·论著·

血清DKK-1和SFRP4水平与系统性红斑狼疮患者病情活动度的关系

张霞，罗寰，赵悦，杨金良，杨莉娜，郑学军
（河北北方学院附属第一医院风湿免疫科，河北 张家口 075000）

摘要 目的 检测系统性红斑狼疮（SLE）患者血清中分泌性糖蛋白-1（DKK-1）和分泌卷曲相关蛋白4（SFRP4）的表达水平，分析二者与病情活动度的关系。**方法** 将我院收治的150例SLE患者分为活动组（98例）和非活动组（52例），活动组进一步细分为轻度（35例）、中度（36例）和重度（27例）3个亚组；另选取同期体检的150例健康者作为对照。检测血清DKK-1和SFRP4表达水平，分析二者预测SLE病情活动度和重度活动的价值。**结果** SLE患者血清DKK-1和SFRP4的表达水平明显高于健康对照者（$P < 0.05$）。与非活动组SLE患者相比，活动组SLE患者血清DKK-1和SFRP4水平显著升高（$P < 0.05$）。SLE患者中，血清DKK-1和SFRP4表达水平随病情活动度升高逐渐升高（$P < 0.05$）。SLE患者中，血清DKK-1与SFRP4表达水平呈正相关（$P < 0.05$）；血清DKK-1、SFRP4表达水平与红细胞沉降率（ESR）、抗ds-DNA抗体和C反应蛋白（CRP）水平均呈正相关，与补体C3和C4水平均呈负相关（$P < 0.05$）。补体C3是影响SLE病情活动度的保护因素（$P < 0.05$），CRP、DKK-1、SFRP4是影响SLE病情活动度的独立危险因素（$P < 0.05$）。血清DKK-1和SFRP4表达水平联合预测SLE病情活动度的曲线下面积明显高于二者单独预测（$P < 0.05$）。**结论** SLE患者血清DKK-1和SFRP4表达水平升高，与病情活动度存在相关性，具有作为评估SLE患者病情活动度的关键分子和预测指标的潜力。

关键词 系统性红斑狼疮；分泌性糖蛋白-1；分泌卷曲相关蛋白4；病情活动度
中图分类号 R593.24 **文献标志码** A **文章编号** 0258-4646（2025）12-1127-05
网络出版地址 https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20251212.1053.008
DOI：10.12007/j.issn.0258-4646.2025.12.012

Relationship between serum DKK-1 and SFRP4 levels and disease activity in patients with systemic lupus erythematosus

ZHANG Xia，LUO Huan，ZHAO Yue，YANG Jinliang，YANG Lina，ZHENG Xuejun
（Department of Rheumatology and Immunology，The First Affiliated Hospital of Hebei North University，Zhangjiakou 075000，China）

Abstract Objective To determine the serum Dickkopf-1（DKK-1）and secreted frizzled-related protein-4（SFRP4）levels in patients with systemic lupus erythematosus（SLE）and their relationship with disease activity. **Methods** A total of 150 patients with SLE were selected and divided into active（$n = 98$）and inactive groups（$n = 52$）. Patients in the active group were further divided into mild（$n = 35$），moderate（$n = 36$），and severe（$n = 27$）groups. Meanwhile，150 healthy individuals were selected as controls. Serum DKK-1 and SFRP4 levels were measured，and their value in predicting disease activity and severe SLE activity was analyzed. **Results** Serum DKK-1 and SFRP4 levels were significantly higher in patients with SLE than in the controls and higher in the active group than in the inactive group（$P < 0.05$）. Serum DKK-1 and SFRP4 levels increased gradually with increasing disease activity（$P < 0.05$）. Serum DKK-1 levels were positively correlated with serum SFRP4 levels in patients with SLE（$P < 0.05$）. Serum DKK-1 and DKK-1 levels were positively correlated with erythrocyte sedimentation rate（ESR），anti-ds-DNA antibody，and C-reactive protein（CRP）levels，and negatively correlated with complement C3 and C4 levels（$P < 0.05$）. Complement C3 was a protective factor against SLE activity（$P < 0.05$），whereas CRP，DKK-1，and SFRP4 were independent risk factors（$P < 0.05$）. The area under the curve of the combination of serum DKK-1 and SFRP4 levels in predicting SLE activity was significantly higher than that of individual predictions（$P < 0.05$）. **Conclusion** Increased serum DKK-1 and SFRP4 levels in patients with SLE correlated with disease activity. Thus，they may serve as key molecules and predictive indicators for assessing disease activity.

Keywords systemic lupus erythematosus；Dickkopf-1；secreted frizzled-related protein-4；disease activity

基金项目：河北省卫生健康委员会科研项目（20241862）
作者简介：张霞（1989-），女，主治医师，硕士.
通信作者：张霞，E-mail：zx1314615@163.com
收稿日期：2025-03-11
网络出版时间：2025-12-15 14:56:42

系统性红斑狼疮（systemic lupus erythematosus，SLE）是一种慢性自身免疫性疾病，其发病机制涉及多个器官系统损伤，如皮肤、肾脏的炎症和损伤，是其常见的表现[1]。据统计，与非SLE患者相比，SLE患者的死亡率增加了约2.6倍[2]。因此，目前迫切需要改善和优化SLE的治疗方法。Wnt信号通路的传导受细胞外拮抗剂控制，如分泌性糖蛋白（Dickkopf，DKK）家族和分泌卷曲相关蛋白（secreted frizzled-related protein，SFRP）家族，其中DKK家族成员包含DKK-1、DKK-2、DKK-3和DKK-4，通过与低密度脂蛋白受体相关蛋白5/6共受体复合物结合来拮抗Wnt信号传导[3]。DKK-1在不同的生理和病理过程中具有重要作用，近年来已成为多种疾病研究的对象，特别是在炎症反应和免疫调节方面[4-5]。SFRP家族包括SFRP2、SFRP4、Wnt抑制因子1等，通过直接与Wnt蛋白相互作用来拮抗Wnt信号[3]。SFRP4是SFRP家族的成员，在细胞增殖、分化、凋亡和致癌作用中发挥作用，以往的研究[6-7]已经证实，其在糖尿病、卵巢癌中表达。先前的研究[8]表明，Wnt信号通路过度激活可能在狼疮性肾炎的发病和病情进展中发挥一定的作用。然而，DKK-1和SFRP4与SLE病情活动度的关系尚不确定。因此，本研究检测了SLE患者血清中DKK-1和SFRP4的表达水平，旨在评估DKK-1和SFRP4与SLE病情活动度的关系。

1　材料与方法

1.1　研究对象和分组

选取2021年6月至2024年6月间我院收治的150例SLE患者，诊断根据SLE分类标准[9]。其中，男19例，女131例；年龄为28~55岁，平均年龄（41.59 ± 11.68）岁。另选取同期于我院体检的150例健康者作为对照。其中，男21例，女129例；年龄为28~57岁，平均年龄（42.38 ± 12.64）岁。所有研究对象在入组前未服用过激素、免疫抑制剂等药物。排除糖尿病、高血压、肝病、其他风湿性疾病、非SLE原因的慢性肾病、血液病、恶性肿瘤和其他全身性自身免疫性疾病患者，以及孕妇和哺乳期女性。本研究经我院医学伦理委员会批准（K2021090），所有研究对象知情同意。

依据SLE疾病活动指数（systemic lupus erythematosus disease activity index，SLEDAI）的评分标准[10]，分为活动组（98例，≥5分）和非活动组（52例，≤4分）。活动组进一步细分为轻度（35例，5~9分）、中度（36例，10~14分）和重度（27例，≥15分）3个亚组。

1.2　样品采集与保存

使用EDTA抗凝管收集所有受试者的肘静脉血5 mL，SLE患者于入院次日清晨采血，健康对照者于体检时采血。室温下静置30 min，然后在离心机（型号：JIDI-20D，广州吉迪仪器有限公司）中3 000 r/min离心15 min，取上层血清，冷冻保存，用于后续实验。

1.3　临床指标检查

采用Sysmex-2100全自动血液分析仪（日本希森美康株式会社）检测白细胞（white blood cell，WBC）计数、红细胞（red blood cell，RBC）计数、血红蛋白（hemoglobin，Hb）水平，采用普利生全自动红细胞沉降率（erythrocyte sedimentation rate，ESR）测定仪（上海普利生三维科技有限公司）测定ESR。采用酶联免疫吸附试验（enzyme-linked immunosorbent assay，ELISA）试剂盒检测抗ds-DNA抗体和C反应蛋白（C-reactive protein，CRP），试剂盒分别购自上海一研生物科技有限公司和上海雅吉生物科技有限公司；采用免疫散射比浊法检测补体C3和C4，试剂盒购自上海羽哚生物科技有限公司。

1.4　血清DKK-1和SFRP4表达水平检测

分别使用人DKK-1 ELISA试剂盒（武汉菲恩生物科技有限公司）和人SFRP4 ELISA试剂盒（武汉菲恩生物科技有限公司）检测血清中DKK-1和SFRP4的表达水平，严格按照试剂盒说明书的步骤进行操作，应用全自动酶标仪（上海辅泽商贸有限公司）测量波长450 nm的吸光度值，计算样品浓度。

1.5　统计学分析

应用SPSS 25.0软件进行统计学分析。计量资料以$\bar{x} \pm s$表示，2组比较采用独立样本t检验，多组比较采用单因素方差分析，进一步两两比较采用SNK-q检验。计数资料以率（%）表示，采用χ^2检验进行比较。采用Pearson相关分析进行相关性分析；采用多因素logistic回归分析评估可能影响SLE病情活动度的因素；采用受试者操作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线分析血清DKK-1和SFRP4表达水平预测SLE病情活动度和重度活动的价值。$P < 0.05$为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　血清DKK-1和SFRP4表达水平的比较

SLE患者和健康对照者的DKK-1水平分别为(14.19 ± 3.65) mg/L和(7.22 ± 1.83) mg/L，SFRP4水平分别为(4.77 ± 1.22) mg/L和(2.57 ± 0.69) mg/L，SLE患者的DKK-1水平和SFRP4水平明显高于健康对照者($P < 0.05$)。

2.2　活动组和非活动组SLE患者临床资料及血清DKK-1、SFRP4表达水平的比较

活动组和非活动组比较，患者的性别、年龄、病程、WBC计数、RBC计数和Hb水平的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。与非活动组患者相比，活动组患者的ESR、抗ds-DNA抗体、CRP、DKK-1、SFRP4水平明显升高，补体C3和C4水平明显降低($P < 0.05$)。见表1。

表1　活动组和非活动组SLE患者临床资料及血清DKK-1和SFRP4表达水平的比较

Tab.1　Comparison of clinical data and serum DKK-1 and SFRP4 levels among patients with SLE in the active and inactive groups

Item	Active group (n = 98)	Inactive group (n = 52)	χ^2/t	P
Sex [n (%)]			0.532	0.466
Male	11 (11.22)	8 (15.38)		
Female	87 (88.78)	44 (84.62)		
Age (year)	41.31 ± 10.63	42.12 ± 11.08	0.438	0.662
Course of the disease (year)	5.03 ± 1.56	4.85 ± 1.42	0.693	0.489
WBC count ($\times 10^9$/L)	5.21 ± 1.63	5.69 ± 1.48	1.771	0.079
RBC count ($\times 10^{12}$/L)	3.96 ± 1.02	4.16 ± 1.07	1.124	0.263
Hb (g/L)	109.87 ± 28.01	118.58 ± 30.90	1.748	0.082
ESR (mm/h)	51.34 ± 16.05	13.08 ± 3.67	16.931	<0.001
Anti-ds-DNA antibody (IU/mL)	203.45 ± 51.63	92.07 ± 25.19	14.642	<0.001
Complement C3 (g/L)	0.45 ± 0.13	0.59 ± 0.16	5.785	<0.001
Complement C4 (g/L)	0.14 ± 0.04	0.23 ± 0.06	10.964	<0.001
CRP (mg/L)	25.84 ± 6.53	19.06 ± 4.81	6.594	<0.001
DKK-1 (mg/L)	14.74 ± 3.80	13.15 ± 3.36	2.536	0.012
SFRP4 (mg/L)	5.06 ± 1.29	4.22 ± 1.08	4.008	<0.001

2.3　不同活动度SLE患者血清DKK-1和SFRP4水平的比较

轻度、中度、重度组SLE患者的血清DKK-1水平分别为(12.99 ± 3.28) mg/L、(14.78 ± 3.72) mg/L和(16.95 ± 4.26) mg/L，SFRP4水平分别为(4.07 ± 1.04) mg/L、(5.20 ± 1.31) mg/L和(6.15 ± 1.58) mg/L。血清DKK-1和SFRP4水平随病情活动度升高而逐渐升高，重度组血清DKK-1和SFRP4水平明显高于轻度组和中度组，中度组明显高于轻度组($P < 0.05$)。

2.4　血清DKK-1和SFRP4表达的相关性及二者与临床指标的相关性

SLE患者血清DKK-1与SFRP4表达水平呈正相关($P < 0.05$)；血清DKK-1和SFRP4表达水平与ESR、抗ds-DNA抗体和CRP水平均呈正相关，与补体C3和C4水平均呈负相关($P < 0.05$)。见表2。

2.5　logistic回归分析SLE病情活动度的影响因素

以SLE患者是否处于疾病活动期(是=1，否=0)作为因变量，以ESR、抗ds-DNA抗体、补体C3、补体C4、CRP、DKK-1和SFRP4(均为实测值)作为自变量进行分析。结果显示，补体C3是影响SLE病情活动度的保护因素($P < 0.05$)，CRP、DKK-1及SFRP4是影响SLE病情活动度的独立危险因素($P < 0.05$)。见表3。

2.6　血清DKK-1和SFRP4表达水平预测SLE病情活动度的价值

血清DKK-1和SFRP4表达水平单独及二者联合预测SLE病情活动度的曲线下面积分别为0.766、0.821、0.908，血清DKK-1联合SFRP4表达水平的曲线下面积($Z_{二者联合}$=24.586，$P < 0.001$)明显高于二者单独预测($Z_{DKK\text{-}1}$=3.101，$P = 0.002$；Z_{SFRP4}=2.050，$P = 0.040$)。见表4。

2.7　血清DKK-1和SFRP4表达水平预测SLE重度活动的价值

血清DKK-1和SFRP4表达水平单独及二者联合预测SLE重度活动的曲线下面积分别为0.760、0.809、0.904，血清DKK-1联合SFRP4表达水平的曲线下面积（$Z_{二者联合}$=31.746，P < 0.001）明显高于二者单独预测（Z_{DKK-1}=2.145，P = 0.016；Z_{SFRP4}=1.743，P = 0.041）。见表5。

表2　血清DKK-1和SFRP4表达的相关性及二者与临床指标的相关性

Tab.2　Correlation between serum DKK-1 and SFRP4 levels and their correlation with clinical indicators

Indicator	DKK-1		SFRP4	
	r	*P*	*r*	*P*
ESR	0.584	<0.001	0.633	<0.001
Anti-ds-DNA antibody	0.720	<0.001	0.675	<0.001
Complement C3	–0.627	<0.001	–0.695	<0.001
Complement C4	–0.657	<0.001	–0.640	<0.001
CRP	0.525	<0.001	0.612	<0.001
DKK-1	–	–	0.688	<0.001
SFRP4	0.688	<0.001	–	–

表3　logistic回归分析SLE病情活动度的影响因素

Tab.3　Logistic regression analysis of the influencing factors of SLE activity

Variable	β	*SE*	Wald χ^2	*P*	*OR*	95%*CI*
ESR	0.170	0.097	3.062	0.080	1.185	0.980–1.433
Anti-ds-DNA antibody	0.241	0.136	3.150	0.076	1.273	0.975–1.662
Complement C3	–0.669	0.187	12.815	<0.001	0.512	0.355–0.739
Complement C4	–0.167	0.115	2.115	0.146	0.846	0.675–1.060
CRP	0.574	0.216	7.057	0.008	1.775	1.162–2.711
DKK-1	0.697	0.194	12.913	<0.001	2.008	1.373–2.937
SFRP4	0.917	0.223	16.898	<0.001	2.501	1.615–3.872

表4　血清DKK-1和SFRP4表达水平预测SLE病情活动度的价值

Tab.4　Value of serum DKK-1 and SFRP4 levels in predicting SLE activity

Indicator	Area under the curve	Optimal critical value (mg/L)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	95%*CI*
DKK-1	0.766	14.19	64.30	76.90	0.689–0.843
SFRP4	0.821	4.73	73.50	78.80	0.753–0.889
Combination	0.908	–	92.90	75.00	0.860–0.955

表5　血清DKK-1和SFRP4表达水平预测SLE重度活动的价值

Tab.5　Value of serum DKK-1 and SFRP4 levels in predicting severe activity of SLE

Indicator	Area under the curve	Optimal critical value (mg/L)	Sensitivity (%)	Specificity (%)	95%*CI*
DKK-1	0.760	16.80	51.90	90.10	0.650–0.870
SFRP4	0.809	5.75	85.20	77.50	0.720–0.897
Combination	0.904	–	88.90	76.10	0.832–0.976

3　讨论

SLE是一种涉及多系统的自身免疫性疾病，主要影响中青年女性，由于其自身抗体的形成、免疫复合物的堆积及其他免疫机制过程的多样性，导致临床症状不一致，这为疾病的诊断和治疗带来了困难。尽管随着临床治疗技术的进步，从20世纪50年代到21世纪初，SLE患者的生存率有了很大的提高，但预后仍差强人意，是死亡的主要原因[1]。目前仍需要鉴别和发现新的SLE生物标志物，为开发新药物提供依据。

DKK-1是Wnt信号传导的拮抗因子之一，与Wnt信号通路相互调节，维持细胞内的平衡，DKK-1的表达水平在骨形成和骨修复的机制和患者自身免疫中具有重要作用。研究[11]报道，其参与多种慢性疾病的发生和进展过程。研究[12-13]发现，类风湿关节炎和强直性脊柱炎患者血清中DKK-1的表达水平明显高于对照者，可反映病情活动度和疼痛程度。研究[14]报道，DKK-1在自身免疫性疾病患者血清中表达增高，DKK-1是识别自身免疫性疾病的可靠生物标志物。本研究通过ELISA评估SLE患者和健康对照者血清DKK-1的表达水平，与健康对照者相比，SLE患者中DKK-1表达水平明显升高，与之前的研究[14]结果一致，表明DKK-1可能在SLE的发生机制中发挥关键作用。本研究的结果表明，活动组SLE患者的DKK-1表达水平明显高于非活动组，且随着SLE病情活动度增加，血清DKK-1表达水平逐渐升高，与之前的类风湿关节炎研究[12]的结果类似，表明SLE患者中DKK-1表达水平可能与病情活动度有关。

SFRP4是SFRP家族的成员，作用于Wnt通路，在多种疾病的发生和进展中发挥作用。研究[15]报道，子宫腺肌病患者的腺肌组织中SFRP4表达水平升高，可作为Wnt信号传导的调节剂并与其他炎症标志物关联，参与子宫腺肌病的病理生理过程。还有研究[7]报道，成骨细胞中过表达SFRP4抑制了骨形成，在骨形成和骨分化过程中发挥作用。本研究发现，与健康对照者相比，SLE患者血清中SFRP4表达水平更高，非活动组SLE患者的血清SFRP4表达水平低于活动组，而且随着病情活动度增加，血清SFRP4表达水平逐渐升高。说明SFRP4可能发挥促进下游炎症介质增加炎症反应的作用，参与SLE的发生和发展，检测其表达水平可能有助于鉴别SLE病情活动度。

ESR、抗ds-DNA抗体、CRP、补体C3和C4水平是评估SLE病情活动度的重要临床指标。本研究通过检测上述指标，发现活动组SLE患者的ESR、抗ds-DNA抗体、CRP水平明显高于非活动组，补体C3和C4水平明显低于非活动组，且血清DKK-1、SFRP4表达水平与ESR、抗ds-DNA抗体和CRP水平均呈正相关，与补体C3和C4水平均呈负相关，表明DKK-1和SFRP4的表达水平可能通过影响ESR、补体C3水平与SLE病情活动度关联。相关性分析结果发现，SLE患者血清DKK-1与SFRP4表达水平呈正相关，而且二者均是影响SLE病情活动度的独立危险因素，说明血清DKK-1和SFRP4的表达水平可能相互作用，参与SLE病情进展，可作为预测SLE患者病情活动度的有效指标。另外，ROC曲线结果显示，血清DKK-1和SFRP4表达水平用于预测SLE病情活动度和重度活动有一定价值，二者联合对SLE病情活动度和重度活动的预测效能更高，可提高灵敏度，进一步说明联合检测DKK-1和SFRP4更有利于评估SLE病情。

综上所述，SLE患者血清DKK-1和SFRP4的表达水平升高，与SLE病情活动度存在关联，血清DKK-1和SFRP4均是影响SLE病情活动度的独立危险因素，且二者联合检测对SLE病情活动度和重度活动的评估价值更高。

参考文献：

[1] 王思茹，杨娉婷. 系统性红斑狼疮患者外周血中T细胞α7*nAChR* mRNA的表达及其临床意义[J]. 中国医科大学学报，2023，52(7)：608-612. DOI：10.12007/j.issn.0258-4646.2023.07.006.

[2] ACCAPEZZATO D，CACCAVALE R，PAROLI MP，et al. Advances in the pathogenesis and treatment of systemic lupus erythematosus[J]. Int J Mol Sci，2023，24(7)：6578. DOI：10.3390/ijms24076578.

[3] YASMIN IA，DHARMARAJAN A，WARRIER S. A novel function of the Wnt antagonist secreted frizzled-related protein 4 as a transcriptional regulator of Dickkopf-1，another Wnt antagonist，in glioblastoma cell line U87MG[J]. Biochim Biophys Acta Mol Cell Res，2025，1872(3)：119918. DOI：10.1016/j.bbamcr.2025.119918.

[4] VOROBYEVA MA，SHATUNOVA EA，KOLPAKOV KI，et al. Clinical diagnostic value of Dkk-1 level in ankylosing spondylitis：comparison of test systems based on aptamers and antibodies[J]. Bull Exp Biol Med，2022，173(3)：317-321. DOI：10.1007/s10517-022-05541-z.

[5] 王颖旋，武平，余泽芸，等. DKK-1在类风湿关节炎治疗中的研究进展[J]. 中国免疫学杂志，2022，38(9)：1129-1134. DOI：10.3969/

（下转第1141页）

study using ECG data from the primary care setting[J]. Open Heart, 2021,8(1):e001425. DOI:10.1136/openhrt-2020-001425.
[5] 张砚茹,丁文虹,王本臻,等. 扩张型心肌病并完全性左束支阻滞患儿左心室射血分数的中短期变化及相关心电图指标的预测价值[J]. 中华实用儿科临床杂志,2022,37(7):510-515. DOI:10.3760/cma.j.cn101070-20210908-01094.
[6] MCDONAGH TA,METRA M,ADAMO M,et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure[J]. Eur Heart J,2021,42(36):3599-3726. DOI:10.1093/eurheartj/ehab368.
[7] HEIDENREICH PA,BOZKURT B,AGUILAR D,et al. 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure:executive summary:a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines[J]. Circulation,2022,145(18):e876-e894. DOI:10.1161/CIR.0000000000001062.
[8] ZHONG C,ZHAO H,XIE X,et al. Protein kinase C-mediated hyperphosphorylation and lateralization of connexin 43 are involved in autoimmune myocarditis-induced prolongation of QRS complex[J]. Front Physiol,2022,13:815301. DOI:10.3389/fphys.2022.815301.
[9] 马冰玉,李一凡,梁东坡,等. 儿童经皮室间隔缺损封堵术后完全性左束支传导阻滞25例临床分析[J]. 中华实用儿科临床杂志,2024,39(10):743-749. DOI:10.3760/cma.j.cn101070-20240308-00142.
[10] BERGER M,KUMOWSKI N,STRAW S,et al. Clinical implications and risk factors for QRS prolongation over time in heart failure patients[J]. Clin Res Cardiol,2023,112(2):312-322. DOI:10.1007/s00392-022-02122-y.
[11] 孔凡鑫,李光源,马春燕,等. 超声心动图评价QRS时限对左室射血分数正常的完全性左束支传导阻滞患者右室功能的影响[J]. 中国超声医学杂志,2018,34(2):145-149. DOI:10.3969/j.issn.1002-0101.2018.02.017.
[12] WATANABE R,HORI K,ISHIHARA K,et al. Possible role of QRS duration in the right ventricle as a perioperative monitoring parameter for right ventricular function:a prospective cohort analysis in robotic mitral valve surgery[J]. Front Cardiovasc Med,2024,11:1418251. DOI:10.3389/fcvm.2024.1418251.
[13] MAH K,CHEN S,CHANDHOKE G,et al. QTc and QRS abnormalities are associated with outcome in pediatric heart failure[J]. Pediatr Cardiol,2022,43(8):1903-1912. DOI:10.1007/s00246-022-02932-x.
[14] PARLAVECCHIO A,VETTA G,CAMINITI R,et al. Left bundle branch pacing versus biventricular pacing for cardiac resynchronization therapy:a systematic review and meta-analysis[J]. Pacing Clin Electrophysiol,2023,46(5):432-439. DOI:10.1111/pace.14700.
[15] REISQS JB,QU YS,BOUTJDIR M. Ion channel trafficking implications in heart failure[J]. Front Cardiovasc Med,2024,11:1351496. DOI:10.3389/fcvm.2024.1351496.

（编辑　陈　姜）

（上接第1131页）

j.issn.1000-484X.2022.09.020.
[6] 郑振,杨宁宁,范学明. 糖尿病视网膜病变患者血清FGF23、SFRP4水平及其诊断价值[J]. 国际检验医学杂志,2024,45(23):2899-2902. DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.23.016.
[7] VARIER L,SUNDARAM SM,GAMIT N,et al. An overview of ovarian cancer:the role of cancer stem cells in chemoresistance and a precision medicine approach targeting the Wnt pathway with the antagonist sFRP4[J]. Cancers(Basel),2023,15(4):1275. DOI:10.3390/cancers15041275.
[8] ZOU M,SONG Q,YIN T,et al. Vitamin D improves autoimmune diseases by inhibiting Wnt signaling pathway[J]. Immun Inflamm Dis,2024,12(2):e1192. DOI:10.1002/iid3.1192.
[9] ARINGER M,PETRI M. New classification criteria for systemic lupus erythematosus[J]. Curr Opin Rheumatol,2020,32(6):590-596. DOI:10.1097/BOR.0000000000000740.
[10] 中华医学会风湿病学分会. 系统性红斑狼疮诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志,2010,14(5):342-346. DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-7480.2010.05.016.
[11] CHIARITO M,PIACENTE L,CHAOUL N,et al. Role of Wnt-signaling inhibitors DKK-1 and sclerostin in bone fragility associated with Turner syndrome[J]. J Endocrinol Invest,2022,45(6):1255-1263. DOI:10.1007/s40618-022-01760-3.
[12] 刘素芳,赵阳,贾彬,等. 类风湿关节炎患者血清DKK-1,CCL21水平与体液免疫指标的相关性研究[J]. 现代检验医学杂志,2022,37(3):33-36. DOI:10.3969/j.issn.1671-7414.2022.03.007.
[13] ZOU YC,WANG ZJ,SHAO LC,et al. DNA methylation of DKK-1 may correlate with pathological bone formation in ankylosing spondylitis[J]. Immun Inflamm Dis,2023,11(7):e911. DOI:10.1002/iid3.911.
[14] TAO SS,CAO F,SAM NB,et al. Dickkopf-1 as a promising therapeutic target for autoimmune diseases[J]. Clin Immunol,2022,245:109156. DOI:10.1016/j.clim.2022.109156.
[15] YILDIZ S,KINALI M,WEI JJ,et al. Adenomyosis:single-cell transcriptomic analysis reveals a paracrine mesenchymal-epithelial interaction involving the WNT/SFRP pathway[J]. Fertil Steril,2023,119(5):869-882. DOI:10.1016/j.fertnstert.2023.01.041.

（编辑　陈　姜）