

## 骨 科 学

DOI: 10.13406/j.cnki.cyxh.001976

## 强直性脊柱炎合并类风湿关节炎 2 例并文献复习

俞烜华<sup>1</sup>, 黄惠娟<sup>2</sup>, 邱磷安<sup>1</sup>

(福建中医药大学附属人民医院 1. 风湿病科; 2. 治未病科, 福州 350004)

**【摘要】目的:**探讨强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)合并类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)患者的发病因素、临床及辅助检查特点。**方法:**回顾性分析福建中医药大学附属人民医院风湿病科确诊的 2 例 AS 合并 RA 患者,通过复习文献,总结其临床特征及实验室检验、影像学检查特点。**结果:**AS 合并 RA 发病与遗传因素、病原体感染、吸烟及免疫异常等有关,有共同细胞因子参与。中青年女性多见,大多于青年发病,以腰背痛或腰骶痛起病为主。影像学检查均有骶髂关节炎,大多有外周关节炎,部分患者有竹节样脊柱。人类白细胞抗原(human leukocyte antigen, HLA)-B27 阳性率较 AS 低,类风湿因子(rheumatoid factors, RF)、抗环瓜氨酸肽(anti-cyclic citrullinated peptide, CCP)抗体阳性率与 RA 相近。病情活动度高,治疗反应不如单一疾病,应早期、积极、联合用药,严重难治性患者可使用糖皮质激素和(或)生物制剂。**结论:**AS 合并 RA 发病多因素相关,中青年女性多见,首发症状复杂多样,病情活动度高,影像学骨质破坏重,应早期诊断,积极治疗。

**【关键词】**脊柱炎;强直性;关节炎;类风湿;病例报告**【中图分类号】**R593.2**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2018-09-04

## Ankylosing spondylitis with rheumatoid arthritis: an analysis of two cases and literature review

Yu Xuanhua<sup>1</sup>, Huang Huijuan<sup>2</sup>, Qiu Linan<sup>1</sup>

(1. Department of Rheumatology; 2. Department of Preventive Treatment of Disease, People's Hospital Affiliated to Fujian University of Traditional Chinese Medicine)

**【Abstract】Objective:** To investigate the pathogenic factors and clinical and laboratory features of patients with ankylosing spondylitis (AS) and rheumatoid arthritis (RA). **Methods:** A retrospective analysis was performed for the clinical data of two patients with AS and RA who were diagnosed in Department of Rheumatology, People's Hospital Affiliated to Fujian University of Traditional Chinese Medicine, and a literature review was performed to summarize the clinical, laboratory, and imaging features of such patients. **Results:** The pathogenesis of AS with RA was associated with genetic factors, pathogen infection, smoking, and immune abnormalities, with the involvement of common cytokines. AS with RA was commonly seen in young and middle-aged women, with a disease onset in youth and low back pain or lumbosacral pain as initial symptoms. Radiological examination showed sacroiliitis in all patients, peripheral arthritis in most patients, and bamboo spine in some patients. The patients with AS and RA had a lower positive rate of human leukocyte antigen-B27 than those with AS alone and similar positive rates of rheumatoid factor and anti-cyclic citrullinated peptide antibody as those with RA alone. The patients with AS and RA had a high degree of disease activity and poorer treatment response than those with AS or RA alone; early, active, and combined medication could be given, and glucocorticoids and/or biological agents could be used in patients with a severe refractory disease. **Conclusion:** The pathogenesis of AS with RA is associated with multiple factors. AS with RA is commonly seen in young and middle-aged women and has complex initial symptoms. There is a high degree of disease activity and severe bone destruction on imaging. Early diagnosis and active treatment should be performed.

**【Key words】**spondylitis; ankylosing; arthritis; rheumatoid; case report

强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)在中

作者介绍:俞烜华, Email: yuxuanhua1985@163.com,

研究方向:风湿病基础与临床。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20190222.0853.010.html>

(2019-02-22)

青年男性多发,人类白细胞抗原(human leukocyte antigen, HLA)-B27 阳性率高达 90%,一般先累及骶髂关节,四肢关节也可受累,最典型和常见的表现是炎性腰背痛,可伴发关节外表现,严重者可发生

脊柱畸形和关节强直,甚至致残。类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是以对称性、破坏性多关节炎为主要临床表现的全身性自身免疫性疾病,中青年女性多发,血清中可有类风湿因子(rheumatoid factors, RF)、抗环瓜氨酸肽(anti-cyclic citrullinated peptide, CCP)抗体阳性。我国 AS、RA 患者各约 500 万。研究报道,AS 患者中合并 RA 的比例为 7.21%, RA 中合并 AS 的比例为 4.03%<sup>[1]</sup>。据此推测,我国有 AS 合并 RA 患者 20 万~36 万,并非罕见病;但文献报道并不多见,可能与其起病隐匿、首发症状形式多样、易造成漏诊或误诊有关。AS 合并 RA 患者较单一 AS、RA 病情活动度高,骨质破坏重<sup>[1]</sup>,甚至致残。本文据诊治的 2 例 AS 合并 RA 患者进行系统回顾及文献复习,归纳其发病相关因素及临床、辅助检查特点,以利于临床早期诊断,现报道如下。

## 1 资料和方法

### 1.1 研究对象

总结福建中医药大学附属人民医院风湿病科 2014 年至 2016 年确诊的 2 例 AS 合并 RA 住院患者临床资料,并进行文献回顾性分析。

1.1.1 病例 1 患者,男,68 岁,以腰骶部疼痛 13 年,多关节肿痛 8 年,再发 3 d 入院。患者 13 年前出现腰骶部疼痛,活动后缓解,休息后加重,未诊治。8 年前无明显诱因出现双手腕关节、掌指关节(metacarpophalangeal joints, MCPJ)、近端指间关节(proximal interphalangeal joint, PIPJ)对称性、持续性肿痛,伴晨僵,活动 2~3 h 后缓解,就诊外院,查 RF 58 IU/mL,红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)升高(具体不详),诊断为“RA”,予以“甲氨蝶呤(methotrexate, MTX)15 mg,每周 1 次”及激素、抗炎止痛药物(具体不详)治疗后关节肿痛缓解,后未规律诊治,3 年前出现右手关节畸形。3 d 前出现腰骶部疼痛、双手关节肿痛再发,性质同前,平车入院。

1.1.2 病例 2 患者,女,47 岁,以腰背痛 10 余年,双手关节肿痛 6 个月,再发 7 d 入院。患者 10 余年前出现腰背痛,夜间疼痛加剧,活动后好转,休息时加重,未诊治。1 年前因腰背痛加重,就诊本院,查 HLA-B27(-),骶髂关节 CT:双侧骶髂关节面模糊、毛糙、不光整,关节面下见囊样改变,双侧骶髂关节间隙变窄,符合双侧骶髂关节炎炎症性病变(图 3)。诊断为“AS”,予“塞来昔布 0.2 bid、柳氮磺吡啶(sulfasalazine, SSZ)250 mg bid”治疗后腰背痛缓解,后未规律诊治。6 个月前出现双手腕关节、MCPJ、PIPJ 对称性、持续性肿痛,晨僵大于

1 h,未重视。7 d 前因腰背部疼痛、双手关节肿痛再发入院。

### 1.2 研究方法

根据 2 例患者症状、体征、辅助检查均分别符合 1984 年修订的纽约 AS 分类标准及 1987 年美国风湿病学会 RA 分类标准,故 AS 合并 RA 可诊断。检索近 7 年来国内外新增 AS 合并 RA 文献复习分析。

### 1.3 统计学处理

所有数据采用 SPSS 22.0 统计软件进行处理,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,计数资料用百分比/率(%)表示。

## 2 结果

### 2.1 病例 1

入院查体:胸廓活动度减弱,腰椎额状面和矢状面活动受限,腰椎各棘突压痛及叩击痛。双侧“4”字试验阳性,骨盆按压试验阳性,Schober 试验阳性,枕墙距 8 cm。双腕关节、MCPJ、PIPJ 皮温稍高、肿胀、压痛、活动受限,右手关节尺侧偏斜畸形。AS 疾病活动指数评分(bath ankylosing spondylitis disease activity index, BASDAI)7.5 分,AS 功能指数评分(bath ankylosing spondylitis disease functional index, BASFI)7.2 分,28 个关节疾病活动评分(disease activity score, DAS28)8.14 分。辅助检查:RF 63 IU/mL,ESR 114.0 mm/h,CRP 174.0 mg/L,抗核抗体(+),抗可提取性核抗原(extractable nuclear antigens, ENA)抗体谱(-),抗 CCP 抗体(-),HLA-B27(+).腰椎正侧位片:腰椎“竹节样”改变,双骶髂关节间隙融合,符合 AS 改变(图 1)。X 线双手掌正斜位片:双手多个掌指关节面骨质密度增浓,关节间隙变窄,双腕关节可见多个关节间隙变窄,多个关节周围软组织可见肿胀改变,符合 RA 改变(图 2)。诊断:AS 合并 RA,予泼尼松、MTX、沙利度胺、来氟米特(leflunomide, LEF)等治疗后腰骶部、多关节肿痛及双髋部疼痛明显缓解,出院时 ESR 30 mm/h,CRP 8.2 mg/L, BASDAI 评分 2.4 分, BASFI 评分 2.7 分, DAS28 评分 3.85 分。目前随访中。



图 1 X 线片提示骶髂关节融合、脊柱“竹节样”改变



图 2 X 线片提示双手多关节间隙变窄

## 2.2 病例 2

入院查体:胸廓活动度减弱,腰椎额状面和矢状面活动受限,腰椎各棘突压痛及叩击痛。左侧“4”字试验阳性,骨盆按压试验阴性,Schober 试验阳性,枕墙距 0 cm。双手 MCPJ、PIPJ、右腕关节轻度肿胀、压痛,左腕关节肿胀、压痛、活动受限。BASDAI 评分 7.2 分,BASFI 评分 6.5 分,DAS28 评分 7.72 分。辅助检查:RF 47 IU/mL,ESR 80.0 mm/h,CRP 67.0 mg/L。抗核抗体(+);抗 ENA 抗体谱(-);抗 CCP 抗体(+). X 线双手手掌正斜位片:左手第一掌骨基底部骨质吸收,双手诸骨骨质密度普遍减低,骨皮质变薄,骨小梁稀疏,考虑左手 RA 改变(图 4)。诊断:AS 合并 RA,予泼尼松、MTX、SSZ、沙利度胺等药物治疗后,患者腰背痛、多关节肿痛明显缓解,出院时 ESR 23 mm/h,CRP 6.0 mg/L,BASDAI 评分 1.8 分,BASFI 评分 1.7 分,DAS28 评分 3.13 分。目前随访中。



图 3 骶髂关节 CT 提示骶髂关节破坏、硬化(Ⅲ级)



图 4 X 线片提示左手第一掌骨基底部骨质吸收,双手诸骨骨质密度减低,骨皮质变薄

## 2.3 文献检查结果

近 7 年来国内外新增 AS 合并 RA 病例报道 24 例,国外 7 例,国内 17 例。目前总计报道 135 例,国外 48 例,国内 87 例。本文总结新增 26 例(含本文 2 例)AS 合并 RA 患者临床及实验室、影像学特点,见表 1、表 2。

## 3 讨论

AS 和 RA 曾被认为是同一疾病的 2 种表现,被称为“类风湿脊柱炎”<sup>[16]</sup>。尔后证明两者是完全独立的 2 种疾病。国外 1976 年首次报道 AS 合并 RA 病例<sup>[17]</sup>,国内 1989 年施桂英<sup>[18]</sup>首先报道。

目前认为 AS 和 RA 发病与遗传关系密切。AS 发病与 HLA-B27 密切相关,RA 易感性与 HLA-DR4 相关。HLA-B27 阳性的 RA 患者,大关节受累为主,可累及骶髂关节,有可能发展为 AS<sup>[19]</sup>。HLA-B27 和 HLA-DR4 同时阳性易患 AS 合并 RA<sup>[1,20-21]</sup>;有文献报道同胞兄弟共患 AS 合并 RA<sup>[22]</sup>;提示 HLA-B27、HLA-DR4 同时阳性等相同或相似的遗传背景可能促进 2 种疾病共同发生。

AS 和 RA 发病与病原体感染及口腔、肠道微生物等有关<sup>[23-24]</sup>。吸烟人群 AS 发病更早、疾病活动度更高、炎症和损伤更重、功能障碍更明显<sup>[25]</sup>。吸烟可增加 RA 的患病风险<sup>[26]</sup>,改变 RA 患者关节基因表达,导致关节炎症发展,加重病情<sup>[27-28]</sup>。AS 合并 RA 患者可能存在病原体感染、微生物、吸烟等相似致病因素,由于遗传背景等差异而向不同方向发展。外周免疫功能异常可能导致 HLA-B27 阳性 RA 和 AS 发病<sup>[29]</sup>。Treg 细胞功能缺陷<sup>[30]</sup>、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)- $\alpha$ 、白介素(interleukin, IL)-17、IL-23 均与 AS、RA 发病相关<sup>[31-32]</sup>。AS、RA 患者外周血单核细胞 Toll 样受体 4 mRNA 表达上调<sup>[33]</sup>;T 淋巴细胞上 CD154 分子表达升高<sup>[34]</sup>。AS 合并 RA 的发病可能有 CD163<sup>+</sup>滑液巨噬细胞参与,并与病情活动度相关<sup>[35]</sup>。Guo 等<sup>[20]</sup>报道 1 例 AS 患者妊娠后出现 RA。提示 AS 合并 RA 发病可能与免疫异常、激素水平变化相关,有共同细胞因子参与。

本文统计 26 例 AS 合并 RA 患者结果显示:①女性多见,与之前学者报道男性多发不一致<sup>[36]</sup>,提示女性发病率既往可能被低估,与近年来临床医师重视此疾病,提高了对可疑女性 RA 患者合并 AS

表 1 国内外新增 26 例 AS 合并 RA 患者病例

| 编号                 | 性别 | 年龄<br>(岁) | 发病间<br>隔(年) | 发病年龄<br>(岁) | 首发症状     | 骶髂<br>关节炎 | 外周关<br>节炎 | 竹节样<br>脊柱 | HLA-<br>B27 | RF          | 抗 CCP 抗体     | ESR<br>(mm/h) | CRP<br>(mg/L) |
|--------------------|----|-----------|-------------|-------------|----------|-----------|-----------|-----------|-------------|-------------|--------------|---------------|---------------|
| 1 <sup>[2]</sup>   | 女  | 66        | 10          | 46          | 腰背痛      | +         | -         | -         | -           | 834 IU/mL   | 11.79 RU/mL  | 112           | 91            |
| 2 <sup>[2]</sup>   | 女  | 21        | 14          | 5           | 多关节炎/结膜炎 | +         | +         | -         | +           | 25.5 IU/mL  | 12.6 RU/mL   | 52            | 15            |
| 3 <sup>[2]</sup>   | 男  | 63        | 9           | 53          | 颈部痛      | +         | +         | +         | -           | 374 IU/mL   | 896.64 RU/mL | 73            | 77            |
| 4 <sup>[2]</sup>   | 女  | 54        | 9           | 44          | 多关节炎     | +         | +         | -         | -           | 94.5 IU/mL  | 569.78 RU/mL | 69            | 232           |
| 5 <sup>[2]</sup>   | 男  | 48        | 6           | 40          | 腰骶、颈部痛   | +         | +         | -         | -           | 10.7 IU/mL  | 9.09 RU/mL   | 55            | 61            |
| 6 <sup>[2]</sup>   | 女  | 15        | 8           | 5           | 单关节炎     | +         | +         | -         | -           | 10.5 IU/mL  | 17.62 RU/mL  | 33            | 43            |
| 7 <sup>[2]</sup>   | 女  | 42        | 4           | 37          | 腰痛       | +         | -         | -         | +           | 8.9 IU/mL   | 7.0 RU/mL    | 93            | 127           |
| 8 <sup>[3]</sup>   | 男  | 46        | 19          | 26          | 腰背痛      | +         | +         | +         | +           | -           | 260 U/mL     | 76            | 79.46         |
| 9 <sup>[4]</sup>   | 男  | 15        | 10          | 5           | 多关节炎     | +         | +         | -         | +           | 16.2 IU/L   | 未测           | 34            | 16.2          |
| 10 <sup>[5]</sup>  | 女  | 75        | 不明          | 75          | 多关节炎     | +         | +         | +         | +           | 79.2 IU/mL  | > 1600RU/mL  | 106           | 106           |
| 11 <sup>[6]</sup>  | 男  | 24        | 2.5         | 21          | 腰背痛、双髌疼痛 | +         | +         | -         | +           | 28.3 IU/mL  | 未测           | 21            | 24.4          |
| 12 <sup>[7]</sup>  | 男  | 31        | 5/12        | 30          | 多关节炎     | +         | -         | -         | +           | 86.4 U/L    | 阳性           | 60            | 8.6           |
| 13 <sup>[8]</sup>  | 女  | 56        | 17          | 36          | 腰背痛      | +         | +         | +         | +           | 2 000 IU/L  | > 200 IU/L   | 135           | 100           |
| 14 <sup>[8]</sup>  | 女  | 51        | 10          | 41          | 多关节炎     | +         | +         | -         | +           | 145 IU/L    | > 200 IU/L   | 42            | 47.3          |
| 15 <sup>[8]</sup>  | 女  | 26        | 1.25        | 25          | 多关节炎     | +         | +         | -         | +           | 415 IU/L    | 160.61 IU/L  | 53            | 51.5          |
| 16 <sup>[9]</sup>  | 男  | 63        | 8           | 53          | 腰背痛      | +         | +         | +         | +           | 128.2 IU/mL | 74 RU/mL     | 25            | 48.2          |
| 17 <sup>[10]</sup> | 女  | 28        | 3           | 25          | 腰背痛      | +         | +         | -         | -           | 628 IU/mL   | 阳性           | 28            | 不明            |
| 18 <sup>[11]</sup> | 女  | 55        | 26          | 25          | 腰背痛      | +         | +         | +         | +           | 452 IU/mL   | 1478 U/mL    | 79            | 75            |
| 19 <sup>[12]</sup> | 女  | 55        | 20          | 35          | 多关节炎     | +         | +         | -         | +           | > 200 RU/mL | 1056 U/mL    | 不明            | 不明            |
| 20 <sup>[12]</sup> | 男  | 56        | 14          | 34          | 腰背痛      | +         | +         | -         | +           | > 200 RU/mL | -            | 不明            | 不明            |
| 21 <sup>[12]</sup> | 男  | 65        | 不明          | 不明          | 多关节炎     | +         | +         | +         | +           | 73.6 RU/mL  | -            | 不明            | 不明            |
| 22 <sup>[13]</sup> | 女  | 57        | 3           | 53          | 多关节炎     | +         | +         | -         | +           | 106 IU/mL   | 34.1 U/mL    | 34            | 1.2           |
| 23 <sup>[14]</sup> | 男  | 63        | 28          | 33          | 腰背痛      | +         | +         | -         | 未测          | 578 IU/mL   | 230 U/mL     | 66            | 8             |
| 24 <sup>[15]</sup> | 男  | 65        | 1           | 64          | 腰背痛      | +         | +         | -         | +           | 未测          | 525 Au       | 111           | 9             |
| 25 <sup>a</sup>    | 男  | 68        | 5           | 55          | 腰骶痛      | +         | +         | +         | +           | 63 IU/mL    | -            | 114           | 174           |
| 26 <sup>a</sup>    | 女  | 47        | 10          | 37          | 腰背痛      | +         | +         | -         | +           | 47 IU/mL    | 200 U/mL     | 80            | 67            |

注:a 为本文 2 例患者

表 2 国内外新增 26 例 AS 合并 RA 病例临床特点

| 项目                       |              |                   |
|--------------------------|--------------|-------------------|
| 性别                       | 男            | 12/26             |
|                          | 女            | 14/26             |
| 年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁) | 患者年龄         | 48.27 $\pm$ 17.61 |
|                          | 发病间隔         | 9.92 $\pm$ 7.61   |
|                          | 发病年龄         | 36.12 $\pm$ 17.51 |
| 首发症状                     | 腰背痛或腰骶痛      | 14/26             |
|                          | 多关节炎         | 10/26             |
|                          | 单关节炎         | 1/26              |
|                          | 结膜炎          | 1/26              |
|                          | 髌部疼痛         | 1/26              |
|                          | 颈部痛          | 2/26              |
| 影像学检查                    | 骶髂关节炎        | 26/26             |
|                          | 外周关节炎        | 23/26             |
|                          | 竹节样脊柱        | 8/26              |
| HLA-B27                  | 阳性           | 76.0% ( 19/25 )   |
| RF                       | 阳性           | 84.0% ( 21/25 )   |
| 抗 CCP 抗体                 | 阳性           | 66.7% ( 16/24 )   |
| 炎症指标( $\bar{x} \pm s$ )  | 血沉 ( mm/h )  | 67.43 $\pm$ 32.61 |
|                          | CRP ( mg/L ) | 66.45 $\pm$ 57.34 |

的筛查有关。②以中青年多见,大多于青年发病,与其他学者报道一致<sup>[36]</sup>。③3 例患者(3/26,11.5%)幼年(5 岁)发病,2 例有髌关节病变,1 例出现多关节畸形(天鹅颈畸形),均为国内报道,提示幼年起病患者病情重,幼年起病发生率国内高于国外水平,与刘婧等<sup>[36]</sup>报道一致。④多以 AS 症状腰背痛或腰骶痛起病,发病间隔数年甚至数十年,本组患者发病间隔最长 28 年。⑤HLA-B27 阳性率(19/25,76.0%)较单纯 AS 阳性率低,与其他学者报道一致<sup>[36]</sup>,有 5 例 HLA-B27 阴性患者来自赵颖和李军霞<sup>[2]</sup>报道,提示 AS 合并 RA 发病机制中 HLA-B27 的重要性不如 AS。⑥RF、抗 CCP 抗体阳性率与 RA 相近;之前学者报道抗 CCP 抗体阳性率低于 RA<sup>[36]</sup>,可能与近年来抗 CCP 抗体检测已普及有关。⑦血沉、CRP 均明显升高,提示病情活动度高。⑧26 例患者影像学检

查均有骶髂关节炎,8 例患者出现竹节样脊柱;23 例有外周关节炎,部分患者短期内即出现关节骨质破坏<sup>[36]</sup>,如本文病例 2 患者;提示 AS 合并 RA 患者易造成骨质破坏,致残率高,可能与病情活动度高、进展快、诊断滞后、治疗未达标有关。

非甾体类抗炎止痛药(non-steroidal anti-inflammatory drugs,NSAIDs)为治疗 AS 的一线用药,SSZ 治疗 AS 外周关节炎有效<sup>[37]</sup>;部分难治性 AS 患者可考虑使用沙利度胺。NSAIDs 也是最常用的 RA 治疗药物。RA 一经确诊,应尽早开始使用改善病情慢作用药物(disease modifying antirheumatic drugs,DMARDs)治疗,首选单用 MTX,单药 DMARDs 治疗未达标时建议联合,中/高疾病活动度 RA 患者建议 DMARDs 联合糖皮质激素治疗以快速控制症状<sup>[38]</sup>。

本文 2 例患者病情活动评分高,影像学均有骶髂关节及外周关节骨质破坏,使用糖皮质激素、MTX 联合 LEF 或 SSZ、沙利度胺后症状明显缓解,病情活动度明显下降。王莹<sup>[4]</sup>、Borman<sup>[13]</sup>等报道应用 MTX、SSZ 和 NSAIDs 治疗后患者病情控制。刘婧等<sup>[36]</sup>报道使用 SSZ、NSAIDs 疗效差,联用 LEF 及激素关节腔内注射治疗后有效。1 例晚发型 AS 合并 RA 患者予泼尼松、MTX、沙利度胺、雷公藤多苷治疗后症状改善,3 个月后停用激素<sup>[9]</sup>。这一结果提示 AS 合并 RA 患者可能因病情活动度高,治疗反应不如单一 AS 或 RA。DMARDs 需联合用药,病情严重患者可考虑短期联合使用糖皮质激素。

TNF- $\alpha$  抑制剂在 AS 治疗上起重要作用,也是目前证据较充分的治疗 RA 的生物制剂<sup>[37-38]</sup>。Baksay 等<sup>[11]</sup>报道使用 MTX、SSZ、甲泼尼龙联合阿达木单抗治疗 1 例 AS 合并 RA 患者有效。赵颖等<sup>[2]</sup>的报道中,5 例 AS 合并 RA 患者均给予联合 2 种 DMARDs 及激素治疗后病情仍无法控制,联合重组人 II 型 TNF 受体-抗体融合蛋白(商品名:益赛普)治疗半年后病情得到控制。王磊<sup>[8]</sup>、刘婧<sup>[36]</sup>等报道 NSAIDs、MTX 联合英夫利西单抗治疗后患者病情迅速改善。1 例男性患者因备孕单独使用注射用重组人 II 型 TNF 受体-抗体融合蛋白治疗后病情好转<sup>[36]</sup>。Dundar 等<sup>[14]</sup>报道 1 例 AS 合并 RA 患者给予 TNF- $\alpha$  抑制剂治疗失败后使用利妥昔单抗治疗 18 个月病情得以控制。这提示严重、难治性或备孕 AS 合并 RA 患

者若无禁忌证,可使用 TNF- $\alpha$  抑制剂,疗效不佳时可选择利妥昔单抗。

1 例老年 AS 合并 RA 患者,给予 MTX、美洛昔康联合中医药内服及外敷等治疗后症状改善<sup>[5]</sup>;张迪等<sup>[6]</sup>报道 1 例患者要求单纯中医治疗后症状明显改善。提示西药联合中医药或单纯中医治疗可能也是治疗 AS 合并 RA 患者的选择。

目前国内外尚无 AS 合并 RA 治疗指南及专家共识。治疗应积极,首先选用 NSAIDs 改善症状,大多患者需联合 DMARDs,推荐使用 MTX 联合 SSZ,严重难治性患者可使用糖皮质激素和(或)生物制剂(推荐 TNF- $\alpha$  抑制剂),中医药治疗也值得尝试。临床医师应熟练掌握 AS、RA 的疾病特征,患者需长期密切随访。AS 患者出现对称性、多关节炎,尤其小关节受累时,应考虑合并 RA 可能。RA 患者若有 AS 家族史、炎性腰背痛等症状,或有骶髂关节炎时,需考虑合并 AS 可能。

AS 合并 RA 患者病情活动度高,易造成骨质破坏,需早期诊断,积极治疗,避免致残。

## 参 考 文 献

- [1] 张 维,王梅英,张源潮. 强直性脊柱炎合并类风湿关节炎患者的临床及实验室特征分析[J]. 国际免疫学杂志,2008,31(2):81-83.
- [2] 赵 颖,李军霞. 强直性脊柱炎合并类风湿关节炎 7 例临床观察[J]. 山西大同大学学报(自然科学版),2016,32(2):50-53.
- [3] 唐宏勇,洪春梅,俞烜华,等. 强直性脊柱炎合并类风湿关节炎一例并文献复习[J]. 中国药物与临床,2013,13(8):994-997.
- [4] 王 莹,曹跃朋,刘正奇,等. 类风湿关节炎合并强直性脊柱炎 1 例[J]. 风湿病与关节炎,2014,3(4):60-61.
- [5] 梁 芳,霍清萍,王宇新. 中西医结合治疗类风湿关节炎合并强直性脊柱炎 1 例[J]. 现代中西医结合杂志,2011,20(33):4261-4262.
- [6] 张 迪,刘 维,吴 沅. 中医辨证治疗强直性脊柱炎合并类风湿关节炎 1 例[J]. 风湿病与关节炎,2015,4(1):69-71.
- [7] 杨良山,钟 琴,刘正奇,等. 类风湿关节炎合并强直性脊柱炎 1 例[J]. 风湿病与关节炎,2015,4(5):40-41,64.
- [8] 王 磊,郑桂敏,闫永龙,等. 类风湿关节炎合并强直性脊柱炎 3 例报道及文献复习[J]. 内蒙古中医药,2013,32(33):42-45.
- [9] 毛桐俊,盛 君,宣 丹. 晚发型强直性脊柱炎合并老年类风湿关节炎 1 例[J]. 皖南医学院学报,2018,37(1):100-101.
- [10] 赵萌萌,肖卫国,张 榕. 强直性脊柱炎合并类风湿关节炎 1 例[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志,2011,5(4):328-329.
- [11] Baksay B, Dér A, Szekanecz Z, et al. Coexistence of ankylos-

- ing spondylitis and rheumatoid arthritis in a female patient [J]. Clin Rheumatol, 2011, 30(8): 1119–1122.
- [12] Barczyńska TA, Węgierska M, Zuchowski P, et al. Coexistence of rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis[J]. Reumatologia, 2015, 53(5): 279–285.
- [13] Borman P, Ayhan F, Okumus M. Coexistence of rheumatoid arthritis ankylosing spondylitis[J]. Clin Rheumatol, 2011, 30(11): 1517–1518.
- [14] Dundar U, Çevik H, Demirdal US, et al. Use of rituximab to treat a patient with coexistence of rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis: 18 months follow-up[J]. Int J Rheum Dis, 2018, 21(10): 1869–1872.
- [15] Azevedo VF, Buiar PG. Concurrent rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis in one patient; the importance of new classification criteria[J]. Rev Bras Reumatol, 2013, 53(1): 111–119.
- [16] Luthra HS, Ferguson RH, Conn CL. Coexistence of ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Rheum, 1976, 19(1): 111–114.
- [17] Fallet GH, Mason M, Berry H, et al. Rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis occurring together[J]. Br J Med, 1976, 1(6013): 804–807.
- [18] 施桂英. 类风湿关节炎并发强直性脊柱炎二例[J]. 中华内科杂志, 1989, 37(28): 350.
- [19] 黄艳娟. 类风湿关节炎患者 HLA-B27 检测及其临床意义的研究[D]. 长春: 吉林大学, 2012.
- [20] Guo YY, Yang LL, Cui HD, et al. Coexisting ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis: a case report with literature review[J]. Chin Med J(Engl), 2011, 124(20): 3430–3432.
- [21] Fallet GH, Bares CG, Berry H, et al. Coexisting Rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis[J]. J Rheumatol, 1987, 14(6): 1135–1138.
- [22] 李芹, 寿涛, 林俊, 等. 同胞兄弟同患类风湿关节炎并强直性脊柱炎二例[J]. 中华风湿病学杂志, 2001, 8(5): 270.
- [23] 栗占国, 张奉春, 曾小峰. 风湿免疫学高级教程[M]. 北京: 人民军医出版社, 2014.
- [24] 魏蕾, 姜林娣. 类风湿关节炎病因和发病机制研究进展[J]. 医学综述, 2015, 21(9): 1548–1551.
- [25] Chung HY, Machado P, van der Heijde D, et al. Smokers in early axial spondyloarthritis have earlier disease onset, more disease activity, inflammation and damage, and poorer function and health-related quality of life: results from the DESIR cohort[J]. Ann Rheum Dis, 2012, 71(6): 809–816.
- [26] Di Giuseppe D, Orsini N, Alfredsson L, et al. Cigarette smoking and smoking cessation in relation to risk of rheumatoid arthritis in women[J]. Arthritis Res Ther, 2013, 15(2): R56.
- [27] Alsalahy MM, Nasser HS, Hashem MM, et al. Effect of tobacco smoking on tissue protein citrullination and disease progression in patients with rheumatoid arthritis[J]. Saudi Pharm J, 2010, 18(2): 75–80.
- [28] Ospelt C, Camici GG, Engler A, et al. Smoking induces transcription of the heat shock protein system in the joints[J]. Ann Rheum Dis, 2014, 73(7): 1423–1426.
- [29] 赵丹, 杨小猛, 马文松, 等. HLA-B27 阳性类风湿关节炎和强直性脊柱炎患者外周血 T 细胞亚群分析[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(2): 150–151, 153.
- [30] Miao J, Zhu P. Functional defects of treg cells: new targets in rheumatic diseases, including ankylosing spondylitis[J]. Curr Rheumatol Rep, 2018, 20(5): 30.
- [31] Eliçabe RJ, Silva JE, Dave MN, et al. Association between IL-17 and IgA in the joints of patients with inflammatory arthropathies[J]. BMC Immunol, 2017, 18(1): 8.
- [32] Ambarus C, Yeremenko N, Tak PP, et al. Pathogenesis of spondyloarthritis: autoimmune or autoinflammatory?[J]. Curr Opin Rheumatol, 2012, 24(4): 351–358.
- [33] 杨再兴, 梁艳, 郝婉莹, 等. 强直性脊柱炎和类风湿关节炎患者外周血单个核细胞中 Toll 样受体 4 基因的表达及临床意义[J]. 中国实用内科杂志, 2007, 27(12): 938–941.
- [34] 林曲, 林智明, 古洁若, 等. 强直性脊柱炎患者外周血 T 淋巴细胞亚群和 T 淋巴细胞上 CD154 表达的变化和意义[J]. 中华风湿病学志, 2008, 12(5): 309–313.
- [35] Ambarus C, Yeremenko N, Tak PP, et al. Pathogenesis of spondyloarthritis: autoimmune or autoinflammatory?[J]. Curr Opin Rheumatol, 2012, 24(4): 351–358.
- [36] 刘婧, 贾园, 李茹, 等. 类风湿关节炎合并强直性脊柱炎 3 例[J]. 北京大学学报(医学版), 2014, 46(1): 149–154.
- [37] Ward MM, Deodhar A, Akl EA, et al. American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network 2015 recommendations for the treatment of ankylosing spondylitis and nonradiographic axial spondyloarthritis[J]. Arthritis Rheumatol, 2016, 68(2): 282–298.
- [38] 中华医学会风湿病学分会. 2018 中国类风湿关节炎诊疗指南[J]. 中华内科杂志, 2018, 57(4): 242–251.

(责任编辑: 冉明会)