



DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2025.03.18

文章编号: 2095-1264(2025)03-0428-05

氟马替尼治疗慢性髓系白血病合并 IgG4 相关自身 免疫性胰腺炎 1 例病例报道并文献分析

范柄汝¹, 葛晓燕^{2*}

(山西医科大学第二医院¹全科医学科, ²血液内科, 山西太原, 030000)

摘要: 本文报道 1 例接受氟马替尼治疗的慢性髓系白血病(CML)患者并发 IgG4 相关免疫性胰腺炎的病例。目前酪氨酸激酶抑制剂(TKI)相关急性胰腺炎的发生率较低(多见于尼洛替尼和伊马替尼, 氟马替尼仅见 1 例报道), 但尚未见合并 IgG4 相关免疫性胰腺炎的病例报道。此外, 尽管恶性血液病合并 IgG4 相关疾病已有报道, 但 CML 与 IgG4 相关疾病之间的关联尚未明确, 本病例为此提供了新的临床参考依据。

关键词: 慢性髓系白血病; IgG4 相关疾病; IgG4 相关自身免疫性胰腺炎; 酪氨酸激酶抑制剂; 氟马替尼

中图分类号: R733.72; R979.1 **文献标识码:** A

A case report and literature review of flumatinib in the treatment of chronic myeloid leukemia combined with IgG4-related autoimmune pancreatitis

FAN Bingru¹, GE Xiaoyan^{2*}

(¹Department of General Practice, ²Hematology Department, Second Hospital of Shanxi Medical University,
Taiyuan, 030000, Shanxi, China)

Abstract: This study reports a case of IgG4-related autoimmune pancreatitis occurring in a chronic myeloid leukemia (CML) patient during flumatinib treatment. Currently, the incidence of tyrosine kinase inhibitor (TKI)-induced acute pancreatitis remains low (with more cases reported for nilotinib and imatinib, but only one documented case for flumatinib), and no cases of concurrent IgG4-related autoimmune pancreatitis have been reported. Furthermore, although the co-occurrence of hematological malignancies and IgG4-related diseases has been documented, the association between CML and IgG4-related disease remains unclear. This case provides valuable clinical insights into this potential correlation.

Keywords: Chronic myeloid leukemia; IgG4-related diseases; IgG4-related autoimmune pancreatitis; Tyrosine kinase inhibitors; Flumatinib

0 前言

慢性髓系白血病(chronic myeloid leukemia, CML)是一种血液系统恶性疾病,酪氨酸激酶抑制剂(tyrosine kinase inhibitor, TKI)如伊马替尼、尼洛替尼、达沙替尼、博舒替尼等应用于临床后,显著改善

了 CML 患者的生存结局和生活质量。氟马替尼是我国自主研发的 TKI,目前也作为 CML 的一线治疗药物。但关于 TKI 治疗 CML 过程中合并胰腺炎的报道有限,本文报道了 1 例氟马替尼治疗 CML 合并 IgG4 相关自身免疫性胰腺炎的病例并回顾了相关文献,以期临床提供诊治经验和参考。

作者简介:范柄汝,女,硕士研究生,研究方向为恶性血液病。

*通信作者:葛晓燕,女,博士,教授,主任医师,硕士生导师,研究方向为恶性血液病。

1 病例资料

患者,中年男性,2021年11月因“体检发现白细胞增多”就诊于我院,查体:脾肋下约5 cm。行骨髓穿刺,骨髓活检提示CML,BCR/ABL-b2a2突变阳性;腹部彩超示脾大(肋间厚5.0 cm,肋下4.7 cm×4.3 cm)。予降白细胞治疗并规律口服氟马替尼600 mg·d⁻¹,定期门诊、规范复查。2022年3月染色体转阴,疗效达主要分子学反应(major molecular response, MMR),脾脏较前缩小。2022年5月,疗效达分子学反应5(molecular response 5, MR5)并持续稳定,疾病控制良好。2023年7月14日因“上腹部胀痛不适10日余”就诊于我院,腹部彩超未见明显异常,考虑为“胃溃疡”,但对症治疗无效。2023年7月21日胃镜示“慢性非萎缩性胃炎”,实验室检查示血清脂肪酶705 U·L⁻¹、淀粉酶233.5 U·L⁻¹,腹部CT确诊为胰腺炎后收治入院。患者既往体健,除氟马替尼外无特殊疾病或用药史,查体见上腹部压痛,无反跳痛,家族史示父亲有类风湿性关节炎病史,母亲有结肠癌病史。

2 治疗经过

予禁饮食、抗感染、抑酸、保肝及改善循环等对症治疗。实验室检查示IgG4 8 241 mg·L⁻¹,磁共振胰胆管成像(magnetic resonance cholangiopancreatography, MRCP)示:胰腺肿胀伴周围脂肪间隙模糊,局部可见絮片状长T2信号影,胰管未见明显扩张,考虑急性胰腺炎。胆囊体积不大,壁光滑,其内胆汁T1WI信号略增高,肝内胆管、左右肝管、肝总管及胆总管未见明显扩张,考虑胆汁淤积。腹部增强CT示:胰腺弥漫性增大呈“羽毛状”伴腊肠样改变,胰周脂肪间隙模糊伴少量液性密度影及条索影,胰实质强化均匀,胰周间隙脂肪影显示清晰,结合临床生化检查排除IgG4相关性胰腺炎可能。治疗期间患者肌酐较前升高,脂肪酶及淀粉酶轻度下降,经风湿科会诊,考虑不排除自身免疫性胰腺炎可能,建议予甲泼尼龙40 mg·d⁻¹治疗。进一步实验室检查示:血沉25 mm·h⁻¹;类风湿筛查示:类风湿因子(rheumatoid factor, RF)升高,其他均为阴性;抗核抗体(antinuclear antibody, ANA)测定、结缔组织筛查、抗中性粒细胞胞浆抗体(anti-neutrophil cytoplasmic antibody, ANCA)六项、核周型抗中性粒细胞胞浆抗体(perinuclear anti-neutrophil cytoplasmic antibody,

P-ANCA)及胞浆型抗中性粒细胞胞浆抗体(cytoplasmic anti-neutrophil cytoplasmic antibody, C-ANCA)均为阴性,血管炎筛查阴性。予甲泼尼龙40 mg·d⁻¹治疗6 d,自觉上腹痛减轻,复查淀粉酶、脂肪酶及IgG4水平均较前下降。2023年8月10日患者转入风湿科治疗,主诉颈部及颞下肿痛,查体发现右侧颈后及锁骨上可触及压痛性肿大淋巴结(最大为1.5 cm×1.5 cm);实验室检查示肿瘤标志物正常,免疫球蛋白正常,IgG4 6 609 mg·L⁻¹,血沉26 mm·h⁻¹,颈部淋巴结彩超示双侧V区淋巴结增大,结合IgG4水平及临床表现考虑为IgG4相关性胰腺炎;血沉较前升高,提示疾病进展,遂加用足量激素治疗。2023年8月11日起予甲泼尼龙80 mg·d⁻¹治疗3 d,2023年8月14日加用羟氯喹400 mg·d⁻¹,2023年8月15日继续甲泼尼龙80 mg·d⁻¹治疗7 d,2023年8月23日加用环磷酰胺200 mg治疗1次、吗替麦考酚酯750 mg·d⁻¹。治疗期间激素逐步减量,复查脂肪酶363 U·L⁻¹、淀粉酶215 U·L⁻¹,加用奥曲肽治疗。激素减量后加用吗替麦考酚酯治疗,脂肪酶、淀粉酶及IgG4均明显下降。出院前复查IgG4 3 496 mg·L⁻¹,脂肪酶263 U·L⁻¹,淀粉酶194 U·L⁻¹。

3 随访及预后

患者于2023年9月8日将TKI更换为伊马替尼400 mg·d⁻¹治疗,出院后继续维持足量激素治疗并规律减量。定期复查显示病情稳定,无不适主诉,脂肪酶、淀粉酶及IgG4水平均恢复至正常范围。

4 分析和讨论

IgG4相关疾病是一种免疫介导的慢性炎性全身性疾病,其特征为单个或多个器官受累并出现局灶性或弥漫性肿大及硬化,多数患者伴有血清IgG4水平升高,受累组织病理表现为IgG4阳性浆细胞浸润、闭塞性静脉炎和席纹状纤维化^[1]。该病可累及胰腺、胆管、肾脏、肺、泪腺、唾液腺、后腹膜及甲状腺等多个器官系统^[2],其中IgG4相关自身免疫性胰腺炎(IgG4-related autoimmune pancreatitis, IgG4-AIP)即I型自身免疫性胰腺炎,是其常见表现。北京协和医院IgG4相关疾病前瞻性队列研究显示IgG4-AIP占全部病例的38.4%^[3]。

本病例中,CML合并IgG4-AIP的具体机制尚不明确,分析可能原因如下:

(1) TKI导致胰腺炎。血清淀粉酶和/或脂肪酶

水平升高是所有 TKI 的不良反应之一^[4]。伊马替尼和尼洛替尼均有诱发急性胰腺炎的病例报道。Varma 等^[5]报道 1 例 CML 患者口服伊马替尼引发急性胰腺炎的病例,考虑为药物性胰腺炎。伊马替尼的胰腺毒性作用呈非剂量依赖性,多见于治疗初期,停药后胰酶水平可在 2 周内恢复正常^[5]。Escudero-Vilaplana 等^[6]认为,伊马替尼与吉非替尼联用可能通过干扰药物代谢诱发急性胰腺炎。一项调查报告^[7]显示,伊马替尼治疗胃间质瘤时可引起胰腺肿胀,但较少伴随淀粉酶或脂肪酶显著升高及胰腺炎的发生,而尼洛替尼治疗 CML 时相关急性胰腺炎的病例报道相对较多。Palandri 等^[8]报道了 8 例接受尼洛替尼治疗的 CML 患者出现血清脂肪酶及淀粉酶水平升高,经中位随访 26 个月观察,均未进展为急性胰腺炎。Pezzilli 等^[9-14]报道,尼洛替尼治疗 CML 期间可诱发急性胰腺炎,其机制可能与高亲和力抑制非受体酪氨酸激酶 C-Abl、干扰胰腺细胞凋亡调控通路有关。另一种假设是,尼洛替尼可能通过影响腺泡细胞内钙的释放或促进脂肪酸蓄积等途径,扰乱胰腺外分泌功能,从而导致胰腺炎的发生^[4]。需要指出的是,血清胰酶升高既可能是胰腺损伤的表现,也可能属于无临床意义的非特异性改变^[9]。研究表明,蛋白酪氨酸磷酸酶参与胰腺细胞

黏附的调节、维持和恢复过程^[15-16],而蛋白酪氨酸激酶与蛋白酪氨酸磷酸酶共同调控细胞行为,因此酪氨酸激酶抑制剂可能通过抑制蛋白酪氨酸激酶的活性,间接影响酪氨酸磷酸酶的功能,从而导致血清淀粉酶升高和急性胰腺炎的发生^[17-18]。本例患者在发生 IgG4-AIP 时正服用我国自主研发的第二代 TKI——氟马替尼。根据该药说明书,HS-10096-301 研究显示,接受氟马替尼治疗的患者中淀粉酶升高发生率为 8.2%,以 1~2 级为主,可伴腹部症状或无症状,需注意与胰腺炎的区别。除 HS-10096-301 研究外,国内仅见 1 篇氟马替尼致急性胰腺炎的报道,机制可能为药物诱发 Oddi 括约肌痉挛导致药物性胰腺炎^[19]。综合现有证据,TKI 治疗 CML 所致胰腺炎以急性胰腺炎为主,引发 IgG4 相关自身免疫性胰腺炎的可能性较小。

(2) 考虑 CML 继发 IgG4-AIP。现有研究显示,IgG4 相关疾病与恶性肿瘤存在关联^[20]。除本例外,文献报道表明 IgG4 相关疾病可合并多种恶性血液病,包括弥漫性大 B 细胞淋巴瘤、滤泡性淋巴瘤及白血病等(表 1)。

目前,IgG4 相关疾病与血液系统肿瘤的发病时序关系及确切机制尚未明确,但该领域的研究已取得了一些进展。Mahajan 等^[2]研究表明,IgG4 相关疾

表 1 IgG4 相关疾病合并恶性血液病的病例特点

Tab. 1 Characteristics of IgG4-related diseases combined with malignant hematological diseases

病例	性别	年龄/岁	IgG4 相关疾病或受累器官	血液恶性肿瘤类型	参考文献
1	男	59	颌下腺	弥漫大 B 细胞淋巴瘤	[21]
2	男	66	Mikulicz 病	弥漫大 B 细胞淋巴瘤	[22]
3	男	72	自身免疫性胰腺炎	弥漫大 B 细胞淋巴瘤	[23]
4	男	69	慢性腮腺炎	弥漫大 B 细胞淋巴瘤	[23]
5	男	61	自身免疫性胰腺炎、胆囊炎、鼻炎	弥漫大 B 细胞淋巴瘤	[24]
6	男	61	自身免疫性胰腺炎	弥漫大 B 细胞淋巴瘤	[25]
7	男	41	小管间质性肾炎	滤泡淋巴瘤	[26]
8	男	76	自身免疫性胰腺炎	小淋巴细胞性淋巴瘤	[27]
9	女	65	泪腺炎	结外边缘区 B 细胞淋巴瘤	[28]
10	女	65	自身免疫性胰腺炎	B 细胞淋巴瘤	[23]
11	男	52	主动脉、肾脏、心脏	淋巴瘤(未分型)	[29]
12	女	69	腮腺、下颌骨、淋巴结病	淋巴瘤(未分型)	[29]
13	男	47	眼眶、腮腺、下颌骨、胰腺	淋巴瘤(未分型)	[29]
14	男	32	主动脉	淋巴瘤(未分型)	[29]
15	女	70	自身免疫性胰腺炎	急性髓性白血病	[20]
16	男	81	淋巴结病	急性淋巴细胞白血病	[30]
17	男	72	小管间质性肾炎	慢性淋巴细胞白血病	[31]
18	男	51	腮腺、下颌骨、淋巴结病	白血病(未分型)	[29]

病是一种自身免疫性疾病,可能受到活化的Th2细胞和调节性T细胞(regulatory T cells, Treg)反应驱动。其发病过程中活化的Th2细胞和Treg细胞可产生IFN- γ 、IL-4、IL-5、IL-10及IL-13等细胞因子,促进IgG4类别转换及浆细胞分化。机体免疫平衡依赖于Th1和Th2细胞的相互调节,Th1向Th2细胞因子的迁移可改变细胞免疫状态,促进肿瘤免疫逃逸^[32]。在Th2细胞因子占优势的IgG4-RD中,CD8+T细胞增多导致免疫抑制增强,使免疫清除及监视功能减弱,可能增加肿瘤发生风险。

(3)考虑使用TKI治疗CML导致免疫功能变化,进而诱发IgG4-AIP。IgG4主要是由调节性T细胞介导、浆细胞产生的一种抗体。有研究表明,不同的TKI通过不同的作用机制对T细胞、自然杀伤细胞和B细胞产生特异性免疫调节效应^[33]。Lu等^[34]研究发现,伊马替尼和达沙替尼对CD4+CD25+Treg的数量及功能具有显著的抑制作用,且该作用强于尼洛替尼。尽管TKI治疗可能影响CML患者的免疫功能,但与其与IgG4相关疾病的相关性及发生机制仍不明确。

综上所述,IgG4相关性胰腺炎的发生可能与恶性血液疾病本身相关,而与TKI的使用关联性不明确。TKI可能通过影响免疫功能、诱导细胞毒性T淋巴细胞活化及促进抗原转换等机制,参与CML患者治疗相关胰腺炎的发生。本例患者自2021年11月确诊CML后持续服用氟马替尼,病情控制稳定,2023年7月确诊IgG4相关性胰腺炎,虽不能完全排除氟马替尼的潜在影响,但结合临床证据,伊马替尼因长期应用安全性明确、胰腺炎报道罕见且无IgG4相关性胰腺炎病例报告,同时具备经济性优势,可作为更稳妥的治疗选择。患者及家属有换药意愿,经医患双方共同决定将氟马替尼调整为伊马替尼继续治疗。后期门诊复查显示患者脂肪酶、淀粉酶、IgG4均下降,分子学反应维持在MR5。本病例提示CML合并IgG4相关疾病虽不常见,但理论上存在可能。若治疗期间患者出现IgG4相关疾病的疑似症状,应及时进行临床检查,以明确病因,并采取相应的治疗措施。同时,需关注TKI治疗CML过程中可能出现的不良反应,以便及时处理潜在问题,减轻患者的痛苦,并提高其生存质量。

参考文献

[1] KAMISAWA T, ZEN Y, PILLAI S, et al. IgG4-related disease [J]. *Lancet*, 2015, 385(9976): 1460-1471. DOI: 10.1016/s0140-

6736(14)60720-0.

- [2] STONE J H, ZEN Y, DESHPANDE V. IgG4-related disease [J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(6): 539-551. DOI: 10.1056/nejm-ra1104650.
- [3] 张盼盼, 赵继志, 王木, 等. IgG4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.
- [4] PEZZILLI R, FABBRIO D, IMBROGNO A, et al. Tyrosine kinase inhibitors, pancreatic hyperenzymemia and acute pancreatitis: a review [J]. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*, 2011, 5(2): 165-168. DOI: 10.2174/187221311795399255.
- [5] VARMA M R, MATHEW S, KRISHNADAS D, et al. Imatinib-induced pancreatitis [J]. *Indian J Pharmacol*, 2010, 42(1): 50-52. DOI: 10.4103/0253-7613.62407.
- [6] ESCUDERO-VILAPLANA V, COLLADO-BORRELL R, VILLANUEVA-BUENO C, et al. Acute pancreatitis in a patient treated with imatinib and gefitinib [J]. *J Oncol Pharm Pract*, 2021, 27(4): 980-983. DOI: 10.1177/1078155220949639.
- [7] KUROKAWA R, HAGIWARA A, AMEMIYA S, et al. Imatinib-induced pancreatic hypertrophy in patients with gastrointestinal stromal tumor: Association with overall survival [J]. *Pancreatol*, 2021, 21(1): 246-252. DOI: 10.1016/j.pan.2020.11.014.
- [8] PALANDRI F, CASTAGNETTI F, SOVERINI S, et al. Pancreatic enzyme elevation in chronic myeloid leukemia patients treated with nilotinib after imatinib failure [J]. *Haematologica*, 2009, 94(12): 1758-1761. DOI: 10.3324/haematol.2009.010496.
- [9] PEZZILLI R, CORINALDESI R, MORSELLI-LABATE A M. Tyrosine kinase inhibitors and acute pancreatitis [J]. *JOP*, 2010, 11(3): 291-293.
- [10] WANG S F, DESIKAN S P, JEFFREY J, et al. Delayed acute pancreatitis induced by nilotinib in a patient with chronic myeloid leukemia attaining sustained complete molecular response [J]. *EJHaem*, 2020, 1(1): 309-311. DOI: 10.1002/jha2.21.
- [11] YAMADA T, NANNYA Y, SHIMIZU M, et al. Symptomatic acute pancreatitis induced by nilotinib: a report of two cases [J]. *Intern Med*, 2016, 55(23): 3495-3497. DOI: 10.2169/internalmedicine.55.7104.
- [12] SHOUKIER M, KANTARJIAN H M, JABBOUR E, et al. Clinical or sub-clinical pancreatitis (PA) associated with nilotinib (Nb) as frontline for chronic myelogenous leukemia (CML) [J]. *Blood*, 2011, 118(21): 4443. DOI: 10.1182/blood.v118.21.4443.4443.
- [13] ENGEL T, JUSTO D, AMITAI M, et al. Nilotinib-associated acute pancreatitis [J]. *Ann Pharmacother*, 2013, 47(1): e3. DOI: 10.1345/aph.1R334.
- [14] PALLAVI P, NIKHILA T, KEERTHANA P CSAI. A rare case report on nilotinib induced acute pancreatitis in CML patient [J]. *Int J Pharm Sci Rev Res*, 2022: 40-41. DOI: 10.47583/ijp-srr.2022.v76i01.008.
- [15] SCHNEKENBURGER J, MAYERLE J, KRÜGER B, et al. Protein tyrosine phosphatase kappa and SHP-1 are involved in the regulation of cell-cell contacts at adherens junctions in the exocrine pancreas [J]. *Gut*, 2005, 54(10): 1445-1455. DOI: 10.1136/gut.2004.063164.
- [16] CHONG Z Z, MAIESE K. The Src homology 2 domain tyrosine phosphatases SHP-1 and SHP-2: diversified control of cell growth, inflammation, and injury [J]. *Histol Histopathol*,

- 2007, 22(11): 1251–1267. DOI: 10.14670/HH-22.1251.
- [17] SARMIENTO N, SÁNCHEZ-BERNAL C, AYRA M, et al. Changes in the expression and dynamics of SHP-1 and SHP-2 during cerulein-induced acute pancreatitis in rats [J]. *Biochim Biophys Acta BBA Mol Basis Dis*, 2008, 1782(4): 271–279. DOI: 10.1016/j.bbadis.2008.01.005.
- [18] DE DIOS I, RAMUDO L, GARCÍA-MONTERO A C, et al. Redox-sensitive modulation of CD45 expression in pancreatic acinar cells during acute pancreatitis [J]. *J Pathol*, 2006, 210(2): 234–239. DOI: 10.1002/path.2037.
- [19] 宋秋焯, 严佳栋. 甲磺酸氟马替尼致急性胰腺炎 1 例[J]. *医药导报*, 2023, 42(2): 281–283.
- [20] HIRANO K, TADA M, SASAHIRA N, et al. Incidence of malignancies in patients with IgG4-related disease [J]. *Intern Med*, 2014, 53(3): 171–176. DOI: 10.2169/internalmedicine.53.1342.
- [21] MITSUI T, YOKOHAMA A, KOISO H, et al. Development of IgG4-related disease 10 years after chemotherapy for diffuse large B cell lymphoma and longstanding bronchial asthma [J]. *Int J Hematol*, 2013, 98(1): 122–128. DOI: 10.1007/s12185-013-1359-z.
- [22] UEHARA T, IKEDA S I, HAMANO H, et al. A case of Mikulicz's disease complicated by malignant lymphoma: a postmortem histopathological finding [J]. *Intern Med*, 2012, 51(4): 419–423. DOI: 10.2169/internalmedicine.51.5713.
- [23] TAKAHASHI N, GHAZALE A H, SMYRK T C, et al. Possible association between IgG4-associated systemic disease with or without autoimmune pancreatitis and non-Hodgkin lymphoma [J]. *Pancreas*, 2009, 38(5): 523–526. DOI: 10.1097/MPA.0b013e31819d73ca.
- [24] ISHIDA M, HODOHARA K, YOSHIDA K, et al. Occurrence of anaplastic large cell lymphoma following IgG4-related autoimmune pancreatitis and cholecystitis and diffuse large B-cell lymphoma [J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2013, 6(11): 2560–2568.
- [25] NISHIMURA Y, IWAMURO M, OCHO K, et al. A rare case of diffuse large B-cell lymphoma in a patient with IgG4-related autoimmune pancreatitis [J]. *Acta Med Okayama*, 2016, 70(4): 279–283. DOI: 10.18926/AMO/54504.
- [26] OSHIMA Y, USUI R, MANABE S, et al. IgG4-related tubulointerstitial nephritis and lymphadenopathy after therapy for malignant lymphoma [J]. *Intern Med*, 2012, 51(10): 1221–1226. DOI: 10.2169/internalmedicine.51.6691.
- [27] KIM T, GROBMYER S R, DIXON L R, et al. Autoimmune pancreatitis and concurrent small lymphocytic lymphoma: not just a coincidence? [J]. *J Gastrointest Surg*, 2008, 12(9): 1566–1570. DOI: 10.1007/s11605-008-0543-6.
- [28] MULAY K, AGGARWAL E. IgG4-related dacryoadenitis evolving into an extra-nodal, marginal zone B-cell lymphoma (EMZL): a tale of two lacrimal glands [J]. *Pathology*, 2014, 46(5): 464–466. DOI: 10.1097/PAT.000000000000132.
- [29] WALLACE Z S, WALLACE C J, LU N, et al. Association of IgG4-related disease with history of malignancy [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2016, 68(9): 2283–2289. DOI: 10.1002/art.39773.
- [30] GUO D, CHEN D G, CHEN B. Acute lymphoblastic leukemia in a patient with IgG4-related disease [J]. *Pharmazie*, 2018, 73(7): 418–421. DOI: 10.1691/ph.2018.8416.
- [31] MALONE A F, SPARKS M A, HOWELL D N, et al. IgG4-related tubulointerstitial nephritis associated with chronic lymphocytic leukemia [J]. *J Nephrol*, 2013, 26(6): 1195–1198. DOI: 10.5301/jn.5000298.
- [32] KUSUDA T, SHIGEMASA K, ARIHIRO K, et al. Relative expression levels of Th1 and Th2 cytokine mRNA are independent prognostic factors in patients with ovarian cancer [J]. *Oncol Rep*, 2005, 13(6): 1153–1158.
- [33] STEEGMANN J L, CERVANTES F, LE COUTRE P, et al. Off-target effects of BCR-ABL1 inhibitors and their potential long-term implications in patients with chronic myeloid leukemia [J]. *Leuk Lymphoma*, 2012, 53(12): 2351–2361. DOI: 10.3109/10428194.2012.695779.
- [34] LU Z Y, XU N, ZHOU X, et al. Therapeutic immune monitoring of CD4⁺CD25⁺ T cells in chronic myeloid leukemia patients treated with tyrosine kinase inhibitors [J]. *Oncol Lett*, 2017, 14(2): 1363–1372. DOI: 10.3892/ol.2017.6294.

校稿: 李征 于静

本文引用格式: 范柄汝, 葛晓燕. 氟马替尼治疗慢性髓系白血病合并 IgG4 相关自身免疫性胰腺炎 1 例病例报道并文献分析[J]. *肿瘤药学*, 2025, 15(3): 428–432. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2025.03.18.

Cite this article as: FAN Bingru, GE Xiaoyan. A case report and literature review of flumatinib in the treatment of chronic myeloid leukemia combined with IgG4-related autoimmune pancreatitis [J]. *Anti-tumor Pharmacy*, 2025, 15(3): 428–432. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2025.03.18.