

· 论 著 ·

强直性脊柱炎患者血清 CXC 型趋化因子配体及骨代谢指标水平变化及其临床意义

胡艳立, 陈 超, 朱伟斌, 韩 俊

中国人民解放军海军陆战队医院检验科, 广东潮州 521000

摘要:目的 探讨强直性脊柱炎患者血清 CXC 型趋化因子配体及骨代谢指标水平变化及其临床意义。方法 选取 2020 年 1 月至 2021 年 12 月该院收治的 80 例强直性脊柱炎患者作为观察组,另选取同期 80 例体检健康者作为对照组。检测并比较两组的血清 CXC 型趋化因子配体(CXCL13、CXCL16)及骨代谢指标[骨吸收指标 I 型胶原交联 N-端肽 (NTX)、I 型胶原交联 C 末端肽 (CTX),骨形成指标骨钙素 (BGP)、骨保护素 (OPG)]水平,比较不同强直性脊柱炎疾病活动度评分 (ASDAS) 患者的上述指标水平,采用 Spearman 秩相关分析上述指标与 ASDAS 的相关性,采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析上述指标对强直性脊柱炎的诊断价值。结果 观察组血清 CXCL13、CXCL16、NTX、CTX 水平明显高于对照组,而 BGP、OPG 水平明显低于对照组,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。不同 ASDAS 患者血清 CXCL13、CXCL16、NTX、CTX、BGP、OPG 比较,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。Spearman 秩相关分析结果显示,血清 CXCL13、CXCL16、NTX、CTX 水平与 ASDAS 呈正相关 ($r = 0.763, 0.806, 0.779, 0.731, P < 0.05$),BGP、OPG 水平与 ASDAS 呈负相关 ($r = -0.798, -0.819, P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,CXCL13、CXCL16、NTX、CTX、BGP、OPG 联合检测诊断强直性脊柱炎的曲线下面积、灵敏度、特异度及准确度均高于血清 CXC 型趋化因子配体 (CXCL13 + CXCL16)、血清骨吸收指标 (NTX + CTX)、血清骨形成指标 (BGP + OPG) 单独检测,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 在强直性脊柱炎患者中血清 CXC 型趋化因子配体及骨代谢指标水平明显异常,且与患者疾病活动度密切相关,具有较高的检测价值。

关键词:强直性脊柱炎; CXC 型趋化因子配体; 骨代谢

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.22.017

中图法分类号:R593.23;R446.9

文章编号:1673-4130(2022)22-2772-05

文献标志码:A

Changes and clinical significance of the levels of serum CXC chemokine ligand and bone metabolism indicator in patients with ankylosing spondylitis

HU Yanli, CHEN Chao, ZHU Weibin, HAN Jun

Department of Laboratory Medicine, Marine Corps Hospital of the Chinese People's Liberation Army, Chaozhou, Guangdong 521000, China

Abstract: Objective To investigate the changes of the levels of serum CXC chemokine ligand and bone metabolism indicators in patients with ankylosing spondylitis and their clinical significance. **Methods** A total of 80 patients with ankylosing spondylitis admitted to this hospital from January 2020 to December 2021 were selected as the observation group, and another 80 individuals who underwent physical examination healthy during the same period were selected as the control group. The levels of serum CXC chemokine ligands (CXCL13 and CXCL16) and bone metabolism indicators [bone resorption indicators type I collagen cross-linked N-terminal peptide (NTX) and type I collagen cross-linked C-terminal peptide (CTX) and bone formation indicators osteocalcin (BGP) and osteoprotegerin (OPG)] were detected and compared between the two groups. The levels of the above indicators in patients with different ankylosing spondylitis disease activity score (ASDAS) were compared. The correlation between the above indicators and ASDAS was analyzed by Spearman rank correlation, and the diagnostic value of the above indicators for ankylosing spondylitis was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The serum levels of CXCL13, CXCL16, NTX and CTX in the observation group were significantly higher than those in the control group, while the levels of BGP and OPG in the observation group were significantly lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). There were statistically significant differences in the ser-

um levels of CXCL13, CXCL16, NTX, CTX, BGP and OPG in different ASDAS patients ($P < 0.05$). The results of Spearman rank-related analysis showed that serum of levels of CXCL13, CXCL16, NTX and CTX were positively correlated with ASDAS ($r = 0.763, 0.806, 0.779, 0.731, P < 0.05$), and the levels of BGP and OPG were negatively correlated with ASDAS ($r = -0.798, -0.819, P < 0.05$). The results of ROC curve analysis showed that the area under the curve, sensitivity, specificity and accuracy of CXCL13, CXCL16, NTX, CTX, BGP and OPG combined detection in the diagnosis of ankylosing spondylitis were higher than those of serum CXC chemokine ligand (CXCL13+CXCL16), serum bone resorption indicators (NTX+CTX) and serum bone formation indicators (BGP+OPG) single detection, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The serum levels of CXC chemokine ligand and bone metabolism indicators in patients with ankylosing spondylitis are significantly abnormal, and they are closely related to the disease activity of the patients, and have high detection value.

Key words: ankylosing spondylitis; CXC chemokine ligand; bone metabolism

强直性脊柱炎是临床中并不少见的一类疾病,其以青壮年男性患者占比较高,可导致患者出现关节病变,并可对机体的其他多系统器官造成危害,是临床中诊治需求较高的一类疾病。另外,强直性脊柱炎作为免疫应答异常的一类疾病,其免疫相关方面的研究是热点^[1-2],CXC 型趋化因子配体作为与免疫密切相关的指标,其在强直性脊柱炎患者中的研究较多,但是研究结果差异也较为突出^[3-5]。再者,骨代谢指标作为在强直性脊柱炎中研究较多的一类指标,骨吸收与骨重建相关的血液指标却是研究争议较为突出的方面^[6]。鉴于上述因素,本研究就强直性脊柱炎患者血清 CXC 型趋化因子配体和骨代谢指标水平变化及其临床意义进行探讨,以期对强直性脊柱炎的诊断与治疗提供参考依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月至 2021 年 12 月本院收治的 80 例强直性脊柱炎患者作为观察组,另选取本院同期 80 例体检健康者作为对照组。强直性脊柱炎诊断参照纽约标准^[7],其中临床指标为(1)腰椎前屈、侧弯、后伸活动均受限制;(2)腰背痛超过 3 个月,活动改善,休息无改善;(3)胸廓活动受限制,第 4 肋间水平扩张 ≤ 2.5 cm。放射学骶髂关节炎标准为(1)双侧骶髂关节炎 ≥ 2 级;(2)单侧骶髂关节炎 3~4 级。满足任意 1 项放射学骶髂关节炎标准和 3 项临床指标中任何 1 项即可诊断强直性脊柱炎。纳入标准:(1)年龄 18 岁及以上,符合强直性脊柱炎诊断标准;(2)临床资料完整患者。排除标准:(1)合并泌尿、消化道、呼吸系统等部位感染患者;(2)过敏体质患者;(3)陈旧性及新鲜骨折患者;(4)处于特殊阶段患者,如妊娠期及哺乳期;(5)合并其他泌尿、消化道、呼吸系统疾病或功能不全患者。观察组中男 69 例、女 11 例,年龄 18~47 岁、平均(31.9 \pm 5.5)岁,病程 1.5~15.0 年、平均(7.1 \pm 1.8)年。对照组中男 68 例、女 12 例,年龄 18~46 岁、平均(31.6 \pm 5.6)岁。

观察组与对照组性别构成及年龄比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经医院伦理学委员会批准,所有研究对象均知情、同意及积极配合本研究。

1.2 方法

1.2.1 血清 CXC 型趋化因子配体及骨代谢指标检测 采集观察组入院后、治疗前及对照组体检当天的空腹外周静脉血 5.0 mL,即刻送检,以 3 000 r/min 离心 5 min,取血清,采用酶联免疫吸附试验及相应试剂盒检测血清 CXC 型趋化因子配体(CXCL13、CXCL16)及骨代谢指标[骨吸收指标 I 型胶原交联 N-端肽(NTX)、I 型胶原交联 C 末端肽(CTX),骨形成指标骨钙素(BGP)、骨保护素(OPG)]水平。

1.2.2 观察指标 (1)比较观察组与对照组血清 CXC 型趋化因子配体及骨代谢指标水平。(2)根据强直性脊柱炎疾病活动度评分(ASDAS)^[8]将患者病情分为缓解(< 1.3 分)20 例,低疾病活动度(1.3~2.0 分)22 例,高疾病活动度($> 2.0 \sim 3.5$ 分)20 例,极高疾病活动度(> 3.5 分)18 例。比较不同 ASDAS 患者 CXC 型趋化因子配体及骨代谢指标水平。(3)采用 Spearman 秩相关分析血清 CXC 型趋化因子配体、骨代谢指标与 ASDAS 的关系。(4)分析 CXC 型趋化因子配体及骨代谢指标对强直性脊柱炎的诊断价值。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,观察组与对照组比较采用独立样本 t 检验,重复测量的计量资料比较采用方差分析。计数资料以例数、率表示,比较采用 χ^2 检验。采用 Spearman 秩相关分析 CXC 型趋化因子配体、骨代谢指标与 ASDAS 的相关性,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 CXCL13、CXCL16、NTX、CTX、BGP、OPG 诊断强直性脊柱炎的价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 CXC 型趋化因子配体及骨代谢指标水平比较 观察组血清 CXCL13、CXCL16、NTX、

CTX 水平明显高于对照组,而 BGP、OPG 水平明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 不同 ASDAS 患者血清 CXC 型趋化因子配体及骨代谢指标水平比较 不同 ASDAS 患者血清 CX-

CL13、CXCL16、NTX、CTX、BGP、OPG 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),其中 CXCL13、CXCL16、NTX、CTX 水平随着 ASDAS 升高而升高($P < 0.05$),而 BGP、OPG 水平则随着 ASDAS 升高而降低($P < 0.05$),见表 2。

表 1 两组血清 CXC 型趋化因子配体及骨代谢指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CXCL13($\mu\text{g/L}$)	CXCL16(ng/L)	NTX(nmol/L)	CTX(ng/L)	BGP($\mu\text{g/L}$)	OPG(ng/L)
对照组	80	3.93 \pm 0.26	116.36 \pm 10.01	3.26 \pm 0.31	303.63 \pm 31.36	7.63 \pm 1.21	210.36 \pm 23.12
观察组	80	4.83 \pm 0.36	161.91 \pm 12.63	5.35 \pm 0.61	561.36 \pm 53.35	5.19 \pm 0.63	135.55 \pm 15.61
t		18.127	25.280	27.319	37.250	15.997	23.985
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 不同 ASDAS 患者血清 CXC 型趋化因子配体及骨代谢指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

ASDAS 结果	n	CXCL13($\mu\text{g/L}$)	CXCL16(ng/L)	NTX(nmol/L)	CTX(ng/L)	BGP($\mu\text{g/L}$)	OPG(ng/L)
缓解	20	3.99 \pm 0.30	129.30 \pm 11.03	3.66 \pm 0.38	336.39 \pm 35.63	6.86 \pm 1.16	156.36 \pm 20.35
低疾病活动度	22	4.50 \pm 0.33 ^a	150.35 \pm 11.91 ^a	4.93 \pm 0.56 ^a	519.35 \pm 46.36 ^a	5.59 \pm 0.75 ^a	119.61 \pm 17.32 ^a
高疾病活动度	20	5.13 \pm 0.38 ^{ab}	172.69 \pm 12.86 ^{ab}	5.79 \pm 0.63 ^{ab}	603.71 \pm 55.19 ^{ab}	4.91 \pm 0.69 ^{ab}	102.72 \pm 13.79 ^{ab}
极高疾病活动度	18	6.03 \pm 0.51 ^{abc}	198.79 \pm 15.03 ^{abc}	7.89 \pm 0.76 ^{abc}	789.69 \pm 63.79 ^{abc}	4.39 \pm 0.63 ^{abc}	83.03 \pm 12.69 ^{abc}
F		100.022	105.286	170.243	261.023	31.552	69.074
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与缓解比较,^a $P < 0.05$;与低疾病活动度比较,^b $P < 0.05$;与高疾病活动度比较,^c $P < 0.05$ 。

2.3 血清 CXC 型趋化因子配体、骨代谢指标与 ASDAS 的相关性 Spearman 秩相关分析结果显示,血清 CXCL13、CXCL16、NTX、CTX 水平与 ASDAS 呈正相关($r = 0.763, 0.806, 0.779, 0.731, P < 0.05$),BGP、OPG 水平与 ASDAS 呈负相关($r = -0.798, -0.819, P < 0.05$),见表 3。

表 3 血清 CXC 型趋化因子配体及骨代谢指标与 ASDAS 的相关性

指标	r	P
CXCL13	0.763	<0.05
CXCL16	0.806	<0.05
NTX	0.779	<0.05
CTX	0.831	<0.05
BGP	-0.798	<0.05
OPG	-0.819	<0.05

2.4 CXCL13、CXCL16、NTX、CTX、BGP、OPG 诊断强直性脊柱炎的价值 ROC 曲线分析结果显示,CXCL13、CXCL16、NTX、CTX、BGP、OPG 联合检测诊断强直性脊柱炎的曲线下面积(AUC)、灵敏度、特异度及准确度均高于血清 CXC 型趋化因子配体(CXCL13+CXCL16)、骨吸收指标(NTX+CTX)、骨形成指标(BGP+OPG)单独检测,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 4、图 1。

表 4 CXCL13、CXCL16、NTX、CTX、BGP、OPG 诊断强直性脊柱炎的价值

指标	AUC	灵敏度(%)	特异度(%)	准确度(%)
CXCL13+CXCL16	0.805 5	84.51	77.53	80.63
NTX+CTX	0.783 2	81.43	74.44	77.50
BGP+OPG	0.750 8	76.32	73.81	75.00
6 项指标联合	0.975 0	97.50	97.50	97.50

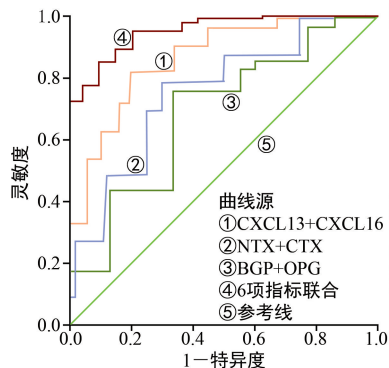


图 1 CXCL13、CXCL16、NTX、CTX、BGP、OPG 诊断强直性脊柱炎的 ROC 曲线

3 讨论

强直性脊柱炎患者的病变以脊柱为主,且为慢性病变,还可对眼、肺、肌肉及其他多方面造成危害,是临床诊治与研究需求均较高的一类疾病。该病作为

自身免疫性疾病,患者免疫状态的变化是研究的重点,同时,炎症反应状态也在本类患者中表现相对异常^[9-10]。临床中与自身免疫性疾病相关的免疫指标众多,其中趋化因子在自身免疫性疾病患者中研究较多,同时趋化因子在炎症介导中也有积极的作用^[10-12],因此趋化因子相关指标在该病中的表达研究意义较高。既往关于趋化因子在强直性脊柱炎患者中作用的研究中,CXC 型趋化因子配体 CXCL13 及 CXCL16 是研究较多的趋化因子相关指标,作为在免疫趋化中发挥积极作用的指标,二者可驱使免疫细胞向炎症部位迁移,但是关于二者在强直性脊柱炎患者中表达水平的研究仍相对不足,同时二者对于强直性脊柱炎疾病活动度的评估价值研究也相对匮乏,因此,对这两方面的研究需求较高。再者,骨代谢作为在强直性脊柱炎患者中研究较多的方面,其中的骨吸收及骨形成指标在该类患者中的表达呈现失衡状态^[13-15],但是其波动幅度及与疾病活动度的关系研究也存在较大差异,因此,本研究的意义较高。

本研究结果显示,观察组血清 CXCL13、CXCL16、NTX、CTX 水平明显高于对照组($P < 0.05$),而 BGP、OPG 水平明显低于对照组($P < 0.05$),且上述指标水平在不同 ASDAS 患者中的差异也有统计学意义($P < 0.05$);Spearman 秩相关分析结果显示,血清 CXCL13、CXCL16、NTX、CTX 水平与 ASDAS 呈正相关($r = 0.763, 0.806, 0.779, 0.731, P < 0.05$),BGP、OPG 水平与 ASDAS 呈负相关($r = -0.798, -0.819, P < 0.05$);ROC 曲线分析结果显示 CXCL13、CXCL16、NTX、CTX、BGP、OPG 联合诊断强直性脊柱炎的 AUC 为 0.975 0。本研究结果表明了上述指标在强直性脊柱炎患者中的水平变化与疾病活动度的关系,以及对该病的诊断价值。分析原因:强直性脊柱炎患者存在免疫及炎症的情况^[16-18],在免疫及炎症的发生、发展过程中,CXC 型趋化因子配体对于免疫细胞向炎症部位的趋化反应起到积极的作用;而骨质破坏过程中,骨形成与骨吸收指标水平明显异常,且疾病活动度越高的患者,骨形成与骨吸收指标表达失衡的情况也越为突出^[19-23],这可能是监测上述指标水平与该病活动度密切相关的重要原因,同时,也提示应对上述指标加强监测,并有针对性地制订、实施干预措施。但本研究存在研究样本较少等情况,需积累样本进行更为全面细致的研究。

综上所述,在强直性脊柱炎患者中血清 CXC 型趋化因子配体及骨代谢指标水平明显异常,且与患者疾病活动度密切相关,具有较高的检测价值。

参考文献

[1] 李玉琳,赵虬. 骨密度和骨代谢指标在强直性脊柱炎合并骨质疏松患者中的水平变化[J]. 重庆医学,2021,50(2):198-201.

[2] 邹玉琼,张莹莹,李涯松. 青壮年强直性脊柱炎骨代谢类型对临床预防及治疗意义的研究[J]. 中华全科医学,2021,19(9):1463-1465.

[3] 王晓林,曾凡伟,陈芳. 强直性脊柱炎发生脊柱骨折的危险因素及与骨代谢指标相关性分析[J]. 实用医院临床杂志,2020,17(3):218-221.

[4] 宋永嘉,王凯,宋志靖,等. 强直性脊柱炎引起骨代谢紊乱的分子学机制[J]. 中国骨质疏松杂志,2020,26(9):1382-1385.

[5] 李瑶. 强直性脊柱炎髋关节损伤危险因素分析及与骨代谢指标相关性研究[D]. 郑州:郑州大学,2019:26-31.

[6] 何国贤,崔阳,颜丝语,等. 强直性脊柱炎骨代谢的研究进展[J]. 广东医科大学学报,2019,37(5):517-520.

[7] 范晓云,李志军. 强直性脊柱炎的诊断与治疗[J]. 中华全科医学,2020,18(8):1256-157.

[8] 杜旭娜,李晏,张胜利,等. 强直性脊柱炎病情活动度评分对强直性脊柱炎患者病情活动性判断的价值[J]. 中华内科杂志,2012,51(3):206-209.

[9] 莫娟芬. 趋化因子 CXCL16 及其受体 CXCR6 在强直性脊柱炎患者中的表达及对免疫细胞趋化作用的影响[D]. 温州:温州医科大学,2019:16-26.

[10] 高骏,蒋雪生,盛翔,等. 活动期强直性脊柱炎患者外周血单个核细胞 CXCL16 mRNA 和 CXCL6 mRNA 的表达及 CXCL16 对淋巴细胞增殖的影响[J]. 中华全科医学,2017,15(8):1349-1350.

[11] 潘贤峰,李季,李东书. 依那西普治疗强直性脊柱炎对患者骨密度、骨代谢指标及红细胞沉降率、C 反应蛋白水平的影响[J]. 中国药物经济学,2021,16(1):79-81.

[12] LI Z, CHEN S, CUI H, et al. Tenascin-C-mediated suppression of extracellular matrix adhesion force promotes enthesal new bone formation through activation of hippo signalling in ankylosing spondylitis[J]. Ann Rheum Dis, 2021,80(7):891-902.

[13] 高丽红,刘欣,吴歆,等. Wnt/ β -catenin 信号通路在强直性脊柱炎成骨中的研究进展[J]. 第二军医大学学报,2019,40(4):435-439.

[14] 张韬,伍林招,刘岩,等. 基因沉默 Dickkopf-1 和 Sclerostin 表达对强直性脊柱炎小鼠骨代谢调节蛋白的影响[J]. 福建医药杂志,2019,41(2):126-129.

[15] 张仲博,史栋梁,杜旭召,等. 加味安肾汤治疗早中期强直性脊柱炎肾虚督寒证的疗效及对患者血清炎症因子、免疫功能、骨代谢指标的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2021,27(3):105-110.

[16] 直彦亮,林思薪,贺宪,等. MiR-146a 介导依那西普对强直性脊柱炎活动期患者炎症因子和骨代谢的影响[J]. 山西大同大学学报(自然科学版),2021,37(3):64-67.

[17] THEODOROU S, THEODOROU D, KAKITSUBATA Y, et al. Advanced ankylosing spondylitis: a multisite, multimodality densitometric analysis for investigation of bone loss in the axial and appendicular skeleton[J]. Rev Assoc Med Bras (1992),2021,67(11):1627-1632.

[18] HU Z B, WEI B, WU S K, et al. Changes in bone mineral density and bone metabolic indexes in ankylosing spondylitis mouse model complicated with osteoporosis[J]. Exp Ther Med,2018,16(2):811-815. (下转第 2780 页)

PAI-1、PS、D-D 水平及 APCR 阳性率升高是大面积脑梗死患者下肢静脉血栓形成的独立影响因素 ($P < 0.05$)。这些结果提示 t-PA、PAI-1、PS、D-D 及 APCR 可作为大面积脑梗死患者下肢静脉血栓形成的预测因素。本研究结果还显示, t-PA、PAI-1、APCR 与大面积脑梗塞患者预后有关 ($P < 0.05$), Logistic 回归模型分析结果显示, t-PA 水平降低, PAI-1 水平及 APCR 阳性率升高是大面积脑梗死患者死亡的危险因素 ($P < 0.05$), 提示 t-PA、PAI-1、APCR 可作为大面积脑梗死患者预后的预测因子。程永红等^[14] 研究结果显示, 下肢静脉血栓形成组和有症状组患者血浆 t-PA 活性低于正常组 ($P < 0.01$); 下肢静脉血栓形成组和有症状组 PAI-1 活性高于正常组 ($P < 0.01$), 提示 t-PA 和 PAI-1 水平可评价机体的纤溶状态, 预测血栓的发生, 预估病情的进展。林毅秋等^[15] 研究结果显示, 下肢静脉血栓形成组 APCR 阳性率比无下肢静脉血栓形成组高 ($P < 0.01$)。程永红等^[14]、林毅秋等^[15] 的研究结果与本研究结果基本一致。

综上所述, 大面积脑梗死患者 t-PA 水平降低, PAI-1 水平及 APCR 阳性率升高, 三者是大面积脑梗死患者下肢静脉血栓形成的独立影响因素, 也是大面积脑梗死患者死亡的危险因素, 可作为大面积脑梗死患者下肢静脉血栓形成及其预后的评估指标。

参考文献

- [1] NOMA K, HIGASHI Y. Cilostazol for treatment of cerebral infarction[J]. Expert Opin Pharmacother, 2018, 19(15):1719-1726.
- [2] 李艳, 周欣荣, 孙惠萍, 等. 血栓前状态分子标志物的变化在不稳定型心绞痛合并高血压患者中的价值[J]. 血栓与止血学, 2017, 23(1):32-35.
- [3] 陈浩, 肖占祥, 戚悠飞, 等. 海南地区静脉血栓栓塞症患者活化蛋白 C 抵抗与凝血因子 V 基因多态性研究[J]. 第三军医大学学报, 2018, 40(20):86-89.
- [4] VALLEJO-VILLALOBOS M F, LEÓN-PENÁ A, LEÓN-GONZÁLEZ M, et al. Primary thrombophilia in

México XI: activated protein C resistance phenotypes are multifactorial[J]. Indian J Hematol Blood Transfus, 2017, 33(3):375-379.

- [5] NEEDLEMAN L, CRONAN J J, LILLY M P, et al. Ultrasound for lower extremity deep venous thrombosis: multidisciplinary recommendations from the Society of Radiologists in ultrasound consensus conference[J]. Circulation, 2018, 137(14):1505-1515.
- [6] DOHERTY S. Pulmonary embolism an update[J]. Aust Fam Physician, 2017, 46(11):816-820.
- [7] REN B, YAN F, DENG Z, et al. Extremely high incidence of lower extremity deep venous thrombosis in 48 patients with severe COVID-19 in Wuhan[J]. Circulation, 2020, 142(2):181-183.
- [8] 郑斯莉, 缪朝玉. 组织型纤溶酶原激活剂治疗急性缺血性脑卒中的作用机制及临床应用[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2018, 32(8):595-606.
- [9] 毛连根, 刘昌铭, 杨粟, 等. 知柏地黄丸对阴虚“上火”证血清抗凝血蛋白的影响[J]. 世界中医药, 2017, 12(12):2889-2891.
- [10] 何明杰, 王恩任, 樊庆荣, 等. 介入支架治疗脑梗塞临床疗效及对患者纤溶系统影响研究[J]. 陕西医学杂志, 2018, 47(3):299-301.
- [11] 李敏, 林海, 王晨. 凝血指标、同型半胱氨酸评估急性脑梗死患者病情的价值分析[J]. 血栓与止血学, 2020, 26(6):71-72.
- [12] 彭敏, 汪玲, 邵华远, 等. 膳食多不饱和脂肪酸摄入对急性缺血性卒中或短暂性脑缺血发作患者血清脂蛋白、C 反应蛋白及高半胱氨酸的影响[J]. 国际脑血管病杂志, 2019, 27(10):750-754.
- [13] 顾佳鑫, 高玉娟, 刘述川, 等. 获得性活化蛋白 C 抵抗发生机制[J]. 临床血液学杂志, 2019, 32(5):397-399.
- [14] 程永红, 张熊, 李毅. 血浆 t-PA, PAI-1, D-D 和 vWF: Ag 水平检测在下肢关节置换术后并发下肢深静脉血栓形成中的价值研究[J]. 陕西医学杂志, 2018, 47(5):665-667.
- [15] 林毅秋, 丁娣. APCR, ACA, P-selectin 的表达与下肢创伤性骨折患者深静脉血栓形成的关系[J]. 创伤外科杂志, 2019, 21(12):916-919.

(收稿日期:2022-03-14 修回日期:2022-09-12)

(上接第 2775 页)

- [19] 林嘉鸿, 陈国强, 张红卫, 等. 阿仑膦酸钠联合 NSAIDs 通过调节炎症水平和骨代谢改善 AS 患者幸福指数[J]. 北方药学, 2019, 16(7):25-26.
- [20] 陈小波, 唐卫东, 陈红. 针刺华佗夹脊穴和督脉穴对强直性脊柱炎患者血清中 HMGB1 和 β -CTX 水平及病情活动度的影响[J]. 中医药临床杂志, 2020, 32(3):708-711.
- [21] SOLMAZ D, USLU S, KOZACI D, et al. Evaluation of periostin and factors associated with new bone formation in ankylosing spondylitis: periostin may be associated

with the Wnt pathway[J]. Int J Rheum Dis, 2018, 21(2):502-509.

- [22] 刘小莉, 张红梅, 张静, 等. 脊柱关节炎患者血清中 25-(OH)D₃、t-PINP、b-CTX 水平表达及临床相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2020, 35(3):26-30.
- [23] 袁芳芳, 陈亚慧, 林吉霞, 等. 艾拉莫德联合甲氨蝶呤治疗难治性强直性脊柱炎疗效及对患者血清 SOD、CTX-I 水平影响[J]. 药物流行病学杂志, 2020, 29(3):163-165.

(收稿日期:2022-04-27 修回日期:2022-09-28)