·论 著·

不同严重程度类风湿关节炎患者骨密度及骨代谢指标水平与肌少症的相关性分析

李 芳[1]，钟 文[2]，张晓娟[2]，何 萍[1*]
（1.四川省成都市第三人民医院风湿免疫科及疑难罕见病中心，四川 成都 610041；
2.四川省成都市第三人民医院全科医学科，四川 成都 610041）

［摘要］ **目的** 探析骨密度与骨代谢指标与不同疾病活动度类风湿关节炎（rheumatoid arthritis，RA）患者肌少症的相关性，为临床提供一定的理论依据。**方法** 选取2021年12月—2024年12月于四川省成都市第三人民医院就诊的97例RA患者，根据是否发生肌少症分为研究组与对照组，同时记录患者的部分炎症指标、骨密度及骨代谢指标，并根据DAS28评分评定不同严重程度的RA（轻度活动度、中度活动度、重度活动度）。**结果** 轻度、中度、重度活动度RA组肌少症的患病率分别为42.86%、62.22%、80.64%，差异有统计学意义（$P<0.001$）；相关性分析显示，除肿瘤坏死因子α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）、白细胞介素6（interleukin-6，IL-6）与肌少症呈正相关（$r=0.381$、0.615，$P<0.001$）外，腰椎骨密度（$T_{12}\sim L_2$）、血清骨碱性磷酸酶（bone alkaline phosphatase，BALP）、β-胶原特殊序列（beta-C-terminal telopeptide of type Ⅰ collagen，β-CTX）、Ⅰ型前胶原氨基端前肽（procollagen type Ⅰ N-terminal propeptide，PINP）、N端骨钙素（N-terminal osteocalcin，N-MID）、25-羟基维生素D_3[25(OH)D_3]、甲状旁腺素（parathyroid hormone，PTH）皆呈负相关（$r=-0.711$、-0.370、-0.359、-0.717、-0.622、-0.554、-0.708，$P<0.001$）；有序Logistics回归分析显示，β-ALP、25(OH)D_3、PTH是不同疾病活动度RA患者发生肌少症的保护因素（OR=0.488、0.776、0.115）；联合指标预测RA患者发生肌少症的ROC曲线下面积为0.984，敏感度与特异度分别为0.920、0.946。**结论** 在轻、中、重度类风湿关节炎患者中，$T_{12}\sim L_2$、β-ALP、25(OH)D_3及PTH下降越明显，肌少症发生风险越高；β-ALP、25(OH)D_3、PTH为保护因素，联合检测对RA患者肌少症有较高预测价值。

［关键词］ 类风湿关节炎；肌少症；骨密度 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2025.08.015
［中图分类号］ R593.22 ［文献标志码］ A ［文章编号］ 1007-3205(2025)08-0959-06

Correlation analysis of bone mineral density and bone metabolism index levels with sarcopenia in patients with rheumatoid arthritis of different severity

LI Fang[1], ZHONG Wen[2], ZHANG Xiao-juan[2], HE Ping[1*]
(1.*Department of Rheumatology and Immunology and Center for Difficult and Rare Diseases, the Third People's Hospital of Chengdu, Sichuan Province, Chengdu* 610041, *China*;
2.*Department of General Practice, the Third People's Hospital of Chengdu, Sichuan Province, Chengdu* 610041, *China*)

［**Abstract**］ **Objective** To explore the correlation between bone mineral density (BMD), bone metabolism indexes and sarcopenia in patients with rheumatoid arthritis (RA) of different disease activity, so as to provide a theoretical basis for clinical practice. **Methods** A total of 97 RA patients who were treated in the Third People's Hospital of Chengdu from December 2021 to December 2024 were selected and divided into the research group and the control group according to the occurrence of sarcopenia. Some inflammatory indexes, BMD and bone metabolism indexes

［收稿日期］2025－03－21
［基金项目］四川省医学科技创新研究会科学研究项目（YCH-KY-YCZD2024-257）
［作者简介］李芳（1987－），女，四川眉山人，四川省成都市第三人民医院主治医师，医学硕士，从事类风湿关节炎疾病诊治研究。
＊通信作者。E-mail:13688409006@163.com

of the patients were recorded. The RA of different severity (mild activity, moderate activity, severe activity) was evaluated according to DAS28 score. **Results** The prevalence rates of sarcopenia in RA patients with mild, moderate and severe activity were 42.86%, 62.22% and 80.64% respectively, with significant differences ($P<0.001$). Correlation analysis showed that tumor necrosis factor-α (TNF-α) and interleukin-6 (IL-6) were positively correlated with sarcopenia ($r=0.381$, 0.615, $P<0.001$), while lumbar BMD ($T_{12}-L_2$), serum bone alkaline phosphatase (BALP), β-C-terminal telopeptide of type I collagen (β-CTX), procollagen type Ⅰ N-terminal propeptide (PINP), N-terminal osteocalcin (N-MID), 25-hydroxyvitamin D_3 [25(OH)D_3] and parathyroid hormone (PTH) were negatively correlated with sarcopenia ($r=-0.711$, -0.370, -0.359, -0.717, -0.622, -0.554, -0.708, $P<0.001$). Ordered logistics regression analysis showed that β-ALP, 25(OH)D_3 and PTH were protective factors for sarcopenia in RA patients with different disease activity (OR=0.488, 0.776, 0.115). The area under the receiver operating characteristic (ROC) curve of combined indexes for predicting sarcopenia in RA patients was 0.984, with sensitivity and specificity of 0.920 and 0.946 respectively. **Conclusion** In patients with mild, moderate and severe rheumatoid arthritis, the more obvious the decrease of $T_{12}-L_2$, β-ALP, 25(OH)D_3 and PTH, the higher the risk of sarcopenia. β-ALP, 25(OH)D_3 and PTH are protective factors, and their combined detection has high predictive value for sarcopenia in RA patients.

[**Key words**] rheumatoid arthritis; sarcopenia; bone mineral density

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis,RA)是一种慢性自身免疫性疾病,可导致关节畸形及肌肉受累,而这种关节畸形和肌受累可能会导致肌少症的发生[1]。肌少症是一种骨骼肌力量和质量普遍丧失的疾病,会导致身体机能下降并增加骨折的风险,RA患者发生肌少症会严重影响患者的生活质量,肌少症在RA患者中的发病率达25%以上[2]。骨密度降低是RA常见的并发症,随着骨密度的降低,患者会出现关节疼痛加剧、关节畸形等症状[3];而骨代谢指标的变化能反映RA的活动状态,监测骨代谢指标有助于制定治疗决策[4]。然而,不同严重程度RA患者的骨密度与骨代谢指标与肌少症的关系还未见报道。因此本研究通过对骨密度及骨代谢指标的检测分析探究其在不同严重程度RA发生肌少症中的意义,并分析骨代谢指标水平对不同严重程度RA患者发生肌少症的预测价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年12月—2024年12月于医院收治的97例RA患者作为研究对象,根据美国国立卫生研究院制定的肌少症诊断标准确定是否并发肌少症[5],并将研究对象分为研究组(并发肌少症,62例)与对照组(未并发肌少症,35例),2组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$,见表1)。

本研究通过医院伦理委员会审批,患者对研究知情同意。

纳入标准:①患者均符合RA的诊断标准[6];②患者及家属知情同意。排除标准:①并其他类别的骨科疾病;②合并严重感染性疾病;③合并恶性肿瘤;④合并精神类疾病或意识不清;⑤近3个月接受过维生素D制剂的治疗;⑥近3个月接受过可能影响骨代谢的药物。

表1 RA患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data of patientswithrheumatoid arthritis

组别	例数	性别(例数,%)		年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	BMI($\bar{x}\pm s$)	病程($\bar{x}\pm s$,年)
		男性	女性			
对照组	35	16(45.71)	19(54.29)	49.20±11.87	22.25±2.30	5.12±1.32
研究组	62	30(48.39)	32(51.61)	49.06±12.20	21.64±2.45	5.77±1.71
χ^2/t 值		0.064		0.053	1.198	1.329
P 值		0.835		0.958	0.234	0.191

1.2 方法与指标

1.2.1 检测方法 于患者住院第2天早上8:00采集患者空腹肘静脉血10 mL,高速离心机3 000 r/min离心5 min,并使用酶联免疫法检测患者血清骨

碱性磷酸酶(bone alkaline phosphatase,BALP)、β-胶原特殊序列(beta-C-terminal telopeptide of type Ⅰ collagen,β-CTX)、N端骨钙素(N-terminal osteocalcin,N-MID)、甲状旁腺素(parathyroid hormone,PTH)、C反应蛋白、肿瘤坏死因子α(tumor necrosis factor-α,TNF-α)、白细胞介素6(interleukin-6,IL-6)水平;使用化学发光免疫法检测Ⅰ型前胶原氨基端前肽(procollagen type Ⅰ N-terminal propeptide,PINP)、25-羟基维生素D_3[25(OH)D_3]水平;使用比色法检测血钙水平;通过定量CT进行腰椎密度测定。

1.2.2　观察指标　关节及健康评价收集患者28个关节压痛计数、28个关节肿胀计数、患者的整体健康状况评估采用视觉模拟评分法(visual analogue scale,VAS)。

DAS28计算:在研究组中,根据以C反应蛋白计算的28个关节疾病活动度评分(disease activity score in 28 joints,DAS28)评分定义不同严重程度类风湿关节炎患者,计算公式为DAS28(C反应蛋白)$=0.56\times\sqrt{t28+0.28}\times\sqrt{sw28+0.36}\times\ln$(C反应蛋白+1)$+0.014\times$VAS。

RA疾病活动度定义:其中DAS28在2.6～3.2之间属于低度疾病活动度;DAS28处于3.2～5.1之间属于中度疾病活动度;DAS28≥5.1属于高度疾病活动度[7]。

1.3　统计学方法　应用SPSS 27.0软件进行数据分析。计量资料采用独立样本t检验、采用单因素方差分析、SNK-q检验;计数资料采用χ^2检验。采用有序Logistic回归筛选不同疾病活动度RA患者发生肌少症的危险因素;采用受试者工作特征(receiver operating characteristic,ROC)分析计算骨密度与骨代谢指标的预测价值。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　2组临床指标分析　结果显示,对照组与研究组之间除25-(OH)D_3差异无统计学意义($P>0.05$),其余指标皆差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表2　对照组与研究组临床指标比较

Table 2　Comparison of clinical indexes between the control group and the research group

组别	例数	C反应蛋白($\bar{x}\pm s$,mg/L)	关节压痛数28($\bar{x}\pm s$,个)	关节肿胀数28($\bar{x}\pm s$,个)	VAS($\bar{x}\pm s$,分)	TNF-α($\bar{x}\pm s$,ng/L)	IL-6($\bar{x}\pm s$,ng/L)
对照组	35	17.64±3.80	8.57±5.54	6.37±4.89	43.89±17.01	61.97±19.66	46.91±14.86
研究组	62	23.47±10.03	11.13±4.9	9.63±4.71	55.85±14.68	95.51±29.65	65.77±25.32
t/χ^2值		3.303	2.355	3.225	3.639	5.985	4.181
P值		0.001	0.021	0.002	<0.001	<0.001	<0.001
组别	例数	$T_{12}\sim L_2$($\bar{x}\pm s$,mg/cm^2)	B-ALP($\bar{x}\pm s$,ng/L)	β-CTX($\bar{x}\pm s$,ng/L)	PINP($\bar{x}\pm s$,μg/L)	N-MIND($\bar{x}\pm s$,μg/L)	血钙($\bar{x}\pm s$,mmol/L)
对照组	35	46.00±3.20	55.86±7.47	0.55±0.10	47.52±5.91	18.74±2.61	2.69±0.20
研究组	62	42.80±4.00	43.33±7.75	0.72±0.15	29.78±9.87	15.52±5.13	2.15±0.26
t/χ^2值		3.055	7.752	−6.033	9.693	3.457	10.687
P值		0.003	<0.001	<0.001	<0.001	0.001	<0.001
组别	例数	25(OH)D_3($\bar{x}\pm s$,μg/L)	DAS28($\bar{x}\pm s$,分)	PTH($\bar{x}\pm s$,μg/L)	RA疾病活动度(例数,%)		
					轻度活动度	中度活动度	重度活动度
对照组	35	32.78±2.28	3.83±0.96	7.41±1.38	12(57.14)	17(37.78)	6(19.35)
研究组	62	31.95±9.95	4.55±0.89	5.50±1.61	9(42.86)	28(62.22)	25(80.64)
t/χ^2值		0.483	−3.714	5.867		55.725	
P值		0.63	<0.001	<0.001		<0.001	

2.2　研究组不同严重程度RA患者骨代谢指标及骨密度指标水平比较　结果显示,不同严重程度RA患者之间炎症指标及骨代谢指标差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

表3　研究组不同严重程度RA患者骨代谢及骨密度指标水平比较

Table 3　Comparison of bone metabolism and bone mineral density in RA patients with different severity in the research group

($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	TNF-α(ng/L)	IL-6(pg/L)	$T_{12}\sim L_2$(mg/cm^2)	B-ALP(ng/L)	β-CTX(ng/L)
轻度活动度组	9	82.36±26.49	43.87±18.29	44.80±3.60	46.27±5.18	0.50±0.10
中度活动度组	28	83.97±22.38	48.27±13.92	47.20±3.60	46.61±6.72	0.74±0.08
重度活动度组	25	113.18±29.86	83.91±18.92	38.00±1.20	38.60±7.32	0.79±0.16
F值		9.532	52.914	68.523	10.180	18.958
P值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表3　（续）

组别	例数	PINP(μg/L)	N-MIND(μg/L)	血钙(mmol/L)	25(OH)D_3(μg/L)	PTH(μg/L)
轻度活动度组	9	36.93±4.57	23.54±2.13	2.23±0.19	40.54±6.67	7.96±0.72
中度活动度组	28	37.10±2.98	16.28±4.24	2.35±0.18	34.61±9.57	5.89±0.83
重度活动度组	25	19.00±5.27	11.79±2.42	1.89±0.06	25.89±7.74	4.18±1.19
F 值		133.803	41.994	68.520	12.303	52.761
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3　骨密度及骨代谢指标与DAS28评分的相关性　将单因素方差分析有显著差异的指标纳入与DAS28评分(即代表RA疾病活动度)的相关性分析，结果显示，除TNF-α、IL-6与DAS28评分呈正相关($P<0.05$)，其余指标均呈负相关($P<0.05$)。见表4。

2.4　不同RA疾病活动度患者发生肌少症的有序Logistics回归分析　将患者RA疾病活动度作为因变量(低度活动度=0，中度活动度=1，高度活动度=2)，将单因素方差分析有显著差异的指标作为自变量(均为连续变量)，进行有序Logistics回归分析，其中，考虑到L_1、L_2、L_3、L_4、血钙存在极强的共线性，故未在此次有序Logistics回归中纳入。Logistics回归分析显示，β-ALP、25(OH)D_3、PTH、T_{12}～L_2是不同程度RA发生肌少症的保护因素。见表5。

表4　骨密度及骨代谢指标与DAS28评分的相关性分析

Table 4　Correlation analysis of bone mineral density, bone metabolism indexes and DAS28

	r 值	*P* 值
TNF-α	0.381	0.002
T_{12}～L_2	−0.711	<0.001
B-ALP	−0.370	0.003
β-CTX	−0.359	0.004
PINP	−0.717	<0.001
N-MIND	−0.622	<0.001
血钙	−0.711	<0.001
25(OH)D_3	−0.554	<0.001
PTH	−0.708	<0.001
IL-6	0.615	<0.001

表5　不同RA疾病活动度患者发生肌少症的有序Logistics回归分析

Table 5　Ordered Logistics regression analysis of sarcopenia in patients with RA of different disease activity

	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	*P* 值	OR值	95%*CI*
TNFα	0.054	0.032	2.811	0.094	1.055	0.991～1.124
N-MIND	−0.156	0.09	3.024	0.082	0.855	0.717～1.020
β-ALP	−0.717	0.306	5.485	0.019	0.488	0.267～0.889
25(OH)D_3	−0.254	0.112	5.150	0.023	0.775	0.622～0.965
PTH	−2.159	0.739	8.531	0.003	0.115	0.027～0.491
T_{12}～L_2	−2.947	1.491	3.906	0.048	0.052	0.002～0.976

2.5　联合骨代谢及骨密度指标水平　对RA患者发生肌少症的预测价值结果显示，曲线下面积为0.984，敏感度与特异度分别为0.920、0.946。见表6、图1。

表6　联合骨代谢及骨密度指标水平对RA患者发生肌少症的ROC分析

Table 6　ROC analysis of bone metabolism combined with bone mineral density index level in predicting sarcopenia in RA patients

AUC	敏感度	特异度	约登指数	标准误差	*P* 值	95%*CI*
0.984	0.920	0.946	0.866	0.012	0.001	0.960～1.007

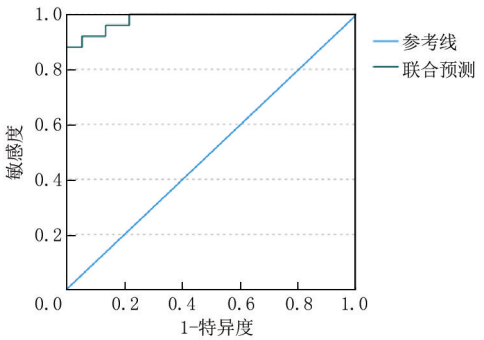


图1　联合骨代谢及骨密度指标水平对RA患者发生肌少的ROC曲线

Figure 1　ROC curve of bone metabolism combined with bone mineral density index level in predicting sarcopenia in RA patients

3　讨　论

肌少症是一种涉及骨骼肌力量和质量普遍丧失的疾病，其特征是肌肉力量和肌肉质量会随着年龄增长而下降[8]；而RA则是一种自身免疫性疾病，主要侵犯手足小关节。现已有研究[9]证明RA严重程度与肌少症发生相关，基于此，本研究深入探究了骨密度及骨代谢指标与不同疾病活动度RA发生肌少

症的相关性。

骨骼肌与RA存在双向关系，RA的活动会增加骨骼肌丧失的风险，而骨骼肌平衡失调可能进一步增加RA的活动程度[10]。本研究通过对两组临床指标进行评估，全面分析了RA患者是否继发肌少症的指标差异，发现除25(OH)D_3及骨密度与肌少症的关联不显著外，其余临床指标皆差异显著。炎症指标IL-6、TNF-α、C反应蛋白的异常升高会加剧RA的疾病活动及肌少症[11]；同时，RA作为一种慢性疼痛关节炎，不仅会直接影响关节功能，还与骨密度、骨代谢指标及肌少症的发生风险密切相关，这种复杂的病理关联网络提示骨密度与骨代谢指标可能在RA患者肌少症的发生中至关重要[12]。本研究发现25(OH)D_3与是否发生肌少症的关系并不显著，猜测可能是RA这种由炎症介导的肌肉消耗过程可能在一定程度上掩盖了25(OH)D_3对肌肉的调节作用。另一方面，本研究通过计算DSA28评分来定义不同程度的RA，发现2组之间不同严重程度RA发生肌少症率存在显著差异，这提示不同严重程度RA发生肌少症的风险不同。为了进一步解析骨密度与骨代谢指标不同严重程度RA在肌少症中的意义，本研究进行了更加深入的剖析。

除关节周围骨质减少和骨侵蚀外，RA患者还可能会出现全身性骨质流失，这就会导致RA患者的骨密度与骨代谢指标水平的降低[13]。将骨密度与骨代谢指标纳入单因素ANOVA分析，发现骨密度与骨代谢指标差异显著。而鉴于前文在对是否发生肌少症的临床指标分析中，25(OH)D_3、骨密度与肌少症的关系并不显著。由此推测，在这两者的调节机制中，RA相关的因素可能发挥着更为主导的调节作用。将这些有显著差异的指标纳入与DAS28评分的相关性分析，发现除TNF-α、IL-6呈正相关，其余皆呈负相关，这与陆辉等[14]的研究基本一致。目前的研究显示，RA对骨密度与骨代谢产生影响的原因是多方面的，炎症反应、激素失衡及免疫调节异常都会打破骨代谢的平衡，增加骨折的风险[15]；此外，RA对患者的关节破坏过程及药物治疗也会降低患者的骨密度与骨代谢指标水平，而这些影响已被证明是RA患者并发肌少症的重要刺激因素[16]。

在RA中观察到的肌少症是由于促炎细胞因子(IL-6及TNF-α)的过量产生、氧化应激和体力活动减少，这些因素共同导致蛋白质分解代谢加剧和随后的肌肉分解[17]。本研究进一步利用有序Logistics回归分析了骨密度与骨代谢指标与不同疾病活动度RA患者发生肌少症的关系，发现在排除血钙等存在较强共线性的指标后，T_{12}～L_2、N-MID、25(OH)D_3及PTH与不同程度RA发生肌少症存在紧密联系。随着RA严重程度的增加，这四个指标皆呈下降趋势，且OR值均＜1，表明它们为保护因素。β-ALP作为骨形成的特异性标志物，主要由成骨细胞分泌，直接参与骨基质的矿化过程。其介导的骨形成增强可通过“骨－肌轴”旁分泌信号(如骨钙素、胰岛素样生长因子1等)促进肌肉细胞增殖与分化，维持肌肉质量与力量。在RA患者中，慢性炎症会抑制成骨细胞活性，导致β-ALP水平下降，骨－肌信号传递减弱，进而加速肌肉流失[18-19]。25(OH)D_3是维生素D的活性形式，不仅参与钙磷代谢调节，还通过肌肉细胞表面的维生素D受体直接影响肌肉功能[20]。一方面，25(OH)D_3促进肠道钙吸收，维持肌浆网钙稳态，保证肌肉收缩的能量供应；另一方面，其可抑制核因子κB通路，减少IL-6、TNF-α等促炎因子对肌肉的分解作用[21]。而PTH作为钙稳态的核心调节因子，生理浓度的PTH可通过激活成骨细胞表面的PTH受体，促进骨转换与肌肉营养因子(如成纤维细胞生长因子23)释放[22]；同时，PTH可增强肾脏对钙的重吸收，维持血钙水平稳定，间接保障肌收缩功能[23]。但RA患者的慢性炎症可能通过下丘脑－垂体－甲状旁腺轴干扰PTH分泌。此外，本研究发现血钙水平与肌少症呈显著负相关($r=-0.711$，$P<0.001$)，即血钙升高可降低肌少症风险。血钙作为肌肉收缩的关键离子，通过肌浆网钙释放触发肌动蛋白－肌球蛋白横桥循环，直接影响肌肉力量[24]。轻度RA患者血钙水平高于重度患者，且肌少症患病率更低，提示血钙降低可能是肌功能障碍的重要诱因。血钙不足会导致肌收缩力减弱，长期可引起废用性萎缩，形成恶性循环，这也解释了为何血钙与骨密度(T_{12}～L_2)呈同步下降趋势，二者共同参与肌少症的发生[25]。基于此，临床上可考虑补充维生素D、调节β-ALP及PTH水平来减少RA患者发生肌少症的风险，同时，还应注意补充钙质，维持骨密度。

监测骨密度与骨代谢指标在临床上有一定意义，ROC曲线分析显示，β-ALP、25(OH)D_3及PTH联合预测对RA患者发生肌少症的预测程度较好。这有助于临床上更加全面了解患者的病情，还能在患者出现明显肌少症症状之前，早期识别出高风险人群，及时进行干预。尽管在研究中尽量控制了一些可能的混杂因素，但仍可能存在其他未被考虑或未完全控制的因素影响研究结果(如患者的

生活方式因素以及药物使用史等)。未来研究需要更加全面地收集患者信息,采用更先进的统计方法来调整混杂因素,以获得更准确的研究结果;同时,本研究样本来源相对局限,今后可进一步扩大样本范围,进行多中心研究。

综上所述,在不同严重程度 RA 患者中,T_{12}～L_2、β-ALP、25(OH)D_3 及 PTH 下降程度越大,发生肌少症的风险越大。在未来临床的治疗中,可以考虑通过补充骨密度及调节骨代谢指标的平衡来减少 RA 患者肌少症的发生。

[参考文献]

[1] Moschou D, Krikelis M, Georgakopoulos C, et al. Sarcopenia in rheumatoid arthritis. A narrative review[J]. J Frailty Sarcopenia Falls, 2023, 8(1): 44-52.

[2] Cano-García L, Manrique-Arija S, Domínguez-Quesada C, et al. Sarcopenia and nutrition in elderly rheumatoid arthritis patients: A cross-sectional study to determine prevalence and risk factors[J]. Nutrients, 2023, 15(11): 2440.

[3] Chiba K, Iwamoto N, Watanabe K, et al. Denosumab improves bone mineral density and microarchitecture in rheumatoid arthritis: Randomized controlled trial by HR-pQCT[J]. J Bone Miner Metab, 2023, 41(6): 797-806.

[4] 汤忠富,梁竹君,黄传兵,等.重骨颗粒对类风湿关节炎骨质疏松患者骨代谢及 Notch 通路的影响[J].中国骨质疏松杂志,2024,30(9):1323-1328.

[5] Cho MR, Lee S, Song SK. A review of sarcopenia pathophysiology, diagnosis, treatment and future direction[J]. J Korean Med Sci, 2022, 37(18): e146.

[6] 曾仙月,王东军,孙璇,等.国内类风湿关节炎临床诊疗指南与专家共识方法学质量系统评价[J].世界科学技术-中医药现代化,2023,25(4):1425-1433.

[7] 王志云,韩树峰,魏金政,等.NLRP3 炎症小体与类风湿关节炎患者疾病活动度和骨代谢指标的关系及其诊断价值分析[J].现代生物医学进展,2024,24(14):2672-2676.

[8] Abdulsalam AJ, Analay P, Kara M. Sarcopenia in rheumatoid arthritis: Choose your weapons wisely[J]. Clin Rheumatol, 2024, 43(7): 2363-2364.

[9] Bennett JL, Pratt AG, Dodds R, et al. Rheumatoid sarcopenia: Loss of skeletal muscle strength and mass in rheumatoid arthritis[J]. Nat Rev Rheumatol, 2023, 19(4): 239-251.

[10] Torii M, Itaya T, Minamino H, et al. Management of sarcopenia in patients with rheumatoid arthritis[J]. Mod Rheumatol, 2023, 33(3): 435-440.

[11] Cai B, He Z, Liu D, et al. Thymidine phosphorylase participates in platelet activation and promotes inflammation in rheumatoid arthritis[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 2025, 495: 117217.

[12] Ding K, Jiang W, Zhangwang J, et al. The effect of rheumatoid arthritis on features associated with sarcopenia: A mendelian randomization study[J]. Calcif Tissue Int, 2024, 114(3): 286-294.

[13] Ketabforoush AHME, Aleahmad M, Qorbani M, et al. Bone mineral density status in patients with recent-onset rheumatoid arthritis[J]. J Diabetes Metab Disord, 2023, 22(1): 775-785.

[14] 陆辉,陆鑫,孙郁雨.类风湿关节炎患者血清肝癌衍生生长因子、白细胞衍生趋化因子 2 水平与骨代谢指标及并发骨质疏松的关系[J].中国中医骨伤科杂志,2024,32(12):47-52.

[15] Gupta N, Kanwar N, Arora A, et al. The interplay of rheumatoid arthritis and osteoporosis: Exploring the pathogenesis and pharmacological approaches[J]. Clin Rheumatol, 2024, 43(5): 1421-1433.

[16] Chiba K, Iwamoto N, Watanabe K, et al. Denosumab improves bone mineral density and microarchitecture in rheumatoid arthritis: Randomized controlled trial by HR-pQCT[J]. J Bone Miner Metab, 2023, 41(6): 797-806.

[17] Moschou D, Krikelis M, Georgakopoulos C, et al. Prevalence and factors associated with sarcopenia in post-menopausal women with rheumatoid arthritis[J]. Mediterr J Rheumatol, 2024, 35(3): 438-447.

[18] Ke L, He Q, Qu J, et al. Bone-protective effects of neutralizing angiopoietin-like protein 4 monoclonal antibody in rheumatoid arthritis[J]. Mol Ther, 2024, 32(12): 4497-4513.

[19] Abrahamovych O, Abrahamovych U, Chemes V, et al. Indicators of bone metabolism in patients with rheumatoid arthritis with impaired bone mineral density: Characteristics, therir features and diagnostic value[J]. Georgian Med News, 2023, (339): 99-104.

[20] Özbudak P, Karatas Ö, Kaçar C. Evaluation of 25(OH) vitamin D3 and quadriceps strength correlation in postmenopausal women: A cross-sectional study[J]. J Back Musculoskelet Rehabil, 2024, 37(3): 679-686.

[21] Ma Y, Liu Y, Zheng J, et al. Clinical significance of serum irisin, 25(OH)D3 and albumin in older adults with chronic disease and sarcopenia[J]. Aging Clin Exp Res, 2025, 37(1): 153.

[22] Liu H, Liu L, Rosen CJ. PTH and the regulation of mesenchymal cells within the bone marrow niche[J]. Cells, 2024, 13(5): 406.

[23] Wang J, Zhang Y, Cao J, et al. The role of autophagy in bone metabolism and clinical significance[J]. Autophagy, 2023, 19(9): 2409-2427.

[24] van Dronkelaar C, Fultinga M, Hummel M, et al. Minerals and sarcopenia in older adults: An updated systematic review[J]. J Am Med Dir Assoc, 2023, 24(8): 1163-1172.

[25] Xu B, Ma G, Yang L, et al. Non-linear association of atherogenic index of plasma with bone mineral density a cross-sectional study[J]. Lipids Health Dis, 2024, 23(1): 181.

(本文编辑:刘斯静)