

血清 IgG₄ 水平检测在 IgG₄ 相关肝胆胰疾病诊断及疗效评估的价值研究

罗 盈¹, 王子霞¹, 李 彤², 陈敏静¹, 姚亚男¹, 周 晖¹

(1. 广东省人民医院 / 广东省医学科学院检验科, 广州 510080; 2. 广州南方学院, 广州 510080)

摘要: 目的 研究血清免疫球蛋白 (Ig)G₄ 水平在 IgG₄ 相关肝胆胰疾病的诊断及疗效评估中的价值。方法 通过收集 2020 年 8 月~2022 年 3 月来广东省人民医院检验科进行血清 IgG₄ 水平检测且明确诊断为肝胆胰疾病的患者 267 例, 将其分为 IgG₄ 相关肝胆胰疾病组 ($n=19$) 和非 IgG₄ 相关肝胆胰疾病组 ($n=248$)。另外选取 50 例体检健康者作为对照组。采用乳胶免疫比浊法检测血清 IgG₄, 比较各组血清 IgG₄ 水平。应用 ROC 曲线评价血清 IgG₄ 水平鉴别诊断 IgG₄ 相关肝胆胰疾病的最佳诊断界值及敏感度和特异度。收集实验室检测资料, 分析其他实验室指标与血清 IgG₄ 水平之间的相关性。**结果** IgG₄ 相关肝胆胰疾病组血清 IgG₄ 水平 [3.86 (2.25, 6.90)g/L] 显著高于非 IgG₄ 相关肝胆胰疾病组 [0.75 (0.47, 1.29) g/L] 和健康对照组 [0.71 (0.40, 1.03) g/L], 差异具有统计学意义 ($Z=3.641, 6.314$, 均 $P<0.01$)。非 IgG₄ 相关肝胆胰疾病中胆管肿瘤疾病组有 20%(4/20) 的患者 IgG₄ 水平高于正常值, 在非 IgG₄ 相关肝胆胰疾病中阳性率最高。通过 IgG₄ 相关肝胆胰疾病组和其他对照组绘制 ROC 曲线, 最佳诊断界值为 2.02g/L, AUC 为 0.875 (95%CI: 0.953 ~ 0.995)。血清 IgG₄ 水平仅与 IgG 呈显著正相关 ($r=0.943$, $P<0.05$)。IgG₄ 相关肝胆胰疾病组中其他实验室指标阳性率排名前三的是 GGT (75.00%), ALP (68.75%) 和空腹 GLU (61.11%)。IgG₄ 相关肝胆胰疾病患者有效治疗后血清 IgG₄ 水平均明显降低 ($Z=-2.547$, $P=0.011$)。**结论** 血清 IgG₄ 水平鉴别诊断 IgG₄ 相关肝胆胰疾病最佳诊断界值为 2.02g/L。动态观察血清 IgG₄ 水平对诊断 IgG₄ 相关肝胆胰疾病有重大提示作用。血清 IgG₄ 也是判断临床治疗有效的重要指标。

关键词: 血清 IgG₄; IgG₄ 相关肝胆胰疾病; 肝胆胰疾病

中图分类号: R575; R576; R446.61 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2022) 06-070-06

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2022.06.013

Value of Serum IgG₄ Level in the Diagnosis and Therapeutic Effect Evaluation of IgG₄-related Hepatobiliary and Pancreatic Diseases

LUO Ying¹, WANG Zi-xia¹, LI Tong², CHEN Min-jing¹, YAO Ya-nan¹, ZHOU Hui¹

(1. Department of Clinical Laboratory, Guangdong Provincial People's Hospital/Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou 510080, China; 2. Southern College Guangzhou, Guangzhou 510080, China)

Abstract: Objective To study the value of serum immunoglobulin (Ig) G₄ level in the diagnosis and therapeutic effect evaluation of IgG₄-related hepatobiliary and pancreatic diseases. **Methods** From August 2020 to March 2022, 267 patients who came to the Department of Clinical Laboratory, Guangdong Provincial People's Hospital for serum IgG₄ level detection and were diagnosed with hepatobiliary and pancreatic diseases were collected and divided into IgG₄-related hepatobiliary and pancreatic disease groups ($n=19$) and non-IgG₄-related hepatobiliary and pancreatic disease group ($n=248$). In addition, 50 healthy subjects were selected as the control group. Serum IgG₄ was detected by latex immunoturbidimetry, and the levels of serum IgG₄ in each group were analyzed and compared. The ROC curve was used to evaluate the optimal diagnostic cut-off value, sensitivity and specificity of serum IgG₄ levels for differential diagnosis of IgG₄-related hepatobiliary and pancreatic diseases. Collected test data of laboratory and analyzed the correlation between other laboratory indicators and serum IgG₄ levels. **Results** The serum IgG₄ level in the IgG₄-related hepatobiliary and pancreatic disease group [3.86 (2.25, 6.90) g/L] was significantly higher than that in the non-IgG₄-related hepatobiliary and pancreatic disease group [0.75 (0.47, 1.29) g/L] and the healthy control group [0.71 (0.40, 1.03)g/L], and the differences were statistically significant ($Z=3.641, 6.314$, all $P<0.01$). Among the non-IgG₄-related hepatobiliary and pancreatic diseases, 20% (4/20) of the patients in the bile duct tumor disease group had IgG₄ levels higher than the normal value, and the positive rate was the highest in the non-IgG₄-related hepatobiliary and pancreatic diseases. The ROC curve was drawn by the IgG₄-related hepatobiliary and pancreatic disease group and other control groups, the optimal diagnostic

基金项目: 2021 年广州市科技基础与应用基础研究项目 (202102020767)。

作者简介: 罗盈 (1985-), 女, 本科, 主管技师, 主要从事自身免疫性疾病工作及研究, E-mail: jianfanhappy@126.com。

通讯作者: 王子霞, 女, 博士, E-mail: wangzixia@gdph.org.cn。

cutoff was 2.02 g/L, and the AUC was 0.875 (95%CI: 0.953~0.995). Serum IgG₄ levels were only significantly correlated with IgG ($r=0.943$, $P < 0.05$). The top three positive rates of other laboratory indicators in the IgG₄-related hepatobiliary and pancreatic disease group were GGT (75%), ALP (68.75%) and fasting GLU (61.11%). Serum IgG₄ levels were significantly decreased in patients with IgG₄-related hepatobiliary and pancreatic diseases after effective treatment ($Z=-2.547$, $P=0.011$).

Conclusion The optimal diagnostic cut-off value of IgG₄-related hepatobiliary and pancreatic diseases for differential diagnosis of IgG₄-related hepatobiliary and pancreatic diseases was 2.02g/L. Dynamic observation of serum IgG₄ levels has a significant hinting effect on the diagnosis of IgG₄-related hepatobiliary and pancreatic diseases. Serum IgG₄ was also an important indicator to judge the effectiveness of clinical treatment.

Keywords: serum IgG₄; IgG₄-related hepatobiliary and pancreatic diseases; hepatobiliary and pancreatic diseases

IgG₄ 相关性疾病 (immunoglobulin-G4 related disease, IgG₄-RD) 是一种可累及多个器官系统、较罕见的由免疫介导的慢性炎症伴纤维化疾病。临床表现复杂多样, 常见的临床表现有受累脏器的肿大以及血清 IgG₄ 水平升高^[1]。胰腺是最常见的累及器官, 其余常见的累及器官有唾液腺、泪腺和肾脏等^[2]。当累及到肝胆胰系统时称为 IgG₄ 相关肝胆胰疾病。此类疾病患者除了拥有 IgG₄-RD 的共同特征外, 还经常表现为黄疸和胆汁淤积。IgG₄ 相关肝胆胰疾病主要包括累及肝内外大胆管的 IgG₄ 相关硬化性胆管炎 (IgG₄-related sclerosing cholangitis, IgG₄-SC), 以及累及胰腺的 1 型自身免疫性胰腺炎 (autoimmune pancreatitis, AIP)^[3]。

由于此类疾病是近年来新定义的疾病, 临床上对此类疾病认识尚不够全面, 在临床易将此类疾病误诊为慢性炎症或恶性肿瘤。有些患者甚至还接受了不必要的手术治疗。因此准确地鉴别诊断 IgG₄ 相关肝胆胰疾病有较大临床意义^[4]。目前诊断该疾病主要通过影像学、病理学、实验室检查、血清 IgG₄ 水平及临床表现进行综合判断, 尚无较特异性的生物指标能对其准确诊断^[5]。本研究拟通过收集近两年来在广东省人民医院检验科检测血清 IgG₄ 水平的肝胆胰患者, 通过收集他们的病历资料及最终明确诊断, 比较不同肝胆胰疾病患者的血清 IgG₄ 水平, 分析探讨血清 IgG₄ 水平在诊断 IgG₄ 相关肝胆胰疾病的应用价值。

1 材料与方法

1.1 研究对象 对 2020 年 8 月 ~ 2022 年 3 月在广东省人民医院检验科进行血清 IgG₄ 水平检测的患者的病例资料进行回顾性分析, 选择最终确诊为肝胆胰疾病的患者 267 例, 其中男性 157 例, 年龄 60.19 ± 10.44 岁; 女性 110 例, 年龄 57.76 ± 13.09 岁。将其分为: IgG₄ 相关肝胆胰疾病组 ($n=19$), 包括 AIP 12 例、IgG₄-SC 4 例、AIP 并发 IgG₄-SC 2 例、同时累及胰腺胆管肝脏 1 例; 非 IgG₄ 相关肝胆胰疾病组 ($n=248$), 包括胰腺恶性肿瘤组 ($n=134$)、胰腺良性肿瘤组 ($n=21$)、急性胰腺炎组 ($n=9$)、慢性胰腺炎组 ($n=13$)、胆管肿瘤组 ($n=20$)、

胆管炎和胆管结石组 ($n=12$)、胆囊炎和胆囊结石组 ($n=15$)、肝肿瘤组 ($n=8$) 和肝硬化组 ($n=16$)。另选取 50 例我院体检健康者作为对照组, 其中男性 29 例, 年龄 49.69 ± 7.75 岁; 女性 21 例, 年龄 49.24 ± 10.32 岁。各组年龄、性别资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。本研究项目获本院伦理审查委员会批准, 伦理号为: KY-Q-2021-261-01。纳入标准: ① IgG₄ 相关肝胆胰疾病组: AIP 和 IgG₄-SC 诊断参照 2011 年日本制定的 IgG₄ - RD 综合诊断标准^[6]; ② 非 IgG₄ 相关肝胆胰疾病组: 胰腺癌患者符合我国 2014 年《胰腺癌诊治指南 (2014)》^[7] 中的诊断标准; 胰腺良性肿瘤患者符合我国 2014 年《胰腺囊性肿瘤的诊治策略》^[8] 中的诊断标准; 急性胰腺炎患者符合我国 2014 年《急性胰腺炎诊治指南 (2014)》^[9] 中的诊断标准; 慢性胰腺炎患者符合我国 2018 年《慢性胰腺炎诊治指南 (2018, 广州)》^[10] 的诊断标准; 胆管肿瘤患者符合我国 2019 年《CSCO 胆道系统肿瘤诊断治疗专家共识 (2019 年版)》^[11] 中的诊断标准; 胆管结石患者符合我国 2007 年《肝胆管结石病诊断治疗指南》^[12] 中的诊断标准; 胆囊炎和胆囊结石患者符合我国 2018 年《中国慢性胆囊炎、胆囊结石内科诊疗共识意见 (2018 年)》^[13] 中的诊断标准; 肝肿瘤患者符合我国 2019 年《原发性肝癌诊断与治疗规范 (2019 年版)》^[14] 的诊断标准; 肝硬化患者符合我国 2019 年《肝硬化诊治指南》^[15] 中的诊断标准。③ 对照组: 在我院健康体检者。肝胆胰疾病检测指标、风湿性疾病指标、感染性指标和代谢性指标等均正常。④ 所有病例相关资料均完整。排除标准: ① 既往使用过激素的患者; ② 既往有肝胆胰手术史的患者; ③ 有其它免疫系统疾病患者; ④ 有除肝胆胰其它脏器恶性疾病患者; ⑤ 有精神疾病患者等。

1.2 仪器与试剂 血清 IgG₄ 测定试剂盒 (柏荣诊断产品 (上海) 有限公司); IMMAGE 800 特定蛋白分析仪及配套试剂 (美国 Beckman Coulter 公司); AU 5800 生化分析仪及配套试剂 (美国 Beckman Coulter 公司); DXI 800 化学发光仪及配套试剂 (美国 Beckman Coulter 公司); Cobas e602 电化学发光

仪及配套试剂(瑞士 Roche 公司);血液分析仪及配套试剂(日本 Sysmex 公司);全自动血沉分析仪 Test 1(广州市威士达医疗器械有限公司)。

1.3 方法 患者清晨空腹采集静脉血 4ml, 4 000r/min, 离心 5min, 分离血清。采用乳胶免疫比浊法检测血清 IgG₄ 水平, 操作严格按照试剂说明书进行, 血清 IgG₄ > 2.00g/L 为升高;己糖激酶法检测葡萄糖(GLU);化学法检测总蛋白(TP)、清蛋白(ALB)、总胆红素(TBIL);速率法检测谷丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、谷氨酰转氨酶(GGT)、碱性磷酸酶(ALP);比色法检测淀粉酶(AMS);比浊法检测脂肪酶(LPS);化学发光法检测癌胚抗原(CEA);电化学发光法检测糖链抗原 125(CA125)、糖链抗原 199(CA199);免疫透射比浊法检测免疫球蛋白 G(IgG)、C-反应蛋白(CRP)、白介素-6(IL-6)、补体 C3, C4;电阻抗法检测白细胞计数(WBC)、嗜酸性粒细胞(E);毛细管法检测红细胞沉降率(ESR)。其他实验室指标高于实验室参考区间视为阳性。

1.4 统计学分析 用 SPSS 26.00 软件进行分析。血清 IgG₄ 水平呈偏态分布, 采用中位数(四分位数)[M(P₂₅, P₇₅)]表示。多组间比较采用 Kruskal-Wallis-H 检验, 两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。采用 Spearman 法进行相关性分析。以 IgG₄ 相关肝胆胰疾病为对照组绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线, 并计算灵敏度、特异度及曲线下面积(area under curve, AUC)。P < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 不同疾病组之间血清 IgG₄ 水平比较 IgG₄ 肝胆胰相关疾病组的血清 IgG₄ 水平 [3.86 (2.25, 6.90) g/L] 明显高于非 IgG₄ 相关肝胆胰疾病组 [0.75 (0.47, 1.29) g/L] 与健康对照组 [0.71 (0.40, 1.03) g/L], 差异有统计学意义 (Z=3.641, 6.314, 均 P < 0.01); 在非 IgG₄ 相关肝胆胰疾病组中, 胰腺恶性肿瘤组 [0.78 (0.45, 1.30) g/L]、胰腺良性肿瘤组 [0.74 (0.45, 0.85) g/L]、急性胰腺炎组 [0.71 (0.60, 1.04) g/L]、慢性胰腺炎组 [0.62 (0.52, 0.94) g/L]、胆管肿瘤组 [0.65 (0.36, 1.11) g/L]、胆管炎和胆管结石组 [0.93 (0.65, 1.60) g/L]、胆囊炎和胆囊结石组 [0.93 (0.59, 1.65) g/L]、肝肿瘤组 [0.76 (0.53, 0.86) g/L]、肝硬化组 [0.67 (0.32, 1.15) g/L] 的 IgG₄ 水平都明显低于 IgG₄ 肝胆胰相关疾病组, 差异均有统计学意义 (Z=-6.772, -4.464, -4.207, -4.586, -4.764, -3.975, -4.492, -3.984, -4.901, 均 P < 0.01)。

另外, 本研究发现有 5.97% (8/134) 胰腺恶

性肿瘤、19.05%(4/21) 胰腺良性肿瘤、7.69%(1/13) 慢性胰腺炎、20%(4/20) 胆管肿瘤、16.67%(2/12) 胆管炎、13.33% (2/15) 胆囊炎和 12.5%(2/16) 肝硬化患者的血清 IgG₄ 水平也高于正常值。

2.2 IgG₄ 鉴别诊断 IgG₄ 相关肝胆疾病的 ROC 曲线 见图 1。血清 IgG₄ 水平鉴别诊断 IgG₄ 相关肝胆疾病的 Cut off 值为 2.02g/L。ROC 曲线下面积为 0.875, 95% 置信区间为 0.953 ~ 0.995, P < 0.01, 敏感度和特异度分别为 94.70%, 92.80%。

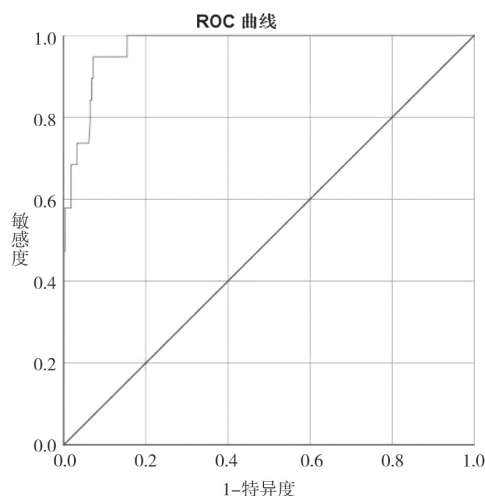


图1 血清 IgG₄ 水平 ROC 曲线

2.3 IgG₄ 相关肝胆疾病患者其他实验室指标相关性分析 IgG₄ 水平与 IgG 存在显著正相关性 (r=0.943, P < 0.05), 与 CEA, CA125, CA199, GLU, TP, ALB, TBIL, ALT, AST, GGT, ALP, AMS, LPS, WBC, E, ESR, CRP, IL-6, 补体 C3, 补体 C4 等均无显著的相关性 (r=-0.303, -0.366, -0.080, -0.084, 0.448, 0.092, -0.235, 0.229, 0.001, 0.056, 0.105, 0.224, 0.429, -0.174, -0.329, 0.314, 0.429, 0.400, 0.100, -0.100, 均 P > 0.05)。

IgG₄ 相关肝胆胰疾病组中其他实验室指标阳性率排名前三的分别为: GGT (75.00%), ALP (68.75%), 空腹 GLU (61.11%)。

2.4 血清 IgG₄ 水平动态观察 在 19 例 IgG₄ 相关肝胆胰疾病组中有 9 例患者经激素治疗。治疗前血清 IgG₄ 水平为 9.88 (3.15, 14.80) g/L, 治疗一个月后血清 IgG₄ 水平降为 3.05 (2.50, 3.90) g/L, 差异有统计学意义 (Z=-2.547, P=0.011), 见图 2。在 19 例 IgG₄ 相关肝胆胰疾病组中有 4 例患者未经治疗, 一个月后复查, IgG₄ 水平均有所升高。初诊时血清 IgG₄ 水平为 2.20 (2.05, 2.66) g/L, 复查时血清 IgG₄ 水平升高为 2.92 (2.63, 3.28) g/L, 差异无统计学意义 (Z=1.826, P=0.068), 见图 3。在非 IgG₄ 相关肝胆胰疾病组有 18 例患者初诊时血清 IgG₄ 水平为 0.83 (0.42, 1.91) g/L, 未经治疗经

1~2个月后复查,血清IgG₄水平为0.75(0.36, 2.02) g/L, 差异无统计学意义($Z=0.000$, $P=1.000$), 见图4。

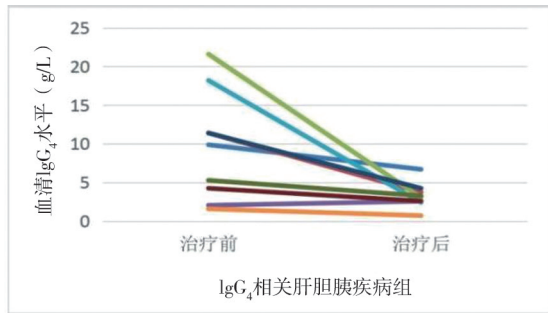


图2 IgG₄相关肝胆胰疾病组治疗前后血清IgG₄水平的变化

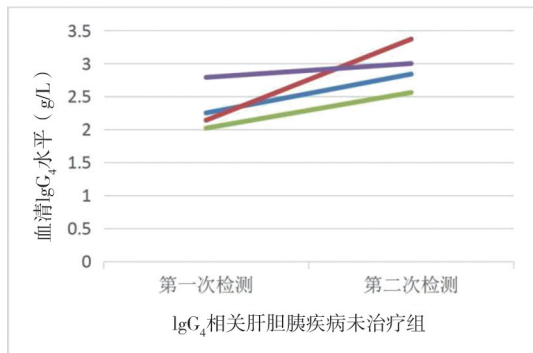


图3 IgG₄相关肝胆胰疾病未治疗组两次检测前后血清IgG₄水平的变化

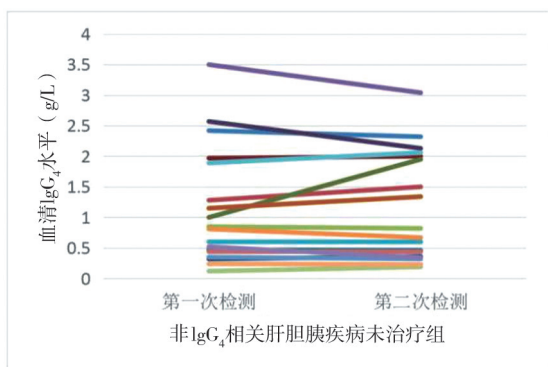


图4 非IgG₄相关肝胆胰疾病未治疗组两次检测前后血清IgG₄水平的变化

3 讨论

IgG₄相关疾病是一类近年来新认识的自身免疫性疾病,最早的综合诊断标准是在2011年由日本学者制定的^[6]。美国风湿病学会(ACR)/欧洲抗风湿病联盟(EULAR)于2019年12月在Arthritis & Rheumatology杂志发表了《2019年ACR及EULAR IgG₄相关疾病分类标准》^[16],这也是首个由多个国家参与的国际分类标准^[17]。2021年3月中华内科杂志发表了《IgG₄相关性疾病诊断中国专家共识》^[1],此共识进一步提高了我国对IgG₄-RD的诊治水平。各指南中均指出了血清中IgG₄升高对IgG₄-RD诊断和疾病评估的重要性。但目前对于血清IgG₄国

际上暂无统一参考范围,临床上仍然依据日本学者推荐的血清IgG₄水平>1.35g/L为判断标准^[18]。通过研究建立中国人群血清IgG₄的诊断标准才能更好地为临床服务。

本院19例确诊的IgG₄相关肝胆胰疾病的患者中,患者年龄在61.79±11.29岁,其中男性占89%,女性占11%。确诊为AIP的患者占63%,IgG₄-SC的患者占21%,有2例患者同时累及胰腺和胆管部位,1例患者同时累及肝脏、胰腺和胆管部位。由此可看出IgG₄相关肝胆胰疾病多发于中老年男性,以胰腺和胆管病变多见。这与文献[19]报道的基本一致。

通过对本院确诊的19例IgG₄相关肝胆胰疾病进行分析,以2.02g/L为诊断界值点时,能较好地区分IgG₄相关肝胆胰疾病和其他疾病,敏感度和特异度分别为94.70%,92.80%。夏长胜等^[20-21]研究者通过对47例AIP和20例IgG₄-RD患者血清中IgG₄水平统计分析,得出的结论与本文较一致。

在本研究中也发现有9.27%非IgG₄相关肝胆胰疾病患者的血清IgG₄水平高于正常值。其中胆管肿瘤疾病组的比例最高,20例胆管肿瘤的患者中有4例患者血清IgG₄水平升高,比例达20%。NAKAZAWA等^[22-23]研究者也对胆管癌患者的IgG₄水平进行了研究,得出的结论也是胆管癌患者中IgG₄水平升高的比例要高于其他非IgG₄相关消化系统疾病。另外,1例AIP的血清IgG₄水平为1.59g/L,属于正常范围。可见,血清IgG₄水平对诊断IgG₄相关性肝胆胰疾病有较高的价值,但也并不是唯一的诊断标准,需结合临床表现、影像学检查和病理结果综合判断^[1]。

本研究在回顾性研究时还发现,有4例最终诊断为IgG₄相关肝胆胰疾病的患者,初次检测血清IgG₄水平时未能确诊且未经激素治疗,约一个月后复查血清IgG₄水平都有不同程度的升高。另外有18例最终未诊断为IgG₄相关肝胆胰疾病的患者,前后两次检测的血清IgG₄水平无明显变化,甚至相较前一次有所降低。其中有3例非IgG₄相关肝胆胰疾病患者初次检测血清IgG₄水平时高于正常值,但间隔一段时间后复查,血清IgG₄水平降低。此结果表明,如初诊不能确诊为IgG₄相关肝胆胰疾病时,可跟踪复查血清IgG₄水平,若持续升高,对此类疾病的诊断有重要的提示作用。这可能是由于血清IgG₄水平与疾病的进展以及受累器官的数量、疾病活动度呈正相关^[1]。

糖皮质激素对IgG₄相关性疾病有较好的治疗作用^[24]。结果提示IgG₄相关肝胆胰疾病患者接受糖皮质激素治疗一个月后,随着临床症状的缓解血

清 IgG₄ 水平显著降低。还有 1 例患者手术治疗前血清 IgG₄ 水平为 5.28g/L, 经胰体尾切除术治疗后, 血清 IgG₄ 水平降为 3.28g/L。这表明, 任何一种有效的治疗方法都会导致血清 IgG₄ 水平的降低。因此, 血清 IgG₄ 是评估临床疗效的可靠指标。

本研究还选取了其他实验室指标与 IgG₄ 相关肝胆胰疾病患者的血清 IgG₄ 水平进行相关性分析发现, 仅与 IgG 存在显著相关性 ($P < 0.05$), 其余指标均无相关性。另外 GGT, ALP, 空腹 GLU 在 IgG₄ 相关肝胆胰疾病患者中的阳性率较高, 在诊断 IgG₄ 相关肝胆胰疾病时, 可关注一下这些指标。有研究表明 IgG₄-RD 患者中外周血嗜酸性粒细胞的比例会增加^[25-26], IgG₄ 相关疾病的患者也常并发过敏性疾病^[27]。在本研究中, 未见外周血嗜酸性粒细胞与 IgG₄ 水平存在相关性, IgG₄-RD 中仅有 15.78% (3/19) 的患者外周血嗜酸性粒细胞计数升高, IgG₄-RD 与过敏之间关系有待进一步探讨。

综上所述, 血清 IgG₄ 水平是 IgG₄ 相关肝胆胰疾病诊断的重要指标, 建议临床医生对脏器肿大的患者检测血清 IgG₄ 水平。动态观察该指标对疾病的诊断有重大提示作用。同时血清 IgG₄ 水平也是疗效观察的重要指标。但由于本研究的样本量较少, 需扩大样本量进一步研究。

参考文献:

- [1] 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.
ZHANG Wen, DONG Lingli, ZHU Jian, et al. Chinese expert consensus on the diagnosis and treatment of IgG₄ related diseases [J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2021, 60(3): 192-206.
- [2] 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.
LIN Liping, RUAN Yiping, HONG Fuyuan. Recent advances in IgG₄-related disease [J]. Chinese Journal of Difficult and Complicated Cases, 2020, 19(7): 750-754.
- [3] 连敏, 马雄. 免疫球蛋白 G₄ 相关肝胆胰疾病研究进展与展望 [J]. 中国医学前沿杂志 (电子版), 2020, 12(2): 3-6.
LIAN Min, MA Xiong. Progress and prospects of immunoglobulin G₄-related hepatobiliary-pancreatic disease [J]. Chinese Journal of the Frontiers of Medical Science (Electronic Version), 2020, 12(02): 3-6.
- [4] 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.
WANG Jinquan. The early diagnosis and differential diagnosis of IgG₄-related diseases [J]. Medical Journal of Chinese People's Liberation Army, 2020, 45(7): 772-780.
- [5] JIAN Jiao, ZHANG Shanshan, ZHANG Jun, et al. Advocating early identification and diagnosis of IgG₄-related disease in various clinical specialties [J]. European Journal of Internal Medicine, 2022, 99: 124-125.
- [6] UMEHARA H, OKAZAKI K, MASAKI Y, et al. Comprehensive diagnostic criteria for IgG₄-related disease (IgG₄-RD), 2011 [J]. Modern Rheumatology, 2012, 22(1): 21-30.
- [7] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组. 胰腺癌诊治指南 (2014) [J]. 中国实用外科杂志, 2014, 34(11): 1011-1017.
Chinese Pancreatic Surgery Association, Chinese Society of Surgery, Chinese Medical Association. Guidelines for the diagnosis and treatment of pancreatic cancer [J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2014, 34(11): 1011-1017.
- [8] 王成锋. 胰腺囊性肿瘤的诊治策略 [J]. 中华医学杂志, 2014, 94(2): 81-82.
WANG Chengfeng. Diagnosis and treatment of pancreatic cystic tumors [J]. National Medical Journal of China, 2014, 94(2): 81-82.
- [9] 王春友, 李非, 赵玉沛. 急性胰腺炎诊治指南 (2014) [J]. 中华普通外科学文献 (电子版), 2015, 9(2): 86-89.
WANG Chunyou, LI Fei, ZHAO Yupei, et al. Diagnosis and treatment guidelines for acute pancreatitis (2014) [J]. Chinese Archives of General Surgery (Electronic Edition), 2015, 9(2): 86-89.
- [10] 中国医师协会胰腺病专业委员会慢性胰腺炎专委会. 慢性胰腺炎诊治指南 (2018 年, 广州) [J]. 中华消化杂志, 2018, 38(1): 739-746.
Chronic Pancreatitis Group of Pancreatic Disease Committee of Chinese Medical Doctor Association. Guideline for the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis (2018, Guangzhou) [J]. Chinese Journal of Digestion, 2018, 38(1): 739-746.
- [11] 梁后杰, 秦叔逵, 沈锋, 等. CSCO 胆道系统肿瘤诊断治疗专家共识 (2019 年版) [J]. 临床肿瘤学杂志, 2019, 24(9): 828-838.
LIANG Houjie, QIN Shukui, SHEN Feng, et al. Expert consensus on diagnosis and treatment of CSCO biliary system tumors (2019 edition) [J]. Chinese Clinical Oncology, 2019, 24(9): 828-838.
- [12] 中华医学会外科学分会胆道外科学组. 肝胆管结石病诊断治疗指南 [J]. 中华消化外科杂志, 2007, 6(2): 156-160, 封 3.
Branch of Biliary Surgery, Chinese Society of Surgery, Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis and treatment of hepatolithiasis [J]. Chinese Journal of Digestive Surgery, 2007, 6(2): 156-160, F3.
- [13] 中华消化杂志编辑委员会, 中华医学会消化病学分会肝胆疾病协作组. 中国慢性胆囊炎、胆囊结石内科诊疗共识意见 (2018 年) [J]. 中华消化杂志, 2019, 39(2): 73-79.
Editorial Board of Chinese Journal of Digestion, Cooperation Group of Hepatobiliary Diseases of Chinese Society of Gastroenterology. Consensus on diagnosis and treatment of chronic cholecystitis and gallstones in China (2018) [J]. Chinese Journal of Digestion, 2019, 39(2): 73-79.
- [14] 刘文斌, 莫卫东. 《原发性肝癌诊疗规范 (2019 年版)》解读 [J]. 肝胆外科杂志, 2020, 28(6): 468-472.
LIU Wenbin, MO Weidong. Interpretation of Guidelines for diagnosis and treatment of primary liver cancer in China (2019 edition) [J]. Journal of Hepatobiliary Surgery, 2020, 28(6): 468-472.
- [15] 中华医学会肝病学分会. 肝硬化诊治指南 [J]. 中华

- 肝脏病杂志, 2019, 27(11): 846-865.
- Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. Chinese guidelines on the management of liver cirrhosis [J]. Chinese Journal of Hepatology, 2019, 27(11): 846-865.
- [16] WALLACE Z S, NADEN R P, CHARI S, et al. The 2019 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for IgG₄-Related disease[J]. Ann Rheum Dis, 2020, 79(1):77-87.
- [17] 刘航, 杨娉婷, 肖卫国, 等. 解读“2019年ACR及EULAR IgG₄相关性疾病分类标准” [J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2019, 13(6): 447-453.
- LIU Hang, YANG Pingting, XIAO Weiguo, et al. Interpreting of “The 2019 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for IgG₄-related disease” [J]. Chinese Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2019, 13(6): 447-453.
- [18] 王天琪, 刘燕鹰. IgG₄相关肝胆胰疾病诊疗进展 [J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(4): 762-766.
- WANG Tianqi, LIU Yanying. Advances in diagnosis and treatment of IgG₄-related hepatobiliary and pancreatic diseases[J]. Journal of Clinical Hepatology, 2022, 38(4): 762-766.
- [19] LIAN Min, LI Bo, XIAO Xiao, et al. Comparative clinical characteristics and natural history of three variants of sclerosing cholangitis: IgG₄-related SC, PSC/AIH and PSC alone[J]. Autoimmunity Reviews, 2017, 16(8): 875-882.
- [20] 夏长胜, 樊春红, 王辉. 血清IgG₄和IgG₄/IgG比值诊断I型自身免疫性胰腺炎的最佳临界值及性能评价 [J]. 检验医学, 2019, 34(4): 322-326.
- XIA Changsheng, FAN Chunhong, WANG Hui. Evaluation of optimal cut-off value and performance of serum IgG₄ and IgG₄/IgG ratio in the diagnosis of type I autoimmune pancreatitis[J]. Laboratory Medicine, 2019, 34(4): 322-326.
- [21] 李畅, 闫雷, 王丽, 等. 血清IgG₄水平对IgG₄相关胰-肝胆疾病与非IgG₄相关胰-肝胆疾病的鉴别诊断价值 [J]. 临床肝胆病杂志, 2022, 38(6): 1307-1310.
- LI Chang, YAN Lei, WANG Li, et al. Value of serum IgG₄ level in differential diagnosis of IgG₄-related pancreatic and hepatobiliary diseases and non-IgG₄-related pancreatic and hepatobiliary diseases [J]. Journal of Clinical Hepatology, 2022, 38(6): 1307-1310.
- [22] NAKAZAWA T, NAITOH I, HAYASHI K, et al. Diagnostic criteria for IgG₄-related sclerosing cholangitis based on cholangiographic classification[J]. Journal of Gastroenterology, 2012, 47(1): 79-87.
- [23] OSEINI A M, CHAITEERAKIJ R, SHIRE A M, et al. Utility of serum immunoglobulin G₄ in distinguishing immunoglobulin G₄-associated cholangitis from cholangiocarcinoma[J]. Hepatology, 2011, 54(3): 940-948.
- [24] 李洁琼, 张文. 糖皮质激素在IgG₄相关性疾病中的应用 [J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2019, 13(6): 464-467.
- LI Jieqiong, ZHANG Wen. Glucocorticoids therapy in IgG₄-related disease [J]. Chinese Journal of Allergy & Clinical Immunology, 2019, 13(6): 464-467.
- [25] ZHANG Yajing, ZHENG Jianxing, WANG Libing, et al. The value of serum IgG₄ level in the differential diagnosis of IgG₄-related hepatobiliary diseases and other hepatobiliary diseases[J]. Acta Medica Mediterranea, 2019, 35(2): 883-885.
- [26] 蒋筠斐, 须静, 钟政荣. 支气管哮喘患者外周血TIM₄, IgG₄及EOS水平表达与其肺功能、哮喘发病严重程度及预后的相关性研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(5): 148-152.
- JIANG Yunfei, XU Jing, ZHONG Zhengrong. Correlation of peripheral blood TIM₄, IgG₄ and EOS expression levels with the prognosis in bronchial asthma patients [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2021, 36(5): 148-152.
- [27] CULVER E L, SADLER R, BATEMAN A C, et al. Increases in IgE, eosinophils, and mast cells can be used in diagnosis and to predict relapse of IgG₄-Related disease[J]. Clinical Gastroenterology and Hepatology, 2017, 15(9): 1444-1452, e6.
- 收稿日期: 2022-06-15
修回日期: 2022-08-03

(上接第33页)

- YANG Geng. Development and validation of a predictive nomogram of assessing the acute kidney injury in patients with acute heart failure [J]. Chinese Journal of Practical Internal Medicine, 2018, 38(7): 633-637.
- [13] EMBERSON J, LEES K R, LYDEN P, et al. Effect of treatment delay, age, and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from randomised trials[J]. Lancet, 2014, 384(9958): 1929-1935.
- [14] ZHANG Zhaoting, QIAN Mingyue, GE Zhonglin, et al. Effects of blood glucose and glycosylated hemoglobin levels on intravenous thrombolysis in patients with acute cerebral infarction and type 2 diabetes mellitus[J]. Pakistan Journal of Medical Sciences, 2019, 35(3): 862-867.
- [15] 陈菲, 王碧. 血清PDGF及SDF-1水平与急性脑梗死患者脑侧支循环建立的相关性研究 [J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(1): 82-85.
- CHEN Fei, WANG Bi. Study on the correlation between levels of MMP-9 and SDF-1 in serum and the establishment of cerebral collateral circulation in patients with acute cerebral infarction [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2020, 35(1): 82-85.
- [16] NIESEN W D, SCHLAEGER A, REINHARD M, et al. Transcranial sonography to differentiate primary intracerebral hemorrhage from cerebral infarction with hemorrhagic transformation[J]. Journal of Neuroimaging, 2018, 28(4): 370-373.
- [17] WANG Yong, WANG Mengdie, XIA Yuanpeng, et al. MicroRNA-130a regulates cerebral ischemia-induced blood-brain barrier permeability by targeting Homeobox A5[J]. FASEB Journal, 2018, 32(2): 935-944.
- 收稿日期: 2021-10-27
修回日期: 2022-07-12