

强直性脊柱炎的诊断与治疗骨科专家共识

一、概述

强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)是一种结缔组织疾病,主要侵犯骶髂关节、脊柱关节、椎旁软组织及外周关节,可伴发关节外表现,严重者可发生脊柱畸形和关节强直。据初步调查,我国 AS 的患病率约为 0.3%,男女之比约为 2~3:1,女性发病较缓慢且病情较轻。发病年龄通常在 13~31 岁,高峰发病年龄为 20~30 岁,40 岁以后及 8 岁以前发病者少见^[1]。

AS 是一种血清阴性脊柱关节病。病变特点是从骶髂关节开始,沿脊椎缓慢向上进展,或同时向下蔓延,累及双侧髋关节和膝关节,累及上肢关节少见。早期病理性标志为骶髂关节炎,脊柱受累晚期的典型表现为“竹节样改变”^[2]。AS 从初次出现慢性症状到确诊一般要经过 5~10 年。控制病情进展、降低致残率的关键在于早期诊断及合理、及时的治疗。

二、AS 的诊断标准

近年来 AS 的诊断较多采用 1984 年修订的纽约标准(表 1)。但随着对 AS 研究的不断深入,特别是一些更为有效的治疗药物[如肿瘤坏死因子(tumour necrosis factor, TNF)抑制剂]出现后,修订的纽约标准日益显现出其局限性。2009 年国际脊柱关节炎评估协会(The Assessment of SpondyloArthritis international Society, ASAS)制订的脊柱关节炎诊断标准中的中轴型脊柱关节炎诊断标准(图 1)有助于早期 AS 的确诊和后期治疗方案的确定^[3]。

表 1 1984 年修订的纽约标准

Tab. 1 1984 modified New York criteria

临床标准
1. 腰痛持续 3 个月以上,疼痛随活动改善,休息后不缓解
2. 腰椎前后和侧屈方向活动受限
3. 胸廓扩张度低,小于同年龄同性别的正常值
放射学标准
单侧骶髂关节炎 3~4 级,或双侧骶髂关节炎 2~4 级

确诊 AS: 满足放射学标准加上临床标准 1~3 条中的任意一条。骶髂关节炎 X 线分级:0 级,正常;I 级,可疑或极轻微的骶髂关节病变;II 级,轻度异常,可见局限性侵蚀、硬化,但关节间隙无改变;III 级,明显异常,至少伴有以下一项改变:近关节区硬化、关节间隙变窄或增宽、部分强直;IV 级,严重异常,完全性关节强直。

三、AS 的治疗方案

治疗目标:(1)缓解症状和体征:消除或减轻症状,如背痛、关节痛、晨僵和疲劳;(2)预防和矫正畸形:减缓脊柱和关节破坏进程,对脊柱或髋、膝等大关节强直或严重畸形者通过手术矫正;(3)改善功能:最大程度地恢复患者身体和心理机能,如脊柱活动度、社会活动能力及工作能力。

治疗原则:早期以药物治疗为主,晚期脊柱或髋、膝等大关节发生强直或严重畸形时以外科手术治疗为主。

(一)非手术治疗

1. 非药物治疗

(1)患者教育:对患者及其家属进行定期的疾病知识宣教,使其建立对疾病的充分认知。长期治疗计划还应包括患者的社会心理和康复辅导。

(2)姿势与体位:日常活动中保持最大功能位姿势,以防出现脊柱和关节畸形。包括站立时挺胸、收腹和双眼平视前方;坐位时胸部直立;睡硬板床,多取仰卧位,避免促进屈曲畸形的体位;睡矮枕,出现上胸椎或颈椎受累时停用枕头;四肢大关节应保持功能位,避免非功能位强直。

(3)功能锻炼:规律地体育锻炼是 AS 治疗成功的基础。每周至少 5 天,每天至少锻炼 30 min。深呼吸及用力咳嗽可增加胸廓扩张度,增强椎旁肌肉和增加肺活量,保持关节活动度,预防或减轻残疾。

(4)对疼痛、炎性关节或软组织给予必要的物理治疗。

(5)活动期间注意休息,摄入富含钙、维生素及营养的膳食,多吃水果。需戒烟、戒酒。

2. 药物治疗

(1)非甾体抗炎药(NSAIDs):NSAIDs 可迅速改善 AS 患者的腰背部疼痛和晨僵、减轻关节肿胀和疼痛及增加活动范围,可作为早期或晚期症状治疗的一线药物。与按需应用相比,长期持续应用 NSAIDs 可预防和阻止 AS 新骨形成,尤其是选择性 COX-2 抑制剂不仅具有较强的抗炎作用,还可预防和阻止 AS 影像学进展^[4]。

处方 NSAIDs 时,需权衡心血管、胃肠道及肾功能损伤的风险。相比非选择性 NSAIDs,长期应用选择性 COX-2 抑制剂对胃肠道损伤较小,具有较好的全胃肠道安全性。

(2)柳氮磺吡啶:可改善 AS 外周关节的疼痛、肿胀、晨僵,并可降低血清 IgA 水平和其他活动性实验室指标,但对中轴症状疗效欠佳。推荐剂量为每日 2.0 g,分 2~3 次口服。柳氮磺吡啶起效较慢,最大药效通常出现在用药 4~6 周。为弥补其起效较慢及抗炎作用较弱的缺点,可选用一种起效快的 NSAIDs 联合应用^[5]。

(3)糖皮质激素:糖皮质激素不能阻止 AS 进展,且不良反应大。一般不主张口服或静脉应用糖皮质激素治疗 AS。顽

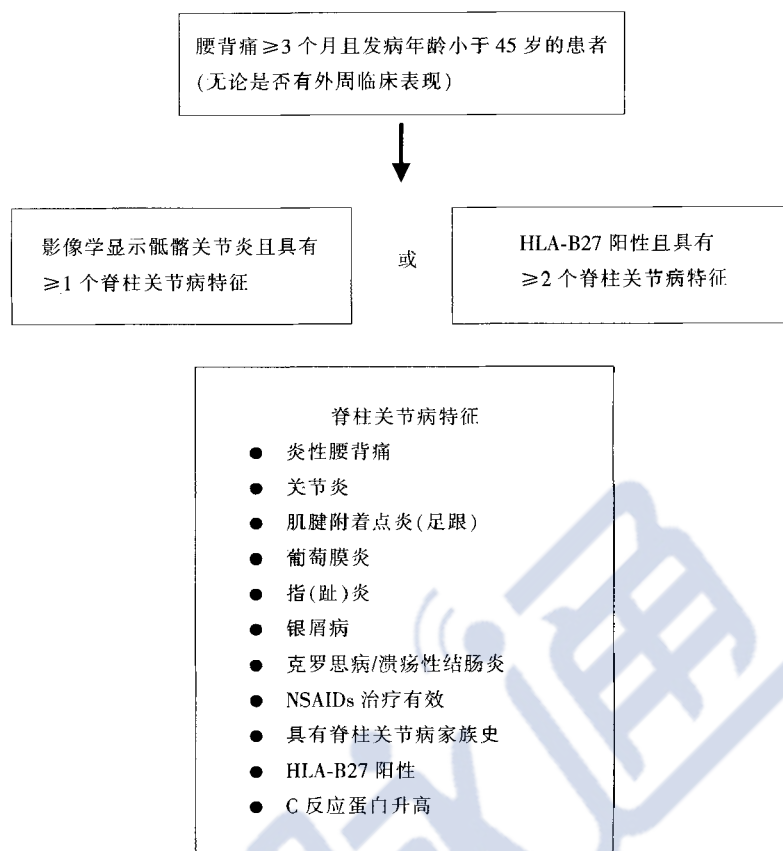


图1 2009 年 ASAS 中轴型脊柱关节病诊断标准

Fig. 1 2009 ASAS classification criteria for axial spondyloarthritis

固性肌腱端病和持续性滑膜炎可能对局部糖皮质激素反应好。对全身用药效果不佳的顽固性外周关节炎(如膝关节)可行关节腔内糖皮质激素注射,一般每年不超过 2~3 次。

(4)生物制剂:生物制剂是一种新型的控制 AS 药物,具有良好的抗炎和阻止疾病进展的作用。经研究证实能有效治疗 AS 的生物制剂只有 TNF- α 抑制剂^[6]。TNF- α 抑制剂主要包括依那西普(etanercept, 25 mg/支,辉瑞,美国)、英夫利西单抗(infliximab, 100 mg/支,西安杨森,美国)及阿达木单抗(adalimumab, 40 mg/支,雅培,美国),治疗 AS 的总有效率达 50%~75%。TNF- α 抑制剂的特点是起效快,抑制骨破坏的作用明显,对中轴及外周症状均有显著疗效,患者总体耐受性好。TNF- α 抑制剂治疗 12 周有效者建议继续使用,一种 TNF- α 抑制剂疗效不满意或不能耐受的患者可选择另一种制剂。

生物制剂有可能发生注射部位反应或输液反应,有增加结核感染、肝炎病毒激活和肿瘤的风险。依那西普不会引起表达跨膜 TNF 的免疫细胞裂解,使其诱发结核感染和肿瘤的风险降低^[7]。用药前应进行结核、肝炎筛查,除外活动性感染和肿瘤,用药期间定期复查血常规及肝肾功能^[8-18]。

(二) 手术治疗

1. 手术治疗的目的

AS 手术治疗的目的是矫正畸形,改善功能,缓解疼痛。

2. 手术适应证

AS 患者出现导致明显功能障碍的脊柱后凸畸形,髋、膝关节强直,髋、膝关节疼痛及活动受限,伴有结构破坏的 X 线征象,应考虑采用脊柱矫形手术或关节置换手术。手术效果是长期的、稳定的、可靠的,但术前应告知患者手术目的是治疗 AS 导致的严重脊柱畸形和关节功能障碍,而不是治疗 AS 疾病本身^[19]。

3. 术前准备

(1)红细胞沉降率和 C 反应蛋白:AS 患者的红细胞沉降率和 C 反应蛋白一般较正常人群高,是病情活动的指标,不是判断能否手术的依据。但如果 AS 患者术前 C 反应蛋白超过正常值数倍以上,则关节置换术后感染的风险增加。

(2)骨质疏松:脊柱强直后椎体缺乏应力刺激,导致骨质疏松在 AS 患者中非常普遍。术前应充分考虑骨质疏松给牢固固定可能造成的困难。关节强直后也常并发骨质疏松,采用关节置换时应警惕假体周围骨折的发生。

(3)呼吸功能:AS 患者的胸廓扩张受到限制,呼吸储备功能降低。术前除咳嗽、咳痰训练外,应常规行肺功能监测。对采用全麻的患者,如果第一秒用力呼气容积(forced expiratory volume in one second, FEV1)小于预计值的 40%、最大分钟通气量(maximum ventilatory volume/minute, MVV)小于预计值的 50%、肺功能<35%,则不能立即接受手术,必须通过

训练等待肺功能改善。

(4)麻醉:术前应与麻醉师共同协商麻醉方式。颈椎强直患者可能造成麻醉插管困难,术前应准备纤维支气管镜气管插管等工具。

(5)内科药物:AS 患者在围手术期常常需要服用一些内科治疗药物,是否需要停药应根据不同的药物区别对待(表 2)。应在减少手术并发症和维持药物疗效之间找到一个平衡点,以利 AS 患者的术后康复^[20-21]。

表 2 围手术期内科治疗药物使用方法
Tab. 2 Perioperative usage of therapeutic medicine

药物种类	围手术期使用方法
NSAIDs	传统 NSAIDs 应在术前停用 5 个半衰期,术后 48 h 可恢复使用。阿司匹林应在术前 7~10 d 停用,术后 48 h 可恢复使用。选择性 COX-2 抑制剂在围手术期无须停用
柳氮磺吡啶	继续使用
糖皮质激素	继续使用,手术当天可静脉给予氢化可的松 100~150 mg,1~2 d 内按每天 50 mg 递减,逐渐减量至术前口服剂量
TNF- α 抑制剂	参照相应药品的半衰期,建议无菌手术术前停用 2 个半衰期,术后伤口愈合且无感染时可开始使用*

注:*药物半衰期:依那西普 70 h,英夫利西单抗 7.7~9.5 d,阿达木单抗 14 d

4. 手术方式

目前常用的手术方式有脊柱截骨术、髋关节置换术、膝关节置换术等。腰段脊柱截骨术可矫正腰椎畸形。对髋、膝关节强直,髋、膝关节疼痛及活动受限,伴有影像学上的结构破坏者,可行髋关节置换术或膝关节置换术。

(1)手术顺序:脊柱与关节手术顺序,原则上应选择畸形最重和对患者功能影响最大的部位进行手术,同时考虑术中体位摆放的因素。髋、膝关节置换的手术顺序,原则上应先行髋关节置换术,先确定髋关节旋转中心。双侧髋、膝同时强直的患者,应先行双侧全髋关节置换术,再行双侧全膝关节置换术;也可一期行同侧髋、膝关节置换术,二期行对侧髋、膝关节置换术,便于术后功能锻炼。

(2)脊柱截骨术:常用的脊柱截骨术有 Smith-Peterson 附件楔形截骨术、多节段椎弓楔形截骨术、经椎间孔楔形截骨术。由于脊柱强直、椎管内径狭窄,造成截骨处应力集中和脊髓避让空间小,矫形手术中应注意避免脊髓、神经根、大血管损伤及脊柱不稳滑脱。在畸形矫正过程中应密切观察术野内的脊髓、血压、呼吸、脉搏和下肢感觉及运动功能。

(3)髋关节置换术:髋关节强直后早期接受全髋关节置换术者疗效优于延迟手术者。年龄不应成为 AS 髋关节屈曲强直畸形患者接受全髋关节置换术的限制,对高度屈曲强直畸形患者更应鼓励早期接受手术治疗。早期手术有利于改善关节功能,提高患者生存质量。早期施行全髋关节置换术出

现的远期并发症,诸如假体松动,可随着假体设计与技术的改进及完善而逐渐减少。

(4)膝关节置换术:AS 患者常常存在骨质疏松,因此术中应警惕安装假体时发生骨折。对于超过 60° 的严重屈曲畸形患者,术中应注意腘血管和腓总神经牵拉损伤^[22]。

5. 术后管理

(1)功能康复:康复重点在于提高肌肉力量、改善关节活动、控制疼痛、提高运动感觉的协调能力。提倡早期、积极的主动训练。

(2)镇痛、预防 DVT:可参见中华医学会骨科分会制定的相关指南^[23-24]。

(3)术后用药:手术并非病因治疗,术后应在内科医生的协助下尽快恢复 AS 药物治疗。

(本文由沈彬、裴福兴整理)

参 考 文 献

- [1] 中华医学会风湿病学分会. 强直性脊柱炎诊断及治疗指南. 中国风湿病学杂志, 2010, 14(8): 557-560.
- [2] 黄烽. 强直性脊柱炎. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 38-44.
- [3] Rudwaleit M, Braun J, Sieper J. ASAS classification criteria for axial spondyloarthritis. Z Rheumatol, 2009, 68(7): 591-593.
- [4] Sieper J, Klopsch T, Richter M, et al. Comparison of two different dosages of celecoxib with diclofenac for the treatment of active ankylosing spondylitis: results of a 12-week randomised, double-blind, controlled study. Ann Rheum Dis, 2008, 67(3): 323-329.
- [5] Song IH, Hermann K, Haibel H, et al. Effects of etanercept versus sulfasalazine in early axial spondyloarthritis on active inflammatory lesions as detected by whole-body MRI (ESTHER): a 48-week randomised controlled trial. Ann Rheum Dis, 2011, 70(4): 590-596.
- [6] van der Heijde D, Sieper J, Maksymowych WP, et al. 2010 Update of the international ASAS recommendations for the use of anti-TNF agents in patients with axial spondyloarthritis. Ann Rheum Dis, 2011, 70(6): 905-908.
- [7] Takahiko H, Hiroki M, Terufumi S, et al. Transmembrane TNF- α structure, function, and interaction with anti-TNF agents. Rheumatology 2010;49:1215-1228.
- [8] Maksymowych WP. Update on the treatment of ankylosing spondylitis. Ther Clin Risk Manag, 2007, 3(6): 1125-1133.
- [9] Braun J, van den Berg R, Baraliakos X, et al. 2010 update of the ASAS/EULAR recommendations for the management of ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis, 2011, 70(6): 896-904.
- [10] Dougados M, Braun J, Szanto S, et al. Efficacy of etanercept on rheumatic signs and pulmonary function tests in advanced ankylosing spondylitis: results of a randomised double-blind placebo-controlled study (SPINE). Ann Rheum Dis, 2011, 70(5): 799-804.
- [11] Braun J, van der Horst-Bruinsma IE, Huang F, et al. Clinical efficacy and safety of etanercept versus sulfasalazine in patients with ankylosing spondylitis: a randomized, double-blind trial. Arthritis Rheum, 2011, 63(6): 1543-1551.

- [12] Heldmann F, Brandt J, van der Horst-Bruinsma IE, et al. The European ankylosing spondylitis infliximab cohort (EASIC): a European multicentre study of long term outcomes in patients with ankylosing spondylitis treated with infliximab. *Clin Exp Rheumatol*, 2011, 29(4): 672-680.
- [13] Baraliakos X, Listing J, Fritz C, et al. Persistent clinical efficacy and safety of infliximab in ankylosing spondylitis after 8 years-early clinical response predicts long-term outcome. *Rheumatology (Oxford)*, 2011, 50(9): 1690-1699.
- [14] Finckh A, Dudler J, Wermelinger F, et al. Influence of anti-infliximab antibodies and residual infliximab concentrations on the occurrence of acquired drug resistance to infliximab in rheumatoid arthritis patients. *Joint Bone Spine*, 2010, 77(4): 313-318.
- [15] Radstake TR, Svenson M, Eijsbouts AM, et al. Formation of antibodies against infliximab and adalimumab strongly correlates with functional drug levels and clinical responses in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*, 2009, 68(11): 1739-1745.
- [16] Moots RJ, Haraoui B, Matucci-Cerinic M, et al. Differences in biologic dose-escalation, non-biologic and steroid intensification among three anti-TNF agents: evidence from clinical practice. *Clin Exp Rheumatol*, 2011, 29(1): 26-34.
- [17] Kim EM, Uhm WS, Bae SC, et al. Incidence of tuberculosis among Korean patients with ankylosing spondylitis who are taking tumor necrosis factor blockers. *J Rheumatol*, 2011, 38(10): 2218-2223.
- [18] Ding T, Ledingham J, Luqmani R, et al. BSR and BHRP rheumatoid arthritis guidelines on safety of anti-TNF therapies. *Rheumatology (Oxford)*, 2010, 49(11): 2217-2219.
- [19] 邱贵兴, 戴尅戎. 骨科手术学. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 1061.
- [20] Howe CR, Gardner GC, Kadel NJ. Perioperative medication management for the patient with rheumatoid arthritis. *J Am Acad Orthop Surg*, 2006, 14(9): 544-551.
- [21] Thakur NA, Czerwejn JK, Butera JN, et al. Perioperative management of chronic anticoagulation in orthopaedic surgery. *J Am Acad Orthop Surg*, 2010, 18(12): 729-738.
- [22] Yano K, Ikari K, Inoue E, et al. Effect of total knee arthroplasty on disease activity in patients with established rheumatoid arthritis: 3-year follow-up results of combined medical therapy and surgical intervention. *Mod Rheumatol*, 2010, 20(5): 452-457.
- [23] 中华医学会骨科学分会. 骨科常见疼痛的处理专家建议. *中华骨科杂志*, 2008, 28(1): 78-81.
- [24] 中华医学会骨科学分会. 预防骨科大手术深静脉血栓形成指南(草案). *中华骨科杂志*, 2007, 27(10): 790-792.

(收稿日期:2012-07-15)

(本文编辑:马英)

《强直性脊柱炎的诊断与治疗骨科专家共识》制定专家名单(以姓氏笔画为序)

史占军 吕厚山 许建中 严世贵 张克 李子荣 杨庆铭 杨惠林 沈彬 邱贵兴 周勇刚
胡永成 赵宇 翁习生 袁文 裴福兴

强直性脊柱炎的诊断与治疗骨科专家共识

作者: [沈彬](#), [裴福兴](#), [邱贵兴](#)
作者单位:
刊名: [中华骨科杂志](#) 
英文刊名: [Chinese Journal of Orthopaedics](#)
年, 卷(期): 2012, 32 (9)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zhgz98201209017.aspx

