

· 临床研究 ·

系统性红斑狼疮合并骨坏死的临床特点及骨密度结果分析

郭娟 周惠琼* 张清 徐鹏慧 卢敏辉 叶彬 孔祥艳

中国人民解放军总医院第四医学中心风湿科,北京 100048

中图分类号: R593.24 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2020) 03-0403-05

摘要: **目的** 分析系统性红斑狼疮(SLE)合并骨坏死的临床特点、治疗转归及与骨密度的相关性,以期早期诊断、及时干预。**方法** 选取中国人民解放军总医院第四医学中心风湿科住院 SLE 合并骨坏死的患者作为研究对象,收集临床资料、骨密度结果及受累关节的核磁共振成像结果并进行相关分析。**结果** 14 例 SLE 合并骨坏死的患者占本院 SLE 住院患者的 15%,12 例女性,2 例男性,中位发病年龄 35 岁,发生骨坏死时 SLE 的平均病程为 61 个月,骨坏死出现症状至确诊时间 1~17 周,平均 8 周,发生骨坏死时 SLE 疾病活动度平均 3 分。肾脏、关节、血液系统受累者易合并骨坏死。14 例患者中 12 例患者骨坏死为多发,股骨头坏死与膝关节坏死发生率相同。8 例骨量低下患者中 7 例出现股骨头坏死,4 例骨质疏松患者中出现 3 例膝关节骨坏死,2 例骨量正常患者大剂量激素冲击治疗后出现膝关节坏死。**结论** SLE 患者合并骨坏死不少见,住院患者股骨头、膝关节发生率相当,应关注 SLE 合并膝关节骨坏死;肾脏、关节、血液系统受累、骨密度下降和长期应用糖皮质激素治疗患者易发生骨坏死。

关键词: 系统性红斑狼疮;股骨头骨坏死;膝关节骨坏死;骨密度

Analysis of clinical features and bone mineral density in patients with systemic lupus erythematosus and osteonecrosis

GUO Juan, ZHOU Huiqiong*, ZHANG Qing, XU Penghui, LU Minhui, YE Bin, KONG Xiangyan

Rheumatology Department of the Fourth Medical Center of the General Hospital of the Chinese People's Liberation Army (PLA), Beijing 100048, China

* Corresponding author: ZHOU Huiqiong, Email: 13901188181@163.com.

Abstract: **Objective** To analyze the clinical features, bone mineral density (BMD), and the treatment and prognosis of systemic lupus erythematosus (SLE) with osteonecrosis (ON), in order to make early diagnosis and timely intervention. **Methods** The SLE patients with ON in the rheumatology department of the Fourth Medical Center of the General Hospital of the PLA were enrolled. The clinical data, BMD result, and the magnetic resonance imaging result of the involved joints were collected and analyzed. **Results** Fourteen SLE patients developed ON, which constituted 15% of SLE hospitalized patients. Twelve patients were females. Patients developed ON with a median age of 35 years. The mean duration of SLE was 61 months when osteonecrosis occurred. The interval from the onset of symptoms to diagnosis was 1 to 17 weeks. The mean SLE disease activity index (SLEDAI) was 3 points in ON patients. ON was common in patients with kidney, joints, and blood system involvement. Twelve patients had multiple ON. The incidence of ON of the femoral head (ONF) was equal to that of ON of the knee (ONK). Among 8 patients with osteopenia, 7 patients developed ONF. Among 4 patients with osteoporosis, 3 developed ONK. Two patients with normal BMD developed ONK after corticosteroids pulse therapy. **Conclusion** ON is not uncommon in SLE patients. The incidence of ONF and ONK is similar in hospitalized patients. Patients with kidney, joint, and blood system involvement, low BMD, and long-term glucocorticoid therapy are prone to develop ON.

Key words: SLE; osteonecrosis of the femoral head; osteonecrosis of the knee; BMD

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一种多器官受累、体内存在多种自身抗体的自身免疫性疾病。骨坏死(osteonecrosis, ON)是

* 通信作者: 周惠琼, Email: 13901188181@163.com

SLE患者罕见的并发症。在大多数情况下与该并发症的发展相关的主要风险因素是糖皮质激素的累积剂量^[1],发生率为3%~40%^[2],影响患者生活质量,是SLE患者致残的主要原因^[3]。本研究收集了14例SLE并发ON的临床资料,并探讨其相关临床特点及与骨密度的相关性,现报道如下。

1 材料和方法

1.1 一般资料

收集2015年6月至2018年12月中国人民解放军总医院第四医学中心风湿科住院的SLE患者89例,SLE诊断均符合ACR1997年修订的SLE分类标准^[4];其中14例SLE合并ON患者为研究对象,ON均经MRI证实,无吸烟、酗酒、口服避孕药史,无外伤史。其中女性12例、男性2例。SLE患者发病年龄13~55岁,中位年龄为28岁,ON发生年龄19~62岁,中位年龄为35岁。发生ON时SLE的病程为3~247个月,平均(76±61)个月。ON出现症状至确诊时间1~17周,平均(8±5)周。其中在2年内发生骨坏死的患者共7例,占50%。

1.2 研究方法

记录14例SLE合并ON患者的临床资料,包括临床表现、原发病受累脏器、疼痛视觉模拟评分(visual analogue score,VAS)、实验室检查、SLE疾病活动度、关节影像学表现、骨密度(bone mineral density,BMD)结果、糖皮质激素及免疫抑制剂使用情况。依据SLEDAI积分评估SLE疾病活动度^[5]。受累关节均采用磁共振成像(magnetic resonance imaging,MRI)技术,由2位高年资影像学医师共同阅片,分析受累关节MRI影像学表现。BMD检测应用美国HOLOGIC公司Prodigy型骨密度仪,通过双能X线吸收法测定患者股骨颈、腰椎(1-4)BMD值,得出T值,根据WHO确定骨质疏松诊断标准,定义 $T \geq -1.0$ 为骨量正常, $-2.5 < T < -1.0$ 为骨量减少, $T \leq -2.5$ 为骨质疏松。

2 结果

2.1 临床特征

14例SLE患者确诊ON时均有不同程度的肢体疼痛,其中膝关节压痛8例、肿胀5例,髌部疼痛8例。12例患者病程中出现库欣面容。SLE患者中肾脏受累8例(肾病综合征5例),血液系统受累6例(1例合并重度溶血性贫血),关节炎(6例),神经系统损害4例(均为中枢神经系统受累),肺部受累

2例(均为间质性肺炎)。14例SLE患者确诊初期SLEDAI积分5~25分,平均(15±6)分;确诊ON时SLEDAI评分0~8分,平均(3±2)分。骨坏死发生时疼痛VAS评分2~6分,平均4.33分。原发病SLE的其他临床表现有发热、脱发、水肿、皮疹、口腔溃疡。

14例患者中仅1例确诊ON前未服用糖皮质激素,合并抗心磷脂抗体抗阳性;1例患者服用16mg甲泼尼龙2个月后出现右膝骨坏死。4例患者行激素冲击治疗,其中3例出现多部位ON,1例为单髌ON,且其中2例多部位骨坏死的患者激素冲击次数大于2次。激素应用时间3个月~9.5年,平均(4.6±2.8)年,糖皮质激素平均累积剂量(11 719±10 155)mg,确诊ON时激素的日平均剂量为(19±16)mg。

2.2 实验室检查

9例患者发生ON前曾合并高脂血症,确诊ON时仍有4例合并高脂血症;合并高血压6例,糖尿病1例。确诊ON时IgG升高1例,抗心磷脂抗体(anticardiolipin antibody,ACL)、抗 β_2 GPI阳性1例,抗ds-DNA抗体阳性6例,抗U1RNP抗体阳性1例,抗SSA/Ro52阳性1例。

2.3 骨密度结果

14例患者中,4例骨质疏松,8例骨量低下,2例骨量正常。4例骨质疏松患者中,2例为男性,3例未经激素冲击治疗患者出现膝关节骨坏死;8例骨量低下患者中7例出现股骨头坏死,1例激素冲击治疗患者出现双膝、双股骨头坏死;2例骨量正常患者,合并肾病综合征、激素冲击次数均大于2次,出现膝关节坏死。

2.4 骨坏死部位影像学表现

14例患者发生骨坏死均通过关节MRI检查证实(见图1)。12例患者骨坏死为多发(见表1),股骨头坏死与膝关节坏死发生率相当,累及双膝关节6例,单膝关节2例,双髌关节6例,单髌关节2例,双膝双髌同时受累2例。累及28个骨干,8个髌骨,14个股骨头,共计50个部位。8例膝关节骨坏死的患者均出现股骨远端、胫骨近端坏死,其中4例伴髌骨坏死。

2.5 治疗及随访

14例SLE确诊ON后,病情活动者继续规律予以激素及免疫抑制剂治疗;病情稳定者,激素及免疫抑制剂减量至最小剂量维持治疗。所有患者均补充钙剂、活性维生素D;关节疼痛明显者予短期非甾体

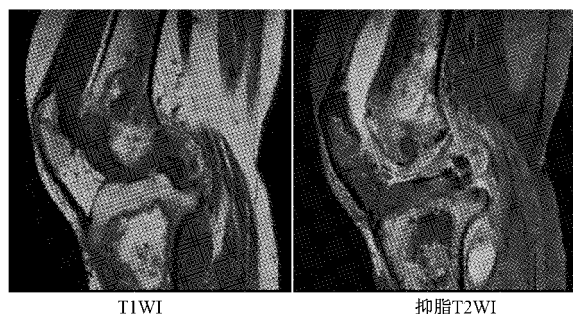


图 1 SLE 合并膝关节 ON 患者 MRI 图像

注:矢状位 T1WI 胫骨近端、股骨远端干骺端、髌骨均见 T1 改变,边界清楚;矢状位脂肪抑制序列在 T2WI;以长 T2 高信号为主,呈典型“地图”样改变。

Fig.1 MRI of SLE patients with KON

药物对症;合并骨质疏松及骨量低下者予双膦酸盐治疗;合并高脂血症予他汀类降脂药物治疗;无出血倾向患者予以扩血管、抗凝及活血药物应用。

14 例患者随访时间为 4~37 个月,SLE 病情均稳定,经治疗后,疼痛 VAS 评分 0~5 分,平均 2.71 分;11 例患者疼痛得到不同程度减轻,3 例患者患肢疼痛、肿胀加重;1 例 19 岁女性 SLE 患者因短期内体重增加、反复负重活动,膝关节严重破坏;1 例 48 岁女性 SLE、LN 患者出现双膝骨坏死 16 个月后,双膝关节肿痛加重、左膝局部皮温升高,伴高热、贫血(血红蛋白 63 g/L),左膝关节液培养提示德比沙门菌感染,抗感染治疗后症状逐渐减轻。1 例 SLE 合并溶血性贫血患者因髌部病变严重,行双髌关节置换。9 例患者 4 个月至 2 年内复查 MRI,其

中 5 例 MRI 无明显进展,1 例以 ON 起病的患者确诊 SLE 后,服用糖皮质激素 1 年后,双膝 MRI 坏死范围及程度加重。

3 讨论

骨坏死是指发生于骨髓、干骺端、骨干的骨细胞及骨髓细胞结构营养血管缺血梗死而至供血中断发生的病理改变。本研究中 SLE 合并 ON 患者占同期住院患者的 15.7% (14/89),与住院患者病情重、病程长、较普遍接受关节 MRI 检查有关。SLE 合并 ON 最常见于股骨头,股骨、胫骨、跟骨等亦可发生^[1],常为对称、多发,本研究中 SLE 发生股骨头坏死、膝关节坏死发生率相同(8.9%),既往认为膝坏死发生率相对低可能与认识不足有关。

糖皮质激素应用是 SLE 发生 ON 的主要原因,激素最大剂量、平均用量、累积用量、使用时间以及应用激素后库欣面容的发生均与 SLE 合并 ON 相关^[6-7]。激素可以引起血液中凝血酶改变、血脂升高、使血管内皮损伤导致胶原暴露和血栓形成,进一步发生局部缺血并发 ON。本研究中 13 例 SLE 合并 ON 患者接受激素治疗,4 例(31%)行大剂量激素冲击治疗,7 例发生 ON 在 SLE 病程 2 年内,提示 SLE 骨坏死发生可能与早期应用大剂量激素有关^[8]。既往研究表明泼尼松每日剂量<15~20 mg 时,很少发生骨坏死,但本研究中有 1 例 SLE 患者仅口服 16 mg 甲泼尼龙(相当于泼尼松 20 mg)2 个月,出现单膝关节 ON,这可能与患者合并狼疮肾

表 1 SLE 合并 ON 患者的临床资料

Table 1 Clinical data of SLE patients with ON

编号	性别	年龄	发生 ON 前 SLE 病程(月)	SLE 初期 SLEDAI 评分	发生 ON 时 SLEDAI 评分	脏器受累	骨坏死部位				骨密度				激素最大剂量(mg)	ON 确诊时 VAS 评分	治疗后 VAS 评分
							膝	髌	髌	髌	腰椎 T 值	腰椎 BMD	全髌 T 值	全髌 BMD			
1	女	19	6	14	4	关节、血液	双	双	双	双	-1.7	0.85	-1.9	0.71	500	5	4
2	女	29	25	16	1	皮损、关节、血液、脑	双	双	双	双	-1.1	0.93	0.3	0.98	160	4	3
3	女	19	49	14	0	皮损、肾、血液	双	双			-2.2	0.81	-2	0.70	60	4	5
4	女	39	13	20	0	关节、血液、脑				双	-1.9	0.84	-1.2	0.79	80	4	2
5	女	46	202	6	4	肾				双	-1.7	0.81	-1.6	0.73	40	5	2
6	女	40	22	25	4	肾、血液、脑				左	-3.7	0.64	-2.8	0.60	500	3	2
7	女	22	117	16	4	皮损、肾、血液	左	左			1.1	-0.1	1.17	0.93	500	4	1
8	女	47	21	17	4	肾、血液	双	双	双		0.5	1	-0.9	0.83	500	5	2
9	男	55	0	8	8	皮损、关节	双	双	双	双	-1.7	0.91	-2.6	0.58	50	6	4
10	女	46	27	20	1	血液、肺				左	-1.6	0.88	-0.2	0.92	80	4	3
11	女	29	19	19	1	肺、脑				双	-1	-0.6	0.93	0.86	40	5	3
12	女	31	78	8	1	关节、肾				双	-1.2	0.92	-1.3	0.78	40	4	2
13	女	62	247	21	4	皮损、关节、肾	右	右			-3.3	0.68	-2.2	0.67	16	3	2
14	男	19	16	15	5	肾、血液	双	双	双		-3.9	0.665	-1.9	0.67	60	5	3

炎、骨质疏松相关。

SLE 较其他应用糖皮质激素的疾病,如其他结缔组织病、炎症性肠病等更易出现 ON,甚至 SLE 患者未治疗时也出现 ON,提示 SLE 疾病本身是发生 ON 的危险因素。既往研究提示狼疮合并血管炎、雷诺现象、肾脏受累为发生 ON 的危险因素^[9]。本研究中 ON 患者主要为肾脏、关节、血液系统受累。抗磷脂抗体是 SLE 骨坏死的危险因素^[10],原因是磷脂抗体易引起高凝、血栓。本研究中 1 例 ACL 阳性男性 SLE 患者无诱因出现双膝关节肿痛,双膝、双髌 MRI 均提示 ON,经 SLE 本病系统治疗后,关节疼痛改善,也说明 SLE 疾病活动、ACL 阳性本身可能参与 ON 的发病。

荟萃分析^[11]提示 SLE 高疾病活动度与快速进展的 ON 发生密切相关。本研究中有 11 例患者发病初期 SLEDAI 评分显示处于高疾病活动度,而高疾病活动度患者往往合并多器官受累、高凝状态、需要应用大剂量激素。

既往研究提示脂代谢紊乱与骨坏死相关;研究表明开始激素治疗的同时接受他汀类药物的患者中,继发 ON 的发生率较低^[12]。本研究显示 14 例患者有 4 例合并高脂血症,但 9 例患者骨坏死发生前曾出现高脂血症,提示脂代谢紊乱对骨坏死的影响可能是持续的。

SLE 常见于青年人,此年龄段骨量尚未达到峰值,激素的应用会增加发生骨量低下及骨质疏松的风险^[13]。骨质疏松与 SLE 股骨头坏死相关^[14],可能的原因为一方面 ON 出现时骨髓内脂肪细胞的增生及骨细胞的坏死打破了骨吸收与骨形成的平衡,骨量不能得到维持,从而导致骨质疏松的发生;另一方面由于骨质疏松的发生,导致骨小梁强度下降从而发生骨小梁的微骨折,骨小梁的微骨折导致骨内压力的增高使骨内微循环发生障碍,最终形成恶性循环,导致或加重了 ON。本研究中 8 例骨量低下患者应用激素后,其中 7 例出现股骨头坏死,可能的原因是激素及低骨密度会影响 SLE 髌部结构^[15]。本研究 4 例骨质疏松患者,3 例发生膝骨坏死,其原因需要积累更多的资料进行进一步的分析,但这个现象提醒我们临床中合并骨质疏松的 SLE 患者病程中出现不能解释的持续膝关节疼痛要警惕出现膝骨坏死。

负重增加是 ON 患者关节病变恶化的重要因素,卧床休息、活动时依靠拐杖减少负重、在一定程度上减轻负重可延缓关节病变的进展,1 例 19 岁女

性 SLE 患者因短期内体重增加、反复负重活动,导致膝关节严重破坏。关节受累前出现化脓性关节炎是发生 ON 的危险因素^[16],但本研究中 1 例 SLE、LN 患者确诊双膝骨坏死 16 个月后,因双膝关节肿痛加重、伴高热、贫血(血红蛋白 63 g/L)复诊,关节液培养提示德比沙门菌感染,关节 MRI 可见胫骨平台多发异常信号,双膝 X 线提示右侧胫骨、左侧股骨等处多发骨质破坏;提示 ON 患者如营养状况差,伴随发热等全身症状,局部关节红肿热痛明显时应尽早完善关节液培养,明确是否合并感染性关节炎。

本研究资料显示肾脏受累、关节炎、血液系统受累、大剂量糖皮质激素、骨密度下降及骨质疏松是 SLE 发生 ON 的危险因素。SLE 患者出现髌部、膝关节疼痛、肿胀应警惕骨坏死发生,及早行 MRI 检查。一旦出现骨坏死应减少负重活动,根据病情给予抗骨质疏松治疗,并依据 SLE 病情活动情况,调整激素用量,尽早将激素减至最小剂量,延缓关节损毁的发生。

【参 考 文 献】

- [1] Oinuma K, Harada Y, Nawata Y, et al. Osteonecrosis in patients with systemic lupus erythematosus develops very early after starting high dose corticosteroid treatment [J]. *Ann Rheum Dis*, 2001, 60(12): 1145-1148.
- [2] Abu-Shakra M, Buskila D, Shoenfeld Y. Osteonecrosis in patients with SLE [J]. *Clin Rev Allerg Immunol*, 2003, 25(1): 13-24.
- [3] Gladman DD, Chaudhry-Ahluwalia V, Ibanez D, et al. Outcomes of symptomatic osteonecrosis in 95 patients with systemic lupus erythematosus [J]. *J Rheum*, 2001, 28(10): 2226-2229.
- [4] Hochberg MC. Updating the American College of Rheumatology revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus [J]. *Arthritis Rheum*, 1997, 40(9): 1725.
- [5] Bombardier C, Gladman DD, Urowitz MB, et al. Derivation of the SLEDAI. A disease activity index for lupus patients. The Committee on Prognosis Studies in SLE [J]. *Arthritis Rheum*, 1992, 35(6): 630-640.
- [6] Gontero RP, Bedoya M, Benavente E, et al. Osteonecrosis in systemic lupus erythematosus [J]. *Reumatol Clin*, 2015, 11(3): 151-155.
- [7] 李姝玉, 胡大伟. 系统性红斑狼疮并发无菌性股骨头坏死的相关因素分析 [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2008, 14(5): 324-327.
- [8] 吴红华, 郑文洁, 陈华, 等. 系统性红斑狼疮并发膝骨坏死的临床特点及相关因素分析 [J]. *中华风湿病学杂志*, 2014, 18(3): 176-181.

(下转第 411 页)

- classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative[J]. *Arthritis Rheum*, 2010, 62(9):2569-2581.
- [5] 程晓光,李娜,余卫.美国放射学院(ACR)关于定量CT(QCT)骨密度测量操作指南[J].中国骨质疏松杂志,2013,19(9):991-997.
- [6] 杨文芳,周惠琼,孙晓萱.血清骨代谢标记物对预测类风湿关节炎关节破坏的意义[J].中国骨质疏松杂志,2014,20(12):1402-1406.
- [7] Coiffier G, Bouvard B, Chopin F, et al. Common bone turnover markers in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis: a literature review[J]. *Joint Bone Spine*, 2013, 80(3): 250-257.
- [8] 陈德才.骨代谢生化标志物临床应用指南[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2015, 8(4): 283-293.
- [9] 袁世梅,刘福伟,廖俐雅,等.骨代谢标志物与不同类型骨质疏松症的相关性研究[J].四川生理科学杂志,2018,40(2):89-93.
- [10] 徐慧敏,黄传兵,毛古燧,等.类风湿关节炎患者血清骨代谢标志物水平及炎症因子变化研究[J].中国骨质疏松杂志,2018,24(2):152-154.
- [11] Dimitroulas T, Nikas SN, Trontzas P, et al. Biologic therapies and systemic bone loss in rheumatoid arthritis[J]. *Autoimmun Rev*, 2013, 12(10): 958-966.
- [12] Teitelbaum SL. Postmenopausal osteoporosis, T cells, and immune dysfunction[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2004, 101(48):16711-16712.
- [13] Protti MP, De Monte L, Di Lullo G. Tumor antigen-specific CD4+ T cells in cancer immunity: from antigen identification to tumor prognosis and development of therapeutic strategies[J]. *Tissue Antigens*, 2016, 83(4): 237-246.
- [14] Lubberts E, Schwarzenberger P, Huan W, et al. Requirement of IL-17 receptor signaling in resident synoviocytes for development of full blown destructive arthritis[J]. *Arthritis Res Ther*, 2005, 7(S1): 112.
- [15] Alam J, Jantan I, Sna B. Rheumatoid arthritis: Recent advances on its etiology, role of cytokines and pharmacotherapy[J]. *Biomed Pharmacother*, 2017, 92:615.
- [16] 解骏,黄新星,肖涟波.双膦酸盐及其联合甲氨蝶呤对CIA大鼠炎症与骨破坏影响的研究[J].中国骨质疏松杂志,2017,23(4):445-451.
- [17] 沈追孟.唑来膦酸对骨质疏松症的疗效及其对骨代谢指标的影响[J].中国生化药物杂志,2016,36(4):74-76.
- [18] Li N, Li XM, Xu L, et al. Comparison of QCT and DXA: Osteoporosis detection rates in postmenopausal women[J]. *Int J Endocrinol*, 2013, 2013(8): 895474.
- [19] 王燕,张伟,程晓光.定量计算机断层扫描技术在成人骨质疏松管理中的临床应用:2015年国际临床骨密度学会官方共识(第三部分)[J].中国骨质疏松杂志,2018,24(10):1261-1266,1288.
- [20] 张国栋,陶圣祥,毛文玉.基于三维重建技术及有限元分析的骨密度测量[J].中国组织工程研究,2010,14(9):1539-1544.
- [21] Oden ZM, Selvitelli DM, Boussein ML. Effect of local density changes on the failure load of the proximal femur[J]. *J Orthop Res*, 2010, 17(5): 661.
- [22] 查云飞.基于髋部和脊柱定量CT有限元分析在成人骨质疏松症诊治中的临床应用 2015年国际临床骨密度学会(ISCN)官方共识(第二部分)[J].中国骨质疏松杂志,2018,24(9):1121-1126.

(收稿日期:2019-04-01;修回日期:2019-06-18)

(上接第406页)

- [9] Uea-Areeuwongsa P, Chaiamnuay S, Narongroeknawin P, et al. Factors associated with osteonecrosis in Thai lupus patients: a case control study [J]. *J Clin Rheum*, 2009, 15(7): 345-349.
- [10] Hisada R, Kato M, Ohnishi N, et al. Antiphospholipid score is a novel risk factor for idiopathic osteonecrosis of the femoral head in patients with systemic lupus erythematosus [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2019, 58(4):645-649
- [11] Zhang K, Zheng Y, Jia J, et al. Systemic lupus erythematosus patients with high disease activity are associated with accelerated incidence of osteonecrosis: a systematic review and meta-analysis [J]. *Clin Rheum*, 2018, 37(1): 5-11.
- [12] Pritchett JW. Statin therapy decreases the risk of osteonecrosis in patients receiving steroids [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2001, (386): 173-178.
- [13] Lane NE. Therapy Insight: osteoporosis and osteonecrosis in systemic lupus erythematosus [J]. *Nat Clin Pract Rheumatol*, 2006, 2(10): 562-569.
- [14] 王冬雪,李桂叶,马丽,等.系统性红斑狼疮并发无菌性股骨头坏死的临床研究[J].中华内科杂志,2009,48(11):926-929.
- [15] Hagiwara S, Nakamura J, Watanabe A, et al. Corticosteroids and low bone mineral density affect hip cartilage in systemic lupus erythematosus patients: Quantitative T2 mapping [J]. *JMRI*, 2015, 42(6): 1524-1531.
- [16] Galindo M, Mateo I, Pablos JL. Multiple avascular necrosis of bone and polyarticular septic arthritis in patients with systemic lupus erythematosus [J]. *Rheumatol Int*, 2005, 25(1): 72-76.

(收稿日期:2019-03-30;修回日期:2019-04-14)