

• 论 著 •

基质金属蛋白酶 3 在类风湿关节炎患者中的临床意义*

蒋 晶¹, 杨茜云¹, 沈国强¹, 孙 静²

1. 江苏省无锡市第九人民医院检验科, 江苏无锡 214062; 2. 苏州卫生职业技术学院

临床医学教研室, 江苏苏州 215009

摘 要:目的 探讨基质金属蛋白酶 3(MMP-3)水平在类风湿关节炎(RA)患者中的临床价值。方法 选取 2018 年 1 月至 2020 年 1 月无锡市第九人民医院收治的 74 例 RA 患者为 RA 组, 74 例骨关节炎(OA)患者为 OA 组, 另选择同期 148 例体检健康者为对照组。检测并比较 3 组红细胞沉降率(ESR)及血清 C 反应蛋白(CRP)、类风湿因子(RF)及 MMP-3 水平。采用 Pearson 相关分析 RA 组 MMP-3 水平与 ESR、CRP、RF、28 关节疾病活动度评分(DAS28)、28 个关节肿胀关节数、28 个关节压痛关节数、滑膜炎评分、骨髓水肿评分以及骨侵蚀评分相关性。根据 RA 患者 DAS28、骨密度、是否器官/组织受累以及病程分为不同亚组, 比较不同亚组间的 MMP-3 水平。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 MMP-3 在诊断 RA 中的临床价值。结果 相较于 OA 组及对照组, RA 组 ESR 及血清 CRP、RF、MMP-3 水平更高($P < 0.05$)。相较于 OA 组, RA 组 DAS28、28 个关节肿胀关节数、28 个关节压痛关节数、滑膜炎评分、骨髓水肿评分以及骨侵蚀评分更高($P < 0.05$)。相关性分析结果显示, RA 组 MMP-3 水平与 ESR、CRP、RF、DAS28、28 个关节肿胀关节、28 个关节压痛关节、滑膜炎评分、骨髓水肿评分以及骨侵蚀评分均呈正相关($P < 0.05$)。不同亚组间比较结果显示, 关节疾病活动度高、骨质疏松、存在器官/组织受累、病程 <1 年及疾病活动期患者 MMP-3 水平更高($P < 0.05$)。ROC 曲线结果显示, MMP-3 诊断 RA 的曲线下面积为 0.826, 最佳临界值为 41.77 ng/mL。结论 RA 患者血清 MMP-3 水平显著上升, 其水平升高在诊断 RA 中具有一定临床价值。

关键词: 基质金属蛋白酶 3; 类风湿关节炎; 诊断

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2022.01.015

中图法分类号: R593.22

文章编号: 1673-4130(2022)01-0073-05

文献标志码: A

Clinical significance of matrix metalloproteinase-3 in patients with rheumatoid arthritis*

JIANG Jing¹, YANG Qianyun¹, SHEN Guoqiang¹, SUN Jing²

1. Department of Clinical Laboratory, Wuxi Ninth People's Hospital, Wuxi, Jiangsu 214062, China;

2. Department of Clinical Medicine, Suzhou Vocational Health College, Suzhou, Jiangsu 215009 China

Abstract: Objective To investigate the clinical value of matrix metalloproteinase-3 (MMP-3) in patients with rheumatoid arthritis (RA). **Methods** A total of 74 RA patients admitted to Wuxi Ninth People's Hospital from January 2018 to January 2020 were selected as the RA group, 74 patients with osteoarthritis (OA) were selected as the OA group, and 148 healthy persons with physical examination during the same period were selected as the control group. The erythrocyte sedimentation rate (ESR) and the serum levels of C-reactive protein (CRP), rheumatoid factor (RF) and MMP-3 in the three groups were measured and compared. Pearson correlation was used to analyze the correlation between MMP-3 level and ESR, CRP, RF, 28 joint disease activity score (DAS28), 28 joint swelling joints, 28 joint tenderness joints, synovitis score, bone marrow edema score and bone erosion score in RA group. Patients with RA were divided into different subgroups according to DAS28, bone mineral density, organ/tissue involvement and course of disease, and the MMP-3 levels among different subgroups were compared. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the clinical value of MMP-3 in the diagnosis of RA. **Results** Compared with the OA group and the control group, ESR and the serum levels of CRP, RF and MMP-3 in the RA group were higher ($P < 0.05$).

* 基金项目: 江苏省卫生健康委医学科研项目(2019093)。

作者简介: 蒋晶, 女, 主管技师, 主要从事临床检验方面的研究。

本文引用格式: 蒋晶, 杨茜云, 沈国强, 等. 基质金属蛋白酶 3 在类风湿关节炎患者中的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(1): 73-

Compared with the OA group, DAS28, 28 swollen joints, 28 tender joints, synovitis score, bone marrow edema score and bone erosion score in RA group were higher ($P < 0.05$). Correlation analysis results showed that the level of MMP-3 in the RA group was positively correlated with ESR, CRP, RF, DAS28 scores, 28 joint swelling joints, 28 joint tenderness joints, synovitis score, bone marrow edema score, and bone erosion score ($P < 0.05$). The comparison results among different subgroups showed that patients with high joint disease activity, osteoporosis, organ/tissue involvement, and disease duration < 1 year and disease active period had higher levels of MMP-3 ($P < 0.05$). Compared with the disease remission group, patients in the disease activity group had higher levels of MMP-3 ($P < 0.05$). ROC curve showed that the area under the curve of MMP-3 in the diagnosis of RA was 0.826, and the best critical value was 41.77 ng/mL. **Conclusion** The level of serum MMP-3 in patients with RA increased significantly, which has a certain clinical value in the diagnosis of RA.

Key words: matrix metalloproteinase 3; rheumatoid arthritis; diagnosis

类风湿关节炎(RA)是一类慢性疾病,以慢性破坏性关节炎为主要临床表现。RA患者可表现为关节及关节周围组织炎症、变形,严重时可导致关节软骨或骨质结构功能异常,关节功能丧失,甚至残疾^[1-3]。流行病学资料显示,RA全世界发病率为0.5%~1.0%,任何年龄段均可发病,且随着社会的发展,其发病率呈不断上升的趋势^[4-6]。目前,临床上筛查RA的主要临床指标为C反应蛋白(CRP)、类风湿因子(RF)等,但这一类指标往往难以准确反映患者的病情严重程度及关节的损伤程度^[7-8]。研究发现,RA患者往往存在细胞外基质异常降解,而基质金属蛋白酶(MMP)在这一过程中发挥着重要作用^[9]。MMP-3是导致软骨降解的主要蛋白酶,既往已有研究发现MMP-3与RA的关节损伤密切相关^[9]。基于此,本研究探讨MMP-3与RA患者病情严重程度的相关性,旨在为临床上诊治RA提供相关依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年1月至2020年1月无锡市第九人民医院收治的74例RA患者为RA组,74例骨关节炎(OA)患者为OA组,另选择同期148例体检健康者为对照组。RA组纳入标准:(1)诊断符合2017年欧洲抗风湿病联盟提出的RA相关诊断标准^[10];(2)年龄 ≥ 18 岁;(3)未合并其他疾病。OA组纳入标准:(1)诊断符合1986年美国风湿病学院膝骨关节炎相关分类标准^[11];(2)年龄 ≥ 18 岁;(3)未合并其他疾病。对照组纳入标准:同期年龄 ≥ 18 岁的体检健康者。RA组及OA组排除标准:(1)下肢偏瘫;(2)膝关节手术史或创伤史;(3)膝骨关节结构、功能异常;(4)合并免疫系统疾病;(5)合并结缔组织疾病者;(6)合并严重其他疾病者;(7)依从性差者。对照组排除标准:(1)既往合并膝关节手术史或创伤史;(2)既往存在免疫系统、心血管等疾病者;(3)依从性差者。3组研究对象性别构成、年龄、体质量指数(BMI)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表1。本研究经医院伦理委员会批准,所有研究对象均

知情且签署知情同意书。

表1 3组一般资料比较

组别	n	性别(n)		年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)
		男	女		
RA组	74	25	49	54.3 $\pm$ 7.7	24.4 $\pm$ 3.7
OA组	74	28	46	54.9 $\pm$ 8.2	24.1 $\pm$ 3.4
对照组	148	60	88	54.5 $\pm$ 7.9	23.9 $\pm$ 3.8
χ^2/t		0.959		0.112	0.458
P		0.619		0.894	0.633

1.2 方法 对照组于体检当日,RA组及OA组于入院次日抽取静脉血3 mL,标本均以3 000 r/min离心5 min,分离血清,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)及瑞士Hamilton Microlab Star多功能酶标仪检测红细胞沉降率(ESR)、CRP、RF、MMP-3水平。所有标本均由同一实验室进行检测,以保证结果的真实性与准确性,并在试验期间做好室内质控,质控软件及质控品均由无锡市临床检验中心提供,质控规则为Westgard多规则。检测当天所有标本,完成标本检测后,做第2次室内质控。如有失控项目,查找原因,采取纠正措施纠正失控项目,接着对失控项目进行评估,根据评估结果采取相应措施。

采用3.0T磁共振扫描仪检测RA组及OA组受累关节,并评估患者滑膜炎、骨髓水肿以及骨侵蚀情况^[12]。滑膜炎评分:正常计0分,强化范围达到滑膜体积的1/3计1分,达到2/3计2分,滑膜完全强化计3分。骨髓水肿评分:无水腫计0分,水肿体积 $\leq 33\%$ 计1分, $> 33\% \sim 66\%$ 计2分, $> 66\%$ 计3分。骨侵蚀评分:无侵蚀计0分,骨侵蚀体积 $\leq 10\%$ 计1分, $10\% \sim 20\%$ 计2分, $> 20\%$ 计3分。

采用28个关节疾病活动度评分(DAS28)^[13]对患者进行评价,DAS28越高代表病情越严重。记录患者28个关节中肿胀及压痛的关节数。

对RA关节疾病活动度及骨密度进行分组^[14]: DAS28 < 3.2 分为关节疾病低活动度组,3.2 $\sim < 5.2$

分为关节疾病中活动度组, ≥ 5.2 分为关节疾病高活动度组; 根据 DAS28 进一步进行病情分组: DAS28 < 2.6 分为疾病缓解期组, DAS28 ≥ 2.6 分为疾病活动期组。骨密度 T 值 ≤ -2.5 为骨质疏松组, $-2.5 < T < -1$ 为骨量减少组, $T \geq -1$ 为骨量正常组。

1.4 观察指标 主要指标: Pearson 相关分析 RA 组 MMP-3 水平与 ESR、CRP、RF、DAS28、28 个关节肿胀关节数、28 个关节压痛关节数、滑膜炎评分、骨髓水肿评分以及骨侵蚀评分相关性; 根据 RA 患者关节疾病活动度、骨密度、是否器官/组织受累以及病程分为不同亚组, 比较亚组间 MMP-3 水平; 根据 RA 患者情况分为疾病缓解组及疾病活动期组, 比较 2 组 MMP-3 水平。次要指标: 比较 RA 组、OA 组和对照组 ESR 及血清 CRP、RF、MMP-3 水平; 采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析 MMP-3 在诊断 RA 中的临床价值。

1.5 统计学处理 采用 SPSS22.0 对数据进行统计分析。符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较采用方差分析, 多组间两两比较采用 LSD- t 检验; 2 组间比较采用 t 检验。计数资料用频数、率表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关分析 RA 组 MMP-3 水平与 ESR、CRP、RF、DAS28、28 个

关节肿胀关节数、28 个关节压痛关节数、滑膜炎评分、骨髓水肿评分以及骨侵蚀评分相关性。采用 ROC 曲线分析 MMP-3 在诊断 RA 中的临床价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 RA 组、OA 组和对照组 ESR 及血清 CRP、RF、MMP-3 水平比较 与对照组比较, RA 组和 OA 组 ESR 及血清 CRP、RF、MMP3 水平更高 ($P < 0.05$), 且 RA 组高于 OA 组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.2 RA 组及 OA 组关节各评价指标比较 RA 组滑膜炎评分、骨髓水肿评分、骨侵蚀评分、DAS28 及 28 个关节肿胀关节数、28 个关节压痛关节数均高于 OA 组 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 RA 组 MMP-3 水平与 ESR、CRP、RF、DAS28、28 个关节中肿胀关节、28 个关节中压痛关节、滑膜炎评分、骨髓水肿评分以及骨侵蚀评分的相关性 相关性分析结果显示, RA 组 MMP-3 水平与 ESR、CRP、RF、DAS28、28 个关节肿胀关节数、28 个关节压痛关节数、滑膜炎评分、骨髓水肿评分以及骨侵蚀评分均呈正相关 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 2 RA 组、OA 组和对照组 ESR 及血清 CRP、RF、MMP-3 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	ESR(mm/h)	CRP(mg/L)	RF(IU/mL)	MMP-3(ng/mL)
RA 组	74	36.74 $\pm$ 5.98 ^{ab}	22.46 $\pm$ 5.72 ^{ab}	114.23 $\pm$ 34.21 ^{ab}	54.01 $\pm$ 16.86 ^{ab}
OA 组	74	23.45 $\pm$ 5.67 ^a	12.29 $\pm$ 4.31 ^a	69.42 $\pm$ 20.33 ^a	37.43 $\pm$ 14.52 ^a
对照组	148	15.33 $\pm$ 4.47	3.48 $\pm$ 1.17	14.45 $\pm$ 3.97	31.55 $\pm$ 15.67
<i>F</i>		420.642	672.555	642.945	50.761
<i>P</i>		< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

注: 与对照组比较, ^a $P < 0.05$; 与 OA 组比较, ^b $P < 0.05$ 。

表 3 RA 组及 OA 组关节各评价指标比较

组别	<i>n</i>	滑膜炎评分 (分)	骨髓水肿评分 (分)	骨侵蚀评分 (分)	DAS28 (分)	28 个关节肿胀 关节数(个)	28 个关节 压痛关节数(个)
RA 组	74	1.77 $\pm$ 0.79	1.51 $\pm$ 0.50	3.32 $\pm$ 1.39	7.54 $\pm$ 1.57	13.44 $\pm$ 3.31	12.93 $\pm$ 2.89
OA 组	74	0.89 $\pm$ 0.63	0.94 $\pm$ 0.37	2.11 $\pm$ 0.89	5.24 $\pm$ 1.31	11.08 $\pm$ 1.12	10.54 $\pm$ 2.51
<i>t</i>		7.492	7.883	6.306	9.676	5.810	5.371
<i>P</i>		< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

表 4 RA 组 MMP-3 水平与各指标相关性分析

统计值	ESR	CRP	RF	DAS28	28 个关节 肿胀关节数	28 个关节 中压痛关节数	滑膜炎评分	骨髓水肿评分	骨侵蚀评分
<i>r</i>	0.442	0.406	0.395	0.476	0.339	0.358	0.317	0.347	0.414
<i>P</i>	0.001	0.028	0.039	0.003	0.021	0.017	0.023	0.005	0.034

2.4 RA 组不同亚组间 MMP-3 水平比较 关节疾病高活动度组 MMP-3 水平高于关节疾病中、低活动度组 ($P < 0.05$), 关节疾病中活动度组高于关节疾病

低活动度组 ($P < 0.05$); 与骨量正常组比较, 骨量减少、骨质疏松组 MMP-3 水平更高 ($P < 0.05$), 且骨质疏松组高于骨量减少组 ($P < 0.05$); 与无器官受累患

者比较,有器官受累患者 MMP-3 水平更高($P < 0.05$);与病程 >2 年组比较,病程 <1 年组、 $1\sim 2$ 年组 MMP-3 水平更高($P < 0.05$),且 1 年组高于 $1\sim 2$ 年组($P < 0.05$);与疾病缓解期组比较,疾病活动期组 MMP-3 水平更高($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 不同 RA 亚组间 MMP-3 水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	n	MMP-3	F/t	P
关节疾病活动度			15.659	<0.001
关节疾病低活动度组	34	49.23 $\pm$ 6.85		
关节疾病中活动度组	21	53.36 $\pm$ 13.45 ^a		
关节疾病高活动度组	19	63.34 $\pm$ 4.47 ^{ab}		
骨密度			35.662	<0.001
骨量正常组	19	37.44 $\pm$ 14.56		
骨量减少组	22	52.81 $\pm$ 14.45 ^c		
骨质疏松组	33	64.51 $\pm$ 4.49 ^{cd}		
器官/组织受累			9.652	<0.001
有	23	65.61 $\pm$ 3.38		
无	51	48.78 $\pm$ 11.39		
病程			56.721	<0.001
<1 年组	35	64.87 $\pm$ 4.51 ^{ef}		
$1\sim 2$ 年组	22	52.19 $\pm$ 14.43 ^e		
>2 年组	17	34.58 $\pm$ 9.94		
病情			7.949	<0.001
疾病缓解期组	31	41.45 $\pm$ 14.46		
疾病活动期组	43	63.16 $\pm$ 5.54		

注:与关节疾病低活动度组比较,^a $P < 0.05$;与关节疾病中活动度组比较,^b $P < 0.05$ 。与骨量正常组比较,^c $P < 0.05$;与骨量减少组比较,^d $P < 0.05$ 。与病程 >2 年组比较,^e $P < 0.05$;与病程 $1\sim 2$ 年组比较,^f $P < 0.05$ 。

2.5 MMP-3 对 RA 的诊断效能 绘制 MMP-3 诊断 RA 的 ROC 曲线,结果显示,当约登指数最大值为 0.572 时,对应的 MMP-3 诊断 RA 的最佳临界值为 41.77 ng/mL,曲线下面积(AUC)为 0.826(95%CI: 0.773~0.879),灵敏度为 0.797,特异度为 0.775,见图 1。

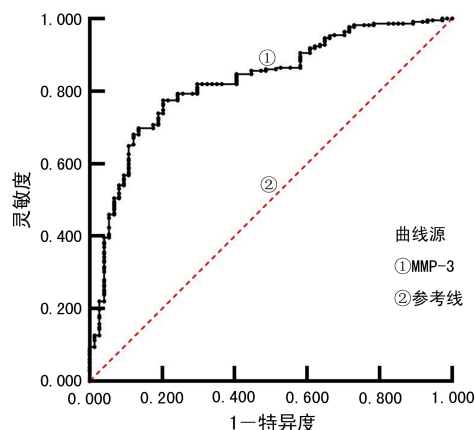


图 1 血清 MMP-3 水平诊断 RA 的 ROC 曲线

3 讨论

滑膜炎是导致人体永久性伤残的疾病之一,也是 RA 患者的主要病理变化。通过早期诊断及治疗,可使滑膜炎得到有效逆转,并控制病情的发展,这也是临床上 RA 窗口期治疗的基础。因此,通过特异性生物学指标进行早期诊断、评估病情活动性,具有十分重要的临床意义。目前,临床上诊断 RA 的主要指标为 CRP 和 RF。本研究结果显示,相较于健康人群及 OA 患者,RA 患者 CRP 及 RF 水平均有所上升。CRP 可反映机体炎症状态,但该指标特异性较差,仅能起到初步筛查的作用。而 ESR 及 RF 具有成本低、操作简单、阳性率高等特点,但研究发现,在其他感染性疾病中,患者 ESR 及 RF 水平也有所上升,特异性较差^[15]。因此上述指标在诊断 RA 中仍存一定局限性。

MMPs 为酶活性依赖性锌离子的蛋白酶家族,根据其结构功能可分为不同亚家族。研究表明,MMPs 成员在结构上具有较高的相似性,且其酶活性高度依赖于锌离子,其主要通过降解细胞外基质的蛋白,从而发挥作用^[16]。MMP-3 为 MMPs 家族中重要的一类因子,主要由滑膜细胞以及软骨细胞分泌。研究表明,在外界的刺激下,滑膜成纤维细胞被激活,进而分泌 MMP-3,而 MMP-3 进一步促进 MMP-9 等因子的活性,从而加重机体炎症反应,降解软骨,最终促进血管翳的形成^[17]。既往已有研究发现,RA 患者血清及关节液中 MMP-3 水平明显上升,并提示 MMP-3 可作为判断 RA 早期滑膜炎及疾病活动度的辅助指标之一^[18]。此外还有研究表明,RA 患者 MMP-3 水平与 ESR、CRP 及 RF 均呈正相关,说明 MMP-3 水平的上升与 RA 的活动性密切相关^[19]。本研究结果显示,与对照组及 OA 组比较,RA 组 MMP-3 水平更高,且与 ESR、CRP、RF 均呈正相关,提示 MMP-3 水平可能与 RA 的发生发展存在一定联系,但具体机制仍需后续研究加以探讨。核磁共振可清楚地观察到患者关节软骨、滑膜、肌腱等组织结构情况,从而有利于医师及时发现滑膜炎、关节积液以及软骨损伤等情况,进而及早进行治疗。本研究通过核磁共振系统,对 RA 患者 DAS28、28 个关节肿胀关节数、28 个关节压痛关节数、滑膜炎评分、骨髓水肿评分以及骨侵蚀评分进行评价,并探讨了 MMP-3 与上述指标的相关性,结果显示,RA 患者 MMP-3 水平与上述指标均密切相关,这说明随着患者病情的加重,其血清 MMP-3 水平也有所上升,提示 MMP-3 水平在一定程度上可反映 RA 患者疾病的严重程度。

RA 具有反复发作、致残率高等特点,随着疾病的进展,患者多个关节活动受到限制,关节活动度下降。本研究结果显示,随着关节疾病活动度的升高,患者

MMP-3 水平有所上升。同时,RA 患者也存在骨量丢失,骨密度下降。本研究结果显示,骨质疏松患者 MMP-3 水平也更高。此外,相较于病程较长患者或无器官/组织累及患者,病程较短或有器官/组织累及患者 MMP-3 水平也更高,上述均提示 MMP-3 与患者病情程度存在一定联系。本研究还发现,相较于疾病缓解期的患者,疾病活动期患者 MMP-3 水平更高。此外 ROC 曲线分析结果显示,MMP-3 诊断 RA 的 AUC 为 0.826,最佳临界值为 41.77 ng/mL,并具有较高的灵敏度和特异度,这说明 MMP-3 水平在 RA 上诊断具有一定临床价值。同时,本研究也存在以下不足:(1)未动态观察 MMP-3 水平的变化情况,难以获得动态数据从而加以评估;(2)样本来源于单中心,样本量较小;(3)未对患者远期预后进一步进行分组,探讨 MMP-3 在评估远期预后中的临床价值。因此,仍需后续大样本、多中心的研究进一步加以探讨。

综上所述,RA 患者血清 MMP-3 水平显著上升,并且与病情严重程度密切相关,其水平升高在诊断 RA 中具有临床价值。

参考文献

- [1] SCHERER H U, HUIZINGA T W, KRONKE G, et al. The B cell response to citrullinated antigens in the development of rheumatoid arthritis[J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2018, 14(3):157-169.
- [2] 王雪燕,冯跨,梁志强,等. 类风湿关节炎患者 NGAL、Lp-PLA2 及血脂异常对动脉粥样硬化的预测及在转归中的价值[J]. *中国老年学杂志*, 2020, 40(1):125-129.
- [3] 安娜,陈曦,苏建蓉,等. NGAL 和 RF 联合检测对类风湿关节炎的诊断价值[J]. *热带医学杂志*, 2020, 20(1):82-84.
- [4] 孙艳秋,刘健,忻凌,等. 不同年龄段类风湿关节炎贫血患者免疫、炎症、脂代谢的数据挖掘研究[J]. *中国免疫学杂志*, 2020, 36(10):1229-1234.
- [5] GUAN S Z, YANG Y Q, BAI X, et al. Serum 14-3-3 η could improve the diagnostic rate of rheumatoid arthritis and correlates to disease activity[J]. *Ann Clin Lab Sci*, 2019, 49(1):57-62.
- [6] SHOVMAN O, GILBURD B, PEREZ D, et al. The diagnostic value of 14-3-3 η protein levels in patients with rheumatoid arthritis[J]. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2018, 32(4):610-617.
- [7] 李剑明,姜泉,唐晓颇,等. 1 602 例类风湿关节炎患者中医证候特点与血小板、血红蛋白计数关系的研究[J]. *世界中西医结合杂志*, 2020, 15(2):352-356.
- [8] 许静,梁翼,王磊,等. 类风湿关节炎患者血清细胞因子水平测定及临床意义[J]. *临床军医杂志*, 2020, 48(4):390-392.
- [9] 朱柏林,梁丽婷. 血清 MMP-3 水平预测类风湿性关节炎 MRI 影像学变化的研究[J]. *实验与检验医学*, 2020, 38(6):1085-1088.
- [10] SMOLEN J S, LANDEWE R, BIJLSMA J, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2016 update [J]. *Ann Rheum Dis*, 2017, 76(6):960-977.
- [11] ALTMAN R, ASCH E, BLOCH D, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association[J]. *Arthritis Rheum*, 1986, 29(8):1039-1049.
- [12] WOODWORTH T G, MORGACHEVA O, PIMIENTA O L, et al. Examining the validity of the rheumatoid arthritis magnetic resonance imaging score according to the OMERACT filter-a systematic literature review [J]. *Rheumatol*, 2017, 56(7):1177-1188.
- [13] 陈光耀,罗静,郑思思,等. 类风湿关节炎患者采用体格检查与超声评估的 28 关节疾病活动评分比较研究[J]. *中国全科医学*, 2018, 569(14):96-98.
- [14] 黄晶,李江,舒晓明,等. 两种疾病活动评分在老年女性类风湿关节炎评估中作用的比较[J]. *中华老年医学杂志*, 2017, 36(2):151-155.
- [15] LERNER A, NEIDHÖFER S, REUTER S, et al. MMP3 is a reliable marker for disease activity, radiological monitoring, disease outcome predictability, and therapeutic response in rheumatoid arthritis[J]. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2018, 32(4):550-562.
- [16] 翟建坡,刘宁,王海,等. GPNMB、ERK、MMP3 和 MMP9 在肾癌原发灶和骨转移灶中的表达及相关性分析[J]. *肿瘤防治研究*, 2020, 47(5):367-371.
- [17] 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.
- [18] 李先耀,邹瑶,丁敬韬,等. 血清 MMP-3 水平与类风湿关节炎骨侵蚀的相关性研究[J]. *中国医师杂志*, 2021, 23(2):227-230.
- [19] 杨勇,陆静芬,徐军,等. 基质金属蛋白酶 3 在类风湿关节炎不同活动状态中的临床意义[J]. *中华医学检验*, 2020, 43(4):463-467.

(收稿日期:2021-03-12 修回日期:2021-07-28)