

溃疡性结肠炎合并强直性脊柱炎与溃疡性结肠炎相关骶髂关节炎的临床特点

田雨, 李俊霞, 李懿璇, 王化虹, 刘新光

田雨, 李俊霞, 李懿璇, 王化虹, 刘新光, 北京大学第一医院消化内科 北京市100034

田雨, 硕士, 主治医师, 主要从事消化系疾病的临床工作.

作者贡献分布: 此研究由李俊霞与田雨共同设计; 患者的随访由李俊霞、田雨、王化虹及李懿璇完成; 数据分析由田雨与李俊霞共同完成; 患者治疗方案的制定由李俊霞、王化虹及刘新光制定; 文章的撰写由田雨与李俊霞完成.

通讯作者: 李俊霞, 副教授, 副主任医师, 100034, 北京市西城区西什库大街8号, 北京大学第一医院消化内科. lijxtom@yahoo.com.cn 电话: 010-83575675

收稿日期: 2013-03-21 修回日期: 2013-04-10

接受日期: 2013-04-12 在线出版日期: 2013-05-18

Clinical characteristics of ulcerative colitis with ankylosing spondylitis vs sacroiliitis with ulcerative colitis

Yu Tian, Jun-Xia Li, Yi-Xuan Li, Hua-Hong Wang, Xin-Guang Liu

Yu Tian, Jun-Xia Li, Yi-Xuan Li, Hua-Hong Wang, Xin-Guang Liu, Department of Gastroenterology, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China

Correspondence to: Jun-Xia Li, Associate Professor, Associate Chief Physician, Department of Gastroenterology, Peking University First Hospital, 8 Xishiku Street, Beijing 100034, China. lijxtom@yahoo.com.cn

Received: 2013-03-21 Revised: 2013-04-10

Accepted: 2013-04-12 Published online: 2013-05-18

Abstract

AIM: To compare the similarities and differences in clinical features of ulcerative colitis (UC) with ankylosing spondylitis (AS) vs sacroiliitis with UC.

METHODS: Clinical data for 478 UC patients treated from January 1995 to December 2012 at Peking University First Hospital were retrospectively analyzed to assess the incidence, clinical features and laboratory findings of UC with AS and sacroiliitis with UC. The patients with UC with AS were followed to observe the effect of drug treatment.

RESULTS: Of all 478 UC cases, 3.1% (15) had UC with AS, significantly lower than the inci-

dence of sacroiliitis with UC. Of 15 cases of UC with AS, AS onset was earlier in 9 cases and UC onset earlier in 6 cases. Patients with UC with AS were predominantly males, and the ratio of males to females was 6.5:1, which was significantly higher than that of sacroiliitis with UC. The onset age of joint symptoms in patients with UC with AS was significantly lower than that in patients with sacroiliitis with UC (26.9 years vs 38.8 years). There was no difference in intestinal symptoms between the two groups. Laboratory tests, especially HLA-B27 positivity test, played a very important role in differential diagnosis between the two conditions. Fourteen patients with UC with AS had received a sufficient dose of sulfasalazine (SASP) and were followed. The average follow-up period was 3.5 years. Good therapeutic effect was achieved in 11 patients. Joint pain disappeared, and intestinal inflammation clinically remitted. No significant adverse effect occurred.

CONCLUSION: UC with AS is not uncommon. The attack of AS could be prior to or after the onset of UC. For young male UC patients whose vertebral joint symptoms are severe, especially when joint symptoms and intestinal inflammation are not paralleled, UC with AS should be suspected and HLA-B27 test should be done immediately. Because of good clinical effect of SASP in relief of symptoms, it is recommended as the basic treatment for UC with AS.

© 2013 Baishideng. All rights reserved.

Key Words: Ulcerative colitis; Ankylosing spondylitis; Sacroiliitis with ulcerative colitis; Therapy

Tian Y, Li JX, Li YX, Wang HH, Liu XG. Clinical characteristics of ulcerative colitis combined with ankylosing spondylitis vs sacroiliitis with ulcerative colitis. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2013; 21(14): 1355-1359 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/1355.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v21.i14.1355>

■背景资料

骶髂关节炎是溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)常见的肠外表现之一, 表现为腰骶部疼痛和活动受限, 其症状可随肠道炎症的好转而消失。而UC合并强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)患者的关节症状重, 治疗不及时会导致畸形、脊柱僵直。了解两者的差异, 尽早做出正确诊断可以使患者收到更加满意的治疗效果。

■同行评议者

卜平, 教授, 主任医师, 扬州大学医学院, 苏北人民医院消化内科308病区; 江学良, 教授, 主任医师, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

摘要

目的: 比较溃疡性结肠炎(ulcerative colitis,



■研发前沿

有研究发现UC与AS存在着一些共同的致病基因位点,如:IL23R、PSMG1和ERAP1/2等。还有研究发现中轴关节症状的发生与UC患者肠道菌群和肠屏障功能的变化相关。

UC)合并强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)与UC相关骶髂关节炎两组患者临床特点的异同。分析UC合并AS的药物治疗效果。

方法:回顾1995-01/2012-12在北京大学第一医院门诊就诊及住院治疗的UC患者病历,收集UC合并AS患者以及UC相关骶髂关节炎患者的发病情况、临床特点以及实验室检查结果。对UC合并AS患者进行随访,观察其药物治疗效果。

结果:全部478例UC患者中合并AS有15例,发生率为3.1%,明显低于UC相关骶髂关节炎的发生率6.5%。15例UC合并AS患者有9例AS发病在先,有6例UC发病在先。本组UC合并AS患者以男性为主,男女比为6.5:1,明显高于UC相关骶髂关节炎者的0.8:1。UC合并AS患者的关节症状发病年龄明显低于UC相关骶髂关节炎者,平均年龄分别为26.9岁和38.8岁。两组患者的肠道情况无差异,而实验室检查中HLA-B27阳性对合并AS的诊断有重要提示作用。14例UC合并AS患者在确定诊断之后接受了足量的柳氮磺胺吡啶(sulfasalazine, SASP)治疗并且进行随访,平均随访3.5年。其中11例取得良好的治疗效果,关节疼痛消失,肠道炎症到达临床缓解,且未发生严重的不良反应。

结论:UC合并AS并非罕见,本组患者的发生率为3.1%。AS的发病可在UC发病之前或之后。对于年轻的男性UC患者中轴关节症状较重者,应考虑到UC合并AS的诊断并及时筛查HLA-B27。足量的SASP既可以使关节症状得以改善,又可以使大部分肠道炎症达到临床缓解,故推荐作为UC合并AS的基础治疗。

© 2013年版权归Baishideng所有。

关键词: 溃疡性结肠炎; 强直性脊柱炎; 溃疡性结肠炎相关骶髂关节炎; 治疗

核心提示: 溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)患者合并强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis)并非罕见。青年男性的UC患者出现严重的腰背疼痛时要考虑到这一情况。及时筛查HLA-B27可作为鉴别诊断的重要依据。推荐的基础治疗方案是足量的柳氮磺胺吡啶。

田雨, 李俊霞, 李懿璇, 王化虹, 刘新光. 溃疡性结肠炎合并强直性脊柱炎与溃疡性结肠炎相关骶髂关节炎的临床特点. 世界华人消化杂志 2013; 21(14): 1355-1359 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/1355.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v21.i14.1355>

0 引言

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种慢性非特异性肠道炎症疾病,其肠道外表现主要包括关节损害、皮肤黏膜损害、眼病和肝胆疾病等^[1]。文献报道UC相关的骶髂关节炎发生率大约为20%^[2],是UC肠外表现中较常发生的,通常不会引起脊柱强直。而强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)是一种主要侵犯骶髂关节和脊柱旁软组织的慢性进行性疾病,严重者导致脊柱畸形、僵直,活动受限^[3]。UC合并AS的发生率低但致残率高,了解其临床特点对及时诊断并给予恰当治疗十分重要。

1 材料和方法

1.1 材料 以1995-01/2012-12在北京大学第一医院门诊及住院治疗的478例UC患者为研究对象,诊断符合2012年对我国炎症性肠病的诊治共识意见中UC的诊断依据^[4],其中合并AS患者的诊断参考我国2010年对AS诊治指南中的诊断标准^[3]。UC相关骶髂关节炎的诊断依据为:腰骶部疼痛症状伴骶髂关节活动受限或影像学发现的骶髂关节炎,同时需除外AS、类风湿关节炎或腰椎间盘脱出等疾病。

1.2 方法 收集UC合并AS与UC相关骶髂关节炎两组患者UC活动期的临床资料,包括:UC症状的发生年龄、关节症状的发生年龄、性别、UC累及的肠段、UC症状的严重程度、关节活动受限情况、HLA-B27、p-ANCA。对UC合并AS的15例患者进行随访,对给予治疗的效果做出评价,包括UC治疗效果(分为临床缓解、好转、无效和加重)和关节炎治疗效果(分为疼痛消失、减轻、无效或加重)。

统计学处理 计量资料用mean±SD表示,两组间比较采用t检验,定性资料用百分比表示,两组间比较采用χ²检验,以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 UC合并AS与UC相关骶髂关节炎的一般情况 在全部就诊的478例UC患者中合并AS的15例占3.1%,UC相关的骶髂关节炎有31例占6.5%,两组患者发病比例的差异具有统计学意义(P=0.02)。UC合并AS的患者中男性占绝大多数,15例中男13例,女2例,UC相关骶髂关节炎的男女比例相当,两组男女比例差异具有统计学意义(P=0.007)。UC合并AS的15例患者中关节症状



■创新盘点
国内缺少UC合并AS发生率的相关报道。本研究比较了其与UC相关骶髂关节炎的临床异同点,为临床鉴别诊断提供了思路。

表 1 UC合并AS与UC相关骶髂关节炎的一般情况的比较 n(%)

	UC合并AS	UC相关骶髂关节炎	P值
发病比例	15(3.1)	31(6.5)	0.02
男女比例	6.5 : 1	0.8 : 1	0.007
关节症状平均发病年龄(mean ± SD)	26.9 ± 3.4	38.8 ± 12.9	< 0.001
UC平均发病年龄(mean ± SD)	31.7 ± 10.7	34.2 ± 14.1	0.61
关节症状首发比例	9(60)	2(6.5)	< 0.001

UC: 溃疡性结肠炎; AS: 强直性脊柱炎。

表 2 UC合并AS与UC相关骶髂关节炎的临床特点及实验室检查的比较 n(%)

	UC合并AS	UC相关骶髂关节炎	P值
UC累及的肠段			0.35
全结肠/广泛型	12(80)	19(61.3)	
左半/乙状/直型	3(20)	12(38.7)	
UC的严重程度			0.16
重度	11(73.3)	16(51.6)	
轻-中度	4(26.7)	15(48.4)	
关节活动受限情况			0.009
无/轻度受限	4(28.6)	21(67.7)	
重度受限/强直	11(71.4)	10(32.3)	
实验室检查			
HLA-B27阳性率	13(86.7)	2(6.5)	< 0.001
p-ANCA阳性率	8(53.3)	13(41.9)	0.47

UC: 溃疡性结肠炎; AS: 强直性脊柱炎。

首发的有9例。UC相关骶髂关节炎的关节症状的发生几乎都与肠道炎症活动相伴随,两组关节症状首发比例的差异具有统计学意义($P < 0.001$)。两组患者的平均肠道发病年龄之间差异无统计学意义,但关节症状平均发病年龄间的差异具有统计学意义($P < 0.001$)(表1)。

2.2 UC合并AS与UC相关骶髂关节炎的临床特点及实验室检查 两组患者的肠道症状,包括受累肠段、严重程度比较差异均无统计学意义,而关节症状的严重程度比较可以看出UC合并AS关节活动受限甚至出现关节强直的比例达到71.4%,而UC相关骶髂关节炎患者这一比例为32.3%,两组间差异具有统计学意义($P = 0.009$)。实验室检查中HLA-B27阳性率两组间差异具有统计学意义($P < 0.001$),p-ANCA的阳性率两组间差异无统计学意义(表2)。

2.3 UC合并AS治疗方案选择与治疗效果 15例UC合并AS的患者平均随访3.5年(1-6年),在诊断两者合并后14例选择过柳氮磺胺吡啶(sulfasalazine, SASP)口服诱导缓解治疗,剂量在3-6 g/d,

分3-4次服用。在这14例患者中的11例治疗效果良好,不但UC症状达到临床缓解而且关节疼痛症状明显减轻,但对已经形成僵直的关节活动度没有改善。3例患者UC症状为临床好转或无效,关节疼痛症状有2例减轻。15例UC合并AS患者中的4例患者接受了糖皮质激素治疗,其中2例UC为临床无效,另2例UC为临床好转。关节情况4例均为疼痛减轻,但仍然是对已经形成僵直的关节活动度没有改善。1例UC症状较重的患者接受了英夫利昔单抗(infliximab, IFX)治疗,但是其肠道和关节症状均未到达缓解和症状消失,转而继续使用SASP长期治疗。另1例激素无效的UC患者接受了手术治疗。

15例UC合并AS的患者中有9例曾经规律服用非甾体类解热止痛药(non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)治疗关节疼痛症状,且均为确诊UC前的用药,在诊断UC后停止使用。

3 讨论

本研究发现UC与AS合并的发生率为3.1%,这

■应用要点
本研究提示临床医师需注意UC有合并AS的风险,而且并非罕见。早期诊断可以使这些患者免于因长期应用非甾体类止痛药而导致的肠道炎症加重。

■名词解释

肠外表现: UC患者常见的肠外表现是关节、皮肤和眼睛的病变，这些表现往往与肠道炎症程度相关。骶髂关节：骶骨与髂骨之间的关节连接，嵌合紧密，有坚强的韧带加固，故属微动关节。

与国外文献报道的发生率十分接近^[2]，说明两者的合并发生在国人也并非罕见。基于整体人群的队列研究业已证实AS在IBD患者中的发生率3.7%^[5]，明显高于正常人群的1%^[6]。

本组UC患者骶髂关节炎的发生率为6.5%，较文献报道的发生率低^[7,8]，分析原因可能是UC患者并非每一次疾病活动都伴有关节的表现，以往出现过的症状未能统计在内而被遗漏，也存在部分患者关节症状不突出，没有引起医生重视从而漏诊的可能。另外也有国人UC的肠外表现发生率较西方人低的观点^[9]。即使如此，统计学分析发现UC相关骶髂关节炎的发生率也要显著高于UC合并AS的发生率，两组间差异具有统计学意义，说明UC患者出现腰背痛的最常见的原因还是其相关的骶髂关节炎，但对于UC合并AS及UC相关骶髂关节炎的鉴别诊断十分必要。本研究观察到的15例UC合并AS患者中，9例为首先诊断了AS，而后(5-15年)出现肠道症状最终确诊UC。这9例患者在AS治疗的早期都接受了规律使用NSAIDs，NSAIDs对肠道的损伤和诱发UC症状加重是肯定的^[10,11]。本研究发现的UC合并AS其肠道炎症程度重，受累肠段长，推测部分与NSAIDs的使用有关系。而另外6例，UC诊断在先，虽然他们并没有规律服用NSAIDs治疗随后出现的腰背痛，但是他们治疗UC多首选了5-氨基水杨酸(5-aminosalicylate, 5-ASA)，5-ASA对UC相关骶髂关节炎有效果^[12]而对AS的关节症状无效，最终2例直到出现关节僵直才诊断AS，改用SASP治疗关节疼痛好转，但脊柱强直无法改变。所以我们既要重视UC患者出现中轴关节症状时的鉴别诊断，也要注意AS患者的肠道情况。

对于AS来说，男性的发病率明显高于女性，在人群中男女比大约10:1-5:1^[13]，本研究发现UC合并AS的男女比例为6.5:1，而UC相关骶髂关节炎男女比例为0.8:1，两者的差异具有统计学意义。AS的发病年龄较早，本研究UC合并AS关节症状的平均发病年龄为26.9岁(最大发病年龄32岁)，而UC相关骶髂关节炎的平均发生年龄为38.8岁。因后者是与肠道炎症发生相伴随，且并非每一次肠道症状反复时关节症状都有表现，所以随着UC病程的发展，其发生年龄自然也会增加。两者的差异具有明显的统计学意义，可以作为一项比较重要的鉴别点。

虽然15例UC合并AS的肠道受累均较广泛(12例为全结肠型)，肠道炎症程度重(11例判定为

重度活动)，但是与UC相关骶髂关节炎比较，两项的比例在两组间并未发现统计学差异。这提示无法从UC肠道的情况推测其是否可能合并AS，这与文献的报道也是吻合的^[5]。从关节疼痛程度和关节僵直的程度分析，两组间的差异存在统计学意义。实验室检查为我们的鉴别诊断提供了有力的帮助，HLA-B27对合并AS有很大的提示，应作为每一位伴有腰背疼痛的UC患者必须检测的项目。p-ANCA阳性率在两组间无统计学差异，但是今后也应列为AS患者出现腹泻时的检查项目。

本研究中发现，足量SASP(≥ 3 g/d)对于大多数的UC合并AS的患者取得了满意的治疗效果。而最长患者随访超过6年，未出现严重的SASP相关的不良反应。足量SASP对于肠道的治疗效果似乎要略逊于对关节的治疗效果。4例因肠道症状缓解不满意的患者接受糖皮质激素的治疗，但效果并不满意，最终1例选择外科手术治疗。IFX对UC及AS均有良好的疗效^[11,14]，但是使用IFX的该例患者使用时关节强直已经形成，肠道和关节症状的缓解程度均不满意，最终该患者还是应用SASP做维持治疗。

尽管有诸多临床特点的提示，但实际工作中早期发现UC与AS合并仍然有难度。本研究中的15例UC合并AS患者其中11例脊柱强直明显，其生活质量差，此时药物治疗效果有限。近年全基因组相关研究(genome wide association studies, GWAS)为发现特定基因与疾病的关联提供了更加全面的信息。基于GWAS的研究成果，国内外学者提出了两者发病相关的很多基因^[15,16]，如：*IL23R*、*PSMG1*和*ERAPI/2*^[17]。相信不远的将来，通过基因筛查就可以对两者合并的情况作出早期诊断，甚至作出预测，使临床早期干预成为可能。

总之，UC患者出现腰背疼痛时常见的原因是UC相关骶髂关节炎，但是也要考虑到UC与AS合并的情况，其发生率大约为3.1%。AS的发病可在UC发病之前或之后，对于年轻男性的UC患者中轴关节症状较重者，尤其是关节症状与肠道炎症不平行者要注意UC与AS合并的发生，及时筛查HLA-B27可作为鉴别诊断的重要依据。对于UC合并AS患者的基础治疗推荐服用足量的SASP，它既可以使关节症状得以改善，又可以使大部分肠道炎症达到临床缓解。

4 参考文献

- Danese S, Fiocchi C. Ulcerative colitis. *N Engl J*

- Med 2011; 365: 1713-1725 [PMID: 22047562 DOI: 10.1056/NEJMra1102942]
- 2 De Vos M. Review article: joint involvement in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20 Suppl 4: 36-42 [PMID: 15352892]
- 3 中华医学会风湿病学分会. 强直性脊柱炎诊断及治疗指南. 中华风湿病学杂志 2010; 14: 557-559
- 4 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2012年广州). 中华内科杂志 2012; 51: 818-831
- 5 Palm O, Moum B, Ongré A, Gran JT. Prevalence of ankylosing spondylitis and other spondyloarthropathies among patients with inflammatory bowel disease: a population study (the IBSEN study). *J Rheumatol* 2002; 29: 511-515 [PMID: 11908564]
- 6 Helmick CG, Felson DT, Lawrence RC, Gabriel S, Hirsch R, Kwoh CK, Liang MH, Kremers HM, Mayes MD, Merkel PA, Pillemer SR, Reveille JD, Stone JH. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part I. *Arthritis Rheum* 2008; 58: 15-25 [PMID: 18163481 DOI: 10.1002/art.23177]
- 7 Dorofeyev AE, Vasilenko IV, Rassokhina OA. Joint extraintestinal manifestations in ulcerative colitis. *Dig Dis* 2009; 27: 502-510 [PMID: 19897966 DOI: 10.1159/000233289]
- 8 Vavricka SR, Brun L, Ballabeni P, Pittet V, Prinz Vavricka BM, Zeitz J, Rogler G, Schoepfer AM. Frequency and risk factors for extraintestinal manifestations in the Swiss inflammatory bowel disease cohort. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 110-119 [PMID: 20808297 DOI: 10.1038/ajg.2010.343]
- 9 Jiang XL, Cui HF. An analysis of 10218 ulcerative colitis cases in China. *World J Gastroenterol* 2002; 8: 158-161 [PMID: 11833094]
- 10 Baumgart DC, Sandborn WJ. Inflammatory bowel disease: clinical aspects and established and evolving therapies. *Lancet* 2007; 369: 1641-1657 [PMID: 17499606]
- 11 Rudwaleit M, Baeten D. Ankylosing spondylitis and bowel disease. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2006; 20: 451-471 [PMID: 16777576]
- 12 Ananthakrishnan AN, Higuchi LM, Huang ES, Khalili H, Richter JM, Fuchs CS, Chan AT. Aspirin, nonsteroidal anti-inflammatory drug use, and risk for Crohn disease and ulcerative colitis: a cohort study. *Ann Intern Med* 2012; 156: 350-359 [PMID: 22393130 DOI: 10.1059/0003-4819-156-5-201203060-00007]
- 13 Slobodin G, Rosner I, Rimar D, Boulman N, Rozenbaum M, Odeh M. Ankylosing spondylitis: field in progress. *Isr Med Assoc J* 2012; 14: 763-767 [PMID: 23393716]
- 14 Goh L, Samanta A. Update on biologic therapies in ankylosing spondylitis: a literature review. *Int J Rheum Dis* 2012; 15: 445-454 [PMID: 23083034 DOI: 10.1111/j.1756-185X.2012.01765.x]
- 15 Brown MA. Genetics of ankylosing spondylitis. *Curr Opin Rheumatol* 2010; 22: 126-132 [PMID: 20084006 DOI: 10.1097/BOR.0b013e3283364483]
- 16 Duerr RH, Taylor KD, Brant SR, Rioux JD, Silverberg MS, Daly MJ, Steinhart AH, Abraham C, Regueiro M, Griffiths A, Dassopoulos T, Bitton A, Yang H, Targan S, Datta LW, Kistner EO, Schumm LP, Lee AT, Gregersen PK, Barnada MM, Rotter JL, Nicolae DL, Cho JH. A genome-wide association study identifies IL23R as an inflammatory bowel disease gene. *Science* 2006; 314: 1461-1463 [PMID: 17068223]
- 17 Lees CW, Barrett JC, Parkes M, Satsangi J. New IBD genetics: common pathways with other diseases. *Gut* 2011; 60: 1739-1753 [PMID: 21300624 DOI: 10.1136/gut.2009.199679]

■同行评价

本文对UC合并AS与UC相关骶髂关节炎的临床特点进行分析,有助于临床医师提高认识和增强鉴别诊断能力,对选择合适的治疗方法也有一定临床意义。

编辑 田滢 电编 闫晋利



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2013年版权归Baishideng所有

•消息•**《世界华人消化杂志》栏目设置**

本刊讯 本刊栏目设置包括述评、基础研究、临床研究、焦点论坛、文献综述、研究快报、临床经验、病例报告、会议纪要。文稿应具科学性、先进性、可读性及实用性,重点突出,文字简练,数据可靠,写作规范,表达准确。



WCJD | www.wjnet.com

2013-05-18 | Volume 21 | Issue 14 |