

DOI: 10.19296/j.cnki.1008-2409.2024-04-016

· 论 著 ·

· ORIGINAL ARTICLE ·

## 血液检测指标在 IgG4-RD 合并骨质疏松中的临床价值

龚华松<sup>1a</sup>, 刘舒尔<sup>2</sup>, 李霞<sup>1a</sup>, 任亚飞<sup>1b</sup>, 金迪<sup>2</sup>, 钟露莹<sup>2</sup>, 卢慧洁<sup>2</sup>, 庞业缤<sup>2</sup>, 韦欣然<sup>2</sup>, 黄晓慧<sup>2</sup>, 刘征<sup>2</sup>  
(1. 桂林医学院附属医院 a. 检验科, b. 风湿科, 桂林 541001; 2. 桂林医学院医学检验学院, 桂林 541004)

**摘要** 目的 观察血液检测指标在 IgG4 相关性疾病 (IgG4-RD) 合并骨质疏松的变化情况。方法 将 26 例 IgG4-RD 患者和 51 例健康者分别作为 IgG4-RD 组和对照组, 分别对两组进行血常规和凝血项目检测并分析; 将 26 例 IgG4-RD 患者进一步分为 5 例骨质疏松组和 21 例无骨质疏松组进行血常规和凝血项目检测并分析。结果 IgG4-RD 患者的红细胞分布宽度与白细胞数的测得值、单核细胞比值、未成熟粒细胞比值、单核细胞绝对值、中性粒细胞绝对值、未成熟粒细胞绝对值、凝血酶时间的测得值、D-二聚体的水平均较健康者升高, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); IgG4-RD 患者的红细胞数、血红蛋白浓度、红细胞压积、平均红细胞体积、平均血红蛋白量、平均血红蛋白浓度、血小板体积分布宽度的测得值, 以及淋巴细胞比值、嗜碱性粒细胞比值均较健康者低 ( $P < 0.05$ )。IgG4-RD 合并骨质疏松组患者红细胞分布宽度测的测得值和有核红细胞绝对值均较无骨质疏松组高 ( $P < 0.05$ )。结论 IgG4 相关疾病患者多项血液指标发生改变, 这些改变提示存在免疫失调的情况, 可以作为 IgG4 相关疾病和 IgG4 合并骨质疏松的诊断和治疗依据。

**关键词:** IgG4 相关疾病; 骨质疏松; 血液检验指标; 临床价值

中图分类号: R714.4

文献标志码: A

文章编号: 1008-2409(2024)04-0107-07

## Clinical value of blood testing indicators in IgG4-RD combined with osteoporosis

GONG Huasong<sup>1a</sup>, LIU Shuer<sup>2</sup>, LI Xia<sup>1a</sup>, REN Yafei<sup>1b</sup>, JIN Di<sup>2</sup>, ZHONG Luying<sup>2</sup>,  
LU Huijie<sup>2</sup>, PANG Yebin<sup>2</sup>, WEI Xinran<sup>2</sup>, HUANG Xiaohui<sup>2</sup>, LIU Zheng<sup>2</sup>

(1. a. Department of Laboratory, b. Department of Rheumatology, Affiliated Hospital of Guilin Medical University, Guilin 541001, China; 2. College of Medical Laboratory Medicine, Guilin Medical University, Guilin 541004, China)

**Abstract Objective** To observe the clinical value of blood routine and coagulation parameters in IgG4-related disease (IgG4-RD) with osteoporosis. **Methods** 26 patients diagnosed with IgG4-RD and 51 healthy controls were selected as the IgG4-RD group and control group, respectively. Blood routine and coagulation tests were performed and analyzed for both groups. 26 IgG4-RD patients were further divided into the osteoporosis groups (5 cases) and non osteoporosis groups (21 cases) for blood routine and coagulation tests and analysis. **Results** The measured values

**基金项目:** 国家自然科学基金项目 (32260175); 桂林医学院大学生创新创业训练计划项目 (S202310601072, S202310601194)。

**第一作者:** 龚华松, 本科, 主管技师, 研究方向为免疫系统疾病。

**通信作者:** 刘征, zliu1111@163.com。

of red blood cell distribution width and white blood cell count, monocyte ratio, immature granulocyte ratio, absolute values of monocytes, absolute values of neutrophils, absolute values of immature granulocytes, measured values of thrombin time, and D-dimer levels in IgG4-RD patients were higher than those in healthy individuals, showing a statistically significant difference ( $P < 0.05$ ). The measured values of red blood cell count, hemoglobin concentration, hematocrit, mean red blood cell volume, mean hemoglobin quantity, mean hemoglobin concentration, platelet volume distribution width, as well as lymphocyte ratio and eosinophil ratio in IgG4-RD patients were lower than those in healthy individuals ( $P < 0.05$ ). The measured values of red blood cell distribution width and absolute values of nucleated red blood cells in patients with IgG4-RD combined with osteoporosis were higher than those in the non osteoporosis group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Multiple indicators in blood routine and coagulation function have changed in patients with IgG4-RD, indicating the presence of immune dysfunction, which may serve as a diagnostic and therapeutic basis for IgG4-RD and IgG4-associated osteoporosis.

**Keywords:** IgG4-related diseases; osteoporosis; blood test indicators; clinical value

2018年5月, IgG4相关性疾病(IgG4-related disease, IgG4-RD)被《第一批罕见病目录》收录。IgG4-RD是一种较为罕见的慢性、进行性炎症伴纤维化的全身性自身免疫性疾病<sup>[1]</sup>。近年来, IgG4-RD常被误诊为多种其他疾病, 例如自身免疫性胰腺炎、甲状腺炎、硬化性胆管炎、腹膜后纤维化等<sup>[2-3]</sup>。直到2003年, 基于这些疾病有共同的组织病理学表现, 即组织和纤维炎症中大量的IgG4阳性浆细胞浸润, 影响多个器官系统的功能, 因此被统一证实为IgG4-RD<sup>[4]</sup>。美国风湿病学会和欧洲风湿病协会联盟于2019年发布了IgG4-RD的诊断分类标准, 包括典型临床表现、放射学、血清学和组织病理学检测结果。其中, 典型临床表现是指受IgG4-RD影响的典型器官受累, 包括泪腺、唾液腺、眼眶、肺、椎旁软组织、胰腺、胆管、肾脏、腹膜后、主动脉、脑膜和甲状腺等<sup>[5-6]</sup>。

IgG4-RD的发病原因目前不明, 有学者认为由B淋巴细胞和T淋巴细胞介导的慢性炎症激活成纤维细胞是其主要病因<sup>[7-8]</sup>。有研究<sup>[9]</sup>表明, IgG4-RD与环境因素有关, 也有研究<sup>[10]</sup>表明, 遗传因素在IgG4-RD的发病中起到一定的作用。因为IgG4-RD的发病与炎症和淋巴细胞密切相关, 为进一步探IgG4-RD患者外周血中红细胞、白细胞、血小板、凝血功能各项检验指标的改变, 本研究对IgG4-RD患者血常规和凝血功能指标进行检测和分析。此外, 骨质疏松是自身免疫性疾病的严重并发症, 本研究进一步

探究IgG4-RD合并骨质疏松患者外周血中各项指标的变化。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析2013年1月至2022年12月于桂林医学院附属医院确诊的IgG4-RD患者(IgG4-RD组)26例, 其中男19例, 女7例; 年龄29~85岁, 平均( $58.6 \pm 13.6$ )岁。健康对照(对照组)51例, 其中男39例, 女12例; 年龄38~86岁, 平均( $58.1 \pm 11.9$ )岁。本研究经桂林医学院附属医院医学伦理委员会审核批准(2023QTLL-32)。

纳入标准: IgG4-RD的诊断符合2013年美国风湿病学会和欧洲风湿病联盟的诊断分类标准; 有详细、完整的临床、影像以及实验室检查资料; 患者知情同意。

排除标准: 伴有肿瘤、糖尿病、心血管疾病; 有其他自身免疫性疾病。

### 1.2 方法

采用希森美康XN9000全自动血液分析仪及其配套试剂检测外周血白细胞、红细胞、血小板等血细胞相关参数指标; 采用希森美康CS-5100全自动凝血分析仪及其配套试剂检测凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)等凝血功能指标。

### 1.3 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据分析,计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用  $t$  检验。 $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 IgG4 相关性疾病红细胞指标变化情况

与对照组比较,IgG4-RD 患者 RBC、Hb、HCT、MCV、MCH、MCHC 的测得值显著降低( $P<0.05$ ),RDW-CV 的测得值显著升高( $P<0.05$ );两组 RDW-SD、NRBC%、NRBC#的测得值比较,无统计学差异( $P>0.05$ ),结果如表 1 所示。

表 1 两组红细胞指标比较

| 指标                          | 对照组                   | IgG4 组                | $P$   |
|-----------------------------|-----------------------|-----------------------|-------|
| RBC/( $\times 10^{12}$ 个/L) | 4.76 $\pm$ 0.32       | 4.14 $\pm$ 0.97       | <0.05 |
| Hb/(g/L)                    | 145.31 $\pm$ 10.13    | 110.88 $\pm$ 22.72    | <0.05 |
| HCT                         | 0.44 $\pm$ 0.03       | 0.35 $\pm$ 0.07       | <0.05 |
| MCV/fL                      | 92.17 $\pm$ 2.51      | 84.81 $\pm$ 10.21     | <0.05 |
| MCH/pg                      | 30.50 $\pm$ 0.87      | 27.20 $\pm$ 4.56      | <0.05 |
| MCHC/(g/L)                  | 331.08 $\pm$ 5.33     | 319.19 $\pm$ 22.21    | <0.05 |
| RDW-SD/fL                   | 42.69 $\pm$ 1.76      | 44.75 $\pm$ 5.99      | >0.05 |
| RDW-CV                      | 0.13 $\pm$ 0.01       | 0.15 $\pm$ 0.02       | <0.05 |
| NRBC%                       | 0.000 $\pm$ 0.000     | 0.016 $\pm$ 0.062     | >0.05 |
| NRBC#                       | 0.000 0 $\pm$ 0.000 0 | 0.001 7 $\pm$ 0.006 4 | >0.05 |

注:RBC 为红细胞;Hb 为血红蛋白;HCT 为红细胞比容;MCV 为平均红细胞体积;MCH 为平均红细胞血红蛋白量;MCHC 为红细胞平均血红蛋白浓度;RDW-SD 为红细胞体积分布宽度-SD;RDW-CV 为红细胞分布宽度;NRBC% 为有核红细胞比值;NRBC# 为有核红细胞绝对值。

### 2.2 IgG4 相关性疾病白细胞指标变化情况

与对照组比较,IgG4-RD 患者 WBC、MONO、IG、MONO#、NEUT#、IG#的测得值显著升高( $P<0.05$ ),而 LYMPH、BASO 的测得值显著降低( $P<0.05$ );两组 NEUT、EO、LYMPH#、EO#、BASO#的测得值比较,无统计学差异( $P>0.05$ ),结果如表 2 所示。

表 2 两组白细胞指标比较

| 指标                              | 对照组                     | IgG4 组                  | $P$   |
|---------------------------------|-------------------------|-------------------------|-------|
| WBC/<br>( $\times 10^9$ 个/L)    | 5.68 $\pm$ 1.11         | 7.83 $\pm$ 4.06         | <0.05 |
| LYMPH                           | 0.35 $\pm$ 0.07         | 0.27 $\pm$ 0.11         | <0.05 |
| MONO                            | 0.06 $\pm$ 0.01         | 0.10 $\pm$ 0.03         | <0.05 |
| NEUT                            | 0.56 $\pm$ 0.07         | 0.59 $\pm$ 0.13         | >0.05 |
| EO                              | 0.03 $\pm$ 0.02         | 0.03 $\pm$ 0.04         | >0.05 |
| BASO                            | 0.006 77 $\pm$ 0.003 84 | 0.004 77 $\pm$ 0.003 31 | <0.05 |
| IG                              | 0.001 62 $\pm$ 0.001 55 | 0.003 73 $\pm$ 0.002 88 | <0.05 |
| LYMPH#/<br>( $\times 10^9$ 个/L) | 1.96 $\pm$ 0.46         | 2.07 $\pm$ 1.44         | >0.05 |
| MONO#/<br>( $\times 10^9$ 个/L)  | 0.35 $\pm$ 0.08         | 0.71 $\pm$ 0.33         | <0.05 |
| NEUT#/<br>( $\times 10^9$ 个/L)  | 3.18 $\pm$ 0.81         | 4.84 $\pm$ 3.20         | <0.05 |
| EO#/<br>( $\times 10^9$ 个/L)    | 0.16 $\pm$ 0.11         | 0.18 $\pm$ 0.19         | >0.05 |
| BASO#/<br>( $\times 10^9$ 个/L)  | 0.04 $\pm$ 0.02         | 0.03 $\pm$ 0.02         | >0.05 |
| IG#/<br>( $\times 10^9$ 个/L)    | 0.01 $\pm$ 0.01         | 0.04 $\pm$ 0.06         | <0.05 |

注:WBC 为白细胞;LYMPH 为淋巴细胞比值;MONO 为单核细胞比值;NEUT 为中性粒细胞比值;EO 为嗜酸性粒细胞比值;BASO 为嗜碱性粒细胞比值;IG 为未成熟粒细胞比值;LYMPH# 为淋巴粒细胞绝对值;MONO# 为单核细胞绝对值;NEUT# 为中性粒细胞绝对值;EO# 为嗜酸性粒细胞绝对值;BASO# 为嗜碱性粒细胞绝对值;IG# 为未成熟粒细胞绝对值。

### 2.3 IgG4 相关性疾病血小板指标变化情况

IgG4-RD 组 PLT、MPV、PCT、P-LCR 的测得值与对照组比较,无统计学差异( $P>0.05$ ),PDW 的测得值与对照组比较显著降低( $P<0.05$ ),结果如表 3 所示。

表3 两组血小板指标比较

| 指标                       | 对照组                | IgG4组               | P     |
|--------------------------|--------------------|---------------------|-------|
| PLT/( $\times 10^9$ 个/L) | 228.15 $\pm$ 37.79 | 241.85 $\pm$ 104.85 | >0.05 |
| PDW/FL                   | 16.16 $\pm$ 0.38   | 10.68 $\pm$ 2.84    | <0.05 |
| MPV/FL                   | 9.34 $\pm$ 0.94    | 9.93 $\pm$ 1.29     | >0.05 |
| PCT                      | 0.21 $\pm$ 0.03    | 0.24 $\pm$ 0.08     | >0.05 |
| P-LCR                    | 0.22 $\pm$ 0.06    | 0.24 $\pm$ 0.10     | >0.05 |

注:PLT为血小板计数;PDW为血小板分布宽度;MPV为平均血小板体积;PCT为血小板压积;P-LCR为大型血小板比率。

## 2.4 IgG4相关性疾病凝血指标变化情况

IgG4组PT、PTact、PTR、APTT、FIB、FDP的测得值与对照组比较,无统计学差异( $P>0.05$ ),TT、D-D的测得值较对照组升高( $P<0.05$ ),结果如表4所示。

表4 两组凝血指标比较

| 指标                | 对照组               | IgG4组              | P     |
|-------------------|-------------------|--------------------|-------|
| PT/S              | 11.51 $\pm$ 0.66  | 11.52 $\pm$ 1.37   | >0.05 |
| PTact/%           | 101.10 $\pm$ 6.06 | 101.99 $\pm$ 11.06 | >0.05 |
| PTR               | 0.99 $\pm$ 0.06   | 0.99 $\pm$ 0.12    | >0.05 |
| APTT/S            | 27.79 $\pm$ 3.01  | 29.74 $\pm$ 7.52   | >0.05 |
| TT/S              | 17.64 $\pm$ 0.70  | 18.88 $\pm$ 1.91   | <0.05 |
| FIB/(g/L)         | 2.78 $\pm$ 0.54   | 3.28 $\pm$ 1.35    | >0.05 |
| FDP/( $\mu$ g/mL) | 2.30 $\pm$ 0.64   | 4.17 $\pm$ 5.82    | >0.05 |
| D-D/( $\mu$ g/mL) | 0.33 $\pm$ 0.09   | 1.08 $\pm$ 1.70    | <0.05 |

注:PT为凝血酶原时间;PTact为凝血酶原活动度;PTR为凝血酶原时间比值;APTT为部分凝血酶原时间;TT为凝血酶时间;FIB为纤维蛋白原;FDP为纤维蛋白降解产物;D-D为D-二聚体。

## 2.5 IgG4-RD合并骨质疏松患者红细胞指标变化情况

相比于无骨质疏松患者,IgG4-RD合并骨质疏松患者RDW-SD和NRBC#的测得值显著升高( $P<0.05$ );两组RBC、Hb、HCT、MCV、MCH、MCHC、RDW-CV、NRBC%的测得值比较,无统计学差异( $P>0.05$ ),结果如表5所示。

表5 两组红细胞指标比较

| 指标                          | 骨质疏松组                 | 无骨质疏松组                | P     |
|-----------------------------|-----------------------|-----------------------|-------|
| RBC/( $\times 10^{12}$ 个/L) | 3.72 $\pm$ 0.99       | 4.24 $\pm$ 0.96       | >0.05 |
| Hb/(g/L)                    | 98.40 $\pm$ 31.57     | 113.86 $\pm$ 19.94    | >0.05 |
| HCT                         | 0.32 $\pm$ 0.09       | 0.35 $\pm$ 0.06       | >0.05 |
| MCV/FL                      | 85.98 $\pm$ 11.79     | 84.53 $\pm$ 10.10     | >0.05 |
| MCH/pg                      | 26.34 $\pm$ 6.17      | 27.41 $\pm$ 4.26      | >0.05 |
| MCHC/(g/L)                  | 303.20 $\pm$ 31.08    | 323.00 $\pm$ 18.55    | >0.05 |
| RDW-SD/FL                   | 49.88 $\pm$ 4.42      | 43.53 $\pm$ 5.72      | <0.05 |
| RDW-CV                      | 0.17 $\pm$ 0.04       | 0.15 $\pm$ 0.02       | >0.05 |
| NRBC%                       | 0.060 $\pm$ 0.134     | 0.005 $\pm$ 0.022     | >0.05 |
| NRBC#                       | 0.007 5 $\pm$ 0.015 0 | 0.000 5 $\pm$ 0.002 2 | <0.05 |

注:RBC为红细胞;Hb为血红蛋白;HCT为红细胞比容;MCV为平均红细胞体积;MCH为平均红细胞血红蛋白量;MCHC为红细胞平均血红蛋白浓度;RDW-SD为红细胞体积分布宽度-SD;RDW-CV为红细胞分布宽度;NRBC%为有核红细胞比值;NRBC#为有核红细胞绝对值。

## 2.6 IgG4-RD合并骨质疏松患者白细胞指标变化情况

IgG4-RD合并骨质疏松患者的白细胞各项指标与无骨质疏松患者比较,无统计学差异( $P>0.05$ ),结果如表6所示。

表6 两组白细胞指标比较

| 指标                       | 骨质疏松组                   | 无骨质疏松组                  | P     |
|--------------------------|-------------------------|-------------------------|-------|
| WBC/( $\times 10^9$ 个/L) | 9.67 $\pm$ 6.54         | 7.39 $\pm$ 3.32         | >0.05 |
| LYMPH                    | 0.23 $\pm$ 0.07         | 0.28 $\pm$ 0.12         | >0.05 |
| MONO                     | 0.11 $\pm$ 0.05         | 0.10 $\pm$ 0.03         | >0.05 |
| NEUT                     | 0.60 $\pm$ 0.18         | 0.59 $\pm$ 0.12         | >0.05 |
| EO                       | 0.06 $\pm$ 0.07         | 0.03 $\pm$ 0.03         | >0.05 |
| BASO                     | 0.003 60 $\pm$ 0.001 67 | 0.005 05 $\pm$ 0.003 57 | >0.05 |

续表

| 指标                            | 骨质疏松组             | 无骨质疏松组            | P     |
|-------------------------------|-------------------|-------------------|-------|
| IG%                           | 0.005 40±0.004 93 | 0.003 33±0.002 15 | >0.05 |
| LYMPH#/(×10 <sup>9</sup> 个/L) | 1.90±0.65         | 2.11±1.58         | >0.05 |
| MONO#/(×10 <sup>9</sup> 个/L)  | 0.89±0.45         | 0.67±0.30         | >0.05 |
| NEUT#/(×10 <sup>9</sup> 个/L)  | 6.54±5.76         | 4.43±2.29         | >0.05 |
| EO#/(×10 <sup>9</sup> 个/L)    | 0.31±0.32         | 0.15±0.14         | >0.05 |
| BASO#/(×10 <sup>9</sup> 个/L)  | 0.03±0.01         | 0.03±0.02         | >0.05 |
| IG#/(×10 <sup>9</sup> 个/L)    | 0.08±0.11         | 0.03±0.03         | >0.05 |

注:WBC为白细胞;LYMPH为淋巴细胞比值;MONO为单核细胞比值;NEUT为中性粒细胞比值;EO为嗜酸性粒细胞比值;BASO为嗜碱性粒细胞比值;IG%为未成熟粒细胞比值;LYMPH#为淋巴粒细胞绝对值;MONO#为单核细胞绝对值;NEUT#为中性粒细胞绝对值;EO#为嗜酸性粒细胞绝对值;BASO#:嗜碱性粒细胞绝对值;IG#为未成熟粒细胞绝对值。

## 2.7 IgG4-RD合并骨质疏松患者的血小板指标变化情况

IgG4-RD合并骨质疏松患者的血小板各项指标与无骨质疏松患者比较,无统计学差异( $P>0.05$ ),结果如表7所示。

表7 两组血小板指标比较

| 指标                         | 骨质疏松组         | 无骨质疏松组       | P     |
|----------------------------|---------------|--------------|-------|
| PLT/(×10 <sup>9</sup> 个/L) | 267.60±153.97 | 235.71±93.78 | >0.05 |
| PDW/IL                     | 8.88±1.13     | 11.05±2.95   | >0.05 |
| MPV/IL                     | 9.15±0.66     | 10.09±1.34   | >0.05 |
| PCT                        | 0.27±0.11     | 0.24±0.07    | >0.05 |
| P-LCR                      | 0.18±0.05     | 0.25±0.10    | >0.05 |

注:PLT为血小板计数;PDW为血小板分布宽度;MPV为平均血小板体积;PCT为血小板压积;P-LCR为大型血小板比率。

## 2.8 IgG4-RD合并骨质疏松患者的凝血指标的变化情况

IgG4-RD合并骨质疏松患者的凝血指标与无骨质疏松患者比较,无统计学差异( $P>0.05$ ),结果如表8所示。

表8 两组凝血指标比较

| 指标          | 骨质疏松组           | 无骨质疏松组          | P     |
|-------------|-----------------|-----------------|-------|
| PT/S        | 11.84±0.78      | 11.44±1.49      | >0.05 |
| PTact/%     | 98.32±6.54      | 102.86±11.83    | >0.05 |
| PTR         | 1.020 0±0.065 2 | 0.986 2±0.128 9 | >0.05 |
| APTT/S      | 30.86±3.22      | 29.47±8.25      | >0.05 |
| TT/S        | 19.76±2.03      | 18.64±1.87      | >0.05 |
| FIB/(g/L)   | 2.87±0.69       | 3.38±1.46       | >0.05 |
| FDP/(μg/mL) | 7.14±11.78      | 3.39±3.06       | >0.05 |
| D-D/(μg/mL) | 1.76±3.32       | 0.91±1.09       | >0.05 |

注:PT为凝血酶原时间;PTact为凝血酶原活动度;PTR为凝血酶原时间比值;APTT为部分凝血酶原时间;TT为凝血酶时间;FIB为纤维蛋白原;FDP为纤维蛋白降解产物;D-D为D-二聚体。

## 3 讨论

在IgG4-RD患者的红细胞各项指标中,RBC、Hb、HCT、MCV、MCH、MCHC的测得值显著降低,RDW-CV的测得值显著升高,由此推测IgG4-RD患者并发的贫血与慢性炎症相关。慢性炎症性贫血主要是由于炎症诱导的单核-巨噬细胞系统铁积累,造成可循环利用铁的减少<sup>[11]</sup>。循环性铁的减少,会导致缺铁性贫血,这是小细胞低色素性贫血的主要病因<sup>[12-13]</sup>。MCV、MCH、MCHC的测得值降低证实IgG4-RD患者存在小细胞低色素性贫血。虽然之前有研究<sup>[14]</sup>发现IgG4-RD会导致贫血,但是未对贫血

进一步分类。本研究结果给临床治疗 IgG4-RD 并发的贫血提供了依据。对于 IgG4-RD 并发的贫血,应当以补充生素 AD、铁等造血物质为主,从而改善小细胞低色素性贫血导致的病情恶化<sup>[15]</sup>。IgG4-RD 患者 RDW-CV 的测得值升高提示患者体内造血活跃,因此在治疗过程中可以考虑积极补充多种造血原料。

本研究还发现,IgG4-RD 患者的 WBC、MONO、IG、MONO#、NEUT#、IG#的测得值显著升高,而 LYMPH、BASO 的测得值显著降低。WBC 增加表明,IgG4-RD 患者存在比较明显的感染和炎症。根据已有的研究<sup>[16]</sup>结果,推测 IgG4-RD 患者处于全身慢性炎症的状态。全身慢性炎症状态会导致机体免疫力低下,是包括肿瘤、心血管疾病等多种疾病的诱发因素<sup>[17-18]</sup>。单核细胞的主要功能是吞噬病原体,之后将所携带的抗原决定簇转交给淋巴细胞,从而诱导淋巴细胞的特异性免疫性反应<sup>[19]</sup>。因此,单核细胞的增加预示 IgG4-RD 患者伴有细菌的感染,需要在治疗 IgG4-RD 的同时,增加抗菌治疗。淋巴细胞是淋巴器官产生的白细胞,主要存在于循环的淋巴液中,通过细胞免疫和体液免疫,参与机体的免疫应答过程<sup>[20]</sup>。IgG4-RD 患者淋巴细胞数量显著减少,提示这些患者存在免疫力低下的情况,治疗方面可以考虑调节患者的免疫力<sup>[21]</sup>。结合以往的研究<sup>[22]</sup>结果,可参考中医治疗的方式,采用龙胆泻肝汤,用以提高 T 淋巴细胞水平。

D-D 是血液凝固后发生继发性纤维蛋白溶解的产物,常用于反映凝血酶和纤维蛋白溶酶的生成<sup>[23]</sup>。本研究发现,IgG4-RD 患者 D-D 的测得值升高,提示 IgG4-RD 患者体内可能存在高凝状态或纤维蛋白溶解亢进。TT 延长也证实 IgG4-RD 患者体内存在继发性的纤维蛋白溶解亢进,从而导致的血浆纤维蛋白原减低<sup>[24]</sup>。之前虽有研究<sup>[25]</sup>发现,免疫性疾病多有凝血功能障碍,但是未对 IgG4-RD 患者凝血功能展开研究。本研究全面比较 IgG4-RD 患者凝血功能,发现 IgG4-RD 患者 TT、D-D 的测得值显著升高,证实 IgG4-RD 患者存在凝血功能障碍。所以,在治疗 IgG4-RD 患者的过程中,要注意出血和血栓的现象,必要时可以服用止血药,例如可选取云南

白药联合夏枯草进行治疗<sup>[26]</sup>。

本研究通过观察 IgG4-RD 合并骨质疏松患者,发现 RDW-SD、NRBC#的测得值显著升高。RDW-SD 的测得值升高表明,IgG4-RD 合并骨质疏松患者血液中的红细胞大小很悬殊,这可能与患者体内炎症相关,也是 IgG4-RD 患者慢性全身性炎症加重的表现<sup>[27]</sup>。NRBC#的测得值显著升高,可推测是由于红细胞数量减少,刺激骨髓增生所致<sup>[28]</sup>。

## 4 结论

本研究通过全面分析 IgG4-RD 患者和 IgG4-RD 合并骨质疏松患者血常规和凝血功能指标,发现 IgG4-RD 患者的红细胞检测指标、白细胞检测指标、血小板检测指标、凝血检测指标都有显著变化。该结果可用于评估 IgG4-RD 患者的病情发展,也为临床治疗方案的制定提供参考。

## 参考文献

- [1] 张兰,邓敏,范小云.IgG4 相关性内分泌疾病的研究进展[J]. 临床内科杂志,2021,38(11):785-787.
- [2] 熊慧芳,刘志坚,舒徐,等.自身免疫性胰腺炎和 IgG4 相关硬化性胆管炎的临床诊治[J].胃肠病学,2021,26(7):402-406.
- [3] LANZILLOTTA M, MANCUSO G, DELLA-TORRE E. Advances in the diagnosis and management of IgG4 related disease[J]. BMJ,2020,369:m1067.
- [4] PERUGINO C A, STONE J H. IgG4-related disease:an update on pathophysiology and implications for clinical care[J]. Nat Rev Rheumatol,2020,16(12):702-714.
- [5] 赵娟,张卓莉.2019 年美国风湿病学会/欧洲抗风湿病联盟免疫球蛋白 G4 相关性疾病的分类标准问世[J].中华风湿病学杂志,2020,24(3):215-216.
- [6] WU S Y, WANG H Q. IgG4-related digestive diseases: diagnosis and treatment [J]. Front Immunol, 2023, 14: 1278332.
- [7] JI Z F, LU W Q, WU S F, et al. Single-cell RNA-sequencing reveals peripheral T helper cells promoting the development of IgG4-related disease by enhancing B cell activation and differentiation[J]. Int J Mol Sci,2023,24(18):13735.
- [8] CAI S Z, CHEN Y, HU Z W, et al. The landscape of T and B lymphocytes interaction and synergistic effects of Th1 and

- Th2 type response in the involved tissue of IgG4-RD revealed by single cell transcriptome analysis [J]. *J Autoimmun*, 2022, 133: 102944.
- [9] ISHIKAWA Y, TERAOKA C. Genetic analysis of IgG4-related disease [J]. *Mod Rheumatol*, 2020, 30(1): 17-23.
- [10] DE MARTINIS M, ALLEGRA A, SIRUFO M M, et al. Vitamin D deficiency, osteoporosis and effect on autoimmune diseases and hematopoiesis: a review [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(16): 8855.
- [11] MARQUES O, WEISS G, MUCKENTHALER M U. The role of iron in chronic inflammatory diseases: from mechanisms to treatment options in anemia of inflammation [J]. *Blood*, 2022, 140(19): 2011-2023.
- [12] 莫伟明, 陈琴琴, 施国美, 等. 红细胞参数及计算公式在小细胞贫血中的鉴别价值 [J]. *中国卫生检验杂志*, 2022, 32(7): 836-838, 841.
- [13] 张凤奎. 缺铁性贫血的现代认识与治疗进展 [J]. *临床血液学杂志*, 2023, 36(11): 763-767.
- [14] TARTE N N, RAVIPATI C S, DE LA ROCHA J A L, et al. IgG4-related disease with multiorgan involvement: a case-based review [J]. *Rheumatol Int*, 2021, 41(6): 1169-1174.
- [15] 克秀伟, 王亚妮, 宋莉. 维生素AD滴剂联合蛋白琥珀酸铁口服液治疗婴幼儿缺铁性贫血的效果观察 [J]. *华夏医学*, 2022, 35(2): 83-87.
- [16] CLER S J, OGDEN M A, FARRELL N F, et al. When inflammation is not just inflammation—a review of systemic diseases of the nose and sinuses part 1: IgG4-related disease and sarcoidosis [J]. *Am J Otolaryngol*, 2024, 45(3): 104213.
- [17] FUENTES D, CABEZAS-CRUZ A, MESA C, et al. Murine mammary carcinoma induces chronic systemic inflammation and immunosuppression in BALB/c mice [J]. *J Breast Cancer*, 2022, 25(3): 218-232.
- [18] PAREL P M, BERG A R, HONG C G, et al. Updates in the impact of chronic systemic inflammation on vascular inflammation by positron emission tomography (PET) [J]. *Curr Cardiol Rep*, 2022, 24(4): 317-326.
- [19] 洪伟, 黄前川. 单核-巨噬细胞在新冠肺炎患者炎症反应中的作用初探 [J]. *标记免疫分析与临床*, 2020, 27(7): 1266-1269.
- [20] CHEN Y Y, TIAN Z G. Innate lymphocytes: pathogenesis and therapeutic targets of liver diseases and cancer [J]. *Cell Mol Immunol*, 2021, 18(1): 57-72.
- [21] VELARDI E, TSAI J J, VAN DEN BRINK M R M. T cell regeneration after immunological injury [J]. *Nat Rev Immunol*, 2021, 21(5): 277-291.
- [22] 马建国. 龙胆泻肝汤加减对老年带状疱疹患者血清T淋巴细胞亚群水平的疗效观察 [J]. *华夏医学*, 2020, 33(2): 61-64.
- [23] COSMI B, LEGNANI C, LIBRA A, et al. D-Dimers in diagnosis and prevention of venous thrombosis: recent advances and their practical implications [J]. *Pol Arch Intern Med*, 2023, 133(11): 16604.
- [24] 王海疆, 谢小好, 吴显劲. 部分活化凝血酶原时间单独延长原因分析 [J]. *血栓与止血学*, 2020, 26(2): 209-211.
- [25] THACHIL J, FAVALORO E J, LIPPI G. D-dimers—“normal” levels versus elevated levels due to a range of conditions, including “D-dimeritis”, inflammation, thromboembolism, disseminated intravascular coagulation, and COVID-19 [J]. *Semin Thromb Hemost*, 2022, 48(6): 672-679.
- [26] 李文辉. 云南白药联合夏枯草治疗痔疮术后患者的效果观察 [J]. *华夏医学*, 2021, 34(4): 111-114.
- [27] KATSAROS M, PASCHOS P, GIOULEME O. Red cell distribution width as a marker of activity in inflammatory bowel disease: a narrative review [J]. *Ann Gastroenterol*, 2020, 33(4): 348-354.
- [28] 陈万新. 结合WHO诊断标准浅谈骨髓细胞形态学在骨髓增生异常综合征诊断中的意义 [J]. *临床血液学杂志*, 2022, 35(11): 826-830.

[收稿日期: 2024-01-22]

[责任编辑: 郭海婷 英文编辑: 李佳睿]