

DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20252021

· 论著 ·

结核性脊柱炎分子调控机制的研究

刘岩路,白 涛,韩念荣,艾克热木·吾斯曼,黄异飞,胡 炜

(新疆医科大学附属中医医院脊柱二科,新疆 乌鲁木齐 830000)

[摘要] 目的 鉴定结核性脊柱炎(TS)的潜在病理机制。方法 收集 2021 年 3 月—2023 年 3 月在某医院接受治疗的 13 例 TS 患者和 13 例对照者的脊柱标本。随机选取 TS 患者和对照者标本各 3 例,使用 Illumina NovaSeq 6000 进行高通量 lncRNAs 和 mRNAs 测序。通过差异表达分析鉴定 TS 中的差异表达 lncRNAs(DElncRs) 和 mRNAs(DEmRs),并对其进行富集分析。通过蛋白质–蛋白质相互作用(PPI)网络识别连接度最大的前 20 个 DEmRs,并构建 DElncRs 和 DEmRs 的调控网络。最后,通过 qRT-PCR 检测剩余标本中基因的表达。结果 共鉴定出 1 243 个 DEmRs 和 262 个 DElncRs。富集分析发现肌肉收缩、肌肉系统过程、肌肉结构发育、PI3K-Akt 信号通路、钙信号通路、cAMP 信号通路在 TS 中激活,而对细胞因子的反应、细胞因子介导的信号通路、免疫系统过程的调节、细胞因子–细胞因子受体相互作用、人 T 细胞白血病病毒 1 型感染、吞噬体在 TS 中受到抑制。PPI 发现了 3 个子网络,其中 MYL1、TTN、LOC102723407、HLA-A、白细胞介素(IL)-6、IL-1 β 的连接度最高,被鉴定为关键 DEmRs,MYL1、TTN 和 IL-6 受到 DElncRs 的调控。qRT-PCR 验证了关键 DEmRs 在 TS 中的差异表达。结论 DEmRs 受到 lncRNAs 的调控并参与 TS 病理过程,且免疫反应在疾病状态下被抑制。本研究揭示了 TS 中的关键分子和信号通路,为理解 TS 的病理机制提供了新的见解,并可能为开发新的治疗靶点提供科学依据。

[关键词] 结核性脊柱炎;高通量测序;病理机制;免疫反应

[中图分类号] R529.8

Molecular regulatory mechanisms of tuberculous spondylitis

LIU Yanlu, BAI Tao, HAN Nianrong, AIKEREMU Wusiman, HUANG Yifei, HU Wei
(Department of Spinal Surgery II, Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, China)

[Abstract] **Objective** To identify the potential pathological mechanisms of tuberculous spondylitis (TS). **Methods** Spinal specimens were collected from 13 TS patients and 13 controls who received treatment at a hospital from March 2021 to March 2023. Specimens were randomly selected from 3 TS patients and 3 controls to perform high-throughput lncRNAs and mRNAs sequencing with Illumina NovaSeq 6000. Differentially expressed lncRNAs (DElncRs) and mRNAs (DEmRs) in TS specimens were identified and analyzed through differential expression, and enrichment analysis was performed. The top 20 DEmRs with high connectivity were identified through protein-protein interaction (PPI) network. Regulatory network of DElncRs and DEmRs was built. Finally, gene expression of the remaining specimens was analyzed using qRT-PCR detection. **Results** A total of 1 243 DEmRs and 262 DElncRs were identified. Enrichment analysis revealed that muscle contraction, muscle system processes, muscle structural development, PI3K Akt signaling pathway, calcium signaling pathway, and cAMP signaling pathway were activated in TS, while responses to cytokines, cytokine-mediated signaling pathways, regulation of immune system processes, cytokine–cytokine receptor interactions, human T-cell leukemia virus type 1 infection, and phagosomes were inhibited in TS. Three sub-networks were identified in PPI, among which MYL1, TTN,

[收稿日期] 2025-01-07

[基金项目] 新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(2022D01C815)

[作者简介] 刘岩路(1982-),男(汉族),新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市人,副主任医师,主要从事脊柱疾病的中西医结合治疗研究。

[通信作者] 胡炜 E-mail: realhuwei@163.com

LOC102723407, HLA-A, interleukin (IL)-6, and IL-1 β had the highest connectivity and were identified as key DEmRs. MYL1, TTN, and IL-6 were regulated by DElncRs. qRT-PCR validated the differential expression of key DEmRs in TS. **Conclusion** DEmRs are regulated by lncRNAs and participate in the pathological process of TS, and the immune responses are inhibited in diseases condition. This study reveals key molecules and signaling pathways in TS, providing new insights into the pathological mechanisms of TS, and suggest scientific basis for developing new therapeutic targets.

[Key words] tuberculous spondylitis; high throughput sequencing; pathological mechanism; immune response

结核病由结核分枝杆菌引起,全球每年报告超过 1 000 万例新的活动性结核病病例,是全球持续的公共卫生挑战^[1]。尽管结核病可以预防和治疗,但尚未在全球范围内完全控制。结核性脊柱炎(tuberculous spondylitis, TS)是由结核分枝杆菌引起的肺外结核病^[2]。TS 是骨骼结核的主要形式,约占骨骼病例的 44%,约占所有肺外结核病例的 10%,给患者和社会带来沉重的疾病负担^[3]。TS 发病隐匿,早期难以诊断,随着疾病发展,其通常会导致脊柱不稳定、驼背、瘫痪,严重影响患者生活质量^[4]。TS 可能与邻近神经结构受压和严重脊柱畸形导致的神经功能缺损有关。TS 病变多数位于胸腰椎节段,影像学检查常显示多个相邻椎骨和椎间盘的破坏,其中大多数伴有椎旁脓肿^[5]。早期识别和及时治疗可改善 TS 患者的预后。

目前,结核分枝杆菌诱导 TS 的机制尚未明确,其临床表现提示致病细菌和宿主免疫反应之间存在复杂的相互作用。机体对结核分枝杆菌感染的免疫反应包括先天免疫反应和适应性免疫反应,分别由巨噬细胞和 T 淋巴细胞发挥作用^[6]。本研究利用高通量测序技术,对 TS 患者和对照者的脊柱标本进行全面分析,揭示 TS 发病过程中的基因表达模式变化及其在 TS 发展中的潜在作用,通过功能富集分析、蛋白质–蛋白质相互作用(protein-protein interaction, PPI)网络等方法,探讨 TS 的分子机制。

1 材料与方法

1.1 标本收集 收集某医院 2021 年 3 月—2023 年 3 月接受治疗的 13 例 TS 患者标本。所有患者均处于疾病活动期,于手术期间采集脊柱组织标本。同时招募了 13 例因创伤接受脊柱手术的患者,并收集其脊柱组织标本作为对照。所有标本均置于 -80℃ 冰箱中保存。所有参与者均签署了知情同意书,且本研究获得了该院伦理委员会批准

(2020XE0132)。

TS 诊断基于临床症状(发热、乏力、体重减轻、局部背痛等)、实验室检查(脊柱组织中存在结核分枝杆菌感染、结核菌素试验呈阳性反应)和影像学检查(脊柱椎体压缩变形、骨质疏松、椎体边缘破坏、脊柱结核的软组织损伤等)结果。TS 患者纳入标准:确诊为 TS;处于疾病活动期;符合手术治疗的指征。TS 患者排除标准:合并严重系统性疾病;处于抗结核治疗中或已完成治疗。对照组纳入标准:因创伤接受脊柱手术;与 TS 患者在年龄和性别上匹配。对照组排除标准:任何感染性、肿瘤性、免疫性等非创伤性脊柱疾病患者;结核病患者。

1.2 标本处理与高通量测序 随机选择 3 例 TS 患者和 3 例对照组患者的脊柱标本进行高通量 lncRNAs 和 mRNAs 测序。采用 Trizol(Invitrogen, USA)法从各标本中提取总 RNA,使用 NanoDrop 2000(Thermo Fisher Scientific, USA)检测 RNA 的浓度和纯度。使用 Ribo Zero rRNA 去除试剂盒(Illumina, USA)去除 rRNA,并将 mRNA 和 lncRNA 随机中断为 200~500 nt 的短片段。将短片段逆转录成 cDNA,使用随机引物合成双链,随后进行末端修复、加 A 尾和接头连接,并选择合适的长度构建完整的 cDNA 文库。使用 Illumina NovaSeq 6000 测序平台进行高通量测序,选择双端测序模式,测序长度设置为 150 bp。

1.3 生物信息学分析 首先通过 Illumina bcl2fastq 软件将原始测序数据转换为 FASTQ 格式,然后使用 Trimmomatic 工具去除接头序列和低质量序列,以获得 clean reads。采用 HISAT2 工具将 clean reads 与参考基因组比对,使用 StringTie 定量基因表达水平,并应用 HTSeq 软件进行基因计数。使用每百万转录本(TPM)对数据进行标准化处理。在 R 软件中使用 edgeR 包对 TS 组和对照组患者数据进行差异表达分析。差异表达 mRNAs (DEmRs) 的筛选阈值设定为 $|\log_2 \text{倍变化(FC)}| > 1$

且 $P < 0.05$, 差异表达 lncRNAs(DELncRs)的筛选阈值设定为 $P < 0.05$ 。在 R 软件中使用 cluster-Profiler 包将筛选出的 DEMRs 映射到 GO 和京都基因与基因组百科全书(KEGG)中进行富集分析, 鉴定与 DEMRs 显著关联的生物过程、细胞组分、分子功能和信号通路。通过基因集变异分析(GSVA)评估富集结果在 TS 中被激活和被抑制情况。利用 STRING 数据库构建 PPI 网络。在 PPI 网络中计算每个蛋白质节点的连接度, 连接度越高, 表明该蛋白质越处于网络中心。应用 Cytoscape 软件对 PPI 网络及其关键组分进行可视化处理。基于差异表达分析结果, 应用 starBase v2.0 预测 DELncRs 与 DEMRs 之间潜在的直接相互作用。

1.4 实时定量聚合酶链式反应(qRT-PCR) Trizol 法提取剩余 TS 患者和对照组患者(各 10 例)的脊柱标本总 RNA, 并使用 SuperScript III First Strand Synthesis System(Invitrogen)将总 RNA 转录成 cDNA。使用 SYBR Green qPCR 试剂盒(Invitrogen)在 7300 实时 PCR 系统(Applied Biosystems)中进行 qPCR 反应。反应条件为: 94℃, 5 min; 94℃, 20 s, 58℃, 30 s, 72℃, 1 min, 共 40 个循环; 72℃, 10 min。GAPDH 作为内参基因, 采用 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 方法计算基因的相对表达水平。引物序列见表 1。

1.5 统计分析 应用 GraphPad Prism 软件进行统计分析。数据以均数±标准差表示。使用 *t* 检验进行组间比较, $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

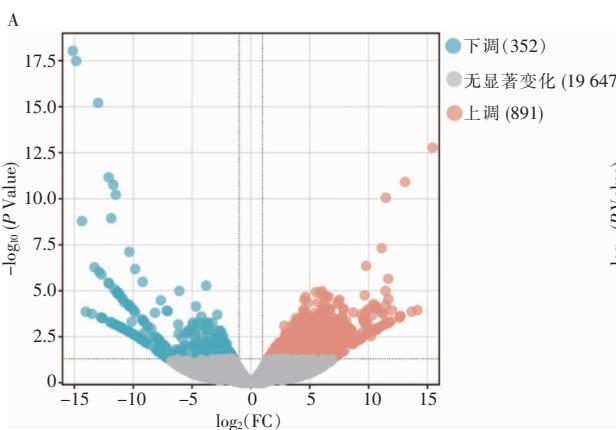


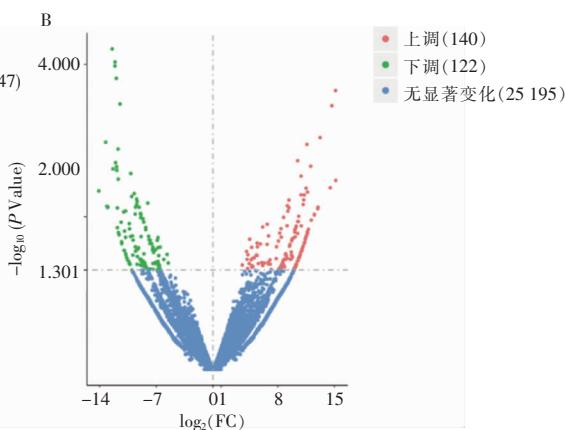
表 1 qRT-PCR 引物序列

Table 1 Primer sequences for qRT-PCR

基因	引物序列(5' – 3')
MYL1	F: TGAGGGTCTGCGTGTCTTGAC R: CCATCAGGGCTTCCACTTCTTCC
TTN	F: ACTGTTGTTGCTGCCGTTGATATG R: AGTCTTCTCCGCTTCCTTCTTACC
LOC102723407	F: GGCTGGAGTGGATTGGGAGTATC R: ACTGGTTCTTGGACGTGTCTACTG
HLA-A	F: CTGCGGAGATCACACTGACCTG R: CTCCAGAACGGCACCAACACAG
白细胞介素 (IL)-6	F: GAGAGTAGTGAGGAACAAGCCAGAG R: TTGGGTCAGGGTGGTTATTGC
IL-1β	F: CAGTGGCAATGAGGATGACTTGTTC R: CTGTAGTGGTGGTCGGAGATTGCG
GAPDH	F: GAACGGGAAGCTCACTGG R: GCCTGCTTCACCACCTTCT

2 结果

2.1 差异表达分析 本研究通过高通量测序技术分析了 3 例 TS 患者与 3 例对照者的脊柱标本, 鉴定出 1 243 个 DEMRs(图 1A)和 262 个 DELncRs(图 1B)。TS 患者中, 891 个 DEMRs 表达上调, 352 个 DEMRs 下调; 140 个 DELncRs 表达上调, 122 个 DELncRs 下调。

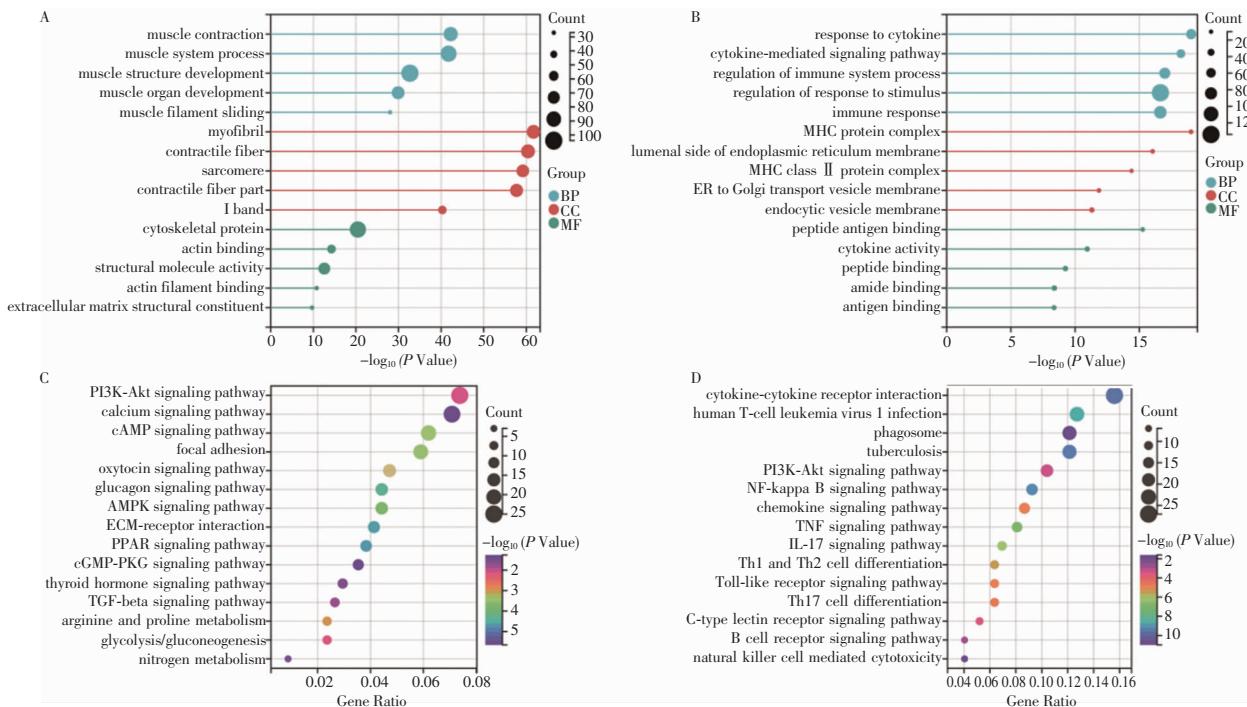


注: A 为 DEMRs 火山图; B 为 DELncRs 火山图。

图 1 TS 患者和对照患者的差异表达基因

Figure 1 Differentially expressed genes of TS and control patients

2.2 DEmRs 参与的生物功能和信号通路 对 DEmRs 的功能富集分析显示, TS 患者中, 与肌肉收缩、肌肉系统过程、肌肉结构发育相关的生物学过程被激活(图 2A), 而对细胞因子的反应、细胞因子介导的信号通路、免疫系统过程的调节被抑制(图 2B)。



注:A、B 分别为 TS 中显著激活和抑制的 GO 功能, 包括生物进程(BP), 细胞组成(CC)和分子功能(MF)。C、D 分别为 TS 中显著激活和抑制的 KEGG 信号通路。

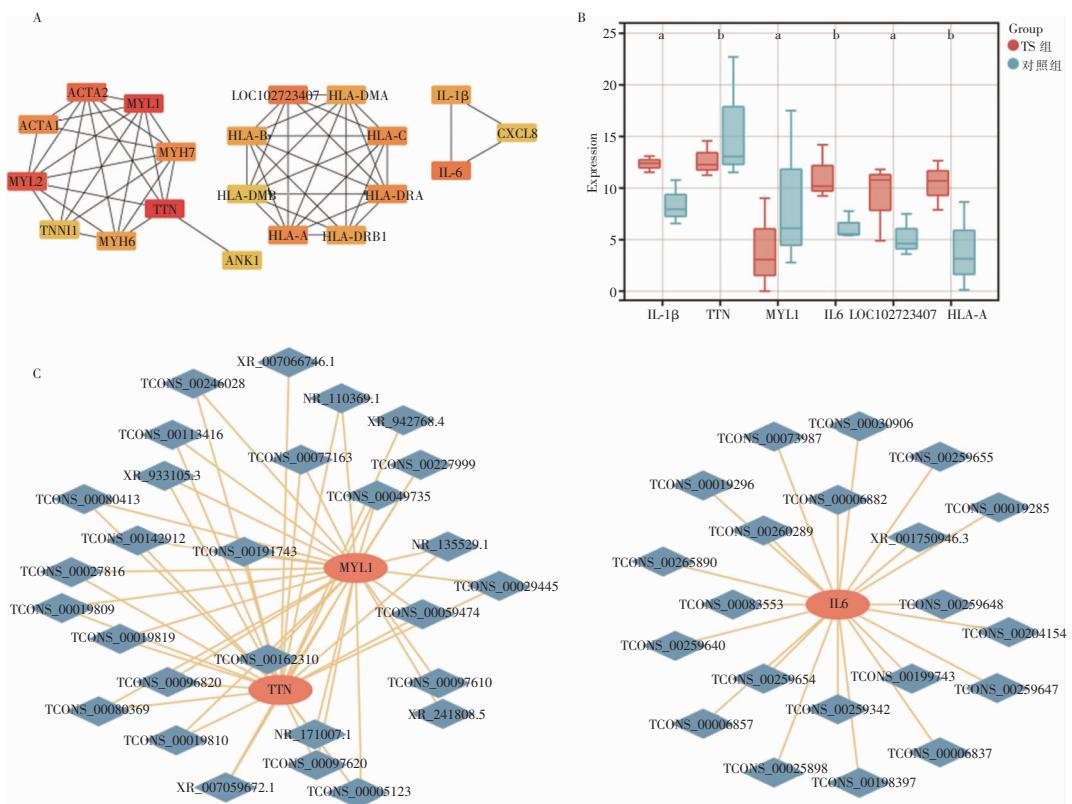
图 2 TS 中 DEmRs 功能的富集分析

Figure 2 Enrichment analysis of DEmRs function in TS

2.3 PPI 网络分析 构建 PPI 网络并识别出 3 个关键子网络, 推测它们代表不同的分子机制(图 3A)。其中, MYL1 与 TTN、LOC102723407 与 HLA-A、IL-6 与 IL-1 β 分别在相应子网络中的连接度最高, 可能在 TS 组中具有关键作用。MYL1 和 TTN 在 TS 组中的表达水平低于对照, 而 LOC102723407、HLA-A、IL-6、IL-1 β 在 TS 组中的

表达水平高于对照(图 3B)。此外, MYL1、TTN 和 IL-6 的表达模式可能受到 DElncRs 的调控(图 3C)。

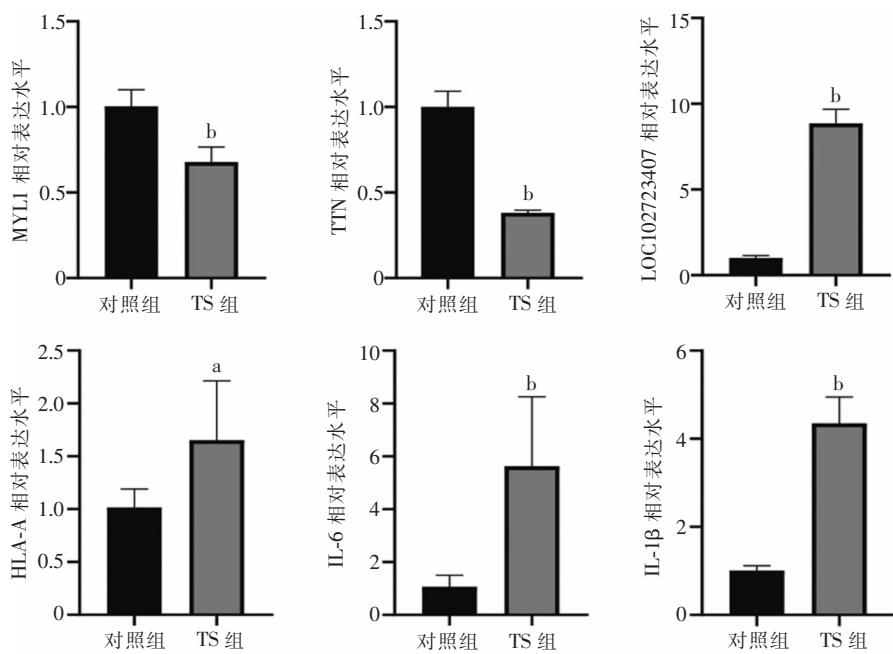
2.4 qRT-PCR 验证 对关键基因进行 qRT-PCR 验证, 结果显示, 与对照组相比, TS 组患者标本中 MYL1 和 TTN 的表达显著降低, LOC102723407、HLA-A、IL-6、IL-1 β 的表达显著升高(均 $P < 0.05$), 见图 4。



注:A 为 PPI 分析中连接度最大的前 20 个 DEMRs 的网络图;B 为关键 DEMRs 在 TS 组和对照组患者中的差异表达;a 表示 $P < 0.01$,b 表示 $P < 0.001$;C 为关键 DEMRs 的 DElncRs 的调控网络。

图 3 PPI 网络鉴定关键 DEMRs

Figure 3 PPI network identification of key DEMRs



注:a 表示 $P < 0.05$,b 表示 $P < 0.01$ 。

图 4 qRT-PCR 检测关键基因在 TS 组和对照标本中的表达水平

Figure 4 qRT-PCR detection of key gene expression levels of specimens in TS and control groups

3 讨论

本研究采用高通量测序技术分析了 TS 患者与对照者的脊柱标本, 鉴定出大量 DEmRs 和 DElncRs, 提示 TS 的病理过程涉及广泛的基因表达改变。TS 患者标本中一系列关键分子和信号通路的变化不仅确认了已知的病理机制, 还发现了新的潜在治疗靶点, 为 TS 研究提供了新的方向。

功能富集分析显示, 肌肉收缩、肌肉系统过程和肌肉结构发育等生物学过程在 TS 中显著活化, 这可能与其典型临床表现(如脊柱畸形和功能障碍)有关。在约 10% 涉及肌肉骨骼的结核病病例中, 一半患者影响脊柱^[7]。TS 患者神经功能受损后需进行肌肉活动训练, 从而维持肌肉的体积和力量, 防止或减轻运动功能障碍。通过加强脊柱旁肌肉和臀肌的等长练习来实现康复是治疗 TS 的主要目标, 对后期的站立、平衡和行走练习至关重要^[8]。这一结果可能反映了 TS 患者脊柱结构改变和功能受损的分子基础。此外, PI3K-Akt 信号通路在调控结核分枝杆菌促炎和抗炎细胞因子的产生中起到关键作用^[9]。周期性机械拉伸通过调节 PI3K-Akt 信号通路减轻髓核细胞的变性, 改善退行性病变^[10]。为防止与吞噬体-溶酶体融合并促进其在细胞内存活, 结核分枝杆菌抑制人类巨噬细胞中的钙信号传导^[11]。TS 患者中存在钙代谢异常, 服用碳酸钙可改善骨量^[12]。cAMP 是一种普遍存在的第二信使, 具有重要的抗炎作用, 增加 cAMP 水平可以促进脊髓损伤后轴突再生和髓鞘形成, 避免生长抑制微环境的形成^[13]。这些生物学过程和信号通路的抑制可能与 TS 感染后组织修复能力下降有关。

GO 和 KEGG 分析显示, TS 中对细胞因子的反应、细胞因子介导的信号通路以及免疫系统过程的调节均显著增强。TS 的发病机制与Ⅳ型超敏反应密切相关。Ⅳ型超敏反应是一种涉及多种细胞因子和信号通路的复杂炎症反应^[14]。细胞因子的抑制可能导致局部和全身的炎症反应, 这与 TS 的临床特征(如疼痛和炎症)密切相关。单核细胞与淋巴细胞比例是结核病的炎症标志物, 高水平的单核细胞与淋巴细胞比例与 TS 的严重程度有关^[15]。TS 的核心病理特征包括炎性细胞浸润、血管周围脱髓鞘、轴突损伤和神经胶质组织活化, 这些炎性渗出物可通过直接浸润并损伤神经实质, 导致蛛网膜下腔阻滞^[16]。免疫学检测炎症的间接血清学指标已经

获得应用^[17]。这一发现强调了炎症调整在 TS 管理中的潜在价值, 尤其是针对特定细胞因子和信号通路的靶向治疗策略。

本研究通过构建 PPI 网络, 识别出三个关键的子网络, 提示了 TS 中可能的分子互作机制, 指出 MYL1、TTN、LOC102723407、HLA-A、IL-6、IL-1 β 可能在 TS 病理过程中扮演核心角色。MYL1 和 TTN 表达降低可能反映了肌肉组织损伤或功能受损的分子事件^[18], 而 LOC102723407、HLA-A、IL-6、IL-1 β 表达上调则可能与炎症反应和免疫应答激活有关。TTN 的失活导致肌节分解、Z 盘变形、力损伤、肌细胞去硬化、TTN 结合机械敏感蛋白的上调和蛋白质质量控制途径的激活, 伴随粗丝蛋白的优先损失^[19]。TS 患者 IL-1 β 和 IL-6 水平升高, 可能与 TS 患者中观察到的炎症和组织损伤密切相关^[20]。IL-6 是一种已知的促炎和炎症细胞因子, 具有与肿瘤坏死因子- α (TNF- α)协同的活性, 以持续晚期炎症。qRT-PCR 对关键 DEmRs 表达模式的验证结果与高通量测序数据一致, 进一步证实了这些基因在 TS 患者中的表达变化, 反映了结核分枝杆菌感染引起的局部和系统性炎症反应, 以及免疫调节机制的改变。

此外, MYL1、TTN 和 IL-6 的表达模式受到 DElncRs 调控, 突显了 lncRNAs 在 TS 病理过程中调控基因表达的重要作用^[21-22], 为理解 TS 的复杂分子机制提供了新视角。

综上所述, 本研究揭示了 TS 病理过程中关键分子和信号通路的变化, 为理解 TS 的分子机制提供了新见解, 不仅有助于阐明 TS 的病理基础, 也为开发针对 TS 的新治疗策略提供了科学依据。

利益冲突: 所有作者均声明不存在利益冲突。

[参考文献]

- [1] Goletti D, Meintjes G, Andrade BB, et al. Insights from the 2024 WHO global tuberculosis report-more comprehensive action, innovation, and investments required for achieving WHO End TB goals[J]. Int J Infect Dis, 2025, 150: 107325.
- [2] Leowattana W, Leowattana P, Leowattana T. Tuberculosis of the spine[J]. World J Orthop, 2023, 14(5): 275-293.
- [3] Luo YR, Chen H, Xiu P, et al. Comparative evaluation of multi-fold rib and structural iliac bone grafts in single-segment thoracic and thoracolumbar spinal tuberculosis: clinical and radiological outcomes[J]. J Orthop Surg Res, 2023, 18(1): 917.

- [4] Sun ZC, Pang XY, Wang XY, et al. Differential expression analysis of miRNAs in macrophage-derived exosomes in the tuberculosis-infected bone microenvironment[J]. *Front Microbiol*, 2023, 14: 1236012.
- [5] Kubhal V, Sharma R, Krishna Kumar RG, et al. Imaging update in spinal tuberculosis[J]. *J Clin Orthop Trauma*, 2022, 25: 101742.
- [6] Risantoso T, Hidayat M, Suyuti H, et al. The experimental study of TNF- α & CRP expression in the spinal tuberculosis after instrumentation[J]. *Ann Med Surg (Lond)*, 2021, 72: 103048.
- [7] Zhang ZF, Hao YY, Wang XY, et al. Minimally invasive surgery for paravertebral or psoas abscess with spinal tuberculosis – a long-term retrospective study of 106 cases[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2020, 21(1): 353.
- [8] Yong LN, Ahmedy F, Yin KN, et al. Functional outcomes in spinal tuberculosis: a review of the literature[J]. *Asian Spine J*, 2021, 15(3): 381–391.
- [9] Liu Y, Li JY, Chen ST, et al. The rLrp of *Mycobacterium tuberculosis* inhibits proinflammatory cytokine production and downregulates APC function in mouse macrophages via a TLR2-mediated PI3K/Akt pathway activation-dependent mechanism[J]. *Cell Mol Immunol*, 2016, 13(6): 729–746.
- [10] Wang DD, Chen YZ, Cao SN, et al. Cyclic mechanical stretch ameliorates the degeneration of nucleus pulposus cells through promoting the ITGA2/PI3K/AKT signaling pathway[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2021, 2021: 6699326.
- [11] Gupta M, Srikrishna G, Klein SL, et al. Genetic and hormonal mechanisms underlying sex-specific immune responses in tuberculosis[J]. *Trends Immunol*, 2022, 43(8): 640–656.
- [12] Gao ST, Hu YK, Mamat F, et al. Application of cement-augmented pedicle screws in elderly patients with spinal tuberculosis and severe osteoporosis: a preliminary study[J]. *J Orthop Surg Res*, 2023, 18(1): 624.
- [13] Peng P, Yu H, Li YJ, et al. The emerging role of circular RNAs in spinal cord injury[J]. *J Orthop Translat*, 2021, 30: 1–5.
- [14] Na SB, Lyu ZS, Zhang SK. Diagnosis and treatment of skipped multifocal spinal tuberculosis lesions[J]. *Orthop Surg*, 2023, 15(6): 1454–1467.
- [15] Chen LY, Liu C, Liang T, et al. Monocyte-to-lymphocyte ratio was an independent factor of the severity of spinal tuberculosis[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2022, 2022: 7340330.
- [16] Garg D, Radhakrishnan DM, Agrawal U, et al. Tuberculosis of the spinal cord[J]. *Ann Indian Acad Neurol*, 2023, 26(2): 112–126.
- [17] Shanmuganathan R, Ramachandran K, Shetty AP, et al. Active tuberculosis of spine: current updates[J]. *N Am Spine Soc J*, 2023, 16: 100267.
- [18] Shu Z, Wang LG, Wang JB, et al. Integrative analysis of nanopore and illumina sequencing reveals alternative splicing complexity in pig longissimus dorsi muscle[J]. *Front Genet*, 2022, 13: 877646.
- [19] Swist S, Unger A, Li Y, et al. Maintenance of sarcomeric integrity in adult muscle cells crucially depends on Z-disc anchored titin[J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1): 4479.
- [20] Patil T, Garg RK, Jain A, et al. Serum and CSF cytokines and matrix metalloproteinases in spinal tuberculosis[J]. *Inflamm Res*, 2015, 64(2): 97–106.
- [21] Zheng JP, Wang XX, Shi JD, et al. Expression and clinical significance of lncRNA NEAT1 in patients with spinal tuberculosis[J]. *Dis Markers*, 2022, 2022: 5748756.
- [22] Xia JJ, Liu YL, Ma YH, et al. Advances of long non-coding RNAs as potential biomarkers for tuberculosis: new hope for diagnosis?[J]. *Pharmaceutics*, 2023, 15(8): 2096.

(本文编辑:翟若南)

本文引用格式:刘岩路,白涛,韩念荣,等.结核性脊柱炎分子调控机制的研究[J].中国感染控制杂志,2025,24(9):1215–1221. DOI:10.12138/j.issn.1671–9638.20252021.

Cite this article as: LIU Yanlu, BAI Tao, HAN Nianrong, et al. Molecular regulatory mechanisms of tuberculous spondylitis[J]. Chin J Infect Control, 2025, 24 (9): 1215 – 1221. DOI: 10.12138/j.issn.1671 – 9638.20252021.