

叶士炘 张天静 编著

类风湿病的 诊断与治疗

黑龙江科学技术出版社

5.2

内 容 简 介

本书对病程缠绵、累及全身、致残率高的常见多发病——类风湿病，从机制，到诊断，乃至各种治疗方法均作了详细介绍。书中既有作者多年从事本病研究、治疗的经验总结，又有大量国内外有关资料的分析介绍，可谓一本基础、普及读物。本书既可供科研、医务人员参考，又可供患者阅读。

责 任 编 辑：王义山

封 面 设 计：韩 寒

类风湿病的诊断与治疗

叶士炘 张天静 编著

黑龙江科学技术出版社出版

(哈尔滨市南岗区建设街35号)

黑龙江新华印刷厂附属厂印刷·黑龙江省新华书店发行

787×1092 毫米 32 开本 6.5 印张 135 千字

1987年4月第1版·1987年4月第1次印刷

印数：1—6,100册

书号：14217·124 定价：1.25元

目 录

第一章 类风湿病及活动期的评定

- 一、流行病学.....(1)
- 二、发病机理.....(1)
- 三、临床表现.....(3)
- 四、实验室检查与 X 线片变化.....(5)
- 五、关节外表现.....(6)
- 六、类风湿病的诊断.....(11)
- 七、类风湿病活动期的评定.....(12)

第二章 类风湿病的一般处理

- 一、对病人的教育与指导.....(23)
- 二、休息和锻炼.....(23)
- 三、物理疗法.....(27)
- 四、饮 食.....(42)
- 五、药物的应用.....(42)

第三章 水杨酸盐类药物的临床应用

- 一、药理作用.....(49)
- 二、吸收与分布.....(53)

三、类风湿病中的抗炎作用·····	(54)
四、阿司匹林的用法与剂量·····	(55)
五、病例选择·····	(56)
六、毒性反应和其他·····	(57)
七、药物间相互作用·····	(60)

第四章 非甾体抗炎药物的临床应用

一、临床药理学·····	(66)
二、选择药物应注意的问题·····	(72)

第五章 糖皮质激素和 ACTH 对类风湿病的治疗

一、常用的糖皮质激素·····	(83)
二、糖皮质激素的代谢·····	(85)
三、糖皮质激素的生理和药理作用·····	(86)
四、糖皮质激素及 ACTH 在类风湿病的临床 应用·····	(94)
五、糖皮质激素治疗的副作用和并发症·····	(106)

第六章 氯化喹啉在类风湿病治疗中的应用

一、药理作用·····	(112)
二、剂量与方法·····	(113)
三、毒性反应·····	(114)
四、适应症与禁忌症·····	(116)
五、治疗类风湿病患者的临床评价·····	(116)

第七章 类风湿病的金盐治疗

- 一、常用制剂(118)
- 二、药理作用(119)
- 三、金盐治疗的毒性反应(121)
- 四、金盐治疗类风湿病的疗效评价(124)
- 五、病例选择与禁忌症(126)
- 六、用法与剂量(127)
- 七、应用金盐治疗时的注意事项(128)

第八章 类风湿病的药物免疫抑制疗法

- 一、药物免疫抑制剂的原理(131)
- 二、常用的药物免疫抑制剂(135)
- 三、药物免疫抑制剂的毒副作用(137)
- 四、药物免疫抑制剂在类风湿病患者中的应用(140)

第九章 D——青霉胺治疗类风湿病

- 一、青霉胺的代谢(146)
- 二、青霉胺在体内作用可能的途径(146)
- 三、临床疗效(150)
- 四、青霉胺用法与剂量(153)
- 五、适应症(154)
- 六、毒副作用(155)

第十章 中草药在类风湿病治疗中的应用

- 一、青藤碱(159)
- 二、雷公藤(161)

第十一章 免疫增强剂的临床应用

- 一、左旋咪唑(167)
- 二、胸腺素(170)
- 三、其 他(172)

第十二章 类风湿病关节外表现的治疗

- 一、类风湿性血管炎(173)
- 二、感觉神经病变(174)
- 三、贫 血(175)
- 四、Felty's综合症(176)
- 五、巩膜炎和巩膜表面炎(178)
- 六、胸膜炎(179)
- 七、肺部类风湿结节(179)
- 八、肺弥漫性间质性纤维化(180)
- 九、心包炎(180)
- 十、心肌和心内膜病变(181)
- 十一、淀粉样变(182)
- 十二、干燥综合征(183)
- 十三、脓毒血症(185)

第十三章 儿童型类风湿病的治疗

一、临床特点	(186)
二、症状与体征	(187)
三、治 疗	(189)
〔附 1〕 虹膜睫状体炎的治疗	(197)
〔附 2〕 儿童型类风湿病的诊断标准	(197)

第一章 类风湿病及活动期的评定

类风湿病是一种慢性非化脓性炎症疾病。它主要发生于活动关节，但常有各种关节外表现。因此，可以认为它是一种全身性疾病，故称之为类风湿病。本病的疗效评价和活动期的估计，长期以来为临床医师所重视。因为它与治疗有密切关系，所以在讨论活动期和疗效评定时，首先应对本病有一个比较全面的了解。

一、流行病学

类风湿病的发病率，我国目前尚未见有确切统计。据国外报道，各地不一，可达2.5%（只发作一次）~0.2%（病变持续存在）。国内据孙永德对52,843人的调查，发病率为1.60%，男女比例为1:4.58，与国外资料相似。目前，本病有随年龄增长而发病增加之趋势。值得指出的是Linos Aefal 1980年的资料认为，自1965年以来女性发病率有明显下降趋势。

二、发病机理

类风湿病是一种既有体液免疫异常，又有细胞免疫异常

的自身免疫性疾病，同时它还是一种与遗传因素有关的免疫调节性疾病。体液免疫异常的表现滑膜组织有大量淋巴细胞、浆细胞、巨噬细胞及肥大细胞的聚集。关节内可产生类风湿因子（IgM 型，IgG 型，IgA 型）。患者滑膜 B 细胞系经体外培养产生的免疫球蛋白，高于正常人。滑膜液中补体量减少，多形核白细胞可以吞噬免疫球蛋白及补体形成类风湿细胞。滑膜液中还存在有免疫复合物。由于先天性免疫球蛋白缺乏症患者也可以发生类风湿病，因此，细胞免疫也有重要作用。

因为是在特定的遗传背景下，通过持续抗原刺激而发病，所以致病抗原可能是某种病毒或变性的自身组织成分。徐卫东等人研究了 Ep—Stein—Barr 病毒与本病的关系。EB 病毒是一种疱疹样病毒，可感染并寄生于 B 细胞和少数携带 EB 病毒受体的组织细胞中。他们发现患者血清和滑膜液中 EBV—VCA—IgG（EB 病毒—胞膜抗原—免疫球蛋白丙）平均滴度和阳性率均高于对照组。这说明患者受 EB 病毒感染后，产生大量抗 EBV—VCA 抗体，其成分以 IgG 为主。同时还认为 EBV 抗原抗体系统参与患者血清和滑膜液内免疫复合物的形成。大小适中的免疫复合物可由血管逸出，在各种组织中沉着，激活补体，引起一系列变化。

临床上可以见到家族的易感性。近年来类风湿疾病与组织相容性抗原（HLA）间的关系有了大量报道。据陈仁彪资料，本病相关抗原 HLADW₄ 在对照组频率为 17%，病人组频率为 45%，相对危险性 3.9；HLADRW₄ 在对照组频

率为 28%，病人组频率为 70%，相对危险性 6.0 我们的资料对照组 HLADR₄ 抗原频率为 13.79%，病人组为 53.8%，相对危险性 6.9。HLA 抗原受第六对染色体上 HLA 区域的控制。HLA 是一个高度多态系统，每个位点都有大量等位基因，每个等位基因控制一种 HLA 抗原。因此本病易感性基因与发病有关。

有相当一部分病人是外伤后出现类风湿病的，但还不能确切地肯定是否有病因学意义。也可能是巧合，也可能由于创伤引起患者对原有的轻度关节炎的注意，也可能因此激活了静止的关节炎。总之，其间的关系仍不清楚。

另外，甲状腺机能亢进或减退，甲状旁腺机能亢进，血色素沉着症， γ —球蛋白血症，褐黄病，Paget 氏病，Wilson 氏病，淀粉样变性，血友病，肢端肥大症，坏血病及 II 型高脂蛋白血症的病人，均能出现关节的改变。这令人考虑到这种生物化学和内分泌因素的改变与关节炎的发病有一定关系，可是真正的作用还不清楚。

三、临床表现

早期：关节症状出现前有全身症状，包括发热、疲劳，食欲不振，全身不适等。发病可急可缓，多数起病缓慢。

关节发病常为对称性，累及小关节。因此，手的近端指间关节，腕关节，足的蹠趾关节最常见。据我们的资料，除指间关节外，第 II、III 掌指关节受累较为常见。此外，也发生在膝、踝、肘等关节。有时，下颌关节，喉部环杓关节

(环状软骨——杓状软骨) 均可受累。环杓关节病变有时引起喉部疼痛, 造成吞咽困难, 易误诊为咽喉部其他病变。

关节疼痛以夜间为重, 早晨起床时感到全身僵硬, 活动困难, 疼痛, 即所谓晨僵。如果疾病逐渐缓解, 则晨僵现象相应减轻, 持续时间也可以缩短。一般认为, 晨僵持续时间应超过 45 分钟才有临床意义。

关节的肿胀主要是由本病的基本病理改变滑膜炎症引起的, 其表现为软部组织的肿胀和积液, 呈典型的梭状改变。如果同时累及手指鞘膜, 手指肿胀呈弥漫性, 邻近肌肉有明显萎缩。但必须与地方性大骨节病及骨关节炎加以区别, 后者主要为骨性增大。另外, 骨关节炎的远端指间关节有 Heberden 氏结节, 此点可作为鉴别参考。

病情如处于活动期, 仍然有发热、贫血、进行性消瘦, 甚至呈恶液质状态。

晚期: 晚期病人如仍处于活动期, 则上述的一些症状仍可出现, 各关节病变进展不一。因此, 不能截然将其区分为早、晚期。病情进入晚期, 其主要矛盾为关节脱位或半脱位, 关节畸形, 功能障碍, 致使病人生活不能自理。手指近端指间关节屈曲被迫穿过伸肌层, 犹如钮扣通过钮孔, 称之为“钮孔花”畸形。近端指间关节过度伸展和远端指间关节屈曲, 形成“天鹅颈”畸形。蹠趾关节半脱位, 第Ⅱ——Ⅴ趾常见上翘, 拇趾常见的是外翻; 由于拇趾外翻, 拇囊发炎而红肿, 影响步行。膝关节的渗出液可并发大的腘窝囊肿, 若向下延及腓肠肌, 易误诊为小腿深部静脉炎。囊肿与主要关节腔相通, 这种囊肿在腘窝处可扪及。有时, 肥胖女性在腘窝

处有脂肪沉积，易误诊为囊肿。由于腕部腱鞘炎压迫正中神经可出现腕管综合症。另外，还可以出现一侧或两侧股骨头或其他骨骼部分的缺血性坏死。其原因有自发的，也有长期的药物治疗如糖皮质激素、消炎痛等所致。严重骨质疏松时，能引起椎体压缩或其他部位的病理性骨折。这种情况当推长期大量服用糖皮质激素时更为突出。寰枢关节病变能引起高位脊椎压迫症状。

四、实验室检查与 X 线片变化

(一) 实验室检查

1. 血象：患者有轻度或严重贫血，严重者血红蛋白低于 5~6 克。一般而言，类风湿病患者的血红蛋白不低于 10 克以下，否则应考虑是否有其他原因，如服用药物而引起的持续性胃肠道出血等。对这样的患者应当进一步追查贫血的原因。

2. 血沉：可增快，但有 20% 左右的病人即使病情处于活动期，其血沉仍不增快。

3. 免疫学检查：有中等度高丙种球蛋白血症。70%~80% 的病人类风湿因子 (IgMRF) 为阳性。约有 80% 的病人抗 RANA 抗体阳性。早期 IgM 升高，后期 IgA、IgG 均升高。循环血内可以测出免疫复合物。

4. 关节滑膜液检查：为柠檬色的云雾状液体，内含肉眼可见的纤维素微粒或米粒样小体，粘蛋白凝块极易破裂，白细胞计数为 $4000 \sim 40000/\text{mm}^3$ ，其中嗜中性细胞占 70%。关节

液透明质酸含量减至 0.1 克/每 100 毫升以下(正常为 0.3 克/每 100 毫升)。显微镜检查见到吞噬细胞中有胞浆颗粒, 如用免疫荧光法能找到类风湿细胞。滑膜液内补体可以减少, 特别是补体 C_3 。

(二) X 线变化

早期有软组织肿胀、局限性骨质疏松和萎缩。常发生在关节毗邻区域内。少数病人, 早期虽然有骨质侵蚀而无骨质疏松, 以后出现普遍性骨质疏松。骨质侵蚀最好发部位是关节软骨终止和滑膜反折起始点、关节内无软骨覆盖的部位。

关节软骨进一步破坏, 导致关节间隙变窄, 如积液过多则关节间隙变宽。骨膜下骨质沉积, 在儿童中较多见, 特别是短管状骨。成年人则少见, 即使有也比较轻。病程长的患者, 见到边缘性骨赘和轻微的软骨下骨硬化, 即继发性骨关节病。尤其在持重关节更为多见。长期服用糖皮质激素的患者亦可见到。

骨性强直相对少见, 纤维性强直较多见。病情严重、骨破坏明显者, 可以见到病变部位骨质萎缩, 骨骼比正常人为小。

五、关节外表现

类风湿病患者常有关节外表现, 这种表现能引起远比患者的关节残废更为严重的预后。

常见的关节外表现有:

(一)皮下结节和骨膜下结节(类风湿肉芽肿),皮下结节早期少见,晚期约有1/4的患者可以出现。我国病人出现此结节的低于国外资料报道数字。据我们的资料,仅有10.9%出现皮下结节。其部位为前臂伸侧近端,有的在跟腱处、后枕部、坐骨结节、胫骨前和关节周围等处均可见到,其大小不一。如与骨膜附着而不能活动且比较坚硬,即称之为骨膜下皮下结节。

(二) 脏器受累

1.心脏: 类风湿病的心脏病变,在临床上仅占有7~8%,但在尸检中心脏的变化要比临床上见到的多,其中病变包括:

(1) 心包炎: 仅偶而出现,多为症状性的,更少有发展的慢性缩窄性心包炎的。而 NomerriAM 资料报道,超声检查时,心包积液达40%。

(2) 心肌病: 由于心脏肌肉内肉芽肿形成,能引起传导障碍。

(3) 瓣膜损伤: 侵犯心内膜而致二尖瓣和主动脉瓣增厚,腱索短缩,血检粘附等,这是由于类风湿肉芽肿所致。国外报道,二类瓣病变达63%。

2.肺: 肺部发病率约为2~5%,尸检中肺部无特异性变化。肺硬变,肺气肿,支气管扩张,胸膜粘连等均见到,合并有动脉的坏死性肉芽肿比较少见。

(1) 胸膜炎: Hench 氏认为,73%的病人有原因不明的胸膜粘连,也有人统计类风湿病患者中不明原因的胸膜粘连和胸膜纤维化要比死于其他疾病的对照组高出两倍。

Brian Locke (1963) 认为, 小范围的基底胸膜积液, 实际上较为常见。在侧位片上能见到, 胸膜积液常为单侧性。如有局限性肺底胸膜肥厚, 积液则长期存在, 而且与关节症状共消长。

Horler 和 Thompson (1959) 也认为, 胸膜积液是类风湿病一过性或首先出现的症状, 特别是在中年男性患者, 更为多见。

(2) 多发性肺部(类风湿)结节: 类风湿病合并有尘肺的病人常见肺部结节, 可是少数病人没有尘肺也有结节出现。这些肺部的结节与类风湿性皮下结节相似, 中心坏死, 单核细胞浸润。外周有栅状成纤维细胞和纤维组织包绕。结节数目大小不一, X 线片中不一定能显示出来, 其中心可以液化, 形成空洞或钙化。单个结节容易与肺部肿瘤、结粒瘤相混淆。

(3) 类风湿性尘肺 (Caplan 氏综合症): 1950 年 Caplan 氏首先报道: 在南威尔士煤矿工人中发现了类风湿病与一种特殊肺炎同时存在的病例, 以后在欧洲、美洲其他煤矿的工人, 少数接触过铁、硅和石棉的工人中也发现有类似变化。X 线片表现为单纯尘肺的基础上分布有境界清楚的、圆形 0.5~5 毫米大小的阴影。当关节炎发作时, 这些阴影的数目、大小迅速增加, 有时病人具有肺部的变化而无关节症状。类风湿因子检查为阳性。结节数目不多, 局限于肺野的一区和数区, 长期可融合, 也可空洞化, 变小、消失或钙化。病人常有胸膜炎。

(4) 进行性间质性肺纤维化形成蜂窝肺: 在 X 线片中表

现为弥漫性网状结节样阴影。在类风湿病患者中如果有类似病变，首先应排除职业性肺病，系统性红斑狼疮，多发性结节性动脉炎等疾病。有人 (Harf, 1955) 认为类风湿病具有慢性弥漫性间质性纤维化可能是巧合。也有人 (Mason, 1958) 认为与职业病有一定关系，并认为多发性关节炎的病人胸部 X 线片如果显示有弥漫性网状阴影时，应当排除肺结核、结节病、结节性多发性动脉炎、系统性红斑狼疮等病。职业性疾病也要考虑，特别是接触过刺激性尘埃的。

Read 氏 (1958) 将抗鼠肺血清滴入鼠的气管内，产生与慢性间质性纤维化相似的病变。认为是一种自身免疫反应。类风湿病也被认为是自身免疫性疾病，有可能二者具有共同的病因。

慢性弥漫性间质性纤维化由于病变的肺受到周围肺泡纤维化的牵引，支气管形成活瓣样的堵塞，结果形成囊性的支气管扩张，称之为蜂窝样肺。

(5) 肺动脉炎伴肺动脉高压：临床上见到因肺动脉高压所致的各种表现。

3. 眼：可出现巩膜炎、虹膜炎等改变。

(1) 巩膜炎：一般很少合并穿孔性巩膜软化症。

(2) 虹膜睫状体炎：儿童型类风湿病比较多见。由于虹膜睫状体炎引起继发性青光眼，因此应加以重视。

4. 神经系统的病变：有硬脑膜类风湿性肉芽肿，末梢神经病变，单神经炎，多发性单神经炎，末梢压迫综合症，包括腕管综合症（正中神经病变），尺神经病变，腓神经麻痹。

(三) 全身性合并症

1.贫血：除了轻微的或非活动期类风湿病外，本病患者均有中等度正常细胞低血红蛋白的贫血。原因是网状肉皮系统和因炎症所造成的滑膜增生，它们的吞噬细胞对铁的摄取增加及储藏异常所致。次要的原因是胃肠道吸收铁障碍，轻度细胞外溶血，血浆容积增加。个别的与阿斯匹林等引起的胃肠道出血有关。

2.普遍性骨质疏松：活动期，局部病变处有骨质疏松，严重者有普遍性骨质疏松，长期服用糖类皮质激素者，骨质疏松更为明显，甚至出现病理性骨折。

3.Felty氏综合征：本病作为类风湿病的一个特殊类型，其临床上除类风湿病表现外，尚能有脾功能过高等现象。

4.干燥综合征(Sjögren氏综合症)：本症具有关节炎或关节痛。唾液腺病变引起口腔干燥，干燥性角膜炎及或结膜炎三联征。在类风湿病患者中较常见。

5.淀粉样变性：病程较长者出现淀粉样变性。国外这方面报道较多。我们由于条件所限，不能做进一步检查。一般而言，早期尿中有蛋白与红细胞出现。目前，国外正推广牙龈或直肠粘膜活检法为早期诊断。

(四) 与脉管炎有关的表现

类风湿病患者合并脉管炎者，特称之为恶性类风湿病。临床上见到因脉管炎而表现出的各种变化，如发热、指趾端动脉炎（甲皱或指腹局限性缺血区，坏疽罕见）。雷诺氏现象可见皮疹和坏疽、慢性小腿溃疡、末梢神经病变（多发性单神经炎）。胃肠道粘膜受到侵蚀并伴有出血，累及肠系膜、冠状血管、肾血管，造成坏死性动脉炎。