

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2018.35.011

## 膝关节软骨损伤磁共振扫描序列优化及流行病学研究\*

陈巧一<sup>1,2</sup>, 罗 华<sup>2</sup>, 唐光才<sup>1△</sup>

(1. 西南医科大学附属医院放射科, 四川泸州 646000; 2. 重庆市永川区人民医院放射科 402160)

**[摘要]** **目的** 探讨磁共振成像(MRI)在膝关节软骨损伤诊断中的优化序列, 以期为临床提供指导。**方法** 回顾性收集 2016 年 10 月至 2017 年 10 月重庆市永川区人民医院 366 例膝关节软骨损伤患者, 收集患者流行病学资料进行统计分析, 并以关节镜诊断结果为“金标准”, 评价 MRI 多回波数据合并成像(MERGE)、双激发平衡式稳态自由进动序列(Fiesta-c)、脂肪水抑制三维快速扰相位梯度回波序列(FS-3D-SPGR)对膝关节软骨损伤分级的诊断能力。**结果** 本组 366 例患者, 损伤部位以髌骨、股骨外髁损伤最为常见, 膝关节基础疾病或损伤以合并髌骨轨迹异常、膝关节前交叉韧带损伤最为多见。MRI 诊断上, Fiesta-c 序列对软骨损伤程度分级诊断的灵敏度为 95.96%、特异度为 96.41%、Kappa 值为 0.892, 优于 MERGE 序列或 FS-3D-SPGR 序列。**结论** MRI 诊断可为软骨损伤程度分级提供重要信息, 有助于早期明确诊断, Fiesta-c 序列较 MERGE 序列、FS-3D-SPGR 序列应用价值更高。

**[关键词]** 磁共振成像; 序列优化; 诊断, 鉴别; 流行病学研究**[中图分类号]** R445.2; R684**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2018)35-4482-05

## Sequences optimization of magnetic resonance imaging in knee cartilage injury and the epidemiological study\*

CHEN Qiaoyi<sup>1,2</sup>, LUO Hua<sup>2</sup>, TANG Guangcai<sup>1△</sup>

(1. Postgraduate School, Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan 646000, China;

2. Department of Radiology Department, Yongchuan District People's Hospital of Yongchuan District, Chongqing 402160, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the optimal sequences of magnetic resonance imaging (MRI) in the diagnosis of knee cartilage injury to provide the guidance for clinical treatment. **Methods** The epidemiological data of 366 Three sixty-six patients with cartilage injury of knee joint who were admitted to the Yongchuan District People's Hospital hospital from October 2016 to October 2017 were retrospectively collected and their epidemiological data were collected for conducting the statistical analysis. With the arthroscopic findings as the golden standard, the grading diagnosis capability of cartilage injury of knee joint by MRI multiple-echo recalled gradient echo (MERGE), double excited fast imaging employ steady acquisition (Fiesta-c) and fat saturation three-dimensional spoiled spotted gradient echo sequences (FS-3D-SPGR) for the cartilage injury of knee joint was evaluated. **Results** Among the 366 patients cases, the patella and lateral femoral condyle injuries were the most common. The most common knee joint underlying diseases or injuries with of knee joint included complicating abnormal patellar track and anterior cruciate ligament of the knee. injury was most common. For MRI diagnosis, the sensitivity, specificity and Kappa value of Fiesta-c sequence in the grading diagnosis of cartilage injury were 95.96%, 96.41% and 0.892, respectively, which were better than those of MERGE sequence or FS-3D-SPGR sequence. **Conclusion** MRI can provide an important information for grading the cartilage injury severity, which is helpful for clarifying its early diagnosis and early treatment. The Fiesta-c sequence is more higher application valuable than MERGE sequence and FS-3D-SPGR sequence.

**[Key words]** magnetic resonance imaging; sequence optimization; diagnosis, differential; epidemiologic studies

膝关节软骨损伤是常见的骨关节疾病之一, 由于关节软骨无血液供应, 使其损伤后难以修复, 若治疗不及时, 易引发膝关节软骨退行性疾病, 使得患者出

现关节肿痛、打软腿、关节绞锁、活动受限等症状, 严重影响正常生活<sup>[1]</sup>。因此, 早期明确诊断膝关节软骨损伤, 给予及时有效治疗尤为重要。磁共振成像

\* 基金项目: 重庆市永川区 2016 年科技资助项目(Ycstc, 2016nc5002)。 作者简介: 陈巧一(1981-), 副主任医师, 本科, 主要从事医学影像学研究。 △ 通信作者, E-mail: 168345315@qq.com。

(magnetic resonance imaging, MRI)是目前最可靠的无创软骨检查手段,其具有较好的软组织分辨力,并有较大观察视野,能够获取多种诊断信息,对膝关节软骨损伤术前评估有极大帮助<sup>[2]</sup>。目前,显示软骨敏感的序列及软骨定量研究的技术手段繁多,包括脂肪抑制三维快速扰相位梯度回波序列(fat saturation three-dimensional spoiled gradient echo sequences, FS-3D-SPGR),双激发平衡式稳态自由进动序列(double excited fast imaging employ steady acquisition, Fiesta-c),多回波数据合并成像(multiple-echo recalled gradient echo, MERGE)等,但关于膝关节软骨损伤的 MRI 序列成像参数的优化至今尚无统一标准。本研究选择 FS-3D-SPGR、Fiesta-c、MERGE 3 种临床最常用的软骨检查序列,与常规序列相比较,以关节镜检查为“金标准”,旨在探讨最佳的软骨显示序列,并结合流行病学分析,以期提高膝关节软骨损伤的诊断水平。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性收集 2016 年 10 月至 2017 年 10 月重庆市永川区人民医院 366 例膝关节软骨损伤患者,经关节镜证实,均为单膝损伤,左膝 164 例,右膝 202 例,均以关节疼痛入院就诊,其中 255 例伴有关节绞锁、活动受限。所有患者均行 MRI 检查,影像资料完整。收集患者临床资料,包括性别、年龄、损伤部位、膝关节基础疾病或损伤等。

1.2 MRI 检查方法 采用日立公司 1.5T 磁共振诊断及八通道膝关节表面线圈。扫描时,患者取仰卧位,自然伸直下肢,由脚先入,膝关节置于线圈内。行常规 T1 加权成像(T1-weighted imaging, T1WI)横轴位, T2 加权成像(T2-weighted imaging, T2WI)及质子密度加权成像(proton density weighted image, PDWI)横轴位、矢状位、冠状位扫描,并加行 FS-3D-SPGR、Fiesta-c、MERGE 等序列扫描。各序列主要参数如下, T1WI: TR 550 ms, TE 11 ms; T2WI: TR 3 600 ms, TE 79 ms; PDWI: TR 2 000 ms, TE 34 ms; MERGE: TR 650 ms, TE 2.9 ms; 以上 4 种序列层厚均为 4.0 mm, 层间距均为 1.0 mm, 矩阵均为 288 mm×256 mm, 视野均为 18 cm×18 cm; FS-3D-SPGE: TR 20.4 ms, TE 13 ms, 层厚 2.0 mm, 矩阵 256 mm×192 mm。Fiesta-c 序列: TR 5.1 ms, TE 1.8 ms, 层厚 2.0 mm, 矩阵 256 mm×192 mm, 视野均为 18 cm×18 cm。将图像上传至 ADW4.6 工作站,由 2 名具有 10 年以上影像诊断经验的骨科医师共同阅片,意见不一致时,行全科会诊取得一致结论。

1.3 骨关节软骨损伤程度分级标准 MRI 下分级参照 Recht 分级<sup>[3]</sup>标准制订,0 级:正常软骨,表面光滑, MRI 未见混杂信号; I 级:软骨表面不光滑,内部信号不均; II 级:关节表面不规则,其内异常信号大于 50%,骨质信号模糊,但软骨下低信号区轮廓正常,此

外,软骨下骨质有增生或硬化; III 级:软骨表面轮廓呈中至重度不规则,软骨层缺损 >50%~<100%,或软骨显示连续性中断,伴有低信号线变形、下陷; IV 级:软骨全层缺损,且直径 1 cm 以上软骨下出现低信号中断、消失。关节镜下分级参照 Outerbridge 软骨分级标准<sup>[4]</sup>,0 级:正常软骨,表面光滑; I 级:软骨表面受到侵蚀,软骨存在撕裂,撕裂深度小于 50%; II 级:软骨表面出现变形,并存在裂隙,深度大于或等于 50%,但未及软骨下骨; III 级:软骨存在裂隙,并已暴露软骨下骨,但直径不超过 1 cm; IV 级:软骨全层损伤,软骨下骨暴露广泛,直径大于 1 cm。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件分析处理数据。以关节镜诊断为金标准,计算 MRI 各序列的诊断的准确度、灵敏度、特异度以评价其诊断价值;计算各序列分型结果与关节镜分型结果的 Kappa 值以评价其一致性, Kappa 值大于或等于 0.75,则表示一致性良好, Kappa 值 0.4~<0.75,则表示一致性一般, PDWI、FS-3D-SPGR、Fiesta-c、MERGE 等序列 Kappa 值比较行 U 检验;计数资料比较行  $\chi^2$  检验;以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本情况 本组 366 例患者中,男 154 例,女 212 例,男女比例约为 1.00 : 1.38;年龄 16~79 岁,其中 91.80%(336/366)患者年龄分布在 20~53 岁。根据膝关节解剖结构特点,每个膝关节均行 6 处区域观察,包括髌骨、股骨内髌、股骨外髌、股骨滑车、胫骨内侧平台及胫骨外侧平台。本组 366 例患者共 2 196 处软骨,经关节镜检查,正常软骨 1 478 处(67.30%),确诊损伤的有 718 处(32.70%),损伤部位分布情况见表 1。其中以髌骨、股骨外髌损伤比例最大,分别为 45.96%、30.92%,股骨内髌、股骨滑车、胫骨内侧平台、胫骨外侧平台分别为 4.74%、2.65%、5.71%、10.02%,髌骨、股骨外髌损伤比例与其他部位比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。本组 366 例中,274 例合并髌骨轨迹异常,占比 74.86%;87 例合并膝关节前交叉韧带损伤,占比 23.77%;7 例合并盘状半月板,占比 1.91%;4 例合并骨关节炎,占比 1.09%;7 例合并膝关节后交叉韧带,占比 1.91%。髌骨轨迹异常比例、膝关节前交叉韧带损伤比例与其他类型膝关节基础疾病或损伤比例比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

2.2 软骨损伤程度比较 MRI 各序列诊断膝关节软骨损伤程度分级与关节镜诊断结果比较见表 1~4。

表 1 PDWI 序列与关节镜在软骨损伤分级的比较(处)

MRI 分级 (PDWI 序列)	镜下分级					合计
	0 级	I 级	II 级	III 级	IV 级	
0 级	1 460	29	68	0	0	1 557
I 级	18	40	39	0	0	97

续表 1 PDWI 序列与关节镜在软骨损伤分级的比较(处)

MRI 分级 (PDWI 序列)	镜下分级					合计
	0 级	I 级	II 级	III 级	IV 级	
II 级	0	28	136	10	0	174
III 级	0	0	0	145	0	145
IV 级	0	0	0	0	223	223
合计	1 478	97	243	155	223	2 196

表 2 MERGE 序列与关节镜在软骨损伤分级的比较(处)

MRI 分级 (MERGE 序列)	镜下分级					合计
	0 级	I 级	II 级	III 级	IV 级	
0 级	1 407	39	29	0	0	1 475
I 级	71	19	19	0	0	109
II 级	0	29	185	10	0	224
III 级	0	10	10	145	0	165
IV 级	0	0	0	0	223	223
合计	1 478	97	243	155	223	2 196

**2.3 各序列对各级软骨损伤的诊断能力** Fiesta-c 对软骨损伤分级诊断的灵敏度、特异度、Kappa 值分别为 95.96%、96.41%、0.892, 优于 MERGE 序列或 FS-3D-SPGR 序列, 见图 1~3, 组间 Kappa 值经 U 检验, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。各序列诊断各级

软骨损伤的准确度、灵敏度、特异度、Kappa 值见表 5。

表 3 Fiesta-c 序列与关节镜在软骨损伤分级的比较(处)

MRI 分级 (Fiesta-c 序列)	镜下分级					合计
	0 级	I 级	II 级	III 级	IV 级	
0 级	1 425	10	19	0	0	1 454
I 级	45	68	29	0	0	142
II 级	8	19	195	0	0	222
III 级	0	0	0	155	0	155
IV 级	0	0	0	0	223	223
合计	1 478	97	243	155	223	2 196

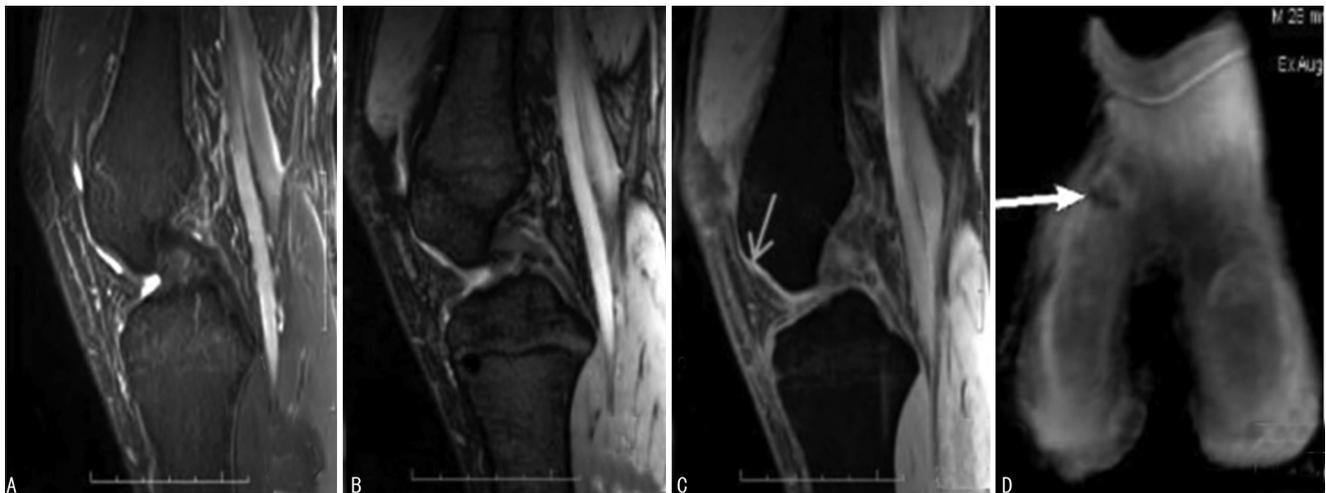
表 4 FS-3D-SPGR 序列与关节镜在软骨损伤分级的比较(处)

MRI 分级 (FS-3D-SPGR 序列)	镜下分级					合计
	0 级	I 级	II 级	III 级	IV 级	
0 级	1 442	39	39	0	0	1 520
I 级	36	29	19	0	0	84
II 级	0	29	185	0	0	214
III 级	0	0	0	155	0	155
IV 级	0	0	0	0	223	223
合计	1 478	97	243	155	223	2 196

表 5 各序列对各级软骨损伤的诊断能力

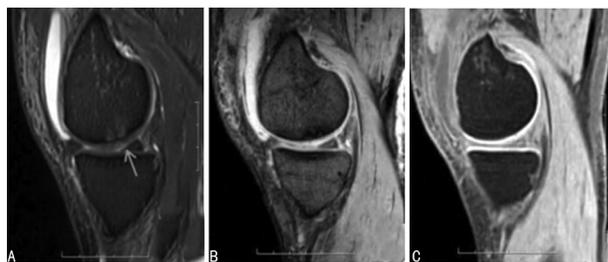
序列	准确度(%)					灵敏度 (%)	特异度 (%)	Kappa 值
	0 级	I 级	II 级	III 级	IV 级			
PDWI	93.77	41.23	78.16	100.00	100.00	86.49	98.78	0.609
MERGE	95.39	17.43	82.59	87.88	100.00	90.53	95.20	0.556
Fiesta-c	98.01	47.88	87.84	100.00	100.00	95.96	96.41	0.892
FS-3D-SPGR	94.87	34.52	86.45	100.00	100.00	89.14	97.56	0.787

灵敏度 = [真阳性 / (真阳性 + 假阴性)] × 100%; 特异度 = [真阴性 / (真阴性 + 假阳性)] × 100%



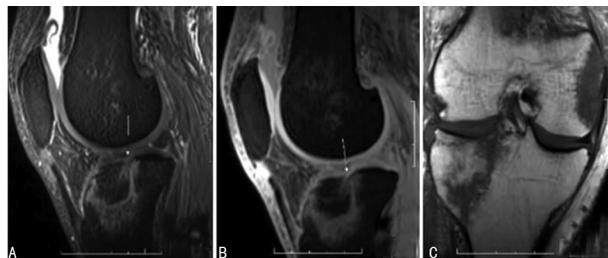
A: Fiesta-c 序列; B: MERGE 序列; C: FS-3D-SPGR 序列; D: 3D-MIP 序列

图 1 股骨内髁软骨 II 级损伤



A: Fiesta-c 序列; B: MERGE 序列; C: FS-3D-SPGR 序列

图 2 股骨内髁 I 级损伤



A: Fiesta-c 序列; B: FS-3D-SPGR 序列; C: T1WI 序列

图 3 胫骨内侧平台 IV 级损伤

### 3 讨论

膝关节软骨损伤可致关节疼痛、活动受限,甚至关节功能丧失,是造成肢体残障的主要原因之一<sup>[5-6]</sup>。研究膝关节软骨损伤的流行病学特点,能够为早期预防、准确诊断、选择治疗方式等提供重要参考。本组患者中,男 154 例,女 212 例,男女比例约为 1.00 : 1.38,女性患者多于男性,与相关报道一致<sup>[7]</sup>。原因可能是:女性第二性征发育之后,骨盆横径增大,双侧 Q 角变大,使得女性易发生髌骨脱位,而致软骨损伤。本组中,91.80% 患者年龄分布在 20~53 岁,考虑由多种因素所致:首先,该年龄段处于青壮年时期,较其他年龄段,日常活动强度要大,活动范围要广,故而受伤风险更高;其次,青年人关节软骨和软骨骨质间的连接,相比于骨本身的连接,强度要弱,故损伤后,常是软骨最先剥脱<sup>[8-9]</sup>。因此,笔者认为,青壮年出现明显膝关节损伤症状后,应及时完善影像学检查,以免延误诊断。损伤部位上,本研究中,以髌骨损伤最为常见,股骨外髁次之。这提示在临床阅读影像学图片时,应重点关注髌骨及股骨外髁情况,或许有助于提高诊断准确率。本研究还发现,74.86% 患者合并髌骨轨迹异常,23.77% 合并膝关节前交叉韧带损伤,明显高于其他类型膝关节基础疾病或损伤,这提示临床应重点筛查合并髌骨轨迹异常、膝关节前交叉韧带损伤的患者。

目前,膝关节软骨损伤诊断金标准为关节镜检查,其能够清晰观察到关节软骨的形态,但对于关节软骨损伤的早期形态变化的观察却存在较大难度,同时其具有创伤大、操作困难等不足,因此,未能成为临床常规检查<sup>[10]</sup>。MRI 检查是一种无创检查手段,其特征信号可反映软骨结构、形态、组分等情况,且不同序列各具特征<sup>[11-12]</sup>。对于 0 级损伤软骨(正常),SE

序列下,软骨表层、中层、深层分别表现为低信号薄层带、中等信号带、低信号带,依次对应于组织学上的滑动带、过渡带、放射带。MERGE 序列可清楚显示关节软骨三层结构,其中表层为与关节液接近的高信号;中层亦为高信号,但不及表层信号高;深层有钙化带,呈低信号,信号强度不及抑制后骨髓。Fiesta-c 序列能够清晰显示关节软骨分层,以髌软骨为例,表层滑动带可见较薄高信号,强度较关节液低,但高于抑制骨髓表现;中层显示梭形结构,信号灰度较骨髓要稍高,但与表层软骨比较略低;深层具有显著低信号,信号灰度较抑制后骨髓要低。FS-3D-SPGR 序列可显示膝关节软骨 4 个层次结构表现,其中表层呈显著高信号,信号灰度较关节液增高;中层呈低信号,较关节液明显增高,但略低于表层软骨;深层亦呈高信号,类似于表面软骨的信号;最内层可见钙化带,呈低信号,但边界不清,难以与抑制骨髓区分。

本研究结果显示,Fiesta-c 序列对 0 级、I 级、II 级损伤诊断准确度分别为 98.01%、47.88%、87.84%,为 4 种序列最高,III 级、IV 级损伤诊断准确度均为 100.00%,且 Kappa 值达 0.892,反映其与关节镜诊断有极好一致性。FS-3D-SPGR 序列 Kappa 值为 0.787 (>0.75),亦表现出了良好一致性;MERGE 序列诊断的 Kappa 值仅为 0.556,提示其一致性相对较差。诊断灵敏度比较上:Fiesta-c > MERGE > FS-3D-SPGR > PDWI;诊断特异度上:PDWI > FS-3D-SPGR > Fiesta-c > MERGE,但四者差异不大。4 种序列对 I 级软骨损伤诊断准确度均不足 50%,笔者认为,对于低级膝关节软骨损伤,MRI 能够发现表层软骨以下的异常信号,并可能发现关节镜所不能发现的异常,故仅以关节镜诊断作为“金标准”评估 I 级膝关节软骨损伤准确性值得考量。

图像显示上,对于 I 级膝关节软骨损伤,FS-3D-SPGR 序列下由于软骨有较好信号而易出现假阴性(图 1);对于 II、III 级膝关节软骨损伤(图 2),Fiesta-c 序列可较清楚地呈现关节软骨肿大、缺损,而 FS-3D-SPGR 序列下图像经 MIP 处理后可获取三维图像,能够更准确地明确软骨损伤部位,易为临床医师采纳,故对于 II、III 级膝关节软骨损伤,FS-3D-SPGR 序列联合三维图像重建,能够更直观地显示软骨损伤;对于 IV 级膝关节软骨损伤(图 3)而言,常规序列即可获取准确诊断结果,但仍可采取 FS-3D-SPGR 序列联合三维图像重建以明确损伤部位、大小等<sup>[13-15]</sup>。

综上所述,作为一种无创检查技术,MRI 诊断可为软骨损伤程度分级提供重要信息,有助于早期明确诊断。本研究还得出如下结论:(1)Fiesta-c 序列能够清晰显示关节软骨分层,与关节镜诊断一致性极好,特别是在显示软骨钙化带上存在明显优势,在诊断低级别膝关节软骨损伤时,可清楚呈现关节软骨肿大、缺损;(2)FS-3D-SPGR 序列联合三维图像重建,能够

获取直观的软骨图像,对膝关节外伤合并软骨损伤的诊断有着重要意义;(3)MERGE 序列诊断的整体准确度、特异度与关节镜诊断的一致性均不如 PDWI 序列、Fiesta-c、FS-3D-SPGR 序列。总之优化序列及参数,并结合流行病学特征,有助于提高诊断水平。本研究仅选取了 MERGE、Fiesta-c 序列、FS-3D-SPGR 序列进行观察,随着 MRI 技术发展、新序列的出现,关于软骨损伤的序列优化还有待不断研究总结。

## 参考文献

- [1] 席智杰,梁倩倩,米琨,等.丹红注射液联合关节镜下自体骨软骨移植治疗股骨滑车骨软骨损伤[J].中华中医药学刊,2016,35(7):1591-1594.
  - [2] 金亚平,徐刚,金建华,等.关节镜治疗膝关节盘状半月板损伤的疗效及术后疼痛的危险因素分析[J].中华全科医学,2015,13(11):1796-1798.
  - [3] 张振勇,王海波,段宏伟.磁共振对膝关节软骨损伤的诊断价值[J].中国 CT 和 MRI 杂志,2015,13(7):106-109.
  - [4] 桂向洪,陈晔.膝骨关节炎患者滑膜组织中  $\beta$ -catenin 及 MMP-3 表达水平研究[J].国际检验医学杂志,2017,38(20):2931-2940.
  - [5] 陈琦,廖文波.滑膜间充质干细胞修复膝关节软骨损伤的应用与进展[J].中国组织工程研究,2015,19(36):5886-5891.
  - [6] 王庆,黄华扬,张涛,等.基质诱导自体软骨细胞移植修复膝关节软骨损伤的早期疗效[J].中华骨科杂志,2016,36(1):28-34.
  - [7] 程智涛,夏春明,何振华,等.326 例膝关节骨软骨骨折病例流行病学分析[J].创伤外科杂志,2015,17(4):364-364.
  - [8] 朱渊,徐向阳,刘津浩,等.踝关节镜下微骨折手术治疗距骨骨软骨损伤[J].第三军医大学学报,2015,37(3):211-214.
  - [9] 丁明,徐虎,王迎春,等.前交叉韧带断裂并发膝关节软骨损伤的影响因素[J].中华创伤杂志,2015,31(6):512-516.
  - [10] 潘晓华,陈志斌,洪劲松.膝关节软骨下骨骨挫伤的研究进展[J].中华创伤骨科杂志,2016,18(2):179-184.
  - [11] 贾焕英.膝关节软骨损伤磁共振扫描序列临床应用价值的研究[J].中国药物与临床,2017,17(6):826-827.
  - [12] 刘广红,张兵,张辉.磁共振成像技术在膝关节软骨损伤术前评判中的临床应用价值[J].中华创伤骨科杂志,2015,17(8):699-703.
  - [13] ECKSTEIN F, GUERMAZI A, GOLD G, et al. Imaging of cartilage and bone: promises and pitfalls in clinical trials of osteoarthritis[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2014, 22(10):1516-1532.
  - [14] COOK J L, COOK C R, STANNARD J P, et al. MRI versus ultrasonography to assess meniscal abnormalities in acute knees[J]. J Knee Surg, 2014, 27(4):319-324.
  - [15] 周小卫,谢国强,左毅,等.磁共振 3D-FIESTA 序列在脑积水中的诊断价值[J].中华神经外科疾病研究杂志,2016,15(1):46-49.
- (收稿日期:2018-06-18 修回日期:2018-09-02)
- 
- (上接第 4481 页)
- [3] VUITTON D A. Echinococcosis and allergy[J]. Clin Rev Allergy Immunol, 2004, 26(2):93-104.
  - [4] RIGANO R, PROFUMO E, BRUSCHI F, et al. Modulation of human immune response by Echinococcus granulosus antigen B and its possible role in evading host defenses[J]. Infect Immun, 2001, 69(1):288-296.
  - [5] ESMAELIZAD M, AHMADIAN G, AGHAIYPOUR K, et al. Induction of protective T-helper1 immune responses against Echinococcus granulosus in mice by a multi-T-cell epitope antigen based on five proteins[J]. Mem I Oswaldo Cruz, 2013, 108(4):408-413.
  - [6] WS257-2006, 包虫病诊断标准[S].北京:中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会,2006.
  - [7] XU L Q. The damage of major parasitic disease in the western region in our country and reflection to the prevention and control work[J]. Chin J Parasitic Dis Control, 2002, 15(1):1-3.
  - [8] 温浩. 包虫病学[M].北京:人民卫生出版社,2015.
  - [9] GRIMM E D, PORTUGAL R V, dE OLIVEIRA NETO M, et al. Structural analysis of an echinococcus granulosus actin fragmenting protein by SAXS studies an molecular modeling[J]. Biophys, 2006, 90(9):3216-3223.
  - [10] 高亮亮,张示杰.肝包虫病相关因子的研究进展[J].中国人兽共患病学报,2013,29(1):78-81.
  - [11] SIRACUSANO A, DELUNARDO F, TEGGI A, et al. Cystic echinococcosis: aspects of immune response, immunopathogenesis and immune evasion from the human host[J]. Endocrine, 2012, 12(12):16-23.
  - [12] 张永红,薛海.棘球蚴病患者的特异性免疫球蛋白水平[J].中国寄生虫病防治杂志,1990,3(2):139-140.
  - [13] 朱兵,徐明谦.棘球蚴病患者 IgG 抗体阴性反应血清再检测的研究[J].中国寄生虫学与寄生虫病杂志,2002,12(6):16-19.
  - [14] HUANG X, GRÜNER B, LECHNER C J, et al. Distinctive cytokine, chemokine, and antibody responses in Echinococcus multilocularis-infected patients with cured, stable, or progressive disease[J]. Med Microbiol Immunol, 2014, 203(3):185.
  - [15] GUO H, KUANG P, LUO Q, et al. Effects of sodium fluoride on blood cellular and humoral immunity in mice[J]. Oncotarget, 2017, 8(49):85504-85515.
  - [16] 朱兵,徐明谦.宿主对棘球蚴感染的免疫反应[J].新疆医学,2005,12(1):104-108.
- (收稿日期:2018-06-22 修回日期:2018-09-16)