

IgG4 相关疾病研究进展

刘洋¹ 吴雨萱¹ 王学艳² 马婷婷^{2*}

1. 内蒙古医科大学第五临床医学院, 呼和浩特 010030

2. 首都医科大学附属北京世纪坛医院变态反应科, 北京 100038

摘要: IgG4 相关疾病 (IgG4-RD) 是一类由免疫介导的, 同时累及多脏器的慢性纤维炎性疾病, 伴或不伴有 IgG4 水平升高, 可累及胰腺、肾脏、涎腺和泪腺、腹膜后组织, 临床表现各异。目前发病原因不清, 部分相关研究数据表明与遗传因素、慢性感染、肠道菌群紊乱、过敏反应等均有关。近年对其发病机制的研究不断深入, 包括 T 细胞亚群、B 细胞等因素可能参与疾病的发展。目前 IgG4-RD 首选药物为糖皮质激素, 对于难治及复发的病例, 利妥昔单抗逐渐受到重视, 成为二线用药。为进一步提高对 IgG4 相关疾病的认识, 本文主要从病因、发病机制、临床表现、诊断、治疗等方面的最新研究作一综述。

关键词: IgG4 相关疾病; 发病机制; 临床特点; 综述

IgG4 相关疾病是近年来发现的一种较罕见的疾病, 其受累的器官广泛, 临床表现极具异质性, 典型的病理学表现包括: 以 IgG4 浆细胞为主的淋巴及浆细胞浸润、席纹状纤维化、闭塞性脉管炎、嗜酸性粒细胞浸润。尽管 IgG4-RD 特征性血清标志是外周血 IgG4 升高, 但也可见于 5% 的健康人和 10% 的胰腺癌患者, 弥漫性结缔组织病、恶性肿瘤、慢性感染、过敏性疾病、木村病等均可使 IgG4 指标升高, 其中对于少见 IgG4 患者血清 IgG4 正常范围的比率占 20% 左右, 所以仅凭 IgG4 水平诊断 IgG4 相关疾病缺乏特异性, 误诊率较高。本文主要对 IgG4-RD 的病因及发病机制、临床表现、诊断、治疗等方面的最新进展作一综述, 以提高对 IgG4 相关疾病的认识。

1 流行病学

IgG4-RD 的确切患病率尚未明确, 最新流行病学研究揭示: 基于美国商业医疗保险数据库的纵向分析显示, 2015-2019 年间 IgG4-RD 发病率呈现显著增长趋势, 由 0.78 例/10 万人年攀升至 1.39 例/10 万人年 (年均增长率达 15.2%)。截至 2019 年基准时点, 经年龄标化后的点患病率已达到 5.3/10 万人口, 这一数据不仅刷新了既往认知, 更提示该病可能较预期更为普遍存在^[1]。据日本学者报道, 2007 年-2016 年的 10 年间, 发病率从每 10 万人中 0.8 例增加到 3.1 例。IgG4-RD 通常多见于中年或老年男性, 最近一项多中心横断面研究中亚洲患者诊断的平均年龄为 57.7 岁^[2]。根据 Wallace^[1] 等人的研究, IgG4-RD 患者的死亡风险是非 IgG4-RD 患者的 2.51 倍 (95%CI 1.76-3.56), 这一发现进一步强调了早期诊断和有效治疗的重要性。

2 病因及发病机制

有研究证实 IgG4 抗体在生理和病理状态下均具有双重作用^[3]。在健康状态下, IgG4 抗体主要通过抑制 IgE 抗体的活性发挥保护性和免疫调节作用^[3,4]。目前 IgG4-RD 的确切病因尚未完

全阐明, 但现有研究提示其发病机制可能涉及多因素相互作用, 包括遗传、慢性感染、肠道微生态失调以及过敏反应等病理生理过程。近年对其发病机制的研究不断深入, 包括 T 细胞亚群、B 细胞等, 均参与此疾病的发展。

2.1 遗传因素

早在 2002 年 Kawa^[5] 等通过研究 40 例 AIP 患者及 2013 年日本学者对 AIP 兄妹的研究显示: HLA DRB1*0405 及 HLA DQB1*0401 基因增加疾病易感性, 但基因表达存在多种现象。来自中国台湾单核苷酸多态性 (SNP) 检测结果提示, CTLA4 可能与 AIP 的发病存在关联。但上述报道结果仅在 AIP 患者中进行, 缺乏大样本 IgG4RD 多脏器基因的研究, 相对局限。2024 年 Liu 等^[6] 通过对家族性 IgG4-RD 遗传模型的机制研究, 发现 IKZF1 和 UBR4 基因变异能够驱动该疾病中的自身免疫反应及 Th2 细胞极化现象。

2.2 慢性感染

目前研究表明感染等慢性抗原刺激可能是导致 IgG4RD 发生的可能诱因。据相关报道显示人类胰腺腺泡组织表达蛋白与幽门螺杆菌的 α 碳酸酐酶及纤溶酶原结合蛋白存在高度同源性^[7,8], 推测 AIP 的发病可能与幽门螺杆菌有关。有病例报道也报道结核分枝杆菌在 IgG4 相关涎腺炎患者组织中浸润^[9], 同时在一项前瞻性队列中, 存在类似 TB 病或潜在 TB 感染 (LTBI) 与 IgG4-RD 并发的现象。

2.3 肠道菌群

IgG4RD 部分以消化道受累为主的临床表现, 多就诊于消化内科, 为进一步研究肠道菌群失调在 IgG4-RD 发生与发展中的作用机制。早在 2013 年 Yanagisawa^[10] 等通过反复注射热灭活的大肠埃希菌抗原在 C57BL/6 小鼠体内, 成功诱导固有免疫异常激活、并且出现 AIP 样表型的小鼠模型, 提示肠道共生细菌诱发的

固有免疫异常可能对于 IgG4RD 的发生具有一定意义。2022 年刘乔燕^[11]等人在研究 IgG4 相关硬化性胆管炎 (IgG4-SC) 和原发性硬化性胆管炎 (PSC) 中肠道微生物组和代谢组的改变时发现 IgG4-SC 和 PSC 具有不同的宿主-微生物相互作用, 这可能与疾病发病机制有关。

2.4 过敏反应

近期最新的研究表明, IgG4RD 患者过敏性疾病的发病率逐渐增加, AIP 作为 IgG4RD 最常见的临床表现, 其嗜酸性粒细胞及血 IgE 升高, 过敏亦增加。2018 年日本纳入 51 例 IgG4 患者的研究中, 43% 伴有过敏, 过敏的患者中主要为年轻女性^[12]。2019 年张霞等^[13]纳入协和 2011-2018 年初治 IgG4 患者共 309 例, 分为过敏组和非过敏组, 采用统计学分析的方法, 比较两组的患病特点, 结果显示: 是否存在过敏性疾病的 IgG4 患者, 受累脏器是不同的; 女性患者多见于伴有过敏性疾病的 IgG4 患者, 唾液腺、鼻窦和皮肤为常见的受累器官; 大动脉炎及腹膜后纤维化在非合并过敏性疾病 IgG4 患者多见, 复发率无统计学差异。2023 年 Zhao^[14]等纳入北京大学人民医院诊断为 IgG4-RD 的 434 例患者, 其中 214 例 (49.3%) 患有过敏性疾病。以上均说明 IgG4-RD 患者患过敏性疾病的发病率较高。

2.5 IgG4-RD 与 T 细胞

调节性 T 细胞 (Treg) 在免疫稳态中起着尤为重要的作用。近期越来越多的研究证实, 促使 B 细胞向 IgG4 分化依赖于 Treg 分泌的 IL-10 因子, 同时 TGF- β 会参与纤维化的形成。除 Treg 外, 新近发现的 CD4⁺ 细胞毒性 T 细胞 (CTL) 是评估 IgG4-RD 组织损伤和治疗效果的重要生物标志物。最新研究发现, 在 IgG4 相关疾病患者的三级淋巴组织中存在一类特殊的滤泡辅助性 T 细胞 (Tfh 细胞) 亚群; 这些 Tfh 细胞不仅表达 BCL6、CXCR5 和 ICOS 等表面标志物, 同时分泌 IL-4、IL-21 及 IL-10 等细胞因子, 从而可能在驱动 B 细胞向 IgG4 抗体类别转换过程中起关键调控作用^[15]。

2.6 IgG4-RD 与 B 细胞

浆细胞和记忆 B 细胞由抗原刺激 B 细胞分化后可产生, 其中活化的 IgG4⁺B 细胞及浆母细胞可通过产生抗体或作为抗原呈递细胞间接激活 CD4⁺T 细胞, 参与 IgG4-RD 的发病^[16]。CD20 单克隆抗体通过清除初始及记忆 B 细胞, 导致 IgG4⁺ 浆细胞减少, 治疗 IgG4-RD, 另一方面通过直接或间接途径抑制 T 细胞和 B 细胞相互作用, 减少 T 细胞的活化剂炎症细胞因子的分泌, 从而减少组织损伤^[17]。2017 年, 北京协和医院 Lin^[18]等同样发现 42 例 IgG4RD 患者 PBMC 中 CD19⁺CD24⁺CD38^{hi} 高表达的浆母细胞/浆细胞显著升高, 并且证实浆母细胞是协助疾病诊断、反映治疗效果的良好指标。最有力证明 B 细胞是 IgG4 相关疾病致病驱动因素的数据, 仍源于患者在接受 B 细胞靶向治疗后观察到的临床

症状改善现象^[19,20]。

3 IgG4 临床表现

IgG4 受累器官广泛, 临床表现无特异性。疾病早期常因临床表现缺乏特异性而被误诊或漏诊。受累器官至少包括一种脏器, 随着疾病缓慢进展, 患者可能逐渐出现多种脏器受累, 最终严重者导致多器官功能衰竭。最常见的受累器官是肝、胆、胰系统, 其次是唾液腺, 颌下腺、甲状腺等, 少见的皮肤表现。当临床症状高度提示 IgG4 相关疾病时, 必须排除如慢性感染, 淋巴瘤、系统性血管炎、结节病、浆细胞型 Castleman 病、罗道病、炎症纤维母细胞瘤等疾病^[21], 其相关疾病会模拟 IgG4-RD 发病。

3.1 胰腺

IgG4-RD 最常受累的器官是胰腺, 其中 IgG4 相关胰腺炎为 IgG4 在胰腺的主要表现, 即: AIP, 其发病率占慢性胰腺炎的 2%-10%, 具体原因不明, 目前研究考虑遗传及免疫占发病主要原因。临床上分为 2 型: 1 型 (IgG4 相关胰腺炎), 胆管受累多见, 临床主要表现为梗阻性黄疸, 研究显示: 合并胆管受累的 AIP 比单纯的 AIP 患者预后相对更差, 同时因 AIP 所致胰腺分泌功能受损导致糖尿病发病率为 42%-78%^[22]。2 型 AIP (称特发性导管中性胰腺炎或伴有粒细胞上皮的 AIP), 发病年龄较小 (通常 < 40 岁), 主要与炎症肠病相关 (30%), 2 型 AIP 与 1 型 AIP 影像学相似, 但病理特征表现不尽相同, 往往无多器官受累及自身抗体的产生。

3.2 胆管

胆管是继胰腺后 IgG4-RD 最常受累的器官之一, 即: IgG4 相关硬化性胆管炎 (IgG4-related sclerosing cholangitis, IgG4-SC), 研究显示 60%-80% 的 1 型 AIP 常常合并 IgG4-SC, 临床表现为梗阻性黄疸等消化系统症状, 为进一步明确诊断, 需要与原发性硬化性胆管炎 (primary sclerosing cholangitis, PSC)、胰腺癌、胆管癌等疾病相鉴别。

3.3 肝脏

IgG4-RD 累及肝脏, 称为 IgG4 相关肝病 (IgG4-related AIH), 其病理表现多种, 包括界面性肝炎、汇管区及小叶内淋巴-浆细胞浸润和多核巨细胞的改变。研究发现 IgG4-related AIH 与经典的 AIH 相似, 均好发于中老年女性, 受累器官常常表现先后受累, 与经典 AIH 相比, 病理学发现经典 AIH 在胆囊壁及肝脏中往往缺少丰富的 IgG4 阳性的淋巴细胞浸润。

3.4 肾脏

随着对疾病的逐渐认识, IgG4-RD 累及泌尿系统并不少见。2012 年关于累及肾脏病变的统称为 IgG4 相关肾病 (IgG4-related kidney disease, IgG4-RKD)。2017 年我国肾脏受累患者占 13%; 其主要累及肾的肾实质及集合系统, 其临床表现往往无积水及血尿的表现, 影像学表现往往与泌尿系统肿瘤相似, 需仔

细鉴别,避免误诊^[22]。

3.5 泪腺及唾液腺

IgG4-RD 除了累及消化、泌尿系统,也常累及相关腺体,表现为泪腺、唾液腺肿胀,腺体无痛性肿大,口眼干燥,类似于干燥综合征的表现,IgG4-RD 累及泪腺时可表现为 IgG4 相关性泪腺炎(IgG4-related dacryoadenitis)^[23]。随着疾病研究的不断进展,2005 年 Yamamoto 等人发现 Mikulicz 病具有 IgG4 相关疾病特点,遂将 IgG4 相关唾液腺及泪腺统称为 Mikulicz 病。在诊断时需结合超声、CT 或者唇线活检进一步提高准确率,同时与恶性肿瘤进行鉴别,避免误诊、漏诊^[24]。

3.6 肺脏

2004 年首次报道 IgG4 相关肺疾病(IgG4-related lung disease, IgG4-RLD),其具有一系列临床、影像及病理的特征,但临床工作中 IgG4 相关肺部表现不具有特异性,诊断的金标准依旧是病理学的检查,包括致密的淋巴浆细胞的浸润、纤维化及闭塞性细支气管炎和大量的 IgG4 细胞在组织器官中的浸润。为进一步寻找有无特异性血清标记物,最新的研究表明,支气管肺泡灌洗液中 IgG4 水平^[25]、以及循环免疫复合物 Tfh2、血浆及组织中的 TLO 可能成为最有前途的指标^[26]。

其次,IgG4-RD 受累的器官还包括淋巴结、胃肠道、甲状腺、腹膜后组织、冠状动脉、皮肤等器官和组织,不再一一赘述。

4 诊断标准

IgG4-RD 的准确诊断应结合临床表现、血清学、影像学和组织病理学特征进行综合评估^[27]。2023 年我国中华医学会风湿病学分会在总结国内外诊治经验和研究结果的基础上制定了《IgG4 相关性疾病诊疗规范》^[27],推荐应用日本制订的 2020 年更新版 IgG4RD 综合诊断标准^[28]、2019 年美国风湿病学会(ACR)和欧洲抗风湿病联盟(EULAR)联合制订的 IgG4RD 国际分类标准^[29]。

5 治疗

目前对 IgG4-RD 治疗强调早发现、早治疗,遵循个体化,以减轻病灶炎症,保护脏器功能,维持疾病长期缓解为长久目标。针对 IgG4 - RD 的治疗分为诱导缓解和维持治疗两个阶段。治疗指征:①无症状的重要脏器受累者,如病情活动且有进展时亦需要治疗;②对无症状且发展缓慢的浅表器官受累,如泪腺或唾液腺,可采取“观察等待”的策略^[21],若症状加重并进展较快,再次启动治疗。③对多器官受累、或单器官累及但预后较差的,如胰腺及肾脏导致严重纤维化时,应采取积极的治疗措施。

糖皮质激素(GC)作为诱导缓解的基础治疗,适用于所有活动期患者(无禁忌证者)^[30],尽管多数 IgG4-RD 患者对 GC 治疗反应良好,但若疗效欠佳时,需依据 2019 年 ACR/EULAR 分类标准重新评估诊断准确性^[29]。值得关注的是,国际专家共识建议将 GC 与传统抗风湿药物(DMARDs)联用,作为降低激素

累积用量的重要策略。但目前支持该方案的证据主要来源于小样本观察性研究或回顾性分析^[31]。临床实践中常与 GC 联合使用的免疫调节剂包括硫唑嘌呤、吗替麦考酚酯、甲氨蝶呤及环磷酰胺等^[30],但其疗效与安全性仍需通过大规模随机对照试验进一步验证。利妥昔单抗(抗 CD20 单克隆抗体)在 IgG4-RD 治疗中展现出显著的临床价值。一项纳入 30 例患者的前瞻性开放性临床试验证实,采用两次静脉输注方案(1000mg/次,间隔 15 天)可诱导 96.7%(29/30)患者达到疾病活动度缓解^[32]。本研究数据显示,主要缓解终点达成率为 76.7%(23/30),其中 40%(12/30)患者在 12 个月随访时获得完全缓解^[32]。基于小型临床研究证据,推荐对复发高危患者实施维持治疗方案(每 6 个月静脉输注利妥昔单抗 1000mg),该策略可有效降低 IgG4-RD 再活动风险^[33]。

当前生物制剂研发进展聚焦于多靶点调控策略:(1)奥贝利单抗(obixelimab)作为靶向 CD19 与 Fc γ RIIb 的双特异性人源化单克隆抗体,通过双重抗原表位结合实现 B 细胞谱系功能抑制。其 II 期临床试验数据显示显著治疗潜力,目前 III 期验证性临床试验已启动(NCT05662241)^[20];(2)英比利珠单抗(inebilizumab)(抗 CD19 人源化 IgG1 κ 单克隆抗体)的全球多中心 III 期研究正在进行疗效评估(NCT04540497)^[34];(3)埃罗妥珠单抗(elotuzumab)作为靶向信号淋巴细胞活化分子家族成员 7(SLAMF7)的单克隆抗体,其作用机制研究已进入临床试验阶段(NCT04918147)^[34]。此外,针对 B-T 细胞协同刺激通路的新生物制剂(如靶向滤泡辅助性 T 细胞介导的免疫激活途径)正处于临床前评估阶段,这些创新疗法为 IgG4-RD 的精准治疗提供了多维度的干预策略^[34]。

6 小结

IgG4-RD 作为一种累及多系统、非特异的免疫性疾病,逐渐得到医学界的重视,但目前发病机制尚不明确。早期规范化诊疗可显著降低器官不可逆损伤及致死性并发症的发生风险。通过建立多学科协作诊疗模式(MDT)及提升临床医师对该病理特征与诊断标准的认知水平,有助于实现早期识别并启动靶向性免疫调节治疗,从而有效遏制疾病进展性损伤,真正提高患者的生存质量。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

参考文献:

- [1]Wallace ZS, Miles G, Smolkina E, et al. Incidence, prevalence and mortality of IgG4-related disease in the USA: a claims-based analysis of commercially insured adults[J]. Annals of the Rheumatic Diseases, 2023, 82(7): 957-962.
- [2]Wallace ZS, Zhang Y, Perugino CA, et al. Clinical phenotypes of IgG4-related disease: an analysis of two international cross-sectional cohorts[J]. Annals of the rheumatic diseases, 2019, 78(3): 406-412.
- [3]Rispen T, Huijbers MG. The unique properties of IgG4 and

- its roles in health and disease[J]. *Nature Reviews. Immunology*, 2023, 23(11): 763–778.
- [4] Pillai S. Is it bad, is it good, or is IgG4 just misunderstood?[J]. *Science Immunology*, 2023, 8(81): eadg7327.
- [5] Kawa S, Ota M, Yoshizawa, et al. HLA DRB10405–DQB10401 haplotype is associated with autoimmune pancreatitis in the Japanese population[J]. *Gastroenterology*, 2002, 122(5): 1264–1269.
- [6] Liu Q, Zheng Y, Sturmlechner I, et al. IKZF1 and UBR4 gene variants drive autoimmunity and Th2 polarization in IgG4-related disease[J]. *The Journal of Clinical Investigation*, 134(16): e178692.
- [7] Guarneri F, Guarneri C, Benvenega S. *Helicobacter pylori* and autoimmune pancreatitis: role of carbonic anhydrase via molecular mimicry?[J]. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 2005, 9(3): 741–744.
- [8] Frulloni L, Lunardi C, Simone R, et al. Identification of a novel antibody associated with autoimmune pancreatitis[J]. *The New England Journal of Medicine*, 2009, 361(22): 2135–2142.
- [9] Kawano M, Yamada K, Kakuchi Y, et al. A case of immunoglobulin G4-related chronic sclerosing sialadenitis and dacryoadenitis associated with tuberculosis[J]. *Modern Rheumatology*, 2009, 19(1): 87–90.
- [10] Yanagisawa N, Haruta I, Shimizu K, et al. Identification of commensal flora-associated antigen as a pathogenetic factor of autoimmune pancreatitis[J]. *Pancreatology: official journal of the International Association of Pancreatology (IAP) ... [et al.]*, 2014, 14(2): 100–106.
- [11] Liu Q, Li B, Li Y, et al. Altered faecal microbiome and metabolome in IgG4-related sclerosing cholangitis and primary sclerosing cholangitis[J]. *Gut*, 2022, 71(5): 899–909.
- [12] Saeki T, Kobayashi D, Ito T, et al. Comparison of clinical and laboratory features of patients with and without allergic conditions in IgG4-related disease: A single-center experience in Japan[J]. *Modern Rheumatology*, 2018, 28(5): 845–848.
- [13] 张霞. PD-1/PD-Ls 在 IgG4-RD 中作用的研究及过敏 / 嗜酸性粒细胞升高在 IgG4-RD 中的意义 [D]. 北京协和医学院, 2019.
- [14] Zhao Z, Liu Y, Bai M, et al. Clinical profiles differ in IgG4-related disease with and without allergy: a large case-control study in China[J]. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 2023, 41(9): 1808–1814.
- [15] Munemura R, Maehara T, Murakami Y, et al. Distinct disease-specific Tfh cell populations in two different fibrotic diseases: IgG4-related disease and Kimura's disease[J]. *The Journal of allergy and clinical immunology*, 2022, 150(2): 440–455.e17.
- [16] Della-Torre E, Lanzillotta M, Doglioni C. Immunology of IgG4-related disease[J]. *Clinical and Experimental Immunology*, 2015, 181(2): 191–206.
- [17] Wallace ZS, Matto H, Carruthers M, et al. Plasmablasts as a biomarker for IgG4-related disease, independent of serum IgG4 concentrations[J]. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2015, 74(1): 190–195.
- [18] Lin W, Zhang P, Chen H, et al. Circulating plasmablasts/plasma cells: a potential biomarker for IgG4-related disease[J]. *Arthritis Research & Therapy*, 2017, 19(1): 25.
- [19] Katayama Y, Katsuyama T, Shidahara K, et al. A case of recurrent IgG4-related disease successfully treated with belimumab after remission of systemic lupus erythematosus[J]. *Rheumatology (Oxford, England)*, 2022, 61(10): e308–e310.
- [20] Perugino CA, Wallace ZS, Zack DJ, et al. Evaluation of the safety, efficacy, and mechanism of action of obexelimab for the treatment of patients with IgG4-related disease: an open-label, single-arm, single centre, phase 2 pilot trial[J]. *The Lancet. Rheumatology*, 2023, 5(8): e442–e450.
- [21] 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.
- [22] Zhu L, Xue HD, Zhang W, et al. Pancreaticobiliary involvement in treated type 1 autoimmune pancreatitis: Imaging pattern and risk factors for disease relapse[J]. *European Journal of Radiology*, 2019, 120: 108673.
- [23] Ferry JA, Deshpande V. IgG4-related disease in the head and neck[J]. *Seminars in Diagnostic Pathology*, 2012, 29(4): 235–244.
- [24] Yamamoto M, Harada S, Ohara M, et al. Clinical and pathological differences between Mikulicz's disease and Sjögren's syndrome[J]. *Rheumatology (Oxford, England)*, 2005, 44(2): 227–234.
- [25] Touzani F, Pozdzik A. New insights into immune cells cross-talk during IgG4-related disease[J]. *Clinical Immunology (Orlando, Fla.)*, 2019, 198: 1–10.
- [26] Tsushima K, Tanabe T, Yamamoto H, et al. Pulmonary involvement of autoimmune pancreatitis[J]. *European Journal of Clinical Investigation*, 2009, 39(8): 714–722.
- [27] 费允礼, 刘燕鹰, 董凌莉, 等. IgG4 相关性疾病诊疗规范 [J]. *中华内科杂志*, 2023, 62 (10) : 1161–1171.
- [28] Umehara H, Okazaki K, Kawa S, et al. The 2020 revised comprehensive diagnostic (RCD) criteria for IgG4-RD[J]. *Modern Rheumatology*, 2021, 31(3): 529–533.

[29]Wallace ZS, Naden RP, Chari S, et al. The 2019 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism Classification Criteria for IgG4-Related Disease[J]. Arthritis & Rheumatology (Hoboken, N.J.), 2020, 72(1): 7-19.

[30]Zhang W, Stone JH. Management of IgG4-related disease[J]. The Lancet. Rheumatology, 2019, 1(1): e55-e65. .

[31]Orozco-G á lvez O, Fern á ndez-Codina A, Lanzillotta M, et al. Development of an algorithm for IgG4-related disease management[J]. Autoimmunity Reviews, 2023, 22(3): 103273.

[32]Carruthers MN, Topazian MD, Khosroshahi A, et al. Rituximab for IgG4-related disease: a prospective, open-label trial[J]. Annals of the Rheumatic Diseases, 2015, 74(6): 1171-1177.

[33]Campochiaro C, Della-Torre E, Lanzillotta M, et al. Long-term efficacy of maintenance therapy with Rituximab for IgG4-related disease[J]. European Journal of Internal Medicine, 2020, 74: 92-98.

[34]Pinheiro FAG, Pereira IA, De Souza AWS, et al. IgG4-related disease—rare but you should not forget it[J]. Advances in Rheumatology, 2024, 64(1): 35.

作者简介：第一作者：刘洋（1993 年 12 月），女，汉族，内蒙古自治区乌兰察布市，硕士研究生（在读），内蒙古医科大学第五临床医学院，呼吸变态反应。

通讯作者：马婷婷（1983 年 4 月），女，蒙古族，北京市，博士研究生，首都医科大学附属北京世纪坛医院，主任医师，呼吸变态反应。