

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2017.15.014

文章编号: 1005-8982(2017)15-0068-06

血清 IgG 水平正常的系统性红斑狼疮临床特点

阳正波¹,代思源¹,戴艳玲¹,付双双¹,张卫茹²,宁建平¹

(中南大学湘雅医院 1.肾内科,2.风湿免疫科,湖南 长沙 410008)

摘要:目的 探讨血清免疫球蛋白 G(IgG)水平正常的系统性红斑狼疮(SLE)的临床特点,提高对血清免疫球蛋白水平正常的 SLE 认识。**方法** 回顾性分析 259 例初诊 SLE 患者,比较血清 IgG 水平正常组和血清 IgG 水平升高组的肾外临床表现,狼疮肾炎表现,血沉(ESR)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、免疫学指标及系统性红斑狼疮疾病活动度(SLEDAI)评分的差别,分析血清 IgG 水平与血清补体 C3、C4 水平及 SLEDAI 积分的相关性,并分析血清 IgG 水平与尿蛋白、尿 IgG 水平的相关性。**结果** ①IgG 正常组非感染性发热、脱发、关节炎及贫血的发生率低于 IgG 升高组($P < 0.05$),而血小板减少的发生率高于 IgG 升高组($P < 0.05$);②两组狼疮性肾炎发生率相似,但 IgG 正常组的尿蛋白、尿 IgG 水平高于 IgG 升高组($P < 0.05$),IgG 正常组肾病水平蛋白尿、血尿的发生率高于 IgG 升高组($P < 0.05$)。尿蛋白水平、尿 IgG 水平与血清 IgG 水平呈负相关性($P < 0.05$);③IgG 正常组的 ESR、hs-CRP 水平低于 IgG 升高组($P < 0.01$)。IgG 正常组血清 IgG、IgA 及 IgM 水平低于 IgG 升高组($P < 0.01$)。IgG 正常组 ANA、dsDNA、sm、AnuA 阳性率低于 IgG 升高组($P < 0.05$)。两组 C3 水平、C3 下降发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$),两组 SLEDAI 积分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组血清 IgG 水平与 C3、C4 水平及 SLEDAI 评分无直线相关性($P > 0.05$)。**结论** 血清 IgG 水平正常的活动性 SLE 患者并不少见,其肾脏损害相对明显,而 SLE 相关的自身抗体阳性率较低。IgG 水平与狼疮疾病活动度不相关。

关键词: 系统性红斑狼疮;血清免疫球蛋白 G 水平正常;临床特点

中图分类号: R594.24

文献标识码: A

Clinical features of systemic lupus erythematosus with normal serum IgG levels

Zheng-bo Yang¹, Si-yuan Dai¹, Yan-ling Dai¹, Shuang-shuang Fu¹,
Wei-ru Zhang², Jian-ping Ning¹

(1. Department of Nephrology, 2. Department of Rheumatology, Xiangya Hospital,
Central South University, Changsha, Hunan 410008, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical characteristics of systemic lupus erythematosus (SLE) with normal serum IgG levels. **Methods** A retrospective study of 259 newly diagnosed SLE patients was conducted to compare extrarenal clinical manifestations, renal manifestations, erythrocyte sedimentation rate (ESR), high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), immunological indexes and SLEDAI scores between normal serum IgG levels group and increased serum IgG levels group. The correlation of serum IgG levels to serum C3, serum C4 and SLEDAI scores was analyzed. The correlation of serum IgG levels to urinary protein and urinary IgG levels was analyzed too. **Results** Normal serum IgG levels group had lower incidences of non-infectious fever, alopecia, arthritis and anemia ($P < 0.05$) while higher incidences of thrombocytopenia ($P < 0.05$). Incidences of lupus nephritis were similar between the two groups. However, normal serum IgG levels group had higher levels of urinary protein and urinary IgG ($P < 0.05$), except higher incidences of nephrotic proteinuria and hematuria ($P < 0.05$). The levels of urinary protein and urinary IgG were negative correlated with serum IgG levels ($P < 0.05$). The levels of ESR and hs-CRP in Normal serum IgG levels group were lower than those in increased

收稿日期:2017-03-24

[通信作者] 宁建平, E-mail: ningjp632@163.com

serum IgG levels group ($P < 0.01$). Normal serum IgG levels group had lower levels of serum IgG, IgA and IgM ($P < 0.01$), except lower positive rate of ANA, dsDNA, Sm and AnuA ($P < 0.05$). There was no significant difference in the serum C3 levels, the incidences of decreased serum C3 level and the SLEDAI scores between the two groups ($P < 0.05$). Serum IgG levels was not correlated with serum C3, serum C4 and SLEDAI scores ($P < 0.05$). **Conclusions** The active SLE patients with normal serum IgG levels is not rare. In these patients, the renal damage is more obvious relatively and the positive rate of the SLE-related autoantibody is lower than the SLE patients who have high serum IgG levels. The serum IgG levels is not correlated with the lupus disease activity.

Keywords: systemic lupus erythematosus; normal serum immunoglobulin G level; clinical feature

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一种多系统、多器官受累的自身免疫性疾病,该病产生大量自身抗体,而呈现多克隆高丙种球蛋白血症^[1-2],其中以免疫球蛋白 G(immunoglobulin G, IgG)升高最为明显。然而,在临床上,笔者观察到有部分 SLE 患者血清中的 IgG 等免疫球蛋白水平并没有升高,甚至出现降低,而易被忽视造成误诊或漏诊。关于血清 IgG 水平正常的 SLE 病例临床表现和实验室检查特点鲜见报道。为此,本研究回顾性分析近年来本院初诊 SLE 患者的血清 IgG 水平分布状况及其临床特点,以期增加对血清 IgG 水平正常的 SLE 临床了解与认识。

1 资料与方法

1.1 研究对象及分组

选取 2013 年 11 月 -2016 年 10 月在中南大学湘雅医院肾内科及风湿免疫科住院的 SLE 患者共 259 例。入选标准:①符合美国风湿病协会 2009 年修订的 SLE 诊断标准;②初诊病例且就诊前未接受过糖皮质激素或免疫抑制剂治疗;③具有完整临床症状和体征与相关实验室检查资料者。排除标准:①合并免疫缺陷病或其他自身免疫性疾病;②合并肿瘤疾病;③就诊前治疗不详者。将入选的 SLE 患者依据其血清 IgG 水平,分为 IgG 正常组(≤ 16.85 g/L)及 IgG 升高组(>16.85 g/L)。

1.2 研究方法 with 观察指标

本研究从 SLE 肾外临床表现、狼疮性肾炎、免疫学指标及系统性红斑狼疮疾病活动度(systemic lupus erythematosus disease activity index, SLEDAI)评分等方面采集入选病例的临床与实验室检查资料,观察、分析血清 IgG 水平正常的 SLE 病例临床及实验室检查特点,以及 IgG 水平与补体激活、狼疮活动的相关性,并分析尿蛋白、尿 IgG 水平对血清 IgG 水平的影响。

1.2.1 SLE 肾外临床表现 非感染性发热、脱发、皮疹、面部蝶形红斑、光过敏、口腔溃疡、关节炎、浆膜炎、血管炎、肌炎、神经精神狼疮及血液系统损害。

1.2.2 狼疮性肾炎(lupus nephritis, LN)表现 狼疮性肾炎的诊断依据肾脏病理活检或符合 2012 年美国风湿病学会(American college of rheumatology, ACR)指南的实验室诊断标准^[3]:持续蛋白尿 >0.5 g/d,或 $>+++$,和(或)活动性尿沉渣[尿红细胞(red blood cell, RBC) $>5/HP$,在排除感染的情况下尿白细胞(white blood cell, WBC) $>5/HP$ 或者红细胞/白细胞管型]。采用 CKD-EPI 公式评估其肾小球滤过率估值(estimated glomerular filtration rate, eGFR)。

1.2.3 血沉(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、超敏 C 反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)及免疫学指标 ESR 与 hs-CRP 的水平;血清 IgG、免疫球蛋白 A(immunoglobulin A, IgA)、免疫球蛋白 M(immunoglobulin M, IgM)水平及血清补体 C3、C4 水平;血清补体 C3、C4 下降的发生率;抗核抗体(antinuclear antibody, ANA)、抗双链 DNA(抗 ds deoxyribonucleic acid, 抗 dsDNA)抗体、抗 Sm 抗体(anti Sm antibody)及抗核小体抗体(anti-nucleosome anti-body, AnuA)的阳性率。

1.2.4 SLEDAI 评分 采用 SLEDAI 评分方法^[4],评价其病情的活动程度。

1.2.5 血清 IgG 水平与补体下降、SLE 病情活动的相关性分析 将 SLE 患者的血清 IgG 水平分别与血清补体 C3、C4 水平及 SLEDAI 评分进行直线相关分析。

1.2.6 尿蛋白、尿 IgG 水平对血清 IgG 水平的影响 将 SLE 合并狼疮肾炎患者的尿蛋白、尿 IgG 水平分别与血清 IgG 水平进行直线相关分析。实验室检查正常参考值: IgG 7.23 ~ 16.85 g/L; IgA 0.69 ~ 3.82 g/L; IgM 0.63 ~ 2.77 g/L; 血清补体 C3 850 ~ 1 930 mg/L; 血清补体 C4 120 ~ 360 mg/L, 尿 IgG 0 ~ 17.5 mg/L。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件, 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用 t 检验, 计数资料以率表示, 比较用 χ^2 检验, 相关性分析用 Pearson 法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

入选初诊 SLE 病例 259 例, 其中 IgG 正常组的 SLE 病例数为 80 例; IgG 升高组的病例数为 179 例。IgG 正常组的男性比例大于 IgG 升高组 (20.0% vs 10.6%, $P < 0.05$); 两组患者间年龄差异无统计学意义 [(35.6 \pm 14.2) vs (35.3 \pm 13.9), $P > 0.05$]。见附表。

2.2 临床表现

IgG 正常组 SLE 患者非感染性发热、脱发及关节炎的发生率均低于 IgG 升高组 (15.0% vs 29.6%; 27.5% vs 42.5%; 36.3% vs 53.6%, $P < 0.05$), 而在皮疹、面部蝶形红斑、光过敏、口腔溃疡、浆膜炎、血管炎、肌炎及神经系统损害等其他 SLE 临床表现方面, 两组的发生率相似, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见附表。

2.3 血液系统受累情况

IgG 正常组的贫血 (血红蛋白: 男性 < 120 g/L, 女性 < 110 g/L) 发生率低于 IgG 升高组 (55.0% vs 73.7%, $P = 0.003$); IgG 正常组血小板减少 ($< 100 \times 10^9/L$) 的发生率高于 IgG 升高组 (41.3% vs 26.8%, $P = 0.021$); 两组白细胞减少 ($< 4.0 \times 10^9/L$) 及淋巴细胞减少 ($< 1.0 \times 10^9/L$) 发生率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见附表。

2.4 LN 表现

两组患者的 LN 发生率相似, 差异无统计学意义 (66.3% vs 56.4%, $P = 0.137$)。其中, IgG 正常组的 eGFR 下降 [< 60 ml/(min \cdot 1.73m²)] 发生率与 IgG 升高组比较, 差异无统计学意义 (21.3% vs 16.8%, $P = 0.386$)。IgG 正常组的血尿发生率高于 IgG 升高组 (56.3% vs 39.1%, $P = 0.010$)。IgG 正常组 LN 的尿蛋白水平、尿

IgG 水平高于 IgG 升高组 [尿蛋白水平: (3.40 \pm 1.74) g/d vs (2.54 \pm 1.40) g/d, $t = -3.358$, $P = 0.001$; 尿 IgG 水平: (643.38 \pm 308.28) mg/L vs (304.27 \pm 157.42) mg/L, $t = -7.511$, $P = 0.000$]。IgG 正常组肾病水平蛋白尿的发生率高于 IgG 升高组 (26.3% vs 11.2%, $P = 0.002$), 但两组患者的非肾病水平蛋白尿发生率相似 (45.0% vs 42.5%, $P = 0.703$)。见附表。

2.5 ESR、hs-CRP 及免疫学指标

IgG 正常组的 ESR、hs-CRP 水平均低于 IgG 升高组 ($P = 0.000$)。IgG 正常组的血清 IgG、IgA 及 IgM 水平低于 IgG 升高组 ($P = 0.000$)。IgG 正常组的自身抗体 ANA、dsDNA、sm、AnuA 阳性率均低于 IgG 升高组 ($P < 0.05$)。两组患者的 C3、C4 处于较低水平, 其中, IgG 正常组血清补体 C3 水平及 C3 下降的发生率与 IgG 升高组相似, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), IgG 正常组 C4 水平高于 IgG 升高组 ($P < 0.05$) 而 C4 下降的发生率低于 IgG 升高组 ($P < 0.01$)。见附表和图 1、2。

2.6 SLEDAI 积分

IgG 正常组与 IgG 升高组的 SLEDAI 积分差异无统计学意义 [(15.62 \pm 5.15) vs (17.12 \pm 5.85), $t = 1.727$, $P = 0.086$]。见附表。

2.7 血清 IgG 水平与补体水平、SLEDAI 积分的相关性

IgG 正常组的血清 IgG 水平与血清补体 C3、C4 水平, SLEDAI 积分无直线相关 (C3: $r = 0.050$, $P = 0.706$; C4: $r = -0.059$, $P = 0.661$; SLEDAI 积分: $r = -0.043$, $P = 0.747$); IgG 升高组的血清 IgG 水平与血清补体 C3、C4 水平, SLEDAI 积分均无直线相关 (C3: $r = -0.037$, $P = 0.660$; C4: $r = 0.024$, $P = 0.774$; SLEDAI 积分: $r = -0.078$, $P = 0.346$)。

2.8 尿蛋白、尿 IgG 水平对血清 IgG 水平的影响

狼疮肾炎患者的尿蛋白水平、尿 IgG 水平与血清 IgG 水平呈负相关 (尿蛋白水平: $r = -0.273$, $P = 0.001$; 尿 IgG 水平: $r = -0.426$, $P = 0.000$)。见图 3、4。

附表 两组 SLE 患者临床特点的比较

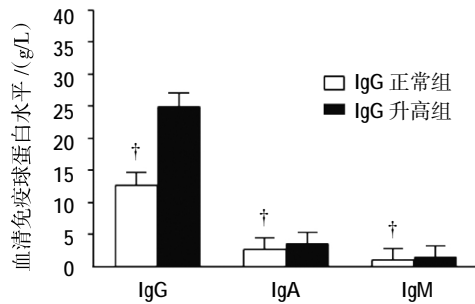
组别	年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$)	男 例 (%)	非感染性发 热 例 (%)	脱发 例 (%)	皮疹 例 (%)	蝶形红斑 例 (%)	光过敏 例 (%)	口腔溃疡 例 (%)	关节炎 例 (%)	浆膜炎 例 (%)	血管炎 例 (%)
IgG 正常组	35.6 \pm 14.2	16 (20.0)	12 (15.0)	22 (27.5)	39 (48.8)	13 (16.3)	15 (18.8)	13 (16.3)	29 (36.3)	33 (41.3)	23 (28.8)
IgG 升高组	35.3 \pm 13.9	19 (10.6)	53 (29.6)	76 (42.5)	97 (54.2)	35 (19.6)	40 (22.3)	36 (20.1)	96 (53.6)	72 (40.2)	60 (33.5)
t/χ^2 值	-0.172	4.167	6.277	5.259	0.656	0.400	0.428	0.538	6.689	0.024	0.578
P 值	0.863	0.041	0.012	0.022	0.418	0.527	0.513	0.463	0.010	0.876	0.447

续附表

组别	血管炎例(%)	肌炎例(%)	神经精神狼疮例(%)	白细胞减少例(%)	淋巴细胞减少例(%)	贫血例(%)	血小板减少例(%)	狼疮肾炎例(%)	血尿(>3/HP)例(%)
IgG 正常组	23(28.8)	12(15.0)	5(6.3)	26(32.5)	47(58.8)	44(55.0)	33(41.3)	53(66.3)	45(56.3)
IgG 升高组	60(33.5)	17(9.5)	23(12.8)	53(29.6)	91(50.8)	132(73.7)	48(26.8)	101(56.4)	70(39.1)
t/χ^2 值	0.578	1.684	2.497	0.218	1.390	8.919	5.360	2.214	6.583
P 值	0.447	0.194	0.114	0.641	0.238	0.003	0.021	0.137	0.010

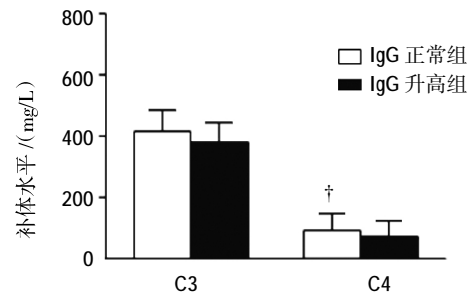
组别	eGFR 下降[<60 ml/(min·1.73m ²)]例(%)	非肾病水平蛋白尿(<3.5 g/24 h)例(%)	肾病水平蛋白尿(≥3.5 g/24 h)例(%)	尿蛋白/(g/d)	尿 IgG/(mg/L)	ESR/(mm/h)
IgG 正常组	17(21.3)	36(45.0)	21(26.3)	3.40 ± 1.74	643.38 ± 308.28	34.9 ± 15.0
IgG 升高组	30(16.8)	76(42.5)	20(11.2)	2.54 ± 1.40	304.27 ± 157.42	56.0 ± 27.9
t/χ^2 值	0.750	0.146	9.432	-3.358	-7.511	5.649
P 值	0.386	0.703	0.002	0.001	0.000	0.000

组别	hs-CRP/(mg/L)	C3 ↓ 例(%)	C4 ↓ 例(%)	ANA(+) 例(%)	dsDNA(+) 例(%)	Sm(+) 例(%)	AnuA(+) 例(%)	SLEDAI 评分
IgG 正常组	15.6 ± 6.2	77(96.3)	62(77.5)	72(90.0)	47(58.8)	25(31.3)	37(46.3)	15.62 ± 5.15
IgG 升高组	30.2 ± 13.1	177(98.9)	165(92.2)	175(97.8)	147(82.1)	98(54.7)	110(61.5)	17.12 ± 5.85
t/χ^2 值	12.216	0.872	11.001	5.890	16.068	12.243	5.206	1.727
P 值	0.000	0.350	0.001	0.015	0.000	0.000	0.023	0.086



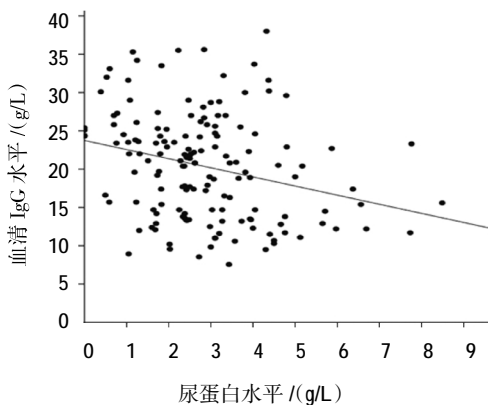
† 与 IgG 升高组比较, $P=0.000$

图 1 两组 SLE 患者血清免疫球蛋白水平比较



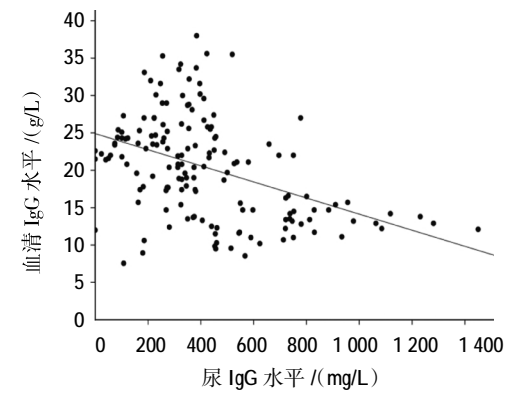
† 与 IgG 升高组比较, $P<0.05$

图 2 两组 SLE 患者血清补体水平比较



相关系数 $r=-0.273, P=0.001$

图 3 LN 患者血清 IgG 水平与尿蛋白水平的相关性



相关系数 $r=-0.426, P=0.000$

图 4 LN 患者血清 IgG 水平与尿 IgG 水平的相关性

3 讨论

SLE 是一种常见的自身免疫性疾病,常累及多系统和器官,如皮肤、关节、肾脏、神经系统及血液系统等,临床表现复杂多样。SLE 病因与发病机制尚未完

全阐明,目前认为可能是在多种遗传与环境危险因素的影响下,机体出现免疫耐受缺失并产生致病性自身抗体,促发异常的自身免疫应答,引起多系统和脏器的损害^[5-6]。由于免疫系统的异常激活,SLE 患者常呈现高丙种蛋白血症。IgG 是人体内含量最丰富

的免疫球蛋白,约占人体血清免疫球蛋白的75%,其升高更为显著^[7]。SLE 重要的自身抗体如 ANA、抗双链 DNA 抗体、抗心磷脂抗体(anticardiolipin antibody, ACA)等,主要为 IgG 型,与其他类型的免疫球蛋白比较,IgG 型自身抗体与 SLE 的发病机理及病情发展更为密切相关^[8-9]。尽管如此,在临床上,笔者观察到一部分初诊的 SLE 患者血清 IgG 水平并未升高。本研究回顾性分析同时期住院的初诊 SLE 患者 259 例,其中有 80 例患者血清 IgG 水平正常,占总观察病例数的 30.9%,可见此现象在临床上并不少见。

本组结果显示,血清 IgG 水平正常的 SLE 患者中,男性所占比例相对较高,其临床表现也有着自身的一些特点,如非感染性发热、脱发和关节炎发生率相对较低;在血液系统受累方面,血小板减少发生率较高而贫血发生率较低;在狼疮性肾炎方面,IgG 水平正常组与 IgG 升高组的 LN 发生率相近,但其血尿发生率和尿蛋白水平高于 IgG 升高组,IgG 正常组的肾病水平蛋白尿患者也多于 IgG 升高组,本组资料表明 SLE 患者即使血清 IgG 水平未升高,狼疮性肾炎依然有着较高的发生率,其肾脏损害不容忽视,临床应予关注。

自身抗体、免疫学指标异常是诊断 SLE 非常重要的临床线索。在本研究中,笔者观察到 IgG 正常组的患者血清 IgA、IgM 水平也低于 IgG 升高组的患者,提示 IgG 水平与 IgA、IgM 水平呈同向变化,IgG 水平可大致反映 SLE 患者免疫球蛋白的整体变化状况。而在自身抗体方面,IgG 正常组患者的自身抗体 ANA、AnuA、抗 dsDNA 及抗 sm 抗体阳性率均低于 IgG 升高的患者,提示血清 IgG 水平未升高时,自身抗体的阳性率会有所下降,而易被漏诊、误诊,值得临床重视。

SLEDAI 及补体水平是目前临床上常用的反映 SLE 病情活动程度的指标^[10]。在本研究中,虽然正常血清 IgG 水平的初诊 SLE 患者其一些反应炎症活动的指标如 ESR、hs-CRP 升高不如高血清 IgG 水平的患者明显,但两组患者的 SLEDAI 积分与补体 C3 水平差异均无统计学意义,提示其 SLE 病情活动程度相近。有文献报道,部分 IgG 型自身抗体如 AnuA、抗 dsDNA 抗体、抗 C1q 抗体也可反映 SLE 疾病活动程度^[11-12],而且 IgG 对补体系统的激活起着重要作用^[13]。但本研究未显示出血清 IgG 水平与 SLEDAI 积分及血清补体 C3、C4 水平有相关性。目前,有研究认为 SLE 患者血清中的 IgG 水平升高可能仅作为多

克隆淋巴细胞激活的一个标志,而不能反映产生自身抗体的特异性淋巴细胞的激活状况^[14],而且 SLE 患者体内产生的 IgG 型自身抗体种类较多,目前证实与 SLE 病情活动相关的 IgG 型自身抗体也仅为一小部分。此外,有研究表明,血清中的 IgG 在不同条件下可能起着两种截然不同的免疫学作用:一方面具有促炎作用,可诱发多种炎症、自身免疫病;另一方面也可以参与机体的抗原封闭过程,不引起甚至减弱后续的免疫反应,起着免疫耐受的作用。这两种相反的免疫学作用主要源于 IgG 糖基化位点和糖基化形式的不同^[6,15]。因此,单一的血清 IgG 水平指标尚不能准确反映 SLE 病情活动程度。

对于 SLE 患者,其自身免疫反应引起的 B 淋巴细胞激活,产生 IgG 等大量抗体是引起 IgG 水平升高的主要原因。而另外一些因素则会引起 SLE 患者的血清 IgG 水平下降,如合并常见变异型免疫缺陷病(common variable immunodeficiency,CVID)、免疫抑制剂等药物的使用以及大量蛋白尿引起的 IgG 丢失^[16-17]。本研究结果也提示,SLE 并发狼疮肾炎时,尿蛋白、尿 IgG 水平与血清 IgG 水平呈一定的负相关,这与肾小球滤过膜对血浆蛋白通透性增高,导致血浆中的 IgG 等大分子蛋白从尿中丢失有关。两组 SLE 病例均已排除免疫缺陷疾病、药物影响的可能,其血清 IgG 水平的差异考虑主要受 B 淋巴细胞激活状况及肾性 IgG 丢失状况这两个因素的影响。此外,在筛选 SLE 观察病例时,尚有 4 例 IgG 水平降低的病例,因其例数少,未纳入研究(其 IgG 水平分别为 4.57 g/L、5.92 g/L、6.1 g/L 和 6.89 g/L)。该 4 例患者均伴有肾病水平的蛋白尿(5.96~8.48 g/d),其尿 IgG 水平亦较高(305.7~871 mg/L),考虑该 SLE 患者的血清 IgG 水平下降亦可能主要与蛋白尿引起的较大量 IgG 丢失有关。虽然这 4 例 SLE 患者的血清 IgG 水平较低,但有 3 例患者狼疮病情活动程度达到中度以上(其 SLEDAI 积分分别为 14、28 及 22),这部分病例也显示血清 IgG 水平状况与 SLE 病变活动程度无明显相关性。

血清 IgG 水平异常升高固然是 SLE 的重要特征,但血清 IgG 水平正常的初诊 SLE 患者并不少见,虽然其非感染性发热、关节炎、脱发及贫血等临床表现发生率较 IgG 水平升高者低,但仍有着较高的狼疮疾病活动度和明显的肾脏损害。临床上不可因患者血清 IgG 水平正常而忽视对 SLE 的关注,减少其漏诊、误诊。

参 考 文 献:

- [1] YONG P F, ASLAM L, KARIM M Y, et al. Management of hypogammaglobulinaemia occurring in patients with systemic lupus erythematosus[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2008, 47(9): 1400-1405.
- [2] MOK M Y. The immunological basis of B-cell therapy in systemic lupus erythematosus[J]. *Int J Rheum Dis*, 2010, 13(1): 3-11.
- [3] SIGDEL M R, SHAB D S, RAUT K B. Lupus nephritis: a comprehensive review[J]. *Journal of Institute of Medicine*, 2013, 35(1): 58-70.
- [4] GLADMAN D D, IBANEZ D, UROWITZ M B. Systemic lupus erythematosus disease activity index 2000[J]. *J Rheumatol*, 2002, 29(2): 288-291.
- [5] REKVIK O P, PUTTERMAN C, CASU C, et al. Autoantibodies in lupus: culprits or passive bystanders [J]. *Autoimmun Rev*, 2012, 11(8): 596-603.
- [6] VUCKOVIC F, KRISTIC J, GUDELJ I, et al. Association of systemic lupus erythematosus with decreased immunosuppressive potential of the IgG glycome[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2015, 67(11): 2978-2989.
- [7] AL-SHOBAILI H A, AL R A, ALZOLIBANI A, et al. Hydroxyl radical modification of immunoglobulin generated cross-reactive antibodies: its potential role in systemic lupus erythematosus[J]. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord*, 2011, 4(4): 11-19.
- [8] CHONG B F, TSENG L, LEE T, et al. IgG and IgM autoantibody differences in discoid and systemic lupus patients[J]. *The Journal of investigative dermatology*, 2012, 132(12): 2770-2779.
- [9] FÖRGER F, MATTHIAS T, OPPERMANN M, et al. Clinical significance of anti-dsDNA antibody isotypes: IgG/IgM ratio of anti-dsDNA antibodies as a prognostic marker for lupus nephritis[J]. *Lupus*, 2004, 13(1): 36-44.
- [10] 李圣楠,黄慈波. 系统性红斑狼疮的诊断治疗进展[J]. *临床药物治疗杂志*, 2010, 8(1): 6-10.
- [11] KESSEL A, ROSNER I, HALASZ K, et al. Antibody clustering helps refine lupus prognosis [J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2009, 39(1): 66-70.
- [12] MOK C C, HO L Y, LEUNG H W, et al. Performance of anti-C1q, antinucleosome, and anti-dsDNA antibodies for detecting concurrent disease activity of systemic lupus erythematosus [J]. *Transl Res*, 2010, 156(6): 320-325.
- [13] NIELSEN C T, OSTERGAARD O, STENER L, et al. Increased IgG on cell-derived plasma microparticles in systemic lupus erythematosus is associated with autoantibodies and complement activation[J]. *Arthritis Rheum*, 2012, 64(4): 1227-1236.
- [14] CHICHE L, CURNAC J M, MANCINI J, et al. Normalization of serum-free light chains in patients with systemic lupus erythematosus upon rituximab treatment and correlation with biological disease activity[J]. *Clin Rheumatol*, 2011, 30(5): 685-689.
- [15] 衣常红,高春芳. IgG 糖基化修饰及其意义研究进展[J]. *中国免疫学杂志*, 2010, 26(11): 1051-1056.
- [16] TORRES-SALIDO M, CORTES-HERNANDEZ J, BALADA E, et al. Systemic lupus erythematosus as a first presentation of common variable immunodeficiency associated with infrequent mannose-binding lectin gene polymorphisms [J]. *Rheumatol Int*, 2011, 31(4): 537-541.
- [17] RIVAS-LARRAURI F, YAMAZAKI-NAKASHIMADA M A. Systemic lupus erythematosus: is it one disease[J]. *Reumatol Clin*, 2016, 12(5): 274-281.