

· 临床研究 ·

脂肪因子, 白细胞介素-6 和肿瘤坏死因子- α 水平与强直性脊柱炎患者骨密度相关性研究

陈国阳* 苏松森 张清平 陈永旺

福建医科大学附属泉州第一医院风湿科, 福建 泉州 362000

中图分类号: R446 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2020) 03-0398-05

摘要: **目的** 探讨血清瘦素、脂联素、白细胞介素-6(IL-6)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平与强直性脊柱炎(AS)患者骨密度(BMD)的相关性。**方法** 将48例AS患者与41名性别和年龄匹配的对照组进行比较。测定血清瘦素、脂联素、TNF- α 和IL-6水平。使用双能X射线吸收测定法评估腰椎(L₁-L₄)和股骨颈的BMD和身体组成。评估脂肪因子、白细胞介素-6和肿瘤坏死因子- α 水平与强直性脊柱炎患者骨密度相关性。**结果** AS患者和对照组具有相似的脂肪量和瘦体重。AS患者的血清IL-6、TNF- α 、瘦素和脂联素水平显著高于对照组。骨质疏松症(OP)患者的IL-6、TNF- α 、瘦素和脂联素水平高于非OP的患者;在调整体质指数后,这种差异仍然存在。**结论** AS患者的IL-6、TNF- α 、瘦素和脂联素水平升高与BMD降低有关。

关键词: 强直性脊柱炎;骨密度;白细胞介素-6;肿瘤坏死因子- α ;瘦素;脂联素

Correlation between the levels of adipokines, interleukin-6, and tumor necrosis factor- α and bone mineral density in patients with ankylosing spondylitis

CHEN Guoyang*, SU Songsen, ZHANG Qingping, CHEN Yongwang

Department of Rheumatology, Quanzhou First Hospital Affiliated to Fujian Medical University, Quanzhou 362000, Fujian, China

* Corresponding author; CHEN Guoyang, Email:3076441236@qq.com

Abstract: Objective To identify correlations between the serum levels of leptin, adiponectin, interleukin-6 (IL-6), and tumor necrosis factor- α (TNF- α) and bone mineral density (BMD) in patients with ankylosing spondylitis (AS). **Methods** Forty-eight patients with AS were compared with 41 sex- and age-matched controls. The serum leptin, adiponectin, TNF- α , and IL-6 concentrations were determined. Body composition and BMD of the lumbar vertebrae (L1-L4) and femoral neck were evaluated using dual-energy X-ray absorptiometry. This study assessed the between the serum levels of adipokines, interleukin-6, and tumor necrosis factor-alpha and BMD in patients with AS. **Results** Patients with AS and controls had similar fat mass and lean mass. Serum interleukin-6, tumor necrosis factor-alpha, leptin, and adiponectin concentrations were significantly higher in AS patients than those in the control group. The levels of interleukin-6, tumor necrosis factor-alpha, leptin, and adiponectin in patients with osteoporosis (OP) were higher than those without OP; and the difference remained after adjusting for body mass index. **Conclusion** Elevated interleukin-6, tumor necrosis factor-a, leptin, and adiponectin concentrations are associated with reduction of BMD in patients with AS.

Key words: ankylosing spondylitis; bone mineral density; interleukin-6; tumor necrosis factor- α ; leptin; adiponectin

强直性脊柱炎(AS)是一种主要累及包括骶髋关节和脊柱在内的中轴骨骼的炎症性风湿性疾病,以慢性下腰痛和周围关节受累为特征^[1]。在AS患者身上也可以观察到一些身体成分的异常。Marcora等^[2]观察到AS患者的总瘦体重和附肢肌肉重量明显减少。其他研究^[3]揭示了脂肪因子、细

胞因子(包括TNF- α 、IL-6)在其中的作用。瘦素(leptin)和脂联素(adiponectin)是两种与食欲调节有关的脂肪因子,在慢性炎症中起重要作用^[4]。对AS患者的研究表明,血清瘦素和脂联素水平与某些疾病的特征有关^[5]。而瘦素能诱导IL-6和TNF- α 的产生,而脂联素起着更为复杂的双重作用^[6]。瘦素和脂联素不仅受促炎细胞因子的影响,而且还受脂肪质量和体质指数(BMI)以及骨密度的影响。关

* 通信作者: 陈国阳, Email:3076441236@qq.com

于这些因子与 AS 的临床表现和严重程度以及骨密度之间的关系研究有限。因此,本研究旨在探讨血清瘦素、脂联素、IL-6 和 TNF- α 水平与 AS 患者的临床表现及骨密度等之间的关系。

1 材料和方法

1.1 研究方案和检测指标

本研究纳入 2013 年 1 月至 2018 年 12 月在我院诊断治疗且年龄大于 18 岁的 AS 患者。排除了孕妇和重叠综合征患者(具有两种或两种以上自身免疫性风湿性疾病,如系统性红斑狼疮、系统性硬化症或多发性肌炎或皮炎)、糖尿病、肝或甲状腺疾病和活动性感染的患者。如果病人的体重在 100 公斤以上,也被排除在外,因为我们的双能 X 射线吸收(DXA)设备的技术限制。在同一家医院,我们选取了由健康体检人群组成的对照组,他们的性别、年龄和体质指数(BMI)与之相匹配。对照组无结缔组织病家族史。所有参与者均签署书面知情同意书。对两组人群的临床特征和合并症进行结构化访谈。对 AS 患者的评估包括:对周围关节炎和强直性脊柱炎的评估,根据 BASDAI 的结果评估疾病的活动性和根据 BASFI 的结果评估功能。我们还评估了患者疾病活动的整体评估,使用视觉模拟量表,范围从 0 到 100 mm。使用双能 X 线骨密度(GE Healthcare; Madison, WI, USA)仪测量腰椎(L₁-L₄)、股骨颈(FN)的 BMD 以及从全身扫描获得身体成分测量。结果表示为 BMD(g/cm²)和 T 值并确定瘦肉量和脂肪量(g)。L 和 FN 和全身扫描的变异系数

分别为 1.0% 和 0.7%。

采集空腹血样并进行离心,血清储存在 -20 °C 冰箱,测定血清 TNF- α 和 IL-6、瘦素和脂联素水平,并与对照组比较,比较各组血清瘦素和脂联素的变化。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定血清脂联素和瘦素水平,试剂盒采用德国汉堡 IBL 国际公司(IBL International)。据厂家介绍,Leptin 的检测范围为 1.0~100 ng/mL,灵敏度为 1 ng/mL,脂联素的检测范围为 26~100 ng/mL,灵敏度为 26 ng/mL。血清 TNF- α 和 IL-6 水平采用美国明尼阿波利斯 R&D 系统公司(R&D Systems, MN, USA)提供的试剂盒进行检测。TNF- α 的检测范围为 15.6~1 000 pg/mL,灵敏度为 <5.5 pg/mL,而对 IL-6 的检测范围为 3.12~300 pg/mL,灵敏度为 <7.0 pg/mL。

1.2 统计学处理

所有数据均使用 SPSS 23.0 统计软件分析。定量变量用均数 \pm 标准差表示;定性变量用频率和百分比表示。对于独立样本,采用学生 t 检验比较 AS 患者和对照组的血清脂肪因子、细胞因子和其他定量变量的水平。同样,未配对学生 t 检验用来比较合并有和没有合并骨质疏松症(OP)的 AS 患者的指标。卡方检验(或费舍尔的确切检验)用于组间的比较。采用 Pearson 相关检验评价定量变量间的关联强度。统计学检验均为双侧, P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

AS 患者的一般特征如表 1 所示。

表 1 强直性脊柱炎患者的特点(n=48)

Table 1 Characteristics of patients with ankylosing spondylitis(n=48)

项目	项目	特征	
男性/n(%)	30(62.5)	腰屈(Schober 试验)/(cm)	3.8 \pm 1.9
病程/年	9.4 \pm 7.3	治疗	
疾病活动/患者(VAS)	5.3 \pm 3.0	DC-ART 合成剂/n(%)	45(94)
疾病活动/医师(VAS)	4.1 \pm 3.0	柳氮磺胺吡啶/n(%)	29(60)
BASDAI 得分/分	5.2 \pm 2.4	甲氨蝶呤/n(%)	28(58)
BASFI 得分/分	4.2 \pm 2.6	其他/n(%)	17(35)
枕至墙距离/(cm)	3.2 \pm 5.5	抗 TNF 药物/n(%)	14(29)
耳屏距离/(cm)	13.5 \pm 5.4	依那西普/n(%)	8(17)
胸围扩张/(cm)	3.7 \pm 1.5	英夫利昔单抗/n(%)	6(13)
手指到地面的距离/(cm)	23.7 \pm 17.2	阿达木单抗/n(%)	1(2)
踝间距离/(cm)	80.3 \pm 28.1	糖皮质激素/n(%)	7(15)
L ₁₋₄ BMD/(g/cm ²)	0.79 \pm 0.06	FN BMD/(g/cm ²)	0.69 \pm 0.08

表 2 比较 48 例 AS 患者和 41 例正常对照者血清瘦素、脂联素、TNF- α 和 IL-6 水平。影响脂肪因子水平的因素包括年龄、脂肪量、体质指数、骨密度和瘦肉

质量。AS 组血清瘦素、脂联素水平明显高于对照组。在细胞因子方面,患者血清 TNF- α 和 IL-6 水平显著高于对照组,差异有统计学意义(P<0.05)。而在骨

密度方面,AS患者的腰椎和股骨颈骨密度显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 患者和对照之间临床特征,脂肪因子和细胞因子的比较

Table 2 Comparison of clinical characteristics, adipokines, and cytokines between patients and controls

项目	患者 (n=48)	对照组 (n=41)	P 值
男性/n(%)	30(63)	27(66)	0.74
工作/n(%)	23(48)	34(83)	0.001
年龄/岁	44.3±11.4	46.2±10.7	0.44
身高/cm	164.6±8.9	166.4±10.0	0.36
体重/kg	73.9±13.0	75.8±13.5	0.50
BMI/(kg/m ²)	26.9±4.4	27.5±4.3	0.53
脂肪质量/g	25.5±8.0	25.2±8.5	0.86
瘦肉质量/g	43.9±8.8	47.5±12.3	0.11
瘦素/(mg/mL)	17.2±6.4	9.0±7.1	0.03
脂联素/(mg/mL)	9.1±4.1	5.3±4.7	0.017
TNF-α/(pg/mL)	52.3±24.6	1.5±8.3	<0.01
IL-6/(pg/mL)	4.2±9.0	1.6±3.3	0.02
L ₁₋₄ BMD/(g/cm ²)	0.79±0.06	0.86±0.07	0.03
FN BMD/(g/cm ²)	0.69±0.08	0.79±0.04	0.002

表3比较了合并有和没有合并OP的AS患者的临床特征和血清脂肪因子和细胞因子的水平。伴有OP与不伴有OP的患者年龄比较为44.3岁对36.7岁, ($P<0.001$)。OP患者血清瘦素水平高于无OP患者(22.1 vs 10.9 mg/mL, $P<0.01$),调整体质指数后(0.76 vs 0.41 mg/mL, $P<0.009$),血清瘦素水平仍高于非OP患者。血清脂联素、肿瘤坏死因子-α、白细胞介素-6水平在是否伴随OP患者之间差异均有统计学意义(P 均<0.05)。

表 4 脂肪因子和细胞因子与强直性脊柱炎的临床特征的相关性

Table 4 Correlation between adipokines and cytokines and clinical features of ankylosing spondylitis

项目	瘦素		瘦素: BMI		脂联素		TNF-α		IL-6	
	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P
人体测量学特征										
重量	0.21	0.14	0.11	0.42	-0.31	0.02	0.26	0.69	-0.14	0.33
高度	-0.41	0.03	-0.41	0.003	0.07	0.96	0.18	0.20	-0.24	0.09
BMI	0.57	<0.001	-	-	0.31	0.02	0.17	0.22	0.01	0.90
脂肪量	0.61	<0.001	0.52	<0.001	-0.29	0.04	0.06	0.66	-0.02	0.86
瘦肉质量	-0.25	0.07	-0.31	0.03	-0.21	0.14	0.28	0.04	-0.17	0.07
L ₁₋₄ BMD	-0.27	0.02	-0.32	0.02	-0.29	0.01	0.15	0.023	0.16	0.003
FN BMD	-0.23	0.04	-0.24	0.01	-0.28	0.03	0.28	0.013	0.13	0.001
疾病特征										
病程	-0.36	0.80	-0.02	0.85	0.19	0.18	0.22	0.12	-0.04	0.78
疾病活动度(患者)	-0.54	0.71	-0.04	0.78	0.21	0.14	0.15	0.28	0.17	0.22
疾病活动度(医生)	-0.01	0.91	0.01	0.95	0.07	0.61	0.15	0.30	0.26	0.71
晨僵	-0.33	0.82	0.01	0.97	0.17	0.23	0.09	0.53	0.16	0.26
BASDAI 得分	0.32	0.83	0.05	0.74	0.53	0.72	-0.21	0.88	0.10	0.48
BASFI 得分	0.001	1.00	-0.003	0.10	-0.32	0.83	-0.35	0.81	0.08	0.58
枕根距离	-0.09	0.53	-0.09	0.53	-0.21	0.14	0.48	<0.001	-0.12	0.93
耳屏到墙的距离	-0.31	0.83	-0.02	0.84	-0.29	0.04	0.52	<0.001	-0.00	0.99
胸围扩张	-0.07	0.59	-0.18	0.90	0.07	0.59	-0.05	0.69	0.06	0.64
手指到地面的距离	0.06	0.66	0.07	0.61	-0.22	0.13	0.26	0.06	0.19	0.19
中间距离	-0.33	0.01	-0.30	0.01	0.06	0.64	0.38	0.79	-0.35	0.81
腰屈(Shober 试验)	-0.001	0.99	-0.02	0.87	0.04	0.74	-0.28	0.05	-0.18	0.19

表 3 伴有和不伴有骨质疏松症的强直性脊柱炎患者之间的比较

Table 3 Comparisons between patients with ankylosing spondylitis with and without osteoporosis

项目	OP(n=27)	不伴 OP(n=21)	P 值
男性/n(%)	14(51.9)	16(76.2)	0.130
年龄/岁	44.3±11.4	36.7±10.5	<0.001
BMI/(kg/m ²)	27.83±4.37	25.66±4.11	0.080
脂肪质量/g	27.8±7.4	22.8±7.4	0.030
BASDAI 得分/分	5.2±2.4	5.2±2.5	0.980
BASFI 得分/分	4.3±2.8	4.2±2.6	0.950
手指到地面的距离/cm	28.2±17.5	17.8±15.2	0.030
中间距离/cm	73.3±25.3	89.2±29.5	0.050
腰屈(Schober 试验)/cm	3.2±2.0	4.5±1.7	0.020
瘦素/(mg/mL)	22.1±19.8	10.9±6.9	0.005
瘦素: BMI 比率	0.76±0.6	0.41±0.2	0.009
脂联素/(mg/mL)	9.0±4.8	4.1±2.1	0.003
TNF-α/(pg/mL)	68.2±177.1	26.8±70.0	0.013
IL-6/(pg/mL)	5.6±11.4	3.0±4.8	0.006

表4显示了48例AS患者的脂肪因子、细胞因子和身体成分与临床特征的相关分析结果。结果发现瘦素与体质指数和脂肪质量呈正相关;脂联素与体重、体质指数、脂肪量呈负相关。TNF-α与瘦体重呈正相关,与IL-6无相关性。瘦素和瘦素/BMI比值与踝关节间距呈负相关。脂联素与耳屏间距呈负相关。肿瘤坏死因子-α与枕壁距离和耳屏距离呈正相关,与腰椎屈曲呈负相关。我们发现脂肪因子、细胞因子均和腰椎和股骨颈BMD之间有显著相关性。对血清脂肪因子与细胞因子水平进行了相关分析时,未发现血清脂肪因子与细胞因子水平之间的相关性。

3 讨论

本研究显示,尽管两组之间体质指数(BMI)相似,但AS患者的血清瘦素水平显著高于对照组,而伴有OP患者的血清瘦素水平高于对照组。AS患者较高的瘦素水平与较短的踝间距离相关,而瘦素水平与疾病活动之间没有相关性。另一方面,较高的TNF- α 水平与脊柱活动受限有关,但血清脂联素或IL-6水平与这些患者的任何临床变量之间没有相关性。对非风湿性疾病的不同研究表明,在AS患者中,BMI的增加与高瘦素水平密切相关,与低脂联素水平成负相关^[7-8],高BMI和高脂肪质量与高瘦素水平和低脂联素水平有关,与一般人群的数据相类似。

在本研究中,AS患者BMI的增加与低脂联素水平呈负相关,而高BMI和高脂肪质量与高瘦素水平和低脂联素水平呈负相关。我们还观察到,虽然AS患者和对照组的BMI相似,但AS患者的血清瘦素水平大约高出两倍,这表明这种瘦素的增加可能受AS相关因素的影响。以往的研究比较了动脉粥样硬化患者和对照组之间的瘦素水平,发现两者之间存在一些差异^[9-10]。有学者^[9]研究发现AS患者的瘦素水平低于对照组,尽管他们的研究只包括有活动性疾病的男性。相比之下,我们在目前的研究中包括了男性和女性以及有活动性和非活动性疾病的患者。有学者^[11]认为AS患者血清瘦素水平高于正常对照组($P<0.05$),但按伴OP进行分析时有差异,本组患者血清瘦素水平明显高于对照组($P<0.05$)。AS患者血清瘦素和脂联素水平高于对照组,提示脂肪因子在AS发病机制中可能起作用。

瘦素被认为是通过诱导Th1细胞发育而促进炎症反应的^[12]。瘦素刺激CD4 T淋巴细胞增殖,调节巨噬细胞吞噬功能,增加IL-6、IL-12和TNF- α 的产生^[13]。脂联素也被认为具有抗炎作用,因为它能诱导IL-10的产生,减少TNF- α 的产生,但TNF- α 也可能下调脂联素的产生^[14]。在脊柱和骶髂关节炎中,这种细胞因子在脊柱和骶髂关节的炎症中所起的作用与脂联素的存在和高水平TNF- α 引起的AS患者的严重脊髓损伤之间的显著相关性是一致的,我们的研究结果也证实了这种细胞因子在脊柱和骶髂关节炎中的作用^[15]。我们没有发现IL-6水平与体质指数、脂肪量或疾病活动之间的相关性。相反,Park等^[9]发现AS患者血清IL-6水平与血清

leptin水平及疾病活动度呈正相关($P<0.05$),IL-6水平与血清leptin水平呈正相关($P<0.05$)。但是IL-6在AS中的作用仍有争议。最近,Syrbe等^[16]评估了血清脂肪因子水平与2年后脊柱影像学进展的关系。这些作者发现,内脂素的水平与放射成像进展有关,而基线脂联素或抵抗素浓度与放射损伤之间没有观察到任何关系。

在本研究中,瘦素与OP的存在有关。相反,我们观察到AS患者的瘦素水平明显高于对照组。在分析这些差异时需要考虑的一个重要因素是改变血清瘦素水平的混杂因素的影响;在MEI等^[17]的Meta分析中,其中一些混杂因素没有完全调整。在本研究中,患者的体质指数、性别、年龄和脂肪质量(这些因素都改变了血清瘦素水平)在AS患者和对照组之间非常相似,因此,我们将这些混杂因素对血清脂肪因子水平的影响降到最低。本研究发现OP患者有较高的血清瘦素/BMI比值,较高的血清瘦素水平和高的瘦素/BMI比值与OP有关。

综上,本研究表明AS患者临床症状和身体成分的改变和脂肪因子以及炎症因子的水平密切相关,同时这类患者具有更低的脊柱和髋部骨密度;而脂肪因子以及炎症因子和骨密度降低也密切相关。当然必须指出的是本研究纳入人数有限、且为一家医院患者、年龄跨度较大;因此需进行更大规模的研究来确认这几者之间的关系。

【 参 考 文 献 】

- [1] Braun J, Sieper J. Ankylosing spondylitis [J]. Lancet, 2007, 369(9570): 1379-1390.
- [2] Marcora S, Casanova F, Williams E, et al. Preliminary evidence for cachexia in patients with well-established ankylosing spondylitis [J]. Rheumatol (Oxford), 2006, 45(11): 1385-1388.
- [3] Fantuzzi G. Adipose tissue, adipokines, and inflammation [J]. J Allergy Clin Immunol, 2005, 115(5): 911-919.
- [4] Scottece M, Conde J, Gómez R, et al. Beyond fat mass: exploring the role of adipokines in rheumatic diseases [J]. Scientific World Journal, 2011, 11(1): 1932-1947.
- [5] Park MC, Lee SW, Choi ST, et al. Serum leptin levels correlate with interleukin - 6 levels and disease activity in patients with ankylosing spondylitis [J]. Scand J Rheumatol, 2007, 36(2): 101-106.
- [6] Genre F, López-Mejías R, Miranda-Filloo JA, et al. Adipokines, biomarkers of endothelial activation, and metabolic syndrome in patients with ankylosing spondylitis [J]. Biomed Res Int, 2014, 2014(1): 93-100.

- [7] Mohamad M, Loy SL, Lim PY, et al. Maternal serum and breast milk adiponectin; the association with infant adiposity development [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2018, 15 (6): 1250.
- [8] Shuto Y, Amano M, Kaino T. Ethnic variation in adiponectin and leptin levels and their association with adiposity and insulin resistance [J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(7): 1629-1634.
- [9] Park MC, Lee SW, Choi ST, et al. Serum leptin levels correlate with interleukin-6 levels and disease activity in patients with ankylosing spondylitis [J]. *Scand J Rheumatol*, 2007, 36(2): 101-106.
- [10] Park JH, Lee SG, Jeon YK, et al. Relationship between serum adipokine levels and radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis: A preliminary 2-year longitudinal study [J]. *Medicine*, 2017, 96(33): e7854.
- [11] Kim KJ, Kim JY, Park SJ, et al. Serum leptin levels are associated with the presence of syndesmophytes in male patients with ankylosing spondylitis [J]. *Clin Rheumatol*, 2012, 31(8): 1231-1238.
- [12] Singh P, Zhang Y, Sharma P, et al. Statins decrease leptin expression in human white adipocytes [J]. *Physiol Rep*, 2018, 6(2): e13566.
- [13] Matarese G, Moschos S, Mantzoros CS. Leptin in immunology [J]. *J Immunol*, 2005, 174(6): 3137-3142.
- [14] Takayuki M, Seiichi C, Hiroshi T, et al. Adiponectin protects LPS-induced liver injury through modulation of TNF-alpha in KK-Ay obese mice [J]. *Hepatology*, 2004, 40(1): 177-184.
- [15] Tam LS, Gu J, Yu D. Pathogenesis of ankylosing spondylitis [J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2010, 6(7): 399.
- [16] Syrbe U, Callhoff J, Conrad K, et al. Adipokine serum levels in patients with ankylosing spondylitis and their relation to clinical parameters and radiographic spinal progression [J]. *Arthritis Rheumatol*, 2015, 67(3): 678-685.
- [17] Mei YJ, Wang P, Chen LJ, et al. Plasma/serum leptin levels in patients with ankylosing spondylitis: a systematic review and Meta-analysis [J]. *Arch Med Res*, 2016, 47(2): 111-117.

(收稿日期: 2019-03-07;修回日期: 2019-05-02)

(上接第 397 页)

综上所述,肌肉骨骼超声技术能够全面、细致、动态地检测类风湿关节炎、痛风性关节炎以及骨性关节炎等风湿性疾病的组织病变程度及发展情况,在风湿性疾病的影像学诊断和治疗方面具有很高的应用价值。

【参 考 文 献】

- [1] Lu JQ, Ringrose J, Gross D, et al. Multifocal inflammatory demyelination in a patient with rheumatoid arthritis and treatment complications[J]. *J Neurolog Sci*, 2016, 367(321): 305-307.
- [2] Mathew AJ, Danda D, Conaghan PG. MRI and ultrasound in rheumatoid arthritis[J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2016, 28(3): 323-329.
- [3] Singh JA, Saag KG, Bridges SL Jr, et al. 2015 American College of Rheumatology Guideline for the treatment of rheumatoid arthritis[J]. *Arthritis Care Res*, 2016, 68(1): 1-25.
- [4] 吕斌,肖芳,袁媛,等.超声与MRI在诊断类风湿关节炎病变的比较[J]. *重庆医学*, 2015, 44(10): 4151-4153.
- [5] Schmidt WA, Schicke B, Ostendorf B, et al. Low-field MRI versus ultrasound: which is more sensitive in detecting inflammation and bone damage in MCP and MTP joints in mild or moderate rheumatoid arthritis[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2013, 31(1): 91-96.
- [6] 温朝美,张萍.肌骨超声评分系统在类风湿关节炎中的应用[J]. *中国医学影像技术*, 2016, 32(5): 807-810.
- [7] 张雪珍,谭志明.肌肉骨骼超声在类风湿关节炎早期诊断中的应用[J]. *广东医学*, 2015, 36(15): 2439-2440.
- [8] Hartung W, Kellner H, Strunk J, et al. Development and evaluation of a novel ultrasound score for large joints in rheumatoid arthritis: one year of experience in daily clinical practice[J]. *Arthritis Care Res*, 2012, 64(5): 675-682.
- [9] Seirocco C, Rutigliano IM, Finucci A, et al. Musculoskeletal ultrasonography in gout [J]. *Med Ultrason*, 2015, 17(4): 535-540.
- [10] 沈华良,刘夏天,谭燕,等.肌肉骨骼超声对老年痛风性关节炎的诊断价值[J]. *中国临床保健杂志*, 2017, 20(4): 376-378.
- [11] Chen J, Liao M, Zhang H, et al. Diagnostic accuracy of dual-energy CT and ultrasound in gouty arthritis: a systematic review [J]. *Z Rheumatol*, 2017, 76(8): 723-729.
- [12] Tang Y, Yan F, Yang Y, et al. Value of shear wave elastography in the diagnosis of gouty and non-gouty arthritis [J]. *Ultrasound Med Biol*, 2017, 43(5): 884-892.
- [13] 杜登裡,易刚,唐赢,等.低强度脉冲超声对人骨性关节炎软骨细胞的影响[J]. *第三军医大学学报*, 2016, 38(21): 2320-2325.

(收稿日期: 2019-01-30;修回日期: 2019-05-05)