

风湿病 疑难问题

刘嘉玲 鲍春德 主 编



人民卫生出版社

主
编

刘嘉玲
鲍春德

风湿病疑难问题

副主编 王美美 李向培 李兴福 赵丽娟

编者 (按姓氏笔画为序)

王美美	东南大学 附属中大医院	张 巍	上海第二医科大学 附属仁济医院
许建荣	上海第二医科大学 附属仁济医院	邹和健	复旦大学附属 华山医院
许 晋	东南大学 附属中大医院	沈 晖	中国医科大学 第一附属医院
吕 征	南京医科大学 第一附属医院	陆 盛	上海第二医科大学 附属仁济医院
刘连科	南京医科大学 第一附属医院	陆 瑜	上海第二医科大学 附属仁济医院
刘嘉玲	南京医科大学 第一附属医院	赵欣欣	中国医科大学 第一附属医院
刘磷琛	东南大学 附属中大医院	赵丽娟	中国医科大学 第一附属医院
束永前	南京医科大学 第一附属医院	赵冀平	南京军医学院 附属 414 医院
李向培	安徽省立医院	夏 扬	东南大学 附属中大医院
李兴福	山东大学 附属齐鲁医院	黄文群	上海第二医科大学 第一附属医院
李 挺	上海第二医科大学 附属仁济医院	鲁 静	中国医科大学 第一附属医院
汪国生	安徽省立医院	鲍春德	上海第二医科大学 附属仁济医院
张 炯	复旦大学 附属华山医院	戴 岷	上海第二医科大学 附属仁济医院
张 峻	上海第二医科大学 附属仁济医院		

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

风湿病疑难问题/刘嘉玲等主编. —北京:人民卫生出版社, 2004. 4

ISBN 7-117-06001-8

I. 风… II. 刘… III. 风湿病-诊疗
IV. R593. 21

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 016894 号

风湿病疑难问题

主 编: 刘嘉玲 鲍春德

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 67616688)

地 址: (100078)北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址: <http://www.pmph.com>

E - mail: pmph@pmph.com

印 刷: 中国农业出版社印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 32

字 数: 719 千字

版 次: 2004 年 5 月第 1 版 2004 年 5 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-06001-8/R·6002

定 价: 53.00 元

著作权所有, 请勿擅自用本书制作各类出版物, 违者必究

(凡属质量问题请与本社发行部联系退换)

前言

为适应临床工作需要,本书编者根据近几年来国内外对风湿性疾病研究的最新进展,特别是若干大型临床试验,并结合自己临床实践经验,编写了这本内容新颖、深入浅出、通俗易懂的问答式参考书。本书的特点是介绍风湿性疾病诊治的基本要点与各种难点,以期为广大内科与风湿病专科医师特别是在基层工作的医师提供一本临床工作中随时可查考的实用参考书。

本书共分 75 章,主要包括下述内容:①风湿病专科医师临床工作基本守则;②免疫反应基本概念;③炎症反应基本概念;④如何合理选择与正确评估各种辅助检查;⑤各种风湿性疾病诊断要点与不同治疗方法评价;⑥风湿性疾病的相关问题,诸如风湿与肿瘤、风湿与 AIDS、风湿与妊娠等;⑦风湿病治疗问题。

在编书过程中,我们曾参考近年出版的几本权威性专著,如:①Tsokos GC 教授主编的 Modern Therapeutics in Rheumatic Diseases(2002 年);②Klippel JH 教授主编的 Primer on the Rheumatic Diseases(2001 年,第 12 版);③West SG 教授主编的 Rheumatology Secrets(1997 年第一版与 2002 年第二版),以及国内多部风湿性疾病专著及近年文献。

本书得以完成与出版,应感谢人民卫生出版社和所有的编者及多位风湿病专家的热情支持与辛勤的劳动。

最后,我们诚恳地希望国内前辈专家与广大读者对本书的不足与疏漏给予指正。

刘嘉玲 鲍春德

2003 年 12 月

第一篇 总 论

第一章	风湿性疾病的分类及其对人群健康影响	(1)
第二章	风湿病科医师临床工作十大守则	(6)
第三章	肌肉骨骼系统的解剖和生理	(8)
第四章	免疫系统概述	(14)
第五章	炎性反应概述	(22)
第六章	风湿性疾病的免疫遗传学	(26)
第七章	免疫耐受和自身免疫与风湿性疾病	(32)
第八章	风湿性疾病的临床症状与体征的评估	(39)
第九章	健康状况的评估	(47)
第十章	风湿病病人外科手术前评估	(51)
第十一章	风湿性疾病的实验室检查	(58)
第十二章	关节穿刺与滑膜液分析	(69)
第十三章	风湿性疾病的影像学检查与诊断	(72)
第十四章	滑膜活检诊断风湿病的一些问题	(85)
第十五章	肌电图和神经传导检查	(88)
第十六章	如何评估单关节症状的病人	(95)
第十七章	多关节炎症状患者的诊治方法	(107)
第十八章	风湿性疾病中的神经肌肉病变	(108)

第二篇 各种风湿性疾病

第十九章	类风湿关节炎	(115)
第二十章	系统性红斑狼疮	(133)
第二十一章	药物性狼疮	(148)
第二十二章	系统性硬化病(硬皮病)	(151)
第二十三章	炎性肌病	(159)
第二十四章	混合性结缔组织病、重叠综合征与未分化 性结缔组织病	(165)
第二十五章	干燥综合征	(170)
第二十六章	抗磷脂抗体综合征	(178)
第二十七章	成人斯蒂尔(still)病	(187)
第二十八章	风湿性多肌痛	(191)
第二十九章	血管炎及相关疾病	(196)
第三十章	大动脉炎(巨细胞动脉炎与 Takayasu 动脉炎)	(202)

目 录



第三十一章	结节性多动脉炎·····	(210)
第三十二章	韦格纳肉芽肿和其它 ANCA 相关性疾病 ·····	(213)
第三十三章	小血管炎·····	(221)
第三十四章	冷球蛋白血症·····	(230)
第三十五章	贝赫切特综合征·····	(234)
第三十六章	复发性多软骨炎·····	(240)
第三十七章	强直性脊柱炎·····	(246)
第三十八章	肠病性关节炎·····	(254)
第三十九章	赖特综合征和反应性关节炎·····	(258)
第四十章	银屑病关节炎·····	(264)
第四十一章	细菌性化脓性关节炎·····	(268)
第四十二章	莱姆病·····	(276)
第四十三章	分枝杆菌、真菌感染引起的关节及骨病 ·····	(281)
第四十四章	病毒性关节炎·····	(285)
第四十五章	HIV 相关的风湿性综合征 ·····	(289)
第四十六章	急性风湿热·····	(293)
第四十七章	痛风·····	(298)
第四十八章	内分泌疾病相关的关节病·····	(304)
第四十九章	血液病相关性关节病·····	(309)
第五十章	风湿性疾病与妊娠·····	(314)
第五十一章	代谢性骨病·····	(320)
第五十二章	Paget 病 ·····	(327)
第五十三章	骨坏死·····	(331)
第五十四章	颈痛及下背痛病人的处理·····	(337)
第五十五章	纤维肌痛综合征·····	(344)
第五十六章	局限性肌肉骨骼疾病·····	(353)
第五十七章	运动医学与职业损伤·····	(361)
第五十八章	受压性神经病变·····	(368)
第五十九章	复合型局部疼痛综合征(反射性交感神经营养不良综合征)·····	(373)
第六十章	风湿病与肿瘤·····	(380)
第六十一章	儿童慢性关节炎·····	(391)
第六十二章	儿童弥漫性结缔组织病·····	(397)
第六十三章	代谢和其它遗传性肌病·····	(405)
第六十四章	淀粉样变·····	(412)
第六十五章	雷诺现象·····	(417)
第六十六章	葡萄膜炎·····	(422)
第六十七章	结节病·····	(426)
第六十八章	透析病人的风湿性疾病·····	(433)

第六十九章 骨关节炎.....	(438)
-----------------	-------

第三篇 风湿病治疗问题

第七十章 非甾类抗炎药.....	(451)
第七十一章 糖皮质激素的全身和局部应用.....	(458)
第七十二章 改善病情的抗风湿药物.....	(465)
第七十三章 免疫抑制剂.....	(473)
第七十四章 骨强化剂的合理应用.....	(484)
第七十五章 风湿病患者的康复治疗.....	(491)

第一篇

总

论

第一章

风湿性疾病的分类及其 对人群健康影响

1. 何谓风湿病学?

风湿病学是一门专门研究各种风湿性疾病与骨、关节、肌肉、滑囊、肌腱、滑膜疾病的临床医学。

2. 风湿病学的基本发展史如何?

- 公元一世纪:医学文献中首次出现“Rheuma”一词,系指一种流动的物质。
- 1642年:法国医生首次在文献中使用“Rheumatism”一词。继之,G. Baillon 医生首次强调,关节炎是一种全身性疾病。
- 1928年:Pemberton 医生在美国首先成立控制风湿病委员会(The American Committee for the Control of Rheumatism),经过几次修改名称,1988年起称“美国风湿病学会”(American College of Rheumatology,ACR),并沿用至今。
- 1940年:Hollander 与 Comroe 医师首次使用风湿病学(Rheumatology)与风湿病科医生(Rheumatologist)两个名词,其后为世界各国普遍采用。

3. 目前风湿病学或肌肉骨骼疾病有多少种?

有 120 种以上。

4. 风湿病肌肉骨骼性疾病分类的历史沿革情况如何?

- 1904年:骨科医师 Goldthwaite 首先对关节炎进行初步分类,他列出五类疾病:即痛风、感染性关节炎、肥大性关节炎、萎缩性关节炎(可能是类风湿性关节炎)和慢性绒毛状关节炎(创伤性关节炎)。
- 1964年:美国风湿病协会(ARA)公布了新的分类。



• 1983 年:ARA 发布了第 9 版国际的修订分类标准(ICD9)1993 年又发布了第 10 版国际的修订分类标准(ICD10)。

5. 什么是实用的风湿性疾病基本分类方法?

为便于临床工作,风湿病大致可分为以下 10 种类型:

- (1)全身性结缔组织病。
- (2)血管炎及其相关性疾病。
- (3)血清阴性脊柱关节病。
- (4)感染性关节炎。
- (5)合并代谢、内分泌、血液病的风湿病。
- (6)骨软骨疾病。
- (7)伴有遗传性、先天性、代谢性缺陷的风湿性综合征。
- (8)局限性肌肉骨骼疾病。
- (9)肿瘤或肿瘤样疾病。
- (10)其它各种风湿性疾病。

6. 胶原—血管性疾病与结缔组织病有何区别?

• 1942 年:Klemperer 根据全身性红斑狼疮,硬皮病的病理研究发现,首先命名弥漫性胶原组织疾病。

• 1946 年:Rich 根据血管炎的病理检查发现,而命名为胶原—血管疾病。

• 1952 年:Ehrich 建议用结缔组织疾病,其后这一命名渐渐取代胶原—血管疾病。

迄今上述两个名称仍作为同义词在临床实践中交互使用。

7. 因风湿性疾病/肌肉骨骼性疾病受累或影响的人群发病率及死亡率有多少?

见表 1-1。

表 1-1 风湿性疾病/肌肉骨骼性疾病的发病率和死亡率(美国资料)

疾 病	人群%
关节炎症状	30
需用药物治疗的关节炎	20
由于关节炎而引起伤残	5~10
由于关节炎而丧失生活能力	0.5
由于风湿病引起死亡	0.02

在美国关节炎/背痛为人群慢性伤残的第一位病因,我国尚无精确统计资料。

(刘嘉玲)

参 考 文 献

1. Benedek TG: A century of American rheumatology. Ann Intern Med 1987, 106 : 304-312
2. Lawrence RC, Helmick CG, Arnett FC, et al: Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. Arthritis Rheum 1998, 41 : 778-799
3. Yelin E, Herrndorf A, Trupin L, Sonncborn D: A national study of medical care expenditures for musculoskeletal conditions. Arthritis Rheum 2001, 44 : 1160-1169

第二章

风湿病科医师临床 工作十大守则

临床风湿病学是一门比较复杂的专业,面对一位多系统表现的病人常使经验不多的医师困惑。在长期实践中我们体会到在评估每一位风湿和(或)肌肉骨骼问题病人时遵循下述原则会提高我们诊疗水平,并少犯错误。

1. 病史和体检 仔细采集病史和认真的体格检查,是第一位重要的工作,切勿轻视。为正确评估风湿性疾病的临床表现,必须充分掌握骨关节的解剖学知识。

2. 实验室检查 应根据每位病人的病史、体检发现,有的放矢地进行必要的实验室检查,而不是盲目地开列一大堆化验单。

3. 关节液检查 所有急性单关节炎病人需作关节液检查,以排除化脓性或晶体性关节炎。

4. 滑膜病理检查 任何病程长于 8 周的慢性单关节炎,病因不明时应进行滑膜活检。

5. 痛风一般不发生于绝经前妇女,痛风亦很少累及脊椎附近的关节。

6. 大多数肩痛为关节周围病变(滑囊炎、腱炎等),而大多数下背痛则并非外科疾病。

7. 原发性骨关节炎常累及负重关节,如发现非负重关节如:肩、掌指、肘、踝关节病变时,应先排除代谢疾病等继发性病因引起的关节炎。

8. 原发性纤维肌痛症很少初发于 55 岁之后的病人;而有骨骼肌肉疼痛,同时有实验室检查异常者,亦不是原发性纤维肌痛症。

9. 类风湿因子阳性者并不都是类风湿关节炎病人;同样抗核抗体阳性者亦不都是系统性红斑狼疮病人。

10. 患有风湿性疾病的病人出现发热或多系统疾病症状时,应首先排除感染等其它病因,而不应首先归咎于风湿病本身。要记住,因感染而导致风湿性疾病患者的死亡远多

于风湿性疾病本身发展引起的死亡。

在当今时代,我们的临床实践应遵循和跟踪循证医学原则及其研究发现,做到与时俱进,以更好地服务于广大患者。

(刘嘉玲)

参 考 文 献

1. Decjer JL, Glossary Subcommittee of the ARA Committee on Rheumatologic Practice; American Rheumatism Association nomenclature ad classification of arthritis and rheumatism. Arthritis Rheum 1985, 26 : 127-131
2. West SG. Rheumatology Secrets, Philadelphia, Hanley & Belfus, Inc. 2nd edion 2002, 1-3
3. Benedek TG; A century of American rheumatology. Ann Intern Med 1987, 106 : 304-312
4. Jsokos GC. Modern therapeutics in rheumatic diseases Totowa, Humana Press 2002, 1-20

第三章

肌肉骨骼系统的 解剖和生理

1. 肌肉骨骼系统的两种主要功能是什么？

主要功能:结构的支撑,与进行有目的的活动。人体的活动依靠关节和支配其关节运动的神经肌肉单位的相互作用。

2. 组成骨骼肌肉系统的 5 种成分是什么？

肌肉、肌腱、韧带、软骨、骨 5 种结构协调活动,保证了关节的正常功能和运动。

3. 不同的大分子结构组成不同的结缔(连接)组织,那么这些大分子物质的名称是什么？

胶原、弹性蛋白、粘附素和蛋白聚糖。

4. 胶原有多少种类型？

胶原是人体中最丰富的蛋白质,占人体重量 20%~30%。至少有 19 种不同的胶原,各种不同胶原构成不同的组织以保证组织的特殊功能。如 I、II、III 型胶原为间质型,分布于骨、肌腱、关节囊、滑膜、透明软骨、血管肠壁、皮肤等组织。VII 型胶原为非纤维型,分布于大动脉内膜。

5. 蛋白聚糖是如何分布的？

所有的结缔组织都能合成蛋白聚糖,含有蛋白聚糖的组织可在细胞表面、细胞内或基底膜,这些携带细胞的蛋白聚糖一般含有肝素/肝素硫酸盐或硫酸软骨素作为它们主要的 GAGS(葡糖胺聚糖)。蛋白聚糖也能分泌进入细胞外基质。这些基质糖蛋白含有硫酸软骨素、硫酸软骨素 B 或硫酸角质素作为它们主要的 GAGS。



6. 蛋白聚糖在人体如何代谢?

蛋白聚糖是由释放的 GAGs 多种蛋白酶分解的。细胞通过胞吞作用摄入 GAGs, 此处是由一系列葡萄糖酶和硫酸脂酶在溶酶体内降解。如果这些降解酶功能缺乏, 可导致一种疾病即粘多糖贮积症 (mucopolysaccharidoses)。

7. 胶原降解中哪一种酶最重要? 它是如何调节的?

最重要的胶原降解酶是纤维溶解酶, 它使 I 型胶原裂解, 属于基质金属蛋白溶解酶组 (matrix metalloproteinase group, MMP)。MMP 呈隐性分泌, 当它激活时裂解胶原分子末端的特定部位 ($>5\%$ 胶原分子 α_1 链 $>75 \sim >76$ 之间的终点处), 使明胶蛋白和基质蛋白降解。

α_2 链巨球蛋白和组织金属蛋白酶抑制剂 (tissue inhibitors of metalloproteases, TIMPS) 能限制胶原酶的活力。其它类型——特异性的胶原酶也可能亦能降解胶原。

血清前胶原肽、脯羟基脯胺酶、脯脯胺酸和去羟基脯氨酸等可用于测定胶原周转率。

8. 什么是弹性蛋白? 弹性蛋白分布在人体哪些部位?

弹性蛋白是一种结缔组织。当它水解时可伸展, 伸展后又可自动回复原有长度。各韧带 ($70\% \sim 80\%$) 的干重, 肺、大血管 ($30\% \sim 60\%$) 与皮肤 ($2\% \sim 5\%$) 中均有相当比例的弹性蛋白。

弹性蛋白基因突变可引起皮肤松解、主动脉瓣硬化与狭窄。弹性蛋白酶分布在不同组织、巨噬细胞、白细胞、血小板内, 这蛋白酶可引起血管壁损伤与形成动脉瘤。通过测定尿锁链素水平可反映弹性蛋白酶降解速度。

9. 在细胞基质和基底膜表达的重要粘附素有哪几种?

纤维蛋白—连接组织

层粘蛋白—基底膜

软骨蛋白—软骨

骨粘附素—骨

这些糖蛋白参与特殊的粘附过程并有其它重要生理功能。

10. 什么是肌丝? 蛋白聚糖与葡萄糖胺聚糖有什么区别?

肌丝 (微纤维蛋白) 是基因核酸点上的一个大的葡萄糖蛋白密码, 位于第 15 号染色体, 它是微纤维蛋白的功能基础, 并含有弹性蛋白核心。肌丝也存在于孤立束, 皮肤、血管及其它组织。如果肌丝异常可引起 Marfan 综合征。

蛋白聚糖是糖蛋白, 含 1 个或多个硫酸葡萄糖胺聚糖链 (glycosaminoglycan, GAG), 属于核蛋白, GAGs 常划分为 5 种类型: 硫酸软骨质、硫酸表皮素、硫酸肝素、肝素和硫酸角质素。

11. 关节如何分类?

- 不动关节:由微薄的纤维组织相连,如颅骨缝之关节。
- 微动关节:由可弯曲的纤维软骨组成,保证关节可轻微活动,如骨盆、部分骶髂关节及椎间盘。
- 可动关节:最常见和最活动关节,所有关节内有滑膜内垫,如球窝关节(髋)、链式关节(指间关节)、鞍状关节(第1掌指关节)及平面关节(髌股关节)。

12. 可动关节由哪些成分构成?

透明软骨覆盖在两个或多个相对的骨表面。

关节囊包围在关节组织并沿着滑膜融连。

有的关节有半月板,它由纤维软骨组成。

注意关节腔是一个隐性的间隙,正常关节内的压力是负压($-5.7\text{cm H}_2\text{O}$)

13. 正常滑膜的微解剖结构是什么?

滑膜有1~3细胞深度。滑膜细胞在基质内有丰富的I型胶原和蛋白聚糖。

滑膜细胞分为A型细胞属巨噬样细胞,有原始的吞噬功能。B型细胞,是成纤维样细胞,产生透明质酸,可增加滑液的粘度。其它尚有抗原形成细胞如树突状细胞、肥大细胞等。

滑膜没有基底膜结构,但有丰富的脂肪、淋巴管、小孔状微血管,并有神经纤维分布在关节囊及关节周围。

14. 为什么滑液是粘的?

B型滑膜细胞合成透明质酸,并分泌到滑液中,使产生粘性。关节滑液就像“蛋清”,这就是正常滑液的粘质。

15. 关节软骨的结构及其功能是什么?

结构:关节软骨由软骨细胞组成,它具有细胞外基质的充填和连接作用。基质由胶原和糖蛋白组成,为II型胶原($>9\%$)它组成软骨重量的50%~60%。糖蛋白是软骨第二成分,它是超大分子聚合(分子量2~3百万),糖蛋白中央有透明质酸细丝和许多单纯糖蛋白单位,通过非共价相连成稳定蛋白链环。全部的结构似很大的“瓶刷”(bottle brush)约200百万分子量,这些糖蛋白组成了胶原支架网,如糖蛋白缺乏则导致螺旋结构松解。经胶原张力使弹力达到平衡。软骨内尚有其它类型胶原(V、VI、IX、X、XI)与两种蛋白(软骨粘连蛋白,固位蛋白)及脂质。水是关节软骨中最丰富的成分,约占滑膜组织湿重的80%。

功能:关节软骨没有血管和神经,它是负重面上的连接组织,它能吸收撞击,耐受挤压,这些功能都与它独特的组成和细胞外基质的结构有关。