

脊柱关节病流行病学调查问卷参数的筛选和验证

廖泽涛 古洁若 毋静 魏秋静

【摘要】 目的 筛选国内脊柱关节病(SpA)流行病学调查的问卷参数,预测、评价该问卷的应用价值和意义。方法 对 533 例被调查者(193 例为 SpA,166 例为其他风湿病,健康志愿者 174 例)选用法国布雷塔尼脊柱关节病流行病学调查中针对 SpA 有关 12 个问题的问卷进行调查。结果 (1)与法国文献相比,对 12 个问题应答的敏感性和特异性均有所差别。其中敏感性相差较大的有发病年龄、银屑病、炎性肠病或者慢性腹泻等;特异性差异大的有脊柱疼痛、缓慢发病、脊柱晨僵、病程超过 3 个月、放射学指标等。(2)剔除放射学指标,对余下各参数应用 logistic 回归方法进行分析,发现可把脊柱疼痛是否 40 岁前发病、有无脊柱晨僵、有无强直性脊柱炎家族史、臀部痛及足跟痛 5 个指标组成一个具有独立预测 SpA 可能性有统计学意义的简便参数组。(3)根据问卷中各个问题的应答情况,以最优的区分病例组与对照组为原则,提出一个今后对国内普通人群 SpA 流行病学调查中有较高应用价值并可供参考使用的调查流程图。结论 验证的问卷对 SpA 流行病学调查、筛查可疑 SpA 患者有较高的应用价值。

【关键词】 脊柱关节病; 流行病学; 调查问卷

Screening and verification of questionnaire indexes for epidemiological studies on spondyloarthritis
LIAO Ze-tao, GU Jie-nuo, WU Jing, WEI Qiu-jing. Department of Rheumatology, Third Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China
Corresponding author: GU Jie-nuo

【Abstract】 **Objective** To screen the parameters of questionnaire in prevalence survey of spondyloarthritis(SpA) in China, and to evaluate the value and feasibility of questionnaire used in prevalence survey. **Methods** A questionnaire study on SpA with 12 questions involved was performed which came from a epidemiological survey on SpA in Brittany, France. **Results** (1) We found difference on the sensitivity and specificity of some indexes in the questionnaires between the French study and the one developed by ourselves. The sensitivity differed between the published French paper and ours in the following indexes: onset age, psoriasis and inflammatory bowel disease. The specificity of the indexes would include spinal pain, insidious onset, morning stiffness, duration more than 3 months and radiographic manifestation also showed differences. (2) Excluding the radiographic abnormality, we ran the logistic regression and concluded that the following parameters were the independent indexes which suggesting the existence of the disease: spinal pain onset before 40 years of age, having spinal stiffness in the morning having positive family history and having buttock pain and heel pain. (3) Based on the result of each question of the questionnaire, indices of distinguishing the cases and controls were identified. **Conclusion** The questionnaire verified in our study was a new, simple, valuable and feasible one for SpA prevalence study and in screening the potential SpA patients.

【Key words】 Spondyloarthritis; Epidemiology; Questionnaire

脊柱关节病(SpA)是具有共同临床特点的一组疾病,包括强直性脊柱炎(AS)、银屑病关节炎(PsA)、炎性肠病性关节炎(IBDS)、反应性关节炎(ReS)、幼年强直性脊柱炎(JAS)及未分化脊柱关节

病(USpA)等^[1-3]。我国从 20 世纪 80 年代起有过一些较大规模的全国多中心常见风湿病包括脊柱关节病的流行病学调查,但调查问卷的设计各不相同,均未针对 SpA 特点,基本是以多种风湿疾病的常见临床症状为基础进行筛查,且欠缺对有关问卷实际效果的评价和验证报告^[4-6],结果无法与国外资料进行比较。

基金项目:国家杰出青年基金资助项目(30325019)

作者单位:510630 广州,中山大学附属第三医院风湿科

通讯作者:古洁若

近年来法国风湿病专家在布雷塔尼进行的一项针对 SpA 的流行病学调查中,采用一份包括了 12 个问题的调查问卷,这些问题包括脊柱疼痛、臀部痛、足跟痛、银屑病、阳性家族史等一系列 SpA 临床特点;同时进行的还有关于类风湿关节炎(RA)的流行病学调查。这份问卷在欧洲数个国家进行了敏感性、特异性及诊断符合率的验证,结果显示该问卷的问题与 SpA 和 RA 实际流行情况有较好的符合率,并且筛选出了 7 个作为流行病学调查流程中的问题^[7,8]。本研究选用该研究中的 SpA 调查问卷,验证在我国普通人群中进行 SpA 流行病学调查作为初筛问卷的应用价值。

对象与方法

1. 调查问卷:选自法国布雷塔尼一项针对 SpA 流行病学的问卷。首先由一名非医学专业人员将英文原版的 12 个问题翻译成中文,再由另一人将中文问卷反译成英文,最后得出专家认可的中文包含 12 个问题的问卷。问卷内容还包括:一般人口资料、诊断以及表 1 的 12 个调查问题。负责询问被调查者及填表的研究人员为经过有关专家专门培训的医师,他们必须掌握每个问题的确切意义,以及如何用统一的方式向被调查者解释每个问题。

表 1 SpA 调查问卷的 12 个问题

| | |
|---------------|----------------|
| 是否有过脊柱疼痛?若是 | 是否有强直性脊柱炎的家族史? |
| 被诊断什么疾病 | 以前和现在是否有过 |
| 发病时年龄 | 银屑病 |
| 起病时是否缓慢发生 | 炎性肠病或慢性腹泻 |
| 是否有晨僵 | 臀部疼痛 |
| 疼痛是否至少持续 3 个月 | 足跟疼痛 |
| | 放射学发现任何异常? |

注:每个问题分别回答“是”或“否”

2. 调查方法:每名被调查者填写问卷。被调查者为中山大学附属第三医院 2003 - 2005 年间的门诊或住院患者,按照时间先后顺序连续纳入研究。首先由该医院资深的风湿病学专家根据临床表现、实验室检验及放射学确定 SpA 和其他风湿病的临床诊断,然后由经专家培训的医师询问被调查者及填写该问卷,其他风湿病的诊断分别符合相应的国际公认的分类标准;健康志愿者作为对照组资料来源于该医院保健门诊的常规体检人员。

3. 统计学分析:分别计算 SpA 和各对照组对比时各个指标的敏感性、特异性以及相应卡方值;logistic 回归分析确定问卷中的有独立意义的问题及各自的 OR 值;根据每个参数区分病例组和对照

组的效率,依次排列得出筛选诊断流程图。统计计算用 SPSS 11.0 统计软件进行。

结 果

1. 一般情况:533 例被调查者,其中 193 例为 SpA,166 例为其他风湿病,健康志愿者 174 例。在 SpA 组中,89 例诊断为 AS,104 例诊断为其他 SpA 包括 USpA 103 例及 PsA 1 例。在 193 例 SpA 患者中,89 例符合 1984 年修订的纽约 AS 标准,166 例符合 ESSG 的 SpA 分类标准,敏感性为 86.01%,144 例符合 Amor 标准,敏感性为 74.6%。140 例有 HLA-B27 检验结果,其中 111 例阳性,29 例阴性,阳性率 79.29%。其他风湿病组包括骨关节炎(38 例),RA(55 例),系统性红斑狼疮(27 例)等。健康对照组共有 146 例进行了 HLA-B27 检测,有 9 例阳性,阳性率 6.16%。每份问卷的问题回答情况见表 2。

表 2 被调查者一般情况及问卷问题的应答阳性结果

| 一般情况 | SpA 组 (n = 193) | 其他关节病组 (n = 166) | 对照组 (n = 174) |
|------------------------------|--------------------|---------------------|------------------|
| 年龄(岁, $\bar{x} \pm s$) | 30.09 ± 9.91 | 45.99 ± 16.68 | 23.58 ± 3.27 |
| 女性 | 39 | 127 | 54 |
| 男性 | 154 | 39 | 120 |
| 有脊柱痛 | 177 | 64 | 19 |
| 脊柱痛发病年龄(岁, $\bar{x} \pm s$) | 23.38 ± 7.66 | 40.49 ± 12.31 | 23.47 ± 3.76 |
| 缓慢发病 | 164 | 49 | 17 |
| 有脊柱晨僵 | 150 | 19 | 0 |
| 病程超过 3 个月 | 128 | 24 | 0 |
| 有阳性家族史 | 50 | 1 | 0 |
| 有银屑病 | 10 | 0 | 1 |
| 有炎性肠病或慢性腹泻 | 20 ^a | 8 ^b | 7 ^b |
| 有臀部痛 | 138 | 22 | 2 |
| 有足跟痛 | 49 | 14 | 2 |
| 放射学发现异常 | 171 ^c | 0 ^d | 0 ^d |

注:表内数据为例数;^a 2 例为确定的炎性肠病,余为慢性腹泻;^b 均为慢性腹泻;^c 包括普通 X 线、CT 及 MR 的异常发现;^d 缺乏骶髂关节放射学检查资料

2. 调查问卷的敏感性和特异性:如表 3 可见,SpA 组与其他风湿病组对比,同时与法国文献的结果进行对比,可见敏感性相差较大的有发病年龄、银屑病、炎性肠病或慢性腹泻等,特异性差异大的有脊柱疼痛、缓慢发病、脊柱晨僵、病程超过 3 个月、放射学指标等;与健康志愿者比较,脊柱晨僵、病程超过 3 个月、家族史、臀部痛及足跟痛等参数均有很高的特异性。可见,该问卷在今后我国 SpA 流行病学调查中有较好的应用价值,主要体现在:敏感性达到流行病学调查的要求;特异性在将各个参数之间进行

适当组合后可达到相当高的水平。

表3 问卷中每个问题的 SpA 组与其他风湿病组及对照组敏感性(%)、特异性(%)比较

| 问卷参数 | 敏感性 | 特异性 ^a | 似然比 | 特异性 ^b | 似然比 |
|-----------|-----------------------|-----------------------|----------------|------------------|----------------|
| 脊柱疼痛 | 91.71(82) | 61.45(28) | 2.38 | 89.08 | 8.40 |
| 40岁前发病 | 87.05(-) ^c | 80.12(-) ^c | 4.38 | 89.08 | 7.97 |
| 45岁前发病 | 89.12(36) | 77.71(68) | 4.00 | 89.08 | 8.16 |
| 缓慢发病 | 84.97(61) | 70.48(47) | 2.88 | 89.08 | 7.78 |
| 脊柱晨僵 | 77.72(70) | 88.55(56) | 6.79 | 100.00 | - ^d |
| 病程超过3个月 | 66.32(63) | 85.54(45) | 4.59 | 100.00 | - ^d |
| 阳性家族史 | 25.90(24) | 99.40(94) | 43.17 | 100.00 | - ^d |
| 银屑病 | 5.20(30) | 100.00(88) | - ^d | 99.43 | 9.12 |
| 炎性肠病或慢性腹泻 | 10.36(25) | 95.18(86) | 2.15 | 95.98 | 2.58 |
| 臀部痛 | 71.50(57) | 86.75(65) | 5.40 | 98.85 | 62.17 |
| 足跟痛 | 25.39(54) | 91.57(76) | 3.01 | 98.85 | 22.08 |
| 放射学异常 | 88.60(83) | - ^c (26) | - ^c | - ^c | - ^c |

注:括号中数据引自法国文献;^a其他风湿病组;^b对照组;^c缺乏资料;^d无限大;似然比=敏感性/(1-特异性)

3. logistic 回归分析:由于缺乏放射学的对照组资料,故剔除放射学指标,对余下参数进行了 logistic 回归分析。结果如表 4 所示,40 岁前发病、脊柱晨僵、家族史、臀部痛及足跟痛均为提示 SpA 的有意义参数,OR 值最大的为家族史。拟合优度为 0.486。可见,根据筛选出的 5 个问题进行组合,可使流行病学调查的结果与 SpA 实际流行情况达到很好的符合率。

4. 流行病学调查流程图:最后通过对问卷的各个问题进行反复筛选,以最优的区分病例组与对照组为原则,得出在一项真正的流行病学调查中可应用的筛选流程(图 1)。

表4 logistic 回归分析筛选有流行病学意义的参数及 OR 值

| 参数 | OR 值 | P 值 |
|--------|--------|-------|
| 40岁前发病 | 7.360 | 0.000 |
| 脊柱晨僵 | 4.014 | 0.001 |
| 家族史 | 27.767 | 0.003 |
| 臀部痛 | 9.048 | 0.000 |
| 足跟痛 | 3.948 | 0.006 |

注:为剔除放射学检查指标后分析的结果;拟合优度:0.486

讨论

在探讨 SpA 调查问卷的每个问题过程中,我们首先对比了 12 个问题的敏感性与法国研究的区别^[7]。有关脊柱疼痛的指标中,起病年龄是差别最大的一项,法国文献报道有 36% 病例在 45 岁前发病,但本文结果接近 90%。其次 SpA 家族史,法国报道有超过 20% 有银屑病家族史,有大约 10% 有炎性肠病家族史;本文有家族史者大约 25%,但绝大部分是 SpA,银屑病和炎性肠病者很少;另外患者的银屑病和炎性肠病/慢性腹泻的比例,法国文献也明显高于本文结果。由于银屑病和炎性肠病属于专科医师给出的诊断,慢性腹泻属于常识,与调查者因素关系不大,所以我们认为造成这种差异的一个重要原因在于人种差异所导致的发病率差异,但国内缺乏近年来的有关银屑病和炎性肠病的流行病学患病率资料;另外既往就诊经历也是一个重要因素,但是这些影响因素所起的作用尚待进一步流行病学调查验证。放射学指标方面,表面上看阳性率接近,但具体的资料来源有区别,法国文献中放射学异常包括脊柱及骨盆的 X 线片,而本文仅限于骶髋关节的放射学异常,包括了 X 线、CT 和 MR。

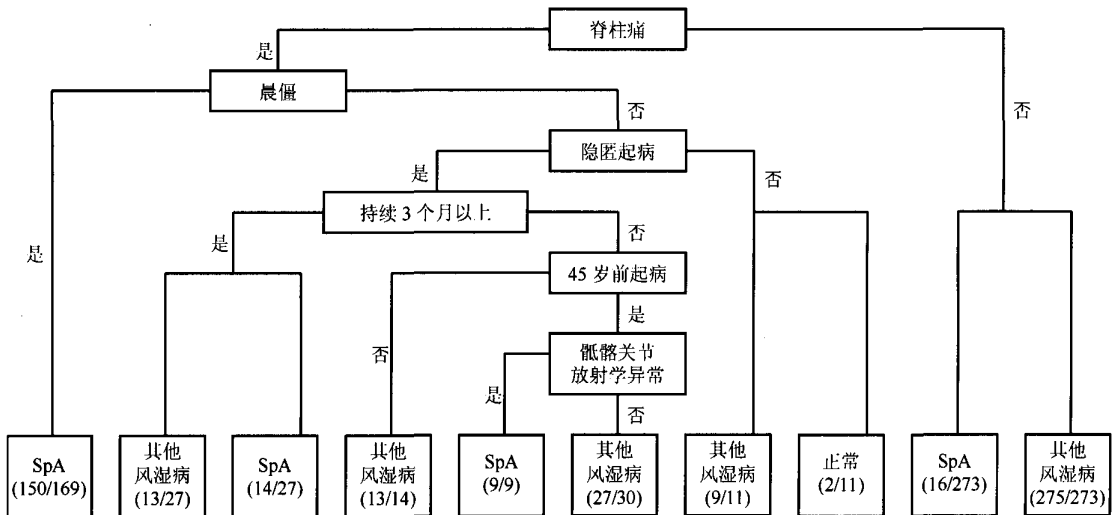


图1 SpA 流行病学调查流程图

有关问卷中每个问题的特异性研究,其中 SpA 与其他风湿病对照,法国文献中脊柱痛的特异性明显低于本研究,即更多的对照组有脊柱痛,而描述炎性脊柱痛的参数的特异性在两个研究之间的差别不是很大。本研究在对照组中没有发现银屑病,但法国文献中对照组阳性率为 12%,银屑病在不同人群中发病率的差异有待进一步调查证实,而国内缺乏近年来的相关患病率资料。臀部痛和足跟痛的特异性两国文献也有差异。而由于放射学异常的定义的差异,法国人对照组中有异常者达到 74%,特异性很低;而本文的对照组由于缺乏骶髂关节放射学资料,所以无法进行特异性方面的比较。

健康志愿者对照组中亦有一定比例的人有脊柱疼痛的情况。张乃峥等^[4,6]和曾庆余等^[5]分别报道了在我国南方大约有 7% 的健康志愿者有腰痛,而在北方这个比例达到大约 1/3。因为本文的健康志愿者对照组平均年龄仅有 22.8 岁,而张乃峥等是在普通人群中所做调查,由于老年人多数有颈椎、腰椎的退行性变,我们估计本文健康志愿者对照组的脊柱疼痛比例应该低于普通人群。鉴于 SpA 的患者绝大多数起病时相当隐匿,可能只是劳累后的轻微腰背痛,所以我们把脊柱疼痛定义为曾经有过的情况,而不管是什么情况下出现的,所以阳性率比张乃峥等的研究还高。同时可发现,健康志愿者对照组中脊柱疼痛不伴有晨僵,病程也很短,所以这可以作为与 SpA 脊柱疼痛的一个鉴别点,而发病年龄与起病方式鉴别意义不大。

与法国文献类似,本文通过 logistic 回归分析,最终确定了 5 个具有独立预测疾病意义的参数,包括 40 岁前发病、脊柱晨僵、家族史、臀部痛和足跟痛,以及给出了各自的 OR 值,可见所有指标的 OR 值均为正值,拟合优度检验为 0.486 (>0.05),提示使用本问卷调查的结果与实际流行情况的差异无统计学意义^[7]。但是在回归分析中剔除了放射学指标,因为对照组中并无被调查者行骶髂关节的检查,故无法给出相应的阳性率。此结果对今后流行病学调查的意义在于,对问卷进行了调查结果与实际流行情况符合度的检验,为今后在实际调查中应用相应问卷的检验效能给出了明确理论依据。

问卷调查后如何筛选和确定患者是一个值得注意的问题。理想的做法是有一个诊断流程,通过每

一步的应答逐渐缩小调查者范围,最后确定患者。我们参考法国文献的做法^[7],根据各个参数在每一步筛选中能够最好的区分病例组和对照组的原则得出本文流行病学调查流程图。研究显示脊柱痛作为脊柱关节病的最常见症状,所以作为筛选的首个阶段参数,而关于脊柱痛的一些描述性参数,如起病方式、年龄、是否伴脊柱晨僵以及持续时间等则在不同筛选阶段起着各自作用。在流程图中并未对每个可疑对象做骶髂关节放射学检查,这也符合临床实际情况。由于 SpA 的分类标准(ESSG 和 Amor)均把骶髂关节放射学检查异常作为一项重要指标,但早期病例即所谓 USpA 患者的骶髂关节 X 线普通平片往往是阴性,这种情况下有可能需要进一步行更加敏感的检查协助诊断,例如 CT 或者 MR 才能确诊。所以应用调查流程图筛选被检查者可以减少工作量和调查经费,有利于在更大样本人群中进行流行病学调查。然而本调查流程图仅仅是根据本文数据获得的,还需要经过普通人群的调查来验证其可行性和可信度。

参 考 文 献

[1] Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, et al. The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis Rheum*, 1991, 34: 1218-1227.

[2] Bollow M, Braun J, Hamm B. Sacroiliitis: the key symptom of spondylarthropathies. *Rofo*, 1997, 166(2): 95-100.

[3] Olivieri I, Barozzi L, Padula A, et al. Clinical manifestations of seronegative spondylarthropathies. *Eur J Radiol*, 1998, 27 Suppl 1: S3-6.

[4] 张乃峥, Wigley R, 曾庆余, 等. 关于某些风湿性疾病在中国流行情况的调查. *中华内科杂志*, 1995, 34: 79-83.

[5] 曾庆余, 黄少漪, 陈韧, 等. 汕头地区风湿病流行病学调查 10 年小结. *中华内科杂志*, 1997, 36: 193-197.

[6] 张乃峥, 曾庆余, 张凤山, 等. 中国风湿性疾病流行情况的调查研究. *中华风湿病学杂志*, 1997, 1(1): 31-35.

[7] Guillemin F, Saraux A, Fardellone P, et al. Detection of case of inflammatory rheumatic disorders: performance of a telephone questionnaire designed for use by patient interviewers. *Ann Rheum Dis*, 2003, 62: 957-963.

[8] Alain S, Claudie G, Jerome A, et al. Prevalence of rheumatoid and spondylarthropathy in Brittany, France. *J Rheumatol*, 1999, 26: 2622-2627.

(收稿日期: 2006-11-16)

(本文编辑: 张林东)