

老年膝骨性关节炎患者血清 SIRT1-NT 和 SIRT1-CT 水平及 NT/CT 比值与疾病严重程度及其诊断价值研究

赵兴东^a, 刘木波^b, 张艳金^a, 郭夏荣^a (贵州航天医院 a. 骨科; b. 中心实验室, 贵州遵义 563000)

摘要: 目的 研究血清去乙酰化酶 1 (sirtuin1, SIRT1) N 端多肽片段 (NT), 去乙酰化酶 1 C 端多肽片段 (CT) 及 SIRT1 NT/CT 比值与老年膝骨性关节炎 (knee osteoarthritis, KOA) 疾病严重程度及诊断价值。方法 选取 2018 年 6 月 ~ 2022 年 8 月期间贵州航天医院诊治的 164 例老年 KOA 患者作为研究对象 (KOA 组), 根据 K-L 分级分为轻中度组 (K-L 2 ~ 3 级, $n=74$) 和重度组 (K-L 4 级, $n=90$), 以同期健康体检的健康老年人群 82 例为对照组。酶联免疫吸附实验检测血清 SIRT1-NT 和 SIRT1-CT 水平, 并计算 SIRT1-NT/CT 比值。分析血清 SIRT1-NT, SIRT1-CT 及 NT/CT 比值与老年 KOA 患者疾病严重程度的关系。Spearman 秩相关分析血清 SIRT1-NT, SIRT1-CT 及 NT/CT 比值与 K-L 分级的相关性。多因素 Logistic 回归分析影响老年 KOA 发生的因素。受试者工作特征曲线分析血清 SIRT1-NT, SIRT1-CT 及 NT/CT 比值对老年 KOA 的诊断价值。结果 KOA 组血清 SIRT1-NT ($7.91 \pm 1.43\text{mg/L}$), SIRT1-CT ($2.14 \pm 0.36\text{mg/L}$) 及 NT/CT 比值 (3.77 ± 0.48) 均高于对照组 ($3.21 \pm 1.20\text{mg/L}$, $1.34 \pm 0.25\text{mg/L}$, 2.41 ± 0.43), 差异具有统计学意义 ($t=25.590$, 18.055 , 21.671 , 均 $P<0.05$)。重度组 KOA 患者血清 SIRT1-NT ($9.23 \pm 1.38\text{mg/L}$), SIRT1-CT ($2.30 \pm 0.33\text{mg/L}$) 及 NT/CT 比值 (4.21 ± 0.50) 高于轻中度组患者 ($6.30 \pm 1.50\text{mg/L}$, $1.95 \pm 0.41\text{mg/L}$, 3.23 ± 0.44), 差异具有统计学意义 ($t=13.009$, 6.057 , 13.178 , 均 $P<0.05$)。老年 KOA 患者血清 SIRT1-NT, SIRT1-CT 及 NT/CT 比值与 K-L 分级呈显著正相关 ($r=0.645$, 0.573 , 0.653 , 均 $P<0.05$)。血清 SIRT1-NT (OR=1.594, 95%CI: 1.252 ~ 2.028), SIRT1-CT (OR=1.589, 95%CI: 1.258 ~ 2.006) 及 NT/CT 比值 (OR=1.733, 95%CI: 1.249 ~ 2.404) 升高是影响老年 KOA 发生的独立危险因素。血清 SIRT1-NT/CT 比值对诊断老年 KOA 的曲线下面积 (95%CI) 为 0.884(0.838 ~ 0.919), 大于血清 SIRT1-NT 0.836(0.789 ~ 0.874) 和 SIRT1-CT 0.747(0.704 ~ 0.799), 差异具有统计学意义 ($Z=4.018$, 2.547 , 均 $P<0.05$)。结论 老年 KOA 患者血清 SIRT1-NT, SIRT1-CT 及 NT/CT 比值升高, 三者与老年 KOA 疾病严重程度有关, SIRT1-NT/CT 比值对老年 KOA 具有较高的诊断价值。

关键词: 老年膝骨性关节炎; 去乙酰化酶 1; N 端多肽片段; C 端多肽片段

中图分类号: R684.3; R392.11 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2023) 05-138-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2023.05.026

Study on the Relationship between Serum SIRT1-NT and SIRT1-CT Levels, NT/CT Ratio, Disease Severity and Diagnostic Value in Elderly Patients with Knee Osteoarthritis

ZHAO Xingdong^a, LIU Mubo^b, ZHANG Yanjin^a, WU Xiarong^a

(a. Department of Orthopedics; b. Central Laboratory, Guizhou Aerospace Hospital, Guizhou Zunyi 563000, China)

Abstract: Objective To study the severity and diagnostic value of serum N-terminal polypeptide fragment (NT), SIRT1 C-terminal polypeptide fragment (CT) and NT/CT ratio in elderly patients with knee osteoarthritis (KOA). **Methods** 164 elderly KOA patients treated in Guizhou Aerospace Hospital from June 2018 to August 2022 were selected as the study subjects (KOA group). According to K-L classification, they were divided into mild to moderate group (K-L 2~3, $n=74$) and severe group (K-L 4, $n=90$), and 82 healthy elderly people in the same period were selected as the control group. The serum levels of SIRT1-NT and SIRT1-CT were detected by enzyme-linked immunosorbent assay, and the ratio of SIRT1-NT/CT was calculated. The relationship between serum SIRT1-NT, SIRT1-CT and NT/CT ratio and the disease severity of elderly KOA patients was statistically analyzed. Spearman rank correlation was used to analyze the correlation between serum SIRT1-NT, SIRT1-CT and NT/CT ratio and K-L grade. Multivariate logistic regression analysis was used to analyze the factors affecting the occurrence of elderly KOA. The diagnostic value of serum SIRT1-NT, SIRT1-CT and NT/CT ratio for elderly KOA was analyzed by ROC curve. **Results** Serum SIRT1-NT ($7.91 \pm 1.43\text{mg/L}$), SIRT1-CT ($2.14 \pm 0.36\text{mg/L}$) and NT/CT ratio (3.77 ± 0.48) in KOA

基金项目: 贵州省科技支撑计划 (黔科合 SY 字 [2020]1033 号): 不同方法诊断老年膝关节骨性关节炎的临床观察。

作者简介: 赵兴东 (1976-), 男, 硕士研究生, 主任医师, 研究方向: 四肢创伤修复, E-mail: zhaoxingdong59@163.com。

group were significantly higher than those in the control group ($3.21 \pm 1.20\text{mg/L}$, $1.34 \pm 0.25\text{mg/L}$, 2.41 ± 0.43), and the differences were statistically significant ($t=25.590$, 18.055 , 21.671 , all $P<0.05$). The serum SIRT1-NT ($9.23 \pm 1.38\text{mg/L}$), SIRT1-CT ($2.30 \pm 0.33\text{mg/L}$) and NT/CT ratio (4.21 ± 0.50) in severe KOA patients were significantly higher than those in mild to moderate KOA patients ($6.30 \pm 1.50\text{mg/L}$, $1.95 \pm 0.41\text{mg/L}$, 3.23 ± 0.44), and the differences were statistically significant ($t=13.009$, 6.057 , 13.178 , all $P<0.05$). The serum SIRT1-NT, SIRT1-CT and NT/CT ratio in elderly KOA patients were significantly positively correlated with K-L grading ($r=0.645$, 0.573 , 0.653 , all $P<0.05$). Elevated serum SIRT1-NT (OR=1.594, 95% CI: 1.252 ~ 2.028), SIRT1-CT (OR=1.589, 95% CI: 1.258 ~ 2.006) and NT/CT ratio (OR=1.733, 95% CI: 1.249 ~ 2.404) were independent risk factors for the occurrence of elderly KOA. The area under the curve (95% CI) of serum SIRT1-NT/CT ratio for the diagnosis of elderly KOA was 0.884 (0.838 ~ 0.919), which was greater than serum SIRT1-NT 0.836 (0.789 ~ 0.874) and SIRT1-CT 0.747 (0.704 ~ 0.799), the differences were statistically significant ($Z=4.018$, 2.547 , all $P<0.05$). **Conclusion** The increase of serum SIRT1-NT, SIRT1-CT and NT/CT ratio in elderly patients with KOA were related to the severity of KOA. The ratio of SIRT1-NT/CT has high diagnostic value for KOA in the elderly.

Keywords: elderly knee osteoarthritis; deacetylase 1; N-terminal polypeptide fragment; C-terminal polypeptide fragment

膝关节骨性关节炎 (knee osteoarthritis, KOA) 是膝关节异质性滑膜病变, 以软骨损伤、退行性变及软骨下骨重建为特征^[1]。KOA 老年人较为常见, 近年来随着我国社会老龄化, KOA 的发病率高达 8.5%^[2]。深入研究老年 KOA 机制, 寻找能够反映老年 KOA 疾病严重程度及诊断的血清标志物, 具有重要临床意义^[3]。去乙酰化酶 1 (sirtuin1, SIRT1) 是一种烟酰胺腺嘌呤二核苷酸依赖性的组蛋白脱乙酰酶, 能够促进软骨细胞存活和细胞外基质的稳定性, 对维持成人软骨健康至关重要^[4-5]。近年来发现, SIRT1 蛋白在关节炎症发生时水解截短失活, 形成 SIRT1-N 端多肽 (NT) (1 ~ 131 位氨基酸) 或 SIRT1-C 端多肽 (CT) (700 ~ 747 位氨基酸) 两种蛋白异质体^[6]。研究表明, 代谢综合征和脂肪炎症中能够通过天冬氨酸半胱氨酸蛋白酶 1 对 SIRT1 蛋白进行 CT 截短^[7], 而在人和小鼠急性感染性炎症中膝关节软骨细胞中能够通过组织蛋白酶 B 对 SIRT1 蛋白进行 NT 截短^[8]。目前老年 KOA 患者血清 SIRT1-NT, SIRT1-CT 水平及 NT/CT 比值的临床意义报道较少。本研究通过检测老年 KOA 患者血清 SIRT1-NT, SIRT1-CT 水平及 NT/CT 比值, 分析三者与老年 KOA 疾病严重程度及临床诊断意义, 现报道如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取 2018 年 6 月 ~ 2022 年 8 月期间贵州航天医院诊治的 164 例老年 KOA 患者作为研究对象 (KOA 组)。KOA 组患者根据 X 线检查进行 Kellgren-Lawrence(K-L) 分级, 将 KOA 组患者分为轻中度组 (K-L 2, K-L 2 ~ 3 级, $n=74$) 和重度组 (K-L 4 级, $n=90$)。纳入标准: ①患者年龄 ≥ 60 岁, 临床资料完整; ② KOA 诊断符合 2018 年《骨关节炎诊疗指南》标准^[9]; ③本研究经患者及家属知情同意并签字。排除标准: ①并发膝关节外伤或手术史; ②并发代谢性骨病、感染性关节炎、

类风湿性关节炎及痛风等膝关节疾病; ③近半月接受糖皮质激素治疗; ④并发严重肝、肾等重要脏器病变。以同期健康体检的健康老年人群 82 例为对照组。KOA 组和对照组在年龄、性别、体质指数、KOA 家族史、高血压史、吸烟史及饮酒史之间比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2/t=0.033$, 0.428 , 0.691 , 3.293 , 0.138 , 0.214 , 0.522 , 均 $P>0.05$)。本研究经我院伦理委员会批准通过。

1.2 仪器与试剂 人 SIRT1-NT, SIRT1-CT 试剂盒 (武汉伊艾博科技公司); 低速离心机 (型号 -3612, 安徽中科中佳科学仪器有限公司); 1ml 移液枪 [艾本德 (Eppendorf) 上海国际贸易有限公司]; 酶标分析仪 (HBS-1096B, 广州航信科学仪器有限公司)。

1.3 方法

1.3.1 血清 SIRT1-NT, SIRT1-CT 水平检测: 留取所有研究对象空腹静脉血 5ml, 3 000r/min 离心 5min, 离心半径 10cm, 分离血清。采用酶联免疫吸附实验检测血清 SIRT1-NT, SIRT1-CT 水平。操作步骤按试剂盒说明书进行。结合标准品的吸光度值 ($A_{450\text{nm}}$), 对应计算各样品的浓度值。SIRT1-NT, SIRT1-CT 正常参考值分别为 $< 50\text{mg/L}$ 、 $< 25\text{mg/L}$, 根据血清 SIRT1-NT, SIRT1-CT 水平, 计算 SIRT1-NT/CT 比值。

1.3.2 观察指标: 收集所有研究对象性别、年龄、体质指数、KOA 家族史、高血压史、吸烟史、饮酒史等临床资料。

1.4 统计学分析 应用 SPSS23.0 统计软件进行数据分析。经 K-S 正态性检验符合正态性分布的计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间均数比较采用两独立样本 t 检验。计数资料以百分比 (%) 表示, 组间比较采用卡方检验。Spearman 秩相关分析血清 SIRT1-NT, SIRT1-CT 及 NT/CT 比值与 K-L 分级的相关性。多因素 Logistic 回归分析影响老年 KOA 发生的因素。受试者工作特征曲线分析血清

SIRT1-NT, SIRT1-CT 及 NT/CT 比值对老年 KOA 的诊断价值。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 KOA 组和对照组血清 SIRT1-NT, SIRT1-CT 及 NT/CT 比值 KOA 组血清 SIRT1-NT ($7.91 \pm 1.43 \text{ mg/L}$), SIRT1-CT ($2.14 \pm 0.36 \text{ mg/L}$) 及 NT/CT 比值 (3.77 ± 0.48) 均高于对照组 ($3.21 \pm 1.20 \text{ mg/L}$, $1.34 \pm 0.25 \text{ mg/L}$, 2.41 ± 0.43), 差异具有统计学意义 ($t=25.590$, 18.055 , 21.671 , 均 $P=0.000$)。

2.2 血清 SIRT1-NT, SIRT1-CT 及 NT/CT 比值与老年 KOA 患者病情严重程度的关系 重度组 KOA 患者血清 SIRT1-NT ($9.23 \pm 1.38 \text{ mg/L}$), SIRT1-CT ($2.30 \pm 0.33 \text{ mg/L}$) 及 NT/CT 比值 (4.21 ± 0.50) 高

于轻中度组患者 ($6.30 \pm 1.50 \text{ mg/L}$, $1.95 \pm 0.41 \text{ mg/L}$, 3.23 ± 0.44), 差异具有统计学意义 ($t=13.009$, 6.057 , 13.178 , 均 $P<0.05$)。

2.3 血清 SIRT1-NT, SIRT1-CT 及 NT/CT 比值与 K-L 分级的相关性 CKD 组患者血清 SIRT1-NT, SIRT1-CT 及 NT/CT 比值与 K-L 分级呈显著正相关 ($r=0.645$, 0.573 , 0.653 , 均 $P=0.000$)。

2.4 多因素 Logistic 回归分析影响老年 KOA 发生的因素 见表 1。以是否发生 KOA 为因变量 (赋值: 1= 是, 0= 否), 以血清 SIRT1-NT, SIRT1-CT 及 NT/CT 比值为自变量引入回归方程, 多因素 Logistic 回归分析结果, 血清 SIRT1-NT, SIRT1-CT 及 NT/CT 比值升高是影响老年 KOA 发生的独立危险因素。

表 1 多因素 Logistic 回归分析影响老年 KOA 发生的因素

项目	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
SIRT1-NT	0.466	0.123	14.354	0.000	1.594	1.252 ~ 2.028
SIRT1-CT	0.463	0.119	15.666	0.000	1.589	1.258 ~ 2.006
SIRT1-NT/CT	0.550	0.167	10.847	0.000	1.733	1.249 ~ 2.404

2.5 血清 SIRT1-NT, SIRT1-CT 及 NT/CT 比值对老年 KOA 的诊断价值 见表 2, 图 1。SIRT1-NT/CT 比值对老年 KOA 诊断的曲线下面积大于血清

SIRT1-NT, SIRT1-CT 单一指标, 差异具有统计学意义 ($Z=4.018$, 2.547 , $P=0.000$, 0.011)。

表 2 血清 SIRT1-NT, SIRT1-CT 及 NT/CT 比值对老年 KOA 的诊断价值

项目	AUC (95%CI)	约登指数	最佳截断值	敏感度	特异度
SIRT1-NT	0.836(0.789 ~ 0.874)	0.548	6.41 mg/L	0.806	0.742
SIRT1-CT	0.747(0.704 ~ 0.799)	0.294	1.98 mg/L	0.751	0.543
SIRT1-NT/CT 比值	0.884(0.838 ~ 0.919)	0.668	3.80	0.781	0.887

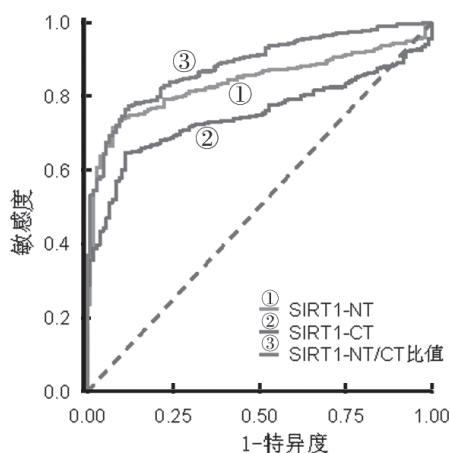


图 1 血清 SIRT1-NT, SIRT1-CT 及 NT/CT 比值对老年 KOA 的诊断价值

3 讨论

KOA 是常见的退行性骨关节疾病, 其特征是关节软骨逐渐退化和丧失。当出现关节疼痛、关节积液等临床症状时, 关节软骨多已经发生不可逆的破坏。老年 KOA 患者的软骨破坏与关节过度的机械应力、软骨细胞衰老密切相关^[10]。目前 KOA 的

治疗包括康复训练、非甾体类消炎药或阿片类药物等, 但目前药物治疗仅能改善疼痛症状, 难以延缓疾病进展^[11]。深入研究 KOA 疾病机制, 寻找能够诊断 KOA 并能评估 KOA 疾病严重程度的因素, 对于老年 KOA 的临床诊治有重要临床意义。

SIRT1 是Ⅲ类组蛋白去乙酰化酶, 广泛表达于内皮细胞、巨噬细胞及其它炎症组织, 能特异性修饰染色质结构, 去除组蛋白尾部的乙酰基, 促进 DNA 与组蛋白结合, 抑制下游相关基因的表达^[12]。SIRT1 在关节软骨退行性变、骨质疏松及代谢性疾病等疾病中发挥重要的作用^[13]。研究表明, 骨关节炎患者的关节软骨下成骨细胞中 SIRT1 表达降低, 敲除小鼠关节软骨中 SIRT1 的表达能够促进软骨细胞凋亡, 抑制细胞外基质中Ⅱ型胶原的产生^[14]。此外, 也有研究表明, 骨关节炎发病过程中, 肿瘤坏死因子 α 能够通过组织蛋白酶 B, 诱导骨软骨细胞中分子量为 115kD 的 SIRT1 蛋白水解为 75kD 的片段, 导致 SIRT1 蛋白功能失活^[15]。因此我们推测, SIRT1 在老年 KOA 患者疾病发生发展过程中

可能发挥重要的生物学效应,是潜在的疾病生物标志物。本研究中,老年 KOA 患者血清 SIRT1-NT, SIRT1-CT 及 NT/CT 比值升高,这与既往报道结果一致^[16]。BATSHON 等^[16]学者在早期 KOA 患者中发现血清 SIRT1-NT, SIRT1-CT 水平升高,是早期诊断老年 KOA 的血清标志物,但该研究样本含量仅 28 例,未对中重度老年 KOA 患者血清 SIRT1-NT, SIRT1-CT 水平及 NT/CT 比值进行研究。骨关节炎发生时 SIRT1 蛋白能够被组织蛋白酶 B 及天冬氨酸半胱氨酸蛋白酶 1 降解失活,产生分子量为 75kDa 的 SIRT1-NT 和 SIRT1-CT 两种蛋白异质体, SIRT1-NT 和 SIRT1-CT 能够分泌到血清中,导致血清中 SIRT1-NT 和 SIRT1-CT 水平升高,而骨关节炎时以 SIRT1-NT 升高为主,导致 SIRT1-NT/CT 比值升高。体外研究证实,在条件培养液和促炎细胞因子处理后的衰老软骨细胞凋亡率明显增加,此时培养液中 SIRT1 NT/CT 比值增加^[16]。笔者分析,骨关节炎发生时,长期炎症因子应激导致软骨组织中 SIRT1 的截短失活,大量 SIRT1-NT 和 SIRT1-CT 片段积累,以 SIRT1-NT 为主, SIRT1 不能充分结合细胞色素 C,导致线粒体中大量活性氧产生,进而诱导软骨细胞死亡^[6]。本研究中,血清 SIRT1-NT, SIRT1-CT 及 NT/CT 比值与老年 KOA 疾病严重程度呈正相关, K-L 分级越高,血清 SIRT1-NT, SIRT1-CT 及 NT/CT 比值越高,提示血清 SIRT1-NT, SIRT1-CT 及 NT/CT 比值在 KOA 的疾病发展中发挥重要作用。分析其机制,衰老软骨细胞可分泌产生衰老相关分泌表型,如分泌白介素 1 β , 肿瘤坏死因子 α 等促炎细胞因子,促进软骨细胞 SIRT1 的蛋白水解,导致血清 SIRT1-NT, SIRT1-CT 水平升高。此外,衰老软骨细胞能够通过分泌衰老相关分泌表型细胞因子,诱导衰老软骨细胞凋亡,促进巨噬细胞、粒细胞等的免疫浸润,加重局部炎症反应,还能够通过“旁观者效应”影响邻近非衰老软骨细胞,导致其合成代谢活动受到抑制,分解代谢活动被激活,细胞外基质被降解,关节软骨的结构和功能损伤,促进关节软骨退变^[17]。有学者在老年 KOA 小鼠模型中,发现重度 KOA 老年小鼠血清 SIRT1-NT, SIRT1-CT 及 NT/CT 比值升高,而在利用抗衰老药物 Senolytic 对 KOA 小鼠进行治疗,发现治疗后血清 SIRT1-NT, SIRT1-CT 及 NT/CT 比值均明显降低^[18]。因此, SIRT1-NT, SIRT1-CT 及 NT/CT 比值能够作为衰老相关血清标志物,有助于反映老年 KOA 疾病严重程度,是潜在的抗衰老药物治疗及药物治疗有效性评估的靶点,值得临床关注。

本研究中,血清 SIRT1-NT, SIRT1-CT 及 NT/CT 比值升高是影响老年 KOA 发生的独立危险因素,

表明 SIRT1-NT, SIRT1-CT 及 NT/CT 比值参与促进老年 KOA 疾病的发生。SIRT1 作为经典的抗衰老基因,通过调控线粒体内凋亡通路,抑制软骨细胞凋亡^[19]。血清 SIRT1-NT, SIRT1-CT 及 NT/CT 比值升高提示机体中关节软骨细胞抗衰老能力降低,导致关节软骨中细胞外基质降解,促进免疫细胞浸润,加重对非衰老的关节软骨细胞的损伤^[20]。本研究中,ROC 曲线分析显示,血清 SIRT1-NT, SIRT1-CT 及 NT/CT 比值在诊断老年 KOA 的曲线下面积分别为 0.836, 0.747 和 0.884, SIRT1-NT/CT 比值对老年 KOA 的诊断效能大于血清 SIRT1-NT, CT 单独检测,敏感度和特异度分别为 0.701, 0.914, 提示 SIRT1-NT/CT 比值对老年 KOA 具有较高的诊断价值。笔者分析, SIRT1-NT 是在关节软骨中被组织蛋白酶 B 降解,反映关节软骨局部炎症状态,而 SIRT1-CT 还能够在炎症组织中被天冬氨酸蛋白酶 1 降解,部分反映机体整体炎症状态,因而 SIRT1-NT/CT 比值相比于血清 SIRT1-NT, SIRT1-CT 单独检测,能更好地反映老年 KOA 患者关节软骨的炎症水平。因此, SIRT1-NT/CT 比值对老年 KOA 的诊断具有一定的临床价值,有望成为新的老年 KOA 诊断的血清生物标志物。

综上所述,老年 KOA 患者血清 SIRT1-NT, SIRT1-CT 及 NT/CT 比值升高,三者表达与老年患者 KOA 疾病严重程度呈正相关。血清 SIRT1-NT, SIRT1-CT 及 NT/CT 比值升高是影响老年 KOA 发生的独立危险因素,对老年 KOA 具有较高的诊断价值,是潜在的早期诊断老年 KOA 的血清标志物。临床医生可参考血清 SIRT1-NT, SIRT1-CT 水平及 NT/CT 比值对老年 KOA 的发生风险进行评估,对于高危患者予以早期预防和早期诊治,以延缓老年 KOA 疾病进展,改善临床预后。但本研究也存在一定的不足,本研究为回顾性研究,未对老年 KOA 患者治疗过程中血清 SIRT1-NT, SIRT1-CT 及 NT/CT 比值的变化进行动态分析,有待今后设计前瞻性临床试验进一步研究。

参考文献:

- [1] MAHMOUDIAN A, LOHMANDER L S, MOBASHERI A, et al. Early-stage symptomatic osteoarthritis of the knee - time for action[J]. *Nature Reviews Rheumatology*, 2021, 17(10): 621-632.
- [2] REN Yan, HU Jiang, TAN Jing, et al. Incidence and risk factors of symptomatic knee osteoarthritis among the Chinese population: analysis from a nationwide longitudinal study[J]. *BMC Public Health*, 2020, 20(1): 1491.
- [3] FISCHER M A. From morphology to biomarker: quantitative texture analysis of the infrapatellar fat pad reliably predicts knee osteoarthritis[J]. *Radiology*, 2022, 304(3): 622-623.
- [4] 龙借帆,李翠,高元标,等. 联合检(下转第 194 页)

- of the analytical performance of endocrine analytes using sigma metrics[J]. *Journal of Clinical Laboratory Analysis*, 2021, 35(1): e23581.
- [17] WESTGARD J O, WESTGARD S A. Establishing evidence-based statistical quality control practices[J]. *Am J Clin Pathol*, 2019, 151(4): 364-370.
- [18] WESTGARD S A, BAYAT H, WESTGARD J O. A multi-test planning model for risk based statistical quality control strategies[J]. *Clin Chim Acta*, 2021, 523:216-223.
- [19] 中国合格评定国家认可委员会 .CNAS-CL02-A001: 医学实验室质量和能力认可准则在临床血液学检验领域的应用说明 [S]. 北京: 中国标准出版社, 2018. China National Accreditation Service for Conformity Assessment. CNAS-CL02-A001: Guidance on the application of medical laboratory quality and competence accreditation criteria in the field of clinical hematology [S]. Beijing: Standards Press of China, 2018.
- [20] 宋真真, 李臣宾, 周文宾, 等. 血细胞分析全国质评参加实验室的室内质量控制数据分析 [J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(24): 1931-1936. SONG Zhenzhen, LI Chenbin, ZHOU Wenbin, et al. Analysis of internal quality control data of complete blood count from laboratories participating in national external quality assessment[J]. *National Medical Journal of China*, 2018, 98(24): 1931-1936.
- [21] 中国合格评定国家认可委员会 . CNAS-GL027: 化学分析实验室内部质量控制指南 - 控制图的应用 -[S]. 北京: 中国标准出版社, 2016. China National Accreditation Service for conformity assessment. CNAS-GL027: Guidance on internal quality control in chemical analysis laboratory-the application of control chart [S]. Beijing: Standards Press of China, 2016.
- 收稿日期: 2022-01-30
修回日期: 2023-06-01
-
- (上接第 141 页) 测血清 SIRT1 和 CTRP5 水平对慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者预后的预测价值研究 [J]. *现代检验医学杂志*, 2022, 37(3): 162-166, 176. LONG Jiefan, LI Cui, GAO Yuanbiao, et al. Prognostic value of combined detection of serum SIRT1 and CTRP5 levels in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2022, 37(3): 162-166, 176.
- [5] OU Xuancheng, YING Jinwei, BAI Xuedong, et al. Activation of SIRT1 promotes cartilage differentiation and reduces apoptosis of nucleus pulposus mesenchymal stem cells via the MCP1/CCR2 axis in subjects with intervertebral disc degeneration[J]. *International Journal of Molecular Medicine*, 2020, 46(3): 1074-1084.
- [6] OPPENHEIMER H, GAHAY O, MEIR H, et al. 75-kD sirtuin 1 blocks tumor necrosis factor α -mediated apoptosis in human osteoarthritic chondrocytes[J]. *Arthritis and Rheumatism*, 2012, 64(3): 718-728.
- [7] CHEN Jiali, LOU Ruohan, ZHOU Fei, et al. Sirtuins: Key players in obesity-associated adipose tissue remodeling[J]. *Frontiers in Immunology*, 2022, 13(5): 1068986.
- [8] KUMAR A, DAITSH Y, BEN-ADERET L, et al. A predicted unstructured C-terminal loop domain in SIRT1 is required for cathepsin B cleavage[J]. *Journal of Cell Science*, 2018, 131(16): 2149-2173.
- [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. Osteoporosis Group of Chinese Orthopaedic Association. Chinese guideline for diagnosis and management of osteoarthritis (2018 edition) [J]. *Chinese Journal of Orthopaedics*, 2018, 38(12): 705-715.
- [10] CORYELL P R, DIEKMAN B O, LOESER R F. Mechanisms and therapeutic implications of cellular senescence in osteoarthritis[J]. *Nature Reviews Rheumatology*, 2021, 17(1): 47-57.
- [11] JANG S, LEE K, JU J H. Recent updates of diagnosis, pathophysiology, and treatment on osteoarthritis of the knee[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, 22(5): 2619.
- [12] MANJULA R, ANUJA K, ALCAIN F J. SIRT1 and SIRT2 activity control in neurodegenerative diseases[J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2020, 11(8): 5858-5865.
- [13] LIU Hui, ZHANG Tingting, LIU Min, et al. Acupuncture delays cartilage degeneration through upregulating SIRT1 expression in rats with osteoarthritis[J]. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2021, 2021: 2470182.
- [14] LU Hongwei, JIA Chao, WU Dengying, et al. Fibroblast growth factor 21 (FGF21) alleviates senescence, apoptosis, and extracellular matrix degradation in osteoarthritis via the SIRT1-mTOR signaling pathway[J]. *Cell Death & Disease*, 2021, 12(10): 865.
- [15] JIANG Yixuan, LUO Wenqiong, WANG Bin, et al. Resveratrol promotes osteogenesis via activating SIRT1/FoxO1 pathway in osteoporosis mice[J]. *Life Sciences*, 2020, 246: 117422.
- [16] BATSHON G, ELAYAN J, QIQ O, et al. Serum NT/CT SIRT1 ratio reflects early osteoarthritis and chondrosenescence[J]. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2020, 79(10): 1370-1380.
- [17] XIE Jinwei, WANG Yan, LU Lingyun, et al. Cellular senescence in knee osteoarthritis: molecular mechanisms and therapeutic implications[J]. *Ageing Research Reviews*, 2021, 70(8): 1014-1023.
- [18] HE Yuchen, LIPA K E, ALEXANDER P G, et al. Potential methods of targeting cellular aging hallmarks to reverse osteoarthritic phenotype of chondrocytes[J]. *Biology-Basel*, 2022, 11(7): 996.
- [19] XU Weilin, YAN Jun, OCAK U, et al. Melanocortin 1 receptor attenuates early brain injury following subarachnoid hemorrhage by controlling mitochondrial metabolism via AMPK/SIRT1/PGC-1 α pathway in rats[J]. *Theranostics*, 2021, 11(2): 522-539.
- [20] LOESER R F, COLLINS J A, DIEKMAN B O. Ageing and the pathogenesis of osteoarthritis[J]. *Nature Reviews Rheumatology*, 2016, 12(7): 412-420.
- 收稿日期: 2023-03-24
修回日期: 2023-05-17