

· 骨科专栏 ·

# 女性类风湿关节炎合并骨关节炎“共病现象”的临床特征及影响因素研究

文兴俊<sup>1</sup>, 杨舟<sup>2\*</sup>

(1.海南医科大学临床医学院,海南省人民医院全科,海南海口 570311;2.海南医科大学临床医学院,海南省人民医院风湿免疫科,海南海口 570311)

**[摘要]** 目的 分析女性类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)合并骨关节炎(osteoarthritis, OA)“共病现象”的临床特征及影响因素,为OA的防治和共病患者的管理提供依据。方法 收集海南医科大学临床医学院,海南省人民医院治疗的122例RA合并OA患者详细病历资料,将其纳入病例组;同时选取70例单纯RA患者纳入对照组。记录并比较2组临床特征差异,并进一步对女性RA共病OA的影响因素进行多因素Logistic回归分析。根据RA共病OA的影响因素构建列线图模型,采用Bootstrap内部验证法、受试者工作特征(receiver operator characteristic curve, ROC)曲线验证该模型的区分度和临床实用性。结果 与对照组相比,病例组单纯RA病程长、体重指数高、体力劳动和绝经占比高、C反应蛋白水平高、25-羟基维生素D3[25-hydroxyvitamin D3, 25(OH)D3]水平低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。经多因素Logistic回归分析,结果显示,单纯RA病程长(95%CI:1.044~1.350)、体重指数高(95%CI:1.392~2.221)、体力劳动(95%CI:1.040~9.182)、绝经(95%CI:1.164~7.123)、C反应蛋白水平高(95%CI:1.382~1.961)是女性RA共病OA的危险因素,25(OH)D3水平高(95%CI:0.846~0.983)是女性RA共病OA的保护因素( $P < 0.05$ )。基于上述影响因素构建女性RA共病OA的列线图模型,经Bootstrap内部验证显示,该模型的标准曲线和Y-X直线相接近,一致性指数为0.922,说明模型具有良好的区分度。绘制ROC曲线,结果显示,该模型预测女性RA共病OA的曲线下面积为0.922,95%CI:0.883~0.961, $P < 0.001$ 。结论 女性RA共病OA患者单纯RA病程长、体重指数高、体力劳动和绝经占比高、C反应蛋白水平高、25(OH)D3水平低,且上述特征也是影响RA共病OA的重要因素,根据上述影响因素构建的列线图模型对RA共病OA具有良好的预测价值。

**[关键词]** 关节炎,类风湿;骨关节炎;共病现象 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2025.02.004

**[中图分类号]** R593.22 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-3205(2025)02-0148-06

## Clinical characteristics and influencing factors of phenomenon of comorbidity of rheumatoid arthritis and osteoarthritis in female patients

WEN Xing-jun<sup>1</sup>, YANG Zhou<sup>2\*</sup>

(1.School of Clinical Medicine, Hainan Medical University / Department of General Medicine, Hainan General Hospital, Haikou 570311, China; 2.School of Clinical Medicine, Hainan Medical University / Department of Rheumatology and Immunology, Hainan General Hospital, Haikou 570311, China)

**[Abstract]** **Objective** To analyze the clinical characteristics and influencing factors of the phenomenon of comorbidity of rheumatoid arthritis (RA) and osteoarthritis (OA) in women, so

[收稿日期]2024-02-20

[基金项目]海南省自然科学基金面上项目(820MS128);海南省省级临床医学中心建设项目资助[琼卫医函(2021)75号]

[作者简介]文兴俊(1995-),男,海南昌江人,海南医科大学临床医学院,海南省人民医院主治医师,医学硕士研究生,从事全科医学疾病诊治研究。

\* 通信作者。E-mail:yang835329@163.com

as to provide a basis for the prevention and treatment of OA and the management of comorbidity patients. **Methods** Detailed detailed medical records of 122 RA patients with OA treated at School of Clinical Medicine, Hainan Medical University/Hainan General Hospital were collected, and they were included in the case group. In the meantime, 70 simple RA patients were selected and included in the control group. The differences in clinical characteristics of the two groups were recorded and compared, and the influencing factors of comorbidity of RA and OA in females were further analyzed by multivariate Logistic regression analysis. A nomogram model was constructed according to the influencing factors of comorbidity of RA and OA. Bootstrap internal verification method and receiver operating characteristic (ROC) curve were used to verify the differentiation and clinical practicability of the model. **Results** Compared with the control group, the case group had a longer course of simple RA, higher body mass index (BMI), a higher proportion of physical labor and menopausal, higher levels of C-reactive protein (CRP), and lower levels of 25-hydroxyvitamin D3 [25 (OH)D3], with a significant difference ( $P < 0.05$ ). Results of multivariate Logistic regression analysis showed that a long course of simple RA (95% CI: 1.044–1.350), high BMI (95% CI: 1.392–2.221), physical labor (95% CI: 1.040–9.182), menopausal (95% CI: 1.164–7.123), and high CRP levels (95% CI: 1.382–1.961) were risk factors for comorbidity of RA and OA in females, while high levels of 25 (OH) D3 (95% CI: 0.846–0.983) were protective factors for comorbidity of RA and OA in females ( $P < 0.05$ ). Based on the above influencing factors, a nomogram model of comorbidity RA and OA in females was constructed. Bootstrap internal verification showed that the standard curve of the model was close to the Y-X straight line, with a consistency index of 0.922, indicating good discrimination of the model. The ROC curve was drawn, and the results showed that the area under the ROC curve for predicting comorbidity of RA and OA in females was 0.922, 95% CI: 0.883–0.961, and  $P < 0.001$ . **Conclusion** Female patients with comorbidity of RA and OA have a long course of simple RA, high BMI, a high proportion of physical labor and menopausal, high levels of CRP, and low levels of 25 (OH) D3. These characteristics are also important factors affecting comorbidity of RA and OA. A nomogram model constructed based on these influencing factors has good predictive value for comorbidity of RA and OA.

[Key words] arthritis, rheumatoid; osteoarthritis; comorbidity

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)和骨关节炎(osteoarthritis, OA)为临床常见病、多发病,前者以侵蚀性关节炎为主要特征,初期可引发关节晨僵、肿胀、疼痛等症状,随后逐渐发展为关节畸形,导致患者关节功能丧失<sup>[1]</sup>;后者以关节软骨损害为特点,可累及整个关节组织,引起关节软骨退变<sup>[2]</sup>。临床研究<sup>[3-4]</sup>发现,RA常同OA伴发,可加重患者的临床症状,不仅增加临床治疗难度,还会对患者身体机能和生活质量造成严重影响,加重家庭和社会的经济负担。目前,随着中国人口老龄化进程的加快,RA合并OA患者数量逐渐增多,尤其是在女性RA患者中,OA的患病率明显高于男性,给女性RA合并OA的防治带来了巨大挑战<sup>[5]</sup>。因此,若能明确女性RA合并OA“共病现象”的临床特征及影响因素,可能有助于临床制定针对性应对策略,降

低OA发病率。目前,临床对于RA合并OA临床特征的研究多集中在60岁以上人群中,并未明确指出中老年女性RA合并OA患者的临床特征,而对于中老年女性RA合并OA“共病现象”的影响因素更是少有报道。基于此,本研究旨在探讨女性RA合并OA“共病现象”的临床特征及影响因素,希望为临床早期干预、管理,改善患者预后提供一些参考。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2021年7月—2023年7月海南省人民医院治疗的122例RA合并OA患者详细病历资料,将其纳入病例组;同时选取70例单纯RA患者纳入对照组,所有患者病历资料均完整。纳入标准:①RA符合2010年美国风湿病学会和欧

洲抗风湿病联盟共同发布的《2010 类风湿关节炎分类标准》<sup>[6]</sup>中 RA 的诊断标准;OA 符合《骨关节炎诊疗指南(2018 年版)》<sup>[7]</sup>中髌关节 OA、膝关节 OA 和指间关节 OA 的分类标准。②女性。③年龄≥45 岁。排除标准:①合并其他免疫性疾病,如系统性红斑狼疮、干燥综合征等;②合并精神疾病或认知功能障碍;③心、肝、肾等重要脏器功能异常;④合并恶性血液病或恶性肿瘤;⑤信息资料不全或缺失。

本研究已获海南省人民医院医学伦理委员会批准(医伦研[2021]223 号)。

1.2 资料收集 查阅患者电子病历档案,获得研究所需资料,主要包括一般资料和实验室资料。

1.2.1 一般资料收集 患者发病年龄、单纯 RA 病程、体重指数、吸烟史、饮酒史、类风湿关节炎疾病活动性评分(disease activity score 28, DAS28)<sup>[8]</sup>、居住地、工作类型、既往史、使用糖皮质激素等。

1.2.2 实验室资料收集 红细胞沉降率、C 反应蛋白、类风湿因子(rheumatoid factor, RF)、抗环瓜氨酸(cyclic citrullinated peptide, CCP)抗体、抗角蛋白抗体(antikeratin antibodies, AKA)、抗核周因子抗体(anti-perinuclear factor, APF)、25-羟基维生素 D3[25-hydroxyvitamin D3, 25(OH)D3]、碱性磷酸酶等。资料中红细胞沉降率采用 Roller 20 红细胞沉降率自动分析仪测定;25(OH)D3 采用雅培

i2000SR 全自动发光免疫分析仪测定;C 反应蛋白、RF 和碱性磷酸酯酶采用雅培 C16000 自动生化分析仪测定;抗 CCP 抗体采用酶联免疫吸附法测定,AKA、APF 采用间接免疫荧光法测定,试剂盒均购自欧蒙(杭州)医学实验诊断有限公司。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 25.0 统计软件分析数据。计量资料比较用独立样本 *t* 检验;计数资料比较用  $\chi^2$  检验;等级资料比较采用秩和检验。RA 与 OA 共病的影响因素采用 Logistic 回归分析;采用 R 4.2.6 语言“rms”软件包构建女性 RA 共病 OA 风险预测的列线图模型,使用 Bootstrap 内部验证法验证该模型的区分度,并计算一致性指数;绘制受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC)评价列线图模型对 RA 共病 OA 的预测价值。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

2.1 临床特征比较 与对照组相比,病例组单纯 RA 病程长、体重指数高、体力劳动和绝经占比高、C 反应蛋白水平高、25(OH)D3 水平低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );2 组发病年龄、吸烟史、饮酒史、DAS28 评分、居住地、既往史、使用糖皮质激素、红细胞沉降率、RF、CCP、AKA、APF 和碱性磷酸酯酶比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 病例组和对照组临床特征比较

Table 1 Comparison of clinical characteristics between case group and control group

组别	例数	发病年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	单纯 RA 病程 ( $\bar{x} \pm s$ , 年)	体重指数 ( $\bar{x} \pm s$ )	吸烟史 (例数, %)	饮酒史 (例数, %)	DAS28 评分 ( $\bar{x} \pm s$ , 分)	居住地(例数, %)	
								城镇	农村
病例组	122	59.66±8.41	6.47±4.83	25.10±2.32	20(16.39)	15(12.30)	3.73±1.45	76(62.30)	46(37.70)
对照组	70	57.37±7.43	4.41±3.37	22.87±1.82	15(21.43)	12(17.14)	3.44±1.53	42(60.00)	28(40.00)
<i>t</i> / $\chi^2$ / <i>Z</i> 值		1.889	3.142	6.897	0.757	0.865	1.297	0.099	
<i>P</i> 值		0.06	0.002	<0.001	0.384	0.352	0.196	0.753	
组别	例数	工作类型(例数, %)			既往史(例数, %)			使用糖皮质 激素(例数, %)	绝经 (例数, %)
		体力劳动	脑力劳动	二者兼有	心血管病史	脑血管病史	肿瘤病史		
病例组	122	48(39.34)	34(27.87)	40(32.79)	32(26.23)	20(16.39)	12(9.84)	108(88.52)	74(60.66)
对照组	70	16(22.86)	20(28.57)	34(48.57)	16(22.86)	10(14.29)	8(11.43)	65(92.86)	28(40.00)
<i>t</i> / $\chi^2$ / <i>Z</i> 值		6.510			0.270	0.150	0.121	0.936	7.621
<i>P</i> 值		0.039			0.603	0.699	0.728	0.333	0.006
组别	例数	红细胞沉降率 ( $\bar{x} \pm s$ , mm/1 h)	C 反应蛋白 ( $\bar{x} \pm s$ , mg/L)	RF ( $\bar{x} \pm s$ , kU/L)	CCP ( $\bar{x} \pm s$ , L)	AKA 阳性 (例数, %)	APF 阳性 (例数, %)	25(OH)D3 ( $\bar{x} \pm s$ , $\mu$ g/L)	碱性磷酸酶 ( $\bar{x} \pm s$ , U/L)
病例组	122	57.05±4.74	16.28±2.46	136.82±32.72	16.72±1.44	49(40.16)	46(37.70)	23.41±6.13	73.59±21.50
对照组	70	55.52±6.20	12.73±3.09	138.20±34.16	16.49±1.59	20(28.57)	20(28.57)	26.32±6.53	68.20±22.59
<i>t</i> / $\chi^2$ / <i>Z</i> 值		1.925	8.747	0.279	0.605	2.596	1.645	3.098	1.641
<i>P</i> 值		0.056	<0.001	0.781	0.547	0.107	0.200	0.002	0.102

2.2 女性 RA 共病 OA 的影响因素分析 将 RA 患者是否合并 OA 作为因变量,将表 1 中对比差异有统计学意义的指标作为自变量,经多因素 Logistic 回归分析,结果显示,单纯 RA 病程长、体

重指数高、体力劳动、绝经、C 反应蛋白水平高是女性 RA 共病 OA 的危险因素( $OR > 1, P < 0.05$ ), 25(OH)D3 水平高是女性 RA 共病 OA 的保护因素( $OR < 1, P < 0.05$ )。见表 2,3。

2.3 列线图模型的制作及检验 基于单纯 RA 病程、体重指数、工作类型、绝经、C 反应蛋白和 25(OH)D3 这 6 个影响因素构建女性 RA 共病 OA 的列线图模型,见图 1。使用 Bootstrap 内部验证法验证列线图模型的区分度,结果显示,该模型的标准曲线和 Y-X 直线相接近,一致性指数为 0.922,说明模型具有良好的区分度,见图 2。绘制 ROC 曲线,结果显示,该模型预测女性 RA 共病 OA 的曲线下面积为 0.922(95%CI:0.883~0.961,  $P < 0.001$ )。见图 3。

表 2 自变量赋值及说明

变量	赋值
因变量	
RA 合并 OA	是=1, 否=0
自变量	
单纯 RA 病程	连续变量
体重指数	连续变量
工作类型	体力劳动=1, 脑力劳动=2, 二者兼有=3
绝经	是=1, 否=0
C 反应蛋白	连续变量
25(OH)D3	连续变量

表 3 Logistic 回归模型分析女性 RA 共病 OA 的影响因素

Table 3 Logistic regression model analysis of influencing factors of comorbidity of RA and OA in females

变量	回归系数	标准误	Wald $\chi^2$ 值	P 值	OR 值	95%CI
常数项	-19.941	3.467	33.083	<0.001	—	—
单纯 RA 病程	0.172	0.065	6.891	0.009	1.187	1.044~1.350
体重指数	0.564	0.119	22.394	<0.001	1.758	1.392~2.221
工作类型						
体力劳动	1.128	0.556	4.120	0.042	3.090	1.040~9.182
脑力劳动	0.841	0.550	2.341	0.126	2.320	0.789~6.816
绝经	1.057	0.462	5.233	0.022	2.879	1.164~7.123
C 反应蛋白	0.499	0.089	31.206	<0.001	1.646	1.382~1.961
25(OH)D3	-0.092	0.038	5.752	0.016	0.912	0.846~0.983

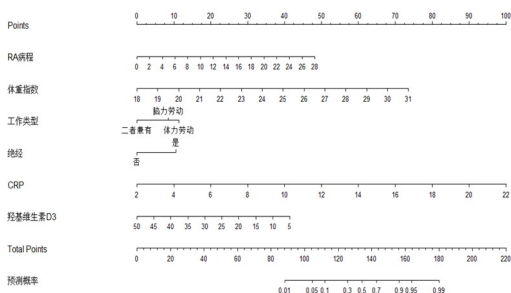


图 1 RA 患者共病 OA 风险预测的列线图模型  
Figure 1 Nomogram model for predicting the risk of comorbidity of RA and OA in patients

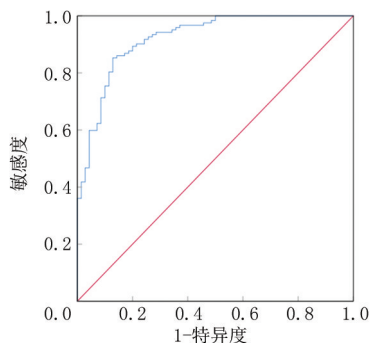


图 3 列线图模型预测 RA 患者共病 OA 的 ROC 曲线图  
Figure 3 ROC curve of nomogram model in predicting comorbidity of RA and OA in patients

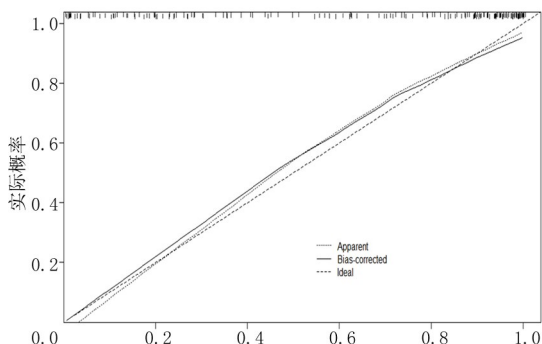


图 2 列线图模型校准曲线  
Figure 2 Calibration curve of nomogram model

### 3 讨论

RA 和 OA 均可造成关节软骨破坏,但这两种疾病破坏软骨的方式略有不同,RA 会引起关节滑膜的慢性炎症和破坏,OA 则主要引起关节软骨退化和损耗<sup>[9]</sup>。当 RA 和 OA 合并时,关节破坏和畸形的风险会进一步增加,严重影响患者的关节功能和生活质量<sup>[10]</sup>。相关研究<sup>[11]</sup>显示,RA 患者中 OA 的发病率为 49.27%~51.7%,且 RA 和 OA 会相互影响,导致患者病情加重。女性是 RA 共病 OA 的高风险人群,但目前少有研究探讨女性 RA 共病 OA 的临床特征及影响因素。因此,本研究分析女性 RA 合并 OA“共病现象”的临床特征及影响因

素,为共病患者的临床决策和健康管理提供依据。

本研究分析女性 RA 共病 OA 的影响因素发现,单纯 RA 病程长、体重指数高、体力劳动、绝经均是女性 RA 共病 OA 的独立危险因素。分析其原因,①单纯 RA 病程长:RA 患者存在不同程度的免疫失衡情况,而以 Th1 细胞分泌的细胞因子在 RA 的发展过程中起到了至关重要的作用<sup>[12]</sup>。随着 RA 病程的延长,患者体内免疫失衡现象会愈加明显,由 Th1 释放的肿瘤坏死因子  $\alpha$ 、白细胞介素 2 等细胞因子会在机体局部发生复杂的炎症反应,影响软骨细胞合成和分解代谢,最终诱发 OA<sup>[13]</sup>。②体重指数高:体重增加是目前公认的 OA 发病的危险因素,国外 Zhou 等<sup>[14]</sup>发现,体重指数与 OA 之间存在剂量-反应关系,即体重指数每增加 5 个单位,OA 发病风险将增加 35%。其机制可能为体重指数增加会导致 RA 患者的膝关节长期处于高负荷状态,一旦关节负荷超过关节软骨的代偿能力,就会破坏关节软骨,诱发膝关节 OA<sup>[15]</sup>。③体力劳动:体力劳动者长期处于高水平活动状态,习惯性与重复性运动较多,会增加关节受累程度,导致 OA 发病风险显著升高。且长期进行体力劳动还会导致骨关节软骨面积所承受的负荷增加,增加软骨被损害的概率,从而增加 OA 的发生风险<sup>[16]</sup>。④绝经:女性进入中老年阶段后,卵巢分泌的雌激素和孕激素开始减少,月经周期逐渐不规律直至卵巢功能衰竭、卵泡耗尽,出现绝经<sup>[17]</sup>。研究<sup>[18]</sup>表明,雌激素对骨和软骨代谢具有重要影响,即雌激素能调节炎症因子分泌和骨代谢的关键途径(转化生长因子  $\beta$  途径),进而调节骨和软骨的代谢过程。当女性进入绝经期后,体内雌激素含量明显降低,会导致与雌激素相关的炎症细胞因子分泌失调,进而打破骨与软骨各自的稳态平衡,致使 OA 发病率显著升高<sup>[19]</sup>。Baltzer 等<sup>[20]</sup>研究发现,女性在绝经后 OA 发病率显著高于男性,且在进入更年期后的 4 年内,约 60% 患者出现了手部 OA 症状。国内杨静等<sup>[21]</sup>研究也指出,绝经后女性 OA 患病率较其他年龄人群显著升高。这些结果提示,绝经与 OA 之间存在密切关联。本研究与上述观点也基本相符。

炎症在 OA 的发病过程中扮演着重要角色,而 C 反应蛋白是常见的炎症细胞因子,其水平升高会激活炎症相关信号通路,诱导炎症递质释放,抑制细胞外基因合成,加速软骨分解,最终诱发 OA<sup>[22]</sup>。同时,高水平的 C 反应蛋白还会上调软骨细胞中基质金属蛋白酶表达,抑制骨胶原生成,从而破坏关节软骨,导致 OA 发病率升高<sup>[23]</sup>。25-(OH)D3 是维

生素 D 在体内代谢的活性产物,具有抑制炎症、抗氧化应激等作用。在 OA 的发病过程中,25-(OH)D3 可抑制转录因子  $\kappa$ B(nuclear factor- $\kappa$ B, NF- $\kappa$ B) 信号通路的异常激活,使受 NF- $\kappa$ B 信号通路调节的促炎细胞因子分泌减少,进而减轻炎症对软骨细胞的损害,降低 OA 的发生风险<sup>[24]</sup>。国内刘雅倩等<sup>[25]</sup>体外实验显示,25-(OH)D3 可减轻骨关节炎软骨细胞模型的炎症反应,且其作用机制与抑制 NF- $\kappa$ B 信号通路有关。可见 25-(OH)D3 对骨关节炎软骨细胞具有保护作用。本研究经多因素 Logistic 回归分析均显示,C 反应蛋白水平高是女性 RA 共病 OA 的危险因素,25-(OH)D3 水平高是女性 RA 共病 OA 的保护因素,进一步验证了上述观点。

针对上述影响因素,临床需加强对长病程和高体重指数 RA 患者的管理,指导其通过规范用药、运动锻炼、饮食调理等方式延缓 RA 进展,降低体重指数。同时,医务人员还应提醒体力劳动者在日常生活加强对骨关节的保护,避免长期负重、行走等高强度运动;并指导女性 RA 患者在进入绝经后多食用坚果、谷物、黄豆等雌激素含量丰富的食物,提高体内雌激素水平,尽可能降低 OA 发病率。最后,医院还应定期检测女性 RA 患者的 C 反应蛋白、25-(OH)D3 水平,对检查结果异常者可通过使用抗炎药物、调整饮食、补充维生素 D 等方式将 C 反应蛋白和 25-(OH)D3 控制在合理范围内,预防 OA 的发生。

本研究还基于 RA 病程、体重指数、工作类型、绝经、C 反应蛋白和 25-(OH)D3 这 6 个影响因素构建女性 RA 共病 OA 的列线图模型,结果显示,该模型的标准曲线和 Y-X 直线相接近,一致性指数为 0.922,证实了该模型的准确性良好。另外,本研究采用 ROC 曲线分析列线图模型对女性 RA 共病 OA 的预测价值,发现该模型预测女性 RA 共病 OA 的曲线下面积为 0.922,表明该模型对 RA 共病 OA 具有良好的预测价值,临床实用性较高。

综上所述,女性 RA 共病 OA 患者病程长、体重指数高、体力劳动和绝经占比高、C 反应蛋白水平高、25(OH)D3 水平低,这些临床特征也是影响女性 RA 共病 OA 的重要因素,建议临床根据上述因素尽早制定措施进行干预,改善女性 RA 共病 OA 患者的预后结局。

#### [参考文献]

[1] 张警丰,叶修玲,段萌,等.老年与青壮年发病类风湿关节炎的

- 临床特点比较[J].中华医学杂志,2020,100(47):3788-3792.
- [2] 武晏屹,白明,田硕,等.基于中西医临床病症特点的膝骨关节炎动物模型分析[J].中国中药杂志,2020,45(11):2481-2485.
- [3] Ng JY, Azizudin AM. Rheumatoid arthritis and osteoarthritis clinical practice guidelines provide few complementary and alternative medicine therapy recommendations: a systematic review[J]. Clin Rheumatol, 2020, 39(10): 2861-2873.
- [4] 王涛,李志军.类风湿关节炎的诊断与治疗[J].中华全科医学,2020,18(2):170-171.
- [5] 田新平,李梦涛,曾小峰.我国类风湿关节炎诊治现状与挑战:来自中国类风湿关节炎 2019 年年度报告[J].中华内科杂志,2021,60(7):593-598.
- [6] Britsemmer K, Ursum J, Gerritsen M, et al. Validation of the 2010 ACR/EULAR classification criteria for rheumatoid arthritis: slight improvement over the 1987 ACR criteria[J]. Ann Rheum Dis, 2011, 70(8): 1468-1470.
- [7] 中华医学会骨科学分会关节外科学组.骨关节炎诊疗指南(2018 年版)[J].中华骨科杂志,2018,38(12):705-715.
- [8] Ali RH, Daifallah OS, Abozaid HSM, et al. A longitudinal study of the 28 joints of disease activity score by ultrasonographical examination in rheumatoid arthritis patients[J]. J Med Ultrasound, 2019, 27(1): 33-39.
- [9] 陈家丽,金月波,王一帆,等.老年发病类风湿关节炎的临床特征及其心血管疾病危险因素分析:一项大样本横断临床研究[J].北京大学学报(医学版),2020,52(6):1040-1047.
- [10] 刘瑞华,程增玉,徐浩东,等.类风湿关节炎骨破坏相关影响因素的研究进展[J].中国医药导报,2022,19(35):36-39,65.
- [11] Hurnakova J, Filippucci E, Cipolletta E, et al. Prevalence and distribution of cartilage damage at the metacarpal head level in rheumatoid arthritis and osteoarthritis: an ultrasound study[J]. Rheumatology (Oxford), 2019, 58(7): 1206-1213.
- [12] 徐连那,李旭艳,庞琳娜,等.类风湿关节炎患者外周血 Th1/Th2 细胞因子与继发骨质疏松症的关系研究[J].国际免疫学杂志,2023,46(1):25-32.
- [13] 燕明岳,张永涛,张浩运,等.免疫相关因素在骨关节炎中作用的研究进展[J].中华骨科杂志,2022,42(12):791-799.
- [14] Zhou ZY, Liu YK, Chen HL, et al. Body mass index and knee osteoarthritis risk: a dose-response meta-analysis[J]. Obesity (Silver Spring), 2014, 22(10): 2180-2185.
- [15] 张军锋,吴琼,马卫兵,等.基于分位数回归的症状性骨关节炎患者影响因素分析[J].中国卫生统计,2022,39(6):935-939.
- [16] 许成燕,陈军香,王教明,等.中国人膝骨关节炎危险因素的 Meta 分析[J].中国循证医学杂志,2021,21(7):772-778.
- [17] 杜秀琴,徐赛民.绝经后类风湿关节炎患者发生骨质疏松症的危险因素分析[J].中国妇幼保健,2022,37(3):503-505.
- [18] 陈威,苏耀辉,周明旺,等.雌激素及其受体在骨关节炎中的研究进展[J].中国矫形外科杂志,2022,30(3):235-239.
- [19] 牟利民,张文豪,张思平,等.绝经后女性退变性膝骨关节炎疼痛与性激素水平及关节液炎性因子的相关性研究[J].中国全科医学,2022,25(29):3652-3657.
- [20] Baltzer H. Treating post-menopausal women with symptomatic hand osteoarthritis with hormone replacement therapy[J]. Lancet Rheumatol, 2022, 4(10): e654-e655.
- [21] 杨静,孙官军,裴福兴,等.四川省部分地区汉族中老年人骨关节炎的流行病学研究[J].中国骨与关节损伤杂志,2010,25(8):693-696.
- [22] 刘建华,赵海勇,温芳,等.炎性细胞因子在膝骨关节炎中的表达及与高敏 C 反应蛋白和红细胞沉降率的相关性[J].天津医药,2020,48(1):55-58.
- [23] 范重山,孙明帅,韩文朝.促炎因子及基质金属蛋白酶在骨关节炎发病机制及相关治疗中的地位和作用[J].中国组织工程研究,2021,25(32):5162-5170.
- [24] Hassan MH, Elsadek AAM, Mahmoud MA, et al. Vitamin D receptor gene polymorphisms and risk of knee osteoarthritis: possible correlations with TNF- $\alpha$ , Macrophage migration inhibitory factor, and 25-hydroxycholecalciferol status [J]. Biochem Genet, 2022, 60(2): 611-628.
- [25] 刘雅倩,徐胜前,杨小珂.1,25-二羟维生素 D3 通过 NF- $\kappa$ B 通路改善骨关节炎软骨细胞模型的炎症反应及细胞凋亡[J].临床和实验医学杂志,2021,20(23):2497-2500.

(本文编辑:刘斯静)