

• 唐福林 主编

风湿免疫科医师 效率手册

Practical Handbook
Clinical Immuno-Rheumatologist

(第2版)

中国协和医科大学出版社

风湿免疫科医师 效率手册

(第2版)

主 编：唐福林

副主编：冷晓梅

编 委 (按姓氏笔画排列):

王 迁	王 燕	王立冬	王克勤	邓学新
史 群	孙冬红	孙维生	佟胜全	冷晓梅
吴 敏	吴克林	张亚平	张红卫	张蜀澜
李 军	李永哲	李明佳	杨慧君	沈 敏
陈 华	周志轩	金 聂	赵绵松	唐福林
袁威玲	高克明	黄彦泓	魏艳秋	

中国协和医科大学出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

风湿免疫科医师效率手册 / 唐福林主编. —2 版. —北京:
中国协和医科大学出版社, 2010. 10

ISBN 978 - 7 - 81136 - 411 - 8

I. ①风… II. ①唐… III. ①风湿病 - 诊疗 - 手册
IV. ①R593.21 - 62

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2010) 第 182936 号

风湿免疫科医师效率手册 (第 2 版)

主 编: 唐福林
责任编辑: 吴桂梅

出版发行: 中国协和医科大学出版社

(北京东单北大街 69 号 邮编 100005 电话 65260378)

网 址: www.pumcp.com

经 销: 新华书店总店北京发行所

印 刷: 北京丽源印刷厂

开 本: 787 × 960 毫米 1/32 开

印 张: 9

字 数: 190 千字

版 次: 2010 年 10 月第二版 2010 年 10 月第一次印刷

印 数: 1—5000

定 价: 20.00 元

ISBN 978 - 7 - 81136 - 411 - 8/R · 411

(凡购本书, 如有缺页、倒页、脱页及其他质量问题, 由本社发行部调换)

前 言

值我科建科卅周年和我的恩师张乃峥教授90华诞之际,《风湿免疫科医师效率手册》第2版几经修改正式出版了。2001年编写《风湿免疫科效率手册》的初衷是为那些刚入门的风湿病学爱好者普及风湿病学基本知识,让他们尽快了解和熟悉风湿性疾病的常见症状、诊断标准和治疗原则,以达到“速成”的效果。十年来,这本小书成为了抢手的“工具书”。来我科轮转的住院医师几乎人手一册,我科的进修医师更是爱不释手。

多年来“风湿免疫科”被比喻为电视台的鉴宝节目,凡是临床上发热找不到“感染”、“肿瘤”证据,或多脏器、多系统受累无法以一特定的疾病解释,或自身抗体阳性诊断不明者都被扔进了“风湿免疫科”这一“百宝箱”。对这些所谓无人收留的“物品”,风湿免疫科医师像鉴宝人一样去分门别类,去伪存真,找出闪光点,及时作出诊断和处理。因此,从某种角度来看,“风湿免疫病”就是一

种“疑难病”、“少见病”。

我科建科卅年来，无论在医疗、科研、教学等方面都做出了令人振奋的成绩。“长江后浪推前浪，一浪更比一浪高”，这次改版由我科年轻的生力军、优秀的医学博士担任助理。感谢冷晓梅副教授、沈敏、王迁、陈华、张蜀澜等博士们付出的辛勤劳动。他们思维敏捷、有强烈的求知欲望，能及时捕捉信息，勇于创新、肯于学习、善于学习、刻苦学习。随着医学免疫学、分子生物学突飞猛进的发展，风湿免疫性疾病的诊治正在被不断更新。我科年轻的生力军将近年来风湿免疫病领域中一些最新的知识纳入了这本小书中。如，2009年ACR关于类风湿关节炎新的分类标准、脊柱关节病分类标准、IgG4相关的疾病、白色萎缩、结缔组织病相关肺动脉高压治疗、生物制剂的临床应用等均囊括其中，使之充满了新意。当然，必须指出，由于学识水平有限、工作繁忙、时间紧，书中难免有不足、乃至错误之处，恳请各位读者批评指正。

唐福林

2010年9月

目 录

第一章 常见症状	(1)
第一节 发热	(1)
第二节 皮肤黏膜表现	(3)
第三节 雷诺现象	(13)
第四节 肌肉表现	(17)
第五节 关节痛、颈肩痛、腰背痛、 足跟痛	(18)
第六节 眼部表现	(22)
第二章 物理检查及穿刺检查	(27)
第一节 物理检查	(27)
第二节 关节穿刺及关节镜检查	(33)
第三节 肌电图检查	(36)
第四节 口腔科检查	(38)
第五节 眼科检查	(38)
第三章 实验室检查	(40)
第一节 抗核抗体	(40)
第二节 抗磷脂抗体	(50)
第三节 抗中性粒细胞胞浆抗体	(52)
第四节 类风湿因子	(54)
第五节 抗核周因子	(56)
第六节 抗角蛋白抗体	(57)
第七节 抗环瓜氨酸多肽抗体	(57)
第八节 抗 Sa 抗体	(58)
第九节 抗 RA33 抗体	(59)
第十节 自身免疫性肝病相关抗体	(60)
第九节 血沉和 C 反应蛋白	(74)

第十节 免疫球蛋白	(74)
第十一节 补体	(76)
第十二节 免疫复合物	(77)
第十三节 冷球蛋白	(78)
第十四节 遗传标记物	(78)
第十七节 血清淀粉样蛋白 A	(81)
第四章 影像学检查	(83)
第一节 X线表现	(83)
第二节 CT表现	(91)
第三节 MRI表现	(93)
第四节 超声表现	(96)
第五章 常见的风湿性疾病	(100)
第一节 系统性红斑狼疮	(100)
第二节 类风湿关节炎及特殊类型	(107)
第三节 成人斯蒂尔病	(115)
第四节 干燥综合征	(116)
第五节 多发性肌炎与皮肌炎	(122)
第六节 抗合成酶抗体综合征	(126)
第七节 混合性结缔组织病	(128)
第八节 硬皮病	(130)
第九节 系统性血管炎	(136)
第十节 风湿性多肌痛与巨细胞动脉炎	(159)
第十一节 脂膜炎	(162)
第十二节 复发性多软骨炎	(165)
第十三节 冷球蛋白血症	(171)
第十四节 抗磷脂综合征	(175)
第十五节 纤维肌痛综合征	(179)
第十六节 强直性脊柱炎	(183)
第十七节 赖特综合征	(187)
第十八节 银屑病关节炎	(190)
第十九节 未分化脊柱关节病	(195)

第二十二节	感染性关节炎	(197)
第二十三节	反应性关节炎	(200)
第二十四节	莱姆病	(204)
第二十五节	原发性骨质疏松症	(209)
第二十六节	骨关节炎	(211)
第二十七节	大骨节病	(214)
第二十八节	痛风	(216)
第二十九节	儿童风湿病	(220)
第三十节	重叠综合征	(233)
第三十一节	自身免疫性肝炎	(234)
第三十二节	原发性胆汁性肝硬化	(237)
第三十三节	原发性硬化性胆管炎	(238)
第六章	风湿性疾病的治疗	(241)
第一节	一般治疗	(241)
第二节	药物治疗	(242)
第三节	生物制剂在风湿性疾病中的 应用	(267)
第四节	结缔组织病相关肺动脉高压 的综合治疗	(273)
第五节	中医中药、物理及外科治疗	(277)
第六节	风湿性疾病的治疗进展	(279)

第一章 常见症状

第一节 发热

【定义】正常人在体温调节中枢的调控下，机体的产热和散热过程经常保持动态平衡。当机体在致热源作用下或体温中枢的功能障碍时，产热过程增加，散热不能相应地增加或散热减少，使体温增高超过正常范围称为发热。长期发热是指持续发热超过2周。按发热的高低可分为低热（ $37.3 \sim 38^{\circ}\text{C}$ ）、中等度热（ $38.1 \sim 39^{\circ}\text{C}$ ）、高热（ $39.1 \sim 41^{\circ}\text{C}$ ）、超高热（ 41°C 以上）。

【病因】

（一）感染性疾病

1. 结核感染 常有结核中毒症状，实验室检查和胸部X线有相应改变。抗结核治疗有效。

2. 细菌感染

（1）败血症 金黄色葡萄球菌和革兰阴性杆菌败血症多见。血培养呈阳性。

（2）感染性心内膜炎 原有先心病或风湿性心脏病者出现高热及心脏杂音等，应反复做血培养。

（3）胆管感染 持续性发热伴恶心、呕吐、黄疸及右上腹痛，胆管造影异常，超声检查胆囊收缩不佳。

（4）呼吸道感染 发热、咽痛、咳嗽等，影像学检查异常。

（5）尿路感染 发热、腰痛、乏力、尿道刺激征等，中段尿培养阳性。

(6) 其他感染 妇科疾病、深部脓肿等。

3. 病毒感染 EB 病毒、乙型肝炎病毒和丙型肝炎病毒。

4. 真菌感染 长期应用抗生素、激素、免疫抑制剂者出现发热，需做真菌培养或抗真菌治疗。

5. 寄生虫感染 常有地区性。

6. 其他 支原体、立克次体、螺旋体感染等。

(二) 肿瘤 对长期发热伴血沉快者，在除外其他原因后应警惕。

1. 血液系统肿瘤 如淋巴瘤、白血病、多发性骨髓瘤等。应作骨穿、淋巴结活检等。

2. 实体性肿瘤 如胃癌、肝癌、肺癌、胰腺癌、结肠癌、骨肉瘤等。

(三) 风湿性疾病

1. 风湿热 发热、关节痛、心脏炎、舞蹈病、环形红斑、皮下结节，血沉快、抗链 O 增高，抗风湿治疗有效。

2. 系统性红斑狼疮 (SLE) 年轻女性、发热、多系统损害、抗核抗体阳性等。用激素治疗热退明显。

3. 类风湿关节炎 (RA) 多为低热，少数有高热。小关节对称性肿痛、晨僵、类风湿因子阳性、关节 X 线检查有相应改变。

4. 多发性肌炎/皮肌炎 (PM/DM) 除发热外，有近端肌无力、肌酶增高、肌电图及肌活检异常。

5. 干燥综合征 (SS) 个别有高热。有口干、眼干等外分泌腺受损表现，抗 SSA、抗 SSB 抗体阳性，唇腺活检有灶性淋巴细胞浸润。

6. 成人 Still 病 发热、一过性皮疹、关节痛、白细胞数增高，但必须除外其他疾病。

7. 血管炎 不明原因发热、消瘦、皮疹、多系统损害、ANCA 阳性等。

8. 脂膜炎 发热、皮肤改变等。

9. 结节病 多有肺脏改变，其次有皮肤、眼、淋巴结的改变等。

10. 其他 除发热外，有原发病的表现，如急性痛风性关节炎常有关节红、肿、热、痛等。

(四) 功能性发热

1. 夏季低热 每至夏季出现，天气转凉自行消失，可自愈。

2. 自主神经功能紊乱 多见于年轻女性。

(五) 其他 内分泌代谢障碍如甲亢、甲亢危象；无菌性坏死物质吸收（大面积烧伤、术后、内出血等）；药物热。

第二节 皮肤黏膜表现

风湿性疾病常常累及多个系统，皮肤含有丰富的结缔组织和血管，因而是一个重要的靶器官。皮疹的鉴别诊断非常复杂，正确认识风湿病中皮疹的表现有助于诊断。通过细致的体格检查可以发现银屑病或盘状红斑狼疮隐藏在头皮的皮损，银屑病的指甲呈顶针样凹陷，结节病的皮肤瘢痕等。

一、贝赫切特综合征（又称白塞病，BD）

典型的三联征包括眼炎、复发性口腔溃疡及生殖器溃疡，可出现多系统损害，包括眼、黏膜、皮肤、血管、关节、肠道、肾脏及神经系统累及。口腔溃疡：阿弗他溃疡，初为点状红斑，逐渐发展为浅表溃疡，偶见深部、较大溃疡。生殖器溃疡：男性多见于阴囊，也可在阴茎；女性多见于阴唇，也可出现于阴道。其他皮肤表现：结节红斑：下肢多见，有时在上肢，偶在躯干和头、面部，几个或十几个，皮色呈淡红、暗红色伴疼痛，可反复发作。另可见毛囊样皮疹、脓疱、

疖、浅表静脉炎等。

二、皮肤炎/多发性肌炎 (DM/PM)

皮肤炎有特征性皮疹：向阳疹和戈登 (Gottron) 征。向阳疹：指上眼睑的水肿性暗紫色斑，一般在病程早期出现，可蔓延至面颊、颈部、前胸及暴露部位，在四肢主要位于大、小关节伸面。戈登征：紫红色、略高出皮肤表面的皮疹，多位于指间关节伸面，病程后期出现。皮肤异色病 (椒盐征)：斑点样色素沉着、色素减退，毛细血管扩张，皮肤萎缩，多在病程后期出现。皮肤、筋膜、肌肉钙化：儿童多见，并伴严重肌肉受累。其他：皮肤炎还可有雷诺现象、红斑、丘疹、黏膜溃疡、黏膜白色病变。皮损与肌炎的严重程度无关，但甲周红斑与病程中器官受累的多少有关。

三、结节红斑 (EN)

散在分布，可触及皮下结节，有压痛，红斑中心略高出皮肤表面，直径 $\geq 2\text{cm}$ ，多位于胫、踝部，也可对称出现于四肢伸侧，面部少见。前驱症状有发热、畏寒、周身不适及多关节痛，皮疹消退后不遗留瘢痕或溃疡。EN 是皮下组织血管的超敏反应，应注意寻找原发病。

(一) 感染

1. β -溶血性链球菌感染 上呼吸道感染后 3 周内发生。

2. 结核病 结核杆菌初次感染后 3~8 周出现，是 EN 常见的病因。

3. 深部真菌感染 球孢子菌、组织胞浆菌、北美芽生菌。

4. 结节性麻风 麻风伴有 EN、虹膜炎、睾丸炎、淋巴结病及多神经炎时称为结节红斑样麻风。

(二) 结节病 Loeffler syndrome (Loeffler 综合征)

包括双侧肺门淋巴结增大和 EN。

(三) 药物过敏 磺胺、溴化物、碘化物、口服避孕药等可引起 EN。

(四) 炎性肠病 约 10% 溃疡性结肠炎和局限性肠炎病例出现 EN。

(五) 贝赫切特综合征 可出现 EN 和其他皮损。

EN 还应与 Weber-Christian 综合征、胰腺炎的皮下结节脂肪坏死、复发性血栓性静脉炎、皮肤血管炎、深部狼疮等鉴别。

四、幼年类风湿关节炎 (JRA)

30% 病例有皮疹, 2 岁以下多见, 表现为皮肤红斑, 略高出皮肤表面, 直径 3 ~ 10mm, 边缘不清, 好发于躯干、四肢及面部, 可融合, 伴瘙痒, 红斑在发热时出现, 热退后消失。皮疹与病情活动有关, 但与类风湿因子 (RF) 无相关性。年龄较小患者皮下结节罕见, 年龄较大、RF 阳性者皮下结节多见, 与成人 RA 相似。

五、红斑狼疮

(一) 狼疮带试验 (LBT) 直接免疫荧光染色发现在表皮 - 真皮结合处有免疫球蛋白和补体沉积。90% 的盘状狼疮 (DLE) 和系统性红斑狼疮 (SLE) 皮损处 LBT 阳性, DLE 正常皮肤处 LBT 为阴性, 50% 的 SLE 非暴露部位正常皮肤处 LBT 阳性, 而 80% 的 SLE 暴露部位正常皮肤处 LBT 阳性, LBT 可反映病情的活动性。

(二) 盘状红斑狼疮 (DLE) 以皮肤损害为主。90% 盘状皮损仅局限于面颊、耳郭和头皮等颈部的皮肤, 呈局限性盘状红斑狼疮, 表现为圆形或不规则形状的鲜红或暗红色斑块, 边缘色深, 并略高于中心, 中央萎缩, 色素变浅, 可累及黏膜、唇、颊、舌、腭等。皮疹消退后可遗留瘢痕, 甚至变为皮肤癌。

10%可累及上胸、背、上肢、手足背和足跟等部位，皮损小，数量多，分布广泛，称播散性盘状红斑狼疮。5%的DLE进展为SLE。

(三) 亚急性皮肤型红斑狼疮 (SCLE) 为皮肤特征性损害而内脏病变较少。表现为鳞屑性红斑：呈银屑样或糠疹样红斑，皮肤损害表浅、消失后无皮肤萎缩、瘢痕和毛孔扩大。环状红斑：呈环状或多环状，边缘水肿隆起，外绕以红晕，中央消退后留色素沉着和毛细血管扩张。

(四) 深部红斑狼疮 又称狼疮性脂膜炎，累及皮下脂肪组织，为结节或斑块状，以面颊、臂部常见，质地硬，不移动。

(五) 系统性红斑狼疮 (SLE) 其皮肤表现在ACR的11条诊断标准中就占4条，即颊部红斑、盘状红斑、光过敏、口腔及鼻咽部溃疡。

1. 颊部红斑 40%的患者出现蝶形红斑，光照后加重，常伴有系统损害发生。如皮疹持续不退，可有皮肤萎缩、毛细血管扩张并遗留瘢痕。

2. 盘状红斑 20%的患者出现。

3. 光过敏 通常引起光照性水肿的为B型紫外线，波长280~320nm，日光照射可致SLE突然发作。

4. 口腔及鼻咽部溃疡 一般比较表浅，基底呈灰色，边缘红色，疼痛，常伴严重皮肤损害。

5. 雷诺现象 见于30%病例。

6. 脱发 有以下两种形式，斑片状脱发：盘状红斑狼疮侵及头皮引起；弥漫性脱发：临床上可伴SLE的暴发，病情稳定后能长出新发，前额处头发枯黄、易断裂。

7. 血管炎 动脉炎：可造成指（趾）坏疽；网状青斑：下肢多见；白细胞破碎性血管炎：前臂、手、

指（趾）及踝部的痛性溃疡。

8. 甲周毛细血管扩张 常见于硬皮病、皮肤炎，但 SLE 少见。

9. 荨麻疹 SLE 可出现。

六、莱姆病关节炎

皮疹在蜱叮咬后 3 天至 3 周出现，常伴有关节炎、神经系统损害，心脏亦可受累。

七、银屑病

皮肤及关节均可受累，30% 的病例有家族史。任何类型的银屑病都可伴有银屑病关节炎，80% 的银屑病关节炎患者出现指甲病变，30% 的病例无关节受累。某些药物亦可诱发银屑病，如氯喹、锂制剂，激素减量也能诱发。典型的皮损为界限清楚、高出皮肤表面的皮疹，小丘疹或斑片状，表面覆有多层银白色鳞屑，皮疹消退后不遗留瘢痕。一般呈对称性分布，也可独立存在。皮疹好发部位为肘、膝、头皮及腰骶部。Koebner 现象：指在创伤部位如搔抓、日照或物理损伤处出现新的皮损，刮去鳞屑后可见点状出血称为 Auspitz 征。除上述典型皮损外，还有慢性斑片型：好发于肘、膝、头皮、腰骶部及躯干、四肢近端，皮损可融合成片。可逆型：好发于易摩擦部位。泪滴型：好发于躯干及四肢近端， β -溶血性链球菌感染可诱发。手掌型：手掌及手指斑片状皮疹，上覆有鳞屑，易与皮肤真菌感染混淆。脓疱型：手掌、跖、甲沟皮肤无菌性脓疱，严重时伴有发热、关节痛、白细胞数增高。红皮病型：全身皮肤变硬、潮红，表面有大量鳞屑，感染、药物过敏、日照或接触性皮炎可使症状加重。甲病变：指（趾）甲表面凹陷，甲板失去光泽，甲床上翻，甲下角质增生，甲变脆，易碎裂。

八、坏疽性脓皮病

常伴发于溃疡性结肠炎和局限性肠炎、RA、骨髓增生性疾病、多发性骨髓瘤，白血病少见。初为脓疱，有压痛，随后迅速扩展成数厘米的大溃疡，边界不清，中心脓性坏死，下肢、躯干多发，消退后遗留瘢痕，创伤可使溃疡加重或出现新的皮损。皮肤活检无特异性，应除外引起皮肤溃疡的其他病变如血管炎、梅毒、结核、细菌、真菌、原虫感染。

九、莱特尔综合征（RS）

典型四联征包括关节炎、尿道炎、结膜炎和皮肤黏膜损害。皮肤黏膜损害占全部病例的80%。黏膜损害：阴茎浅表溃疡，旋涡状龟头炎，口腔及咽部破溃、红斑或紫癜。皮肤损害：手掌、跖红斑形成脓疱，溢脓性皮肤角化病。后者具特征性。多发生在手足肢端部位，对称，可延及肘、膝、阴茎、头皮和躯干，重症泛发全身。初起为暗红色斑或斑丘疹或黄色小水疱，疱破后形成糜烂面或溃疡，融合成大片，渐形成痂及角化性斑片，结痂及角化等经1~2个月消退，遗留色素沉着及萎缩性瘢痕。银屑病样皮损：见于头皮、躯干、四肢及阴囊，有时可化脓。甲病变：甲下过度角化，甲板增厚。广泛表皮剥脱性红皮病：见于严重病例。

十、风湿热

皮下结节：直径 $<0.5\text{cm}$ ，好发于肘、指节、踝、枕骨等骨突起处，结节可持续1个月，也可数月复发，常伴心脏炎。环形红斑：躯干、四肢、腋窝多见，初为红色丘疹，迅速扩大成环形，略高出皮面，外周可呈不规则状，皮损在关节炎出现后可破溃，数月后复发。斑丘疹：少见，大关节屈伸侧的无痛性丘疹。

十一、类风湿关节炎 (RA)

类风湿结节和血管炎是 RA 的主要皮肤表现, 常伴有类风湿因子 (RF) 阳性。类风湿结节: 20% 的 RA 患者出现, 直径可达数厘米, 多位于皮下, 也见于腱鞘和骨膜。好发于经常受压处如肘部、足跟、坐骨结节、肩胛区、手、足等部位, 若发生在巩膜, 可致巩膜软化甚至眼球穿孔。类风湿结节一般不破溃。血管炎: 指 (趾) 端多见, 由红色丘疹发展成痛性皮下结节或溃疡, 直径 2~3mm, 严重者出现动脉炎, 指端坏疽。下肢血管炎表现为丘疹、荨麻疹、血疱、痛性溃疡、网状青斑。其他皮肤表现: 手掌红斑、皮肤萎缩、雷诺现象, 偶见甲周毛细血管扩张。

十二、结节病

除 EN 和斑丘疹为非特异性改变外, 其他皮损组织学活检均表现为结节性肉芽肿。结节红斑 (EN): 实质是脂膜炎, 表现为痛性、略高出皮面的红斑, 对称分布于下肢伸面, 胫部多见, 消退后有色素沉着, 易复发, 常伴有发热、多关节痛。EN 不是结节病的特异性改变, 但伴有双侧肺门淋巴结肿大时称为 Lofgren 综合征。一过性斑丘疹: 分布于躯干、面部或四肢, 可伴发急性眼色素膜炎、淋巴结病及腮腺肿大。

十三、硬皮病及其变异型

(一) 局限性硬皮病

1. 硬斑病 斑片散在分布, 边界清楚, 质硬, 黄白色, 病情活动时外周呈淡紫色晕。

2. 泛发性硬斑病 皮损数目多, 广泛分布于全身多个部位, 但很少累及面部, 可造成邻近肌肉萎缩。

3. 点滴状硬皮病 皮损小, 呈白色, 主要分布于胸、肩等处。

4. 带状硬皮病 儿童多见, 常为单侧, 周围肌肉