

# 类风湿关节炎患者血浆 FDP 和 DD 水平与疾病活动性的相关性研究

刘小莉, 张 静, 张红梅

(四川省骨科医院检验科, 成都 610041)

**摘要:**目的 探讨类风湿关节炎(RA)患者血浆中纤维蛋白(原)降解产物(FDP)和D-二聚体(DD)水平与疾病活动性的相关性。方法 选择2018年1~12月在四川省骨科医院住院并诊断为RA的患者71例,并收集患者的临床资料。根据DAS28评分将RA患者分为病情稳定组(DAS28 $\leq$ 2.6分)和病情活动组(DAS28 $>$ 2.6分)。收集同期体检者65例作为对照组,检测FDP,DD,类风湿因子(RF)、抗环瓜氨酸肽(CCP)抗体、补体3(C3)、补体4(C4)、红细胞沉降率(ESR)和C-反应蛋白(CRP)水平。比较两组FDP和DD水平,分析FDP,DD与其他指标的相关性,并对FDP,DD单独和联合诊断RA的受试者工作(ROC)曲线分析,探讨FDP,DD与RA患者病情活动性的相关性。结果 RA患者组FDP,DD水平高于对照组( $U=520.741$ ,均 $P<0.05$ ),且病情活动组FDP,DD,ESR,CRP,C3和DAS28评分均高于稳定组,差异有统计学意义( $U=26$ , $P<0.001$ ; $U=58$ , $P<0.001$ ; $t=6.273$ , $P<0.001$ ; $U=146.5$ , $P<0.001$ ; $t=2.047$ , $P=0.0452$ ; $t=9.90$ , $P<0.001$ )。RA患者血浆中FDP水平与DAS28评分、CRP,ESR均呈正相关性( $r=0.8611$ , $0.6421$ , $0.7049$ ,均 $P<0.05$ );DD与DAS28评分、RF,CRP,ESR,C3均呈正相关性( $r=0.844$ , $0.3832$ , $0.6931$ , $0.6402$ , $0.2575$ ,均 $P<0.05$ )。根据ROC曲线,FDP和DD单独检测诊断RA的曲线下面积(AUC)分别为0.8394和0.862,敏感度和特异度分别为95.38%,69.01%和92.65%,75.04%,两者联合检测诊断RA的AUC为0.8873,敏感度和特异度分别为96.92%,76.06%。结论 RA患者FDP,DD水平显著升高并与疾病活动度相关,且两项指标联合检测可作为监测RA疾病活动度的参考指标。

**关键词:**纤维蛋白(原)降解产物;D-二聚体;类风湿关节炎

中图分类号:R593.22;R392.11 文献标识码:A 文章编号:1671-7414(2020)02-060-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2020.02.018

## Correlation between Plasma FDP, DD Levels and Disease Activity in Patients with Rheumatoid Arthritis

LIU Xiao-li, ZHANG Jing, ZHANG Hong-mei

(Department of Clinical Laboratory, Sichuan Provincial Orthopedic Hospital, Chengdu 610041, China)

**Abstract: Objective** To explore the correlation between fibrinogen (proto) products (FDP), D-dimer (DD) levels of plasma and disease activity in patients with rheumatoid arthritis (RA). **Methods** A total of 71 patients admitted to Sichuan Provincial Orthopedic Hospital from January to December 2018 and diagnosed with RA were enrolled, and clinical data were collected. According to the DAS28 score, RA patients were divided into stable group (DAS28  $\leq$  2.6) and activity group (DAS28 $>$ 2.6). Meanwhile, 65 cases normal person were selected as the controls group. Detection of FDP, DD, rheumatoid factor (RF), anti-cyclic citrullinated peptide (CCP) antibodies, complement 3 (C3), complement 4 (C4), erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C-reactive protein (CRP) levels. To compare the level of FDP and DD and the correlation between FDP, DD and other indicators. The receiver operating characteristics (ROC) curves of FDP and DD alone and in combination in RA patients. **Results** The FDP and DD values of patients with RA were significantly higher than those of healthy controls ( $U=520.741$ , all  $P<0.05$ ). The active group FDP, DD, ESR, CRP, C3 and DAS28 levels were significantly higher than the stable group ( $U=26$ ,  $P<0.001$ ;  $U=58$ ,  $P<0.001$ ;  $t=6.273$ ,  $P<0.001$ ;  $U=146.5$ ,  $P<0.001$ ;  $t=2.047$ ,  $P=0.0452$ ;  $t=9.90$ ,  $P<0.001$ ). The FDP level was positive correlation with DAS28, CRP and ESR ( $r=0.8611$ ,  $0.6421$ ,  $0.7049$ , all  $P<0.05$ ). DD showed a significant positive correlation with DAS28, RF, CRP, ESR and C3 ( $r=0.844$ ,  $0.3832$ ,  $0.6931$ ,  $0.6402$ ,  $0.2575$ , all  $P<0.05$ ). The AUC of FDP and DD in the diagnosis of RA was 0.8394 and 0.862, respectively, the sensitivity and specificity were 95.38%, 69.01% and 92.65%, 75.04%, respectively. The AUC of combined detection of FDP and DD in the diagnosis of RA was 0.887, the sensitivity and specificity was 96.92% and 76.06%, respectively. **Conclusion** FDP and DD in RA patients were significantly increased and correlated with the activity of the

disease, and joint detection of two indicators can be used as a reference for monitoring RA activities.

**Keywords:** fibrin (original) degradation product; D-dimer; rheumatoid arthritis

类风湿关节炎 (rheumatoid arthritis, RA) 是一种以慢性炎症、进行性骨损伤为特征的全身性自身免疫性疾病, 常累及四肢等周围关节, 也可并发肺、心、眼、神经和血管等多系统损害<sup>[1]</sup>。在我国 RA 的患病率为 0.32%~0.36%, 因患 RA 导致身体残疾的人群中, 50%~60% 的致残发生于病程早期<sup>[2]</sup>。由于 RA 临床症状复杂, 早期缺乏特异性表现, 病情活动度判断标准不一, 导致患者未能得到及时有效的治疗, 因此, 寻找可以早期诊断、判断疾病活动性的实验室指标至关重要。RA 的病情活动性与 C 反应蛋白 (CRP)、红细胞沉降率 (ESR) 等关系密切, 这些标志物的检出与病情活动性不完全一致, 且 ESR 和 CRP 敏感、特异度较低, 故而此类指标不能严格准确地反映 RA 的疾病活动度<sup>[3]</sup>。有研究表明, RA 患者体内 D-二聚体 (DD)、纤维蛋白原 (Fbg) 等指标异常升高, 血液聚集性增加, 关节腔内大量的纤维蛋白沉积, 均提示 RA 患者体内存在凝血/纤溶系统异常<sup>[4]</sup>。血浆纤维蛋白 (原) 降解产物 (FDP) 是纤维蛋白或纤维蛋白原被分解后产生的降解产物的总称; DD 是纤维蛋白降解的产物之一, DD 升高作为血栓形成和继发性纤溶亢进的标志, 也是 RA 患者潜在的心血管危险因素<sup>[5-9]</sup>。本研究通过检测 RA 患者血浆 FDP 和 DD 水平, 探讨 FDP 和 DD 能否作为反映 RA 病情活动度的指标, 为改善 RA 微循环障碍, 血管炎的防治等提供新的思路。

## 1 材料和方法

**1.1 研究对象** 收集 2018 年 1~12 月在四川省骨科医院风湿骨关节病科住院, 并首次诊断为类风湿关节炎的患者 71 例, 其中男性 19 例, 女性 52 例, 平均年龄  $54.96 \pm 12.24$  岁。收集同期健康体检者 65 例, 作为对照组, 其中男性 26 例, 女性 39 例, 平均年龄  $53.49 \pm 11.51$  岁, 两组性别和年龄比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。RA 患者根据疾病活动性评分 (DAS28)<sup>[7]</sup> 规则, 将 DAS28  $\leq 2.6$  分计为病情稳定组, 共 30 例, 男性 7 例, 女性 23 例, 平均年龄  $56.13 \pm 9.83$  岁; DAS28  $> 2.6$  分计为病情活动组, 共 41 例, 男性 12 例, 女性 29 例, 平均年龄  $59.47 \pm 10.86$  岁。所有 RA 患者符合 2010 年美国风湿病学会/欧洲抗风湿联盟 (ACR/EULAR) 制定的 RA 诊断标准<sup>[8]</sup>, 排除系统性红斑狼疮、特发性血小板减少性紫癜、强直性脊柱炎、系统性硬化症等, 肝肾功能异常, 近期使用抗凝、溶栓类药物的患者。

**1.2 试剂和仪器** 采集研究对象空腹静脉血, 检测血清中类风湿因子 (RF)、抗环瓜氨酸肽抗体

(抗-CCP)、CRP, ESR, 补体 3 (C3)、补体 4 (C4) 水平以及血浆中的 FDP, DD 的水平。采用  $10^9$  mmol/L 枸橼酸钠抗凝, 采集空腹静脉血 2ml, 采样后轻轻颠倒混匀 4~6 次, 3 500 r/min 离心 15min 尽快分离血浆, 使用 Stago Evolution 全自动血凝仪检测血浆 FDP, DD 水平; 抽取 3~5 ml 静脉血, 3 000 r/min 离心 10min 分离血清, 使用 HITACHI 7600 全自动生化仪检测 RF, CRP, C3 和 C4 含量, 使用 Roche Cobas E-411 电化学发光免疫分析仪检测抗-CCP 含量; 抽取静脉血 1.6ml 置于 ESR 专用管, 使用自动血沉压积测试仪 ZC-100, 30min 后读取 ESR 结果。

**1.3 方法** 采用病情活动度指数 (DAS28) 评分法进行 RA 患者病情活动性评价, DAS28  $\leq 2.6$  分表示疾病缓解, DAS28  $> 2.6$  分表示疾病活动。比较 RA 组和对照组 FDP, DD 水平, 及 RA 患者疾病缓解组与活动组 FDP, DD, DAS28, 抗-CCP, RF, ESR, CRP 水平, 并分析 FDP, DD 水平与 DAS28, 抗-CCP, RF, ESR, CRP 水平的相关性。受试者工作曲线 (ROC) 分析 FDP, DD 单独及联合检测诊断 RA 的价值。

**1.4 统计学分析** 采用 SPSS 17.0 软件统计分析数据。采用 K-S 检验数据的正态性, 正态分布的计量资料用均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 多组数据间的比较用方差分析, 两组间比较用  $t$  检验; 偏态分布的计量资料以中位数 (四分位数间距) [ $M (P_{25}, P_{75})$ ] 表示, 组间比较采用非参数检验 Mann-Whiney  $U$  检验; 相关性分析用 Spearman 相关; ROC 曲线评估各项指标单独及联合检测的诊断价值, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 RA 组与对照组 FDP, DD 水平比较** 见表 1。经 K-S 检验两组数据均呈偏态分布, 组间比较用 Mann-Whiney  $U$  检验, RA 组 FDP, DD 水平高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

表 1 RA 组与对照组 FDP, DD 水平比较 [ $M (P_{25}, P_{75})$ ]

项目	RA 组 ( $n=71$ )	对照组 ( $n=65$ )	$U$	$P$
FDP ( $\mu$ g/ml)	5.77[2.84,9.64]	2.16[1.6,2.79]	520	<0.001
DD ( $\mu$ g/ml)	2.22[1.31,3.97]	0.33[0.235,0.515]	741	<0.001

**2.2 不同疾病活动度患者相关指标的比较** 见表 2。经 K-S 检验, DSA28, ESR 和 C3 数据呈正态分布, 组间比较用  $t$  检验, 其余组均呈偏态分布, 组间比较用 Mann-Whiney  $U$  检验。RA 患者病情活动组 DAS28, FDP, DD, CRP, ESR 和 C3 水平高

于病情稳定组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。

2.3 RA患者FDP和DD水平与其他指标的相关性见表3。Spearman相关性分析显示, RA患者血浆

中FDP水平与DAS28, CRP, ESR水平均呈正相关(均 $P < 0.05$ ); DD水平与DAS28, RF, CRP, ESR, C3水平均呈正相关(均 $P < 0.05$ )。

表2 不同疾病活动度患者相关指标的比较 [M ( $P_{25}$ ,  $P_{75}$ ) / ( $\bar{x} \pm s$ )]

项目	RA 稳定组 (n=30)	RA 活动组 (n=41)	t/U	P
FDP ( $\mu\text{g/ml}$ )	2.79[1.71, 4.55]	9.25[6.85, 17.51]	26	<0.001
DD ( $\mu\text{g/ml}$ )	0.99[0.48, 1.73]	3.45[2.43, 6.808]	58	<0.001
DAS28 (分)	2.155 $\pm$ 0.315 7	4.233 $\pm$ 1.133	9.90	<0.001
RF (IU/ml)	165.6[34.3, 239.4]	211.2[85.65, 272.9]	350	0.1675
抗-CCP (U/ml)	185.9[19, 487.7]	350[123.4, 481.9]	128.5	0.428
CRP (mg/L)	0.9[0.2, 3.6]	30[6, 66.2]	146.5	<0.001
ESR (mm/h)	21.83 $\pm$ 15.31	58.92 $\pm$ 28.86	6.273	<0.001
C3 (mg/L)	1 177 $\pm$ 157.8	1 287 $\pm$ 221.9	2.047	0.0452
C4 (mg/L)	295[273.3, 358.5]	330[278, 446.5]	322	0.1853

表3 RA患者FDP和DD水平与其他指标的相关性

项目	FDP		DD	
	r	P	r	P
DAS28	0.861 1	<0.001	0.844	<0.001
抗-CCP	0.089 8	0.576 6	-0.020 3	0.899 6
RF	0.182 7	0.158 8	0.383 2	0.002 3
CRP	0.642 1	<0.001	0.693 1	<0.001
ESR	0.704 9	<0.001	0.640 2	<0.001
C3	0.213 1	0.105 2	0.257 5	0.048 9
C4	0.195 2	0.138 4	0.245 4	0.061 1

2.4 FDP和DD单检及联合检测诊断RA的ROC

表4 FDP和DD单检及联合检测诊断RA比较

项目	曲线下面积 (AUC)	标准误	P	敏感度 (%)	特异度 (%)	95% 可信区间	
						上限	下限
FDP	0.839 4	0.036	<0.0001	95.38	69.01	0.769	0.910
DD	0.862	0.032	<0.0001	92.65	75.04	0.827	0.946
联合检测	0.887 3	0.031	<0.0001	96.92	76.06	0.828	0.948

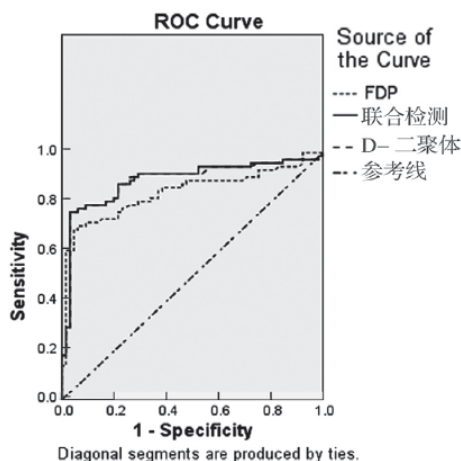


图1 FDP, DD单检及联合诊断RA的ROC曲线

曲线分析 根据ROC曲线, FDP, DD单独及联合检测诊断RA的曲线下面积(AUC)、敏感度和特异度, 见表5。ROC曲线, 见图1。

### 3 讨论

RA是一种病因尚未明确的慢性、全身性、累及周围关节为主的多系统自身免疫性疾病, 严重影响患者的生活质量。RA的病因和发病机制与多种细胞因子、因素相关, 目前的研究表明, 血红蛋白、多种炎症因子、外周血血小板/淋巴细胞比率(PLR)等指标与RA疾病的病情密切相关<sup>[9-11]</sup>, 而血浆凝血-纤维蛋白溶解系统亢进与RA的关联也始终得到关注, 有研究表明, RA患者全身性的炎症反应与血管的凝固性增加及血栓的形成有关<sup>[12]</sup>。

DD是特异性纤溶过程, 交联纤维蛋白降解后产生的特异性产物, DD水平升高反映血管内凝血形成及继发性纤溶活性增强, 是体内高凝状态和纤溶亢进的分子标志之一<sup>[13]</sup>; FDP是纤维蛋白或纤维蛋白原被分解后的降解产物的总称, FDP是原发性纤溶亢进的标志分子, FDP和DD联合检测和连续监测被认为是判断微血管血栓存在的重要证据<sup>[14]</sup>。本研究数据分析显示, RA患者病情活动组血浆FDP, DD水平高于稳定组, 这与罗改莹等<sup>[15-16]</sup>的研究结果相一致, 可能是由于RA活动期患者常并发血管炎, 血管炎症导致血管内皮损伤, 且活动期分泌的炎症因子增加,

对血管内皮的损伤加重,引起凝血和纤溶活性异常及微血栓形成,使FDP,DD水平升高<sup>[17]</sup>。在RA的活动期,一方面炎性因子沉积在病变关节处,直接损伤血管内皮,使内皮胶原暴露并释放组织因子,激活内源凝血系统,促使微小血管内广泛的纤维蛋白及微血栓形成;另一方面,纤维蛋白原大量合成使血液处于高凝状态,关节局部的炎症反应,促进凝血酶原及纤维蛋白原渗入关节腔,而关节腔聚集的纤维蛋白原及其相关降解产物可促进细胞因子增生,又进一步加剧局部的炎症<sup>[18]</sup>。这种纤维蛋白原及其相关降解产物与细胞因子的相互作用,不断加重关节的损伤,使RA患者关节受损,直致功能丧失。同时,FDP,DD与DAS28,ESR,CRP等指标的相关性分析表明,其与DAS28,CRP和ESR均呈正相关,提示FDP,DD可以作为RA病情活动度的参考指标。

本文通过作FDP,DD两项指标单独检测及联合检测的ROC曲线,发现FDP和DD联合检测诊断RA的AUC为0.887时,敏感度为96.92%,特异度为76.06%,相对于FDP和DD单检,联合检测可以提高敏感度和特异度。高水平FDP和DD是RA疾病活动的危险因素,两项指标的联合检测,对动态观察RA患者纤溶水平,改善微循环障碍,病情进展等具有较好的监测价值。

#### 参考文献:

- [1] 周莹,王子铭,虞伟,等. 类风湿关节炎免疫学发病机制研究的最新进展[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(1): 157-160.  
ZHOU Ying, WANG Ziming, YU Wei, et al. New advances in immunology research on the pathogenesis of rheumatoid arthritis [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019, 34(1):157-160.
- [2] DE WIT M P,SMOLEN J S,GOSSEC L, et al. Treating rheumatoid arthritis to target:the patient version of the international recommendations[J]. Annals of the Rheumatic Diseases, 2011, 70(6): 891-895.
- [3] 王林. 基于DAS28,CDAI的类风湿关节炎凝血/纤溶指标与中医证型及其疾病活动度的相关性研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2015.  
WANG Lin. Correlation between coagulation/fibrinolysis index of rheumatoid arthritis and TCM syndromes and disease activity based on DAS28 and CDAI[D]. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine, 2015.
- [4] 李艳丽,喻雄杰,廖勇敢,等. 抗环瓜氨酸肽、纤维蛋白原和D-二聚体与类风湿关节炎患者病情活动性的关系研究[J]. 医学综述, 2016, 22(7):

- 1388-1390.  
LI Yanli, YU Xiongjie, LIAO Yonggan, et al. The relationship of CCP, Fg and D-dimer with disease activity of rheumatoid arthritis [J]. Medical Recapitulate, 2016, 22(7): 1388-1390.
- [5] BARBER C E, SMITH A, ESDAILE J M, et al. Best practices for cardiovascular disease prevention in rheumatoid arthritis: a systematic review of guideline recommendations and quality indicators[J]. Arthritis Care & Research, 2015, 67(2): 169-179.
- [6] IKDAHL E, ROLLEFSTAD S, OLSEN I C, et al. EULAR task force recommendations on annual cardiovascular risk assessment for patients with rheumatoid arthritis: an audit of the success of implementation in a rheumatology outpatient clinic[J]. Bio Med Research International, 2015,2015: 515280.
- [7] 徐楚,张平安. 红细胞分布宽度和D-二聚体联合评估对类风湿性关节炎患者病情活动度的评估价值[J]. 职业与健康, 2018,34(14):1930-1933,1938.  
XU Chu, ZHANG Ping an. Value of red blood cell distribution width and D-Dimer in the assessment of rheumatoid arthritis disease activity [J]. Occup and Health, 2018,34(14):1930-1933,1938.
- [8] 沈小辉,喻伟,杨菲. 类风湿关节炎患者滑膜抗环瓜氨酸肽表位表达与肽酰基精氨酸脱亚氨酶4基因的相关性分析[J]. 现代检验医学杂志, 2016, 31(3): 26-29.  
SHEN Xiaohui, YU Wei, YANG Fei. Relation analysis of synovial anti-citrullinated epitope peptide expression and peptidyl arginine deiminase 4 gene in the rheumatoid arthritis patient [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2016, 31(3):26-29.
- [9] 赵芬,张爱萍,赵楠楠,等. 类风湿关节炎患者血清IL-27水平及外周血PLR检测与疾病活动度的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(1): 34-37.  
ZHAO Fen, ZHANG Aiping, ZHAO Nannan, et al. Correlation analysis between serum IL-27 levels and peripheral blood PLR detection and disease activity in rheumatoid arthritis patients [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019,34(1):34-37.
- [10] 夏华军,张颖. 红细胞分布宽度与类风湿关节炎疾病程度的关系研究[J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(1): 151-153.  
XIA Huajun, ZHANG Ying. Relationship between red blood cell distribution width and severity of rheumatoid arthritis [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2018, 33(1): 151-153.
- [11] 焦荣红,沈海涛,王淑芬,等. 类风湿关节炎患者血清淀粉样蛋白A和C反应蛋白水平与疾病活动

- 度的关系[J]. 现代检验医学杂志, 2019, 34(1):55-57,61.
- JIAO Ronghong, SHEN Haitao, WANG Shufen, et al. Relationship between serum amyloid A and C-reactive protein in patients with rheumatoid arthritis and activity of disease[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2019, 34(1):55-57,61.
- [12] 杨宇溪, 潘宝龙, 冯磊, 等. 凝血及炎性因子检测在类风湿关节炎并发冠心病患者中的临床意义[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(5): 602-604.
- YANG Yuxi, PAN Baolong, FENG Lei, et al. Clinical significance of coagulation and inflammatory indexes in patients with rheumatoid arthritis complicated with coronary heart disease [J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2018,15(5):602-604.
- [13] 孙英焕, 李春蔚, 陶李, 等. DAS28 评分和 D-二聚体检测在类风湿关节炎中的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(16): 2269-2271.
- SUN Yinghuan, LI Chunshu, TAO Li, et al. Clinical significance of DAS28 score and D-dimer detection in rheumatoid arthritis[J]. Int J Lab Med, 2017,38(16):2269-2271.
- [14] 夏婷. 类风湿关节炎患者血浆纤维蛋白/纤维蛋白原降解产物和 D-二聚体水平与病情活动性的相关性研究[D]. 上海: 第二军医大学, 2012.
- XIA Ting. Relationship between levels of FDP,D-dimer and disease activity in patients with rheumatoid arthritis[D]. Shanghai: Second Military Medical University, 2012.
- [15] 罗改莹, 王瑞, 周辉, 等. FDP 和 DD 水平与 RA 患者病情活动性的相关性分析[J]. 临床医学研究与实践, 2017, 2(32): 48-49.
- LUO Gaiying, WANG Rui, ZHOU Hui, et al. Correlation analysis between FDP, DD levels and disease activity in patients with rheumatoid arthritis[J]. Clinical Medical Research and Practice, 2017, 2(32):48-49.
- [16] 曾惠琼, 扶忠超, 黄新民, 等. D-二聚体、纤维蛋白原、转铁蛋白水平对类风湿关节炎的临床意义[J]. 检验医学, 2017, 32(10): 883-885.
- ZENG Huiqiong, FU Zhongchao, HUANG Xinmin, et al. D-dimer, fibrinogen and transferrin for rheumatoid arthritis [J]. Laboratory Medicine, 2017, 32(10):883-885.
- [17] CHUNG Weisheng, PENG Chiaoling, LIN Chengli, et al. Rheumatoid arthritis increases the risk of deep vein thrombosis and pulmonary thromboembolism: a nationwide cohort study[J]. Annals of the Rheumatic Diseases, 2014, 73(10): 1774-1780.
- [18] CHU Yang, WANG Fengming, ZHOU Meng, et al. A preliminary study on the characterization of follicular helper T (T<sub>fh</sub>) cells in rheumatoid arthritis synovium[J]. Acta Histochemica, 2014, 116(3): 539-543.
- 收稿日期: 2019-09-16  
修回日期: 2019-11-05

(上接 55 页)

- [5] 周萍, 郭炫, 陈葳, 等. 肿瘤标志物联合检测在胸腹水性质鉴别中的临床应用[J]. 现代肿瘤医学, 2014, 22(3): 664-666.
- ZHOU Ping, GUO Xuan, CHEN Wei, et al. Clinical detection of tumor markers in differential diagnosis of pleural effusion and ascites [J]. Journal of Modern Oncology, 2014, 22(3):664-666.
- [6] 赵连爽, 云科, 董西华. 胃癌患者血清中 CA72-4, CEA 和 CA19-9 水平及其与病理特征的相关性[J]. 中国医科大学学报, 2014, 43(3): 259-262, 27.
- ZHAO Lianshuang, YUN Ke, DONG Xihua. The Correlation between CA72-4, CEA and CA19-9 Expression in patients with gastric carcinoma and pathological features[J]. Journal of China Medical University, 2014, 43(3):259-262, 274.
- [7] 韩丹, 陈志飞, 邱鸣. CA125 在肺结核、结核性胸膜炎与肺癌鉴别诊断中的价值[J]. 临床肺科杂志, 2008, 13(9): 1160-1161.
- HAN Dan, CHEN Zhifei, QIU Ming. The impact of content of serum CA125 on the diagnosis of pulmonary tuberculosis, tuberculous pleurisy and lung cancer [J]. Journal of Clinical Pulmonary Medicine, 2008, 13(9):1160-1161.
- [8] 于华, 朱文茹, 孙术红, 等. AM, CYFRA21-1, NSE 和 CEA 联合检测对恶性与结核性胸腔积液的鉴别诊断价值[J]. 标记免疫分析与临床, 2005, 12(1): 4-6.
- YU Hua, ZHU Wenru, SUN Shuhong, et al. Combined detection of AM, CYFRA21-1, NSE and CEA levels in pleural effusion for differentiation of malignant from tuberculous pleural effusion [J]. Labeled Immunoassays and Clinical Medicine 2005, 12(1): 4-6.
- [9] 佟威威, 佟广辉, 王婧, 等. CYFRA21-1, NSE, SCCA 和 CRP 在肺癌诊断中的应用[J]. 中国免疫学杂志, 2015, 31(3): 396-400.
- TONG Weiwei, TONG Guanghui, WANG Jing, et al. Value of CYFRA21-1, NSE, CRP and SCCA in diagnosis of lung cancer [J]. Chinese Journal of Immunology, 2015, 31(3):396-400.
- 收稿日期: 2019-07-09  
修回日期: 2020-01-16