

- 版),2004,35(3):388-390.
- [2] 杜伟,欧阳小峰,甘承文,等.重庆地区 8 024 例地中海贫血筛查结果及地贫基因型分析[J].重庆:重庆医科大学学报,2014,39(5):694-697.
- [3] 陈红英,邹艳,刘春艳,等.四川泸州地区贫血患儿地中海贫血筛查和基因诊断结果分析[J].中国儿童保健杂志,2013,21(11):1139-1141.
- [4] 刘富华,贾艺聪,陈洁晶,等.广西地区 13 589 例地中海贫血筛查结果及基因突变类型分析[J].临床血液学杂志,2015,28(6):966-969.

## · 临床研究 ·

# ANA 与抗 ENA 抗体谱联合检测对系统性红斑狼疮的诊断价值

朱华强,李婉怡<sup>△</sup>,吴 茜,陈 曦,杨俊宇

(绵阳市中心医院,四川 621000)

**摘要:**目的 探讨抗核抗体(ANA)和抗(可溶性抗原)ENA 抗体谱联合检测对系统性红斑狼疮(SLE)的诊断价值。方法 将 78 例 SLE 确诊患者纳入研究作为 SLE 组,将 60 例其他自身免疫性疾病(AID)患者作为疾病对照组(其他 AID 组),将 55 例健康者体检者作为健康对照组。分别采用间接免疫荧光法(IIF)和免疫印迹法(LIA)对 ANA 和抗 ENA 抗体(抗-ENA)谱进行检测。结果 SLE 组和其他 AID 组的 ANA 和抗-ENA 阳性率均明显高于健康对照组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。nRNP/Sm、Sm、dsDNA、Nuc、His 和 Rib 6 项抗体指标在 SLE 组与其他 AID 组之间比较,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。抗-ENA 中,对 SLE 诊断的特异度较高的指标有:Sm(98.33%)、His(96.67%)、Nuc(96.67%)、dsDNA(96.00%)、Rib(95.00%);敏感度排序靠前依次为:SSA(64.10%)、Ro-52(52.56%)、nRNP/Sm(48.72%)、Nuc(43.59%)、dsDNA(42.30%)、Sm(34.62%);同时满足特异度强且敏感度较高的指标为:nRNP/Sm、Nuc、dsDNA、Rib、Sm、His。5 种联合检测模式中,ANA+dsDNA+Nuc 模式的阳性率明显高于其他 4 组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。结论 联合检测 ANA 和抗-ENA 谱可以提高 SLE 诊断的确诊率,减少漏诊、误诊,对 SLE 的早期诊断、治疗和病情监测有重要的临床价值。

**关键词:**红斑狼疮,系统性; 抗体,抗核; 抗体,抗可溶性抗原; 诊断

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.06.043

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)06-0835-04

系统性红斑狼疮(SLE)是自身免疫介导的,以免疫炎症为突出临床表现的,多因素引起的,累及多器官的自身免疫性疾病(AID)。患者 B 淋巴细胞活化,血液中出现多种自身抗体。目前,检测自身抗体的主要方法是间接免疫荧光法(IIF)和线性免疫印迹法(LIA)。这两种方法联合检测可以准确、及时地为临床提供可靠数据。本研究选取了 78 例 SLE 确诊患者作为研究对象,采用 IIF 检测抗核抗体(ANA),LIA 法检测 15 种特异性自身抗体,即抗可溶性抗原(ENA)抗体(抗-ENA)谱,通过统计方法分析各指标及特定抗体组合的阳性率、抗-ENA 谱的特异度和敏感度,探讨受检指标及指标组合对 SLE 的诊断价值。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2014 年 8 月至 2016 年 7 月于本院风湿科就诊或住院的 SLE 患者 78 例作为疾病研究组(SLE 组),其他 AID 患者 60 例作为疾病对照组(其他 AID 组),同期健康体检者 55 例作为健康对照组。纳入研究的 78 例 SLE 患者均符合 2009 年美国风湿病学会修订的 SLE 诊断标准<sup>[1]</sup>,排除药物性狼疮、类风湿性关节炎、原发性干燥综合征、合并肿瘤者,年龄 16~76,平均(36.52±13.23)岁,男 6 例、女 71 例,男女比例 1:12。其他 AID 组 60 例,年龄 17~72(39.56±12.68)岁,其中男 7 例、女 53 例,男女比例 1.00:7.6。其他 AID 组病例包括类风湿性关节炎 24 例、干燥综合征 20 例、系统性硬化症及硬皮病 6 例、皮肌炎 6 例、混合性结缔组织病 4 例,分别参照相关

- [5] 何建维,黄恒柳,张燕,等.重庆地区地中海贫血基因突变类型分析[J].国际检验医学杂志,2014,35(18):2488-2489.
- [6] 甘冰,黄伟媚.αβ 复合型地中海贫血基因检测分析[J].临床荟萃,2014,29(2):200-201.
- [7] 张莉.重庆 α 复合 β 地中海贫血基因型及与临床关系的分析——附 52 例报关系密切[D].重庆医科大学,2013.

(收稿日期:2016-10-13 修回日期:2016-12-25)

通信作者,E-mail:447698786@qq.com。

诊断标准进行诊断。健康对照组 50 例,均为来自本院体检中心健康体检者,年龄 16~68 岁,平均(37.35±12.35)岁,其中,男 6 例、女 49 例,男女比例为 1.00:8.2。3 组之间性别构成、年龄比较差异无统计学差异( $P > 0.05$ ),具有可比性。

**1.2 仪器与试剂** 检测 ANA 和抗-ENA 谱抗体的试剂盒、EUROBlotMaser II 型和扫描分析判读软件(EUROScan)均为德国欧蒙医学诊断有限公司产品。检测 ANA 所用荧光显微镜为日本产 Olympus 公司 BX-51 型荧光显微镜。

## 1.3 方法

**1.3.1 标本采集** 于清晨抽取患者空腹静脉血 3~4 mL,静置 15 min 后 4 000 r/min 离心 10 min 分离血清备用。当日未能立即检测的血清样本存放于-20 ℃冰箱保存,3 d 内检测。

**1.3.2 ANA 和抗-ENA 谱抗体检测** 采用 IIF 检测 ANA,ANA 基质片包括人喉癌上皮细胞(Hep-2)和灵长类肝组织切片。受检血清按 1:100、1:320、1:1 000、1:3 200 稀释后加入基质片反应区,室温反应 30 min;用磷酸盐缓冲溶液(PBS)冲洗后于 PBS 中浸泡 5 min,取出,加入异硫氰酸荧光素标记的抗人 IgG 抗体,室温反应 30 min;用磷酸盐缓冲溶液(PBS)冲洗后于 PBS 中再浸泡 5 min,取出,甘油封片;用 490 nm 波长激发光,在荧光显微镜下观察 ANA 荧光及荧光核型,以抗体滴度≥1:100 为 ANA 检测阳性;采用 LIA,用免疫印迹仪(EUROBlotMaser II)检测抗-ENA 谱 15 种特异性自身抗体,

包括 nRNP/Sm、Sm、SSA、Ro-52、SSB、Scl-70、PM-Scl、Jo-1、CENP B、PCNA、dsDNA、Nuc、His、Rib、AMA-M2 抗体。LIA 最终结果是由 EUROScan 专用软件通过对扫描所得的灰度值进行自动判断: 灰度值小于或等于 5 为阴性(-), 大于 5~10 为临界(±), >10 为阳性(+)。样本的检测严格按照试剂盒说明书执行。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS20.0 软件进行统计学处理, 计数资料采用率表示, 组间比较用  $\chi^2$  检验,  $P<0.05$  或  $P<0.01$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 ANA 和抗-ENA 谱抗体的检测** SLE 组、其他 AID 组和健康对照组 ANA 阳性率分别为 97.44%、93.3% 和 1.82%, SLE 组和其他 AID 组的 ANA 阳性率均明显高于健康对照组, 差异有统计学意义 ( $P<0.01$ )。对 3 组患者的抗-ENA 谱 15 种特异性抗体的阳性率分别进行对应比较, SLE 组和其他 AID 组各指标阳性率明显高于健康对照组相应指标, 差异均有统计学意义 ( $P<0.01$ )。抗-ENA 谱 15 种特异性抗体中, nRNP/Sm、Sm、dsDNA、Nuc、His 和 Rib 6 项指标在 SLE 组与

其他 AID 组之间比较, 差异有统计学意义 ( $P<0.01$ ), 见表 1。

**2.2 抗-ENA 谱抗体的特异度与敏感度** 对抗-ENA 谱 15 项指标的特异度和敏感度进行研究发现, 其中多数指标对 SLE 的特异度较强, 特异度较高的指标有: Sm、His、Nuc、dsDNA、Rib, 其中 Sm 的特异度最高, 为 98.33%; 对 SLE 敏感度相对较强的指标为: SSA、Ro-52、n RNP/Sm、Nuc、dsDNA、Sm 和 Rib, 其中敏感度位列前 2 位的是 SSA (64.10%)、Ro-52 (52.56%), 见表 2。

**2.3 SLE 组与其他 AID 组患者不同自身抗体联合检测模式阳性率比较** 将与 SLE 相关性较好的 6 项自身抗体指标组成 5 种模式: dsDNA+Sm(A 模式)、ANA+dsDNA+Nuc(B 模式)、ANA+dsDNA+Sm(C 模式)、ANA+dsDNA+His(D 模式)、ANA+dsDNA+Rib(E 模式), 比较 5 种模式在 SLE 组与其他 AID 组的阳性率, 从表 3 中不难看出, 5 种联合检测模式在 SLE 组的阳性率均高于其他 AID 组, 差异均有统计学意义 ( $P<0.01$ )。对 B、C、D、E 4 种模式在 SLE 组的阳性率分别与 A 模式(经典模式)的阳性率进行比较, 发现只有 B 模式的阳性率明显高于 A 模式, 差异有统计学意义 ( $P<0.01$ )。

表 1 SLE 组和其他 AID 组与健康对照组各指标阳性率比较

项目	SLE 组(n=78)		其他 AID 组(n=60)		健康对照组(n=55)	
	阳性	阳性率(%)	阳性	阳性率(%)	阳性	阳性率(%)
ANA	76	97.44*	56	93.33*	1	1.82
nRNP/Sm	38	48.72*△	4	6.67*	0	0.00
Sm	27	34.62*△	1	1.67*	0	0.00
SSA	50	64.10*△	29	48.33*	1	1.82
Ro-52	41	52.56*	32	53.33*	0	0.00
SSB	14	17.95*	9	15.00*	0	0.00
Scl-70	1	1.28*	3	5.00*	0	0.00
PM-Scl	2	2.56*	4	6.67*	0	0.00
Jo-1	1	1.28*	3	5.00*	0	0.00
CENPB	1	1.28*	5	8.33*	0	0.00
PCNA	2	2.56*	4	6.67*	0	0.00
dsDNA	33	42.31*△	2	3.33*	0	0.00
Nuc	34	43.59*△	2	3.33*	0	0.00
His	24	30.77*△	2	3.33*	0	0.00
Rib	27	34.62*△	3	5.00*	0	0.00
AMA-M2	7	8.97*	5	8.33*	0	0.00

注: 与健康对照组比较, \*  $P<0.01$ ; 与其他 AID 组比较, △  $P<0.01$ 。

表 2 两组间抗-ENA 谱各项灵敏度、特异度的比较

项目	SLE 组 (n 阴性/n 阳性, n=78)	其他 AID 组 (n 阴性/n 阳性, n=60)	$\chi^2$	P	特异度(%)	敏感度(%)
nRNP/Sm	40/38	56/4	28.330	<0.05	93.33	48.72
Sm	51/27	59/1	22.760	<0.05	98.33	34.62
SSA	28/50	29/31	2.510	>0.05	51.67	64.10
Ro-52	37/41	27/33	0.081	>0.05	45.00	52.56
SSB	64/14	54/6	1.730	>0.05	88.33	17.95
Scl-70	77/1	57/3	1.670	>0.05	95.00	1.28

续表 2 两组间抗-ENA 谱各项灵敏度、特异度的比较

项目	SLE 组 (n 阴性/n 阳性, n=78)	其他 AID 组 (n 阴性/n 阳性, n=60)	$\chi^2$	P	特异度(%)	敏感度(%)
PM-Scl	76/2	56/4	1.370	>0.05	93.33	2.56
Jo-1	77/1	57/3	1.670	>0.05	95.00	1.28
CENP B	77/1	57/3	1.670	>0.05	91.67	1.28
PCNA	76/2	56/4	1.370	>0.05	93.33	2.56
dsDNA	45/33	58/2	27.210	<0.05	96.00	42.30
Nuc	44/34	58/2	28.500	<0.05	96.67	43.59
His	54/24	58/2	16.690	<0.05	96.67	30.77
Rib	51/27	57/3	17.480	<0.05	95.00	34.62
AMA-M2	71/7	55/5	0.018	>0.05	91.67	8.97

表 3 SLE 组与其他 AID 组患者不同自身抗体联合检测模式阳性率比较

模式	项目组合	SLE 组(n=78)		其他 AID 组(n=60)	
		阳性(n)	阳性率(%)	阳性(n)	阳性率(%)
A	dsDNA+Sm	15	19.23*	1	1.67
B	ANA+dsDNA+Nuc	29	37.18*△	2	3.33
C	ANA+dsDNA+Sm	15	19.23*	2	3.33
D	ANA+dsDNA+His	16	20.51*	1	1.67
E	ANA+dsDNA+Rib	17	21.79*	2	3.33

注:与其他 AID 组比较, \* P<0.05;与模式 A 比较, △ P<0.01。

### 3 讨 论

SLE 是多种因素参与、累及多个器官、病情复杂的 AID, 血清中常出现多种自身抗体。ANA 是以真核细胞核、细胞质及细胞膜等成分为靶抗原的自身抗体的总称, 无器官、种属特异性。ANA 的检测对 SLE 的诊断、治疗和预后判断提供重要的依据<sup>[2]</sup>。本研究表明 78 例 SLE 患者 ANA 阳性率为 97.44%, 较李湘英<sup>[3]</sup>报道的 95.5% 高, 与陆晓东等<sup>[4]</sup>报道的 97.3% 基本一致。

本研究显示, SLE 组和其他 AID 组的 ANA 阳性率均高于健康对照组, 差异有统计学意义( $P<0.01$ ), 但 SLE 组与其他 AID 组之间 ANA 阳性率差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 提示 ANA 并非 SLE 的特异性指标, 但可以用于 AID 的筛查。本研究中, 2 例 SLE 患者 ANA 阴性, 但抗-ENA 检测结果 1 例 SSA 阳性, 1 例 Ro52 阳性, 其原因可能是 Hep-2 细胞相应抗原的表达丰度较低, 或由于 Hep-2 细胞本身属于癌细胞, 非正常的人体细胞, 患者血液中抗体与 Hep-2 细胞相应抗原特异度不够强导致镜检荧光强度偏弱而误判为了阴性。

本研究表明, SLE 组的 nRNP/Sm、Sm、dsDNA、Nuc、His 和 Rib 6 项指标的阳性率明显高于其他 AID 组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。nRNP 抗体在多种 AID 中出现, 在 SLE 中有一定的阳性率, 由于 nRNP 与 Sm 有相同的抗原位点, 抗 nRNP 抗体阳性和 Sm 阳性有时相伴出现, 因此建议两者同时检测并加以鉴别。抗 Sm 在不活动期 SLE 也可检出阳性, 可以作为 SLE 回顾性诊断依据<sup>[5]</sup>。抗 dsDNA 抗体是 SLE 特征性抗体, 在 SLE 发病机制中起到重要作用<sup>[6]</sup>。SLE 红斑出现之前通常有抗 DNA 水平升高, 患者血中抗 dsDNA 分两种, 一种是高亲力抗 dsDNA, 另一种是低亲和力抗 dsDNA, 前者对 SLE 诊断

高度特异, 且阳性率较高, 后者在 SLE 以外的风湿性疾病中也出现, 临床检测的多是高低混合型。dsDNA 已被作为 SLE 的诊断标准之一<sup>[7]</sup>。抗 Nuc 抗体是自身抗体中的一大类, 所针对的抗原有暴露在染色质中的组蛋白表位, DNA(B 型)、dsDNA 与核组蛋白结合产生的构象表位(核小体特异性或核小体限制性自身抗体), 这些抗体在狼疮发病中发挥作用<sup>[8]</sup>。国内文献<sup>[9]</sup>报道, 抗核小体抗体作为一项新的与 SLE 疾病活动密切相关的、灵敏度高、特异度高且操作简便的实验室评价指标, 将在 SLE 疾病诊断、合理治疗及疗效评估方面发挥重要价值。抗 His 抗体可在多种疾病中出现, 本研究中 SLE 组中抗 His 阳性率为 30.77%, 比王娴默等<sup>[10]</sup>报道的 40% 低, 比谌晓燕等<sup>[11]</sup>报道的 25.32% 高。抗 Rib 是抗 dsDNA 抗体和抗 Sm 互补的重要参数, 应考虑在 SLE 分类标准中<sup>[12]</sup>。因此, 在 SLE 的诊断中可以优先检测和参考这 6 种指标。

本研究通过分析抗-ENA 谱抗体 15 项指标对 SLE 的特异度发现: 其中的多数抗体对 SLE 的特异度较强, 排序靠前为 Sm(98.33%)、His(96.67%)、Nuc(96.67%)、dsDNA(96.00%)、Rib(95.00%), 其中, Sm 是特异度最强的一个指标, 同国内李惠等<sup>[13]</sup>的研究基本一致, His、Nuc、dsDNA 和 Rib 的特异度也很高, 临床和实验室应加以重视。本研究还发现, 抗-ENA 谱 15 项特异度抗体对 SLE 的敏感度普遍不太高, 敏感度排序靠前的依次为: SS-A(64.10%)、Ro-52(52.56%)、nRNP/Sm(48.72%)、Nuc(43.59%)、dsDNA(42.30%)、Sm(34.62%)、Rib(34.62%)、His(30.77%), 其中的 SSA 和 Ro-52 尽管敏感度排序靠前, 但由于特异度较差而容易造成误诊, 且其阳性率在 SLE 组与其他 AID 组之间差异无统计学意义, 因而对 SLE 诊断的意义不大。若综合考虑, 既满足特异度高

又满足敏感度较强，则诊断价值从高到低依次为：nRNP/Sm、Nuc、dsDNA、Rib、Sm、His。可以看出，尽管 Sm 在 15 种抗体中特异度最高，但从特异度和敏感度进行综合考量，却并非最佳指标。因此，建议临床选择 SLE 检测指标时，优先考虑这 6 种特异度和敏感度都较高的指标或指标组合，以利于提高确诊率，减少误诊率和漏诊率。

本研究通过统计分析筛选出 6 个与 SLE 相关性较好的指标，包括 ANA、dsDNA、Sm、Nuc、His 及 Rib，根据指标聚类情况分为 5 种模式，比较它们在 SLE 组和其他 AID 组的阳性率，发现每种模式在 SLE 组的阳性率明显高于其他 AID 组，提示 5 种联合检测模式可以提高 SLE 的确诊率，有利于 SLE 的诊断和治疗。本研究还发现，ANA+dsDNA+Nuc 模式的阳性率明显高于其他 4 组，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，提示该模式对 SLE 的诊断、治疗和病情监测有重要的临床价值。

综上所述，ANA(IIF) 可作为 SLE 在初筛指标，nRNP/Sm、dsDNA、Nuc、His 和 Rib 在 SLE 患者中阳性率高，诊断特异度高，敏感度高，联合检测可以提高 SLE 诊断的确诊率，减少漏诊、误诊，对 SLE 的早期诊断、治疗和病情监测有重要的临床价值。

## 参考文献

- [1] Petri M, Orbai AM, Alarcón GS, et al. Derivation and validation of the Systemic Lupus International Collaborating Clinics classification criteria for systemic lupus erythematosus[J]. Arthritis Rheum, 2012, 64(8): 2677-2586.
- [2] Petri M. SLICC revision of the ACR Classification Criteria for SLE[J]. Arthritis Rheum, 2009, 60(Suppl 10): 895.
- [3] 李湘英. 5 种自身抗体联合检测在 SLE 诊断中的应用价值[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(4): 498-499.

## • 临床研究 •

# 血浆 BNP 水平和血清 hs-CRP 水平检测在不同程度 COPD 中临床应用

罗广彬

(佛山市南海区第二人民医院, 广东 528251)

**摘要:**目的 了解健康体检者与慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者以及不同程度 COPD 患者血浆脑钠肽(BNP)和血清 C 反应蛋白(hs-CRP)水平的变化情况, 探讨其在 COPD 患者诊疗中的应用意义。**方法** 选取该院呼吸内科于 2015 年 2 月至 2016 年 8 月间收治的 COPD 患者 84 例, 根据不同患者临床症状差异, 以及动脉血气和脏器功能障碍等情况将所有患者分为轻度 COPD、中度 COPD 和重度 COPD 患者, 分别测定所有患者治疗前和治疗后的血浆 BNP 和血清 hs-CRP 水平, 另选同期健康体检者 80 例的血液标本检测血浆 BNP 和血清 hs-CRP 水平作为对照。**结果** COPD 患者不管是治疗前还是治疗后其血浆 BNP 水平和血清 hs-CRP 水平相比健康体检者要高,COPD 患者治疗后血浆 BNP 水平和血清 hs-CRP 水平相比治疗前要低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。轻度、中度和重度患者治疗后血浆 BNP 和血清 hs-CRP 水平均相比治疗前要低, 轻度和中度患者治疗前和治疗后血浆 BNP 和血清 hs-CRP 水平分别低于重度患者治疗前和治疗后, 差异显著; 而轻度和中度患者治疗前和治疗后相比差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论** COPD 患者血浆 BNP 水平和血清 hs-CRP 水平越高表明 COPD 严重程度越高, 血浆 BNP 水平和血清 hs-CRP 水平的检测可以作为临床 COPD 诊疗的评价指标。

**关键词:** 血浆 BNP; 超敏 C 反应蛋白; 慢性阻塞性肺疾病

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.06.044

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)06-0838-03

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是临床呼吸内科非常常见的一种慢性疾病, 其临床特征是气流持续受限, 主要表现为肺气肿和慢性支气管炎, 若不及时进行诊疗有可能发展成为肺心病, 甚至呼吸衰竭, 危及患者的生命安全<sup>[1]</sup>。对于 COPD 的病

- [4] 陆晓东, 单小云, 赵硕, 等. 系统性红斑狼疮患者抗核抗体谱聚类分析初探[J]. 中华检验医学杂志, 2014, 37(8): 587-592.
- [5] 叶任高. 内科学[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 911.
- [6] Ergeta K, Myftar B, Teuta B, et al. Evaluation of thrombocytopenia in systemic lupus erythematosus and correlation with different organs damages[J]. Mater Sociomed, 2014, 26(2): 122-124.
- [7] 休恩费尔德. 自身抗体[M]. 邹和建, 译. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 107.
- [8] 龚淑琪, 徐江霞, 邓连瑞, 等. 血清抗核小体抗体表达与系统性红斑狼疮疾病活动相关性评价[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(5): 513-514, 517.
- [9] 王娴默, 肖林, 范文, 等. 系统性红斑狼疮患者 ANA 谱检测分析[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(4): 514-516.
- [10] 谌晓燕, 陈燕, 张银辉, 等. ANA, 抗 dsDNA 和抗 ENA 抗体谱对系统性红斑狼疮的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(9): 1131-1133.
- [11] Li J, Shen Y, He J, et al. Significance of antibodies against the native ribosomal P protein complex and recombinant P0, P1, and P2 proteins in the diagnosis of Chinese patients with systemic lupus erythematosus[J]. J Clin Lab Anal, 2013, 27(2): 87-95.
- [12] 李惠, 廖湘平, 陈香文, 等. 系统性红斑狼疮 158 例 ANA 荧光核型与 ANA 谱分析[J]. 湘南学院学报(医学版), 2013, 15(4): 19-22.

(收稿日期:2016-10-21 修回日期:2017-01-20)

因当前还未明了, 但临床普遍以为所有与肺气肿和慢性支气管炎相关的因素均是 COPD 的病因<sup>[2]</sup>。目前已知的 COPD 病因中根据其来源不同可大致分为内因和外因, 内因通常是指遗传因素、肺发育不良以及气道反应性增高等, 而外因则包括空气