

• 论著 •

疑诊肺动脉栓塞患者 CT 动脉成像肺动脉达峰时间的相关个体因素^{*}

李其根 梁旭倩 刘曦 张德川 刘翠芳 梁仁容 陈玉洪

(成都中医药大学附属重庆市中医院·重庆市中医院放射科,重庆 400021)

【摘要】 目的 探讨疑诊肺动脉栓塞患者的个体因素对肺动脉达峰时间的影响。**方法** 收集我院 2016 年 8 月~2020 年 12 月采用小剂量团注法行肺动脉 CT 血管成像(CTPA)的被检者 153 例,行 CTPA 检查前 10~30 min 内详细记录患者的性别、年龄、身高、体重,待患者静息 10~15 min 后测量并记录心率、收缩压和舒张压。在气管分叉层面采用小剂量团注法测算肺动脉的达峰时间。分析疑诊肺动脉栓塞患者的个体因素与达峰时间的相关性。**结果** 153 例疑诊肺动脉栓塞患者的肺动脉达峰时间的中位数为 9.07 s,肺动脉达峰时间与患者性别、身高和体重均有相关性(均 $P < 0.05$),与年龄、心率、舒张压和收缩压均无相关性(均 $P > 0.05$)。**结论** 影响疑诊肺动脉栓塞患者的肺动脉达峰时间的主要因素是性别、身高和体重,在临床扫描实践中综合应用上述主要因素将有利于指导临床对疑诊肺动脉栓塞患者肺动脉 CTA 成像的精准化和个性化扫描。

【关键词】 小剂量团注;肺动脉栓塞;CT 血管造影;达峰时间

【中图分类号】 R563.5 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2022. 04. 021

Study on individual factors associated with pulmonary artery peak time in CT arterial imaging of patients with suspected pulmonary embolism

LI Qigen, LIANG Xuqian, LIU Xi, ZHANG Dechuan, LIU Cuifang, LIANG Renrong, CHEN Yuhong

(Department of Radiology, Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 400021, China)

【Abstract】 Objective To investigate the influence of individual factors on pulmonary artery peak time in patients with suspected pulmonary embolism. **Methods** Gender, age, height, weight, heart rate, systolic and diastolic blood pressure were collected from patients with suspected pulmonary artery embolism within 30 minutes prior to the examination, and the pulmonary artery peak time was measured at the level of the tracheal bifurcation by test-bolus method, and the correlation between individual factors and peak time in patients with suspected pulmonary artery embolism was statistically analyzed using SPSS 23 software. **Results** The median pulmonary artery peak time in 153 patients with suspected pulmonary embolism was 9.07 s. The pulmonary artery peak time was significantly different from patient gender ($P < 0.05$), height ($P < 0.05$), and weight ($P < 0.05$) but not from age ($P > 0.05$), heart rate ($P > 0.05$), diastolic blood pressure ($P > 0.05$), and systolic blood pressure ($P > 0.05$). **Conclusion** The main factors influencing the pulmonary artery peak time of patients with suspected pulmonary embolism were gender, height and weight, and this result will be useful in guiding clinical precision and individualized scanning of pulmonary CTA imaging in patients with suspected pulmonary embolism.

【Key words】 Test-bolus; Pulmonary artery; CT angiography; Peak time

肺栓塞(Pulmonary embolism, PE)是指以各种栓子阻塞肺动脉或其分支为发病原因的一组疾病或临床综合征的总称^[1-2],其发病率在心血管疾病中仅

次于冠心病和高血压病,严重威胁患者生命安全^[3];同时,随着我国进入老龄化社会,PE 发病率逐年上升^[4]。PE 早期诊断和干预对改善预后极为关键,多

基金项目:成都中医药大学 2019 年度“杏林学者”医院专项(YYZX2019082);重庆科卫联合医学科研重点项目(2019ZDXM022)

通信作者:张德川,高级工程师, E-mail:cqggzdc@163.com

引用本文:李其根,梁旭倩,刘曦,等.疑诊肺动脉栓塞患者 CT 动脉成像肺动脉达峰时间的相关个体因素[J].西部医学,2022,34(4):575-579.

DOI:10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2022. 04. 021

层螺旋 CT, 尤其 64 排以上 CT 因其无创、快速、可靠等特点, 肺动脉 CT 血管成像(CT pulmonary angiography, CTPA)已成为诊断 PE 的首选影像检查方法^[5-6]。为了提高 CTPA 图像的质量和扫描成功率, 需要在扫描过程中使对比剂在肺动脉血管内保持较高的峰值。本研究利用小剂量团注法在疑似肺动脉栓塞患者的肺动脉主干获取肺动脉达峰时间(Pulmonary Artery Peak Time, PAPT), 采用多元回归的数学方法分析患者个体因素对 PAPT 的影响, 探寻影响疑似肺动脉栓塞患者 PAPT 的主要个体因素, 为建立新的肺动脉 CTA 扫描方法探寻理论基础。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集我院 2016 年 8 月~2020 年 12 月采用小剂量团注法行肺动脉 CTA 检查的被检者 153 例。纳入标准: ①年龄 ≥ 18 岁。②根据临床体征和症状(呼吸困难、急性胸痛、胸闷等), 且血浆 D-二聚体水平异常或下肢深静脉血栓形成进而怀疑 PE 者。③肾小球滤过率 $> 60 \text{ mL}/(\text{min} \cdot 1.73 \text{ m}^2)$ 。④能够配合完成检查者。排除标准: ①碘对比剂过敏, 或既往过敏病史。②严重心、肝、肾及呼吸功能不全。③妊娠期妇女。④哺乳期妇女。所有疑似肺动脉栓塞患者检查前均签署对比剂增强同意书, 本研究经过本单位医学伦理委员会批准(批准文号: 2020-ky-ks-ZDC), 免除受试者知情同意。

1.2 疑似肺动脉栓塞患者个体数据的采集 行 CTPA 检查前 10~30 min 内详细记录患者的性别、年龄、身高、体重, 待患者静息 10~15 min 后采用欧姆龙腕式血压计(OMRON, HEM-6111)测量并记录心率、收缩压和舒张压。

1.3 肺动脉达峰时间测定 小剂量团注法检查前向患者解释 CTPA 全过程, 消除紧张情绪, 进行吸气、憋气配合训练, 于肘正中静脉建立静脉通道。采用 GE Optima CT660 扫描仪, 双手上举置于头顶, 头先进, 将气管隆突下 2 cm 设为同层动态监测扫描层面, 扫描参数: 扫描延迟时间 5 s, 扫描时间 1 s, 扫描间隔时间 1 s, 预设扫描 20 次, 管电压 120 kV, 管电流 40 mA。经肘静脉注入浓度为 320~370 mgI/mL 的对比剂, 注射速率 3~4.0 mL/s, 注射总量为 15 mL, 生理盐水 20 mL 同流速跟注。待升主动脉造影剂浓度开始下降后停止监测。运用时间密度曲线软件测得肺动脉干的时间-密度曲线, 计算肺动脉的达峰时间 PAPT: $\text{PAPT} = n_{\text{PA}} \times 2 + 5$, 其中 n_{PA} 表示测得的时间密度曲线上, 对比剂在肺动脉主干内达到峰值时的点数, 5 表示延迟扫描时间^[7]。CTPA 正式扫描使用双筒高压注射器, 经肘正中静脉注射对比剂碘海醇 320~370 mgI/mL(注射速率同小剂量团注法, 注

射总量 40 mL), 以相同速率跟注生理盐水 30 mL。曝光前 5 s 提示患者吸气后屏气。扫描参数: 管电压 120 kV, 管电流自动调制 150~400 mA, 螺距 0.984:1, 准直器宽度 40 mm, 扫描层厚 5 mm、层间距 5 mm, 同步重建层厚 0.625 mm、层间隔 0.5 mm。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 23.0 软件对数据进行统计学分析, 符合正态分布的计量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示; 不符合正态分布的计量资料采用 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示; 计数资料以 $n(\%)$ 表示; 肺动脉达峰时间与各连续变量及各分类变量之间的相关性分别采用 Spearman 及 Kendall's tau-b 相关分析。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料 共纳入疑似肺动脉栓塞患者 153 例, 其中男性 98 例, 女性 55 例, 平均 61(52, 67) 岁, 其他临床资料见表 1。

表 1 153 例 CTPA 被检者临床资料 $[M(P_{25}, P_{75}), (\bar{x} \pm s)]$

Table 1 Clinical data of 153 patient with CTPA

项目	结果
身高(cm)	165(158, 168.5)
体重(kg)	61.28 $\pm$ 10.5
心率(次/min)	78(70.5, 88)
收缩压(mmHg)	124(115, 138.5)
舒张压(mmHg)	75(70, 85)

2.2 肺动脉达峰时间 采用小剂量团注法在肺动脉主干测量肺动脉的达峰时间, 见图 1。

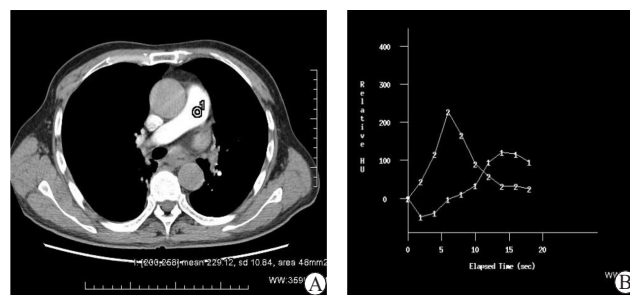


图 1 肺动脉达峰时间测定

Figure 1 Pulmonary artery time to peak

注: A. 在气管分叉层面行肺动脉主干同层动态扫描, 测得肺动脉主干的对比剂峰值时的 CT 值为 229.12 Hu; B. 利用时间密度曲线测定肺动脉达峰时间, 曲线 1 为同层面内降主动脉的时间密度曲线, 曲线 2 为肺动脉时间密度曲线, 达到波峰时的点数为 3 个, 其达峰时间 $\text{PAPT} = 2 \times 3 + 5 = 11 \text{ s}$, 波峰的 CT 值超过 200 Hu

2.3 肺动脉达峰时间分布 疑似肺动脉栓塞患者的肺动脉达峰时间不符合正态分布, 采用中位数箱式图表示肺动脉达峰时间, 153 例被检者中, 肺动脉最快达

峰时间为 5 s, 最晚为 15 s, 其的 1/4 分位为 7 s, 3/4 分位为 11 s, 中位数为 9.07 s。见图 2。

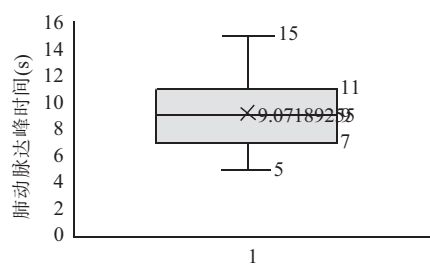


图 2 达峰时间的箱式图

Figure 2 Box plot of peak time

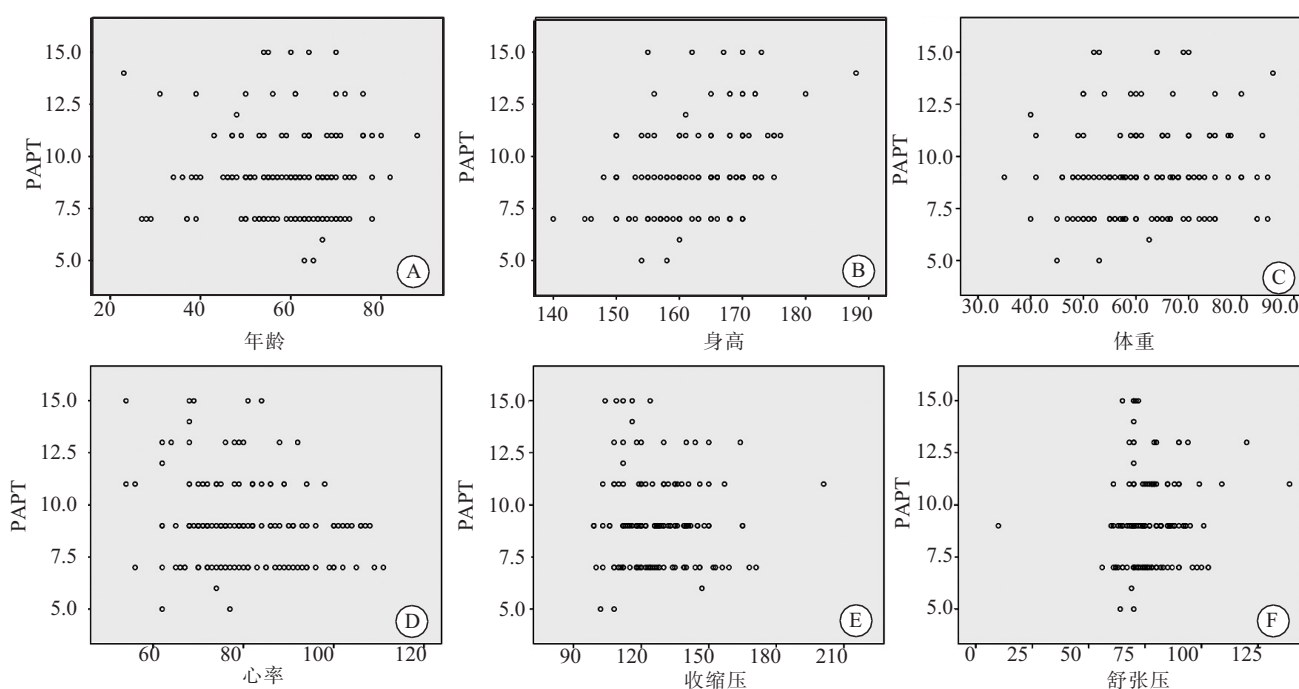


图 3 个体因素的点散图

Figure 3 Scatter diagram of individual factor

注:通过散点图可以观察患者个体因素与达峰时间的线性关系。A. 肺动脉与年龄存在近似线性关系; B. 肺动脉与身高存在近似线性关系; C. 肺动脉与体重存在近似线性关系; D. 肺动脉与心率存在近似线性关系; E. 肺动脉与收缩压存在近似线性关系; F. 肺动脉与舒张压存在近似线性关系

表 2 肺动脉达峰时间与各因素的相关性

Table 2 Correlation between peak time of pulmonary artery and individual factors

因素	性别	年龄	身高	体重	心率	收缩压	舒张压
<i>r</i>	0.330	0.021	0.363	0.164	-0.095	0.039	0.110
<i>P</i>	0.00001	0.799	0.000004	0.043	0.241	0.635	0.177

3 讨论

肺栓塞作为临床常见心血管疾病,具有起病急、病情发展快、病死率高等特点,因此,及时准确的诊断非常有必要^[8]。肺动脉 CTA 可以明确诊断 PE,但对亚段及外周肺动脉的栓子其敏感性有限^[9]。有研

究^[10]显示肺动脉 CTA 对于 PE 诊断的敏感性为 53%~100%,特异性为 78%~100%;也有研究^[11-13]报道 64 层螺旋 CTA 可对 PE 进行准确诊断和评估。因此,提高图像质量,提高病灶检出率显得尤为重要。

2.4 疑诊肺动脉栓塞患者个体因素与肺动脉达峰时间的线性关系 通过散点图判断肺动脉达峰时间与患者个体因素中的年龄、身高、体重、心率、舒张压和收缩压存在近似线性关系,见图 3。

2.5 肺动脉达峰时间与患者个体因素的相关性分析 采用 Spearman 分析肺动脉达峰时间与个体因素的相关性,采用 Kendall's tau-b 分析肺动脉达峰时间与分类变量性别的相关性,结果显示,肺动脉达峰时间与患者性别、身高和体重均有相关性(均 $P < 0.05$);与年龄、心率、舒张压和收缩压均无相关性(均 $P < 0.05$)。见表 2。

有学者认为,对比剂在血管内的 CT 值达到 200 Hu 以上,即可满足图像后处理及临床诊断的需要^[14]。由于血液在肺动脉中流速快,峰值持续时间短,因此,对于肺动脉扫描的阈值触发、延迟时间的扫描技术有较高要求。如果扫描时间窗把控不佳,将导致肺动脉 CTA 成像往往不太理想,扫描延迟时间过早,肺动脉显影不好;扫描延迟时间过晚,容易形成静脉污染。

欲使对比剂在整个肺动脉 CTA 扫描周期内保持较高稳定的浓度值,精准测定肺动脉的达峰时间显得尤为重要。小剂量团注(Test-Bolus)技术是在目标血管层面进行持续监测,抓取对比剂由肘正中静脉→上腔静脉→右心房→右心室→肺动脉→肺静脉→左心房→左心室→主动脉→目标动脉血管的首过循环时间,从而得到准确的时间密度曲线。有研究者^[15]采用 4D-CTA 技术抓取肺动脉显影的最佳期相,也有研究者^[16]认为,肺动脉循环时间不容易控制,实施小剂量测试技术,可以获得更高质量的肺动脉 CTA 图像。

本研究以疑诊肺动脉栓塞患者的个体因素为研究对象,共纳入 153 例患者,结果显示本研究组中肺动脉达峰时间的中位数为 9.07 s。本研究的相关性分析结果显示,肺动脉 PAPT 与身高、性别和体重均有相关性($P < 0.05$)。由于身高增加,对比剂流经的血管通路将延长,Bae^[17]认为,这是由于对比剂通过体循环到达目标动脉的路径延长而被稀释较多有关。性别的差异主要体现在身高差异上,有研究^[18]表明女性患者的身高通常比男性矮小,在注射相同总量、浓度和流速的对比剂时,对比剂团到达目标血管的路线女性比男性短。相同条件下,体重越重就需要接受更多剂量的对比剂^[19],体重对对比剂血管强化效果的影响与血容量有关,即患者体重越大,血容量越多,致对比剂浓度被稀释越多,血管碘含量减低,肺动脉 PAPT 相应延长^[20-22];也有研究者认为体重与肺动脉达峰时间呈 0.04 倍正相关^[23]。

右心室将静脉血液泵入肺动脉,然后在肺泡毛细小血管内进行氧气和养份交换,右心室短轴最大径(Right ventricular short axis maximum diameter, RV)与左心室短轴最大径(Left ventricular short axis maximum diameter, LV)的比值,即 RV/LV 是反映右心室心功能的最常见指标^[24]。有研究^[25]认为右心功能会影响肺动脉血液流速,进而影响对比剂在肺动脉内的达峰时间。有研究者^[26]利用 CT 肺动脉成像发现年龄与右心室功能障碍无显著关系,也有研究表明 PE 患者常伴有右心功能不全^[27]和 RV/LV 显著升高^[28]。心率、血压是测量的动脉搏动时的律动和动脉血管的压力,与左心功能密切相关,可反映动脉的血液动力学,不能敏感地反映肺动脉的血流动力学。因此,心率、血压可能会影响对比剂在动脉血管内的达峰时间,而对肺动脉内的对比剂达峰时间无显著影响。本研究发现疑诊肺动脉栓塞患者的肺动脉 PAPT 与其余个体因素(年龄、心率、收缩压、舒张压)均无相关性($P > 0.05$)。

本研究只分析了被检者的个体因素,而影响肺动

脉的达峰时间是多种因素叠加的结果,包括患者个体因素(性别、年龄、身高、体重、血压和心率),血液的实验室结果因素和对比剂注射因素(碘浓度、注射总量、流速),全要素分析影响疑诊肺动脉栓塞患者的肺动脉达峰时间将是下一步研究的重点。

4 结论

影响疑诊肺动脉栓塞患者肺动脉达峰时间的主要个体因素是性别、身高和体重,在临床扫描实践中应综合应用上述主要因素,调整扫描技术参数和对比剂注射方案,将有利于指导临床实现精准化、个性化扫描。

【参考文献】

- [1] 中华医学会放射学分会心胸学组. 急性肺血栓栓塞放射学检查技术方案与诊断共识[J]. 中华放射学杂志, 2012, 46(12): 1066-1070.
- [2] 蔡柏蔷, 李龙芸. 协和呼吸病学[M]. 第 2 版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2011: 55.
- [3] CHRISTOPHER W, AUSTIN N, JERRETT L, *et al.* High mortality in patient s presenting with acute pulmonary embolism and elevated INR not on anticoagulant therapy [J]. *Thromb Haemost*, 2016, 115(6): 1191-1199.
- [4] 张捷, 张杜超, 杨磊, 等. 肺栓塞患者发病的危险因素[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(6): 1203-1206.
- [5] 中华医学会医学技术分会. 急性胸痛三联征多层螺旋 CT 检查技术专家共识[J]. 中华放射学杂志, 2021, 55(1): 12-18.
- [6] 姚丽丽, 郝粉娥, 郭佑民, 等. CT 肺血管成像诊断肺栓塞的研究进展[J]. 实用放射学杂志, 2018, 34(1): 136-138.
- [7] 薛波, 方玉, 尹航, 等. 基于时间-密度曲线的改进的个性化肺动脉 CTA 扫描方案研究[J]. 中国医疗设备, 2020, 35(2): 86-89.
- [8] 张常青, 王小博, 周星, 等. 多层螺旋 CT 图像后处理技术在肺栓塞诊断中的应用分析[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2017, 15(9): 64-66.
- [9] 中华医学会急诊医学分会, 中国医疗保健国际交流促进会胸痛分会. 急性胸痛急诊诊疗专家共识[J]. 中华急诊医学杂志, 2019, 28(4): 413-420.
- [10] 中华医学会心血管病学分会肺血管病学组. 急性肺栓塞诊断与治疗中国专家共识(2015)[J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44(3): 197-211.
- [11] NAGASHIMA T, SHIMIZU K, OHTAKI Y, *et al.* An analysis of variation s in the bronchovascular pattern of the right upper lobe using three-dimensional CT angiography and bronchography[J]. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 2017, 65(6): 343- 349.
- [12] 葛志文, 涂久生, 陈久胜, 等. 急性肺栓塞的 CTA 表现及综合介入治疗[J]. 医学影像学杂志, 2018, 28(2): 224-228.
- [13] 赵春林, 王瑛, 奚泉, 等. 256 层极速 CT 扫描胸痛三联征的临床应用价值初步评价[J]. 中国医学装备, 2019, 16(2): 49-52.
- [14] ENABA M M, ELSAMMAK A A, ELGERBY K M, *et al.* A- cute chest pain of coronary origin in patients without diabetes; how multidetector computed tomography(MDCT) angiography helps in diagnosis[J]. *Polish J Radiol*, 2017, 82(10): 625-633.

- [15] 宋维通, 韩鹏, 杨献峰, 等. 4D-CTA 技术在急性肺动脉栓塞中的应用[J]. 广西医学, 2019, 41(1): 96-98.
- [16] 彭新华, 茅杰熙, 范晔辉, 等. 小剂量测试技术在肺动脉 CTA 中对比剂注射优化方案的研究[J]. 现代医用影像学, 2020, 29(1): 83-84.
- [17] BAE K T. Intravenous contrast medium administration and scan timing at CT: considerations and approaches[J]. Radiology, 2010, 256(1): 32-61.
- [18] 龙斌, 阳义, 宋少辉, 等. 单侧大脑中动脉狭窄的容积 CT 灌注研究[J]. 中国医学影像学杂志, 2017, 25(2): 86-88.
- [19] 胡茂清, 龙昉, 龙晚生, 等. 身体指数与主动脉和肝脏 CT 强化程度的相关性研究[J]. 中华放射学杂志, 2020, 54(2): 101-106.
- [20] MASUDA T, NAKAURA T, FUNAMA Y, *et al.* Aortic and hepatic contrast enhancement during hepatic-arterial and portal venous phase computed tomography scanning: multivariate linear regression analysis using age, sex, total body weight, height, and cardiac output[J]. J Comput Assist Tomogr, 2017, 41(2): 309-314.
- [21] JENSEN C T, BLAIR K J, WAGNER-BARTAK N A, *et al.* Comparison of abdominal computed tomographic enhancement and organ lesion depiction between weight-based scanner software contrast dosing and a fixed-dose protocol in a tertiary care onco-logic center[J]. J Comput Assist Tomogr, 2019, 43(1): 155-162.
- [22] HENDRIKS B M, KOK M, MIHL C, *et al.* Individually tailored contrast enhancement in CT pulmonary angiography[J]. Br J Radiol, 2016, 89(1061): 20150850.
- [23] 毛泽庆, 黄刚, 马娅琼. 采用小剂量检测技术研究影响肺动脉 CT 血管成像效果的因素[J]. 兰州大学学报(医学版), 2016, 42(4): 47-50.
- [24] 王明甫, 徐玮. 肺栓塞患者 MR 肺动脉造影检查表现特点及其右心功能、预后评估的相关性研究[J]. 磁共振成像, 2020, 11(12): 1178-1181.
- [25] 韩燕, 杨振文, 于铁链, 等. 1.5TMRI 评估肺动脉高压患者右心功能及肺动脉血液动力学[J]. 2012, 15(8): 471-475.
- [26] 宋振春, 于铁链. CT 肺动脉成像检查对无合并症血流动力学稳定的急性肺栓塞患者临床结果的预测价值[J]. 健康必读, 2021, 14: 45.
- [27] 贺莉, 吴苏亚. 肺动脉栓塞患者心肌损伤心功能变化 100 例观察[J]. 山西医药杂志, 2019, 48(22): 2771-2774.
- [28] CASCIO V, HON M, HARAMATI L B, *et al.* Imaging of suspected pulmonary embolism and deep venous thrombosis in obese patients[J]. Br J Radiol, 2018, 91(1089): 20170956.

(收稿日期: 2021-05-14; 修回日期: 2021-06-27; 编辑: 黎仕娟)

(上接第 574 页)

- [7] 严攀, 刘波, 阴俊, 等. 西安大略和麦克斯特大学骨关节炎指数用于膝退行性骨关节炎患者评定的反应度研究[J]. 中国康复医学杂志, 2016, 31(2): 215-216.
- [8] 国家中医药管理局. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 68-73.
- [9] 罗萍, 钱龙, 单永, 等. 能量多普勒超声检测膝关节滑膜炎的特点[J]. 中华风湿病学杂志, 2019, 23(4): 247-254.
- [10] 杨俊兴, 袁颖嘉, 李珂珂, 等. 等速向心力训练对膝骨性关节炎患者关节功能水平的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2012, 27(7): 631-634.
- [11] BENNER R W, SHELBOURNE K D, BAUMAN S N, *et al.* Knee Osteoarthritis: Alternative Range of Motion Treatment[J]. Orthop Clin North Am, 2019, 50(4): 425-432.
- [12] BANNURU R R, OSANI M C, VAYSBROT E E, *et al.* OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2019, 27(11): 1578-1589.
- [13] 薄云, 李淑贤, 赵丽艳, 等. 疏肝滋肾汤治疗腰椎骨性关节炎的疗效观察[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(10): 4762-4764.
- [14] 赵乐, 李艳彦, 王永辉, 等. 黄芪桂枝五物汤对骨关节炎大鼠血管新生的作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(3): 87-93.
- [15] 赵继宏, 方昕. 补肾活血方辅助温针灸治疗膝骨性关节炎临床研究[J]. 陕西中医, 2020, 41(8): 1101-1103.
- [16] GORDO A C, WALKER C, ARMADA B, *et al.* Efficacy of celecoxib versus ibuprofen for the treatment of patients with osteoarthritis of the knee: A randomized double-blind, non-inferiority trial[J]. J Int Med Res, 2017, 45(1): 59-74.
- [17] 温慧敏, 尹小娟, 陈运久, 等. 祛风活络丸与制香片联合应用治疗骨关节炎[J]. 西部医学, 2020, 32(6): 878-882.
- [18] SUN Q, ZHANG K, CHEN J, *et al.* Traditional Chinese medicine classification of knee osteoarthritis with proteomics analysis[J]. Ann Palliat Med, 2020, 9(6): 3750-3756.
- [19] PENNINKILAMPI R, ESLICK E M, ESLICK G D. The association between consistent licorice ingestion, hypertension and hypokalaemia: a systematic review and meta-analysis[J]. J Hum Hypertens, 2017, 31(11): 699-707.
- [20] 樊思琴, 李珊, 梁杰, 等. 超声导入复方三七消痛软膏对兔膝骨性关节炎滑膜形态和软骨细胞 caspase-9、XIAP 表达的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2017, 40(9): 750-757.
- [21] ZHOU L, WAN Y, CHENG Q, *et al.* The Expression and Diagnostic Value of LncRNA H19 in the Blood of Patients with Osteoarthritis[J]. Iran J Public Health, 2020, 49(8): 1494-1501.
- [22] MARUOTTI N, CORRADO A, CANTATORE F P. Osteoblast role in osteoarthritis pathogenesis[J]. J Cell Physiol, 2017, 232(11): 2957-2963.
- [23] 刘奕兵, 王超. 塞来昔布对老年膝骨性关节炎患者炎症因子、骨代谢和血液流变学指标的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(19): 4713-4715.

(收稿日期: 2021-03-04; 修回日期: 2021-11-19; 编辑: 黎仕娟)