

实用结缔组织病

张志毅 主编

SHIYONG
JIEDIZUZHIBING

2
哈尔滨出版社

98
593.2
5
2

实用结缔组织病

张志毅 主编

11555

哈尔滨出版社



C

472997

责任编辑 戴淮明

封面设计 方大伟

实用结缔组织病

SHI YONG JIE DI ZU ZHI BING

张志毅 主编

哈尔滨出版社出版发行

黑龙江省文联印刷厂印刷

开本 850 × 1168 1/32 印张 12 千字 280

1996年3月第1版 1996年12月第1次印刷

印数: 1—3 000

ISBN 7-80557-986-5/R·47 定价: 19.80 元

主 编 张志毅
副主编 张广美 赵育松 任潞雪
孙 平 彭绍民 王德安
主 审 张凤山
编 委 (按姓氏笔划为序)
王德安 王振宇 王晓东
支玉香 卢 滨 吕福祯
任潞雪 孙 平 刘晓滨
李春文 李 洋 李玉芳
张凤山 张志毅 张广美
张海英 张丽敏 陈淑芬
赵育松 袁隽明 彭绍民

序

60年代末，一天午后，当我走进病房时，看到几名进修医生围着一位新入院的病人在听心脏杂音，他们让我给评论一下谁听的对，当我简单询问病史与查体后，发现这位病人的病情很复杂。患者现年40岁，男性，因心绞痛发作被诊断为冠心病收入院。20年前因高血压、左心室肥厚在天津被诊断为高血压性心脏病，以后曾在齐齐哈尔市、哈尔滨市、北京市等几家大医院看病，曾被诊断为“先天性心脏病”、“风湿性心脏病”、“病毒性心脏病”、“肺源性心脏病”，这次又被诊断为“冠心病”。

一个人怎么会先后患上这么多钟心脏病？原来腹部、颈部、锁骨上下窝均可闻及Ⅲ级以上血管杂音，心前区、二尖瓣、主动脉瓣听诊区均可闻及双期杂音。分析其病史、体征，诊断后推论其初病腹主动脉狭窄累及肾动脉，肾缺血所致“高血压”，病程日久左心受累被诊断为“高血压性心脏病”，当有的医生在病人心前区听诊时发现胸骨左缘有杂音，年龄又轻，于是疑诊为“先天性心脏病”；有人在病人二尖瓣、主动脉瓣听诊区听到杂音又诊断为“风心病联合瓣膜症”；有人注意到其主动脉瓣关闭不全，又是一名犯人，于是诊断为“病毒性心脏病”；终因主动脉起始部扩张所致主动脉瓣相对关闭不全日益加重，冠状动脉供血不全而产生心绞痛，有高血压病史20年，年已四旬，又被诊断为“冠状动脉粥样硬化性心脏病”。结合此例会诊复习文献，全科医生对“多发性大动脉炎”的临床特征与诊断比较熟悉了。

70年代初，一位20岁女性病人因“颅内高压”住我院，经神经内科、神经外科多方检查未能确诊，院长让我把病人转到内科诊治，转来后经详细追问病史得知，一年前病人因大咯血疑

“结核”，胸片未见结核灶，又无支气管扩张，把病例、胸部X线片寄到北京放射线学会阅片会诊，勉强诊断为“支气管旁淋巴腺结核”，经对症治疗好转出院。一年后出现剧烈头痛，经腰穿证实颅内高压，经脑血管造影等检查未发现异常，考虑其为年轻女性，一年前因“结核咯血”住过院，于是诊断为“结核性蛛网膜炎”。抗痨治疗使用了药物强的松，病情很快好转，脑压恢复正常，出院前递减激素又渐出现头痛、颅压高。转入我科后追问病史二年前曾有顽固性口腔粘膜溃疡，外阴溃疡史，于是考察病人可能为白塞病，因支气管肺内血管炎可致咯血，颅内血管炎而致颅内高压，经皮肤针刺反应检查阳性，最后诊为“假脑瘤型血管白塞氏病”。通过文献学习，大家增强了对神经白塞病、血管白塞病、肠道白塞病的了解与认识。

由于当时风湿病知识不够普及，在内科还多次把“系统性红斑狼疮”误诊为“慢性肾炎”、“产后心肌病”、“血小板减少性紫癜”、“溶血性贫血”。经学习逐渐熟悉了SLE一些非典型临床表现，并开展了抗核抗体、抗dsDNA抗体、免疫复合物、补体等免疫项目检测，给我留下极深刻的印象是60~70年代间，大内科疑难病会诊中，结缔组织病占1/2以上。

1972年恢复科主任负责制，大内科开始分系，我被任命为内科副主任，初在血液科，后到心血管内科。为适应医疗与科研的需要，总觉得有必要建立“结缔组织病科”，我于是打报告请示院长，直至1978年院长答复：国内无此专科，暂时不建为好，但可先恢复中医科，集中内科的“西学中”与“中学西”医生，在诊疗与科研工作中以结缔组织病为主攻方向。于是我牵头建立了党政独立的“中医科”，首先组织全科医生对建院以来收治的“结缔组织病”病案进行回顾性分析总结，每天朝会后利用半小时时间进行“结缔组织病”国内外文献抄读。自1979年起由我组织部分基础与临床教师着手编写《结缔组织病》一书，

1982年由天津科技出版社正式出版,印刷9000余册,仅在天津、北京、上海三市发行,很快即销售一空。几年后,出版社来函要求稍作修改后第二次印刷,但我已获悉卢君健教授组织力量正在编写《结缔组织病学》一书。第二次印刷意义不大了,因此也一直未能再版。

近十年来国内相继出版了《结缔组织病》、《现代风湿病学》、《风湿病学》等大部头著作,基本反映了国内外本学科的发展现状,可供风湿病专科医生学习参考。但是大多数通科医生或非风湿病专业医生,很想在对较短时间对“结缔组织病”有较系统的了解,在张志毅医师的倡导、组织下,全科医生参加编写了本书,冠名以《实用结缔组织病》,对每一疾病的阐述,力图简明扼要,但对临床医生常感棘手的实践问题,结合文献复习与我们近二十年从事风湿病诊疗实践,重点加以讨论,以补大多数专著未能涉猎之不足。对尚无定论的病因、发病机理部分只作扼要介绍。

我院虽然建立“风湿病”专业较早,但终因限定在中医科内而脱离了大内科,使之医疗、教学、科研的发展受到一定限制,发展不快,兄弟省市一些大医院建科后发展迅速,很值得我们学习,编写本书也只是抛砖引玉。

欢迎同行及本书读者多多批评指正。

张凤山

(哈尔滨医科大学 副校长)

1996年3月

前 言

结缔组织病 (Connective tissue disease) 是一组多脏器受累的炎症性疾病。随着免疫学、分子生物学、遗传学等基础医学的发展, 对此类疾病的认识逐步深入, 目前它已成为一门独立的新兴学科, 既包括过去的胶原病, 又是自身免疫病的重要组成部分, 也是风湿病学的重要组成部分。

目前国内“结缔组织病学”、“自身免疫病学”、“风湿病学”等大部头论著及译著不断问世, 无论从广度还是深度上均反映了本学科的发展现状。但由于结缔组织病大部分病因不十分清楚, 缺乏特异性治疗方法, 一旦延误诊治常可致残、致死, 预后较差。而目前国内外遵循的“分类标准”大多适用于中晚期患者, 不利于早期诊断。另外, 在长期的治疗中存在着不少与理论相脱离的具体临床实际问题, 这些都是现有著作很少涉及的内容, 而且在临床工作中十分重要, 给经验不丰富的医生, 尤其非风湿病专科医生带来很多困惑。

基于这一思想, 我们在对大量收治病人进行回顾性分析基础上, 参阅国内外有关的最新文献编写了《实用结缔组织病》这本书。在编写过程中重点对自身免疫性的结缔组织弥漫炎症性疾病的早期诊断标准, 或早期诊断线索, 以及临床上常遇见的实践问题不吝文笔, 详细描述, 而对一般性知识和难以定论的理论简明扼要叙述, 突出本书的“实用性”。同时对较常见的、与鉴别诊断有关的风湿病, 尤其在临床上人们认识较模糊的“反应性关节炎”、“特发性关节痛综合征”等疾病进行了较详尽的阐述, 令本书更具特色。

由于本书是在业余时间编写，时间仓促，而且涉及人员较多，有些内容属经验之谈，错误之处在所难免，望专家及读者不吝赐教。

张志毅

1996年3月于哈尔滨

目 录

序	1
前言	1
第一章 概论	1
第二章 类风湿性关节炎	7
第三章 系统性红斑狼疮	48
第四章 硬皮病	97
第五章 多发性肌炎和皮肌炎	125
第六章 风湿热	143
第七章 血清阴性脊柱关节病	166
第八章 反应性关节炎	190
第九章 干燥综合征	200
第十章 混合性结缔组织病	211
第十一章 白塞病	222
第十二章 多发性大动脉炎	241
第十三章 韦格内氏肉芽肿	254
第十四章 过敏性紫癜	265
第十五章 痛风	275
第十六章 纤维肌痛综合征	299
第十七章 特发性关节痛综合征	307
第十八章 骨性关节炎	317
附一 风湿性疾病实验室检测意义	327
附二 英文索引	339

第一章 概 论

一、概念

“结缔组织病” (Connective tissue disease) 是一组多器官受累的炎症性疾病。广义的结缔组织病是从组织病理学角度分类, 泛指一切病变在结缔组织的疾病, 诸如先天性、代谢性、老化性、脏器纤维化、肿瘤及炎症性等, 我们通常所说的“结缔组织病”是狭义的概念, 仅指风湿病中第一大类——发病机理多为自身免疫性的, 结缔组织弥漫性炎症性疾病。

近 30 年来, 由于对机体免疫系统的深入研究, 越来越多的事实证明, 上述结缔组织病的发病与免疫调节异常有关。因此, 从发病机理角度认识结缔组织病, 又将其归属于自身免疫病范畴。

从临床角度来看, 不论其病因如何, 凡是引起关节肌肉及其周围组织病变, 表现有关节肌肉疼痛的疾病统称为风湿病 (Rheumatism, Rheumatic disease), 古希腊语 “Rheuma” 是流动的意思, 泛指身体各处游走性疼痛, 因此 Huskison 等认为风湿病与关节炎具有相似的含义。在 19 世纪以前, 很难把病因、临床表现不同的百余种风湿病区分开来, 因此 William Heberden 认为“风湿病就是各种酸痛和疼痛的统称”。1942 年美国病理学家 Klemperer 根据 SLE 与 PSS 主要病理变化为胶原组织的类纤维蛋白变性、胶原硬化, 提出了“胶原病”的概念, 至 1950 年正式发表论文时还包括了风湿热、类风湿性关节炎、皮炎、多发性肌炎、结节性多动脉炎, 这就是“经典的 6 种胶原病”。由于胶原病不只是胶原组织受累, 而且常以疏松结缔组

织病变为主，故与 Klemperer 一起提出胶原病概念的学者 Pollack 在其以后的著作中改称为“结缔组织病”，目前大多数学者已接受后一概念，但至今仍有部分学者习用“胶原病”一词。胶原病、结缔组织病、自身免疫病、风湿病四个概念既密切相关又各有所指，研究范围交织在一起，它们之间的关系如图 1-1 所示：

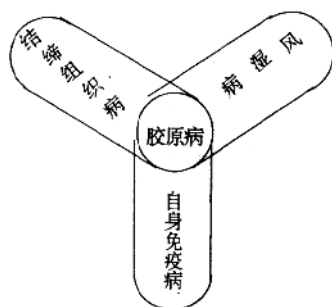


图 1-1 结缔组织病的概念

二、风湿病的分类

美国风湿病学会 (ARA) 1963 年制订的风湿病分类方案将其分为 21 类，1983 年修订方案将其分为 10 大类，这一方案已被世界卫生组织 (WHO) 采纳沿用至今。

(一) 弥漫性结缔组织病

1. 类风湿性关节炎。
2. 幼年类风湿关节炎：(1) 全身型 (Still 病)；(2) 多关节炎型；(3) 少关节炎型。
3. 系统性红斑狼疮。
4. 系统性硬化症。
5. 多发性肌炎 / 皮炎。
6. 坏死性血管炎及其他血管疾病：(1) 结节性多动脉炎；(2) 超敏性血管炎；(3) Wegener 肉芽肿；(4) 巨细胞动脉炎；颞动脉炎、多发性大动脉炎；(5) 皮肤粘膜淋巴结综合征；(6) 白塞病；(7) 冷球蛋白血症；(8) 幼年型皮炎。
7. 干燥综合征。

8. 重叠综合征（包括混合性结缔组织病及未分化型结缔组织病）。

9. 其他：风湿性多肌痛、脂膜炎、结节性红斑、复发性多软骨炎、弥漫性嗜酸细胞增多性筋膜炎、成人 still 病。

（二）与脊柱炎相关的关节炎

1. 强直性脊柱炎。

2. Reiter 综合征。

3. 牛皮癣关节炎。

4. 肠病性关节炎。

（三）退行性关节病（骨关节病、肥大性关节炎、增生性关节炎）

1. 原发性。

2. 继发性。

（四）感染性风湿病

1. 直接病因

（1）细菌：①革兰染色阳性球菌，如葡萄球菌等；②革兰染色阴性球菌，如淋菌等；③革兰染色阴性杆菌；④分支杆菌；⑤螺旋体，如 Lyme 病；⑥其他：麻风菌，支原体。

（2）病毒（包括肝炎病毒）。

（3）真菌。

（4）寄生虫。

（5）原因不明的可疑感染，如 Whipple 病。

2. 间接病因（反应性）

（1）细菌性（包括风湿热、肠道旁路炎、志贺杆菌痢疾后、耶森氏菌感染后等）。

（2）病毒性（如乙型肝炎）。

（五）伴有风湿病表现的代谢病及内分泌病

1. 晶体盐类所致的疾病

- (1) 尿酸单钠盐 (痛风)。
- (2) 双水焦磷酸钙 (假性痛风、软骨钙化病)。
- (3) 磷灰石及其他硷性磷酸钙。
- (4) 草酸盐。

2. 生化异常

- (1) 淀粉样变性。
- (2) 维生素 C 缺乏 (坏血病)。
- (3) 特异性酶缺陷 (包括 Fabry 病、Farber 病等)。
- (4) 高脂蛋白血症 (II、II_a、IV 型等)。
- (5) 粘多糖病。
- (6) 血红蛋白异常 (如 SS 病等)。
- (7) 先天性结缔组织病。
- (8) 血色病。
- (9) 肝豆状核变性 (Wilson 病)。
- (10) 褐黄病 (尿黑酸症)。
- (11) Gaucher 病。
- (12) 其他。

3. 内分泌疾病

- (1) 糖尿病。
- (2) 肢端肥大症。
- (3) 甲状旁腺机能亢进。
- (4) 甲状腺疾病 (甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退、甲状腺炎)。

- (5) 其他。

4. 免疫缺陷病: 原发性免疫缺陷、获得性免疫缺陷 (AIDS)

5. 其他遗传性疫病

- (1) 先天性多发性关节弯曲症。
- (2) 过度活动综合征。

(3) 进行性骨化性肌炎。

(六) 肿瘤

1. 原发性：如滑膜瘤、滑膜肉瘤。

2. 转移瘤。

3. 多发性骨髓瘤。

4. 白血病及淋巴瘤。

5. 绒毛结节性滑膜炎。

6. 骨软骨瘤病。

7. 其他。

(七) 神经血管疾病

1. Charcot 关节。

2. 压迫综合征：周围神经受压（腕管综合征等）；神经根病变；椎管狭窄。

3. 反射性交感神经营养不良。

4. 红斑性肢痛。

5. 雷诺氏现象或雷诺氏病。

(八) 骨与软骨疾病

1. 骨质疏松症：（1）周身性；（2）局限性。

2. 骨软化。

3. 肥大性骨关节病。

4. 弥漫性特发性骨肥厚（Forestier's disease）。

5. 骨炎（周身性：Paget 骨病；局限性：髂骨致密性骨炎、耻骨骨炎）。

6. 骨坏死。

7. 骨软骨炎。

8. 骨与关节发育不良。

9. 股骨头骨骺滑脱。

10. 肋软骨炎。

11. 骨溶解及软骨溶解。

12. 骨髓炎。

(九) 关节外风湿病

1. 肌筋膜疼痛综合征

(1) 周身性(纤维织炎、纤维肌痛综合征)。

(2) 局限性。

2. 下背痛及椎间盘病变。

3. 腱炎(腱鞘炎)和/或滑囊炎。

4. 腱鞘囊肿。

5. 筋膜炎。

6. 慢性韧带及肌肉劳损。

7. 局限性疼痛综合征。

8. 精神性风湿病。

(十) 伴有关节表现的其他疾病

1. 复发性风湿病。

2. 间歇性关节积液。

3. 药源性风湿病。

4. 多中心性网状(内皮系统)组织细胞瘤病。

5. 绒毛结节性滑膜炎。

6. 结节病。

7. 维他命C缺乏。

8. 胰腺疾病。

9. 慢性活动性肝炎。

10. 肌(与)骨骼创伤(关节内紊乱、游离体)。

在以上分类中前四大类最常见,而第一大类弥漫性结缔组织病对病人威胁最大,而且最易误诊误治,因此有必要对这一类疾病进行系统讨论、研究,加强防治。

(张凤山)

第二章 类风湿性关节炎

(Rheumatoid Arthritis, RA)

要 点

类风湿性关节炎是一种常见的以关节组织慢性炎症性病变为主要表现的全身性疾病。其患病率因种族、地理环境等因素不同差别很大，一般在 0.3% ~ 2% 之间。病因及发病机理目前尚不清楚，认为在先天遗传素因基础上，外界因素作用引起免疫调节异常。临床上缺乏特异的实验室检查及辅助检查改变，只有 RF 高滴度阳性对诊断有一定的帮助。而且提示预后不佳。诊断主要依据特征性临床表现，结合实验室及影像学检查结果加以综合分析，国内外主要依据 1987 年 ARA 的 RA 分类标准。对其治疗应遵循个体化原则，对于大多数进展型 RA，主张以早期联合治疗为主的一种综合性治疗。

一、概念

类风湿性关节炎 (RA) 是一常见的以关节组织慢性炎症性病变为主要表现的全身性疾病。对本病的认识尽管可追溯到 18 世纪，然而直到 1859 年由英国医生 Alfred Garrod 首先使用 “rheumatoid arthritis(类风湿关节炎)” 描述这一不同于痛风和风湿热的慢性关节炎。该病是自身免疫引起弥漫性结缔组织广泛性炎症，造成关节各组织如软骨、韧带、骨骼及多脏器损害，所以更恰当的名称应是类风湿病，但它毕竟是以关节症状为