

肠骨轴在强直性脊柱炎发病机制中的调控作用及临床转化潜力

章杰^{1*}, 李俊霖^{2*}, 杨亚东^{3#}

¹赣南医科大学第一临床医学院, 江西 赣州

²赣南医科大学基础医学院, 江西 赣州

³赣南医科大学第一附属医院骨科, 江西 赣州

收稿日期: 2026年2月23日; 录用日期: 2026年3月18日; 发布日期: 2026年3月31日

摘要

强直性脊柱炎(AS)是一种以脊柱及骶髂关节慢性炎症为特征的疾病, 其发病机制至今尚未完全阐明。近年研究发现, 肠道微生物群与骨骼系统之间的双向调控网络——即肠骨轴, 可能通过免疫调节、代谢产物分泌及炎症通路激活等机制参与AS的病理成骨进程。尽管现有研究已证实肠骨轴与AS的关联性, 但具体分子机制、微生物-宿主互作模式以及个体差异影响因素仍需深入探索。尤其是菌群代谢物(如丁酸盐)是否调控成骨细胞分化, 以及肠道屏障破坏与脊柱强直之间的时空因果关系, 仍是当前研究的核心未解问题。本文系统综述了肠骨轴在AS中的最新研究进展, 重点解析微生物群-免疫-骨骼的交叉调控机制, 并评估靶向干预策略(如益生菌疗法、饮食调控)的临床潜力。基于肠骨轴在AS中的重要性, 我们提出多学科整合的研究框架, 旨在为AS精准诊疗提供新靶点。

关键词

强直性脊柱炎(AS), 肠骨轴, 肠道菌群, 发病机制, 炎症, 成骨, 钙化

The Regulatory Role of the Gut-Bone Axis in the Pathogenesis of Ankylosing Spondylitis and Its Clinical Translational Potential

Jie Zhang^{1*}, Junlin Li^{2*}, Yadong Yang^{2#}

¹The First Clinical Medical College of Gannan Medical University, Ganzhou Jiangxi

²School of Basic Medicine, Gannan Medical University, Ganzhou Jiangxi

³Department of Orthopedics, The First Affiliated Hospital of Gannan Medical University, Ganzhou Jiangxi

*共一作者。

#通讯作者。

文章引用: 章杰, 李俊霖, 杨亚东. 肠骨轴在强直性脊柱炎发病机制中的调控作用及临床转化潜力[J]. 临床个性化医学, 2026, 5(2): 68-78. DOI: 10.12677/jcpm.2026.52102

Abstract

Ankylosing Spondylitis (AS) is a disease characterized by chronic inflammation of the spine and sacroiliac joints. Its pathogenesis has not yet been fully elucidated. Recent studies have revealed that the bidirectional regulatory network between the intestinal microbiota and the skeletal system - namely the gut-skeletal axis-may participate in the pathological bone formation process of AS through mechanisms such as immune regulation, secretion of metabolites, and activation of inflammatory pathways. Although existing studies have confirmed the association between the gut-skeletal axis and AS, the specific molecular mechanisms, microbial-host interaction patterns, and factors influencing individual differences still need to be further explored. In particular, whether the metabolites of the microbiota (such as butyrate) regulate the differentiation of osteoblasts, and the temporal and spatial causal relationship between intestinal barrier disruption and spinal ankylosis, remain the core unresolved issues in current research. This article systematically reviews the latest research progress of the gut-skeletal axis in AS, focuses on analyzing the cross-regulatory mechanism of the microbiota-immune-skeleton, and assesses the clinical potential of targeted intervention strategies (such as probiotic therapy, dietary regulation). Based on the importance of the gut-skeletal axis in AS, we propose a multidisciplinary integrated research framework, aiming to provide new targets for the precise diagnosis and treatment of AS.

Keywords

Ankylosing Spondylitis (AS), Gut-Bone Axis, Intestinal Flora, Pathogenesis, Inflammation, Osteogenesis, Calcification

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

近年来, 强直性脊柱炎(AS)作为一种复杂的全身性、慢性进行性的炎症性自身免疫性疾病, 备受众多学者关注[1]。该疾病主要影响中轴骨骼, 包括脊柱、骶髂关节等, 严重者可出现脊柱畸形与强直表现[2]。此外, AS 患者还存在包括急性炎症性肠病、银屑病、前葡萄膜炎和骨质疏松症等在内的关节外表现[3]。AS 的全球发病率约为 0.1%~1.4%, 通常于中年发病, 男性的患病率高于女性, 男女比例为 2:1 [4]。临床表现主要集中在脊柱和关节的炎症及疼痛上, 市面上对其有效的药物并不多, 目前主要应用非甾体抗炎药(NSAIDs)和 TNF 抑制剂等, 这些药物尽管能够有效缓解 AS 的炎症表现, 却无法阻止骨侵蚀或韧带骨赘形成[5] [6]。这一治疗瓶颈促使研究者探索新的研究方向。

该疾病具有高度遗传性, 尤其与 HLA-B27 有很强的关联性[7] [8]。但除此之外, 肠道稳态、免疫平衡、环境因素(感染、重金属、压力、吸烟)等同样在 AS 的发病机制中存在相互作用, 现今越来越多的研究表明, 肠道稳态与脊柱炎症之间存在显著关联[9] [10]。而早期肠道稳态一旦建立, 有可能在宿主成年的大部分时间甚至整个成年生活中产生生物效应[11]。因此, 在 AS 的治疗领域, 越来越多的研究开始聚焦于以肠道微生物群为靶点的调控策略。现有的临床证据表明, 采用益生菌和膳食纤维等营养干预手段, 能够有效改善 AS 患者的肠道菌群结构, 进而减轻机体炎症水平, 并最终缓解关节相关临床症状[12] [13]。

肠骨轴的概念为我们提供了一个新的视角, 以深入理解 AS 的病因及其治疗方法, 揭示肠道微生物群 - 免疫 - 骨骼轴在 AS 进展中的关键作用。

2. 什么是肠骨轴

肠道屏障是一种半透性粘膜, 其上密集地分布着先天免疫系统和适应性免疫系统的细胞, 允许必需营养素和有益分子从胃肠道进入, 同时防止病原体和有害抗原的进入[14]。肠道微生物的组成发生异常变化(即肠道菌群失调)与多种骨骼疾病(如骨质疏松症和关节炎)紧密相关, 这一发现支持了“肠 - 骨轴”的概念, 揭示了肠道微生物群与骨骼系统之间复杂的交互作用及其潜在的临床价值[15]。肠骨轴指的是骨骼系统与肠道微生物群之间的相互作用, 该轴主要由肠道微生物群、宿主免疫系统、骨细胞(包括成骨细胞与破骨细胞)及其间信号传导通路构成, 其作用机制主要涉及免疫调节和代谢产物调控[16]。

人类肠道中大约有 1×10^{14} 个细菌, 其携带的基因组是人类基因组的 150 倍, 如此庞大的细菌群体共同组成胃肠道中的复杂的微生物群落[17]。首先, 肠道微生物通过调节宿主的免疫反应来影响骨代谢。肠道微生物能够调节人体内 T 细胞的平衡, 促进与维持调节性 T 细胞与促炎性 T 细胞(如 Th17 细胞)之间的相对比例, 从而影响骨吸收与形成的动态平衡[18][19]。其次, 肠道微生物产生的短链脂肪酸(SCFAs)、丁酸盐等可经由 Wnt10 信号通路激活骨代谢, 刺激成骨细胞的增殖与分化, 同时抑制破骨细胞的活动, 从而促进骨形成并抑制骨吸收[15][20]。在 AS 患者肠道中巨单胞菌属、迷踪菌属等特定菌属显著富集, 同时伴随菌群结构紊乱[21]。饮食干预(如无麸质饮食)也显示出对提高 AS 患者生活质量的潜在积极影响[22]。

3. 肠骨轴如何对 AS 产生作用

3.1. 免疫系统调节

肠道菌群可以通过影响免疫系统来调节破骨细胞和成骨细胞的功能, 打破“破骨 - 成骨”平衡, 导致骨侵蚀, 破坏骨代谢平衡[23]-[25]。研究表明, 肠道菌群与内皮边界的树突状细胞和免疫细胞持续接触, 可以刺激免疫系统释放炎症因子参与骨代谢的调节, 激活破骨细胞, 同时抑制成骨细胞功能, 最终导致炎性骨侵蚀[26]。肠道 IL-23/IL-17 轴的激活刺激白细胞介素-23 (IL-23)与白细胞介素-17 (IL-17)的生成, 而在肠道局部被激活的、能够产生 IL-17 的免疫细胞(如 Th17 细胞)从肠道出发, 随血液系统运送至全身, 最终抵达骨骼。随后 IL-17 进一步激活局部的巨噬细胞、成纤维细胞和间充质细胞, 促使它们释放更多的炎症因子, 如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、IL-1 β 、IL-6 等, 刺激破骨细胞活性引起过度骨吸收并增强骨侵蚀。

肠道菌群介导炎性骨侵蚀的同时还为 AS 的进展塑造了一个异常的慢性炎症微环境[26], 抑制了软骨细胞分化和软骨形成。肠道菌群的失衡可能会抑制 Tregs 亚群的分化, 导致 Th17 细胞的显性分化, 增加破骨细胞前体的数量, 并上调基质细胞中 RANKL 的表达, 从而进一步促进破骨细胞的分化[27], 对关节和骨骼进行侵蚀和破坏, 为 AS 后续的病理性骨形成(骨赘、强直)创造条件并奠定了基础。更为重要的是通过 Wnt 信号通路和 BMP 信号通路等, 强烈刺激成骨细胞分化进而实现软骨内骨化, 导致肌腱端的异位骨化(骨赘形成), 一旦骨赘完全取代了患病关节的关节腔, AS 患者就会发生关节硬化、脊柱强直, 甚至终身瘫痪[28]。

3.2. 菌群失调

肠道微生物参与并影响宿主的代谢过程, 如在调节激素水平中, 肠道微生物失调既损害肠道对钙的吸收, 又通过胰岛素样生长因子 1 (IGF-1)的血清水平失调影响破骨细胞的活性[29]。除了降低骨骼强度

和质量, 肠道微生物失调还会通过影响破骨细胞中的 OPG/RANKL 通路来调控破骨细胞分化[30]。

有研究发现, AS 患者的肠道生物多样性显著降低, 特定有益菌如双歧杆菌的丰度减少, 而某些潜在致病菌如变形杆菌的丰度却有所增加, 这些菌群的变化与疾病的活动性和严重程度密切相关。其中, 节段性丝状细菌(SFB)等肠道细菌可以直接粘附在回肠中的肠上皮细胞(IEC)上, 并促进辅助性 T 细胞(Th) 17 细胞的产生, 该过程对于清除细胞外感染和维持黏膜表面的抗炎稳态至关重要[31]。值得注意的是, 长期抗生素干预不仅影响骨量, 还会损害骨材料性能, 导致全骨弯曲强度下降, 提示肠道菌群对骨骼生物力学特性的调控作用。

3.3. 肠道屏障被破坏

肠道屏障的完整性对维持机体健康同样起到关键性作用, 肠道菌群能够影响抗体的反应, 通过调节基因表达促进 B 细胞的分化, 增强免疫球蛋白 A (IgA)、免疫球蛋白 G (IgG)等抗体的产生, 从而维持肠黏膜屏障的功能[32]。而肠道菌群失调诱导的炎症或感染会导致粘附分子的表达失调, 使得肠道通透性提高, 从而导致屏障突破和微生物进入[33]。这种肠道屏障功能的损害(即肠道通透性增加的现象)会导致肠道中细菌及其代谢产物的转移, 引发全身性炎症反应, 这一现象在 AS 患者中尤为明显[34]。

这种炎症所产生的影响远超出关节范畴, 其系统性后果需引起高度重视。患者常因此出现共病, 例如并发炎症性肠病或心血管疾病风险显著升高[35][36]。临床研究指出, 高达 70%的 AS 患者患有亚临床肠道炎症, 其中 5%~10%的炎症较重者会进展为临床定义的炎症性肠病(IBD) [3]。

3.4. SCFAs 水平降低

短链脂肪酸(SCFAs)是由肠道中的有益细菌(如乳酸杆菌、丁酸梭菌等)发酵人体无法自行消化的膳食纤维而产生的一类有机脂肪酸, 主要由醋酸、丙酸、丁酸等组成, 是介导日常饮食、肠道微生物群和宿主健康之间相互作用的信号分子, 在免疫、代谢和内分泌方面起着关键作用[37]。研究表明, SCFAs 除了抗炎作用外, 还可能直接作用于各种类型的骨细胞。肠道来源的 SCFAs 尤其是丁酸盐和丙酸盐, 是骨稳态的调节剂, 可进入骨髓并直接影响骨代谢[38]。SCFAs 中的丁酸盐和丙酸盐可通过调节相关蛋白的表达与稳定性来增强 Wnt/ β -catenin 信号通路的活性, 进而增强成骨细胞分化。并且还能与其他促成骨通路(如 BMP 通路)产生协同效应, 增强成骨细胞的分化和功能[39]。

同时 SCFAs 可在多层面抑制破骨细胞的生成和活性, 这是对抗 AS 骨侵蚀的关键。在破骨细胞前体(巨噬细胞/单核细胞系)中, 丁酸盐的 HDAC 抑制作用产生了与成骨细胞中完全相反的效果, 通过抑制 NFATc1 (破骨细胞分化的主控转录因子)的表达和活性, 来阻断破骨细胞的分化程序[37]。细胞分化依赖 RANKL 与 RANK 的结合。酸盐能直接作用于破骨细胞前体, 抑制 RANKL 触发的下游信号级联反应, 包括 NF- κ B 和 MAPK 通路, 从而阻断分化过程[40]。SCFAs 能够抑制组蛋白脱乙酰酶(HDAC)活性来诱导 Treg 细胞(产生抗炎因子 IL-10)和抑制 Th17 细胞(产生促炎因子 IL-17), 来系统性降低 RANKL/OPG 比值[27] [39]。RANKL 主要由活化的免疫细胞和基质细胞产生, 而 OPG 是其诱骗受体。丁酸盐通过抗炎和免疫调节, 抑制肠道炎症和破骨细胞的分化, 间接减少了驱动破骨细胞分化的核心信号, 诱导成熟的破骨细胞发生凋亡, 从而调节骨代谢[40]。SCFAs 还可影响肠道钙吸收调节骨代谢: 短链脂肪酸可以直接增加小肠上皮的绒毛结构和表面积, 增强钙的吸收和细胞旁途径中钙结合蛋白的表达, 从而增加小肠绒毛对钙的吸收[41]。

综上所述, 肠骨轴的研究为强直性脊柱炎(AS)的机制阐释提供了新视角, 揭示了肠道健康与脊柱炎症之间的复杂关系。通过深入理解这一机制, 我们可以为 AS 的早期诊断和个体化治疗提供新的思路。未来的研究应进一步聚焦于探索肠道微生物群的变化及其对 AS 病理过程的具体影响, 以期临床提供更

有效、精准的治疗新策略。

4. 动物模型研究进展

关于 AS 研究的深入开展不仅受限于临床研究的困难, 动物模型病理的不一致性也是一项重大的挑战[42][43], 构建适宜的疾病动物模型至关重要。疾病动物模型的建立能够为揭示疾病机制、评估新型疗法提供重要的实验平台。因此, 寻找一类合适的疾病动物模型对 AS 发病机制的探索与治疗方法的创新至关重要。

4.1. 目前常用的 AS 动物模型主要包括以下几类

- 1) 基因修饰小鼠模型, 如 C57BL/6 野生型(WT)及其 ERAP1 基因敲除 ERAP1^{-/-}小鼠、HLA-B27 人源化转基因小鼠、SOCS3 敲低转基因(TG)小鼠以及 ank/ank 自发性突变小鼠[42][44][45];
- 2) 杂交小鼠模型, 如 BALB/c 与 DBA/1 杂交的 F1 代雄性小鼠;
- 3) 非人灵长类模型, 如食蟹猴[46]。此外, 研究者还通过将 AS 患者的间充质干细胞(MSCs)移植到 NOD-SCID 小鼠腰椎, 成功构建了模拟 AS 病理性骨赘形成的动物模型[47]。这些模型各具特色, 为深入研究 AS 的发病机制及治疗靶点提供了有力工具。

4.2. 在 AS 动物模型的构建中有效的诱导方法

- 1) 蛋白多糖(PG)诱导模型: 通过注射蛋白多糖诱发小鼠脊柱炎性病变;
- 2) 胶原诱导性关节炎(CIA)模型: 利用 II 型胶原蛋白免疫动物, 模拟 AS 的关节炎症特征;
- 3) 微生物成分诱导模型: 包括结核分枝杆菌注射、可得然悬浮液(curdlan)以及 β -1,3-葡聚糖溶液(β -1,3-glucon solution)等, 通过激活先天免疫系统诱发脊柱炎性反应。这些诱导方式各具特点, 能够模拟 AS 的不同病理特征, 为研究其发病机制及药物筛选提供了重要工具。

近年来, 无菌(GF)动物模型在研究微生物组与骨代谢关系方面发挥了重要作用。研究表明, 肠道微生物群失调对骨骼发育具有显著影响: 幼年期 GF 小鼠表现出骨骼发育迟缓, 股骨长度缩短且皮质厚度减小; 而成年期 GF 状态或抗生素处理则导致骨量增加, 表现为骨密度升高和破骨细胞数量减少; 并且肠道菌群定植可逆转这一现象, 证实了肠道微生物群在骨稳态调控中刺激破骨细胞增加的关键作用[48][49]。随着研究的不断深入, AS 动物模型体系不断完善, 为阐明疾病发病机制和探索治疗靶点提供了坚实基础。未来研究应重点关注模型标准化、病理特征模拟度提升以及转化应用价值评估等方面, 以更好地服务于 AS 的基础研究和临床转化。

5. 基于肠骨轴的强直性脊柱炎新兴治疗策略

5.1. 恢复肠道稳态: 粪便微生物群移植

粪菌移植(FMT)作为一种新兴的“器官”移植技术, 近年来受到了研究人员的密切关注。具体而言, FMT 的核心本质是通过筛选、离心、过滤等操作步骤, 从健康个体或动物的粪便中提取有益菌群, 并将其移植到受体相应的胃肠道中, 使受体的微生物群落重塑并正常运作, 从而预防和治疗与肠道菌群紊乱相关的疾病。

有学者注意到, GF (无菌模型)小鼠的破骨细胞数量减少, 骨骼中白细胞介素 6 (IL-6)、TNF- α 和 RANKL 水平降低, 这些细胞因子具有促炎和促破骨细胞作用, 而将常规喂养小鼠的肠道菌群移植到小鼠体内后, GF 小鼠的免疫系统恢复到正常水平[30]。有报道称, 节段丝状细菌(SFB)还可以诱导 Th17 细胞的分化[50], 将 SFB 移植到 GF 小鼠体内可以增强 Th17 细胞的数量, 从而诱导促炎细胞因子(包括 IL-17、TNF- α 、IL-1 β 等), 并促进破骨细胞的生成和增强骨吸收[51]。对 GF 小鼠进行粪便微生物移植可以提高

盲肠中短链脂肪酸的水平,而在正常小鼠中,用广谱抗生素治疗可以降低盲肠中短链脂肪酸的水平。

5.2. 饮食调节肠道微生物群

合理的饮食结构有助于维持肠道微生物群类型与肠道功能的稳定。地中海饮食是一种被广泛推崇的抗炎饮食模式,对 AS 管理具有显著益处。强调大量摄入蔬菜、水果、海鲜、五谷杂粮、坚果和橄榄油,以及少量的牛肉和乳制品。这种高纤维素、高维生素、低脂、低热量的饮食结构,不仅能有效控制体重,减轻机械性关节负荷,还能通过调节菌群-免疫轴减轻炎症反应,降低膝关节疼痛风险[52]。纤维饮食和补充低聚果糖可以增加双歧杆菌的数量,优化肠道微生物群的组成和丰度,提高短链脂肪酸的含量,降低肠道中的 pH 值[53]。

低淀粉饮食是 AS 管理中一种有针对性的饮食策略。肠道菌群中某些可能诱发 AS 的菌群(如克雷伯菌)依赖淀粉生存。因此,减少面包、土豆、蛋糕等高淀粉食物的摄入,可限制这些致病菌的生长环境,改善肠道健康。低淀粉饮食的作用机制主要包括:① 减少致病菌能源物质,降低菌群密度;② 降低细菌移位风险,减轻全身免疫反应;③ 改善肠道屏障功能,减少炎症因子释放。饮食调节肠道微生物群为 AS 治疗提供了新的视角和策略。现有的研究证据表明,地中海饮食、低淀粉饮食可通过调节肠道菌群结构、改善代谢产物谱、增强肠道屏障功能和调节免疫反应等多种机制,减轻 AS 疾病活动度。

5.3. 补充益生菌调控骨代谢

益生菌可以产生直接影响上皮细胞和免疫细胞的基因和代谢物,通过改善肠粘膜屏障的功能、减少炎症细胞因子、降低肠道 pH 值、刺激钙吸收和抵抗有害细菌菌落来促进骨骼形成和维持骨骼健康[54],补充益生菌(罗伊氏乳杆菌 ATCC PTA 6475) 1 年有利于纠正肠道菌群紊乱,逆转低 BMD 老年女性肠道炎症状态的恶化[55],给 10 周龄雌性小鼠喂食鼠李糖乳杆菌 4 周,研究定期补充鼠李糖乳杆菌不仅改变了管腔中肠道微生物群的多样性,还提高了梭菌的比例,以及丁酸的水平在肠道和血清中,从而进一步增强对骨代谢的参与[56]。

益生元是一种由肠道菌群发酵的食物成分,对胃酸和水解酶有抵抗力,无法被肠道消化和吸收,并且能够选择性地调节一种或多种有益肠道菌群对宿主的活性[57]。比如菊粉型益生元可以增加肠道内有益菌的数量,促进有机酸的释放,从而降低肠道的 pH 值,维持肠道稳态[58]。长期高脂饮食会导致骨量减少,并伴有肠道菌群失衡、肠道渗漏和全身炎症,而给予低聚果糖或低聚半乳糖(GOS)可以增强高脂饮食喂养小鼠肠道菌群的生物多样性和 SCFAs 浓度,并逆转高肠道通透性和炎症细胞因子[59]。

6. 肠骨轴在临床中的应用前景

在早期诊断方法的开发中,肠骨轴在 AS 中的研究为早期诊断提供了新的视角。近年来,磁共振成像(MRI)和计算机断层扫描(CT)等影像学技术的进步,使得早期发现骶髂关节的骨髓水肿成为可能,这是 AS 的早期影像学表现[60]。随着对肠骨轴机制研究的深入,在 AS 临床诊断方面,肠道微生物组学的发展为 AS 的早期识别提供了新思路。研究表明,特定菌群如普雷沃菌和克雷伯菌的丰度变化,以及短链脂肪酸等微生物代谢产物的水平,可能成为潜在的生物标志物[38]。未来,通过整合宏基因组学、代谢组学和免疫学数据,有望建立更精准的疾病预测模型,实现 AS 的早期筛查和个体化预后评估。

在治疗领域,靶向调节肠道微生态正成为 AS 管理的新策略。特定益生菌株如粪杆菌可能通过调节 Th17/Treg 平衡发挥抗炎作用,而饮食干预如高纤维饮食可通过增加短链脂肪酸改善肠道屏障功能。对于难治性病例,粪菌移植(FMT)的探索性应用显示出调节免疫反应的潜力[61]。值得注意的是,现有生物制剂如 TNF- α 抑制剂可能部分通过修复肠道屏障发挥作用,这提示我们未来可根据患者菌群特征优化治疗方案。

在个体化精准医疗是肠骨轴应用的另一个重要方向。基于患者的肠道菌群特征进行分层治疗,有望

提高现有药物的疗效并减少不良反应。根据菌群组成(如普雷沃菌/拟杆菌比例)、SCFAs 水平及炎症标志物(CRP、IL-6)可将 AS 患者分为促炎型、代谢失调型等亚型, 指导个体化干预[38]。通过定期监测微生物组变化动态调整治疗方案, 可能实现更精准的疾病管理。然而, 这一领域的临床转化仍面临诸多挑战, 包括菌群干预的个体差异大、长期疗效数据缺乏等问题。未来需要开展更多大规模临床研究, 结合多组学技术和人工智能分析, 推动肠骨轴理论向临床实践的转化。随着研究的深入, 肠骨轴调控有望成为 AS 综合管理的重要组成部分, 为患者提供更早期、更精准、更有效的诊疗选择。

在随访与预后评估中, 随着对肠骨轴理解的深入, 基于影像学和生物标志物的随访与预后评估方法也逐渐被提出。研究表明, MRI 和 CT 不仅可以用于早期诊断, 还可以在治疗过程中监测疾病的进展和治疗反应。例如, 双能 X 光计算机断层扫描(DECT)被认为是一种有效的工具, 可以用于评估髋关节的骨髓水肿, 其敏感性和特异性均较高, 适合用于无法耐受 MRI 的患者[62]。此外, HLA-B27 等基因标记物的检测也为 AS 患者的预后评估提供了重要依据。研究发现, HLA-B27 阳性患者的疾病活动性和功能障碍程度显著高于阴性患者, 这提示临床医生在制定个体化治疗方案时应考虑这些生物标志物的影响[63]。通过综合影像学评估、临床评分和基因检测, 医生能够更好地预测患者的疾病进展, 制定更为精准的随访策略, 从而提高患者的生活质量和治疗效果。

7. 结论与展望

随着对 AS 病理机制的深入研究, 肠骨轴这一新兴而富有前景的概念逐渐引发了学术界的广泛关注和热烈讨论。肠骨轴不仅揭示了肠道微生物群与骨骼健康之间复杂而微妙的相互作用关系, 还为我们深入理解 AS 的发病机制提供了崭新的视角和思路[16]。众多研究显示, 肠道微生物群可能通过免疫系统、内分泌系统以及代谢途径等多重机制, 显著影响骨代谢和炎症反应, 从而在强直性脊柱炎的进展过程中发挥着至关重要的作用[24]。未来研究需聚焦三方面: 1) 建立基于肠骨轴的 AS 早期诊断生物标志物(如 SCFAs 水平); 2) 开发菌群靶向疗法(如工程化益生菌); 3) 整合多组学数据构建个体化治疗模型。

本综述系统总结了肠骨轴在强直性脊柱炎(AS)中的作用及其临床转化潜力。然而, 该领域仍存在诸多挑战: 肠骨轴的具体作用机制、关键影响因素及临床应用路径尚未明确, 且现有研究结论常因人群遗传背景、饮食结构、样本量不足及检测方法异质性等因素而存在矛盾。因此, 未来研究亟需在统一方法与标准的基础上深入探索, 以期 AS 的临床诊疗提供坚实可靠的理论依据。

对肠骨轴机制的深入探索, 为理解强直性脊柱炎(AS)的病理生理提供了新视角, 也为该疾病的早期诊断、个体化治疗与长期管理开辟了新方向。AS 临床表现多样、病程复杂, 传统疗法难以满足所有患者的临床需求, 因此寻找新解决方案尤为迫切。随着基因组学、代谢组学等技术的进步, 研究者得以更精准地揭示肠骨轴的深层生物学机制。这一领域的研究正推动 AS 诊疗向早期化、微生态靶向化和个体化精准医疗的方向发展, 未来有望广泛应用于临床实践, 全面提升 AS 的诊疗水平。

致 谢

作者们对赣南医科大学在本次研究中所提供的支持表示感谢。

声 明

所有分析均基于先前已发表的研究; 因此, 无需进行伦理审查及患者同意程序。

参考文献

- [1] Chen, C., Wei, J.C., Gu, J. and Yu, D. (2021) Editorial: Advances in Pathogenesis, Etiology, and Therapies for

- Ankylosing Spondylitis. *Frontiers in Immunology*, **12**, Article ID: 822582. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.822582>
- [2] Sieper, J. and Poddubnyy, D. (2017) Axial Spondyloarthritis. *The Lancet*, **390**, 73-84. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(16\)31591-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(16)31591-4)
- [3] Yang, H., Chen, Y., Xu, W., Shao, M., Deng, J., Xu, S., *et al.* (2021) Epigenetics of Ankylosing Spondylitis: Recent Developments. *International Journal of Rheumatic Diseases*, **24**, 487-493. <https://doi.org/10.1111/1756-185x.14080>
- [4] Wei, Y., Zhang, S., Shao, F. and Sun, Y. (2025) Ankylosing Spondylitis: From Pathogenesis to Therapy. *International Immunopharmacology*, **145**, Article ID: 113709. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2024.113709>
- [5] Chmielińska, M., Olesińska, M., Felis-Giemza, A., Paradowska-Gorycka, A., Palej, K., Rejmer-Szcześniak, J., *et al.* (2023) Predictors of Treatment Failure of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs in Patients with Axial Spondyloarthritis with Focus on Haptoglobin, Haptoglobin Polymorphism and Zonulin. *Rheumatology International*, **44**, 483-495. <https://doi.org/10.1007/s00296-023-05484-2>
- [6] Tian, C., Shu, J., Shao, W., Zhou, Z., Guo, H. and Wang, J. (2023) Efficacy and Safety of IL Inhibitors, TNF- α Inhibitors, and JAK Inhibitors in Patients with Ankylosing Spondylitis: A Systematic Review and Bayesian Network Meta-Analysis. *Annals of Translational Medicine*, **11**, Article No. 178. <https://doi.org/10.21037/atm-23-195>
- [7] Taurog, J.D., Chhabra, A. and Colbert, R.A. (2016) Ankylosing Spondylitis and Axial Spondyloarthritis. *New England Journal of Medicine*, **374**, 2563-2574. <https://doi.org/10.1056/nejmra1406182>
- [8] (2013) Identification of Multiple Risk Variants for Ankylosing Spondylitis through High-Density Genotyping of Immune-Related Loci. *Nature Genetics*, **45**, 730-738. <https://doi.org/10.1038/ng.2667>
- [9] Hwang, M.C., Ridley, L. and Reveille, J.D. (2021) Ankylosing Spondylitis Risk Factors: A Systematic Literature Review. *Clinical Rheumatology*, **40**, 3079-3093. <https://doi.org/10.1007/s10067-021-05679-7>
- [10] Liao, H., Tsai, C., Lai, C., Hsieh, S., Sun, Y., Li, K., *et al.* (2022) The Potential Role of Genetics, Environmental Factors, and Gut Dysbiosis in the Aberrant Non-Coding RNA Expression to Mediate Inflammation and Osteoclastogenic/Osteogenic Differentiation in Ankylosing Spondylitis. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, **9**, Article ID: 748063. <https://doi.org/10.3389/fcell.2021.748063>
- [11] Faith, J.J., Guruge, J.L., Charbonneau, M., Subramanian, S., Seedorf, H., Goodman, A.L., *et al.* (2013) The Long-Term Stability of the Human Gut Microbiota. *Science*, **341**, Article ID: 1237439. <https://doi.org/10.1126/science.1237439>
- [12] Mohanakrishnan, R., Beier, S. and Deodhar, A. (2022) Tofacitinib for the Treatment of Active Ankylosing Spondylitis in Adults. *Expert Review of Clinical Immunology*, **18**, 273-280. <https://doi.org/10.1080/1744666x.2022.2038134>
- [13] Han, B., Xie, Q., Liang, W., Yin, P., Qu, X. and Hai, Y. (2024) PLCG2 and IFNAR1: The Potential Biomarkers Mediated by Immune Infiltration and Osteoclast Differentiation of Ankylosing Spondylitis in the Peripheral Blood. *Mediators of Inflammation*, **2024**, Article ID: 3358184. <https://doi.org/10.1155/2024/3358184>
- [14] Aube, A. (2006) Changes in Enteric Neurone Phenotype and Intestinal Functions in a Transgenic Mouse Model of Enteric Glia Disruption. *Gut*, **55**, 630-637. <https://doi.org/10.1136/gut.2005.067595>
- [15] Zhang, Y., Wu, Y., Liu, X., Chen, X. and Su, J. (2024) Targeting the Gut Microbiota-Related Metabolites for Osteoporosis: The Inextricable Connection of Gut-Bone Axis. *Ageing Research Reviews*, **94**, Article ID: 102196. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2024.102196>
- [16] Breban, M., Tap, J., Leboime, A., Said-Nahal, R., Langella, P., Chiochia, G., *et al.* (2017) Faecal Microbiota Study Reveals Specific Dysbiosis in Spondyloarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, **76**, 1614-1622. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-211064>
- [17] Chevalier, C., Kieser, S., Çolakoğlu, M., Hadadi, N., Brun, J., Rigo, D., *et al.* (2020) Warmth Prevents Bone Loss through the Gut Microbiota. *Cell Metabolism*, **32**, 575-590.e7. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2020.08.012>
- [18] Wang, J., Hou, Y., Mu, L., Yang, M. and Ai, X. (2024) Gut Microbiota Contributes to the Intestinal and Extraintestinal Immune Homeostasis by Balancing Th17/Treg Cells. *International Immunopharmacology*, **143**, Article ID: 113570. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2024.113570>
- [19] Lu, L., Chen, X., Liu, Y. and Yu, X. (2021) Gut Microbiota and Bone Metabolism. *The FASEB Journal*, **35**, e21740. <https://doi.org/10.1096/fj.202100451r>
- [20] Indrio, F. and Salatto, A. (2025) Gut Microbiota-Bone Axis. *Annals of Nutrition and Metabolism*, **81**, 47-56. <https://doi.org/10.1159/000541999>
- [21] Wang, X., Xu, H., Chao, Y., Sun, C., Wang, T., Fan, X., *et al.* (2025) Integration of Metabolomics and 16S Ribosomal RNA Sequencing to Elucidate the Pathogenesis of Ankylosing Spondylitis. *Immunity, Inflammation and Disease*, **13**, e70183. <https://doi.org/10.1002/iid3.70183>
- [22] Couderc, M., Pereira, B., Schaeveerbeke, T., Thomas, T., Chapurlat, R., Gaudin, P., *et al.* (2020) Glutenspa Trial: Protocol for a Randomised Double-Blind Placebo-Controlled Trial of the Impact of a Gluten-Free Diet on Quality of Life in Patients with Axial Spondyloarthritis. *BMJ Open*, **10**, e038715. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-038715>

- [23] Sun, S., Luo, L., Liang, W., Yin, Q., Guo, J., Rush, A.M., *et al.* (2020) Bifidobacterium Alters the Gut Microbiota and Modulates the Functional Metabolism of T Regulatory Cells in the Context of Immune Checkpoint Blockade. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **117**, 27509-27515. <https://doi.org/10.1073/pnas.1921223117>
- [24] Erttmann, S.F., Swacha, P., Aung, K.M., Brindefalk, B., Jiang, H., Härtlova, A., *et al.* (2022) The Gut Microbiota Prime Systemic Antiviral Immunity via the cGAS-STING-IFN-I Axis. *Immunity*, **55**, 847-861.e10. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2022.04.006>
- [25] Wastyk, H.C., Fragiadakis, G.K., Perelman, D., Dahan, D., Merrill, B.D., Yu, F.B., *et al.* (2021) Gut-Microbiota-Targeted Diets Modulate Human Immune Status. *Cell*, **184**, 4137-4153.e14. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.06.019>
- [26] Schluter, J., Peled, J.U., Taylor, B.P., Markey, K.A., Smith, M., Taur, Y., *et al.* (2020) The Gut Microbiota Is Associated with Immune Cell Dynamics in Humans. *Nature*, **588**, 303-307. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2971-8>
- [27] Guo, M., Liu, H., Yu, Y., Zhu, X., Xie, H., Wei, C., *et al.* (2023) *Lactobacillus rhamnosus* GG Ameliorates Osteoporosis in Ovariectomized Rats by Regulating the Th17/Treg Balance and Gut Microbiota Structure. *Gut Microbes*, **15**, Article ID: 2190304. <https://doi.org/10.1080/19490976.2023.2190304>
- [28] Landewé, R., Dougados, M., Mielants, H., van der Tempel, H. and van der Heijde, D. (2009) Physical Function in Ankylosing Spondylitis Is Independently Determined by both Disease Activity and Radiographic Damage of the Spine. *Annals of the Rheumatic Diseases*, **68**, 863-867. <https://doi.org/10.1136/ard.2008.091793>
- [29] Yan, J., Herzog, J.W., Tsang, K., Brennan, C.A., Bower, M.A., Garrett, W.S., *et al.* (2016) Gut Microbiota Induce IGF-1 and Promote Bone Formation and Growth. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **113**, E7554-E7563. <https://doi.org/10.1073/pnas.1607235113>
- [30] Novince, C.M., Whittow, C.R., Aartun, J.D., Hathaway, J.D., Poulides, N., Chavez, M.B., *et al.* (2017) Commensal Gut Microbiota Immunomodulatory Actions in Bone Marrow and Liver Have Catabolic Effects on Skeletal Homeostasis in Health. *Scientific Reports*, **7**, Article No. 5747. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-06126-x>
- [31] Atarashi, K., Tanoue, T., Ando, M., Kamada, N., Nagano, Y., Narushima, S., *et al.* (2015) Th17 Cell Induction by Adhesion of Microbes to Intestinal Epithelial Cells. *Cell*, **163**, 367-380. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.08.058>
- [32] Vujkovic-Cvijin, I., Welles, H.C., Ha, C.W.Y., Huq, L., Mistry, S., Brenchley, J.M., *et al.* (2022) The Systemic Anti-Microbiota IgG Repertoire Can Identify Gut Bacteria That Translocate across Gut Barrier Surfaces. *Science Translational Medicine*, **14**, eab13927. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abl3927>
- [33] Takiishi, T., Fenero, C.I.M. and Câmara, N.O.S. (2017) Intestinal Barrier and Gut Microbiota: Shaping Our Immune Responses Throughout Life. *Tissue Barriers*, **5**, e1373208. <https://doi.org/10.1080/21688370.2017.1373208>
- [34] Liu, M., Lu, Y., Xue, G., Han, L., Jia, H., Wang, Z., *et al.* (2024) Role of Short-Chain Fatty Acids in Host Physiology. *Animal Models and Experimental Medicine*, **7**, 641-652. <https://doi.org/10.1002/ame2.12464>
- [35] Brown, M.A., Kennedy, L.G., Macgregor, A.J., Darke, C., Duncan, E., Shatford, J.L., *et al.* (1997) Susceptibility to Ankylosing Spondylitis in Twins the Role of Genes, HLA, and the Environment. *Arthritis & Rheumatism*, **40**, 1823-1828. <https://doi.org/10.1002/art.1780401015>
- [36] Dong, C. (2008) TH17 Cells in Development: An Updated View of Their Molecular Identity and Genetic Programming. *Nature Reviews Immunology*, **8**, 337-348. <https://doi.org/10.1038/nri2295>
- [37] Zaiss, M.M., Jones, R.M., Schett, G. and Pacifici, R. (2019) The Gut-Bone Axis: How Bacterial Metabolites Bridge the Distance. *Journal of Clinical Investigation*, **129**, 3018-3028. <https://doi.org/10.1172/jci128521>
- [38] Li, B., Liu, M., Wang, Y., Gong, S., Yao, W., Li, W., *et al.* (2020) Puerarin Improves the Bone Micro-Environment to Inhibit Ovx-Induced Osteoporosis via Modulating Scaf Released by the Gut Microbiota and Repairing Intestinal Mucosal Integrity. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **132**, Article ID: 110923. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110923>
- [39] Yang, W., Yu, T., Huang, X., Bilotta, A.J., Xu, L., Lu, Y., *et al.* (2020) Intestinal Microbiota-Derived Short-Chain Fatty Acids Regulation of Immune Cell IL-22 Production and Gut Immunity. *Nature Communications*, **11**, Article No. 4457. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-18262-6>
- [40] Zhao, H., Lazarenko, O.P. and Chen, J. (2019) Hippuric Acid and 3-(3-Hydroxyphenyl) Propionic Acid Inhibit Murine Osteoclastogenesis through RANKL-RANK Independent Pathway. *Journal of Cellular Physiology*, **235**, 599-610. <https://doi.org/10.1002/jcp.28998>
- [41] Zeng, H., Huang, C., Lin, S., Zheng, M., Chen, C., Zheng, B., *et al.* (2017) Lotus Seed Resistant Starch Regulates Gut Microbiota and Increases Short-Chain Fatty Acids Production and Mineral Absorption in Mice. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **65**, 9217-9225. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.7b02860>
- [42] Pepelyayeva, Y., Rastall, D.P.W., Aldhamen, Y.A., O'Connell, P., Raehtz, S., Alyaqoub, F.S., *et al.* (2018) ERAP1 Deficient Mice Have Reduced Type 1 Regulatory T Cells and Develop Skeletal and Intestinal Features of Ankylosing Spondylitis. *Scientific Reports*, **8**, Article No. 12464. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-30159-5>
- [43] Bárdos, T., Szabó, Z., Czipri, M., Vermes, C., Tunyogi-Csapó, M., Urban, R.M., *et al.* (2005) A Longitudinal Study on

- an Autoimmune Murine Model of Ankylosing Spondylitis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, **64**, 981-987. <https://doi.org/10.1136/ard.2004.029710>
- [44] Chen, Y., Ouyang, J., Yan, R., Maarouf, M.H., Wang, X., Chen, B., *et al.* (2018) Silencing SOCS3 Markedly Deteriorates Spondyloarthritis in Mice Induced by Minicircle DNA Expressing IL23. *Frontiers in Immunology*, **9**, Article No. 2641. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02641>
- [45] Ohnishi, T., Tran, V., Sao, K., Ramteke, P., Querido, W., Barve, R.A., *et al.* (2023) Loss of Function Mutation in Ank Causes Aberrant Mineralization and Acquisition of Osteoblast-Like-Phenotype by the Cells of the Intervertebral Disc. *Cell Death & Disease*, **14**, Article No. 447. <https://doi.org/10.1038/s41419-023-05893-y>
- [46] Jia, H., Chen, M., Cai, Y., Luo, X., Hou, G., Li, Y., *et al.* (2022) A New and Spontaneous Animal Model for Ankylosing Spondylitis Is Found in Cynomolgus Monkeys. *Arthritis Research & Therapy*, **24**, Article No. 1. <https://doi.org/10.1186/s13075-021-02679-5>
- [47] Liu, C., Raj, S., Chen, C., Hung, K., Chou, C., Chen, I., *et al.* (2019) HLA-B27-Mediated Activation of TNAP Phosphatase Promotes Pathogenic Syndesmophyte Formation in Ankylosing Spondylitis. *Journal of Clinical Investigation*, **129**, 5357-5373. <https://doi.org/10.1172/jci125212>
- [48] Tyagi, A.M. (2023) Mechanism of Action of Gut Microbiota and Probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GG on Skeletal Remodeling in Mice. *Endocrinology, Diabetes & Metabolism*, **7**, e440. <https://doi.org/10.1002/edm2.440>
- [49] Schwarzer, M., Makki, K., Storelli, G., Machuca-Gayet, I., Srutkova, D., Hermanova, P., *et al.* (2016) *Lactobacillus plantarum* Strain Maintains Growth of Infant Mice during Chronic Undernutrition. *Science*, **351**, 854-857. <https://doi.org/10.1126/science.aad8588>
- [50] Hathaway-Schrader, J.D., Carson, M.D., Gerasco, J.E., Warner, A.J., Swanson, B.A., Aguirre, J.I., *et al.* (2022) Commensal Gut Bacterium Critically Regulates Alveolar Bone Homeostasis. *Laboratory Investigation*, **102**, 363-375. <https://doi.org/10.1038/s41374-021-00697-0>
- [51] Goto, Y., Panea, C., Nakato, G., Cebula, A., Lee, C., Diez, M.G., *et al.* (2014) Segmented Filamentous Bacteria Antigens Presented by Intestinal Dendritic Cells Drive Mucosal Th17 Cell Differentiation. *Immunity*, **40**, 594-607. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2014.03.005>
- [52] Dai, Z., Lu, N., Niu, J., Felson, D.T. and Zhang, Y. (2017) Dietary Fiber Intake in Relation to Knee Pain Trajectory. *Arthritis Care & Research*, **69**, 1331-1339. <https://doi.org/10.1002/acr.23158>
- [53] Yan, C., Zhang, S., Wang, C. and Zhang, Q. (2019) A Fructooligosaccharide from *Achyranthes Bidentata* Inhibits Osteoporosis by Stimulating Bone Formation. *Carbohydrate Polymers*, **210**, 110-118. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2019.01.026>
- [54] Zhang, Y., Cao, M., Li, Y., Sheng, R., Zhang, R., Wu, M., *et al.* (2023) The Preventive Effects of Probiotic *Prevotella Histicola* on the Bone Loss of Mice with Ovariectomy-Mediated Osteoporosis. *Microorganisms*, **11**, Article No. 950. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11040950>
- [55] Li, P., Ji, B., Luo, H., Sundh, D., Lorentzon, M. and Nielsen, J. (2022) One-Year Supplementation with *Lactobacillus reuteri* ATCC PTA 6475 Counteracts a Degradation of Gut Microbiota in Older Women with Low Bone Mineral Density. *NPJ Biofilms and Microbiomes*, **8**, Article No. 84. <https://doi.org/10.1038/s41522-022-00348-2>
- [56] Tyagi, A.M., Yu, M., Darby, T.M., Vaccaro, C., Li, J., Owens, J.A., *et al.* (2018) The Microbial Metabolite Butyrate Stimulates Bone Formation via T Regulatory Cell-Mediated Regulation of WNT10B Expression. *Immunity*, **49**, 1116-1131.e7. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2018.10.013>
- [57] Artoni de Carvalho, J.A., Magalhães, L.R., Polastri, L.M., Batista, I.E.T., de Castro Bremer, S., Caetano, H.R.d.S., *et al.* (2022) Prebiotics Improve Osteoporosis Indicators in a Preclinical Model: Systematic Review with Meta-Analysis. *Nutrition Reviews*, **81**, 891-903. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuac097>
- [58] Hughes, R.L., Alvarado, D.A., Swanson, K.S. and Holscher, H.D. (2022) The Prebiotic Potential of Inulin-Type Fructans: A Systematic Review. *Advances in Nutrition*, **13**, 492-529. <https://doi.org/10.1093/advances/nmab119>
- [59] Zhang, Z., Lin, T., Meng, Y., Hu, M., Shu, L., Jiang, H., *et al.* (2021) FOS/GOS Attenuates High-Fat Diet Induced Bone Loss via Reversing Microbiota Dysbiosis, High Intestinal Permeability and Systemic Inflammation in Mice. *Metabolism*, **119**, Article ID: 154767. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2021.154767>
- [60] Braun, J., Golder, W., Bollow, M., *et al.* (2002) Imaging and Scoring in Ankylosing Spondylitis. *Clinical and Experimental Rheumatology*, **20**, S178-S184.
- [61] Zeng, X., Li, X., Li, X., Wei, C., Shi, C., Hu, K., *et al.* (2023) Fecal Microbiota Transplantation from Young Mice Rejuvenates Aged Hematopoietic Stem Cells by Suppressing Inflammation. *Blood*, **141**, 1691-1707. <https://doi.org/10.1182/blood.2022017514>
- [62] Li, X., Wang, J., Li, P., Zhuang, S., Jiang, S. and Liu, W. (2024) Accuracy of Dual-Energy Computed Tomography for Bone Marrow Edema in the Sacroiliac Joint: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine*, **103**, e36708. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000036708>

- [63] Šošo, D., Aljinović, J., Marinović, I., Kojundžić, S.L., Jeličić, E.Č. and Krstulović, D.M. (2020) The Occurrence of Sacroiliitis in HLA-B*35-Positive Patients with Undifferentiated Spondyloarthritis. A Cross Sectional MRI Study. *Clinical Rheumatology*, **39**, 2299-2306. <https://doi.org/10.1007/s10067-020-04999-4>