

## 系统性红斑狼疮合并骨坏死的相关临床进展

吴冰冰<sup>1</sup>,李海燕<sup>2</sup>,王元元<sup>3</sup>,谢长好<sup>1</sup>

- (1.蚌埠医学院第一附属医院风湿免疫科,安徽 蚌埠 233000;  
2.安徽医科大学第四附属医院风湿免疫科,安徽 合肥 230000;  
3.蚌埠医学院第一附属医院组织与胚胎学教研室,安徽 蚌埠 233000)

**【摘要】** 系统性红斑狼疮(SLE)是一种累及多系统、多脏器的自身免疫性疾病,临床表现多种多样;骨坏死是在SLE的治疗过程中发病率较高的临床症状之一,发病机制复杂,目前尚未完全被阐明。本文将从疾病相关危险因素、发病机制、临床特征及诊治等多方面阐述系统性红斑狼疮合并骨坏死的相关内容。

**【关键词】** 系统性红斑狼疮;骨坏死;糖皮质激素;综述

**【中图分类号】** R593.24<sup>+</sup>1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2018)11—1560—04

**Clinical progress of systemic lupus erythematosus combined with osteonecrosis.** WU Bing-bing<sup>1</sup>, LI Hai-yan<sup>2</sup>, WANG Yuan-yuan<sup>3</sup>, XIE Chang-hao<sup>1</sup>. 1. Department of Rheumatology, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Hefei 233000, Anhui, CHINA; 2. Department of Rheumatology, the Fourth Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230000, Anhui, CHINA; 3. Department of Histology and Embryology, the First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Hefei 233000, Anhui, CHINA

**【Abstract】** Systemic lupus erythematosus (SLE) is an autoimmune disease involving multiple systems and multiple organs. The clinical manifestations are diverse. Bone necrosis is a clinical symptoms with high incidence during the treatment of SLE, and its pathogenesis is complex and has not yet been fully elucidated. This article expounds related content of systemic lupus erythematosus combined with osteonecrosis from risk factors, the pathogenesis, the characteristics and the diagnosis and treatment of disease.

**【Key words】** Systemic lupus erythematosus (SLE); Osteonecrosis; Glucocorticoids; Review

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一种慢性自身免疫性疾病,是风湿免疫科的常见病;引起骨坏死(osteonecrosis, ON)发生的原因及相关病症多种多样,最常见的是创伤性所致,目前非创伤性病例的致病原因及病理过程尚不明确,可能由多病因导致关节周围骨的局部血液供应受损、骨组织营养中断或严重不足,使骨质细胞及髓质细胞死亡,进而造成骨的结构破坏。系统性红斑狼疮患者的关节表现主要为非侵蚀性、无畸形的关节痛或关节炎,部分患者在治疗过程中可出现骨坏死,且其发病率及致残率较高,严重影响患者的生活质量。

### 1 流行病学及危险因素

国外相关文献报道SLE患者症状性和无症状性骨坏死发生率分别为5%~15%和50%<sup>[1]</sup>。据统计非创伤性骨坏死患者中3%~38%是应用糖皮质激素所致,5%有应用大剂量激素治疗史的患者最终发展为骨坏死<sup>[2]</sup>。Yamaguchi等<sup>[3]</sup>在日本患者中调查发现非创伤性骨坏死的发病率近年呈上升趋势,尤其是应用糖皮质激素的患者,并揭示长期或大剂量应用糖皮质激素的

SLE患者骨坏死发病率可高达44%。相关研究表明,糖皮质激素治疗量 $\geq 2$  g时(泼尼松等效),骨坏死发生率达6.7%<sup>[4]</sup>;激素每增加10 mg/d骨坏死发生率可增加3.6%<sup>[5]</sup>。在香港地区,SLE患者、器官移植患者及非典型肺炎患者行激素治疗后骨坏死发病率可高达20%<sup>[2]</sup>;相比较而言,在美国的相关研究显示骨坏死发生率较低,SLE患者骨坏死发病率约为15%<sup>[6]</sup>。对于发病率差异的明确原因目前尚不清楚,可能是由于基因突变的种族特异性,如V因子和凝血酶原的参与,也可能是由于生活方式不同所引起。

SLE是发生骨坏死的独立危险因素。Fialho等<sup>[7]</sup>在研究了46例SLE患者中发现,系统性红斑狼疮疾病活动度评分(SLEADI)是股骨头坏死的独立危险因素,因此也被认为是骨坏死发生的主要预测指标;Sekiya等<sup>[8]</sup>的调查研究显示,骨坏死可发生在复发的SLE患者中。这说明SLE疾病活动是骨坏死发生的危险因素之一。

一项国外的流行病学调查研究表明,在日本每年约有2 200例新发狼疮患者后来被诊断为合并骨坏死,其中骨坏死的发生与应用激素相关的比值为

基金项目:安徽省自然科学基金面上项目(编号:1608085MH215);安徽省高等学校省级自然科学研究重点项目(编号:KJ2016A475);安徽省高等学校省级自然科学研究项目(编号:KJ2015B009by、KJ2013B139)

通讯作者:谢长好。E-mail:uglboy2002@126.com

51%,与大量饮酒相关占31%,与应用激素及大量饮酒均相关占3%,与应用两者均不相关的比值占15%<sup>[9]</sup>。这表明激素的应用是引起狼疮患者发生骨坏死的主要原因,但并不是唯一因素。除应用激素及饮酒外,骨坏死相关的其他危险因素包括血管损伤、血管痉挛、狼疮血管炎、雷诺现象、血栓栓塞、脂肪栓塞、高脂血症、低纤维蛋白溶解、抗磷脂抗体阳性及感染等<sup>[10]</sup>。

## 2 发病机制

尽管SLE患者在任何一个年龄段都可能发生骨坏死,但患者发病大多处于中青年阶段。国内有学者提出SLE合并骨坏死多发生在30~50岁女性患者,常累及的部位是股骨头、股骨远端、肱骨近端、距骨和手足骨等<sup>[11]</sup>。其中股骨头受累的原因部分可由其血管供应来解释<sup>[12]</sup>:股骨头主要通过股深动脉的旋股内、外侧动脉(占股骨头血供的70%~80%)及闭孔动脉这三个动脉系进行血液供应,因各血管源供应于各自相对独立的血供区域,侧支循环非常有限,因此骨坏死的发生可能由于动脉源的血液供应中断造成缺血而引起股骨头组织细胞的一系列变化;同样,肱骨头具有相似的血液供应,前肱骨回旋动脉的上升分支供应关节表面的较大部分,且几乎没有侧支重叠部分。

SLE合并骨坏死的发病机制至今尚未完全阐明,骨坏死的缺血机制<sup>[13]</sup>:(1)管内闭塞,血管内的阻塞可因半胱氨酸炎症介质的升高、抗心磷脂抗体活性的增加、小血管炎、血管痉挛以及与脂肪栓子相关的栓塞造成;(2)血管外压力升高,糖皮质激素可促进骨髓中脂肪细胞体积和(或)数目的增加,这可导致皮质内压力升高,从而使皮层血管中的血流量减少;(3)血管生成抑制,促炎性细胞因子可诱导破骨细胞形成,降低成骨细胞活性,并减少血管生成因子形成等。其中糖皮质激素的应用对骨坏死的发生具有较大影响,同时SLE自身的病程发展也与之相关。

2.1 应用糖皮质激素对骨坏死的影响 糖皮质激素目前是除创伤外最常见的引起骨坏死发生的因素,相关研究报道骨坏死因激素所致发生率占3%~38%。这可能是由于糖皮质激素可诱导骨细胞和成骨细胞的凋亡,减少骨祖细胞数量,诱导骨髓基质细胞向脂肪细胞分化,对骨细胞的更新及脂质代谢均有一定影响<sup>[14]</sup>,从而引起骨坏死的发生。糖皮质激素通过对脂肪代谢的影响<sup>[15]</sup>,增加脂肪细胞体积及(或)数量,造成髓内脂肪细胞增生,引起骨髓内压力增高;可形成脂肪储存(引起脂肪肝)和无症状性的脂肪栓塞,降低血液的正常循环功能,影响受损细胞的氧合作用;诱导高凝状态使血液淤滞;抑制成骨细胞功能,减少其数量,从而干扰正常宿主对受损细胞的修复反应。骨髓中脂肪细胞的增大增多,成骨细胞和骨细胞凋亡数量的增加,破骨细胞寿命的延长及内皮细胞的凋

亡,均直接影响糖皮质激素产生,细胞凋亡可降低血液向股骨头血供流动的能力,从而加大骨坏死发生的可能。可见糖皮质激素是影响骨形成、骨吸收和骨代谢的不利因素。应用糖皮质激素引起的骨损伤在治疗开始阶段可有较大影响,且其影响作用在整个治疗过程可呈持续状态。

2.2 系统性红斑狼疮对骨坏死的影响 内皮细胞被免疫复合物或自身抗体黏附而活化受损是SLE血管炎的主要病理过程,Tektonidou等<sup>[16]</sup>的研究发现免疫系统的紊乱,如免疫复合物造成的血管炎、内皮细胞凋亡数目的增加及自身抗体均可能是造成骨坏死的直接原因。SLE初发患者mRNA的表达水平在RANKL、OPG基因均明显降低,初发患者的骨量减少与OPG表达水平的降低可能有关<sup>[17]</sup>;病程活动期时SLE患者体内可激活破骨作用、抑制成骨作用的骨吸收刺激因子TNF- $\alpha$ 水平明显较高。Sayarlioglu等<sup>[18]</sup>研究分析发现患者临床表现有口腔溃疡、雷诺现象、淋巴结肿大、皮肤血管炎、胸膜炎、自身免疫性甲状腺炎及干燥综合征的为引起骨坏死发生的高危因素。相关动物实验表明接受唑来膦酸治疗骨坏死的模型,联合应用甲状旁腺激素,可改善骨质的重建,这可能是由于甲状旁腺激素可调控破骨细胞的分化和功能,同时也证实了骨重建的抑制在骨坏死发生过程中的作用<sup>[19]</sup>。

引起骨坏死发生的重要组成部分还包括炎症及感染的影响,研究表明在骨坏死患者的坏死骨活组织检查样本中发现细菌,尤其是放线菌属,病灶区细菌的存在揭示了暴露的骨质表面可能覆盖着由多种微生物组成的生物膜<sup>[20]</sup>。同时也表明未来笔者在治疗与骨坏死相关的生物膜方面可能需要更为复杂的治疗方法。

目前已提出的包括应用激素引起的脂质代谢异常、脂肪栓塞、凝血功能障碍、血管内皮功能障碍、血管生成减少、血管收缩增加及骨组织细胞的异常、凋亡,炎症、感染等均可能是引起骨坏死发生的原因。骨坏死的发生率随着危险因素的增加而增加,且多因素在骨坏死的发生发展中相互影响,继而导致骨髓缺血,最终出现坏死结局。

## 3 临床及病理特征

系统性红斑狼疮合并骨坏死可累及多部位,如髋关节、膝关节、肩关节或距骨等,临床表现为单侧或双侧关节痛,常见于髋部或腹股沟疼痛,并向大腿放射或活动后的髋关节痛,查体时可表现为患侧髋关节内旋、外展受限等,其早期症状可隐袭,后缓慢进行性加重。关节痛的发生与天气变化无关,和体力、负重大及关节活动频繁有关。骨坏死(ON)也被称为骨缺血性坏死、无血管性坏死,是一种特征为骨质细胞和髓质细胞死亡的致残性临床疾病,可导致软骨下骨折和



逐渐被破坏的关节塌陷,最终丧失功能性作用。

成人与儿童的骨坏死在病理学特征方面相似<sup>[21]</sup>,组织病理学上,ON病变的特征在于骨小梁中骨的缺损或骨形成细胞核的弥漫性存在,伴有周围坏死性骨髓,在应用激素的患者中同样出现骨小梁宽度的减少和成骨细胞、骨细胞凋亡数量的增加。骨细胞的凋亡导致骨髓及成骨细胞的减少,最终引起股骨头头部塌陷并伴随上覆软骨的继发损伤,使与髌臼交接的头部弧形表面形状变平。在儿童中,由于骨软骨具有再生能力,丧失功能的软骨组织有恢复可能,但在成人塌陷中是不可逆转的。

系统性红斑狼疮合并骨坏死最常受累的部位是股骨头,根据国际骨循环学会(ARCO)标准对股骨头坏死进行的分期<sup>[22]</sup>,从X线、CT、磁共振成像(MRI)和放射性核素骨扫描的骨坏死表现分为5期,0期:穿刺活检结果符合坏死,其余检查未见异常;1期:骨扫描或MRI表现呈阳性,A类股骨头病变范围<15%,B类股骨头病变范围在15%~30%,C类股骨头病变范围>30%;2期:X线与CT表现未见塌陷,髌臼无明显变化,骨扫描与MRI表现呈阳性,A类股骨头病变范围<15%,B类股骨头病变范围为15%~30%,C类股骨头病变范围>30%;3期:CT表现为骨质硬化、囊状空洞、软骨断裂,MRI显示多层次骨质、软骨断裂,正侧位片上表现为新月征,A类新月征长度<15%关节面,或塌陷≤2 mm,B类新月征长度占15%~30%关节面或塌陷范围在2~4 mm,C类新月征长度>30%关节面或塌陷>4 mm;4期:关节面塌陷变扁平、关节间隙狭窄,髌臼出现骨硬化、坏死表现、囊性变、骨赘形成等。

在第一阶段,X线无明显变化,但在MRI上可较早发现异常;在第二阶段,股骨头在X线有部分变化,但关节表面仍保持其完整性;随着疾病的进展,股骨头表面开始出现破坏、变形,最终破坏关节完整性(第三阶段和第四阶段)。

#### 4 诊断

SLE诊断符合美国风湿病学会1997年推荐的患者临床表现及相关实验室指标;骨坏死的诊断需结合临床表现、相关查体及影像学等的检查。虽然计算机断层扫描、MRI、放射性核素骨扫描和X线检查均可用于检测骨坏死的发生,但X线是不敏感的,其可用于初步筛选,非创伤性骨坏死早期诊断的金标准是磁共振成像(MAI)检查。同时早期诊断时也可选用同位素扫描(骨扫描)、通过测定骨内压及行动静脉造影等,当骨内压>4 kPa(30 mmHg,1 mmHg=0.133 kPa)时,应考虑该病发生可能。另外,雷诺现象、抗磷脂抗体阳性和库欣综合征可作为诊断SLE合并骨坏死的参考。

骨坏死的诊断标准<sup>[23-24]</sup>:绝大多数骨坏死早期即可根据T1加权像作出诊断,对T1加权像不确定者可加用T2加权像及抑脂相扫描,其显示的骨坏死图像更

为清晰且特异性高。X线表现为有点状硬化、囊变或硬化带包绕低密度区;CT表现可见界限明显的高密度影;MRI表现在T1加权像上显示为分界明显的低信号带包绕的高信号区或混合信号区,抑脂相可显示片状或散在的高信号区<sup>[25]</sup>。典型的骨坏死磁共振成像(MAI)的改变(尤其是T1加权像)不仅发生在股骨头,股骨髁、肱骨头等处也相似。

对于非创伤性骨坏死患者,在诊断时应至少做髌关节及膝关节的MRI扫描,若患者髌或(及)膝关节发现骨坏死时应警惕其他关节是否有骨坏死的发生。骨坏死在MRI图像上的改变需与以下疾病相鉴别,如骨质疏松、滑膜疝等。对已确诊为骨坏死的患者,需进一步计算骨坏死范围及坏死区占整个关节面的百分比,评估是否有进展性骨坏死的可能及是否会发生塌陷,为制订个体化方案及对预后判断奠定科学基础。

#### 5 治疗

有些SLE合并骨坏死患者早期无明显症状,但在影像学检查中可发现异常图像,若患者早期未得到及时诊治,股骨头等关节病变可迅速发展,短期内即可出现软骨下坏死塌陷,严重者可影响疾病预后。因此早期发现、早期诊断、早期治疗显得尤为重要,SLE合并骨坏死的治疗包括药物治疗和非药物治疗。

药物治疗的主要内容包括、抗疟类药物、非甾体抗炎药(NSAIDs)、糖皮质激素及免疫抑制剂等的应用,有研究表明联合钙剂、扩血管药物及高压氧治疗是有效治疗早期骨坏死的保守疗法<sup>[26]</sup>。糖皮质激素是SLE治疗的基础用药,相关研究表明,骨坏死的发生率在应用糖皮质激素量>2 g者(泼尼松等效)有明显升高;以320 mg/d为界线的甲泼尼龙剂量,在>320 mg/d组显示骨坏死的发生率明显升高;用药时间>30 d者骨坏死的发生率也明显升高<sup>[27]</sup>。这与流行病学中合并骨坏死的发生率与激素用量之间的关系一致。由于患者病情及对激素个体敏感性的不同,在不良反应出现的时限上有所差异,因此在临床上,激素的使用应讲究个体化。在疾病活动期激素的应用需结合个体差异,根据患者病情及时减少用量;在诱导缓解期,因不同剂量激素所产生的药理作用有所侧重,此时正确使用糖皮质激素更为重要。

对于严重的SLE患者或为减少激素用量及其可能产生的不良反应,治疗上可予以细胞毒性药物和免疫抑制剂的联合应用,如甲氨蝶呤、硫唑嘌呤、环磷酰胺、霉酚酸酯、环孢素及贝利木单抗(Belimumab)<sup>[28]</sup>等,其中Belimumab属于可溶性B细胞激活因子(也称为B淋巴细胞刺激因子)的抑制剂,是首次被药品监督管理局(FDA)批准用于SLE的靶向免疫治疗药物。据激素相关性骨坏死的不同病理生理学及对许多医疗和生物物理治疗进行的测试<sup>[29]</sup>,对早期骨坏死患者应用如他汀类药物调节胆固醇代谢的疗效,证明其可预防骨坏

死的发生。同样,抗凝剂如低分子肝素的应用,双膦酸盐、伊洛前列素、草药(葛根素和淫羊藿苷)、抗氧化物质(维生素E和硫辛酸)等药物的应用也有预防及改善患者病情的作用。但ON的药物治疗是有限的,通常用于疾病的早期阶段,预防其进展及改善患者关节功能。

另一治疗方法为药物治疗效果欠佳的基础上应用非药物性治疗,包括手术及心理治疗,手术治疗主要包括截骨术、核心减压术、细胞移植及全髋关节置换术等。核心减压术主要通过手术钻孔骨隧道进行,是ON早期阶段最小的侵入性外科手术之一<sup>[30]</sup>;当ON病变改善仍不明显时可考虑全髋关节置换术,其主要用于骨坏死的第三和第四阶段,偶尔可用于阶段一和二,患者经治疗后疼痛可有明显缓解,不影响日常生活,治疗效果尚可。在传统的生物医学模式下,患者通常是被动接受治疗,如今生物-心理-社会医学的现代生物医学模式越来越受重视,患者能够更大限度的主动参与到治疗中显得十分重要,因此笔者在治疗患者临床症状的同时更应关注其心理治疗,调动其积极性,让患者能够主动参与到治疗当中。

系统性红斑狼疮属于慢性疾病,可引起多系统损害及多种并发症的发生。当患者合并有骨坏死时,其生理、心理及生活质量会受到严重影响,因此在当今医疗活动中应注重临床治疗的同时,加强对患者的心理干预,改善其心身状况,提高其生活质量,以便更好地促进疾病康复。

#### 参考文献

- [1] Horowitz D, Marder G, Furie R. Systemic lupus erythematosus [M]. Academic Press: George C. Tsokos, 2016: 325-332.
- [2] 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.
- [3] Yamaguchi R, Yamamoto T, Motomura G, et al. Incidence of nontraumatic osteonecrosis of the femoral head in the Japanese population [J]. *Arthritis Rheum*, 2011, 63(10): 3169-3173.
- [4] Kim TH, Hong JM, Shin ES, et al. Polymorphisms in the annexin gene family and the risk of osteonecrosis of the femoral head in the Korean population [J]. *Bone*, 2009, 45(1): 125-131.
- [5] Dubois EL, Cozen L. Avascular bone necrosis associated with systemic lupus erythematosus [J]. *JAMA*, 1960, 174: 966-971.
- [6] Gagala J, Buraczynska M, Mazurkiewicz T, et al. Prevalence of genetic risk factors related with thrombophilia and hypofibrinolysis in patients with osteonecrosis of the femoral head in Poland [J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2013, 14: 264.
- [7] Fialho SC, Bonfá E, Vitule LF, et al. Disease activity as a major risk factor for osteonecrosis in early systematic lupus erythematosus [J]. *Lupus*, 2007, 16(4): 239-244.
- [8] Sekiya F, Yamaji K, Yang K, et al. Investigation of occurrence of osteonecrosis of the femoral head after increasing corticosteroids in patients with recurring systemic lupus erythematosus [J]. *Rheumatol Int*, 2010, 30(12): 1587-1593.
- [9] Kubo T, Ueshima K, Saito M, et al. Clinical and basic research on steroid-induced osteonecrosis of the femoral head in Japan [J]. *J Orthop Sci*, 2016, 21(4): 407-413.
- [10] Rasha M. Ghaleb, Gihan M. Omar, et al. Avascular necrosis of bone in systemic lupus erythematosus [J]. *The Egyptian Rheumatologist*, 2011, 33(1): 27-33.
- [11] 吕婷婷, 张岩, 李羽. 系统性红斑狼疮并发骨坏死22例临床分析 [J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2016, 30(2): 182-183.
- [12] 单波, 姜在波, 马壮. 临床血管解剖学[M]. 广州: 广东世界图书出版公司, 2001: 296-301.
- [13] Lafforgue P. Pathophysiology and natural history of avascular necrosis of bone [J]. *Joint Bone Spine*, 2006, 73(5): 500-507.
- [14] Mont MA, Pivec R, Banerjee S, et al. High-dose corticosteroid use and risk of hip osteonecrosis: meta-analysis and systematic literature review [J]. *J Arthroplasty*, 2015, 30(9): 1506-1512.
- [15] 玄敬敬, 张源潮. 糖皮质激素与系统性红斑狼疮股骨头坏死[J]. *世界临床药物*, 2011, 32(1): 56-62.
- [16] Tektonidou MG, Moutsopoulos HM. Immunologic factor in the pathogene of osteonecrosis [J]. *Orthop Clin North Am*, 2004, 35(3): 259-263.
- [17] 郑一君, 胡大伟, 陈顺乐, 等. RANKL、OPG在初发系统性红斑狼疮患者中的表达及意义[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2009, 15(1): 36-39.
- [18] Sayarlioglu M, Yuzbasioglu N, Inanc M, et al. Risk factors for avascular bone necrosis in patients with systemic lupus erythematosus [J]. *Rheumatol Int*, 2012, 32(1): 177-182.
- [19] Kuroshima S, Kovacic BL, Kozloff KM, et al. Intra-oral PTH administration promotes tooth extraction socket healing [J]. *J Dent Res*, 2013, 92(6): 553-559.
- [20] Kos M, Junka A, Smutnicka D, et al. Pamidronate enhances bacterial adhesion to bone hydroxyapatite. Another puzzle in the pathology of bisphosphonate-related osteonecrosis of the jaw [J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2013, 71(6): 1010-1016.
- [21] Guerado E, Caso E. The physiopathology of avascular necrosis of the femoral head: an update. Enrique Guerado [J]. *Injury*, 2016, 47 Suppl 6: S16-S26.
- [22] 李顺东, 徐超, 童培建, 等. 股骨头缺血性坏死常用分期体系的回顾与评价[J]. *中医正骨*, 2014, 26(4): 36-39.
- [23] Malizos KN, Karantanas AH, Varitimidis SE, et al. Osteonecrosis of the femoral head: Etiology, imaging and treatment [J]. *Eur J Radiol*, 2007, 63(1): 16-28.
- [24] Gondim Teixeira PA, Savi de Tovi KM, Abou Arab W, et al. Subchondral linear hyperintensity of the femoral head: MR imaging findings and associations with femoroacetabular joint pathology [J]. *Diagn Interv Imaging*, 2017, 98(3): 245-252.
- [25] 李子荣, 孙伟, 屈辉, 等. 皮质类固醇与骨坏死关系的临床研究[J]. *中华外科杂志*, 2005, 43(16): 1048-1053.
- [26] 米克拉依·曼苏尔, 阿衣古丽·司马义. 高压氧对系统性红斑狼疮并发股骨头坏死的治疗效果[J]. *中国卫生产业*, 2011, 8(09X): 103.
- [27] Kubo T, Ueshima K, Saito M, et al. Clinical and basic research on steroid-induced osteonecrosis of the femoral head in Japan [J]. *J Orthop Sci*, 2016, 21(4): 407-413.
- [28] Xiong W, Lahita RG. Pragmatic approaches to therapy for systemic lupus erythematosus [J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2013, 10(2): 97-107.
- [29] Sekiya F, Yamaji K, Yang K, et al. Investigation of occurrence of osteonecrosis of the femoral head after increasing corticosteroids in patients with recurring systemic lupus erythematosus [J]. *Rheumatol Int*, 2010, 30(12): 1587-1593.
- [30] Rajagopal M, Balch Samora J, Ellis TJ. Efficacy of core decompression as treatment for osteonecrosis of the hip: a systematic review [J]. *Hip Int*, 2012, 22(5): 489-493.

(收稿日期:2017-10-16)