

# The Expression and Significance of Serum IFN- $\alpha$ , Serum NE and Serum MPO in Patients with Systemic Lupus Erythematosus

Mengdi Li

Department of Rheumatology and Immunology, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong  
Email: mengdizibet@163.com

Received: May 1<sup>st</sup>, 2020; accepted: May 13<sup>th</sup>, 2020; published: May 20<sup>th</sup>, 2020

---

## Abstract

**Objective:** To investigate the levels of serum interferon  $\alpha$  (IFN- $\alpha$ ), elastase (NE) and myeloperoxidase (MPO) in patients with systemic lupus erythematosus (SLE), to explore the correlation of IFN- $\alpha$ , NE and MPO levels with disease activity, serological indexes and clinical manifestations of SLE and the possible relationship between IFN- $\alpha$  and neutrophil extracellular traps (NETs). **Methods:** The levels of serum IFN- $\alpha$ , NE and MPO were measured by Enzyme-linked immunoassay (ELISA) method between SLE patients and healthy controls, to analyze the correlation of IFN- $\alpha$ , NE and MPO levels with disease activity, serological indexes and clinical manifestations in SLE patients. **Results:** The levels of IFN- $\alpha$ , NE and MPO in the SLE patient group were significantly higher than those in the healthy control group ( $p < 0.05$ ); the levels of IFN- $\alpha$ , NE, MPO in patients with SLE were positively correlated with systemic lupus erythematosus disease activity index (SLEDAI) score; in patients with SLE, the level of serum IFN- $\alpha$  was negatively correlated with serum complement C3 and Hemoglobin (Hb) ( $p < 0.05$ ), and positively correlated with erythrocyte sedimentation rate (ESR), 24-hour urinary protein and anti-dsDNA antibody level; the level of serum MPO in patients with SLE was positively correlated with anti-dsDNA antibody ( $p < 0.05$ ); the level of serum IFN- $\alpha$  in patients with SLE was positively correlated with clinical manifestations such as blood system, urinary system, arthritis, rash, photosensitivity ( $p < 0.05$ ); the level of serum NE in patients with SLE was positively correlated with the clinical manifestations of rash ( $p < 0.05$ ). The results showed that NE and MPO in SLE patients were positively correlated ( $p < 0.05$ ), and IFN- $\alpha$  was positively correlated with NE and MPO respectively ( $p < 0.05$ ). **Conclusion:** The serum levels of IFN- $\alpha$ , NE and MPO in patients with SLE were higher than healthy control group and positively correlated with SLEDAI score, serological indexes, clinical manifestations, suggesting that the levels of IFN- $\alpha$  and NETs matter in the pathogenesis of SLE. IFN- $\alpha$  was positively correlated with NE and MPO respectively, indicating that IFN- $\alpha$  and NETs may be related in the pathogenesis of SLE.

## Keywords

Systemic Lupus Erythematosus, Interferon, Neutrophil Extracellular Traps, Correlation Analysis

---

# SLE患者外周血IFN- $\alpha$ 、NE及MPO表达水平及意义

李梦迪

青岛大学附属医院风湿免疫科, 山东 青岛  
Email: mengdizibet@163.com

收稿日期: 2020年5月1日; 录用日期: 2020年5月13日; 发布日期: 2020年5月20日

## 摘要

目的: 检测系统性红斑狼疮(SLE)患者血清干扰素 $\alpha$  (IFN- $\alpha$ )、弹性蛋白酶(NE)及髓过氧化物酶(MPO)水平, 探讨IFN- $\alpha$ 、NE及MPO水平与SLE疾病活动度、血清学指标和临床表现的相关性及IFN- $\alpha$ 、中性粒细胞胞外诱捕网(NETs)两者可能存在的关系。方法: 采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定SLE患者组与健康对照组血清IFN- $\alpha$ 、NE及MPO水平, 并分析上述指标之间及上述指标与疾病活动度、血清学指标和临床表现的相关性。结果: SLE患者组血清IFN- $\alpha$ 、NE、MPO的水平较健康对照组显著增高( $p < 0.05$ ), 差异有统计学意义; SLE患者组血清IFN- $\alpha$ 、NE、MPO的水平均与系统性红斑狼疮活动指数(SLEDAI)评分呈正相关( $p < 0.05$ ); SLE患者组血清IFN- $\alpha$ 水平与血清补体C3、血红蛋白(Hb)呈负相关( $p < 0.05$ ), 与红细胞沉降率(ESR)、24 h尿蛋白定量、抗双链DNA抗体(抗ds-DNA抗体)水平呈正相关( $p < 0.05$ ), 血清MPO水平与抗dsDNA抗体呈正相关( $p < 0.05$ ); SLE患者组血清IFN- $\alpha$ 水平与血液系统、泌尿系统、关节炎、皮疹、光过敏等临床表现呈正相关( $p < 0.05$ ), 血清NE水平与皮疹临床表现呈正相关( $p < 0.05$ ); 结果显示SLE患者组NE、MPO呈正相关( $p < 0.05$ ), 且IFN- $\alpha$ 分别与NE、MPO呈正相关( $p < 0.05$ )。结论: SLE患者组血清IFN- $\alpha$ 、NE及MPO水平较健康对照组增高且与SLE中SLEDAI评分、部分血清学指标、临床表现相关, 提示IFN- $\alpha$ 、NETs水平在SLE发病中发挥作用。同时IFN- $\alpha$ 分别与NE、MPO均呈正相关, 说明IFN- $\alpha$ 与NETs在SLE发病机理中可能具有相关性。

## 关键词

系统性红斑狼疮, 干扰素, 中性粒细胞胞外诱捕网, 相关性分析

Copyright © 2020 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一种慢性炎症性系统性自身免疫疾病, 其特征主要为对核抗原的耐受力下降以及IC (immune complex, IC)在组织中沉积导致炎症。SLE发病机制复杂, 涉及免疫系统的多种细胞成分。近来研究发现IFN- $\alpha$ 与SLE关系密切, 一些用重组人IFN- $\alpha$ 治疗病毒性肝炎和血液系统恶性肿瘤的患者发展为SLE, 当IFN- $\alpha$ 治疗停止时, SLE相关症状通常会改善[1]。提示IFN- $\alpha$ 可能在SLE发病过程中起重要作用。最近发现中性粒细胞通过形成中性粒细胞胞外诱捕网

(neutrophil extracellular traps, NETs)的细胞外结构杀死细菌。该结构主要由组蛋白、DNA 和众多蛋白酶组成,其中蛋白酶包括弹性蛋白酶(elastase, NE)和髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO) [2]。既往研究表明,与健康对照组相比 SLE 患者组表现出 NETs 降解能力的下降。这提示 NETs 可能与 SLE 具有相关性,且这种相关性可能是由多种细胞因子介导。本次实验通过检测 SLE 患者体内 IFN- $\alpha$ 、MPO、NE 水平,分析它们与各临床表现、血清学指标及疾病活动度的相关性等,明确 SLE 患者体内 IFN- $\alpha$ 、NETs 意义。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 一般资料

选自 2019 年 6 月至 12 月于青岛大学附属医院风湿免疫科住院 SLE 患者 98 例。入组患者均符合美国风湿病学会 1997 年修订的 SLE 诊断标准,所有纳入患者近期采血前未行大剂量免疫抑制药物及泼尼松等药物治疗。排除标准:其他自身免疫性疾病;冠心病、甲亢、抑郁症,严重感染。健康对照组选自 2019 年 6 月至 12 月于青岛大学附属医院健康查体中心查体者 63 例。纳入人群无自身免疫相关性疾病、原发性高血压、糖尿病、近期感染及相关遗传疾病家族史,除外妊娠及哺乳期患者。

收集 SLE 组与健康对照组的个人信息与临床资料,记录 SLE 患者的实验室指标,包括血常规、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、红细胞沉降率(Erythro-cyte sedimentation rate, ESR)、24 小时尿蛋白、补体 C3、抗可溶性抗原(Extractable nuclear antigen, ENA)抗体谱、抗 dsDNA 抗体。同时收集明确患者此次入院后的皮肤、关节、神经精神、血液等各系统临床表现以及 SLEDAI 评分[3]。

本研究方案经本院伦理委员会批准,且所有研究对象均知情同意。

### 2.2. 主要试剂与仪器

人中性粒细胞弹性蛋白酶酶联免疫吸附测定试剂盒、人干扰素  $\alpha$  酶联免疫吸附测定试剂盒购于武汉伊莱瑞特生物公司,人髓过氧化物酶酶联免疫试剂盒购于武汉华美生物工程有限公司。Nano Drop 分光光度计、酶标仪来自美国 Thermo Fisher 公司。

### 2.3. 研究方法

早 5:00 采集被研究者空腹静脉血 3 ml,在实验室使用离心机以 3000 转/分离心标本 10 分钟,用移液器移取离心后的上层血清 1 ml 装于 EP 管中,随即编号,将标本保存于-80℃冰箱待用。所有血清避免反复冻融。血清 IFN- $\alpha$ 、NE、MPO 检测均采用 ELISA 法,具体操作步骤按照试剂盒说明书进行,最后于酶标仪上检测 A450 nm 吸光值,计算结果。

### 2.4. 统计学方法

采用 SPSS 23.0 统计软件进行数据分析,计量资料满足正态分布以( $X \pm S$ )表示,偏态分布资料以中位数四分位间距[M(QR)]表示,正态分布的计量资料两组间差异性分析用独立样本 T 检验,不符合正态分布的计量资料差异性分析用秩和检验。两指标相关性分析服从正态分布的进行 Pearson 相关性分析,不服从正态分布的进行 Spearman 相关性分析,  $p < 0.05$  时差异有统计学意义。

## 3. 结果

### 3.1. 一般情况分析及其临床特点

分别收集 SLE 患者组、健康对照组人群的临床及实验室资料,其中 SLE 患者 98 例,男性 7 例,女性 91 例,年龄(14~74)岁,平均年龄( $36.34 \pm 14.351$ )岁;健康对照组 63 例,男性 9 例,女性 54 例,年龄

(16~67)岁,平均年龄( $39.94 \pm 11.00$ )岁。根据被纳入的2组人群结果分析显示他们在性别年龄方面无统计学差异( $P > 0.05$ )。SLE患者临床表现多样,尤以泌尿系统损害为著(SLE患者及健康对照组一般情况见表1)。

**Table 1.** Comparison of general conditions between healthy control group and SLE group

**表 1.** 健康对照组及 SLE 组一般情况比较<sup>1</sup>

	健康对照组(n = 63)	SLE 组(n = 98)
年龄(岁)	39.94 ± 11.00	36.34 ± 14.351
SLEDAI 评分	-	14.64 ± 6.85
Hb (g/L)	-	103.28 ± 19.34
PLT ( $10^9/L$ )	-	189.07 ± 85.94
男/女(例)	9/54	7/91
抗 dsDNA 抗体(-/+)	-	45/53
抗 sm 抗体(-/+)	-	68/30
抗核糖核酸蛋白抗体(-/+)	-	45/53
抗核糖体 p 蛋白抗体(-/+)	-	68/30
神经精神系统(-/+)	-	91/7
血液系统(-/+)	-	47/51
泌尿系统(-/+)	-	24/74
关节炎(-/+)	-	69/29
新发皮疹(-/+)	-	60/38
光过敏(-/+)	-	73/25
补体 C3 (g/l)	-	0.60 (0.42)
CRP (mg/l)	-	1.01 (10.31)
24h 尿蛋白(g/L)	-	2.01 (2.5)
ESR (mm/1h)	-	26 (26.25)

### 3.2. SLE 患者组、健康对照组血清中 IFN- $\alpha$ 、NE 及 MPO 的水平

ELISA 法检测血清中 IFN- $\alpha$ 、NE 及 MPO 的水平。结果: SLE 患者组血清 IFN- $\alpha$ 、NE、MPO 的水平较健康对照组显著增高( $p < 0.05$ ), 差异有统计学意义(见表 2)。

**Table 2.** Levels of IFN- $\alpha$ , NE and MPO in serum of patients with SLE and healthy controls

**表 2.** SLE 患者组、健康对照组血清中 IFN- $\alpha$ 、NE、MPO 的水平

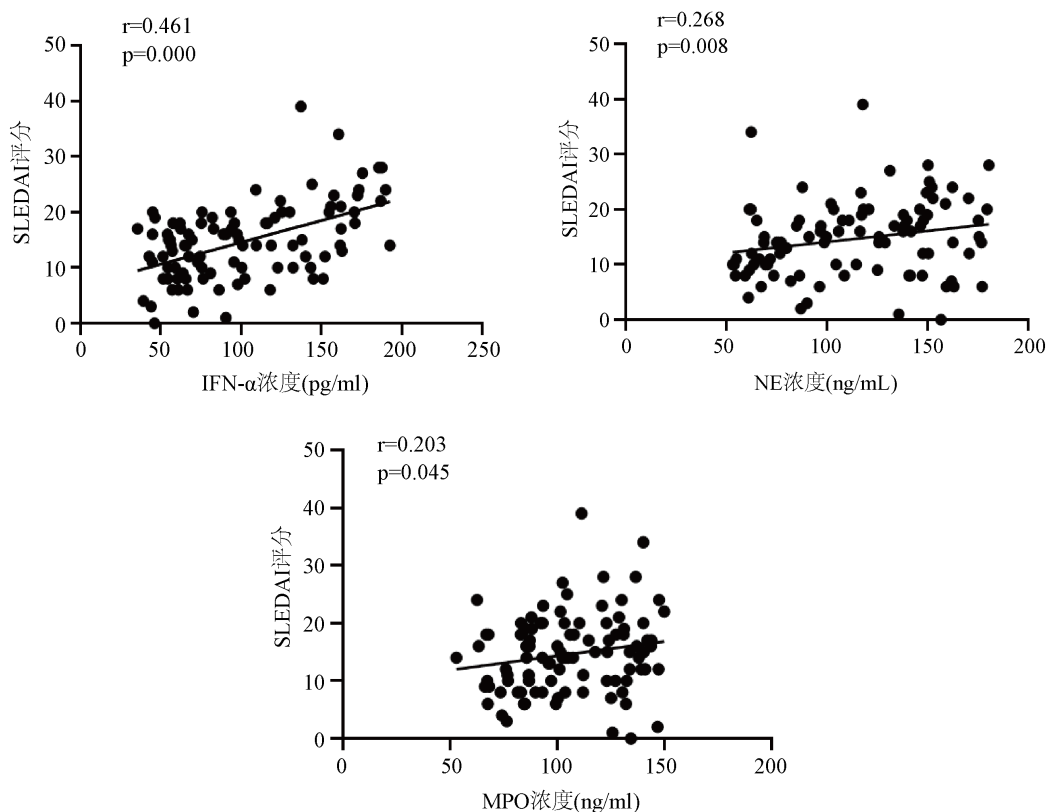
分组	IFN- $\alpha$ (pg/mL)	NE (ng/mL)	MPO(ng/ml)
健康对照组(n = 63)	40.00 (43.73)	72.09 (35.78)	99.75 (34.58)
SLE 组(n = 98)	93.97 (76.75)*	115.55 (71.26)*	103.56 (42.65)*

\*表示与健康对照组比较  $p < 0.05$ 。

<sup>1</sup>注: 满足正态分布的计量资料用( $X \pm S$ )表示, 偏态分布计量资料以中位数四分位间距[M(QR)]表示。

### 3.3. SLE 患者组血清 IFN- $\alpha$ 、NE、MPO 水平与疾病活动度的关系

在资料收集时根据 SLEDAI 评分对 98 例 SLE 患者进行评分,并分别分析 IFN- $\alpha$ 、NE、MPO 与 SLEDAI 评分的相关性。结果表明: SLE 患者组血清 IFN- $\alpha$ 、NE、MPO 的水平与 SLEDAI 呈正相关( $r = 0.461$ ,  $p = 0.000$ ;  $r = 0.268$ ,  $p = 0.008$ ;  $r = 0.203$ ,  $p = 0.045$ ) (见图 1)。



**Figure 1.** Correlation between serum IFN- $\alpha$ , NE, MPO and SLEDAI in patients with SLE  
**图 1.** SLE 患者血清 IFN- $\alpha$ 、NE、MPO 与 SLEDAI 的相关性

### 3.4. SLE 患者组 IFN- $\alpha$ 、NE 及 MPO 水平与血清学指标关系

#### 3.4.1. SLE 患者组 IFN- $\alpha$ 的水平与血清学指标的关联

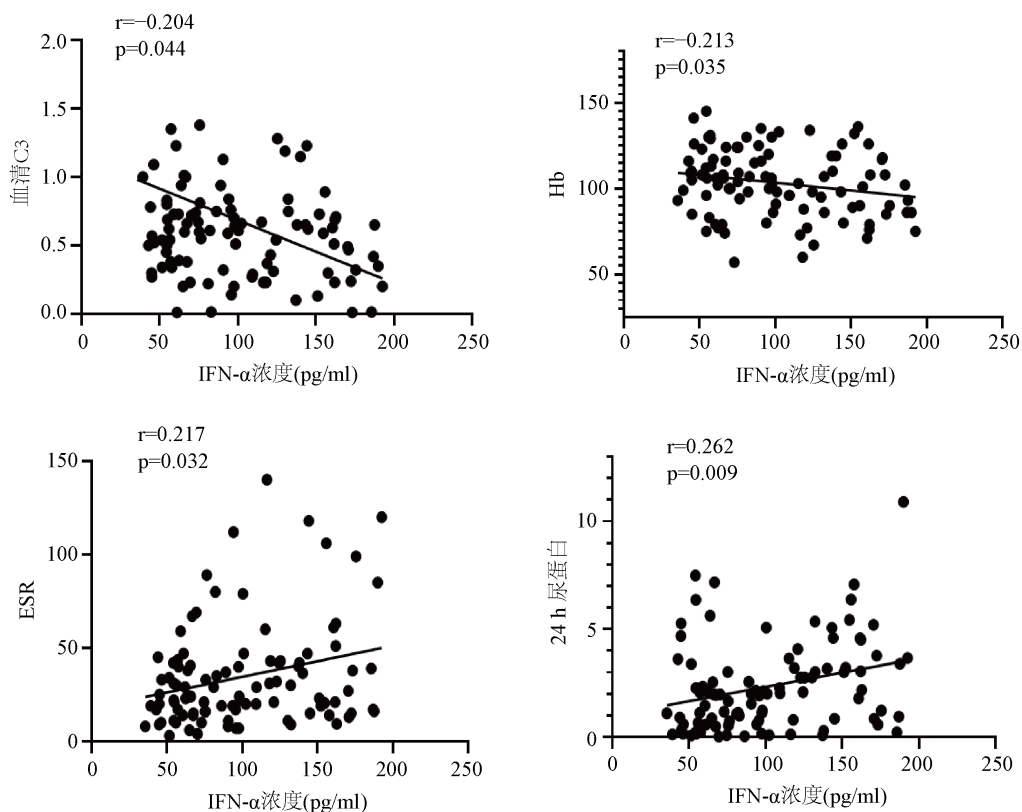
SLE 患者血清中 IFN- $\alpha$  水平与补体 C3、Hb 呈现负相关关系( $r = -0.204$ ,  $p = 0.044$ ;  $r = -0.213$ ,  $p = 0.035$ ); 与 ESR、24 h 尿蛋白定量、抗 dsDNA 抗体水平呈正相关( $r = 0.217$ ,  $p = 0.032$ ;  $r = 0.262$ ,  $p = 0.009$ ;  $r = 0.225$ ,  $p = 0.026$ ) (见图 2)。与 CRP、Plt、抗心磷脂抗体、抗核糖核蛋白(ribose nuclear protein, RNP)抗体、抗史密斯(Smith, sm)抗体、抗核糖体 p 蛋白(ribosomal P protein, rRNP)抗体无关( $p > 0.05$ )。

#### 3.4.2. SLE 患者组 NE 的水平与血清学指标的关联

血清 NE 水平与 Hb、24 h 尿蛋白定量、抗 dsDNA 抗体、血清补体 C3、ESR、CRP、plt、抗心磷脂抗体、抗 RNP 抗体、抗 sm 抗体、抗 rRNP 抗体无关( $p > 0.05$ )。

#### 3.4.3. SLE 患者组 MPO 的水平与血清学指标的关联

血清 MPO 水平与抗 dsDNA 抗体呈正相关( $r = 0.208$ ,  $p = 0.04$ ), 与 Hb、24 h 尿蛋白定量、血清补体 C3、ESR、CRP、plt、抗心磷脂抗体、抗 RNP 抗体、抗 sm 抗体、抗 rRNP 抗体无关( $p > 0.05$ )。



**Figure 2.** Analysis of the correlation between serum IFN- $\alpha$  level and serum C3, ESR, Hb and 24-hour urinary protein

**图 2.** 血清 IFN- $\alpha$  水平与血清 C3、ESR、Hb、24 h 尿蛋白定量相关性分析

### 3.5. SLE 患者组血清 IFN- $\alpha$ 、NE、MPO 水平与临床表现的关系

#### 3.5.1. SLE 患者组 IFN- $\alpha$ 的水平与临床表现的关联

血清 IFN- $\alpha$  水平与血液系统、泌尿系统、关节炎、皮疹、光过敏等临床表现呈正相关( $p < 0.05$ ), 与精神神经系统无关( $p > 0.05$ ) (见表 3)。

**Table 3.** Correlation between IFN- $\alpha$  levels and clinical manifestations in patients with SLE

**表 3.** SLE 患者 IFN- $\alpha$  水平与临床表现的相关性

临床表现	阳性例数	IFN- $\alpha$ (pg/mL)			R 值	P 值
		阳性	阴性			
精神神经	7	137.36 (85.12)	111.68 (66.08)	0.145	0.154	
血液系统	51	98.71 (67.95)	82.70 (49.10)	0.205	0.043*	
泌尿系统	74	94.66 (75.33)	78.36 (38.40)	0.237	0.019*	
关节炎	29	97.63 (69.60)	84.48 (60.65)	0.252	0.012*	
皮疹	38	95.59 (75.91)	89.86 (60.15)	0.215	0.034*	
光过敏	25	93.16 (45.46)	90.61 (70.59)	0.235	0.020*	

注: \* $p < 0.05$ , 有统计学意义。

### 3.5.2. SLE 患者组 NE 的水平与临床表现的关联

血清 NE 水平与皮疹临床表现呈正相关( $p < 0.05$ ), 与血液系统、泌尿系统、关节炎、光过敏、精神神经系统无关( $p > 0.05$ ) (见表 4)。

**Table 4.** Correlation between NE levels and clinical manifestations in patients with SLE

**表 4.** SLE 患者 NE 水平与临床表现的相关性

临床表现	阳性例数	NE (ng/mL)		R 值	P 值
		阳性	阴性		
精神神经	7	118.19 (45.13)	103.28 (42.86)	-0.012	0.907
血液系统	51	103.76 (54.10)	117.33 (70.67)	-0.029	0.78
泌尿系统	74	115.55 (61.81)	109.11 (76.32)	-0.047	0.646
关节炎	29	115.32 (59.22)	114.60 (64.45)	0.04	0.696
皮疹	38	121.14 (66.17)	104.84 (67.39)	0.279	0.005*
光过敏	25	118.88 (45.11)	103.89 (72.71)	0.149	0.144

注: \* $p < 0.05$ , 有统计学意义。

### 3.5.3. SLE 患者组 MPO 的水平与临床表现的关联

血清 MPO 水平与血液系统、泌尿系统、关节炎、光过敏、精神神经系统、皮疹无关( $p > 0.05$ )。

## 3.6. SLE 患者组血清 IFN- $\alpha$ 、NE、MPO 水平之间的关联

### 3.6.1. SLE 患者组血清 NE、MPO 水平之间的关联

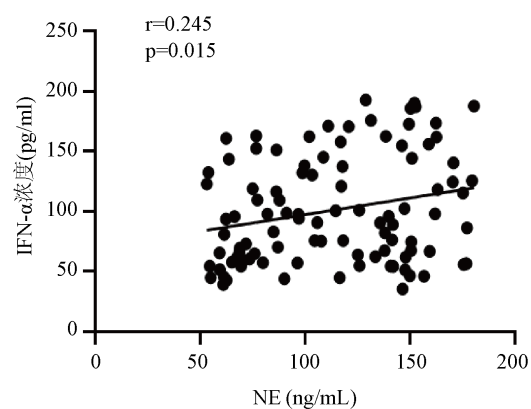
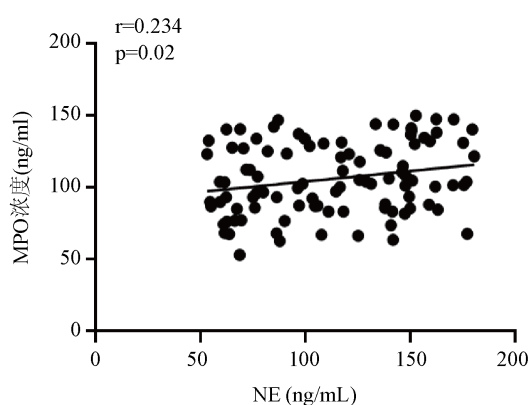
SLE 患者组血清 NE、MPO 均可反应 NETs 水平, 统计学显示 NE、MPO 呈正相关( $r = 0.234$ ,  $p = 0.02$ ) (见图 3), 说明两者检测结果反映 NETs 水平相符。

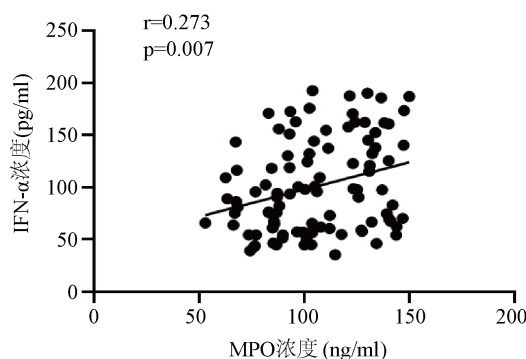
### 3.6.2. SLE 患者组血清 IFN- $\alpha$ 、NE 水平之间的关联

统计学显示 SLE 患者血清中 IFN- $\alpha$ 、NE 呈正相关( $r = 0.245$ ,  $p = 0.015$ ) (见图 3)。

### 3.6.3. SLE 患者组血清 IFN- $\alpha$ 、MPO 水平之间的关联

统计学显示 SLE 患者血清 IFN- $\alpha$ 、MPO 呈正相关( $r = 0.273$ ,  $p = 0.007$ ) (见图 3)。





**Figure 3.** Relationship between serum MPO level, serum NE level and serum IFN- $\alpha$  level

**图 3.** 血清 MPO 水平、血清 NE 水平、血清 IFN- $\alpha$  水平关系图

#### 4. 讨论

SLE 是一种以体内产生多种自身抗体为血清学特征、以多组织及多脏器受累为临床特征的经典性自身免疫性疾病。SLE 发病机制尚未完全明确，目前普遍认为免疫、遗传、感染、环境、性激素等因素参与其中，免疫因素可能起较大作用，诸多细胞因子也可能参与其中。IFN- $\alpha$  作为 I-IFN 的重要组成部分之一，主要具有抗病毒、抗增殖和免疫调节作用。IFN- $\alpha$  主要由 pDC 产生[4]。目前研究发现 IFN- $\alpha$  可能参与了多种自身免疫性疾病的发病，如 SLE、类风湿关节炎、干燥综合征等。

本次研究结果显示 SLE 患者组血清 IFN- $\alpha$  的水平较健康对照组显著增高，与既往凌磊[5]等人文献报道是相符合的。提示可能异常增多的 IFN- $\alpha$  参与了 SLE 的发病。IFN- $\alpha$  异常增多的原因众多，推测主要包括 I-IFN 诱导物持续存在、众多涉及 I-IFN 产生的遗传因素以及产生 I-IFN 的多种细胞的异常激活[6]。过度激活的 I-IFN 可能通过不同机制改变免疫功能来实现 SLE 发病[7]，调控 T 细胞及 B 细胞等各种免疫细胞的生存、激活及重要功能都被包含在内。本次研究表明 SLE 病人中 IFN- $\alpha$  的血清水平与 SLE 患者的 SLEDAI 评分，血液系统、泌尿系统、关节炎、皮疹、光过敏等临床表现以及与抗 dsDNA 抗体、ESR、24 h 尿蛋白定量呈正相关，而与血清补体 C3、Hb 呈负相关。以上结果均与文献报道相符合。说明 IFN- $\alpha$  水平与 SLE 的疾病活动度及严重程度关系密切，提示血清 IFN- $\alpha$  水平的增高可能可以作为一种 SLE 的临床诊断标准及病情严重程度的判断标准。

NETs 的形成是一种细胞死亡途径，中性粒细胞以网状结构挤压出核物质(如组蛋白、去浓缩染色质和细胞质蛋白)，NETs 可以捕获入侵的病原体。NETs 在 SLE 疾病发生、发展过程中发挥着重要作用。本次研究显示 SLE 患者组血清 NE、MPO 的水平较健康对照组显著增高，提示 NETs 在 SLE 发病过程中起重要作用，与既往蒋秋梅等人[8]研究结果一致。推测 NETs 在 SLE 中发病机制可能与体内 NETs 生成作用增强或与体内 NETs 降解减弱有关。本次实验显示 SLE 患者血清 NE 水平与 SLEDAI 评分、皮疹表现呈正相关，SLE 患者组血清 MPO 水平与 SLEDAI 评分、抗 dsDNA 抗体呈正相关。这一定程度上说明 NETs 与 SLE 活动度相关。但此次实验显示 NE、MPO 与 SLE 众多器官累及临床表现及部分血清学指标无关，这与 Rother [9]等人的既往研究结果不符。分析原因不排除样本量太少等原因。

本次实验结果显示 IFN- $\alpha$  与 NE、MPO 呈正相关，提示外周血 NETs 水平与血清中 IFN- $\alpha$  水平相关。相关机制可能如下：1) SLE 患者体内的自身抗体会刺激 NETs 生成[10]。NETs 通过产生 IFN- $\alpha$  和激活补体系统经典途径和替代途径来促进自身免疫参与发病。2) SLE 患者中，NETs 的含量能够诱导 pDC 产生 IFN- $\alpha$  [11]。进而参与 SLE 病理过程。

本研究明确与分析了血清 IFN- $\alpha$ 、MPO、NE 水平及其与 SLE 血清学指标、临床表现以及 SLEDAI



评分之间的相关性。并且发现 NETs 与 IFN- $\alpha$  之间可能存在某种关系。下一步要从细胞因子的转录表达, 具体的信号转导通路等角度出发, 进一步探究它们在 SLE 中的作用及关系。

## 参考文献

- [1] Rönnblom, L.E., Alm, G.V. and Oberg, K.E. (1990) Possible Induction of Systemic Lupus Erythematosus by Interferon-Alpha Treatment in a Patient with a Malignant Carcinoid Tumour. *Journal of Internal Medicine*, **227**, 207-210. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.1990.tb00144.x>
- [2] Brinkmann, V., Reichard, U., Goosmann, C., *et al.* (2004) Neutrophil Extracellular Traps Kill Bacteria. *Science*, **303**, 1532-1535. <https://doi.org/10.1126/science.1092385>
- [3] 中华医学会风湿病学分会. 系统性红斑狼疮诊治指南(草案) [J]. 中华风湿病学杂志, 2003, 7(8): 508-513.
- [4] Agod, Z., Fekete, T., Budai, M.M., *et al.* (2017) Regulation of Type I Interferon Responses by Mitochondria-Derived Reactive Oxygen Species in Plasmacytoid Dendritic Cells. *Redox Biology*, **13**, 633-645. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2017.07.016>
- [5] 凌磊, 皮肖冰, 余昶弢, 等. 系统性红斑狼疮患者血清干扰素- $\alpha$  的水平变化及其临床意义[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(1): 106-108.
- [6] Ronnblom, L. and Leonard, D. (2019) Interferon Pathway in SLE: One Key to Unlocking the Mystery of the Disease. *Lupus Science & Medicine*, **6**, e270. <https://doi.org/10.1136/lupus-2018-000270>
- [7] Gonzalez-Navajas, J.M., Lee, J., David, M., *et al.* (2012) Immunomodulatory Functions of Type I Interferons. *Nature Reviews Immunology*, **12**, 125-135. <https://doi.org/10.1038/nri3133>
- [8] Dall'Era, M.C., Cardarelli, P.M., Preston, B.T., *et al.* (2005) Type I Interferon Correlates with Serological and Clinical Manifestations of SLE. *Annals of the Rheumatic Diseases*, **64**, 1692-1697. <https://doi.org/10.1136/ard.2004.033753>
- [9] Rother, N., Pieterse, E., Lubbers, J., *et al.* (2017) Acetylated Histones in Apoptotic Microparticles Drive the Formation of Neutrophil Extracellular Traps in Active Lupus Nephritis. *Frontiers in Immunology*, **8**, 1136. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01136>
- [10] Khandpur, R., Carmona-Rivera, C., Vivekanandan-Giri, A., *et al.* (2013) NETs Are a Source of Citrullinated Autoantigens and Stimulate Inflammatory Responses in Rheumatoid Arthritis. *Science Translational Medicine*, **5**, 140r-178r. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.3005580>
- [11] Lande, R., Gregorio, J., Facchinetti, V., *et al.* (2007) Plasmacytoid Dendritic Cells Sense Self-DNA Coupled with Antimicrobial Peptide. *Nature*, **449**, 564-569. <https://doi.org/10.1038/nature06116>