doi：10.7499/j.issn.1008-8830.2502059

病例报告

依库珠单抗治疗1例系统性红斑狼疮合并血栓性微血管病病例报道

刘恒[1,2]　廖盼丽[2]　王筱雯[2]

（1.江汉大学医学部，湖北武汉　430056；
2.华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院肾内科，湖北武汉　430019）

［摘要］患儿，女，10岁10个月，因乏力、面色苍白3个月，皮疹2周就诊。完善检查发现患儿贫血、血小板减少、血尿蛋白尿合并肾功能不全、低补体血症、多浆膜腔积液、抗核抗体及抗双链DNA抗体阳性，初步诊断为系统性红斑狼疮、狼疮性肾炎。给予糖皮质激素冲击、静脉注射免疫球蛋白冲击及血浆置换治疗，效果欠佳。住院过程中患儿持续贫血、血小板减少、肾功能异常及乳酸脱氢酶升高，补体因子H、I均下降，C3转化酶抗体升高，ADAMTS13活性正常，考虑诊断为系统性红斑狼疮继发补体介导的血栓性微血管病，给予依库珠单抗2次（600 mg/次）治疗后病情缓解。系统性红斑狼疮合并血栓性微血管病患者病情重，预后差，早期识别、积极干预可改善预后。［中国当代儿科杂志，2025，27（9）：1134-1139］

［关键词］系统性红斑狼疮；血栓性微血管病；依库珠单抗；儿童

Eculizumab in the treatment of systemic lupus erythematosus complicated by thrombotic microangiopathy: a case report

LIU Heng, LIAO Pan-Li, WANG Xiao-Wen. Department of Medicine, Jianghan University, Wuhan 430056, China (Email: john666lh@163.com)

Abstract: The patient was a girl aged 10 years and 10 months, with weakness, pale complexion, and rash as the initial presentation. She had the manifestations of anemia, thrombocytopenia, hematuria-proteinuria with renal insufficiency, hypocomplementemia, polyserositis, and positive anti-nuclear antibody and anti-dsDNA antibody. The girl was initially diagnosed with systemic lupus erythematosus and lupus nephritis. She demonstrated a suboptimal response to methylprednisolone pulse therapy, intravenous immunoglobulin administration, and therapeutic plasma exchange. She had persistent anemia, thrombocytopenia, abnormal renal function, elevated lactate dehydrogenase, decreased complement factors H and I, increased antibodies to C3 converting enzyme, and normal ADAMTS13 activity. She was diagnosed with complement-mediated hemolytic thrombotic microangiopathy secondary to systemic lupus erythematosus. The patient's condition improved after treatment with two doses of eculizumab (600 mg per dose). Patients with systemic lupus erythematosus complicated by thrombotic microangiopathy often have a severe disease course and poor prognosis; therefore, early recognition and aggressive intervention are crucial for improving outcomes.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2025, 27(9): 1134-1139]

Key words: Systemic lupus erythematosus; Thrombotic microangiopathy; Eculizumab; Child

患儿，女，10岁10个月，因乏力、面色苍白3个月，皮疹2周就诊。入院前3个月患儿出现乏力及面色苍白，伴腰痛，诉双踝关节肿痛，无明显活动受限，不伴脱发及口腔溃疡，病初未做特殊处理。入院前1个月出现发热，伴咳嗽，于当地医院就诊，完善血常规提示贫血（未见报告），给

［收稿日期］2025-02-17；［接受日期］2025-07-24
［基金项目］武汉市科技局知识创新项目（2023020201010197）；武汉儿童医院儿童肾病研究室建设项目（2022FEYJS003）；武汉市出生缺陷防治临床医学研究中心建设项目（武科［2023］123号）。
［作者简介］刘恒，男，硕士研究生。Email：john666lh@163.com。

予抗感染治疗（具体药物不详）1周，体温稳定。入院前2周出现颜面部盘状红斑，部分融合成片，不伴尿色异常及尿量明显减少，再次入当地医院检查提示贫血、血小板减少及肾功能异常。遂来华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院就诊。入院体格检查：血压114/72 mmHg（P_{90}~P_{95}），贫血貌，颜面部盘状红斑，腹部、双下肢凹陷性水肿，余体格检查无异常。

检验检查结果：血常规示血红蛋白52 g/L（参考值：118~156 g/L），血小板计数81×10⁹/L（参考值：167×10⁹/L~453×10⁹/L），外周血涂片可见破碎红细胞。肝肾功能、心肌酶示：谷丙转氨酶121 U/L（参考值：7~30 U/L），谷草转氨酶447 U/L（参考值：14~44 U/L），肌酐95 μmol/L（参考值：27~66 μmol/L），估算肾小球滤过率50.6［mL/（min·1.73 ㎡）］［参考值：>90 mL/（min·1.73 ㎡）］，尿素氮12.9 mmol/L（参考值：2.5~6.5 mmol/L），乳酸脱氢酶558 U/L（参考值：120~300 U/L）。补体C3 0.24 g/L（参考值：0.8~1.26 g/L），补体C4 <0.07 g/L（参考值：0.1~0.4 g/L）。抗人球蛋白试验：抗IgG弱阳性，抗C3d阴性，抗C3d-IgG弱阳性。铁蛋白：2 033 ng/mL（参考值：12~135 ng/mL）。抗核抗体阳性，滴度为1∶1 000，抗干燥综合征抗原B抗体弱阳性，抗干燥综合征抗原A抗体阳性，抗双链DNA抗体阳性（滴度1∶100），抗核糖核蛋白抗体弱阳性。抗心磷脂抗体、抗中性粒细胞胞浆抗体及抗肾小球基底膜抗体均呈阴性。尿常规：红细胞（3+），尿蛋白（2+）。24 h尿蛋白定量为2.53 g（参考值：0.01~0.15 g）。尿微量白蛋白比肌酐为330.1 mg/mmol（参考值：<2.5 mg/mmol）。ADAMTS13活性及ADAMTS13抗体均正常。人补体因子H 37.0 μg/mL（参考值：62.5~125 μg/mL），人补体因子I 57.5 μg/mL（参考值：62.5~125 μg/mL），人补体因子H抗体5 389 ng/mL（参考值：0~1 425 ng/mL），人补体C3转化酶抗体795.76 ng/mL（参考值：0~510 ng/mL）。心脏彩超示左室稍大，左室收缩功能减低，右室收缩功能局部偏低，心包腔少量积液。胸部X线检查示左下肺不张，双侧少量胸腔积液。泌尿系超声示双肾实质弥漫性病变。颅脑磁共振成像检查示双侧侧脑室周围白质异常信号，多考虑为脱髓鞘改变。

患儿有血尿、蛋白尿、皮疹、关节肿痛、多浆膜腔积液、肾功能异常、低补体血症，抗核抗体1∶1 000，抗双链DNA抗体阳性，根据2019年欧洲抗风湿病联盟联合美国风湿病学会指南评分为39分（发热2分、蛋白尿4分、补体C3和C4下降4分、盘状红斑4分、抗双链DNA抗体阳性6分、心包积液5分、血小板减少症4分、溶血性贫血4分、关节受累6分），系统性红斑狼疮（systemic lupus erythematosus, SLE）、狼疮性肾炎诊断明确。入院后给予甲泼尼龙冲击治疗（500 mg/d×3 d），后续足量激素治疗，静脉注射免疫球蛋白500 mg/（kg·d）×2 d。复查血红蛋白、血小板持续低，乳酸脱氢酶持续高，给予全血新鲜冰冻血浆行血浆置换治疗3次，复查血红蛋白53 g/L，血小板65×10⁹/L，乳酸脱氢酶969 U/L，较前无好转。在容量负荷控制的基础上，血压仍逐渐升高，并出现抽搐。血浆置换前完善血管性血友病因子裂解酶（A disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs 13, ADAMTS13）及补体因子结果回报：ADAMTS13活性及抗体正常，补体因子H、I下降，C3转化酶抗体上升，考虑SLE合并血栓性微血管病（thrombotic microangiopathy, TMA）。给予2次依库珠单抗（600 mg/次）治疗，期间按照疗程给予环磷酰胺治疗（图1）。第1次依库珠单抗治疗后5 d血肌酐恢复正常；第2次依库珠单抗治疗后5 d乳酸脱氢酶恢复正常，6 d后血小板恢复正常（图2），血压下降至110/68 mmHg（P_{50}~P_{90}）。患儿入院时病情危重，未能及时完善肾穿刺活检，病情缓解2个月后完善肾活检，病理提示狼疮性肾炎Ⅳ型。光镜：可见12个肾小球，肾小球系膜细胞及基质轻至中度增生，2个肾小球局灶节段性硬化，1个肾小球球性硬化伴球周纤维化，2个肾小球球性硬化，1个肾小球肾球囊粘连，2个肾小球球周纤维化。小动脉管壁未见明显异常。免疫荧光：IgA（+）、IgM（++）、IgG（++）、C3c（+）、C1q（++），在肾小球毛细血管壁及系膜区呈团块状沉积。电镜：毛细血管袢排列欠规则。毛细血管少数节段内皮下间隙轻度增宽，未见明显电子致密物沉积。足突部分融合。系膜细胞和系膜基质轻度增生，少数系膜区可见少量电子致密物沉积（图3）。病理诊断：考虑为狼疮性肾炎Ⅳ-S（A/C）。

足量激素使用6周后，每2周激素减量5 mg，剂量减至0.5 mg/（kg·d）后，按每4~6周减量2.5 mg，至7.5 mg顿服维持。每2周返院行环磷酰胺（0.2 g/d×2 d）冲击治疗，按照疗程行贝利尤单抗治疗（240 mg）。患儿肾功能、血小板计数、血

红蛋白长期保持正常，补体 C3、C4 已回升至正　　常，蛋白尿消失，仅存在镜下血尿，病情稳定。

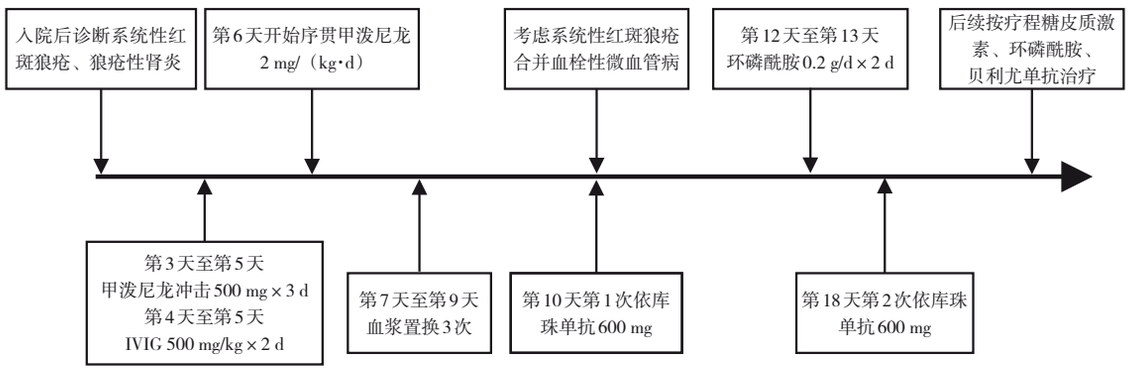


图1　系统性红斑狼疮合并血栓性微血管病患儿诊疗过程　［IVIG］静脉注射免疫球蛋白。

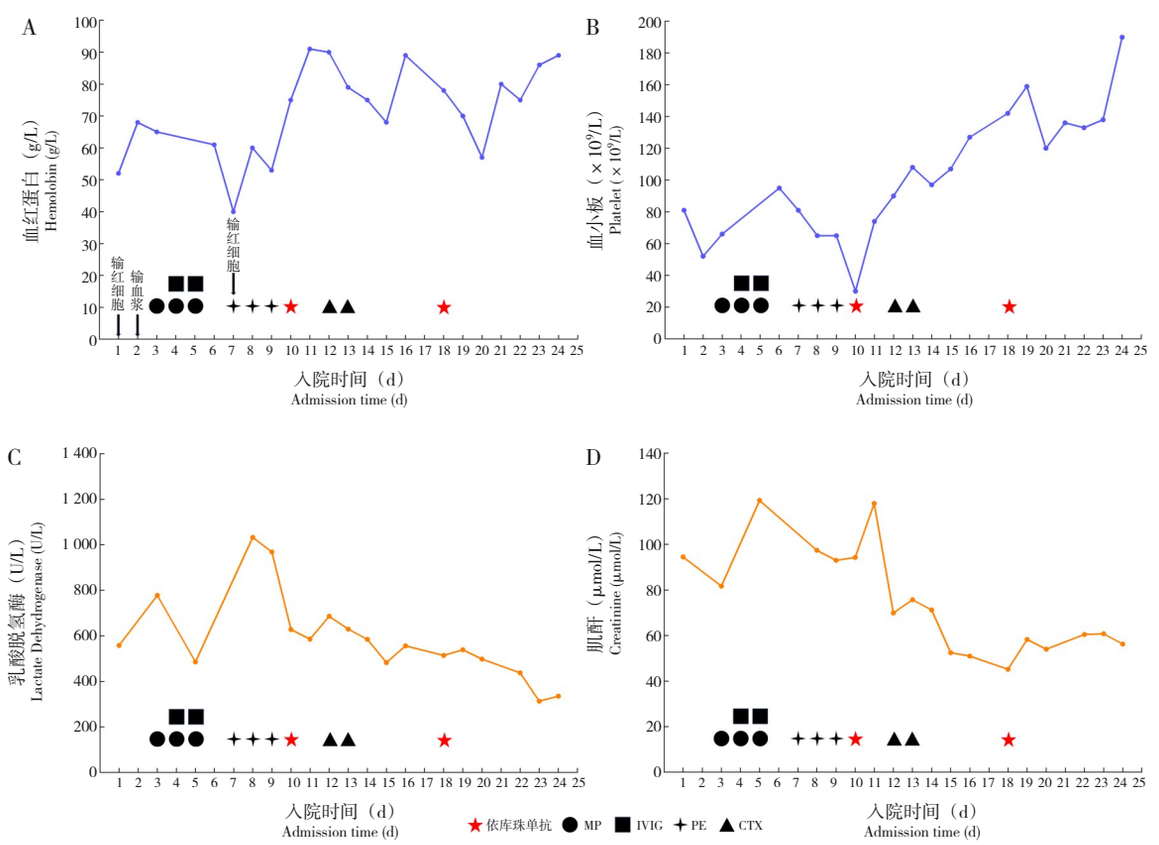


图2　患儿入院后血红蛋白（A）、血小板（B）、乳酸脱氢酶（C）和肌酐（D）变化趋势　［MP］甲泼尼龙；［IVIG］静脉注射免疫球蛋白；［PE］血浆置换；［CTX］环磷酰胺。

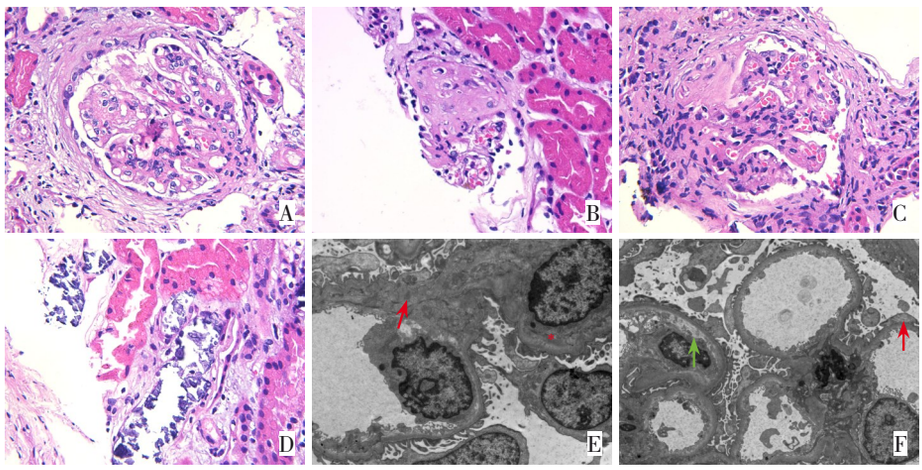


图3　肾脏病理结果（×400）　图A（苏木精-伊红染色法）示肾小球球周纤维化及系膜细胞增生；图B（苏木精-伊红染色法）显示肾小球硬化；图C（苏木精-伊红染色法）显示肾小球局灶性硬化及系膜细胞增生；图D（苏木精-伊红染色法）显示肾小管钙化；图E（3 000 k）系膜细胞区电子致密物沉积（红色箭头），系膜细胞轻度增生（红色*）；图F（2 000 k）足突部分融合（红色箭头），内皮下间隙增宽（绿色箭头）。

讨论：SLE是一种多脏器、多系统受累的自身免疫性疾病[1]。TMA表现为微血管病性溶血性贫血、血小板减少及靶器官损害[2]。TMA是SLE的罕见并发症，病情重，预后差，早期识别和积极处理尤为重要。依库珠单抗是一种人源化单克隆抗体，可抑制补体途径异常活化，对补体介导性TMA的治疗有效[3]。本文报道1例使用依库珠单抗治疗SLE合并TMA的病例，探讨依库珠单抗治疗前后患儿临床表现及恢复情况，为临床医生诊治此病提供依据。

SLE合并TMA发病率为1%~4%[4-5]，病死率高达33.3%~62.5%[6]，进行血浆置换治疗后的死亡率仍高达31.9%[7]，预后差。TMA包括产志贺毒素大肠杆菌溶血尿毒综合征（hemolytic uremic syndrome, HUS）、血栓性血小板减少性紫癜（thrombotic thrombocytopenic purpura, TTP）、非典型HUS（atypical HUS, aHUS）和继发性TMA[8]。ADAMTS13活性<10%为诊断TTP的标准，且血浆置换治疗有效[9]。本患儿ADAMTS13活性正常，且患儿在3次血浆置换治疗后病情无缓解，不支持TTP诊断。继发性TMA可由感染、自身免疫性疾病、恶性高血压、药物等导致[10]。儿童SLE患者相较于成人SLE患者更容易发生HUS，且肾损害更严重[11]。患儿SLE诊断明确，给予积极治疗后贫血、血小板减少无缓解，外周血涂片可见破碎红细胞，乳酸脱氢酶升高，且出现高血压及抽搐，补体因子全套示补体因子H、I均下降，C3转化酶抗体升高，因此考虑患儿为SLE继发TMA。

有报道指出，当无法用其他原因解释患者的血栓性微血管性贫血和血小板下降时，应尽早使用血浆置换治疗[12]，但研究显示，经充分血浆置换治疗后失败的比例仍达40%以上[13]。国内报道的单中心儿童SLE并发TMA的临床特点中，回顾了14例患儿的临床资料，在随访的0.2~11.3年内，有7例患儿进行了血浆置换，但仅有1例患儿血肌酐完全恢复正常[14]。国外研究提出，血浆疗法（包括血浆置换和血浆输注）可使aHUS患者达到血液学缓解，但仍有48%的儿童和67%的成人进展至终末期肾病或死亡[15]。本患儿给予糖皮质激素冲击、静脉注射免疫球蛋白、血浆置换治疗后，复查血红蛋白、血小板无明显上升趋势，乳酸脱氢酶未见下降趋势，疾病未控制，且患儿血浆置换后出现血压升高及抽搐，提示血浆置换未能控制病情。

依库珠单抗可抑制补体C5裂解为C5a和C5b，影响C5b-9膜攻击复合物的形成，可作为aHUS新的靶向治疗用药[16]。该药于2018年在我国获批上市用于治疗aHUS，实际于2022年11月进入中国市场[17]，国内治疗经验有限。Aigner等[18]曾评估23例接受依库珠单抗治疗的TMA患者疗效，其中15例补体介导性TMA患者在经依库珠单抗治疗后的血红蛋白、血小板、乳酸脱氢酶均有明显恢复，6例进行肾脏替代治疗的患者中有3例可停止肾脏替代治疗。Wright等[19]对14项临床研究的30例SLE合并TMA患者进行系统综述，发现93.3%（28/30）的患者使用依库珠单抗治疗反应好，其中21例患

者肾功能恢复。近期国内文献[17]报道的2例儿童SLE合并TMA患者在依库珠单抗治疗后病情均有明显缓解。考虑依库珠单抗对SLE合并TMA有良好反应，因此我们调整治疗方案为依库珠单抗治疗。使用依库珠单抗可能会增加感染脑膜炎奈瑟菌的风险，正常情况下使用依库珠单抗前至少2周应接种疫苗[3]，但鉴于患儿病情危急，我们给予患儿预防性抗生素口服至停药后2周，以降低发生感染的风险。本患儿给予依库珠单抗治疗后效果好，且无不良事件发生。

值得注意的是，Bermea等[20]曾报道过2例SLE合并aHUS的患者使用糖皮质激素、静脉注射免疫球蛋白、血浆置换及利妥昔单抗治疗后仍然无法阻止病情恶化，在使用依库珠单抗治疗后虽然后续仍然依赖血液透析，但均获得了血液学缓解。El-Husseini等[21]曾报道1例SLE合并TMA患者经大剂量甲泼尼龙冲击及血浆置换治疗后病情仍无法控制，该患者在住院第37天开始接受依库珠单抗治疗后贫血、血小板、补体等恢复正常，肌酐较起病时下降，但肾功能未恢复正常。本患儿在入院后第10天开始使用依库珠单抗治疗，第1剂依库珠单抗治疗后5天肌酐恢复正常，后续随访肌酐持续正常，摆脱血液透析，且患儿在顺利停用依库珠单抗后血红蛋白、血小板、乳酸脱氢酶、补体长期保持正常，TMA未再复发，病情稳定，提示早期治疗效果好，但还需要更多中心的样本研究来证实。

肾穿刺活检是诊断TMA的金标准[22]。SLE合并TMA光镜病理表现为内皮细胞肿胀、管腔狭窄或闭塞、血栓形成等，电镜下可见肾小球内皮细胞肿胀，内皮下间隙增宽[13]。有报道指出，SLE合并TMA多见于狼疮性肾炎Ⅳ型（约60%）[23]。本患儿病情稳定后完善肾病理活检诊断为狼疮性肾炎Ⅳ型，与文献报道特点符合，但患儿病理未见明显TMA表现，我们推测可能与患儿经依库珠单抗治疗后病情缓解，肾脏病理也随之缓解有关，结合患儿肾功能恢复、尿蛋白基本转阴，可见依库珠单抗治疗能减轻肾脏损伤。

有文献提出SLE的发病机制与补体缺陷有关，C4纯合缺陷可影响SLE的发展[24]，涉及C1q和C2的单基因突变也被证实与SLE相关[25]。《中国儿童非典型溶血尿毒综合征诊治专家共识（2023版）》[8]指出，30%~60%的aHUS患者携带基因变异，对所有可疑aHUS患者均建议完善基因检测以明确诊断、指导治疗及预测预后。因此，我们也建议患儿进一步完善基因检测以寻找遗传背景，但因经济原因，患儿未能完善基因检测。

综上，SLE合并TMA病情重且进展快，病因及发病机制复杂，尽早明确诊断，给予积极恰当的治疗可改善预后，减少并发症。早期识别SLE所致继发性TMA，并早期使用依库珠单抗可获得良好反应。

作者贡献声明：刘恒负责数据分析、论文撰写；廖盼丽负责论文指导；王筱雯负责文章的指导、审阅和修改。

利益冲突声明：所有作者声明无利益冲突。

［参　考　文　献］

[1] 沈南, 赵毅, 段利华, 等. 系统性红斑狼疮诊疗规范[J]. 中华内科杂志, 2023, 62(7): 775-784. PMID: 37394847. DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20221027-00793.

[2] George JN, Nester CM. Syndromes of thrombotic microangiopathy[J]. N Engl J Med, 2014, 371(7): 654-666. PMID: 25119611. DOI: 10.1056/NEJMra1312353.

[3] 李晓洁, 魏雅琴, 高春林, 等. 系统性红斑狼疮合并血栓性微血管病的病因及治疗[J]. 中华儿科杂志, 2023, 61(8): 753-756. PMID: 37528023. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20221231-01078.

[4] Sun F, Wang X, Wu W, et al. TMA secondary to SLE: rituximab improves overall but not renal survival[J]. Clin Rheumatol, 2018, 37(1): 213-218. PMID: 28856466. DOI: 10.1007/s10067-017-3793-4.

[5] Kwok SK, Ju JH, Cho CS, et al. Thrombotic thrombocytopenic purpura in systemic lupus erythematosus: risk factors and clinical outcome: a single centre study[J]. Lupus, 2009, 18(1): 16-21. PMID: 19074164. DOI: 10.1177/0961203308094360.

[6] 张丹, 赖建铭, 李明, 等. 儿童系统性红斑狼疮合并血栓性微血管病临床特点及诱导缓解治疗疗效[J]. 中国新药与临床杂志, 2024, 43(2): 103-106. DOI: 10.14109/j.cnki.xyylc.2024.02.04.

[7] Hamasaki K, Mimura T, Kanda H, et al. Systemic lupus erythematosus and thrombotic thrombocytopenic purpura: a case report and literature review[J]. Clin Rheumatol, 2003, 22(4/5): 355-358. PMID: 14579168. DOI: 10.1007/s10067-003-0742-1.

[8] 中国罕见病联盟儿童非典型溶血尿毒综合征专业委员会, 国家儿童医学中心（首都医科大学附属北京儿童医院）, 《中华实用儿科临床杂志》编辑委员会. 中国儿童非典型溶血尿毒综合征诊治专家共识（2023版）[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2023, 38(6): 401-412. DOI: 10.3760/cma.j.cn101070-20230328-00257.

[9] Scully M, Cataland S, Coppo P, et al. Consensus on the standardization of terminology in thrombotic thrombocytopenic

purpura and related thrombotic microangiopathies[J]. J Thromb Haemost, 2017, 15(2): 312-322. PMID: 27868334. DOI: 10.1111/jth.13571.

[10] Loirat C, Fakhouri F, Ariceta G, et al. An international consensus approach to the management of atypical hemolytic uremic syndrome in children[J]. Pediatr Nephrol, 2016, 31(1): 15-39. PMID: 25859752. DOI: 10.1007/s00467-015-3076-8.

[11] 陈志威, 叶霜. 系统性红斑狼疮合并血栓性微血管病[J]. 中国实用内科杂志, 2015, 35(10): 825-827. DOI: 10.7504/nk2015090106.

[12] Scully M, Hunt BJ, Benjamin S, et al. Guidelines on the diagnosis and management of thrombotic thrombocytopenic purpura and other thrombotic microangiopathies[J]. Br J Haematol, 2012, 158(3): 323-335. PMID: 22624596. DOI: 10.1111/j.1365-2141.2012.09167.x.

[13] 李嘉欣, 张卓莉. 系统性红斑狼疮合并血栓性微血管病的诊治及预后[J]. 中华风湿病学杂志, 2018, 22(9): 642-645. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-7480.2018.09.015.

[14] 殷蕾, 茅幼英, 周征宇, 等. 儿童系统性红斑狼疮并发血栓性微血管病的临床特点和早期识别[J]. 中国小儿急救医学, 2021, 28(10): 868-873. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4912.2021.10.006.

[15] Noris M, Caprioli J, Bresin E, et al. Relative role of genetic complement abnormalities in sporadic and familial aHUS and their impact on clinical phenotype[J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2010, 5(10): 1844-1859. PMID: 20595690. PMCID: PMC2974386. DOI: 10.2215/CJN.02210310.

[16] Zuber J, Fakhouri F, Roumenina LT, et al. Use of eculizumab for atypical haemolytic uraemic syndrome and C3 glomerulopathies [J]. Nat Rev Nephrol, 2012, 8(11): 643-657. PMID: 23026949. DOI: 10.1038/nrneph.2012.214.

[17] 章玲霞, 王晶晶, 金艳艳, 等. 伊库珠单抗治疗儿童系统性红斑狼疮合并血栓性微血管病的2例经验分享及文献复习[J]. 中华肾脏病杂志, 2023, 39(12): 942-946. DOI: 10.3760/cma.j.cn441217-20230504-00502.

[18] Aigner C, Gaggl M, Stemer G, et al. Eculizumab use in a tertiary care nephrology center: data from the Vienna TMA cohort[J]. J Nephrol, 2022, 35(2): 451-461. PMID: 33599971. PMCID: PMC8927043. DOI: 10.1007/s40620-021-00981-8.

[19] Wright RD, Bannerman F, Beresford MW, et al. A systematic review of the role of eculizumab in systemic lupus erythematosus-associated thrombotic microangiopathy[J]. BMC Nephrol, 2020, 21(1): 245. PMID: 32605540. PMCID: PMC7329551. DOI: 10.1186/s12882-020-01888-5.

[20] Bermea RS, Sharma N, Cohen K, et al. Use of eculizumab in atypical hemolytic uremic syndrome, complicating systemic lupus erythematosus[J]. J Clin Rheumatol, 2016, 22(6): 320-323. PMID: 27556240. DOI: 10.1097/RHU.0000000000000423.

[21] El-Husseini A, Hannan S, Awad A, et al. Thrombotic microangiopathy in systemic lupus erythematosus: efficacy of eculizumab[J]. Am J Kidney Dis, 2015, 65(1): 127-130. PMID: 25446020. DOI: 10.1053/j.ajkd.2014.07.031.

[22] Stiles KP, Yuan CM, Chung EM, et al. Renal biopsy in high-risk patients with medical diseases of the kidney[J]. Am J Kidney Dis, 2000, 36(2): 419-433. PMID: 10922324. DOI: 10.1053/ajkd.2000.8998.

[23] Mustafa KN, Aladily TN, Shomaf MS, et al. Renal biopsy findings in lupus nephritis[J]. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2011, 22(4): 815-817. PMID: 21743241.

[24] Macedo AC, Isaac L. Systemic lupus erythematosus and deficiencies of early components of the complement classical pathway[J]. Front Immunol, 2016, 7: 55. PMID: 26941740. PMCID: PMC4764694. DOI: 10.3389/fimmu.2016.00055.

[25] Belot A, Cimaz R. Monogenic forms of systemic lupus erythematosus: new insights into SLE pathogenesis[J]. Pediatr Rheumatol Online J, 2012, 10(1): 21. PMID: 22883345. PMCID: PMC3489560. DOI: 10.1186/1546-0096-10-21.

（本文编辑：张辉）

（版权所有©2025 中国当代儿科杂志）