

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.16.012

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20190614.0906.014.html>(2019-06-14)

新生儿吸吮负压的影响因素分析及其临床意义^{*}

杨小红¹,严淑晗²,吴华²,张凤²,谢娟^{3△}

(1. 江苏省南通市通州区第六人民医院预防保健科 226351;2. 南通大学护理学院,江苏南通 226007;
3. 南通大学附属医院妇产科,江苏南通 226001)

[摘要] 目的 探讨新生儿吸吮负压的影响因素及其临床意义。方法 纳入单胎初产妇及其分娩的正常足月新生儿。采用吸吮负压测量仪直接测量新生儿吸吮母亲乳头时的负压值。采用中文版 IBAT 量表评价新生儿吸吮姿势,记录新生儿每天吸吮频率及时间、配方奶添加次数及添加量等喂养相关资料,以及母婴一般资料、产妇孕期及分娩资料等。采用单因素及多因素分析探讨新生儿吸吮负压的影响因素。结果 多元回归分析发现,分娩方式、IBAT 评分与新生儿吸吮负压峰值及均值有关,而吸吮负压基线值的影响因素包括分娩方式、IBAT 评分及产妇孕期 BMI 增长。结论 分娩方式、吸吮姿势、孕期 BMI 增长是早期吸吮强度的影响因素。医护人员应控制无指征剖宫产,关注新生儿早期吸吮状况,保证正确吸吮姿势,维持有效吸吮强度,积极促进产妇泌乳。

[关键词] 吸吮负压;婴儿,新生;分娩方式;吸吮姿势

[中图法分类号] R714.7

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2019)16-2750-05

Analysis of influencing factors of newborn suction negative pressure and its clinical significance^{*}

YANG Xiaohong¹, YAN Suhuan², WU Hua², ZHANG Feng², XIE Juan^{3△}

(1. Department of Prevention and Health Care, Sixth People's Hospital of Tongzhou District, Nantong, Jiangsu 226351, China; 2. School of Nursing, Nantong University, Nantong, Jiangsu 226007, China; 3. Department of Obstetrics and Gynecology, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong, Jiangsu 226001, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the influencing factors of newborn suction negative pressure.

Methods Healthy single-fetal primiparas and their full term newborns were recruited. Suction negative pressure of the newborn sucking mother's nipple was measured via a suction negative pressure measuring instrument. The Chinese version of the IBAT scale was used to evaluate the neonatal sucking posture, and the daily feeding frequency and time of the newborns, the number amount of additions, and other feeding-related data were collected. The general information of mothers and babys, pregnancy and delivery data of mothers were also recorded. Single factor analysis followed with multivariate regression was adopted to explore the risk factors of suction negative pressure. **Results** Multiple regression analysis found that the mode of delivery and IBAT score were related to the peak and mean values of newborn suction negative pressure, while the factors affecting the baseline of suction negative pressure included delivery mode, IBAT score and maternal BMI growth during pregnancy. **Conclusion** The mode of delivery, the posture of sucking, and the increase of BMI during pregnancy are the influencing factors of early sucking intensity. Medical staff should control the cesarean section without indication, pay attention to the early sucking condition of the newborns, ensure the correct sucking posture, maintain the effective sucking intensity to promote maternal lactation.

[Key words] suction pressure; infant, newborn; cesarean section; suction posture

泌乳是产科领域关注的热点与焦点问题。产妇胎盘剥离后,雌、孕激素水平下降,解除对垂体催乳素的抑制作用^[1]。新生儿通过吸吮刺激促进催乳素不

断合成^[2],维持泌乳^[3]。吸吮时,新生儿面部肌肉、下颌骨、软腭及舌部协调运动,口腔形成密闭空间,产生吸吮负压。根据舌运动轨迹,当后舌位置达到最低

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81701425);江苏省高等学校自然科学研究项目(17KJB320009);江苏省南通市科技项目(JC2018007)。

作者简介:杨小红(1975—),在读本科,主管护师,主要从事围产期护理及儿童保健研究。 △ 通信作者,E-mail:836430625@qq.com。

点,吸吮负压最强,称为吸吮负压峰值。与此同时,乳汁流出乳房,进入口腔。因此,口腔吸吮负压峰值是促使乳汁流出、排空乳房的主要动力^[4]。此外,在吸吮间歇期,口腔仍然维持一定负压,用于衔接固定乳头,称为吸吮负压基线值。笔者前期研究发现,增强乳房吸吮负压刺激,可以促进产妇催乳素释放,增加泌乳量^[5]。然而,目前关于吸吮负压的研究较少。有报道显示,早产^[6]、唇腭裂^[7]、奶瓶喂养^[8]可影响吸吮强度。根据文献报道,吸吮姿势、吸吮时间、频率、配方奶添加及新生儿孕周、出生体质量、分娩方式等可能为影响新生儿吸吮负压的变量。因此,本研究主要探讨新生儿吸吮负压的影响因素,旨在为临床干预提供指导。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2014 年 7 月至 2015 年 8 月在南通大学附属医院住院分娩产妇及其新生儿的临床资料。产妇纳入标准:(1)健康单胎初产妇,年龄 20~35 岁;(2)产妇有母乳喂养意愿;(3)无哺乳禁忌症。产妇排除标准:(1)排除妊娠并发症及合并症者;(2)排除乳腺发育不良、乳房手术、乳头平坦或乳头凹陷者;(3)排除产后母婴分离或不能直接母乳喂养,无法完成吸吮负压测量者。新生儿纳入标准:(1)健康足月新生儿,出生后 1 min 及 5 min Apgar 评分大于 7 分;(2)出生体质量大于 2 500 g。新生儿排除标准:排除新生儿疾病或畸形影响衔接、吸吮或吞咽的新生儿,如早产儿、新生儿唇腭裂、舌系带短、先天性心脏病等。本研究通过南通大学伦理委员会(2014-069)审查,并在中国临床试验注册中心注册(ChiCTR-OOC-14005294)。所有产妇均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 基线资料 基线资料包括可能影响吸吮的产妇及新生儿基本资料。产妇资料包括一般资料,如产妇年龄、教育程度、经济状况、民族、职业、婚姻状况;孕期及分娩资料,如孕前 BMI、孕期 BMI 增长、分娩方式、产妇抑郁、疼痛评分等;用药因素,如术中麻醉、术后镇痛、催产素使用情况等。新生儿资料包括新生儿性别、出生体质量、分娩孕周等。

1.2.2 新生儿吸吮负压检测 采用吸吮负压测量仪测定,该仪器包括测压硅胶管、压力传感器、电信号采集系统、数字信号转化系统、信息处理工作站及数字信号分析软件几个部分。直接将测压硅胶管粘贴于乳头旁,在新生儿吸吮乳头时直接测量吸吮压力。测量时间为距前次喂养 2 h 左右,检测前产妇取卧位,待新生儿吸吮规律、稳定后开始采集数据。考虑到长时间测量对于新生儿吸吮的潜在影响,本研究仅测量 30 s 吸吮负压,检测吸吮负压峰值、基线值及均值。吸吮负压峰值指吸吮时的最大压力,用以评估吸吮最大强

度;吸吮负压基线值为吸吮负压最小值,指衔接乳头,维持吸吮连续性的最小负压;吸吮负压均值为该段时间所有吸吮负压平均值,用以总体评价该次吸吮。研究显示,婴儿吸吮频率为(1.7±0.2)次/s^[9]。PRIETO 等^[10]曾经通过监测 1 次完整的哺乳过程(平均 7 min)发现,婴儿吸吮开始时吸力为-199 mm Hg,到吸吮结束时降低为-187 mm Hg。因此,测量 30 s 吸吮负压可能导致 10% 左右的误差。

1.2.3 新生儿吸吮姿势评价 采用中文版 IBAT 量表评价新生儿吸吮姿势^[11],条目涉及进食意愿、觅食反射、衔接、吸吮 4 个条目,每个条目 0~3 分,总计 12 分。由医护人员在母乳喂养时直接测评。得分越低,吸吮状况越差。该量表评价者间信度为 0.90,结构效度 CVI 值为 0.94。

1.2.4 新生儿吸吮时间及频率测定 包括每天吸吮频率、吸吮时间、配方奶添加次数及添加量、是否使用人工奶嘴等。向产妇发放喂养记录本,医护人员每 2~4 小时巡视记录 1 次。如果吸吮断断续续,记作 1 次吸吮。吸吮时间从婴儿衔接乳头开始至口部离开乳头,统计 24 h 内吸吮总时间。本计算方法包含了婴儿的营养性吮吸及非营养性吮吸。

1.3 统计学处理 数据经双人录入 Epidata 3.1 软件,采用 Stata20.0 进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料用例数及百分率表示。采用单因素分析吸吮负压的影响因素,再将单因素分析 $P < 0.1$ 的变量作为自变量,采用多元线性回归(后退法)构建吸吮负压的影响因素模型,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般情况 研究期间共 124 对母婴,其中 53 (42.7%) 名产妇拒绝参加研究,最终纳入 71 对母婴。新生儿吸吮负压峰值为(16.52±7.65)Kpa,吸吮负压基线值为(1.74±1.93)Kpa,吸吮负压均值为(9.08±4.12)Kpa。

2.2 吸吮负压影响因素 产妇年龄、分娩方式、首次开奶时间、首次哺乳持续时间、IBAT 评分(吸吮姿势)与新生儿吸吮负压峰值有关($P < 0.05$)。产妇年龄、职业、家庭人均年收入、分娩方式、催产素使用情况、首次开奶时间、哺乳持续时间与新生儿吸吮负压基线值有关($P < 0.05$)。分娩方式、首次开奶时间、IBAT 评分与吸吮负压均值有关($P < 0.05$),见表 1。

2.3 多元线性回归分析 分娩方式、IBAT 评分与新生儿吸吮负压峰值有关,2 个变量可以解释吸吮负压峰值的 34%。此外,分娩方式、IBAT 评分同样也是新生儿吸吮负压均值的影响因素。而吸吮负压基线值的影响因素包括分娩方式、IBAT 评分及产妇孕期 BMI 增长,见表 2。

表1 吸吮负压的影响因素分析($n=71$ 对母婴)

项目	数值	吸吮负压峰值		吸吮负压基线值		吸吮负压均值	
		t/χ^2	P	t/χ^2	P	t/χ^2	P
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	27.01±2.82	-2.20	0.03	-2.49	0.02	-1.07	0.29
民族[n(%)]		0.47	0.64	-0.28	0.78	0.39	0.70
汉族	70(98.59)						
其他	1(1.41)						
家庭人均年收入($\bar{x}\pm s$,万元)	8.11±3.83	-1.86	0.07	-2.05	0.045	-0.42	0.67
教育程度[n(%)]		0.05	0.96	-1.35	0.18	0.53	0.60
初中及以下	6(8.45)						
高中或中专	11(15.49)						
大专	24(33.80)						
本科	25(35.21)						
硕士及以上	5(7.04)						
职业[n(%)]		-0.77	0.44	-2.52	0.01	0.41	0.68
无	21(29.58)						
有	50(70.42)						
婚姻状况[n(%)]		0.80	0.42	0.49	0.63	0.29	0.78
未婚	1(1.41)						
已婚	70(98.59)						
孕前 BMI($\bar{x}\pm s$, kg/m ²)	20.62±2.40	-1.07	0.29	-0.32	0.75	-1.51	0.14
孕期 BMI 增加($\bar{x}\pm s$, kg/m ²)	5.94±1.69	-0.83	0.41	1.67	0.10	-1.94	0.06
分娩孕周($\bar{x}\pm s$,周)	39.40±1.16	1.03	0.31	0.90	0.37	0.99	0.32
新生儿体质量($\bar{x}\pm s$,g)	3 367.61±344.77	-0.06	0.95	0.93	0.35	-0.65	0.52
新生儿性别[n(%)]		-0.45	0.66	-1.22	0.23	0.71	0.48
男	46(42.20)						
女	63(57.80)						
分娩方式[n(%)]		-3.91	0.00	-2.42	0.02	-3.18	0.00
阴道产	30(42.25)						
剖宫产	41(57.75)						
催产素使用情况[n(%)]		-1.91	0.06	-2.59	0.01	-0.71	0.48
使用	23(32.39)						
未使用	48(67.61)						
首次开奶时间($\bar{x}\pm s$,min)	74.07±41.26	-4.24	0.00	-2.64	0.01	-2.98	0.00
首次哺乳持续时间($\bar{x}\pm s$,min)	13.48±9.50	-1.26	0.21	0.14	0.89	-0.73	0.47
开奶前辅食[n(%)]		0.17	0.86	0.12	0.91	-0.16	0.87
添加	2(2.82)						
未添加	69(97.18)						
哺乳次数($\bar{x}\pm s$,次/d)	9.45±2.21	0.34	0.73	0.81	0.42	-1.14	0.26
哺乳持续时间($\bar{x}\pm s$,min/d)	129.61±74.78	2.57	0.01	2.34	0.02	0.63	0.53
配方奶添加次数($\bar{x}\pm s$,次/d)	3.34±2.38	-1.70	0.09	-1.80	0.08	-0.31	0.76
配方奶添加量($\bar{x}\pm s$,mL/d)	42.55±36.25	-0.33	0.74	-1.11	0.27	1.20	0.23
IBAT 评分($\bar{x}\pm s$,分)	10.40±2.26	3.99	0.00	2.42	0.02	2.41	0.02
硅胶奶嘴[n(%)]		-0.06	0.95	0.79	0.43	-1.03	0.31
使用	39(54.93)						
未使用	32(45.07)						
测压时间($\bar{x}\pm s$,h)	5.97±6.72	-0.37	0.72	0.70	0.49	-1.22	0.23
吸奶器[n(%)]		-0.52	0.60	0.12	0.90	-1.17	0.25
使用	18(25.35)						
未使用	53(74.65)						
产后抑郁评分($\bar{x}\pm s$,分)	4.80±2.60	-1.33	0.19	-0.18	0.86	-0.75	0.46

表 2 影响吸吮负压峰值、基线值、均值的多因素分析

项目	变量	Coeff	Std. Err	t	P	95%CI
吸吮负压峰值	IBAT 评分	1.3	0.34	3.81	0.00	0.62~1.98
	分娩方式	-5.93	1.53	-3.87	0.00	-8.98~-2.87
吸吮负压基线值	IBAT 评分	0.22	0.09	2.37	0.02	0.03~0.41
	分娩方式	-1.40	0.44	-3.18	0.00	-2.28~-0.52
吸吮负压均值	孕期 BMI 增加	0.38	0.13	2.95	0.00	0.12~0.64
	IBAT 评分	0.43	0.20	2.11	0.04	0.02~0.84
	分娩方式	-2.72	0.92	-2.96	0.00	-4.56~-0.88

吸吮负压峰值 $F=17.09, P=0.00; R^2=0.34, AdjR^2=0.32$ 。吸吮负压基线值 $F=7.05, P=0.00; R^2=0.24, AdjR^2=0.21$ 。吸吮负压均值 $F=7.60, P=0.00; R^2=0.18, AdjR^2=0.16$

3 讨 论

目前已证实吸吮负压峰值是婴儿排空乳房、获取乳汁的主要动力,但是未见关于吸吮负压峰值、均值及基线值影响因素的报道。本研究通过吸吮负压测量仪测量母乳喂养时新生儿吸吮乳头的负压值,发现分娩方式、吸吮姿势与新生儿吸吮负压峰值及均值有关,而吸吮负压基线值的影响因素包括分娩方式、吸吮姿势及产妇孕期 BMI 增长。

3.1 新生儿吸吮负压峰值的影响因素 CANNON 等^[13]报道,婴儿吸吮负压峰值为(17.80±8.49)Kpa,与本研究测得负压峰值接近。本研究发现,分娩方式为吸吮负压的影响因素之一,剖宫产术中及术后麻醉药物大部分为脂溶性,通过胎盘或乳汁到达胎儿或新生儿体内,对其出生后数日内口腔运动协调性产生影响^[12]。剖宫产儿产后 3 d 内,尽管舌运动总次数与阴道分娩儿类似,但表现为更多的前舌运动,且舌运动频率更快,这可能导致舌向下运动距离变短,吸吮负压峰值降低。本研究还发现,吸吮姿势是新生儿吸吮负压峰值的另一个影响因素,正确的吸吮姿势,对于维持口腔密闭性,保证吸吮负压峰值至关重要。新生儿吸吮时,需下颌紧贴乳房,含住母亲乳头及大部分乳晕,舌头呈勺状,环绕乳头,通过舌蠕动,达到最大负压。有效吸吮时,婴儿将乳头及大部分乳晕含在口中,形成一个长奶嘴进行吸吮。而异常的吸吮姿势导致吸吮负压峰值降低,形成无效吸吮刺激,导致乳汁分泌下降及乳头损伤增加。

3.2 新生儿吸吮负压基线值的影响因素 本研究发现,剖宫产及吸吮姿势不佳新生儿,表现为吸吮负压基线值不足,出现乳头难以含接,吸吮断断续续的现象。分娩镇痛产妇,脂溶性麻醉药物可以通过胎盘屏障及乳汁残留进入新生儿体内,亦可导致新生儿舌运动的协调性下降^[13~14]。剖宫产手术及麻醉因素,都可以影响新生儿吸吮模式,导致吸吮负压基线值不足,吸吮不连贯。本研究还发现,产妇孕期 BMI 增加与新生儿吸吮负压基线值相关。可能是由于孕妇孕期

体质量增长与新生儿出生体质量有关^[15],从而影响新生儿乳头衔接力度。研究发现,新生儿出生体质量还与其吸吮后产妇泌乳素水平^[16]有关。可以推测,产妇 BMI 可能也影响乳房神经末梢对新生儿吸吮刺激的敏感性。但孕期 BMI 影响新生儿吸吮基线值的作用机制尚需要进一步研究。

3.3 新生儿吸吮负压均值的影响因素 本研究通过多因素分析发现,吸吮负压均值影响最显著的因素为分娩方式及新生儿吸吮姿势,这两个变量也是导致吸吮负压峰值改变的重要因素。而影响吸吮负压基线值的孕期 BMI 改变未能进入吸吮负压均值影响因素的模型,可以推测,吸吮负压峰值改变对于均值的影响更为显著。但是,吸吮负压峰值、均值及基线值 3 个变量,到底哪个对泌乳及母乳喂养更为重要,尚需要进一步研究。

3.4 对临床实践的意义 根据本研究发现,分娩方式及吸吮姿势是影响吸吮负压峰值、均值及基线值的共同因素。目前我国剖宫产率居高不下,相当一部分为社会因素剖宫产。因此,临幊上较多剖宫产儿存在吸吮问题,需要医护人员及时关注并提供支持,严格掌握剖宫产指征,鼓励阴道分娩,以更好促进母乳喂养。对于必须实施剖宫产结束妊娠者,医护人员应当关注剖宫产儿吸吮状况,早期实施吸吮相关干预,促进产妇泌乳。对于初产妇,缺乏喂养经验,常导致新生儿吸吮姿势欠佳,影响吸吮负压峰值及基线值,应提供及时有效的喂养技能指导,确保正确的吸吮姿势及吸吮时口腔的密闭性,维持有效口腔负压,维持吸吮的连续性,促进有效吸吮强度及连续性刺激。如排除吸吮姿势异常导致的吸吮负压峰值、基线值不足,还可采用电动吸奶器,为乳头提供足够强度刺激,以促进有效泌乳;对于存在口腔发育异常及影响吸吮疾病的患儿,如采用直接母乳喂养,应充分评估乳汁摄入情况,保证婴儿获取足够营养。

3.5 研究局限性 本研究中,由于考虑到长时间测量吸吮负压对于新生儿吸吮模式的潜在危害,因此仅

测量 30 s 吸吮负压,而非监测完整的哺乳过程,可能导致结果的偏倚;此外,产后早期大量配方奶的添加可能影响新生儿吸吮模式;本研究局限于一家医院,样本量有限,还需要进一步多中心大样本研究。

参考文献

- [1] GERNAND E,KONIG S. Genetic relationships among female fertility disorders, female fertility traits and productivity of Holstein dairy cows in the early lactation period [J]. *J Anim Breed Genet*,2017,134(5):353-363.
- [2] SRIRAMAN N K. The nuts and bolts of breastfeeding:anatomy and physiology of lactation[J]. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care*,2017,47(12):305-310.
- [3] YERGA J,CALZADA J,MANTECA X,et al. Lactation and suckling behavior in the Iberian lynx[J]. *Zoo Biol*, 2016,35(3):216-221.
- [4] GEDDES D T,KENT J C,MITOULAS L R,et al. Tongue movement and intra-oral vacuum in breastfeeding infants[J]. *Early Hum Dev*,2008,84(7):471-477.
- [5] ZHANG F,YANG Y,BAI T,et al. Effect of pumping pressure on onset of lactation after caesarean section: a randomized controlled study [J]. *Matern Child Nutr*, 2017,14(1):e12486.
- [6] THAKKAR P A,ROHIT H R,RANJAN D R,et al. Effect of oral stimulation on feeding performance and weight gain in preterm neonates:a randomised controlled trial[J]. *Paediatr Int Child Health*,2018,38(3):181-186.
- [7] MCGUIRE E. Cleft lip and palates and breastfeeding[J]. *Breastfeed Rev*,2017,25(1):17-23.
- [8] MIZUNO K,UEDA A. Changes in sucking performance from nonnutritive sucking to nutritive sucking during breast- and bottle-feeding[J]. *Pediatr Res*,2006,59(5):728-731.
- [9] LINDNER A. Measurement of intra-oral negative air pressure during dummy sucking in human newborn[J]. *Eur J Orthod*, 1991,13(4):317-321.
- [10] PRIETO C R,CARDENAS H,SALVATIERRA A M,et al. Sucking pressure and its relationship to milk transfer during breastfeeding in humans [J]. *J Reprod Fertil*, 1996,108(1):69-74.
- [11] HUANG Y Y,LEE J T,HUANG C M,et al. Factors related to maternal perception of milk supply while in the hospital[J]. *J Nurs Res*,2009,17(3):179-188.
- [12] SAKALIDIS V S,WILLIAMS T M,HEPWORTH A R, et al. A comparison of early sucking dynamics during breastfeeding after cesarean section and vaginal birth[J]. *Breastfeed Med*,2013,8(1):79-85.
- [13] CANNON A M,SAKALIDIS V S,LAI C T,et al. Vacuum characteristics of the sucking cycle and relationships with milk removal from the breast in term infants[J]. *Early Hum Dev*,2016,96:1-6.
- [14] KRON R E,STEIN M,GODDARD K E. Newborn sucking behavior affected by obstetric sedation[J]. *Pediatrics*, 1966,37(6):1012-1016.
- [15] NUGRAHA G I,HERMAN H,ALISJAHBANA A. Intergenerational effects of maternal birth weight,BMI, and body composition during pregnancy on infant birth weight:Tanjungsari Cohort Study,Indonesia[J]. *Asia Pac J Clin Nutr*,2017,26(Suppl 1):S19-25.
- [16] RASMUSSEN K M,KJOLHEDE C L. Prepregnant overweight and obesity diminish the prolactin response to suckling in the first week postpartum [J]. *Pediatrics*, 2004,113(5):e465-471.

(收稿日期:2019-03-04 修回日期:2019-04-18)

(上接第 2749 页)

- HAQUE S,et al. Cytokine profiling in active and quiescent SLE reveals distinct patient subpopulations[J]. *Arthritis Res Ther*,2018,20(1):173.
- [14] LEAL R I,MOK W H,PEARSON F E,et al. Human blood CD1c(+) dendritic cells promote Th1 and Th17 effector function in memory CD4(+) T cells[J]. *Front Immunol*,2017,8:971.
- [15] KIM H Y,KIM S K,SEO H S,et al. Th17 activation by dendritic cells stimulated with gamma-irradiated *Streptococcus pneumoniae*[J]. *Mol Immunol*,2018,101:344-352.

- [16] FISCHER K,PRZEPIERA-BEDZAK H,SAWICKI M,et al. Serum interleukin-23 in polish patients with systemic lupus erythematosus:association with lupus nephritis,obesity, and peripheral vascular disease[J]. *Mediators Inflamm*,2017,2017:1-9.
- [17] DAI H,HE F,TSOKOS G C,et al. IL-23 limits the production of IL-2 and promotes autoimmunity in lupus[J]. *J Immunol*,2017,199(3):903-910.

(收稿日期:2019-03-01 修回日期:2019-04-24)