

累及鼻腔鼻窦 IgG4 相关性疾病的研究进展*

卜春艳¹ 薛金梅² 赵长青² 贾惠静¹ 王玥¹

[关键词] IgG4 相关性疾病;鼻腔;鼻窦

DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2021.11.018

[中图分类号] R765.4 [文献标志码] A

Progress of IgG4 related sino-nasal diseases

Summary IgG4 related disease(IgG4-RD) is a newly recognized chronic fibroinflammatory disease in recent years. It is often accompanied by the significant elevation of serum IgG4 level, but the diagnostic specificity of the elevation is not high. The diagnosis is mainly based on histopathology, which is characterized by dense IgG4 positive plasma cell infiltration, storiform fibrosis and obliterant phlebitis. IgG4-RD can involve various organs of the body, but less involve the nasal cavity and paranasal sinuses. The nasal symptoms of IgG4-RD are lack of specificity, so it is easier to be missed and misdiagnosed. PET/CT has important value in the diagnosis and differential diagnosis of the disease. We reviewed the relevant studies of IgG4-RD in nasal cavity and paranasal sinus in recent years, in order to improve the understanding of IgG4-RD in nasal cavity and paranasal sinuses and to improve the diagnosis and treatment rate.

Key words IgG4 related diseases; nasal cavity; paranasal sinuses

IgG4 相关性疾病(IgG4-related disease, IgG4-RD)是近年新发现的一种罕见且复杂的临床疾病实体,是由免疫介导的慢性纤维炎性疾病。2001年日本学者 Hamano 等^[1]首次描述这类疾病,一组硬化性胰腺炎患者血清 IgG4 浓度升高,于 2011 年统一命名为 IgG4-RD^[2]。其主要特征为受累器官或组织弥漫性或局灶性肿大及硬化,常伴有血清 IgG4 增高,病理特征表现为受累组织致密淋巴细胞和 IgG4 阳性浆细胞浸润,并伴有席纹状纤维化和闭塞性静脉炎^[3],组织病理为其诊断关键。IgG4-RD 可累及全身各个器官和组织,最常累及腹部胰腺、肾脏、腹膜后和头颈部唾液腺、泪腺、眼眶附件等器官和组织^[4],然而,鼻腔鼻窦受累是罕见的,2009 年 Ishida 等^[5]首次报道了 1 例同时累及上颌窦、腮腺及鼻中隔部位的 IgG4-RD,随后有学者相继报道,但多以个案为主。

本研究借助 PubMed、Embase、万方、知网等数据库,分别以“鼻部、IgG4”“鼻腔、IgG4”“鼻窦、IgG4”中英文为检索词进行检索,剔除 2 篇未行鼻部组织活检不能确定病例,发现累及鼻腔鼻窦 IgG4-RD 总计 23 篇 25 例,并对其临床资料进行回顾分析总结^[6](表 1),从发病机制、临床表现、血清学、影像学特点、组织病理特征、鉴别诊断和治疗等方面对其进行阐述,旨在帮助耳鼻喉科医生认识和

掌握此病,提高诊断率,及时诊治,避免漏诊误诊。

1 病因与发病机制

IgG4 相关性鼻腔鼻窦疾病病因与发病机制目前尚不清楚,对其病因与发病机制相关探究主要基于自身免疫性胰腺炎和 Mikulicz 病,多认为与遗传易感性、细菌感染、过敏、分子模拟以及自身免疫性疾病等因素有关。有研究显示,部分 IgG4-RD 患者伴有过敏性疾病^[29],偶见外周嗜酸粒细胞增多,血清 IgE 浓度升高,且组织学上可出现嗜酸粒细胞浸润,与 IgG4-RD 次要组织病理特征相符,提示 IgG4-RD 可能与过敏性疾病有相似的发病机制。最近的研究表明,由 2 型 T 辅助细胞(Th2)和 T 调节细胞(Treg)产生的 IL-4、IL-10、IL-13 等细胞因子在该疾病的发病机制中具有重要作用^[30]。Mattoo 等^[31]在 IgG4-RD 患者外周血及受累组织中检测到 CD4+ 细胞毒性 T 淋巴细胞分泌的 IL-1 β 、TGF- β 1 和 IFN- γ 扩增,均认为是由辅助性 T 细胞和 Treg 分泌的。

2 临床特征

2.1 临床表现

据报道 IgG4-RD 好发于中老年男性,青少年少见。25 例 IgG4 相关性鼻腔鼻窦疾病患者中,男性多于女性,以中老年为主,与流行病学资料一致。IgG4 相关性鼻腔鼻窦疾病临床症状无特异性,许多症状与其他类型的鼻炎或鼻窦炎相似^[32],多表现为鼻塞、鼻出血、鼻涕倒流、嗅觉减退、面部胀痛等,更易累及眼部,出现眼球突出、眼部疼痛、视力异常等不适^[33],多数患者还伴发变应性鼻炎、哮喘等疾病^[29],少数出现全身症状,如发热等^[21,28]。病变部位最多累及上颌窦,其次是鼻中隔、筛窦和蝶

*基金项目:国家自然科学基金面上项目(No:81970865);山西省面上自然基金项目(No:201901D111387);山西省高等学校科学研究优秀成果培育项目(No:2020KJ015);山西省回国留学人员科研资助项目(No:2021-172)

¹山西医科大学(太原,030001)

²山西医科大学第二医院耳鼻咽喉头颈外科

通信作者:薛金梅, E-mail: xjment@126.com

窦^[13],已报道 25 例患者,15 例累及上颌窦。尽管 IgG4-RD 是良性病变,但易累及全身多器官,出现多器官衰竭,25 例患者多为鼻部单发,仅 8 例伴有其他部位病变,3 例为头颈部病变,余 5 例出现头颈部以外病变,其中 1 例累及全身多器官,2 例出现胸部病变不能确认是否为 IgG4-RD 累及。

2.2 实验室检查

大部分 IgG4-RD 患者血清 IgG4 浓度升高,且与疾病活动性和受累器官的数量相关,但仍有 3%~30% 的患者 IgG4 浓度正常,此外 ANCA 相关性血管炎、淋巴瘤和多中心卡斯特曼病(multicentric Castleman disease)等疾病血清 IgG4 也会升高,种族和性别差异也会影响血清 IgG4 浓度^[34]。25 例患者中,除 4 例未检测外,13 例血清

IgG4 升高。因此血清 IgG4 对 IgG4-RD 诊断特异性不高,但可用来提示 IgG4-RD。此外,IgG4-RD 中也可见外周嗜酸粒细胞、血清 IgE、ESR、CRP、球蛋白升高,抗核抗体低滴度阳性,类风湿因子升高,补体降低。

有研究表明 IgG4-RD 患者外周血浆母细胞(plasmablasts,PB)明显升高,且与血清 IgG4 和受累器官的数量呈正相关。类固醇治疗后该指标显著下降,因此认为 PB 可能较血清 IgG4 更适宜作为 IgG4-RD 的诊断标志物,是诊断、评估治疗反应及监测疾病活动度的一种潜在的有用的生物标记物^[35]。最近 Zhou 等^[36]研究发现在 IgG4-RD 患者中,血清 IgE 水平与血清 IgG4 水平和外周嗜酸粒细胞计数呈正相关,并且与疾病活动性、复发相关。

表 1 累及鼻腔鼻窦 IgG4-RD 患者临床资料

作者	时间/年	年龄/岁	性别	临床表现	累及部位	血清 IgG4/(mg·dL ⁻¹)	组织病理学	治疗	随访
Rodriguez Fonseca 等 ^[7]	2020	52	女	鼻出血、面部不适	左上颌窦、鼻中隔、硬腭、牙槽突	336	淋巴浆细胞浸润,IgG4 阳性浆细胞>10 个,并伴有席纹状纤维化	类固醇+甲氨蝶呤+利妥昔单抗 8 个月	随访 1 年后复发
陈艺文等 ^[8]	2020	63	男	间歇性鼻塞,伴少量流涕、打喷嚏、左眼视力改变	双侧上颌窦、筛窦,左侧额窦、蝶鞍、垂体	257	IgG4 阳性浆细胞较多,IgG4+/IgG+ 细胞约 40%,IgG4>10 个/HPF	手术+泼尼松片 30 mg/d 并定期减量	随访 1 年未复发
Ji 等 ^[9]	2020	55	男	鼻塞、呼吸困难	鼻中隔、气管	332	大量淋巴细胞和浆细胞浸润,IgG4 阳性的浆细胞>40 个/HPF,IgG4+/IgG+ 比值>40%	类固醇	随访 6 个月未复发
Bashyam 等 ^[10]	2018	74	女	右侧脸颊肿胀,眼球突出	右上颌窦,鼻腔	160	丰富的浆细胞浸润,IgG+ 浆细胞明显增多,免疫组织化学表达 IgG4(70%)	低剂量泼尼松龙+麦考酚酯	随访 2 年未复发
廖波等 ^[11]	2017	53	男	双侧鼻塞、鼻出血伴右眼疼痛	全组鼻窦、鼻腔、鼻咽和鼻中隔	311	间质内淋巴细胞、中性粒细胞、浆细胞浸润,IgG4+ 及 IgG+ 细胞数 85/118 高倍镜视野,IgG4+/IgG+ 比例 72%	甲泼尼龙 80 mg 逐渐减量+糖皮质激素喷雾	随访 3 个月未复发
Chen ^[12]	2016	36	男	右侧鼻部、前额顽固性疼痛	右前筛窦和中鼻甲	162	致密的淋巴浆细胞浸润,席纹状纤维化,闭塞性静脉炎以及 IgG4+ 浆细胞>100 个细胞	手术+泼尼松龙的起始剂量 0.6 mg/kg,4 周后逐渐减量	未报道
时文杰等 ^[13]	2016	75	男	左眼肿痛、视力下降,左侧鼻腔脓涕、喷嚏	左侧筛窦	47.9	间质内淋巴细胞浸润,IgG4 阳性细胞数>62	手术+甲泼尼龙+环磷酰胺	随访 1 年未复发
Vandjelovic 等 ^[14]	2016	64	男	右侧鼻出血,面部疼痛,鼻塞,流涕和鼻痂	右侧筛窦	未检测	致密浆细胞浸润,伴有纤维化,IgG4+/IgG>50%	手术+鼻腔冲洗+泼尼松 30 mg/d 逐渐减量	随访 1 年未复发
Inoue 等 ^[15]	2016	70	男	反复左鼻出血	左侧全鼻窦和中鼻甲	198	浆细胞密集浸润和席纹状纤维化,大多数浆细胞 IgG 阳性,IgG4/IgG 阳性细胞 59%,IgG4 阳性细胞 HPF>34 个细胞	泼尼松 0.6 mg,4 周后逐渐减量	随访 1 年病情稳定
Suliman 等 ^[16]	2015	38	女	头痛、视力模糊	蝶窦	530	淋巴浆细胞浸润并伴有纤维化。IgG4>100/HPF,IgG4/IgG>40%	手术+类固醇	随访 9 个月未复发

续表

作者	时间 /年	年龄 /岁	性别	临床表现	累及部位	血清 IgG4/ (mg · dL ⁻¹)	组织病理学	治疗	随访
Morri 等 ^[17]	2015	34	男	双侧鼻塞和右外鼻肿胀	鼻中隔	230	浆细胞浸润,伴有闭塞性静脉炎, IgG4 > 50/HPF, IgG4+/IgG > 40%	泼尼松 40 mg + 甲氨蝶呤、叶酸	随访 18 个月未复发
Song 等 ^[18]	2015	72	男	左眼球突出症,眼眶周围疼痛,泪溢,鼻涕倒流	左上颌窦、筛窦	94.5	致密的淋巴细胞浸润和席纹状纤维化, IgG4 > 50/HPF	手术 + 泼尼松 每天 40 mg 逐渐减量	随访 6 个月未复发
Prabhu 等 ^[19]	2014	15	女	鼻出血、鼻塞	鼻中隔,右侧鼻腔外侧壁,右侧上颌窦	206	致密淋巴细胞浆细胞浸润伴纤维化, IgG4+/IgG > 50%	泼尼松龙	未报道
Prabhu 等 ^[19]	2014	15	女	右侧涕中带血、面部肿胀、张口受限	右侧鼻壁,鼻腔顶部,鼻中隔,右上颌骨,筛窦,蝶窦和腹膜后	579	致密淋巴细胞浆细胞浸润伴纤维化, IgG4+/IgG > 50%, IgG4 阳性细胞 > 30/HPF	泼尼松龙 + 利妥昔单抗	未报道
Cain 等 ^[20]	2014	62	女	鼻出血	鼻中隔、筛窦	未检测	IgG4 浆细胞 50/HPF	泼尼松 20 mg	未报道
Cain 等 ^[20]	2014	79	男	鼻出血	鼻中隔前下部与上颌骨之间	未检测	浆细胞浸润伴纤维化, IgG4 浆细胞 30~50/HPF	布地奈德喷鼻	未报道
Chan-draseskharan 等 ^[21]	2013	31	男	反复额部疼痛、恶心、发热,失明	蝶窦	未检测	纤维化伴浆细胞浸润, IgG4 阳性的浆细胞为 20~30/HPF, IgG4+/IgG 浆细胞为 35%~40%。	手术 + 甲泼尼龙 + 环磷酰胺	随访 2 个月未复发
Hu 等 ^[22]	2013	63	男	鼻塞、反复鼻窦感染	左侧上颌窦、筛窦、额窦	88	淋巴细胞浸润伴纤维化, IgG4 染色阳性, Kappa 阳性浆细胞为主	手术 + 糖皮质激素 + 利妥昔单抗	随访 8 个月未复发
Suzuki 等 ^[23]	2013	58	男	鼻塞、下颌肿胀	双侧上颌窦、筛窦、颌下腺、胰腺、胆管、腹膜后	2970	IgG4+/IgG 约 60.5, IgG4 阳性细胞 > 234/HPF	泼尼松 30 mg/d	未报道
Lindau 等 ^[24]	2013	69	男	慢性鼻窦炎、复视	右侧上颌窦	75	纤维化伴 IgG4 阳性浆细胞浸润, IgG4 > 30/HP	手术 + 利妥昔单抗 + 地塞米松, 泼尼松无反应	未报道
Alt 等 ^[25]	2012	38	女	持续性额头痛	蝶窦	正常	纤维化的急性和慢性炎症, IgG4 + 细胞 > 150/HPF	手术 + 氟替卡松	术后 2 个月复发
Sasaki 等 ^[26]	2011	74	男	鼻塞、右脸颊肿胀	双侧上颌窦、鼻腔	114	浆细胞浸润;浆细胞表达 IgG4	泼尼松龙 40 mg 逐渐减量	病情稳定
Ikeda 等 ^[27]	2010	50	女	鼻涕和鼻涕倒流	左上颌窦、筛窦、胸膜	258	弥漫纤维化伴淋巴细胞和浆细胞浸润;大量 IgG4 阳性浆细胞	泼尼松龙 30 mg 逐渐减量	随访 6 个月未复发
Pace 等 ^[28]	2010	73	男	右侧面部肿胀、低热	右侧上颌窦	正常	纤维化的慢性炎症, IgG4+/IgG > 50%	泼尼松龙 20 mg	随访 5 个月未复发
Ishida 等 ^[5]	2009	73	男	鼻塞	右上颌窦、鼻中隔、腮腺	63.4	纤维化伴淋巴浆细胞浸润和闭塞性静脉炎;大量的 IgG4 阳性浆细胞浸润, IgG4/IgG 阳性细胞 > 70%	手术	随访 11 个月未复发

2.3 影像学特点

鼻窦 CT 和 MRI 是诊断 IgG4 相关性鼻腔鼻窦疾病的重要辅助手段,其在影像学上可表现为两种类型改变^[37-38],第 1 种是呈肿块侵袭样表现,CT 扫描呈等密度软组织肿块,可见邻近骨质结构吸收破坏或神经和骨髓侵袭等, MRI 平扫呈等 T1 稍长 T2 信号软组织肿块,信号常均匀, T1WI 上其内偶可见局灶性高信号出血,增强扫描实质成分呈均匀

一致强化,与恶性肿瘤表现相似。第 2 种是黏膜浸润呈鼻窦炎样改变,即 IgG4 相关性慢性鼻窦炎,约 32% IgG4-RD 患者伴有鼻窦炎样改变, CT 和 MRI 表现为病变窦腔混浊,黏膜增厚,或伴有窦腔内弥漫性液性密度,邻近窦壁可见骨质增生硬化,与普通慢性鼻窦炎相似难以鉴别。 IgG4-RD 累及鼻腔鼻窦,在 CT 上常常有双侧对称性的泪腺区软组织影增厚^[39]。已报道 25 例病例影像学表现多

呈第 1 种类型,24 例均表现为软组织密度影,其中 16 例伴骨质破坏或神经侵袭;余 1 例只出现进行性骨质破坏。由上述可见,IgG4 相关性鼻腔鼻窦疾病 CT 和 MRI 表现复杂多样,诊断特异性和敏感性不高。

PET/CT 广泛用于各种肿瘤和炎症疾病的诊断及病情评估。近年来有研究报道 PET/CT 在 IgG4-RD 的早期诊断、鉴别诊断、全身脏器受累情况及疗效监测等方面具有重要价值^[40],可弥补 CT 和 MRI 的不足。Rodriguez Fonseca 等^[7]报道 1 例累及左上颌骨及鼻中隔 IgG4-RD,PET/CT 示病变部位葡萄糖代谢增加,治疗后代谢恢复正常,复发后再次出现代谢异常,提示 PET/CT 有助于 IgG4-RD 鼻腔鼻窦疾病早期诊断、疗效评估和监测复发。PET/CT 已逐渐用于 IgG4 相关性肺疾病、IgG4 相关性硬化性涎腺炎等其他器官 IgG4-RD 的诊断及治疗评估,但其在 IgG4-RD 鼻腔鼻窦疾病中的应用尚缺乏大量病例验证,有待进一步研究。

2.4 组织病理特征

组织病理学是 IgG4-RD 诊断的金标准。目前 IgG4 相关性鼻腔鼻窦疾病的组织病理学特征主要参考 2012 年 Deshpande 等^[41]发布的 IgG4-RD 病理共识声明,其病理学特征包括主要特征和次要特征。主要特征:①致密淋巴浆细胞浸润;②席纹状纤维化;③闭塞性静脉炎。次要特征:①静脉炎无内腔阻塞;②嗜酸粒细胞数量增加。然而,次要特征对于 IgG4-RD 的诊断既无敏感性也无特异性。在大多数情况下,IgG4-RD 的病理诊断需存在 3 种主要组织学特征中的 2 种。已报道的 25 例病例均取组织活检,10 例术中取材,15 例行常规活检,其病理学特征与 IgG4-RD 病理共识声明类似。

IgG4 免疫组织化学是 IgG4 相关性疾病的病理诊断必要条件之一,尤适用于血清 IgG4 浓度未升高的情况。目前 IgG4+浆细胞数临界值因器官而异,IgG4+浆细胞数 $>10/\text{HPF}$ 是 IgG4-RD 全面诊断的一个标准,但普遍认为 IgG4+浆细胞数 $>50/\text{HPF}$ 具有高度特异性,IgG4+/IgG+浆细胞比率 $>40\%$ 作为诊断临界值^[41]。

3 诊断及鉴别诊断

IgG4 相关性鼻腔鼻窦疾病作为一种新的疾病,尚无特异性诊断标准,主要参考 2020 年 Ume-hara 等^[42]新修订的 IgG4-RD 综合诊断标准:(1)临床和影像学特征:一个或多个器官表现出弥漫性或局限性肿胀,或具有 IG4-RD 特征的肿块或结节。在单个器官受累中,淋巴结肿大易被忽略;(2)血清学特征:血清 IgG4 浓度升高($\geq 135 \text{ mg/dL}$);(3)病理特征(以下 3 个标准存在 2 个即为阳性):①密集淋巴细胞和浆细胞浸润伴纤维化;②IgG4

+/IgG+浆细胞 $>40\%$,且 IgG4+浆细胞数 $>10/\text{HPF}$;③典型的组织纤维化,特别是席纹状纤维化,或闭塞性静脉。(1)+(2)+(3)为确诊病例,(1)+(3)为很可能病例,(1)+(2)为可能病例。美国风湿病学院(ACR)和欧洲风湿病联盟提出了 IgG4-RD ACR/EULAR 的 2019 分类标准^[43],该分类标准采用排除标准和纳入标准,具有较高的诊断特异性和敏感性。

IgG4 相关性鼻腔鼻窦疾病与普通慢性鼻窦炎难以鉴别,有研究表明在普通慢性鼻窦炎中 IgG4+浆细胞浸润的程度与 IgG4 相关性慢性鼻窦炎几乎相同,并且两种疾病 IgG4+/IgG+比值无明显差异^[38]。近期有学者提出不同的观点,高圆等^[44]研究发现组织病理 IgG4+浆细胞数与 IgG4+/IgG+比值是 IgG4 相关性鼻窦炎与普通慢性鼻窦炎主要鉴别点。王明婕等^[45]对 16 例 IgG4 相关性鼻窦炎患者影像学资料进行研究发现,IgG4 相关性鼻窦炎 CT 表现为软组织密度影伴部分鼻窦骨质 CT 值降低,呈骨质吸收表现,前筛更明显;增强 MRI 可见鼻腔鼻窦黏膜呈等 T1 短 T2 信号影,增强后无明显强化,与上述 MRI 表现不同,可见其影像学表现复杂多样。慢性鼻窦炎患者伴发骨炎时,CT 表现为筛窦骨质增生、毛糙;MRI 因黏膜炎症水肿呈等 T1 长 T2 信号、增强后线性强化。

总之,对于 IgG4 相关性鼻腔鼻窦疾病的诊断要以组织病理特征为主要依据,综合临床表现、血清学及影像学检查,并排除恶性肿瘤以及 ANCA 相关血管炎、Wegner 肉芽肿、淋巴瘤等与 IgG4-RD 具有相似特征的疾病,由于 IgG4-RD 可累及全身各个器官,确诊或高度疑似后应进行全身其他部位相关检查以排除多器官病变。

4 治疗

对于 IgG4 相关性鼻腔鼻窦疾病的治疗尚无统一标准,其治疗方法主要是基于其他器官系统 IgG4-RD 推断而来。2015 年有关 IgG4-RD 国际治疗共识表明^[46],糖皮质激素是诱导缓解 IgG4-RD 的一线药物,治疗后症状和影像学表现均可缓解。近日我科在 1 例累及鼻中隔和气管的 IgG4-RD 治疗中也发现糖皮质激素疗效显著^[9]。目前对于糖皮质激素的用法包括两种方案,一种是每日 0.6 mg/kg,持续 2~4 周,3~6 个月逐渐减少至每日 5.0 mg,然后以每日 2.5~5.0 mg 的剂量持续 3 年;但是,维持治疗的必要性仍然存在争议。另一种是在 3 个月内完全停止糖皮质激素。

免疫抑制剂如硫唑嘌呤、霉酚酸酯和甲氨蝶呤等和抗 CD20 抗体利妥昔单抗是 IgG4-RD 的二线治疗药物,对于复发、难治的 IgG4-RD 患者或为了减少激素用量,可以使用免疫抑制和糖皮质激素联

合治疗^[47]。抗 CD20 单抗可以诱导产生 IgG4 的短寿命浆细胞的凋亡,对糖皮质激素或免疫抑制剂治疗无效或两者联合治疗均无效的 IgG4-RD,其疗效明显^[48]。IgG4 相关性鼻腔鼻窦疾病对药物治疗明显,应避免广泛手术切除,手术的主要目的是获取组织学样本辅助诊断。对于病变组织范围较广或显著纤维硬化的患者可进行外科手术治疗,术后辅以激素及免疫抑制剂联合治疗。

已报道 25 例中,13 例单独应用激素或联合免疫抑制剂或(和)利妥昔单抗,其中 8 例随访问病情平稳未出现复发和其他部位病变,4 例未报道随访,仅 1 例出现复发;9 例手术联合激素或(和)免疫抑制剂或(和)利妥昔单抗,7 例随访病情平稳,无复发,2 例未报道随访。大部分患者对于药物治疗疗效明显。

5 结语

IgG4 相关性鼻腔鼻窦疾病是一种罕见的新兴临床实体,其临床表现复杂多样无特异性,极易漏诊误诊,从而引起多器官衰竭。临床诊断主要以组织病理为依据,类固醇对大多数患者反应灵敏,影像学表现诊断特异性不高,然而有研究发现 PET/CT 对其早期诊断、全身评估、监测疗效及复发具有独特优势,可弥补 CT 与 MRI 的不足,但有待大样本进一步研究。目前对于 IgG4 相关性鼻腔鼻窦疾病尚处于认识阶段,其病因、发病机制及与具有相似特征疾病如慢性鼻窦炎的鉴别尚需进一步研究。未来我们耳鼻喉科医生在临床工作中应重视 IgG4 相关性鼻腔鼻窦疾病,提高对该疾病的认识及诊断,发现和积累更多的病例,同时更深入研究该疾病病因、发病机制,为该病的诊疗提供更可靠的依据。

参考文献

- [1] 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.
- [2] Stone JH, Khosroshahi A, Deshpande V, et al. Recommendations for the nomenclature of IgG4-related disease and its individual organ system manifestations [J]. *Arthritis Rheum*, 2012, 64(10): 3061-3067.
- [3] Kamisawa T, Zen Y, Pillai S, et al. IgG4-related disease[J]. *Lancet*, 2015, 385(9976): 1460-1471.
- [4] Wallace ZS, Stone JH. An update on IgG4-related disease[J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2015, 27(1): 83-90.
- [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(9): 670-675.
- [6] 徐舒舒, 赵洪春, 陈军, 等. IgG4 相关性疾病鼻腔-鼻窦病变的研究进展[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2017, 31(19): 1536-1539, 1544.
- [7] Rodriguez Fonseca OD, Suarez JP, Dominguez ML, et al. Isolated Immunoglobulin G4-Related Disease of Nasal Septum and Maxilla: Diagnosis and Follow-up With 18F-FDG PET/CT[J]. *Clin Nucl Med*, 2020, 45(2): e122-e124.
- [8] 陈艺文, 蒋明. IgG4 相关性疾病累及垂体和鼻腔-鼻窦及眼部一例[J]. *中华老年医学杂志*, 2020, 39(05): 595-596.
- [9] Ji Y, Liu R, Zhao C. Immunoglobulin G4-Related Disease Involving the Nasal Septum and Trachea[J]. *J Clin Rheumatol*, 2021, 27(3): e81-e82.
- [10] Bashyam A, Nagala S, Tahir F, et al. Immunoglobulin G4-related disease of the paranasal sinuses[J]. *BMJ Case Rep*, 2018, 2018.
- [11] 廖波, 王恒, 郭翠莲, 等. 鼻腔鼻窦 IgG4 相关性疾病一例[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2017, 52(10): 777-778.
- [12] Chen BN. IgG4-related disease presenting with destructive sinonasal lesion mimicking malignancy[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2016, 273(11): 4027-4029.
- [13] 时文杰, 张雅娜, 林鹏, 等. 鼻腔-鼻窦 IgG4 相关硬化性疾病一例[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2016, 51(9): 701-704.
- [14] Vandyjelovic ND, Humphreys IM. Immunoglobulin G4-related sclerosing disease of the paranasal sinuses: A case report and literature review[J]. *Allergy Rhinol(Providence)*, 2016, 7(2): 85-89.
- [15] 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(1): 100-104.
- [16] Suliman OA, Aidarous T, Marglani O, et al. Diagnostic and therapeutic challenges in IgG4-related disease in the sphenoid sinus[J]. *J Clin Exp Oncol*, 2015, 4(1): 1-2.
- [17] Morris C, Ng T, Kevin P, et al. Immunoglobulin G4 related disease isolated to the nasal cavity: a rare cause of nasal obstruction[J]. *J Laryngol Otol*, 2015, 129 Suppl 1: S57-S59.
- [18] Song BH, Baiyee D, Liang J. A rare and emerging entity: Sinonasal IgG4-related sclerosing disease[J]. *Allergy Rhinol(Providence)*, 2015, 6(3): 151-157.
- [19] Prabhu SM, Yadav V, Irodi A, et al. IgG4-related disease with sinonasal involvement: A case series[J]. *Indian J Radiol Imaging*, 2014, 24(2): 117-120.
- [20] Cain RB, Colby TV, 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(3): 496-502.
- [21] Chandrasekharan R, Mathew V, Ashish G, et al. Isolated IgG4-related disease of sphenoid sinus manifesting as blindness [J]. *Int J Otorhinolaryngol Clin*, 2013, 5(3): 178-181.
- [22] Hu EK, Parrish C, Wrobel B, et al. Immunoglobulin G4-related disease presenting as an ethmoid and max-

- illary mass[J]. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2013, 111(1):75-77.
- [23] Suzuki M, Nakamaru Y, Akazawa S, et al. Nasal manifestations of immunoglobulin G4-related disease[J]. *Laryngoscope*, 2013, 123(4):829-834.
- [24] Lindau RH, Su YB, Kobayashi R, et al. Immunoglobulin G4-related sclerosing disease of the paranasal sinus[J]. *Head Neck*, 2013, 35(10):E321-E324.
- [25] Alt JA, Whitaker GT, Allan RW, et al. Locally destructive skull base lesion: IgG4-related sclerosing disease[J]. *Allergy Rhinol(Providence)*, 2012, 3(1):e41-e45.
- [26] Sasaki T, Takahashi K, Mineta M, et al. Immunoglobulin G4-related sclerosing disease mimicking invasive tumor in the nasal cavity and paranasal sinuses[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2012, 33(2):E19-E20.
- [27] Ikeda R, Awataguchi T, Shoji F, et al. A case of paranasal sinus lesions in IgG4-related sclerosing disease[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2010, 142(3):458-459.
- [28] Pace C, Ward S. A rare case of IgG4-related sclerosing disease of the maxillary sinus associated with bone destruction[J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2010, 68(10):2591-2593.
- [29] 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(12):965-971.
- [30] Takano K, Yamamoto M, Takahashi H, et al. Recent advances in knowledge regarding the head and neck manifestations of IgG4-related disease[J]. *Auris Nasus Larynx*, 2017, 44(1):7-17.
- [31] Mattoo H, Mahajan VS, Maehara T, et al. Clonal expansion of CD4(+) cytotoxic T lymphocytes in patients with IgG4-related disease[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2016, 138(3):825-838.
- [32] 陶晓峰,刘畅,宋波,等. IgG4 相关性疾病耳鼻咽喉病变的研究进展[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2015, 29(22):2015-2018.
- [33] 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.
- [34] Varghese JL, Fung A, Mattman A, et al. Clinical utility of serum IgG4 measurement[J]. *Clin Chim Acta*, 2020, 506:228-235.
- [35] Lin W, Zhang P, Chen H, et al. Circulating plasmablasts/plasma cells; a potential biomarker for IgG4-related disease[J]. *Arthritis Res Ther*, 2017, 19(1):25.
- [36] Zhou J, Peng Y, Peng L, et al. Serum IgE in the clinical features and disease outcomes of IgG4-related disease; a large retrospective cohort study[J]. *Arthritis Res Ther*, 2020, 22(1):255.
- [37] 余长亮,刘斌,余永强. 头颈部 IgG4 相关性疾病的临床及影像学诊断[J]. *国际医学放射学杂志*, 2013, 36(2):118-121.
- [38] Thompson A, Whyte A. Imaging of IgG4-related disease of the head and neck[J]. *Clin Radiol*, 2018, 73(1):106-120.
- [39] Piao Y, Zhang Y, Yue C, et al. Immunoglobulin G4-related chronic rhinosinusitis; a pitfall in the differential diagnosis of granulomatosis with polyangiitis, Rosai-Dorfman disease, and fungal rhinosinusitis[J]. *Hum Pathol*, 2018, 73:82-88.
- [40] Lauwyck J, Piette Y, Van Walleggem L, et al. IgG4-related disease: The utility of (18) F-FDG PET/CT in diagnosis and treatment[J]. *Hell J Nucl Med*, 2015, 18 Suppl 1:155-159.
- [41] Deshpande V, Zen Y, Chan JK, et al. Consensus statement on the pathology of IgG4-related disease[J]. *Mod Pathol*, 2012, 25(9):1181-1192.
- [42] 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.
- [43] Wallace ZS, Naden RP, 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.
- [44] 高圆,郑铭,何小金,等. 合并慢性鼻-鼻窦炎的免疫球蛋白 G4 相关性疾病 18 例临床分析[J]. *中华风湿病学杂志*, 2018, 22(1):24-28.
- [45] 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.
- [46] Khosroshahi A, Wallace ZS, Crowe JL, et al. International Consensus Guidance Statement on the Management and Treatment of IgG4-Related Disease[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2015, 67(7):1688-1699.
- [47] Miyabe K, Zen Y, Cornell LD, et al. Gastrointestinal and Extra-Intestinal Manifestations of IgG4-Related Disease[J]. *Gastroenterology*, 2018, 155(4):990-1003. e1.
- [48] Betancur-Vásquez L, Gonzalez-Hurtado D, Arango-Isaza D, et al. IgG4-related disease: Is rituximab the best therapeutic strategy for cases refractory to conventional therapy? Results of a systematic review[J]. *Reumatol Clin(Engl Ed)*, 2020, 16(3):195-202.

(收稿日期:2020-11-28)