



高等医学院校临床医学系统整合课程教材  
供临床、口腔、预防等专业使用

# 风湿免疫系统疾病

主编 刘毅



人民卫生出版社

高等医学院校临床医学系统整合课程教材

供临床、口腔、预防等专业使用

# 风湿免疫系统疾病

主 编 刘 毅

副主编 谢其冰

编 者 (按姓氏笔画排序)

王忠明 尹 耕 石桂秀 刘步云

刘 艺 刘 钢 刘 毅 严 冰

陈永涛 何成奇 杨 闵 杨南萍

岑筱敏 林 辉 赵 毅 崔贝贝

黄向阳 谢其冰 谭淳予

秘 书 崔贝贝 谭淳予

人民卫生出版社

## 图书在版编目 (CIP) 数据

风湿免疫系统疾病/刘毅主编. —北京:人民卫生出版社, 2012. 11

临床医学系统整合课程教材

ISBN 978-7-117-16281-4

I. ①风… II. ①刘… III. ①风湿性疾病—免疫性疾病—诊疗—医学院校—教材 IV. ①R593

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2012)第 197771 号

人卫社官网 [www.pmph.com](http://www.pmph.com) 出版物查询, 在线购书  
人卫医学网 [www.ipmph.com](http://www.ipmph.com) 医学考试辅导, 医学数据库服务, 医学教育资源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

## 风湿免疫系统疾病

主 编: 刘 毅

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

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

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 北京汇林印务有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 14 插页: 2

字 数: 341 千字

版 次: 2012 年 11 月第 1 版 2012 年 11 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-16281-4/R·16282

定 价: 27.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: [WQ@pmph.com](mailto:WQ@pmph.com)

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

# 编写说明

半个世纪以来,“细分”成为了推动医学科学发展的重要力量——分子生物学在医学领域的深入研究与渗透,使医学研究从细胞水平进入分子水平,而迅猛发展的自然科学、社会科学、人文科学、工程技术也不断与医学科学交叉融合,许多与医学相关的横断型、综合型、边缘型的交叉学科不断产生。医学分科越来越细,庞大的医学体系逐步形成,随之产生的问题是医学课程越来越多,教材和各种医学专著越来越厚,年轻医生的视野却越来越窄……。在这样的背景下,医学家和医学教育家要求“课程整合”的呼声越来越高,从1952年美国西余大学以器官系统为基础的整合课程模式,到加拿大麦克玛斯特大学以问题为基础的学习(PBL)的课程模式,从美国哈佛医学院的“新途径”(New Pathway),到日本筑波大学综合医学课程的“筑波模式”,尽管各国各校的整合程度和具体方法有所不同,但都体现出了一些共同的特点,即打破固有的学科界限,建立整合课程,调动学生主动学习的积极性,学习目标从“学知识”改变为“学习并综合应用知识”,增强其解决实际问题的能力。

2007年起,四川大学华西临床医学院/华西医院开始探索以器官系统为基础的整合课程教学模式,在神经科学模块初步实施的经验基础上,于2009年起正式针对临床医学八年制开设“系统整合临床课程”。临床内科、外科、放射科等多学科教师通力合作,编写了各器官系统整合模块的教学大纲、讲义、教案、幻灯片、综合病案等,并在整合理念的指导下,打破传统的以治疗手段划分的学科界限,编写了与系统整合临床课程配套的新型教材,即《临床医学系统整合教材——××系统疾病》,每个系统单独成书,共分九本教材,包括:呼吸系统疾病、心血管系统疾病、消化系统疾病、泌尿系统疾病、内分泌与代谢疾病、血液系统疾病、风湿免疫系统疾病、骨骼肌肉运动系统损伤与疾病、神经系统疾病。

“偏重实用、强调能力”是本套教材的重要特征。遵照“授人以渔”的教学理念,本套教材不追求内容的“全面”,而是在国家医师资格考试大纲的基础上,以循证医学的视角,将临床上的常见病、多发病和重要疾病的诊治作为主要教学内容,特别是在治疗部分,充分体现了多学科专家协作的特点。在体例安排上,本套教材以案例为基础,通过简洁的表格,罗列出临床特点、检查手段、鉴别诊断、治疗方法等要点,方便学生归纳和比较。本套教材期望学生能以问题为导向、以案例为基础进行学习和讨论,培养临床问题处理能力和科学的临床思维。

本套教材适用范围包括临床医学专业的五、七、八年制学生及其他医学相关专业学生,尤其适合采用器官系统整合课程、病案为基础的教学(CBS)、以问题为基础的学习(PBL)的医学院校;也可作为住院医师规范化培训学员及各级临床医师的参考用书。

四川大学华西临床医学院/华西医院

# 序

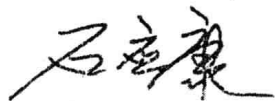
随着社会人口和疾病谱的变化,医学社会功能、健康服务体制和手段的不断发展,医学科学和医疗服务日益呈现出“整合”趋势。2009年11月,由北京大学等21所大学和《医学与哲学》杂志社发起、中华医学会等6个学会在北京举办的“医学发展高峰论坛”就是以“医学整合”为主题,会后发表《北京共识》,认为“医学整合是实现全民健康宏伟目标的重要方略”,“专科深入与多学科整合(协作)两翼并飞,是今后临床医学发展的大趋势”。同年12月,由人民卫生出版社主办的第二届北京国际医学院校长高峰论坛,主题之一也是医学系统整合教学改革。

近10余年来,四川大学华西临床医学院/华西医院根据疾病诊治规律、学科特点,在推进“高级医生细分专业”的同时,积极探索临床科室协作重组的创新模式。新门诊大楼和住院大楼均以系统疾病为基础来进行空间规划。在人员整合方面,先后组建了“心血管疾病综合病房”等8个综合病房,积极倡导和实践“医生跟着病人走”,由内科、外科等多学科专家共同制定规范的临床路径和诊疗方案;成立了以单病为基础的多学科诊疗团队67个,如脑血管病诊治学组、癫痫诊疗学组、糖尿病足学组、骨质疏松诊疗学组等。2009年,华西医院神经内科、神经外科、精神科以及放射科神经影像亚专业正式成立了“华西医院神经精神疾病中心”,进一步优化资源配置,深化多学科融合。

这种“以病人需求为导向”的整合医疗模式显示出强大的优势,促进了医院医疗和科研的跨越发展,也为整合式教学改革奠定了坚实的基础。在广泛吸取北美、我国香港特别行政区及内地部分兄弟医学院校经验的基础上,从2007年开始,华西临床医学院在临床医学专业8年制试行“神经科学”整合模块课程;2009年正式以“系统整合临床课程”替代传统的内科学、外科学课程,并将以问题为基础的教学(PBL)、案例教学等方法融入教学过程,以能力为导向培养创新医学人才。

为配合整合式教学改革,在人民卫生出版社的支持和帮助下,华西医院启动了临床医学系统整合教材的编写工作,主编、参编人员绝大多数来自华西医院内科、外科、放射科、病理科,也有国内兄弟院校相关领域的专家。他们具有丰富的医疗、科研和教学经验,不拘传统,渴望变革。这些不同学科专家围坐讨论、沟通协作、突破旧框、碰撞思维、着眼国际最新发展、立足本土医疗和教学实际,他们共同的心愿,就是为华西、为全国的医科师生奉献一套宜教易学、贴近临床、符合医学规律的教学用书。

感谢人民卫生出版社为中国医学教材创新搭建的优质平台,让我们有机会抛砖引玉,为中国医学教育改革,为培养具有系统、综合和融会贯通的整体医学思维的新型医学人才,尽到华西人的绵薄之力!



2010年10月

# 前 言

风湿性疾病学作为内科学中一个独立的专业,是近年来临床和基础研究发展最为迅速的内科学科之一,在世界医学发展史上已有近百年。风湿性疾病是一类很常见的疾病,在西方国家,发病率远高于心血管病,在我国更是如此。该类疾病不仅可以导致肉体痛苦,而且导致生活能力丧失、残疾甚至死亡。风湿性疾病主要累及社会活动能力处于最佳状态的青、中年人,病程冗长,致残性强,造成患者体力和精神上极大地损害。另外多系统受累,症状变化多端,常与其他学科重叠交叉,导致患者“乱投医”的倾向比较突出。我国风湿病事业起步较晚,风湿病的基础知识普及不够,误诊误治的现象仍相当普遍。近年来在广大风湿病专家学者的努力下,基础研究及临床诊治水平都有非常迅猛的提高。尤其是我国人口众多,风湿病患者数量居世界之最,为我国风湿病临床水平的提高创造了良机,目前在很多方面已经进入国际先进行列。

作为这套整合型教材的分册,本书围绕风湿病和免疫系统疾病的发生发展规律和特点,以案例为基础,以问题为中心,着重介绍常见风湿性疾病的临床基础知识,尽量包括近年来这类疾病的新进展新方法。本书整合了免疫学基础、风湿性疾病治疗与康复、免疫缺陷病等内容,面向各种年制,以及之前没有接受过临床医学专业培训的学生。力求覆盖医师资格考试大纲的要求,适当增加大纲以外的延展性内容以作为专科研究生和初级医生的参考书。

本书主要阐述风湿性疾病的临床表现、诊断和治疗,在论述时强调了以下特点:

首先,风湿性疾病的多样性和异质性,风湿性疾病不论其分类、临床表现以及实验室检查都呈现极度的复杂和变异,部分病种甚至在疾病发展中会出现演变和转化,加之多数疾病的病因和发病机制方面尚不明了,提高了学习过程的难度。比如系统性红斑狼疮可以是轻症的或亚临床型的临床表现,亦可为累及肾脏、中枢神经等重要的器官,甚至危及生命。临床谱中间还有许多多变的临床征象,可以表现为血小板减少性紫癜、荨麻疹样血管炎、腹痛或腹泻等,因此,要求临床医师对各种风湿病的临床表现有全面、深入的了解,对实验室结果的临床意义有充分地认识。

其次,早期诊断和治疗是改善风湿性疾病预后的关键,风湿病多为慢性病程,从出现症状到确定诊断往往需要很长时间。诊断延误导致的延迟治疗直接导致患者的残疾甚至死亡。目前风湿病学界已对主要的风湿病制定并修订了分类标准,为相应的疾病提供了诊断依据。多数风湿病在病程早期时的临床表现变异较大和缺少共性。探索早期诊断的规律是每个风湿病医师所面对的一个重要课题。近年来,未分化结缔组织病或未分化脊柱关节病的概念用来定义那些临床表现不典型的风湿病患者,这类患者随着病程的延长有可能转变为某种典型的风湿病,这一概念有利于患者的紧密随诊或给予必要的治疗,本书都做了相应介绍。

最后,随着卫生部对疾病规范化诊疗路径的逐步展开,风湿病的规范化诊疗也提到了议事日程。本书尝试在每病种后总结了“树形”诊断路径,希望更清晰简洁地表达每病种的诊治方法。近年来,生物靶向制剂治疗显示出良好疗效。随着基础学科的发展,生物制剂在风湿病中的应用将会有更快地发展。本书对此作了一定的介绍。同时,循证评价临床治疗效果是近年风湿病治疗的重要组成部分,本书介绍了部分疾病的疾病活动度评价方法,以便读者掌握基本的疾病评价方法,针对患者个体制订更好的个体化治疗方案。

整合教材的编写对于我们编写团队来说是一种新的尝试,在内容组织和论述方面可能存在不足之处,希望读者不吝赐教,以便我们在今后的修订中作进一步地完善。

刘毅

2012年元旦



# 目 录

第一章 风湿性疾病总论	1
第一节 风湿性疾病的概念	1
第二节 风湿性疾病的历史沿革	1
第三节 风湿性疾病的分类	3
第四节 风湿性疾病的常见临床症状	5
第五节 风湿性疾病的实验室检查	6
第六节 风湿性疾病的治疗	7
第七节 风湿性疾病的研究现状	7
第二章 免疫学基础	10
第一节 免疫器官和组织	10
第二节 免疫细胞	12
第三节 免疫分子	15
第四节 固有免疫和获得性免疫	20
第五节 免疫应答	22
第三章 类风湿关节炎	25
第四章 系统性红斑狼疮	37
第五章 炎性肌病	51
第六章 系统性硬化症	59
第七章 血清阴性脊柱关节病	70
第一节 强直性脊柱炎	73
第二节 反应性关节炎与 Reiter 综合征	79
第三节 未分化脊柱关节病	83
第四节 炎性肠病性关节炎	85
第五节 银屑病关节炎	88
第八章 系统性血管炎	93
第一节 大动脉炎	97
第二节 巨细胞动脉炎	98
第三节 结节性多动脉炎	100
第四节 韦格纳肉芽肿	102
第五节 显微镜下多血管炎	103
第九章 白塞病	108
第十章 骨关节炎	115

第十一章	混合性结缔组织病·····	121
第十二章	成人 still 病·····	126
第十三章	风湿性多肌痛·····	135
第十四章	纤维肌痛综合征·····	138
第十五章	抗磷脂综合征·····	142
第十六章	干燥综合征·····	151
第十七章	痛风与高尿酸血症·····	158
第十八章	风湿性疾病的药物治疗·····	167
第十九章	免疫系统异常疾病·····	180
第二十章	风湿免疫疾病的康复治疗·····	192
第一节	概述·····	192
第二节	骨关节系统受累后的康复·····	196
第三节	神经肌肉系统受累后的康复·····	202
第四节	风湿免疫疾病的康复宣教·····	206

## 历史回顾

风湿病早已见于中外医学史籍的文字记载。公元前5世纪,我国最早的医学经典《黄帝内经》中的《素问》、《灵枢》篇中多次论及“痹证”,意指肢体关节肌肉疼痛的一类病症。马王堆汉墓出土的竹简中也有“疾痹”之称谓,说明“痹证”至少在汉代已在传统医学中广泛使用。公元前4世纪古希腊《希波克拉底文集》中描述了涉及关节病变的18个典型表现,其中5个与痛风有关。大约在公元1世纪出现了rheuma一词,其含义类同于希波克拉底的atarhos(炎症、卡他),两者均指“物质的流动”。它被设想为古代医学家提出的人体四种基本体液(血液、黏液、黄胆汁、黑胆汁)之一,并认为产生于脑,根据黏液流动和停留的位置不同可导致不同的疾病。1547年,Audrew Boord设想黏液与关节炎形成相关,他提出产生于头部的风湿体液是一种黏液,从头部下传到身体下部引起病变,如果导致关节疾病,受累部位将肿胀、发红、充血。Cuillaume Baillou(1558~1616年)在其死后的1642年发表的遗著中,介绍了作为全身性肌肉骨骼综合征的风湿病概念:“关节炎在关节内的反应,就是风湿病在全身的反应”,在没有更合适的定义之前,“风湿病的情况是一种沉浸感,把它比作晕船反应更好。”直到1940年,风湿病学家(Rheumatist)的命名被Bernard Comroe确定下来,而风湿病学(Rheumatology)1949年才在Joseph L. Hollander编辑的教科书中被介绍。

历史上风湿病概念实际上是指一种骨骼肌肉系统的综合症状,主要是疼痛和酸胀,是比较模糊的概念,很难与现代的特异性诊断相符合。几个世纪以来,痛风和痛风性质被十分广泛地使用,正如今天我们所说的“关节炎”一样,并非一个特定的诊断。英国的Thomas Sydenham(1624~1689年)自己被痛风所困扰,他首先开始了识别风湿性疾病中各种不同疾病的尝试。他从“痛风”中区分出一种主要发生于青壮年人的急性发热性多关节炎。他的有关描述大多符合以后认识的急性风湿热表现。他也提及慢性经过的患者,有时这些患者会变得“完全丧失四肢活动功能直至死亡,同时手指关节结节状突出”,这很可能就是类风湿关节炎。此外,他还描述了痛风、舞蹈病和纤维性肌痛。然而,直到19世纪初,特异性区分不同风湿性疾病的进展微乎其微,以至于William Heberden在1802年写道:“风湿病成为用来描述疼痛的通用名词,虽然导致的原因很多,但这些疼痛没有特定的名称。它通常难以与一些已有明确命名和分类的病名相区分”。

## 风湿病学专业机构

风湿病学是一门独特的医学分支或专业。为了深入研究风湿性疾病,促进风湿病学专业的发展,国际国内均成立了专业机构。

1925年,在巴黎成立了“国际风湿病委员会(International Committee on Rheumatism)”,3年后改为“国际风湿病控制联盟”,即后来的“国际抗风湿联盟(International Leagues Against Rheumatism, ILAR)”。它由许多国家的风湿病学术团体组成。1949年,ILAR承认了两个地区性联盟,即欧洲抗风湿联盟(EULAR)及泛美抗风湿联盟(PANLAR)。1965年成立了东南亚太平洋地区抗风湿联盟(SEAPLAR)。这三个地区性组织和ILAR轮流每四年召开一次大会,分别在美洲、欧洲、亚太地区举行,实际上每年都有一次国际性风湿病学学术会议。1988年成立了非洲抗风湿联盟(AFLAR),后来国际组织改名不再使用“抗风湿”字样,而称国际或某地区“风湿病学学会联盟”,英文简称不变。东南亚太平洋地区抗风

湿联盟改称为亚洲太平洋地区风湿病学学会联盟(Asia Pacific League of Associations of Rheumatology),英文简称 APLAR。

风湿病学在各国的发展历史不同,各国成立专业机构的时间先后有别。1928年,美国最先成立“风湿病控制委员会”,1934年扩大为“风湿病控制及研究委员会”,并于1937年命名为“美国风湿病协会”(American Rheumatism Association,ARA),直到1988年改为“美国风湿病学学会”(American College of Rheumatology,ACR)。目前,美国医学院校及其附属医院无一没有风湿病学专业机构。此外,美国1948年成立“关节炎与风湿病基金会(Arthritis and Rheumatism Foundation)”,这是一个非盈利性的志愿保健组织;1987年,美国国家卫生研究院又成立了“关节炎、骨肌肉及皮肤病研究所”,实质上是风湿病学研究所。英国于1935年由皇家医师学会成立了“慢性风湿病委员会”,主持有关风湿病的科普教育与科研工作。另外,英国还有“抗风湿病联合会”等机构。前苏联的风湿性疾病研究所成立于1958年。

风湿病学在我国起步较晚。1982年,由中华医学会内科学会在北京组织召开了中英风湿病学研讨会及第一次全国风湿病学学术会议,其后在内科学会中成立了风湿病学学组。1985年,在南宁召开了全国第二次风湿病学学术讨论会,并成立了中华医学会风湿病学学会。以后1988年在石家庄及1992年、1996年、2000年在北京分别召开了第3、4、5、6次全国风湿病学学术会议。到目前为止,在全国大多数省市都已成立了地方风湿病学会。1988年,我国正式参加东南亚太平洋地区抗风湿联盟,成为会员国,并于2000年在北京成功举办了第九届APLAR风湿病学大会。可以说二十余年来,风湿病学事业已在我国全面迅速地发展起来。

### 第三节 风湿性疾病的分类

风湿性疾病较为全面的分类如下:

#### (一) 弥漫性结缔组织病

1. 类风湿关节炎。
2. 少年类风湿关节炎:①系统性发病(Still病);②多关节发病;③少关节发病。
3. 系统性红斑狼疮。
4. 系统性硬化症(进行性系统性硬化症,硬皮病)。
5. 多发性肌炎与皮肌炎。
6. 坏死性血管及其他血管炎,①结节性多动脉炎(包括乙型病毒性肝炎并发的动脉炎及变应性肉芽肿即Churg-Strauss血管炎);②变态反应性血管炎(包括Henoch-Schonlein紫癜);③低补体血症血管炎;④Wegner肉芽肿;⑤巨细胞动脉炎(颞动脉炎,Takayasu动脉炎);⑥黏膜皮肤淋巴结综合征(Kawasaki病);⑦白塞病;⑧冷球蛋白血症;⑨少年型皮肌炎。
7. 干燥综合征。
8. 重叠综合征(包括未分化及混合性结缔组织病)。
9. 其他 包括:①风湿性多肌痛;②脂膜炎(Weber Christiu病);③结节红斑;④复发性软骨炎;⑤嗜酸细胞血症弥漫性筋膜炎;⑥成人Still病。

## (二) 并发脊柱炎的关节炎

1. 强直性脊柱炎。
2. Reiter 综合征。
3. 银屑病关节炎。
4. 炎性肠病关节。

## (三) 退行性关节病(骨关节炎、骨关节病)

1. 原发性(包括侵蚀性骨关节炎)。
2. 继发性。

## (四) 感染引起的关节炎, 腱鞘炎及滑囊炎

### 1. 直接引起

(1) 细菌性:包括①革兰染色阳性球菌如葡萄球菌;②革兰染色阴性球菌如淋菌等;③革兰染色阴性杆菌;④抗酸杆菌;⑤螺旋体包括 Lyme 病;⑥其他如麻风菌。

(2) 支原体性。

(3) 病毒性包括病毒性肝炎。

(4) 真菌性。

(5) 寄生虫性。

(6) 原因不明或疑为感染性如 Whipple 病。

### 2. 间接引起(反应性)

(1) 细菌性:包括①急性风湿热;②肠道短路;③痢疾后-志贺菌;④耶尔森菌(yersinia)及其他菌。

(2) 病毒性(乙型肝炎)。

## (五) 伴风湿性疾病表现的代谢病及内分泌病

1. 晶体所致 ①尿酸钠(痛风);②焦磷酸盐双水化合物(假性痛风、软骨钙化病);③磷灰石及其他碱性磷酸钙;④草酸盐。

2. 生物化学异常 ①淀粉样变;②维生素 C 缺乏(坏血病);③特异性酶缺乏症(包括 Fabry 病、Farber 病等);④高脂血症(I、II、IV 型等);⑤粘多糖病;⑥血红蛋白异常病(SS 病等);⑦真性结缔组织病(Ehler-Danlos 病, Marfan 病、成骨不全、弹性假黄瘤等);⑧血红蛋白沉着症;⑨肝豆状核变性(Wilson 病);⑩褐黄病;⑪ Gaucher 病及其他。

3. 内分泌病 ①糖尿病;②肢端肥大症;③甲状旁腺功能亢进;④甲状腺病(甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退、甲状腺炎);⑤其他。

4. 免疫缺陷病 ①原发性免疫缺陷;②获得性免疫缺陷综合征(艾滋病 AIDS)。

5. 其他遗传性疾病 ①先天性多关节弯曲;②过动综合征;③进行性骨化性肌炎。

## (六) 肿瘤

1. 原发性 (如滑膜瘤、滑膜肉瘤等)。

2. 转移性。

3. 多发性骨髓瘤。

4. 白血病及淋巴瘤。

5. 绒毛结节性滑膜炎。

6. 骨软骨瘤。

7. 其他。

#### (七) 神经性疾病

1. 神经性关节炎。
2. 压迫性神经疾患 ①腕管综合征；②神经根病；③椎管狭窄。
3. 交感神经反射性萎缩。
4. 其他。

#### (八) 有关节表现的骨、骨膜及软骨疾病

1. 骨质稀疏 ①全身性；②局限性(部位性、一过性)。
2. 骨软化。
3. 肥大性骨关节病。
4. 弥漫性原发性骨肥厚(包括强直性椎体肥厚-Forestier 病)。
5. 骨炎 ①全身性(变形性骨炎-Paget 病)，②局限性(髌骨致密性骨炎，耻骨炎)。
6. 骨坏死。
7. 骨软骨炎(分离性骨软骨炎)。
8. 骨及关节发育不良。
9. 骨骺滑脱。
10. 肋软骨炎(包括 Tietze 综合征)。
11. 骨质溶解及软骨溶解。
12. 骨髓炎。

#### (九) 非关节性风湿病

1. 肌筋膜痛综合征 ①全身性(纤维织炎、纤维肌痛)；②局限性。
2. 腰痛及椎间盘病。
3. 腱炎(腱鞘炎)和(或)滑囊炎：①肩峰下、三角肌下滑囊炎；②二头肌腱炎；③腱鞘炎；④鹰嘴滑囊炎；⑤内外上髁炎；⑥De Quervain 腱鞘炎；⑦黏附性肩囊炎；⑧扳机指；⑨其他。
4. 腱鞘囊肿。
5. 筋膜炎。
6. 慢性韧带及肌劳损。
7. 血管舒缩障碍 ①红斑性肌痛病；②雷诺病或现象。
8. 其他综合征(包括气候过敏、精神性风湿症)
  - (1) 常并发关节炎的疾病：①外伤(直接创伤的结果)；②关节内部紊乱；③胰腺病；④类肉瘤；⑤复发性风湿病；⑥间歇性关节积液；⑦结节红斑；⑧血友病。
  - (2) 其他疾病：①多中心性网状内皮细胞增多症(结节性脂膜炎)；②家族性地中海热；③Goodpasture 综合征；④慢性活动性肝炎；⑤药源性风湿性综合征；⑥透析伴随综合征；⑦异物性滑膜炎；⑧化脓性痤疮及汗腺炎；⑨掌肌及跖肌脓疱病；⑩Sweet 综合征；⑪其他。

## 第四节 风湿性疾病的常见临床症状

多数风湿性疾病呈慢性病程，同一疾病在不同个体或不同时期临床表现可能有较大差异。病程呈反复发作与缓解。

### (一) 疼痛综合征

关节、肌肉、肌腱疼痛相当普遍,四肢大小关节均可累及,以对称性关节痛居多。晨僵和雷诺征是重要的伴随症状。疼痛的起病、性质、部位、持续时间、是否伴全身症状和起病年龄均因患者而异。例如痛风发作突然急骤,足跗趾关节痛多见。类风湿性关节起病缓慢,多影响腕、掌指、近端指间关节和颈椎。而强直性脊柱炎几乎无例外地先自腰痛开始,上行性进展,周围关节受影响时,也多是下肢大关节。系统性红斑狼疮除关节痛外,全身系统性表现更为明显。部分患者最终出现关节僵硬、畸形、功能丧失,部分患者虽反复有关节肿痛,但终无畸变。

### (二) 皮肤表现

多数患者有皮肤改变,系特异性或非特异性。表现多样,荨麻疹、环形红斑、丘疹性红斑、多形红斑、结节性红斑、面部红斑等。皮肤病变的病理基础是血管炎,其中最主要的是白细胞破碎性血管炎,受累血管大小,反应强度,持续时间,累及范围和病理变化均依不同皮肤损害而异。

### (三) 眼部表现

眼部症状可先于全身症状数月或数年出现。有的则成为病程中的突出表现,病变可累及角膜、视网膜、色素层、症状有眼部干燥、眼内压增高、白内障、眶肌炎、眼肌麻痹、视力减退甚至失明。

### (四) 肺部表现

呼吸困难是常见主诉,原因有肺炎、嗜酸性粒细胞肺部浸润、肺出血、局灶性肉芽肿形成、纤维化性肺泡炎、间质性肺炎和胸腔积液。

### (五) 消化系统表现

由于基本病理改变是广泛的小血管炎,消化系统受累范围亦广泛,如胃肠道出血,穿孔或肠梗阻,可危及生命;肝脏受累亦多见,且可为本病的突出表现,表现有肝大、黄疸、肝区痛、恶心、呕吐,以慢性活动性肝炎形式出现。

### (六) 心血管系统表现

心肌、心内膜、心包、传导系统、动静脉均可受累。临床表现心脏扩大、心率加快、心瓣膜区收缩期杂音、心包摩擦音、血压高及各种心律失常,严重者有心力衰竭。

### (七) 肾脏表现

肾脏病变相当普遍,有肾间质炎症、纤维化、膜性肾病、肾小球基底膜增厚、淀粉样变等。出现浮肿、多尿或少尿、蛋白尿、高血压和急慢性肾衰竭。

### (八) 其他

可有溶血性贫血、血小板减少、口腔溃疡、腮腺肿大、中耳炎、色素沉着症等。

## 第五节 风湿性疾病的实验室检查

### (一) 血象

常有轻、中度贫血,合并溶血时,贫血加重。部分患者有白细胞和(或)血小板减少,或全血细胞减少。

## (二) 免疫学检查

免疫检查是风湿性疾病的重要检查,多种自身抗体可呈阳性反应,抗核抗体(ANA)泛指一类具有抗各种核成分的抗体,由于核抗原不同,分成不同种 ANA,如抗核蛋白抗体(抗 DNP 抗体);抗 DNA 抗体,包括两大类,即抗单链 DNA(变性 DNA)的抗体(抗 ss-DNA 抗体)和抗双链 DNA(天然 DNA)抗体(抗 ds-DNA 抗体);抗可提取的核抗原抗体(抗 ENA 抗体)中又有抗核糖蛋白抗体(抗 RNP 抗体)和抗 Sm 抗体;抗 RNA 抗体;抗胞浆抗体和抗核抗原抗体。类风湿因子(rheumatoid factor RF)是一种巨球蛋白的自身抗体,可与变性或凝集的 IgG 分子的 Fc 片段抗原决定簇起反应。RF 主要为 IgM 型抗体,也有 IgG 型及 IgA 型。在风湿性疾病中类风湿性关节炎 RF 检出率最高,约 70%~90%,系统性红斑狼疮、硬化症、混合结缔组织病、干燥综合征也可阳性。其他如病毒感染、寄生虫感染、慢性炎症、肿瘤放疗化疗后等均有阳性发现。

## (三) 其他

其他如血沉常增快,C 反应蛋白阳性,低补体血症,高尿酸血症,免疫复合物阳性,血中免疫球蛋白增高或降低也常见于风湿性疾病。累及的脏器可有相应损伤表现,如尿液、肾功能、心功能等。在风湿性疾病中关节影像学常有特征性或非特征性改变,须结合临床资料和实验室检查综合考虑。

# 第六节 风湿性疾病的治疗

风湿性疾病治疗的目的是改善症状和改变病情,阻抑进展。改善症状的药物应用最广泛的是非甾体类药物,如吲哚美辛(消炎痛)、布洛芬、萘普生等,服药后短时间内取得抗炎、消肿、解热、止痛之效。肾上腺皮质激素应早期应用,特别在合并心、脑、肺、肾等重要脏器病变时,能迅速缓解病情,激素在病情缓解后应逐渐减量,减量过快会引起病情重新加重。改善病情的药有青霉胺、金制剂、雷公藤和免疫抑制剂,据不同病种,不同个体,不同病情适当选择,即强调治疗的个体化。

# 第七节 风湿性疾病的研究现状

我国风湿免疫病学科自建立至今已有 25 年历史,尽管其在历史的长河中不过是弹指一挥间,但对于风湿病学领域来讲却是风生水起,在对疾病的认识、诊断和治疗方面都取得了很大的进步。

## 分类和诊断标准的建立

近二十五年,几乎建立或重新修订了所有各种风湿病的分类标准,以减少误诊。

1992 年,国际疾病分类将风湿病分为 7 大类 100 种疾病,并界定了风湿病范围,2002 年发表中文版。1994 年美国风湿病学会(ACR)对风湿病系统分类,提出 10 大类一百余种风湿病的分类方法。针对各风湿病种也分别制定各自的分类标准,其中具有代表性的有如下几个。1987 年,ACR 重新修订了目前最常用的类风湿关节炎(RA)分类标准,其敏感性为 91%,特异性为 88%。1997 年,为弥补 1982 年系统性红斑狼疮(SLE)分类标准的不足,



ACR 修订了 SLE 分类标准,去除狼疮细胞和梅毒血清假阳性,增加抗磷脂抗体阳性。

1984 年修订了强直性脊柱炎分类标准(Modified York criteria)。该标准结合了典型临床表现和放射学改变,虽然在疾病早期(X 线尚未出现严重骶髂关节炎)敏感性较差,但特异性较好,是目前应用最普遍的诊断标准。1991 年欧洲脊柱关节研究小组制定了脊柱关节病分类标准,虽然该标准仍有许多不足之处,但对临床有重要意义。

1990 年,ACR 修订了血管炎分类标准,并分别从组织学、方法学、统计学等多方面进行探讨。1994 年,多国风湿病学家对 ACR 的血管炎分类标准重新修订,其新的血管炎命名和分类是目前公认的血管炎分类标准之一。

2002 年,美国-欧洲协作组共同制定了干燥综合征(SS)分类标准,它结合了患者主客观表现,包括了代表本病较特异性的免疫学检查,且对一些主观症状进行了量化,明确了排除诊断条件,目前应用最为广泛。2006 年,由新西兰、加拿大等国学者对临床应用的 7 种银屑病关节炎(PsA)分类标准进行分析,制定出新的 PsA 分类标准(CASPAR)。该分类标准强调银屑病的家族聚集性,将家族史作为诊断依据之一,特异性为 91.4%,敏感性为 98.7%。采用该标准对明确疾病分类,采取合理而积极的干预措施具有重要价值。

此外,一些新的自身抗体还为预测疾病和判断预后提供帮助。1999 年首次报道 RA 患者血清中存在抗 CCP 抗体。荟萃分析表明,抗 CCP 抗体诊断 RA 的敏感性与特异性很好,且在发病前十余年即可被检出。提示该抗体不仅对诊断早期、非典型、类风湿因子阴性的 RA 有重要价值,对于判定疾病活动和预后及指导治疗也有一定作用。这还使人们重新认识了 B 细胞在 RA 发病中的关键作用。此外,瓜氨酸化现象在 RA 中的致病作用也由此受到学术界广泛关注。

影像学技术的发展提高诊断的特异性和敏感性。手关节磁共振成像(MRI)可发现早期 RA 的滑膜炎和腱鞘炎及骨质破坏(发病 3 个月内),敏感性较高。超声多普勒可发现滑膜炎的存在;单光子发射计算机断层扫描技术(SPECT)诊断狼疮中枢损害的特异性较高,并由此证明狼疮性头痛与自主神经调节异常导致的血管扩张有关;经食管心电图可发现 SLE 患者 Libman-Sacks 心内膜炎及无症状性心肌功能失调;MRI 血管成像可辨别 SLE 血管炎性病变;超声多普勒诊断 SLE 肺动脉高压较敏感。

### 治疗观念的突破

指南的制定助推规范化治疗的进程。近年来,“规范化治疗”的概念在风湿病学受到关注,并促进了整体治疗水平的提高。

ACR 于 1999 年第一次制订了成人 SLE 建议治疗指南,强调除轻症 SLE 外,对多数患者应积极给予免疫抑制剂。病情控制越早,预后越好。积极规范使用免疫抑制剂是多数重症 SLE 患者病情缓解及预后改善的重要策略。

1996 年,ACR 制定了第一版 RA 治疗指南,该指南强调了缓解疾病的抗风湿药(DMARDs)联合用药的重要性。多数 RA 患者需要联合应用两种或两种以上 DMARDs,病情才能完全缓解。DMARDs 给药是否及时与 RA 患者关节破坏程度直接相关。1975~2004 年的试验荟萃分析证实了这一点,即对于多数 RA 患者应及早行 DMARDs 联合治疗。积极用药对缓解病情有重要意义。

2002 年,ACR 再次修订的 RA 治疗指南与第一版指南相比,新指南最突出特点是: