

抗核抗体临床应用现状调查及问题探讨*

黄 侠¹, 苏林冲¹, 翟建昭², 武永康^{1,2△}

(1. 湖北民族大学附属民大医院风湿免疫科/风湿性疾病发生与干预湖北省重点实验室, 湖北恩施 445000; 2. 四川大学华西医院门诊部/实验医学科, 四川成都 610041)

摘要:目的 了解抗核抗体(ANA)的临床应用现状及其发展需求,为 ANA 项目开展、检验与临床沟通及学科发展提供基础。方法 采用问卷星对全国医务人员随机进行 ANA 项目检测和临床应用人员、检测方法和项目认识等网络调查,采用 χ^2 检验进行数据分析。结果 本次调查共收集问卷 313 份,65.5%(205/313)的受访人员了解 ANA 项目,在 205 份了解 ANA 的问卷中,三级医院、二级医院和乡镇卫生院分别占 82.0%(168/205)、14.6%(30/205)、3.4%(7/205),硕士及以上、本科和专科了解 ANA 临床意义的比例分别为 39.0%(80/205)、58.5%(120/205)和 2.4%(5/205),高级、中级、初级及其他职称了解 ANA 的比例分别为 16.1%(33/205)、30.7%(63/205)、49.2%(101/205)和 3.9%(8/205)。所采用的 ANA 检测方法包括间接免疫荧光法[IIF, 22.4%(46/205)],酶联免疫吸附法[ELISA, 28.8%(59/205)],IIF、ELISA 联合检测[18.5%(38/205)],IIF、ELISA、对流免疫电泳联合检测[10.2%(21/205)],以及外送检测[20.0%(41/205)]。实验室人员关注 ANA 临床意义、滴度及核型比临床医生比例更高($P < 0.05$)。结论 ANA 主要在三级医院检测,检测方法主要有 IIF 和 ELISA,本科学历工作人员是了解 ANA 的主要人群,临床医生对 ANA 的认识低于实验室人员。为了 ANA 更好地被临床使用,需加强检验与临床的沟通,加快学科发展。

关键词:抗核抗体; 检测方法; 问卷调查**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2020.19.030**文章编号:**1673-4130(2020)19-2426-04**中图法分类号:**R446.6**文献标识码:**B

抗核抗体(ANA)是以真核细胞成分为靶抗原的自身抗体的总称,是自身免疫性疾病(AID)重要的生物学标志物,也是临床应用中最广泛的一组自身抗体^[1]。ANA 常见于系统性红斑狼疮(SLE)、干燥综合征(SS)、系统性硬化症(SSc)、混合性结缔组织病等疾病,也可见于器官特异性疾病,如自身免疫性肝病等^[2-4]。ANA 还出现在健康人、肿瘤及感染患者中^[5-6]。检测 ANA 对 AID 的诊断、分类、治疗及监测疾病活动度等具有重要的参考意义^[7]。为充分地了解 ANA 检测及临床应用现状,本文对 ANA 检测项目临床应用的工作人员、检测方法和项目认识等进行问卷调查,以期 ANA 项目开展检验与临床的沟通及学科发展提供基础。

1 资料与方法

1.1 问卷调查方式 采用问卷星随机对全国医务人员进行 ANA 检测和临床应用现状及发展需求网络调查分析。

1.2 问卷的设计 本次问卷将医院分为三级医院、二级医院、乡镇卫生院,从医院 ANA 检测项目临床应用的工作人员、检测方法和项目认识 3 个方面进行调查,问卷采用单选、多选、填空及问答题方式进行。

1.3 各级医院开展 ANA 检测情况 本次调查共收集问卷 313 份,34.5%(108/313)的受访人员不了解 ANA 项目,65.5%(205/313)的受访人员了解 ANA 项目。各级医院中了解开展 ANA 检测的比例分别为三级医院 82.0%(168/205)、二级医院 14.6%(30/205)、乡镇卫生院 3.4%(7/205)。205 位受访人员中,实验室人员 48 人,临床医生 152 人,其他 5 人(包括护士等)。

1.4 统计学处理 采用 SPSS21.0 软件进行数据分析,计数资料以频数或百分比表示,比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同学历对 ANA 临床意义认识情况 所有医院中不同学历了解 ANA 临床意义的比例分别为硕士及以上 39.0%(80/205)、本科 58.5%(120/205)、专科 2.4%(5/205)。

2.2 不同职称对 ANA 临床意义认识情况 所有医院中不同职称了解 ANA 临床意义的比例分别为高级职称 16.1%(33/205)、中级职称 30.7%(63/205)、初级职称 49.2%(101/205)、其他(未取得职业资格者) 3.9%(8/205)。

* 基金项目:四川省成都市科技局课题(2019-GH02-00006-HZ, 2019-YF05-00463-SN);四川大学华西医院学科卓越发展 135 工程项目(ZYJC18042)。

△ 通信作者, E-mail: vipwyk@163.com。

本文引用格式:黄侠,苏林冲,翟建昭,等.抗核抗体临床应用现状调查及问题探讨[J].国际检验医学杂志,2020,41(19):2426-2429.

2.3 各级医院 ANA 的检测方法 各级医院采用的检测方法有多种,包括间接免疫荧光法(IIF) 22.4%(46/205),酶联免疫吸附试验(ELISA) 28.8%(59/205),IIF、ELISA 联合检测 18.5%(38/205),IIF、ELISA 和对流免疫电泳联合检测 10.2%(21/205),外送检测 20.0%(41/205)。

2.4 临床医生和实验室人员对 ANA 检测的认识情况 临床医生和实验室人员对是否有必要提供荧光图等方面的认识比较,差异无统计学意义($P>0.05$),

而在了解 ANA 临床意义、ANA 与可提取性核抗原(ENAs)抗体谱的关系、ANA 与抗核抗体谱(ANAs)的关系、ENAs 与 ANAs 的关系、IIF 报告中核型的临床意义、IIF 报告中有必要提供核型结果、IIF 报告中有必要提供滴度结果等方面的认识高于临床医生,差异均有统计学意义($P<0.05$),且在 ANA 检验报告中有必要提供 ANA 临床意义解释、只关心 ANA 结果是阳性或阴性方面的认识低于临床医生,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 实验室人员和临床医生对 ANA 检测的认识情况比较[n(%)]

专业	n	了解 ANA 的临床意义	了解 ANA 与 ENAs 的关系	了解 ANA 与 ANAs 的关系	了解 ANAs 与 ENAs 的关系	了解核型的临床意义
实验室人员	48	45(93.8)	23(47.9)	28(58.3)	28(58.3)	34(70.8)
临床医生	152	121(79.6)	28(18.4)	25(16.4)	62(40.8)	78(51.3)
χ^2		5.173	16.706	32.859	4.537	5.640
P		0.023	0.000	0.000	0.033	0.018

专业	n	只关心结果是阳性或阴性	有必要提供荧光图	有必要提供 ANA 临床意义解释	有必要提供滴度结果	有必要提供核型结果
实验室人员	48	20(41.6)	16(33.3)	39(81.2)	45(93.8)	44(91.7)
临床医生	152	94(61.8)	59(38.8)	140(92.1)	114(75.0)	111(73.0)
χ^2		6.058	0.468	4.574	7.869	7.269
P		0.014	0.494	0.032	0.005	0.007

3 讨 论

ANA 主要出现在 AID 如 SLE、SS、SSc 中,也可以出现在器官特异性疾病,如自身免疫甲状腺炎^[2-4,8],感染和肿瘤患者也会出现 ANA 阳性^[6,9]。一些 AID 临床前期可以检测到 ANA,如 SLE 和 SS 患者,在症状出现数月甚至数年前就能检测到 ANA 及其靶抗原的特异性自身抗体,如抗 SSA、SSB 抗体^[10-11]。体检人群中 ANA 阳性率高达 14.01%,在 ANA 滴度高于 1:320 中筛选出的特异性自身抗体,排列前三的是抗 Ro-52 抗体、AMA-M2、抗 SSA 抗体^[12]。ANA 可以作为高危人群体检筛查常规项目,包括 AID 患者的直系亲属、育龄期女性及免疫功能异常的人。ANA 检测结果对医生的临床工作有重要的指导意义,ANA 检验质量在临床疾病诊治中也有着关键的作用。

本研究结果显示,了解开展 ANA 检验项目比例最高的是三级医院,乡镇卫生院最低。与宋宁等^[13]在全国 229 家实验室抗核抗体检测现状调查中得到的结果一致,国内开展 ANA 检测的医院中三级医院最多,占 90%以上。基层医院开展 ANA 检验项目不足,可能与专业人员业务能力较低和仪器设备配置差有关,加之部分医院领导对新兴学科及辅助检查科室不重视,ANA 检验耗费高,导致基层医院 ANA 检测受到限制^[14]。此外,由于 ANA 推荐采用人喉癌

HEp-2 细胞为底物的 IIF 法进行检测,其荧光模型需要经验丰富的人员进行判读,也可能是制约基层医院开展该项检查的主要原因。在临床实践中,缺乏 IIF 检测条件的医院采取 ELISA 代替,在一定程度上可以解决医生的临床需求,本研究关于各级医院 ANA 的检测方法调查结果显示,临床实践中确实有 28.8%的受访人员单独采用 ESLIA 检测 ANA,而加上联合其他方法一起检测的受访人员,采用 ELISA 检测占比较高,达 57.6%。宋宁等^[13]的调查发现,IIF 法占 86.2%,远高于 ELISA 法的 11.5%。结果不一致的原因可能与本次调查中二级医院及乡镇卫生院占比高有关,而基层医院受人力、物力的限制开展 IIF 法较难,而 ELISA 法相对简单。本研究中,不同职称及学历对 ANA 临床意义认识情况结果显示,医务人员对 ANA 临床意义的认识程度与学历及职称不成比例,本科了解 ANA 临床意义的比例高于硕士及专科,初级职称了解 ANA 临床意义的比例高于高级和中级职称,这说明目前 ANA 检测及临床应用还是以本科及初级职称人员为主,目前临床医生对抗核抗体认识程度与学历及职称关系的调查研究较少。高级职称人员和学历较高的人员也许并非风湿病专业,造成其了解较少,提示在今后的工作中要加强高职称及高学历人员定向培训,加强自身抗体相关专业知识的学习,提高 ANA 的临床应用。

本研究结果显示,ANA 检测方法多而杂,部分基层医院采用的是外送 ANA 检测,质量及评价标准不一致,可能会导致结果的差异,应采用统一的检验方法,以达到提高检验结果互认的可能性。ANA 的检测方法包括 IIF、ELISA、对流免疫电泳、线性免疫印迹等方法,以 HEp-2 细胞为实验基质的 IIF 法是进行 ANA 检测的参考方法^[15]。2015 年国际自身抗体专家组形成了 ANA 荧光模型结果报告国际共识,提出了 IIF 法是 ANA 检测的首选方法,多种方法联合检测可以提高结果的准确性^[16]。ANA 检测及结果判读的人员应进行专业培训及定期考核,同时还要具备准确可靠的室间质评和室内质控体系,确保检测结果的准确^[7]。IIF 法自动化检测 ANA 是未来发展的方向,包括实验室操作和结果判读的自动化,推动建立智能化、自动化实验室,可以提高检测的工作效率和结果的一致性,为临床医生提供更准确的结果^[17],但从目前 IIF 法占比不及 ELISA 法而言,IIF 的推广和技术培训任重道远。

目前,大部分 ENAs 采用纯化重组的抗原进行 ANAs 检测^[18]。本研究结果显示,不同专业对 ANA 检验项目认识有所不同。国内外自身抗体指南及共识一致建议 ANA 报告中应有高级别的荧光模型、滴度及临床意义,为临床工作人员提供更丰富的信息^[7,13,16]。随着互联网的快速发展及大数据时代的到来,大规模开放式课程慕课(MOOC)和人工智能(AI)技术提供了一个在线学习平台,对 ANA 教学培训及实践有积极的推动作用^[19-20]。ANA 检测实践性强,还可以采取参加进修班和专题讨论等形式进行学习,定期开展各种形式的培训^[21]。医联体联盟牵头单位成立专家组,协助基层医院建立规范化技术操作及准确的结果判读方法^[22],使实验室检测人员所提供的 ANA 结果信息都能被临床医生所利用。

综上所述,ANA 检测在 AID 的诊治方面有非常重要的作用,ANA 检验项目以三级医院开展为主,其中 IIF 和 ELISA 是两种主流检测方法。由于 ANA 检测对医务人员专业知识及仪器设备有较高的要求,临床医生对 ANA 检验项目的认识低于实验室人员,ANA 检测规范及应用还需要不断地努力,需提出精准策略帮助医院开展 ANA 检测项目,加强检验与临床的联系,开展知识培训及科室沟通,推进学科建设与发展,全面提高 ANA 检测及临床应用水平。

参考文献

[1] AGMON-LEVIN N,DAMOISEAUX J,KALLENBERG C,et al. International recommendations for the assessment of autoantibodies to cellular antigens referred to as anti-nuclear antibodies[J]. Ann Rheum Dis,2014,73(1): 17-23.

[2] HANLY J G,UROWITZ M B,SIANNIS F,et al. Au-

toantibodies and neuropsychiatric events at the time of systemic lupus erythematosus diagnosis [J]. Arthritis Rheum,2008,58(3):843-853.

[3] SHIBOSKI S C,SHIBOSKI C H,CRISWELL L A,et al. American college of rheumatology classification criteria for Sjogren's syndrome: a data-driven,expert consensus approach in the Sjogren's International Collaborative Clinical Alliance Cohort[J]. Arthritis Care Res,2012,64(4): 475-487.

[4] DIMA A,JURCUT C,BAICUS C. The impact of anti-U1-RNP positivity: systemic lupus erythematosus versus mixed connective tissue disease[J]. Rheumatol Int,2018, 38(7): 1169-1178.

[5] IM J H,CHUNG M H,PARK Y K,et al. Antinuclear antibodies in infectious diseases[J]. Infect Dis,2020,52(3): 177-185.

[6] VLAGEA A,FALAGAN S,GUTIÉRREZ-GUTIÉRREZ G,et al. Antinuclear antibodies and cancer:a literature review[J]. Crit Rev Oncol Hematol,2018,127:42-49.

[7] 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.

[8] STOCHMAL A,CZUWARA J,TROJANOWSKA M, et al. Antinuclear antibodies in systemic sclerosis: an update[J]. Clin Rev Allergy Immunol,2020,58(1): 40-51.

[9] SENER A G,AYDIN N,CEYLAN C,et al. Investigation of antinuclear antibodies in chronic hepatitis B patients [J]. Mikrobiyol Bul,2018,52(4): 425-430.

[10] ARBUCKLE M R,MCCLAIN M T,RUBERTONE M V,et al. Development of autoantibodies before the clinical onset of systemic lupus erythematosus [J]. N Engl J Med,2003,349(16): 1526-1533.

[11] JONSSON R,THEANDER E,SJÖSTRÖM B,et al. Autoantibodies present before symptom onset in primary Sjögren syndrome[J]. JAMA,2013,310(17):1854-1855.

[12] LI X Y,LIU X,CUI J J,et al. Epidemiological survey of antinuclear antibodies in healthy population and analysis of clinical characteristics of positive population[J]. J Clin Lab Anal,2019,33(8): 5.

[13] 宋宁,胡朝军,张蜀澜,等. 2013 年全国 229 家实验室抗核抗体谱结果比对分析[J]. 临床检验杂志,2015,33(7): 542-546.

[14] 杨静,董剑,吴瑕,等. 重庆市大足地区基层医院临床检验实验室现状调查[J]. 国际检验医学杂志,2018,39(1): 2199-2203.

[15] 胡朝军,罗静,黄清水,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.

[16] DAMOISEAUX J,VON MUHLEN C A,GARCIA-DE L A TORRE I,et al. International consensus on ANA patterns (ICAP): the bumpy road towards a consensus on reporting ANA results [J]. Auto Immun Highlights, 2016,7(1):1-8.

[17] PARK Y,KIM S Y,KWON G C,et al. Automated versus

- conventional microscopic interpretation of antinuclear antibody indirect immunofluorescence test[J]. Ann Clin Lab Sci, 2019, 49(1): 127-133.
- [18] DAMOISEAUX J, TERVAERT J W C. From ANA to ENA: how to proceed? [J]. Auto Immun Rev, 2006, 5(1): 10-17.
- [19] 杨森, 杜菁, 张楠, 等. 慕课与继续医学教育有机融合的研究[J]. 中国医学教育技术, 2017, 31(3): 275-278.
- [20] 王晨阳, 潘习龙, 吴曼琪, 等. 人工智能在医学领域应用浅析[J]. 中华医院管理杂志, 2020, 36(1): 50-52.
- [21] 史楠. 滇西县域医务人员继续教育模式现状研究与建议[J]. 中华医学教育杂志, 2018, 38(2): 286-290.
- [22] 姚锦, 陶玉秀. 公立医院跨区域专科联盟建设探索[J]. 中国医院管理, 2019, 39(11): 76-77.
- (收稿日期: 2020-02-02 修回日期: 2020-06-29)

管理·教学

新型冠状病毒肺炎疫情非定点医院检验科整体防护策略

龚 娅¹, 刘志强², 段德令^{1△}, 史秋霞¹, 何 雄¹, 王晓冬¹

(1. 中国人民解放军南部战区总医院白云院区检验科, 广东广州 510510;

2. 南方医科大学南方医院肾内科, 广东广州 510515)

摘 要:目前, 国内新型冠状病毒肺炎(COVID-19)疫情进入常态化防控, 根据《关于加快推进新冠病毒核酸检测的实施意见》, 具备检测能力的各级医疗机构迅速开展新型冠状病毒(SARS-CoV-2)核酸检测, 这给非定点医院提出了更高的防控要求。检验科作为与 SARS-CoV-2 检测标本近距离接触的科室, 存在气溶胶和接触传播的潜在风险, 更需从管理、技术、心理方面完善全方位、全流程、全要素的整体防护策略, 科学、规范、有序开展防控, 才能降低 SARS-CoV-2 生物安全风险, 有效避免科室人员感染 SARS-CoV-2。

关键词:新型冠状病毒肺炎; 核酸检测; 生物安全; 防护

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.19.031

中图法分类号:R446.5

文章编号:1673-4130(2020)19-2429-04

文献标识码:B

由新型冠状病毒(SARS-CoV-2)感染引起的肺炎称为新型冠状病毒肺炎(COVID-19), 该病以发热、干咳、乏力为主要表现, 重症患者多在发病 1 周后出现呼吸困难等症状。SARS-CoV-2 具有高度传染性, 主要通过呼吸道飞沫和密切接触传播, 在相对封闭的环境中长时间暴露于高浓度气溶胶情况下存在气溶胶传播的可能^[1]。2020 年 1 月 20 日, COVID-19 被纳入《中华人民共和国传染病防治法》规定的乙类传染病, 采取甲类传染病的预防和控制措施^[2]。1 月 30 日, 世界卫生组织将 COVID-19 疫情列为突发公共卫生事件, 受到国际广泛关注^[3]。

1 疫情现阶段非定点医院面临的风险与挑战

COVID-19 疫情发生后, 各省市确定了部分定点医院收治医院, 要求确诊患者全部转运至定点医院收治, 集中隔离、集中管理、集中救治, 定点医院承担了 COVID-19 的救治任务。其他非定点医院成立发热门诊和隔离观察病房。经历前阶段的疫情考验之后, 定点医院医护人员普遍防范意识强、救治经验足、应急办法多、心理素质高, 具备较强防疫能力和应急措施。而作为各地公共卫生服务重要支撑的大量非定点医院, 面对常规就诊患者的持续增加,

潜在感染者不易发现的疫情形势, 防控依然不能松懈, 尤其是新开展 SARS-CoV-2 核酸检测的非定点医院, 仍然面临一些风险和挑战: (1) 部分医院发热门诊区未设置独立的检测实验室, 发热门诊的标本仍需送至检验科, 且部分实验室对疑似病例标本的检测没有专用设备, 仍需和常规检验标本共用设备, 这都增加了感染的风险; (2) 国家出台“应检尽检、愿检尽检”的指导意见, 要求着力提升核酸检测能力, 尽力扩大检测范围, 加强二级以上医院、专科医院、妇幼保健院实验室建设, 使其达到 SARS-CoV-2 核酸检测条件, 并强化检测实验室的生物安全管理, 这给多数非定点医院检验科提出了更高的防控要求; (3) 随着疫情持续向好发展, 此时易产生麻痹思想和松懈心理, 风险意识弱化, 在重要节点和关键环节还需加强防控, 切实消除隐患。因此, 各级医院需要制订并进一步完善整体防护策略, 加强实验室生物安全管理, 确保医护人员安全。

2 非定点医院检验科全方位、全流程、全要素的整体防护策略

非定点医院承担疑似病例筛查和常规医疗救治任务, 虽有预检分诊和发热门诊预先排查, 但

△ 通信作者, E-mail: ddeling@qq.com。