

1 132例儿童系统性红斑狼疮患者血清抗核抗体谱表达水平与抗核抗体核型特征的分析研究

李文亮^{a,b}, 王健楠^a, 董翠翠^a, 郭文伟^a, 范超萌^a, 崔小健^a

(天津市儿童医院/天津大学儿童医院 a. 检验科; b. 天津市儿童出生缺陷防治重点实验室, 天津 300134)

摘要: **目的** 通过对儿童系统性红斑狼疮(cSLE)患者抗核抗体(ANA)核型及抗核抗体谱表达情况的分析, 展现一个较为全面的检测结果图景, 为cSLE的诊治提供参考和依据。**方法** 以天津市儿童医院2020年1月~2024年12月收治的1 132例cSLE患儿为研究对象, 按性别、年龄、季节、核型、滴度、抗核抗体谱进行分组分析, 获得cSLE患儿ANA检测结果的详细情况。**结果** 1 132例cSLE患儿中, 女性患儿病例数为男性患儿的7.64倍; 5岁以上cSLE患儿病例数逐渐增多, 12~15岁病例数最多, 16~18岁病例数逐渐减少; 夏季cSLE患儿的就诊病例数高于其他季节。cSLE患儿ANA表现为23种核型或核型组合, 单个核型多表现为核颗粒型、均质型、胞浆颗粒型和核仁型。核颗粒型主要可提取核抗原(ENA)依次为dsDNA、SSA、RNP、P0、Sm、SSB, 均质型主要ENA依次为dsDNA、His、P0、SSA、RNP、Sm, 胞浆颗粒型主要ENA依次为P0、Sm、RNP、dsDNA, 核仁型主要ENA依次为dsDNA、RNP、P0、SSA。cSLE患儿ENA抗体阳性率由高到低排序依次是dsDNA、SSA、P0、RNP、Sm、His、SSB、CB和Jo-1, 其阳性率差异存在统计学意义($\chi^2=1\ 719.840$, $P<0.05$)。女性患儿的dsDNA抗体阳性率高于男性患儿($\chi^2=6.932$), 男性患儿的SSA和RNP抗体阳性率高于女性患儿($\chi^2=5.958$ 、 6.518), 差异具有统计学意义(均 $P<0.05$); ≥ 10 岁cSLE患儿RNP抗体阳性率相对高($\chi^2=6.271$), <10 岁患儿dsDNA抗体、SSA抗体阳性率相对高($\chi^2=4.782$ 、 9.024), 差异具有统计学意义(均 $P<0.05$)。ENA抗体全阴的cSLE患儿数量200例, 且其在ANA各滴度中的数量相对平均; 1个、2个ENA抗体阳性的cSLE患儿其抗核抗体分布为多种滴度, 且滴度1:1 280的患儿占比分别为34.45%(134/389)、48.10%(114/237); 3个ENA抗体阳性的cSLE患儿其抗核抗体滴度多集中在1:320及以上, 且滴度1:1 280的患儿占比为62.00%(93/150); 4~7个ENA抗体阳性的cSLE患儿其抗核抗体滴度基本集中在1:1 280, 占比达到60.00%(3/5)~86.76%(59/68)。**结论** 12~15岁青春期女孩是儿童罹患系统性红斑狼疮的主要群体; 儿童系统性红斑狼疮的ANA检测结果表现为高度的异质性, ANA高滴度和ENA抗体阳性数量多可作为cSLE确诊的重要参考指标; 核颗粒型中占比最高的ENA为dsDNA。

关键词: 儿童系统性红斑狼疮; 抗核抗体; 抗核抗体谱; 可提取核抗原

中图分类号: R593.24; R446.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414(2026)05-001-07

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2026.05.001

Analysis of Serum Antinuclear Antibody Profiles and Antinuclear Antibody Nuclear Patterns in 1 132 Patients with Childhood-Onset Systemic Lupus Erythematosus

LI Wenliang^{a,b}, WANG Jiannan^a, DONG Cuicui^a, GUO Wenwei^a, FAN Chaomeng^a, CUI Xiaojian^a (a. Department of Clinical Laboratory; b. Tianjin Key Laboratory of Birth Defects for Prevention and Treatment, Tianjin Children's Hospital/ Children's Hospital, Tianjin University, Tianjin 300134, China)

Abstract: **Objective** To present a comprehensive landscape of anti-nuclear antibody (ANA) and ANA-profile test results in childhood-onset systemic lupus erythematosus (cSLE) and to provide reference data for the diagnosis and management of the disease. **Methods** A total of 1 132 cSLE children admitted to Tianjin Children's Hospital from January 2020 to December 2024 were enrolled. Gender, age, season, ANA fluorescence pattern, titre, and extractable nuclear antigen (ENA) reactivities were statistically analyzed to delineate the detailed serological characteristics of the cohort. **Results** Among the 1132 cSLE patients, female cases outnumbered male cases by a factor of 7.64. The number of cSLE cases gradually increased in children over 5 years of age, peaked in the 12~15 year age group, and gradually declined in the 16~18 year age group. The number of cSLE cases presenting for medical care was higher in summer than in other seasons. In this study, ANA in cSLE children exhibited 23 nuclear patterns or pattern combinations, and single patterns were predominantly nuclear speckled, homogeneous, cytoplasmic speckled, and nucleolar. The predominant ENA reactivities corresponding to the nuclear speckled pattern were, in descending

基金项目: 天津市教委科研计划项目(2024ZX002); 天津市医学重点学科(专科)建设项目(TJYXZDXK-3-016B)。

作者简介: 李文亮(1990-), 男, 硕士研究生, 主管技师, 研究方向: 临床免疫学, E-mail: liwenliangjif@foxmail.com。

通讯作者: 崔小健(1986-), 女, 硕士研究生, 副主任技师, 研究方向: 临床免疫学, E-mail: 895917667@qq.com。

order, dsDNA, SSA, RNP, P0, Sm and SSB; for the homogeneous pattern, they were dsDNA, His, P0, SSA, RNP and Sm; for the cytoplasmic speckled pattern, they were P0, Sm, RNP and dsDNA; and for the nucleolar pattern, they were dsDNA, RNP, P0 and SSA. The positive rates of ENA antibodies in cSLE children, ranked from highest to lowest, were dsDNA, SSA, P0, RNP, Sm, His, SSB, CB, and Jo-1, and the differences were statistically significant ($\chi^2 = 1\,719.840$, $P < 0.05$). The positive rate of dsDNA antibodies was higher in female than in male patients ($\chi^2 = 6.932$), whereas the positive rates of SSA and RNP antibodies were higher in male than in female patients ($\chi^2 = 5.958$ and 6.518 , respectively), and the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). The positive rate of RNP antibodies was relatively higher in cSLE children aged ≥ 10 years ($\chi^2 = 6.271$), while the positive rates of dsDNA and SSA antibodies were relatively high in children aged < 10 years ($\chi^2 = 4.782$ and 9.024 , respectively), and the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). A total of 200 cSLE children were negative for all ENA antibodies, and their distribution across various ANA titers was relatively even. Among cSLE children with 1 or 2 positive ENA antibodies, ANA was distributed across multiple titers, with the proportion at a titer of 1:1 280 being 34.45% (134/389) and 48.10% (114/237), respectively. Among cSLE children with 3 positive ENA antibodies, ANA titers were mostly concentrated at 1:320 and above, with 62% (93/150) at a titer of 1:1 280. Among those with 4–7 positive ENA antibodies, ANA titers were essentially concentrated at 1:1 280, accounting for 60% (3/5) to 86.76% (59/68). **Conclusions** Girls aged 12–15 years represent the predominant pediatric population affected by cSLE. ANA testing in cSLE exhibits marked heterogeneity. High ANA titers and a high number of positive ENA antibodies serve as key reference indicators for diagnosis. Among speckled nuclear patterns, dsDNA is the most prevalent ENA.

Keywords: childhood-onset systemic lupus erythematosus; antinuclear antibody; antinuclear antibody profiles; extractable nuclear antigens

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一种侵犯多系统和脏器的自身免疫性疾病,其发病可能受到遗传、性激素、感染等多种因素的影响;临床表现主要以不明原因发热、皮肤与黏膜症状、关节肿痛最为常见,其损害主要以肾脏、血液系统及神经系统等为主^[1-2]。与成人SLE相比,儿童系统性红斑狼疮(childhood-onset systemic lupus erythematosus, cSLE)患者往往具有起病更急、病情更重、病程更迁延、肾脏及神经系统受累更严重的特点^[3-4];不仅对患儿生活、身体健康造成影响^[5],而且对患儿的学习成绩和成年后的就业都有巨大影响^[6],诊断和治疗越早,患儿的预后越好^[7]。抗核抗体(antinuclear antibody, ANA)广义上是指体内针对细胞核或胞浆内DNA、RNA、蛋白等抗原产生的自身抗体,现多用Hep-2细胞去检测患者血清中ANA的核型及滴度,抗核抗体谱(antinuclear antibody profiles, ANAs)是指使用提纯后的可提取核抗原(extractable nuclear antigens, ENA)检测特异性的ENA抗体,包括dsDNA抗体、His抗体、Sm抗体、RNP抗体、SSA抗体、SSB抗体、P0抗体、Jo-1抗体、CB抗体等^[8-10]。cSLE的诊断除考虑临床表现外,一般可通过ANA及抗核抗体谱的检测进行确诊。目前cSLE的研究多以细化相关表现或少数病例分析为主,整体性的研究相对较少,本研究通过对cSLE患儿的性别、年龄、季节、核型、滴度、抗核抗体谱等数据进行分组分析及相互关联分析,以期展现一个全面的cSLE检测结果图景,为cSLE的诊治和进一步研究提供参考和依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取2020年1月~2024年12月天津市儿童医院诊断为系统性红斑狼疮的患儿作为研究对象。纳入标准为血清ANA和(或)ENA抗体检测结果为阳性,且最终诊断为系统性红斑狼疮;排除标准为ANA和ENA的检测结果均为阴性,且最终诊断未能确定为系统性红斑狼疮;以此为标准共筛选出符合要求的患儿1 132例。本研究通过天津市儿童医院伦理委员会审批(2024-SBKT-044、W-2025-049)。

1.2 试剂与仪器 ANA核型及滴度检测试剂并配套HELIOS IOS-1000全自动间接免疫荧光分析仪(雅仕通诊断有限两合公司)。ENA抗体各项目检测试剂(江苏浩欧博生物医药股份有限公司),SMART6500全自动化学发光仪(重庆科斯迈生物科技有限公司)。

1.3 方法

1.3.1 实验分组:本研究按照cSLE患儿的性别、年龄、季节、核型、滴度、抗核抗体谱等进行分组分析,比较其是否存在相应组别差异或相互关联。

1.3.2 间接免疫荧光法检测cSLE患儿血清的ANA核型和滴度:以载片包被的HEp-2细胞作为反应基质,病人血清中含有的特异性抗体第一次孵育时会与基质结合,通过清洗去除未结合成分,第二次孵育时已结合的抗体再与荧光标记的抗人免疫球蛋白结合,在荧光显微镜下可观察到抗原-抗体-荧光二抗复合物的特异性绿色荧光。

1.3.3 磁微粒化学发光免疫分析法检测cSLE患儿血清的ENA抗体:将生物素标记的各抗原分别与待测样本中特异性IgG抗体及包被有链霉亲和素的磁微粒混

合,经洗涤后加入酶标记抗人IgG二抗,形成固相抗原-抗体-酶标二抗复合物,洗涤后未被结合的酶标抗体以及其它物质被去除,加入发光底物,酶标抗体上的酶催化发光底物发射光子,使用仪器测量光子的数量,光子数量与样本中特异性抗体的含量成正比。

1.4 统计学分析 采用SPSS 23对统计数据进行分析,计数资料以 $n(\%)$ 表示,组间采用 χ^2 检验进行比较, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 cSLE患儿核型与ANA滴度情况总体分析 见

表 1		1 127 例 cSLE 患儿核型与 ANA 滴度情况 [$n(\%)$]					
核型	1:80	1:160	1:320	1:640	1:1 280	1:2 560	合计
核颗粒型	120	97	57	77	244	—	595 (52.56)
均质型 + 核颗粒型	3	20	21	32	81	—	157 (13.87)
均质型	4	12	16	26	72	—	130 (11.48)
核颗粒型 + 胞浆颗粒型	2	17	12	23	60	1	115 (10.16)
胞浆颗粒型	3	4	1	3	21	—	32 (2.83)
均质型 + 胞浆颗粒型	—	4	2	6	12	—	24 (2.12)
核颗粒型 + 核仁型	1	8	—	1	6	—	16 (1.41)
均值型 + 核仁型	—	2	3	2	6	—	13 (1.15)
核仁型	2	3	—	3	2	—	10 (0.88)
核颗粒型 + 核点型	1	—	1	2	2	—	6 (0.53)
均质型 + 核膜型	—	—	—	2	4	—	6 (0.53)
均质型 + 核颗粒型 + 胞浆颗粒型	—	1	—	1	2	—	4 (0.35)
核仁型 + 胞浆颗粒型	—	—	—	2	2	—	4 (0.35)
胞浆纤维型	—	1	—	—	2	—	3 (0.27)
核点型 + 胞浆颗粒型	—	1	—	1	—	—	2 (0.18)
均质型 + 胞浆纤维型	—	—	—	1	1	—	2 (0.18)
着丝点型	—	—	—	1	1	—	2 (0.18)
核膜型	—	—	—	—	1	—	1 (0.09)
均质型 + 纺锤体型	—	1	—	—	—	—	1 (0.09)
核仁型 + 胞浆纤维型	—	—	—	1	—	—	1 (0.09)
核仁型 + 核膜型	—	—	—	1	—	—	1 (0.09)
核颗粒型 + 胞浆纤维型	—	1	—	—	—	—	1 (0.09)
核颗粒型 + 核膜型	—	—	—	—	1	—	1 (0.09)

2.2 cSLE患儿ENA抗体阳性情况总体分析 见表2。对1 132例cSLE患儿的ENA抗体各项目阳性情况进行分析,ENA抗体阳性率由高到低排序依次是dsDNA、SSA、P0、RNP、Sm、His、SSB、CB和Jo-1,其阳性率差异存在统计学意义($\chi^2=1\,719.84$, $P<0.05$)。

2.3 不同性别cSLE患儿ENA抗体比较 见表3。将cSLE患儿按照性别分组,女性患儿例数明显多于男性患儿,为男性患儿例数的7.64倍。对不同性别cSLE患儿的ENA抗体阳性情况进行分析,女性患儿的dsDNA抗体阳性率高于男性患儿,男性患儿的SSA和RNP抗体阳性率高于女性患儿,差异具有统计学意义(均 $P<0.05$),其余ENA抗体在性别方面的

表1。1 132例cSLE患儿,除去核型阴性的5例,有核型的1 127例表现为23种核型或核型组合;79.06%的患儿ANA中包含核颗粒型,29.77%的患儿ANA中包含均质型,15.99%的患儿ANA中包含胞浆颗粒型,3.97%的患儿ANA中包含核仁型,0.80%的患儿ANA中包含核膜型,0.71%的患儿ANA中包含核点型,0.63%的患儿ANA中包含胞浆纤维型,0.18%的患儿ANA中包含着丝点型,0.09%的患儿ANA中包含纺锤体型。

差异不存在统计学意义(均 $P>0.05$)。

表 2 1 132 例 cSLE 患儿 ENA 抗体阳性情况 ($n=1\,132$)		
ENA 抗体	阳性例数	总阳性率 (%)
dsDNA	623	55.04
SSA	385	34.01
P0	316	27.92
RNP	309	27.30
Sm	175	15.46
His	139	12.28
SSB	88	7.77
CB	27	2.39
Jo-1	6	0.53

表 3 不同性别 cSLE 患儿 ENA 抗体阳性情况

ENA 抗体	女性 (1 001 例)		男性 (131 例)		χ^2	P
	阳性例数	阳性率 (%)	阳性例数	阳性率 (%)		
dsDNA	565	56.44	58	44.27	6.932	0.008
SSA	328	32.77	57	43.51	5.958	0.015
P0	280	27.97	36	27.48	0.014	0.906
RNP	261	26.07	48	36.64	6.518	0.011
Sm	157	15.68	18	13.74	0.335	0.563
His	127	12.69	12	9.16	1.338	0.247
SSB	79	7.89	9	6.87	0.169	0.681
CB	27	2.70	0	0	2.554	0.110
Jo-1	6	0.60	0	0	0.062	0.804

2.4 不同年龄 cSLE 患儿 ENA 抗体比较 见表 4。cSLE 患儿年龄分布: 3 月 1 例, 3 岁 1 例, 5 岁 4 例, 6 岁 11 例, 7 岁 20 例, 8 岁 25 例, 9 岁 44 例, 10 岁 74 例, 11 岁 87 例, 12 岁 145 例, 13 岁 163 例, 14 岁 151 例, 15 岁 168 例, 16 岁 112 例, 17 岁 107 例, 18 岁 19 例。各年龄段病例显示, 5 岁以上患儿病例数逐渐增多, 12~15 岁

病例数最多, 占有所有病例的 55.39%(627/1132), 16~18 岁病例数逐渐减少。将 cSLE 患儿分为 ≥ 10 岁与 < 10 岁两组^[11], ≥ 10 岁组患儿 RNP 抗体阳性率相对高, < 10 岁组 cSLE 患儿 dsDNA 抗体、SSA 抗体阳性率相对高, 差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

表 4 不同年龄 cSLE 患儿 ENA 抗体阳性情况

ENA 抗体	≥ 10 岁 (1 026 例)		< 10 岁 (106 例)		χ^2	P
	阳性例数	阳性率 (%)	阳性例数	阳性率 (%)		
dsDNA	554	54.00	69	65.09	4.782	0.029
SSA	335	32.65	50	47.17	9.024	0.030
His	127	12.38	12	11.32	0.100	0.752
CB	27	2.63	0	0.00	1.839	0.175
Jo-1	5	0.49	1	0.94	0.000	1.000
RNP	291	28.36	18	16.98	6.271	0.012
P0	285	27.78	31	29.25	0.103	0.748
Sm	162	15.79	13	12.26	0.664	0.415
SSB	79	7.70	9	8.49	0.084	0.772

2.5 不同季节 cSLE 患儿就诊比较 将 cSLE 患儿按照就诊季节分组, 春季(3~5 月)249 例, 夏季(6~8 月)392 例, 秋季(9~11 月)227 例, 冬季(12~2 月)264 例。夏季 cSLE 患儿的就诊病例数高于其他季节, 之后依次为冬季、春季和秋季。

2.6 cSLE 患儿部分单个核型与 ENA 抗体阳性的关

系 见表 5。cSLE 患儿排名前四的单个核型依次为核颗粒型(595 例)、均质型(130 例)、胞浆颗粒型(32 例)、核仁型(10 例)。对其 ENA 阳性抗体情况进行分析, 核颗粒型主要阳性 ENA 依次 dsDNA、SSA、RNP、P0、Sm、SSB, 均质型主要阳性 ENA 依次为 dsDNA、His、P0、SSA、RNP、Sm, 胞浆颗粒型主要阳性 ENA

依次为P0、Sm、RNP、dsDNA,核仁型主要阳性ENA依次为dsDNA、RNP、P0、SSA。另外,针对ENA抗体高值数据进行分析,核颗粒型cSLE患儿SSA、RNP、Sm、P0抗体均大于400RU/ml的病例较多,dsDNA抗体大于400RU/ml的较少,而均质型dsDNA抗体大于400RU/ml的较多,其次为P0、SSA。胞浆颗粒型P0抗体大于400RU/ml的病例较多,其次为Sm,核仁型P0抗体大于400RU/ml的相对较多。

表 5cSLE 患儿部分单个核型与 ENA 抗体阳性对照情况 [n (%)]

ENA 抗体	核颗粒型		均质型		胞浆颗粒型		核仁型	
	总例数	>400RU/ml 例数	总例数	>400RU/ml 例数	总例数	>400RU/ml 例数	总例数	>400RU/ml 例数
dsDNA	272 (45.71%)	3	95 (73.08%)	18	15 (46.88%)	0	5 (50.00%)	0
SSA	250 (42.02%)	151	21 (16.15%)	6	4 (12.50%)	0	1 (10.00%)	0
RNP	156 (26.22%)	85	18 (13.85%)	5	17 (53.13%)	0	4 (40.00%)	0
P0	133 (22.35%)	17	27 (20.77%)	9	29 (90.63%)	25	4 (40.00%)	2
Sm	95 (15.97%)	34	10 (7.69%)	1	19 (59.38%)	2	0 (0.00%)	0
His	17 (2.86%)	0	52 (40.00%)	8	3 (9.38%)	0	0 (0.00%)	0
SSB	55 (9.24%)	32	9 (6.92%)	3	1 (3.13%)	0	0 (0.00%)	0
CB	4 (0.67%)	0	1 (0.77%)	0	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0
Jo-1	3 (0.50%)	0	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0	0 (0.00%)	0

2.7 cSLE 患儿 ANA 滴度与 ENA 抗体阳性项目数的关系 见表6。对不同ANA滴度cSLE患儿病例数分析,阴性患儿5例(4.42%), 1:80患儿136例(12.01%), 1:160患儿172例(15.19%), 1:320患儿113例(9.98%), 1:640患儿185例(16.34%), 1:1 280患儿520例(45.94%), 1:2 560患儿1例(0.09%), 其中1:1 280的抗核抗体滴度cSLE患儿病例数明显高于其他滴度,高达45.94%(520/1 132);对cSLE患儿的ANA滴度与ENA抗体阳性项目数进行对照分析,ENA抗体全阴的cSLE患儿数量是200例,且其在抗核抗体各滴度中的数量相对平均,其中1:1 280高滴度cSLE患儿共54例,占有所有1:1 280滴度患儿的10.38%; 1个、2个ENA抗体阳性的cSLE 患儿其抗核抗体可表现为多种滴度,且滴度1:1 280的患儿占比分别为34.45%、48.10%; 3个ENA抗体阳性的cSLE患儿其抗核抗体多集中在1:320及以上,且1:1 280的患儿明显增多,占比达到62.00%。4~7个ENA抗体阳性的cSLE患儿其抗核抗体滴度基本集中在1:1 280,占比达到60.00%~86.76%。

表 6cSLE 患儿 ANA 滴度与 ENA 抗体阳性项目数对照情况 [n (%)]

ENA 阳性数	n	核型阴性	1:80	1:160	1:320	1:640	1:1 280	1:2 560
0 阳	200	0 (0.00)	49 (24.50)	48 (24.00)	19 (9.50)	30 (15.00)	54 (27.00)	0 (0.00)
1 阳	389	5 (1.28)	63 (16.20)	81 (20.82)	45 (11.57)	61 (15.68)	134 (34.45)	0 (0.00)
2 阳	237	0 (0.00)	21 (8.86)	34 (14.35)	24 (10.13)	44 (18.57)	114 (48.10)	0 (0.00)
3 阳	150	0 (0.00)	2 (1.33)	6 (4.00)	17 (11.33)	32 (21.33)	93 (62.00)	0 (0.00)
4 阳	68	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (1.47)	4 (5.88)	4 (5.88)	59 (86.76)	0 (0.00)
5 阳	52	0 (0.00)	1 (1.92)	2 (3.85)	1 (1.92)	9 (17.31)	38 (73.07)	1 (1.92)
6 阳	31	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (6.45)	4 (12.90)	25 (80.65)	0 (0.00)
7 阳	5	0 (0.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	1 (2.00)	1 (2.00)	3 (60.00)	0 (0.00)

3 讨论
系统性红斑狼疮是结缔组织病的一种,其病变可累及多个系统,且合并心血管系统损害、神经系统损害、大量蛋白尿、疾病复发的cSLE患儿5年总体预后不佳^[12]。该病除积极控制脏器损害外,使用糖皮质激素、免疫抑制剂及贝利尤单抗等抑制B细胞的活化和减少自身抗体的产生是预防cSLE复发、提高生存率的关键^[13-15],目前常以达到疾病的低活动

度作为cSLE的治疗终点^[16-17]。cSLE常被误诊为原发性肾小球肾炎、肾病综合征、类风湿关节炎、风湿热、免疫性血小板减少症、传染性单核细胞增多症等疾病,从而延误疾病的治疗^[18]。因此早期诊断、及时治疗对于cSLE患儿生活质量的提升及病死率的降低非常重要^[19-20]。本研究对cSLE患儿抗核抗体和抗核抗体谱检测的相关情况进行了全面分析,以期对cSLE的诊断及疾病研究提供支持。

在本研究的1 132例cSLE患儿中,女性患儿病例数远多于男性患儿,12~15岁cSLE患儿占有病例的55.39%(627/1 132),此结果表明在儿童群体中12~15岁的青春期女孩罹患系统性红斑狼疮的概率相对更高,与KACHANER等^[21]的研究中儿童起病的高发年龄相一致。女孩进入青春期后,最大的变化就是雌激素的分泌和性腺轴的激活,雌激素可在数月或数年内升高8倍以上,并在青春期中晚期接近成人水平^[22],因此考虑青春期女孩的高发病率可能与不同性别之间雌激素的差异相关;女性患儿与男性患儿的dsDNA抗体、SSA抗体和RNP抗体阳性率均存在统计学差异,也印证了上述观点。本研究儿童群体cSLE的女性与男性比例为7.64倍,王丹等^[8]的研究中儿童群体的比例为5倍左右,KACHANER等^[21]的研究中儿童群体的比例为4.5倍,ELLIS等^[23]和TIAN等^[24]的研究显示成人体的比例为7.2~8.3倍,此结果表明目前儿童群体的女性患儿与男性患儿的发病比例高于之前的研究,且已接近成人的发病比例,这可能与儿童患者ANA与ENA的检测量增加、cSLE确诊患儿增多有关,也可能与我国儿童性早熟发生率逐年提升有关^[22]。夏季cSLE患儿的就诊率高于其他季节,这可能与夏季紫外线辐射增加诱发cSLE新发或复发相关,也可能与儿童暑期方便就医、诊断延迟相关。

本研究cSLE患儿的ANA检测结果表现为23种核型或核型组合、多个滴度及多种ENA抗体单个或组合阳性,此结果表明cSLE的ANA具有高度异质性的特征,这可能是cSLE容易被误诊和漏诊的原因之一,因此,对待cSLE的疑似患儿,需要做到ANA与ENA的应检尽检。1:1 280的抗核抗体滴度cSLE患儿病例数占比达45.94%,而且还存在1例滴度1:2 560的患儿,3~7个ENA抗体阳性的cSLE患儿其抗核抗体滴度多集中在1:320及以上,且滴度1:1 280的患儿占比达到60.00%~86.76%,此结果表明儿童群体cSLE疾病的严重性,cSLE患儿多表现为ANA高滴度和多项ENA抗体的阳性,因此,ANA高滴度和ENA抗体阳性数量多可作为cSLE确诊的重要参考依据。

抗dsDNA抗体通常被认为主要与均质型相关,

但其在核颗粒型中阳性占比达到45.71%,与传统观念不符,晁亚妮等^[25]的研究成果中也发现了此现象,说明此现象并非个例。针对核颗粒型cSLE患儿ENA高值数据进行进一步分析,SSA、RNP、Sm、P0等抗体检测数值大于400RU/ml的病例较多,dsDNA抗体大于400RU/ml的较少,考虑到之前的研究多以免疫印迹法进行检测,以灰度值高低作为检测结果阴阳性的标准,可能会漏掉灰度值相对低的dsDNA抗体,而现在化学发光法的检测灵敏度高,相对低值的dsDNA抗体阳性检测结果得以保留,这可能是dsDNA未被列为核颗粒型主要抗原的原因之一。

本研究仍存在一定的局限性,<10岁cSLE患儿的dsDNA抗体阳性率(65.09%)异常性地高于dsDNA抗体的总体阳性率(55.04%)和≥10岁患儿的阳性率(54.00%),考虑可能与小龄儿童SLE的发病率低、病例数相对少有关。此外,本文为单中心回顾性研究,可能存在一定的地域偏倚。

综上所述,儿童群体系统性红斑狼疮疾病病情严重,12~15岁的青春期女孩是cSLE的主要群体,女性患儿与男性患儿的发病比例已接近成人,夏季是cSLE患儿就诊率相对高的季节。在对疑似cSLE患儿进行诊断时,ANA高滴度和ENA抗体阳性数量多可作为cSLE确诊的重要参考指标。核颗粒型中占比最高的ENA为dsDNA,值得进一步研究。

参考文献:

- [1] 王琳,宋红梅.《中国儿童系统性红斑狼疮诊断与治疗指南》解读[J].协和医学杂志,2022,13(3):412-420.
WANG L, SONG H M. Interpretation on *Chinese guidelines for the diagnosis and treatment of childhood-onset systemic lupus erythematosus*[J]. Medical Journal of Peking Union Medical College Hospital, 2022, 13(3): 412-420.
- [2] LEE K H, LEE H J, LEE C H, et al. Adrenal insufficiency in systematic lupus erythematosus (SLE) and antiphospholipid syndrome (APS): a systematic review[J]. Autoimmunity Reviews, 2019, 18(1): 1-8.
- [3] HUANG X L, JIA N, XIAO F, et al. Differences in the clinical manifestations and mortality of systemic lupus erythematosus onset in children and adults: a systematic review and meta-analysis[J]. International Archives of Allergy and Immunology, 2022, 183(1): 116-126.
- [4] NELSON M C, MOSLEY C, VILLACIS-NUNEZ D S, et al. Impact of follow-up adherence on disease activity in childhood-onset systemic lupus erythematosus (cSLE)[J]. Lupus, 2023, 32(6): 799-803.
- [5] NELSON M C, GIBSON S, VILLACIS-NUNEZ D S, et al. Quality of life measures and physical activity in childhood systemic lupus erythematosus[J]. Lupus, 2022, 31(9): 1114-1120.
- [6] GROOT N, KARDOLUS A, BIJL M, et al. Effects of childhood-onset systemic lupus erythematosus on academic achievements and employment in adult life[J].

- Journal of Rheumatology, 2021, 48(6): 915-923.
- [7] WURSTER A, BAULER L, HOWING C, et al. A novel presentation of childhood systemic lupus erythematosus in a 6-year-old child[J]. Lupus, 2022, 31(10): 1276-1279.
- [8] 王丹, 蒋树娟, 杨娟, 等. 50例儿童系统性红斑狼疮抗核抗体及抗核抗体谱水平聚类分析[J]. 中国当代医药, 2024, 31(33): 83-87.
- WANG D, JIANG S J, YANG J, et al. Level and cluster analysis of anti-nuclear antibody and antinuclear anti-body spectrum in 50 childhood systemic lupus erythematosus[J]. China Modern Medicine, 2024, 31(33): 83-87.
- [9] 马清, 徐姿. 抗核抗体和抗核抗体谱在系统性红斑狼疮中的价值探讨[J]. 标记免疫分析与临床, 2021, 28(4): 631-633, 638.
- MA Q, XU Z. Clinical significances of the detection of antinuclear antibody and antinuclear antibody spectrum in systemic lupus erythematosus[J]. Labeled Immunoassays and Clinical Medicine, 2021, 28(4): 631-633, 638.
- [10] 任延明. 抗核抗体联合抗核抗体谱对系统性红斑狼疮的临床诊断价值[J]. 中国现代药物应用, 2021, 15(4): 70-72.
- REN Y M. The clinical diagnostic value of antinuclear antibody combined with antinuclear antibody spectrum in systemic lupus erythematosus[J]. Chinese Journal of Modern Drug Application, 2021, 15(4): 70-72.
- [11] NELSON M C, CHANDRAKASAN S, PONDER L, et al. Clinical determinants of childhood onset systemic lupus erythematosus among early and peri-adolescent age groups[J]. Children, 2022, 9(12): 1865.
- [12] 邹红云, 晁亚妮, 白文栋, 等. 系统性红斑狼疮患者抗核抗体的表达及临床表现分析[J]. 成都医学院学报, 2021, 16(5): 591-594, 598.
- ZOU H Y, CHAO Y N, BAI W D, et al. Expression of antinuclear antibody and clinical manifestation in patients with systemic lupus erythematosus[J]. Journal of Chengdu Medical College, 2021, 16(5): 591-594, 598.
- [13] 黄霞. 儿童系统性红斑狼疮治疗研究进展[J]. 重庆医学, 2021, 50(19): 3385-3388.
- HUANG X. A review on the treatment of systemic lupus erythematosus in children[J]. Chongqing Medicine, 2021, 50(19): 3385-3388.
- [14] KISHI T, SAKAI R, TANI Y, et al. Trends in actual medication use for child-onset systemic lupus erythematosus using the Japanese health insurance database 2009-18[J]. Modern Rheumatology, 2022, 32(3): 565-570.
- [15] WANG D H, SHAN C R, LIU J. Efficacy and safety of belimumab for the treatment of refractory childhood-onset systemic lupus erythematosus: a single-center, real-world, retrospective study [J]. Frontiers in Immunology, 2022, 13: 1067721.
- [16] GOTCH R, AHMED Y, WILSON R, et al. Active implementation of low disease activity state as a treatment endpoint in childhood-onset systemic lupus erythematosus in routine practice is both feasible and associated with better outcomes[J]. Clinical Rheumatology, 2024, 43(10): 3231-3238.
- [17] SMITH E M D, THARMARATNAM K, AL-ABADI E, et al. Attainment of low disease activity and remission targets reduces the risk of severe flare and new damage in childhood lupus[J]. Rheumatology, 2022, 61(8): 3378-3389.
- [18] 麻玲霞, 舒丽莉, 陈安玲. 儿童系统性红斑狼疮误诊为免疫性血小板减少性紫癜1例[J]. 中国现代医生, 2023, 61(7): 133-135.
- MA L X, SHU L L, CHEN A L. A case of childhood systemic lupus erythematosus misdiagnosed as immune thrombocytopenic purpura[J]. China Modern Doctor, 2023, 61(7): 133-135.
- [19] 孔林笑语, 孙书珍, 余丽春, 等. 188例儿童系统性红斑狼疮5年生存率及预后分析[J]. 山东大学学报(医学版), 2022, 60(12): 69-76.
- KONG L X Y, SUN S Z, YU L C, et al. Analysis of 5-year survival rate and prognosis in 188 children with systemic lupus erythematosus[J]. Journal of Shandong University (Health Science), 2022, 60(12): 69-76.
- [20] 刘润薇, 杨玲云, 赵丽萍. 儿童与成人系统性红斑狼疮临床特征和治疗后随访的对比分析[J]. 海军医学杂志, 2023, 44(11): 1142-1146.
- LIU X W, YANG L Y, ZHAO L P. Clinical characteristics and follow-up after treatment of systemic lupus erythematosus in children and adults: a comparative analysis[J]. Journal of Navy Medicine, 2023, 44(11): 1142-1146.
- [21] KACHANER A, MAGEAU A, TIMSIT J F, et al. SLE patients with childhood-onset: a nation-wide population-based study[J]. Autoimmunity Reviews, 2025, 24(6): 103802.
- [22] 胡婉琴, 余深艳, 曹学华, 等. 中国儿童性早熟影响因素的Meta分析[J]. 中国全科医学, 2025, 28(21): 2661-2671, 2685.
- HU W Q, YU S Y, CAO X H, et al. Factors associated with precocious puberty in Chinese children: a meta-analysis[J]. Chinese General Practice, 2025, 28(21): 2661-2671, 2685.
- [23] ELLIS J, MCHUGH N, PAULING J D, et al. Changes in the incidence and prevalence of systemic lupus erythematosus between 1990 and 2020: an observational study using the Clinical Practice Research Datalink (CPRD)[J]. Lupus Science Medicine, 2024, 11(2): e001213.
- [24] TIAN J R, ZHANG D Y, YAO X, et al. Global epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comprehensive systematic analysis and modelling study[J]. Annals of the Rheumatic Diseases, 2023, 82(3): 351-356.
- [25] 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.
- CHAO Y N, GE Y P, ZHAO Y M, et al. Analysis of serum antinuclear antibody fluorescence patterns and specific antibodies profile in patients with systemic lupus erythematosus[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2020, 35(5): 41-44, 61.