

## 脊柱关节炎患者骨质疏松的诊断现状

刘佳滢<sup>1</sup> 薛愉<sup>1</sup> 万伟国<sup>1\*</sup> 刘从进<sup>2</sup>

1. 复旦大学附属华山医院风湿科, 上海 200040
2. 复旦大学附属华山医院核医学科, 上海 200040

中图分类号: R593.23 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2017)02-0277-04

**摘要:** 脊柱关节炎是一类以累及脊柱和外周关节, 或者关节、韧带和肌腱为主要表现的慢性炎症性风湿病的总称, 主要临床症状为炎性背痛、不对称的周围性寡关节炎、起止点炎, 以及某些器官损害如前葡萄膜炎、银屑病和慢性炎症性肠病。骨质疏松及低骨量在脊柱关节炎患者中普遍存在, 是脊柱关节炎最常见的并发症。目前骨密度的主要检测方法包括双能 X 线吸收法 (DXA)、跟骨超声、定量计算机断层扫描 (QCT) 等, 常见的检测部位有腰椎前后位、腰椎侧位、股骨颈、髌区、前臂等, 但各检测方法、检测部位测得的骨密度值及骨质疏松发病率有很大差异。定量 CT 是检测脊柱关节炎患者骨质疏松最为准确的方法, 而腰椎侧位和股骨颈 DXA 则是目前国内检测脊柱关节炎患者骨质疏松最广泛和有效的方法。脊柱关节炎各分型中强直性脊柱炎患者的骨质疏松患病率高于银屑病关节炎。且骨质疏松患病率可能随病程的延长而升高。对于继发骨质疏松的治疗, 除双膦酸盐等常规治疗药物, 针对脊柱关节炎的 TNF- $\alpha$  抑制剂亦有一定疗效。

**关键词:** 脊柱关节炎; 骨质疏松; 诊断; 强直性脊柱炎; 银屑病关节炎

### Current status of the diagnosis of osteoporosis in patients with spondyloarthritis

LIU Jiayan<sup>1</sup>, XUE Yu<sup>1</sup>, WAN Weiguo<sup>1\*</sup>, LIU Congjin<sup>2</sup>

1. Department of Rheumatology, Huashan Hospital Affiliated Fudan University, Shanghai 200040, China
  2. Department of Nuclear Medicine, Huashan Hospital Affiliated Fudan University, Shanghai 200040, China
- Corresponding author: WAN Weiguo, Email: wgw1969@sina.com

**Abstract:** Spondyloarthritis (SpA) is a family of chronic inflammatory rheumatic disease. Clinical features of this group include inflammatory back pain, asymmetrical peripheral oligoarthritis, enthesitis, and specific organ involvement such as anterior uveitis, psoriasis, and chronic inflammatory bowel disease. Osteoporosis or osteopenia is common in SpA, and is the most frequent complication. Currently, bone mineral density is evaluated mostly by using quantitative computed tomography (QCT), quantitative ultrasound, or dual-energy X-ray absorptiometry (DXA). The prevalence varies according to the detection site. QCT is the most accurate measurement, while DXA at lateral spine and femoral neck is more available in China. Osteoporosis is more common in ankylosing spondylitis than in psoriatic arthritis. The prevalence of osteoporosis may increase with the course of disease. In addition to bisphosphonate, TNF- $\alpha$  inhibitors have certain effect on osteoporosis secondary to SpA.

**Key words:** Spondyloarthritis; Osteoporosis; Diagnose; Ankylosing spondylitis; Psoriatic arthritis

脊柱关节炎 (spondyloarthritis, SpA) 是一类以累及脊柱和外周关节, 或者关节、韧带和肌腱为主要表现的慢性炎症性风湿病的总称, 主要临床症状为炎性背痛、不对称的周围性寡关节炎、起止点炎, 以及某些器官损害如前葡萄膜炎、银屑病和慢性炎症性肠病。这一组疾病包括强直性脊柱炎 (ankylosing spondylitis, AS)、银屑病关节炎、炎症性肠病关节炎、反应性关节炎及未分化脊柱关节炎。

骨质疏松或低骨量在脊柱关节炎患者中普遍存在, 骨质疏松症造成的骨痛和病理性骨折对脊柱关节炎患者的生活质量造成了较大影响。2016 年发表的国际脊柱关节炎专家协作组 (ASAS) 对脊柱关节炎并发症的多中心横断面研究发现, 骨质疏松症是脊柱关节炎最常见的并发症, 总患病率约为 13%, 其中中国为 25%, 而腰椎骨折总患病率为 2%<sup>[1]</sup>。这一研究中纳入的骨质疏松诊断标准为股骨颈、全髌或腰椎骨密度 T 值 < -2.5、或存在非暴力性骨折、或正接受抗骨质疏松治疗, 或曾诊断为继

\*通讯作者: 万伟国, Email: wgw1969@sina.com

发性骨质疏松症。事实上,因检查方法、检查部位、脊柱关节炎分型、病程长短和治疗方法的不同,测得的脊柱关节炎患者骨密度情况及骨质疏松发病率存在较大差异。本文主要对脊柱关节炎患者骨密度测量和骨质疏松诊断现状进行综述。

## 1 检查方法

历史上曾用于骨密度检测的 X 线片光吸收法、单能 X 线吸收测量法等因不够准确、辐射剂量较大等问题,已不再使用。而 X 线片测定法不能对骨量减少进行量化评估,主要用于非暴力性骨折的诊断。目前骨密度的主要检测方法包括双能 X 线吸收法(DXA)、定量超声、定量 CT(QCT)等。

### 1.1 最常用的检测方法

最常用的检测方法为双能 X 线吸收法。世界卫生组织发布的骨质疏松症诊断标准为:绝经后女性和 50 岁以上男性使用 DXA 测得的股骨颈骨密度,参照白种人年轻女性峰值骨量减少 2.5 标准差(-2.5SD)及以上。中国人骨质疏松症诊断标准专家共识(第三稿·2014 版)推荐,也可使用低于峰值骨量 2 标准差(-2.0SD),或者骨量下降 25% 作为诊断标准<sup>[2]</sup>。对于儿童、绝经前妇女以及小于 50 岁的男性,其骨密度水平用 Z 值表示,Z 值=(测定值-同龄人骨密度的均值)/同龄人骨密度标准差。国际临床骨密度协会(ISCN)官方立场指出,Z 值等于或小于 -2.0,表示“骨密度低于同龄人”<sup>[3]</sup>。

DXA 方法稳定,具有大范围的循证医学数据及参考数据库,为临床骨质疏松诊断和随访提供了可靠的依据。而且 DXA 辐射剂量比较低,设备易于获得,操作简便,价格又较便宜,从而获得了广泛的应用。

但是,由于各检测仪器采用的正常参考数据库的差异,不同仪器检测所得的 T 值和 Z 值会有所差异。此外,DXA 最大的问题是其获得的是面积骨密度,不能区分皮质骨与松质骨,也不能区分椎体与脊柱关节炎所致的韧带骨赘、关节面融合等病理成骨,且易受骨骼尺寸大小和软组织密度的影响。骨骼尺寸大而实际骨密度低的患者,测得的骨密度可能正常,而骨骼尺寸较小而实际骨密度正常的患者,测得的骨密度可能偏低。

### 1.2 跟骨定量超声

跟骨定量超声通过被测物体对超声波的吸收或衰减,以及超声波的反射来反映被测物体的几何结构。具有简便、无辐射损伤、价格便宜、易于携带等优点。而且与 DXA 仅关注骨的质和量不同,由于松

质骨的衰减机制主要为散射,皮质骨的衰减机制主要为吸收,跟骨定量超声还可以反映骨结构的几何分布和承重因素。但由于缺乏统一的诊断标准和正常参考数据库,其诊断价值还需进一步探讨。

### 1.3 定量 CT

定量 CT 测定的是三维骨密度,即真正的骨密度。可以区分皮质骨与松质骨,亦可排除韧带骨赘等病理成骨的干扰,可以比较准确地评估脊柱关节炎患者的骨密度,亦可较好地评价患者骨矿盐丢失情况和椎体压缩性骨折的发生可能性。2007 年 ISCD 给出了单断面 QCT(single-slice QCT)所得椎体 BMD 的阈值:BMD $\geq$ 120 mg/cm<sup>3</sup> 为骨密度正常;80~120 mg/cm<sup>3</sup> 为骨量减少;BMD $\leq$ 80 mg/cm<sup>3</sup> 为骨质疏松<sup>[4]</sup>。但这一标准没有考虑到性别、年龄等造成的生理性骨量差异。亦有学者参考 DXA 判定方法,采用计算 T 值 $< -2$  来诊断骨质疏松<sup>[5]</sup>,但是由于 QCT 法测得的骨密度标准差和骨量随年龄下降曲线与 DXA 法不同,诊断骨密度的 T 值阈值也有所不同。事实上,以腰椎压缩性骨折的发生率为参照,DXA 法中的 T 值 -2.5 约相当于 QCT 法中的 T 值 -3.4<sup>[4]</sup>。此外,2015 年 ISCD 官方立场指出,股骨颈和全髋区由 QCT 二维投影计算所得的 T 值与 DXA 所得的 T 值等价,可用于骨质疏松诊断<sup>[6]</sup>。

自 1992 年首次用于研究脊柱关节炎患者的骨质疏松,QCT 被认为是评价脊柱关节炎患者骨密度比较准确的检测方法。我国自 2010 年起亦有学者将 QCT 应用于脊柱关节炎患者骨密度的评价中<sup>[5]</sup>,但目前缺乏黄种人的参考数据库,且由于该测定方法需要相应的体模和配套软件,QCT 在我国并不普及。

综上,QCT 法是检测脊柱关节炎患者骨质疏松最为准确的方法,而在实际临床应用中,DXA 法是目前国内检测脊柱关节炎患者骨质疏松最广泛和有效的方法。

## 2 检查部位

对于应用 DXA 评价脊柱关节炎患者的骨密度水平,常见的检测部位有腰椎前后位、腰椎侧位、股骨颈、髌区、前臂等。

由于脊柱关节炎患者易并发腰椎压缩性骨折,故首先考虑的骨密度检查部位为腰椎。但是由于脊柱关节炎患者发生骨质疏松的同时,伴有新骨形成,如韧带骨赘、椎体韧带骨化、小关节融合等,腰椎前后位 DXA 测得的骨密度误差较大。Kaya 等<sup>[7]</sup>随访了 21 名未经药物治疗的 AS 患者骨密度,发现经过

两年,股骨颈和总股骨的BMD显著降低,而腰椎前后位BMD则上升了3.4%。Korkosz等<sup>[8]</sup>随访了15例AS患者腰椎骨密度,发现经过10年,QCT测得脊柱松质骨的骨矿含量降低了 $18.1\text{ mg/cm}^3$ ,而腰椎前后位DXA测得的骨密度则增加了 $0.15\text{ g/cm}^2$ 。可见腰椎前后位DXA不适合于测量脊柱关节炎患者的骨密度。

为了减少病理成骨对腰椎骨密度测量的影响,有学者采用其他部位检测骨密度,但各部位的检测结果存在很大差异。如Klingberg等<sup>[9]</sup>测量了204名强直性脊柱炎患者的不同部位骨密度,发现女性患者腰椎侧位、全髌区、股骨颈、全桡骨的骨质疏松发生率分别为26.4%、0.5%、4.9%、8.4%,男性患者全髌区、股骨颈、全桡骨的骨质疏松发生率分别为0.9%、5.1%、8.7%。而Grazio等<sup>[10]</sup>测量了69名银屑病关节炎患者不同部位的骨密度,发现股骨颈的骨质疏松发生率为全髌区的两倍。

因此,测量部位对脊柱关节炎患者的骨密度测量结果影响较大,选择合适的测量部位对于评价脊柱关节炎患者的骨量变化至关重要。考虑到非暴力性骨折的发生部位,腰椎侧位和股骨颈是DXA法评价脊柱关节炎患者骨密度比较合适的测量部位。

### 3 各型脊柱关节炎患者的骨质疏松发病率差异

#### 3.1 强直性脊柱炎

由于测量方式的差异,不同文献得出的强直性脊柱炎患者骨质疏松发生率差异较大。Davey-Ranasinghe等<sup>[11]</sup>回顾了1994年至2013年间发表的10篇文献,认为综合考量,病程超过十年的强直性脊柱炎患者骨质疏松的发生率约为25%。van der Weijden等<sup>[12]</sup>回顾了2001年至2011年间发表的7篇文献,认为病程不足10年的强直性脊柱炎患者骨质疏松发生率在股骨颈测量为13%,在腰椎测量为16%。以中国人为样本的调查得到了相似的结论。孔维萍<sup>[13]</sup>等通过双能X线法评估了1051例强直性脊柱炎患者,骨质疏松(以 $T < -2$ 为标准)发生率在腰椎为26.83%,在股骨颈为7.33%,在股骨粗隆为11.23%。丁明等<sup>[14]</sup>通过腰椎定量CT评估了66例患者,骨质疏松发生率为39.4%。可见,骨质疏松在强直性脊柱炎患者中普遍存在。

#### 3.2 银屑病关节炎

Grazio等<sup>[10]</sup>测量了79名银屑病关节炎患者腰椎、全髌区和股骨颈的骨密度,发现各区域的骨密度

均与对照组相比无显著差异。Pedreira等<sup>[15]</sup>测量了45名患银屑病关节炎的绝经后妇女的腰椎、全股骨和全身骨密度,发现与年龄及BMI配对的对照组相比,骨密度无显著差异,但骨质疏松性骨折发生率增加。二研究均未区分银屑病关节炎的亚型,这可能造成选择偏倚。目前仍未见以中国人为样本的银屑病关节炎患者骨质疏松发生率的统计。但对于银屑病关节炎患者骨质疏松发生率的统计,但对于银屑病患者,窦清惠等<sup>[16]</sup>用DXA法测定了61名男性银屑病患者腰椎及股骨颈骨密度,发现其显著低于对照组。关于银屑病关节炎患者骨质疏松发病率是否增加这一问题仍有待商榷。

#### 3.3 炎症性肠病关节炎

炎症性肠病患者骨质疏松发生率在各研究中有较大差异,曾有文献报道可高达42%<sup>[17]</sup>。但是由于DXA并非炎症性肠病患者的常规检测,进行检测的患者多存在骨质疏松危险因素,造成样本存在选择偏倚,而且由于糖皮质激素在炎症性肠病治疗中的应用,这一数字用来评估疾病本身所致的骨质疏松可能被过于夸大。在基于广泛人群的调查中,骨质疏松在炎症性肠病中的发生率较低,为8%至13%<sup>[18]</sup>。对于炎症性肠病关节炎患者的骨质疏松发生率,仍少有文献报道。

### 4 疾病的不同病程

Klingberg等<sup>[9]</sup>用DXA法测量了204位强直性脊柱炎患者不同部位骨密度,发现腰椎侧位、全髌区、股骨颈和全桡骨BMD均与病程明显负相关。Korkosz等<sup>[8]</sup>随访了15名强直性脊柱炎患者,发现经过10年,应用QCT测得的骨密度显著下降。但是,Kaya等<sup>[7]</sup>用DXA法测量了55名强直性脊柱炎患者骨密度,分析后认为腰椎、股骨颈和全股骨BMD均与疾病病程无显著相关性。

Grazio等<sup>[10]</sup>用DXA法测量了69名银屑病关节炎患者不同部位骨密度,发现腰椎、全髌区、股骨颈BMD均与病程无显著相关性。Pedreira等<sup>[15]</sup>用DXA法测量了45名患银屑病关节炎的绝经后妇女的腰椎、全股骨和全身骨密度,认为骨密度与疾病病程无明显相关,但长病程增加压缩性骨折风险。

脊柱关节炎患者骨质疏松的发生风险与病程的关系仍需进一步探讨。

### 5 药物治疗的影响

除使用钙剂、维生素D及双膦酸盐等常规骨质疏松治疗药物,多项研究表明,针对脊柱关节炎的

TNF- $\alpha$  抑制剂治疗可缓解脊柱关节炎患者的骨量减少。Kang 等<sup>[19]</sup> 随访了 63 名强直性脊柱炎患者 2 年,发现接受 TNF- $\alpha$  抑制剂治疗的患者,其腰椎和全股骨 BMD 显著高于对照组,但股骨颈 BMD 无明显差异。在一项涉及 279 名强直性脊柱炎患者的随机对照研究中,经过 24 w 的治疗,使用英夫利昔单抗的患者的腰椎和髌区 BMD 与安慰剂组相比均显著上升<sup>[20]</sup>。

可见脊柱关节炎患者的骨质疏松与原发病相关,针对脊柱关节炎的药物治疗可改善患者的骨密度。

## 6 小结

骨质疏松或低骨量在脊柱关节炎患者中普遍存在,合理的诊断方式对于脊柱关节炎患者骨质疏松的防治以及改善患者生活质量非常重要。但目前关于脊柱关节炎相关性骨质疏松的研究有许多混乱之处,由于存在检查方法和检查部位的差异,各文献间的骨密度及骨质疏松发病率常常无法比较,甚至存在相互矛盾的研究结果。目前,QCT 以及腰椎侧位和股骨颈 DXA 法被认为是检测脊柱关节炎患者骨质疏松相对合理的方法,而脊柱关节炎的分型、病程以及药物治疗情况都会对患者的骨密度测量产生影响。对于脊柱关节炎患者骨质疏松的研究都应当注明其骨密度的测量方法、部位,是否以病程、药物治疗情况进行了分组,以及是否与相同性别、年龄者进行了配对对照。而对于初发患者,若受测量条件限制,则无论应用哪种检测方法长期随访其骨密度变化,对于了解其病情变化及对症治疗仍是有意義的。

### 【参 考 文 献】

- [ 1 ] Molto A, Etcheto A, van der Heijde D, et al. Prevalence of comorbidities and evaluation of their screening in spondyloarthritis: results of the international cross-sectional ASAS-COMOSPA study. *Ann Rheum Dis*, 2016,75(6):1016-1023.
- [ 2 ] 张智海,刘忠厚,李娜,等. 中国人骨质疏松症诊断标准专家共识(第三稿·2014 版). *中国骨质疏松杂志*, 2014(09):1007-1010.  
Zhang ZH, Liu ZH, Li N, et al. Expert consensus on diagnostic criteria for osteoporosis in Chinese people (third draft, 2014 Edition). *Chin J Osteoporos*, 2014(9):1007-1010. (in Chinese)
- [ 3 ] Schousboe JT, Shepherd JA, Bilezikian JP, et al. Executive summary of the 2013 International Society for Clinical Densitometry Position Development Conference on bone densitometry. *J Clin Densitom*, 2013,16(4):455-466.
- [ 4 ] Engelke K, Adams JE, Armbrecht G, et al. Clinical use of quantitative computed tomography and peripheral quantitative computed tomography in the management of osteoporosis in adults: the 2007 ISCD Official Positions. *J Clin Densitom*, 2008,11(1):123-162.
- [ 5 ] 王新文,薛雁山,李天平. 强直性脊柱炎 QCT 骨密度测量与 CT 分级的相关研究. *中国药物与临床*, 2010(07):787-790.  
Wang XW, Xue YS, Li TP. QCT bone mineral density measurement and CT grading in ankylosing spondylitis. *Chinese Remedies & Clinics*, 2010(7):787-790. (in Chinese)
- [ 6 ] Engelke K, Lang T, Khosla S, et al. Clinical Use of Quantitative Computed Tomography (QCT) of the Hip in the Management of Osteoporosis in Adults: the 2015 ISCD Official Positions-Part I. *J Clin Densitom*, 2015,18(3):338-358.
- [ 7 ] Kaya A, Ozgocmen S, Kamanli A, et al. Bone loss in ankylosing spondylitis: does syndesmophyte formation have an influence on bone density changes? *Med Princ Pract*, 2009,18(6):470-476.
- [ 8 ] Korkosz M, Gasowski J, Grzanka P, et al. Baseline new bone formation does not predict bone loss in ankylosing spondylitis as assessed by quantitative computed tomography (QCT): 10-year follow-up. *BMC Musculoskelet Disord*, 2011,12:121.
- [ 9 ] Klingberg E, Lorentzon M, Mellstrom D, et al. Osteoporosis in ankylosing spondylitis - prevalence, risk factors and methods of assessment. *Arthritis Res Ther*, 2012,14(3):R108.
- [ 10 ] Grazio S, Cvijetic S, Vlak T, et al. Osteoporosis in psoriatic arthritis: is there any? *Wien Klin Wochenschr*, 2011,123(23-24):743-750.
- [ 11 ] Davey-Ranasinghe N, Deodhar A. Osteoporosis and vertebral fractures in ankylosing spondylitis. *Curr Opin Rheumatol*, 2013,25(4):509-516.
- [ 12 ] van der Weijden MA, Claushuis TA, Nazari T, et al. High prevalence of low bone mineral density in patients within 10 years of onset of ankylosing spondylitis: a systematic review. *Clin Rheumatol*, 2012,31(11):1529-1535.
- [ 13 ] 孔维萍,张卫,陶庆文,等. 1051 例强直性脊柱炎患者骨密度分析. *中国骨质疏松杂志*, 2012,18(11):1036-1041.  
Kong WP, Zhang W, Tao QW, et al. Analysis of bone mineral density in 1051 patients with ankylosing spondylitis. *Chin J Osteoporos*, 2012,18(11):1036-1041. (in Chinese)
- [ 14 ] 丁明,魏健,薛峰,等. 强直性脊柱炎患者腰椎定量 CT 骨密度测定及分析. *中国骨质疏松杂志*, 2013,19(2):158-160.  
Ding M, Wei J, Xue F, et al. QCT measurement and analysis of bone mineral density of lumbar spine in patients with ankylosing spondylitis. *Chin J Osteoporos*, 2013,19(2):158-160. (in Chinese)
- [ 15 ] Pedreira PG, Pinheiro MM, Szejnfeld VL. Bone mineral density and body composition in postmenopausal women with psoriasis and psoriatic arthritis. *Arthritis Res Ther*, 2011,13(1):R16.
- [ 16 ] 窦清惠,邸新颖. 61 例男性银屑病患者的骨量结果分析. *中国骨质疏松杂志*, 2014,20(3):279-281.  
Dou QH, Di XY. Analysis of bone mass in 61 male patients with psoriasis. *Chin J Osteoporos*, 2014,20(3):279-281. (in Chinese)
- [ 17 ] Targownik LE, Bernstein CN, Leslie WD. Inflammatory bowel disease and the risk of osteoporosis and fracture. *Maturitas*, 2013,76(4):315-319.
- [ 18 ] Leslie WD, Miller N, Rogala L, et al. Body mass and composition affect bone density in recently diagnosed inflammatory bowel disease: the Manitoba IBD Cohort Study. *Inflamm Bowel Dis*, 2009,15(1):39-46.
- [ 19 ] Kang KY, Ju JH, Park SH, et al. The paradoxical effects of TNF inhibitors on bone mineral density and radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatology (Oxford)*, 2013,52(4):718-726.
- [ 20 ] Visvanathan S, van der Heijde D, Deodhar A, et al. Effects of infliximab on markers of inflammation and bone turnover and associations with bone mineral density in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*, 2009,68(2):175-182.

(收稿日期:2016-08-02;修回日期:2016-09-12)