

自身免疫性胰腺炎诊治现状

王天福 王刚



作者简介:王刚,主任医师、教授、博士研究生导师、博士后合作导师。现任哈尔滨医科大学附属第一医院胰胆外科病房副主任。兼任中国研究型医院学会胰腺疾病专业委员会青年委员会副主任委员、中国中西医结合学会普通外科专业委员会青年委员会副主任委员主任委员、黑龙江省医学会外科感染危重症专业委员会副主任委员、黑龙江省医学会胰腺外科分会青年委员会副主任委员、中国抗癌协会胰腺癌专业委员会委员、中国普通外科青年学者攀登计划成员、中华消化外科菁英会胰腺外科学组委员。担任《中华消化外科杂志》通信编委、《肝胆胰外科杂志》《世界华人消化杂志》编委。

【摘要】 自身免疫性胰腺炎(autoimmune pancreatitis, AIP)是一种特殊类型的胰腺炎。由于其临床发病率较低,且不同地区流行病学特点不同,故对AIP诊治的认识仍未达成统一。AIP缺乏特异临床症状,早期诊断困难、误诊率高。本文围绕近年来多个AIP诊治指南,同时结合笔者自身的临床经验,对AIP的诊治现状进行探讨、分析,以期为提高其整体治愈率提供参考。

【关键词】 自身免疫性胰腺炎; 慢性胰腺炎; 胰腺癌; 诊断; 治疗

Diagnosis and treatment of autoimmune pancreatitis Wang Tianfu, Wang Gang. Department of Pancreaticobiliary Surgery, Key Laboratory of Liver and Spleen Surgery of the Ministry of Education, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, China
Corresponding author: Wang Gang, Email: wgilu79@163.com

【Abstract】 Autoimmune pancreatitis (AIP) is a special type of pancreatitis. Due to low clinical incidence and different epidemiological characteristics among regions, no consensus has been reached regarding the understanding of diagnosis and treatment of AIP. Due to lack of specific clinical symptoms, it is difficult to make an early diagnosis and the misdiagnosis rate is relatively high. In this article, based on recent guidelines on the diagnosis and treatment of AIP combined with clinical experience, research progress in the diagnosis and treatment of AIP was reviewed and analyzed, aiming to provide reference for improving the overall cure rate of AIP.

【Key words】 Autoimmune pancreatitis; Chronic pancreatitis; Pancreatic carcinoma; Diagnosis; Treatment

DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3232.2024.04.009

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(82070657, 82370651)

作者单位: 150001 哈尔滨医科大学附属第一医院胰胆外科 肝脾外科教育部重点实验室

通信作者: 王刚, Email: wgilu79@163.com

1995 年 Yoshida 等^[1]首次提出了自身免疫性胰腺炎 (autoimmune pancreatitis, AIP) 的概念, 此后逐渐被国内外学者广泛认知。2010 年 AIP 诊断国际共识 (International Consensus Diagnostic Criteria, ICDC) 将其定义为一种特殊形式的慢性胰腺炎, 特征为梗阻性黄疸伴或不伴有胰腺肿块、淋巴浆细胞浸润和胰腺纤维化, 并且对激素治疗敏感^[2]。目前, 该病已在世界范围内被广泛研究及报道, 但由于其临床发病率相对较低, 且在不同地区流行病学特点大不相同, 故各个国家对 AIP 诊治的认识仍未达成统一。AIP 缺乏特异性的临床症状, 早期诊断困难、误诊率高, 我国有近 1/3 的 AIP 患者被误诊为胰腺癌^[3]。临床医师应综合患者临床表现、影像学、血清学及组织病理学检查结果综合分析进行确诊, 以免不必要的手术治疗给患者带来沉重打击。本文围绕近年来多个 AIP 诊治指南, 同时结合笔者自身的临床经验, 对 AIP 的诊治现状进行探讨、分析, 以期为提高其整体治愈率提供参考。

一、AIP 的分型

根据发病机制及病理特点的不同, ICDC 将 AIP 分为两种类型: I 型 AIP, 即淋巴细胞浆细胞性硬化性胰腺炎, 为 IgG4 相关疾病 (IgG4-related disease, IgG4-RD) 的胰腺表现, 其病理特征是胰腺组织大量淋巴细胞和 IgG4 阳性浆细胞浸润、席纹状纤维化, 可伴有闭塞性小静脉炎和嗜酸性粒细胞增多。临床上, IgG4-RD 作为一种全身性疾病, 可累及全身所有器官; 与之相比, II 型 AIP, 也称作特发性导管中心性胰腺炎, 病理表现为胰腺中小导管及腺泡细胞中大量中性粒细胞浸润, 即粒细胞上皮病变^[2]。目前, 普遍认同免疫系统异常反应是 AIP 的病理机制, 但具体细节仍不清楚^[4]。

二、AIP 的诊断

(一) 临床表现

我国 AIP 患者多为 I 型 AIP, 且年龄分布以老年居多, 性别更倾向于男性。AIP 患者的临床主要表现为黄疸, 其次是腹胀、腹痛和体重减轻, 亦有部分无症状患者常于体检时意外发现, 提示 AIP 可隐匿性发病, 临床表现特异性不强, 值得高度重视。I 型 AIP 作为一种 IgG4-RD, 约有一半的患者伴随胰外器官受累^[5]。如果患者同时伴有胆管炎、胆道梗阻、淋巴结肿大或肾积水等胰外表现, 则强烈提示 I 型 AIP。与 I 型 AIP 相比, II 型 AIP 患者更年

轻, 但发病率无性别差异, 且更容易出现腹痛及急性胰腺炎等其他临床表现。约有 10.5% 的 AIP 患者伴随炎症性肠病^[6], 其中以 II 型 AIP 居多。

(二) 血清学检查

血清 IgG4 水平升高是诊断 I 型 AIP 的重要血清学标志, 但并非所有 I 型 AIP 患者的血清 IgG4 水平均升高^[7]。尽管血清 IgG4 值变化对 AIP 的诊断有较高的特异度, 但其他良、恶性疾病 (如过敏、原发性硬化性胆管炎、胰腺癌、胆管癌等) 亦有可能导致血清 IgG4 水平的升高。因此, IgG4 对 AIP 诊断的敏感度不高, 故不能作为诊断 AIP 的唯一血清学指标。研究表明, 与单独检测 IgG4 值相比, 联合检测血清总 IgG 和 IgG4 水平可在不“牺牲”特异度的前提下提高 AIP 诊断的敏感度^[8]。另外, 血清 IgG4 与 CA-199 联合检测可提高鉴别诊断局灶型 AIP 和胰腺癌的准确性^[9]。为避免误诊、漏诊, 对高度怀疑胰腺癌的 AIP 患者进行 IgG4 和 CA19-9 定期监测是必要的。

(三) 影像学检查

1. CT 和 MRI: AIP 胰腺实质形态改变可分为弥漫型、局灶型和多灶型三种。I 型 AIP 常为胰腺实质弥漫性肿大, II 型 AIP 则以局灶型肿块多见。腹部 CT 和 MRI 有助于评价胰腺实质变化情况。典型 AIP 的影像学表现主要为胰腺均匀增大, 呈“腊肠样”改变, 密度不变或者减低, T1 加权低信号且 T2 加权稍高信号。“腊肠样”改变的特征罕见于普通的慢性胰腺炎及胰腺癌, 一经出现, 应高度怀疑 AIP。增强后, AIP 动脉期的强化程度低于正常胰腺组织, 静脉期渐进性增强, 延迟期强化程度接近邻近的胰腺实质, 而延迟增强的表现则有助于鉴别 AIP 和胰腺癌。Jia 等^[10]发现, 动态增强 MRI 中, 静脉期是 AIP 和胰腺癌的最大差异相位, 敏感度和特异度分别为 88.2% 和 70%, ROC 曲线下面积可达 0.85 以上。虽然入组某些病例中的 AIP 肿块因较小影响了信号强度的测定, 但也提示静脉期的差异表现可用于二者的鉴别。

胰周炎症和脂肪组织纤维化形成的“假包膜样”改变是 AIP 的另一个特征性影像学表现。CT 可表现为等或低密度, MRI 呈 T1 加权低信号和 T2 加权低信号为主的混杂信号, 增强后表现为渐进性强化或延迟强化。与 CT 相比, MRI 中的胰腺“假包膜”表现更为明显。

MRI 弥散加权成像 (diffusion-weighted imaging, DWI) 和表观扩散系数 (apparent diffusion coefficient, ADC) 序列可以反映胰腺纤维化的程度, 据此可用于 AIP 和胰腺癌的鉴别^[11]。一项 Meta 分析研究表明, AIP 组和胰腺癌组的平均 ADC 值明显不同, 其中 5 项研究报告提示 AIP 组的平均 ADC 值明显低于胰腺癌组, 另外 3 项研究却显示了相反的结果^[12]。这些相互矛盾的结果可能是由于 AIP 胰腺水肿、长期慢性炎症引起的渗出和不同程度的增生所导致。此外, 由于不同 MRI 设备和扫描参数会产生不同的截点, 报告的结果也可能因研究不同而异。考虑到检查的异质性, ADC 尚不可单独用于 AIP 的临床鉴别诊断。研究表明, 胰腺延迟均匀强化、导管穿透征以及 ADC 值小于 $0.9407 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$, 其中任何两种成像结果的随机组合都可以识别 80% 的局灶型 AIP, 特异度为 98.7%, 并且全部 3 种成像结果的组合具有 100% 的诊断特异度^[13]。当其他非侵入性检查手段无法明确诊断时, 这些结果的组合可能有助于区分局灶型 AIP 和胰腺癌。

2. PET-CT: PET-CT 检查已被证明可用于评估 AIP 器官受累、指导活检和监测疾病对药物的治疗反应等情况^[14]。日本一项研究发现, 在胰腺癌患者中最大标准化摄取值 (maximum standardized uptake value, SUV_{max}) 的水平明显高于 AIP, 18-氟代脱氧葡萄糖 (^{18}F -fluorodeoxyglucose, ^{18}F -FDG) 的摄取在 AIP 和胰腺癌之间差异有统计学意义, 并且 AIP 患者的唾液腺、腹膜外淋巴结、前列腺、腹膜后和肾脏的胰腺外活动明显高于胰腺癌患者^[15]。 ^{18}F -FDG PET-CT 扫描敏感度高, 能在一次检查中评估多器官受累情况, 即不仅可用于发现胰外器官受累, 还可发现胰腺癌的淋巴结转移或远处转移等情况, 优势巨大。

3. 内镜检查: ERCP 所见的 AIP 典型胰管特征主要是狭窄范围超过主胰管的 1/3、狭窄近端胰管扩张不超过 5 mm 和狭窄部位可见侧支扩张。主胰管扩张在 AIP 中并不常见, 若存在, 应高度怀疑胰腺癌^[16]。ERCP 刷检相对于 EUS 活检在十二指肠乳头活检时更具有优势, 但由于其创伤性, 正逐渐被其他检查手段取代。凭借无创性及不断提高的分辨率, MRCP 逐渐取代了 ERCP 的诊断地位, 已成为检查胰管是否受累的主要手段。ERCP 仅推荐用于无创影像学检查怀疑 AIP 而又缺乏典型表现,

血清标志物正常且胰外器官无累及的情况。

AIP 的超声内镜 (endoscopic ultrasound, EUS) 特征包括弥漫性低回声、点样/线样强回声、小叶化改变、胆管壁增厚及胰周低回声包鞘, 而胰腺癌的特征则包括局灶性低回声、胰管扩张和胰周血管受累等。Guo 等^[17]应用 AIP 与胰腺癌的 EUS 特征建立诊断模型, 在验证病例组中的敏感度为 83.7%~91.8%, 特异度为 93.3%~95.6%, 表明 EUS 具有较好的区分局灶型 AIP 和胰腺癌的能力。作为诊断胆胰疾病的“利器”, EUS 可观察到胰腺实质、胰胆管的改变细节, 在 AIP 的诊断中具有特殊作用。增强 EUS 甚至可以实时显示胰腺中的细小血管, 动态评估血供变化情况, 并监测大小 $\leq 15 \text{ mm}$ 的胰腺病变。Cho 等^[18]发现, 在增强 EUS 下, AIP 与胰腺癌的强化方式、造影剂分布以及病灶内血管不规则情况等方面均存在差异。超声弹性评分可以根据病灶与周围胰腺实质的硬度比, 区分 AIP 炎性肿块和胰腺癌, 还可以反映 AIP 经激素治疗后的变化情况。

对于血清学和影像学均无法明确诊断的 AIP 患者, 组织病理学检查便显得尤为重要。ICDC 标准指出, AIP 病理诊断的标本必须是通过穿刺活检或手术获得^[2]。日本共识也推荐, EUS 引导下的细针抽吸 (fine needle aspiration, FNA) 或细针穿刺活检 (fine needle biopsy, FNB) 可作为获得病变组织标本的可靠方法之一^[19]。EUS-FNA/FNB 有助于区分 AIP 和胰腺恶性肿瘤、AIP 亚型的分类以及结合其他临床表现明确诊断 AIP。在两项前瞻性研究中, FNA 对 AIP 的诊断率并不高, 组织学 1 级证据诊断率仅为 0% 和 43.4%, 组织学 2 级证据诊断率为 68% 和 15.1%^[20-21]。一项 Meta 分析纳入 9 项研究、440 例患者), 结果显示即使 FNB 与 FNA 的组织获取率相似, 但 FNB 对 AIP 更具诊断优势, 44.2% 的 FNB 提供了组织学 1 级证据, 而 FNA 仅为 21.9%^[22]。另一项前瞻性多中心研究显示, 采用 22 号 Franseen 穿刺针的 FNB 相比于使用传统的穿刺针对 AIP 具有更高的诊断率, 组织学检测率最高可达 92.7%^[23], 这提示 EUS-FNB 具有较大的诊断潜能, 可用于临床实践。不同临床研究中心 EUS 引导下穿刺活检对 AIP 的诊断率不尽相同, 反映了 EUS 和穿刺的诊断准确性不仅与足够数量的组织样本有关, 还与病理学家操作的熟练程度以及染色技术密切相关。

三、AIP 的治疗

1. 药物治疗:ICDC 指出,糖皮质激素是 AIP 诱导治疗的一线用药^[24]。尽管糖皮质激素的疗效已经得到广泛认可,但其治疗指征和方案仍存争议。具有临床症状或合并 IgG4 相关其他脏器损伤是使用激素治疗的绝对指征,但不同机构对 AIP 的药物治疗方案仍存在争议。2020 年,日本修订指南指出,由于部分无症状的 AIP 患者无需激素治疗或采取其他干预措施即可自行好转,故对这些患者实施“观察等待”治疗策略也是可行的^[19]。但第二届国际 IgG4 相关疾病大会共识指出,未接受诱导免疫抑制治疗的 AIP 患者自行好转的可能性较小,且更容易出现疾病并发症,故推荐早期使用激素以免疾病进展^[25]。

目前,大多数共识推荐用于诱导缓解的初始口服剂量为 0.6~1.0 mg/(kg·d)。如果患者临床症状较轻或合并糖尿病,也可减少初始剂量。2~4 周后,根据患者临床表现、血清学和影像学检查结果,每 1~2 周减少 5 mg,剂量减少到维持剂量(推荐超过 5 mg),维持 2~3 个月。AIP 高复发率为激素治疗的特点之一,故对于是否进行维持治疗,目前仍未达成共识。Mayo 诊所建议 AIP 患者在激素治疗 11 周后停止继续使用,而更换成生物制剂和免疫调节剂控制病情,以免出现糖皮质激素相关并发症^[26]。国际胰腺病协会提出,在疾病活动性低的情况下(如仅累及胰腺,胰腺表现节段性或局灶性病变,没有任何胰外器官受累时)以及治疗之后影像学表现完全缓解并且 IgG 或 IgG4 水平快速恢复正常时,激素剂量可以在 3 个月内逐渐减少,随后不需要维持治疗^[24]。虽然有些患者在缓解后停用药物不会复发,但部分患者在减量期间复发或需要相对较大剂量来维持治疗,表明维持治疗仍是有必要的。也有很多研究表明维持治疗可有效降低疾病复发率^[27]。因此,评估患者治疗期间的疾病活动性,确定维持治疗的指征对患者预后影响巨大。日本学者证明,使用 M-A-A-S 评分系统,分别从疼痛报告、疼痛控制、外分泌功能、内分泌功能、影像学 and 并发症 6 个层面进行评分,可有效监测 AIP 的疾病活动性并预测复发风险^[28]。研究表明,血清 IgG4 水平升高的 AIP 患者治疗初期血清 IgG4 浓度会迅速降低,随后几个月里缓慢降低,但是不会回归至

正常水平;若患者治疗后 IgG4 水平持续不降,则提示复发风险较大^[29]。

对于存在激素禁忌证的患者来说,利妥昔单抗可作为单一用药进行诱导缓解,但其他生物制剂和免疫调节剂作为单一药物诱导缓解效果较差,往往需要联合激素治疗。硫唑嘌呤是临床最常用的用于诱导缓解 AIP 的免疫调节剂,其次是吗替麦考酚酯。目前,支持诱导或维持缓解治疗中使用其他生物制剂有效的证据仅限于一些回顾性研究、病例报道或小型临床试验,而缺少高质量的证据证明添加诸如硫唑嘌呤、环磷酰胺或吗替麦考酚酯等免疫调节剂在诱导缓解中应用的益处。

2. 外科治疗:外科治疗在 AIP 治疗中的作用仍存在较大争议,大多数情况下,AIP 患者无需外科干预。而外科治疗主要适用于激素治疗反应不佳、持续性梗阻性黄疸或病情反复发作需要长期胆道支架植入的 AIP 患者。研究表明,联合使用激素和胰十二指肠切除术治疗与单独使用激素治疗相比明显降低了 AIP 的复发风险^[30]。此外,手术还适用于经激素治疗后胰腺肿大并未减轻、黄疸无明显改善,或无法鉴别 AIP 与胰腺癌等情况下。Javed 等^[31]在 1 例胰腺标本中同时发现了 AIP 和胰腺癌的病变,并在后续研究中还发现了近 1/4 的 AIP 患者存在偶发性胰腺上皮内瘤变即癌前病变。笔者认为,虽然这两种疾病之间的关系尚未完全阐明,但临床医师应该高度重视 AIP 与胰腺癌同时存在的可能。对于根据临床和影像学表现提示 AIP 诊断的患者,在确诊时需彻底排除胰腺癌存在的可能。AIP 和胰腺癌可同步发生或相继发生,故临床医师在选择行非手术治疗时需更加谨慎。

3. 胆道引流:胆总管下部受累是 AIP 最常见的胰外表现^[32],患者常因梗阻性黄疸作为首发症状入院诊治,而是否应先行胆道引流仍存在较大争议。ICDC 推荐,伴有黄疸的 AIP 患者开始激素治疗之前应先行胆道引流;黄疸较轻者,若无明显感染迹象,可仅使用激素治疗^[24]。研究表明,单独使用激素与联合使用激素和胆道引流相比,AIP 患者转归结果并无明显差异^[33]。大多数情况下,AIP 患者的黄疸在应用激素治疗后均可缓解,无需额外行胆道引流;但患者若有严重的胆管炎或合并巨大胰腺囊肿,此时可通过介入治疗缓解症状、解除梗阻并预防感染。

四、预后

通常情况下, AIP 在糖皮质激素治疗下, 临床表现、实验室检查以及影像学表现皆可明显改善, 短期预后良好。然而, 由于对 AIP 的研究历史较短, 对其长期预后尚不明确。既往研究表明, 相比于 2 型 AIP, 1 型 AIP 复发倾向更高^[34]。AIP 经多次复发之后, 更容易导致胰管结石, 并且表现出慢性胰腺炎的典型临床表现, 即胰腺内外分泌功能不全, 消化不良和糖尿病, 严重者可出现脂肪泻。AIP 与胰腺癌的相关风险尚不确切, 有研究提出 AIP 可能是副瘤综合征的一种表现^[35-36]。

综上, AIP 与胰腺癌的鉴别诊断始终是困扰外科医师的难题, 将 AIP 误诊为胰腺癌可导致不必要的手术, 必将给患者的身心健康造成不必要的创伤和负担; 而误将胰腺癌诊断为 AIP 则会延误患者病情和最佳治疗时机, 从而导致可能危及生命的严重后果。因此, 临床医师应提高对 AIP 的重视程度, 不断拓宽诊断思路, 详细询问病史, 重视临床症状与辅助检查的综合分析, 客观对待各项检查结果的可靠性, 找出各种检查相互间的矛盾, 从而提高 AIP 诊断的准确性, 避免不必要的手术。

参考文献

- [1] Yoshida K, Toki F, Takeuchi T, et al. Chronic pancreatitis caused by an autoimmune abnormality. Proposal of the concept of autoimmune pancreatitis[J]. *Dig Dis Sci*, 1995, 40(7):1561-1568.
- [2] Shimosegawa T, Chari ST, Frulloni L, et al. International consensus diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis: guidelines of the International Association of Pancreatology[J]. *Pancreas*, 2011, 40(3):352-358.
- [3] 王刚, 丁乙轩, 孙备, 等. 自身免疫性胰腺炎 21 例临床分析[J]. *中华外科杂志*, 2015, 53(9):680-684.
- [4] 丁乙轩, 白雪巍, 王刚, 等. 自身免疫性胰腺炎的研究进展[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2014, 20(11):837-840.
- [5] 吴丹, 邱秋, 唐亮, 等. 2009 年至 2018 年我国自身免疫性胰腺炎患者临床特征分析[J]. *中华胰腺病杂志*, 2020, 20(5):368-372.
- [6] Fukuda S, Akiyama S, Tarakji A, et al. Prevalence and clinical features of patients with autoimmune pancreatitis and inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2022, 37(8):1474-1484.
- [7] Nista EC, de Lucia SS, Manilla V, et al. Autoimmune pancreatitis: from pathogenesis to treatment[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(20):12667.
- [8] Song TJ, Kim MH, Moon SH, et al. The combined measurement of total serum IgG and IgG4 may increase diagnostic sensitivity for autoimmune pancreatitis without sacrificing specificity, compared with IgG4 alone[J]. *Am J Gastroenterol*, 2010, 105(7):1655-1660.
- [9] Chang MC, Liang PC, Jan S, et al. Increase diagnostic accuracy in differentiating focal type autoimmune pancreatitis from pancreatic cancer with combined serum IgG4 and CA19-9 levels[J]. *Pancreatol*, 2014, 14(5):366-372.
- [10] Jia H, Li J, Huang W, et al. Multimodel magnetic resonance imaging of mass-forming autoimmune pancreatitis: differential diagnosis with pancreatic ductal adenocarcinoma[J]. *BMC Med Imaging*, 2021, 21(1):149.
- [11] Ogawa H, Takehara Y, Naganawa S. Imaging diagnosis of autoimmune pancreatitis: computed tomography and magnetic resonance imaging[J]. *J Med Ultrason*, 2021, 48(4):565-571.
- [12] Ha J, Choi SH, Kim KW, et al. MRI features for differentiation of autoimmune pancreatitis from pancreatic ductal adenocarcinoma: a systematic review and meta-analysis[J]. *Dig Liver Dis*, 2022, 54(7):849-856.
- [13] Choi SY, Kim SH, Kang TW, et al. Differentiating mass-forming autoimmune pancreatitis from pancreatic ductal adenocarcinoma on the basis of contrast-enhanced MRI and DWI findings[J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2016, 206(2):291-300.
- [14] Tang CYL, Chua WM, Cheng LTJ, et al. 18F-FDG PET/CT manifestations of IgG4-related disease[J]. *Br J Radiol*, 2021, 94(1124):20210105.
- [15] Ohtani M, Ofuji K, Akazawa Y, et al. Clinical usefulness of [18F]-fluoro-2-deoxy-d-glucose-positron emission tomography/computed tomography for distinguishing between autoimmune pancreatitis and pancreatic cancer[J]. *Pancreas*, 2021, 50(7):1014-1019.
- [16] Sandrasegaran K, Menias CO. Imaging in autoimmune pancreatitis and immunoglobulin G4-related disease of the abdomen[J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 2018, 47(3):603-619.
- [17] Guo T, Xu T, Zhang S, et al. The role of EUS in diagnosing focal autoimmune pancreatitis and differentiating it from pancreatic cancer[J]. *Endosc Ultrasound*, 2021, 10(4):280-287.
- [18] Cho MK, Moon SH, Song TJ, et al. Contrast-enhanced endoscopic ultrasound for differentially diagnosing autoimmune pancreatitis and pancreatic cancer[J]. *Gut Liver*, 2018, 12(5):591-596.
- [19] Okazaki K, Kawa S, Kamisawa T, et al. Amendment of the Japanese consensus guidelines for autoimmune pancreatitis, 2020[J]. *J Gastroenterol*, 2022, 57(4):225-245.
- [20] Kanno A, Masamune A, Fujishima F, et al. Diagnosis of autoimmune pancreatitis by EUS-guided FNA using a 22-gauge needle: a prospective multicenter study[J]. *Gastrointest Endosc*, 2016, 84(5):797-804, e1.
- [21] Morishima T, Kawashima H, Ohno E, et al. Prospective multicenter study on the usefulness of EUS-guided FNA biopsy for the diagnosis of autoimmune pancreatitis[J]. *Gastrointest Endosc*, 2016, 84(2):241-248.
- [22] Facciorusso A, Barresi L, Cannizzaro R, et al. Diagnostic yield of endoscopic ultrasound-guided tissue acquisition in autoimmune pancreatitis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Endosc Int Open*, 2021, 9(1):E66-75.
- [23] Ishikawa T, Kawashima H, Ohno E, et al. Usefulness of endoscopic ultrasound-guided fine-needle biopsy for the diagnosis of

- autoimmune pancreatitis using a 22-gauge Franseen needle: a prospective multicenter study[J]. *Endoscopy*, 2020, 52(11):978-985.
- [24] Okazaki K, Chari ST, Frulloni L, et al. International consensus for the treatment of autoimmune pancreatitis[J]. *Pancreatology*, 2017, 17(1):1-6.
- [25] 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.
- [26] Hart PA, Topazian MD, Witzig TE, et al. Treatment of relapsing autoimmune pancreatitis with immunomodulators and rituximab: the Mayo Clinic experience[J]. *Gut*, 2013, 62(11):1607-1615.
- [27] Tacelli M, Celsa C, Magro B, et al. Risk factors for rate of relapse and effects of steroid maintenance therapy in patients with autoimmune pancreatitis: systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2019, 17(6):1061-1072, e8.
- [28] Sano T, Kikuta K, Takikawa T, et al. The M-ANNHEIM-AiP-Activity-Score is useful for predicting relapse in patients with type 1 autoimmune pancreatitis[J]. *Pancreatology*, 2023, 23(1):112-119.
- [29] de Pretis N, Amodio A, Frulloni L. Updates in the field of autoimmune pancreatitis: a clinical guide[J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2018, 12(7):705-709.
- [30] Hart PA, Levy MJ, Smyrk TC, et al. Clinical profiles and outcomes in idiopathic duct-centric chronic pancreatitis (type 2 autoimmune pancreatitis): the Mayo Clinic experience[J]. *Gut*, 2016, 65(10):1702-1709.
- [31] Javed AA, Wright MJ, Ding D, et al. Autoimmune pancreatitis: a critical analysis of the surgical experience in an era of modern diagnostics[J]. *Pancreas*, 2021, 50(4):556-563.
- [32] Meng Q, Xin L, Liu W, et al. Diagnosis and treatment of autoimmune pancreatitis in China: a systematic review[J]. *PLoS One*, 2015, 10(6):e0130466.
- [33] Kamisawa T, Shimosegawa T, Okazaki K, et al. Standard steroid treatment for autoimmune pancreatitis[J]. *Gut*, 2009, 58(11):1504-1507.
- [34] Khandelwal A, Inoue D, Takahashi N. Autoimmune pancreatitis: an update[J]. *Abdom Radiol*, 2020, 45(5):1359-1370.
- [35] 徐嘉泽, 胡智明, 杨鸿国, 等. 自身免疫性胰腺炎的诊治进展[J]. *中华普通外科杂志*, 2023, 38(1):70-73.
- [36] Tang H, Yang H, Zhang P, et al. Malignancy and IgG4-related disease: the incidence, related factors and prognosis from a prospective cohort study in China[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1):4910.

(收稿日期: 2024-03-27)

(本文编辑: 谢汝莹)

王天福, 王刚. 自身免疫性胰腺炎诊治现状 [J/OL]. *中华肝脏外科手术学电子杂志*, 2024, 13(4): 492-497.

1915
CHINESE MEDICAL ASSOCIATION
中华医学会