

# 1 型自身免疫性胰腺炎复发的相关危险因素研究

陈升鑫<sup>1,2</sup>, 翟亚奇<sup>2</sup>, 陈德鑫<sup>1,2</sup>, 吴浪<sup>1,2</sup>, 方开萱<sup>1,2</sup>, 刘文静<sup>1,2</sup>, 张贯军<sup>2</sup>, 张大涯<sup>2</sup>, 李明阳<sup>2</sup>

<sup>1</sup>解放军总医院研究生院, 北京 100853; <sup>2</sup>解放军总医院第一医学中心消化内科, 北京 100853

**摘要:** **背景** 自身免疫性胰腺炎 (autoimmune pancreatitis, AIP) 是一种良性高复发性特殊类型的胰腺炎, 其复发相关的危险因素尚无定论。**目的** 探索 1 型自身免疫性胰腺炎复发的相关危险因素, 旨在为临床诊疗提供依据。**方法** 回顾性分析 2012 - 2020 年解放军总医院收治的有完整随访资料的 103 例 AIP 患者临床资料, 分析与复发相关的影响因素。**结果** 103 例 1 型 AIP 患者中, 男性 79 例, 女性 24 例, 平均年龄  $61.4 \pm 10.6$  (范围: 29 ~ 85) 岁。中位随访时间为 56 (范围: 24 ~ 128) 个月, 其中 48.5% (50/103) 的病例出现复发; 单因素分析显示, 腮腺受累 ( $P=0.032$ )、血清 IgG4 > 1 140 mg/dL ( $P=0.014$ )、血清 IgG > 1 945 mg/dL ( $P=0.033$ )、血清  $\gamma$  球蛋白 > 26.9% ( $P=0.028$ )、维持治疗 ( $P=0.005$ ) 在两组间的差异有统计学意义。多因素分析显示, 血清 IgG4 > 1 140 mg/dL ( $OR=2.156$ )、接受维持治疗 ( $OR=0.642$ ) 等因素与 1 型 AIP 复发独立关联 ( $P<0.05$ )。其中接受维持治疗是保护性因素。**结论** 初诊时血清 IgG4 > 1 140 mg/dL 是 1 型 AIP 复发的独立关联因素, 而接受小剂量激素维持治疗能够减少复发。

**关键词:** 自身免疫性胰腺炎; IgG4 相关胰腺炎; 复发; 危险因素; 保护因素

中图分类号: R576

文献标志码: A

文章编号: 2095-5227(2023)03-0220-05

DOI: 10.3969/j.issn.2095-5227.2023.03.003

引用本文: 陈升鑫, 翟亚奇, 陈德鑫, 等. 1 型自身免疫性胰腺炎复发的相关危险因素研究 [J]. 解放军医学院学报, 2023, 44 (3): 220-224.

## Factors associated with recurrence of type 1 autoimmune pancreatitis

CHEN Shengxin<sup>1,2</sup>, ZHAI Yaqi<sup>2</sup>, CHEN Dexin<sup>1,2</sup>, WU Lang<sup>1,2</sup>, FANG Kaixuan<sup>1,2</sup>, LIU Wenjing<sup>1,2</sup>, ZHANG Guanjun<sup>2</sup>, ZHANG Daya<sup>2</sup>, LI Mingyang<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Graduate School, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China; <sup>2</sup>Department of Gastroenterology, the First Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China

Corresponding author: LI Mingyang. Email: [mingyangli\\_pla@163.com](mailto:mingyangli_pla@163.com)

**Abstract:** **Background** Autoimmune pancreatitis (AIP) is a special type of benign and highly recurrent pancreatitis, and its risk factors for recurrence have not been established. **Objective** To explore the risk factors for recurrence of type 1 AIP, so as to raise the clinical awareness of diagnosis and treatment. **Methods** Clinical data about 103 patients with AIP admitted to Chinese PLA General Hospital from 2012 to 2020 with complete follow-up data were retrospectively analyzed. Univariate and multivariate analysis were performed to find potential risk factors and protective factors for recurrence. **Results** Of the 103 patients with type 1 AIP, 79 cases were male and 24 cases were female, with a mean age of  $61.4 \pm 10.6$  (range: 29-85) years. The median follow-up was 56 (range: 24-128) months, with relapse occurring in 48.5% (50/103) of cases. Univariate analysis showed that parotid involvement ( $P=0.032$ ), serum IgG4 > 1 140 mg/dL ( $P=0.014$ ), serum IgG > 1 945 mg/dL ( $P=0.033$ ), serum gamma globulin > 26.9% ( $P=0.028$ ), and maintenance treatment ( $P=0.005$ ) had statistically significant differences between the two groups. Results of multifactorial analysis showed that serum IgG4 > 1 140 mg/dL ( $OR=2.156$ ), receiving maintenance therapy ( $OR=0.642$ ) were independently associated with type 1 AIP recurrence ( $P<0.05$ ). Among them, receiving maintenance therapy was a protective factor. **Conclusion** Serum IgG4 > 1 140 mg/dL at diagnosis is an independent risk factor for recurrence of type 1 AIP, and low-dose glucocorticoids maintenance therapy can reduce recurrence.

**Keywords:** autoimmune pancreatitis; IgG4-related pancreatitis; recurrence; risk factor; protective factor

**Cited as:** Chen SHX, Zhai YQ, Chen DX, et al. Factors associated with recurrence of type 1 autoimmune pancreatitis [J]. Acad J Chin PLA Med Sch, 2023, 44 (3): 220-224.

自身免疫性胰腺炎 (autoimmune pancreatitis, AIP) 是一种独特类型的慢性胰腺炎, 以胰腺弥漫

性或局灶性肿大、胰管不规则狭窄、伴或不伴血清 IgG4 升高、胰腺外器官受累、对激素治疗敏感为主要临床特征<sup>[1-2]</sup>。根据不同的临床病理特征, AIP 分为 1 型和 2 型两种亚型, 即淋巴浆细胞硬化性胰腺炎 (lymphoplasmacytic sclerosing pancreatitis, LPSP) 和特发性导管中心型胰腺炎 (idiopathic duct-

收稿日期: 2022-06-13

作者简介: 陈升鑫, 男, 在读硕士, 医师。研究方向: 自身免疫性胰腺炎。Email: [814238182@qq.com](mailto:814238182@qq.com)

通信作者: 李明阳, 男, 博士, 主任医师, 教授。Email: [mingyangli\\_pla@163.com](mailto:mingyangli_pla@163.com)

centric pancreatitis, IDCP)<sup>[3-4]</sup>。1型AIP是IgG4相关疾病的胰腺受累表现,是我国AIP的主要类型,其激素治疗缓解率高,但复发率最高可达60%<sup>[5-6]</sup>。反复复发可能导致胰腺功能不全甚至胰腺萎缩,严重影响患者的生活,给患者带来沉重的身体和心理负担,因此在临床诊断和治疗过程中有必要确定复发的危险因素<sup>[5,7]</sup>。

然而,关于1型AIP复发的危险因素目前暂未达成明确共识。有指南提出,阻塞性黄疸、弥漫性胰腺肿大、诊断时血清IgG4显著升高、激素治疗后血清IgG4水平持续升高、近端胆管受累、多器官受累等临床表现可能是AIP复发的潜在危险因素,但各项研究存在异质性,缺乏客观证据<sup>[2,8-9]</sup>。本研究通过分析2012-2020年解放军总医院收治的1型AIP患者的临床特征,旨在寻找复发的相关因素和保护因素,从而加深对AIP的认知,为临床诊疗提供参考。

## 资料与方法

**1 研究对象** 回顾性收集2012年12月-2020年12月解放军总医院收治的“自身免疫性胰腺炎”“IgG4相关胰腺炎”病例,按照2011年出版的自身免疫性胰腺炎国际共识诊断标准(International Consensus Diagnostic Criteria, ICDC)<sup>[10]</sup>重新进行诊断,符合诊断标准则纳入研究,排除临床资料缺失较多、合并其他危及生命的疾病包括恶性肿瘤、脏器衰竭、重症感染的病例。

**2 随访** 通过病历系统、电话、社交网络和邮件方式,对符合标准的病例进行随访。随访内容包括是否复发、复发时间、复发病状、是否进行长期规律的小剂量激素维持治疗。复发定义为出现与AIP炎症进展一致的新发或恶化的血清学、影像学和组织学表现,包括肝功能或胰腺酶学指标异常升高(血清学),弥漫性/局灶性复发性肿胀、主胰管狭窄、复发性胰腺外器官受累(影像学),病灶组织IgG4浆细胞浸润的客观证据(组织学)<sup>[7,11]</sup>。单纯血清学异常(血清IgG4升高)和缺乏其他客观证据的腹痛、腹部不适等症状不认为是复发,而既往有胆道受累病史的病例,当症状表现为梗阻性黄疸症状或肝功能检查指标超过3倍正常上限时,也可在无影像学检查的情况下诊断复发<sup>[5,12]</sup>。明确为复发后停止随访,否则继续随访至少24个月以上,随访截至2022年6月。维持治疗定义为小剂量激素规律治疗至少24个月以上。

**3 数据收集** 收集人口学信息[年龄、性别、体

质量指数(body mass index, BMI)、既往史(吸烟史、饮酒史、既往糖尿病史、风湿免疫性疾病史)、临床表现、初始治疗前影像学资料、初始治疗前血清学数据(IgG、IgG4、IgE、IgA、CA199、红细胞沉降率、 $\gamma$ -GGT、 $\gamma$ 球蛋白、嗜酸性粒细胞百分比)、治疗方案和预后资料。影像学特征通过CT、MRI和PET/CT进行分析,由两名经验丰富的主治医师以上职称的影像医师各自进行阅片,并通过讨论获得一致结论。本研究的结局指标为“复发”,以此研究1型AIP复发的关联因素。

**4 统计学方法** 应用SPSS 26.0软件进行统计分析。计量资料服从正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 $t$ 检验;非正态分布以 $Med(IQR/range)$ 表示,组间比较采用Mann-Whitney非参数检验。计数资料以例数(百分比)表示,组间比较采用 $\chi^2$ 检验或Fisher精确概率法。复发相关因素分析采用二元logistic逐步回归分析(向后逐步回归法)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结果

**1 患者一般资料和临床资料** 本研究共纳入有完整随访资料的103例1型AIP患者,其中男79例,女24例;平均年龄 $61.4 \pm 10.6$ (范围:29~85)岁;BMI( $22.6 \pm 2.7$ ) $\text{kg/m}^2$ 。

临床症状方面,69.9%(72/103)患者出现梗阻性黄疸,41.7%(48/103)伴轻度腹痛或腹部不适,54.4%(56/103)伴有体质量下降,4.9%(5/103)以急性胰腺炎起病;7.8%(8/103)无临床症状,因影像学异常或检验异常(包括肝功能异常、CA199升高、血IgG4升高、发现血糖升高)就诊。7例既往有风湿免疫性疾病,包括桥本甲状腺炎、类风湿关节炎、干燥综合征、胆汁淤积性肝病、特发性间质性肺炎。94.1%(97/103)病例伴胰腺外受累,其中最常见为淋巴结受累(77.7%,80/103),其次为胆管受累(45.6%,47/103),10.4%(20/103)累及腮腺。

**2 治疗情况** 39.8%(41/103)的患者接受了长期规律的小剂量激素维持治疗,其余未接受激素治疗,或中断、无规律进行激素治疗。

**3 随访和复发情况** 中位随访时间为56(范围:24~128)个月,48.5%(50/103)患者出现复发。复发表现:27例复发性黄疸,13例胰腺影像学异常(胰腺肿大或胰管狭窄),6例胰腺外器官复发(腮腺、颌下腺、泪腺肿大,IgG4相关垂体炎,IgG4相关胆管炎,淋巴结肿大),4例复发性急性

胰腺炎。维持治疗组的复发率为 31.7%(13/41), 未维持治疗组的复发率为 59.7%(37/62)。

#### 4 复发的关联因素分析

**4.1 单因素分析** 复发组与非复发组的临床基线资料及影像学、血清学、治疗方案结果对比见表 1 和表 2。复发组与非复发组间比较结果显示, 腮腺受累 ( $P=0.032$ )、血清 IgG4 > 1 140 mg/dL ( $P=0.014$ )、血清 IgG > 1 945 mg/dL ( $P=0.033$ )、血清  $\gamma$  球蛋白 > 26.9% ( $P=0.028$ )、维持治疗 ( $P=0.005$ ) 在两组间的差异有统计学意义, 可能是 1 型 AIP 非复发的潜在相关因素, 其他因素则均无统计学意义。

**4.2 多因素分析** 建立非条件 logistic 回归模型, 以本研究资料为样本, 以 1 型 AIP 复发状况为应变量, 赋值复发=1, 否=0。以前述单因素分析 (表 1, 表 2) 中  $P < 0.10$  的指标/因素为自变量。赋值见表 3。回归过程采用逐步后退法, 以进行自变量的选择和剔除, 设定  $\alpha_{\text{剔除}}=0.10$ ,  $\alpha_{\text{入选}}=0.05$ 。结果显示血清 IgG4 > 1 140 mg/dL ( $OR=2.156$ )、接受维持治疗 ( $OR=0.642$ ) 被保留入回归模型中 ( $P < 0.05$ ), 即提示其与复发独立关联。

表 1 1 型 AIP 复发组与非复发组的临床基线资料对比结果  
Tab. 1 Comparison of clinical baseline data between type 1 AIP relapse group and non-relapse group

指标	复发组 (n=50)	非复发组 (n=53)	$\chi^2/t/Z$ 值	P值
年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ )	61.7 $\pm$ 1.8	61.2 $\pm$ 1.1	1.689	0.095
BMI/[kg·m <sup>2</sup> , Md(IQR)]	22.6 (21.2, 24.6)	22.0 (20.9, 23.9)	0.406	0.685
性别/例			0.027	0.871
男	38	41		
女	12	12		
既往史/(例, %)				
吸烟	25(50.0)	26(49.1)	0.009	0.924
饮酒	27(54.0)	25(47.2)	0.480	0.488
糖尿病	12(24.0)	8(15.1)	1.304	0.253
风湿免疫疾病	3(6.0)	4(7.5)	0.000	0.755
临床症状/(例, %)				
梗阻性黄疸	34(68.0)	38(71.7)	0.167	0.683
腹痛/腹部不适	22(44.0)	16(30.2)	5.068	0.147
消瘦	27(54.0)	29(54.7)	0.005	0.942
急性胰腺炎	1(2.0)	4(7.5)	0.723	0.395
无症状	2(4.0)	6(11.3)	1.039	0.308
胰腺外器官受累/(例, %)				
胆管	25(50.0)	22(41.5)	0.728	0.387
淋巴结	38(76.0)	42(79.2)	0.156	0.693
腮腺	14(28.0)	6(11.3)	4.574	0.032
肾	8(16.0)	2(3.8)	3.322	0.068
炎性肠病	2(4.0)	3(5.7)	0.000	1.000
腹膜后纤维化	2(4.0)	2(3.8)	0.000	1.000

## 讨论

本研究为国内探索 AIP 复发相关因素的样本量相对较大的单中心回顾性队列研究, 研究结果显示, 1 型 AIP 最常累及的胰腺外器官是淋巴结 (77.7%), 其次是胆道 (45.6%), 而复发最常见症状为梗阻性黄疸。复发组初诊时血清 IgG4 > 1 140 mg/dL、IgG > 1 945 mg/dL、 $\gamma$  球蛋白 > 26.9%, 腮腺受累和未规律接受激素维持治疗的比例显著高于非复发组, 其中血清 IgG4 > 1 140 mg/dL 是复发的独立危险因素, 接受规律激素维持治疗是复发的独立保护因素, 长期接受规律维持治疗可以显著减少复发。

AIP 是一种良性复发性特殊类型的胰腺炎, 占慢性胰腺炎的 5 ~ 6%<sup>[13]</sup>; 日本的全国性流调结果显示其发病率为 4.6/100 000<sup>[14]</sup>。近年来, 随着

表 2 1 型 AIP 复发组与非复发组的影像学、血清学、治疗方案比较 (例, %)

指标	复发组(n=50)	非复发组(n=53)	$\chi^2$ 值	P值
影像学				
胰腺弥漫性肿大	30(60.0)	29(54.7)	0.293	0.588
胰腺局灶/节段肿大	20(40.0)	24(45.3)		
胆管扩张	38(72.0)	40(75.5)	0.004	0.950
胰管扩张	17(34.0)	25(47.2)	1.848	0.174
胰腺萎缩	3(6.0)	4(7.6)	0.000	1.000
胰腺囊肿	4(8.0)	1(1.9)	0.969	0.325
胰腺钙化或结石	2(4.0)	0(0)	-	0.233
血清学				
IgG4 > 1 140 mg·dL <sup>-1</sup>	28(56.0)	17(32.1)	5.986	0.014
IgG > 1 945 mg·dL <sup>-1</sup>	20(40.0)	11(20.8)	4.525	0.033
IgE > 100 IU·dL <sup>-1</sup>	37(74.0)	33(62.3)	1.562	0.211
IgA > 293 mg·dL <sup>-1</sup>	14(28.0)	7(13.2)	3.468	0.063
CA199 > 204 U·mL <sup>-1</sup>	14(28.0)	9(17.0)	1.801	0.180
红细胞沉降率 > 57 mm·h <sup>-1</sup>	12(24.0)	6(11.3)	2.760	0.097
$\gamma$ -GGT > 723 U·L <sup>-1</sup>	16(32.0)	11(20.8)	1.682	0.195
$\gamma$ 球蛋白 > 26.9%	18(36.0)	9(17.0)	4.811	0.028
嗜酸性粒细胞百分比 > 0.07%	24(48.0)	18(34.0)	2.425	0.119
初始治疗方法				
激素	22(44.0)	18(34.0)	1.091	0.296
胆道引流术	2(4.0)	2(3.8)	0.000	1.000
手术切除	4(8.0)	6(11.3)	0.056	0.813
胆道引流术 + 激素	5(10.0)	7(13.2)	0.257	0.612
免疫抑制剂 + 激素	12(24.0)	16(30.2)	0.498	0.480
保守治疗	5(10.0)	4(7.5)	0.008	0.927
维持治疗	13(26.0)	28(52.8)	7.730	0.005

表3 1型AIP复发关联因素多因素逐步回归分析结果

Tab. 3 Results of multivariable stepwise regression analysis of factors associated with type 1 AIP recurrence

指标/因素	变量赋值	$\beta$ 值	标准误	Wald $\chi^2$ 值	P值	OR值	OR 95% CI
常数	-	0.126	0.383	0.108	0.743	1.134	-
IgG4	>1140 mg·dL <sup>-1</sup> =1, ≤1140 mg·dL <sup>-1</sup> =0	0.987	0.480	4.232	0.040	2.683	1.048 ~ 6.868
维持治疗	维持治疗=1, 否=0	-1.329	0.481	7.644	0.006	0.265	0.103 ~ 0.679

我国对该病认识的加深,国内AIP发病率逐渐升高<sup>[15]</sup>。1型是亚洲国家AIP的主要类型<sup>[6]</sup>,临床表现通常是非特异性的,如轻度腹痛、梗阻性黄疸、体质量减轻、新发糖尿病、胰腺肿大或胰腺外病变,容易与其他腹部疾病混淆<sup>[2,16]</sup>。与之前的研究类似,我们的研究发现国内的1型AIP主要临床症状表现为无痛性梗阻性黄疸(69.9%)、消瘦(54.4%)、腹痛或腹部不适(41.7%)、7.8%的无症状患者因发现血糖升高、血清学检查异常(CA199升高、肝功能异常、血IgG4升高)或影像学异常就诊,少部分患者因急性胰腺炎或胰腺外病变受累就诊。目前普遍认为,胆道是胰腺外受累最常见的器官<sup>[2,8,13]</sup>,而本研究显示最常累及胰腺外器官是淋巴结(77.7%),其次是胆道(45.6%),少部分累及肾、腮腺及腹膜后纤维。

AIP对激素治疗敏感,治疗有效率98%<sup>[2,17-18]</sup>,但治疗缓解后复发率为20%~60%<sup>[5]</sup>;我们的队列显示1型AIP复发率为48.5%,同样呈高复发性。糖皮质激素可有效预防复发,Masamune等<sup>[11]</sup>的一项随机对照试验研究显示,小剂量激素维持治疗组3年复发率为23.8%(95%CI: 6.7%~37.8%),未接受维持治疗组3年复发率为60.9%(95%CI: 30.3%~78.0%)。本研究结论显示未接受维持治疗组的复发率显著高于接受维持治疗组(59.7% vs 31.7%, $P=0.006$ ),接受维持治疗是复发的独立保护因素。因此,建议在治疗缓解后,对有复发危险因素的患者进行小剂量激素维持治疗<sup>[2,8]</sup>。

血清学标志物在AIP的诊断中起着重要作用,如 $\gamma$ 球蛋白、IgG和gG4等; $\gamma$ 球蛋白包括IgA、IgE、IgG等类型<sup>[19-20]</sup>,IgG占总 $\gamma$ 球蛋白的75%,而血清IgG4是IgG中的少见亚型,生理情况下占血清总IgG的3%~6%<sup>[21]</sup>。1961年Sarles等<sup>[22]</sup>首次发现2例对激素敏感并伴有 $\gamma$ 球蛋白升高的慢性非酒精性胰腺炎后,随着分子技术不断提高,许多特异性血清抗体逐渐被挖掘,2001年Hamano等<sup>[23]</sup>发现AIP里程碑式的血清标志物——IgG4。IgG4目前在临床诊断中发挥巨大作用,而血清IgG4水平与复发之间的关系仍有争议。有研究认为,诊断前血清IgG4水平与AIP复发并无直接关

联<sup>[5]</sup>,而我们的研究显示,初诊时血清IgG4水平显著升高的AIP患者更容易复发,其最佳截临界值为1140 mg/dL(约5倍正常值上限),这与指南提出的以初诊时大于4倍正常值的血清IgG4作为复发潜在预测因素的观点类似<sup>[8]</sup>。值得注意的是,我们的研究发现IgG4的母体——IgG和 $\gamma$ 球蛋白,在复发组的水平同样显著高于非复发组,直接或间接说明伴自身抗体IgG4、IgG和 $\gamma$ 球蛋白显著升高的AIP患者处于高度活跃的疾病状态,可能预示较高的复发风险,具体机制仍需要进一步阐明<sup>[20]</sup>。

目前普遍认为,胰腺外器官受累(如胆道),可能是预测复发的相关危险因素,可作为小剂量激素维持治疗的依据<sup>[2,8,24]</sup>。而我们的研究发现,胆道受累、梗阻性黄疸和胆道酶学在复发组与非复发组间无统计学差异,与复发无直接关联。但值得注意的是,本研究表明复发组腮腺受累比例显著高于非复发组,这与Kuruma等<sup>[25]</sup>和Ishii等<sup>[26]</sup>观点一致,说明腮腺受累可能是1型AIP复发的潜在关联因素。另外,本研究还发现弥漫性或局灶性胰腺肿大与复发无明显关系。

本研究具有一定局限性:(1)本研究纳入的大部分AIP病例通过典型影像学特征、显著升高的血清IgG4、特殊的胰腺外受累器官和有效的激素试验而确诊,仅有部分病例通过手术切除或穿刺获取病理确诊,在无病理结果的一部分不典型病例中,血清IgG4正常且无胰腺外病变的1型AIP可能与2型AIP出现混淆;(2)虽然复发组与非复发组间不同治疗方案的占比无统计学差异,但初诊时不同治疗方案的选择仍可能影响预后,今后将优化该队列研究,纳入更多同质性人群,减少混杂因素;(3)虽然本研究对纳入队列的AIP病例进行了密切随访,但最低随访时间设定为24个月,这可能导致未复发组存在没有足够时间检测到复发的病例,今后我们将继续优化该队列,延长随访时间。

综上所述,初诊时血清IgG4>1140 mg/dL、IgG>1945 mg/dL、 $\gamma$ 球蛋白>26.9%,腮腺受累,未接受激素维持治疗,是1型AIP复发的相

关因素,特别是初诊时血清 IgG4 > 1 140 mg/dL 是复发的独立相关因素,应用小剂量激素进行长期规律的维持治疗能减少复发。临床诊疗中识别 AIP 复发的相关因素,有助于筛选出高复发风险的 AIP 病例,继而指导治疗和随访。

**作者贡献** 陈升鑫:分析与撰写;翟亚奇:观点与设计;陈德鑫、吴浪:数据收集整理;方开萱、刘文静:随访;张贯军、张大涯:影像资料判读;李明阳:审阅与修改。

**利益冲突** 本研究在没有任何商业或财务关系的情况下进行,所有作者声明无利益冲突。

**数据共享声明** 本研究中使用和分析的数据集可根据合理要求从通信作者处获得,Email: mingyangli\_pla@163.com。

#### 参考文献

- Nista EC, de Lucia SS, Manilla V, et al. Autoimmune pancreatitis: from pathogenesis to treatment [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23 (20): 12667.
- 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.
- Khandelwal A, Inoue D, Takahashi N. Autoimmune pancreatitis: an update [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2020, 45 (5): 1359-1370.
- Barresi L, Tacelli M, Crinò SF, et al. Multicentric Italian survey on daily practice for autoimmune pancreatitis: clinical data, diagnosis, treatment, and evolution toward pancreatic insufficiency [J]. *United European Gastroenterol J*, 2020, 8 (6): 705-715.
- Xin L, Meng QQ, Hu LH, 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.
- Jin QW, Ge YP, Chen XX, et al. The clinical phenotype of Chinese patients with autoimmune pancreatitis differs significantly from western patients [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9: 771784.
- Lee HW, Moon SH, Kim MH, et al. Relapse rate and predictors of relapse in a large single center cohort of type 1 autoimmune pancreatitis: long-term follow-up results after steroid therapy with short-duration maintenance treatment [J]. *J Gastroenterol*, 2018, 53 (8): 967-977.
- Okazaki K, Chari ST, Frulloni L, et al. International consensus for the treatment of autoimmune pancreatitis [J]. *Pancreatol*, 2017, 17 (1): 1-6.
- Lu H, Peng LY, Zhu L, et al. Persistent enlargement of the pancreatic gland after glucocorticoid therapy increases the risk of relapse in IgG4-related autoimmune pancreatitis [J]. *Clin Rheumatol*, 2022, 41 (6): 1709-1718.
- 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.
- Masamune A, Nishimori I, Kikuta K, et al. Randomised controlled trial of long-term maintenance corticosteroid therapy in patients with autoimmune pancreatitis [J]. *Gut*, 2017, 66 (3): 487-494.
- Kim HM, Chung MJ, Chung JB. Remission and relapse of autoimmune pancreatitis: focusing on corticosteroid treatment [J]. *Pancreas*, 2010, 39 (5): 555-560.
- Khandelwal A, Inoue D, Takahashi N. Autoimmune pancreatitis: an update [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2020, 45 (5): 1359-1370.
- Masamune A, Kikuta K, Hamada S, et al. Nationwide epidemiological survey of autoimmune pancreatitis in Japan in 2016 [J]. *J Gastroenterol*, 2020, 55 (4): 462-470.
- 王力维, 李剑昂, 戎叶飞, 等. 自身免疫性胰腺炎诊治进展 [J]. *中国实用外科杂志*, 2020, 40 (6): 741-744.
- Blaho M, Dítě P, Kunovský L, et al. Autoimmune pancreatitis - an ongoing challenge [J]. *Adv Med Sci*, 2020, 65 (2): 403-408.
- Liu ZY, Zhu K, Sun CH, et al. Analysis of clinical, serological, and imaging features of autoimmune pancreatitis and a case-control study on prognostic factors in response to hormone therapy [J/OL]. <https://doi.org/10.1155/2022/4829467>.
- Matsubayashi H, Ishiwatari H, Imai K, et al. Steroid therapy and steroid response in autoimmune pancreatitis [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 21 (1): 257.
- Tang JG, Cai SZ, Ye C, et al. Biomarkers in IgG4-related disease: a systematic review [J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2020, 50 (2): 354-359.
- Dugic A, Gil CV, Mellenthin C, et al. The clinical utility of soluble serum biomarkers in autoimmune pancreatitis: a systematic review [J]. *Biomedicine*, 2022, 10 (7): 1511.
- Dai C, Cao Q, Jiang M, et al. Serum immunoglobulin G4 in discriminating autoimmune pancreatitis from pancreatic cancer: a diagnostic meta-analysis [J]. *Pancreas*, 2018, 47 (3): 280-284.
- Sarles H, Sarles JC, Muratore R, et al. Chronic inflammatory sclerosis of the pancreas: an autonomous pancreatic disease? [J]. *Am J Dig Dis*, 1961, 6: 688-698.
- 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.
- Vujasinovic M, Valente R, Maier PA, et al. Diagnosis, treatment and long-term outcome of autoimmune pancreatitis in Sweden [J]. *Pancreatol*, 2018, 18 (8): 900-904.
- Kuruma S, Kamisawa T, Tabata T, et al. Clinical characteristics of patients with autoimmune pancreatitis with or without mikulicz's disease and mikulicz's disease alone [J]. *Gut Liver*, 2013, 7 (1): 96-99.
- Ishii Y, Serikawa M, Sasaki T, et al. Impact of sclerosing dacryoadenitis/sialadenitis on relapse during steroid therapy in patients with type 1 autoimmune pancreatitis [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2019, 54 (2): 259-264.

(责任编辑:施晓亚,孙菲)