

抗核抗体检测的临床应用专家共识

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(antinuclear antibodies, ANA)作为自身免疫病(autoimmune diseases, AID)重要的生物学标志,是临床应用中最广泛、最基础的一组自身抗体。1957 年 Holborow 等^[1]建立间接免疫荧光法(indirect immunofluorescence, IIF)检测 ANA,对 ANA 检测的临床应用具有里程碑意义。临床上 ANA 常见于系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)等系统性(非器官特异性)AID 患者,也可见于器官特异性 AID 患者,如自身免疫性肝病等。除此之外,ANA 还可出现于慢性感染性疾病、肿瘤及健康人群中。检测 ANA 对 AID 的诊断、鉴别诊断、分型及疾病活动性监测等具有重要的临床意义^[2]。

ANA 检测的标准化对 ANA 的临床应用非常重要。2014 年欧洲自身免疫标准化促进会和自身抗体标准化委员会共同发表了《抗核抗体检测的国际建议》^[3]。2014 年 8 月在第 12 届自身抗体和自身免疫国际研讨会议上,形成 ANA 荧光模型国际共识(international consensus on antinuclear antibody pattern, ICAP),提出关于 ANA 荧光模型标准化分类命名的第一个国际共识^[4]。2014 年中国免疫学会临床免疫学分会发布了《自身抗体检测在自身免疫病中的临床应用专家建议》^[5]。2015 年 9 月在 ICAP 第二次会议上形成了 ANA 检测结果报告方式国际共识^[6]。2016 年国内自身抗体检测领域专家对 ANA 荧光模型国际共识和检测结果报告方式国际共识在国内首次进行详细解读^[7]。

虽然上述国际、国内专家建议及共识对规范 ANA 的检测及明确其临床应用具有重要的意义,但目前尚缺乏适合我国国情的 ANA 检测的临床应用共识供临床及实验室遵循。因此,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于 2017 年 9 月组织了国内风湿免疫科、肾内科、健康

体检、临床实验室及第三方检测实验室等多学科专家召开本共识的启动会。根据启动会提出的要求,由 8 位专家根据国内外相关文献并结合国内实际情况及中国的 ANA 检测临床经验分别独立起草共识草案,随后对草案进行讨论汇总形成共识初稿。共识初稿经召开专家讨论会由所有专家组成员逐条审议讨论,达成一致意见后形成本共识。本共识的制定,旨在提高我国临床实验室对 ANA 检测的临床应用范围、临床意义解读等方面的认识水平,规范我国 ANA 检测方法、结果判断及结果报告,为临床提供规范可靠的 ANA 检测结果,以及 ANA 检测临床意义的正确理解和合理解释。

一、ANA 的定义

由于细胞核是 ANA 靶抗原所在的最重要的结构部位,传统意义上的 ANA 指抗细胞核抗原成分的自身抗体的总称。随着 ANA 检测技术的改进,尤其是培养细胞抗原基质(如 HEp-2 细胞)的广泛应用,对 ANA 的认识已不仅局限于抗细胞核成分的自身抗体。ANA 针对的靶抗原成分已由细胞核扩展到整个细胞成分,包括细胞核、细胞浆、细胞骨架及细胞分裂周期蛋白等^[8-9]。目前 ANA 定义是以真核细胞的各种成分为靶抗原的自身抗体总称^[3]。

建议 1 ANA 定义:以真核细胞的各种成分为靶抗原的自身抗体总称。

二、ANA 检测的临床应用范围

ANA 作为 AID 重要的生物学标志,常见于 SLE、干燥综合征(Sjögren's syndrome, SS)、系统性硬化症(systemic sclerosis, SSc)、混合性结缔组织病(mixed connective tissue disease, MCTD)及多发性肌炎(polymyositis, PM)/皮肌炎(dermatomyositis, DM)等系统性(非器官特异性)AID 患者。同时,ANA 可见于器官特异性 AID 患者,如自身免疫性肝病、自身免疫性甲状腺炎等。除此之外,ANA 也可见于慢性感染性疾病、肿瘤及健康人群中。因此,对临床疑似 AID 患者,特别是多器官受累的系统性(非器官特异性)AID 患者检测 ANA 及针对靶抗原的特异性自身抗体。例如:原因未明的发热、皮肤病变(荨麻

DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-9158.2018.04.008

基金项目:国家自然科学基金(81771780);“十三五”国家重点研发计划精准医学项目(2017YFC0907600);中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目(2017-H2M-3-001)

通信作者:曾小峰,电子邮箱:zengxfpmc@163.com

疹、红斑等)、关节肌肉受累(晨僵、关节痛、关节炎、肌肉无力、肌肉痛等)、眼部病变(累及角膜、视网膜、葡萄膜等)、肺部病变(胸腔积液、肺炎、肺出血等)、消化系统病变(胃肠道出血、穿孔、肠梗阻、黄疸、肝脾肿大、口腔溃疡等)、心血管系统病变(心肌、心内膜、传导系统等)、血液系统病变(溶血性贫血、白细胞减少、血小板减少等)、肾脏病变、神经病变、精神受累、全身不适、体重下降、淋巴结肿大、雷诺征、脱发等。

健康体检人群中 ANA 阳性率高达 11.27%^[10], 大部分为生理性自身抗体。但是, ANA 也可见于某些 AID 患者的临床前期, 如 ANA 及其针对靶抗原的特异性自身抗体[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) 抗体等]可在 SLE、SS 患者出现临床症状前数年检测到^[11-12]。ANA 检测在 AID 患者早期预测中的应用已成为近年来 ANA 临床应用的新进展。因此, ANA 检测也可用于高危人群的健康体检筛查, 如育龄期女性、AID 患者的直系亲属、处于易诱发 AID 的环境及免疫功能异常者等。

建议 2 推荐临床疑似 AID 患者, 特别是多器官受累的系统性(非器官特异性)AID 患者检测 ANA 及其针对靶抗原的特异性自身抗体。

建议 3 ANA 检测可用于高危人群的健康体检筛查, 如育龄期女性、AID 患者的直系亲属、处于易诱发 AID 的环境及免疫功能异常者等。

三、ANA 检测方法

ANA 的检测方法包括 IIF 法、ELISA 等多种免疫学方法^[13]。以 HEp-2 细胞为实验基质的 IIF 法是进行 ANA 检测的参考方法和首选方法。虽然 ELISA 等其他方法也可以使用, 但需注意这些方法的敏感性和特异性存在差异。因此, 如果临床高度怀疑 ANA 相关 AID 而其他方法检测 ANA 结果阴性时, 必须采用 IIF 法重新检测 ANA^[3]。

采用以 HEp-2 细胞为实验基质的 IIF 法进行 ANA 检测时, HEp-2 细胞在实验基质中每显微镜视野(放大倍数为 200 倍)应可见 3~5 个有丝分裂细胞^[14]; 二抗应使用荧光素标记的抗人 IgG 抗体。另外, IIF 法检测 ANA 的稀释方法可根据不同的检测试剂而采用倍比稀释系统或 $\sqrt{10}$ 稀释系统。IIF 法检测 ANA 的准确性与试剂、设备、实验人员操作和结果判读及其他因素有关。因此临床实验室进行

ANA 检测时应有完善可靠的室内质控和室间质评体系, 确保实验检测结果的准确性。如 IIF-ANA 的室内质控应包括典型荧光模型(如细胞核均质型、细胞核斑点型、细胞浆型等)的高、中、低滴度的阳性质控品和阴性质控品。阳性质控品结果在上下 1 个滴度内, 阴性质控品结果为阴性时表明该次实验在控。IIF 法检测 ANA 的自动化是今后的发展趋势, 此类自动化仪器不仅包括实验操作的自动化(前处理), 也包括实验结果判读的自动化。IIF-ANA 自动化对 ANA 阴/阳性判读具有较高的诊断效能, 对典型的 ANA 荧光模型和滴度有较好的识别能力, 能提高实验室 IIF 法检测 ANA 的工作效率和检测结果的一致性^[15-18]。

ANA 特异性自身抗体可采用多种免疫学方法检测, 不同的检测方法具有不同的临床应用优缺点^[13]。如 ELISA 具有高敏感性、定量及易自动化的优点, 但需对每个自身抗体进行逐项检测。线性免疫印迹法(line immunoassay, LIA)具有高敏感性、易操作、易自动化及一次实验操作可同时检测多种自身抗体的优点, 但其检测结果为半定量, 某些自身抗体的特异性偏低。化学发光免疫分析(chemiluminescence immunoassay, CLIA)具有高敏感性、高特异性、定量及自动化的优点, 但检测成本高、需对每个自身抗体进行逐项检测。

抗双链 DNA(double stranded DNA, ds-DNA) 抗体检测使用绿蝇短膜虫为实验基质的 IIF 法、ELISA 和放射免疫法。IIF 法和放射免疫法具有较高的临床特异性, 若其他方法检测抗 ds-DNA 抗体阳性与临床表现不符合时, 建议采用 IIF 法或放射免疫法进行进一步确认。对 SLE 的疾病活动性进行监测时, 应定期使用同种定量检测方法进行抗 ds-DNA 抗体的检测。

ANA 检测分成 ANA 总抗体的检测和针对靶抗原的特异性自身抗体检测。通常在 ANA 的临床应用中可先用 IIF 法进行 ANA 检测, 若结果为阳性, 需进一步进行 ANA 针对靶抗原的特异性自身抗体检测, 为疾病确诊提供依据。但由于不同方法存在靶抗原表位、敏感性及特异性差异, 造成 ANA 总抗体的检测和针对靶抗原的特异性自身抗体检测结果的不一致。临床检测中存在 IIF-ANA 阳性而针对靶抗原的特异性自身抗体检测结果阴性, 甚至 IIF-ANA 阴性而针对靶抗原的特异性自身抗体检测结果阳性的情况^[19]。因此, 当临床高度疑诊 AID 时, 不论 ANA 总抗体的检测结果如何, 都需要对针对靶

抗原的特异性自身抗体进行检测。

建议 4 推荐以 HEp-2 细胞为实验基质的 IIF 法 是进行 ANA 检测的参考方法和首选方法。

建议 5 采用以 HEp-2 细胞为实验基质的 IIF 法 进行 ANA 检测时, HEp-2 细胞在实验基质中每显微 镜视野(放大倍数为 200 倍)应可见 3 ~ 5 个有丝 分裂细胞;二抗应使用荧光素标记的抗人 IgG 抗 体;IIF 法检测 ANA 的稀释方法可根据不同的检测 试剂而采用倍比稀释系统或 $\sqrt{10}$ 稀释系统。

建议 6 ANA 特异性自身抗体可采用多种免疫学 方法检测,不同的方法具有不同的临床应用优 缺点。

建议 7 抗 ds-DNA 抗体检测使用绿蝇短膜虫为实 验基质的 IIF 法、ELISA 和放射免疫法。若其他方 法检测抗 ds-DNA 抗体阳性与临床表现不符合时, 建议采用 IIF 法或放射免疫法进行进一步确认。 对 SLE 的疾病活动性进行监测时,应定期使用同 种定量检测方法进行抗 ds-DNA 抗体的检测。

建议 8 在 ANA 的临床应用中可先用 IIF 法进行 ANA 检测,若结果阳性,需进一步进行 ANA 针对 靶抗原的特异性自身抗体检测。当临床高度疑诊 时,不论 ANA 总抗体的检测结果如何,都需要对针 对靶抗原的特异性自身抗体进行检测。

一个唯一 AC(anti-cell)开头的编码。为确保具有重 要临床意义的荧光模型被准确识别(如细胞核致密 斑点型),以及根据荧光模型判读难易程度不同, ICAP 将 ANA 荧光模型分为必报荧光模型和选报荧 光模型。基于 ANA 荧光模型的国际分类和命名原 则,结合国内 ANA 检测的临床实践现状(自身免疫 性肝病在中国的发病率较高,核膜型和细胞浆线性/ 肌动蛋白型作为自身免疫性肝病的重要自身抗体在 临床检测中常见;我国从事自身抗体检测的专业人 员能对这两种核型有正确的识别能力),将核膜型 和细胞浆线性/肌动蛋白型这两种易判读且具有重 要临床意义的 ANA 纳入必报荧光模型。本共识建 议必报荧光模型 13 种包括:细胞核均质型、细胞核 斑点型(需区分细胞核致密斑点型)、着丝点型、核 点型、核仁型、细胞浆纤维型、细胞浆颗粒型、细胞浆 网状/线粒体型、细胞浆极型/高尔基体型、细胞浆棒 环状型、核膜型和细胞浆线性/肌动蛋白型,选报荧 光模型 15 种,见图 1。

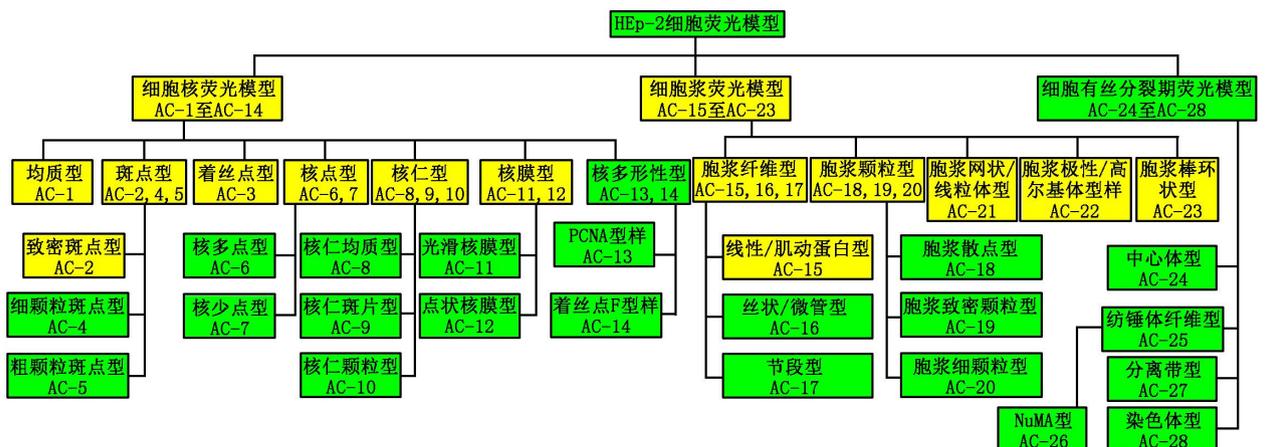
建议 9 IIF-ANA 荧光模型分为 3 类:细胞核荧光 模型(14 种)、细胞浆荧光模型(9 种)和细胞有丝 分裂荧光模型(5 种)。必报荧光模型包括:细胞核 均质型、细胞核斑点型(需区分细胞核致密斑点 型)、着丝点型、核点型、核仁型、细胞浆纤维型、细 胞浆颗粒型、细胞浆网状/线粒体型、细胞浆极型/ 高尔基体型、细胞浆棒环状型、核膜型和细胞浆线 性/肌动蛋白型。

四、IIF-ANA 荧光模型分类、命名

目前,根据 ICAP 提出的关于 ANA 荧光模型分 类、命名共识^[4],IIF-ANA 荧光模型分为 3 类:细胞 核荧光模型(14 种)、细胞浆荧光模型(9 种)和细胞 有丝分裂荧光模型(5 种),所有荧光模型都被赋予

五、ANA 检测结果报告

根据第 2 届 ICAP 达成的共识^[6]及我国 ANA 检



注:AC 指抗细胞(anti-cell),基于抗核抗体的国际分类和命名原则,结合我国目前检测的临床现状,建议黄色部分为必报荧光模型,绿色部分为选报荧光模型

图 1 IIF-ANA 荧光模型分类及命名^[4,7]

测的临床实践现状, IIF-ANA 检测结果报告应包括: 检测方法、定性结果(阳性/阴性)、荧光模型、滴度及必要的临床建议。对于混合荧光模型, 荧光模型的报告优先级顺序为细胞核荧光模型、细胞浆荧光模型、细胞有丝分裂期荧光模型。相同优先级的荧光模型, 建议按滴度高低顺序依次报告。自身抗体检测实验室的 ANA 结果报告形式基于 ANA 的最新定义, 将 HEp-2 细胞胞浆荧光模型及细胞有丝分裂期荧光模型纳入 ANA 阳性结果。其报告格式范例见表 1。

表 1 IIF-ANA 检测结果报告范例^[9]

A	检测方法: HEp-2 细胞间接免疫荧光法 检测结果: 阴性 建议: 无
B	检测方法: HEp-2 细胞间接免疫荧光法 检测结果: 阳性。胞浆颗粒型, 1: 80 建议: 如果临床怀疑肌炎, 考虑进一步检测抗氨酰 tRNA 合成酶抗体, 如抗 Jo-1 抗体等
C	检测方法: HEp-2 细胞间接免疫荧光法 检测结果: 阳性。斑点型, 1: 160; 胞浆网状/线粒体型, 1: 1 280 建议: 如果临床怀疑自身免疫性肝病, 考虑进一步确认抗线粒体抗体
D	检测方法: HEp-2 细胞间接免疫荧光法 检测结果: 阳性。着丝点型, 1: 1 280; 均质型, 1: 80 建议: 如果临床怀疑系统性硬皮病, 考虑进一步确认抗着丝点 B 型抗体

IIF-ANA 检测结果判读及报告的技术主管应有专业技术培训(如专业学会组织的培训、进修学习等)及考核合格记录(如考核认证的合格证及岗位培训证等), 其他从事此项工作的技术人员应有定期培训的考核记录, 应定期进行人员间结果判读比对。采用 ELISA 等其他检测方法的 ANA 检测结果应包括检测结果的定量数值和单位、参考区间及必要的临床建议。ANA 针对靶抗原的特异性自身抗体检测结果报告应包括检测方法、定性结果(若为定量检测方法应包含定量数值和单位)及参考区间, 同时应包括必要的临床建议。

六、临床意义及解读

ANA 阳性常见于各种 AID 患者, 特别是系统性(非器官特异性)AID, 也可见于器官特异性 AID、感染、肿瘤患者及健康人群等。荧光模型是 IIF 法检测 ANA 结果的重要检测参数, 与其针对的靶抗原在细胞内分布相关。虽然特定荧光模型与某些 ANA 针对靶抗原的特异性自身抗体、AID 及特定临床表现存在一定的相关性, 对进行下一步针对靶抗原

建议 10 IIF-ANA 检测结果报告应包括: 检测方法、定性结果(阳性/阴性)、荧光模型、滴度及必要的临床建议。对于混合荧光模型, 荧光模型的报告优先级顺序为细胞核荧光模型、细胞浆荧光模型、细胞有丝分裂期荧光模型。相同优先级的荧光模型, 建议按滴度高低顺序依次报告。

建议 11 IIF-ANA 检测结果判读及报告人员应有培训、考核及定期进行结果判读比对。

建议 12 采用 ELISA 等其他检测方法的 ANA 检测结果应包括检测结果的定量数值和单位、参考区间及必要的临床建议。

建议 13 ANA 针对靶抗原的特异性自身抗体检测结果报告应包括检测方法、定性结果(若为定量检测方法应包含定量数值和单位)及参考区间, 同时应包括必要的临床建议。

的特异性自身抗体的检测具有一定的指导意义, 但并非完全一致, 不能仅从荧光模型来推断针对靶抗原的特异性自身抗体或 AID。

由于机体自身正常的免疫应答反应, 产生生理性的自身抗体。因此, ANA 滴度(量值)与疾病相关性无明确定论, 但 ANA 滴度(量值)越高与 AID 的相关性越大。ANA 滴度(量值)与病情没有必然联系, 不推荐使用 ANA 滴度(量值)的变化来反映 AID 的活动性和疗效反应性^[3,5]。但对于某些 ANA 针对靶抗原的特异性自身抗体, 如抗 ds-DNA 抗体滴度可作为 SLE 疾病活动性的监测指标之一, 应定期进行监测。不同厂家试剂可采用不同的滴度(量值)系统, 不同滴度系统不能直接进行滴度值的比较, 但部分检测项目可溯源到国际单位(IU/ml)后能进行比较。ANA 针对靶抗原的特异性自身抗体对 AID 的诊断与鉴别诊断、病情监测与疗效观察、病程转归与预后判断及疾病预警等方面具有重要的临床意义^[13], 见表 2。

建议 14 荧光模型对进行下一步针对靶抗原的特异性自身抗体的检测具有一定的指导意义, 但并非完全一致, 不能仅从荧光模型来推断针对靶抗原的特异性自身抗体或 AID。

建议 15 不推荐使用 ANA 滴度(量值)的变化来反映 AID 的活动性和疗效反应性。不同厂家试剂可采用不同的滴度(量值)系统, 不同滴度系统不能直接进行滴度值的比较, 但部分检测项目可溯源到国际单位(IU/ml)后能进行比较。

表 2 ANA 常见特异性自身抗体相关靶抗原及其主要相关 AID

特异性抗体	靶抗原	主要相关 AID
细胞核		
抗 ds-DNA 抗体	ds-DNA	系统性红斑狼疮
抗组蛋白抗体	组蛋白	药物性狼疮、类风湿关节炎
抗核小体抗体	核小体(DNA 和组蛋白组成的复合物)	系统性红斑狼疮
抗致密斑点-70(DFS-70) 抗体	与 RNA 聚合酶 II 作用过程相关的转录辅助激活蛋白(相对分子质量 70 000)	自身免疫性甲状腺炎
抗 SSA 抗体	属 snRNP,由 hYRNA 和蛋白质(相对分子质量 60 000)组成	干燥综合征、系统性红斑狼疮
抗 SSB 抗体	属 snRNP,RNA 由 RNA 聚合酶 III 所转录,蛋白质为相对分子质量 48 000 的磷酸化蛋白	干燥综合征、系统性红斑狼疮
抗 nRNP 抗体	属 snRNP,其中抗 U1-nRNP 抗体的靶抗原主要成分为相对分子质量 70 000 蛋白、蛋白 A(相对分子质量 32 000)和蛋白 C 相对分子质量(20 000)	混合结缔组织病
抗 Sm 抗体	属 snRNP,靶抗原主要成分为 B/B'、D、E、F、G 蛋白多肽	系统性红斑狼疮
抗 Ku 抗体	由相对分子质量 70 000 和 80 000 蛋白组成的 DNA 结合二聚体	多发性肌炎/系统性硬化病的重叠综合征
抗着丝点抗体	着丝点蛋白 A~G	系统性硬化症(局限型)、原发性胆汁性胆管炎、干燥综合征
抗 SP-100 抗体	相对分子质量 100 000 的可溶性酸性磷酸化核蛋白	原发性胆汁性胆管炎
抗 P80 螺旋蛋白抗体	与细胞核核浆中螺旋小体相关的 P80 螺旋蛋白	原发性胆汁性胆管炎、干燥综合征
抗 Scl-70 抗体	DNA 拓扑异构酶 I	系统性硬化病(弥漫型)
抗 PM-Scl 抗体	由 11~16 种蛋白多肽组成的分子量为相对分子质量 20 000~110 000 间的复合物	多发性肌炎/系统性硬化病的重叠综合征
抗 RNA 多聚酶抗体	RNA 多聚酶(I、II、III)	系统性硬化病
抗原纤维蛋白抗体	核仁中的原纤维蛋白	系统性硬化病
抗 NOR-90 抗体	核仁形成区的相对分子质量 90 000 蛋白,也被称为人类上游结合因子	系统性硬化病
抗核板层蛋白抗体	板层素 A、板层素 B(B1 和 B2)和板层素 C	原发性胆汁性胆管炎、抗磷脂综合征
抗核孔复合物抗体	抗gp210 抗体、抗 p62 抗体的靶抗原分别为位于核孔复合物上的相对分子质量 210 000 跨膜糖蛋白和相对分子质量 62 000 跨膜蛋白	原发性胆汁性胆管炎
抗增殖细胞核抗原抗体	DNA 多聚酶 δ 的辅助蛋白	系统性红斑狼疮
细胞浆		
抗肌动蛋白抗体	以单体及聚合体形式存在于微丝中的肌动蛋白	自身免疫性肝炎
抗波形蛋白抗体	细胞骨架中等纤维的一种相对分子质量 53 000 蛋白及波形纤维蛋白	系统性红斑狼疮、类风湿关节炎
抗原肌球蛋白抗体	原肌球蛋白	类风湿关节炎、混合结缔组织病
抗 Jo-1 抗体	组氨酰 tRNA 合成酶	多发性肌炎、皮肌炎
抗核糖体抗体	细胞浆中 60S 核糖体大亚基上 P0(相对分子质量 38 000)、P1(相对分子质量 19 000)和 P2(相对分子质量 17 000)三个磷酸化蛋白	系统性红斑狼疮
抗线粒体抗体	2-氧酸脱氢酶复合体的亚单位	原发性胆汁性胆管炎
抗溶酶体抗体	溶酶体蛋白	系统性红斑狼疮(少见)
抗高尔基体抗体	高尔基复合体	干燥综合征、系统性红斑狼疮、类风湿关节炎
细胞有丝分裂期		
抗中心体(粒)抗体	包括中心体蛋白、中心粒周围蛋白、中心体蛋白 250 等	系统性硬化病
抗纺锤体抗体	核染色体结构中的一种相对分子质量 250 000 蛋白	干燥综合征
抗中间体(MSA-2)抗体	相对分子质量 130 000 的细胞分离蛋白	少见

注:ANA 为抗核抗体,AID 为自身免疫病,ds-DNA 为双链 DNA,DFS 为致密斑点,SSA 为干燥综合征抗原 A,SSB 为干燥综合征抗原 B,snRNP 为核内小核糖核蛋白,nRNP 为核糖核蛋白,Sm 为斯密斯抗原,tRNA 为转移核糖核酸

执笔:胡朝军(北京协和医院风湿免疫科)、周仁芳(温州医科大学附属温岭医院检验科)、张蜀澜(北京协和医院风湿免疫科)

专家组成员(按姓氏汉语拼音排列):陈柳勤(广东省人民医院检验科);戴冽(中山大学附属第二医院风湿免疫科);韩晓芳(内蒙古自治区医院检验科);何敏(广东省中医院检验科);黄清水(南昌大学第一附属医院检验科);胡朝

军(北京协和医院风湿免疫科);金卫东(浙江省人民医院检验科);孔晓丹(大连医科大学附属第二医院风湿免疫科);李梦涛(北京协和医院风湿免疫科);刘坚(航天中心医院肾内风湿科);刘升云(郑州大学第一附属医院风湿免疫科);李云春(复旦大学附属金山医院检验科);李玉中(大连医科大学附属第二医院检验科);罗静(山西医科大学第二医院风湿免疫科);裘宇容(南方医科大学南方医院检验科);王

春霞(广州金域医学检验中心);王春燕(郑州大学第一附属医院肾内科);王健(广西医科大学第一附属医院检验科);武丽君(新疆维吾尔自治区人民医院风湿免疫科);武永康(四川大学华西医院实验医学科);吴振彪(第四军医大学西京医院风湿免疫科);徐健(昆明医学院第一附属医院风湿免疫科);杨再兴(浙江省台州市第一人民医院检验科);曾黎峰(江西省人民医院检验科);曾小峰(北京协和医院风湿免疫科);张道强(山东省威海市文登中心医院中心实验室);张蜀澜(北京协和医院风湿免疫科);张晓(广东省人民医院风湿免疫科);赵静(内蒙古医科大学附属医院风湿免疫科);赵伟(解放军总医院风湿免疫科);郑冰(上海交通大学医学院附属仁济医院检验科);周仁芳(温州医科大学附属医院温岭医院检验科)

参 考 文 献

- [1] Holborow EJ, Weir DM, Johnson GD. A serum factor in lupus erythematosus with affinity for tissue nuclei[J]. Br Med J, 1957, 2(5047): 732-734.
- [2] Vermeersch P, Bossuyt X. Prevalence and clinical significance of rare antinuclear antibody patterns[J]. Autoimmun Rev, 2013, 12(10): 998-1003. DOI: 10.1016/j.autrev.2013.03.014.
- [3] 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. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-203863.
- [4] Chan EK, Damoiseaux J, Carballo OG, et al. Report of the First International Consensus on Standardized Nomenclature of Antinuclear Antibody HEp-2 Cell Patterns 2014-2015[J]. Front Immunol, 2015, 6: 412. DOI: 10.3389/fimmu.2015.00412.
- [5] 中国免疫学会临床免疫分会. 自身抗体检测在自身免疫病中的临床应用专家建议[J]. 中华风湿病学杂志, 2014, 18(7): 437-443.
- [6] Damoiseaux J, von Muhlen CA, Garcia-De La 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. DOI: 10.1007/s13317-016-0075-0.
- [7] 胡朝军, 周仁芳, 张蜀澜, 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.
- [8] 李永哲, 胡朝军, 周仁芳, 等. 自身抗体免疫荧光图谱[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014.
- [9] Mahler M, Meroni PL, Bossuyt X, et al. Current concepts and future directions for the assessment of autoantibodies to cellular antigens referred to as anti-nuclear antibodies[J]. J Immunol Res, 2014, 2014: 315179. DOI: 10.1155/2014/315179.
- [10] 胡朝军, 陈华, 王立, 等. 体检人群中自身抗体筛查的临床意义[J]. 中华检验医学杂志, 2014, 37(11): 847-850.
- [11] Arbuckle MR, McClain MT, Rubertone MV, et al. Development of autoantibodies before the clinical onset of systemic lupus erythematosus[J]. N Engl J Med, 2003, 349(16): 1526-1533. DOI: 10.1056/NEJMoa021933.
- [12] Jonsson R, Theander E, Sjoström B, et al. Autoantibodies present before symptom onset in primary Sjogren syndrome[J]. JAMA, 2013, 310(17): 1854-1855. DOI: 10.1001/jama.2013.278448.
- [13] Kumar Y, Bhatia A, Minz RW. Antinuclear antibodies and their detection methods in diagnosis of connective tissue diseases: a journey revisited[J]. Diagn Pathol, 2009, 4: 1. DOI: 10.1186/1746-1596-4-1.
- [14] Sack U, Conrad K, Csernok E, et al. Autoantibody detection using indirect immunofluorescence on HEp-2 cells[J]. Ann N Y Acad Sci, 2009, 1173: 166-173. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2009.04735.x.
- [15] Zheng B, Li E, Zhu H, et al. Automated antinuclear immunofluorescence antibody analysis is a reliable approach in routine clinical laboratories[J]. Clin Chem Lab Med, 2017, 55(12): 1922-1930. DOI: 10.1515/cclm-2017-0050.
- [16] Van den Bremt S, Schouwens S, Van Blerk S, et al. ANA IIF Automation: Moving towards Harmonization? Results of a Multicenter Study[J]. J Immunol Res, 2017, 2017: 6038137. DOI: 10.1155/2017/6038137.
- [17] Bizzaro N, Antico A, Platzgummer S, et al. Automated antinuclear immunofluorescence antibody screening: a comparative study of six computer-aided diagnostic systems[J]. Autoimmun Rev, 2014, 13(3): 292-8. DOI: 10.1016/j.autrev.2013.10.015.
- [18] Krause C, Ens K, Fechner K, et al. EUROPattern Suite technology for computer-aided immunofluorescence microscopy in autoantibody diagnostics[J]. Lupus, 2015, 24(4-5): 516-529. DOI: 10.1177/0961203314559635.
- [19] 胡朝军, 李俊, 张道强, 等. 间接免疫荧光法筛查抗核抗体与特异性抗体检测的相互关系[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2011, 9(5): 179-185.

(收稿日期:2018-02-06)

(本文编辑:武昱)