

强直性脊柱炎的诊断与治疗进展

卢春丽, 荆环云, 莫秋菊, 薛雯*

中国人民解放军联勤保障部队第九二四医院检验科, 广西 桂林

收稿日期: 2023年3月9日; 录用日期: 2023年6月7日; 发布日期: 2023年6月14日

摘要

强直性脊柱炎(Ankylosing Spondylitis, 简称AS)多发生于青少年, 是一种主要累及中轴关节的慢性炎症性疾病。早期主要表现为炎症性腰背疼痛、晨僵, 随着疾病的进展, 晚期常有脊柱轴向的失稳及变形, 病情不可逆转。该病起病隐匿, 初期症状多不典型, 诊断较为困难, 容易造成漏诊、误诊。故掌握好强直性脊柱炎的临床表现、体征以及早期影像学 and 临床实验室相关检查, 对诊断至关重要。早期采用药物干预, 能够延缓患者的病情发展, 也是争取良好预后的关键。

关键词

强直性脊柱炎, 早期诊断, 治疗

Progress in Diagnosis and Treatment of Ankylosing Spondylitis

Chunli Lu, Huanyun Jing, Qiuju Mo, Wen Xue*

Department of Clinical Laboratory of Guilin No. 924 Hospital, Guilin Guangxi

Received: Mar. 9th, 2023; accepted: Jun. 7th, 2023; published: Jun. 14th, 2023

Abstract

Ankylosing spondylitis (AS) often occurs in adolescents, is a chronic inflammatory disease that mainly affects the axial joints. In the early stage, the main manifestations are inflammatory low back pain and morning stiffness. With the progress of the disease, the axial instability and deformation of the spine are often found in the late stage, and the disease is irreversible. The onset of the disease is occult, the initial symptoms are not typical, the diagnosis is difficult, easy to cause missed diagnosis, misdiagnosis. Therefore, a good grasp of the clinical manifestations, signs, early imaging and clinical laboratory examinations of ankylosing spondylitis is very important for di-

*通讯作者。

agnosis. Early drug intervention can delay the progression of the disease and is also the key to a good prognosis.

Keywords

Ankylosing Spondylitis, Early Diagnosis, Treatment

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

强直性脊柱炎是一种慢性进行性脊柱炎症疾病，发病年龄通常在 13~31 岁。我国幅员辽阔，民族众多，AS 的总体患病率在 0.3%左右[1]。患病率根据种族的不同而异，主要侵犯脊柱及骶髂关节[2]。主要特征为无诱因腰背部疼痛、脊柱运动受限，大多病人还存在外周关节炎、肌腱附着端炎和葡萄膜炎等关节外表现。AS 除了侵犯患者的脊柱及骶髂关节，髋关节也常常受累，大多数患者还有其他关节的炎症表现。因 AS 主要累及滑膜关节、软骨关节及肌腱端，故纤维和骨性强直在 AS 患者中很常见，表现为屈曲畸形，且具有明显的骨性强直趋势[3]。因 AS 非特异的临床表现，致使医生误诊为一般腰痛疾病，错过了早期干预的最佳时机，最终导致椎体“竹节样”改变，影响病人的身心健康。

2. 临床表现

早期表现为腰椎前凸减少或消失，晚期可表现为腰前凸反向变为后凸、脊柱各方向活动均受到限制甚至驼背畸形，约 90%患者首先出现骶髂关节受累。晚期病变可上行发展至胸椎、颈椎，引起上部脊柱活动明显受限，当病变影响到胸椎、肋软骨间关节、胸锁关节等，常有前胸和侧胸痛、胸廓活动受限、肋椎关节强直、肺纤维化、肺囊性变及胸膜增厚粘连，从而影响肺功能。当累及颈椎时，会引起颈部疼痛、颈肌痉挛、萎缩，严重者颈胸椎后凸畸形，头部活动受限，重者不能抬头平视。不少患者还有关节外表现，常为非对称性。在早期，疼痛和肌肉痉挛常比较明显，可见受累关节肿胀、积液，局部皮肤发热(似类风湿关节炎的体征)，晚期可见各种畸形。以下肢大关节较多见，肩关节、上肢大关节次之。肌腱及韧带的骨附着点炎症以项嵴、肋软骨关节、骶髂关节及颈、胸、腰椎棘突等处多见，也可见于胸锁关节、肱骨大结节、外上髁、大转子、外侧髁内收肌结节、胫骨粗隆、腓骨头、跟骨足底筋膜附着点、跟腱、坐骨结节等处[4]。部分患者有眼部症状，如急性结膜炎、虹膜炎、眼色素层炎及葡萄膜炎[5]。累及心脏可致主动脉关闭不全、二尖瓣脱垂、传导阻滞、扩张型心肌病和心包炎。累及肾脏可见肾病综合征和肾脏淀粉样变。脊柱病变压迫致相应神经损害及肌肉萎缩。

3. AS 的辅助诊断

3.1. 影像学表现

3.1.1. X 线(DR)

X 线检查是最常用的诊断方法，该操作简便、成本低，临床应用十分广泛。但 X 线的缺陷是容易发生双侧关节面覆盖或重叠，对软骨下微小囊变、关节脱位难以发现，故不利于疾病的识别。当常规 X 线诊断明确时，患者往往已错过早期干预的时机。同时，X 线平片的诊断也常常受主观因素的影响，敏感

性和特异性较低。

3.1.2. CT

高分辨率 CT 分辨率高、图像不重叠,能更好地表现包括软骨钙化、关节侵蚀、骶髂韧带钙化、软骨下骨改变和关节面下骨吸收所致的骶髂关节骨赘形成、关节间隙改变等骶髂关节滑膜部髂骨侧为主的病变,为 AS 的早期诊断及分期提供了准确依据,并可随访病情变化。因其能克服 X 线重叠等缺点,故优于 DR 检测。

3.1.3. MRI

MRI 对于关节面侵蚀和骨质囊变的检出率明显高于 X 线和 CT 诊断,差异有统计学意义($P < 0.05$) [6]。MRI 能够反映炎症改变,特别是对骨髓水肿及关节软骨的早期破坏,更是敏感,这一点较 DR 及 CT 有明显优势。典型表现为小的不规则形缺损、关节软骨边缘毛糙。故 MRI 诊断准确率更高,有助于临床医师更早地诊断患者病情。

3.2. 实验室检查

3.2.1. HLA-B27

AS 与人类白细胞抗原 B27 密切相关,据统计结果显示,其相对危险度达 87.4% [7],并且表现为明显的家族聚集性,因而 HLA-B27 是临床诊断 AS 的主要依据。常用的检测方法有分子生物学技术即 PCR-SsP 技术(DNA 分型技术)、流式细胞术及经典的血清学分型技术(微量淋巴细胞毒试验技术)。HLA-B27 与 AS 的相关性是迄今为止已知的 HLA 相关性疾病中最典型、最强的。

3.2.2. C 反应蛋白(CRP)

CRP 是常用反映机体免疫系统功能变化及炎症组织损伤程度的指标,存在于急性期的反应蛋白,是炎症组织损伤的标志物。CRP 的生理应激作用较为明显,可结合补体 C1q,参与经典途径过程来激活补体,清除免疫复合物[8]。其变化与炎症程度呈正比并早于临床症状出现,故当其升高时表明有活动性炎症存在。在治疗中持续升高,说明治疗无效,因此 CRP 可作为监测治疗效果的有效指标。

3.2.3. 血沉(ESR)

当机体发生炎症时,血清中炎症因子增多明显,导致 ESR 加快。ESR 对很多疾病敏感,故对强直性脊柱炎的诊断特异性不高,但 ESR 加快可在一定程度上间接反映炎症或组织损伤的存在,且二者呈现明显的正相关,是检测疾病活动性的参考指标。

4. AS 的诊断标准

4.1. 1984 年修订的纽约标准

临床标准:① 腰痛、僵硬 3 个月以上,活动改善,休息不减轻;② 腰椎额状面和矢状面活动受限;③ 胸廓扩展范围低于相应年龄、性别健康者。④ 双侧骶髂关节炎 II~IV 级,或单侧骶髂关节炎 III、IV 级。如患者具备④并分别附加①~③条中的任何 1 条可确诊为 AS [9]。

4.2. 欧洲脊柱关节病(SpA)初步诊断标准

达到以上诊断标准已为病情的中晚期,故临床上大部分轻症患者并不能完全符合上述诊断标准,这类患者的诊断可以参考欧洲脊柱关节病(SpA)初步诊断标准。对符合以下标准的患者,应密切随访,定期复查,以免误诊漏诊。

4.3. 中轴型 SPA 的分类标准

起病年龄 < 45 岁和腰背痛 ≥ 3 个月的患者, 加上符合下述中 1 种标准, 即可诊断中轴型 SPA: ① 影像学提示骶髂关节炎, 并有 ≥ 1 个 SpA 特征; ② 影像学未提示骶髂关节炎时, HLA-B27 阳性并有 ≥ 2 个 spA 特征。其中影像学提示骶髂关节炎指的是: ① MRI 提示骶髂关节活动性(急性)炎症, 高度提示与 SpA 相关的骶髂关节炎; ② 明确的骶髂关节炎影像学(X 线)改变(根据 1984 年修订的纽约标准)。

SpA 特征包括: ① 炎性背痛; ② 关节炎; ③ 起止点炎(跟腱); ④ 眼葡萄膜炎; ⑤ 指(趾)炎; ⑥ 银屑病; ⑦ 克罗恩病/溃疡性结肠炎; ⑧ 对非甾体抗炎药(NSAIDs)反应良好; ⑨ SpA 家族史(指一代或二代亲属患有 AS); ⑩ HLA-B27 阳性、CRP 升高。

5. 鉴别诊断

5.1. 椎间盘突出

多为急性发病, 在椎间盘退行性病变的基础上因外力等导致, 是引起腰背痛的常见原因之一。该病限于脊柱, 无关节外表现, 活动后加重, 休息能缓解。脊柱常有侧曲, 触诊在脊柱骨突有 1~2 个触痛扳机点, 实验室检查无明显异常。其腰部 X 线椎间隙狭窄或前窄后宽或前后等宽, 可通过 CT、MRI 或椎管造影检查与 AS 相区别。

5.2. 弥漫性特发性骨肥厚(DISH)综合征

发病多在 60 岁以上老年人, 通常表现为肩背疼痛、僵硬感以及逐渐加重的脊柱活动受限。X 线检查是本病的诊断依据, 该病引起椎体后缘硬化及椎体前、后韧带骨化, 常累及颈椎和低位胸椎, 相邻的骨赘可连接至少四个椎体, 腰椎病变广泛而显著。而骶髂关节和脊椎骨突关节无侵蚀, ESR 及 HLA-B27 阴性。

5.3. 腰骶关节劳损

以腰骶部最为严重的持续性、弥漫性疼痛, 但关节活动度不受限。影像学无特殊改变, 休息后缓解。

5.4. 退行性骨关节炎

髋部疼痛为主要临床症状, 多见于老年人。不发生脊柱强直及肌肉萎缩, 一般关节间隙正常, 髋臼囊变少见, 只有在病变晚期才受累。

5.5. 关节结核

单侧受累, 可通过 X 线检查鉴别。关节结核可出现脊柱关节边缘模糊、椎间隙变窄、滑膜增生和髋周肌肉萎缩, 且关节结核有时会有结核脓疡阴影存在。而 AS 髋关节病变多囊变, 破坏较轻。

5.6. 类风湿关节炎

女性多见, 呈双侧对称性, 通常先发病于手足小关节, 骶髂关节一般不受累。类风湿关节炎晚期关节屈曲变形, 纤维性或骨性强直。而 AS 多造成髋膝关节强直, 并未造成关节变形。

5.7. 股骨头坏死

主要表现为髋部、臀部或腹股沟区疼痛, 髋关节内旋活动受限。晚期股骨头碎裂、变形, 较少累及髓臼和关节间隙。

6. AS 的治疗

AS 尚无根治方法, 治疗目标主要为缓解症状和体征, 最大程度地恢复患者身体功能, 如防止关节损伤、提高脊柱活动度、防止脊柱疾病的并发症, 从而提高患者生活质量。患者如能及时诊断及合理治疗, 可以达到控制症状并改善预后。

6.1. 一般治疗

6.1.1. 营养支持

保持营养均衡, 规范合理的膳食对疾病治疗有一定作用。食用富含蛋白质及维生素饮食, 骨质疏松的应加服钙剂和鱼肝油。

6.1.2. 适当锻炼

及时、渐进地进行椎旁肌肉活动, 尽可能保持关节处于正常功能状态, 避免脊柱畸形。同时可增加肺活量, 维持胸廓正常的扩展度。锻炼的重要性不亚于药物治疗[10]。

6.1.3. 适当休息

避免风寒湿邪的侵袭, 避免长期从事弯腰工作。

6.1.4. 习惯改变

保持良好的睡卧、坐位、站立姿势, 应睡硬板床, 多取仰卧位, 避免促进屈曲畸形体位。不良姿势及生活习惯往往是造成疾病进展的重要因素。定期测量身高是早期发现脊柱弯曲的好措施。

6.1.5. 心理支持

对患者及家属进行疾病知识普及, 消除恐惧心理, 积极配合治疗。

6.2. 药物治疗

6.2.1. 非甾体抗炎药(NSAID)

NSAID 为治疗 AS 的首选药物, 主要用于抗炎、缓解疼痛, 从而改善脊柱或外周关节的症状。常用药物包括布洛芬、双氯芬酸、萘丁美酮、美洛昔康等。主要不良反应包括恶心呕吐、溃疡和出血等胃肠道不良反应和肾脏损害。

6.2.2. 糖皮质激素

糖皮质激素主要针对急性虹膜睫状体炎等关节外症状, 但在 AS 的长期治疗中价值小[11]。长期应用激素, 会有严重的不良反应, 甚至引起股骨头坏死。常用药物有地塞米松、泼尼松等。

6.2.3. 缓解病情药物

当患者对 NSAID 耐受性差, 不能理想地控制病情, 或当患者出现了外周关节炎时, 才考虑应用该类药物[12]。主要包括柳氮磺吡啶、甲氨蝶呤、帕米磷酸盐、抗 TNF- α 单克隆抗体、沙利度胺、阿米替林等。不良反应有恶心、呕吐、腹痛、腹泻等。

6.3. 外科治疗

经保守治疗无效者可配合手术治疗, 以挽救和改善关节功能。当患者关节功能丧失或生活质量受到影响时, 可行人工关节置换术, 其在外科手术中有诸多适应证, 包括脊柱后凸、以及一些神经系统的并发症如椎管狭窄、脊髓病和罕见的马尾综合征[13], 年龄将不作为考虑因素。膝关节炎的早期, 可行滑膜切除术, 中期可行关节清理术, 晚期可根据病变情况行关节松解术、截骨术、关节融合术和人工关节置

换等。髋关节强直或严重非功能位畸形时，一般应采用人工全髋置换术治疗，如非功能位畸形严重者，又不适合人工关节置换者，可采用截骨矫形，改善功能。严重驼背畸形而影响平视者，可行脊柱截骨矫正以改善心肺功能和生活质量。手术类型包括全髋置换术和脊柱截骨矫形术等，人工全髋关节置换术是最佳选择，置换术后绝大多数患者的关节痛得到控制，部分患者的功能恢复正常或接近正常。

7. 小结

强直性脊柱炎主要累及骶髂关节，逐渐上行蔓延到脊柱关节，造成骨性强直和纤维化，造成弯腰活动障碍，该病起病隐匿，病程长，从出现炎症症状至明确诊断大约需 4~10 年时间。该病早期较难发现，尤其是对于临床经验少的医生，而晚期患者治疗为时已晚，无根治良方。故如何提高 AS 的早期诊断，减少致残率已成为国内外的研究热点。在早期病变中，CT、X 线和 MRI 均具有一定的应用价值，其中 MRI 可对 AS 进行分级和更容易发现软组织病变。联合 HLA-B27、CRP、血沉这 3 项实验室指标进行检测，更有助于提高 AS 的检出率，减少漏诊率[14]。故通过相关实验室检查，同时结合患者临床体征、病史及 X 线等其他辅助检查，对疾病的临床诊断、明确病因具有重要的临床意义。临床医生可根据患者的实际情况选择适用的检查方法进行诊断。阻止病情的恶化有赖于持续、正规、系统化的药物治疗。

参考文献

- [1] 吴珊珊, 段振华. 强直性脊柱炎流行病学研究进展[J]. 安徽医科大学学报, 2013, 48(8): 988-992.
- [2] 丁景春, 刘江涛, 肖李冰, 等. 强直性脊柱炎家系人类白细胞抗原-B27 与人类白细胞抗原-DR 基因亚型多态性分析[J]. 中华风湿病学杂志, 2009, 13(12): 864-865.
- [3] 文钟, 青玉凤, 易婷, 周京国. 晚发型强直性脊柱炎的临床特点[J]. 山东医药, 2018, 58(7): 76-78.
- [4] 李永敢. 强直性脊柱炎的诊断与治疗[J]. 广西医学, 2006, 28(1): 149-150.
- [5] 许晓风, 崔莉, 毛羽, 刘向祎. HLA-B27 抗原检测对眼部炎症合并强直性脊柱炎的诊断意义[J]. 海南医学, 2017, 28(2): 237-239.
- [6] 阮家河. MRI 诊断强直性脊柱炎髋关节病变的价值分析[J]. 现代诊断与治疗, 2021, 32(5): 740-741.
- [7] 刘春明, 彭媛. 强直性脊柱炎与 HLA-B27 关系的研究[J]. 广西医学, 2005, 27(4): 550-552.
- [8] 韦蓉梅, 董丽平, 吴红慧, 徐燕群. 血沉、HLA-B27 基因、C 反应蛋白测定对强直性脊柱炎的诊断价值[J]. 中国医药导报, 2013, 10(14): 98-100.
- [9] Kliegel, M. and Sliwinski, M. (2004) MMSE Cross-Domain Variability Predicts Cognitive Decline in Centenarians. *Gerontology*, 50, 39-43. <https://doi.org/10.1159/000074388>
- [10] 丁昌伟. 强直性脊柱炎的诊断与治疗进展[J]. 现代医药卫生, 2013, 29(17): 2628-2629, 2647.
- [11] Haibel, H., Fendler, C., Listing, J., et al. (2014) Efficacy of Oral Prednisolone in Active Ankylosing Spondylitis: Results of a Double-Blind, Randomised, Placebo-Controlled Short-Term Trial. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 73, 243-246. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2012-203055>
- [12] 文琼芳, 黄烽. 强直性脊柱炎的治疗[J]. 临床荟萃, 2016, 31(5): 465-469.
- [13] 肖联平, 江毅, 刘智, 尹庆伟, 田永刚, 赵军. 强直性脊柱炎后凸畸形的外科治疗[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2004, 14(9): 527-530.
- [14] 洪燕燕, 张彦红, 李莉, 杨芝红. HLA-B27、CRP、ESR、RF 以及 Ig 联合检测对强直性脊柱炎的诊断价值[J]. 宁夏医学杂志, 2019, 41(2): 160-162.