



IgG4与IgG4相关疾病



免疫球蛋白

在人体内，免疫球蛋白一共有 5 种分型，分别为 IgG、IgA、IgM、IgD 和 IgE。在浸润组织和细胞的体液以及血液中，大部分抗体均为 IgG。IgG 本身含有四种亚型，分别为 IgG1、IgG2、IgG3 和 IgG4。此外，不同的 IgG 亚型抗体对应抗原特性也有一定区别。如 IgG1 和 IgG3 主要对应的抗原白喉和破伤风所产生的毒素以及病毒蛋白；而针对于致病菌的多聚糖衣壳抗原，主要的抗体则为 IgG2。

在血液中，不同 IgG 亚型的存在比例也有所不同。其中 IgG1 占比 60-70%，IgG2 占比 20-30%，IgG3 占比 5-8%，而 IgG4 仅占 1-3%。此外，不同 IgG 亚型的存在情况还与年龄有关。如人体在 5-7 岁时，IgG1 和 IgG3 可升至成年人水平，而 IgG2 和 IgG4 水平则提升缓慢（10 岁后可升至成年水平）。

IgG4相关疾病

IgG4 相关疾病（IgG4-RD）的概念于 2010 年由 Autoimmunity Reviews 杂志正式提出。2015 年 3 月，IgG4 相关性疾病的首个指南——《IgG4 相关疾病管理和治疗的国际共识指南》在 Arthritis & Rheumatology 杂志上发表^[2]。

根据共识对于该疾病的定义，IgG4-RD 是一种免疫介导且原因不明的慢型炎症伴纤维化疾病，受累脏器可出现肿瘤样病变甚至衰竭。该病最常受累的脏器包括胰腺、肝胆系统、唾液腺、泪腺、腹膜后腔和淋巴结等^[3]。

由 IgG4-RD 的主要病征不难看出，其最主要的特点是“似肿瘤却非肿瘤”，因此在缺乏血清 IgG4 检测而仅基

于影像学检查结果做出判断的情况下，会造成相当高概率的误诊。根据指南的诊断标准，IgG4-RD 的检测主要包括血清学检测和组织活检，具体如下^[4]：

1. 临床检查显示 1 个或多个器官特征性的弥漫性或局限性肿大或肿块形成；
2. 血液学检查示血清 IgG4 升高（> 1350mg/L）；
3. 组织学检查显示：①大量淋巴细胞和浆细胞浸润，伴纤维化；②组织中浸润的 IgG4 阳性浆细胞与浆细胞的比值 > 40%，且每高倍镜视野下 IgG4 阳性浆细胞 > 10 个。

同时满足上述三项条件即为确诊；满足 1 和 3 时，患者可能患有 IgG4-RD；满足 1 和 2 时，患者则为可疑患者。如果患者以单一脏器表现为主，不能满足综合诊断标准时也可根据脏器特异性诊断标准进行诊断。同时，影像学检查也是 IgG4-RD 受累部位检查的常用工具。

如前文所述，IgG4-RD 可出现多种脏器受累且病状类似肿瘤，因此与相关脏器的肿瘤鉴别诊断非常重要^[5]。可被归为 IgG4-RD 的相关疾病主要包括：自身免疫性胰腺炎（AIP）、IgG4 相关性硬化性胆管炎（IgG4-SC）、桥本氏甲状腺炎、IgG4 相关肾病、MiKulicz 病（腮腺和泪腺）、Kuttner 瘤（颌下腺）和炎性假瘤（肝脏和乳腺等）等。其中，自身免疫性胰腺炎（AIP）、IgG4 相关性硬化性胆管炎（IgG4-SC）和桥本氏甲状腺炎较为常见。用于 AIP 和 IgG4-SC 鉴别诊断的血清标志物主要有 IgG4 和 CA19-9；而针对于桥本氏甲状腺炎，血清标志物则主要为 Tg 和 TPO 抗体及相关甲功标志物检测^[6]。对于其他脏器的 IgG4-RD，相关血清肿瘤标志物的检测也是鉴别诊断的重要手段。

关于血清 IgG4 的检测，目前已经在 CFDA 取得注册证的试剂数量很少，基本以免疫比浊和 ELISA 为主。然而随着化学发光等检测方法的不断成熟，以及自身免疫疾病发病率的逐年走高，更多方法学的检测试剂将会被应用于临床检验。

参考文献

1. Roitt, I., J. Brostoff, and D. Male.: 'Immunology', Mosby., London, England, (1998) fifth edition.
2. Khosroshahi A, et al. International Consensus Guidance Statement on the Management and Treatment of IgG4-Related Disease. Arthritis & Rheumatology, 2015.
3. John H. Stone, et al. IgG4-Related Disease. N Engl J Med 2012; 366:539-51.
4. Hisanori Umehara, et al. Comprehensive diagnostic criteria for IgG4-related disease (IgG4-RD), 2011. Mod Rheumatol (2012) 22:21–30.
5. Vinod S Hegade, et al. Diagnosis and management of igG4-related disease. Frontline Gastroenterology 2018; 0:1–9.
6. Ken Takeshima, et al. Elevated serum immunoglobulin G4 levels in patients with Graves' disease and their clinical implications. Thyroid 2013, 0448.

HyTest相关产品

免疫球蛋白和血清学 单克隆抗体

产品名称	货号	克隆号	亚型	备注
IgA	1A1	A909	IgG1	EIA, pan IgA
	1A1cc	3B7cc	IgG1	体外生产, EIA, PHA, Fc-region
		1H9cc	IgG2b	体外生产, EIA, Fc-region
IgE	1E4	E411	IgG2a	EIA, IgE Fc-region
		XTE4	IgG1	EIA, WB, ε-chain
		4H10	IgG	EIA
	1E4cc	4F4cc	IgG1	体外生产, EIA, IgE 由亲和层系纯化, ε-chain (C ε 3 结构域)
		5D4cc	IgG2a	体外生产, EIA, IgE 由亲和层系纯化, ε-chain (C ε 2 结构域)
IgG	1G1cc	5A9cc	IgG2a	WB, ID, Pan γ (C γ 2 结构域), 与IgA, IgM 无交叉反应
		3D3cc	IgG2a	体外生产, EIA, WB, ID, Fc-region, Pan γ (C γ 3 结构域), 与IgA, IgM 无交叉反应
IgG1	1G2cc	2C11cc	IgG1	体外生产, EIA, IHC, ID, γ-1 Fc-region, 与IgG2, IgG3, IgG4 无交叉反应
IgG2	1G5	52G1	IgG2a	EIA, Fc-region specific, γ-2 抗原表位, 与IgG1, IgG3, IgG4, IgA, IgM, IgE 无交叉反应
IgG3	1G3cc	5G12cc	IgG1	体外生产, EIA, γ-3 hinge region, 与IgG1, IgG2, IgG4, IgA, IgM 无交叉反应
IgG4	1G4cc	5C7cc	IgG1	体外生产, EIA, WB, γ-4 Fc-region, 与IgG1, IgG2, IgG3, IgA, IgM 无交叉反应
IgM	1M3cc	2B9cc	IgG2b	体外生产, WB, EIA, FC, μ链, Fc-region
Kappa 游离轻链	1K8	4C11	IgG1	EIA, WB, κ-链由亲和层析纯化, 仅识别游离κ-chain
Kappa轻链	1K5cc	4G7cc	IgG2a	体外生产, EIA, WB, κ-链由亲和层析纯化, 游离和结合形式的κ-链均可被识别
Lambda游离轻链	1L7cc	3D12cc	IgG2a	体外生产, EIA, WB, λ-由亲和层系纯化, 仅识别λ-链
Light chains, 人免疫球蛋白轻链	1K9	7A9	IgG2a	WB, Ig A-, IgG-, IgM-specific

肿瘤标志物
单克隆抗体

产品名称	货号	克隆号	亚型	备注
MUC1, 糖蛋白MUC1	4M40	CM1	IgG1	IHC, IF, peptide tandem repeat in MUC1 core
		M9E7	IgG	EIA, Clu ster 1-4 (ISOBM TD-4)
		M4H2	IgG	EIA, Clu ster 1-4 (ISOBM TD-4)
		M8C9	IgG	EIA, Clu ster 1-4 (ISOBM TD-4)
		M2F1	IgG	EIA, IHC, Clu ster 6-7 (ISOBM TD-4)
		M2C5	IgG	EIA, IHC, Clu ster 6-7 (ISOBM TD-4)
		M2E104	IgG	EIA, IHC, Clu ster 6-7 (ISOBM TD-4)
NSE, 神经元特异性烯醇化酶	4N6	5G10	IgG2b	EIA, WB, IHC
		5E2	IgG2a	EIA, WB, IHC
		5A4	IgG2a	EIA, WB, IHC
		1C1	IgG2a	EIA
		H11	IgG2a	EIA
		2F1	IgG2a	EIA
PSA, 前列腺特异性抗原	4P33	8A6	IgG2a	EIA, WB, 游离 PSA, 抗原表位1
		PS1	IgG1	EIA, 游离 PSA, 抗原表位1
		2H9	IgG2a	EIA, WB, 等克识别总PSA, 抗原表位3, 与HK2有交叉反应
		PS2	IgG1	EIA, 等克识别总PSA, 抗原表位3, 与HK2有交叉反应
		1H12	IgG2a	EIA, 总PSA, 抗原表位4
		5G6	IgG1	EIA, WB, 总PSA, 抗原表位4
		5A6	IgG1	EIA, WB, 等克识别总PSA, 抗原表位5

抗原

产品名称	货号	纯度	来源
AFP, 甲胎蛋白	8F8	>95%	人脐带血
CA-125, 糖类抗原125	8C29	N/A	人腺癌
CA15-3, 糖类抗原15-3	8CA15	N/A	人乳, 标准品级
CA19-9, 糖类抗原19-9	8CA19	N/A	人肝脏转移性癌
CA72-4, 糖类抗原72-4	8CA 72	N/A	人肝脏转移性癌
CEA, 癌胚抗原	8CEA88	N/A	单个患者结肠癌肝转移组织
NSE, 神经元特异性烯醇化酶	8NS3	>95%	人脑
PSA, 前列腺特异性抗原	8P78	>98%	人精液

**甲状腺
单克隆抗体**

产品名称	货号	单抗	亚型	备注
TSH, 促甲状腺激素, 体外生产	2TS11cc	7G12cc	IgG1	EIA, whole molecule,与LH,FSH,HCG无交叉反应
		11E4cc	IgG1	EIA, β -subunit,与LH, FSH, HCG无交叉反应
		10C7cc	IgG1	EIA, 全分子, 与LH,FSH,HCG无交叉反应
T4, 甲状腺激素	2T6	1H1	IgG1	EIA,RIA
		XM212	IgG2a	EIA
T3, 三碘甲状腺原氨酸	2T7	3A6	IgG1	EIA,RIA
TG, 甲状腺球蛋白, 体外生产	2TG12cc	5E6cc	IgG2b	EIA
		5F9cc	IgG2a	EIA,IHC
TPO, 甲状腺过氧化物酶	4TP15	6H7	IgG1	EIA
		TPO28	IgG1	EIA,WB
		TPO34	IgG1	EIA,WB
		TPO35	IgG1	EIA

抗原

产品名称	货号	纯度	来源
TG, 甲状腺球蛋白	8TG52	>90%	人甲状腺
TPO, 甲状腺过氧化物酶, 重组	8RTP0	>95%	重组