

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2025.01.015

论著·临床

血清抗核抗体荧光核型及抗核抗体谱检测在儿童系统性红斑狼疮诊断中的应用价值

闫红, 贾永萍, 黄晶, 刘雪超, 袁晓颖, 郭映辉

作者单位: 050031 石家庄, 河北省儿童医院检验科(闫红、贾永萍、黄晶、刘雪超、郭映辉), 肾脏免疫科(袁晓颖)

通信作者: 郭映辉, E-mail: 18503292337@139.com



【摘要】目的 探讨检测抗核抗体(ANA)和抗核抗体谱(ANAs)在诊断儿童系统性红斑狼疮(cSLE)中的应用价值。方法 选取2019年4月—2022年9月河北省儿童医院肾脏免疫科确诊为cSLE的患儿96例为cSLE组,以其他风湿病患儿86例作为疾病对照组,同期体检健康者60例作为健康对照组,采用间接免疫荧光法和免疫印迹法分别检测3组受试者血清中ANA和ANAs的表达情况,并比较2项指标对cSLE的诊断效能。结果 cSLE组患儿ANA表达率为90.6%(87/96),显著高于疾病对照组的36.0%和健康对照组的3.3%,差异有统计学意义($\chi^2 = 122.331$, $P < 0.001$)。cSLE组荧光核型主要包括核均质型25例(28.7%),核颗粒型21例(24.1%)及其相关混合型41例(47.2%);cSLE患儿ANAs中nRNP/Sm、Sm、SSA、Ro-52、dsDNA、抗核小体、抗组蛋白、抗Rib的阳性率与疾病对照组、健康对照组,差异均有统计学意义($P < 0.01$);核均质型及相关混合型以dsDNA抗体、抗核小体抗体和抗组蛋白为主,核颗粒型及相关混合型以抗nRNP/Sm、抗Sm、SSA抗体及Ro-52抗体为主,胞浆颗粒型及相关混合型以抗Rib抗体为主。ANA和ANAs检测一致性一般($Kappa = 0.443$, $P < 0.05$),二者联合检测的敏感度升高。结论 ANA和ANAs检测各有优势且相互关联,不同荧光核型ANA与ANAs抗体间具有一定相关性;ANA和ANAs联合检测后敏感度可大幅提高,降低SLE患儿漏诊率,对cSLE患儿早期诊断和及时治疗有重要意义。

【关键词】 儿童系统性红斑狼疮;抗核抗体;抗核抗体谱;诊断

【中图分类号】 R725.9

【文献标识码】 A

Application value of serum anti-nuclear antibody fluorescence karyotype and anti-nuclear antibody spectrum detection in the diagnosis of systemic lupus erythematosus in children Yan Hong*, Jia Yongping, Huang Jing, Liu Xuechao, Yuan Xiaoying, Guo Yinghui. * Department of Clinical Laboratory, Hebei Children's Hospital, Hebei Province, Shijiazhuang 050031, China

Corresponding author: Guo Yinghui, E-mail: 18503292337@139.com

【Abstract】 Objective To explore the application value of antinuclear antibody (ANA) and antinuclear antibody spectrum (ANAs) in the diagnosis of systemic lupus erythematosus (cSLE) in children. Methods A total of 96 children diagnosed with SLE in the Department of Nephrology and Immunology of our hospital were selected as the experimental group, 86 children with other rheumatic diseases were selected as the disease control group, and 60 healthy subjects were selected as the healthy control group. The expression of ANA and ANAs in serum was detected by indirect immunofluorescence and immunoblotting, respectively. The positive expression was analyzed and the diagnostic efficacy of different diagnostic methods was compared. The results of fluorescence karyotype and specific antibody spectrum were analyzed statistically. Results The expression of ANA in cSLE (90.6%) was significantly higher than that in disease control group (36.0%) and healthy control group (3.3%, $P < 0.05$). The fluorescent karyotypes of cSLE children mainly included nuclear granular type in 21 cases (24.1%), nuclear homogeneous type in 25 cases (28.7%) and related mixed type in 41 cases (47.2%). The positive rates of nRNP/Sm, Sm, SSA, Ro-52, dsDNA, anti-nucleosome, anti-histone and anti-RIB in ANAs of cSLE children were significantly different from those of the disease control group and the healthy control group ($P < 0.01$). The dsDNA antibodies, anti-nucleosome antibodies and anti-histone antibodies were dominant in nuclear homogeneity type and related mixed type, anti-nRNP/Sm antibodies, SSA antibodies and Ro52 antibodies were dominant in nuclear particle type and related mixed type, anti-RIB antibodies were dominant in cytoplasmic particle type and related mixed type. There was general consistency between ANA and ANAs ($Kappa = 0.443$, $P < 0.05$), and the sensitivity of the combined detection increased. Conclusion ANA and ANAs have their respective advantages and are correlated with each other. There is a certain corre-

lation between ANA and ANAs antibody. The combined detection of ANA and ANAs can greatly improve the sensitivity and reduce the missed diagnosis rate of children with SLE, which is of great significance for the early diagnosis and timely treatment of children with cSLE.

【Key words】 Systemic lupus erythematosus in children; Antinuclear antibody; Antinuclear antibody spectrum; Diagnosis

儿童系统性红斑狼疮 (childhood-onset systemic lupus erythematosus, cSLE) 是一种侵犯多系统和脏器的自身免疫性疾病,具有显著的性别及年龄分布特点,发病机制非常复杂,尚未完全阐明。中国 SLE 的患病率为 (30 ~ 70)/10 万, cSLE 占 SLE 总病例数的 10% ~ 20%。与成年期发病的患者相比,儿童更易出现肾脏、血液及神经系统受累,具有更高的疾病活动性和药物负担。cSLE 发病前通常会出现一个无临床症状但免疫功能紊乱的阶段,且 cSLE 异质性很强,患儿的临床表现有时不典型甚至无任何症状和体征,因此当前 cSLE 的诊断主要依赖实验室检查。由于患儿体内存在以抗核抗体 (antinuclear antibody, ANA) 为代表的多种自身抗体,因此自身抗体的检测为识别临床极早期阶段与风险划分提供了一个机会,为疾病临床分型、治疗分组、预后监测提供思路。本研究通过回顾性分析初诊 cSLE 患儿的抗核抗体荧光核型及抗核抗体谱 (antinuclear antibody profile, ANAs) 在 cSLE 诊断中的价值,以便更好地推广二者在 cSLE 诊治中的应用,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性选取 2019 年 4 月—2022 年 9 月河北省儿童医院肾脏免疫科门诊及住院 cSLE 患儿 96 例为 cSLE 组,其中男 23 例,女 73 例,年龄 5 ~ 17 (11.3 ± 2.8) 岁,全部患儿符合美国风湿病学会 (American College of Rheumatology, ACR) 1997 年修订的 SLE 分类标准^[1],排除合并干燥综合征、幼年特发性关节炎或其他风湿性疾病及临床病例资料不全者。另外选择同期诊治的非 SLE 风湿病患儿 86 例作为疾病对照组,其中男 26 例,女 60 例,年龄 4 ~ 17 (9.3 ± 3.4) 岁;包括过敏性紫癜 45 例,幼年特发性关节炎 22 例,混合性结缔组织病 7 例,皮炎 3 例,干燥综合征 3 例,血管炎 3 例,硬皮病 3 例。另外随机选取本院同期性别、年龄构成与 cSLE 组患儿匹配的健康儿童 60 例作为健康对照组,其中男 15 例,女 45 例,年龄 4 ~ 15 (8.7 ± 3.3) 岁。3 组性别、年龄比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。本研究通过医院医学伦理委员会批准 (202222-93),全部受试儿童监护人知情同意并签署知情同意书。

1.2 检测指标与方法 ANA 荧光核型分析采用欧蒙 (杭州) 医学实验诊断有限公司生产的 ANA IgG 检测试剂盒 (间接免疫荧光法) 及日本尼康 80i 型荧光显微镜检测,ANA 生物载片包被有人喉癌上皮细胞 (Hep-2) 和猴肝组织,受检血清按 1:100 稀释后加入生物载片反应区,室温反应 30 min;用磷酸盐吐温缓冲溶液 (PBS) 冲洗后于 PBS 中浸泡 5 min,取出,加入异硫氰酸荧光素标记的荧光二抗,室温反应 30 min;用 PBS 冲洗后于 PBS 中再浸泡 5 min,取出,甘油封片;在荧光显微镜下观察 ANA 荧光核型及荧光强度,按照 2021 年 ANA 荧光模式国际共识荧光核型分类标准^[2]进行分类,以抗体滴度大于等于 1:100 为 ANA 检测阳性。

ANAs 分析采用欧蒙 (杭州) 医学实验诊断有限公司生产的 ANA 谱 (IgG) 检测试剂盒 (免疫印迹法) 和 EUROBlotMaser II 型全自动免疫印记仪检测,包括抗 nRNP/Sm、抗 Sm、抗 SSA、抗 Ro-52、抗 SSB、抗 Scl-70、抗 Jo-1、抗 CENP-B、抗 dsDNA、抗核小体、抗组蛋白、抗 Rib 抗体等共 12 种特异性自身抗体,自身抗体谱膜条晾干后由 EUROLInScan 专用软件通过扫描仪所得的灰度值进行自动判断,判断标准:灰度值 ≤ 5 为阴性,6 ~ 10 为临界, > 10 为阳性。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 25.0 统计软件进行分析。计数资料用频数或率 (%) 表示,多组间比较采用卡方检验或 Fisher's 确切概率法 (理论频数 < 5 时)。一致性分析采用 Kappa 检验,一致性程度根据 Kappa 值范围进行判断:Kappa < 0.4 ,两者一致性较差;Kappa $0.4 \sim < 0.75$,为一致性一般;Kappa ≥ 0.75 ,为一致性较好。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 各组 ANA 阳性率及 cSLE 组 ANA 荧光核型分析 cSLE 组患儿 ANA 阳性率为 90.6% (87/96),显著高于疾病对照组的 36.0% (31/86) 和健康对照组的 3.3% (2/60),差异有统计学意义 ($\chi^2 = 122.331, P < 0.001$)。cSLE 组荧光核型主要包括核均质型 25 例 (28.7%),核颗粒型 21 例 (24.1%),胞浆颗粒型 1 例 (1.1%),核仁型 2 例 (2.3%),核均质、胞浆颗粒混合型 19 例 (21.8%),核均质、核颗粒混合型 10 例 (11.5%),

核均质、核颗粒、胞浆颗粒混合型 2 例(2.3%),核颗粒、胞浆颗粒混合型 7 例(8.0%)。

2.2 各组 ANAs 分析 用免疫印迹法检测 cSLE ANAs,发现 cSLE 组患儿 ANAs 阳性率为 87.5% (84/96),其中抗核小体、抗 dsDNA、抗 Rib、抗组蛋白、抗 nRNP/Sm、抗 SSA、抗 Ro-52、抗 Sm 抗体的阳性率(即抗体的敏感度)均显著高于疾病对照组和健康对照组(均 $P < 0.01$),见表 1。ANAs 中各自身抗体特异度均较高,分别为抗 nRNP/Sm (95.9%,140/146)、抗 Sm (99.3%,145/146)、抗 SSA (95.2%,139/146)、抗 Ro-52 (94.5%,138/146)、抗 dsDNA (100%,146/146)、抗核小体 (100%,146/146)、抗组蛋白 (100%,146/146)、抗 Rib (98.6%,144/146)、抗 SSB (97.3%,142/146)、抗 Jo-1 (98.6%,144/146) 和抗 CENP-B (99.3%,145/146)。

2.3 cSLE 组患儿不同 ANA 荧光核型对应的自身抗体种类的比较 发现不同的荧光核型对应的自身抗体

种类不同。其中核均质型及核均质相关混合型均以抗核小体、抗 dsDNA 和抗组蛋白抗体为主;核颗粒型及核颗粒相关混合型以抗 nRNP/Sm、抗 Sm、抗 SSA 及抗 Ro52 抗体为主;胞浆颗粒型及胞浆颗粒相关混合型以抗 Rib 抗体为主。8 种荧光核型共有的抗体是抗核小体、抗 dsDNA、抗组蛋白及抗 nRNP/Sm 抗体,均为 cSLE 患儿较为特异的抗体,见表 2。

2.4 ANA 与 ANAs 对 cSLE 的诊断结果及效能比较 分析二者对 cSLE 的诊断效能,单测 ANA 或 ANAs 时,ANA 敏感度高而 ANAs 特异度高,二者联合检测的敏感度为 0.948,高于单独检测,但差异无统计学意义($P > 0.05$);单测 ANA 或 ANAs 时漏诊率分别为 0.094 和 0.115,二者联合检测时漏诊率下降至 0.052,但差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。96 例 cSLE 患儿经血清 ANA 及 ANAs 检测的一致性分析结果显示,2 种检测方法一致性一般($Kappa = 0.443, P < 0.05$)。

表 1 各组受试者 ANAs 阳性率分析 [例(%)]

Tab.1 Analysis of ANAs positivity rates among subjects in each group

抗体种类	健康对照组 (n = 60)	疾病对照组 (n = 86)	cSLE 组 (n = 96)	χ^2 值	P 值
抗核小体抗体	0	0	57(59.38)	113.397	<0.001
抗 dsDNA 抗体	0	0	54(56.25)	105.714	<0.001
抗 Rib 抗体	0	2(2.33)	45(46.88) ^a	76.757	<0.001
抗组蛋白抗体	0	0	45(46.88)	84.070	<0.001
抗 nRNP/Sm 抗体	0	6(6.98)	32(33.33) ^a	38.667	<0.001
抗 SSA 抗体	1(1.67)	6(6.98)	29(30.21) ^{ab}	30.327	<0.001
抗 Ro-52 抗体	1(1.67)	7(8.14)	25(26.04) ^{ab}	22.050	<0.001
抗 Sm 抗体	0	1(1.16)	22(22.92) ^a	33.338	<0.001
抗 SSB 抗体	1(1.67)	3(3.49)	5(5.21)	/	0.769*
抗 Jo-1 抗体	0	2(2.33)	1(1.04)	/	0.620*
抗 CENP-B 抗体	0	1(1.16)	1(1.04)	/	1.000*
抗 Scl-70 抗体	0	0	0	-	-

注:与疾病对照组比较,^a $P < 0.01$;与健康对照组比较,^b $P < 0.01$,-表示未进行统计学分析,*表示采用 Fisher's 确切概率法。

表 2 cSLE 患儿各种 ANA 荧光核型与 ANAs 的结果分析 [例(%)]

Tab.2 Analysis of Various ANA fluorescence karyotypes and ANAs results in cSLE children

抗体种类	核均质型 (n = 25)	核颗粒型 (n = 21)	胞浆颗粒型 (n = 1)	核仁型 (n = 2)	核均质、胞浆颗粒混合型 (n = 19)	核均质、核颗粒混合型 (n = 10)	核均质、核颗粒、胞浆颗粒混合型 (n = 2)	核颗粒、胞浆颗粒混合型 (n = 7)
抗核小体抗体	20(80.0)	7(33.3)	1(100.0)	1(50.0)	16(84.2)	7(70.0)	1(50.0)	3(42.9)
抗 dsDNA 抗体	18(72.0)	6(28.6)	1(100.0)	1(50.0)	17(89.5)	6(60.0)	1(50.0)	2(28.6)
抗 Rib 抗体	9(36.0)	9(42.9)	1(100.0)	0(0.0)	12(63.1)	5(50.0)	1(50.0)	6(85.7)
抗组蛋白抗体	15(60.0)	4(19.1)	1(100.0)	1(50.0)	15(79.0)	3(30.0)	2(100.0)	3(42.9)
抗 nRNP/Sm 抗体	8(32.0)	9(42.9)	1(100.0)	1(50.0)	3(15.8)	2(20.0)	2(100.0)	5(71.4)
抗 SSA 抗体	6(24.0)	10(47.6)	1(100.0)	0	3(15.8)	3(30.0)	1(50.0)	5(71.4)
抗 Ro-52 抗体	5(20.0)	10(47.6)	1(100.0)	0	4(21.1)	2(20.0)	0	3(42.9)
抗 Sm 抗体	4(16.0)	9(42.9)	0	0	1(5.3)	2(20.0)	1(50.0)	4(57.1)
抗 SSB 抗体	1(4.0)	2(9.52)	0	0	1(5.3)	1(10.0)	0	0
抗 Jo-1 抗体	0	0	0	0	0	0	0	1(14.3)
抗 CENP-B 抗体	0	0	0	0	1(5.3)	0	0	0

表 3 ANA 与 ANAs 对 SLE 患儿的诊断效能比较

Tab. 3 Comparison of diagnostic efficacy of ANA and ANAs in SLE children

指标	敏感度	特异度	误诊率	漏诊率	阳性预测值	阴性预测值	准确度
ANA	0.906(87/96)	0.774(113/146)	0.226(33/146)	0.094(9/96)	0.725(87/120)	0.926(113/122)	0.826(200/242)
ANAs	0.885(85/96)	0.877(128/146)	0.123(18/146)	0.115(11/96)	0.825(85/103)	0.921(128/139)	0.880(213/242)
联合检测	0.948(91/96)	0.747(109/146)	0.253(37/146)	0.052(5/96)	0.711(91/128)	0.956(109/114)	0.826(200/242)
χ^2 值	2.453	8.561	8.561	2.453	4.542	1.399	3.543
P 值	0.293	0.014	0.014	0.293	0.103	0.497	0.170

3 讨论

cSLE 起病隐匿且临床表现多样,可对患儿的免疫系统、器官及组织造成损伤,据报道此疾病早期阶段具有明显的可逆性特点,故对其进行早期诊断与治疗具有重要意义^[3-4]。SLE 的病因尚不完全明确,研究发现,患者发病后血清中多种自身抗体的水平会升高,提示该病的发生与患儿机体产生并聚集的自身抗体存在很大的关联性^[5]。

20 世纪 70 年代有学者提出 ANA 筛查在诊断 SLE 中的价值,对于没有结缔组织疾病症状的 ANA 中滴度或高滴度阳性者,需要进行进一步追踪随访^[6-7]。另有学者研究发现,63% 的 SLE 患者在确诊前 4.2 年血清检测即可出现 ANA 阳性,这对 SLE 的发生及病情严重程度评估具有重要预测价值,因此 ANA 在 SLE 患儿的预判和诊断中都起了举足轻重的作用^[8]。长期以来,间接免疫荧光法一直被认为是 ANA 检测的金标准并被广泛应用^[9],该检测方法以 HEp-2 细胞作为基质,HEp-2 细胞含有近百种自身抗原,可以检测多种针对细胞核分子的抗体,也可以检测针对细胞浆或有丝分裂期细胞表达的抗原抗体,其荧光模型反映了抗原的细胞内分布和细胞周期特征^[10-11]。因其操作简便、且检测范围广,常被作为 cSLE 的筛查指标。有文献指出 ANA 在 SLE 相关自身抗体中灵敏度最高,可达 97%^[12],本研究结果也印证了这一点,然而,本研究中 ANA 特异度只有 0.774,其他风湿病患儿甚至是健康人群中也有部分 ANA 为阳性,这一点在以往很多文献中也有所提及,表明 ANA 对 cSLE 诊断有重要价值,但单独依靠这一项指标难以准确诊断和判定患儿病情。

ANA 作为细胞内所有抗原的自身抗体的总和,靶抗原可分布于细胞核、细胞浆等各细胞成分中,根据核内不同抗原特性分为多个种类,形成 ANAs,包括抗 dsDNA、抗 Sm、抗 nRNP/Sm、抗 SSA 等自身抗体^[13],临床上诊断 cSLE 多参照美国风湿病学会在 1997 年修订的 SLE 分类标准,其中明确指出抗 dsDNA 及抗 Sm 等自身抗体是 SLE 的特异性免疫学指标,因此出现 cSLE 常见临床症状时,应常规筛查 ANAs。本研究中,抗

dsDNA 和抗 Sm 在 cSLE 中阳性率分别为 56.25% 和 22.92%,与既往报道基本一致^[14]。二者特异度分别为 100.00% 和 99.3%,可见它们对 cSLE 诊断的特异性较高。抗核小体抗体是 SLE 发病时的重要抗体,国内外研究表明,该抗体与临床表现、疾病活动度尤其是狼疮性肾炎病情及病理活动程度密切相关^[14-15]。本研究中,该抗体在 cSLE 中阳性率最高,为 59.38%,特异度为 100%,检测该抗体可以大大提高其他抗体阴性时 cSLE 的检出率。抗 Rib 同上述提到的抗 dsDNA、抗 Sm 及抗核小体抗体一样在 SLE 诊断中具有高度特异性,可作为 SLE 的标志性抗体^[16]。王艳萍等^[17]研究中抗 Rib 阳性率为 31.9%,而本研究结果中 Rib 阳性率为 46.88%,在 ANAs 中灵敏度位居第三,这可能与研究对象不同有关。Reichlin 等^[18]的研究显示,抗 Rib 在青少年期发病的 SLE 患者中阳性率为 42%,远远高于成年期发病的 SLE 患者(7.7%),在国内的研究中同样有类似情况报道^[19]。本研究结果提示,cSLE 组抗核小体抗体、抗 dsDNA、抗 Rib、抗组蛋白、抗 nRNP/Sm、抗 SSA、抗 Ro-52 及抗 Sm 的阳性率显著高于疾病对照组和健康对照组,而 3 组抗 SSB、抗 Jo-1、抗 CENP-B 及抗 Scl-70 对比无显著差异,该研究结果与王军等^[13]研究相符。另外本研究中各荧光核型共有的抗体是抗核小体、抗 dsDNA、抗组蛋白及抗 nRNP/Sm 抗体,提示它们是 cSLE 患儿较为特异的抗体。

本研究发现,cSLE 患儿 ANA 结果中核均质型及相关混合型比例最高,且不同荧光核型的 ANA 与 ANAs 抗体之间的关系有各自的特点。cSLE 患儿 ANA 阳性标本中核均质型及相关混合型均以抗 dsDNA、抗核小体和抗组蛋白抗体为主,核颗粒型荧光核型及相关混合型以抗 nRNP/Sm、抗 Sm、抗 SSA、抗 Ro-52 抗体为主,胞浆颗粒型及相关混合型以抗 Rib 抗体为主,与抗核抗体荧光模型国际共识中提出的结论相符。但也有许多其他报道结果不同^[20-23],推测可能与研究对象及疾病结构不同,实验原理和方法不同等因素有关,因此 ANA 的荧光核型与 ANAs 类型没有绝对的规律可寻,2

种检测方法一致性一般,必须筛查 ANA 后联合检测 ANAs,才能最后确定 ANA 靶抗原的类型,联合这 2 项指标诊断 cSLE,有助于提高该病的诊断效果。

综上所述,cSLE 患儿因个体差异及疾病活动程度的不同,其血清中自身抗体水平会出现差异,很难通过单一的指标来进行疾病的诊断。ANA 在 cSLE 中的阳性率较高,可作为 SLE 的筛查手段,联合 ANAs 能够进一步提高对 SLE 诊断效能,弥补 ANA 特异度不足的缺点,由于 ANAs 的抗体谱不够完整,因此无法完全代替 ANA,可在 ANA 初筛基础上对 ANAs 进行进一步检测,有助于临床医生及早、准确地对 cSLE 患儿诊断并实施有效治疗,提高预后,值得临床推广应用。

利益冲突:所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

闫红:提出研究思路、课题设计及论文撰写;贾永萍:分析试验数据,论文审核;黄晶:统计学分析;刘雪超:试验数据整理;袁晓颖:实施研究过程,资料搜集整理;郭映辉:提出试验方案,论文审核修改

参考文献

- [1] Rodrigues FA, Felix RM, Sztajn bok FR, et al. Comparison among ACR1997, SLIOc and the new EULAR/ACR classification criteria in childhood-onset systemic lupus erythematosus[J]. Adv Rheumatol, 2019, 59(1): 20. DOI: 10. 1186/s42358-019-0062-z.
- [2] von Mühlen CA, Garcia-De La Torre I, Infantino M, et al. How to report the antinuclear antibodies (anti-cell antibodies) test on HEp-2 cells: guidelines from the ICAP initiative[J]. Immunol Res, 2021, 69(6): 594-608. DOI: 10. 1007/s12026-021-09233-0.
- [3] Gatto M, Zen M, Iaccarino L, et al. New therapeutic strategies in systemic lupus erythematosus management[J]. Nat Rev Rheumatol, 2019, 15(1): 30-48.
- [4] 尹航贤,徐杨,石健. 系统性红斑狼疮的免疫学检验联合检测的诊断价值[J]. 中国实用医药, 2024, 19(2): 79-81. DOI: 10. 14163/j. cnki. 11-5547/r. 2024. 02. 020.
- [5] Yap DYH, Chan TM. B Cell abnormalities in systemic lupus erythematosus and lupus nephritis-role in pathogenesis and effect of immunosuppressive treatments[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(24): 6231.
- [6] Brandstetter RD. Antinuclear antibodies in the diagnosis of systemic lupus erythematosus[J]. JAMA, 1979, 241(8): 792.
- [7] Volkmann ER, Taylor M, Ben-Artzi A. Using the antinuclear antibody test to diagnose rheumatic diseases: When does a positive test warrant further investigation[J]. South Med J, 2012, 105(2): 100-104. DOI: 10. 1097/SMJ. 0b013e31824551a1.
- [8] Yang Y, Wysocki E, Antwi K, et al. Development and validation of a targeted affinity-enrichment and LC-MS/MS proteomics approach for the therapeutic monitoring of adalimumab[J]. Clin Chim Acta, 2018, 483: 308-314. DOI: 10. 1016/j. cca. 2018. 05. 015.
- [9] 周仁芳,胡朝军. 抗核抗体的实验室检测进展[J]. 中华检验医学杂志, 2021, 44(2): 163-166.

- [10] 邵秀盼,潘秀军. 间接免疫荧光法检测抗核抗体罕见核型的临床研究进展[J]. 临床检验杂志, 2024, 42(4): 293-297. DOI: 10. 13602/j. cnki. jels. 2024. 04. 12.
- [11] Damoiseaux J, Andrade LEC, Carballo OG, et al. Clinical relevance of HEp-2 in direct immunofluorescent patterns: The international consensus on ANA patterns (ICAP) perspective[J]. Ann Rheum Dis, 2019, 78(7): 879-889.
- [12] Nitta K, Imamura H, Kashima Y, et al. Impact of a negative D dimer result on the initial assessment of acute aortic dissection[J]. Int J Cardiol, 2018, 258: 232-236.
- [13] 王军,薛思为,刘惠科. 抗核抗体与抗核抗体谱联合检测在系统性红斑狼疮中的诊断意义[J]. 中国处方药, 2020, 18(4): 181-183.
- [14] 王立鼎,唐晓磊,秦嫚. 联合检测 ANuA、Anti-ds-DNA、anti-P 和 Anti-sm 在 SLE 伴肾损害患者中的诊断价值[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2023, 15(1): 165-168. DOI: 10. 19930/j. cnki. jmdt. 2023. 01. 022.
- [15] Deng M, Wu RF, Zhou XY, et al. Analyses of the clinical and immunological characteristics of patients with lupus erythematosus[J]. Indian Journal of Dermatology, 2022, 67(2): 205. DOI: 10. 4103/ijid. ijd_942_20.
- [16] Wang YP, Luo P, Guo T, et al. Study on the correlation between anti-ribosomal P protein antibody and systemic lupus erythematosus[J]. Medicine, 2020, 99(20): e20192. DOI: 10. 1097/MD. 00000000000020192.
- [17] 王艳萍,邹麟,郭婷,等. 抗核糖体 P 蛋白、抗 Smith、抗 dsDNA、抗核小体及抗组蛋白抗体对系统性红斑狼疮的临床价值探讨[J]. 现代免疫学, 2021, 41(5): 353-360, 379.
- [18] Reichlin M, Broyles TF, Hubscher O, et al. Prevalence of autoantibodies to ribosomal P proteins in juvenile-onset systemic lupus erythematosus compared with the adult disease[J]. Arthritis & Rheumatism, 1999, 42(1): 69-75.
- [19] 王香英,吴建强,卢美萍. 121 例儿童系统性红斑狼疮血液系统受累及免疫学特征分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2021, 36(4): 292-294, 307. DOI: 10. 19538/j. ek2021040611.
- [20] 平利峰,王晓磊,孙凤艳,等. 狼疮性肾炎患者血清自身免疫抗体水平变化及相关性研究[J]. 疑难病杂志, 2019, 18(3): 289-292. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2019. 03. 017.
- [21] 晁亚妮,盖玉萍,赵咏梅,等. 系统性红斑狼疮患者血清抗核抗体免疫荧光核型与特异性抗体谱的相关分析[J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(5): 41-44, 61.
- [22] 向会耀,王海燕,马金阳. 抗 dsDNA 抗体阴性的系统性红斑狼疮患者抗 Sm 抗体、抗 Rib-P 抗体水平及临床意义[J]. 临床误诊误治, 2023, 36(5): 98-101. DOI: 10. 3969/j. issn. 1002-3429. 2023. 05. 021.
- [23] 刘卫霞,庞爱梅,郭绪晓,等. 血清抗核抗体荧光核型及抗核抗体谱检测在系统性红斑狼疮诊断中的应用价值分析[J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(2): 32-34, 38.

(收稿日期:2024-05-21)