



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2026.03.025

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2026.03.025

· 继续教育园地 ·

强直性脊柱炎与心血管疾病相关性的研究进展

耿大为 赵卓

[摘要] 近年来,多项研究指出强直性脊柱炎(AS)与心血管疾病(CVD)存在相关性。在流行病学方面,AS可增加动脉粥样硬化、心力衰竭、心律失常、心脏瓣膜病等心血管疾病风险。在共病机制方面,两者可能存在慢性炎症、代谢紊乱、遗传因素等几种可能的共病机制。治疗方面,部分AS治疗药物可能具有心血管保护作用,某些心血管药物如他汀类亦显示出抗炎效益。本综述主要从两疾病间的流行病学、共病机制及药物治疗的影响3个方面论述AS与心血管疾病间的相关性,为AS相关心血管风险的预防及管理提供参考。

[关键词] 强直性脊柱炎; 心血管疾病; 动脉硬化; 发病机制; 流行病学

[中图分类号] R593;R541 **[文献标识码]** A

强直性脊柱炎(AS)是一种慢性、进行性的炎症性疾病,主要影响骶髂关节和脊柱^[1]。其主要病理特征是炎症和骨化,导致脊柱活动受限和功能障碍^[2]。心血管疾病(CVD)是自身免疫性疾病中常见的并发症,显著威胁患者的长期健康^[3]。多种自身免疫性疾病,包括类风湿性关节炎(RA)、银屑病关节炎(PsA)和中轴型脊柱关节炎均与CVD风险增加有关^[4-5]。近年来多项研究支持AS与CVD之间具有相关性,但研究结果仍存在争议,共病机制不甚明确,因此探讨两者之间的关联性对AS

患者心血管风险的识别及防控具有重要意义。

一、AS与CVD关联性相关研究进展回顾

多项研究表明,AS患者的CVD风险普遍高于健康人群。即使没有传统心血管危险因素,AS也会加速动脉粥样硬化和动脉僵硬。颈动脉内膜中层厚度(IMT)是早期动脉粥样硬化的标志物,而动脉僵硬是CVD的重要预测指标。与健康对照组相比,AS患者的动脉僵硬度和IMT显著增加,提示AS患者存在亚临床血管病变^[6-8]。伴有AS的2型糖尿病患者的心肌梗死(MI)、卒中和全因死亡风险升高^[9]。AS与心力衰竭(HF)风险增加之间存在关联^[10],但另一项研究未发现AS与

作者单位:250013 济南,山东第一医科大学附属中心医院心内科

通讯作者:赵卓,E-mail:zhaozhuo1230@163.com

缺血时间过长,会进展为急性肾小管坏死^[9]。第四,毒液及其代谢产物的直接肾毒性。虽然隐翅虫毒液主要引起局部组织损伤,但当皮损面积大时,大量毒液及其分解产物可能被吸收入血,作为外源性有害物质,可能对肾小球滤过膜和肾小管上皮细胞产生直接毒性作用,或通过免疫介导的机制引起肾小球肾炎^[10]。第五,过敏反应。隐翅虫毒液中的蛋白质成分作为过敏原,可能在敏感个体中引发强烈的过敏反应,甚至过敏性休克,而严重的过敏反应会导致全身血管扩张、血压骤降,从而引发肾脏严重缺血。第六,继发感染与脓毒症,导致炎症介质大量释放、血流动力学紊乱和血管内微血栓形成等。

综上,隐翅虫皮炎致AKI通常是“多因素叠加”的结果。应尽早干预,及时清洗毒液接触部位,避免搔抓扩散;控制感染,减少肾毒性药物使用;对大面积皮损或有发热、少尿等全身症状患者,动态监测血肌酐、电解质以及尿量变化。综合评估,早期干预,规范治疗。同时有必要提高隐翅虫相关知识的宣教力度,加强公众对隐翅虫的防范意识,从而有效防止隐翅虫皮炎的发生。

参 考 文 献

[1] Jiamton S, Jantanapornchai N, Nokdhes YN, et al. Clinical manifesta-

tions and progression, seasonal variation, and environmental factors associated with Paederus dermatitis among patients attending the outpatient dermatology clinic of Thailand, largest national tertiary referral center; a prospective cohort study [J]. Rural Remote Health, 2021, 21 (1): 6378.

[2] 姚超群. 我国隐翅虫皮炎研究概况 [J]. 中国寄生虫病防治杂志, 1990, 3(2): 155-156.

[3] 廖云星, 朱芳梅. 我国隐翅虫皮炎及其防治 [J]. 中华临床医学杂志, 2008, 9(11): 25-26.

[4] 程春林, 杨光河, 刘佳. 隐翅虫皮炎 71 例误诊分析 [J]. 临床研究, 2018, 40(1): 74-75.

[5] 马艳霞, 张治芳, 黄亮, 等. 河北邯郸某学校隐翅虫皮炎爆发的流行病学调查 [J]. 寄生虫与医学昆虫学报, 2010, 17(2): 126-128.

[6] 刘睿, 罗洋, 沈伟伟. 刚果(金)维和任务区 52 例隐翅虫皮炎的调查和临床治疗 [J]. 中国热带医学, 2020, 20(10): 1011-1014.

[7] 陈曼, 徐惠芳, 宋欢, 等. 1 例虫咬致横纹肌溶解症并急性肾衰竭的病例分析 [J]. 中国药师, 2017, 20(8): 1435-1436.

[8] 崔勇, 高兴华. 皮肤病病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2024: 99-100.

[9] 葛均波, 王辰, 王建安. 内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2024: 518-523.

[10] Makris K, Spanou L. Acute kidney injury: definition, pathophysiology and clinical phenotypes [J]. Clin Biochem Rev, 2016, 37(2): 85-98.

(收稿日期: 2025-06-23)

(本文编辑: 李昊阳)

HF 及 MI 之间存在因果关系^[11],提示 AS 与 CVD 的关联可能受到其他混杂因素的影响。心律失常在 AS 患者中并不少见,可能与疾病活动度相关。一项研究显示,AS 患者中室上性心律失常的检出率显著升高^[12]。AS 患者发生主动脉瓣反流的风险是对照组的 4.5 倍^[13],发生退行性主动脉瓣狭窄的风险增加 72%^[14]。

高血压是 AS 患者中常见的传统心血管危险因素,研究显示,29% 的 AS 患者患有高血压^[15]。AS 患者的 24 小时收缩压、舒张压、平均动脉压均高于健康对照组,且非杓型和反杓型血压模式的比例显著高于对照组^[16]。这表明 AS 患者的血压昼夜节律存在异常。

葡萄膜炎是 AS 患者常见的关节外表现,合并葡萄膜炎的 AS 患者发生急性冠脉综合征(ACS)的风险显著升高。且前葡萄膜炎和后葡萄膜炎均与 AS 患者的 ACS 风险相关^[17]。此外,还有研究表示眼内炎是 AS 患者发生 ACS 的独立危险因素^[18]。

二、AS 与 CVD 可能的共病机制

AS 与 CVD 之间的关联是由一系列复杂的病理生理机制所促成的。慢性炎症、代谢紊乱以及遗传因素共同导致了血管损伤和心脏并发症的发生发展。

AS 持续的炎症状态与 CVD 的发生发展密切相关。C 反应蛋白水平升高可增加心血管风险^[19]。持续的炎症反应可加速动脉粥样硬化进程并促进血栓形成。在 AS 患者中,即使常规检查未见异常,心血管磁共振仍能检测到心肌炎症^[20]。AS 的慢性炎症环境中存在 IL-17、基质金属蛋白酶(MMP)-3、肿瘤坏死因子(TNF)等炎症介质。这些炎症介质可以直接作用于血管内皮细胞,诱导内皮细胞的损伤和功能障碍。IL-17A 可通过影响血管细胞,促进炎症、凝血和血栓形成,增加心血管事件的发生^[21]。MMP-3 能够降解细胞外基质,降低动脉粥样硬化斑块稳定性,并可通过 TNF- α 和核因子(NF)- κ B 等炎症通路加剧血管损伤,从而增加 ACS 的风险^[22]。慢性炎症会抑制内皮细胞一氧化氮(NO)的合成和释放,进而导致血管舒张功能受损,血管阻力和血压升高,促进动脉粥样硬化的发生。炎症微环境会诱导内皮细胞表达更多的黏附分子和促凝血因子,促进血小板黏附和凝血级联反应激活,增加血栓形成的风险。在 AS 患者体内,慢性炎症驱动的内皮功能障碍加速了动脉粥样硬化进程,导致血管壁增厚、弹性下降,最终表现为血管僵硬。传统心血管危险因素,如高血压、糖尿病等在 AS 患者中也更加常见,进一步加重了血管损伤^[23]。炎症与传统危险因素相互作用,共同促进了动脉粥样硬化的发生发展。

AS 患者常伴随多种代谢异常。AS 患者常表现出异常的脂质谱特征,脂质代谢紊乱可导致高密度脂蛋白胆固醇水平降低,甘油三酯及低密度脂蛋白胆固醇水平升高。尽管直接证据有限,但脂质代谢紊乱在 AS 患者心血管疾病的发展中起着重要作用。胰岛素抵抗也是 AS 患者中常见的代谢异常,可能独立于传统心血管危险因素增加心血管风险。慢性炎症通过多种途径诱发胰岛素抵抗,进一步促进动脉粥样硬化的发生和发展。除脂质谱异常和胰岛素抵抗之外,AS 患者还可能存在其他代谢紊乱,如代谢综合征,其以腹型肥胖、高血压、高血糖和

血脂异常为特征,是心血管疾病的重要危险因素。此外,骨保护素、硬化蛋白和组织蛋白酶 K 与血管舒张功能、IMT 和脉搏波速度(PWV)显著相关,该研究在接受抗 TNF 治疗的 AS 患者中发现大量相关性,表明骨代谢标志物可能反映了 AS 患者的 CVD 风险^[24]。

AS 与 CVD 之间存在遗传相关性。孟德尔随机化研究发现 AS 可能增加 HF 的风险^[10],表明 AS 与心血管疾病之间可能存在遗传关联,但具体的遗传位点和机制需进一步研究,确定这些共同的遗传易感基因将有助于阐明 AS 和 CVD 之间的内在联系,为早期风险评估和干预提供靶点。ST8SIA4 被鉴定为 AS 和动脉粥样硬化的共同诊断标志物,并且在两种疾病的样本中的表达均上调^[25]。提示遗传因素可能影响生物标志物的表达和活性,进而影响心血管疾病的发生发展。

三、AS 药物治疗对心血管疾病的影响

AS 的治疗旨在控制疾病活动度和缓解症状,临床上主要应用改善病情抗风湿药物(DMARDs)、非甾体抗炎药物(NSAIDs)、生物制剂及 JAK 抑制剂进行治疗。但不同药物对心血管系统的影响各异,有的可能降低心血管风险,有的则需警惕其潜在的不良事件。

1. NSAIDs 和 DMARDs: NSAIDs 在 AS 治疗中主要用于缓解疼痛和炎症,有研究表明,长期使用 NSAIDs 与心血管风险增加相关^[4,26]。但法国一项长期研究显示 NSAID 对 AS 的心血管发生风险起保护作用^[27]。传统 DMARDs 在 AS 治疗中具有一定的地位,但关于其对心血管风险直接影响的数据相对有限,有赖于进一步研究。

2. 生物制剂:生物制剂在控制炎症和改善患者生活质量方面发挥着重要作用。生物制剂主要包括 TNF 抑制剂和 IL-17 抑制剂。有文献表明,对于 AS 及 PsA 患者,生物制剂不会增加心血管风险^[28]。研究发现抗 TNF 治疗降低了血管炎症标志物水平,并对血管结构和功能产生积极影响^[29]。抗 TNF 治疗可能通过改善血管内皮功能和降低动脉僵硬度对 AS 患者的心血管系统产生保护作用^[27,30]。近年来 IL-17 抑制剂以及其他新兴生物制剂在 AS 的治疗中得到了广泛应用。然而目前关于这些药物对 AS 患者心血管风险影响的具体数据有限,需要更多的研究来明确其作用机制和临床意义。

3. JAK 抑制剂:临床常用于治疗 AS 的 JAK 抑制剂主要包括乌帕替尼及托法替布,研究表明乌帕替尼治疗 AS 的安全性较高,未发生主要心血管不良事件(MACE)^[31]。托法替布的研究结果提示,对于年龄 ≥ 50 岁且具有心血管风险因素的 RA 患者,与 TNF 抑制剂相比,托法替布与 MACE 和静脉血栓栓塞风险增加相关。然而只有年龄 ≥ 65 岁和(或)长期吸烟的患者以及既往动脉粥样硬化性心血管病史的患者风险增加,其余患者中未发现托法替布和 TNF 抑制剂之间的风险差异^[32]。尽管该研究主要针对 RA 患者,但其结果对 AS 的治疗也具有一定的指导意义。基于现有数据,对于存在心血管风险因素的患者,应谨慎使用托法替布,并密切监测心血管事件的发生。

4. 他汀类药物:他汀类药物因其在动脉粥样硬化性心血管疾病中的显著获益,在 AS 患者心血管风险管理中受到关注。瑞

舒伐他汀作为强效他汀,能够有效降低低密度脂蛋白,改善动脉粥样硬化。研究表明瑞舒伐他汀在 AS 患者中可能发挥具有临床意义的抗炎作用,同时可改善血管危险因素^[33]。

四、总结与展望

尽管不同研究结论存在一定差异,但更多研究结论指出 AS 患者的心血管风险高于健康人群,提示临床上应对 AS 患者的心血管风险予以关注。AS 与 CVD 具有共病机制,包括慢性炎症、代谢异常、遗传因素等。药物治疗方面,大部分 AS 相关治疗药物是安全的,部分药物可降低心血管风险,而他汀等经典的心血管疾病治疗药物可用于 AS 患者的抗炎治疗。临床实践中应重视 AS 患者的心血管风险,在临床治疗中及早识别并干预相关风险,对 AS 患者可考虑进行常规的亚临床动脉粥样硬化筛查(如颈动脉超声等);对于高心血管风险的 AS 患者,选择生物制剂时应优先考虑其潜在的血管保护作用,以降低 AS 患者的 CVD 发病率及死亡率,提高生存质量。

参 考 文 献

- [1] Chen H, Hong L, Wang H, et al. Ankylosing spondylitis and cardiovascular disease: a two-sample Mendelian randomization analysis[J]. *Medicine*(Baltimore), 2024, 103(50): e40984.
- [2] Mei J, Wei P, Zhang L, et al. Impact of ankylosing spondylitis on stroke limited to specific subtypes: evidence from Mendelian randomization study[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 1095622.
- [3] López-Medina C, Molto A. Comorbidity management in spondyloarthritis[J]. *RMD Open*, 2020, 6(2): e001135.
- [4] Toussiot E. The risk of cardiovascular diseases in axial spondyloarthritis: current insights[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 782150.
- [5] Raadsen R, Hansildaar R, Pouw LC, et al. Cardiovascular disease risk in patients with inflammatory arthritis nowadays still substantially elevated[J]. *RMD Open*, 2023, 9(4): e003485.
- [6] Sarp U, Ustüner E, Kutlay S, et al. Biomarkers of cardiovascular disease in patients with ankylosing spondylitis[J]. *Arch Rheumatol*, 2020, 35(3): 435-439.
- [7] Serdaroglu Beyazal M, Erdogan T, Türkyilmaz AK, et al. Relationship of serum osteoprotegerin with arterial stiffness, preclinical atherosclerosis, and disease activity in patients with ankylosing spondylitis[J]. *Clin Rheumatol*, 2016, 35(9): 2235-2241.
- [8] Verma I, Krishan P, Syngle A. Predictors of atherosclerosis in ankylosing spondylitis[J]. *Rheumatol Ther*, 2015, 2(2): 173-182.
- [9] Kwon OC, Han K, Chun J, et al. Effects of immune-mediated inflammatory diseases on cardiovascular diseases in patients with type 2 diabetes: a nationwide population-based study[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 11548.
- [10] Liu P, Shang J, Qi Z, et al. Association of ankylosing spondylitis with cardiovascular disease: a bidirectional two-sample Mendelian randomization study[J]. *Front Genet*, 2024, 15: 1260247.
- [11] Zhong Y, Chen Y, Zhang X, et al. No evidence of a causal relationship between ankylosing spondylitis and cardiovascular disease: a two-sample Mendelian randomization study[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2023, 10: 1243867.
- [12] Aksoy H, Okutucu S, Sayin BY, et al. Assessment of cardiac arrhythmias in patients with ankylosing spondylitis by signal-averaged P wave duration and P wave dispersion[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2016, 20(6): 1123-1129.
- [13] Baniaamam M, Heslinga SC, Boekel L, et al. The prevalence of cardiac diseases in a contemporary large cohort of Dutch elderly ankylosing spondylitis patients-the CARDAS study[J]. *J Clin Med*, 2021, 10(21): 5069.
- [14] Peng B, Zha L, Juaiti M, et al. Association between inflammatory arthritis, genetic risk, and the long-term risk of degenerative aortic stenosis: a prospective cohort study[J]. *J Am Heart Assoc*, 2025, 14(4): e038815.
- [15] Landgren AJ, Dehlin M, Jacobsson L, et al. Cardiovascular risk factors

- in gout, psoriatic arthritis, rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis: a cross-sectional survey of patients in Western Sweden[J]. *RMD Open*, 2021, 7(2): e001568.
- [16] Candemir M, Kiziltunç E, Candemir B, et al. Analysis of ambulatory blood pressure monitoring data in patients with ankylosing spondylitis without clinically evident cardiovascular disease[J]. *J Hum Hypertens*, 2022, 36(6): 531-536.
 - [17] Feng KM, Chien WC, Chen YH, et al. Increased risk of acute coronary syndrome in ankylosing spondylitis patients with uveitis: a population-based cohort study[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 890543.
 - [18] Lin TY, Lai YF, Chien WC, et al. Association between endophthalmitis and the incidence of acute coronary syndrome in patients with ankylosing spondylitis: a nationwide, population-based cohort study[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 843796.
 - [19] Ionescu M, Ionescu P, Suceveanu AP, et al. Cardiovascular risk estimation in young patients with ankylosing spondylitis: a new model based on a prospective study in Constanta County, Romania[J]. *Exp Ther Med*, 2021, 21(5): 529.
 - [20] Markousis-Mavrogenis G, Bonou M, Vartela V, et al. Cardiovascular magnetic resonance detects inflammatory cardiomyopathy in symptomatic patients with inflammatory joint diseases and a normal routine workup[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(5): 1428.
 - [21] Robert M, Miossec P, Hot A. The Th17 pathway in vascular inflammation: culprit or consort? [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 888763.
 - [22] Roa-Brúzón IY, Duany-Almira LF, Valle-Delgado YM, et al. MMP3 as a molecular link: unraveling the connection between ankylosing spondylitis and acute coronary syndrome[J]. *Cells*, 2025, 14(8): 597.
 - [23] Ferraz-Amaro I, Genre F, Blanco R, et al. Sex-specific impact of inflammation on traditional cardiovascular risk factors and atherosclerosis in axial spondyloarthritis: a multicentre study of 913 patients[J]. *RMD Open*, 2024, 10(2): e004187.
 - [24] Pusztai A, Hamar A, Horváth Á, et al. Soluble vascular biomarkers in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis: effects of 1-year anti-tumor necrosis factor- α therapy[J]. *J Rheumatol*, 2021, 48(6): 821-828.
 - [25] Ma Y, Lai J, Wan Q, et al. Exploring the common mechanisms and biomarker ST8SIA4 of atherosclerosis and ankylosing spondylitis through bioinformatics analysis and machine learning[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2024, 11: 1421071.
 - [26] Bai YC, Liu CH, Leong PY, et al. The risk of major adverse cardiovascular events in ankylosing spondylitis patients with a history of acute anterior uveitis: a nationwide, population based cohort study[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9: 884800.
 - [27] Fakh O, Desmaret M, Martin B, et al. Impact of NSAIDs on 8-year cumulative incidence of major cardiovascular events in patients with ankylosing spondylitis: a nationwide study[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2023, 62(10): 3317-3322.
 - [28] Magiouiouf KS, Fragiadaki K, Charpidou A, et al. Impact of biologic therapies on risk of adverse cardiovascular events in patients with ankylosing spondylitis or psoriatic arthritis: a systematic literature review[J]. *ARP Rheumatol*, 2023, 2(1): 53-63.
 - [29] Czókolyóvó M, Pusztai A, Végh E, et al. Changes of metabolic biomarker levels upon one-year anti-TNF- α therapy in rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis: associations with vascular pathophysiology[J]. *Biomolecules*, 2021, 11(10): 1535.
 - [30] Simon D, Kacsóndi D, Pusztai A, et al. Natural autoantibodies in biologic-treated rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis patients: associations with vascular pathophysiology[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(6): 3429.
 - [31] Charles-Schoeman C, Choy E, McInnes IB, et al. MACE and VTE across upadacitinib clinical trial programmes in rheumatoid arthritis, psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis[J]. *RMD Open*, 2023, 9(4): e003392.
 - [32] Kristensen LE, Deodhar A, Leung YY, et al. Risk stratification of patients with psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis for treatment with tofacitinib: a review of current clinical data[J]. *Rheumatol Ther*, 2024, 11(3): 487-499.
 - [33] Garg N, Krishan P, Syngle A. Rosuvastatin improves endothelial dysfunction in ankylosing spondylitis[J]. *Clin Rheumatol*, 2015, 34(6): 1065-1071.

(收稿日期:2025-08-21)

(本文编辑:李昊阳)