

98
P593.220.5

2

类风湿性关节炎(RA)与助应素

范守成 著

X4057/15



成都科技大学出版社



3 0004 8142 8

(川)新登字 015 号

责任编辑 韩 果

封面设计 罗 光

类风湿性关节炎(RA)与助应素

范守成 著

*

成都科技大学出版社出版发行

(成都市磨子桥 邮编 610065)

中科院光电所印刷厂印刷

*

开本: 787×1092 1/32 印张: 5

1997年9月 第1版 1997年9月第1次印刷

印数: 1—2000 册 字数: 108 千字

ISBN7—5616—3532—X/R · 210

定价: 12.00 元

前　　言

类风湿性关节炎是世界范围性的常见病、多发病。由于病因不清，通常所采用的水杨酸制剂、甾体与非甾体以及中药制剂不能有效地控制病情，许多病人致残，部分病人因内脏受损严重危急生命，病人十分痛苦，给家庭和社会带来沉重的负担。

面对着这一顽固性疾病，在治疗工作中几乎试用了当前的所有有效药物及矿泉水泥、电光、腊，虽然病情可有一定的缓解，但是许多病人几经反复而残废。经常可见这样的病人一次来院跛行，二次来院拄拐，三次担架抬进来，极个别病人悲观轻生。就在这种压力之下促使我对本病进行研究工作，于1969年初开始总结本病的临床表现、体征、病理等变化，查阅有关国内外文献资料进行全面分析，得出各种非特异性刺激（超限性刺激）、神经内分泌系统功能紊乱引起体内物质代谢障碍所致的免疫异常的一种适应不良性（应激性）全身性疾病，而且应激的主要环节主要在于脑下垂体与肾上腺皮质轴，便采取了以动物脏器补脏器的方法，应用了动物腺体的生化学提取物进行治疗即助应素注射液。用以提高垂体与肾上腺皮质的功能，提高有机体的应激能力，调节物质代谢及免疫功能的异常，达到治疗本病之目的。自1969年4月开始至1982年初的临床观察治疗，使百余例轻重不同的类风湿性关节炎病人得到康复，取得了较为满意的治疗效果……。于1982年初由商业部委托辽宁省卫生厅、商业厅列入科研项目，于

1985年9月在沈阳通过了国家鉴定。来自上海、南京、天津、北京、辽宁、吉林的医药学专家一致认为“助应素注射液是目前国内外治疗类风湿性关节炎最有效药物，其世界领先”的高度评价。通过鉴定以来，助应素注射液这一新药广泛进入市场，扩大了应用范围，已日益被广大同行界所证实。如：近年国内许多本病专家出版的专科书中写到“助应素注射液是治疗类风湿的新药，此药安全、无毒、无副作用，可随时停药，能非常有效地控制类风湿活动期的诸种表现，并能消除病人对皮质激素的依赖现象，没有长期应用糖皮质激素的依赖现象，也没有长期应用糖皮质激素的不良副作用”。为了进一步提高疗效，几年来对助应素注射液的生产工艺进行了三次改进，疗效进一步得到提高。事实证明，凡能坚持用药治疗到底的病人，病情能得到有效地控制，取得满意的治疗效果，病人得到康复已成为现实。

目 录

第一篇 类风湿性关节炎

一、类风湿性关节炎的定义	(1)
二、流行病学	(2)
三、类风湿性关节炎的临床表现	(2)
四、类风湿的关节炎的脏器损害	(4)
1. 心血管病变	(4)
心包炎	(4)
心肌炎	(5)
心瓣膜病	(5)
冠状动脉炎	(5)
心脏传导阻滞	(5)
血管	(5)
2. 肺	(8)
3. 肾脏	(9)
4. 关节淋巴结病	(10)
5. 胰腺	(11)
6. 消化道	(12)
7. 肝脏	(12)
8. 皮肤	(12)
9. 肌肉	(13)

• 1 •

五、关节损害	(13)
1. 滑膜炎及腱鞘炎	(17)
2. 滑液	(17)
3. 关节活动功能受限与变形	(18)
4. 类风湿性皮下结节	(20)
5. 骨质疏松	(22)
六、类风湿病理改变	(22)
1. 粘液变性	(22)
2. 纤维样变性	(23)
3. 淀粉样变性	(23)
4. 玻璃样变性	(23)
5. 增殖性变化	(23)
6. 急性滑膜炎	(23)
7. 慢性期	(24)
七、典型病志书写及体格检查	(24)
1. 典型病例	(24)
2. 体格检查	(25)
3. 诊断	(27)
4. 实验室检查	(27)
5. 治疗	(28)
八、实验室检查	(28)
1. 免疫试验	(28)
RF	(28)
蛋白电泳	(28)
免疫球蛋白	(28)
抗 RANA 抗体	(29)

补体测定	(29)
血粘滞度	(29)
E 玫瑰花环试验	(29)
T 淋巴细胞亚群测定	(29)
免疫复合物测定	(29)
LE 细胞测定	(29)
迟发性皮肤过敏试验	(29)
2. 血液检查	(29)
贫血	(29)
白细胞	(29)
血沉	(29)
3. 滑液检查	(29)
4. 特殊检查	(30)
5. X 线检查	(30)
早期	(30)
中期	(30)
晚期	(30)
九、诊断与鉴别诊断.....	(30)
十、关节分级分期.....	(31)
1. 分级(1—4 级).....	(31)
2. 分期	(31)
急性期	(31)
亚急性期	(31)
纤维强直期	(31)
骨性强直期	(31)
十一、类风湿性关节炎其它类型	(32)

1. 恶性类风湿(血管炎型)	(32)
2. 小儿类风湿(ARTHROPATHY)	(32)
十二、治疗	(33)
1. 基本疗法	(33)
2. 药物疗法	(33)
(1)中药疗法	(33)
(2)西药治疗(分四线药物).....	(34)
一线药物	(34)
二线药物	(35)
三线药物	(35)
四线药物	(36)
3. 理疗	(37)
4. 体疗	(37)
5. 手术	(37)
十三、类风湿性关节炎与其它疾病的鉴别	(37)
1. 痛风	(37)
发病诱因	(37)
发病机理	(37)
与类风湿鉴别	(37)
2. 皮肌炎	(39)
主要临床表现	(39)
实验室检查	(39)
肌电检查	(39)
诊断要点	(40)
3. 白塞氏病	(40)
病因和发病机理	(40)

病理	(41)
临床表现	(41)
4. 红斑狼疮(SLE)	(43)
临床表现	(43)
实验室检查	(44)
诊断	(45)
5. 强直性脊椎炎	(45)
临床表现	(45)
关节检查	(46)
实验室检查	(46)
X 线检查	(46)
诊断与鉴别诊断	(47)
6. Reiter 病	(47)
临床表现	(47)
实验室检查	(48)
X 线检查	(48)
诊断与鉴别诊断	(48)
7. 银屑病关节炎	(49)
概述	(49)
远端指趾间关节炎	(50)
毁形性银屑病关节炎	(51)
类风湿样关节炎	(51)
诊断	(52)
8. 干燥综合症	(53)
发病率	(53)
病理	(53)

免疫发病机理	(54)
临床表现	(54)
腺体外症状	(55)
诊断	(56)
9. 风湿热	(58)
发病状况	(58)
发病机理	(58)
临床诊断	(59)
诊断标准	(59)
10. 大骨节病	(60)
流行病学	(60)
发病原因	(60)
实验室研究	(60)
病理学	(61)
临床表现	(61)
X 线检查	(61)

第二篇 类风湿性关节炎病因分析

一、类风湿性关节炎的临床表现	(63)
1. 中枢神经与植物神经功能异常	(63)
2. 内分泌系统机能紊乱或功能低下	(63)
3. 物质代谢紊乱	(66)
4. 类风湿性关节炎免疫学变化	(70)
二、中枢神经系统与免疫	(71)
三、神经、内分泌系统与免疫系统	(71)
1. 神经、内分泌系统对免疫调节的定位	(71)

2. 破坏脑内其它部位对免疫功能的明显影响	(72)
四、免疫器官的神经支配	(72)
1. 机械切断	(72)
2. 化学切断	(72)
五、脑与胸腺	(72)
六、激素与神经活性物质	(72)
七、神经系统与内分泌系统双向调节	(73)
八、内分泌对免疫功能的影响	(74)
九、类风湿性关节炎与应激	(75)

第三篇 助应素及药理实验

一、助应素有效成份的研究	(77)
1. 研究说明	(77)
2. 材料和方法	(78)
3. 实验结果	(79)
(1)助应素、氢化可的松—ACTH 对大鼠右旋糖酐性足肿胀的影响	(79)
(2)ACTH 化合物 C、D、E 对去肾上腺大鼠右旋糖酐性足肿胀的影响	(80)
(3)垂体提取物 C、D 和 E 对予先用强地松龙处理的大鼠肾上腺内维生素 C 含量的影响	(81)
4. 讨论	(82)
二、助应素药理作用的研究报告	(83)
1. 实验材料	(83)
2. 实验方法和结果	(84)
(1)抗炎作用	(84)

对小鼠蛋清性足肿胀的影响.....	(84)
对大鼠角叉菜胶性足肿胀的影响.....	(84)
对大鼠甲醛性足肿胀的影响.....	(85)
对小鼠变态反应性足肿胀的影响.....	(86)
助应素和强的松龙对小鼠肾上腺和胸腺重量影响...	
.....	(86)
助应素和强的松龙对肝脏代谢的影响.....	(87)
(2)毒性试验.....	(88)
急性毒性试验.....	(88)
亚急性毒性试验.....	(88)
血液检查.....	(91)
3. 讨论	(92)
三、助应素的成分分析及其对机体毒性作用和免疫 反应的观察.....	(94)
1. 实验方法和结果	(95)
(1)成份分析.....	(95)
盐类含量测定.....	(95)
热源测定.....	(95)
微量元素含量测定.....	(95)
各种激素含量测定.....	(95)
核糖核酸含量测定.....	(96)
(2)对机体的毒副作用.....	(96)
速发型过敏试验.....	(96)
急性毒性试验.....	(97)
亚急性毒性试验.....	(97)
慢性毒性试验.....	(97)

对大白鼠染色体的影响观察	(98)
(3)免疫学试验	(98)
迟发性过敏试验	(98)
淋巴细胞诱导毛细血管形成试验	(99)
白细胞移动抑制试验	(99)
白细胞吞噬及杀菌功能试验	(99)
抗体形成试验	(100)
小白鼠巨噬细胞吞噬功能试验	(100)
助应素对人淋巴细胞体外刺激转化试验	(101)
(4)讨论	(101)
蛋白问题	(101)
毒副作用	(101)
疗效机理	(101)

第四篇 助应素治疗类风湿性关节炎临床疗效观察 与对比观察

一、助应素治疗类风湿性关节炎的短期临床疗效观察 (90例)	(103)
1. 一般资料	(103)
2. 临床表现	(103)
3. 病期和功能分类	(104)
4. 疗效评定标准	(104)
5. 讨论	(106)
6. 典型病例介绍	(109)
二、21例类风湿性关节炎应用助应素治疗后随访调查	(111)

1. 一般情况	(111)
2. 随访调查情况	(112)
3. 小结	(112)
三、助应素注射液与精氨酸阿斯匹林注射液双盲对照	
.....	(113)
1. 疗效对照	(113)
2. 助应素单一临床疗效观察 126 例	(115)
3. 小结	(116)
四、助应素注射液治疗类风湿性关节炎(RA)250 例	
6 个疗程疗效观察统计报告	(116)
1. 一般状况	(116)
2. 诊断标准	(117)
3. 疗效判定标准	(117)
4. 用药方法	(118)
5. 治疗前后变化	(118)
6. 治疗结果	(119)
7. 典型病例介绍	(119)
8. 小结	(124)
五、助应素注射液治疗系统红斑狼疮 20 例疗效观察	
.....	(124)
六、助应素注射液治疗痛风 30 例疗效观察	(127)
七、助应素治疗过敏性紫癜 28 例疗效观察	(134)
结束语	(136)
参考文献	(137)

第一篇 类风湿性关节炎(RA)

(Rheumatoia arthritis)

一、类风湿性关节炎的定义

类风湿关节炎是一种慢性全身性疾病，以周围关节对称性多关节炎为主要特征。关节侵蚀性改变及进行性关节畸形，尤以手足关节为多见。早在 1800 年 Landre Beauvais 即对 RA 进行了临床描述。1876 年 Garrod 为了将这类疾病和痛风相区别，才首次使用“类风湿关节炎”这一疾病名称。RA 过去认为属于胶原性疾病，现已证明类风湿性关节炎病变除关节外，皮肤、肌肉、骨质、血管、神经以及内脏。除炎症外，神经系统，包括植物神经系统、内分泌系统、物质代谢系统及免疫系统的功能异常。构成极为复杂的全身性疾病。本病的定义至今尚不能统一，英美称为类风湿关节炎 (Rheumatoid arthritis)；法国、比利时、荷兰称为慢性进展性(演变性)关节炎 (chronique evlutive)；德国、捷克、罗马尼亚称为原发性慢性多关节炎 (polyarthritis chronica primaria)；苏联称为传染性非特异性多关节炎 (инфекционный неспецифический полиартрит)；日本称为慢性关节风湿症 (慢性關節リウマチ)；我国以前称为偻麻质斯、慢性风湿病、畸形性关节炎，增殖性关节炎和萎缩性关节炎，以后称为风湿样关节炎和类风湿性关节炎；中医学称为库症；本人根据 RA 的临床表现及病理变化有关资料分析认为本病属于一种“适应不良性疾病，即应激综合症”。

二、流行病学

据 1981 年风湿病国际年会报道、国际风湿障碍者约 4 亿,类风湿性关节炎据文献报道美国发病率占 0.5%~1.5%,但地区有差异,日本 0.5%~1%,我国至少有 1200 万人以上。本病是世界范围性疾病,女性发病高于男性,在 3 倍以上;发病年龄从最小出生后一个月到 70 岁高龄,但青少年和更年期、分娩后发病多见。本病与职业关系不大,偶见母子或父子发病,说明与遗传无明显关系。文献报道 IL-A、DRW 因子,可延续 5 代,但不一定发病。

三、类风湿性关节炎的临床表现

1. 全身营养不良;毛发脱落、光泽减退、易折;皮肤变薄、弹性降低;全身消瘦、体重下降(重者下降 20 公斤)、恶性贫血(重者血色素 5 克以下及红细胞减少)。
2. 小动静脉炎,严重者血管内膜增殖、管腔变窄或闭塞(下肢浮肿);
3. 广泛性肌纤维织炎肌肉酸痛;(见图 1.1)
4. 末梢神经髓鞘变性、肌萎缩;
5. 骨损害,骨质疏松软骨及骨破坏,关节间隙消失,骨性强直;
6. 发热,体温可达 39℃ 以上;
7. 晨僵,晨起症状加重可持续至下午;
8. 气候与季节变化症状加重;
9. 过劳、精神刺激病情加重或精神抑郁,活动期嗜睡;
10. 月经前症状加重;

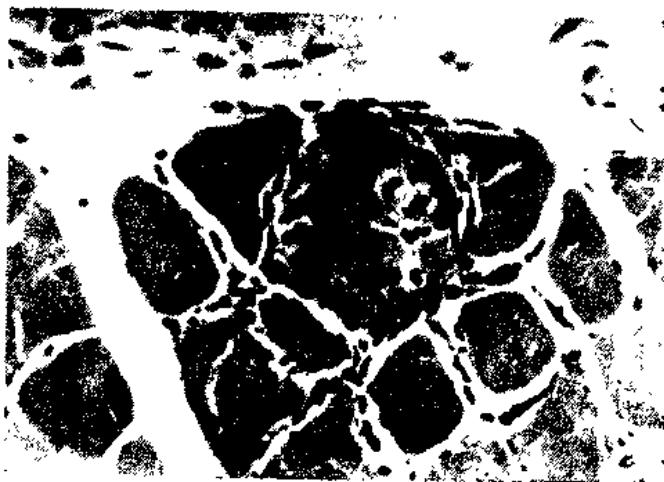


图 1.1 类风湿性肌炎

示肌肉间质组织周围淋巴细胞和浆细胞浸润、原纤维变性，且正在被巨噬细胞吞噬(引自 R. C. Curran)

11. 妊娠病情自然缓解；
12. 心悸、多汗、手足发热感；
13. 淋巴结肿大；
14. 白细胞增多，血小板减少；
15. 肝机能异常(转氨基酶增高或浓碘阳性)；
16. 消化不良；
17. 内脏损害(心、肝、脾、肺、肾、胰、胸膜、肋软骨及造血系统)；
18. 代谢异常；
19. 免疫异常；
20. 中枢神经功能异常；
21. 植物神经功能紊乱。