

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2025.10.014

✧ 临床医学研究 ✧

系统性红斑狼疮患者外周血 B 细胞亚群的分布及临床应用

陈小艳¹, 邢艳^{1,2,3}

(川北医学院, 1. 检验医学院; 2. 转化医学研究中心; 3. 附属医院检验科, 四川 南充 637007)

【摘要】目的: 分析系统性红斑狼疮(SLE)患者外周 B 细胞亚群的分布及临床应用。**方法:** 选取 52 例 SLE 患者(SLE 组)、36 名体检健康者(HC 组)及 30 例类风湿关节炎(RA 组)患者为研究对象。比较三组对象外周血 B 细胞各亚群细胞[B1 细胞、滤泡性 B 细胞(FOB)、调节性 B 细胞(Breg)、年龄相关性 B 细胞(ABC)]占比; ROC 曲线分析单个及多个 B 细胞亚群组合对 SLE 的诊断效能。同时收集 SLE 患者的 SLE 活动度评分(SLEDAI)、血沉(ESR)、C 反应蛋白(CRP)、补体 C3 与 C4、免疫球蛋白及多种自身抗体等临床资料, 分析 B 细胞亚群占比与上述指标的相关性。**结果:** 与 HC 组比较, SLE 组 B1、Breg 和 ABC 细胞占比增高($P < 0.05$), FOB 降低($P < 0.05$); 与 RA 组比较, SLE 组 B1 和 Breg 增高($P < 0.05$), FOB 降低($P < 0.05$); RA 组与 HC 组各亚群细胞占比比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。ROC 曲线分析显示, 各 B 细胞亚群均对 SLE 有一定诊断效能, 多个亚群组合对 SLE 的诊断效能更高, 11 种组合方式诊断 SLE 的曲线下面积(AUC)为 $0.756 \sim 0.892$ ($P < 0.05$), 其中 AUC 最高的是 ABC+B1+Breg+FOB 组合。相关性分析显示, ABC 亚群占比与 ESR 正相关($P < 0.05$, $r = 0.403$); Breg 与补体 C3 水平负相关($P < 0.05$, $r = -0.421$), 与抗双链 DNA 抗体(ds-DNA)正相关($P < 0.05$, $r = 0.488$), 与线粒体 2 型抗体正相关($P < 0.05$, $r = 0.604$), 与 SLEDAI 正相关($P < 0.05$, $r = 0.353$); ABC 与 FOB 在 SLE 组中负相关($P < 0.05$, $r = -0.571$), 而在 HC 及 RA 组中二者无相关性($P > 0.05$)。**结论:** SLE 患者 B 细胞亚群分布与正常人群存在差异, 单个或多个指标联合对 SLE 具有较好的诊断效能, 且亚群分布与临床和实验室多种指标相关, 提示可能具有疾病诊断和病情评估的价值。

【关键词】 系统性红斑狼疮; B 细胞亚群; 免疫调节

【中图分类号】 R593 **【文献标志码】** A

Distribution of peripheral blood B cell subsets in patients with systemic lupus erythematosus and their clinical applications

CHEN Xiao-yan¹, XING Yan^{1,2,3}

(1. School of Laboratory Medicine; 2. Translational Medicine Research Center, North Sichuan Medical College; 3. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637007, Sichuan, China)

【Abstract】Objective: To analyze the distribution of peripheral blood B cell subsets in patients with systemic lupus erythematosus (SLE) and their clinical applications. **Methods:** 52 SLE patients (SLE group), 36 healthy controls (HC group) and 30 rheumatoid arthritis (RA group) patients were included. The percentage of B1, FOB, Breg and ABC cells in total B cells was measured by Flow cytometry. Diagnostic efficacy of individual and combined B cell subsets for SLE was evaluated via ROC curves. Clinical data on SLE activity score (SLEDAI), erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), complement C3 and C4, immunoglobulin, and various autoantibodies from SLE patients were collected, and the correlations between the subsets percentage and these indicators were analyzed. **Results:** Compared to HC group, the percentage of B1, Breg, and ABC were higher in SLE group ($P < 0.05$) and the percentage of FOB was lower ($P < 0.05$). The percentage of B1, and Breg in SLE group were obviously higher than those in RA group ($P < 0.05$) and FOB was lower ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the proportion of cells in each subgroup between the RA group and the HC group ($P > 0.05$). ROC curve analysis showed that all B cell subgroups had a certain diagnostic efficacy for SLE, and the combination of multiple subgroups had a higher diagnostic efficacy for SLE. The area under the curve (AUC) of 11 combinations for diagnosing SLE was $0.756 \sim 0.892$ ($P < 0.05$), with (ABC+B1+Breg+FOB) combined was highest. Results of Assay of correlations showed that the per-

基金项目: 四川省南充市市校科技战略合作项目(22SXQT0371)

作者简介: 陈小艳(1997—), 女, 硕士研究生, 初级检验师。E-mail: 1827323337@qq.com

通讯作者: 邢艳。E-mail: xingy@nsmc.edu.cn

centage of ABC cells positively correlated with the level of ESR ($P < 0.05, r = 0.403$). The percentage of Breg cells negatively correlated with the level of C3 ($P < 0.05, r = -0.421$) and positively correlated with the level of anti-dsDNA ($P < 0.05, r = 0.488$), anti-M2 ($P < 0.05, r = 0.604$), SLEDAI ($P < 0.05, r = 0.353$). ABC and FOB were negatively correlated in the SLE group ($P < 0.05, r = -0.571$), while there was no correlation between the two in the HC and RA groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** There are differences in the distribution of B cell subsets between SLE patients and the normal population. The combination of single or multiple indicators has good diagnostic efficacy for SLE, and the distribution of subsets is correlated with multiple clinical and laboratory indicators, suggesting that it may have value in disease diagnosis and disease assessment.

【Key words】 Systemic lupus erythematosus; B-cell subsets; Immunoregulation

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一种典型的慢性自身免疫性疾病,以多系统、多器官损伤为主要临床表现^[1]。B 细胞和 T 细胞功能异常是主要驱动因素。B 细胞通过产生大量自身抗体,与自身抗原结合形成免疫复合物,进而触发 SLE,且 B 细胞与 T 细胞相互异常作用会削弱免疫耐受,导致疾病慢性化和复杂化^[2]。根据表型和功能,B 细胞可分为多种亚群,主要包括 B1 细胞(B1 cells)、边缘区 B 细胞(MZB)、滤泡性 B 细胞(FOB)、调节性 B 细胞(Breg)及年龄相关性 B 细胞(ABC)等^[3-5]。各亚型在机体免疫系统中发挥不同作用。B1 细胞通过产生 IgM 抗体参与固有免疫,同时可通过刺激 T 细胞增强机体免疫应答^[6]; FOB 和 MZB 分别通过适应性免疫和抗原呈递机制调控免疫反应^[7];而 Breg 通过抑制 CD4⁺ T 细胞分化为 Th1 和 Th17,且分泌抑制性炎症因子(如白细胞介素 10 等)发挥负向免疫调节作用^[8-9]。ABC 细胞是近年来发现与自身免疫性疾病密切相关的 B 细胞亚群,可通过抗原呈递、自身抗体生成及细胞因子分泌等机制参与 SLE 的病理过程^[10]。本研究旨在分析 SLE 患者外周 B 细胞亚群的分布及临床应用。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2024 年 7 月至 2025 年 2 月川北医学院附属医院诊治的 SLE 患者为 SLE 组、同期 36 名体检健康志愿者为正常对照组(HC 组)、同期 30 例类风湿关节炎(RA)为 RA 组。SLE 组中,男性 5 例,女性 47 例;年龄(38.58 ± 11.64)岁。HC 组中,男性 4 名,女性 32 名;年龄(39.92 ± 11.20)岁。RA 组中,男性 3 例,女性 27 例;年龄(40.70 ± 11.68)岁。本研究经医院医学伦理委员会批准,参与对象知情同意。三组对象一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。纳入标准:SLE 及 RA 符合欧洲风湿病联盟(EULAR)和美国风湿病学会(ACR)的分类诊断标准。排除标准:合并其他自身免疫性疾病、严重感染性疾病、原发性心血管疾病、原发性肾脏疾病、原发性骨质疏松、神经系统疾病等。

1.2 方法

1.2.1 临床实验室指标收集 包括 SLEDAI、抗 ds-DNA 阳性、补体 C3、补体 C4、血沉、C 反应蛋白、IgA、IgG、IgM、抗 Ro52 抗体、抗着丝点抗体、剪接体复合蛋白抗体、抗增殖性细胞抗原抗体、抗 PML-scl 抗体、抗核小体抗体、抗组蛋白抗体、抗 SS-A 抗体、抗 SS-B 抗体、抗 Scl-70 抗体、抗 Jo-1 抗体、抗 sm 抗体、抗线粒体 2 型抗体、抗核糖 P 蛋白抗体。

1.2.2 B 细胞亚群检测 采集三组对象外周血, EDTA 抗凝,采用荧光标记的单克隆抗体标记外周血中各 B 细胞亚群,即 B1 (CD45PercpCD19PECD20PE-cy7CD27APCCD43FITC)、FOB (CD45PercpCD19PECD23APCIgDFITC)、Breg (CD45PercpCD19PECD38APCCD24FITC)及 ABC (CD45PercpCD19PECD11cAPC),随后使用 FACS Canto II 流式细胞分析仪分析 B 细胞亚群占比(以下简称亚群占比)。CD45-Percp、CD23、CD11c-APC 等购自美国 BD 公司; Biosence、CD19-PE、CD20-PE/Cy7、CD27-APC、CD38-APC、CD43-FITC、IgD-FITC、CD24-FITC 购自美国 Biolegend 公司;红细胞裂解液为深圳迈瑞产品。

1.3 观察指标

(1)三组对象外周血 B 细胞亚群占比;(2)外周血 B 亚群对 SLE 的诊断效能;(3)SLE 患者外周血 B 细胞亚群占比与临床实验室指标的相关性;(4) SLE 患者外周血 ABC 细胞与 FOB 细胞的相关性。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 25.0 软件对数据进行处理与分析。符合正态分布且方差齐性的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较行独立样本 t 检验;不满足正态分布的计量资料以 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,组间比较行 Mann-Whitney U 检验,诊断效能采用受试者工作特征(ROC)曲线分析;相关性采用 Spearman 相关系数分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组对象外周血 B 细胞亚群占比比较

SLE 组患者 B1、Breg 和 ABC 细胞占比高于

HC 组($P<0.05$);FOB 细胞占比低于 HC 组($P<0.05$);B1 和 Breg 细胞占高于 RA 组($P<0.05$);FOB 占低于 RA 组($P<0.05$);RA 组与 HC 组 B 亚群占比比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1、图 1-图 5。

表 1 三组对象外周血 B 细胞亚群占比比较[$M(P_{25},P_{75}),\%$]				
组别	B1	FOB	Breg	ABC
SLE 组($n=52$)	3.20(2.13,4.63)	18.40(9.13,33.50)	10.75(3.83,16.58)	3.50(2.43,6.60)
HC($n=36$)	1.85(1.02,2.40) ^①	38.75(24.15,44.78) ^①	3.95(2.63,7.33) ^①	2.45(1.52,4.05) ^①
RA($n=30$)	1.95(1.20,2.53) ^①	34.50(17.60,45.03) ^①	4.90(2.05,6.75) ^①	2.75(1.80,4.40)
Z 值	23.336	18.634	16.130	6.245
P 值	0.000	0.000	0.000	0.044

① $P<0.05$,与 SLE 组比较。

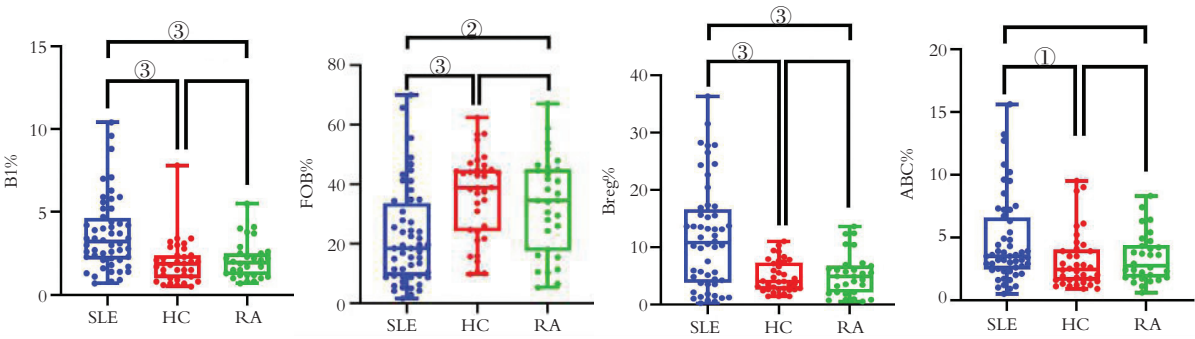


图 1 三组对象外周血 B 亚群占比比较
① $P<0.05$;② $P<0.01$;③ $P<0.001$ 。

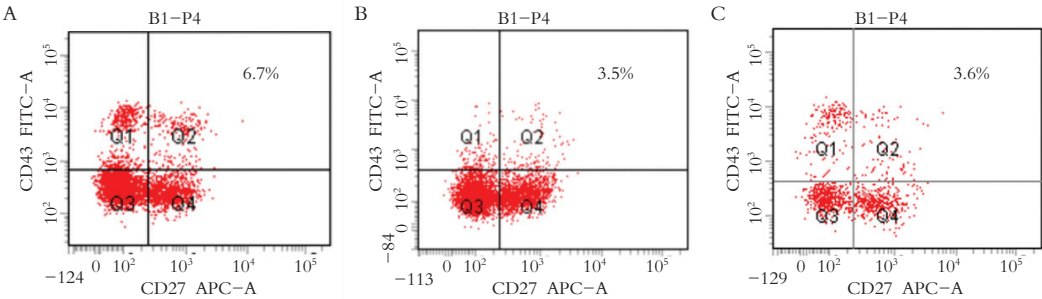


图 2 流式细胞术检测各组 B1 细胞亚群占比
A. SLE 组;B. HC 组;C. RA 组。

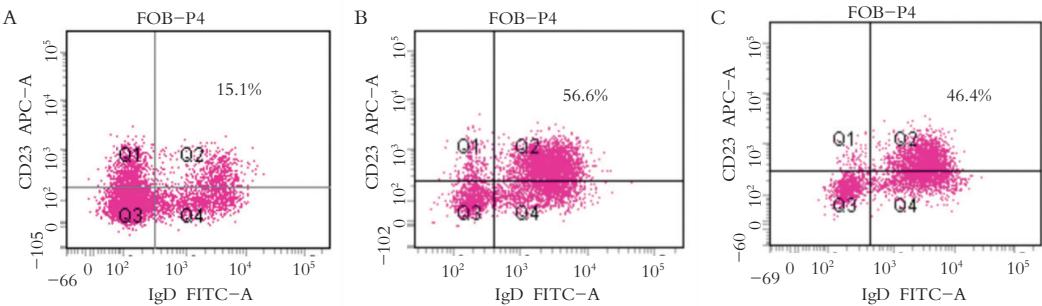


图 3 流式细胞术检测各组 FOB 亚群占比
A. SLE 组;B. HC 组;C. RA 组。

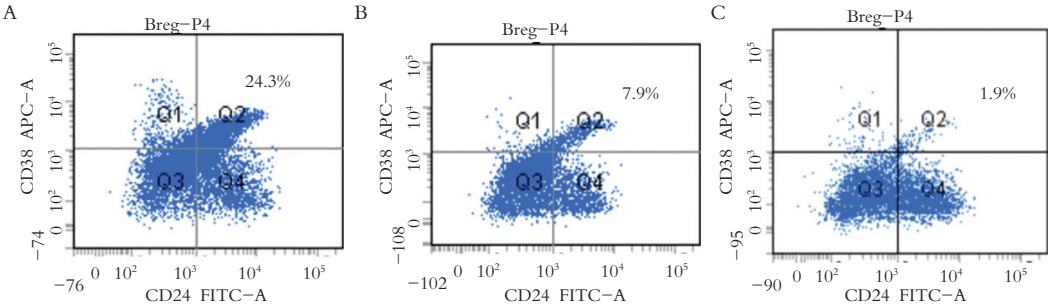


图 4 流式细胞术检测各组 Breg 亚群占比
A. SLE 组;B. HC 组;C. RA 组。

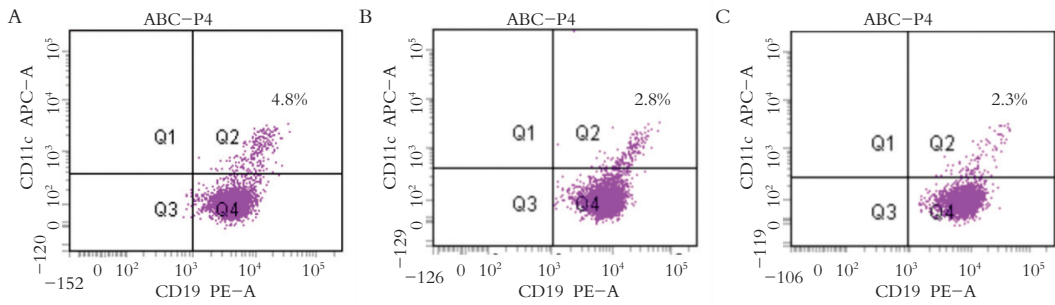


图 5 流式细胞术检测各组 ABC 亚群占比
A. SLE 组;B. HC 组;C. RA 组。

2.2 外周血 B 亚群对 SLE 的诊断效能

ROC 曲线分析结果显示,B1 细胞诊断效能最好;Breg 细胞特异度最高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。除(ABC+FOB)外,两个及以上 B 亚群组合对 SLE 的诊断效能优于单个($P<0.05$),其中 ABC+B1+Breg+FOB 效果最好($P<0.05$)。见表 2。

表 2 外周血 B 亚群对 SLE 的诊断效能

细胞亚群	截断值 (%)	敏感度 (%)	特异度 (%)	AUC 值	SE 值	95%CI
B1	2.45	0.673	0.806	0.783	0.049	0.682~0.864
FOB	30.85	0.750	0.694	0.754	0.052	0.653~0.856
Breg	9.60	0.596	0.944	0.722	0.055	0.613~0.830
ABC	2.85	0.692	0.611	0.650	0.060	0.533~0.765
ABC+B1	0.476	0.615	0.861	0.807	0.046	0.716~0.898
ABC+Breg	0.549	0.577	0.972	0.797	0.048	0.703~0.891
ABC+FOB	0.453	0.481	0.972	0.756	0.051	0.657~0.855
B1+Breg	0.562	0.673	0.889	0.821	0.045	0.733~0.908
B1+FOB	0.472	0.500	0.972	0.818	0.045	0.729~0.906
Breg+FOB	0.586	0.808	0.778	0.861	0.039	0.785~0.936
ABC+B1+Breg	0.648	0.731	0.917	0.849	0.041	0.769~0.930
ABC+Breg+FOB	0.530	0.558	0.972	0.814	0.045	0.725~0.902
ABC+B1+FOB	0.675	0.731	0.944	0.880	0.036	0.809~0.951
B1+Breg+FOB	0.658	0.769	0.889	0.889	0.034	0.822~0.956
ABC+B1+Breg+FOB	0.731	0.731	1.000	0.892	0.034	0.825~0.959

2.3 SLE 患者外周血 B 细胞亚群占比与临床实验室指标的相关性

相关性分析结果显示,在 SLE 患者外周血中,ABC 占比与 ESR 正相关($P<0.05$);Breg 占比与补体 C3 水平负相关($P<0.05$),与抗 ds-DNA 抗体、线粒体 M2 型抗体及 SLEDAI 正相关($P<0.057$)。见表 3 及图 6。

2.4 SLE 患者外周血 ABC 细胞与 FOB 细胞的相关性

相关性分析结果显示,在 SLE 患者外周血中,FOB 与 ABC 呈负相关($P<0.05$),而在 HC、RA 中无相关性($P>0.05$)。见图 7。

表 3 SLE 患者外周血 B 细胞亚群占比与临床实验室指标的相关性

临床指标	ABC 细胞		B1 细胞		Breg 细胞		FOB 细胞	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
ESR	0.403	0.011	-0.189	0.250	-0.046	0.781	-0.192	0.242
CRP	0.090	0.631	-0.032	0.864	0.068	0.716	-0.025	0.893
C3	0.195	0.235	-0.107	0.515	-0.421	0.008	0.114	0.490
C4	0.251	0.113	-0.268	0.090	-0.254	0.109	-0.012	0.942
IgA	-0.022	0.917	-0.385	0.085	0.021	0.920	0.165	0.430
IgG	0.317	0.123	-0.390	0.080	0.132	0.529	0.047	0.825
IgM	0.292	0.157	-0.285	0.211	-0.105	0.616	-0.268	0.239
ds-DNA	-0.089	0.645	0.195	0.311	0.488	0.007	-0.124	0.522
抗 Sm 抗体	-0.056	0.862	-0.021	0.948	0.254	0.427	-0.063	0.845
抗 Ro52 抗体	0.062	0.848	-0.019	0.954	0.500	0.098	0.169	0.599
抗着丝点抗体	0.044	0.893	-0.350	0.265	0.218	0.495	0.393	0.206
抗剪接体复合蛋白抗体	-0.102	0.753	-0.030	0.926	0.310	0.327	0.217	0.498
抗增殖性细胞抗原抗体	0.481	0.113	-0.044	0.893	-0.044	0.893	-0.480	0.114
抗 PML-scl 抗体	-0.367	0.241	-0.060	0.853	0.387	0.214	0.261	0.413
抗核小体抗体	0.326	0.301	-0.018	0.957	-0.294	0.354	-0.385	0.217
抗组蛋白抗体	0.362	0.248	-0.144	0.654	-0.395	0.204	-0.317	0.316
抗 SSA 抗体	-0.089	0.783	0.020	0.952	0.552	0.063	0.174	0.588
抗 SSB 抗体	0.329	0.296	0.075	0.817	-0.046	0.888	0.204	0.525
抗 Scl-70 抗体	-0.481	0.113	0.394	0.205	0.306	0.334	0.131	0.685
抗 Jo-1 抗体	-0.481	0.113	0.394	0.205	0.306	0.334	0.131	0.685
抗线粒体 2 型抗体	-0.494	0.103	-0.406	0.190	0.604	0.038	0.453	0.140
抗核糖 P 蛋白抗体	0.051	0.875	0.070	0.828	0.398	0.200	-0.218	0.495
SLEDAI	-0.097	0.495	0.085	0.547	0.338	0.012	0.081	0.570

3 讨论

本研究结果显示,与 HC 组相比,SLE 组患者 B1、Breg 与 ABC 细胞占比增高($P<0.05$),而 FOB 细胞占比降低($P<0.05$),与既有研究^[11-12]结果一致。B1 细胞主要在固有免疫中发挥作用,可能促进自身抗体产生,大量免疫复合物沉积于各器官、组织,进而推动病情发展^[13]。FOB 的关键作用在于调控适应性抗体的生成,能有效清除病原体,SLE 患者 FOB 细胞占比显著降低,使机体不能有效清除病原体。SLE 患者 Breg 细胞占比增高,在 SLE 患者体内 Breg 细胞存在数量与功能双重异常。SLE 患者外周血 Breg 细胞占比代偿性增高,表明机体试

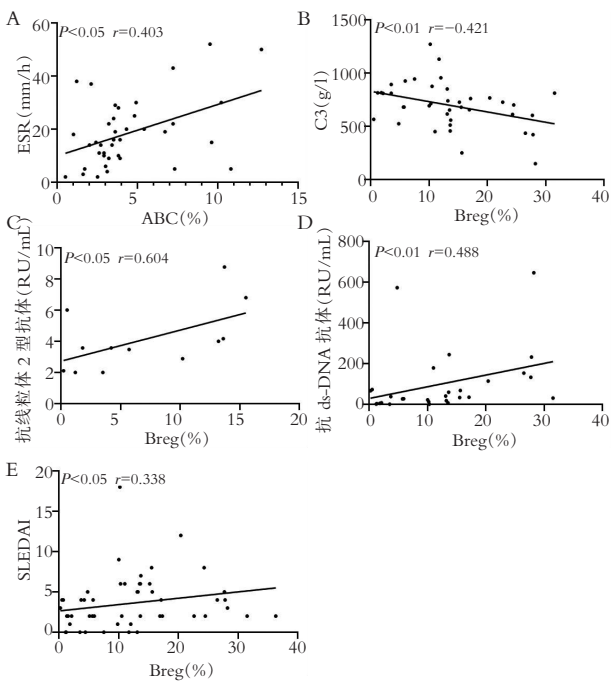


图6 SLE 患者外周血 B 细胞亚群占比与临床指标相关性
A. SLE 患者中 ESR 与 ABC 相关性;B. SLE 患者中 C3 与 Breg 相关性;C. SLE 患者中抗线粒体 2 型抗体与 Breg 相关性;D. SLE 患者中抗 ds-DNA 抗体与 Breg 相关性。

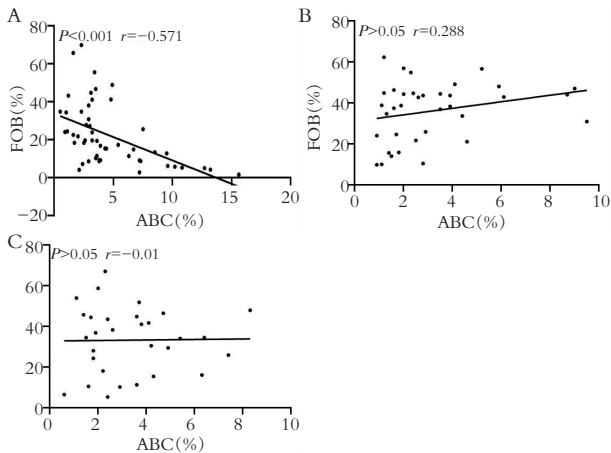


图7 SLE 患者外周血 FOB 细胞与 ABC 细胞相关性
A. SLE 患者中 ABC 与 FOB 相关性;B. HC 中 ABC 与 FOB 相关性;C. RA 患者中 ABC 与 FOB 相关性。

图通过上调 Breg 细胞以调控异常免疫应答。但可能受 SLE 患者体内紊乱细胞因子微环境、异常激活的信号通路等多重因素影响,Breg 细胞的免疫抑制功能受损,无法有效抑制过度的免疫反应,导致免疫系统持续处于活跃状态,从而引发炎症和组织损伤^[12]。SLE 患者 ABC 占比升高,其作为抗原呈递细胞,可通过诱导 T 细胞反应、产生促炎细胞因子及产生过多自身抗体促进炎症反应,最终导致 SLE 发生发展^[14]。同时,与 RA 组相比,SLE 组患者 B1 与 Breg 细胞占比增高($P<0.05$);FOB 细胞占比降低($P<0.05$),说明 SLE 和 RA 虽同为自身免疫性疾病,但 B 亚群分布存在不同的免疫紊乱模式。

如 Hsieh 等^[15]研究表明,在 RA 早期病程中,以调节性 T 细胞(regulatory T cells, Treg)功能缺陷为主,而 Breg 细胞尚可发挥抗炎作用。RA 患者与健康体检者在 B 亚群上无明显差异。这些结果提示可能在 SLE 与 RA 的病理过程中由不同的 B 细胞亚群发挥作用。

本研究 ROC 曲线分析显示,单个 B 细胞亚群中,以 B1 细胞诊断效能最佳($AUC=0.783$),FOB 细胞敏感性最高(75.0%),Breg 细胞特异度最高(94.4%),与 Abdelaziz 等^[16]的研究相比,本研究的 Breg 特异度较高,敏感度稍低。除(ABC+FOB)组合外,两个及以上 B 亚群组合对 SLE 的诊断效能均高于单个,其中以(ABC+B1+Breg+FOB)组合方式最佳, AUC 和特异度分别为 0.892 与 100%,(Breg+FOB)组合敏感性最高,为 80.8%。此外,B1 细胞对 SLE 诊断效能较好($AUC=0.741$),FOB 细胞诊断的敏感性最高(73.1%),Breg 细胞的特异度最强(83.3%)。上述结果提示,B1 细胞、FOB 细胞及 Breg 细胞在 SLE 与 RA 的鉴别诊断中具有一定的价值。

B 细胞亚群与 SLE 多个临床指标密切相关,在病情评估方面具有重要的应用价值。自身抗体是 SLE 诊断和病情评估的重要指标^[17-18]。Breg 细胞与抗 ds-DNA 抗体呈中等程度相关($P<0.05, r=0.488$),抗 ds-DNA 抗体是 SLE 的标志性自身抗体,与疾病活动度密切相关。在 SLE 中,Breg 细胞虽具备抗炎潜力,然而其功能处于抑制状态。尽管其在患者体内的占比有所增加,但却未能有效发挥抗炎作用。Breg 细胞在 SLE 中与抗 ds-DNA 抗体的正相关关系,与其本身的抗炎属性看似矛盾,实则反映了 SLE 患者体内免疫调节机制的紊乱和复杂性,有待进一步深入研究以明确其具体机制。

目前,SLEDAI-2000 是评估 SLE 疾病活动度的常用评分系统,为诊疗和研究提供重要参考^[19]。SLEDAI 与 Breg 细胞呈中等程度相关($r=0.419, P<0.05$),可能是因为 SLE 患者体内存在异常的免疫调节网络。此外,SLEDAI 与其他 B 亚群无明显相关性($P>0.05$),而仅与 Breg 细胞呈正相关($P<0.05$),表明可通过监测 Breg 细胞水平帮助临床医生更准确把握 SLE 患者病情动态,为疾病的评估和治疗提供参考依据。补体系统在 SLE 发病机制中至关重要,SLE 患者免疫系统异常,与 SLE 活动度存在关联^[20]。本研究结果显示,Breg 细胞与补体 C3 呈中等程度相关($r=-0.421, P<0.05$),这意味着在 SLE 中,Breg 细胞功能缺陷可能影响补体 C3 的水平,进而参与 SLE 的免疫病理过程,与

Wang 等^[21]的研究结果一致。补体 C3 水平下降是 SLE 疾病活动的常见表现, Breg 细胞由于在 SLE 中功能减弱, 可能导致其余 B 亚群激活补体系统, 进而影响 C3 水平变化, 与刘涛^[22]的研究结论一致。

FOB 和 ABC 在正常免疫应答和自身免疫性疾病进程中均扮演着独特角色。本研究显示, 在 SLE 患者中二者呈负相关($P < 0.05$), 而在 HC 与 RA 中则无相关性($P > 0.05$)。ABC 主要由外周血 FOB 转化而来, 且本研究中 SLE 患者中 FOB 较健康体检者中降低, 表明 SLE 发病过程中 FOB 可能转化为 ABC, 促进自身抗原呈递给 T 细胞, 导致自身反应性 T 细胞的活化和增殖, 加速激活 B 细胞, 促进自身抗体产生^[23]。

综上, B 细胞亚群分布异常与 SLE 发病有一定关系, 单个或多个指标联合对 SLE 有较好诊断效能, 且亚群分布与临床和实验室多种指标相关, 提示其可能具有疾病诊断和病情评估的价值。

参考文献

- [1] Tian J, Zhang D, Yao X, *et al.* Global epidemiology of systemic lupus erythematosus: a comprehensive systematic analysis and modelling study[J]. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2023, 82(3): 351–356.
- [2] Hamilton JA, Hsu HC, Mountz JD. Autoreactive B cells in SLE, villains or innocent bystanders? [J]. *Immunological Reviews*, 2019, 292(1): 120–138.
- [3] Ma K, Du W, Wang X, *et al.* Multiple functions of B cells in the pathogenesis of systemic lupus erythematosus[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2019, 20(23): 6021.
- [4] Wang Y, Liu J, Burrows PD, *et al.* B cell development and maturation[J]. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 2020, 1254: 1–22.
- [5] Yap DYH, Chan TM. B cell abnormalities in systemic lupus erythematosus and lupus nephritis-role in pathogenesis and effect of immunosuppressive treatments[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2019, 20(24): 6231.
- [6] Prieto JMB, Felipe MJB. Development, phenotype, and function of non-conventional B cells[J]. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases*, 2017, 54: 38–44.
- [7] Tsiantoulas D, Diehl CJ, Witztum JL, *et al.* B cells and humoral immunity in atherosclerosis[J]. *Circulation Research*, 2014, 114(11): 1743–1756.
- [8] Du W, Han M, Zhu X, *et al.* The multiple roles of B cells in the pathogenesis of sjögren's syndrome[J]. *Frontiers in Immunology*, 2021, 12: 684999.
- [9] Xue J, Xu L, Zhong H, *et al.* Impaired regulatory function of granzyme B-producing B cells against T cell inflammatory responses in lupus mice[J]. *Lupus Science & Medicine*, 2023, 10(2): e000974.
- [10] Mouat IC, Goldberg E, Horwitz MS. Age-associated B cells in autoimmune diseases[J]. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 2022, 79(8): 402.
- [11] Menon M, Blair PA, Isenberg DA, *et al.* A regulatory feedback between plasmacytoid dendritic cells and regulatory B cells is aberrant in systemic lupus erythematosus[J]. *Immunity*, 2016, 44(3): 683–697.
- [12] Blair PA, Noreña LY, Flores-Borja F, *et al.* CD19+CD24hiCD38hi B cells exhibit regulatory capacity in healthy individuals but are functionally impaired in systemic lupus erythematosus patients[J]. *Immunity*, 2010, 32(1): 129–140.
- [13] Ma K, Du W, Wang S, *et al.* B1-cell-produced anti-phosphatidylserine antibodies contribute to lupus nephritis development via TLR-mediated Syk activation[J]. *Cellular & Molecular Immunology*, 2023, 20(8): 881–894.
- [14] Zhang W, Zhang H, Liu S, *et al.* Excessive CD11c(+) Tbet(+) B cells promote aberrant T(FH) differentiation and affinity-based germinal center selection in lupus[J]. *PNAS*, 2019, 116(37): 18550–18560.
- [15] Hsieh TY, Lui SW, Lu JW, *et al.* Using treg, Tr1, and breg expression levels to predict clinical responses to csDMARD treatment in drug-naïve patients with rheumatoid arthritis[J]. *In Vivo*, 2023, 37(5): 2018–2027.
- [16] Abdelaziz MM, Fathi N, Hetta HF, *et al.* Regulatory B cells evaluation in systemic lupus erythematosus patients with subclinical atherosclerosis and secondary antiphospholipid syndrome[J]. *Mediterranean Journal of Rheumatology*, 2023, 34(4): 486–494.
- [17] 张苹, 翟建昭, 张乃丹, 等. 高通量芯片检测 SLE 家系成员自身抗体的临床价值探讨[J]. *国际检验医学杂志*, 2022, 43(3): 296–300, 304.
- [18] Zaminski D, Saxena A, Izmirly P, *et al.* Clinical implications of discordance between anti-dsDNA antibodies by multiplex flow immunoassay and Crithidia luciliae assay in a multiethnic racial cohort of patients with SLE[J]. *Lupus Science & Medicine*, 2023, 10(2): e001012.
- [19] 杜爱国, 宋红林. 血清 PS-PLA1、TSP-1 水平变化与系统性红斑狼疮患者 SLEDAI-2000 评分的相关性研究[J]. *医学检验与临床*, 2023, 34(4): 21–24.
- [20] Jost SA, Tseng LC, Matthews LA, *et al.* IgG, IgM, and IgA antinuclear antibodies in discoid and systemic lupus erythematosus patients[J]. *The Scientific World Journal*, 2014, 2014: 171028.
- [21] Wang T, Li Z, Li X, *et al.* Expression of CD19⁺CD24^{high}CD38^{high} B cells, IL-10 and IL-10R in peripheral blood from patients with systemic lupus erythematosus[J]. *Molecular Medicine Reports*, 2017, 16(5): 6326–6333.
- [22] 刘涛. 补体 C3 及其相关信号通路在狼疮性肾炎中的机制研究[D]. 长春: 吉林大学, 2022.
- [23] Cancro MP. Age-associated B cells[J]. *Annual Review of Immunology*, 2020, 38: 315–340.

(收稿日期: 2025-05-09)

修回日期: 2025-07-15)