

[文章编号] 1000-2200(2010)07-0703-02

· 临床医学 ·

# 皖北地区强直性脊柱炎的活动性与 HLA-B27 的关联性研究

段京明,王瑞明,卓勤俭,朱明贞,孟彩云,余海林

**[摘要]**目的:研究人类白细胞抗原 B27(HLA-B27)与强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)活动性的关联性。方法:采用酶联吸附免疫法测定 AS 患者 HLA-B27 定性,分析其与 AS 病情活动度的关联性。结果:男性 AS 患者以 B27 阳性多见,女性患者以阴性多见,两组差异有统计学意义( $P=0.001$ )。首发症状中 B27 阳性组多累及中轴关节,阴性组多累及外周关节。B27 阳性组和阴性组比较,初诊时活动性更高,血沉及 C 反应蛋白差异均有统计学意义( $P<0.05$  和  $P<0.01$ )。治疗后 3 个月和 6 个月血沉、C 反应蛋白两组之间差异均有统计学意义( $P<0.01$ )。两组年龄差异无统计学意义。结论:皖北地区 AS B27 与性别相关。AS 病情严重性与 B27 相关,更难控制。

**[关键词]** 脊柱炎,强直性;B27,人类白细胞抗原;关联性

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

## Correlation between HLA-B27 antigens and ankylosing spondylitis in the Han nationality of north Anhui

DUAN Jing-ming, WANG Rui-ming, ZHUO Qin-jian, ZHU Ming-zhen, MENG Cai-yun, YU Hai-lin

(Department of Endocrinology, Huaibei Miner General Hospital, Huaibei Anhui 235000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To investigate the relationship between HLA-B27 and ankylosing spondylitis in patients from the north of Anhui province. **Methods:** The method of enzyme-linked immunosorbent assay was used to determine the HLA-B27 in 27 patients with AS from north Anhui. **Results:** HLA-B27(+) was more frequently detected in the male patients than in the female, while HLA-B27(-) was more often seen in the female patients than in the male. The difference was distinct between the two groups( $P=0.001$ ). The B27(+) group usually demonstrated central axis joints symptoms, while the B27(-) group periphery joints symptoms. Before treatment, the level of erythrocyte sedimentation and C-reactive protein of B27(+) group was higher than that of B27(-) group( $P<0.05$  and  $P<0.01$ ). And after 3 to 6 months' treatment, the level of erythrocyte sedimentation and C-reactive protein in B27(+) group was higher than that in B27(-) group( $P<0.001$ ). There was no significant difference in the age between the two groups( $P>0.05$ ). **Conclusions:** There is relationship between the gender and the severity of ankylosing spondylitis in the Han nationality of north Anhui. Ankylosing spondylitis with HLA-B27(+) is more difficult to control.

**[Key words]** spondylitis, ankylosing; B27, human leucocyte antigen; relationship

强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)是血清阴性脊柱关节病的一种,病因不明,是一种主要累及中轴关节的关节炎性炎症疾病,发病率约 0.3%~0.5%。1973 年发现人类白细胞抗原 B27(HLA-B27)与 AS 的发病有关联性,但由于 HLA-B27 存在丰富的多态性,其亚型在不同的地区和人种分布特点不同,并且与疾病的关联性不同。过去认为女性患 AS 比男性要少的多,男女比例大概为 9:1,但随着髋髌关节 CT 及核磁共振技术的应用,越来越多的 HLA-B27 阴性的患者或女性患者被发现,与疾病活动性的关联性研究报道不多,且结果不尽一致。本研究通过测定 27 例 AS 患者 HLA-B27 定性,分析 AS 病情活动性及对药物的疗效与 HLA-B27 的关联性,现作报道。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 27 例为我院 2008 年住院或门诊患者,男 12 例,女 15 例;年龄 24~46 岁。均符合 1984 年纽约 AS 分类诊断标准。登记患者的年龄、病程、性别、首发部位、血沉(ESR)、C 反应蛋白(CRP)。予以每周甲氨蝶呤 10 mg、柳氮磺胺吡啶 0.25 g 每天 3 次、双氯芬酸钠 25 mg 每天 3 次治疗,分别登记 3 个月和 6 个月的 ESR、CRP。

1.2 实验方法 采用聚合酶连吸附免疫法取出所需反应板,样本稀释 101 倍(5  $\mu$ l 血清加 500  $\mu$ l 样本稀释液),标准样本不稀释。分别加入 10  $\mu$ l 标准样本、已经稀释的血清于反应孔中。空白孔中加入 10  $\mu$ l 样品稀释液。每孔加入 100  $\mu$ l 酶联物,轻混匀 30 s。室温 18~25  $^{\circ}$ C 温育 45 min。甩尽板内液体,用蒸馏水或者洗涤液(普通洗涤液)洗涤反应板,并去除水滴(在厚叠吸水纸吸干);反复 5 次。每孔加入 100  $\mu$ l TMB 显色液,轻混匀 10 s,置室温

[收稿日期] 2009-09-04

[作者单位] 安徽省淮北矿工总医院 内分泌风湿科,235000

[作者简介] 段京明(1973-),男,硕士,主治医师。

18~25℃温育20 min。每孔加入100 μl 终止液,轻混匀30 s,蓝色变为黄色。30 min内在450 nm处读取OD值。以OD值为纵坐标,标准品浓度为横坐标,绘制标准曲线。根据血清样品的OD值在标准曲线上查出其浓度。并做空白调零,>35 u/ml为阳性。

1.3 统计学方法 采用 $t$ (或 $t'$ )检验和四表格确切

概率法。

## 2 结果

HLA-B27与阳性组AS患者就诊时ESR、CRP、治疗后3个月ESR和CRP、治疗后6个月ESR和CRP均高于阴性组( $P < 0.05 \sim P < 0.01$ ),而年龄和病程间差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )(见表1)。

表1 HLA-B27基因阳性组与阴性组年龄、病程、ESR和CRP比较( $\bar{x} \pm s$ )

分组	n	年龄(岁)	病程(年)	ESR(mm/h)	CRP(mg/L)	3个月ESR	3个月CRP	6个月ESR	6个月CRP
阳性组	15	34 ± 13	5 ± 4	48 ± 32	44 ± 25	35 ± 20	31 ± 19	26 ± 14	20 ± 16
阴性组	12	36 ± 8	5 ± 6	24 ± 15	14 ± 16	15 ± 10	6 ± 9	10 ± 5	2 ± 1
$t$	—	0.47	0.00	2.57 <sup>△</sup>	3.60	3.38 <sup>△</sup>	4.50 <sup>△</sup>	4.11 <sup>△</sup>	4.35 <sup>△</sup>
$P$	—	>0.05	>0.05	<0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

△示 $t'$ 值

HLA-B27阳性组和阴性组性别和骶髂关节分级间差异均有统计学意义( $P = 0.001$ 和 $P = 0.007$ ),而首发症状表现差异无统计学意义( $P > 0.05$ )(见表2)。

表2 HLA-B27基因阳性组与阴性组性别、首发症状和骶髂关节分级比较(n)

分组	n	性别		首发症状		骶髂关节分级	
		男	女	中轴关节	外周关节	I+II级	III+IV级
阳性组	15	11	4	12	3	3	12
阴性组	12	1	11	5	7	9	3
$P$	—	0.001		0.057		0.007	

## 3 讨论

AS的发病与HLA-B27的关联性已经逐渐被确认<sup>[1]</sup>。国内的流行病学调查发现,本病多发生于10~30岁人群,发病高峰年龄位于20~30岁,40岁以后发病少见。其发病率以往认为AS发病多见于男性。随着近年各地对AS认识的不断深化以及CT检查的推广应用,女性患者的发病率逐渐增加,使本病男女发病率的差异逐渐缩小。但是目前国内外的多数研究仍提示男性多发<sup>[2]</sup>。我国近年男女发病比例从2~10:1均有报道,这种差异除与地区、种族的不同可能有关外,还可能与女性AS患者病情相对较轻、医生对女性患者的临床表现认识不足、诊断率低有关<sup>[3-4]</sup>。本研究发现男性患者以B27阳性为主,女性患者以B27阴性多见,两者差异有统计学意义( $P = 0.001$ )。研究发现B27阳性组以中轴关节为首发表现,阴性组多为外周关节,并且阳性组骶髂关节分级以III+IV级为主,阴性组以I+II级较多,两组差异也有统计学意义( $P = 0.007$ )。临床首

发症状B27(-)与B27(+)组在统计学上有明显差别。朱蓉等<sup>[5]</sup>研究发现女性外周关节炎患者高于男性患者,并且严重的骶髂关节及髌关节受累较少,认为可能与女性B27阳性较少有关。本研究结果与之相符。与AS活动性有关的检验指标(ESR、CRP)所占比率均明显低于B27(+)组,这一结果与刘湘源等<sup>[6]</sup>报道的结论一致。钟建庭等<sup>[7-8]</sup>发现B27阴性组发病年龄明显晚于阳性组且出现全身症状及严重的髌关节病变,病情活动指标的改变包括ESR、CRP的升高均低于阳性组,我们的研究结果与之一致。而两组在女性所占比例、外周关节炎的发生率无明显差异,我们的研究结果与之不同。本研究发现B27阳性组和阴性组,在治疗3个月和6个月时ESR及CRP水平仍有显著不同( $P < 0.01$ ),说明阳性组患者病情更难控制。

### [参考文献]

- [1] Sonkar GK, Usha Singh S. Is HLA-B27 a useful test in diagnosis of juvenile spondyloarthropathies [J]. Singapore Med J, 2008, 49(10):795-799.
- [2] 忻霞菲,陈勇,何坚. 男性与女性强直性脊柱炎的对比研究[J]. 浙江临床医学, 2005, 7(5):496-497.
- [3] 倪吴花,胡晓霞,章圣辉,等. 强直性脊柱炎867例HLA-B27的表达及意义[J]. 实用医学杂志, 2008, 24(9):1511-1513.
- [4] 李满意,杨林江,岳荣华. 男性与女性强直性脊柱炎临床特点对比分析[J]. 临床研究, 2008, 5(31):39-40.
- [5] 朱蓉,李晓慧,官怡. 女性强直性脊柱炎的临床特点分析[J]. 宁夏医学杂志, 2008, 30(9):833-834.
- [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, 15(3):143-146.
- [7] 钟建庭,叶夏云,张毅,等. 强直性脊柱炎HLA-B27阳性和阴性患者临床分析[J]. 中国实用内科杂志, 2002, 22(10):605-606.
- [8] 洪小平,叶志中,谭艳红. 女性与男性强直性脊柱炎的差别探讨[J]. 中原医刊, 2001, 28(11):11-12.