

# 强直性脊柱炎伴髋关节病变患者的临床特征分析

张风肖<sup>1</sup>, 赵阳<sup>2</sup>, 宁晓然<sup>1</sup>, 李芳<sup>1</sup>, 郑桂敏<sup>1</sup>, 闫永龙<sup>1</sup>, 于织波<sup>1</sup>

1. 河北省人民医院风湿免疫科, 河北 石家庄 050051; 2. 邯郸市中心医院风湿免疫科, 河北 邯郸 056000

**摘要:** **目的** 强直性脊柱炎(AS)伴有髋关节受累是其预后不良因素之一, 及时发现早期干预可以改善预后。本文旨在探讨 AS 伴髋关节病变的临床和影像学特点, 提高对 AS 髋关节病变的认识, 以及不同干预方法对预后的影响。**方法** 对 220 例有髋关节病变的 AS 患者(A 组)和 182 例无髋关节病变的 AS 患者(B 组)进行系统性分析, 对其临床症状和体征、实验室指标、影像学表现及治疗效果进行比较。**结果** A 组患者较 B 组患者起病年龄早[(21.97 ± 8.79)岁 vs. (26.60 ± 9.97)岁,  $P < 0.001$ ], 临床确诊时间长[(5.75 ± 4.27)年 vs. (3.84 ± 3.60)年,  $P < 0.001$ ], 幼年发病患者多(44.5% vs. 20.88%,  $P < 0.001$ ), 以髋关节首发症状为多(41.36% vs. 28.02%,  $P < 0.05$ ); A 组患者 C 反应蛋白[(30.36 ± 25.52)mg/L vs. (22.58 ± 18.83)mg/L,  $P < 0.01$ ]、骶髂关节 CT 分级(Ⅲ级:91 例 vs. 56 例,  $P < 0.01$ ; Ⅳ级:42 例 vs. 24 例,  $P < 0.01$ )水平均高于 B 组。2 组患者中应用肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$  拮抗剂联合髋关节注射玻璃酸钠的患者经 1 年随访预后较好。**结论** AS 伴髋关节受累的患者多以髋关节表现为首发症状, 发病早, 从发病到确诊时间长, 较强的炎症反应可能是 AS 髋关节受累的主要影响因素, 早期应用 TNF- $\alpha$  拮抗剂联合髋关节注射玻璃酸钠可明显缓解症状, 改善髋关节功能, 可能是 AS 髋关节病变的保护因素。

**关键词:** 脊柱炎; 强直性; 髋关节病变

**中图分类号:** R593.23 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2017)02-0210-03

**DOI:** 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2017.02.008

**Clinical features of ankylosing spondylitis patients with hip joint lesions** ZHANG Feng-xiao, ZHAO Yang, NING Xiao-ran, et al. Department of Rheumatology and Immunology, Hebei People's Hospital, Shijiazhuang, Hebei 050051, China

**Abstract: Objective** The ankylosing spondylitis (AS) with the hip joint involvement will lead to a poor prognosis. The early intervention in time can improve the prognosis of patients. The purpose of this paper is to explore the clinical and radiographic features of AS with hip joint lesions, and the influence of different intervention on prognosis of patients, and improve the understanding of the AS with hip joint lesions. **Methods** Total 220 cases of AS with hip joint lesions (group A) and 182 cases of AP without hip joint lesions (group B) were studied to compare the clinical signs and symptoms, laboratory indexes, imaging findings and treatment effect. **Results** The patients in group A had an earlier onset age[(21.97 ± 21.97) years vs. (26.60 ± 9.97) years,  $P < 0.001$ ], longer time for clinical definite [(5.75 ± 4.27) years vs. (3.84 ± 3.60) years,  $P < 0.001$ ], more juvenile-onset cases (44.5% vs. 20.88%,  $P < 0.001$ ), more cases with hip joint starting symptoms (41.36% vs. 28.02%,  $P < 0.05$ ) when compared with group B; The level of C-reactive protein [(30.36 ± 25.52) mg/L vs. (22.58 ± 18.83) mg/L,  $P < 0.01$ ], and sacroiliac joint CT grading (level Ⅲ: 91 vs. 56 cases,  $P < 0.01$ ; level Ⅳ: 42 vs. 24 cases,  $P < 0.01$ ) in group A were higher than those in group B. The patients in the two groups treated with tumor necrosis factor (TNF)- $\alpha$  blockers combined hip joint injection of sodium hyaluronate had a better prognosis by 1 year follow-up. **Conclusions** AS patients with the hip joint involvement often presented more initial hip joint symptoms, earlier onset age, longer time for diagnosis. Strong inflammatory reaction may be the main risk factor of AS hip involvement. The early application of TNF  $\alpha$  blockers combined with hip injection of sodium hyaluronate can obviously relieve symptoms and improve the function of hip joint, and could be protection factor of AS with hip joint lesions.

**Key words:** Ankylosing spondylitis; Hip joint lesions

强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)是一种好发于中青年男性的, 以中轴关节炎症为主的慢性炎症性骨关节疾病, 可累及外周关节, 本病可致残, 严重影响患者的生活质量<sup>[1]</sup>, 造成对社会和家庭经济的损失, 髋关节病变是致残的主要原因之一, 而早期诊断和治疗 AS 髋关节病变可改善其预后<sup>[2-3]</sup>, 为了提高对 AS 髋关节病变的认识, 改善患者预后, 本研究收集河北省

人民医院 2010 年 1 月—2014 年 10 月住院的 AS 患者 402 例, 对其临床资料等进行回顾性对比分析, 以探讨 AS 伴髋关节病变患者的临床特征及其可能的相关危险因素, 为早期诊断和治疗提供思路。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2010 年 1 月—2014 年 10 月在我科住院确诊为 AS, 并且病程大于 6 个月的 AS 患者 402 例, 所有患者均符合 1984 年修订的纽约 AS 分类诊断标准。经髋关节 X 线检查发现髋关节间隙变窄, 和/或髋臼或股骨头软骨下囊变及纤维或骨性强直者

基金项目: 河北省卫生厅医学科学研究重点课题(20090243)

通信作者: 张风肖, E-mail: zfx8889@163.com

定义为髋关节病变。

1.2 检查方法 收集402例AS患者的病历及随访资料,分为髋关节X线改变组(A组)和髋关节X线无改变组(B组),详细记录其性别、发病年龄、首发症状、受累关节、从发病到确诊时间、合并眼炎及附着点炎、家族史、实验室和影像学结果及随访情况。人类白细胞抗原(HLA-B27)测定及血细胞分析均采用流式细胞术检测,魏氏法检测红细胞沉降率(ESR),贝克曼自动生化分析仪测定碱性磷酸酶(ALP),免疫比浊法测定C反应蛋白(CRP)、免疫球蛋白(IgG、IgM和IgA);所有患者均行X线颈椎、胸椎、腰椎正侧位片,骨盆及髋关节正位片、骶髂关节CT及髋关节MRI检查。随访患者1年后复查骨盆X线及髋部MRI检查。

1.3 统计学方法 采用SPSS 13.0统计学软件进行处理,其中计数资料阳性率和百分率的比较用 $\chi^2$ 检验或秩和检验,符合正态分布的计量资料采用 $t$ 检验;不符合正态分布的计量资料采用中位数表示。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2组患者受累关节情况比较 A组220例患者均有髋关节破坏,其中138例双侧病变,82例单侧病变,髋关节受累总数358个,幼年发病( $\leq 16$ 岁)出现髋关

节病变患者例数为98例,占A组患者的44.50%,以髋关节起病者91例,占41.36%,以外周关节起病85例,占38.63%,以中轴关节起病44例,占20.00%。伴眼色素膜炎者9例,占4.09%,伴附着点炎表现者114例,占51.82%。行髋关节置换术治疗者4例,占1.82%。B组182例患者均无髋关节X线改变,其中幼年发病伴髋痛者38例,占B组患者总数的20.88%,以髋关节起病者51例,占28.02%,外周关节起病55例,占30.22%,以中轴关节起病76例,占41.75%。伴眼色素膜炎者8例,占4.39%,伴附着点炎表现者105例,占57.69%,无髋关节置换者。A组幼年发病者较B组多( $P < 0.001$ ),以髋关节为首发症状例数多于B组( $P < 0.05$ )。色素膜炎和附着点炎在2组中发病无明显差异,见表1。

2.2 2组AS患者性别、发病到确诊时间、HLA-B27阳性率比较 2组男/女性别比分别为171/49 vs. 140/33,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );发病到确诊时间A组长于B组,分别为( $5.75 \pm 4.27$ )年 vs. ( $3.84 \pm 3.60$ )年( $P < 0.001$ );HLA-B27阳性率A组与B组分别为87.1% vs. 85.81( $P > 0.05$ )无明显差异,见表1和表2。

表1 2组AS患者临床资料对比( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	年龄(岁)	起病年龄(岁)	病程(年)	男/女(例)	确诊时间(年)	幼年发病(%)	首发部位(%)			附着点炎(%)	眼炎(%)	家族史(%)
								中轴关节	髋关节	外周关节			
A组	220	28.50 ± 8.58	21.97 ± 8.79	9.14 ± 5.58	171/49	5.75 ± 4.27	44.5	20.00	41.36	38.63	51.82	4.09	29.09
B组	182	29.97 ± 10.09	26.60 ± 9.97	8.69 ± 6.44	149/33	3.84 ± 3.60	20.88	41.75	28.02	30.22	57.69	4.39	30.22
$t$ 值或 $\chi^2$ 值		-1.557 <sup>a</sup>	-4.949 <sup>a</sup>	0.731 <sup>a</sup>	1.052	4.786 <sup>a</sup>	24.92	22.518	7.76	3.109	1.386	0.023	0.061
$P$ 值		>0.05	<0.001	>0.05	>0.05	<0.001	<0.001	<0.001	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:<sup>a</sup>为 $t$ 值。

2.3 2组患者的实验室指标比较 A组和B组患者ESR分别为( $25.25 \pm 23.24$ )mm/h vs. ( $21.80 \pm 19.60$ )mm/h,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),但A组

CRP水平高于B组患者,分别为( $30.36 \pm 25.52$ )mg/L vs. ( $22.58 \pm 18.83$ )mg/L,差异具有统计学意义( $P < 0.001$ ),见表2。

表2 2组AS患者实验室检查对比( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	WBC( $\times 10^9/L$ )	HGB(g/L)	PLT( $\times 10^9/L$ )	ESR(mm/h)	CRP(mg/L)	HLA-B27(%)
A组	220	7.98 ± 2.39	135.94 ± 33.11	323.71 ± 112.99	25.25 ± 23.24	30.36 ± 25.52	87.10
B组	182	7.63 ± 2.01	132.13 ± 17.32	286.63 ± 85.60	21.80 ± 19.60	22.58 ± 18.83	85.81
$t$ 值或 $\chi^2$ 值		1.53	1.16	3.74	1.71	3.48	0.208 <sup>a</sup>
$P$ 值		>0.05	>0.05	<0.001	>0.05	<0.001	>0.05

注:<sup>a</sup>为 $\chi^2$ 值。

2.4 2组患者的影像学特征比较 颈、胸、腰椎骨桥形成、椎体方形变和椎小关节模糊患者A组有50例(颈、胸、腰分别为1、8、41例),B组有31例(颈、胸、腰分别为1、8、22例),2组比较X线影像学改变差异无统计学意义( $P = 0.4778$ ),提示脊柱X线影像学改变与髋关节病变无关;骶髂关节CT II级改变患者B组例数显著多于A组,分别为102例 vs. 87例( $P < 0.001$ );III~IV级改变患者A组例数显著多于B组,分别为III级91例 vs. 56例( $P < 0.001$ );IV级:42例

vs. 24例( $P < 0.001$ ),提示A组患者较B组骶髂关节病变严重,见表3。

2.5 关节腔药物注射治疗方案对影像学预后的影响 A组126例应用TNF- $\alpha$ 拮抗剂皮下注射联合玻璃酸钠髋关节注射治疗,B组77例应用TNF- $\alpha$ 拮抗剂皮下注射治疗,临床随访1年,A组患者X线影像学较前无明显进展,126例患者中97例髋部MRI关节积液及滑膜增厚消失,13例关节积液消失,仍有轻度滑膜增厚,9例仍有滑膜增厚,关节面硬化,局部密度不均,7例仍

有少量关节积液,滑膜增厚,关节局部密度不均,股骨头轻度密度不均改变。B组患者随访1年X线影像学无明显进展,77例应用TNF- $\alpha$ 拮抗剂的患者中69例髋部MRI均无明显进展,8例有轻度滑膜增厚,局部关节面硬化,密度不均。提示X线有影像学改变的髋关节病变的AS患者更需积极治疗。随病程的延长X线影像学缓慢进展,MRI可更敏感提示炎症的变化。

表3 2组AS患者影像学资料对比(例)

组别	例数	髋关节CT				脊柱X线		
		I	II	III	IV	腰椎 <sup>a</sup>	胸椎 <sup>a</sup>	颈椎 <sup>a</sup>
A组	220	0	87	91	42	41	8	1
B组	182	0	102	56	24	22	8	1
Z值或 $\chi^2$ 值			10.9114			0.0586		
P值			0.0043			0.4778		

注:<sup>a</sup>为脊柱X线表现包括椎小关节模糊、椎体方形变、韧带钙化或竹节样变。

### 3 讨论

AS发病与HLA-B27密切相关,并有家族遗传倾向,髋关节受累是AS预后不良的主要因素之一<sup>[4-5]</sup>。在我国AS髋关节病变的患病率约为30%,因此探讨AS髋关节受累的临床特点,提高对其影像学改变的认识,使临床医生能做到更早诊断、及时治疗对改善预后具有重要意义。本研究分析了220例AS髋关节受累患者的临床特点,发现幼年发病者以髋关节为首发症状者,从发病到确诊时间更长髋关节病变发生率较B组高,Jaden DR等<sup>[6]</sup>的研究发现年轻发病者其髋关节受累数较非年轻发病者更多。本研究提示髋关节病变组髋关节为首发症状例数多于无髋关节病变组( $P < 0.05$ ),这与郝凌武等<sup>[7]</sup>的研究结论一致,表明以髋关节为首发症状起病、发病早、确诊时间长是AS患者发生髋关节病变的危险因素。

本研究还发现髋关节病变组较无髋关节病变组CRP更高( $P < 0.01$ ),既往研究也证实AS髋关节病变患者存在着持续的炎症反应和骨质破坏进程<sup>[8-9]</sup>,CRP可作为AS髋关节病变炎症活动程度的主要临床评估指标。

影像学检查结果显示,髋关节病变组CT髋关节IV级改变患者例数多于无髋关节病变组( $P < 0.005$ ),既往也有研究表明髋关节病变的发生与髋关节受累程度相关<sup>[6]</sup>,因此髋关节受累程度严重以及有脊柱X线影像学改变的AS患者临床需更积极的治疗方案<sup>[10-11]</sup>。有研究提示,AS伴髋关节病变是应用TNF- $\alpha$ 拮抗剂的重要指征<sup>[12-13]</sup>。本研究对髋关节病变组126例有X线骨质破坏的患者应用TNF- $\alpha$ 拮抗剂联合应用玻璃酸钠髋关节注射,进行1年随访,未见骨质破坏进展,提示对伴髋关节病变的AS患者玻璃酸钠局部关节注射可有效的控制病情进展,与我们前期

研究结果一致<sup>[14-15]</sup>,对改善患者预后积极作用。

综上所述,AS累及髋关节在临床上并不少见,可导致髋关节功能丧失。幼年发病、确诊时间长、以髋关节为首发症状、CRP明显增高、髋关节受累严重、有脊柱X线影像学改变是AS髋关节受累的主要危险因素。临床上应高度重视,一旦出现髋关节病变,尽早应用抗肿瘤坏死因子拮抗剂联合髋关节内注射玻璃酸钠来改善患者髋关节功能,减少髋关节破坏,降低致残率。

### 参考文献

- [1] Vander Cruyssen B, Vastesaeger N, Collantes-Estévez E. Hip disease in ankylosing spondylitis [J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2013, 25(4): 448-454.
- [2] Smolen JS, Braun J, Dougados M, et al. Treating spondyloarthritis, including ankylosing spondylitis and psoriatic arthritis, to target: recommendations of an international task force [J]. *Ann Rheum Dis*, 2014, 73(1): 6-16.
- [3] Baraliakos X, Braun J. Hip involvement in ankylosing spondylitis: what is the verdict? [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2010, 49(1): 3-4.
- [4] Li Y, Zhang S, Zhu J, et al. Sleep disturbances are associated with increased pain, disease activity, depression, and anxiety in ankylosing spondylitis: a case-control study [J]. *Arthritis Res Ther*, 2012, 14(5): 215-225.
- [5] 李坤鹏, 黄烽. 强直性脊柱炎: 一种被忽视的全身性疾病 [J]. *浙江医学*, 2015, 37(21): 1727-1729.
- [6] Jaden DR, Ramanan AV, Sengupta R. Juvenile versus adult-onset ankylosing spondylitis—clinical, radiographic, and social outcomes: a systematic review [J]. *J Rheumatol*, 2013, 40(11): 1797-1805.
- [7] 郝凌武, 张继锋. 强直性脊柱炎的髋关节病变分析探讨 [J]. *中国社区医师(医学专业)*, 2013, 15(2): 72-73.
- [8] 吕良敬, 王苏丽. 强直性脊柱炎合并髋关节受损的诊治策略 [J]. *浙江医学*, 2014, 19(4): 253-254.
- [9] Zhao J, Zheng W, Zhang C. Radiographic hip involvement in ankylosing spondylitis: factors associated with severe hip diseases [J]. *J Rheumatol*, 2015, 42(1): 106-110.
- [10] 陈焱君, 赵英华, 陈芳妮, 等. 表观扩散系数值在强直性脊柱炎患者髋关节活动性病变临床评价中的应用 [J]. *中华医学杂志*, 2015, 95(45): 3646-3649.
- [11] Braun J, Baraliakos X, Hermann KG, et al. The effect of two golimumab doses on radiographic progression in ankylosing spondylitis: results through 4 years of the GO-RAISE trial [J]. *Ann Rheum Dis*, 2014, 73(6): 1107-1113.
- [12] Arends S, Spoorenberg A, Brouwer E, et al. Clinical studies on bone-related outcome and the effect of TNF- $\alpha$  blocking therapy in ankylosing spondylitis [J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2014, 26(3): 259-268.
- [13] Guan M, Wang J, Zhao L, et al. Management of hip involvement in ankylosing spondylitis [J]. *Clin Rheumatol*, 2013, 32(8): 1115-1120.
- [14] 张风肖, 宁晓然, 郑桂敏, 等. 玻璃酸钠联合复方倍他米松关节内注射对伴有髋关节病变的强直性脊柱炎的研究 [J]. *中华全科医学*, 2013, 16(9B): 3037-3040.
- [15] 宁晓然, 于织波, 张风肖, 等. 玻璃酸钠联合复方倍他米松关节注射对强直性脊柱炎髋关节病变功能及影像学影响 [J]. *中华全科医学*, 2015, 13(2): 178-180.

( 本文编辑: 陈子康 )

收稿日期: 2016-05-04