

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2022.15.016
文章编号: 1005-8982 (2022) 15-0091-06

临床研究·论著

类风湿关节炎患者肌少症与甲襞微循环、血清25-(OH)D₃及IL-17水平的相关性研究

张磊

(胜利油田中心医院 风湿免疫科, 山东 东营 257034)

摘要: **目的** 探讨类风湿关节炎(RA)患者肌少症与甲襞微循环、血清25-羟维生素D₃ [25-(OH)D₃] 及IL-17水平的相关性。**方法** 选取2018年1月—2019年12月胜利油田中心医院130例RA女性患者作为RA组, 同期选取该院80例体检健康人群为对照者, 测定甲襞微循环积分(NFCS), 生物电阻抗测试法(BIA)测定骨骼肌质量, 光化学免疫分析法测定血清25-(OH)D₃浓度, 酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清白细胞介素-17 (IL-17)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平, 记录RA患者各项相关资料, 计算疾病活动性。相关性分析采用Pearson法, 影响因素采用Logistic回归分析。**结果** RA组ESR、CRP、NFCS、IL-17高于对照组 ($P < 0.05$), 25-(OH)D₃、SMI低于对照组 ($P < 0.05$)。Pearson相关性分析发现: SMI与25-(OH)D₃呈正相关 ($r = 0.515, P < 0.05$), 与IL-17和NFCS呈负相关 ($r = -0.468$ 和 -0.229 , 均 $P < 0.05$); Logistic回归分析结果提示: 25-(OH)D₃是肌少症发生的保护因素 [$OR = 0.392(95\% CI: 0.183, 0.841)$], IL-17 [$OR = 1.516(95\% CI: 1.001, 2.297)$]、NFCS [$OR = 3.497(95\% CI: 1.562, 7.892)$]、CRP [$OR = 1.469(95\% CI: 0.992, 2.175)$] 是肌少症发生的危险因素。**结论** RA伴肌少症与微循环障碍密切相关, NFCS是肌少症发生的危险因素。血清25-(OH)D₃水平降低、IL-17水平升高与肌少症相关。

关键词: 肌少症; 关节炎, 类风湿; 甲襞微循环; 25-羟维生素D₃; 白细胞介素-17; 相关性

中图分类号: R593.22;

文献标识码: A

Correlation analysis of 25-(OH)D₃, IL-17, and nailfold capillaroscopy score with sarcopenia in female patients with rheumatoid arthritis

Lei Zhang

(Department of Rheumatology and Immunology, Shengli Oilfield Central Hospital, Dongying, Shandong 257034, China)

Abstract: Objective To explore the correlation of serum 25-(OH)D₃, IL-17 and nailfold microcirculation with sarcopenia in female patients with rheumatoid arthritis. **Methods** Totally 130 female RA patients and 80 healthy controls were enrolled. Nailfold capillaroscopies were performed and Skeletal muscle mass of extremities were determinate with bioimpedance analysis method, serum 25-(OH)D₃ were detected with photochemical immunoassay, and serum IL-17, IL-6, TNF- α levels were detected with enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The detailed clinical data of the RA patients were recorded. Pearson's test was adopted for correlation analysis and logistic analysis was carried out for the identification of risk factors. **Results** (1) The levels of nailfold capillaroscopy scores and serum IL-17 in RA group were higher than those in control group ($P < 0.05$). The levels of 25-(OH)D₃ and SMI (Skeletal mass index) in RA group were lower than those in control group ($P < 0.05$). (2)

收稿日期: 2022-02-19

Pearson's test showed that SMI and serum IL-17, nailfold capillaroscopy scores (NFCS) were negatively correlated ($r = -0.468$ and -0.229 , all $P < 0.05$), while serum 25-(OH)D₃ was positively correlated ($r = 0.515$, $P < 0.05$). (3) Logistic regression analysis shows that serum 25(OH)D₃ was a protective factor for sarcopenia [$\hat{OR} = 0.392$ (95% CI: 0.183, 0.841)], while IL-17 [$\hat{OR} = 1.516$ (95% CI: 1.001, 2.297)], CRP [$\hat{OR} = 1.469$ (95% CI: 0.992, 2.175)], and NFCS [$\hat{OR} = 3.497$ (95% CI: 1.562, 7.892)] were risk factors for it. **Conclusions** Sarcopenia in femal patients with RA is not uncommon and is closely related to microcirculation disturbance. The increase of NFCS is the risk factor of sarcopenia. The decrease of serum 25-(OH)D₃ and the increase of serum IL-17 are also risk factors of sarcopenia, but the mechanism of participation in sarcopenia and microcirculation disturbance needs to be further studied.

Keywords: sarcopenia; arthritis, rheumatic; nailfold capillaroscopy; 25-hydroxyvitamin D₃; interleukin-17; correlation

肌少症(Sarcopenia)是一种骨骼肌容积丢失、力量下降伴随躯体功能障碍的综合征,包括慢性炎症在内的多种因素和机制参与其发生。类风湿关节炎(rheumoid arthritis, RA)是一种较常见的慢性炎症性风湿病,伴有血清白细胞介素-1(IL-1)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-17(IL-17)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)等多种促炎因子水平升高,RA随病情发展导致患者不同程度关节破坏、肌骨损伤、平衡力下降、骨折风险及病死率增加^[1]。同时肌少症显著增加骨质疏松发生的风险^[2]。有研究^[3]发现RA患者存在微循环异常,甲襞微循环障碍与病情活动度及骨质疏松的发生密切相关,但是否也参与肌少症的发生发展,目前国内外未见相关报道。鉴于此,笔者初步探讨肌少症、甲襞微循环及相关细胞因子间的相关性,为将来深入研究提供帮助。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2018年1月—2019年12月胜利油田中心医院风湿免疫科住院的130例女性RA患者为研究对象,年龄22~71岁,平均(45.37 \pm 9.84)岁,病程(11.83 \pm 6.82)个月,使用激素总时间 \leq 3个月,其中,发生肌少症56例(43.1%),非肌少症74例(56.9%)。符合2010年美国风湿病学会关于RA的诊断标准^[4]。记录患者的病程、身高、体重、病情活动度、激素使用情况,以及红细胞沉降率(ESR)、C反应蛋白(CRP)、抗CCP抗体滴度(ACPA)等。RA病情活动度基于CRP计算的28个关节肿胀指数(SJC)、关节压痛指数(TJC),公式: $DAS28(CRP) = 0.56 \times \sqrt{TJC28} + 0.28 \times \sqrt{SJC28} +$

$0.014GH + 0.36 \times \ln(CRP+1) + 0.96$ 。排除标准:严重肝肾、心脏等功能不全;活动性感染;肿瘤性疾病;糖尿病;手外伤;长期吸烟或饮酒史;全身性使用高剂量激素。同期选取本院健康体检中心年龄、性别匹配的80例为对照组。本研究经医院医学伦理委员会批准,所有受试者知情并均签署知情同意书。

1.2 肌少症诊断

韩国InBody 720人体成分分析仪(8点接触式电极,测量阻抗范围100~950 Ω)。多频率生物电阻抗测试法(bioimpedance analysis, BIA)测量骨骼肌质量等各项指标。以体重校正的骨骼肌质量参数(skeletal mass index, SMI)为参照指标。具体诊断阈值依据亚洲肌少症工作组建议^[5]:男性SMI 7.0 kg/m²,女性SMI 5.7 kg/m²。

1.3 甲襞微循环检查

参考于春艳等^[6]研究,甲襞微循环检测采用江苏同人医疗电子科技有限公司TR8000D型微循环检测仪,编号TR1580D10001,可视微循环检测镜处理单元为Sony公司TR15SXJG001。由同一位高年资风湿科医师独立完善所有检验。仔细观察受试者甲襞微循环形态,截取清晰图像,测量微循环的动脉支直径、静脉支直径、毛细血管密度、袢顶直径、毛细血管流速等,记录血管周围是否出血、渗出、血栓形成等。计算加权积分,得出最终甲襞微循环积分(nailfold capillaroscopic score, NFCS),积分 \geq 2分定义为异常(2~<4分为轻度异常,4~<8分为中度异常, \geq 8分为重度异常)。

1.4 实验室方法

留取所有受试者适量血清置于-80 $^{\circ}$ C冰箱冷冻保存。酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清IL-17、

IL-6、TNF- α 水平, 试剂盒购自美国 eBioscience 公司。血清 25-羟维生素 D₃[25-(OH)D₃]检测采用化学发光仪(型号: E-601, 美国罗氏公司), 试剂盒为 25(OH)D₃ 检测试剂盒(产品标准: YZB/GER4825.2011)。魏氏法检测 ESR, 免疫散射速率比浊法检测 CRP(参考范围: 0 ~ 6 mg/L)。检测步骤严格按照说明书进行操作。

1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 比较用 t 检验; 相关性分析采用 Pearson 法; 影响因素的分析采用多因素 Logistic 回归模型。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料的比较

RA 组与对照组的年龄、体质量指数(BMI)比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组的 ESR、

CRP、25-(OH)D₃、NFCS、IL-17、SMI 与对照组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), RA 组 ESR、CRP、NFCS、IL-17 高于对照组, 25-(OH)D₃、SMI 低于对照组。见表 1。

2.2 肌少症与非肌少症 RA 患者一般资料比较

肌少症组与非肌少症组的年龄、病程比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。肌少症组与非肌少症组的 ESR、CRP、25-(OH)D₃、NFCS、IL-17、SMI 比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 肌少症组 ESR、CRP、NFCS、IL-17 均高于非肌少症组。25-(OH)D₃、SMI 低于非肌少症组。见表 2。

2.3 SMI 与 25-(OH)D₃、IL-17 及 NFCS 的相关性

Pearson 相关性分析结果发现, SMI 与 25-(OH)D₃ 呈正相关($r = 0.693, P < 0.05$), 经年龄、病程、DAS28 等校正后两者仍呈正相关($r = 0.515, P < 0.05$) (见图 1)。SMI 与 IL-17 呈负相关($r = -0.597, P < 0.05$), 经年龄、病程、DAS28 等校正后两者仍具有相关性($r = -0.468,$

表 1 RA 组与对照组一般资料的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄/岁	病程/月	ESR/(mm/h)	CRP/(mg/L)	DAS28	ACPA/(u/mL)
RA 组	130	45.37 \pm 9.84	11.83 \pm 6.82	39.67 \pm 12.02	12.03 \pm 4.49	4.58 \pm 1.56	69.47 \pm 39.68
对照组	80	46.58 \pm 12.37	-	20.28 \pm 6.15	4.34 \pm 1.21	-	-
<i>t</i> 值		-0.073	-	14.511	5.120	-	-
<i>P</i> 值		0.918	-	0.000	0.000	-	-

组别	25(OH)D ₃ /(ng/mL)	NFCS/分	IL-17/(pg/mL)	IL-6/(pg/mL)	TNF- α /(pg/mL)	BMI/(kg/m ²)	SMI/(kg/m ²)
RA 组	17.32 \pm 6.24	5.36 \pm 2.36	29.93 \pm 5.54	76.25 \pm 7.96	5.57 \pm 0.93	24.85 \pm 3.76	5.57 \pm 0.93
对照组	22.53 \pm 5.56	1.34 \pm 0.57	8.17 \pm 1.92	-	-	23.42 \pm 3.08	7.12 \pm 1.03
<i>t</i> 值	-4.886	13.612	87.635	-	-	0.190	-3.792
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	-	-	0.786	0.000

表 2 肌少症和非肌少症 RA 患者一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄/岁	病程/月	ESR/(mm/h)	CRP/(mg/L)	DAS28	ACPA/(u/mL)
肌少症组	56	43.33 \pm 9.58	11.15 \pm 7.32	44.33 \pm 14.45	14.95 \pm 4.29	5.81 \pm 1.32	90.58 \pm 37.89
非肌少症组	74	48.42 \pm 9.62	12.76 \pm 7.9	36.56 \pm 9.43	10.08 \pm 3.47	3.76 \pm 1.05	55.38 \pm 24.65
<i>t</i> 值		-2.010	0.915	2.526	4.826	1.583	3.713
<i>P</i> 值		0.046	0.218	0.014	0.001	0.000	0.000

组别	25(OH)D ₃ /(ng/mL)	NFCS/分	IL-17/(pg/mL)	IL-6/(pg/mL)	TNF- α /(pg/mL)	BMI/(kg/m ²)	SMI/(kg/m ²)
肌少症组	11.54 \pm 3.31	7.63 \pm 1.46	33.54 \pm 4.65	85.26 \pm 8.09	12.98 \pm 2.15	28.76 \pm 5.01	4.68 \pm 0.56
非肌少症组	21.17 \pm 4.51	3.75 \pm 1.06	27.52 \pm 4.76	54.27 \pm 6.26	8.39 \pm 1.55	21.37 \pm 3.69	6.17 \pm 0.57
<i>t</i> 值	-8.964	9.849	4.843	8.694	3.254	2.573	-9.916
<i>P</i> 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

$P < 0.05$) (见图 2)。SMI 与 NFCS 呈负相关 ($r = -0.819$, $P < 0.05$), 经年龄、病程、DAS28 等校正后两者仍具有相关性 ($r = -0.229$, $P = 0.009$) (见图 3)。

2.4 RA 患者并发肌少症的风险因素分析

以是否发生肌少症为因变量 (肌少症 = 1; 非肌少症 = 0), 以年龄、病程、IL-17、DAS28、CRP、BMI、25-(OH)D₃ 为自变量纳入 Logistic 回归分析: 25-(OH)D₃ [$\hat{OR} = 0.392$ (95% CI: 0.183, 0.841)] 是肌少症发生的保护因素; IL-17 [$\hat{OR} = 1.516$ (95% CI: 1.001, 2.297)], NFCS [$\hat{OR} = 3.497$ (95% CI: 1.562, 7.892)], CRP [$\hat{OR} = 1.469$ (95% CI: 0.992, 2.175)] 是肌少症发生的危险因素。见表 3。

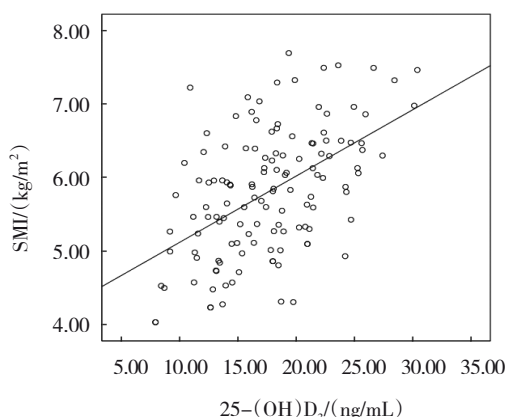


图 1 SMI 与 25-(OH)D₃ 的相关性

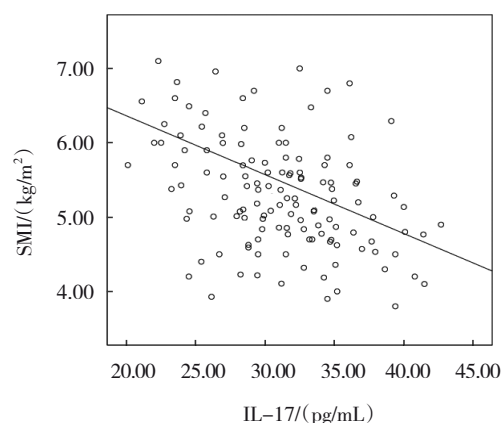


图 2 SMI 与血清 IL-17 的相关性

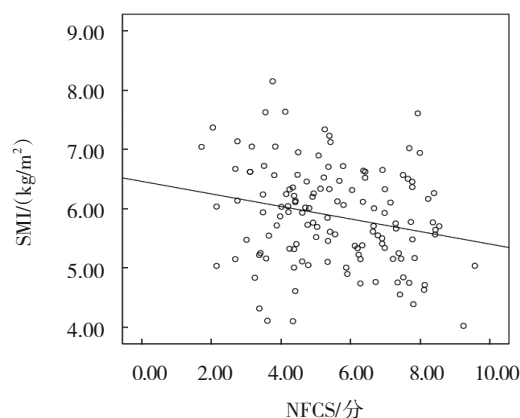


图 3 SMI 与 NFCS 的相关性

表 3 RA 患者并发肌少症的多因素 Logistic 回归分析参数

自变量	b	S_b	Wald χ^2	P 值	\hat{OR}	95% CI	
						下限	上限
年龄	0.229	0.104	0.916	0.054	1.346	1.032	1.534
病程	0.319	0.158	0.721	0.078	1.409	0.908	2.305
IL-17	0.416	0.212	3.862	0.049	1.516	1.001	2.297
DAS28	-0.103	0.416	0.061	0.804	0.902	0.399	2.040
NFCS	1.252	0.411	9.272	0.002	3.497	1.562	7.892
CRP	0.384	0.210	3.682	0.045	1.469	0.992	2.175
BMI	0.167	0.177	0.896	0.344	1.182	0.836	1.671
25-(OH)D ₃	-0.936	0.389	5.784	0.016	0.392	0.183	0.841

3 讨论

肌少症是一种伴随骨骼肌量丢失、肌力下降, 进而躯体失能、生活质量下降、死亡等不良事件风险增加的综合征。增龄与其密切相关, 同时内分泌疾病、神经退行性疾病、炎症疾病、恶病质等多种慢性疾病及其他原因均会加速肌肉的丢失,

2010 年欧洲老年人肌少症工作组共识将衰老和除外的其他因素均归为肌少症的病因^[6]。RA 是一种慢性炎症性自身免疫性疾病, 不仅造成骨关节的损伤和结构破坏, 同时有 25.9% 的患者并发肌少症^[1]。本研究发现女性 RA 患者中肌少症发生率为 43.1%, 与国内外研究的结果相仿^[7-8]。

DOĞAN 等^[8]研究发现 IL-6、TNF- α 对骨骼肌肉系统的分解可发挥重要作用, TNF- α 等炎症因子通过激活泛素蛋白酶体途径, 促进骨骼肌细胞中蛋白质分解的能力, 进而导致肌少症的发生, 且高水平的 CRP 与肌少症也密切相关^[9]。在 RA 患者的关节炎、软骨的破坏、关节畸形等病理过程中, IL-17 刺激血管内皮细胞分泌血管内皮生长因子等促进血管翳的形成, 并通过诱导滑膜细胞和软骨细胞表达金属蛋白酶, 使蛋白多糖分子断裂, 破坏软骨组织^[10], MASAHIRO 等^[11]发现高水平的金属蛋白酶与 RA 并发肌少症相关, 但具体机制不详。另外, 郑慧等^[12]认为 RA 的滑膜细胞、破骨细胞及 T、B 淋巴细胞、浆细胞中存在自噬失调, 自噬水平与抗 CCP 抗体水平存在显著关联, 生理条件下自噬有助于细胞内环境稳定, 但过度自噬促进自噬细胞死亡和疾病进展, 也可导致骨骼肌萎缩^[13]。肌少症的其他相关因素还包括骨侵蚀、关节畸形和功能障碍、25-(OH)D₃ 不足等^[14-15]。

本研究中 RA 患者血清 25-(OH)D₃ 低于对照组, 而且 RA 伴肌少症患者 25-(OH)D₃ 水平也低于无肌少症的患者。25-(OH)D₃ 可通过调节钙、磷代谢对骨骼产生直接作用外, 还可以与骨骼肌细胞中的维生素 D 受体结合而发挥调节肌肉质量、肌力等作用。LIU 等^[16]对中国中老年人进行的一项研究发现, 25-(OH)D₃ 水平降低与四肢肌肉质量下降密切相关。同时 MASTAGLIA 等^[17]发现 25-(OH)D₃ 对骨骼肌的功能和肌力有显著影响, 与步速、站立平衡能力、握力、下肢肌力等呈正相关。维生素 D 缺乏是 RA 继发肌少症的一个重要因素, 同时研究^[18]还发现 RA 患者血清 25-(OH)D₃ 水平与微血管功能密切相关, 维生素 D 缺乏与血流介导的血管扩张以及颈动脉内中膜厚度独立相关, 维持正常的血清 25-(OH)D₃ 水平对于 RA 患者血管功能具有重要作用。既往研究^[19]发现 25-(OH)D₃ 水平与 NFCS 密切相关, 维生素 D 补充治疗有助于 RA 微循环障碍的改善, 对预防或治疗肌少症的可能也有作用^[20]。

维生素 D 通过与特异性受体结合, 调节骨钙磷代谢进而影响骨质疏松的发生、发展^[21], 同时维生素 D 还是一种类激素物质, 通过树突状细胞和 T、B 淋巴细胞影响 IL-17 等细胞因子的合成。本研究中 RA 患者 IL-17 水平升高, 同时肌少症的 RA 患者 IL-

17 水平高于非肌少症的 RA 患者。IL-6、IL-17 等是 Th17 分泌的重要细胞因子, 与血管内皮细胞衰老、血管舒张功能下降, 动脉弹性功能降低、血管衰老及循环障碍等密切相关^[22]。TNF- α 也可通过 NF- κ B 信号通路激活血管内皮细胞, 继而表达多种细胞因子和黏附分子, 引发炎症白细胞浸润, 诱导内皮细胞凋亡, 加速血管衰老^[23]。上述多种机制的参与下, RA 存在广泛的微循环障碍, 并可以通过甲襞微循环镜检测到^[24]。本研究发现 RA 组患者 NFCS 高于对照组, 并且肌少症的 RA 患者 NFCS 也高于非并肌少症的 RA 患者。多因素 Logistic 回归分析发现 NFCS 是 RA 发生肌少症的危险因素, 上述多种炎症因子参与了 RA 肌少症与微循环障碍之间的联系, 但具体机制还需将来深入研究。

本研究也存在不足: 首先, 研究人群以女性 RA 患者为主, 同时排除吸烟和酗酒的患者, 减少上述混杂因素对微循环状态分析的影响, 但是研究^[25]发现吸烟量和吸烟时间也是 RA 发生、发展的独立危险因素, 排除吸烟会对研究产生一定影响, 以期在将来的研究中进一步完善。其次, 患者年龄的增长、器官组织的老化及动脉硬化、心功能、血管周围结缔组织的变化等均会对微循环产生影响。甲氨蝶呤是 RA 治疗的基石药物, 可降低促炎因子活性, 改善肌少症, 机制可能与改善胰岛素抵抗及调节血脂紊乱间接影响能量代谢有关^[26]。既往研究^[27]发现甲氨蝶呤也可对血管内皮功能产生影响, 进而影响微循环状态, 可能对研究结果产生一定影响。

综上所述, RA 伴肌少症并不少见, 与微循环障碍密切相关, NFCS 是肌少症发生的危险因素。血清 25-(OH)D₃ 水平降低、IL-17 水平升高与肌少症相关, 但是否同时介导 RA 微循环障碍异常和肌少症的发生还需进一步研究。

参 考 文 献 :

- [1] TARGOWSKI T. Sarcopaenia and rheumatoid arthritis[J]. Reumatologia, 2017, 55(2): 84-87.
- [2] DI MONACO M, VALLERO F, DI M R, et al. Prevalence of sarcopenia and its association with osteoporosis in 313 older women following a hip fracture[J]. Arch Gerontol Geriatr, 2011, 52(1): 71-74.
- [3] 于春艳, 张磊, 高照猛, 等. 女性类风湿关节炎患者甲襞微循环异常与疾病活动度及骨质疏松发生的相关性研究[J]. 中国全科医学, 2018, 21(20): 2437-2443.

- [4] ALETAHA D, NEOGI T, SILMAN A J, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative[J]. *Ann Rheum Dis*, 2010, 69(9): 1580-1588.
- [5] CHEN LK, LIU LK, WOO J, et al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2014, 15(2): 95-101.
- [6] CRUZ-JENTOFT A J, BAEYENS J P, BAUER J M, et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis: Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People[J]. *Age Ageing*, 2010, 39(4): 412-23.
- [7] 麻臻琛, 徐胜前, 龚勋, 等. 少肌症和维生素D缺乏在类风湿关节炎合并骨质疏松中的临床研究[J]. *中华风湿病学杂志*, 2017, 21(2): 94-98.
- [8] DOĞAN S C, HIZMETLI S, HAYTA E, et al. Sarcopenia in women with rheumatoid arthritis[J]. *Eur J Rheumatol*, 2015, 2(2): 57-61.
- [9] SCHAAP L A, PLUIJM S M, DEEG D J, et al. Inflammatory markers and loss of muscle mass (sarcopenia) and strength[J]. *Am J Med*, 2016, 119(526): 9-17.
- [10] LUBBERTS E, KOENDERS M I, van DEN BERG W B. The role of T-cell interleukin-17 in conducting destructive arthritis: lessons from animal models[J]. *Arthritis Res Ther*, 2005, 7(1): 29-37.
- [11] MASAHIRO T, YUTARO Y, KOJI M, 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.
- [12] 郑慧, 郝慧琴, 张莉芸, 等. 自噬在类风湿关节炎发病机制中的研究进展[J]. *中华风湿病学杂志*, 2019, 23(1): 63-66.
- [13] SANDRI M. Autophagy in skeletal muscle[J]. *FEBS Lett*, 2010, 584(7): 1411-1416.
- [14] NGEULEU A, ALLALI F, MEDRARE L, et al. Sarcopenia in rheumatoid arthritis: prevalence, influence of disease activity and associated factors[J]. *Rheumatol Int*, 2017, 37: 1015-1020.
- [15] 龚勋, 徐胜前, 刘文, 等. 少肌症、维生素D缺乏在类风湿性关节炎合并脊柱骨质疏松性骨折中的临床研究[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2017, 23(2): 221-226.
- [16] LIU G, LU L, SUN Q, et al. Poor vitamin D status is prospectively associated with greater muscle mass loss in middle-aged and elderly Chinese individuals[J]. *J Acad Nutr Diet*, 2014, 114(10): 1544-1551.
- [17] MASTAGLIA S R, SEIJO M, MUZIO D, et al. Effect of vitamin D nutritional status on muscle function and strength in healthy women aged over sixty five years[J]. *J Nutr Health Aging*, 2011, 15(5): 349-354.
- [18] RANGANATHAN P, KHALATBARI S, YALAVARTHI S, et al. Vitamin D deficiency, interleukin 17, and vascular function in rheumatoid arthritis[J]. *J Rheumatol*, 2013, 40(9): 1529-1534.
- [19] 张磊, 高照猛, 徐建, 等. 早期类风湿关节炎患者甲襞微循环积分与病情活动度及骨质疏松的相关性分析[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2018, 24(8): 1021-1028.
- [20] CAMPINS L, CAMPS M, RIERA A, et al. Oral Drugs Related with Muscle Wasting and Sarcopenia. a review[J]. *Pharmacology*, 2016, 99(1/2): 1-8.
- [21] CRANNEY A, WEILER H A, O'DONNELL S, et al. Summary of evidence-based review on vitamin D efficacy and safety in relation to bone health[J]. *Am J Clin Nutr*, 2008, 88(2): 513s-519s.
- [22] SHAN H, BAI X J, CHEN X M. Angiotensin II induces endothelial cell senescence via the activation of mitogen-activated protein kinases[J]. *Cell Biochem Funct*, 2008, 26(4): 459-66.
- [23] TERZUOLI E, MEINI S, CUCCHI P, et al. Antagonism of bradykinin B₂ receptor prevents inflammatory responses in human endothelial cells by quenching the NF- κ B pathway activation[J]. *PLoS One*, 2014, 9(1): e84358.
- [24] ZARIC D, WOM AM, STAHI D, et al. Capillary microscopy of the nailfold in psoriatic and rheumatoid arthritis[J]. *Scand J Rheumatol*, 1981, 10(3): 249-252.
- [25] 张露月, 茹晋丽, 颀晓香, 等. 类风湿关节炎患者吸烟与抗突变型瓜氨酸波形蛋白抗体及相关自身抗体疾病活动关系的研究[J]. *中华风湿病学杂志*, 2016, 20(4): 253-256.
- [26] FERRAZ-A I, GONZÁLEZ-J C, LÓPEZ-M R, et al. Metabolic syndrome in rheumatoid arthritis[J]. *Mediators Inflamm*, 2013, 2013: 710928.
- [27] SYNGLE V, SYNGLE A, GARG N, et al. Predictors of autonomic neuropathy in rheumatoid arthritis[J]. *AulonNeurosci*, 2016, 201: 54-59.

(张西倩 编辑)

本文引用格式: 张磊. 类风湿关节炎患者肌少症与甲襞微循环、血清 25-(OH)D₃及 IL-17 水平的相关性研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(15): 91-96.

Cite this article as: ZHANG L. Correlation analysis of 25-(OH)D₃, IL-17, and nailfold capillaroscopy score with sarcopenia in female patients with rheumatoid arthritis[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2022, 32(15): 91-96.