

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

晁亚妮^a, 盖玉萍^a, 赵咏梅^b, 何华月^a, 白文栋^a, 邹红云^a

(新疆军区总医院 a. 检验科; b. 血液科, 乌鲁木齐 830000)

摘要: **目的** 探讨系统性红斑狼疮 (systemic lupus erythematosus, SLE) 患者血清抗核抗体 (antinuclear antibody, ANA) 免疫荧光核型与特异性抗体谱 (antinuclear antibody profile, ANAs) 之间的相关性。**方法** 回顾性调查和分析 2015 年 1 月~2018 年 12 月 263 例 SLE 住院患者的 ANA 及 ANAs 实验结果。线性免疫印迹法 (Line-blot immunoassay, LIA) 检测 ANAs, 间接免疫荧光法 (indirect immunofluorescence, IIF) 检测 ANA, 荧光显微镜下核对 ANA 免疫荧光滴度和特异性荧光核型。对荧光核型与特异性抗体谱结果进行统计分析。**结果** ① 263 例 SLE 患者血清 IIF-ANA 检测阳性率为 94.29%, LIA-ANAs 检测阳性率为 89.73%, 二者差异无统计学意义 ($\chi^2=3.73$, $P>0.05$); IIF-ANA 和 LIA-ANAs 检测结果的总体一致率为 89.35%, 二种方法检测结果不一致, 差异具有统计学意义 ($\chi^2=263$, $P<0.05$), 检测一致性较差 (Kappa = 0.281, $P<0.05$); ② IIF-ANA 阳性病例中, 随着 ANA 滴度增加, LIA-ANAs 阳性率逐渐增高, 不同 ANA 滴度组 LIA-ANAs 阳性率差异具有统计学意义 ($\chi^2=22.93$, $P<0.05$); ③ IIF-ANA 阳性患者免疫荧光核型以核颗粒型 (68.54%) 和核均质型 (32.26%) 为主; 核颗粒型多为 ds-DNA 和 RNP 抗体为主, 核均质型多为 ds-DNA 和核小体抗体为主。**结论** 不同荧光核型 ANA 与 ANAs 抗体间具有一定相关性, IIF-ANA 筛查与 LIA-ANAs 特异性抗体确认实验联合检测, 有助于提高自身抗体阳性检出率, 为 SLE 的准确诊断和及时治疗提供有价值的参考依据。

关键词: 系统性红斑狼疮; 抗核抗体; 抗核抗体谱

中图分类号: R593.241; R392.11 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2020) 05-041-05

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2020.05.011

Analysis of Serum Antinuclear Antibody Fluorescence Patterns and Specific Antibodies Profile in Patients with Systemic Lupus Erythematosus

CHAO Ya-ni^a, GAI Yu-ping^a, ZHAO Yong-mei^b, HE Hua-yue^a, BAI Wen-dong^a, ZOU Hong-yun^a

(a. Department of Clinical Laboratory; b. Department of Hematology, General Hospital of Xinjiang Military Command, Urumqi 830000, China)

Abstract: **Objective** To analyze the detection results of serum antinuclear antibodies (ANA) and specific antibodies profile (ANAs) in patients with SLE, as well as to assess the association between ANA fluorescence patterns and ANAs. **Methods** The study enrolled 263 patients with SLE in the hospital from January 2015 to December 2018. In all examinees, antinuclear antibody was tested by using indirect immunofluorescence (IIF) assay, and specific antibodies profile was detected by using the line-blot immunoassay (LIA). The characteristic fluorescence patterns were checked under fluorescence microscope. **Results** ① The results revealed that ANA was positive in 94.29% of the patients, ANAs in 89.73%, but there was no statistically significant difference between the two rates ($\chi^2=3.726$, $P>0.05$). The coincidence rate of ANA and ANAs was 89.35%, and there was a significant difference between the two assays ($\chi^2=263$, $P<0.05$). The Kappa analysis revealed a less consistency of the two assays (Kappa = 0.281, $P<0.05$). ② With the increase of ANA titer, the positive rate of ANAs increased, and the difference between different ANA titer groups was statistically significant ($\chi^2=22.93$, $P<0.05$). ③ In IIF-ANA positive cases, 68.54% showed nuclear speckled pattern, 32.26% showed nuclear homogeneous pattern. ds-DNA and RNP antibodies were frequently detected in the nuclear speckled pattern. ds-DNA and nucleosome (NUC) were detected more frequently in the nuclear homogeneous pattern. **Conclusion** The combined detection of ANA and ANAs can help to improve the positive detection rate of autoantibodies and provide valuable reference for the accurate diagnosis and timely treatment of SLE.

Keywords: systemic lupus erythematosus; antinuclear antibody; antinuclear antibodies profile

系统性红斑狼疮 (systemic lupus erythematosus, SLE) 是一种由免疫介导的、多种炎症因子共同参

基金项目: 新疆维吾尔自治区自然科学基金面上项目 (2016D01C394)。

作者简介: 晁亚妮 (1980-), 女, 技师, 主要从事医学检验工作, E-mail: 307905231@qq.com。

通讯作者: 邹红云 (1970-), 女, 医学博士, 副主任医师, 主要从事自身免疫实验诊断与发病机制研究, E-mail: yijiamin2000@163.com。

与的自身免疫性疾病,其病因和发病机制至今尚无明确定论。多种自身抗体的产生是SLE的重要病理过程之一,自身抗体的产生及免疫复合物的形成并沉积可造成多个器官受累,这类抗体通常总称为抗核抗体(antinuclear antibodies, ANA),ANA检测在SLE等自身免疫性疾病的诊断和鉴别诊断中具有重要意义^[1]。临床上常采用间接免疫荧光法(indirect immunofluorescence, IIF)作为检测ANA总抗体的筛查实验,IIF-ANA检测基质含有较完整的细胞成分抗原谱,能够针对细胞中的抗原出现特异性的荧光核型,检测灵敏度较高,但IIF-ANA不能提示具体的靶抗原,特异度低。线性免疫印迹(line-blot immunoassay -LIA)法是临床中应用较为广泛的一种特异性抗体分型确认实验,特异度高,一次实验可以同时检测多种特异性自身抗体,但目前能检出的特异性抗体种类还十分有限。在临床工作中常常出现ANA免疫荧光筛查与线性免疫印迹检测结果不相符的情况,为此,本研究通过回顾性分析263例SLE患者ANA免疫荧光筛查与特异性抗核抗体谱(antinuclear antibody profile, ANAs)检测结果,探讨二者之间的相关性,以期对SLE的准确诊断和及时治疗提供参考依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象 收集2015年1月~2018年12月在本院住院确诊为SLE患者263例,其中男性41例,女性222例,年龄15~85岁,排除其他并发的自身免疫性疾病及肿瘤。所有患者诊断标准均符合1997年美国风湿病学会修订的SLE分类诊断标准。收集患者性别、年龄、民族、ANA免疫荧光(IIF-ANA)筛查和特异性抗核抗体谱线性免疫印迹(LIA-ANAs)检测结果等信息。

1.2 试剂与仪器 试剂均购自欧蒙(杭州)医学实验诊断有限公司;Nikon 80i 荧光显微镜,EURO Blot Master II 全自动免疫印迹仪,佳能 Lide100 扫描仪。

1.3 方法

1.3.1 ANA检测:采用间接免疫荧光法(IIF),以猴肝片及Hep-2细胞作为抗原基质进行检测。检测结果判读由经验丰富的检验医师在免疫荧光显微镜下观察Hep-2细胞的荧光染色情况,若无特异性绿色荧光则为阴性,若特异性荧光较强则为阳性,并报告相应的免疫荧光模型。阳性血清按照1:100,1:320,1:1 000,1:3 200和1:10 000稀释梯度确定抗体最终滴度。

1.3.2 ANA谱(ANAs)检测:采用线性免疫印迹法(LIA)检测15种特异性IgG类抗体:抗核糖核蛋白(ribonucleoprotein,RNP)抗体、抗史密斯

(Smith,Sm)抗体、抗舍格伦综合征抗原A(sjogren's syndrome antigen A,SSA)抗体、抗舍格伦综合征抗原B(sjogren's syndrome antigen B,SSB)抗体、抗Ro-52(Ro-52)抗体、抗双链DNA(double stranded DNA, dsDNA)抗体、抗核小体(nucleosome, NUC)抗体、抗组蛋白(Histones,HI)抗体、抗硬皮病-70(scleroderma-70, Scl-70)抗体、抗多发性肌炎/硬皮病(polymyositis-scleroderma,PM-Scl)抗体、抗核糖体P蛋白(ribosome P-protein, RIB)抗体、抗组氨酰tRNA合成酶(Jo-1)抗体、抗线粒体抗体-M2型(anti-mitochondrial antibody-M2, AMA-M2)、抗增殖细胞核抗原抗体(proliferating-cell nuclear antigen antibody,PCNA)和抗着丝点蛋白B(centromere protein B,CENP-B)抗体。

1.4 统计学分析 采用SPSS 19.0统计软件进行统计学分析,计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,多组间的比较采用 $R \times C$ 表 χ^2 检验;配对资料的比较采用McNemar χ^2 检验,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;0.75>Kappa \geq 0.4,为一致性一般;Kappa \geq 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 IIF-ANA与LIA-ANAs检测结果比较 见表1。263例SLE患者血清IIF-ANA检测阳性率为94.29%(248/263),LIA-ANAs检测阳性率为89.73%(236/263),二者差异无统计学意义($\chi^2=3.726$, $P>0.05$);IIF-ANA和LIA-ANAs检测结果的总体一致率为89.35%(235/263);对两种方法检测结果符合率进行统计学分析(配对设计的McNemar χ^2 检验)结果表明,两种方法检测结果不一致,差异具有统计学意义($\chi^2=2.63$, $P<0.05$);一致性分析结果提示两种检测方法一致性较差,Kappa=0.281, <0.4 , $P<0.05$ 。

表1 IIF-ANA和LIA-ANAs检测结果比较 $[n(\%)]$

IIF-ANA	LIA-ANAs		合计
	+	-	
+	228 (86.69)	20 (7.60)	248 (94.29)
-	8 (3.04)	7 (2.66)	15 (5.70)
合计	236 (89.73)	27 (10.27)	263 (100.00)

2.2 IIF-ANA阳性病例中ANA抗体滴度分布及ANAs阳性率 见表2。IIF-ANA阳性病例中,随着ANA滴度增加,LIA-ANAs阳性率增高;不同ANA滴度组间LIA-ANAs阳性率差异具有统计学意义($P<0.05$),进一步两两比较结果表明:滴度1:1 000病例组LIA-ANAs阳性率显著高于滴度1:100

病例组 ($\chi^2=11.65$, $P<0.05$) ; 滴度 $\geq 1:3200$ 病例组阳性率显著高于滴度 $1:100$ 病例组 ($\chi^2=12.82$, $P<0.05$) , 也显著高于滴度 $1:320$ 病例组 (Fisher 精确检验 $P<0.05$) 。

表2 IIF-ANA 阳性病例抗体滴度分布及 LIA-ANAs 阳性率

ANA 滴度	IIF-ANA 阳性数	LIA-ANAs 阳性率[n(%)]
1:100	46	35 (76.09)
1:320	30	26 (86.67)
1:1000	89	86 (96.63)
$\geq 1:3200$	83	81 (97.59)
合计	248	228 (91.94)

2.3 SLE 患者 ANA 免疫荧光核型与 ANAs 特异性抗体分布情况 248 例 IIF-ANA 阳性患者荧光核型主要包括核颗粒型 (68.55%, 170/248)、核均质型 (32.26%, 80/248)、胞浆颗粒型 (13.31%, 33/248)、核仁型 (4.84%, 12/248) 和着丝点型 (2.82%, 7/248); 236 例 LIA-ANA 阳性患者 ANAs 检出率分别为: SS-A 66.95% (158/236), ds-DNA 55.51% (131/236), Ro-52 52.12% (123/236), RNP 44.92% (106/236), NUC 33.90% (80/236), HI 33.05% (78/236), RIB 26.27% (62/236), Sm 23.73% (56/236), SS-B 15.25% (36/236)。

表3 不同荧光核型中 ANAs 特异性抗体分布情况 [n (%)]

特异性抗体	核颗粒型 (n=170)	核均质型 (n=80)	胞浆颗粒型 (n=33)	着丝点型 (n=7)	核仁型 (n=12)
RNP	88 (51.76)	23 (28.75)	18 (54.54)	1 (14.28)	3 (25.00)
Sm	50 (29.41)	14 (17.50)	8 (24.24)	0 (0.00)	1 (8.33)
SS-A	117 (68.82)	49 (61.25)	24 (72.73)	3 (42.85)	6 (50.00)
Ro-52	100 (58.82)	35 (43.75)	17 (51.52)	4 (12.12)	3 (25.00)
SS-B	28 (16.47)	11 (13.75)	4 (12.12)	1 (14.28)	1 (8.33)
Scl-70	4 (2.35)	2 (2.50)	2 (6.06)	0 (0.00)	0 (0.00)
PM-Scl	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (3.03)	1 (14.28)	0 (0.00)
Jo-1	2 (1.18)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)
CENP-B	2 (1.18)	0 (0.00)	1 (3.03)	7 (100.00)	0 (0.00)
PCNA	1 (0.59)	0 (0.00)	1 (3.03)	2 (28.57)	0 (0.00)
ds-DNA	96 (56.47)	58 (72.50)	17 (51.52)	0 (0.00)	8 (66.67)
NUC	56 (32.94)	46 (57.50)	5 (15.15)	0 (0.00)	0 (0.00)
HI	53 (31.18)	36 (45.00)	8 (24.24)	1 (14.28)	4 (33.33)
RIB	46 (27.06)	22 (27.50)	12 (36.36)	1 (14.28)	3 (25.00)

对两种方法检测结果的符合率和结果一致性进行统计学分析, 结果提示两种方法检测结果不一致, 两种检测方法一致性较差, 其原因主要是由于

对 IIF 与 LIA 同时为阳性的 228 例患者 ANA 核型与 ANAs 特异性抗体结果对比分析, 见表 3。不同的 ANA 荧光核型中检出的特异性抗体种类有所不同, 核颗粒型以 ds-DNA 和抗 RNP 抗体为主, 核均质型以 ds-DNA 和抗核小体抗体为主, 胞浆颗粒型以抗 RNP 和 ds-DNA 抗体为主, 核仁型以 ds-DNA 抗体为主, 着丝点核型主要为 CENP-B 抗体, 阳性率为 100%。

3 讨论

自 1957 年 Holborow 及 Friou 等首先以啮齿动物组织冷冻切片为抗原底物, 应用间接免疫荧光技术 (IIF) 检测 ANA 以来, 临床上常规检测 ANA 一直沿用 IIF 法作为 ANA 总抗体的筛查实验, 以 Hep-2 细胞为基质的 IIF-ANA 检测是自身免疫性疾病重要的筛查实验^[2-3]。IIF-ANA 检测易于观察荧光滴度和特征性免疫荧光核型。但 IIF-ANA 检测结果受主观判断影响较大, 荧光核型对特异性自身抗体的提示作用也较为局限。LIA-ANAs 检测操作简便, 具有较高的灵敏度和特异度, 因此, 作为 ANA 检测“金标准”的 IIF 方法受到严峻的挑战^[4]。

本研究结果表明 IIF-ANA 和 LIA-ANAs 两种方法在 SLE 患者检测阳性率无显著性统计学差异, 二者总体符合率较高 (为 89.35%), 但是仍然存在 IIF-ANA 与 LIA-ANAs 检测结果不相符的情况。

检测方法不同所致。IIF 法玻片基质上覆盖的细胞成分抗原谱种类多, 而 LIA 法检出的抗体种类有限, 这可能是造成 IIF 阳性而 LIA 阴性的主要原因。

而 IIF 阴性 LIA 阳性可能是由于 LIA 膜条条带所包被的抗原纯度和特异度较高,而 IIF 检测基质中抗原分布不均匀、含量少等因素所致^[5]。例如,SS-A 抗原在 Hep-2 细胞中含量少,在制作基质时容易漏出而无法检测^[6];也有报道 SLE 患者由于药物治疗或处于发病早期或者大量蛋白经尿液排出而出现 IIF-ANA 阴性报道^[7],本研究也进一步证实 IIF-ANA 阴性 SLE 病例的存在。

一般而言,免疫荧光抗体滴度越高,与疾病的相关性越强,对疾病的预示性越明确。本研究中 IIF-ANA 阳性的 SLE 患者具有不同的 ANA 抗体滴度水平,这可能与患者处于不同疾病病程或药物治疗等因素有关。随着 ANA 滴度增加,LIA-ANAs 的阳性率也呈增高趋势,与已有报道结果一致^[8],其原因可能是由于 ANA 滴度越高,血清标本中 ANA 抗体含量和特异性抗体种类也越多,因此 ANAs 检出率越高。

本研究中 SLE 患者 IIF-ANA 荧光核型以核颗粒型最为多见(占 68.55%),与既往报道较一致^[9-11]。其次为核均质型(32.26%),而其他核型(胞浆颗粒型 13.31%、核仁型 4.84%、着丝点型 2.82%)阳性人数较少,这与既往报道的结果有一定偏差^[9-11],可能是由于不同研究对象的疾病构成不同所致。

对 SLE 患者 ANAs 特异性抗体谱分析表明,ds-DNA、RNP 和核小体抗体在 SLE 中检出阳性率较高,是 SLE 较为敏感和特异抗体,与近期刘卫霞等^[12]研究结果一致。ds-DNA 抗体在各种核型中(除着丝点型未检测到 ds-DNA 外)阳性率均较高,在核均质型中阳性率最高(为 72.5%),表明 ds-DNA 抗体对 SLE 诊断最为敏感和特异,应作为 SLE 血清学筛查的首选指标,核均质型对于 SLE 诊断的提示作用较大。

Sm 抗体对 SLE 诊断也具有较高特异度,但敏感度较低,本研究中 Sm 抗体在不同核型中的阳性率(8.33%~29.41%)均较低,与文献报道一致^[12]。SS-A 和 Ro-52 抗体是与舍格伦综合征密切相关的特异性抗体,在多种自身免疫病中出现频率都较高,本研究 SLE 病例中 SS-A 和 Ro-52 抗体的检测阳性率也较高,与既往文献中报道相一致^[13-14]。

综上所述,在 SLE 实验诊断中,IIF 法检测 ANA 具有全面性,LIA 法检测 ANA 谱具有检测的特异性,ds-DNA、RNP 和核小体抗体对 SLE 诊断价值较高,在 IIF-ANA 筛查的同时进行 LIA-ANAs 特异性抗体确认实验检测,两种方法互补,可避免仅单独采用一种方法检测导致的漏诊,提高检出率,为 SLE 的准确诊断和及时治疗提供有价值的参考依据。

参考文献:

- [1] LI Wengen, YE Zhizhong, YIN Zhihua, et al. Clinical and immunological characteristics in 552 systemic lupus erythematosus patients in a southern province of China[J]. International Journal of Rheumatic Diseases, 2017, 20(1): 68-75.
- [2] 黄琳琳, 张松照. 回顾性分析抗核抗体单一荧光核型与抗核抗体谱分型的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(14): 2023-2025.
HUANG Linlin, ZHANG Songzhao. A retrospective analysis of the correlation between single fluorescent karyotype of antinuclear antibody and antinuclear antibody spectrum[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2016, 37(14): 2023-2025.
- [3] 胡朝军, 周仁芳, 张蜀澜, 等. 抗核抗体 HEp-2 细胞间接免疫荧光模型及其结果报告方式国际共识解读[J]. 中华检验医学杂志, 2016, 39(11): 804-810.
HU Chaojun, ZHOU Renfang, ZHANG Shulan, et al. Interpretation of the international consensus on standardized indirect immunofluorescence nomenclature of antinuclear antibody HEp-2 cell patterns and reporting ANA results[J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2016, 39(11): 804-810.
- [4] 李晗, 赵桦, 陈相. 抗核抗体荧光核型联合抗核抗体谱检测结果分析[J]. 交通医学, 2018, 32(6): 621-623.
LI Han, ZHAO Ping, CHEN Xiang. Analysis of antinuclear antibody pattern and antinuclear antibody spectrum detection[J]. Medical Journal of Communication, 2018, 32(6): 621-623.
- [5] 郑金菊, 牟晓峰. 抗核抗体核型检测与特异性抗核抗体谱检测的对比分析[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(20): 2813-2815.
ZHENG Jinju, MOU Xiaofeng. Comparative analysis of anti-nuclear antibody pattern detection and specific anti-nuclear antibody spectrum detection[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2014, 35(20): 2813-2815.
- [6] 卢伟, 刘斌剑, 梁艳, 等. 抗核抗体阴性病例的抗核抗体谱的检测分析与疾病风险的评估[J]. 中国实验诊断学, 2016, 20(4): 597-602.
LU Wei, LIU Binjian, LIANG Yan, et al. Analysis of the results of antinuclear antibody spectrum which antinuclear antibody were negative and assessment of the risks of disease[J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnosis, 2016, 20(4): 597-602.
- [7] 叶冬青. 红斑狼疮[M]. 乌鲁木齐: 新疆人民出版社, 2006: 263.
- [8] YE Dongqing. Lupus Erythematosus [M]. Urumqi: Xinjiang People's Medical Publishing House, 2006: 263.
- [9] 王红娟, 于世荣, 康晓静. 抗核抗体和抗核抗体谱联合检测结果分析[J]. 广东医学, 2018, 39(增刊 1): 136-138.
WANG Hongjuan, YU Shirong, KANG Xiaojing. Analysis of combined detection of antinuclear antibody and antinuclear antibody spectrum[J]. Guangdong Medical Journal, 2018, 39(suppl 1): 136-138.

- Zhengzhou: Henan Science and Technology Press, 2017.
- [5] 闫立志, 吴茅, 王庚, 等. 尿液有形成分图谱新解及病例分析[M]. 长沙: 湖南科学技术出版社, 2019.
- YAN Lizhi, WU Mao, WANG Geng, et al. New understanding of visible component atlas of urine and case analysis[M]. Changsh: Hunan Science and Technology Press, 2019.
- [6] 卢佩, 刘海波, 丁振若, 等. 尿液中不同形态的吞噬样细胞在泌尿系统疾病诊断中的临床价值[J]. 检验医学与临床, 2019, 16(17): 2506-2508.
- LU Pei, LIU Haibo, DING Zhenruo, et al. Clinical value of different forms of phagocytic cells in urine in the diagnosis of urinary system diseases[J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2019, 16(17): 2506-2508.
- [7] 韦晓明, 丁振若, 郑善奎, 等. 尿液混合细胞群检测在肾盂肾炎诊断中的应用[J]. 临床检验杂志, 2010, 28(1): 33-35.
- WEI Xiaoming, DING Zhenruo, ZHENG Shanluan, et al. The application of urine mixed cell group detection in the diagnosis of pyelonephritis[J]. Chinese Journal of Clinical Laboratory Science, 2010, 28(1): 33-35.
- [8] 钟璇. 尿常规检测对尿路感染的临床诊断意义分析[J]. 临床检验杂志(电子版), 2020, 9(1): 74.
- ZHONG Xuan. The significance of routine urinary examination in the diagnosis of urinary tract infection[J]. Clinical Laboratory Journal (Electronic Edition), 2020, 9(1): 74.
- [9] 俞坤花. 全自动尿液有形成分分析仪细菌检测对尿路感染诊断的效果研究[J]. 临床检验杂志(电子版), 2020, 9(1): 191.
- YU Kunhua. Study on the diagnosis of urinary tract infection by bacterial detection with automatic urine visible component analyzer[J]. Clinical Laboratory Journal (Electronic Edition), 2020, 9(1): 191.
- [10] 孙召洋, 刘文健, 张景皓, 等. 泌尿系统感染检测方法研究进展[J]. 检验医学, 2019, 34(12): 1133-1138.
- SUN Shaoyang, LIU Wenjian, ZHANG Jinghao, et al. Advances in the detection of urinary tract infections[J]. Laboratory Medicine, 2019, 34(12): 1133-1138.
- [11] 汪琳琳. 尿中吞噬细胞噬菌现象在尿路感染患者中的诊断意义[J]. 泰山医学院学报, 2014, 35(12): 1309.
- WANG Linlin. The diagnostic significance of phagocytosis in urine in patients with urinary tract infection[J]. Journal of Taishan Medical College, 2014, 35(12): 1309.
- [12] 谢模政, 龙雪梅, 张威. 巨噬细胞在急性肾脏损伤中作用的研究进展[J]. 现代泌尿外科杂志, 2019, 24(2): 158-162.
- XIE Mozhen, LONG Xuemei, ZHANG Wei. Research progress on the role of macrophages in acute kidney injury[J]. Journal of Modern Urology, 2019, 24(2): 158-162.
- [13] 王海燕. 肾脏病学[M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2018.
- WANG Haiyan. Nephrology [M]. 3th ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2018.

收稿日期: 2020-04-15

修回日期: 2020-05-19

(上接第44页)

- [9] 钟海平, 王建中. 325例患者抗核抗体核型与抗核抗体谱检测结果分析[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(11): 1517-1519.
- ZHONG Haiping, WANG Jianzhong. Analysis of antinuclear antibody and antinuclear antibody spectrum in 325 patients[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2017, 38(11): 1517-1519.
- [10] 陈宇翔, 赵枰. 临床就诊患者抗核抗体和抗核抗体谱检测结果分析[J]. 现代检验医学杂志, 2015, 30(6): 140-142, 146.
- CHEN Yuxiang, ZHAO Ping. Analysis of antinuclear antibody and antinuclear antibody spectrum test for the clinical medical patients[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2015, 30(6): 140-142.
- [11] 郭佳佳, 蒋晓钦, 李琰, 等. 抗核抗体、抗核抗体谱及其联合检测诊断自身免疫性疾病的价值比较[J]. 实用医药杂志, 2019, 36(5): 402-405.
- GUO Jiajia, JIANG Xiaoqin, LI Yan, et al. The diagnostic value of anti-nuclear antibody, anti-nuclear antibodies and combined detection of both for autoimmune diseases: Comparative study[J]. Practical Journal of Medicine & Pharmacy, 2019, 36(5): 402-405.
- [12] 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.
- LIU Weixia, PANG Aimei, GUO Xuxiao, et al. Clinical value of examination of serum antinuclear antibody (ANA) fluorescence pattern and ANA spectrum on diagnosis of systemic lupus erythematosus[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2020, 35(2): 32-34, 38.
- [13] 马华瑜, 张兴旺, 王平, 等. 抗核抗体筛查试验与抗核抗体谱检测的相关性分析[J]. 免疫学杂志, 2016, 32(8): 733-736.
- MA Huayu, ZHANG Xingwang, WANG Ping, et al. Correlation analysis between antinuclear antibody screening test and antinuclear antibody spectrum detection[J]. Immunological Journal, 2016, 32(8): 733-736.
- [14] 李牧, 王芳, 唐之俭, 等. 抗核抗体谱检测对系统性红斑狼疮诊断价值研究[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(20): 2545-2547.
- LI Mu, WANG Fang, TANG Zhijian, et al. Diagnostic value of antinuclear antibody spectra for systemic lupus erythematosus[J]. International Journal of Laboratory Medicine, 2018, 39(20): 2545-2547.

收稿日期: 2020-03-31

修回日期: 2020-06-18