naling and IFN-gamma signaling determine whether T cells induce tumor dormancy or promote multistage carcinogenesis [J]. Cancer Cell, 2008, 13(6): 507 - 518.

10 刘连杰，李界明，屠　岳，等. 直肠黏膜下注射重组白细胞介素-2治疗癌的临床研究[J]. 中华普通外科杂志，1998，13(4)：201 - 203.

[收稿日期　2014 - 06 - 30][本文编辑　吕文娟]

课题研究 · 论著

抗核抗体荧光模型 特异性抗体谱及滴度与自身免疫性疾病的关联性研究

李炎梅，　莫思健，　梁太英，　莫显文，　覃　平，　何　玮，　莫　飞，　朱金月

基金项目：广西贺州市科学研究与技术开发计划项目课题(编号：贺科转 120904)

作者单位：543001　广西，桂东人民医院检验科

作者简介：李炎梅(1970 -)，女，大学本科，医学学士，副主任技师，研究方向：免疫学、生物化学等临床医学检验。E-mail：liou601@163.com

[摘要]　**目的**　探讨抗核抗体(ANA)荧光模型、滴度及特异性抗体谱与自身免疫性疾病的关联性。**方法**　对404例自身免疫性疾病(AID)患者，同时采用间接免疫荧光法检测ANA和欧蒙印迹法检测15项特异性抗核抗体谱(ANAS)，对比分析ANA荧光模型和滴度以及ANA荧光模型在不同疾病中的表达，并与健康体检者300名进行比较。**结果**　在AID组中的ANA检出阳性率为68.81%，滴度在1∶1 000以上者占75.90%。检出的ANA荧光模型，以胞浆型和核均质型为主，分别检出130例和108例。ANA阳性患者滴度升高，检出荧光混合模型的比例也明显增加。**结论**　AID患者中ANA检出率较高，高滴度的ANA阳性患者荧光模型以混合模型为主，同时检测ANA和ANAS对自身免疫性疾病诊断具有重要的临床意义。

[关键词]　抗核抗体荧光模型；　ANAS；　间接免疫荧光法；　印迹法

[中图分类号]　R 446　[文献标识码]　A　[文章编号]　1674 - 3806(2014)11 - 1006 - 04

doi：10.3969/j.issn.1674 - 3806.2014.11.05

Study on the relationship between antinuclear antibody fluorescence model, specific antibodies spectrum, titer and autoimmune diseases

LI Yan-mei, MO Si-jian, LIANG Tai-ying, et al. Department of Clinical Laboratory, Guidong People's Hospital, Guangxi 543001, China

[**Abstract**]　**Objective**　To investigate the relationship between antinuclear antibody (ANA) fluorescence model, specific antibodies spectrum, titer and autoimmune diseases (AID). **Methods**　Four hundred and four patients with AID were investigated by using indirect immunofluorescence assay to detect ANA, at the same time, using Europe and Mongolia blotting to detect 15 specific antinuclear antibodies spectrum (ANAS), and a comparative analysis was performed of expression of ANA fluorescence model and the titer and ANA fluorescence model in different diseases. **Results**　In AID group the positive rate of ANA was 68.81%, titers in 1∶1 000 accounted for 75.90%. ANA fluorescence model mainly showed cytoplasmic type and nuclear homogeneous type, 130 cases and 108 cases respectively. In ANA positive patients, the titer of ANA was higher and fluorescent hybrid model was also increased. **Conclusion**　The detection rate of ANA was higher in patients with AID. In fluorescent ANA positive patients with high titer the fluorescence model mainly is hybrid model. The simultaneous detection of ANA and ANAS has important clinical significance for diagnosis of autoimmune diseases.

[**Key words**]　Antinuclear antibody fluorescence model;　Antinuclear antibodies;　Indirect immunofluorescence;　Line immunoassay

间接免疫荧光法(indirectimmunofluorescence, IIF)是检测抗核抗体(anti-nuclear antibody, ANA)最重要的方法，被认为是ANA检测的金标准[1]。因其测定的是针对细胞成分的总抗体，检测敏感度高，而

被国内外众多实验室广泛采用[2]。而ANA检测在自身免疫性疾病(autoimmune diseases,AID)诊疗过程中的地位无可替代[3]。但因IIF法检测ANA难以实现全自动化,而特异性抗体谱(ANAS)可实现自动化检测,目前很多实验室只能单独检测ANA(IIF)或ANAS,对两者检测与疾病的关联性研究不够。本研究通过ANA荧光模型、特异性抗体谱检测与自身免疫性疾病进行关联性分析,以探讨IIF检测ANA、ANAS在自身免疫疾病中的临床指导作用,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 收集我院2012-03~2013-06门诊及住院患者,符合2012年美国风湿病学会诊断标准AID患者设为AID组,共404例。患者平均年龄38岁,男性122例,女性282例。其中系统性红斑狼疮(SLE)207例,肾病综合征(NS)52例,类风湿关节炎(RA)36例,慢性肾功能衰竭(CRF)21例,肌炎/皮肌炎36例,自身免疫性肝炎13例,肾炎8例,硬皮病8例,其他AID病23例。健康体检者300名设为非AID组。

1.2 仪器和试剂 显微镜为OLYMPUS荧光显微镜;ANA检测试剂采用欧蒙公司生产的HEp-2/猴肝马赛克间接免疫荧光法试剂盒,ANAS检测采用欧蒙公司生产的印迹法试剂盒,包含有15项特异性抗体:nRNP/Sm、Sm、SS-A、Ro-52、SS-B、Scl-70、PM-Scl、Jo-1、CENP-B、PCNA、dsDNA、核小体、组蛋白、核糖体P蛋白、AMA-M2。

1.3 方法 取患者静脉血2 ml,分离血清储存待检测(标本1周内检测储存于4~8 ℃;>1周检测储存于-20 ℃);严格按照试剂盒说明书提供的实验步骤进行标本检测。ANA采用间接免疫荧光法(IIF),每个标本平行做两个稀释度1:100和1:1 000,对1:1 000强阳性标本再稀释1:10 000进行检测。ANAS用欧蒙印迹法。

1.4 统计学方法 应用SPSS13.0软件进行统计分析,计数资料的比较采用χ^2检验,$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 AID患者不同疾病的ANA阳性率及滴度结果 本研究404例自身免疫性疾病患者中ANA阳性278例,阳性率为68.81%,其中最常见的是SLE,占就诊人次的50%以上,其ANA阳性率也最高,为88.41%,其次是RA、CRF、NS等,阳性率分别为55.56%、52.38%、32.69%。滴度以1:1 000为主,占50.72%,1:100和>1:1 000结果接近,分别为24.10%和25.18%,各疾病间无明显规律。ANA阳性率及滴度结果见表1。

表1 AID患者不同疾病的ANA阳性率及滴度结果[%(n/n)]

疾病	例数	ANA(+)	1:100	1:1000	>1:1000
SLE	207	88.41 (183/207)	16.94 (31/183)	52.46 (96/183)	30.60 (56/183)
NS	52	32.69 (17/52)	35.29 (6/17)	58.82 (10/17)	5.88 (1/17)
RA	36	55.56 (20/36)	40.00 (8/20)	55.00 (11/20)	5.00 (1/20)
CRF	21	52.38 (11/21)	54.55 (6/11)	36.36 (4/11)	9.09 (1/11)
肌炎	14	50.00 (7/14)	71.43 (5/7)	28.57 (2/7)	0.00 (0/7)
皮炎	13	53.85 (7/13)	28.57 (2/7)	57.14 (4/7)	14.29 (1/7)
自免肝	13	61.54 (8/13)	25.00 (2/8)	62.50 (5/8)	12.50 (1/8)
皮肌炎	9	33.33 (3/9)	100.00 (3/3)	0.00 (0/3)	0.00 (0/3)
肾炎	8	62.50 (5/8)	40.00 (2/5)	60.00 (3/5)	0.00 (0/5)
硬皮病	8	62.50 (5/8)	20.00 (1/5)	0.00 (0/5)	80.00 (4/5)
其它	23	52.17 (12/23)	8.33 (1/12)	50.00 (6/12)	41.67 (5/12)
合计	404	68.81 (278/404)	24.10 (67/278)	50.72 (141/278)	25.18 (70/278)

2.2 AID不同疾病患者的荧光模型分析 在404例AID患者中检出多种ANA荧光模型,但以胞浆型和核均质型为主,分别检出130例和108例,其次是核粗颗粒型、核细颗粒型和核仁型,分别检出84例、57例和21例,其它模型少见。不同疾病的荧光模型检出结果见表2。

表2 AID不同疾病患者的荧光模型检出结果(n)

疾病	例数	核均质型	核粗颗粒型	核细颗粒型	核仁型	胞浆型	胞浆型(M2)	胞浆型(P蛋白)	周期蛋白1	着丝粒型	核点型
SLE	183	83	72	41	15	78	0	1	3	0	5
NS	17	5	4	5	0	7	0	0	0	0	0
RA	20	4	2	3	1	6	0	1	1	1	0
CRF	11	2	1	0	0	9	0	0	0	0	0
肌炎	7	0	0	1	1	6	0	0	0	0	1
皮炎	7	2	1	2	0	3	0	0	0	0	0
自免肝	8	2	0	1	1	7	0	0	0	0	0
肾炎	3	2				4	0	0	0	0	0
硬皮病	5	3	1	1	1	2	0	0	0	1	0
皮肌炎	5	0	0	1	0	2	0	0	0	0	0
其它	12	5	3	2	2	6	0	0	0	0	1
合计	278	108	84	57	21	130	0	2	4	2	7

2.3 ANA 阳性患者滴度与荧光模型的关系　ANA 阳性患者滴度 1∶100、1∶1 000 和 >1∶1 000 混合模型所占的比例分别为 13.63%(9/66)、53.57%(75/140)和 88.57%(62/70)。可见 ANA 阳性患者滴度升高,检出荧光混合模型的比例也明显增加,不同的疾病均存在类似的结果,表明各种疾病均存在抗体的多样化。统计结果见表 3。

表 3　ANA 阳性患者滴度与荧光模型的关系(n)

疾　病	1∶100		1∶1 000		>1∶1 000	
	单一模型	混合模型	单一模型	混合模型	单一模型	混合模型
SLE	24	7	33	63	7	49
NS	6	0	7	2	0	1
RA	7	0	10	1	0	1
CRF	6	0	2	2	0	1
肌炎	4	1	1	1	0	0
皮炎	2	0	3	1	0	1
自免肝	2	0	2	3	0	1
肾炎	2	0	2	1	0	0
硬皮病	1	0	0	0	0	4
皮肌炎	3	0	0	0	0	0
其它	1	2	5	1	1	4
合计	58	10	65	75	8	62

2.4 两组 ANA 阳性率及抗体谱模型的比较　在 300 名健康体检者中,检出 ANA 阳性的有 72 例,占 24.00%,相对较高,但滴度多为 <1∶1 000 且以单一荧光模型为主。两组患者 ANA 阳性率、滴度≥1∶1 000 以及混合模型例数比较,P 均 <0.05,各项指标间差异均有统计学意义。结果见表 4。

表 4　两组 ANA 阳性率及抗体谱模型的比较[n(%)]

组　别	例数	ANA(+)	≥1∶1 000	混合模型例数
AID 组	404	278(68.81)	210(75.54)	147(52.87)
非 AID 组	300	72(24.00)	8(2.67)	3(1.00)
χ^2	-	138.28	101.05	55.408
P	-	0.006	0.0172	0.0415

3　讨论

3.1 在 AID 的多种自身抗体中,ANA 是一组具有多种细胞核成分的自身抗体,是以真核细胞的核成分为靶抗原的自身抗体的总称,ANA 靶抗原分布由传统的细胞核抗原扩展到现在的整个细胞,包括细胞核、细胞骨架、细胞质、细胞分裂周期等,可与不同来源的细胞核起反应,无器官特异性和种属特异性。间接免疫荧光法检测 ANA,因其基质中含有完整的抗原谱(如细胞核和细胞质抗原),可检测到几乎所有的 ANA。如果存在 ANA,就会在细胞中抗原相应的位置出现荧光反应,产生特征性的荧光模型,荧光模型及滴度可初步诊断疾病特性。

3.2 抗核抗体(ANA)中的"核"字指的是细胞核及细胞核中的成分[4]。ANA 是指抗细胞核内成分的抗体,因为细胞核包含多种成分,所以 ANA 其实是抗核内多种物质的抗体谱,又称为抗核抗体谱(ANAs)。ANAs 阳性的病人要考虑结缔组织病的可能性,但应多次或多个实验室检查验证为阳性。目前抗核抗体(ANA)检测的阳性率、荧光模型及滴度分布和临床意义等多采用国外流行病学资料,由于遗传因素、膳食结构、环境因素等方面的差异,导致 ANA 在不同人群中的差异性。此外,正常老年人或其他非结缔组织病的病人血清中也可能存在低滴度的 ANAs,本研究中健康体检者(非 AID 组)ANA 阳性率达 24%,且滴度多为 <1∶1 000。因此,ANAs 的检测应有滴度的测定和报告,不能仅凭一种自身抗体的存在而诊断为某一特定的疾病。

3.3 间接免疫荧光法检测 ANA,因其基质中含有完整的抗原谱(如细胞核和细胞质抗原),可检测到几乎所有的 ANA,其灵敏度很高,如果存在 ANA,就会在细胞中抗原相应的位置出现荧光反应,产生特征性的荧光模型,有很好的临床参考价值。尽管荧光染色模型具有一定的提示作用,但一种自身抗体可以出现不同的荧光染色模型,不同的自身抗体也可以出现相同的荧光染色模型,有时一份血清内因含有多种抗体,可出现不同的荧光模型(混合型),并没有绝对的规律可寻[5],无法作为自身免疫疾病的标志性抗体,不能简单地依据荧光核型来推断相应的抗体的具体类型,其临床诊断存在一定难度[6]。仅根据荧光模型特点来推断自身抗体的特异性容易出现错误判断,但高滴度的 ANA 高度提示自身免疫疾病。

3.4 本研究结果表明,AID 患者 ANA 抗体阳性率高,以高滴度多见。ANA 的荧光模型与 ANA 抗体谱及滴度有一定的关联性,滴度高者符合率高且多为混合模型,混合模型表现出疾病抗体的多样化,已不能准确反映以往已知的靶抗原所呈现的经典荧光模型,但可通过荧光模型找到 ANAs 中相对应的阳性抗体而提高诊断率。但在临床实际工作中,ANA 是 AID 的筛查实验[7],荧光模型可初步判断相对应的特异性抗体进行初步的疾病诊断,而 ANAs 对于

AID具有鉴别意义,两种ANA的检测方法不能相互取代,需要平行检测,防止漏诊并为临床鉴别诊断提供依据。

参考文献

1 Peterson LK, Wells D, Shaw L, et al. Novel method for quantitative ANA measurement using near-infrared imaging[J]. J Immunol Methods, 2009, 349(1-2): 1-8.

2 Hoffman IE, Peene I, Veys EM, et al. Detection of specific antinuclear reactivities in patients with negative anti-nuclear antibody immunofluorescence screening tests[J]. Clin Chem, 2002, 48(12): 2171-2176.

3 Meroni PL, Schur PH. ANA screening: an old test with new recommendations [J]. Ann Rheum Dis, 2010, 69(8): 1420-1422.

4 张铁汉,赵永新,郑 辉,等. 免疫印迹法与间接免疫荧光法检测抗核抗体对照分析[J]. 中国热带医学, 2008, 8(4): 568-570.

5 魏 方. 抗核抗体与抗ENA抗体的相关性分析[J]. 实验与检验医学, 2009, 27(1): 61-62, 71.

6 刘 凤,蒋火刚,金桂荣. 抗核抗体谱的检测在自身免疫性疾病诊断中的应用[J]. 临床医学与临床, 2010, 7(7): 622-623.

7 姜烈君,罗焰芳. 间接免疫荧光法和免疫印迹法检测113例系统性红斑狼疮患者抗核抗体谱结果分析[J]. 内科, 2008, 3(4): 546-547.

[收稿日期 2014-07-21][本文编辑 韦所苏]

课题研究·论著

微创与开放经椎间孔椎间融合术治疗腰椎滑脱症的临床对比研究

谷 金, 梁 斌, 李荣祝, 丘德赞, 陈 峰, 王 贤, 楚 野

基金项目: 广西医疗卫生重点科研课题(编号:重2011106)

作者单位: 530021 南宁,广西壮族自治区人民医院骨科
作者简介: 谷 金(1986-),男,在读硕士研究生,研究方向:脊柱外科疾病的诊治。E-mail:383570201@qq.com
通讯作者: 梁 斌(1964-),男,大学本科,医学学士,主任医师,研究方向:脊柱外科疾病的诊治。E-mail:nnliangbin@163.com

[摘要] **目的** 对比Mast Quadrant微创系统下经椎间孔椎间融合术(Mini-TLIF)与传统开放经椎间孔椎间融合术(Open-TLIF)治疗腰椎滑脱症的临床疗效。**方法** 回顾分析40例单节段腰椎滑脱症患者,Quadrant后路微创撑开系统辅助下行经椎间孔椎间融合术20例为微创组,开放腰椎后路经椎间孔椎间融合术20例为开放组。收集患者围手术期的资料,包括切口长度、术中出血量、引流量、手术时间和术后下床活动时间等。对所有患者术前、术后2周、2个月、1年、2年进行VAS及ODI评分并记录。比较微创组与开放组患者之间的疗效。**结果** 微创组在切口长度、出血量、术后下床活动时间等方面优于开放组,差异有统计学意义($P<0.01$);但微创组手术时间长于开放组($P<0.05$)。两组患者术后VAS、ODI评分均呈下降趋势,术后各时点评分与术前比较差异均具有统计学意义($P<0.01$)。微创组术后VAS、ODI评分下降幅度较开放组下降幅度大,差异具有统计学意义($P<0.01$)。术后2周VAS、ODI评分,微创组优于开放组($P<0.01$)。**结论** Mast Quadrant微创系统下经椎间孔椎间融合术与开放腰椎后路经椎间孔椎间融合术比较,具有切口小、术中及术后出血量少、术后下床活动时间早、短期临床疗效显著等优点。只要严格掌握手术适应证,该项微创技术值得临床推广。

[关键词] 腰椎滑脱症; 外科手术; Mast Quadrant微创系统; 经椎间孔椎间融合
[中图分类号] R 681.57 [文献标识码] A [文章编号] 1674-3806(2014)11-1009-06
doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2014.11.06

Retrospective clinical comparison of minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion versus open transforaminal lumbar interbody fusion in the treatment of lumbar spine spondylolisthesis *GU Jin, LIANG Bin, LI Rong-zhu, et al. Department of Orthopaedics, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China*