

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2020.01.014

❖ 论著 ❖

血清C反应蛋白、B型脑钠肽、降钙素原和前白蛋白检测对小儿急性呼吸道感染病情诊断和疗效评估的价值

马红玲, 宁立芬

(武汉科技大学附属汉阳医院检验科, 湖北 武汉 430050)

【摘要】目的: 探讨血清C反应蛋白(CRP)、B型脑钠肽(BNP)、降钙素原(PCT)和前白蛋白(PA)检测指标对诊断小儿急性呼吸道感染及评估疗效的价值。**方法:** 85例急性呼吸道感染患儿,记为感染组,根据患儿病原菌感染类型的不同分为细菌感染组($n=47$)和病毒感染组($n=38$)。另选取同期体检的40名同龄健康儿童作为参照,记为健康组。分别检测上述3组儿童入院时血清CRP、BNP、PCT和PA检测水平,比较感染组与健康组、细菌感染组与病毒感染组的检测指标水平差异;比较感染组患儿治疗前和治疗5d后血清CRP、BNP、PCT和PA检测水平差异。**结果:** 感染组患儿血清CRP、BNP、PCT水平高于健康组,PA水平低于健康组,差异有统计学意义($t=22.943, 17.795, 29.920, 16.015, P<0.01$),病毒感染组和健康组的上述指标检测水平比较,差异均无统计学意义($t=1.377, 1.354, 0.978, 0.713, P>0.05$);细菌感染患儿血清CRP、BNP、PCT水平高于病毒感染组,PA水平低于病毒感染组,差异有统计学意义($t=22.381, 22.045, 30.591, 26.566, P<0.01$)。细菌感染组血清CRP、BNP、PCT、PA及联合检测阳性检出率分别为78.72%、80.85%、78.72%、87.23%、93.62%,均高于病毒感染组13.16%、10.53%、7.89%、7.89%、18.42%,差异有统计学意义($\chi^2=36.136, 41.572, 42.310, 52.971, 49.504, P<0.01$)。治疗后,细菌感染组患儿血清CRP、BNP、PCT水平较治疗前明显下降,PA水平显著升高,差异均有统计学意义($t=25.037, 23.250, 33.745, 27.847, P<0.01$)。**结论:** 血清CRP、BNP、PCT和PA可作为诊断小儿急性呼吸道感染的有效指标,为早期鉴别感染类型、指导临床治疗和评估疗效提供参考依据。

【关键词】 急性呼吸道感染;小儿;C反应蛋白;B型脑钠肽;降钙素原;前白蛋白;检测价值

【中图分类号】 R725.6 **【文献标志码】** A

The value of serum C-reactive protein, B-type brain natriuretic peptide, procalcitonin and prealbumin in the diagnosis and efficacy evaluation of children with acute respiratory tract infection

MA Hong-ling, NING Li-fen

(Department of Laboratory, Hanyang Hospital Affiliated to Wuhan University of Science and Technology, Wuhan 430050, Hubei, China)

【Abstract】 Objective: To explore the value of serum C-reactive protein (CRP), B-type natriuretic Peptide (BNP), procalcitonin (PCT) and prealbumin (PA) in the diagnosis and efficacy evaluation of children with acute respiratory tract infection. **Methods:** A total of 85 children with acute respiratory tract infections were divided into bacterial infection group ($n=47$) and viral infection group ($n=38$) according to the types of pathogenic bacteria. Another 40 healthy children of the same age for physical examination at the same time were selected as the reference group. The levels of serum CRP, BNP, PCT and PA were detected at admission in the three groups, and the differences of the above indexes between the infected group and the healthy group, the bacterial infection group and the viral infection group were compared. The levels of serum CRP, BNP, PCT and PA in the infected group were compared before treatment and 5 days after treatment. **Results:** The levels of serum CRP, BNP and PCT in infected children were higher than those in healthy children, and the levels of PA were lower than those in healthy children ($t=22.943, 17.795, 29.920, 16.015, P<0.01$). There was no significant difference in the levels of the above indicators between infected children and healthy children ($t=1.377, 1.354, 0.978, 0.713, P>0.05$). The levels of CRP, BNP and PCT in serum of children with bacterial infection were higher than those of children with viral infection, while the levels of PA were significantly lower ($t=22.381, 22.045, 30.591, 26.566, P<0.01$). The positive rates of serum CRP, BNP, PCT, PA and combined detection in bacterial infection group were 78.72%, 80.85%, 78.72%, 87.23% and 93.62%, re-

基金项目: 湖北省重点实验室开放基金项目(2018SYS004)

作者简介: 马红玲(1982-),女,主管技师。E-mail:316255381@qq.com

通讯作者: 宁立芬。E-mail:ninglifeng66@126.com

spectively, which were higher than those in viral infection group (13.16%, 10.53%, 7.89%, 7.89%, 18.42%), the differences were statistically significant ($\chi^2 = 36.136, 41.572, 42.310, 52.971, 49.504, P < 0.01$). The levels of CRP, BNP and PCT in serum of children with bacterial infection after treatment were significantly lower than those before treatment, while the levels of PA were significantly higher, the differences were statistically significant ($t = 25.037, 23.250, 33.745, 27.847, P < 0.01$). **Conclusion:** Serum CRP, BNP, PCT and PA can be used as effective indicators for the diagnosis of acute respiratory tract infection in children, which can provide reference for early identification of infection types, guidance of clinical treatment and evaluation of curative effect.

【Key words】 Acute respiratory infection; Children; C-reaction protein; B-type Natriuretic Peptide; Procalcitonin; Prealbumin; Detection value

细菌和病毒是小儿急性呼吸道感染的主要病原体,尤其以病毒感染最为常见,约占上呼吸道感染90%^[1],患儿表现为发热、咳嗽、呼吸困难、鼻塞、流涕等症状,但不同感染类型的早期症状表现缺乏特异性,不利于临床鉴别诊断、评估病情程度和指导临床治疗。近年来,医学对儿科抗生素药物滥用的现象日益重视,为了减少抗生素的盲目使用和滥用,在未明确病原菌情况下需谨慎使用抗生素,接受抗生素治疗的患儿在病情得到有效控制下应尽量减少抗生素使用,避免引起二重感染,比如常见的假单胞铜绿杆菌和肠球菌感染等。同时,对于病情严重的细菌感染患儿,若诊治不及时会增加并发急性心肌炎、肾炎、风湿热的风险,严重时诱发脓毒症休克,导致患儿死亡^[2-3]。因此,早期迅速准确诊断和明确感染类型,对指导临床抗生素合理用药治疗和评估疗效具有重要价值。近些年,随着实验室技术的不断进步和临床应用,血清CRP、BNP、PCT和PA在诊断及鉴别诊断小儿感染性疾病领域的价值受到重视,相比传统生化指标如白细胞(WBC)计数、红细胞沉降率(ESR)和中性粒细胞比重等,血清CRP、BNP、PCT和PA等炎症感染因子的敏感性更佳,阳性检出率明显提高^[4-5]。本研究选取85例急性呼吸道感染患儿和40名同龄健康儿童进行分组比较,探讨上述炎症感染因子对患儿病情诊断及疗效评估的检测价值。现报告如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

收集武汉科技大学附属汉阳医院2018年3月1日至2019年6月1日收治的85例急性呼吸道感染患儿,记为感染组。急性呼吸道感染患儿纳入标准:(1)患儿表现为鼻塞、流涕、打喷嚏、鼻咽喉部灼热感、咳嗽等症状,符合中华医学会制定的《临床诊疗指南:小儿内科分册》中“急性呼吸道感染”诊断标准^[6];(2)患儿年龄1~3岁,患儿父母对本研究知情,签署知情同意书;(3)患儿入院前未使用过抗菌药物或其他治疗。排除标准:(1)患儿心肝肾功能不全、免疫系统缺陷、血液系统疾病、寄生虫感染、

过敏性鼻炎、流行性感、脑炎、脊髓灰质炎、伤寒、麻疹等;(2)存在违背临床伦理学的因素。根据实验室病毒血清学检测和咽拭子培养结果,将85例患儿分为细菌感染组($n = 47$)和病毒感染组($n = 38$)两个亚组。细菌感染组患儿病毒血清学阴性,咽拭子培养有致病菌生长,男性患儿29例,女性18例;年龄1~3岁,平均(1.95 ± 0.62)岁;病程时间0.5~5 d,平均(2.21 ± 0.57)d;合并并发症:扁桃体周围脓肿6例,咽后壁脓肿5例,鼻窦炎2例,中耳炎2例。病毒感染组病毒血清学阳性,咽拭子培养无致病菌生长,男性患儿22例,女性16例;年龄1~3岁,平均(2.01 ± 0.65)岁;病程时间0.5~6 d,平均(2.23 ± 0.58)d;合并并发症:扁桃体周围脓肿5例,咽后壁脓肿4例,鼻窦炎2例,中耳炎2例。两组急性呼吸道感染患儿性别、年龄、病程及并发症方面比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。另随机选取本院2018年3月1日~2019年6月1日体检的40名健康儿童,记为健康组,选取时确保健康组儿童和感染组患儿性别、年龄趋同,其中男性26例,女性14例;年龄1~3岁,平均(2.01 ± 0.63)岁。感染组和健康组儿童在性别、年龄方面比较,差异亦无统计学意义($P > 0.05$)。本次研究经医院伦理委员会审核。

1.2 方法

所有感染组患儿均在本院接受抗感染治疗,均于入院后第2天和5 d后晨起6:00~8:00各抽取空腹静脉血3 mL,健康组儿童体检当天抽取静脉血3 mL,3 000 r/min离心10 min收集血清,-20℃冷存,均于24 h内完成检测。血清C反应蛋白(C-reaction protein, CRP)采用免疫比浊法检测,仪器为仪器为美国贝克曼AU5800型全自动生化分析仪,CRP阳性标准: ≥ 8 mg/L;血清B型脑钠肽(B-type Natriuretic Peptide, BNP)采用化学发光法检测,仪器为安图A2000plus全自动化学发光分析仪,BNP阳性标准: ≥ 100 pg/mL;血清降钙素原(procalcitonin, PCT)采用化学发光法检测,仪器采用安图A2000plus全自动化学发光分析仪,PCT阳性标准: ≥ 0.5 ng/mL;血清前白蛋白(prealbumin, PA)

采用比色法检测,仪器采用美国公司 AU5800 型全自动生化仪,PA 阳性标准: ≤ 170 mg/L。均由检验科具有3年及以上的检验经验医师操作并 Excel 表格记录,以备统计分析。血清 CRP、BNP、PCT、PA 联合检测阳性标准:任一项指标为阳性即判断为阳性。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 20.0 软件进行数据分析,计数资料用 $[n(\%)]$ 表示,组间比较行 χ^2 检验;计量资料 levene 法和 Kolmogorov-Smirnov (K-S) 法检验,符合正态分布和方差齐性用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间相较行 LSD-*t* 检验,组内相较行重复测量方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清 CRP、BNP、PCT 和 PA 水平比较

感染组患儿血清 CRP、BNP、PCT 水平高于健康组,PA 水平低于健康组,差异均有统计学意义 ($P < 0.01$);病毒感染组患儿血清 CRP、BNP、PCT、PA 水平与健康组比较,差异均无统计学意义 ($t = 1.377$ 、 1.354 、 0.978 、 0.713 , $P > 0.05$);细菌感染组患儿血清 CRP、BNP、PCT 水平高于病毒感染组和健康组,PA 低于病毒感染组和健康组,差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 血清 CRP、BNP、PCT 和 PA 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	CRP(mg/L)	BNP(pg/mL)	PCT(ng/m)	PA(mg/L)
感染组($n=85$)	42.61 ± 10.25	167.70 ± 27.53	2.11 ± 0.38	173.36 ± 26.85
健康组($n=40$)	5.25 ± 1.09	80.87 ± 20.25	0.29 ± 0.08	261.33 ± 32.18
<i>t</i> 值	22.943	17.795	29.920	16.015
<i>P</i> 值	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
细菌感染组($n=47$)	72.51 ± 18.36*	232.74 ± 35.80*	3.57 ± 0.65*	106.32 ± 21.53*
病毒感染组($n=38$)	5.63 ± 1.34	87.26 ± 21.43	0.31 ± 0.10	256.27 ± 30.42
<i>t</i> 值	22.381	22.045	30.591	26.566
<i>P</i> 值	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

* $P < 0.01$ ($t = 23.115$ 、 23.775 、 31.684 、 26.743),与健康组比较。

2.2 血清 CRP、BNP、PCT、PA 及联合检测阳性检出率比较

感染组患儿血清 CRP、BNP、PCT、PA 及联合检测阳性检出率均高于健康组,差异有统计学意义 ($P < 0.01$);病毒感染组患儿血清 CRP、BNP、PCT、PA 及联合检测阳性检出率均略高于健康组,但差异无统计学意义 ($\chi^2 = 1.588$ 、 2.093 、 0.004 、 1.166 、 0.525 , $P > 0.05$);细菌感染组患儿血清 CRP、BNP、PCT、PA 及联合检测阳性检出率均高于病毒感染组和健康组,差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 2。

表 2 血清 CRP、BNP、PCT、PA 及联合检测阳性率比较 [$n(\%)$]

组别	CRP	BNP	PCT	PA	联合检测
感染组($n=85$)	42(49.41)	42(49.42)	40(47.06)	44(51.76)	51(60.00)
健康组($n=40$)	2(5.00)	1(2.50)	3(7.50)	1(2.50)	5(12.50)
χ^2 值	23.521	26.526	18.862	28.652	24.816
<i>P</i> 值	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
细菌感染组($n=47$)	37(78.72)*	38(80.85)*	37(78.72)*	41(87.23)*	44(93.62)*
病毒感染组($n=38$)	5(13.16)	4(10.53)	3(7.89)	3(7.89)	7(18.42)
χ^2 值	36.136	41.572	42.310	52.971	49.504
<i>P</i> 值	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

* $P < 0.01$ ($\chi^2 = 47.488$ 、 53.637 、 44.133 、 62.134 、 57.799),与健康组比较。

2.3 细菌感染组患儿治疗前后血清 CRP、BNP、PCT 和 PA 水平比较

细菌感染组患儿均持续治疗 5 d,治疗后血清 CRP、BNP、PCT 水平较治疗前明显下降,PA 水平显著升高,差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 3。

表 3 细菌感染组患儿治疗前后血清 CRP、BNP、PCT 和 PA 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

检测时点	CRP(mg/L)	BNP(pg/mL)	PCT(ng/m)	PA(mg/L)
治疗前	72.51 ± 18.36	232.74 ± 35.80	3.57 ± 0.65	106.32 ± 21.53
治疗后	5.35 ± 1.05	91.38 ± 21.35	0.34 ± 0.09	258.53 ± 30.67
<i>t</i> 值	25.037	23.250	33.745	27.847
<i>P</i> 值	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

3 讨论

急性呼吸道感染是小儿常见疾病类型,占儿科门诊的 60% 以上,好发于季节更替和气候变化之际,急性发病后进展快,并发症率高,严重影响患儿身心健康和生长发育。目前,临床诊断存在一定困难,原因在于患儿情绪低落或哭闹,不能主诉不适症状,检查费时。血常规检测虽然对小儿急性呼吸道感染诊断有一定价值,但敏感性和特异性偏低,比如 WBC 计数水平即可减少,亦可增高,其诊断价值较低。病原学检查是诊断呼吸道感染的金标准,能较好鉴别细菌感染和病毒感染,但病原学检查繁琐,耗时较长,不宜成为临床诊断的首选。因此,需要寻找更加方便、有效的有效诊断鉴别指标^[7-8]。炎症感染和小儿感染性疾病密切相关,检测血清炎症感染因子对诊断呼吸道感染及鉴别感染类型有重要价值。故本研究选择血清 CRP、BNP、PCT、PA 比较典型的炎症感染因子进行检测,探讨其临床应用价值。

CRP 是由肝脏合成的急性时相蛋白,也是目前被医学公认为最敏感的炎症指标,能敏感直观反映

感染病情程度变化,因此在炎症感染疾病的诊疗中应用广泛。正常情况下人体血清 CRP 浓度表达较低,当接受手术或发生机体细菌感染和组织炎症损伤的 6~8 h 内,检测 CRP 浓度水平明显提高,且在 24~48 h 达到峰值浓度水平,因此对早期鉴别诊断细菌感染的敏感性较好,便于区分病毒感染^[9]。同时 CRP 水平随着炎症感染症状好转而迅速降低,且 CRP 水平不受患者性别、年龄、贫血及抗菌药物等因素影响,对评估病情转归和临床疗效也有积极作用^[10]。BNP 是人体分布较广的心源性激素,在心、肺、脑、脊髓、垂体和血浆、脑脊液等部位均有分布,但主要分布于心脏,由心室肌细胞分泌,主要生理作用是利钠利尿和舒张血管。正常情况下人体 BNP 合成分泌浓度较低,当心室容量负荷增加和心功能受损时,心室壁张力增大,刺激心室肌细胞分泌 BNP,其浓度表达迅速提高,因此常用于心血管疾病的临床诊疗及预后评估^[11-12]。近年来,BNP 在感染性疾病中的研究也有报道,但其具体机制尚未完全明确,猜测细菌呼吸道感染患儿的炎症因子可能对局部心肌造成损害有关^[13]。PCT 是一种由甲状腺分泌的氨基酸蛋白糖,正常人体内血清 PCT 含量较低,当机体受到炎症细胞因子刺激时,刺激甲状腺分泌 PCT,感染后 2~3 h 血清 PCT 浓度表达急剧升高,在 12~24 h 达到峰值浓度,敏感性较高,炎症控制后 PCT 浓度随之下降至正常水平,而 PCT 在病毒感染性疾病中变化不显著,对鉴别细菌或病毒呼吸道感染有显著价值^[14]。杨东海等^[15]报道指出,PCT 和超敏 C-反应蛋白(hs-CRP)诊断细菌性呼吸道感染敏感性均较好,且 PCT 敏感性 91.48%、Youden 指数 0.771 高于 hs-CRP 89.27%、0.678。PA 也称为转甲状腺蛋白,是一种由肝细胞合成的非特异性宿主防御物质,半衰期约 1.9 d,其浓度表达和肝功能以及营养状况密切相关,因此常作为敏感的营养蛋白质指标。此外,人体血清 PA 浓度水平在急性炎症、恶性肿瘤和肾炎等疾病时也有明显下降,PA 在急性呼吸道感染疾病中能清除感染所产生的有毒代谢产物,同时 PA 浓度水平也明显下降,炎症感染控制好转后血清 PA 浓度水平明显升高,因此 PA 也属于一种负急性时相蛋白^[16-18]。

本研究显示,与健康组比较,感染组患儿血清 CRP、BNP、PCT 水平明显提高,PA 水平显著下降,阳性检出率分别为 49.41%、47.06%、51.76%、60.00%。细菌感染组患儿血清 CRP、BNP、PCT 水平明显高于病毒感染组,PA 水平显著低于病毒感染组,血清 CRP、BNP、PCT 和 PA 联合检测的阳性检出率更高,和文献报道^[19-20]相吻合。这说明血清

CRP、BNP、PCT、PA 对诊断小儿急性呼吸道感染及鉴别感染类型的积极作用,对早期临床诊断、指导临床抗生素合理治疗、评估病情程度和疗效价值显著。而且血清 CRP、BNP、PCT 和 PA 检测方便,操作简单,四项指标联合检测诊断效果更佳,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] Zhu T, Lu QB, Zhang SY, et al. Molecular epidemiology of WU polyomavirus in hospitalized children with acute respiratory tract infection in China[J]. *Future Microbiology*, 2017, 12(6): 481-489.
- [2] Qi YY, Jiang GL, Wang LB, et al. Lung Function in Wheezing Infants after Acute Lower Respiratory Tract Infection and Its Association with Respiratory Outcome[J]. *Chinese Medical Journal*, 2017, 130(1): 4-10.
- [3] Coxeter PD, Mar CD, Hoffmann TC, et al. WONCA 研究论文摘要汇编——家长对全科医生应用抗生素治疗急性呼吸道感染患儿的效果期望及实际治疗情况的调查研究[J]. *中国全科医学*, 2017, 20(16): 73.
- [4] Gao L, Gao L, Liu X, et al. Early diagnosis of bacterial infection in patients with septicopyemia by laboratory analysis of PCT, CRP and IL-6[J]. *Experimental & Therapeutic Medicine*, 2017, 13(6): 3479-3483.
- [5] Galien HT, Eah L, Kge M, et al. Predictive value of PCT and IL-6 for bacterial infection in children with cancer and febrile neutropenia[J]. *Supportive Care in Cancer*, 2018, 26(11): 3819-3826.
- [6] 中华医学会. 临床诊疗指南: 小儿内科分册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 222-223.
- [7] Venge P, Eriksson AK, Douhan-Håkansson L, et al. Human Neutrophil Lipocalin in Activated Whole Blood Is a Specific and Rapid Diagnostic Biomarker of Bacterial Infections in the Respiratory Tract[J]. *Clinical & Vaccine Immunology* Cvi, 2017, 24(7): 4-17.
- [8] Hong - Chun LU, Pediatrics DO. Influence of pidotimod combined with conventional drug therapy on the infection status and immune function of children with recurrent respiratory tract infection[J]. *Journal of Hainan Medical University*, 2017, 23(19): 121-124.
- [9] Çolak A, Yılmaz C, Toprak B, et al. Procalcitonin and CRP as Biomarkers in Discrimination of Community-acquired Pneumonia and Exacerbation of COPD[J]. *Journal of Medical Biochemistry*, 2017, 36(2): 122-126.
- [10] Vujevic M, Benzon B, Markic J. New prediction model for diagnosis of bacterial infection in febrile infants younger than 90 days[J]. *Turkish Journal of Pediatrics*, 2017, 59(3): 261-268.
- [11] Takahama H, Takashio S, Nishikimi T, et al. Ratio of pro-B-type natriuretic peptide (BNP) to total BNP is decreased in mild, but not severe, acute decompensated heart failure patients: A novel compensatory mechanism for acute heart failure[J]. *International Journal of Cardiology*, 2018, 258: 165-171.
- [12] 宋玉林, 王智培, 李宁, 等. 经胸壁超声心动图联合血浆 BNP 检测对脑卒中医院感染患者心功能评估效果研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2018, 28(9): 80-83.
- [13] Gori CS, Magrini L, Travaglio F, et al. Role of biomarkers in patients with dyspnea[J]. *European Review for Medical & Pharma-*

- ological Sciences, 2011, 15(2): 229 - 240.
- [14] Odermatt J, Friedli N, Kutz A, *et al.* Effects of procalcitonin testing on antibiotic use and clinical outcomes in patients with upper respiratory tract infections. An individual patient data meta - analysis[J]. Clinical Chemistry & Laboratory Medicine, 2017, 56(1): 170 - 177.
- [15] 杨东海, 李国添. 血清超敏 C-反应蛋白、降钙素原在小儿急性细菌性上呼吸道感染鉴别诊断中的应用价值[J]. 现代诊断与治疗, 2018, 29(17): 124 - 126.
- [16] Zhang SQ, Peng B, Stary CM, *et al.* Serum prealbumin as an effective prognostic indicator for determining clinical status and prognosis in patients with hemorrhagic stroke [J]. Neural Regeneration Research, 2017, 12(7): 1097 - 1102.
- [17] 田梅, 陈启斌. 血清 CRP 及 PA 检测在小儿呼吸道感染中的诊断价值[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(2): 266 - 267.
- [18] Adeosun PO, Fatusi OA, Adedeji TA. Assessment of Severity of Illness and Monitoring Response to Treatment of Odontogenic Space Infection Using Serum Prealbumin [J]. Journal of Maxillofacial & Oral Surgery, 2019; 18(1): 106 - 111.
- [19] 张伟, 邵春红, 黄敏, 等. PA、BNP、CRP 及 PCT 联合检测在小儿急性呼吸道感染早期诊断中的价值[J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(9): 1630 - 1634.
- [20] Qu J, Liu Y, Wang X. Evaluation of procalcitonin, C-reactive protein, interleukin-6 & serum amyloid A as diagnostic biomarkers of bacterial infection in febrile patients [J]. Indian Journal of Medical Research, 2015, 141(3): 315 - 321.
- (收稿日期: 2019-10-18 学术编辑: 许玉霞)

(上接第 37 页)

参考文献

- [1] 郑晓芬. 骨关节炎发病机制和治疗的最新进展[J]. 中国组织工程研究, 2017, 21(20): 3255 - 3262.
- [2] Appleton CT. Osteoarthritis year in review 2017: biology [J]. Osteoarthritis & Cartilage, 2018, 26(3): 296 - 303.
- [3] Watt FE. Osteoarthritis biomarkers: year in review [J]. Osteoarthritis Cartilage, 2018, 26(3): 312 - 318.
- [4] 张春秋, 李可, 高丽兰, 等. 软骨组织工程构建中的生物力学 [J]. 力学进展, 2018, 48(9): 410 - 437.
- [5] 曲鹏玮, 亓建洪, 韩运宁, 等. 力学刺激对体外保存软骨活力影响的实验研究 [J]. 中国医药生物技术, 2018, 13(3): 243 - 248.
- [6] 李雄峰, 施林枫, 周国顺, 等. 力学刺激对软骨细胞细胞骨架的影响 [J]. 医学研究杂志, 2017, 46(10): 178 - 182.
- [7] 刘敏, 谢巍伟, 郑维, 等. 雌二醇与 ESR1 靶向结合通过 ERK 信号通路调控软骨细胞的增殖 [J]. 南方医科大学学报, 2019, 39(2): 134 - 143.
- [8] 白亦光, 陈巧玲, 肖东琴, 等. 骨骼来源的“双相”BMG 结合软骨细胞修复兔关节软骨缺损的实验研究 [J]. 川北医学院学报, 2016, 31(5): 652 - 655.
- [9] 罗丹, 申艳, 闫坚强, 等. 机械应力联合维拉帕米对骨关节炎软骨细胞 - 琼脂糖三维模型蛋白聚糖代谢的作用 [J]. 复旦学报 (医学版), 2016, 43(3): 262 - 267.
- [10] 官剑, 谭启钊, 赵振达, 等. 1, 25(OH)₂D₃ 对大鼠关节软骨细胞蛋白聚糖和蛋白聚糖酶代谢的调节作用 [J]. 中国实验动物学报, 2018, 26(3): 287 - 295.
- [11] 赵小丹, 刘浩, 黄富国, 等. I、II 型胶原蛋白在不同损伤类型动物模型椎间盘组织内的含量变化规律 [J]. 华西医学, 2018, 33(9): 1146 - 1152.
- [12] 高世超, 殷海波, 刘宏潇, 等. MAPK 信号通路在骨关节炎发病机制中的研究进展 [J]. 中国骨伤, 2014, 27(5): 441 - 444.
- [13] 窦天旭, 李旭. MAPK 信号通路与骨关节炎 [J]. 解剖科学进展, 2017, 23(6): 649 - 652.
- [14] Zhang Y, Pizzute T, Pei M. A review of crosstalk between MAPK and Wnt signals and its impact on cartilage regeneration [J]. Cell Tissue Res, 2014, 358(3): 633 - 649.
- [15] Gao G, Li H, Huang Y, *et al.* Periodic Mechanical Stress Induces Extracellular Matrix Expression and Migration of Rat Nucleus Pulposus Cells Through Src-GIT1-ERK1/2 Signaling Pathway [J]. Cell Physiol Biochem, 2018, 50(4): 1510 - 1521.
- [16] Hata M, Naruse K, Ozawa S, *et al.* Mechanical stretch increases the proliferation while inhibiting the osteogenic differentiation in dental pulp stem cells [J]. Tissue Eng Part A, 2013, 19(5-6): 625 - 633.
- (收稿日期: 2019-05-15 学术编辑: 何江涛)