



中国医学临床百家

古洁若 / 著

脊柱关节炎

古洁若 2018 观点



- 强直性脊柱炎的特异性生物标志物仍待挖掘
- 临床诊疗中需重视脊柱关节炎的共患病
- 柳氮磺吡啶在有外周关节炎患者中应用值得推广
- 绝大部分脊柱关节炎患者可正常生育
- 2017年与2012年达标治疗推荐：求同存异而优胜劣汰

中国医学临床百家

古洁若 / 著

脊柱关节炎



古洁若 2018 观点



科学技术文献出版社
SCIENTIFIC AND TECHNICAL DOCUMENTATION PRESS

· 北京 ·

图书在版编目 (CIP) 数据

脊柱关节炎古洁若2018观点 / 古洁若著. —北京: 科学技术文献出版社, 2018. 3
ISBN 978-7-5189-3982-4

I. ①脊… II. ①古… III. ①脊柱病—关节炎—诊疗 IV. ① R681.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2018) 第 036937 号

脊柱关节炎古洁若2018观点

策划编辑: 巨娟梅 责任编辑: 巨娟梅 责任校对: 文 浩 责任出版: 张志平

出 版 者 科学技术文献出版社

地 址 北京市复兴路15号 邮编 100038

编 务 部 (010) 58882938, 58882087 (传真)

发 行 部 (010) 58882868, 58882874 (传真)

邮 购 部 (010) 58882873

官 方 网 址 www.stdp.com.cn

发 行 者 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销

印 刷 者 虎彩印艺股份有限公司

版 次 2018年3月第1版 2018年3月第1次印刷

开 本 710×1000 1/16

字 数 129千

印 张 14 彩插2面

书 号 ISBN 978-7-5189-3982-4

定 价 118.00元



版权所有 违法必究

购买本社图书, 凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者, 本社发行部负责调换

序

Foreword

韩启德

欧洲文艺复兴后，以维萨利发表《人体构造》为标志，现代医学不断发展，特别是从19世纪末开始，随着科学技术成果大量应用于医学，现代医学发展日新月异，发生了根本性的变化。

在过去的一个世纪里，我国现代化进程加快，现代医学也急起直追。但由于启程晚，社会经济发展落后，在相当长的时期里，我国的现代医学远远落后于发达国家。记得20世纪50年代，我虽然生活在上海这个最发达的城市里，但是母亲做子宫切除术还要到全市最高级的医院才能完成；我

患猩红热继发严重风湿性心包炎，只在最严重昏迷时用过一点青霉素。20世纪60—70年代，我从上海第一医学院毕业后到陕西农村基层工作，在很多时候还只能靠“一根针，一把草”治病。但是改革开放仅仅30多年，我国现代医学的发展水平已经接近发达国家。可以说，世界上所有先进的诊疗方法，中国的医生都能做，有的还做得更好。更为可喜的是，近年来我国医学界开始取得越来越多的原创性成果，在某些点上已经处于世界领先地位。中国医生已经不再盲从发达国家的疾病诊疗指南，而能根据我们自己的经验和发现，根据我国自己的实际情况制定临床标准和规范。我们越来越有自己的东西了。

要把我们“自己的东西”扩展开来，要获得越来越多“自己的东西”，就必须加强学术交流。我们一直非常重视与国外的学术交流，第一时间掌握国外学术动向，越来越多地参与国际学术会议，有了“自己的东西”也总是要在国外著名刊物去发表。但与此同时，我们更需要重视国内的学术交流，第一时间把自己的创新成果和可贵的经验传播给国内同行，不仅为加强学术互动，促进学术发展，更为学术成果的推广和应用，推动我国医学事业发展。

我国医学发展很不平衡，经济发达地区与落后地区之间差别巨大，先进医疗技术往往只有在大城市、大医院才能开展。在这种情况下，更需要采取有效方式，把现代医学的最新进展以及我国自己的研究成果和先进经验广泛传播开去。

基于以上考虑，科学技术文献出版社精心策划出版《中国医学临床百家》丛书。每本书涵盖一种或一类疾病，由该疾病领域领军专家撰写，重点介绍学术发展历史和最新研究进展，并提供具体临床实践指导。临床疾病上千种，丛书拟以每年百种以上规模持续出版，高时效性地整体展示我国临床研究和实践的最高水平，不能不说是一个重大和艰难的任务。

我浏览了丛书中已经完稿的几本书，感觉都写得很好，既全面阐述有关疾病的基本知识及其来龙去脉，又介绍疾病的最新进展，包括笔者本人及其团队创新性观点和临床经验，学风严谨，内容深入浅出。相信每一本都保持这样质量的书定会受到医学界的欢迎，成为我国又一项成功的优秀出版工程。

《中国医学临床百家》丛书出版工程的启动，是我国现

代医学百年进步的标志，也必将对我国临床医学发展起到积极的推动作用。衷心希望《中国医学临床百家》丛书的出版取得圆满成功！

是为序。

古洁若

作者简介

Author introduction

古洁若，中山大学附属第三医院教授、主任医师、博士研究生导师，风湿免疫科主任；曾在美国加州大学洛杉矶分校风湿病研究中心留学3年和任美国国立卫生研究院（NIH）研究员1年。成为首届“中山大学名医”、国务院特殊贡献津贴专家、国家自然科学基金杰出青年基金获得者。获得原卫生部科技教育司“教书育人，管理育人，服务育人”先进个人荣誉奖和2017年首届国家名医“国之名医·卓越建树”荣誉称号等。现任国际强直性脊柱炎专家委员会成员、中华医学生物免疫学会风湿免疫学分会主任委员、中国医师协会风湿免疫科分会副主任委员、中国医师协会免疫吸附学术委员会副主任委员、中国风湿免疫病医联体联盟理事会副理事长、广东省健康管理学会风湿免疫学和康复专业委员会主任委员。曾任中华医学会风湿病学分会副主任委员、广东省医学会风湿病学分会主任委员等。

从事医教研工作35年，对各种风湿性疾病的诊断和治疗有较深的造诣，尤其对脊柱关节炎/强直性脊柱炎、高尿酸血症/痛风的临床和基础研究部分达到国际前沿和国内领先

水平。历年来在国内外共发表论文 200 余篇，其中在 *Nature Genetics*, *Arthritis & Rheumatism* 等 SCI 收录杂志中以第一或通讯作者发表 100 余篇。主编出版《脊柱关节炎与强直性脊柱炎》《临床风湿病学教程》《风湿免疫科疾病临床思维》等多部作品，担任普通高等教育“十一五”国家级规划医学双语教材英文版《内科学》风湿病学分科主编，参编人民卫生出版社《内科学》第 7 版、第 8 版、第 9 版风湿病学章节。

近年来先后负责国家重点研发任务、“863”项目、国家自然科学基金、国家卫生和计划生育委员会临床学科重点项目等 60 余项国家级及省部级课题。获得中国女医师协会五洲女子科技奖：临床医学科研创新奖；获得 2016 年高等学校科学研究优秀成果奖自然科学一等奖。

前言

Preface

中国的医改急速更新，很振奋人心，医务人员面临的挑战和机遇并存。我们努力的方向是实现“健康中国”这一目标。作为一名有 35 年医疗、教学、科研经历的医务工作者，我常在思考：如何做得更好和变得更好？在我主要从事的“风湿免疫病”领域，我和很多同事一样执着地在“脊柱关节炎和强直性脊柱炎”方面孜孜不倦地工作着。每当在日常工作中遇到患该病已多年，还不知自己何病，如何治疗的漏诊、误诊病例时，我都有一种冲动，想要立即把这些患者集中起来做患者教育。终于，在 2012 年我们组建了“中国强直性脊柱炎病友会”。然而，在面对十多万名患者的交流圈时，我又犯难了。知识在不断更新，双向转诊和基层医疗该如何结合？对不同的医师和患者群，为了提高我们的诊治水平，哪些引导适合，哪种形式他们更能理解和依从？

“中国医学临床百家丛书”的《脊柱关节炎古洁若 2018 观点》一书，将从脊柱关节炎的现状、病因和发病机制、诊断、

治疗原则等方面入手，简要介绍了该病相关的新进展，既有权威国际诊治指南的介绍，又通过我们的实践、思考和整理，把我本人和团队的经验，结合其他专科同道的观点分享给大家，希望能为临床一线医师和医学生提供有用的专业指导和学习材料，帮助大家对该病的认识能从陌生到熟悉，从恐惧到淡定，最终实现治疗达标的完美境界。

鉴于我们有限的专业知识水平，书中难免存在错误和疏漏，期盼读者们给我们提出宝贵的建议并进行指正，让我们携手共建健康中国的美好明天！



目录

Contents

脊柱关节炎与强直性脊柱炎 / 001

1. 脊柱关节炎是以强直性脊柱炎为原型的一类疾病 / 001
2. 脊柱关节炎分类标准的应用促进了对其的早期诊断 / 003

脊柱关节炎流行病学 / 008

3. 亚洲和欧洲人群的脊柱关节炎患病率更高，男性常见 / 008
4. 强直性脊柱炎患者一级亲属患病风险高 / 010
5. *HLA-B*27* 阳性不代表罹患脊柱关节炎 / 012
6. 不同 *HLA-B*27* 亚型对脊柱关节炎易感风险及临床表现影响不一 / 014

脊柱关节炎病因和发病机制 / 019

7. 强直性脊柱炎家系研究揭示不同遗传模式及罕见易感位点 / 019
8. 全基因组关联研究揭示疾病相关信号通路及潜在药物靶点 / 023
9. *ERAP* 基因是强直性脊柱炎重要的易感基因 / 026
10. miRNA 和 lncRNA 参与强直性脊柱炎发病 / 028
11. 基于研究目的选择适当脊柱关节炎动物模型 / 033
12. Th17 细胞通过 IL23/IL17 轴促进脊柱关节炎炎症及骨形成 / 039

13. 强直性脊柱炎患者存在肠道菌群失调 / 044
14. 强直性脊柱炎新骨形成: 炎症 - 肉芽组织修复 - 新骨形成 / 047
15. 强直性脊柱炎的特异性生物标志物仍待挖掘 / 051

脊柱关节炎临床诊疗进展 / 055

16. 脊柱关节炎的炎症性疼痛: 免疫与神经传导的复杂互作 / 055
17. 需关注脊柱关节炎患者的心理障碍 / 057
18. 临床诊疗中需重视脊柱关节炎的共患病 / 060
19. 要重视中轴型脊柱关节炎的早期骨质流失问题 / 063
20. 幼年脊柱关节炎诊疗进展概述 / 065
21. 警惕强直性脊柱炎的预后不良因素 / 071
22. 强直性脊柱炎病情活动度评分与 Bath 强直性脊柱炎疾病活动指数是评估病情活动度规范的指标 / 075
23. “ASAS 健康指数”全面评估中轴型脊柱关节炎的功能与生活质量 / 078
24. 选择合适的 *HLA-B*27* 检测方法 / 081
25. 骶髂关节 X 线与 MRI 是炎症和骨结构破坏评估的客观依据 / 084
26. 中轴型脊柱关节炎脊柱骨结构改变的 X 线规范评估 / 089
27. 关节超声和 MRI 适用于外周型脊柱关节炎诊断与病情监测 / 092
28. TNF- α 拮抗剂治疗脊柱关节炎无需联合甲氨蝶呤 / 095
29. 柳氮磺吡啶在有外周关节炎患者中应用值得推广 / 098
30. 其他 DMARD 在强直性脊柱炎中的应用缺乏充分的循证证据 / 100
31. 关节外表现应作为生物制剂选择的考虑因素之一 / 102

- 32. 生物制剂停药与停药后复发的的问题仍待解决 / 105
- 33. 临床精准用药有赖于建立有效的疗效预测模型 / 109
- 34. TNF- α 拮抗剂治疗期间常规筛查及监测结核 / 111
- 35. 目前多数证据支持 TNF- α 拮抗剂不增加恶性肿瘤发生风险 / 117
- 36. 中医经筋微创贯序治疗促进强直性脊柱炎康复 / 120
- 37. 绝大部分脊柱关节炎患者可正常生育 / 122
- 38. 脊柱关节炎患者疫苗接种值得重视 / 125
- 39. 可因地制宜地将生物制剂纳入各地医保药品目录 / 129

2016EULAR 中轴型脊柱关节炎治疗指南 &2017 年达标治疗共识

简析 / 133

- 40. 中轴型脊柱关节炎治疗需要多学科合作管理 / 133
- 41. 2017 年与 2012 年达标治疗推荐: 求同存异而优胜劣汰 / 135
- 42. 坚持非甾体抗炎药作为脊柱关节炎的一线治疗药物的地位 / 142
- 43. 遵循规范的生物制剂治疗策略 / 148
- 44. 白介素 -17 抑制剂对中轴型脊柱关节炎有效 / 154
- 45. 局部糖皮质激素注射可有效缓解疼痛 / 157
- 46. 脊柱关节炎患者髋关节置换术及围手术期管理建议解读 / 159
- 47. 强调正确的康复治疗 and 体育锻炼 / 164
- 48. 戒烟应被纳入脊柱关节炎患者的疾病教育中 / 167
- 49. 关注脊柱关节炎患者的个人医疗与社会成本问题 / 171
- 50. “国际指南”之我见 / 175

关于慢病管理 / 177

51. 慢病管理的核心是加强患者教育 / 177

52. 脊柱关节炎慢病管理的经验分享 / 179

参考文献 / 183

出版者后记 / 209



脊柱关节炎与强直性脊柱炎

1. 脊柱关节炎是以强直性脊柱炎为原型的一类疾病

以往强直性脊柱炎 (ankylosing spondylitis, AS) 患者的分类都以 1984 年改良版的纽约标准为基础。2009 年和 2010 年, 国际脊柱关节炎评估协会 (Assessment of Spondyloarthritis International Society, ASAS) 发表了两套独立的脊柱关节炎 (spondyloarthritis, SpA) 分类标准, 该分类标准涵盖面较广, 分别为中轴型 SpA 的 ASAS 分类标准和外周型 SpA 的 ASAS 分类标准。AS 属于中轴型 SpA。

SpA 是一系列的疾病, 包括 AS、影像学阴性的中轴型脊柱关节炎 (non-radiographic axial spondyloarthritis, nr-axSpA)、银屑病相关关节炎和炎症性肠病相关关节炎等。不同形式的 SpA 具有多种共同的临床特征, 最突出的特征是中轴关节 (尤其是骶髋关节) 有炎症导致的慢性腰痛、不对称的寡关节炎 (尤其是下肢)、指 / 趾炎 (腊肠样指 / 趾) 和附着点炎 (韧带或肌腱的骨骼

附着处炎症)；SpA 与影像学上的骶髂关节炎和 *HLA-B*27* 基因密切相关。

可见，做出上述 SpA 分类的每种类型并不一定代表某个独立的疾病，它们的临床症状、实验室检查和影像学检查结果可能有所重叠。对于疑似 SpA 的患者，不论类型如何，如 nr-axSpA，它的诊断和治疗方法都大体类似。值得强调的是 SpA 和 AS 二者的发展和预后有所不同，早期 SpA 的发展轨迹每个患者都有差异，与该病的不同遗传背景、涉及的疾病、相关环境因素等有关，临床上对其进行分类时要注意：①每种类型并不一定代表某个独立的疾病，它们的临床症状、实验室检查及影像学检查结果可能有所重叠。②对于病程半年至 1 年无论症状是否典型的疑似 SpA 患者，不论类型如何，如 nr-axSpA，诊断和治疗方法很大程度上都是类似的，越早治疗越好。③值得注意的是每个人致病风险的内因和外因各不相同，临床表型也有差异，以至于每个患者发病过程的个人差异可以直接导致病情发展速度，甚至对药物的反应都不一样。④早期 SpA 患者是否一定会发展为 AS？其实不一定，影响的因素较多，只是其中一部分患者会发展为 AS。事实上，越来越多的专家会倾向于把 SpA 和 AS 统一称为中轴型脊柱关节炎 (axial spondyloarthritis, axSpA)。⑤有关 axSpA 典型症状，炎症性腰背痛的其中一条评判标准——年龄 < 45 岁，其界限需要进一步斟酌，因为临床上，少数患者在 45 岁以后才有明显的症状，此外，幼年起病的患者延续到成年