

风湿病 诊断要点指南

李春先 张 旗 石颜军 主编

风湿病诊断要点指南

主 编	李春先	张 旗	石颜军
副主编	刘志敏	吕学云	秦风军
	李睿弢	王思奎	宋振民

军事医学科学出版社
· 北 京 ·

图书在版编目(CIP)数据

风湿病诊断要点指南/李春先,张旗,石颜军主编.

- 北京:军事医学科学出版社,2008.10

ISBN 978-7-80245-148-3

I. 风… II. ①李… ②张… ③石…

III. 风湿病-诊断-指南 IV. R593.210.4-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 153470 号

出 版: 军事医学科学出版社

地 址: 北京市海淀区太平路 27 号

邮 编: 100850

联系电话: 发行部: (010)63801284

63800294

编辑部: (010)86702315,86702759

86703183,86702802

传 真: (010)63801284

网 址: <http://www.mmsp.cn>

印 装: 三河佳星印装有限公司

发 行: 新华书店

开 本: 850mm × 1168mm 1/32

印 张: 9.125

字 数: 233 千字

版 次: 2008 年 10 月第 1 版

印 次: 2008 年 10 月第 1 次

定 价: 20.00 元

本社图书凡缺、损、倒、脱页者,本社发行部负责调换

内 容 提 要

本书分 22 章,总结了目前临床上比较常见的风湿性疾病,包括总论、类风湿关节炎、系统性红斑狼疮、抗磷脂综合征、血清阴性脊柱关节病、干燥综合征、系统性硬化症、系统性血管炎、成人斯蒂尔病、贝赫切特综合征、多肌炎和皮肌炎、骨关节炎、自身免疫性肝炎、复发性多软骨炎、风湿性多肌痛、混合性结缔组织病、风湿热、骨质疏松、原发病痛风、少见风湿病、儿童风湿性疾病等临床常见问题。其内容主要涉及疾病的概述、临床特点、辅助检查、诊断及鉴别诊断、治疗等几方面,并简要地介绍了各种风湿病的病因、病理、发病机制和流行病学特点,以及对常用治疗风湿病药物的使用方法、不良反应、选用原则进行了详细描述。本书对临床诊治中可能遇到的问题进行了单独说明,治疗方面不仅介绍了目前常规治疗方案,而且对近年来新兴的治疗方法进行了介绍。

本书内容简明扼要、通俗易懂,可作为各基层医院的内科医师提高风湿病诊疗水平的参考书。

前 言

近年来,风湿病的诊治在我国有了较快的发展。据 2007 年统计,全国三级以上医院已有近 70% 组建了风湿病科。但相比其他学科仍有明显差距,尤其在基层医院中更为明显。据我们观察,基层医务人员中 90 % 以上对风湿病的正规诊疗方法不了解,而基层医院作为我国医疗体制中的基础,如水平不能提高,将会使大多数患者被江湖游医、假劣药品所蒙蔽,带来不必要的经济损失,贻误治病时机。

在工作中,许多基层医师要求我们推荐一些简明的风湿病诊治方面的书籍,因此以中华医学会《风湿病诊疗指南》为基础,并通过研读《中华风湿病学》、《凯利风湿病学》等大量相关书籍刊物,结合我们在诊疗工作中的经验教训编写了本书。本书主要以常见风湿病的临床诊治为主,简述了其病因、病理、发病机制和流行病学等特征,以便于基层医务人员在日常工作中的学习和应用。

书中疏漏之处,恳请专家、学者、同道及读者予以批评指正。

编 者

目 录

第一章 总论	(1)
第二章 类风湿关节炎	(5)
附录 非甾体类抗炎药简介	(21)
第三章 系统性红斑狼疮	(24)
第四章 原发性抗磷脂综合征	(44)
第五章 血清阴性脊柱关节病	(54)
第一节 强直性脊柱炎	(55)
第二节 银屑病关节炎	(63)
第三节 反应性关节炎	(70)
第四节 Reiter 综合征	(74)
第五节 肠病性关节炎与 Whipple 病	(79)
第六节 未分化脊柱关节病	(84)
第六章 干燥综合征	(94)
第七章 系统性硬化症	(101)
第八章 系统性血管炎	(109)
第一节 多发性大动脉炎	(110)
第二节 巨细胞动脉炎	(116)
第三节 结节性多动脉炎	(117)
第四节 韦格纳肉芽肿	(122)
第五节 显微镜下多血管炎	(127)
第六节 变应性肉芽肿性血管炎	(131)
第七节 冷球蛋白血症性血管炎	(134)
第八节 皮肤白细胞破裂性血管炎	(137)
第九节 过敏性紫癜	(139)

第九章	成人斯蒂尔病	(146)
第十章	贝赫切特综合征	(156)
第十一章	多肌炎和皮肤炎	(165)
第十二章	骨关节炎	(177)
第十三章	自身免疫性肝炎	(186)
第十四章	纤维肌痛综合征	(194)
第十五章	复发性多软骨炎	(201)
第十六章	风湿性多肌痛	(207)
第十七章	混合性结缔组织病	(212)
第十八章	风湿热	(221)
第十九章	骨质疏松	(229)
第二十章	原发性痛风	(238)
第二十一章	少见风湿病	(247)
第一节	结节性脂膜炎	(247)
第二节	反射性交感神经营养不良综合征	(254)
第三节	红斑性肢痛症	(257)
第四节	复发性风湿症	(262)
第五节	Sweet 综合征	(265)
第二十二章	儿童风湿性疾病	(269)
第一节	肢体疼痛(生长痛)	(269)
第二节	关节的良性运动范围过大综合征	(269)
第三节	幼年类风湿关节炎	(270)
第四节	幼年强直性脊柱炎	(274)
第五节	川崎病	(278)

第一章 总论

风湿性疾病(rheumatic diseases)是指一大类病因各不相同但共同点为累及骨、关节及周围软组织,包括肌腱、韧带、滑囊、筋膜、神经等的一组疾病。

根据本类疾病的病因的不同而分类如下:

1. 弥漫性结缔组织病

(1)类风湿关节炎。

(2)幼年型关节炎:①系统性起病;②多关节起病;③少关节起病。

(3)红斑狼疮:①盘状;②系统性;③药物性。

(4)硬皮病:

1)局部型:①线状;②斑状。

2)系统性硬化症:①弥漫性硬皮病;②CREST 综合征;③化学物质(或药物)所致。

(5)弥漫性筋膜炎伴或不伴嗜酸粒性细胞增多症。

(6)多发性肌炎:

1)多发性肌炎。

2)皮肤炎。

3)多发性肌炎或皮肤炎与恶性肿瘤相关。

4)儿童期多发性肌炎或皮肤炎与血管病相关。

(7)坏死性血管炎和其他型的血管病变:

1)结节性多动脉炎。

2)变应性肉芽肿性血管炎。

3) 过敏性血管炎:①血清病;②过敏性紫癜;③混合性冷球蛋白血症;④与肿瘤相关;⑤低补体血症。

4) 肉芽肿性血管炎:①韦格纳肉芽肿;②巨细胞(或颞)动脉炎伴或不伴风湿性多肌痛;③高安(Takayasu)动脉炎。

5) 川崎(Kawasaki)病(黏膜皮肤淋巴结综合征):包括幼儿多动脉炎。

6) 贝赫切特(Behcet)综合征(又名白塞病)。

(8) 干燥综合征:

1) 原发性。

2) 继发性:与另一结缔组织病相关。

(9) 重叠综合征:

1) 混合性结缔组织病。

2) 其他。

(10) 其他:

1) 风湿性多肌痛。

2) 复发性脂膜炎。

3) 复发性多软骨炎。

4) 结节红斑。

2. 并发脊柱炎的关节炎(血清阴性脊柱关节病)

(1) 强直性脊柱炎。

(2) Reiter 综合征。

(3) 银屑病关节炎。

(4) 炎性肠病关节炎。

3. 骨性关节炎

(1) 原发性:①周围性;②脊柱。

(2) 继发性:①先天性;②代谢性;③外伤性;④其他关节病。

4. 感染

(1) 直接:因细菌、病毒、真菌、寄生虫、螺旋体引起。

(2) 反应性:①细菌性:风湿热、亚急性感染性心内膜炎、痢疾

后;②病毒性:应用疫苗后;③其他。

5. 代谢和内分泌疾病

(1) 与晶体相关:

1) 尿酸钠(痛风)。

2) 焦磷酸钙(假痛风、软骨钙化病)。

3) 碱性磷酸钙(磷灰石)。

(2) 其他生化异常:

1) 淀粉样变性:原发性、继发性。

2) 血管病。

3) 其他先天性疾病:马方(Marfan)综合征、Ehlers-Danlos 综合征、成骨不全。

4) 内分泌病:糖尿病、肢端肥大、甲状旁腺功能亢进、甲状腺功能低下。

5) 免疫缺陷性疾病:低丙球蛋白血症, IgA 缺乏症, 补体缺乏症。

(3) 遗传性疾病:

1) 先天性多关节弯曲。

2) 过动综合征。

3) 进行性骨化肌炎。

6. 肿瘤性

(1) 原发性:滑膜瘤、滑膜肉瘤。

(2) 继发性:白血病、多发性骨髓瘤。

7. 神经血管病

(1) 神经性关节病。

(2) 压迫性神经病变。

1) 周围神经受压(腕管综合征)、转移瘤。

2) 神经根受压。

3) 脊髓狭窄。

(3) 交感神经反射性萎缩。

(4)其他:雷诺现象。

8. 骨与软骨病变

(1)骨质疏松:全身性。

(2)骨软化。

(3)肥大性骨关节病:局限性。

(4)弥漫性原发性骨肥厚。

(5)骨炎。

(6)缺血性骨坏死。

(7)肋软骨炎。

(8)其他。

9. 非关节性风湿病

(1)关节周围病变:滑囊炎。

(2)椎间盘病变。

(3)原发性下背痛。

(4)其他:

1)纤维肌痛、纤维织炎。

2)精神性风湿病。

3)局部痛。

10. 其他具有关节症状的疾病

(1)周期性风湿病。

(2)间歇性关节积液。

(3)药物致风湿综合征、肌腱病、附着端炎、囊肿。

(4)其他:慢性活动性肝炎、多中心性单核-巨噬细胞增多症、外伤等。

第二章 类风湿关节炎

【概述】

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种病因未明的慢性,以炎性滑膜炎为主的全身性疾病。其特征是手、足小关节为主的动关节的多关节、对称性、侵蚀性关节炎,经常伴有关节外器官受累及血清类风湿因子阳性。关节滑膜炎持续存在,可以导致关节畸形及功能丧失。

RA的病因可能与遗传因素(HLA-DR4/DR1)、感染因素(细小病毒、EB病毒、分枝杆菌等)、性激素等有关。RA关节炎的病理主要为滑膜衬内细胞增生、间质内大量炎细胞浸润,微血管的增生、血管翳的形成及软骨和骨组织的破坏等。

【临床特点】

1. 女性好发,发病率女性为男性的2~3倍。
2. 可发生于任何年龄,多见于30岁后,女性高发年龄为45~54岁;男性的发病率随年龄增长而增高。
3. 60%~70%的患者起病呈隐匿性,于数周或数月内逐渐出现关节肿痛、僵硬、全身不适及乏力等症状。8%~15%呈急性起病,于数天内出现症状。
4. 常伴有体重减轻、不适、嗜睡及疲乏感等全身症状。
5. 晨僵,早晨起床时关节局部或全部活动不灵的主观感觉,即患者从醒来(即使不是早晨)到能够灵活地从事一般日常活动所经过的时间。它是关节炎的一种非特异性表现,其持续时间与炎症的严重程度成正比。

6. 关节受累的表现

(1) 运动关节受累, 呈对称性多关节炎(常累及 ≥ 5 个关节)。

(2) 首发的两个关节受累之间的无症状期常 < 3 个月。

(3) 易受累的关节: 掌指、跖趾、手、足的近端指间、腕、踝、跗跖及颞下颌关节等。其他还可有肘、肩、颈椎、髋、膝关节等。关节失去功能常在疾病的早期出现。

(4) RA 手的畸形有近端指间关节梭形肿胀、近端指间关节尺侧偏斜、天鹅颈样畸形、钮孔花样畸形等。

(5) 腕管综合征: 腕关节滑膜炎导致腕管内的正中神经受压, 引起手的感觉异常及第1、2、3指及第4指的桡侧麻木、刺痛, 最后发生鱼际肌收缩无力和萎缩。

(6) RA 足的畸形: 跖骨头向下半脱位引起的仰趾畸形、外翻畸形、滑膜囊肿、胼胝形成、跖趾关节半脱位、近端指间关节弯曲呈锤状趾及足外翻畸形。

(7) 跗管综合征: 踝关节炎症压迫胫后神经引起足底及踝部的疼痛、麻木及烧灼感。叩击跗管可诱发疼痛和感觉异常。

(8) 膝关节腔积液在屈膝时由于关节腔内压力增高致积液挤入关节后侧的半膜肌滑囊, 致使后者向腘窝扩大形成腘窝囊肿, 又称 Baker 囊肿。

(9) 颈椎受累(C_2 、 C_3 多见) 主要表现为颈部疼痛, 可放射至枕部、肩胛骨内侧缘, 甚至手臂。颈部无力及难以保持其正常位置。寰枢关节受累引起半脱位, 相应可有脊髓受压及椎基底动脉供血不足的临床表现, 需要立即处理。此时在其前额施加一定的压力, 第2颈椎棘突上可触知寰椎滑动。

(10) 寰枢关节受累可有声音嘶哑、喉部有闷胀感或异物感及局部疼痛, 严重可导致寰枢关节失灵, 声带内收及吸气性呼吸困难。

7. 关节外表现

(1) 发热: RA 活动期可有低、中度发热。

(2) 类风湿结节: 25% ~ 50% 有浅表或深部结节, 属于机化的肉芽肿, 它的出现与高滴度类风湿因子 (RF)、严重的关节破坏及 RA 活动有关。浅表结节好发于肘部、关节鹰嘴突、骶部等关节隆突部及经常受压处; 还可见腱鞘或皮内结节, 后者的发生可能与血管炎有关。深部结节临床少见, 一般发生于有严重的血管炎者。

(3) 类风湿血管炎: 主要累及小动脉, 也可侵犯微静脉, 病理特征为坏死性小动脉炎。临床表现包括指、趾端坏死、皮肤溃疡、外周神经病变、心包炎、指端骨溶解、紫癜及肠、肾、脾、胰和睾丸等内脏血管炎。

(4) 淋巴结肿大: 发生率为 30%, 常局限于受累关节附近, 与关节炎严重程度和高滴度的 RF 平行。

(5) 心脏表现: 心包炎、心包积液、心外膜、心肌及瓣膜的结节、心肌炎、冠状动脉炎、主动脉炎、传导障碍、慢性心内膜炎及心瓣膜纤维化。

(6) 呼吸系统: 胸膜炎、胸腔积液、肺动脉炎、间质性肺疾病、结节性肺病等, 尤其以间质性肺疾病最为常见, 国内外报道发生率大约在 30% 左右, 似乎男性更为常见。

(7) 肾脏表现: 主要有原发性肾小球及肾小管间质性肾炎、肾脏淀粉样变性和继发于药物治疗 (金制剂、青霉胺及 NSAIDs) 的肾损害。

(8) 神经系统: 除周围神经受压的症状外, 还可诱发神经疾病、脊髓病、外周神经病、继发于血管炎缺血性神经病、肌肥大及药物引起的神经系统病变。

(9) 贫血: 是 RA 最常见的关节外表现, 发病率约为 16% ~ 65%。属于慢性疾病性贫血, 常为轻、中度。原因有: 从单核巨噬细胞系统动员铁有障碍、红细胞寿命缩短及骨髓对贫血的反应不足。其他血液系统受累的表现有: 血小板增多、脾大-淋巴结病及 Felty 综合征。

(10) 消化系统: 可因 RA 血管炎、并发症或药物治疗所致, 严

格说与 RA 本身无关。

(11)眼:幼年患者可有巩膜血管膜炎,成人可有巩膜炎,可能由血管炎所致。还可有干燥性结膜角膜炎、巩膜软化、巩膜软化穿孔、角膜溶解及 Brown 综合征(由上斜肌腱鞘炎、腱鞘狭窄引起的复视)。

(12)其他:甲状腺疾病较常人高 2 倍。

【辅助检查】

1. 血象:呈正细胞正色素性贫血,淋巴细胞及血小板增多为活动期表现。嗜酸粒细胞增多是类风湿关节炎伴严重全身性并发症的征象。病变后期常发生血栓性血小板减少性紫癜。

2. 血沉加快。

3. 高黏滞综合征:高丙种球蛋白血症可增加血浆黏度,以巨球蛋白(如 IgG)最明显。血黏度增加,血流缓慢,可引起周围神经病变、心力衰竭、腹痛、肠系膜动脉栓塞、皮肤紫癜和溃疡等。类风湿因子 IgM 和 IgG 复合物均可形成黏性聚集物,引起高黏滞综合征。

4. 类风湿因子:类风湿关节炎患者关节滑膜中的淋巴细胞和浆细胞能产生大量的类风湿因子,有 IgM、IgG 和 IgA 类风湿因子。其中以 IgM 类风湿因子含量较多、故目前多测定 IgM 类风湿因子。类风湿因子阴性,并不意味着不存在本病。因为它可被其他血清蛋白所掩盖。或由于在血清中被有高度亲和力的抗体所结合,而不易检出。

5. 抗瓜氨酸化(CCP)抗体:1999 年, Schellekens 等比较了抗角蛋白抗体(AKA)和抗核周因子抗体(APF)所针对的靶抗原的结构特性,发现这两种抗体所针对的抗原可能具有相同或相似的结构域,而在这个相似的结构域中存在着共同的特点,那就是该段氨基酸序列中的某些特定精氨酸被瓜氨酸所替代。他们在此研究基础上,人工合成了一个含有瓜氨酸残基的环状 9 肽,通过酶联免疫吸附试验(ELISA)对 RA 的血清进行了检测,发现近 100% 的 RA 病人体内存在针对这种带有瓜氨酸残基的 9 肽的抗体。因

此,将这类抗体称为抗环状胍氨酸肽抗体,即抗 CCP 抗体。随后,许多学者对抗 CCP 抗体在 RA 中的敏感性和特异性进行了研究,证实抗 CCP 抗体具有极高的敏感性(60% ~ 70%)和特异性(90% 以上),是到目前为止,对 RA 最具特异性的抗体。而且,抗 CCP 抗体可与 RA 发病的早期甚至未发病前出现,并与病情的严重程度和侵蚀有着密切的关系,抗 CCP 抗体的发现对 RA 的早期诊断具有重要的意义。

6. 抗角蛋白抗体(antikeratin antibody, AKA):1979 年,Young 等发现 RA 血清中存在一种能与鼠食管角质层成分起反应的抗体,并对 RA 具有特异性,命名为 AKA。临床意义是 AKA 对 RA 诊断的特异性达 90% ~ 97%,敏感性为 40% ~ 45%。

7. 影像学:影像学检查是 RA 诊断的重要手段和依据,也是估计预后和疗效观察的重要指标,因此,对于初诊的病人,均应进行影像学的检查,以充分了解病情程度,同时为今后的监测提供依据。

(1) X 线检查:X 线片可见软组织肿胀、软骨、软骨下骨质破坏、骨质疏松、关节融合或畸形。典型的表现是近端指间关节的梭形肿胀、关节面模糊或毛糙及囊性变。晚期出现关节间隙变窄甚至消失。RA 早期可见关节的骨质疏松,晚期可由于关节炎症及废用而出现普遍性骨质疏松。有些患者可伴发骨质增生。

(2) CT 检查:CT 检查对关节间隙的分辨能力优于 MRI。对需要了解关节间隙、椎间盘、椎管及椎间孔病变的 RA 患者可选用 CT 检查。

(3) MRI 检查:MRI 检查可很好地分辨关节软骨、滑液及软骨下骨组织,对发现早期关节破坏很有帮助。已经证实,发病 2 个月内即可通过 MRI 发现关节破坏的迹象。

8. 关节液常规检查:黏蛋白凝固不良,白细胞 $> 25 \times 10^9/L$,多核占 50% ~ 60%,糖类 $< 25\%$ 。

【诊断】

RA 诊断主要根据病史及典型的临床表现,对中、晚期病人,诊断一般不难。但是,对不典型病例或早期病人则需要详实的临床资料及辅助检查。目前,国际上应用较广泛的诊断标准仍是 1987 年美国风湿病学会制订的 RA 分类诊断标准。

1987 年美国风湿病学会制订的 RA 分类诊断标准:

1. 晨僵,持续至少 1 小时。
2. 至少 3 个关节区的关节炎:关节肿痛涉及双侧近端指间关节、掌指关节、腕关节、肘关节、跖趾关节、踝关节、膝关节共 14 个关节区中至少 3 个。
3. 手关节炎。关节肿胀累及近端指间关节,或掌指关节,或腕关节。
4. 对称性关节炎。同时出现左、右两侧的对称性关节炎(近端指间关节、掌指关节及跖趾关节不要求完全对称)。
5. 皮下结节。
6. RF 阳性(所用方法在正常人的检出率 $<5\%$)。
7. 手和腕关节 X 线片显示骨侵蚀或骨质疏松。

其中,1~4 项必须持续超过 6 周;符合 7 项中至少 4 项者可诊断为 RA。但是,不排除符合标准者合并另一种疾病的可能性。

该标准的敏感性为 94%,特异性为 89%。对早期、不典型及非活动性 RA 患者容易漏诊。因此,RA 的诊断要以病史及临床特征为主,不应完全拘泥于人为的诊断标准。另外,虽然抗 CCP 抗体尚未被列入分类诊断标准之内,但由于其高度的敏感性和特异性,在 RA 的诊断中应该得到重视。

特殊类型的综合征:

1. Felty 综合征 1% 的 RA 患者可有脾大、中性粒细胞减少(及血小板减少、红细胞减少),常有严重的关节病变、高滴度的 RF 及抗核抗体(ANA)阳性,属于一种严重型 RA。

2. 缓解性血清阴性对称性滑膜炎伴凹陷性水肿综合征 男性