

[DOI]10.12016/j.issn.2096-1456.2020.01.010

· 综述 ·

IgG4相关唾液腺炎研究现状

苏伟喆¹, 范亚伟^{1,2}, 孟兵²

1. 山西医科大学口腔医学院·口腔医院, 山西太原(030001); 2. 山西医科大学第一医院口腔科, 山西太原(030001)

【摘要】 IgG4相关唾液腺炎(IgG4-related sialadenitis, IgG4-RS)是近年来才被认识的一类自身免疫性疾病,发病机制尚不明确。IgG4-RS主要累及下颌下腺和腮腺,特征性表现为双侧唾液腺或(和)泪腺的弥漫性无痛性肿大,持续时间一般在3个月以上。部分患者伴有听力下降或听力障碍、鼻窦炎、淋巴结肿大等症状;近一半患者存在不同程度的唾液腺分泌障碍。大多数患者血清IgG4浓度升高,但不能将其做为诊断的唯一标记物。组织病理学仍是诊断的“金标准”,目前多采用下颌下腺活检来诊断。组织病理学显示淋巴浆细胞浸润,闭塞性静脉炎,席纹状纤维化;免疫组化显示IgG4⁺/IgG⁺浆细胞>40%,且IgG4⁺浆细胞/高倍镜视野>10。糖皮质激素被视为治疗该疾病的一线药物,临床上常与环磷酰胺为代表的免疫抑制剂联合用药,但尚没有形成标准规范的用药方案。大部分患者短期治疗效果显著,长期预后仍需进一步研究,对有复发倾向的患者要及时调整激素剂量。未来仍需对该病的发病机制及治疗方案进一步研究,以提高临床诊断率及治疗效果。

【关键词】 IgG4相关唾液腺炎; 糖皮质激素; 舍格伦综合征; 下颌下腺; 泪腺; 治疗

【中图分类号】 R782 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 2096-1456(2020)01-0056-05

【引用著录格式】 苏伟喆, 范亚伟, 孟兵. IgG4相关唾液腺炎研究现状[J]. 口腔疾病防治, 2020, 28(1): 56-60.

Research status of IgG4-related sialadenitis SU Weizhe¹, FAN Yawei^{1,2}, MENG Bing². 1. Shanxi Medical University School and Hospital of Stomatology, Taiyuan 030001, China; 2. Department of Stomatology, The First Hospital of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China

Corresponding author: FAN Yawei, Email: yaweifan1970@163.com, Tel: 86-351-4639886

【Abstract】 IgG4-related sialadenitis (IgG4-RS) is a type of autoimmune disease that has been recognized in recent years, and the pathogenesis remains unclear. IgG4-RS mainly affects the submandibular gland and parotid gland and is characterized by diffuse painless swelling of the bilateral salivary glands and/or lacrimal glands, usually lasting more than 3 months. Some patients have accompanying hearing loss or hearing impairment, sinusitis, lymphadenopathy and other symptoms; nearly half of patients have different degrees of salivary gland secretion disorders. Most patients have elevated serum IgG4 levels, but they cannot be used as the only marker for diagnosis. Histopathology remains the “gold standard” for diagnosis. Presently, submandibular gland biopsy is often used for diagnosis. Histopathology showed lymphoplasmacytic infiltration, occlusive phlebitis, striated fibrosis; immunohistochemistry showed IgG4⁺/IgG⁺ plasma cells > 40%, and IgG4⁺ plasma cell/high-power field vision > 10. Glucocorticoids are regarded as first-line drugs for the treatment of this disease. Clinically, glucocorticoids are often combined with immunosuppressive agents such as cyclophosphamide, but no standard drug regimen exists. Most patients have a significant short-term treatment effect, and the long-term prognosis requires further study. Patients with a recurrence tendency should adjust the hormone dose over time. In the future, further research is needed regarding the pathogenesis and treatment of the disease to improve the clinical diagnosis rate and therapeutic effect.

【Key words】 IgG4-RS; glucocorticoid; Sjögren's syndrome; submandibular glands; lacrimal glands; treatment

J Prev Treat Stomatol Dis, 2020, 28(1): 56-60.

【收稿日期】 2019-05-07; **【修回日期】** 2019-07-08

【作者简介】 苏伟喆, 医师, 硕士, Email: 15513567676@163.com

【通信作者】 范亚伟, 主任医师, 硕士, Email: yaweifan1970@163.com, Tel: 86-351-4639886



开放科学(资源服务)标识码(OSID)

IgG4 相关性疾病 (IgG4-related disease, IgG4-RD) 是一种几乎可累及全身各器官的慢性自身免疫性疾病, 表现为受累器官的无痛性持续肿大, 多见于胰腺、胆管、唾液腺及泪腺等^[1], 临床上常被误诊为肿瘤或慢性炎症而手术, 其在人群中的发病率为 6/10 万^[2]。IgG4-RD 不同受累器官间存在相似的组织病理学表现^[3], 其中约 40% 的患者唾液腺不同程度受累, 称之为 IgG4 相关唾液腺炎 (IgG4-related sialadenitis, IgG4-RS)^[4]。IgG4-RS 的发病机制尚不明确, 可能与自身免疫触发的 Th2 细胞介导的免疫应答有关^[3]。目前关于 IgG4-RS 的研究尚处于起步阶段, 包括 IgG4 相关 Mikulicz 病^[5] 和 IgG4 相关慢性硬化性下颌下腺炎^[6]。本文对 IgG4-RS 的临床表现、诊断、病理特征及治疗作一综述。

1 临床病理特点

1.1 临床表现

IgG4-RS 多见于中老年, 无明显的性别差异^[7]。朱星昀等^[2]在对 100 例 IgG4-RD 患者的研究发现: 唾液腺和泪腺受累的患者男女比例大致相等, 男性患者年龄明显大于女性, 而女性泪腺受累显著多于男性。IgG4-RS 主要累及下颌下腺, 其次是腮腺, 舌下腺和唇腺偶有影响, 表现为唾液腺和 (或) 泪腺的单侧或双侧 (主要是双侧) 无痛性弥漫性肿大, 一般持续 3 个月以上, 无压痛, 质地中等偏硬, 活动度较差^[8]。近一半的 IgG4-RS 患者伴有唾液腺分泌功能障碍, 但口干症状轻于舍格伦综合征且主要见于下颌下腺, 一般表现为静止性唾液流率下降, 只有非常严重的患者才会表现为刺激性流率下降^[6]。在对 51 例 IgG4-RS 患者的研究中发现: 74.5% 的患者淋巴结肿大; 11 例患者抱怨听力下降或听力障碍, 其中 4 例伴有耳鸣, 1 例 CT 显示中耳和乳突窦密度增加; 30 例患者伴有鼻窦炎, 其中 14 例以鼻窦炎为首发症状^[9]。文献显示约 40% 的 I 型自身免疫性胰腺炎患者伴有 IgG4-RS, 70% 的 IgG4-RS 女性患者发现宫颈淋巴结病^[8], IgG4-RS 过敏样表现占有较高比例, 甚至是首发症状^[10]。Cohen 等^[11]报告了首例 IgG4 相关疾病累及腮腺的罕见病例。综上, 当怀疑 IgG4-RS 时, 需要对患者其他可能受累的部位进行系统检查^[6]。

1.2 组织病理学及免疫组化特征

组织病理学是诊断 IgG4-RS 的“金标准”^[12]。作为舍格伦综合征的诊断依据之一^[13]的唇腺活检, 可否用来诊断 IgG4-RS? 研究显示: 下颌下腺活

检经常可以发现严重的组织纤维化; 1/3 的下颌下腺受累的患者存在闭塞性静脉炎^[14]。这两种特征在唇腺活检中并不多见, 所以目前多采用下颌下腺活检来诊断 IgG4-RS^[6, 14]。由于腺体深叶病变较轻, 故活检一般选择下颌下腺的浅面进行^[7]。IgG4-RS 的组织病理学特征: 腺泡萎缩, 腺小叶结构尚存; 淋巴组织浆细胞浸润, 淋巴滤泡形成, 可见地图样生发中心; 闭塞性静脉炎; 席纹状纤维化^[15]。免疫组化显示大量 IgG⁺ 和 IgG4⁺ 浆细胞浸润^[6]。

1.3 血清学特征

正常人血清中 IgG4 占 IgG 总量的不到 10%^[16], 参考值为 40 ~ 1 400 mg/L。大部分 IgG4-RS 患者血清 IgG4 浓度升高, 但仍有 3% ~ 30% 的患者 IgG4 浓度正常^[17], 过敏性皮炎、天疱疮、哮喘等疾病也可引起 IgG4 浓度升高, 所以 IgG4 指标对诊断并不敏感也没有特异性, 仅可用来提示 IgG4-RD, 不能将其作为唯一的诊断标记物^[18]。多项研究显示大多数 IgG4-RD 患者 IgE 水平升高, 部分患者外周血嗜酸性粒细胞比例增高^[19], 故推测其发病机制可能与过敏有关^[7]。此外 IgG4-RS 患者抗 SSA/SSB 抗体基本阴性, ANA 和 RF 以阴性为主^[6]。

1.4 影像学检查及特征

超声表现为受累腺体增大, 回声分布不均, 呈弥漫性网格状、蜂窝状改变或多灶性团块样低回声区, 边界尚清; 受累腺体彩色多普勒信号比率增加; 此外, 超声在动态监测 IgG4-RS 的病情变化及在超声引导下穿刺活检等方面也发挥作用^[4, 8]。唾液腺造影显示受累腺体腺门前后段主导管扩张, 但形态规则, 无腊肠样改变, 有时可见排空功能迟缓现象^[13]。CT 显示受累腺体增大, 且浅表病变较深部明显; 增强 CT 可见腺体斑点状密度增高, 呈结节状病变, 且受累腺体浅面的结节尤其明显^[7]。MRI 在软组织成像方面具有明显优势, 在 T2 加权成像上表现出中度至低密度肿块样病变或浸润性异常, 弥散加权成像 (diffusion weighted imaging, DWI) 通常表现为轻度表观弥散系数 (apparent dispersion coefficient, ADC) 降低, 其程度与组织纤维化程度有关^[4]。

2 诊断及鉴别诊断

2.1 诊断

诊断 IgG4-RS 应综合其临床表现、组织学特征、实验室及影像学检查结果。目前无论是 IgG4 相关 Mikulicz 病还是 IgG4 相关慢性硬化性下颌下

腺炎,国际上都缺乏统一的诊断标准。回顾国内外文献关于IgG4-RD的诊断标准,结合特异性器官,暂拟出IgG4-RS的通用诊断标准^[4,20-22]:①腮腺、下颌下腺和泪腺中至少两对腺体或单纯下颌下腺对称性持续肿大超过3个月;②血清学:IgG4水平超过1.35 g/L;③组织病理学:密集的淋巴细胞、浆细胞浸润(IgG4⁺/IgG⁺ > 40%,且IgG4阳性浆细胞/HPF > 10);合并典型的组织席纹状纤维化或硬化;闭塞性静脉炎。确诊:满足①+②+③;拟诊:满足①+③;可疑:满足①+②。在诊断之前,需排除累及唾液腺的淋巴瘤、癌症、结节病、Castleman等疾病^[18]。

诊断主要依据IgG4浓度及组织学特征等传统生物标记物,近年来一些新的潜在标记物逐渐被发现。一项回顾性研究显示:血清IgG2水平 > 5.3 g/L可提示IgG4相关性疾病,未来有希望通过联合检测血清IgG4及IgG2水平来完善诊断^[23]。根据一项队列研究报告,大多数IgG4-RD患者的红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)和C反应蛋白水平均升高^[24]。此外文献报道PET/CT可以较好区别IgG4-RD与肿瘤的特征,对该病的诊断、治疗和评价具有重要意义^[25]。

2.2 鉴别诊断

2.2.1 慢性阻塞性下颌下腺炎 以中青年多见,多为单侧下颌下腺肿胀伴疼痛,进食时症状加重,很少双侧同时受累。患者常有涎石症或腺体导管机械性损伤史,超声检查可见导管内高密度结石影,结石后段导管扩张,血清学检查IgG4指标未见明显异常。

2.2.2 舍格伦综合征 多见于中年女性,男女发病比例高达1:9。以腮腺最为常见,表现为受累腺体反复性肿大,持续时间较短且易复发,口干及眼干症状相比IgG4-RS较重^[26],而鼻腔黏膜干燥则在IgG4-RS中更为常见^[9]。免疫组化IgG4阴性^[14]。IgG4和IgE水平基本正常,而RF、ANA、抗SSA/SSB抗体常为阳性^[7]。腮腺造影可见末梢导管点、球状扩张^[7]。

2.2.3 唾液腺良性肥大 好发于糖尿病、肥胖症等内分泌紊乱患者。多为双侧腮腺同时受累,表现为腺体反复性肿大、无痛,触之柔软,腺体分泌功能多正常。组织病理学显示腺泡增大至正常的2~3倍。B超表现为回声均匀的增大腺体而无占位性病变。

2.2.4 嗜酸性淋巴肉芽肿 中青年男性多见,主要

表现为腮腺或颌下区无痛性肿块,病变区皮肤瘙痒或伴色素沉着,随后局部皮肤可粗糙增厚;实验室检查显示嗜酸性粒细胞计数升高;血清IgE明显升高;组织病理学显示皮下组织内大量淋巴细胞浸润,毛细血管增多,形成新的淋巴滤泡^[27]。免疫组化可见IgG4阳性细胞浸润,但其数量明显少于IgG4-RS^[7]。

3 治疗及预后

糖皮质激素是治疗IgG4-RD的一线药物,但尚未形成标准的治疗方案,包括给药方式、初始剂量、撤药期激素的递减方案、维持剂量及停药时间等^[18]。日本学者建议口服泼尼松,初始剂量为0.6 mg/kg/d,持续2~4周;3~6个月后逐渐减量至5 mg/d;最终以2.5~5 mg/d维持3年^[28]。大部分患者口服激素2~4周后病情缓解,若疗效不佳或出现严重的激素并发症时,可联合应用以环磷酰胺为代表的免疫抑制剂,这样可降低激素维持剂量,缓解激素带来的长期毒性^[29],但关于其最佳给药时机仍存在争议^[30-31]。国内部分学者倾向于激素冲击疗法:在治疗前6天静脉注射甲强龙(前3天每天200 mg,后3天每天40 mg);第7天开始改用口服强的松并联合免疫抑制剂(0.6 mg/kg/d,持续2周;随后每2周递减5 mg至30 mg/d;再每2周递减2.5 mg至5 mg/d,维持剂量),免疫抑制剂为环磷酰胺(400 mg,静脉滴注,2~4周使用一次)^[30]。常用的免疫抑制剂还包括硫唑嘌呤、霉酚酸酯等,但关于不同免疫抑制剂的规范性用药及疗效比较还需要进一步研究^[32]。这两种治疗方案均有一定的临床效果,目前对没有高副作用风险的患者倾向于先静脉给药的方案,这样可以更快减少口服激素的剂量且降低日常维持剂量^[30]。

一项关于糖皮质激素治疗IgG4-RD的多中心II期前瞻性临床试验证明:大部分患者经激素治疗后短期效果显著,治疗效果较差时,应考虑其他疾病可能^[33]。而长期预后仍有待观察,其治疗效果与腺体的纤维化程度呈正相关,病程越久,纤维化程度越高,预后越差^[34]。目前尚未有文献报告关于IgG4-RS恶变的病例。

最新的一项关于IgG4相关疾病的治疗效果及复发因素的长期队列研究显示:在激素减量和维持阶段,联合应用免疫抑制剂相比单纯应用糖皮质激素,具有更好的疗效;维持阶段若仅用糖皮质激素,其剂量应不低于6.25 mg/d,而联合应用免疫

抑制剂则可降低激素维持剂量;该研究证实完全停药则是复发的高危因素^[35]。另一项研究表明在12个月内联合应用环磷酰胺的治疗效果要优于单纯激素治疗,且复发率较低^[36]。文献报告高达40%的患者可能复发^[4],且复发患者多集中在药物减量阶段和停药以后^[37]。对于复发和对激素反应较差的患者,在诊断明确的情况下利妥昔单抗可以起到较好的治疗效果^[30]。为防治复发,有必要定期检测IgG4浓度,一旦出现IgG4指标异常升高,即使没有临床复发,也要调整激素或免疫抑制剂的剂量^[30,35]。此外血清可溶性白细胞介素2受体(soluble interleukin 2 receptor, sIL2R)水平在监测疾病活动和预测激素治疗效果上有一定的敏感性^[38],红细胞沉降率在预测疾病复发方面表现良好^[24]。最新研究表明,IgG4-RD经糖皮质激素治疗后血浆持续时间减少,提示血浆持续时间可反映疾病的严重程度,该指标可作为预测疾病发生和确定适当的再治疗时间的生物标记物^[39]。

4 总结

关于IgG4-RS的研究尚处于起步阶段,其发病机制尚不明确。临床上怀疑为自身免疫性疾病引起的唾液腺肿大时,一定要完善相关检查,以免误诊。血清IgG4浓度虽可用来提示该疾病,但活检仍然是诊断的“金标准”。目前IgG4-RS仍没有统一的治疗标准,普遍将糖皮质激素视为治疗该疾病的一线药物,但在治疗期间要定期检测血清IgG4浓度,指标升高时要及时调整激素剂量,以防复发。此外血清可溶性白细胞介素2受体、红细胞沉降率、血浆持续时间等潜在生物标记物有望用来评估疾病活动性,预测疾病复发及治疗效果,确定适当的再治疗时间。

参考文献

- [1] Brito-Zerón P, Ramos-Casals M, Bosch X, et al. The clinical spectrum of IgG4-related disease[J]. *Autoimmun Rev*, 2014, 13(12): 1203-1210.
- [2] 朱星昀,刘燕鹰,孙学娟,等. 免疫球蛋白G4相关疾病患者发病形式及就诊行为特征分析[J]. *北京大学学报(医学版)*, 2018, 50(6): 1039-1043.
Zhu XY, Liu YY, Sun XJ, et al. A cross-sectional study of the clinical features and physician visit patterns at onset of immunoglobulin G4 related disease[J]. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*, 2018, 50(6): 1039-1043.
- [3] Maehara T, Pillai S, Stone JH, et al. Clinical features and mechanistic insights regarding IgG4-related dacryoadenitis and sialoadenitis: a review[J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2019, 48(7): 908-916.
- [4] Thompson A, Whyte A. Imaging of IgG4-related disease of the head and neck[J]. *Clin Radiol*, 2018, 73(1): 106-120.
- [5] 罗号,孟箭. IgG4相关性 Mikulicz 病病例报道及文献回顾[J]. *口腔疾病防治*, 2019, 27(7): 468-471.
Luo H, Meng J. IgG4-related Mikulicz disease: a case report and literature review[J]. *J Prev Treat Stomatol Dis*, 2019, 27(7): 468-471.
- [6] Li W, Chen Y, Sun ZP, et al. Clinicopathological characteristics of immunoglobulin G4-related sialadenitis[J]. *Arthritis Res Ther*, 2015, 17(1): 186.
- [7] 俞光岩,洪霞,李巍,等. IgG4相关唾液腺炎的临床病理特点及诊断[J]. *北京大学学报(医学版)*, 2019, 51(1): 1-3.
Yu GY, Hong X, Li W, et al. Clinicopathological characteristics and diagnosis of IgG4-related sialadenitis[J]. *Beijing Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*, 2019, 51(1): 1-3.
- [8] Puxeddu I, Capocchi R, Carta F, et al. Salivary gland pathology in IgG4-related disease: a comprehensive review[J]. *J Immunol Res*, 2018: 6936727.
- [9] Hong X, Sun ZP, Li W, et al. Comorbid diseases of IgG4-related sialadenitis in the head and neck region[J]. *Laryngoscope*, 2015, 125(9): 2113-2118.
- [10] Fong W, Liew I, Tan D, et al. IgG4-related disease: features and treatment response in a multi-ethnic cohort in Singapore[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2018, 36(3): 89-93.
- [11] Cohen O, Azoulay O, Feldberg E, et al. Minor salivary IgG-4 related sialadenitis--clinical and diagnostic challenges[J]. *J Oral Maxillofac Surg Med Pathol*, 2017, 29(5): 478-481.
- [12] Vashi B, Khosroshahi A. IgG4-related disease with emphasis on its gastrointestinal manifestation[J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 2019, 48(2): 291-305.
- [13] Hong X, Li W, Xie XY, et al. Differential diagnosis of IgG4-related sialadenitis, primary Sjögren syndrome, and chronic obstructive submandibular sialadenitis[J]. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2017, 55(2): 179-184.
- [14] Takano K, Keira Y, Seki N, et al. Evaluation of submandibular versus labial salivary gland fibrosis in IgG4-related disease[J]. *Mod Rheumatol*, 2014, 24(6): 1023-1025.
- [15] François-Xavier Danlos, Rossi GM, Blockmans D, et al. Antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitides and IgG4-related disease: a new overlap syndrome[J]. *Autoimmun Rev*, 2017, 16(10): 1036-1043.
- [16] Touzani F, Pozdzik A. New insights into immune cells cross-talk during IgG4-related disease[J]. *Clin Immunol*, 2019, 198: 1-10.
- [17] Khosroshahi A, Wallace ZS, Crowe JL, et al. International consensus guidance statement on the management and treatment of IgG4-related disease[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2015, 67(7): 1688-1699.
- [18] Carruthers MN, Khosroshahi A, Augustin T, et al. The diagnostic utility of serum IgG4 concentrations in IgG4-related disease[J]. *Ann Rheum Dis*, 2015, 74(1): 14-18.

- [19] Della Torre E, Mattoo H, Mahajan VS, et al. Prevalence of atopy, eosinophilia, and IgE elevation in IgG4-related disease[J]. *Allergy*, 2014, 69(2): 269-272.
- [20] Umehara H, Okazaki K, Masaki Y, et al. Comprehensive diagnostic criteria for IgG4-related disease (IgG4-RD), 2011[J]. *Nihon Nika Gakkai Zasshi*, 2012, 22(1): 21-30.
- [21] Martin-Nares E, Angeles-Angeles A, Hernandez-Molina G, et al. Major salivary gland enlargement in IgG4-related disease is associated with multiorgan involvement and higher basal disease activity[J]. *Mod Rheumatol*, 2019, 24: 30676828.
- [22] Masaki Y, Sugai S, Umehara H. IgG4-related diseases including Mikulicz disease and sclerosing pancreatitis: diagnostic insights [J]. *J Rheumatol*, 2010, 37(7): 1380-1385.
- [23] Tang JG, Cai SZ, Ye C, et al. Biomarkers in IgG4-related disease: a systematic review[J]. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 2019, doi: 10.1016/j.semarthrit.2019.06.018.
- [24] Campochiaro C, Ramirez GA, Bozzolo EP, et al. IgG4-related disease in Italy: clinical features and outcomes of a large cohort of patients[J]. *Scand J Rheumatol*, 2016, 45(2): 135-145.
- [25] Vadi SK, Parihar AS, Kumar R, et al. IgG4-related disease simulating carcinoma colon with diffuse peritoneal carcinomatosis on ¹⁸F-FDG PET/CT[J]. *Clin Nucl Med*, 2018, 43(7): e247-e249.
- [26] Fragoulis GE, Zampeli E, Moutsopoulos HM. IgG4-related sialadenitis and Sjögren's syndrome[J]. *Oral Dis*, 2017, 23(2): 152-156.
- [27] Jiang Y, Hua Q, Ren J, et al. Eosinophilic hyperplastic lymphogranuloma: clinical diagnosis and treatment experience of 41 cases[J]. *Am J Otolaryngol*, 2017, 38(5): 626-629.
- [28] Kamisawa T, Okazaki K, Kawa S, et al. Japanese consensus guidelines for management of autoimmune pancreatitis: III. treatment and prognosis of AIP[J]. *J Gastroenterol*, 2010, 45(5): 471-477.
- [29] Ruiz - Irastorza G, Danza A, Khamashta M. Glucocorticoid use and abuse in SLE[J]. *Rheumatol*, 2012, 51(7): 1145-1153.
- [30] Hong X, Zhang YY, Li W, et al. Treatment of immunoglobulin G4-related sialadenitis: outcomes of glucocorticoid therapy combined with steroid-sparing agents[J]. *Arthritis Res Ther*, 2018, 20(1): 12.
- [31] Brito-Zerón, Kostov B, Bosch X, et al. Therapeutic approach to IgG4-related disease[J]. *Medicine*, 2016, 95(26): e4002.
- [32] Khosroshahi A, Stone JH. Treatment approaches to IgG4-related systemic disease[J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2011, 23(1): 67-71.
- [33] Masaki Y, Matsui S, Saeki T, et al. A multicenter phase II prospective clinical trial of glucocorticoid for patients with untreated IgG4-related disease[J]. *Mod Rheumatol*, 2017, 27(5): 849-854.
- [34] Kamisawa T, Zen Y, Pillai S, et al. IgG4-related disease[J]. *Lancet*, 2015, 385(9976): 1460-1471.
- [35] Peng Y, Li JQ, Zhang PP, et al. Clinical outcomes and predictive relapse factors of IgG4-related disease following treatment: a long-term cohort study[J]. *J Intern Med*, 2019, 286(5): 542-552.
- [36] Fei YY, Chen Y, Zhang PP, et al. Efficacy of cyclophosphamide treatment for immunoglobulin G4-related disease with addition of glucocorticoids[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 6195.
- [37] Yamamoto M, Yajima H, Takahashi H, et al. Everyday clinical practice in IgG4-related dacryoadenitis and/or sialadenitis: results from the SMART database[J]. *Mod Rheumatol*, 2015, 25(2): 199-204.
- [38] Handa T, Matsui S, Yoshifuji H, et al. Serum soluble interleukin-2 receptor as a biomarker in immunoglobulin G4-related disease[J]. *Mod Rheumatol*, 2018, 28(5): 838-844.
- [39] Lanzillotta M, Della-Torre E, Milani R, et al. Effects of glucocorticoids on B-cell subpopulations in patients with IgG4-related disease[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2019, 37(Suppl): 159-166.

(编辑 张琳)



官网



公众号

· 短讯 ·

《口腔疾病防治》杂志加入 OSID 开放科学计划

《口腔疾病防治》杂志从2019年9月起加入OSID(Open Science Identity)开放科学计划。将通过在文章上添加开放科学二维标识码(OSID码),为读者和作者提供一个与业界同行和专家进行学术交流研究成果的途径,同时提供系列增值服务,提升论文的科研诚信。对于已录用稿件的作者需根据《口腔疾病防治》杂志官网下载中心相关的指引注册“OSID作者助手”工具账号,使用工具创建OSID码,按照要求在录用稿件中加入OSID码一起发到本刊邮箱kqjbfz@vip.126.com。

OSID开放科学计划,是国家新闻出版署出版融合发展(武汉)重点实验室发起的一项促进学术交流,推动科研诚信的计划。通过OSID,作者可以使用电脑或手机上传简短的语音、视频、文字介绍,更加立体化地展示和传播科研成果,弥补纸刊载体的局限性,也可与本专业其他研究人员互动、交流,提升论文的阅读量、下载量和引用率,扩大论文和作者的影响力,同时,让科研过程可追溯,提升了研究成果的诚信质量。

南方医科大学口腔医院《口腔疾病防治》编辑部