

膝关节类风湿性关节炎滑膜组织炎性浸润与感染指标的相关性研究

王杰¹ 郭帅¹ 李浩鹏^{1△}

[摘要] 目的:探讨膝关节类风湿性关节炎滑膜组织炎性浸润程度与感染指标的关系,为患者的病情评估及临床诊断提供可靠依据。方法:回顾性分析 2015 年 1 月至 2020 年 12 月诊治的 105 例膝关节类风湿性关节炎患者的临床资料。收集患者白细胞(WBC)计数、红细胞沉降率(ESR)、C-反应蛋白(CRP)及降钙素原(PCT)等临床资料。对切除的滑膜组织标本进行组织病理学检查,依据滑膜组织炎性浸润程度评分结果,将患者分为轻症组与重症组,分析两组感染指标的差异,并对有统计学差异的感染指标进行 Spearman 秩相关分析,用受试者工作特征(ROC)曲线对感染指标判断滑膜组织炎性浸润程度的准确性进行评估。结果:术后患者 WBC 计数、CRP、PCT 水平较术前降低,ESR 水平较术前升高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。轻症组中 $CRP<30.0\text{ mg/L}$ 、 $PCT<13.0\text{ ng/mL}$ 的患者比例高于重症组,而重症组中 $CRP\geq 30.0\text{ mg/L}$ 、 $PCT\geq 13.0\text{ ng/mL}$ 的患者比例高于轻症组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。CRP 水平与炎性浸润程度正相关($r=0.601, P<0.05$),PCT 水平与炎性浸润程度正相关($r=0.655, P<0.05$)。CRP 预测滑膜组织炎性浸润程度的曲线下面积(AUC)为 0.747(95%CI 为 0.649~0.844),PCT 预测滑膜组织炎性浸润程度的 AUC 为 0.730(95%CI 为 0.631~0.830)。结论:CRP 和 PCT 能较好地反映滑膜组织炎性浸润程度,可为膝关节类风湿性关节炎患者的病情评估及临床诊断提供可靠依据。

[关键词] 膝关节;类风湿性关节炎;滑膜组织;炎性浸润;感染指标

[中图分类号] R684.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2022)05-0011-05

Study on the Correlation between Inflammatory Infiltration of Synovial Tissue and Infectious Indicators in Rheumatoid Arthritis of Knee

WANG Jie¹ GUO Shuai¹ LI Haopeng^{1△}

¹ Department of Orthopedic Surgery, The Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, China.

Abstract Objective: To investigate the relationship between the degree of inflammatory infiltration of synovial tissue and infectious indicators in rheumatoid arthritis of knee, also provide reliable evidence for condition assessment and clinical diagnosis of the patients. **Methods:** The clinical data of 105 patients with rheumatoid arthritis of knee treated in hospital between January 2015 and December 2020 were retrospectively analyzed. The clinical data, including white blood cell (WBC) count, erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP) and procalcitonin (PCT) were collected in the patients. The excision specimens of synovial tissue were histopathologically examined. The patients were divided into either the mild group or the severe group according to the score of inflammatory infiltration degree of synovial tissue. The differences of infectious indicators between the two groups were analyzed. Spearman rank correlation analysis was performed for infectious indicators with statistical differences. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the accuracy of infectious indicators in judging the degree of inflammatory infiltration of synovial tissue. **Results:** The levels of WBC count, CRP and PCT were decreased after surgery, while the level of ESR was increased, with statistical significance ($P<0.05$). The proportion of patients with $CRP<30.0\text{ mg/L}$ and $PCT<13.0\text{ ng/mL}$ in the mild

group was higher than that in the severe group, while the proportion of patients with $CRP\geq 30.0\text{ mg/L}$ and $PCT\geq 13.0\text{ ng/mL}$ in the severe group was higher than that in the mild group, with statistical significance ($P<0.05$). The

基金项目:中央高校基本科研业务费专项基金(ZRZD2017008)

¹ 西安交通大学第二附属医院骨科(西安,710004)

[△]通信作者 E-mail: lhp_3993@163.com

level of CRP was positively correlated with the degree of inflammatory infiltration ($r=0.601$, $P<0.05$). The level of PCT was positively correlated with the degree of inflammatory infiltration ($r=0.655$, $P<0.05$). The area under the curve (AUC) of CRP in predicting the degree of inflammatory infiltration of synovial tissue was 0.747 (95%CI=0.649 to 0.844). The AUC of PCT in predicting the degree of inflammatory infiltration of synovial tissue was 0.730 (95%CI=0.631 to 0.830). **Conclusion:** CRP and PCT can well reflect the degree of inflammatory infiltration of synovial tissue, providing a reliable basis for condition assessment and clinical diagnosis of the patients with rheumatoid arthritis of knee.

Keywords: knee; rheumatoid arthritis; synovial tissue; inflammatory infiltration; infectious indicators

类风湿性关节炎(Rheumatoid Arthritis, RA)是一种以炎症和骨侵蚀为特征的慢性自身免疫性疾病^[1-2],受累关节因长期炎症作用而受损^[3-4]。RA常作用于小关节,也可见于大关节(如膝关节等),病变后期可能出现膝关节活动受限,需采取膝关节置换等手术治疗^[5-7]。膝关节RA最早的病理学改变是滑膜组织炎性浸润,此后关节间隙逐渐狭窄,进而影响运动功能^[8-9]。膝关节RA早期出现滑膜组织炎性浸润,提示炎性感染指标极有可能在发现、预判滑膜组织炎性浸润程度方面有作用。因此,本研究探讨膝关节RA滑膜组织炎性浸润程度与炎性感染指标的关系,以期为膝关节RA的病情评估及临床诊断提供依据。

1 研究对象和方法

1.1 研究对象

本研究对2015年1月至2020年12月在西安交通大学第二附属医院诊治的膝关节RA患者进行回顾性分析。

1.2 诊断标准

诊断依据以下标准:存在晨僵及关节活动度下降等临床表现;类风湿因子检查为阳性;存在典型的类风湿性关节炎影像学改变^[10]。

1.3 纳入标准

1)明确诊断为膝关节RA的患者;2)采用手术治疗方案的患者;3)未见合并呼吸系统及泌尿系统感染;4)未见合并严重心肺功能障碍;5)临床资料完整。

1.4 排除标准

1)膝关节风湿性关节炎;2)膝关节骨性关节炎;3)膝关节银屑病关节炎;4)膝关节结核变态反应性关节炎(Poncet综合征);5)拒绝配合研究。

1.5 方法

1.5.1 治疗方案 纳入患者行全膝关节置换术治疗,并且术中切除病变的滑膜组织送病理学检查。术后适时给予预防性抗感染、抗凝治疗,并嘱患者术后适时行康复训练,以恢复膝关节的屈伸运动功能和活动能力。

1.5.2 滑膜组织炎性浸润程度评分 滑膜组织标本经苏木精-伊红(HE)染色在镜下观察滑膜组织形态学特征,包括滑膜组织内膜层增生、间质细胞密度以及炎

性细胞浸润情况。由病理科医师双人复核下参照滑膜炎病理Krenn's评分标准^[11]进行滑膜组织炎性浸润程度评分,评分标准:0~1分为无滑膜炎,2~4分为低级别滑膜炎,5~9分为高级别滑膜炎。滑膜炎病理Krenn's评分 ≥ 2 分确定为滑膜组织炎性浸润。在纳入的患者中,根据术中切除的滑膜组织标本的病理学检查情况进行滑膜组织炎性浸润程度评分,依据评分将纳入患者分为轻症组(评分 < 5 分)与重症组(评分 ≥ 5 分)。

1.5.3 感染指标 观察并记录患者病程中白细胞(WBC)计数、红细胞沉降率(ESR)、C-反应蛋白(CRP)以及降钙素原(PCT)炎性感染指标水平。感染指标界限值:WBC $> 10.0 \times 10^9/L$ 或 $< 4.0 \times 10^9/L$ 提示存在感染;ESR > 15 mm/h(男)及ESR > 20 mm/h(女)为阳性;CRP > 6.0 mg/L提示存在感染;PCT > 0.5 ng/mL提示存在感染。WBC计数采用三分类全自动血液细胞分析仪XFA6100B(北京普朗新技术有限公司)检测;ESR采用全自动动态血沉分析仪Monitor-100(上海三崴医疗设备有限公司)检测;CRP采用CRPELISA试剂盒(上海臻科生物科技有限公司)检测;PCT采用罗氏Cobase601电化学发光全自动免疫分析系统(北京迈润医疗器械有限公司)检测。上述相关检测数据由3位研究人员收集,并对收集的3组数据进行方差分析,若差异无统计学意义($P> 0.05$),取3组数据均值作为最终研究数据。在此期间并无数据丢失。本研究经西安交通大学第二附属医院医学伦理委员会审查批准开展(批件号为2021027)。由于本研究采用回顾性研究方法,纳入研究的患者均已出院,故在伦理委员会的批准与监督下使用患者的相关临床资料并对涉及患者隐私的资料保密处理。

1.6 统计学方法

采用SPSS25.0软件对数据资料进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。计数资料以频数或率表示,组间比较采用 χ^2 检验。等级资料的相关性分析采用Spearman秩相关。将存在统计学差异的感染指标采用受试者工作特征(ROC)曲线与曲线下面积(AUC)对感染指标判断滑膜组织炎性浸润程度的准确性进行评估。 $P<0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

研究共纳入 105 例膝关节 RA 患者,根据滑膜组织炎性浸润程度评分将患者分为轻症组(评分<5 分)和重症组(评分≥5 分)。轻症组与重症组患者性别、年龄一般临床资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 轻症组与重症组患者一般资料比较

组别	例数/例	性别		年龄/岁($\bar{x}\pm s$)
		男/例	女/例	
轻症组	62	21	41	58.00±7.84
重症组	43	18	25	59.77±7.44
统计检验值		$\chi^2=0.694$		$t=1.160$
P		0.405		0.249

表 2 患者手术前后感染指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

时间	例数/例	WBC/($10^9\cdot L^{-1}$)	ESR/(mm·h ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)	PCT/(ng·mL ⁻¹)
手术前	105	11.9±0.9	35.1±1.4	31.8±2.4	14.6±1.3
手术后	105	9.1±0.6	37.6±0.9	27.2±0.9	10.3±0.8
t		26.942	15.584	18.358	29.315
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 轻症组与重症组患者感染指标水平分布情况比较(例)

组别	例数	WBC/($10^9\cdot L^{-1}$)		ESR/(mm·h ⁻¹)		CRP/(mg·L ⁻¹)		PCT/(ng·mL ⁻¹)	
		10.0~11.0	>11.0	<35.0	≥35.0	<30.0	≥30.0	<13.0	≥13.0
轻症组	62	34	28	36	26	40	22	39	23
重症组	43	19	24	20	23	15	28	17	26
χ^2		1.153		1.362		8.938		5.571	
P		0.283		0.243		0.003		0.018	

选取患者在轻症组与重症组中分布差异有统计学意义的感染指标(CRP 与 PCT),应用 Spearman 秩相关分析 CRP 和 PCT 感染指标与滑膜组织炎性浸润程度的相关性。CRP 水平与炎性浸润程度正相关($r=0.601,P<0.05$),PCT 水平与炎性浸润程度正相关($r=0.655,P<0.05$),见表 4。

表 4 CRP 与 PCT 水平和滑膜组织炎性浸润程度的相关性分析

感染指标	r	P
CRP	0.601	<0.001
PCT	0.655	<0.001

2.5 CRP 和 PCT 对滑膜组织炎性浸润程度的预测价值

根据 CRP 和 PCT 感染指标预测滑膜组织炎性浸润程度的灵敏度和特异性,以 1-特异性为横坐标、灵敏度为纵坐标绘制 ROC 曲线,对 CRP 和 PCT 感染指标判断滑膜组织炎性浸润程度的准确性进行评估。

AUC 可以系统评价诊断的准确性, $0\leq AUC\leq 1$ 。当 $AUC>0.5$ 时,AUC 越接近 1 表明诊断的准确性越高。通常认为 $0.5<AUC\leq 0.7$ 表明诊断价值较

2.2 患者手术前后感染指标水平比较

术后患者 WBC 计数、CRP、PCT 水平较术前降低,ESR 水平较术前升高,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 患者感染指标水平在轻症组与重症组中的分布情况比较

患者 WBC 计数、ESR 感染指标水平在轻症组与重症组中的分布比例比较,差异无统计学意义($P>0.05$);轻症组中 $CRP<30.0\text{ mg/L}$ 、 $PCT<13.0\text{ ng/mL}$ 的患者比例高于重症组,而重症组中 $CRP\geq 30.0\text{ mg/L}$ 、 $PCT\geq 13.0\text{ ng/mL}$ 的患者比例高于轻症组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.4 感染指标与滑膜组织炎性浸润程度的相关性分析

低, $0.7<AUC\leq 0.9$ 表明诊断价值中等, $AUC>0.9$ 表明诊断价值较高。CRP 预测滑膜组织炎性浸润程度的 AUC 为 0.747(95%CI 为 0.649~0.844),PCT 预测滑膜组织炎性浸润程度的 AUC 为 0.730(95%CI 为 0.631~0.830),均有统计学意义($P<0.05$),见表 5、图 1 及图 2。ROC 曲线是以 1-特异性为横坐标、灵敏度为纵坐标绘制而成的曲线,根据 CRP 和 PCT 感染指标的 AUC,可认为 CRP 和 PCT 感染指标预测滑膜组织炎性浸润程度的准确性较好。

表 5 CRP 和 PCT 对滑膜组织炎性浸润程度的预测价值

感染指标	AUC	SE	P	95%CI
CRP	0.747	0.050	<0.001	0.649~0.844
PCT	0.730	0.051	<0.001	0.631~0.830

3 讨论

3.1 膝关节 RA 病程中的病理学过程

膝关节 RA 的病理学特点是病变早期的滑膜组织炎性浸润和病变晚期的关节骨面侵蚀破坏^[12-15]。在膝关节 RA 的早期阶段,滑膜组织的炎症浸润是一个复杂的细胞因子和趋化因子网络作用于滑膜组织的结果。细胞因子和趋化因子通过激活内皮细胞和吸引免

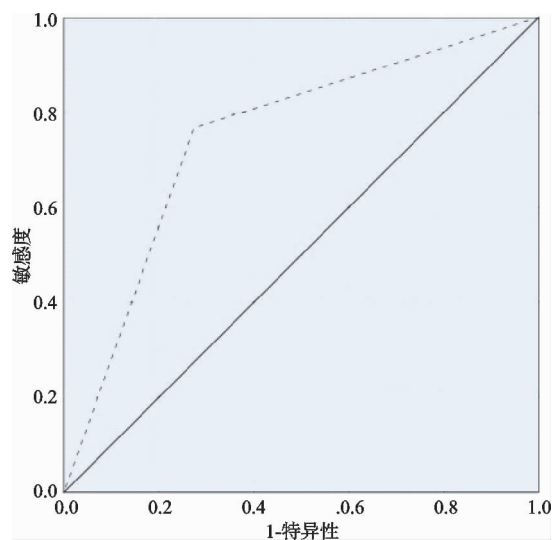


图 1 CRP 预测滑膜组织炎性浸润程度的 ROC 曲线

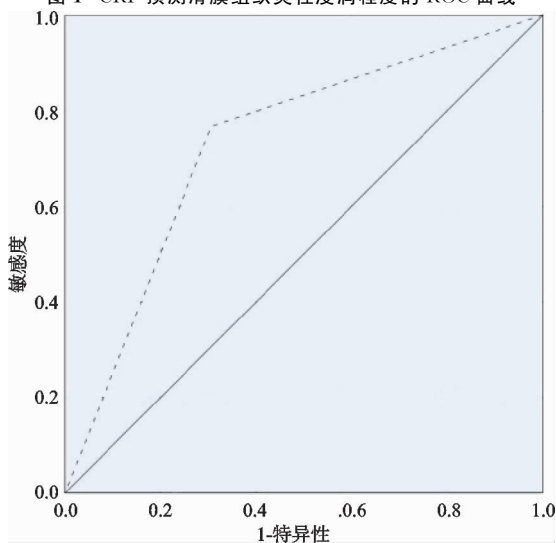


图 2 PCT 预测滑膜组织炎性浸润程度的 ROC 曲线

免疫细胞在滑膜腔内聚集,导致炎症反应的诱导或加重。之后,激活的成纤维细胞、T 细胞、B 细胞、单核细胞及巨噬细胞通过 T 细胞、B 细胞和成纤维细胞上表达的核因子 κ B 受体活化因子配体,与在巨噬细胞、树突状细胞和破骨细胞前体上的核因子 κ B 受体活化因子配体的受体结合,最终触发并促进破骨细胞的生成^[16-17]。被激活产生的过量破骨细胞积聚在关节腔内,随之而来的是软骨、滑膜组织、骨膜以及裸露的关节骨面的慢性侵蚀。此外,软骨基质被相关蛋白酶作用分解。细胞因子结合滑膜组织炎性浸润过程产生的同源受体所触发的细胞内信号转导作用将会加重滑膜组织的炎性浸润和损伤^[18]。患者病情若得不到缓解,则将逐渐转变为病变晚期的关节骨面侵蚀破坏。从上述膝关节 RA 的病理学演变过程可知,尽早缓解甚至去除病变早期的滑膜组织炎性浸润,对于膝关节 RA 的治疗至关重要。然而,首先需要解决的难题是如何判断病变早期的滑膜组织炎性浸润程度,从而间接评估患者病情,进而及时地给予相应治疗。因此,本研究探究膝关

节 RA 滑膜组织炎性浸润程度与感染指标的关系,可为膝关节 RA 患者的临床病情评估以及相关临床诊治提供依据。

3.2 膝关节 RA 滑膜组织炎性浸润程度与感染指标的关系

WBC 计数是临床上最常用的一种感染指标,在诊断感染方面具有一定的临床应用价值,但是在判断感染部位的炎性浸润程度方面欠佳^[19]。Raya 等^[20]研究发现在 RA 患者中,WBC 计数指标存在上升趋势。本研究同样发现膝关节 RA 患者的 WBC 计数指标存在上升趋势。但是在本研究中,对 WBC 计数指标上升的分析发现,WBC 计数指标变化与滑膜组织炎性浸润程度无相关性。发生上述现象的原因可能是 WBC 计数指标变化的影响因素较多且其特异性欠佳。临床上 ESR 常作为炎症诊断的参考指标之一^[21]。既往研究发现细菌感染、炎症可使 ESR 指标升高,其峰值一般出现于炎症的进展期,在炎症早期常表现为正常或轻微升高^[22]。ESR 指标的这一特征显然不利于早期预判炎性感染的发生。Stepniak 等^[23]研究发现在 RA 患者中,ESR 指标存在上升变化且与 RA 病情呈现正相关性。然而,本研究发现手术组 ESR 指标水平虽有升高,但其变化与滑膜组织炎性浸润程度无相关性,发生上述现象可能与炎性因子的相互作用有关。CRP 是一种由肝脏合成、分泌的急性时相反应蛋白,常于炎症发生后的 6~8 h 内升高,峰值出现于炎症发生后的 48~72 h 内^[24-25]。CRP 的这一特征有助于早期预判炎性感染的发生。Shrivastava 等^[26]研究发现在 RA 患者中,CRP 指标存在上升变化且与 RA 病情正相关。本研究发现,手术组 CRP 指标水平显著升高,且 CRP 指标水平变化与滑膜组织炎性浸润程度正相关。出现上述现象的原因可能是随着滑膜组织炎性浸润程度的加重,炎性反应愈发严重,从而致使 CRP 分泌增多。PCT 是一种由甲状腺合成的多肽,由 116 个氨基酸构成,是反映人体炎性感染的敏感指标,发生炎性感染时,人体可在炎性因子的作用下合成、分泌 PCT,常于炎症发生后的 2 h 内升高,峰值出现于炎症发生后的 6 h 内,并于炎症发生后的 8~24 h 内保持高水平状态^[27-28]。PCT 指标水平在炎症早期快速升高、达峰值并能维持一段时间的高水平状态,PCT 的这一特征对于早期预判炎性感染至关重要。Ng 等^[29]研究发现在 RA 患者中,PCT 指标存在上升变化且与 RA 病情呈现较弱的正相关性。然而,本研究发现手术组 PCT 指标水平出现显著升高,且 PCT 指标水平变化与滑膜组织炎性浸润程度呈现较强的正相关性。出现上述现象的原因可能是随着滑膜组织

炎性浸润程度的加重,炎性因子生成增多,积聚于关节腔内,又因人体可在炎性因子的作用下合成、分泌 PCT,因此致使 PCT 分泌增多。

综上所述,CRP 和 PCT 感染指标水平能很好地反映滑膜组织炎性浸润的程度,CRP 和 PCT 感染指标在膝关节 RA 方面的应用有望为膝关节 RA 患者的病情评估及临床诊断提供依据。

参考文献

- [1] OUBOUSSAD L,BURSKA A N,MELVILLE A,et al. Synovial tissue heterogeneity in rheumatoid arthritis and changes with biologic and targeted synthetic therapies to inform stratified therapy [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2019,6:45.
- [2] GUO Q,WANG Y,XU D,et al. Rheumatoid arthritis: pathological mechanisms and modern pharmacologic therapies[J]. *Bone Res*,2018,6:15.
- [3] NETTROUR J F,BAILEY B S,BURCH M B,et al. Arthroplasty rates not increasing in young patients with rheumatoid arthritis: a national database review, 2005 versus 2014[J]. *Arthroplast Today*,2021,8:118-123.
- [4] HELMICK C G,FELSON D T,LAWRENCE R C,et al. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States:Part I[J]. *Arthritis Rheum*,2008,58(1):15-25.
- [5] SMOLEN J S,ALETAHA D,MCINNES I B. Rheumatoid arthritis[J]. *Lancet*,2016,388(10055):2023-2038.
- [6] MARADIT KREMERS H,LARSON D R,CROWSON C S,et al. Prevalence of total hip and knee replacement in the United States[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2015, 97 (17):1386-1397.
- [7] 许树柴,汪鑫,林晓东,等. 类风湿性关节炎行全膝关节置换手术期的考量[J]. *中国中医骨伤科杂志*,2020,28 (4):83-85.
- [8] BULLOCK J,RIZVI S A A,SALEH A M,et al. Rheumatoid arthritis:a brief overview of the treatment[J]. *Med Princ Pract*,2018,27(6):501-507.
- [9] LEE J E,KIM I J,CHO M S,et al. A case of rheumatoid vasculitis involving hepatic artery in early rheumatoid arthritis[J]. *J Korean Med Sci*,2017,32(7):1207-1210.
- [10] 干锐敏,张碧云. 全膝关节置换术治疗晚期类风湿性关节炎的效果[J]. *临床医学研究与实践*,2019,4(17):67-69.
- [11] KRENN V,MORAWIETZ L,BURMESTER G R,et al. Synovitis score:discrimination between chronic low-grade and high-grade synovitis [J]. *Histopathology*, 2006, 49 (4):358-364.
- [12] MCINNES I B,SCHETT G. Pathogenetic insights from the treatment of rheumatoid arthritis [J]. *Lancet*, 2017, 389(10086):2328-2337.
- [13] BOTTINI N,FIRESTEIN G S. Duality of fibroblast-like synoviocytes in RA:passive responders and imprinted ag-

- gressors[J]. *Nat Rev Rheumatol*,2013,9(1):24-33.
- [14] PAP T,KORB-PAP A. Cartilage damage in osteoarthritis and rheumatoid arthritis: two unequal siblings [J]. *Nat Rev Rheumatol*,2015,11(10):606-615.
- [15] KATO K,YASOJIMA N,TAMURA K,et al. Detection of fine radiographic progression in finger joint space narrowing beyond human eyes:phantom experiment and clinical study with rheumatoid arthritis patients[J]. *Sci Rep*, 2019,9(1):8526.
- [16] PETTIT A R,JI H,VON STECHOW D,et al. TRANCE/RANKL knockout mice are protected from bone erosion in a serum transfer model of arthritis[J]. *Am J Pathol*,2001,159 (5):1689-1699.
- [17] REDLICH K,HAYER S,RICCI R,et al. Osteoclasts are essential for TNF- α -mediated joint destruction[J]. *J Clin Invest*,2002,110(10):1419-1427.
- [18] MARTEL-PELLETIER J,WELSCH D J,PELLETIER J P. Metalloproteases and inhibitors in arthritic diseases[J]. *Best Pract Res Clin Rheumatol*,2001,15(5):805-829.
- [19] TASCINI C,AIMO A,ARZILLI C,et al. Procalcitonin, white blood cell count and C-reactive protein as predictors of *S. aureus* infection and mortality in infective endocarditis[J]. *Int J Cardiol*,2020,301:190-194.
- [20] ABOU-RAYA S,ABOU-RAYA A,NAIM A,et al. Rheumatoid arthritis, periodontal disease and coronary artery disease[J]. *Clin Rheumatol*,2008,27(4):421-427.
- [21] LAVERY L A,AHN J,RYAN E C,et al. What are the optimal cutoff values for ESR and CRP to diagnose osteomyelitis in patients with diabetes-related foot infections? [J]. *Clin Orthop Relat Res*,2019,477(7):1594-1602.
- [22] BINGHAM J S,HASSEBROCK J D,CHRISTENSEN A L,et al. Screening for periprosthetic joint infections with ESR and CRP:the ideal cutoffs[J]. *J Arthroplasty*,2020, 35(5):1351-1354.
- [23] TARGONSKA-STEPNIAK B,GRZECHNIK K,KOLARZ K,et al. Systemic inflammatory parameters in patients with elderly-onset rheumatoid arthritis (EORA) and young-onset rheumatoid arthritis (YORA): an observational study [J]. *J Clin Med*,2021,10(6):1204.
- [24] SOLEIMANI Z,AMIGHI F,VAKILI Z,et al. Diagnostic value of procalcitonin, erythrocyte sedimentation rate (ESR),quantitative C-reactive protein(CRP) and clinical findings associated with osteomyelitis in patients with diabetic foot[J]. *Hum Antibodies*,2021,29(2):1-7.
- [25] DE MAIO F,FIDONE G,CATERINI A,et al. Monitoring of C-reactive protein level(CRP) and erythrocyte sedimentation rate(ESR) after total hip and knee arthroplasty[J]. *J Biol Regul Homeost Agents*,2020,34(5 Suppl. 1):63-68.