

强直性脊柱炎 2 261 例流行特征及功能状态现状分析

韩仁芳^{1,2},陈梦雅^{1,2},刘瑞^{1,2},张旭^{1,2},王蒙蒙^{1,2},夏青^{1,2},胡星星^{1,2},徐胜前³,徐健华³,帅宗文³,潘发明¹

(1. 安徽医科大学流行病与卫生统计学系,安徽 合肥 230032;2. 安徽省重大自身免疫性疾病重点实验室,安徽 合肥 230032;3. 安徽医科大学第一附属医院风湿免疫科,安徽 合肥 230022)

摘要:目的 了解强直性脊柱炎(AS)病人的流行特征和功能状态现状,以期为 AS 的早期诊断和治疗提供基础资料。**方法** 对 AS 病人进行回顾性调查分析,共收集到符合标准的调查表 2 261 份。**结果** 2 261 例 AS 病人中,男性病人共有 1 873 例,女性病人共有 388 例,男女性别之比为 4.83 : 1。病人平均发病年龄为 (23.6 ± 8.7) 岁,男性病人发病年龄平均为 (23.3 ± 8.9) 岁,女性病人发病年龄平均为 (25.2 ± 7.6) 岁,性别间差异有统计学意义 ($t = 3.21, P = 0.001$)。病程中位数 4.00 (2.00, 8.00),男性病人病程中位数是 4.00 (2.00, 9.00),女性病人病程中位数是 3.00 (1.00, 6.00),性别间差异有统计学意义 ($Z = 3.32, P = 0.001$)。AS 病人首发症状主要以腰背痛或不适(中轴)症状为主,共 739 例,占 42.7%。在本次调查中,HLA-B27 阳性病人 2 064 例,占 91.3%,其中男性病人阳性率为 92%,女性病人阳性率为 88%,性别间差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.17, P = 0.041$)。幼年型强直性脊柱炎(JAS)病人 479 例,成年型强直性脊柱炎(AAS)病人 1 782 例,两组疾病活动指数比较结果:两组的 Schober 检查 ($t = 1.99, P = 0.047$)、枕墙距 ($Z = 2.67, P = 0.008$)、总体背痛程度 ($t = 2.28, P = 0.023$) 差异有统计学意义。**结论** AS 主要在男性青壮年中发病,尤其是有中轴关节或外周关节症状等表现应及早筛查,HLA-B27 阳性者也应做早期筛查。JAS 与 AAS 在临床特征和功能状态上差别较大。

关键词: 脊柱炎;强直性;流行特征;功能指数

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2017.01.019

Clinical features and functional status of 2 261 patients with ankylosing spondylitis

HAN Renfang^{1,2}, CHEN Mengya^{1,2}, LIU Rui^{1,2}, ZHANG Xu^{1,2}, WANG Mengmeng^{1,2}, XIA Qing^{1,2}, HU Xingxing^{1,2}, XU Shengqian³, XU Jianhua³, SHUAI Zongwen³, PAN Faming¹

(1. Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230032, China; 2. The Key Laboratory of Major Autoimmune Diseases, Anhui Province, Hefei, Anhui 230032, China; 3. Department of Rheumatism and Immunity, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei, Anhui 230022, China)

Abstract: Objective To explore the epidemiological characters and functional status of ankylosing spondylitis (AS) patients and to provide basic data for early diagnosis and treatment of AS. **Methods** Retrospective analysis was made of totally 2 261 AS patients. **Results** Among the 2 261 patients with AS, the male to female ratio was 4.83 : 1. The average onset age of the patients was 23.6 ± 8.7 years old (male: 23.3 ± 8.9 years old; female: 25.2 ± 7.6 years old). There was a significant difference in the onset age of AS between male and female patients ($t = 3.21, P = 0.001$). The median of disease duration [M(P25, P75)] was 4.00 (2.00, 8.00) years with a significant difference between male and female ($Z = 3.32, P = 0.001$). There were 42.7% (739 cases) of the patients complaining low back pain or discomfort as the first symptom. In the survey, HLA-B27 positive patients accounted for 91.3% (male: 92%; female 88%), with statistically significant difference in gender ($\chi^2 = 4.17, P = 0.041$). There were 479 cases of juvenile ankylosing spondylitis (JAS) and 1 782 cases of adult ankylosing spondylitis (AAS). There were significant differences between the two groups in Schober test ($t = 1.99, P = 0.047$), occipital wall gap ($t = 2.67, P = 0.008$), degree of backache ($t = 2.28, P = 0.023$). **Conclusions** AS is mainly found in male young adults. Early screening should be conducted especially when there are symptoms of peripheral joint symptoms or low back discomfort and other symptoms. What's more, HLA-B27 positive patients should be screened early too. There are great differences between JAS and AAS in clinical features and functions.

Key words: Spondylitis; Ankylosing; Epidemiological feature; Function index

强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)是一

种血清阴性的慢性免疫性炎性疾病,主要侵犯中轴骨骼、外周关节等组织^[1-2],可引起多器官损伤和残疾。我国 AS 患病率约为 0.3%^[3]。

AS 病人出现症状时大多在青壮年时期,尤其是男性,目前尚缺乏对其发病机制明确的认识和治疗

基金项目:国家自然科学基金(81273169, 81573218)

作者简介:韩仁芳,女,硕士研究生

通信作者:潘发明,男,教授,博士生导师,研究方向:慢性病分子流行病学研究, E-mail: famingpan@ahmu.edu.cn

的特效药物,而该病有较强的致残性,不仅影响了病人的工作能力,也给病人个人带来巨大的身心伤害,还给家庭和社会造成严重负担。目前普遍采用1984年修订的纽约标准来进行临床诊断,大部分病人在确诊时其病程已进入稳定期,失去治疗的良好时机,且病程不可逆转。因而AS的早期诊断、及时治疗已成为当务之急,AS也已经成为一个较为严重的公共卫生问题^[4-5]。本文对AS病人的临床特征和功能指数资料进行回顾性分析,以期对AS的疾病筛查、预防和控制提供资料。

1 资料与方法

1.1 研究对象 入选对象为2007年6月—2016年1月在安徽医科大学第一附属医院风湿免疫科门诊就诊的AS病人,所有病人均符合1984年修订的纽约标准^[6],收集到的符合标准的病例共2261例。在进行研究项目前,已得到研究对象的知情同意。本次研究获得了安徽医科大学第一附属医院伦理委员会批准。

1.2 研究方法 调查之前对参加调查的人员统一进行培训,使其在进行调查、获得资料时采用的方法符合标准。本次回顾性调查的研究对象的信息资料是采用自编的AS流行病学调查表调查所得。调查表的主要内容包括:个体一般情况,家族史,疾病史,发病情况,AS相关指数(BASFI指数^[7],BASDAI指数^[8]),专项检查(夜间背痛程度、指地距、枕墙距等)。

1.3 AS相关指数或指标的定义 疼痛的评分:采用可视化模拟标尺(visual analogue scale/score, VAS)评估,所有的标尺均为0~10 cm,包括夜间背痛程度(过去1周时间内由AS引起病人的夜间脊柱痛)、总体背痛程度(过去1周时间内由AS引起病人的总体脊柱痛)和外周关节的肿胀或疼痛。用强直性脊柱炎疾病活动度评分(Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASDAI)、晨僵时间来评价疾病的活动性,用强直性脊柱炎功能指数(Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index, BASFI)和指地距来评价病人的功能状态。

BASDAI:评价内容包括乏力或疲劳、中轴关节疼痛(包含颈痛、背痛、髋痛)及其他关节疼痛、晨僵和身体压痛或触痛等问题,让病人简述在过去1周的症状。总体得分在0~10分之间,得分与病情活动度成正比,得分超过4分则提示病情活动。

BASFI:主要用来评价AS病人的综合功能状况。采用可视化模拟标尺进行评估,由于BASFI的变化发生在短期内,是用来评价药物治疗对病人功能改善

程度的敏感指标。共有10个问题,每个问题0~10分,求取平均分,得分与病人功能状态成反比。

幼年型强直性脊柱炎(Juvenile Ankylosing Spondylitis, JAS)和成年型强直性脊柱炎(Adult Ankylosing Spondylitis, AAS)。一般将发病年龄小于16岁的强直性脊柱炎称为JAS,大于等于16岁的称为AAS。

1.4 原始资料的核查和录入 收集的资料要经过核查、修正、验收、归档等一系列步骤,以确保资料的完整和质量。调查资料收集后经EpiData3.1 双录入,并在录入后进行逻辑查错,在资料录入过程中,对双录入查错不一致的变量进行查阅调查表,发现错误并纠正。核对性别、年龄等关键信息,对缺失达到5%的数据(共计6份)进行剔除,共得到符合标准的调查表2261份。

1.5 统计学方法 使用SPSS16.0软件包进行统计处理和分析。正态或近似正态的定量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,偏态的定量资料用M(P₂₅, P₇₅)表示,对定性资料采用例(%)表示。主要的统计分析方法有描述性统计分析、两独立样本比较的t检验或Z检验、两独立样本比较的非参数检验 χ^2 检验等。

2 结果

2.1 调查对象的一般情况 2261例AS病人中,男性1873例,女性388例;男女比例4.81:1(图1)。文化程度以初中(39.6%),大专及以上(28.7%)为主(图2)。调查对象主要为汉族,占98.3%。HLA-B27阳性率为91.3%。有家族史的占41.3%。年龄分布在11~78岁,90%(P₅~P₉₅)的病人年龄为17~46岁,平均年龄为(28.93±9.8)岁。见表1。

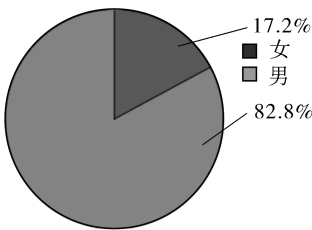


图1 调查对象性别分布情况

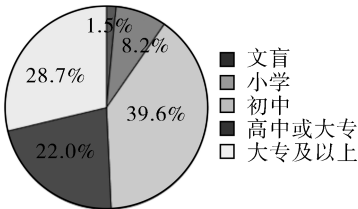


图2 调查对象文化程度分布情况

表 1 AS 病人不同性别间一般情况的比较				
性别	例数	HLA-B27 /例(%)	家族史 /例(%)	年龄 /(岁, $\bar{x} \pm s$)
男	1 873	1723(92)	768(41)	29.85 $\pm$ 8.9
女	388	341(88)	167(43)	28.74 $\pm$ 9.9
总体	2 261	2 064(91.3)	934(41.3)	28.93 $\pm$ 9.8
$t(\chi^2)$ 值		(4.17)	(0.64)	1.99
P 值		0.041	0.423	0.046

2.2 AS 病人临床特征分析

2.2.1 AS 病人的发病年龄和病程分析 AS 病人平均发病年龄(23.6 $\pm$ 8.7)岁,男性平均发病年龄(23.3 $\pm$ 8.9)岁,女性平均发病年龄(25.2 $\pm$ 7.6)岁,男性发病年龄小于女性。发病年龄分布在 6 ~ 46 岁,90%(P₅ ~ P₉₅)的病人发病年龄在 16 ~ 40 岁。病程中位数 4.00(2.00,9.00),男性高于女性,见表 2。

表 2 AS 病人不同性别间发病年龄和病程的比较			
性别	例数	发病年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	病程/(年, P ₂₅ , P ₇₅)
男	1 873	23.3 $\pm$ 8.9	4.00(2.00,9.00)
女	388	25.2 $\pm$ 7.6	3.00(1.00,6.00)
$t(Z)$ 值		3.21	(3.32)
P 值		0.001	0.001

2.2.2 AS 病人首发症状的构成分析 对 2 261 例 AS 病人作回顾性调查分析,其首发症状主要的是腰痛或不适(中轴关节)症状,占 42.7%,其次为外周关节症状、肌腱炎等,提示在对强直性脊柱炎病人进行早期筛查和诊断时,要尤其注意以上症状。不同性别首发症状分布差异有统计学意义,见表 3。

表 4 JAS 和 AAS 两组疾病指数比较					
类型	例数	总体背痛程度	胸廓活动度	夜间背痛程度	Schober
		$\bar{x} \pm s$	$\bar{x} \pm s$	$/(P_{25}, P_{75})$	$\bar{x} \pm s$
JAS	479	3.22 ± 3.03	3.40 ± 2.63	2.20(0.00,6.00)	5.69 ± 4.03
AAS	1 782	3.68 ± 2.78	3.35 ± 3.14	3.10(0.00,6.00)	6.17 ± 4.61
总体	2 261	3.49 ± 2.9	3.36 ± 2.95	3.00(0.00,6.00)	5.98 ± 4.40
$t(Z)$ 值		2.28	0.09	(1.80)	1.99
P 值		0.023	0.920	0.072	0.047

类型	指地距	枕墙距	BASFI 总分	BASDAI 总分
	$/(P_{25}, P_{75})$	$/(P_{25}, P_{75})$	$/(P_{25}, P_{75})$	$/(P_{25}, P_{75})$
JAS	1.00(0.00,10.00)	0.00(0.00,3.00)	1.00(0.00,3.58)	2.20(0.10,5.15)
AAS	3.00(0.00,18.00)	0.00(0.00,5.00)	1.10(0.00,3.50)	2.10(0.00,4.90)
总体	2.00(0.00,15.00)	0.00(0.00,4.00)	1.00(0.00,3.20)	2.00(0.00,4.40)
$t(Z)$ 值	(1.64)	(2.67)	(1.45)	(0.15)
P 值	0.100	0.008	0.147	0.880

表 3 AS 病人不同性别间首发症状比较/例(%)					
性别	例数	腰痛或不适外周关节症状	其他	χ^2 值	P 值
男	1 873	739(39.5)	116(6.2)	1 018(54.3)	13.89 0.01
女	388	178(45.9)	28(7.2)	182(46.9)	

2.3 功能状态现状分析 根据 AS 病人的发病年龄将 AS 分为 JAS 与 AAS 组,两组疾病指数比较, Schober 检查($t = 1.99, P = 0.047$)和枕墙距($t = 2.67, P = 0.008$)均差异有统计学意义。总体 BASFI 总分为 1.00(0.00,3.20)分,总体 BASDAI 总分为 2.00(0.00,4.40)分,JAS 和 AAS 的差异无统计学意义。结果见表 4。

3 讨论

AS 是一组慢性炎症性风湿性疾病,常累及中轴关节及其相邻的软组织,引起中轴关节疼痛、外周关节症状等,其免疫与遗传发病机制至今不明,目前主要认为发病与遗传因素、环境因素等多种因素有关。流行病学相关调查在揭示疾病分布现象、为病因提供线索中起重要作用^[9]。

本次回顾性调查研究显示:2 261 例 AS 病人的 HLA-B27 阳性率为 91.3%,有研究^[10]表明 HLA-B27 阳性率在 AS 病人中高达 90.3% 以上,在正常群体中阳性率仅为 6.3%,HLA-B27 阳性者患 AS 的相对危险率高达 157 倍。另有遗传学研究证实 HLA-B27 直接参与 AS 的遗传易感性,提供 50% 的危险度^[11]。在 HLA-B27 阳性人群中,AS 的发病率较高,有家族史的阳性人群的患病率可比一般的阳性人群高 10 倍。AS 是与 HLA 关联最强的疾病,HLA-B27 是否阳性对 AS 的筛检和诊断有提示意义。

注:正态或近似服从正态分布的定量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,呈偏态分布的定量资料用 M(P₂₅, P₇₅) 表示。

吴昊等^[12]对 15 099 名上海市某社区的常住居民患病率进行调查,结果显示,AS 病人 11 例,患病率为 0.07%,其中男性 7 例,女性 4 例;有研究^[13]调查结果为;2 218 例 AS 病人,其中男性 1 700 例,女性 518 例,比例为 3.28:1。男性所占比例显著高于女性,本次调查与上述研究较为一致。

AS 好发于青壮年男性,本次调查得到 AS 病人平均发病年龄 (23.6 ± 8.7) 岁,90% (P₅ ~ P₉₅) 的病人发病年龄在 12 ~ 40 岁,与 Geirsson 等^[14]在冰岛调查得到的发病年龄 (24 ± 8) 岁较为一致。

本次调查得到在 2 261 例 AS 病人中,男性 1 873 例,女性 388 例,男女性别比为 4.83:1,高于这 2 项调查,结果不一致原因较复杂,可能有以下原因,第一与调查对象来源,其次与样本量等因素有关,有待更进一步探究。

腰背痛或不适是 AS 病人最为常见的首发症状,其次为外周关节症状等,该结果与文献[15-16]一致。尤其是在 JAS 病人中,腰背痛或不适更为明显,因此,有上述症状的青少年应及时进行筛查,以免延误治疗,导致残疾或关节畸形。

JAS 与 AAS 两组疾病指数分析,在总体背痛程度、Schober 检查和枕墙距三项中差异有统计学意义,其他指数差异无统计学意义。因此,总体背痛程度、Schober 检查和枕墙距对 JAS 和 AAS 的临床诊断可有所提示。AS 病人的总体 BASFI 总分和 BASDAI 总分,在 JAS 和 AAS 的差异无统计学意义。与 Stone 等^[17]研究结果不同,该研究显示两组 BASFI 总分间差异有统计学意义,且 JAS 组高于 AAS 组。段振华等^[1]研究仅显示 JAS 和 AAS 两组的总体背痛程度差异有统计学意义。本次调查与文献[1]资料来源相同,均来自安徽医科大学第一附属医院风湿免疫科,而出现结果的不一致,很可能与样本量有关,收集资料的时间也不同。

AS 目前尚无根治方法,为改善病人生存质量及预后,应尽量实现早期诊断、早期治疗,以达到效益最大化。目前临床上推荐治疗药物主要包括非甾体类抗炎药 (NSAIDs)、生物制剂、改善病情抗风湿药 (DMARDs)、糖皮质激素等几大类药物^[18]。其中 NSAIDs 为治疗强直性脊柱炎的一线药物^[19],一般又分为丙酸衍生物、苯酰胺衍生物、吡唑酮酸类、吡喃羧酸类、烯醇酸类等几类。生物制剂是一种疗效较好但价格昂贵的药物,目前已有多项随机双盲安慰剂对照试验研究评价生物制剂治疗 AS 效果,结果显示总有效率达 50% ~ 75%^[20]。已使用的生物制剂主要有阿达木和益赛普。DMARDs 可缓解症

状,改善病情,应早期使用。一般 NSAIDs 不能控制,或慢作用药物尚未见成效时可用糖皮质激素,此外糖皮质激素同样适用于有关节外症状或关节炎的病人^[21]。

综上所述,AS 主要在男性青壮年中发病,患病率高、致畸率高,给社会造成严重负担,目前尚缺乏经济安全有效确能显著缓解病情的药物,病程长,呈慢性进展,所以早诊早治尤为重要,尤其是有腰背部不适或外周关节症状等的应及早筛查。AS 的早期诊断也是减轻症状和控制病情的关键。JAS 与 AAS 在临床特征上有较多差异,并且前者预后差,往往在青年时期出现残废,因此有必要对 JAS 和 AAS 的临床与实验室表现分别进行总结、分析。

本研究的局限性在于它是一种横断面的时点调查,该结果提供的只是临床特征分析,不能够提供疾病和影响因素的直接关系。其它的局限性还包括:(1)所有的研究对象来自一个中心;(2)没有对照组;(3)由于调查结果中有关治疗及治疗药物数据缺失较多,故没有进行详细分析,仅在讨论中简单提到当前治疗 AS 的常见药物。

参考文献

[1] 段振华,潘发明,梅杨,等.强直性脊柱炎病人 445 例流行特征分析[J].中国公共卫生,2011,27(3):341-342.

[2] 洪伟.X 线平片和螺旋 CT 在诊断强直性脊柱炎骶髂关节病变中的价值分析[J].医学影像,2013,51(6):59-63.

[3] ZENG QY,CHEN R,DARMAWAN J,et al.Rheumatic diseases in China[J].Arthritis Res Ther,2008,10:R17.

[4] 吴珊珊,段振华,潘发明.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):988-991.

[5] 夏果,潘发明,张立,等.112 例强直性脊柱炎住院病人临床特征分析[J].中华疾病控制杂志,2009,13(6):696-698.

[6] VANDER LINDEN S,VALKENBURG HA,CATS A.Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis,a proposal for modification of the New York criteria[J].Arthritis Rheum,1984,27(4):361-368.

[7] CALIN A,GARRETT S,WHITELOCK H,et al.A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis:the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index [J].J Rheumatol,1994,21(12):2281-2285.

[8] GARRETT S,JENKINSON T,KENNEDY LG,et al.A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis:the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index[J].J Rheumatol,1994,21(12):2286-2291.

[9] 胡浩,姜宝法,高琦,等.流行病学研究设计进展[J].中国公共卫生,2008,24(7):879-881.

[10] 艾金伟,刘盈,关向飞,等.HLA-B27 对中国人强直性脊柱炎诊断价值的 Meta 分析[J].中国循证医学杂志,2016,16(7):802-808.