



僵直性脊椎炎之診斷與處置

陳揚卿¹ 蔡瑋儀² 吳政翰³

前言

僵直性脊椎炎 (Ankylosing Spondylitis, AS) 的盛行率約為0至1.4%，是家庭醫師在門診中處理下背痛不可忽視的鑑別診斷之一。基層常見的慢性下背痛中，僵直性脊椎炎佔了4.6%。其主要的表現為慢性漸進性的下背痛及僵硬，好發於20-40歲的年輕男性。男女比例為2.5-5:1。

致病機轉

僵直性脊椎炎跟HLA-B27有十分密切的關係。根據北美的研究指出，白人族群中帶有HLA-B27的人佔7-8%，但是有此基因不代表就有僵直性脊椎炎。若是把HLA-B27當作慢性下背痛患者診斷僵直性脊椎炎的指標，則可能產生偽陽性。另一方面來說，在患有僵直性脊椎炎的病人中有90%此基因為陽性。平均而言，HLA-B27陽性的人，罹患僵直性脊

椎炎不超過2%。因此HLA-B27並不是僵直性脊椎炎的唯一診斷工具。

HLA-B27對僵直性脊椎炎或其他脊椎關節病變(Spondyloarthropathy)的致病機轉目前仍不確定，有許多不同的說法。一是HLA-B27基因所製造出來的蛋白因為結構特異的關係，可在內質網內折疊錯誤(misfolding)，而造成具發炎性的內質網壓力反應。HLA-B27同型雙合體也可能移轉到細胞表面，造成本身被當成抗原，或呈現抗原片段給T細胞或天然殺手細胞。另一方面，正常的HLA-B27本來就可呈現外來細菌或自我的特異抗原片段，而可能在關節或其他受影響處引起T細胞或天然殺手細胞對此特異抗原片段的反應，繼而導致脊椎關節病變。最後，HLA-B27分子本身或其被呈現的HLA-B27胜肽片段，也可能會被T細胞當成自體抗原。也有研究顯示HLA-B27陽性的人，其單核球細胞內殺菌能力較差，免疫反應也有異常。這些都說明了HLA-B27跟僵直性脊椎炎與脊椎病關節病變的密切關係。

雖然HLA-B27在僵直性脊椎炎的病因上佔了極重要的原因，但有此基因的人也不過2-5%會終究演變成僵直性脊椎炎或脊椎關節病變。根據家族遺傳調

1 台北市立聯合醫院中興院區 家庭醫學科 主治醫師

2 義守大學附設醫院 內科部 住院醫師

3 台大醫院 內科部風濕免疫科 主治醫師

關鍵字: ankylosing spondylitis, inflammatory spondyloarthropathy, HLA B27, low Back Pain.



查，HLA-B27只佔了脊椎關節病變基因遺傳危險性的37%。還有其他的基因，如HLA-B60，DRB1*0101，甚至非MHC基因如CYP2D6，Interleukin-1 B都跟僵直性脊椎炎有關。

臨床特徵

僵直性脊椎炎通常發生在成年期的初期，也有一部份孩童晚期即以慢性多處關節疼痛來表現，特別是以跟骨與中軸脊柱骨來表現。疲勞也是病人常有的合併症狀，特別會影響男性在職場或運動場上的表現，並影響生活品質。疾病進展到晚期，還可能出現骨質疏鬆、骨折、脊椎僵直、局限性的肺疾病、主動脈閉鎖不全及心臟傳導異常。

背痛是僵直性脊椎炎的初始症狀，而發炎性背痛（inflammatory back pain）更是此病的特徵之一。當有以下五項特徵中的至少四項時，即需考慮是發炎性背痛，其敏感度和特異度可達到75%，偽陽性並不低：

1. 病發於40歲之前。
2. 不知不覺間加劇。
3. 持續至少三個月。
4. 合併有晨間僵硬。
5. 活動後症狀會改善。

最新的研究則指出有四項特徵可以用來鑑別發炎性下背痛及機械性下背痛（mechanical low back pain）：

1. 晨間僵硬大於30分鐘。

2. 背痛會因活動而減緩，休息卻無法減輕。

3. 曾經有下半夜因背痛醒的經驗。

4. 交替性臀部痛。

若有兩項以上的特徵，則敏感度達到70.3%，特異度可達到81.2%；若有合併三項以上，則發炎性背痛的可能性可達12倍。

除了發炎性背痛外，僵直性脊椎炎其他可能合併的症狀包括：

1. 肩部疼痛：特別是在上脊肌肌腱插入肱骨大結節處。
2. 周邊關節炎：可發生在約30%的病人，通常是非對稱性的下肢疼痛。
3. Enthesis：肌腱與骨頭附著處發炎，問診時記得要詢問之前是否有類似足底筋膜炎或阿基里斯肌腱發炎的病史。
4. 急性前葡萄膜炎：僵直性脊椎炎侵犯到眼部的機率有25-30%，而其中大部份都是急性前葡萄膜炎，表現則為單側急性眼部疼痛、畏光、視力模糊。
5. 肺部疾患：肺上部纖維化、氣胸、局限性肺疾病。
6. 腎臟疾患：IgA腎病變、amyloidosis。
7. 心血管疾病：如心臟傳導缺損、主動脈瓣閉鎖不全。
8. 骨質疏鬆。

身體檢查

需要特別注意的是：

1. Schober's Test：用以測量背部的活動



度，或脊椎僵硬的程度，方法為使病人垂直站立，先標出兩側posterior superior iliac spine的位置，連成一線，往上延伸10公分並做記號；然後令病人彎腰，再測量所做記號處離posterior superior iliac spine的長度，若大於15公分為正常，小於15公分則為異常。

2. 胸腔闊張程度：測量第四肋間吸氣和吐氣的胸圍差是否大於5公分，若小於2.5公分則為異常。
3. 枕骨到牆壁的距離：因為僵直性脊椎炎的病人其頸椎及腰椎比正常人前凸的角度減少，且胸椎比正常人往後彎的角度增加，因此若讓病人靠牆站立，使腳跟與臀部碰著牆壁，並保持膝蓋打直，在保持下巴不動的狀況下測量枕骨到牆壁的距離，大於零即為不正常。
4. 薦腸骨(sacroiliac)關節可有壓痛感(ilial compression test)及Gaenslen's sign, Patrick's test呈陽性。

實驗室診斷

- CRP：發炎程度指標，敏感度51%，特異度75%。
- ESR：受許多因素影響，如年紀、貧血等，一般而言 ESR 正常值 male age/2, female (age+10)/2
- HLA-B27：敏感度89%，特異度94%
- Hb：長期慢性的僵直性脊椎炎可能造成貧血。

影像學診斷

- (一) X光攝影：薦腸骨關節炎為僵直性脊椎炎的診斷要點之一，但疾病初期可能並無薦腸關節發炎的表現，胸腰椎與骨盆腔前後面照與側面照，觀察關節面有無不對稱、腐蝕、關節腔變窄。此外，在脊椎關節間也可形成脊椎韌帶骨贅(syndesmophyte)，長久下來，有可能會演變成整個脊椎硬化成竹子狀脊椎(bamboo spine)。對於腸骶關節發炎程度可分為四個等級，根據1966 New York Scoring method 分為0到4個等級包括：
 - 第0級：正常。
 - 第1級：懷疑有變化。
 - 第2級：輕度異常(局部侵蝕或硬化，但並無關節寬度變化)。
 - 第3級：明顯異常(中至重度腸骶關節炎併關節侵蝕或硬化，及關節寬度變窄或局部僵直)。
 - 第4級：重度異常(全部僵直)。
- (二) 電腦斷層：用於觀察慢性結構變化，如關節腐蝕、骨性硬化與關節僵直、電腦斷層比傳統影像學佳。
- (三) 核磁共振：用於觀察早期關節局部軟組織發炎、滑膜腔積液及骨髓內部水腫。除此之外，在傳統X光尚未顯示病變時，核磁共振甚至可能顯示出關節腐蝕現象。對於薦腸骨關



節的早期變化，核磁共振會比傳統放射學檢查或電腦斷層敏感。

診斷標準

鑑別診斷：

需要與僵直性脊椎炎鑑別診斷的疾病如下：

- (1) 類風濕性關節炎：類風濕因子 (rheumatoid factor) 多半呈陽性，而 HLA-B27 則為陰性。關節炎多對稱分布於小關節。
- (2) Reactive arthritis：HLA-B27 可能呈現陽性，且合併腸道或生殖泌尿道感染。
- (3) Psoriatic arthritis：HLA-B27 也可能陽性，常有皮膚及指甲上的典型表現。
- (4) Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH)：和 HLA-B27 無關，不會侵犯薦腸骨關節，而是以中軸脊椎鈣化為主。其他周邊骨關節也有骨增生的表現。

表一 診斷標準

MODIFIED NEW YORK CRITERIA

僵直性脊椎炎診斷標準(1984)：

臨床標準

1. 下背痛及僵硬超過三個月，會因運動而改善，但不會因休息而改善。
2. 脊椎活動在縱向及橫向上都受限制。
3. 胸廓活動受限制。

放射線學標準

薦腸骨關節炎：雙側二級以上 或單側大於三級以上。

分級

確定僵直性脊椎炎：符合放射線學診斷標準加上至少一個臨床標準

可能僵直性脊椎炎：符合放射線學診斷標準但沒有符合臨床標準 或 符合三個臨床標準。

資料來源：Goldman: Cecil Medicine 23 rd ed, table 286-3

治療

(1) 病人衛教與物理治療

運動：

運動對僵直性脊椎炎病人是非常重要的。對減輕疼痛，保持脊椎活動範圍及增進生活品質皆有幫助。運動種類不限，原則上只要能活動關節皆可，如柔軟體操、游泳、跳舞...等都是很好的運動。少數不動脊椎的運動(如自行車)及劇烈碰撞的運動(如拳擊)則應避免。維持正確的姿勢也很重要，應避免長時間維持一個姿勢不動(如"癱"在沙發上看電視...)；鼓勵病人多做伸展運動及伸張脊椎的運動，以預防脊椎的變形。每週運動五天，每日至少三十分鐘，整體健康狀況會有進步。

姿勢：

正確的姿勢可以協助避免脊椎變形，在坐姿和站姿方面，鼓勵病人抬頭挺胸，頭保持稍向後仰，使下巴與地面平



行。維持直立姿勢最好的運動為俯臥，剛開始時可以在洗完熱水澡或熱敷完後，在平滑而堅硬的地板或床板上進行，先由維持俯臥姿勢1至2分鐘開始，再慢慢加長至20分鐘。若是不舒服，可以在胸前墊上枕頭或額頭下放置折疊後的毛巾。在睡姿上，僵直性脊椎炎的病人晚上睡覺時要避免使用枕頭，若真是需要，最好是用小毛巾或布折疊使用。睡姿上不建議採用側睡或彎曲的姿勢。一般而言，僵直性脊椎炎的病人並不建議使用背架或頸圈矯正姿勢。

飲食：

可補充鈣質與維他命D以減緩骨質疏鬆的速度。

(2) 藥物治療

非類固醇抗發炎藥物 (NSAID)

目前仍是基層門診首選藥物，對許多病人的症狀控制療效也不錯。雖然並無研究指出那一種NSAID效果較好，但indomethacin 或tolmetin效果似乎最好。對於有胃潰瘍病史者則建議使用較具選擇性的COX-2抑制劑。

調節疾病之抗發炎藥物(Disease modifying anti-inflammatory agents)

研究證實Sulfasalazine對於僵直性脊椎炎病人的周邊關節炎確實有效，但對於中軸脊椎關節卻沒有那麼顯著的效果。使用的劑量一般為500mg bid,4-6 個月，但可以逐漸增加至一天總劑量2-3克，若是使用了幾個月，效果仍不明顯，則建議改

用其他藥物。病人剛開始服藥時可能有噁心或嘔吐的症狀，約有1-5%的病人會出現白血球低下等副作用。

皮質類固醇 (Corticosteroids)

目前並無研究證實全身性使用皮質類固醇的效果，並且還有造成骨質疏鬆的可能性，因此目前臨床上並不建議使用。

但針對周邊關節炎或肌腱炎患者，則可考慮局部使用類固醇，療效通常不錯。

腫瘤壞死因子抑制劑(TNF- α blocker)

Infliximab , Etanercept , Adalimumab

這三種腫瘤壞死因子抑制劑對於頑固性的僵直性脊椎炎的病人部份有效，但仍需配合其他，如非類固醇抗發炎藥物、調節疾病之抗發炎藥物使用，且不建議單獨使用。多項研究皆肯定此類藥物之療效，且其開始作用快速，缺點是費用昂貴，且要留意可能的副作用，如發燒、熱潮紅、肺結核復發或感染等後遺症。因此，建議所有病人在使用此藥前先作結核菌皮下測試及胸部X光片篩檢。

(3) 外科治療

當髖關節因僵直性脊椎炎損壞嚴重時，全髖關節置換是最常作的術式。此外，對於變形的脊椎也可以考慮用外科手術加以矯正。

預後：

大部份的病人在五十歲時，工作與



生活功能上還足以應付，只有少數會因為僵直性脊椎炎而死亡。

此疾在性別上也有不同的表現，男性長期下來較易有嚴重的薦腸骨關節炎，而女性的周邊關節炎則比較嚴重，此外問卷評估感覺生活功能受限的程度也以女性為較明顯。

結語

基層醫師遇到僵直性脊椎炎的病人多半是初期表現，若能詳問病情，適當檢查早期診斷，使用NSAID控制，給予適當的運動生活衛教，應對病人有幫助。但若療效不佳，病情進展惡化，則應轉介至風濕免疫科，進行進一步的評估與治療。

參考資料

1. Lopez de Castro JA: HLA-B27 and the pathogenesis of spondyloarthropathies. *Immunol Lett.* 2007; 108:27-33.
2. Rudwaleit M, Metter A, Listing J, Sieper J, Braun J: Inflammatory back pain in ankylosing spondylitis: a reassessment of the clinical history for application as classification and diagnostic criteria. *Arthritis Rheum.* 2006;54:569-78.
3. Yu DT, Sieper J, Greene JM: Clinical manifestations of ankylosing spondylitis in adult. 2008 UptoDate.
4. Rudwaleit M, van der Heijde D, Khan MA, Braun J, Sieper J: How to diagnose axial spondyloarthritis early. *Ann Rheum Dis* 2004; 63:535-43.
5. Reveille JD, Arnett FC: Spondyloarthritis: update on pathogenesis and management. *Am J Med* 2005; 118: 592-603.