

· 论 著 ·

系统性红斑狼疮患者髋部骨密度特点分析及与疾病活动度的关系

鲁芙爱 赵思萌 刘媛* 王永福*

内蒙古科技大学包头医学院第一附属医院风湿免疫科, 内蒙古 包头 014010

中图分类号: R593.2 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2019) 12-1725-05

摘要: **目的** 探讨系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)患者骨密度的特点和骨折风险性,并分析其骨量变化与疾病活动度的关系。**方法** 选取 2016 年 8 月至 2017 年 9 月于我院确诊的 SLE 患者 49 例,体检的健康对照人群 52 名,收集受试者病史及与骨折风险相关的临床资料,采用双能 X 线骨密度仪测定两组人群股骨的 3D 骨密度(bone mineral density, BMD)、二维骨密度,探讨 SLE 骨量降低与疾病活动度的关系。**结果** ①与对照组相比,SLE 患者髋部骨小梁的体积骨密度明显降低($t=-0.47, P<0.05$),股骨颈前节段、股骨转子侧面、股骨干前节段的皮质厚度均明显降低(t 分别为 $-2.34, -2.10, -2.36, P$ 均 <0.05);②与对照组相比,SLE 组患者髋部二维骨密度明显降低($t=-2.64, P<0.05$),且 SLE 患者骨折风险度明显高于对照组($t=-3.54, P<0.01$);③SLE 组患者疾病活动相关的 SLE-DAI 积分与髋部骨小梁体积骨密度及股骨颈皮质厚度的减低呈正相关(B 分别为 $1\ 203.32, 1.94, P$ 均 <0.05),而与 BMD 的改变无明显相关性。**结论** SLE 患者存在明显的骨量流失和骨折风险性增加,骨密度的改变主要表现为骨小梁体积骨密度和二维骨密度的减低,且 SLE 病情活动度越高,骨小梁体积骨密度越低。积极控制原发病对预防骨质疏松有重要的临床意义。

关键词: 系统性红斑狼疮;骨质疏松;骨密度;骨折风险

The relationship between bone density and disease activity in patients with systemic lupus erythematosus

LU Fuai, ZHAO Simeng, LIU Yuan*, WANG Yongfu*

Department of Rheumatology, the First Affiliated Hospital of Baotou Medical College, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou 014010, China

* Corresponding authors: WANG Yongfu, Email: 18047211500@163.com; LIU Yuan, Email: liuyuanem@163.com

Abstract: **Objective** To investigate bone density and the risk of fracture, and the relationship between changes in bone density and disease activity in patients with systemic lupus erythematosus (SLE). **Methods** 49 cases of SLE diagnosed in our hospital between August 2016 and September 2017 and 52 healthy individuals were included in this study. 3D bone mineral density (BMD) and two-dimensional BMD of femur in the two groups were measured by dual energy X-ray absorptiometry. The relationship between bone density, risk of fracture and disease activity were analyzed. **Results** (1) Compared with the control group, the hip trabecular volumetric bone density was significantly lower ($t=-0.47, P<0.05$), and the cortical thickness of the anterior femoral neck, the lateral aspect of the femoral trochanter and the anterior segment of the femoral shaft were significantly decreased in patients with SLE ($t=-2.34, -2.10$ and -2.36 , respectively, all $P<0.05$); (2) Compared with the control group, the two-dimensional bone mineral density of hip in SLE group was significantly decreased ($t=-2.64, P<0.05$). The risk of fracture was significantly higher in SLE group than that of the control group ($t=-3.54, P<0.01$); (3) Positive correlation was observed between SLEDAI scores and reduction in hip trabecular volumetric bone density and cortical thickness of femoral neck ($B=1\ 203.32$ and 1.94 , both $P<0.05$). However, there was no obviously correlation between SLEDAI scores and two-dimensional BMD. **Conclusion** There was high risk of fracture and lower bone density in patients with SLE. The changes in bone mineral density were mainly manifested as trabecular volumetric bone mineral density and 2D bone density. And the change in trabecular volumetric bone mineral density was

基金项目: 内蒙古自治区自然科学基金项目(2017MS0809)

* 通信作者: 王永福, Email: 18047211500@163.com; 刘媛, Email: liuyuanem@163.com

positively correlated with SLE disease activity. Thus, disease control of primary diseases has important clinical significance in preventing osteoporosis in SLE patients.

Key words: systemic lupus erythematosus; osteoporosis; bone mineral density; fracture risk

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一种慢性自身免疫性炎症性疾病,系统受累和多个自身抗体的出现是最主要的疾病特征。随着对 SLE 疾病认识的不断深入和诊疗的规范化,SLE 患者疾病的预后和生活质量有了显著地改善。但 SLE 仍属于慢性疾病,随着疾病病程的延长,有些患者会出现组织或器官的不可逆性损伤,其中骨质疏松和继发性骨折是导致 SLE 患者不可逆损伤的主要原因之一,一旦发生骨折,会严重影响患者的生存及生活质量。因此,SLE 继发的骨质疏松越来越受到临床医生的关注和重视。本研究旨在探讨 SLE 患者髋部骨密度特点和骨折风险,并分析其骨量变化和 SLE 疾病活动度关系,为 SLE 患者早期骨质疏松防治提供理论依据。

1 研究资料与方法

1.1 研究对象及评估指标

本研究选取 2016 年 8 月至 2017 年 9 月在我院确诊的 SLE 患者 49 例,平均年龄(49.98 ± 9.18)岁,同时选取体检的健康对照人群 52 名,平均年龄(50.23 ± 5.39)岁。对 SLE 患者的诊断依据 1997 年美国风湿病学会(ACR)推荐的 SLE 分类标准。两组人群在年龄、性别、既往骨折史、一级亲属骨折史、吸烟饮酒史、有无糖尿病及甲状腺疾病史之间的差异比较无统计学意义($P > 0.05$)。收集 SLE 患者临床资料并进行疾病活动性评分(SLE-DAI),SLE-DAI 评分 ≤ 5 分,为疾病缓解; $5 < \text{SLE-DAI 评分} \leq 9$ 为疾病轻度活动; $9 < \text{SLE-DAI 评分} \leq 15$ 为疾病中度活动; $\text{SLE-DAI 评分} > 15$ 属于疾病重度活动。

1.2 骨密度测定

采用法国 OSTEOCORE 双能 X 线骨密度测定仪,对每个受试者进行股骨的骨密度测定。对骨质疏松症的诊断参照世界卫生组织(WHO)推荐的骨质疏松症诊断标准,骨密度值低于同性别、同种族健康成人的骨峰值 1 个标准差及以内为骨量正常;降低 1~2.5 个标准差为骨量减少;降低等于和超过 2.5 个标准差为骨质疏松;骨密度降低程度符合骨质疏松诊断标准,同时伴有一处或多处脆性骨折为严重骨质疏松^[1]。测定股骨骨密度(bone mineral density, BMD)、T 值及常用的 3D 骨密度评价指标

(骨皮质厚度、体积骨密度),并使用骨折风险评估工具(FRAX)对两组人群进行 10 年骨折风险的评估。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 13.0 统计软件,两组之间定量资料的比较符合正态分布采用独立样本 t 检验,非正态分布采用 U 检验;多个变量与一个变量之间的相关性分析采用多重线性回归, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 SLE 患者股骨 3D 体积骨密度变化

比较 SLE 组与健康对照组人群股骨颈、大转子、转子间隙、全股骨的 3D 体积骨密度值,结果显示 SLE 组患者股骨颈、大转子、转子间隙、全股骨的骨小梁部位的体积骨密度较健康对照组明显降低($P < 0.05$),而皮质骨部位的体积骨密度两组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 SLE 患者与正常人股骨 3D 体积骨密度变化的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of 3D volumetric bone mineral density of femur between SLE patients and normal controls($\bar{x} \pm s$)

部位	体积骨密度			
	正常对照组 ($n = 49$)	SLE 组 ($n = 52$)	t 值	P 值
Neck 骨小梁	0.24 ± 0.07	0.21 ± 0.05	-2.44	0.02 *
Neck 皮质骨	0.61 ± 0.07	0.61 ± 0.05	0.03	0.98
Neck 全部	0.29 ± 0.05	0.27 ± 0.05	-2.08	0.04 *
G.T.骨小梁	0.17 ± 0.11	0.13 ± 0.04	-2.26	0.03 *
G.T.皮质骨	0.44 ± 0.05	0.43 ± 0.05	-1.19	0.24
G.T.全部	0.19 ± 0.03	0.16 ± 0.05	-2.55	0.12
Inter Tro 骨小梁	0.20 ± 0.05	0.17 ± 0.06	-2.10	0.04 *
Inter Tro 皮质骨	0.77 ± 0.06	0.77 ± 0.08	-0.49	0.62
Inter Tro 全部	0.33 ± 0.06	0.31 ± 0.07	-1.77	0.08
全部骨小梁	0.20 ± 0.11	0.16 ± 0.05	-0.47	0.04 *
全部皮质骨	0.67 ± 0.05	0.66 ± 0.06	-0.47	0.64
全部	0.27 ± 0.04	0.25 ± 0.06	-1.98	0.50

注: * $P < 0.05$ 。

2.2 SLE 患者 3D 股骨平均骨皮质厚度的变化

分析 SLE 组和健康对照组的股骨颈、股骨转子、股骨干 3 个部位的前、中、后节段以及侧面和总体的平均骨皮质厚度,结果显示 SLE 组股骨颈和股骨干前节段、股骨转子侧面及股骨干整体的平均骨

皮质厚度明显低于正常对照组,差异有统计学意义 ($P<0.05$),见表 2。

表 2 SLE 患者与正常人平均骨皮质厚度的比较 (mm)

Table 2 Comparison of mean cortical thickness between SLE patients and normal controls (mm)

变量	平均皮质骨厚度/mm			
	正常对照组 ($n=49$)	SLE 组 ($n=52$)	t 值/ U	P 值
股骨颈				
前节段	0.90±0.18	0.82±0.16	-2.34	0.021*
后节段	0.87±0.15	0.82±0.15	-1.89	0.062
中节段	2.16±0.28	2.09±0.32	-1.256	0.212
侧面	0.58±0.12	0.57±0.12	-0.613	0.541
全部	1.16±0.15	1.10±0.16	-1.793	0.076
转骨股子				
前节段	1.24±0.20	1.32±0.20	-1.971	0.052
后节段	0.50±0.09	0.54±0.09	-1.88	0.063
中节段	2.42±0.27	2.32±0.30	-1.75	0.083
侧面	0.95±0.21	0.86±0.21	-2.10	0.038*
全部	(0.90, 1.81)	(0.68, 1.64)	989.00	0.053
股骨干				
前节段	2.57±0.44	2.38±0.38	-2.36	0.020*
后节段	1.05±0.17	0.99±0.17	-1.517	0.132
中节段	4.14±0.55	4.00±0.62	-1.149	0.253
侧面	2.28±0.29	2.14±0.30	-2.39	0.018
全部	(1.43, 2.73)	(1.34, 2.73)	959.50	0.033*

注: * $P<0.05$ 。

2.3 SLE 患者股骨、髌部二维 BMD 的变化

对两组人群股骨颈、股骨转子、转子间隙、髌部等部位的平均 BMD 进行比较,结果表明 SLE 组的 BMD 明显低于正常对照组,差异有统计学意义 (P 均 <0.05),见表 3。

表 3 SLE 患者与正常人二维 BMD 比较

Table 3 Comparison of two-dimensional bone mineral density between SLE patients and normal subjects

部位	二维 BMD			
	正常对照组 ($n=49$)	SLE 组 ($n=52$)	t 值	P 值
股骨颈	0.90±0.13	0.82±0.02	-3.44	0.001**
股骨转子	0.75±0.11	0.67±0.14	-2.97	0.004**
转子间隙	1.19±0.15	1.12±0.18	-2.13	0.036*
髌部	1.02±0.12	0.95±0.15	-2.64	0.010*

注: * $P<0.05$, ** $P<0.01$ 。

2.4 SLE 患者 10 年髌关节骨折风险评估

两组人群的髌关节骨折风险比较, SLE 组髌部的骨折风险明显高于正常对照组,差异有统计学意义 ($P<0.01$),见表 4。

表 4 SLE 患者与正常对照组 10 年髌关节骨折风险比较

Table 4 Comparison of 10 years hip fracture risk between SLE patients and normal controls

组别	例数	髌关节骨折风险
正常对照组	49	1.25±0.16
SLE 组	52	1.86±0.06
t 值		-3.54
P 值		0.001**

注: ** $P<0.01$ 。

2.5 SLE 患者疾病活动度与髌关节体积骨密度的多重线性回归分析

分析 SLE 患者疾病活动度 SLE-DAI 积分与髌关节体积骨密度的相关性,多重线性回归的结果显示股骨颈、转子间隙及髌部部位骨小梁的体积骨密度与 SLE-DAI 积分密切相关 (P 均 <0.05),见表 5。

表 5 SLE-DAI 积分与髌关节体积骨密度的相关性分析

Table 5 Correlation analysis between SLE-DAI score and volumetric BMD of hip

变量	SLE-DAI 积分		
	B	P 值	95% 置信区间
Neck 骨小梁	31.03	0.04*	(-875.30, 937.37)
Neck 皮质骨	-12.35	0.08	(-258.96, 234.26)
Neck 全部	-44.03	0.08	(-864.41, 776.34)
G.T. 骨小梁	-59.29	0.08	(-2 047.15, 1 928.58)
G.T. 皮质骨	-37.94	0.08	(-353.27, 277.39)
G.T. 全部	-11.46	0.10	(-2 028.82, 2 005.90)
Inter Tro 骨小梁	-735.88	0.02*	(-2 079.24, 607.49)
Inter Tro 皮质骨	-376.81	0.10	(-907.98, 154.37)
Inter Tro 全部	617.31	0.03*	(-326.35, 1 560.96)
全部骨小梁	1 203.32	0.03*	(-2 093.95, 4 500.59)
全部皮质骨	450.49	0.06	(-448.71, 1 349.69)
全部	-936.79	0.05*	(-3 391.25, 1 517.67)

注: * $P<0.05$ 。

2.6 SLE 患者疾病活动度与 3D 股骨平均骨皮质厚度的关系

分析 SLE 患者 SLE-DAI 积分与股骨颈、股骨转子、股骨干 3 个部位的前、中、后节段以及侧面和总体的平均骨皮质厚度的相关性,结果显示股骨颈中节段的平均骨皮质厚度与 SLE-DAI 积分密切相关 ($P<0.05$),见表 6。

2.7 SLE 患者疾病活动度与股骨、髌部二维 BMD 的关系

分析 SLE 患者 SLE-DAI 积分与股骨颈、股骨转子、转子间隙、三角区及髌部等部位平均 BMD 的相关性,结果表明股骨、髌部的 BMD 与 SLE-DAI 积分没有相关性 (P 均 >0.05),见表 7。

表 6 SLE-DAI 积分与 3D 股骨平均骨皮质厚度的相关性分析**Table 6** Correlation between SLE-DAI score and 3D average cortical thickness of femur

变量	SLE-DAI 积分		
	B	P 值	95% 置信区间
股骨颈			
前节段	-2.23	0.12	(-40.28, 35.83)
后节段	-20.39	0.16	(-57.30, 16.52)
中节段	1.94	0.04*	(-22.66, 26.54)
侧面	0.36	0.29	(-27.86, 28.58)
全部	-46.57	0.06	(-21.56, 2.26)
肌骨转子			
前节段	-25.14	0.22	(-81.57, 31.29)
后节段	13.63	0.23	(-51.01, 88.27)
中节段	2.11	0.18	(-25.13, 29.34)
侧面	-4.59	0.13	(-26.72, 17.52)
全部	-0.27	0.27	(-1.16, 0.57)
股骨干			
前节段	8.40	0.38	(-17.57, 34.36)
后节段	36.08	0.18	(-5.24, 7.40)
中节段	5.32	0.39	(-3.15, 13.79)
侧面	-16.11	0.38	(-19.39, 17.11)
全部	0.03	0.47	(-0.15, 0.84)

注: * $P < 0.05$ 。**表 7** SLE-DAI 积分与股骨、髌部二维骨矿密度(BMD)的相关性分析**Table 7** Correlation analysis of SLE-DAI score and two-dimensional bone mineral density (BMD) of femur and hip

变量	SLE-DAI 积分		
	B	P 值	95% 置信区间
股骨颈	-20.92	0.33	(-60.10, 18.25)
股骨转子	-55.09	0.36	(-122.43, 12.26)
转子间隙	-45.42	0.08	(-162.68, 71.84)
三角区	7.23	0.12	(-19.26, 33.71)
整髌	116.11	0.17	(-90.69, 322.91)

3 讨论

SLE 相关的骨质疏松症(osteoporosis, OP)和脆性骨折是其常见的合并症之一,且可发生于任何年龄的 SLE 患者^[2],与 SLE 患者预后不良密切相关。近年来有研究^[3]证实 SLE 患者与年龄、性别相匹配的健康对照人群相比,其 OP 的发生率要增加 2.53 倍。然而,SLE 相关 OP 发生的确切因素和发病机制仍不清楚。目前认为 SLE 发生 OP 具有很大的异质性,多种因素参与其中,包括 SLE 疾病本身相关的危险因素(如 SLE 慢性、全身性炎症反应对骨代谢和骨结构的影响、日晒不足造成的维生素 D 缺乏、性腺功能早衰、肾脏功能损害、内分泌因素、遗传因素以及长期服用糖皮质激素和免疫抑制剂

等^[4,5])和非 SLE 特异性的因素(如吸烟、饮酒、年龄、缺乏体育活动、低体重和低体质量指数等^[6])都会增加 SLE 患者 OP 和脆性骨折发生的风险。

目前国内外研究报道显示,SLE 患者可以出现全身弥漫骨量丢失,但具体发病机制不详。有研究认为,SLE 全身慢性炎症反应也是导致骨量减少的重要因素之一,SLE 的全身性炎症反应可以通过增加骨的再吸收和减少骨的形成导致骨量丢失。处于疾病活动期的 SLE 患者血清肿瘤坏死因子 TNF 水平和氧化的低密度脂蛋白(LDL)水平是显著升高的,氧化的脂类能激活 T 细胞,引起 RANKL 和 TNF 生成增加,RANKL 和 TNF 可以刺激破骨细胞活化^[7];而且氧化的 LDL 可以通过减少成骨细胞的成熟而抑制骨形成^[8],从而导致 SLE 患者骨质疏松的发生。本研究采用双能 X 线骨密度测定仪对 SLE 患者和正常对照组的股骨颈、股骨大转子、转子间隙及全髌的 3D 体积骨密度和 BMD 进行了比较,结果显示 SLE 组上述部位的 BMD 明显低于对照人群,而且 SLE 患者髌部骨小梁部位的骨量比对照人群显著减低,而与对照组相比,其皮质骨部位骨量未见显著减少。笔者进一步分析了 SLE 患者与对照组股骨颈、股骨转子和股骨干的前节段、中节段、后节段和侧面的平均骨皮质厚度,结果显示 SLE 患者的股骨颈和股骨干的前节段、股骨转子的侧面平均骨皮质厚度显著低于正常对照组。本次研究结果提示,虽然 SLE 可以导致全身弥漫的骨量丢失,但就髌部而言,不同部位骨量丢失的程度存在很大差异。

之前的研究显示 SLE 疾病活动度可以预测 SLE 患者全身骨量的流失情况,然而,也有一些研究结果显示 SLE 疾病活动度与其骨量的丢失无显著相关性^[9-10]。本研究结果显示 SLE 患者疾病活动度虽然与髌部 BMD 的变化无明显相关性,但将 SLE 患者疾病活动度与其髌部体积骨密度进行分析显示,SLE 疾病活动度越高,其股骨颈、大转子、转子间隙及全髌的骨小梁部位骨量流失越严重,并且 SLE 疾病活动度越高,股骨颈中节段的骨皮质平均厚度越薄。本研究结果提示,对于 SLE 患者来说,尤其是疾病活动度较高的患者,评估其是否存在髌部的骨量丢失,不能单纯去做髌部的二维骨密度测定,要进一步完善 3D 骨密度测定,以便在早期发现 SLE 患者是否存在骨量丢失,尽早干预,防止脆性骨折的发生。

许多研究证实 SLE 发生脆性骨折的风险也是显著增加的,其中症状性骨折的发生率比正常人群

增加 1.2~4.7 倍,且年龄、病程、糖皮质激素的使用、既往环磷酰胺的使用以及发作性或既往发生的脑血管事件被认为是其重要的危险因素^[11]。本研究结果显示,SLE 患者髌部十年骨折风险显著增高。此外,SLE 患者发生椎骨骨折是很普遍的,而且在相对年轻的 SLE 患者中,经影像学检查证实存在椎体骨折的,有大约三分之一的患者其骨密度是正常的^[11]。这也提示临床医生,SLE 患者发生脆性骨折是多因素导致的,而且骨密度对骨折发生风险的预测价值也是局限的。因此,对于骨密度检查正常的 SLE 患者,亦不能完全排除骨量减少、骨质疏松,甚至是脆性骨折的存在,临床医生要对患者进行骨质疏松相关风险因素的评估,必要时根据患者的临床症状进一步进行骨代谢指标的检测和影像学检查,以早期明确诊断并及时给予相应的治疗。

近年来,骨丢失和脆性骨折已被认为是 SLE 患者重要的合并症,因其具有复杂的病因和发病机理、症状隐匿不易发现、让患者承担较重的经济负担而越来越受到临床关注。因此,临床医生在关注 SLE 患者原发疾病的活动状态及规范化诊治的同时,也要在早期关注 SLE 患者骨质疏松发生、发展的情况,尽早发现问题,积极干预治疗,才能更好的阻止脆性骨折的发生,使患者预后得到改善。

【参 考 文 献】

- [1] 中华医学会骨质疏松与骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2017, 10(5):413-444.
- [2] Seguro LP, Casella CB, Caparbo VF, et al. Lower P1NP serum levels: a predictive marker of bone loss after 1 year follow-up in premenopausal systemic lupus erythematosus patients [J]. Osteoporos Int, 2015, 26(2):459-467.
- [3] Rees F, Doherty M, Grainge M, et al. Burden of comorbidity in systemic lupus erythematosus in the United Kingdom, 1999-2012 [J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2016, 68(6):819-827.
- [4] Bultink IE, Vis M, van der Horst-Bruinsma IE, et al. Inflammatory rheumatic disorders and bone [J]. Curr Rheumatol Rep, 2012, 14(3):224-230.
- [5] Carli L, Tani C, Spera V, et al. Risk factors for osteoporosis and fragility fractures in patients with systemic lupus erythematosus [J]. Lupus Sci Med, 2016, 3(1):e000098.
- [6] Mok CC, Ying SK, To CH, et al. Bone mineral density and body composition in men with systemic lupus erythematosus: a case control study [J]. Bone, 2008, 43(2):327-331.
- [7] Svenungsson E, Fei GZ, Jensen-Ustad K, et al. TNF- α : a link between hypertriglyceridaemia and inflammation in SLE patients with cardiovascular disease [J]. Lupus, 2003, 12(6):454-461.
- [8] Frostegard J, Svenungsson E, Wu R, et al. Lipid peroxidation is enhanced in patients with systemic lupus erythematosus and is associated with arterial and renal disease manifestations [J]. Arthritis Rheum, 2005, 52(1):192-200.
- [9] Pineau CA, Urowitz MB, Fortin PJ, et al. Osteoporosis in systemic lupus erythematosus: factors associated with referral for bone mineral density studies, prevalence of osteoporosis and factors associated with reduced bone density [J]. Lupus, 2014, 13(6):436-441.
- [10] Becker A, Fischer R, Scherbaum WA, et al. Osteoporosis screening in systemic lupus erythematosus: impact of disease duration and organ damage [J]. Lupus, 2001, 10(11):809-814.
- [11] Bultink IEM. Bone disease in connective tissue disease/systemic lupus erythematosus [J]. Calcif Tissue Int, 2018, 102(5):575-591.

(收稿日期:2018-10-18;修回日期:2018-11-08)

(上接第 1724 页)

- [9] Xi Y, Chen Y. Wnt signaling pathway: Implications for therapy in lung cancer and bone metastasis [J]. Cancer Letters, 2014, 353(1):8-16.
- [10] Ramonda R, Sartori L, Ortolan A, et al. The controversial relationship between osteoarthritis and osteoporosis: an update on hand subtypes [J]. International Journal of Rheumatic Diseases, 2016, 19(10):954-960.
- [11] 丁婷婷, 江超, 李季青, 等. 骨关节炎合并骨质疏松患者血清 β -catenin, DKK-1 和 MMP-9 的水平变化及其与临床指标的相关性 [J]. 山西医科大学学报, 2018, 3(3):424-425.
- [12] 秦晨曼, 刘升云, 张磊, 等. C 反应蛋白和红细胞沉降率计算类风湿关节炎患者 28 个关节疾病活动指数的差异 [J]. 中华风湿病学杂志, 2014, 18(4):255-258.
- [13] Dhaon P, Das SK, Srivastava R, et al. Osteoporosis in Postmenopausal Females with Primary Knee Osteoarthritis in a Vitamin D Deficient Population [J]. J Assoc Physicians India, 2017, 65(11):26-29.
- [14] Jin X, Beguerie J, Zhang W, et al. Circulating C reactive protein in osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis [J]. Annals of the Rheumatic Diseases, 2015, 74(4):703-710.
- [15] Hanada M, Takahashi M, Furuhashi H, et al. Elevated erythrocyte sedimentation rate and high-sensitivity C-reactive protein in osteoarthritis of the knee: relationship with clinical findings and radiographic severity [J]. Annals of Clinical Biochemistry, 2016, 53(5):697-706.
- [16] 王子江, 向川. 骨质疏松症与骨关节炎的相关性研究新进展 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(3):310-314.

(收稿日期:2018-09-13;修回日期:2018-11-30)