

• 论 著 •

抗核抗体致密细颗粒型在自身免疫疾病诊断中的应用*

李虹材, 刘媛, 孙梦媛, 王琳, 曲远青, 刘毓刚[△]
中国人民解放军西部战区总医院检验科, 四川成都 610083

摘要:目的 分析抗核抗体(ANA)致密细颗粒型(DFS)在不同年龄、性别、疾病中的分布,并探讨其在自身免疫疾病(AID)诊断中的临床意义。方法 回顾性总结 2022 年 1 月至 2024 年 4 月于该院就诊的 53 520 例患者临床基本资料,以及间接免疫荧光(IIF)法 ANA 荧光核型及滴度结果、免疫印迹法 ANA 谱结果,分析 DFS 阳性与 AID 患病的关系。结果 在 53 520 例血清样本中,ANA 荧光阳性率为 32.40%,其中 DFS 阳性样本占全部 ANA 荧光阳性样本的 1.18%。DFS 阳性者男女比例为 1:1.94,在 21~40 岁年龄阶段占比最高,为 51.90%。在 DFS 阳性者中,临床诊断为 AID 疾病的只占 12.14%,显著低于 ANA 其他荧光核型阳性者(23.31%, $P<0.001$);DFS 阳性者免疫印迹法 ANA 谱总体阳性率为 23.54%,亦显著低于 ANA 其他荧光核型阳性者(73.26%, $P<0.001$)。而且,DFS 阳性者主要伴随出现抗 Ro52 抗体等在 AID 诊断中无诊断特异性的抗体阳性为主。DFS 阳性者与荧光形态相近的核颗粒核均质型阳性者比较,在 ANA 滴度为 1:100 时,核颗粒核均质型者中 AID 患者占比为 20.04%,显著高于 DFS 阳性者中 AID 患者的占比(9.44%, $P=0.001$)。随着 ANA 滴度的增加,AID 疾病占比在两种核型样本中均显著提高。当 DFS 阳性样本 ANA 滴度增加至 $\geq 1:320$ 时,AID 疾病的占比显著增加至 30.77%($P=0.002$)。结论 DFS 是少见的 ANA 荧光核型,DFS 阳性者主要见于 21~40 岁的女性,大多为非 AID 患者,但高滴度的 DFS 不能排除 AID 的可能。临床工作中尤其要注意其与核颗粒核均质型的辨认区分,以免误诊。

关键词:抗核抗体; 致密细颗粒型; 核颗粒核均质型; 自身免疫疾病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.19.008

中图法分类号:R593.2;R446.6

文章编号:1673-4130(2025)19-2353-05

文献标志码:A

Application of dense fine speckled antinuclear antibodies in the diagnosis of autoimmune diseases*

LI Hongcai, LIU Yuan, SUN Mengyuan, WANG Lin, QU Yuanqing, LIU Yugang[△]
Department of Clinical Laboratory, the General Hospital of Western Theater
Command, Chengdu, Sichuan 610083, China

Abstract: Objective To investigate the distribution of dense fine speckled (DFS) antinuclear antibody (ANA) in different ages, genders, and diseases, and to explore its clinical significance in the diagnosis of autoimmune disease (AID). **Methods** A retrospective summary was conducted on the clinical basic data of 53520 patients who visited the hospital from January 2022 to April 2024, as well as the results of indirect immunofluorescence (IIF) ANA fluorescence karyotype and titer, and immunoblotting ANA spectrum, and the relationship between DFS positivity and AID was analyzed. **Results** Of the 53 520 serum samples, the rate of ANA fluorescence positivity was 32.40%, with DFS-positive samples accounting for 1.18% of all ANA fluorescence-positive samples. The male-to-female ratio of DFS positives was 1:1.94, with the highest percentage of 51.9% in the 21–40 age group. Among DFS positive individuals, only 12.14% were clinically diagnosed with AID disease, significantly lower than other ANA fluorescent karyotype positive individuals (23.31%, $P<0.001$). The overall positivity rate of ANA spectra using immunoblotting in DFS-positive individuals was 23.54%, which was significantly lower than that in other fluorescent karyotype positive ANA individuals (73.26%, $P<0.001$). Moreover, DFS positive individuals were mainly accompanied by antibody positivity such as anti-Ro52 antibodies, which had no diagnostic specificity in AID diagnosis. When comparing DFS posi-

* 基金项目:中国人民解放军西部战区总医院星火青年创新人才项目(41437L)。

作者简介:李虹材,男,技师,主要从事临床免疫学检验方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail: liuygspt@126.com。

tive individuals with similar fluorescence morphology to those with homogeneous nuclear granules and nuclei, at an ANA titer of 1 : 100, the proportion of AID patients in homogeneous nuclear granules and nuclei was 20. 04%, significantly higher than the proportion of AID patients in DFS positive individuals (9. 44%, $P=0. 001$). With the increase of ANA titer, the proportion of AID diseases significantly increased in both karyo-type samples. When the ANA titer of DFS positive samples was increased to $\geq 1 : 320$, the proportion of AID diseases significantly increased to 30. 77% ($P=0. 002$). **Conclusion** DFS is a rare ANA fluorescent karyo-type, and DFS positive individuals are mainly found in females aged 21—40, mostly non AID patients. However, high titers of DFS cannot rule out the possibility of AID. In clinical work, special attention should be paid to distinguishing it from the homogeneous nuclear granule type to avoid misdiagnosis.

Key words: antinuclear antibodies; dense fine-speckled pattern; nuclear granular nuclear homogeneous; autoimmune diseases

抗核抗体(ANA)传统上被认为是针对细胞核成分的自身抗体^[1]。但现在 ANA 针对的靶抗原成分已经由细胞核扩展到整个细胞成分,包括细胞核、细胞质、细胞骨架及细胞分裂周期蛋白等^[1]。目前 ANA 定义为以真核细胞的各种成分为靶抗原的自身抗体总称^[1]。ANA 的临床检测及分类对自身免疫疾病(AID)的预测、诊断、分型、严重程度及预后分析具有重要的临床意义^[2]。而以 Hep-2 细胞为实验基质的间接免疫荧光(IIF)法是被广泛认可为 ANA 检测的参考方法和首选方法^[3-4]。ANA 荧光模型国际共识组织(ICAP)一直致力于 IIF 法 ANA 检测及报告的标准化,2015 年 ICAP 首次描述了一种新的 ANA 荧光核型一致密细颗粒型(DFS),并确认了其判定标准^[5]。2018 年,国内抗核抗体临床应用专家共识将 DFS 列入必报核型^[1]。本研究通过对 53 520 例血清样本进行 IIF 法 ANA 检测结果的回顾性分析,评估 DFS 在不同年龄、性别、疾病中的分布,确定其 ANA 谱主要靶抗原的类别,并探讨其与镜下荧光形态相近的核颗粒核均质型在 AID 中的分布差异,以期临床诊断提供更准确的信息。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究纳入了 2022 年 1 月至 2024 年 4 月,本院检验科检测的 53 520 例 ANA 样本结果。为确保数据结果的独立性,同一患者多次检测仅采纳首次检测结果作为分析依据。患者年龄 1~102 岁,平均(50. 06±18. 35)岁,其中,男 27 386 例,平均年龄(48. 38±19. 88)岁;女 26 134 例,平均年龄(51. 82±16. 41)岁。本研究获得本院伦理委员会的批准。

1.2 IIF 检测 ANA 采用德国欧蒙公司生产的抗核抗体 IgG 检测试剂盒(间接免疫荧光法),通过 IIF 法对患者血清中的 ANA 进行测定。血清样本经 1 : 100 稀释后,与抗原生物载片在 37 ℃下温育 30 min,并设立阳性和阴性对照组。随后进行 5 min 的流水

冲洗,加入 FITC 标记的二抗并在避光条件下孵育 30 min,再次冲洗后,以甘油封片。使用徕卡 DM2500 荧光显微镜观察并解读结果。参照 2018 年 ANA 检测临床应用专家共识^[1],由经过专业培训并具有丰富经验的技术人员对制片完成后的荧光核型进行判定。对于判定结果存在疑问的情况,将由另一位经验丰富的技术人员进行复核确认。根据试剂说明书,结果按照 1 : 100 至 1 : 3 200 的滴度报告,并将抗体滴度 $\geq 1 : 100$ 定义为阳性。

1.3 免疫印迹法检测 ANA 谱(IgG) 采用德国欧蒙公司的 ANA 谱(IgG)检测试剂盒(欧蒙印迹法)和 EUROLineMaster Plus-A 全自动免疫印迹仪,对血清样本 ANA 谱进行检测。通过 EUROBlotCamera (版本号 4. 40)与 EUROLineSacn(版本号 3. 4. 23)软件对抗原着色强度进行判读。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25. 0 统计软件进行数据分析,正态分布的数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示。分类变量以例数或百分率表示,两组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验,以 $P<0. 05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 ANA 荧光阳性者基本资料 在 53 520 例样本中,ANA 荧光阳性率为 32. 38%(17 339/53 520),其中 DFS 阳性率为 0. 39%(206/53 520)作为 DFS 阳性组,其他荧光核型阳性率为 32. 01%(17 133/53 520)作为非 DFS 阳性组。在 17 339 例 ANA 荧光阳性样本中,DFS 阳性 206 例,占 1. 19%。从性别分布分析,DFS 阳性组和非 DFS 阳性组男女比例相近,均为女性多于男性,差异无统计学意义($P=1. 000$)。从年龄分布分析,非 DFS 阳性组年龄主要分布在 41~60 岁(44. 70%),而 DFS 阳性组年龄主要分布在 21~40 岁(51. 90%),非 DFS 阳性组平均年龄显著大于 DFS 阳性组($P<0. 001$)。见表 1。

2.2 ANA 荧光阳性者疾病分布 DFS 阳性组中最多的是消化系统疾病患者 32 例(15. 53%),其次为心

脑血管疾病患者 29 例(14. 08%)、皮肤疾病患者 28 例(13. 59%)、骨科疾病患者 28 例(13. 59%)、AID 患者 25 例(2. 14%)。而非 DFS 阳性组中 AID 患者最多 3 993 例(23. 31%)，其次为消化系统疾病患者 3 225 例(18. 82%)、心脑血管疾病患者 1 905 例(11. 12%)、呼吸系统疾病患者 1 897 例(11. 07%)。统计学分析显示,DFS 阳性组 AID 和呼吸系统疾病比例显著低于非 DFS 阳性组($P<0. 001$),而骨科疾

病、皮肤疾病及体检健康人群比例显著高于非 DFS 阳性组($P<0. 05$)。在 AID 中,系统性红斑狼疮(SLE)、混合结缔组织病(MCTD)、类风湿关节炎(RA)在非 DFS 阳性组中的比例显著高于 DFS 阳性组($P<0. 05$)。另外,DFS 阳性组中有 11 例(5. 34%)为体检健康者,比例高于与非 DFS 阳性组的 2. 15%,差异有统计学意义($P=0. 002$)。见表 2。

表 1 ANA 荧光阳性者的基本资料[$n(n/n)$ 或 $\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]

分组	阳性例数 (男/女)	男 : 女	年龄(岁)	不同年龄段阳性例数			
				≤20 岁	>20~40 岁	>40~60 岁	>60 岁
DFS 阳性组	206(70/136)	1 : 1. 94	39. 704±16. 937	13(6. 30)	107(51. 90)	59(28. 60)	27(13. 10)
非 DFS 阳性组	17 133(5 829/11 304)	1 : 1. 94	55. 136±16. 605	284(1. 65)	3 039(17. 73)	7 660(44. 70)	6 150(35. 89)

表 2 重点疾病在 ANA 阳性样本中的分布分析[$n(\%)$]

疾病分类	DFS 阳性组 ($n=206$)	非 DFS 阳性组 ($n=17 133$)	χ^2	P
AID	25(12. 14)	3 993(23. 31)	14. 265	<0. 001
SLE	0(0. 00)	1 003(5. 85)	—	<0. 001
MCTD	4(1. 94)	906(5. 29)	4. 584	0. 032
RA	2(0. 97)	706(4. 12)	5. 156	0. 023
AIH	3(1. 46)	521(3. 04)	1. 744	0. 187
SS	0(0. 00)	239(1. 39)	—	0. 122
血管炎	2(0. 97)	118(0. 69)	0. 236	0. 627
PM/DM	0(0. 00)	90(0. 53)	—	0. 630
SSC	0(0. 00)	71(0. 41)	—	1. 000
其他	14(6. 79)	339(1. 98)	23. 686	0. 000
肾脏疾病	16(7. 77)	1 030(6. 01)	1. 106	0. 293
骨科疾病	28(13. 59)	1 464(8. 54)	6. 594	0. 010
皮肤疾病	28(13. 59)	530(3. 09)	72. 036	<0. 001
呼吸系统疾病	7(3. 40)	1 897(11. 07)	12. 263	<0. 001
内分泌疾病	6(2. 91)	680(3. 97)	0. 598	0. 439
消化系统疾病	32(15. 53)	3 225(18. 82)	1. 444	0. 230
心脑血管疾病	29(14. 08)	1 905(11. 12)	1. 798	0. 180
血液疾病	2(0. 97)	634(3. 70)	4. 292	0. 038
体检健康	11(5. 34)	368(2. 15)	9. 7	0. 002

注:AIH 为自身免疫性肝炎;SS 为干燥综合征;PM/DM 为多肌炎皮肌炎;SSC 为系统性硬化症;—表示无数据。

2. 3 ANA 荧光阳性者 ANA 谱分布 运用免疫印记法 ANA 谱分析 ANA 荧光阳性者靶抗原类别,结果发现 DFS 阳性组 ANA 谱阳性的有 23 例,总体阳性率为 23. 54%,显著低于非 DFS 阳性组(73. 26%, $P<0. 001$)。DFS 阳性组 ANA 谱主要伴随出现抗 Ro52 抗体(8 例)和抗线粒体 M2 抗体(7 例)为主,各抗体

阳性率(抗 Jo-1 抗体和抗 PM-Scl 抗体除外)均低于非 DFS 阳性组,差异有统计学意义($P<0. 05$)。见表 3。

表 3 ANA 阳性样本不同抗体分布情况[$n(\%)$]

抗体类别	DFS 阳性组 ($n=102$)	非 DFS 阳性组 ($n=9 362$)	χ^2	P
抗 U1-RNP 抗体	2(1. 96)	1 912(20. 42)	21. 317	<0. 001
抗 Sm 抗体	0(0. 00)	842(8. 99)	—	<0. 001
抗 SSA 抗体	2(1. 96)	2 595(27. 72)	33. 621	<0. 001
抗 Ro52 抗体	8(7. 84)	2 910(31. 08)	25. 554	<0. 001
抗 SSB 抗体	3(2. 94)	822(8. 78)	4. 323	0. 038
抗 Scl-70 抗体	0(0. 00)	439(4. 69)	—	0. 015
抗 PM-Scl 抗体	1(0. 98)	418(4. 46)	2. 895	0. 089
抗 Jo-1 抗体	3(2. 94)	357(3. 81)	0. 210	0. 647
抗着丝点抗体	0(0. 00)	835(8. 92)	—	<0. 001
抗 PCNA 抗体	0(0. 00)	355(3. 79)	—	0. 036
抗 dsDNA 抗体	0(0. 00)	356(3. 80)	—	0. 036
抗核小体抗体	0(0. 00)	418(4. 46)	—	0. 024
抗组蛋白抗体	2(1. 96)	742(7. 93)	4. 956	0. 026
抗核糖体 P 蛋白抗体	1(0. 98)	539(5. 76)	4. 279	0. 039
抗线粒体 M2 抗体	7(6. 86)	1 517(16. 2)	6. 517	0. 011
ANA 谱总体阳性率	23(23. 54)	6 859(73. 26)	130. 813	<0. 001

注:—表示无数据。

2. 4 DFS 与核颗粒核均质型在 AID 患者中的分布差异 根据 DFS 的形态特征以及临床检测经验,DFS 在显微镜下容易与核颗粒核均质型混淆,进而对临床造成错误的疾病诊断提示。所以,本文对不同滴度的 DFS 与核颗粒核均质型样本在 AID 中的分布进行比较分析。结果发现,在 ANA 滴度为 1 : 100 时,DFS 样本中 AID 疾病的占比为 9. 44%(17/180),显著低于核颗粒核均质型样本中 AID 疾病占比 20. 04%

(338/1 687), 差异有统计学意义($P=0.001$), 进一步分析显示, 随着 ANA 滴度的增加, AID 疾病占比在两种核型样本中均显著提高($P=0.002, P<0.001$)。当 DFS 样本 ANA 滴度增加至 $\geq 1:320$ 时, AID 疾

病的占比显著增加至 30.77% ($P=0.002$), 与核颗粒核均质型 $\geq 1:320$ 时比较, 差异无统计学意义($P=0.366$)。见表 4。

表 4 不同滴度下 DFS 与核颗粒核均质型样本的疾病分布情况 [$n(\%)$]

项目	DFS		核颗粒核均质型	
	1:100	$\geq 1:320$	1:100	$\geq 1:320$
AID 疾病	17(9.44) ^{ab}	8(30.77) ^d	338(20.04) ^c	427(39.54)
非 AID 疾病	163(90.56)	18(69.23)	1 349(79.96)	653(60.46)

注: 与核颗粒核均质型滴度 1:100 比较, ^a $P=0.001$; 与 DFS 滴度 $\geq 1:320$ 比较, ^b $P=0.002$; 与核颗粒核均质型滴度 $\geq 1:320$ 比较, ^c $P<0.001$; 与核颗粒核均质型滴度 $\geq 1:320$ 比较, ^d $P=0.366$ 。

3 讨 论

根据 ICAP 的定义, DFS 核型特征为在 IIF 检测中, 分裂间期细胞核呈现细颗粒样不均匀分布的致密荧光, 分裂期细胞染色体增强或不增强的颗粒样荧光, 染色体以外的区域无荧光^[5]。现阶段研究明确了 DFS 的特异性靶抗原为抗 DFS70 抗体^[6], 且国外多篇文献报道, DFS 及抗 DFS70 抗体常见于体检健康人群, 但皆不能排除 AID 的可能^[7-9]。此外, DFS 与抗核抗体相关风湿病(AARD)呈负相关, 与 ANA 阳性体检健康人群相比, DFS 阳性体检健康人群 AARD 患病率显著降低^[9]。

本项研究分析了 53 520 例样本的 ANA 检测结果, ANA 荧光阳性率为 32.38%, DFS 在 ANA 荧光阳性样本中占 1.19%, 结果与 2020 年国内一项大样本分析结果相近^[10]。性别与年龄分析结果显示, DFS 阳性样本以小于 40 岁的女性多见, 与国内 ZHANG 等^[11]团队以及国外 ALBESA 等^[12]团队的研究结果一致。本研究进一步分析了 DFS 阳性者中的疾病分布, 由于 AID 受累器官多、发病范围广、临床表现复杂多样, 本文选取的对照组各系统疾病均排除了 AID 疾病以及全身性 AID 引起的各器官系统损伤及症状。在 206 例 DFS 阳性者中, AID 患者只占 12.14%, 占比显著低于 ANA 其他荧光核型阳性者(23.31%), 特别是在 SLE、SS、PM/DM 和 SSC 等常见 AID 疾病患者中, DFS 均为阴性。另外, 也有部分体检健康者样本中出现 DFS 阳性(5.34%), 占比显著高于非 DFS 阳性组(2.15%)。这些发现表明, 在 ANA 荧光阳性样本中, 虽然 DFS 阳性不能排除 AID 疾病的存在, 但可能性低于 ANA 其他荧光核型阳性者^[11,13]。

ANA 荧光阳性样本的 ANA 谱分析发现, 在 102 例 DFS 阳性样本中, ANA 谱总体阳性率仅为 23.54%, 且伴随出现的主要靶抗原为 Ro52, 而抗 Ro52 抗体在 AID 诊断中无诊断特异性, 临床应用价值有限^[14]。过往临床经验及其他研究结果都表明, 多

种常见 ANA 荧光核型阳性均可出现抗 Ro52 抗体, 其中主要在核颗粒、核均质和胞浆颗粒型中出现^[15-16], 尤其是单独的抗 Ro52 抗体阳性标本, 荧光滴度一般较弱, 甚至为阴性。DFS 阳性样本中伴随出现一定比例的抗 Ro52 抗体及少量的其他抗体阳性, 可能是由于存在 DFS 以外的复合核型, 但相应的荧光核型滴度较弱, 被主要核型 DFS 所掩盖。相反, DFS 阳性样本中并未伴随出现国内抗核抗体临床应用专家共识中^[1]与 AID 密切相关的特异性抗体, 抗 Sm 抗体、抗 dsDNA 抗体、抗着丝点抗体、抗 ScL-70 抗体、抗核小体抗体和抗 PCNA 抗体均为阴性。而 9362 例 ANA 其他荧光核型阳性者中, ANA 谱总体阳性率更高(73.26%), 且出现较多的 AID 特异性抗体, 此结果从另一方面证实了 DFS 与 AID 疾病诊断相关性较低。

以上结果提示, DFS 与 ANA 的其他荧光核型临床意义存在很大差异, 在 AID 患者中较少出现, 而且在健康人群中也有一定的阳性比例, 所以为了避免给临床提供错误的诊断信息, 从 2015 年开始 ICAP 就将 DFS 列为必报核型。而在临床工作中笔者发现, DFS 与核颗粒核均质型从荧光形态上非常相似^[17], DFS 细胞核内也存在颗粒状荧光, 而且分裂中期板区呈现的强颗粒荧光也极易与核均质型存在的浓缩染色体混淆。所以, 本文比较了 DFS 阳性者与核颗粒核均质型阳性者 AID 患病率的差异, 结果发现在相同 ANA 滴度下, 核颗粒核均质型更可能提示 AID, 随着 ANA 滴度的升高, 这两种核型提示 AID 的可能性均显著增加。因此, 低滴度的 DFS 提示 AID 的可能性很小, 但临床也存在少量 DFS $\geq 1:320$ 的高滴度阳性者, 不能排除其患 AID 的可能。基于 DFS 与核颗粒核均质型对于 AID 诊断的临床指导意义相差很大, 且荧光形态难于区分。另外, 近期 ICAP 会议也提出了新的核型 AC-30^[18], 此核型也存在与 DFS 易于混淆, 但临床意义不同的情况。所以, 为了避免误导临床诊治, 提升

检验人员对 DFS 核型特征的识别能力并结合抗 DFS70 抗体检测至关重要。同时针对有条件的实验室,建议通过自动化仪器和计算机辅助诊断系统进行更准确的荧光模型判读,以减少诊断误差^[19]。

综上所述,虽然 DFS 为少见且在疾病诊断中非特异性的 ANA 荧光核型,但与 ANA 其他荧光核型不同,低滴度 DFS 阳性者大多为非 AID 患者,而高滴度的 DFS 不能排除 AID 的可能。所以,对于 ANA 阳性患者依据是否为 DFS 核型以及其滴度可以为临床 AID 的诊断提供方向。另外,临床工作中要注意 DFS 与核颗粒核均质型的辨认区分,为临床 AID 的诊断及鉴别诊断提供更准确的信息。

参考文献

- [1] 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(1):275-280.
- [2] DAMOISEAUX J, ANDRADE L E, FRITZLER M J, et al. Autoantibodies 2015: From diagnostic biomarkers toward prediction, prognosis and prevention[J]. Autoimmun Rev, 2015, 14(6): 555-563.
- [3] ARINGER M, COSTENBADER K, DAIKH D, et al. 2019 European league against rheumatism/american college of rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus[J]. Arthritis Rheumatol, 2019, 71(9): 1400-1412.
- [4] MERONI P L, SCHUR P H. ANA screening: an old test with new recommendations[J]. Ann Rheum Dis, 2010, 69(8): 1420-1422.
- [5] CHAN E K, JAN D, GABRIEL C O, et al. Report of the first international consensus on standardized nomenclature of antinuclear antibody HEp-2 cell patterns 2014 — 2015[J]. Front Immunol, 2015, 20(6): 412.
- [6] ORTIZ-HERNANDEZ G L, SANCHEZ-HERNANDEZ E S, CASIANO C A. Twenty years of research on the DFS70/LEDGF autoantibody-autoantigen system: many lessons learned but still many questions[J]. Auto Immun Highlights, 2020, 11(1): 3.
- [7] CONRAD K, RÖBER N, ANDRADE LE, et al. The Clinical Relevance of Anti-DFS70 Autoantibodies[J]. Clin Rev Allergy Immunol, 2017, 52(2): 202-216.
- [8] ROMERO-SÁNCHEZ C, CALIXTO OJ, ROMERO-ALVAREZ V, et al. Analysis of Ana/Dfs70 pattern in a large cohort of Autoimmune/Autoinflammatory diseases compared with first degree relatives and healthy controls evaluated from colombia[J]. Diagnostics, 2022, 12(9): 2181.

- [9] CHENG C F, LAN T Y, KAO J H, et al. The significance of dense fine speckled pattern in antinuclear antibody-associated rheumatic disease and coexisting autoantibodies: a propensity score-matched cohort study[J]. Int J Rheum Dis, 2023, 26(9): 1667-1675.
- [10] ZHENG B, WANG Z, MORA R A, et al. Anti-DFS70 antibodies among patient and healthy population cohorts in China: results from a multicenter training program showing spontaneous abortion and pediatric systemic autoimmune rheumatic diseases are common in anti-DFS70 positive patients[J]. Front Immunol, 2020, 2(11): 562138.
- [11] ZHANG K, SU Z, HU J, et al. Dense fine speckled immunofluorescence pattern in a Chinese population: prevalence and clinical association[J]. J Clin Lab Anal, 2022, 36(2): e24173.
- [12] ALBESA R, SACHS U, INFANTINO M, et al. Increased prevalence of anti-DFS70 antibodies in young females: experience from a large international multi-center study on blood donors[J]. Clin Chem Lab Med, 2019, 57(7): 999-1005.
- [13] YUMUK Z, DEMIR M. Clinical value of anti-DFS70 antibodies in a cohort of patients undergoing routine antinuclear antibodies testing[J]. J Immunol Methods, 2020, 480: 112754.
- [14] 王莉, 任丽玲, 高宇, 等. 抗 Ro52 抗体和抗 Ro60 抗体的临床应用价值探讨[J]. 华西医学, 2014, 29(5): 879-882.
- [15] 杨可可, 吴俊渊, 曹兴建. 致密斑点型抗核抗体在系统性自身免疫风湿性疾病诊断中的意义[J]. 检验医学, 2021, 36(7): 691-695.
- [16] 张健, 王丽, 王文龙, 等. 抗核抗体核型与抗核抗体谱 3 (IgG) 相应抗体的关系研究[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2011, 5(1): 221-223.
- [17] MAHLER M, FRITZLER M. The clinical significance of the dense fine speckled immunofluorescence pattern on HEp-2 cells for the diagnosis of systemic autoimmune diseases[J]. Clin Dev Immunol, 2012, 2012: 494356.
- [18] ANDRADE LEC, KLOTZ W, HEROLD M, et al. Reflecting on a decade of the international consensus on ANA patterns (ICAP): Accomplishments and challenges from the perspective of the 7th ICAP workshop[J]. Autoimmunity Reviews, 2024, 23(9): 103608.
- [19] 中国中西医结合学会检验医学专业委员会. 间接免疫荧光法用于抗核抗体实验室检测的中国专家共识(2023 年)[J]. 中华检验医学杂志, 2023, 46(11): 1149-1163.

(收稿日期: 2024-12-05 修回日期: 2025-04-16)