

新进展

2005

结缔组织病

新进展

NEW
PROGRESS

主编 孟济明 邹和建



人民卫生出版社

新进展

2005

结缔组织病

新进展

PROGRESS

主编 孟济明 邹和建



人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

2005 结缔组织病新进展/孟济明, 邹和建主编.
—北京: 人民卫生出版社, 2004. 8

ISBN 7-117-06375-0

I. 2… II. ①孟…②邹… III. 胶原病-诊疗
IV. R593.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2004)第 074277 号

2005 结缔组织病新进展

主 编: 孟济明 邹和建

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](http://www.pmph.com)

E - mail: [pmph@pmph. com](mailto:pmph@pmph.com)

印 刷: 北京人卫印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 889×1194 1/32 印张: 19.75 插页: 6

字 数: 496 千字

版 次: 2005 年 1 月第 1 版 2005 年 1 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-06375-0/R·6376

定 价: 43.00 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)

内 容 提 要

《2005 结缔组织病新进展》是论述结缔组织病病因学与发病机制新进展的专著。由孟济明教授、邹和建教授主编。全书共列专题 30 篇。第 1 篇概述历代诊疗思想的沿革和系统医学时代的主导诊疗思维,并贯穿于本书的始终;第 2 篇概述结缔组织病命名与分类;第 3~8 篇讲述与结缔组织疾病相关的基因、免疫、炎症、受体等基本概念,便于对各个疾病的理解;第 9~12 篇集中阐述自身免疫性疾病基因、自身抗原、超抗原、自身抗体与感染之间的复杂关系;第 13 篇概述结缔组织病临床诊断要点;第 14 篇综述结缔组织疾病治疗原则;第 15~24 篇为常见 10 种系统性结缔组织疾病病因与发病机制的各论;第 25~27 篇分别介绍了糖皮质激素、非甾体类抗炎药及免疫抑制剂的基础与临床应用;第 28 篇专论造血干细胞移植的理论与实践;第 29~30 篇分别介绍了放射性核素滑膜切除术与难治性关节炎局部放射治疗。

本书着力综合介绍系统性结缔组织病最新概念及研究进展。倡导系统的科学实证的辩证思维。全书各个专论概念清晰,行文流畅,并设有插图 86 幅,简表 66 张,图文并茂。供风湿病学科、内科及相关学科临床医师和研究生参考。

作 者 名 单

(按姓氏笔画为序)

- | | | |
|-----|-------|----------------------|
| 孔令山 | 副教授 | 第二军医大学附属长海医院 核医学科 |
| 叶 霜 | 医学博士 | 上海第二医科大学附属仁济医院 风湿病学科 |
| 卢 建 | 教授 | 第二军医大学 病理生理学教研室 |
| 冯学兵 | 医学博士 | 南京大学医学院 鼓楼医院 |
| 孙卫民 | 教授 | 第二军医大学 免疫学教研室 |
| 孙凌云 | 教授 | 南京大学医学院 鼓楼医院 |
| 沈 南 | 主任医师 | 上海第二医科大学附属仁济医院 风湿病学科 |
| 肖 进 | 教授 | 第二军医大学 人文社会科学部 |
| 陆 瑜 | 副主任医师 | 上海第二医科大学附属仁济医院 风湿病学科 |
| 陆德如 | 教授 | 第二军医大学 分子遗传教研室 |
| 张晓青 | 副教授 | 第二军医大学 长海医院 放射治疗科 |
| 邹和建 | 教授 | 复旦大学附属华山医院 风湿科 |
| 孟济明 | 教授 | 第二军医大学附属长海医院 风湿免疫科 |
| 赵东宝 | 副教授 | 第二军医大学附属长海医院 风湿免疫科 |
| 赵 岩 | 副教授 | 中国医学科学院 北京协和医院 风湿免疫科 |
| 姜林娣 | 副教授 | 复旦大学附属中山医院 风湿科 |
| 黄 岚 | 副主任医师 | 复旦大学附属华山医院 皮肤科 |
| 黄 烽 | 教授 | 中国人民解放军总医院 风湿科 |
| 屠文震 | 主任医师 | 上海市中西医结合医院 硬皮病科 |
| 董 怡 | 教授 | 中国医学科学院 北京协和医院 风湿免疫科 |
| 蔡 青 | 副教授 | 第二军医大学附属长海医院 风湿免疫科 |
| 管剑龙 | 副教授 | 第二军医大学附属长海医院 风湿免疫科 |

孟济明(主编)简介



孟济明教授,1961年毕业于第四军医大学医疗系本科。1962年进入第二军医大学附属长海医院内科,历任助教、讲师、副教授、教授、硕士研究生导师、长海医院风湿免疫科第一任科

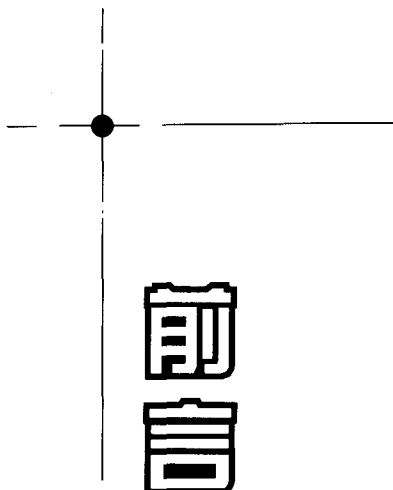
主任等职。长期从事教学、医疗和科研工作,积累了丰富的经验和学识。先后在国内外医学杂志发表论文40余篇;参加7部医学专著的翻译与编写工作;代表作有:《现代风湿病学》(副主编)、《风湿病临床指南》(主编);编导大型临床教学录像片两部,获全军电化教材评比一等奖;主持两项临床科研项目,获军队级科技进步奖两项;历任上海市风湿病学学会委员、《中华风湿病学杂志》第一届副总编、美国《Arthritis & Rheumatism》杂志中文版编审等职。

邹和建(主编)简介



邹和建,教授、主任医师、硕士研究生导师。1987年毕业于上海医科大学医学系六年制本科。1992年毕业于上海医科大学研究生院,获内科学临床医学博士学位。现任复旦大学附属华

山医院风湿科主任。兼任:国家卫生标准委员会委员、中华风湿病学会常委、上海风湿病学会副主任委员、《中华风湿病学杂志》编审组成员。主要从事风湿病的临床诊治、科研及教学工作。自工作以来,在国内外学术刊物上发表第一作者研究论文近20篇,撰写科普作品20余篇。曾主编《类风湿关节炎与痛风》一书,参编《实用内科学》、《内科新理论新技术》等学术专著12部。



前言

中华医学会风湿病学学会成立至今已近 20 年,中国风湿病学队伍有了迅速扩大,整体学术水平迅速提高,创办了《中华风湿病学杂志》,建立了一批高水平实验室和研究所,加入了“亚太地区抗风湿病学学会联盟”,使我国风湿病学从初创期进入了成长与快速发展期。

近 10 年中,我国已相继出版了 10 多部风湿病学专著。朋友们建议再版《风湿病临床指南》一书。考虑到目前的情况,似以提高为要,犹豫之际与邹和建教授商议,欣然接受人民卫生出版社之约,在陈顺乐、董怡等前辈专家及黄烽、孙凌云、沈南等教授鼓励与支持下,开机编写此书。

这本小册子的编写未遵惯例,并列选入专论 30 篇,虽独立成篇,但又相互交融,浑然一体。由国内 22 位各具专长的专家执笔,以风湿病病因学与发病机制这一难点作为主题,荟集中外近年来相关课题的研究成果,历经 365 日,几易文稿,方以面世。

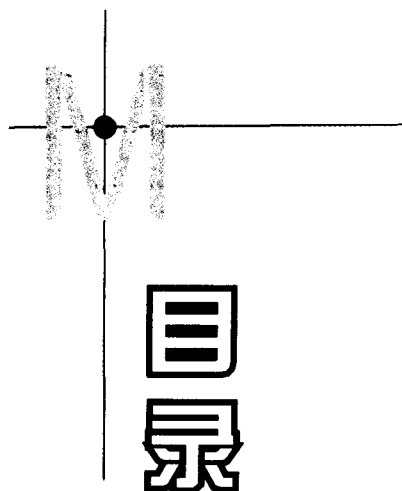
本书可作为风湿病学科、内科学及各相关学科各级临床医师、研究生的一本理论性参考书(有别于教科书),强调理论联系实际,理论指导临床。其中有关历代诊疗思想、基因组学、免疫学、受体学等基础科学内容,均经我国著名专家跋诚勘修。临床医师与基础研究的

学者携手合作,无疑会使基础研究与临床工作更加贴近,相得益彰;每篇正文之前,列有导读百十字,启发读兴;全书内容新颖、翔实、完整、图文并茂,基础与临床紧密结合。有关“风湿病命名与分类”及“抗原驱动论”等个别论点,纯属作者一己之见,仅供参考。如有兴趣,可通过电子函件或书信交流。

不妥之处,敬请赐教,容后正之。

孟济明 邹和建 敬识

2004年11月18日



目 录

第 1 篇	走进系统医学新时代——历代诊疗思想的沿革·····	1
第 2 篇	结缔组织疾病的命名与分类 ·····	12
第 3 篇	基因的结构与功能 ·····	27
第 4 篇	白细胞抗原系统与结缔组织病 ·····	53
第 5 篇	免疫、免疫应答与免疫损伤·····	77
第 6 篇	炎症、炎症介质与细胞因子 ·····	155
第 7 篇	受体与细胞信息转导·····	184
第 8 篇	免疫相关受体·····	211
第 9 篇	自身免疫与自身免疫性疾病·····	240
第 10 篇	抗原驱动论——抗原驱动下的自身免 疫性疾病 ·····	258
第 11 篇	持续性病毒感染对系统性红斑狼疮的 驱动作用 ·····	269
第 12 篇	成人斯蒂尔病与超抗原研究进展 ·····	279

第 13 篇	结缔组织病的诊断	287
第 14 篇	结缔组织病的治疗	296
第 15 篇	类风湿关节炎发病机制	308
第 16 篇	脊柱关节病的病因与发病机制	347
第 17 篇	骨关节炎发病机制研究进展	367
第 18 篇	系统性红斑狼疮易感基因研究进展	379
第 19 篇	系统性血管炎研究进展	396
第 20 篇	白塞病发病机理研究进展	408
第 21 篇	多发性肌炎与皮肌炎病因与发病机制	428
第 22 篇	风湿性多肌痛与巨细胞动脉炎	448
第 23 篇	原发性干燥综合征病因与发病机制	459
第 24 篇	硬皮病的病因及发病机理	475
第 25 篇	非甾体抗炎药的现状与未来	496
第 26 篇	糖皮质激素的基础与临床	513
第 27 篇	免疫抑制剂的药理与临床	530
第 28 篇	造血干细胞移植治疗自身免疫病	565
第 29 篇	放射性核素滑膜切除术	598
第 30 篇	难治性关节炎的放射治疗	614
后记		629

第1篇

走进系统医学新时代 ——历代诊疗思想的沿革



导读:先进的、正确的诊疗思想对医学的发展具有重要的指导意义。经验医学、实验医学、实证医学思想在各个历史发展时期都起到了重要的推动作用。现代医学发展阶段的诊疗思想是系统科学实证基础上的唯物辩证思想。这一诊疗思想也必将对医学科学的发展发挥重要作用。

自从有了人类,就有了医疗活动。医学科学是与人类社会和自然科学的发展同步发展的。可将史前时期的医学称为古代医学时期;从世纪初到16世纪为近代医学时期;从17世纪起到现在为现代医学时期。本文概要地回顾各个历史时期医学科学发生的重要事件,分析各个时期的主导诊疗思想特征及其发展脉络,重点讨论现代诊疗思想的特征。

【古代医学时期】

(一) 古代东方医学(中国为代表)

这是一个漫长的历史过程。据近代考古发现,我国约在50万年

之前已进入了“北京人时代”;20 万年前进入了“河套人时代”;10 万年前进入了“山顶洞人时代”;公元前 3000 年进入“仰韶龙山文化时期”。至公元前 2000 年,逐渐从原始社会进入奴隶制社会(夏、商、周时代)。在这漫长的历史长河中,中国人的祖先已经积累了不少医药知识。“神农氏始尝百草,始有医药”。长沙马王堆汉墓竹简中已记载了百余种疾病,内服方 54 个,外用方 94 个,使用药物已达 240 味。考古证明,此竹简应为战国时期所刻,早于《神农本草经》和《皇帝内经》。此时中国已有了分科的“疾医”、“食医”、“疡医”等。

战国至秦汉时期(公元前 5~3 世纪),托称歧伯与皇帝对话记录的《皇帝内经素问》9 卷,针经 9 卷,共 18 卷,为中医理论奠基之作,但其中并无具体方剂。

西汉,张仲景《伤寒论》:共 10 卷,分 22 篇,397 法,112 方。为医案式著作,充实并发展了内经的学说,奠定了辨证施治的基础,确立了脉证并重原则,保存了重要的经典方剂。被尊为医圣。

宋朝,陶宏景《本草经集注》:7 卷。

隋朝,巢元方《诸病源侯论》:67 卷,论述了各种病侯的病因、病机和病变,是中医学必修书之一。

宋朝,贾黄中《神医普救方》:1000 卷(校正医书局印制)。

宋朝,王怀隐《圣济总录》:1080 卷是当时中医药之大全。宋朝还成立了“熟药所”,颁发了“局方”,作为处方标准。

宋朝,王惟一制“铜人针灸俞穴图”。

宋朝,吴简(宜川推官),1048 年,记录了被诱杀的广西 56 人尸体情况;1102 年,在崇宁惨杀起义者多人,由杨介医生解剖整理校对著成《存真图》1 卷;1797 年,清朝名医王清任在滦州福地镇,发现一义冢中有多具染病死去的小儿尸体,“每日晨起,赴其义冢,就群儿之露脏者细查之”,著成《医林改错》。此三宗记载,为古代中医学仅有的人体解剖实录。

元朝,刘昉著《幼幼新书》,描述了指纹;戴堯著《伤寒金镜录》描述了舌诊;郭雍著《伤寒补亡论》描述了 5 种发疹性疾病;杨子建著

《十产论》讲述各种难产；危亦林著《世医得效方》，创立了骨科和金镞科；唐慎微的《大观本草》已收录药物 1746 种。所以说，至元朝中医的发展已日臻完善，已自成体系。

元朝，朱丹溪著《格致余论》、《局方发挥》、《伤寒辨疑》、《金匱钩元》、《丹溪心法》等。对内经的理论有所发挥，踊动着新的观点。他提出：“阳易动，阴易亏；阳常有余，阴常不足”的理论，主张“滋阴降火”治法。

明朝，李东垣著《脾胃论》3 卷，主张“凡元气之充足，皆由脾胃之气无所伤，而后能滋养元气。若胃气之本弱，则脾胃之气即伤，而元气亦不能充，诸病之所由生也。”倡导“甘温除热”，喜用升发温补之品。

明朝，刘元素著《素问要旨》、《伤寒直格》、《素问玄机原病式》，注重“五运六气”，认识问题有所回潮，但主张“气运之有余与不足为病之主因”，“凡言风者，热也，热则风动”仍有实际意义。喜用寒凉之品。

明朝，张子和著《儒门事亲》15 卷，强调六气致病，倡导汗、吐、下三法，多用寒凉。

明朝，李时珍，竭毕生之力，成就伟著《本草纲目》52 卷，修订、收录药物 1109 种。流传于世，至今仍为圣典。

清朝，张景岳著《类经》32 卷，《类经图翼》11 卷，《景岳全书》64 卷。主张“阳气易失，失而难复”，专以滋补为能事。

清朝，吴塘著《温病条辨》，叶天士著《温证论治》各 1 卷。总结了热性传染病的诊疗经验，但囿于传统理论的束缚，未能实现理论突破。

（二）古代西方医学

西方古代医学初现于公元前 500~400 年。在古希腊，先后有三个学派：①神庙医学学派（公元前 500~400 年）：信奉伊克拉比斯神，巫祝为医，并无专职医者；②毕达哥拉斯学派（公元前 400~300 年）：认为健康与疾病取决于体内“灵气”；③伊奥尼亚学派（公元前 460~377 年）：其代表人物为希波克拉底（西方医圣）。当时认为世界是由

地(干)、气(冷)、火(热)、水(湿)四元素构成的;人体内有四种体液与人的疾病相关。四种体液是:血液(红色),血质人多血;痰液(白色),黏液人多痰;黄液(黄色),黄液人多黄疸;黑液(黑色),黑疽人多忧郁。

在古罗马,著名的医学代表人物为盖伦(129~200年),他宣扬“灵气论”,主张“灵气”是超物质的,是造物主有目的的安排;人体内存在着“自然灵气”、“活力灵气”、“生殖灵气”和“感觉灵气”,是‘灵气’决定着人的生存、健康与疾病。

盖伦的主张完全是为神权统治服务的,当时医学仅仅是神学的“婢女”。处于统治地位的教皇,颁定盖伦和他的著作,为神圣不可怀疑的绝对权威。在黑暗的中世纪,严重地阻碍了医学的发展。

(三) 古代医学诊疗思想

古代西方医学的主导思想有唯物的合理的成分,但其主导思想是神学的,唯心的。

中国古代医学的主导思想与古西方不同。《黄帝内经》成书于公元前5~3世纪,即春秋战国时期。已从原始社会进入了奴隶社会,已有了上万年医疗实践的积累,有了丰富的实践经验和经验归纳,已形成独特的医学理论的基础。当时哲学思想领域也非常活跃,周太史史伯有论:“先王以土与金木水火杂以成百物”;医和(医官)论六气云:“天有六气,降生五味,淫生六疾”;史墨论五行相胜:“水胜火,伐姜则可”。道家老子(墨翟)与儒家孔丘之徒“列道而议,分徒而讼”,开百家争鸣之先。内经出自此时,必当受其影响。如黄帝内经素问有:阴阳者天地之道也,万物之纲纪,变化之父母,生杀之本始,神明之府也;天有四时五行,以生长收藏,以生寒暑燥湿风;人有五脏化五气,以生喜怒悲忧恐;单襄公论天地常数曰:“天六地五,数之常也。经之以天,纬之以地”。这些哲学思想是当时客观事物在人思想的反映,代表当时认识水平,虽其中也不乏合理的、朴素唯物的成分,但也自然含有唯心和天命论的成分。内经中带有这些思想影响也是自然的。

张仲景《伤寒论》原序中称：余乃勤求古训，博采众方。撰用素问九卷，八十一难，阴阳大论，胎产药录，并平脉辨证，为伤寒杂病论合十六卷。一脉相承于内经，并充实和发展了内经的理论实践，成为二千年中医学不朽之作。从汉、唐、宋、元、明、清以来，所有医著，言必尊内经，法必尊仲景。在此框架内，形成了阴阳五行，四诊八纲，辨证论治等一整套独特的诊疗思想和诊疗体系。

中医学这一独特的诊疗思想，在发展的历史长河中，无疑有其先进性和代表性。中医诊疗思想的核心是辨证论治，是千年实践经验的综合，包含着非常宝贵的经验。应当遵循继承与创新相结合的原则，保持和发扬中医药特色和优势，积极利用现代科学技术，促进中医药理论和实践的发展，推进中医药现代化，是后人义不容辞的责任。

概括地说，古代医学时期的主导思想是朴素的经验医学，在当时是先进的和正确的。但是，经验认识是认识的感性阶段，不可避免地有其局限性、表面性和片面性；有唯物的一面，但也夹杂着或多或少的主观臆测和牵强附会的成分，也不可避免地受到神学的或唯心思想的干扰和影响。

【近代医学时期】

从15世纪中期，西方社会开展了伟大的文艺复兴和思想解放运动。冲破了中世纪千年的神学统治，社会生产力得到了不断的提高，自然科学和医学也得到了迅速发展。如哥白尼的“天体运行论”；牛顿的“万有引力学说”；达尔文的“生物进化论”等，震惊了世界。至16世纪中叶，进入了近代医学时期。在近400年（16～19世纪）时间里，生物医学在器官、组织、细胞等不同层面，对人体的组织结构与功能，开展了实验研究，在疾病的病因、发病机理、诊断与治疗等方面，都积累了不少资料，取得了不少的科学成果。

（一）近代医学的发展

1543年 维萨里发表了《人体构造》一书；

1626 年 培根提出了“实验归纳法”，指导开创了实验医学方法；

1628 年 哈维开始了活体解剖研究，提出新的血液循环理论；

1738 年 布尔加夫开办了第一个临床医院；

1745 年 拉美特里倡导“人是一部精致的、奇妙的能在地面上行走的机器”；

1761 年 莫干尼根据 640 具尸体解剖研究结果，发表了《论疾病的位置和原因》一书；

1855 年 微耳和发表了“细胞病理学”，认为：细胞是基本的生命单位；细胞之外不可能再有生命；一切细胞均来自细胞的再生；疾病不是在整个器官、组织内，而是在细胞内发生的；细胞的不正常活动，是各种疾病的根据。这些对疾病的定义发生了深远的影响。

1858 年 贝尔纳德发表了《实验医学导论》、《实验医学研究原理》，并相继提出了“内分泌”、“局部循环”、“互返神经内配”、“麻痹性反射”和“机体内环境相对稳定”等重要概念；

1857 年 巴斯德发现了乳酸杆菌，葡萄酒变酸菌，羊碳疽病原微生物；后来又发明了羊炭疽减毒疫苗、狂犬病疫苗、防治鸡霍乱的方法和“巴氏灭菌法”。革新了传染病的理论与实践，开辟了免疫治疗的新纪元。他在科学研究中不放过任何意外事件和偶然现象，指出：“机遇只偏爱有准备的头脑”。他一生成就卓著，热爱祖国，不畏强暴，勇于奋斗，他指出：“科学无国界，科学家有祖国”。为了纪念这位伟大的科学家，联合国教育科学文化组织将巴斯德逝世 100 周年（1995）宣布为“巴斯德年”。

（二）近代医学诊疗思想

近代医学这 400 年，在经验医学的基础上，发展了医学实验科学方法，借助解剖技术及显微镜进入了人体这座迷宫，以生物化学和活体实验研究，巧妙地揭示了人体各组织、器官的基本结构与功能；致病微生物的发现，大大地促进了病原学、诊断、治疗和预防医学的发展，使医学进入了“生物医学时代”。

近代医学时期的主导诊疗思想是经验定性和实验归纳，或称实