

CASE REPORT

자가면역 췌장염의 동반증상 없이 발생한 IgG4 연관 경화성 담관염

천송욱, 최자성, 강버들, 김유진, 한기준, 조현근, 오화은¹, 조재희

관동대학교 의과대학 명지병원 내과학교실, 병리학교실¹

A Case of IgG4 Associated Sclerosing Cholangitis without Clinical Manifestations of Autoimmune Pancreatitis

Song Wook Chun, Ja Sung Choi, Beo Deul Kang, Yu Jin Kim, Ki Jun Han, Hyeon Geun Cho, Hwa Eun Oh¹ and Jae Hee Cho

Departments of Internal Medicine and Pathology¹, Myongji Hospital, Kwandong University College of Medicine, Goyang, Korea

IgG4-related systemic diseases are characterized by a diffuse or mass forming inflammatory reaction rich in lymphocytes and IgG4-positive plasma cells (lymphoplasmacytic infiltration), fibrosclerosis of variable organs and obliterative phlebitis. They usually involve various organs including the pancreas, bile duct, gallbladder, salivary gland, retroperitoneum, kidney, lung, and prostate. However, most of them are accompanied by autoimmune pancreatitis, and good response to steroid treatment is one of the hallmarks of this disease. We report a case of an 67-year-old man with IgG4 associated sclerosing cholangitis, who was diagnosed by endoscopic retrograde cholangiopancreatography and successfully treated with steroid therapy. (*Korean J Gastroenterol* 2013;62:69-74)

Key Words: Immunoglobulin G4; Cholangitis, sclerosing; Pancreatitis; Cholangiocarcinoma

서론

IgG4 연관 전신 경화성 질환(IgG4 associated systemic sclerosis)은 다양한 조직의 섬유 경화성 반응 및 폐쇄성 혈관염(obliterative phlebitis)과 연관되어 IgG4 양성의 형질세포와 임파구가 침착되는 염증반응을 특징으로 하는, 비교적 최근에 그 개념이 정립되고 있는 전신 침범 자가 면역 질환이다.^{1,2} 이 질환군의 가장 전형적인 형태는 자가면역성 췌장염(autoimmune pancreatitis)이며, 실제로 대부분의 IgG4 연관 전신 경화성 질환은 자가면역성 췌장염과 동반되어 나타나는 경우가 많다. 기존에 거론되던 type 1 자가면역성 췌장염은 IgG4 연관 전신 경화성 질환의 췌장에서의 발현으로 생각되고 있다. 또한 이 질환은 췌장뿐만 아니라 전신을 침범하여 담관, 후복막, 림프절, 신장, 눈물샘, 침샘, 갑상선, 간 등에도

섬유화 염증을 유발하는 것으로 알려져 있다.³

IgG4 연관 경화성 담관염(IgG4-associated sclerosing cholangitis)은 IgG4 연관 전신 경화성 질환 중 하나로서 원발성 경화성 담관염의 많은 특징을 가지고 있으나 면역억제제의 치료에 잘 반응하고 일반적으로 염증성 장질환(inflammatory bowel disease)과 동반되지 않으며, 주로 60세 이상의 고령의 남자에 많이 이환되는 독립된 질환이다.^{4,5} 또한 진단 과정에서 담관계의 협착을 유발할 수 있는 다른 양성질환이나 악성질환과 혼동될 수 있어 치료를 시작하기 전 정확한 감별 진단이 매우 중요하다. 이에 저자들은 임상적으로 간문부 담관암(hilar cholangiocarcinoma)이 의심되었던 환자에서, 총 담관과 간문부 담관 등에만 국소적으로 침범하고 스테로이드에 좋은 치료반응을 보였던 IgG4 연관 경화성 담관염 증례를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하는 바이다.

Received September 20, 2012. Revised November 28, 2012. Accepted December 10, 2012.

© This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

교신저자: 조재희, 412-826, 고양시 덕양구 화수로 14번길 55, 관동대학교 명지병원 소화기내과

Correspondence to: Jae Hee Cho, Division of Gastroenterology, Department of Internal Medicine, Kwandong University Myongji Hospital, 55 Hwasu-ro 14beon-gil, Deogyang-gu, Goyang 412-826, Korea. Tel: +82-31-810-5431, Fax: +82-31-969-0500, E-mail: jhcho9328@kd.ac.kr

Financial support: None. Conflict of interest: None.

증 례

67세 남자 환자가 건강검진 중 우연히 발견된 총담관의 이상 소견을 주소로 내원하였다. 내원 3년 전부터 당뇨병으로 진단받아 경구 혈당강하제를 복용 중이었고 스테로이드를 포함한 다른 약물은 복용하지 않았으며, 최근 수개월 동안 평균적으로 1개월에 2 kg 정도의 체중 감소를 호소하고 있었다. 음주력과 흡연력은 없었다. 신체검진에서 특이 소견은 없었으며 말초 혈액검사에서 백혈구 5,800/mm³, 혈색소 14.1 g/dL, 혈소판 189,000/μL이었고, 혈청 생화학검사에서 AST 23 IU/L/ALT 30 IU/L, ALP 64 IU/L, GGT 30 U/L, 총빌리루빈 0.6 mg/dL, amylase 35 U/L, lipase 20 U/L로 모두 정상 범위였으며, CEA, CA 19-9은 각각 0.6 ng/mL, 12 U/mL로 증가되어 있지 않았다. 류마티스 인자, 항DNA항체, 항중성구세포질항체, 항평활근항체는 모두 음성이었고 항핵항체는 약양성을 보였다. 복부 CT에서 간문부에 근접한 양측 간내담관과 총담관을 따라 쓸개주머니관과 만나는 곳의 총담관에 이르기

까지 조영증강되는 담관벽의 비후와 협착소견 및 총담관 주위의 림프절 비대가 관찰되었다(Fig. 1A). 내시경 초음파에서도 총담관의 저에코성의 균일하면서 광범위한 담관벽의 비후가 관찰되었으나 담관벽의 내측 및 외측벽은 매끈한 양상으로 경계가 명확하였다(Fig. 2). 이어 내시경 역행성 담체관 조영술을 시행하였고 전산화단층촬영에서 보였던 부분과 같은 부위에 협착이 관찰되었다. 그러나 세포병리 검사 및 담체관 조영술 경유두 총담관 생검에서 악성 세포는 증명되지 않았다(Fig. 3A). 담도암과의 감별을 위해 시행한 양전자 방출 전산화단층촬영에서도 정상 소견을 보였다. 이상의 검사 결과를 토대로 간문부 담관암이 의심되었으나 여러 검사에서 명확한 종괴의 형상을 보이지 않고, 총담관의 벽이 균일한 정도로 두꺼워져 있고, 매끈한 경계와 담관벽의 균일한 양상을 보였으며, 담관 협착 근위부의 확장이 없어 악성종양보다는 경화성 담관염등 담관계의 협착을 일으키는 다른 양성질환의 가능성이 높아 역행성 담체관 조영술을 다시 시행하여 총담관에서 이차 조직검사를 시행하였고, IgG4 면역화학염색을 시행하였다. 혈청 IgG

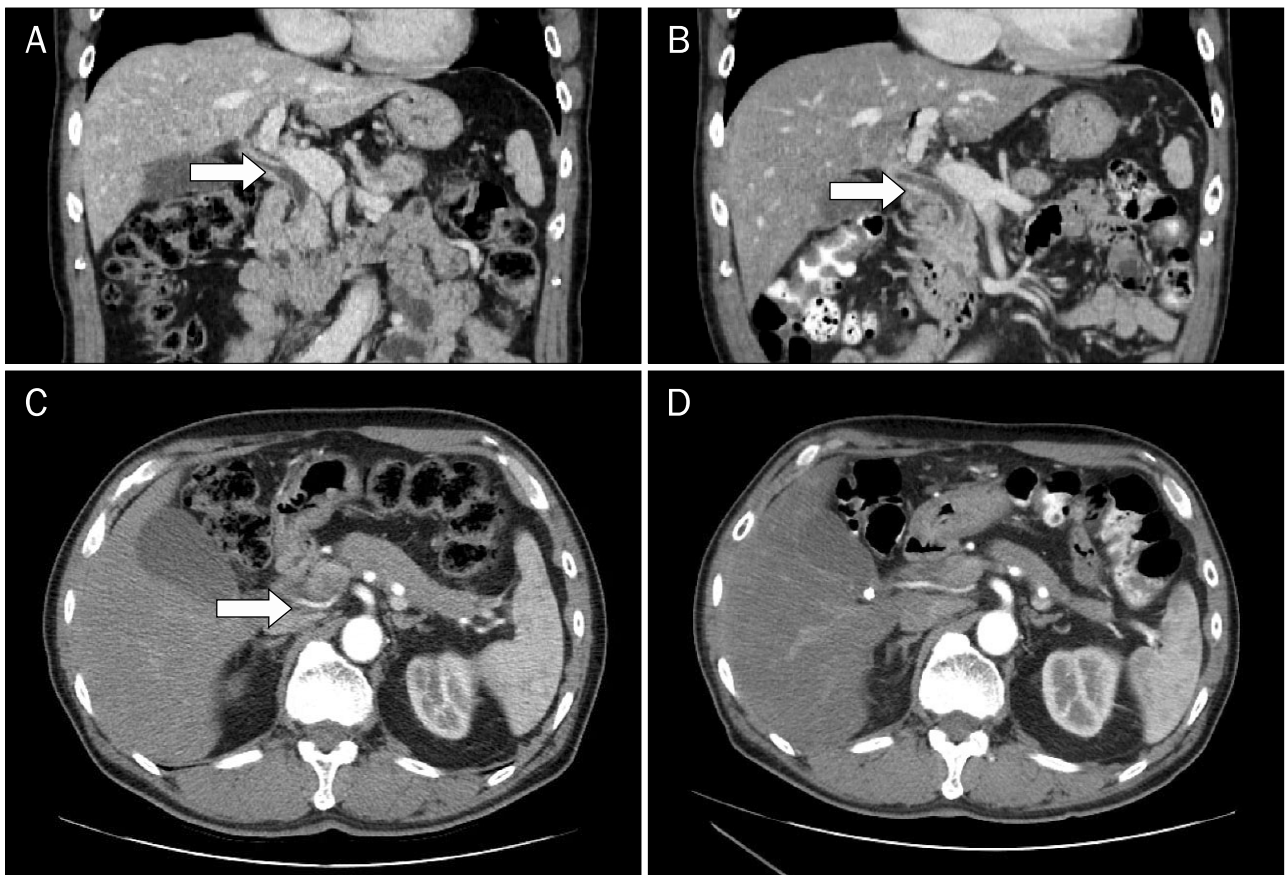


Fig. 1. Abdominal CT findings. (A) Initial coronal CT scan showed diffusely enhancing ductal wall which was thickened from the intrahepatic duct to proximal common bile duct (arrow). (B) Follow up CT scan after 2 months of steroid treatment showed ductal wall thickening of the biliary tree improved (arrow). (C) The pancreas initially appeared swollen and somewhat enlarged in the axial scan of abdominal CT. (D) After steroid treatment, the size of the pancreas decreased compared to initial CT scan. However, there was no other evidence of pancreatitis.

와 IgG4는 각각 1,780 mg/dL (정상치 700-1,600 mg/dL), 47.2 mg/dL (정상치 3.92-86.4 mg/dL)로 증가되어 있지 않았으나, 조직검사 결과 림프형질세포 침착(lymphoplasmacytic infiltration) 소견과 함께 형질세포의 세포질에 IgG4가 강하게 염색되는 소견을 보였고 하나의 고배율 시야(high power field, HPF) 당 70개의 IgG4 양성세포가 확인되었다(Fig. 4A, B). 이후 환자는 IgG4 연관 경화성 담관염의 진단하에 prednisolone 40 mg/day로 스테로이드의 투여를 시작하였으며, 스테로이드 투여 후 12일째 시행한 복부 전산화단층촬영에서 우측 간내담관 및 간내담관 분기부의 총담관을 따라 관찰되던 담관확장 소견은, 일부 담관벽의 비후가 남아있지만 전반적으로 호전된 소견을 보였다(Fig. 1B). 처음 2주간 prednisolone을 투여한 후 1-2주 간격으로 5 mg씩 지속적으로 감량하였으

며 최초 투여 시작 후 2개월째 시행한 역행성 담체관 조영술에서 간내담관 분기부 및 총담관, 간내담관의 협착은 거의 소실되었고(Fig. 3B) 역행성 담체관 조영술을 통한 조직검사에서 림프형질세포 침착의 소실과 함께 IgG4에 더 이상 염색되지 않는 양상이었다(Fig. 4C, D). 환자는 현재 저용량(2.5 mg/day)의 prednisolone으로 유지하고 있으며 외래에서 7개월간 추적관찰 중이다.

고 찰

IgG4 연관 전신 경화성 질환은 1984년 Montefusco 등⁶이 췌장염과 췌장의 담관병증이 Sjögren's 증후군과 동반된 환자들의 증례를 보고한 증례에서 처음 언급되었으며, 동반된 췌장과 담관병증은 역행성 담체관 조영술상 위위부 췌관의 협착과 함께 담도계 주위의 염증세포가 침착되는 형태로 기술되었다. 당시 이러한 질환군의 원인으로 샘세포의 상피에 존재하는 HLA 항원에 대하여 림프구의 변형된 면역반응이 주요한 원인이라고 추정된 바 있다.⁶ 1999년에 이르러 Erkelens 등⁷에 의해 췌담관에 다발성의 염증성 변화와 협착을 보이면서 염증성 장질환(inflammatory bowel disease)이 동반되지 않는 형태를 가지는 질환이 스테로이드에 잘 반응하여 자가면역질환의 근거를 가지고 있는 질환의 가능성이 높음을 보고하였다.

IgG4 연관 전신 경화성 질환은 췌장, 담관, 담낭, 침분비샘, 후복막, 신장, 폐, 전립선등 다발성의 장기를 침범하는 양상을 보이며 가장 흔하게는 자가면역성 췌장염의 형태로 나타난다. 자가면역성 췌장염은 주로 체중 감소와 무통성의 황달의 증상을 보이며 흔히 IgG4의 상승이 동반되는데, IgG4의 상승은 IgG4 연관 경화성 담관염의 진단에 민감도 76%, 특이도 93%, 양성예측도 36% 정도의 진단적 가치를 지닌다.⁸ IgG4 연관 경화성 담관염은 20-90%의 자가면역성 췌장염의 환자에서 발생할 수 있다고 알려져 있으며, 주요 임상증상은 황달(77%),

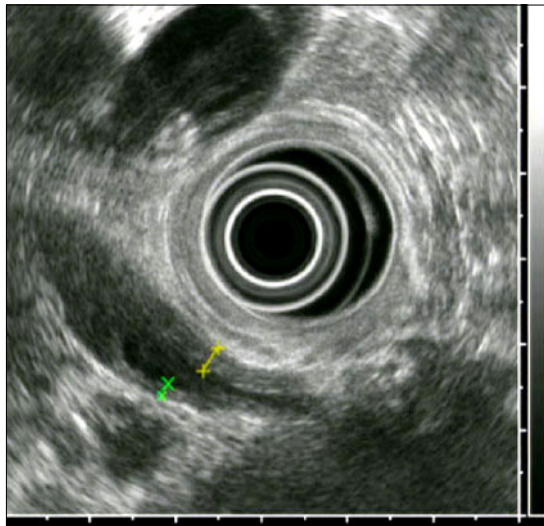


Fig. 2. EUS findings. Diffuse wall thickening of the common bile duct was noted on the EUS. The wall seemed to be hypoechoic, homogenous and smooth.

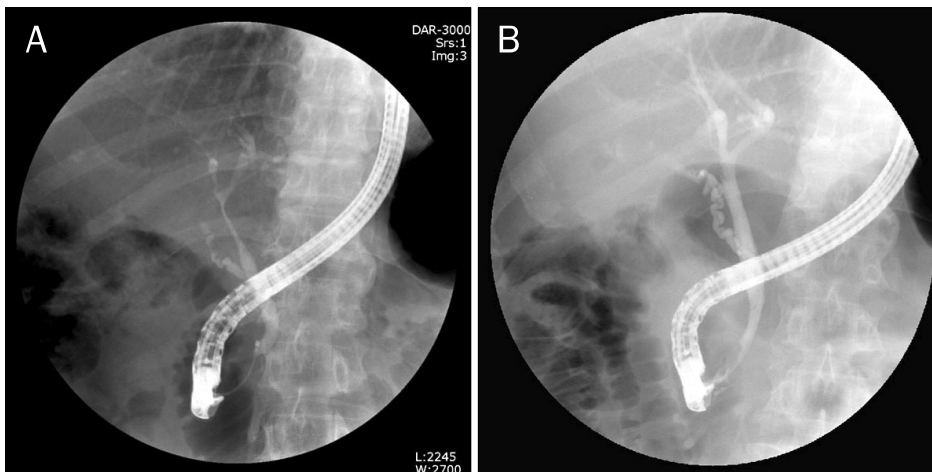


Fig. 3. ERCP findings. (A) Initial ERCP cholangiogram demonstrated diffuse and relatively irregular stricture of the intrahepatic duct and common hepatic duct. (B) After 2 months of steroid treatment, narrowings of the common and intrahepatic bile duct were resolved.

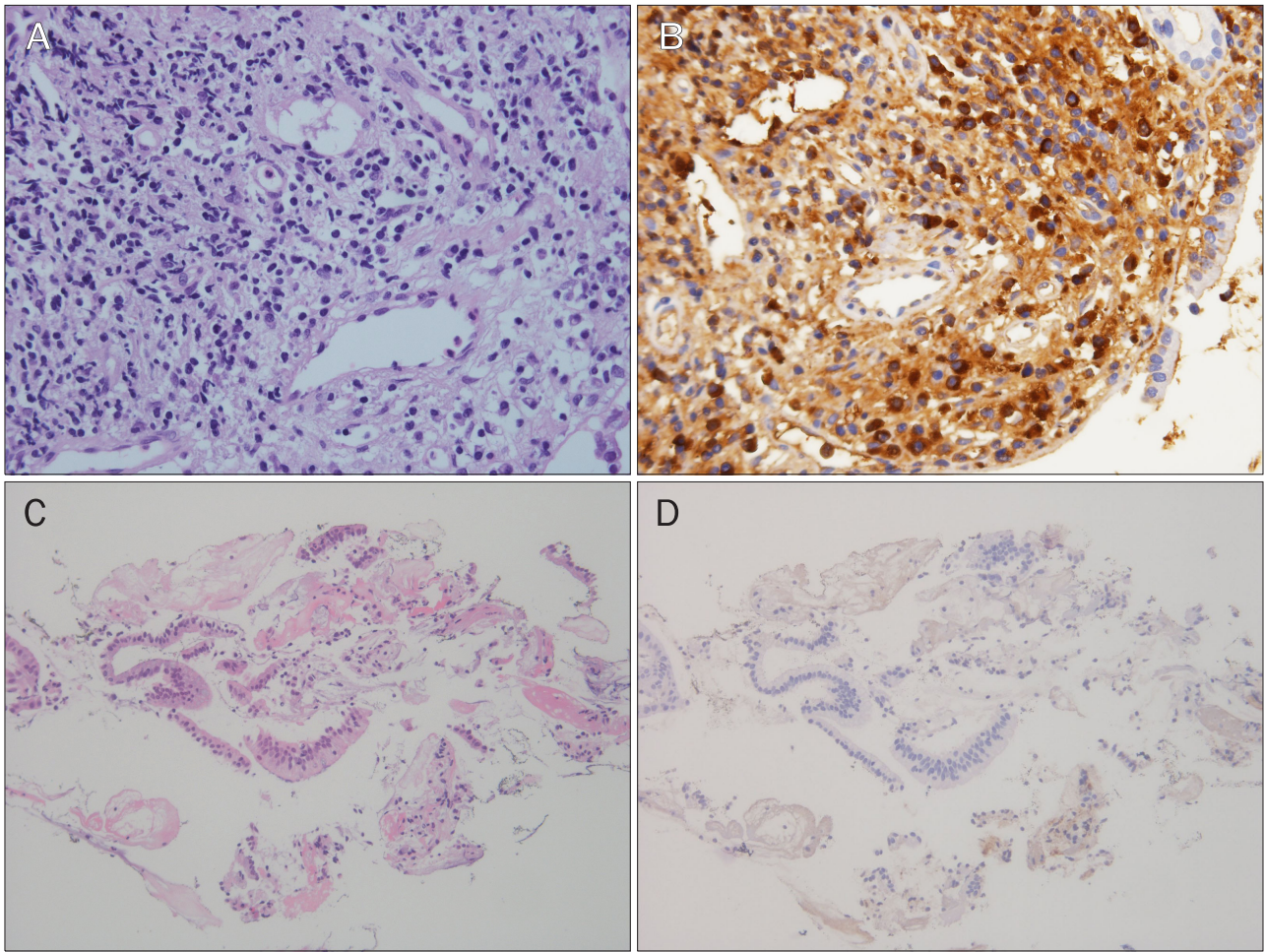


Fig. 4. Pathologic findings. Photos of H&E stain and IgG4 immunohistochemical stain of bile ductal tissue which were retrieved during ERCP. (A) H&E stain showed diffusely infiltrated inflammatory cells and some plasma cells were observed among numerous lymphocytes ($\times 400$). (B) Before steroid treatment, plasma cells were strongly stained by IgG4 immunochemical stain ($\times 400$). (C) After 2 months of steroid treatment, lymphocytes and plasma cells were not seen (H&E, $\times 100$). (D) IgG4 immunohistochemical stain was also negative ($\times 100$).

체중감소(51%), 복통(26%), 지방변(15%), 새로운 당뇨병의 발생(8%) 등이고 담낭염이 동반되기도 한다.⁴ 그러나 IgG4 경화성 담관염의 대부분은 자가면역성 췌장염과 동반되어 발현되며, 증상 역시 췌장염과 연관되는 부분이 많기 때문에 실제로 IgG4 경화성 담관염 자체만으로 생기는 증상을 정확하게 구분하기는 어렵다. 한 연구에 따르면 자가면역성 췌장염 환자 중 92.5%에서 IgG4 연관 경화성 담관염이 발생하는 것으로 보고되기도 하며, 또 다른 보고에서도 담관계의 침범이 IgG4 연관 췌장염과 동반되어 발생하는 경우가 90%에 이르러 췌장염의 증상 없이 IgG4 연관 경화성 담관염의 단독 발생은 매우 드문 것으로 보고되고 있다.^{1,9,10}

이번 증례의 환자는 처음 진단 당시 전산화단층촬영에서 췌장의 염증이나 부종 등의 소견이 뚜렷하지 않고 복통 등 췌장염의 동반 증상이 거의 없었으며, 혈청 amylase와 lipase가 정상 범위를 보여서, 임상적으로 동반된 자가면역성

췌장염을 의심할 수 없었다. 간문부 담관암과 유사한 소견을 보인 IgG4 연관 경화성 담관염은 국내에서도 최근 보고된 증례가 있으나, 이번 증례의 경우는 췌장 주위의 침윤이 전혀 없고, 혈액화학검사에서 이상소견이 없었던 점에서 이전 증례와는 큰 차이를 보인다.¹¹ 그러나 스테로이드 치료 이후, 추적 전산화단층촬영에서 췌장의 크기가 약간 감소하는 양상을 보였으며(Fig. 1C, D), 췌장의 조직학적 검사가 이루어지지 못했기 때문에 무증상의 자가면역성 췌장염의 동반 가능성을 완전히 배제할 수 없다는 제한점이 있다.

IgG4 연관 경화성 담관염은 그 자체로도 담관의 협착과 그와 연관된 증상을 일으켜 다른 양성 질환이나 담관계의 악성 종양으로 오인되는 경우가 많으므로 감별진단이 중요하다. 특히 담관암과의 감별이 매우 중요한데, 정확한 감별 진단을 통해 불필요한 수술적 치료를 피할 수 있으며, 스테로이드 등의 약제로 완치를 기대할 수 있기 때문에 이러한 경우

는 충분한 검체를 얻어 정확한 조직학적 진단을 내리는 것이 필수적이다.¹¹ 다른 양성 병변과의 감별도 중요하며, 그 중 원발성 경화성 담관염은 임상검사, 영상의학 검사에서 IgG4 연관 경화성 담관염과 매우 유사한 소견을 보이지만 30-40대의 연령대에 잘 발생하고 염증성 장질환이 잘 동반되는 차이점이 있다. 반면 IgG4 연관 경화성 담관염은 염증성 장질환과 동반되지 않는 경우가 많고, 발생연령도 비교적 높은 60대이므로 중요한 감별점이 된다. 이번 증례의 경우도 내원 4개월 전 검진 목적의 대장내시경 검사를 시행하여 정상 소견을 확인하였다.

IgG4 연관 경화성 담관염의 진단은 한 가지 기준에 의해서만 내려지기는 어렵고, 조직학 소견, 영상의학 소견, 혈청학 검사, 타 장기의 침범, 치료에 대한 반응 등을 종합하여 최종 진단이 내려지게 되며, Asian Diagnostic Criteria (Japan-Korea Consensus) for Autoimmune Pancreatitis, Mayo Clinic Diagnostic Criteria for Autoimmune Pancreatitis: The HISORt Criteria 등 여러 가지의 진단 기준이 사용되고 있다.¹ 하지만 스테로이드를 비롯한 면역억제제의 치료로 인해 관해가 이루어지기 전까지는 정확한 진단이 내려지기 어렵다는 점이 있는 것 또한 사실이다.² 이번 증례의 경우 혈청 IgG4는 정상 값을 보였으나, 일반적으로 혈청 IgG4 측정은 진단의 정확성을 높이는 데 도움이 된다고 생각되며, 정상의 두 배 이상으로 현저하게 증가되는 경우 IgG4 연관 전신질환의 가능성을 강하게 시사한다. 그러나 IgG4의 값이 증가하지 않았다고 하여 진단을 배제하지는 못하며, 종종 질병의 활성도나 침범장기의 개수 등과 IgG4의 값이 비례하는 관계를 보이므로 임상적으로 유용한 혈액 검사로 사용될 수 있다.¹² 담즙 내 IgG4의 측정은 IgG4 연관성 경화성 담관염과 원발성 경화성 담관염의 감별진단에 있어 유용하게 사용될 수 있다.¹³ 또한 조직학 검사에서 한 HPF에서 50개 이상의 IgG4양성 형질세포(plasma cell)가 보이는 경우 진단율이 높아지며, 조직 슬라이드에서 'IgG4 양성세포/IgG 양성세포'가 0.4 이상인 경우 진단에 도움이 된다.¹⁴ 이번 증례의 경우는 IgG4의 상승은 없었고 췌장염의 증거 또한 뚜렷하지는 않았으나 경유두 총담관 조직검사상에서 림프형질세포 침착의 소견이 뚜렷하고, 1 HPF에서 50개 이상의 IgG4에 강하게 염색되는 세포가 확인된 점, 그리고 스테로이드에 현저한 반응을 보인 점 등 때문에 IgG4 연관 경화성 담관염을 진단할 수 있었다.

치료로는 스테로이드에 좋은 반응을 보이므로 감별 진단이 이루어지면 스테로이드의 치료를 가장 먼저 고려해야 한다. 경구로 prednisolone을 투여하는 것이 가장 선호되며 대개 30-40 mg의 용량으로 2-4주간의 유도 치료를 시작한 이후 매 1-2주마다 5 mg씩 감량하는 방법이 선호된다.³ 이 때 혈청학 및 영상의학 검사가 스테로이드에 대한 반응을 평가하기 위하여 반드시 시행되어야 하며 대개 수 주 이내에 호전을 보이는

경우가 많다.³ 그러나 스테로이드 치료로 호전된 환자에서 중단 후 재발이 흔하며 한 연구에서는 스테로이드에 대한 호전이 전체 환자의 97%에서 관찰되었으나 그 중 53%에서 재발이 발생하는 것으로 보고된 바가 있어 완전히 중단하지 않고 5 mg 정도의 용량으로 유지요법을 시행하는 것이 추천된다.¹⁰ 또한 급성 자가면역성 췌장염의 스테로이드 치료 후 재발에 관한 연구에서 근위부 담관에 담관염이 동반된 경우와 췌장의 미만성 종대가 있는 경우 재발을 예측할 수 있는 인자로 볼 수 있었으며, 이번 증례는 담관에 주로 침범한 증례이기는 하나 비슷한 병태생리적 근거를 가진 질환임을 고려할 때 근위부 담관염과 췌장의 미만성 종대가 있는 점은 향후 재발의 위험성이 높음을 시사하는 소견이라 추측할 수 있겠다.¹⁵

스테로이드의 적절한 용량과 사용기간 및 유지요법 등에 대하여 확실하게 정립되어 있지는 않다. 한 대규모의 연구에 의하면 재발하는 환자의 92%는 3년 이내에 발생하며 또 다른 연구에서도 86%의 재발이 3년 이내에 보고되어 스테로이드의 유지치료는 최소한 3년 정도 지속되어야 한다고 생각되나 아직 연구가 더 필요한 부분으로 생각된다.^{15,16} 만약 스테로이드에 반응하지 않는다면 azathioprine, mycophenolate mofetil, cytoxan과 같은 면역억제제를 치료에 고려할 수 있다.^{2,4,10} 저자들은 prednisolone 40 mg/day의 용량으로 2주간 치료한 이후 1-2주 간격으로 5 mg씩 감량하였고 2.5 mg/day까지 감량하여 유지 중이며, 7개월 동안 외래에서 임상증상의 재발 없이 경과 관찰중이다.

예후는 비교적 좋은 것으로 알려져 있으나 111명의 IgG4 연관 전신 경화성 질환을 치료한 한 연구결과에 따르면 진단 후 3-5년 뒤 3명의 환자에서 비호지킨성 림프종이 발병하였음을 보고하였고 또 다른 연구에서도 B cell, T cell 기원의 혈액종양의 발생가능성이 높아짐을 보고한 바 있어 치료 후 추적과정에 혈액종양의 발생에 대하여 주의를 기울여야 하겠다.^{17,18}

저자들은 자가면역성 췌장염의 증상 없이, 간문부 담관암과 유사하게 발현된 IgG4 연관 경화성 담관염을 스테로이드로 성공적으로 치료한 후 재발없이 추적하고 있는 증례를 보고하는 바이며, 임상적으로 유사하게 보일 수 있으나 치료와 예후가 전혀 다른 질환이므로 정확한 감별 진단을 내리는 것이 환자의 치료와 경과에 매우 중요하다고 할 수 있겠다.

REFERENCES

- Divatia M, Kim SA, Ro JY. IgG4-related sclerosing disease, an emerging entity: a review of a multi-system disease. *Yonsei Med J* 2012;53:15-34.
- Maillette de Buy Wenniger L, Rauws EA, Beuers U. What an endoscopist should know about immunoglobulin-G4-associated dis-

- ease of the pancreas and biliary tree. *Endoscopy* 2012;44:66-73.
3. Kamisawa T, Okamoto A. IgG4-related sclerosing disease. *World J Gastroenterol* 2008;14:3948-3955.
4. Alderlieste YA, van den Elzen BD, Rauws EA, Beuers U. Immunoglobulin G4-associated cholangitis: one variant of immunoglobulin G4-related systemic disease. *Digestion* 2009;79:220-228.
5. Hyun JJ, Lee HS. Etiology, pathogenesis and natural course of chronic pancreatitis. *Korean J Med* 2012;83:1-17.
6. Montefusco PP, Geiss AC, Bronzo RL, Randall S, Kahn E, McKinley MJ. Sclerosing cholangitis, chronic pancreatitis, and Sjogren's syndrome: a syndrome complex. *Am J Surg* 1984;147:822-826.
7. Erkelens GW, Vleggaar FP, Lesterhuis W, van Buuren HR, van der Werf SD. Sclerosing pancreato-cholangitis responsive to steroid therapy. *Lancet* 1999;354:43-44.
8. Ghazale A, Chari ST, Smyrk TC, et al. Value of serum IgG4 in the diagnosis of autoimmune pancreatitis and in distinguishing it from pancreatic cancer. *Am J Gastroenterol* 2007;102:1646-1653.
9. Björnsson E, Chari ST, Smyrk TC, Lindor K. Immunoglobulin G4 associated cholangitis: description of an emerging clinical entity based on review of the literature. *Hepatology* 2007;45:1547-1554.
10. Ghazale A, Chari ST, Zhang L, et al. Immunoglobulin G4-associated cholangitis: clinical profile and response to therapy. *Gastroenterology* 2008;134:706-715.
11. Jang JW, Kim MH, Kim TG, et al. Immunoglobulin G4-associated sclerosing cholangitis mimicking hilar cholangiocarcinoma. *Korean J Pancreatobiliary* 2012;17:44-46.
12. Hamano H, Kawa S, Horiuchi A, et al. High serum IgG4 concentrations in patients with sclerosing pancreatitis. *N Engl J Med* 2001;344:732-738.
13. Vosskuhl K, Negm AA, Framke T, et al. Measurement of IgG4 in bile: a new approach for the diagnosis of IgG4-associated cholangiopathy. *Endoscopy* 2012;44:48-52.
14. Sepehr A, Mino-Kenudson M, Ogawa F, Brugge WR, Deshpande V, Lauwers GY. IgG4+ to IgG+ plasma cells ratio of ampulla can help differentiate autoimmune pancreatitis from other "mass forming" pancreatic lesions. *Am J Surg Pathol* 2008;32:1770-1779.
15. Sah RP, Chari ST, Pannala R, et al. Differences in clinical profile and relapse rate of type 1 versus type 2 autoimmune pancreatitis. *Gastroenterology* 2010;139:140-148.
16. Kamisawa T, Shimosegawa T, Okazaki K, et al. Standard steroid treatment for autoimmune pancreatitis. *Gut* 2009;58:1504-1507.
17. Takahashi N, Ghazale AH, Smyrk TC, Mandrekar JN, Chari ST. Possible association between IgG4-associated systemic disease with or without autoimmune pancreatitis and non-Hodgkin lymphoma. *Pancreas* 2009;38:523-526.
18. Kanda G, Ryu T, Shirai T, et al. Peripheral T-cell lymphoma that developed during the follow-up of IgG4-related disease. *Intern Med* 2011;50:155-160.