

· 临床研究 ·

## 128例血清IgG4升高患儿临床及实验室检查指标分析

高岭, 王奕, 刘丽莎\*

南京医科大学附属儿童医院检验科, 江苏 南京 210008

**[摘要]** 目的:分析血清免疫球蛋白G4(immunoglobulin G4, IgG4)水平升高患儿的临床特点以及实验室检查指标,探究IgG4水平升高对疾病诊断的价值。方法:回顾性分析2018年4—12月共128例血清IgG4水平升高的患儿,根据临床诊断分为风湿免疫病组(40例)、呼吸系统疾病组(42例)、神经系统疾病组(14例)、感染性疾病组(13例)、消化系统疾病组(11例,含自身免疫性胰腺炎1例)、内分泌系统疾病及肿瘤组(8例),同期体检的健康儿童(40例)作为对照组,收集临床资料和实验室检查结果进行分析比较。结果:不同年龄组1~6岁患儿IgG4水平明显低于7~16岁患儿;首发症状主要是发热、咳嗽;主要累及部位以肺部、支气管、皮肤、四肢关节为主;呼吸系统疾病组患儿IgG4水平明显低于其他各疾病组;血清IgG4升高患儿IgG、IgM、IgA、NK细胞水平明显高于对照组,CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>细胞明显低于对照组;在各项实验室检查指标中IgE、血沉、白细胞(WBC)阳性率较高,分别是76.9%、62.5%、53.9%;IgG4/IgG、IgG、IgM、CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>、NK、CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>、IgE、血沉等指标与IgG4的指标呈正相关。结论:血清IgG4水平对儿童IgG4相关性疾病(IgG4 related disease, IgG4-RD)诊断有重要意义,通过血清IgG4以及免疫功能指标、IgE、血沉、WBC等联合检测,有助于临床对儿童IgG4-RD的早期诊断。

**[关键词]** 免疫球蛋白G4; IgG4相关性疾病; 儿童; 免疫功能

**[中图分类号]** R446.62

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** 1007-4368(2019)11-1658-05

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20191126

免疫球蛋白G(Immunoglobulin G, IgG)抗体有4个亚型,其中IgG4的百分含量最低(低于5%)<sup>[1]</sup>。IgG4是一种在结构和功能上都很独特的抗体,抗原暴露所致的免疫失衡和自身抗体的形成均可能触发IgG4相关性疾病(IgG4 related disease, IgG4-RD)。IgG4-RD是一种免疫介导的炎症伴纤维化疾病,可影响多个器官,受累脏器可出现肿瘤样病变甚至衰竭。血清IgG4升高是诊断IgG4-RD的重要指标。研究表明,血清IgG4升高与受累器官数量呈正相关,即患者疾病越严重,其血清IgG4水平越高,所以血清IgG4检查至关重要。然而需要注意的是,血清IgG4的特异性并不高,其水平升高可见于多种其他疾病。不同文献报道血清IgG4敏感性也不同,3%~30%的IgG4-RD患者血清IgG4浓度正常<sup>[2-4]</sup>。目前暂没有大规模的IgG4-RD流行病学调查,国内仅陆续有临床个案报道以及实验研究,而且尚没有对儿童IgG4-RD的报道以及研究。本研究通过对128例血清IgG4升高患儿临床以及实验室检查指标的回顾性分析与研究,旨在增加对儿童IgG4-RD的

**[基金项目]** 南京医科大学科技发展基金(NMUB2018115)

\*通信作者(Corresponding author), E-mail: 58065421@qq.com

认识,探求IgG4水平升高结合其他实验室检查指标对疾病的筛查以及诊断的价值。

### 1 对象和方法

#### 1.1 对象

收集2018年4—12月在南京医科大学附属儿童医院住院的血清IgG4水平增高的患儿128例,其中男74例,女54例,平均年龄6.5岁。患儿血清IgG4水平(2 178.3±1 104.7)mg/L(973~6 700 mg/L)。40例本院同期保健科体检健康儿童作为对照组,其中≥1~3岁组和≥12~16岁组各5例,≥3~6岁组和≥6~12岁组各15例。两组儿童性别、年龄差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。研究经本院伦理委员会批准,患儿家属签署知情同意书。

仪器与试剂:德国西门子公司BNII全自动特定蛋白分析仪和配套IgG4、IgG、免疫球蛋白M(immunoglobulin M, IgM)、免疫球蛋白A(immunoglobulin A, IgA)、补体C3(complement 3, C3)、补体C4(complement 4, C4)、类风湿因子(rheumatoid factor, RF)、抗链球菌溶血素O抗体(anti-streptococcal hemolysin O antibody, ASL)试剂;日本Sysmex公司XS-500i全

自动血细胞分析仪和配套试剂;日本日立公司全自动生化分析仪以及配套生化试剂;美国BD公司FACSCalibur流式细胞仪及其配套试剂;德国罗氏公司E601全自动电化学发光仪以及配套免疫球蛋白E(immunoglobulin E, IgE)试剂、抗环瓜氨酸肽抗体(anti-cyclic citrullinated peptide antibody, 抗CCP);美国贝克曼公司DXI-800全自动化学发光仪以及配套铁蛋白(ferritin, Fer)试剂;深圳普门公司特定蛋白分析仪以及配套C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)试剂;德国欧蒙公司抗核抗体(antinuclear antibody, ANA)试剂。

### 1.2 方法

收集患儿性别、年龄、首发症状、累及器官以及明确诊断结果等指标,同时收集患儿入院24h内静脉血检测的实验室指标: IgG4、IgG、IgM、IgA、C3、C4、RF、ASL、T淋巴细胞(T lymphocyte, TLB)、T辅助/诱导淋巴细胞(T-assisted/induced lymphocyte, CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>)、T抑制/杀伤淋巴细胞(T inhibitor/killer lymphocyte, CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>)、CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>细胞(CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>)、自然杀伤细胞(NK cells, CD3<sup>-</sup>CD16<sup>+</sup>56<sup>+</sup>)、B淋巴细胞(B lymphocyte, CD3<sup>-</sup>CD19<sup>+</sup>)、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>比值(CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>)、白细胞(white blood cell, WBC)、CRP、血沉(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、天门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、总蛋白(total protein, TP)、前白蛋白(prealbumin, PA)、肌酸激酶同工酶(creatine kinase isoenzyme, CK-MB)、半胱氨酸蛋白酶抑制剂C(cystatin C, CysC)、IgE、ANA、抗CCP、Fer等。

### 1.3 统计学方法

采用SPSS20.0软件、EXCLE进行统计学处理。数据以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,多组间比较采用单因素方差分析,多组样本两两比较采用Nemenyi检验,血清IgG4水平与其他实验室指标的相关性分析用Spearman's秩相关统计方法分析, $P \leq 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

IgG4升高的128例患儿中明确诊断为IgG4-RD 1例,为自身免疫性胰腺炎(autoimmune pancreatitis, AIP),血清IgG4为6 400 mg/L。具体疾病构成为:风湿免疫病40例,其中包括过敏性紫癜17例,幼年特发性关节炎8例,川崎病5例,系统性红斑狼疮3例,感染后免疫综合征3例,风湿热2例,硬皮病1例,淋巴结结核1例;呼吸系统疾病42例,其中包括支气管肺炎15例,肺炎12例,支气管炎8例,支气管炎伴脓毒血症4例,哮喘3例;神经系统疾病14例,其中包括惊厥7例,脑炎3例,癫痫3例,周围性面神经麻痹1例;感染性疾病13例,其中包括传染性单核细胞增多症4例,脓毒血症2例,化脓性扁桃体炎、心肌炎、中耳炎、滑膜炎、尿路感染、链球菌感染、感染性荨麻疹各1例;消化系统疾病11例,其中包括嗜酸性细胞性胃炎3例,肠炎2例,AIP、克罗恩病、炎症性肠病、十二指肠溃疡、蛋白丢失性肠炎、肝豆性核变性各1例;内分泌系统疾病及肿瘤8例,其中包括甲亢3例,Graves病2例,肾上腺皮质功能减退危象、肾上腺肿瘤、肾母细胞瘤各1例。

### 2.1 不同年龄组IgG4升高结果分析

4个不同年龄组患儿IgG4水平的差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), $\geq 1\sim 3$ 岁组以及 $\geq 3\sim 6$ 岁组患儿血清IgG4水平明显低于 $\geq 6\sim 12$ 岁组、 $\geq 12\sim 16$ 岁组,而 $\geq 1\sim 3$ 岁组与 $\geq 3\sim 6$ 岁组比较, $\geq 6\sim 12$ 岁组与 $\geq 12\sim 16$ 岁组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。4组IgG4/IgG比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ,表1)。

### 2.2 IgG4升高患儿临床特征分析

128例患儿的首发症状分别是发热37例(28.9%),咳嗽33例(25.8%),皮疹17例(13.3%),关节痛16例(12.5%),腹痛、呕吐、腹泻13例(10.2%),抽搐8例(6.3%),颈部增粗、双眼突出4例(3.1%);累及部位(包括累及多个部位)分别是肺部、支气管43例(33.6%),皮肤24例(18.8%),四肢关节21例

表1 不同年龄组IgG4、IgG4/IgG升高结果分析

( $\bar{x} \pm s$ )

年龄组	例数	IgG4(mg/L)	IgG4/IgG	IgG4参考区间(mg/L)	
				厂家标准	国内标准 <sup>[3]</sup>
$\geq 1\sim 3$ 岁	18	1 811.9 ± 313.6	0.205 ± 0.037	9~742	9~971
$\geq 3\sim 6$ 岁	50	1 869.8 ± 138.1	0.172 ± 0.009	13~1 446	28~1 488
$\geq 6\sim 12$ 岁	46	2 554.4 ± 164.3	0.204 ± 0.013	12~1 699	14~1 594
$\geq 12\sim 16$ 岁	14	2 515.7 ± 196.9	0.178 ± 0.015	49~1 985	17~2 095
F值		4.520	1.203		
P值		<0.05	>0.05		

(16.4%), 头部、神经系统 16 例(12.5%), 胃肠道 14 例(10.9%), 咽喉、扁桃体 6 例(4.7%), 淋巴结 5 例(3.9%), 甲状腺 5 例(3.9%), 肾脏 4 例(3.1%), 其余心脏、胰腺、耳部各 1 例。

2.3 不同疾病组患儿 IgG4、IgG4/IgG 的比较

6 组不同疾病组患儿 IgG4 水平的差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 进一步研究发现呼吸系统疾病组患儿 IgG4 水平明显低于风湿免疫病组、感染性疾病组、消化系统疾病组、内分泌系统疾病及肿瘤组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 表 2), 呼吸疾病组与神经疾病组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 除呼吸系统疾病组, 其他 5 组患儿两两比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。而 IgG4/IgG 在 6 组患儿中两两比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

2.4 IgG4 升高各组患儿各项免疫指标的分析比较

IgG4 升高患儿与正常对照组儿童相比, IgG、IgM、IgA、CD3<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>56<sup>+</sup> 明显升高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 而 C3、C4 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> 明显减低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); TLB、CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> 则差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。比较各疾病组中各项免疫指标, 呼吸系统疾病组血清 IgG、IgM 水平明显低于风湿免疫病组、感染性疾病组、消化系统疾病组, IgG 还低于内分泌系统疾病及肿瘤组, 血清 C4 水平明显高于风湿免疫病组、神经系统疾病组和消化系统疾病组, CD3<sup>+</sup>CD16<sup>+</sup>56<sup>+</sup> 明显低于消化系统疾病组; 感染性疾病组 CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> 明显高于风湿免疫病组、呼吸系统疾病组、内分泌系统疾病及肿瘤组; 消化系统疾病组 CD3<sup>+</sup>CD19<sup>+</sup> 明显低于风湿免疫病组、呼吸系统疾病组、内分泌系统疾病及肿瘤组; 呼吸系统疾病组与风湿免疫病组、呼吸系统疾病组与感染性疾病组、感染性疾病组与内分泌系统疾病及肿瘤组 CD3<sup>+</sup>CD4<sup>+</sup> 两两比较差异有统计学意义

表 2 不同疾病组患儿 IgG4、IgG4/IgG 的比较

(x̄ ± s)			
疾病组	例数	IgG4(mg/L)	IgG4/IgG
风湿免疫病组	40	2 196.13 ± 878.45*	0.175 ± 0.054
呼吸系统疾病组	42	1 730.83 ± 977.86	0.174 ± 0.083
神经系统疾病组	14	2 154.57 ± 743.40	0.192 ± 0.060
感染性疾病组	13	2 755.23 ± 1 603.45*	0.222 ± 0.195
消化系统疾病组	11	2 731.18 ± 1 189.41*	0.218 ± 0.108
内分泌系统疾病及肿瘤组	8	2 717.08 ± 1 107.65*	0.230 ± 0.081

与呼吸疾病组比较, \* $P < 0.05$ 。

义 ( $P < 0.05$ ); 风湿免疫病组与呼吸系统疾病组、风湿免疫病组与内分泌系统疾病及肿瘤组、呼吸系统疾病组与感染性疾病组、感染性疾病组与内分泌系统疾病及肿瘤组 CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> 两两比较差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3、4。

2.5 实验室检测指标的分析

128 例患儿中 WBC 升高 69 例(53.9%), CRP 升高 54 例(42.2%), AST 升高 17 例(13.3%), TP 阳性 7 例(5.5%), PA 阳性 9 例(7.0%), CK-MB 阳性 27 例(21.1%), CysC 阳性 11 例(8.6%); ASL 阳性率 34.0% (18/53), IgE 阳性率 76.9% (30/39), ANA 阳性率 47.1% (24/51), Fer 阳性率 35.6% (16/45), 血沉阳性率 62.5% (55/85)。在所有检测指标值中, IgG4/IgG ( $r=0.815, P < 0.05$ )、IgG ( $r=0.351, P < 0.05$ )、IgM ( $r=0.202, P < 0.05$ )、CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> ( $r=0.204, P < 0.05$ )、NK ( $r=0.240, P < 0.05$ )、CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup> ( $r=0.196, P < 0.05$ )、IgE ( $r=0.198, P < 0.05$ )、血沉 ( $r=0.231, P < 0.05$ ) 等指标与 IgG4 的指标呈正相关。

3 讨论

2015 年《IgG4 相关性疾病国际管理治疗共识指南》指出血清 IgG4 升高是诊断 IgG4-RD 的指标之一, 国际综合诊断指南推荐血清总 IgG4 水平  $\geq 1.35$  g/L 为

表 3 IgG4 升高各组患儿各项体液免疫指标的分析比较

(g/L, x̄ ± s)						
疾病组	例数	IgG	IgM	IgA	C3	C4
对照组	40	8.37 ± 1.86	1.353 ± 0.252	0.880 ± 0.402	1.184 ± 0.212	0.254 ± 0.081
IgG4 升高组	128	11.90 ± 3.95*	1.710 ± 0.963*	1.262 ± 0.531*	1.242 ± 0.100	0.273 ± 0.091
风湿免疫病组	40	13.29 ± 5.02 <sup>△</sup>	2.153 ± 1.088 <sup>△</sup>	1.137 ± 0.379	1.234 ± 0.309	0.261 ± 0.100 <sup>△</sup>
呼吸系统疾病组	42	9.97 ± 2.22	1.336 ± 0.760	1.379 ± 0.689	1.269 ± 0.200	0.303 ± 0.090
神经系统疾病组	14	11.18 ± 2.42	1.351 ± 0.668	1.258 ± 0.401	1.182 ± 0.186	0.244 ± 0.052 <sup>△</sup>
感染性疾病组	13	13.39 ± 2.69 <sup>△</sup>	1.797 ± 0.961 <sup>△</sup>	1.334 ± 0.499	1.350 ± 0.296	0.294 ± 0.090
消化系统疾病组	11	13.55 ± 5.22 <sup>△</sup>	2.183 ± 0.857 <sup>△</sup>	1.240 ± 0.587	1.100 ± 0.337	0.231 ± 0.087 <sup>△</sup>
内分泌系统疾病及肿瘤组	8	11.63 ± 2.84 <sup>△</sup>	1.299 ± 0.963	1.208 ± 0.410	1.260 ± 0.217	0.250 ± 0.087

与对照组比较, \* $P < 0.05$ ; 与呼吸系统疾病组比较, <sup>△</sup> $P < 0.05$ 。

表4 IgG4升高各组患儿各项细胞免疫指标的分析比较

( $\bar{x} \pm s$ )

疾病组	例数	TLB (%)	CD3 <sup>+</sup> CD4 <sup>+</sup> (%)	CD3 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> CD8 <sup>+</sup> (%)	CD3 <sup>+</sup> CD16 <sup>+</sup> 56 <sup>+</sup> (%)	CD3 <sup>+</sup> CD19 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>
对照组	40	64.91 ± 9.67	33.42 ± 8.78	27.17 ± 9.77	1.18 ± 0.60	12.43 ± 7.87	18.88 ± 9.21	1.36 ± 0.54
IgG4升高组	128	67.07 ± 5.72	31.92 ± 2.05	26.43 ± 3.37	1.02 ± 0.45 <sup>*</sup>	15.53 ± 4.30 <sup>*</sup>	19.63 ± 7.34	1.23 ± 0.23
风湿免疫病组	40	64.37 ± 10.09	31.88 ± 8.75 <sup>△</sup>	28.44 ± 8.51	1.22 ± 0.61	13.12 ± 8.62	18.89 ± 9.37	1.25 ± 0.61 <sup>△#</sup>
呼吸系统疾病组	42	64.67 ± 8.02	36.83 ± 6.71	24.41 ± 5.11	1.19 ± 0.62	11.05 ± 7.55	21.24 ± 8.63	1.57 ± 0.43
神经系统疾病组	14	63.03 ± 9.27	32.48 ± 9.17	25.97 ± 3.08	1.35 ± 0.66	13.98 ± 7.26	17.36 ± 6.41	1.27 ± 0.40
感染性疾病组	13	67.71 ± 15.67	27.52 ± 12.47 <sup>△#</sup>	35.72 ± 21.97 <sup>△#</sup>	1.17 ± 0.72	11.17 ± 7.75	16.17 ± 13.24	1.07 ± 0.62 <sup>△#</sup>
消化系统疾病组	11	67.68 ± 6.09	32.30 ± 7.06	28.23 ± 7.87	0.93 ± 0.19	16.34 ± 7.49 <sup>△</sup>	12.73 ± 5.55 <sup>△#</sup>	1.28 ± 0.51
内分泌系统疾病及肿瘤组	8	63.73 ± 8.40	36.03 ± 7.35	27.17 ± 9.77	1.14 ± 0.22	10.11 ± 6.69	21.99 ± 8.38	1.68 ± 0.42

与对照组比较, \*P < 0.05; 与呼吸系统疾病组比较, <sup>△</sup>P < 0.05; 与内分泌系统疾病及肿瘤组比较, <sup>#</sup>P < 0.05。

异常<sup>[5]</sup>,而目前没有统一的儿童血清IgG4参考区间,通常采用厂家的儿童IgG亚型参考区间来制定本实验室的参考区间。在本研究中,不同年龄段患儿有不同的IgG4参考上限,≥6~16岁患儿血清IgG4水平明显高于6岁以下患儿,而IgG4/IgG在各年龄组患儿中并无差异,可能是由于随着年龄的不断增长,免疫系统日趋完善,IgG4、IgG水平同步增高。

128例IgG4升高患儿中明确诊断1例IgG4-RD为AIP,其IgG4水平为6400 mg/L,这一疾病最早是1995年由日本学者Yoshida等<sup>[6]</sup>提出,也是最早被认识的IgG4-RD。本研究中血清IgG4最高为6700 mg/L,其临床诊断为脓毒血症,这一发现国内外均无报道。血清IgG4水平 > 2500 mg/L的患儿33例,没有明确诊断为IgG4-RD。虽然国内外对IgG4-RD有了一定的认识,但是对儿童IgG4-RD只有少数的个案报道,这可能由于儿童临床上肺部、肾脏、腹膜后等组织取材相对成人更加困难,限制了病理检查的实施。128例患儿中多以风湿免疫性疾病、呼吸系统疾病为主,同时神经系统疾病、感染性疾病、消化系统疾病、内分泌系统疾病及肿瘤患儿中也出现了IgG4水平升高,这与嵇金陵<sup>[7]</sup>、张意兰等<sup>[8]</sup>在成人IgG4水平升高的疾病研究中有一定的相似性,但儿童IgG4水平升高的疾病又呈现多样性。IgG4-RD发病机制不明,累及多个系统与器官,临床表现多样化<sup>[9]</sup>,本研究发现128例IgG4水平升高患儿的首发症状最常见的是发热、咳嗽,其次是皮疹、关节痛等;主要累及的部位也是肺部、支气管、皮肤、四肢等。高血清IgG4水平与许多器官中浆细胞浸润具有相关性,IgG4可能集中在一个器官内或弥散性存在多个器官内,且不同器官的损害可同时存在。

IgG4是由浆细胞分泌的一种结构和功能十分独特的免疫球蛋白,在IgG4升高患儿中,发现其大

多数免疫功能指标较正常对照组儿童出现异常,提示免疫功能紊乱,其中IgG、IgM、IgA明显升高,细胞免疫功能指标中NK细胞升高,CD4<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>降低。IgG4-RD是由于机体免疫功能异常导致产生针对器官或组织的系统性慢性炎症,因此血清IgG4升高儿童同样存在体液免疫、细胞免疫功能指标异常。IgG4升高患儿C3、C4水平与正常对照儿童比较无差异,IgG4的重链恒定区与其他IgG4亚型有95%的同源性,但是第二恒定区的氨基酸的差异使得IgG4并不能有效激活经典补体途径,在免疫活化中作用有限<sup>[10]</sup>。在不同疾病中,呼吸系统疾病患儿与其他疾病组患儿免疫功能指标有不同程度的差异;风湿免疫病组患儿B淋巴细胞百分比、感染性疾病组患儿T抑制/杀伤淋巴细胞、消化系统疾病组NK细胞与其他疾病组存在差异,儿童IgG4水平升高可能与免疫功能紊乱有关或存在炎性刺激物的继发性反应。

128例患儿中实验室常规检测指标WBC阳性率为53.9%,CRP阳性率为42.2%;AST、TP、CK-MB、CysC等指标存在不同程度的异常,但这些指标与IgG4并无显著的相关性,IgG4升高患儿存在于不同的疾病,累及不同的部位或器官,所以这些指标的异常跟疾病本身相关。39例患儿检测IgE阳性率达76.9%,是由于IgG4产生与IgE类似,主要由Th2细胞调控;85例检测血沉阳性率达62.5%,51例检测ANA阳性率为47.1%。在实验室检测指标中,IgG4/IgG、IgG、IgM、CD3<sup>+</sup>CD8<sup>+</sup>、NK、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、IgE、血沉等指标与IgG4水平呈正相关。目前无论是临床还是实验室对儿童IgG4-RD的认识程度比较低,对疾病诊断水平不足,而且儿童病理活检难以实施,很多疑似病例难以得到诊断,可能存在漏诊的情况,虽然这些指标在IgG4-RD诊断中缺乏敏感性以及特异性,但是联合IgG4相关血清学指标检测可能增加

IgG4-RD的检出率。

IgG4-RD的主要特点之一是激素反应良好,糖皮质激素是治疗IgG4-RD的首选药物,可以快速逆转病情<sup>[1]</sup>。IgG4水平升高是一个非特异性的表现,可见于5%正常人以及10%的胆胰系统恶性肿瘤和感染性、炎症性疾病。127例非IgG4-RD但血清IgG4水平升高患儿大多存在器官的损伤以及其他免疫功能指标以及炎性指标的变化。目前,我国关于IgG4-RD的报道较国外少,但基于我国人数众多,推测国内患病人数尤其是患病儿童数远远高于报道,因此,针对IgG4-RD的深入研究以及联合IgG4及其相关实验检测指标,将有助于提高临床对IgG4-RD的诊治水平。

[参考文献]

[1] Masaki Y, Kurose N, Umehara H. IgG4-related disease: a novel lymphoproliferative disorder discovered and established in Japan in the 21st century [J]. *J Clin Exp Hematop*, 2011, 51(1): 13-20

[2] Stone JH, Zen Y, Deshpande V: IgG4-related disease [J]. *N Engl J Med*, 2012, 366: 539-551

[3] Liu Z, Deng C, Li P, et al. A reference interval for serum IgG subclasses in Chinese children [J]. *PLoS One*, 2018, 13(3): e0192923

[4] Kuroda N, Nao T, Fukuhara H, et al. IgG4-related renal disease: clinical and pathological characteristics [J]. *Int J Clin Exp Pathol*, 2014, 7(9): 6379-6385

[5] 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

[6] Yoshida K, Toki F, Takeuchi T, et al. Chronic pancreatitis caused by an autoimmune abnormality. Proposal of the concept of autoimmune pancreatitis [J]. *Dig Dis Sci*, 1995, 40(7): 1561-1568

[7] 嵇金陵,姜玉章,吴钦良,等. 血清IgG4水平升高患者临床和实验室指标的分析 [J]. *临床检验杂志*, 2018 (36): 552-554

[8] 张意兰,王智峰,陈 宁. 血清IgG4在不同疾病患者中的表达 [J]. *北京大学学报(医学版)*, 2017(49): 961-964

[9] Ryu JH, Sekiguchi H, Yi ES, et al. Pulmonary manifestations of immunoglobulin G4-related sclerosing disease [J]. *Eur Respir J*, 2012, 39(1): 180-186

[10] 高彦定,韩锋锋. IgG4相关性肺疾病研究进展 [J]. *中国呼吸与危重症监护杂志*, 2014, 13(3): 308-312

[11] 姜玉章,刘蓓蓓,刘 炎,等. 不同疾病血清IgG4检测的临床价值探讨 [J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2014, 34(1): 61-63

[收稿日期] 2019-04-08

(上接第1653页)

脉窦高密度征,MR检查可显示特征性静脉窦血栓、脑内病灶和脑静脉侧支。颅脑常规CT和MR检查是有效的诊断和随访技术,神经科医生和放射科医师只要保持警惕,就能得到早期明确诊断。本组研究属于样本量较小的回顾性研究,在影像特征论证和统计学分析尚显薄弱,需积累更多病例加以佐证。

[参考文献]

[1] 范一木.《颅内静脉和静脉窦血栓形成诊治的中国专家共识》解读 [J]. *中国现代神经疾病杂志*, 2016, 16(12): 822-825

[2] Dmytriw AA, Song JSA, Yu E, et al. Cerebral venous thrombosis: state of the art diagnosis and management [J]. *Neuroradiology*, 2018, 60(7): 669-685

[3] Coutinho JM. Cerebral venous thrombosis [J]. *J Thromb Haemost*, 2015, 13(Suppl 1): S238-244

[4] 林果为,王吉耀,葛均波. 实用内科学 [M]. 13版. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 1876-1881

[5] Zimny A, Dziadkowiak E, Bładowska J. Cerebral venous thrombosis as a diagnostic challenge: Clinical and radio-

logical correlation based on the retrospective analysis of own cases [J]. *Adv Clin Exp Med*, 2017, 26(7): 1113-1122

[6] Long B, Koyfman A, Runyon M S. Cerebral venous thrombosis: a challenging neurologic diagnosis [J]. *Emerg Med Clin North Am*, 2017, 35(4): 869-878

[7] Idbaih A, Boukobza M, Crassard I, et al. MRI of clot in cerebral venous thrombosis: High diagnostic value of susceptibility-weighted images [J]. *Stroke*, 2006, 37(4): 991-995

[8] Zuurbier SM, Coutinho JM. Cerebral venous thrombosis [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2017, 906: 183-193

[9] Coutinho JM, van den Berg R, Zuurbier SM, et al. Small juxtacortical hemorrhages in cerebral venous thrombosis [J]. *Ann Neurol* 2014, 75(6): 908-916

[10] 程 虹,刘 圣,万 琪,等. 颅内静脉窦血栓形成的临床分析 [J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2013, 33(8): 1126-1130

[11] 罗 超,胡达海. 联合不同影像技术对脑静脉窦血栓的诊断分析评价 [J]. *临床放射学杂志*, 2017, 36(7): 933-937

[收稿日期] 2019-01-15