

• 论 著 •

## ANA 细胞质荧光模式在 ANCA 相关血管炎中的临床意义\*

张乃丹<sup>1</sup>, 刘利洪<sup>1</sup>, 邹雨沙<sup>1</sup>, 李白露<sup>1</sup>, 杨浩<sup>1</sup>, 唐灵<sup>2</sup>, 彭美君<sup>2</sup>, 张雪文<sup>3</sup>, 袁成良<sup>1△</sup>

1. 德阳市人民医院检验科, 四川德阳 618000; 2. 成都中医药大学检验系, 四川成都 610072;

3. 川北医学院检验系, 四川南充 637100

**摘要:**目的 分析抗核抗体(ANA)细胞质荧光模式在抗中性粒细胞胞质抗体(ANCA)相关血管炎(AAV)中的特征,探讨 ANA 细胞质荧光模式在 AAV 中的意义。方法 将德阳市人民医院 232 例进行了间接免疫荧光法(IIF)ANA 和 ANCA 检测的 AAV 确诊患者纳入研究,并根据 IIF-ANA 的检测结果分为 ANA 细胞质荧光模式组与对照组。收集纳入研究患者的临床资料和临床实验室检测数据,将上述资料/数据在 ANA 细胞质荧光模式组与对照组间进行比较,分析 ANA 荧光模式与 ANCA 荧光模式的关系。结果 两组间 AAV 患者胸部受累和心血管受累情况比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。线性回归分析显示,抗髓过氧化物酶抗体是 ANA 细胞质荧光模式组患者血肌酐水平的影响因素( $P < 0.001$ )。pANCA 组和 xANCA 组 ANA 细胞质颗粒型检出率高于 cANCA 组( $P < 0.017$ )。结论 ANA 细胞质荧光模式与 AAV 的部分临床表现和实验室检查结果具有一定相关性。

**关键词:**抗核抗体; 抗中性粒细胞胞质抗体; 细胞质荧光模式; 血管炎**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2021.04.014**中图法分类号:**R446.61**文章编号:**1673-4130(2021)04-0447-06**文献标志码:**A

## Cytoplasmic ANA-fluorescence model in ANCA associated vasculitis\*

ZHANG Naidan<sup>1</sup>, LIU Lihong<sup>1</sup>, ZOU Yusha<sup>1</sup>, LI Bailu<sup>1</sup>, YANG Hao<sup>1</sup>, TANG Ling<sup>2</sup>,PENG Meijun<sup>2</sup>, ZHANG Xuewen<sup>3</sup>, YUAN Chengliang<sup>1△</sup>

1. Department of Clinical Laboratory, Deyang People's Hospital, Deyang, Sichuan 618000, China;

2. Department of Laboratory Science, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu,

Sichuan 610072, China; 3. Department of Laboratory Science, North Sichuan

Medical College, Nanchong, Sichuan 637100, China

**Abstract: Objective** To analyze the clinical characteristics and significance of cytoplasmic antinuclear antibody(ANA)-fluorescence model in patients with anti-neutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) associated vasculitis(AAV). **Methods** A total of 232 patients in Deyang People's Hospital diagnosed with AAV were enrolled in the study who both had undergone IIF-ANA and -ANCA test, and were divided into cytoplasmic ANA-fluorescence model group and control group according to the IIF-ANA test results. The clinical and laboratory data of those people were collected. Data were compared between the cytoplasmic ANA-fluorescence model group and the control group and the relationship between the cytoplasmic ANA-fluorescence model and different ANCA fluorescence models were analyzed. **Results** Chest involvement and cardiovascular involvement rates were significantly different between the cytoplasmic ANA-fluorescence model group and control group( $P < 0.05$ ). Linear regression analysis showed that the anti-MPO antibody (anti-MPO) in the cytoplasmic ANA-fluorescence model group significantly effected the level of creatinine( $P < 0.001$ ). The detection rate of cytoplasmic granular model in pANCA group and xANCA group was higher than that in cANCA group( $P < 0.017$ ). **Conclusion** Cytoplasmic ANA-fluorescence model have certain correlation with the clinical manifestations and laboratory test results of AAV patients.

**Key words:** antinuclear antibody; anti-neutrophil cytoplasmic antibody; cytoplasmic fluorescence pat-

\* 基金项目:德阳市科技局项目(2018S2S088);成都中医药大学医院专项课题(YYZX2019026);成都中医药大学校级教育教学改革研究项目(JGJD201933)。

作者简介:张乃丹,女,主管技师,主要从事临床免疫与自身免疫性疾病的研究。△ 通信作者, E-mail:13568235628@163.com。

本文引用格式:张乃丹,刘利洪,邹雨沙,等. ANA 细胞质荧光模式在 ANCA 相关血管炎中的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(4):447-452.

tern; vasculitis

抗中性粒细胞胞质抗体 (ANCA) 相关血管炎 (AAV) 根据临床表现和病理特征, 主要分为显微镜下多血管炎 (MPA)、肉芽肿性多血管炎 (GPA) 和嗜酸性肉芽肿性多血管炎 (EGPA)<sup>[1]</sup>。AAV 患者体内可出现多种自身抗体, 以 Hep-2 细胞为抗原基质的间接免疫荧光法 (IIF) 是用于抗核抗体 (ANA) 检测的方法; 相较于 ANA 细胞核荧光模式, ANA 细胞质荧光模式的相关报道较少。本研究探讨了 ANA 细胞质荧光模式与 AAV 患者临床表现和相关实验室检查结果的关系, 以及与 ANCA 不同荧光模式的对应关系, 旨在为 AAV 的诊断和预后判断提供参考, 现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 将 2009 年 12 月至 2019 年 12 月于德阳市人民医院就诊的 AAV 确诊患者共 232 例纳入研究, 纳入研究者均同时进行了 IIF-ANCA 和 IIF-ANA 检测, 根据检测结果分为 ANA 细胞质荧光模式组和对对照组, 分组标准参考文献[2-4]。ANA 细胞质荧光模式组: IIF-ANA 检测为细胞质荧光模式, 或 IIF-ANA 检测为混合型, 但以细胞质荧光模式为主; 对照组: IIF-ANA 检测为细胞质阴性, 或 IIF-ANA 检测为混合型, 但其中不包括细胞质荧光模式。ANA 细胞质荧光模式组 115 例, 男 22 例、女 93 例, 平均年龄 (54.85±16.83) 岁; 对照组 117 例, 男 73 例、女 44 例, 平均年龄 (55.03±19.28) 岁。两组间性别构成比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 年龄比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

**1.2 方法** IIF-ANCA 和 IIF-ANA 的检测采用欧盟公司的试剂盒, 使用的显微镜为奥林巴斯公司 BX51 型显微镜。抗髓过氧化物酶抗体 (anti-MPO)、抗蛋白酶 3 抗体 (anti-PR3)、抗心磷脂抗体 (ACA) 的检测采

用磁微粒化学发光仪 (江苏浩欧博生物医药股份有限公司); 补体 C3 和 C4 的检测采用西门子 BN-II 全自动蛋白分析仪。血常规检测采用希森美康公司 XE-5000 型血液学分析仪; 凝血检测采用希森美康公司 CA-7000 型分析仪; 常规生化指标检测采用西门子 ADVIA-2400 型生化分析仪; 试剂均采用仪器配套试剂。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS22.0 统计学软件进行分析。计量资料进行 Shapiro-Wilk 正态性检验, 正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  描述, 组间比较采用独立样本  $t$  检验; 偏态分布的计量资料以  $M (P_{25} \sim P_{75})$  表示, 组间比较采用 Mann-Whitney  $U$  检验;  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。计数资料以频数或百分率表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义; 两两比较采用 bonferroni 法, 以  $\alpha = 0.017$  为检验水准,  $P < 0.017$  为差异有统计学意义。采用多元线性回归分析组间比较有明显差异的指标对血肌酐水平的影响,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 纳入研究者基本特征比较** ANA 细胞质荧光模式组男性比例明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。ANA 细胞质荧光模式组胸部受累比例明显高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 心血管受累比例明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。年龄、首发症状至确诊时间、伯明翰血管炎活性评分 (BVAS) 及其余系统/部位受累情况两组间比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组间继发性血管炎的比例及引起继发性血管炎的主要疾病 (系统性红斑狼疮、类风湿关节炎、干燥综合征) 所占比例比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 研究对象的临床特征

项目	ANA 细胞质荧光模式组 ( $n=115$ )	对照组 ( $n=117$ )	$t/Z$	$P$
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	54.85±16.83	55.03±19.28	-0.077	0.939
男性 [ $n(\%)$ ]	22(19.13)	73(62.39)	44.290	<0.001
首发症状至确诊时间 [月, $M(P_{25} \sim P_{75})$ ]	13.2(1.0~36.0)	9.8(0.5~21.0)	0.403	0.649
皮肤受累 [ $n(\%)$ ]	2(1.73)	3(2.56)	0.187	0.665
黏膜或眼部受累 [ $n(\%)$ ]	6(5.22)	7(5.98)	0.064	0.800
耳鼻喉部受累 [ $n(\%)$ ]	7(6.09)	4(3.42)	0.914	0.339
胸部受累 [ $n(\%)$ ]	69(60.00)	54(46.15)	4.464	0.035
心血管受累 [ $n(\%)$ ]	6(5.22)	35(29.91)	24.314	<0.001
腹部受累 [ $n(\%)$ ]	13(11.30)	6(5.12)	2.299	0.129
肾脏受累 [ $n(\%)$ ]	95(82.60)	91(77.78)	0.851	0.356
神经系统受累 [ $n(\%)$ ]	9(7.82)	10(8.55)	0.040	0.841
BVAS (分, $\bar{x} \pm s$ )	14.72±4.23	13.92±5.21	1.281	0.202

续表 1 研究对象的临床特征

项目	ANA 细胞质荧光模式组(n=115)	对照组(n=117)	t/Z	P
继发性血管炎[n(%)]	25(21.74)	30(25.64)	0.488	0.538
系统性红斑狼疮[n(%)]	17(14.78)	23(19.65)	0.966	0.386
类风湿关节炎[n(%)]	5(4.35)	3(2.56)	0.554	0.497
干燥综合征[n(%)]	3(2.61)	4(3.42)	0.130	1.000

**2.2 ANA 细胞质荧光模式组和对照组临床常规检测指标的比较** ANA 细胞质荧光模式组总蛋白(TP)、三酰甘油(TG)水平和平均红细胞体积(MCV)高于对照组( $P < 0.05$ );ANA 细胞质荧光模式组血肌酐、白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)水平低于对照组( $P < 0.05$ );两组间其余临床常规检测指标比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

**2.3 ANA 细胞质荧光模式组和对照组自身抗体及补体水平的比较** ANA 细胞质荧光模式组 ACA、补体 C4 水平均高于对照组( $P < 0.05$ ),anti-MPO、anti-PR3 和补体 C3 水平均低于对照组( $P < 0.05$ )。见表 3。

**2.4 ANA 细胞质荧光模式组中血肌酐水平的影响因素分析** 采用多元线性回归进一步分析两组间差异有统计学意义的临床常规检测指标对 ANA 细胞质荧光模式组患者血肌酐水平的影响。因变量为血肌

酐,预测变量为 TP、TG、WBC、MCV、PLT、anti-MPO、C3 和 C4,多因素方差分析显示差异有统计学意义( $F = 4.171, P < 0.05$ )。线性回归分析显示,自变量 anti-MPO 对应的  $P < 0.001$ ,表明 anti-MPO 对 ANA 细胞质荧光模式组患者血肌酐水平的影响具有统计学意义,见表 4。

**2.5 ANA 细胞质荧光模式与不同 ANCA 荧光模式的对应关系分析** 不同 ANCA 荧光模式组中 ANA 细胞质颗粒型所占比例比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。进一步做两两比较,核周型 ANCA(pANCA)组和非典型 ANCA(xANCA)组 ANA 细胞质颗粒型所占比例明显高于胞质型 ANCA(cANCA)组( $P < 0.017$ );而 pANCA 和 xANCA 组之间 ANA 细胞质颗粒型所占比例比较,差异无统计学意义( $P > 0.017$ )。见表 5。

表 2 两组间临床常规检测指标的比较

项目	ANA 细胞质荧光模式组(n=115)	对照组(n=117)	t/Z	P
<b>肝功能指标</b>				
总胆红素[M( $P_{25} \sim P_{75}$ ), $\mu\text{mol/L}$ ]	7.50(5.00,11.50)	7.65(5.10,10.77)	-0.195	0.845
直接胆红素[M( $P_{25} \sim P_{75}$ ), $\mu\text{mol/L}$ ]	2.60(1.90,4.42)	3.10(2.10,4.75)	-0.830	0.407
TP( $\bar{x} \pm s$ ,g/L)	69.55 $\pm$ 10.41	64.01 $\pm$ 8.67	4.213	<0.001
清蛋白( $\bar{x} \pm s$ ,g/L)	33.56 $\pm$ 6.34	33.71 $\pm$ 6.57	-0.165	0.869
谷丙转氨酶[M( $P_{25} \sim P_{75}$ ),U/L]	17.00(9.00,32.25)	16.00(9.25,29.00)	-0.589	0.556
谷草转氨酶[M( $P_{25} \sim P_{75}$ ),U/L]	24.00(16.75,39.00)	22.00(16.00,32.00)	-1.493	0.136
$\gamma$ 谷氨酰转肽酶[M( $P_{25} \sim P_{75}$ ),U/L]	28.50(14.75,57.75)	30.50(14.00,51.50)	-0.381	0.703
乳酸脱氢酶[M( $P_{25} \sim P_{75}$ ),U/L]	219.00(172.50,281.50)	218.00(161.00,285.00)	-0.508	0.612
总胆汁酸[M( $P_{25} \sim P_{75}$ ), $\mu\text{mol/L}$ ]	3.00(1.60,6.10)	3.25(1.70,5.50)	-0.381	0.703
<b>肾功能指标</b>				
血肌酐[M( $P_{25} \sim P_{75}$ ), $\mu\text{mol/L}$ ]	73.00(51.50,279.50)	117.50(66.25,442.25)	-2.543	0.011
尿素氮[M( $P_{25} \sim P_{75}$ ),mmol/L]	7.00(3.95,15.90)	9.03(4.92,19.97)	-1.652	0.098
血尿酸[M( $P_{25} \sim P_{75}$ ), $\mu\text{mol/L}$ ]	341.00(247.50,475.50)	316.50(227.25,441.50)	-1.322	0.186
胱抑素 C[M( $P_{25} \sim P_{75}$ ),mg/L]	1.45(1.07,3.17)	1.69(1.04,3.91)	-0.316	0.752
内生肌酐清除滤过率[M( $P_{25} \sim P_{75}$ ),mL/min]	76.67(12.65,107.58)	50.87(10.83,101.54)	-1.148	0.251
<b>血脂</b>				
TG[M( $P_{25} \sim P_{75}$ ),mmol/L]	1.41(0.94,1.91)	1.18(0.82,1.75)	-2.276	0.023
总胆固醇[M( $P_{25} \sim P_{75}$ ),mmol/L]	3.72(3.21,4.51)	3.71(3.02,4.38)	-0.696	0.486
高密度脂蛋白[M( $P_{25} \sim P_{75}$ ),mmol/L]	0.98(0.75,1.23)	1.08(0.67,1.40)	-0.745	0.456
低密度脂蛋白[M( $P_{25} \sim P_{75}$ ),mmol/L]	1.93(1.51,1.91)	1.96(1.48,1.75)	-0.438	0.662
<b>血常规检测</b>				
WBC[M( $P_{25} \sim P_{75}$ ), $\times 10^9/L$ ]	6.93(4.62,9.53)	8.86(5.94,12.69)	-3.414	0.001

续表 2 两组间临床常规检测指标的比较

项目	ANA 细胞质荧光模式组 (n=115)	对照组 (n=117)	t/Z	P
红细胞( $\bar{x} \pm s, \times 10^{12}/L$ )	3.42 ± 0.78	3.47 ± 0.91	-0.485	0.628
血红蛋白( $\bar{x} \pm s, g/L$ )	97.82 ± 22.21	97.55 ± 26.18	0.082	0.935
红细胞压积( $\bar{x} \pm s$ )	0.31 ± 0.07	0.30 ± 0.09	0.176	0.861
MCV( $\bar{x} \pm s, fL$ )	89.76 ± 7.62	87.59 ± 7.59	2.071	0.040
平均血红蛋白含量[M(P <sub>25</sub> ~P <sub>75</sub> ), pg]	29.20(27.50, 30.40)	28.73(26.90, 30.00)	-1.533	0.125
平均红细胞血红蛋白浓度( $\bar{x} \pm s, g/L$ )	320.33 ± 16.17	321.30 ± 14.90	-0.449	0.654
红细胞分布宽度-CV[M(P <sub>25</sub> ~P <sub>75</sub> ), %]	15.10(14.00, 16.60)	15.20(13.90, 16.60)	-0.556	0.578
红细胞分布宽度-SD[M(P <sub>25</sub> ~P <sub>75</sub> ), fL]	48.85(44.42, 54.35)	47.30(44.50, 51.20)	-1.884	0.060
PLT[M(P <sub>25</sub> ~P <sub>75</sub> ), $\times 10^9/L$ ]	196.0(120.0, 270.5)	239.0(162.0, 325.0)	-2.388	0.017
凝血指标				
血浆凝血酶原时间[M(P <sub>25</sub> ~P <sub>75</sub> ), s]	12.10(11.20, 13.50)	12.45(11.60, 13.60)	-1.505	0.132
活化部分凝血活酶时间[M(P <sub>25</sub> ~P <sub>75</sub> ), s]	30.10(26.30, 35.60)	31.15(27.15, 36.05)	-0.374	0.708
血浆纤维蛋白原( $\bar{x} \pm s, g/L$ )	4.46 ± 2.24	4.86 ± 2.12	-1.223	0.223

表 3 两组间自身抗体及补体水平的比较

项目	ANA 细胞质荧光模式组 (n=115)	对照组 (n=117)	t/Z	P
anti-MPO( $\bar{x} \pm s, RU/mL$ )	2.44 ± 2.98	3.42 ± 3.11	-2.009	0.042
anti-PR3[M(P <sub>25</sub> ~P <sub>75</sub> ), RU/mL]	1.00(1.00, 1.00)	5.00(1.00, 10.10)	-2.703	0.007
ACA[M(P <sub>25</sub> ~P <sub>75</sub> ), RU/mL]	5.10(3.07, 17.12)	1.00(1.00, 1.00)	-4.368	<0.001
C3( $\bar{x} \pm s, g/L$ )	0.71 ± 0.32	0.88 ± 0.30	-4.194	<0.001
C4( $\bar{x} \pm s, g/L$ )	1.39 ± 2.57	0.55 ± 1.66	2.749	0.007

表 4 显著性差异的指标对血肌酐的多元线性回归

预测变量	回归系数	标准误差	标准化回归系数	t	P
TP	-4.217	2.383	-0.168	-1.770	0.080
TG	29.298	33.944	0.095	0.863	0.390
WBC	10.621	6.171	0.181	1.721	0.089
MCV	1.289	3.407	0.038	0.379	0.706
PLT	-0.232	0.274	-0.106	-0.849	0.398
C3	30.743	94.463	0.038	0.325	0.746
C4	-7.143	11.250	-0.070	-0.635	0.527
Anti-MPO	38.199	8.646	0.418	4.418	<0.001

注:因变量为血肌酐。

表 5 ANCA 荧光模式与 5 种 ANA 细胞质荧光模式的关系[n(%)]

ANA 细胞质荧光模式	ANCA 荧光模式分组			$\chi^2$	P
	pANCA 组 (n=167)	cANCA 组 (n=35)	xANCA 组 (n=30)		
纤维型	7(4.18)	2(5.71)	2(6.67)	0.431	0.806
颗粒型	80(47.90)*	3(8.58)	12(40.00)*	18.526	<0.001
网状/线粒体型	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	—	—
极性/高尔基体型	3(1.79)	2(5.71)	3(10.00)	5.776	0.056
棒环状型	2(1.20)	0(0.00)	1(3.33)	0.997	0.607

注:—表示该项无数据;与 cANCA 组比较, \* P<0.017。

### 3 讨 论

AAV 患者体内可出现多种自身抗体,且大多数患者伴有不同程度的肾脏受损<sup>[5-6]</sup>。2012 年的 Chapel Hill 会议将 ANCA 作为对 AAV 具有诊断意义的血清学标志物<sup>[7]</sup>。有专家共识明确指出,ANCA 荧光模式分为必报模式(包括 cANCA、pANCA)和选报模式(xANCA)<sup>[3]</sup>。ANA 作为目前临床应用最广泛的一组自身抗体,对于自身免疫性疾病(AID)的筛查具有重要意义。《抗核抗体检测的临床应用专家共识》<sup>[4]</sup>明确指出,ANA 细胞质荧光模式中,必报模式包括纤维型、颗粒型、网状/线粒体型、极性/高尔基体型和棒环状型<sup>[4]</sup>。

目前关于 IIF-ANA 细胞质荧光模式的研究主要围绕 AID 进行,并且研究较为明确的荧光模式主要为抗线粒体抗体、抗高尔基体抗体及抗棒环状型,关于其余必报荧光模式的临床意义暂不明确<sup>[8-10]</sup>。有文献报道,抗细胞质荧光模式出现在未分化结缔组织病(UCTD)相关间质性肺病(ILD)患者,但并没有观察到与高分辨率计算机断层摄影术(HRCT)的检查结果具有相关性<sup>[11]</sup>。在抗合成酶抗体综合征疑似患者的临床筛查中,抗细胞质自身抗体和抗 Jo-1 抗体的检测组合显示出较高的灵敏度(92%)和特异性(89%)<sup>[12]</sup>。在老年组(60~76 岁)健康体检人群中,IIF-ANA 检测为细胞质荧光模式的占总阳性例数的 35.71%,仅次于 IIF-ANA 细胞核斑点型(42.85%),提示该模式的出现可能与患者年龄相关<sup>[13]</sup>。另有研究证实,抗线粒体抗体与特发性炎性肌病<sup>[14]</sup>及系统性红斑狼疮中循环自身抗原有关<sup>[15]</sup>。抗高尔基体抗体则易出现在 AID、病毒感染及神经系统等疾病中<sup>[16-18]</sup>。抗棒环状型则主要出现在感染丙型肝炎病毒并接受干扰素/利巴韦林治疗的患者中<sup>[19-22]</sup>。本研究显示,IIF-ANA 细胞质阳性者在 IIF-ANCA 筛查阳性患者中的比例为 17.29%,提示 ANA 细胞质荧光模式的出现与 AAV 可能存在一定关联,但是 ANA 是否参与 AAV 发病以及在其中的具体作用目前尚不清楚。用 BVAS 评价 AAV 活动性,ANA 细胞质荧光模式组与对照组得分无明显差异,但在临床症状方面,ANA 细胞质荧光模式组患者的胸部受累(例如肺部结节/纤维化、胸膜炎、咯血)情况多于对照组,而心血管受累(例如心包炎、新近心肌梗死、慢性心力衰竭)情况少于对照组,提示 IIF-ANA 细胞质阳性对于 AAV 患者肺部损伤和心脏损伤的鉴别诊断及预后判断可能有一定价值<sup>[23-24]</sup>。

本研究显示,与对照组 AAV 患者相比,ANA 细胞质荧光模式组患者的血肌酐和 anti-MPO 水平更低,提示 IIF-ANA 细胞质阳性的 AAV 患者肾脏损伤程度更轻,线性回归分析显示,anti-MPO 与血肌酐呈正相关,提示筛查 ANA 细胞质荧光模式对于 AAV 患者肾脏损伤的辅助判断有一定意义。而关于 ANA 在

细胞质中如何参与 AAV 患者肾损伤过程的机制还需要进一步研究,AAV 患者的免疫细胞如何参与细胞质 ANA 生成的调控也还需要进一步通过动物模式来进行研究。

本研究中,IIF-ANA 细胞质网状/线粒体型在不同 ANCA 荧光模式的患者中均未检出,而其余 4 种必报模式均有不同程度的检出率,其中 IIF-ANA 细胞质颗粒型易出现在 pANCA 组和 xANCA 组,而在 cANCA 组检出率较低,细胞质颗粒型是否可以成为 ANCA 荧光模式的预测指标,目前暂时没有文献报道。由于 IIF-ANA 检测可以在自身免疫性疾病出现临床症状和病理损伤之前出现阳性,IIF-ANA 细胞质颗粒型的检出对临床无症状的早期 AAV 患者可能具有提示作用。

综上所述,ANA 细胞质荧光模式与 AAV 患者的部分临床表现和实验室常规检测指标水平有一定关系。AAV 患者 IIF-ANA 细胞质荧光模式可以为临床医师提供更多有价值的信息,有助于 AAV 的诊断和预后判断。

### 参考文献

- [1] JENNETTE J C, FALK R J, BACON P A, et al. 2012 revised international chapel hill consensus conference nomenclature of vasculitides[J]. *Arthritis Rheum*, 2013, 65(1):1-11.
- [2] SZNAJD J, MUKHTYAR C. How to treat ANCA associated vasculitis: practical messages from 2016 EULAR/ERAEDTA recommendations[J]. *Pol Arch Med Wewn*, 2016, 126(10):781-788.
- [3] 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. 抗中性粒细胞胞浆抗体检测的临床应用专家共识[J]. *中华检验医学杂志*, 2018, 41(9):644-650.
- [4] 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.
- [5] WALLACE Z S, MILOSLAVSKY E M. Management of ANCA associated vasculitis[J]. *BMJ*, 2020, 368:m421.
- [6] JEBALI H, KHADHAR M, MAMI I, et al. Predictors of renal outcomes in anti-neutrophil cytoplasmic antibody glomerulonephritis[J]. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 2020, 31(1):182-190.
- [7] CHOI C B, PARK Y B, LEE S W. Antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis in Korea: a narrative review[J]. *Yonsei Med J*, 2019, 60(1):10-21.
- [8] SUN C, XIAO X, YAN L, et al. Histologically proven AMA positive primary biliary cholangitis but normal serum alkaline phosphatase: is alkaline phosphatase truly a surrogate marker[J]. *J Autoimmun*, 2019, 99:33-38.
- [9] RYAN C L, BARANOWSKI D C, CHITRAMUTHU B P, et al. Progranulin is expressed within motor neurons and promotes neuronal cell survival[J]. *BMC Neurosci*, 2009, 10:130.

- [10] DAMMERMANN W, POLYWKA S, DETTMANN I, et al. Autoantibodies against "rods and rings"-related IMPDH2 in hepatitis C genotype 1 and DAA therapy in a "real life" cohort [J]. *Med Microbiol Immunol*, 2017, 206(5):379-382.
- [11] ALBERTI M L, PAULIN F, TOLEDO H M, et al. Undifferentiated connective tissue disease and interstitial lung disease: trying to define patterns [J]. *Reumatol Clin*, 2018, 14(2):75-80.
- [12] AGGARWAL R, DHILLON N, FERTIG N, et al. A negative antinuclear antibody does not indicate autoantibody negativity in myositis: role of anticytoplasmic antibody as a screening test for antisynthetase syndrome [J]. *J Rheumatol*, 2017, 44(2):223-229.
- [13] PRAPINJUMRUNE C, PRUCKTRAKUL C, SOOKTONGLARNG T, et al. Serum antinuclear antibody in adult Thais [J]. *Gerodontology*, 2017, 34(1):86-89.
- [14] MINAMIYAMA S, UEDA S, NAKASHIMA R, et al. Thigh muscle MRI findings in myopathy associated with anti-mitochondrial antibody [J]. *Muscle Nerve*, 2020, 61(1):81-87.
- [15] BECKER Y, MARCOUX G, ALLAEYS I, et al. Autoantibodies in systemic lupus erythematosus target mitochondrial RNA [J]. *Front Immunol*, 2019, 10:1026.
- [16] 周仁芳, 王勇, 曾爱平, 等. 17 例抗高尔基抗体阳性患者的临床特点 [J]. *中华临床免疫与变态反应杂志*, 2014, 8(4):273-277.
- [17] FUJITA Y, OHAMA E, TAKATAMA M, et al. Fragmentation of golgi apparatus of nigral neurons with alpha-synuclein-positive inclusions in patients with Parkinson's disease [J]. *Acta Neuropathol*, 2006, 112(3):261-265.
- [18] MA L, ZENG A, CHEN Y, et al. Anti-golgi antibodies: prevalence and disease association in Chinese population [J]. *Clin Chim Acta*, 2019, 496:121-124.
- [19] ZHANG L, ZHAI J, WANG L, et al. The value of anti-rods and rings antibodies in Western China population: a retrospective study [J]. *Scand J Immunol*, 2020, 91(3):e12848.
- [20] KEPPEKE G D, CALISE S J, CHAN E K L, et al. Ribavirin induces widespread accumulation of IMP dehydrogenase into rods/rings structures in multiple major mouse organs [J]. *Antiviral Res*, 2019, 162(1):130-135.
- [21] DA SILVA SACERDOTE A B, FILGUEIRA N A, DE BARROS BARRETO S, et al. Long-term persistence of anti-rods and rings antibodies in patients with chronic hepatitis C after antiviral treatment [J]. *Immunol Res*, 2018, 66(5):605-610.
- [22] DHAOUADI T, ABDELLATIF J, JALLOULI M, et al. Association of autoantibody to rods and rings with hepatitis C outcome and viral load [J]. *Viral Immunol*, 2019, 32(5):214-220.
- [23] MOISEEV S, NOVIKOV P, BULANOV N, et al. Assessing cardiovascular risk in patients with antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: comment on the article by wallace et al [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2020, 72(1):200-201.
- [24] OATES T, SALAMA A D. Epigenetic modifications in ANCA-associated vasculitis: potential for insights into disease pathogenesis and prediction of outcome [J]. *J Am Soc Nephrol*, 2017, 28(4):1011-1013.

(收稿日期:2020-04-02 修回日期:2020-09-11)

(上接第 446 页)

- [3] ALEXANDER D J. An overview of the epidemiology of avian influenza [J]. *Vaccine*, 2007, 25(30):5637-5644.
- [4] 刘振荣, 李兰艳, 刘丹, 等. 2011—2015 年河北省唐山市流行性感冒流行特征分析及防控策略研究 [J]. *医学动物防制*, 2017, 33(9):937-939.
- [5] 张奕, 潘阳, 赵佳琛, 等. 2016—2018 年北京市流行性感冒住院病例的流行病学和临床特征分析 [J]. *疾病监测*, 2019, 34(7):626-629.
- [6] 范东瀛, 陈俊英, 张新文, 等. 流感病毒在不同细胞中适宜培养条件的研究 [J]. *第三军医大学学报*, 2007, 29(6):510-512.
- [7] 王江, 徐轶, 陈俊峰, 等. 流感病毒实验室检测方法研究进展 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30(2):308-312.
- [8] 白洁. 流感病毒快速检测法在甲型 H1N1 流感诊断中的应用 [J]. *心血管外科杂志*, 2019, 8(1):96-97.
- [9] 杨先知, 崔大伟, 谢国良, 等. 杭州市 2013—2014 年流感暴发流行期甲型流感病毒 H3N2 亚型基因特性分析 [J]. *临床检验杂志*, 2015, 33(8):586-590.
- [10] 黎毅敏, 杨子峰. 流行性感 冒 诊 断 与 治 疗 指 南 (2011 年 版) 解 读 [J]. *中国实用内科杂志*, 2012, 32(2):105-108.
- [11] 梁筱露, 白海涛, 苏喆, 等. 圆形分布法分析北海市流行性感冒的季节性和长期趋势 [J]. *现代预防医学*, 2015, 42(8):1383-1385.
- [12] 王甲楠. 流行性感冒(流感)的预防机制及控制措施分析 [J]. *中国医药指南*, 2019, 17(5):151-152.
- [13] GUO J Q, LIN H, KANTARJIAN H, et al. Comparison of competitive-nested PCR and real-time PCR in detecting BCR-ABL fusion transcripts in chronic myeloid leukemia patients [J]. *Leukemia*, 2002, 16(12):2447-2453.
- [14] 贾宁, 闫中强, 刘刚, 等. 免疫渗滤与胶体金快速检测在筛查甲型流感中诊断效率分析 [J]. *南方医科大学学报*, 2010, 30(10):2267-2269.

(收稿日期:2020-04-16 修回日期:2020-10-17)