

DOI:10.3724/SP.J.1008.2015.00909

• 短篇论著 •

病情活动性指标 ASDAS、RAPID3 和 BASDAI 在判断强直性脊柱炎患者疾病活动度中的比较

宋婧, 周凌, 陈凌, 吴歆*, 徐沪济*

第二军医大学长征医院风湿免疫科, 上海 200003

[摘要] **目的** 研究 ASDAS 和 RAPID3 对强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)患者疾病活动度的判断价值。**方法** 对 82 例 AS 患者进行问卷调查,统计其一般情况、病情活动度指标,抽取静脉血测定红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)和 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平。通过相关性分析、kappa 一致性检验比较传统方法 Bath 强直性脊柱炎病情活动性指数(BASDAI)与新型方法 ASDAS、RAPID3 对疾病活动度的评估价值。**结果** ASDAS-CRP 与 RAPID3 具有较好的一致性(kappa 值: 0.788),而这两者与 BASDAI 的一致性检验结果不理想(kappa 值: 0.342, 0.367)。BASDAI、ASDAS、RAPID3 与医生总体评价(DOCGL)、患者自身评价(PATGL)均具有良好的相关性,其中 ASDAS、RAPID3 与 DOCGL、PATGL 的相关性明显强于 BASDAI 与 DOCGL、PATGL 的相关性(ASDAS-CRP、ASDAS-ESR、RAPID3、BASDAI 与 DOCGL 的相关性分析 r 值分别为 0.684、0.720、0.642 及 0.576;与 PATGL 的相关性分析 r 值分别为 0.822、0.816、0.851 及 0.725)。**结论** ASDAS 对 AS 疾病活动的评估能力优于 BASDAI,是理想的评价疾病活动度的新指标,值得推广应用;RAPID3 具有方便、简洁、不受实验室检查结果限制的特点,在评价 AS 活动度时同样具有良好的可靠性及有效性。

[关键词] 强直性脊柱炎;BASDAI;ASDAS;RAPID3

[中图分类号] R 593.23

[文献标志码] A

[文章编号] 0258-879X(2015)08-0909-05

Comparison of ASDAS, RAPID3 and BASDAI in assessing disease activity of patients with ankylosing spondylitis

SONG Jing, ZHOU Ling, CHEN Ling, WU Xin*, XU Hu-ji*

Department of Rheumatology, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China

[Abstract] **Objective** To investigate the values of ASDAS-endorsed disease activity score (ASDAS) and routine assessment of patient index data 3 (RAPID3) in assessing disease activity of patients with ankylosing spondylitis (AS) in China. **Methods** Questionnaires were used to obtain the general information and disease activity of 82 AS patients; and erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C-reactive protein (CRP) were measured in the venous blood samples. Correlation analysis and kappa consistency test were used to compare the value of traditional measures for assessing disease activity of AS including Bath ankylosing spondylitis disease activity index (BASDAI) with the new measures including ASDAS and RAPID3. **Results** ASDAS-CRP and RAPID3 had a good consistency in assessing AS activity (kappa value; 0.788), but both of them had poor consistency with BASDAI (kappa values; 0.342, 0.367). BASDAI, ASDAS and RAPID3 were well correlated with doctor global assessment (DOCGL) and patient global assessment (PATGL), and ASDAS and RAPID3 had stronger correlation with DOCGL and PATGL than BASDAI did (the r values of ASDAS-CRP, ASDAS-ESR, RAPID3, and BASDAI with DOCGL were 0.684, 0.720, 0.642 and 0.576; and those with PATGL were 0.822, 0.816, 0.851 and 0.725, respectively). **Conclusion** ASDAS is superior to BASDAI in assessing the disease activity of AS, making it a new promising index for evaluating disease activity and worth promoting. RAPID3 is convenient, simple, and independent to laboratory findings, and it has a good reliability and validity in evaluating disease activity of AS.

[Key words] ankylosing spondylitis; BASDAI; ASDAS; RAPID3

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2015, 36(8): 909-913]

[收稿日期] 2015-07-05 **[接受日期]** 2015-08-06

[作者简介] 宋婧, 硕士. E-mail: sj0504_sj@126.com

* 通信作者 (Corresponding authors). Tel: 021-81885512, E-mail: wuxin@smmu.edu.cn; Tel: 021-81885511, E-mail: xuhuji@smmu.edu.cn

强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)是一种慢性、进行性的全身炎症性疾病,主要侵犯骶髂关节、脊柱骨突、脊柱旁软组织及外周关节,出现具有特征的炎性腰背痛,随着疾病的进展最终导致纤维性和骨性强直,关节功能丧失。AS患者需要长期、定时就医,监控病情进展情况,适当、及时治疗以维持关节功能。因此,风湿科医生对AS患者的病情及治疗效果做出正确的评估显得尤为重要^[1]。

在临床工作中,我们常通过患者的病史、实验室及影像学检测来了解疾病的基本情况。但在AS患者中,由于一些客观评价指标[急性时相反应物,如红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)和C反应蛋白(C-reactive protein, CRP)]在检测过程中存在诸多干扰因素,不能准确反映疾病活动情况,影响医生对疾病活动度做出精准判断。因此,采集详细的疾病信息成为判断AS疾病活动度的关键^[2]。

Bath强直性脊柱炎疾病活动性指数(Bath ankylosing spondylitis disease activity index, BASDAI)是目前应用最为广泛的评价AS病情活动度的工具^[3],它强调从患者的角度评估疾病产生的影响以及疾病活动度。然而,由于其仅代表患者对自己病情的主观评价,因此具有一定的局限性。为了更系统地评价AS患者的疾病活动度,本研究引入强直性脊柱炎病情活动度评分(ASAS-endorsed disease activity score, ASDAS)^[4]和患者日常评估指数(routine assessment of patient index data 3, RAPID3)评分^[5]这两种评估方法与BASDAI进行比较,旨在探讨它们在判断AS疾病活动度中的应用价值,为临床工作提供指导。

1 对象和方法

1.1 研究对象 选择第二军医大学长征医院风湿免疫科自2014年5月至2015年3月确诊的82例AS患者为观察对象。所有AS患者的诊断均符合1984年修订的纽约标准。

1.2 临床资料收集 记录患者的一般资料(年龄、性别、病程)及与AS疾病活动度相关的资料,包括静脉血测定ESR、CRP,问卷调查患者自身评价(patient global assessment, PATGL)及医生总体评价(doctor global assessment, DOCGL);问卷调查

BASDAI、Bath强直性脊柱炎功能指数(Bath ankylosing spondylitis function index, BASFI)、RAPID3,根据上述资料计算出ASDAS-CRP、ASDAS-ESR。

1.2.1 ASDAS计分方法 ASDAS是国际脊柱关节炎评价工作组(the Assessment of SpondyloArthritis international Society, ASAS)提出的新的评价AS疾病活动度的指标,共有4种计分方法,需根据腰背痛、晨僵持续时间、外周关节肿胀/疼痛(分别对应BASDAI中第2、3、6项问题)、患者总体评价[采用10 cm视觉模拟评分(VAS)尺测量,0为完全没有不适,10为最为严重的不适]、CRP及ESR计算得出。其中有2种计分方式需同时计算CRP及ESR,而另2种则仅需CRP或ESR其中一项。考虑到部分患者不会同时检测CRP及ESR,本研究采用ASDAS-CRP及ASDAS-ESR这两种ASDAS指数。 $ASDAS-CRP = 0.121 \times \text{腰背痛} + 0.058 \times \text{晨僵持续时间} + 0.11 \times \text{患者总体评价} + 0.073 \times \text{外周缓解疼痛/肿胀} + 0.579 \times \ln(\text{CRP} + 1)$; $ASDAS-ESR = 0.079 \times \text{腰背痛} + 0.069 \times \text{晨僵持续时间} + 0.113 \times \text{患者总体评价} + 0.086 \times \text{外周关节疼痛/肿胀} + 0.293 \times \sqrt{\text{ESR}}$ 。已有的研究显示,4种ASDAS指数对AS疾病活动度的辨别能力并无统计学差异^[4,6],但由于ESR缺乏标准化的实验室检测方法,如果仅选择一个急性反应物,ASAS专家倾向于CRP^[6]。ASDAS-CRP ≤ 1.3 为疾病非活动; ≥ 1.3 且 < 2.1 为疾病低度活动; ≥ 2.1 且 < 3.5 为疾病中度活动; ≥ 3.5 为疾病高度活动。

1.2.2 RAPID3计分方法 RAPID3为患者日常评估指数,主要包括患者自测功能(FN, 0~10)、自测疼痛(PN, VAS 0~10)及对病情的全面评估(PATGL, VAS 0~10)3大方面, $RAPID3 = FN + PN + PATGL$ 。0~3为疾病非活动,3.1~6为疾病低度活动,6.1~12为疾病中度活动,12.1~30为疾病高度活动。

1.3 统计学处理 采用SPSS 19.0统计软件分析数据。一般资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。用kappa一致性检验评估变量间的一致性,用Pearson检验(变量符合正态分布)或Spearman检验(变量为非正态分布数据)进行变量间的相关性分析。检验水准(α)为0.05。

2 结果

2.1 一般资料 共收集到 82 例 AS 患者的临床资料。患者年龄、病程、性别及 CRP、ESR、BASDAI、BASFI、ASDAS 等指标详见表 1。

表 1 AS 患者的一般资料统计

指标	数据
年龄(岁), $\bar{x}\pm s$	34.27±13.56
男性 $n(\%)$	71(86.59)
病程 $t/\text{年}, \bar{x}\pm s$	6.13±5.77
CRP $\rho_B/(\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}), \bar{x}\pm s$	22.55±21.25
ESR($\text{mm}\cdot\text{h}^{-1}), \bar{x}\pm s$	29.82±16.79
PATGL(VAS, 0~10 cm) $\bar{x}\pm s$	4.12±2.90
DOCGL(VAS, 0~10 cm) $\bar{x}\pm s$	3.24±2.87
BASDAI(VAS, 0~10 cm) $\bar{x}\pm s$	3.58±2.00
BASFI(VAS, 0~10 cm) $\bar{x}\pm s$	4.31±3.53
RAPID3(0~30) $\bar{x}\pm s$	13.22±7.90
ASDAS-ESR $\bar{x}\pm s$	2.91±1.08
ASDAS-CRP $\bar{x}\pm s$	2.81±1.10

AS: 强直性脊柱炎; CRP: C 反应蛋白; ESR: 红细胞沉降率; PATGL: 患者自身评价; DOCGL: 医生总体评价; BASDAI: Bath 强直性脊柱炎疾病活动性指数; BASFI: Bath 强直性脊柱炎功能指数; RAPID3: 患者日常评估指数; ASDAS: 强直性脊柱炎病情活动度评分; VAS: 视觉模拟评分

2.2 BASDAI、ASDAS-CRP 与 RAPID3 评估 AS 疾病活动度的比较 在我们收集的 82 例 AS 患者中,应用 BASDAI 评估病情时,将患者分为低度活动组(BASDAI<4)及高度活动组(BASDAI≥4),患者所占比例分别是 42(51.22%)例及 40例(48.78%);通过 ASDAS-CRP 评估病情时,有 23 例患者(28.05%)疾病不活动或低度活动(ASDAS-CRP<2.1),59 例患者(71.95%)处于疾病中高度活动期(ASDAS-CRP≥2.1);而应用 RAPID3 为评估工具时,疾病不活动或低度活动(RAPID3≤6)的有 24 例(29.27%),疾病中度和高度活动的有 58 例(70.73%)。ASDAS-CRP 与 RAPID3 一致性检验 kappa 值为 0.788;两者分别与 BASDAI 进行一致性检验, kappa 值分别为 0.342 和 0.367。

在 40 例 BASDAI 评估为疾病高度活动的患者中,存在 38 例(95.00%)RAPID3 疾病中高度活动的患者及 2 例(5%)低度活动患者;而应用 ASDAS 与 BASDAI 进行比较时,这 40 例患者中存在 39 例

(97.5%)ASDAS 疾病中高度活动患者及 1 例(2.5%)低度活动患者。在 BASDAI 评估为低度疾病活动度的 42 例患者中,有 20 例(47.62%)评估为 RAPID3 中高度活动,有 20 例(47.62%)评估为 ASDAS 中高度活动。具体见表 2。

表 2 RAPID3、ASDAS 与 BASDAI 评估 AS 疾病活动度的比较

	N=82, n(%)		
	BSADAI<4	BASDAI≥4	合计
RAPID3	42(51.22)	40(48.78)	82(100.00)
0-3	15(18.29)	0(0.00)	15(18.29)
3.1-6	7(8.54)	2(2.44)	9(10.98)
6.1-12	8(9.76)	1(1.22)	9(10.98)
12.1-30	12(14.63)	37(45.12)	49(59.75)
ASDAS-CRP	42(51.22)	40(48.78)	82(100.00)
<1.3	10(12.20)	0(0.00)	10(12.20)
≥1.3 且 <2.1	12(14.63)	1(1.22)	13(15.85)
≥2.1 且 <3.5	15(18.29)	12(14.63)	27(32.93)
≥3.5	5(6.10)	27(32.93)	32(39.02)

AS: 强直性脊柱炎; BASDAI: Bath 强直性脊柱炎疾病活动性指数; RAPID3: 患者日常评估指数; ASDAS: 强直性脊柱炎病情活动度评分; CRP: C 反应蛋白

2.3 各种指标与病情活动度的关系 BASDAI、ASDAS 及 RAPID3 与病情活动度之间的关系见表 3。以 DOCGL 作为判断病情活动度的标准时,ASDAS-ESR 具有最强的相关性($r=0.720$),其次为 RAPID3 及 ASDAS-CRP(r 值分别为 0.642 及 0.684);以 PATGL 作为判断疾病活动度的标准时, RAPID3 具有最强的相关性($r=0.851$),其次为 ASDAS-CRP 及 ASDAS-ESR(r 值分别为 0.822 及 0.816)。DOCGL 及 PATGL 与 BASDAI 的相关性均相对稍低。DOCGL 与 PATGL 的相关系数 r 为 0.626。

3 讨论

在临床工作中, BASDAI 和 BASFI 是评价 AS 患者病情的重要工具,既往研究表明其在评价病情活动度和功能状态时均具有良好的可靠性和有效性^[7]。但是,由于这两种评价方式是根据患者的主观判断得出结论,患者的主观判断又受到诸多因素的影响,而且这两种检查方式未涉及实验室检查及查体等客观指标,仅能反映患者的一部分病情,故需要找到一种可以反映患者、医生及实验室检查的综合评价方法来对 AS 进行病情评估。

表3 各种指标与AS疾病活动度的相关系数

	DOCGL	PATGL	BASDAI	BASFI	ASDAS-CRP	ASDAS-ESR
RAPID3	0.642**	0.851**	0.781**	0.671**	0.659**	0.808**
ASDAS-ESR	0.720**	0.816**	0.831**	0.731**	0.879**	
ASDAS-CRP	0.684**	0.822**	0.804**	0.444**		
BASFI	0.557**	0.714**	0.485**			
BASDAI	0.576**	0.725**				
PATGL	0.626**					

DOCGL: 医生总体评价; PATGL: 患者自身评价; BASDAI: Bath 强直性脊柱炎疾病活动性指数; BASFI: Bath 强直性脊柱炎功能指数; ASDAS: 强直性脊柱炎病情活动度评分; CRP: C 反应蛋白; ESR: 红细胞沉降率; RAPID3: 患者日常评估指数. ** $P < 0.01$

本研究发现,在判断 AS 患者疾病活动度时 ASDAS-ESR、ASDAS-CRP 与 BASDAI 具有极强的相关性(r 值分别为 0.831、0.804, P 值均 ≤ 0.01),但在与 DOCGL 及 PATGL 进行相关性分析时,ASDAS-ESR、ASDAS-CRP 与 DOCGL、PATGL 的相关性明显强于 BASDAI、BASFI 与 DOCGL、PATGL 的相关性(ASDAS-ESR、ASDAS-CRP 与 DOCGL 的 r 值分别为 0.720、0.684,与 PATGL 的 r 值分别为 0.816、0.822;而 BASDAI、BASFI 与 DOCGL 的 r 值分别为 0.576、0.557,与 PATGL 的 r 值分别为 0.725、0.714),说明 ASDAS 较 BASDAI 能更好地反映 AS 疾病状态。这与既往的一些研究结果^[8-9]相似。Pedersen 等^[8]研究表明,在评价 AS 疾病活动度高低时,ASDAS 优于传统方法(如 BASDAI、CRP、肌腱端炎症积分及骶髂关节炎积分),其中 ASDAS-CRP 的敏感性最高。Nas 等^[9]发现,在评价 AS 患者疾病活动度高低时,ASDAS 优于 BASDAI 及 ESR、CRP,且不受外周关节炎的影响。同时,还有一些研究发现 ASDAS 与 DOCGL、PATGL 及 ESR、CRP 的相关性较好,并能较好地反映疾病活动度高低,进一步判断是否需要强化治疗^[10-11]。

另外,本研究还发现,在 BASDAI 评估为低度疾病活动度的 42 例患者中($BASDAI < 4$),有近半数的患者在 RAPID3 及 ASDAS 评估中被评为疾病中高度活动。也就是说,当 AS 患者被评为 BASDAI 低病情活动度者,其实有很大一部分患者正处于疾病中度活动,甚至是高度活动,而这样的偏差将直接影响临床医生的治疗决策,从而影响患者的预后。

虽然 ASDAS 在评估 AS 疾病活动度的方面优于 BASDAI,但 ASDAS 分数的计算需根据 CRP 或 ESR 结果而得出,具有一定的局限性。因此,在本研究中,我们引入 RAPID3 对 AS 患者的疾病活动度进行评估。RAPID3 最初被用来评估类风湿关节炎的疾病活动性,后来 Castrejón 等^[12]研究发现,在类风湿关节炎、系统性红斑狼疮、痛风、骨关节炎及脊柱关节病这 5 类疾病中,RAPID3 的分值同样随疾病活动度增加而升高,提示其对这 5 类疾病的活动情况具有判断意义。本研究中,RAPID3 与 BASDAI、BASFI、ASDAS-CRP、ASDAS-ESR 及 DOCGL、PATGL 均具有良好的相关性(r 值为 0.642~0.851, P 值均 < 0.01),且与 ASDAS-CRP 具有较好的一致性(κ 值为 0.788),说明 RAPID3 在评估 AS 疾病活动度方面具有重要价值,与上述研究结论相符。

评价 AS 的疾病活动度,最好使用含有多个单一指标的复合指标,且其中各项指标均能从不同方面反映疾病的活动性。ASDAS 指数作为一个复合评价指标,与 BASDAI、DOCGL 及 PATGL 均具有良好的相关性,对 AS 疾病活动的分辨能力优于 BASDAI,是理想的评价疾病活动度的新指标,值得在临床上推广应用;RAPID3 作为另一种新的评价指标,方便、简洁、不受实验室检查结果限制,同样具有良好的可靠性及有效性。

[参考文献]

- [1] Zochling J, Braun J, van der Heijde D. Assessments in ankylosing spondylitis [J]. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2006, 20:521-537.
- [2] Pincus T, Askanase A D, Swearingen C J. A multi-

- dimensional health assessment questionnaire (MDHAQ) and routine assessment of patient index data (RAPID3) scores are informative in patients with all rheumatic diseases [J]. *Rheum Dis Clin North Am*, 2009, 35:819-827.
- [3] Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, Brandt J, Braun J, Burgos-Vargas R, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis [J]. *Ann Rheum Dis*, 2009, 68(Suppl 2):ii1-ii44.
- [4] Lukas C, Landewé R, Sieper J, Dougados M, Davis J, Braun J, et al. Development of an ASAS-endorsed disease activity score (ASDAS) in patients with ankylosing spondylitis [J]. *Ann Rheum Dis*, 2009, 68:18-24.
- [5] Danve A, Reddy A, Vakil-Gilani K, Garg N, Dinno A, Deodhar A. Routine Assessment of Patient Index Data 3 score (RAPID3) correlates well with Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity index (BASDAI) in the assessment of disease activity and monitoring progression of axial spondyloarthritis [J]. *Clin Rheumatol*, 2015, 34:117-124.
- [6] van der Heijde D, Lie E, Kvien T K, Sieper J, Van den Bosch F, Listing J, et al. ASDAS, a highly discriminatory ASAS-endorsed disease activity score in patients with ankylosing spondylitis [J]. *Ann Rheum Dis*, 2009, 68:1811-1818.
- [7] El Miedany Y, Youssef S, Mehanna A, Shebrya N, Abu Gamra S, El Gaafary M. Defining disease status in ankylosing spondylitis: validation and cross-cultural adaptation of the Arabic Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI), the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI), and the Bath Ankylosing Spondylitis Global score (BASG) [J]. *Clin Rheumatol*, 2008, 27:605-612.
- [8] Pedersen S J, Sørensen I J, Hermann K G, Madsen O R, Tvede N, Hansen M S, et al. Responsiveness of the Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS) and clinical and MRI measures of disease activity in a 1-year follow-up study of patients with axial spondyloarthritis treated with tumour necrosis factor alpha inhibitors [J]. *Ann Rheum Dis*, 2010, 69:1065-1071.
- [9] Nas K, Yildirim K, Cevik R, Karatay S, Erdal A, Baysal O, et al. Discrimination ability of ASDAS estimating disease activity status in patients with ankylosing spondylitis [J]. *Int J Rheum Dis*, 2010, 13:240-245.
- [10] Eder L, Chandran V, Shen H, Cook R J, Gladman D D. Is ASDAS better than BASDAI as a measure of disease activity in axial psoriatic arthritis? [J]. *Ann Rheum Dis*, 2010, 69:2160-2164.
- [11] Aydin S Z, Can M, Atagunduz P, Direskeneli H. Active disease requiring TNF-alpha-antagonist therapy can be well discriminated with different ASDAS sets; a prospective, follow-up of disease activity assessment in ankylosing spondylitis [J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2010, 28:752-725.
- [12] Castrejón I, Bergman M J, Pincus T. MDHAQ/RAPID3 to recognize improvement over 2 months in usual care of patients with osteoarthritis, systemic lupus erythematosus, spondyloarthropathy, and gout, as well as rheumatoid arthritis [J]. *J Clin Rheumatol*, 2013, 19:169-174.

[本文编辑] 孙 岩