

384428

冯金标 编著

类风湿性关节炎的 诊断与治疗

河北科学技术出版社

类风湿性关节炎的诊断与治疗

冯 金 标 编著

河北科学技术出版社

类风湿性关节炎的诊断与治疗

冯金标 编著

河北科学技术出版社出版 (石家庄市北马路45号)

河北省深泽县印刷厂印刷 河北省新华书店发行

787×1092毫米 1/32 3.25 印张 63,000字 印数:1—18,600 1988年8月第1版

1988年8月第1次印刷

定价: 0.90 元

ISBN7-5375-0066-5/R·17

前 言

类风湿性关节炎是一种常见病，自1858年英国医生加罗德提出之后，一些国家就开始进行了研究。由于病原不能肯定，又无治愈的方法，所以仍长期严重地危害着人体的健康，甚至终身致残。随着现代免疫学的迅速进展，近些年来对类风湿性关节炎才有了较深入的了解。据研究，该病属于自身免疫性疾病，免疫发病机理已被人们普遍承认。为了发挥我国中医学的优势，我们采用了中西医结合的方法治疗本病，经过多年的临床实践已经取得了较好的疗效。为交流这方面的经验，更好地为病人服务，在石家庄市第三医院领导的支持下和高诚、李永江、王如芳、刘士元、刘石柱等同志的协助下，编写了此书，可供临床医生和患者参考。在此，谨向这些同志表示感谢。由于作者的水平所限，谬误难免，敬请读者批评指正。

作者

1987年8月

目 录

概 述.....	(1)
类风湿性关节炎的病因及其发病机理.....	(4)
类风湿性关节炎的临床表现.....	(13)
类风湿性关节炎的临床分型.....	(29)
类风湿性关节炎的诊断.....	(33)
类风湿性关节炎的鉴别诊断.....	(40)
类风湿性关节炎的治疗.....	(45)
类风湿性关节炎患者的康复锻炼.....	(78)
预后和预防.....	(90)
主要参考文献.....	(94)

概 述

类风湿性关节炎属于祖国医学的“痹证”范畴。在经典医著——《黄帝内经·素问》中，对其病因、病机、临床表现等方面作了较详尽的论述。认为其病因，主为风、寒、湿三气，表现为行痹、痛痹、着痹。进而分为骨痹、筋痹、肌痹、皮痹等。并明确指出，痹证与五脏六腑相结合的整体观念。约在公元3世纪初，东汉名医张仲景，进一步总结了前人和自己的医疗实践经验，提出其为“历节病”，并奠定了辨证治疗的基础。由此可见，祖国医药学对风湿病的诊断、治疗积累了丰富的经验，是祖国医学伟大宝库中的宝贵遗产。

1858年英国医生加罗德首先提出了类风湿性关节炎这一名称。美国在1941年以前称类风湿性关节炎为萎缩性关节炎和慢性感染性关节炎，1941年以后开始用类风湿性关节炎这一病名。

类风湿性关节炎系临床常见病之一。其发病情况在不同的国家和地区有所不同，男女之间也有差别。国际发病率平均为1%左右，女性发病率较高，可达3~4%。在美国大约有风湿病患者2000万以上，其中类风湿性关节炎约为500万人，每年损失劳动日为2000万个，经济损失约合40亿美元。每5个困居在家的病人中就有一个因本病所致。在英国，

类风湿性关节炎每年新病例的发生率至少达 0.02%，女性比男性高 2~3 倍。类风湿性关节炎在我国各地的报道日见增多，但尚缺乏国内发病率的统计报告。1960 年沈阳汤岗子疗养院报告，类风湿性关节炎占同期住院病例的 1.08%。1982 年兰州地区综合报告，1957~1967 及 1970~1979 年间，住院治疗的类风湿性关节炎，分别占同期住院病人的 1.33% 及 2.25%。1982 年天津医院骨科关节炎组，总结了 1976~1980 年 5 年间连续诊治的类风湿性关节炎 632 例，强直性脊椎炎 318 例，儿童类风湿性关节炎 50 例，上述三病合计约占骨科门诊的 5% 左右。我国类风湿性关节炎患病率如以日本报告的 0.3% 计算，患者将达到 160 万人之多。据石家庄市第三医院门诊的 5 年接诊统计，类风湿病占门诊总人次的 2.4%。国内各地均有本病患者，但以东北、华北、西北三大区患者较多。因此，类风湿性关节炎在我国亦属于常见病。

国内资料表明，约 10~15% 类风湿性关节炎的患者病情难以控制，从而丧失生活自理能力。作者对 500 例类风湿性关节炎患者统计，其生活不能自理者占 9.6%。上述情况充分证明，类风湿性关节炎不仅给患者及其家庭带来不幸，而且是致残较高的疾病之一，应该引起全社会的关注。

风湿病学是一门新兴的学科。国际抗风湿性疾病联盟建于 1927 年。风湿病学以风湿性疾病为研究对象，可概括为研究不同原因（免疫性的、代谢性的、退行性的、感染性的、遗传性的……）引起的骨、关节、肌肉及其有关软组织疼痛为主要表现的一门科学。由于结缔组织病、自身免疫病、退

行性骨关节病，在这类疾病中危害最大，患病人数最多，故而在风湿病学中占有很大比重。随着医学科学的发展，各学科互相渗透，互相促进，风湿病学的进展很快，已成为医学的重要组成部分。

1982年3月，中华医学会在北京召开了全国首次风湿病学专题学术会议。会议明确了对类风湿性关节炎的流行病学调查暂用纽约标准，进行临床研究则采用美国风湿病协会标准。1984年2月，中华内科杂志编委会在北京组织了类风湿性关节炎的治疗座谈会，研究讨论了一些治疗方法。

1985年5月，中华医学会在南宁召开了第二届风湿病学学术会议，在这次会议上成立了中华医学会风湿病学学会，总结交流了自1982年以来我国在风湿病学方面的进展和经验，指出了今后的努力方向。这次会议在我国风湿病学发展的历史上是一个重要里程碑，它标志着我国风湿病学工作者已经组织起来，并将长期被忽视的专业推向一个新的阶段。如能进一步发挥我国中西医结合的优势，有希望在风湿病学的研究方面进入世界先进行列。

类风湿性关节炎的病 因及其发病机理

一、病因

类风湿性关节炎的病因研究，目前尚无定论。有些研究者提出了诸如感染、遗传、代谢障碍、内分泌紊乱、物理因素等学说，但确切的病原乃未肯定。当前尤为重视感染与类风湿病的关系，认为机体内作为持续抗原的存在，以慢病毒感染与细胞内寄生菌感染的可能性较大。如类白喉杆菌、丹毒丝菌属类细菌、风疹类病毒、支原体等曾经认为是病原体。猪被支原体感染后所发生的关节炎与人的类风湿性关节炎极为相似。但在人体中至今未找到感染的直接证据。目前感染因素仍受到不少研究者的重视。这是因为从免疫病理学特征，符合持续抗原存在的连续免疫反应，以感染因素的可能性较大。研究证明约有 65 % 类风湿性关节炎病人的血清，能与人淋巴母细胞样细胞株的核抗原发生反应，而这种淋巴母细胞样细胞株是使人淋巴细胞受 EB 病毒感染而建立起来的，所以认为类风湿性关节炎与 EB 病毒感染有关。如果感染是类风湿性关节炎的致病因素，则是一种不完全的或不使细胞发生病变的状态存在着。很多研究者认为，在一遗传性

的易感宿主，感染因子和免疫系统之间的相互作用在类风湿的发病原因中具有重要意义。

遗传因素：早在 60 年代，曾有人作过推论，认为成年类风湿性关节炎是遗传性的免疫缺陷病，而这种病的素质性根本缺陷是抑制性 T 细胞遗传缺陷。1977 年国外研究确定 HLA—D 与类风湿性关节炎有关。1978 年也有过类似报道，因而推测邻近 HLA—D 和 HLA—DR 位点的类风湿性关节炎易感性基因与发病有关，但遗传学影响的性质尚不清楚，可能与人类的调节免疫应答有关。1982 年天津医院郭巨灵等分析了 632 例类风湿性关节炎病人中，有 14.6% 的病人，其家属中有本病或其他结缔组织疾病的患者，家属患者多为病人的母亲或姊妹。石家庄市第三医院风湿专病门诊对 260 例类风湿性关节炎患者的上一代直系亲属的调查结果，表明其上代直系亲属中 5 % 有类似类风湿性关节炎，而且与现在症患者属于同一性别。临床观察表明与遗传因素关系密切。

内分泌紊乱：从临床所见，内分泌因素与类风湿性关节炎的病情变化有一定影响，因为，类风湿性关节炎多见于女性；其起病时间多在青春期和更年期前；女病人在妊娠期间，关节炎症状常见减轻；多数女性患者经期关节症状加重；类固醇药物可缓解关节肿痛和全身症状。但对这方面的研究亦无定论，同时也不能排除内分泌对免疫的调节作用，因为自 70 年代后期认为，神经内分泌系统对免疫系统具有调节作用，而后者对前者亦有反作用。

物理因素：祖国医学在两千多年前就认识到物理因素的

致病作用，如《内经·素问》中指出，“风、寒、湿三气杂至，合而为痹也”，“五脏皆有合”，“诸痹不已亦益内也”等病因学说，精辟地阐明了内外因的关系。目前一般认为寒冷、潮湿，作为本病的诱发因素，而未作为致病因素之一进行深入研究。近年来曾研究了物理因素的致病作用，如寒冷、潮湿、光辐射等在改变自身组织抗原性方面的作用。例如皮肤上置冰块短时期后可改变皮肤某些蛋白质的抗原性，当患者再接触寒冷时，于15~30分钟内，皮肤可出现荨麻疹样疹块。如果反应是细胞免疫反应，则在24~48小时内，产生象结核菌素反应一样的皮肤反应。通过这种方式改变皮肤蛋白质分子结构的其他物理学因素，有压力和紫外线。

类风湿性关节炎系多种因素的影响，这可能是免疫性疾病的特征之一。这一论点有待于更多的资料加以证实。我们提出这一问题的目的，在于促进对类风湿性关节炎病因的多方面研究。

二、发病机理

类风湿性关节炎属于自身免疫性疾病，尽管本病的发病机制较为复杂，但其免疫发病机理已被普遍承认。目前虽然还没有肯定的证据证明类风湿性关节炎的原发性发病机理是一种免疫学异常，但在滑膜炎的发病机理中免疫变化起着关键作用。首先是滑膜的炎症反应，在类风湿性关节炎的滑膜中有大量T淋巴细胞和B淋巴细胞、浆细胞和巨噬细胞。在病程长的病例，可形成具有生发中心的淋巴滤泡。电镜下可见淋巴细胞、母细胞、浆细胞和巨噬细胞混杂在一起。表明

这些细胞在互相发生作用，以致滑膜本身内形成液体性抗体及细胞免疫反应。类风湿性关节炎患者既有体液免疫紊乱，也存在细胞免疫紊乱，以及与机体免疫紊乱有关的诸多的调节因素等。当前在自身免疫病的研究中，认为抑制性T淋巴细胞及有免疫原性的自身抗原形成是发病的中心环节。但实际上类风湿性关节炎的发病机理远比上述情况要复杂的多，它涉及到复杂的而至今尚未完全明了的免疫调节问题，所以不少研究者提出了类风湿性关节炎发病机理的现代概念，有的提出了发病机理的简要模式（见表1）。

表1 类风湿性关节炎发病机理

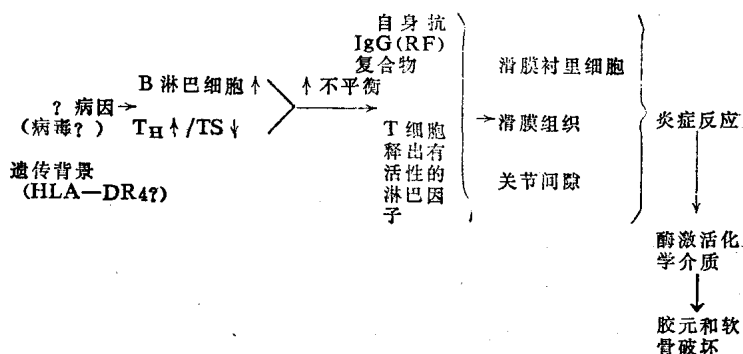
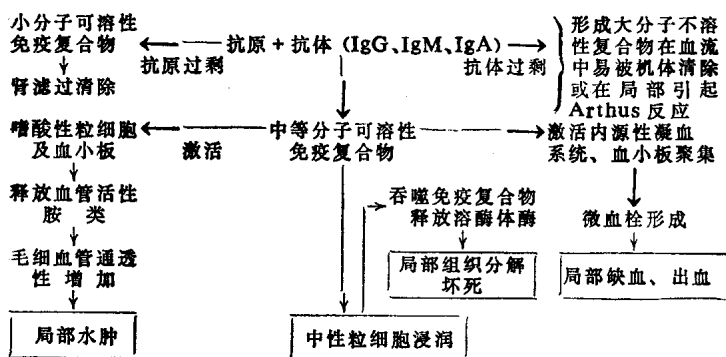


表1可作为类风湿性关节炎发病机理的简要过程。类风湿性关节炎是在多种致病因素作用于具有本病遗传素质的机体，致使该机体的免疫紊乱，主要表现为抑制性T淋巴细胞功能低下，辅助性T淋巴细胞的辅助作用增强，B淋巴细胞的功能亢进，产生免疫球蛋白增多，自身抗原的持续产生以及受某些因素影响，机体不断产生具有自身抗体性质的类风湿因子，这种具有自身特异性和同系特异性的类风湿因子，

在体内能与自身的免疫球蛋白 G 起反应，形成具有病理作用的免疫复合物。这些免疫复合物被以中性粒细胞为主的细胞吞噬后，中性粒细胞即释放溶酶体酶，溶酶作为强烈的炎症介质，可作用于多种组织的底物，并对循环中多种物质如补体、纤维蛋白原以及其他酶原均具激活作用，如胶原、软骨、血管壁、肺的结缔组织、纤溶酶原、补体第三成分、补体第五成分等，可以引起并加强炎症反应。因此，类风湿性关节炎又属于第Ⅲ型变态反应，是免疫复合物型疾病，还应该把第Ⅲ型变态反应考虑在内。第Ⅲ型变态反应，由于抗原与抗体分子的比例不同，所形成的免疫复合物的大小不一。当抗体过剩，形成大分子不溶性免疫复合物，易被细胞吞噬；当抗原过多，形成小分子可溶性免疫复合物，可经肾小球滤过排出；而当抗原略过剩于抗体时，则形成中等大小的免疫复合物易于沉积在血管基底膜及周围组织间隙，通过补体的激活或其他细胞的参与，造成以中性粒细胞浸润为主的伴有出血、水肿、组织坏死变化的炎症性免疫病理损害。由于免疫复合物的性质和沉着部位不同，故可在不同的组织器官造成轻重不一的病变（见表 2）。

由上述情况可见，类风湿性关节炎的发病机理是免疫调节紊乱的结果，是一个复杂的免疫病理过程，涉及到诸多的免疫调节失常的因素与许多的炎症介质，其详细的免疫病理变化，有的还不十分清楚。解放军总医院在类风湿性关节炎的免疫病理变化方面做了许多工作，取得了可喜的成绩。他们采用直接免疫荧光法和普通光镜法，观察了类风湿性关节炎、强直性脊椎炎、外伤后关节炎、正常人的关节滑膜及 74

表2 IV型变态反应发生机理 (引自《临床免疫技术》)



例滑液细胞。在 29 例类风湿性关节炎的滑液多形核白细胞内, 28 例 (96.6%) 吞噬有 IC (即所谓“类风湿细胞”), 在 34 例其它关节病患者的滑液中, 3 例 (8.8%) 细胞阳性, 正常对照 11 例均为阴性。因此该实验表明: 类风湿性关节炎的滑膜组织有大量淋巴细胞及浆细胞浸润, 浆细胞内含有免疫球蛋白, 支持滑膜组织为一异位淋巴组织, 可参与免疫应答反应; 类风湿性关节炎的滑膜细胞内免疫复合物的出现, 提示类风湿性关节炎患者关节局部发生自身免疫反应, 符合类风湿性关节炎为免疫复合物病的观点; 类风湿性关节炎的滑膜及滑液细胞中的免疫复合物包含有多克隆抗体及补体第三成分, 说明关节局部的免疫复合物可固定和激活补体, 从而导致组织损伤; 类风湿性关节炎的滑膜和滑液细胞内免疫复合物的阳性率分别为 7/7 和 96.6%, 对照组为阴性和 8.8%。由于类风湿性关节炎的滑膜和滑液细胞免疫复合物成分的一致性, 故抽出滑液进行免疫荧光检查, 可对类风湿性关节炎

的诊断提供参考。解放军总医院徐卫东等，在类风湿性关节炎的体液免疫反应的观察中，通过测定类风湿性关节炎患者的血清及滑液免疫复合物、总补体、补体第三成分、类风湿因子抗体及对免疫复合物成分的分析。其结果为，69例类风湿性关节炎患者血清免疫复合物均值、免疫球蛋白G、A、M、4项指标全部高于疾病对照组和正常对照组；类风湿性关节炎患者血清类风湿因子阳性率为61%，而滑液的类风湿因子阳性率为93%，对照组仅为4.5%；总补体和补体第三成分水平正常与对照组无明显差异；在类风湿性关节炎患者的滑液中，其免疫复合物有75%为两种以上免疫球蛋白成分，其中以免疫球蛋白G-M型最多见，而血清免疫复合物含二种以上免疫球蛋白成分的仅占34%，他们对11例正常人滑液进行测定，发现滑液内免疫复合物含量仅为血清的1/20，免疫球蛋白G含量极少，免疫球蛋白A和免疫球蛋白M缺失，在正常情况下，血浆中大分子物质很少能进入关节腔，表明系滑膜本身所具有的免疫应答能力和异位淋巴组织分泌抗体的作用。

类风湿因子的病理意义：1940年Waalder和1948年Rose分别发现，大多数风湿性关节炎患者血清中有一种抗体，称类风湿因子（简称RF），可与兔溶血素致敏的羊血细胞发生凝集反应。这种反应以后称Rose-Waalder反应。这个发现推动了本病免疫方面的研究，在实验诊断上提供了有用的方法。以后类风湿因子的检验方法有了进一步改进，由于类风湿因子是由于某种原因引起自身的免疫球蛋白G发生变性成为自身抗原而引起的自身抗体，这些抗体为免疫球蛋白

G、M、A，在体外能与人类免疫球蛋白 G 起反应。所以，目前多采用胶乳凝集试验，由于这种试验系采用免疫球蛋白 M 型类风湿因子，但在类风湿性关节炎患者的滑液中以免疫球蛋白 G 型类风湿因子为主，在周围血液中免疫球蛋白 M 型类风湿因子为多。因此，这种试验并不具有特异性，临床应用时要客观评价。

在人类，可与类风湿因子起反应的免疫球蛋白 G 抗原，并非所有的人的免疫球蛋白 G 中都有。以类风湿因子为指标，可将人类分为两种类型：一种是具有能和类风湿因子起反应的免疫球蛋白 G，而另一种免疫球蛋白 G 则不能与类风湿因子起反应。这种在免疫球蛋白 G 分子上的抗原与血型相似，称为人类丙种球蛋白 Gm 或同种异型。能与类风湿因子起反应的免疫球蛋白 G 血清，称为 Gm(a+)型，而缺乏者为 Gm(a-)型。免疫球蛋白 G 分子的这种特性是通过常染色体显性基因遗传所决定的。

类风湿因子的生物学意义仍然未能肯定，对其致病作用尚无统一的认识。因为类风湿因子试验的阳性率在类风湿病患者中较高，但在正常人群中或其他疾病中亦可检出阳性者，临床上亦可见到类风湿病患者的临床表现并不严重，而血清中类风湿因子的滴度却很高。假如证明血清或关节液中含有类风湿因子的话，注射自身的免疫球蛋白 G 到类风湿性关节炎患者不活动关节，结果可造成急性滑膜炎。假如免疫球蛋白 G 是来自另一类风湿患者，则同样可发生滑膜炎，若来自正常人体，就不会发生滑膜炎。上述这些现象表明类风湿因子的出现，是机体免疫紊乱过程的产物，而不是类风湿

病的致病原因。

许多研究者证实，类风湿患者的血清或滑液中均检出免疫复合物，而这些免疫复合物的形成，几乎都含有类风湿因子成分。目前虽然还不能阐明类风湿因子是怎样产生的及其生物学意义如何，但可以肯定的是类风湿因子参与了免疫病理损害。

在正常人群中，类风湿因子阳性者其类风湿病的发病率较高，Ball 和 LaWrence (1963) 曾连续观察 5 年，Rose-Waaler 试验阳性者 45 人和阴性者 90 人，各组年龄和性别都是相对应的，阳性组（1 比 32）有 7 人出现类风湿性关节炎的临床表现和 x 线片阳性，而 1 比 4 的 45 人中，仅一例出现类风湿性关节炎的临床表现和 x 线片阳性。5 年后再次检查时，阳性组有 9 例发生类风湿性关节炎，而两个阴性组各为 2 例。这一观察说明，类风湿因子阳性与类风湿性关节炎的发生关系密切。

在临床上，以类风湿性关节炎的类风湿因子阳性率较高，一般为 70~85% 左右，作为类风湿性关节炎诊断的指标之一，仍有其实用价值。