

IgG4 相关性疾病的诊疗研究现状

伍思沁 金珍婧 邱 晨 张 倩 杨岚岚*

吉林大学第二医院肝胆胰内科, 长春 130022

[摘要] IgG4 相关性疾病 (IgG4-RD) 是一种全身性自身免疫性疾病, 主要特征是慢性炎症和纤维化改变, IgG4-RD 的病因和发病机制尚未完全阐明, 可能与炎症因子、细胞免疫及肠道菌群失调等有关, 需要结合血清学改变、影像学表现和症状等综合分析后诊断, 该疾病治疗手段主要包括糖皮质激素治疗、免疫抑制剂、抗体靶向治疗、调节肠道菌群以及药物联合治疗等。本文旨在阐述 IgG4-RD 的发病机制、临床症状、诊疗方案的研究进展, 为 IgG4-RD 的临床诊疗提供新思路。

[关键词] IgG4 相关性疾病; 发病机制; 诊疗进展; 研究现状

doi: 10.3969/j.issn.1674-7593.2025.06.021

Recent progress in the diagnosis and management of IgG4-related diseases

Wu Siqin, Jin Zhenjing, Qiu Chen, Zhang Qian, Yang Lanlan*

Department of Hepatobiliary and Pancreatic Medicine and Intervention, the Second Hospital of Jilin University, Changchun 130022

* Corresponding author: Yang Lanlan, email: Wsyhy2005@163.com

[Abstract] IgG4-related disease (IgG4-RD) is a systemic autoimmune disorder condition largely distinguished by persistent inflammation and fibrotic alterations. The etiology and pathogenesis of IgG4-RD are not fully elucidated but may involve inflammatory mediators, cellular immunity, and dysbiosis of the gut microbiota. Diagnosis necessitates a thorough evaluation of serological alterations, imaging results, and clinical manifestations. This disease can impact several organs and tissues, with clinical presentations classified into systemic symptoms, organ-specific symptoms, and mass-like lesions. Treatment modalities encompass glucocorticoids, immunosuppressants, antibody-targeted treatments, modification of gut microbiota, and prospective combination medicines. This article is to examine recent developments in the pathophysiology, clinical symptoms, diagnosis, and treatment approaches of IgG4-RD, offering fresh perspectives for future clinical management.

[Key words] IgG4-related diseases; Pathogenesis; Advances in diagnosis and treatment; Current state of research

IgG4 相关性疾病 (IgG4-related disease, IgG4-RD) 是一类免疫介导的慢性炎症性疾病, 主要表现为血清 IgG4 水平的显著升高。患者多同时或者先后出现多个器官或系统病变, 光镜下可见大量 IgG4 浆细胞浸润, 影像学检查常可发现纤维化肿块样病灶。持续的免疫性炎症反应导致受累脏器纤维化程度逐渐加重, 对周围组织逐渐造成压迫, 引起不可逆的损伤甚至是多器官功能衰竭。虽然《中国 IgG4 相关性疾病诊治中国专家共识》(2021 版) 的发表与应用, 能够规范 IgG4-RD 的诊疗流程, 提供长期管理 IgG4-RD 患者的办法, 一定程度上提高了我国 IgG4-RD 诊疗的水平, 然而, 我国大部分临床医生对 IgG4-RD 诊疗的认识和了解程度还远远不够^[1]。故本文将系统阐述 IgG4-RD 发病机制、诊断、治疗等方面的研究现状, 帮助临床医生更系统地了解、诊断和治疗该疾病。

1 IgG4-RD 的病因与发病机制

IgG4-RD 的病因复杂, 尚无统一的定论, 初步

将其发病机制主要归纳总结为以下 3 类。

1.1 细胞因子与免疫球蛋白类转换

调节性 T 细胞 (Regulatory T cell, Treg) 和辅助性 T 细胞 2 受到内源性 (如细胞外基质成分、细胞内蛋白等) 或外源性抗原 (如病毒、细菌等) 刺激后, 分泌大量转化生长因子- β (Transforming growth factor beta, TGF- β) 和白细胞介素-10 (Interleukin 10, IL-10), 通过激活成纤维细胞等, 参与免疫调节和 IgG4 特异性类别转换重组过程, 促进 IgG4 的形成和组织纤维化改变^[2]。滤泡辅助性 T 细胞 (T follicular helper cell, Tfh) 也可通过分泌 IL-4 和 IL-21 促进 B 细胞活化和 IgG4 类转换, 参与 IgG4 产生和纤维化^[3]。IgG4-RD 中存在免疫调节失衡, 表现为 Treg 功能异常、Tfh 过度活化以及 B 细胞异常增殖, 这种失衡会导致慢性炎症和纤维化的持续发展^[4]。

1.2 三级淋巴结构形成

三级淋巴结构 (Tertiary lymphoid structure,

收稿日期: 2024-11-07 修回日期: 2025-03-13 录用日期: 2025-03-14

* 通信作者: 杨岚岚, 电子邮箱 Wsyhy2005@163.com

TLS) 类似于次级淋巴器官, 聚集了多种免疫细胞, TLS在病变部位形成, 能够启动和扩增局部抗原特异性免疫反应, 加剧组织损伤, 同时, TLS中的B淋巴细胞在Tfh的辅助下, 可能通过类转换重组产生大量IgG4, 提示TLS中的B淋巴细胞可能与局部炎症和纤维化过程密切相关^[5-6]。TLS的数量和严重程度主要取决于受累器官类型, 例如其在泪腺和唾液腺病变组织中形成较少, 在肾脏、腹膜后和胰腺中则较常见^[3]。

1.3 肠道菌群失调

肠道微生物组在维持免疫系统稳态中起重要作用, 菌群失调可能导致免疫环境异常, 导致自身免疫性疾病。IgG4-RD患者的肠道微生物组与健康人群存在显著差异, 某些特定菌群(如拟杆菌属、乳杆菌属)和肠道微生物组的代谢产物可能与疾病相关, 参与IgG4-RD的病理过程^[7-8]。

2 IgG4-RD的临床诊断

2011年, 日本学会提出IgG4-RD的诊断主要依靠临床表现、血清学检查和组织病理学^[9]。存在一定的局限性。而现在IgG4-RD的诊断需要结合患者的临床表现、体征、实验室检查和影像学结果等临床资料综合评估, 当影像学检查提示组织或器官占位时, 组织或细胞的病理学检查则成为诊断IgG4-RD以及与肿瘤疾病鉴别的金标准, 以下将对IgG4-RD的诊断标准进行阐述与总结。

2.1 血清学检查

血清IgG4 (Serum IgG4, sIgG4) 水平的显著升高常对IgG4-RD的疾病活动或者复发有一定的提示意义, 推荐sIgG4统一界值为135 mg/mL, 国内该界值检验的灵敏度和特异度分别为92%和91%^[10]。部分患者的sIgG4可正常或轻度异常。sIgG4显著升高还可见于其他免疫系统相关性疾病(如慢性肿瘤、长期感染、免疫相关性血管炎等), 因此sIgG4的灵敏度和特异度仍待进一步探讨^[11]。IL-33、血清可溶性IL-2受体、Tfh、细胞毒性T淋巴细胞(Cytotoxic T lymphocyte cells, CTLs)等免疫分子也为IgG4-RD的诊断提供了更多的选择^[12]。有研究发现, 在IgG4-RD患者中, 血清IgE水平与sIgG4和外周嗜酸粒细胞计数呈正相关, 与疾病的活动、复发密切相关^[13]。总之, 动态监测sIgG4在IgG4-RD的评估和长期管理中通常至关重要, sIgG4的临床价值需结合整体临床情况和特定患者的疾病特征综合考虑。

2.2 病理学检查

IgG4-RD受累组织的病理学表现主要有3个方面: ①组织中大量淋巴细胞和浆细胞浸润, 伴明显的纤维化改变; ②显微镜下IgG4浆细胞与IgG浆细胞的比值>40%, 且每高倍镜视野下IgG4浆细胞>10个; ③出现席纹状纤维化或闭塞性静脉炎。符合2项条件即可诊断。

病理学活检技术受限、深部脏器或组织取样

难度大等因素, 限制了IgG4-RD病理学诊断在临床中的广泛应用, 国内专家建议采用超声内镜引导下的细针活检, 以获得组织学确认^[14]。2019年分类标准的排除标准提出, 如果存在坏死、中性粒细胞显性浸润和肉芽肿形成, 即可排除IgG4-RD诊断^[15]。

2.3 IgG4-RD的临床表现与影像学特征

IgG4-RD临床表现主要分为全身非特异性症状和器官特异性症状。全身非特异性症状主要包括乏力、体质量下降等, 发热多不明显, 部分患者可合并过敏性疾病(如过敏性鼻炎、食物或药物过敏、过敏相关性皮疹等)。IgG4-RD可出现全身多个器官或系统受累的现象, 以胆管、鼻窦、腹膜后组织、肾脏和胰腺等脏器受累较为常见, 极少数患者仅表现为单一器官受累。疾病进展存在个体差异, 自限性差, 多数患者病程持续进展, 或反复发作, 导致重要脏器功能障碍甚至多器官衰竭。IgG4-RD累及部分器官后所致的临床表现与影像学特征如下。

2.3.1 IgG4相关性硬化性胆管疾病

IgG4相关性硬化性胆管炎(IgG4-related sclerosing cholangitis, IgG4-SC)是IgG4-RD的胆道表现。IgG4-SC好发于50岁以上的中老年男性, 临床症状复杂多样, 梗阻性黄疸的特点最为突出, 常表现为腹胀、纳差、轻微腹痛、皮肤瘙痒等不适, 严重腹痛较为少见, 少数患者可能会出现肝衰竭^[16]。多数IgG4-SC患者初次就诊时已有症状, 且sIgG4显著升高。部分无症状患者可能是在筛查IgG4-RD累及其他器官时被发现, 实验室检查仅出现碱性磷酸酶和转氨酶的轻度异常^[17]。磁共振胰胆管成像检查和内窥镜逆行胰胆管造影是IgG4-SC诊断常用的影像学手段, 胰腺内胆管狭窄、近端胆管扩张和胆管壁弥漫性增厚是IgG4-SC典型的影像学表现^[18]。

2021年IgG4-SC的临床诊断标准: ①弥漫性淋巴浆细胞(>10个/HPF), 伴有闭塞性静脉炎和散状纤维化; ②出现一处或多处胆管受损; ③sIgG4>135 mg/mL; ④其他脏器受累(如胰腺等); ⑤类固醇激素治疗敏感^[19]。而且胆管黏膜下层或更深层的组织结构的病理活检阳性率更高, 对鉴别原发性硬化性胆管炎、胰腺癌、胆管癌等疾病有重要意义^[20]。

2.3.2 IgG4相关性肾病

IgG4相关性肾病(IgG4-related kidney disease, IgG4-RKD)是肾小管间质性肾炎(Tubulointerstitial nephritis, TIN)、膜性肾病和腹膜后纤维化等多种疾病表现的统称, IgG4-TIN是最常见的类型^[21]。多见于中老年男性, 典型表现为肾功能下降而无蛋白尿或血尿, 部分患者可出现轻中度蛋白尿、白细胞增多和轻度血尿, 甚至是进行性肾功能衰竭^[22]。IgG4-TIN的血清学表现除sIgG4的显著增高外, 自身抗体水平异常、其余亚型免疫球蛋白(如IgE等)水平改变、

低补体血症亦可作为该病的诊断指标之一^[23]。IgG4-TIN 常用影像学检查是腹部增强 CT, 典型表现为双侧圆形或楔形低密度占位影, 肾脏弥漫性增大, 周围伴多发软组织密度影^[24]。

2.3.3 IgG4 相关性自身免疫性胰腺疾病 I 型自身免疫性胰腺炎 (Autoimmune pancreatitis I, AIP-I) 多被认为是 IgG4-RD 的胰腺表现, 其发病机制主要是免疫失调^[25]。患者多伴有腹胀、腹痛、体质量减轻等, 部分患者可出现胰外病变的症状^[26]。胆管、肾脏和主动脉/动脉是胰外受累常见部位, 约 90% 的 AIP-I 患者可因胆道受累而出现黄疸^[27]。AIP-I 患者的主要特征是 sIgG4 升高, 联合检测比单项指标 (如血清 CA-199、sIgG4、IL-33、浆母细胞等) 对 AIP-I 和胰腺癌的鉴别诊断更具临床价值, 可作为早期鉴别的潜在指标, 有助于早期干预和改善预后^[28]。

AIP-I 影像学检查常见弥漫性肿大的胰腺, 胰腺腺毛状结构影模糊甚至消失, 核磁或者 CT 引导下胰胆管造影可发现胰管节段性狭窄, 胰腺弥漫肿胀和主胰管不规则狭窄是 AIP-I 的主要放射学特征^[29-30]。IgG4-AIP-I 的诊断需要结合病理学结果、血清学检查、胰腺表现、胰外表现以及激素疗效 5 个方面综合考虑。

2.3.4 IgG4 相关性特发性腹膜后纤维化 IgG4 相关性特发性腹膜后纤维化 (IgG4-idiopathic retroperitoneal fibrosis, IgG4-IRF) 是一种独特的伴慢性炎症和纤维增生样改变的瘤样病变, 石棉肺和烟草

暴露可能会增加患病风险^[31]。中年男性多见, 通常起病较隐匿, 早期表现为疲乏、纳差、消瘦等全身症状, 伴腹部钝痛不适的局部症状, 以腰骶部、下腹外侧或下腹部为主, 一般不随体位改变, 多为间断性或持续发作。IgG4-IRF 最常伴随泌尿系统的并发症, 造成输尿管中上段狭窄导致肾积水或急性肾衰竭^[32]。累及血管时可出现动脉狭窄、瘤样病变或因淋巴回流障碍出现下肢水肿, 部分男性患者还可出现睾丸疼痛^[33]。

IgG4-IRF 的诊断依赖影像学检查 (如 CT 或核磁) 和活检, 由于病变位置深且靠近重要血管和器官, 传统活检方法风险高、难度大。近期研究发现, 经结肠内镜超声引导下细针穿刺活检 (Colonoscopic endoscopic ultrasound-guided fine needle biopsy, EUS-FNB) 技术创伤小、精准且安全, 适用于传统方法难以实施的病例^[34]。内镜超声 (Endoscopic ultrasound, EUS) 是一种结合内窥镜和超声成像的医学检查技术, 内镜超声引导下细针穿刺抽吸 (Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration, EUS-FNA) 检查在腹膜后肿块病理诊断中具有高准确性和安全性, 但对于某些纤维化或坏死性肿瘤, 可能难以获取足够的诊断样本^[35]。

IgG4-RD 是一种新发现的慢性纤维炎性自身免疫性疾病, 全球发病率在近几年不断增加, 正确和及时的诊断是 IgG4-RD 及时得到治疗干预和病情得到控制的前提和关键, 对以上 IgG4-RD 的诊断要点总结和归纳见表 1。

表 1 IgG4-RD 综合诊断标准

Tab. 1 Comprehensive diagnostic criteria for IgG4-related disease

诊断项目	诊断标准
临床表现及影像学特征	①受累器官特征性弥漫增大/局限性肿大, 有肿块形成或出现结节样改变 ②不包括单纯淋巴结肿大
血清学诊断	sIgG4 \geq 135 mg/mL
病理学诊断 (符合 2 条即可)	①组织中大量淋巴细胞和浆细胞浸润, 伴明显的纤维化改变 ②显微镜下 IgG4 浆细胞与 IgG 浆细胞的比值 > 40%, 且每高倍镜视野下 IgG4 浆细胞 > 10 个 ③出现席纹状纤维化或闭塞性静脉炎
诊断	确定性诊断: 1+2+3 可能性诊断: 1+3 可疑性诊断: 1+2

3 IgG4-RD 的治疗原则

IgG4-RD 是一种复发性疾病, 早期诊断和治疗可以避免实质器官的损伤, 其治疗策略主要针对控制疾病发作、病情监测及缓解维持三个阶段, 糖皮质激素是 IgG4-RD 的内科治疗的首要选择和基石, 二线治疗方案多包括传统免疫抑制剂和生物制剂如利妥昔单抗药物的使用。如 IgG4-RD 患者出现纤维肿块严重压迫邻近器官或出现其他严重并发症时, 可以根据病情需要行手术治疗。

3.1 内科治疗

3.1.1 糖皮质激素治疗 若无应用禁忌证, 糖皮质激素是 IgG4-RD 的基线治疗, 它是人体免疫功能的重要调节因子, 可以抑制 T 细胞活化、抗原呈递以及 B 细胞成熟, IgG4-RD 对糖皮质激素反应迅速, 多用于活动期诱导缓解和缓解期维持治疗, 预防疾病复发^[36-37]。IgG4-RD 诱导缓解治疗推荐中等剂量糖皮质激素起始, 即泼尼松 30~40 mg/d 或 0.6 mg/(kg·d), 持续 2~4 周, 病情控制后规律

减量, 每1~2周减少5 mg, 3~6个月逐渐减量至 ≤ 10 mg/d, 此后以最小有效剂量维持治疗。实际临床工作中, IgG4-RD常因糖皮质激素逐渐减量或治疗停止而复发, 因此疾病长期管理可能需要重复和长期糖皮质激素方案, 根据病情和复发风险再考虑逐渐减停或长期维持治疗, 实现个性化治疗^[38]。

3.1.2 免疫抑制剂治疗 免疫抑制剂常被选为糖皮质激素的一线辅助治疗, 传统免疫抑制剂有吗替麦考酚酯、环磷酰胺、硫唑嘌呤、环孢素、他克莫司等。IgG4-RD治疗初期糖皮质激素联合免疫抑制剂可提高疗效, 或在糖皮质激素减量过程中合用, 有助于糖皮质激素减量后的疾病控制^[39]。Meta分析发现, 患者接受糖皮质激素联合免疫抑制剂治疗相较于单用糖皮质激素或单用免疫抑制剂, 缓解率高复发率较低, 安全性也较高^[40]。临床推荐免疫抑制剂用于难治性或复杂性IgG4-RD的类固醇调节用药。一项纳入146例稳定期IgG4-RD患者的随机对照研究结果显示, 免疫抑制剂联合或不联合小剂量糖皮质激素组患者的复发率均高于停药组^[41]。至于糖皮质激素联合免疫抑制剂在预防再复发方面的效果是否优于单独使用糖皮质激素, 需要更多回顾性或前瞻性研究进一步探究。

3.1.3 生物制剂治疗 利妥昔单抗(Rituximab, RTX)是在IgG4-RD患者中应用最早和最广泛的代表性生物制剂, RTX和RTX生物类似物CT-P10(RTX-B)均是一种B细胞耗竭剂、抗CD20单克隆抗体靶向药物。RTX被推荐用于治疗难治性或复发性IgG4-RD, 常用的方案为每周375 mg/m², 共4次, 或1000 mg/次, 共2次, 间隔2周, RTX可以通过消耗B细胞, 干扰IgG4-RD的致病机制, 可以让多数IgG4-RD患者迅速得到临床缓解^[39, 42]。有研究表明, RTX单药可用于IgG4-RD的疾病活动期和维持缓解期的治疗^[43]。但RTX在IgG4-RD患者的长期管理和维持治疗方案中, RTX的最佳给药频率、最佳维持时间等问题尚未完全明确, 因此需要更大规模的临床随机对照试验来进一步探究和证实^[44]。

3.1.4 肠道菌群治疗 特定的益生菌(如乳杆菌属、双歧杆菌属)可以抑制炎症反应, 调节免疫系统功能, 缓解IgG4-RD的症状。粪菌移植通过将健康供体的粪便微生物移植到患者体内, 重建健康的肠道微生物组, 可能恢复微生物组的多样性和功能, 调节免疫细胞活性, 改善IgG4-RD的免疫异常, 是一种新兴的治疗方法, 为传统治疗无效的患者提供新的选择。肠道微生物组调节联合传统治疗方法(如糖皮质激素、免疫抑制剂)或许可以控制IgG4-RD疾病进展^[7]。调节肠道微生物组为干预IgG4-RD的免疫异常和病理过程提供了新思路, 但未来需深入研究肠道微生物组在

IgG4-RD中的作用机制, 开发更精准的治疗方法。同时, 应通过大规模临床试验验证益生菌、粪菌移植等策略的有效性和安全性, 为治疗提供可靠依据。

3.2 外科治疗

IgG4-RD的外科治疗主要用于解决器官特异性并发症或缓解结构性病变, 外科治疗在特定情况下是有效的辅助手段。部分IgG4-RD患者晚期可能会出现严重并发症(如胆道梗阻、胰腺假性囊肿、胰管狭窄等), 内科治疗效果缓慢或者欠佳时出现一系列胆道梗阻症状, 需要外科治疗手段干预, 包括胆道支架植入、胆道引流或胆肠吻合术、胰腺部分切除或胰管引流手术等术式^[45]。输尿管支架植入或肾盂成形术等外科治疗手段可以帮助缓解肾积水或者急性肾衰竭^[46]。需注意的是, 外科手术必须与内科药物联合治疗, 个体化治疗和多学科协作是管理该疾病的关键。未来研究应进一步明确外科治疗的适应证和长期疗效, 为临床实践提供更多依据。

4 小结与展望

IgG4-RD是免疫介导的全身性疾病, 可导致不同程度的炎症和纤维组织病变, 其病因和发病机制有待进一步探究。因其受累器官和系统广泛、起病隐匿, 早期诊断困难。IgG4-RD的诊断需要结合临床表现、放射学检查、组织病理学和血清学等临床资料进行综合评估。IgG4-RD可在数月甚至数年内引起器官损伤, 进展较慢, 一经确诊, 需早期诊断并根据病情的严重程度、受累器官范围等, 尽早开始治疗可以获得良好的治疗效果, 尽量让IgG4-RD患者的获益最大化。GCs是IgG4-RD的一线治疗药物, 联合利妥昔单抗生物类似物是IgG4-RD最成熟的治疗选择, 而IgG4-RD的长期管理方案的研究仍具有广阔的研究空间。

参考文献

- [1] 张文, 董凌莉, 朱剑, 等. IgG4 相关性疾病诊治中国专家共识[J]. 中华内科杂志, 2021, 60(3): 192-206. Zhang W, Dong L L, Zhu J, et al. Chinese expert consensus on the diagnosis and treatment of IgG 4 related diseases[J]. Chin J Intern Med, 2021, 60(3): 192-206.
- [2] Koike T. IgG4-related disease: why high IgG4 and fibrosis? [J]. Arthritis Res Ther, 2013, 15(1): 103.
- [3] Kawano M. IgG4-related disease: recent topics on immunological aspects of this disorder and their application in new treatment strategies[J]. Intern Med, 2025, 64(1): 31-39.
- [4] Haoyan Y, Yanran, Jian Y, et al. Advances in the pathogenesis and targeted therapy of IgG4-related diseases [J]. Chin J Rheumatol, 2024, 28(9): 693-696.
- [5] Aoyagi R, Maehara T, Koga R, et al. Single-cell transcriptomics reveals granzyme K-expressing cytotoxic Tfh cells in tertiary lymphoid structures in IgG4-RD [J]. J

- Allergy Clin Immunol, 2024,153(2):513-520. e10.
- [6] Martín-Nares E, Hernández-Molina G, Priego-Ranero A, et al. Peripheral immunophenotype in IgG4-related disease and its association with clinical phenotypes and disease activity[J]. *Cells*, 2023,12(4):670.
- [7] 任婷婷, 李静, 马建民. IgG4相关性疾病肠道微生物组学的研究进展[J]. *中国医师杂志*, 2024,26(11):1748-1752.
- Ren T T, Li J, Ma J M. Advances in gut microbiomes of IgG4-associated diseases[J]. *J Chin Physician*, 2024,26(11):1748-1752.
- [8] Pan X X, Wu Z W. Advances in gut microbiomes and immunology of IgG4-related hepatobiliary and pancreatic diseases[J]. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi*, 2022,30(4):452-456.
- [9] Umehara H, Okazaki K, Masaki Y, et al. Comprehensive diagnostic criteria for IgG4-related disease (IgG4-RD), 2011[J]. *Mod Rheumatol*, 2012,22(1):21-30.
- [10] 嵇金陵, 姜玉章, 韩崇旭, 等. 不同血清 IgG4 临界值对 IgG4 相关性疾病的诊断效能[J]. *检验医学*, 2024,39(8):733-737.
- Ji J L, Jiang Y Z, Han C X, et al. Diagnostic efficacy of different serum IgG4 thresholds for IgG4-related diseases [J]. *Lab Med*, 2024,39(8):733-737.
- [11] Zhao E J, Carruthers M N, Li C H, et al. Conditions associated with polyclonal hypergammaglobulinemia in the IgG4-related disease era: a retrospective study from a hematology tertiary care center[J]. *Haematologica*, 2020,105(3):e121-e123.
- [12] 夏雨鑫, 姜玉章. IgG4 相关性疾病潜在生物学标志物的研究进展[J]. *临床检验杂志*, 2023,41(8):614-617.
- Xia Y X, Jiang Y Z. Research progress on potential biomarkers of IgG4-related diseases [J]. *Chin J clin Lab Sci*, 2023,41(8):614-617.
- [13] 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.
- [14] Löhr J M, Vujasinovic M, Rosendahl J, et al. IgG4-related diseases of the digestive tract[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2022,19(3):185-197.
- [15] Wallace Z S, Naden R P, Chari S, et al. The 2019 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Classification Criteria for IgG4-Related Disease[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2020,72(1):7-19.
- [16] 周玮, 沈伟强, 沈博, 等. IgG4 相关硬化性胆管炎的临床特征及影像学表现[J]. *医学影像学杂志*, 2022,32(8):1323-1327.
- Zhou W, Shen W Q, Shen B, et al. Clinical and imaging features of immunoglobulin G4-related sclerosing cholangitis[J]. *J Med Imaging*, 2022,32(8):1323-1327.
- [17] Tanaka A, Tazuma S, Okazaki K, et al. Clinical features, response to treatment, and outcomes of IgG4-related sclerosing cholangitis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2017,15(6):920-926. e3.
- [18] Wu S, Wang H. IgG4-related digestive diseases: diagnosis and treatment [J]. *Front Immunol*, 2023,14:1278332.
- [19] Nakazawa T, Kamisawa T, Okazaki K, et al. Clinical diagnostic criteria for IgG4-related sclerosing cholangitis 2020: (Revision of the clinical diagnostic criteria for IgG4-related sclerosing cholangitis 2012) [J]. *J Hepatobiliary Pancreat Sci*, 2021,28(3):235-242.
- [20] 郭长存, 时永全, 尚玉龙, 等. 原发性硬化性胆管炎诊断及治疗指南(2021) [J]. *临床肝胆病杂志*, 2022,38(1):50-61.
- Guo C C, Shi Y Q, Shang Y L, et al. Guidelines on the diagnosis and management of primary sclerosing cholangitis (2021) [J]. *J Clin Hepatol*, 2022,38(1):50-61.
- [21] Saeki T, Nishi S, Imai N, et al. Clinicopathological characteristics of patients with IgG4-related tubulointerstitial nephritis[J]. *Kidney Int*, 2010,78(10):1016-1023.
- [22] Chaba A, Devresse A, Audard V, et al. Clinical and prognostic factors in patients with IgG4-related kidney disease[J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2023,18(8):1031-1040.
- [23] 李琪, 王悦. 血清主导的及肾小球沉积的 IgG 亚型和补体分子对肾小球疾病作用的研究进展[J]. *临床肾脏病杂志*, 2024,24(7):598-602.
- Li Q, Wang Y. Research advances on the effects of serum-dominated and glomerular deposited IgG subclasses and complement molecules on glomerular diseases [J]. *J Clin Nephrol*, 2024,24(7):598-602.
- [24] 姜超, 吴哲, 孙露露, 等. IgG4 相关性肾病累及肾盂的 CT 影像表现 [J]. *放射学实践*, 2021,36(11):1414-1418.
- Jiang C, Wu Z, Sun L L, et al. CT imaging findings of IgG4-related kidney disease with renal pelvic involvement [J]. *Radiol Pract*, 2021,36(11):1414-1418.
- [25] 刘屹霄, 杨莹韵, 杨爱明. I 型自身免疫性胰腺炎发病机制及研究进展[J]. *协和医学杂志*, 2023,14(4):826-832.
- Liu Y X, Yang Y Y, Yang A M. Advances in the pathogenesis of type I autoimmune pancreatitis [J]. *Med J Peking Union Med Coll Hosp*, 2023,14(4):826-832.
- [26] 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.
- [27] Khandelwal A, Inoue D, Takahashi N. Autoimmune pancreatitis: an update [J]. *Abdom Radiol (NY)*, 2020,45(5):1359-1370.
- [28] 赵瑞敏, 王小月, 张惠霞. 血清 CA19-9、TAP、IgG4 联合检测在 IgG4 相关性自身免疫性胰腺炎与胰腺癌鉴别诊断中的临床价值分析[J]. *肿瘤基础与临床*, 2022,35(2):136-140.
- Zhao R M, Wang X Y, Zhang H X. Clinical value of combined detection of serum CA19-9, TAP and IgG4 in

- the differential diagnosis of IgG4-related autoimmune pancreatitis and pancreatic cancer[J]. *J Basic and Clin Oncol*, 2022, 35(2):136-140.
- [29] 王天琪, 刘燕鹰. IgG4 相关肝胆胰疾病诊疗进展[J]. *临床肝胆病杂志*, 2022, 38(4):762-766.
Wang T Q, Liu Y Y. Advances in diagnosis and treatment of IgG4-related hepatobiliary and pancreatic diseases[J]. *J Clin Hepatol*, 2022, 38(4):762-766.
- [30] Uchida K, Okazaki K. Current status of type 1 (IgG4-related) autoimmune pancreatitis [J]. *J Gastroenterol*, 2022, 57(10):695-708.
- [31] Goldoni M, Bonini S, Urban M L, et al. Asbestos and smoking as risk factors for idiopathic retroperitoneal fibrosis; a case-control study[J]. *Ann Intern Med*, 2014, 161(3):181-188.
- [32] Chao Y, Li R, Shao Y, et al. Factors associated with early clinical remission in patients with idiopathic retroperitoneal fibrosis [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2024; keae676 [pii].
- [33] Simshon-Turgeman M, Rosenberg E, Bartal A, et al. Asymptomatic testicular tumor in patient with retroperitoneal fibrosis as manifestation of IgG4-related disease recurrence: a case report [J]. *Isr Med Assoc J*, 2024, 26(10):655-657.
- [34] Ji X, Zhang Z, Du F, et al. Successful transcolonic endoscopic ultrasound-guided fine-needle biopsy of retroperitoneal fibrosis [J]. *Endoscopy*, 2025, 57 (S 01): E133-E134.
- [35] Erickson R A, Tretjak Z. Clinical utility of endoscopic ultrasound and endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration in retroperitoneal neoplasms[J]. *Am J Gastroenterol*, 2000, 95(5):1188-1194.
- [36] Hu J Q, Jin Z Y, Yu Y Y, et al. Clinical characteristics of IgG4-related retroperitoneal fibrosis in a cohort of 117 patients with idiopathic retroperitoneal fibrosis; a retrospective study [J]. *Clin Rheumatol*, 2025, 44 (2): 757-766.
- [37] 闫俊, 朱葛敏, 高亚亚, 等. 甲氨蝶呤联合甲泼尼龙对老年类风湿关节炎患者脑白质疏松的影响[J]. *国际老年医学杂志*, 2023, 44(1):53-56.
Yan J, Zhu G M, Gao Y Y, et al. Effect of methotrexate combined with methylprednisolone on leukoaraiosis in older patients with rheumatoid arthritis [J]. *Int J Geriatr*, 2023, 44(1):53-56.
- [38] 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.
- [39] 郑岷敏, 聂玉雪, 张文. IgG4 相关性疾病药物治疗进展[J]. *中国新药杂志*, 2022, 31(23):2296-2303.
Zheng M M, Nie Y X, Zhang W. Advances in drug therapy for IgG4-related diseases [J]. *Chin J New Drug*, 2022, 31(23):2296-2303.
- [40] Omar D, Chen Y, Cong Y, et al. Glucocorticoids and steroid sparing medications monotherapies or in combination for IgG4-RD: a systematic review and network meta-analysis [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2020, 59(4):718-726.
- [41] 彭琳一, 聂玉雪, 费允云, 等. 稳定期 IgG4 相关性疾病患者减停药策略的研究[J]. *罕见病研究*, 2024, 3(3):326-328.
Peng L Y, Nie Y X, Fei Y Y, et al. Withdrawal of immunosuppressants and low-dose steroids in patients with stable IgG4-RD [J]. *J Race Dis*, 2024, 3(3):326-328.
- [42] Lanzillotta M, Mancuso G, Della-Torre E. Advances in the diagnosis and management of IgG4 related disease [J]. *BMJ*, 2020, 369:m1067.
- [43] Carruthers M N, Topazian M D, Khosroshahi A, et al. Rituximab for IgG4-related disease: a prospective, open-label trial [J]. *Ann Rheum Dis*, 2015, 74(6):1171-1177.
- [44] Campochiaro C, Della-Torre E, Lanzillotta M, et al. Long-term efficacy of maintenance therapy with Rituximab for IgG4-related disease [J]. *Eur J Intern Med*, 2020, 74:92-98.
- [45] Löhr J M, Beuers U, Vujasinovic M, et al. European guideline on IgG4-related digestive disease - UEG and SGF evidence-based recommendations [J]. *United European Gastroenterol J*, 2020, 8(6):637-666.
- [46] Peyronel F, Vaglio A. IgG4-related kidney disease [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2023, 18(8):994-996.