

儿童AID与非AID患者血清抗核抗体荧光核型、滴度及特异性抗体检测的诊断价值

王小倩, 刘 鹏, 谢 云, 王丽滨(西北妇女儿童医院医学检验中心, 西安 710061)

摘要: **目的** 探讨儿童抗核抗体(ANA)阳性的临床意义, 分析ANA荧光核型、滴度及特异性抗体谱在儿童自身免疫性疾病(AID)与非AID中的诊断价值, 筛选儿童AID独立预测因素。**方法** 回顾性分析2024年7月~2025年6月于西北妇女儿童医院就诊的287例ANA阳性(滴度 $\geq 1:100$)患儿临床资料, 依据最终诊断分为AID组(85例)与非AID组(202例)。比较两组ANA荧光核型、滴度及12种特异性抗体分布差异, 采用二元Logistic回归分析筛选儿童AID独立预测因素。**结果** 287例ANA阳性患儿中, AID组占29.62%, 非AID组占70.38%。AID组女性占比(71.76%)、年龄中位数[8.00(3.25, 10.00)岁]均高于非AID组[53.96%, 6.00(2.75, 9.00)岁], 差异具有统计学意义($\chi^2=7.854$, $Z=-2.246$, 均 $P<0.05$)。AID组颗粒型核型占比(49.41%)显著高于非AID组(26.73%), 致密细颗粒型占比(8.24%)显著低于非AID组(27.23%), 差异具有统计学意义($\chi^2=13.823$, 12.742 , 均 $P<0.001$); AID组高滴度($\geq 1:1000$)占比(11.8%)显著高于非AID组(0.50%), 非AID组以低滴度(1:100)为主(85.6%), 差异具有统计学意义($\chi^2=21.762$, $P<0.001$); AID组特异性抗体总阳性率(45.88%)显著高于非AID组(11.88%), 差异具有统计学意义($\chi^2=40.369$, $P<0.001$)。Logistic回归分析显示, 女性($OR=2.364$, $P=0.012$)、年龄增长($OR=1.095$, $P=0.019$)、抗线粒体M2型(AMA-M2)抗体阳性($OR=5.118$, $P=0.004$)为儿童AID独立危险因素, 致密细颗粒型核型($OR=0.326$, $P=0.025$)为独立保护因素。**结论** 儿童ANA阳性不等同于AID, 多为感染等非特异性反应所致; 低滴度(1:100)、致密细颗粒型且无特异性抗体提示AID风险低, 中高滴度($\geq 1:320$)、颗粒型或均质型、抗dsDNA、抗Sm、抗NUC、抗AMA-M2抗体阳性提示AID风险显著升高。

关键词: 儿童; 抗核抗体; 自身免疫性疾病; 荧光核型; 特异性抗体

中图分类号: R725.9; R446.6 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414(2026)05-008-07

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2026.05.002

Diagnostic Value of Serum Antinuclear Antibody Fluorescence Patterns, Titers, and Specific Antibodies in Pediatric AID and non-AID Patients

WANG Xiaoqian, LIU Peng, XIE Yun, WANG Libin (Medical Laboratory Center, Northwest Women's and Children's Hospital, Xi'an 710061, China)

Abstract: **Objective** To explore the clinical significance of antinuclear antibody (ANA) positivity in children, analyze the diagnostic value of ANA fluorescence patterns, titers, and specific antibody profiles in distinguishing autoimmune diseases (AID) and non-AID in children, and identify independent predictors of AID. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 287 children with ANA positivity (titer $\geq 1:100$) who were admitted to the Northwest Women's and Children's Hospital from July 2024 to June 2025. Patients were divided into an AID group (85 cases) and a non-AID group (202 cases) based on the final diagnosis. Differences in ANA fluorescence patterns, titers, and the distribution of 12 specific antibodies were compared between the two groups, and binary Logistic regression analysis was used to identify independent predictors of AID in children. **Results** Among the 287 ANA-positive children, 29.62% were in the AID group and 70.38% were in the non-AID group. The proportion of females (71.76%) and the median age [8.00 (3.25, 10.00) years] in the AID group were significantly higher than those in the non-AID group [53.96%, 6.00 (2.75, 9.00) years] ($\chi^2=7.854$, $Z=-2.246$, both $P<0.05$). The proportion of granular pattern in the AID group (49.41%) was significantly higher than that in the non-AID group (26.73%), while the proportion of dense fine granular pattern (8.24%) was significantly lower than that in the non-AID group (27.23%) ($\chi^2=13.823$ and 12.742 , both $P<0.001$). The proportion of high titer ($\geq 1:1000$) in the AID group (11.8%) was significantly higher than that in the non-AID group (0.50%), whereas the non-AID group was predominantly characterized by low titer (1:100) (85.6%) ($\chi^2=21.762$, $P<0.001$). The overall positive rate of specific antibodies in the AID group (45.88%) was significantly higher than that in the non-AID group (11.88%) ($\chi^2=40.369$, $P<0.001$). Logistic regression analysis revealed that female gender ($OR=2.364$, $P=0.012$),

基金项目: 陕西省重点研发计划项目(2023-YBSF-320)。

作者简介: 王小倩(1987-), 女, 本科, 主管检验师, 研究方向: 免疫学检验, E-mail: luckywufang@163.com。

通讯作者: 王丽滨(1989-), 女, 硕士, 主管检验师, 研究方向: 免疫学及体液学检验, E-mail: wlbici@sina.com。

increasing age ($OR=1.095$, $P=0.019$), and positive anti-mitochondrial M2 (AMA-M2) antibody ($OR=5.118$, $P=0.004$) were independent risk factors for AID in children, while dense fine-granular karyotype ($OR=0.326$, $P=0.025$) was an independent protective factor. **Conclusions** Positive ANA in children is not equivalent to AID and is often caused by nonspecific reactions such as infection. Low titer (1:100), dense fine-granular pattern, and absence of specific antibodies indicate a low AID risk, while moderate-to-high titers ($\geq 1:320$), granular or homogeneous patterns, and positive anti-dsDNA, anti-Sm, anti-NUC, and anti-AMA-M2 antibodies indicate a significantly increased AID risk.

Keywords: children; antinuclear antibody; autoimmune disease; fluorescence pattern; specific antibody

抗核抗体(antinuclear antibody, ANA)检测是儿童风湿免疫病筛查的重要手段^[1]。然而, ANA阳性并非自身免疫性疾病(autoimmune disease, AID)的特异性标志, 健康儿童、感染性疾病及药物因素均可导致ANA阳性, 给临床解读带来困扰^[2-3]。目前, 关于儿童ANA阳性结果的临床意义研究尚不充分^[4], 尤其结合ANA滴度、荧光核型及特异性抗体谱的大样本分析较少。

ANA荧光核型(如均质型、颗粒型、胞浆型等)可提供初步的抗体指向, 而特异性抗体(如抗dsDNA、抗Sm、抗SSA等)则具有更高的疾病诊断价值^[5-6]; 如抗dsDNA抗体与系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)的疾病活动性密切相关, 抗Sm抗体则对SLE具有高度特异性^[7]; 抗SSA/SSB抗体常见于干燥综合征; 抗Jo-1抗体多见于多发性肌炎/皮肌炎; 抗Scl-70抗体为系统性硬化症的特异性标志; 自身免疫性肝病以抗线粒体M2型抗体为特异性指标。然而, 这些荧光核型及特异性抗体在儿童中的分布特征及其对儿童AID的预测价值仍需进一步探讨。

本研究通过对287例ANA阳性儿童进行回顾性分析, 旨在明确不同ANA滴度、荧光核型及12种特异性抗体在AID与非AID患儿中的分布差异, 同时筛选预测儿童AID独立危险因素, 为临床诊疗提供循证依据。研究中采用的ANA及特异性抗体谱检测, 主要适用于常见AID的初筛与辅助诊断(如SLE、干燥综合征、混合性结缔组织病等), 对于部分罕见AID(如IgG4相关性疾病、抗磷脂综合征等)缺乏特异性抗体覆盖, 存在一定局限性, 需结合临床及其他实验室指标综合判断。

1 材料与方法

1.1 研究对象 回顾性收集2024年7月~2025年6月于本院就诊的ANA阳性患儿287例。纳入标准: ①年龄0~18岁; ②ANA检测阳性(间接免疫荧光法滴度 $\geq 1:100$); ③临床资料完整(含详细病史、体格检查、实验室检查及最终诊断)。排除标准: ①临床资料不完整或关键数据缺失; ②失访或转院无法确认最终诊断。本研究经本院医学伦理委员会审核批准(审批号: L2025-063)。

1.2 仪器与试剂 抗核抗体IgG检测试剂盒及其配套抗核抗体谱(IgG)检测试剂盒、特异性抗体检测免

疫印迹仪(型号: EUROBlotMaster II)、扫描仪(型号: EUROLine Camera)(欧蒙医学诊断股份有限公司)。荧光显微镜(型号: DM3000 LEICA)。

1.3 方法

1.3.1 研究分组: 根据最终临床诊断, 将287例ANA阳性患儿分为两组: ①AID组($n=85$): 确诊为AID, 包括SLE、幼年型特发性关节炎(juvenile idiopathic arthritis, JIA)、干燥综合征、桥本甲状腺炎、川崎病、过敏性紫癜、免疫性血小板减少症(immune thrombocytopenia, ITP)等; ②非AID组($n=202$): 最终排除AID, 包括感染性疾病(呼吸道感染、传染性单核细胞增多症等)、心肌损害、正常体检等。

1.3.2 实验方法: 采用间接免疫荧光(indirect immunofluorescence, IIF)法对患儿血清进行ANA检测, 具体操作步骤严格按照试剂盒说明书进行。结果判读以血清滴度 $\geq 1:100$ 为阳性判定标准。荧光核型识别以ANA荧光核型国际共识组织(International Consensus on ANA Patterns, ICAP)发布的最新标准进行定义^[6], 由本科室经验丰富的两名技术人员共同完成结果判读。

采用线性免疫印迹(line immunoassay, LIA)法对ANA谱中12种特异性抗体进行检测, 包括: 抗干燥综合征抗原A(Sjögren's syndrome antigen A, SSA)抗体、抗干燥综合征抗原B(Sjögren's syndrome antigen B, SSB)抗体、抗组氨酰tRNA合成酶(histidyl tRNA synthetase, Jo1)抗体、抗史密斯抗原(Smith, Sm)抗体、抗尿嘧啶1低分子量核糖核蛋白(uracil 1 small nuclear ribonucleoprotein, U1nRNP)抗体、抗DNA拓扑异构酶I型(antitopoisomerase I, Scl70)抗体、抗着丝粒蛋白B(centromere proteinB, CENPB)抗体、抗线粒体M2型(antimitochondrial antibodyM2, AMAM2)抗体、抗核糖体P蛋白(ribosome P protein, rRNP)抗体、抗双链DNA(double strand deoxyribonucleic acid, dsDNA)抗体、抗核小体(nukleosome, NUC)抗体和抗组蛋白(histone, HI)抗体。具体操作步骤严格按仪器和试剂盒说明书进行。结果判读以ANA谱中任意1种特异性抗体阳性为阳性, 所有特异性抗体阴性为阴性。

1.4 统计学分析 使用SPSS 22.0和GraphPad Prism 9.0统计软件进行数据分析及绘图。定量资料先行正态性检验, 不符合正态分布时以中位数(四分位数间

距) $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,两组间比较使用Mann-Whitney U 检验;计数资料采用 $n(\%)$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验、Yates连续性校正或Fisher确切概率法;采用二元Logistic回归分析筛选预测AID独立危险因素。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿人口学特征及临床诊断分布 本研究共纳入ANA阳性患儿287例,AID组85例,非AID组202例。AID组女性占比71.76%(61/85),非AID组占比53.96%(109/202),差异具有统计学意义($\chi^2=7.854, P=0.005$);AID组年龄中位数8.00(3.25, 10.00)岁,非AID组6.00(2.75, 9.00)岁,差异具有统计学意义($Z=-2.246, P=0.025$)。AID组以过敏性紫癜、SLE和ITP为主;非AID组以支气管肺炎、呼吸道感染和心肌损害为主。见图1。

2.2 两组患儿ANA荧光核型及滴度分布 见表1。AID组颗粒型占比显著高于非AID组,差异具有统计学意义($\chi^2=13.823, P<0.001$),核仁型和致密

细颗粒型占比低于非AID组,差异具有统计学意义($\chi^2=4.483、12.742$, 均 $P<0.05$);其余荧光核型两组间差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。AID组中高滴度($\geq 1:320$)占比显著高于非AID组,差异具有统计学意义($\chi^2=21.762, P<0.001$)。

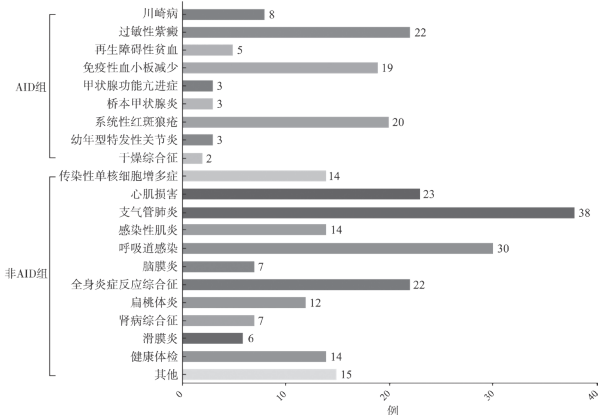


图1 两组患儿临床诊断分布情况

表 1		两组患儿 ANA 荧光核型及滴度分布比较 [n(%)]			
项目		AID 组 (n=85)	非 AID 组 (n=202)	χ^2	P
荧光核型	核仁型	3 (3.53)	23 (11.39)	4.483	0.034
	均质型	15 (17.65)	23 (11.39)	2.041	0.153
	颗粒型	42 (49.41)	54 (26.73)	13.823	<0.001
	核点型	3 (3.53)	17 (8.42)	2.203	0.138
	着丝点型	0 (0.00)	1 (0.50)	/	1.000*
	核膜型	0 (0.00)	1 (0.50)	/	1.000*
	胞浆型	26 (30.59)	46 (22.77)	1.945	0.163
	纺锤体型	0 (0.00)	2 (0.10)	/	1.000*
	致密细颗粒型	7 (8.24)	55 (27.23)	12.742	<0.001
	棒环型	1 (1.18)	6 (2.97)	/	0.678*
	中间体型	2 (2.35)	1 (0.50)	/	0.210*
	高尔基体型	0 (0.00)	4 (1.98)	/	0.323*
	NuMA 型	3 (3.53)	4 (1.98)	/	0.426*
	中心粒型	0 (0.00)	1 (0.50)	/	1.000*
	细胞间桥型	0 (0.00)	1 (0.50)	/	1.000*
荧光滴度	1:100	57 (67.05)	173 (85.64)	21.762	<0.001
	1:320	18 (21.17)	28 (13.86)		
	1:1 000	7 (8.24)	1 (0.50)		
	1:3 200	3 (3.54)	0 (0.00)		

注: *表示采用 Fisher 确切概率法。

2.3 两组患儿特异性抗体阳性率比较 见表2。AID组特异性抗体总阳性率45.88%(39/85),非AID组11.88%(24/202),差异具有统计学意义($\chi^2=40.369, P<0.001$)。进一步分析显示,AID组中多种抗体阳性

率高于非AID组,如抗SSA、抗SSB、抗Sm、抗U1-nRNP、抗AMA-M2、抗rRNP、抗dsDNA和抗NUC抗体;抗Jo-1、抗CENPB和抗HI抗体则在两组中阳性率差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。

表 2	两组患儿特异性抗体阳性率比较 [n(%)]			
抗体种类	AID 组 (n=85)	非 AID 组 (n=202)	χ^2	P
抗 SSA 抗体	11 (12.94)	6 (2.97)	10.673	0.001
抗 SSB 抗体	7 (8.24)	2 (0.99)	8.091	0.004 [#]
抗 JO-1 抗体	3 (3.53)	2 (0.99)	/	0.156 [*]
抗 Sm 抗体	4 (4.71)	0 (0.00)	/	0.007 [*]
抗 U1-nRNP 抗体	6 (7.06)	3 (1.49)	4.421	0.035 [#]
抗 CENPB 抗体	0 (0.00)	3 (1.49)	/	0.557 [*]
抗 AMA-M2 抗体	11 (12.94)	7 (3.47)	9.138	0.003
抗 rRNP 抗体	5 (5.89)	1 (0.50)	/	0.010 [*]
抗 dsDNA 抗体	9 (10.59)	2 (0.99)	12.462	<0.001 [#]
抗 NUC 抗体	7 (8.24)	0 (0.00)	/	<0.001 [*]
抗 HI 抗体	5 (5.88)	3 (1.49)	2.800	0.094 [#]

注：* 采用 Fisher 确切概率法；[#] 采用 Yates 连续性校正。

2.4 AID 患儿 ANA 及特异性抗体特征 见表3。为进一步明确AID患儿血清学特点,对85例患儿按疾病类型进行分析。结果显示, SLE 患儿(n=20) 荧光核型以均质型(35.00%)和颗粒型(35.00%)为主,且55.00% 患儿荧光滴度 $\geq 1:1\ 000$, 特异性抗体以抗dsDNA、抗 NUC 和抗 rRNP 抗体阳性率最高,部分患儿存在多抗体联合阳性; 过敏性紫癜患儿(n=22) 核型以颗粒型和胞浆型为主,滴度为1:100, 特异性抗体阳性率低且无特征性抗体谱; ITP 患儿(n=19) 核型以颗粒型和胞浆型为主,滴度多为1:100(73.68%), 抗 AMA-M2 抗体阳性率较高(31.58%); 川崎病、再生障碍性贫血等AID 患儿亦有一定比例的 ANA 阳性,但多为低滴度、无特异性抗体,临床意义有限。此外,经典系统性AID(SLE、JIA 和干燥综合征) 患儿对比器官特异性AID(过敏性紫癜、ITP、川崎病等) 患儿, 荧光核型以颗粒型为主,滴度多为中高滴度(92.00%), 且特异性抗体阳性率高。

2.5 预测儿童AID 多因素回归分析 见表4。以是否确诊AID 为因变量(AID 组=1, 非 AID 组=0), 将单因素分析中 $P<0.1$ 的变量(性别、年龄、荧光核型、荧光滴度、9 种特异性抗体) 纳入二元 Logistic 回归模型。结果显示, 性别、年龄、致密细颗粒型和抗 AMA-M2 抗体为预测儿童AID 的独立影响因素, 其中, 女性、年龄增长和抗 AMA-M2 抗体阳性为 AID 危险因素, 致密细颗粒型为保护因素。值得注意的是, 抗 Sm、抗 NUC 抗体在非 AID 组无阳性, 存在“完全分离” 现象, 因此无法进入上述回归模型, 侧面反映出两个抗体对 AID 具有 100% 的诊断特异度。

3 讨论

ANA 作为儿童AID 筛查的核心血清学指标, 其阳

性结果的解读一直是儿科临床与检验领域的难点^[2,8]。儿童免疫系统尚未发育成熟, 感染、炎症应激、机体免疫紊乱等多种非 AID 因素均可诱发 ANA 短暂阳性, 极易造成临床误诊、漏诊或过度检查治疗, 因此需结合滴度、荧光核型和特异性抗体谱进行综合判断^[9-10]。本研究纳入 287 例 ANA 阳性儿童, 根据临床诊断对比了 AID 与非 AID 患儿的血清学及临床特征, 筛选 AID 独立预测因子, 为儿童 ANA 阳性的规范化解读提供了循证依据。

本研究数据显示 ANA 阳性患儿中 AID 患儿仅占 29.62%, 表明多数阳性结果可能为非特异性免疫反应所致, 这与国内同类儿科研究结论基本吻合^[2]。人口学特征显示, AID 组女性占比和年龄中位数均显著高于非 AID 组, 且女性、年龄增长是 AID 的独立危险因素。这一规律与儿童 AID 的发病机制相符^[7,11]: 女童雌激素水平逐渐升高, 可促进 B 淋巴细胞活化和增强自身抗体合成, 放大免疫炎症反应, 进而提升 AID 发病风险; 而低龄儿童免疫系统发育不完善, 多以感染诱发的非特异性 ANA 阳性为主, 随着年龄增长, 免疫系统逐渐成熟, 自身免疫耐受失衡引发的 AID 发病概率随之升高。临床接诊 ANA 阳性女童(尤其学龄期) 时, 需提高对 AID 的排查意识, 完善进一步检查。从疾病构成比例分析, AID 组以过敏性紫癜、SLE 和 ITP 为主, 三类疾病占比超七成, 贴合儿童常见风湿免疫病谱特点^[9]; 非 AID 组则以呼吸道感染、传染性单核细胞增多症等感染性疾病居多, 印证了感染是诱发儿童低滴度 ANA 阳性的主要诱因, 感染引发的交叉免疫反应和免疫细胞短暂激活, 会导致机体产生一过性自身抗体, 待原发病控制后抗体滴度多可自行转阴^[10,12]。

表 3		AID 患儿 ANA 特征及特异性抗体谱分布 [n(%)]			
疾病类型		n	特征性荧光核型	常见 ANA 滴度	常见特异性抗体
经典系统性 AID (n=25)	SLE	20	均质型: 7 (35.00) 颗粒型: 7 (35.00) 均质型+胞浆型: 2 (10.00) 颗粒型+胞浆型: 4 (20.00)	1:100: 2 (10.00) 1:320: 7 (35.00) 1:1 000: 8 (40.00) 1:3 200: 3 (15.00)	抗 SSA 抗体: 4 (20.00) 抗 SSB 抗体: 4 (20.00) 抗 Sm 抗体: 3 (15.00) 抗 U1-nRNP 抗体: 3 (15.00) 抗 rRNP 抗体: 5 (25.00) 抗 dsDNA 抗体: 7 (35.00) 抗 NUC 抗体: 6 (30.00)
	JIA	3	均质型: 1 (33.33) 颗粒型: 2 (66.67)	1:320: 3 (100.00)	抗 SSA 抗体: 1 (33.33) 抗 U1-nRNP 抗体: 1 (33.33) 抗 dsDNA 抗体: 1 (33.33)
	干燥综合征	2	颗粒型: 2 (100.00)	1:1000: 2 (100.00)	抗 SSA 抗体: 2 (100.00) 抗 SSB 抗体: 2 (100.00)
器官特异性 AID (n=60)	过敏性紫癜	22	颗粒型/胞浆型为主	1:100: 22 (100.00)	抗 SSB 抗体: 1 (4.55) 抗 JO-1 抗体: 1 (4.55) 抗 U1-nRNP 抗体: 1 (4.55)
	ITP	19	颗粒型/胞浆型为主	1:100: 14 (73.68) 1:320: 5 (26.32)	抗 SSA 抗体: 3 (15.79) 抗 Sm 抗体: 1 (5.26) 抗 U1-nRNP 抗体: 1 (5.26) 抗 AMA-M2 抗体: 6 (31.58)
	川崎病	8	颗粒型: 3 (37.50) 核点型: 2 (25.00) 胞浆型: 3 (37.50)	1:100: 7 (87.50) 1:320: 1 (12.50)	抗 SSA 抗体: 1 (12.50) 抗 AMA-M2 抗体: 2 (25.00)
	再生障碍性贫血	5	颗粒型: 3 (60.00) 致密细颗粒型: 1 (20.00) 胞浆型: 1 (20.00)	1:100: 4 (80.00) 1:320: 1 (20.00)	抗 AMA-M2 抗体: 2 (40.00)
	甲状腺功能亢进症	3	颗粒型: 2 (66.67) 致密细颗粒型: 1 (33.33)	1:100: 2 (66.67) 1:320: 1 (33.33)	无阳性抗体
	桥本甲状腺炎	3	均质型: 3 (100.00)	1:100: 2 (66.67) 1:320: 1 (33.33)	无阳性抗体

表 4		影响儿童 AID 多因素 Logistic 回归分析			
因素	β	Wald χ ²	OR	95% CI	P
性别	0.860	6.267	2.364	1.205~4.636	0.012
年龄	0.091	5.531	1.095	1.015~1.182	0.019
致密细颗粒型	-1.121	5.005	0.326	0.122~0.870	0.025
抗 AMA-M2 抗体	1.633	8.338	5.118	1.690~15.501	0.004
常量	-3.697	22.505	0.025	-	<0.001

注: 仅列出 $P<0.05$ 的变量。

ANA 荧光核型与滴度是区分 AID 与非 AID 的重要线索, 本研究结果进一步明确了二者的临床价值。颗粒型是 SLE、干燥综合征等疾病的常见核型, 本研究中 SLE 患儿颗粒型占 55.00%, 干燥综合征患儿全部为颗粒型, 与文献[13-14]一致; 同时, 致密细颗粒型在多因素分析中显示为保护因素; 致密细颗粒型既往被认为与健康人群、感染、药物及炎症性疾病相关^[15-16], 本研究首次在多因素分析中证实其作为 AID 阴性预测指标的临床价值。滴度方面, 本研究中 AID 组中高滴度占比显著高于非 AID 组, 这一结果与既往研究一致^[2,17], 提示低滴度 ANA 阳性在无典型临床症状时, 应谨慎解读, 避免过度诊断为 AID。

特异性抗体谱是 ANA 阳性患儿分层诊断的关键, 相较于 ANA 本身, 特异性抗体的疾病指向性更强^[5,18]。本研究中 AID 组特异性抗体总阳性率是非 AID 组的近 4 倍, 且多种抗体呈现显著组间差异。其中, 抗 Sm 抗体和抗 NUC 抗体在非 AID 组无阳性表达, 特异度达 100%, 虽阳性率偏低, 但一旦检出即可强烈提示 AID (尤其 SLE); 抗 dsDNA 抗体作为 SLE 标志性抗体, 在 AID 组阳性率显著升高, 对 SLE 的诊断和病情评估具有重要价值; 以往研究表明, 抗 AMA-M2 抗体为自身免疫性肝病的特异性指标^[19-20], 本研究结果显示其在

ITP、再生障碍性贫血和川崎病患儿中阳性率较高,且为儿童AID的独立危险因素,提示该抗体可能参与儿童多种器官特异性AID的发病过程,可作儿童AID筛查的重要指标。此外,本研究发现在不同AID患儿中,其ANA及特异性抗体谱差异显著。经典系统性AID患儿多为颗粒型、中高滴度和多种抗体阳性,抗体谱具有典型性;器官特异性AID患儿荧光核型复杂、多为低滴度且抗体阳性率低,无特征性抗体谱。这一规律可指导临床分型诊断,实现精准诊疗。

然而,本研究也存在一定的局限性。首先,样本量虽达287例,但仍为单中心的回顾性研究,可能存在选择偏倚;其次,未设置健康儿童对照组,无法明确本地区健康儿童ANA阳性基线水平;最后,部分AID亚型病例数较少(如干燥综合征、JIA),亚组分析结果存在一定局限性。后续可开展前瞻性、多中心队列研究,纳入健康对照,进一步完善儿童ANA阳性的诊疗体系。

综上所述,本研究首次在较大样本的ANA阳性儿童中构建了包含性别、年龄、致密细颗粒型和抗AMA-M2抗体的AID风险预测模型,明确了抗Sm、抗NUC抗体在儿童AID中的高度特异性;也首次在儿童人群中证实了致密细颗粒型为AID独立保护因素,可作为AID阴性预测指标。同时,相较于以往单纯ANA检测,本研究提出的分层解读策略(低滴度、致密细颗粒型、无特异性抗体→低风险;中高滴度、颗粒/均质型、抗dsDNA/Sm/NUC/AMA-M2抗体阳性→高风险)更具临床可操作性和准确性,可快速对ANA阳性儿童进行AID风险分层,助力儿童AID早识别、早干预,具有重要的临床推广价值。

参考文献:

- [1] 中国医师协会风湿免疫科医师分会自身抗体检测专业委员会.抗核抗体检测的临床应用专家共识[J].中华检验医学杂志,2018,41(4):275-280.
The Committee for the Autoantibodies Detection of Rheumatology and Innunology Physicians Committee of Chinese Medical Doctor Association. Rheumatology and immunology branch, Chinese medical doctor association.expert consensus on the clinical application of antinuclear antibody detection[J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2018, 41(4): 275-280.
- [2] 高莉梅,郜秀盼,曾俊祥,等.7803例患儿血清ANA检测结果及其与疾病的关系[J].检验医学,2024,39(6):517-523.
GAO L M, GAO X P, ZENG J X, et al. Determination results of serum ANA and relation with disease in 7803 children[J]. Laboratory Medicine, 2024, 39(6): 517-523.
- [3] LUNDGREN M C, SAPKOTA S, PETERSON D J, et al. The antinuclear antibody dense fine speckled pattern and possible clinical associations: an indication of a proinflammatory microenvironment[J]. Journal of Immunological Methods, 2021, 488: 112904.
- [4] SENER S, BATU E D, UNAL D, et al. Examination of antinuclear antibody staining patterns and titers in patients with childhood-onset systemic lupus erythematosus[J]. Lupus, 2025, 34(1): 71-78.
- [5] 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.
ZHOU R F, HU C J. Progress in laboratory detection of antinuclear antibodies[J]. Chinese Journal of Laboratory Medicine, 2021, 44(2): 163-166.
- [6] DAMOISEAUX J, ANDRADE L E C, CARBALLO O G, et al. Clinical relevance of HEp-2 indirect immunofluorescent patterns: the International Consensus on ANA patterns (ICAP) perspective[J]. Annals of the Rheumatic Diseases, 2019, 78(7): 879-889.
- [7] 李士朋,薛媛,邝伟英,等.儿童系统性红斑狼疮脏器受累与自身抗体相关性研究[J].中华风湿病学杂志,2022,26(11):750-757.
LI S P, XUE Y, KUANG W Y, et al. The organ involvement and autoantibodies in children with systemic lupus erythematosus[J]. Chinese Journal of Rheumatology, 2022, 26(11): 750-757.
- [8] MAHLER M, MERONI P L, BOSSUYT X B, et al. Current concepts and future directions for the assessment of autoantibodies to cellular antigens referred to as antinuclear antibodies[J]. J Immunol Res, 2014, 2014: 315179.
- [9] SUNAR YAYLA E N, BAKKALOĞLU S A. Using antinuclear antibody testing in pediatric rheumatology[J]. Clinical Pediatrics, 2025, 64(1): 125-130.
- [10] CHRISTINE M L, STEVEN R B. ANA testing in the presence of acute and chronic infections[J]. Journal of Immunoassay & Immunochemistry, 2016, 37(5): 439-452.
- [11] 海峡两岸医药卫生交流协会儿童风湿免疫专业委员会,北京整合医学学会儿童风湿免疫专业委员会,福棠儿童医学发展研究中心风湿免疫规范化建设研究组,等.儿童系统性红斑狼疮临床诊断与治疗专家共识(2025版)[J].中华风湿病学杂志,2025,29(7):536-548.
The Pediatric Group of Rheumatology and Immunology Professional Committee of Cross Strait Medical and Health Exchange Association, the Pediatric Group of Rheumatology and Immunology Professional Committee of Beijing Association of Holistic Integrative Medicine, Rheumatology and Immunology Professional Committee of Futang Children's Medical Development Research Center, et al. Expert consensus on clinical diagnosis and treatment of childhood systemic lupus erythematosus (2025)[J]. Chinese Journal of Rheumatology, 2025, 29(7): 536-548.
- [12] PISETSKY D S. Antinuclear antibody testing-misunderstood or misbegotten?[J]. Nature Reviews Rheumatology, 2017, 13(8): 495-502.
- [13] YU X X, DENG J, CHEN Q X, et al. Long-term outcomes and predictive factors of achieving low disease activity status in childhood systemic lupus erythematosus: a Chinese bicentric retrospective registered study[J]. Front Immunol, 2024, 15: 1369969.

- mouth disease[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2022, 37(5): 143-147.
- [13] SHRESTHA S, MALLA B, HARAMOTO E. Monitoring hand foot and mouth disease using long-term wastewater surveillance in Japan: quantitative PCR assay development and application[J]. *Sci Total Environ*, 2023, 901: 165926.
- [14] 朱义芳, 孙照华, 蔡晶娟, 等. IgM 胶体金法与 RT-PCR 法对手足口病诊断及随访的价值分析[J]. *四川医学*, 2021, 42(2): 123-126.
- ZHU Y F, SUN Z H, CAI J J, et al. Value of IgM colloidal gold method and RT-PCR method in diagnosis and follow-up of hand-foot-mouth disease[J]. *Sichuan Medical Journal*, 2021, 42(2): 123-126.
- [15] HUANG C Y, SU S B, CHEN K T. A review of enterovirus-associated hand-foot and mouth disease: preventive strategies and the need for a global enterovirus surveillance network[J]. *Pathogens and Global Health*, 2024, 118(8): 538-548.
- [16] TIAN X Y, LIU B X, LI L R, et al. Microvesicles carrying EV71 virions cross BBB through endocytic pathway to induce brain injury[J]. *Cell Communication and Signaling*, 2025, 23(1): 183.
- [17] FU L, ZHANG X Y, JIN W P, et al. Identification of a conserved, linear epitope on VP3 of enterovirus a species recognized by a broad-spectrum monoclonal antibody[J]. *Viruses*, 2023, 15(4): 1028.
- [18] PIERI M, VAYIANOS P, NICOLAIDOU V, et al. Alterations in circulating miRNA levels after infection with SARS-CoV-2 could contribute to the development of cardiovascular diseases: what we know so far[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, 24(3): 2380.
- [19] CAVALLONE D, ORNOS E D B, RICCO G, et al. The circulating miRNA profile of chronic hepatitis D and B patients is comparable but differs from that of individuals with HBeAg-negative HBV infection[J]. *Viruses*, 2023, 15(11): 2257.
- [20] WANG L L, WANG H, LIU T J, et al. METTL3-mediated m6A modification of circCSDE1 promote Coxsackievirus replication by regulating the miR-891b/BAG3 axis[J]. *International Immunopharmacology*, 2025, 159: 114905.
- [21] TANG C Y, CHEN Y, JIN H J, et al. MiR-342-5p targets CTNNBIP1 to promote enterovirus 71 replication[J]. *Microbial Pathogenesis*, 2023, 182: 106259.
- [22] FENG N, ZHOU Z Z, LI Y X, et al. Enterovirus 71-induced has-miR-21 contributes to evasion of host immune system by targeting MyD88 and IRAK1[J]. *Virus Research*, 2017, 237: 27-36.
- [23] LIU J, LU X C, ZHOU W D. Elevated circulating miR-494 in plasma of children with enterovirus 71 induced hand, foot, and mouth disease and its potential diagnostic value[J]. *Acta Virologica*, 2020, 64(3): 338-343.
- [24] WANG Y X, SHAO L J, ZHAO Z G, et al. Simultaneous detection of dual microRNAs related to EV71 using ICP-MS based on metal nanoparticle labeling with hybridization chain reaction[J]. *Anal Chim Acta*, 2024, 1294: 342272.
- [25] YANG W X, LI L, LI G L, et al. Blocking CCL3-mediated neutrophil recruitment into the brain alleviates immunopathology following severe enterovirus 71 infection[J]. *iScience*, 2024, 27(12): 111388.
- [26] GUO H Z, ZHU Y Y, ZOU Y, et al. Enterovirus 71 induces pyroptosis of human neuroblastoma SH-SY5Y cells through miR-146a/ CXCR4 axis[J]. *Heliyon*, 2023, 9(4): e15014.

收稿日期: 2025-11-13

修回日期: 2025-12-23

(上接第13页)

- [14] PRICE E J, BENJAMIN S, BOMBARDIERI M, et al. British society for rheumatology guideline on management of adult and juvenile onset sjögren disease[J]. *Rheumatology*, 2025, 4(2): 409-439.
- [15] ROMERO-SÁNCHEZ C, CALIXTO O J, ROMERO-ALVAREZ V, et al. Analysis of ANA/DFS70 pattern in a large cohort of autoimmune/autoinflammatory diseases compared with first degree relatives and healthy controls evaluated from Colombia[J]. *Diagnostics Basel Switzerland*, 2022, 12(9): 2181.
- [16] CHENG C F, LAN T Y, KAO J H, et al. The significance of dense fine speckled pattern in antinuclear antibody-associated rheumatic disease and coexisting autoantibodies: a propensity score-matched cohort study[J]. *International Journal of Rheumatic Diseases*, 2023, 26(9): 1667-1675.
- [17] 王娇, 杜利君, 赵佳, 等. 系统性红斑狼疮患者 ANA 免疫荧光核型分布及其与病情发展的相关性研究[J]. *现代检验医学杂志*, 2023, 38(6): 42-47, 130.
- WANG J, DU L J, ZHAO J, et al. Correlation between ANA immunofluorescence karyotype distribution and disease development in patients with systemic lupus erythematosus[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2023, 38(6): 42-47, 130.
- [18] PISETSKY D S, LIPSKY P E. New insights into the role of antinuclear antibodies in systemic lupus erythematosus[J]. *Nature Reviews Rheumatology*, 2020, 16(10): 565-579.
- [19] TANAKA A. Current understanding of primary biliary cholangitis[J]. *Clinical and Molecular Hepatology*, 2021, 27(1): 1-21.
- [20] 中华医学会肝病学会. 原发性胆汁性胆管炎的诊断和治疗指南(2021)[J]. *中华内科杂志*, 2021, 60(12): 1024-1037.
- Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. Guidelines on the diagnosis and management of primary biliary cholangitis (2021)[J]. *Chinese Journal of Internal Medicine*, 2021, 60(12): 1024-1037.

收稿日期: 2026-03-31

修回日期: 2026-05-11