中图分类号：R969.4；R976　　文献标志码：A　　文章编号：1006－4931(2023)12－0097－04
doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2023.12.024

泰它西普联合标准方案治疗Ⅲ－Ⅴ型活动性狼疮肾炎临床观察*

林千祺，许夏雨，邢诒喜，黄美琼，姚奇岑，陈艺玲，梁　金，陈维飞△

（海南医学院第二附属医院，海南 海口　570311）

摘要：目的　探讨泰它西普联合标准方案治疗中重型活动性狼疮肾炎(LN)的临床疗效，以及对患者免疫功能的影响。**方法**　选取医院2021 年 3 月至 2022 年 8 月收治的中重型(Ⅲ－Ⅴ型)活动性 LN 患者 90 例，按治疗方案的不同分为观察组(44 例)和对照组(46 例)。两组患者均行标准方案治疗(先予注射用甲泼尼龙琥珀酸钠冲击治疗，后口服甲泼尼龙片，并口服来氟米特片、吗替麦考酚酯分散片诱导治疗)，观察组患者加用注射用泰它西普腹部皮下注射治疗。两组均持续治疗 24 周。**结果**　观察组总有效率为 97.73%，显著高于对照组的 82.61%($P<0.05$)。两组患者治疗后的系统性红斑狼疮疾病活动度(SLE－DAI)评分均显著降低，且观察组降低更显著($P<0.05$)；CD_{19}^{+} B 细胞水平，免疫球蛋白(Ig)G，IgM，IgA，肿瘤坏死因子－α(TNF－α)水平均显著降低，补体 C3 和 C4、白细胞介素 2 水平均显著升高，且观察组改善程度显著优于对照组($P<0.05$)；24 h 尿蛋白、尿 β_2－微球蛋白水平及尿红细胞数均显著降低，且观察组降低更显著($P<0.05$)。观察组与对照组不良反应发生率相当(29.55% 比 19.57%，$P>0.05$)。**结论**　泰它西普联合标准方案治疗Ⅲ－Ⅴ型活动性 LN，可有效控制患者的 SLE－DAI 评分及相关肾脏损害指标，调节免疫功能，并缓解肾脏炎症。

关键词：系统性红斑狼疮；活动性狼疮肾炎；免疫功能；泰它西普；临床疗效

Clinical Observation of Telitacicept Combined with Standard Regimen in the Treatment of Type Ⅲ－Ⅴ Active Lupus Nephritis

LIN Qianqi, XU Xiayu, XING Yixi, HUANG Meiqiong, YAO Qicen, CHEN Yiling, LIANG Jin, CHEN Weifei

(The Second Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou, Hainan, China　570311)

Abstract: Objective　To investigate the clinical efficacy of telitacicept combined with standard regimen in the treatment of

*基金项目：海南省医药卫生科研项目[2101320244A2001]。

第一作者：林千祺，女，大学本科，主治医师，研究方向为系统性红斑狼疮、结缔组织病相关肺动脉高压，(电子信箱)eqv368isq@163.com。

△通信作者：陈维飞，男，大学本科，主任医师，研究方向为结缔组织病，(电子信箱)13098955881@163.com。

[9] CHANG H, JENSEN M, YANG C, et al. Migraine－Specific Quality of Life Questionnaire Chinese version 2.1: psychometric evaluation in patients with migraine[J]. Health and Quality of Life Outcomes, 2019, 17(1): 1－7.

[10] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[J]. 北京：中国医药科技出版社，2002：103.

[11] 董　芸，田玫瑰，唐荣伟，等. 基于 ^{1}H－NMR 代谢组学技术比较熏硫和未熏硫白芷的化学成分差异及化学标志物筛选[J]. 中国药房，2020，31(13)：1557－1561.

[12] 刘红淼，李艳玲，杨继章，等. 川芎定痛胶囊对偏头痛大鼠模型行为学的影响及作用机制研究[J]. 中国药业，2020，29(11)：5－7.

[13] 吕田尧. 抑郁症的中医证候特征研究[J]. 双足与保健，2017，26(23)：167－168.

[14] ZHANG M, LIU Y, ZHAO M, et al. Depression and anxiety behaviour in a rat model of chronic migraine[J]. Journal of Headache and Pain, 2017, 18(1): 1－10.

[15] 吴杭飞，毕晓莹，梅莉倩，等. 神经内分泌网络在偏头痛共病抑郁中的研究进展[J]. 中华神经科杂志，2019，52(12)：1073－1077.

[16] 佟彬良，吴梦琦，颜　文，等. UPLC 法测定川芎定痛胶囊中四种成分[J]. 河北医药，2021，43(22)：3498－3501.

[17] 张晓娟，张燕丽，左冬冬. 川芎的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药信息，2020，37(6)：128－133.

[18] 杨志欣，汲丽丽，刘　慧，等. 全蝎化学成分和药理作用的研究进展[J]. 中南药学，2020，18(9)：1523－1529.

[19] 杨　彬，黄俊卿，张继伟. 延胡索提取物通过 NOD 样受体蛋白 3 炎性通路治疗神经根型颈椎大鼠的机制研究[J]. 中国临床药理学杂志，2020，36(3)：99－103.

[20] 蔡　宇，周红俐，段文涛，等. 绞股蓝总皂苷对非酒精性脂肪肝大鼠氧化应激及肝细胞凋亡的影响[J]. 中国临床药理学杂志，2020，36(14)：1256－1259.

[21] 樊雪鸣，王柳丁，申　伟，等. 基于 R 语言数据挖掘的中药治疗紧张型头痛的用药规律探析[J]. 中草药，2021，52(16)：4614－4625.

[22] 吴　昊，温晓茵，颜　鹏，等. 细辛的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志，2021，27(4)：186－195.

[23] 王　蕊，刘　军，杨大宇，等. 白芷化学成分与药理作用研究进展[J]. 中医药信息，2020，37(2)：123－128.

[24] 李　平. 阿戈美拉汀与文拉法辛治疗抑郁症的效果差异分析[J]. 中国现代药物应用，2021，15(23)：152－155.

(收稿日期：2022－04－13；修回日期：2022－10－19)

moderate to severe active lupus nephritis (LN), and its effect on the immune function of patients. **Methods** A total of 90 patients with moderate to severe (type Ⅲ－Ⅴ) active LN admitted to the hospital from March 2021 to August 2022 were selected and divided into the observation group (44 cases) and the control group (46 cases) according to different treatment regimens. The patients in the two groups were treated with the standard regimen (after completing pulse therapy with Methylprednisolone Sodium Succinate for Injection, taking Methylprednisolone Tablets orally and receiving induction therapy with Leflunomide Tablets and Mycophenolate Mofetil Dispersible Tablets), on this basis, the patients in the observation group were treated with abdominal subcutaneous injection of Telitacicept for Injection. Both groups were continuously treated for 24 weeks. **Results** The total effective rate in the observation group was 97.73%, which was significantly higher than 82.61% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the systemic lupus erythematosus disease activity index (SLE－DAI) score in the two groups was significantly lower, and that in the observation group was significantly lower ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CD_{19}^{+} B cells, immunoglobulin (Ig) G, IgM, IgA and tumor necrosis factor－α (TNF－α) in the two groups were significantly lower, the levels of complement C3, complement C4 and interleukin－2 (IL－2) in the two groups were significantly higher, and those in the observation group were significantly better ($P < 0.05$). After treatment, the levels of 24 h urinary protein (24 hUpr), urinary β_2－microglobulin and urinary red blood cell count in the two groups were significantly lower, and those in the observation group were significantly lower ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was similar to that in the control group (29.55% *vs.* 19.57%, $P > 0.05$). **Conclusion** Telitacicept combined with standard regimen in the treatment of type Ⅲ－Ⅴ active LN can effectively control the SLE－DAI score and renal damage－related indexes, regulate the immune function, and relieve the renal inflammation of patients.

Key words: systemic lupus erythematosus; active lupus nephritis; immune function; telitacicept; clinical efficacy

系统性红斑狼疮(SLE)属自身免疫性疾病[1],狼疮肾炎(LN)是SLE常见的严重临床表现,因其为终末期肾病(ESRD)主要病因,故亦成为SLE的主要死因[2]。大量研究表明,B淋巴细胞在SLE的发病机制中起重要作用,故通常认为SLE的发病与B细胞的异常增殖、活跃进而产生大量自身抗体有关[3-4]。泰它西普由我国自主研发,为B淋巴细胞刺激因子(BLyS)和增殖诱导配体(APRIL)双靶向生物药,适用于常规治疗基础上仍具有高疾病活动的活动性、自身抗体阳性的SLE成年患者[5-6]。由于中重型LN进展较快,症状较重,复发率较高,且目前关于泰它西普联合标准方案治疗Ⅲ－Ⅴ型活动性LN的研究鲜有报道。本研究中探讨了该疗法的临床疗效,以及对患者免疫功能的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:《狼疮性肾炎诊治循证指南(2016)》诊断标准[7]符合4项及以上;年龄18～65岁;SLE疾病活动度(SLE－DAI)评分≥10分[8];治疗前重复肾活检提示肾脏病理类型为Ⅲ,Ⅳ,Ⅴ型[9];B超检查显示双肾无萎缩。本研究经医院医学伦理委员会批准(批件号:20210225－1),患者及其家属签署知情同意书。

排除标准:依从性差,无法执行规定治疗方案;严重的重要器官疾病或血液、内分泌系统疾病;中枢神经系统疾病;妊娠期、哺乳期或有生育计划;近期参与过其他B细胞靶向药物治疗;对本研究拟用药物过敏。

病例选择与分组:选取我院2021年3月至2022年8月收治的Ⅲ－Ⅴ型活动性LN患者90例,按治疗方案的不同分为对照组(46例)和观察组(44例)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($\overline{X} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($\overline{X} \pm s$)

组别	性别(男/女,例)	年龄($\overline{X} \pm s$,岁)	体质量指数($\overline{X} \pm s$,kg/m²)	病程($\overline{X} \pm s$,年)	活动性LN程度(中型/重型,例)
观察组($n=44$)	6/38	39.86±6.72	22.75±3.89	2.11±0.74	32/14
对照组($n=46$)	5/41	40.27±8.15	22.59±3.64	1.91±0.63	29/15
χ^2/t值	0.161	0.260	0.202	1.383	0.138
P值	0.689	0.796	0.841	0.170	0.711

1.2 方法

两组患者均予注射用甲泼尼龙琥珀酸钠(国药集团容生制药有限公司,国药准字H20010098,规格为按$C_{22}H_{30}O_5$计每支500 mg)15 mg/(kg·d),溶于250 mL 5%葡萄糖注射液、0.9%氯化钠注射液的混合溶液行冲击治疗,30～60 min内完成静脉注射,连续3 d,后改为口服甲泼尼龙片(Pfizer Italia S. r. l,进口药品注册证号H20150245,规格为每片4 mg)45 mg/d,分3次服完,持续4周后,逐渐减量至10 mg/d;口服来氟米特片(河北万岁药业有限公司,国药准字H20080054,规格为每片10 mg)50～60 mg/d,连续3 d,5～6个月,12个月后分别减量至30,20,10 mg/d;口服吗替麦考酚酯分散片(杭州中美华东制药有限公司,国药准字H20052083,规格为每片0.25 g)750 mg/d,连续3个月后减量至500 mg/d。观察组患者加用注射用泰它西普(荣昌生物制药<烟台>股份有限公司,国药准字S20210008,规格为每支80 mg)160 mg,每支用1 mL灭菌注射用水复溶,腹部皮下注射,每周1次。两组均持续治疗24周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标：采用SLE－DAI评分表[10]评估SLE活动性，0～4分为基本无活动，5～9分为轻度活动，10～14分为中度活动，≥15分为重度活动。检测CD_{19}^+ B细胞（占淋巴细胞百分比），免疫五项［补体C3和C4，免疫球蛋白（Ig）G，IgM，IgA］，以及白细胞介素2（IL－2）、肿瘤坏死因子－α（TNF－α），24 h尿蛋白定量（24 hUpr）、尿β_2－微球蛋白、尿沉渣水平。

疗效判定[11]：完全缓解，24 hUpr＜0.3 g，尿沉渣正常（显微镜高倍视野下红细胞、白细胞数量均少于5个），血常规检测指标恢复正常，临床症状消失；显著缓解，肾功能稳定，24 hUpr等指标水平恢复幅度≥50%，趋于正常值，临床症状消失或有效缓解；部分缓解，24 hUpr等各项指标水平恢复幅度为50%，临床症状缓解；无效，CD_{19}^+ B细胞，免疫球蛋白（IgG，IgM，IgA），IL－2，TNF－α，24 hUpr、尿沉渣均显著高于正常水平，补体C3和C4水平低下，临床症状未有效改善或恶化。总有效＝完全缓解＋显著缓解＋部分缓解。

安全性：观察治疗期间患者胃肠道反应、白细胞减少、上呼吸道感染、带状疱疹等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计学软件分析。计量资料以$\overline{X} \pm s$表示，行t检验；计数资料以率（%）表示，行χ^2检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。

3 讨论

SLE以免疫性炎症为突出表现[12]，临床主要表现为累及多器官/系统、反复的复发与缓解、机体内大量存在自身抗体等。LN作为SLE的极严重并发症，7%～31%的患者在诊断SLE时存在LN；31%～48%的患者在诊断SLE后发展为LN，多在5年内发生[13]。据统计，LN患者即使给予积极治疗，仍有60%的患者肾脏功能无法得到完全缓解，继而导致严重不良预后，其中约14.4%的患者在5年内进展为ESRD[14]。目前，针对SLE的治疗药物主要为皮质类固醇、抗疟药物和免疫抑制药物[15－17]。

泰它西普于2021年3月在我国上市。区别于传统

表2 两组患者临床疗效比较［例（%）］

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups ［case (%)］

组别	完全缓解	显著缓解	部分缓解	无效	合计
观察组（n=44）	14(31.82)	12(27.27)	17(38.64)	1(2.27)	43(97.73)
对照组（n=46）	4(8.70)	12(26.09)	22(47.83)	8(17.39)	38(82.61)
χ^2值					4.155
P值					0.042

表3 两组患者CD_{19}^+ B细胞及免疫五项比较（$\overline{X} \pm s$）

Tab. 3 Comparison of CD_{19}^+ B cells and five immune－related indexes between the two groups ($\overline{X} \pm s$)

组别	CD_{19}^+ B细胞（%）		IgG（g/L）		IgM（g/L）		IgA（g/L）		C3（g/L）		C4（g/L）	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组（n=44）	42.15±8.76	15.62±5.83*	21.36±3.26	10.90±2.43*	1.44±0.63	0.69±0.17*	3.83±0.82	1.61±0.47*	0.39±0.11	0.94±0.24*	0.11±0.04	0.17±0.07*
对照组（n=46）	41.24±6.83	20.33±4.08*	20.65±3.72	14.70±1.99*	1.44±0.58	0.83±0.41*	3.91±0.77	2.21±0.65*	0.35±0.13	0.77±0.28*	0.11±0.05	0.14±0.06*
t值	0.551	4.457	0.961	8.132	0.000	2.099	0.477	5.000	1.572	3.086	0.000	2.186
P值	0.583	0.000	0.339	0.000	1.000	0.039	0.634	0.000	0.120	0.003	1.000	0.032

注：与本组治疗前比较，*$P<0.05$。表4、表5同。

Note: Compared with those before treatment, *$P<0.05$ (for Tab. 3－5).

表4 两组患者SLE－DAI评分及炎性因子水平比较（$\overline{X} \pm s$）

Tab. 4 Comparison of SLE－DAI score and inflammatory factor levels between the two groups ($\overline{X} \pm s$)

组别	SLE－DAI评分（分）		IL－2（×10^3 U/L）		TNF－α（pg/mL）	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组（n=44）	17.60±4.83	4.63±1.81*	3.21±1.42	10.82±3.37*	51.35±8.83	22.53±5.82*
对照组（n=46）	16.05±4.61	6.78±2.67*	3.14±1.07	8.11±4.04*	49.83±9.42	26.71±7.55*
t值	1.528	4.451	0.265	2.122	0.789	2.932
P值	0.130	0.000	0.792	0.001	0.432	0.004

表5 两组患者尿常规比较（$\overline{X} \pm s$）

Tab. 5 Comparison of urine routine indexes between the two groups ($\overline{X} \pm s$)

组别	24 hUpr（g）		尿β_2－微球蛋白（μg/L）		尿红细胞数（个）	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组（n=44）	5.92±1.80	1.40±0.45*	243.53±53.16	104.66±27.67*	18.96±3.61	6.94±1.25*
对照组（n=46）	6.23±2.20	1.71±0.82*	251.18±56.33	141.80±29.71*	19.22±2.87	10.38±1.70*
t值	0.730	2.209	0.662	6.130	1.379	10.897
P值	0.468	0.030	0.510	0.000	0.706	0.000

表6 两组患者不良反应发生情况比较［例（%）］

Tab. 6 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups ［case (%)］

组别	胃肠道反应	白细胞减少	上呼吸道感染	带状疱疹	合计
观察组（n=44）	5(11.36)	2(4.55)	3(6.82)	3(6.82)	13(29.55)
对照组（n=46）	4(8.70)	1(2.17)	2(4.35)	2(4.35)	9(19.57)
χ^2值					0.384
P值					0.535

单抗类的新型融合蛋白生物制剂，其由人BLyS和APRIL的共同配体TACI和人IgG1蛋白的Fc部分通过重新构建组成，通过TACI受体对BLyS和APRIL配体的强亲和力，能轻易在BLyS和APRIL与其细胞膜受体（BCMA，BAFF－R，TACI）之间的相互作用过程中产生强阻力，进而阻断二者相应的生物活性[18]。根据其药物机制猜测，双阻断作用可能比单独阻断BLyS更有效，故在阻断B细胞的增殖或自身免疫疾病的治疗中疗效更好。

本研究中，两组患者的SLE－DAI评分均较治疗前显著降低，即SLE的活动性得到了有效遏制，同时，观察组患者的SLE－DAI评分显著低于对照组，即联合治疗为患者的治疗和康复提供了更佳环境[8]。两组患者的IL－2水平均显著升高，且观察组较对照组升高更显著，表明加用泰它西普可发挥双向免疫功能，抑制免疫炎性反应[19]。观察组患者的CD_{19}^{+} B细胞和免疫球蛋白IgG水平均显著降低，表明泰它西普在干扰B细胞的存活和免疫球蛋白的生产功能等机制上发挥了良好作用。补体水平常作为评估SLE整体疾病活动性的指标，本研究中，观察组患者补体C3和C4水平升高较对照组显著，故认为泰它西普治疗补体因免疫异常导致大量消耗的SLE能发挥更充分的疗效[20]。24 hUpr等尿常规检测指标显示，两组患者的肝肾功能均有好转，且观察组的各指标均更优，可见联合治疗可进一步改善患者的肝肾器官康复程度[21]。观察组患者的TNF－α水平显著低于对照组，即泰它西普在完成对SLE治疗的同时，有效缓解了LN的炎性症状。同时，观察组患者的完全缓解率及总有效率均显著高于对照组，不良反应发生率与对照组比较无显著差异，且无其他不良反应发生。

综上所述，泰它西普联合标准方案治疗Ⅲ－Ⅴ型活动性LN，可有效控制患者的SLE－DAI评分及相关肾脏损害指标，调节免疫异常，并缓解肾脏炎症。

参考文献

[1] 屈　莉，石昊羽，陆　琼，等. 系统性红斑狼疮病人D型性格、创伤后成长对其生活质量的影响[J]. 护理研究，2022，36(13)：2424－2428.
[2] ANDERS HJ，SAXENA R，ZHAO MH，et al. Lupus nephritis[J]. Nat Rev Dis Primers，2020，6(1)：7.
[3] 董雅倩，卢宪媛，唐　斓，等. 狼疮性肾炎发病机制、生物标志物及治疗现状研究进展[J]. 实用医学杂志，2018，34(10)：1605－1609.
[4] 姜　楠，白　炜，赵久良，等. 系统性红斑狼疮的诊治方向与研究前沿[J]. 中国科学：生命科学，2021，51(8)：887－900.
[5] LEI Y，LOUTAN J，ANDERS HJ. B－cell depletion or belimumab or voclosporin for lupus nephritis?[J]. Curr Opin Nephrol Hypertens，2021，30(2)：237－244.
[6] SHI F，XUE R，ZHOU X，et al. Telitacicept as a BLyS/APRIL dual inhibitor for autoimmune disease[J]. Immunopharmacol Immunotoxicol，2021，43(6)：666－673.
[7] 中华医学会儿科学分会肾脏学组. 狼疮性肾炎诊治循证指南(2016)[J]. 中华儿科杂志，2018，56(2)：88－94.
[8] 张宗玮，陈　铖，王惠明，等. 血清β_2微球蛋白水平与系统性红斑狼疮疾病活动度及狼疮性肾损害程度的相关性研究[J]. 中国全科医学，2019，22(17)：2058－2063.
[9] NAVARRA SV，GUZMAN RM，GALLACHER AE，et al. Efficacy and safety of belimumab in patients with active systemic lupus erythematosus：a randomised，placebo－controlled，phase 3 trial[J]. Lancet，2011，377(9767)：721－731.
[10] 尤尚前，张　静，童　心，等. 益肾健脾祛风除湿汤结合穴位敷贴对系统性红斑狼疮肾炎患者肾功能、生活质量的影响[J]. 辽宁中医杂志，2022，49(10)：93－96.
[11] 余家静，李兴锐，谭　悦，等. 来氟米特联合阿托伐他汀钙治疗系统性红斑狼疮肾炎对尿液指标及血脂的影响[J]. 临床误诊误治，2022，35(3)：32－35.
[12] DURCAN L，O′DWYER T，PETRI M. Management strategies and future directions for systemic lupus erythematosus in adults[J]. Lancet，2019，393(10188)：2332－2343.
[13] MAHAJAN A，AMELIO J，GAIRY K，et al. Systemic lupus erythematosus，lupus nephritis and end－stage renal disease：a pragmatic review mapping disease severity and progression[J]. Lupus，2020，29(9)：1011－1020.
[14] 吴奇俊，张东梅，翟志芳，等. 狼疮性肾炎不同病理分型的疾病活动性及终末期肾病的危险因素分析[J]. 第三军医大学学报，2020，42(23)：2336－2340.
[15] 孙　婷，晏洪波. 大疱性系统性红斑狼疮的诊断及药物治疗研究进展[J]. 实用医学杂志，2019，35(2)：325－328.
[16] 田春颖，黄　洋，孙　璇，等. 泼尼松联合环磷酰胺治疗系统性红斑狼疮的有效性和安全性系统评价与meta分析[J]. 中国现代应用药学，2021，38(1)：75－81.
[17] 李　佳，魏善斋，孙　杰，等. 来氟米特联合环磷酰胺治疗重症顽固性狼疮肾炎临床研究[J]. 中国药业，2018，27(17)：57－59.
[18] DHILLON S. Telitacicept：First Approval[J]. Drugs，2021，81(14)：1671－1675.
[19] 黄冠文，包继文，李子扬，等. 可溶性白介素2受体和肿瘤坏死因子α对狼疮性肾炎活动度的预测价值[J]. 上海交通大学学报(医学版)，2021，41(1)：55－61.
[20] 麦　熙，王新红，何　霞. 温阳健脾汤结合艾灸治疗脾胃虚寒型复发性口腔溃疡疗效及对患者血清炎性因子，补体C3，C4水平的影响[J]. 中国实验方剂学杂志，2018，24(8)：189－193.
[21] 傅　梅，唐龙泉. 血清β_2－微球蛋白与肾病综合征患者肾功能指标、凝血指标的相关性[J]. 中国老年学杂志，2020，40(3)：569－571.

（收稿日期：2022－09－12；修回日期：2022－12－07）