

张延年 黄改荣 主编

风湿热

风湿性心脏病

内蒙古科学技术出版社

风湿热与风湿性心脏病

Rheumatic fever & Rheumatic heart disease

主 编 张延年 黄改荣
副主编 王谦受 刘 苏 孙雪英 何 慧
闫素玉 郭新萍 孙 巍 李俊霞
贾林山 孙宗信 祝文虎
编著者 (以姓氏笔划为序)
王谦受 刘 苏 刘 莉 刘进录
孙宗信 孙 巍 孙雪英 闫素玉
李俊霞 何 慧 张延年 祝文虎
聂玉光 贾林山 郭新萍 黄改荣
主 审 祝惠民 张延年

内蒙古科学技术出版社

L-51/05

风湿热与风湿性心脏病

张延年 黄改荣 主编

出版发行/内蒙古科学技术出版社

地 址/赤峰市红山区哈达街南一段4号

电 话/(0476)8224848 8231924

邮 编/024000

责任编辑/许占武

封面设计/汪景林

印 刷/赤峰市蒙文印刷厂

开 本/787×1092 1/16

印 张/21.5

字 数/485千

印 数/1-3000册

版 次/1999年5月第1版

印 次/1999年5月第1次印刷

ISBN 7-5380-0616-8/R·112 定价:26.00元

前 言

风湿热是一种侵及全身各组织、器官,特别是心脏结缔组织的胶原纤维和基质的疾病,引起心肌炎和心瓣膜损害,产生风湿性心脏病(下简称风心病)。风湿热和风湿性心脏病在世界范围内曾经是常见的疾病,近30~40年来,多数国家风湿热和风湿性心脏病的发病率有明显降低。急性风湿热的严重程度有所减轻,复发率和死亡率降低,后遗的心瓣膜病也有所减少。在我国,风湿热和风湿性心脏病发病率的降低与抗生素的广泛应用,社会生活环境的改善,人民生活水平和医疗条件的提高有着一定的关系。尽管如此,成人风湿热的复发率仍高达25.3%,风心病在某些地区在住院心脏病患者中仍占第一或第二位,仍然威胁着青少年及壮年人的健康和生命。因此,极积研究风湿热和风湿性心脏病的防治措施仍然是一重要课题。

风湿热和风湿性心脏病是个范围非常广泛的课题,涉及基础医学和临床各科。为叙述方便起见,本书上篇主要讨论风湿热,中篇为风湿性心脏病,下篇主要讨论与临床各科有关的问题,这也是科间会诊贯常遇到的问题。全书共30章,书中详细介绍了风湿热和风湿性心脏病的病原学、流行病学、病理解剖、病理生理、诊断(包括各种诊断方法,如病史、病理学检查、实验室检查和辅助检查、X线、心电图、心音图、心电向量图、心导管检查、心导管造影、超声心动图、核医学等方法)及鉴别诊断,治疗包括手术治疗和心脏病的介入治疗等,及与风湿热和风心病有关的问题,如妊娠、手术、麻醉对泌尿系统、呼吸系统、消化系统、精神神经系统、内分泌系统及水、电解质和酸碱平衡的影响,微量元素乃至患者关心并难以启齿的性医学的影响等。将Jones近期的修订标准、扁桃体源风湿热及 β 溶血性链球菌的制备及培养附录于第三十章内以备查考。本书参阅了大量的国内外文献,详细阐述有关的免疫学、诊断学、治疗学乃至病因学方面的最新进展等,读者可从中获得多学科知识。全书资料丰富、内容新颖翔实、文字简练、图文并茂,适于从事临床心血管专业及临床各科的医师和研究生研习,对从事防疫、社区医务工作者及医学生均有助益。本书在编写过程中力求密切联系实际,以适应各种条件下的诊断和治疗。

由于编者水平有限,书中的不足之处在所难免,祈望同仁及读者批评指正。

编 者

一九九六年十二月二十日

目 录

上篇 风湿热

第一章 风湿热的病原学	1
第一节 简史.....	1
第二节 A组溶链球菌的细菌学.....	2
第三节 A组溶链球菌与风湿热.....	5
第四节 病毒感染与风湿热.....	7
第二章 流行病学	8
第一节 概述.....	8
第二节 影响风湿热发作的因素	10
第三章 风湿热的发病机制	13
第一节 概述	13
第二节 免疫学机制	15
第三节 宿主因素	18
第四章 风湿热的病理学	20
第一节 概述	20
第二节 心脏病变	21
第三节 风湿性心脏瓣膜畸形	23
第四节 心外病变	24
第五章 风湿热的临床表现	25
第一节 概述	25
第二节 症状和体征	26
第六章 风湿热的实验室表现	34
第一节 链球菌感染的实验室表现	34
第二节 急性反应物	36
第三节 实验室结果的临床评估	39
第七章 器械检查	41
第一节 放射线检查	41
第二节 心电图	42
第三节 超声心动图	43
第八章 风湿热的诊断及鉴别诊断	44

第一节 诊断	44
第二节 风湿热的诊断标准	47
第三节 风湿热的鉴别诊断	51
第四节 早期诊断与再发诊断	52
第九章 风湿热的病程、预后和自然病史	57
第一节 概述	57
第二节 心脏炎	57
第三节 预后	58
第四节 风湿热的复发和演变	58
第十章 风湿热的治疗	60
第一节 一般治疗	60
第二节 药物治疗	61
第十一章 风湿热的预防	64
第一节 概述	64
第二节 风湿热初发的预防	64
第三节 风湿热的复发预防	67

中篇 风湿性心脏病

第十二章 风湿性心脏病的诊断方法	69
第一节 概述	69
第二节 风湿性心脏病诊断方法	71
第十三章 风心瓣膜病	103
第一节 二尖瓣关闭不全	103
第二节 二尖瓣狭窄	109
第三节 主动脉瓣关闭不全	118
第四节 主动脉瓣狭窄	124
第五节 三尖瓣病变	131
第六节 肺动脉瓣病变	136
第七节 联合瓣膜病	137
第十四章 风心病的治疗	138
第一节 药物治疗	138
第二节 风心病的导管介入治疗	150
第十五章 风湿性心脏瓣膜病的并发症	156
第一节 心房颤动	156
第二节 血栓栓塞及其他并发症	163

第三节	感染性心内膜炎·····	165
第四节	多发性大动脉炎·····	169
第十六章	心功能不全·····	171
第一节	心脏功能及代偿机制·····	171
第二节	心功能不全的病因及发病机理·····	173
第三节	心功能不全的病理解剖和病理生理·····	174
第四节	心功能的判断·····	176
第五节	心衰的临床表现·····	181
第六节	心功能不全的治疗·····	185

下篇 风湿热、风心病的相关问题

第十七章	风湿热、风心病与中医药·····	197
第一节	中医辨证·····	197
第二节	中医论治·····	200
第十八章	妊娠与风湿热和风心病·····	214
第一节	妊娠对循环和呼吸系统的影响·····	214
第二节	风湿热、风心病与妊娠·····	216
第十九章	风湿性心脏病与麻醉·····	222
第一节	麻醉药物对心血管系统的作用·····	222
第二节	风心病术中的麻醉管理·····	225
第二十章	风心病与外科手术·····	235
第一节	外科手术对心脏的影响·····	235
第二节	风心病与外科手术·····	237
第二十一章	风心病与肾脏·····	244
第一节	概述·····	244
第二节	风心病充血性心力衰竭时的肾脏病变·····	245
第三节	肾脏病的特殊治疗——透析疗法·····	248
第二十二章	风心病与呼吸系统·····	252
第一节	风湿性肺炎·····	252
第二节	风湿性胸膜炎·····	253
第三节	肺栓塞·····	253
第四节	肺水肿·····	256
第二十三章	风心病与内分泌系统·····	259
第一节	甲状腺机能亢进心脏病·····	259
第二节	粘液水肿·····	261

第三节	糖尿病	263
第二十四章	风心病与消化系统	265
第一节	血液循环与肝脏	265
第二节	肝硬化与风心病	268
第二十五章	风湿热的精神神经症状	270
第二十六章	水、电解质和酸碱平衡失调与风心病	273
第一节	水、电解质的紊乱与风心病	273
第二节	酸碱平衡失调与风心病	284
第二十七章	风湿热和风心病与性医学	290
第一节	概述	290
第二节	风湿热和风心病与性	292
第三节	性功能障碍的治疗	296
第二十八章	风心病与微量元素	298
第一节	概述	298
第二节	风心病与微量元素	303
第二十九章	风湿热和风心病的护理	308
第一节	风湿热的护理	308
第二节	风心病的护理	310
第三十章	附录	314
第一节	链球菌性咽炎	314
第二节	扁桃体源风湿热	316
第三节	β 溶血性链球菌的培养与临床	318
第四节	风湿热诊断的 Jones 标准(修订)	320
第五节	风湿热的诊断规范(1992 年修订的 Jones 标准)	325
参考文献		327

上篇 风湿热

第一章 风湿热的病原学

第一节 简 史

风湿热(rheumatic fever; RF)是继发于咽喉部 A 组乙型溶血性链球菌(简称 A 组溶链球菌或链球菌)感染后且易反复发作的急性或慢性全身性结缔组织炎症,以心脏和关节受累最为显著。许多临床表现可同时或接连地发生于同一病例中,以心脏炎和关节炎为主,可伴有发热、毒血症、皮疹、皮下小结、舞蹈病等。急性发作后常遗留轻重不等的心脏损害,特别是瓣膜病,形成慢性风湿性心脏病(rheumatic heart disease,简称风心病)。由于本病在慢性发展过程中,常反复急性发作,且容易遗留慢性心脏病变,而发热仅出现于疾病的某个阶段,故有人认为以“风湿病”(rheumatism)一词用于整个病程,而以“风湿热”表达急性发作的活动阶段较为明确。

风湿热其确实病因以及发病机理迄今尚未完全明了,除一般认为与人体对 A 组溶血性链球菌感染的一种变态反应有关外,还可能与病毒感染有关。

早在公元前 4 世纪,希波格拉底氏已描述一种年青人的急性、游走性关节炎,但长期以来风湿病(rheumatism)是作为一个通用词使用,代表着许多痛苦的疾病。风湿热作为一种独立的疾病是 16 世纪以后的事。最早把它与关节病联系起来的是法国内科医师 Baillon(1538~1618),他提出“急性关节风湿病”(acute articular rheumatism)一词,使之与一般的风湿病区别开来。随后英国的 Sydenham(1685)指出本病与痛风的区别,并详细地描述了舞蹈病。1810 年 Wells 描述了皮下结节, Morgagni(1682~1771)首先在病理解剖上发现本病患者有心脏瓣膜病变, Dundas 1808 年发表了一篇关于风湿病患者发生心力衰竭的论文,明确地肯定了该患者的心脏病是风湿病的结果。19 世纪发明听诊器后,逐渐确立了风湿性心瓣膜病的物理诊断方法。

近代,德国病理学家 Aschoff(1866~1942)详细描述了风湿热患者的心肌病理所见,并发现了风湿性心肌炎的特征性变化——Aschoff 小体。本世纪三十年代初, Coburn 在纽约和 Collis 在伦敦于 1913 年分别发表了流行病学调查报告,确定 A 组乙型溶血性链球菌咽喉感染与本病的发生有关。1932 年 Todd 发现了抗链球菌溶血素成为本病免疫发病机制的第一个直接证明。1948 年 Murphy 等通过链球菌注射最先制成风湿性心脏炎动物模型。1944 年美国儿科风湿病权威 Jones 提出风湿热的诊断标准,即著名的 Jones 标准。

1955 年美国心脏病学会提出修订的 Jones 标准,随后在 1965、1984、1992 年又进行了 3 次修订。

在治疗方面,早在 1876 年 Maclagen 及 Stricker 已开始采用水杨酸制剂治疗风湿性关节炎取得良好的效果。1944 年美国的 Fleming 和 Florey 等发现了青霉素并开发应用于临床,使本病的治疗和预后大为改观。美国的 Kendall 与 Hench 在发现可的松的基础上使用它作风湿性关节炎的治疗,经双盲法试验证明有极好的效果,他们因此获得了 1950 年的诺贝尔奖金。

“风湿”一词来自古希腊语“Rheuma”,意指流动,系指身体各处游走性疼痛而言。狭义的风湿病概念仅指风湿热;广义的概念尚包括类风湿性关节炎。风湿性疾病是指病变在关节、肌肉、骨、软骨、肌腱和滑囊。表现为疼痛,以关节疼痛为主,呈游走性并有不同程度运动机能障碍的一组疾病群。即从临床角度出发,不论病因如何,将凡能引起运动器官疼痛的疾病,均列入风湿性疾病研究的范畴。但随着病理学的进展,已认识到这些疾病不单是运动器官的变化,也是全身性器官疾病。早在 1927 年美国就承认风湿病是一独立学科,形成一明确的医学专业并设有相应的机构。但在我国尚属一新兴的薄弱的专业。更由于此类患者在我国数以千百万计,有关诊断、治疗等问题都有待解决和提高。本书专门讨论风湿热及其相关疾病的有关问题。风湿热和风湿性心脏病是一世界性疾病,特别是在第三世界国家。在我国,本病的发生有所下降,但在控制风湿热的发生、发展、复发及治疗上与发达国家相比尚不满意。风湿热的发生和多次复发可危及心脏,造成风湿性心脏病。因此,有计划、有步骤、有组织、有重点地开展防治风湿热和风心病的工作是重要的。

(张延年 王谦受)

第二节 A 组溶链球菌的细菌学

一般认为风湿热之病原为链球菌,是基于下述五方面的证据:①多数新近发生的风湿热患者可用血清学方法证实有近期链球菌感染;②合适的抗链球菌感染治疗可使风湿热发病率降低 90%;③治疗失败(即不能根除咽部之链球菌)后,10%的患者发作风湿热;④持续使用抗链球菌药物可明显预防此病之复发,否则复发频繁;⑤持续接受抗链球菌预防用药的患者,风湿热的复发仅在链球菌耐药后发生(即尽管采取预防用药仍发生链球菌感染之后)。

A 组链球菌为球形或卵圆形革兰氏染色阳性菌,直径约 $0.6 \sim 1 \mu\text{m}$,在临床分离标本中常以成对或短至中等长度链状排列,当生长的肉汤培养基中有丰富的血清或血时,则可呈长链状,并可形成荚膜。当培养在血琼脂平板上时,呈白色或灰白色菌落,直径约 $1 \sim 2 \text{mm}$,由完全溶血的透明带围绕,A 组链球菌无动力及芽胞。该菌对热及化学消毒均很敏感, 60°C 、30 分钟即可死亡, $0.2\% \sim 0.5\%$ 升汞等 15 分钟内可将其杀灭。病原菌可寄居于口腔内,在痰、渗出物等内可存活数周之久。

〔链球菌的细胞结构〕

链球菌细胞的主要成分为图 1-1-1 所示,作为被膜的细胞壁有三种结构,外层由蛋白抗原组成;中层由碳水化合物并与构成内层的肽糖(粘肽)紧密地连接着;在细胞壁内是

一个由特殊的膜包围着的细胞质中心核,链球菌去掉细胞壁后,为原生质,除这种结构成分外,还有其他物质如膜酸甘油(glycerol teichoic acid),但其所在部位及生物学意义尚未完全明了。

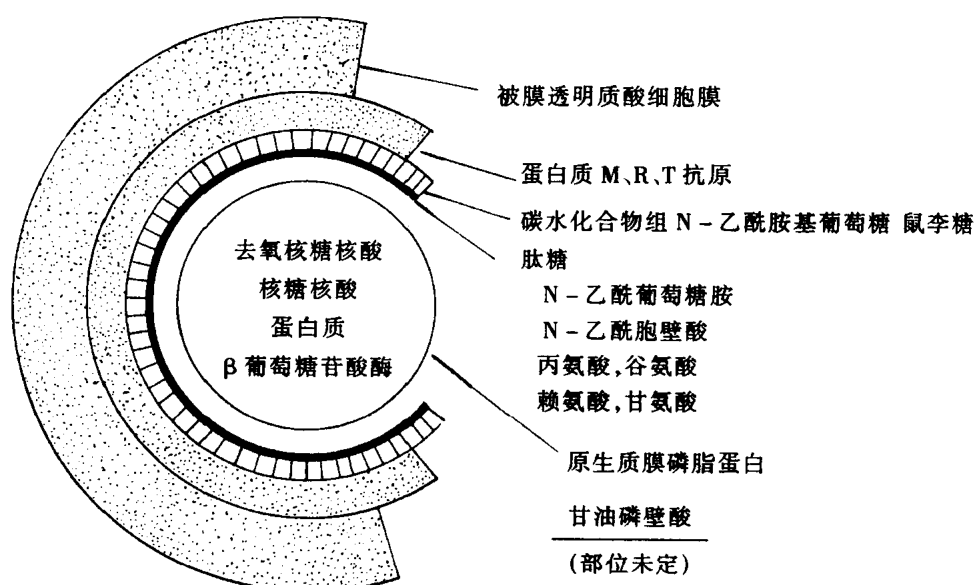


图 1-1-1 溶血性链球菌细胞成分图解

一、荚膜:链球菌的最外层为透明质酸酶,与人体结缔组织透明质酸酶性质相同,可抵抗白细胞的吞噬作用而起保护作用,无抗原性。

二、细胞壁:从外向内分为三层。

(一)蛋白质抗原:位于细胞壁的外层(即蛋白层),为链球菌壁的特异性抗原,分为 M、T、R、S 等四种不同性质的蛋白质抗原。其中与致病性密切相关的 M 蛋白,主要见于 A 组链球菌。以特异的 M 抗体血清,可将 A 组链球菌分为 80 余型。M 蛋白分子结构与人体的原肌凝蛋白有明显的同源性,然而抗 M 蛋白或抗肌凝蛋白血清并非是急性风湿热血清中所见到的同一型染色。

(二)细胞壁多糖成分:即细胞壁中层,由大量多糖体组成,为链球菌组的特异抗原,据此可分为 18 个簇。此层系 N-乙酰氨基葡萄糖,后者与人体心瓣膜糖蛋白有相似共同的抗原决定簇。这一交叉反应在风湿热病人瓣膜病变的发病机制中可能十分重要。

(三)粘肽:由丙氨酸等组成,有抗原性。与人体结缔组织的轻型、慢性关节病变可能有关。给老鼠注射这种物质可引起慢性、多发性关节炎以及类风湿性关节炎的滑膜炎。

三、细胞膜:位于细胞壁内侧,是由一种十分复杂的具有抗原性的脂蛋白组成。A 组链球菌结构和哺乳动物的组织有许多共同的抗原决定簇(图 1-1-2)。

(一)A 组链球菌的细胞膜和提取物与人的肾小球基底膜抗原可引起交叉反应。

(二)抗链球菌膜结构的兔血清及人肌肉纤维膜抗原(包括心肌)结合,也能与血管壁的平滑肌结合,但不能与子宫肌抗原结合。

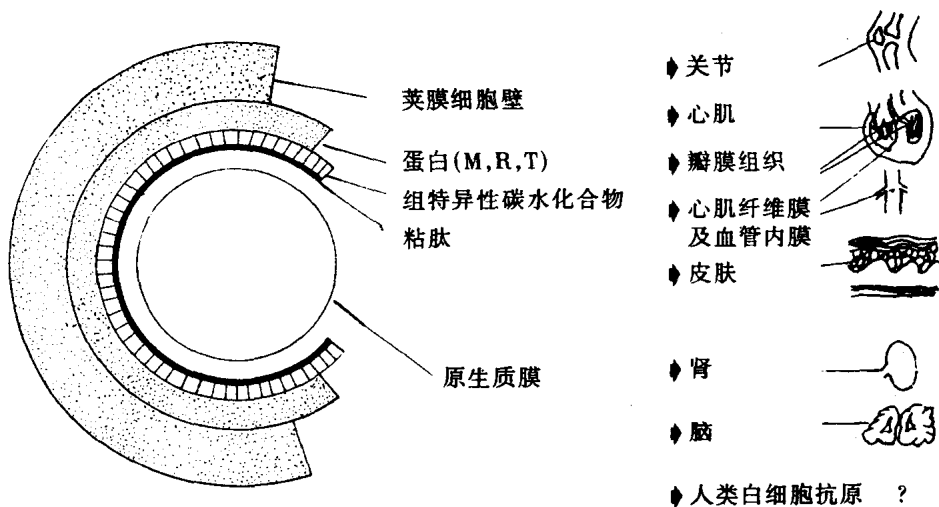


图 1-1-2 链球菌细胞膜及其与哺乳动物各组织成分交叉反应示意图

(三)哺乳类动物的组织相容性抗原(HLA),似乎也是链球菌细胞膜的共同抗原。

(四)风湿性舞蹈病患者可产生一种抗体,能与丘脑、下丘脑的尾状核、胞浆结合,并被链球菌膜抗原吸收,表明链球菌膜抗原和脑抗原具有相同的抗原决定簇。

(五)链球菌膜抗血清可与皮肤成纤维细胞及胸腺细胞相结合,后一种交叉反应在宿主对链球菌抗原的免疫调节作用上可能是重要的。

四、细胞浆:无抗原性。

〔链球菌的生物学〕

一、链球菌的表面结构必须具有粘着粘膜细胞的性能,其抗原不能被识别为“外来”者,且能抗拒吞噬。链球菌外表的包膜有透明质酸,因此酸与人体组织所具有者相似,所以不被人体组织识别为外来者,而无抗体反应,且具此荚膜还可逃避吞噬。在荚膜内可有伞样无活力的鞭毛,此与毒力有关,在此伞部具有两种物质,一为脂壁质酸(Lipoteichoic acid),可使菌体附着于上皮细胞;二为 M 蛋白,与菌株毒力有关,亦为链球菌分型的依据。M 蛋白干扰吞噬,而对 M 蛋白的抗体则抑制这种干扰,因为 M 蛋白有许多种,每一毒力株具有一种 M 蛋白,所以对链球菌的免疫往往只对某一型具有特异性。

二、链球菌的坚固外表骨架——细胞壁——是由 A 类碳水化合物(鼠李糖和 N-乙酰葡萄糖胺)和糖肽组成。这一外表与植物细胞的坚实细胞壁相似,而里面的细胞浆膜与哺乳类动物的细胞浆膜相似,其抗原与心肌膜有交叉反应。人体组织如与微生物有相同的免疫结构,可产生至少两种结果,一为可使人体错认微生物是“自体”,因此不产生免疫反应;二为如产生抗体,除对微生物的产物对抗外,也可能与人体自己的抗原起反应,因此自己产生对自身组织的抗体,造成由免疫引起的组织损害,已经知道 A 组链球菌的很多抗原与人体有交叉免疫反应(表 1-1-1)。

在这些交叉反应的抗体中,因 A 组链球菌的细胞壁多糖体与人的心瓣膜结构糖蛋白有交叉反应,故其意义特别大。风心病以及残余瓣膜病变患者此种抗体持续存在,然而,以后发现经瓣膜切除后抗体即可下降,提示抗体的长期存在可能是对瓣膜组织产生的交叉反应所致。

表 1-1-1 链球菌与人体组织的交叉反应

链球菌成分	人体组织成分	链球菌成分	人体组织成分
某些 A 类细胞壁的 M-样蛋白	心肌	A 类碳水化合物	心脏瓣膜糖蛋白
细胞膜糖蛋白	肾小球基膜的糖蛋白	三种链球菌抗原	三种肾脏抗原
细胞的抗原	组织配伍的抗原	链球菌透明质酸	哺乳类透明质酸及蛋白多糖
所有 A 类的细胞膜	心肌的肌膜	IM 型蛋白	几种 HLA 抗原尾核
链球菌 I 型细胞	心肌的闰板	细胞膜抗原	及视下核的神经细胞浆
链球菌酸性提取物中的四种抗原	心肌的四种抗原		

三、A 组链球菌产生的毒素和酶：A 组链球菌除上述的生物学特性外，还产生 20 余种细胞外产物，如链激酶、透明质酸酶、脱氧核糖核酸酶、二磷酸吡啶核苷酸酶、链球菌溶血素 O 和 S 及红疹毒素等，除后者外，均具有抗原，但与人体组织无相同抗原决定簇。

(一)溶血素：有 O 和 S 两种。几乎所有的 A 组和大多数 C、G 组链球菌均有溶血素 O，具有抗原性，85%~90% 的 A 组链球菌感染者在感染后 2~3 周可查到抗溶血素 O 抗体，溶血素 S 在琼脂平板上产生溶血作用，两种溶血素对白细胞和血小板均有损伤作用。

(二)红疹毒素：产生猩红热皮疹及致热作用，有抑制单核—吞噬细胞功能并可影响 T 细胞功能，尚可增强机体对内毒素的敏感性。

(三)链道酶：主要由 A、C、G 组链球菌产生，有抗原性，风湿热病人中抗体增长显著。

(四)链激酶：又称溶纤维蛋白酶，大部分 A 组和部分 B 组、C 组链球菌产生此种酶，可使血浆蛋白酶原变为血浆蛋白酶，然后可溶解血块或阻止血浆凝固，有利于细菌在组织内扩散。

(五)透明质酸酶：又称扩散因子，大多数 A 组及少数 B 组、G 组链球菌产生此酶，可溶解细胞间透明质酸，使细菌易于在组织中扩散。

此外尚有消化纤维蛋白、酪蛋白等的蛋白酶、淀粉酶、脂酶等。

(张延年 刘 苏)

第三节 A 组溶链球菌与风湿热

一世纪以前，临床家们发现猩红热后经常出现心内膜炎、关节炎和舞蹈病，后来发现患扁桃腺炎和化脓性咽峡炎之后可能发生风湿热。40 年代 Lancefield 将溶血性链球菌分为许多组，并证明被命名为 A 组的特殊一组链球菌是人类链球菌感染的主要病因，确定了猩红热和化脓性咽峡炎是由于 A 组溶链球菌所引起的，并有一部分人会发生风湿热，即便是轻微的或者隐袭性的感染之后，也能发生风湿热。某些流行显然是含 M 蛋白较多的 I 型或 II 型 A 组链球菌传播所致。这些菌株感染引起一定的临床症状和体征，特点是咽部有渗出物、发热和白细胞增多，流行性菌株感染之后更可能出现 ASO 滴度升高和长期带菌，这类病人比较容易患风湿热。但是，确立 A 组链球菌为产生风湿热初次发作和

复发的惟一因子的 4 项证据是间接的,因为 A 组链球菌不能从风湿热病变中发现,而且没有显示过该病令人满意的实验模型。

〔临床证据〕

虽然百年来临床家们已认识到急性风湿热之前脓毒性咽痛屡次出现,但曾反复指出这种关系的不一致性。几乎 1/3 急性风湿热病人否认先前发生咽痛,这种病人的咽部和血液培养显示在风湿热发作时,前者常为阴性,而后者事实上总是无菌的。当先前的链球菌性咽痛未被认识,尤其当风湿发作的长期性和风湿性心脏病血液动力学合并存在时,使它难于区别风湿性心脏炎是持续性的还是再次激发的,这就使风湿热的复发表现得更隐秘。因此,单靠临床表现难以确立 A 组链球菌为惟一的病原学因子。

〔流行病学证据〕

风湿热的发生中起作用的环境、细菌和宿主因素是重要的。因为它们与先前链球菌感染的发生率有关,如纬度、海拔高度、居住拥挤、潮湿、经济因素和年龄均可影响风湿热的发生率。因为这些因素大体上与链球菌感染的发病率和严重性有关,认真的军事流行病学研究长达 20 余年,显示在链球菌咽炎的暴发和风湿热之间有明显的相继关系。

一、链球菌咽炎流行时,风湿热的发生率较高,而与此相对照的是一般居民中所见到的地方性或散发的链球菌上呼吸道感染之后,风湿热的发生率则比较低。但是,当链球菌感染在普通居民中流行时,风湿热的发生率就可能升高。令人感兴趣的是,虽然咽部链球菌感染之后可以发生风湿热,但链球菌所致皮肤感染却没有发生风湿热的记载。相反,其他非化脓性链球菌感染之后可发生急性肾小球肾炎,而且不论是咽部或者皮肤感染都可以发生肾炎。目前还不能解释风湿热和肾炎在流行病学上的这种区别。Stallerman (1969)曾经指出:风湿热致病原和肾炎致病原的链球菌类型不同,这就可以解释诸如很难发现一个病人在患风湿热的同时又患肾炎的问题。

二、1936 年已开始使用对 A 组溶链球菌感染有效的药物,经充分地对照研究证明,口服磺胺类药物能防止链球菌所致上呼吸道感染,从而风湿热的再发率也显著下降。目前已经确立患链球菌咽炎的患服用足量青霉素治疗 10 天,可以防止发生风湿热。用足量青霉素治疗 10 天,足以根除鼻咽部的链球菌。如果只给少量的数天的抗生素,则细菌可以在咽部继续生存,因而发生风湿热。上述预防和治疗链球菌感染可以降低风湿热发生率的论证,为证明 A 组链球菌在风湿热病原学方面起重要作用又提供了一个有力的证据。

〔免疫学证据〕

一、无链球菌抗体反应时,不发生初发(原发)或复发(继发)风湿热。此外,抗体反应的强度是决定链球菌咽炎之后风湿热发生率的主要变量,这对原发或继发性发作均适用。事实上,链球菌免疫反应是诊断风湿热的重要标准。

二、A 组链球菌经咽部侵袭人体可能产生风湿热,而皮肤感染则否,这种感染的解剖部位不同只是一个方面。正如前述,咽部感染常为 M-抗原分型中 60 多型的首先 48 个型,而皮肤感染往往为以后的一些型株。在免疫反应方面,皮肤链球菌感染的抗 O 效价较咽部感染为低。还有人认为咽部感染时,因咽部具有特殊的淋巴组织而促发发病机制,而皮肤感染时因局部的脂质能抑制溶血素 O 而致免于发病。有人报道夏季皮肤感染株虽在咽部亦能培养到,但不致发生风湿热,但这些链球菌的存在是否发生了感染尚不知。

最近根据特立尼达(拉美)的报道,引起脓皮病的菌株到咽部亦可致风湿热。至于各型所致的咽炎是否均可引起风湿热,根据 Rammelkamp 的观察,各年份不论型别,都是 3% 的咽炎导致发生风湿热;但 Kuttner 等指出第 4 型所致的咽炎不会引起风湿热复发,所以有人提出“致风湿热株”的说法,与所谓“致肾炎株”相仿。

(张延年 何 慧)

第四节 病毒感染与风湿热

自六十年代中期以来,对风湿热和风湿性心脏病的发病与 A 组链球菌感染有关,得到了临床、流行病学及免疫学方面的一些间接证据支持。但目前已注意到病毒感染与风湿热的关系,如将柯萨奇 B₄ 病毒经静脉给狒狒后,可产生类似风湿性心脏瓣膜病变。如将链球菌同时和柯萨奇病毒感染小白鼠,可使心肌炎发病率增高、病变加重。在风湿热心脏瓣膜病变中,活体检查时也有发现病毒抗原者。在儿童风湿病中,以舞蹈病作为惟一表现的患者,可以没有任何链球菌感染的证据,因而也提出病毒感染在发病中的可能性,但从大量人群防治中显示青霉素确实对预防风湿热复发有显著疗效,这一点很难以病毒学说解释。

(张延年 孙雪英)

第二章 流行病学

第一节 概 述

近年来,西方发达国家风湿热和风湿性心脏病的发病率明显下降:在斯堪的那维亚国家,风湿热的发病率近 100 年来,由 10 万人中每年 200 例下降至 11 例;在美国康涅狄格州,由 1934 年~1938 年每 10 万人中 12.3 例下降至 1968 年~1972 年的 2.9 例;在巴尔的摩,年龄 5~19 岁组中由 1935 年的 10 万人中 40 例下降至 1960 年~1964 年的 23 例,所有这些下降主要是由于复发的减少之故。医疗条件的改善是发病率下降的因素之一,在巴尔的摩,因有青少年保健规划,风湿热的发病率下降 60%,而市外的发病率未减甚至增加。有咽痛史者因有治疗链球菌感染的指征,所以发生风湿热者大减,而无咽痛史的风湿热发病率并未下降,风湿热的发病率在抗生素问世前已有所下降,居住条件的改善可能是其中因素之一。链球菌本身可能也在变,例如在纳希维尔的儿童咽培养中,溶血性链球菌属 A 组类者由 1953 年~1955 年的 84% 下降至 1961 年~1967 年的 62.60%;在 A 组类中可分型的株种在同期由 51.2% 下降至 17%。链球菌与人群的免疫力的演变也可影响发病率,如 1973 年美国将冲绳岛归还日本,该年发病率大增,这因主权的易手使旅游者大增,结果带来了岛上罕有的链球菌新株,而岛上居民对此从无免疫力。

在发展中国家,人群的流动使之易接触到链球菌新株。人口集中到城市、学校数量增加等均可能是风湿热发病率增加的因素;其他如对本病的认识提高,传染病减少使风湿热得到重视,独立后开展保健工作等亦使风湿热的发病统计数字有所提高。如在约翰内斯堡郊外一黑人小镇 Saweto,儿童风湿病高达 6.9‰,在七年级学生中竟高达 19.2‰。埃及首都开罗集中了全国的 1/4 人口,急性风湿热及风心病死亡数字都是世界最高的(分别为 1.0/10 万和 27.5/10 万);但在该国农村,人口数量少,虽然贫困,风湿热却很少,可能因为居民分散之故。

在热带发展中国家,儿童风心病和二尖瓣狭窄很多见。如曼谷的住院心脏病患者中风心病占 39%。在泰国最近统计中,心脏炎和严重的二尖瓣狭窄患病率都很高,后者可能因早期即有亚临床的慢性瓣膜炎,或在童年期有多次风湿热的发病。在乌干达的坎帕拉,6~10 岁发病率亦高。其次是 11~15 岁之间,0~5 岁亦占总数的 10%;此年龄分布与 ASO 效价在各年龄组的水平正相吻合。其他如东尼日利亚、喀土穆和巴基斯坦等情况亦相仿。

〔发病率〕

一、自 1921 年 Halsey 研究以来,急性风湿热发病率在减少,严重性减轻。目前急性风湿热发病率尚缺乏准确的普查数字,但据地区性调查和住院患者相对发病率的报道,其发病率在继续下降,在经济发达国家尤为显著。1928 年~1943 年美国东部学龄儿童为 7.1‰;1950 年明尼苏达州统计 15 岁以下为 1.53‰;1962 年芝加哥儿童为 0.5‰;1977 年~1981 年孟菲斯市 5~17 岁下降至 0.018‰,西欧国家(如丹麦、瑞典、捷克、德国)及美

国亦有类似下降。但最近报道提及局部地区本病发病率有重新增长的趋势,如1986年,在美国盐湖暴发流行后又有8个州,还有意大利、澳大利亚以及英国均相继有新的局部地区性流行或新发病例的报道,故本病又再度引起人们的关注,对过去认为本病仅流行于贫困地区而少发生于发达国家的传统观念进行了重新认识。

二、我国风湿热和风心病发病情况自五十年代以来也明显减少,总的趋势在下降。但广东省心血管研究所一项流行病学调查显示1990年本病发病率比1989年稍有回升。广州中山医科大学附属第三医院内科的资料表明:近3年专科门诊和病房风湿热初发患者数比80年代中期增长了约1/3。参考以上国外风湿热流行病学资料,结合国内近年来的一些情况,有必要对本病的流行趋势进行密切监测。近年的资料显示成人风心病患病率广东省为2.91‰,黑龙江省2.34‰;中小学生对风心病的患病率广东省为0.98‰,黑龙江省为0.26‰,安徽省为1.42‰,呼和浩特市为1.09‰,吉林市为0.28‰,长沙市为0.32‰;中小学生对风湿热的患病率广东省为0.9‰,黑龙江省为0.82‰,呼和浩特市为0.45‰,长沙市为0.42‰。这些数字(风湿热为0.8‰~1‰;风心病6‰~22‰)虽低于亚非拉发展中国家的患病数(如印度风心病占心脏病住院数的33%~50%),但高于欧洲、北美洲和亚洲的某些发达国家,可见风湿热和风心病仍有必要列入需努力加以防治的疾病。总的来说,我国以东北和华北地区发病率较高;华东、华中和西南、西北等地次之;华南发病率较少。

三、未经治疗的链球菌咽炎患者有3%或以下的病人将患风湿热。一旦风湿热发生,今后链球菌性咽炎继发风湿热反应的机会大大增加:第一年间发病率高达50%(每两个链球菌感染者,有一个发生风湿热),第4~5年降为10%,几乎占链球菌咽炎总数的40%。在2~6岁时发病,风湿热发病高峰在8岁左右,这提示反复链球菌感染和宿主过敏是引起风湿热的先决条件。研究提示在遗传易感性、某些HLA标志和淋巴细胞同种异体抗原频率在患病间增高。

四、风湿热发病率下降的主要原因除上述诸多因素外,Bosno等认为风湿热发生率的下降与近年流行的链球菌菌株发生了变化(致风湿热病原菌株减少)也有关。但是近年流行的风湿热病情比较轻微或不典型而造成漏诊亦必须考虑到。值得注意的是,不少资料表明亚临床型风湿热的发病率并无下降趋势。Vendsbory等报告哥本哈根某大医院风心病入院人数明显减少,但减少的病例大部分是属于既往有急性风湿热病史的心脏瓣膜病,而无急性风湿热病史(即患亚临床型急性风湿热)的心脏瓣膜病留医数并无减少。

〔死亡率〕

急性风湿热死亡率因各地的社会条件和健康水平不同,统计上有很大差异。但总的来说较发达的地区,随着发病率下降,死亡率也明显降低,如美国1956年报道本病的死亡率为12/10万,1973年降至0.5/10万。但在第三世界,如巴基斯坦、印度等国,急性风湿热和风心病的死亡率仍然相当高。Back报告牙买加100例中有21例死亡。因此,改善社会环境和预防保健起一定作用,但链球菌的毒力和致风湿性下降,也是其因素之一。尽管如此,在世界许多地方,风心病仍为5~24岁年龄组心脏病死亡的主要原因,在某些发展中国家,急性风湿热继续占流行病的一定比例。

(张延年 何 慧)