

• 专家述评 •

重视脊柱关节病患者精神障碍的形成与干预*

刘毅 卿平英

(四川大学华西医院风湿免疫科, 四川 成都 610041)

【摘要】 脊柱关节病(SpA)以强直性脊柱炎(AS)为代表,好发于青壮年,重者甚至致残,是我国青壮年致残的重要原因。该病起病隐匿,早期不易识别,本文从 SpA 合并精神障碍的临床表现、原因和解决方案等方面进行深度剖析。尤其随着 2009 年 SpA 新分类标准的公布和实施,误诊误治比率有上升趋势,由此所带来的一系列“不良反应”应引起风湿免疫科医生高度关注。在此,笔者呼吁临床专科医生应充分认识 SpA 精神障碍的严重性,并将心理康复作为其治疗不可或缺的部分予以高度重视。

【关键词】 脊柱关节病;精神障碍;改善;预后

【中图分类号】 R593.23 **【文献标志码】** A **DOI:**10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2022. 11. 001

Pay attention to the causes and intervention of mental disorders in spondyloarthritis

LIU Yi, QING Pingying

(Department of Rheumatology and Immunology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China)

【Abstract】 Spondyloarthritis (SpA), represented by ankylosing spondylitis, often occurs in young adults and causes disability in severe cases. It is an important cause of disability in young adults in China. Because of its insidious onset, it is not easily identified in the early stage with high rate of misdiagnosis. This article provides an in-depth dissection of the clinical manifestations, causes, and resolution of SpA with mental disorders. With the change of diagnosis concept and the publication and implementation of new classification standard, the rate of misdiagnosis and mistreatment of SpA has been showing an increasing tendency, and the resulting series of "adverse reactions" should be of high concern to rheumatologists. Herein, we call on specialists to be fully aware of the severity of SpA mental disorders and pay high attention psychological rehabilitation as an integral part of its treatment.

【Key words】 Spondyloarthritis; Mental disorder; Improve; Prognosis

基金项目: 四川大学华西医院学科卓越发展 1·3·5 工程项目(人才卓越发展项目)(ZYGD18015)

执行编委简介: 刘毅,教授,博士生导师,四川大学华西医院风湿免疫科科主任,四川大学华西医院罕见病中心副主任,四川大学前沿科学中心免疫炎症研究所负责人。全国卫生系统先进工作者、四川省学术和技术带头人、四川省卫生厅学术技术带头人、四川省卫生计生领军人才、四川省有突出贡献的优秀专家、天府青城计划-天府名医。担任四川省医学会风湿病学专业委员会主任委员、四川省医学会罕见病专业委员会副主任委员、第十届中国风湿病学分会副主任委员、中国医师协会风湿免疫医师分会副会长、海峡两岸医药卫生交流协会风湿免疫病学专业委员会副主任委员、中国康复医学会骨与关节及风湿病专业委员会副主任委员、国家皮肤与免疫疾病临床医学研究中心中国风湿免疫病相关生殖与妊娠研究委员会副主委、四川省生物信息学会风湿免疫生物信息学会会长。从事临床诊疗、教学、科研工作 30 余年,荣获四川省科学技术一等奖,是我国风湿免疫病慢病管理模式的开拓者与领导者,我国风湿免疫病临床创新性诊疗技术的推动者,我国风湿免疫病诊疗指南更新牵头者之一,我国西部地区风湿免疫病学科建设、人才培养的带头人。发表 SCI 论文 50 余篇,主持国家自然科学基金项目 2 项,国家重点研发计划精准医学研究专项 1 项,四川省科技厅项目 5 项,获四川省政府科学技术进步一等奖。E-mail: yi2006liu@163.com

共同第一作者: 卿平英, E-mail: 18980623008@163.com

引用本文: 刘毅,卿平英. 重视脊柱关节病患者精神障碍的形成与干预[J]. 西部医学, 2022, 34(11): 1561-1564. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-3511. 2022. 11. 001

脊柱关节病(Spondyloarthritis, SpA)是一组常见的慢性炎症性关节疾病,以强直性脊柱炎(Ankylosing spondylitis, AS)为代表,好发于青壮年,重者可致残,严重影响生活质量,是我国青壮年致残的重要原因。该病起病隐匿,早期不易识别,误诊率高,目前其整体疾病预后不佳,是影响国家健康劳动力比率的重要原因之一。笔者在日常医疗实践中发现,随着 SpA 诊断理念的改变以及 2009 年新分类标准的公布和实施,其误诊误治比率有上升趋势,由于中轴型脊柱关节病(Axial-spondyloarthritis, axSpA)分类标准在临床试验中的敏感性和特异性约为 80%,可能会出现部分假阳性和假阴性的病例^[1]。由误诊随之带来的心理影响和医疗消耗有时甚至大于疾病本身,值得风湿免疫科和相关科室医生高度重视。本文从 SpA 合并精神障碍的临床表现、原因和解决方案进行分析,呼吁风湿免疫科医生应充分认识 SpA 心理问题的

严重性,并将心理康复作为其治疗的重要部分予以重视。因此,本研究目标不应仅仅满足于炎症指标及影像学进展的控制,更应从医学人文的角度出发,关注患者的心理健康,恢复其社会功能,自我价值的体现,以期提高患者的生活质量。

1 SpA 患者情感与精神障碍的临床表现

SpA 系慢性疾病,治疗过程漫长且病情反复,容易合并精神障碍。2016 年西班牙的一项横断面研究,对 838 例 axSpA 患者进行 GHQ-12 问卷调查,其中 56.6%(474 例)患者提示存在有精神障碍风险(The risk of mental disorders, RMD),主要表现为焦虑、抑郁及睡眠障碍,SpA 患者合并精神障碍时在很大程度上降低患者的依从性,疗效大打折扣^[2-3]。其中疾病活动、功能受限、年龄与 RMD 密切相关,在 RMD 患者中,抑郁是最常见也是最容易被忽视的精神症状,常常以各种非特异的躯体不适为主要表现,如心悸、胸闷、腹部不适、出汗、消瘦、失眠等,因缺乏特异性表现常易漏诊。2018 年一项纳入 4753 例 axSpA 患者的 meta 分析证实,11%~64% 存在抑郁,且与疾病活动及功能受限关系密切^[4-5]。其中,焦虑可表现为紧张害怕、不安、痛苦、心悸、胸闷、呼吸增快、心前区疼痛不适等,焦虑发病率为 15.6%~20%^[6-7]。AS 患者合并抑郁较焦虑更为常见,睡眠障碍亦是精神障碍最常见的症状之一,主要表现为入睡困难、易醒、多梦、睡眠时间异常。长期睡眠障碍失眠可能出现情绪障碍,严重影响患者生活质量和疾病活动度^[8]。

焦虑、抑郁、睡眠障碍与 SpA 相互促进,互为因果。躯体疾病所致的慢性疼痛可导致焦虑、抑郁及睡眠障碍的发生。同时,长期的睡眠障碍、焦虑及抑郁可降低疼痛阈值,放大疼痛的感知功能,增强患者疼痛的不适感,陷入恶性循环,导致药物疗效大打折扣,严重影响患者生活质量。

2 SpA 情感与精神障碍的形成原因

2.1 疾病活动与精神障碍相互影响、相互作用 有研究^[9-10]提示 axSpA 疾病活动与精神障碍(尤其是抑郁、焦虑、睡眠障碍)密切相关,SpA 病情活跃时,患者炎性腰背痛、晨僵显著,活动障碍,易引发抑郁、焦虑情绪,出现睡眠障碍^[11-14],另一方面,SpA 合并精神障碍时可降低疼痛阈值,放大疼痛感知,导致疗效欠佳。欧洲的一项大规模研究^[15]纳入了 2166 例 axSpA 患者,使用 GHQ-12 问卷评估精神障碍相关因素,结果提示:与精神障碍最相关的因素为疾病活动($OR=2.80$),失业或请病假($OR=1.98$),功能受限($OR=1.02$)和年龄小($OR=0.97$)。国内学者对 2722 例 AS 患者的精神状态进行横断面调查,研究亦发现 AS 患

者比健康对照组更易发生焦虑、抑郁和睡眠障碍,而疼痛、功能受限、睡眠障碍和教育是导致精神障碍的主要因素^[16]。张胜利等^[17]研究发现精神障碍不仅好发于炎症指标升高的 AS 患者,血沉、CRP 正常的 AS 患者亦易合并焦虑、抑郁,同时发现焦虑、抑郁症状对 AS 主观疾病参数(Bath ankylosing spondylitis disease activity index, BASDAI)及(Bath ankylosing spondylitis functional index, BASFI)有显著影响,但对疾病客观参数(Bath ankylosing spondylitis metrology index, BASMI)无显著影响。故临床工作中,血沉、CRP 正常但疼痛明显或是存在太多主观症状的 AS 患者需警惕焦虑、抑郁可能。

既往研究提示促炎因子(TNF- α 、IL-1、IL-6 等)在 AS 发病中发挥重要作用,在焦虑、抑郁及睡眠障碍患者血清中亦存在高表达,给予人或动物外源性的促炎因子(TNF- α 、IL-1、IL-6)后可能出现睡眠剥夺、焦虑及抑郁样症状,而睡眠剥夺、焦虑、抑郁样等症状随着促炎因子水平的下降趋于缓解^[18-21]。表明促炎因子(TNF- α 、IL-1、IL-6)在 AS 及精神障碍(焦虑、抑郁及睡眠障碍)等疾病的发生、发展过程中可能发挥重要作用^[22]。

2.2 医患双方未能正确、全面了解 SpA 首先,部分风湿科医生仅关注 SpA 疾病本身情况,如炎症指标的控制及阻止影像学的进展,对患者心理健康及社会功能未予足够的重视。尤其部分抑郁、焦虑起病隐匿,表现无特异性,容易漏诊、误诊。其次,部分患者未能获取疾病相关的正确信息,过度相信网络宣传,担心患病后不能正常生活、工作、婚育等,产生不必要的负面情绪。同时,因患病带来的经济负担和多重心理压力可能引发焦虑、抑郁、睡眠障碍等心身障碍疾病。

2.3 过度诊疗对 SpA 精神与情感障碍的影响 随着 2009 年分类诊断标准的提出,在一定程度上提高了早期诊断的检出率,改善疾病预后。然而,由于对标准中骶髂关节影像学认知水平的差异,误读误报误判的现象并不少见,进而导致 SpA 误诊误治的现象已日渐凸显,应当引起广大风湿病学者的足够重视。错误解读及简单套用 2009 年分类标准可能出现“过度诊疗”,继发的一系列“不良反应”,如加重的经济负担、药物的毒副作用及误诊后产生的心理压力(重者出现焦虑、抑郁及睡眠障碍等),可能使就诊者及家庭遭受不必要打击,由此导致的对患者生活质量及社会功能不容忽视。

3 SpA 合并情感与精神障碍的应对措施

3.1 关注情感与精神障碍的重要性 辩证的合理使用 2009 年 SpA 分类标准,制定个体化治疗方案。风

湿科医生应加强临床基本功训练、拓宽临床思维,加强影像学阅片能力。正确解读及使用 2009 年 SpA 分类标准,避免僵化的思维模式,杜绝简单套用分类标准和过度诊疗,尽量减少误诊误治所带来的一系列负面效应^[23]。

风湿性疾病多不能治愈,病程漫长,长期的慢性疼痛容易罹患精神障碍,出现焦虑、抑郁及睡眠障碍等症状。如何走出困境?建议从以下几个方面着手:首先,严格“把控源头”,正确、合理、规范化使用分类标准,避免误诊误治;其次,充分全面评估患者病情,制定适宜的个体化方案。根据患者的病情活动度、依从性及经济情况等方面出发,制定最优的个体化治疗方案。如炎症指标血沉、CRP、TNF- α 、IL-1 及 IL-6 明显升高,影像学快速进展时或合并有关节外表现(如眼炎,肠炎等)需重拳出击,经济条件允许情况下尽早使用生物制剂。如炎症指标及影像学控制良好,患者仍存在疼痛及多种主观表现,如胸闷、心悸、手抖等不适,需警惕焦虑、抑郁可能,应早筛查、早发现、早处理。研究显示^[17]沙利度胺针对 AS 合并焦虑、抑郁及睡眠障碍的患者有一定的治疗作用,尤其在长疗程使用的患者效果更佳,必要时则需辅以抗焦虑、抗抑郁药物及心理干预治疗以期改善预后。

3.2 加强健康宣教及慢病管理 SpA 系慢性疾病,需长期治疗,治疗过程可能出现病情反复,患者容易出现负面情绪。axSpA 患者的生活质量,不仅与高疾病活动度、功能受限相关,同时还受睡眠障碍、情绪和广泛疼痛的独立影响^[24]。故风湿科医师不应只关注 axSpA 本病的控制,同时应加强心理疾病相关知识的业务学习,加强疾病的健康教育,帮助患者重铸心理健康。规律、适量的运动对改善 axSpA 患者的疲劳、睡眠、情绪和总体健康有益^[25]。慢病管理门诊除对疾病的病因、预后、疾病活动度评估、常用药物的使用方法及常见不良反应、运动及饮食等方面进行延伸型医疗服务之外,对可能存在精神障碍的 SpA 高危人群要早期进行焦虑自评量表(Self-rating anxiety scale, SAS)、抑郁自评量表(Self-rating depression scale, SDS)评估,做到早识别,早筛查,早干预。将慢病管理服务做为重要抓手,针对有焦虑、抑郁倾向的患者应早期进行心理干预^[26-27]。

4 小结

SpA 以 AS 为代表,好发于青壮年,是我国青壮年致残的重要原因。SpA 系慢性疾病,治疗过程漫长且病情反复,容易合并精神障碍,以焦虑、抑郁、睡眠障碍为主要表现,其与 SpA 相互促进,互为因果。SpA 本病的控制不佳、患病后对疾病的过度关注以及简单

套用分类诊断标准和过度诊疗带来的误诊误治,使得 SpA 合并精神障碍的现状和挑战日益严峻。患者需求不再仅仅满足于本病的控制,更关注自身心理健康。风湿科医师需转变临床思维,力争达到“双重达标”,即不应仅仅满足于躯体疾病的控制或是炎症指标正常亦或是影像学的控制,对可能存在精神障碍的 SpA 高危人群做到早识别,早筛查,早干预,针对有焦虑、抑郁倾向的患者应早期进行心理干预,从而恢复患者的社会功能进而提升我国健康劳动力比率。

【参考文献】

- [1] BRAUN J, BARALIAKOS X, KILTZ U, *et al.* Classification and Diagnosis of Axial Spondyloarthritis-What Is the Clinically Relevant Difference? [J]. *J Rheumatol*, 2015, 42(1): 31-38.
- [2] DIMATTEO M R, LEPPER H S, CROGHAN T W. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment; meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence[J]. *Arch Intern Med*, 2000, 160(14): 2101-2107.
- [3] GARRIDO-CUMBRERA M, DELGADO-DOMÍNGUEZ C J, GÁLVEZ-RUIZ D, *et al.* The Effect of Axial Spondyloarthritis on Mental Health: Results from the Atlas [J]. *J Rheumatol*, 2019, 46(10): 1284-1289.
- [4] ZHAO S, THONG D, MILLER N, *et al.* The prevalence of depression in axial spondyloarthritis and its association with disease activity: a systematic review and meta-analysis[J]. *Arthritis Res Ther*, 2018, 20(1): 140.
- [5] ZHAO S S, JONES G T, MACFARLANE G J, *et al.* Association between comorbidities and disease activity in axial spondyloarthritis: results from the BSRBR-AS [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2021, 60(7): 3189-3198.
- [6] CHAN C Y Y, TSANG H H L, LAU C S, *et al.* Prevalence of depressive and anxiety disorders and validation of the Hospital Anxiety and Depression Scale as a screening tool in axial spondyloarthritis patients [J]. *Int J Rheum Dis*, 2017, 20(3): 317-325.
- [7] XU X, SHEN B, ZHANG A, *et al.* Anxiety and depression correlate with disease and quality-of-life parameters in Chinese patients with ankylosing spondylitis[J]. *Patient Prefer Adherence*, 2016, 10: 879-885.
- [8] DOMÍNGUEZ C J D, UGALDE P F, VILCHEZ D R, *et al.* Positive and negative affective states and disease activity in ankylosing spondylitis[J]. *Rheumatol Int*, 2015, 35(3): 519-524.
- [9] JIANG Y, YANG M, WU H, *et al.* The relationship between disease activity measured by the BASDAI and psychological status, stressful life events, and sleep quality in ankylosing spondylitis[J]. *Clin Rheumatol*, 2015, 34(3): 503-510.
- [10] CANO-GARCÍA L, MENA-VÁZQUEZ N, MANRIQUE ARIJA S, *et al.* Psychological factors associated with sleep disorders in patients with axial spondyloarthritis or psoriatic arthritis: A multicenter cross-sectional observational study[J]. *J Clin Nurs*, 2021, 30(1-2): 266-275.

- [11] MAATALLAH K, MAKHLOUF Y, FERJANI H, *et al.* Factors associated with the inflammatory process in pain in ankylosing spondylitis[J]. *Pan Afr Med J*, 2022, 41: 331.
- [12] BAGCIVAN G, CINAR F I, CINAR M, *et al.* Living with pain in ankylosing spondylitis; a qualitative study [J]. *Contemp Nurse*, 2015, 51(2-3): 135-147.
- [13] SHEN C C, HU L Y, YANG A C, *et al.* Risk of Psychiatric Disorders following Ankylosing Spondylitis: A Nationwide Population-based Retrospective Cohort Study [J]. *J Rheumatol*, 2016, 43(3): 625-631.
- [14] TYMMS K, BUTCHER B E, SLETTEN T L, *et al.* Prevalence of sleep disturbance and the association between poor disease control in people with ankylosing spondylitis within the Australian clinical setting (ASLEEP study): a real world observational study using the OPAL dataset [J]. *Clin Rheumatol*, 2022, 41(4): 1105-1114.
- [15] GARRIDO-CUMBRERA M, GÁLVEZ-RUIZ D, DELGADO-DOMÍNGUEZ C J, *et al.* Impact of axial spondyloarthritis on mental health in Europe: results from the EMAS study [J]. *RMD Open*, 2021, 7(3): e001769.
- [16] JIANG Y, YANG M, LV Q, *et al.* Prevalence of psychological disorders, sleep disturbance and stressful life events and their relationships with disease parameters in Chinese patients with ankylosing spondylitis [J]. *Clin Rheumatol*, 2018, 37(2): 407-414.
- [17] 张胜利. 睡眠障碍、焦虑、抑郁与强直性脊柱炎临床特征的相互联系及沙利度胺的干预性研究[D]. 北京: 中国人民解放军医学院, 2012.
- [18] POPKP K, GORSKA E, POTAPINSKA O, *et al.* Frequency of distribution of inflammatory cytokines IL-1, IL-6 and TNF- α gene polymorphism in patients with obstructive sleep apnea[J]. *J Physiol Pharmacol*, 2008, 59(Suppl6): 607-614.
- [19] JONVILLE-BERA A P, GUILMOT J L, ASPE G, *et al.* Is exogenous administration of IL-1ra(anakinra) likely to induce severe depression? [J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2011, 67(2): 213-214.
- [20] GOSHEN I, KREISEL T, BEN-MENACHEM-ZIDON O, *et al.* Brain interleukin-1 mediates chronic stress-induced depression in mice via adrenocortical activation and hippocampal neurogenesis suppression[J]. *Mol psychiatry*, 2008, 13(7): 717-728.
- [21] SILVERMAN M N, MACDOUGALL M G, HU F, *et al.* Endogenous glucocorticoids protect against TNF- α -induced increases in anxiety-like behavior in virally infected mice[J]. *Mol Psychiatry*, 2007, 12(4): 408-417.
- [22] PARKINSON J T, FOLEY É M, JADON D R, *et al.* Depression in patients with spondyloarthritis: prevalence, incidence, risk factors, mechanisms and management[J]. *Ther Adv Musculoskelet Dis*, 2020, 12: 1759720X20970028.
- [23] 杨航, 刘毅. 正确认识分类标准避免脊柱关节病误诊和过度治疗[J]. *中华风湿病学杂志*, 2020, 24(5): 289-291.
- [24] MACFARLANE G J, ROTARIU O, JONES G T, *et al.* Determining factors related to poor quality of life in patients with axial spondyloarthritis: results from the British Society for Rheumatology Biologics Register (BSRBR-AS) [J]. *Ann Rheum Dis*, 2020, 79(2): 202-208.
- [25] SVEAAS S H, DAGFINRUD H, BERG I J, *et al.* High-Intensity Exercise Improves Fatigue, Sleep, and Mood in Patients With Axial Spondyloarthritis: Secondary Analysis of a Randomized Controlled Trial [J]. *Phys Ther*, 2020, 100(4): 1323-1332.
- [26] BETEGNIE A-L, GAUCHET A, LEHMANN A, *et al.* Why Do Patients with Chronic Inflammatory Rheumatic Diseases Discontinue Their Biologics? An Assessment of Patients' Adherence Using a Self-report Questionnaire [J]. *J Rheumatol*, 2016, 43(4): 724-730.
- [27] ESEN S A, KARABULUT Y, ESEN I, *et al.* Effects of the Disease Characteristics and the Treatment on Psychological Status in Patients with Rheumatoid Arthritis and Ankylosing Spondylitis [J]. *Curr Rheumatol Rev*, 2018, 14(3): 271-278.

(收稿日期: 2022-07-21; 修回日期: 2022-08-17; 编辑: 刘灵敏)