

强直性脊柱炎患者骨质疏松的影响因素研究

王铭浩¹, 王英南², 赵蕾², 陈艳红³, 岳静静¹, 梁志强^{1*}

¹ 承德医学院附属医院风湿免疫科 河北承德

² 承德医学院附属医院教育处 河北承德

³ 承德市中心医院神经内科 河北承德

【摘要】目的 探讨强直性脊柱炎（AS）患者骨质疏松症与病程、年龄、性别、用药、炎症指标等因素的相关性，并进一步确定可能与强直性脊柱炎患者骨质疏松症相关的潜在因素，监测这些因素对疾病评估、预后、治疗的转归的临床意义。**方法** 回顾性研究我科 2021 年 09 月 30 日至 2024 年 09 月 30 日期间在我院就诊的 148 例强直性脊柱炎患者，其中男性患者 118 例，女性患者 30 例。收集了患者的性别、年龄、病程、骨密度（T-score）、红细胞沉降率（ESR）、C 反应蛋白（CRP），以及治疗方案，包括传统合成 DMARDs（柳氮磺吡啶、沙利度胺、甲氨蝶呤片）、生物制剂（肿瘤坏死因子抑制剂 TNFi、白介素 IL-17 抑制剂）。应用多元线性回归分析、Pearson 相关性分析以及 Mann-Whitney U 检验确定这些因素与 AS 患者 T-score 之间的关系。**结果** 骨密度与年龄和病程呈负相关 ($P<0.01$)。血沉和 C 反应蛋白升高的 AS 患者的骨密度明显低于上述炎症指标较低或正常的 AS 患者 ($P<0.05$)。应用生物制剂治疗相较于应用传统合成 DMARDs 药物的患者，骨质疏松的风险降低。**结论** 性别、年龄、血沉、C 反应蛋白与 AS 患者的骨质疏松有一定的负相关性，应用生物制剂治疗有可能改善骨质疏松情况，减低后续骨质疏松骨折的风险。

【关键词】 强直性脊柱炎；骨质疏松；炎症指标；生物制剂

【基金项目】 承德市科学技术研究与发展计划项目（项目编号 202109A069）

【收稿日期】 2025 年 8 月 16 日

【出刊日期】 2025 年 9 月 19 日

【DOI】 10.12208/j.ijcr.20250423

Study on influencing factors of osteoporosis in patients with ankylosing spondylitis

Minghao Wang¹, Yingnan Wang², Lei Zhao², Yanhong Chen³, Jingjing Yue¹, Zhiqiang Liang^{1*}

¹ Department of Rheumatology and Immunology, Chengde Medical College Affiliated Hospital, Chengde, Hebei

² Education Office, Chengde Medical College Affiliated Hospital, Chengde, Hebei

³ Department of Neurology, Chengde Central Hospital, Chengde, Hebei

【Abstract】Objective To explore the correlation between osteoporosis and factors such as disease duration, age, gender, medication, and inflammatory markers in patients with ankylosing spondylitis (AS). It further seeks to identify potential factors associated with osteoporosis in AS patients and to monitor the clinical significance of these factors for disease assessment, prognosis, and treatment outcomes. **Methods** A retrospective study was conducted on 148 AS patients who visited our hospital between September 30, 2021, and September 30, 2024. Among them, 118 were male and 30 were female. Data were collected on patients' gender, age, disease duration, bone mineral density (T-score), erythrocyte sedimentation rate (ESR), C-reactive protein (CRP), and treatment regimens, including traditional synthetic DMARDs (sulfasalazine, thalidomide, methotrexate tablets) and biologics (tumor necrosis factor inhibitors [TNFi], interleukin-17 inhibitors [IL-17]). Multivariate linear regression, Pearson correlation analysis, and Mann-Whitney U test were used to determine the relationship between these factors and the T-score in AS patients. **Results** Bone mineral density was positively correlated with age and disease duration ($P<0.01$). AS patients with elevated ESR and CRP had significantly

第一作者简介：王铭浩（1991-）男，医学硕士，主治医师，从事风湿免疫相关疾病的诊治和研究；

*通讯作者：梁志强（1977-）男，医学硕士，承德医学院附属医院风湿免疫科副主任医师，从事风湿免疫相关疾病的诊治和研究。

lower bone mineral density than those with lower or normal levels of these inflammatory markers ($P<0.05$). Compared with patients using traditional synthetic DMARDs, those receiving biologic treatment had a reduced risk of osteoporosis. **Conclusion** Gender, age, ESR, and CRP are positively correlated with osteoporosis in AS patients. The use of biologic therapy may improve osteoporosis and reduce the subsequent risk of osteoporotic fractures.

【Keywords】Ankylosing spondylitis; Osteoporosis; Inflammatory markers; Biologic therapy

强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)是一种以脊柱和韧带炎症等中轴受累为特征的自身免疫性疾病,同时还伴有非关节变化,如粘膜炎、葡萄膜炎、骨质疏松、炎症性肠病或银屑病^[1]。强直性脊柱炎的发生主要与遗传、慢性感染、自身免疫功能失衡等因素有关。越来越多的研究表明,强直性脊柱炎患者骨质疏松性骨折的发病率不断上升^[2]。AS的患者骨质疏松症以骨量减少和微结构破坏为特征,骨脆性增加更易发生骨折。Weiping K等学者的一项研究纳入了1051例强直性脊柱炎患者,评估其骨密度,结果发现腰椎的骨质疏松症发生率(T值≤-2.5时)为26.83%,股骨颈为7.33%,股骨转子为11.23%^[3]。就脊椎而言,强直性脊柱炎的进展与骨炎和骨小梁丢失有关,导致强直性脊柱炎患者骨质疏松和骨折的风险增加^[4]。尽管越来越多的研究认为强直性脊柱炎与骨质疏松存在明确的相关性,但其中的影响因素目前国内外研究较少,因此,我们回顾性研究了我科强直性脊柱炎患者148例,对AS患者的性别、年龄、病程、炎症指标、治疗方案以及骨密度进行相关性分析,监测这些因素对疾病评估、预后、治疗的转归的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性研究我科2021年09月30日至2024年09月30日期间在我院就诊的148例强直性脊柱炎患者,纳入标准:符合1984年修订的强直性脊柱炎诊断标准;排除标准:(1)合并反应性关节炎、银屑病关节炎等其他脊柱关节病患者;(2)妊娠期、哺乳期患者;(3)脊柱有手术史患者;(4)合并恶性肿瘤的患者;(5)合并感染及其他结缔组织病的患者;(6)合并甲状腺功能异常、糖尿病等影响骨密度的疾病的患者。

1.2 方法

回顾性分析纳入患者的临床治疗,逐一查阅患者病历,提取数据主要包括:性别、年龄、病程、红细胞沉降率(ESR)、C反应蛋白(CRP)、骨密度(T-score),以及相关治疗情况,如传统合成DMARDs药物,包括柳氮磺吡啶、沙利度胺、甲氨蝶呤片、来氟米特等,以及生物制剂包括(肿瘤坏死因子抑制剂TNFi、IL-17抑

制剂)等药物治疗情况。

1.3 统计学分析

采用SPSS22.0统计学软件进行分析,计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,患者性别、年龄、病程与腰椎、髋关节T值之间的关系采用多元线性回归,患者血沉、C反应蛋白与腰椎、髋关节T值之间的关系采用Pearson相关性分析,治疗方案与T值关系采用Mann-WhitneyU检验, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 强直性脊柱炎患者的特征

148名AS患者的平均年龄为 41.04 ± 10.16 岁。平均病程为 10.80 ± 8.20 年。其中只接受过传统合成的改善病情抗风湿药(csDMARDs)治疗的强直性脊柱炎患者占93例,应用生物制剂治疗的患者有55例。腰椎骨密度(T-score)平均值为 -1.62 ± 1.56 ,髋关节骨密度(T-score)平均值为 -0.74 ± 1.37 ,红细胞沉降率(ESR)均值为 29.51 ± 26.29 ,C反应蛋白(CRP)均为 21.12 ± 28.57 。

2.2 强直性脊柱炎患者性别、年龄、病程与腰椎和髋关节T值之间的关系

多元线性回归分析的结果显示,年龄和病程对腰椎T值具有显著的负向影响。年龄每增加1岁,腰椎T值预计减少0.0499个单位($p<0.001$),病程每增加1年,腰椎T值预计减少0.0551个单位($p<0.001$)。然而,性别对腰椎T值的影响不显著,性别的回归系数为0.0651($p=0.817$),针对髋关节T值的回归分析结果也表明,年龄和病程对髋关节T值的影响具有统计学意义。年龄的回归系数为-0.0499,表示每增加1岁的年龄,髋关节T值预计减少0.0499个单位($p<0.001$);病程的回归系数为-0.0510,表明每增加一年病程,髋关节T值预计减少0.0510个单位($p<0.001$)。然而,性别对髋关节T值的影响同样不显著,性别的回归系数为0.0515($p=0.828$),提示性别在本研究中未对髋关节T值产生显著影响,(表1、表2)。

2.3 炎症指标与腰椎、髋关节T值之间的关系

Pearson相关性分析的结果提示,血沉 $r=-0.308$,

表明血沉水平与 T 值呈负相关, 即血沉越高, 腰椎 T 值越低, C 反应蛋白的 $r=-0.306$, 相关性与血沉相似, 对于髋关节 T 值的影响, 血沉 $r=-0.249$, C 反应蛋白 $r=-0.268$, 即血沉和 C 反应蛋白升高, 髋关节骨密度越低, 差异均具有统计学意义 ($P<0.05$), (表 3)。

2.4 AS 患者治疗方案对腰椎和髋关节 T 值的影响

Mann-Whitney U 检验的结果显示, 在腰椎 T 值方面, 生物制剂组与传统合成 DMARDs 药物组之间存在

显著差异 ($U=3602.5$, $p=1.15 \times 10^{-5}$)。这一结果表明, 生物制剂组的腰椎 T 值显著优于传统合成 DMARDs 药物组。同样, 在髋关节 T 值的比较中, 生物制剂组与传统合成 DMARDs 药物组也表现出显著差异 ($U=3476.5$, $p=0.0001$), 表明生物制剂组的髋关节 T 值明显高于传统合成 DMARDs 药物组, 这证明应用 bDMARDs 治疗强直性脊柱炎有助于防止强直性脊柱炎患者发生骨质疏松, (表 4)。

表 1 强直性脊柱炎患者性别、年龄、病程与腰椎 T 值的关系

变量	回归系数	SE (标准误)	T	P	95%CI
常数项	0.9739	0.572	1.702	0.091	[-0.157, 2.105]
年龄	-0.0499	0.013	-3.907	0.001	[-0.075, -0.025]
病程	-0.0551	0.015	-3.568	0.001	[-0.086, -0.025]
性别	0.0651	0.280	0.232	0.817	[-0.489, 0.619]

表 2 强直性脊柱炎患者性别、年龄、病程与髋关节 T 值的关系

变量	回归系数	SE (标准误)	T	P	95%CI
常数项	1.8183	0.482	3.776	0.000	[0.867, 2.770]
年龄	-0.0499	0.011	-4.646	0.000	[-0.071, -0.029]
病程	-0.0510	0.013	-3.921	0.000	[-0.077, -0.025]
性别	0.0515	0.236	0.218	0.828	[-0.415, 0.518]

表 3 C 反应蛋白、血沉与骨密度的相关性分析

	相关变量	相关系数 r	P 值
ESR	腰椎 T 值	-0.3080	0.0028
	髋关节 T 值	-0.2493	0.0166
CRP	腰椎 T 值	-0.3063	0.0030
	髋关节 T 值	-0.2680	0.0098

表 4 治疗方案对腰椎和髋关节 T 值的影响

骨密度 T 值	相关变量	U 值	P 值
腰椎 T 值	生物制剂	3602.5	1.15×10^{-5}
髋关节 T 值	传统合成 DMARDs	U=3476.5	$p=0.0001$

3 讨论

在我们的研究中, 62.84% 的患者为男性, 年龄 17 岁到 66 岁之间, 这与之前在中国进行的一项研究一致^[5]。目前国内研究认为, 导致男女 AS 患者骨质疏松结果差异可能与激素水平有关^[6]。雄激素参与成骨细胞的分化, 而雌激素可能参与骨吸收的调节^[7]。先前的一项研究表明, 男性体内生物活性雌二醇浓度的降低会导致骨转换加速^[8], 而睾酮缺乏和雌激素是导致骨质疏松症的重要因素^[9]。另一项研究发现, 卵泡刺激素可增加骨形成^[10]。在本研究中, 多元线性回归结果表明, 性别对骨密度的影响不大, 这项结果与既往国内外理论研究的结果是一致的。但目前尚不清楚这些结果是否

与性激素的具体机制, 下一步应进一步开展研究。在本研究中, 年龄和病程是影响 AS 患者骨密度的独立危险因素, 且年龄的影响更为显著。因此在 AS 患者的临床管理中, 应特别注意年龄较大和病程较长的患者, 针对这些高危人群制定早期干预。

在强直性脊柱炎中, 有多种炎症趋化因子和细胞因子参与其中。慢性炎症可抑制成骨细胞的生成, 刺激破骨细胞的分化, 最终导致全身性骨质流失和继发性骨质疏松症。在本研究中, 血沉和 C 反应蛋白均与骨密度 T 值呈负相关, 但腰椎的相关系数 r 的绝对值和 P 的绝对值大于髋关节, 即对于腰椎的影响大于对髋关节的影响, 这和既往的研究相符, 即强直性脊柱炎主要

引起腰椎骨质疏松^[11]。尽管存在相关性,但r值在-0.25至-0.31之间,说明炎症并非骨密度变化的唯一决定因素,还需考虑其他因素的印象,这恰恰与本研究针对年龄、病程以及性别的研究内容是一致的。

此外,在本研究中,采用骨密度仪测量患者的T值和Z值,虽然这是临幊上应用最广泛的测量方法,但不能很好的测量骨小梁的形态特点,也不能区分皮质骨和松质骨,也不能区分病理成骨(如韧带胼胝)和脊柱炎症引起的关节面融合。在强直性脊柱炎中,随着骨质疏松症的发展,伴随着新骨形成,如椎骨中骨赘的形成和面关节损伤,骨炎与骨小梁的丧失有关,导致骨质疏松症和骨折的风险增加,而新骨形成则导致韧带胼胝形成,最终导致关节强直^[12]。这种骨质疏松现象在脊柱的不同部位也是不同的,例如一项对204名强直性脊柱炎患者不同部位BMD的研究^[13]表明,通过DXA方法,腰椎、全髋区域、股骨颈和全胫骨的骨密度有很大差异。一项对15名强直性脊柱炎患者进行的10年随访研究^[14]发现,通过双能CT等手段定量测量,骨量明显下降,但通过骨密度测量,腰椎前侧的骨量增加了0.15g/cm²。这也解释强直性脊柱炎的病理性骨生成对腰椎骨密度的影响。由于后期脊柱发病过程中钙化和僵化的干扰,腰椎的结果可能会虚假地高于真实值。因此,后续通过腰椎和股骨颈的骨密度检测以及双能CT等手段来预测强直性脊柱炎患者骨质疏松症和骨折的风险是非常有必要和有帮助的,因此在后续的研究中可以加入双能CT等技术手段进一步研究。

参考文献

- [1] Kehl A S , Corr M , Weisman M H .Review: Enthesitis: New Insights Into Pathogenesis, Diagnostic Modalities, and Treatment.[J].Arthritis & Rheumatology, 2016, 68(2):312-322.
 - [2] Lee Y S L , Schlotzhauer T , Ott S M ,et al.Skeletal status of men with early and late ankylosing spondylitis.[J].American Journal of Medicine, 1997, 103(3):233.
 - [3] Weiping K , Wei Z , Qingwen T .Analysis of bone mineral density in 1051 patients with ankylosing spondylitis[J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2012.
 - [4] Vosse D , Landewe R , Van d H D ,et al.Ankylosing spondylitis and the risk of fracture: results from a large primary care-based nested case-control study.[J].Annals of the Rheumatic Diseases, 2009, 68(12):1839-42.
 - [5] Kim JW, Park S, Jung JY, Kim HA, Kwon SR, Choi ST, Kim SS, Kim SH, Suh CH. Prevalence and Factors of Osteoporosis and High Risk of Osteoporotic Fracture in Patients with Ankylosing Spondylitis: A Multicenter Comparative Study of Bone Mineral Density and the Fracture Risk Assessment Tool. J Clin Med. 2022 May 17;11(10):2830.
 - [6] Chen K H .Osteoporosis Due to Hormone Imbalance: An Overview of the Effects of Estrogen Deficiency and Glucocorticoid Overuse on Bone Turnover[J].International Journal of Molecular Sciences, 2022, 23.
 - [7] Manolagas S C .From Estrogen-Centric to Aging and Oxidative Stress: A Revised Perspective of the Pathogenesis of Osteoporosis[J].Endocrine reviews, 2010, 31(3):266-300.
 - [8] Maria A ,O'Brien Charles A.Basic Biology of Skeletal Aging: Role of Stress Response Pathways[J].Journals of Gerontology,2013(10):1197-1208.
 - [9] Fink H A , Ewing S K , Ensrud K E ,et al.Association of testosterone and estradiol deficiency with osteoporosis and rapid bone loss in older men.[J].J Clin Endocrinol Metab, 2006(10):3908-3915.
 - [10] Seitz S,Keller J,Schilling A F ,et al.Pharmacological Estrogen Administration Causes a FSH-Independent Osteo-Anabolic Effect Requiring ER Alpha in Osteoblasts[J]. PlosOne,2012,7.
 - [11] Karadağ SG, Tanatar A, Sönmez HE, Çakmak F, Kiyak A, Yavuz S, Çakan M, Ayaz NA. The clinical spectrum of Henoch-Schönlein purpura in children: a single-center study. Clin Rheumatol. 2019 Jun;38(6):1707-1714.
 - [12] Nam S W , Sung Y K , Kim D ,et al.The usefulness of trabecular bone score in patients with ankylosing spondylitis.[J].Korean Association of Internal Medicine, 2021(5).
 - [13] Klingberg E, Lorentzon M ,Dan Mellström...Osteoporosis in ankylosing spondylitis - prevalence, risk factors and methods of assessment[J].Arthritis Research & Therapy, 2012, 14(3):R108.
 - [14] Korkosz M ,Jerzy Gąsowski, Grzanka P ,et al.Baseline new bone formation does not predict bone loss in ankylosing spondylitis as assessed by quantitative computed tomography (QCT) - 10-year follow-up[J]. Bmc Musculoskeletal Disorders, 2011, 12(1):121-121.
- 版权声明:** ©2025 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



OPEN ACCESS