

[文章编号] 1000-2200(2010)03-0252-03

· 临床医学 ·

## HLA-B27 阳性与阴性未分化脊柱关节病的临床比较

杨积保<sup>1</sup>, 张慧群<sup>1</sup>, 刘智<sup>1</sup>, 李志军<sup>2</sup>

**[摘要]**目的:探讨血清人类白细胞抗原-B27(HLA-B27)阳性与阴性未分化脊柱关节病(undifferentiated spondyloarthropathy, uSpA)患者临床表现及预后的差异,为临床诊疗提供借鉴。方法:根据血清 HLA-B27 是否阳性将 120 例 uSpA 患者分为两组,阳性组 78 例,阴性组 42 例。分析 HLA-B27 阳性组与阴性组的临床表现及相关实验室检查结果,比较两组间的差异;并对部分患者进行 3 年以上随访观察,了解其病情变化。结果:HLA-B27 阳性组患者发病年龄显著早于 HLA-B27 阴性组( $P < 0.05$ );发热、消瘦、疲倦等全身症状表现 HLA-B27 阳性组显著多于 HLA-B27 阴性组,且较严重( $P < 0.05$ );实验室检查中血沉以 HLA-B27 阳性组显著为高( $P < 0.05$ );骶髂关节 X 线表现亦以 HLA-B27 阳性组显著为高( $P < 0.05$ )。而两组性别及外周关节炎等表现差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。随访发现 HLA-B27 阳性组 3 年后发展为强直性脊柱炎者显著多于 HLA-B27 阴性组( $P < 0.05$ )。结论:HLA-B27 阳性组 uSpA 患者发病年龄较早,临床症状较重,更有可能发展为强直性脊柱炎。

[关键词] 脊柱疾病;未分化脊柱关节病;HLA-B27 抗原

[中国图书资料分类法分类号] R 681.5;R 593.23 [文献标识码] A

## Comparison of undifferentiated spondyloarthropathy patients with positive or negative HLA-B27

YANG Ji-bao<sup>1</sup>, ZHANG Hui-qun<sup>1</sup>, LIU Zhi<sup>1</sup>, LI Zhi-jun<sup>2</sup>

(1. Department of Rheumatology, Tongling People's Hospital, Tongling Anhui 244000;

2. Department of Rheumatology, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu Anhui 233004, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the significance of HLA-B27 in the progression and prognosis of patients with undifferentiated spondyloarthropathy (uSpA). **Methods:** The clinical and laboratory manifestations of 78 uSpA patients with positive HLA-B27 were analyzed and compared with those of 42 patients with negative HLA-B27. Some of the patients were followed up for 3 years to observe the changes of pathogenetic condition. **Results:** The HLA-B27(+) patients had an earlier onset of disease ( $P < 0.05$ ), and more HLA-B27(+) patients developed general symptoms including fever, weight loss and languor ( $P < 0.05$ ). In the laboratory examination, the erythrocyte sedimentation rates of HLA-B27(+) group were also increased ( $P < 0.05$ ). There was significant difference in X-ray manifestations between the two groups ( $P < 0.05$ ). One year later, more patients in HLA-B27(+) group developed ankylosing spondylitis (AS) ( $P < 0.05$ ). **Conclusions:** HLA-B27(+) uSpA patients have severer symptoms and a higher rate of developing AS than HLA-B27(-) patients. HLA-B27 plays an important role in the pathogenesis of uSpA.

[Key words] spinal diseases; undifferentiated spondyloarthropathy; HLA-B27 antigen; clinical characteristic

未分化脊柱关节病(undifferentiated spondyloarthropathy, uSpA)是一组具有脊柱关节病的临床特征及影像学表现,但又未能分类为某种明确的脊柱关节病(SpA)的临床情况。Sampaio-barros 等<sup>[1]</sup>认为,它可能只代表一个临时的诊断,需要系统的随访来观察其病情演变。尽管不同种族间有遗传的差异,有研究<sup>[2]</sup>认为在 uSpA 患者中 HLA-B27 阳性率达 60% 以上<sup>[2]</sup>。我们对 78 例 HLA-B27 阳性和 42 例 HLA-B27 阴性 uSpA 患者临床资料进行前瞻性分析、比较,并进行随访。现作报道。

## 1 资料与方法

## 1.1 一般资料 选自 2005 年 5~11 月蚌埠医学院

第一附属医院风湿病科门诊及住院 uSp 患者 113 例及 2007 年 1 月至 2008 年 6 月我院风湿病科 7 例门诊及住院 uSpA 患者。HLA-B27 阳性组 78 例,男 51 例,女 27 例;年龄 15~47 岁。HLA-B27 阴性组 42 例,男 27 例,女 15 例;年龄 19~49 岁。uSpA 选取符合 Amor 标准<sup>[3]</sup>,评分  $\geq 6$  分,全部病例均不符合强直性脊柱炎(AS)的纽约标准和修订纽约标准及其他已分类的 SpA 分类标准。所选病例均检查血常规、生化常规、相关抗体及影像以排除严重肝炎和血液系统疾病及其他自身免疫病,并排除有其他可能的合并症(如盆腔炎、腰椎间盘突出、恶性肿瘤及弥漫性特发性骨肥厚等)。

1.2 临床观察 包括一般资料:发病年龄、性别、临床表现(如全身症状:发热、消瘦、疲倦等);外周关节及关节外表现(虹膜睫状体炎、肺部表现、皮肤黏膜症状);实验室检查血沉(ESR)、C 反应的(CRP),并行影像学检查(初诊时行骨盆 X 线、骶髂关节 CT

[收稿日期] 2008-12-23

[作者单位] 1. 安徽省铜陵市人民医院 风湿免疫科, 244000; 2. 蚌埠医学院第一附属医院 风湿免疫科, 233004

[作者简介] 杨积保(1967-),男,硕士,主治医师。

检查,结果按国际统一骶髂关节炎分级)。

1.3 统计学方法 采用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

2.1 两组临床特点比较 HLA-B27 阳性组和 HLA-B27 阴性组性别差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。两组发病年龄  $< 25$  岁者分别为 73.1% 和 54.8%, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。HLA-B27 阳性组和 HLA-B27 阴性组患者出现全身症状(发热、消瘦、明显疲倦感)之一者分别为 24.4% 和 9.5% ( $P < 0.05$ ), 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。HLA-B27 阳性组和 HLA-B27 阴性组有外周关节炎及附着点炎症状者差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。HLA-B27 阳性组 71 例检查了 CRP, HLA-B27 阴性组 39 例检查了 CRP, 两组差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。HLA-B27 阳性组 ESR 明显高于 HLA-B27 阴性组( $P < 0.05$ )。两组骶髂关节 CT 所见(单侧  $\geq 3$  级, 双侧  $\geq 2$  级)差异有统计学意义( $P < 0.05$ ) (见表 1)。

表 1 uSpA 临床特点在 HLA-B27 阳性组与 HLA-B27 阴性组比较 [n; 百分率(%)]

| 临床资料                | HLA-B27 阳性组<br>(n=78) | HLA-B27 阴性组<br>(n=42) | $\chi^2$ | P     |
|---------------------|-----------------------|-----------------------|----------|-------|
| 男性                  | 51 (65.4)             | 27 (64.3)             | 0.014    | >0.05 |
| 女性                  | 27 (34.6)             | 15 (35.7)             |          |       |
| 发病年龄 $< 25$ 岁       | 57 (73.1)             | 23 (54.8)             | 4.121    | <0.05 |
| 外周关节炎               | 45 (57.7)             | 31 (73.8)             | 3.054    | >0.05 |
| 附着点炎                | 34 (43.6)             | 17 (40.5)             | 0.108    | >0.05 |
| 全身症状                | 19 (24.4)             | 4 (9.5)               | 3.878    | <0.05 |
| 虹膜炎                 | 4 (5.1)               | 1 (2.3)               | 0.516    | >0.05 |
| ESR 增高              | 53 (67.9)             | 19 (45.2)             | 5.867    | <0.05 |
| CRP 增高              | 56 (71.8)             | 24 (57.1)             | 3.521    | >0.05 |
| CT II 级及以上<br>骶髂关节炎 | 26 (33.3)             | 6 (14.3)              | 5.065    | <0.05 |

2.2 随诊情况 120 例均予非甾体抗炎药、柳氮磺吡啶及免疫调节药帕夫林等治疗。经随访患者 113 例, 其中 HLA-B27 阳性组 73 例, HLA-B27 阴性组 40 例。HLA-B27 阳性组中 19 例经复查骶髂关节 CT 等符合 AS 修订纽约标准, 其中 4 例因病程达 3 个月以上而满足该标准, 15 例 CT 表现双侧骶髂关节炎明显进展, 达双侧  $\geq 2$  级或单侧  $\geq 3$  级; HLA-B27 阴性组中 4 例经复查骶髂关节 CT 等符合 AS 修订纽约标准, 仅 1 例 CT 表现双侧骶髂关节炎明显进展。两组符合 AS 诊断标准者各为 26.03% 和 10.00%, 差异有统计学意义( $\chi^2 = 4.09, P < 0.05$ )。

## 3 讨论

uSpA 是 SpA 中最常见亚型之一, 在 SpA 中占很大比例, 仅次于 AS, 约占 SpA 的 35%。而有炎性下腰部疼痛症状的 HLA-B27 阳性患者有近 50% 发展为骶髂关节炎的可能<sup>[4]</sup>。提示 HLA-B27 抗原分子在此类疾病中起重要作用。

本文中我们观察到 HLA-B27 阳性患者发病年龄较早, 全身症状较重, 且放射学检查(CT 骶髂关节相) B27 阳性组病变明显。两组患者的男女比例相近, 外周关节炎例数亦未见统计学差异。以上结论与文献不尽相同, Silva-Ramírez 等<sup>[5]</sup>的研究观察到 HLA-B27 阳性患者发病年龄较早。而 Liao 等<sup>[2]</sup>的观察结果是 HLA-B27 阳性与阴性患者的以上各项临床表现及实验室指标(ESR 及 CRP) 均无统计学意义。这是否与样本的选择有关, 尚需进一步探索。

同时, 我们的实验室检查中, 反应病情活动性的指标 ESR 在 HLA-B27 阳性组明显增高, 这与刘湘源等<sup>[6]</sup>在 AS 中所发现的情况相同。而 ESR 增高在 AS 中是预后不良的因素之一<sup>[7]</sup>。可能也是 uSpA 预后不佳的因素, 因为有部分 HLA-B27 阳性并有下腰痛的 uSpA 患者将发展为骶髂关节炎, 而进一步达到 AS 诊断标准。

我们随访的病例中, 有 26.03% 发病 3 年以上的 HLA-B27 阳性患者发展为 AS, 而 HLA-B27 阴性者 3 年后仅 10.00% 符合 AS 标准。Sampaio-barros 等<sup>[1]</sup>对 68 例 uSpA 患者进行了 2 年的随访, 发现 13% 症状缓解, 75% 患者仍然维持原诊断, 10% 发展为 AS。我们的研究与其大致相同, 并且, 似乎随病程延长, 其发展为 AS 的比例有明显增加趋势。

有学者<sup>[8]</sup>认为, HLA-B27 阳性与 HLA-B27 阴性的 uSpA 临床特点、症状及预后均有明显不同, 特别是在患者有上呼吸道、肠道或泌尿道感染的情况下症状更加明显。这肯定与 HLA-B27 抗原分子在发病中所起作用有关。推测 HLA-B27 分子可能有一种异乎寻常的结合关节源性细菌多肽的功能, 并且递呈这些多肽给 CD8<sup>+</sup> 细胞毒性 T 淋巴细胞 (CTL)。这些感染后致敏的 CTL 随后可能与由 HLA-B27 递呈的结构相似的自身多肽发生交叉反应, 而导致异常的免疫反应发生, 影响患者的关节、附着点等结构, 甚至关节外的一些部位。这可能使得 HLA-B27 阳性的 uSpA 临床症状重、反应炎性的实验室指标变化明显, CT 骶髂关节相病变严重, 且患者的病情活动性强, 进展快, 更容易发展为 AS。我们的观察结果与以上相符合。而 HLA-B27 阴性的 uSpA 可能因无 HLA-B27 的协同作用, 患者发病年龄较晚, 症状较轻, 部分患者会因症状完全缓解而无须继续药物治疗。当然, 除 HLA-B27 以外, 其他

# 手足口病并发病毒性脑炎 65 例临床分析

李社会

[摘要]目的:分析手足口病并发病毒性脑炎的临床特点,探索该病的诊断、治疗方法和预后。方法:65例手足口病并发病毒性脑炎患者,采用甲泼尼龙、丙种球蛋白冲击和脱水、抗病毒等治疗。结果:病毒性脑炎多发生在病程第2~4天,其主要临床表现依次为皮疹、发热、嗜睡、肢体抖动、呕吐等,2例出院时有神经系统后遗症,其余均痊愈出院。结论:手足口病并发病毒性脑炎多发生在3岁以下患儿,神经系统症状不典型,早期诊断和治疗病毒性脑炎是救治成功的关键,延误诊治可致神经系统后遗症,甚至死亡。

[关键词] 手足口病;病毒性脑炎;甲泼尼龙;丙种球蛋白

[中国图书资料分类法分类号] R 725.125 [文献标识码] A

## Treatment of viral encephalitis caused by hand-foot-mouth disease: a report of 65 cases

LI She-hui

(Department of Pediatrics, Bengbu Third People's Hospital, Bengbu Anhui 233000, China)

[Abstract] Objective: To analyze the clinic features of viral encephalitis caused by hand-foot-mouth disease (HFMD), and to explore its diagnosis, treatment and prognosis. Methods: Sixty-five cases of HFMD were diagnosed and methylprednisolone, gamma globulin assaulting, dewatering and resisting virus therapies were applied. Results: The major clinical manifestations of the 65 cases were skin rash, fever, drowsiness, limbs shaking and emesia. The symptoms of viral encephalitis appeared on the second to the fourth day following the onset of the disease. Sixty-three cases were cured and 2 cases had nervous system residual when discharged. Conclusions: The viral encephalitis caused by HFMD is most frequently observed in children below the age of three. The symptoms of nerve system are not typical. Early diagnosis and treatment are essential to successful remedy. Delayed treatment may lead to never system residual and death.

[Key words] hand-foot-mouth disease; viral encephalitis; methylprednisolone; gamma globulin

手足口病是一组由肠道病毒引起的,以发热、手足疱疹和口腔疼痛为主要临床特征的一种儿科常见

传染病。绝大部分手足口病患儿预后良好,属于自限性疾病,但少数患儿可并发脑炎、脑膜炎、肺水肿、肺出血、呼吸循环衰竭等严重并发症,可致不同程度的后遗症,甚至死亡<sup>[1]</sup>。该病已成为严重威胁我国小儿身体健康的疾病之一。我国自1981年首次报道手足口病以来,全国大部分省市先后出现过手足

[收稿日期] 2009-05-29

[作者单位] 安徽省蚌埠市第三人民医院 儿科,233000

[作者简介] 李社会(1954-),男,副主任医师。

的主要组织相容性复合体或非主要组织相容性复合体基因也可能影响 SpA 的易感性,但至今尚未发现这样的基因。

HLA-B27 和 uSpA 呈较强相关性,在 uSpA 中占较大比例,尽管不如 AS 的相关性强,我们发现 HLA-B27 阳性的 uSpA 发病年龄早、症状重,预后及转归均较 HLA-B27 阴性的 uSpA 差。故 HLA-B27 虽然不是诊断 uSpA 的必要标准,但对于有炎性脊柱痛、不对称下肢关节炎、附着点痛等症状者,应常规行 HLA-B27 检查,以帮助诊断及间接判断其病情和预后。

### [参 考 文 献]

[1] Sampaio-barros PD, Bertolo MB, Kraemer MH, et al. Undifferentiated spondyloarthropathies: a 2-year follow-up study [J]. Clin Rheumatol, 2001, 20(3): 201-206.

[2] Liao HT, Chen HA, Chen CH, et al. Undifferentiated

spondyloarthropathy in Chinese patients [J]. Arch Med Res, 2006, 37(3): 384-387.

[3] Amor B, Dougados M, Mijiyawa M. Criteres de classification des Spondyloarthropathie [J]. Rev Rheum, 1990, 57(2): 85-89.

[4] Braun J, Bollow M, Remlinger G, et al. Prevalence of Spondyloarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors [J]. Arthritis Rheum, 1998, 41(1): 58-67.

[5] Silva-Ramírez B, Vargas-Alarcón G, Granados J, et al. HLA antigens and juvenile onset spondyloarthritis: negative association with non-B27 alleles [J]. Clin Exp Rheumatol, 2005, 23(5): 721-723.

[6] 刘湘源,王宽婷,赵伟,等. HLA-B27 阴性与阳性强直性脊柱炎的对比研究 [J]. 中华风湿病学杂志, 1998, 2(3): 143-146.

[7] Linszen A, Feltkamp TE. B27 positive diseases versus B27 negative diseases [J]. Ann Rheum Dis, 1988, 47(5): 431-439.

[8] Martínez A, Pacheco-Tena C, Vázquez-Mellado J, et al. Relationship between disease activity and infection in patients with spondyloarthropathies [J]. Ann Rheum Dis, 2004, 63(10): 1338-1340.