

强直性脊柱炎合并髋关节累及患者骨质疏松症发病概况及相关因素分析

TanChing-Yuan 戴岷 谈裔 胡大伟*

上海交通大学医学院附属仁济医院风湿科, 上海 200001

中图分类号: R593.23 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2017) 07-0856-04

摘要: 目的 研究强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)合并髋关节累及患者骨质疏松症的发病概况、特点及相关因素。方法 收集有髋关节受累的 AS 患者 82 例,并以 80 名健康体检者作为对照。收集患者的临床资料,包括胸腰椎及骨盆 X 线、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、C 反应蛋白水平(C-reactive protein, CRP)、HLA-B27、强直性脊柱炎疾病活动指数(bath ankylosing spondylitis disease activity index, BASDAI)、强直性脊柱炎 Bath 功能指数、强直性脊柱炎放射学指数及治疗情况等。双能 X 线检测骨密度(bone mineral density, BMD),测量部位为腰椎 1~4 和股骨颈部位。结果 AS 合并髋关节累及的患者骨量减少或骨质疏松发生率(78.05%)明显高于健康对照组(32.5%);与正常对照组比较,AS 组表现出更高的骨量减少(46.3% VS 27.5%)和骨质疏松发生率(31.7% VS 5.0%)。但 AS 患者骨密度检测率及抗骨质疏松治疗率极低。合并髋关节受累的 AS 患者腰椎及股骨颈部位骨密度水平均明显低于正常对照组。相关性分析结果显示,ESR 升高是 AS 患者腰椎骨丢失的危险因素;而身高、体重、BASDAI 及 CRP 水平与股骨颈部位骨密度明显相关。结论 AS 合并髋关节累及患者腰椎及股骨颈部位骨密度水平均明显降低;ESR 及 CRP 水平升高、高疾病活动度是 AS 患者骨丢失的危险因素;AS 合并髋关节累及患者骨质疏松发生率高,但骨密度检测率及抗骨质疏松治疗率极低。

关键词: 强直性脊柱炎;骨质疏松;骨密度;髋关节

Prevalence and risk factors of osteoporosis in hip ankylosing spondylitis patients

TAN Chingyuan, DAI Min, TAN Yi, HU Dawei*

Department of Rheumatology, Renji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200001, China

Corresponding author: HU Dawei, Email: hudawei@medmail.com.cn

Abstract: Objective The aim of this study was to investigate the prevalence and risk factors of reduced bone mineral density (BMD) in patients with hip joint-involved ankylosing spondylitis (AS). **Methods** Eighty-two AS patients with hip joint involvement and eighty healthy controls were enrolled. The clinical data of AS patients were collected. The data included thoracic and lumbar X-rays, erythrocyte sedimentation rate (ESR), the C-reactive protein (CRP) levels, HLA-B27, Bath ankylosing spondylitis disease activity index (BASDAI), Bath ankylosing spondylitis metrology index (BASMI), Bath ankylosing spondylitis functional index (BASFI), etc. BMD of the lumbar vertebrae (L1-4) and the femoral neck was measured using dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA). **Results** The incidence of osteoporosis or osteopenia was 78.05% in AS patients with hip involvement and it was significantly higher than that in the normal control group (32.5%). Compared with the normal controls, AS patients showed higher incidences of osteopenia (46.3% vs. 27.5%) and osteoporosis (31.7% vs. 5%). However, the rate of BMD measurement and anti-osteoporosis treatment in patients with AS were extremely low. The BMD level of the lumbar and femoral neck in AS patients with hip involvement was significantly lower than that in the normal control group. Correlation analysis showed that bone loss in the lumbar spine was associated with higher ESR levels and low hip BMD was associated with the height, weight, BASDAI, and CRP levels. **Conclusion** BMD of the lumbar and femoral neck in AS patients with hip involvement decreased significantly. The increased ESR and CRP levels, and high disease activity are the risk factors for bone loss in AS patients. The prevalence rate of osteoporosis in AS patients is very high, but the rate of BMD measurement and anti-osteoporosis treatment are extremely low.

基金项目:上海市重点学科建设项目(T0203);上海市临床医学中心 211 项目

* 通讯作者:胡大伟,Email:hudawei@medmail.com.cn

Key words: Ankylosing spondylitis; Osteoporosis; Bone mineral density; Hip joint

强直性脊柱炎 (ankylosing spondylitis, AS) 是一种主要累及脊柱和骶髂关节为主的慢性全身性疾病, 常见症状为腰骶部僵硬和疼痛, 晚期可发生脊柱强直^[1]。AS 的基本病理改变是肌腱、韧带附着点炎, 炎症过程中可引起局部骨侵蚀破坏, 以及纤维化、钙化或新骨形成。骨质疏松症是炎症性关节炎的一个特征, 但在 AS 患者并未引起大家重视。有报道显示, AS 并发骨质疏松症的患病率为 18.7% ~ 62%, 发病原因及发病机理尚不明确^[2-3]。髋关节受累是 AS 患者预后不良的重要因素, 也是 AS 致残的重要原因^[4], 为此笔者探讨 AS 合并髋关节累及的患者骨质疏松发病情况和可能的相关因素。

1 材料与方法

1.1 资料收集

收集 2011 年 6 月 - 2015 年 6 月年来上海仁济医院风湿科就诊的合并有髋关节累及的 AS 患者 82 例, 其中男性 68 例, 女性 14 例, 年龄 17 ~ 56 岁, 并以 80 名年龄和性别相匹配的健康对照者 (67 名男性和 13 名女性) 作为对照进行研究。所有患者 AS 诊断均符合修改后的 AS 纽约标准^[5], 并排除全身性疾病或相关的药物等引起的继发性骨质疏松。对每个 AS 患者, 收集的资料包括年龄、身高、体重、发病年龄、病程、外周关节炎史、目前的治疗方法等。实验室检查包括血常规和生化检查、红细胞沉降率 (erythrocyte sedimentation rate, ESR) 和 C 反应蛋白 (C-reactive protein, CRP) 水平、HLA-B27 等。所有患者常规进行胸腰椎 X 线片及骨盆正位片。

1.2 疾病活动性评估

体格检查并记录外周关节受累情况。强直性脊柱炎疾病活动指数 (bath ankylosing spondylitis functional index, BASDAI) 用于评估疾病的活动

性^[6]。该指数包含 6 个方面: 疲劳、脊柱疼痛、外周关节疼痛和/或肿胀、晨僵持续时间和程度, 并进行评分。总分数从 0 分到 10 分, 分数越高表明疾病活动性越强。脊柱活动度用强直性脊柱炎的计量指数 (bath ankylosing spondylitis metrology index, BASMI) 评估。患者的功能状况用强直性脊柱炎功能指数 (bath ankylosing spondylitis functional index, BASFI) 评价, 强直性脊柱炎的影像学指标测定采用 BASRI-t 评分进行分级。

1.3 骨密度 (bone mineral density, BMD) 测定

采用双能 X 线吸收仪进行骨密度测量 (Hologic QDR 4500, Waltham, USA), 分别测定腰椎 1 ~ 4 和股骨近端骨密度。骨量异常诊断标准: 按照 WHO 双能 X 线的诊断标准, $-2.5 \leq T \leq -1.0$ 时诊断为骨量减少; $T < -2.5$ 时, 诊断为骨质疏松。腰椎和股骨颈只要有一个部位存在骨量减少或骨质疏松, 就可诊断为骨量减少或骨质疏松。

1.4 统计学分析

所有数据采用 SPSS 17 统计软件进行统计。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。在组间比较, 正态分布的值分别采用独立样本 *t* 检验进行评估, 而非正态分布值 (ESR、CRP 值) 采用曼-惠特尼 U 检验 (Mann-Whitney U test) 进行评估。计数资料比较采用 χ^2 检验, 参数之间相关性分析采用皮尔森相关检验 (Pearson's correlation test)。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基本资料比较

AS 患者和正常对照组的年龄、性别、身高、体重和体重指数差异无统计学意义, 见表 1。

表 1 AS 组与正常对照组基本资料
Table 1 Basic data in AS group and normal controls

组别	年龄 (岁)	身高 (cm)	体重 (kg)	体重指数 (kg/m^2)	男性比例 (%)
AS 组 ($n = 82$)	30.6 ± 11.6	170.9 ± 7.3	64.0 ± 11.0	22.1 ± 3.9	82.93
正常对照组 ($n = 80$)	27.0 ± 12.3	172.6 ± 7.6	63.1 ± 9.2	21.2 ± 2.8	83.75
<i>P</i> 值	0.059	0.153	0.58	0.093	1.000

2.2 AS 患者的临床特征

AS 患者 82 例 (男性 68 例, 女性 14 例), 年龄 17 ~ 56 岁, 平均 30.6 岁, 身高 (171 ± 7.3) cm, 体重

(64.02 ± 11.02) kg, 体重指数 (22.1 ± 3.9) kg/m^2 , 病程 (3.4 ± 4.7) 年, HLA-B27 阳性率为 92.68%, 血沉为 $48.4 (6.0 \sim 120)$ mm/h, C 反应蛋白为 36.4

(4.0~109) mg/dl。其中 70 例患者处于活动期,即 BASDAI $\geq$ 4, 脊柱痛视觉模拟评分 $\geq$ 4, ESR 升高。78 例 AS 患者服用非甾体类消炎药或柳氮磺胺吡啶治疗,6 例患者曾用 TNF- α 拮抗剂治疗。整个病程曾做骨密度检测的 AS 患者共 4 例,其中仅 2 例曾抗骨质疏松治疗(维生素 D 或双磷酸盐)。

2.3 骨量减少及骨质疏松发病情况

AS 合并髋关节累及患者骨量减少或骨质疏松发生率(78.05%)明显高于健康对照组(32.5%);与正常对照组比较,AS 合并髋关节累及的患者表现出更高的骨量减少(46.3% VS 27.5%)和骨质疏松(31.7% VS 5%)发生率。见表 2。

表 2 AS 患者及正常对照组骨量减少及骨质疏松发病率比较

Table 2 Comparison of low BMD and osteoporosis rate between AS patients and normal controls

组别	例数	骨量减少		骨质疏松	
		例数	百分比(%)	例数	百分比(%)
AS 组	82	38	46.3	26	31.7
正常对照组	80	22	27.5	4	5.0

2.4 骨密度水平

与正常对照组比较,AS 合并髋关节累及患者腰椎骨密度水平及股骨颈部位骨密度水平均明显降低,差异有显著统计学意义($P < 0.001$)。见表 3。

表 3 AS 患者及正常对照组骨密度水平的比较

Table 3 Comparison of BMD levels between AS patients and normal controls

组别	例数	骨密度(g/cm ²)	
		腰椎	股骨颈
AS 组	82	0.877 $\pm$ 0.094 *	0.861 $\pm$ 0.132 *
正常对照组	80	0.957 $\pm$ 0.095	0.922 $\pm$ 0.106

注: * 与正常对照组相比, $P < 0.001$ 。

2.5 相关性分析

相关性分析显示,只有 ESR 与腰椎骨密度显著正相关($r = 0.086$, $P = 0.008$),而年龄、身高、体重、病程、CRP、BMI、BASDAI、BASFI、BASMI 等与腰椎骨密度无明显相关性。股骨颈部位骨密度与身高($r = 0.121$, $P = 0.001$)、体重($r = 0.222$, $P < 0.001$)、CRP 水平($r = 0.079$, $P = 0.011$)及 BASDAI($r = 0.303$, $P = 0.021$)呈显著或极显著的相关性,而与年龄、病程、BMI、BASFI、BASMI 及 BASRI- t 评分等无明显相关性。

3 讨论

AS 是一种与 HLA-B27 相关的炎症性脊柱关节

病,大多 40 岁前发病,男性多见,主要以中轴关节慢性炎症为主,也可累及周围关节及关节周围组织^[1,5]。近半数 AS 患者以下肢大关节如髋、膝、踝炎症为首发症状,特别是反复髋关节受累的患者,往往导致严重致残,患者行走、下蹲和坐位困难,部分或完全丧失生活自理能力,预后差^[4,7]。笔者对 AS 患者常规进行骨密度检测,并建立相应的数据库。本文作为相关研究的一部分,选择伴有髋关节受累的 AS 患者为对象,探讨其骨质疏松发病情况及可能相关因素。

近来研究表明,骨质疏松是 AS 的一个常见并发症,甚至在疾病的早期即可能出现,如不予重视,晚期可能出现骨折、关节畸形等严重并发症,甚至危及生命^[2,8]。Vinder 等^[9]研究显示,AS 患者腰椎或股骨颈部的骨密度低于健康对照且与疾病活动性和病程无关。但也有报道显示,AS 患者股骨颈部的骨密度降低,但腰椎骨密度不低于健康对照^[10]。本研究表明,AS 合并髋关节受累的患者骨代谢异常发生率高,其中腰椎或股骨颈部骨量减少达 46.3%,骨质疏松达 31.7%,发生率明显高于正常健康对照。AS 合并髋关节受累的患者腰椎和股骨颈部骨密度水平均明显低于健康对照组,且差异有统计学意义。尤其值得注意的是,这些 AS 患者中仅有 4 例既往曾做过骨密度的测定,这 4 例患者中有 2 例因骨质疏松服用钙剂、维生素 D 及二磷酸盐进行抗骨质疏松治疗,提示 AS 患者骨密度检测率及抗骨质疏松治疗率极低,AS 并发骨质疏松远未受到医务人员的重视,未将骨密度检测作为 AS 患者常规检测指标进行评估。

骨质疏松症可发生于不同性别和年龄,但多见于绝经后妇女和老年男性。AS 患者大多发病于 40 岁以前,年轻男性多见。AS 骨密度降低的原因未明,可能与炎症、遗传因素、骨代谢异常、维生素 D 缺乏等有关^[8,11-12]。以往研究表明,AS 患者骨密度降低与疾病活动性的关系尚不明确。有报道显示 AS 患者骨量降低与 ESR、CRP 及疾病活动度无关^[13],但也有资料显示,AS 患者腰椎骨密度与 ESR、CRP 负相关,股骨颈骨密度与 ESR、CRP 不相关;BASRI 积分与 AS 骨密度降低有关^[9]。笔者对 AS 合并髋关节累及的患者骨质疏松可能的相关因素进行了分析,显示 ESR 与腰椎骨密度显著相关,而股骨颈骨密度与身高、体重、CRP 水平及 BASDAI 有显著或极显著的相关性,提示炎症指标 ESR 及 CRP 水平升高、高疾病活动度亦是 AS 患者骨丢失

的危险因素。

严重骨质疏松症患者容易发生脊椎变形及椎体压缩性骨折^[2,14]。有研究显示,脊柱亦是AS患者容易发生骨折的一个关键部位。不同的研究报道AS患者椎体骨折发生率也不相同^[15]。此外,骨赘形成是AS患者椎体受影响的重要特征,尤其是病情晚期患者,大多有椎体骨赘形成,脊柱活动受限。一些研究显示,腰椎骨赘形成对腰椎骨密度的检测有一定的影响,也有报道显示腰椎骨密度值与脊椎压缩性骨折之间没有关联^[16]。本研究结果显示,AS组腰椎骨密度值明显低于对照组,这可能与所选患者处于AS病程早期或者腰椎骨赘形成尚未发生有一定关系。此外,在本研究中仅发现一例患者出现腰椎压缩性骨折。笔者将对这些AS患者进行长期随访,已经发生骨质疏松的患者积极给予抗骨质疏松治疗,并定期检测骨密度,监测其骨质疏松及椎体压缩性骨折的情况。

总之,AS合并髋关节受累的患者腰椎和股骨颈部位骨密度较正常人明显降低,高疾病活动度、炎症指标ESR及CRP水平升高是AS合并髋关节受累患者骨丢失的危险因素。对有髋关节受累的AS患者,临床上一方面要积极治疗,控制病情活动,同时要定期检测骨密度,及时给予抗骨质疏松治疗。

【参 考 文 献】

- [1] Nhan DT, Caplan L. Patient-reported outcomes in axial spondyloarthritis. *Rheum Dis Clin North Am*, 2016, 42(2): 285-299.
- [2] Davey-Ranasinghe N, Deodhar A. Osteoporosis and vertebral fractures in ankylosing spondylitis. *Curr Opin Rheumatol*, 2013, 25(4): 509-516.
- [3] Wang DM, Zeng QY, Chen SB, et al. Prevalence and risk factors of osteoporosis in patients with ankylosing spondylitis: a 5-year follow-up study of 504 cases. *Clinical & Experimental Rheumatology*, 2015, 33(4): 465-470.
- [4] Zhao J, Zheng W, Zhang C, et al. Radiographic hip involvement in ankylosing spondylitis: factors associated with severe hip diseases. *J Rheumatol*, 2015, 42(1): 106-110.
- [5] Van der Linden SM, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of

diagnostic criteria for ankylosing spondylitis: a proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum*, 1984, 27:361-368.

- [6] Kılıç G, Kılıç E, Nas K, et al. Comparison of ASDAS and BASDAI as a measure of disease activity in axial psoriatic arthritis. *Clin Rheumatol*, 2015, 34(3): 515-521.
- [7] Huang ZG, Zhang XZ, Hong W, et al. The application of MR imaging in the detection of hip involvement in patients with ankylosing spondylitis. *Eur J Radiol*, 2013, 82(9): 1487-1493.
- [8] Will R, Palmer R, Bhalla AK, et al. Osteoporosis in early ankylosing spondylitis: a primary pathological event?. *Lancet*, 1989, 334(8678): 1483-1485.
- [9] Van der Weijden MAC, van Denderen JC, Lems WF, et al. Low bone mineral density is related to male gender and decreased functional capacity in early spondylarthropathies. *Clin Rheumatol*, 2011, 30(4): 497-503.
- [10] Gamez-Nava JJ, Cerda-Trujillo LF, Vazquez-Villegas ML, et al. Association between bone turnover markers, clinical variables, spinal syndesmophytes and bone mineral density in Mexican patients with ankylosing. *Scand J Rheumatol*, 2016, 24:1-11.
- [11] Klingberg E, Oleröd G, Hammarsten O, et al. The vitamin D status in ankylosing spondylitis in relation to intestinal inflammation, disease activity, and bone health: a cross-sectional study. *Osteoporos Int*, 2016, 27(6): 2027-2033.
- [12] Başkan BM, Doğan YP, Sivas F, et al. The relation between osteoporosis and vitamin D levels and disease activity in ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*, 2010, 30(1): 375-381.
- [13] Muntean L, Rojas-Vargas M, Fon P, et al. Relative value of the lumbar spine and hip bone mineral density and bone turnover markers in men with ankylosing spondylitis. *Clin Rheumatol*, 2011, 30(5): 691-695.
- [14] Klingberg E, Geijer M, Göthlin J, et al. Vertebral fractures in ankylosing spondylitis are associated with lower bone mineral density in both central and peripheral skeleton. *J Rheumatol*, 2012, 39(10): 1987-1995.
- [15] Feldtkeller E, Vosse D, Geusens P, et al. Prevalence and annual incidence of vertebral fractures in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*, 2006, 26(3): 234-239.
- [16] Donnelly S, Doyle DV, Denton A, et al. Bone mineral density and vertebral compression fracture rates in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*, 1994, 53(2): 117-121.

(收稿日期: 2016-04-26;修回日期: 2016-06-05)