

金钥匙丛书④

强直性脊柱炎

和其他

血清阴性

脊柱关节病

曾庆馀 主编
华夏出版社

(京)新登字 045 号

强直性脊柱炎和其他血清阴性脊柱关节病

曾庆馀 主编

*

华夏出版社出版发行

(北京东直门外香河园北里4号)

新华书店经销

北京市人民文学印刷厂印刷

*

787×1092毫米 32开本 6.5 印张 142千字

1994年5月北京第1版 1994年5月北京第1次印刷

印数1—3500册

ISBN7-5080-0111-7/R·148

定价:6.50元

强直性脊柱炎 和 其他血清阴性脊柱关节病

主 编 曾庆馀
副主编 周修国 黄少弼

华 夏 出 版 社

目 录

绪 言

第一部分 概 述

第一章 强直性脊柱炎和其他血清阴性脊柱关节病	(1)
------------------------------	-----

第二章 强直性脊柱炎的流行病学	(6)
-----------------------	-----

第三章 强直性脊柱炎的病理	(12)
---------------------	------

第四章 强直性脊柱炎的病因和发病机制	(18)
--------------------------	------

第二部分 强直性脊柱炎的临床表现

(30)

第一章 临床特点	(30)
----------------	------

第二章 实验室检查	(45)
-----------------	------

第三章 放射学表现	(48)
-----------------	------

第四章 诊断和鉴别诊断	(62)
-------------------	------

第五章 强直性脊柱炎的特殊类型	(74)
-----------------------	------

第六章 强直性脊柱炎的早期诊断	(85)
-----------------------	------

第三部分 强直性脊柱炎的治疗

(90)

第一章 概 述	(90)
---------------	------

第二章 药物治疗	(93)
----------------	------

第三章 中医药治疗	(107)
-----------------	-------

第四章 物理治疗	(123)
----------------	-------

第五章 自我调理	(127)
----------------	-------

第四部分 其他血清阴性脊柱关节病

(146)

第一章 概 述	(146)
---------------	-------

第二章	Reiter 综合征	(151)
第三章	牛皮癣性关节炎	(156)
第四章	炎症性肠病性关节炎	(161)
第五章	反应性关节炎	(163)
第六章	Whipple 病	(167)
第七章	肠旁路性关节炎	(170)
第八章	白塞病	(172)
第九章	SAPHO 综合征	(175)
第十章	未分类的脊柱关节病	(179)
主要参考文献		(186)
主要参考书目		(196)

第一部分 概 述

第一章 强直性脊柱炎和其他 血清阴性脊柱关节病

血清阴性脊柱关节病是具有以下共同特点的一类疾病：
①骶髂关节炎和不同程度的脊柱关节受累；②血清类风湿因子阴性；③HLA-B₂₇阳性率增高；④男性临床表现较多，病情较严重。

一般来说，本组包括以下几种疾病：

1. 强直性脊柱炎：以中轴关节受累为主，外周关节较少累及，皮肤、粘膜表现罕见。

2. 瑞特(Reiter's)综合征：典型表现包括结膜炎、非细菌性尿道炎、以及累及脊柱和下肢关节的关节炎，即所谓“结膜炎、尿道炎、关节炎三联征”。

3. 牛皮癣性关节炎：包括类似类风湿关节炎的外周关节型和类似瑞特病的中轴关节型。

4. 炎症性肠病性关节炎：多见于男性 B₂₇(+)的炎症性肠疾患等。

5. 反应性关节炎:指与沙门菌、志贺菌和耶尔辛菌感染有关的关节炎。

有人将白塞病、Wipple 病关节炎、SAPHO 综合征也列入本组。

此外,临床上具有血清阴性脊柱关节病的特点,但又难以诊断为某种脊柱关节病的一组病人,称为“未分类的脊柱关节病”。表 1-1-1 和表 1-1-2 罗列了主要血清阴性脊柱关节病的共性和鉴别诊断要点。

将血清阴性脊柱关节病与类风湿关节炎区分开来是不到二十年的事。

表 1-1-1 血清阴性脊柱关节病的共性

	AS	RS	P _s A	IBA	R _e A
性别	男≥女	男≥女	男≤女	男女=	男=女
年龄(岁)	20 ⁺	20 ⁺	任何年龄	任何年龄	任何年龄
虹膜炎	+	++	+	+	+
前列膜炎	+	+	—	—	±
外周关节炎	下肢多	下肢多	下肢<上肢	下肢>上肢	下肢>上肢
类风湿结节	<1%	<1%	<1%	<1%	<1%
骶髂关节	有	常见	常见	常见	常见
足跟骨刺	? 常见	常见	? 常见	?	?
RF	<5%	<5%	<5%	<5%	<5%
HLA-B ₂₇	90%	90%	20%	50%	90%
附着点炎症	+	+	+	? +	? +
主动脉闭锁不全	+	+	? +	?	+
家族倾向	+	+	+	+	+
NSAID _s 疗效>ASP	+++	+	++	+	+
B ₂₇ ⁽⁺⁾ 患病风险性	2%	2%	?	?	2%

注:缩写之义见表 1-1-2 注。

表 1-1-2 血清阴性脊柱关节病的鉴别要点

	AS	RS	P _s A	IBA	ReA
起病形式	隐匿	突然	不一定	外周:突然 骶髂:隐匿	突然
尿道炎	—	+	—	—	+
结膜炎/葡萄膜炎	+	+++	+	+	+
皮损	—	+	+++	—	+
口腔粘膜	—	+	—	+	—
外周关节炎	25%	90%	90%	±	90%
髋、颈、肩	+++	+	++	±	少见
脊柱	+++	+	+	+	+
对称性	+	—	—	+	+
自限性	—	+	±	±	±
缓解、复发	—	+	+	±	±

注: A S=ankylosing spondylitis, 强直性脊柱炎

R S=Reiter's syndrom, 瑞特病

P_sA=psoriatic arthritis, 牛皮癣性关节炎

IBA=imflammatory bowel arthritis, 肠病性关节炎

ReA=reactive arthritis, 反应性关节炎

以强直性脊柱炎为例,以往被视作“类风湿性关节炎·中心型”。1987年第七期《中华内科杂志》述评指出,强直性脊柱炎区别于类风湿关节炎的依据:①类风湿关节炎呈世界分布,而强直性脊柱炎随种族而异;②强直性脊柱炎有明显的家族史,而类风湿关节炎则不很显著;③类风湿关节炎可见于各年龄组,高峰在30~50岁,而强直性脊柱炎多于10~20岁发病,高峰在20~30岁;④类风湿关节炎女性远多于男性,而强直性脊柱炎则男性多见;⑤类风湿关节炎常为多关节炎,受侵关节呈对称性,大小关节皆可受累,侵及上肢关节如近端指间关节、掌指关节、腕关节较下肢关节多见。强直性脊柱炎为寡

关节炎,大关节受侵多于小关节。强直性脊柱炎多影响髋关节,占 30%,而成人类风湿关节炎很少如此。类风湿关节炎半数以上侵及颞颌关节,而强直性脊柱炎很少如此;⑥类风湿关节炎很少有骶髂关节炎,而强直性脊柱炎则几乎全部皆有之;⑦类风湿关节炎一般只影响颈椎,而强直性脊柱炎则可影响全脊柱,一般由腰椎上行发展;⑧类风湿关节炎可见类风湿结节,强直性脊柱炎则缺如;⑨类风湿关节炎一般不引起临床上可查出的心脏瓣膜病,强直性脊柱炎则可引起主动脉关闭不全;⑩类风湿关节炎肺部表现为结节、胸膜积液或肺纤维化,强直性脊柱炎则只少数引起上叶肺纤维化;⑪类风湿关节炎类风湿因子多阳性,强直性脊柱炎多阴性;⑫类风湿关节炎多为 HLA-DR₄,而 B₂₇与正常人无异;⑬类风湿关节炎病理表现主要为炎性滑膜炎,强直性脊柱炎主要为肌腱韧带附着点处的病变,如脊柱纤维环的钙化和骨化,脊柱前纵韧带附着点的骨赘形成等;⑭两病的治疗对药物的反应也有不同。为便于读者比较,兹将鉴别要点列于表 1-1-3。

表 1-1-3 强直性脊柱炎和类风湿性关节炎的鉴别

	强直性脊柱炎	类风湿性关节炎
地理分布	和种族有关	全球性
患病率	~0.5%	~0.5%
病因	不明	不明
家族史	卅	十
性别分布	男>女	女>男
受累关节	寡关节、非对称性大关节、 下肢>上肢	多前节、对称性 小关 节和大关节、上肢和下 肢
髌关节受累	+	-

续表

	强直性脊柱炎	类风湿性关节炎
地理分布	和种族有关	全球性
脊柱受累	全脊柱、上升性	仅颈椎
主动脉闭锁不全	+	—
类风湿结节	—	+
眼	结膜炎、虹膜炎	干燥综合征、巩膜炎、 穿透性巩膜软化
肺	上叶、纤维化	结节、胸膜炎、Caplan 综合征、间质纤维化
类风湿因子	5%(正常分布)	~9%
HLA-B ₂₇	~90%	~8%(正常分布)
HLA-DR ₄	~20%(正常分布)	~60%[RF(+)]者]
病理	肌腱/韧带附着点炎症	炎症性滑膜炎
X线特点	非对称性、侵蚀性关节病变、 新骨形成、强直、骶髂关节炎	对称性、侵蚀性关节 病变、侵蚀性关节炎
治疗	消炎痛甲氨蝶呤、柳氮磺胺吡 啶	阿斯匹林·NSAID 甲 氨蝶呤、柳氮磺胺全 剂、青霉胺、氯喹

(曾庆馥)

第二章 强直性脊柱炎的流行病学

一、基本概念

流行病学研究包括三个范畴：(1)疾病在人群中的分布和频率；(2)致病因素；(3)影响病人长期预后的因素。

疾病频率包括患病率、发病率和死亡率。患病率为某自然人群中患病人数百分比，即：

$$\text{患病率} = \frac{\text{人群中患病人数}}{\text{人群总人口数}} \times 100\%$$

发病率为人群中某特定时间(一般为 1 年)新病例的百分数，即：

$$\text{发病率} = \frac{1 \text{ 年内(或一定时间内)新病例数}}{\text{同期平均人口数}} \times 100\%$$

死亡率为某特定时间内(一般为 1 年)死于某病的百分数，即：

$$\text{死亡率} = \frac{1 \text{ 年内(或一定时间内)死于某病人数}}{\text{同期平均人口数}} \times 100\%$$

疾病的分布包括地理、种族、性别和年龄等。

发病因素包括家族调查、遗传标记和感染因子的研究等。

影响预后的因素研究包括病程、预后的随访和临床对照试验等。

二、诊断标准

流行病学研究，如患病率、发病率等的结果与疾病的定义

直接相关,故必须有准确的、至少是可靠的诊断标准。由于病因未明,因此强直性脊柱炎至今尚乏普遍满意的诊断标准,故也为患病率报告差异的原因之一。

国际最早通用的强直性脊柱炎诊断标准为 1961 年罗马会议制订,称罗马标准。后于 1966 年纽约会议重新修订,称纽约标准,虽比罗马标准更具敏感性,但仍不能满足早期诊断的需要。1977 年 Calin A 等提出临床筛选标准,虽不宜作为病例确诊的依据,但为早期诊断提供了线索,其更大的意义是道出了炎症性腰痛的临床特点。1984 年 Van der Linden 等在流行病学研究的基础上对纽约标准进行了修订,虽然在敏感性、特异性等方面前进一步,但由于病因未明,缺乏特异性实验室指标,确诊仍需以 X 线表现为依据。

关于各种诊断标准的详细内容,“强直性脊柱炎的诊断和鉴别诊断”一章中将作详细的叙述。值得注意的是,和其他疾病一样,正确的诊断来源于医生丰富的实践、开阔的思路、高度的警惕性和对临床资料的详细掌握。

三、患病率

本病患病率的报告各地不同。在发现本病与 HLA-B₂₇ 强相关以前,西方报告为 1‰ 左右。发现其与 HLA-B₂₇ 强相关以后,不少地方报告患病率有所增高,达 1%,甚至 2%。但后来进一步研究,一般认为 2‰ 左右。因为西方国家人口的流动性和对自然人群的调查不易做到,其患病率数字多来自医院病案记录或 X 线骶髂关节炎诊断数字的统计,因此不很准确,只宜视作估计而已。

国内 80 年代进行人群调查的结果,强直性脊柱炎的患病

率南方似高于北方。例如在汕头为 4‰、北京为 3.5‰、哈尔滨为 0.9‰左右。引起这些差别的原因,尚待进一步研究分析。

日本的一项7000人调查表明,其患病率仅为 0.1‰。

迄今资料表明,本病与种族、地理分布有关(表 1-2-1)。

表 1-2-1 不同地区、民族的 AS 患病率

民族与地区	患病率(‰)
高加索人种	
英国	0.5~2.0
挪威	50.
荷兰	0.8
匈牙利	2.3
美国	1.3
伊朗	0.7
北美印第安人(男性)	
海地	60.0
碧玛	60.0
北印第安人	6.5
黑人	
南非	0.7
西非	0.0
东方人	
日本	0.1
汕头	1.9~4.5
东莞	3.1
北京	3.5
哈尔滨	0.9

四、年龄和性别

国外统计,本病发病高峰年龄为 20~30 岁,基本在 40 岁

以前发病,50岁以后发病者不到5%。汕头大学医学院统计295例,20岁以前发病110例,占37.3%;20~30岁发病134例,占45.4%;只有1例在44岁发病。儿童强直性脊柱炎发病形式比较特殊(见后述),值得注意。

性别,本病主要侵犯男性,男女比例约为10~4:1,且男性患者病情一般比较严重,女性较轻,或为无症状的X线骶髂关节炎。也有人认为不少女性病例因病情较轻、发病较迟而未得到诊断,实际上男:女为7:3或更加接近。

年龄、性别对本病的影响提示本病可能和性激素有关。

五、致病因素

一般认为,本病是易感个体遗传易感性,在环境因素作用下发病。

1. 遗传因素

临床上早已认识到强直性脊柱炎的家族聚集性。50年代发现强直性脊柱炎病人的同卵双生子、兄弟姐妹、父母和血系亲属较多罹患本病,其患病率为正常对照组的30倍。60年代报告强直性脊柱炎患者一级亲属患病率为16%。作者80年代对一组HLA-B₂₇阳性强直性脊柱炎调查的结果,其一级亲属B₂₇阳性率为48%,患病率为24%,且强直性脊柱炎随B₂₇而分离。

1973年发现强直性脊柱炎和HL-B₂₇强相关以后,对B₂₇在本病的作用进行了深入的研究。流行病学资料说明,强直性脊柱炎患病率的种族和地理差异来源于不同地区不同人群B₂₇频率不同。已知B₂₇频率最高的民族为居住在美国哥伦比亚加拿大省沿海的海地印第安人,高达50%,其成年男性

10%存在 X 线骶髂关节炎。B₂₇在高加索人种和黄种人常见，频率为 4~13%。而南半球非混血土著人群最低，几乎为 0(表 1-2-2)。关于 B₂₇在强直性脊柱炎发病机制中的作用，将在后面讨论。

表 1-2-2 不同人群的 HLA-B₂₇频率

人群	AS		正常人群	
	病人数	B ₂₇ (%)	人数	B ₂₇ (%)
高加索人种				
欧洲白人	2022	79~100	16162	4~13
印度巴基斯坦	130	83~100	456	2~8
阿拉伯	25	92	400	3
犹太人	31	81	456	3
蒙古人种				
中国大陆				
上海	77	90.9	211	6.6
东北	30	83	100	4
北京	155	95.5		
汕头	32	90.6	88	4.5
香港	77	99	102	4
台湾	75	95	297	9
新加坡(华人)	29	97	238	7
日本	72	82	208	<1
菲律宾	17	94	529	5~8
泰国	71	86	138	5
北美印第安人				
海地	17	100	222	50
碧玛	14	100	400	18
南美印第安人		440	0	
黑人				
非洲黑人		259	0	
南非黑人	9	22	798	1
美洲黑人	67	57	1330	2~4

2. 感染因素

虽然强直性脊柱炎和 HLA-B₂₇存在强相关的关系是公认

的事实,但迄今尚未弄清 HLA-B₂₇在强直性脊柱炎发病机制中的作用,也未搞清为什么有的强直性脊柱炎患者其 HLA-B₂₇为阴性。为此,人们相信还存在和本病有关的感染因素或环境因素。有人报告一组 111 例强直性脊柱炎病人中,47%患病前有泌尿生殖系感染史,10%存在泌尿生殖系统慢性炎症。有人报告一组 97 例强直性脊柱炎中,83%存在慢性前列腺炎;而 48 例类风湿关节炎中,仅 25%存在类似病变。还有人报告女性强直性脊柱炎病人输卵管、卵巢炎发病率增高。

近年的兴趣集中在肠道克雷白菌等阴性菌的感染方面。有人报告一组强直性脊柱炎中,病情肯定活动者 93%、可能活动者 48%、不活动者仅 1%大便检出克雷白菌。国内也有类似报告。新近有人经蛋白质电子计算机资料库研究发现,某些克雷白菌株表面固氮酶第 188~193 位 6 个氨基酸多肽与 B₂₇分子超变区 72~77 位 6 个氨基酸多肽结构相同,更增加了人们的兴趣。这方面的研究正在深入之中。

六、病程和预后

对各别病人来说,预后很难估计。有的人病变仅限于骶髋关节,有的则可能发生进展性脊柱病变,或者有不同程度的关节外病变。一般病例寿命同正常人,而某些严重、进展性病例,生活质量、寿命都可能有所影响。西方大系列研究表明,15 岁以前发病者 15%,18~20 岁发病者 10%,而 39 岁以后发病者仅 1%于 18 年内需接受全髋关节置换术。国人需行此项手术者不如西方人多。

(肖征宇 曾庆馥)

第三章 强直性脊柱炎的病理

一、病理分布

强直性脊柱炎复发性、非特异性炎症主要见于滑膜、关节囊/肌腱/韧带的骨附着点。虹膜炎和主动脉根炎少见。淀粉样变和骨折等应属继发性病变。而肺纤维化和前列腺炎等病理变化与本病的关系尚不肯定。

本病与类风湿性关节炎病理变化的区别在于后者的基础病理为滑膜炎,而附着点病变、纤维化和骨化是强直性脊柱炎的病理特点。强直性脊柱炎的临床表现为骨赘形成、椎体方形变、脊椎终板破坏、足跟骨刺,以及其它临床表现,均可用附着点炎症来解释。附着点是代谢性十分旺盛的部位,尤其是在生长发育时期,而强直性脊柱炎发病正是在年青的时候。至于为何这些部位易于受累,尚待深入研究。

二、关节病理

强直性脊柱炎的关节病理变化,包括关节囊/肌腱/韧带骨附着点病变和滑膜炎两种类型。

1. 附着点病

关节囊/肌腱/韧带的骨附着点炎症是强直性脊柱炎的主要病理特点。其病理过程为以关节囊/肌腱/韧带的骨附着点为中心的慢性炎症。初期以淋巴细胞、浆细胞浸润为主,伴少