - [9] 陈玉卿,穆会君,张桢,等. 孟鲁司特钠辅助治疗老年变应性鼻炎的疗效及对 IL-6、IL-8、IL-10 的影响[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(13):3263-3265.
 - [10] 史军,刘玉,严士海,等. 益气温阳方对变应性鼻炎 Treg 细胞调控的研究[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(6):2037-2039.
 - [11] 徐友文,李婉红,张亚琼,等. 布地奈德对支气管哮喘儿童血 CKLF-1、IL-4 和 IFN- γ 水平的影响[J]. 中华全科医学, 2015, 13(6):992-995.
 - [12] 张卫华,刘舟,王俊壹,等. 桂枝汤对 AR 大鼠鼻黏膜上皮细胞 AQP5 表达及 cAMP/PKA-CREB 信号通路的影响[J]. 中华中医药杂志, 2016, 5(1):283-287.
- (收稿日期:2017-09-17)
-
- (上接第 1661 页)
- [10] INOUE A, WADA K, MATSUURA K, et al. IgG4-related disease in the sinonasal cavity accompanied by intranasal structure loss[J]. Auris Nasus Larynx, 2016, 43:100-104.
 - [11] TAKANO K, YAMAMOTO M, KONDO A, et al. A clinical study of olfactory dysfunction in patients with Mikulicz's disease[J]. Auris Nasus Larynx, 2011, 38:347-351.
 - [12] KAMISAWA T, FUNATA N, HAYASHI Y, et al. A new clinicopathological entity of IgG4-related autoimmune disease[J]. J Gastroenterol, 2003, 38: 982-984.
 - [13] MASAKI Y, DONG L, KUROSE N, et al. Proposal for a new clinical entity, IgG4-positive multiorgan lymphoproliferative syndrome: analysis of 64 cases of IgG4-related disorders[J]. Ann Rheum Dis, 2009, 68: 1310-1315.
 - [14] SNIDVONGS K, DAGLGORF D, KALISH L, et al. Modified Lund Mackay postopear-active endoscopy score for defining inflammatory burden in chronic rhinosinusitis[J]. Rinology, 2014, 52:53-59.
 - [15] 林玮,张文. IgG4 相关性疾病[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2010, 4(4):307-311.
 - [16] RUDMIK L, SMITH T. Olfactory improvement after endoscopic sinus surgery[J]. Nose Paranasal Sinuses, 2012, 20:29-32.
 - [17] SCHUBERT C R, CRUICKSHANKS K J, FISCHER M E, et al. Olfactory impairment in an adult population: the beaver dam offspring study[J]. Chem Senses, 2012, 37:325-334.
 - [18] MURPHY C, SCHUBERT C R, CRUICKSHANKS K J, et al. Prevalence of olfactory impairment in older adults[J]. JAMA, 2002, 288:2307-2312.
 - [19] DOTY R L, SHAMAN P, APPLEBAUM S L, et al. Smell identification ability: changes with age[J]. Science, 1984, 226:1441-1443.
 - [20] WALLACE Z S, DESHPANDE V, MATTOO H, et al. IgG4-related disease: clinical and laboratory features in 125 patients[J]. Arthritis Rheumatol, 2015, 67:2466-2475.
 - [21] SUZUKI M, NAKAMARU Y, AKAZAWA S, et al. Nasal manifestations of immunoglobulin G4-Related Disease[J]. Laryngoscope, 2013, 123:829-834.
 - [22] 吕晶,刘红刚. IgG4 在鼻腔鼻窦炎性病变组织中的表达及其意义[J]. 中华病理学杂志, 2013, 42(6):386-391.
 - [23] YAGI-NAKANISHI S, KONDO S, KANEDA M, et al. Olfactory dysfunction in IgG4-related disease[J]. Chem Senses, 2016, 41:721-725.
- (收稿日期:2017-07-03)