

· 临床研究 ·

系统性红斑狼疮患者的肌量改变及其与骨量变化的相关性

康丽荣[#] 宋国婧[#] 赵剑波 陈娜 刘媛^{*}

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: R593.24 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2019) 06-0821-04

摘要: **目的** 分析系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)患者肌肉含量与骨量变化的相关性,以及导致SLE患者肌肉含量减少的相关因素。**方法** 选取60例SLE患者和55例正常对照者作为研究对象,两组研究对象年龄、性别差异无统计学意义。采用双能X线骨密度仪(dual energy X-ray absorptiometry, DXA)及法国MEDI-LINK超声骨密度仪对研究对象进行二维骨密度(bone mineral density, BMD)、3D体积骨密度(皮质骨、骨小梁及总体积骨密度)及肌肉含量的测定,收集患者的一般资料和临床资料,包括性别、年龄、骨折史、吸烟及饮酒史、SLE之外的既往病史、激素治疗史及SLE疾病活动度(SLEDAI)评分。**结果** 与正常对照组相比,SLE组患者的全身各部位的肌肉含量明显降低($P<0.05$);SLE患者肌肉含量的减少与其BMD及总的体积骨密度的减低具有明显相关性($r=0.447, P=0.013$);而SLE患者的总体肌肉含量与激素的使用及SLEDAI无明显相关性。**结论** SLE患者的肌肉含量较正常对照组明显减少,且肌肉含量的改变与骨密度存在一定的相关性。

关键词: 系统性红斑狼疮;肌肉含量;骨量变化;骨密度

Correlation analysis between muscle mass and bone mass changes in SLE patients

KANG Lirong[#], SONG Guojing[#], ZHAO Jianbo, CHEN Na, LIU Yuan^{*}

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

[#]: Co-first author

^{*} Corresponding author; LIU Yuan, Email: liuyuanem@163.com

Abstract: **Objective** To analyze the correlation between muscle mass and bone mass changes in patients with systemic lupus erythematosus (SLE), and to explore the factors involving in the reduction of muscle mass in SLE patients. **Methods** Sixty SLE patients and 55 normal controls were selected as subjects, and there were no significant differences in age and sex between the two groups. Two-dimensional bone mineral density (BMD) and 3D volumetric bone density (cortical bone) were measured by dual energy X-ray absorptiometry (DXA) and French MEDI-LINK ultrasonic bone densitometer. General data and clinical data of the patients were collected, including gender, age, fracture history, smoking history, history of diabetes, past medical history other than SLE, history of hormone therapy and SLEAI score for SLE disease activity. **Results** Compared with normal group, bone mass and muscle mass of all body regions in SLE group were significantly decreased ($P<0.05$). The decrease in muscle mass in SLE patients was significantly correlated with the decrease in BMD and total volume bone mineral density ($r=0.473, P=0.008$ and $B=31986.725, P=0.005$); whereas the overall muscle mass of SLE patients was not significantly associated with hormone use and SLEDAI score. **Conclusion** The muscle mass of SLE patients was significantly lower than that of the normal control group, and there was a certain correlation between the changes in muscle mass and BMD.

Key words: systemic lupus erythematosus; muscle mass; bone mass; bone mineral density

肌少症(Sarcopenia)是一种随年龄增加而出现的骨骼肌含量减少,从而导致肌强度、肌功能、肌力

下降的综合征^[1]。肌少症在中老年中非常常见,40岁以上的人每年肌肉丢失量为0.5%~1%,而30%的60岁以上老人、50%的80岁以上老人会发生不同程度的肌少症^[2]。而当肌肉含量减少30%时,将严重影响肌肉的功能。系统性红斑狼疮(systemic

[#]: 并列第一作者

^{*} 通信作者: 刘媛, Email: liuyuanem@163.com

lupus erythematosus, SLE)是一种多系统受累为特征的自身免疫病,可导致骨量减少及骨质疏松,可能与免疫相关的破骨激活及激素的使用有关^[3]。临床工作中,观察到有些 SLE 患者会出现明显的肌量减少,但有关 SLE 患者合并肌少症相关方面的报道不是很多, SLE 肌量减低的相关因素尚不清楚。因此,本研究分析 SLE 患者的肌肉含量,并分析 SLE 患者肌肉含量的改变与骨密度(bone mineral density, BMD)、激素的使用和 SLE 疾病活动度的相关性,进一步探讨 SLE 肌量减低的影响因素。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象及评估指标

2018年1月至2018年10月在我院风湿免疫科门诊及住院的 SLE 患者 60 例,男性 4 例,女性 56 例,平均年龄(43.52±9.23)岁。门诊体检对照者 55 例,男性 6 例,女性 49 例,平均年龄(40.80±7.29)岁。所有被研究人员(患者和体检者)均签署知情同意书。所有被研究人员均接受骨密度和人体组织成分测定, SLE 患者的诊断依据 2017 年美国风湿病学会/欧洲抗风湿病联盟(ACR/EULAR)提出的 SLE 分类标准,骨量流失的诊断参照 2011 年 WHO 推荐的骨质疏松的诊断标准:骨密度低于同性别、同种族健康成人的骨峰值不足 1 个标准差为骨量正常;骨密度降低 1~2.5 个标准差之间为骨量减少,降低≥2.5 个标准差则为骨质疏松,符合骨质疏松诊断标准同时伴有一处或多处骨折时为严重骨质疏

松。SLEDAI 积分对 SLE 病情的判断:0~4 分,基本无活动;5~9 分,轻度活动;10~14 分,中度活动;≥15 分,重度活动。

1.2 骨密度测定

采用双能 X 线骨密度仪及法国超声骨密度仪(MEDIX-DR,法国 MEDILINK 公司)检测入选患者全身二维骨密度、3D 骨密度(皮质骨、骨小梁及总的体积骨密度)及体脂成分分析(包括肌量的检测)。骨质疏松和骨量流失的诊断即参照 2011 年 WHO 推荐的骨质疏松的诊断标准进行。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 17.0 统计软件对数据进行统计分析,所有连续变量资料均采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,符合正态分布的计量资料采用配对 t 检验,不符合正态分布的计量资料采用秩和检验,计数资料两组比较采用卡方检验,理论值<5 时采用 Fisher's 确切概率法;分析连续变量之间的相关性采用 Pearson 相关,多因素相关性分析采用多元线性回归分析,用二项 Logistic 回归的方法分析肌肉含量与激素使用的关系。所有检验均为双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 SLE 患者与对照者一般资料比较

两组研究对象在年龄、性别、既往骨折史、吸烟史、糖尿病史、肾病史、甲状腺病史、影响骨量的药物使用之间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between the two groups of patients

组别	性别		骨折史		吸烟史		糖尿病史		肾病史		甲状腺病史		年龄/岁
	男	女	有	无	有	无	有	无	有	无	有	无	
SLE 组($n=60$)	4	56	2	58	10	50	5	55	9	51	8	52	43.52±9.23
对照组($n=55$)	6	49	0	55	12	43	6	49	8	47	4	51	40.80±7.29
χ^2/t 值	0.226		0.425		0.492		0.220		0.005**		1.128		-1.088
P 值	0.635		0.514		0.483		0.639		0.945		0.288		0.282

注:** $P < 0.01$ 。

2.2 SLE 患者与对照者各部位肌肉含量变化比较

与正常对照组相比, SLE 组患者的四肢、头面部及全身肌肉含量均明显降低,差异有统计学意义(P 均 <0.05),见表 2。

2.3 SLE 患者肌肉含量的变化与 BMD 的相关性分析

对 SLE 患者肌肉含量的变化与 BMD 的相关性进行分析,结果表明, SLE 患者肌肉含量的减低与

BMD 水平的降低呈显著相关($r = 0.447$, $P = 0.013$),见图 1。

2.4 SLE 患者肌肉含量与 3D 骨密度的多重线性回归分析

进一步分析对肌肉含量与 3D 骨密度的关系,多重线性回归分析的结果表明, SLE 患者肌肉含量的减低与总的 3D 体积骨密度和皮质骨厚度降低相关,见表 3。

表 2 两组患者各部位肌肉含量比较(g)

Table 2 Comparison of muscle mass at different body regions between the two groups(g)

组别	左臂	右臂	左腿	右腿	头面部	全身
对照组 (n=55)	2171.43± 389.53	2339.13± 426.05	5761.76± 923.66	5863.18±1 004.31	3726.19± 497.64	36073.41± 7034.26
SLE 组 (n=60)	1662.03± 512.27	1797.42± 490.15	4883.91± 877.65	4917.46± 908.92	3098.32± 451.74	29836.09± 4997.64
t 值	2.994	4.715	5.006	4.681	2.593	5.831
P 值	0.013 *	0.004 **	0.001 **	0.005 **	0.020 *	0.000 **

注: * $P<0.05$, ** $P<0.01$ 。

表 3 肌肉含量与 3D 体积骨密度行多重线性回归分析

Table 3 Multiple linear regression analysis of muscle mass and BMD and 3D volume bone density

3D 骨密度	肌肉含量			
	B	P 值	B 的 95% 置信区间	
			下限	上限
骨小梁体积骨密度	-12273.539	0.038 *	-32766.481	5413.409
骨皮质体积骨密度	-21940.326	0.014 *	-43524.102	8670.124
总的体积骨密度	52417.067	0.011 *	39109.921	77201.128
股骨颈皮质厚度	68761.403	0.007 *	39020.261	85342.594
股骨十皮质厚度	-10142.672	0.033 *	-23014.906	6062.798
转子皮质厚度	92118.529	0.002 *	39843.061	152101.199

注:因变量:总体肌肉含量, * $P<0.05$ 。

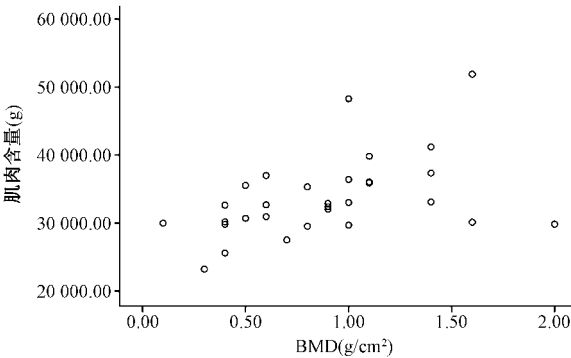


图 1 SLE 患者肌肉含量与二维 BMD 间的关系

Fig.1 Relationship between muscle mass and BMD in SLE patients

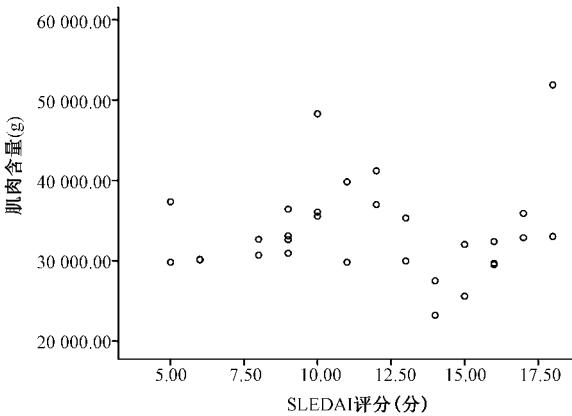


图 2 SLE 疾病活动度与肌肉含量的关系

Fig.2 Relationship between disease activity and muscle mass

2.5 SLE 疾病活动度对肌肉含量的影响

分析 SLE 患者疾病活动度 SLEDAI 与肌肉含量的相关性,结果表明,SLEDAI 评分与患者骨密度无明显相关性($r=-0.051$, $P=0.788$),见图 2。

2.6 SLE 患者激素的使用对肌肉含量的影响

SLE 骨量流失组与 SLE 骨量正常组相比,激素使用明显升高,可见激素使用与肌肉含量变化无关,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 4。

3 讨论

SLE 属于自身免疫性疾病的一种,自身免疫性疾病通常因为其发病原因不明、临床表现多样、存在

多系统受累而难以确诊及治疗^[4]。研究发现 SLE 患者可伴有骨量减少、骨质疏松等合并症。而关于 SLE 骨密度降低的原因却没有统一的证据,目前认为可能与以下两点存在关联,一是破骨细胞活化因子使破骨细胞活性增加,二是免疫系统的异常激活使骨的形成出现障碍^[5]。因此,对于 SLE 患者应该定期使用双能 X 线骨密度仪对其进行骨质疏松风险评估、肌肉含量及骨密度的检测,以期达到早期确诊、及时诊疗并减少远期不良并发症的发生^[6]。本研究首先分析了 SLE 患者和正常对照人群的肌量变化,结果发现 SLE 患者全身的肌肉含量较正常人明显减低,提示 SLE 患者更易出现肌少症。

表4 SLE患者激素使用对骨量的影响

Table 4 Effect of hormone use on bone mass in patients with SLE

类别	B	S.E.	Wald	P	EXP(B)	95%置信区间	
						下限	上限
激素使用	0.063	0.387	1.203	0.864	0.969	0.361	3.177
常量	-1.226	1.753	2.974	0.141	0.373		

肌肉含量与骨量变化之间的关系,国内外相关领域已有一些类似报道。例如,Fielding等^[7]研究证实肌肉含量与骨密度呈同步正相关,肌肉含量的减少可导致骨密度的下降。本研究中也发现SLE患者肌肉含量的减低与骨密度的减低呈正相关,原因可能是由于骨量和肌肉含量均受多种共同激素和因子调节,这与Kawao等^[8]的研究结果相似。虽然目前研究证实骨密度是肌肉含量的预测因子,但关于不同骨量变化指标与肌肉含量关系尚无一致结论。有学者认为骨皮质厚度是肌肉含量的主要影响因素^[9],也有学者认为BMD与肌肉含量的关系更显著^[10],还有学者认为此关系存在性别差异,如Lee等^[11]研究发现,男性全身BMD增高与肌肉量增加有关,而女性BMD增加则主要与脂肪量有关。因而,关于肌肉与骨量变化的具体关系的研究存在争议。为了进一步探讨二者之间的关系,本研究采用多重线性回归对SLE患者的肌量变化与3D骨密度进行相关性分析,结果发现,SLE患者的皮质骨体积骨密度、小梁体积骨密度和皮质厚度的改变与肌量改变具有相关性。

为了进一步分析SLE患者肌量减少的相关因素,本研究还分析了SLE患者疾病活动度和激素的使用对肌量的影响。结果发现SLE患者的肌肉含量与SLEDAI评分、是否使用激素无明显相关性,这可能与肌量变化的影响因素众多有关^[11-12],例如炎症活动、骨量变化、代谢因素等。

肌肉含量的减少对SLE患者危害很大,肌力减退、运动及平衡能力下降、骨脆性增加、易骨折及跌倒风险的增加都与骨骼肌肉系统的衰退有关,是导致自身免疫性疾病患者残疾和行动障碍的原因之一^[13]。患者随着病情的迁延会出现明显的局部及全身骨质的丢失已得到广泛证实,严重影响患者的生活质量及生存率,因此,早期评估SLE患者的骨量和肌量变化,积极预防SLE的肌少症至关重要。本研究通过分析SLE患者的肌量变化、骨密度变化与肌量变化的关系,探讨了SLE患者肌量变化的影响因素,以期临床医生早期发现和预防SLE患者肌少症并重视SLE骨量流失患者的肌少症提供一

定的理论依据。SLE肌量减少的相关因素以及具体的机制尚不明晰,是今后的研究内容。

【参考文献】

- [1] Santos VRD, Christofaro DGD, Gomes IC, et al. Relationship between obesity, sarcopenia, sarcopenic obesity, and bone mineral density in elderly subjects aged 80 years and over[J]. Rev Bras Ortop, 2017, 53(3):300-305.
- [2] Chen LK, Liu LK, Woo J, et al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian working group for sarcopenia[J]. J Am Med Dir Assoc, 2014, 15(2):95-101.
- [3] Busch RW, Kay SD, Voss A. Hospitalizations among danish SLE patients: a prospective study on incidence, causes of admission and risk factors in a population-based cohort[J]. Lupus, 2018, 27(1):165-171.
- [4] Kim H, Hirano H, Edahiro A, et al. Sarcopenia: Prevalence and associated factors based on different suggested definitions in community dwelling older adults[J]. Geriatrics & Gerontology International, 2016, 16(S1):110-122.
- [5] Sharma M, Dhakad U, Wakhlu A, et al. Lean mass and disease activity are the best predictors of bone mineral loss in the premenopausal women with rheumatoid arthritis[J]. Indian J Endocrinol Metab, 2018, 22(2):236-243.
- [6] 中国老年学和老年医学学会骨质疏松分会肌肉、骨骼与骨质疏松学组.肌肉、骨骼与骨质疏松[J].中国骨质疏松杂志, 2016, 22(10):1221-1229, 1236.
- [7] Fielding RA, Vellas B, Evans WJ, et al. Sarcopenia: an undiagnosed condition in older adults. Current consensus definition: prevalence, etiology, and consequences. International working group on sarcopenia[J]. J Am Med Dir Assoc, 2011, 12(4):249-256.
- [8] Kawao N, Kaji H. Interactions between muscle tissues and bone metabolism[J]. Journal of Cellular Biochemistry, 2015, 116(5):687-695.
- [9] Meng NH, Li CI, Liu CS, et al. Sarcopenia defined by combining height- and weight-adjusted skeletal muscle indices is closely associated with poor physical performance[J]. Journal of Aging and Physical Activity, 2015, 23(4):597-606.
- [10] Palmer LJ, Runnels ED, Bembien MG, et al. Muscle-bone interactions across age in men[J]. J Sports Sci Med, 2006, 5(1):43-51.
- [11] Lee I, Cho J, Jin Y, et al. Body fat and physical activity modulate the association between sarcopenia and osteoporosis in elderly Korean women[J]. J Sports Sci Med, 2016, 15(3):477.
- [12] Kaji H. Effects of myokines on bone[J]. Bonekey Rep, 2016, 5:826.
- [13] Ciolac EG, Rodrigues-da-Silva JM. Resistance training as a tool for preventing and treating musculoskeletal disorders[J]. Sports Med, 2016, 46(9):1239-1348.

(收稿日期: 2019-01-26;修回日期: 2019-02-17)