

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3版

主编 胡绍先



科学出版社

临床医师诊疗丛书

风湿病诊疗指南

第3版

主 编 胡绍先

科学出版社

北 京

内 容 简 介

本书介绍了风湿性疾病的实验室检查、影像学检查和关节穿刺术等,重点介绍常见风湿性疾病的病因、临床特征、诊断、鉴别诊断和治疗方法。附录中还介绍了风湿性疾病的病史采集、临床检验参考值、疾病分类标准和常用药物,以便于查找。

本书内容翔实、查阅方便,实用性强,可供风湿科临床医师、本专科医学生、临床研究生、进修医师参考使用。

图书在版编目(CIP)数据

风湿病诊疗指南 / 胡绍先主编. —3 版. —北京:科学出版社,2013

(临床医师诊疗丛书)

ISBN 978-7-03-037324-3

I. 风… II. 胡… III. 风湿性疾病-诊疗-指南 IV. R593.21-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2013)第 078496 号

责任编辑:戚东桂 / 责任校对:张小霞

责任印制:肖 兴 / 封面设计:范璧合

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>

北京市安泰印刷厂印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

1999 年 7 月第 一 版 开本:787×960 1/32

2013 年 4 月第 三 版 印张:7 1/4

2013 年 4 月第六次印刷 字数:187 000

定价:24.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换)

《临床医师诊疗丛书》

编委会

名誉总主编
总主编
编委

夏穗生 黄光英

陈安民 徐永健

(按姓氏笔画排序)

于世英 马 丁 马净植

王 伟 王国平 邓又斌

叶章群 田玉科 田德安

付向宁 白祥军 冯杰雄

朱小华 刘光辉 齐俊英

孙自镛 杜 光 李 锋

李树生 李慎秋 余学锋

汪 晖 汪道文 张 虹

张存泰 陆付耳 陈孝平

罗小平 周剑峰 赵建平

胡绍先 姚 颖 徐 钢

郭铁成 唐锦辉 崔永华

雷 霆 廖家智 漆剑频

熊 薇 魏 晴 魏 翔

《风湿病诊疗指南》 (第3版)编写人员

主 编 胡绍先

编 者 (按姓氏汉语拼音排序)

于 飞	叶 丛	李守新
余毅恺	沈桂芬	张胜桃
胡绍先	俞 莺	涂 巍
董凌莉	雷小妹	

《临床医师诊疗丛书》第3版前言

《临床医师诊疗丛书》于1999年第一次出版,共32个分册;2005年经过修订增至35个分册。本丛书出版至今,大部分分册累积印数均上万册,获得各方好评,深入人心。

随着近年来医学科学飞速发展,临床上新理论、新技术和新方法不断出现,第2版中的内容已显陈旧,难以全面反映学科发展水平和当前临床现状。因此,根据客观形势的变化情况对本书加以修订补充,既是时代迅猛发展的迫切要求,也是学科逐步完善的必经步骤。

此次修订保持了前两版的编写风格,仍是在反映学科最新进展的基础上,侧重疾病的诊断与治疗,坚持“使用方便”的原则。我们对35个分册进行了全面的修改,重点突出临床实践部分以及近几年来疾病诊断与治疗的一些新理论、新技术和新方法(特别是国内外新的诊断与治疗标准的介绍和医学名词的更新)。另外,本次改版新增《重症医学临床诊疗指南》、《医院感染预防与控制指南》、《过敏性疾病诊疗指南》、《临床输血指南》、《临床营养指南》、《创伤外科临床诊疗指南》6个分册,根据学科发展将原《胸心外科疾病诊疗指南》细分为《心血管外科疾病诊疗指南》和《胸外科疾病诊疗指南》,共计42个分册。此次改版还增加了线条图、流程图、影像图和表格等,便于读者理解和记忆。

本书十余年来一直受到医学界同仁的广泛支持和帮助,我们再次深表感谢;同时也恳请大家继续关注和喜爱《临床医师诊疗丛书》第3版,并提出宝贵意见,以便我们持续改进。编委会对科学出版社的精心编辑表示衷心感谢。

陈安民 徐永健

华中科技大学同济医学院附属同济医院

2013年4月

《临床医师诊疗丛书》第2版前言

《临床医师诊疗丛书》1999年出版了第1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》3个分册。第2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1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

《临床医师诊疗丛书》第1版前言

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。

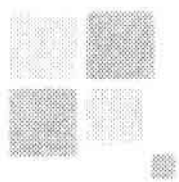
夏穗生 黄光英 张良华
同济医科大学附属同济医院
1998年9月

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	(4)
五、抗 RA33	(5)
六、抗 Sa 抗体	(5)
七、抗核抗体	(6)
八、抗 DNA 抗体	(8)
九、抗核小体抗体	(9)
十、ENA 多肽抗体谱	(10)
十一、抗组蛋白抗体	(11)
十二、抗中性粒细胞胞质抗体	(12)
十三、补体	(13)
十四、免疫复合物	(14)
十五、免疫球蛋白	(15)
十六、HLA 分型	(16)
十七、抗磷脂抗体	(17)
十八、抗 α 胞衬蛋白抗体	(18)
十九、C 反应蛋白	(19)
二十、抗链球菌溶血素 O	(20)
二十一、滑液	(21)
第二章 风湿性疾病的特殊检查	(23)
一、骨、关节病 X 线检查	(23)
二、计算机体层成像技术	(24)
三、磁共振检查	(25)
四、放射性核素骨关节显像	(26)
五、骨关节病超声检查	(27)

六、关节穿刺术	(28)
七、关节镜检查	(29)
第三章 风湿性疾病的分类	(30)
第四章 风湿性疾病	(34)
一、类风湿关节炎	(34)
二、系统性红斑狼疮	(41)
三、系统性硬化病	(49)
四、多发性肌炎和皮肌炎	(53)
五、干燥综合征	(57)
六、混合性结缔组织病	(62)
七、重叠综合征	(64)
八、未分化结缔组织病	(65)
九、白塞病	(67)
十、成人 Still 病	(71)
十一、结节性多动脉炎	(74)
十二、韦格纳肉芽肿	(78)
十三、Churg-Strauss 综合征	(82)
十四、肺出血-肾炎综合征	(85)
十五、白细胞碎裂性血管炎	(88)
十六、巨细胞动脉炎	(90)
十七、风湿性多肌痛	(93)
十八、荨麻疹性血管炎	(95)
十九、冷球蛋白血症	(97)
二十、大动脉炎	(99)
二十一、Cogan 综合征	(102)
二十二、川崎病	(103)
二十三、血栓闭塞性脉管炎	(106)
二十四、嗜酸性筋膜炎	(108)
二十五、复发性多软骨炎	(110)
二十六、脊柱关节病	(113)
二十七、强直性脊柱炎	(116)
二十八、反应性关节炎和瑞特综合征	(122)
二十九、肠病性关节炎	(125)

三十、银屑病关节炎	(131)
三十一、骨关节炎	(133)
三十二、风湿热	(138)
三十三、化脓性关节炎	(141)
三十四、结核性关节炎	(143)
三十五、莱姆病	(145)
三十六、痛风	(147)
三十七、假性痛风	(152)
三十八、脂膜炎	(154)
三十九、淀粉样变	(159)
四十、结节性红斑	(161)
四十一、Sweet 综合征	(162)
四十二、红斑肢痛病	(164)
四十三、大骨节病	(166)
四十四、纤维织炎	(168)
四十五、发作性风湿症	(170)
四十六、结节病	(171)
四十七、雷诺综合征	(174)
四十八、抗磷脂综合征	(177)
四十九、IgG4 相关性疾病	(178)
第五章 风湿性疾病的特殊治疗	(181)
一、血浆置换疗法	(181)
二、免疫吸附疗法	(182)
三、康复治疗	(183)
四、外科手术	(185)
五、造血干细胞移植术	(185)
六、骨髓间充质干细胞移植	(186)
附录	(187)
一、风湿性疾病病史采集	(187)
二、风湿性疾病临床检验参考值	(191)
三、风湿性疾病重要的国际和国内分类标准	(193)
四、风湿性疾病常用药物	(209)



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表现综合分析,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 5 类,其中 IgM-RF 是主要类型,临床应用最为广泛。有学者根据 RF 的自然发生性和病理性将 RF 分为自然发生的 RF 和病理性 RF,前者主要为 IgM 型 RF,后者包括 IgM、IgG、IgA 型 RF。近年又提出隐性类风湿因子(hidden rheumatoid factor, HRF)的概念,HRF 是指与抗原 IgG 结合的 RF,因其检测方法繁琐,国内外研究较少,国内极少见报道,但 HRF 对 RA 诊断(尤其疾病早期 RF 阴性时)具有重要临床意义。

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) 参考值

1. 定性:阴性(乳胶凝集试验滴度 $\leq 1:20$)。
2. 定量(免疫浊度法):0~30IU/ml(不同实验室存在差异)。

(三) 临床意义

70%~80% 的类风湿关节炎(RA)患者 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% 系统性红斑狼疮(SLE),50% 干燥综合征(SS)和血管炎等,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。RF 对 RA 患者虽然特异性不太高,但敏感性高,高滴度时特异性也在提高,所以是风湿病学者公认的诊断 RA 不可短缺、重要和有效的指标。

不同类型 RF 的临床意义近年来逐渐被临床医师所认识,IgG-RF 主要用于血清阴性青少年 RA(JRA)的诊断,与 RA 的关节炎和关节外症状相关;IgA-RF 与 RA 病情活动和关节破坏相关;IgE-RF 与合并血管炎的 RA 相关。

目前 HRF 的临床意义仍未得到认识和应用,部分 RA 患者 RF 阴性,尤其 JRA 者 RF 阳性率只有 5%~10%,HRF 的测定对这些患者的诊断具有重要意义,可以弥补普通方法检测 RF 的不足,有文献报道 HRF 在 JRA 中的阳性率 65%~75%。

(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) 参考值

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 1/3RF 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(anticyclic citrullinated peptide antibody, anti-CCP)可用 ELISA 方法检测。1998 年,荷兰学者 Schellekens 将 19 个氨基酸残基组成的一条瓜氨酸肽链中的两个丝氨酸替换成半胱氨酸,形成与 β -转角结构相似的二硫键而成为环瓜氨酸肽(CCP);2000 年,Schellekens 又根据聚角蛋白微丝蛋白的 cDNA 序列合成由 21 个氨基酸残基组成的环瓜氨酸肽,其氨基酸序列为 HQC/HQE/STX/GRS/RGR/CGR/SGS,用其检测抗 CCP 抗体,敏感性和特异性均比用直链线性瓜氨酸肽作为抗原检测时有明显提高。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,能与被检血清中存在的抗 CCP 抗体特异性结合,经酶标记

抗体标记后再显色发生颜色反应。此方法既可定性也可定量。

(二) 参考值

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 抗体阳性率 35%;特异性在 90% 以上,有报道特异性达 96% ~ 99%。抗 CCP 抗体与 AKA 及 APF 有一定相关性,但并不完全重叠。

(雷小妹)

四、抗核周因子

(一) 原理

抗核周因子(anti-perinuclear factors, 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) 参考值

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 72.7% ~ 90%,是早期诊断 RA 的有效指标之一。但因核周因子只在约 10% 的正常人类黏膜中表达,作用底物不易获得,其抗原成分也不清楚,因此该抗体的检测未能广泛用于临床诊断。

(雷小妹)