

NLR、PLR、MLR 与格林巴利病情严重程度的相关性*

侯楮墨, 李健[△], 王艳, 李思恒, 闵连秋

(锦州医科大学附属第一医院神经内科, 辽宁锦州 121001)

[摘要] **目的** 分析格林巴利综合征(GBS)患者中性粒细胞淋巴细胞比值(NLR)、血小板淋巴细胞比值(PLR)、单核细胞淋巴细胞比值(MLR)与病情严重程度的关系。**方法** 回顾性分析 2016 年 1 月至 2021 年 1 月该院收治的 GBS 患者 102 例,根据患者病情的 Hughes 功能分级量表(HFGS)评分,分为病情较轻组(HFGS 评分<3 分)和病情较重组(HFGS 评分≥3 分),比较两组间 NLR、PLR、MLR;并分析 NLR、PLR、MLR 值与 GBS 病情严重程度的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 NLR、PLR、MLR 对 GBS 病情严重程度的预测价值。**结果** 病情较重组 NLR、PLR 及 MLR 值均明显高于病情较轻组($P<0.05$);NLR、PLR、MLR 值与 GBS 患者病情严重程度均呈正相关($r=0.645、0.752、0.382, P<0.01$)。当 NLR 最佳截断值为 0.781 时,ROC 曲线下面积(AUC)为 0.945[95%CI(0.882,0.981)],灵敏度为 91.10%,特异度为 87.00%;当 PLR 最佳截断值为 0.957 时,AUC 为 0.995[95%CI(0.984,1.000)],灵敏度为 99.80%,特异度为 95.70%;当 MLR 最佳截断值为 0.399 时,AUC 为 0.763[95%CI(0.669,0.842)],灵敏度为 74.70%,特异度为 65.20%。**结论** NLR、PLR 及 MLR 值与 GBS 病情严重程度相关,对评估 GBS 病情有一定价值。

[关键词] 格林-巴利综合征;中性粒细胞淋巴细胞比值;血小板淋巴细胞比值;单核细胞淋巴细胞比值

[中图分类号] R745.4

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2022)12-2019-05

Correlation of NLR, PLR and MLR with the severity of Guillain-Barre disease*

HOU Chumo, LI Jian[△], WANG Yan, LI Siheng, MIN Lianqiu

(Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of Jinzhou Medical University, Jinzhou, Liaoning 121001, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the correlation of neutrophil-lymphocyte ratio (NLR), platelet-lymphocyte ratio (PLR) and monocyte-lymphocyte ratio (MLR) with the severity of Guillain-Barre syndrome (GBS). **Methods** A total of 102 patients with GBS admitted to this hospital from January 2016 to January 2021 were retrospectively analyzed. According to the Hughes Functional Rating Scale (HFGS) score, the patients were divided into the mild group (HFGS score<three points) and the severe group (HFGS score≥three points). NLR, PLR and MLR were compared between the two groups. The correlation of NLR, PLR and MLR with severity of GBS was analyzed. Receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the predictive value of NLR, PLR and MLR for the severity of GBS. **Results** The NLR, PLR and MLR values of the severe group were significantly higher than those of the mild group ($P<0.05$). The NLR, PLR and MLR values were positively correlated with the severity of GBS ($r=0.645, 0.752, 0.382; P<0.01$). When the optimal cut-off value of NLR was 0.781, the area under curve (AUC) was 0.945 [95%CI(0.882, 0.981)], the sensitivity was 91.10%, and the specificity was 87.00%. When the optimal cut-off value of PLR was 0.957, the AUC was 0.995 [95%CI(0.984, 1.000)], the sensitivity was 99.80%, and the specificity was 95.70%. When the optimal cut-off value of MLR was 0.399, the AUC was 0.763 [95%CI(0.669, 0.842)], the sensitivity was 74.70%, and the specificity was 65.20%. **Conclusion** The NLR, PLR and MLR values are correlated with the severity of GBS, and could have a certain value for evaluating the severity of GBS.

[Key words] Guillain-Barré syndrome; neutrophil-lymphocyte ratio; platelet-lymphocyte ratio; monocyte-lymphocyte ratio

* 基金项目:辽宁省自然科学基金指导计划项目(20170540379)。 作者简介:侯楮墨(1995—),住院医师,硕士,主要从事脑血管病的研究。

[△] 通信作者, E-mail: Kathyli1005@163.com。

格林巴利综合征(GBS)是一种急性免疫介导的炎性外周神经疾病,是急性麻痹性神经病变最常见的疾病^[1]。GBS的特点包括急性发作、快速进展、对称性肌无力、肢体感觉异常和腱反射减弱,重者可因累及呼吸肌致呼吸衰竭而死亡^[2]。有研究表明,GBS病死率约5%^[3],因此及早评估GBS的病情进展程度至关重要。目前,GBS的发病机制尚不完全明了,有研究表明各类炎症因子引起的炎症反应及自由基导致的氧化应激反应在GBS病灶的形成及发展过程中起着十分重要的作用^[2],而淋巴细胞、单核细胞参与了全身炎症反应,中性粒细胞更是先天免疫应答的关键参与者。血小板淋巴细胞比值(PLR)也被认为是判断炎症的潜在指标^[4]。中性粒细胞淋巴细胞比值(NLR)、PLR、单核细胞淋巴细胞比值(MLR)曾被用作多种自身免疫性疾病及急性脑血管疾病的预后指标^[5-7],但上述指标与GBS病情严重程度的相关性研究较少。本研究通过回顾性分析102例GBS患者的NLR、PLR、MLR水平,探讨其与GBS病情严重程度的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年1月至2021年1月本院收治的GBS患者102例,其诊断标准采用中华医学会神经病学分会2019年GBS诊断指南^[8],排除患有严重心力衰竭、自身免疫性疾病、中枢神经系统血管炎、甲状腺和肾脏功能障碍、外伤、肝脏衰竭和局部/全身感染的患者。其中男67例,女35例,平均年龄(46.67±14.32)岁。根据Hughes功能分级量表(hughes functional grading scale, HFGS)评分将患者分为两组,即病情较轻组(HFGS评分<3分)与病情较重组(HFGS评分≥3分)。病情较轻组共23例,男13例(56.5%),女10例(43.5%),平均发病年龄(44.43±12.65)岁。病情较重组共79例,男54例(68.4%),女25例(31.6%),平均发病年龄(47.7±15.11)岁。两组间性别、发病年龄等一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经本院伦理委员会批准(批件号:202115),所有研究对象均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 NLR、PLR及MLR的检测

所有患者均抽取清晨空腹静脉血5 mL放入乙二胺四乙酸二钾(EDTA-K₂)抗凝采血管中,充分混匀后送检,并在采样后1 h内完成血常规检测。检测采用深圳迈瑞生物医疗电子有限公司BC-500全自动血液细胞分析仪及其配套试剂,检测方法为荧光染色法,检测过程严格遵循试剂盒及相关仪器说明书。记录中性粒细胞计数(NEU)、血小板计数(PLT)、单核细

胞计数(MON)、淋巴细胞计数(LYM)等检测结果,并计算NLR、PLR、MLR, $NLR = NEU/LYM$ 、 $PLR = PLT/LYM$ 、 $MLR = MON/LYM$ 。

1.2.2 病情等级评分

HFGS是目前公认的GBS患者残疾评估标准^[9]。对GBS患者进行HFGS评分:0分为健康;1分为有症状但能跑;2分为能独立行走5 m以上,但不能跑步;3分为能在帮助下走过5 m的空地;4分为坐在椅子上或卧床;5分为需要间断辅助通气;6分为死亡。Hughes评分<3分判为病情较轻,Hughes评分≥3分判为病情较重。

1.3 统计学处理

采用SPSS25.0统计软件进行统计分析,对所有计量资料进行正态性检验,方差齐性检验。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,不符合正态分布的计量资料以中位数及其四分位数 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示,采用Mann-Whitney U 检验;计数资料以例数或百分比表示,比较采用 χ^2 检验。NLR、PLR、MLR与GBS病情严重程度的相关性采用Spearman相关性分析。绘制受试者工作特征(ROC)曲线,计算NLR、PLR、MLR预测GBS病情严重程度的ROC曲线下面积(AUC)。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者NLR、PLR及MLR比较

病情较重组患者NLR、PLR及MLR水平均高于病情较轻组,差异有统计学意义($P<0.01$),见表1。

表1 两组患者NLR、PLR及MLR比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	NLR	PLR	MLR
病情较轻组	23	3.27±0.46	125.12±6.61	0.26±0.62
病情较重组	79	4.33±0.49	157.77±6.94	0.33±0.76
<i>t</i>		9.24	20.05	4.18
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01

2.2 NLR、PLR、MLR与GBS患者病情严重程度的相关性分析

Spearman相关分析结果显示,NLR、PLR、MLR均与GBS患者病情严重程度呈正相关($r = 0.645$ 、 0.752 、 0.382 , $P<0.01$)。

2.3 NLR、PLR、MLR预测GBS病情严重程度的ROC曲线分析

ROC曲线显示,当NLR最佳截断值为0.781,AUC为0.945,灵敏度为91.10%,特异度为87.00%。当PLR最佳截断值为0.957,AUC为0.995,灵敏度为99.80%,特异度为95.70%。当MLR最佳截断值为0.399,AUC为0.763,灵敏度为74.70%,特异度为65.20%,见表2、图1。

表2 NLR、PLR、MLR 预测 GBS 病情严重程度的效能

检测项目	AUC(95%CI)	P	截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)
NLR	0.945(0.882,0.981)	<0.01	0.781	91.10	87.00
PLR	0.995(0.984,1.000)	<0.01	0.957	99.80	95.70
MLR	0.763(0.669,0.842)	<0.01	0.399	74.70	65.20

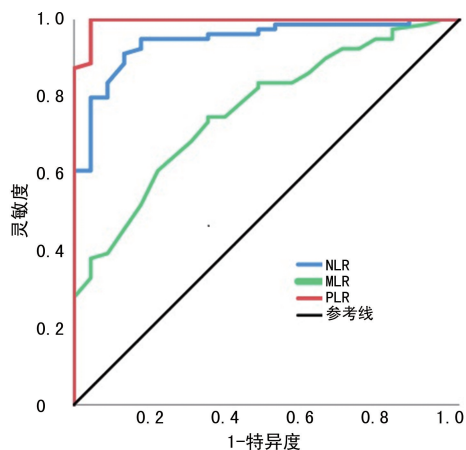


图1 NLR、PLR 及 MLR 预测 GBS 病情严重程度的 ROC 曲线

3 讨论

GBS 是自身免疫介导的周围神经系统急性炎性损伤性疾病,是导致急性弛缓性瘫痪最常见的病因。前驱感染被认为触发免疫反应,并通过交叉反应引起轴突变性和脱髓鞘而形成疾病^[10]。随着血管周围淋巴细胞和巨噬细胞的浸润,炎症被认为是导致脱髓鞘的重要发病机制,特别是 T 淋巴细胞介导的免疫在该病的发生、发展中发挥了关键作用,这一观点得到了该病的实验模型的支持^[11]。此外,在 GBS 患者的外周血中也可见各种炎症因子和活化的 T 淋巴细胞^[11]。虽然 GBS 的发病机制还尚未确定,但目前普遍认为该疾病基于体液和细胞介导的异常免疫反应^[12]。

多项研究表明,中性粒细胞、淋巴细胞在先天免疫应答中起着关键作用^[13]。在多发性硬化患者中,NLR 可能代表着疾病早期的炎症状态,NLR 升高与多发性硬化患者进展复发相关^[14];NLR 可作为视神经脊髓炎谱系疾病患者的预后指标,高 NLR 可能与患者高发率和恢复不良相关^[15];ZENG 等^[16]指出外周血 NLR 可能是监测自身免疫性脑炎进展的实用可靠的生物标志物;SAHIN 等^[17]发现,低 NLR、低脑脊液蛋白水平与 GBS 良好预后具有相关性;HUANG 等^[18]的研究发现,GBS 病情重度组的 NLR 水平较轻度组高;TUNÇ^[19]报道 NLR 可作为 GBS 的早期预测因素,NLR 较高的患者其 1 个月后的预后较差。目前,关于 NLR 在 GBS 异常免疫中的作用机制尚未得到全面的研究,但已有 GBS 脊髓根部病理切片显示

存在中性粒细胞和 T 淋巴细胞浸润^[15]。另有研究表明,这可能与中性粒细胞产生干扰素-1 和肿瘤坏死因子,诱导 B 淋巴细胞增殖,进一步产生多种炎性细胞因子、自身抗体和活性氧物质,损伤髓鞘并导致神经功能障碍有关^[20];病情严重者,运动轴突可发生华勒变性,从而导致神经功能恢复缓慢^[21]。本研究结果显示,病情较重组的 NLR 值明显高于病情较轻组($P < 0.01$),这与 HUANG 等^[18]的研究结果一致;NLR 与病情严重程度呈正相关($r = 0.645$),表明随着病情程度加重 NLR 水平升高。当 NLR 最佳截断值为 0.781,AUC 为 0.945,其预测灵敏度为 91.10%,特异度为 87.00%,高于 MLR,说明 NLR 对 GBS 病情严重程度有较高的预测价值,可用于评估 GBS 病情的严重程度。

PLR 是反映全身炎症程度的重要标记物,包括了血小板和淋巴细胞两种血细胞参数。最初是反映肿瘤患者病情的炎症标志物^[22],后来被证实可作为评估心脑血管疾病病情严重程度^[23]和预后^[24]的指标。异常升高的 PLR 也与自身免疫性疾病活动相关^[25]。HAO 等^[26]的一项 meta 分析表明,PLR 可作为自身免疫性风湿病的生物诊断标志物;ETHEMOGLU 等^[27]在 2018 年发表的一项研究中发现,GBS 患者的 PLR 水平相较于健康对照组明显升高,但其与 GBS 预后并未表现出明显相关性。目前,关于 PLR 与 GBS 相关的具体机制尚不清楚,分析原因可能是:当 GBS 患者的局部血管受到炎症刺激时,会引起巨核细胞增生,造成血小板数量的增多,血小板又可以与内皮细胞、白细胞等相互作用,释放炎症因子,产生炎症反应并进行性加重。这些炎症因子又可抑制机体正常的免疫功能,造成淋巴细胞减少,而淋巴细胞减少反映了机体的病理应急状态,可提示患者预后不良^[28]。本研究发现,病情较重组 PLR 值比病情较轻组高,PLR 与 GBS 病情严重程度呈正相关($r = 0.752$),PLR 越高 GBS 患者病情越严重;当 PLR 最佳截断值为 0.957,AUC 为 0.995,灵敏度为 99.80%,特异度为 95.70%,高于 NLR 及 MLR,说明 PLR 对 GBS 病情严重程度具有预测价值,可作为预测 GBS 病情严重程度的生物标志物。

单核细胞是潜在的炎症生物标志物,它的激活促进了炎症细胞因子的合成,其可作为一种免疫指标,这已在多种疾病中得到了证实。帕金森病患者的单核细胞增殖能力更高,其与疾病持续时间短和发病晚有关^[29];在多发性硬化(MS)患者中,MLR 可能是炎症的标记物,较高的 MLR 预测了 MS 加重的程度^[30];脑卒中患者的 MLR 明显高于健康对照组^[31]。目前,国内外关于 GBS 与 MLR 关系的文献报道有限。有研究表明,单核细胞作为炎症系统的组成部分,可产生炎症因子如白细胞介素(IL)-1、IL-6 和肿

瘤坏死因子,与自身免疫性疾病的预后相关^[32]。基于以上发现和观点,有理由推断 MLR 与 GBS 病情变化有关。本研究表明,MLR 与病情严重程度亦呈正相关($r=0.382$),这与 NING 等^[33]的研究结果一致,其灵敏度(74.70%)和特异度(65.20%)低于 PLR 与 NLR,但也可对 GBS 的病情严重程度进行评估。

综上所述,本研究对 GBS 患者的 NLR、PLR、MLR 进行分析,发现病情较轻组与病情较重组间 NLR、PLR、MLR 值均有明显差异,即 GBS 病情较重者 NLR、PLR、MLR 值较高;NLR、PLR、MLR 值与 GBS 患者病情严重程度呈正相关,三者对 GBS 病情严重程度均有一定的预测价值。此外,3 种指标易于检测,经济成本低,易于推广。但本研究仍存在不足:(1)纳入样本量较小;(2)未能动态观察 NLR、PLR、MLR 在疾病不同阶段的变化情况,以及 3 种指标与 GBS 病情预后的相关情况;(3)本研究为回顾性研究。因此,仍需样本量更大的队列和更长的时间来验证结果。

参考文献

- [1] ESPOSITO S, LONGO M R. Guillain-Barré syndrome[J]. *Autoimmun Rev*, 2017, 16(1):96-101.
- [2] WILLISON H J, JACOBS B C, VAN DOORN P A. Guillain-Barré syndrome[J]. *Lancet*, 2016, 388(10045):717-727.
- [3] GOODFELLOW J A, WILLISON H J. Guillain-Barré syndrome: a century of progress[J]. *Nat Rev Neurol*, 2016, 12(12):723-731.
- [4] QIN B D, MA N, TANG Q Q, et al. Neutrophil to lymphocyte ratio (NLR) and platelet to lymphocyte ratio (PLR) were useful markers in assessment of inflammatory response and disease activity in SLE patients[J]. *Mod Rheumatol*, 2016, 26(3):372-376.
- [5] HAMMAD M, SHEHATA O Z, ABDEL-LATIF M S, et al. Neutrophil/lymphocyte ratio and platelet/lymphocyte ratio in Behçet's disease: which and when to use? [J]. *Clin Rheumatol*, 2018, 37(10):2811-2817.
- [6] KAKHKI R D, DEHGHANEI M, AREFNEZHAD R, et al. The predicting role of neutrophil-lymphocyte ratio in patients with acute ischemic and hemorrhagic stroke[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2020, 29(11):105233.
- [7] AL-HUSSAIN F, ALFALLAJ M M, ALAHMARI A N, et al. Relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio and stress in multiple sclerosis patients[J]. *J Clin Diagn Res*, 2017, 11(5):CC01-CC04.
- [8] 中华医学会神经病学分会中华医学会神经病学分会周围神经病协助组,中华医学会神经病学分会肌电图及临床神经电生理学会. 中国吉兰-巴雷综合征诊治指南 2019[J]. *中华神经科杂志*, 2019, 52(11):877-882.
- [9] BARZEGAR M, TOOPCHIZADEH V, MAHER M, et al. Predictive factors for achieving Independent walking in children with Guillain-Barré syndrome[J]. *Pediatr Res*, 2017, 82(2):333-339.
- [10] HUGHES R C. Guillain-Barré syndrome: looking back and forward[J]. *J J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2020, 91(2):111-112.
- [11] JASTI A K, SELMI C, SARMIENTO-MONROY J C, et al. Guillain-Barré syndrome: causes, immunopathogenic mechanisms and treatment[J]. *Expert Rev Clin Immunol*, 2016, 12(11):1175-1189.
- [12] YAMAGISHI Y, KUSUNOKI S. The prognosis and prognostic factor of Guillain-Barré syndrome[J]. *Rinsho Shinkeigaku*, 2020, 60(4):247-252.
- [13] MALECH H L. The role of neutrophils in the immune system: an overview[J]. *Methods Mol Biol*, 2007, 412:3-11.
- [14] FAHMI R M, RAMADAN B M, SALAH H, et al. Neutrophil-lymphocyte ratio as a marker for disability and activity in multiple sclerosis[J]. *Mult Scler Relat Disord*, 2021, 51:102921.
- [15] XIE H, ZHAO Y, PAN C, et al. Association of neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) with the prognosis of first attack neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD): a retrospective cohort study [J]. *BMC Neurol*, 2021, 21(1):389.
- [16] ZENG Z, WANG C, WANG B, et al. Prediction of neutrophil-to-lymphocyte ratio in the diagnosis and progression of autoimmune encephalitis[J]. *Neurosci Lett*, 2019, 694:129-135.
- [17] SAHIN S, CINAR N, KARSIDAG S. Are cerebrospinal fluid protein levels and plasma neutrophil/lymphocyte ratio associated with prognosis of Guillain Barré syndrome? [J]. *Neurol Int*, 2017, 9(2):7032.
- [18] HUANG Y, YING Z, QUAN W, et al. The clinical significance of neutrophil-to-lymphocyte ratio

- and monocyte-to-lymphocyte ratio in Guillain-Barré syndrome[J]. *Int J Neurosci*, 2018, 128(8):729-735.
- [19] TUNÇ A. Early predictors of functional disability in Guillain-Barré syndrome [J]. *Acta Neurol Belg*, 2019, 119(4):555-559.
- [20] SHAHRIZAILA N, LEHMANN H C, KUWABARA S. Guillain-Barré syndrome[J]. *Lancet*, 2021, 397(10280):1214-1228.
- [21] HASHIM N A, MOHAMED W S, EMAD E M. Neutrophil-lymphocyte ratio and response to plasmapheresis in Guillain-Barré syndrome: a prospective observational study[J]. *Egyptian J Neurol Psy Neur*, 2020, 56(1):17.
- [22] HIRAHARA T, ARIGAMI T, YANAGITA S, et al. Combined neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio predicts chemotherapy response and prognosis in patients with advanced gastric cancer[J]. *BMC Cancer*, 2019, 19(1):672.
- [23] LI X T, FANG H, LI D, et al. Association of platelet to lymphocyte ratio with in-hospital major adverse cardiovascular events and the severity of coronary artery disease assessed by the Gensini score in patients with acute myocardial infarction[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2020, 133(4):415-423.
- [24] ALTINTAS O, ALTINTAS M O, TASAL A, et al. The relationship of platelet-to-lymphocyte ratio with clinical outcome and final infarct core in acute ischemic stroke patients who have undergone endovascular therapy [J]. *Neurol Res*, 2016, 38(9):759-765.
- [25] TECER D, SEZGIN M, KANIK A, et al. Can mean platelet volume and red blood cell distribution width show disease activity in rheumatoid arthritis? [J]. *Biomark Med*, 2016, 10(9):967-974.
- [26] HAO X, LI D, WU D, et al. The relationship between hematological indices and autoimmune rheumatic diseases (ARDs), a meta-analysis [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1):10833.
- [27] ETHEMOGLU O, CALIK M. Effect of serum inflammatory markers on the prognosis of adult and pediatric patients with Guillain-Barré syndrome[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2018, 14:1255-1260.
- [28] GAO K, ZHU W, LIU W, et al. Diagnostic value of the blood monocyte-lymphocyte ratio in knee osteoarthritis[J]. *J Int Med Res*, 2019, 47(9):4413-4421.
- [29] NISSEN S K, SHRIVASTAVA K, SCHULTE C, et al. Alterations in blood monocyte functions in parkinson's disease[J]. *Mov Disord*, 2019, 34(11):1711-1721.
- [30] SIERZEGA M, LENART M, RUTKOWSKA M, et al. Preoperative neutrophil-lymphocyte and lymphocyte-monocyte ratios reflect immune cell population rearrangement in resectable pancreatic cancer[J]. *Ann Surg Oncol*, 2017, 24(3):808-815.
- [31] LIU H, ZHAN F, WANG Y. Evaluation of monocyte-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio and monocyte-to-lymphocyte ratio in ischemic stroke [J]. *J Int Med Res*, 2020, 48(7):300060520933806.
- [32] BROADLEY J, WESSELINGH R, SENEVIRA TNE U, et al. Australian autoimmune encephalitis consortium. peripheral immune cell ratios and clinical outcomes in seropositive autoimmune encephalitis: a study by the Australian autoimmune encephalitis consortium [J]. *Front Immunol*, 2021, 11:597858.
- [33] NING P, YANG B, YANG X, et al. Lymphocyte-based ratios for predicting respiratory failure in Guillain-Barré syndrome[J]. *J Neuroimmunol*, 2021, 353:577504.

(收稿日期:2021-11-28 修回日期:2022-03-03)

(上接第 2018 页)

- [14] 徐雪亮, 缪怡, 张琦. 电化学发光法检测抗环瓜氨酸肽抗体的方法学评估[J]. *中国医学检验杂志*, 2009, 10(4):232-233.
- [15] CHO J, JY P, FADRIQUELA A, et al. Comparison of the analytical and clinical perform-

ances of four anti-cyclic citrullinated peptide antibody assays for diagnosing rheumatoid arthritis[J]. *Clin Rheumatol*, 2021, 40(2):565-573.

(收稿日期:2021-11-13 修回日期:2022-03-19)