

血清铁蛋白、白细胞介素-6 对慢性阻塞性肺疾病合并肺部感染患者预后不良的预测价值^{*}

张晓伟¹, 罗 岚², 倪丹丹¹

民航总医院:1. 感染疾病科;2. 呼吸内科, 北京 100123

摘要:目的 探讨血清铁蛋白(SF)、白细胞介素(IL)-6 对慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并肺部感染患者预后不良的预测价值。方法 选取 2020 年 12 月至 2023 年 12 月该院收治的 155 例 COPD 合并肺部感染患者作为研究组, 根据不同治疗结局将所有患者分为预后不良组和预后良好组。另选取同期该院 155 例健康体检者作为对照组。检测并比较研究组和对照组血清 SF、IL-6 水平。比较预后不良组和预后良好组临床资料及血清 SF、IL-6 水平。采用多因素 Logistic 回归分析 COPD 合并肺部感染患者预后不良的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 SF、IL-6 对 COPD 合并肺部感染患者预后不良的预测价值。结果 155 例 COPD 合并肺部感染患者中住院治疗期间预后不良 40 例。研究组血清 SF、IL-6 水平均高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。预后不良组白细胞计数及 C 反应蛋白、SF、IL-6 水平均高于预后良好组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 预后不良组和预后良好组性别、年龄、COPD 病程等其他临床资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 白细胞计数及 C 反应蛋白、SF、IL-6 水平升高均为 COPD 合并肺部感染患者预后不良的危险因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 血清 SF、IL-6 联合预测 COPD 合并肺部感染患者预后不良的曲线下面积(AUC)为 0.848, 大于血清 SF、IL-6 单独预测 COPD 合并肺部感染患者预后不良的 AUC(0.747、0.770), 差异均有统计学意义($Z = 2.083, 3.197, P = 0.037, 0.001$)。结论 血清 SF 和 IL-6 水平与 COPD 合并肺部感染患者的预后紧密相关, 二者联合检测可提高预测 COPD 合并肺部感染患者预后不良的准确性。

关键词:慢性阻塞性肺疾病; 肺部感染; 铁蛋白; 白细胞介素-6; 预测价值

中图法分类号:R563; R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)12-1602-05

Predictive value of serum ferritin and interleukin-6 for poor prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease complicated with pulmonary infection^{*}

ZHANG Xiaowei¹, LUO Lan², YI Dandan¹

1. Department of Infectious Diseases; 2. Department of Respiratory Medicine, Civil Aviation General Hospital, Beijing 100123, China

Abstract: Objective To investigate the predictive value of serum ferritin (SF) and interleukin (IL)-6 for poor prognosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) complicated with pulmonary infection. **Methods** A total of 155 patients with COPD complicated with pulmonary infection admitted to the hospital from December 2020 to December 2023 were selected as the study group, and all patients were divided into poor prognosis group and good prognosis group according to the different treatment outcome. Another 155 healthy subjects in the hospital were selected as the control group. The serum SF and IL-6 levels of the study group and control group were detected. The clinical data, serum SF and IL-6 levels were compared between the good prognosis group and poor prognosis group. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of poor prognosis in COPD patients with pulmonary infection. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of serum SF and IL-6 for poor prognosis of COPD patients with pulmonary infection. **Results** Among 155 patients with COPD complicated with pulmonary infection, 40 cases had poor prognosis during hospitalization. The levels of serum SF and IL-6 in the study group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant.

* 基金项目:中华人民共和国科学技术部国家重点研发计划(2017YFC1309500)。

作者简介:张晓伟,女,副主任医师,主要从事感染性疾病方面的研究。

($P < 0.05$)。The white blood cell count, C reactive protein, SF, and IL-6 levels in the poor prognosis group were higher than those in the good prognosis group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$)。There was no significant difference in gender, age, COPD duration and other clinical data between the poor prognosis group and the good prognosis group ($P > 0.05$)。Multivariate Logistic regression analysis showed that increased white blood cell count, C reactive protein, SF and IL-6 levels were risk factors for poor prognosis in COPD patients with pulmonary infection ($P < 0.05$)。The results of ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum SF and IL-6 combined to predict poor prognosis of COPD patients with pulmonary infection was 0.848, which was greater than the AUC of serum SF and IL-6 predicted alone (0.747, 0.770), and the differences were statistically significant ($Z = 2.083, 3.197; P = 0.037, 0.001$)。

Conclusion Serum SF and IL-6 levels are closely related to the prognosis of COPD patients with pulmonary infection, and the combined detection of the two can improve the accuracy of the poor prognosis of COPD patients with pulmonary infection。

Key words: chronic obstructive pulmonary disease; pulmonary infection; ferritin; interleukin-6; predictive value

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是以持续性气流受限为主要特征的一种疾病,常在粉尘刺激、寒冷等情况下发作,影响患者的日常工作及生活。据统计,中国40岁以上的成年人中大约有13.7%患COPD,预计患者总数接近1亿,不仅对患者的自身健康构成了严重威胁,同时也给家庭和社会带来了沉重的经济负担^[1]。有研究表明,COPD患者常因气道和肺泡的持续炎症反应而发生肺部感染,不仅会增加临床治疗难度,还会加剧呼吸困难、咳嗽等,导致患者病情进一步恶化,增加预后不良的发生风险^[2-3]。因此,积极寻找可靠的生物标志物用于早期预测COPD合并肺部感染患者的预后转归已成为COPD管理中的一个重要课题。血清铁蛋白(SF)和白细胞介素(IL)-6是2种在炎症反应和免疫反应中起关键作用的生物标志物。血清SF不仅参与维持细胞内外铁平衡,还在炎症反应中扮演核心角色。血清IL-6是一种多功能细胞因子,参与调控机体急性期反应和慢性炎症反应过程。有研究表明,血清SF、IL-6与COPD的疾病进展均密切相关^[4-5]。因此,推测血清SF、IL-6可能对COPD合并肺部感染患者的预后具有一定预测价值。基于此,本研究通过检测不同预后COPD合并肺部感染患者血清SF、IL-6水平,探讨了血清SF、IL-6对COPD合并肺部感染患者预后不良的预测价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年12月至2023年12月本院收治的155例COPD合并肺部感染患者作为研究组,其中男102例,女53例;年龄50~66岁,平均(58.60±5.35)岁;COPD病程3~8年,平均(5.68±1.07)年。另选取同期本院155例健康体检者作为对照组,其中男98例,女57例;年龄52~66岁,平均

(57.95±5.40)岁。2组性别、年龄比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)符合COPD和肺部感染的诊断标准^[6-7];(2)年龄50~66岁;(3)认知功能正常,沟通与交流能力良好;(4)有良好的慢性病控制记录。排除标准:(1)合并其他肺部疾病,如支气管扩张、哮喘等;(2)入院前2周伴有其他感染性疾病;(3)心、肝、肾等重要脏器功能严重障碍;(4)合并自身免疫性疾病或长期使用免疫抑制剂;(5)合并血液系统疾病;(6)精神障碍;(7)重度呼吸衰竭。所有研究对象均知情同意并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审核批准[(2018)科研第(56)号)]。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 自制临床资料调查表,调查所有患者临床资料,包括性别、年龄、COPD病程、有糖尿病史、有高血压史、有吸烟史、有饮酒史、既往工作环境、每年急性加重次数、气流受限程度、用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气容积(FEV₁)、白细胞计数、中性粒细胞计数、C反应蛋白、降钙素原。气流受限程度参照GOLD分级标准^[6]评价:I级为轻度气流受限,FEV₁占预计值百分比>80%;II级为中度气流受限,FEV₁占预计值百分比>50%~80%;III级为重度气流受限,FEV₁占预计值百分比为30%~50%;IV级为极重度气流受限,FEV₁占预计值百分比<30%。白细胞计数、中性粒细胞计数、C反应蛋白和降钙素原均于入院第2天检测。

1.2.2 血清SF、IL-6水平检测 于COPD患者入院第2天、对照组健康体检当天采集所有研究对象外周静脉血3mL,以3000r/min离心10min,取上层血清置于-80℃冰箱保存待检。采用化学发光法检测血清SF、IL-6水平,检测试剂盒购自美国贝克曼库尔

特生物科技有限公司。

1.2.3 预后判定标准及分组 入院后给予所有患者支气管扩张剂、糖皮质激素及抗菌药物治疗,根据住院治疗结局将所有患者分为预后不良组和预后良好组。预后不良:住院治疗期间患者临床症状、活动能力及整体健康状况未得到明显改善或病死;预后良好:治疗后患者临床症状、动脉血气稳定改善,进食、睡眠不受呼吸困难影响,活动量基本恢复。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 *t* 检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析 COPD 合并肺部感染患者预后不良的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 SF、IL-6 对 COPD 合并肺部感染患者预后不良的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究组和对照组血清 SF、IL-6 水平比较 研究组血清 SF、IL-6 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 预后不良组和预后良好组临床资料及血清 SF、IL-6 水平比较 预后不良组 40 例,预后良好组 115 例。预后不良组白细胞计数及 C 反应蛋白、SF、IL-6 水平均高于预后良好组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);预后不良组和预后良好组性别、年龄、COPD

病程等其他临床资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 多因素 Logistic 回归分析 COPD 合并肺部感染患者预后不良的影响因素 以 COPD 合并肺部感染患者预后情况(预后不良=1,预后良好=0)作为因变量,白细胞计数、C 反应蛋白、SF、IL-6(均原值输入)作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,白细胞计数及 C 反应蛋白、SF、IL-6 水平升高均为 COPD 合并肺部感染患者预后不良的危险因素($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 研究组和对照组血清 SF、IL-6 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	SF(ng/mL)	IL-6(ng/L)
研究组	155	29.56 ± 4.92	92.33 ± 15.22
对照组	155	16.45 ± 2.25	12.36 ± 3.20
<i>t</i>		30.169	64.016
P		<0.001	<0.001

2.4 血清 SF、IL-6 对 COPD 合并肺部感染患者预后不良的预测价值 以预后不良组作为阳性样本、预后良好组作为阴性样本进行 ROC 曲线分析,结果显示,血清 SF、IL-6 联合预测 COPD 合并肺部感染患者预后不良的曲线下面积(AUC)为 0.848,大于血清 SF、IL-6 单独预测 COPD 合并肺部感染患者预后不良的 AUC(0.747、0.770),差异均有统计学意义($Z = 2.083, 3.197, P = 0.037, 0.001$)。见表 4、图 1。

表 2 预后不良组和预后良好组临床资料及血清 SF、IL-6 水平比较[n(%)]或 $\bar{x} \pm s$

组别	n	性别		年龄(岁)	COPD 病程(年)	有糖尿病史	有高血压史	有吸烟史	有饮酒史
		男	女						
预后不良组	40	26(65.00)	14(35.00)	58.72 ± 5.40	5.71 ± 1.10	8(20.00)	16(40.00)	18(45.00)	10(25.00)
预后良好组	115	76(66.09)	39(33.91)	58.56 ± 5.33	5.67 ± 1.06	32(27.83)	40(34.78)	54(46.96)	26(22.61)
χ^2/t		0.016		0.163	0.204	0.949	0.350	0.046	0.095
P		0.901		0.871	0.839	0.330	0.554	0.831	0.758
组别	n	既往工作环境		每年急性加重次数(次)			气流受限程度		
		普通环境	粉尘环境	≥3	<3		I ~ II 级	III ~ IV 级	
预后不良组	40	23(57.50)	17(42.50)	14(35.00)	26(65.00)		28(70.00)	12(30.00)	
预后良好组	115	62(53.91)	53(46.09)	38(33.04)	77(66.96)		83(72.17)	32(27.83)	
χ^2/t		0.154		0.051			0.069		
P		0.695		0.821			0.793		
组别	n	FVC(L)	FEV ₁ (L)	白细胞计数($\times 10^9/L$)	中性粒细胞计数($\times 10^9/L$)	C 反应蛋白(mg/L)	降钙素原(ng/mL)	SF(ng/mL)	IL-6(ng/L)
预后不良组	40	2.66 ± 0.52	1.60 ± 0.37	15.76 ± 2.43	13.52 ± 1.75	62.76 ± 8.60	0.13 ± 0.07	33.71 ± 6.52	105.20 ± 16.33
预后良好组	115	2.70 ± 0.56	1.64 ± 0.39	12.04 ± 2.48	13.34 ± 1.79	52.47 ± 6.43	0.12 ± 0.05	28.12 ± 4.36	87.86 ± 14.83
χ^2/t		-0.396	-0.566	8.213	0.551	7.955	0.977	6.091	6.204
P		0.693	0.572	<0.001	0.583	<0.001	0.330	<0.001	<0.001

表 3 多因素 Logistic 回归分析 COPD 合并肺部感染患者预后不良的影响因素

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
白细胞计数	0.711	0.158	20.275	<0.001	2.036(1.494~2.774)
C 反应蛋白	0.247	0.067	13.828	<0.001	1.281(1.124~1.459)
SF	0.253	0.083	9.353	0.002	1.288(1.095~1.514)
IL-6	0.094	0.031	9.412	0.002	1.099(1.035~1.167)
常量	-41.859	8.227	25.890	<0.001	-

注: - 表示无数据。

表 4 血清 SF、IL-6 对 COPD 合并肺部感染患者预后不良的预测价值

指标	最佳截断值	AUC(95%CI)	P	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
SF	29.835 ng/mL	0.747(0.651~0.843)	<0.001	68.7	67.5	0.362
IL-6	94.280 ng/L	0.770(0.688~0.853)	<0.001	64.3	70.0	0.343
二者联合	-	0.848(0.785~0.911)	<0.001	72.2	80.0	0.522

注: - 表示无数据。

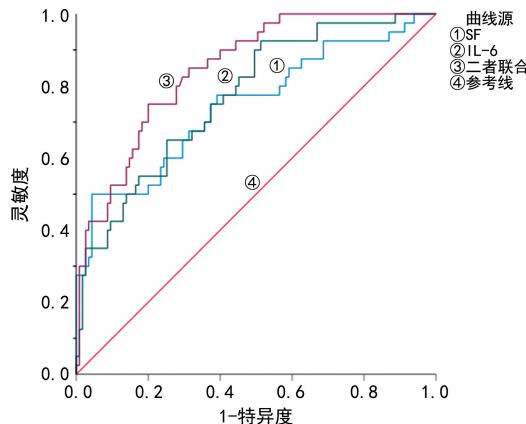


图 1 血清 SF、IL-6 预测 COPD 合并肺部感染患者预后不良的 ROC 曲线

3 讨 论

肺部感染是影响 COPD 患者预后的 1 项重要因素, 可导致肺部炎症反应急剧恶化, 损害肺功能, 并且降低患者的生活质量。此外, 肺部感染还可能诱发肺心病、呼吸衰竭、肺动脉高压等并发症, 延长患者的住院时间, 增加其住院费用和病死风险^[9]。因此, 对于 COPD 合并肺部感染患者而言, 积极评估预后情况至关重要。生物标志物因具有易于检测、准确性高等优点, 逐渐在 COPD 合并肺部感染患者的预后预测中得到应用。血清 SF 和 IL-6 是常见的生物标志物, SF 为体内主要的铁储备蛋白, 参与铁的储存与释放, 其水平变化通常与炎症反应程度有关^[10]; IL-6 是 IL 家族中的重要一员, 在急性炎症反应中处于中心地位, 并且与 COPD 患者的病情严重程度相关^[11]。由此推测, 血清 SF、IL-6 可能与 COPD 合并肺部感染患者的预后有关。

本研究结果显示, 研究组血清 SF、IL-6 水平均高于对照组, 证实血清 SF、IL-6 在 COPD 合并肺部感染

患者中呈异常表达。进一步研究显示, 预后不良组血清 SF、IL-6 水平均高于预后良好组。有研究表明, 血清 SF 对 COPD 的影响是多方面的, 涉及免疫功能、病原菌生长、炎症反应等^[12-14]。一方面, 血清 SF 水平升高可引起铁代谢紊乱, 影响机体免疫功能, 从而降低机体对病原菌的防御和清除能力, 加重患者肺部感染程度, 导致预后不良^[15]; 另一方面, 高水平 SF 会导致体内游离铁水平升高, 为细菌生长提供所需营养, 从而促进病原菌生长和繁殖, 最终影响患者的预后情况^[16]。血清 IL-6 是炎症反应中的关键细胞因子, 在炎症反应状态下, 其能吸引和激活更多的炎症细胞, 聚集到炎症反应损伤部位, 损害肺功能, 导致患者预后不良^[17]。此外, 血清 IL-6 的过度产生还能引起细胞因子风暴, 损害机体免疫功能, 为病原菌入侵提供条件, 从而对患者的预后产生不良影响^[18]。本研究 ROC 曲线分析结果显示, 血清 SF、IL-6 联合预测 COPD 合并肺部感染患者预后不良的 AUC 为 0.848, 大于二者单独预测 COPD 合并肺部感染患者预后不良的 AUC(0.747、0.770)。提示血清 SF、IL-6 均可作为预测 COPD 合并肺部感染患者预后不良的预警生物标志物, 并且二者联合检测具有更高的预测价值。

本研究还发现, 白细胞计数及 C 反应蛋白水平升高也是 COPD 合并肺部感染患者预后不良的危险因素($P < 0.05$), 与黄怀焕等^[19]和任宝恒等^[20]研究结果基本相符。由此证实, COPD 合并肺部感染患者体内存在炎症反应, 导致白细胞计数和 C 反应蛋白水平均升高, 从而影响患者的病情和预后。但本研究仅探讨了血清 SF、IL-6 对 COPD 合并肺部感染患者预后的预测价值, 未将白细胞计数、C 反应蛋白纳入 ROC 曲线分析, 未来可联合上述指标共同预测 COPD 合并肺

部感染患者的预后。

综上所述,血清 SF、IL-6 水平与 COPD 合并肺部感染患者的预后紧密相关,二者联合检测可提高预测 COPD 合并肺部感染患者预后不良的准确性。

参考文献

- [1] WANG C, XU J Y, YANG L, et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health [CPH] study): a national cross-sectional study[J]. Lancet, 2018, 391(10131): 1706-1717.
- [2] 王晓波,喻昌利,梁立杰.慢性阻塞性肺疾病合并肺部感染患者预后影响因素 Logistic 回归分析及应对措施[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2023,18(5):647-650.
- [3] 郑成玲,蒋慧生,王金鹏.老年 COPD 合并肺部感染患者血清免疫状态变化特点及预后价值[J].疑难病杂志,2023,22(12):1268-1272.
- [4] ZHANG Y H, HOOPMANN M R, CASTALDI P J, et al. Lung proteomic biomarkers associated with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2021, 321(6): 1119-1130.
- [5] ASLANI M R, AMANI M, MOGHADAS F, et al. Adiponectin and IL-6 serum levels in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Adv Respir Med, 2022, 90(5): 391-398.
- [6] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等.慢性阻塞性肺疾病基层诊疗指南(实践版·2018)[J].中华全科医师杂志,2018,17(11):871-877.
- [7] 葛均波,徐永健,王辰.内科学[M].9 版.北京:人民卫生出版社,2018:41-43.
- [8] 安铁峰,王文科.PSI 评分和 CURB-65 评分判断慢性阻塞性肺疾病急性加重合并肺部感染患者预后的价值[J].内科急危重症杂志,2018,24(5):423-424.
- [9] MARTINEZ-GARCIA M Á, FANER R, OSCULLO G, et al. Chronic bronchial infection and incident cardiovascular events in chronic obstructive pulmonary disease patients: a long-term observational study[J]. Respirology, 2021, 26 (8):776-785.
- [10] 赵金伟,李玲.血清铁蛋白对感染性疾病及活动期自身免疫性疾病鉴别诊断的临床价值研究[J].中国现代医学杂志,2019,29(21):109-112.
- [11] 钟萍,范贤明,蒋雪莲,等.COPD 稳定期患者血清 IL-6、IL-18、CC16 水平与肺功能及 CAT 评分的关系[J].实用医学杂志,2016,32(21):3547-3551.
- [12] 许盼,刘志平.非酒精性脂肪性肝病患者血清铁蛋白与免疫功能的关系[J].临床消化病杂志,2023,35(5):391-394.
- [13] 王兵,刘艳慧,王圆圆,等.血清铁蛋白在不同疾病中表达水平的回顾性分析[J].标记免疫分析与临床,2021,28(7):1115-1120.
- [14] SHAKAROUN D A, LAZAR M H, HOROWITZ J C, et al. Serum ferritin as a predictor of outcomes in hospitalized patients with Covid-19 pneumonia[J]. J Intensive Care Med, 2023, 38(1): 21-26.
- [15] GEHRER C M, MITTERSTILLER A M, GRUBWIESER P, et al. Advances in ferritin physiology and possible implications in bacterial infection[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(5): 4659.
- [16] 刘浩.SF、Leptin、HBD 表达在 ICU 老年重症患者肺部感染中的临床意义[J].河北医药,2022,44(14):2138-2141.
- [17] 唐燕玉,冯小玲,冯艳,等.老年 COPD 合并肺部感染患者肠道菌群分布及其与血清 IL-6、SAA、PCT 的相关性[J].中国实验诊断学,2022,26(6):816-819.
- [18] 张媛,努尔比叶·普拉提,邝辉.老年肺部感染患者血清 HBP、IL-6、pro-ADM 水平变化及鉴别病原菌类型的 ROC 分析[J].河北医药,2023,45(3):357-360.
- [19] 黄怀焕,林坚耿,伍胜孟,等.慢阻肺急性加重期患者预后的影响因素分析[J].临床肺科杂志,2016,22(1):104-107.
- [20] 任宝恒,杨丽娟.外周血 CC16、EOS 及 CRP 水平与慢阻肺急性加重患者病情程度及预后的关系[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2022,17(12):1622-1625.

(收稿日期:2024-10-15 修回日期:2025-04-14)

(上接第 1601 页)

- [15] 丁颖楠,尤青海.血清 MCP-1、HMGB1 对 AECOPD 并发呼吸机相关性肺炎的预测价值[J].医学临床研究,2021, 38(11):1639-1642.
- [16] KULUÖZTÜRK M, IN E, TELO S, et al. Efficacy of copeptin in distinguishing COVID-19 pneumonia from community-acquired pneumonia[J]. J Med Virol, 2021, 93(5): 3113-3121.
- [17] 陈小妮,付亚芳,李缓,等.血清 sTREM-1、KL-6、和肽素水平与儿童重症肺炎及其预后的关系[J].分子诊断与治疗杂志,2023,15(7):1187-1190.
- [18] HAMMAD R, ELSHAFFEY A, KHIDR E G, et al. Copeptin: a neuroendocrine biomarker of COVID-19 severity

- [19] 符征高,陈钰,梁勇,等.重症肺炎患者血清 Fn、Copeptin 及 sTREM-1 水平变化及临床意义[J].现代检验医学杂志,2021,36(4):111-115.
- [20] IN E, KULUÖZTÜRK M, TELO S, et al. Can copeptin predict the severity of coronavirus disease 2019 infection [J]. Rev Assoc Med Bras, 2021, 67(8):1137-1142.
- [21] 王冠超,张永涛.APACHE II 评分结合血清 PCT、hs-CRP 对重症肺炎合并呼吸衰竭的预测价值研究[J].现代医疗卫生,2024,40(8):1307-1311.

(收稿日期:2024-09-23 修回日期:2025-05-08)