

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.22.023

T 淋巴细胞亚群、血红蛋白及血小板在类风湿关节炎患者中的表达及临床意义分析 *

叶雪英¹ 黎学建¹ 彭剑虹¹ 尹晓霞¹ 张雪飞²

(广州中医药大学东莞医院 1 风湿科;2 骨科 广东 东莞 523000)

摘要 目的:探讨 T 淋巴细胞亚群、血红蛋白及血小板在类风湿关节炎患者中的表达及临床意义。**方法:**选取我院 2020 年 1 月到 2023 年 1 月收治的 100 例类风湿关节炎患者作为研究对象,依照患者病情活动性进行分组,将活动期类风湿关节炎的 35 例患者分为活动期组,将 65 例缓解期类风湿关节炎患者分为缓解期组,另选取同期体检的 50 名健康志愿者作为对照组,对比三组患者 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 以及 CD4⁺/CD8⁺ 比值,并对比三组受检者血红蛋白及血小板表达水平。应用 Spearman 相关分析分析 T 淋巴细胞亚群、血红蛋白及血小板与类风湿关节炎活动程度的相关性,并应用 logistic 回归分析分析 T 淋巴细胞亚群、血红蛋白及血小板对类风湿关节炎活动期的独立预测价值。**结果:**三组受检者 T 淋巴细胞亚群表达水平对比有差异,且活动期组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平较缓解期组和对照组低,CD8⁺ 水平较高($P<0.05$);三组受检者血红蛋白及血小板表达水平对比差异显著,且活动期组血红蛋白水平较缓解期组和对照组低,血小板水平较高($P<0.05$);Spearman 相关分析结果显示:CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、血红蛋白与类风湿关节炎病情活动程度呈负相关,CD8⁺、血小板与类风湿关节炎病情活动程度呈正相关($P<0.05$);logistic 回归分析结果表明:CD4⁺/CD8⁺ 升高、血红蛋白升高及血小板降低为类风湿关节炎活动期的独立影响因素($P<0.05$)。**结论:**类风湿关节炎患者在疾病活动期 T 淋巴细胞亚群相关细胞比例、血红蛋白及血小板表达水平会出现明显变化,且与其活动程度具有明显相关性。以 CD4⁺/CD8⁺ 升高、血红蛋白升高及血小板降低情况可独立判定类风湿关节炎活动期,因此临床上对于上述指标升高的类风湿关节炎患者需及时改善治疗措施,改善患者预后水平。

关键词:T 淋巴细胞亚群;血红蛋白;血小板;类风湿关节炎

中图分类号:R593.22 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)22-4315-05

The Expression and Clinical Significance of T Lymphocyte Subpopulations, Hemoglobin, and Platelets in Patients with Rheumatoid Arthritis*

YE Xue-ying¹, LI Xue-jian¹, PENG Jian-hong¹, YIN Xiao-xia¹, ZHANG Xue-fei²

(1 Department of Rheumatology; 2 Department of Orthopedics, Dongguan Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Dongguan, Guangdong, 523000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the expression and clinical significance of T lymphocyte subpopulations, hemoglobin, and platelets in patients with rheumatoid arthritis. **Methods:** 100 patients with rheumatoid arthritis admitted to our hospital from January 2020 to January 2023 were selected as the research subjects. They were grouped according to the activity of the patients' condition. 35 patients with active rheumatoid arthritis were divided into the active phase group, 65 patients with remission rheumatoid arthritis were divided into the remission phase group, and 50 healthy volunteers who came to our hospital for physical examination during the same period were selected as the control group. Three groups of patients were compared for CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ and CD4⁺/CD8⁺ ratios were compared, and the expression levels of hemoglobin and platelets were compared among the three groups of subjects. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between T lymphocyte subpopulations, hemoglobin, and platelets and the degree of rheumatoid arthritis activity, and logistic regression analysis was used to analyze the independent predictive value of T lymphocyte subpopulations, hemoglobin, and platelets for the active stage of rheumatoid arthritis. **Result:** The expression level of T lymphocyte subsets among the three groups was different, and the level of CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ level in the active group was lower and the CD8⁺ level was higher ($P<0.05$); the difference of hemoglobin and platelet expression level in the three groups was significant, and the hemoglobin level in the active group was lower than the remission group and the control group, and the platelet level was higher ($P<0.05$); The Spearman correlation analysis results showed that CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺, hemoglobin were negatively correlated with the degree of activity of rheumatoid arthritis, while CD8⁺, platelets were positively correlated with the degree of activity of rheumatoid arthritis ($P<0.05$); The results of logistic regression analysis showed that elevated CD4⁺/CD8⁺, elevated hemoglobin, and decreased platelet count were independent influencing factors for the active phase of rheumatoid arthritis($P<0.05$). **Conclusion:** Patients with rheumatoid arthritis will experience signifi-

* 基金项目:广东省中医药管理局科研项目(20212247)

作者简介:叶雪英(1978-),女,硕士研究生,主任中医师,研究方向:风湿免疫科,E-mail:18629203562@163.com

(收稿日期:2023-05-05 接受日期:2023-05-30)

cant changes in the proportion of T lymphocyte subpopulations related cells, hemoglobin and platelet expression levels during the active phase of the disease, and there is a significant correlation with their degree of activity. The active phase of rheumatoid arthritis can be independently determined by the increase of CD4⁺/CD8⁺, hemoglobin, and platelet count. Therefore, in clinical practice, timely improvement of treatment measures is necessary for rheumatoid arthritis patients with elevated above indicators to improve their prognosis.

Key words: T lymphocyte subpopulations; Hemoglobin; Platelet; Rheumatoid arthritis

Chinese Library Classification(CLC): R593.22 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023) 22-4315-05

前言

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种累积外周关节的慢性自身免疫性疾病,多表现为关节软骨、骨破坏和滑膜炎,其中骨破坏是导致患者残疾和生活质量下降的最主要原因^[1]。RA发生后临床多表现为关节肿胀、功能下降,且病变呈反复、持续发作情况。据统计,我国RA的发生率为0.32%~0.36%之间,且由RA导致的残疾发生率也逐渐升高^[2,3]。当前临床上对于RA的活动情况多采用临床症状或28个关节疾病活动度评分来进行评价,评价较为繁琐,且时间较长^[4]。因此,探究RA活动程度的评价指标,判断患者疾病发展程度成为临床研究的热点内容。虽然目前RA的发病机制尚无确切定论,但是近年来对于其发病机制的研究多主要集中在T淋巴细胞方面,其研究结论也存在着较大争议^[5,6]。相关研究发现^[7],T细胞所介导的自身免疫反应与RA的发生、发展过程息息相关。另外有研究发现^[8,10],RA患者除了组织、关节损伤、系统受累之外,会经常出现血小板、白细胞、血红蛋白等血液系统异常情况。因此,为了探究RA的发生机制及活动程度评价指标,本研究探讨T淋巴细胞亚群、血红蛋白及血小板在类风湿关节炎患者中的表达及临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院2020年1月到2023年1月收治的100例类风湿关节炎患者作为研究对象,依照患者病情活动性进行分组,将活动期类风湿关节炎的35例患者分为活动期组,将65例缓解期类风湿关节炎患者分为缓解期组,另选取同期体检的50名健康志愿者作为对照组。活动期组患者男21例,女14例;年龄为48~79岁,平均(57.22±5.55)岁;缓解期组患者男38例,女27例;年龄为45~78岁,平均(57.53±6.61)岁;对照组受检者男28例,女22例;年龄为43~75岁,平均(58.62±5.37)岁。三组受检者资料对比无差异($P>0.05$)。本研究经我院伦理委员会批准。

1.2 纳排标准

纳入标准:符合美国风湿学会关于类风湿关节炎的诊断标准^[11];年龄≥18岁;临床资料完整;知情同意。

排除标准:合并重要脏器障碍类疾病者;3个月内有血液系统疾病或输血史者。

1.3 方法

T淋巴细胞亚群检测方法:抽取所有受检者外周血4 mL,应用密度梯度离心分析,得到单个核细胞,并应用尼龙柱法和

BD FACS Calibur 流式细胞仪得到T淋巴细胞水平,其中包括CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺,并计算CD4⁺/CD8⁺比值。

血红蛋白及血小板检测方法:清晨抽取空腹外周静脉血2.0 mL,放入乙二胺四乙酸二钾抗凝管中,摇匀后送检。应用全自动生化分析仪(德国Bayer ADVIA1650)与德国进口原装配套试剂Bayer ADVA120检测血红蛋白及血小板表达水平。

病情活动性评估标准:(1)缓解期。① 男性血沉(ESR)水平≤20 mm/h,女性ESR水平≤30 mm/h,持续时间2个月以上;② 腱鞘及关节区域无软组织肿胀;③ 无运动时疼痛或关节触痛;④ 无关节疼痛;⑤ 无乏力;⑥ 晨僵时间<15 min。至少符合以上标准可认为缓解期,且有不明原因体重减轻、继发发热、肌炎、心包炎、血管炎以及活动性胸膜炎时不能认为是缓解。(2)活动期。① 五个或以上关节压痛;② C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)升高≥1.5倍正常值;③ ESR≥28 mm/h;④ 晨僵时间≥1 h。符合上面条件中至少两条,且出现3个或3个以上关节肿胀可判定为活动期^[12]。

1.4 统计学方法

采取SPSS 23.0分析,计数资料以(n/%)表示,进行 χ^2 检验;计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组受检者T淋巴细胞亚群表达水平对比

三组受检者T淋巴细胞亚群表达水平对比有差异,且活动期组CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平较缓解期组和对组低,CD8⁺水平较高($P<0.05$),如表1所示。

2.2 三组受检者血红蛋白及血小板表达水平对比

三组受检者血红蛋白及血小板表达水平对比差异显著,且活动期组血红蛋白水平较缓解期组和对组低,血小板水平较高($P<0.05$),如表2所示。

2.3 T淋巴细胞亚群、血红蛋白及血小板与类风湿关节炎病情活动程度的相关性分析

Spearman相关分析结果显示:CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、血红蛋白与类风湿关节炎病情活动程度呈负相关,CD8⁺、血小板与类风湿关节炎病情活动程度呈正相关($P<0.05$),如表3所示。

2.4 T淋巴细胞亚群、血红蛋白及血小板对类风湿关节炎活动期的预测价值

对上述具有统计学差异的指标进行赋值,logistic回归分析结果表明:CD4⁺/CD8⁺升高、血红蛋白升高及血小板降低为类风湿关节炎活动期的独立影响因素($P<0.05$),如表4所示。

表 1 三组受检者 T 淋巴细胞亚群、血红蛋白及血小板表达水平对比($\bar{x} \pm s$)Table 1 Comparison of T lymphocyte subpopulations, hemoglobin, and platelet expression levels among three groups of subjects($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
Activity period group	35	67.84± 9.56* [#]	34.92± 5.83* [#]	32.75± 3.95* [#]	1.32± 0.21* [#]
Remission period group	65	70.28± 5.19*	38.85± 4.25*	29.46± 3.34*	1.52± 0.25*
Control group	50	74.85± 8.95	43.18± 5.25	26.82± 4.17	1.93± 0.24
F	-	9.368	28.829	25.432	75.869
P	-	0.001	0.001	0.001	0.001

Note: compared with the Control group, * $P < 0.05$, compared with the Remission period group, [#] $P < 0.05$, the same below.

表 2 三组受检者血红蛋白及血小板表达水平对比($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of hemoglobin and platelet expression levels among three groups of subjects($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	Hb(g/L)	PLT($\times 10^9$)
Activity period group	35	112.52± 10.52* [#]	512.62± 65.73* [#]
Remission period group	65	126.63± 11.63*	195.25± 47.84*
Control group	50	135.73± 8.47	150.63± 41.72
F	-	51.193	601.644
P	-	0.001	0.001

表 3 T 淋巴细胞亚群、血红蛋白及血小板与类风湿关节炎病情活动程度的相关性分析

Table 3 Correlation analysis of T lymphocyte subsets, hemoglobin and platelets and the degree of disease activity in rheumatoid arthritis

Indexs	Activity level of rheumatoid arthritis	
	r	P
CD3 ⁺	-0.586	0.013
CD4 ⁺	-0.374	0.009
CD8 ⁺	0.372	0.009
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	-0.645	0.002
Hb	-0.383	0.010
PLT	0.473	0.006

表 4 T 淋巴细胞亚群、血红蛋白及血小板对类风湿关节炎活动期的预测价值

Table 4 Predictive value of T lymphocyte subpopulations, hemoglobin, and platelets in the active phase of rheumatoid arthritis

Factors	Parameter Estimate	Standard error	Wald	P	OR	95% CI
CD3 ⁺	-0.847	0.304	13.274	0.124	0.747	0.314~1.249
CD4 ⁺	-0.635	0.108	10.484	0.128	0.464	0.210~1.347
CD8 ⁺	0.357	0.317	4.262	0.221	0.371	0.265~0.922
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	-0.236	0.526	5.262	0.012	0.362	0.252~0.986
Hb	-0.464	0.105	8.484	0.016	2.774	1.876~4.010
PLT	0.362	0.252	3.794	0.024	0.646	0.321~0.817

3 讨论

类风湿关节炎多表现为侵蚀性关节炎,导致关节严重变性的同时,也会造成患者的功能缺失。研究发现^[13],类风湿关节炎的发病和患者自身免疫功能损伤具有重要关系,以往研究多认为与免疫增强相关,还有研究者认为该情况的发生与免疫功能

紊乱具有重要关系,其中主要以 T 淋巴细胞亚群为主,以 NK 细胞和 B 细胞为辅^[14,15]。同时,类风湿关节炎在病理机制上,免疫细胞的占比失衡具有重要影响。血小板作为从骨髓成熟的巨核细胞胞浆裂解脱落下来的小块胞质,不仅不具有凝血功能,而在出现机体损伤之后血小板水平也会出现显著变化^[16]。血红蛋白是红细胞内运输氧的特殊蛋白质,血红蛋白的生理性变异和

病理性变异大致上与红细胞是相同的,在各种贫血时血红蛋白水平会呈现明显变化^[17]。有研究发现^[18,19],类风湿关节炎患者多伴随病理性贫血症状,所以本研究认为血红蛋白水平可能与类风湿关节炎的发生与发展具有一定关系。因此,本研究对 T 淋巴细胞亚群、血红蛋白及血小板在类风湿关节炎患者中的检测意义进行分析,希望能够为临床提供参考文献。

三组受检者 T 淋巴细胞亚群表达水平对比有差异,且活动期组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 水平较缓解期组和对照组低,CD8⁺ 水平较高($P<0.05$)。提示类风湿关节炎活动期患者存在 T 淋巴细胞亚群异常情况,与 Bemani P 等^[20]研究相符。这主要是因为,CD4⁺ T 细胞既包含非特异性免疫抑制细胞(Ts),还包括自然杀伤性下包(DC4⁺CD56⁺)。Ts 泡沫标志为 CD4⁺CD25⁺CD45RO⁺,会受到自分泌 TGFβ1 诱导后自激,可对 CD8⁺CTL 与抗原提呈细胞等产生免疫抑制,进而致使机体出现炎症抑制与免疫耐受现象^[21];三组受检者血红蛋白及血小板表达水平对比差异显著,且活动期组血红蛋白水平较缓解期组和对照组低,血小板水平较高($P<0.05$)。提示类风湿关节炎患者在疾病活动期血红蛋白降低,血小板水平升高,与 Restivo V 等^[22]研究相符。Restivo V 等研究显示,类风湿关节炎患者体内特殊环境与细胞因子会影响血小板及血红蛋白生成。这主要是因为,贫血主要分为巨幼细胞性贫血、慢性疾病性贫血以及缺铁性贫血等。而针对类风湿关节炎患者来说,其血清中肿瘤细胞坏死因子、白细胞介素-6、白细胞介素-1 等炎症因子水平会明显升高,这些细胞因子不仅会导致关节病变的发生,也是出现慢性级并行贫血的重要因素。研究发现^[23],慢性疾病性贫血是类风湿关节炎最常见的症状之一,患者会表现为红细胞寿命缩短,骨髓造血受到抑制,还有少数患者伴随其他代谢疾病和巨幼细胞性贫血等。另外近年来研究发现^[24],血小板已经不再是单一的止血因子,还属于炎症细胞的一种,在类风湿关节炎疾病的发生与发展中具有重要作用。血小板与血红蛋白还会释放出一系列细胞因子,例如白细胞介素、肿瘤坏死因子、趋化素、血小板衍生因子、转化生长因子以及前列腺素等,此多种物质对于类风湿关节炎的发展过程均具有重要作用;Spearman 相关分析结果显示:CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、血红蛋白与类风湿关节炎病情活动程度呈负相关,CD8⁺、血小板与类风湿关节炎病情活动程度呈正相关($P<0.05$),与杨茂益等^[25]、Li TH 等^[26]研究相符。杨茂益等研究发现,血小板的活化开始抑制到凋亡整个过程都对类风湿关节炎活动具有重要影响,因此介导类风湿关节炎的活动情况,与本研究结果相符。Li TH 等研究发现,在类风湿关节炎疾病发展过程中会产生多种炎症因子,会造成造血系统异常,导致出现在外周血之中的血红蛋白水平下降,血小板水平升高,且与类风湿关节炎患者的活动度具有明显相关性。另外还有研究表明,在类风湿关节炎患者疾病恢复后血红蛋白水平可恢复到正常,与本研究存在一定差异。其原因可能为本研究缺少对于治疗后的相关指标水平分析,样本量过少等。Storelli E 等^[27]研究发现,Th 细胞造成 T 细胞免疫调节紊乱,使细胞动员产生免疫损伤,成为类风湿关节炎的发病机制。另外近年来多项研究发现^[28,29],B 细胞免疫技能紊乱与类风湿关节炎具有一定的相关性。B 细胞不仅可生成类风湿因子、抗环胍氨酸多肽等自身抗体,还会产生抗原-抗体复合物,堆积

于关节引发关节炎症,与本研究结果相符;logistic 回归分析结果表明:CD4⁺/CD8⁺ 升高、血红蛋白升高及血小板降低为类风湿关节炎活动期的独立影响因素($P<0.05$)。以往临床上对于类风湿关节炎相关独立影响因素分析的研究较少,多存在与炎症因子水平方面。但有研究发现,CD4⁺/CD8⁺ 比值相比于单一 T 淋巴细胞对自身免疫性疾病诊断与预测的灵敏度与特异度较高,与本研究结果相符^[30]。因此,本研究结果也提示对于 CD4⁺/CD8⁺ 升高、血红蛋白升高及血小板降低的类风湿关节炎患者需及时改善治疗措施,改善患者预后水平。

综上所述,类风湿关节炎患者在疾病活动期 T 淋巴细胞亚群相关细胞比例、血红蛋白及血小板表达水平会出现明显变化,且与其活动程度具有明显相关性。以 CD4⁺/CD8⁺ 升高、血红蛋白升高及血小板降低情况可独立判定类风湿关节炎活动期。

参考文献(References)

- [1] Schönerberger KA, Schüpfer AC, Gloy VL, et al. Effect of Anti-Inflammatory Diets on Pain in Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *Nutrients*, 2021, 13(12): 4221
- [2] Kerschbaumer A, Sepriano A, Smolen JS, et al. Efficacy of pharmacological treatment in rheumatoid arthritis: a systematic literature research informing the 2019 update of the EULAR recommendations for management of rheumatoid arthritis [J]. *Ann Rheum Dis*, 2020, 79(6): 744-759
- [3] Lo J, Chan L, Flynn S. A Systematic Review of the Incidence, Prevalence, Costs, and Activity and Work Limitations of Amputation, Osteoarthritis, Rheumatoid Arthritis, Back Pain, Multiple Sclerosis, Spinal Cord Injury, Stroke, and Traumatic Brain Injury in the United States: A 2019 Update [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2021, 102(1): 115-131
- [4] Alves C, Penedones A, Mendes D, et al. The Risk of Infections Associated With JAK Inhibitors in Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review and Network Meta-analysis[J]. *J Clin Rheumatol*, 2022, 28(2): e407-e414
- [5] Tardito S, Martinelli G, Soldano S, et al. Macrophage M1/M2 polarization and rheumatoid arthritis: A systematic review [J]. *Autoimmun Rev*, 2019, 18(11): 102397
- [6] Turk MA, Hayworth JL, Nevskaya T, et al. Ocular Manifestations in Rheumatoid Arthritis, Connective Tissue Disease, and Vasculitis: A Systematic Review and Metaanalysis [J]. *J Rheumatol*, 2021, 48(1): 25-34
- [7] Almutairi KB, Nossent JC, Preen DB, et al. The Prevalence of Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review of Population-based Studies[J]. *J Rheumatol*, 2021, 48(5): 669-676
- [8] 高亚亚, 柴旭兵, 闫俊, 等. 不同抗血小板聚集治疗方案对服用非甾体抗炎药的类风湿关节炎合并急性脑梗死患者的疗效及预后比较[J]. *临床神经病学杂志*, 2021, 34(4): 256-259
- [9] 赵伟波, 陈帅帅, 罗华, 等. 血小板计数 / 总胆红素与类风湿性关节炎疾病活动度的相关性 [J]. *中国卫生检验杂志*, 2022, 32(6): 699-702
- [10] 徐男男, 付文轶, 张宁. 血小板 / 血红蛋白比值对类风湿性关节炎疾病活动度的预测价值 [J]. *中国医科大学学报*, 2022, 51(6): 554-557

- [11] Fraenkel L, Bathon JM, England BR, et al. 2021 American College of Rheumatology Guideline for the Treatment of Rheumatoid Arthritis [J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2021, 73(7): 924-939
- [12] England BR, Tjong BK, Bergman MJ, et al. 2019 Update of the American College of Rheumatology Recommended Rheumatoid Arthritis Disease Activity Measures[J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2019, 71(12): 1540-1555
- [13] Almutairi K, Nossent J, Preen D, et al. The global prevalence of rheumatoid arthritis: a meta-analysis based on a systematic review[J]. *Rheumatol Int*, 2021, 41(5): 863-877
- [14] Philippou E, Petersson SD, Rodomar C, et al. Rheumatoid arthritis and dietary interventions: systematic review of clinical trials [J]. *Nutr Rev*, 2021, 79(4): 410-428
- [15] Fazeli MS, Khaychuk V, Wittstock K, et al. Rheumatoid arthritis-associated interstitial lung disease: epidemiology, risk/prognostic factors, and treatment landscape [J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2021, 39(5): 1108-1118
- [16] Ilchovska DD, Barrow DM. An Overview of the NF- κ B mechanism of pathophysiology in rheumatoid arthritis, investigation of the NF- κ B ligand RANKL and related nutritional interventions [J]. *Autoimmun Rev*, 2021, 20(2): 102741
- [17] Hsieh PH, Wu O, Geue C, et al. Economic burden of rheumatoid arthritis: a systematic review of literature in biologic era [J]. *Ann Rheum Dis*, 2020, 79(6): 771-777
- [18] Xie Z, Hou H, Luo D, et al. ROS-Dependent Lipid Peroxidation and Reliant Antioxidant Ferroptosis-Suppressor-Protein 1 in Rheumatoid Arthritis: a Covert Clue for Potential Therapy[J]. *Inflammation*, 2021, 44(1): 35-47
- [19] Erre GL, Paliogiannis P, Castagna F, et al. Meta-analysis of neutrophil-to-lymphocyte and platelet-to-lymphocyte ratio in rheumatoid arthritis[J]. *Eur J Clin Invest*, 2019, 49(1): e13037
- [20] Bemani P, Eklund KK, Ali-Hassanzadeh M, et al. Proportion of T follicular helper cells in peripheral blood of rheumatoid arthritis patients: a systematic review and meta-analysis [J]. *Expert Rev Clin Immunol*, 2021, 17(6): 667-680
- [21] Šučur A, Filipović M, Flegar D, et al. Notch receptors and ligands in inflammatory arthritis - a systematic review [J]. *Immunol Lett*, 2020, 223(15): 106-114
- [22] Restivo V, Candiloro S, Daidone M, et al. Systematic review and meta-analysis of cardiovascular risk in rheumatological disease: Symptomatic and non-symptomatic events in rheumatoid arthritis and systemic lupus erythematosus [J]. *Autoimmun Rev*, 2022, 21 (1): 102925
- [23] 孙泰, 万磊, 陆雅春, 等. 老年人类风湿性关节炎合并贫血的相关因素分析[J]. *中华老年医学杂志*, 2021, 40(9): 1137-1141
- [24] 周丹丹, 董昌武, 张晓军. 安徽地区类风湿关节炎证型分布规律及与血小板活化的关系[J]. *环球中医药*, 2021, 14(2): 199-203
- [25] 杨茂益, 李敏, 刘尚丽, 等. 血清抗血管内皮细胞抗体, 调节性T细胞及血小板参数在类风湿关节炎患者中的变化与病情活动, 预后的关系[J]. *实用医院临床杂志*, 2021, 18(6): 55-59
- [26] Li TH, Chang YS, Liu CW, et al. The prevalence and risk factors of sarcopenia in rheumatoid arthritis patients: A systematic review and meta-regression analysis [J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2021, 51 (1): 236-245
- [27] Storelli E, Cassina N, Rasini E, et al. Do Th17 Lymphocytes and IL-17 Contribute to Parkinson's Disease? A Systematic Review of Available Evidence[J]. *Front Neurol*, 2019, 10(2): 13
- [28] Landman S, van der Horst C, van Erp PEJ, et al. Immune responses to azacytidine in animal models of inflammatory disorders: a systematic review[J]. *J Transl Med*, 2021, 19(1): 11
- [29] Lin C, Ji H, Cai X, et al. The association between the biological disease-modifying anti-rheumatic drugs and the incidence of diabetes: A systematic review and meta-analysis [J]. *Pharmacol Res*, 2020, 161 (5): 105216
- [30] 吕俊, 张刘璐, 方庆梅, 等. SIRT5 抑制 CD4⁺T 淋巴细胞缓解类风湿性关节炎骨破坏[J]. *免疫学杂志*, 2022, 38(9): 787-795