

• 论 著 •

创伤性骨关节炎患者血清 SOST、SFRP5 水平变化 及其对预后的预测价值*

于 鹏, 段 炼, 王子振彪, 付 昆

海南医学院第一附属医院关节外科, 海南海口 570102

摘要: **目的** 探讨创伤性骨关节炎(PTOA)患者血清骨硬化蛋白(SOST)、分泌型卷曲相关蛋白 5(SFRP5)水平变化及其对预后的预测价值。 **方法** 选取 2020 年 1 月至 2022 年 1 月该院收治的 84 例 PTOA 患者作为疾病组,另选取同期在该院体检的健康者 84 例作为健康组。采用酶联免疫吸附试验检测疾病组和健康组血清 SOST、SFRP5 水平。对疾病组随访 1 年并采用 Lysholm 膝关节功能评分评估 PTOA 患者预后情况。采用 Spearman 相关性分析法分析 PTOA 患者血清 SOST、SFRP5 水平与 Lysholm 膝关节功能评分的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析 PTOA 患者预后影响因素;并采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 SOST、SFRP5 水平对 PTOA 患者预后不良的预测价值。 **结果** 与健康组比较,疾病组血清 SOST、SFRP5 水平均明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。Spearman 相关性分析结果表明,疾病组血清 SOST、SFRP5 水平均与 Lysholm 膝关节功能评分呈正相关。多因素 Logistic 回归分析结果显示,体重指数 $>25\text{ kg/m}^2$ 、入院时凯尔格伦-劳伦斯分级为Ⅲ/Ⅳ级、软骨 Outerbridge 分级为Ⅲ/Ⅳ级均为 PTOA 患者预后不良的独立危险因素($P<0.05$);术后长期锻炼、SOST、SFRP5 水平为保护因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析表明,血清 SOST、SFRP5 水平联合预测 PTOA 患者预后不良的 ROC 曲线下面积(AUC)均高于 SOST、SFRP5 水平单独预测 PTOA 患者预后不良的 AUC($Z=2.316, P=0.021; Z=2.356, P=0.019$)。 **结论** PTOA 患者血清 SOST、SFRP5 水平较健康者降低,二者均与 PTOA 患者的不良预后相关,对患者预后具有一定的预测效能。

关键词: 创伤性骨关节炎; 骨硬化蛋白; 分泌型卷曲相关蛋白 5; 预后

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2024.03.005

中图法分类号: R684.3

文章编号: 1673-4130(2024)03-0277-06

文献标志码: A

Changes of serum SOST and SFRP5 levels in patients with traumatic osteoarthritis and their prognostic value*

YU Peng, DUAN Lian, WANGZI Zhenbiao, FU Kun

Department of Joint Surgery, the First Affiliated Hospital of Hainan Medical
College, Haikou, Hainan 570102, China

Abstract: **Objective** To investigate the changes of serum sclerostin(SOST) and secreted frizzled related protein 5(SFRP5) levels and their prognostic value in patients with post-traumatic osteoarthritis(PTOA). **Methods** 84 patients with PTOA admitted to the hospital from January 2020 to January 2022 were selected as the disease group, and 84 healthy patients who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as the health group. Serum SOST and SFRP5 levels were detected in the diseased and healthy groups by enzyme-linked immunosorbent assay. The patients in the disease group were followed up for 1 year and the prognosis of PTOA patients was evaluated by Lysholm knee function score. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between serum SOST, SFRP5 and Lysholm knee function score in PTOA patients. Multivariate Logistic regression was used to analyze the prognostic factors of PTOA patients. The predictive value of serum SOST and SFRP5 levels in poor prognosis of PTOA patients was analyzed by receiver operating characteristic(ROC) curve. **Results** Compared with the healthy group, the serum SOST and SFRP5 levels in the disease group were significantly decreased, and the difference was statistically significant($P<0.05$). Spearman correlation analysis showed that serum SOST and SFRP5 levels were positively correlated with Lysholm knee function score. Multivariate Logistic regression analysis showed that body

* 基金项目: 海南省卫生健康行业科研项目(21A200024); 海南省自然科学基金项目(821RC703)。

作者简介: 于鹏, 男, 副主任医师, 主要从事骨与关节损伤修复研究。

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1176.R.20231009.1129.002.html>(2023-10-10)

mass index $> 25 \text{ kg/m}^2$, Kelgran-Lawrence grade Ⅲ/Ⅳ at admission and cartilage Outerbridge grade Ⅲ/Ⅳ at admission were independent risk factors for poor prognosis in PTOA patients($P<0.05$). Long-term exercise, SOST and SFRP5 levels were protective factors($P<0.05$). ROC curve analysis showed that the area under ROC curve(AUC) of serum SOST and SFRP5 combined in predicting poor prognosis of PTOA patients was higher than that of SOST and SFRP5 alone in predicting poor prognosis of PTOA patients($Z=2.316, P=0.021; Z=2.356, P=0.019$). **Conclusion** Serum SOST and SFRP5 levels are reduced in PTOA patients compared to healthy individuals, both of which are associated with poor prognosis in PTOA patients and have some predictive efficacy for patient prognosis.

Key words: post-traumatic osteoarthritis; sclerostin; secreted frizzled related protein 5; prognosis

骨关节炎是一类由机械因素、生物因素、免疫因素等诱发的慢性关节性病变,其患者会出现关节疼痛、肿胀、肌肉萎缩等临床症状,严重时会出现关节畸形,甚至会导致残疾,严重威胁患者的健康^[1-2]。创伤性骨关节炎(PTOA)是由创伤或超负荷引发的关节退行性疾病,是常见的骨关节炎类型之一,临床常通过骨关节人工置换术等方式予以治疗,但由于手术创伤较大,部分患者术后恢复效果并不理想,故探索与患者预后相关的因素,并据此实施针对性治疗非常必要^[3-4]。骨硬化蛋白(SOST)是一种主要由骨细胞和成骨细胞合成分泌的糖蛋白,可通过介导 Wnt 通路参与骨细胞增殖、分化、凋亡过程^[5]。MIN 等^[6]研究发现, SOST 在有、无膝骨关节炎患者的血清中表达水平存在明显差异,提示其可能与骨关节炎发生、进展相关。分泌型卷曲相关蛋白 5(SFRP5)是由人染色体 10q24.1 基因编码、主要由脂肪细胞合成分泌的脂肪因子,相对分子质量约为 $(30\sim40)\times10^3$,既往有研究表明其可作为抗炎因子参与到机体的代谢与炎症反应中^[7-8]。但对于 SOST、SFRP5 在 PTOA 患者中的表达情况,以及其对患者预后的预测价值却鲜有报道。鉴于此,本研究分析 PTOA 患者血清 SOST、SFRP5 水平变化及其对预后的预测价值,以期对 PTOA 患者的预后评估和临床治疗提供有效参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月至 2022 年 1 月本院收治的 84 例 PTOA 患者作为疾病组。其中男 45 例,女 39 例,年龄 29~71 岁,平均 (45.25 ± 9.06) 岁,体重指数(BMI)为 $20.92\sim31.11 \text{ kg/m}^2$,平均 $(26.52\pm2.47)\text{kg/m}^2$ 。纳入标准:(1)均符合《骨关节炎诊疗指南(2018 年版)》^[9]中 PTOA 诊断标准,并结合临床特征与影像学诊断确诊为 PTOA;(2)均为单肢发病,且患肢遭受过膝关节创伤;(3)近 1 个月内无抗炎药等影响 SOST、SFRP5 水平的药物使用史;(4)患者及家属均对本研究知情同意且接受随访。排除标准:(1)合并非 PTOA、风湿/类风湿性关节炎、强直性脊柱炎等其他类型骨关节炎;(2)合并痛风、膝关节结核、肿瘤等疾病;(3)合并其他类型感染性疾病;(4)合并糖尿病、血液系统疾病、免疫系统疾病;(5)合并肝、肾等重大器官功能不全。另选取同期在本院体检

的健康者 84 例作为健康组。其中男 43 例,女 41 例,年龄 27~73 岁,平均 (45.50 ± 9.31) 岁, BMI 为 $21.21\sim30.80 \text{ kg/m}^2$,平均 $(26.49\pm2.51)\text{kg/m}^2$ 。两组年龄、性别、BMI 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经本院伦理委员会审批。

1.2 方法

1.2.1 标本采集与血清 SFRP5、SOST 检测 采集疾病组和健康组禁食 10 h 的静脉血 4 mL, 4 200 r/min 离心 10 min,分离上层血清, $-80\text{ }^\circ\text{C}$ 储存备用。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 SFRP5、SOST 水平,ELISA 试剂盒均购自上海晶抗生物工程有限公司,检测均严格按照说明书流程进行操作。

1.2.2 膝关节功能评估 采用 Lysholm 膝关节功能评分评估疾病组患者膝关节功能^[10],该 Lysholm 膝关节功能评分量表共包含跛行、支撑、交锁、不稳定、疼痛、肿胀、爬楼梯、下蹲 8 项内容,分值越高,患者膝关节越好。统计疾病组患者病程、发病部位、入院时凯尔格伦-劳伦斯(K-L)分级、半月板撕裂情况、软骨 Outerbridge 分级、有无游离体、术后长期锻炼等情况。

1.2.3 随访与分组 对疾病组患者进行为期 1 年的随访,随访形式以到院复查为主,随访截止至 2023 年 1 月 31 日,将末次随访 Lysholm 膝关节功能评分 ≥ 70 分的患者作为预后良好组,末次随访 Lysholm 膝关节功能评分 <70 分者作为预后不良组。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料均以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数和百分率表示,两组间比较采用 χ^2 检验。采用 Spearman 相关性分析法分析 PTOA 患者血清 SOST、SFRP5 水平与 Lysholm 膝关节功能评分之间的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析影响患者预后的因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 SOST、SFRP5 水平对 PTOA 患者预后不良的预测价值。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疾病组与健康组血清 SOST、SFRP5 水平比较 与健康组比较,疾病组血清 SOST、SFRP5 水平均明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 疾病组血清 SOST、SFRP5 水平与 Lysholm 膝

关节功能评分之间的相关性 疾病组 Lysholm 膝关节功能评分为[74.00(57.75~80.25)分]。Spearman 相关性分析结果表明,疾病组血清 SOST、SFRP5 水平均与 Lysholm 膝关节功能评分呈正相关($r=0.689、0.543,P<0.001$)。见图 1。

表 1 疾病组与健康组血清 SOST、SFRP5 水平比较($\bar{x}\pm s,\mu\text{g/L}$)

组别	<i>n</i>	SOST	SFRP5
疾病组	84	0.83±0.16	4.54±0.75
健康组	84	1.09±0.27	7.81±1.54
<i>t</i>		7.593	17.496
<i>P</i>		<0.05	<0.05

2.3 Logistic 回归分析 PTOA 患者预后影响因素 疾病组随访 1 年期间无病例缺失。预后良好组 55 例,预后不良组 29 例,疾病组预后不良发生率为 34.52%(29/84)。预后不良组 BMI>25 kg/m²、入院

时 K-L 分级为Ⅲ/Ⅳ级、软骨 Outerbridge 分级为Ⅲ/Ⅳ级患者占比均高于预后良好组,术后长期锻炼患者占比和血清 SOST、SFRP5 水平均低于预后良好组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

PTOA 患者预后情况作为因变量(良好=0,不良=1),将表 2 中差异有统计学意义的因素作为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析。自变量赋值情况:BMI($\leq 25\text{ kg/m}^2=0,>25\text{ kg/m}^2=1$)、入院时 K-L 分级(Ⅰ/Ⅱ级=0,Ⅲ/Ⅳ级=1)、软骨 Outerbridge 分级(Ⅰ/Ⅱ级=0,Ⅲ/Ⅳ级=1)、术后长期锻炼(可=0,否=1)、SOST(实测值)、SFRP5(实测值)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,BMI>25 kg/m²、入院时 K-L 分级为Ⅲ/Ⅳ级、软骨 Outerbridge 分级为Ⅲ/Ⅳ级均为 PTOA 患者预后不良的独立危险因素($P<0.05$);术后长期锻炼、SOST 水平、SFRP5 水平为保护因素($P<0.05$)。见表 3。

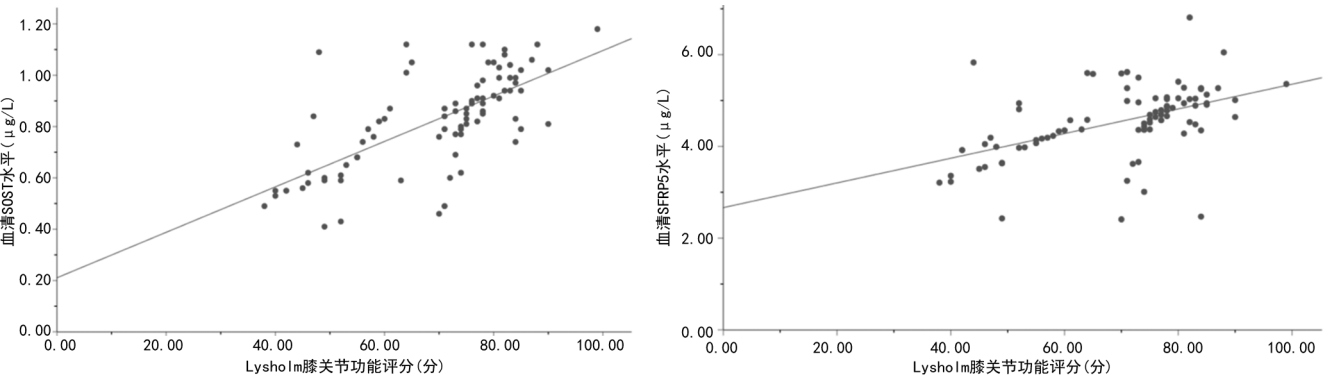


图 1 疾病组血清 SOST、SFRP5 水平与 Lysholm 膝关节功能评分的相关性

表 2 预后不良组与预后良好组一般资料比较[*n*(%)或 $\bar{x}\pm s$]

因素	预后不良组(<i>n</i> =29)	预后良好组(<i>n</i> =55)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
性别				
男	15(51.72)	30(54.55)	0.061	0.805
女	14(48.28)	25(45.45)		
年龄(岁)				
>50	11(37.93)	14(25.45)	1.414	0.234
≤50	18(62.07)	41(74.55)		
BMI(kg/m ²)				
>25	21(72.41)	25(45.45)	5.571	0.018
≤25	8(27.59)	30(54.55)		
病程(年)	3.02±0.76	2.88±0.81	0.769	0.444
发病部位				
左侧	14(48.28)	24(43.64)	0.165	0.685
右侧	15(51.72)	31(56.36)		
入院时 K-L 分级(级)				
Ⅰ/Ⅱ	7(24.14)	42(76.36)	21.308	<0.001
Ⅲ/Ⅳ	22(75.86)	3(23.64)		

续表 2 预后不良组与预后良好组一般资料比较[n(%)或 $\bar{x}\pm s$]

因素	预后不良组(n=29)	预后良好组(n=55)	t/χ ²	P
半月板撕裂				
有	10(34.48)	17(30.91)	0.111	0.739
无	19(65.52)	38(69.09)		
软骨 Outerbridge 分级(级)				
I/II	10(34.48)	41(74.55)	12.777	<0.001
III/IV	19(65.52)	14(25.45)		
游离体				
有	4(13.79)	6(10.91)	0.001	0.973
无	25(86.21)	49(89.09)		
术后长期锻炼				
可	7(24.14)	38(69.09)	15.427	<0.001
否	22(75.86)	17(30.91)		
SOST(μg/L)	0.70±0.19	0.89±0.15	5.025	<0.001
SFRP5(μg/L)	4.15±0.74	4.74±0.75	3.444	0.001

表 3 多因素 Logistic 回归分析 PTOA 患者预后的影响因素

变量	β	SE	Wald χ ²	OR	95%CI	P
BMI	0.545	0.262	4.321	1.724	1.032~2.881	0.038
入院时 K-L 分级	1.515	0.540	7.868	4.548	1.578~13.106	0.005
软骨 Outerbridge 分级	1.195	0.461	6.721	3.304	1.339~8.156	0.010
术后长期锻炼	-0.870	0.359	5.871	0.419	0.207~0.847	0.015
SOST	-0.744	0.327	5.183	0.475	0.250~0.902	0.023
SFRP5	-0.564	0.268	4.427	0.569	0.337~0.962	0.035

2.4 血清 SOST、SFRP5 水平对 PTOA 患者预后的预测效能 ROC 曲线分析显示,血清 SOST、SFRP5 水平联合预测 PTOA 患者预后不良的灵敏度比血清 SOST、SFRP5 水平单独预测 PTOA 患者预后不良的灵敏度高($\chi^2=5.497, P=0.019; \chi^2=4.350, P=0.037$);血清 SOST、SFRP5 水平联合预测 PTOA 患者预后不良的特异度与血清 SOST、SFRP5 水平单独预测 PTOA 患者预后不良的特异度比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.293, P=0.589; \chi^2=0.077, P=0.781$)。血清 SOST、SFRP5 水平联合预测 PTOA 患者预后不良的 ROC 曲线下面积(AUC)均高于 SOST、SFRP5 水平单独预测 PTOA 患者预后不良的 AUC($Z=2.316, P=0.021; Z=2.356, P=0.019$)。见表 4、图 2。

表 4 血清 SOST、SFRP5 水平对 PTOA 患者预后的预测分析						
指标	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC	95%CI	约登指数
SOST	0.76 μg/L	68.97	87.27	0.792	0.689~0.873	0.562
SFRP5	4.35 μg/L	72.41	85.45	0.770	0.665~0.854	0.579
联合	—	93.10	83.64	0.898	0.812~0.953	0.767

注:—表示无数据。

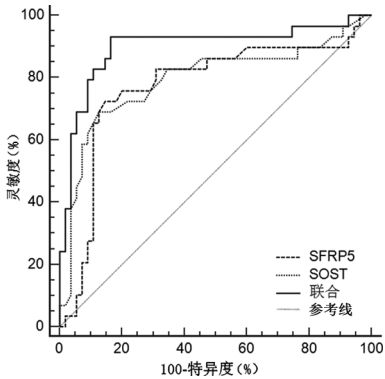


图 2 血清 SOST、SFRP5 水平预测 PTOA 患者预后的 ROC 曲线

3 讨 论

PTOA 是一种在运动医学领域常发的疾病,关节软骨受损、韧带受损、关节脱位、关节骨折等创伤因素是其常见致病因素^[11]。目前软骨细胞死亡被认为是导致 PTOA 发生的重要机制;同时,各种创伤导致的关节内炎症因子释放也可促进软骨基质降解,加重软骨损伤,促进 PTOA 的发生发展^[12]。鉴于此,探索与软骨细胞行为和炎症反应相关的细胞因子表达对 PTOA 治疗具有重大临床意义。

既往研究表明,Wnt/β-catenin 信号通路是维持

骨与软骨稳定的重要因素,而在骨关节炎疾病中,激活此通路并未对软骨细胞的合成代谢发挥促进作用,反而加速软骨的退行性病变^[13]。SOST 是一种特殊的骨细胞蛋白,可通过竞争性结合 Wnt 受体 LRP5/6 抑制 Wnt/ β -catenin 信号通路^[14],据此推测 SOST 高表达有利于抑制 PTOA 的发生与发展。SHEN 等^[15]研究发现,膝骨关节炎患者血清 SOST 水平显著下调,抑制 SOST 可促进膝骨关节炎的进展。LIAO 等^[16]研究表明,促进 SOST 的分泌释放可对膝关节炎大鼠的滑膜炎症和软骨损伤发挥缓解作用。SFRP5 是一类由白色脂肪组织合成分泌的糖蛋白激素,会参与调控糖尿病、心脏病等疾病的进展^[17-18]。袁家楠等^[19]研究表明,SFRP5 具有抑制 Wnt/ β -catenin 信号通路的作用,此与 SOST 相似,推测其对软骨细胞同样具有调控作用。SUN 等^[20]研究表明,SFRP5 可通过竞争性结合 Wnt5a 配体,抑制 Wnt5a/c-Jun N-端激酶信号通路,抑制炎症因子释放和软骨细胞凋亡。饶敏等^[21]研究表明,SFRP5 在哮喘患儿血清中表达水平下调,其可作为抗炎因子负向调控患儿气道炎症反应。本研究结果发现,与健康组比较,疾病组血清 SOST、SFRP5 水平均明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示二者均参与 PTOA 的发病进展过程,推测二者在 PTOA 患者中表达下调可能削弱了其对 Wnt/ β -catenin 信号通路炎症反应的抑制作用,增加了患者软骨细胞的损伤程度。

本研究结果发现,疾病组血清 SOST、SFRP5 水平均与 Lysholm 膝关节功能评分呈正相关,血清 SOST、SFRP5 水平联合预测 PTOA 患者预后不良的 AUC 均高于 SOST、SFRP5 水平单独预测 PTOA 患者预后不良的 AUC($Z = 2.316, P = 0.021; Z = 2.356, P = 0.019$),表明血清 SOST、SFRP5 联合预测 PTOA 患者预后不良的效能更好,提示血清 SOST、SFRP5 水平可作为 PTOA 患者预后评价的辅助指标。另经多因素 Logistic 回归分析显示,BMI $> 25 \text{ kg/m}^2$ 、入院时 K-L 分级为 III/IV 级、软骨 Outer-bridge 分级为 III/IV 级均为 PTOA 患者预后不良的独立危险因素,术后长期锻炼、SOST、SFRP5 水平为保护因素,此结果与既往报道结果一致^[22-23],提示临床应加大对 PTOA 患者以上因素的关注度,及早实施干预。

综上所述,PTOA 患者血清 SOST、SFRP5 水平较健康者降低,二者与 PTOA 患者的不良预后相关,且其对患者预后具有一定的预测价值。后续可扩大样本的容量、类型进行更深入的研究,为预测 PTOA 患者预后不良提供参考。

参考文献

[1] VAN DEN BOSCH M H J. Osteoarthritis year in review

- 2020;biology[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2021, 29(2): 143-150.
- [2] 风雯晴,刘凯洋,张嘉宁,等.基于网络药理学和分子对接的熟地黄治疗骨关节炎的作用机制研究[J].中国中药杂志,2022,47(19):5336-5343.
- [3] 杨舒.居家护理模式对创伤性骨关节炎患者生存质量及并发症的影响[J].母婴世界,2021,21(15):242-249.
- [4] 孙磊.人工髋关节置换术在创伤性骨关节炎中的效果[J].中国城乡企业卫生,2021,36(8):183-184.
- [5] 梁升,李俊辉,申晟.绝经后骨质疏松症妇女血清骨硬化蛋白、护骨素与骨密度、骨代谢指标的相关性研究[J].风湿病与关节炎,2022,11(12):12-15.
- [6] MIN S,SHI T,HAN X,et al. Serum levels of leptin, osteopontin, and sclerostin in patients with and without knee osteoarthritis[J]. Clin Rheumatol, 2021, 40(1): 287-294.
- [7] 李海霞,魏静,哈小琴.抗炎性脂肪因子分泌型卷曲相关蛋白 5 参与炎症疾病的研究进展[J].中国生物制品学杂志,2022,35(5):621-625.
- [8] 常海瑶,李兴.分泌型卷曲相关蛋白 5 与冠心病、2 型糖尿病关系的研究进展[J].中西医结合心脑血管病杂志, 2021, 19(21): 3694-3698.
- [9] 中华医学会骨科学分会关节外科学组.骨关节炎诊疗指南(2018 年版)[J].中华骨科杂志,2018,38(12):705-715.
- [10] 何袁婕.膝关节骨性关节炎患者进行个体化护理对 Lysholm 膝关节功能评分、膝关节屈曲度的研究[J].中外医疗,2022,41(17):165-168.
- [11] 吴桐,樊逸菲,许博洋,等. Cdkn2a 示踪小鼠:研究创伤性骨关节炎软骨退变细胞衰老的新模型[J].中国生物化学与分子生物学报,2022,38(5):614-620.
- [12] 任文博,廖远朋.基于 CiteSpace 对创伤性骨关节炎研究热点与内容的可视化分析[J].中国组织工程研究,2021, 25(21):3374-3381.
- [13] 吴疆.骨硬化蛋白通过 Wnt/ β -catenin 信号通路对人骨关节炎软骨细胞的作用[D].银川:宁夏医科大学,2016.
- [14] 卢伟华,郝文建,郭锐,等.骨质疏松症合并骨折患者血清 miR-218、SOST 的表达及临床意义[J].中国骨与关节损伤杂志,2021,36(9):964-966.
- [15] SHEN B,WANG S,WANG C,et al. Enhanced serum miR-153-3p promotes the development of knee osteoarthritis by targeting SOST[J]. Clin Lab, 2020, 66(9): 549-552.
- [16] LIAO H,ZHANG Z,LIU Z,et al. Inhibited microRNA-218-5p attenuates synovial inflammation and cartilage injury in rats with knee osteoarthritis by promoting sclerostin[J]. Life Sci, 2021, 267(1): 118893-118898.
- [17] 梁愿,李章春,卢薇,等.血清分泌型卷曲相关蛋白 5 与中老年 2 型糖尿病代谢性炎症综合征的关系[J].中国老年学杂志,2019,39(7):1573-1576.
- [18] 张锦,尚茹茹,王兴兴,等.冠状动脉粥样硬化性心脏病患者血清 SFRP5、FGF21、IGF-I 水平与血脂和冠状动脉病变严重程度的相关性研究[J].现代生物医学进展,2022, 22(2):315-319.

(下转第 288 页)

PLoS One, 2015, 10(9):e0138978.

[7] LIU Q, GAO Y, OU Q, et al. Differential expression of CD64 in patients with Mycobacterium tuberculosis infection; a potential biomarker for clinical diagnosis and prognosis[J]. J Cell Mol Med, 2020, 24(23):13961-13972.

[8] VIANA C E M, MATOS D M, OLIVEIRA M F, et al. Immunosuppressive CD14⁺/HLA-DR^{low/-} monocytes in patients with chagas disease[J]. Acta Trop, 2021, 224(1):106154.

[9] 中华医学会呼吸病学会. 中国成人社区获得性肺炎诊断和治疗指南(2016 年版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(4):253-279.

[10] MARTI C, GARIN N, GROSGURIN O, et al. Prediction of severe community-acquired pneumonia: a systematic review and meta-analysis[J]. Critical Care(London, England), 2012, 16(4):R141.

[11] MIZGERD J P. Inflammation and Pneumonia: why are some more susceptible than others? [J]. Clin Chest Med, 2018, 39(4):669-676.

[12] SONG Y, WANG X, LANG K, et al. Development and validation of a nomogram for predicting 28-day mortality on admission in elderly patients with severe community-acquired Pneumonia[J]. J Inflamm Res, 2022, 15(1):4149-4158.

[13] PRINCIPI N, ESPOSITO S. Biomarkers in pediatric community-acquired Pneumonia[J]. Int J Mol Sci, 2017, 18(2):447.

[14] CATAUDELLA E, GIRAFFA C M, DI MARCA S, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio: an emerging marker predicting prognosis in elderly adults with community-acquired Pneumonia[J]. J Am Geriatr Soc, 2017, 65(8):1796-1801.

[15] 郭佳林, 郭家颖, 杨记康, 等. 重症肺炎患者外周血炎症因子水平及其预后预测价值[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(20):3057-3061.

[16] COOMES E A, HAGHBAYAN H. Interleukin-6 in COVID-19: a systematic review and meta-analysis[J]. Rev Med Virol, 2020, 30(6):1-9.

[17] HENRY B M, BENOIT S W, VIKSE J, et al. The anti-inflammatory cytokine response characterized by elevated interleukin-10 is a stronger predictor of severe disease and poor outcomes than the pro-inflammatory cytokine response in coronavirus disease 2019 (COVID-19)[J]. Clin Chem Lab Med, 2021, 59(3):599-607.

[18] GANDHI N A, BENNETT B L, GRAHAM N M, et al. Targeting key proximal drivers of type 2 inflammation in disease[J]. Nat Rev Drug Discov, 2016, 15(1):35-50.

[19] FARA A, MITREV Z, ROSALIA R A, et al. Cytokine storm and COVID-19: a chronicle of pro-inflammatory cytokines[J]. Open Biol, 2020, 10(9):200160.

[20] ZHENG X, HUANG Z, WANG D, et al. A new haematological model for the diagnosis and prognosis of severe community-acquired pneumonia: a single-center retrospective study[J]. Ann Transl Med, 2022, 10(16):881.

[21] 刘晓萍, 黄义双, 黄卫东, 等. 儿童社区获得性肺炎进展为重症肺炎的风险预测[J]. 兰州大学学报(医学版), 2022, 48(5):67-71.

[22] YANG L, HE D, HUANG D, et al. Development and validation of nomogram for hospital mortality in immunocompromised patients with severe pneumonia in intensive care units: a single-center, retrospective cohort study[J]. Int J Gen Med, 2022, 15(1):451-463.

(收稿日期:2023-07-04 修回日期:2023-08-09)

(上接第 281 页)

[19] 袁家楠, 曹欢, 杨慧慧, 等. 2 型糖尿病合并骨质疏松患者血清 sFRP5 和 Apelin-13 水平与骨代谢标志物的关系[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2020, 34(10):1000-1003.

[20] SUN M, WANG W, MIN L, et al. Secreted frizzled-related protein 5(SFRP5) protects ATDC5 cells against LPS-induced inflammation and apoptosis via inhibiting Wnt5a/JNK pathway[J]. J Orthop Surg Res, 2021, 16(1):129-136.

[21] 饶敏, 吴祥, 卢中朝. 分泌型卷曲相关蛋白 5、CXC 趋化因子受体 4、8-异构前列腺素水平与支气管哮喘病儿气道炎症、气道重塑的关系[J]. 安徽医药, 2022, 26(11):2231-2236.

[22] 杨昆, 解小彬, 郭维忠, 等. 创伤性膝关节骨性关节炎患者血清 MMP-13、瘦素和 IL-6 水平及其预后影响因素分析[J]. 临床误诊误治, 2021, 34(7):70-75.

[23] 王玉冰, 庞子轩, 张亮, 等. 膝关节关节炎关节镜清理术预后影响因素及防治措施分析[J]. 安徽医药, 2014, 18(12):2343-2344.

(收稿日期:2023-06-09 修回日期:2023-09-10)