

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.02.020

# 贝利尤单抗联合吗替麦考酚酯治疗系统性红斑狼疮临床研究\*

林千祺<sup>1</sup>, 许夏雨<sup>1</sup>, 邢诒喜<sup>1</sup>, 黄美琼<sup>1</sup>, 姚奇岑<sup>1</sup>, 陈艺玲<sup>1</sup>, 梁金<sup>1</sup>, 周秋梅<sup>2</sup>, 陈维飞<sup>1Δ</sup>

(1. 海南医学院第二附属医院风湿免疫科, 海南海口 570311; 2. 天津市儿童医院肾脏科, 天津 300134)

**摘要:**目的 探讨贝利尤单抗联合吗替麦考酚酯治疗系统性红斑狼疮(SLE)的临床疗效。方法 选取海南医学院第二附属医院和天津市儿童医院2021年2月至2022年1月收治的SLE患者52例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各26例。两组患者均在常规治疗基础上口服吗替麦考酚酯分散片,观察组患者给予注射用贝利尤单抗静脉滴注。两组均连续治疗3个月。结果 观察组总有效率为96.15%,明显高于对照组的73.08%( $P < 0.05$ )。治疗后,观察组患者系统性红斑狼疮疾病活动度量表、系统性狼疮活动测量表、英国狼疮评价量表评分均明显低于对照组( $P < 0.05$ );观察组患者补体C3、补体C4水平均明显高于对照组,免疫球蛋白G水平明显低于对照组( $P < 0.05$ );观察组患者白细胞介素2、辅助性T细胞17、甘露糖结合凝集素水平均明显低于对照组( $P < 0.05$ )。观察组与对照组不良反应发生率相当(15.38%比11.54%, $P > 0.05$ )。结论 贝利尤单抗联合吗替麦考酚酯治疗SLE效果良好,可改善患者的症状评分、免疫学指标和炎症指标。

**关键词:** 系统性红斑狼疮; 贝利尤单抗; 吗替麦考酚酯; 临床疗效; 炎症指标; 免疫功能

中图分类号: R969.4; R593.24 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)02-0086-04

## Clinical Study of Belimumab Combined with Mycophenolate Mofetil in the Treatment of Systemic Lupus Erythematosus

LIN Qianqi<sup>1</sup>, XU Xiayu<sup>1</sup>, XING Yixi<sup>1</sup>, HUANG Meiqiong<sup>1</sup>, YAO Qicen<sup>1</sup>, CHEN Yiling<sup>1</sup>, LIANG Jin<sup>1</sup>, ZHOU Qiumei<sup>2</sup>, CHEN Weifei<sup>1</sup>

(1. Department of Rheumatology and Immunology, The Second Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou, Hainan, China 570311;

2. Department of Nephrology, Tianjin Children's Hospital, Tianjin, China 300134)

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of belimumab combined with mycophenolate mofetil 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的治疗, (电子信箱) eqv368isq@163.com。

Δ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的治疗, (电子信箱) 13098955881@163.com。

含蜜量较高,直接提取样品易结块,提取效率低,故采用加入硅藻土吸附糖分,使样品容易分散,提高提取效率。在样品制备的过程中,考察了取样量、加入溶剂的体积分数、体积及提取方式。具体为取样品适量,剪碎,加入等量硅藻土,混匀,取约2g、4g、6g,精密称定,置具塞锥形瓶中,分别精密加入不同体积分数(3%,5%,10%,12%)的磷酸甲醇溶液各25mL或50mL,超声处理30min,放冷,再次称定质量,用相应的溶剂补足减失的质量,摇匀,离心,取上清液,即得。结果表明,取样量为4g时,加10%磷酸甲醇溶液25mL,供试品中血竭素的提取效果最好;比较了取样量为4g时,以10%磷酸甲醇溶液为溶剂超声处理30min、加热回流30min、先加热回流30min再超声处理30min的提取效果。结果表明,供试品取样量为4g,采用10%磷酸甲醇溶液为溶剂,先加热回流30min再超声处理30min,血竭素的提取效果最好,可用于测定消栓再造丸中血竭素含量的。

综上所述,所建标准准确、简便、重复性好,可用于完善消栓再造丸的质量标准。

### 参考文献

[1] WS<sub>3</sub>-B-2977-98, 卫生部药品标准·中药成方制剂(第十五册)[S].

- [2] 邢晓丹. 天麻九中天麻及天麻素的薄层鉴别研究[J]. 海峡药学, 2013,15(9):112-113.
- [3] 王晶, 赵重博, 柏希慧, 等. 天仁安眠颗粒的质量标准研究[J]. 陕西中医药大学学报, 2018,41(2):97-101.
- [4] 朱宁, 马旻新, 杨安东. 天麻酒质量标准研究[J]. 四川中医, 2018,36(10):56-59.
- [5] 初洪波, 王健, 张影. 归芎头痛颗粒制备工艺及质量标准研究[J]. 吉林中医院, 2019,39(1):98-101.
- [6] 赵磊, 王路宏, 李文君, 等. HPLC-ELSD法测定益气补血片中黄芪甲苷的含量[J]. 中国药物评价, 2020,37(6):451-454.
- [7] 张雪梅, 张刘伟, 梁宗锁, 等. 乳核散结胶囊中相关药材薄层色谱鉴别[J]. 中国药业, 2020,29(11):70-73.
- [8] 毕福钧, 位翠杰, 林彤, 等. 童康片检测方法的修订研究[J]. 中国药品标准, 2020,21(1):62-68.
- [9] 卫向锋, 张艳, 牛春玲, 等. 抗痈颗粒质量标准研究[J]. 中国药业, 2021,30(1):63-66.
- [10] 张艳霞, 罗瑜, 张锦炳. 消榆通胶囊的制备及血竭素的含量测定[J]. 北方药学, 2019,16(9):4-6.
- [11] 庞龙耀, 吴美珠, 黄思玉. 竭红跌打凝胶贴膏的质量标准研究[J]. 广东药科大学学报, 2018,34(2):169-172.
- [12] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(四部)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020:59-60.

(收稿日期:2022-01-27;修回日期:2022-08-13)

systemic lupus erythematosus (SLE). **Methods** A total of 52 patients with SLE admitted to the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical College and Tianjin Children's Hospital from February 2021 to January 2022 were selected and divided into the observation group and the control group by the random number table method, with 26 cases in each group. On the basis of routine treatment, the patients in the two groups were orally given Mycophenolate Mofetil Dispersible Tablets, and the patients in the observation group were added intravenous drip of Belizumab for Injection. Both groups were treated continuously for three months.

**Results** The total effective rate in the observation group was 96.15%, which was significantly higher than 73.08% in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the scores of the Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index (SLEDAI), Systemic Lupus Activity Measurement (SLAM) and British Isles Lupus Assessment Group index (BILAG) in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The levels of complement C3 and C4 in the observation group were significantly higher than those in the control group, while the level of immunoglobulin G (IgG) in the observation group was significantly lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The levels of interleukin - 2 (IL - 2), helper T - cell 17 (Th17) and mannose - binding lectin (MBL) in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The incidence of adverse drug reactions in the observation group was similar to that in the control group (15.38% vs. 11.54%,  $P > 0.05$ ).

**Conclusion** Belizumab combined with mycophenolate mofetil is effective in the treatment of SLE, and can improve the symptom score, immunological index and inflammatory indexes of patients.

**Key words:** systemic lupus erythematosus; belizumab; mycophenolate mofetil; clinical efficacy; inflammatory index; immune function

系统性红斑狼疮(SLE)属免疫系统功能紊乱性疾病,可导致患者全身多组织器官功能受损<sup>[1]</sup>。其常表现为蝶形红斑、发热、关节痛、体质量下降等,严重时诱发患者心肌系统、骨骼系统、呼吸系统及肾脏系统功能衰竭,甚至危及生命<sup>[2]</sup>。目前,临床对该病常以非甾体抗炎药、糖皮质激素、免疫抑制剂(如吗替麦考酚酯)对症治疗<sup>[3-4]</sup>。近年来,单克隆抗体类药物贝利尤单抗正逐步应用于SLE的治疗,该药可阻断B淋巴细胞的异常活化过程,对SLE有良好疗效<sup>[5]</sup>。为此,本研究中探讨了吗替麦考酚酯联合贝利尤单抗治疗SLE的临床疗效。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

**纳入标准:**符合《中国系统性红斑狼疮诊断与治疗指南》<sup>[6]</sup>中诊断标准并确诊;年龄10~65岁;患者对本研究拟用药物无禁忌证。本研究经医院医学伦理委员会批准(伦理件编号20210104-02),患者签署知情同意书。

**排除标准:**合并其他免疫系统疾病;未严格执行治疗方案;严重的肝、肾功能衰竭;相关数据不完整。

**病例选择与分组:**选取海南医学院第二附属医院和天津市儿童医院2021年2月至2022年1月收治的SLE患者52例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各26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。

### 1.2 方法

两组患者均予精神心理支持治疗、运动训练干预及糖皮质激素抗炎治疗等基础疗法,避免日晒、紫外线照射,并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0.25g),每次0.5g,每日2次。观察组患者加予注射用贝利尤单

表1 两组患者一般资料比较( $n = 26$ )

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ( $n = 26$ )

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ( $\bar{X} \pm s$ ,岁)	病程 ( $\bar{X} \pm s$ ,年)	体质量指数 ( $\bar{X} \pm s$ ,kg/m <sup>2</sup> )	合并症(例)		
					高血压	糖尿病	高脂血症
观察组	6/20	32.38±9.98	7.19±1.89	22.67±2.97	4	3	4
对照组	4/22	33.76±9.19	7.47±1.90	22.96±2.86	3	2	2
$\chi^2/t$ 值	0.315	0.519	0.533	0.359	0.127		
$P$ 值	0.575	0.606	0.597	0.721	0.939		

抗(意大利 Glaxo Smith Kline Manufacturing SPA,进口药品注册证号S20190032,规格为每支120mg)10mg/kg,加入氯化钠注射液250mL静脉滴注,每次滴注时间不短于60min,前3次每隔2周给药1次,之后每隔4周给药1次。两组患者均连续治疗3个月。

### 1.3 观察指标及疗效判定标准

**观察指标:**1)症状评分。治疗前后以系统性红斑狼疮疾病活动度量表(SLEDAI)、系统性狼疮活动测量表(SLAM)、英国狼疮评价量表(BILAG)评估症状改善程度。SLEDAI量表满分105分;SLAM量表包括33个评分项,满分86分;BILAG量表涉及全身8个器官/组织/系统,满分72分。3个量表均以分值越低表明相关症状程度越轻。2)免疫学指标。治疗前后采集患者空腹静脉血3mL,离心半径10cm、3000r/min离心15min,分离,得血清,以生化分析仪采用免疫比浊法检测患者补体C3、补体C4、免疫球蛋白G(IgG)的水平,检测试剂盒由廊坊恒益生物技术公司提供。3)炎性损伤指标。取上述血清样本,以酶免疫分析法检测白细胞介素2(IL-2)、辅助性T细胞17(Th17)、甘露糖结合凝集素(MBL)的水平。

疗效判定<sup>[7]</sup>: 显效, 表观症状完全消退, 补体及免疫球蛋白水平恢复至正常水平, 症状评分降幅 > 70%; 有效, 表观症状显著减轻, 补体及免疫球蛋白水平接近正常水平, 症状评分降幅 30% ~ 70%; 无效, 表观症状、免疫球蛋白水平、补体水平、症状评分均无改善。总有效 = 显效 + 有效。

安全性: 统计两组患者治疗期间恶心呕吐、腹泻、转氨酶升高、血管水肿等不良反应的发生情况。

#### 1.4 统计学处理

采用SPSS 25.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示, 行 $t$ 检验; 计数资料以率(%)表示, 行 $\chi^2$ 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。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%),  $n = 26$ ]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%),  $n = 26$ ]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	14(53.85)	11(42.31)	1(3.85)	25(96.15)
对照组	10(38.46)	9(34.62)	7(26.92)	19(73.08)
$\chi^2$ 值				5.318
$P$ 值				0.021

表3 两组患者症状评分比较( $\bar{X} \pm s$ , 分,  $n = 26$ )

Tab. 3 Comparison of symptom scores between the two groups ( $\bar{X} \pm s$ , point,  $n = 26$ )

组别	SLEDAI		SLAM		BILAG	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	18.32 ± 4.87	6.89 ± 1.56*	43.35 ± 6.29	14.59 ± 3.12*	36.80 ± 5.47	12.54 ± 3.08*
对照组	18.96 ± 4.92	8.64 ± 1.82*	44.34 ± 6.09	19.27 ± 4.13*	37.44 ± 5.10	16.90 ± 4.39*
$t$ 值	0.471	3.723	0.577	4.610	0.436	4.146
$P$ 值	0.640	0.000	0.567	0.000	0.664	0.000

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 两组患者免疫学指标比较( $\bar{X} \pm s$ , g/L,  $n = 26$ )

Tab. 4 Comparison of immunological indexes between the two groups ( $\bar{X} \pm s$ , g/L,  $n = 26$ )

组别	补体C3		补体C4		IgG	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	0.65 ± 0.18	1.19 ± 0.26*	0.32 ± 0.09	0.77 ± 0.17*	16.23 ± 3.76	9.98 ± 1.88*
对照组	0.69 ± 0.19	0.98 ± 0.22*	0.34 ± 0.10	0.60 ± 0.19*	16.59 ± 3.79	12.42 ± 2.39*
$t$ 值	0.779	3.144	0.758	3.400	0.343	4.092
$P$ 值	0.439	0.003	0.452	0.001	0.732	0.000

表5 两组患者炎症损伤指标比较( $\bar{X} \pm s$ , ng/L,  $n = 26$ )

Tab. 5 Comparison of inflammatory injury indexes between the two groups ( $\bar{X} \pm s$ , ng/L,  $n = 26$ )

组别	IL-2		Th17		MBL	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	81.81 ± 9.28	41.21 ± 5.26*	41.32 ± 5.09	18.27 ± 3.97*	144.32 ± 17.72	67.98 ± 8.98*
对照组	83.05 ± 8.67	47.78 ± 6.29*	42.76 ± 5.24	24.25 ± 4.69*	142.46 ± 16.79	76.42 ± 9.33*
$t$ 值	0.498	4.086	1.005	4.962	0.389	3.323
$P$ 值	0.621	0.000	0.320	0.000	0.699	0.002

表6 两组患者不良反应发生情况比较[例(%),  $n = 26$ ]

Tab. 6 Comparison of the incidence of adverse drug reactions between the two groups [case (%),  $n = 26$ ]

组别	恶心呕吐	腹泻	转氨酶升高	血管水肿	合计
观察组	1(3.85)	1(3.85)	1(3.85)	1(3.85)	4(15.38)
对照组	1(3.85)	1(3.85)	1(3.85)	0(0)	3(11.54)
$\chi^2$ 值					0.165
$P$ 值					0.684

## 3 讨论

流行病学调查显示, SLE发病率呈逐年升高趋势, 患者以中青年(20~50岁)女性为主。SLE的发病与遗传、内分泌、感染、免疫异常、环境因素等均密切相关<sup>[8]</sup>。直接原因是患者免疫功能异常, 自身产生大量抗体, 形成免疫复合物并沉积于全身多个组织器官(如皮肤、骨骼、关节、肾脏、血管等), 进而引起炎性损伤性坏死及结构功能的异常<sup>[9]</sup>。吗替麦考酚酯属免疫抑制剂, 在体内的活性代谢产物霉酚酸能阻止嘌呤核苷酸合成途径中的关键限速酶次黄嘌呤核苷磷酸脱氢酶的活性, 从而阻断鸟嘌呤核苷酸的合成过程, 进一步抑制T淋巴细胞和B淋巴细胞的增殖和功能, 从而发挥治疗作用<sup>[10]</sup>。

单克隆抗体类药物贝利尤单抗作用于SLE发病关键环节, 即阻断B淋巴细胞的异常活化过程<sup>[11]</sup>, 正逐步应用于SLE的治疗。本研究中, 观察组临床疗效相较于对照组显著提升, 这是因为贝利尤单抗是针对可溶性人B淋巴细胞刺激因子蛋白的特异性人IgG1 $\lambda$ 单克隆抗体, 能阻断B淋巴细胞存活因子与其B淋巴细胞上的受体结合, 抑制B淋巴细胞活化, 促进自身反应性细胞凋亡, 减少自身抗体数量, 从而发挥治疗SLE的作用<sup>[12-13]</sup>。另外, 贝利尤单抗具有良好的药物代谢动力学性能, 进入机体后能长时间发挥效果, 可减少给药频次而提高患者的治疗依从性<sup>[14-15]</sup>。贝利尤单抗与吗替麦考酚酯分别从不同的作用机制和作用途径发挥协同增效作用, 故的临床疗效显著提升<sup>[16]</sup>; 观察组患者各量表症状评分均显著降低, 表明贝利尤单抗可能

有助于进一步改善SLE患者的各项症状。

SLE的病情发生与机体的免疫功能异常密切相关,因此可通过监测免疫学指标水平评估疗效。本研究结果显示,观察组患者治疗后的补体C3、补体C4水平明显高于对照组,而IgG水平明显低于对照组,表明贝利尤单抗能进一步改善患者的免疫学指标,在改善患者的低补体状态高免疫球蛋白血症及降低疾病活动度方面效果显著<sup>[17]</sup>。SLE发生发展过程有炎性反应参与,伴多种炎症损伤性物质的异常表达。IL-2有明显的趋化因子作用,在机体的免疫应答和抗炎症感染中发挥重要作用,能刺激已启动的T细胞增殖,在SLE患者中呈高表达<sup>[18]</sup>。Th17是能分泌白细胞介素17的T细胞亚群,是炎性反应的早期启动因子,可通过促进释放前炎性细胞因子来放大炎性反应<sup>[19]</sup>。MBL为血清C型凝集素,为可与甘露糖结合的急性期蛋白,其在SLE患者中异常表达,可调理带甘露糖的病原体,激活补体系统,参与固有免疫应答、激活补体、调节炎症,加快SLE病情进展<sup>[20]</sup>。本研究中,观察组患者治疗后IL-2, Th17, MBL的水平均明显低于对照组,表明贝利尤单抗能抑制机体的炎性反应<sup>[21]</sup>。且增加贝利尤单抗治疗,不良反应发生率未明显升高。

综上所述,贝利尤单抗联合吗替麦考酚酯治疗SLE的效果良好,可改善患者的症状评分、免疫学指标和炎症指标。

#### 参考文献

[1] 罗帅寒天,龙海,陆前进. 2018年系统性红斑狼疮研究新进展[J]. 中华皮肤科杂志, 2021, 54(6): 665-667.

[2] HANNON CW, MCCOURT C, LIMA HC, et al. Interventions for cutaneous disease in systemic lupus erythematosus [J]. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2021, 3(3): 181-184.

[3] KIKUCHI N, WATANABE E, NAGAO M, et al. Acute Myocarditis Complicating Systemic Lupus Erythematosus: Detection and Evolution of Transmural Spiral Late Gadolinium Enhancement on Cardiac Magnetic Resonance Imaging [J]. Circulation Cardiovascular Imaging, 2021, 14(2): 183-187.

[4] 郑敏. 系统性红斑狼疮与B淋巴细胞异常[J]. 国际皮肤性病学期杂志, 2020, 44(5): 255-258.

[5] 邓伟萍. 贝利尤单抗用于儿童系统性红斑狼疮的研究进展[J]. 中国当代儿科杂志, 2021, 23(10): 1070-1075.

[6] 中华医学会儿科学分会免疫学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 中国系统性红斑狼疮诊断与治疗指南[J]. 中华儿科杂志, 2021, 59(12): 1009-1024.

[7] 曾小峰, 陈耀龙. 2020中国系统性红斑狼疮诊疗指南[J]. 中华内科杂志, 2020, 29(3): 172-185.

[8] COMPTON S, LUEBKER S, FROST D. Recurrent ascites in sys-

temic lupus erythematosus treated with rituximab - a case report and review of pseudo - pseudo Meigs' syndrome [J]. Beyond Rheumatology, 2021, 3(1): 188-193.

[9] RATNANINGTYAS Y, RAHMAN PA. Therapeutic Challenges in Systemic Lupus Erythematosus Patient with Pregnancy, Osteoporosis, and Severe Thrombocytopenia: A Case Report and Review of Literature [J]. Jurnal Kedokteran Brawijaya, 2021, 31(3): 162-167.

[10] 何梦婕,贾萍,高岩,等. 临床药师参与1例妊娠期系统性红斑狼疮伴抗磷脂综合征并血小板减少患者抗栓治疗方案实践[J]. 中国药业, 2021, 30(15): 118-121.

[11] 王华玲,胡巧织,徐琨. 贝利尤单抗治疗系统性红斑狼疮的有效性和安全性的Meta分析[J]. 中国医院药学杂志, 2020, 40(13): 1442-1446.

[12] 史卓,高春林,夏正坤,等. 贝利尤单抗治疗儿童系统性红斑狼疮的研究进展[J]. 中国中西医结合皮肤性病学期杂志, 2021, 20(4): 413-415.

[13] MOYON Q, STERLIN D, MIYARA M, et al. BNT162b2 vaccine - induced humoral and cellular responses against SARS - CoV - 2 variants in Systemic Lupus Erythematosus [J]. Annals of the Rheumatic Diseases, 2021, 73(12): 1093-1107.

[14] 王小润,徐佳漫,郑淑芬,等. 贝利尤单抗对自身免疫模型大鼠甲状腺激素水平的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(17): 311-313.

[15] 徐甜,施璇,谢筱彤,等. 贝利尤单抗在一例活动性狼疮肾炎年轻女性患者中的应用[J]. 中华肾脏病杂志, 2021, 37(4): 493-495.

[16] 王楠,杜玄一. 贝利尤单抗在肾脏相关疾病治疗中的现状与展望[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2021, 22(11): 338-341.

[17] 许蕾,朱芸,张昊. 贝利尤单抗治疗系统性红斑狼疮的短期临床观察[J]. 中国医药导报, 2021, 18(31): 96-99.

[18] GAO X, SUN X, HE J, et al. Modeling the IL - 2 - Teff - Treg system in Systemic Lupus Erythematosus patients: possible mechanism and treatment strategies [J]. Cold Spring Harbor Laboratory, 2020, 29(12): 277-284.

[19] SHAN J, JIN H, XU Y. T Cell Metabolism: A New Perspective on Th17 / Treg Cell Imbalance in Systemic Lupus Erythematosus [J]. Frontiers in Immunology, 2020, 11(12): 218-224.

[20] MAHTO H, PATI A, SAHU SK, et al. Association of MBL - 2 gene polymorphisms with systemic lupus erythematosus: an updated meta - analysis and trial sequential analysis [J]. Lupus, 2020, 29(10): 1227-1237.

[21] YUAN Z, XU W, LAN Y, et al. Association of MBL2 gene polymorphisms and systemic lupus erythematosus susceptibility: A meta analysis [J]. International Journal of Rheumatic Diseases, 2020, 24(4): 188-193.

(收稿日期:2022-04-13;修回日期:2022-07-24)