

• 论 著 •

脊柱骨折合并脊髓损伤患者血清 IL-17、DKK-1 水平及其预后价值

郝 强, 孙丹丹

大庆油田总医院骨科, 黑龙江大庆 163000

摘 要:目的 观察脊柱骨折合并脊髓损伤患者血清白细胞介素-17(IL-17)、分泌型蛋白 Dickkopf-1(DKK-1)水平的变化,并探讨二者对患者预后不良的预测价值。方法 选取 2018 年 10 月至 2022 年 8 月在该院就诊的 133 例接受椎管减压术治疗的脊柱骨折合并脊髓损伤患者作为研究组,根据美国脊柱损伤协会(ASIA)神经功能等级,将其分为预后良好组(80 例)和预后不良组(53 例)。另选取同期在本院接受椎管减压术治疗的 128 例单纯脊柱骨折患者作为对照组,收集脊柱骨折合并脊髓损伤患者的临床资料。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测所有患者血清 IL-17、DKK-1 水平。多因素 Logistic 回归分析患者预后影响因素。受试者工作特征(ROC)曲线分析 IL-17、DKK-1 水平对患者预后不良的诊断价值。结果 研究组血清 IL-17[(23.18±4.85)pg/mL vs. (12.97±3.91)pg/mL]、DKK-1 水平[(2.48±0.41)ng/mL vs. (1.37±0.26)ng/mL]均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.001$)。预后不良组患者血清 IL-17[(26.61±4.85)pg/mL vs. (20.91±3.81)pg/mL]、DKK-1 水平[(2.83±0.48)ng/mL vs. (2.25±0.39)ng/mL]均显著高于预后良好组,差异有统计学意义($P<0.001$)。IL-17、DKK-1 为影响患者预后的独立危险因素($P<0.05$)。血清 IL-17、DKK-1 及二者联合诊断患者预后不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.822(95%CI:0.746~0.883)、0.796(95%CI:0.718~0.861)和 0.910(95%CI:0.848~0.953),联合诊断效能高于单独检测效能($Z_{\text{联合诊断-IL-17}}=2.034, P=0.042$; $Z_{\text{联合诊断-DKK-1}}=2.422, P=0.015$)。结论 脊柱骨折合并脊髓损伤患者血清 IL-17、DKK-1 水平升高,且二者水平对患者预后有一定诊断价值。

关键词:脊柱骨折合并脊髓损伤; 白细胞介素-17; 分泌型蛋白 Dickkopf-1; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.22.022

中图法分类号:R683.2;R651.2

文章编号:1673-4130(2024)22-2800-05

文献标志码:A

Levels and prognostic value of serum IL-17 and DKK-1 in patients
with spinal fracture and spinal cord injury

HAO Qiang, SUN Dandan

Department of Orthopedics, Daqing Oilfield General Hospital, Daqing,
Heilongjiang 163000, China

Abstract: Objective To observe the changes in serum levels of interleukin-17 (IL-17) and secretory protein Dickkopf-1 (DKK-1) in patients with spinal fracture and spinal cord injury, and to explore their predictive value for poor prognosis. **Methods** A total of 133 patients with spinal fractures and spinal cord injury who underwent spinal canal decompression surgery at the hospital from October 2018 to August 2022 were regarded as the study group. According to the American spinal injury association (ASIA) neurological function level, they were separated into the good prognosis group (80 cases) and the poor prognosis group (53 cases). Another 128 patients with simple spinal fractures who underwent spinal canal decompression surgery in the hospital were collected as the control group. Clinical data of patients with spinal fractures and spinal cord injury were collected. Enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was applied to detect serum IL-17 and DKK-1 levels in all patients. Logistic regression was used to analyze factors influencing the prognosis of patients. Receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to analyze the diagnostic value of serum IL-17 and DKK-1 levels for poor prognosis in patients. **Results** The serum levels of IL-17 [(23.18±4.85) pg/mL vs. (12.97±3.91) pg/mL] and DKK-1 [(2.48±0.41) ng/mL vs. (1.37±0.26) ng/mL] in the study group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The serum IL-17 [(26.61±4.85) pg/mL vs. (20.91±3.81) pg/mL] and DKK-1 levels [(2.83±0.48) ng/mL vs. (2.25±0.39) ng/mL] in the poor prognosis group were obviously higher than those in the good prognosis group, and the differences were statistically significant ($P<0.001$). The independent risk factors for poor prognosis in

patients included IL-17 and DKK-1 ($P<0.05$). The area under the curve (AUC) of serum IL-17, DKK-1 and their combined diagnosis for poor prognosis in patients was 0.822 (95%CI: 0.746–0.883), 0.796 (95%CI: 0.718–0.861), and 0.910 (95%CI: 0.848–0.953), respectively. The diagnostic efficacy of the combination was higher than those of single detection ($Z=2.034, P=0.042$; $Z=2.422, P=0.015$). **Conclusion** Serum IL-17 and DKK-1 levels are elevated in patients with spinal fracture combined with spinal cord injury, and both have diagnostic value for the prognosis of the patients.

Key words: spinal fracture and spinal cord injury; interleukin-17; secretory protein Dickkopf-1; prognosis

随着交通及建筑行业的快速发展,人们发生高处坠落、交通事故等危险事件的概率越来越高,而由此引起的脊柱骨折则严重威胁到人们的生命安全^[1]。在脊柱骨折患者中,约有 20% 的人会伴随脊髓损伤,由此引起的一系列并发症(如神经功能障碍、行为障碍等)更是影响患者及其家人的日常生活^[2]。临床常见脊柱骨折合并脊髓损伤患者,病情较为复杂、严重,可能会导致患者丧失活动能力^[3]。因此,寻找影响脊柱骨折合并脊髓损伤患者发生不良预后的常用指标,对于患者不良预后的诊断及治疗具有重要意义。有研究发现,炎症反应引起的炎症损伤与脊髓损伤的发生发展有密切联系^[4]。白细胞介素-17(IL-17)可通过炎症信号通路诱导细胞释放促炎细胞因子从而导致炎症反应的发生。另外,有研究发现 IL-17 在与受体结合后,可加重机体的炎症反应,并导致脊髓损伤患者骨质流失,加重神经元凋亡,影响患者神经恢复^[5]。另外,研究发现 IL-17 与强直性脊柱炎的发生及发展密切相关,其可调节患者自身免疫系统参与患者强直性脊柱炎的发生^[6]。有研究发现骨髓损伤患者分泌型蛋白 Dickkopf-1(DKK-1)水平持续升高,且 DKK-1 水平的增加与骨质流失明显相关,高水平 DKK-1 患者预后较差^[7-8]。但针对血清 IL-17、DKK-1 在脊柱骨折合并脊髓损伤患者发生不良预后方面的临床价值尚不清楚。因此,本研究主要探讨血清 IL-17、DKK-1 水平与该疾病患者发生不良预后的关系,为改善患者预后提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 10 月至 2022 年 8 月在本院就诊的 133 例接受椎管减压术治疗的脊柱骨折合并脊髓损伤患者作为研究组,其中男 66 例、女 67 例,平均年龄(42.62 ± 5.16)岁,平均体重指数(BMI) (24.32 ± 2.66) kg/m²。根据美国脊柱损伤协会(A-SIA)神经功能等级^[9],将其分为预后良好组(80 例)和预后不良组(53 例)。另选取同期在本院接受椎管减压术治疗的 128 例单纯脊柱骨折患者作为对照组,其中男 59 例、女 69 例,平均年龄(41.57 ± 5.02)岁,平均 BMI(23.75 ± 2.54) kg/m²。研究组和对照组年龄、性别、BMI 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

纳入标准:(1)符合单纯脊柱骨折或脊柱骨折合

并脊髓损伤相关诊断标准^[10];(2)临床资料完整;(3)表现出神经损伤症状;(4)患者或家属知情同意。排除标准:(1)近期有骨折手术史患者;(2)近期使用过抗菌药物患者;(3)合并恶性肿瘤患者;(4)免疫系统缺陷患者。本研究经过本院伦理委员会批准。

1.2 研究方法

1.2.1 临床资料收集 收集研究组患者的临床资料,主要包括性别、年龄、BMI、合并骨质疏松、受伤原因、骨折史(有或无)、多节段脊髓损伤、椎管侵占率、受伤至使用激素药物时间、吸烟史及饮酒史(有或无)等。

1.2.2 血清 IL-17、DKK-1 水平检测 采集单纯脊柱骨折和脊柱骨折合并脊髓损伤患者椎管减压术治疗前静脉血标本,离心收集上层血清,置于一 80 ℃ 环境下保存,以供后续检测。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测所有患者血清 IL-17、DKK-1 水平,提前从冰箱中取出试剂盒,室温放置 30 min 并配置洗涤缓冲液,取出标准品,并进行梯度浓度稀释,取出血清样本,严格按照试剂盒说明书检测血清 IL-17、DKK-1 水平。所用试剂盒为 IL-17 试剂盒(上海酶联生物科技有限公司,货号:ml062893)和 DKK-1 试剂盒(默沙克生物科技有限公司,货号:69-98158)。

1.3 统计学处理 选择 SPSS25.0 统计学软件进行数据分析。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料均符合正态分布以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组比较采用 t 检验。采用多因素 Logistic 回归分析患者预后的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 IL-17、DKK-1 对患者预后不良的诊断价值。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 IL-17、DKK-1 水平比较 研究组血清 IL-17、DKK-1 水平均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.001$)。见表 1。

表 1 研究组和对照组血清 IL-17、DKK-1 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-17(pg/mL)	DKK-1(ng/mL)
研究组	133	23.18±4.85	2.48±0.41
对照组	128	12.97±3.91	1.37±0.26
<i>t</i>		18.681	26.007
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 预后良好组和预后不良组血清 IL-17、DKK-1 水平比较 预后不良组患者血清 IL-17、DKK-1 水平均显著高于预后良好组,差异有统计学意义($P < 0.001$)。见表 2。

表 2 预后良好组和预后不良组血清 IL-17、DKK-1 水平比较($\bar{x} \pm s$)			
组别	<i>n</i>	IL-17(pg/mL)	DKK-1(ng/mL)
预后不良组	53	26.61±4.85	2.83±0.48
预后良好组	80	20.91±3.81	2.25±0.39
<i>t</i>		7.567	7.651
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.3 预后良好组和预后不良组临床资料比较 预后不良组椎管侵占率 $\geq 50\%$ 及受伤至使用激素药物时间 ≥ 8 h 的患者比例均显著高于预后良好组,差异有统计学意义($P < 0.05$);预后不良组与预后良好组脊柱骨折合并脊髓损伤患者性别、年龄、BMI、合并骨质疏松、受伤原因、骨折史、多节段脊髓损伤、吸烟史和饮酒史比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 预后不良组和预后良好组临床资料比较[<i>n</i> (%)]				
组别	预后不良组 (<i>n</i> =53)	预后良好组 (<i>n</i> =80)	χ^2	<i>P</i>
性别			0.212	0.645
男	25(47.17)	41(51.25)		
女	28(52.83)	39(48.75)		
年龄(岁)			0.452	0.502
≥ 40	27(50.94)	36(45.00)		
< 40	26(49.06)	44(55.00)		
BMI(kg/m ²)			0.001	0.970
≥ 24	28(52.83)	42(52.50)		
< 24	25(47.17)	38(47.50)		
合并骨质疏松			0.012	0.914
是	5(9.43)	8(10.00)		
否	48(90.57)	72(90.00)		
受伤原因			0.722	0.868
高处坠落	9(16.98)	15(18.75)		
交通事故	17(32.08)	29(36.25)		
重物砸伤	11(20.75)	17(21.25)		
其他	16(30.19)	19(23.75)		
骨折史			0.061	0.805

续表 3 预后不良组和预后良好组临床资料比较[<i>n</i> (%)]				
组别	预后不良组 (<i>n</i> =53)	预后良好组 (<i>n</i> =80)	χ^2	<i>P</i>
有	4(7.55)	7(8.75)		
无	49(92.45)	73(91.25)		
多节段脊髓损伤			0.030	0.862
是	29(54.72)	45(56.25)		
否	24(45.28)	35(43.75)		
椎管侵占率(%)			8.292	0.004
≥ 50	32(60.38)	28(35.00)		
< 50	21(39.62)	52(65.00)		
受伤至使用激素药物时间(h)			16.774	<0.001
≥ 8	35(66.04)	24(30.00)		
< 8	18(33.96)	56(70.00)		
吸烟史			0.101	0.751
有	27(50.94)	43(53.75)		
无	26(49.06)	37(46.25)		
饮酒史			0.030	0.862
有	29(54.72)	45(56.25)		
无	24(45.28)	35(43.75)		

2.4 影响患者预后因素的多因素分析 以患者预后情况为因变量(不良=1,良好=0),患者血清 IL-17(实测值)、DKK-1 水平(实测值)、椎管侵占率($\geq 50\% = 1, < 50\% = 0$)及受伤至使用激素药物时间(≥ 8 h = 1, < 8 h = 0)为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,IL-17、DKK-1 为影响患者预后的独立危险因素($P < 0.05$),见表 4。

2.5 血清 IL-17、DKK1 对脊柱骨折合并脊髓损伤患者预后不良的诊断价值 分别以 IL-17、DKK-1 水平的单独检测值及二者联合预测概率值为检验变量,以患者是否发生预后不良为状态变量绘制 ROC 曲线。血清 IL-17、DKK-1 及二者联合诊断患者预后不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.822(95%CI:0.746~0.883)、0.796(95%CI:0.718~0.861)和 0.910(95%CI:0.848~0.953),血清 IL-17、DKK-1 及二者联合诊断患者预后不良的灵敏度分别为 75.47%、77.36%和 90.57%,特异度分别为 73.75%、70.00%和 75.00%,血清 IL-17、DKK-1 联合诊断效能高于单独检测效能($Z_{\text{联合诊断-IL-17}} = 2.034, P = 0.042; Z_{\text{联合诊断-DKK-1}} = 2.422, P = 0.015$),见表 5。

表 4 影响患者预后因素的多因素 Logistic 分析

因素	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	<i>P</i>
IL-17	0.869	0.397	4.794	2.385	1.095~5.193	0.029
DKK-1	1.089	0.391	7.756	2.971	1.381~6.393	0.005
椎管侵占率	0.674	0.364	3.428	1.962	0.961~4.004	0.064
受伤至使用激素药物时间	0.649	0.378	2.950	1.914	0.912~4.015	0.086

表 5 血清 IL-17、DKK1 对脊柱骨折合并脊髓损伤患者预后不良的诊断效能分析

指标	AUC	95%CI	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
IL-17	0.822	0.746~0.883	22.47 pg/mL	75.47	73.75	0.492
DKK-1	0.796	0.718~0.861	2.57 ng/mL	77.36	70.00	0.474
联合诊断	0.910	0.848~0.953	—	90.57	75.00	0.656

注：—表示无数据。

3 讨 论

脊柱骨折属于临床上常见的骨折之一，主要由高处坠落、交通事故、重物砸伤等原因引起^[11]。脊髓损伤是由脊柱骨折等原因引起的脊髓结构与功能的损伤，大约有 20% 的脊柱骨折患者会合并脊髓损伤，患者存在重大脏器损伤，且手术操作难度较大，且导致患者出现神经疼痛、神经功能障碍、大小便失禁等一系列并发症，严重影响到患者的生命健康及生存预后^[12-13]。因此，寻找与脊柱骨折合并脊髓损伤患者有关的常用生物学指标，对于评估患者病情、有效改善不良预后具有重要意义。

脊髓损伤后伴随复杂的炎症级联反应，在脊髓损伤早期阶段，爆发性炎症反应加上血液-脊髓屏障的破坏会增加脊髓肿胀和损伤，导致神经胶质瘢痕大发生，使患者感觉和运动功能丢失，增加患者瘫痪的风险^[14-15]。IL-17 属于炎症细胞因子的一种，主要由 Th17 细胞分泌产生，在自身免疫性疾病及肿瘤等疾病中发挥重要作用^[16]。IL-17 作为一种强大的促炎细胞因子，通过各种炎症信号转导通路诱导细胞释放促炎细胞因子和动员中性粒细胞释放促进前炎症细胞因子释放，从而导致炎症反应的发生，且有证据表明，Th17 细胞活化后产生的 IL-17 和 IL-22 可加重神经元凋亡^[17]。有研究发现，IL-17 与强直性脊柱炎(AS)的发生及发展密切相关，且 AS 患者的疾病活动程度越高，其体内 IL-17 水平越高^[18]。HE 等^[19]研究显示大鼠脊髓损伤后，IL-17 水平降低改善了 SCI 大鼠运动功能，减少了病变面积，并改善了脊髓损伤大鼠的继发损伤，且发现 IL-17 可能是脊髓损伤炎症反应的重要因素。本研究显示，研究组血清 IL-17 水平显著升高，提示血清 IL-17 与脊柱骨折合并脊髓损伤的发生有关。且进一步对患者进行随访，结果发现，预后不良组血清 IL-17 水平均显著高于预后良好组，提示血清 IL-17 与该疾病患者患者预后密切相关，推测高水平 IL-17 可能会加重脊柱骨折合并脊髓损伤患者炎症损伤，导致患者促炎因子水平增加，进而影响患者神经功能恢复。本研究还发现 IL-17 是影响患者预后不良的危险因素，其诊断患者预后不良的 AUC 为 0.822，灵敏度为 75.47%，特异度为 73.75%，提示 IL-17 对脊柱骨折合并脊髓损伤患者预后具有一定的预测价值，临床脊柱骨折合并脊髓损伤患者血清 IL-17 水平大于 22.47 pg/mL 时，需密切关注患者身体状况，机制调整治疗方案，改善患者预后。

DKK-1 作为一种天然抑制物，主要表达于机体的

扁骨及管状骨中^[20]。Wnt 信号通路属于成骨细胞增殖分化过程中的关键性通路，研究发现 DKK-1 可通过上调核因子 κ B 受体激活因子(RANKL)并下调骨保护素(OPG)来促进破骨细胞活性和分化，从而导致 RANKL/OPG 增加，影响骨形成^[21]。GIFRE 等^[8]研究发现骨髓损伤患者 DKK-1 水平持续升高，骨转换和骨质流失明显增加，且 DKK-1 水平的增加与骨质流失明显相关，高水平 DKK-1 患者表现出较低的骨形成标志物水平，并与患者长期卧床有关，影响患者预后。本研究显示，研究组血清 DKK-1 水平明显升高，提示 DKK-1 的高水平与脊柱骨折合并脊髓损伤的发病有关。且本研究发现预后不良组血清 DKK-1 水平均显著高于预后良好组，提示血清 DKK-1 与该疾病患者预后有关，推测脊柱骨折合并脊髓损伤患者血清 DKK-1 水平升高可能会抑制患者骨形成，并促进患者骨流失导致患者预后不良。另外，本研究发现 DKK-1 是患者预后不良的独立危险因素，且其诊断脊柱骨折合并脊髓损伤患者预后不良的 AUC 为 0.796，灵敏度为 77.36%，特异度为 70.00%，提示 DKK-1 可作为生物标志物，用以评估脊柱骨折合并脊髓损伤患者不良预后的发生，临床脊柱骨折合并脊髓损伤患者血清 DKK-1 水平大于 2.57 ng/mL 时，需密切关注患者临床特征，及时调整方案，提高患者预后。值得注意的是，本研究还发现 IL-17、DKK-1 联合在预测脊柱骨折合并脊髓损伤患者预后不良诊断效能高于二者单独检测，进一步提示二者可预测脊柱骨折合并脊髓损伤患者预后不良的发生。

综上所述，脊柱骨折合并脊髓损伤患者血清 IL-17、DKK-1 水平明显升高，且二者与患者预后有一定的预测价值。此外，本研究所选择样本量较少，可能造成统计结果的偏差，今后将进行前瞻性的大样本研究，进一步证实血清 IL-17、DKK-1 在脊柱骨折合并脊髓损伤患者预后不良诊断中的价值。

参考文献

[1] 张俊,陈进平,肖涛,等. Sextant 微创经皮椎弓根螺钉内固定术与开放式椎弓根螺钉内固定术治疗脊柱骨折对影像学指标及再发骨折的影响[J]. 河北医学,2023,29(3): 441-446.

[2] 刘敏敏,张萌,梁丽,等. 护理干预在脊柱骨折合并脊髓损伤手术中的应用分析[J]. 养生保健指南,2020,8(42): 142-148.

[3] 冯庆云. 综合护理干预应用于脊柱骨折合并脊髓损伤患

者术后的效果观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19 (73): 351-352.

[4] 史旭, 李瑞语, 张兵, 等. 小胶质细胞极化介导炎症反应在脊髓损伤中的作用[J]. 中国组织工程研究, 2023, 27(1): 121-129.

[5] METZGER C E, GONG S, ACEVES M, et al. Osteocytes reflect a pro-inflammatory state following spinal cord injury in a rodent model[J]. Bone, 2019, 120(1): 465-475.

[6] KENNA T J, DAVIDSON S I, DUAN R, et al. Enrichment of circulating interleukin-17-secreting interleukin-23 receptor-positive γ/δ T cells in patients with active ankylosing spondylitis[J]. Arthritis Rheum, 2012, 64(5): 1420-1429.

[7] 张博伦, 刘万林. Wnt 抑制信号 DKK-1 在激素性股骨头坏死中的作用研究进展[J]. 内蒙古医科大学学报, 2016, 38(4): 366-369.

[8] GIFRE L, VIDAL J, CARRASCO J L, et al. Effect of recent spinal cord injury on wnt signaling antagonists (sclerostin and dkk-1) and their relationship with bone loss. A 12-month prospective study[J]. J Bone Miner Res, 2015, 30(6): 1014-1021.

[9] BURKE J F, FEHLINGS M G, DHALL S S. Efficacy of ultra-early (< 12 h), early (12–24 h), and late (> 24 –138.5 h) surgery with magnetic resonance imaging-confirmed decompression in american spinal injury association impairment scale grades A, B, and C cervical spinal cord injury[J]. J Neurotrauma, 2020, 37(15): 1759-1760.

[10] 中国医师协会骨科医师分会, 中国医师协会骨科医师分会《成人急性胸腰段脊柱脊髓损伤循证临床诊疗指南》编辑委员会. 中国医师协会骨科医师分会骨科循证临床诊疗指南: 成人急性胸腰段脊柱脊髓损伤循证临床诊疗指南[J]. 中华外科杂志, 2019, 57(3): 161-165.

[11] 刘飞. 分析优质服务干预对脊柱骨折合并脊髓损伤手术患者生活质量的影响[J]. 中国伤残医学, 2020, 28 (17): 75-76.

[12] 杨红杰, 乔文菲, 董胜利. 创伤性脊柱骨折合并脊髓损伤患者血清 pNF-H 动态变化及其与脊髓损伤程度的相关性[J]. 创伤外科杂志, 2021, 23(3): 173-176.

[13] 秦晴, 罗霁月. 高压氧疗法联合延续性护理对脊柱骨折合并脊髓损伤患者神经功能恢复和情绪的影响[J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2021, 28(2): 203-207.

[14] 王帅, 刘佳琳, 那里, 等. 超短波治疗对脊髓损伤炎症因子和丝裂原活化蛋白激酶通路的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2023, 45(1): 6-11.

[15] HELLENBRAND D J, QUINN C M, PIPER Z J, et al. Inflammation after spinal cord injury: a review of the critical timeline of signaling cues and cellular infiltration[J]. J Neuroinflammation, 2021, 18(1): 284-300.

[16] 吴丽兴, 陈长镜, 罗军敏. Th17 细胞及其相关因子在银屑病发病中的作用及其分子机制[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2015, 31(2): 282-284.

[17] 赵阳飞, 于洋欢, 王金明, 等. IL-17A 基因敲除对氟诱导小鼠肝炎症反应和肝细胞凋亡的影响[J]. 畜牧兽医学报, 2023, 54(7): 3108-3117.

[18] 王月明, 田军艳. 强直性脊柱炎患者血清 IL-35、IL-17 的临床意义[J]. 河北医药, 2022, 44(18): 2764-2767.

[19] HE J, ZHAO J, PENG X, et al. Molecular mechanism of miR-136-5p targeting NF- κ B/A20 in the IL-17-mediated inflammatory response after spinal cord injury[J]. Cell Physiol Biochem, 2017, 44(3): 1224-1241.

[20] 古红, 王静, 邓晓琴. 原发性骨质疏松症患者血清中 sFRP4 DKK1 表达及临床意义[J]. 河北医学, 2023, 29 (6): 922-927.

[21] ZOU Y C, WANG Z J, SHAO L C, et al. DNA methylation of DKK-1 may correlate with pathological bone formation in ankylosing spondylitis[J]. Immun Inflamm Dis, 2023, 11(7): e911-e921.

(收稿日期: 2024-02-03 修回日期: 2024-05-18)

(上接第 2799 页)

[11] DURMUS E, KIVRAK T, GERIN F, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio and platelet-to-lymphocyte ratio are predictors of heart failure[J]. Arq Bras Cardiol, 2015, 105 (6): 606-613.

[12] 李冬雪, 藏学峰, 高梦琦, 等. CHF 患者血小板参数及凝血功能水平与心功能指标的关系[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2023, 15(5): 772-775.

[13] 詹潇燕, 李冰, 张佳楠, 等. RDW、MPV 及 PDW 与老年慢性心力衰竭的相关性研究[J]. 中国老年保健医学, 2023, 21(5): 68-71.

[14] 胡有森, 程兆云, 张桥, 等. 窦性心律心衰患者的血栓栓塞风险及抗凝治疗研究进展[J]. 医药论坛杂志, 2022, 43 (14): 5.

[15] 张玥, 亓雪, 刘湘, 等. 血小板参数、纤维蛋白原和 D-二聚体对深静脉血栓形成的诊断价值[J]. 解放军医学杂志, 2021, 46(9): 906-911.

[16] 马丽, 冯世栋, 张彦, 等. 白蛋白与 C 反应蛋白比值、红细胞分布宽度及尿酸评估维持性血液透析患者预后的价值[J]. 中国血液净化, 2021, 20(6): 373-377.

[17] PONIKOWSKI P, VOORS A A, ANKER S D, et al. 2016 ESC guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. Kardiol Pol, 2016, 74(10): 1037-1147.

[18] SHAH A D, DENAXAS S, NICHOLAS O, et al. Neutrophil counts and initial presentation of 12 cardiovascular diseases[J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 69(9): 1160-1169.

[19] 佟菲, 王传合, 韩苏, 等. 中性粒细胞与淋巴细胞比值及单核细胞与慢性心力衰竭院内死亡相关性研究[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(11): 1878-1880.

[20] LIU L, CHEN Y, XIE J. Association of GNRI, NLR, and FT3 with the clinical prognosis of older patients with heart failure[J]. Int Heart J. 2022, 63(6): 1048-1054.

(收稿日期: 2024-04-06 修回日期: 2024-07-08)