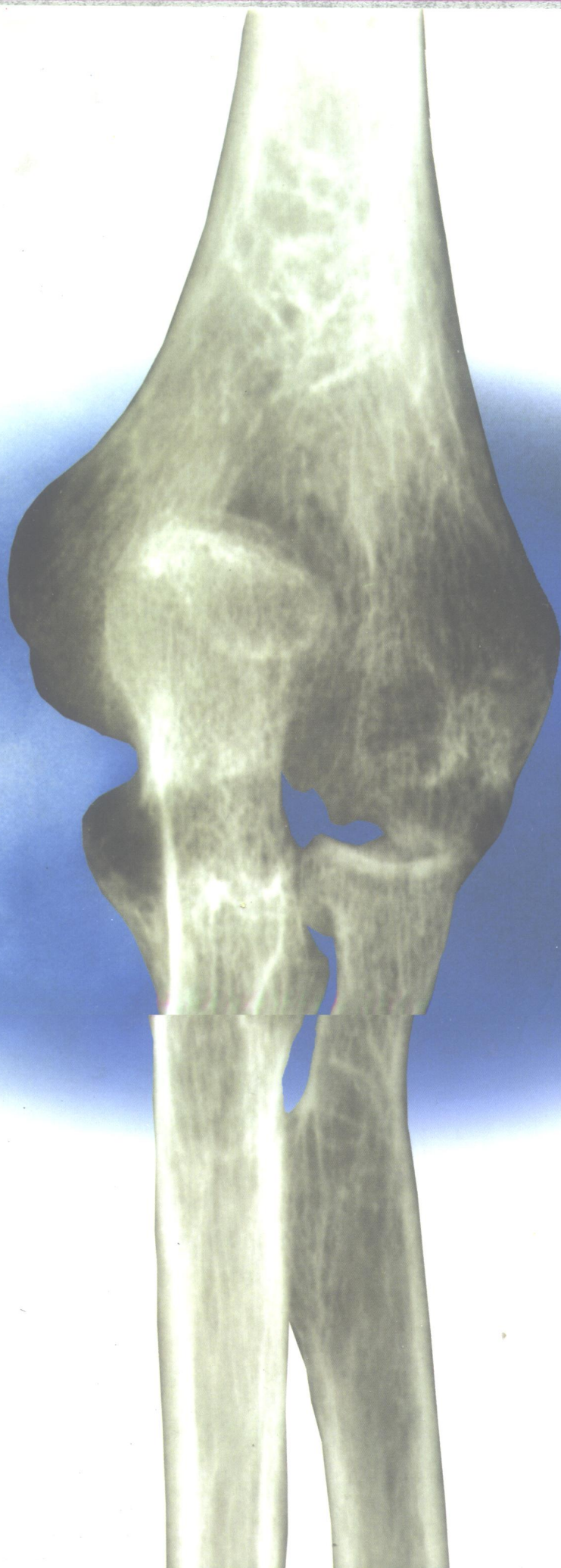


主编 郭文正

实用类风湿性关节炎病学

天津科学技术出版社



实用类风湿性关节炎学

郭文正 主编

天津科学技术出版社

内 容 提 要

本书共计四十章,一至十八章介绍类风湿性关节炎的病因、发病机制、病理、临床表现、诊断。十九至四十章介绍类风湿性关节炎的治疗,包括药物治疗,如阿司匹林、乳留体抗炎药、缓慢作用的抗风湿药、糖皮质激素;手术治疗,如滑膜切除术、关节置换翻修术,最后介绍康复医学在关节炎治疗中的作用。本书突出实用性,作为一部专著除介绍必要的有关类风湿性关节炎的病因、发病机制、病理等基础理论外,还详细、全面地介绍一线、二线药物、各种矫形手术,特别是人工关节方面的最新成就。另外,还包括个别也许被认为是“不合传统”的章节,如单关节炎的诊断和治疗。

图书在版编目(CIP)数据

实用类风湿性关节病学/郭文正编. - 天津:天津科学技术出版社, 2000. 6

ISBN 7-5308-2784-7

I. 实… II. 王… III. 实用-学 IV. TS972.121

中国版本图书馆 CIP 数据核字(1999)第 74982 号

责任编辑:郝俊利

责任印制:张军利

天津科学技术出版社出版

出版人:王树泽

天津市张自忠路 189 号 邮编 300020 电话 (022)27306314

天津新华印刷一厂印刷

新华书店天津发行所发行

*

开本 787×1092 1/16 印张 24.5 字数 582 000

2000 年 6 月第 1 版

2000 年 6 月第 1 次印刷

印数:1~3 000

定价:40.00 元

编著者(按姓氏笔画为序)

陈丽华	上海光华医院
杨庆铭	上海第二医科大学瑞金医院
洪水棕	上海交通大学生物力学研究室
姜林娣	上海医科大学中山医院
顾越英	上海第二医科大学仁济医院
郭文正	上海光华医院
梅振武	上海医科大学中山医院
谭魁麟	镇江医学院附属医院
戴克戎	上海第二医科大学第九人民医院
腰野富久	日本横滨市立大学医学部
冈本连三	日本横滨市立大学医学部

序

我初识郭文正主任于 70 年代初期,他给予我以非常深刻的印象,因为在当时我还很少遇到有专门致力钻研风湿病外科的医生,而且还是那么勤奋与投入。

近二十年来,国际上,在风湿病外科方面发展甚快,这与人工关节技术迅速的发展是分不开的。因为很多类风湿关节炎的晚期病人,都有各种关节,特别是髋、膝关节的病废,造成病人工作、生活上的严重困难,甚至累及生存的最基本能力。人工关节的成功,使他们中间的很多人,获得了再次进入生活的力量和憧憬美好前途的信心。郭文正主任很早就投身于研究人工关节的行列,在我国的人工关节事业还处于萌芽状态的时候,他已和国内其他人士共同奋斗,不断开拓,起到了一份甚为可贵的开垦者的作用。

有耕耘必有收获。几十年来的工作对病人付出甚多,积累的经验也很丰富,惟有实践才能出真知。作者总结了他的实践,用来写书,这本书必然是可读的,而且是有用的。书中不单有对人工关节的叙述,还对类风湿病的诊断、各种治疗方法和康复加以介绍。在当前有关类风湿关节病的书籍还不多的时候,这本书的出版,必然对临床医生及有志于加入治疗类风湿病医疗队伍的人,有帮助,有借镜。

钱不凡

1999 年 7 月

前 言

据 1982 年关节炎基金会的统计,美国约有 3600 万人患某种类型关节炎或有关疾病。国家健康统计显示 26% 的风湿病患者至少有部分功能障碍,约 10% 的病人有明显功能障碍,每年至少因此损失 2700 万个工作日,估计每 5 个长期过床椅生活的慢性病人中,有 1 个和关节炎有关。在引起功能障碍的各种疾病中,关节炎和风湿病占据首位,可见本病对社会和经济的冲击是巨大的。一般来说,关节炎并不引起病人死亡,但却囚禁病人终生。可以说没有任何一种疾病像关节炎那样使那么多人,那么长时间,遭受那么多痛苦。如我们接受世界卫生组织对安乐的健康所下的定义:“是一种体质、精神和社会安宁的完美状态,而并非仅仅是不患病或身体衰弱。”那么几乎可以说,人人都曾有这样或那样的肌肉骨骼的疼痛,人人都是病人。

1971 年,一个很偶然的机会,我转向类风湿性关节炎(类风关)的临床工作,但我对本病的认识仅仅是大学教科书中所得到的的一点点知识。当时,除了少数疗养院收治类风关患者外,极少有医院设立类风关专科门诊和病房。

过去的 30 年,由于免疫学的进展,风湿病已成为医学中最为活跃和使人感兴趣的领域。近年来上海以至全国许多医院都已设立了类风关专科门诊和病房,治疗类风关的药物层出不穷,对发病机理的研究已有惊人的进展。由于类风关病情多变,常有自发性加剧或消退,广大医务人员特别是基层工作者面对这么多的关节痛或关节炎患者,感到无所适从,治疗十分紊乱;在利益驱动下,一些江湖医生自制各种药物,也乘机混水摸鱼。据美国统计,不论患者的社会和教育背景,约有 94% 的关节炎和风湿病患者,平均接受 13 种效果不肯定的治疗,每年耗资 10 亿美元之巨;英国有 91% 的病人应用 40 种以上非传统药物,每个病人平均使用 9 种。国内虽无这方面的统计,但以我接触的数千病人的情况来看,也是相当严重的。正确或错误地选择治疗类风关的药物和方法,显然起着关键的作用,有时甚至可改变患者一生的命运。

不论年龄、无分种族,类风关是一种分布广泛的疾病,而且有潜在使病人致残的危险,广大群众“谈类风关色变”,他们常因为类风湿因子阳性或手指关节疼痛而忧心忡忡。可喜的是消炎止痛药如雨后春笋,足以和抗生素媲美,临床医生已有更大的选择余地,手术治疗特别是人工关节置换也已成为破坏、畸形关节的主要治疗手段。风湿病学家一致接受综合治疗是治疗类风关的最佳方案,它使

70%的类风关病人病情趋向稳定,少数病人病情可能消退,没有1个病人会发生我们早年所见的严重畸形。康复医学帮助严重的患者重新找到生活的乐趣和希望,恢复做人的尊严。然而,成功的综合治疗有赖于病人及其家属的理解和合作,显然医学教育是一个不可缺少的环节,它和良好的文化素养有关,按我国目前的实际情况,可以说任重而道远。

对炎症和免疫的研究虽已获得令人瞩目的成果,但在目前甚至相当长的时间内,距离实际应用这些研究成果尚很遥远,无助于临床治疗工作。治疗类风关的医生应能熟悉运用各种综合治疗措施,如药物、体(理)疗、手术、心理治疗和作业训练等。作者从事类风湿性关节炎临床工作二十多年,不敢说有什么成就,但理解临床医生和病人的需要,在实际工作中,深感缺乏一本全面的、实用的参考书籍,这也是作者编写此书的初衷。

为此,在制订提纲和编写本书时,“实用性”始终是我的指导思想,作为一本全面阐述类风关的专著,尚需介绍必要的病因、发病机制和病理等方面的基础理论,本书详细介绍了一线和二线药物以及矫形手术特别是人工关节方面的最新成就。一个风湿病医师应该熟悉各种手术的指征,而一个关节外科医师则应了解如何使手术获得最大成功,至于体疗则是关节炎病人生活之必需,这是任何从事类风关临床工作的医务人员应该熟悉的。此外,本书中尚包括个别也许被认为是不合传统的章节,如单关节炎(少关节炎)的诊断和治疗。但作者认为是临床医师经常感到困惑的问题。至于某些风行一时或目前仍在应用的中药,由于缺乏充分的实验和理论依据,许多成功的临床报告试验时并无双盲对照或是联合应用其它抗炎药;对于类风关患者来说,这是评价疗效的最基本要求,作为试验性治疗的药物未包括在本书内。类风湿手畸形常见的,国外已有成功的报道,国内尚缺乏此经验,只能留待后人了。对于本书的介绍也许已经说得太多,大有自雕琢曼,辞以自饰之嫌,恐适足取辱耳。一本医学专业著作,说不上传世之作,但作者披阅二载,三易其稿,态度是严肃的。此书如能帮助临床医师找到一条简捷的成功途径,澄清治疗中的某些紊乱,这就是对作者和编者的最大鼓励,至于成败利钝非所计也。限于作者水平难免挂一漏万,是否能实现上述愿望,只有让读者来评说。书已成稿,如有遗憾也只能留待以后了。

在此书的写作行将结束之际,我深切怀念日本神户大学广畑和志教授。他在类风关方面颇多建树,是一位乐于助人,令人尊敬的长者。生前曾两次亲临我院指导工作,不幸于1997年5月因结肠癌过世,现将此书献给他,愿他灵魂得到安息。

此书邀请了国内的一些教授,撰写了有关的章节,他们都是有关方面的专家,具有丰富的经验,为本书增色不少。特别邀请日本横滨市立大学医学部腰野富久和岗本连三教授,介绍的胫骨高位截骨术和肘扩大清创术,是颇具独创性的。本

书成稿过程中，得到院领导的关心和支持，为我安排了充足的时间，我院张轶萌小姐为本书精心绘制了插图，徐冰小姐打印了全部稿件，借此机会谨致以深切的谢意。

郭文正

1999 年 7 月于光华医院

目 录

第一章 类风湿性关节炎的简史	郭文正(1)
一、病因的认识	(1)
二、治疗的进展	(3)
三、可的松时代	(4)
第二章 关节生理学	杨庆铭(6)
一、关节形成与发育	(6)
二、关节软骨的结构	(7)
三、软骨细胞	(8)
四、软骨基质分子组成	(9)
五、代谢与营养	(10)
六、关节软骨物理和机械特性	(11)
七、关节软骨功能	(14)
八、各种因素的影响	(14)
九、修复与再生	(15)
十、关节软骨老化	(15)
十一、关节内压力	(16)
第三章 类风湿性关节炎的病因和发病机制概述	顾越英 潭魁麟(17)
一、遗传因素在类风关发病中的作用	(18)
二、粘附分子在类风关发病中的作用	(19)
三、癌基因在类风关发病中的作用	(22)
第四章 类风湿性关节炎的病理	郭文正(24)
一、关节病变	(24)
二、皮下小结	(26)
三、骨骼肌、神经、血管	(26)
四、免疫病理	(27)
五、心脏和肺	(28)
六、其它	(29)
七、Still 病	(30)
八、干燥综合征	(31)
九、病因和发病机理	(31)
十、阴性关节病	(32)
十一、活体检查	(33)

十二、组织破坏的机转	(33)
第五章 滑膜生理和滑膜液分析	姜林娣(36)
一、滑膜生理	(36)
二、滑膜液分析	(38)
第六章 类风湿因子和组织相容性抗原	(41)
一、类风湿因子的简要历史	陈丽华(41)
二、类风湿因子的特异性	陈丽华(41)
三、类风湿因子的生理作用	陈丽华(42)
四、类风湿因子的试验	陈丽华(43)
五、类风湿因子的临床意义	陈丽华(45)
六、组织相容性抗原	郭文正(47)
第七章 实验室检查	郭文正(51)
一、血液学检查	(51)
二、急性期反应物	(53)
三、血清学反应和补体研究	(55)
四、肝和胃肠道研究	(57)
五、肾功能和电解质	(57)
六、肾上腺功能试验	(58)
七、其它研究	(58)
第八章 X 线检查	郭文正(60)
一、一般 X 线特点	(60)
二、特殊部位的 X 线特点	(62)
三、鉴别诊断	(68)
第九章 关节的检查	郭文正(69)
一、特殊的肌肉骨骼系统的症状	(69)
二、关节的系统检查	(70)
三、特殊关节的检查	(71)
第十章 单关节炎的诊断和治疗	郭文正(80)
一、一般介绍	(80)
二、病史和检查	(81)
三、实验室检查	(84)
四、早期治疗	(86)
第十一章 多关节炎	郭文正(88)
一、症状鉴别诊断	(88)
二、滑膜炎的诊断	(89)
三、多关节炎的鉴别诊断	(90)
四、治疗的反应	(92)
五、多关节炎伴随全身疾病	(93)
第十二章 临床特点、病程和预后	郭文正(95)

一、临床特点	(95)
二、病程	(100)
三、预后	(102)
第十三章 类风湿性关节炎诊断和鉴别诊断	郭文正(105)
一、诊断	(105)
二、鉴别诊断	(108)
第十四章 类风湿性关节炎的评价	郭文正(115)
一、可选用的评价标准	(115)
二、活动指数	(118)
三、系列 X 线检查的价值	(120)
第十五章 类风湿性关节炎的关节外表现	顾越英 谭魁麟(123)
一、类风湿结节	(123)
二、血管炎	(123)
三、眼部表现	(124)
四、血液系统	(125)
五、肾脏、肺、心脏病变	(126)
六、Felty's 综合征	(127)
七、感染和瘘管形成	(129)
第十六章 幼年型类风湿性关节炎	郭文正(130)
一、简史	(130)
二、病因和发病机制	(130)
三、临床表现	(131)
四、病理	(134)
五、实验室检查	(134)
六、放射线检查	(136)
七、诊断和鉴别诊断	(136)
八、治疗	(138)
九、病程和预后	(142)
第十七章 血清阴性脊柱关节病——强直性脊柱炎	郭文正(144)
一、简史	(144)
二、诊断标准	(144)
三、流行病学	(146)
四、临床特点	(147)
五、女性强直性脊柱炎	(151)
六、病因和预后	(152)
七、治疗	(152)
第十八章 Sjogren 综合征	郭文正(154)
一、流行情况	(154)
二、病因和病理	(155)

三、临床特点	(155)
四、其它外分泌腺的病变	(157)
五、实验室检查	(158)
六、淋巴瘤和巨球蛋白血症	(159)
七、诊断和治疗	(160)
第十九章 类风湿性关节炎的治疗	郭文正(162)
一、治疗目的	(163)
二、基本治疗	(164)
三、改变疾病的药物	(167)
四、联合治疗	(169)
五、实验性治疗	(169)
六、手术	(170)
第二十章 阿司匹林和水杨酸	郭文正(171)
一、主要作用	(171)
二、临床应用	(173)
三、和其它药物的相互作用	(174)
四、妊娠妇女的应用	(175)
五、副作用和毒性	(176)
第二十一章 非甾体抗炎药	郭文正(181)
一、作用机制	(181)
二、药物动力学	(184)
三、临床疗效	(186)
四、毒性	(187)
五、对药物的评价	(189)
第二十二章 缓慢作用抗风湿药物	郭文正(194)
一、抗疟药	(195)
二、D-青霉胺	(199)
三、金制剂	(202)
第二十三章 免疫调节药物	梅振武(210)
一、免疫抑制剂	(210)
二、免疫调节剂	(212)
第二十四章 糖皮质激素	郭文正(216)
一、皮质激素分泌的调节和药物动力学	(216)
二、作用机制	(218)
三、应用激素前应考虑的问题	(220)
四、副反应	(220)
五、激素治疗	(222)
第二十五章 手术概述	郭文正(225)
一、术前估价	(225)

二、术后治疗	(227)
第二十六章 人体下肢关节的生物力学基础	洪水棕(229)
一、髋关节的生物力学基础	(229)
二、膝关节的生物力学基础	(231)
三、踝关节的生物力学基础	(232)
四、平地行走中的下肢步态分析	(233)
五、平地行走中人体下肢关节负荷谱和重心轨迹测定的计算机系统	(234)
第二十七章 滑膜切除术治疗类风湿性关节炎	郭文正(237)
一、手术的理由	(237)
二、手术的适应证和禁忌证	(238)
三、手术步骤	(239)
四、手术部位	(240)
五、手术前后处理	(240)
六、滑膜再生和复发	(241)
第二十八章 人工全髋关节	郭文正(243)
一、髋关节成形术发展的里程碑	(243)
二、生物材料及其相容性	(244)
三、髋关节的生物力学	(245)
四、全髋关节设计的分析	(246)
五、适应症和禁忌症及有关手术问题	(248)
六、估价方法和临床结果	(250)
七、并发症	(251)
第二十九章 无骨水泥人工全髋关节	郭文正(254)
一、简史	(254)
二、骨同化的生物力学	(255)
三、假体设计	(256)
四、影响初期稳定的因素	(258)
第三十章 全髋关节置换翻修手术	杨庆铭(260)
一、人工髋关节假体松动的定义及其影响因素	(260)
二、假体失败的可能机制	(262)
三、假体松动诊断	(264)
四、骨溶解	(264)
五、假体固定失败骨缺损分类	(265)
六、髋关节重建手术	(265)
七、翻修手术早期效果	(267)
第三十一章 全膝人工关节	郭文正(270)
一、历史和生物力学	(270)
二、全膝关节置换谱	(273)
三、人工膝设计应考虑的因素	(280)

四、手术和有关问题	(284)
五、全膝人工关节的并发症	(288)
第三十二章 修正性人工膝关节	郭文正(293)
一、透亮线的意义	(293)
二、手术的指征	(293)
三、有关手术问题	(294)
四、骨移植	(296)
五、感染性全膝关节的处理	(296)
第三十三章 全肘人工关节	郭文正(299)
一、肘关节成形术的简史	(299)
二、解剖和生物力学的考虑	(300)
三、人工肘关节的分类	(302)
四、手术指征和禁忌证	(306)
五、手术和术前后处理	(307)
六、人工肘修正术	(308)
第三十四章 人工全肩关节	戴克戎(310)
一、人工全肩关节的设计和发展	(310)
二、手术方法	(312)
三、并发症及其防治	(315)
第三十五章 全踝关节置换术	戴克戎(316)
一、全踝关节的设计和指征	(316)
二、手术方法	(316)
三、术后处理	(318)
四、并发症	(318)
第三十六章 类风湿足	戴克戎(319)
一、解剖要点	(319)
二、临床表现	(319)
三、外科治疗	(320)
第三十七章 类风湿性肘关节广泛滑膜切除及松解术 Korhino T, Okamoto R 著 郭文正译	(321)
一、手术适应证	(321)
二、手术步骤	(324)
三、术后处理	(326)
四、临床结果	(326)
第三十八章 膝骨关节炎高位胫骨截骨术 Korhino T, Okamoto R 著 郭文正译	(329)
一、膝骨关节炎的类型和分级	(329)
二、高位胫骨截骨	(330)
第三十九章 关节穿刺和滑膜内治疗	郭文正(337)
一、作用机制	(337)

二、潜在的后遗症	(338)
三、效果	(339)
四、制剂的类型	(340)
五、适应证	(341)
六、禁忌证	(343)
七、麻醉和技术	(343)
第四十章 康复医学和关节炎..... 郭文正	(350)
一、康复治疗 and 装备	(350)
二、病残的估价	(351)
三、心理估价	(352)
四、全身、精神和局部休息.....	(354)
五、关节炎的体疗和理疗	(355)
六、作业训练	(361)
七、手术治疗	(361)
八、性并不拒绝关节炎病人	(362)
九、关节夹板和支具	(364)
十、关节保护	(367)

第一章 类风湿性关节炎的简史

全面介绍类风湿性关节炎(类风关)的发展历史几乎是不可能的,而且,至少我相信,也将使人感到厌倦,本文拟介绍有关类风关一些较为有趣的发现、争论、挫折和进展。

对类风关最早的认识可回溯到 Nichols 和 Richardson 在 1901 年开始的研究,其结论在 1909 年发表,在这篇共 55 页的报告中,详细描述了 65 例慢性、非结核性、畸形性关节炎的临床所见。这些报道清楚阐明了“增殖性关节炎”(现称做类风关)和“退行性关节炎”(现称作骨关节炎)的区别。Nichols 强调所有关节组织起源于中胚层,此两型关节病并无相应的致病原因。显然,由于老年的退行性变化、创伤、肿瘤或其它代谢变化,刺激关节组织增生。他们指出:“这种增殖变化,它们不是单一的病因引起,大部分关节病变和细菌感染无关,而是存在某种可溶性或弥散的刺激物,为了某种迄今尚未了解的理由,选择关节作为它们活动的部位,并影响邻近关节的骨髓,从病人的临床经过来看,这些刺激物已作用多年,但对它们的性质和来源则不明。”

上述评论代表 Nichols 和 Richardson 1909 年的观点,当时已认识到循环免疫复合体对类风关发病的作用,当初提出的这样或那样论点,在今天来说依然是正确的。Nichols 强调增殖性关节炎和退行性关节炎典型的病理差别,放射学家发现骨质疏松或脱钙是类风关患者 X 线片上常见的特点,因此把它称做萎缩性关节炎;而骨关节炎或退行性关节炎患者,X 线片上有骨增生改变,因此,又叫做肥大性关节炎。

疾病命名是风湿病学术会议中经常争论的问题,美国风湿病控制委员会(American Committee for the control of Rheumatism),是美国风湿病协会(American Rheumatism Association)的前身,在 1935 年出版第 1 期风湿病评论中,撰文介绍类风关。1941 年第 8 版风湿病评论,建议选用类风关这一名称,并作了如下解释:“为了促进和以英语为母语的其它国家研究者更为密切的关系,美国风湿病协会建议采用类风湿性关节炎和骨关节炎或退行性关节病。”这个简短的说明是美国风湿病学会会员经过几个小时剧烈争论的结果。

一、病因的认识

在 Garrod 称之为类风关前,由于本病伴随的炎性反应,在某种程度上,和非特异性感染性关节炎相似,多年来一直被称做慢性感染性关节炎或非特异性关节炎。然而,对滑液、滑膜活检,以及病变肢体的静脉血反复进行细菌培养,从未能显示一致的微生物。有关类风关病因的学说,可归纳为以下四个方面:感染、代谢、内分泌和神经原性。

感染学说支持者提出的病原体有细菌、原虫和病毒,有人认为突变的链球菌或某些微生物,在适当的培养基中能转变成病毒;也有的学者认为,病灶内细菌通过血流传播到关节,是细

菌直接引起,或和细菌变态反应有关;吸收肠道的腐败产物而产生的自家毒素,是另一种较为流行的病因学说,这种臆测实际上和我们目前关于循环和关节内免疫复合体的概念相距不远。在研究类风关的历史进程中,一度较为流行是认为某型链球菌是本病的特殊病因,有些人认为溶血性链球菌或绿色链球菌是真正的病因;而另一些则认为和白色葡萄球菌、变形球菌有关,它们多数生长在病人扁桃腺、齿槽、鼻腔冲洗物或胆囊中,从许多病人体内可分离出来。然而,从病人关节、滑膜组织或血液中极少能培养出上述细菌,即使分离出这些微生物,菌株也不同,使人们有理由怀疑和污染有关。尽管在医学文献中已有数百篇有关分离出这种或那种细菌的报道,但几乎所有报告的结果都不同。

争论和紊乱成为这一段时期的标志,当时以为类风关像风湿热一样是链球菌感染引起,但并非是链球菌直接侵犯关节,而是停留在扁桃腺、牙齿、胆囊、盲肠、肠憩室或其它部位的链球菌,释放毒素通过血流进入关节,引起炎性变化。Cecil 和他的同事在 1931 年首次描述在类风关病人的血清中发现对溶血性链球菌特殊的凝集素,103 例中 87 例血清阳性,其稀释度为 1:640 或更高,而 50 例正常对照组,没有一例有如此强凝集反应。除类风关以外,其它疾病的链球菌,也可被类风关血清凝集,但不能达到如此高凝集。这现象支持链球菌凝集反应具有特异性。其它研究者也肯定了类风关病人血清和链球菌的反应,确定了链球菌凝集试验诊断类风关的价值。更为令人信服链球菌引起类风关的证据来自于 Cecil 早期工作,他的病人的血液和滑液标本,多数能培养出链球菌,然而其它研究者不能肯定上述观察,二十年以后,Cecil 站在美国风湿病会议的讲台上,含着眼泪告诉与会者,他发现他的主要技师是链球菌携带者,该技师工作时未戴口罩,大半是将他自身的细菌接种在培养基上。Cecil 为他的错误道歉是很伟大的,因他的诚实而赢得人们更大的尊敬。

即使并无证据,在过去的半个多世纪中也一直认为类风关属于感染性关节炎。为何有这种先入为主的想法,简单地说本病有许多特点提示感染在起作用,包括:①临床症状如疲劳、体重减轻,低度热和淋巴腺炎;②血沉率和白细胞计数升高;③链球菌凝集作用和抗链球菌溶血素滴定度常升高;④对链球菌蛋白碎片常出现阳性皮肤试验,但必须注意上述表现也可见于非感染性急性关节炎病人,如痛风。至于抗链球菌溶血素和阳性皮肤试验仅说明病人曾有链球菌感染,而并不意味着关节炎由链球菌引起。

1912 年 Billings 首次提出“局部感染”的概念,在当时是很流行的。到 40 年代初,许多学者对局部感染学说产生了怀疑,支持者认为:起病或复发前常有链球菌感染,除去感染病灶后症状有明显改善,病灶内淋巴组织的病理特点,提示循环内吸收毒性产物,扁桃腺切除、拔牙或用力按摩牙龈可引起暂时性菌血症;反对者的观点是:经常未能发现感染灶,除去感染灶后,症状并无明显改善,许多完全健康的人,也有同样大小的感染灶,但并未患类风关。

随着感染学说逐渐失去支持,风湿病学家提出细菌变态反应理论,当时认为感染的严重性和类型不如病人异常免疫反应重要,对感染的正常反应产生免疫,而异常反应则引起变态反应。细菌抗原进入循环和关节组织接触,迅速释放组胺样物质,引起毛细血管扩张,渗透增加,软组织肿胀、发热和疼痛,以上就是类风关免疫病理的早期概念。二次大战以后,为了得到类风关感染的证据进行了许多研究,通过类风湿结节组织移植或将滑液注入正常关节,以图传播疾病给志愿者,但均未获成功。

40 年代类风关免疫学有几项重大的进步,1940 年 Waaler 发现“人血清中有一种因子可激活致敏绵羊红细胞凝集”。1946 年,费城 Allan 进行了广泛研究,可信地证明“典型类风关患者