

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2022.08.023

❖ 临床研究 ❖

# 抗 CCP 抗体、CCL19、COMP 在类风湿关节炎中的表达及临床意义

刘成振<sup>1</sup>, 李坤<sup>2</sup>, 范翠翠<sup>2</sup>, 王婷婷<sup>2</sup>, 王元<sup>1</sup>, 吴雷<sup>1</sup>

(宿州市第一人民医院, 1. 普内科; 2. 内分泌肾内科, 安徽 宿州 234000)

**【摘要】目的:** 探究抗环瓜氨酸肽 (CCP) 抗体、趋化因子配体 19 (CCL19)、软骨寡聚基质蛋白 (COMP) 在类风湿关节炎 (RA) 中的表达及临床意义。**方法:** 选取 84 例 RA 患者为 RA 组, 78 例同期其他风湿病患者为其他风湿病组, 72 名同期体检健康志愿者为健康对照组。比较 3 组对象血清抗 CCP 抗体、CCL19、COMP 水平, 受试者工作特征 (ROC) 曲线分析其对 RA 的诊断价值; 比较不同血清抗 CCP 抗体、CCL19、COMP 水平 RA 患者晨僵时间、疾病活动度 [28 个关节疾病活动度评分 (DAS28)]、血沉 (ESR)、C 反应蛋白 (CRP)、类风湿因子 (RF) 等临床及实验室指标, 分析血清抗 CCP 抗体、CCL19、COMP 水平与 RA 患者各项临床及实验室指标的相关性。**结果:** 3 组对象血清抗 CCP 抗体、CCL19、COMP 水平比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 且 RA 组 > 其他风湿病组 > 健康对照组。ROC 曲线分析显示, 血清抗 CCP 抗体、CCL19、COMP 对 RA 均具有较高诊断价值 ( $P < 0.05$ ), 截断值分别为 57.930 RU/mL、235.280 pg/mL、25.685 ng/mL。高血清抗 CCP 抗体者、高血清 CCL19 者及高血清 COMP 者晨僵时间、DAS28 评分及 ESR、CRP、RF 水平高于低血清抗 CCP 抗体者、低血清 CCL19 者、低血清 COMP 者 ( $P < 0.05$ )。相关性分析显示, 血清抗 CCP 抗体、CCL19、COMP 水平与 RA 患者晨僵时间、DAS28 评分及 ESR、CRP、RF 水平呈正相关 ( $P < 0.05$ )。**结论:** 血清抗 CCP 抗体、CCL19、COMP 不仅能辅助诊断 RA, 还能评估 RA 病情, 对改善 RA 诊治现状有积极意义。

**【关键词】** 类风湿关节炎; 抗 CCP 抗体; CCL19; COMP; 晨僵时间

**【中图分类号】** R593.22 **【文献标志码】** A

## Expressions and clinical significance of anti-CCP antibody, CCL19 and COMP in rheumatoid arthritis

LIU Cheng-zhen<sup>1</sup>, LI Kun<sup>2</sup>, FAN Cui-cui<sup>2</sup>, WANG Ting-ting<sup>2</sup>, WANG Yuan<sup>1</sup>, WU Lei<sup>1</sup>

(1. Department of General Internal Medicine; 2. Department of Endocrinology and Nephrology, Suzhou First People's Hospital, Suzhou 234000, Anhui, China)

**【Abstract】Objective:** To explore the expressions and clinical significance of anti-cyclic citrullinated peptide (CCP) antibody, chemokine ligand 19 (CCL19) and cartilage oligomeric matrix protein (COMP) in rheumatoid arthritis (RA). **Methods:** The clinical data of 84 RA patients (RA group) were retrospectively analyzed. The data of 78 patients with other rheumatic diseases (other rheumatosis group) and 72 healthy examiners (healthy control group) were collected. The differences of serum anti-CCP antibody, CCL19 and COMP were compared among the three groups. The receiver operating characteristic curve (ROC curve) was used to evaluate the diagnostic value of serum anti-CCP antibody, CCL19 and COMP on RA. The clinical and laboratory indicators such as morning stiffness time, disease activity [28 joint disease activity score (DAS28)], erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP) and rheumatoid factor (RF) were compared among RA patients with different levels of serum anti-CCP antibody, CCL19 and COMP. The correlation between levels of serum anti-CCP antibody, CCL19 and COMP and clinical and laboratory indicators of RA patients was analyzed. **Results:** The levels of serum anti-CCP, CCL19 and COMP in the three groups showed RA group > other rheumatosis group > healthy control group ( $P < 0.05$ ). ROC curve analysis showed that the serum anti-CCP antibody, CCL19 and COMP were found to have high diagnostic value on RA ( $P < 0.05$ ), and the cut-off values were 57.930 RU/ml, 235.280 pg/ml and 25.685 ng/ml respectively. The morning stiffness time, DAS28 score and levels of ESR, CRP and RF in patients with high serum anti-CCP antibody were higher than those of patients with low serum anti-CCP antibody ( $P < 0.05$ ), and the above indexes in patients with high serum CCL19 were higher than those in patients with low serum CCL19 ( $P < 0.05$ ), and the above indexes in patients with high serum COMP were higher than those in patients with low serum COMP ( $P < 0.05$ ). Pearson correlation analysis showed that serum anti-CCP antibody, CCL19 and

作者简介: 刘成振 (1987 -), 男, 主治医师。E-mail: lcz130340@163.com

通讯作者: 吴雷。E-mail: 12619311110@qq.com

COMP were positively correlated with morning stiffness time, DAS28 score and levels of ESR, CRP and RF in RA patients ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion:** Serum anti-CCP antibody, CCL19 and COMP can not only assist diagnosis of RA, but also evaluate the condition of RA. They are of positive significance in improving the status of RA diagnosis and treatment.

**【Key words】** Rheumatoid arthritis; Anti-CCP antibody; CCL19; COMP; Morning stiffness time

类风湿关节炎 (rheumatoid arthritis, RA) 为临床常见自身免疫性疾病, 以对称性、进行性、侵蚀性关节炎为主要临床表现, 具有较高致残率, 严重影响患者日常生活<sup>[1]</sup>。目前, 国际通用的 RA 诊断为以临床表现为依据的标准, 但大部分 RA 患者起病隐匿, 早期临床表现不典型, 易漏诊<sup>[2]</sup>。近年来, 血清学筛查在疾病诊断中发挥重要作用, 其中抗环瓜氨酸肽 (CCP) 抗体为一种对 RA 诊断有利的新型血清学指标, 诊断早期 RA 有较高的灵敏度及特异度<sup>[3]</sup>。趋化因子配体 19 (CCL19) 是趋化因子受体 CCR7 的特异性配体, 在趋化免疫细胞迁移、维持免疫稳态中具有重要作用<sup>[4]</sup>。国外学者<sup>[5]</sup> 也发现, CCL19 还参与自身免疫性疾病的发生发展, 可在 RA 患者血清及关节液中高表达。软骨寡聚基质蛋白 (COMP) 则目前研究最为广泛的软骨代谢标志物, 可与 II 型胶原结合, 在软骨组织胶原网中发挥稳定的作用, 对保持关节透明软骨完整性有利<sup>[6]</sup>。因此, 有研究者<sup>[7]</sup> 提出, 通过检测 COMP, 能及时发现关节软骨病理变化情况, 而尽早诊断 RA。本研究旨在探讨抗 CCP 抗体、CCL19、COMP 在 RA 中的表达及临床意义。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2019 年 1 月至 2021 年 6 月宿州市第一人民医院收治的 84 例 RA 患者为 RA 组, 78 例同期其他风湿病患者为其他风湿病组, 72 名同期体检健康志愿者为健康对照组。RA 组中, 男性 32 例, 女性 52 例; 年龄 ( $55.21 \pm 8.69$ ) 岁; 活动期 44 例, 非活动期 40 例。其他风湿病组中, 男性 31 例, 女性 47 例; 年龄 ( $54.69 \pm 8.54$ ) 岁; 系统性红斑狼疮 13 例, 干燥综合征 17 例, 强直性脊柱炎 20 例, 骨性关节炎 28 例。健康对照组中, 男性 37 例, 女性 35 例; 年龄 ( $54.11 \pm 8.25$ ) 岁。3 组对象性别、年龄等一般资料比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。纳入标准: (1) 符合美国风湿病学会 (ACR) 制定的 RA 诊断标准<sup>[8]</sup>; (2) 临床资料完整。排除标准: (1) 合并其他风湿性疾病; (2) 伴累及关节的其他结缔组织疾病; (3) 伴慢性胰腺炎、肝硬化等慢性疾病者; (4) 合并严重肝、肺功能不全者。

### 1.2 方法

采集受检者空腹外周静脉血, 酶联免疫吸附法 (ELISA 法) (试剂盒由德国 EUROIMMUN 公司生

产) 检测血清抗 CCP 抗体水平; 双抗体免疫法 (试剂盒由美国 RayBiotech 公司生产) 检测血清 CCL19 水平; ELISA 法 (试剂盒由瑞典 Anamar Medical AB 公司生产) 检测血清 COMP 水平。记录 RA 组患者晨僵时间、疾病活动度、血沉 (ESR)、C 反应蛋白 (CRP)、类风湿因子 (RF) 等临床及实验室指标, 其中疾病活动度采用 28 个关节疾病活动度评分 (DAS28)<sup>[9]</sup> 评估; ESR 采用全自动血沉分析仪 (意大利 ALIFAX 公司) 检测; CRP 采用免疫比浊法 (试剂盒由美国 Beckman Coulter 公司生产) 检测; RF 则使用透射比浊定量法 (试剂盒由美国 Beckman Coulter 公司生产) 检测。

### 1.3 统计学分析

采用 SPSS 21.0 软件对数据进行分析与处理。计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用  $t$  检验; 计数资料以 [ $n$  (%) ] 表示, 采用  $\chi^2$  检验; 相关性采用 Pearson 相关性分析。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 3 组对象血清抗 CCP 抗体、CCL19、COMP 水平比较

3 组对象血清抗 CCP 抗体、CCL19、COMP 水平比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 且 RA 组 > 其他风湿病组 > 健康对照组。见表 1。

表 1 3 组对象血清抗 CCP 抗体、CCL19、COMP 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	抗 CCP 抗体 (RU/mL)	CCL19 (pg/mL)	COMP (ng/mL)
RA 组 ( $n=84$ )	$86.60 \pm 21.35^{* \#}$	$284.78 \pm 51.79^{* \#}$	$28.77 \pm 5.56^{* \#}$
其他风湿病组 ( $n=78$ )	$44.29 \pm 12.53^{*}$	$209.83 \pm 41.71^{*}$	$24.34 \pm 4.95^{*}$
健康对照组 ( $n=72$ )	$24.43 \pm 6.45$	$167.87 \pm 37.18$	$18.50 \pm 4.21$

\*  $P < 0.05$ , 与健康对照组相比; #  $P < 0.05$ , 与其他风湿病组相比。

### 2.2 血清抗 CCP 抗体、CCL19、COMP 对 RA 的诊断价值

分析显示, 血清抗 CCP 抗体、CCL19、COMP 对 RA 均具有较高诊断价值 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 血清抗 CCP 抗体、CCL19、COMP 对 RA 的诊断价值

指标	Cut-off 值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	约登指数	AUC	95% CI
抗 CCP 抗体	57.930 RU/mL	91.67	92.67	0.844	0.977	0.962-0.992
CCL19	235.280 pg/mL	85.71	84.00	0.697	0.921	0.887-0.955
COMP	25.685 ng/mL	72.62	78.67	0.513	0.821	0.766-0.876

### 2.3 不同血清抗 CCP 抗体、CCL19、COMP 水平 RA 患者临床及实验室指标比较

84 例 RA 患者中, 血清抗 CCP 抗体 > 86.60

RU/mL(平均值)者 45 例,纳入高血清抗 CCP 抗体组,血清抗 CCP 抗体 < 86.60 RU/mL 者 39 例,纳入低血清抗 CCP 抗体组;血清 CCL19 > 284.78 pg/mL 者 41 例,纳入高血清 CCL19 组,血清 CCL19 < 284.78 pg/mL 者 43 例,纳入低血清 CCL19 组;血清 COMP > 28.77 ng/mL 者 43 例,纳入高血清 COMP 组,血清 COMP < 28.77 ng/mL 者 41 例,纳入低血清 COMP 组。高血清抗 CCP 抗体组、高血清 CCL19 组、高血清 COMP 组晨僵时间、DAS28 评分及 ESR、CRP、RF 水平均高于低血清抗 CCP 抗体组、低血清 CCL19 组、低血清 COMP 组( $P < 0.05$ )。见表 3-表 5。

表 3 不同血清抗 CCP 抗体水平 RA 患者晨僵时间、疾病活动度、ESR、CRP、RF 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	晨僵时间(h)	DAS28(分)	ESR(mm/h)	CRP(mg/L)	RF(U/mL)
高血清抗 CCP 抗体组(n=45)	1.59 ± 0.31	4.21 ± 0.81	65.41 ± 13.36	56.36 ± 9.16	57.32 ± 11.15
低血清抗 CCP 抗体组(n=39)	1.21 ± 0.30	2.46 ± 0.53	50.36 ± 11.54	36.24 ± 8.94	35.48 ± 9.45
t 值	5.687	11.519	5.482	10.152	9.602
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 4 不同血清 CCL19 水平 RA 患者晨僵时间、疾病活动度、ESR、CRP、RF 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	晨僵时间(h)	DAS28(分)	ESR(mm/h)	CRP(mg/L)	RF(U/mL)
高血清 CCL19 组(n=41)	1.54 ± 0.30	4.15 ± 0.79	64.29 ± 12.78	55.36 ± 9.12	56.17 ± 10.57
低血清 CCL19 组(n=43)	1.26 ± 0.29	2.52 ± 0.51	51.48 ± 10.71	37.24 ± 8.35	36.63 ± 9.05
t 值	4.350	11.288	4.988	9.504	9.115
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 5 不同血清 COMP 水平 RA 患者晨僵时间、疾病活动度、ESR、CRP、RF 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	晨僵时间(h)	DAS28(分)	ESR(mm/h)	CRP(mg/L)	RF(U/mL)
高血清 COMP 组(n=43)	1.52 ± 0.30	4.11 ± 0.76	64.02 ± 12.15	55.17 ± 9.07	56.06 ± 10.22
低血清 COMP 组(n=41)	1.28 ± 0.28	2.56 ± 0.50	51.75 ± 10.06	37.43 ± 8.14	36.74 ± 8.94
t 值	3.786	10.986	5.028	9.419	8.875
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

## 2.4 血清抗 CCP 抗体、CCL19、COMP 水平与 RA 患者临床及实验室指标的相关性

相关性分析显示,血清抗 CCP 抗体、CCL19、COMP 水平与 RA 患者晨僵时间、DAS28 评分及 ESR、CRP、RF 水平呈正相关( $P < 0.05$ )。见表 6。

表 6 血清抗 CCP 抗体、CCL19、COMP 水平与 RA 患者临床及实验室指标的相关性( $r$ )

指标	晨僵时间	DAS28	ESR	CRP	RF
抗 CCP 抗体	0.341 *	0.467 *	0.365 *	0.456 *	0.432 *
CCL19	0.332 *	0.458 *	0.358 *	0.449 *	0.424 *
COMP	0.325 *	0.447 *	0.349 *	0.441 *	0.418 *

\*  $P < 0.05$ 。

关节软骨与骨破坏、修复相互交替的复杂过程,并伴有关节继发性炎症,引起关节组织进行性及不可逆性功能障碍<sup>[10]</sup>。在正常生理状态下,软骨外细胞基质合成及降解保持动态平衡,但在 RA 中,软骨外细胞基质合成及降解失衡,导致胶原蛋白网络断裂等病理表现<sup>[11]</sup>。随着生物标志物在诊断学中日益重视,通过检测软骨代谢异常生物标志物,诊断 RA,成为临床研究的热点<sup>[12]</sup>。COMP 是软骨可聚蛋白多糖降解标志物之一,能参与关节软骨及骨组织破坏及降解,定量检测则能观察关节软骨与骨破坏情况,而判断 RA 发生状况<sup>[13]</sup>。CCL19 主要表达于胸腺及淋巴结,常被认为是内环境稳定性趋化因子,但能受外周组织炎性信号诱导表达,而在多种炎症组织中高表达,也能于 RA 炎症关节滑液及血清中高表达,故对 RA 诊断也有利<sup>[14]</sup>。抗 CCP 抗体是近年来发现的 RA 特异性的抗体,且与 RA 多种炎性因子相关,能通过调节炎性因子水平,参与 RA 的发生发展<sup>[15]</sup>。

本研究结果显示,3 组对象血清抗 CCP 抗体、CCL19、COMP 水平比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且 RA 组 > 其他风湿病组 > 健康对照组,提示血清抗 CCP 抗体、CCL19、COMP 对 RA 诊断有一定作用。本研究还发现,血清抗 CCP 抗体对 RA 具有较高诊断价值,与外国学者<sup>[16]</sup>研究结果一致。血清 CCL19 对 RA 具有较高诊断价值,当患者超过其截断值 235.280 pg/mL 时,可能存在 RA,临床应完善相关检查,以及时确诊。考虑该结果与 RA 发病早期即可出现滑膜炎,使 CCL19 在 RA 炎症关节滑液及血清中大量表达有关<sup>[17]</sup>。血清 COMP 对 RA 也具有较高诊断价值,当血清 COMP > 25.685 ng/mL 时,出现 RA 风险极高,原因可能与 COMP 参与关节软骨及骨组织降解、破坏过程,而在 RA 发病早期出现高表达有关<sup>[18]</sup>。本研究还发现,RA 患者血清抗 CCP 抗体、CCL19、COMP 与晨僵时间、DAS28 评分呈正相关( $P < 0.05$ ),也说明血清抗 CCP 抗体、CCL19、COMP 水平与 RA 患者疾病活动度密切相关,原因可能与抗 CCP 抗体、CCL19 均能刺激 RA 炎症反应,增加炎性水平<sup>[19]</sup>;而 COMP 能参与 RA 关节病理过程,使病情迅速进展相关<sup>[20]</sup>。且血清抗 CCP 抗体、CCL19、COMP 与 RA 患者 ESR、CRP、RF 水平亦呈正相关( $P < 0.05$ )。其中 CRP 为临床常用炎症标志物之一,可反映机体炎性水平<sup>[21]</sup>;RF 是 RA 诊断的常用标志物,虽然并非 RA 特异性标志物,但在评估病情进展、复发中具有重要作用<sup>[22]</sup>;ESR 则为评估 RA 病情进展的重要指标,其水平可随炎症活动期患者炎症因子水平升高,

## 3 讨论

RA 发病机制复杂,部分学者指出,RA 本质为

致红细胞缟线状聚集,而显著升高<sup>[23]</sup>。本研究结果也证实血清抗 CCP 抗体、CCL19、COMP 与 RA 患者病情进展呈正相关,血清抗 CCP 抗体、CCL19、COMP 水平越高,提示 RA 疾病活动度强,病情进展快。

综上所述,血清抗 CCP 抗体、CCL19、COMP 在诊断 RA 中具有重要作用,能辅助评估 RA 患者疾病活动度,预测患者病情进展情况,可为临床监测 RA 病情提供新视角。

#### 参考文献

[1] Saito S, Kaneko Y, Yamaoka K, *et al.* Distinct patterns of lymphocyte count transition in lymphoproliferative disorder in patients with rheumatoid arthritis treated with methotrexate[J]. *Rheumatology*, 2017, 56(6): 940-946.

[2] Takanashi S, Aisa Y, Ito C, *et al.* Clinical characteristics of methotrexate-associated lymphoproliferative disorders; relationship between absolute lymphocyte count recovery and spontaneous regression[J]. *Rheumatology International*, 2017, 37(10): 1629-1633.

[3] Wan MWM, Jia SK, Wan SWG, *et al.* Anti-Cyclic Citrullinated Peptide Antibody and Periodontal Status in Rheumatoid Arthritis Patients[J]. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 2018, 34(4): 907-912.

[4] Vaahromeri K, Brown M, Hauschild R, *et al.* Locally Triggered Release of the Chemokine CCL21 Promotes Dendritic Cell Transmigration across Lymphatic Endothelia[J]. *Cell Reports*, 2017, 19(5): 902-909.

[5] Hähnlein JS, Nadafi R, Jong TD, *et al.* Impaired lymph node stromal cell function during the earliest phases of rheumatoid arthritis[J]. *Arthritis Research & Therapy*, 2018, 20(1): 35-46.

[6] Skiöldebrand E, Ekman S, Mattsson Hultén L, *et al.* Cartilage oligomeric matrix protein neoepitope in the synovial fluid of horses with acute lameness: A new biomarker for the early stages of osteoarthritis[J]. *Equine Veterinary Journal*, 2017, 49(5): 662-667.

[7] Lewander P, Dahle C, Larsson B, *et al.* Circulating cartilage oligomeric matrix protein in juvenile idiopathic arthritis[J]. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 2017, 46(3): 194-197.

[8] Singh JA, Saag KG, Bridges SL, *et al.* 2015 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis[J]. *Arthritis Care Res*, 2016, 68(1): 1-25.

[9] 梁娜娜, 张莉芸, 张改连, 等. 重置 DAS28CRP 临界值对类风湿关节炎患者疾病活动度评价的影响[J]. *中华临床免疫和变态反应杂志*, 2017, 11(2): 119-125.

[10] Myasoedova E, Gabriel SE, Matteson EL, *et al.* Decreased Cardiovascular Mortality in Patients with Incident Rheumatoid Arthritis (RA) in Recent Years: Dawn of a New Era in Cardiovascular Disease in RA? [J]. *Journal of Rheumatology*, 2017, 44(6): 732-739.

[11] Issa SF, Christensen AF, Lindegaard HM, *et al.* Galectin-3 is persistently increased in early rheumatoid arthritis (RA) and associates with anti-CCP seropositivity and MRI bony lesions, while early

fibrosis markers correlate with disease activity[J]. *Scandinavian Journal of Immunology*, 2017, 86(6): 471-478.

[12] Zhai KF, Duan H, Ghulam Jilany K, *et al.* Salicin from *Alangium chinense* Ameliorates Rheumatoid Arthritis by Modulating the Nrf2-HO-1-ROS Pathways[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2018, 66(24): 6073-6082.

[13] Yu H, Jia Q, Feng X, *et al.* Hypoxia decrease expression of cartilage oligomeric matrix protein to promote phenotype switching of pulmonary arterial smooth muscle cells[J]. *International Journal of Biochemistry & Cell Biology*, 2017, 91(10): 37-44.

[14] Latourte A, Gottenberg JE, Luxembourger C, *et al.* Safety of surgery in patients with rheumatoid arthritis treated by abatacept: data from the French Oencia in Rheumatoid Arthritis Registry[J]. *Rheumatology*, 2017, 56(4): 629-637.

[15] Lamerato L, Matthews K, Price K, *et al.* Comparative evaluation of treatment patterns and healthcare utilization of newly diagnosed rheumatoid arthritis patients by anti-cyclic citrullinated peptide antibody status[J]. *Journal of Medical Economics*, 2017, 21(3): 231-240.

[16] Løgstrup BB, Masic D, Laurbjerg TB, *et al.* Left ventricular function at two-year follow-up in treatment-naïve rheumatoid arthritis patients is associated with anti-cyclic citrullinated peptide antibody status: a cohort study[J]. *Scandinavian Journal of Rheumatology*, 2017, 46(6): 432-440.

[17] Lee JH, Kim B, Jin WJ, *et al.* Pathogenic roles of CXCL10 signaling through CXCR3 and TLR4 in macrophages and T cells: relevance for arthritis[J]. *Arthritis Research & Therapy*, 2017, 19(1): 163-176.

[18] Englund E, Canesin G, Papadakos KS, *et al.* Cartilage oligomeric matrix protein promotes prostate cancer progression by enhancing invasion and disrupting intracellular calcium homeostasis[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(58): 98298-98311.

[19] Abdulmaksoud RS, Sediq AM, Kattaia A, *et al.* Serum miR-210 and miR-155 expression levels as novel biomarkers for rheumatoid arthritis diagnosis[J]. *British Journal of Biomedical Science*, 2017, 74(4): 209-213.

[20] Chu WC, Zhang S, Sng TJ, *et al.* Distribution of pericellular matrix molecules in the temporomandibular joint and their chondroprotective effects against inflammation[J]. *International Journal of Oral Science*, 2017, 9(1): 43-52.

[21] Costello JT, Rendell RA, Furber M, *et al.* Effects of acute or chronic heat exposure, exercise and dehydration on plasma cortisol, IL-6 and CRP levels in trained males[J]. *Cytokine*, 2018, 110(10): 277-283.

[22] Moon JS, Lee DD, Park YB, *et al.* Rheumatoid factor false positivity in patients with ANCA-associated vasculitis not having medical conditions producing rheumatoid factor[J]. *Clinical Rheumatology*, 2017, 37(10): 2771-2779.

[23] Sousa JVDC, Santos MNND, Magna LA, *et al.* Validation of a fractional model for erythrocyte sedimentation rate[J]. *Computational & Applied Mathematics*, 2018, 37(5): 6903-6919.

(收稿日期: 2022-03-03)

修回日期: 2022-04-09)