

1828257

分类号 R593.23

密级

北京首钢公司中轴型脊柱关节炎患病率
调查

Prevalence of Axial Spondyloarthritis in
Beijing Shougang Company

研究生: 李坤鹏

学科专业: 风湿病学

导 师: 张江林教授

答辩委员会主席: 王国春教授 王国春

论文答辩日期: 2010年05月27日

学校地址: 北京市复兴路28号

邮政编码: 100853

101



军医进修学院 研究生学位论文原创性声明

秉承我院“敬业、勤奋、求实、创新”的学风，本人声明：所提交的论文是我本人在导师指导下进行的研究工作及取得的研究成果。据我所知，除了文中特别加以标注和致谢的地方外，论文中不包含任何其他个人或集体已经发表或撰写过的研究成果，也不含为获得我院或其他教育机构的学位及证书而使用过的材料，对本文的研究做出贡献的个人或集体，均以在文中作了明确的说明并表示谢意。

申请学位论文与资料若有不实之处，本人承担一切相关责任。

论文作者签名：李坤鹏 日期：2010.5.27

指导教师签名：[Signature] 日期：2010.5.27

军医进修学院 研究生学位论文授权使用授权书

本人保证毕业离院后，发表论文或使用论文工作成果时署名单位为军医进修学院或解放军总医院。学院有权保留并向国家有关部门或机构送交论文原件、复印件和电子版本，可以采用影印、缩印、扫描或其他手段保存论文以供被查阅或借阅。学院可以公布学位论文的全部或部分内容（保密内容除外）。

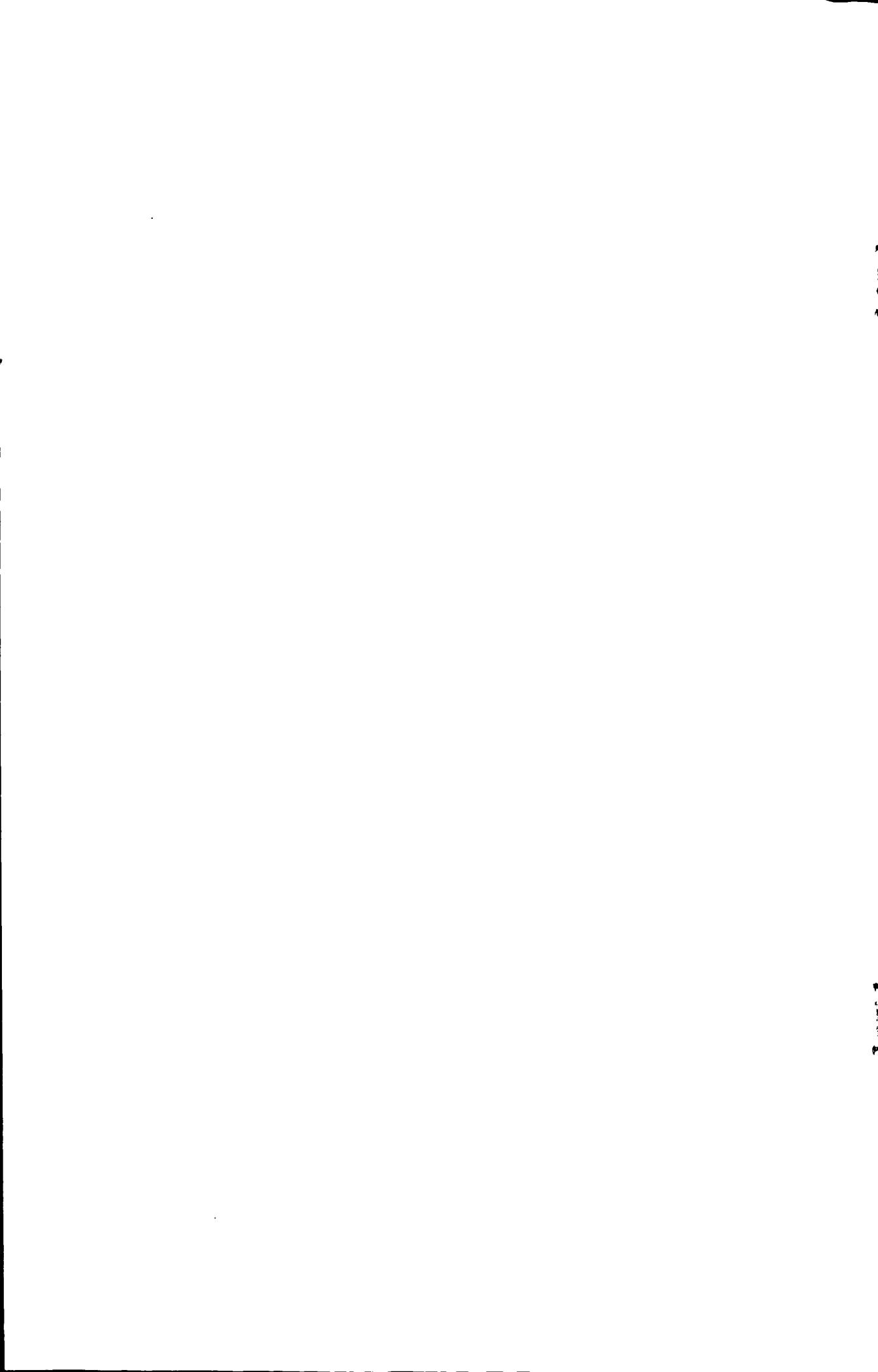
论文作者签名：李坤鹏 日期：2010.5.27

指导教师签名：[Signature] 日期：2010.5.27



目 录

缩略词表.....	1
中文摘要.....	2
英文摘要.....	4
前 言.....	7
对象与方法.....	10
1. 调查问卷的制定.....	10
2. 调查对象.....	10
3. 调查流程.....	11
4. 主要诊断标准.....	11
5. 主要试剂及仪器.....	14
6. 骨盆 X 线平片及 HLA-B27 检查方法.....	15
7. 数据管理及统计学处理.....	16
结 果.....	18
1. 人群年龄及性别分布.....	18
2. 骨盆 X 线平片检查及 HLA-B27 检测结果.....	18
3. 中轴型 SpA 及各亚型患病率.....	22
4. 中轴型 SpA 与非中轴型 SpA 炎性腰背痛临床特征比较.....	23
5. Amor 标准及 ESSG 标准验证结果.....	25
讨 论.....	26
1. 调查人群选择及问卷设计.....	26
2. IBP 与中轴型 SpA.....	27
3. 诊断分类标准的选择及验证.....	27
4. 同我国其他研究比较.....	29
5. 同其他国家或地区患病率的比较.....	30
6. 其他观点.....	33
结 论.....	35
参考文献.....	36
综 述.....	42
参考文献.....	64
攻读硕士学位期间发表的论文.....	77
致 谢.....	78



缩 略 词 表

缩写	原文	中文
AS	Ankylosing Spondylitis	强直性脊柱炎
CI	Confidence Interval	可信区间
CD	Crohn Disease	克罗恩病
CRP	C-Reactive Protein	C 反应蛋白
HLA-B27	Human Leucocyte Antigen, Locus B27	人类白细胞抗原 B27 位点
IBDA	Inflammatory Bowel Disease Arthritis	炎性肠病性关节炎
IBP	Inflammatory Back Pain	炎性腰背痛
JSpA	Juvenile Spondyloarthritis	幼年脊柱关节炎
MRI	Magnetic Resonance Imaging	磁共振成像
NSAIDs	Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs	非甾体抗炎药
PCR	Polymerase Chain Reaction	多聚酶链反应
PsA	Psoriatic Arthritis	银屑病关节炎
ReA	Reactive Arthritis	反应性关节炎
RF	Rheumatoid Factor	类风湿因子
RS	Reiter's Syndrome	赖特综合症
SpA	Spondyloarthritis	脊柱关节炎
UC	Ulcerative Colitis	溃疡性结肠炎
USpA	Undifferentiated Spondyloarthritis	分类未定脊柱关节炎

北京首钢公司中轴型脊柱关节炎患病率调查

中文摘要

目的:

本研究通过对北京首都钢铁公司工人进行腰背痛和脊柱关节炎的问卷调查,结合骨盆平片及 HLA-B27 检测,计算出首钢公司工人中轴型脊柱关节炎 (SpA) 的患病率,大致估计北京及周边地区中轴型 SpA 患病率,同时验证 ASAS 新的分类标准是否可用于我国中轴型 SpA 的诊断。

方法:

采用整群随机抽样的方法从首钢公司下属的 50 家单位和部门中,随机抽出 34 家单位全体职员共 15357 人作为调查对象发放问卷,随后由 3 名风湿病专科医生对回收问卷进行分析并对可疑炎性腰背痛 (IBP)、SpA 家族史、银屑病、虹膜炎人员进行面对面问诊、查体,对高度可疑中轴型 SpA 人员同时进行骨盆 X 线平片检查及 PCR 方法检测 HLA-B27,最后由 2 组 6 名风湿病专家对结果进行详细综合评价,依照 2009 年国际脊柱关节炎评定协会 (ASAS) 关于中轴型 SpA 诊断分类标准,得出中轴型 SpA 及其亚型的患病率,最后采用 2005 年全国人口普查数据对结果进行标准化。

结果:

(1) 共发放问卷 15357 份,回收问卷 12125 份,对其中有可疑 IBP、家族史、银屑病、虹膜炎者 731 份进行面对面问诊及查体,对高度怀疑中轴型 SpA 的 138 人进行骨盆 X 线平片及 HLA-B27 检查,最后进行综合评价后确定中轴型 SpA 为 68 人(男性 46 人,女性 22 人),其中 AS 最多,为 38 人(55.9%),其次为 uSpA,为 21 人(30.9%),其余依次为 PsA 6 人(8.8%)、IBDA 2 人(2.9%), ReA 1 人(1.5%)。

(2) 经年龄及性别标准化后估计中轴型 SpA 的患病率为 0.577% (95%可信区间 0.442~0.712), AS 的患病率为 0.361% (95%可信区间 0.254~0.468)。在中轴型 SpA 中男性发病率明显低于女性 (0.511% VS 0.851%),而在 AS 中,男性则占明显优势 (0.385% VS 0.283%)。

(3) 在进行检查 138 人中有骶髂关节炎者 65 例, 其中双侧 II 级以下 27 例, 双侧 II 级 18 例, 双侧 III 级 9 例, 双侧 IV 级 7 例, 单侧 III 级以上 4 例。在所有中轴型 SpA 中 HLA-B27 阳性者为 64 人, 阳性率为 94.1%, 在未诊断中轴型 SpA 的 74 人中, HLA-B27 阳性者 8 人, 阳性率为 10.8%, 二者比较 HLA-B27 阳性率有明显统计学差异 ($P < 0.01$)。

(4) 不同年龄组患病率各不相同, 以 17~29 岁年龄组患病率最高, 随年龄增加患病率下降, 40 岁以上患病率则明显下降。在发病年龄及 HLA-B27 阳性率方面, 男性与女性无明显差别 (93.5% VS 95.5%, $P > 0.05$), 而在骶髂关节放射学改变方面男性则明显高于女性 (69.6% VS 27.3%, $P < 0.01$)。

(5) 对所有接受检查的患者进行验证后发现 Amor 标准的敏感性 & 特异性分别为 82.3% 和 80.0%, 而 ESSG 标准则分别为 77.9% 和 84.3%。

结论:

(1) 本次流行病学调查应用的新的关于 SpA 的问卷适合我国开展中轴 SpA 的筛查。首钢公司工人中轴型 SpA 的患病率较高, 经性别及年龄标准化后中轴型 SpA 患病率为 0.577%, 与既往我国多次调查研究结果比较稍偏低。其中 AS 是最多的亚型, 然后依次为 uSpA、PsA、IBDA 及 ReA。

(2) 与既往报道 SpA 及 AS 男性占绝对优势相比, 本次调查发现, 在 AS 人群中男性略占优势, 而在整个中轴型 SpA 中, 男性患病率则明显低于女性, 考虑可能由于女性症状较男性要轻, 且 X 线进展速度要明显低于男性, 临床就诊率及诊断率较男性为低所致。中轴型 SpA 及 AS 患病率在成人中具有明显年龄差异, 年龄在 20~30 岁之间患病率最高。

(3) IBP 作为中轴型 SpA 最常见症状及重要特征之一, 对诊断中轴型 SpA 仍不全面, 研究表明有 IBP 的中轴型 SpA 仅占 IBP 总数的 56.9%, 因此仍需要结合其他临床特征或实验室检查来最终确诊中轴型 SpA。

(4) 依据 ASAS 分类标准诊断中轴型 SpA 经 Amor 标准及 ESSG 标准验证后发现, ASAS 分类标准、Amor 标准及 ESSG 标准均可用于我国中轴 SpA 诊断分类。

【关键词】中轴型脊柱关节炎; 炎性腰背痛; 强直性脊柱炎; 患病率; HLA-B27

Prevalence of Axial Spondyloarthritis in Beijing Shougang Company

ABSTRACT

OBJECTIVES:

This study conducted a questionnaire in Beijing Shougang Company, to determine prevalence of inflammatory back pain and axial Spondyloarthritis in Beijing Shougang Company and estimate prevalence of axial Spondyloarthritis in Beijing and adjacent district, and to validate the Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) classification criteria for axial Spondyloarthritis in China.

MEHTODS:

A survey was conducted of 15357 subjects aged 17 years or over in 34 departments out of 50 departments of Beijing Shougang Company, selected by cluster sampling. Those who responded positively to the screening questions were contacted by 3 rheumatologists, suspected subjects were then screened with sacroiliac joints X ray and HLA-B27 typing by PCR. In the end, 6 rheumatism specialists evaluated in detail to establish presence of axial SpA (The ASAS Classification Criteria for Axial SpA) and other subtypes, data obtained from the Chinese national census in the year 2005 were used as the reference population for standardization.

RESULTS:

(1) A total of 15357 subjects partiaipated in the study, 12124 replied, 731 patients with suspected inflammatory back pain were invited to hospital and took rart in the face-to-face survey and Physical examination. 138 patients with suspected axial SpA were carried out pelvic X-ray dxamination and HLA-B27 test. Finally 68 cases of axial SpA were confirmed in 46 men and 22 women, AS was the most

common subtype (38 cases), followed by uSpA (21 cases), PsA (6 cases), IBDA (2 cases) and ReA (only 1 case).

(2) Among 138 patients with suspected axial SpA, 65 cases had sacroiliitis, the patients with bilateral grade 2, grade 3, grade 4 and over grade 3 unilateral radiographic sacroiliitis were 27, 18, 9, 7, 4 respectively. Among 68 axial SpAs, HLA-B27 were positive in 64 patients, the prevalence of HLA-B27 was 94.1%. Other 70 patients, HLA-B27 were positive in 8 patients, the prevalence of HLA-B27 was 10.8%, it was lower than that in axial SpA ($P < 0.01$).

(3) The overall prevalence of axial SpA standardized for age and sex was 0.577% (95% CI 0.442 to 0.712), the prevalence of AS was 0.361% (95% CI 0.254 to 0.468). The prevalence of axial SpA was higher in women (male to female: 0.511% VS 0.851%) and the prevalence of AS among men was obviously higher than that in women (male to female: 0.385% VS 0.283%).

(4) The prevalence varied in different age groups, the highest prevalence was in the age from 17 to 29 years and decreased suddenly after the age of 40 years. The average age at onset and positive rate of HLA-B27 in men were similar to that in women ($P > 0.05$). Inflammation of sacroiliac joints in men was remarkably higher than that in women ($P < 0.01$).

(5) Amor and ESSG criteria were examined in all 138 cases, the sensitivity and specificity of Amor criteria were 82.3% and 80.0%, which of ESSG criteria were 77.9% and 84.3%.

CONCLUSIONS:

(1) The new survey questionnaire for SpA in this study is useful for axial SpA screening in China. The prevalence of axial SpA standardized for age and sex in Shougang company was 0.577%, it was lower than other several researchs in our country. AS was the most common SpA subtype, followed by uSpA, PsA, IBDA and ReA.

(2) The older studies have documented a clear male predominance in axial SpA and AS. A striking finding in our study that the prevalence of AS among men was

obviously higher than that in women, but the overall prevalence of axial SpA was obviously higher in women. The prevalence varied in different age groups, the highest prevalence was in the age from 20 to 30 years.

(3) Although IBP is the usual presenting symptom and one of the most important clinical features of axial SpA, it's insufficient for diagnosis of axial SpA. In our study, only 56.9% cases with IBP were confirmed axial SpA, it indicates that other assistant examinations were performed in establishing the diagnosis of axial SpA.

(4) The sensitivities that the two sets of criteria showed for Chinese population in our study were 82.3% for Amor and 77.9 for ESSG, the specificities were 80.0% and 84.3%, respectively. It indicates that the adaptability of the 3 sets criteria to Chinese population was validated.

【Key words】 axial spondyloarthritis, inflammatory back pain, ankylosing spondylitis, prevalence, HLA-B27

北京首钢公司中轴型脊柱关节炎患病率调查

前 言

脊柱关节炎 (Spondyloarthritis, SpA, 既往称之为脊柱关节病) 是一组相互关联的多系统炎症性疾病, 其临床谱随着临床研究的发展而不断增宽, 目前包括在该组的疾病有强直性脊柱炎 (Ankylosing Spondylitis, AS)、反应性关节炎 (Reactive Arthritis, ReA)、赖特综合症 (Reiter's Syndrome, RS)、银屑病关节炎 (Psoriatic Arthritis, PsA)、炎症肠病性关节炎 (Inflammatory Bowel disease arthritis, IBDA)、幼年发病脊柱关节炎 (Juvenile Spondyloarthritis, JSpA) 以及分类未定的脊柱关节炎 (undifferentiated Spondyloarthritis, uSpA), 有明显家族聚集倾向及与人类白细胞抗原 B27 位点 (Human Leucocyte Antigen, Locus B27, HLA-B27) 密切相关、类风湿因子 (Rheumatoid Factor, RF) 阴性等特征。本组疾病具有累及中轴关节 (脊柱)、外周关节、关节周围组织等共同临床特点及自发加重和缓解倾向, 并且各自具有其特征性的关节外器官表现, 包括急慢性胃肠炎或泌尿生殖系统感染、前葡萄膜炎、银屑病样皮疹和/或指 (趾) 甲改变、以及少见的主动脉根部、心脏传导系统、肺尖损害及肾脏病变等^[1]。SpA 患者依据主要其临床表现可分为外周型 SpA 和中轴型 SpA, 而多数患者可同时具备两方面表现, 只是在疾病的不同阶段以某一方面表现突出而已^[1]。

中轴型 SpA, 尤其是 AS, 其通常在 16~22 岁起病, 最为常见的症状为腰背部疼痛及僵硬, 尤其以隐袭起病的炎性腰背痛 (inflammatory back pain, IBP) 最具特征性, 随着病程的发展, 可逐渐出现髋关节破坏、脊柱强直、畸形以至严重功能残疾而丧失劳动能力, 从而影响患者正常的日常生活及工作, 对患者及其家庭、社会带来严重的严重的生理、心理和经济负担。近年来的研究提示, 本病早期诊断、早期治疗可以明显改善其预后。

中轴型 SpA 诊断主要依据临床特征, 尽管 IBP 通常是 SpA 首发或最主要症状, 但单一 IBP 对于诊断中轴型 SpA 是远远不够的。而且中轴型 SpA 没有一个特异性实验室诊断指标, 即使 HLA-B27 阴性和 ESR、CRP 正常也

不能够排除诊断。而放射学骶髂关节炎可能是 SpA 最有力的证据, 如果结合其他 SpA 临床特征则更有利于诊断。因此, 出现多种不同的 SpA 分类标准, 临床上也以此来作为诊断标准, 但直到目前为止, 仍没有明确的诊断标准。

既往诊断 SpA 主要依据欧洲脊柱关节病研究组 (European Spondyloarthritis Study Group, ESSG)^[12]和 Amor 分类标准^[13]。但 ESSG 和 Amor 标准中骶髂关节炎 X 线分级仍依照 1966 年纽约标准中的 X 线分级^[14], 而骶髂关节 X 线片所呈现的骶髂关节改变如侵蚀、硬化或骨性强直等结构性损伤只能反映先前出现过炎症, 不能够反映炎症本身, 而要出现明显 X 线骶髂关节炎放射学改变至少需要 5~10 年才会出现, 其阳性率与病程长短呈正相关, 由此可能会延误诊断, 使患者不能得到及时的诊断及治疗。而骶髂关节磁共振成像检查 (Magnetic Resonance Imaging, MRI) 可以早期检查出骶髂关节的炎症, 如关节软骨或关节周围的骨髓水肿和骨炎, 而这在出现明显 X 线损害以前很早就可以在 MRI 上显现出来^[15-17]。

在 2004 年, 国际脊柱关节炎评定协会 (the Assessment of Spondyloarthritis International Society, ASAS) 决定寻求制定新的 SpA 的分类标准, 以求适用于疾病早期诊断。经过 5 年时间, 从全球 14 个国家 25 个中心选择 649 名患者来进行验证, 最终从 4 组候选标准中筛选出 2 组作为中轴 SpA 新的分类标准。而新的分类标准则首次将 MRI 提示活动性骶髂关节炎及 CRP 纳入诊断分类标准之中, 其敏感性及特异性分别为 82.9% 和 84.4%, 特异性要明显高于 ESSG (敏感性 85.1%, 特异性 65.1%) 及 Amor (敏感性 82.9%, 特异性 77.5%) 分类标准^[18]。

既往国内外 SpA 的流行病学研究也多采用 ESSG 或 Amor 分类标准, 但相当一部分患者并不能满足以上两个分类标准, 特别是轻型的或仅有一种临床表现而无明显放射学改变的患者。而且, 由于调查种群不同及采用不同的调查方式及分类标准, SpA 患病率各国报道不一, 其中以北美海达印第安人及北极圈附近爱斯基摩人患病率最高, 可达 1.5~10%^[9-11], 欧洲高加索人及土耳其估计患病率为 0.2%~1.05%^[12-16], 中东阿拉伯国家及东南亚患病率则较低, 约为 0.07~0.2%^[19-21], 拉丁美洲约为 0.1%^[20], 日本患病率极低, 约为 0.01~0.03%^[20], 而澳洲土著及赤道附近非洲黑人患病率几乎为零^[31-35]。我国及台湾

多位学者多次调查研究报道汉族人群中患病率约为 0.28%~1.61%，相差幅度比较大^[36-42]。

为此，我们于 2008 年 5 月至 2008 年 12 月，对北京首都钢铁公司下属 34 家工厂及部门（主要分布于北京城区、郊区及河北部分县区）进行了炎性腰痛及中轴型 SpA 患病率现况调查，而本次在首钢医院进行中轴型 SpA 流行病学调查则首次采用新的 ASAS 分类标准^[9]，AS 仍采用 1984 年修订的纽约标准^[43]，PsA 采用 CASPAR 分类标准^[44]，ReA 采用 1996 年 Kingsley and Sieper 提出的分类标准^[45]，IBDA 则依据其既符合 ASAS 中轴 SpA 分类标准，又同时具有明确克罗恩病（Crohn disease, CD）或溃疡性结肠炎（Ulcerative Colitis, UC），对于符合 ASAS 中轴型 SpA 分类标准而又不能满足 AS、PsA、ReA 或 IBDA 中任何一个的诊断称为 uSpA。

本研究通过对北京首都钢铁公司工人进行腰痛和脊柱关节炎的问卷调查，结合骨盆平片及 HLA-B27 检测，了解首钢公司工人中轴型 SpA 的患病率，大致估计北京及周边地区中轴型 SpA 患病率，并比较单纯 IBP 及中轴型 SpA 的临床特征差异，同时验证 ASAS 新的分类标准、Amor 标准及 ESSG 标准是否可用于我国中轴型 SpA 的诊断。

对象与方法

1. 调查问卷的制定

该调查表以 Rudwaleit 等制订的腰背痛和 SpA 调查表为基础^[6]，翻译成中文，再另寻一位翻译将中文表翻译成英文，明确是否与原表一致，保证其一致性后在 150 名已确诊 AS 患者中考察其敏感性为 96.7%，且易于理解及填写，最终确定为正式问卷。

问卷围绕“你曾经或现在是否有颈、腰、背痛和/或臀部疼痛？”展开，如回答“是”则继续以下 10 个问题：

- 1、疼痛出现的时间或年龄？
- 2、疼痛是否隐匿发生？
- 3、疼痛在某段时间是否持续 3 个月以上？
- 4、疼痛部位是否有晨僵？
- 5、疼痛是否在活动后改善？
- 6、既往是否因疼痛就诊，曾被诊断什么疾病？
- 7、是否有足跟痛？
- 8、既往是否诊断过虹膜炎、银屑病、溃疡性结肠炎或克罗恩病？
- 9、家人是否曾被诊断过强直性脊柱炎、反应性关节炎、虹膜炎、银屑病、溃疡性结肠炎或克罗恩病？
- 10、既往是否行骨盆 X 线平片检查，是否被告知有无异常？

2. 调查对象

采用整群随机抽样的方法从首钢公司下属的 50 家单位和部门中，随机抽出 34 家单位的全体职工共 15357 人作为调查对象，这些单位的人员主要分布在北京市海淀区、丰台区、石景山区、门头沟区、房山区、通州区、顺义区、平谷区、延庆区、密云区及北京周边河北省的部分县区，所有调查对象均签署知情同意书。其中男性 12501 人，女性 2856 人，男女比为 4.4:1，年龄分

布 17~59 岁，平均年龄 40.3 ± 8.1 岁。

3. 调查流程

由 301 医院及首钢医院风湿科医生、护士及首钢公司下属的基层卫生保健站医生共 18 人组成并进行培训。第 1 期由基层卫生保健站医生（11 位）在各工厂及部门进行问卷发放及回收；第 2 期收回问卷后（回收问卷 12125 份，应答率 79%），由首钢医院 5 名护士筛选出有颈、腰、背痛和/或臀部疼痛问卷 5175 份；第 3 期由 3 名风湿科医生对问卷进行仔细查看，筛选出可疑炎性腰背痛问卷 731 份（主要依据炎性腰背痛 Calin 标准^[17]，符合以下 5 条中 3 条以上：①疼痛发生在 40 岁以前；②隐匿起病；③至少持续 3 个月；④有与疼痛相关的晨僵；⑤活动后疼痛可改善。）；第 4 期由 3 名风湿病专业医生对 731 名具有可疑炎性腰背痛、银屑病、虹膜炎、炎性肠病或阳性家族史的工人叫回医院逐一进行临床问诊及查体，并对高度疑似中轴型 SpA 病例同时进行骨盆 X 线平片及 HLA-B27 检查；最后由 2 组风湿病专家对所有 X 线片进行背靠背阅片，最终结合 HLA-B27 结果对筛查出的患者进行疾病诊断及分类。简要流程图如图 1。

整群随机抽样方法选择调查人群并发放问卷 (n=15357)



回收问卷 (n=12125) 并筛选出可疑炎性腰背痛标准的问卷 (n=731)



由 3 名风湿科医师对可疑炎性腰背痛病人进一步详细询问病史及查体并对怀疑中轴型 SpA 的病人进行骶髂关节 X 线及 HLA-B27 检查 (n=138)



由 2 组风湿病专家对资料分析并确诊 SpA (n=68)

图 1 抽样方法及简要流程图（病例筛选及诊断）

4. 主要诊断标准

4.1 中轴型 SpA 2009 年 ASAS 分类标准（见表 1）

表 1—2009 年 ASAS 分类标准^[43]

腰背痛发病年龄小于 45 岁，病程大于 3 个月以上， 符合以下 2 组标准中任何一条即可诊断		
影像学骶髂关节炎 + ≥1 个以上 SpA 特征	或	HLA-B27 阳性 + ≥2 个以上其他 SpA 特征
影像学骶髂关节炎：(1) MRI 表现为骶髂关节明显骨髓水肿/骨炎等急性炎性病变，高度提示为 SpA 相关的急性骶髂关节炎；(2) 符合修订纽约标准双侧骶髂关节炎≥II 级或单侧骶髂关节炎≥III~IV 级。		
SpA 特征	定义	
炎性腰背痛 (IBP)	IBP 依据专家推荐以下 5 条中符合 4 条：①起病年龄<40 岁；②隐袭起病；③活动后改善；④休息后不改善；⑤夜间腰痛（起床后即可改善）。	
关节炎	既往或现在由医师诊断的急性滑膜炎。	
肌腱端炎（足跟）	既往或现在出现的跟腱或跖底筋膜附着点处自发性疼痛或体检时压痛。	
葡萄膜炎	既往或现在由眼科医师诊断的前葡萄膜炎	
指（趾）炎	既往或现在由医师诊断的指（趾）炎	
银屑病	既往或现在由风湿病或皮肤病医师诊断的银屑病	
炎性肠病	既往或现在由内科医师诊断的 CD 或 UC	
NSAIDs 治疗反应好	应用足量非甾体抗炎药 24-48h 后疼痛消失或明显改善	
SpA 家族史	一级亲属（父母亲、兄弟姐妹、子女）或二级亲属（祖父母、外祖父母、父母的兄弟姐妹及堂、表兄妹、侄子女、外甥子女）患有 AS、葡萄膜炎、银屑病、反应性关节炎、炎性肠病	
HLA-B27	标准实验室检查阳性	
CRP 升高	在腰背痛患者 CRP 测定高于正常值上限，排除其他原因引起的 CRP 升高的原因	

4.2 AS (1984 年修订的纽约标准)^[43]

临床标准：(1) 腰痛、僵硬 3 个月以上，活动后改善、休息后无改善；(2)

腰椎前、后、侧屈受限；(3)胸廓活动度低于同龄、同性别正常人。

放射学标准：(1) 双侧骶髂关节炎 \geq II级；(2) 单侧骶髂关节炎 \geq III~IV级。

诊断：(1) 肯定 AS，符合放射学标准和 1 项以上临床标准；(2) 可能 AS，符合 3 项临床标准或符合放射学标准而不具备任何临床标准，同时要除外其他原因所致骶髂关节炎者。

4.3 PsA (CASPAR 分类标准)^[44]

1. 银屑病证据 (具有 a、b、c 中的任何一个)：(a) 现发银屑病：由风湿病或皮肤病医师观察到的皮肤或头皮银屑病；(b) 银屑病既往史：由患者本人、家庭医生、风湿病或皮肤病医师或其他可信的健康中心证实患者曾患有银屑病；(c) 银屑病家族史：患者一级或二级亲属证实曾患有银屑病。

2. 银屑病指甲改变：查体发现典型银屑病指甲，包括甲剥离、顶针样改变、过度角化。

3. 类风湿因子 (RF) 阴性：凝胶法以外的其他方法，最好是 ELISA 或比浊法，结果为阴性。

4. 指/趾炎 (a 或 b)：(a) 现在症：整个指 (趾) 肿胀；(b) 过去史：由风湿病医师记录的指 (趾) 炎病史。

5. 影像学的关节周围新骨形成：关节周围明确的骨化 (而非骨赘形成)。

诊断：炎性关节炎 (关节、脊柱、肌腱) 伴有 \geq 3 个以上表现。

4.4 ReA (1996 年 Kingsley and Sieper 提出的分类标准)^[45]

1. 典型的下肢为主的非对称性单或少关节炎。

2. 前驱感染证据：(1) 4 周前如有临床典型的腹泻或尿道炎，则实验室证据可有可无；(2) 如缺乏感染的临床证据，必须有感染的实验室证据。

3. 排除引起单或少关节炎的其他原因，如其他 SpA、感染性关节炎、莱姆病等。

4. HLA-B27 阳性，关节外表现 (如结膜炎、虹膜炎、皮肤、心脏与神经系统病变等)，或典型 SpA 的临床表现 (如炎性下腰痛、交替性臀区痛、肌腱端炎) 有利于支持诊断，但不是必备条件。

4.5 JSpA

诊断依据：符合 ASAS 中轴 SpA 分类标准，发病年龄 $<$ 16 岁。

4.6 IBDA

诊断依据:既符合 ASAS 中轴 SpA 分类标准,又同时具有明确克罗恩病(Crohn disease, CD)或溃疡性结肠炎(Ulcerative Colitis, UC)。

4.7 uSpA

诊断依据:具有脊柱关节炎(SpA)的某些临床和(或)放射学特征,但尚未达到已确定的任何一种脊柱关节炎诊断标准的疾病。

骶髂关节 X 线分级标准(五级)^[48]:

0 级:正常。

I 级:可疑变化,骶髂关节轻度模糊。

II 级:轻度异常,可见局限性侵蚀、硬化,关节间隙正常。

III 级:明显异常,伴有以下 1 项(或以上)改变,侵蚀、硬化、关节间隙狭窄或增宽,或部分强直。

IV 级:严重异常,骶髂关节强直、融合。

5. 主要试剂及仪器

Taq 酶	华美公司
dNTP	美国 Promega 公司
RNA 酶	美国 Pharmingen 公司
淋巴细胞分层液	上海医用试剂二厂
恒温水浴箱	无锡市申科仪器厂
LG15-W 型台式高速离心机	北京医疗离心机厂
PE2400 型 PCR 扩增仪	美国 Perkin-Elmer 公司
UV-1200 型紫外分光光度仪	日本岛津公司
DYYIII-2 稳压稳流电泳仪	北京六一仪器厂
长波紫外观测灯	北京六一仪器厂
IMIX-2000 型数字 X 线机	德国 IMIX 公司
IMIX 电脑影像系统	芬兰 Finnelpro Oy 公司

6. 骨盆 X 线平片及 HLA-B27 检查方法

对 731 名具有可疑炎性腰背痛患者叫回医院逐一进行临床问诊及查体，对高度疑似中轴型 SpA 病例同时进行骨盆 X 线平片及 HLA-B27 检查。

6.1 骨盆 X 线片检查

骨盆 X 线平片均使用同一台 IMIX-2000 型数字 X 线机由 2 名放射科专科医师进行拍摄，均为骨盆后前位平片，结果记录保存于光盘内，同时存留一份备份盘，通过芬兰 Finnelpro Oy 公司开发的 IMIX 阅片系统统一阅片，方法由 2 组风湿病专家对所有 X 线片进行背靠背阅片，意见不同时，另请 1 组放射科专家阅片，以 2:1 人数意见确定结果，X 线分级则依照 1984 年制定的纽约标准进行。

6.2 HLA-B27 检查步骤

(1) 外周血白细胞分离：当日 EDTA 抗凝血 2ml，加蒸馏水混匀 5 分钟，3000 转/分离心 10 分钟，去上清，重复洗涤至沉淀白色，移入 1.5ml EP 微量离心管中，8000 转/分离心 20 秒，去上清备用。

(2) DNA 提取：取无菌 1.5ml EP 管一只，加入 900ul 细胞裂解液，轻轻振荡试管直到彻底混匀；然后将血样转移至上述加有细胞裂解液的离心管中，颠倒离心管 5-6 次混匀，室温孵育 10 分钟，13000-16000xg 室温离心 20 秒；弃上清后使用涡旋振荡器剧烈混匀，直至白细胞重悬（10-15 秒）；向重悬细胞溶液中加入核裂解液 300ul，用移液枪头吸放溶液 5-6 次裂解白细胞；向核裂解物中加入蛋白沉淀液 100ul，用涡旋振荡器剧烈振荡 10-20 秒；继续于 13000-16000xg 室温离心 3 分钟；将其上清转至干净的装有 300ul 异丙醇的 1.5ml EP 管中；轻轻颠倒以混匀溶液，直至白色线状 DNA 形成沉淀；再次于 13000-16000xg 室温离心 1 分钟；弃去上清，加入与样本量等体积的 70%乙醇，轻轻颠倒离心管数次清洗 DNA 沉淀和管壁，于 13000-16000xg 室温离心 1 分钟；使用巴斯德吸管或测序加样枪头小心吸走乙醇溶液，将离心管倒置在干净的吸水纸上，自然干燥 10-15 分钟；向离心管中加入 DNA 溶解液 100ul，室温或 4℃孵育过夜，2-8℃保存 DNA。

(3) 多聚酶链反应：

取 0.2ml EP 管依次加入

10×Buffer	5ul
dNTP (10mM/L)	2ul
B27 引物 (上游 180bp)	1ul
B27 引物 (下游 144bp)	1ul
内参照引物	1ul
DNA (稀释 10 倍)	4.5ul
加 ddH ₂ O 至	48ul

4000 转/分离心 10 秒混匀, 95℃ 预变性 5 分钟, 冰浴 5 分钟, 加 Taq 聚合酶 2ul, 开始如下循环: 94℃ 45 秒、55℃ 45 秒、72℃ 30 秒, 共计 35 个循环, 72℃ 延伸 5 分钟。

(4) PCR 扩增产物电泳分析: 取 10ul 扩增液与 2ul 溴酚蓝上样液混匀, 在 2% 含溴化乙锭 (EB 0.5ug/ml) 的琼脂糖凝胶上电泳, 以 1×TBE 缓冲液为电泳液, 100V 电压入胶, 80V 电泳 50 分钟, 紫外灯下观察扩增结果并照相和扫描。

7. 数据管理及统计学处理

对 731 名具有可疑 IBP、家族史、银屑病、虹膜炎患者叫回医院逐一进行临床问诊及查体, 对高度可疑中轴 SpA 的进行骨盆 X 线平片及 HLA-B27 检查, 同时利用 Microsoft Office Excel 2003 记录问诊及查体数据, 主要记录项目包括: 序号、姓名、性别、年龄、通信地址、联系电话、发病年龄、病程、腰背痛、隐袭起病、夜间腰痛、晨僵及持续时间、活动后缓解、休息后不缓解、臀区疼痛、是否左右交替、非对称性下肢寡关节炎、足跟痛、腊肠指 (趾)、虹膜炎、银屑病、炎性肠病、前驱症状 (关节炎发生前一月内出现的腹泻、腹痛、尿频、尿急、尿痛)、NSAIDs 治疗反应、骶髂关节 X 片分级、HLA-B27、查体 (枕壁距测量、Schober 试验、扩胸度、指地距)。以上字段根据其内容及特点选用合适的字段大小、格式 (包括“文本”、“数字”以及“是/否”等数据类型)。

最后, 中轴型 SpA 患病率利用 2005 年中国人口普查数据来标准化^[4], 同

时加用 95%可信区间 (CI, confidence interval) 来表示。在进行组间定性数据的比较时应用 χ^2 检验分析, 定量数据比较时应用 t 检验, P 值 <0.05 时认为有统计学差异。

结 果

1. 人群年龄及性别分布

本次调查以首钢公司下属 34 家单位的全体职工共 15357 人作为调查对象,回收问卷 12125 份(79%),其中男性 9477 人(78.2%),女性 2648 人(21.8%),男女比例为 3.58:1,年龄分布 17~59 岁,平均年龄 40.6 ± 7.6 岁。对问卷进行筛选后有腰背痛的为 5175 人(47.6%),经进一步筛选后可疑 IBP、银屑病、虹膜炎、炎性肠病或阳性家族史的有 731 人(6%)。调查人群年龄及性别分布如表 3。

表 3—调查人群年龄和性别分布

年龄(岁)	男性		女性		总计	
	人数	比例(%)	人数	比例(%)	人数	比例(%)
<17	0	0	0	0	0	0
17~29	1770	18.7	401	15.2	2171	17.9
30~39	2140	22.6	818	30.9	2958	24.4
40~49	3754	39.6	1248	47.1	5002	41.3
50~59	1813	19.1	181	6.8	1994	16.4
≥60	0	0	0	0	0	0
总计	9477	100	2648	100	12125	100

2. 骨盆 X 线平片检查及 HLA-B27 检测结果

共有 731 名可疑 IBP、银屑病、虹膜炎、炎性肠病或阳性家族史的工人被叫回医院逐一进行问诊及查体,在这 731 人中有 7 人既往在我院或外院已明确诊断 AS,在进行详细的问诊及查体后筛选出 138 人进行常规骨盆 X 线平片及 HLA-B27 检测。

经过 2 组风湿病专家对 138 例 X 线平片进行背靠背阅片后认为有骶髂关节炎者 65 例,其中双侧 II 级以下 27 例,双侧 II 级 18 例,双侧 III 级 9 例,双

侧IV级 7 例，单侧III级以上 4 例。

以下图 2-6 分别为 0~IV 级骶髂关节 X 线改变。

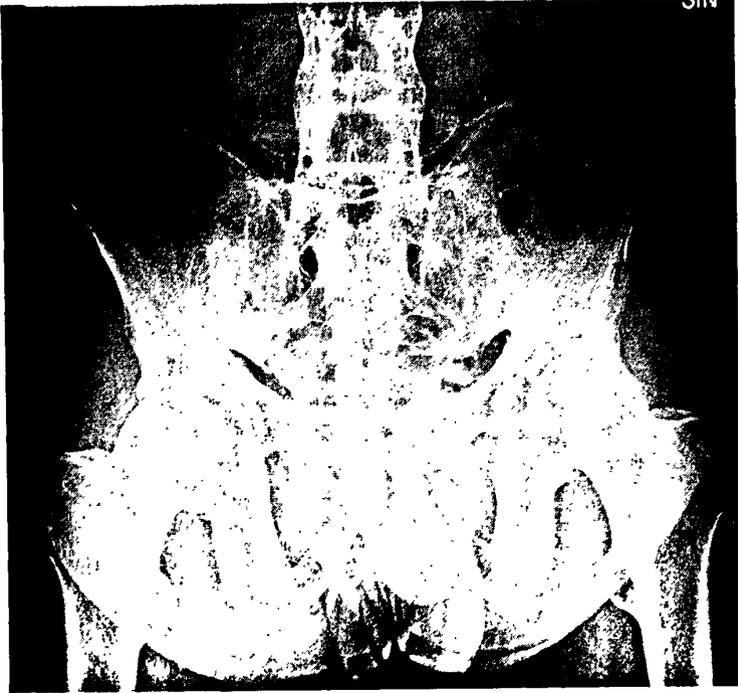


图 2—骶髂关节炎（双侧IV级）

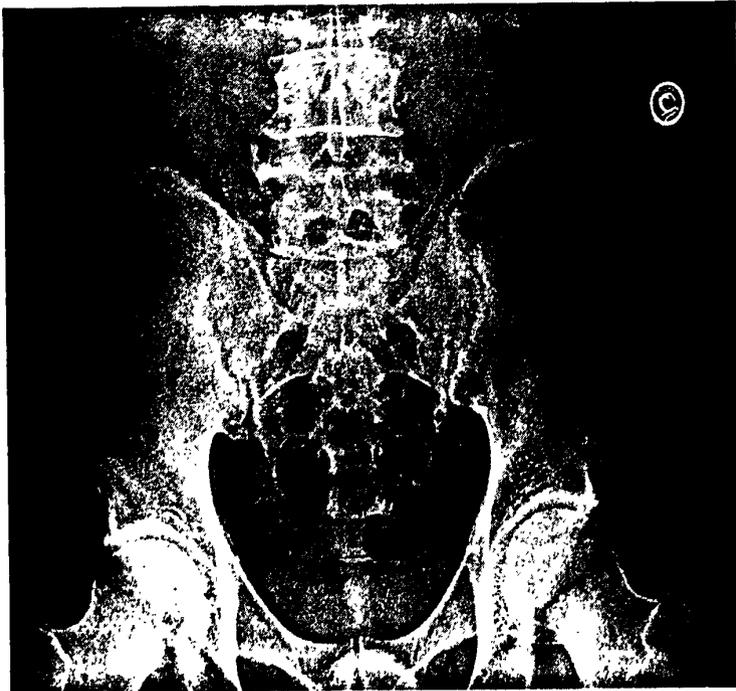


图 3—骶髂关节炎（双侧III级）

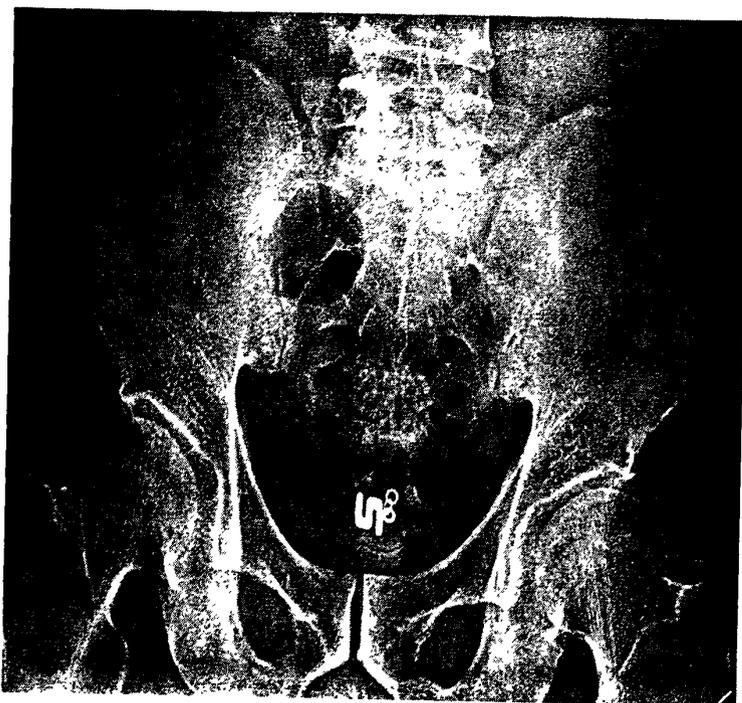


图 4—骶髂关节炎（双侧Ⅱ级）

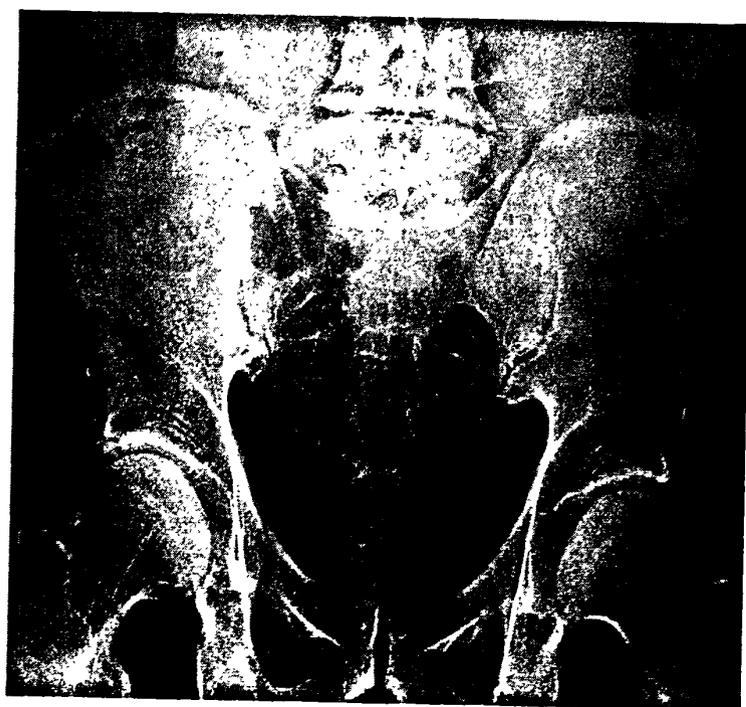


图 5—骶髂关节炎（双侧Ⅰ级）

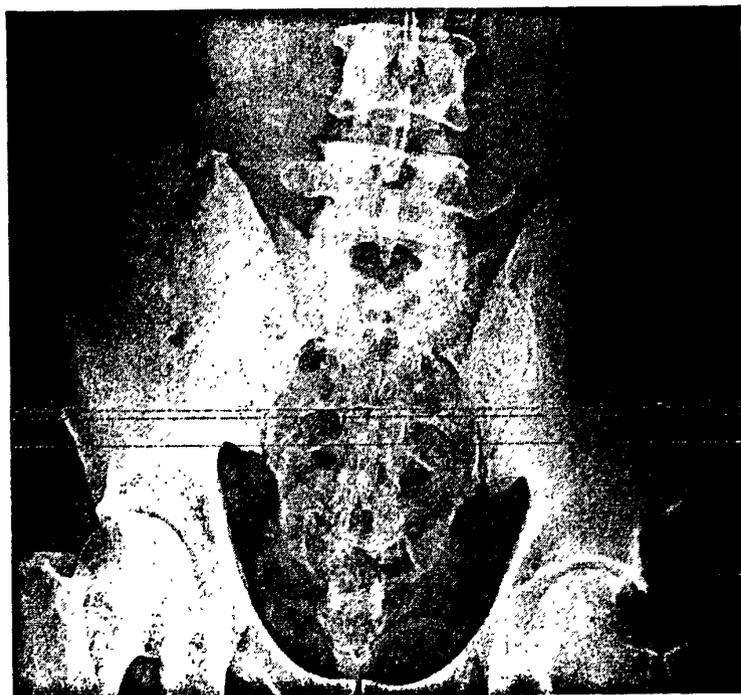
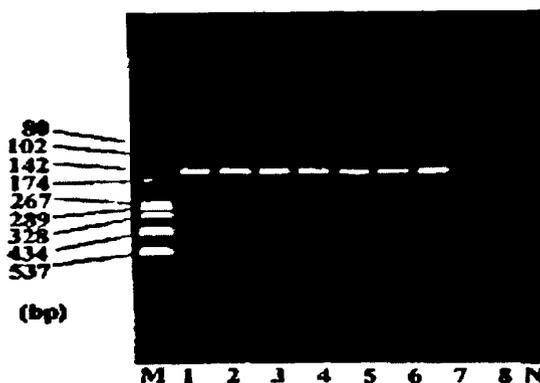


图6—骶髂关节炎（双侧0级）

138份EDTA抗凝血以PCR方法测定HLA-B27阳性者72例,阴性者66例。其中诊断中轴型SpA中HLA-B27阳性者为64人,阳性率为94.1%,在未诊断中轴型SpA的74人中,HLA-B27阳性者8人,阳性率为10.8%,二者比较HLA-B27阳性率有明显统计学差异($P < 0.01$)。部分结果如图7所示。



1-7为阳性(144bp片段),8为阴性,M为DNA Marker,N为空白对照

图7—部分DNA扩增后PCR电泳结果示意图

3. 中轴型 SpA 及各亚型患病率

在本次调查中, 最终叫回医院进行面对面问诊及查体的共 731 人, 其中可疑炎性腰背痛的为 712 人, 具有阳性家族史的为 14 人, 有明确银屑病的 11 人, 有明确炎性肠病的为 2 人 (均为溃疡性结肠炎), 既往明确诊断虹膜炎的为 4 人。

在所有 731 人中, 依据 ASAS 2009 年中轴 SpA 分类标准中 IBP 的定义^[9], 符合 IBP 的共有 116 人, 这 116 人无一例外均进行骨盆 X 线片及 HLA-B27 检查。最终在所有进行 X 线片及 HLA-B27 检查的 138 人中, 依据 ASAS 2009 年中轴 SpA 分类标准, 诊断中轴型 SpA 68 人 (男性 46 人, 女性 22 人), 除 2 人出现进行性驼背而无任何症状之外, 其余 66 均具有明确炎性腰背痛, 占有中轴型 SpA 的 97.1%。在 68 名中轴型 SpA 中 AS 最多, 为 38 人 (55.9%), 其次为 uSpA, 为 21 人 (30.9%), 其余依次为 PsA 6 人 (8.8%)、IBDA 2 人 (2.9%), ReA 1 人 (1.5%)。

中轴 SpA 的患病率为 0.559% (95%CI 0.426~0.692), 男性的患病率为 0.471% (95%CI 0.341~0.601), 女性的患病率为 0.929% (95%CI 0.543~1.315), 最后利用 2005 年中国人口普查数据来进行年龄和性别标准化 (表 4)。其中满足 1984 年 AS 修订的纽约标准的有 38 人, 患病率为 0.313%, (95%CI 0.214~0.412), 其中男性 32 人, 患病率为 0.328% (95%CI 0.215~0.441), 女性 6 人, 患病率为 0.253% (95%CI 0.051~0.441), 同样方法对 AS 患病率进行标准化 (表 4)。进行标准化后发现, 在中轴型 SpA 中男性发病率明显低于女性 (0.511% VS 0.851%), 而在 AS 中, 男性则占明显优势 (0.385% VS 0.283%)。

除 AS 外, 其余亚型患病率分别为: uSpA 0.173% (95%CI 0.099~0.247), PsA 0.049% (95%CI 0.010~0.088), IBDA 0.016%, ReA 0.008%。

表 4—首钢公司工人经标准化中轴 SpA 和 AS 的患病率

	总患病率 (%)	95%CI	男性	95%CI	女性	95%CI
中轴型 SpA	0.577	0.442~0.712	0.511	0.370~0.652	0.851	0.481~1.221
AS	0.361	0.254~0.468	0.385	0.262~0.508	0.283	0.070~0.496

在发病年龄方面,中轴型 SpA 为 31.1 ± 6.7 岁,其中男性与女性分别 30.9 ± 6.4 岁和 31.7 ± 7.1 岁; AS 平均发病年龄为 30.0 ± 6.1 岁,男性与女性分别为 29.9 ± 5.7 岁和 30.6 ± 6.5 岁,经均数 t 检验后男性与女性平均发病年龄均无明显统计学差异 ($P > 0.05$)。HLA-B27 方面,阳性者男性为 43 人,女性为 21 人,经 χ^2 检验后无明显统计学差异 ($P > 0.05$)。在骶髂关节 X 线改变方面,在所有中轴型 SpA 中具有双侧 II 级以上或单侧 III 级以上改变的男性为 32 人,女性 6 人,经 χ^2 检验后有明显统计学差异 ($P < 0.01$)。

不同年龄组患病率各不相同,以 17~29 岁年龄组患病率最高,随年龄增加患病率依次下降,40 岁以上患病率则明显下降,具体结果见表 5。

表 5—首钢公司工人中轴型 SpA 和 AS 不同年龄组的患病率

年龄组 (岁)	中轴型 SpA		AS	
	患病率 (%)	95% CI	患病率 (%)	95% CI
17~24	1.191	0.735~1.647	0.875	0.483~1.267
25~29	1.032	0.631~1.433	0.802	0.472~1.132
30~34	0.983	0.628~1.338	0.471	0.224~0.718
35~39	0.654	0.352~0.956	0.317	0.157~0.477
40~44	0.199	0.076~0.322	0.084	0.004~0.164
45~49	0.147	0.015~0.279	0.061	0.003~0.119
50~54	0.151	0.011~0.291	0.050	0.002~0.098
55~59	0.098	0.005~0.191	0	
>60	0		0	

4. 中轴型 SpA 与非中轴型 SpA 炎性腰背痛临床特征比较

本次调查中发现炎性腰背痛的人数为 116 人,发病率为 0.87%,而其中满足中轴型 SpA 诊断分类标准的为 66 人,占有炎性腰背痛的 56.9%。表 6 对中轴型 SpA 及非中轴型 SpA 炎性腰背痛患者的临床特征、实验室检查及查体数据进行了比较。

表 6—中轴型 SpA 及非中轴型 SpA 炎性腰痛患者临床特征

临床表现	中轴型 SpA IBP (n=66)	非中轴型 SpA IBP (n=50)	χ^2/t 值	P 值
男性	46 (69.7%)	19 (38%)	11.6	0.0007
女性	20 (30.3%)	31 (62%)	11.6	0.0007
臀区痛	16 (24.2%)	5 (10%)	3.89	0.048
起病年龄 (岁)	31.2±6.7	37.5±8.1	4.536	0.0000
40 岁之前起病	59 (89.4%)	43 (86%)	0.31	0.578
隐匿起病	57 (86.3%)	45 (90%)	0.35	0.552
晨僵 (>1 小时)	47 (71.2%)	42 (84%)	2.61	0.106
疼痛>3 个月以上	63 (95.5%)	49 (98%)	0.55	0.457
活动后缓解	60 (90.9%)	39 (78%)	3.79	0.052
休息后不缓解	55 (83.3%)	47 (94%)	3.05	0.081
夜间腰背痛	58 (77.9%)	33 (66%)	8.05	0.005
外周关节炎	32 (48.5%)	3 (6%)	24.37	0.0000
足跟痛	45 (68.2%)	7 (14%)	33.77	0.0000
腊肠指	4 (6.1%)	0	3.14	0.076
虹睫炎	4 (6.1%)	0	3.14	0.076
银屑病	6 (9.1%)	2(4%)	1.15	0.284
炎性肠病	2 (2.9%)	0	1.54	0.214
家族史	12 (18.2%)	1 (2%)	7.49	0.006
HLA-B27 阳性	62 (93.9%)	8(16%)	72.22	0.0000
X 线片骶髂关节炎	36 (54.5%)	0	39.55	0.0000
NSAIDs 治疗反应好	42 (63.6%)	6 (12%)	31.27	0.0000
枕壁距 (cm)	1.5±0.87	0.4±0.26	8.487	0.0000
Schober 试验 (cm)	4.1±0.65	5.4±0.87	-9.215	0.0000
扩胸度 (cm)	3.5±0.53	3.7±0.62	-1.724	0.088
指地距 (cm)	11.1±7.8	7.0±5.2	3.213	0.0017

结果均用例数n (%)或平均值±标准差来表示。

从表 6 中的比较可以看出,在中轴型 SpA IBP 和非中轴型 SpA IBP 临床特征中,性别比、发病年龄、臀区痛、夜间腰背痛、外周关节炎、足跟痛、家族史、HLA-B27 阳性率、X 线片骶髂关节炎及 NSAIDs 治疗效果等均有明显差异,余临床表现是相似的。在腊肠指、银屑病、虹膜炎及炎性肠病均以中轴型 SpA 组为多,但两组之间无统计学差异 (P 值均大于 0.05)。

在查体项目中,枕壁距、Schober 试验、指地距在两组之间均有明显统计学差异 (P 值均小于 0.01),而扩胸度在中轴型 SpA 组稍小于非中轴型 SpA 组,但两组之间无明显统计学差异 (P 值大于 0.05)。

5. Amor 标准及 ESSG 标准验证结果

对最后接受检查的全部人员共 138 人进行 Amor 标准积分,然后进行比较,在 138 人中符合 Amor 标准积分 >6 分的共有 82 人,而中轴型 SpA 中符合相应标准的为 56 人,由此可得出 Amor 标准在本研究中敏感性为 82.3%,特异性为 80.0%。

同样方法利用 ESSG 标准进行对比,138 人中具有炎性腰背痛或关节炎外加其他 7 条标准中 1 条以上的为 79 人,而中轴型 SpA 中符合相应标准的为 53 人,由此可得出 ESSG 标准在本研究中敏感性为 77.9%,特异性为 84.3%。

讨 论

1. 调查人群选择及问卷设计

自 1980 年以来,我国有多个省区进行了多次有关 SpA 和 AS 的流行病学调查,其中调查人群比较局限或特定,有的全部为城镇居民,有的全部为农村居民,有的则为部队军人^[36-42]。而本研究是针对首钢公司下属的 34 家单位及工厂的全体员工开展的有关炎性腰背痛及中轴型 SpA 患病率的调查,受调查人员主要分布于北京市海淀区、丰台区、石景山区、门头沟区、房山区、通州区、顺义区、平谷区、延庆区、密云区及北京周边河北省的部分县区,分布范围基本遍布北京 2/3 以上区县,加之有部分北京周边县区的人员,而且其中既有城镇人口,也有农村人口,故所得数据可以用来大概估计北京及周边地区的中轴型 SpA 患病率,所有调查对象均签署知情同意书,符合伦理学要求。

此外,本次研究之所以选择首钢公司工人作为研究对象,是因为首钢公司拥有完善的总医院与各厂保健站之间的联系网络,20 世纪 80 年代曾经与阜外医院协作出色完成 WHO 有关高血压病防治及流调的任务,目前仍为全国高血压病联盟网中的一部分,90 年代与 301 医院协作完成我国大样本糖尿病流行病学调查,拥有完善的随访系统,该人群均为相对固定人群,除 1、2 期调查外,也会很好完成 3、4 期调查,有效减少失访率,有助于圆满完成流调任务。本研究 1 期调查结束后回收问卷 12125 份,应答率 79%,也是相当满意的,符合我们的预期,此外可疑炎性腰背痛的 731 人通过各医疗保健站联系也均能前来医院进行面对面问诊及查体,从而圆满结束调查的前期工作。

既往我国关于 SpA 的调查问卷均采用国际抗风湿联盟 (ILAR) 制定的社区控制风湿病规划 (COPCORD) 问卷^[60],尽管问卷包含有常见的风湿病症状,但它并不是特异性针对 SpA 或 AS。于是我们采用目前国际广泛认可的、由 Rudwaleit 等制订的腰背痛和 SpA 问卷进行调查^[66],问卷主要围绕“腰背痛/臀区痛”展开 10 个问题,在进行调查之前,我们在 150 名已确诊中轴

SpA 和 AS 的患者中进行考察, 其敏感性为 96.7%。而我们的调查也证实本问卷非常简单明了, 在早期进行筛选时有很高的应用价值。

2. IBP 与中轴型 SpA

本次调查共有 116 人符合 IBP 诊断标准, 但其中只有 66 人诊断中轴型 SpA, 仅占 IBP 的 56.9%, 远低于国外 70~80% 的报道^[46,51], 考虑其原因可能一方面与问诊过程中应答偏倚有关, 因为在非中轴型 SpA IBP 中问卷阳性的女性占 60% 以上, 与女性可能更关注自己健康, 从而在问诊应答过程中出现主观偏差。另一方面原因可能是由于相当一部分机械腰背痛(脊柱相关性疼痛)表现与 IBP 相似。尽管中轴型 SpA IBP 与非中轴型 SpA IBP 临床表现未见明显差异, 但实验室检查及临床查体仍存在明显统计学差异。

尽管 IBP 是中轴型 SpA 最常见症状, 也是中轴型 SpA 重要特征之一, 也是多数诊断标准中的主要参照点和起始点, 但是出现 IBP 的患者仅有 70~80% 的为中轴型 SpA, 相当一部分没有中轴型 SpA 的病人也可以表现出类似疼痛, IBP 亦可见于 20~25% 的机械腰背痛患者。因此单独应用 IBP 去诊断中轴型 SpA 会产生大量的假阳性, IBP 对诊断中轴型 SpA 的敏感性及特异性仅在 70% 左右。此外, 本研究中发现, 有 2 例患者自发病起到接受问卷调查就一直未有明显的 IBP, 但还是出现进行性驼背, 期间一直未予明确诊断, 经检查后发现 2 人 HLA-B27 均阳性, 而且骶髂关节 X 线改变均为双侧 IV 级, 给患者的日常生活及工作带来非常大的障碍。

基于以上分析, 仅 IBP 一项不足以诊断脊柱关节病, 有必要结合其他临床特征或实验室检查来最终确诊中轴型 SpA, 而且在诊治过程中也要关注无 IBP 的中轴型 SpA。

3. 诊断分类标准的选择及验证

早期与 SpA 相关的诊断分类主要依靠 1984 年修订的 AS 纽约标准, 该标准的核心主要是 IBP 和骶髂关节 X 线改变, 依照上述标准, 对于伴有典型 IBP 而无其他症状的首次就诊患者来说, 能否被正确诊断取决于是否存在骶髂关

节病变。但近年来研究发现依靠骶髂关节 X 线改变存在以下 3 个问题: (1) X 线改变对于早期患者不敏感, 如果仅有中轴关节症状而无骶髂关节 X 线改变的患者将不能诊断。(2) 临床上难以准确区分 I 级、II 级骶髂关节 X 线改变。依据诊断标准, 区分 I 级、II 级放射学改变对诊断来讲是一个“全”或“无”的重要问题, 实际中可能会有 20% 患者存在判断错误^[52]。(3) 胸廓及脊柱活动度的判断并不一定准确, 因为出现胸廓及脊柱活动度受限的患者多为晚期患者, 本研究也发现在中轴型 SpA 与非 SpA 炎性腰背痛胸廓活动度并未有明显统计学差异。此外, 该标准未能重视 HLA-B27 在中轴型 SpA 诊断中的作用, 亦未能很好的将 uSpA 与 AS 予以区分。

临床研究发现自出现 IBP 症状至出现 X 线改变至少需要 5~10 年, 其阳性率与病程长短呈正相关, 因而伴或不伴有 X 线骶髂关节改变只是一个与时间或病程相关的同一疾病不同阶段的表现^[53]。伴有 X 线骶髂关节改变是疾病慢性、长期炎症改变的结果, 只是一个疾病严重性的标志, 并不提示正在进行的炎症, X 线骶髂关节无改变并不代表无炎症的存在。因而在 20 世纪 90 年代 Amor 等^[31]和 Dougados 等^[2]分别发表了各自的 SpA 诊断标准, 但仍存在以下不足: (1) 对于一些早期病例诊断的敏感性偏低; (2) 未包含应用 MRI, 因而对于早期无明显 X 线变化但存在骶髂关节炎症的容易漏诊。

而 ASAS 新的分类标准的一大特点就是将诊断分为多个路径^[9], 除原有的 IBP、放射学改变之外, 同时亦强调了 HLA-B27 的重要性, 而且引入了骶髂关节 MRI 炎症改变新的影像学标准, 以期诊断一些具有 SpA 特征, 但尚未出现骶髂关节放射学改变的患者, 或骶髂关节 MRI 可以显示出明显骨髓水肿或骨炎的早期 SpA 患者, 故适用于更加广泛、复杂和多样化的临床应用, 也包括流行病学调查, 但由于 MRI 检查费用较高, 故很难在基于社区人群的研究中开展, 仅局限于基于医院的调查, 本次调查由于经费限制, 未能进行 MRI 检查, 而继续进行骨盆 X 线平片检查。

既往国内外进行 SpA 的患病率调查多采用 Amor 分类标准或 ESSG 分类标准, 而且 Amor 标准及 ESSG 标准均是以欧洲人群为基础制定的, 而新的 ASAS 中轴型 SpA 的分类标准过程中有中国大陆及台湾 3 家医院参与, 在一定程度上可以代表亚洲人 SpA 病人的特点, 因而本次调查采用新的 ASAS 分

类标准, 而且 ASAS 标准仍有待于临床实践和验证, 这也是本次研究采用该标准的目的之一。

应用 Amor 标准及 ESSG 标准进行验证后发现, Amor 标准的敏感性及特异性分别为 82.3%和 80.0%, 而 ESSG 标准则分别为 77.9%和 84.3%, 与国外多项研究报道基本相近。结果表明, 新的 ASAS 分类标准、Amor 标准及 ESSG 标准均可用于我国 SpA 病人的诊断。

4. 同我国其他研究比较

自 1974 年以来我国大陆及台湾省进行过数十次大规模的 SpA 或 AS 的流行病学调查, 主要结果见表 7。

表 7—我国部分地区 SpA 和 AS 患病率调查结果

人群	年龄	调查人数	方法	民族	分类标准	患病率(%)
台湾省 ^[54]	17 岁以上	5629	问卷调查	汉族	纽约标准	0.2 (AS)
长春某工厂 ^[38]	20 岁以上	36097	问卷调查	汉族 满族	不详	0.07
北京农村 ^[55]	20 岁以上	4192	问卷调查	汉族	修订纽约标准	0.26 (AS)
汕头农村 ^[56]	20 岁以上	5058	问卷调查	汉族	修订纽约标准	0.26 (AS)
北京市区 ^[42]	16 岁以上	1982	问卷调查	汉族	Amor 修订纽约标准	1.61 (SpA) 0.3 (AS)
太原农村 ^[56]	16 岁以上	3915	问卷调查	汉族	Amor	0.89
山东农村 ^[57]	15 岁以上	5055	问卷调查	汉族	修订纽约标准	0.28 (AS)
台湾省城市 ^[58]	20 岁以上	3000	问卷调查	汉族	修订纽约标准	0.4 (AS)
上海市区 ^[58]	16 岁以上	2010	问卷调查	汉族	修订纽约标准	0.2 (AS)
台湾省农村 ^[59]	20 岁以上	2998	问卷调查	客家人	修订纽约标准	0.54 (AS)
汕头郊区 ^[57]	16 岁以上	2029	问卷调查	汉族	Amor	1.35
东北某部队 ^[59]	18 岁~40 岁	20068	问卷调查	11 个 民族	修订纽约标准	0.24 (AS)

黑龙江山区 ^[60]	18 岁以上	2311	问卷调查	汉族 满族	修订纽约标准	0.09 (AS)
宁夏农村 ^[61]	18 岁以上	10420	问卷调查	汉族 回族	修订纽约标准	0.1 (AS)
西北某部队 ^[60]	17 岁-55 岁	21750	问卷调查	多个	Amor	0.45
本研究	17 岁-59 岁	12125	问卷调查	以汉族 为主	ASAS 分类标准	0.577 (中 轴型 SpA) 0.361 (AS)

在亚洲,以中国大陆和台湾省报道 SpA 及 AS 患病率最高,而我国幅员辽阔,民族众多,故 SpA 和 AS 患病率在不同省市、地区及民族之间会有部分差异。通过表 8 我们可以清晰地看出,本次调查中轴型 SpA 患病率为 0.577%,似乎低于以往北京、广东及山西的研究,而与西北某部队调查结果接近,考虑可能与抽样人群选择偏倚(均比较局限和特定)或诊断标准不同有关,可比性意义不大。

相对于中轴型 SpA, AS 患病率以台湾的客家人最高,汉族人南北方的患病率基本接近,但相对比其它几个少数民族如回族及满族患病率要高,而其他少数民族调查资料尚不全面,故无法进行比较。总而言之,要确定我国整体中轴型 SpA 和 AS 的患病率,仍需进行大范围的多省市、多民族综合调查。

5. 同其他国家或地区患病率的比较

中轴型 SpA 存在于世界各个国家和地区,但由于种族差异与地理环境差异,患病率也各不相同。到目前为止有多个研究报道了不同国家和地区的 SpA 患病率,但由于采用诊断分类标准不同或研究中只针对 AS、PsA、ReA、IBDA 或 uSpA 中的一项或几项,故而结果相差很大。

最早在 1973 年,美国明尼苏达州报道 AS 患病率约为 0.13%,1998 年估计整个美国 SpA 患病率为 0.21%^[62]。阿拉斯加土著及加拿大爱斯基摩人中患病率则高达 2.5%,其中以 uSpA 及 ReA 最为常见,而 PsA 则非常少见^[9]。在北冰洋及北美欧亚大陆附近的海达印第安人由于 HLA-B27 阳性率非常高(高

达 50%以上), SpA 患病率在男性估计可达 10%以上^[10]。

在欧洲患病率则相差很大,在俄罗斯西伯利亚爱斯基摩人、北欧的挪威、德国及大西洋亚速尔群岛居民中 SpA 患病率可高达 1.5~1.9%,其中以 uSpA 及 AS 最为常见^[11,13,17],土耳其患病率为 1.05%,其中则以 AS 和 uSpA 最为常见^[18],而英国、法国、荷兰、芬兰、及希腊患病率就要低得多,仅为 0.2~0.5%,其中则以 PsA 的患病率最为常见^[14,33-46]。

在拉丁美洲,只有墨西哥与巴西进行过关节炎患病率调查,在墨西哥西班牙和美洲印第安后裔中,SpA 患病率估计不到 0.1%^[29],而巴西则未进行统计^[67]。

在非洲撒哈拉地区黑人中 SpA 则更低,仅有南非、多哥及赞比亚等国报道总共 26 个 AS 患者^[33-35],尤其是在南非,在一项 1988~1995 年长达 7 年的研究中仅观察到 5 例黑人 SpA (AS3 人, ReA2 人)。而在刚果,11 年间仅发现 4 例 AS 患者。

在大洋洲澳大利亚原生土著进行的 COPCORD 研究中,没有发现 1 例 AS 患者^[31]。而在巴布亚新几内亚,尽管 HLA-B27 的阳性率很高(达 12%~26%),但 SpA 和 AS 则非常罕见^[68]。

在亚洲也有多个国家进行了 AS 及 SpA 的流行病学调查。中东阿拉伯地区,伊拉克曾报道 AS 患病率为 0.07%^[24],在科威特进行的 COPCORD 研究中发现,在 15 岁以上人群中仅有 1 例 AS 和 1 例 PsA^[25],在阿拉伯联合酋长国、沙特阿拉伯及约旦 SpA 的患病率也非常之低^[26-28]。

在菲律宾、马来西亚及印度尼西亚农村进行的 COPCORD 研究未发现 1 例 AS 及相关的 SpA^[21-23]。而在泰国农村进行的同一研究中发现 SpA 患病率为 0.12%,而 AS 患病率为 0^[19]。越南 SpA 患病率为 0.28%,其中多数为 ReA,其次为 PsA 及 AS^[20]。

在日本进行的长达 11 年的研究发现 AS 及 SpA 的患病率极低,估计不到 0.01%^[30]。具体数据见表 8。

表 8—世界上不同人种 SpA 的患病率

人群	年龄	调查人数	方法	诊断分类标准	患病率(%)
----	----	------	----	--------	--------

欧洲大陆					
俄罗斯、西伯利 亚爱斯基摩人	16 岁以上	不详	问卷调查	ESSG 标准	1.5~2
挪威	20 岁以上	14536	问卷调查	修订纽约标准	1.4
芬兰	30 岁以上	7217	问卷调查	临床症状/X 线	0.15
希腊	19 岁以上	8740	问卷调查	ESSG 标准	0.49
法国	18 岁以上	2340	问卷调查	临床症状/X 线	0.47
土耳其	20 岁以上	2887	问卷调查	ESSG 标准	1.05
德国	18 岁以上	不详	医疗记录	ESSG 标准	1.9
美洲大陆					
美国, 明尼苏达	15 岁以上	52000	医疗记录	1966 年纽约标准	0.13
美国	16 岁以上	不详	医疗记录	Amor 标准	0.21
海达印第安人	18 岁以上	不详	问卷调查	修订纽约标准	10 (男性)
阿拉斯加	20 岁以上	不详	问卷调查	Amor 标准	2.5
墨西哥混血儿	18 岁以上	2500	问卷调查	ESSG 标准	<0.1
非洲大陆					
南非、多哥、 赞比亚	15 岁以上	不详	医疗记录	ESSG、 修订纽约标准	非常低
大洋洲					
澳大利亚	16 岁以上	不详	问卷调查	ESSG	0
巴布亚新几内亚	16 岁以上	不详	问卷调查	ESSG	非常罕见
亚洲					
伊拉克	15 岁以上	不详	问卷调查	ESSG	0.07
科威特	15 岁以上	2500	问卷调查	ESSG	0.08
阿联酋、沙特、约旦	15 岁以上	不详	问卷调查	ESSG	非常罕见
菲律宾、 马来西亚、 印度尼西亚	15 岁以上	1685 不详 5754	问卷调查	ESSG	0

泰国	15 岁以上	2455	问卷调查	ESSG	0.12
越南	16 岁以上	2119	问卷调查	ESSG	0.28
日本	15 岁以上	不详	医疗记录	临床症状/X 线	0.0095

本次调查结果显示首钢公司中轴型 SpA 患病率为 0.577%，可以用来大致估计我国华北地区中轴型 SpA 患病率，经过与上述表中各地区及种族比较后发现我国中轴型 SpA 患病率在亚洲是最高的，远高于日本、西亚及东南亚，即使是与中国相邻的越南、泰国患病率也明显低于我国患病率。与北美阿拉斯加人、西伯利亚爱斯基摩人或北欧及土耳其等相比，我国的患病率是相对比较低的，与法国、希腊等中欧、南欧国家相近。

在 SpA 亚型方面我们研究发现以 AS 及 uSpA 最为常见，而这与土耳其和北欧国家研究相近，日本研究发现则以 AS 和 PsA 最为常见，法国、意大利和希腊则以 PsA 最为常见，而阿拉斯加、爱斯基摩人等则以 ReA 最为常见。

6. 其他观点

由于本次调查人群特殊，为钢铁公司下属员工，样本中男性比例明显高于女性，故在统计患病率时将男性及女性人数分开进行标化，结果发现在 AS 中男性患病率明显高于女性（0.385% VS 0.283%），而在中轴型 SpA 中男性发病率则明显低于女性（0.511% VS 0.851%），此外还发现女性患者均未就诊。既往观点认为 AS 男性患病率高于女性，约 2~3:1，而近年来随着对该病认识更加深入，多数专家认为男女患病率接近，女性患病率较低可能与女性患者就诊率低有关。本次调查发现女性中轴型 SpA 患病率比男性要高，原因分析有下：①女性症状较轻，就诊率低，本调查过程中既往已在我院或他院明确诊断的 7 名 AS 患者均为男性；②相对髌髁关节 X 线改变明显低于男性，一部分女性既往就诊也未能明确诊断；③可能一部分较小发病并且症状较重的男性在招工过程中被排除在外；④一些症状较重的男性患者因为工作原因不能如实回答问卷，从问卷应答率也可看出男性应答率明显低于女性。本次结果是否有普遍意义，有待实践检验，对那些已经诊断中轴型 SpA 而无髌髁关节放射学改变的患者，我们会继续追踪观察，是否会随着时间推移而出现髌

髌关节 X 片放射学改变。

此外,多数研究表明 SpA 及 AS 好发年龄为 20~30 岁,随着年龄增大患病率逐渐降低,与本次调查相似。但本次调查中轴型 SpA 平均发病年龄为 31.1 岁,发病年龄稍微偏大,原因分析可能有以下几点:①因本次调查是在首钢公司工人中进行的,人群中年轻人所占比例较低,从而导致调查人群样本的平均年龄为 40.6 岁,偏大,而中轴型 SpA 和 AS 患病率以 20~30 岁之间最高,这可能是导致平均年龄偏大的原因之一。②虽然发病年龄与样本的平均年龄无直接相关,但年龄越大,在进行问卷调查时回忆发病年龄越不甚准确,可能会在回忆病程中出现误差,对发病年龄估计偏后有一定关系。③再有就是因调查人群为工厂的工人,在进入公司之前进行体检会排除一部分已有明显症状的中轴型 SpA 和 AS 患者,而中轴型 SpA 和 AS 在年轻人症状可能会更重,从而也会导致调查患病率下降和发病年龄后移。

综上所述,北京首钢公司中轴型 SpA 及 AS 的患病率并不低,但其中大部分患者没有得到及时诊治。这提示我们对普通人群及非风湿专科医生进行有关中轴型 SpA、AS 的知识的普及是我们下一步的工作重点。同时,较高的患病率提示对该类疾病应进行合理的卫生经济学评估。此外,我们本次应用的 ASAS 诊断分类标准经验证后可用于我国中轴型 SpA 的诊断,但这个标准尚未经过长期的临床验证,应用时仍要注意鉴别诊断。

结 论

(1) 本次流行病学调查应用的新的关于 SpA 的问卷适合我国开展中轴 SpA 的筛查。在首钢公司工人中中轴型 SpA 具有较高的患病率, 经性别及年龄标准化后中轴型 SpA 患病率为 0.577%, 与既往我国多次研究结果相比稍微偏低。其中 AS 是最多的亚型, 然后依次为 uSpA、PsA、IBDA 及 ReA。

(2) 与既往报道 SpA 及 AS 男性占绝对优势相比, 本次调查发现, 在 AS 人群中男性略占优势, 而在整个中轴型 SpA 中, 男性患病率则明显低于女性, 考虑可能由于女性症状较男性要轻, 且 X 线进展速度要明显低于男性, 故临床就诊率及诊断率较男性为低。中轴型 SpA 及 AS 患病率在成人中具有明显年龄差异, 年龄 17~29 岁之间患病率最高。

(3) IBP 作为中轴型 SpA 最常见症状及重要特征之一, 对诊断中轴型 SpA 仍不全面, 研究表明有 IBP 的中轴型 SpA 仅占 IBP 总数的 56.9%, 因此仍需要结合其他临床特征或实验室检查来最终确诊中轴型 SpA。

(4) 依据 ASAS 分类标准诊断中轴型 SpA 经 Amor 标准及 ESSG 标准验证后发现, Amor 标准在本研究中敏感性为 82.3%, 特异性为 80.0%; ESSG 标准在本研究中敏感性为 77.9%, 特异性为 84.3%。ASAS 分类标准、Amor 标准及 ESSG 标准均可用于我国中轴 SpA 诊断分类。

参考文献

- [1] Mielants H, Veys EM. Seronegative spondyloarthropathies. In: Ralph S, Jr. H, Klippel JH, et al. Primer on the rheumatic diseases. 10th ed. Atlanta: the arthritis Foundation. 1993:151-167.
- [2] Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, et al. The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification spondylarthropathy. *Arthritis Rheum.* 1991;34:1218-1227.
- [3] Amor B, Dougados M, Mijiawa M, et al. Criteria of the classification of spondyloarthropathies. *Rev Rheum*,1990,57:85-89.
- [4] Bennett PH, Burch TA: Population studies of the rheumatic diseases, Amsterdam, the Netherlands: Excerpta Medica Foundation; 1968:456-457.
- [5] Braun J, Bollow M, Eggens U, et al. Use of dynamic magnetic resonance imaging with fast imaging in the detection of early and advanced sacroiliitis in spondylarthropathy patients. *Arthritis Rheum.*1994;37:1039-1045.
- [6] Grigoryan M, Roemer FW, Mohr A, et al. Imaging in spondyloarthropathies. *Curr Rheumatol Rep.* 2004 Apr;6(2):102-109.
- [7] Oostveen J, Prevo R, den Boer J, et al. Early detection of sacroiliitis on magnetic resonance imaging and subsequent development of sacroiliitis on plain radiography. A prospective, longitudinal study. *J Rheumatol* 1999;26:1953-1958.
- [8] van der Heijde D, Landewe R, Listing J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis* 2009;68:777-783.
- [9] Boyer GS, Templin DW, Cornoni-Huntley JC, et al: Prevalence of spondyloarthropathies in Alaskan Eskimos. *J Rheumatol* 1994; 21:2292-2297.
- [10] Gofton JP. HLA-B27 and ankylosing spondylitis in B.C. Indians. *J Rheumatol* 1984; 11:572-573.

- [11] Benevolenskaia LI, Erdes S, Krylov MI, et al. The epidemiology of spondyloarthropathies among the native inhabitants of Chukotka. *Ter Arkh* 1994; 66:41-44.
- [12] Andrianakos A, Trontzas P, Christoyannis F, et al. Prevalence of rheumatic diseases in Greece: a cross-sectional population based epidemiological study. The ESORDIG Study. *J Rheumatol* 2003; 30:1589-1601.
- [13] Bruges-Armas J, Lima C, Peixoto MJ, et al. Prevalence of spondyloarthritis in Terceira, Azores: a population based study. *Ann Rheum Dis* 2002;61:551-553.
- [14] Saraux A, Guedes C, Allain J, et al. Prevalence of rheumatoid arthritis and spondyloarthropathy in Brittany, France. *Societe de Rhumatologie de l'Ouest. J Rheumatol* 1999; 26:2622-2627.
- [15] Breban M, Said-Nehal R, Hugot JP, et al. Familial and genetic aspects of spondyloarthropathy. *Rheum Dis Clin North Am* 2003; 29:575-594.
- [16] Julkunen H, Korpi J. Ankylosing spondylitis in three Finnish population samples. Prostatovesiculitis and salpingoophoritis as aetiological factors. *Scand J Rheumatol* 1984; 52(Suppl):16-18.
- [17] Johnsen K, Gran JT, Dale K, Husby G: The prevalence of ankylosing spondylitis among Norwegian Samis (Lapps). *J Rheumatol* 1992; 19:1591-1594.
- [18] Akar S, Birlik M, Sari I, et al. Prevalence of ankylosing spondylitis and related spondyloarthritides in an urban area of Izmir, Turkey. *J Rheumatol* 2008;35:305-309.
- [19] Chaiamnuay P, Darmawan J, Muirden KD, et al. Epidemiology of rheumatic disease in rural Thailand: a WHO-ILAR COPCORD study. *Community Oriented Programme for the Control of Rheumatic Disease. J Rheumatol* 1998;25:1382-1387.
- [20] Minh Hoa TT, Darmawan J, Chen SL, et al: Prevalence of the rheumatic diseases in urban Vietnam: A WHO-ILAR COPCORD study. *J Rheumatol* 2003; 30:2252-2256.
- [21] Wigley R, Manahan L, Muirden KD, et al: Rheumatic disease in a Philippine

- village. A WHO-ILAR-APLAR COPCORD study, phases II and III. *Rheumatol Int* 1991;11:157-161.
- [22] Feltkamp TE, Mardjuadi A, Huang F, Chou CT: Spondyloarthropathies in eastern Asia. *Curr Opin Rheumatol* 2001;13:285-290.
- [23] Darmawan J, Valkenburg HA, Muirden KD, et al. Epidemiology of rheumatic diseases in rural and urban populations in Indonesia: a World Health Organization International League Against Rheumatism COPCORD study, stage I, phase 2. *Ann Rheum Dis* 1992; 51:525-528.
- [24] Al-Rawi ZS, Al-Shakarchi HA, Hasan F, et al. Ankylosing spondylitis and its association with the histocompatibility antigen HLA-B27: an epidemiological and clinical study. *Rheumatol Rehabil* 1978; 17:72-75.
- [25] Al-Awadhi AM, Oluis SO, Moussa M, et al. Musculoskeletal pain, disability and health-seeking behavior in adult Kuwaitis using a validated Arabic version of the WHO-ILAR COPCORD Core Questionnaire. *Clin Exp Rheumatol* 2004;22: 177-183.
- [26] Al-Attia HM, Sherif AM, Hossein MM, et al. The demographic and clinical spectrum of Arab versus Asian patients with ankylosing spondylitis in the UAE. *Rheumatol Int* 1998;17:193-196.
- [27] Al-Arfaj A. Profile of ankylosing spondylitis in Saudi Arabia. *Clin Rheumatol* 1996;15:287-289.
- [28] Askari A, Al-Bdour MD, Saadeh A, et al. Ankylosing spondylitis in north Jordan: descriptive and analytical study. *Ann Rheum Dis* 2000;59:571-573.
- [29] Cardiel MH, Rojas-Serrano J. Community based study to estimate prevalence, burden of illness and help seeking behavior in rheumatic diseases in Mexico City. A COPCORD study. *Clin Exp Rheumatol* 2002; 20:617-624.
- [30] Hukuda S, Minami M, Saito T, et al: Spondyloarthropathies in Japan: nationwide questionnaire survey performed by the Japan Ankylosing Spondylitis Society. *J Rheumatol* 2001;28:554-559.
- [31] Minaur N, Sawyers S, Parker J, et al. Rheumatic disease in an Australian Aboriginal community in North Queensland, Australia. A WHO-ILAR COPCORD survey. *J Rheumatol* 2004; 31:965-972.
- [32] Stein M, Davis P, Emmanuel J, et al. The spondyloarthropathies in

- Zimbabwe: a clinical and immunogenetic profile. *J Rheumatol* 1990; 17:1337-1339.
- [33] Chalmers IM. Ankylosing spondylitis in African Blacks. *Arthritis Rheum* 1980; 23:1366-1370.
- [34] Mijiyawa M. Ankylosing spondylitis in Togolese patients. *Med Trop (Mars)* 1993;53:185-189.
- [35] Khan MA. Spondyloarthropathies in non-Caucasian populations of the world. *Adv Inflamm Res* 1985; 9:91-99.
- [36] Sun G, Xia D, Fang H. A survey of incidence of rheumatoid arthritis (RA) and ankylosing spondylitis (AS). *Chin J Rehabil Med* 1988;3:115-117.
- [37] 陈韧, 王庆文, 林秋强, 等. 脊柱关节病的流行病学调查. *中华风湿病学杂志* 2000;4:240-241.
- [38] 曾庆馥, 黄少弼, 陈韧, 等. 汕头地区风湿病流行病学调查 10 年小结. *中华内科杂志* 1997;36:193-197.
- [39] Chou CT, Pei L, Chang DM, et al. Prevalence of rheumatic diseases in Taiwan: a population study of urban, suburban, rural differences. *J Rheumatol* 1994;21:302-306.
- [40] 吴振彪, 朱平, 王宏坤, 等. 部分部队官兵类风湿关节炎及血清阴性脊柱关节病的流行病学调查. *第四军医大学学报* 2008;29:1696-1699.
- [41] 张乃峥, 曾庆馥, 张凤山, 等. 中国风湿性疾病流行情况的调查研究. *中华风湿病学杂志*, 1997;1: 31-35.
- [42] 陈韧, 杜丽川, 林秋强等. 北京某工厂脊柱关节病的流行病学调查. *中国基层医药* 2002;9:593-594.
- [43] van der Linden S, 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.
- [44] Taylor W, Gladman D, Helliwell P, et al. Classification criteria for psoriatic arthritis: development of new criteria from a large international study. *Arthritis Rheum* 2006;54:2665-2673.
- [45] Kingsley G, Sieper J. Third International Workshop on Reactive Arthritis. *Ann Rheum Dis* 1996;55:564-584.

- [46] Rudwaleit M, Metter A, Listing J, et al. Inflammatory back pain in ankylosing spondylitis: a reassessment of the clinical history for application as classification and diagnostic criteria. *Arthritis Rheum*, 2006, 54:569-78.
- [47] Calin A, Porta J, Fries JF, Schurman DJ. Clinical history as a screening test for ankylosing spondylitis. *Jama* 1977;237(24):2613-2614.
- [48] Bennett PH, Burch TA. Population studies of the rheumatic diseases, Amsterdam, the Netherlands. Excerpta Medica Foundation 1968:456-457.
- [49] 中国社会科学院人口与劳动经济研究所. 《2005年中国人口年鉴》. 北京: 中国统计出版社. 2006:74-78.
- [50] Muirden KD. The origins, evolution and future of COPCORD. *APLAR J Rheumatol* 1997;1:44-48.
- [51] Van der Linden SM, Fahrer H. Occurrence of spinal pain syndromes in a group of apparently healthy and physically fit sportsmen (orienteers). *Scand J Rheumatol* 1988;17:475-481.
- [52] Gofton JP, Lawrence JS, Bennett PH, et al. Sacroiliitis in eight populations. *Ann Rheum Dis* 1966;25:528-533.
- [53] Mau W, Zeidler H, Mau R, et al. Clinical features and prognosis of patients with possible ankylosing spondylitis. Results of a 10-year followup. *J Rheumatol* 1988;15:1109-1114.
- [54] Beasley RP, Bennett PH, Lin CC. Low prevalence of rheumatoid arthritis in Chinese. Prevalence survey in a rural community. *J Rheumatol* 1983:11-15.
- [55] Wigley RD, Zhang NZ, Zeng QY, et al. Rheumatic diseases in China: ILAR-China study comparing the prevalence of rheumatic symptoms in northern and southern rural populations. *J Rheumatol* 1994;21:1484-1490.
- [56] 董海原, 臧长海, 张爱莲, 等. 太原市血清阴性脊柱关节病的流行病学调查. *中国药物与临床* 2006;6:262-265.
- [57] 张鸿奎, 刘振帆, 苏厚恒, 等. 对山东省农村地区类风湿关节炎和强直性脊柱炎流行病学的调查. *中华风湿病学杂志* 1998;2:85-87.
- [58] Chen SL, Xue DQ, Bao CD, et al. COPCORD study in Shanghai. *APLAR*

Rheumatology ,1991 ,18 (Suppl) :101

- [59] 曹铁梅, 韩宏妮, 段瑛春, 等. 东北战区部分男性官兵强直性脊柱炎的流行病学调查. 中华风湿病学杂志 2000;4:307-308.
- [60] Zeng QY, Chen R, Darmawan J, et al. Rheumatic Diseases in China Arthritis Research & Therapy 2008;10:R17.
- [61] 钱立群, 陈纪邦, 何兰洁, 等. 宁夏高海拔寒冷地区农民风湿性疾病流行病学调查和分析. 环境科学 2001;22:107-109.
- [62] Lawrence RC, Helmick CG, Arnett FC, et al. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. Arthritis Rheum 1998; 41:778-799.
- [63] Gran JT, Husby G. In: Klippel J, Dieppe PA, ed. Ankylosing spondylitis: prevalence and demography, London, England: Mosby; 1998:6.15.1-6.
- [64] Kaipiainen-Seppanen O, Aho K, Heliovaara M. Incidence and prevalence of ankylosing spondylitis in Finland. J Rheumatol 1997; 24:496-499.
- [65] Gomor B, Gyodi E, Bakos L. Distribution of HLA-B27 and ankylosing spondylitis in the Hungarian population. J Rheumatol Suppl 1977;3:33-35.
- [66] Andrianakos A, Trontzas P, Christoyannis F, et al. Prevalence of rheumatic diseases in Greece: a cross-sectional population based epidemiological study. The ESORDIG Study. J Rheumatol 2003; 30:1589-1601.
- [67] Sampaio-Barros PD, Bertolo MB, Kraemer MH, et al. Primary ankylosing spondylitis: patterns of disease in a Brazilian population of 147 patients. J Rheumatol 2001;28:560-565.
- [68] Bhatia K, Prasad ML, Barnish G, et al. Antigen and haplotype frequencies at three human leucocyte antigen loci (HLA-A, -B, -C) in the Pawaia of Papua New Guinea. Am J Phys Anthropol 1988; 75:329-340.

综 述

脊柱关节炎的诊断标准及流行病学研究进展

李坤鹏 综述 张江林 审校

脊柱关节炎 (Spondyloarthritis, SpA, 既往称之为脊柱关节病) 是一组相互关联的多系统炎症性疾病, 其临床谱随着临床研究的发展而不断增宽, 目前包括在该组的疾病有强直性脊柱炎 (Ankylosing Spondylitis, AS)、反应性关节炎 (Reactive Arthritis, ReA)、赖特综合症 (Reiter's Syndrome, RS)、银屑病关节炎 (Psoriatic Arthritis, PsA)、炎症肠病性关节炎 (Inflammatory Bowel disease arthritis, IBDA)、幼年发病脊柱关节炎 (Juvenile Spondyloarthritis, JSpA) 以及分类未定的脊柱关节炎 (undifferentiated Spondyloarthritis, uSpA), 有明显家族聚集倾向及与人类白细胞抗原 B27 位点 (Human Leucocyte Antigen, Locus B27, HLA-B27) 密切相关、类风湿因子 (Rheumatoid Factor, RF) 阴性等特征^[1]。其中强直性脊柱炎 (AS) 是本组疾病的原型, 病程漫长, 常在 18~22 岁起病, 常见症状为腰背僵硬或疼痛, 可发生髋关节破坏、脊柱强直、畸形以至严重功能受损。近年来的研究提示, 本病早期诊断、早期治疗可以明显改善其预后。

1. 诊断标准

AS 及 SpA 的诊断主要依据临床特征^[2-7], 尽管慢性炎性腰背痛通常是 AS 首发或最主要症状, 但单一炎性腰背痛对于诊断 AS 是远远不够的。而且 AS 没有一个特异性实验室诊断指标, 即使 HLA-B27 阴性和 ESR、CRP 正常也不能够排除诊断。而放射学骶髋关节炎可能是 AS 最有力的证据, 如果结合其他 AS/SpA 临床特征则更有利于诊断。因此, 出现了多套不同的 AS/SpA 分类标准, 临床中各有优缺点, 临床上均作为诊断标准来使用, 但直到目前为止, 仍没有一个最受推崇或公认的诊断标准^[8-10]。

在 1961 年罗马风湿病大会上诞生了第一个关于 AS 的诊断分类标准 (表 1)^[6], 这套分类标准可以用来帮助进行流行病学研究, 因为即使没有骶髋关节放射学检查也可以诊断 AS。然而, 在一项 27 例明确诊断 AS 的印度人中进

行的研究发现, 临床标准中“胸部疼痛及僵硬”及“虹膜炎病史”的敏感度非常低^[1]。于是, 在 1966 年出现了纽约标准, 要求必须有放射学检查存在明确骶髂关节炎 (表 2)^[9]。

表 1—1961 年罗马 AS 诊断分类标准^[9]

A: 临床标准
1. 腰痛及僵硬超过 3 个月以上, 休息后不缓解
2. 胸部疼痛及僵硬
3. 腰椎活动度受限
4. 胸廓扩张度受限
5. 虹膜炎或其后遗症病史或现在症状
B: 放射学标准
6. 双侧骶髂关节炎
肯定 AS:
1. 符合 5 条临床标准中至少 4 条以上
2. 双侧骶髂关节炎, 加上至少 1 条临床标准

表 2—1966 年纽约 AS 诊断分类标准^[9]

A: 临床标准
1. 腰椎在前屈、侧屈及背伸所有 3 个方向的活动均受限
2. 存在腰骶部或腰椎部现在疼痛或疼痛史
3. 在第 4 肋间隙水平测量的扩胸度 $\leq 2.5\text{cm}$
B. 放射学标准: 骶髂关节炎 (0~4 级)
0 级: 正常; 1 级: 可疑骶髂关节炎; 2 级: 轻度骶髂关节炎; 3 级: 中度骶髂关节炎, 微小侵蚀或硬化, 不伴有关节间隙改变; 4 级: 肯定异常, 重度骶髂关节炎, 超过 1 个区域以上侵蚀、硬化, 关节间隙增宽或狭窄, 部分或完全强直。
肯定 AS:
1. 双侧 3~4 级骶髂关节炎, 加上至少一条临床标准

2. 单侧 3~4 级或双侧 2 级骶髂关节炎，加上第 1 条临床标准或同时具备第 2、3 条临床标准
可能 AS:
双侧 3~4 级骶髂关节炎而不具备任何临床标准

在一项包括 AS 病人及正常人对照的比较研究中发现，纽约标准中“腰骶部或腰椎部现在疼痛或疼痛史”由于缺乏特异性而没有任何鉴别意义^[10]。在同一研究中还发现扩胸度 $\leq 2.5\text{cm}$ 标准的敏感性非常低，仅为 15%。因而，在 1984 年修订的纽约标准中，通过轻微改动罗马疼痛标准替代纽约标准中腰骶部疼痛标准^[10]。此外，扩胸度 $\leq 2.5\text{cm}$ 标准改为与同龄同性别正常人比较扩胸度受限（表 3）^[10]。此后修订的纽约标准在临床上广泛应用开来。

表 3—1984 年修订的 AS 纽约标准^[10]

A: 临床标准
1. 腰背痛和僵硬持续 3 个月以上，活动后可缓解，休息后不缓解
2. 腰椎在垂直和水平面的活动受限
3. 扩胸度比同龄同性别正常人减小
B: 放射学标准
1. 双侧 2~4 级骶髂关节炎
2. 单侧 3~4 级骶髂关节炎
肯定 AS:
符合放射学标准中任意一条，加上临床标准 3 条中至少 1 条
可能 AS:
1. 满足 3 条临床标准而不具备放射学标准
2. 符合放射学标准而不具备任何临床标准

既往观点认为骶髂关节炎是 AS 的标志性特征，在 1966 年纽约标准及 1984 年修订的纽约标准中诊断 AS 必须存在骶髂关节炎。然而，骶髂关节平片评价起来却不容易，由于骶髂关节解剖学结构复杂，骶髂关节炎很容易漏

掉，骶髂关节面不平整，很难在常规骨盆平片上完整成像。此外，由于观察者主观差异也会造成常规平片骶髂关节炎诊断不同^[12,13]，即使经过正规阅片训练也很难有助于解决这个问题^[14]。而这种差异会导致在估计 AS 发病率时出现不同的观点。

在许多病人，X 片诊断更多的束缚于放射学改变的缓慢进展。因而，在疾病的早期，骶髂关节 X 片可能是正常的^[2,4,5,7]，一些病人可以很多年不出现放射学改变^[15-19]。由于疾病早期往往不出现放射学骶髂关节炎，因此，迫切需要更好的影像学方法如磁共振成像（Magnetic Resonance Imaging, MRI）及新的诊断分类标准，特别是适合疾病早期的诊断和分类。

而对于整个 SpAs，包括未分化脊柱关节炎，也先后出现了不同的诊断分类标准，主要是 1990 年 Bernard Amor 等发表的标准及 1991 年欧洲脊柱关节炎研究组（ESSG）制定的标准（表 4，表 5）^[1,20]。在这两组标准中，骶髂关节炎均作为其中 1 个标准，但都不是诊断必备的条件。这两组标准在不同人群中都进行过验证，敏感性和特异性都在 85% 以上^[21-26]。然而，在西班牙一项研究发现，经风湿病医生随诊 5 年以上的 SpA 患者中，仅有 46.6% 满足 ESSG 标准，而满足 Amor 标准的比例稍好一点，为 76.5%^[27]。因此，有学者建议制定新的诊断分类标准，以便早期诊断有炎性腰背痛而不具备骶髂关节炎放射学改变的中轴 SpA 患者^[28]。

表 4—1990 年 SpA 的 Amor 标准^[12]

指标	积分
A. 临床症状或既往史	
1. 夜间腰背痛或腰背部晨僵	1
2. 非对称性的寡关节炎	2
3. 臀区疼痛	1
如果为左右交替性发作	2
4. 腊肠指（趾）	2

5. 足跟痛或其他明确的肌腱端炎	2
6. 虹膜炎	2
7. 在关节炎发作前 1 个月内出现非淋球菌性尿道炎或盆腔炎	1
8. 在关节炎发作前 1 个月内有急性腹泻	1
9. 银屑病或龟头炎或炎性肠病（克罗恩病、溃疡性结肠炎）	2
B. 放射学发现	
10. 骶髂关节炎：双侧 2 级以上或单侧 3 级以上	2
C. 遗传背景	
11. HLA-B27 阳性或强直性脊柱炎、反应性关节炎、虹膜炎、银屑病或炎性肠病家族史	2
D. 治疗反应	
12. NSAIDs 治疗后 48 小时疼痛明显消失或改善，或停药后迅速复发	2
诊断：在上述 12 条标准中，积分超过 6 分，可归为 SpA	

表 5—1991 年 SpA 的 ESSG 标准^[1]

标准	定义
炎性脊柱痛	以下 5 条标准中至少 4 条：
	1. 腰痛发生在 45 岁之前
	2. 隐匿性发作
	3. 至少持续 3 个月
	4. 与晨僵有关
5. 运动后改善	
或	
滑膜炎	既往或现在出现的不对称性关节炎或以下肢关节为主的滑膜炎

还具备以下标准中的一项或多项以上:	
阳性家族史	一级或二级亲属有 AS、银屑病、急性虹膜炎、ReA 或炎性肠病
银屑病	过去或现在由医生诊断的银屑病
炎性肠病	过去或现在由医生及影像学或内镜诊断的溃疡性结肠炎或克罗恩病
交替性臀区痛	过去或现在出现的两侧臀部交替性疼痛
肌腱端炎	既往或现在出现的跟腱或跖底筋膜附着点处自发性疼痛或体检时压痛。
急性腹泻或尿道炎或宫颈炎	在关节炎发作前 1 个月内有急性腹泻 或在关节炎发作前 1 个月内出现非淋菌性尿道炎或盆腔炎
放射学骶髂关节炎	0 级: 正常; 1 级: 可疑骶髂关节炎; 2 级: 轻微骶髂关节炎; 3 级: 中度骶髂关节炎; 4 级: 完全融合 (强直)

2004 年, 国际脊柱关节炎评定协会 (the Assessment of Spondyloarthritis International Society, ASAS) 决定制定新的 SpA 分类标准以适应疾病的早期诊断, 而 ASAS 第一步目标主要是集中在中轴脊柱关节炎^[29]。经过 5 年时间, 从全球 14 个国家 25 个中心选择 649 名患者来进行验证, 最终从 4 组候选标准中筛选出 2 组作为中轴 SpA 新的分类标准 (表 6)。而新的分类标准则首次将 MRI 提示活动性骶髂关节炎及 CRP 纳入诊断分类标准之中, 其敏感性及特异性分别为 82.9% 和 84.4%, 特异性要明显高于 ESSG (敏感性 85.1%, 特异性 65.1%) 及 Amor (敏感性 82.9%, 特异性 77.5%) 分类标准^[30]。

表 6—2009 年 ASAS 关于中轴 SpA 分类标准^[30]

<p>腰痛发病年龄小于 45 岁, 病程大于 3 个月以上, 符合以下 2 组标准中任何一条即可诊断</p>
--

影像学骶髂关节炎 +		或	HLA-B27 阳性 +	
≥1 个以上 SpA 特征			≥2 个以上其他 SpA 特征	
影像学骶髂关节炎：(1) MRI 表现为骶髂关节明显骨髓水肿/骨炎等急性炎性病变，高度提示为 SpA 相关的急性骶髂关节炎；(2) 符合修订纽约标准双侧骶髂关节炎 ≥ II 级或单侧骶髂关节炎 ≥ III~IV 级。				
SpA 特征	定义			
炎性腰背痛 (IBP)	IBP 依据专家推荐以下 5 条中符合 4 条：①起病年龄 < 40 岁；②隐袭起病；③活动后改善；④休息后不改善；⑤夜间腰痛（起床后即可改善）。			
关节炎	既往或现在由医师诊断的急性滑膜炎。			
肌腱端炎（足跟）	既往或现在出现的跟腱或跖底筋膜附着点处自发性疼痛或体检时压痛。			
葡萄膜炎	既往或现在由眼科医师诊断的前葡萄膜炎			
指（趾）炎	既往或现在由医师诊断的指（趾）炎			
银屑病	既往或现在由风湿病或皮肤病医师诊断的银屑病			
炎性肠病	既往或现在由内科医师诊断的 CD 或 UC			
NSAIDs 治疗反应好	应用足量非甾体抗炎药 24-48h 后疼痛消失或明显改善			
SpA 家族史	一级亲属（父母亲、兄弟姐妹、子女）或二级亲属（祖父母、外祖父母、父母的兄弟姐妹及堂、表兄妹、侄子女、外甥子女）患有 AS、葡萄膜炎、银屑病、反应性关节炎、炎性肠病			
HLA-B27	标准实验室检查阳性			
CRP 升高	CRP 测定高于正常值上限，排除其他原因引起的 CRP 升高			

2. 疾病的发生率

在确定的人群中有两种方法来估算疾病的发生率：发病率和患病率。疾病的发病率是指在特定的一段时间内新发的病例数。疾病的年发病率特指在 1 年内每 100000 人中的发病率。患病率的概念比较简单，是指在特定的人群中患病个体所占的比例。

在一个群体中疾病的发生率主要通过社区调查（基于社区的研究）或健康记录（基于医院的调查）来得出结果。基于社区的研究调查因为需要大量人群参与，因此需要更多经费，而且但很难用来估计年发病率。另一方面，如果样本量大小适合，可以大致用来估计患病率。

在进行风湿性疾病发生率研究时会有几点需要注意的问题^[31]。与基于医院的研究相比，基于社区的研究更有可能提供人群的疾病发生率（发病率和患病率），但基于社区的研究结果的可信度依赖于大的样本反应率（应答偏倚）。一般来说，如果患有被调查疾病，经济基础较好的 45 岁以上人群和女性容易作出回答^[32]，年轻人则通常很少愿意做出回答^[33]，而这在 SpA 及 AS 的研究中是极其重要的，因为正是这部分人群更容易患病。

通过回顾目标人群中所有个体的医疗记录资料来确定患病个体（基于医院的研究）可以用来进行回顾性研究或前瞻性研究^[34]。尽管花费比较小，但这种方法的准确性依赖于医疗记录的准确性。此外，诊断标准和病例确证则很难进行，特别是在回顾性研究中，因为应用的诊断工具和诊断医师的不同，结果就可能会出现偏倚。此外还有其他问题和可能会出现偏倚，如轻症病例可能没有进一步去二级或三级医疗机构就诊（参照偏倚），或者一些病人愿意在医疗机构之外或向其他保健医疗提供者寻求治疗，因此可能会错过调查，这就是所谓的“左侧删除”。

2.1 发病率

到目前为止，仅有少数几个研究报道了 AS 的发病率，这些研究结果简要汇总在表 7 中^[25, 35-40]。在一项来自美国明尼苏达州奥姆斯特德县最主要的城市罗切斯特的主要是基于医疗记录的研究，其中 99% 是白人，而且大多数是那维亚后裔。主要查证依据是有慢性腰背痛（至少 3 个月以上），排除其他炎性关节病或其他原因所引起的慢性背痛，而且具有 X 线片证实的骶髂关节炎。经性别及年龄调整后总年发病率为 6.6 人每 100000 白人，时间为 1935 年至 1973 年，而此时 HLA-B27 检测还没有在临床上应用^[35]。接下来后续研究发现 1935 年至 1989 年总年发病率为 7.3 人每 100000 白人，但两次调查采用不同的诊断标准（表 7）。有趣的是，经性别和年龄调整后总体年发病率没

有显著差异,而且从1935年至1989年的55年间发病率保持在一个稳定水平。经性别调整后发现AS的发病率在男性中是女性的4倍。

之所以罗切斯特及奥姆斯特德县具有进行基于人群研究的优势,因为相当一部分人都加入几个使用同一健康记录连锁系统的机构来进行日常健康保健^[41]。而且,自1966年建立这一系统后,在这一地区进行过多次流行病学调查,并且在各种刊物发表论文近900篇^[42]。

在芬兰进行了大约100万16岁以上人群的研究,主要是基于保险公司支付那些具有特定慢性疾病的人群,其中包括慢性炎性风湿性疾病^[37]。而AS诊断主要依据临床表现加上有记录在档的放射学检查或具有明确临床诊断。平均年发病率为6.9人/100000人,与美国调查估计接近。而同一作者利用同样数据估计出1995年芬兰整个SpA及其他慢性炎性关节病的发病率,并同既往数据进行比较^[38]。AS、PsA、ReA及其他SpA发病率分别为6.3、6.8、2.2及3.3,整个SpA的年发病率为18.8/100000人,从1985年至1995年年发病率基本相似。

在芬兰中部的库奥皮奥,进行了一项基于医院的研究,结果发现AS的年发病率为5.8/100000人,而诊断AS主要依据存在持续3个月以上的背痛及X线片提示双侧骶髂关节炎(双侧2级以上)或韧带骨赘或椎体方形变^[39]。在同一研究中,其他炎性关节病也以同样的方法估算出来,SpA的年发病率估计为52/100000人(AS、PsA、ReA及其他SpA)^[39]。PsA是最为常见的亚型,其年发病率约为AS的3倍。尽管在芬兰银屑病的患病率很高(约为6%),但在这一研究中报道的PsA发病率也远高于既往芬兰或其他国家的报道^[38, 43, 44]。

在希腊,AS的发病率则要低得多,约为1.5/100000人^[40]。这是在希腊西北部一个地区进行的研究结果,所有资料来自于2家医院及8家诊所的医疗记录。病例选择主要是基于符合1984年修订的纽约标准的AS,而那些据有炎性腰背痛病史的病人并未继续随访评估是否发展为AS。

在1985~1989年和1990~1996年分别在日本9个地区进行了两次全国问卷调查,结果发现日本的AS年发病率非常低^[25]。由于采用的是医院医疗记录数据,那些没有医疗记录的均不包括在内。而且参加问卷调查的相对应答

表 7—AS 的年发病率（每 100000 人）以及症状出现和诊断的平均年龄

人群	年龄	诊断依据	平均年发病率 (100000 人)		经性别和 年龄调整 后发病率	症状出 现的平 均年龄	诊断的 平均年 龄
			男性	女性			
美国(罗切斯特) ^[35]	所有	临床症状 /X 线片	10.7	3.6	6.6	-	-
美国(罗切斯特) ^[36]	所有	修订的纽 约标准	11.7	2.9	7.3	25.1	30.1
芬兰 ^[37]	≥16 岁	临床症状 /X 线片	10.2	4.0	6.9	28.4	37.6
芬兰 ^[38]	≥16 岁	临床症状 /X 线片	8.1	4.6	6.3	29.6	39.6
芬兰, 库奥皮奥 ^[39]	≥16 岁	临床症状 /X 线片	12.3	≤8.2	5.8	26.5	31.5
希腊, 西北 地区 ^[40]	≥16 岁	修订的纽 约标准	2.4	0.5	1.5	30.5	39.8

率是比较低的，在第一次为 58%，第二次为 74%。诊断 AS 时采用的是罗马标准或纽约修订标准，而诊断其他 SpA 时则依据临床表现和放射学改变。在不同医疗机构之间采用不同的标准，没有采用统一标准。AS 时 SpA 中最主要的亚型，约占 68.3%。假定这些问卷调查结果中被筛选出来的人中有 1/10 真正患有 SpA，年发病率估计不到 0.48/100000 人。在两次问卷中筛查出的 962 人中，Amor 标准和 ESSG 标准的符合率为 84%。

以上结果提示在不同地理区域和种族之间，AS 和相关 SpA 的发病率不同。然而，大多数研究结果提示 AS 中男性的发病率是女性的 2~4 倍，平均发病年龄在 20~30 岁之间，平均延迟诊断 5~10 年（表 7）^{[26] [35-40]}。

2.2 患病率

基于调查过程的复杂及难易程度,有关 AS 和 SpA 的患病率调查的研究要远多于发病率调查。要分析全球 AS 的患病率,有一个必须要考虑的重要因素,那就是可能影响 AS 患病率的 HLA-B27 及其不同亚型的分布。HLA-B27 在全球分布广泛,但由于地理区域和种族的不同,HLA-B27 分布很不均匀(表 8)^[45],除某些地区特殊之外,AS 及相关的 SpA 患病率看起来与 HLA-B27 直接相关^[46,47]。HLA-B27 阳性的比例非常高的有几个地区,巴布亚新几内亚高原地带的 Pawaia 部落土著(53%),加拿大西部夏洛特王后岛的海达印第安人(50%),俄罗斯西伯利亚爱斯基摩人和楚克奇半岛的楚克奇人(40%)^[48-50]。相反,在以下地方的人群中 HLA-B27 则非常罕见,包括澳大利亚土著、东波利尼西亚、南美、赤道地区和南非的班图人和丛林土著^[51]。在西欧人群中大约为 8%,而东欧和斯堪地维亚人中表达 HLA-B27 约为 10%~16%^[52](表 8)。

表 8—世界上不同人群 HLA-B27 阳性率

分布人群	HLA-B27 阳性率 (%)
高加索人	
芬兰人	12-18
北部斯堪的维亚人	10-16
斯拉夫人	7-14
西欧人	6-9
南欧人	2-6
撒丁人	5
巴斯克人	9-14
西班牙吉普赛人	16-18
土耳其人	7-8
阿拉伯人、犹太人、亚美尼亚人、伊朗人	3-5
巴基斯坦人	6-8

亚洲印度人	2-6
通过语言区分的原住美国人	
爱斯基摩人-阿留申人	25-40
海达高地印第安人	20-50
美洲大陆原住民	
北美	7-26
墨西哥混血儿	3-6
中美洲	4-20
南美洲	0
语言学上中北部亚洲人	
楚克奇人	19-40
乌拉尔人	8-24
阿尔泰人	
西伯利亚人	6-19
日本人	< 1
阿伊努人	4
韩国人	3-8
蒙古人	3-9
乌兹别克人、哈萨克人	3-8
中国汉族人	2-9
藏族人	12
其他亚洲人种	
东南亚人	4-12

澳大利亚土著人	0
美拉尼西亚人(巴布亚新几内亚、斐济)	4-53
波利尼西亚人	0-3
密克罗尼西亚人(瑙鲁、关岛)	2-5
非洲人种	
北非人	1-5
西非人(马里、冈比亚、塞内加尔)	2-10
俾格米人	7-10
班图人(尼日利亚、南非人)	0
布须曼人	0

Modified from Khan MA. A worldwide overview: the epidemiology of HLA-B27 and associated spondyloarthritides. In: Calin A, Taugog JD, eds. Spondyloarthritides. New York, NY: Oxford University Press: 1998:17-26.

在美国明尼苏达州进行的人群调查中, AS 患病率估计为 0.13% (依据在世的人口, 129 人/每 100000 人)^[36]。这项研究主要在 1935-1973 年之间进行, 而临床上开始 HLA-B27 检测是从 1974 年开始的, 从而避免由于 HLA-B27 检测不同引起的结果偏倚。作者指出在 45-64 岁年龄段 AS 患病率为 0.4%^[36], 因为 AS 在 45 岁之后基本不再发生^[1-6]。而且在 15 岁之前发病的也很罕见, 罗切斯特 55 年间在 15 岁之前发病的仅有 2 例^[36]。

美国国家健康卫生统计中心劳伦斯等报道 AS 的患病率主要依据既往人群报道, 例如前面所提到的罗切斯特数据, 因为美国本国并没有进行全国大范围的调查^[53]。然而, 罗切斯特研究报道的 AS 患者 68 名, 而 1973 年罗切斯特城总人数为 52000。故 0.129% 的 AS 患病率不能作为劳伦斯所报道的 15 岁以上人群的患病率。而且引用的 HLA-B27 阳性人群中约有 1.3% 会发展成为 AS 的数据则是来自荷兰的报道^[54], 诊断 AS 主要依据临床症状及 X 线放射学改变, 那些没有症状的 AS 就被排除在外, 而且并没有非裔美国人、亚裔美国人及美

洲印第安人的数据, 故而劳伦斯的数据是不全面且非常粗略的。他们估计美国 15 岁以上人群的 AS 患病率为 0.10%~0.12% 之间^[53]。

估计美国所有 SpA (包括 AS) 的患病率为 0.21%, 但美国并没有基于人群调查的 PsA、IBDA 及 uSpA 的数据^[53]。此外, 还有一些关于诊断 ReA 诊断标准的问题, 因为 ReA 患病率的估计主要依据纳瓦乔印第安人 (0.3%)、阿拉斯加爱斯基摩人 (0.2-1.0%) 以及未排除 HIV 感染同性恋男性患者 (0.2-0.5%) 的数据^[53]。

在不同的欧洲人群中也进行过不同设计目的研究估计 AS 和相关 SpA 的患病率, 例如筛查 HLA-B27 阳性个体, 通常是在血液中心献血的志愿者、患者亲属^[55-59]、医疗记录^[60]等特定人群进行调查所得的数据^[57, 54, 61-65]。这使得从不同研究获得的患病率很难在一起进行比较, 因此需要更为仔细的评价方法学。

利用献血人员 AS 的患病率研究显示在 HLA-B27 阳性及阴性患者结果明显不同。在 HLA-B27 阳性人中 AS 患病率为 0-20%, 而阴性的患病率为 0-3%^[55-57, 59, 61]。而结果差异可能由于研究人群的大小不同、筛选的人群不同以及骶髂关节平片评价标准不同所致^[12], 此外还需要关注的是献血者结果似乎不能代表整个人群^[60], 因为在很多研究中报道献血者中 HLA-B27 阳性率较高^[55, 60, 62]。在柏林进行的一项研究, 348 名献血员中, 有一半的 HLA-B27 阳性, 对这些人均进行纽约修订标准 (AS) 和 ESSG 标准 (SpA) 筛选发现, 在柏林 18 岁到 65 岁成年人中 SpA 的患病率高达 1.9%, AS 的患病率为 0.86%, 而柏林整体人群的 HLA-B27 阳性率为 9.5%^[62]。研究显示 HLA-B27 阳性的健康个体发展为 AS 的危险性要高于普通人群^[63-65]。荷兰的一项研究发现 HLA-B27 阳性个体中有 21% 会发展成为 AS^[64]。

在英国、荷兰、挪威、比利时、罗马尼亚进行的几项基于医院的欧洲人群的患病率调查提示欧洲人患病率在 0.1%~0.8%^[60]。然而, 基于医院的研究往往会低估 AS 真正的患病率, 因为研究中多为中度到重度的患者, 而一些轻症患者可能会排除在外^[15, 66]。而在希腊西北部地区进行的一项研究显示 AS 的患病非常低, 仅为 0.02%^[40], 而且在希腊和意大利^[63], HLA-B27 与 AS 的相关性要明显低于北欧地区。

欧洲一些基于人群的调查结果见表 9。表 9 显示在挪威北部居住的拉普人患病率非常高，为 1.8%，其中 AS 为 11 人（7 男 4 女），而且只有 4 人曾经被诊断 AS^[45,67]。此外，11 人中有 10 人（91%）HLA-B27 为阳性，相对整个人群 HLA-B27 阳性率为 24%，据此估计 HLA-B27 阳性的个体约有 6.8%患有 AS^[45,67]。

在挪威北部的斯堪的维亚高加索人中 AS 也有很高的患病率，当地整个人群 HLA-B27 的阳性率为 16%^[66,67]。在挪威特罗姆瑟 21329 居民中有 14539 接受了问卷调查（20-54 岁），慢性腰背痛和晨僵的主诉有 2907/14539，在这 2907 人中随机抽取 806 人进行临床检查，其中 449 人进行了临床检查，其中 375 人进行了 X 片检查。在这 375 名具有慢性腰背痛和晨僵的人中共有 27 人诊断为 AS。AS 的患病率估算为 1.1%~1.4%（男性为 1.9%~2.2%，女性为 0.3%~0.6%）。在 HLA-B27 阳性和阴性的人中患有 AS 比例分别为 6.7%和 0.2%，HLA-B27 阳性且伴有慢性腰背痛和晨僵的人中约有 22.5%发展为 AS。在特罗姆瑟，AS 的患病率看起来要比 RA 要高，因为当地基于医院的 RA 调查发现 20 岁以上人群 RA 的患病率约为 0.39%-0.47%^[71]。

表 9—在欧洲部分地区进行的 AS 患病率调查

人群	年龄(岁)	研究人数	诊断标准	患病率(%)			
				AS			HLA-B27
				男性	女性	总计	
挪威, 拉普人 ^[67]	20~62	836	纽约标准	2.7	1	1.8	24
挪威 ^[66]	20~54	14539	纽约标准	1.9-2.2	0.3-0.6	1.1-1.4	16
芬兰 ^[37]	≥30	7217	临床症状/X线	0.23	0.08	0.15	12-16
匈牙利 ^[68]	≥15	6469	纽约标准	0.4	0.08	0.23	13
希腊 ^[69]	≥19	8740	修订纽约标准	0.4	0.04	0.24	5.4
土耳其 ^[70]	18~40 全为男性	1436	临床症状/X线	0.14	—	—	7-8

在芬兰和匈牙利人群中 HLA-B27 阳性率为 12%-16%，但 AS 的患病率则相应要低得多，分别为 0.15% 和 0.23%^[37,68]。芬兰的调查结果来自于一个小型调查的部分结果。在此前芬兰的几次调查研究中，患病率则是相当高的，分别为 0.4%，1.6% 和 1%，三次调查人数分别为 6176, 750 和 580 人^[72]。然而，在前两次调查中只采用胸部 X 线片，只有第 3 次采用腰骶部 X 线片结果。

在土耳其年轻军人中进行的依据临床症状和 X 线诊断的 AS 的患病率为 0.14%，这些数据是从看似“健康的”刚入伍的军人中所得出的。他们中的大多数年龄小于 AS 发病的平均峰年龄，因为他们中 84% 是在 20-22 岁之间（18 岁到 40 岁）^[70]。这个结果是不能作为土耳其整体患病率的，也是值得商榷的，因为他们当中明显患有 AS 的人在入伍征集的常规筛查中已被排除在外。

在欧洲，也进行几个有关 SpA 患病率的人群调查^[69,73-78]，结果见表 10。SpA 在希腊及葡萄牙的研究中以男性最为常见，但在法国的研究中发现男性与女性是一样的。此外，法国的研究发现 SpA 的患病率与 RA 接近^[74]。在法国和希腊 SpA 的患病率相当，但均明显低于上面所提到的柏林献血员中所得到的 1.9%。在希腊基于人群研究所得到的 SpA 患病率（0.49%）也远远高于希腊另一项基于医院的调查。

表 10—欧洲部分国家 SpAs 的患病率和 HLA-B27 阳性率

人群	年龄	调查人数	诊断标准	患病率(%)			
				SpA			HLA-B27
				男性	女性	总计	
法国 ^[74]	≥18	2340	问诊及查体	0.41	0.53	0.47	7.5-12
亚速尔 ^[73]	≥50	936	ESSG	2.7	0.4	1.6	
希腊 ^[72]	≥19	8740	ESSG	0.83	0.15	0.49	5.4
意大利 ^[77]	≥18	2155	ESSG	1.43	0.68	1.06	
土耳其 ^[78]	≥20	2887	ESSG	0.88	1.22	1.05	

欧亚大陆和北美的北极附近及亚北极地区的原住民中 HLA-B27 和 AS 的患病率也很高，而加拿大英属哥伦比亚夏洛特皇后岛上的海达印第安人患病率最高。在海达印第安人中 HLA-B27 阳性率为 50%，据报道，在海达成年男性中 AS 的患病率高达 10%^[79]。因 HLA-B27 阳性率非常高，国家关节炎和骨骼肌

肉皮肤疾病协会 (NIAMS) 于 1989 年至 1996 年通过与设在阿拉斯加港印第安健康服务组织 (IHS) 合作, 集中对极地附近人群进行研究调查^[79]。通过 5 年的研究, 美国和俄罗斯研究者分别在阿拉斯加 4 个爱斯基摩人聚集地和 4 个西伯利亚爱斯基摩人和楚克奇半岛的楚克奇人进行调查, 应用同样的诊断标准和资料采集方法, 已经获取了一定的横断面资料。这些共同合作的研究为这些人群提供了大量可用的资料。

阿拉斯加爱斯基摩人 HLA-B27 阳性率为 25%~40%, 20 岁以上成人中 AS 的患病率为 0.4%, 而 SpA 的患病率则高达 2.5%^[80]。其中 uSpA 和 ReA 最为常见, 患病率都高于 AS。在 104 名 SpA 患者及 111 名对照病例中发现, HLA-B27 与 AS 关系更为密切 (优势比为 210), 而在 ReA 和 uSpA 中相关程度要低得多, 优势比分别为 12.9 和 4.6^[81]。

同样在加拿大和格陵兰岛的爱斯基摩人及其他北美原住民中也观察到很高的 SpA 患病率, 特别是 ReA (包括赖特综合症、RS)^[82, 83]。在位于加拿大西海岸夏洛特皇后岛南部仅 150 英里的温哥华岛, 对岛上 2300 名 Nuu-Chah-Nulth 土生印第安人部落进行回顾性风湿病患病率调查分析时发现没有 1 例明确的 AS 患者, 但作者并没有对这一部落进行 HLA-B27 阳性率的检查^[84]。

在土生的西伯利亚楚克奇人中 HLA-B27 的阳性率为 19%~34%, 而西伯利亚爱斯基摩人中 HLA-B27 的阳性率同北美研究一致, 为 40%^[50, 85]。SpAs 和 AS 的患病率则分别为 1.5% 和 0.4%^[86]。SpAs 的患病率和分类在美国和俄罗斯的研究结果是相似的, 没有某种亚型的倾向性^[87], 但 PsA 在这些人中非常少见。在 HLA-B27 阳性的成年人中, 如果不考虑整个人群, 成年人 SpA 患病率可高达 4.5%, AS 的患病率可达 1.5%^[87]。男性与女性的患病率相似, 但在女性中疾病表现可能会更轻一点^[87]。HLA-B27 阳性的人发展为 AS 的危险度看起来要比海达印第安人要低一些^[76]。男性 Pima 印第安人 HLA-B27 阳性率为 18%, 而 AS 的患病率为 2%^[88]。

在拉丁美洲也进行了一些风湿病患病率的研究。最近在墨西哥和巴西进行了 2 个社区导向控制风湿病计划 (COPCORD) 研究^[89, 90]。在墨西哥 COPCORD 研究中发现, 在 2500 名受调查人员中仅有 2 名 AS 患者。大多数墨西哥人为混血儿, 他们主要遗传与以下三个支系: 土生的美洲印第安人、西班牙殖民者

和很少一部分被西班牙殖民者从非洲带来的黑人。在墨西哥混血儿中 HLA-B27 的阳性率估计为 4% (依据墨西哥印第安部落不同阳性率为 0%-12%), 并且 HLA-B2705 是其中最主要亚型^[91-93]。在墨西哥混血儿 AS 中, 约 46%-81% 的人 HLA-B27 阳性^[94, 95]。在巴西的 COPCORD 研究并没有针对 SpA 和 AS, 但巴西 AS 中 78% 的人 HLA-B27 阳性^[96], 并且 HLA-B2705 也是其中最主要亚型^[97]。

同样也有许多亚洲人群 AS 和 SpA 患病率的调查研究^[25, 98-105] (表 11), 但其中仅有 4 项研究是专门针对 SpA 和 AS 进行的流行病学调查。其中 1 项为日本在国内 9 个地区进行的医疗记录调查, 结果显示在日本 AS 和 SpA 的患病率极低, 分别不到 0.007% 和 0.01%^[25], 而 HLA-B27 在日本人中的阳性率仅为 0.5%, 尽管 HLA-B27 的阳性率很低, 但 AS 中约有 87% 的人 HLA-B27 为阳性^[98]。此外, 在中国北京郊区、汕头郊区及西北地区军人中也进行过 3 次 SpA 和 AS 的流行病学调查, 结果分别为 1.61%、1.35% 和 0.49%^[100-102]。在中国西北地区调查人群为军人, 尽管属于 AS 和 SpA 的好发年龄, 但由于在入伍前已经进行过健康筛查, 可能一部分病情较重的已经被剔除在外了, 故患病率不能代表中国人群的患病率, 其余 2 个研究结果提示在中国 SpA 的患病率为亚洲最高的, 比临近中国的越南、泰国和日本均高出许多^[25, 104, 106], 其中以 AS 和 uSpA 为最常见类型。而 AS 的患病率以台湾客家人中患病率最高, 为 0.54%^[103], 要远高于中国其他地方的汉族人患病率。而在上海进行的 COPCORD 项目中, 在 6584 人中仅发现 8 例明确的 AS, 患病率仅为 0.11%^[98], 而且中国人中 HLA-B27 阳性率为 2%-9%, 且 HLA-B2704 是最主要的亚型^[45]。有趣的是, 在中国 RA 的患病率平均为 0.19%, 要远低于 AS 的患病率平均水平 (0.29%)^[106]。

其他几项关于亚洲人的调查研究多是 COPCORD 研究, 主要目的是关注发展中国家农村人口关节肌肉疾病的情况^[107]。而此项目是在 1981 年是由国际抗风湿联盟 (ILAR) 和世界健康组织 (WHO) 联合发起的, 主要目的是获取风湿病及带来的残疾的流行情况资料, 特别是针对东南亚国家。最后资料包括了在东南亚人群中不同风湿病的发生情况。

最初的 COPCORD 研究是在菲律宾农村进行的, 在这次研究中总共调查了 1685 名居民, 其中没有 1 例 AS 患者^[108]。而且没有任何研究证实在菲律宾人群中 HLA-B27 的阳性率。因为在马来人中 HLA-B27 亚型多为 HLA-B2706, 这

表 11—亚洲人群中 SpAs、AS 的患病率

人群	年龄	调查人数	方法	诊断标准	患病率(%)	
					AS	SpAs
中国上海 ^[98]	≥15	6584	人群调查	修订纽约标准	0.11	
中国北方农村 ^[99]	≥20	4192	人群调查	临床症状/X线	0.26	
中国南方农村 ^[99]	≥20	5057	人群调查	临床症状/X线	0.26	
中国北京市区 ^[100]	≥16	1982	人群调查	修订纽约标准 Amor 标准	0.3	1.61
中国西北军队 ^[101]	≥18	21750	人群调查	修订纽约标准 Amor 标准	0.21	0.49
中国南方郊区 ^[102]	≥16	2029	人群调查	Amor 标准		1.35
中国台湾农村 ^[103]	≥20	2998	人群调查	纽约标准	0.54*	
中国台湾郊区 ^[103]	≥20	3000	人群调查	纽约标准	0.19	
中国台湾城市 ^[103]	≥20	3000	人群调查	纽约标准	0.4	
泰国农村 ^[104]	≥15	2455	人群调查	—		0.12
越南城市 ^[105]	≥16	2119	人群调查	—	0.05	0.28
日本 ^[25]	≥15	9个地区	医疗记录	临床症状/X线	0.007	0.01

注：(*)这是中国人群调查中 AS 患病率最高的地方(0.54%)，主要调查人群为客家人。

是与 AS 发病无关的一种亚型，而菲律宾人恰好为马来人种。同样在其他马来人群中，如马来西亚和印度尼西亚，SpA 和 AS 也非常罕见^[109,110]。在印度尼西亚 COPCORD 研究中，调查了印尼北部瓜哇岛的 4683 名农村人和 1071 城市人之后，并未发现 1 例 SpA 或 AS^[110]。

在泰国农村 SpA 的患病率为 0.12%，与同一研究中报道的泰国 RA 的患病率一致^[104]。在 2455 名受调查者中，无 1 例 AS 患者。同样在越南进行的 COPCORD 研究中发现越南农村中 SpA 与 RA 的患病率相当（均为 0.28%）^[105]。在 6 名 SpA 患者中，4 名归为 ReA，1 名为 PsA，1 名为 AS。在这两项研究及其他 COPCORD 研究中均未能提供明确的诊断依据。

最近在澳大利亚土著人中进行的 COPCORD 研究中显示, 没有 1 例 AS, 而且似乎不表达 HLA-B27^[111, 112]。在澳大利亚进行的 COPCORD 研究中, 并没有进行腰骶部 X 线检查, 但没有任何一人有慢性炎性腰背痛历史或既往明确诊断 AS。然而, 有 4 个人既往诊断 PsA, 这 4 人均表现为外周关节炎而没有炎性腰背痛历史^[112]。而在巴布亚新几内亚, HLA-B27 阳性率为 12%-26%, 在 Pawaia 部落中甚至高达 53%^[45, 46], 尽管 HLA-B27 阳性率很高, 但 AS 在当地人群中却不常见, 而 HLA-B27 相关的寡关节炎却很常见^[113]。

在中东地区 AS 也很不常见, 在伊拉克地区为 0.07%^[114]。在科威特进行的 COPCORD 研究中, 对 2500 名 15 岁以上居民进行问卷调查, 仅发现 1 例 AS 和 1 例 PsA^[115]。同样, 在阿拉伯联合酋长国、沙特阿拉伯及约旦也是非常罕见的^[116-118]。此外, 在这 3 个国家中, 同欧洲国家 SpA 与 HLA-B27 相关性程度比较是比较低的, 分别为 56%, 67% 和 75%, 而在欧洲可达 90% 以上。在科威特, 相关程度则更低, 约为 25.7%^[119]。在不同的阿拉伯人群中 HLA-B27 的阳性率也各不相同^[120, 121]。在伊朗人中 HLA-B27 与 AS 相关性最强, 为 92%, 而伊朗人中 HLA-B27 的阳性率仅为 4%^[122, 123]。

在非洲撒哈拉沙漠地区 AS 也是极为罕见的疾病, 报道最多的国家是南非、津巴布韦和多哥, 分别报道了 8 例、9 例、9 例 AS, 这 26 人均符合纽约标准, 其中 24 人为男性^[124-126]。南非研究是在一所大型教学医院中历时 4 年完成的, 共观察到 8 例黑人 (7 例为男性) AS 患者, 平均发病年龄为 41 岁, 其中 7 人病情严重, 津巴布韦 9 例病人是在哈拉雷大学医院风湿病中心在 1987 年进行的一项前瞻性研究中诊断的, 而多哥的 9 例患者是在 27 个月之间在洛美教学医院风湿科就诊的 2030 名患者中诊断的。这 26 人的平均发病年龄为 32 岁, 病情持续 1 到 20 年不等。没有 1 例患者有脊柱炎、银屑病或炎性肠病的家族史。他们的临床表现都是传统的脊柱和骶髂关节受累, 只有 10 人有明显外周关节炎, 其中有 5 人有竹节样变, 有 6 人有臀区疼痛。没有 1 例有关节外受累的表现, 如急性前葡萄膜炎、银屑病或肺部受累。

南非及津巴布韦患者均进行了 HLA-B27 的检测, 其中只有南非的 1 名患者为阳性, 阳性率仅为 6%。多哥的 8 例患者在参加多哥另一项有 9065 人的调查时进行了 HLA-B27 检测, 只有 1 人为阳性, 而且为 HLA-B2705^[127]。而

HLA-B14 在所有 AS 中的阳性率为 62.5%，健康对照人群中仅为 2%。进一步分析研究发现，HLA-B1403 是这些病人中最主要的等位基因。

南非进行的另一项研究表明南非黑人中 AS 及相关 SpA 的患病率非常低^[128]。这项研究是对 1988 年 1 月至 1995 年 1 月在南非海角城大学风湿病中心确诊 AS 的 100 名患者中进行的，黑人约占南非海角城 190 万居民的 22%，但在 7 年的观察当中这 100 人里面仅有 5 个黑人患者（AS 3 例，ReA 2 例）。

在刚果的一项研究中发现，在 11 年时间内因为风湿病原因就诊和住院的 10000 名患者中，仅有 4 人诊断为 AS^[129]。在很长一段时间内，撒哈拉沙漠地区黑人 AS 患病率低的原因都归结于 HLA-B27 基因的缺乏^[130]，例如在南非、刚果及尼日利亚，HLA-B27 的阳性率都低于 1%^[131, 132]。然而正如上面所述，非洲 AS 病人并不像传统观念 AS 与 HLA-B27 明显相关那样，而是表现为与 HLA-B27 相关性不大。事实上，在西非 AS 也极为罕见，然而西非人群中 HLA-B27 阳性率也不低^[133]。例如在马里，AS 非常罕见，但在 82 个健康人中进行 HLA-B27 检测，其中有 8 人为阳性^[131]。在冈比亚进行的 702 人研究中发现，2.6% 的人 HLA-B27 为阳性，其中最为常见的亚型为 HLA-B2703（只有在非洲人群中才有的一种亚型）和 HLA-B2705^[135]。这可能意味着 HLA-B2703 与 AS 发病相关性很低，但随后在冈比亚的研究并不支持这一观点^[133]。这项研究提示 HLA-B2705 阳性的人中 AS 患病率也很低，而 HLA-B2705 在世界上其他地区和种族中发现与 AS 则明显相关^[45]。在冈比亚富拉族人进行的这项研究中^[133]，48 名 HLA-B27 阳性个体的 215 位 1 级亲属和 900 名成年男性均接受了 AS 的筛查，结果没有发现 1 例 AS 患者，而在所有人中 HLA-B27 阳性率为 6%，其中有 32% 为 HLA-B2703，而剩余的 68% 均为 HLA-B2705。

因此，在西非富拉族 HLA-B27 阳性的人中 AS 缺乏似乎不能用他们的 B27 亚型来解释：因为他们当中最主要的亚型 HLA-B2705 在其他研究中均已发现与 AS 患病明显相关。这项研究显示在不同的撒哈拉沙漠地区，HLA-B27 的阳性率及其亚型与 AS 及相关 SpA 的流行相关性不同。在西非，HLA-B27 与 AS 的患病率相关性非常低，但在非裔美国人中 HLA-B27 阳性率为 2%-4%，其中约 50% 的人都患有 AS^[45, 52, 130]。而 HLA-B27 阳性与阴性的 AS 患者临床特征差异

与其他人群一样，例如 HLA-B27 阴性的人发病年龄偏晚、家族聚集性不强以及急性前葡萄膜炎的发病率很低等^[130, 136]。

3. 小结

尽管目前已经积累了大量有关 SpA 及 AS 患病率的资料，但由于世界各地人群种族、地理环境及生活习惯不同，而且在不同调查之间所采用调查方式、人群选择及诊断标准不同，故而所得的数据相差较大，是否具有真正意义上的可比性有待于进一步观察。由于 SpA 具有复杂多样的临床表现，而且 HLA-B27 阴性和骶髂关节 X 片正常也不能排除诊断，故而提示 SpA 的可能存在多种发病机制，并非单一诊断标准就可以完全诊断的。SpA 早期表现也多种多样，单一类型问卷调查或其他方式也很难概括全部的病人，有必要制定统一的、特异性和敏感性俱佳的筛查问卷，除此之外，还应进行除 HLA-B27 及骶髂关节平片之外的一些其他检查，如磁共振成像、C 反应蛋白等，而且在全球范围制定一套更加特异和敏感的诊断分类标准。

参考文献

- [1] Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, et al. The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis Rheum* 1991; 34:1218-1227.
- [2] Granfors K, Marker-Hermann E, de Keyser F, et al. The cutting edge of spondylarthropathy research in the millennium. *Arthritis Rheum* 2002;46: 606-613.
- [3] Moll JM, Haslock I, Macrae IF, et al. Associations between ankylosing spondylitis, psoriatic arthritis, Reiter's disease, the intestinal arthropathies, and Behçet's syndrome. *Medicine (Baltimore)* 1974;53:343-364.
- [4] van der Linden SM, van der Heijde D, Braun J. Spondyloarthropathies and Ankylosing Spondylitis. *Kelley's Textbook of Rheumatology*, Philadelphia, Pa: Saunders/Elsevier Science; 2004:1135-1141.
- [5] Khan MA. Update on spondyloarthropathies. *Ann Intern Med* 2002;136: 896-907.
- [6] Khan MA. Ankylosing spondylitis: clinical aspects. In: Calin A, Taurog JD, et al. *Spondyloarthritides*, New York, NY. Oxford University Press 1998:27-57.
- [7] Khan MA, van der Linden SM. A wider spectrum of spondyloarthropathies. *Semin Arthritis Rheum* 1990;20:107-113.
- [8] Kellgren JH. Diagnostic criteria for population studies. *Bull Rheum Dis* 1962; 13:291-292.
- [9] Bennett PH, Burch TA. *Population studies of the rheumatic diseases*, Amsterdam, the Netherlands. Excerpta Medica Foundation 1968:456-457.
- [10] van der Linden S, 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.
- [11] Gofton JP, Lawrence JS, Bennett PH, et al. Sacroilitis in eight populations.

Ann Rheum Dis 1966;25:528-533.

[12] Hollingsworth PN, Cheah PS, Dawkins RL, et al. Observer variation in grading sacroiliac radiographs in HLA-B27 positive individuals. J Rheumatol 1983;10:247-254.

[13] Yazici H, Turunc M, Ozdogan H, et al. Observer variation in grading sacroiliac radiographs might be a cause of 'sacroiliitis' reported in certain disease states. Ann Rheum Dis 1987; 46:139-145.

[14] van Tubergen A, Heuft-Dorenboxch L, Schulpen G, et al. Radiographic assessment of sacroiliitis by radiologists and rheumatologists: does training improve quality?. Ann Rheum Dis 2003; 62:519-525.

[15] Kidd BL, Cawley MI. Delay in diagnosis of spondyloarthritis. Br J Rheumatol 1988; 27:230-232.

[16] Mader R. Atypical clinical presentation of ankylosing spondylitis. Semin Arthritis Rheum 1999; 29:191-196.

[17] Boyer GS, Templin DW, Bowler A, et al. A comparison of patients with spondyloarthropathy seen in specialty clinics with those identified in a communitywide epidemiologic study. Has the classic case misled us?. Arch Intern Med 1997; 157:2111-2117.

[18] Mau W, Zeidler H, Mau R, et al. Clinical features and prognosis of patients with possible ankylosing spondylitis. Results of a 10-year follow up. J Rheumatol 1988;15:1109-1114.

[19] Kumar A, Bansal M, Srivastava DN, et al. Long-term outcome of undifferentiated spondylarthropathy. Rheumatol Int 2001; 20:221-224.

[20] Amor B, Dougados M, Mijiyawa M. Criteria of the classification of spondylarthropathies. Rev Rhum Mal Osteoartic 1990; 57:85-89.

[21] Erturk M, Alaca R, Tosun E, et al. Evaluation of the Amor and ESSG classification criteria for spondylarthropathies in a Turkish population. Rev Rhum Engl Ed 1997; 64:293-300.

[22] Cury SE, Vilar MJ, Ciconelli RM, et al. Evaluation of the European

- Spondylarthropathy Study Group (ESSG) preliminary classification criteria in Brazilian patients. *Clin Exp Rheumatol* 1997; 15:79-82.
- [23] Baddoura R, Awada H, Okais J, et al. Validation of the European Spondylarthropathy Study Group and Amor criteria for spondylarthropathies in Lebanon. *Rev Rhum Engl Ed* 1997; 64:459-464.
- [24] Boyer GS, Templin DW, Goring WP. Evaluation of the European Spondylarthropathy Study Group preliminary classification criteria in Alaskan Eskimo populations. *Arthritis Rheum* 1993; 36:534-538.
- [25] Hukuda S, Minami M, Saito T, et al. Spondyloarthropathies in Japan: nationwide questionnaire survey performed by the Japan Ankylosing Spondylitis Society. *J Rheumatol* 2001; 28:554-559.
- [26] Collantes-Estevez E, Ciscal del Mazo A, Munoz-Gomariz E. Assessment of 2 systems of spondyloarthropathy diagnostic and classification criteria (Amor and ESSG) by a Spanish multicenter study. *European Spondyloarthropathy Study Group. J Rheumatol* 1995; 22:246-251.
- [27] Collantes E, Veroz R, Escudero A, et al. Can some cases of 'possible' spondyloarthropathy be classified as 'definite' or 'undifferentiated' spondyloarthropathy? Value of criteria for spondyloarthropathies. *Spanish Spondyloarthropathy Study Group. Joint Bone Spine* 2000; 67:516-520.
- [28] Rudwaleit M, van der Heijde D, Khan MA, et al. How to diagnose axial spondyloarthritis early. *Ann Rheum Dis* 2004; 63:535-543.
- [29] Rudwaleit M, Khan MA, Sieper J. The challenge of diagnosis and classification in early ankylosing spondylitis: do we need new criteria?. *Arthritis Rheum* 2005;52(4):1000-1008.
- [30] Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, et al. The Development of Assessment of Spondyloarthritis international Society (ASAS) Classification Criteria for Axial Spondyloarthritis (Part II): Validation and Final Selection. *Ann Rheum Dis* 2009;68:777-783.
- [31] Silman A, Hochberg MC. *Epidemiology of the Rheumatic Diseases New*

York, NY: Oxford University Press;2001:1-3.

[32] Criqui MH, Barrett-Connor E, Austin M. Differences between respondents and non-respondents in a population-based cardiovascular disease study. *Am J Epidemiol* 1978;108:367-372.

[33] Ronmark E, Lundqvist A, Lundback B, et al. Non-responders to a postal questionnaire on respiratory symptoms and diseases. *Eur J Epidemiol* 1999;15: 293-299.

[34] Symmons DPM. Population studies of musculoskeletal morbidity. In: Silman A, Hochberg MC, ed. *Epidemiology of the Rheumatic Diseases*, New York, NY: Oxford University Press; 2001:5-28.

[35] Carter ET, McKenna CH, Brian DD, et al. Epidemiology of ankylosing spondylitis in Rochester, Minnesota, 1935–1973. *Arthritis Rheum* 1979; 22:365-370.

[36] Carbone LD, Cooper C, Michet CJ, et al. Ankylosing spondylitis in Rochester, Minnesota, 1935–1989. Is the epidemiology changing?. *Arthritis Rheum* 1992;35:1476-1482.

[37] Kaipiainen-Seppanen O, Aho K, Heliovaara M. Incidence and prevalence of ankylosing spondylitis in Finland. *J Rheumatol* 1997; 24:496-499.

[38] Kaipiainen-Seppanen O, Aho K. Incidence of chronic inflammatory joint diseases in Finland in 1995. *J Rheumatol* 2000; 27:94-100.

[39] Savolainen E, Kaipiainen-Seppanen O, Kroger L, et al. Total incidence and distribution of inflammatory joint diseases in a defined population: results from the Kuopio 2000 arthritis survey. *J Rheumatol* 2003; 30:2460-2468.

[40] Alamanos Y, Papadopoulos NG, Voulgari PV, et al. Epidemiology of ankylosing spondylitis in Northwest Greece, 1983–2002. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43:615-618.

[41] Kurland LT, Molgaard CA. The patient record in epidemiology. *Sci Am* 1981;245:54-63.

[42] Melton 3rd LJ. History of the Rochester Epidemiology Project. *Mayo Clin*

- Proc 1996;71:266-274.
- [43] Soderlin MK, Borjesson O, Kautianen H, et al. Annual incidence of inflammatory joint diseases in a population based study in southern Sweden. *Ann Rheum Dis* 2002;61:911-915.
- [44] Shbeeb M, Uramoto KM, Gibson LE, et al. The epidemiology of psoriatic arthritis in Olmsted County, Minnesota USA, 1982-1991. *J Rheumatol* 2000;27:1247-1250.
- [45] Khan MA: A worldwide overview: the epidemiology of HLA-B27 and associated spondyloarthritides. In: Calin A, Taurog JD. *Spondyloarthritides*, New York, NY: Oxford University Press. 1998:17-26.
- [46] Nasution A, Mardjuadi A, Kunmartini S, et al. HLA-B27 subtypes positively and negatively associated with spondyloarthropathy. *J Rheumatol* 1997; 24:1111-1114.
- [47] Lopez-Larrea C, Sujirachato K, Mehra NK, et al. HLA-B27 subtypes in Asian patients with ankylosing spondylitis. Evidence for new associations. *Tissue Antigens* 1995;45:169-176.
- [48] Bhatia K, Prasad ML, Barnish G, et al. Antigen and haplotype frequencies at three human leucocyte antigen loci (HLA-A, -B, -C) in the Pawaia of Papua New Guinea. *Am J Phys Anthropol* 1988; 75:329-340.
- [49] Krylov M, Etdexa S, Alexeeva L, et al. HLA class II and HLA-B27 oligotyping in two Siberian native population groups. *Tissue Antigens* 1995;46:382-386.
- [50] Alexeeva L, Krylov M, Vturin V, et al. Prevalence of spondyloarthropathies and HLA-B27 in the native population of Chukotka, Russia. *J Rheumatol* 1994; 21:2298-2300.
- [51] Khan MA. HLA-B27 and its subtypes in world populations. *Curr Opin Rheumatol* 1995;7:263-269.
- [52] Khan MA, Braun WE, Kushner I, et al. HLA B27 in ankylosing spondylitis: differences in frequency and relative risk in American blacks and Caucasians. *J*

Rheumatol Suppl 1977; 3:39-43.

[53] Lawrence RC, Helmick CG, Arnett FC, et al. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. *Arthritis Rheum* 1998; 41:778-799.

[54] van der Linden SM, Valkenburg HA, de Jongh BM, et al. The risk of developing ankylosing spondylitis in HLA-B27 positive individuals. A comparison of relatives of spondylitis patients with the general population. *Arthritis Rheum* 1984;27:241-249.

[55] Calin A, Fries JF. Striking prevalence of ankylosing spondylitis in "healthy" HLA-B27 positive males and females. *N Engl J Med* 1975;293:835-839.

[56] Cohen LM, Mittal KK, Schmid FR, et al. Increased risk for spondylitis stigmata in apparently healthy HLA-B27 men. *Ann Intern Med* 1976;84:1-7.

[57] Thorel JB, Cavelier B, Bonneau JC, et al. Study of a population carrying HLA-B27 antigen compared with a population without B27 in the detection of ankylosing spondylitis. *Rev Rhum Mal Osteoartic* 1978; 45:275-282.

[58] Chappel R, Muyelle L, Mortier G, et al. Risk of developing ankylosing spondylitis in "healthy" persons positive for HLA-B27 antigen. *Acta Rheumatol* 1979;3:319-328.

[59] Christiansen FT, Hawkins BR, Dawkins RL, et al. The prevalence of ankylosing spondylitis among B27 positive normal individuals-a reassessment. *J Rheumatol* 1979;6:713-718.

[60] Gran JT, Husby G In: Klippel J, Dieppe PA, ed. *Ankylosing spondylitis: prevalence and demography*, London, England: Mosby; 1998:6.15.1-6.

[61] Alcalay M, Amor B, Haider F, et al. Ankylosing spondylitis and chlamydial infection in apparently healthy HLA-B27 blood donors. *J Rheumatol* 1979;6: 439-446.

[62] Braun J, Bollow M, Remlinger G, et al. Prevalence of spondylarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors. *Arthritis Rheum* 1998; 41:58-67.

[63] Contu L, Capelli P, Sale S: HLA-B27 and ankylosing spondylitis: a

- population and family study in Sardinia. *J Rheumatol Suppl* 1977; 3:18-23.
- [64] Dawkins RL. Prevalence of ankylosing spondylitis and radiological abnormalities of the sacroiliac joints in HLA-B27 positive individuals. *J Rheumatol* 1981;8:1025-1026.
- [65] LeClercq SA, Russell AS. The risk of sacroiliitis in B27 positive persons: a reappraisal. *J Rheumatol* 1984;11:327-329.
- [66] Gran JT, Husby G, Hordvik M. Prevalence of ankylosing spondylitis in males and females in a young middle-aged population of Tromso, northern Norway. *Ann Rheum Dis* 1985; 44:359-367.
- [67] Johnsen K, Gran JT, Dale K, et al. The prevalence of ankylosing spondylitis among Norwegian Samis (Lapps). *J Rheumatol* 1992;19:1591-1594.
- [68] Gomor B, Gyodi E, Bakos L. Distribution of HLA-B27 and ankylosing spondylitis in the Hungarian population. *J Rheumatol Suppl* 1977;3:33-35.
- [69] Andrianakos A, Trontzas P, Christoyannis F, et al. Prevalence of rheumatic diseases in Greece: a cross-sectional population based epidemiological study. The ESORDIG Study. *J Rheumatol* 2003; 30:1589-1601.
- [70] Yenel O, Usman ON, Yassa K, et al. Epidemiology of rheumatic syndromes in Turkey: Incidence of rheumatic sacroiliitis in men of 20-22 years. *Z Rheumatol* 1977; 36:294-298.
- [71] Riise T, Jacobsen BK, Gran JT. Incidence and prevalence of rheumatoid arthritis in the county of Tromso, northern Norway. *J Rheumatol* 2000;27: 1386-1389.
- [72] Julkunen H, Korpi J. Ankylosing spondylitis in three Finnish population samples. *Scand J Rheumatol* 1984;52(Suppl):16-18.
- [73] Bruges-Armas J, Lima C, Peixoto MJ, et al. Prevalence of spondyloarthritis in Terceira, Azores: a population based study. *Ann Rheum Dis* 2002; 61:551-553.
- [74] Saraux A, Guedes C, Allain J, et al. Prevalence of rheumatoid arthritis and spondyloarthropathy in Brittany, France. *Societe de Rhumatologie de l'Ouest. J Rheumatol* 1999; 26:2622-2627.

- [75] Breban M, Said-Nehal R, Hugot JP, et al. Familial and genetic aspects of spondyloarthropathy. *Rheum Dis Clin North Am* 2003;29:575-594.
- [76] Saraux A, Guillemin F, Guggenbuhl P, et al. Prevalence of spondyloarthropathies in France: 2001. *Ann Rheum Dis* 2005;64:1431-1435.
- [77] De Angelis R, Salaffi F, Grassi W. Prevalence of spondyloarthropathies in an Italian population sample: a regional community-based study. *Scand J Rheumatol* 2007;36:14-21.
- [78] Akar S, Birlik M, Sari I, et al. Prevalence of ankylosing spondylitis and related spondyloarthritides in an urban area of Izmir, Turkey. *J Rheumatol* 2008;35:305-309.
- [79] Department of Health and Human Services: National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases. *Arctic Research of the United States* 1995; 12(Spring/Summer):0.109.
- [80] Boyer GS, Templin DW, Comoni-Huntley JC, et al. Prevalence of spondyloarthropathies in Alaskan Eskimos. *J Rheumatol* 1994;21:2292-2297.
- [81] Boyer GS, Templin DW, Bowler A, et al. Class I HLA antigens in spondyloarthropathy: observations in Alaskan Eskimo patients and controls. *J Rheumatol* 1997;24:500-506.
- [82] Bardin T, Lathrop GM. Postvenereal Reiter's syndrome in Greenland. *Rheum Dis Clin North Am* 1992;18:81-93.
- [83] Khan MA. Epidemiology of HLA-B27 and arthritis. *Clin Rheumatol* 1996; 15(Supp11):10-12.
- [84] Atkins C, Reuffel L, Roddy J, et al. Rheumatic disease in the Nuu-Chah-Nulth native Indians of the Pacific Northwest. *J Rheumatol* 1988;15:684-690.
- [85] Benevolenskaia LI, Erdes Sh, Shubin SV, et al. The prevalence of HLA-B27 in the population and among spondyloarthropathy patients. *Ter Arkh* 1994; 66: 41-44.
- [86] Benevolenskaia LI, Erdes Sh, Shubin SV, et al. The prevalence of spondylarthropathies among the Eskimos and the coast Chukchi. *Ter Arkh* 1994;

66:12-15.

- [87] Benevolenskaia LI, Boyer D, Erdes Sh, et al. Comparative study of epidemiology of spondylarthropathies in indigenous population of the Chukot peninsula and Alaska. *Ter Arkh* 1998;70:41-46.
- [88] Silman A. Ankylosing spondylitis and spondyloarthropathies. In: Silman A, Hochberg MC, ed. *Epidemiology of the Rheumatic Diseases*, New York, NY: Oxford University Press; 2001:100-111.
- [89] Senna ER, De Barros AL, Silva EO, et al. Prevalence of rheumatic diseases in Brazil: a study using the COPCORD approach. *J Rheumatol* 2004; 31:594-597.
- [90] Cardiel MH, Rojas-Serrano J. Community based study to estimate prevalence, burden of illness and help seeking behavior in rheumatic diseases in Mexico City. A COPCORD study. *Clin Exp Rheumatol* 2002;20:617-624.
- [91] Lopez-Larrea C, Gonzalez-Roces S, Pena M, et al. Characterization of B27 haplotypes by oligotyping and genomic sequencing in the Mexican Mestizo population with ankylosing spondylitis: juvenile and adult onset. *Hum Immunol* 1995;43:174-180.
- [92] Gorodezky C. Genetic difference between Europeans and Indians: tissue and blood types. *Allergy Proc* 1992;13:243-250.
- [93] Loeza F, Vargas-Alarcon G, Andrade F, et al. Distribution of class I and class III MHC antigens in the Tarasco Amerindians. *Hum Immunol* 2002;63:143-148.
- [94] Vargas-Alarcon G, Londono JD, Hernandez-Pacheco G, et al. Effect of HLA-B and HLA-DR genes on susceptibility to and severity of spondyloarthropathies in Mexican patients. *Ann Rheum Dis* 2002;61:714-717.
- [95] Arellano J, Vallejo M, Jimenez J, et al. HLA-B27 and ankylosing spondylitis in the Mexican Mestizo population. *Tissue Antigens* 1984;23:112-116.
- [96] Sampaio-Barros PD, Bertolo MB, Kraemer MH, et al. Primary ankylosing spondylitis: patterns of disease in a Brazilian population of 147 patients. *J Rheumatol* 2001;28:560-565.
- [97] Conde RA, Sampaio-Barros PD, Donali EA, et al. Frequency of the

- HLA-B27 alleles in Brazilian patients with AS. *J Rheumatol* 2003;30:2512.
- [98] Dai SM, Han XH, Zhao DB, et al. Prevalence of rheumatic symptoms, rheumatoid arthritis, ankylosing spondylitis, and gout in Shanghai, China: a COPCORD study. *J Rheumatol* 2003;30:2245-2251.
- [99] Wigley RD, Zhang NZ, Zeng QY, et al. Rheumatic diseases in China: ILAR-China study comparing the prevalence of rheumatic symptoms in northern and southern rural populations. *J Rheumatol* 1994; 21:1484-1490.
- [100] 陈韧, 杜丽川, 林秋强等. 北京某工厂脊柱关节病的流行病学调查. *中国基层医药* 2002;9:593-594.
- [101] 吴振彪, 朱平, 王宏坤等. 部分部队官兵类风湿关节炎及血清阴性脊柱关节病的流行病学调查. *第四军医大学学报* 2008;29:1696-1699.
- [102] 陈韧, 王庆文, 林秋强等. 脊柱关节病的流行病学调查. *中华风湿病学杂志* 2000;4:240-241.
- [103] Chou CT, Pei L, Chang DM, et al. Prevalence of rheumatic diseases in Taiwan: a population study of urban, suburban, rural differences. *J Rheumatol* 1994;21:302-306.
- [104] Chaiamnuay P, Darmawan J, Muirden KD, et al. Epidemiology of rheumatic disease in rural Thailand: a WHO-ILAR COPCORD study. *Community Oriented Programme for the Control of Rheumatic Disease. J Rheumatol* 1998; 25:1382-1387.
- [105] Minh Hoa TT, Darmawan J, Chen SL, et al. Prevalence of the rheumatic diseases in urban Vietnam: A WHO-ILAR COPCORD study. *J Rheumatol* 2003; 30:2252-2256.
- [106] Wigley RD. Rheumatic disease in Han Chinese. What have we learned from 19 years of epidemiological study?. *J Rheumatol* 2003;30:2090-2091.
- [107] Muirden KD. The origins, evolution and future of COPCORD. *APLAR J Rheumatol* 1997;1:44-48.
- [108] Wigley R, Manahan L, Muirden KD, et al. Rheumatic disease in a Philippine village. A WHO-ILAR-APLAR COPCORD study, phases II and

- III. *Rheumatol Int* 1991;11:157-161.
- [109] Feltkamp TE, Mardjuadi A, Huang F, et al. Spondyloarthropathies in eastern Asia. *Curr Opin Rheumatol* 2001;13:285-290.
- [110] Darmawan J, Valkenburg HA, Muirden KD, et al. Epidemiology of rheumatic diseases in rural and urban populations in Indonesia: a World Health Organization International League Against Rheumatism COPCORD study, stage I, phase 2. *Ann Rheum Dis* 1992;51:525-528.
- [111] Roberts-Thomson RA, Roberts-Thomson PJ. Rheumatic disease and the Australian aborigine. *Ann Rheum Dis* 1999;58:266-270.
- [112] Minaur N, Sawyers S, Parker J, et al. Rheumatic disease in an Australian Aboriginal community in North Queensland, Australia. A WHO-ILAR COPCORD survey. *J Rheumatol* 2004;31:965-972.
- [113] Richens J, McGill PE. The spondyloarthropathies. *Baillieres Clin Rheumatol* 1995;9:95-109.
- [114] Al-Rawi ZS, Al-Shakarchi HA, Hasan F, et al. Ankylosing spondylitis and its association with the histocompatibility antigen HLA-B27: an epidemiological and clinical study. *Rheumatol Rehabil* 1978;17:72-75.
- [115] Al-Awadhi AM, Oluis SO, Moussa M, et al. Musculoskeletal pain, disability and health-seeking behavior in adult Kuwaitis using a validated Arabic version of the WHO-ILAR COPCORD Core Questionnaire. *Clin Exp Rheumatol* 2004;22:177-183.
- [116] al Attia HM, Sherif AM, Hossein MM, et al. The demographic and clinical spectrum of Arab versus Asian patients with ankylosing spondylitis in the UAE. *Rheumatol Int* 1998;17:193-196.
- [117] al-Arfaj A. Profile of ankylosing spondylitis in Saudi Arabia. *Clin Rheumatol* 1996;15:287-289.
- [118] Askari A, Al-Bdour MD, Saadeh A, et al. Ankylosing spondylitis in north Jordan: descriptive and analytical study. *Ann Rheum Dis* 2000;59:571-573.
- [119] Alharbi SA, Mahmoud FF, Al Awadi A, et al. Association of MHC class I

- with spondyloarthropathies in Kuwait. *Eur J Immuno genet* 1996;23:67-70.
- [120] al-Attia HM, al-Amiri N. HLA-B27 in healthy adults in UAE. An extremely low prevalence in Emirian Arabs. *Scand J Rheumatol* 1995;24:225-227.
- [121] Awadia H, Baddoura R, Naman R, et al. Weak association between HLA-B27 and the spondylarthropathies in Lebanon. *Arthritis Rheum* 1997;40:388-389.
- [122] Davatchi F, Nikbin B, Ala F. Histocompatibility antigens (HLA) in rheumatic diseases in Iran. *J Rheumatol Suppl* 1977;3:36-38.
- [123] Samangoeei S, Hakim SM, Khosravi F. Frequency of HLA-alleles B5, B51 and B27 in patients with Behçet's disease from southwest of Iran. *Im J Med Sci* 2000.25.
- [124] Chalmers IM. Ankylosing spondylitis in African Blacks. *Arthritis Rheum* 1980;23:1366-1370.
- [125] Stein M, Davis P, Emmanuel J, West G: The spondyloarthropathies in Zimbabwe: a clinical and immunogenetic profile. *J Rheumatol* 1990;17:1337-1339.
- [126] Mijiyawa M. Ankylosing spondylitis in Togolese patients. *Med Trop (Mars)* 1993;53:185-189.
- [127] Lopez-Larrea C, Mijiyawa M, Gonzalez S, et al. Association of ankylosing spondylitis with HLA-B1403 in a West African population. *Arthritis Rheum* 2002;46:2968-2971.
- [128] Burch VC, Isaacs S, Kalla AA. Ethnicity and patterns of spondyloarthritis in South Africa-analysis of 100 patients. *J Rheumatol* 1999; 26:2195-2200.
- [129] Ntsiba H, Bazebissa R. Four first Congolese cases of pelvic ankylosing spondylitis. *Bull Soc Pathol Exot* 2003;96:21-23.
- [130] Khan MA. Spondyloarthropathies in non-Caucasian populations of the world. *Adv Inflamm Res* 1985;9:91-99.
- [131] Mbayo K, Mbuyi-Muamba JM, Lurhama AZ, et al. Low frequency of HLA-B27 and scarcity of ankylosing spondylitis in a Zairean Bantu population.

Clin Rheumatol 1998;17:309-310.

[132] Okoye RC, Ollier W, Jaraquemada D, et al. HLA-D region heterogeneity in a Nigerian population. Tissue Antigens 1989;33:445-456.

[133] Brown MA, Jepson A, Young A, et al. Ankylosing spondylitis in West Africans-evidence for a non-HLA-B27 protective effect. Ann Rheum Dis 1997; 56:68-70.

[134] Kalidi I, Fofana Y, Rahly AA. Study of HLA antigens in a population of Mali (West Africa). Tissue Antigens 1988;31:98-102.

[135] Hill AV, Allsopp CE, Kwiatkowski D, et al. HLA class I typing by PCR: HLA-B27 and an African B27 subtype. Lancet 1991;337:640-642.

[136] Khan MA, Kushner I, Braun WE. Comparison of clinical features in HLA-B27 positive and negative patients with ankylosing spondylitis. Arthritis Rheum 1977;20:909-912.

攻读硕士学位期间发表的论文

- [1] 李坤鹏, 黄烽, 张江林. 结缔组织病相关性横纹肌溶解所致急性肾功能衰竭. 军医进修学院学报 2008, 29 (6): 454-456.
- [2] 李坤鹏, 张江林. B细胞靶向治疗在系统性红斑狼疮的应用. 军医进修学院学报, 2009, 30 (1): 35-36.
- [3] 李坤鹏, 朱剑, 张江林等. 特发性腹膜后纤维化61例临床特征并文献复习. 中华内科杂志, 2009, 48 (11): 912-915.

致 谢

首先感谢我的导师张江林教授在3年的学习期间对我的悉心指导和严格要求。张江林教授严谨求实的治学态度、求实创新的工作作风、开拓性的科研思维、诲人不倦的高尚情操以及渊博的学识都使我受益匪浅，它将指引我更加努力地工作和勤奋地学习。本论文的选题、设计和实施都是在张江林教授的亲自指导下完成的。在3年学习期间内，张江林教授在学习、工作及生活中均给予我极大地支持和帮助，至此论文完成和面临毕业之际，谨向我尊敬的导师张江林教授致以深深的感谢。

衷心的感谢黄烽教授，他通过言传身教把丰富的临床经验和扎实的医学知识传授给我，为我的临床和科研能力提高倾注了无数的心血。此外，又以严谨的科研思维、全面的临床能力对我的研究实施及论文写作给予了许多具体的指导，没有他的严格要求和热情帮助，本研究的完成是难以想象的。

在风湿科3年的学习期间，临床工作中还得到朱剑、郭军华、赵伟、李胜光、杨春花副主任医师、金京玉主治医师及李晓兰护士长的亲切指导和谆谆教诲，极大地丰富了自己的临床经验，在此向他们表示衷心感谢！

在研究过程中得到了金京玉主治医师、赵征博士、实验室丁玉珍主任、庞丽萍研究员、丛贤滋主管技师和李晓峰主管技师的热情帮助，她们为本研究的顺利完成提供了最佳的实验室设备和最好的理论及技术指导，付出了辛勤的劳动，在此也向她们表示衷心的感谢！

感谢在研究过程中为我们提供便利的首钢总医院风湿科韩淑玲主任医师，她为本研究的完成也提供了大力支持和协助，在此也向她表示诚挚的谢意！

谨向在过去3年中为我提供诸多帮助的科研处、财务处、学员队的领导和工作人员表示衷心感谢！

最后我要感谢我的家人，尤其是我的父母、爱人及可爱的女儿，感谢他们一直以来对我的理解和支持。