

• 临床研究 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.11.015

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20250721.1533.023\(2025-07-22\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20250721.1533.023(2025-07-22))

血清炎症因子表达水平在耐多药肺结核中的预测价值*

方敏¹, 吴志宇², 彭春仙², 卢伟力², 卢滔^{2△}

(1. 浙江中医药大学研究生院, 杭州 310000; 2. 温州医科大学附属衢州医院感染科, 浙江衢州 324000)

[摘要] **目的** 分析血清炎症因子在耐多药肺结核中的预测价值。**方法** 选取温州医科大学附属衢州医院 2021 年 2 月至 2023 年 2 月收治的 151 例初治肺结核患者, 实施规范治疗。根据治疗后是否发生耐多药现象, 分为耐多药组和非耐多药组。检测并比较两组治疗前血清炎症因子[包括超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、降钙素原(PCT)、IL-1 α 、IL-1 β 、IL-1 受体拮抗剂(IL-1RA)、IL-2、IL-4、IL-5、IL-6、IL-8、IL-9、IL-10、IL-12、IL-13、IL-15、IL-17、IL-18、IL-22、IL-35、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、TNF- γ 、CD40 配体(CD40L)]水平。logistic 回归分析明确肺结核耐多药的影响因素; 受试者工作特征(ROC)曲线评价上述指标的预测价值。**结果** 肺结核耐多药发生率为 21.85%(33/151); 耐多药组患者治疗前血清炎症因子水平均高于非耐多药组($P < 0.05$); 饮酒史、空洞、重症、依从治疗及治疗前血清 hs-CRP、PCT、IL-6、IL-18、TNF- α 水平均是肺结核患者耐多药的影响因素($P < 0.05$); 治疗前血清 hs-CRP、PCT、IL-6、IL-18、TNF- α 联合预测肺结核耐多药的灵敏度和 AUC 均高于单独预测。**结论** 血清炎症因子水平与肺结核耐多药有关, 且联合血清 hs-CRP、PCT、IL-6、IL-18、TNF- α 可预测肺结核耐多药。

[关键词] 炎症因子; 肺结核; 耐药; 影响因素; 预测

[中图法分类号] R521

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2025)11-2572-05

Predictive value of serum inflammatory factor expression levels in multidrug-resistant pulmonary tuberculosis*

FANG Min¹, WU Zhiyu², PENG Chunxian², LU Weili², LU Tao^{2△}

(1. Graduate School, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou, Zhejiang 310000, China; 2. Department of Infectious Diseases, Quzhou Hospital Affiliated to Wenzhou Medical University, Quzhou, Zhejiang 324000, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the predictive value of serum inflammatory factors in multidrug-resistant pulmonary tuberculosis. **Methods** A total of 151 newly treated pulmonary tuberculosis patients admitted to Quzhou Hospital Affiliated to Wenzhou Medical University from February 2021 to February 2023 were enrolled for standardized treatment. Based on whether multidrug resistance developed after treatment, patients were divided into multidrug-resistant group and non-multidrug-resistant group. Pretreatment serum levels of inflammatory factors were measured and compared between groups, including hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), procalcitonin (PCT), IL-1 α , IL-1 β , IL-1 receptor antagonist (IL-1RA), IL-2, IL-4, IL-5, IL-6, IL-8, IL-9, IL-10, IL-12, IL-13, IL-15, IL-17, IL-18, IL-22, IL-35, tumor necrosis factor- α (TNF- α), TNF- γ , and CD40 ligand (CD40L). Logistic regression identified influencing factors for multidrug-resistant pulmonary tuberculosis. Receiver operating characteristic (ROC) curves evaluated the predictive value of these indicators. **Results** The incidence of multidrug-resistant pulmonary tuberculosis was 21.85% (33/151). The levels of serum inflammatory factors in the drug-resistant group were higher than those in the non-drug-resistant group before treatment ($P < 0.05$). History of alcohol consumption, presence of cavities, severe illness, adherence to treatment, and pre-treatment serum hs-CRP, PCT, IL-6, IL-18, TNF- α levels were all influencing factors for multidrug resistance in pulmonary tuberculosis patients ($P < 0.05$). The sensitivity and area under curve (AUC) of the combined prediction of serum hs-CRP, PCT, IL-6, IL-18, TNF- α levels before treatment for multidrug-resistant pulmonary tuberculosis were higher than those of individual predictions. **Conclusion** The levels of serum inflammatory factors are related to multidrug resistance in pulmonary tuberculosis, and the combina-

* 基金项目: 浙江省医学会临床医学科研专项基金项目(2022ZYC-B23)。△ 通信作者, E-mail: zjqzlutao@163.com。

tion of serum hs-CRP, PCT, IL-6, IL-18, TNF- α can predict multidrug resistance in pulmonary tuberculosis.

[Key words] inflammatory factors; pulmonary tuberculosis; drug resistance; influencing factors; prediction

肺结核是一种由结核分枝杆菌感染所致的肺病,我国涂阳肺结核的发病率为 60/10 万^[1],呈逐年下降趋势。然而,肺结核可严重损伤肺功能,且传染性强^[2]。有资料显示,全球初治结核病患者中,利福平耐药率为 3.4%~5.7%,一线治疗总体耐药率达 18%~25%^[3]。因此探讨肺结核耐多药的影响因素及预测指标有助于筛查高危患者,指导医师为患者及时调整治疗方案。有报道显示,高 IL-6 水平可激活结核杆菌 σ 因子,使结核分枝杆菌感染持续存在,增强对利福平的耐药性^[4];也有报道发现持续升高的肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 可导致炎症通路激活促进肉芽肿纤维化,限制药物渗透、形成耐药环境^[5];既往研究也发现,降钙素原(procalcitonin, PCT)、C 反应蛋白(C reactive protein, CRP)等水平升高可抑制巨噬细胞自噬,引起异烟肼靶标酶活性降低,增加耐药风险^[6-7]。瑞典也有一项研究在多重耐药肺结核患者中观察到最高的特异性炎症活性^[8]。根据上述报道可以推测血清炎症因子可能对肺结核耐多药有预测作用,但是尚未见相关报道。鉴于此,本研究选取 163 例初治肺结核患者为研究对象,以探讨该问题,指导临床医师干预措施的制订。

1 资料与方法

1.1 一般资料

按照前瞻性研究设计试验。样本量计算: $n = Z_{\alpha} \sigma^2 / \Delta^2$,其中 n 为样本量、 Z 为标准正态分布值(双侧检验, α 取值 0.05, Z 取值 1.96)、 σ 为总体标准差[经预试验发现耐多药组与非耐多药组治疗前 IL-1 受体拮抗剂(IL-1 receptor antagonists, IL-1RA)]的差异最大,取 IL-1RA 的总体标准差 0.496)、 Δ 为容许误差(取值 0.08),经计算 $n = 147.67$,脱落率设为 10%,样本量取整数为 163。选取温州医科大学附属衢州医院 2021 年 2 月至 2023 年 2 月收治的 163 例初治肺结核患者为研究对象,其中男 96 例、女 67 例;年龄 21~60 岁,平均(41.50 $\pm$ 6.02)岁。纳入标准:(1)初治肺结核^[9];(2)年龄 18~60 岁。排除标准:(1)合并人类免疫缺陷病毒感染等传染病者;(2)患恶性肿瘤者;(3)有严重器质性疾病者;(4)有其他感染性或炎症性疾病者;(5)长期使用免疫调节剂或糖皮质激素者。本研究已通过温州医科大学附属衢州医院伦理委员会批准(审批号:院准字 2021 第 004 号),免疫受试者知情同意。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

实施常规抗结核治疗,即异烟肼(H)+利福平(R)+吡嗪酰胺(Z)+乙胺丁醇(E),方案为 2 个月

HRZE+4 个月 HR,共 6 个月。

1.2.2 血清炎症因子水平检测

于治疗前检测超敏 C 反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)、PCT、IL-1 α 、IL-1 β 、IL-1RA、IL-2、IL-4、IL-5、IL-6、IL-8、IL-9、IL-10、IL-12、IL-13、IL-15、IL-17、IL-18、IL-22、IL-35、TNF- α 、TNF- γ 、CD40 配体(CD40 ligand, CD40L)水平。空腹采集静脉血 5 mL,静置 5 min,1 000 r/min 离心 5 min。提取 1 mL 血清,采用 ELISA 法测定,试剂盒均购自南京博研生物科技有限公司。

1.2.3 肺结核耐多药的判断

治疗后利用改良罗氏培养基比例法进行药敏实验,将对同时包括异烟肼和利福平在内的至少 2 种及以上一线抗结核药物耐药者记为耐多药肺结核。

1.3 统计学处理

采用 SPSS24.0 软件进行数据统计分析。计量资料采用 Kolmogorov-Smirnov 法检验正态性,符合正态分布的以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验。计数资料采用例数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。logistic 回归分析探讨肺结核耐多药的影响因素,变量筛选方法为 Forward。受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析治疗前血清炎症因子对肺结核耐多药的预测价值,联合预测时采用并联方案,曲线下面积(area under curve, AUC)比较采用非参数法检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 非耐多药组与耐多药组资料比较

纳入的患者有 12 例患者失访,最终实际纳入 151 例。151 例患者共 33 例为耐多药肺结核(耐多药组),发生率为 21.85%(33/151),其中耐异烟肼+利福平 18 例、耐异烟肼+利福平+氟喹诺酮类 10 例、耐异烟肼+利福平+氨基糖苷类 3 例、耐异烟肼+利福平+氟喹诺酮类+氨基糖苷类 2 例。其余 118 例为非耐多药组。耐多药组有饮酒史、有空洞、重症、未依从治疗患者比例均高于非耐多药组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。耐多药组治疗前血清炎症因子水平均高于非耐多药组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.2 肺结核耐多药的影响因素分析

剔除共线性变量(IL-6 与 IL-1 β 、IL-1 α 、IL-1RA、IL-2、IL-4、IL-5、IL-9、IL-10、IL-12、IL-13、IL-15、IL-17、IL-22、IL-35 共线性, TNF- α 与 TNF- γ 、CD40L 共线性,其中方差膨胀因子值 > 10 认为共线性)。故将饮酒史(无=0,有=1)、空洞(无=0,有=1)、重症(轻

症=0,重症=1)、依从治疗(是=0,否=1)、hs-CRP、PCT、IL-6、IL-18、TNF-α 水平纳入 logistic 回归分析模型,结果显示饮酒史、空洞、重症、依从治疗及治疗前血清 hs-CRP、PCT、IL-6、IL-18、TNF-α 水平均是患者发生肺结核耐多药的影响因素($P<0.05$),见表 3。

表 1 两组临床资料比较				
项目	非耐多药组 (<i>n</i> =118)	耐多药组 (<i>n</i> =33)	χ^2/t	<i>P</i>
性别[<i>n</i> (%)]			0.161	0.688
男	76(64.41)	20(60.61)		
女	42(35.59)	13(39.39)		
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	41.26±6.10	42.48±5.96	1.021	0.309
文化程度[<i>n</i> (%)]			0.047	0.829
初中及以下	37(31.36)	11(33.33)		
高中及以上	81(68.64)	22(66.67)		
吸烟史[<i>n</i> (%)]			0.816	0.366
有	78(66.10)	19(57.58)		
无	40(33.90)	14(42.42)		
饮酒史[<i>n</i> (%)]			7.563	0.006
有	34(28.81)	18(54.55)		
无	84(71.19)	15(45.45)		
空洞[<i>n</i> (%)]			4.286	0.038
有	62(52.54)	24(72.73)		
无	56(47.46)	9(27.27)		
病情程度[<i>n</i> (%)]			7.984	0.005
轻症	72(61.02)	11(33.33)		
重症	46(38.98)	22(66.67)		
依从治疗 ^a [<i>n</i> (%)]			8.301	0.004
是	110(93.22)	25(75.76)		
否	8(6.78)	8(24.24)		

^a:将完全按医嘱内容进行治疗,包括用药种类、剂量、频率等,记为依从治疗;否则记为不依从治疗。

2.3 治疗前血清炎症因子对肺结核耐多药的预测价值

治疗前血清 hs-CRP、PCT、IL-6、IL-18、TNF-α 水平联合预测患者发生肺结核耐多药的灵敏度高于单独预测,AUC 也最高($P<0.05$),见表 4、图 1。

表 2 耐多药组与非耐多药组治疗前血清炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)				
项目	非耐多药组 (<i>n</i> =118)	耐多药组 (<i>n</i> =33)	<i>t</i>	<i>P</i>
hs-CRP(mg/L)	19.25±4.01	33.94±4.48	18.126	<0.001
PCT(ng/mL)	1.24±0.32	3.02±0.41	26.482	<0.001
IL-1α(pg/mL)	11.62±2.04	18.67±2.56	16.557	<0.001
IL-1β(pg/L)	2.88±0.45	5.08±0.52	23.978	<0.001
IL-1RA(ng/L)	2.97±0.44	5.67±0.53	29.754	<0.001
IL-2(pg/mL)	59.25±9.46	86.20±10.44	14.140	<0.001
IL-4(ng/L)	0.78±0.14	1.56±0.25	23.335	<0.001
IL-5(pg/mL)	12.03±2.12	22.19±2.65	22.988	<0.001
IL-6(ng/L)	134.30±17.68	189.21±19.52	15.413	<0.001
IL-8(ng/L)	195.35±30.05	250.35±38.06	8.745	<0.001
IL-9(pg/mL)	2.73±0.42	4.65±0.59	21.113	<0.001
IL-10(ng/L)	14.24±2.85	28.52±3.62	23.918	<0.001
IL-12(pg/mL)	6.82±1.74	10.80±1.96	11.294	<0.001
IL-13(ng/L)	118.93±18.56	163.82±24.12	11.464	<0.001
IL-15(pg/mL)	5.98±1.20	10.24±1.48	17.096	<0.001
IL-17(pg/mL)	40.13±8.09	77.79±8.86	23.149	<0.001
IL-18(ng/L)	196.35±20.01	276.11±23.45	19.476	<0.001
IL-22(ng/L)	38.73±7.50	50.76±8.61	7.881	<0.001
IL-35(ng/L)	27.12±5.04	42.22±5.22	15.097	<0.001
TNF-α(ng/L)	50.03±9.15	94.51±11.63	23.200	<0.001
TNF-γ(pg/mL)	28.45±5.01	46.43±5.43	17.892	<0.001
CD40L(μg/L)	8.76±1.55	12.24±2.04	10.598	<0.001

表 3 各指标预测患者发生肺结核耐多药的 logistic 回归分析

项目	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>Wald</i>	<i>P</i>	<i>OR</i> (95% <i>CI</i>)
饮酒史	0.759	0.312	5.918	0.004	2.136(1.159~3.937)
空洞	0.806	0.327	6.075	0.002	2.239(1.179~4.250)
重症	0.773	0.245	9.955	<0.001	2.166(1.340~3.502)
依从治疗	0.842	0.412	4.177	0.020	2.321(1.035~5.204)
治疗前 hs-CRP	0.869	0.422	4.240	0.018	2.385(1.043~5.453)
治疗前 PCT	0.872	0.408	4.568	0.014	2.392(1.075~5.321)
治疗前 IL-6	0.913	0.376	5.896	0.005	2.492(1.192~5.207)
治疗前 IL-18	0.745	0.342	4.745	0.012	2.106(1.078~4.118)
治疗前 TNF-α	0.769	0.336	5.238	0.010	2.158(1.117~4.169)
常量	-8.446	2.109	16.038	<0.001	

表 4 各炎症因子预测患者发生肺结核耐多药的 ROC 曲线分析

项目	Cut-off 值	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC(95%CI)	Z	P
治疗前 hs-CRP	24.8 mg/L	78.79	89.83	0.879(0.816~0.926)	9.301	<0.001
治疗前 PCT	1.9 ng/mL	66.67	92.37	0.727(0.648~0.796)	3.761	<0.001
治疗前 IL-6	162.6 ng/L	72.73	90.68	0.786(0.712~0.848)	4.940	<0.001
治疗前 IL-18	232.6 ng/L	72.73	90.68	0.682(0.602~0.756)	2.493	0.013
治疗前 TNF-α	66.0 ng/L	75.76	88.14	0.784(0.710~0.847)	5.316	<0.001
联合		96.97	85.59	0.909(0.852~0.950)	17.467	<0.001

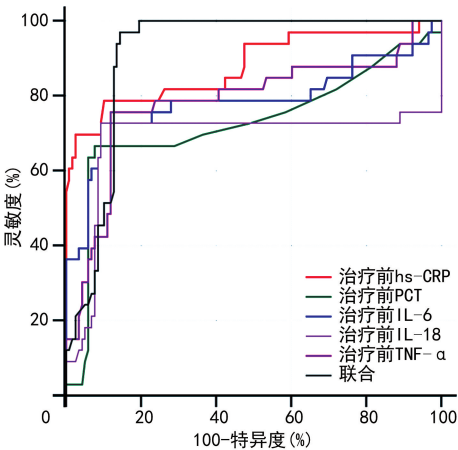


图 1 血清炎症因子预测患者肺结核耐多药的 ROC 曲线

3 讨 论

本研究中肺结核耐多药发生率为 21.85%，与张宇琦等^[10]报道的 21.29%、奚莹等^[11]报道的 24.24% 基本一致，均可提示肺结核耐多药的发生率较高，因此探讨其影响因素与预测方案十分必要。CRP 是非特异性炎性标志物，可激活补体、清除外来病原体及损伤或坏死的组织；PCT 参与了内毒素诱导组织损伤的病理过程，当出现严重感染、脓毒症或多脏器功能衰竭时其水平可明显升高；IL-1α、IL-1β 均属于 IL-1 家族，可通过 IL-1R 触发炎症，激活自然杀伤细胞并促进 IL-6、TNF 等促炎因子释放；IL-1RA 是天然的 IL-1R 拮抗剂，当 IL-1 水平升高，IL-1RA 也代偿性升高并驱动全身炎症反应；IL-2、IL-4、IL-5、IL-6、IL-8、IL-9、IL-10、IL-12、IL-13、IL-15、IL-17、IL-18、IL-22、IL-35 均属于 IL 家族成员，当结核分枝杆菌感染后产生的内毒素可刺激免疫系统细胞大量分泌上述促炎症因子。TNF-α、TNF-γ 均属于 TNF 家族成员，致病微生物感染机体后，单核细胞与吞噬细胞可分泌大量的 TNF，当 TNF 进入血液循环后可刺激促炎因子合成与分泌，引起连锁放大反应和组织损伤。CD40L 属于 TNF 相关激活蛋白，可调控 TNF 的合成与分泌，由活化的 T 细胞、B 细胞等分泌，与 TNF-α 水平呈正相关。国内外已有大量报道证实上述血清炎症因子水平可参与结核病的发生^[12-14]，且与疾病活动性、治疗效果有关，本研究结果与之相符。炎症反应参与肺

结核耐多药的机制有：(1)炎症可诱导结核分枝杆菌进入持留态，产生耐药；(2)炎症可介导肉芽肿纤维化限制药物渗透；(3)炎症可导致活性氧过量生成、诱导耐多药基因突变、增加耐多药发生概率；(4)炎症可导致机体免疫紊乱，引起结核分枝杆菌免疫逃逸、增加耐多药风险。

本研究还发现，治疗前血清 hs-CRP、PCT、IL-6、IL-18、TNF-α 水平是发生肺结核耐多药的影响因素，提示上述指标水平越高，肺结核耐多药的风险也越高。有研究认为，免疫系统紊乱是结核分枝杆菌耐药的重要原因^[15]，结核分枝杆菌感染肺部后可在肺巨噬细胞中留存，被免疫细胞识别后可导致特异性细胞免疫激活，进而引起大量细胞因子释放，致使机体免疫功能紊乱，进而增加耐药甚至是耐多药的发生风险。本研究结果还显示治疗前的上述血清炎症指标对肺结核耐多药均有预测作用，推测是因为上述各指标参与机体免疫系统紊乱的途径不同，进而引起肺结核耐多药。另外，有饮酒史、有空洞、重症、未依从治疗均是肺结核耐多药的危险因素，与相关报道^[16-17]一致。

综上，肺结核患者耐多药风险高，饮酒史、空洞、重症、依从治疗及治疗前血清 hs-CRP、PCT、IL-6、IL-18、TNF-α 水平均是发生肺结核耐多药的影响因素，各指标联合可提高对肺结核耐多药的预测效能。

参考文献

[1] 钟静. 我国结核病流行现状和药物敏感性[C]. 广东省预防医学会医学病毒学专业委员会, 广东省免疫学会. 新发传染病研究热点研讨会论文集. 广州市胸科医院, 2012: 65-71.

[2] TENDOLKAR M S, TYAGI R, HANDA A. Review of advances in diagnosis and treatment of pulmonary tuberculosis[J]. Indian J Tuberc, 2021, 68(4): 510-515.

[3] BAGCCHI S. WHO's global tuberculosis report 2022[J]. Lancet Microbe, 2023, 4(1): e20.

[4] CORLEIS B, TZOUANAS C N, WADSWORTH M H, et al. Tobacco smoke exposure re-

- cruits inflammatory airspace monocytes that establish permissive lung niches for *Mycobacterium tuberculosis*[J]. *Sci Transl Med*, 2023, 15(725):eapg3451.
- [5] CAO J, SHAO G, ZHONG H, et al. Population pharmacokinetics and dose evaluation for second-line TB drugs in patients with diabetes[J]. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2025, 29(4):164-170.
- [6] BULLEN C K, SINGH A K, KRUG S, et al. MDA5 RNA-sensing pathway activation by *Mycobacterium tuberculosis* promotes innate immune subversion and pathogen survival[J]. *JCI Insight*, 2023, 8(20):e166242.
- [7] PHILIPPOT Q, OGISHI M, BOHLEN J, et al. Human IL-23 is essential for IFN- γ -dependent immunity to mycobacteria[J]. *Sci Immunol*, 2023, 8(80):eabq5204.
- [8] ELIPASHEV A A, NIKOLSKY V O, SHPRYKOV A S. Morphological signs of inflammatory activity in different clinical forms of drug-resistant pulmonary tuberculosis[J]. *Arkh Patol*, 2017, 79(4):13-17.
- [9] 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. 肺结核基层诊疗指南(2018 年)[J]. *中华全科医师杂志*, 2019, 18(8):709-717.
- [10] 张宇琦, 王智永, 李宗煜, 等. 兰州市 1 536 例确诊肺结核患者耐多药情况及影响因素[J]. *中华疾病控制杂志*, 2023, 27(7):854-857.
- [11] 奚莹, 唐军, 乔瑞君, 等. 249 例老年肺结核患者耐药状况及产生耐多药的危险因素分析[J]. *中国防痨杂志*, 2021, 43(6):636-641.
- [12] 江佳艳, 肖筱, 李志鹏, 等. 早期炎症细胞因子对肺结核患者预后的预测作用[J]. *复旦学报(医学版)* 2022, 49(2):189-193.
- [13] LIU Y H, ZHAO Y, WANG X Y, et al. Effect of dexmedetomidine hydrochloride on perioperative inflammation and postoperative lung infection in patients with spinal tuberculosis[J]. *Pak J Med Sci*, 2021, 37(2):520-524.
- [14] KARLSSON L, DAS J, NILSSON M, et al. A differential DNA methylome signature of pulmonary immune cells from individuals converting to latent tuberculosis infection[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1):19418.
- [15] QU P F, BAI B L, DUAN T, et al. Pneumonia, multiple pulmonary infarction and abscess caused by a bamboo stick accidentally piercing into chest: a case misdiagnosed as pulmonary tuberculosis[J]. *Chin Med Sci J*, 2021, 36(3):252-256.
- [16] KAMOLWAT P, NATENIYOM S, CHAIPRASERT A, et al. Prevalence and associated risk factors of drug-resistant tuberculosis in Thailand: results from the fifth national anti-tuberculosis drug resistance survey[J]. *Trop Med Int Health*, 2021, 26(1):45-53.
- [17] 杨奎, 周丽平, 张玉, 等. 2015—2021 年湖北省耐多药/利福平耐药结核病患者特征及治疗效果影响因素分析[J]. *疾病监测*, 2023, 38(5):561-566.

(收稿日期:2025-03-22 修回日期:2025-07-12)

(编辑:姚雪)

(上接第 2571 页)

- [17] DEL POZO-VALERO R, MARTÍN-OTERINO J Á, RODRÍGUEZ-BARBERO A. Influence of elevated sleep-time blood pressure on vascular risk and hypertension-mediated organ damage[J]. *Chronobiol Int*, 2021, 38(3):367-377.
- [18] HILLIER B, SCANDRETT K, COOMBE A, et al. Risk prediction tools for pressure injury occurrence: an umbrella review of systematic reviews reporting model development and validation methods[J]. *Diagn Progn Res*, 2025, 9(1):2.
- [19] 李浩军, 李文娟. 老年髋关节置换患者术中获得性压力性损伤风险预测模型构建[J]. *皖南医学院学报*, 2025, 44(1):89-93.
- [20] BEARD J R, OFFICER A, DE CARVALHO I A, et al. The World report on ageing and health: a policy framework for healthy ageing[J]. *Lancet*, 2016, 387(10033):2145-2154.

(收稿日期:2025-02-24 修回日期:2025-08-12)

(编辑:管佩钰)