

中性粒细胞/淋巴细胞比值和平均血小板体积与冠心病的相关性

魏宇涵, 赵亚楠, 张桂彬, 包乐, 杨文琦*

华北理工大学附属医院心血管内科, 河北 唐山

收稿日期: 2023年8月12日; 录用日期: 2023年9月6日; 发布日期: 2023年9月13日

摘要

目的: 探讨中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)、平均血小板体积(MPV)与冠心病的相关性。方法: 选取2022年3月至2023年3月期间于我院心内三科收治的经冠状动脉造影(CAG)确诊为冠心病患者150例为冠心病组, 选取同期冠脉造影阴性的患者50例为对照组。比较各组一般资料和NLR、MPV水平差异, 采用二元Logistic回归评价NLR、MPV水平对冠心病的相关性关系, 绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析NLR、MPV对冠状动脉狭窄程度的临床诊断价值。结果: 2组患者在吸烟史、NEU、HDL-C、UA、MPV、NLR方面比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Logistic回归分析显示, 吸烟、MPV、NLR均是冠心病患者独立危险因素($P < 0.05$)。ROC曲线分析显示, NLR、MPV预测冠心病的曲线下边面积(AUC)分别为0.746、0.713。结论: 在冠心病患者中, NLR、MPV水平均是冠心病的独立危险因素。

关键词

冠心病, 中性粒细胞/淋巴细胞比值, 平均血小板体积

Association of Neutrophil/Lymphocyte Ratio and Mean Platelet Volume with Coronary Heart Disease

Yuhan Wei, Yanan Zhao, Guibin Zhang, Le Bao, Wenqi Yang*

Department of Cardiovascular Medicine, North China University of Science and Technology Affiliated Hospital, Tangshan Hebei

Received: Aug. 12th, 2023; accepted: Sep. 6th, 2023; published: Sep. 13th, 2023

*通讯作者。

文章引用: 魏宇涵, 赵亚楠, 张桂彬, 包乐, 杨文琦. 中性粒细胞/淋巴细胞比值和平均血小板体积与冠心病的相关性[J]. 临床医学进展, 2023, 13(9): 14422-14428. DOI: 10.12677/acm.2023.1392018

Abstract

Objective: To investigate the relationship between neutrophil/lymphocyte ratio (NLR), mean platelet volume (MPV) and coronary heart disease. **Methods:** 150 patients with coronary artery disease (CHD) confirmed by coronary artery angiography (CAG) admitted to the three departments of cardiology of our hospital from March 2022 to March 2023 were selected as CHD group, and 50 patients with negative coronary angiography during the same period were selected as control group. General data and differences in NLR and MPV levels among all groups were compared. Binary Logistic regression was used to evaluate the correlation between NLR and MPV levels and coronary heart disease. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the clinical diagnostic value of NLR and MPV in coronary artery stenosis. **Results:** There were statistically significant differences in smoking history, NEU, HDL-C, UA, MPV and NLR between the two groups ($P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that smoking, MPV and NLR were all independent risk factors for CHD patients ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of NLR and MPV for predicting CHD was 0.746 and 0.713, respectively. **Conclusion:** NLR and MPV levels are independent risk factors for CHD in patients with CHD.

Keywords

Coronary Heart Disease, Neutrophil/Lymphocyte Ratio Ratio, Mean Platelet Volume

Copyright © 2023 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

随着我国国民经济水平不断发展，人们的生活水平得到了显著提高，然而不良的生活习惯、吸烟、精神心理压力等也随之增加，使得心血管疾病的发生呈现出年轻化趋势。冠心病的全称是冠状动脉粥样硬化性心脏病(CHD)，是目前全球范围内死亡率较高的疾病之一。冠状动脉粥样硬化是CHD的发病基础，当机体出现内皮受损、血脂代谢紊乱、炎症反应时，冠状动脉会出现低密度脂蛋白胆固醇氧化沉积、炎症因子浸润、血小板活化聚集等，冠脉管腔逐渐出现狭窄或堵塞，使心肌细胞缺血、缺氧及坏死，从而严重威胁人们生命健康[1]。随着对炎症因子的探索，近年出现了中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)这项衍生的炎症指标，它可与血小板发生相互作用介导血管内炎症反应及血栓形成，促进冠脉病变的发生和发展[2]。平均血小板体积(MPV)作为常用的血小板参数，在评价血小板的活化过程中起重要作用，有研究认为血小板的活化、聚集也是冠状动脉粥样硬化及血栓形成过程的重要环节，血小板的活化可增加其与血管内皮细胞的相互作用，引起冠状动脉粥样硬化血栓形成和炎症反应的发生[3][4]。另外，血小板的激活可以激活血小板磷脂酶，使血小板膜磷脂酶溶解，从而产生血栓素 TXA₂，而血栓素 TXA₂ 则可发挥作用促进血小板聚集和加快冠状动脉粥样硬化[5][6][7]。但目前对于 NLR、MPV 对冠心病早期诊断及对冠状动脉狭窄程度评估的研究较少，因此本研究旨在探讨 NLR、MPV 与冠状动脉病变程度的相关性，为冠心病的临床诊治提供理论基础。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

选取 2022 年 3 月至 2023 年 3 月期间于华北理工大学附属医院心内三科收治后行冠状动脉造影术(CAG)的患者 200 例，根据 CAG 结果分为冠心病组、对照组，其中冠心病组 150 例，对照组 50 例。纳入标准：① 年龄 >18 岁；② 合并有严重肝肾功能不全；③ 合并严重心脏瓣膜病或先天性心脏病；④ 入院前 2 周服用抗生素、抗血小板药物；⑤ 合并感染性疾病、肿瘤、血液系统疾病。本研究经医院伦理委员会审核批准，所有患者均签署知情同意书。

2.2. 资料收集

收集所有研究对象的年龄、性别、体重指数(BMI)、吸烟史、高血压史、糖尿病史等。经受试者同意，收集患者入院后 24 h 内抽取患者空腹外周静脉血行血常规和血生化检查，所得指标包括：中性粒细胞计数(NEU)、淋巴细胞计数(LYM)、平均血小板体积(MPV)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、血尿酸(UA)，并计算 NLR。

2.3. 统计学方法

采用 SPSS23.0 统计软件对数据进行分析。正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用独立样本 t 检验；非正态分布的计量资料用 M (P25, P75) 表示，多组间比较采用非参数秩和检验。分类计数资料用例数(%)表示，组间比较采用 χ^2 检验。采用二元 Logistic 回归分析冠心病的危险因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线评价 NLR、MPV 对冠心病的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 一般资料及实验室指标比较

两组患者在年龄、性别、糖尿病史等方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$)，但吸烟史比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。实验室指标中 NEU、HDL-C、UA、MPV、NLR 比较，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。详见表 1。

Table 1. Comparison of general data and laboratory indicators

表 1. 一般资料及实验室指标比较

变量	对照组(n = 50)	CHD 组(n = 150)	$\chi^2/F/Z$	P
年龄(岁)	59.50 [52.00, 67.00]	62.00 [57.00, 68.25]	-1.354	0.176
男性[(例%)]	20 (40)	76 (50.7)	1.709	0.191
高血压[例(%)]	30 (60)	93 (62)	0.063	0.801
糖尿病[例(%)]	12 (24)	41 (27.3)	0.214	0.644
吸烟[例(%)]	13 (26)	73 (48.7)	7.861	0.005
BMI (Kg/m ²)	26.26 ± 4.31	25.47 ± 3.31	4.003	0.181
NEU/(×10 ⁹ /L)	3.76 [3.22, 4.06]	4.19 [3.88, 4.81]	-5.343	0.000
LYM/(×10 ⁹ /L)	1.84 [1.34, 2.15]	1.60 [1.37, 2.02]	-1.560	0.119
TC/(mmol/L)	4.55 ± 0.91	4.67 ± 1.31	9.557	0.559

Continued

TG/(mmol/L)	1.66 [1.14, 2.43]	1.69 [1.22, 2.34]	-0.206	0.837
HDL-C/(mmol/L)	1.30 [1.03, 1.44]	1.08 [0.92, 1.25]	-4.60	0.000
LDL-C/(mmol/L)	2.86 ± 0.65	2.86 ± 0.90	9.473	0.965
UA/(μmol/L)	298.98 ± 80.75	331.80 ± 77.91	0.571	0.011
ALT/(U/L)	17.00 [13.00, 25.00]	19.00 [13.00, 27.25]	-0.671	0.502
AST/(U/L)	19.00 [15.00, 22.00]	19.00 [16.00, 24.00]	-0.751	0.453
MPV/(fL)	8.20 [7.80, 8.73]	8.70 [8.28, 9.20]	-4.387	0.000
NLR	2.09 [1.80, 2.29]	2.67 [2.13, 3.22]	-5.202	0.000

3.2. 二元 Logistic 回归分析结果

以一般资料比较中有差异的变量为自变量(因 NEU 与 NLR 存在共线情况故排除), 以是否患有冠心病为因变量(赋值: 0 = 无, 1 = 有)进行二元 Logistic 回归分析, 结果显示, 吸烟、HDL-C、MPV、NLR 存在统计学差异($P < 0.05$), 均是冠心病的独立影响因素。其中 HDL-C 是冠心病的保护因素, 其余均为冠心病的危险因素。见表 2。

Table 2. Logistic regression analysis of coronary heart disease
表 2. 冠心病的 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95% CI
吸烟	1.008	0.469	4.611	0.032	2.740	1.092~6.877
HDL-C	-4.086	1.014	16.235	0.000	0.017	0.002~0.123
UA	0.003	0.003	0.781	0.377	1.003	0.997~1.008
MPV	0.883	0.336	6.913	0.009	2.417	1.252~4.668
NLR	1.341	0.358	14.060	0.000	3.823	1.897~7.706

3.3. NLR、MPV 的诊断价值

ROC 曲线分析结果显示, NLR 的 AUC 为 0.746 [95% CI (0.676, 0.816), $P < 0.001$]; MPV 的 AUC 为 0.713 [95% CI (0.639, 0.788), $P < 0.001$]; 利用约登指数求得最大敏感度和特异度, 对应 NLR、MPV 的截断值分别为 2.33、8.95, 此时对应 NLR 的敏感度为 65.3%, 特异性 80%; MPV 的敏感度为 44.7%, 特异性 90%。见图 1。

4. 讨论

我国作为世界人口大国之一, 随着当今老龄化的逐渐发展, 中老年群体的健康问题成为大家关注的焦点, CHD 是中老年人群最常见的疾病, 且发病率和致死率逐年呈上升趋势, 因此对于疾病的诊治不容小觑[8]。CHD 是由各种不同危险因素相互作用的结果, 其中吸烟是最常见的危险因素, 有研究证实炎症反应是冠脉粥样硬化斑块形成的关键一环, 当血管内皮细胞受到损伤, 单核细胞在趋化因子的共同作用下, 在血管内膜转移转变为巨噬细胞, 巨噬细胞通过持续吞噬 LDL-C, 最后转变为泡沫细胞, 泡沫细胞可合成并分泌多种炎症因子加速动脉粥样硬化斑块形成的进展[9]。本研究结果中也得出, 冠心病组患者吸烟比例明显高于对照组, 两组吸烟史比较差异具有统计学意义, 这在二元 Logistic 回归分析结果中再

次证实，吸烟是 CHD 的危险因素之一。

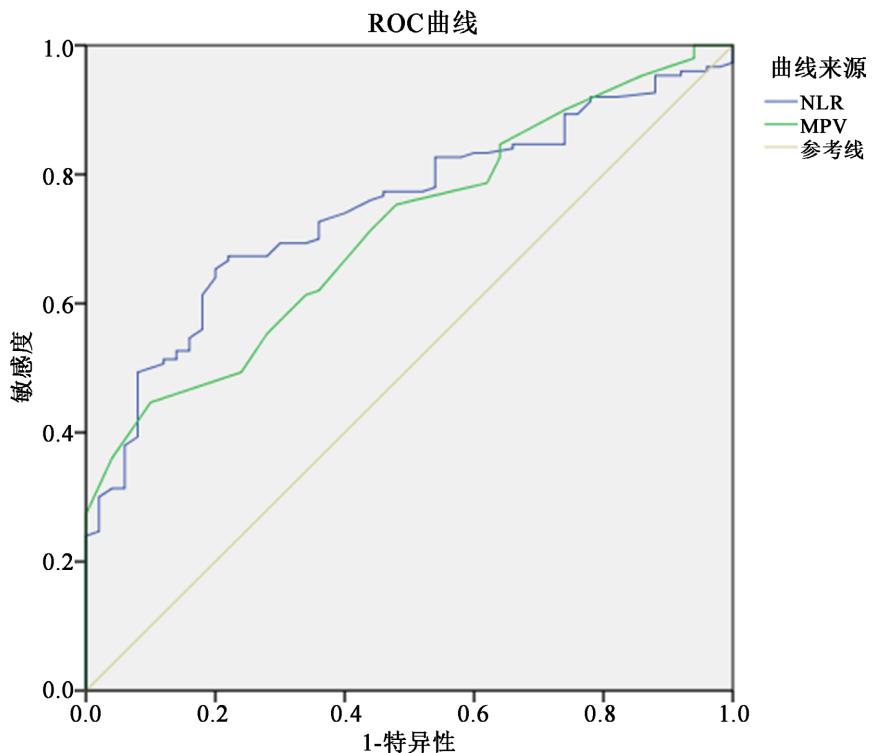


Figure 1. ROC curve of diagnostic value of NLR and MPV

图 1. NLR、MPV 的诊断价值的 ROC 曲线图

NEU、LYM 都是机体常见的免疫细胞，其中 NEU 可通过分泌炎症因子改变血管内皮通透性，还可分泌细胞因子、多种蛋白水解酶促进斑块的形成[10] [11]，如 NEU 可刺激 Toll 样受体-2 介导的内皮细胞，使内皮粘附功能受损，同时可促进炎症因子与致动脉粥样硬化性脂蛋白产生相互作用，使血管内皮功能紊乱，加重炎症反应和动脉粥样硬化程度，加快动脉粥样硬化血栓的形成[12] [13]。当血浆中 NEU 水平增加常提示存在炎症反应。研究发现被激活的 NEU 分泌促炎及抗动脉粥样硬化物质与心血管疾病的预后有关[14]。有学者通过研究得出血浆中 NEU 明胶酶相关脂质运载蛋白对冠状动脉狭窄程度的预测价值强于高敏 C 反应蛋白、同型半胱氨酸等因子[15]。在本研究中 CHD 组的 NEU 水平高于对照组，差异具有统计学意义。LYM 有调节炎症反应的作用，其数量的减少可反应患者不良的健康状态，与心血管系统的不良预后相关[16]。研究发现应激状态下，LYM 的数量逐渐减少，脂质池加速形成，增加动脉硬化斑块的负荷，促进斑块由稳定向不稳定转变[17]。另一项研究发现在急性心肌梗死患者发病时，由于应激反应下丘脑-垂体-靶腺轴和蓝斑-去甲肾上腺素能系统过度活跃，可分泌大量皮质醇激素，导致 LYM 水平降低[18]。由于单独观察一种或几种炎症指标的变化容易受到机体状态、药物等因素的影响，而 NLR 结合了两种免疫细胞，更能反应机体的炎症状态，被认为是一种能预测心血管疾病风险和预后的新型炎症指标[19]，有研究表明它与冠状动脉粥样硬化病变程度、ST 抬高型心肌梗死患者支架置入术后再狭窄等密切相关[20]。当 NLR 水平的升高，提示机体 NEU 计数升高和 LYM 计数减少，表明机体炎症反应剧烈[21]。在本研究结果中得出，CHD 组的 NLR 水平明显高于对照组，差异具有统计学意义($P < 0.05$)。进一步通过二元 Logistic 回归分析对 CHD 的危险因素。ROC 曲线显示，NLR 预测 CHD 的 AUC 为 0.746，提示 NLR 高低与 CHD 存在相关性，证明高 NLR 是 CHD 的独立危险因素。

普遍认为血小板在冠状动脉粥样硬化、血栓形成过程中起着不可或缺的作用，有研究表明，血小板激活后可释放平滑肌细胞增质因子，激发炎症反应，因此可促进动脉硬化的发生[22]。MPV 能直观的表示血小板大小，是一项可以反应全身炎症活动程度、血栓形成风险、动脉粥样硬化的生物标记物[23]。研究发现血小板的大小、密度、反应性各不相同，体积大的血小板活性更好，在发挥血栓形成、免疫炎症功能方面更具有优势[24]。有研究发现随着 MPV 水平升高，斑块破裂和血栓形成的风险也随之增加，表明 MPV 与冠状动脉粥样硬化斑块的易损性有着密切关系[25]。有不少学者通过对不同急性冠脉综合征患者的临床资料分析，得出 MPV 水平是对 Syntax 评分、Gensini 评分和多支血管病变的独立预测因素，可以协助对急性冠脉综合征患者诊治和评估[26]。本研究结果表明，对照组的 MPV 水平低于 CHD 组。在 Logistic 回归分析中也证明 MPV 是 CHD 的独立危险因素之一。在 ROC 曲线结果中，MPV 预测 CHD 的 AUC 为 0.713。

大量研究证实 HDL-C 作为一种抗动脉粥样硬化、抗血栓的抗炎因子，具有帮助巨噬细胞将细胞内多余的胆固醇排出，从而减少泡沫细胞形成的作用[27]；还可通过控制单核细胞增殖与活化，减少单核细胞进入血管内皮的数量，可一定程度上减少炎症及氧化应激对血管内皮细胞的损伤[28]。它与动脉粥样硬化斑块的形成呈负相关关系，在本研究结果表明 CHD 组的 HDL-C 明显低于对照组，二元 Logistic 回归分析结果也充分验证了上述结论，当 HDL-C 水平每减少一个单位，CHD 的患病风险随之增加，证明 HDL-C 是 CHD 的一个独立保护因素。

综上所述，本研究分析结果得出 NLR、MPV 水平与 CHD 的发生具有一定相关性，高 NLR、MPV 水平是 CHD 发生的独立危险因素，对 CHD 的初步评估、临床诊治、预防干预提供参考价值。两项指标简单易得，经济方便，对一些医疗资源有限的基层医院，可能提供一些理论帮助。但本文样本量较小，存在一定局限性，还需要更多、更大的临床研究来继续证实 NLR、MPV 对 CHD 患者的临床价值。

参考文献

- [1] 冯巧丽, 吴佳逢, 孟娟, 等. 冠心病患者血清 sdLDL、hs-CRP、MPV/PLT 水平与冠状动脉病变严重程度的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2023, 31(6): 491-498.
- [2] 张楠, 陆莹. 中性粒细胞和淋巴细胞比值与心血管疾病关系研究的进展[J]. 心血管康复医学杂志, 2023, 32(1): 69-72.
- [3] Bhatt, D.L., Lopes, R.D. and Harrington, R.A. (2022) Diagnosis and Treatment of Acute Coronary Syndromes: A Review. *JAMA*, **327**, 662-675. <https://doi.org/10.1001/jama.2022.0358>
- [4] 刘雨轩, 刘素玲. 中性粒细胞计数与淋巴细胞计数比值与糖尿病合并心肌梗死患者 PCI 术后不良结局的相关性[J]. 临床医学, 2023, 43(5): 5-9.
- [5] 付亚磊, 丁振江, 赵媛媛, 等. 白细胞计数/平均血小板体积比值、中性粒细胞/淋巴细胞比值与急性冠脉综合征的相关性[J]. 现代临床医学, 2022, 48(2): 95-98.
- [6] 胡天, 李婧. 冠状动脉多支病变的危险因素分析及血脂指标与冠状动脉狭窄程度的相关性[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2023, 7(9): 100-102.
- [7] Guo, J., Ji, Z., Carvalho, A., et al. (2022) The Triglycerides-Glucose Index and the Triglycerides to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio Are both Effective Predictors of In-Hospital Death in Non-Diabetic Patients with AMI. *PeerJ*, **10**, e14346. <https://doi.org/10.7717/peerj.14346>
- [8] 黄凯健, 李剑萱, 常书福, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值和血小板平均体积对急性冠脉综合征患者 PCI 术后近期及远期不良事件的预测价值[J]. 中国临床医学, 2023, 30(1): 56-63.
- [9] Nomura, S.O., Karger, A.B., Garg, P., et al. (2022) Small Dense Low-Density Lipoprotein Cholesterol Compared to Other Lipoprotein Biomarkers for Predicting Coronary Heart Disease among Individuals with Normal Fasting Glucose: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *American Journal of Preventive Cardiology*, **13**, Article ID: 100436. <https://doi.org/10.1016/j.ajpc.2022.100436>
- [10] 刘婷, 吴铿. 全身免疫炎症指数与心血管疾病相关性的研究进展[J]. 中国临床新医学, 2023, 16(6): 628-631.

- [11] Superko, H. and Garrett, B. (2022) Small Dense LDL: Scientific Background, Clinical Relevance, and Recent Evidence Still a Risk Even with “Normal” LDL-C Levels. *Biomedicines*, **10**, Article No. 829. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10040829>
- [12] 张丽秀, 梁红萍. 中性粒细胞与淋巴细胞比值、单核细胞与高密度脂蛋白胆固醇比值诊断急性冠脉综合征的临床价值[J]. 护理研究, 2021, 35(24): 4372-4375.
- [13] Lorkowski, S.W. and Smith, J.D. (2022) HDL Is Not Dead Yet. *Biomedicines*, **10**, Article No. 128. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10010128>
- [14] 李佳丹, 杨晨, 王军, 等. 血常规相关指标与冠心病及冠状动脉病变程度的关系[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2022, 14(6): 733-735+738.
- [15] 夏梦远, 徐涛良, 倪润泽, 等. C 反应蛋白与白蛋白比值和中性粒细胞与淋巴细胞比值与绝经后女性冠状动脉病变的相关性分析[J]. 中国心血管病研究, 2023, 21(5): 390-396.
- [16] Li, Y., Liu, X. and Luo, Y. (2022) Monocyte to High-Density Lipoprotein Cholesterol Ratio and Serum Uric Acid in Chinese Adults: A Cross-Sectional Study. *BMC Endocrine Disorders*, **22**, Article No. 48. <https://doi.org/10.1186/s12902-022-00966-z>
- [17] 李玉豪, 丁建平. 脱抑素 C、MPV/PLT 对冠心病的影响及临床意义[J]. 检验医学与临床, 2023, 20(2): 228-231.
- [18] 刘雅楠. 中性粒细胞和淋巴细胞比值、血小板和淋巴细胞比值、平均血小板体积对原发性高血压患者左心室肥厚的预测价值[J]. 中国现代药物应用, 2023, 17(9): 72-75.
- [19] Bergmark, B.A., Mathenge, N., Merlini, P.A., et al. (2022) Acute Coronary Syndromes. *The Lancet*, **399**, 1347-1358. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)02391-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02391-6)
- [20] 何俊华, 曾智. 中性粒细胞/淋巴细胞比值和平均血小板体积与淋巴细胞比值预测 ST 段抬高型心肌梗死短期预后的价值[J]. 中国心血管病研究, 2022, 20(10): 888-892.
- [21] Xiong, Q., Huang, Z., Xin, L., et al. (2021) Post-Treatment Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) Predicts Response to Anti-PD-1/PD-L1 Antibody in SCLC Patients at Early Phase. *Cancer Immunology, Immunotherapy*, **70**, 713-720. <https://doi.org/10.1007/s00262-020-02706-5>
- [22] 陈静波. 同型半胱氨酸、纤维蛋白原/白蛋白比值与冠心病冠状动脉病变程度的相关性[J]. 中外医学研究, 2023, 21(19): 78-81.
- [23] 周晚晴, 李靓, 杨洋. 外周血中性粒细胞/淋巴细胞比值联合 C 反应蛋白对急性 ST 段抬高心肌梗死患者经皮冠脉介入术后主要不良心脏事件的预测价值[J]. 中国医药导报, 2022, 19(17): 67-70.
- [24] 崔雅静, 王文婷. 血小板参数与冠心病患者冠状动脉病变程度的关系分析[J]. 中国现代药物应用, 2023, 17(11): 36-39. <https://doi.org/10.14164/j.cnki.cn11-5581/r.2023.11.009>
- [25] 周浩东, 周跟东. 血小板参数联合中性粒细胞/淋巴细胞比值与急性冠脉综合征患者冠状动脉病变程度的相关性[J]. 中国医药科学, 2023, 13(8): 15-18+23.
- [26] Zhang, T., Zhu, Z., Yang, H., et al. (2022) Association between Red Blood Cell Distribution Width and Non-Valvular Atrial Fibrillation in Hemodialysis Patients: A Single-Center Chinese Population Study. *Renal Failure*, **44**, 62-69. <https://doi.org/10.1080/0886022X.2021.2019588>
- [27] 颜波, 滕圣敏, 牛家林, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值评估老年急性 ST 段抬高型心肌梗死患者冠状动脉病变程度及预后[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2022, 24(4): 385-388.
- [28] 谭莹, 毛雅晶, 马楠, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值对 STEMI 再灌注损伤后微血管阻塞的预测价值[J]. 心血管病学进展, 2023, 44(1): 87-91.