

自身免疫性疾病实验室检测路径与临床应用

王兰兰

作者单位:610041 成都市,四川大学华西医院实验医学科

doi:10.3969/j.issn.1674-7151.2012.03.001

因自身免疫反应导致自身组织器官损伤或功能障碍所致的疾病称自身免疫性疾病。目前已有 40 余种疾病被归属于自身免疫性疾病,通常按疾病累及器官组织的范围将自身免疫性疾病分为非器官特异性和器官特异性两大类。大多数自身免疫性疾病表达与疾病相关的自身抗体,于患者血清中可检测到高效价的自身抗体,通常在疾病初期即可查及,该抗体可伴随整个疾病过程。这些针对自身组织器官、细胞及细胞成分的自身抗体是疾病诊断的重要标志物。有些自身抗体检测已纳入疾病的诊断标准,自身抗体检测用于自身免疫性疾病的诊断或鉴别诊断,根据抗体滴度变化对判断疾病活动程度、观察治疗效果、指导临床用药具有重要的临床意义。由于自身抗体种类较多,作为临床检验人员应掌握并了解不同自身抗体的特性及其在疾病诊断中的作用,辅助临床医生依据患者的临床症状选择合理的检验项目并对结果作出合理的解释。

多数自身免疫性疾病都伴有特征性的自身抗体谱,目前常规用于临床检测的自身抗体主要分为七大类,即抗核抗体谱(antinuclear antibody spectrum, ANAs)、抗可溶性抗原抗体谱(anti-extractable nuclear antigens antibody spectrum, ENAs)、小血管炎相关性自身抗体谱、类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis, RA)相关性自身抗体谱、自身免疫性肝病相关性自身抗体谱、桥本甲状腺炎相关性自身抗体谱和神经系统自身免疫性疾病相关性自身抗体谱。随着对自身抗体检测临床应用越来越广泛,加之免疫学技术快速发展,自身抗体检测已成为临床实验室检测的重要指标。

1 自身抗体检测的一般原则

在进行自身抗体检测时,由于有些自身抗体在自身免疫性疾病中的敏感性高,但特异性不强,仅具有筛选意义而不具有诊断价值。而有些自身抗体的敏感性低,但对某一种自身免疫性疾病诊断的特异性很高,相关性很强,在其他自身免疫性疾病中的敏感性和特异性均低。因此在协助临床医生选择相关检验项目时,应注意筛选试验与确证试验间的合理组合,特别是应根据临床症状的提示,选择与检测疾病相关的自身抗体,根据检测结果进行分析,切忌盲目地全面检测。

1.1 ANAs 的检测路径与临床应用 由于 ANA 是针对自身真核细胞的多种细胞核成分为靶抗原的自身抗体,在大多数自身免疫性疾病中均可呈阳性,因此,通常将 ANA 作为筛查项目。ANA 的检测在临床诊断与鉴别诊断中是极为重要的筛选试验^[1]。由于细胞核成分的复杂性,不同成分的抗原性不同,各种 ANA 在不同的自身免疫性疾病中出现不同组合,可形成各种疾病或疾病亚群的特征性抗体谱,因此可产生多种类型的 ANA。在其众多类型中,作为针对某一特定核成分的对应抗体,只在特定疾病中出现,则该抗体为诊断这一疾病的标志性抗体。ANA 阳性者应根据临床需要进一步选择检测针对各亚类 ANA 特异性靶抗原成分的自身抗体,或针对相关组织器官靶抗原成分的自身抗体,对于明确诊断、临床分型、病情观察、预后与治疗评价都有重要意义。

目前,按细胞内分子理化特性与抗原分布部位将 ANA 分为四大类,即抗 DNA 抗体、抗组蛋白抗体、抗非组蛋白抗体和抗核仁抗体,每一大类又因不同的抗原特性再分为许多亚类。ANA 的荧光图形分类对了解自身免疫性疾病的鉴别诊断具有重要的提示作用,但要明确是哪一亚类的自身抗体,不能仅凭荧光核型作出相关自身抗体的判断,必须做进一步的 ANAs 检测。

1.1.1 ANA ANA 检测是系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)的最佳筛查试验,约 95%的未治疗 SLE 或混合性结缔组织病(mixed connective tissue disease, MCTD)患者都有 ANA,且滴度较高。ANA 阴性对排除 SLE 的阴性预测值较高,ANA 滴度与自身免疫性疾病的临床活动性无关。

1.1.2 抗双链 DNA (double-strand DNA, dsDNA) 抗体 抗 dsDNA 抗体是 SLE 患者的特征性标志抗体,其在 SLE 的发病机理中起重要作用,抗 dsDNA 抗体作为美国风湿病学会 SLE 的 11 项诊断标准之一,可区分 SLE 与其他风湿性疾病,抗体阳性率和滴度取决于疾病活动性。高滴度、高亲和力的抗 dsDNA 抗体,主要见于 SLE 活动期或累及肾脏患者,缓解期阳性率可下降到 40%或以下。抗 dsDNA 抗体免疫复合物的形成和沉积可引起肾脏组织损伤,与狼疮性肾炎发生密切相关。抗 dsDNA 抗体可形成多种冷沉淀而导致血管炎。抗

dsDNA 抗体诊断 SLE 的特异性可达 95%~100%,但其敏感性仅为 30%~50%,因此,抗 dsDNA 抗体阴性不能排除 SLE 的诊断。抗体滴度动态测定能够为监控治疗提供有效的实验室证据^[1]。

1.1.3 抗核小体抗体(antinucleosome antibody, AnuA) AnuA 也是 SLE 患者的特征性标志抗体,核小体是真核生物细胞核染色质的基本单位,凋亡细胞是核小体的重要来源,当 SLE 患者的吞噬细胞对凋亡细胞的清除能力受损或降低,导致核小体在患者体内大量存积,多聚核小体与活化的单核细胞结合后被抗原递呈细胞呈递给 CD4⁺Th2 细胞,Th2 细胞增殖活化,激活 B 细胞产生 AnuA。AnuA 具有同抗 ds-DNA 抗体相同的诊断特异性,可达到 95%,在系统性硬化症(systemic sclerosis, SS)患者中可有 20%~50%低浓度阳性率,其他自身免疫性疾病中该抗体为阴性。多数研究^[2,3]认为 AnuA 的表达与 SLE 病情活动分数相关。

1.2 抗 ENA 抗体的检测路径与临床应用 ENA 是可提取核抗原的总称,属非组蛋白的核蛋白,为酸性蛋白抗原,分子中不含 DNA。ENA 抗原中主要包括 Sm、核糖核蛋白(nuclear ribonucleoprotein, nRNP)、SSA、SSB、Jo-1、Scl-70 抗原,这些抗原除有各自的抗原特异性外,尚可因与蛋白质组成后的分子量不同而在电泳后被分成不同分子量的条带。不同的自身免疫性疾病可产生不同的抗 ENA 抗体。不同特性的抗 ENA 抗体在各种自身免疫性疾病中的阳性率有明显差异,在协助诊断和鉴别诊断自身免疫性疾病方面具有重要的临床意义^[1]。当初筛检测 ANA 阳性时应进行以下确诊分析。

1.2.1 抗 Sm 抗体 抗 Sm 抗体仅发现于 SLE 患者中,是 SLE 的血清标志抗体,已列入 SLE 的诊断标准。约 30%~40%的 SLE 患者抗 Sm 抗体阳性,此抗体阴性不能排除 SLE 的诊断。相对抗 dsDNA 抗体而言,抗 Sm 抗体水平与 SLE 疾病的活动性和临床表现不相关。治疗后的 SLE 患者也可存在抗 Sm 抗体阳性。抗 Sm 抗体的检测对早期、不典型的 SLE 或治疗后的回顾性诊断具有很大帮助。

1.2.2 抗 nRNP 抗体 抗 nRNP 抗体是诊断 MCTD 的重要血清学依据,已列入 MCTD 的诊断标准。因其抗原为含有 U1RNA 的核蛋白复合物,故又称为 U1RNP。其在 MCTD 患者的阳性检出率可高达 95%。无论在疾病的活动期或是缓解期,高滴度的抗 nRNP 抗体均可持续存在。抗 nRNP 抗体无疾病特异性,在 SLE、SS、进行性系统性硬化症(progressive systemic sclerosis, PSS)、皮炎炎(dermatomyositis, DM)/多发性肌炎(polymyositis, PM)等疾病中也可检出,偶尔可见于 RA 和药物诱发的狼疮,不过滴度均较 MCTD 患者低。

1.2.3 抗 SSA/Ro 抗体和抗 SSB/La 抗体 抗 SSA/Ro 抗体和抗 SSB/La 抗体是 SS 患者最常见的自身抗体。其阳性检出率分别是 70%~80%和 40%,而抗 SSB/La 抗体的特异性高于

抗 SSA/Ro 抗体,可达 50%~60%。这两个抗体同时检测可提高对 SS 的诊断率。部分 SLE 患者也有抗 SSA/Ro 抗体和抗 SSB/La 抗体的检出,其阳性率分别为 35%和 15%左右。约 60%的亚急性 SLE 患者、补体缺陷的 SLE 患者和新生儿狼疮患者可出现抗 SSA/Ro 抗体阳性。抗 SSA 抗体可通过胎盘进入胎儿,引起新生儿狼疮综合征,出现典型的 SLE 皮损和不完全性心脏传导阻滞。单独出现抗 SSA/Ro 抗体阳性的 SLE 患者,因抗 SSA/Ro 抗体与 SSA/Ro 抗原形成的免疫复合物,易沉积于肾脏和血管壁,造成肾脏损伤及血管炎。

1.2.4 抗 Jo-1 抗体 该抗体最常见于 PM,故又称为 PM-1 抗体。抗 Jo-1 抗体在 PM 的阳性检出率可达 40%~50%,在 PM/DM 患者的阳性检出率为 25%,单独皮炎炎中的检出率不足 10%,在其他自身免疫性疾病中抗 Jo-1 抗体为阴性,因而抗 Jo-1 抗体对诊断 PM 具有特异性。PM 与 SS 重叠的患者,抗 Jo-1 抗体的阳性率可高达 85%,PSS/PM 中为 25%,PM 伴肺间质纤维化者抗 Jo-1 抗体阳性率可达 60%。

1.2.5 抗 Scl-70 抗体 抗 Scl-70 抗体几乎仅在 PSS 患者中检出,故该抗体是 PSS 的特征抗体。抗 Scl-70 抗体在 SS 的阳性检出率为 20%~40%,在 PSS 的阳性检出率为 40%~60%。在其他自身免疫性疾病患者中极少有阳性检出,正常人均均为阴性。

1.3 小血管炎相关性自身抗体的检测路径与临床应用 临床怀疑患者有自身免疫性小血管炎性疾病、韦格纳氏肉芽肿、原发性局灶节段坏死性肾小球肾炎、新月型肾小球肾炎、结节性多动脉炎、继发性血管炎、非血管炎性疾病(如肺部炎症疾病)、炎性溃疡、RA、SLE 和自身免疫性肝脏疾病等疾病时,可选择以下自身抗体检测。

1.3.1 抗中性粒细胞胞浆抗体(antineutrophil cytoplasmic antibody, ANCA) ANCA 是一组以中性粒细胞胞浆成分为靶抗原,与临床多种小血管炎性疾病密切相关的标志性自身抗体^[4]。该组抗体可表达为 IgG、IgM 或 IgA。ANCA 是对血管炎的诊断、分类及预后判断具有较为重要意义的自身抗体。ANCA 分为胞浆型(cytoplasmic antineutrophil cytoplasmic antibody, cANCA)和核周型(perinuclear antineutrophil cytoplasmic antibody, pANCA),cANCA 的主要靶抗原是蛋白酶 3(proteinase 3, PR3),pANCA 的靶抗原为髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)。pANCA 的靶抗原还有杀伤/膜通透性增高蛋白、人类白细胞弹性蛋白酶、乳铁蛋白、组织蛋白酶 G 等。PR3 和抗 MPO 抗体在参与小血管炎的发病中起重要作用,其可激活中性粒细胞导致脱颗粒反应,使大量的蛋白水解酶活化,作用于小血管壁,并在其他免疫炎性介质的协同作用下,造成血管炎症。原发性小血管炎患者血清中 ANCA 的滴度与疾病活动性相关,ANCA 滴度的增高或持续增高,提示病情恶化或缓解后再复发。ANCA 的滴度升高往往出现在

疾病复发之前,故对 ANCA 的动态监测对预测疾病复发具有重要意义。

韦格纳氏肉芽肿、原发性局灶节段坏死性肾小球肾炎、新月型肾小球肾炎和结节性多动脉炎等疾病均可检测出 ANCA^[5]。韦格纳氏肉芽肿的 cANCA 阳性率可达 90%,抗 PR3 抗体阳性是诊断韦格纳氏肉芽肿的特异性指标。在坏死性或新月型肾小球肾炎患者,ANCA 的阳性率可达 80%,pANCA 对应的特异性抗原主要为 MPO。ANCA 的检测可大大提高肾血管炎的早期诊断率。

与 ANCA 阳性相关的疾病还有继发性血管炎、非血管炎性疾病(如肺部炎症疾病)、炎性溃疡、RA、SLE、自身免疫性肝脏疾病等。但这些疾病中各自相关的 ANCA 靶抗原各不相同,不同的抗原抗体系统与不同的疾病有关,故对 ANCA 的特异性靶抗原检测更有助于临床诊断。

1.3.2 抗磷脂抗体 (anti-phospholipid antibody, APLA) APLA 是针对一组含有磷脂结构抗原物质的自身抗体。最常见的有 β_2 -糖蛋白 I、凝血酶原或这些蛋白与心磷脂的复合物。APLA 可与内皮细胞或血小板膜上的磷脂结合,破坏细胞的功能,使前列环素的释放减少、血小板黏附凝集功能增强,是造成血液呈高凝状态、引起血栓形成的重要因素^[6]。APLA 与红细胞结合,在补体参与下,可致红细胞膜破裂发生溶血性贫血。抗心磷脂 (anticardiolipin antibody, ACL) 抗体是 APLA 中最具代表性的一种,因 ACL 抗体的特异性最强,与各种疾病的关系研究的也最多。ACL 抗体在 RA 患者中的阳性率可达 33%~49%,幼年型 RA 患者可达 42%~59%,ACL 抗体检测是了解疾病进展及是否伴发抗磷脂抗体综合征 (antiphospholipid syndrome, APS) 的实验室指标。ACL 抗体与自身免疫性疾病和 APS 的关系均较密切。

1.4 RA 相关性自身抗体的检测路径与临床应用 当 ANA 检测阳性,临床怀疑患者可能患 RA 时可以选择以下检测项目^[7,8]。

1.4.1 类风湿因子 (rheumatoid factor, RF) RF 是以变性 IgG 为靶抗原的自身抗体。RF 是 RA 患者血清中常见的自身抗体,阳性检出率可达 79.6%。RA 患者体内产生 RF 的 B 细胞克隆,在变性 IgG 或 EB 病毒的直接作用下可大量合成 RF。RF 与体内变性的 IgG 结合形成免疫复合物后可活化补体,或被吞噬细胞吞噬。吞噬细胞释放的溶酶体酶、活化肽、胶原酶、前列腺素 E2 等物质,在细胞因子和炎性黏附分子的参与下,可致组织炎性损伤,使患者发生骨关节炎及血管炎。IgM 型 RF 被认为是 RF 的主要类型,也是临床免疫检验中常规方法所测定的类型。

高滴度 RF 阳性对早期 RA 的诊断有重要意义,RF 滴度效价随患者症状的加重而升高。RF 对 RA 患者不具有严格特异性,RF 阳性不能作为诊断 RA 的唯一标准。在 SLE、PSS 等

自身免疫性疾病患者和部分老年人中 RF 的阳性率可达 28.9%~50.0%,但抗体滴度均较低(<40 IU/mL)。IgM 型 RF 在 RA 患者血清中的效价>80 IU/mL 并伴有严重关节功能障碍时,通常提示患者预后不良。RF 阴性不能排除 RA 的诊断,因有部分 RA 患者可一直呈血清 RF 阴性,这类患者关节滑膜炎轻微,很少发展为关节外的类风湿性疾病。

1.4.2 抗角蛋白抗体 (anti keratin antibody, AKA) AKA 又称为抗丝集蛋白抗体或抗角质层抗体。AKA 主要见于类风湿性关节炎患者,其阳性率为 30%~55%,特异性可达 95%~99%。AKA 的出现可先于疾病的临床表现,因此 AKA 对于早期诊断 RA 具有重要的临床意义,与 RF 联合检测,能进一步提高对 RA 的诊断及鉴别诊断。AKA 是判断 RA 愈后的一个标志性抗体,高滴度 AKA 的 RA 患者,常提示疾病较为严重。AKA 的敏感性较低,AKA 阴性不能排除 RA 的诊断,AKA 与 RF 同时阳性很少出现,AKA 阳性者 RF 可为阴性,而 RF 阳性且高滴度者,AKA 亦可为阴性。

1.4.3 抗环瓜氨酸肽 (antidodies against cyclic citrullinated peptides, anti-CCP) 抗体 丝集蛋白中的氨基酸-瓜氨酸是丝集蛋白主要的抗原表位,抗 CCP 抗体是诊断 RA 的一个高度特异性新指标。抗 CCP 抗体主要为 IgG 类抗体,对 RA 的特异性为 96%,在疾病的早期阶段就可以出现阳性,具有很高的阳性预测值,约 79% 的早期 RA 患者可呈抗 CCP 抗体阳性。抗 CCP 抗体阳性患者比抗 CCP 抗体阴性患者更容易发生关节损害。尽管抗 CCP 抗体与 RF 有相同的敏感性(抗 CCP 抗体:80%,RF:79%),但抗 CCP 抗体的诊断特异性明显高于 RF(抗 CCP 抗体:97%,RF:63%)^[8]。

1.5 自身免疫性肝病相关性自身抗体的检测路径与临床应用 当 ANA 初筛实验阳性,或临床怀疑患者为原发性胆汁性肝硬化(primary biliary cirrhosis, PBC)、自身免疫性肝炎、或 PBC 与自身免疫性肝炎重叠而需要诊断与鉴别诊断时,可选择以下检测项目^[9]。

1.5.1 抗平滑肌抗体 (anti-smooth muscle antibody, ASMA) ASMA 是自身免疫性肝炎的血清学标志抗体^[10]。ASMA 在该疾病患者中的阳性检出率可达 90%。高滴度的 ASMA(大于 1:1000)对诊断自身免疫性肝炎的特异性可达 100%。IgG 型 ASMA 是自身免疫性肝炎患者的主要型别,或当 PBC 与自身免疫性肝炎重叠时,常以 IgG 和 IgM 型 ASMA 同时出现。ASMA 在肝外胆汁阻塞、药物诱发性肝病、急性病毒性肝炎及肝细胞癌患者中的阳性检出率极低,检测 ASMA 有助于自身免疫性肝炎、PBC 的诊断及与其他肝脏疾病的鉴别诊断。

1.5.2 抗线粒体抗体 (anti-mitochondria antibody, AMA) PBC 是以肝内胆管进行性破坏为主要病变的自身免疫性疾病。AMA 的 M2 型是协助诊断 PBC 的特异性自身抗体。PBC 患者几乎都可检出 AMA,AMA 中 M2 型主要为丙酮酸脱氢

酶复合体,对 PBC 最具有诊断意义。AMA-M2 型在 PBC 患者的阳性率可达 98%,高滴度时对 PBC 的诊断特异性达 97%。

1.6 桥本甲状腺炎相关性自身抗体的检测路径与临床应用
桥本甲状腺炎为甲状腺的慢性炎性疾病,甲状腺内淋巴细胞、浆细胞及巨噬细胞浸润与组织损伤是引起甲状腺功能低下的重要原因。桥本甲状腺炎患者常可出现抗甲状腺球蛋白抗体(antithyroglobulin antibody, ATGA)及抗甲状腺微粒体抗体(anti-thyroid microsomal antibody, ATMA)阳性,但这些抗体不是造成桥本甲状腺炎的直接原因。桥本甲状腺炎患者 ATGA 的阳性率为 36%~100%,ATMA 的阳性率为 85%~100%,ATGA 与 ATMA 联合检测对桥本甲状腺炎的诊断阳性率可达到 98%。ATGA 与 ATMA 阴性结果可排除桥本甲状腺炎的诊断。有些正常人也可出现 ATGA 或 ATMA 阳性,但抗体滴度比患者要低。

1.7 神经系统自身免疫性疾病相关性自身抗体的检测路径与临床应用 当临床怀疑患者患有重症肌无力(myasthenia gravis, MG)时可选择以下检测项目^[11]。

1.7.1 抗乙酰胆碱受体(anti-acetylcholine receptor, AchR)抗体 AchR 抗体是 MG 患者的标志性自身抗体^[12],抗 AchR 抗体可与患者横纹肌细胞的乙酰胆碱受体结合,引起运动终板的破坏,使神经-肌肉间的信号传导发生障碍,导致患者肌肉运动无力,最早出现的症状为眼肌无力,随后逐渐累及远端肌肉,患者行走、站立困难,最终出现吞咽及呼吸功能受累。约 90%的 MG 患者抗 AchR 抗体阳性。但抗 AchR 抗体滴度与临床病情轻重无相关性。

1.7.2 抗骨骼肌抗体(anti-skeletal muscle antibody, ASA) ASA 常见于年龄大于 60 岁以上的 MG 患者及成年后发病的 MG 患者,较少见于小于 20 岁的 MG 患者。约 90%的 MG 患者有胸腺异常,15%有胸腺瘤。同时患有 MG 与胸腺瘤的患者,其 ASA 阳性率可达 80%~90%。ASA 检测对成年 MG 患者是否并发胸腺瘤有很好的鉴别诊断价值。

2 自身抗体检测方法的选择与检测路径的意义

间接免疫荧光分析法是理想的自身抗体检测首选筛查实验,也是自身抗体检测的经典试验。因为绝大多数自身抗体针对的靶抗原为自身靶细胞的核成分或细胞膜、细胞浆内物质,以细胞组织成分作为抗原基质,分析患者自身抗体与之结合后的免疫荧光定位图像是较客观的自身抗体检测手段。该方法可为临床提供初步的诊断信息,如需对自身抗体作进一步的抗原特异性区分时,则可选择 ELISA 法、West-Blot 法或对流免疫电泳及免疫双扩散法。

目前,对单一抗原成分进行区别检测时,最常用的是 ELISA 法和 West-Blot 法,但其在进行包被时所用的抗原须是纯化抗原,才能保证测定的单一抗原结果的准确性和特异

性。由于许多抗原不易被纯化,因此许多自身抗体的确切抗原尚不能明确,目前仅有一小部分 HEp-2 细胞能检测的自身抗体和少量组织抗原有纯化产品,能进一步作特异性检测。由此可见,不做间接免疫荧光检测而仅用酶免疫分析法、对流免疫电泳或免疫双扩法来检测自身抗体,结果会出现实验误差,不符合自身抗体检测的原则。由于以上方法多为定性实验,在质量控制与抗体浓度监测上存在许多不足,近年来一些自身抗体已能在自动化免疫分析仪器上进行自动分析,提高了检测速度,质量控制水平得到保障,抗体定量检测对临床诊断与治疗效果评价进一步提供了数据支持。

面对临床医学与检验医学的快速发展,面对医疗改革的需求,临床诊治要求我们检验人员向临床提供合理的检验项目与应用选择。因此,检验人员应更多关注结合临床诊疗路径来提供合理的实验室检验路径,不但对协助临床诊疗决策有重要意义,也是进一步发挥临床检验工作人员地位与作用的关键。

3 参考文献

- 1 Kavanaugh A, Tomar R, Reveille J, et al. Guidelines for clinical use of the antinuclear antibody test and tests for specific autoantibodies to nuclear antigens. Arch Pathol Lab Med, 2000, 124: 71-81.
- 2 Pradhan VD, Patwardhan MM, Ghosh K. Anti-nucleosome antibodies as a disease marker in systemic lupus erythematosus and its correlation with disease activity and other autoantibodies. Indian J Dermatol Venereol Leprol, 2010, 76: 145-149.
- 3 Kavanaugh A, Tomar R, Reveille J, et al. Anti-nucleosome antibodies as a disease activity marker in patients with systemic lupus erythematosus. Int J Rheum Dis, 2009, 12: 100-106.
- 4 Seo P, Stone JH. The antineutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitides. Am J Med, 2004, 117: 39-50.
- 5 Bosch X, Guilabert A, Font J. Antineutrophil cytoplasmic antibodies. Lancet, 2006, 368: 404-418.
- 6 Misita CP, Moll S. Antiphospholipid antibodies. Circulation, 2005, 112: e39-e44.
- 7 Agrawal S, Misra R, Aggarwal A. Autoantibodies in rheumatoid arthritis: association with severity of disease in established RA. Clin Rheumatol, 2007, 26: 201-204.
- 8 Galati S, Beauvillain C, Renier G, et al. Comparison and relevance of rheumatoid factors, antikeratin antibodies and anti-cyclic citrullinated peptides antibodies in rheumatoid arthritis. Ann Biol Clin (Paris), 2008, 66: 157-164.
- 9 Granito A, Muratori P, Ferri S, et al. Diagnosis and therapy of autoimmune hepatitis. Mini Rev Med Chem, 2009, 9: 847-860.
- 10 Johanet C, Ballot E. Auto-antibodies in autoimmune hepatitis: anti-smooth muscle antibodies (ASMA). Clin Res Hepatol Gastroenterol,

2012;36:189-191.

11 Vrolix K, Fraussen J, Molenaar PC, et al. The auto-antigen repertoire in myasthenia gravis. *Autoimmunity*, 2010, 43:380-400.

12 Meriggioli MN. Myasthenia gravis with anti-acetylcholine receptor antibodies. *Front Neurol Neurosci*, 2009, 26:94-108.

(收稿日期:2012-07-15)

(本文编辑:杨军)

消息

《临床细菌学检验》规范化操作及新进展培训班

《临床细菌学检验》实践性强,为确保检验质量,操作者必须掌握大量规范化操作。近年来,随着分子生物学等新技术的不断发展及应用,临床难鉴定细菌真菌快速分子诊断、耐药机制等研究均取得大量新进展。为提高从事《临床细菌学检验》工作人员的规范化操作能力,了解目前该领域的新进展,在工作中应用分子诊断等新技术,南方医科大学南方医院于 2012 年 10 月 10 日-14 日举办国家继续教育项目【2012-11-00-127(国)】“《临床细菌学检验》规范化操作及新进展培训班”,项目负责人为王前副院长和芮勇宇教授。

1 培训班简介及主要授课专家

本次培训班荣幸地邀请到国内多位知名专家授课,南方医科大学南方医院王前副院长,华中科技大学同济医院孙自镛教授,中南大学湘雅医院邹明祥教授,陕西省人民医院任健康教授,广州呼吸疾病研究所(国家重点实验室)卓超教授、苏丹虹教授,广东省疾病预防控制中心柯昌文所长,暨南大学华侨医院温旺荣教授,中山大学孙逸仙纪念医院李红玉教授,广东省人民医院何启勇教授,广东省中医院陈茶教授;南方医科大学南方医院感染控制科孙树梅主任、检验科芮勇宇教授、袁宇容教授、郑磊教授、曾方银教授。

《临床细菌学检验》规范化操作培训内容包括:临床微生物学实验室管理、临床细菌学检验系列规范化操作、临床细菌真菌耐药监测和耐药机制、抗生素使用管理、医院感染控制、临床微生物学检验新进展等。

参会者均可获赠《临床细菌学检验(上、下)》视听教材一套:由南方医科大学南方医院王前副院长、芮勇宇教授、柴志欣和陈晶编制,人民卫生出版社出版,出版号为 ISRC CN-M22-10-0078-0/V.R,时长 110 min。内容包括:临床常见类型标本的接种培养及结果观察;临床常见类型标本的涂片染色及结果观察;临床常见细菌的鉴定及药敏试验;医院感染常见项目监测。

2 培训班授课内容

临床微生物学实验室管理:质量控制要点解析;ISO15189 实验室认可要点解析;生物安全管理要点解析;临床微生物学实验室与临床沟通;建设快速反应型临床微生物实验室。

临床细菌学检验规范化操作:血液细菌检验规范化操作;尿液细菌检验规范化操作;呼吸道标本细菌检验规范化操作;粪便标本细菌检验规范化操作;K-B 法药敏试验规范化操作;革兰染色、抗酸染色和墨汁染色规范化操作;医院感染常见项目监测规范化操作。

临床细菌真菌耐药监测:耐药监测软件 WHONET 5.5 使用要点解析;CLSI 最新要点解析;卫生部《抗菌药物临床应用管理办法》解析;2012 年全国抗菌药物临床应用专项整治工作解析;医院感染控制管理及抗生素使用管理。

临床微生物学新进展:临床难鉴定细菌真菌快速分子诊断新进展;耐药机制新进展;病原菌感染血液生化标志物新进展;病原菌感染检测生物传感器新进展;病原菌感染检测免疫学标志物新进展。

3 会务信息

会议时间:2012-10-10 至 2012-10-14

会务费:880 元/人。

参会形式:参会者请通过会议网站--南方检验医学网(www.nflab.net)相关网页注册报名。

会务联系人:南方医科大学南方医院检验系柴志欣(020-61642144);检验科陈晶和肇恒瑞(020-61642145)。

会务邮箱:nfyyjyk@sina.com

其他:会议交通费、住宿费自理。

学分:参会者授予国家继续教育 I 类学分 10 分,到会时请自带学分卡。

请于 2012 年 8 月 31 日前在会议网站注册或将注册表发到会务邮箱。