

寻常型银屑病患者外周血 Adropin 和 P1NP 表达及临床意义*

张群 刘婕 谢艳飞

(沧州市人民医院皮肤科, 河北 沧州 061000)

【摘要】 目的 探讨寻常型银屑病(PV)患者血清 Adropin 和 I 型胶原氨基端延长肽(P1NP)表达及其临床意义。方法 选取 2019 年 1 月—2021 年 1 月我院诊治的 70 例 PV 患者为 PV 组,根据银屑病皮损面积和严重程度评分(PASI),将 PV 组分为轻中度组(PASI 评分 ≤ 12 分, $n=40$)和重度组(PASI 评分 >12 分, $n=30$),以同期健康体检的 40 例健康者为对照组。酶联免疫吸附实验检测血清 Adropin、P1NP 及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-8 水平。相关性分析采用 Pearson 相关性分析。多因素 Logistic 回归分析影响 PV 严重程度的因素。受试者工作特征曲线(ROC)分析各指标对 PV 严重程度的评估价值。结果 PV 组血清 Adropin、P1NP 水平低于对照组,差异有统计学意义($t=13.828, 15.993$, 均 $P<0.05$)。重度组 PV 患者血清 Adropin、P1NP 水平低于轻中度组,而超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、TNF- α 、IL-8 水平高于轻中度组,差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。PV 组患者血清 Adropin、P1NP 水平与 hs-CRP、TNF- α 、IL-8 均呈显著负相关(均 $P<0.05$)。血清 Adropin、P1NP 是影响重度 PV 发生的独立保护因素,hs-CRP 是危险因素。Adropin、P1NP、hs-CRP 3 项联合对重度 PV 诊断的曲线下面积为 0.933(0.866~0.967),高于单一指标 0.853(0.806~0.899)、0.817(0.743~0.851)、0.848(0.793~0.881),差异有统计学意义($Z=5.864, 5.072, 5.776$, 均 $P<0.05$)。结论 PV 患者血清 Adropin、P1NP 水平降低,两者与 PV 病情严重程度有关,Adropin、P1NP、hs-CRP 联合检测有助于评估 PV 疾病严重程度。

【关键词】 寻常型银屑病; Adropin; I 型胶原氨基端延长肽; 严重程度

【中图分类号】 R758.63 **【文献标志码】** A **DOI:** 10.3969/j.issn.1672-3511.2024.10.020

Expression and clinical significance of Adropin and P1NP in serum of patients with psoriasis vulgaris

ZHANG Qun, LIU Jie, XIE Yanfei

(Department of Dermatological, Cangzhou People's Hospital, Cangzhou 061000, Hebei, China)

【Abstract】 Objective To study the serum expression of Adropin and type I collagen amino-terminal lengthening peptide (P1NP) in patients with psoriasis vulgaris (PV) and their clinical significance. **Methods** 70 patients with PV treated in our hospital from January 2019 to January 2021 were selected as PV group. According to the Psoriasis Lesion Area and Severity Scale (PASI), PV group was divided into mild to moderate group (PASI score ≤ 12 points, $n=40$) and severe group (PASI score >12 points, $n=30$), and 40 healthy persons in the same period were selected as control group. Enzyme-linked immunosorbent assay was used to detect the serum level of Adropin, P1NP and tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin (IL)-8. The correlation was conducted by Pearson correlation analysis. Multivariate logistic regression analysis was used to analyze the factors affecting the severity of PV. The ROC curve analyzes the evaluation value of each index on the severity of PV. **Results** The serum expression of Adropin, P1NP in PV group were significantly lower than that in the control group ($t=13.828, 15.993, P<0.05$). Serum level of Adropin and P1NP in severe group were significantly lower than those in mild and moderate group, while hs-CRP, TNF- α , IL-8 were significantly

基金项目:河北省 2022 年度医学科学研究课题(20220306)

通讯作者:谢艳飞, E-mail: 347283768@qq.com

引用本文:张群,刘婕,谢艳飞.寻常型银屑病患者外周血 Adropin 和 P1NP 表达及临床意义[J].西部医学,2024,36(10):1517-1521. DOI:10.

3969/j.issn.1672-3511.2024.10.020

higher than those in mild and moderate group ($P < 0.05$). The levels of Adropin, P1NP were negatively correlated with hs-CRP, TNF- α , IL-8 in patients with PV ($P < 0.05$). Serum Adropin and P1NP were independent protective factors that affect the occurrence of severe PV, while hs-CRP was a risk factor. The area under the curve of Adropin, P1NP, and hs-CRP combined for the diagnosis of severe PV was 0.933 (0.866~0.967), which was higher than the single indicator of 0.853 (0.806~0.899), 0.817 (0.743~0.851), and 0.848 (0.793~0.881) ($Z=5.864, 5.072, 5.776$, all $P < 0.05$). **Conclusion** The levels of Adropin and P1NP in peripheral blood of patients with PV are decreased, which are related to the severity of PV. The combined detection of Adropin, P1NP and hs-CRP is helpful to evaluate the severity of PV.

【Key words】 Psoriasis vulgaris; Adropin; Type I collagen amino terminal extender peptide; Severity

寻常型银屑病(Psoriasis vulgaris, PV)是慢性复发性炎性皮肤病,表现为全身皮肤或关节部位的红斑、鳞屑等症状,病情容易反复、迁延^[1]。PV 的临床治疗包括局部外用糖皮质激素、物理治疗及甲氨蝶呤、环孢素等全身系统治疗等^[2]。但目前 PV 以对症治疗为主,且随着病情迁延,均会发生疾病复发或加重^[3]。深入研究 PV 疾病机制,对 PV 临床诊治具有重要意义。Adropin 由能量稳态相关基因编码,表达于内皮细胞、心肌细胞中,能够激活丙酮酸脱氢酶,提高胰岛素敏感性,参与能量平衡、葡萄糖和脂质代谢的调节^[4]。Korkmazde 等^[5]研究发现,伴有代谢综合征的银屑病患者血清 Adropin 水平明显下调,与机体脂代谢紊乱程度有关,有助于评估银屑病患者病情程度。I 型胶原氨基端延长肽(Procollagen type I intact N-terminal propeptide, P1NP)是 I 型胶原分子由多肽酶解产生的片段,能够反映 I 型胶原分子的分解和形成的平衡状态^[6]。研究^[7]发现,银屑病患者血清 P1NP 水平降低,其能够反映成骨细胞活性及骨密度,可能是新的反映 PV 病情的生物标志物。目前 PV 中血清 Adropin、P1NP 水平及临床意义尚不清楚。本研究通过研究 PV 患者血清 Adropin、P1NP 水平与病情严重程度关系,探索两者的临床应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月—2021 年 1 月我院诊治的 70 例 PV 患者为 PV 组,以同期健康体检的 40 例健康者为对照组。纳入标准:①PV 诊断符合中华医学会皮肤性病学分会银屑病专业委员会制定的《中国银屑病诊疗指南(2018 完整版)》^[8]。②临床资料完整。③患者及家属已签署知情同意书。排除标准:①合并其它皮肤病。②近一月接受过抗 PV 药物治疗及光化学治疗等。③合并多发性硬化等自身免疫性疾病。④合并严重感染、恶性肿瘤。⑤妊娠哺乳期女性。本研究经本院伦理委员会审核通过。

1.2 方法

1.2.1 银屑病皮损面积和严重程度评分(Psoriasis Area and Severity Index, PASI) 所有 PV 患者治疗

前均进行 PASI 评分。PASI 评分为各部位 PASI 评分之和。各部位 PASI 评分为上下肢、躯干及头部四个部位皮损面积评分+皮损严重程度评分。皮损面积评分:<10%为 1 分,11%~30%为 2 分,31%~50%为 3 分,51%~70%为 4 分,71%~90%为 5 分,>90%为 6 分。皮损严重程度评分:红斑、浸润和脱屑轻度症状为 1 分,中度为 2 分,重度为 3 分,极度严重为 4 分。根据 PASI 评分,将 PV 组患者分为轻中度组(PASI 评分 ≤ 12 分,40 例)和重度组(PASI 评分 > 12 分,30 例)^[9]。

1.2.2 检测方法 取 PV 患者清晨空腹静脉血 5 mL, 2000 rpm/min 离心 10 min,分离上层血清。采用酶联免疫吸附实验检测血清 Adropin, P1NP 及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-8。操作步骤按照试剂盒说明书进行。人 Adropin ELISA 试剂盒购自上海抚生公司,货号 A099901。人 P1NP ELISA 试剂盒购自重庆智选生物公司(货号 ZX103108)。人 TNF- α 、IL-8 ELISA 试剂盒均购自上海酶联生物公司(货号 ml077385, ml060226)。根据标准品浓度的 450 nm 处的吸光度值,对应计算各样品浓度。

1.2.3 观察指标 收集所有研究对象性别、年龄、BMI、病程、收缩压及舒张压等一般资料,收集所有 PV 患者实验室检查指标,包括空腹血糖(FBG)、超敏 C 反应蛋白(Hypersensitivity C-reactive protein, hs-CRP)、HDL-C、LDL-C 等指标。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 23.0 统计软件进行数据分析。符合正态性分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组比较采用两独立样本 t 检验。计数资料以百分比(%)表述,组间比较采用卡方检验。Pearson 相关分析指标间的相关性。多因素 Logistic 回归分析影响 PV 病情严重程度的因素。受试者工作特征曲线(Receiver operating curve, ROC)分析各指标对 PV 病情严重程度的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PV 组和对照组一般资料比较 PV 组中男 39

例,女 31 例,年龄 32~58 岁,平均(43.97±6.58)岁;体质量指数(BMI)平均(22.64±2.28)kg/m²;病程 3 个月~11 年,平均病程(4.24±1.21)年。对照组中男 24 例,女 16 例;年龄 31~59 岁,平均年龄(42.90±7.02)岁;BMI 平均(22.36±2.30)kg/m²。PV 组和对照组年龄、性别、BMI,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 PV 组和对照组血清 Adropin、P1NP 比较 PV 组血清 Adropin[(2.41±0.36)μg/L]、P1NP[(16.21±2.45)μg/L]低于对照组血清 Adropin[(3.47±0.43)μg/L]、P1NP[24.87±3.17)μg/L]水平,差异有统计学意义($t=13.828, 15.993, P<0.05$)。

2.3 不同病情程度 PV 患者临床指标比较 重度组 PV 患者血清 Adropin、P1NP 低于轻中度组,而 hs-CRP、TNF-α、IL-8、PASI 评分高于轻中度组,差异有统计学意义(均 $P<0.05$),见表 1。

表 1 不同病情程度 PV 患者临床指标比较($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of clinical indicators in PV patients with different degrees

参数	轻中度组 (n=40)	重度组 (n=30)	t/χ ²	P
性别(男/女)	22/18	17/13	0.019	0.890
年龄(岁)	43.45±6.67	44.67±6.72	0.755	0.453
BMI(kg/m ²)	22.37±2.32	23.01±2.44	1.117	0.268
病程(年)	4.12±1.23	4.41±1.27	0.963	0.339
舒张压(mmHg)	74.65±6.34	76.42±5.83	1.196	0.236
收缩压(mmHg)	120.56±10.66	124.47±9.29	1.603	0.114
FBG(mmol/L)	5.38±1.20	5.84±1.51	1.420	0.160
TG(mmol/L)	1.57±0.36	1.62±0.34	0.589	0.558
TC(mmol/L)	5.03±2.06	5.31±2.14	0.554	0.582
LDL-C(mmol/L)	2.74±0.67	2.87±0.71	0.783	0.436
HDL-C(mmol/L)	1.60±0.34	1.58±0.41	0.223	0.824
PASI 评分(分)	10.15±1.36	14.04±1.46	11.476	<0.001
hs-CRP(mg/L)	4.15±1.16	5.67±1.34	5.075	<0.001
TNF-α(ng/L)	46.78±10.35	64.21±11.32	6.698	<0.001
IL-8(ng/L)	53.80±11.47	74.50±12.39	7.220	<0.001
Adropin(μg/L)	2.60±0.33	2.16±0.38	5.173	<0.001
P1NP(μg/L)	18.35±2.42	13.36±2.51	8.403	<0.001

2.4 PV 患者外周血 Adropin、P1NP 水平与临床指标的相关性 Pearson 相关分析结果显示,PV 组患者外周血 Adropin、P1NP 水平与 hs-CRP、TNF-α、IL-8 均呈显著负相关(均 $P<0.05$),见表 2。

表 2 PV 患者外周血 Adropin、P1NP 水平与临床指标的相关性

Table 2 Correlation between Peripheral Blood Adropin, P1NP Levels and Clinical Indicators in PV Patients

指标	Adropin		P1NP	
	r	P	r	P
hs-CRP	-0.657	<0.001	-0.620	<0.001
TNF-α	-0.669	<0.001	-0.614	<0.001
IL-8	-0.712	<0.001	-0.701	<0.001

2.5 多因素 Logistic 回归分析影响 PV 病情严重程度因素以 PV 患者病情严重程度为因变量(1=重度,0=轻中度),以 Adropin、P1NP、hs-CRP、TNF-α、IL-8 为自变量,多因素 Logistic 回归分析结果,Adropin、P1NP 是影响重度 PV 发生的独立保护因素,hs-CRP 是危险因素,见表 3。

表 3 多因素 Logistic 回归分析影响 PV 病情的因素

Table 3 Multivariate logistic regression analysis of factors affecting the condition of PV

变量	β	SE	Wald	OR	95%CI	P
Adropin	-0.456	0.133	11.755	0.634	0.488~0.823	<0.001
P1NP	-0.581	0.167	12.104	0.559	0.403~0.776	<0.001
hs-CRP	0.198	0.131	5.975	1.219	1.040~1.429	<0.001
TNF-α	0.134	0.130	1.143	1.062	0.886~1.475	0.536
IL-8	0.110	0.105	1.098	1.116	0.909~1.371	0.447

2.6 ROC 曲线分析 Adropin、P1NP、hs-CRP 3 项联合对重度 PV 诊断的曲线下面积为 0.933,高于单一指标检测 0.853、0.817、0.848,差异有统计学意义($Z=5.864, 5.072, 5.776$,均 $P<0.05$),见表 4、图 1。

表 4 各指标对 PV 病情严重程度的评估价值

Table 4 Evaluation value of various indicators on the severity of PV disease

指标	约登指数	截断值	敏感度	特异度	曲线下面积	95%CI
Adropin	0.613	2.11 μg/L	0.801	0.812	0.853	0.806~0.899
P1NP	0.537	13.25 μg/L	0.704	0.833	0.817	0.743~0.851
hs-CRP	0.625	5.74 mg/L	0.835	0.790	0.848	0.793~0.881
3 项联合	0.681	—	0.928	0.753	0.933	0.866~0.967

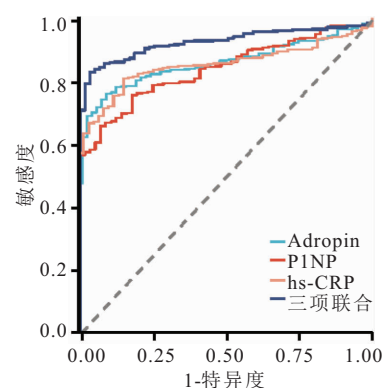


图 1 ROC 曲线分析各指标对 PV 病情严重程度的评估价值

Figure 1 Receiver operating characteristic analysis of the evaluation value of each indicator on the severity of PV

3 讨论

PV 是遗传和环境因素共同作用引起的慢性炎症性系统性皮肤病,病理上表现为异常的血管增生及扩张、过度的角质形成细胞增殖及免疫细胞浸润,可造成皮肤、心血管及关节等脏器的损害^[10]。PASI 评分

是评估 PV 病情程度和药物疗效的经典指标,但需要计算皮损受累面积,需要观察红斑、鳞屑和浸润等情况,操作较为复杂,不同研究者在评价同一患者病情程度时,一致性欠佳^[11]。深入研究 PV 疾病机制,寻找新的 PV 血清生物标志物,对于 PV 诊断、疾病严重程度及治疗疗效的评估,具有重要的临床价值。

脂质代谢紊乱是 PV 发生的重要机制,肥胖、高脂血症等能引起机体慢性炎症状态,促进 PV 的发病及病情加重^[12]。研究^[13-14]证实,合并代谢综合征的患者 PV 的发生风险显著增高。Adropin 主要表达于脂肪组织、心肌组织等,具有较高的保守性,参与葡萄糖和脂质稳态调节,有助于改善血脂紊乱、糖耐量受损和胰岛素抵抗。本研究中,PV 患者血清 Adropin 水平明显降低,与 Korkmaz 等^[5]报道一致。PV 中 Adropin 表达降低可能与炎症因子表达异常有关。研究^[15]表明,PV 患者皮损局部存在大量 CD4⁺T 淋巴细胞浸润并分泌产生大量 TNF- α 、IL-8 等促炎性细胞因子,其通过上调内皮细胞和角质形成细胞中微小 RNA-146a,降低 Adropin mRNA 的稳定性,抑制 Adropin 的表达。此外,本研究也证实 Adropin 表达与 TNF- α 、IL-8 及 hs-CRP 表达均呈负相关,提示 PV 患者 Adropin 表达有助于反映 PV 患者机体炎症状态。Adropin 具有免疫调节功能,具有保护血管内皮细胞、抑制 T 淋巴细胞及巨噬细胞等免疫炎症因子分泌的生物学效应^[15]。有研究^[16]报道,Adropin 表达降低促进 PV 皮损局部中性粒细胞、T 淋巴细胞向表皮浸润,导致大量 TNF- α 、IL-8 等促炎性细胞因子的分泌及局部炎症反应,诱导角质形成细胞过度增殖,导致 PV 的疾病进展。本研究中,Adropin 是影响 PV 病情严重程度的独立危险因素,表明 Adropin 水平降低能够增加重度 PV 发生的风险。笔者分析,Adropin 的水平降低导致 PV 中角质形成细胞脂质代谢重编程。研究^[17-18]发现,Adropin 具有活性氧产生、减轻脂质过氧化的生物学效应,而 Adropin 的水平降低能够上调谷胱甘肽过氧化物酶 4 的表达,诱导角质形成细胞的脂质过氧化,促进 Th17 细胞的浸润及细胞因子的产生,增强加重银屑病的炎症反应。因此,PV 患者外周血 Adropin 水平降低参与促进 PV 疾病的发生发展,是新的评估 PV 病情严重程度的生物标志物,但其具体机制需进一步研究。

P1NP 是 I 型胶原在 N2 胶原酶作用下,切除氨基端形成的多肽片段,其血清水平能够反映成骨细胞的活性,是骨生成相关生物标志物^[19]。PV 患者机体存在慢性炎症状态,机体成骨细胞增殖分化障碍,骨代谢失调,骨质疏松的发生风险较高^[20-21]。推测为

PV 患者 P1NP 水平能反映 PV 患者骨代谢状态,是潜在的 PV 生物标志物。本研究中,PV 患者血清 P1NP 水平明显降低,并与 PV 病情严重程度有关,提示 P1NP 参与 PV 疾病的发生发展。分析其原因,PV 发生时病理上主要为表皮和真皮 T 淋巴细胞为主的炎细胞浸润,其中 Th17 细胞的过度分化增殖及 IL-17 的产生能够通过刺激破骨细胞形成,同时抑制成骨细胞的增殖和分化,促进骨质丢失,导致 PV 患者血清 P1NP 水平降低^[22-23]。此外,本研究中 PV 患者血清 P1NP 水平与 TNF- α 、IL-8 及 hs-CRP 呈显著负相关,其原因与促炎性介质对 P1NP 表达的抑制作用有关。研究发现,机体炎症状态是 PV 患者骨质疏松发生的重要危险因素,机体促炎细胞因子如 TNF- α 、IL-6 和 IL-8 等能够增强单核细胞中核因子 κ B 受体活化因子配体的表达,促进破骨细胞的分化和激活,抑制成骨细胞增殖和分化,导致 P1NP 水平降低^[24]。本研究中,P1NP 与 PV 患者病情严重程度有关,是影响 PV 病情严重程度的独立危险因素。笔者分析,血清 P1NP 水平降低提示 PV 患者机体炎症反应和骨合成代谢障碍较为严重。临床研究^[25]证实,重度 PV 患者的外周血 P1NP 水平显著降低,骨体积减少,骨小梁减少,骨密度降低。基础研究^[26]发现,IL-17A 等炎症因子的高表达能够抑制皮肤组织中角质形成细胞、 $\gamma\delta$ T 等先天免疫细胞中 Wnt 信号通路的传导,抑制成骨细胞和骨细胞功能,明显降低 P1NP 的表达水平,加重小鼠皮肤银屑病样皮肤炎症反应,而在使用 IL-17A 阻断剂能有效改善皮损局部炎症反应,改善骨合成代谢和骨丢失。因此,血清 P1NP 水平降低有助于反映 PV 疾病严重程度,是新的评估 PV 病情严重程度的标志物。本研究利用 ROC 曲线分析发现,Adropin、P1NP、hs-CRP 3 项联合对重度 PV 诊断的曲线下面积为 0.933,敏感度和特异度分别为 0.928、0.753,表明 Adropin、P1NP、hs-CRP 3 项联合对 PV 病情严重程度具有较高的评估价值,有助于辅助临床医生对 PV 病情程度进行评估。

4 结论

PV 患者血清 Adropin、P1NP 水平降低,两者与 hs-CRP、TNF- α 、IL-8 呈显著负相关。Adropin、P1NP 是影响重度 PV 发生的独立保护因素,hs-CRP 是危险因素,3 项联合有助于评估 PV 患者疾病严重程度。但本研究样本量有限,病例选择上可能存在一定的偏倚。且未对治疗后 Adropin、P1NP 水平变化进行检测观察,后续需进一步深入探索 Adropin、P1NP 在 PV 中的临床价值。

【参考文献】

- [1] GRIFFITHS C, ARMSTRONG A W, GUDJONSSON J E, *et al.* Psoriasis[J]. *Lancet*, 2021,397(10281): 1301-1315.
- [2] NAST A, SMITH C, SPULS P I, *et al.* EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of Psoriasis vulgaris - Part 2: specific clinical and comorbid situations[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2021,35(2): 281-317.
- [3] 张薇,曾波,王炎,等. 富含半胱氨酸蛋白 61 在寻常型银屑病患者皮损中的表达与作用机制[J]. *西部医学*, 2020,32(2):32-41.
- [4] ALI II, DSOUZA C, SINGH J, *et al.* Adropin's Role in Energy Homeostasis and Metabolic Disorders[J]. *Int J Mol Sci*, 2022,23(15):234-240.
- [5] KORKMAZ S, SAYILAN ÖZGÜN G. Serum adropin levels in psoriasis vulgaris and its relation with metabolic parameters[J]. *Turk J Med Sci*, 2019, 49(1): 110-115.
- [6] TAKADA J, DINAHAHI R, MIYAUCHI A, *et al.* Relationship between P1NP, a biochemical marker of bone turnover, and bone mineral density in patients transitioned from alendronate to romosozumab or teriparatide: a post hoc analysis of the STRUCTURE trial[J]. *J Bone Miner Metab*, 2020, 38(3): 310-315.
- [7] MENTZEL J, KYNAST T, KOHLMANN J, *et al.* Reduced Serum Levels of Bone Formation Marker P1NP in Psoriasis[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8(9): 7301-7309.
- [8] 中华医学会皮肤性病学分会银屑病专业委员会. 中国银屑病诊疗指南(2018 完整版)[J]. *中华皮肤科杂志*, 2019, 52(10): 667-710.
- [9] 陈小兰,郑丽英,张昊,等. 银屑病患者疾病负担和生存质量调查:基于网络的问卷调查[J]. *中华皮肤科杂志*, 2019, 52(11): 791-795.
- [10] GENOVESE G, MOLTRASIO C, CASSANO N, *et al.* Pustular Psoriasis: From Pathophysiology to Treatment[J]. *Biomedicine*, 2021,9(12):456-462.
- [11] ROBINSON A, KARDOS M, KIMBALL A B. Physician Global Assessment (PGA) and Psoriasis Area and Severity Index (PASI): why do both? A systematic analysis of randomized controlled trials of biologic agents for moderate to severe plaque psoriasis[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2012, 66(3):369-375.
- [12] NOWOWIEJSKA J, BARAN A, FLISIAK I. Aberrations in Lipid Expression and Metabolism in Psoriasis[J]. *Int J Mol Sci*, 2021,22(12):6561-6572.
- [13] HAO Y, ZHU YJ, ZOU S, *et al.* Metabolic Syndrome and Psoriasis: Mechanisms and Future Directions[J]. *Front Immunol*, 2021,12(5): 7110-7118.
- [14] CHEN X, XUE H, FANG W, *et al.* Adropin protects against liver injury in nonalcoholic steatohepatitis via the Nrf2 mediated antioxidant capacity[J]. *Redox Biol*, 2019, 21(8): 1010-1018.
- [15] AL-RAWAF H A, ALGHADIR A H, GABR S A. Expression of Circulating MicroRNAs and Myokines and Interactions with Serum Osteopontin in Type 2 Diabetic Patients with Moderate and Poor Glycemic Control: A Biochemical and Molecular Study[J]. *Biomed Res Int*, 2021,20(21): 7453-7461.
- [16] RUIYANG B, PANAYI A, RUIFANG W, *et al.* Adiponectin in psoriasis and its comorbidities: a review[J]. *Lipids Health Dis*, 2021, 20(1): 87-95.
- [17] YU M, WANG D, ZHONG D, *et al.* Adropin Carried by Reactive Oxygen Species-Responsive Nanocapsules Ameliorates Renal Lipid Toxicity in Diabetic Mice[J]. *ACS Appl Mater Interfaces*, 2022,14(33):37330-37344.
- [18] SHOU Y, YANG L, YANG Y, *et al.* Inhibition of keratinocyte ferroptosis suppresses psoriatic inflammation[J]. *Cell Death Dis*, 2021,12(11):1009-1018.
- [19] WIDIYANTO T, HIDAYAT R, WIBOWO R, *et al.* Correlation between anti-mutated citrullinated vimentin and bone turnover markers (CTX-1 and P1NP) in patients with rheumatoid arthritis in remission and low-disease activity[J]. *Reumatologia*, 2022,60(4): 252-257.
- [20] GUNACAR D N, GOLLER BULUT D, USTAOGLU G, *et al.* In vivo evaluation of mandibular trabecular and cortical bone quality in psoriasis vulgaris[J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 2022,133(5): 604-611.
- [21] SAALBACH A, KUNZ M. Impact of Chronic Inflammation in Psoriasis on Bone Metabolism[J]. *Front Immunol*, 2022, 23(13):9255-9263.
- [22] HU P, WANG M, GAO H, *et al.* The Role of Helper T Cells in Psoriasis[J]. *Front Immunol*, 2021,12(5): 7889-7897.
- [23] ULUÇKAN Ö, WAGNER E F. Role of IL-17A signalling in psoriasis and associated bone loss[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2016,34(4 Suppl 98): 17-20.
- [24] RAIMONDO A, LEMBO S, DI CAPRIO R, *et al.* Psoriatic cutaneous inflammation promotes human monocyte differentiation into active osteoclasts, facilitating bone damage[J]. *Eur J Immunol*, 2017,47(6): 1062-1074.
- [25] SAALBACH A, KUNZ M. Impact of Chronic Inflammation in Psoriasis on Bone Metabolism[J]. *Front Immunol*, 2022, 13(6): 9255-9263.
- [26] ULUÇKAN Ö, JIMENEZ M, KARBACH S, *et al.* Chronic skin inflammation leads to bone loss by IL-17-mediated inhibition of Wnt signaling in osteoblasts[J]. *Sci Transl Med*, 2016, 8(330):330-337.

(收稿日期:2023-06-04;修回日期:2023-08-08;编辑:王小菊)