

## · 临床研究 ·

## 肌少症-骨量减少/骨质疏松与类风湿关节炎患者合并脊柱骨质疏松性骨折发生的相关性研究

陈可铭 徐胜前\* 徐月辰 李婉君 滕玉竹 潘美娟 纵何香 王欣荣 童辉

安徽医科大学第一附属医院风湿免疫科,安徽合肥 230022

中图分类号: R589.5;R683.2;R593.22 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2020)07-1018-06

**摘要:** **目的** 探讨肌少症、骨量减少/骨质疏松在类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)患者合并脊柱骨质疏松性骨折发生中的临床意义。**方法** 选择2017年1月至2018年12月我院383例RA患者和158名健康者,记录RA临床、实验室指标。摄脊柱(T<sub>5</sub>-L<sub>5</sub>)X线正侧位片并采用半定量法判断有无脊柱骨折发生,以生物电阻抗法测四肢骨骼肌质量,双能X线骨密度吸收仪测定髋部和腰椎骨密度(bone mineral density, BMD)。383例RA患者根据其骨骼肌质量指数(skeletal muscle mass index, SMI)和BMD分为4组:无肌少症且无骨量减少/骨质疏松组64例,有肌少症无骨量减少/骨质疏松组44例,无肌少症有骨量减少/骨质疏松组86例,有肌少症且有骨量减少/骨质疏松组189例,分析肌少症、骨量减少/骨质疏松在RA患者合并脊柱骨质疏松性骨折发生的意义。**结果** RA组脊柱骨折发生率显著高于对照组(21.1% vs 3.8%,  $\chi^2 = 24.954, P < 0.001$ ), RA组较对照组骨量减少/骨质疏松和肌少症发生率均明显增高(71.8% vs 41.8%,  $\chi^2 = 43.287; 60.8% vs 9.0%, \chi^2 = 120.093, P$  均 $< 0.001$ ),且4组RA间脊柱骨折发生率有明显差别(4.7%、11.4%、17.4%和30.7%,  $\chi^2 = 23.947, P < 0.001$ )。非参数检验显示4组RA间关节压痛、压痛指数、血沉、DAS28、糖皮质激素日剂量和疗程、HAQ及sharp评分均有明显差异( $P$ 均 $< 0.05$ )。多元Logistic回归结果显示:年龄( $OR = 1.073, P < 0.001, 95\%CI: 1.041 \sim 1.107$ )和糖皮质激素的使用( $OR = 3.221, P = 0.001, 95\%CI: 1.663 \sim 6.242$ )是RA患者发生脊柱骨折的危险因素,而腰椎BMD( $OR = 0.093, P = 0.009, 95\%CI: 0.015 \sim 0.555$ )和SMI( $OR = 0.716, P = 0.032, 95\%CI: 0.527 \sim 0.973$ )是RA患者发生脊柱骨折的保护因素。**结论** RA患者肌少症、骨量减少/骨质疏松和脊柱骨质疏松性骨折发生率均明显增高,肌少症、骨量减少/骨质疏松与RA患者的脊柱骨质疏松性骨折的发生密切相关。

**关键词:** 类风湿关节炎;肌少症;骨量减少;骨质疏松;骨折**Clinical study of the relationship among sarcopenia, osteopenia/osteoporosis, and spinal osteoporotic fractures in rheumatoid arthritis patients**

CHEN Keming, XU Shengqian\*, XU Yuechen, LI Wanjun, TENG Yuzhu, PAN Meijuan, ZONG Hexiang, WANG Xinrong, TONG Hui

Department of Rheumatology and Immunology, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China

\* Corresponding author: XU Shengqian, Email: xsqian-1112@163.com

**Abstract: Objective** To investigate the clinical value of sarcopenia and osteopenia/osteoporosis on spinal osteoporotic fractures in patients with rheumatoid arthritis (RA). **Methods** Three hundred and eighty-three patients with RA from January 2017 to December 2018 and 158 gender and age-matched normal subjects (control group) were enrolled in the study. Clinical and laboratory features, daily dosage, and treatment duration of glucocorticoid (GC) were recorded in detail. X-ray of posteroanterior and lateral of spine (from thoracic 5 to lumbar vertebra 5) were detected in all the individuals. Occurrence of spinal fracture was determined according to semiquantitative method. Skeletal muscle mass index (SMI) was measured by bioelectrical impedance analysis. Bone mineral density (BMD) at the lumbar vertebra were detected with dual energy X-ray absorptiometry (DEXA). All the RA patients were divided into 4 groups according to their SMI and BMD: 64 patients with neither sarcopenia nor osteopenia/osteoporosis, 44 patients with sarcopenia only, 86 patients with osteopenia/osteoporosis only, and 189 patients with both sarcopenia and osteopenia/osteoporosis. The clinical value of sarcopenia and osteopenia/osteoporosis on spinal osteoporotic fractures in patients with RA was investigated. **Results** The incidence of spinal fracture in RA group was significantly higher than that in control group (21.1% vs

\* 通信作者: 徐胜前, Email: xsqian-1112@163.com

3.8%,  $\chi^2=24.954$ ,  $P<0.001$ ). RA group was more likely to develop osteopenia/osteoporosis and sarcopenia than that in control (71.8% vs 41.8%,  $\chi^2=43.287$ ,  $P<0.001$ ; 60.8% vs 9.0%,  $\chi^2=120.093$ ,  $P<0.001$ , respectively). The incidence of spinal fractures in the 4 groups were also different (4.7%, 11.4%, 17.4%, and 30.7%, respectively,  $\chi^2=23.947$ ,  $P<0.001$ ). Results of non-parametric test showed that joint tenderness count, tenderness index, erythrocyte sedimentation rate, DAS28, HAQ, sharp score, daily dosage, and treatment course of glucocorticoid were significantly different among the 4 groups ( $P<0.05$ ). Multivariate logistic regression showed that age (OR=1.073,  $P<0.001$ , 95% CI: 1.041-1.107) and usage of glucocorticoid (OR=3.221,  $P=0.001$ , 95% CI: 1.663-6.242) were risk factors for spinal fractures in RA patients, while BMD at L<sub>1-4</sub> (OR=0.093,  $P=0.009$ , 95% CI: 0.015-0.555) and SMI (OR=0.716,  $P=0.032$ , 95% CI: 0.527-0.973) were protective factors for spinal fractures in RA patients. **Conclusion** RA patients are more likely to develop sarcopenia, osteopenia/osteoporosis, and spinal fractures. Sarcopenia and osteopenia/osteoporosis have an important value on spinal fractures in RA.

**Key words:** rheumatoid arthritis; sarcopenia; osteopenia; osteoporosis; spinal fracture

类风湿关节炎 (rheumatoid arthritis, RA) 是一种慢性自身免疫性、炎症性疾病。骨与关节损伤是 RA 主要的危害, 主要表现为局部的骨侵蚀和全身性的骨量减少 (osteopenia) 甚至骨质疏松 (osteoporosis, OP)。早有文献认为骨量减少/骨质疏松是 RA 常见的临床表现<sup>[1]</sup>, 并可能导致骨质疏松性骨折尤其是脊柱骨折的发生, 骨质疏松性骨折是 RA 继发 OP 最严重的并发症, 可直接致残和致死。肌少症 (sarcopenia) 是一种全身性进行性疾病, 特点是肌肉质量下降和力量减退, 可造成不良的健康结果, 致残甚至致死<sup>[2]</sup>, 文献显示肌少症和骨量减少/骨质疏松或存在一定的联系, 但在 RA 合并脊柱骨折中的交互影响却少有文献报道。本研究通过检测 RA 患者和健康人群骨骼肌质量指数 (skeletal muscle mass index, SMI) 和骨密度 (bone mineral density, BMD), 分析肌少症与骨量减少/骨质疏松对 RA 脊柱骨折发生的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 研究对象

选择 2017 年 1 月至 2018 年 12 月于安徽医科大学第一附属医院风湿免疫科住院的 383 例 RA 患者, 均符合 1987 年 ACR/2009 年 EULAR 分类标准。其中男性 72 例, 女性 311 例 (含 236 例绝经女性), 年龄 24~83 岁, 平均 (57.25±12.34) 岁, 体质量指数 (body mass index, BMI) 为 13.28~34.63 kg/m<sup>2</sup>, 平均 BMI (22.37±3.80) kg/m<sup>2</sup>。排除合并严重肝肾功能损害者、甲状腺和甲状旁腺等内分泌系统疾病所致的原发性骨质疏松者、长期服用性激素者、长期服用抗凝药物者及急慢性感染者。选择同期 158 例本院体检中心年龄性别相匹配的健康者作为对照组, 其中男性 30 例, 女性 128 例, 年龄 24~81 岁, 平均年龄 (53.60±12.37) 岁, BMI 16.26~32.30 kg/m<sup>2</sup>,

平均 BMI (23.96±3.04) kg/m<sup>2</sup>, 两组间年龄、性别、BMI 具有良好的可比性。本研究得到安徽医科大学伦理委员会批准 (批准文号: 20121090), 所有参与者均签署知情同意书。

### 1.2 临床及实验室资料

记录研究对象的一般资料: 性别、年龄、BMI、病程。疾病活动性指标: 晨僵时间、疼痛评分 (visual analogue scale, VAS)、关节肿胀数 (swollen joint count, SJC)、关节压痛数 (tenderness joint count, TJC), 并计算患者疾病活动性评分 (disease activity score in 28 joints, DAS28)、健康评估问卷 (health assessment questionnaire, HAQ) 评分。实验室指标: 血沉 (erythrocyte sedimentation rate, ESR)、C 反应蛋白 (C reactive protein, CRP)、血清类风湿因子 (rheumatoid factor, RF)、抗环瓜氨酸肽抗体 (cyclic citrullinated peptides, CCP)。采用 MECALL castor-50-hf 型号 X 线扫描仪进行双手 X 线摄片, 同时在两位放射科医师盲法下进行 X 线分期 (I、II、III、IV) 和 sharp 评分, 详细记录是否使用糖皮质激素 (glucocorticoid, GC) 以及 GC 使用的日剂量和疗程。

### 1.3 BMD 测定和 OP 的判断标准

采用 GE Lunar Prodigy 双能 X 线骨密度仪, 测量所有研究对象的股骨颈 (Neck) 和总髋部 (Hip) 及 L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub> 的 BMD, 以 g/cm<sup>2</sup> 表示<sup>[3]</sup>。参照中国人骨质疏松推荐的诊断标准, 1 个或以上部位 BMD 低于正常同性别骨峰值 1.0 个标准差则诊断为骨量减少, 低于正常同性别峰值 2.5 个标准差则诊断为 OP<sup>[4]</sup>。

### 1.4 四肢骨骼肌质量测定和肌少症评定

采用韩国 Inbody720 人体成分分析仪, 以直接节段多频率生物电阻抗法 (BIA 法) 测量 383 例 RA 患者和 156 例对照组 (其中 2 例缺失) 骨骼肌肉量等各项人体成分指标。参照肌肉衰减综合征中国专家共识: 以四肢骨骼肌质量 (kg) 与身高 (m) 的平方

比值,即 SMI 低于同种族年轻成年人骨骼肌质量平均值 2 个标准差或 BIA 法男性低于  $7.0 \text{ kg/m}^2$ 、女性低于  $5.7 \text{ kg/m}^2$ ,即诊断<sup>[5]</sup>。

### 1.5 脊柱骨质疏松性骨折的判定

采用 MECALL castor-50-hf 型号 X 线扫描仪进行椎体部位(第 5 胸椎至第 5 腰椎)正侧位摄片,以 Genant 半定量法作为骨折的判定标准<sup>[6]</sup>,骨质疏松性骨折的定义为低骨量或非暴力性骨折。

### 1.6 RA 分组标准

根据肌少症和骨量减少/骨质疏松的发生情况将 RA 患者分为 4 组:第 1 组:无肌少症无骨量减少/骨质疏松组 64 例;第 2 组:有肌少症无骨量减少/骨质疏松组 44 例;第 3 组:无肌少症有骨量减少/骨质疏松组 86 例;第 4 组:有肌少症且有骨量减少/骨质疏松组 189 例。

### 1.7 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。正态分布计量资料采用  $(\bar{x} \pm s)$  表示,非正态分布资料采用中位数(第 25 位百分数至第 75 位百分数)[ $M(P_{25} \sim P_{75})$ ]表示。两组间计量资料比较采用  $t$  检验或非

参数检验,组间率的比较采用  $\chi^2$  检验。多因素分析采用多元 Logistic 回归分析,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 RA 组与对照组间脊柱骨折、骨量减少、肌少症发生率的比较

RA 患者各部位 BMD 和 SMI 均明显低于对照组( $P < 0.001$ ),见表 1。RA 组中总脊柱骨折发生率为 21.1% (81/383),明显高于对照组的发生率 3.8% (6/158) ( $\chi^2 = 24.954, P < 0.001$ )。RA 组总 OP 发生率为 32.4% (124/383),明显高于对照组 12.7% (20/158) ( $\chi^2 = 22.265, P < 0.001$ )。RA 组骨量减少/骨质疏松发生率也明显高于对照组 (71.8%, 275/383 vs 41.8%, 66/158,  $\chi^2 = 43.287, P < 0.001$ )。RA 组肌少症发生率为 60.8% (233/383),远高于对照组的发生率 9.0% (14/156, 两名研究对象资料缺失),差异具有统计学意义 ( $\chi^2 = 120.093, P < 0.001$ ),见图 1。

表 1 RA 和对照组间各部位 BMD 和 SMI 水平的比较

Table 1 Comparison of BMD and SMI among the groups

| 组别   | BMD-Neck<br>( $\text{g/cm}^2$ ) | BMD-Hip<br>( $\text{g/cm}^2$ ) | BMD-L <sub>1</sub><br>( $\text{g/cm}^2$ ) | BMD-L <sub>2</sub><br>( $\text{g/cm}^2$ ) | BMD-L <sub>3</sub><br>( $\text{g/cm}^2$ ) | BMD-L <sub>4</sub><br>( $\text{g/cm}^2$ ) | BMD-L <sub>1-4</sub><br>( $\text{g/cm}^2$ ) | SMI<br>( $\text{kg/m}^2$ ) |
|------|---------------------------------|--------------------------------|---|---|---|---|---|----------------------------|
| RA 组 | 0.80±0.17                       | 0.82±0.16                      | 0.92±0.16                                 | 0.94±0.19                                 | 1.02±0.20                                 | 1.04±0.19                                 | 1.00±0.19                                   | 7.58±1.34                  |
| 对照组  | 0.92±0.15                       | 0.97±0.15                      | 1.04±0.18                                 | 1.07±0.19                                 | 1.14±0.20                                 | 1.14±0.19                                 | 1.12±0.18                                   | 8.83±1.13                  |
| $t$  | 7.487                           | 10.149                         | 6.670                                     | 7.166                                     | 6.421                                     | 5.706                                     | 6.702                                       | 11.031                     |
| $P$  | <0.001                          | <0.001                         | <0.001                                    | <0.001                                    | <0.001                                    | <0.001                                    | <0.001                                      | <0.001                     |

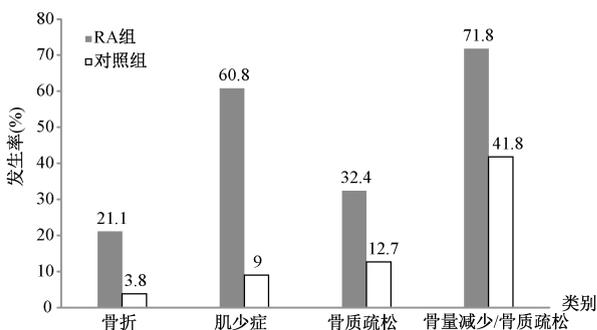


图 1 RA 和对照组间骨折、肌少症、骨量减少/骨质疏松发生率比较 ( $P < 0.001$ )

Fig.1 The incidences of spinal fracture, sarcopenia, and osteopenia/osteoporosis in the groups ( $P < 0.001$ )

### 2.2 RA 患者 4 组间脊柱骨折发生率比较

RA 中脊柱骨折组男性占 13.6%, 女性占 86.4%, 与无脊柱骨折组性别占比[男性 20.2%, 女

性 79.8%]间差异无统计学意义,有无脊柱骨折与 RA 病程无关 ( $P > 0.05$ ),但脊柱骨折组年龄显著高于无脊柱骨折组 [(64.94 ± 10.06) 岁 vs (55.19 ± 12.09) 岁,  $\chi^2 = 86.299, P = 0.004$ ]。4 组脊柱骨折发生率分别为:第 1 组 4.7% (3/64)、第 2 组 11.4% (5/44)、第 3 组 17.4% (15/86)、第 4 组 30.7% (58/189),4 组间脊柱骨折发生率存在差异性 ( $\chi^2 = 23.947, P < 0.001$ )。同时对 4 组脊柱骨折发生率进行趋势分析,发现 4 组间发生率呈现逐渐升高趋势 ( $r_s = 0.250, R^2 = 0.976, P < 0.001$ )。见图 2。

### 2.3 有无脊柱骨折的 RA 组间各部位 BMD 和骨骼肌质量比较

RA 合并脊柱骨折组各部位 BMD 显著低于无骨折组,各部位肌肉量和 SMI 均明显低于无骨折组 ( $P < 0.001$ ),见表 2。

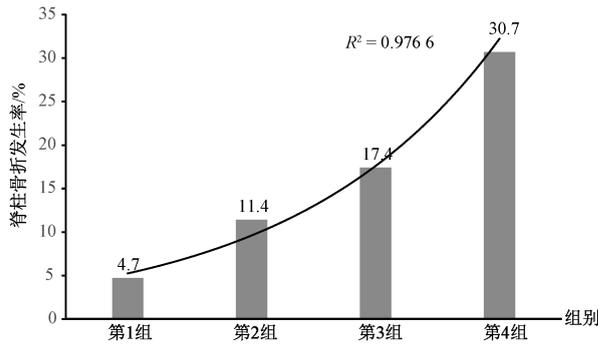


图2 RA患者4组间骨折发生率比较

Fig.2 Comparison of the spinal fracture incidence among the four groups

2.4 RA患者4组间各疾病相关指标间的比较

非参数检验显示,4组间TCJ ( $\chi^2 = 9.886, P = 0.020$ )、GC疗程 ( $\chi^2 = 17.332, P = 0.001$ )、GC日均量 ( $\chi^2 = 16.892, P = 0.001$ )、HAQ ( $\chi^2 = 38.790, P < 0.001$ )、ESR ( $\chi^2 = 8.928, P = 0.030$ )、CRP ( $\chi^2 = 8.940, P = 0.030$ )、DAS28 ( $\chi^2 = 10.642, P = 0.014$ )和sharp评分 ( $\chi^2 = 27.717, P < 0.001$ )的差异均有统计学意义,见表3。

表2 有无脊柱骨折的RA组间各部位BMD和骨骼肌质量比较

Table 2 Comparison of BMD and SMI between RA groups with or without spinal fracture

| 指标  | 骨折组 (n=81) | 无骨折组 (n=302) | t     | P      |
|---|------------|--------------|-------|--------|
| BMD-Neck/(g/cm <sup>2</sup> )               | 0.72±0.19  | 0.82±0.16    | 4.943 | <0.001 |
| BMD-Hip/(g/cm <sup>2</sup> )                | 0.71±0.15  | 0.85±0.16    | 6.832 | <0.001 |
| BMD-L <sub>1</sub> '/(g/cm <sup>2</sup> )   | 0.81±0.19  | 0.90±0.18    | 5.023 | <0.001 |
| BMD-L <sub>2</sub> '/(g/cm <sup>2</sup> )   | 0.84±0.18  | 0.97±0.18    | 5.616 | <0.001 |
| BMD-L <sub>3</sub> '/(g/cm <sup>2</sup> )   | 0.89±0.18  | 1.05±0.19    | 6.828 | <0.001 |
| BMD-L <sub>4</sub> '/(g/cm <sup>2</sup> )   | 0.93±0.18  | 1.07±0.18    | 5.942 | <0.001 |
| BMD-L <sub>1-4</sub> '/(g/cm <sup>2</sup> ) | 0.89±0.17  | 1.03±0.18    | 6.150 | <0.001 |
| 右上肢肌肉量/g                                    | 1.56±0.38  | 1.83±0.57    | 5.168 | <0.001 |
| 左上肢肌肉量/g                                    | 1.55±0.36  | 1.83±0.58    | 5.229 | <0.001 |
| 躯干肌肉量/g                                     | 15.17±2.40 | 17.00±3.50   | 5.482 | <0.001 |
| 右下肢肌肉量/g                                    | 4.71±1.10  | 5.67±1.39    | 6.573 | <0.001 |
| 左下肢肌肉量/g                                    | 4.74±1.15  | 5.66±1.37    | 5.547 | <0.001 |
| SMI/(kg/m <sup>2</sup> )                    | 7.03±1.22  | 7.73±1.34    | 4.260 | <0.001 |

表3 RA患者4组间各疾病相关性指标的比较

Table 3 Comparison of characteristics among the four groups

| 指标           | 第1组 (n=64)                | 第2组 (n=44)              | 第3组 (n=86)               | 第4组 (n=189)               | $\chi^2$ | P      |
|--------------|---------------------------|-------------------------|--------------------------|---------------------------|----------|--------|
| SJC          | 5.50<br>(3.00~8.00)       | 6.50<br>(3.25~12.0)     | 6.00<br>(2.00~12.00)     | 7.00<br>(3.00~12.00)      | 3.093    | 0.378  |
| TJC          | 8.00<br>(5.00~12.25)      | 8.50<br>(4.25~18.25)    | 11.00<br>(4.00~17.00)    | 12.00<br>(7.00~21.00)     | 9.886    | 0.020  |
| VAS          | 5.00<br>(4.00~6.00)       | 5.00<br>(3.75~6.00)     | 5.00<br>(4.00~6.00)      | 5.00<br>(4.00~7.00)       | 5.739    | 0.125  |
| DAS28        | 4.92<br>(4.21~5.73)       | 5.33<br>(4.87~6.26)     | 5.32<br>(4.32~6.24)      | 5.64<br>(4.77~6.50)       | 10.642   | 0.014  |
| ESR/(mm/h)   | 50.00<br>(27.00~78.00)    | 71.50<br>(46.25~86.25)  | 64.00<br>(34.00~80.00)   | 61.00<br>(39.00~87.00)    | 8.928    | 0.030  |
| CRP/(mg/L)   | 20.66<br>(5.20~42.69)     | 33.14<br>(14.93~56.91)  | 20.45<br>(9.53~63.84)    | 32.31(13.92~67.08)        | 8.940    | 0.030  |
| RF/(IU/mL)   | 97.00<br>(24.00~198.00)   | 84.75<br>(14.50~215.38) | 92.20<br>(19.60~183.00)  | 132.00<br>(43.65~197.50)  | 5.030    | 0.170  |
| 抗CCP (RU/mL) | 291.50<br>(103.25~732.00) | 328.00<br>(7.75~779.00) | 200.50<br>(35.50~761.25) | 379.00<br>(91.00~1007.00) | 7.166    | 0.067  |
| sharp评分      | 7.00<br>(0~44.00)         | 19.50<br>(0.75~101.00)  | 24.50<br>(4.00~88.25)    | 46.00<br>(11.00~130.00)   | 27.717   | <0.001 |
| GC日剂量/mg     | 0<br>(0~10.00)            | 1.25<br>(0~10.00)       | 3.75<br>(0~7.50)         | 5.00<br>(0~10.00)         | 16.892   | 0.001  |
| GC疗程/d       | 0<br>(0~90)               | 30.00<br>(0~865.00)     | 30.00<br>(0~730.00)      | 180.00<br>(0~1000.00)     | 17.332   | 0.001  |
| HAQ          | 0.75<br>(0.33~1.50)       | 0.98<br>(0.54~1.53)     | 1.10<br>(0.65~1.75)      | 1.50<br>(1.00~1.90)       | 38.790   | <0.001 |

## 2.5 RA 发生脊柱骨折的危险因素分析

采用多元 Logistic 回归 (Backwald 法) 分析, 以 RA 是否发生脊柱骨折 (0=无骨折, 1=骨折) 为因变量, 以性别 (1=男, 2=女)、年龄、DAS28、BMI、腰椎 BMD、SMI (腰椎 BMD、SMI 分别作为骨量减少/骨质疏松、肌少症指标)、是否使用 GC (0=未使用, 1=使用) 为自变量, 结果显示, GC 的使用 (OR = 3.221,  $P=0.001$ , 95% CI: 1.663 ~ 6.242) 和年龄 (OR = 1.073,  $P<0.001$ , 95% CI: 1.041 ~ 1.107) 是 RA 患者发生脊柱骨折的危险因素, 腰椎 BMD (OR = 0.093,  $P=0.009$ , 95% CI: 0.015 ~ 0.555) 和 SMI (OR = 0.716,  $P=0.032$ , 95% CI: 0.527 ~ 0.973) 是 RA 患者发生脊柱骨折的保护因素。

## 3 讨论

RA 是一种常见的炎性关节病, 因其慢性全身性炎症反应, 常造成局部骨侵蚀和全身骨量丢失, 而脊柱骨折是 RA 严重并发症之一。Xue 等<sup>[6]</sup>的 Meta 分析发现 RA 与脊柱骨折间有显著相关性。Phuan-Udom 等<sup>[7]</sup>发现 46% 的 RA 患者存在骨质疏松性骨折, 其中 87% 为脊柱骨折。Okano 等<sup>[8]</sup>发现 RA 组脊柱骨折的发生率升高, 且发生多个椎体骨折的概率更高。夏燕等<sup>[9]</sup>的 Meta 分析也发现 RA 发生脊柱骨折的概率显著升高。本研究结果与上述结果相似, 即 RA 脊柱骨折发生率明显高于对照人群。

骨量减少/骨质疏松是发生脊柱骨折十分重要的因素。RA 发生骨量减少/骨质疏松的情况并不少见。Meng 等<sup>[10]</sup>发现 RA 中骨量减少/骨质疏松发生率为 33.33%/41.07%, RA 组  $L_{1-4}$  BMD 明显低于对照组, RA 组 10 年主要骨质疏松性骨折发生概率显著高于对照。Okano 等<sup>[8]</sup>发现 RA 组 BMD 明显低于对照, 脊柱骨折组 RA 脊柱 OP 的发生率高于无脊柱骨折组。康丽荣等<sup>[11]</sup>的研究显示 RA 组 BMD 低于对照。以上研究均显示 RA 患者骨量减少/骨质疏松的发生率高于健康人群, 且与 RA 脊柱骨折的发生密切相关。这与本研究结论相似, 本研究显示 RA 骨折组各部位 BMD 均低于无骨折组, 且腰椎 BMD 是 RA 患者脊柱骨折发生的保护因素。

GC 一直是 OP 乃至脊柱骨折重要的影响因素。Phuan-Udom 等<sup>[7]</sup>发现 RA 患者 10 年主要骨质疏松性骨折发生概率越高, GC 使用百分比越高。Meng 等<sup>[10]</sup>发现 GC 的使用与 RA 发生 10 年主要骨质疏松性骨折正相关。Ishida 等<sup>[12]</sup>发现脊柱骨折组 GC 使用百分比高于无脊柱骨折组, 且 GC 使用日剂量

大于无脊柱骨折组。本研究同样发现 GC 的使用是 RA 脊柱骨折最重要的危险因素。多元回归分析结果显示, 服用 GC 的 RA 患者发生脊柱骨折的风险是未使用 GC 的 3 倍。这再次提醒临床医生应控制 GC 在 RA 中的使用, 以最大限度减少骨折的发生。

RA 脊柱骨折的发生和肌少症之间的相关性研究少见报道。Doğan 等<sup>[13]</sup>发现 RA 组 SMI 明显低于对照组, 更易发生肌少症。Torii 等<sup>[2]</sup>发现 RA 患者 37.1% 存在肌少症, 49.0% 存在肌肉量减少, 且随着年龄和病程的增加, 肌少症发生率逐渐升高。有研究发现肌少症组的年龄、BMI 比无肌少症组更低, 但 CRP 更高<sup>[14-15]</sup>。Hida 等<sup>[16]</sup>认为骨折组四肢 SMI 值均低于对照组, 提示肌少症可能是脊柱骨折的危险因素。本研究与上述研究结果类似, 一半以上 RA 患者发生肌少症, 且发生脊柱骨折的 RA 组各部位骨骼肌质量和 SMI 均低于无骨折组。多元回归显示 SMI 为 RA 发生脊柱骨折的保护因素, 进一步证实 RA 患者脊柱骨折的发生与肌少症相关, 提示肌肉是除骨骼 (骨量减少或 OP) 外另一值得重视的因素。

研究显示肌少症与骨量减少/骨质疏松之间存在着内在联系。Lima 等<sup>[17]</sup>发现无肌少症、肌少症前期、肌少症和严重肌少症的 OP 发生率逐渐升高, 所有肌少症组的 BMD 均更低。尽管如此, 有关肌少症与骨量减少/骨质疏松之间在 RA 及 RA 合并骨折中相关作用的研究未见文献报道。本研究显示, 4 组 RA 间骨折的发生率明显不同, 呈逐渐升高趋势, 其中合并肌少症和骨量减少/骨质疏松的 RA 组脊柱骨折发生率最高 (30.7%); 同时本研究结果显示合并肌少症和骨量减少/骨质疏松的 RA 患者多项疾病活动性指标更高, 提示肌少症和骨量减少/骨质疏松的存在与疾病活动性密切相关。

综上所述, 肌少症、骨量减少/骨质疏松均能增加 RA 脊柱骨折的风险, 临床上应同时重视骨骼、肌肉对 RA 脊柱骨折发生的交互作用, 增强对肌少症和骨量减少/骨质疏松患者脊柱骨折的风险评估和预防, 尤其重视同时合并有肌少症与骨量减少/骨质疏松的患者。

## 【参 考 文 献】

- [1] Kendler DL, Bauer DC, Davison KS, et al. Vertebral fractures: Clinical importance and management [J]. Am J Med, 2016, 129 (2): 221.

(下转第 1082 页)

- osteoblast proliferation and osteoclast resorption [J]. *Chin J Physiology*, 2016, 59(4): 191-201.
- [11] Wang PP, Jiang JL, Pan DD, et al. Effects of goose collagen and collagen peptide on osteoporosis[J]. *Int J Food Properties*, 2016, 19(10): 2190-2201.
- [12] Kim HK, Kim MG, Leem KH. Osteogenic activity of collagen peptide via ERK/MAPK pathway mediated boosting of collagen synthesis and its therapeutic efficacy in osteoporotic bone by back-scattered electron imaging and microarchitecture analysis [J]. *Molecules*, 2013, 18(12): 15474-15489.
- [13] Kim HK, Kim MG, Leem KH. Collagen hydrolysates increased osteogenic gene expressions via a MAPK signaling pathway in MG-63 human osteoblasts[J]. *Food & Function*, 2014, 5(3): 573-578.
- [14] Kim JH, Jung TY, Seo J, et al. Involvement of MAPK signaling pathway in the osteogenic gene expressions of cervi pantotrichum cornu in MG-63 human osteoblast-like cells[J]. *Life Sciences*, 2014, 94(1): 45-53.
- [15] Elango J, Robinson J, Zhang J, et al. Collagen peptide upregulates osteoblastogenesis from bone marrow mesenchymal stem cells through MAPK- Runx2 [J]. *Cells*, 2019, 8(5): E446.
- [16] Liu J, Wang Y, Song S, et al. Combined oral administration of bovine collagen peptides with calcium citrate inhibits bone loss in ovariectomized rats[J]. *PLoS One*, 2015, 10(8): e0135019.
- [17] Zhang H, Dong Y, Qi B, et al. Preventive effects of collagen peptide from deer sinew on bone loss in ovariectomized rats[J]. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine: eCAM*, 2014, 2014: 627285.
- [18] Hou T, Liu, YS, Guo DJ, et al. Collagen peptides from crucian skin improve calcium bioavailability and structural characterization by HPLC-ESI-MS/MS[J]. *J Agricultural Food Chemistry*, 2017, 65(40): 8847-8854.
- [19] Okiura T, Oishi Y, Takemura A, et al. Effects of collagen hydrolysate on the tibialis anterior muscle and femur in senescence-accelerated mouse prone 6 [J]. *J Musculoskeletal Neuronal Interactions*, 2016, 16(2): 161-167.
- [20] Song HD, Zhang SQ, Zhang L. Ingestion of collagen peptides prevents bone loss and improves bone microarchitecture in chronologically aged mice [J]. *J Functional Foods*, 2019, 52: 1-7.
- [21] König D, Oesser S, Scharla S, et al. Specific collagen peptides improve bone mineral density and bone markers in postmenopausal women—A randomized controlled study [J]. *Nutrients*, 2018, 10(1): 97.
- [22] 王玉林, 刘俊丽, 李保成, 等. 胶原肽联合钙尔奇 D 治疗绝经后骨质疏松患者疗效分析[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2019, 25(2): 228-232, 250.
- [23] 杨杰, 孙宇, 陈崇民. 骨肽注射剂治疗原发性骨质疏松症的 Meta 分析[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2019, 25(5): 721-734.
- [24] 廖化波, 张俊娟. 阿仑膦酸钠联合骨肽治疗骨质疏松症患者的临床效果[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2017, 23(6): 784-786. (收稿日期: 2019-06-17; 修回日期: 2019-09-24)
- 
- (上接第 1022 页)
- [2] Torii M, Hashimoto M, Hanai A, et al. Prevalence and factors associated with sarcopenia in patients with rheumatoid arthritis [J]. *Mod Rheumatol*, 2019, 29(4): 589-595.
- [3] Gong X, Xu SQ, Tong H, et al. Correlation between systemic osteoporosis and local bone erosion with rheumatoid arthritis patients in Chinese population [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2019, 58(8): 1443-1452.
- [4] 《中国老年骨质疏松症诊疗指南》(2018)工作组. 中国老年骨质疏松症诊疗指南(2018) [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2018, 24(12): 1541-1565.
- [5] 中华医学会老年医学分会老年康复学组肌肉衰减综合征专家共识撰写组. 肌肉衰减综合征中国专家共识(草案) [J]. *中国综合临床*, 2018, 34(3): 193-199.
- [6] Xue AL, Wu SY, Jiang L, et al. Bone fracture risk in patients with rheumatoid arthritis: A meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(36): e6983.
- [7] Phuan-Udom R, Lektrakul N, Katchamart W. The association between 10-year fracture risk by FRAX and osteoporotic fractures with disease activity in patients with rheumatoid arthritis [J]. *Clin Rheumatol*, 2018, 37(10): 2603-2610.
- [8] Okano T, Inui K, Tada M, et al. High frequency of vertebral fracture and low bone quality in patients with rheumatoid arthritis—results from TOMORROW study [J]. *Mod Rheumatol*, 2017, 27(3): 398-404.
- [9] 夏燕, 向阳, 冯佳, 等. 类风湿关节炎患者罹患椎体骨折危险的 Meta 分析[J]. *中国免疫学杂志*, 2016, 32(2): 226-229.
- [10] Meng J, Li Y, Yuan X, et al. Evaluating osteoporotic fracture risk with the fracture risk assessment tool in Chinese patients with rheumatoid arthritis [J]. *Medicine*, 2017, 96(18): e6677.
- [11] 康丽荣, 滑雅娜, 陈娜, 等. RA 患者骨密度的特点及影响骨折风险的因素 [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2018, 24(11): 1468-1472.
- [12] Ishida O, Furuya T, Inoue E, et al. Risk factors for established vertebral fractures in Japanese patients with rheumatoid arthritis: Results from a large prospective observational cohort study [J]. *Mod Rheumatol*, 2015, 25(3): 373-378.
- [13] Doğan SC, Hizmetli S, Hayta E, et al. Sarcopenia in women with rheumatoid arthritis [J]. *Eur J Rheumatol*, 2015, 2(2): 57-61.
- [14] Ngeuleu A, Allali F, Medrere L, et al. Sarcopenia in rheumatoid arthritis: prevalence, influence of disease activity and associated factors [J]. *Rheumatol Int*, 2017, 37(6): 1015-1020.
- [15] Tada M, Yamada Y, Mandai K, et al. Matrix metalloproteinase 3 is associated with sarcopenia in rheumatoid arthritis - results from the CHIKARA study [J]. *Int J Rheum Dis*, 2018, 21(11): 1962-1969.
- [16] Hida T, Shimokata H, Sakai Y, et al. Sarcopenia and sarcopenic leg as potential risk factors for acute osteoporotic vertebral fracture among older women [J]. *Eur Spine J*, 2016, 25(11): 3424-3431.
- [17] Lima RM, de Oliveira RJ, Raposo R, et al. Stages of sarcopenia, bone mineral density, and the prevalence of osteoporosis in older women [J]. *Arch Osteoporos*, 2019, 14(1): 38. (收稿日期: 2019-06-10; 修回日期: 2019-09-15)