

## 血清腺苷脱氨酶检测在自身 免疫性疾病诊断中的应用价值研究进展\*

赵冠华, 郜赵伟, 张惠中 (第四军医大学唐都医院, 西安 710038)

**摘要:**腺苷脱氨酶(adenosine deaminase, ADA)是在机体免疫反应的调控过程中发挥重要作用的一种酶。血清 ADA 水平的改变与一些自身免疫性疾病相关, 国外多个研究认为系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎等自身免疫性疾病患者血清 ADA 活性水平较健康对照有所升高( $P < 0.05$ )。许多研究认为血清 ADA 水平的升高与自身免疫性疾病的病情有一定相关性, 但仍然存有争议。为探索血清 ADA 活性检测是否有助于自身免疫性疾病的诊断和病情监测, 该文对血清 ADA 检测在几种自身免疫性疾病诊断中的应用研究进展作以综述。

**关键词:**腺苷脱氨酶; 自身免疫性疾病; 同工酶

中图分类号: R593.2; R446.112 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2017)01-160-05

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2017.01.045

## Progress on the Study and Application of Serum Adenosine Deaminase in the Diagnosis of Autoimmune Diseases

ZHAO Guan-hua, GAO Zhao-wei, ZHANG Hui-zhong (Tangdu Hospital  
of the Fourth Military Medical University, Xi'an 710038, China)

**Abstract:** Adenosine deaminase (ADA) plays an important role in the regulation of normal immune system. The altered activity of serum ADA could associate with some autoimmune diseases(AID). Various studies abroad have found the elevated activity of serum ADA compared with healthy controls in many kinds of AID such as systemic lupus erythematosus (SLE), rheumatoid arthritis(RA), et al ( $P < 0.05$ ). Many studies focused on the correlation of altered activity of serum ADA with the disease severity, but there is still controversy. To explore the diagnostic value of serum ADA in AID, make a review about the application research progress of ADA in several AID.

**Keywords:** adenosine deaminase(ADA); autoimmune disease(AID); isoenzyme

腺苷脱氨酶(adenosine deaminase, ADA)是嘌呤核苷酸代谢过程中一种重要的酶, 在机体内可以催化腺苷转变成次黄嘌呤核苷。目前研究表明, ADA 可催化腺苷降解, 而腺苷是机体微环境中重要的免疫抑制因子, 因此 ADA 在机体免疫反应的调控过程中发挥重要作用。研究表明<sup>[1]</sup>, ADA 广泛分布于人体的血清和大多组织中, 特别是淋巴组织中, 是淋巴细胞成熟和发挥功能必不可少的酶<sup>[2,3]</sup>。目前的研究发现, ADA 包括两种同工酶, 即 ADA1 和 ADA2, 是由不同的基因位点所编码的不同分子量和动力学性质的同工酶<sup>[2,3]</sup>。

自身免疫性疾病(autoimmune diseases, AID), 是指机体免疫系统将自身成分作为抗原发生免疫应答, 产生抗体和(或)致敏淋巴细胞攻击自身组织、器官, 导致机体组织器官的损伤和生理功能障碍。自身免疫性疾病的病因尚未完全明确, 常常发病隐匿, 即使诊断明确也不容易完全控制, 并且容易复发。目前现有的血液学检测指标对于各种自身免疫性疾病诊断和病情监测的效果仍不够

理想。由于 ADA 在机体免疫反应调控过程中的重要作用, 近年来, 血清 ADA 活性变化与自身免疫性疾病发生、发展的关系受到研究人员关注, 本文将对近年的研究成果进行综述。

1 血清 ADA 活性水平在类风湿性关节炎诊断过程中的临床意义 类风湿性关节炎(RA)是一种常见的自身免疫性疾病, 其临床表现主要为侵蚀性、对称性的多关节炎, 逐渐破坏关节软骨和骨质, 最终导致不可逆的关节损害, 甚至畸形。RA 已成为世界性致残的主要原因之一, 因此早诊断、早治疗非常重要。近年来, 多个研究中心的多项研究结果发现 RA 患者血清 ADA 活性水平高于正常对照组<sup>[4~6,9~11]</sup>, 并且差异有统计学意义( $P < 0.001$ )。然而不同研究结果中的活性数据并不一致, 表明血清 ADA 活性在不同人群中可能具有较大差异, 见表 1。此外, 多项研究分析了血清 ADA 活性水平与 RA 患者疾病活动程度的关系, 然而不同报道所得出的结论并不一致。如 Pallinti 等<sup>[5]</sup>将类风湿因子(RF)和红细胞沉降率(ESR)作为 RA

\* 作者简介: 赵冠华(1987-), 男, 在读研究生, 检验技师, 临床检验诊断, Tel: 15771788341, E-mail: guotul122@sina.com。

通讯作者: 张惠中, 男, 博士生导师, 教授, E-mail: huizz328@163.com。

疾病活动性的指标,研究发现 RA 患者血清 ADA 活性水平和 RF,ESR 之间无明显相关性,认为血清 ADA 活性水平的变化和疾病活动性之间没有明显的相关性。相反,Salesi 等<sup>[8]</sup>分析了 RA 患者血清 ADA 活性水平和 ESR,RF,视觉模拟评分(VAS)以及疾病活动评分(DAS28)的相关性,研

究认为 ADA 活性水平与 ESR,RF,视觉模拟评分(VAS)和疾病活动评分(DAS28)均在诊断、疾病预后判断、使用甲氨蝶呤治疗 RA 的病情监测上有意义。研究认为血清 ADA 活性水平可用于患者疾病诊断、疾病预后判断、患者病情活动程度的监测。

表 1 血清 ADA 活性水平对类风湿性关节炎的诊断价值

| 时间   | 作者                                 | 测定方法                  | RA 组    |       |                          | 对照组   |                         | 对照选取原则      | P        |
|------|------------------------------------|-----------------------|---------|-------|--------------------------|-------|-------------------------|-------------|----------|
|      |                                    |                       | 用药情况    | 人数(n) | ADA 活性                   | 人数(n) | ADA 活性                  |             |          |
| 2008 | Mehanovic-Nikolic 等 <sup>[4]</sup> | Giusti 法              | MTX 治疗前 | 44    | 19.71±7.86 <sup>#</sup>  | 44    | 14.20±5.13 <sup>#</sup> |             | <0.001   |
|      |                                    |                       | MTX 治疗后 | 44    | 12.96±5.06 <sup>#</sup>  |       |                         |             | <0.001   |
| 2009 | Pallinti V 等 <sup>[5]</sup>        | 分光光度法                 |         | 30    | 27.67±8.74 <sup>*</sup>  | 15    | 19.79±5.63 <sup>*</sup> |             | <0.001   |
| 2010 | Nalesnik M 等 <sup>[6]</sup>        | 改良的                   | MTX 治疗前 | 30    | 23.37±6.64 <sup>#</sup>  | 60    | 19.65±3.56 <sup>#</sup> | 年龄、<br>性别匹配 | <0.000 1 |
|      |                                    | Giusti 法              | MTX 治疗后 | 30    | 10.22±2.67 <sup>#</sup>  |       |                         |             | <0.000 1 |
| 2012 | Zamani B 等 <sup>[7]</sup>          | Giusti 法              |         | 70    | 21.4±7.3 <sup>#</sup>    |       |                         |             |          |
| 2012 | Salesi M 等 <sup>[8]</sup>          | ELISA                 | MTX 治疗前 | 70    | 39.9±14.6 <sup>#</sup>   |       |                         |             | 0.02     |
|      |                                    | 试剂盒                   | MTX 治疗后 | 70    | 34.9±13.2 <sup>#</sup>   |       |                         |             |          |
| 2013 | Gautam N 等 <sup>[9]</sup>          | Giusti 和<br>Galanti 法 |         | 69    | 30.0±10.1 <sup>#</sup>   | 69    | 13.5±3.60 <sup>#</sup>  | 年龄、<br>性别匹配 | <0.000 1 |
| 2015 | Osmani AM 等 <sup>[10]</sup>        | Giusti 和<br>Galanti 法 |         | 30    | 60.52±9.55 <sup>#</sup>  | 30    | 21.59±3.05 <sup>#</sup> | 年龄、<br>性别匹配 | <0.000 1 |
| 2015 | Vinapamula K 等 <sup>[11]</sup>     | Giusti 和<br>Galanti 法 |         | 46    | 32.79±10.13 <sup>#</sup> | 46    | 23.48±7.59 <sup>#</sup> | 年龄、<br>性别匹配 | <0.000 1 |

注: <sup>#</sup>表示单位为 U/L; <sup>\*</sup>表示单位为 U/ml。

Vinapamula K 等<sup>[11]</sup>纳入 46 例 RA 患者和 46 例年龄、性别匹配的健康受试者进行了研究,结果显示:RA 组血清 ADA 活性均值为 32.79±10.13U/L,健康受试组血清 ADA 活性均值 23.48±7.59U/L。运用 ROC 曲线法进行分析时,当取最佳截断点 25.3U/L 时,ROC 曲线下最大面积 AUC 为 0.776,敏感度为 82.6%,特异度为 65.2%;研究同时认为 RA 患者血清 ADA 活性水平和高敏 C-反应蛋白(hs-CRP)呈正相关性( $r=0.316$ , $P=0.033$ )。研究认为 ADA 活性作为炎性标志物有助于 RA 的活动性监测。

另外,也有研究分析了 RA 患者血清 ADA 活性水平和其他因素的关系。Gautam N 等<sup>[9]</sup>研究表明,ADA 活性在吸烟者和非吸烟者的 RA 患者之间的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。另外,多个研究<sup>[4,6,8]</sup>均显示使用甲氨蝶呤(MTX)治疗对患者血清 ADA 活性具有显著的影响,MTX 治疗后患者血清 ADA 活性水平均值低于 MTX 治疗前,二者的差异有统计学意义( $P<0.001$ ),此外,Salesi M 等<sup>[8]</sup>发现 RA 患者使用 MTX 治疗后 ADA 活性明显降低( $P=0.02$ , $<0.05$ ),但是 ADA 活性改变

与 MTX 使用剂量没有相关性( $r=-0.058$ , $P=0.32$ )。

除个别研究<sup>[5]</sup>采用的单位为 U/ml,大部分研究采用单位均为 U/L,但是研究中报道的正常对照的 ADA 活性均值从 13.5±3.6 U/L~23.48±7.59 U/L 各不相同(部分研究<sup>[7,8]</sup>未设置健康对照组)。出现这样的结果,除了研究中测定 ADA 活性的方法和使用试剂有所不同,研究纳入的受试者数量不同可能也是一个因素。

2 血清 ADA 活性水平在系统性红斑狼疮诊断过程中的临床意义 系统性红斑狼疮是一种多种因素相互作用导致的以多系统受累为特征的自身免疫性疾病,其病因尚未完全明确,但是单核巨噬细胞功能异常在疾病发生发展中起着重要作用。近年来有研究对系统性红斑狼疮患者血清 ADA 活性水平与疾病的相关性进行了分析。

Taysi S 和 Reza Saghir 等<sup>[12,13]</sup>研究认为系统性红斑狼疮患者血清 ADA 活性水平较正常人有明显升高,差异有统计学意义( $P<0.001$ ),而且在对系统性红斑狼疮患者血清 ADA 同工酶进一步分析后发现,系统性红斑狼疮患者血清 ADA 活性

水平升高以 ADA2 为主,而与正常人相比,血清 ADA1 的差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

对于血清 ADA 活性水平的改变是否与系统性红斑狼疮疾病进程相关方面,不同研究报道所得出的结论并不一致。Taysi S 等<sup>[12]</sup>评估了 24 例处于活动期的系统性红斑狼疮患者和 26 例健康对照者 ADA 及其同工酶活性的情况,24 例处于活动期的系统性红斑狼疮患者血清 ADA, ADA1, ADA2 活性( $\bar{x} \pm s$ , IU/L)分别为  $21.38 \pm 5.96$ ,  $3.74 \pm 2.12$ ,  $17.72 \pm 5.02$ , 26 例健康对照者血清 ADA, ADA1, ADA2 活性( $\bar{x} \pm s$ , IU/L)分别为  $14.97 \pm 4.71$ ,  $4.01 \pm 1.35$ ,  $10.91 \pm 3.91$ 。相比于健康对照组,处于活动期的系统性红斑狼疮患者血清总 ADA 及 ADA2 活性明显升高,差异有统计学意义( $P<0.001$ ),但 ADA1 水平下降差异无统计学意义( $P>0.05$ )。通过使用系统性红斑狼疮疾病活动度评分(SLEDAI)对系统性红斑狼疮患者病情进行评估,研究表明血清 ADA 活性水平改变与疾病活动性有一定相关性( $r=0.704$ ,  $P<0.001$ )。研究认为血清 ADA, ADA2 可作为系统性红斑狼疮患者评估疾病活动性的监测指标。Lima I 等<sup>[14]</sup>通过对巴西萨尔瓦多医院 82 例系统性红斑狼疮患者的 ADA 活性和系统性红斑狼疮疾病活动度评分(SLEDAI)分析探讨了在系统性红斑狼疮患者血清 ADA 活性水平与疾病活动程度的相关性。系统性红斑狼疮患者平均 SLEDAI 评分为  $11.66 \pm 5.89$ ,血清 ADA 活性水平为  $38.24 \pm 13.61$  IU/L。研究未发现血清 ADA 活性水平与 SLEDAI 评分之间的相关性,研究认为血清 ADA 活性水平不能作为系统性红斑狼疮疾病活动的标志。

除了对血清 ADA 活性进行分析,也有研究对系统性红斑狼疮患者红细胞内 ADA 活性水平进行测定。Turgay M 等<sup>[15]</sup>对 16 例处于活动期的系统性红斑狼疮患者、12 例处于非活动期的系统性红斑狼疮患者和 11 例健康对照者红细胞内 ADA 活性情况进行了测定。处于活动期的系统性红斑狼疮患者红细胞内 ADA 活性为  $373.9 \pm 212.4$  IU/L,处于非活动期的系统性红斑狼疮患者红细胞内 ADA 活性为  $420.2 \pm 166.6$  IU/L,健康对照组红细胞内 ADA 活性为  $459.3 \pm 210.5$  IU/L,三者之间的差别无统计学意义。但考虑到有文献<sup>[12,13]</sup>报道系统性红斑狼疮患者血清 ADA 活性升高以 ADA2 升高为主,而红细胞内 ADA 活性主要是 ADA1,因此该研究与前述研究并不矛盾。

国内关于系统性红斑狼疮患者血清 ADA 活性水平的报道较少,有研究<sup>[16]</sup>报道的结果与国外并不一致。据国内胡志坚等<sup>[16]</sup>报道,在其研究中

纳入的 40 例系统性红斑狼疮患者和 48 例健康体检人群血清 ADA 活性水平分别为  $16.90 \pm 6.69$  IU/L 和  $16.60 \pm 6.24$  IU/L,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

综上所述可以发现,对于系统性红斑狼疮患者血清 ADA 活性水平是否有明显升高以及血清 ADA 改变与疾病活动性是否相关方面,多篇报道结论并不一致,进一步进行更大样本量的研究很有必要。

3 血清 ADA 活性水平在其它自身免疫性疾病诊断过程中的临床意义 除了系统性红斑狼疮和类风湿性关节炎之外,也有研究对其他自身免疫性疾病血清 ADA 活性水平是否有改变进行了研究。

幼年特发性关节炎(JIA)<sup>[17]</sup>是儿童时期常见的一种慢性风湿性疾病,目前发病原因还不明确。当前对该病的诊断主要依据临床表现,对于全身症状或关节病变持续 6 周以上的儿童,通过排除其他类型的关节炎,可以诊断该种疾病。Doudkani-Fard M 等<sup>[18]</sup>对 120 例处于活动期幼年特发性关节炎患者(平均年龄为  $7.6 \pm 4.3$  岁)和 40 例处于活动期的反应性关节炎的儿童(平均年龄为  $5.5 \pm 3.1$  岁)的血清 ADA 活性水平进行了检测。结果,幼年特发性关节炎组的 ADA 活性为  $15.8 \pm 11.8$  U/L,反应性关节炎组的 ADA 活性为  $14.3 \pm 7.5$  U/L,二者的差异有统计学意义( $P<0.001$ )。研究认为血清 ADA 活性水平测定可作为诊断幼年特发性关节炎的一种可靠的血清标志物:血清 ADA 活性水平对幼年特发性关节炎诊断的敏感度和特异度可分别达到 36.7% 和 77.5%,阳性预测值可达到 83%,阴性预测值可达到 29%。

贝赫切特病(Behcet's disease, BD),又称为白塞病<sup>[19,20]</sup>,是一种病因不明的、罕见的、慢性、复发性炎症性疾病,病变常累及皮肤黏膜、眼、关节、血管等部位,典型的症状包括复发性口腔和生殖器溃疡病变,虹膜睫状体炎及各种皮肤病变。Sogut S 等<sup>[21]</sup>针对贝赫切特病患者血清 ADA 活性水平情况进行了一项前瞻性研究。为了评估贝赫切特病患者血清 ADA 活性变化情况,研究选取了 32 例患者和 26 例性别、年龄匹配的健康对照者分析。BD 患者分为两组:有眼部病变患者( $n=16$ )和无眼部病变患者( $n=16$ )。结果显示:BD 组 ADA 活性为  $50.6 \pm 6.1$  U/L,而正常对照组 ADA 活性为  $27.6 \pm 4.7$  U/L,二者的差异有统计学意义( $P<0.0001$ )。无眼部病变 BD 组 ADA 活性为  $46.8 \pm 5.9$  U/L,有眼部病变 BD 组 ADA 活性为  $54.3 \pm 3.5$  U/L,二者的差异有统计学意义( $P<0.0001$ )。结果表明,血清 ADA 活性水平的增加可能为该病

的诊断和分型提供参考。

成人 Still's 病 (adult-onset Still's diseases, AOSD) 是一种病因及发病机制尚不明确系统性自身免疫性疾病, 常见的临床表现为发热、皮疹以及关节痛/炎, 目前尚无特异性诊断标准。国内胡志坚等<sup>[16]</sup> 分析了成人 Still's 病患者血清 ADA 活性水平与乳酸脱氢酶 (lac-tate dehydrogenase, LDH) 活性及全血白细胞计数 (WBC) 的相关性。研究纳入了 26 例成人 Still's 患者 (疾病组)、40 例系统性红斑狼疮患者 (疾病对照组) 和 48 例健康体检人群 (正常对照组), 三组人群血清 ADA 活性水平分别为  $39.74 \pm 26.09$  U/L,  $16.90 \pm 6.69$  U/L,  $16.60 \pm 6.24$  U/L, 疾病组血清 ADA 活性水平明显高于病例对照组和正常对照组 ( $P=0.000$ )。研究认为血清 ADA 在成人 Still's 病患者中活性增高, 可能是一种独立于 WBC 之外诊断成人 Still's 病的标志物之一。

4 讨论 腺苷脱氨酶 (ADA) 作为一种与免疫功能相关的酶, 可能在多种免疫性疾病的发生发展过程中发挥重要作用。虽然现有的研究还不足以证实血清 ADA 活性水平测定可以用来诊断和监测自身免疫性疾病。但随着研究的深入, 血清 ADA 及其同工酶活性测定有可能发挥重要作用。

但是, 关于血清 ADA 活性水平与自身免疫性疾病相关性的研究, 由于血清 ADA 活性水平检测缺乏标准化的检测技术, 国内外也缺少对正常人群血清 ADA 活性水平分布范围大规模流行病学调查结果, 这可能是导致多个研究结论之间存在相互矛盾之处的重要原因。另外, 多数研究只是表明自身免疫性疾病患者血清 ADA 活性水平有所改变, 并未进一步阐述如果作为诊断指标, 其敏感度和特异度情况。除此以外, 大多报道涉及的标本量较少, 这也限制了研究结果的临床应用价值。因此, 对于血清 ADA 活性水平能否作为诊断和监测自身免疫性疾病的血清学指标, 进一步更大样本量的研究很有必要。

#### 参考文献:

- [1] 吴长有, 杨安钢. 临床免疫学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 97-188.
- [2] Wu CY, Yang AG. Clinical immunology [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2011: 97-188.
- [3] Ungerer JP, Oosthuizen HM, Bissbort SH, et al. Serum adenosine deaminase: isoenzymes and diagnostic application [J]. Clinical Chemistry, 1992, 38(7): 1322-1326.
- [4] Gakis C. Adenosine deaminase (ADA) isoenzymes ADA1 and ADA2: diagnostic and biological role [J]. European Respiratory Journal, 1996, 9(4): 632-633.
- [5] Mehanović-Nikolić J, Laloš-Miljuš J, Stajić-Nalesnik M, et al. The diagnostic value of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies, adenosine deaminase activity and other potential biomarkers for predicting and monitoring Rheumatoid Arthritis [J]. Journal of Medical Biochemistry, 2008, 27(3): 383-388.
- [6] Pallinti V, Ganesan N, Anbazhagan M, et al. Serum biochemical markers in rheumatoid arthritis [J]. Indian Journal of Biochemistry and Biophysics, 2009, 46(4): 342-344.
- [7] Nalesnik M, Nikolic JM, Jandric S. Adenosine deaminase and C-reactive protein in diagnosing and monitoring of rheumatoid arthritis [J]. Med Glas, 2011, 8(1): 163-168.
- [8] Zamani B, Jamali R, Jamali A. Serum adenosine deaminase may predict disease activity in rheumatoid arthritis [J]. Rheumatology International, 2012, 32(7): 1967-1975.
- [9] Salesi M, Ghazvini RA, Farajzadegan Z, et al. Serum adenosine deaminase in patients with rheumatoid arthritis treated with methotrexate [J]. Journal of Research in Pharmacy Practice, 2012, 1(2): 72-76.
- [10] Gautam N, Archana J, Kumar R, et al. Serum total adenosine deaminase activity in Nepalese patients with Rheumatoid Arthritis [J]. Asian Journal of Medical Sciences, 2013, 4(2): 30-35.
- [11] Osmani AM, Sayeed D, Ali GM. Study of serum adenosine deaminase and alkaline phosphatase in Rheumatoid Arthritis [J]. Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences, 2015, 4(3): 312-317.
- [12] Vinapamula K, Pemmaraju S, Bhattaram Sk, et al. Serum adenosine deaminase as inflammatory marker in Rheumatoid Arthritis [J]. J Clin Diagn Res, 2015, 9(9): C8-C10.
- [13] Taysi S, Polat M, Sari R, et al. Serum adenosine deaminase and cytidine deaminase activities in patients with systemic lupus erythematosus [J]. Clinical Chemistry and Laboratory Medicine, 2002, 40(5): 493-495.
- [14] Saghir R, Ghashghai N, Movaseghi S, et al. Serum adenosine deaminase activity in patients with systemic lupus erythematosus: a study based on ADA1 and ADA2 isoenzymes pattern [J]. Rheumatology International, 2012, 32(6): 1633-1638.
- [15] Lima I, Néri F, Barreto Santiago M. Levels of serum adenosine deaminase in systemic lupus erythematosus: lack of association with disease activity [J]. Revista Brasileira de Reumatologia, 2005, 45(5): 273-279.
- [16] Turgay M, Durak I, Erten S, et al. Oxidative stress and antioxidant parameters in a Turkish group of patients with active and inactive systemic lupus erythematosus [J]. Aplar Journal of Rheumatology, 2007, 10(2): 101-106.
- [17] 胡志坚, 苟春华, 韩峰, 等. 26 例成人 Still's 患者腺苷脱氨酶分析 [J]. 第三军医大学学报, 2012, 34(14): 1473-1475.
- [18] Hu ZJ, Xun CH, Han F, et al. Analysis of 26 cases of adult Still's diseases with adenosine deaminase [J]. Journal of Third Military Medical University, 2012, 34(14): 1473-1475.
- [19] Petty RE, Southwood TR, Manners P, et al. International league of associations for rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis; second revi-

- sion, Edmonton, 2001[J]. Journal of Rheumatology, 2004, 31(2): 390-392.
- [18] Doudkani-Fard M, Ziaee V, Moradinejad M, et al. Sensitivity and specificity of adenosine deaminase in diagnosis of juvenile idiopathic arthritis[J]. Med J Islam Repub Iran, 2014(28): 113.
- [19] Lehner I. Immunopathogenesis of Behcet's disease [J]. Ann de Med Interne, 1999, 150(6): 483-487.
- [20] 马 凯, 郎筠渊. 自身免疫性疾病实验诊断学[M]. 北京: 人民军医出版社, 2014: 98-115.
- Ma K, Lang JY. Laboratory diagnosis of autoimmune diseases [M]. Beijing: People's Military Medical Press, 2014: 98-115.
- [21] Sogut S, Aydin E, Elyas H, et al. The activities of serum adenosine deaminase and xanthine oxidase enzymes in Behcet's disease[J]. Clin Chim Acta, 2002, 325(1/2): 133-138.
- 收稿日期: 2016-07-12 修回日期: 2016-09-14