

基础研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.002614

关节滑液傅里叶变换红外光谱在颞下颌关节疾病诊断中的应用

胡 静¹, 李汶洋¹, 钟晓波¹, 冯 驰²

(1. 重庆医科大学口腔医学院, 口腔疾病与生物医学重庆市重点实验室, 重庆市高校市级口腔生物医学工程重点实验室, 重庆 401147; 2. 重庆医科大学附属口腔医院颞下颌关节科, 重庆 401147)

【摘要】目的:利用傅里叶变换红外光谱(Fourier transform infrared spectroscopy, FTIR)技术对人颞下颌关节液(synovial fluid, SF)样本进行分析,以探究 FTIR 技术在颞下颌关节疾病诊断及鉴别诊断中的应用价值。**方法:**共收集 115 例颞下颌关节滑液样本:正常组 15 例,不可复性关节盘移位(anterior disc displacement without renaturation, ADDWR)32 例,颞下颌关节骨关节炎(temporomandibular joint osteoarthritis, TMJOA)41 例,特发性髁突吸收(idiopathic condyle absorption, ICR)27 例。采集 SF 样本红外光谱数据。采用主成分分析(principal component analysis, PCA)对各组样本进行区分,偏最小二乘法判别(partial least squares-discriminate analysis, PLS-DA)建立预测模型并对预测效力进行评估。**结果:**通过 PCA, TMJOA、ICR 均能与正常关节液显著区分,而 ADDWR 和正常关节液成分非常相似。组间差异主要体现在 PC1 载荷中 3 386 cm^{-1} 、2 943 cm^{-1} 、2 912 cm^{-1} 、1 682 cm^{-1} 、1 537 cm^{-1} 、1 468 cm^{-1} 等附近吸收峰上;通过 PLS-DA,得到较为满意的预测结果:内部交叉验证正确率为 90%,外部验证正确率为 97%。**结论:**FTIR 光谱技术结合化学计量方法对辅助颞下颌关节疾病临床诊断及鉴别诊断具有较大的潜力。

【关键词】滑液;不可复性关节盘移位;颞下颌关节骨关节炎;特发性髁突吸收;傅里叶变换红外光谱;主成分分析;偏最小二乘判别分析

【中图分类号】R78

【文献标志码】A

【收稿日期】2020-01-20

Application of synovial fluid-based Fourier transform infrared spectroscopy for a diagnosis of temporomandibular joint disease

Hu Jing¹, Li Wenyang¹, Zhong Xiaobo¹, Feng Chi²

(1. College of Stomatology, Chongqing Medical University, Chongqing Key Laboratory of Oral Diseases and Biomedical Sciences, Chongqing Municipal Key Laboratory of Oral Biomedical Engineering of Higher Education; 2. Departemnt of Temporomandibular Joint, Stomatological Hospital of Chongqing Medical University)

【Abstract】Objective: To analysis the temporomandibular joint synovial fluid(SF) sample by using Fourier transform infrared spectroscopy(FTIR) method, so as to investigate its application value in diagnosis and differential diagnosis among temporomandibular joint diseases. **Methods:** A total of 115 temporomandibular joint SF samples were collected, with 15 cases in the normal group, 32 cases of anterior disc displacement without renaturation(ADDWR), 41 cases of temporomandibular joint osteoarthritis(TMJOA), and 27 cases of idiopathic condyle absorption(ICR). Dry films were made from SF samples and principal component analysis(PCA) was used to separate samples from groups. A partial least squares-discriminate analysis(PLS-DA) was used to establish predictive model and evaluate predictive ability. **Results:** Based on the PCA results, TMJOA and ICR was able to be significantly distinguished from ADDWR and normal SF samples. Components in ADDWR and normal SF samples were similar. In PC1 loading, the main differentiated absorption peaks sited around 3 386 cm^{-1} , 2 943 cm^{-1} , 2 912 cm^{-1} , 1 682 cm^{-1} , 1 537 cm^{-1} and 1 468 cm^{-1} . Through partial least squares-discriminant analysis, a satisfactory prediction result was obtained. The internal cross-validation accuracy was 90%, and the external validation classification accuracy was 97%. **Conclusion:** FTIR spectroscopy combined with appropriate stoichiometry has great potential for assisting the clinical diagnosis and differential diagnosis of temporomandibular joint disease.

作者介绍: 胡 静, Email: 2017110915@stu.cqmu.edu.cn,

研究方向: 口腔医学。

通信作者: 冯 驰, Email: 500626@hospital.cqmu.edu.cn。

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(编号: 81600832); 2016 年重庆高校创新团队建设计划资助项目(编号: CXTDC201602006)。

优先出版: <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20200922.1438.006.html>

(2020-09-23)

【Key words】synovial fluid; anterior disc displacement without renaturation; temporomandibular joint osteoarthritis; idiopathic condyle absorption; Fourier transform infrared spectroscopy; principal component analysis; partial least squares-discriminate analysis

颞下颌关节紊乱病(temporomandibular disorder, TMD)是一系列病因不明的具有相似症状疾病的总称。TMD 发病率高达 25%~40%,在口腔科常见病、多发病中位居第 4。其中,不可复性关节盘前移位(anterior disc displacement without reduction, ADDWR)^[1]、颞下颌关节骨关节炎(temporomandibular osteoarthritis, TMJOA)^[2]是就诊率最高的 2 个亚型。临床中一种以髁突无明确原因发生渐进性吸收的疾病——特发性髁突吸收(idiopathic condyle absorption, ICR)^[3],其髁突影像学变化与 TMJOA 具有相似之处,症状和体征有诸多重叠和相似之处,部分学者把 ICR 归为 TMJOA 的一类严重亚型。颞下颌关节疾病患者往往出现重叠的症状、体征及影像学成像,对临床诊断及鉴别诊断造成一定困难,尚缺乏快速的实验室诊断方法。

滑膜细胞分泌的滑膜液(synovial fluid, SF)主要含水、透明质酸(hyaluronic acid, HA)、蛋白质、无机离子等^[4],起润滑和营养作用。SF 与关节接触,可直接反映关节疾病状态,对关节疾病的诊断及鉴别诊断有重要意义^[5-6]。国内外已有关节滑液的光学检测用于辅助诊断的相关研究。Esmonde-White KA 等^[7]提出,关节滑液拉曼光谱法作为骨关节炎的诊断工具。在受类风湿关节炎、骨关节炎、脊椎关节病和半月板损伤影响的关节滑液光谱之间发现了与疾病过程导致的流体成分差异相关的显著光谱差异^[8]。Vijarnsorn M 等^[9]对马匹创伤性关节炎样本进行傅立叶变换红外光谱检测,光谱显示出与健康对照组间的显著差异,总体准确性高达 97%。

傅里叶变换红外光谱(Fourier transform infrared spectroscopy, FTIR)是第 3 代红外光谱技术。其原理是有机分子在红外光的照射下,吸收红外光能量而使分子中化学键发生振动并释放能量,计算机分析系统能识别和分析出释放能量所对应的具体化学功能团结构和该结构分子含量^[10]。计算机检测和分析系统可识别和分析出释放能量所对应的具体化学官能团和该结构分子含量,可以直接分析样本生物分子的组成和含量^[11]。由于 FTIR 技术具有检测灵敏度高、精度高、分辨率高、速度快、散光低及波段宽等特点,因此已广泛用于各种肿瘤、内分泌疾病、血液疾病、系统性疾病鉴别等生物医学领域。国内外已有关节滑液的光学检测用于辅助诊断的相关

研究^[12-14]。

本研究收集颞下颌关节疾病及健康的关节滑液样本,采用 FTIR 技术和化学计量学方法分析并建立预测模型,以期对颞下颌关节疾病临床诊断及鉴别诊断探索出一种快速可靠的方法。

1 材料与方法

1.1 病例纳入

1.1.1 纳入标准 实验组:①根据 Schiffman E 等^[15]的诊断标准,诊断为 ADDWR 的患者;②根据 Schiffman E^[15]和 Liu F^[16]等的诊断标准,诊断为 TMJOA 的患者;③根据 Wolford LM^[3]的诊断标准,诊断为 ICR 的患者。④对照组(Normal):无临床症状及体征的健康志愿者(院内征集志愿者)。

1.1.2 排除标准 ①TMJ 外伤史、感染史、关节强直、肿瘤、先天性关节发育不良等颞下颌关节疾病患者;②患有甲状腺和甲状旁腺功能亢进、肝肾疾病、糖尿病等影响骨代谢疾病,及近期服用雌激素、孕激素治疗者;③近 1 年接受过颞下颌关节腔内注射药物及其他治疗者;④有严重系统性疾病者、孕妇及哺乳期妇女;⑤有中、重张口受限者;⑥有明显的精神或心理问题者(根据 SCL90 测量量表结果确定);⑦资料不全者。

1.2 标本采集

本研究符合 2013 年赫尔辛基宣言;本研究得到重庆医科大学附属口腔医院人体试验伦理委员会的审查批准,批准号 2019 年伦审(63)号,并取得患者及其家属的知情同意。

患者取半仰卧位于 45°牙科治疗椅上,常规皮肤消毒铺巾,嘱患者大张口,穿刺点为耳屏中点至外眦连线上、耳屏前 1 cm 处,用 5 号注射器向前上内刺入颞下颌关节间隙水平面,抵关节结节后斜面,刺入关节腔,回抽无血后注射 2%利多卡因 1.5 mL,反复灌洗 5 次后抽尽液体,再注入透明质酸钠 1 mL(施沛特)。注射完毕后,嘱患者紧密咬合,用消毒纱布压迫穿刺点 2~3 min,避免局部出血。术后嘱患者开闭口数次,以利于药物均匀分布于关节腔内,关节区压迫 15 min。健康志愿者无注射透明质酸钠步骤。采集的关节液低温保存,尽快送往实验室,4℃、2 000 r/min 离心 10 min,分装到 EP 管,−80℃保存。

1.3 傅里叶变换红外光谱检测

对纯利多卡因(Lido)样品和四组关节液样本使用 Nicolet 5700 FTIR 光谱仪以 Smart-iTx 型衰减全反射(attenuated total reflectance, ATR)技术进行测量,用 ONIN8.0 软件记录光谱数据。红外光谱的波数测量范围为 4 000~500 cm^{−1},分辨率为 4 cm^{−1},扫描次数为 32 次。在恒定温度和空气湿度下进行测量。在每个样本上样之前,用无水乙醇擦净 ATR 探头的金刚石晶体表面,并扫描空气作为背景。将采集的关节液在冰上解冻并小心摇动,并用移液器吹打均匀。取样品(1 μL)

滴到晶体光谱仪 ATR 探头的金刚石晶体表面。使用电吹风风冷风档小心干燥样本(5~10 min),直至样本水分完全蒸发并形成一层均质薄膜,检测其 FTIR 光谱。

1.4 光谱数据分析

首先,对每一组样本的光谱取平均光谱。使用 Unscrambler 9.7 软件对原始光谱数据进行标准正态变量变换(standard normal variate transformation, SNV)预处理,以减小系统误差。再对光谱数进行主成分分析(principal component analysis, PCA)分析。剔除异常值后,采用随机抽样算法提取剩余样本中 70% 的原始数据作为训练集,建立其余 30% 样本作为预测集。使用偏最小二乘判别分析(partial least squares-discriminate analysis, PLS-DA)建立预测模型,根据交叉验证结果选择合适的潜变量(latent variables, LVs),最后使用预测集对该模型进行外部验证。

2 结果

2.1 临床资料

一共收集到 115 例关节液,其中健康组 15 人,平均年龄 24.4 岁,男女比例 2:14;ADDWR 组 32 人,平均年龄 35.8 岁,男女比例 10:22;TMJOA 组 41 人,平均年龄 43.6 岁,男女比例 4:37;ICR 组 27 人,平均年龄 15.7 岁,男女比例 2:25。

2.2 PCA 分析

平均 FTIR 光谱如图 1 所示,Lido、Normal、ADDWR、TMJOA、ICR 组的主要吸收峰峰位基本一致,但吸收峰强度有着不同程度的差别。通过主成分分析,得到 PCA 得分图(图2)。Normal、ADDWR、TMJOA 与 ICR 四组间的差异,主要体现在方差贡献率为 88% 的 PC1 上。Normal 和 ADDWR 组各样本之间、TMJOA 与 ICR 组样本之间有部分重叠,但大部分能够区分。PC1 载荷(图 3)中,最高负载和的光谱区域分别为 $3\ 386\text{ cm}^{-1}$ 和 $1\ 682\text{ cm}^{-1}$ 附近的区域;载荷绝对值较高的区间为 $2\ 600\sim 2\ 400\text{ cm}^{-1}$ 和 $1\ 537\text{ cm}^{-1}$ 附近区域。

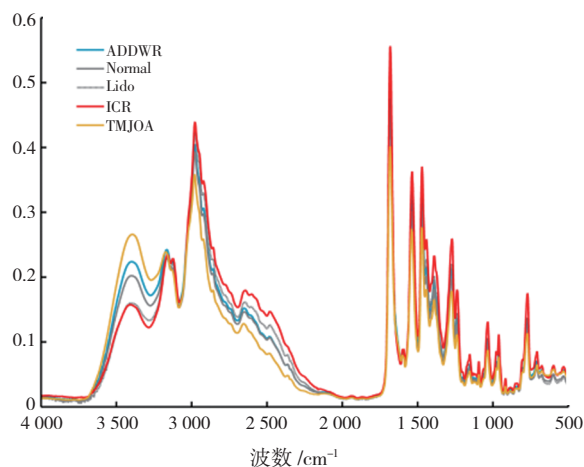
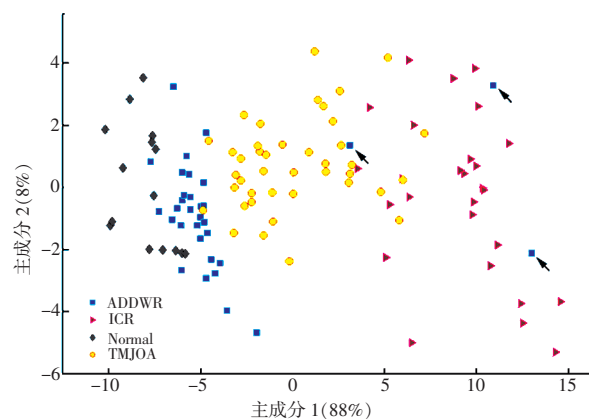


图 1 5 组样本的平均光谱图



注:黑色箭头表示明显离群样本

图 2 主成分分析不同样本的分布散点图

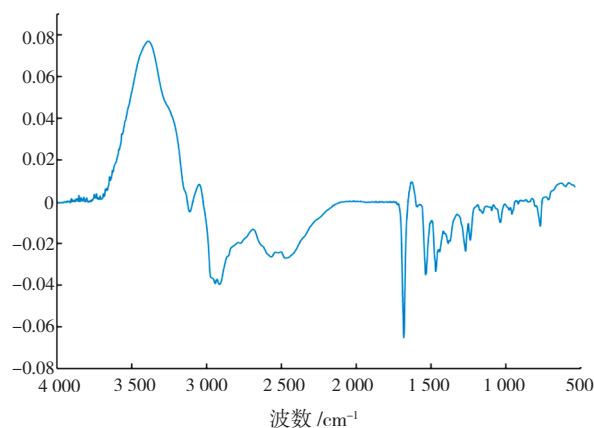


图 3 不同样本的主成分 1 载荷图

2.3 PLS-DA 模型

PLS-DA 模型预测得分如图 4 所示,红色虚线为阈值,模型训练过程中,15% 的样本不能被系统分类,属于模型无法判别的情况;能被系统分类的样本中,内部交叉验证正确率为 90%,外部验证正确率达 97%(表 1)。三类疾病的预测模型的 AUC 值分别为 0.92、0.97、0.91(图 5)。

3 讨论

本实验通过对 115 例关节液样本进行 FTIR 光谱检测,通过建立 PLS-DA 模型,得到令人满意的预测结果,说明此 FTIR 光谱检测结合化学计量学算法能够对颞下颌关节疾病进行较为满意的鉴别。

从平均光谱图可知,各组关节液样本的光谱峰形相似,与利多卡因纯品光谱形态基本一致,但在峰强上呈现出差异。红外光谱图宏观观察,正常颞下颌关节腔内仅有极少量滑液。本实验关节采集时为了减轻患者术中痛苦,采用了利多卡因盥洗法,关节液固有成分中混入了大量利多卡因。因此本实

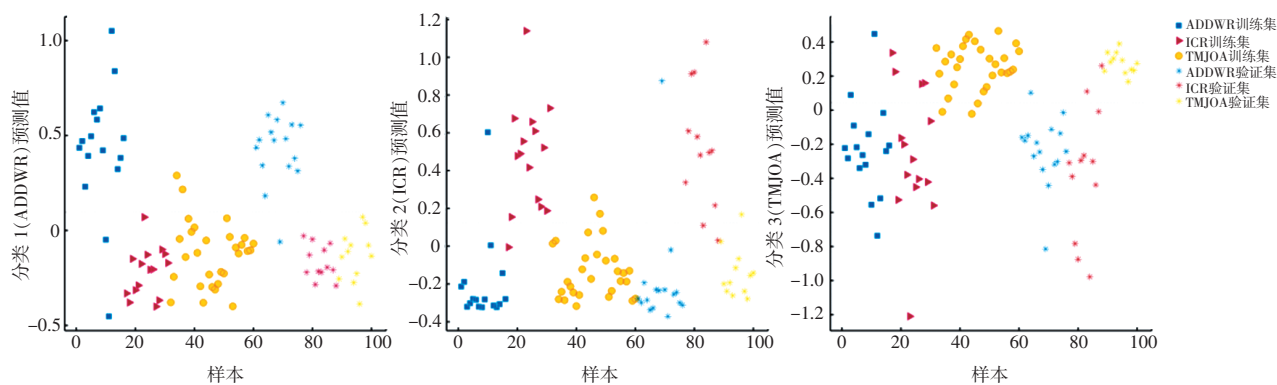
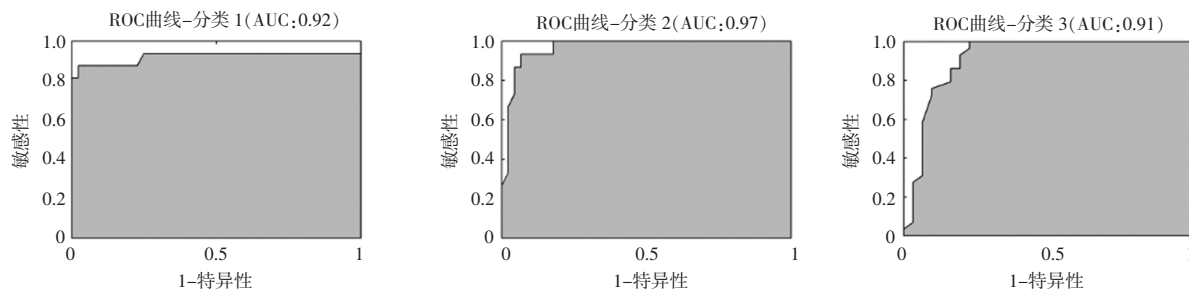


图 4 3 组关节液样本的偏最小二乘判别模型

表 1 PLS-DA 验证结果 (%)

疾病分类	交叉验证		外部验证	
	特异性	敏感性	特异性	敏感性
ADDWR	97	94	96	100
ICR	97	85	100	100
TMJOA	90	89	100	94



注:分类 1, ADDWR; 分类 2, ICR; 分类 3, TMJOA。AUC 为 ROC 曲线下面积, 越接近 1, 检测方法真实性越高

图 5 偏最小二乘判别模型的 ROC 曲线

验中各组样本的光谱均受利多卡因的主要基团所影响,但依然在某些特定吸收峰峰强度上能够体现出差异。

通过 PCA 算法,各组样本光谱数据之间的异同可以降维至 PC1 和 PC2 两个维度上,其累计贡献率达 96%,这 2 个主成分可以较好地反映光谱数据的特征。ADDWR 组与正常组样本之间的空间距离较近,说明其组间差异较小,基本可以归为一类。在以往的实验中,ADDWR 患者通常被当作不同类型关节疾病的对照组。Ziegler CM 等^[17]将关节盘移位患者的关节液样本与颞下颌关节非炎性疾病为对照,发现其红外光谱与颞下颌关节炎患者有明显差异。TMJOA 和 ICR 组中各数据点较为离散,可能由于这 2 个关节破坏吸收疾病组的病程不一所致。同时,

TMJOA 与 ICR 数据点有部分交叉,说明这 2 种疾病的关节液有一定程度的相似,而两者在 PC1 上均与 ADDWR 样本有较大的差异。本研究纳入的 41 位 TMJOA 患者和 27 位 ICR 患者影像学上均表现出髁突形态大小改变,ADDWR 患者关节无吸收变化迹象,关节滑液可早期直接反映关节的健康状况,光谱差异也提示关节液成分随关节病变而异^[14]。

PC1 的贡献最大,可反映各组间 88% 的总体变异,因此探讨 PC1 的载荷即可较好说明颞下颌关节不同生理病理状态下其 SF 样本化学成分的差异。PC1 得分图中可以看到,对组间差异贡献最大的峰为糖类 O-H 伸缩振动吸收峰($3\ 386\ \text{cm}^{-1}$)^[18];其次,具有较高载荷的区域主要对应到酰胺键中羰基 C=O 伸缩振动($1\ 682\ \text{cm}^{-1}$)^[19]及 NH_2 变角振动($1\ 537\ \text{cm}^{-1}$)^[20],

糖类-CH₃、-CH₂-CH 伸缩振动(2 600~2 400 cm⁻¹)^[21]。ADDWR、TMJOA、ICR 中,SF 成分显示糖类含量明显增多,胶原蛋白含量降低,与文献报道的基本一致^[18]。实验结果也间接反映了关节病变时,SF 中糖成分增多,可能的解释为关节软骨表面胶原纤维受到破坏引起关节软骨中蛋白多糖首先流失到 SF 中,也可能是滑膜分泌的 HA 增多起保护关节的作用^[22-25]。而对于其他仍具有较高载荷绝对值的区域(如 3 113 cm⁻¹、3 049 cm⁻¹、1 622 cm⁻¹ 等)的指认有待进一步解释。

PCA 得分图中,3 个 ADDWR 数据点分布到 TMJOA 和 ICR 集中区域,可能原因有病程介于 ADDWR 与 ICR 或 TMJOA 的过渡阶段的病例,各临床指标倾向临床诊断为 ADDWR,而其病理发展过程更接近 ICR 或 TMJOA,因此在纳入病例时存在临床误诊。有研究者称 ADDWR 与 ICR 存在一定相关性,ADDWR 很可能是 ICR 的重要致病因素之一,即髁突吸收更容易发生在关节盘前移位的患者中^[26]。ADDWR 与 TMJOA 关系十分密切,一部分 ADDWR 病例晚期可能发展为 TMJOA^[27]。临床诊断往往难以区分,而 SF 中的物质含量及结构已经早于临床指标发生变化。

通过建立颞下颌关节 SF 红外光谱数据的不同疾病分类模型,获得了较高的正确率。在建模之前,剔除正常组样本数据和可能为误判的样本数据。因为在临床中,就诊患者均属于疾病组,主要存在的问题为鉴别诊断,而正常样本判别模型对临床指导意义较小,因此不纳入。对于 PCA 分析结果中的 3 个明显异常值,经分析可能为临床误判,因此在建立预测模型时予以删除。在 PLS-DA 判别分析中,随机选出的 70%样本进行的内部交叉验证的总体准确率为 90%,剩余 30%未参与建模的预测集样本对模型进行外部预测能力的检验,能达到 97%的分类正确率,说明该模型对不同疾病关节液样本具有令人满意的分类能力。通过对 3 个预测模型的 ROC 曲线制作并对曲线下面积进行计算,3 组 AUC 值均在 0.9 以上,说明 FTIR 结合化学计量学的方法对于颞下颌关节疾病的鉴别诊断具有较高的价值。

本研究发现,PLS-DA 判别分析能够对绝大部分病例 FTIR 光谱数据进行鉴别归类,各疾病组之间仍存在一定的判别错误率。TMJOA 的主要病理学表现为髁突软骨降解破坏、软骨下骨重塑和滑膜组织

的慢性炎症^[28]。目前对 ICR 的病理学研究尚少,疾病性质存在争议^[29-30]。Wolford LM^[31]称 ICR 病变过程中滑膜增生,而髁突表面软骨完整。有学者报道,ICR 存在软骨及软骨下骨的破坏^[32]。部分学者把 ICR 归为关节的退行性疾病,OA 等的一类严重亚型。两者的临床表现和影像学特征非常相似,除了发病年龄可以给予一定指导外,临床上要准确鉴别仍是难题。本研究发现,FTIR 有望成为各种髁突吸收性疾病进行快速区分,与临床检查和影像学检查结果相比,可得到更高的诊断精确度。总的来说,FTIR 检测时,样本可不用预处理,上机操作简单,可及时得到光谱数据,并且该检测成本较低。主要问题是颞下颌关节 SF 含量非常少,即使有炎症等病变产生积液时采集量仍很有限,因此要在关节盥洗、关节封闭治疗中直接获取关节液原液仍是个难题。本实验通过颞下颌关节利多卡因盥洗液检测,样本获取几乎不造成额外创伤,能够通过数学建模获得良好的判别效果^[33]。未来需要更大样本量的研究进一步验证 FTIR 用于关节疾病的临床价值,同时纳入考虑年龄、性别等混杂因素,并对病程分期进行判别。

4 结 论

本实验通过关节盥洗术,采用傅里叶变换红外光谱检测及相关的化学计量分析方法,对 3 种颞下颌关节疾病(ADDWR、TMJOA、ICR)及健康人的关节液进行分析。通过建立 PLS-DA 判别模型,能很好地对颞下颌关节疾病进行归类。因此,FTIR 光谱技术对辅助颞下颌关节疾病诊断及鉴别诊断具有一定的潜力。

参 考 文 献

- [1] Julsvoll EH, Vøllestad NK, Robinson HS. Validation of clinical tests for patients with long-lasting painful temporomandibular disorders with anterior disc displacement without reduction[J]. Man Ther, 2016, 21: 109-119.
- [2] Wang XD, Zhang JN, Gan YH, et al. Current understanding of pathogenesis and treatment of TMJ osteoarthritis[J]. J Dent Res, 2015, 94(5): 666-673.
- [3] Wolford LM, Cardenas L. Idiopathic condylar resorption: diagnosis, treatment protocol, and outcomes[J]. Am J Orthod Dentofacial Orthop, 1999, 116(6): 667-677.
- [4] 谷志远, 吴求亮. 颞下颌关节疾病时滑液的变化[J]. 国外医学·

- 口腔医学分册,1993,20(5):274-276.
- [5] Tamer TM. Hyaluronan and synovial joint: function, distribution and healing[J]. *Interdiscip Toxicol*, 2013, 6(3): 111-125.
- [6] Anderson JR, Phelan MM, Clegg PD, et al. Synovial fluid metabolites differentiate between septic and nonseptic joint pathologies[J]. *J Proteome Res*, 2018, 17(8): 2735-2743.
- [7] Esmonde-White KA, Mandair GS, Raaij F, et al. Raman spectroscopy of synovial fluid as a tool for diagnosing osteoarthritis[J]. *J Biomed Opt*, 2009, 14(3): 34013.
- [8] Canvin JM, Bernatsky S, Hitchon CA, et al. Infrared spectroscopy: shedding light on synovitis in patients with rheumatoid arthritis[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2003, 42(1): 76-82.
- [9] Vijarnsorn M, Riley CB, Shaw RA, et al. Use of infrared spectroscopy for diagnosis of traumatic arthritis in horses[J]. *Am J Vet Res*, 2006, 67(8): 1286-1292.
- [10] Baker MJ, Trevisan J, Bassan P, et al. Using Fourier transform IR spectroscopy to analyze biological materials[J]. *Nat Protoc*, 2014, 9(8): 1771-1791.
- [11] Movasaghi Z, Rehman S, Rehman IU. Fourier transform infrared (FTIR) spectroscopy of biological tissues[J]. *Appl Spectrosc Rev*, 2008, 43(2): 134-179.
- [12] Zhai M, Lu Y, Fu J, et al. Fourier transform infrared spectroscopy research on subchondral bone in osteoarthritis[J]. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc*, 2019, 218: 243-247.
- [13] Malek S, Sun H, Rochat MC, et al. Infrared spectroscopy of serum as a potential diagnostic screening approach for naturally occurring canine osteoarthritis associated with cranial cruciate ligament rupture[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2020, 28(2): 231-238.
- [14] 毛之华, 张学喜, 吴曰超, 等. 健康和病变关节软骨的傅里叶变换红外光谱显微成像及 Fisher 判别[J]. *分析化学*, 2015, 43(4): 518-522.
- [15] Schiffman E, Ohrbach R, Truelove E, et al. Diagnostic criteria for temporomandibular disorders (DC/TMD) for clinical and research applications: recommendations of the international RDC/TMD consortium network and orofacial pain special interest group[J]. *J Oral Facial Pain Headache*, 2014, 28(1): 6-27.
- [16] Liu F, Steinkeler A. Epidemiology, diagnosis, and treatment of temporomandibular disorders[J]. *Dent Clin North Am*, 2013, 57(3): 465-479.
- [17] Ziegler CM, Kircher P, Hassfeld S. Analysis of temporomandibular joint synovial fluid using Fourier transform/infrared spectroscopy[J]. *J Oral Maxillofac Surg*, 2002, 60(11): 1302-1306.
- [18] 赵远, 翟明阳, 尚林伟, 等. 关节滑液的傅里叶变换红外光谱分析[J]. *光谱学与光谱分析*, 2018, 38(S1): 21-22.
- [19] 陈伟, 周密, 左剑, 等. FTIR 光谱方法对比分析少年和老年软骨成分含量[J]. *光谱学与光谱分析*, 2007, 27(4): 683-685.
- [20] Cui SJ, Fu Y, Liu Y, et al. Chronic inflammation deteriorates structure and function of collagen fibril in rat temporomandibular joint disc[J]. *Int J Oral Sci*, 2019, 11(1): 2.
- [21] Mao ZH, Yin JH, Zhang XX, et al. Discrimination of healthy and osteoarthritic articular cartilage by Fourier transform infrared imaging and Fisher's discriminant analysis[J]. *Biomed Opt Express*, 2016, 7(2): 448-453.
- [22] 金艳, 凌沛学, 张天民. 透明质酸钠的光谱学性质研究[J]. *食品与药品*, 2007, 9(10): 6-8.
- [23] 魏红, 程杰, 王子露, 等. rhIL-1 α /rhTGF- β 1 诱导下大鼠髌突软骨细胞 PRG4 的表达[J]. *实用口腔医学杂志*, 2010, 26(6): 735-738.
- [24] 赵伟, 王美青. 蛋白多糖与颞下颌关节的生物力学[J]. *中华老年口腔医学杂志*, 2004, 2(1): 56-58.
- [25] 吴曰超, 尹建华, 刘玉, 等. 关节软骨红外光谱成像及分析方法[J]. *南京航空航天大学学报*, 2015, 47(3): 421-427.
- [26] 陈欣慰, 张善勇, 杨驰. 青少年颞下颌关节髌突特发性吸收[J]. *中国实用口腔科杂志*, 2017, 10(6): 326-329, 334.
- [27] 霍亮, 张善勇, 杨驰. 颞下颌关节关节盘前移位与骨关节病的关系[J]. *中国口腔颌面外科杂志*, 2013, 11(3): 257-260.
- [28] Zarb GA, Carlsson GE. Temporomandibular disorders: osteoarthritis[J]. *J Orofac Pain*, 1999, 13(4): 295-306.
- [29] Mercuri LG. Osteoarthritis, osteoarthrosis, and idiopathic condylar resorption[J]. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 2008, 20(2): 169-183.
- [30] Chouinard AF, Kaban LB, Peacock ZS. Acquired abnormalities of the temporomandibular joint[J]. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 2018, 30(1): 83-96.
- [31] Wolford LM. Idiopathic condylar resorption of the temporomandibular joint in teenage girls (cheerleaders syndrome) [J]. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*, 2001, 14(3): 246-252.
- [32] Hatcher DC. Progressive condylar resorption: pathologic processes and imaging considerations[J]. *Semin Orthod*, 2013, 19(2): 97-105.
- [33] Gibson DS, Finnegan S, Jordan G, et al. Stratification and monitoring of juvenile idiopathic arthritis patients by synovial proteome analysis[J]. *J Proteome Res*, 2009, 8(12): 5601-5609.

(责任编辑:唐秋姗)