

IgG4相关性疾病中医病因病机、辨证分型与中医药干预研究进展

易星吕, 王浩中

成都中医药大学基础医学院, 四川 成都

收稿日期: 2026年8月3日; 录用日期: 2026年9月20日; 发布日期: 2026年9月30日

摘要

IgG4相关性疾病(IgG4-related disease, IgG4-RD)是一种以血清IgG4水平异常升高、多器官IgG4阳性浆细胞浸润及席纹状纤维化为病理特征的慢性自身免疫性疾病, 胰腺、胆管、泪腺、唾液腺、肾脏及腹膜后等部位均可受累。现代医学以糖皮质激素作为一线用药, 但停药后复发率偏高, 长期应用所致不良反应亦不容忽视。近年来, 中医药对本病的辨治积累了较为丰富的经验。本文拟从中医病名归属、病因病机认识、辨证分型规律、单系统亚型辨治要点、中西医结合优势及作用机制等方面, 对近十余年来相关文献进行系统梳理与归纳, 以期为临床诊疗及后续研究提供参考。

关键词

IgG4相关性疾病, 病因病机, 辨证论治, 中西医结合, 文献综述

Research Progress on Etiology, Pathogenesis, Syndrome Differentiation and Traditional Chinese Medicine Intervention of IgG4-Related Disease

Xinglyu Yi, Haozhong Wang

School of Basic Medical Sciences, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

Received: August 3, 2026; accepted: September 20, 2026; published: September 30, 2026

Abstract

IgG4-related disease (IgG4-RD) is a chronic autoimmune disorder pathologically characterized by

文章引用: 易星吕, 王浩中. IgG4 相关性疾病中医病因病机、辨证分型与中医药干预研究进展[J]. 中医学, 2026, 15(10): 10-20. DOI: 10.12677/tcm.2026.1510520

elevated serum IgG4 levels, infiltration of IgG4-positive plasma cells in multiple organs, and storiform fibrosis, which may involve the pancreas, bile ducts, lacrimal glands, salivary glands, kidneys, retroperitoneum, and other sites. Glucocorticoids remain the first-line therapy in modern medicine, yet high relapse rates after withdrawal and notable adverse effects of long-term use remain clinical challenges. In recent years, traditional Chinese medicine (TCM) has accumulated considerable experience in the differentiation and treatment of this disease. This article systematically reviews relevant literature over the past decade from the perspectives of TCM disease name attribution, etiology and pathogenesis, syndrome differentiation patterns, single-organ subtype management, advantages of integrated Chinese-Western therapy, and potential mechanisms, aiming to provide references for clinical practice and future research.

Keywords

IgG4-Related Disease, Etiology and Pathogenesis, Syndrome Differentiation and Treatment, Integrated Chinese-Western Medicine, Literature Review

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

IgG4 相关性疾病(IgG4-related disease, IgG4-RD)是进入 21 世纪后才被逐步认识并于 2010 年正式命名的一种系统性自身免疫病[1]。本病以中老年男性为高发人群,男女发病比例约为(2~3):发病高峰集中于 50 岁以后。其临床表现随受累器官不同而呈现高度异质性,可表现为胰腺占位、梗阻性黄疸、泪腺及唾液腺无痛性肿大、腹膜后纤维化、间质性肾炎、肺内结节、淋巴结肿大等,临床上极易与恶性肿瘤、慢性感染及其他结缔组织病相混淆[2]。特征性病理改变包括大量 IgG4 阳性浆细胞灶性浸润、席纹状纤维化以及闭塞性静脉炎,血清学方面以 IgG4 浓度显著升高为重要标志[3]。

现代医学对本病的治疗以糖皮质激素为首选,初始诱导缓解率可达 98%左右,但停药后复发率高达 30%~50%;长期大剂量激素应用还可引发骨质疏松、类固醇性糖尿病、高血压及机会性感染等诸多不良反应[4]。硫唑嘌呤、吗替麦考酚酯等免疫抑制剂以及利妥昔单抗等生物制剂虽可用于激素依赖或复发患者,但疗效个体差异较大,且医疗费用昂贵,部分患者难以获得持续缓解[5]。因此,充分发挥中医药整体调节、辨证论治的优势,探索安全有效、便于长期应用的治疗方案,具有重要的临床价值与社会意义。

中医历代文献中并无 IgG4-RD 之对应病名。当代医家根据其受累部位及临床表现,多将其归入“瘰癧”“痰核”“积聚”“癥瘕”“黄疸”“水肿”“发颐”“黑疸”等病证范畴[6]-[8]。近年来,随着临床报道的增多,各医家围绕本病的病因病机、辨证分型、治法方药展开了有益探索,形成了若干学术观点与治疗经验。因此进一步探讨中医诊治规律,以期提高中医中药临床疗效,扩展研究深度。

2. 中医病名溯源与病位归属

由于 IgG4-RD 可同时或先后累及多个器官,临床表现差异悬殊,其中医病名归属亦随病位不同而有所区别。大致可分为以下几类。

2.1. 体表腺体与淋巴结受累

病变更为浅表、累及泪腺、唾液腺或颈部淋巴结者,常表现为眼睑肿胀、腮颌部肿块、颈部结节等,

多归于“眼胞痰核”“发颐”“疔腮”“瘰癧”“瘰癧”等范畴[6]-[8]。宣磊等[6]提出,泪腺肿大可归入“眼胞痰核”,腮腺及颌下腺肿大则属“发颐”之列。马桂琴等[7]认为,以颌下及颈部淋巴结肿大为主要表现者,与古代文献所载“瘰癧”“结核”颇为相似。邱田田等[8]在治疗米库利奇病时,依据患者双侧腮部及下颌部漫肿的特点,将其归入“疔腮”“瘰癧”范畴进行辨治。

2.2. 腹腔脏器受累

病变位于胰腺、胆管等腹腔脏器时,可出现腹痛、黄疸、腹部包块等表现,多归于“黄疸”“腹痛”“积聚”“癥积”等范畴[9]-[11]。路理杰等[9]将自身免疫性胰腺炎归入“黄疸”“腹痛”门下。张旭泓等[10]则根据 IgG4 相关性胆管炎患者面黑目黄、小便黄赤的特征,将其归为“黑疸”,病名首见于《金匱要略·黄疸病脉证并治》。何青蔓等[11]指出,腹腔内假瘤样病变可参照“癥积”“积聚”进行辨治。

2.3. 肾脏与腹膜后受累

病变累及肾脏或腹膜后时,临床可见水肿、肾功能异常、腰腹疼痛、腹膜后纤维化等表现,多归于“水肿”“虚劳”“肾痹”等范畴[12][13]。于菲等[12]总结米杰教授经验,将 IgG4 相关性肾病归入“水肿”“虚劳”范畴。金实教授[13]在治疗 IgG4-RD 合并倾倒综合征时,则将其归入“厥证”“虚劳”范畴。

2.4. 其他部位受累

此外,病变累及肺脏、甲状腺、皮肤等部位时,又可分别归入“肺痹”“瘰癧”“喉瘤”“汗毒”等范畴[7][14]。王思远等[14]根据手指局部硬结肿块的表现,将其归入“痰核”“痰饮”门下。

综观诸家论述,虽病名繁多,但均围绕“肿块”“结节”“纤维化”这一核心病理改变,充分体现了中医“异病同治”的辨证思路。

3. 病因病机研究

3.1. 病因认识

综合多个医家论述, IgG4-RD 的病因可概括为内因与外因两端。内因主要责之先天禀赋不足、脏腑功能失调及情志失和;外因则与外感邪毒、饮食不节、药毒所伤密切相关。

多数医家强调正气亏虚是本病发生的内在基础。何青蔓等[11]提出“阳化气不足,阴成形太过”之说,认为先天禀赋薄弱或后天失养导致阳气亏虚,乃本病发病之根本。于菲等[12]则特别强调肺气亏虚在 IgG4 相关性肾病发病中的始动作用,指出肺主通调水道功能失常,可继发水停、血瘀、癥聚等一系列病理改变。马桂琴等[7]将脾肾亏虚列为重要内因,认为久病耗伤脾肾之气,正气不足则邪毒留恋不去。此外,情志失调亦不可忽视,长期情志不遂可致肝气郁结、气机不畅,进而津聚为痰、血滞为瘀[7]。

外感风毒湿热之邪是本病常见的诱发或加重因素。马桂琴等[7]指出,风毒之邪侵袭人体,与气血相搏结于腮部、颈部,可发为肿块;湿热之邪内蕴肝胆,致胆汁外溢则发为黄疸。饮食不节、嗜食肥甘厚味或长期饮酒,可损伤脾胃,运化失司则痰湿内生[9]。此外,药毒所伤(如长期服用某些药物)亦可能诱发或加重本病[7]。

3.2. 病机认识

各医家从不同理论视角切入,对本病病机进行了深入阐释,形成了以下几种代表性学说。

3.2.1. “阳化气不足,阴成形太过”

高永翔教授[11]认为,本病核心病机在于阳气虚衰,温煦、推动、气化功能减退,致使水湿、痰浊、

瘀血等阴邪凝聚成形, 表现为局部肿块或器官纤维化。阳化气不足为病之本, 阴成形太过为病之标, 施治当以温阳化气为基本原则。

3.2.2. 络病说

金实教授^[13]从络病角度认识本病, 提出 IgG4-RD 乃因络虚邪袭、脉络痹阻所致。疾病早期邪气犯络, 络脉瘀阻, 以实证为主; 中晚期正气亏虚, 络脉失养, 痰瘀胶结不解, 渐成癥积。治疗当以通络为要旨——早期以通为补, 重在祛邪通络; 中晚期以补为通, 重在补益气血、调肝健脾益肾, 并配合虫类药物搜剔络邪。

3.2.3. 积聚病

余仁欢教授^[15]将 IgG4-RD 归入“积聚病”范畴, 认为正虚邪结是其核心病机。病程可分为两个阶段: 炎症反应期以津聚络结为主, 表现为器官肿胀、炎性渗出; 纤维化期以痰瘀互结为主, 表现为组织硬化、功能减退。所谓“结”, 有气结、津聚、络结、血结之分; 所谓“虚”, 又有从化之别——阳虚则从寒化, 阴虚则从热化, 气虚易致气结, 血虚易致燥结。

3.2.4. 痰瘀毒交阻说

王思远等^[14]认为, 阳气亏虚为发病之本, 痰浊、瘀血为主要病理产物, 二者互为因果、相互转化, 积聚日久尚可郁而化毒。痰浊与瘀血胶结不解, 形成肿块、结节乃至纤维化, 是本病缠绵难愈的关键所在。治疗当以温化痰饮为大法, 温阳补虚以固其本, 化痰散结、活血通络、解毒祛邪以治其标。

3.2.5. 六经传变说

张正珊等^[16]尝试以六经辨证体系认识 IgG4 相关性肾病, 提出本病符合由三阳传入三阴、由表入里、由实转虚的传变规律。其中少阳证(肝胆湿热)贯穿疾病始终, 太阴证(脾虚湿盛)为疾病内传的关键转折, 少阴证(心肾虚衰)为病情危重阶段, 厥阴证(寒热错杂)则多见于疾病后期阴阳俱损之时。

综合各说, IgG4-RD 的基本病机可概括为本虚标实: 本虚以阳虚、气虚、阴虚为主, 病位涉及肺、脾、肾、肝等脏; 标实以痰浊、瘀血、水湿、热毒为要。其基本病理演变过程可归纳为“虚→湿→痰→瘀→毒→积”, 各病理因素之间相互兼夹、互为因果, 形成恶性循环, 致使病情缠绵反复。

4. 临床辨证分型与治则方药

IgG4-RD 受累器官广泛、临床表现复杂, 其中医辨证目前尚无统一标准。综合现有文献, 本病总体属本虚标实之证, 本虚以阳虚、气虚、阴虚为主, 标实以痰、瘀、湿、热、毒为要。各医家基于不同理论视角, 辨证分型各有侧重, 现将主要证型及代表性治法方药归纳如下。

4.1. 湿热蕴结证

本证多见于 IgG4-RD 活动期或急性发作阶段, 常累及肝胆胰系统及浅表腺体, 症见黄疸、腺体红肿热痛、口干口苦、烦躁、舌红苔黄腻、脉滑数等。

马桂琴等^[7]采用龙胆泻肝汤合越婢汤、桂枝二越婢一汤化裁, 治疗辨证属肝胆湿热、水饮化热(风水证)的患者。药用柴胡 15 g、龙胆 12 g、黄芩 15 g、栀子 10 g、泽泻 10 g、当归 12 g、白芍 30 g、黄柏 10 g、炒杏仁 9 g、生石膏 18 g、炙麻黄 6 g、桂枝 6 g、炙甘草 6 g, 水煎服, 每日 1 剂。二诊时眼睑水肿减轻, 加通草 6 g、茵陈 30 g、生薏苡仁 30 g、六一散 20 g 以增利湿之力。前后调治 9 个月, 患者眼睑肿胀明显消退, 泪液分泌恢复正常, 血清 IgG4 由 7152 mg/mL 降至 45.8 mg/mL, 随访 6 年余未见复发。

张旭泓等^[10]治疗 IgG4 相关性胆管炎辨证为瘀热湿阻、胆络失和、湿热残留(黑疸)者, 以茵芍二金汤加减。药用茵陈 20 g、赤芍 30 g、郁金 10 g、姜黄 10 g、田基黄 20 g、车前草 30 g、泽泻 25 g、苍术

6 g、白术 6 g、黄芩 15 g、连翘 15 g、陈皮 8 g、乌药 10 g、金钱草 30 g、白蒺藜 15 g、蒲公英 30 g、大枣 12 g。二诊胆红素明显下降后, 去乌药、苍术、白蒺藜, 加垂盆草 30 g、赤芍 12 g、鸡骨草 30 g 以利胆通络。治疗 3 月余, 总胆红素由 170 $\mu\text{mol/L}$ 降至 18.3 $\mu\text{mol/L}$, IgG4 由 11.60 g/L 降至 5.94 g/L, 面色转润, 肝功能基本恢复正常。

邱田田等[8]治疗 IgG4 相关性米库利奇病辨证属热毒壅盛、痰瘀互结兼阴虚者, 以普济消毒饮加减, 共奏清热解毒、祛瘀化痰、益气养阴之功。药用黄芩 10 g、黄连 10 g、玄参 20 g、甘草 10 g、桔梗 10 g、板蓝根 10 g、升麻 10 g、柴胡 10 g、马勃 5 g、连翘 10 g、陈皮 10 g、炒僵蚕 10 g、牛蒡子 10 g、桑叶 30 g、炒白术 10 g、北沙参 10 g、党参 10 g、石斛 10 g、莪术 10 g、三棱 10 g、炒麦芽 10 g、马齿苋 20 g、白花蛇舌草 30 g、淡竹叶 10 g、生地黄 10 g, 水煎服, 每日 1 剂。二诊热毒渐退, 转以消法为主, 加泽兰、蜂房、皂角刺、夏枯草、牡蛎等活血软坚。经治 4 月余, 双侧上睑及腮部肿块完全消失, IgG4 由 16.70 g/L 降至 4.0 g/L, 随访 11 个月未复发。

4.2. 肝郁气滞痰阻证

本证多见于 IgG4-RD 累及浅表腺体(唾液腺、泪腺、颈部淋巴结)的轻症或慢性迁延期, 症见腺体肿大、胸胁胀满、情志抑郁或烦躁、脉弦等。

宣磊等[6]对 20 例 IgG4-RD 患者进行回顾性证候分析, 发现其中兼肝郁气滞者 8 例, 治以疏肝理气、化痰散结, 方选柴芩升降散、小柴胡汤或四逆散合当归芍药散化裁, 常用药物包括柴胡、黄芩、半夏、枳壳、白芍、当归、茯苓、白术等。该研究表明, 在化痰活血软坚基础方上配合疏肝理气之品, 可有效改善腺体肿大及情志相关症状。马桂琴等[7]观察到, 当湿热渐退、肝郁痰阻之象凸显(以颌下淋巴结肿大为主要表现)时, 转以小柴胡汤合二陈汤加减, 酌加桔梗、乌药、香附、炒枳壳等理气解郁之品, 可使淋巴结逐渐缩小。余仁欢[15]将气滞痰阻证列为纤维化期主要证型之一, 常用木香、枳壳、陈皮、郁金等理气之品, 配伍半夏、胆南星、虎杖、瓜蒌、白芥子等化痰散结。

4.3. 痰瘀互结证

本证是 IgG4-RD 最常见的基础证型, 可贯穿疾病全程, 尤其多见于纤维化期, 症见局部肿块硬结、质地坚韧、固定不移、舌暗紫或有瘀斑、脉涩等。

宣磊等[6]对 20 例患者的中医证候分析显示, 全部病例均辨为痰瘀互结证, 其中兼肝肾阴虚者 12 例, 兼肝郁气滞者 8 例。治疗以化痰活血、软坚散结为基本大法, 常用药物包括白僵蚕、山慈菇、莪术、夏枯草、土贝母、玄参、皂角刺、白芥子等。该研究中患者口中干燥 16 例、眼部干涩 10 例、红舌 10 例、暗紫舌 10 例、沉细脉 10 例, 反映出痰瘀互结兼阴液耗伤的证候特点。余仁欢[15]从“积聚病”角度论治, 将痰瘀互结证列为纤维化期核心证型: 活血化瘀常用丹皮、桃仁、红花; 通络散结常用防己、白僵蚕、地龙、土鳖虫; 痰结明显者选用半夏、胆南星、虎杖、瓜蒌、白芥子; 内燥明显者加熟地黄、女贞子、百合、旱莲草、桑椹、黄精等。王思远等[14]在温阳化痰基础上, 配伍桂枝茯苓丸或当归芍药散活血化瘀, 加少量酒大黄、积雪草解毒活血; 对于陈旧性瘀滞, 则配以虻虫、水蛭、干漆等虫类药搜剔通络。

4.4. 脾肾阳虚证

本证多见于 IgG4-RD 慢性期或老年患者, 以阳虚寒凝、水湿内停为主要表现, 症见畏寒肢冷、乏力纳差、腰膝酸软、水肿便溏、舌淡苔白、脉沉细等。

何青蔓等[11]总结高永翔教授经验, 将 IgG4-RD 分为脾肾阳虚、气血亏虚兼瘀滞、痰湿内阻、肝气郁结 4 型, 其中以脾肾阳虚型最为多见。高教授提出“阳化气不足, 阴成形太过”为病机关键, 治疗以温阳化气为原则, 着重温补脾阳、肾阳, 多选用党参、白术、桂枝、附子、肉桂、淫羊藿等益气温阳之

品。其治疗脾肾阳虚兼湿浊瘀阻证患者,以苓桂术甘汤加减:茯苓 15 g、生黄芪 30 g、生白术 10 g、桂枝 15 g、泽泻 10 g、薏苡仁 10 g、白附片 10 g、干姜 10 g、当归 10 g、丹参 10 g、柴胡 10 g、郁金 10 g、炙甘草 5 g。配合激素及环磷酰胺治疗后,双上眼睑肿块及颈部淋巴结明显缩小,IgG4 由 21.3 g/L 降至 7.6 g/L。

王思远等[14]基于“病痰饮者,当以温药和之”的经旨,提出温化痰饮法治疗 IgG4-RD。首诊以桂枝加术附汤散寒除湿:薏苡仁 50 g、制附子 15 g、桂枝 30 g、炒白芍 30 g、苍术 30 g、积雪草 45 g、炙甘草 20 g、干姜 20 g、大枣 20 g、延胡索 15 g、徐长卿 15 g;三诊时转用大黄附子汤合桂枝茯苓丸温阳活血、攻下寒积。张正姗等[16]从六经辨证角度指出,少阴寒化证为 IgG4 相关性肾病的危重阶段,治当回阳救逆,方选四逆汤;太阴证脾虚不运、寒湿内停,方选理中丸,若水肿、小便清长、恶寒明显则用四逆汤类,头眩、腹痛、小便不利、四肢沉重浮肿则合真武汤。

4.5. 阴虚火旺证

本证多见于 IgG4-RD 长期使用激素治疗后,或老年患者素体阴虚者,症见口干咽燥、双目干涩、五心烦热、潮热盗汗、舌红少苔、脉细数等。

高宁等[17]报道张伯礼教授治疗一例拒绝使用激素的 IgG4-RD 患者,辨证为阴虚火旺、痰火凝结之瘰癧痰核,治以滋阴降火、解毒散结,予知柏地黄方加减:生地黄 25 g、山萸肉 15 g、山药 15 g、泽泻 15 g、云苓 15 g、牡丹皮 15 g、知母 15 g、篇蓄 20 g、瞿麦 20 g、车前草 15 g、夏枯草 20 g、浙贝母 15 g、黄芩 15 g、蒲公英 20 g、生牡蛎 20 g,两日 1 剂,每剂 3 煎,早晚温服。二诊加牛膝、丹参、郁金、马鞭草活血解毒,加女贞子、旱莲草、杜仲、桑寄生补肾培元。治疗 3 月余,颌下肿块缩小,腮腺结节减少,双目干涩缓解,IgG4 由 16,600 mg/L 降至 4240 mg/L。宣磊等[6]的研究显示,20 例患者中兼肝肾阴虚者 12 例(占 60%),治以增液汤、局方甘露饮或知柏地黄丸化裁。马桂琴等[7]治疗老年肺肾阴虚证患者,予麦味地黄汤合百合地黄汤、生脉散、黄芪赤风汤加减,IgG4 由 4240 mg/mL 降至 1630 mg/mL。

4.6. 气阴两虚证

本证多见于 IgG4-RD 晚期或激素减量/维持期,症见乏力气短、口干咽燥、自汗盗汗、腰膝酸软、舌淡红少苔、脉细弱等。

金实教授[13]从络病理论论治 IgG4-RD,认为中晚期当以补络为要,治以补益气血、调肝健脾益肾。其治疗的自身免疫性胰腺炎合并倾倒综合征患者,辨证为气阴亏虚、心神不宁、风热痰瘀夹杂、络脉痹阻、肝风上扰,予扶正治厥方合天麻钩藤饮合健脾丸化裁,体现了益气养阴、化痰活血、通络息风的复合治法。余仁欢[15]将痰瘀燥结证列为纤维化期证型之一,在活血化痰、化痰散结基础上,加用熟地黄、女贞子、百合、旱莲草、桑葚、黄精等滋阴润燥之品。张正姗等[16]指出少阴热化证以阴虚阳亢或阴虚火热相搏为主要病机,方用猪苓汤滋阴清热、分利水湿,或黄连阿胶汤清热育阴,适用于下利、小便不利、咳嗽、呕吐、口渴、心烦不得眠等阴虚火热之象。

4.7. 肺虚水瘀证

本证主要见于 IgG4 相关性肾病,以肺气亏虚为发病基础,水停、血瘀、癥聚为主要病理变化,症见水肿、气短乏力、腰腹痛、舌紫脉涩等。

于菲等[12]总结米杰教授经验,认为 IgG4 相关性肾病的主要发病基础为肺气亏虚,基本病机为肺虚致水停、血瘀、癥聚,治以补肺利水、化瘀消癥,同时注重固护中州。米师自拟“补肺利水活血汤”加减:生黄芪 80 g、人参片 15 g、麸炒白术 15 g、茯苓 15 g、苍术 15 g、生薏苡仁 30 g、防风 9 g、夏枯草 15 g、半枝莲 15 g、川牛膝 15 g、赤芍 12 g、车前子 30 g(包煎)、丹参 30 g、川芎 15 g、百合 30 g、六月

雪 30 g、生甘草 9 g, 水煎服, 每日 1 剂。方中重用黄芪 80 g 补肺行水为用药特色。其治疗的 IgG4-RKD 合并腹膜后纤维化患者, 经治 4 月余, 双下肢水肿消退, 血肌酐由 204.6 $\mu\text{mol/L}$ 降至 80 $\mu\text{mol/L}$ 左右。具体治法可归纳为: 补肺气以行水(黄芪、白术、太子参、山药)、宣肺气以利水(麻黄、桂枝)、降肺气以利水(紫苏子、厚朴、陈皮)、活血化瘀通络消癥(川芎、丹参、川牛膝; 水蛭、地龙; 夏枯草、海藻)、利水活血(茯苓、茯苓皮、半枝莲、车前子)。

4.8. 六经复合证型

部分医家尝试以六经辨证体系论治 IgG4-RD, 尤其适用于肾病亚型及多器官受累的复杂病例。张正姗等[16]提出以六经理论辨治 IgG4 相关性肾病, 认为本病符合由“三阳”到“三阴”、由“表证”到“里证”、由实到虚的传变规律。具体分证如下: 少阳证以肝胆湿热为主, 贯穿发病始终, 方用小柴胡汤、柴胡加龙骨牡蛎汤等和解少阳、疏利三焦, 兼水肿者合五苓散, 兼瘀血者合当归芍药散; 太阴证以脾虚不运、寒湿内停为主, 方选理中丸, 水肿、小便清长、恶寒者用四逆汤类, 头眩、腹痛、小便不利、四肢沉重浮肿合用真武汤, 喘憋心衰合木防己汤, 小便不利、水肿、口渴治以猪苓汤; 少阴寒化证以下焦肾阳虚衰、阴寒内盛为主, 治以回阳救逆, 方选四逆汤; 少阴热化证以阴虚阳亢或阴虚火热相搏为主, 方用猪苓汤或黄连阿胶汤; 厥阴证以寒热错杂为主, 方选乌梅丸加减, 适用于身热与手足逆冷并见, 或慢性腹泻、失眠、情志焦虑抑郁者。该文附验案一则, 患者为少阳、太阴、少阴并病, 治以调和经、疏利三焦, 药用柴胡、白芍、陈皮、黄芩、丹参、牡丹皮、三棱、莪术、茵陈、龙胆草、水蛭、熟地黄、山药、茯苓、生黄芪、当归、半枝莲、白花蛇舌草等, 配合激素规律减量, 治疗后胰头部病灶缩小, 血肌酐由 149 $\mu\text{mol/L}$ 降至 110 $\mu\text{mol/L}$, 血清 IgG4 恢复正常。

5. 单系统受累的针对性中医药治疗

5.1. 胰腺与胆道受累

自身免疫性胰腺炎和 IgG4 相关性胆管炎是 IgG4-RD 最常见的内脏受累类型, 常以梗阻性黄疸、腹痛为首表现。路理杰等[9]基于“标本缓急”治则, 提出分阶段治疗方案: 初期以大柴胡汤清热通腑、引而竭之, 治其标, 药如北柴胡、黄芩片、大黄、茵陈、姜厚朴、麸炒枳实、海金沙、广金钱草、醋鸡内金、郁金、木香、清半夏、党参、炙甘草等; 中期清利湿热兼醒脾, 标本兼顾; 后期以三仁汤宣畅气机、通调肝脾, 治其本。该方案体现了“急则治其标, 缓则治其本”的中医理念, 配合 ERCP 胆道支架置入及激素治疗, 可有效缩短激素维持时间。金实教授[10] [13]治疗 IgG4 相关性胆管炎经验丰富, 将其归为“黑疸”, 以瘀热湿阻、胆络失和为主要病机, 创茵芍二金汤(茵陈、赤芍、郁金、田基黄、金钱草、大枣)清热化湿、疏肝利胆、活血通络。临床随证加减: 疸色暗黑加丹参、姜黄、三七粉; 畏寒舌淡加白术、干姜、附子; 脘腹胀满加苍术、砂仁、车前草; 头痛眩晕加黄芩、黄柏、连翘、山栀、夏枯草; 情志不遂加柴胡、枳壳、乌药、橘络。该方在临床应用中取得了显著的退黄降酶效果。

5.2. 泪腺与唾液腺受累(米库利奇病)

米库利奇病以双侧泪腺、腮腺、颌下腺无痛性肿大特征, 女性相对多见。邱田田等[8]以普济消毒饮加减治疗一例拒绝激素的年轻女性患者, 初期以清热解毒为主, 配合三棱、莪术破血消癥; 中期转以消法, 加虫类药搜风通络、藤类药通经活络; 后期以补法为主, 加玄参、石斛、白芍养阴血。全程体现了“清、消、补”三法结合、主次分明的治疗思路, 经治 4 月余肿块完全消失, IgG4 降至正常。马桂琴等[7]治疗泪腺受累者, 以越婢汤类方宣肺利水、散风清热; 治疗唾液腺受累者, 以小柴胡汤类方和解少阳、化痰散结。宣磊等[6]的 20 例研究中, 浅表腺体受累者多兼肝郁气滞, 在化痰活血基础上加柴胡、枳壳、

香附等疏肝之品, 疗效满意。

5.3. 肾脏受累

IgG4 相关性肾病可表现为小管间质性肾炎、膜性肾病等, 常伴肾功能异常。米杰教授[12]从肺论治, 认为肺气亏虚是始动因素, 创补肺利水活血汤, 重用黄芪 80 g 补肺行水, 配合四君子汤培土生金, 体现了“肺为水之上源”的理论。张正姗等[16]以六经辨证指导肾病治疗, 提出少阳、太阴、少阴分治方案, 为复杂病例提供了辨证思路。余仁欢[15]治疗 IgG4 相关性肾病, 强调在辨证基础上重用黄芪、当归等益气活血之品, 配合虫类药通络消癥。

5.4. 其他部位受累

对于腹膜后纤维化、淋巴结肿大、皮肤结节等少见部位受累, 各医家多在辨证基础上加用软坚散结、活血通络之品。王思远等[14]治疗手指局部 IgG4-RD, 以温化痰饮法取效, 首用桂枝加术附汤散寒除湿, 继用大黄附子汤合桂枝茯苓丸温阳活血、攻下寒积。金实教授[13]治疗多器官受累者, 强调络病理论的指导意义, 早期以祛邪通络为主, 中晚期以扶正通络为要, 善用虫类药搜剔络邪。

6. 中西医结合干预优势

糖皮质激素是目前治疗 IgG4-RD 的一线药物, 但存在复发率高、不良反应多等问题。中西医结合治疗在以下方面显示出独特优势。

6.1. 提高缓解率, 减少复发

多项临床观察显示, 在激素治疗基础上加用中药辨证治疗, 可提高临床缓解率, 降低停药后复发率。路理杰等[9]的病例显示, 中药配合激素治疗后, 患者激素维持时间明显缩短, 随访期间未复发。高宁等[17]报道的病例中, 单纯中药治疗(拒绝激素)亦取得了肿块缩小、IgG4 下降的良好效果, 提示中药可能具有独立的免疫调节作用。

6.2. 减轻激素不良反应

长期大剂量激素使用可导致阴虚火旺、湿热内蕴等中医证候, 表现为口干、烦热、痤疮、失眠等。此时配合滋阴降火、清热利湿中药(如知柏地黄丸、二至丸等), 可有效减轻激素不良反应[17]。激素减量过程中, 患者常出现阳气亏虚、气虚乏力等表现, 适当加用温阳益气中药(如附子、肉桂、黄芪等), 可帮助顺利撤减激素[11][14]。

6.3. 改善纤维化, 保护器官功能

IgG4-RD 的席纹状纤维化是导致器官功能不可逆损害的主要原因。中医认为“久病入络”“久病多瘀”, 活血化瘀、软坚散结中药(如三棱、莪术、山慈菇、夏枯草、鳖甲等)可能具有抗纤维化作用[6][15]。虫类药(如蜈蚣、僵蚕、水蛭、麝虫等)的搜剔通络作用, 对慢性纤维化病变可能有独到疗效[8][13]。

6.4. 整体调节, 改善生活质量

IgG4-RD 患者常伴乏力、口干、焦虑、失眠等全身症状, 西医缺乏有效手段。中医通过整体辨证、脏腑调治, 可显著改善患者全身症状和生活质量。余仁欢[15]强调, 在治疗局部肿块的同时, 必须重视脾胃后天之本, 脾健胃和则气血化生有源, 正气存内则邪不可干。

7. 中医外治与特色疗法

目前文献中关于 IgG4-RD 中医外治的报道相对较少, 治疗以内服汤药为主。对于浅表部位的肿块(如泪腺、唾液腺肿大), 可在辨证内服基础上配合外敷散结膏(如冲和膏、阳和解凝膏等)以增强疗效。对于腹膜后纤维化所致的腰痛、腹痛, 可配合针灸、艾灸等温通经络、活血止痛。此外, 对于长期激素治疗导致的失眠、焦虑等, 可配合耳穴压豆、穴位贴敷等疗法。但总体而言, 外治法在 IgG4-RD 中的应用尚处于探索阶段, 有待进一步临床验证与规范。

8. 方药机制与基础研究展望

8.1. 方药机制

目前关于 IgG4-RD 中药作用机制的基础研究尚未丰富, 现有文献多为临床个案报道和经验总结。从现代药理学角度分析, 治疗 IgG4-RD 常用中药可能通过以下途径发挥作用: 清热药(黄芩、黄连、蒲公英、白花蛇舌草等)具有抗炎、调节免疫作用; 活血药(丹参、赤芍、三棱、莪术等)可改善微循环、抑制成纤维细胞增殖; 化痰散结药(夏枯草、山慈菇、浙贝母、牡蛎等)可能具有抑制浆细胞活化、促进肿块吸收的作用; 虫类药(蜈蚣、僵蚕、水蛭等)具有免疫抑制和抗纤维化潜力[8][14]。此外, 青风藤、雷公藤等藤类药已被证实具有明确的抗炎和免疫调节活性[8]。

8.2. 中医病理产物与基础发病机制研究相关联

中医“痰”“瘀”“毒”等病理产物与 IgG4-RD 的现代免疫病理环节存在可探究的关联。“痰”性黏滞、凝聚成形, 与本病 B 细胞异常活化、浆细胞克隆扩增及 Th2/Treg 免疫偏移的病理特征相类似: 受累组织中 Th2 型细胞因子 IL-4、IL-5、IL-13 及 Treg 来源的 IL-10 表达升高, 协同驱动 B 细胞向 IgG4 类别转换并促进 IgG4 阳性浆细胞浸润[18], 与“痰浊凝聚”可资参照。

“瘀”则与组织纤维化进程密切相关。Treg 细胞及 M2 型巨噬细胞分泌的 TGF- β 可激活成纤维细胞, 经 TGF- β /Smad 信号通路促进胶原合成与细胞外基质沉积, 终致席纹状纤维化[18]; 活血化瘀药改善微循环、抑制成纤维细胞增殖的作用, 可能正是针对此环节。黄芪及其有效成分黄芪甲苷已被证实可通过抑制 TGF- β 1/Smad 通路、调控上皮-间充质转化等多靶点发挥抗多脏器纤维化作用[19], 为“瘀去则积消”提供了实验依据。

“毒”可对应于炎症因子网络紊乱所致的组织损伤, IL-1 β 、颗粒酶、穿孔素等细胞毒性介质参与了闭塞性静脉炎和腺泡萎缩。近年来, 小檗碱、大黄素、淫羊藿苷等天然单体成分在抗纤维化及免疫调节方面的实验研究取得进展, 其作用涉及 TGF- β /Smad、PI3K/AKT、Wnt/ β -catenin 等多条通路, 为从经典方剂中筛选有效组分提供了思路, 但目前尚缺乏针对 IgG4-RD 的特异性实验研究。未来应加强实验研究, 探索中药复方对 IgG4-RD 关键病理环节(如 Th2/Treg 失衡、B 细胞活化、TGF- β /Smad 纤维化信号通路等)的干预作用, 为中医药治疗本病提供基础研究依据。

9. 局限性与展望

尽管中医药治疗 IgG4-RD 已积累了一定经验, 但目前研究仍存不足。文献以个案报道和经验总结为主, 缺乏大样本、多中心的临床研究, 证据级别较低; 辨证分型不统一, 各医家观点差异较大, 缺乏共识性的辨证标准和疗效评价体系; 病名归属混乱, 不同受累器官对应不同中医病名, 不利于学术交流和经验推广; 缺乏长期随访数据, 中药对远期复发率和器官功能保护的作用尚不明确。中医治疗 IgG4-RD 的体系化发展尚不充分。

此外, 中药不良反应亦不容忽视。临床常用的雷公藤、山慈菇等药物具有一定肝肾毒性, 雷公藤制

剂可致肝功能异常、肾小管损伤及骨髓抑制等不良反应[20];部分虫类药含异体蛋白,存在过敏风险。当中药与糖皮质激素、吗替麦考酚酯等免疫抑制剂联用时,还可能发生药物相互作用,如贯叶连翘可降低环孢素、他克莫司血药浓度,五味子则可升高他克莫司暴露量[21]。凡此诸类,在中医临证中当加以重视。

从现有研究方向来看,黄芪甲苷、小檗碱、淫羊藿苷等天然活性成分在抗纤维化和免疫调节领域的研究日益增多[19],为 IgG4-RD 的中药机制研究提供了可借鉴的方法范式。未来在中医理论指导下,围绕 Th2/Treg 失衡、B 细胞活化、TGF- β /Smad 纤维化通路等关键环节,开展高质量实验研究与临床循证评价,使中医药治疗有现代基础研究支持。

10. 结语

IgG4-RD 是一种病因不明、可累及多器官的慢性自身免疫性疾病,西医治疗以激素为主,但存在复发率高、不良反应多等局限。中医从整体观念出发,辨证论治,在改善症状、调节免疫、抗纤维化、减轻激素不良反应等方面具有独特优势。各医家对本病的病因病机认识虽有不同,但总以本虚标实为基本病机,以温阳、益气、养阴、化痰、活血、清热、散结为主要治法。辨证分型方面,湿热蕴结、肝郁气滞痰阻、痰瘀互结、脾肾阳虚、阴虚火旺、气阴两虚等为常见证型,六经辨证和络病理论为复杂病例提供了独到思路。今后应在广泛的临床实践中保持多元化中医发展模式,并在鼓励个体探究诊疗积极性的同时,逐渐探索出标准化中医 IgG4 相关疾病诊疗指南,以及加强中医药机制研究的深度,推动 IgG4-RD 中医诊疗水平的提高。

参考文献

- [1] Umehara, H., Okazaki, K., Masaki, Y., Kawano, M., Yamamoto, M., Saeki, T., *et al.* (2012) A Novel Clinical Entity, IgG4-Related Disease (IgG4RD): General Concept and Details. *Modern Rheumatology*, 22, 1-14. <https://doi.org/10.3109/s10165-011-0508-6>
- [2] 王金泉. IgG4 相关疾病的早期诊断及鉴别诊断[J]. 解放军医学杂志, 2020, 45(7): 772-780.
- [3] 林丽萍, 阮一平, 洪富源. IgG4 相关疾病最新研究进展[J]. 疑难病杂志, 2020, 19(7): 750-754.
- [4] 王安琪, 费允云, 张文. IgG4 相关性疾病诊治现状[J]. 中国实用内科杂志, 2021, 41(12): 1035-1039.
- [5] 张德华, 赵婕. IgG4 相关性肝胆胰疾病的发病机制[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(6): 1401-1405.
- [6] 宣磊, 王景, 董振华. 20 例 IgG4 相关性疾病中医证候特点与治疗观察[J]. 北京中医药, 2022, 41(6): 634-637.
- [7] 马桂琴, 张亚男. IgG4 相关性疾病辨治初探及验案举隅[J]. 风湿病与关节炎, 2022, 11(9): 50-55.
- [8] 邱田田, 刘茜茜, 李泽光. 中医辨证治疗 IgG4 相关性米库利奇病 1 例体会[J]. 风湿病与关节炎, 2023, 12(1): 28-31.
- [9] 路理杰, 李军祥, 史瑞, 等. 基于标本缓急治则治疗 IgG4 相关自身免疫性胰腺炎一例及体会[J]. 环球中医药, 2024, 17(12): 2574-2577.
- [10] 张旭泓, 金实, 钱先. 化瘀祛湿补虚法治疗 IgG4 相关性胆管炎 1 则[J]. 国医论坛, 2022, 37(5): 58-59.
- [11] 何青蔓, 赵美, 付康华, 等. 从“阳化气, 阴成形”理论探讨 IgG4 相关性疾病的中医论治[J]. 风湿病与关节炎, 2022, 11(5): 58-61.
- [12] 于菲, 王冬燕, 苏珊珊. 米杰辨治 IgG4 相关性肾病经验探析[J]. 江苏中医药, 2023, 55(6): 22-25.
- [13] 杨帆, 曹晶. 金实从络辨治 IgG4 相关性疾病经验[J]. 中医药导报, 2024, 30(7): 189-192.
- [14] 王思远, 李兴发, 陈进春, 等. 温化痰饮法治疗 IgG4 相关性疾病验案举隅[J]. 风湿病与关节炎, 2023, 12(9): 50-52.
- [15] 杨嘉仪, 余仁欢. 余仁欢治疗 IgG4 相关性疾病经验[J]. 四川中医, 2023, 41(12): 27-30.
- [16] 张正姗, 包乌吉斯古冷, 张南南, 等. 以六经理论辨治 IgG4 相关性肾病探讨[J]. 北京中医药, 2023, 42(7): 763-766.
- [17] 高宁, 秦广宁, 咎树杰, 等. 张伯礼教授运用知柏地黄方治疗 IgG4 相关性疾病验案分析[J]. 环球中医药, 2024,

- 17(9): 1856-1858.
- [18] Della-Torre, E., Lanzillotta, M. and Doglioni, C. (2015) Immunology of IgG4-Related Disease. *Clinical and Experimental Immunology*, **181**, 191-206. <https://doi.org/10.1111/cei.12641>
 - [19] Zhu, Y., Chai, Y., Xiao, G., Liu, Y., Xie, X., Xiao, W., *et al.* (2022) Astragalus and Its Formulas as a Therapeutic Option for Fibrotic Diseases: Pharmacology and Mechanisms. *Frontiers in Pharmacology*, **13**, Article ID: 1040350. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1040350>
 - [20] 董世芬, 宁一博, 靳洪涛. 中药不良反应与中药毒性研究进展[J]. 医药导报, 2019, 38(11): 1419-1424.
 - [21] Woon, T.H., Tan, M.J.H., Kwan, Y.H. and Fong, W. (2024) Evidence of the Interactions between Immunosuppressive Drugs Used in Autoimmune Rheumatic Diseases and Chinese Herbal Medicine: A Scoping Review. *Complementary Therapies in Medicine*, **80**, Article 103017. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2024.103017>