

# 强直性脊柱炎患者脊柱骨赘的分布及其与病程的关系

涂柳丹, 张萍萍, 魏秋静, 古洁若

(中山大学附属第三医院风湿免疫科, 广东 广州 510630)

**摘要:**【目的】探讨强直性脊柱炎患者脊柱韧带骨赘的分布及其与病程的关系。【方法】于 2013–2014 年符合 1984 年纽约标准的强直性脊柱炎患者纳入本研究。所有患者均进行了骶髂关节、颈胸腰椎正侧位 X 线片等相关检查。我们分析了相应的临床资料、实验室检查结果和影像学资料。【结果】82 名强直性脊柱炎患者的平均年龄为  $(27.4 \pm 7.7)$  岁, 平均病程为  $(6.1 \pm 6.1)$  年, 65.85% 的患者有超过一个的韧带骨赘。腰椎、胸椎和颈椎受累比例分别为 51.22%、0.08% 和 29.26%。腰椎骨赘比颈椎、胸椎骨赘更为多见。有骨赘组的平均病程明显长于无骨赘组 ( $P=0.001$ )。随着病程增加, 全脊柱平均韧带骨赘数随之增多。【结论】强直性脊柱炎患者脊柱韧带骨赘的分布以腰椎多见, 疾病病程的长短与脊柱骨赘数正相关, 与疾病炎症指标无关。

**关键词:** 强直性脊柱炎; 韧带骨赘; 病程

中图分类号: R593.23 文献标志码: A 文章编号: 1672-3554(2015)01-0024-04

## Distribution of Spinal Syndesmophytes and the Relationship between Syndesmophytes and Disease Duration of Ankylosing Spondylitis

TU Liu-dan, ZHANG Ping-ping, WEI Qiu-jing, GU Jie-ruo\*

(Department of Rheumatology, Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China)

Corresponding author: GU Jie-ruo, E-mail: gujieruo@163.com

**Abstract:** 【Objective】 To evaluate the distribution of spinal syndesmophytes and to explore the relationship between spinal syndesmophytes and disease duration of ankylosing spondylitis. 【Methods】 Patients who were diagnosed with ankylosing spondylitis between 2013 and 2014 according to the 1984 revised New York criteria were included into our study. All patients had received X-ray of sacroiliac joint, cervical, thoracic and lumbar vertebra. We analyzed their clinical data, laboratory examination and radiography results. 【Results】 A total of 82 ankylosing spondylitis patients were included with a mean age of  $27.4 \pm 7.7$  years old and a average disease duration of  $6.1 \pm 6.1$  years. 65.85% of total patients had syndesmophytes. The proportion of lumbar, thoracic and cervical vertebra involvement were 51.22%, 0.08%, and 29.26%, respectively. Syndesmophytes of lumbar vertebra were more common than thoracic and cervical vertebra. The disease duration of syndesmophytes group was longer than group without syndesmophytes ( $P=0.001$ ). The average number of syndesmophytes rises with the increase of disease duration. 【Conclusion】 The distribution of spinal syndesmophytes of ankylosing spondylitis was commonly seen in lumbar vertebra. The length of disease duration was associated with the number of spinal syndesmophytes. Otherwise, there was no relationship between the number of spinal syndesmophytes and inflammation index of disease found in this study.

**Key words:** ankylosing spondylitis; syndesmophytes; disease duration

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2015, 36(1):24-27]

强直性脊柱炎 (Ankylosing Spondylitis, AS) 一种原因未明的主要累及中轴关节的慢性炎症性疾病, 还可侵犯脊柱旁软组织及外周关节。新骨形成不仅是强直性脊柱炎的一种病理学标志, 还是放

射学损害和进展的指示<sup>[1]</sup>。新骨形成的过程是由于骶髂关节、脊椎关节与附近的肌腱、韧带等软组织的炎症, 后继发纤维化和钙化, 使脊椎关节逐渐硬化, 严重时发生“竹节样”变。脊柱韧带骨赘的形

收稿日期: 2014-09-24

基金项目: 中山大学临床医学研究“5010 计划”项目

作者简介: 涂柳丹, 博士, 医师, 研究方向: 强直性脊柱炎, E-mail: tld\_717@163.com; \* 通信作者: 古洁若, E-mail: gujieruo@163.com

成造成脊柱能动性下降,从而严重影响患者的生活质量。目前仅发现非甾体消炎药能阻止 AS 放射学进展<sup>[2-3]</sup>。生物制剂能迅速改善临床症状、影像学炎症病变,但在一系列的临床研究中未能发现有阻止 AS 放射学进展的作用。物理治疗和高强度运动能提高脊柱能动性和患者功能,这样能减少新骨形成引起的结构性破坏导致的负面的临床结果。药物治疗和非药物治疗相结合能够改善 AS 患者的长期预后<sup>[4]</sup>。目前强直性脊柱炎患者的影像学进展与病程的关系仍存在争议。有研究报道影像学进展与病程相关<sup>[5-6]</sup>,但其他研究并未发现这种联系<sup>[1,7]</sup>。中国有关强直性脊柱炎患者脊柱韧带骨赘的分布及其与病程的关系未见报道。本研究通过分析 AS 患者脊柱骨赘的分布及其与疾病病程的关系,为进一步了解 AS 影像学进展提供参考。

## 1 材料与方 法

### 1.1 患者资料

纳入 82 名于 2013 年 8 月至 2014 年 7 月就诊于中山大学附属第三医院风湿免疫科并符合 1994 年修订的纽约标准的强直性脊柱炎患者,收集患者就诊时的临床资料及实验室检查结果。采用 Bath 强直性脊柱炎疾病活动指数 (Bath ankylosing spondylitis disease activity index, BASDAI) 评价患者的疾病活动性,采用 Bath 强直性脊柱炎功能指数 (Bath ankylosing spondylitis functional index, BASFI) 评估患者的功能受损程度。疾病病程定义为病人报道的症状开始的日期。

### 1.2 实验室检查

采用红细胞沉降率 (erythrocyte sedimentation rate, ESR) 和 C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 作为炎症活动指标。

### 1.3 影像学评估

所有患者均接受骶髂关节、颈胸腰椎正侧位 X 线片检查。由 2 名放射科医生和 1 名风湿科医生背靠背评估颈胸腰椎正侧位 X 线片上韧带骨赘的数目。

### 1.4 统计分析

采用 SPSS 13.0 软件进行统计分析。计量资料以均数±标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 或中位数及四分位数间距表示,计数资料以率表示;两组之间的数据比较采

用 Student-*t* 检验,相关性分析采用 Pearson 相关分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 基本资料

在 82 名 AS 患者中,有 92.7% 为男性,平均年龄为 ( $27.4 \pm 7.7$ ) 岁,平均病程为 ( $6.1 \pm 6.1$ ) 年,患者基本信息见表 1。共有 65.85% 的患者有超过一个韧带骨赘。腰椎、胸椎和颈椎受累比例分别为 51.22%、0.08% 和 29.26%。腰椎骨赘比颈椎、胸椎骨赘更为多见。比较无骨赘组和有骨赘组的临床资料及实验室检查结果,发现有骨赘组的平均病程明显长于无骨赘组 ( $3.18$  vs  $7.63$  年,  $P = 0.001$ ), 两组间的年龄、BASDAI 评分、BASFI 评分、ESR 及 CRP 未见明显统计学差异 (表 2)。

表 1 强直性脊柱炎患者的基本资料

Table 1 Clinical characteristics of the patients of ankylosing spondylitis

	$\bar{x} \pm s$ or $M(Q_1, Q_3)$
Age/years	27.4±7.7
Duration of symptoms/years	6.1±6.1
BASDAI(0-10)	4.2±4.7
BASFI(0-10)	2.2±4.6
CRP/(mg/L)	19.3±16.6
ESR/(mm/H)	23.5±18.4
Syndesmophytes of cervical vertebra <sup>1)</sup>	0.0(0, 1.25)
Syndesmophytes of thoracic vertebra <sup>1)</sup>	0.0(0, 0)
Syndesmophytes of lumbar vertebra <sup>1)</sup>	1.0(0, 3)
Syndesmophytes of total spine <sup>1)</sup>	2.0(0, 4)

BASDAI, Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; BASFI, Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; CRP, C-reactive protein; ESR, erythrocyte sedimentation rate. 1) The distribution of spinal syndesmophytes is asymmetric, so median is used for the description of central tendency and inter-quartile range is used to describe tendency of dispersion.

### 2.2 韧带骨赘与病程的关系

根据病程的长短将患者分为 4 组: 0-3 年、3-5 年、5-10 年及超过 10 年。平均韧带骨赘的数量随病程的增长逐渐增加 (图 1)。

### 2.3 脊柱骨赘数与临床参数相关性分析

全脊柱骨赘数与年龄 ( $r = 0.359, P = 0.001$ )、

表 2 无骨赘组和有骨赘组两组患者的临床资料及炎症指标比较

Table 2 Comparisons between groups of patients with and without syndesmophytes

	Without syndesmophyte	With syndesmophytes	P value
Age/years	24.9±5.7	28.8±8.2	0.27
Duration of symptoms/years	3.2±3.0	7.6±6.8	0.001
BASDAI(0-10)	3.4±1.4	4.6±5.6	0.28
BASFI(0-10)	1.7±1.7	2.4±5.5	0.51
CRP/(mg/L)	18.9±18.1	19.5±15.9	0.86
ESR/(mm/h)	22.0±14.1	24.2±20.4	0.61

BASDAI, Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; BASFI, Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; CRP, C-reactive protein; ESR, erythrocyte sedimentation rate.

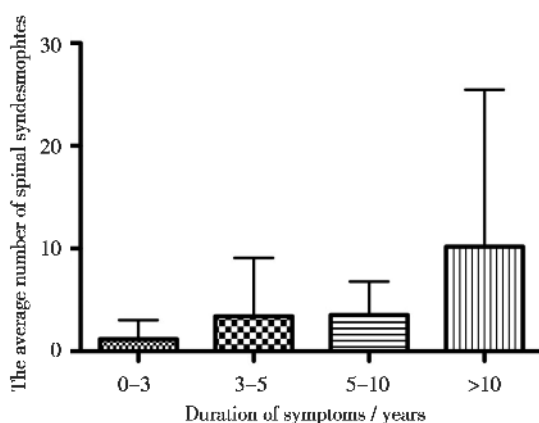


图 1 强直性脊柱炎患者全脊柱韧带骨赘数与病程的关系  
Fig.1 Relationship between the average number of syndesmophytes and disease duration of ankylosing spondylitis patients

All patients are divided into 4 groups according to their disease duration. The average number of syndesmophytes rises with the increase of disease duration.

病程 ( $r = 0.292, P = 0.008$ ) 呈正相关, 与 ESR、CRP、BASDAI、BASFI 无直线相关性 ( $r = 0.028, 0.40, 0.10, 0.068; P = 0.81, 0.72, 0.35, 0.54$ )。

### 3 讨论

强直性脊柱炎是我国最常见多发的风湿性疾病之一,我国患病率约 0.25% ~ 0.45% 左右,大于

90% ~ 95% 在患者 40 岁前起病,其中约 3/5 是幼年发病,20% ~ 40% 有家族聚集患病现象,表现为症状重、致残率高(5-10 年达 50% 以上)<sup>[8]</sup>,是当今脑、体力处于最佳状态的青壮年最主要致残的疾病之一。

在自然病程中,病变从骶髂关节、上腰椎开始,逐渐累及整个脊柱。在病变早期,炎性细胞和增生血管翳侵犯邻近软组织后在椎体上下缘形成肉芽组织,使椎体前缘凹面消失形成方形变;椎小关节的关节面模糊、毛糙、破坏和软骨下骨硬化、关节间隙狭窄。晚期,椎旁软组织及韧带发生广泛钙化,椎小关节间隙变窄、融合,脊柱呈“竹节样”变,严重者发生骨性强直<sup>[9]</sup>。总的来说,强直性脊柱炎结构性破坏的进展发展缓慢,但个体间差异很大。在临床研究中发现至少 2 年才能观察到 AS 的放射学进展。也有患者在整个疾病过程都不会出现韧带骨赘<sup>[4]</sup>。目前有关脊柱韧带骨赘与病程之间的关系尚存在争议。

常规 X 线是评估 AS 患者韧带骨赘的常用方法,但因其可视性差、干扰因素多影响其准确性和可靠性。干扰因素包括病人姿势、放射学技术、解剖结构重叠影等。美国的研究者发明了一种使用 CT 测量腰椎骨赘的高度和体积的方法,能准确可靠地评估骨赘体积和高度的微小变化<sup>[10]</sup>。但目前因其技术和方法学仍在探讨过程中尚不能应用于临床中。

本研究发现 AS 患者基线期有 65.85% 存在脊柱韧带骨赘,这与既往 van Tubergen 等<sup>[11]</sup>在 132 例强直性脊柱炎患者中的研究相符。该研究发现基线期有 61% 的患者有韧带骨赘,在 4 年随访过程中约 50% 患者有新发韧带骨赘。本研究结果显示骨赘在 AS 患者脊柱的分布,腰椎较胸椎和颈椎多(1.89 个 vs 0.66 个 vs 0.95 个),这与既往研究及病变进展顺序相符。而颈椎平均骨赘数较胸椎多,可能与胸椎 X 线片受到心肺影的干扰影响阅片有关。Van Tubergen 等的研究则发现韧带骨赘在颈椎多于腰椎,而骨桥形成则相反;随着病程增加,韧带骨赘形成越多。现普遍认为男性患者新骨形成速度更快。有研究认为男女之间韧带骨赘的部位也有所不同,女性以颈椎骨赘更多见,男性以腰椎为主。

本研究发现与未发生韧带骨赘的患者相比,有韧带骨赘者病程更长,两组间的年龄、疾病活动

度、身体机能、炎症指标未见明显统计学差异。相比于早期病人(病程小于3年),病程超过10年的患者的平均全脊柱韧带骨赘数是早期病人的8.5倍。从图1可看到,随着病程增加,脊柱韧带骨赘数逐渐增加。X线能检测到的韧带骨赘增长的速度是缓慢的,有一项长达4年的随访研究发现从基线到随访2年,总骨赘增加1.91/2年,从随访2年到4年,总骨赘增加0.73/2年;基线期有韧带骨赘者随访4年出现新骨赘的风险是基线期无骨赘者的5倍<sup>[11]</sup>。在一项为期12年的随访观察中发现随访2年后在基线未累及的椎角约40%有新韧带骨赘形成;在12年后,约70%有至少一个新发韧带骨赘。时间与影像学进展呈正相关,影像学进展在男性、HLA-B27(+)患者中进展更快<sup>[12]</sup>。现认为基线期有韧带骨赘是唯一发现的新发韧带骨赘的预测因子<sup>[11]</sup>,而病程并不能作为新发韧带骨赘的预测因子<sup>[1,7,13]</sup>。同时有研究发现,CRP升高和吸烟也可以促进AS患者韧带骨赘生长<sup>[14]</sup>。

本研究不足之处在于样本量较小、女性患者比例小,缺少随访前后的X线结果对比;另外,本研究为一观察性回顾性分析,患者的用药情况无法统一,不能分析药物对脊柱骨赘的影响。

可见,中国强直性脊柱炎患者中脊柱韧带骨赘形成常见,以腰椎多见。且随着病程增加,其韧带骨赘数逐渐增加,韧带骨赘数与疾病炎症指标无关。强直性脊柱炎患者的结构损害目前大多是无法预测的,有可能在病程早期就发生也有可能是在年龄较大时才出现进展。有关韧带骨赘增长的速度及预测因子仍有待进一步研究探讨。

#### 参考文献:

- [1] Baraliakos X, Listing J, Rudwaleit M, et al. Progression of radiographic damage in patients with ankylosing spondylitis: defining the central role of syndesmophytes [J]. *Ann Rheum Dis*, 2007, 66(7): 910-915.
- [2] Wanders A, Heijde D, Landewe R, et al. Nonsteroidal antiinflammatory drugs reduce radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis: a randomized clinical trial [J]. *Arthritis Rheum*, 2005, 52(6): 1756-1765.
- [3] Poddubny D, Rudwaleit M, Haibel H, et al. Effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on radiographic spinal progression in patients with axial spondyloarthritis: results from the German Spondyloarthritis Inception Cohort [J]. *Ann Rheum Dis*, 2012, 71(10): 1616-1622.
- [4] Slobodin G, Rosner I, Odeh M. Bone formation in ankylosing spondylitis [J]. *OA Arthritis*, 2013, 1(1): 7.
- [5] Gran JT, Husby G, Hordvik M, et al. Radiological changes in men and women with ankylosing spondylitis [J]. *Ann Rheum Dis*, 1984, 43(4): 570-575.
- [6] Doran MF, Brophy S, MacKay K, et al. Predictors of longterm outcome in ankylosing spondylitis [J]. *J Rheumatol*, 2003, 30(2): 316-320.
- [7] El Maghraoui A, Bensabbah R, Bahiri R, et al. Cervical spine involvement in ankylosing spondylitis [J]. *Clin Rheumatol*, 2003, 22(2): 94-98.
- [8] Rong J, Jieruo G. Spondyloarthritis in China [J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2013, 25, 460-467.
- [9] Qian BP, Qiu Y, Wang B, et al. Unusual association of ankylosing spondylitis with congenital spinal deformity [J]. *Spine*, 2010, 35(25): E1512-1515.
- [10] Tan S, Yao J, Flynn JA, et al. Quantitative measurement of syndesmophyte volume and height in ankylosing spondylitis using CT [J]. *Ann Rheum Dis*, 2014, 73(3): 544-550.
- [11] van Tubergen A, van der Heijde D, Dougados M, et al. Are syndesmophytes most prevalent in the lumbar or in the cervical spine in patients with ankylosing spondylitis and do they develop in a specific direction? [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2012, 51(8): 1432-1439.
- [12] Ramiro S, Stolwijk C, van Tubergen A, et al. Evolution of radiographic damage in ankylosing spondylitis: a 12 year prospective follow-up of the OASIS study [J]. *Ann Rheum Dis*, 2015, 74(1): 52-59.
- [13] van Tubergen A, Ramiro S, van der Heijde D, et al. Development of new syndesmophytes and bridges in ankylosing spondylitis and their predictors: a longitudinal study [J]. *Ann Rheum Dis*, 2012, 71(4): 518-523.
- [14] Poddubny D, Haibel H, Listing J, et al. Baseline radiographic damage, elevated acute-phase reactant levels, and cigarette smoking status predict spinal radiographic progression in early axial spondylarthritis [J]. *Arthritis Rheum*, 2012, 64(5): 1388-1398.

(编辑 刘清海)