

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.05.011

膝关节骨性关节炎患者血清 GPC3 和 CCL3 水平 及其与病情严重程度的相关性分析*

闫梦洋¹, 张 勇², 董福生³, 郭新响⁴, 赵 钰², 解俊婷²

1. 河北省秦皇岛市第二医院手足外科, 河北秦皇岛 066600; 2. 河北省秦皇岛市第二医院创伤关节科, 河北秦皇岛 066600; 3. 河北省秦皇岛市第二医院麻醉科, 河北秦皇岛 066600;
4. 首都医科大学附属康复医院运动医学中心, 北京 100010

摘要:目的 探讨膝关节骨性关节炎(KOA)患者血清磷脂酰肌醇蛋白聚糖-3(GPC3)和趋化因子配体 3(CCL3)水平及其与病情严重程度的相关性。方法 选取 2022 年 7 月至 2023 年 7 月河北省秦皇岛市第二医院收治的 118 例 KOA 患者作为研究组, 根据 Kellgren-Lawrence(K-L)分级系统将研究组又分为 II 级组、III 级组和 IV 级组。另选取同期河北省秦皇岛市第二医院 100 例健康体检者作为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测研究组和对照组血清 GPC3、CCL3 水平; 采用 Spearman 相关分析 KOA 患者血清 GPC3、CCL3 水平与 K-L 分级的相关性; 采用多因素 Logistic 回归分析 KOA 患者病情严重程度的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 GPC3、CCL3 对 KOA 病情严重程度的诊断价值。结果 研究组血清 GPC3 水平低于对照组, CCL3 水平高于对照组, 差异均有统计学意义($t = -8.067, 5.260, P < 0.05$)。II 级组、III 级组和 IV 级组血清 GPC3、CCL3 水平比较, 差异均有统计学意义($F = 56.530, 37.977, P < 0.05$)。Spearman 相关分析结果显示, KOA 患者血清 GPC3 水平与 K-L 分级呈负相关($r = -0.651, P < 0.05$); KOA 患者 CCL3 水平与 K-L 分级呈正相关($r = 0.519, P < 0.05$)。II 级组、III 级组和 IV 级组病程比较, 差异有统计学意义($F = 86.951, P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 血清 CCL3 水平升高、病程长是 KOA 患者病情严重的独立危险因素($P < 0.05$), GPC3 水平升高是 KOA 患者病情严重的独立保护因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示, 血清 GPC3、CCL3 及二者联合检测诊断 KOA 病情严重程度的曲线下面积(AUC)分别为 0.863、0.891、0.961, 二者联合检测诊断 KOA 病情严重程度的 AUC 大于 GPC3、CCL3 单独检测的 AUC, 差异均有统计学意义($Z = 2.130, 2.251, P = 0.033, 0.002$)。结论 KOA 患者血清 GPC3 水平降低, CCL3 水平升高, 二者水平与病情严重程度均密切相关, 且二者联合检测对 KOA 的病情严重程度具有较高的诊断价值。

关键词: 膝关节骨性关节炎; 磷脂酰肌醇蛋白聚糖-3; 趋化因子配体 3; 病情严重程度; 相关性
中图分类号: R684.3; R446.1 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2025)05-0625-05

Analysis of serum GPC3 and CCL3 levels and their correlation with disease severity in patients with knee osteoarthritis*

YAN Mengyang¹, ZHANG Yong², DONG Fusheng³, GUO Xinxiang⁴, ZHAO Yu², XIE Junting²

1. Department of Hand and Foot Surgery, the Second Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao, Hebei 066600, China;
2. Department of Trauma and Joint, the Second Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao, Hebei 066600, China;
3. Department of Anesthesiology, the Second Hospital of Qinhuangdao, Qinhuangdao, Hebei 066600, China;
4. Sports Medicine Center, Rehabilitation Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100010, China

Abstract: Objective To investigate the serum levels of glypican-3 (GPC3) and chemokine ligand 3 (CCL3) in patients with knee osteoarthritis (KOA) and their correlation with disease severity. **Methods** A total of 118 KOA patients admitted to the Second Hospital of Qinhuangdao in Hebei province from July 2022 to July 2023 were selected as the study group. According to the Kellgren-Lawrence (K-L) grading system, the study group was divided into grade II group, grade III group and grade IV group. In addition, 100 healthy subjects in the Second Hospital of Qinhuangdao in Hebei province during the same period were selected as the control group. The serum levels of GPC3 and CCL3 in the study group and the control group were detected by

* 基金项目: 河北省秦皇岛市市级科学技术研究与发展计划自筹经费项目(202301A230)。

作者简介: 闫梦洋, 男, 主治医师, 主要从事膝关节骨性关节炎方面的研究。

enzyme-linked immunosorbent assay. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between serum GPC3, CCL3 levels and K-L grade in KOA patients. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of the severity of KOA patients. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyse the diagnostic value of serum GPC3 and CCL3 for the severity of KOA. **Results** The level of serum GPC3 in the study group was lower than that in the control group, and the level of CCL3 was higher than that in the control group, and the differences were statistically significant ($t = -8.067, 5.260, P < 0.05$). There were significant differences in serum GPC3 and CCL3 levels among grade II group, grade III group and grade IV group ($F = 56.530, 37.977, P < 0.05$). Spearman correlation analysis showed that the level of serum GPC3 was negatively correlated with K-L grade ($r = -0.651, P < 0.05$) in KOA patients. The level of CCL3 was positively correlated with K-L grade ($r = 0.519, P < 0.05$). There were statistically significant differences in the course of disease among grade II group, grade III group and grade IV group ($F = 86.951, P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that increased serum CCL3 level and long course of disease were independent risk factors for severe disease in KOA patients ($P < 0.05$), and increased GPC3 level was an independent protective factor for severe disease in KOA patients ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum GPC3, CCL3 and the combined detection of the two in diagnosing the severity of KOA were 0.863, 0.891 and 0.961 respectively. The AUC of the combined detection of the two in diagnosing the severity of KOA was larger than that of GPC3 or CCL3 alone, and the differences were statistically significant ($Z = 2.130, 2.251, P = 0.033, 0.002$). **Conclusion** The level of serum GPC3 in KOA patients is decreased, and the level of CCL3 is increased. The levels of GPC3 and CCL3 are closely related to the severity of the disease, and the combined detection of GPC3 and CCL3 has a high diagnostic value for the severity of KOA.

Key words: knee osteoarthritis; glypican-3; chemokine ligand 3; severity of illness; relevance

膝关节骨性关节炎(KOA)是一种由膝关节及周围组织损伤、修复失衡引发的膝关节病理改变的慢性退行性疾病,其中骨性关节炎最多见,老年人群患病比较常见^[1-2]。在世界范围内 KOA 常出现的主要临床症状包括疼痛和残疾,该症状与关节的功能限制、软骨下骨形态学变化、关节软骨退变、周围组织损伤均有关^[3]。KOA 晚期易引起肌肉萎缩,传统治疗方式主要有手术和非手术 2 种,2 种治疗方式均可减轻其炎症反应、延缓骨性退化及骨性赘生物增生;2 种治疗方式多以延缓 KOA 中晚期出现并发症为主,对中晚期患者的疗效欠佳,疼痛易复发,致畸率较高,仍无法完全治愈,大大降低了患者的生活质量^[4-6]。若能早期诊断并及时有效地干预治疗将大大延迟关节损伤的进展,那么减低疼痛和降低致残率成为重中之重^[6]。因此,亟待寻找早期诊治的策略及其能有效延缓病情的临床诊断生物学指标。血清磷脂酰肌醇蛋白聚糖-3(GPC3)是磷脂酰肌醇蛋白聚糖相关的整合膜蛋白聚糖家族中的 6 种不同蛋白聚糖之一,定位于人类 X 染色体 q26.1 上,含有 580 个氨基酸,相对分子质量为 70×10^3 ,通过与糖基磷脂酰基醇结合锚定在细胞表面^[7],参与炎症反应、癌症等多种病理过程^[8-9]。UDOMSINPRASERT 等^[10]研究表明,血浆和关节液 GPC3 水平与膝骨关节炎的严重程度均呈

负相关。趋化因子配体 3(CCL3)是趋化因子 CC 配体家族成员之一,又称为巨噬细胞炎性蛋白,可促进炎症因子向滑膜等组织迁移,募集炎症细胞至炎症部位,破坏骨和关节,促进血管生成,在多种细胞中表达,参与炎症反应及肿瘤的发生和发展过程^[11-12]。GUO 等^[13]研究认为,KOA 患者外周血中 CCL2、CCL3 水平均升高,对 KOA 的发生、疗效及预后均有良好的预测价值。基于此,本研究旨在分析 KOA 患者血清 GPC3、CCL3 水平及其对 KOA 严重程度的诊断价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 7 月至 2023 年 7 月河北省秦皇岛市第二医院收治的 118 例 KOA 患者作为研究组,另选取同期河北省秦皇岛市第二医院 100 例健康体检者作为对照组。纳入标准:(1)符合《骨关节病诊疗指南》^[14]中 KOA 的相关诊断标准;(2)年龄 ≥ 50 岁;(3)晨僵时间 < 30 min。排除标准:(1)严重器官功能障碍患者;(2)既往有膝关节手术史的患者;(3)膝关节肿瘤、类风湿关节炎、骨质疏松症患者;(4)严重精神疾病患者。研究组中男 64 例,女 54 例;年龄 40~76 岁,平均 (66.17 ± 8.13) 岁。对照组中男 52 例,女 48 例;年龄 40~75 岁,平均 (65.31 ± 7.21) 岁。研究组和对照组性别、年龄等一般资料比较,差异均

无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有研究对象均知情同意并签署知情同意书。本研究经河北省秦皇岛市第二医院医学伦理委员会审核批准(QEY-LL-KY-2022004001)。

1.2 方法

1.2.1 血清 GPC3、CCL3 水平检测 采集研究组入院第 2 天和对照组健康体检当天静脉血 3~5 mL,置于干燥试管内,以 3 000 r/min 离心 10 min,取上清液,采用酶联免疫吸附试验检测血清 GPC3(试剂盒购自上海佰晔生物科技中心公司,检测范围 80.00~10 000.00 pg/mL)、CCL3(试剂盒购自江西艾博因生物科技有限公司,检测范围 1.56~100.00 pg/mL)水平,严格按照试剂盒说明书执行。

1.2.2 KOA 严重程度评估方法 对所有患者进行膝关节 X 线片检查,并根据 KOA 的 Kellgren-Lawrence(K-L)分级系统评估患者病情严重程度^[15],将研究组又分为 II 级组、III 级组和 IV 级组。K-L 分级评估标准如下^[15]:0 级表现正常;I 级表现为关节间隙无狭窄,骨性关节面疑似骨赘生物或微小骨赘生物;II 级表现为关节间隙可疑变窄,可见轻度骨赘生物形成;III 级表现为关节间隙明显狭窄,骨硬度改变,中度多发骨赘生物形成;IV 级表现为关节间隙明显狭窄,骨质严重硬化改变及明显关节畸形,可见大量骨赘生物形成。K-L 分级 \geq II 级则可诊断为放射性 KOA。K-L 分级越高,表明 KOA 病情越严重。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据分析处理。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,多组间两两比较采用 SNK- q 检验。采用 Spearman 相关分析 KOA 患者血清 GPC3、CCL3 水平与 K-L 分级的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 KOA 病情严重程度的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 GPC3、CCL3 对 KOA 病情严重程度的诊断价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 对照组和研究组血清 GPC3、CCL3 水平比较

研究组血清 GPC3 水平低于对照组,CCL3 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 II 级组、III 级组和 IV 级组血清 GPC3、CCL3 水平比较 II 级组 39 例,III 级组 41 例,IV 级 38 例。II 级组、III 级组和 IV 级组血清 GPC3、CCL3 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),且 IV 级组血清 GPC3 水平低于 II 级组和 III 级组,CCL3 水平高于 II 级组和 III 级组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 对照组和研究组血清 GPC3、CCL3 水平比较($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	<i>n</i>	GPC3	CCL3
研究组	118	156.33±48.61	8.06±2.61
对照组	100	211.46±52.18	6.22±2.53
<i>t</i>		-8.067	5.260
<i>P</i>		<0.001	<0.001

表 2 II 级组、III 级组和 IV 级组血清 GPC3、CCL3 水平比较($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	<i>n</i>	GPC3	CCL3
II 级组	39	198.87±45.11	10.36±2.61
III 级组	41	158.96±34.03*	13.85±3.14*
IV 级组	38	109.83±29.41*#	18.34±5.72*#
<i>F</i>		56.530	37.977
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注:与 II 级组比较,* $P < 0.05$;与 III 级组比较,# $P < 0.05$ 。

2.3 KOA 患者血清 GPC3、CCL3 水平与 K-L 分级的相关性 Spearman 相关分析结果显示,KOA 患者血清 GPC3 水平与 K-L 分级呈负相关($r = -0.651$, $P < 0.05$),血清 CCL3 水平与 K-L 分级呈正相关($r = 0.519$, $P < 0.05$)。

2.4 II 级组、III 级组和 IV 级组一般临床资料比较 II 级组、III 级组和 IV 级组病程比较,差异有统计学意义($F = 86.951$, $P < 0.05$),且 IV 级组病程长于 II 级和 III 级组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);II 级组、III 级组和 IV 级组性别、年龄、体质量指数(BMI)比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 II 级组、III 级组和 IV 级组一般临床资料比较[*n*(%)或 $\bar{x} \pm s$]

组别	<i>n</i>	性别		年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	病程(月)
		男	女			
II 级组	39	20(51.28)	19(48.72)	66.17±8.13	22.11±7.01	26.01±8.52
III 级组	41	18(43.90)	23(56.10)	65.31±7.21	22.35±7.14	55.37±18.06*

续表 3 II级组、III级组和IV级组一般临床资料比较[n(%)或 $\bar{x}\pm s$]

组别	n	性别		年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	病程(月)
		男	女			
IV级组	38	26(68.42)	12(31.58)	63.25±6.52	22.63±7.23	92.31±33.02* [#]
χ^2/F		4.982		0.991	0.051	86.951
P		0.083		0.054	0.950	<0.001

注:与II级组比较,* $P<0.05$;与III级组比较,[#] $P<0.05$ 。

2.5 多因素 Logistic 回归分析 KOA 病情严重程度的影响因素 以 KOA 病情严重程度(II级=0, III+IV级=1)作为因变量,血清 GPC3、CCL3 及病程(均为实测值)作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,血清 CCL3 水平升高、病程长是 KOA 患者病情严重的独立危险因素($P<0.05$);而血清 GPC3 水平升高是 KOA 患者病情严重的独立保护因素($P<0.05$)。见表 4。

表 4 多因素 Logistic 回归分析 KOA 病情严重程度影响因素

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
GPC3	-0.244	0.121	4.087	0.043	0.783(0.617~0.992)
CCL3	0.647	0.312	4.308	0.037	1.910(1.036~3.522)
病程	0.423	0.213	3.949	0.046	1.527(1.005~2.318)

2.6 血清 GPC3、CCL3 对 KOA 病情严重程度的诊断价值 以 KOA 病情严重程度(II级=0, III+IV级=1)作为状态变量,以血清 GPC3、CCL3 水平作为检验变量进行 ROC 曲线分析,结果显示,血清 GPC3、

CCL3 单独及二者联合检测诊断 KOA 病情严重程度的曲线下面积(AUC)分别为 0.863、0.891、0.961,灵敏度分别为 94.94%、87.34%、83.54%,特异度分别为 74.36%、82.05%、97.44%,GPC3、CCL3 联合检测诊断 KOA 病情严重程度的 AUC 大于 GPC3、CCL3 单独检测的 AUC,差异均有统计学意义($Z=2.130、2.251, P=0.033、0.002$)。见图 1、表 5。

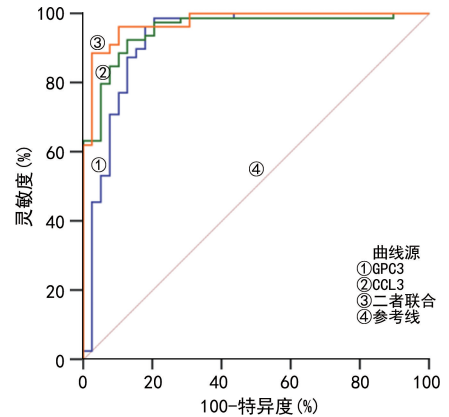


图 1 血清 GPC3、CCL3 诊断 KOA 病情严重程度的 ROC 曲线

表 5 血清 GPC3、CCL3 对 KOA 病情严重程度的诊断价值

指标	最佳截断值	AUC (95%CI)	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
GPC3	159.52 pg/mL	0.863(0.787~0.919)	94.94	74.36	0.693	<0.001
CCL3	13.33 pg/mL	0.891(0.820~0.941)	87.34	82.05	0.694	<0.001
二者联合	—	0.961(0.908~0.988)	83.54	97.44	0.810	<0.001

注:—表示无数据。

3 讨论

KOA 膝关节运动功能受限,影响人们的日常生活^[16]。近年来我国老龄化日益严峻,KOA 多在中年以后发病,好发人群年龄普遍偏大,发病趋势居高不下。随着疾病病程的发展,患者关节发生畸形且受损严重,关节活动能力严重受限,到病程中晚期疗效不佳,复发率和致畸率较高。反复治疗大大加重了患者的经济负担。因此,为了减轻 KOA 患者的负担,早期、科学、合理监测能有效缓解病情发展,提升患者生命质量。然而,KOA 长期慢性炎症反应和损伤机制尚不明确,仍然需要更深一步研究和探索^[17-19]。

GPC3 与各种生长因子(成纤维细胞生长因子、骨

形态发生蛋白)相互作用,调节生物过程中胚胎发育期间的生长、分化及存活等,在生物过程发挥重要作用。GPC3 可通过调控骨形态蛋白-2 的活性参与骨重塑过程,可作为多种慢性疾病的生物标志物。血清和滑膜 GPC3 水平与膝关节的严重程度均呈负相关,可能是反映 KOA 严重程度的潜在生物标志物,并且可能在退行性关节疾病的病理、生理过程中发挥合理作用^[10],由此推测 GPC3 可能与 KOA 的发病有关。本研究结果显示,与对照组比较,研究组血清 GPC3 水平明显降低,且在不同 K-L 分级组中,IV 级组血清 GPC3 水平低于 II 级组和 III 级组,CCL3 水平高于 II 级组和 III 级组。同时,血清 GPC3 水平与 K-L 分级呈

负相关,提示 GPC3 水平与 KOA 的病情严重程度相关,进一步验证了上述猜想。

CCL3 的特异性受体有趋化因子受体 1(CCR1)、CCR5、CCR9,3 种受体在细胞表面分布并参与免疫调控作用。CCL3 通过与 CCR9 特异性结合,可参与间充质干细胞分泌的外泌体调控^[20]。CCL3 可介导免疫细胞分泌细胞因子,促进多种细胞的聚集和迁移^[12]。CCL3 已被认为是促炎性巨噬细胞极化标志物,可以启动破骨细胞程序,还可诱发骨髓瘤^[21]。KOA 的发生和发展是长期慢性炎症损伤的过程^[19],因此,CCL3 水平与 KOA 病情严重程度有关。杜晓琴等^[21]报道表明,CCL2、CCL3、CCL5 水平与骨关节破坏严重程度均呈正相关。据报道,CCL3 与膝骨关节炎的严重程度呈负相关^[10]。本研究结果显示,与对照组比较,研究组血清 CCL3 水平明显升高,且 KOA 患者血清 CCL3 水平与 K-L 分级呈正相关,与上述研究结果一致,提示 CCL3 可能参与 KOA 的发生和发展,并且与病情严重程度相关。进一步研究发现,血清 GPC3、CCL3 单独及二者联合检测诊断 KOA 病情严重程度的 AUC 分别为 0.863、0.891、0.961,提示血清 GPC3、CCL3 均可用于诊断 KOA 患者的病情严重程度,并且二者联合检测的诊断价值高于单独检测。

综上所述,KOA 患者血清 GPC3 水平降低,CCL3 水平升高,二者水平与病情严重程度均密切相关,二者联合检测对 KOA 病情严重程度具有较高的诊断价值。但本研究并未进行多中心验证,可能使结果具有一定的局限性。且 GPC3、CCL3 是否参与 KOA 的诊断机制尚不明确,后续将使用大样本量对其进行验证,以便后期对其相关机制进行深入研究。

参考文献

[1] 黄铭汝,陈俊,陈世益,等.膝关节炎运动疗法研究进展[J].中国运动医学杂志,2022,41(4):320-329.

[2] 吕根兵,李军.血清 lncRNA XIST 与老年膝关节炎病情严重程度及炎症因子水平的相关性[J].河北医药,2023,45(5):671-674.

[3] VITALONI M, BOTTO-VAN BEMDEN A, SCIORTINO CO-NTRERAS R M, et al. Global management of patients with knee osteoarthritis begins with quality of life assessment: a systematic review[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2019,20(1):493.

[4] TSOKANOS A, LIVIERATOU E, BILLIS E, et al. The efficacy of manual therapy in patients with knee osteoarthritis: a systematic review[J]. Medicina (Kaunas), 2021, 57(7):696-707.

[5] 王建国,高铁梅,朱美华.三种疗法在膝骨关节炎治疗中

的效果观察[J].安徽医药,2010,14(5):573-574.

[6] 夏丽洁,张富春.肝癌治疗新靶点 GPC3 研究进展[J].中国药理学通报,2016,32(11):1486-1489.

[7] 刘钊,田宇航,孙一欣,等. GPC3 作为肝癌预后指标和免疫治疗新靶点的研究进展[J].现代肿瘤医学,2017,25(18):3000-3004.

[8] 陈超蕾,林雨婷,张桑桑,等. GPC3-WNT-JNK 通路介导脂多糖诱导肺局部细胞炎症[J].温州医科大学学报,2019,49(10):703-711.

[9] AN S X, ZHANG D, ZHANG Y, et al. GPC3-targeted immunoPET imaging of hepatocellular carcinomas[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2022,49(8):2682-2692.

[10] UDOMSINPRASERT W, MCCONACHIE E, NGARMUKOS S, et al. Plasma and joint fluid glypican-3 are inversely correlated with the severity of knee osteoarthritis[J]. Cartilage, 2021,12(4):505-511.

[11] YANG Y L, LI X F, SONG B, et al. The role of CCL3 in the pathogenesis of rheumatoid arthritis[J]. Rheumatol Ther, 2023,10(4):793-808.

[12] MA X Q, SU J D, ZHAO S H, et al. CCL3 promotes proliferation of colorectal cancer related with TRAF6/NF- κ B molecular pathway [J]. Contrast Media Mol Imaging, 2022,2022:2387192.

[13] GUO Q, LIU Z L, WANG M X, et al. Analysis on the expression and value of CCL2 and CCL3 in patients with osteoarthritis[J]. Exp Mol Pathol, 2021,118:104576.

[14] 闫威,李翊,祝雁冰.骨关节病诊疗指南[M].北京:科学技术文献出版社,2013:55-60.

[15] 张建光,陈路,蔚芃,等.膝骨关节炎严重程度与脊柱-骨盆矢状面平衡的相关性[J].四川医学,2017,38(5):517-520.

[16] 郑晓燕,王亚亚,王燕,等.膝关节骨性关节炎患者运动功能测评方法的研究进展[J].中国医药科学,2023,13(10):37-40.

[17] 田辰绯.臭氧疗法在膝关节骨性关节炎治疗的临床研究[J].齐齐哈尔医学院学报,2014,35(11):1595-1596.

[18] 刘云鹏,骆宇春,于晓华,等.关节镜下有限清理术治疗老年膝关节炎[J].中国骨与关节损伤杂志,2009,24(8):726-727.

[19] 张利.磁共振 T2 \times mapping 成像技术定量参数联合 CCL18 对膝关节骨性关节炎诊断价值分析[J].影像研究与医学应用,2023,7(12):32-34.

[20] 段锋祺,陈丽璇,周兆,等. CCL3 促进人骨髓间充质干细胞增殖并抑制其外泌体的分泌[J].中国病理生理杂志,2018,34(2):300-307.

[21] 杜晓琴,王亮,陈丽娟,等.绝经后骨质疏松病人 CCL3 和 IGFBP-3 表达与骨密度的相关性[J].青岛大学学报,2022,58(3):411-414.