

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2024.07.002
文章编号: 1005-8982 (2024) 07-0008-06

关节疾病专题·论著

血清 Dickkopf-1 蛋白、ESR、VEGF-A 与强直性 脊柱炎患者病情及发生脊柱骨折的关系*

于翱瑞¹, 高坤², 张少群², 曹亚飞², 林文平³

[1. 广州中医药大学附属深圳平乐骨伤科医院(深圳市坪山区中医院) 正骨科, 广东 深圳 518000; 2. 深圳市中医院 骨伤科, 广东 深圳 518118; 3. 广州中医药大学附属深圳平乐骨伤科医院(深圳市坪山区中医院) 脊柱科, 广东 深圳 518000]

摘要: 目的 探讨血清 Dickkopf-1 蛋白、血沉 (ESR)、血管内皮细胞生长因子-A (VEGF-A) 与强直性脊柱炎患者病情及发生脊柱骨折的关系。**方法** 选取 2020 年 1 月—2022 年 8 月广州中医药大学附属深圳平乐骨伤科医院收治的 54 例发生脊柱骨折的强直性脊柱炎患者作为骨折组, 并选取未发生脊柱骨折的强直性脊柱炎患者 70 例作为对照组。比较两组的年龄、性别、病程、Dickkopf-1 蛋白、ESR、VEGF-A、腰椎骨密度 T 值、强直性脊柱炎疾病活动指数 (BASDAI)、巴氏强直性脊柱炎功能指数 (BASFI)、血清 C 反应蛋白 (CRP)、指-地距离。采用 Pearson 法分析 Dickkopf-1 蛋白、ESR、VEGF-A 与 BASDAI、BASFI 的相关性。采用多因素一般 Logistic 回归模型分析强直性脊柱炎患者发生骨折的影响因素。**结果** 骨折组与对照组的腰椎骨密度 T 值、BASDAI、BASFI、血清 CRP、指-地距离比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。骨折组患者的 Dickkopf-1 蛋白、ESR、VEGF-A 均高于对照组 ($P < 0.05$)。骨折组患者 BASDAI 评分与 Dickkopf-1 蛋白、ESR、VEGF-A 均呈正相关 ($r = 0.577, 0.596$ 和 0.714 , 均 $P = 0.000$); 骨折组患者 BASFI 评分与 Dickkopf-1 蛋白、ESR、VEGF-A 均呈正相关 ($r = 0.502, 0.586$ 和 0.686 , 均 $P = 0.000$)。腰椎骨密度 T 值降低 [$\hat{OR} = 1.770$ (95% CI: 1.150, 2.724)], BASDAI 评分升高 [$\hat{OR} = 1.168$ (95% CI: 1.008, 1.353)], BASFI 评分升高 [$\hat{OR} = 1.202$ (95% CI: 1.302, 1.401)], Dickkopf-1 蛋白升高 [$\hat{OR} = 1.486$ (95% CI: 1.034, 2.135)], VEGF-A 升高 [$\hat{OR} = 1.857$ (95% CI: 1.077, 3.202)] 均是强直性脊柱炎患者并发骨折的独立危险因素 ($P < 0.05$)。**结论** Dickkopf-1 蛋白、VEGF-A 及 ESR 水平与强直性脊柱炎患者病情有关, 与患者发生脊柱骨折关系密切。

关键词: 强直性脊柱炎; 胸腰椎骨折; Dickkopf-1 蛋白; 血沉; 血管内皮细胞生长因子-A

中图分类号: R687.3

文献标识码: A

The relationship of serum DKK1, ESR and VEGF-A values with the condition and occurrence of spinal fractures in patients with ankylosing spondylitis*

Yu Ao-rui¹, Gao Kun², Zhang Shao-qun², Cao Ya-fei², Lin Wen-ping³

[1. Department of Orthopedics, Shenzhen Pingle Orthopedic and Traumatology Hospital Affiliated to Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine (Shenzhen Pingshan District Traditional Chinese Medicine Hospital), Shenzhen, Guangdong 518000, China; 2. Department of Orthopedics and Traumatology, Shenzhen Traditional Chinese Medicine Hospital, Shenzhen, Guangdong 518118, China; 3. Department of Spine, Shenzhen Pingle Orthopedic and Traumatology Hospital Affiliated to Guangzhou University of

收稿日期: 2023-10-22

* 基金项目: 广东省基础与应用基础研究基金 (No: 2021A1515010722); 广东省中医药局科研项目 (No: 20221355); 深圳市科技计划资助 (No: JCYJ20210324111205015)

[通信作者] 曹亚飞, E-mail: caoyafei64@163.com; Tel: 18819023921

*Traditional Chinese Medicine (Shenzhen Pingshan District Traditional Chinese Medicine Hospital),
Shenzhen, Guangdong 518000, China)*

Abstract: Objective To explore the relationship between serum Dickkopf-1 protein, erythrocyte sedimentation rate (ESR), vascular endothelial growth factor-A (VEGF-A), and the condition and occurrence of spinal fractures in patients with ankylosing spondylitis (AS). **Methods** Fifty-four AS patients who suffered spinal fractures admitted to the Shenzhen Ping Le Orthopedic Hospital, affiliated with Guangzhou University of Chinese Medicine, from January 2020 to August 2022 were selected as the fracture group, and 70 AS patients without spinal fractures were selected as the control group. The age, gender, course of disease, Dickkopf-1 protein, ESR, VEGF-A, lumbar spine bone density T value, Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI), serum C-reactive protein (CRP), and Schober's test distance were compared between the two groups. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between Dickkopf-1 protein, ESR, VEGF-A, BASDAI, and BASFI. Multifactorial logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of spinal fractures in AS patients. **Results** The lumbar spine bone density T value, BASDAI, BASFI, serum CRP, and Schober's test distance were significantly different between the fracture group and the control group ($P < 0.05$). The levels of Dickkopf-1 protein, ESR, and VEGF-A in the fracture group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The BASDAI scores of the fracture group patients were positively correlated with Dickkopf-1 protein, ESR, and VEGF-A ($r = 0.577, 0.596, \text{ and } 0.714$, respectively, all $P = 0.000$); the BASFI scores of the fracture group patients were positively correlated with Dickkopf-1 protein, ESR, and VEGF-A ($r = 0.502, 0.586, \text{ and } 0.686$, respectively, all $P = 0.000$). Decreased lumbar spine bone density T value [$\hat{OR} = 1.770$ (95% CI: 1.150, 2.724)], increased BASDAI score [$\hat{OR} = 1.168$ (95% CI: 1.008, 1.353)], increased BASFI score [$\hat{OR} = 1.202$ (95% CI: 1.302, 1.401)], elevated Dickkopf-1 protein [$\hat{OR} = 1.486$ (95% CI: 1.034, 2.135)], and elevated VEGF-A [$\hat{OR} = 1.857$ (95% CI: 1.077, 3.202)] were independent risk factors for spinal fractures in AS patients ($P < 0.05$). **Conclusion** Levels of Dickkopf-1 protein, VEGF-A, and ESR are associated with the condition of AS patients and closely related to the occurrence of spinal fractures in these patients.

Keywords: ankylosing spondylitis; thoracolumbar vertebral fracture; Dickkopf-1 protein; erythrocyte sedimentation rate; vascular endothelial growth factor-A

强直性脊柱炎是一种慢性进行性炎症,发病隐匿,早期症状不明显,主要侵袭患者的骶髂关节和脊柱,目前尚无有效的治愈方法,但是早期治疗可以控制疾病进展^[1]。强直性脊柱炎的病因尚未完全阐明,可能与遗传因素、感染和免疫有关。在疾病进展过程中,患者常常伴有骨质疏松、骨质流失、关节侵蚀等,容易发生脊柱骨折,且这种脊柱骨折在治疗上更为困难,应引起临床重视^[2]。Dickkopf-1 蛋白不仅在扁平骨中有发现,而且在管状骨中表达,其含量与骨密度呈反比^[3]。红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)是指红细胞聚集的指标,当人体发生炎症反应时,其含量呈上升趋势^[4]。血管内皮细胞生长因子-A (vascular endothelial cell growth factor-A, VEGF-A)是最有力的血管生成因子,通过与血管内皮上的特异性受体结合发挥强大的促内皮增殖、促血管生成作用。由于血管重建贯穿于骨折愈合的全过程,可以通过研究 VEGF 及其受体在骨折中的表达

规律来对强直性脊柱炎患者的骨折发生进行早期诊断。为探讨血清 Dickkopf-1 蛋白、ESR、VEGF-A 与强直性脊柱炎患者病情及发生脊柱骨折的关系,本研究选取 124 例发生脊柱骨折与未发生脊柱骨折的强直性脊柱炎患者进行对比研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月—2022 年 8 月广州中医药大学附属深圳平乐骨伤科医院收治的 54 例发生脊柱骨折的强直性脊柱炎患者作为骨折组,并选取 70 例未发生脊柱骨折的强直性脊柱炎患者作为对照组。纳入标准:①患者经 X 射线、CT 三维重建及 MRI 检查诊断为脊柱骨折;②强直性脊柱炎的疾病诊断依据 1997 年美国风湿病学会制订的诊断标准^[5];③纳入的强直性脊柱炎患者年龄 19~65 岁;④研究对象的相关基线资料完整。排除标准:①因脊

柱结核、脊柱肿瘤导致的骨折；②暴力外伤导致的脊柱骨折；③严重的骨质疏松；④伴有全身感染性疾病或椎体肿瘤；⑤已经接受抗肿瘤坏死因子药物治疗或影响骨代谢性药物治疗。骨折组：年龄 22~62 岁，平均(45.8±8.8)岁；男性 32 例，女性 22 例；其中因活动不当等原因导致骨折 20 例，无明显诱因而自发性骨折 7 例。对照组：年龄 19~65 岁，平均(44.5±11.3)岁；男性 47 例，女性 23 例。本研究经院内医学伦理委员会批准后实施[伦研批(2019)-0012-007]，所有患者及家属知情同意。

1.2 方法

1.2.1 Dickkopf-1 蛋白、ESR、VEGF-A 检测

Dickkopf-1 蛋白、VEGF-A 检测：患者清晨抽取 5 mL 静脉血，离心取上清液，并在-80℃冰箱冷冻保存待用，采用酶联免疫吸附试验检测，试剂盒购自南京森伯格生物技术有限公司。检测方法：稀释样品，将其添加至 96 孔板中，添加 100 μL 稀释的样品和标准液，并在 37℃孵育 90 min 后洗涤 3 次，添加 100 μL 亲和素-过氧化物酶复合物，37℃孵育 30 min 后洗涤 5 次；加入 100 μL TMB 显色；通过标准曲线计算样品中相应指示剂的浓度。采用温氏法检测 ESR，取患者 2 mL 空腹静脉血，用柠檬酸钠(4:1)抗凝，并使用 Thermo 赛默飞世尔(热电)自动细胞计数仪 Countess II (北京澎昆博远科贸发展有限责任公司)测定 ESR。

1.2.2 强直性脊柱炎疾病活动指数(disease activity index of ankylosing spondylitis, BASDAI)、巴氏强直性脊柱炎功能指数(Pap's ankylosing spondylitis function

index, BASFI)评估 BASDAI:依据强直性脊柱炎患者过去 1 周对腰背部疼痛及机体疲劳感主观感受情况、身体各个关节主观疼痛情况、体格检查时患者肌腱及其骨骼附着点接受按压或敲击时的疼痛程度、关节表现为晨僵的严重程度及持续时间进行综合评价,BASDAI 量表评分越高表说明强直性脊柱炎患者病情越严重^[6]。BASFI:根据 BASFI 量表的 10 项测试要求,患者本人或需要他人及器械辅助下完成(不能完成的项目计为 0 分),采用视觉模拟评分法进行评分,最高 10 分表示不能完成、最低 0 分表示患者能正常完成^[6]。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 21.0 统计软件。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 *t* 检验;计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验;相关性分析采用 Pearson 法;影响因素的分析采用多因素一般 Logistic 回归模型。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

两组患者的年龄、性别构成、体质量指数(body mass index, BMI)、病程比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组的腰椎骨密度 T 值、BASDAI、BASFI、血清 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、指-地距离比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);骨折组均高于对照组。见表 1。

表 1 两组一般资料比较

组别	<i>n</i>	年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$)	男/女/ 例	BMI/ (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	病程/ (年, $\bar{x} \pm s$)	腰椎骨密度 T 值 ($\bar{x} \pm s$)	BASDAI/ (分, $\bar{x} \pm s$)	BASFI/ (分, $\bar{x} \pm s$)	CRP/ (mg/L, $\bar{x} \pm s$)	指-地距离/ (mm, $\bar{x} \pm s$)
骨折组	54	45.8±8.8	32/22	23.0±2.0	9.0±2.0	-1.48±0.50	58.96±11.30	60.74±10.50	5.96±1.80	37.63±5.56
对照组	70	44.5±11.3	47/23	22.8±1.9	8.4±2.5	-1.15±0.36	52.71±9.42	54.18±10.00	5.13±1.74	33.80±5.16
<i>t</i> / χ^2 值		0.698	0.819	0.568	1.443	-4.272	3.357	3.544	2.594	3.962
<i>P</i> 值		0.487	0.365	0.571	0.152	0.000	0.001	0.001	0.011	0.000

2.2 两组患者 Dickkopf-1 蛋白、ESR、VEGF-A 比较

两组患者 Dickkopf-1 蛋白、ESR、VEGF-A 比较,经 *t* 检验,差异均有统计学意义($P < 0.05$);骨折组均高于对照组。见表 2。

2.3 骨折患者 BASDAI、BASFI 与 Dickkopf-1 蛋白、ESR、VEGF-A 的相关性

骨折组患者 BASDAI 与 Dickkopf-1 蛋白、ESR、VEGF-A 均呈正相关($r=0.577$ 、 0.596 和 0.714 ,均 $P=0.000$);骨折患者 BASFI 与 Dickkopf-1 蛋白、ESR、

表2 两组Dickkopf-1蛋白、ESR、VEGF-A比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Dickkopf-1蛋白/ (ng/L)	ESR/(mm/h)	VEGF-A/ (ng/L)
骨折组	54	1 753.6 ± 229.1	34.6 ± 4.8	329.6 ± 33.1
对照组	70	1 558.0 ± 218.4	31.8 ± 5.0	289.5 ± 27.5
t值		3.900	2.499	7.365
P值		0.000	0.014	0.000

VEGF-A均呈正相关($r=0.502$ 、 0.586 和 0.686 ,均 $P=0.000$)。

2.4 患者发生骨折的多因素一般Logistic回归分析

以患者是否发生骨折(否=0,是=1)为因变量,

以腰椎骨密度T值、BASDAI评分、BASFI评分、血清CRP、指-地距离测定、Dickkopf-1蛋白、ESR、VEGF-A(赋值为实测值)为自变量,进行多因素一般Logistic回归分析($\alpha_{入}=0.05$, $\alpha_{出}=0.10$),结果显示:腰椎骨密度T值降低[$\hat{OR}=1.770$ (95% CI: 1.150, 2.724)]、BASDAI评分升高[$\hat{OR}=1.168$ (95% CI: 1.008, 1.353)]、BASFI评分升高[$\hat{OR}=1.202$ (95% CI: 1.302, 1.401)]、Dickkopf-1蛋白升高[$\hat{OR}=1.486$ (95% CI: 1.034, 2.135)]、VEGF-A升高[$\hat{OR}=1.857$ (95% CI: 1.077, 3.202)]均是强直性脊柱炎患者并发骨折的独立危险因素($P<0.05$)。见表3。

表3 患者发生骨折的多因素一般Logistic回归分析参数

自变量	b	S _b	Wald χ^2	P值	\hat{OR}	95% CI	
						下限	上限
腰椎骨密度T值	0.571	0.220	6.736	0.008	1.770	1.150	2.724
BASDAI	0.155	0.075	4.271	0.048	1.168	1.008	1.353
BASFI	0.184	0.078	5.565	0.025	1.202	1.032	1.401
CRP	0.308	0.301	1.047	0.448	1.361	0.754	2.455
指-地距离	0.447	0.385	1.348	0.417	1.564	0.735	3.325
Dickkopf-1蛋白	0.396	0.185	4.582	0.045	1.486	1.034	2.135
ESR	0.528	0.372	2.015	0.216	1.696	0.818	3.515
VEGF-A	0.619	0.278	4.958	0.038	1.857	1.077	3.202

3 讨论

强直性脊柱炎是一种慢性自身免疫性疾病,主要累及骶髂关节,主要引起脊柱僵硬和纤维化,并发眼、肺、肌肉及骨的病理变化^[7]。患者早期症状不典型,有些患者可能会出现虚弱、体重减轻、长期或间歇性低烧、厌食症和轻度贫血等表现^[8],还可能会出现骨质疏松、骨量减少、关节侵蚀和关节改变等情况,易导致脊柱骨折、脊柱节段和关节运动受限并变形,最终整个脊柱和下肢出现僵硬和前屈^[9]。

有研究报道,强直性脊柱炎患者脊柱骨折的发生率是正常人的2.5~4.0倍,与一般骨折相比,具有外伤史不明显、损伤严重,并且容易发生脊髓损伤的特点^[10]。强直性脊柱炎一旦发生脊柱骨折,后果严重,致残率和病死率高,严重影响预后^[11]。但是,在治疗这种疾病时,临床医师通常只

关注患者的骨折病变,缺乏对患者骨密度变化和 相关危险因素及强直性脊柱炎状况的研究,容易忽略强直性脊柱炎患者脊柱骨折的确切病因与机制^[12-14]。

当人体发生感染或组织受损时,CRP水平明显升高,在免疫过程中发挥重要作用^[15]。腰椎骨密度T值、BASDAI、BASFI及指-地距离可用于评价患者骨骼受损情况,评估患者病情。本研究结果显示,骨折组与对照组的腰椎骨密度T值、BASDAI、BASFI、血清CRP、指-地距离有差异,骨折组的BASDAI和BASFI均高于对照组,表明患者的病情越严重,活动能力越低。骨折组患者的Dickkopf-1蛋白、ESR、VEGF-A与BASDAI、BASFI均呈正相关,提示疾病活性水平可通过血清Dickkopf-1蛋白、ESR水平反映,有助于对患者治疗后疗效的评估,说明强直性脊柱炎患者脊柱骨折的发生与骨密度、病情和炎症反应程度有关。因此,在强直

性脊柱炎骨折患者的随访和治疗中,应特别注意对腰椎骨密度和病情活动度的监测,提前采取预防措施,及时控制病情,改善体内骨代谢,积极进行骨质疏松症的治疗,降低脊柱骨折的发生率。

经典的 Wnt 信号通路是成骨细胞增殖、分化和成熟的重要途径,而 Dickkopf-1 蛋白是骨形成通路的抑制因素,在抑制 Wnt 信号通路中具有重要意义^[16]。ESR 通常是红细胞聚集的指标,当身体有炎症反应时,其含量会呈上升趋势^[17]。本研究结果显示,骨折组患者的 Dickkopf-1 蛋白、ESR、VEGF-A 均高于对照组,结果表明, Dickkopf-1 蛋白与骨形成,脊柱疾病与炎症反应关系密切。主要原因是脊柱骨折患者的脊柱疾病和炎症反应明显增强,因此各项指标均高。本研究多因素一般 Logistic 回归分析结果显示: BASDAI 评分升高、BASFI 评分升高、Dickkopf-1 蛋白升高、ESR 升高、VEGF-A 升高是强直性脊柱炎患者并发骨折的独立危险因素。

研究表明,脊椎骨质疏松和骨脆性增加可能是强直性脊柱炎患者脊柱骨折的原因之一,腰椎骨密度 T 值是强直性脊柱炎患者脊柱骨折的保护因素^[18],这与本研究结果一致,表明较低的腰椎骨矿物质密度 T 值是强直性脊柱炎患者骨折的独立危险因素。监测强直性脊柱炎患者的骨代谢情况,并对骨质疏松症进行及时治疗有助于预防脊柱骨折的发生。

现临床对强直性脊柱炎患者的研究多停留在对单个因子的分析和影响上^[19-20]。本研究通过检测患者 Dickkopf-1 蛋白及 ESR 水平探讨了直性脊柱炎患者病情发展,对患者脊柱骨折的发生进行了预测,但是本研究随访时间短,入组患者数量少,因此还需扩充样本量、长期随访深入分析。

综上所述, Dickkopf-1 蛋白及 ESR 水平与强直性脊柱炎患者病情有关,与患者发生脊柱骨折关系密切。

参 考 文 献 :

- [1] YANG H, CHEN Y T, XU W, et al. Epigenetics of ankylosing spondylitis: recent developments[J]. *Int J Rheum Dis*, 2021, 24(4): 487-493.
- [2] CHEN S R, MUNSCH M A, CHEN J, et al. Spine fractures of patients with ankylosing spondylitis and diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: fracture severity and injury-related mortality at a level I trauma center[J]. *Asian Spine J*, 2023, 17(3): 549-558.
- [3] 张俊丽,余留森,牛振.强直性脊柱炎脊柱磁共振成像特征[J].*河南医学研究*, 2021, 30(36): 6736-6739.
- [4] LIU L F, YUAN Y, ZHANG S H, et al. Osteoimmunological insights into the pathogenesis of ankylosing spondylitis[J]. *J Cell Physiol*, 2021, 236(9): 6090-6100.
- [5] HOCHBERG M C. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus[J]. *Arthritis Rheum*, 1997, 40(9): 1725.
- [6] 田君梅,陈锦云,徐婷,等.生物类似物益赛普治疗晚期强直性脊柱炎患者报告结局分析——一项基于倾向性评分匹配的分析研究[J].*实用临床医药杂志*, 2022, 26(1): 103-108.
- [7] 贾金龙,王朝阳,沈彦.强直性脊柱炎合并颈椎骨折的病理特点及预后分析[J].*浙江临床医学*, 2021, 23(3): 341-343.
- [8] MAURO D, THOMAS R, GUGGINO G, et al. Ankylosing spondylitis: an autoimmune or autoinflammatory disease?[J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2021, 17(7): 387-404.
- [9] MOHANAKRISHNAN R, BEIER S, DEODHAR A. Tofacitinib for the treatment of active ankylosing spondylitis in adults[J]. *Expert Rev Clin Immunol*, 2022, 18(3): 273-280.
- [10] RICHARDS C, HANS D, LESLIE W D. Trabecular bone score (TBS) predicts fracture in ankylosing spondylitis: the Manitoba BMD registry[J]. *J Clin Densitom*, 2020, 23(4): 543-548.
- [11] WILBRINK R, SPOORENBERG A, VERSTAPPEN G M P J, et al. B cell involvement in the pathogenesis of ankylosing spondylitis[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(24): 13325.
- [12] HUANG J F, BAI H, TAN Q C, et al. Instantaneous death risk, conditional survival and optimal surgery timing in cervical fracture patients with ankylosing spondylitis: a national multicentre retrospective study[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 971947.
- [13] 胡嘉文,冀肖健,陈双萍,等.强直性脊柱炎合并脊柱骨折的临床与影像特点[J].*解放军医学院学报*, 2022, 43(1): 31-35.
- [14] 姬洪全,周方,田耘.强直性脊柱炎脊柱骨折的延误诊断[J].*中国矫形外科杂志*, 2022, 30(4): 309-313.
- [15] 冀肖健,王一雯,胡立冬,等. C 反应蛋白水平与有薪工作的强直性脊柱炎患者工作能力损失的相关性研究初探:基于脊柱关节炎智能移动管理系统的真实世界数据[J].*中华内科杂志*, 2022, 61(1): 99-103.
- [16] VOROBYEVA M A, SHATUNOVA E A, KOLPAKOV K I, et al. Clinical diagnostic value of Dkk-1 level in ankylosing spondylitis: comparison of test systems based on aptamers and antibodies[J]. *Bull Exp Biol Med*, 2022, 173(3): 317-321.
- [17] HARPAM C, HARPAM Q K, BARKER A R. The effect of exercise training programs with aerobic components on C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate and self-assessed

disease activity in people with ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis[J]. Int J Rheum Dis, 2022, 25(6): 635-649.

- [18] KILLINGER Z, KUŽMA M, TOMKOVÁ S, et al. Prediction of vertebral fractures by trabecular bone score in patients with ankylosing spondylitis[J]. Physiol Res, 2021, 70(Suppl 1): S53-S60.
- [19] 刘立平, 时彩霞, 郭瑛. 强直性脊柱炎患者寰枢椎前半脱位的患病率和危险因素[J]. 颈腰痛杂志, 2023, 44(1): 74-76.
- [20] 穆杰, 徐永申, 朱辉. AF4/FMR2、IL-10 基因多态性与强直性脊柱炎的遗传易感性和免疫浸润相关[J]. 南方医科大学学报,

2023, 43(5): 741-748.

(张西倩 编辑)

本文引用格式: 于翱瑞, 高坤, 张少群, 等. 血清 Dickkopf-1 蛋白、ESR、VEGF-A 与强直性脊柱炎患者病情及发生脊柱骨折的关系[J]. 中国现代医学杂志, 2024, 34(7): 8-13.

Cite this article as: YU A R, GAO K, ZHANG S Q, et al. The relationship of serum DKK1, ESR and VEGF-A values with the condition and occurrence of spinal fractures in patients with ankylosing spondylitis[J]. China Journal of Modern Medicine, 2024, 34(7): 8-13.