

# 血清IgG4水平在IgG4相关性疾病与其他自身免疫病鉴别诊断中的意义

许文荣, 王 垚, 陈惠娟, 王文华, 林寿榕, 陈 静

**背景资料**  
IgG4相关性疾病(IgG4-related disease, IgG4-RD)是近年来倍受关注的与自身免疫相关的慢性炎症性疾病, 表现为血清IgG4升高, 病变组织中存在大量IgG4阳性浆细胞和淋巴细胞浸润及不规则纤维化, 可累及多种器官或组织。由于IgG4-RD与其他自身免疫病(autoimmune disease, AID)临床表现相似, 因此, 二者的鉴别诊断十分重要。

许文荣, 王垚, 陈惠娟, 王文华, 林寿榕, 陈静, 福建医科大学附属第一医院检验科 福建省福州市 350005

许文荣, 主要从事临床化学检验的研究。

作者贡献分布: 陈静与许文荣对此文所作贡献均等; 此课题由陈静与许文荣设计; 研究过程由陈静、许文荣、王垚、陈惠娟、林寿榕及王文华操作完成; 研究所用试剂及分析工具由陈静提供; 数据分析由许文荣、王垚及陈惠娟完成; 本论文写作由陈静、许文荣、王垚及陈惠娟完成。

通讯作者: 陈静, 副主任检验技师, 350005, 福建省福州市台江区茶中路20号, 福建医科大学附属第一医院检验科。

chenear9040@sina.com

电话: 0591-87981971

收稿日期: 2014-07-05 修回日期: 2014-09-10

接受日期: 2014-09-17 在线出版日期: 2014-11-08

## Value of serum IgG4 in differential diagnosis of IgG4-related disease from other autoimmune diseases

Wen-Shen Xu, Yao Wang, Hui-Juan Chen, Wen-Hua Wang, Shou-Rong Lin, Jing Chen

Wen-Shen Xu, Yao Wang, Hui-Juan Chen, Wen-Hua Wang, Shou-Rong Lin, Jing Chen, Department of Laboratory Medicine, the First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fuzhou 350005, Fujian Province, China  
Correspondence to: Jing Chen, Associate Chief Technician, Department of Laboratory Medicine, the First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, 20 Chazhong Road, Taijiang District, Fuzhou 350005, Fujian Province, China. chenear9040@sina.com

Received: 2014-07-05 Revised: 2014-09-10

Accepted: 2014-09-17 Published online: 2014-11-08

## Abstract

**AIM:** To investigate the value of serum IgG4 in differential diagnosis of IgG4-related disease (IgG4-RD) from other autoimmune diseases (AIDs).

**METHODS:** Clinical data for 15 patients with IgG4-RD and 187 patients with other autoimmune diseases who were treated at the First Affiliated Hospital of Fujian Medical University from July 2012 to February 2014 were retrospectively. Other AIDs included autoimmune hepatitis (AIH,  $n = 29$ ), systemic lupus erythe-

matosus (SLE,  $n = 30$ ), rheumatoid arthritis (RA,  $n = 32$ ), Sjögren syndrome (SS,  $n = 26$ ), dermatomyositis ( $n = 13$ ), adult onset still disease ( $n = 4$ ), ankylosing spondylitis (AS,  $n = 15$ ), systemic sclerosis (Scl,  $n = 11$ ), and microscopic polyangiitis ( $n = 27$ ). Serum IgG and IgG4 levels were measured with a rate nephelometer. ROC curves were then constructed to identify the optimal serum IgG4 cutoff value for diagnosing IgG4-RD and evaluating its sensitivity and specificity.

**RESULTS:** The median level of serum IgG4 in patients with IgG4-RD was 3.85 g/L (2.99-9.98 g/L), significantly higher than those in patients with other AIDs ( $P < 0.01$ ). Serum IgG4 level was the highest in AS among groups of other AIDs ( $P < 0.01$ ). Serum IgG4 levels were above 1.35 g/L in IgG4-RD patients. Elevated serum IgG4 levels were also observed in more than 10% of patients with AS, Scl and polyangiitis. The optimal cutoff value for the diagnosis of IgG4-RD was 2.09 g/L, and the sensitivity and specificity were 100% and 97.69%, respectively. The area under the curve (AUC) was 0.998. In all groups with other AIDs, the elevation rate of serum IgG4 level was less than 10% when the cutoff point was set at equal to or more than 2.09 g/L. Thus, the specificity of serum IgG4 was greatly improved.

**CONCLUSION:** Elevated serum IgG4 levels are observed in not only patients with IgG4-RD but also those with other AIDs. Using a cutoff point of 2.09 g/L, serum IgG4 could better differentiate IgG4-RD from other AIDs.

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Immunoglobulin G; Autoimmune diseases; Pancreatitis; Diagnosis; Differentiation

Xu WS, Wang Y, Chen HJ, Wang WH, Lin SR, Chen J. Value of serum IgG4 in differential diagnosis of IgG4-related disease from other autoimmune diseases. *Shijie*

同行评议者  
张红, 教授, 陕西  
中医学院基础医  
学院

Huaren Xiaohua Zazhi 2014; 22(31): 4884-4889 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/4884.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i31.4884>

## 摘要

**目的:** 探讨血清IgG4水平对IgG4相关性疾病(IgG4-related disease, IgG4-RD)与其他自身免疫性疾病的鉴别诊断价值。

**方法:** 选择2012-07/2014-02在福建医科大学附属第一医院就诊的IgG4-RD患者15例, 其他自身免疫病(autoimmune diseases, AIDs)患者187例, 其中自身免疫性肝炎(autoimmune hepatitis, AIH)29例、系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)30例、类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)32例、干燥综合征(Sjögren syndrome, SS)26例、皮炎13例、成人Still病4例、强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)15例、硬皮病(systemic sclerosis, Scl)11例、显微镜下多动脉炎27例。以免疫散射比浊法测定血清IgG和IgG4水平, 比较各组疾病患者的检测结果。以所有患者血清IgG4水平绘制ROC曲线, 确定其诊断IgG4-RD的最佳临界值并评价其诊断价值。

**结果:** IgG4-RD患者血清IgG4水平为3.85 g/L(2.99-9.98 g/L), 与其他AID各组的差异均有统计学意义(均 $P<0.01$ )。AID各组IgG4水平以强直性脊柱炎为最高[0.75 g/L(0.32-1.68 g/L)], 与AIH、SLE、SS和系统性血管炎各组间差异有统计学意义(均 $P<0.01$ )。IgG4-RD患者血清IgG4水平均 $>1.35$  g/L, 其他AID组部分患者也出现血清IgG4水平升高, 其中强直性脊柱炎、硬皮病和系统性血管炎组的升高比率 $>10\%$ 。经ROC曲线分析, 诊断IgG4-RD的血清IgG4最佳临界值为2.09 g/L, 其敏感度和特异度分别为100%和97.69%, 曲线下面积(area under the curve, AUC)为0.998。如以此为诊断界值, 则AID各组IgG4升高的比例均 $<10\%$ , 其诊断特异度明显升高。

**结论:** 血清IgG4升高不是IgG4-RD特异的指标, 其他一些AID也可见其升高。以2.09 g/L作为临界值, 能更好地对IgG4-RD和其他AID进行鉴别诊断。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 免疫球蛋白G; 自身免疫病; 胰腺炎; 诊断; 鉴别

**核心提示:** IgG4相关性疾病(IgG4-related disease, IgG4-RD)和其他自身免疫性疾病(autoimmune disease)的临床鉴别诊断十分重要。本文确定的血清IgG4临界值( $\geq 2.09$  g/L)诊断IgG4-RD的敏感性100%, 特异性97.69%, 曲线下面积为0.998, 有助于二者的鉴别诊断。另发现强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis)患者IgG4水平升高的幅度和比率均较高, 提示其参与了该病的致病机制。而绝大多数IgG4-RD患者自身抗体均为阴性, 提示仍需进一步探讨其致病机制、特异性的自身抗体和针对的靶抗原。

许文荣, 王垚, 陈惠娟, 王文华, 林寿榕, 陈静. 血清IgG4水平在IgG4相关性疾病与其他自身免疫病鉴别诊断中的意义. 世界华人消化杂志 2014; 22(31): 4884-4889 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/4884.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i31.4884>

## 0 引言

IgG4相关性疾病(IgG4-related disease, IgG4-RD)是一种近年来备受关注的与自身免疫相关的慢性炎症性疾病<sup>[1]</sup>, 其特征表现为血清IgG4升高, 病变组织中存在大量IgG4阳性浆细胞和淋巴细胞浸润及不规则纤维化<sup>[2]</sup>。该病可累及多种器官或组织, 如胰腺、胆管、腮腺、唾液腺、胆囊、肾、肺及前列腺等, 相关疾病包括自身免疫性胰腺炎(autoimmune pancreatitis, AIP)、硬化性胆管炎、胆囊炎、小管间质性肾炎、间质性肺炎及腹膜后纤维化等<sup>[3]</sup>。有文献报道<sup>[4]</sup>, 米库利次病和AIP是IgG4-RD的代表疾病。该病多见于中老年男性, 多与淋巴结病相关, 对糖皮质激素治疗敏感<sup>[5]</sup>。由于IgG4-RD缺乏特异的临床表现, 与其他自身免疫性疾病(autoimmune disease, AID)一样, 常表现为血清高 $\gamma$ -球蛋白血症、补体水平降低、循环免疫复合物水平升高并伴有部分自身抗体, 并合并其他AID如干燥综合征(Sjögren's syndrome, SS)、原发性胆汁性肝硬化(primary biliary cirrhosis, PBC)、慢性炎症性肠病等<sup>[6]</sup>。因此, 对IgG4-RD和其他AID进行鉴别诊断十分重要。本文通过对IgG4-RD和其他AID患者的部分临床资料进行分析评价, 拟探讨血清IgG4水平对二者的鉴别诊断价值。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 选择2012-07/2014-02在福建医科大学附属第一医院住院治疗的IgG4-RD患者15例, 包括13例AIP和2例米库利次病。其中男13例、

## 参考文献

血清IgG4水平已被纳入IgG4-RD的诊断标准之一, 但其升高并非特异性, 在其他疾病尤其是AID亦见升高。目前国内已有部分学者对血清IgG4水平在IgG4-RD和胰腺癌及风湿性疾病中的鉴别诊断价值进行了研究报道, 但对其在IgG4-RD和其他AID中的鉴别诊断价值的报道很少。

## 相关报道

国外文献报道, 鉴别IgG4-RD和胰腺癌的血清IgG4最佳临界值为1.35 g/L; 鉴别IgG4-RD和风湿病的最佳临界值为1.44 g/L, 其敏感性和特异性分别为95.1%和90.76%。国内贺等以2.2 g/L作为临界值, 其敏感性和特异性分别为95.7%和97.4%, ROC曲线下面积为0.995。另有学者认为血清IgG4并不适用于IgG4-RD和系统性AID的鉴别诊断。

## 创新盘点

血清IgG4升高可见于多种AID, 其中强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)、硬皮病、系统性血管炎组升高的比率>10%。与以往研究不同, AS患者血清IgG4升高的幅度和比率均较高。IgG4-RD患者组除3例ANA阳性外, 其余自身抗体指标均为阴性。当IgG4临界值为2.09 g/L时, 诊断IgG4-RD的敏感性和特异性分别为100%和97.69%, 曲线下面积为0.998。

表 1 各组血清IgG4和IgG水平比较 [g/L, M(P25-P75)]

分组	n	IgG4	IgG
其他AID组	187	0.36(0.18-0.67)	13.60(9.71-16.50)
AIH	29	0.31(0.12-0.47)	15.10(13.20-19.30)
SLE	30	0.25(0.16-0.40) <sup>d</sup>	14.85(10.45-16.23)
RA	32	0.44(0.30-0.65) <sup>a</sup>	10.80(8.95-14.78)
SS	26	0.31(0.11-0.53) <sup>d</sup>	16.25(13.20-23.73)
皮炎炎	13	0.37(0.18-0.77)	10.20(8.72-14.45)
成人Still	4	0.45(0.25-0.69)	15.05(11.35-17.18)
AS	15	0.75(0.32-1.68) <sup>f</sup>	13.20(9.60-14.90)
硬皮病	11	0.48(0.18-0.71)	13.40(8.37-15.50)
系统性血管炎	27	0.28(0.13-0.68) <sup>d</sup>	11.50(9.22-17.20)
IgG4-RD组	15	3.85(2.99-9.98)	23.50(18.40-28.00)
健康对照组	30	0.38(0.31-0.48)	14.40(12.50-15.90)

<sup>a</sup> $P<0.05$  vs SLE组, <sup>d</sup> $P<0.01$  vs AS组, <sup>f</sup> $P<0.01$  vs AIH组。AID: 自身免疫病; AIH: 自身免疫性肝炎; SLE: 系统性红斑狼疮; RA: 类风湿关节炎; SS: 干燥综合征; AS: 强直性脊柱炎; IgG4-RD: IgG4相关性疾病。

女2例, 年龄61岁(25-76岁)。其他AID患者187例, 包括自身免疫性肝炎(autoimmune hepatitis, AIH)29例, 系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)30例, 类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)32例, SS 26例, 皮炎炎13例, 强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)15例, 硬皮病11例, 显微镜下多动脉炎27例。IgG4-RD的诊断均有影像学 and 实验室数据支持, 部分患者兼具病理学诊断, 符合2006年修订诊断标准<sup>[7]</sup>。其他AID的诊断均符合美国风湿病协会等国际诊断标准<sup>[8-15]</sup>。同时选择本院健康体检者30名作为健康对照组, 其影像学、心电图和各实验室指标均无异常。采用BN II全自动特定蛋白分析仪(德国Siemens公司); IgG4和IgG试剂均为该公司原装试剂, IgG4质控品购自该公司, IgG质控品购自美国Bio-Rad公司。

## 1.2 方法

1.2.1 标本采集: 所有IgG4-RD患者均为首诊患者, 于糖皮质激素治疗前采集静脉血; 其他AID患者采集初诊或活动期治疗前的首次静脉血。分离血清于-80℃冻存。

1.2.2 检测: IgG4采用乳胶增强散射比浊法, IgG采用免疫散射比浊法, 于BN II全自动特定蛋白分析仪上检测。以IgG4>1.35 g/L<sup>[16]</sup>、IgG>16.0 g/L判为升高。

统计学处理 采用SPSS18.0软件进行统计学分析。IgG4和IgG结果均呈偏态分布, 采用中位数及四分位数[M(P25-P75)]表示。多组结果比较

采用Kruskal-Wallis  $H$ 非参数检验, 各组间两两比较采用Nemenyi法检验,  $P<0.05$ 为差异有统计学意义。绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC), 计算血清IgG4诊断IgG4-RD的最佳值。

## 2 结果

2.1 各组血清IgG4和IgG水平 不同疾病组血清IgG4和IgG水平如表1。经非参数Kruskal-Wallis  $H$ 检验, 其他AID组、IgG4-RD组和健康对照组间血清IgG4和IgG水平差异均有统计学意义( $H$ 值分别为41.668和21.852, 均 $P<0.001$ )。以Nemenyi法检验进行两两比较, IgG4-RD组血清IgG4和IgG水平均高于其他AID组和健康对照组(IgG4的 $Z$ 值分别为-6.40和-5.42, IgG的 $Z$ 值分别为-4.52和-3.87, 均 $P<0.001$ ), 其他AID组和健康对照组血清IgG4和IgG水平差异无统计学意义( $Z$ 值分别为-0.46和-1.11,  $P>0.05$ )。从表1可见, AIH组、SLE组、SS组和系统性血管炎组血清IgG4水平低于AS组, 差异均有统计学意义(均 $P<0.01$ ); SLE组血清IgG4水平低于RA组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。IgG4-RD组血清IgG水平与AIH、SLE、RA、SS、系统性血管炎和健康对照组比较, 差异有统计学意义(均 $P<0.01$ )。

2.2 血清IgG4诊断IgG4-RD的最佳临界值 血清IgG4诊断IgG4-RD的ROC曲线图如图1。由图1可知, 当IgG4为2.09 g/L时约登指数最大, 该诊断界值的敏感性为100%, 特异性为97.69%, 曲线下



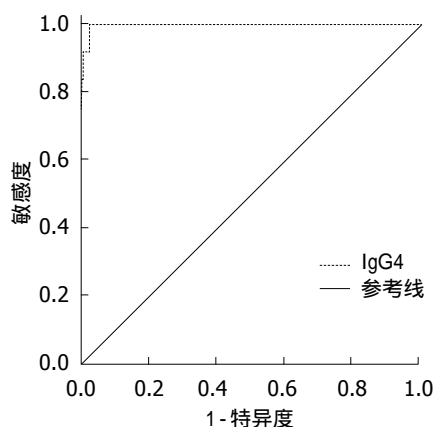


图 1 血清IgG4诊断IgG4-RD的ROC曲线图. IgG4-RD: IgG4相关性疾病.

积为0.998.

**2.3 血清IgG4水平在各组中升高比率** 以IgG4 1.35 g/L作为临界值分析, 所有15例IgG4-RD患者在治疗前IgG4均升高, 其中有4例>5.0 g/L. 其他AID组中也有部分IgG4升高, 其中AS、硬皮病、系统性血管炎组升高比率均超过10%. 若以2.09 g/L作为临界值重新分析, IgG4-RD组患者升高的比率仍为100%, 而其他AID组仅有7例高于此临界值, 升高的比率仅为3.74%, 健康对照组无1例升高. 经 $\chi^2$ 检验, 3组升高比率差异有统计学意义( $\chi^2 = 152.8, P < 0.01$ ). 进一步两两比较发现, IgG4-RD组升高比率明显高于其他AID和健康对照组( $\chi^2 = 122.2, 45.0$ , 均 $P < 0.01$ ), 而其他AID和健康对照组升高比率无统计学差异( $\chi^2 = 1.17, P > 0.05$ ).

**2.4 IgG4-RD患者其他临床检测资料** 据文献报道, IgG4水平升高与过敏相关<sup>[17]</sup>, 因此我们采用乳胶增强散射比浊法对15例IgG4-RD患者的血清IgE水平进行了检测, 发现有13例(86.7%)IgE水平升高(>100 IU/mL). 由于部分胰腺癌患者伴有血清IgG4升高, 易与IgG4-RD混淆, 因此我们也对15例IgG4-RD患者进行了两种胰腺癌血清标志物的检测, 结果显示9例(60%)血清糖链抗原199(carbohydrate antigen CA199, CA199)水平升高(>35 U/mL), 3例(20%)CA125水平升高(>35 U/mL). 另外, 我们选择CRP作为炎症指标, 发现有12例(80%)IgG4-RD患者血清CRP水平升高. 作为一种自身免疫病, 我们也对15例患者进行了一些常见的自身抗体的检测. ANA和dsDNA采用间接免疫荧光法、ENA(含nRNP、Sm、SS-A、SS-B、Ro-52、Scl-70、Jo-1、着丝点B、组蛋白、核小体、核糖体P蛋白等11种

抗体)和自身免疫性肝病抗体谱[含抗线粒体抗体M2、M2-3E、抗自身抗原核点蛋白(SP100)抗体、抗核膜糖蛋白(gp210)抗体、抗早幼粒细胞白血病蛋白抗体(promyelocytic leukemia, PML)、抗肝肾微粒体抗体(anti-liver kidney antibodies, anti-LKM)、抗肝细胞胞质1型抗体(anti-liver cytosol antibody type1, anti-LC-1)和抗可溶性肝抗原/肝胰抗原抗体(anti-soluble liver antigen/liver-pancreas antibody, anti-SLA/LP antibody)等8种抗体]采用免疫印迹法, 结果显示仅有3例(20%)血清ANA阳性, 其余自身抗体均为阴性.

### 3 讨论

IgG4-RD是近年来新定义的一种累及多器官的系统性自身免疫病, 其特征为受累组织中大量IgG4阳性浆细胞浸润伴炎症反应, 常与纤维硬化和闭塞性静脉炎相关<sup>[3]</sup>. 大多数IgG4-RD均与AIP相关, 但也有报道某些病例并不累及胰腺, 且只累及少数几个器官<sup>[2]</sup>. 血清IgG4水平对诊断IgG4-RD具有较高的价值, 已被纳入诊断标准之一, 但其升高是特征性并非特异性的. 多数学者认为, 单纯血清IgG4升高对诊断IgG4-RD并不可靠, 疾病的确认通常需要组织学证据<sup>[18,19]</sup>.

IgG4是免疫球蛋白G中含量最低的一种亚型, 其血清浓度在健康人中变动很大(10-1.4 mg/mL)<sup>[3]</sup>. 传统认为IgG4水平升高与过敏相关<sup>[17]</sup>. 目前最常用的IgG4-RD亚洲诊断标准和HISORT标准均将血清IgG4纳入标准之一<sup>[3]</sup>. 血清IgG4水平升高并非IgG4-RD所特有, 某些其他疾病如遗传性过敏性皮炎、寄生虫感染、天疱疮、胰腺癌、慢性肝炎和肝硬化等以及一些AID如Churg-Strauss综合征、RA、SS等亦见升高<sup>[1,3]</sup>. 由于IgG4-RD与其他AID临床表现相似, 且AIP患者合并其他AID如硬化性胆管炎、原发性胆汁性肝硬化、SS、炎症性肠病等已有广泛报道<sup>[6]</sup>, 另外, IgG4-RD患者血清中常可检出抗核抗体、类风湿因子、抗乳铁蛋白等自身抗体<sup>[3]</sup>, 因此, 对IgG4-RD和其他AID进行鉴别诊断至关重要. 目前已有报道, 鉴别IgG4-RD和风湿病的血清IgG4最佳临界值为1.44 g/L, 其敏感性和特异性分别为95.1%和90.76%<sup>[16]</sup>, 而国内贺琰雯等以2.2 g/L作为临界值, 其敏感性和特异性分别可达95.7%和97.4%, ROC曲线下面积为0.995<sup>[20]</sup>. 但在鉴别IgG4-RD和系统性自身免疫病时, Terzin等<sup>[21]</sup>认为血清IgG4并不适

**应用要点**  
本研究确定的血清IgG4临界值2.09 g/L, 诊断IgG4-RD的敏感性为100%, 特异性为97.69%, 曲线下面积为0.998, 有助于临床鉴别诊断IgG4-RD和其他AID.

## 名词解释

IgG4相关性疾病: 2010年IgG4系统性疾病正式被命名为IgG4相关性疾病。他是以IgG4显著升高、病变组织存在大量IgG4阳性浆细胞浸润和纤维化为特征的慢性进行性自身免疫性疾病。该病临床谱广泛, 包括米库利次病、自身免疫性胰腺炎、间质性肾炎、间质性肺炎及腹膜后纤维化等多种疾病, 临床表现多样, 且无特异性, 以中老年男性为多见。

合二者鉴别。

我们的研究结果表明, 血清IgG4水平升高还可见于AIH、RA、SS、SLE、皮肤炎、AS、硬皮病、系统性血管炎等多种AID, 其中AS、硬皮病、系统性血管炎组升高的比率>10%。通过ROC曲线分析, 当血清IgG4临界值为2.09 g/L时, 其诊断IgG4-RD的敏感性为100%, 特异性为97.69%, 曲线下面积为0.998。将2.09 g/L作为临界值重新分析本研究数据, 我们发现IgG4-RD组升高的比率仍为100%, 而其他AID组升高的比率仅为3.74%, 其鉴别诊断效率明显升高。另外, 血清总IgG水平虽然在IgG4-RD组和AIH、SLE、RA、SS及系统性血管炎组间有差异( $P<0.01$ ), 但与其他5组AID患者无显著差异, 而且IgG4临界值为2.09 g/L时, 其诊断IgG4-RD的敏感性已达100%, 因此我们认为, 检测血清总IgG水平对IgG4-RD和其他AID的鉴别价值不大。

本研究发现, IgG4-RD患者中血清IgE和CRP水平升高的比例分别为86.7%和80.0%, 表明IgG4-RD可能与机体过敏和炎症相关。另有9例CA199和3例CA125水平升高, 表明该疾病需与胰腺癌鉴别诊断, 已有报道可采用血清IgG4(1.35 g/L)来进行二者鉴别<sup>[16]</sup>。另外, 在多种常见的自身抗体中, 我们发现15例IgG4-RD患者除3例ANA阳性外, 其余指标均为阴性, 提示该病虽然为自身免疫病, 但其特异性的自身抗体和针对的靶抗原尚不明确, 或者该病是由针对自身抗原的致敏T细胞所致, 因此患者体内缺乏相应的自身抗体。

本研究还发现, AS患者血清IgG4水平升高的幅度和比率都相对较高, 这与贺琰雯等<sup>[20]</sup>的报道结果略有不同, 后者研究显示RA患者血清IgG4水平升高最为明显。IgG4是否参与了AS或RA的致病机制尚有待研究。本研究进一步证明了血清IgG4升高是IgG4-RD特征性而非特异性的改变, 单纯依靠血清IgG4诊断IgG4-RD并不可靠, 需要结合组织学证据和临床表现来确诊。另外, 本研究确定的IgG4临界值2.09 g/L, 由于病例数较少, 仍需要大量样本来进一步验证。

## 4 参考文献

- 1 Yamamoto M, Takahashi H, Shinomura Y. Clinical practice in immunoglobulin G4-related disease. *Isr Med Assoc J* 2012; 14: 640-641 [PMID: 23193788]
- 2 Kamisawa T, Okamoto A. Autoimmune pancre-

atitis: proposal of IgG4-related sclerosing disease. *J Gastroenterol* 2006; 41: 613-625 [PMID: 16932997 DOI: 10.1007/s00535-006-1862-6]

- 3 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 [PMID: 22187229 DOI: 10.3349/ymj.2012.53.1.15]
- 4 Kamisawa T, Egawa N, Nakajima H, Tsuruta K, Okamoto A, Hayashi Y, Funata N. Gastrointestinal findings in patients with autoimmune pancreatitis. *Endoscopy* 2005; 37: 1127-1130 [PMID: 16281144]
- 5 Lees JS, Church N, Langdale-Brown B, Bellamy C, Gibson P, Watson S. IgG4-related disease: a novel, important but easily missed condition. *J R Coll Physicians Edinb* 2013; 43: 126-133 [PMID: 23734354 DOI: 10.4997/JRCPE.2013.208]
- 6 Kamisawa T, Okazaki K, Kawa S, Shimosegawa T, Tanaka M. Japanese consensus guidelines for management of autoimmune pancreatitis: III. Treatment and prognosis of AIP. *J Gastroenterol* 2010; 45: 471-477 [PMID: 20213336 DOI: 10.1007/s00535-010-0221-9]
- 7 Okazaki K, Kawa S, Kamisawa T, Naruse S, Tanaka S, Nishimori I, Ohara H, Ito T, Kiriya S, Inui K, Shimosegawa T, Koizumi M, Suda K, Shiratori K, Yamaguchi K, Yamaguchi T, Sugiyama M, Otsuki M. Clinical diagnostic criteria of autoimmune pancreatitis: revised proposal. *J Gastroenterol* 2006; 41: 626-631 [PMID: 16932998]
- 8 Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1997; 40: 1725 [PMID: 9324032]
- 9 Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, Birnbaum NS, Burmester GR, Bykerk VP, Cohen MD, Combe B, Costenbader KH, Dougados M, Emery P, Ferraccioli G, Hazes JM, Hobbs K, Huizinga TW, Kavanaugh A, Kay J, Kvien TK, Laing T, Mease P, Ménard HA, Moreland LW, Naden RL, Pincus T, Smolen JS, Stanislawski-Biernat E, Symmons D, Tak PP, Upchurch KS, Vencovský J, Wolfe F, Hawker G. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum* 2010; 62: 2569-2581 [PMID: 20872595 DOI: 10.1002/art.27584]
- 10 Subcommittee for scleroderma criteria of the American Rheumatism Association Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee. Preliminary criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). *Arthritis Rheum* 1980; 23: 581-590 [PMID: 7378088]
- 11 Bohan A, Peter JB, Bowman RL, Pearson CM. Computer-assisted analysis of 153 patients with polymyositis and dermatomyositis. *Medicine (Baltimore)* 1977; 56: 255-286 [PMID: 327194]
- 12 Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, Moutsopoulos HM, Alexander EL, Carsons SE, Daniels TE, Fox PC, Fox RI, Kassan SS, Pillemer SR, Talal N, Weisman MH. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group. *Ann Rheum Dis* 2002; 61: 554-558 [PMID: 12006334]
- 13 Lata J. Diagnosis and treatment of autoimmune hepatitis. *Dig Dis* 2012; 30: 212-215 [PMID: 22722441 DOI: 10.1159/000336704]

- 14 Jiang L, Wang Z, Dai X, Jin X. Evaluation of clinical measures and different criteria for diagnosis of adult-onset Still's disease in a Chinese population. *J Rheumatol* 2011; 38: 741-746 [PMID: 21285163 DOI: 10.3899/jrheum.100766]
- 15 Salvadorini G, Bandinelli F, Delle Sedie A, Riente L, Candelieri A, Generini S, Possemato N, Bombardieri S, Matucci-Cerinic M. Ankylosing spondylitis: how diagnostic and therapeutic delay have changed over the last six decades. *Clin Exp Rheumatol* 2012; 30: 561-565 [PMID: 22510360]
- 16 Yamamoto M, Tabeya T, Naishiro Y, Yajima H, Ishigami K, Shimizu Y, Obara M, Suzuki C, Yamashita K, Yamamoto H, Hayashi T, Sasaki S, Sugaya T, Ishida T, Takano K, Himi T, Suzuki Y, Nishimoto N, Honda S, Takahashi H, Imai K, Shinomura Y. Value of serum IgG4 in the diagnosis of IgG4-related disease and in differentiation from rheumatic diseases and other diseases. *Mod Rheumatol* 2012; 22: 419-425 [PMID: 21953287 DOI: 10.1007/s10165-011-0532-6]
- 17 Aalberse RC, Stapel SO, Schuurman J, Rispens T. Immunoglobulin G4: an odd antibody. *Clin Exp Allergy* 2009; 39: 469-477 [PMID: 19222496 DOI: 10.1111/j.1365-2222.2009.03207.x]
- 18 Shimosegawa T, Chari ST, Frulloni L, Kamisawa T, Kawa S, Mino-Kenudson M, Kim MH, Klöppel G, Lerch MM, Löhr M, Notohara K, Okazaki K, Schneider A, Zhang L. International consensus diagnostic criteria for autoimmune pancreatitis: guidelines of the International Association of Pancreatology. *Pancreas* 2011; 40: 352-358 [PMID: 21412117 DOI: 10.1097/MPA.0b013e3182142fd2]
- 19 Kawano M, Saeki T, Nakashima H, Nishi S, Yamaguchi Y, Hisano S, Yamanaka N, Inoue D, Yamamoto M, Takahashi H, Nomura H, Taguchi T, Ume-hara H, Makino H, Saito T. Proposal for diagnostic criteria for IgG4-related kidney disease. *Clin Exp Nephrol* 2011; 15: 615-626 [PMID: 21898030 DOI: 10.1007/s10157-011-0521-2]
- 20 贺玲雯, 唐古生, 鲁琼, 沈茜. 血清IgG4水平在IgG4相关性疾病及与风湿免疫性疾病鉴别诊断中的应用价值. *中华检验医学杂志* 2012; 35: 1029-1033
- 21 Terzin V, Földesi I, Kovács L, Pokorný G, Wittmann T, Czákó L. Association between autoimmune pancreatitis and systemic autoimmune diseases. *World J Gastroenterol* 2012; 18: 2649-2653 [PMID: 22690073 DOI: 10.3748/wjg.v18.i21.2649]

**同行评价**  
本文通过分析IgG4-RD、其他AID患者和健康对照人群的血清IgG4水平, 得出结论: 血清IgG4( $\geq 2.09$  g/L)能够较好的鉴别诊断IgG4-RD和其他AID疾病, 具有一定临床应用和参考价值。

编辑 郭鹏 电编 都珍珍

