

· 老年人免疫疾病专栏 ·

强直性脊柱炎患者骨密度随年龄的变化

李文思, 曹双燕, 古洁若

(中山大学附属第三医院风湿免疫科, 广州 510630)

【摘要】目的 采用双能 X 线吸收法测量强直性脊柱炎患者 (AS) 不同部位的骨密度 (BMD), 探讨其与年龄变化的关系, 为临床防治 AS 患者 BMD 降低提供参考。**方法** 选取门诊 50 例符合纽约诊断标准的 AS 患者, 按年龄 ≤ 40 岁、年龄 > 40 岁分为两组, 分别检测其侧位腰椎 (L1-L4)、股骨颈、髌关节 BMD, 以 T 值 ≤ -1.0 定义为 BMD 降低, 包括骨量减少 ($-2.5 < T < -1.0$) 与骨质疏松 ($T \leq -2.5$)。**结果** 两组 AS 患者出现 BMD 降低的比例均高于正常人, 且年龄 > 40 岁组其腰椎 BMD 减少的比例高于年龄 ≤ 40 岁组 ($P < 0.05$), 而其腰椎平均 T 值低于年龄 ≤ 40 岁组 ($P < 0.05$), 在股骨颈测得的 BMD、骨质疏松比例两组无明显差异 ($P > 0.05$)。**结论** AS 患者早期即可出现骨量减少甚至骨质疏松, 随着年龄的增长其侧位腰椎 BMD 降低明显, 骨折风险增大。临床上应当提高对 AS 合并骨质疏松的警惕, 及时予补钙等治疗, 提高患者的生活质量。

【关键词】 脊柱炎, 强直性; 骨密度; 骨质疏松

【中图分类号】 R593.23

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2012.00227

Changes with age in bone mineral density of ankylosing spondylitis patients

LI Wensi, CAO Shuangyan, GU Jieruo

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

【Abstract】 Objective To investigate the relationship of bone mineral density(BMD) with age in ankylosing spondylitis(AS) patients, which might benefit prevention and treatment of low BMD or osteoporosis (OP) in AS. **Methods** Fifty AS outpatient (modified New York criteria) were selected and divided into two groups by age, ≤ 40 years and > 40 years. BMD were measured by dual-energy X-ray absorptiometry, in lumbar (L1-L4), femoral neck and hip. T value not more than -1.0 was defined as lower bone density, including osteopenia ($-2.5 < T < -1.0$) and osteoporosis ($T \leq -2.5$). **Results** Based on measurement of lumbar, percentage of low BMD was higher in two AS groups than normal controls, and was higher in > 40 years AS group than in ≤ 40 years group ($P < 0.05$). T value was lower in > 40 years AS group than in ≤ 40 years group ($P < 0.05$). While based on measurement of femoral neck and hip, the incidences of low BMD and osteoporosis were not significantly different between two AS groups ($P > 0.05$). **Conclusions** AS patients may appear osteopenia or osteoporosis at early stage. The incidence of low BMD and the risk of fracture increase with aging. Vigilance to AS complicated with osteoporosis and timely calcium supplement are recommended clinically, to improve the patients' quality of life.

【Key words】 ankylosing spondilitis; bone mineral density; osteoporosis

强直性脊柱炎 (ankylosing spondylitis, AS) 是一种慢性炎症性疾病, 常累及骶髂关节与脊柱, 初期表现为肌腱端炎, 后期出现骨赘增生、新骨形成与关节强直。AS 常有骨代谢的异常, 骨形成和骨吸收的平衡被打破, 晚期常合并骨量减少、骨质疏松。

骨质疏松症 (osteoporosis, OP) 是由多种原因引起的一组代谢性骨病变, 分为原发性与继发性, 前者多见于老年人及绝经期后妇女, 后者多见于各

种代谢、遗传性疾病。临床常表现为骨痛、骨骼变形, 后期可引起脆性骨折, 脊柱、髌部等特殊部位的骨折常导致严重后果。临床上常采用骨密度仪来进行 OP 的筛查和诊断。

OP 与年龄密切相关, 为了进一步研究 AS 合并 OP 与年龄变化的关系, 我们拟根据年龄进行分组对中山大学附属第三医院风湿免疫科 50 例 AS 患者进行了骨密度 (bone mineral density, BMD) 检查。

收稿日期: 2012-08-14; 修回日期: 2012-09-28

通讯作者: 古洁若, Tel: 020-85252205, E-mail: gujieruo@163.com

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取 2011 年 4 月 1 日至 2012 年 8 月 1 日期间, 于中山大学附属第三医院风湿免疫科门诊治疗的 50 例 AS 患者。男 42 例, 女 8 例, 其中年龄 ≤ 40 岁组, 共 25 例, 其中男女比例为 20:5; 年龄 > 40 岁组, 共 25 例, 男女比例为 22:3。纳入标准为: (1) 符合改良纽约 AS 诊断标准; (2) 身高体质量在同龄人正常范围内; (3) 精神正常、意识清楚; (4) Bath 强直性脊柱炎病情活动指数评分 (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index, BASDAI) ≥ 4 ; (5) 初治患者, 既往没有使用过任何非类固醇抗炎药类、激素、改变病情抗风湿病药等风湿科用药。排除标准为: (1) 炎症肠病或银屑病相关血清阴性脊柱关节病; (2) 酗酒 ($> 50\text{g/d}$) 或嗜烟 (> 2 支/d) 患者; (3) 绝经期妇女, 妊娠、哺乳期妇女; (4) 近 1 年服用过糖皮质激素、巴比妥类药物、性激素、甲状腺素、甲状旁腺素、降钙素、抗凝血药物及其他影响骨代谢类药物; (5) 合并有其他遗传性疾病或代谢性疾病; (6) 合并有重度营养不良, 或其他系统严重损害者。

1.2 骨密度测量方法

使用骨密度仪为 Hologic discovery A 型, 即采用多重探测器及双能 X-线扇形束吸收法的骨密度仪。其优势在于: (1) 患者无需转动, 仪器 C 型旋臂朝单一的方向移动完成卧式侧位脊柱的扫描, 节约时间; (2) 改善了图像质量及等效精度, 射束以扇形束的模式扫描, 高分辨率的多重探测器阵列检测, 形成高质量图像; (3) 行一次骨密度测量患者所受的辐射为一次胸部 X 线片的 1/30 甚至更低, 辐射为定量计算机断层照相术的 1%, 较为安全可靠; (4) 当患者复诊时可自动调出前次扫描基线, 并在此控制下, 完成再次扫描, 并对照分析, 提高精确度, 能更好地反应 BMD 的变化^[1]。本文所纳入患者, 均使用该仪器测量局部双侧股骨颈、双髋关节、侧位腰椎 (L1-L4) BMD。

1.3 统计学处理

(1) 应用 SPSS19.0 统计软件进行分析。计量资料描述以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计量资料组间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义; 计数资料组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。(2) 骨质疏松采用 1994 年 WHO 提出的诊断标准^[2]。T

值 = (测得的骨密度 - 正常人群该部位平均骨密度峰值) / 正常人群平均骨密度的标准差, 以 T 值 ≤ -1.0 为骨密度降低, 包括骨量减少 ($-2.5 < T < -1.0$) 与骨质疏松 ($T \leq -2.5$)^[2,3]。

2 结果

2.1 两组患者基本临床资料比较

本实验所有入组患者均为初治患者, 于门诊就诊前未曾在任何医疗机构诊断为“AS”, 也未规律服用过 (指治疗剂量, 每天服用, 持续大于 1 周) 针对 AS 相关疾病症状的任一药物, 包括非类固醇抗炎药类 (既往偶用于解热镇痛的不在讨论范围内)、糖皮质激素、改变病情抗风湿病药。实验中所讲的“病程”, 是指从第一次出现 AS 常见相关症状至门诊就诊的时间, 包括腰背疼痛、关节疼痛、晨僵等, 且这些患者除患 AS 外, 均排除了合并类风湿关节炎、骨关节炎、系统性红斑狼疮、腰肌劳损、腰椎间盘突出、颈椎病等常见可能引起腰背痛、关节痛等疾病。每位患者采用 BASDAI 评分进行疾病活动评估。从表 1 可以看出, 这两组患者 BASDAI 评分接近, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 年龄 ≤ 40 岁组男女比例为 20:5, 年龄 > 40 岁组男女比例为 22:3, 两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 其男女比例相当, 有可比性; 年龄 > 40 岁组病程较年龄 ≤ 40 岁组稍长 ($P < 0.05$)。

表1 两组患者基本临床资料比较
Table 1 Comparison of the basic clinical data between two groups (n = 25)

组别	病程(年)	BASDAI评分	男/女
≤ 40 岁组	5.252 \pm 2.481	5.343 \pm 1.330	20:5
> 40 岁组	7.928 \pm 3.914*	5.820 \pm 1.531	22:3

注: 与 ≤ 40 岁组比较, * $P < 0.05$

2.2 两组患者各部位骨密度测量值比较

对两组患者进行 BMD 检测, 在全部患者当中, 若以腰椎 T 值为准, 出现 BMD 降低的共有 33 例 (占全部患者人数的 66%), 其中 ≤ 40 岁组有 11 例 (44%), > 40 岁组有 22 例 (88%), 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 即老龄组出现腰椎 BMD 降低的人数多于年轻组。这其中达到骨质疏松标准的共有 18 例 (36%), 其中 ≤ 40 岁组有 9 例 (18%), > 40 岁组有 9 例 (18%), 两组比例相同; 若以股骨颈 T 值为准, 则出现 BMD 降低的共有 36 例 (72%), 达到骨质疏松标准的有 4 例, ≤ 40 岁

组有 1 例 (4%), >40 岁组有 3 例 (12%); 若以全髌关节 T 值为参照, 则出现 BMD 降低的共有 26 例 (52%), 达到骨质疏松标准的有 4 例, 其中 ≤40 岁组有 1 例 (4%), >40 岁组有 3 例 (12%)。两组患者各部位所测得的 T 值、BMD 具体数值的平均值如表 2 所示。

从表 2 中可看出, 两组患者腰椎 T 值进行 *t* 检验比较, *P* 值为 0.035, 差异有统计学意义, 且年龄 >40 岁组均数较小, 可认为老龄组的腰椎 T 值较年轻组较小; 同样两组患者全髌 BMD 间进行 *t* 检验比较, *P* 值为 0.038, 差异有统计学意义, 年龄 >40 岁组均数较小, 可认为老龄组较年轻组的全髌 BMD 低。而且腰椎 BMD、股骨颈 T 值、股骨颈 BMD、全髌 T 值相关 *t* 检验所得 *P* 值均 >0.05, 可认为差异无统计学意义。

表 2 两组患者各部位骨密度测量值
Table 2 The BMD values in different parts of AS patients in two groups (*n* = 25)

测量项目	≤40 岁组	>40 岁组
腰椎 T 值	-1.140 ± 1.744	-2.052 ± 1.164*
腰椎 BMD	0.956 ± 1.939	0.898 ± 0.227
股骨颈 T 值	-1.268 ± 0.933	-1.460 ± 0.860
股骨颈 BMD	0.731 ± 0.126	0.718 ± 0.116
全髌 T 值	-0.908 ± 0.966	-1.092 ± 1.021
全髌 BMD	0.913 ± 0.173	0.103 ± 0.220*

注: BMD: 骨密度。与 ≤40 岁组比较, **P* < 0.05

3 讨论

OP 是一种与年龄相关性疾病, 无论男性或女性一般在 30~35 岁左右达到一生中获得的最高骨量, 称为峰值骨量, 以后会逐渐减少。人口老龄化愈高, 发病率愈高, 我国流行病学调查报告表明, OP 50~60 岁发病率为 21%, 60~70 岁发病率为 58%, 70~80 岁发病率为 100%^[4]。绝经期后的妇女更易受累。瑞典的一项正常人群调查表明, 50~80 岁的人群里, 21.2% 的女性及 6.3% 的男性患有 OP^[5]。小于 50 岁的人群发生 OP 的概率较低, 一般为继发各种骨代谢及遗传性疾病, 缺乏对其大规模的流行病学调查。

AS 是一种慢性炎症性风湿性疾病, 较易出现 BMD 降低, OP 为其常见的并发症, 目前国内外许多学者报道, AS 患者早期即可出现 OP, 发生率为 19%~62%^[6], BMD 降低可见于髌关节、脊柱, 与病程及脊柱骨赘形成均相关^[7,8]。且大多数患者由于

临床无明显症状而漏诊, 不少患者由于严重 OP 导致脊柱骨折, 比例为 1%~19%^[9,10]。在 Klingberg 等^[11]的一项研究中, 所纳入观察的 204 名 AS 患者 [87 名女性, 117 名男性, 平均年龄 (50 ± 13) 岁, 平均病程 (15 ± 11) 年] 中, ≥50 岁的患者 (*n* = 101) 当中 43.6% (*n* = 44) 为骨量减少, 20.8% (*n* = 21) 为 OP (占女性患者的 30%, 男性患者的 14%)。在年龄 < 50 岁的患者 (*n* = 103) 中, 有 4.9% (*n* = 5) 为 BMD 降低。中轴及外周骨骼均会出现 BMD 降低。综合来看, 腰椎为 BMD 降低最常见的部位 (10%), 其次是桡骨 (8%) 和股骨颈 (5%)。在年龄 ≥50 岁的患者中男性出现 BMD 降低的比例远较女性低, 其中骨量减少及 OP 的男女比例分别为 30%:14% 及 48%:41% (两者 *P* 均 < 0.05), 但在年龄 < 50 岁的患者中, 男女 BMD 降低的比例差异无统计学意义。van der Weijden 等^[12]综合了近年来在 PubMed、Medline、Embase、google scholar 发表的文献, 对早期 AS (病程 < 10 年, 病程按从诊断时间至今算) 合并 BMD 减少进行了调查研究, 统计了来自 6 个国家的 482 名早期 AS 患者的数据, 其中男性占 87%, 平均年龄 34.5 岁, 平均病程 7.7 年。BMD 降低的比例高达 51%~54% [其中股骨颈占 51% (16%~75%), 腰椎占 54% (46%~74%)], 这其中, 骨量减少的比例为股骨颈 38% (14%~56%), 腰椎 39% (31%~45%), 骨质疏松为股骨颈 13% (3%~25%), 腰椎为 16% (8%~29%)。

本文中可以看到, AS 患者与普通人群不同, 其早期就可出现 BMD 降低甚至骨质疏松, 且其比例远高于正常人群的比例。由于 AS 多于年轻男性起病, 随着科学的发展与疾病诊断水平的提高, 越来越多的年轻患者被确诊。而对于 AS 患者来说, 以传统的 60 岁为“老年人”的界限来看 AS 与骨质疏松的关系是不适宜的, 因此本文选择以 40 岁为分界限, 来观察中老年患者与年轻患者合并 BMD 降低的关系。另在 AS 后期, 随着骨赘形成, 其 BMD 测定将会受到一定影响。前后位腰椎的 BMD 测定甚至会出现随着病程的延长而增加, 这与 AS 患者晚期骨量减少、骨质疏松是相矛盾的。研究表明, 侧位腰椎的 BMD 测定值较前后位腰椎 BMD 测定值敏感, 可除去脊柱的棘突、横突、椎弓根等富含皮质骨的区域, 可避免腰椎周围骨赘形成、腰椎退行性变所造成的假性骨密度升高, 且与病程呈相关性, 随着病程的延长而下降^[11]。故本文选用侧位腰椎、

股骨颈、髋关节的联合测量来反映患者的 BMD 变化。

可以看到这 50 例 AS 患者合并 BMD 降低的比例是相当高的 (66%)，出现骨质疏松的比例也高达 36%，且随年龄的变化增加显著，这一比例也远远高于正常同龄普通人群。随着年龄的增加，其腰椎 T 值、髋部 BMD 下降趋势，出现 BMD 降低的人群增多，相应骨折风险增加。而股骨颈的 BMD 测定值及 T 值变化不大。可见侧位腰椎、髋部较股骨颈更敏感。这也许与 AS 更常累及腰椎及髋关节有一定关系。可以进一步扩大样本容量及患者年龄范围进行调查。

4 结 论

AS 伴发 BMD 降低的比例远高于正常人群，骨质疏松与骨折风险均增加。对于老年患者，随着年龄的增加与疾病病程的延长，发生骨质疏松的可能性较普通老年人更高。因此，为了提高 AS 患者的生活质量，临床医师应当密切关注其 BMD 的变化，注意患者的相关教育，引起患者重视，视情况适当应用钙剂、维生素 D，配合饮食、环境等进行治疗，及早开始预防骨量减少及骨质疏松，更好地避免骨折的风险。同时患者方面，应当注意相关风险，配合医师检查，生活中积极进行功能锻炼，既能缓解疼痛，减少复发，又能阻止关节及关节周围组织骨化，长远来看，对提高 AS 患者的生存质量有积极意义。

【参考文献】

[1] Hans DB, Shepherd JA, Schwartz EN, *et al.* Peripheral dual-energy X-ray absorptiometry in the management of osteoporosis: the 2007 ISCD Official Positions[J]. *J Clin Densitom*, 2008, 11(1): 188-206.
[2] Kanis JA, Melton LJ 3rd, Christinansen C, *et al.* The diagnosis of osteoporosis[J]. *J Bone Miner Res*, 1994,

9(8): 1137-1141.

[3] Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group[J]. *World Health Organ Tech Rep Ser*, 1994, 843: 1-129.
[4] 李文平, 吴祥根, 全东琴. 骨质疏松症的药物治疗进展[J]. *解放军药学报*, 2007, 23(6): 444-447.
[5] Kanis JA, Johnell O, Oden A, *et al.* Epidemiology of osteoporosis and fracture in men[J]. *Calcif Tissue Int*, 2004, 75(2): 90-99.
[6] Bessant R, Keat A. How should clinicians manage osteoporosis in ankylosing spondylitis[J]? *J Rheumatol*, 2002, 29(7): 1511-1519.
[7] Karberg K, Zochling J, Sieper J, *et al.* Bone loss is detected more frequently in patients with ankylosing spondylitis with syndesmophytes[J]. *J Rheumatol*, 2005, 32(7): 1290-1298.
[8] Mullaji AB, Upadhyay SS, Ho EK. Bone mineral density in ankylosing spondylitis. DEXA comparison of control subjects with mild and advanced cases[J]. *J Bone Joint Surg Br*, 1994, 76(4): 660-665.
[9] Ghazlani I, Ghazi M, Nouijai A, *et al.* Prevalence and risk factors of osteoporosis and vertebral fractures in patients with ankylosing spondylitis[J]. *Bone*, 2009, 44(5): 772-776.
[10] Geusens P, Vosse D, van der Linden S. Osteoporosis and vertebral fractures in ankylosing spondylitis[J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2007, 19(4): 335-339.
[11] Klingberg E, Lorentzon M, Mellström D, *et al.* Osteoporosis in ankylosing spondylitis prevalence, risk factors and methods of assessment[J]. *Arthritis Res Ther*, 2012, 14(3): R108.
[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[J]. *Clin Rheumatol*, 2012, Jun 16. [Epub ahead of print]

(编辑: 周宇红)