

• 论 著 •

17 580 例肺部疾病患者血清 ANA、ANCA 检测结果分析及临床价值研究^{*}

漆 星^{1,2}, 张君龙^{1#}, 杨 滨¹, 牛 倩¹, 黄卓春^{1△}

(1. 四川大学华西医院实验医学科, 四川成都 610041; 2. 四川大学华西医院资阳医院/资阳市第一人民医院检验科, 四川资阳 641300)

摘 要:目的 回顾性分析肺部疾病患者血清抗核抗体(ANA)、抗中性粒细胞胞质抗体(ANCA)的检测结果,探讨其临床价值。方法 回顾性分析 2016 年 1 月至 2017 年 12 月就诊于四川大学华西医院呼吸科,以呼吸困难,反复咳嗽、咳痰或其他以呼吸受限症状为首发症状的 17 580 例患者的临床资料,分析 ANA 的阳性率、滴度及核型分布情况;分析 ANCA 的阳性率及分型情况。结果 10 687 例进行 ANA 检测的患者中,ANA 阳性率为 34.86%,其中女性患者的 ANA 阳性率为 41.92%,明显高于男性患者的 28.83%,差异有统计学意义($\chi^2=166.846, P<0.05$);ANA 阳性患者中,女性患者滴度为 1:10 000、1:3 200、1:1 000、1:320 的例数所占比例均高于男性,差异有统计学意义($P<0.05$),各滴度单一核型以斑点型为主,混合核型以斑点型+胞质型为主。6 893 例进行 ANCA 检测的患者中,ANCA 阳性率为 2.90%,其中男性患者 ANCA 阳性率为 2.98%,与女性患者阳性率(2.81%)比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.208, P>0.05$);核周型(p-ANCA)阳性率为 1.94%,胞浆型(c-ANCA)阳性率为 0.52%,非典型型(a-ANCA)阳性率为 0.44%;ANCA 阳性患者中,男、女不同 ANCA 分型所占比例比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论 肺部疾病患者 ANA、ANCA 阳性率较高,其中女性患者 ANA 阳性率高于男性,而男、女 ANCA 阳性率无明显差异。ANA 各滴度单一核型以斑点型为主,混合核型以斑点型+胞质型为主。对肺部疾病患者筛查 ANA 及 ANCA 有利于早期诊断自身免疫性疾病。

关键词:肺部疾病; 自身免疫性疾病; 抗核抗体; 抗中性粒细胞胞质抗体

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.13.009

中图法分类号:R593.2

文章编号:1673-4130(2020)13-1572-05

文献标识码:A

Analysis of serum ANA and ANCA detection results in 17 580 patients with lung disease and clinical value study^{*}

QI Xing^{1,2}, ZHANG Junlong^{1#}, YANG Bin¹, NIU Qian¹, HUANG Zhuochun^{1△}

(1. Department of Experimental Medicine, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610041, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Ziyang Hospital, West China Hospital of Sichuan University/First People's Hospital of Ziyang, Ziyang, Sichuan 641300, China)

Abstract: Objective The results of serum antinuclear antibody (ANA) and antineutrophil cytoplasmic antibody (ANCA) in patients with lung disease are retrospectively analyzed, and to explore their clinical value. **Methods** The clinical data of 17 580 patients with dyspnea, repeated cough or other symptoms of respiratory restriction treated in the department of respiratory medicine, West China Hospital of Sichuan University from January 2016 to December 2017 were analyzed retrospectively. The positive rate, titer and karyotype distribution of serum ANA were analyzed, and the positive rate and classifications of ANCA were analyzed. **Results** The positive rate of ANA was 34.86% in 10 687 patients underwent ANA detection. The positive rate of ANA in female patients was 41.92%, which was significantly higher than 28.83% in male patients, the difference was statistically significant ($\chi^2=166.846, P<0.05$). Among ANA positive patients, the proportion of titers 1:10 000, 1:3 200, 1:1 000 and 1:320 in female were higher than those in male, and the differ-

^{*} 基金项目:国家自然科学基金项目(81772258, 81301496, 81601830, 81501816);四川省科技厅科技支撑项目(2017FZ0070, 2017SZ0150, 2018FZ0106)。

作者简介:漆星,男,技师,主要从事临床免疫研究。 # 共同第一作者,张君龙,男,副主任技师,主要从事临床自身免疫疾病发病机制研究。 △ 通信作者, E-mail: huangzcsu@163.com。

本文引用格式:漆星,张君龙,杨滨,等. 17 580 例肺部疾病患者血清 ANA、ANCA 检测结果分析及临床价值研究[J]. 国际检验医学杂志, 2020, 41(13): 1572-1575.

ence was statistically significant ($P < 0.05$), the single karyotype of each titer was mainly spotted, and the mixed karyotype of each titer was mainly spotted + cytoplasmic. The positive rate of ANCA was 2.90% in 6 893 patients underwent ANCA detection. The positive rate of ANCA in male patients was 2.98%, which was no significant difference compared with 2.81% in female patients ($\chi^2 = 0.208, P > 0.05$). The positive rate of p-ANCA was 1.94%, c-ANCA was 0.52%, a-ANCA was 0.44%. Among the ANCA positive patients, there was no significant difference in the proportion of ANCA classifications in males and females ($P > 0.05$).

Conclusion The positive rates of ANA and ANCA in patients with lung disease are high. The positive rate of ANA is higher in female patients than that in male patients, while there is no significant difference in the positive rate of ANCA between male and female patients. The single karyotype of each ANA titer is mainly spotted, and the mixed karyotype of each ANA titer is mainly spotted + cytoplasmic. Screening ANA and ANCA for patients with lung disease is helpful for early diagnosis of autoimmune disease.

Key words: lung disease; autoimmune disease; antinuclear antibody; antineutrophil cytoplasmic antibody

部分自身免疫性疾病患者早期以干咳、胸闷、活动后气短、呼吸困难、发绀等为首发症状^[1], 该类患者极易误诊为肺部感染、慢性阻塞性肺疾病、胸膜炎或特发性肺间质纤维化等, 导致延误最佳治疗时机。选择灵敏度及特异度高的检测指标, 对该类早期症状不典型的患者而言, 具有重要意义。本研究以四川大学华西医院呼吸科收治的首发症状为呼吸困难, 反复咳嗽、咳痰或其他呼吸受限症状的 17 580 例肺部疾病患者为研究对象, 探讨抗核抗体(ANA)、抗中性粒细胞胞质抗体(ANCA)在该类患者中的阳性率分布情况, 为 ANA、ANCA 在自身免疫性疾病临床早期诊断中的运用提供参考依据, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2016 年 1 月至 2017 年 12 月就诊于四川大学华西医院呼吸科, 以呼吸困难、反复咳嗽、咳痰或其他以呼吸受限症状为首发症状的 17 580 例患者的临床资料, 其中男 9 483 例, 女 8 097 例; 年龄 2~104 岁, 平均(56.3±16.9)岁。所有患者中, 有 10 687 例进行了 ANA 检测, 6 893 例进行了 ANCA 检测。纳入标准: (1) 以呼吸受限症状为首发症状的患者, 且符合获得性肺炎诊断标准^[2]; (2) 经高分辨率 CT 或病理活检确诊为间质性肺炎或肺纤维化的患者^[3]; (3) 至少有一次初诊时进行了 ANA 或 ANCA 检测的患者。排除标准: (1) 既往已确诊自身免疫性疾病的患者; (2) 临床资料不完整患者。

1.2 仪器与试剂 德国欧蒙公司 Sprinter XL 全自动间接免疫荧光系统, EUROPattern 全自动免疫荧光核型及滴度判读系统, 德国欧蒙公司 ANA、ANCA 抗体检测试剂盒(间接免疫荧光法)。

1.3 检测方法 研究对象采集晨起空腹静脉血 4 mL, 3 000 r/min 离心 15 min, 分离血清后按照德国欧蒙公司 ANA、ANCA 抗体检测试剂盒(间接免疫荧光法)说明书操作步骤进行检测。ANA 检测步骤: 将待测血清标本以 1:100、1:320、1:1 000、1:3 200、1:10 000 的比例进行稀释, 然后分别滴加 25 μ L 稀释后的血清至加样板的反应区中, 室温温育 30 min

后置于 PBS 洗液缸浸泡 5 min, 流水冲洗载片, 加入 20 μ L 荧光素标记的抗人球蛋白, 置于反应区室温(18~25 $^{\circ}$ C)反应 30 min 后, 再次置于 PBS 洗液缸浸泡 5 min, 用吸水纸吸干水分, 封片, 荧光显微镜下读片。ANCA 检测步骤: 加入 1:10 稀释的待检血清标本、阴性和阳性血清对照标本各 25 μ L 到反应区, 置于室温温育 30 min 后置于 PBS 洗液缸浸泡 5 min, 在每个反应区加入荧光素标记的抗人球蛋白 20 μ L, 室温反应 30 min 后再次置于 PBS 洗液缸浸泡 5 min, 用吸水纸吸干水分, 封片, 荧光显微镜下读片。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行数据分析。计数资料以例数或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同性别患者 ANA 阳性分布情况 在进行 ANA 检测的患者中, 男 5 761 例, 女 4 926 例, 检出 ANA 阳性 3 726 例, 阳性率为 34.86%(3 726/10 687)。其中男性患者阳性率为 28.83%(1 661/5 761), 女性患者阳性率为 41.92%(2 065/4 926), 女性患者的 ANA 阳性率明显高于男性, 差异有统计学意义($\chi^2 = 166.846, P < 0.05$)。ANA 阳性患者滴度为 1:10 000 的占 0.69%(74/10 687), 1:3 200 的占 2.16%(231/10 687), 1:1 000 的占 5.27%(563/10 687), 1:320 的占 6.99%(747/10 687), 1:100 占 19.75%(2 111/10 687)。ANA 阳性患者中, 滴度为 1:10 000、1:3 200、1:1 000、1:320 的女性患者所占比例均高于男性, 差异有统计学意义($P < 0.05$); ANA 滴度为 1:100 的男、女性患者所占比例比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 ANA 阳性不同滴度患者主要核型分布情况 在 3 726 例 ANA 阳性患者中, 各滴度单一核型以斑点型为主, 各滴度(1:10 000、1:3 200、1:1 000、1:320、1:100)所占比例分别为 55.41%、30.74%、18.47%、16.87%、30.46%。混合核型以斑点型+胞质型为主, 各滴度(1:10 000、1:3 200、1:1 000、1:320、1:100)所占比例分别为 9.46%、14.29%、

12.43%、13.79%、18.33%。见表 2。

表 1 不同性别 ANA 阳性患者不同滴度所占比例比较[n(%)]

性别	n	滴度				
		1∶10 000	1∶3 200	1∶1 000	1∶320	1∶100
男	1 661	10(0.60)	59(3.55)	179(10.78)	305(18.36)	1 108(66.71)
女	2 065	64(3.10)	172(8.33)	384(18.60)	442(21.40)	1 003(48.57)
χ ²		48.931	71.010	115.895	55.271	2.479
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.115

表 2 ANA 阳性不同滴度患者主要核型分布情况[n(%)]

滴度	n	斑点型	胞质型	核仁型	着丝点型	均质型	斑点型+均质型	斑点型+胞质型	斑点型+均质型+胞质型
1∶10 000	74	41(55.41)	0(0.00)	1(1.35)	1(1.35)	4(5.41)	4(5.41)	7(9.46)	3(4.05)
1∶3 200	231	71(30.74)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	24(10.39)	23(9.96)	33(14.29)	6(2.60)
1∶1 000	563	104(18.47)	58(10.30)	19(3.37)	38(6.75)	59(10.48)	34(6.04)	70(12.43)	14(2.49)
1∶320	747	126(16.87)	96(12.85)	27(3.61)	23(3.08)	74(9.91)	68(9.10)	103(13.79)	19(2.54)
1∶100	2 111	643(30.46)	207(9.81)	101(4.78)	16(0.76)	169(8.01)	158(7.48)	387(18.33)	30(1.42)

滴度	n	斑点型+ 高尔基体型	胞质型+ 核膜型	斑点型+均质型+ 核仁型	斑点型+ 纺锤体型	均质型+ 胞质型	着丝点型+ 胞质型	斑点型+ 核仁型	其他核型
1∶10 000	74	3(4.05)	0(0.00)	0(0.00)	2(2.70)	2(2.70)	2(2.70)	0(0.00)	4(5.41)
1∶3 200	231	0(0.00)	23(9.96)	14(6.06)	3(1.30)	8(3.46)	7(3.03)	4(1.73)	15(6.49)
1∶1 000	563	5(0.89)	8(1.42)	3(0.53)	5(0.89)	27(4.80)	20(3.55)	15(2.66)	84(14.92)
1∶320	747	2(0.27)	5(0.67)	3(0.40)	14(1.87)	22(2.95)	6(0.80)	18(2.41)	141(18.88)
1∶100	2 111	10(0.47)	9(0.43)	4(0.19)	24(1.14)	56(2.65)	3(0.14)	68(3.22)	226(10.71)

注：其他核型为例数较少的核型之和，未分别列出。

2.3 不同性别患者 ANCA 阳性分布情况 在进行 ANCA 检测的患者中,男 3 722 例,女 3 171 例,检出 ANCA 阳性 200 例,阳性率为 2.90%。其中男性患者阳性率为 2.98%(111/3 722),女性患者阳性率 2.81%(89/3 171),男、女 ANCA 阳性率比较,差异无统计学意义(χ²=0.208,P>0.05)。核周型(p-ANCA)阳性率为 1.94%(134/6 893),其主要靶抗原髓过氧化物酶(MPO)的阳性率为 76.12%;胞浆型(c-ANCA)阳性率为 0.52%(36/6 893),其主要靶抗原蛋白酶 3(PR3)的阳性率为 38.38%;非典型型(a-ANCA)阳性率为 0.44%(30/6 893)。ANCA 阳性患者中,男、女不同 ANCA 分型所占比例比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。见表 3。

表 3 不同性别 ANCA 阳性患者分型情况比较[n(%)]				
性别	n	p-ANCA	c-ANCA	a-ANCA
男	111	69(62.16)	23(20.72)	19(17.12)
女	89	65(73.03)	13(14.61)	11(12.36)
χ ²		0.345	1.426	1.556
P		0.557	0.232	0.212

3 讨 论

约 15%的自身免疫性疾病患者合并有肺部病变,常见的病变类型包括细支气管炎、支气管扩张、肺动脉高压、间质性肺病等,其中间质性肺病是最严重的类型,具有较高的病死率^[4-5]。常见的易合并间质性

肺病的自身免疫性疾病包括系统性红斑狼疮、类风湿关节炎、硬皮病、多发性肌炎等^[6-7]。该类疾病的部分患者早期表现为肺部炎症,病变可从急性演变为慢性,肺间质逐渐纤维化,严重者肺实质结构破坏,易反复发生肺部感染,最终因肺部感染或呼吸衰竭而死亡,严重影响患者预后^[8]。随着对自身免疫性疾病伴发间质性肺病认识的逐渐加深,临床上对于肺部疾病患者是否伴有自身免疫相关抗体阳性日益重视。但目前关于肺部疾病患者 ANA 及 ANCA 检测的相关研究较少,缺乏基于临床的大数据研究,故本研究以四川大学华西医院呼吸科肺部疾病患者 17 580 例为研究对象进行了相关临床分析。相关文献报道,肺部疾病患者 ANA 阳性率高于健康受试者^[9]。ANA 阳性患者发生自身免疫性疾病的可能性大,且相关研究认为自身抗体滴度越高,患自身免疫性疾病的可能性越大^[10]。部分研究还发现,自身抗体的出现远早于临床症状的出现和发病,自身抗体阳性是自身免疫性疾病的预测因子^[11-12]。本研究 17 580 例患者中,有 10 687 例患者进行了 ANA 检测,阳性率为 34.86%,6 893 例患者进行了 ANCA 检测,阳性率为 2.90%。该结果提示肺部疾病患者 ANA、ANCA 的阳性率较高,该部分阳性患者存在患自身免疫性疾病的风险。进一步对不同性别患者的 ANA 阳性率进行比较发现,男性患者 ANA 阳性率为 28.83%,明显低于女性患者的 41.92%(χ²=166.846,P<0.05),与李晞

等^[13]的研究结果一致。本研究 ANA 阳性患者中,女性患者 ANA 滴度为 1:10 000、1:3 200、1:1 000、1:320 的例数所占比例均高于男性,差异有统计学意义($P<0.05$)。提示女性患自身免疫性疾病的风险高于男性,考虑男女 ANA 阳性率存在差异的原因可能与女性体内的雌激素相关,雌激素与其受体 ER α 结合具有调节 T 细胞激活、增殖和生存等功能,在自身免疫性疾病的发生、发展过程中发挥重要作用^[14]。

在 ANA 阳性患者中,荧光核型种类较多。本研究中,各滴度单一核型以斑点型为主,滴度 1:10 000、1:3 200、1:1 000、1:320、1:100 所占比例分别为 55.41%、30.74%、18.47%、16.87%、30.46%。混合核型以斑点型+胞质型为主,滴度 1:10 000、1:3 200、1:1 000、1:320、1:100 所占比例分别为 9.46%、14.29%、12.43%、13.79%、18.33%。提示 ANA 阳性患者不同滴度荧光核型分布存在差异。ANA 荧光核型的分析对于自身免疫性疾病的诊断具有一定的提示意义^[15]。有研究显示,系统性红斑狼疮和类风湿关节炎患者中,单一核型以斑点型、均质型为主,混合核型以斑点型+均质型为主;干燥综合征患者以斑点型和均质型为主要核型。荧光核型对自身免疫性疾病的临床诊断具有一定价值,但因同种抗体也可在细胞中产生不同的荧光核型,故不能作为唯一诊断指标^[16]。临床医生除了应重视自身抗体在肺部疾病中的应用外,还需结合诊断标准中的其他临床症状,以及其他实验室指标来支持自身免疫性疾病的早期诊断,以避免低滴度核型所带来的诊断困难。相对于高分辨率 CT、肺组织病理活检、肺功能检查等,血清 ANA 检测具有操作简单、特异度高、结果容易判读等优点,更适用于自身免疫性疾病伴发间质性肺病的筛查^[17]。

ANCA 是一组针对中性粒细胞和单核细胞质成分的自身抗体^[18]。本研究中,男性患者 ANCA 阳性率与女性患者比较,差异无统计学意义($P>0.05$),且男女不同 ANCA 分型患者所占比例比较,差异也均无统计学意义($P>0.05$),提示肺部疾病患者 ANCA 阳性率与性别无明显关系,与高琦等^[19]的研究结果一致。本研究结果显示,p-ANCA 阳性率为 1.94%,其主要靶抗原 MPO 的阳性率为 76.12%;c-ANCA 阳性率为 0.52%,其主要靶抗原 PR3 的阳性率为 38.38%,与丁艳琴等^[20]的研究结果类似。ANCA 是 ANCA 相关性血管炎的特异性抗体,ANCA 通过与 MPO 和 PR3 等结合,产生相应的抗原抗体复合物,进而促进炎症的活化,造成机体小血管及毛细血管纤维样病变,导致管腔狭窄、闭塞,可累及肺和肾脏等器官^[21-22]。ANCA 相关疾病由于存在多组织、多器官损伤,临床表现复杂多样,常常要与 ANA 和 ANA 谱进行联合检测来提高诊断的特异性。

4 结 论

肺部疾病患者 ANA、ANCA 阳性率较高,其中女

性患者 ANA 阳性率高于男性,而男、女 ANCA 阳性率差异无统计学意义。ANA 各滴度单一核型以斑点型为主,混合核型以斑点型+胞质型为主。对肺部疾病患者筛查 ANA 及 ANCA 有利于早期诊断自身免疫性疾病,避免漏诊和误诊。

参考文献

- [1] HU Y, WANG L S, WEI Y R, et al. Clinical characteristics of connective tissue disease-associated interstitial lung disease in 1,044 Chinese patients[J]. Chest, 2016, 149(1):201-208.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(4):241-242.
- [3] 朱元珏. 间质性肺炎诊断和治疗进展[J]. 临床内科杂志, 2004, 21(1):23-26.
- [4] 黄慧. 结缔组织疾病相关性间质性肺疾病[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2014, 37(6):478-480.
- [5] 王永清, 闫慧明. 结缔组织病合并间质性肺病临床特点分析[J]. 包头医学院学报, 2015, 31(2):96-98.
- [6] 崔贝贝, 吴阳, 刘欢, 等. 具有自身免疫特征的间质性肺炎的临床特点及转归[J]. 四川大学学报(医学版), 2018, 49(2):174-178.
- [7] 杨锡光, 陈卫松, 徐继林, 等. 结缔组织疾病相关性间质性肺疾病 186 例临床特点分析[J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(3):250-255.
- [8] 刘青, 辛玉静. 间质性肺疾病的研究进展[J]. 医学理论与实践, 2017, 30(14):2056-2058.
- [9] 钱培新, 王蕾. 健康体检人群中抗核抗体的年龄及性别分布状况研究[J]. 海南医学, 2015, 26(2):201-203.
- [10] 陈水绵, 俞翀翌, 李恩灵, 等. 自身免疫性疾病患者及健康体检者自身抗体相关实验室指标分析[J]. 检验医学, 2018, 33(1):31-36.
- [11] MARKUS M J, DIRKJAN V S, REESINK H W, et al. Specific autoantibodies precede the symptoms of rheumatoid arthritis: a study of serial measurements in blood donors[J]. Arthritis Rheum, 2004, 50(2):380-386.
- [12] ARBUCKLE M R, MCCLAIN M T, RUBERTSEN M, et al. Development of autoantibodies before the clinical onset of systemic lupus erythematosus[J]. N Engl J Med, 2003, 349(16):1526-1533.
- [13] 李晞, 郑乐婷, 石昌荆, 等. 健康体检者筛查自身抗体的临床意义[J]. 广东医学, 2019, 40(1):117-119.
- [14] IMRAN M, INNA S, TAMAS N, et al. Estrogen receptor α contributes to T cell-mediated autoimmune inflammation by promoting T cell activation and proliferation[J]. Sci Signal, 2018, 11(526):e9415.
- [15] 代方英. 自身免疫性疾病检查抗核抗体与可提取的核抗原谱的临床意义[J]. 中国医药指南, 2012, 10(4):160-161.
- [16] 王泽筠, 刘义庆, 邵婧, 等. 11 452 例抗核抗体检测结果及临床意义探讨[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(20):2980-2982.

- review[J]. *Am J Psychiatry*, 2016, 173(3):221-231.
- [2] SCHMAHMANN J D, WEILBURG J B, SHERMAN J C. The neuropsychiatry of the cerebellum-insights from the clinic[J]. *Cerebellum*, 2007, 6(3):254-267.
 - [3] HOCHÉ F, GUELL X, VANGEL M G, et al. The cerebellar cognitive affective/Schmahmann syndrome scale [J]. *Brain*, 2018, 141(1):248-270.
 - [4] GOLDSMITH D R, RAPAPORT M H, MILLER B J. A meta-analysis of blood cytokine network alterations in psychiatric patients: comparisons between schizophrenia, bipolar disorder and depression[J]. *Mol Psychiatry*, 2016, 21(12):1696-1709.
 - [5] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018 [J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51(9):666-682.
 - [6] WILLIAMS N. PHQ-9[J]. *Occup Med (Lond)*, 2014, 64(2):139-140.
 - [7] TU J, WANG L X, WEN H F, et al. The association of different types of cerebral infarction with post-stroke depression and cognitive impairment[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(23):e10919.
 - [8] 陈宇, 吴明祥, 陈文娇, 等. 早期脑梗死后抑郁与梗死灶部位的相关性分析[J]. *医学临床研究*, 2018, 35(4):625-627.
 - [9] LASSALLE-LAGADEC S, CATHELINE G, MAYO W, et al. Cerebellum involvement in post-stroke mood: a combined ecological and MRI study[J]. *Psychiatry Res*, 2013, 212(2):158-160.
 - [10] KOMABA Y, MISHINA M, UTSUMI K, et al. Crossed cerebellar diaschisis in patients with cortical infarction: logistic regression analysis to control for confounding effects[J]. *Stroke*, 2004, 35(2):472-476.
 - [11] KOHLER O, BENROS M E, NORDENTOFT M, et al. Effect of anti-inflammatory treatment on depression, depressive symptoms, and adverse effects: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials[J]. *JAMA Psychiatry*, 2014, 71(12):1381-1391.
 - [12] TORRES-PLATAS S G, CRUCEANU C, CHEN G G, et al. Evidence for increased microglial priming and macrophage recruitment in the dorsal anterior cingulate white matter of depressed suicides [J]. *Brain Behav Immun*, 2014, 42:50-59.
 - [13] PASSOS I C, VASCONCELOS-MORENO M P, COSTA L G, et al. Inflammatory markers in post-traumatic stress disorder: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression[J]. *Lancet Psychiatry*, 2015, 2(11):1002-1012.
 - [14] JIANG M, QIN P, YANG X. Comorbidity between depression and asthma via immune-inflammatory pathways: a meta-analysis[J]. *J Affect Disord*, 2014, 166:22-29.
 - [15] STEINER J, GOS T, BOGERTS B, et al. Possible impact of microglial cells and the monocyte-macrophage system on suicidal behavior[J]. *CNS Neurol Disord Drug Targets*, 2013, 12(7):971-979.
 - [16] MILLER A H, RAISON C L. The role of inflammation in depression: from evolutionary imperative to modern treatment target[J]. *Nat Rev Immunol*, 2016, 16(1):22-34.
 - [17] 毛睿智, 张晨, 方贻儒. 小胶质细胞和外周血单核细胞在心境障碍中的作用[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2018, 38(5):552-555.
 - [18] ILIFF J J, GOLDMAN S A, NEDERGAARD M. Implications of the discovery of brain lymphatic pathways[J]. *Lancet Neurol*, 2015, 14(10):977-979.
 - [19] STETLER C, MILLER G E. Depression and hypothalamic-pituitary-adrenal activation: a quantitative summary of four decades of research [J]. *Psychosom Med*, 2011, 73(2):114-126.
 - [20] FAHMI R M, ELSAID A F. Infarction size, interleukin-6, and their interaction are predictors of short-term stroke outcome in young Egyptian adults[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2016, 25(10):2475-2481.

(收稿日期:2019-11-12 修回日期:2020-02-01)

(上接第 1575 页)

- [17] YASHWANT K, ALKA B, RANJANA W M. Antinuclear antibodies and their detection methods in diagnosis of connective tissue diseases: a journey revisited[J]. *Diagn Pathol*, 2009, 4(5):1-10.
- [18] 刘会彩. 抗中性粒细胞胞浆抗体检测在系统性红斑狼疮患者中的诊断价值[J]. *中国伤残医学*, 2014, 20(6):170-171.
- [19] 高琦, 杨林. 41 例抗中性粒细胞胞浆抗体相关性血管炎临床分析[J]. *临床肾脏病杂志*, 2018, 18(6):348-352.
- [20] 丁艳琴, 朱红, 姚婉贞, 等. 抗中性粒细胞胞浆抗体阳性的弥漫性间质性肺病的临床分析[J]. *北京大学学报(医学版)*, 2011, 43(2):222-227.
- [21] 吴超民, 金花, 卢进昌, 等. 熊果酸对脂多糖诱导的小鼠急性肺损伤肺中性粒细胞活性的作用[J]. *国际呼吸杂志*, 2018, 38(10):731-736.
- [22] 秦红群, 马雅强, 马顺高, 等. 1 318 例抗中性粒细胞胞浆抗体检测结果分析[J]. *医学理论与实践*, 2016, 29(9):1137-1138.

(收稿日期:2019-11-01 修回日期:2020-01-16)