

· 论 著 ·

427 例类风湿关节炎患者骨质疏松阳性率分析

徐子涵 郭郡浩* 杨路昕 林彤彤 赵智明 蔡辉

解放军南京总医院中西医结合科, 江苏 南京 210002

中图分类号: R593.22 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2018) 12-1573-05

摘要: **目的** 分析类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)患者骨质疏松症(osteoporosis, OP)的阳性率。**方法** 回顾性分析近3年在解放军南京总医院接受双能X线吸收法(dual energy X-ray absorptiometry, DXA)检查的RA患者骨密度(bone mineral density, BMD)资料, DXA检测的部位包括腰椎L₁₋₄、左股骨颈和左全髋,以T值、Z值最低处作为诊断,并与同期体检人群进行对照。分别统计两组中骨量正常、低骨量、骨质疏松及严重骨质疏松的检出率,以及各检测部位BMD值,分析两组各部位BMD随年龄变化特点。**结果** RA患者427例,骨量正常者占40.7%(174/427),低骨量者占34.0%(145/427),骨质疏松者占19.7%(84/427),严重骨质疏松者占5.6%(24/427);对照组人群1343例,骨量正常者占57.6%(773/1343),低骨量者占34.0%(456/1343),骨质疏松者占7.6%(102/1343),严重骨质疏松者占0.9%(12/1343)。经 χ^2 检验,两组人群BMD检测结果分布不同,差异有统计学意义($\chi^2 = 97.673, P = 4.918E-21$),RA组BMD异常率明显高于对照组($\chi^2 = 36.794, P = 1.313E-9$)。RA组腰椎L₁₋₄、左股骨颈、左全髋BMD较对照组均明显降低,差异有统计学意义。该现象在40~79岁年龄段的RA患者中尤为显著;随着年龄的增长,与对照组相比,40岁以上的RA患者左股骨颈、左全髋BMD的下降趋势尤为明显。**结论** RA患者骨质疏松阳性率较高,40岁以上的RA患者随着年龄的增长BMD下降尤为明显,应尽早进行DXA检查并定期随访,积极防治OP及其并发症。

关键词: 类风湿关节炎;骨质疏松症;骨密度;双能X线吸收法

Analysis of the positive rate of osteoporosis in 427 rheumatoid arthritis patients

XU Zihan, GUO Junhao*, YANG Luxin, LIN Tongtong, ZHAO Zhiming, CAI Hui

Department of Integrated TCM and Western Medicine, Nanjing General Hospital, Nanjing 210002, China

* Corresponding author: GUO Junhao, Email: njzyygh@163.com

Abstract: **Objective** To analyze the positive rate of osteoporosis in patients with rheumatoid arthritis (RA). **Methods** Bone mineral density (BMD) data of RA patients examined by dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) in Nanjing General Hospital in the past 3 years were retrospectively analyzed. The site measured using DXA included lumbar spine L₁₋₄, left femoral neck and left hip. Osteoporosis was diagnosed using the lowest value of T and Z scores. The result were compared with the population attended physical examination during the same period. The detection rates of normal bone density, low bone mass, osteoporosis and severe osteoporosis in the two groups were counted, BMD data of each test site were compared between the two groups, and the characteristics of BMD with age were analyzed in the two groups. **Results** There were 427 RA patients, 40.7% (174/427) with normal bone density, 34.0% (145/427) with low bone mass, 19.7% (84/427) with osteoporosis, and 5.6% (24/427) with severe osteoporosis. There were 1343 people in the control group, 57.6% (773/1343) with normal bone density, 34.0% (456/1343) with low bone mass, 7.6% (102/1343) with osteoporosis, and 0.9% (12/1343) with severe osteoporosis. In the χ^2 test, the distribution of BMD in the two groups was different, and the difference was statistically significant ($\chi^2 = 97.673, P = 4.918E-21$). The BMD abnormal rate in RA group was significantly higher than that in the control group ($\chi^2 = 36.794, P = 1.313E-9$). BMD of lumbar spine L₁₋₄, left femoral neck and left hip in RA group was significantly lower than that in the control group, and the differences were statistically significant. This phenomenon was especially significant among RA patients aged between 40 and 79 years. With the increase of age, compared with the control group, the decline in BMD of left femoral neck and left hip in RA patients aged over 40 years was particularly significant. **Conclusion** The positive rate of osteoporosis in RA patients is very high,

基金项目: 2007 年军队系统国家中医药管理局重点专科(专病)建设项目(2007ZDZB001)

* 通信作者: 郭郡浩, Email: njzyygh@163.com

and the decrease of BMD in RA patients aged over 40 years is particularly evident with increase in age. DXA examination should be performed as early as possible, and regular follow-up should be performed to prevent and control OP and its complications.

Key words: rheumatoid arthritis; osteoporosis; bone mineral density; dual energy X-ray absorptiometry

类风湿关节炎 (rheumatoid arthritis, RA) 是一种慢性炎症性自身免疫性疾病,累及多个系统,局部骨侵蚀和全身骨丢失是其主要特点,可造成畸形和严重的功能障碍^[1]。2000 年, Haugeberg 等^[2]首次报道了女性 RA 患者骨质疏松症 (osteoporosis, OP) 的患病率显著高于正常人群。近年来, RA 继发 OP 受到越来越多的关注, 2017 年《原发性骨质疏松诊疗指南》中将 RA 列为 OP 的主要危险因素之一, 国际骨质疏松基金会 (International Osteoporosis Foundation, IOF) OP 风险评估和骨折风险预测工具 (fracture risk assessment tool, FRAX[®]) 都将 RA 作为独立的风险因素^[3]。本研究回顾性分析近 3 年在解放军南京总医院接受双能 X 线吸收法 (dual energy X-ray absorptiometry, DXA) 检查的 RA 患者骨密度 (bone mineral density, BMD) 资料, 分析骨质疏松阳性率, 并与同期体检人群对照, 探讨 RA 患者 BMD 随年龄变化特点。

1 资料与方法

1.1 资料

2014 年至 2017 年在解放军南京总医院接受 DXA 检查的 RA 患者 427 例为观察组, 年龄 20 ~ 84 岁, 平均 (54.25 ± 11.71) 岁, 均符合美国风湿病学会 (American College of Rheumatology, ACR) 和欧洲抗风湿病联盟 (European League Against Rheumatism, EULAR) 共同制定的 2010 年 RA 分类标准。同期检查的体检人群 1343 例为对照组, 年龄 21 ~ 99 岁, 平均 (59.77 ± 14.27) 岁。两组入选者均无长期服用抗凝剂、性激素及影响骨代谢的药物史,

无糖尿病、甲状腺、甲状旁腺等内分泌系统疾病, 无严重肝肾功能损害。

1.2 方法

采用 DXA (骨密度仪型号 Lunar Prodigy, 美国 GE 公司) 对两组患者腰椎 L₁₋₄、左股骨颈、左全髋进行检测, 以 T 值、Z 值最低处作为诊断。参照世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 推荐的 OP 诊断标准^[3], 诊断分类: T 值 ≥ -1.0 为正常、-2.5 < T 值 < -1.0 为低骨量、T 值 ≤ -2.5 为骨质疏松、T 值 ≤ -2.5 伴脆性骨折为严重骨质疏松。对于儿童、绝经前女性和 50 岁以下男性, 将 Z 值 ≤ -2.0 视为低骨量 (低于同年龄段预期范围)。分别统计两组患者骨量正常、低骨量、骨质疏松及严重骨质疏松检出率, 以及各检测部位 BMD 值, 并观察两组各部位 BMD 随年龄变化特点。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组均数比较采用 *t* 检验; 两组率的比较采用 χ^2 检验。以 *P* ≤ 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 RA 组与对照组患者 BMD 检测结果分布情况

结果见表 1、图 1, 经 χ^2 检验, RA 组与对照组患者 BMD 检测结果分布不同, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 97.673, P = 4.918E-21$)。比较两组 BMD 异常率发现, RA 组 BMD 异常率明显高于对照组, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 36.794, P = 1.313E-9$)。

表 1 RA 组与对照组患者 BMD 检测结果分布情况

Table 1 The distribution of BMD test results in RA group and control group

分组	总例数	正常		低骨量		骨质疏松		严重骨质疏松	
		例数	检出率/%	例数	检出率/%	例数	检出率/%	例数	检出率/%
RA 组	427	174	40.7	145	34.0	84	19.7	24	5.6
对照组	1343	773	57.6	456	34.0	102	7.6	12	0.9

2.2 RA 组与对照组患者各部位 BMD 水平

由表 2 可见, RA 组和对照组患者均在左股骨颈处测得的 BMD 水平最低, 明显低于腰椎 L₁₋₄ 和左

全髋 BMD 水平。将两组患者各部位 BMD 进行对比发现, RA 组患者腰椎 L₁₋₄、左股骨颈、左全髋 BMD 均明显低于对照组, 差异有统计学意义。

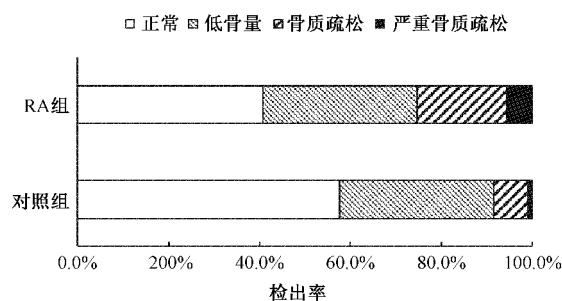


图1 RA组与对照组患者BMD检测结果分布情况

Fig.1 The distribution of BMD test results in RA group and control group

表2 RA组与对照组各部位BMD水平($\bar{x} \pm s$, g/cm²)Table 2 BMD levels in RA group and control group($\bar{x} \pm s$, g/cm²)

分组	例数	腰椎 L ₁₋₄	左股骨颈	左全髋
RA 组	427	1.021 ± 0.179	0.824 ± 0.148	0.879 ± 0.165
对照组	1343	1.127 ± 0.188	0.884 ± 0.133	0.961 ± 0.138
t 值		10.269	7.433	10.135
P 值		4.518E-24	3.296E-13	3.263E-19

表3 各年龄段RA组患者各部位BMD与对照组对照($\bar{x} \pm s$, g/cm²)Table 3 BMD of each site in RA group compared with control group in all age groups($\bar{x} \pm s$, g/cm²)

年龄组/岁	腰椎 L ₁₋₄		左股骨颈		左全髋	
	RA 组	对照组	RA 组	对照组	RA 组	对照组
20~29	1.143 ± 0.103	1.128 ± 0.100	0.923 ± 0.133	0.989 ± 0.133	0.944 ± 0.158	1.019 ± 0.114
30~39	1.178 ± 0.173	1.131 ± 0.135	0.894 ± 0.145	0.955 ± 0.122	0.955 ± 0.166	0.994 ± 0.115
40~49	1.097 ± 0.162 **	1.153 ± 0.156	0.895 ± 0.136 *	0.936 ± 0.135	0.957 ± 0.146 **	1.004 ± 0.138
50~59	1.025 ± 0.138 #	1.118 ± 0.162	0.838 ± 0.131 #	0.905 ± 0.118	0.889 ± 0.147 #	0.975 ± 0.127
60~69	0.908 ± 0.173 #	1.075 ± 0.191	0.748 ± 0.135 #	0.864 ± 0.130	0.802 ± 0.163 #	0.944 ± 0.142
70~79	0.928 ± 0.178 #	1.153 ± 0.210	0.709 ± 0.113 #	0.872 ± 0.124	0.768 ± 0.148 #	0.966 ± 0.142
80~89	1.050 ± 0.310	1.171 ± 0.243	0.697 ± 0.084	0.783 ± 0.124	0.746 ± 0.078 *	0.882 ± 0.138
90~99		1.249 ± 0.278		0.784 ± 0.133		0.900 ± 0.152

注:与对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, # $P < 0.001$ 。

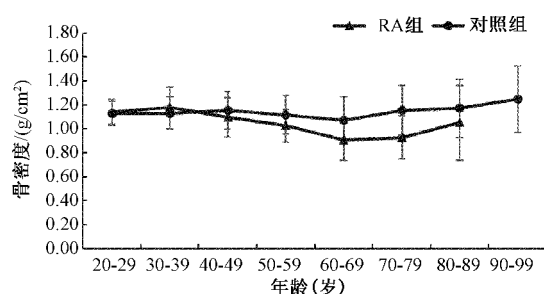
图2 RA组各年龄段腰椎L₁₋₄BMD与对照组对照

Fig.2 BMD of lumbar L₁₋₄ in RA group compared with control group in all age groups

2.3 RA组与对照组患者各部位BMD随年龄变化特点

按每10岁一个年龄段,统计各年龄段RA组和对照组患者各部位BMD值,并绘制折线图观察两组患者各部位BMD随年龄变化特点。由表3可见,两组患者左股骨颈、左全髋BMD值随着年龄增长整体呈下降趋势;而腰椎L₁₋₄BMD在60岁以上年龄段略呈增加趋势。在40~79岁年龄段,RA组患者腰椎L₁₋₄、左股骨颈和左全髋的BMD均低于对照组,差异有统计学意义。由图3、图4可见,随着年龄的增长,与对照组相比,40岁以上的RA患者左股骨颈、左全髋BMD的下降趋势尤为明显。

3 讨论

OP是最常见的骨骼疾病,是一种以骨量低,骨组织微结构损坏,导致骨脆性增加,易发生骨折为特征的全身性骨病^[4]。根据病因分为原发性OP和继发性OP,其中RA与继发性OP关系密切。RA患者不仅有较高的骨质疏松发病率,而且,RA患者骨质

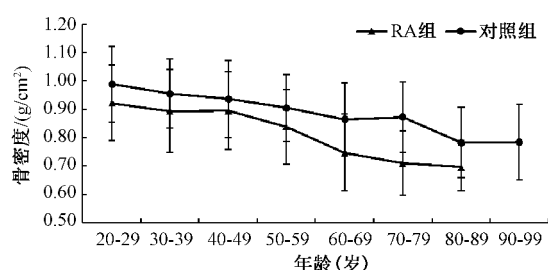


图3 RA组各年龄段左股骨颈BMD与对照组对照

Fig.3 BMD of left femoral neck in RA group compared with control group in all age groups

疏松性骨折的风险也是年龄匹配的对照组的两倍^[5]。裴必伟等^[6]通过对比10年前后RA患者骨

质疏松的发生情况发现,RA患者骨质疏松发生率为34.2%,明显高于正常人的骨质疏松发生率

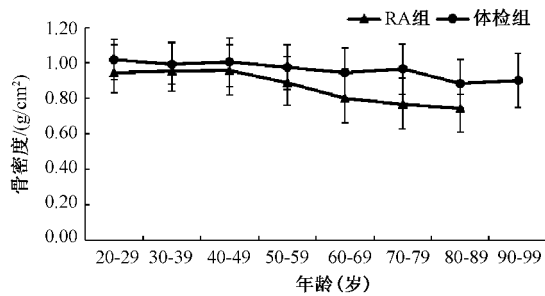


图4 RA组各年龄段左全髋BMD与对照组对照

Fig.4 BMD of left hip in RA group compared with control group in all age groups

15%,且呈上升趋势。在本研究中,RA患者低骨量检出率为34.0%,骨质疏松检出率为19.7%,严重骨质疏松检出率为5.6%,BMD异常率明显高于同期体检人群。

DXA检测的结果是目前公认的OP诊断的依据,在测量时应将腰椎、髌部、股骨颈等多个部位测量结果相结合,有利于OP的早期诊断,然而,运用DXA进行BMD监测在RA患者诊治中往往被忽视^[7]。刘童等^[8]研究表明,RA患者总股骨区和腰椎2~4部位BMD均明显低于正常人,而股骨颈、Ward和大转子区BMD在两组间无差别。本研究结果显示,RA患者腰椎L₁₋₄、左股骨颈、左全髋部位BMD均明显低于体检人群,与刘童等的研究结果部分一致,但存在差异,这可能与研究对象的年龄段、性别、体重等变量的控制以及样本量的大小有关。

RA继发OP的发病机制尚不明确,可能与RANK/RANKL/OPG信号通路系统及滑膜和关节液中的炎症因子密切相关。局部的骨侵蚀和全身性的骨丢失不仅与RA疾病本身有关,在治疗RA的过程中糖皮质激素等药物的使用也会导致骨质疏松^[9]。RA继发骨质疏松与多种因素相关,近期,一项关于RA患者继发OP高危因素的Meta分析结果表明^[10],RA继发OP的高危因素包括高龄、病程长、Sharp评分、炎症指标血沉、C反应蛋白以及DAS28评分增高,而患者是否服用糖皮质激素以及类风湿因子滴度高低与患者是否易继发OP相关性不大。此外,对于女性RA患者,不管未绝经女性还是绝经后女性,DAS28评分对其均有较强的骨质疏松预警作用^[11-12]。

众所周知,年龄是OP的独立危险因素,但关于年龄增长对BMD的影响,相关研究结果存在不一致的情况。宋红等^[13]研究表明随着患者年龄的增加,

腰椎正位、右股骨颈BMD指标值逐渐下降。王艳婷等^[14]研究表明男性腰椎BMD峰值出现在20~30岁,随后随着年龄增长逐渐下降,50岁以后下降明显,70~79岁年龄段有反弹趋势。刘敏燕等^[15]研究表明70岁以上男性腰椎L₁₋₄BMD有随增龄而增加的趋势。孙添明等^[16]对中老年男性不同部位BMD进行研究,发现随着年龄的增大,腰椎BMD下降不明显,髌部和前臂BMD 60岁以后才逐渐下降。本研究结果显示,RA患者与体检人群左股骨颈、左全髋BMD随着年龄增长整体均呈下降趋势;而在60岁以上年龄段随年龄增长,腰椎L₁₋₄BMD略呈增加趋势。此外,在40~79岁年龄段,RA患者腰椎L₁₋₄、左股骨颈和左全髋的BMD均低于正常人,并且随着年龄的增长,40岁以上年龄段的RA患者各部位BMD的下降趋势尤为明显。

综上所述,RA患者OP的发生率明显升高,这与年龄因素以及RA疾病活动度密切相关,40岁以上的RA患者随着年龄的增长BMD下降尤为明显。因此,RA患者和临床医生应当提高认识,重视在疾病早期行DXA检测,将腰椎、髌部、股骨颈等多个部位测量结果综合评估,以利于OP的早期诊断,并且定期随访检测BMD变化情况,必要时评估骨折风险,及早发现并防治骨质疏松,提高RA患者生活质量。

【参考文献】

- [1] Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis[J]. Lancet, 2016,388(10055):2023-2038.
- [2] Haugeberg G, Uhlig T, Falch JA, et al. Bone mineral density and frequency of osteoporosis in female patients with rheumatoid arthritis: results from 394 patients in the Oslo County Rheumatoid Arthritis register[J]. Arthritis Rheum, 2000, 43(3):522-530.
- [3] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 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.
- [4] Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis[J]. Am J Med, 1993, 94(6):646-650.
- [5] van Staa TP, Geusens P, Bijlsma JW, et al. Clinical assessment of the long-term risk of fracture in patients with rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Rheum, 2006,54(10):3104-3112.
- [6] 裴必伟, 邓娟, 徐胜前, 等. 10年前后RA患者骨质疏松发生情况的横断面对比研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2012,18(4):309-312.

(下转第1581页)

性左右方向静态和动态平衡能力,但前后方向变化不显著。虽然对腰椎和股骨近端 BMD 影响不显著,可能延缓因增龄引起的 BMD 下降。

【参 考 文 献】

- [1] 王桂新, 干一慧. 中国的人口老龄化与区域经济增长[J]. 中国人口科学, 2017 (3): 30-42.
- [2] Chang SW, Zhou JH, Hong YL, et al. Effects of 24-week Tai Chi exercise on the knee and ankle proprioception of older women [J]. Research in Sports Medicine, 2016, 24(1): 84-93.
- [3] Cheng L, Chang SW, Li JX, et al. Effects of different periods of Tai Chi exercise on the kinesthesia of the lower limb joints of elderly women [J]. Research in Sports Medicine, 2017, 25(4): 462-469.
- [4] 黄山鹰, 程亮. 抗阻力量训练对青年和老年女性骨密度的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23(5): 591-593.
- [5] 王雪冰, 冯连世. 健身气功五禽戏对成年人血脂影响的 Meta 分析[J]. 中国运动医学杂志, 2017, 36(2): 156-163.
- [6] 沙鹏. 健身气功五禽戏对中老年女性血脂指标及平衡能力的影响[J]. 陕西中医, 2010, 31 (10): 1332-1333.
- [7] 朱寒笑. 新编五禽戏延缓人体衰老的效果[J]. 中国临床康复, 2006, 10(23): 16-18.
- [8] 阙丽君, 李静伟, 潘定权, 等. 改良五禽戏配合穴位敷贴治疗骨质疏松性椎体骨折的临床疗效观察[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(8): 924-926.
- [9] 李静伟, 潘定权, 何康宏, 等. 改良五禽戏防治原发性骨质疏松症的临床应用体会[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(8): 920-923.
- [10] 林长地, 程亮, 林晔. 全身振动训练对老年女性平衡能力和下肢关节肌力的影响[J]. 首都体育学院学报, 2015, 27 (6): 572-576.
- [11] 巴洪冰, 程亮. 全身振动训练对老年女性骨密度的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(3): 340-342.
- [12] 李静雅, 程亮. 48 周不同频率太极拳练习对老年女性骨密度的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23(10): 1309-1312.
- [13] 沈茂荣, 冯彦江, 王甜, 等. 华佗五禽戏锻炼对老年性骨质疏松患者腰椎骨密度的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2013, 19(3): 271-274.
- [14] 董宏, 孟良, 王荣辉. 体育锻炼对中老年人骨密度影响的 meta 分析[J]. 北京体育大学学报, 2016, 39(3): 58-65.
- [15] 张庆武, 胡焯. 华佗五禽戏对大学生骨密度的影响[J]. 通化师范学院学报, 2011, 32(2): 67-69.
- [16] 李静伟, 潘定权, 何康宏, 等. 五禽戏防治原发性骨质疏松症的研究探讨[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(7): 849-853.

(收稿日期: 2017-12-29; 修回日期: 2018-01-21)

(上接第 1576 页)

- [7] Aizer J, Reed G, Onofrei A, et al. Predictors of bone density testing in patients with rheumatoid arthritis [J]. Rheumatol Int, 2009, 29(8): 897-905.
- [8] 刘童, 裴必伟, 徐胜前, 等. 类风湿关节炎患者股骨和腰椎部位骨密度的临床研究[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2011, 5(21): 6231-6235.
- [9] 徐慧敏, 黄传兵, 杨秀飞, 等. 类风湿关节炎相关骨质疏松研究评析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(12): 1606-1612.
- [10] 梁美娥, 张莉芸, 许珂, 等. 类风湿关节炎患者继发骨质疏松症高危因素的 Meta 分析[J]. 中国药物与临床, 2017, 17 (9): 1265-1268.
- [11] 胡晶, 高克明, 周琼琳, 等. 未绝经女性早期类风湿关节炎伴骨质疏松症相关因素分析[J]. 中华风湿病学杂志, 2016, 20(3): 169-175.
- [12] 郁新迪, 张育, 李国青, 等. 风湿活动度预测绝经后女性类风湿关节炎患者骨密度的研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(5): 556-559.
- [13] 宋红, 黄华, 王伟, 等. 不同性别及年龄因素对原发性骨质疏松症骨代谢指标、血清骨保护素及骨密度影响的研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2015, 21(10): 1161-1164.
- [14] 王艳婷, 唐世琪, 郭功兵, 等. 不同年龄段男性腰椎骨密度的分析研究[J]. 中国医药导报, 2013, 10(22): 134-135.
- [15] 刘敏燕, 裴育, 张颖, 等. 50 岁以上男性不同部位骨密度变化特征及骨质疏松检出率[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2013, 6(2): 114-120.
- [16] 孙添明, 靳平燕, 林明, 等. 中老年男性不同部位骨密度和骨质疏松检出率的对比分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23(2): 203-205.

(收稿日期: 2018-01-30; 修回日期: 2018-06-08)