

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.14.017

## 血清 NSE 水平对 ax-SpA 患者伴发神经病变的诊断价值

张敏敏<sup>1,2</sup>, 张 晨<sup>2,3</sup>, 邓子靖<sup>2,3</sup>, 周 玮<sup>4</sup>, 沈维干<sup>2</sup>, 张 育<sup>2,3,△</sup>

1. 江苏大学附属武进医院/徐州医科大学附属武进临床学院风湿免疫科, 江苏常州 213002;
2. 扬州大学医学院, 江苏扬州 225009; 3. 扬州大学附属苏北人民医院风湿免疫科, 江苏扬州 225001;
4. 扬州大学附属医院风湿免疫科, 江苏扬州 225000

**摘要:**目的 探讨血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平对中轴型脊柱关节炎(ax-SpA)患者伴发神经病变的诊断价值。方法 选取2014年1月至2019年3月扬州大学附属苏北人民医院就诊的348例ax-SpA患者为研究对象,分为伴发神经病变组和未伴发神经病变组,比较两组间的临床资料、实验室指标及疾病活动度指标,分析ax-SpA患者伴发神经病变的危险因素,探讨血清NSE水平对ax-SpA患者神经病变的诊断价值。结果 ax-SpA神经病变者111例(31.9%),未伴发神经病变者237例(68.1%)。与ax-SpA未伴发神经病变组比较,ax-SpA伴发神经病变组中男性比例、血红蛋白、丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、碱性磷酸酶、免疫球蛋白A和血清NSE水平明显升高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组红细胞沉降率(ESR)、C反应蛋白(CRP)、视觉模拟评分法评分、Bath强直性脊柱炎疾病活动指数(BASDAI)、Bath强直性脊柱炎测量指数(BASMI)、强直性脊柱炎疾病活动指数(ASDAS)-ESR和ASDAS-CRP比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。多因素Logistic回归分析结果显示男性和NSE水平升高是ax-SpA患者伴发神经病变的危险因素( $P < 0.05$ )。血清NSE诊断ax-SpA患者伴发神经病变的受试者工作特征曲线下面积为0.727,灵敏度为67.9%,特异度为70.7%。结论 血清NSE水平可作为筛查ax-SpA患者是否发生神经病变的参考指标。

**关键词:**中轴型脊柱关节炎; 神经元特异性烯醇化酶; 神经病变

**中图分类号:**R593.2

**文献标志码:**A

**文章编号:**1672-9455(2022)14-1945-05

## Diagnostic value of serum NSE level for neuropathy in ax-SpA patients

ZHANG Minmin<sup>1,2</sup>, ZHANG Chen<sup>2,3</sup>, DENG Zijing<sup>2,3</sup>, ZHOU Wei<sup>4</sup>, SHEN Weigan<sup>2</sup>, ZHANG Yu<sup>2,3,△</sup>

1. Department of Rheumatology and Immunology, Wujin Hospital Affiliated to Jiangsu University/Wujin Clinical College of Xuzhou Medical University, Changzhou, Jiangsu 213002, China;
2. Medical College of Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu 225009, China;
3. Department of Rheumatology and Immunology, Affiliated Subei People's Hospital of Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu 225001, China;
4. Department of Rheumatology and Immunology, Affiliated Hospital of Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu 225000, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the diagnostic value of serum level of neuron specific enolase (NSE) for neuropathy in axial spondyloarthritis (ax-SpA) patients. **Methods** Totally 348 patients with ax-SpA in Affiliated Subei People's Hospital of Yangzhou University from January 2014 to March 2019 were selected and divided into ax-SpA with neuropathy group and ax-SpA without neuropathy group. Clinical data, laboratory data and disease activity indexes were compared between the two groups to analyze the risk factors of ax-SpA patients with neuropathy, and to explore the diagnostic value of serum NSE level in ax-SpA patients with neuropathy. **Results** There were 111 cases (31.9%) in ax-SpA with neuropathy group and 237 cases (68.1%) in ax-SpA without neuropathy group. Compared with ax-SpA without neuropathy group, the proportion of male, hemoglobin, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase, immunoglobulin A and serum NSE levels in ax-SpA with neuropathy group increased significantly, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference on erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), visual analogue scale, Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), Bath Ankylosing Spondylitis measurement Index (BASMI), Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (ASDAS)-ESR and ASDAS-CRP between the two groups ( $P > 0.05$ ). Multivariate regression analysis showed that male and NSE increased level were risk factors of neuropathy in ax-SpA patients ( $P < 0.05$ ). The area under the receiver operating characteristic curve of serum NSE in diagnosing with neuropathy of ax-SpA patients was 0.727,

the sensitivity and specificity were 67.9% and 70.7% respectively. **Conclusion** Serum NSE level could be used as a reference index for neuropathy in ax-SpA patients.

**Key words:** axial spondyloarthritis; neuro specific enolase; neuropathy

中轴型脊柱关节炎(ax-SpA)是一种慢性炎性风湿性疾病,主要累及中轴关节和关节韧带、肌腱等周围软组织<sup>[1]</sup>。ax-SpA 患者病程中不仅可出现关节的损害,还常伴有关节外器官的损害,如眼部、肺、心脏、消化道、肾脏及神经系统等的损害。肢体麻木感、烧灼感及感觉异常等是 ax-SpA 患者神经系统受累的表现<sup>[2]</sup>。神经元特异性烯醇化酶(NSE)属于烯醇化酶家族成员之一,主要存在于神经元、神经内分泌细胞和神经内分泌肿瘤细胞的细胞质中,具有调节神经元存活、生长、分化和死亡的重要作用,常作为神经细胞损伤及神经内分泌恶性肿瘤预后评估的特异性指标<sup>[3-5]</sup>。临床中发现 ax-SpA 伴发神经病变患者常出现血清 NSE 水平的异常,为了探讨血清 NSE 水平是否与 ax-SpA 患者的神经系统受损有关,本研究分析了 ax-SpA 患者神经病变与其血清 NSE 水平的关系,评估 NSE 水平对 ax-SpA 患者伴发神经病变的早期诊断价值。

**1 资料与方法**

**1.1 一般资料** 回顾性分析 2014 年 1 月至 2019 年 3 月于扬州大学附属苏北人民医院风湿免疫科就诊的 ax-SpA 患者共 348 例,年龄 18~78 岁,平均年龄(38.99±13.87)岁,平均病程(38.45±14.57)个月。纳入标准:符合 2009 年国际脊柱关节炎协会(ASAS)推荐的 ax-SpA 诊断标准<sup>[6]</sup>。排除标准:(1)合并神经内分泌恶性肿瘤或既往患有恶性肿瘤;(2)存在周围血管疾病;(3)存在严重心、肝、肾功能不全;(4)合并其他自身免疫性疾病;(5)存在精神异常、语言障碍;(6)妊娠;(7)资料不完整。根据 ax-SpA 患者是否伴发神经病变分为 ax-SpA 伴发神经病变组(111 例)和 ax-SpA 未伴发神经病变组(237 例)。本研究经扬州大学附属苏北人民医院医学伦理委员会批准同意。

**1.2 方法** (1)临床资料收集:收集患者年龄、性别、病程、既往史,以及是否伴发眼部损害、晨僵等临床资料。(2)实验室指标收集:收集患者血红蛋白、白细胞计数、红细胞分布宽度、中性粒细胞计数、淋巴细胞计

数、单核细胞计数、血小板计数、清蛋白、球蛋白、天门冬氨酸氨基转移酶、丙氨酸氨基转移酶、碱性磷酸酶、γ-谷氨酰转肽酶、空腹血糖、血尿酸、血尿素氮、血肌酐、总胆汁酸、胱抑素 C、红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白(CRP)、补体 C1q、补体 C3、补体 C4、免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 M(IgM)、纤维蛋白原、NSE 等实验室指标水平。(3)病情活动度指标:采用视觉模拟评分法(VAS)评分、Bath 强直性脊柱炎疾病活动指数(BASDAI)<sup>[7]</sup>、Bath 强直性脊柱炎测量指数(BASMI)<sup>[8]</sup>和强直性脊柱炎疾病活动指数(ASDAS)-ESR 和 ASDAS-CRP<sup>[9]</sup>等评估患者的疾病活动度。(4)ax-SpA 伴发神经病变判断:评估患者是否存在肢体麻木感、烧灼感、坐骨神经分布区放射痛、行走不稳、下肢无力、大小便功能障碍,以及是否存在两侧肢体的痛觉、触觉、温度和鞍区感觉异常等神经损害的症状<sup>[10]</sup>。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS21.0 统计软件进行数据处理及统计分析。呈正态分布的连续变量以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;呈非正态分布的连续变量以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。以是否存在神经病变为因变量,采用多因素 Logistic 回归分析 ax-SpA 患者伴发神经病变的影响因素。使用受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 NSE 水平对 ax-SpA 患者伴发神经病变的诊断价值。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 两组临床资料比较** 348 例 ax-SpA 患者,其中 111 例(31.9%)伴发神经病变者纳入 ax-SpA 伴发神经病变组,237 例(68.1%)未伴发神经病变者纳入 ax-SpA 未伴发神经病变组。两组间年龄、病程,以及晨僵、达到强直性脊柱炎(AS)诊断、伴发眼部损害、合并糖尿病和高血压患者数比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组间性别比较,差异有统计学意义( $P = 0.013$ )。见表 1。

表 1 两组临床资料比较

组别	n	性别[n(%)]		年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	病程 [ $M(P_{25}, P_{75})$ , 月]	晨僵(n)	
		男	女			否	是
ax-SpA 伴发神经病变组	111	88(79.28)	23(20.72)	40.28±15.00	12.00(0.00,60.00)	59	52
ax-SpA 未伴发神经病变组	237	157(66.24)	80(33.76)	38.33±13.20	12.00(0.00,60.00)	100	137
$\chi^2/U/t$		6.164		-1.226	-0.581	3.659	
P		0.013		0.221	0.561	0.056	

续表 1 两组临床资料比较

组别	n	AS(n)		伴发眼部损害(n)		糖尿病(n)		高血压(n)	
		否	是	否	是	否	是	否	是
ax-SpA 伴发神经病变组	111	29	82	101	10	3	108	12	99
ax-SpA 未伴发神经病变组	237	56	181	208	29	5	232	34	203
$\chi^2/U/t$		0.255		0.791		0.118		0.824	
P		0.613		0.374		0.731		0.364	

2.2 两组实验室指标比较 与 ax-SpA 未伴发神经病变组比较, ax-SpA 伴发神经病变组的血红蛋白、丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、碱性磷酸酶、IgA 和血清 NSE 水平明显升高, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 而两组间的白细胞计数、红细胞分布宽度、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、单核细胞计数、

血小板计数、清蛋白、球蛋白、 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶、总胆汁酸、空腹血糖、血尿酸、血尿素氮、血肌酐、胱抑素 C、补体 C1q、纤维蛋白原、补体 C3、补体 C4、IgG 及 IgM 水平比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组实验室指标比较 [ $\bar{x} \pm s$  或  $M(P_{25}, P_{75})$ ]

组别	n	血红蛋白 (g/L)	白细胞计数 ( $\times 10^9/L$ )	红细胞分布宽度 (%)	中性粒细胞计数 ( $\times 10^9/L$ )	淋巴细胞计数 ( $\times 10^9/L$ )	单核细胞计数 ( $\times 10^9/L$ )	血小板计数 ( $\times 10^9/L$ )
ax-SpA 伴发神经病变组	111	137.15 $\pm$ 17.47	7.13 $\pm$ 2.04	12.85 $\pm$ 1.50	4.75 $\pm$ 1.78	1.81 $\pm$ 0.74	0.44 $\pm$ 0.17	259.11 $\pm$ 87.37
ax-SpA 未伴发神经病变组	237	132.70 $\pm$ 17.25	7.94 $\pm$ 7.86	12.96 $\pm$ 1.77	5.26 $\pm$ 4.54	1.81 $\pm$ 0.70	0.43 $\pm$ 0.19	250.91 $\pm$ 84.03
t/U		-2.235	1.071	0.569	1.140	0.075	-0.343	-0.837
P		0.026	0.285	0.570	0.255	0.94	0.732	0.403

组别	n	清蛋白 (g/L)	球蛋白 (g/L)	丙氨酸氨基转移酶 (U/L)	天门冬氨酸氨基转移酶 (U/L)	碱性磷酸酶 (U/L)	$\gamma$ -谷氨酰转肽酶 (U/L)	总胆汁酸 ( $\mu\text{mol/L}$ )
ax-SpA 伴发神经病变组	111	44.43 $\pm$ 5.34	29.27 $\pm$ 6.32	18.00(12.00,30.00)	21.96 $\pm$ 12.87	99.58 $\pm$ 41.83	22.00(14.00,38.00)	3.30(1.90,4.70)
ax-SpA 未伴发神经病变组	237	44.75 $\pm$ 6.10	28.76 $\pm$ 5.21	16.00(11.00,23.50)	19.03 $\pm$ 7.93	90.57 $\pm$ 35.25	21.00(14.00,36.00)	2.80(1.70,4.30)
t/U		0.474	-0.801	-2.838	-2.599	-2.091	-1.579	-0.344
P		0.636	0.424	0.005	0.010	0.037	0.115	0.731

组别	n	空腹血糖 ( $\mu\text{mol/L}$ )	血尿酸 ( $\mu\text{mol/L}$ )	血尿素氮 ( $\mu\text{mol/L}$ )	血肌酐 ( $\mu\text{mol/L}$ )	胱抑素 C (mg/L)	补体 C1q (mg/L)	纤维蛋白原 (g/L)
ax-SpA 伴发神经病变组	111	5.29 $\pm$ 1.29	325.61 $\pm$ 84.12	5.25 $\pm$ 1.42	74.77 $\pm$ 14.55	0.78 $\pm$ 0.28	224.56 $\pm$ 45.39	4.17(3.26,5.56)
ax-SpA 未伴发神经病变组	237	5.30 $\pm$ 1.13	308.64 $\pm$ 93.53	5.04 $\pm$ 1.64	71.71 $\pm$ 14.72	0.75 $\pm$ 0.54	224.16 $\pm$ 54.04	4.62(3.37,5.44)
t/U		0.115	-1.626	-1.160	-1.809	-0.566	-0.067	-1.509
P		0.908	0.105	0.247	0.071	0.572	0.946	0.132

组别	n	补体 C3 (mg/mL)	补体 C4 (mg/mL)	IgG (mg/mL)	IgA (mg/mL)	IgM (mg/mL)	NSE (ng/mL)
ax-SpA 伴发神经病变组	111	1.27 $\pm$ 0.16	0.31(0.27,0.47)	13.92 $\pm$ 2.85	2.53 $\pm$ 1.40	1.19 $\pm$ 0.51	16.51 $\pm$ 8.97
ax-SpA 未伴发神经病变组	237	1.26 $\pm$ 0.16	0.47(0.28,0.47)	13.92 $\pm$ 2.58	2.00 $\pm$ 1.33	1.26 $\pm$ 0.65	12.21 $\pm$ 3.11
t/U		-0.364	-1.163	0.023	-3.31	1.046	-6.586
P		0.716	0.246	0.981	0.001	0.296	<0.001

2.3 两组疾病活动度指标比较 两组 ESR、CRP、VAS 评分、BASDAI、BASMI、ASDAS-ESR 和 ASDAS-CRP 比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 3。

2.4 ax-SpA 患者伴发神经病变的多因素 Logistic 回

归分析 在单因素分析的基础上进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示男性和 NSE 水平升高是 ax-SpA 患者伴发神经病变的危险因素( $P < 0.05$ )。见表 4。

2.5 血清 NSE 水平对 ax-SpA 患者伴发神经病变诊断价值的 ROC 曲线分析 血清 NSE 诊断 ax-SpA 患

者神经病变的 ROC 曲线下面积为 0.727 (95% CI 0.668~0.786,  $P < 0.001$ )。约登指数最大时最佳临界值为 12.385 ng/mL, 作为 ax-SpA 患者伴发神经病

变诊断指标的灵敏度为 67.9%, 特异度为 70.7%。见图 1。

表 3 两组 NSE、CRP 及疾病活动度指标比较 [ $\bar{x} \pm s$  或  $M(P_{25}, P_{75})$ ]

组别	n	ESR (mm/h)	CRP (mg/L)	VAS 评分 (分)	BASDAI	BASMI	ASDAS-ESR	ASDAS-CRP
ax-SpA 伴发神经病变组	111	35.98±27.43	9.43(3.50,27.58)	4.22±1.56	2.51±1.04	0.84±1.39	2.52±0.85	2.37±1.04
ax-SpA 未伴发神经病变组	237	34.49±26.98	8.49(2.00,27.25)	4.05±1.52	2.35±1.01	0.84±1.54	2.46±0.86	2.22±0.98
t/U		-0.477	-1.451	-0.941	-1.407	-0.014	-0.552	-1.235
P		0.634	0.148	0.347	0.160	0.989	0.581	0.218

表 4 ax-SpA 伴发神经病变的多因素 Logistic 回归分析

变量	$\beta$	S. E	Wald $\chi^2$	P	OR (95% CI)
男性	-0.614	0.308	3.973	0.046	0.541(0.296~0.990)
血红蛋白	-0.393	0.383	1.049	0.306	0.675(0.318~1.431)
丙氨酸氨基转移酶	0.091	0.477	0.036	0.849	1.095(0.430~2.786)
天门冬氨酸氨基转移酶	0.642	0.629	1.043	0.307	1.901(0.554~6.516)
碱性磷酸酶	1.088	0.581	3.511	0.061	2.968(0.951~9.263)
IgA	-0.178	0.304	0.341	0.559	0.837(0.461~1.520)
NSE	2.092	0.334	39.300	<0.001	8.100(4.211~15.577)

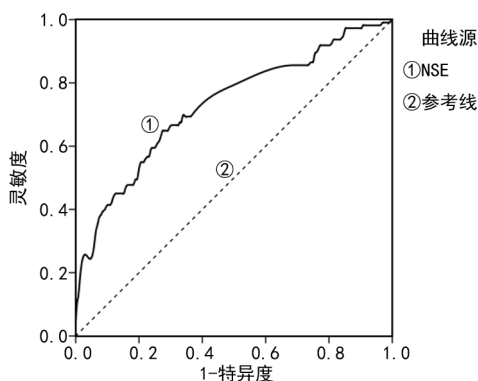


图 1 ROC 曲线评估血清 NSE 水平对 ax-SpA 患者伴发神经病变的诊断价值

### 3 讨论

NSE 是 1965 年由 MOORE 等<sup>[11]</sup>首次发现的高度可溶性的酸性脑蛋白 14-3-2, 是神经元和神经内分泌细胞中的糖醇解酶, 具有调节神经元生长、分化、生存和死亡的作用。NSE 常存在于外周和中枢神经细胞及神经内分泌细胞中, 当神经元在缺血、缺氧等条件下受损时可释放出 NSE, 从而导致血液或脑脊液中 NSE 水平升高<sup>[12-13]</sup>。多项研究显示, NSE 水平与中枢神经系统损害的严重程度呈显著正相关, NSE 对中枢神经受损及预后具有良好的预测价值<sup>[4, 14]</sup>。血清 NSE 水平不仅可评估机体的中枢神经系统损害程度, 也可评估外周神经系统的受损。研究显示, 在 2 型糖尿病患者出现周围神经病变后, 血清 NSE 水平可明显上升, 且血清 NSE 水平与糖尿病患者神经病变严

重程度呈正相关, NSE 水平可作为 2 型糖尿病患者发生周围神经病变的诊断指标<sup>[15]</sup>。因此, NSE 可作为神经元和神经内分泌细胞损害评估的参考指标。

ax-SpA 是主要影响中轴关节的慢性炎症性疾病, 常导致腰背部炎症性疼痛、脊柱及骶髂关节的渐进性改变, 最终可导致骶髂关节融合及脊柱强直等一系列改变。神经系统损害是 ax-SpA 疾病进展过程中常出现的一类并发症。本研究中 ax-SpA 患者伴发神经病变的比例为 31.9% (111/348), 其中男性较多。ax-SpA 伴发神经病变组的男性患者较 ax-SpA 未伴发神经病变组明显增多, 说明 ax-SpA 发病率有性别差异。另外, 本研究结果显示, ax-SpA 伴发神经病变组和 ax-SpA 未伴发神经病变组 ESR、CRP、VAS 评分、BASDAI、BASMI、ASDAS-ESR 和 ASDAS-CRP 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。ax-SpA 患者伴发神经病变是一种慢性的损伤过程, 其疾病的发生与其短期的疾病活动度的评估指标无关, 这可能是 ax-SpA 患者伴发神经病变与疾病活动度无关的原因。

本研究结果显示, ax-SpA 伴发神经病变组患者的血清 NSE 水平较 ax-SpA 未伴发神经病变组患者明显升高, 提示 ax-SpA 患者神经受损后, 神经细胞被破坏, 细胞内的 NSE 可渗漏到血液中, 进而导致机体血清 NSE 水平升高。ax-SpA 发生神经病变的可能原因: 一方面, ax-SpA 的长期慢性炎症和免疫系统的异常应答过程中, 活化的炎症因子和激活的补体系统

可损伤血管内皮,并导致血管痉挛及微循环灌注不足,引起神经根缺血性损害,进而出现肢体麻木及感觉异常等神经受损的表现<sup>[16-17]</sup>,而且关节周围的附着点炎症可导致邻近组织的炎症,引起硬脑膜与周围骨膜及神经结构粘连,最终导致神经根血管损伤及受压,从而可出现神经系统受损的症状<sup>[18]</sup>。另一方面,椎体骨折或不完全脱位等引起压迫,从而出现的压迫性脊神经炎、坐骨神经痛和马尾综合征等也是 ax-SpA 伴发神经系统损害的原因<sup>[19-20]</sup>。目前,ax-SpA 患者伴发神经病变的诊断主要依靠临床症状和影像学检查,影像学改变主要出现在疾病进展后期,导致该病难以早期诊断、早期治疗。为了早期筛查 ax-SpA 患者是否存在神经系统损害,本研究绘制 ROC 曲线进一步评估血清 NSE 水平对 ax-SpA 患者伴发神经病变的诊断价值,结果显示,最佳临界值为 12.385 ng/mL 时,血清 NSE 水平诊断 ax-SpA 患者伴发神经病变具有较好的灵敏度和特异度。因此,当 ax-SpA 患者出现一系列神经受损症状时,可完善血清 NSE 水平检查以辅助诊断 ax-SpA 患者是否存在神经病变。

综上所述,血清 NSE 水平可作为 ax-SpA 患者神经病变早期诊断的参考指标。

### 参考文献

[1] VORUGANTI A, BOWNESS P. New developments in our understanding of ankylosing spondylitis pathogenesis [J]. *Immunology*, 2020, 161(2): 94-102.

[2] 徐卫东. 中轴型脊柱关节炎诊断和治疗的专家共识(2019 年版)[J/CD]. *中华关节外科杂志(电子版)*, 2019, 13(3): 261-266.

[3] ISGRO M A, BOTTONI P, SCATENA R. Neuron-specific enolase as a biomarker: biochemical and clinical aspects [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2015, 867: 125-143.

[4] LUESCHER T, MUELLER J, ISENSCHMID C, et al. Neuron-specific enolase (NSE) improves clinical risk scores for prediction of neurological outcome and death in cardiac arrest patients: results from a prospective trial [J]. *Resuscitation*, 2019, 142: 50-60.

[5] DICHEV V, KAZAKOVA M, SARAFIAN V. YKL-40 and neuron-specific enolase in neurodegeneration and neuroinflammation [J]. *Rev Neurosci*, 2020, 31(5): 539-553.

[6] RUDWALEIT M, HEIJDE D V, LANDEWÉ R, et al. The development of assessment of spondyloarthritis international society (ASAS) classification criteria for axial spondyloarthritis (PART II): validation and final selection [J]. *Ann Rheum Dis*, 2009, 68(6): 777-783.

[7] LINDEN S V, VALKENBURG H A, CATS A. Evalua-

tion of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria [J]. *Arthritis Rheum*, 1984, 27(4): 361-368.

[8] JENKINSON T R, MALLORIE P A, WHITELOCK H C, et al. Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis (AS). The bath AS metrology index [J]. *J Rheumatol*, 1994, 21(9): 1694-1698.

[9] SIEPER J, RUDWALEIT M, BARALIAKOS X, et al. The assessment of spondyloarthritis international society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis [J]. *Ann Rheum Dis*, 2009, 68(Suppl 2): ii1-ii44.

[10] 中华医学会风湿病学分会. 强直性脊柱炎诊断及治疗指南 [J]. *中华风湿病学杂志*, 2010, 14(8): 557-559.

[11] MOORE B W, MCGREGOR T. Chromatographic and electrophoretic fractionation of soluble proteins of brain and liver [J]. *J Biol Chem*, 1965, 240(4): 1647-1653.

[12] CHUNG-ESAKI H M, MUI G, MLYNASH M, et al. The neuron specific enolase (NSE) ratio offers benefits over absolute value thresholds in post-cardiac arrest coma prognosis [J]. *J Clin Neurosci*, 2018, 57: 99-104.

[13] 刘晓鹏, 张思森. 心搏骤停后血液生物标志物对于脑损伤的预测价值 [J]. *中国组织工程研究*, 2022, 26(2): 302-307.

[14] SHASH M H, ABDELRAZEK R, ABDELGELEEL N M, et al. Validity of neuron-specific enolase as a prognostic tool in acute ischemic stroke in adults at Suez Canal University Hospital [J]. *Egypt J Neurol Psychiatr Neurosurg*, 2021, 57(1): 30.

[15] 鹿云. NSE 测定对 2 型糖尿病周围神经病变诊断的初步探讨 [D]. 西宁: 青海大学, 2018.

[16] ZHOU L, LI T, WU X, et al. Assessment of neuropathic pain in ankylosing spondylitis: prevalence and characteristics [J]. *Pain Ther*, 2021, 10(2): 1467-1479.

[17] CHOI J H, LEE S H, KIM H R, et al. Association of neuropathic-like pain characteristics with clinical and radiographic features in patients with ankylosing spondylitis [J]. *Clin Rheumatol*, 2018, 37(11): 3077-3086.

[18] WINGERCHUK D M, WEINSHENKER B G. The emerging relationship between neuromyelitis optica and systemic rheumatologic autoimmune disease [J]. *Mult Scler*, 2012, 18(1): 5-10.

[19] SHAH N G, KERALIYA A, NUNEZ D B, et al. Injuries to the rigid spine: what the spine surgeon wants to know [J]. *Radiographics*, 2019, 39(2): 449-466.

[20] 徐荣锋, 刘少强, 刘伯龄. 强直性脊柱炎并发马尾综合征的研究进展 [J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2021, 29(4): 85-88.