

风湿性疾病

世界卫生组织
专家组的报告



93.2

人民卫生出版社

世界卫生组织

目 录

1. 引言	1
2. 风湿病学的国际协作	1
2.1 国际抗风湿病联盟	1
2.1.1 教育和出版	2
2.1.2 流行病学	2
2.1.3 临床研究	2
2.1.4 国家和国际机构	3
2.2 国际合作建议	3
3. 风湿病的教育规划和教育机会	3
3.1 引言	3
3.2 公众教育	4
3.3 大学生的医学教育	4
3.4 毕业后的专业教育	4
3.5 培训和研究建议	5
4. 风湿病的社会经济因素	6
4.1 引言	6
4.2 国际合作	7
4.3 研究建议	7
5. 风湿病的遗传因素	8
5.1 引言	8
5.2 培训和研究建议	8
6. 类风湿性关节炎	9
6.1 引言	9
6.1.1 流行病学	9
6.1.2 临床诊断	9
6.1.3 病原学	9
6.1.4 类风湿因子和自身抗体	10
6.2 教育	10
6.3 细胞免疫学	10
6.4 淋巴细胞的转移和粘附	11
6.5 免疫反应的调节	11
6.6 研究建议	11
7. 系统性红斑狼疮	12

7.1	引言	12
7.1.1	临床表现	12
7.1.2	诊断	13
7.1.3	发病机制	13
7.1.4	治疗	13
7.2	教育	14
7.3	研究建议	14
8.	系统性硬化症	15
8.1	引言	15
8.2	病理生理学	15
8.3	治疗	17
8.4	预后和疾病监测	17
8.5	研究建议	17
8.5.1	流行病学	17
8.5.2	免疫学	18
8.5.3	病理生理学	18
8.5.4	实验治疗学	18
9.	干燥综合征	19
9.1	引言	19
9.2	临床表现	19
9.2.1	诊断	20
9.2.2	病理学	20
9.3	教育	21
9.4	研究建议	21
9.4.1	流行病学	21
9.4.2	免疫病理学	22
9.4.3	治疗	22
10.	莱姆病	22
10.1	引言	22
10.1.1	美国历史	22
10.1.2	欧洲历史	23
10.2	临床表现	23
10.3	诊断	24
10.4	治疗	25
10.5	教育	25
10.6	研究建议	25
10.6.1	流行病学	25
10.6.2	临床疾病	26
10.6.3	病理学	26

10.6.4	预防和治疗	26
11.	脊柱关节病	27
11.1	引言	27
11.2	强直性脊柱炎	28
11.3	Reiter 氏综合征	29
11.4	牛皮癣性关节炎	31
11.5	教育	31
11.6	研究建议	31
12.	下背部痛	33
12.1	引言	33
12.2	治疗	34
12.3	预防	35
12.4	培训和研究建议	35
12.4.1	病原学	36
12.4.2	治疗	36
12.4.3	长期丧失劳动能力	36
13.	骨关节炎	37
13.1	引言	37
13.1.1	定义	37
13.1.2	病原学	38
13.1.3	病理学	38
13.1.4	放射学	39
13.1.5	临床特征	39
13.1.6	治疗 and 效果	40
13.2	流行病学	40
13.2.1	流行情况	41
13.2.2	危险因素	41
13.2.3	病程	42
13.2.4	创伤与后果	42
13.3	教育	42
13.4	研究的主要范围	44
13.4.1	流行病学	44
13.4.2	临床亚型	44
13.4.3	创伤的作用	44
13.4.4	年龄的作用	44
13.4.5	炎症的作用	45
13.4.6	软骨外结构的作用	45
13.4.7	神经肌肉系统的作用	45
13.5	关于研究方面的介绍	46

14. 软组织风湿病	47
14.1 引言	47
14.1.1 纤维肌痛	48
14.1.2 腱炎、腱鞘炎和滑囊炎	48
14.1.3 风湿性多肌痛	48
14.1.4 肩-手综合征	49
14.2 教育	49
14.3 研究建议	50
14.3.1 一般性建议	50
14.3.2 纤维肌痛	50
14.3.3 腱炎、腱鞘炎和滑囊炎	50
14.3.4 风湿性多肌痛	50
14.3.5 肩-手综合征	51
15. 痛风	51
15.1 引言	51
15.1.1 高尿酸血症	51
15.1.2 结晶引起的炎症	51
15.1.3 对人群的研究	51
15.1.4 持续性高尿酸血症	52
15.1.5 青少年家族性痛风	52
15.2 治疗	53
15.3 研究建议	53
致谢	54

1. 引言

1989年6月26日至30日,世界卫生组织风湿病学小组会议在日内瓦召开,助理总干事胡庆澧博士代表总干事欢迎与会者。

风湿病是遍及全球的一种主要致残的原因。慢性风湿病不仅对预期寿命,而且对整个社会都具有重要的社会和经济意义。例如,在印度尼西亚的城乡地区,风湿性疾病和残疾十分普遍,就是在较发达的国家如澳大利亚,情况也类同。

对于风湿病的病因和治疗已作了大量的研究工作。为了更有效地预防和治疗风湿病,在遗传学、免疫学、药理学及结缔组织的生物化学领域中已取得重要进展。然而在其他领域,如流行病学、康复训练、高危因素的识别、教育及风湿病的社会效应方面,尚需进行更多的研究。在发达国家和发展中国家,为了改变其发病率和死亡率,以期延长居民的寿命,加速城市人口的增长,改变生活模式及其他因素,这项研究更显得重要了。

为迎接这些新的挑战,需要一个有效的风湿病学社区控制规划。其职能将包括培训专职工作人员、病人和社区成员,识别早期疾病,有效地治疗和康复训练,以及建立一个实体性的初级卫生保健体系。

风湿病已逾百余种,在此不可能包罗全部。因此,风湿病学小组决定详述最重要的10种病。为讨论每种疾病,特规定其主要任务如下:

- 评估和审议现有的知识,并指出其不足之处。
- 选择必要的、可免费得到的信息。
- 就教育、预防和治疗问题提出建议并进行研究。

2. 风湿病学的国际协作

2.1 国际抗风湿病联盟

国际抗风湿病联盟(ILAR)是国家风湿病学会的全球性联盟,成立于1927年。全世界现已有70多个国家建立了风湿病学会,并按各大洲进行了区域性的抗风湿病协作。

ILAR的宗旨是,提高医学界和社会上对风湿病重要性的认识,普及

对风湿病预防和治疗的知识。它也促进了与风湿病作斗争的全面协作,鼓励和帮助建立国家的风湿病学会。为达到这些目的,每4年举行一次世界性的会议,来自世界各地的风湿病学家共同交流经验。

ILAR 通过它与世界卫生组织密切协作的常设委员,主要进行了4个方面的活动:

- 教育和出版;
- 流行病学;
- 临床研究;
- 国家和国际机构。

2.1.1 教育和出版

ILAR 除了在出版培训材料、组织演讲和在学术讨论会方面发挥作用外,还设立青年风湿病学家奖金,使他们能到国外旅行,并在他们所选择的风湿病研究中心得到实践和理论方面的训练。

在本世纪80年代初期,世界卫生组织和ILAR 掀起了一个大规模的实践运动,即面向社区的风湿病控制规划(COPCORD),创建了亚洲/太平洋地区抗风湿病联盟。此项研究是以澳大利亚、印度尼西亚、马来西亚和菲律宾为基地,对一万名以上的城乡人口进行调查,旨在评估风湿病和致残的发生率,以及风湿病的自然病史。

COPCORD 对建立流行病学数据,以及作为对内科医生和医学辅助成员进行风湿病学教育的一个模式,是非常有用的。

2.1.2 流行病学

ILAR 推动了各项流行病学研究,以探索种族、气候、饮食、经济因素和环境对风湿病发生的影响。特别是骨性关节炎和低位背痛,它们是发病的重要原因(尤其是对老年人),应当认识和纠正一些危险因素,诸如肥胖、缺乏体力活动、紧张和吸烟,以展示预防风湿病的前景。

ILAR 与世界卫生组织合作,制定了如ICD-R 和O(第2版),那样可用于风湿性疾病和畸形性疾病的国际疾病分类第十版(ICD-10)推广此分类法,能加深对这类疾病流行病学的认识,并增加完整的统计学数据。

2.1.3 临床研究

免疫学协会国际联盟和ILAR 联合开发了抗核抗体试验的参照试剂,并标化了临床实验室的试验。风湿病放射免疫标本的标化和抗风湿药物的售后监测也在进行中。

2.1.4 国家和国际机构

ILAR 支持并鼓励全世界与风湿病作斗争的组织。近年来,这些努力特别是面向中国,在中国需要更好地预防、诊断和治疗风湿病;这些努力也面向非洲,那里的风湿病很普遍,其病因学及自然病史也不相同。在许多对风湿病自然科学和社会经济学后果的重要性已有认识的非洲国家,虽然也迫切需要成立防治其他疾病的组织,但是国家级的风湿病学会已经成立。

2.2 国际合作建议

- 增加培训医生和其他卫生工作者方面的国际合作。为了统一风湿病学诊断,推行公认的疾病分类是很重要的。
- 鼓励应用 ICD 所绘制和编码的国家数据系统。

3. 风湿病的教育规划和教育机会

3.1 引言

尽管世界卫生组织和 ILAR 认识到其社会经济责任并作了努力,但是在教育和卫生监护的财力分配上,对慢性风湿性疾病仍继续被大大地忽视。

1988 年,澳大利亚的人口统计显示,自 1981 年以来,致残和功能障碍的人数增加了 18%,最常见的致残原因是肌肉骨骼疾病和结缔组织疾病。这个比率的增加,部分地反映了人群的老化,此外,也许更反映了对本病认识的加深和诊断水平的提高。

在发展中国家,例如印度尼西亚,风湿性疾病和致残均高度流行,这种情况与澳大利亚等较发达国家的城乡情况惊人地相似。

COPCORD 的图表显示,尽管有大量的病人,而且是在最偏僻的农村地区,医生对其主要的风湿性疾病几乎全部作出了诊断,但是很多病人对他们的治疗结果并不满意。然而,在印度尼西亚和菲律宾,许多不太严重的病人不去看医生,但却被相对经验不足的社区护士诊断出来并予以治疗。这个发现,提出一个有效监护的质量问题,并强调指出迫切需要进行有关风湿病的初级保健教育。许多社区主要靠自身医疗,并且滥用或超量服用皮质类固醇类药物,这个事实也进一步说明培训的必要性。

3.2 公众教育

1981年澳大利亚健康调查揭示,大约半数的风湿病病人在近期内未找医生看病,大多数是因为他们感到医生不能给予帮助。

风湿病常常不能得到应有的公众的重视。在1981年国际残疾人年期间,甚至未把风湿病列入全世界引起残疾并应特别予以重视的10种疾病之中。

民间验方和特殊饮食的普及,说明了在世界的许多地方,风湿病的公众教育不足。然而现今正在努力为改变这种状况而奋斗。譬如,在印度尼西亚,传统的木偶戏过去在农村有时用来传播政治消息以及用于娱乐,现在则已被成功地用来宣传风湿病的简单预防方法。在某些国家,电视和公共宣传广告已被用来传播关于关节炎的卫生消息。

许多卫生部门连续不断地进行花费昂贵的广告战,对民众进行有关艾滋病、吸烟、酗酒和药物问题的警告宣传。类似的宣传还应当涉及对骨质疏松症和某些其他的风湿性疾病,包括职业病,提供预防方法。在这些地区取得进步比较缓慢,其原因部分地是由于对风湿病的许多危险因素还不很清楚。

3.3 大学生的医学教育

在世界卫生组织欧洲地区办事处发起并于1987年召开的欧洲抗风湿病联盟(EULAR)的学术研讨会上,曾详细讨论了对大学生进行风湿病学教学的必要性。其时,欧洲的某些医学院还未开设风湿病学课程,但运动系统检查已列入所有参加国的大学医学课程。

在澳大利亚,近来的数字表明,全部医学生的半数以上,未受到良好的风湿病学培训,只有很少数的医学院教授了有关风湿病卫生专业的职责。

总的说来,在家庭医师的大学教育中,对关节病的重要性未予以充分强调。然而,在英国,一般医师的诊疗时间,平均有20%用于风湿病。

3.4 毕业后的专业教育

在许多国家,有设计周密的风湿病毕业后培训规划作为内科综合培训的一部分。在缺乏专家的发展中国家,在内科基础上进行一般的较短期的培训规划,则更为恰当。

在许多国家,教学工作倾向于在类风湿性关节炎和结缔组织病人较多的医院进行。然而,事实上风湿病专家最常接触到的是骨关节炎和软组织风湿病的病人,这些也是初期健康监护中最常见到的情况。

在某些发达国家,有更多的在临床实践中训练有素的风湿病专家,但也有少数作研究课题的教师或研究人员。这个差异可部分地说明应进行更多的临床实践,并对临床风湿病学领域给予财力支持。同时,要在接受不同培训的两种人中,进行更好的交流和合作,以使研究工作变得更具有吸引力。

人们关注的另一个重要问题是,如何对发展中国家的风湿病学者进行更好的培训。与较发达国家的风湿病专家建立一定的个人接触,将有助于发展中国家与一些风湿病专业中心建立长期的联系。这样,教师即可对一些风湿病专业团体所遇到的主要疾病认识得更清楚,并可能访问一些受训者的国家,对他们的问题获得更正确的评价。

1985年,在悉尼召开的国际抗风湿病联盟大会后的教育专题讨论会认为,把卫生工作者从他们自己原来的工作环境送到海外,在一个完全不同的社会情况迥异的单位里进行培训,可能是错误的。会议断言,培训应该是灵活的,取决于局部的需要和情况,而且必须使学生得到研究经验。再者,会议认为,尽管不同国家的社会 and 经济发展状况有所不同,但是,风湿病的毕业后基础课程训练的内容和时间长短,却应该是相似的。这种舆论可促使国际间努力为一些发展中国家的学生提供毕业后教育,地点设在发达国家中资金和设备均较方便的一些单位。会议决定互相交流、协作。这种教育将促进研究,最终有利于所有风湿病患者的治疗。

发展中国家的医学毕业生,在专业单位进行毕业后培训的作法,证明是极受欢迎的,虽然他们要用几个月的时间来获得复杂的研究技巧,但是能用更短的时间掌握某些临床技能。受训者和主办单位,均可从文化和医学水平的交流中获益。

ILAR 帮助建立教育规划并为毕业后的研究人员提供资金。世界卫生组织也在某些情况下提供奖学金,如在风湿病的临床流行病学方面,许多国家也有他们自己的国际奖学金规划,有必要在全方位上对风湿病教学予以更好的协调和一体化,以及提供可靠的研究信息来源和培训机会。

3.5 培训和研究建议

应更多地考虑改进公众教育的方法,以及在不同的社区和文化情况下应用简单的教学方法和教学材料的可能性。

为了培训发展中国家和发达国家的年轻的风湿病学者,奖学金规划应设置在那些资金和专业技能均较有利的单位。

有必要在发达国家和发展中国家应用可靠的调查方法和调查表,以获得更多的关于风湿病的信息,包括防残和治疗方法的信息。

COPCORD 为亚太地区设立了计算机数据库，这是一个重要的国际信息来源，它能用以控制病例和研究发病率，以及评估危险因素和办教育的积极性。

4. 风湿病的社会经济因素

4.1 引言

在发达国家，风湿病同其他疾病相比，发病率较高。许多国家的统计数字表明，患病的人数增加，估计是与人群的老化有关。

多数风湿病患者，常伴有疼痛、畸形、易疲劳和活动受限或不能活动，这就影响了许多人的生活。疼痛是风湿病最常见的临床症状，然而对于此点的知识和认识，特别是对于疼痛与活动受限、疲劳以及社会因素的关系的认识，还很不足。

风湿病主要影响病人的工作和个人生活，此种影响的重要性在于它与整个国家的工业发展水平相关联。风湿病患者的医疗费用已明显增加，而且还将继续增加，特别是随着病人寿命的延长和治疗，尤其是手术治疗，医疗费用将更加昂贵。

在发展中国家，在上述领域里的一些研究已显示出引人注目的类似结果。然而，多数国家仅有少量有关风湿病的确切数据。

通过一些预防性措施可以减少危险因素。例如，对绝经期后的妇女，雌性激素对预防骨质疏松症有益，但是只有持续服用这种激素时才有这种预防作用。此种治疗对骨折发病率的影响还不清楚。然而，偶尔在一些老年人，为了家庭安全，劝其穿矫形的各种鞋，并考虑其他一些因素，是能够预防部分骨折的。关于口服避孕药能否预防风湿性关节炎的问题，尚未获得答案。

现在，包括风湿病学和矫形学监护在内的健康服务，其有效性和结果的检测方法，有助于可行性研究。而此种研究可以解释在某些国家内风湿性关节炎、系统性红斑狼疮、系统性硬化症及其他相关疾病病死率升高的原因。

在较为低下的社会阶层中，发生更为严重的风湿病症状的百分率会更高，除了强直性脊柱炎和痛风等少数几种病外，许多风湿病流行更广。一些风湿病在农村地区高度流行，在某种程度上，可用社会阶层的不同来解释。然而有证据表明，类风湿性关节炎和痛风在城市比农村相对地更多。

现已发现，多数风湿病的发病率及流行情况因性别而异，但不能完全以激素不同来解释。关于饮食、精神紧张和气候在风湿病发生率中的作用，高质量的数据较少，且难以解释。这些数据的缺乏，也反映出对这三个因素评价的复杂性。进行这方面的适当研究是很有价值的。

4.2 国际合作

假如世界范围的人口统计仍趋于城市化，则风湿病的发病率将空前地增高，并带来一系列的社会经济后果，除非在国家级或国际间进行信息交流，并提供抗风湿病的经验。这些信息将有益于各个层次的医学和卫生教育工作，并应传播给一般公众和病人，以及风湿病专家和矫形外科医生。

由于患风湿病而丧失劳动能力的人数明显增加。这种疾病的经济影响是相当大的，但是对这种疾病的病因和可能的预防方法还知之甚少。为了统计风湿病的发病率，需要制定与健康服务计划与应用有关的人口统计规划。

4.3 研究建议

对于不同的国家制度及其对风湿病发病率的影响所作的比较性研究很少，而且不完整。有鉴于此，从周密设计的大组人群的研究中所得到的可信的社会经济数据还未能应用。

为制定未来所需要的符合实际的计划，准确而可信的数据是必要的。对风湿病的社会经济影响所要做的进一步研究，需要认真地考虑，即不同的健康服务政策和经济环境是如何影响其结果的，并使之可以被接受和切合实际。

为了估量人口统计变化对风湿病的影响，将医学生物学、社会学、生物统计学、卫生经济学和卫生科学研究的知识结合起来，进行多学科的研究是必要的。重要的是这些研究需有明确的系统阐述的假设和特殊目的，并能产生实际效果。

应当制定各种特定疾病的标准，此标准不仅能用于诊断、分类和治疗，而且也适用于疾病的防护和自然病史，以及健康服务的计划和方法。

对于不同程度的风湿病发病率，需要依据合法的标准，并适当应用世界卫生组织的 ICD 法规予以仔细的确定。现在，ICD 法规在许多国家的应用尚不能解决问题。

要利用人口增长及年龄、性别组成的短期和长期的评价，制定出疾病的发生率与与疾病相关事物的规划。必须确定年龄和发病之间的关系。

识别其自然病史、临床表现及治疗反应的相似点，有利于清楚地鉴

别疾病的亚型和有共同特点的综合征，以期发现其病因。

应该对不同性别在系统性红斑狼疮、强直性脊柱炎、类风湿性关节炎和不能用激素因素解释的其他疾病发病率中的意义和因果关系加以研究。

还应该对风湿病和其他致残性疾病进行国际间的对比性研究。对比性研究的第一步，将涉及其内容、有效性和致残登记的其他参数。

现存的有关风湿病的调查表，应当翻译成其他文字，以考查和评价不同社会文化背景的影响。

对那些已确定的不常见的风湿病，必须用国际间对比的方法进行研究，以发现对这些疾病有用的早期检测方法。

5. 风湿病的遗传因素

5.1 引言

遗传因素在风湿病的病因学方面的意义是已经明确了。在某些风湿病的病人中，遗传标记，特别是人的白细胞抗原（HLA）系统的不随机的频率分布，以及在一些家族中出现许多病例的事实，就是风湿病存在遗传倾向的强有力的证据。

确定出遗传因素是重要的，这样，有危险因素的人们就能够适时地保护自己，例如改变其生活方式和习惯。

不同学术团体所拥有的有关风湿病遗传倾向的材料极少，所得到的数据往往是不充分的，或者是不适于跨国研究之用。

5.2 培训和研究建议

通过培训课程，一般的实际工作者和其他卫生人员，将受到与风湿病有关的遗传因素的教育，并将为这些人提供更多的信息和教育工具。

需要进一步确定风湿病的遗传学分类。

对于风湿病的遗传倾向的分子机制，应当利用分子生物学和遗传工程的方法予以研究；有关的基因应予确定、标出，并在不同的人群中进行分离和培养。

关于遗传的和环境的危险因素在风湿病病源学上的相互作用，应从病人、家庭和群体的水平进行研究，并确定出各种具体疾病的高危组。

应当研究风湿病疾病分类类型的遗传异质性和临床多态性之间的关系。

6. 类风湿性关节炎

6.1 引言

类风湿性关节炎(RA)是一个不明原因的慢性全身性疾病。由于关节组织的破坏和骨髓的侵蚀而导致肌肉、骨骼变形和关节的力学异常。在RA的初发或进展过程中,虽然发现有许多线索,但它们的确切特性还不完全清楚。研究提示,其病原学包括体液免疫和细胞免疫这两个过程,而遗传因素和环境因素也起着部分作用。

6.1.1 流行病学

RA在不同人群中的流行情况不同,从1%~5%。这种不同是否反映了疾病的真正类型不同,或是反映了检测方法和诊断水平的不同,尚不清楚。某些有经验的风湿病学家有这样一种临床印象,即在欧洲和北美,RA新病人的发病率缓慢下降,但是缺乏流行病学的数据证实。

只要在人群研究中疾病的临床定义明确,并使用了疾病严重性的客观标准,RA的流行病学研究将帮助我们更好地理解它的发病机制。

6.1.2 临床诊断

RA有着许多不同的临床表现,有时可因此而导致流行病学方面的诊断和分类的困难。RA总的临床分类已定,多数医师和研究工作者同意“标准型”和“局限型”RA的概念,但是关于“可疑的”和“可能的”RA的概念意见尚不一致。因此,RA的病情变化很大,可以是严重的破坏性、对称性多关节炎并伴有全身表现,如血管炎;也可是轻度慢性波动的血清阴性的多关节炎。后者称为慢性炎症多关节炎也许更为恰当。

6.1.3 病原学

RA的病原学研究因需要有适合的动物模型而受到限制。副关节炎和胶原诱发的关节炎的模型是有用的,但是它们在发病机制方面的许多表现,与人类的类风湿病不同。另一个动物模型是自身免疫的MRL/Mp-Ipr/Ipr鼠,它能自发地发生破坏性关节病,伴有RA所具有的几种表现。这些表现包括滑膜细胞的增殖、血管翳的形成、类风湿因子阳性、骨质破坏,以及类似RA的关节炎症。这些动物模型的研究结果提示可能有非免疫机制存在。另外,还显示RA的最早期病理变化是没有明显炎症

反应的滑膜细胞增殖。这个发现进一步证实了在 RA 最初发生的病理变化之一,可能是产生了内源性的生长因子,这种因子对滑膜组织有特异作用。但是确切的发病机制还需要作进一步地研究来加以解释。

6.1.4 类风湿因子和自身抗体

针对几种胶原,包括非软骨胶原的自身抗体,已在 RA 病人的血清中发现。RA 研究的历史发展与类风湿因子的发现是相平行的。这种因子是针对免疫球蛋白 (Ig) G 的 Fc 片段的一种抗体。约有 80% 的 RA 病人的血清类风湿因子浓度升高。据信此种分子在 RA 的组织损伤中起着某些作用,然而此种作用尚未被证实。另外,类风湿因子可在许多炎症性疾病中发现,如类肉瘤病、结核病、麻风病和系统性红斑狼疮,但是这些疾病并不象 RA 那样引起组织破坏。类风湿因子的存在可能是个偶然现象,而且尚未解释清楚。为了解释免疫球蛋白引起组织损伤的可能机制,对其遗传学、结构和半乳糖基化的程度作了广泛的研究,如半乳糖基转移酶在 B 细胞中的活性和某些 B 细胞亚群的增殖。然而这些实验研究都没有提供类风湿因子是导致 RA 的最初因素的证据。

6.2 教育

风湿病,特别是 RA,也许是最需要在世界范围内进行足够的公众教育和职业教育的疾病。一般的公众需要知道什么是 RA,它的治疗和预后,康复的作用,以及家庭关心支持的重要性。医生和有关的卫生工作者,必须具有更多的鉴别诊断的经验和通晓各种新的治疗方法。他们也应明白社会经济因素和精神因素在战胜疾病方面的重要性。也必须认识到 RA 的疾病经过和临床表现,有被其他的疾病如艾滋病改变的可能性。

象最初强调的那样,应当在发展中国家进行改善有关 RA 的职业教育和公众教育的研究工作。

6.3 细胞免疫学

有证据表明,在慢性炎症性类风湿的滑膜组织中,活化的 T 淋巴细胞数目增加,伴之以抑制性 T 细胞活性减少。在 RA 病人滑膜液中,带有 CD4⁺、4B4⁺辅助性诱导受体表型的 T 细胞数目明显增加,而带有 CD4⁺、2H4⁺抑制性诱导受体表型的 T 细胞数目明显减少。这一结果是比较了 RA 病人和正常对照者外周血水平而得出的。近代也有证据表明,2H4⁺受体 (CD4 5R) 是未分化的 CD4⁺ T 细胞的标记,而 2H4⁺细胞是记忆细胞。此外,尽管其他的研究提示可能存在下述情况,但是利用限定碎片长度的多形性对类风湿滑膜中的 T 细胞反应的克隆差异性进

行研究,未能证实有 B 基因的 T 细胞受体的重排。因此,在 RA 情况下,T 细胞的反应表现为多克隆,而不是少数克隆的变化。也有某些证据表明,在类风湿性滑膜组织中活化的 T 细胞内,DR 抗原/抗 DR /抗基因型网络系统,在调节疾病的活动性方面,可能是重要的。

6.4 淋巴细胞的转移和粘附

一些研究提示,淋巴细胞的转移和诱导是淋巴细胞粘附到特异血管内皮细胞上的很重要的机制。在类风湿组织中,小静脉和毛细血管高度增长,其中一些在炎症活动时转化为高内皮静脉(HEV)。这种现象伴有与粘附相关的内皮糖蛋白数量的增加,在炎症反应中,此种糖蛋白对 T 淋巴细胞结合到滑膜组织的各层内皮结构上是重要的。受体指引的淋巴细胞引导的分子和基因机制尚待澄清。

6.5 免疫反应的调节

一个重要的发展是认识到 RA 病人的 II 级主要组织相容性抗原(MHC-II)分子中存在着特异性的抗原决定簇(表位),这就提示了某些氨基酸残基伴随着疾病而存在。在 B 链前部第三超变区的残端可能对某些抗原有交叉反应。这些抗原可能是病毒的起源。这点是重要的,因为在抗原存在时,MHC-II 分子对 T 淋巴细胞的重要作用是通过 T 细胞受体。这些遗传学和免疫学的现象是最恰当的证据,用以说明细胞因子在调节风湿性滑膜炎的免疫反应中所起的关键作用。白介素-1 是在炎症过程中被巨噬细胞合成的,与其一起的是 HEV 生成的 γ 干扰素。RA 滑膜细胞的标本中,信使 RNA 的浓度增高,信使 RNA 是白介素-1 合成和肿瘤坏死因子 B 所需要的。已知白介素-1B 可诱导前列腺素(PG) E_2 、血栓烷和软骨细胞产生的 6-酮-PGF_{1d} 的分泌增加。这些免疫学的事实已列入明确的发病机制。

6.6 研究建议

在认识 RA 方面的近期最主要的进展是在免疫球蛋白的分子生物学、T 细胞受体基因、MHC-I 分子的 X 线晶体照像结构与假设 MHC-II 分子有相似的结构,以及生长因子的产生和调节等领域。对这些领域的进一步研究,将增加我们对 RA 病原学的知识。

对于国际上所关注的艾滋病的传播,大量的工作是集中在对后病毒的研究上,主要的进展是认识到了这些病毒的结构调节和繁殖。后病毒样的抗原现已在多发性硬化症病人的脑脊液和 RA 病人的滑膜组织中发现。现在,许多研究工作已深入到它们潜在的重要意义中。

从类似 RA 的炎性关节病的家族研究和地理研究中,也从这些疾病的微生物学、遗传学和免疫学研究中,获得了一些有价值的信息。

关于那些准备和愿意参加新疗法试验的病人,要有确切的和可信的数据,并且要对治疗结果尽可能快地作出评价。

对于软骨的破坏,滑膜生长和增殖的作用,病原成分的免疫病理学,治愈的过程,以及构成关节畸形的结构机制等,都需要进行更多的研究。

围绕着炎症问题,需要更深入地认识和了解,其中包括淋巴细胞的转移,细胞的粘附,蛋白酶和其他酶的释放,基因活化和免疫球蛋白包括类风湿因子合成的控制等等。

需要进行研究以进一步解释 MHC-II 分子的结构和 T 细胞受体,并且在选择出的 MHC 抗原决定簇间测定其抗原类似点。应当研究 T 细胞受体的抗原性,以期开发疫苗的生产。

对于免疫系统的调节因子,如淋巴因子和其他细胞因子,以及花生四烯酸代谢,应予更多的研究。对于基因活化和细胞内信息传递系统也应研究。

后病毒和其他慢病毒,在某些风湿病病原学方面的作用,需要使用病毒探针等血清学的最新技术、试管内杂交和培养来进一步澄清。

7. 系统性红斑狼疮

7.1 引言

系统性红斑狼疮(SLE)是一种慢性进行性多系统的疾病,女性发病 10 倍于男性。病人可以涉及许多专科,包括风湿病学、血液学、肾病学、神经病学、普通内科和儿科。SLE 是以遗传所决定的自身抗体发生为特点,表现在血清中有多种类型的抗核抗体,包括自身 DNA 的抗体存在。

SLE 遍及全球,在所有的气候带都可见到,但不是常见病。然而它倾向于在一个家族中有多个成员发病,而且在某些少数民族中高度流行,如美国的黑人妇女和墨西哥的混血儿家族。

7.1.1 临床表现

SLE 最常见的临床表现是在鼻梁和面颊的蝴蝶样皮疹,双手的毛细血管炎,非侵蚀性多关节炎,渗出性多发性浆膜炎和淋巴结病。其他系统的病变包括肾小球肾炎(可导致肾病综合征)、中枢神经系统和周围神经系统被侵犯、肺炎、肌炎、雷诺氏现象、系统性血管炎和自身免疫性