

· 临床研究 ·

早期类风湿关节炎骨质疏松发生情况研究

胡晶¹ 高克明¹ 周琼琳¹ 陆忠民² 胡宏¹ 王美美^{3*}

1. 东南大学附属江阴市人民医院肾脏风湿科, 江阴 214400

2. 东南大学附属江阴市人民医院检验科, 江阴 214400

3. 东南大学附属中大医院风湿免疫科, 南京 210009

中图分类号: R68 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2016) 03-0351-07

摘要: 目的 探讨早期类风湿关节炎(RA)患者骨质疏松(OP)发生情况及相关临床危险因素。方法 收集94例住院早期RA患者(男29例,女65例)和81例正常对照组(男28例,女53例),采用DEXA法测定股骨颈、Ward区、大转子、总股骨区和腰椎2~4部位骨密度(BMD),采用酶联免疫吸附法检测骨代谢指标(CTX、PINP)和炎症因子(IL-17、IL-6、TNF- α)。采用Logistic回归分析研究相关的风险因素。结果 早期RA患者的股骨颈、GT区、L2、L4部位BMD明显低于正常对照组,早期RA的骨质疏松发生率为14.89%(14/94),明显高于对照组6.17%(5/81)。早期RA患者的CTX、TNF- α 、IL-6、IL-17水平较正常对照组高。Logistic回归分析显示早期RA患者年龄(OR=1.08, $P<0.001$, 95% CI: 1.04~1.12)、DAS28评分(OR=1.56, $P=0.0102$, 95% CI: 1.11~2.19)是发生骨质疏松的危险因素。结论 早期RA患者骨质疏松发生率高,临床应重视。年龄、DAS28评分是早期RA患者发生骨质疏松的危险因素,改善RA病情有助于骨质疏松的预防及治疗。

关键词: 关节炎;类风湿;骨质疏松;早期

Study of osteoporosis related factors in the early rheumatoid arthritis

HU Jing¹, GAO Keming¹, ZHOU Qionsong¹, LU Zhongming², HU Hong¹, WANG Meimei³

1. Department of Kidney and Rheumatology, Jiangsu Jiangyin People's Hospital (The Affiliated Jiangyin Hospital of Southeast University, Jiangyin 214400, China

2. Department of Clinical Laboratory, Jiangsu Jiangyin People's Hospital (The Affiliated Jiangyin Hospital of Southeast University), Jiangyin 214400, China

3. Department of Rheumatology, Jiangsu Zhongda Hospital (The Affiliated Zhongda Hospital of Southeast University), Jiangyin 210009, China

Corresponding author: WANG Meimei, Email: wmm3272142@163.com

Abstract: **Objective** To determine the relationship between osteoporosis and early rheumatoid arthritis and the risk factors for osteoporosis. **Methods** A total of 94 early rheumatoid arthritis patients were randomly selected in the department of kidney and rheumatology in the hospital, including 29 males and 65 females. A total of 81 health cases were randomly selected in our hospital, including 28 males and 53 females as control. BMD were determined using dual energy X-ray absorptiometry. Bone metabolism and inflammatory cytokines were examined with quantitative enzyme-linked immune-sorbent assay. Logistic regression was used for investigate the risk factors. **Results** Compared with control group, BMD in early rheumatoid arthritis group was significantly decreased. The prevalence of osteoporosis in early rheumatoid arthritis group was 14.89% (14/94). According to values of Bone metabolism and inflammatory cytokines, CTX, TNF- α , IL-6 and IL-17 were markedly increased in early rheumatoid arthritis group. Logistic regression showed that age and DAS 28 score were significantly positively correlated with osteoporosis. **Conclusion** The incidence of osteoporosis are higher in early rheumatoid arthritis patients than health cases. Age and DAS 28 score are the important risk factors for early rheumatoid arthritis patients with osteoporosis. Measures relieve symptoms of RA can help prevention and treatment of osteoporosis.

Key words: Arthritis; Rheumatoid; Osteoporosis; Early

类风湿关节炎 (rheumatoid arthritis, RA) 是一种导致机体多系统受损的系统性疾病,滑膜炎、

*通讯作者: 王美美, Email: wmm3272142@163.com

血管翳的形成、局部的骨破坏等是影响类风湿关节炎的主要因素。骨质疏松是 RA 患者众多并发症中最常见的一种,已有研究发现 RA 患者中骨质疏松发生率较正常人群显著升高^[1-2],提示了 RA 通常伴有 OP 的风险。RA 患者伴随骨质疏松不但降低了生活质量,增加了家庭负担,而且也提高整个社会的医疗支出,是值得重点关注的方向。目前国内有关 RA 患者伴随 OP 的相关研究已有部分报道,由于一般认为 BMD 的变化是一个动态波动的情况,因此绝大部分研究都集中在患者后期 OP 情况的变化以及探讨后期的相关因素,而对早期 RA 患者的骨质疏松情况及相关因素探讨鲜见报道^[3]。本文通过对 94 例早期(病程 ≤ 12 月)住院 RA 患者(其中男 29 例,女 65 例)和 81 例正常对照组(其中男 28 例,女 53 例)分别进行腰椎和股骨各部位 BMD、骨代谢指标(CTX、PINP)、炎症因子(IL-17、IL-6、TNF)的测定,探讨早期 RA 患者 OP 的发生情况及相关影响因素,为临床治疗提供理论依据。结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

1.1.1 病例选择:收集 2012 年至 2014 年住院的未经过激素、免疫抑制剂治疗的早期(病程 ≤ 12 月)RA 患者 94 例,符合 2009 年 ACR 关于 RA 的诊断标准,无长期服用雄激素、雌激素、抗凝药剂影响骨代谢的药物史,无合并严重肝、肾功能损坏、甲状腺、甲状旁腺、糖尿病等疾病。同时选择 81 例年龄和性别相匹配的健康人为正常对照组。

1.1.2 临床资料记录:详细记录早期 RA 患者和正常对照组的一般资料:性别、年龄、身高、体重、月经史。早期 RA 患者的各临床指标:疾病活动性积分(DAS28 评分)、红细胞沉降率(ESR)、C 反应蛋白(CRP)、抗环瓜氨酸抗体(抗 CCP 抗体)、类风湿因子(RF)、白细胞(WBC)、红细胞(RBC)、血小板(PLT)。

1.2 研究方法

1.2.1 BMD 测定和 OP 诊断标准:双能 X 线骨密度测定仪进行骨密度测定,测定早期 RA 患者和正常对照组各部位股骨颈、Ward 区、GT 区、腰椎 1、腰椎 2、腰椎 3、腰椎 4,记录各部位骨矿物含量。骨质疏松诊断方法参照中国人骨质疏松症推荐的诊断标准:如有 1 个或 1 个以上部位骨密度值低于正常同性别峰值 1s,则诊断为骨量减少,低于正常同性别峰值 2.5s,则诊断为骨质疏松。

1.2.2 PINP、CTX、TNF- α 、IL-6、IL-17 的测定:抽取研究对象空腹清晨血液,室温血液自然凝固 10~20 分钟,离心 8 分钟左右(2000-3000 转/分)。仔细收集上清。置于 -80°C 冰箱保存。采用酶联免疫吸附法(ELLSA)检测相关指标。PINP、CTX 试剂盒购自上海罗氏公司(批号 603356-02、602822-01),TNF- α 、IL-6 试剂盒购自西门子公司(批号 0088、0112),IL-17 试剂盒购自武汉优尔生科技股份有限公司(批号 L131015307),所有检测步骤严格按照说明书由专人操作。

1.2.3 实验室指标测定:ESR、CRP、RF、抗 CCP 抗体、WBC、RBC、PLT 等均由江阴市人民医院临床检验科室统一测定。

1.2.4 统计学处理:运用 SAS 9.2 软件进行统计分析,定量资料若为正态,采用均数 $\pm$ 标准差进行统计描述,组间差异比较采用方差分析,多组间比较采用 SNK 多重比较;若为非正态,采用中位数(Q1, Q3)进行统计描述,组间差异比较采用非参数秩和检验 Wilcoxon;定性资料采用频数及率进行统计描述,组间差异采用卡方检验或 Fisher 检验;等级资料采用非参数秩和检验 Wilcoxon;多因素分析采用非条件等级 Logistic 回归分析,变量纳入标准 0.05、排除标准 0.05,采用 Backwards 逐步回归方法;所有检验均为双侧检验,若 $P < 0.05$,则差异有统计学意义。

2 结果

2.1 早期 RA 患者与对照组一般情况比较

早期 RA 患者与对照组研究对象的性别构成、年龄水平、是否绝经的构成、BMI 水平均无统计学差异($P > 0.05$),见表 1。

2.2 早期 RA 患者与对照组 BMD 比较及 PINP、CTX、TNF- α 、IL-6、IL-17 水平的比较

早期 RA 患者的股骨 GT 区、L₂、L₄ 部位 BMD 显著低于正常对照组,见表 2,图 1A。早期 RA 的骨质疏松发生率为 14.89% (14/94),明显高于对照组的 6.17% (5/81),见表 3,图 1B。早期 RA 患者的 CTX、TNF- α 、IL-6、IL-17 水平较正常对照组高, PINP 水平两组间差异无统计意义,见表 4,图 1C。

2.3 早期 RA 患者中骨量正常组、骨量减少组、骨质疏松组临床资料的比较

早期 RA 患者中骨量正常组、骨量减少组、骨质疏松组之间,在年龄、是否绝经、ESR、DAS28 上有明显不同,其余各疾病相关的临床和实验室指标均无差别,见表 5、6,图 2。

表 1 两组研究对象的基本情况

Table 1 General clinical databetween control and RA group

项目 (item)	对照组 (control group)	实验组 (RA group)	F	P
	(n = 81)	(n = 94)		
性别 (gender)				
男,n (%) male	28 (34. 57)	29 (30. 85)	0. 27	0. 601
女,n (%) female	53 (65. 43)	65 (69. 15)		
年龄(岁) ages (years)	49. 54 ± 9. 57	51. 04 ± 13. 09	0. 73	0. 395
绝经 (menopause)				
否(no) ,n (%)	26 (49. 06)	36 (55. 38)	0. 47	0. 494
是 (yes) ,n (%)	27 (50. 94)	29 (44. 62)		
身高体重指数 BMI(kg/m ²)	23. 54 ± 2. 88	22. 81 ± 3. 09	2. 55	0. 112

注:F 表示卡方检验

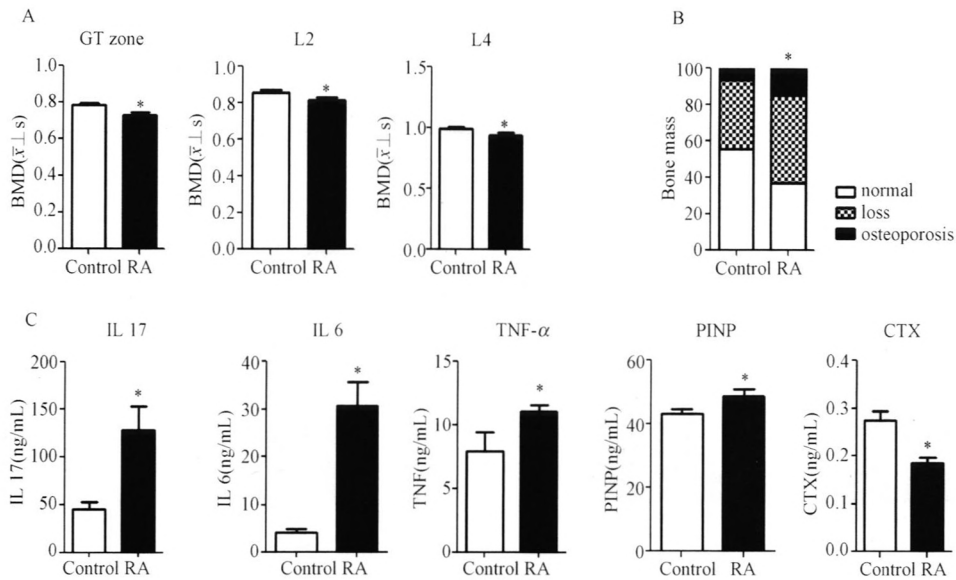


图 1 早期 RA 患者与对照组骨密度及炎症因子及骨代谢指标比较

注:早期 RA 患者与对照组比较,* $P < 0.05$

Fig.1 Comparison of BMD, Bone metabolism and inflammatory cytokines between control and RA group

Note: Control vs RA, * $P < 0.05$

表 2 两组研究对象的 BMD 情况($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of BMD between control and RA group($\bar{x} \pm s$)

项目 (item)	对照组 (control group)	实验组 (RA group)	F	P
	(n = 81)	(n = 94)		
股骨颈 (neck of femur)	0. 94 ± 0. 15	0. 88 ± 0. 15	6. 38	0. 012
股骨 ward (femur ward)	0. 78 ± 0. 22	0. 72 ± 0. 23	2. 67	0. 104
GT 区 (GT zone)	0. 78 ± 0. 12	0. 73 ± 0. 11	8. 21	0. 005 *
L ₁	0. 85 ± 0. 10	0. 82 ± 0. 13	3. 65	0. 058
L ₂	0. 86 ± 0. 12	0. 82 ± 0. 14	4. 33	0. 039 *
L ₃	0. 96 ± 0. 11	0. 93 ± 0. 15	2. 15	0. 144
L ₄	0. 99 ± 0. 15	0. 94 ± 0. 16	3. 94	0. 049 *

注:早期 RA 患者与对照组比较,* $P < 0.05$

Note: Comparing RA patients and controls, * $P < 0.05$

表 3 两组研究对象的骨质疏松情况($\bar{x} \pm s$, g/cm²)Table 3 Comparison of bone mass between control and RA group ($\bar{x} \pm s$, g/cm²)

	骨质疏松 (bone mass)			Z	P
	正常 (normal)	减少 (loss)	疏松 (osteoporosis)		
对照组 (control group)	45 (55.56)	31 (38.27)	5 (6.17)	2.65	0.008 *
实验组 (RA group)	35 (37.23)	45 (47.87)	14 (14.89)		

注:早期 RA 患者与对照组比较, * $P < 0.05$ Note: Comparing RA patients and controls, * $P < 0.05$

表 4 不同研究对象的炎症因子及骨代谢指标情况

Table 4 Comparison of Bone metabolism and inflammatory cytokines between control and RA group

项目	对照组 (n = 81)	实验组 (n = 94)	Z	P
IL17	15.4 (7.4, 53.1)	51.4 (22.5, 111.0)	4.37	<0.001 *
IL6	3.5 (0.9, 4.8)	12.3 (4.5, 36.0)	7.50	<0.001 *
TNF- α	7.4 (4.1, 8.9)	9.9 (7.7, 13.1)	5.93	<0.001 *
PINP	40.8 (34.7, 49.7)	44.7 (35.0, 60.6)	1.25	0.212
CTX	0.2 (0.1, 0.3)	0.2 (0.1, 0.4)	2.72	0.006

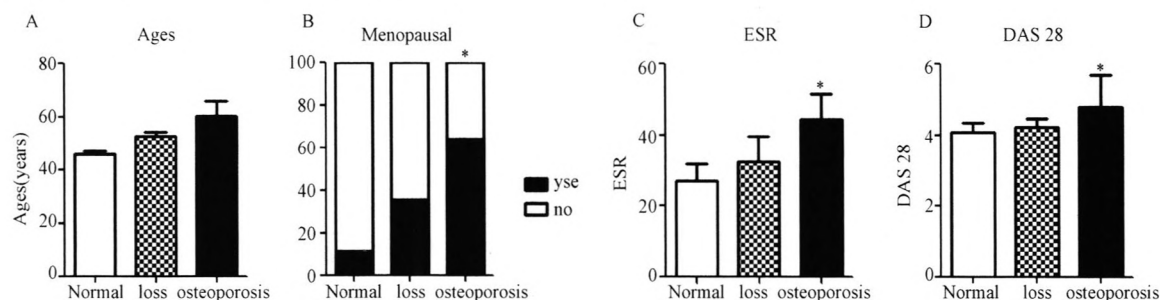
注:早期 RA 患者与对照组比较, * $P < 0.05$ Note: Comparing RA patients and controls, * $P < 0.05$ 

图 2 早期 RA 患者一些关键的临床数据对比

注:早期 RA 患者与对照组比较, * $P < 0.05$

Fig. 2 Comparison of clinical data in RA group.

Note: Control vs RA, * $P < 0.05$ 表 5 早期 RA 患者中骨量情况比较($\bar{x} \pm s$, g/cm²)Table 5 Comparison of clinical data in bone mass in RA group($\bar{x} \pm s$, g/cm²)

	正常 (normal) (n = 35)	减少 (loss) (n = 45)	疏松 (osteoporosis) (n = 14)	F	P
性别 (gender)					
男 (male), n (%)	9 (25.71)	17 (37.78)	3 (21.43)	2.03	0.363
女 (female), n (%)	26 (74.29)	28 (62.22)	11 (78.57)		
年龄 (年) ages (years)	44.06 $\pm$ 11.74a	53.04 $\pm$ 11.46b	62.07 $\pm$ 12.02c	13.24	<0.001 *
病程 (月) (month)	4.0 (1.0, 24.0)	6.0 (2.0, 12.0)	5.5 (2.0, 12.0)	0.58	0.844
绝经 (menopause)					
否 (no), n (%)	31 (88.57)	29 (64.44)	5 (35.71)	13.99	0.001 *
是 (yes), n (%)	4 (11.43)	16 (35.56)	9 (64.29)		
BMI (kg/m ²)	22.63 $\pm$ 2.63	23.17 $\pm$ 3.24	22.14 $\pm$ 3.71	0.68	0.509

注:F 表示卡方检验, 早期 RA 患者与对照组比较, * $P < 0.05$ Note: F, Pearson analysis; comparing RA patients and controls, * $P < 0.05$

表 6 早期 RA 患者中骨量正常组、骨量减少组、骨质疏松组免疫、炎症、临床指标情况($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison of clinical data in Bone metabolism and inflammatory cytokines among three groups($\bar{x} \pm s$)

	正常 (normal) (n = 35)	减少 (loss) (n = 45)	疏松 (osteoporosis) (n = 14)	Z	P
IL17	36.4(14.2,131.1)	49.9(21.6,111.0)	78.4(37.6,151.1)	1.53	0.312
IL6	11.3(3.5,26.6)	12.3(4.2,42.1)	14.1(7.6,34.4)	1.18	0.496
TNF- α	10.8(7.2,13.1)	9.4(7.8,12.2)	11.8(9.1,17.6)	1.53	0.310
PINP	40.0(32.4,48.6)	45.6(35.5,66.0)	57.9(41.7,66.3)	2.12	0.105
CTX	0.2(0.1,0.3)	0.2(0.1,0.4)	0.3(0.1,0.5)	1.86	0.178
ESR	19.0(9.0,34.0)	31.0(14.0,59.0)a	44.5(27.0,71.0)a	3.24	0.005
CRP	3.2(3.1,14.5)	11.8(3.2,36.6)	14.0(6.3,19.4)	2.43	0.052
CCP	259.3(152.3,847.1)	187.0(26.4,703.5)	352.3(89.0,778.6)	1.51	0.320
RF	113.0(43.7,180.0)	107.0(34.5,316.0)	118.0(9.9,212.0)	0.65	0.808
WBC	6.09 $\pm$ 1.39	6.90 $\pm$ 1.97	6.13 $\pm$ 2.01	2.33*	0.103
RBC	4.3(4.0,4.7)	4.2(3.9,4.5)	4.4(4.0,4.8)	1.65	0.257
PLT	246.49 $\pm$ 73.26	271.02 $\pm$ 73.67	261.50 $\pm$ 92.19	1.02*	0.366
DAS28	3.92 $\pm$ 1.25	4.80 $\pm$ 1.13a	5.01 $\pm$ 1.43a	6.60*	0.002

注: * 为 F 统计量; a 表示与正常组比较差异有统计学意义, * $P < 0.05$

2.4 Logistic 回归分析

将早期 RA 患者中是否发生骨质疏松为应变量,年龄、性别、绝经情况、PINP、CTX、TNF- α 、IL-6、IL-17、BMI、ESR、CRP、RF、抗 CCP 抗体、WBC、RBC、

PLT 为自变量,采用 Logistic 单因素回归分析,结果显示年龄、绝经、IL-6、PINP、CTX、ESR、DAS28 是骨质疏松发生的高危因素,有统计学意义,见表 7。

表 7 骨质疏松相关影响因素的 Logistic 单因素回归分析

Table 7 Logistic regression one way analysis is used for investigate risk factors

	b	stb	Wald χ^2	P	OR	95% CI for OR	
						Lower	Upper
年龄 (ages)	0.09	0.02	34.41	<0.0001	1.09	1.06	1.13
性别 (gender)	-0.28	0.31	0.80	0.370	0.76	0.42	1.39
病程 (months)	-0.02	0.02	1.15	0.283	0.98	0.94	1.02
绝经情况 (menopause)							
绝经 vs 未绝经	1.84	0.39	22.61	<0.0001	6.32	2.96	13.51
男性 vs 未绝经	1.24	0.38	10.84	0.001	3.46	1.65	7.24
BMI	-0.05	0.05	0.88	0.347	0.96	0.87	1.05
IL17	0.00	0.00	0.02	0.885	1.00	1.00	1.00
IL6	0.01	0.00	6.02	0.014	1.01	1.00	1.02
TNF	0.02	0.01	1.22	0.270	1.02	0.99	1.05
PINP	0.02	0.01	5.27	0.022	1.02	1.00	1.03
CTX	2.79	0.92	9.15	0.003	16.34	2.67	99.83
ESR	0.02	0.01	9.64	0.002	1.02	1.01	1.04
CRP	0.01	0.01	1.93	0.165	1.01	1.00	1.03
CCP	0.00	0.00	0.10	0.756	1.00	1.00	1.00
RF	0.00	0.00	0.20	0.655	1.00	1.00	1.00
WBC	0.10	0.11	0.81	0.368	1.10	0.89	1.37
RBC	0.01	0.01	0.95	0.331	1.01	0.99	1.04
PLT	0.00	0.00	1.26	0.261	1.00	1.00	1.01
DAS28	0.58	0.17	11.59	0.001	1.78	1.28	2.48

2.5 根据单因素分析有统计学意义的变量

变量(年龄、绝经、IL6、PINP、CTX、ESR、DSA28)纳入非条件有序 Logistic 回归分析中,结果显示,年

龄、DAS28 是发生骨质疏松危险因素,OR 分别为 1.08(1.04 ~ 1.12)、1.56(1.11 ~ 2.19),见表 8。

表 8 骨质疏松相关影响因素的 Logistic 逐步回归分析
Table 8 Logistic regression analysis is used for investigate risk factors

	<i>b</i>	<i>stb</i>	<i>Wald x2</i>	<i>p</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i> for <i>OR</i>	
						<i>Lower</i>	<i>Upper</i>
常数 2 (constant)	-8.03	1.37	34.59	<.0001			
常数 1 (constant)	-5.10	1.15	19.61	<.0001			
年龄 (ages)	0.07	0.02	15.73	<.0001 *	1.08	1.04	1.12
DAS28	0.44	0.17	6.59	0.0102 *	1.56	1.11	2.19

注:早期 RA 患者与对照组比较, * $P < 0.05$

3 讨论

RA 是一种可以导致骨量丢失和增加骨折风险的慢性炎症性疾病。Iwata T 等^[4]报道了在 405 例 RA 患者中,有 370 例(比例高达 91.35%) RA 长期患者骨密度显著减少。国内相关的研究几乎均聚焦于长期 RA 患者(病程 > 12 月) OP 的发生情况,对早期 RA 患者的骨质疏松情况及相关因素探讨国内鲜见报道。RA 是一个慢性持续的过程,患者通常会有典型的体重减轻、关节周围局部和全身广泛的骨量丢失,而慢性炎症被认为是导致广泛的骨质疏松的主要病理因素^[5]。慢性炎症是一个持续的过程,早期就已经出现,事实上在 RA 患者早期的时候已经出现了大量的骨量丢失及关节病变。本研究中发现早期 RA 患者的骨质疏松、减少的发生率分别为 14.89% 和 47.87%,这一结果与 Brand C 等^[6]报道的一致,他们认为早期 RA 患者与相同年龄、性别的健康者相比,有更高的骨质疏松发生风险。相同的一项研究来自于 Kim SY 等^[7]报道认为与非 RA 患者比较,在各个年龄阶段、不同性别的早期 RA 患者的骨质疏松骨折风险更高。而 Yoon J 等^[8]也报告了在早期 RA 中,骨质疏松发生率为 52%,骨量减少率为 39%。因此目前本文和已有的研究都支持 RA 患者早期即可有骨质疏松症的表现。

早期 RA 患者是怎么出现骨质疏松症呢?是哪些因素导致了这种病变?相关的问题既是目前研究的热点与难点,也可以为 RA 患者在较早的时刻预防和治疗提供指导。本文即试图通过早期 RA 患者 OP 相关因素分析为此难点提供一些参考。通常认为导致关节炎的骨质疏松的因素包括体重下降、年龄、性别、绝经期、不均衡的饮食、吸烟、引起骨量丢失的药物(比如糖皮质激素)以及关节炎本身的炎症导致的骨质疏松等^[9]。本文与上述其他人报道的早期 RA 患者骨质疏松发生率的研究结果的差别,可能与所选的研究对象的年龄、是否已行 RA 相关药物治疗或者研究对象是否是男性还是女性,是

否已经绝经等因素相关。这些差别可以反映出早期 RA 患者患骨质疏松症的诱发因素是多种因素的集合。本研究通过对早期 RA 患者这一特殊人群的研究,在排除了药物等其他干扰因素的情况下,通过采集的数据分析指出了 RA 患者的骨质疏松影响因素。本研究发现与正常人群相比,骨量水平显著降低主要发生于股骨颈、GT 区、L₂、L₄ 部位,其中腰椎骨质疏松发生率为 4.3% (4/94),股骨区为 2.1% (2/94),同时发生腰椎和股骨区的骨质疏松发生率为 8.5% (8/94),而对照组股骨区骨质疏松发生率为 3.7% (3/81),腰椎骨质疏松发生率 1.2% (1/81),这一结果与 Güler-Yüksel^[10]报道一致,他们通过对 381 个病程平均 23 周,年龄 55 ± 13 岁的 RA 患者中,腰椎的骨质疏松发生率为 9%,臀部的骨质疏松率为 4%,同时发生在腰椎和髌部的骨质疏松发生率为 11%。Yoon J^[8]通过对年龄小于 60 岁的女性早期 RA 患者的研究,亦发现腰椎的骨质疏松发生率高于髌部,但无显著的统计学上的意义。

本研究的结果提示了早期 RA 患者年龄、DAS28 评分是早期 RA 患者发生骨质疏松的危险因素。年龄是影响骨质疏松的危险因素不难理解,如通常均认为绝经前与绝经后 RA 女性患者骨质疏松发生率是有区别的。Haugeberg G 等^[11]就报道了 92 例 RA 患者同时伴随骨质疏松症的平均年龄为 50.9 岁远远高于正常 RA 患者的平均年龄。而在一项随机对照实验组中^[12],148 个早期 RA 患者以四种不同治疗方法分组,结果发现,所有经过治疗的 RA 患者在两年后在臀部和脊柱仅有轻度的骨量丢失(从 0.5% 至 1.0%)。在未使用糖皮质激素和 DMARDS 药物前,12 月后,BMD 在腰椎和股骨区分别下降 2.4% 和 4.3%,并认为 DAS28 评分为早期 RA 患者发生骨质疏松的危险因素,也与本文观点相符。但是马喜喜等^[13]对男性非早期 RA 患者的骨质疏松研究中未发现 DAS28 与骨质疏松有统计学上的相关性意义。故可认为在 RA 疾病的早期,仅在这一特殊阶段,炎症对骨质疏松的影响较大,早

期通过治疗使疾病得到缓解,从而控制炎症有利于预防骨量丢失。

上述结果提示了早期 RA 患者也会出现骨质疏松症,需要重视患者的年龄、DAS28 评分。事实上对于早期 RA 患者 OP 的预防和治疗是有意义的,可以避免后期 OP 严重导致的骨折或关节功能障碍等风险。其实对于 RA 的早期治疗已经不是一个新概念,早在 1989 年一篇发表在《Lancet》的研究就强调了早期 RA 治疗的重要性,而随着研究的进步结合本文的研究,作者认为很有必要在早期治疗 RA 的同时给予 OP 的预防药物,可以有效改善患者的预后情况。

致谢:本文的相关研究工作包括血液采集与检测、患者骨密度等指标的检测均是在江阴市人民医院体检一科全体工作人员配合下完成,在此一并致谢!

【参 考 文 献】

- [1] Kilic G, Ozgocmen S. Hand bone mass in rheumatoid arthritis: A review of the literature[J]. World journal of orthopedics, 2015,6(1):106-16.
- [2] Chang Zhifang, Feng Chenglong, Shi Xiaoxia, et al. Research progress in immunology and osteoporosis[J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2015, (04):508-513.
- [3] Zhang Zhihai, Liu Zhonghou, Shi Shaohui, et. A retrospective literature study of osteoporosis incidence based on -2.5 SD criteria in mainland China[J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2015, (01):1-7.
- [4] Iwata T, Ancuta C, Belibou C, et al. Periarticular osteoporosis of the forearm correlated with joint destruction and functional impairment in patients with rheumatoid arthritis[J]. Osteoporos Int, 2015,7(2):521-23.
- [5] Xia Ting, Li Shuangqing. The pathogenesis of inflammation-induced osteoporosis[J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2015, (01):117-120.
- [6] Brand C, Lowe A, Hall S. The utility of clinical decision tools for diagnosing osteoporosis in postmenopausal women with rheumatoid arthritis[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2008, 9: 13.
- [7] Kim SY, Schneeweiss S, Liu J, et al. Risk of osteoporotic fracture in a large population-based cohort of patients with rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Res Ther, 2010, 12:R154.
- [8] Yoon J, Kwon SR, Lim MJ, et al. A comparison of three different guidelines for osteoporosis treatment in patients with rheumatoid arthritis in Korea[J]. Korean J Intern Med, 2010, 25:436-46.
- [9] Aizer J, Reed G, Onofrei A, et al. Predictors of bone density testing in patients with rheumatoid arthritis[J]. Rheumatol Int, 2009,29:897-905.
- [10] Güler-Yüksel M, Bijsterbosch J, Goekoop-Ruiterman YP, et al. Bone mineral density in patients with recently diagnosed, active rheumatoid arthritis[J]. Ann Rheum Dis. 2007,66:1508-12.
- [11] Haugeberg G, Curtis JR, Arora T, et al. Generalized bone loss in early rheumatoid arthritis patients followed for ten years in the biologic treatment era[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2014, 15: p. 289.
- [12] Gough AK, Lilley J, Eyre S, et al. Generalised bone loss in patients with early rheumatoid arthritis [J]. Lancet. 1994. 8914:23-7.
- [13] Ma Xi-xi, Liu Tong, Xu Shengqian, et al. Clinical study of bone mineral density and osteoporosis in man with rheumatoid arthritis [J]. Chinese Journal of Clinicians (Electronic Edition), 2013 (13):5875-5879
- [14] Filardo G, Vannini F, Marcacci M, et al. Matrix-assisted autologous chondrocyte transplantation for cartilage regeneration in osteoarthritic knees: results and failures at midterm follow-up [J]. Am J Sports Med, 2013, 41(1): 95-100.
- [15] Izaya Ogon, Tsuneo Takebayashi, Hiroyuki Takashima, et al. Analysis of chronic low back pain with magnetic resonance imaging T2 mapping of lumbar intervertebral disc[J]. J Orthop Sci, 2015, 20: 295-301.
- [16] Nil Tokgoz, Mualla Akdeniz, Murat Ucar, et al. Is quantitative magnetic resonance imaging valuable in the assessment of trabecular bone structure in osteoporosis? [J]. Eklem Hastalik Cerrahisi, 2013, 24(1): 2-6.
- [17] Selby K, Majumdar S, Newitt DC, et al. Investigation of MRI decay rates in microphantom models of trabecular bone[J]. J Magn Reson Imaging, 1996, 6(3):549-559.
- [18] Grampp S, Majumdar S, Jergas M, et al. MRI of bone marrow in the distal radius: in vivo precision of effective transverse relaxation times. Eur Radiol, 1995, 5(1): 43-48.

(收稿日期: 2015-08-29)

(上接第 350 页)

- [6] Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, et al. The development of Assessment of Spondyloarthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis(part II): validation and final selection. Ann Rheum Dis, 2009, 68: 777-783.
- [7] 张秀梅, 崔亚洲, 韩金祥. 强直性脊柱炎致病机制研究进展[J]. 国际骨科杂志, 2011, 32(3):170-172.
Zhang Xiumei, Cui Yazhou, Han Jinxiang. The review of ankylosing spondylitis pathogenic mechanisms[J]. International Journal of Orthopaedics, 2011,32(3):170-172.
- [8] 徐启兰, 洪国斌, 刘强, 等. T2 * mapping 用于青年志愿者骶髂关节软骨成像的初步研究[J]. 医学影像学杂志, 2015, 25(7):1269-1272.
Xu Qilan, Hong Guobin, Liu Qiang, et al. Preliminary study of T2 * mapping imaging for the sacroiliac joint cartilage imaging in young healthy volunteers[J]. Journal of Medical Imaging, 2015, 25(7):1269-1272.
- [9] Liebl H, Joseph G, Nevitt MC, et al. Early T2 changes predict onset of radiographic knee osteoarthritis: data from the osteoarthritis initiative [J]. Ann Rheum Dis, 2015, 74:1353-1359.

(收稿日期: 2015-11-23)