

临床医师诊疗丛书

名誉总主编 夏穗生 黄光英
总 主 编 陈安民 徐永健

风 湿 病

诊疗指南

第二版

主编 胡绍先



科学出版社
www.sciencep.com

临床医师诊疗丛书

名誉总主编 夏穗生 黄光英
总 主 编 陈安民 徐永健

风湿病诊疗指南

(第二版)

主 编 胡绍先

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

本书在第一版的基础上进行了修订,分别介绍了风湿性疾病的实验室检查、特殊检查及风湿性疾病的分类,重点介绍了各种风湿性疾病的临床表现、诊断及治疗。附录中还介绍了风湿性疾病的病史采集、临床检验正常值、国际和国内分类标准及风湿性疾病常用药物。本书内容翔实,查阅方便,实用性强,可供风湿科医师及医学生参考使用。

图书在版编目(CIP)数据

风湿病诊疗指南/胡绍先主编.—2版.—北京:科学出版社,2005.5

(临床医师诊疗丛书/陈安民,徐永健总主编)

ISBN 7-03-015503-3

I. 风… II. 胡… III. 风湿病-诊疗 IV. R593.21

中国版本图书馆CIP数据核字(2005)第045588号

责任编辑:黄敏 李国红 / 责任校对:包志虹

责任印制:刘士平 / 封面设计:陈敬 黄华斌

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

科学出版社 出版

北京东黄城根北街16号

邮政编码:100717

<http://www.sciencep.com>

科学出版社印刷厂 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

1999年7月第1版 开本:787×960 1/32

2005年5月第2版 印张:6 1/4

2005年5月第四次印刷 字数:162 000

印数:11 000—16 000

定价:16.00元

(如有印装质量问题,我社负责调换〈环伟〉)

临床医师诊疗丛书

名誉总主编 夏穗生 黄光英

总 主 编 陈安民 徐永健

《风湿病诊疗指南》(第二版)编写人员

主 编 胡绍先

编 者 (按姓氏笔画排序)

李守新 张胜桃

胡绍先 雷小妹

第一版序言

临床医学参考书籍可谓浩如烟海。从大型的学术专著到简明的临床应用手册,内容和形式层出不穷。然而对大多数工作在临床一线的中青年医师来说,尚缺一类便携式专科参考书。这类书在内容上应介乎前述两类参考书之间,既不像大型学术专著那样从基础到临床,庞杂繁复,查阅不便,又不至于像综合性的临床手册过于简单,不能满足临床诊断治疗细则的需要。有鉴于此,我们组织各临床专业科室的专家编撰了这套《临床医师诊疗丛书》。

同济医科大学建校已近百年,一直是国家卫生部直属重点高等医科院校。同济医院是同济医科大学的附属医院,为卫生部第一批评定的三级甲等医院,也是全国文明窗口十家示范医院之一。我们编撰这套《临床医师诊疗丛书》是以这所综合性大型教学医院多年来不断修订的临床诊疗常规为依据,博采各临床专业专家学者们的经验及心得,集临床医学精髓之大成,以现代性、实用性为特色,面向临床一线专业医师和技术人员。

全书由32个分册组成,包括26个临床医学二、三级专业学科和6个临床诊疗辅助专业分册。各分册结合综合性医院的诊疗常规,自临床的一般性问题到专科性疾病,从病因、病理至诊断、治疗,从常用的诊疗技术到高新专科手术及疗法,层次分明地予以阐述,重点在于实用性强的临床诊断、鉴别诊断及治疗方式、方法。

我们的目的及愿望是既为综合性大型医院提供一

套全面系统的诊疗常规参考书,又能为临床主治医师、住院医师、研究生、实习医师奉献一套“新、全、实用”的“口袋”书。

全书编写历经一年,全体参编人员付出了艰辛的劳动,经过科学出版社编辑同志们的精心雕琢,全书各分册得以先后面世,我们谨对上述同仁的勤奋工作致以衷心的感谢。本书参编人员达数百人之多,故文笔文风殊难一致;限于编写者的水平,加之时间紧迫,疏误之处在所难免,祈望读者不吝赐教,以便再版时予以订正。

夏穗生 黄光英 张良华

同济医科大学附属同济医院

1998年9月

第二版前言

《临床医师诊疗丛书》1999年出版了第一版,共32个分册,本次对32个分册进行了全面的修改,另外增加了“老年疾病诊疗指南、临床病理诊断指南、临床护理指南”三个分册。第二版共35个分册,保持了第一版的编写风格,重在临床“使用方便”四字。本次修改过程中,突出了近几年来疾病诊断与治疗的一些新理论、新技术、新方法。

本书自出版以来,受到了广大读者的欢迎。各个分册都进行了重印,不少分册多次重印。我们感谢大家对本书的厚爱,同时也恳求广大读者再次提出宝贵意见,以便再版时修正。编委会对原总主编夏穗生、黄光英、张良华三位教授对本丛书第一版所做出的贡献,对科学出版社的精心编辑一并表示感谢。

陈安民 徐永健

华中科技大学同济医学院附属同济医院

2005年5月

目 录

第一章 风湿性疾病的实验室检查	1
一、类风湿因子.....	1
二、抗角蛋白抗体.....	2
三、抗环瓜氨酸肽抗体.....	3
四、抗核周因子.....	3
五、抗 RA33	4
六、抗 Sa 抗体	5
七、红斑狼疮细胞.....	5
八、抗核抗体.....	6
九、抗 DNA 抗体	8
十、抗核小体抗体.....	9
十一、ENA 多肽抗体谱	10
十二、抗组蛋白抗体	11
十三、抗中性粒细胞胞质抗体	12
十四、补体	13
十五、免疫复合物	14
十六、免疫球蛋白	15
十七、HLA 分型.....	16
十八、抗磷脂抗体	17
十九、C 反应蛋白	17
二十、抗链球菌溶血素“O”	18
二十一、滑膜液	19
第二章 风湿性疾病的特殊检查	21
一、骨、关节病 X 线检查	21
二、计算机体层成像技术检查	22
三、磁共振检查	23
四、放射性核素骨关节显像	24

五、骨、关节病超声检查	25
六、关节穿刺术	25
七、关节镜检查	27
第三章 风湿性疾病的分类	28
第四章 风湿性疾病	32
一、类风湿关节炎	32
二、系统性红斑狼疮	35
三、系统性硬化症	42
四、多发性肌炎和皮肌炎	45
五、干燥综合征	49
六、混合性结缔组织病	53
七、重叠综合征	55
八、未分化结缔组织病	55
九、白塞病	58
十、成人 Still 病	61
十一、结节性多动脉炎	63
十二、韦格纳肉芽肿	67
十三、Churg-Strauss 综合征	70
十四、肺出血-肾炎综合征	73
十五、白细胞碎裂性血管炎	75
十六、巨细胞动脉炎	78
十七、风湿性多肌痛	80
十八、荨麻疹性血管炎	82
十九、冷球蛋白血症	84
二十、大动脉炎	86
二十一、Cogan 综合征	89
二十二、川崎病	90
二十三、血栓闭塞性脉管炎	92
二十四、嗜酸性筋膜炎	94
二十五、复发性多软骨炎	96
二十六、强直性脊柱炎	98
二十七、瑞特综合征	102

二十八、肠病性关节炎·····	104
二十九、银屑病关节炎·····	110
三十、未分化脊柱关节病·····	113
三十一、骨性关节炎·····	115
三十二、风湿热·····	118
三十三、化脓性关节炎·····	121
三十四、结核性关节炎·····	123
三十五、莱姆病·····	125
三十六、痛风·····	127
三十七、假性痛风·····	132
三十八、脂膜炎·····	133
三十九、淀粉样变·····	139
四十、结节性红斑·····	141
四十一、Sweet 综合征·····	142
四十二、红斑肢痛病·····	143
四十三、大骨节病·····	145
四十四、纤维织炎·····	147
四十五、发作性风湿症·····	149
四十六、结节病·····	150
四十七、雷诺综合征·····	153
四十八、抗磷脂综合征·····	155
第五章 风湿性疾病的特殊治疗·····	157
一、血浆置换疗法·····	157
二、免疫吸附疗法·····	158
三、康复治疗·····	159
四、外科手术·····	161
五、造血干细胞移植术·····	161
附录·····	163
一、风湿性疾病病史采集·····	163
二、风湿性疾病临床检验正常值·····	167
三、风湿性疾病重要的国际和国内分类标准·····	170
四、风湿性疾病常用药物·····	181

第一章

风湿性疾病的实验室检查

实验室检查对于风湿性疾病的诊断极其重要，有些检查还可作为监测疾病的病情进展、判断预后的指标，为治疗及疗效评价提供依据。然而，由于某些检查缺乏对疾病的特异性，加上检测方法的局限性，因此，对实验结果的判断应密切结合临床，综合分析，正确利用。

下面介绍风湿性疾病的常用实验室检查。

一、类风湿因子

(一) 原理

类风湿因子 (rheumatoid factor, RF) 是一种以变性 IgG 分子的 Fc 片段为靶抗原的自身抗体。按免疫球蛋白的类型 RF 可分为 IgM、IgG、IgA、IgE 和 IgD 五类，其中 IgM-RF 是主要类型，临床应用最为广泛。

检测 IgM-RF 最传统的方法是乳胶凝集法，可以进行定性和半定量，IgM-RF 具有多价性，可交联乳胶颗粒或红细胞表面 IgG 分子，产生肉眼可见的凝集物。免疫浊度法也用于检测 IgM-RF，因可以定量，近年来被普遍应用，其阳性率与前者基本相同。此外，用 ELISA 法可以分别检测 IgM、IgG、IgA、IgE 和 IgD-RF，可定性及定量检测。

(二) 正常值

1. 定性 阴性 (乳胶凝集试验滴度 $\leq 1:20$)。
2. 定量 (免疫浊度法) 0~15U/ml。

(三) 临床意义

约 70%~80% 左右的类风湿关节炎 (RA) 患者 IgM-RF 为阳性, 随病情发展滴度有所增高。高滴度 RF 提示预后不良, 易发生关节侵蚀性病变和出现关节外症状, 病情控制后滴度可以下降。但 RF 缺乏疾病特异性 (其对 RA 的特异性约 70%), 1%~2% 的正常人 RF 阳性, 老年人有 5% 阳性。其他风湿性疾病 (如 30% SLE, 50% 干燥综合征、血管炎) 和部分感染性疾病 (如肝炎、结核、感染性心内膜炎) 以及一些非感染性疾病 (如胆汁性肝硬化、特发性肺纤维化、结节病等) 也可呈 RF 阳性。IgG-RF 主要见于类风湿血管炎和高滴度 IgM 患者中, 也可用于血清阴性青少年 RA 的诊断, 与 RA 的关节炎性损伤相关; IgA-RF 阳性率约 10%, 与干燥综合征和继发性 IgA 肾病相关; IgE-RF 与合并血管炎的 RA 相关。

(雷小妹)

二、抗角蛋白抗体

(一) 原理

检测抗角蛋白抗体 (anti-keratin antibody, AKA) 采用间接免疫荧光法。以 6 周龄雄性 wister 大鼠食管中 1/3 为底物, 针对的抗原是大鼠食管角质层。阳性者表现为食管角质层板层状或点线状荧光。

(二) 正常值

正常人血清 1:10 稀释后呈阴性反应。

(三) 临床意义

AKA 的检测对于 RA 的早期诊断、非典型病例以及 RA 疾病预后均存在重要意义。AKA 在 RA 中的阳性率为 35%~59%, 特异性 90% 以上。AKA 与 RF、抗 RA33/RA36 抗体、抗 Sa 抗体等抗体无交叉反应, 因此, 该抗体的检测可以对 RF 阴性的 RA 患者提供另一个诊断依据, 约 1/3 RF 阴性 RA 患者 AKA 阳性。AKA 可以在疾病的极早期出现, 甚至先于临床症状数年, 因此有利于疾病早期诊断。AKA 还与疾病严重程度和活动性相关, 阳性者往

往具有明显骨侵蚀性，所以，AKA 阳性往往提示疾病预后不佳。

(雷小妹)

三、抗环瓜氨酸肽抗体

(一) 原理

抗环瓜氨酸肽抗体 (anti-cyclic citrullinated peptide antibody, anti-CCP) 可用 ELISA 方法检测。抗 CCP 抗体 ELISA 检测的微孔酶免疫反应孔中包被有高纯度、合成的含有修饰的精氨酸残基的环瓜氨酸肽 (CCP)，能与被检血清中存在的抗 CCP 抗体特异性结合，经酶标志抗体标志后再显色发生颜色反应。此方法既可定性，也可定量。

(二) 正常值

定性：阴性。

定量： $\leq 5\text{RU/ml}$ 。

(三) 临床意义

抗 CCP 抗体的检测是 RA 诊断的一个比较大的突破，其临床意义同 AKA，但敏感性远高于 AKA，达到 68%，其中 RF 阳性的 RA 患者抗 CCP 抗体阳性率 75%，RF 阴性的 RA 患者抗 CCP 阳性率 35%；特异性在 90% 以上，有报道特异性达 96%~99%。抗 CCP 抗体与 AKA 以及 APF 有一定相关性，但是并不完全重叠。此抗体可以在 RA 早期出现，并与骨关节的破坏相关。

(雷小妹)

四、抗核周因子

(一) 原理

抗核周因子 (anti-perinuclear factor, APF) 是一种 RA 特异性的免疫球蛋白，且以 IgG 型为主，其检测方法为间接免疫荧光法。以正常人类黏膜脱落细胞作底物，其靶抗原位于人类黏膜角质透明颗粒中，为角蛋白丝聚集原或 Filaggrin 前体。阳性者呈现核周均质圆形、椭圆形荧光颗粒，观察 100 个细胞，大于

5 个细胞为 APF 阳性, 5 个以下为阴性。

(二) 正常值

正常人阴性。

(三) 临床意义

APF 的临床意义同 AKA。在 RA 中的阳性率 35%, 特异性 90% 以上, 是早期诊断 RA 的有效指标之一。但因核周因子只在约 10% 的正常人颊黏膜中表达, 因此 APF 的检测目前无法普及。APF 与 AKA 具有一定的交叉反应。

(雷小妹)

五、抗 RA33

(一) 原理

在真核生物的细胞中, 前体细胞的成熟的 pre-mRNA 被称为剪接体。大约有 30 种 hnRNP 是这个高分子复合物的重要组成, 在这些蛋白中有一种分子质量为 33kDa 的分子通常和类风湿关节炎病人的自身抗体反应, 与之反应的抗体被称为抗 RA33。抗 RA33 可以用免疫印迹法和 ELISA 方法检测。

(二) 正常值

正常人阴性。

定量: $\leq 25\text{U/ml}$ 。

(三) 临床意义

抗 RA33 的出现与 RA、系统性红斑狼疮 (SLE)、混合性结缔组织病 (MCTD) 密切相关。抗 RA33 在一些疾病中的阳性率分别为: SLE 23%, RA 35%, MCTD 38%。在所有 SLE 和 MCTD 患者中, 抗 RA33 的出现几乎毫无例外地伴有抗 $\text{U}_1\text{-RNP}$ 抗体的增高以及高滴度的 ANA。因此, 在弱的 $\text{U}_1\text{-RNP}$ 抗体反应时, 检测抗 RA33 可以为诊断这些疾病提供重要的有意义的线索。抗 RA33 与 RF 及抗 CCP 抗体无交叉反应, 可以为 RA 的诊断提供另一条线索, 三者互补能提高 RA 诊断率。抗 RA33 对 RA 诊断的特异性为 89%。

(雷小妹)

六、抗 Sa 抗体

(一) 原理

抗 Sa 抗体是 1994 年由加拿大学者 Despres 首先从病人血清中发现,相应的抗原称为 Sa 抗原,是一种分子质量为 50/55kDa 的非酰基多肽。Sa 抗原存在于正常人体的正常组织如脾、胎盘和 RA 患者的血管、滑膜中。检验方法为免疫印迹法。

(二) 正常值

正常人阴性。

(三) 临床意义

抗 Sa 抗体在 RA 中的敏感性为 34%,特异性为 91%。在有关节破坏的 RA 中阳性率可达 68%,在病程 1 年以内的患者中阳性率 29%。抗 Sa 抗体与 RF 无交叉反应,且多出现于疾病的头几个月内,在 RA 的滑液中也可有高浓度抗 Sa 抗体检出,因此对不典型的早期 RA 的诊断很有帮助。研究表明,抗 Sa 抗体阳性的 RA 患者往往病情重,而且进展快,所以该抗体也有助于疾病预后的判断。

(雷小妹)

七、红斑狼疮细胞

(一) 原理

检测红斑狼疮细胞 (lupus erythematosus cell, LE cell) 是一种间接观察抗核抗体的方法。抗体作用于白细胞核,使其结构变化,成为体积膨胀的淡红色均质体,后者被中性粒细胞吞噬后形成 LE 细胞。典型的 LE 细胞中均质体占很大体积,而中性粒细胞的核则被挤压至周边成环形。

(二) 正常值

正常人阴性。

(三) 临床意义

LE 细胞在活动性未经治疗的 SLE 中的阳性率为 50%~

80%，治疗后阳性率低，甚至转阴。LE 细胞的检测不具备疾病特异性，其他结缔组织病如 RA、干燥综合征（SS）、硬皮病等也可呈阳性。某些非结缔组织病如慢性活动性肝炎、结核、肾炎、白血病等亦可找到 LE 细胞。目前 LE 细胞的检测已被较其方法简便、敏感性高的 ANA 检测所替代。

（雷小妹）

八、抗核抗体

（一）原理

检测抗核抗体（antinuclear antibody, ANA）采用间接免疫荧光法。以鼠肝或含核质丰富的 HEP-2 细胞（人喉癌上皮细胞）为底物，尤以后者阳性检出率高。传统意义的 ANA 指抗细胞核内成分的自身抗体，现今 ANA 的意义被扩大延伸，指的是抗细胞内所有抗原成分的自身抗体的总称，其靶抗原包括细胞核、细胞质、细胞骨架、细胞分裂周期蛋白等，因此，现在对 ANA 靶抗原的理解已从传统的细胞核扩大到整个细胞，构成抗核抗体谱（ANAs）。根据抗原分子的理化特性和分布部位不同可分为：①抗 DNA 抗体：包括抗双链 DNA 抗体（anti-dsDNA）和抗单链 DNA 抗体（anti-ssDNA）；②抗组蛋白抗体（anti-histone）；③抗 ENA 抗体（抗 Sm、U₁-RNP、SSA、SSB、Jo-1、rRNP、Scl-70、Sa、PM-1、PCNA、Ku、RA33、RANA、Mi-2、PL-7 等抗体）；④抗染色体 DNA 蛋白抗体-抗着丝点抗体（ACA）；⑤抗核仁抗体（抗 RNA 多聚酶、原纤维、To/Th）；⑥抗其他细胞成分抗体（线粒体、高尔基体、溶酶体、细胞周期蛋白等）；⑦抗 DNA 组蛋白复合物抗体：包括狼疮细胞、抗 DNP 抗体和抗核小体抗体。

（二）正常值

正常人血清经 1:40 稀释后 ANA 为阴性。

（三）临床意义

ANA 一般作为自身免疫性风湿性疾病的筛选试验，可见于多种自身免疫性疾病，尤其是 SLE（未经治疗的 SLE 患者 ANA

阳性率高达 95%，除非有明显的临床征象，否则 ANA 阴性可排除 SLE 诊断。此外，低滴度的 ANA 还可见于感染、肿瘤以及少数正常人。

ANA 阳性的常见荧光染色模型有周边型、均质型、着丝点型、斑块型（又称斑点型或核颗粒型）、核仁型、胞质型六种，其中胞质型又分为线粒体型（胞质粗颗粒型）、核糖体型（胞质细颗粒型或均质型，有时可见核仁阳性）、Jo-1 型（核、质颗粒型）、细颗粒型等。ANA 不同的荧光模型可粗略反映所含抗体类型：

周边型（或核膜型）：与抗核包膜蛋白抗体相关，也可见于抗 dsDNA 抗体阳性者，多见于 SLE，特别是狼疮肾炎患者。

均质型：提示可能存在抗组蛋白抗体以及抗 dsDNA 抗体、抗 DNP 抗体、抗核小体抗体，可见于 SLE、RA 和药物性狼疮等，特异性差。

着丝点型：提示存在抗着丝点抗体，出现于进行性系统性硬化症（PSS）并 CREST 综合征。

核仁型：提示存在抗核仁抗体，多见于 PSS，也可见于 SS 和 SLE 等。

斑点型（或颗粒型）：提示存在抗易提取性核抗原（ENA）抗体，可见于 SLE、硬皮病和混合性结缔组织病（MCTD）等患者。

胞质型：提示可能有抗 Jo-1 抗体、抗核糖体 P 蛋白抗体、抗 SSA 抗体、抗线粒体抗体等，除见于风湿性疾病外，还见于自身免疫性肝病。

ANA 滴度不一定与疾病活动性平行，若 ANA 中以抗 dsDNA 抗体为主，病情好转后 ANA 滴度可下降或转阴；若以抗 ENA 抗体为主，则 ANA 滴度与疾病活动性无明显相关。因此，临床判断疾病活动度以及药物剂量调整不能以 ANA 滴度下降为依据，而应以临床症状缓解为主。

（雷小妹）