

强直性脊柱炎的 诊断和治疗

■ 编著 叶应陵 崔仲礼

Q IANGZHIXING
JIZHUYAN DE
ZHENDUAN
HE ZHILIAO



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

强直性脊柱炎的

QIANGZHIXING JIZHUYAN DE

诊断和治疗

ZHENDUAN HE ZHILIAO

编 著 叶应陵 崔仲礼



人 民 军 医 出 版 社

People's Military Medical Press

图书在版编目(CIP)数据

强直性脊柱炎的诊断和治疗/叶应陵,崔仲礼编著. —北京:人民军医出版社,2004.9
ISBN 7-80194-384-8

I. 强... II. ①叶... ②崔... III. 类风湿性脊柱炎-诊疗 IV. R593.23

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 044649 号

策划编辑:杨化兵	加工编辑:靳 澎	责任审读:李 晨
版式设计:周小娟	封面设计:龙 岩	责任监印:陈琪福
出 版 人:齐学进		

出版发行:人民军医出版社 经销:新华书店

通信地址:北京市复兴路 22 号甲 3 号 邮编:100842

电话:(010)66882586(发行部)、51927258(总编室)

传真:(010)68222916(发行部)、66882583(办公室)

网址:www.pmmp.com.cn

印刷:京南印刷厂 装订:桃园装订厂

开本:787mm×1092mm 1/32

印张:6.75 字数:146 千字

版次:2004 年 9 月第 1 版 印次:2004 年 9 月第 1 次印刷

印数:0001~4000

定价:16.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书、凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

电话:(010)66882585、51927252

内 容 提 要

本书由具有丰富经验的专家精心编写。全书共16章，分别对强直性脊柱炎的病理、病因、临床表现、诊断、特殊类型、治疗及相关疾病进行了系统论述。详细介绍了国内外最新科研成果及中医治疗理论。本书内容系统深入，科学实用，对于提高强直性脊柱炎的诊疗水平有重要指导作用，适于临床医生、医学院师生、基础和临床相关学科研究人员使用。

责任编辑 杨化兵 靳 澎

人民军医出版社
赠 书

前 言

强直性脊柱炎从类风湿关节炎分出，成为独立疾病仅 30 年。我国对本病的基础和临床研究，已取得世界公认的成绩。1997、2001、2002 年三次全国强直性脊柱炎会议，把本病的诊治工作推进到新的水平。会议综合国内外进展，制订新的诊断方案，尤其早期诊断标准、MRI 和骶髂关节的病理诊断，使确诊时间明显缩短。及时、综合治疗，尤其中药治疗，对遏制疾病进展、降低致残率起到关键作用。

本病仍有许多领域尚未被认清，科研人员正在努力攻关，现尚无快速、特效、廉价的疗法问世，还没有达到根治程度。本书结合国内外进展和笔者实践试作探讨，其参考价值 and 能否较好地解决临床问题，有待同道进一步验证。书中错漏之处，请读者指正。

目 录

第 1 章	血清阴性脊柱关节病	1
第 2 章	强直性脊柱炎概论	4
第 3 章	强直性脊柱炎的病理	7
第 4 章	强直性脊柱炎的病因和发病机制	14
第 5 章	强直性脊柱炎的临床表现	21
第一节	临床症状	21
第二节	体征	32
第三节	实验室检查	38
第四节	影像学检查	41
第 6 章	强直性脊柱炎的诊断和鉴别	54
第 7 章	强直性脊柱炎的特殊类型	72
第一节	幼年强直性脊柱炎	72
第二节	女性强直性脊柱炎	84
第三节	HLA-B27 阴性型强直性脊柱炎	85
第 8 章	强直性脊柱炎的治疗	86
第一节	概述	86
第二节	自我调理	88
第三节	物理因子疗法	95
第四节	中医药治疗	101

第五节	西药	114
第六节	手术	146
第七节	治疗终点评价	153
第9章	赖特综合征	155
第10章	银屑病关节炎	171
第11章	炎症性肠病关节炎	181
附:	小肠旁路关节炎	184
第12章	惠普尔病	185
第13章	贝赫切特病	187
第14章	SAPHO 综合征	197
第15章	多肌腱末端炎	200
第16章	未分化型脊柱关节病	203
参考文献		206

第 1 章 血清阴性脊柱关节病

从流行病学调查得知,遗传素质对强直性脊柱炎的发生有一定影响。这促使 Schlosseten 和 Brewerton 等对本病患者进行遗传因素人类白细胞抗原(HLA)的研究。1973 年两人分别报道了强直性脊柱炎与 HLA-B27 有密切关系。根据强直性脊柱炎患者血清类风湿因子呈阴性反应,而把强直性脊柱炎与类风湿关节炎明确地区别开,并发展了以强直性脊柱炎为原型的一组血清阴性脊柱关节病。

血清阴性脊柱关节炎 (seronegative spondyloarthritis, SPAS) 或脊柱关节病 (spondyloarthropathies, SPA), 简称脊柱关节病, 包括本书第 9~16 章所述的相互关联的多系统炎性疾病。其中有些诊断也不拘泥于必须首先具备 X 线片证实的骶髂关节炎或脊柱炎。

脊柱关节病的共同特征: ①血清类风湿因子不超过正常人群, 即 5%; ②无类风湿皮下结节; ③炎性外周关节炎常为突出表现; ④家族聚集倾向; ⑤脊柱关节病之间的症状重叠, 如银屑病样皮疹和指甲病变, 结节性红斑, 坏死性脓皮病, 血栓性静脉炎, 眼炎, 口炎, 口腔、肠道和生殖器溃疡, 尿道炎, 前列腺炎; ⑥X 线片有骶髂关节炎、脊柱炎, 下肢关节炎多于上肢, 且呈不对称性; ⑦病理变化主要在肌腱末端, 韧带附着于骨骼的部位, 非肌腱末端病变见于眼、主动脉根部、肺实质和皮肤; ⑧

与 HLA-B27 抗原有不同程度的关联,尤以强直性脊柱炎和 Reiter 综合征更密切。

脊柱关节病之间的比较见表 1-1。

表 1-1 脊柱关节病的比较

比较项目	强直性 脊柱炎	赖特综合征 {反应性} ⁽⁵⁾ 关节炎	银屑病 关节炎	炎性肠病 关节炎	幼年强直 性脊柱炎
发生率(%)	3	2	1	2	?
男女比例	3:1	20:1	≈	≈	6:1
年龄	20~40 岁	中青年	中青年	中青年	8~18 岁
发病	缓	急	不定	外周关节急 中轴关节缓	发作性
结膜炎	+	+++	+	+	+
眼色素膜炎	+	++	+	+	++
类风湿结节(%)	<1	<1	<1	<1	<1
类风湿因子(%)	<5	<5	<5	<5	<10
HLA-B27(+)(%)	90 ⁽¹⁾	50~80 ⁽¹⁾	20 ⁽²⁾	5 ⁽²⁾	80
骶髂关节炎(%)	几乎 100	<50	20	<20	<50
脊柱炎	+++ 25%	++ 90%	++ 95%	++ 20%	++ 90%
外周关节炎	下肢> 上肢	下肢> 上肢	下肢< 上肢	下肢> 上肢	下肢> 上肢
对称性	+(3)	-	-	+	±
肌腱末端病	+	+	+	+	+
家族聚集	+	+	+	+	+
跟痛症	++	++	++	+	+
皮肤病损	-	+	+++	-	-
黏膜病损	-	++	-	+	-
尿道炎	-	+	-	-	-



(续 表)

比较项目	强直性 脊柱炎	赖特综合征	银屑病 关节炎	炎性肠病 关节炎	幼年强直 性脊柱炎
		{ 反应性 ⁽⁵⁾ 关节炎 }			
前列腺炎	+	+	—	+	—
主动脉反流	+	+	?	?	?
自限性	—	+	±	±	±
缓解、复发	+(⁽⁴⁾)	±	±	±	±
治疗反应(消炎痛)	卅	+	卅	+	+
触发感染源	+?	+	±	—	+?

注:AS. 强直性脊柱炎;RA. 类风湿性关节炎;

(1)伴色素膜炎或主动脉炎时的 AS 近 100%,HLA-B27(+)发生 AS 约为 20%,RA 为 90%;

(2)有骶髂关节炎时 HLA-B27 均为 50%;

(3)骶髂关节炎多为双侧,而下肢病变为不对称性;

(4)AS 病程长,不能自行缓解,但早期可缓解,3 个月至数年复发,尤其女性;

(5)目前认为赖特综合征与反应性关节炎相同

第2章 强直性脊柱炎概论

强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)是一种全身性自身免疫性的慢性进行性炎性疾病。其发病机制与遗传、感染、免疫、理化因素等有关。AS 主要侵犯骶髂关节、脊柱骨突滑膜关节、脊柱旁软组织、外周关节并有关节外病变。AS 是脊柱关节病的原型,如果不并发其他风湿病,则为原发性 AS;如骶髂关节炎并发其他任何一种脊柱关节病,则为继发性 AS。

根据 AS 的主要病变而将其归属为风湿性疾病。

公元前 475~221 年的战国时期,根据临床特征、病变特点及病情演变过程,把强直性脊柱炎归属于痹证之“骨痹、肾痹、炅痹”范畴。《黄帝内经》说:“骨痹不已,复感于邪,内舍于肾”,又说“肾痹者,尻以代踵,脊以代头。”意思是用臀部代替双足,不能行走;因脊柱弯曲或驼背时,远看似头,形象地描述了强直性脊柱炎的脊柱、髋关节的畸形改变,说明脊柱强直不能屈伸而起坐困难。《素问·痹论篇》论及“病久而不去者,内舍于其合也……骨之合肾也,筋之合肝也。”强直性脊柱炎的筋脉挛急、关节肿痛变形、脊强等证候符合肝肾阴虚痹。《内经》提到“督脉为病,脊强反折。”

近年著名医学家焦树德提出将强直性脊柱炎称之为“大倮”,倮指身体俯曲,不能直立,即脊柱弯曲。大倮指病情严

重,脊柱弯曲、背俯。《黄帝内经》中说“阴气者,开阖不得,寒气从之,就生大倮。”

1. 发病率 不同地区、不同种族的发病率有很大差异,按纽约标准的调查,发病率为2%,国内通过国际抗风湿联盟合作调查,我国AS患者有40余万人,发病率为3%,按13亿人口推算,应不止40万人。

2. 年龄与性别 流行病学调查:10~20岁发病,高发期为20~30岁,39岁以后发病占1%,以往男女比例为10:1,近年为2~3:1。可能与对AS的认识有所普及和提高有关。晚期脊柱关节病发病年龄为58~72岁,平均65.1岁。

3. HLA-B27 AS的发病与HLA-B27抗原,即人类白细胞抗原相关性最强,而HLA-B27阳性携带者的比例因种族不同而差异很大,北美印第安人HLA-B27阳性率为17%~50%,AS发生率为27%~63%;日本人和非洲黑人HLA-B27阳性率<1%,AS发病率分别为0.1%和2%。

HLA-B27阳性者AS发生率明显升高,但不同种族的差异很大,北美印第安人和白种人HLA-B27与AS的相关性最强,其AS患者的HLA-B27阳性率达90%~100%。我国正常人群HLA-B27阳性率为2%~7%,而AS患者HLA-B27的阳性率达91%,美国黑人为57%。HLA-B27阳性者发生AS比正常人高20~40倍。

正常人群AS发病率为0.3%,在AS家系中达4%,而在HLA-B27阳性的AS患者一级亲属中高达11%~25%。解放军总医院对4例AS和1例赖特综合征的5个典型家系调查发现,先证者的一级亲属中,HLA-B27阳性者占50.9%,

其发生 AS 和其他脊柱关节病者占 39.6%。

HLA-B27 阳性者中 80%并不发生 AS,而 AS 患者中有 10%为 HLA-B27 阴性。故 HLA-B27 阳性不一定发生 AS,HLA-B27 阴性也不一定不发生 AS,更不能认为 HLA-B27 阳性就是 AS。

第3章 强直性脊柱炎的病理

强直性脊柱炎的特征性病理变化,为肌腱末端反复发作的非细菌性炎症病变,侵蚀性肉芽增生,纤维骨化,韧带骨赘,多系统病变。故 AS 不是单一病变,是一组病谱或异质性疾病。

一、关节病理

1. 滑膜炎 早期为滑膜细胞肥大、增生,淋巴细胞和浆细胞浸润,炎症不如类风湿关节炎(RA)显著,有肉芽增生与 RA 相似,附近骨质有慢性炎性病灶。

AS 与 RA 滑膜炎的显著区别:①组织免疫化学检查显示 AS 滑膜炎浆细胞浸润以 IgG 和 IgA 型为主,RA 则以 IgM 型为主;②滑液检查显示 AS 滑液中多核细胞数较 RA 低,而淋巴细胞数较 RA 高,典型 AS 滑膜炎滑液中,细胞吞噬性单核细胞(cytophagocytic mononuclear,CPM)即吞噬了变形多核细胞的巨噬细胞较多,而类风湿细胞(ragocyte)少见,这些炎细胞多聚集在小血管周围呈巢状,与 RA 不同之处为附近骨质中,也可发生与滑膜病变无联系的慢性炎性病灶;③RA 滑液的类风湿因子可呈阳性,而 AS 为阴性;④AS 邻近关节的骨质增生较多,而 RA 没有;⑤RA 滑膜炎形成类风湿肉芽组织侵蚀和破坏关节软骨,AS 滑膜炎也有肉芽组织,但极少

呈破坏性,而为软骨内骨化。

2. 肌腱末端病(enthesis) 肌腱、韧带的骨附着处炎症是脊柱关节病常见的、具有特征性的表现,对本病的诊断有提示性价值。

病变原发部位是肌腱、韧带的骨附着部位,即以肌腱端为中心的组织的变性和非细菌性炎症病理改变,造成肌腱、韧带、关节囊的骨附着点炎性肿痛,其附着点多在关节周围而引起关节肿痛。增生的肉芽破坏附着处的骨质,但破坏很轻,很少发生骨质吸收或脱位,肉芽组织向韧带、肌腱和关节囊内蔓延,在组织修复过程中,骨质生成过多、过盛,新生的骨组织不但填补附着处松质骨破坏缺损处,还向韧带、肌腱和关节囊内延伸,形成韧带骨赘(syndesmophyte)。关节周围组织亦纤维骨化,连接相邻椎体前缘和侧缘的韧带骨赘、骨桥或骨板,包裹关节致骨性强直。肌腱末端组织活检,镜下可见淋巴细胞和单核细胞浸润的肉芽组织,小血管增生和纤维化或化生组织。

二、各类关节炎的病理

1. 软骨关节

(1)椎间盘:肌腱末端炎的炎性肉芽组织侵蚀椎间盘环状纤维与椎体连接处,修复过程是纤维软骨形成,骨化成赘,相邻椎体骨赘连成桥。纤维环骨化的基本病理改变也属于韧带骨赘的形成,常最先发生在胸腰段。纤维环骨化初期程度不一,左右不等,如受累脊柱有弯曲,则弯曲凹侧的纤维化最早、最明显。

椎间盘边缘骨化是与类风湿关节炎区别的典型表现。

初期椎间盘无炎症,可能因骨桥限制脊柱活动,传递至椎

间盘的负荷发生变化,也可能是肌腱末端炎的扩展,少数椎间盘也逐渐钙化,加上脊柱纤维环骨化,后关节囊钙化,脊柱周围韧带的慢性炎症、硬化、骨赘形成并纵向延伸,相邻椎体间形成骨桥。椎间盘纤维环与骨连接处的骨化,使椎体变方形,椎旁结缔组织骨化,脊柱骨突关节与肋椎关节的慢性滑膜炎引起关节破坏、纤维化、骨化,致全脊柱强直。

(2)胸肋关节:肌腱末端炎引起胸肋关节炎性肿痛,X线可见关节边缘侵蚀、组织学呈亚急性骨炎,骨膜面炎症可能来自肌腱末端炎,有人发现滑膜裂口有类似炎症和通过骨融合的骨折。

胸肋关节炎的病理表现是AS在脊柱以外的肌腱末端炎、滑膜炎和强直关节骨折等病理变化的集中反应。

有些现象难以用AS解释:①10%成人胸肋关节可有自发性强直;②胸肋关节和肋骨头有滑膜存在;③有时胸肋关节本身存在滑膜形成的间隙,也可没有滑膜炎或关节强直。

AS患者发生胸肋关节强直者占半数,有些病例出现类似骨刺的骨棒,但大多数病理表现与非脊柱炎的骨性融合相似。

(3)柄胸联合(胸骨柄体关节):关节面呈双凹改变,有一定的诊断意义,见图3-1。

(4)耻骨联合:可有侵蚀性骨炎,关节间隙狭窄,边缘骨硬化等。但妇女因妊娠、泌尿系或盆腔感染;正常男性因运动等,均可出现类似变化。

2. 滑膜关节

(1)关节突关节(骨突关节):关节突关节等关节的病理改变特点是伴有轻度侵蚀和不同程度关节钙化的滑膜炎,由肌腱末端炎扩展引起,直到完全强直,而RA少见。

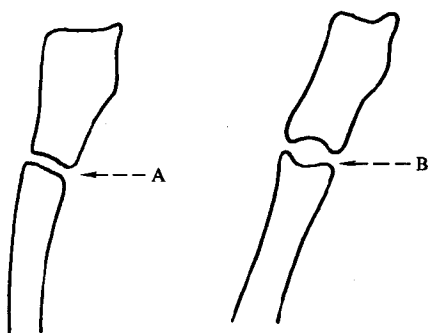


图 3-1 强直性脊柱炎时柄胸联合改变

注：A. 正常时柄胸联合呈一整裂；B. 强直性脊柱炎时，该关节两侧呈双凹状改变

(2) 髌髁关节：早期为侵蚀关节的软骨下出现肉芽组织，关节边缘增生与腐蚀交错，逐渐由纤维软骨再生而替代，最后骨化。

(3) 颞下颌关节：有肌腱末端炎、炎症性侵蚀性关节炎和退行性关节病变。

(4) 外周关节炎：病理学显示滑膜增生，淋巴样浸润，血管翳形成。软骨下肉芽组织增生引起中央软骨侵蚀，在 AS 常见。但此过程缺乏在 RA 常见的一些特征，如滑膜绒毛增生，纤维素沉淀和糜烂。

3. 脊柱椎间盘炎 已强直或未强直的椎间盘发生局灶性损伤，而严重损伤仅见于严重强直的脊柱，且常伴有椎弓骨折，在骨质疏松基础上更易骨折，骨折部位疼痛不剧，易忽略而照常活动，妨碍了愈合，形成骨不连或假关节，即椎间盘炎的特点，临床表现较隐匿，可有局部背痛，持续数日，X 线片见椎间盘有局灶性损伤，椎弓骨折和假关节。