

• 论 著 •

系统性红斑狼疮伴真菌感染的病原学特点、耐药性及危险因素分析

郭向华, 李 健, 张丽丽, 邵 莉, 毛玉景, 宋 芹[△]
(济宁医学院附属医院风湿免疫科, 山东济宁 272029)

摘要:目的 探讨系统性红斑狼疮伴真菌感染的病原学特点、耐药性,并分析其危险因素。方法 回顾性分析该院 78 例系统性红斑狼疮伴真菌感染患者的临床资料,行病原菌与耐药性试验,并针对影响系统性红斑狼疮伴真菌感染的相关因素行多因素 Logistic 回归分析。结果 554 例系统性红斑狼疮患者有 78 例发生真菌感染,占 14.08%;感染部位中,呼吸道、泌尿生殖道感染发生率较高,分别占 29.49%、25.64%。78 例患者中真菌培养结果共发现 102 株真菌,其中白色假丝酵母菌与新生隐球菌分别占总数的 52.94%、31.37%。通过多因素 Logistic 回归分析显示,住院时间 >4 周、24 h 尿蛋白水平 ≥3.5 g、器官损伤累及数 ≥3 个、抗菌药物应用时间 ≥2 周及白细胞计数 ≥3×10⁹/L、CD4⁺ ≤200 个/微升、补体 C3 <0.8 mg/L 均是影响其感染的独立危险因素。结论 影响系统性红斑狼疮伴真菌感染因素较多,临床应根据其感染部位及感染真菌类型,选择不同的药物进行治疗,以提高治疗有效率,同时还应根据影响因素加强防范,以降低其发生率。

关键词:系统性红斑狼疮; 真菌感染; 病原学; 耐药性; Logistic 回归分析

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.23.030 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2017)23-3509-04

Pathogenic characteristics, drug resistance and risk factors of systemic lupus erythematosus with fungal infection

GUO Xianghua, LI Jian, ZHANG Lili, SHAO Li, MAO Yujing, SONG Qin[△]

(Department of Rheumatism and Immunology, Affiliated Hospital of Jining Medical College, Jining, Shandong 272029, China)

Abstract: Objective To explore pathogenic characteristics, drug resistance and risk factors of systemic lupus erythematosus with fungal infection. **Methods** Clinical data of 78 cases of patients with systemic lupus erythematosus with fungal infection treated in the hospital were analyzed retrospectively. Pathogenic bacteria and drug resistance test were carried out, and related factors of influencing systemic lupus erythematosus with fungal infection were analyzed with multi factors Logistic regression. **Results** Among 554 cases of patients with systemic lupus erythematosus in the study, 78 cases were with fungal infection, accounting for 14.08%. The incidence rates of respiratory tract, urinary tract infection were 29.49% and 25.64% respectively. And in 78 cases of fungal culture results, a total 102 strains of fungal were found out, including *Candida albicans* and *Staphylococcus aureus*, which accounted for 52.94% and 31.37%. Multi Logistic regression analysis showed independent risk factors which influenced the infection were hospitalization time longer than 4 weeks, 24 h urinary protein more than or equal to 3.5 g, the number of organ damage involving more than or equal to 3, antibiotic applied time more than or equal to two weeks, the white blood cell count over 3×10⁹/L, CD4⁺ lower than 200 per microliter and complement C3 lower than 0.8 mg/L. **Conclusion** There are many factors influencing systemic lupus erythematosus with fungal infection, and the clinic should base on infection location and fungal infection types to improve the effect. Meanwhile, it should strengthen prevention according to the influencing factors, so as to reduce the infected incidence.

Key words: systemic lupus erythematosus; fungal infection; etiology; drug resistance; Logistic regression analysis

系统性红斑狼疮是一种累及多器官、多系统的自身免疫性疾病。该病的发病率较高,且在世界范围内均有出现。据统计^[1],在我国该病发病率约为 0.70%~0.75%,且多见于女性,其中育龄女性为发病高峰。由于该病存在自身免疫系统紊乱及自身遗传缺陷,在一定程度上增加患者感染的发生率。有关资料显示^[2-3],系统性红斑狼疮伴真菌感染发生率逐年上升,影响疗效,严重者甚至导致患者死亡。因此加强对系统性红斑狼疮患者发生真菌感染的防范是治疗的关键。本研究就系统性红斑狼疮伴真菌感染的病原菌及耐药性进行分析,通过多因素 Logistic 回归分析探讨影响其发生、发展的相关因素,为临床治疗及防范提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析本院 2010 年 5 月至 2015 年 5 月收治的 554 例系统性红斑狼疮患者的临床资料,所有患者均符

合 1997 年美国风湿病学会修订的系统性红斑狼疮诊断标准^[4]。患者中男 213 例,女 341 例;年龄 18~59 岁,平均(46.54±4.65)岁;病程 2~11 年,平均(5.64±1.34)年;住院时间 15~106 d,平均(54.32±12.34)d。

1.2 入选标准 纳入标准:(1)年龄 ≥18 岁;(2)符合上述系统性红斑狼疮的诊断标准;(3)自愿签订知情同意书。排除标准:(1)临床资料记录不完善;(2)对试验所用药物过敏;(3)伴有严重的心脑血管疾病,预期生存时间 <3 个月;(4)依从性差,不配合试验;(5)同时参与其他试验研究。

1.3 方法 参照 2006 年居丽雯主编《医院感染学》中真菌感染相关诊断标准^[5],对本研究 354 例系统性红斑狼疮患者进行诊断,统计感染患者发生率及感染部位。诊断标准如下:(1)血液真菌培养呈阳性;(2)取穿刺骨髓或封闭腔室液体行镜检试验,结果显示存在真菌感染,或抗原反应呈阳性,或行真菌培养

呈阳性；(3)痰液或其他局部分泌物真菌培养有 2 次以上检测出同一种真菌。

1.4 观察指标 收集患者痰液、血、粪、腹腔积液等相应局部分泌物进行真菌培养，观察真菌病原菌构成，采用纸片扩散法对病原菌行药敏性试验，所有抗菌药物纸片均为英国 Oxoid 公司生产，并计算耐药率，其中耐药率为耐药株数与总株数的比值。并通过对本组患者的性别、年龄、住院时间、狼疮活动度、器官损伤程度、24 h 尿蛋白定量、白细胞计数、补体 C3、C 反应蛋白及 T 淋巴细胞亚群 CD4⁺ 水平、应用免疫抑制剂、抗菌药物、激素等情况进行统计，分析影响系统性红斑狼疮伴真菌感染的相关因素。

1.5 统计学处理 采用统计学分析软件 SPSS20.0 对本研究所用数据进行整理分析，计数资料均采用百分数表示，组间比较采用 χ^2 检验。采用 Logistic 回归分析系统性红斑狼疮伴真菌感染的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 系统性红斑狼疮伴真菌感染患者感染部位的分布 本组 554 例系统性红斑狼疮患者有 78 例发生真菌感染，占

14.08%；在所有发生感染的患者中，呼吸道、泌尿生殖道及胃肠道感染发生率较高，所占比例分别为 29.49% (23/78)、25.64% (20/78)、23.08% (18/78)，而血液及中枢神经系统 [7.69% (6/78)]、骨与关节 [8.97% (7/78)]、皮肤黏膜 [5.13% (4/78)] 感染较少。

2.2 系统性红斑狼疮伴真菌感染患者病原菌构成 78 例患者中真菌培养结果共发现 102 株真菌，其中白色假丝酵母菌与新生隐球菌所占比例较高，分别为 52.94% (54/102)、31.37% (32/102)，而曲霉菌 [7.84% (8/102)]、毛霉菌 [4.90% (5/102)]、球孢子菌 [2.94% (3/102)] 所占比例较小，所占比例总和仅为 15.69%。

2.3 真菌对抗真菌药物的耐药性 白色假丝酵母菌对两性霉素 B、氟康唑、伊曲康唑耐药性较低；新生隐球菌对两性霉素 B、氟康唑耐药性较低；曲霉素对两性霉素 B、伊曲康唑、伏立康唑、卡泊芬净非常敏感；毛霉菌对两性霉素 B 耐药率为 0.00%，球孢子菌对两性霉素 B 及伊曲康唑具有较强的灵敏度，耐药率为 0.00%。见表 1。

表 1 真菌对抗真菌药物的耐药情况 [n(%)]

真菌种类	n	两性霉素 B	氟康唑	伊曲康唑	氟胞嘧啶	伏立康唑	卡泊芬净	庆大霉素	青霉素
白色假丝酵母菌	54	3(5.56)	5(9.26)	4(7.41)	12(22.22)	10(18.52)	25(46.30)	48(88.89)	54(100.00)
新生隐球菌	32	3(9.38)	2(6.25)	16(50.00)	19(59.38)	21(65.63)	19(59.38)	28(87.50)	31(100.00)
曲霉菌	8	1(12.50)	5(62.50)	0(0.00)	4(50.00)	1(12.50)	0(0.00)	7(87.50)	8(100.00)
毛霉菌	5	0(0.00)	3(60.00)	2(40.00)	4(80.00)	2(40.00)	3(60.00)	4(80.00)	5(100.00)
球孢子菌	3	0(0.00)	2(66.67)	0(0.00)	1(33.33)	2(66.67)	1(33.33)	2(66.67)	3(100.00)

2.4 影响系统性红斑狼疮伴真菌感染的因素分析

2.4.1 单因素分析 住院时间 > 4 周、抗菌药物应用时间 ≥ 2 周、白细胞计数 $> 3.0 \times 10^9/L$ 及器官损伤累及数 ≥ 3 个、24 h 尿蛋白 ≥ 3.5 g、狼疮活动度为中重度感染、补体 C3 < 0.8 mg/L、CD4⁺ ≤ 200 个/微升、C 反应蛋白 > 10 mg/L 的条件下，真菌感染率均明显升高 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 影响系统性红斑狼疮伴真菌感染的单因素分析 [n=554, n(%)]

项目	亚组	n	真菌感染	χ^2	P
年龄(岁)	≥ 45	256	38(14.84)	0.127	0.721
	< 45	298	40(13.42)		
性别	男性	213	36(16.90)	1.915	0.166
	女性	341	42(12.32)		
住院时间(周)	≤ 4	349	23(6.59)	42.072	0.000
	> 4	205	55(26.83)		
应用免疫抑制剂	≥ 2 种	356	49(13.76)	0.025	0.874
	< 2 种	198	29(14.65)		
抗菌药物应用时间(周)	≥ 2	246	47(19.11)	8.508	0.004
	< 2	308	31(10.07)		
白细胞计数($\times 10^9/L$)	≤ 3.0	276	24(8.70)	12.307	0.001
	> 3.0	278	54(19.43)		

续表 2 影响系统性红斑狼疮伴真菌感染的单因素分析 [n=554, n(%)]

项目	亚组	n	真菌感染	χ^2	P
应用激素	是	396	57(14.39)	0.041	0.840
	否	158	21(13.29)		
器官损伤累及数(个)	< 3	346	32(9.25)	16.731	0.000
	≥ 3	208	46(22.12)		
24 h 尿蛋白定量(g)	≥ 3.5	327	58(17.74)	8.103	0.004
	< 3.5	227	20(8.81)		
狼疮活动度	轻度	215	12(5.58)	19.843	0.000
	中重度	339	66(19.47)		
补体 C3(mg/L)	≥ 0.8	308	25(8.12)	20.385	0.000
	< 0.8	246	53(21.54)		
C 反应蛋白(mg/L)	> 10	229	41(17.90)	4.721	0.031
	≤ 10	325	37(11.38)		
CD4 ⁺ (个/微升)	> 200	324	36(11.11)	5.684	0.017
	≤ 200	230	42(18.26)		

2.4.2 多因素 Logistic 回归分析 多因素 Logistic 回归分析显示，住院时间、24 h 尿蛋白量 ≥ 3.5 g、器官损伤累及数 ≥ 3 个、抗菌药物应用时间 ≥ 2 周、白细胞计数 $\geq 3 \times 10^9/L$ 、

CD4⁺ ≤ 200 个/微升、补体 C3 < 0.8 mg/L 均是影响其感染的独立危险因素,见表 3。

表 3 多因素 Logistic 回归分析

危险因素	β	SE	Wald	P	OR	95%CI
住院时间 > 4 周	1.656	0.610	7.355	0.007	5.237	1.583~17.325
24 h 尿蛋白量 ≥ 3.5 g	1.365	0.953	8.963	0.008	2.857	1.267~3.021
器官损伤累及数 ≥ 3 个	1.452	0.325	9.152	0.004	4.215	1.327~5.378
抗菌药物应用时间 ≥ 2 周	1.293	0.183	11.076	0.000	3.621	1.612~4.052
白细胞计数 ≥ 3 × 10 ⁹ /L	1.913	0.594	3.987	0.046	3.926	1.598~4.529
补体 C3 < 0.8 mg/L	1.205	0.537	5.028	0.025	1.300	1.105~1.859
CD4 ⁺ ≤ 200 个/微升	1.269	0.612	4.294	0.038	3.557	1.071~11.809

3 讨 论

系统性红斑狼疮是临床上常见的一种自身免疫性疾病,患者体内含有大量的致病性自身抗体及免疫复合物,进而导致组织损伤。主要临床特征为白细胞减少、出现败血症、充血、抽搐、表情淡漠等^[6-7]。该病病情复杂,发病机制尚未完全明确。近年来,随着实验室检查指标敏感度的提高,使得靶器官损伤发现较为及时,同时免疫抑制剂及糖皮质激素的使用,显著提高患者的生存率,但同时增加了患者真菌感染的可能性,严重影响患者预后。

本研究通过对系统性红斑狼疮伴真菌感染患者进行细菌培养显示,白色假丝酵母菌及新生隐球菌较为常见,所占比例分别为 52.94%、31.37%,与相关报道的常见真菌感染为白色念珠菌与热带念珠菌并不一致^[8-9]。推测其原因为本研究部分患者为居家休养,用药依从性较差,且本试验标本较少,对试验结果产生一定的影响。此外,在本研究中常见感染部位为呼吸道、泌尿生殖道及胃肠道,与相关研究中肺部为主要感染部位有较大差异,感染部位的不同在一定程度上对真菌类型造成影响^[10]。其中胃肠道感染较为常见,推测其原因,本研究中为治疗系统性红斑狼疮使用的免疫抑制剂导致了胃肠黏膜屏障功能下降,提高胃肠道感染发生的可能性。对于系统性红斑狼疮伴真菌感染患者的抗真菌治疗,相关研究显示^[11],两性霉素 B 及氟康唑为耐药性较低的抗真菌药物,对系统性红斑狼疮伴真菌感染患者治疗效果显著。在本试验的研究中,药敏性试验结果显示,两性霉素 B、氟康唑、伊曲康唑,卡泊芬净为耐药性较低的抗菌药物,与相关研究的结论是一致的^[12]。此结果说明,药敏性试验结果与临床频繁使用抗菌药物有关,临床上使用庆大霉素与青霉素较为频繁,在药敏性试验中真菌对该两种药物的耐药性最高,而对于其他不常用的抗菌药物耐药性显著降低。

另外通过对影响系统性红斑狼疮伴真菌感染的相关因素分析发现,住院时间、24 h 尿蛋白量 ≥ 3.5 g、器官损伤累及数 ≥ 3 个、抗菌药物应用时间 ≥ 2 周、白细胞计数 ≥ 3 × 10⁹/L、CD4⁺ ≤ 200 个/微升、补体 C3 < 0.8 mg/L 均是影响其相关因素,推测其原因可能与以下几点有关:(1)随着住院时间的延长,抗菌药物的使用时间也随之延长,这些因素直接或间接地导致患者机体免疫力下降,对病原菌的耐药性降低,而发生真菌感染的可能性就增加;(2)24 h 尿蛋白水平高低是反映患者疾病活动度的首要指标,同时也是观察肾脏是否受累的主要指标,其水平越高,疾病活动性及严重程度越重,可能伴有抗感染免疫成分的丢失增加,进而导致疾病的易感性增高。同时还有

研究认为,当尿蛋白水平越高时,疾病的严重程度也随之增强,因此需要使用的免疫抑制剂和激素量也就越大,从而造成患者抗感染免疫力降低,导致真菌感染的概率增加^[13];(3)广谱抗菌药物的滥用易导致机体内正常菌群失调,再加上免疫抑制剂及激素的应用,虽然可使患者机体内炎症水平得到降低,但是也会导致其吞噬细胞的功能减弱,进而导致机体产生的抗体能力降低,免疫力也大大受损,从而为真菌的生长和繁殖提供良好的环境,导致机体发生真菌感染^[14]。(4)T 淋巴细胞功能失调是导致系统性红斑狼疮发生、发展的重要因素,其中 CD4⁺ T 细胞属于辅助性 T 淋巴细胞,其具有协调免疫细胞间的相互作用,当 T 淋巴细胞功能紊乱后将会造成机体免疫功能失调,而真菌感染可进一步加重免疫功能紊乱,导致 T 淋巴细胞亚群数量减少失衡,因此认为 CD4⁺ T 细胞缺乏是造成系统性红斑狼疮感染的因素之一;(5)补体 C3 具有调节吞噬、溶解细胞及介导炎性介质和清除免疫复合物等生物学功能。由于系统性红斑狼疮患者体内存在严重的免疫功能紊乱现象,当体内补体减少后,T 淋巴细胞下降,则将会进一步造成微生物识别及氧化代谢等方面异常程度增加,最终导致感染。

综上所述,影响系统性红斑狼疮发生真菌感染的因素较多,早检测、早发现成为治疗的关键,因此,对临床疑似感染患者应进行病原学检查及细菌培养,确定病原菌并针对性地治疗,同时临床应对抗菌药物的使用加以控制,避免滥用抗菌药物和使用高效抗菌药物。

参考文献

- [1] Bidyalaxmi Devi L, Bhatnagar A, Wanchu A, et al. A study on the association of autoantibodies, chemokine, and its receptor with disease activity in systemic lupus erythematosus in North Indian population [J]. Rheumatol Int, 2013, 33(11): 2819-2826.
- [2] 刘春丽, 蔡辉. 系统性红斑狼疮患者的感染[J]. 中国免疫学杂志, 2015, 31(6): 852-854.
- [3] Pradhan V, Patwardhan M, Rajadhyaksha A, et al. Clinical and immunological profile of systemic lupus erythematosus [J]. Indian Pediatr, 2013, 50(4): 405-407.
- [4] 中华医学会风湿病学分会. 系统性红斑狼疮诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 5(14): 342-346.
- [5] 居丽雯. 医院感染学[M]. 上海: 复旦大学出版社, 2006: 165.
- [6] 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准[M]. 北京: 人民军医出版社, 2002: 546.

用于患儿病变部位,加速 T 细胞凋亡,恢复病变部位微观组织,从而达到治疗白斑的目的,同时保护好正常皮肤,具有时间短、疗效高、不良反应少等优点。

实施科学化治疗过程中辅以有效的护理模式对治疗效果提升至关重要。因黑色素形成功能缺损,导致患儿病变区域形成白斑,严重影响患儿美观,进而对患儿心理健康产生重要影响,导致患儿在正常交往过程中产生焦虑、自卑、抑郁、紧张等不良情绪^[11-12]。因此在治疗过程中,医护人员应密切关注患儿的心理护理,通过多与患儿交流,了解患儿心理状况,帮助患儿学习有关白癜风的知识,介绍一些治疗成功的案例,帮助患儿建立战胜疾病的信心;与家属配合,通过鼓励法、讲故事法、兴趣引导法等方式培养患儿健康的心理,树立正确的人生观。治疗过程中,医护人员应根据患儿白斑位置和面积不同选择最佳照射面;此外在进行激光治疗过程中,医护人员应密切关注患儿,询问患儿是否有皮肤瘙痒、灼热疼痛之感,若发生这些不良反应需立即暂停治疗;患儿一般因年纪小,自控能力差,治疗过程中出现水泡容易抓挠,从而导致感染,此时医护人员需要告诫患儿不能抓挠,叮嘱家属对患儿行为进行监督。

儿童发生白癜风为多种因素共同作用的结果,而这些因素均与患儿气血及津液变化有关,且气血失和为致病关键,而气血均来源于肾中的精气及脾胃中的水谷精微^[13-14]。所以在精细化护理过程中,医护人员叮嘱患儿家属应注意患儿饮食。应多食黑芝麻、黑豆等达到补益肝肾的功效;维生素 C 可通过调节患儿血清中铜及铜氧化酶水平,抑制络氨酸酶活性,进而对皮肤黑色素形成造成影响,所以叮嘱家属不给患儿使用富含维生素 C 的果蔬^[15];治疗前进食感光性食物及药物均会影响治疗效果,所以在精细化护理过程中,医护人员将常见的感光性食物、药物名称告知家属,让其注意患儿平时饮食^[16]。本研究结果显示,通过精细化护理干预治疗的患儿 SDS 及 SDA 评分均显著降低,患者情绪得到很好转变,治疗过程中不良反应发生率及随访的复发率均明显降低,治疗有效率及护理满意度明显高于对照组患儿。

综上所述,采用 308 nm 准分子激光治疗儿童白癜风过程中配合心理、皮肤、饮食等精细化护理干预,可有效提高治疗效率,显著改善患儿情绪,降低不良反应复发率。

参考文献

[1] 高东文,蔡瑞康.全天候疗法治疗儿童白癜风[J].世界中西医结合杂志,2015,10(3):362-365.

(上接第 3511 页)

[7] 陈纯洲,舒新华,赵甲,等.系统性红斑狼疮患者医院感染病原菌分布与耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2015,25(7):1509-1511.

[8] 汪凯,汪国生,李向培,等.系统性红斑狼疮伴感染的病原菌分布及耐药性分析[J].安徽医药,2016,20(2):275-278.

[9] Silva MF, Ferriani MP, Terreri MT, et al. A Multicenter Study of Invasive Fungal Infections in Patients with Childhood-onset Systemic Lupus Erythematosus [J]. J Rheumatol, 2015, 42(12): 2296-2303.

[10] 孙琳,潘秀霞,马京平,等.系统性红斑狼疮患者深部真菌感染病原学分析与临床治疗研究[J].中华医院感染学杂志,2015,25(8):1738-1740.

[11] 王友强,兰由玉.系统性红斑狼疮患者合并感染的病原菌

[2] 杨帆. ReCell 细胞再生技术在稳定型白癜风治疗过程中的应用及护理[J]. 护理研究, 2015, 29(23): 2930-2931.

[3] 戴道,郑淑云. 308 nm 准分子激光联合他克莫司软膏治疗白癜风的疗效进展[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(3): 422-423.

[4] 白明明,史飞,蔡瑞康,等.儿童白癜风预后评估的临床探讨[J]. 空军医学杂志, 2016, 32(3): 196-200.

[5] 陈久霞,姚聪,郭慧丽,等.不同气质类型孕妇焦虑、抑郁状况调查研究[J]. 陕西医学杂志, 2015, 44(8): 1006-1007.

[6] 周京,李琳,刘晓峥.他克莫司软膏与 308 nm 高能准分子光联合治疗白癜风的护理[J]. 实用皮肤病学杂志, 2014, 7(4): 299-300.

[7] 谢凤兰,成守珍,蔡卫,等.电话随访实施延续护理对提高护理满意度的效果[J]. 中国医院管理, 2013, 33(4): 52-53.

[8] 王婉群,付晓荣.协同护理模式在消化性溃疡患者中的应用效果[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(7): 978-980.

[9] 冯丽娟,赵广,乔丽.光疗治疗白癜风研究进展[J]. 中国中西医结合皮肤性病学期刊, 2013, 12(4): 263-266.

[10] 皮肖冰,王晓霞,谢志红. 308 nm 准分子激光治疗白癜风 150 例临床观察[J]. 中国皮肤性病学期刊, 2014, 28(2): 140-142.

[11] 白妙春,王聪敏,孙晓莎.白癜风患者心理护理[J]. 实用皮肤病学杂志, 2013, 6(3): 173-175.

[12] 唐利琴,欧阳武雄.心理护理干预对改善白癜风患者疗效评价[J]. 中国医药指南, 2013, 11(32): 547-548.

[13] 谢爱芳,廖家,陈建华.整体护理干预对表皮移植联合他克莫司软膏治疗白癜风效果评价[J]. 中国美容医学, 2015, 24(18): 76-77.

[14] 周晓艳.探析中西医结合三联疗法治疗白癜风 80 例临床护理[J]. 中临床临床研究, 2016, 8(31): 129-130.

[15] 陈海燕,郭素萍,区凤仙,等.308 nm 准分子激光治疗儿童白癜风疗效观察及护理[J]. 现代临床护理, 2014, 13(8): 37-39.

[16] 张丽君.308 nm 高能准分子光与他克莫司软膏治疗儿童白癜风的护理[J]. 中临床临床研究, 2016, 8(5): 115-116.

(收稿日期:2017-05-06 修回日期:2017-08-06)

及耐药性分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2015, 25(17): 3000-3003.

[12] 谢红付,李捷,陈翔,等.系统性红斑狼疮累积器官损害及其影响因素研究[J]. 中国医师杂志, 2003, 5(1): 49-51.

[13] 侯成成,金欧,张曦,等.系统性红斑狼疮患者合并感染的临床特点及危险因素分析[J]. 新医学, 2015, 46(11): 743-747.

[14] Yokogawa N, Tanikawa A, Amagai M, et al. Response to hydroxychloroquine in Japanese patients with systemic lupus erythematosus using the cutaneous lupus erythematosus disease area and severity index (CLASI) [J]. Mod Rheumatol, 2012, 23(2): 249-255.

(收稿日期:2017-05-05 修回日期:2017-08-05)