

# 干燥综合征合并中轴型脊柱关节炎的临床分析

周荣伟, 赵丽珂, 王钱, 穆冰瑶, 黄慈波

(北京医院风湿免疫科, 国家老年医学中心, 北京 100730)

**[摘要]** **目的** 分析干燥综合征(SS)合并中轴型脊柱关节炎(axSpA)的临床相关因素,从而提高对此类疾病的认识。**方法** 收集 SS 合并 axSpA 的 31 例患者临床资料,并选择 113 例同期收治的性别、年龄相匹配的原发性干燥综合征(pSS)患者为对照,从一般资料、临床表现、实验室检查和多系统损伤等方面进行分析。**结果** SS 合并 axSpA 患者组关节表现和内脏损害多,该组关节痛、红细胞沉降率升高、C 反应蛋白增高、抗 Ro-52 抗体阳性、肺部损害、肾损害和血液系统受累的比例均高于 pSS 组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );但两组间口干、抗核抗体(ANA)、抗 SSA 抗体、抗 SSB 抗体、腮腺造影、Schirmer 试验、角膜染色、心脏损害、肝损害和神经损害,均差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论** SS 合并 axSpA 患者关节表现和内脏损害多且严重,尤以肺部、肾脏和血液系统明显;同时病情活动度高、进展快。

**[关键词]** 干燥综合征; 椎关节炎; 危及器官

**中图分类号:** R442.8; R684.3 **文献标识码:** A **DOI:** 10.3969/j.issn.1672-6790.2017.02.003

**Clinical analysis of sjögren's syndrome with axis spondyloarthritis** Zhou Rongwei, Zhao Like, Wang Qian, Mu Bingyao, Huang Cibo (Department of Rheumatology, Beijing Hospital, National Center of Gerontology, Beijing 100730, China)

*Corresponding author: Huang Cibo, Email: huangcibo1208@139.com*

**[Abstract]** **Objective** Objective Analyze clinical relative factors of Sjögren's syndrome (SS) combined axis Spondyloarthritis (SpA), so as to improve the understanding of this disease. **Methods** Thirty-one cases of SS combined axSpA were investigated, and 113 cases of primary Sjögren's syndrome patients with matched sex and age during the same period were chosen as the control group. The general information, clinical characteristics, laboratory examinations and organ or system damages of two groups were analyzed. **Results** Articular symptom and internal organ damages of SS combined axSpA group are more serious than the control group. Some aspects including arthralgia, erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein, anti Ro-52 antibody, lung damage, renal injury and hematologic system damage of the SS combined axSpA group have significantly higher rate than the control group ( $P < 0.05$ ). There are no statistic differences in other features between two groups ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Articular symptom and internal organ damages of SS combined axSpA group are very serious, especially in lung, kidney and hematologic system. In addition, its disease activity is high; progress is fast. So it is important to diagnose timely and give active treatment as soon as possible.

**[Key words]** Sjogren's syndrome; Spondylarthritis; Organs at risk

干燥综合征(SS)是一种主要累及外分泌腺体的慢性炎症性自身免疫病。临床除有涎腺和泪腺受损功能下降而出现口干、眼干外,尚有其他外分泌腺及腺体外其他器官受累而出现多系统损害<sup>[1]</sup>。

脊柱关节炎(SpA)是一组以脊柱、外周关节和关节周围组织炎症为共同特点的全身性炎症疾病,

主要特征:不同程度的骶髂关节炎,肌腱端炎,类风湿因子阴性,与 HLA-B27 相关和家族聚集患病倾向等<sup>[2]</sup>。在临床上患者多以炎性腰痛就诊,中轴型较多且发现早。故本文重点讨论中轴型。

临床上 SS 合并类风湿关节炎、系统性红斑狼疮较常见;而 SS 合并 axSpA 并不常见,且有着不同于其他风湿病的特点,既往仅有个案报道<sup>[3]</sup>。本研究通过对 SS 合并 axSpA 患者临床资料进行分析,希望能了解这类患者的临床特征,提高对此类疾病的认识和诊治水平,从而提高患者生活质量和降低病死率。

基金项目:首都医学发展基金(首发-1-4051)

作者简介:周荣伟,医师,Email:18311208303@139.com

通信作者:黄慈波,主任医师,教授,硕士生导师,Email: huangcibo1208@139.com

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 收集2009年至2015年北京医院风湿免疫科收治的SS合并axSpA患者31例,平均年龄(54.6 ± 10.8)岁,平均病程(70.9 ± 60.3)月。并选择113例同期收治,性别、年龄和病程相匹配的原发性干燥综合征(pSS)患者作为对照。两组的男女比例、平均年龄、平均病程的差异均无统计学意义。

1.2 诊断标准 所有入选病例均符合2002年制定的干燥综合征国际分类标准<sup>[4]</sup>和2009年国际脊柱关节炎协会制定的中轴型脊柱关节炎的诊断标准<sup>[5]</sup>。

1.3 方法及观察指标 抗核抗体(ANA)用间接免疫荧光法检测。抗SSA及抗SSB抗体用双扩散免疫印迹法同时测定。

患者性别、年龄、病程、临床表现(包括口干、眼干、关节痛)、实验室指标(血白细胞、血小板、红细胞沉降率、C反应蛋白、抗核抗体谱、角膜染色、Schirmer试验)、影像学表现(腮腺造影等)。

1.4 统计学处理 采用SPSS21.0统计软件进行分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。两样本均数比较:正态分布且方差齐者采用 $t$ 检验,计数资料之间比较采用 $\chi^2$ 检验(如频数小于5,则用Fisher精确概率法)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组临床资料 本研究患者共144例。SS合并axSpA组31例,其中男3例,女28例;年龄30~73岁,平均年龄(54.6 ± 10.9)岁;病程4~264月,平均病程(71.0 ± 62.4)月;口干27例(87.1%);眼

干24例(77.4%);关节疼痛22例(71.0%)。pSS组113例,其中男4例,女109例;年龄32~79岁,平均年龄(57.5 ± 10.9)岁;病程1~360月,平均病程(61.6 ± 80.7)月;口干93例(82.3%);眼干84例(74.3%);关节疼痛53例(46.9%)。

两组比较,SS合并axSpA组患者关节痛[22例(71.0%)]的比例明显高于pSS组[53例(46.9%)],差异有统计学意义( $\chi^2 = 5.645, P = 0.018$ );而两组性别、年龄和病程差异无统计学意义( $P > 0.05$ );SS合并axSpA组患者口干[27例(87.1%)]、眼干[24例(77.4%)]的比例虽略高于pSS组[93例(82.3%)、84例(74.3%)],但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

2.2 两组实验室检查结果 SS合并axSpA组患者红细胞沉降率增快、C反应蛋白增高和抗Ro-52抗体阳性的比例明显高于pSS组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );而SS合并axSpA组患者抗核抗体阳性、抗SSA抗体阳性、抗SSB抗体阳性、腮腺造影异常、泪液流率异常和角膜染色阳性的比例虽高于pSS组,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )(表1)。

2.3 两组机体损害情况 SS合并axSpA组[24例(77.4%)]机体损害的比例明显高于pSS组[61例(54.0%)],差异有统计学意义( $\chi^2 = 5.525, P = 0.019$ )。进一步对各个脏器分析发现:SS合并axSpA组患者肺脏、肾脏和血液系统受累的比例高于pSS组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );而两组心脏、肝脏和神经系统的差异无统计学意义( $P > 0.05$ )(表2)。

表1 SS合并axSpA组与pSS组实验室检查比较[例(%)]

组别	例数	ESR增快	CRP增高	ANA(+)	抗SSA(+)	抗SSB(+)	抗Ro-52(+)	腮腺造影	Schirmer(+)	角膜染色(+)
pSS组	113	58(51.3)	56(49.6)	76(67.3)	68(60.2)	43(38.1)	33(29.2)	68(60.2)	71(62.8)	64(56.6)
SS合并axSpA组	31	23(74.2)	22(71.0)	22(71.0)	22(71.0)	16(51.6)	17(54.8)	20(64.5)	22(71.0)	19(61.3)
$\chi^2$ 值		5.168	4.492	0.154	1.209	1.849	7.053	0.193	0.704	0.216
$P$ 值		0.023	0.034	0.695	0.272	0.174	0.008	0.661	0.401	0.642

表2 SS合并axSpA组与pSS组内脏损害比较[例(%)]

组别	例数	内脏损害(总)	心脏 <sup>a</sup>	肺脏	肾脏	肝脏 <sup>a</sup>	血液系统	神经系统 <sup>a</sup>
pSS组	113	61(54.0)	11(9.7)	31(27.4)	9(8.0)	4(3.5)	21(18.6)	4(3.5)
SS合并axSpA组	31	24(77.4)	4(12.9)	16(51.6)	7(22.6)	2(6.5)	12(38.7)	1(3.2)
$\chi^2$ 值		5.525	-	6.469	5.262	-	5.578	-
$P$ 值		0.019	0.740	0.011	0.022	0.610	0.018	1.00

注:<sup>a</sup>使用Fisher精确概率法

### 3 讨论

SS 与 axSpA 均为风湿免疫科常见疾病,SS 是一种以外分泌腺受累为主要表现的慢性炎症性自身免疫性疾病,其发病机制,可能与淋巴细胞、内皮细胞和腺上皮细胞之间的相互作用有关;axSpA 是一组慢性进行性炎性关节病,以侵犯骶髂关节和中轴骨为主要表现,起病隐匿,早期临床表现无特异性。然而在临床上,SS 合并 axSpA 的报道较少,以往甚至认为两者的发病并无直接关联。最近一些研究<sup>[6-8]</sup>表明,SS 合并 axSpA 患者逐渐增多且病情较重,引起了临床工作者的重视。目前国内外对两者共存的发病机制尚不清楚<sup>[9-12]</sup>。

本研究对 31 例 SS 合并 axSpA 患者临床资料的分析发现,首发症状主要表现为腰背部痛、口干或眼干,也有两个症状同时表现的,部分患者 axSpA 的症状并不明显,因此,骶髂关节 X 线和 CT 检查具有重要的诊断意义。在脏器损伤中,心脏损伤主要以心包积液为主,肺脏损伤主要以肺间质纤维化为主,肾脏损伤主要以肾小管酸中毒和肾病综合征为主,肝脏损伤主要是肝功能不全,血液系统主要是 WBC 或(和)PLT 减少,神经系统是周围神经病变。这类患者突出特点是关节表现多样化、内脏损伤多且严重,可同时有多个脏器受累;肺部受累可能是其死亡高危相关因素,这可能与肺脏是 SS 和 axSpA 共同的靶器官有关。同时,将 31 例 SS 合并 axSpA 患者和 113 例 pSS 患者比较发现,SS 合并 axSpA 组患者关节痛的比例明显高于 pSS 组,表明 SS 患者如出现 3 个月以上的关节疼痛,应警惕 axSpA 的发生,尽早作出排他性诊断;红细胞沉降率增快、C 反应蛋白增高的比例明显增高,表明该组患者病情活动度较高、病情发展较快,应尽早治疗控制病情;高抗 Ro-52 抗体阳性率可能与两者共存有一定的相关性,这仍需以后更多的研究来证明;内脏损害的比例明显增高,主要表现在肺脏、肾脏和血液系统,说明该组患者病情发展快且严重,一旦发现患者两种疾病合并,应该立即进行这些脏器的排查,从而更好的控制病情,提高患者的生活质量和生存率。

综上所述,干燥综合征合并中轴型脊柱关节炎时,患者关节表现和内脏损害多且严重,尤以肺部、

肾脏和血液系统明显;当出现抗 RO-52 抗体高时,应更加警惕该病的发生。同时该组患者病情活动度高、进展快,应尽早诊断并积极治疗以提高患者的生活质量和生存率。

### 参考文献

- [1] 中华医学会风湿病学分会. 干燥综合征诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(11): 766-768.
- [2] 吕青, 古洁若. 脊柱关节病诊断的进展[J]. 诊断学理论与实践, 2011, 10(4): 388-391.
- [3] TOSUN M, KARKUCAK M, CAPKIN E, et al. Coexisting ankylosing spondylitis and Sjogren's syndrome; a case report[J]. Rheumatol Int, 2005, 25(6): 478-480.
- [4] VITALI C, BOMBARDIERI S, JONSSON R, et al. Classification criteria for Sjogren's syndrome; a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group [J]. Ann Rheum Dis, 2002, 61(6): 554-558.
- [5] SIEPER J, RUDWALEIT M, BARALIAKOS X, et al. The Assessment of Spondylo Arthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis [J]. Ann Rheum Dis, 2009, 68 Suppl 2: 1-44.
- [6] BRANDT J, RUDWALEIT M, EGGENS U, et al. Increased frequency of Sjogren's syndrome in patients with spondyloarthropathy[J]. J Rheumatol, 1998, 25(4): 718-724.
- [7] 王彩虹, 李小峰, 王来远. 强直性脊柱炎合并干燥综合征五例分析[J]. 中华风湿病学杂志, 2000, 4(6): 371-373.
- [8] KOBAK S, KOBAK AC, KABASAKAL Y, et al. Sjogren's syndrome in patients with ankylosing spondylitis[J]. Clin Rheumatol, 2007, 26(2): 173-175.
- [9] CICCIA F, FERRANTE A, TRIOLO G. Intestinal dysbiosis and innate immune responses in axial spondyloarthritis [J]. Curr Opin Rheumatol, 2016, 28(4): 1.
- [10] 唐福林. 原发性干燥综合征的发病机制[J]. 中华风湿病学杂志, 2000, 4(1): 50-53.
- [11] PRAJZLEROVÁ K, GROBELNÁ K, PAVELKA K, et al. An update on biomarkers in axial spondyloarthritis [J]. Autoimmun Rev, 2016, 15(6): 501-509.
- [12] NISSEN MJ. General concepts and pathogenesis of the spondyloarthropathies [J]. Revue Médicale Suisse, 2016, 12(509): 485.

(收稿日期: 2016-10-26)