

中西医结合骨病诊治系列丛书

强直性脊柱炎



2.3

中国华侨出版社



中西医结合骨病诊治系列丛书

强直性脊柱炎

总编审：宋一同

中国华侨出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

强直性脊柱炎/宋一同主编. —北京: 中国华侨出版社, 2001

(中西医结合骨病诊治系列丛书)

ISBN 7-80120-322-4

I. 强… II. 宋… III. 类风湿性脊椎炎-中西医结合-诊疗

IV. R593.23

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2001) 第 10832 号

● 强直性脊柱炎

总 编 审/宋一同

责任编辑/谢 燕

装帧设计/李志国

责任校对/志 刚

经 销/新华书店 印数 5000 册

开 本/787×1092 毫米 1/32 印张 6 字数/126 千

印 刷/北京市燕山印刷厂印刷

版 次/2001 年 4 月第 1 版 2001 年 4 月第 1 次印刷

书 号/ISBN 7-80120-322-4/R·12 定价: 9.60 元

中国华侨出版社: 北京安定路 20 号院 邮编/100029

E-mail: overseashq@sina.com

发行部: 64443051 传真: 64443051



总编审简介

宋一同 (Song Yi Tong) 1935年10月24日出生, 江苏淮安市人, 1954年毕业于安徽合肥医专。现任北京针灸骨伤学院骨伤系教授, 主任医师, 教研室主任, 中国人才研究会骨伤人才学会理事长, 中国高等中医院校骨伤教育研究会理事长, 美国纽约中国传统医学院名誉院长, 1994年12月当选国际传统医学会主席 (美国注册), 世界骨伤专家协会主席 (美国注册)。担任中国高等中医院校骨伤专业 (14本) 系列教材编审委员会秘书长, 主持编写工作, 享受国务院有突出贡献专家政府特殊津贴。已编撰出版20余部专著, 发表论文30余篇。获省部级科研成果6项, 国家专利一项。

通讯地址: 北京市朝阳区望京中环南路6号中国骨伤人才研究会
邮编: 100015
电话/传真: 64568362, 64380203

《强直性脊柱炎》编委会

主 编：王秀义 王 峰 王晋生
叶乐强 宋永忠 于 滨
副主编：贾其余 杨亚男 张继强
章道胜 黄世波 刘文胜
编 委：张海录 王超武 陶军军
袁士芬

中西医结合骨病诊治系列丛书

总编委会

- 总 编** 宋一同
- 编 委** (排名不分先后)
- | | | | |
|-----|-----|-----|-----|
| 郭德荣 | 孙承祿 | 黄世波 | 邵梅生 |
| 罗金殿 | 尤全喜 | 姜良顺 | 李廷俊 |
| 周立坤 | 陈殿培 | 翁敬堂 | 尹广诚 |
| 高学廉 | 张吉林 | 孙玉宝 | 李天荣 |
| 宋述仁 | 王邦旺 | 王义学 | 王惠春 |
| 陈玉彬 | 孙介光 | 郭 豪 | 宋永忠 |
| 高德平 | 吴启跃 | 张秀芬 | |
- 秘 书 长** 郭 豪 宋永忠 高德平
- 办公室人员** 黄 涛 朱宇虎 黄 壮
- 邓 雷 付建华 石东平
- 孔繁蕾 曲 弋 阮秋蓉
- 吴春雁 贾伟华 邓 飞
- 王宏川 曹光磊

目 录

第一章 概述	(1)
第一节 强直性脊柱炎的历史回顾	(1)
第二节 强直性脊柱炎的发病概况	(3)
第二章 病因学与发病机理	(5)
第一节 强直性脊柱炎的遗传学	(5)
第二节 强直性脊柱炎的微生物学	(6)
第三节 强直性脊柱炎的免疫学	(9)
第四节 HLA—B ₂₇ 与强直性脊柱炎的发病机制	(10)
第五节 体质因素与环境因素	(18)
第六节 强直性脊柱炎的中医病因病机	(20)
第三章 病理学	(26)
第一节 脊柱的应用解剖	(26)
第二节 关节的解剖生理	(34)
第三节 强直性脊柱炎疼痛症状的产生	(37)
第四节 强直性脊柱炎的病理改变	(39)
第四章 临床表现	(46)
第一节 典型强直性脊柱炎	(46)
第二节 儿童强直性脊柱炎	(64)
第三节 女性强直性脊柱炎	(68)
第四节 HLA—B ₂₇ 阴性强直性脊柱炎	(69)

第五节	AS 重叠性强直性脊柱炎	(70)
第六节	临床分型及分期	(74)
第五章	实验室与器械诊断性检查	(77)
第一节	实验室检查	(77)
第二节	X 线检查	(88)
第三节	CT 检查及其他检查	(93)
第六章	强直性脊柱炎的诊断与鉴别诊断	(95)
第一节	强直性脊柱炎的诊断	(95)
第二节	强直性脊柱炎的鉴别诊断	(101)
第七章	强直性脊柱炎的治疗	(119)
第一节	治疗目标和原则	(119)
第二节	西药治疗	(120)
第三节	中医治疗	(132)
第四节	物理疗法和特殊处理	(153)
第五节	外科疗法	(157)
第八章	强直性脊柱炎的预后、预防	(164)
第一节	病程与预后	(164)
第二节	预防与护理	(165)
第三节	强直性脊柱炎治疗的综合策略	(168)
主要参考文献	(171)
编委简介	(174)

第一章 概 述

第一节 强直性脊柱炎的历史回顾

强直性脊柱炎 (ankylosing spondylitis) 是一种慢性、进行性和炎性疾病。主要累及骶髂关节、脊柱、脊柱骨软组织及四肢关节,表现为椎间盘纤维环和纤维环附近结缔组织的骨化,椎间关节和四肢关节滑膜的炎症和增生。脊柱强直仅见于强直性脊柱炎的晚期严重病例,轻型病例一般不致如此。

考古学家发现早在上古冰河时代就有人脊椎骨内关节炎的存在。公元前五世纪(公元前 474—453 年间)我国的医学经典著作《黄帝内经》中已有“痹论”专述,提出了风、寒、湿三气杂至,合而为痹,认为血行凝涩是其主要病机,并根据表现不同分为行痹、痛痹、着痹等类型。古希腊医生 Hippocrates 在公元前五世纪(公元前 460—377 年间)将许多游移善变的疾病统称为风湿病。公元 150—219 年,我国医学大师张仲景在《金匱要略·痉湿 病篇》中不但进一步确定了风湿病的名称,而且还对风湿病的症状作了较详细的描述,并总结了汉代以前各医家治疗此病的方药,包括麻黄杏仁薏仁甘草汤,防己黄芪汤,桂枝附子汤等至今仍在沿用的著名方剂。此后根据风湿病的概念,各代医家提出诸如风

痹、寒痹、痛痹、湿痹、着痹、热痹、骨痹、筋痹、肌痹、肉痹、历节风痛、白虎历节风、走注、流火、痛风等许多解释和命名，并逐渐分类区别。

公元 1606 年明朝医学家王肯堂在其《证治准绳》中首次详细描述了类风湿性关节炎的症状，1646 年张景岳将痛风与风湿性关节炎区分开来。1683 年 Sydenham 将痛风作为独立疾病提出来。1691 年爱尔兰医生 Connor 首次描述了强直性脊柱炎的表现。1858 年英国的 Garrod 提出了类风湿性关节炎 (Rheumatoid arthritis) 的名称；1896 年 Schiitfer 和 Ramor 将类风湿性关节炎记载为独立疾病。

十九世纪以后，随着科学技术的突飞猛进，人们对类风湿性关节炎的认识不断提高。1938 年 Forestler 将过去称谓的类风湿性脊椎炎从中枢型类风湿性关节炎中分了出来，命名为强直性脊椎炎 (AS)，并在 1963 年得到国际风湿病协会的确认。但由于缺乏对此病的病因学认识，仍然没有被各国医生接受，变形性脊柱炎 (Spondylitis deformans)、关节强直性脊柱炎 (Spondylarthritis ankylopoetica)、骨化性骨盆部脊柱炎 (Pelrospondylitis ossificans)、脊柱关节强直 (Spondylarthritis ankylosante)、青春期脊柱炎 (adolescent spondylitis) 和类风湿性脊柱炎等名称仍在应用。直到 1973 年 Breuerton 等报告组织相容性抗原 HLA-B₂₇ 与强直性脊柱炎的关系，并不断被许多学者用各种灵敏方法检测证实此病的 HLA-B₂₇ 阳性率达 90% 以上，而测不出 RF (类风湿因子)，才明确地将强直性脊柱炎列为独立疾病。1976 年 Wright 根据类风湿因子的阳性、阴性又提出了血清阳性和血清阴性关节炎，并确定强直性脊柱炎属于血清阴性关节

炎。1982年的第16版《希氏内科学》开始将本病和类风湿性关节炎分开描述。

第二节 强直性脊柱炎的发病概况

关于强直性脊柱炎的发病率，各家报道不一。在发现HLA—B₂₇和本病高度相关之前，西方报告的发病率为1%左右。近年来，可能是对本病警惕性有所提高，诊断率大为增加，一般认为达1%左右。有人估计，加上亚临床型，患病率可高达2%。但新近荷兰报道的2957名45岁以上人群调查结果：AS患病率为1—2%。国内有人报告本病的发生率为1.97%。

从发病年龄上看，本病多发生于10—40岁，发病的高峰年龄为20—30岁，40岁以后发病者少见。西方报告约10—20%病例发生于40岁以后，在国内，80%于30岁以前发病。

在发病的性别上，文献资料报道，男、女发病率比较，国内胡有华报道为7:1，孙鼎之为14:1。国外Baner为20:1，Pouey为9:1。但近年来西方调查发现男、女比例为3:1。这种发病在性别上的差异主要是由于疾病的临床表现差异所致。总的来讲，男性患者的病情较重，而女性患者病情则较轻。

再者，本病与类风湿性关节炎相比，具有更强的家族倾向性和较明确的种族性，这早已为人们所关注。西方一般报

道，AS一级亲属患AS的危险性比一般人要高出20—40倍，但也有报告AS一级亲属患病率高达35%的。国内报告AS一级亲属患病率为24.2%，比正常人群高出120倍。本病在发病上所表现出的种族倾向与HLA—B₂₇在不同种族中分布不同有关。HLA—B₂₇阳性人群调查发现，白种人、某些亚洲人的阳性率较高，而美印第安人、澳洲人、日本人和非洲黑人的HLA—B₂₇阳性率较低，少于1%。在HLA—B₂₇阳性的白人，25—50%可能发展为强直性脊柱炎。另一项调查发现HLA—B₂₇阳性的急性前葡萄膜炎中，50%伴有强直性脊柱炎，而HLA—B₂₇阴性的前葡萄膜炎患者，未见强直性脊柱炎的报告。美国的一项调查也证实了人种与AS的关系。此报告发现，美国黑人患病率为白人的1/4，而美国的印度人高达7.6%，高加索人为0.18—1.4%，中国人为0.3%，日本人为0.01%。

此外，AS患病率不同地区、不同民族差异较大，除了与不同地区、民族人群素质差异有关外，对AS的认识、应用的诊断标准不一致也是一个重要因素。Van der Linden等对2957人调查结果表明若按他们自己的标准，患病率为1‰，而按纽约标准则为2‰。AS的几种诊断标准详见本书第六章第一节。

第二章 病因学与发病机理

强直性脊柱炎的病因学与发病机理还不十分明确，目前认为主要与以下几个方面有关。

第一节 强直性脊柱炎的遗传学

强直性脊柱炎是有明显家族集聚发病趋势的。实验发现强直性脊柱炎患者 90% 为 HLA—B₂₇ 阴性，而在 HLA—B₂₇ 阳性人群中发生强直性脊柱炎的可能性为 2%，但第一级 HLA—B₂₇ 阳性亲属中，发病的危险性达 20%。

进一步研究提示：含 HLA—B₂₇ 抗原阳性的周围血单核细胞 (PBMC) 能诱导细胞毒 T 淋巴细胞释放。反过来，T 淋巴细胞能特异性溶解 HLA—B₂₇ 阳性并强直性脊柱炎的患者 PBMC，但对 HLA—B₂₇ 阳性或阴性不伴有强直性脊柱炎的 PBMC 无溶解作用，同时还能在体外产生类似的反应，如与肺炎克雷白菌一起培养能对 HLA—B₂₇ 阴性细胞产生免疫反应。这些试验提示细胞毒 T 淋巴细胞能识别细菌抗原和强直性脊柱炎 HLA—B₂₇ 暴露抗原，产生抗原抗体复合物反应，导致局部炎症。Cohon 等使用 9.6Kb *prn* II 片段发现

B₂₇阳性伴强直性脊柱炎者远高于 B₂₇阳性对照组，而 Mc-Danid 用 9.2Kb prn II 片段发现 B₂₇阳性的强直性脊柱炎患者为 73%，而健康对照组为 27%。在伴有外周关节炎的强直性脊柱炎患者，这些探针片段为 82%，仅有中轴关节病变者为 42%。在家族的资料调查发现 9.2Kb prn II 片段可作为 B₂₇的标志，在含有这种片段的 B₂₇阳性、强直性脊柱炎患者的相关危险系数为 297、对照组（仅有 B₂₇阳性）为 119。提示这种片段的 HLA—B₂₇阳性人群中，出现强直性脊柱炎的危险性成倍增加。

家系研究发现，在 AS 患者一级亲属中 AS 患病率升高到 11—21%。对孪生人群的研究更支持这种遗传易感性。单卵孪生对 AS 患病的一致性超过 50%。

总之，强直性脊柱炎比类风湿性关节炎有着更强的家属遗传倾向，不少作者在临床上看过兄弟或父子同时患病的情况。尽管遗传因素的重要性已被公认，但其具体的遗传方式仍不清楚。有人认为本病是由一个常染色体显性因素所产生的；也有人认为强直性脊柱炎可能是由于基因因素和环境因素的综合作用的多因素遗传。

第二节 强直性脊柱炎的微生物学

细菌感染在强直性脊柱炎发病机制中的作用受到越来越多的重视。究竟哪些微生物可以促发疾病或与发作有关？比较肯定的资料报告了肺炎克雷白 K₄₃菌在强直性脊柱炎患者

的大便培养中的阳性率较高，达 30%，而正常人仅为 12%。而且该菌与疾病活动有关，在强直性脊柱炎病情活动时该菌的测出率明显增加。有研究表明柳氮磺胺吡啶对强直性脊柱炎有明显的治疗作用也进一步支持该菌与强直性脊柱炎之间的联系。人们根据免疫学交叉反应的机制推测克雷白肺炎杆菌 K₄₃ 与 HLA—B₂₇ 结构有相似的片段，因此机体产生的抗克雷白肺炎杆菌 K₄₃ 抗体也能与 HLA—B₂₇ 分子结合，引起炎症反应。现已证实这种抗克雷白肺炎杆菌 K₄₃ 的 IgA 抗体可在强直性脊柱炎患者血清中升高，但在克隆氏病、类风湿性关节炎患者血清中也有升高，缺乏特异性。Geczy 等观察到在 HLA—B₂₇ 阳性的强直性脊柱炎患者抗克雷白肺炎杆菌 K₄₃ 抗血清可溶解淋巴细胞，进而将淋巴细胞与克雷白肺炎杆菌 K₄₃ 一起孵育发现：当产生克雷白菌抗血清时，细胞随后溶解。实验证明克雷白微生物分泌的各种因子和质粒能与宿主细胞起交叉反应，并激活自身免疫反应，产生细胞毒 T 细胞效应。虽然以后许多试验企图证实 Geczy 的结果均告失败，但产生的抗血清能用于区分伴强直性脊柱炎的 HLA—B₂₇ 阳性细胞和无强直性脊柱炎的 HLA—B₂₇ 阳性细胞。

I 类分子三维结构的理论有助于寻找 B₂₇ 链的致病多肽区域的模拟暴露。1987 年描述了 HLA—B₂₇ 和肺炎克雷白菌的氮胺酶之间有 6 个氨基酸相同，用免抗血清能作用于抗肺炎克雷白菌氮胺酶 6 个氨基酸，也能与 HLA—B₂₇ I 高敏区起反应，另一实验发现还能与强直性脊柱炎和反应性关节炎的滑膜组织表位产生明显的交叉反应。抗表位抗体也在强直性脊柱炎的血清中存在。

另一进展性研究表明，质粒也能从关节病和单关节病的

志贺氏菌株中分离出来。一个 2-MD 的质粒是从含有 DNA 同源序列的四种关节病菌株中分离的，这种 DNA 同源序列主要是 HLA-B₂₇ 可变 21 片段第 71~75 位氨基酸相仿。抗体既可作用于 HLA-B₂₇ 本质，又能作用于细菌质粒，两者的相关性很强。

多年来人们发现强直性脊柱炎与引起肠道疾病的细菌如福氏志贺疾病杆菌、沙门氏菌属的鼠伤寒杆菌和肠炎杆菌等相关，但都缺乏有力的支持根据。

近来亦有报导本病与泌尿生殖器的感染有关。诺曼纳斯 (Romanus) 在 1953 年就明确强调了此点。他在 114 例男性强直性脊柱炎病人中，发现 102 例 (89%) 有此感染。他假定盆腔感染可通过淋巴途径或 Batson 静脉丛先到骶髂关节，然后再到脊柱；感染可从前列腺或精囊扩散到大循环，因而产生全身症状、周身关节、肌腱附着点和眼色素膜的病变。但不幸的是他未曾估计到正常对照人群中，生殖泌尿系感染的发生率也达 35~50% 之多。Masson 等指出约 83% 的患者有慢性前列腺炎，后者可能通过盆腔淋巴道或脊柱的静脉丛引起骶、髂骨的感染，但此观点尚未得到充分的证实。

显然，本病与生殖泌尿系感染和肠道疾病的关系仍然不易估计，尤其是强直性脊柱炎发生在这种感染之前的病例。此外，有 10% 的强直性脊柱炎患者表现为类风湿因子阳性以及 3/4 患者血沉增快，这可能与溶血性链球菌感染有一定关系。

第三节 强直性脊柱炎的免疫学

强直性脊柱炎患者的免疫异常也是一个值得重视的因素。在 HLA-B₂₇ 阳性或不伴有强直性脊柱炎、反应性关节炎、脊柱关节病易感人群中，白细胞的趋化性增高、吞噬能力增强、淋巴细胞增生、活性增加，细胞毒 T 细胞活性增加，参与组织的损伤。

在体液免疫方面，可测定某些强直性脊柱炎患者存在自身抗体，如抗果蝇染色体 93D 位点抗体、抗组蛋白抗体、抗 HLA-B₂₇ 多肽抗体和抗肺炎克雷白抗体、抗志贺氏菌抗体，这些抗体能与 Balb/c 鼠和婴儿软骨蛋白多糖结合，诱发免疫反应，出现多关节炎包括脊柱关节炎，同时有脊柱的僵硬与破坏，实际上疾病的发生是针对蛋白多糖的特异性细胞和体液免疫。在人体的研究表明，强直性脊柱炎与类风湿性关节炎的蛋白多糖细胞免疫不同，单克隆抗体的进一步分析提示，抗体能与软骨蛋白结合和从软骨蛋白多糖离解。

近来还发现，60% AS 患者血清补体增高。血清 C₄ 和 IgA 水平显著增高，血清中有免疫复合物，这些都提示免疫机制参与本病的发生、发展。当然，这具体机制尚需进一步研究。