

主 编 叶任高 张道友 刘冠贤

# 红 斑 狼 疮



人民卫生出版社

# 红 斑 狼 疮

---

主 编

叶任高 张道友 刘冠贤

副主编

许韩师

人 民 卫 生 出 版 社

## 图书在版编目(CIP)数据

红斑狼疮/叶任高等主编. —北京:人民卫生出版社,  
2003

ISBN 7-117-05209-0

I. 红… II. 叶… III. 红斑狼疮-诊疗  
IV. R593.24

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2002)第 092475 号

## 红 斑 狼 疮

---

主 编: 叶任高 等

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 67616688)

地 址: (100078)北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址: [http://www. pmph. com](http://www.pmph.com)

E - mail: [pmph @ pmph. com](mailto:pmph@pmph.com)

印 刷: 北京人卫印刷厂(富华)

经 销: 新华书店

开 本: 850×1168 1/32 印张: 17.25

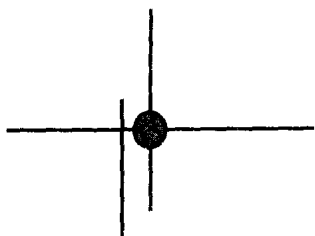
字 数: 425 千字

版 次: 2003 年 1 月第 1 版 2003 年 1 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 7-117-05209-0/R·5210

定 价

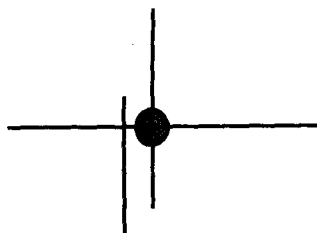
¥



## 内 容 简 介

本书是我国第一部系统而全面地介绍红斑狼疮的专著,对本病的历史沿革、国内外最新的基础理论研究成果、发病机制、相关实验室检查、临床表现、诊断及鉴别诊断、药物和非药物治疗及中西医结合治疗等诸多课题作了全面而深入的阐述。

本书由教授、博士生执笔撰写,共 15 章,结合作者数十年临床经验及研究成果,深入浅出地予以论证,内容充实,理论与实践相结合。既有现代医学研究的最新发现,又有传统祖国医学相关理论及治疗方案,对于从事红斑狼疮及相关疾病的基础研究及临床医疗都有实际应用价值。可供内科医师、儿科医师、皮肤科医师、风湿病专科医师阅读,也可供实习医师和从事免疫学研究工作者学习和工作时参考。



# 前言

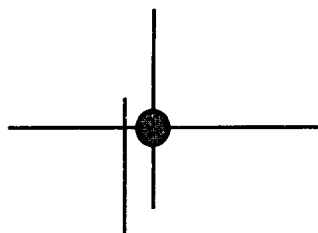
我在广州中山医科大学第一医院从事系统性红斑狼疮(SLE)的临床研究已30多年,在学术性杂志上发表或指导学生发表论文或著作近100篇,在临床实践中,也积累了不少资料。本想找个机会在下岗前总结成书,但由于年老体弱,而医、教、研工作又极繁忙,未能如愿。因此,只有求助于我的弟子,他们都是盛年,且极具才气之辈。于是定出写作提纲,提出写作要求:①临床实用性强;②能反映我们自己的经验;③能反映世界医学的最新进展;④层次分明,文字简练。然后进行分工整理和写作,并各人于章节后署名,以示负责。

在整本书的完成过程中,作为主力的张道友、许韩师两位大夫花了很大的精力并作出极大的贡献,我以有这样的学生而感到自豪。刘冠贤主任以及其他参加编写人员,亦已出色地完成自己的任务,崔彤霞、沈世忠大夫,在整理我的论著和经验中,花了不少时间,在此一并表示谢意。最后,我还应感谢我的数百名红斑狼疮病人,在这漫长的岁月中,他(她)们对我始终不离不弃,使我有机会能观察到SLE的整个过程,积累了不少经验。

当我将本书通读和修改最后一遍后,我如释重负。如果这本书对诊断和治疗SLE有所帮助,从而能为病人造福,那就是对我们最大的奖赏。

叶任高

2002年元月



# 目 录

|                            |    |
|----------------------------|----|
| 第一章 绪言                     | 1  |
| 第二章 系统性红斑狼疮病因和发病机制         | 5  |
| 第一节 基因易感性                  | 5  |
| 第二节 紫外线                    | 16 |
| 第三节 化学因素                   | 19 |
| 第四节 感染                     | 20 |
| 第五节 生物因素                   | 22 |
| 第六节 女性激素                   | 22 |
| 第七节 免疫学异常                  | 26 |
| 第八节 细胞凋亡                   | 39 |
| 第三章 自身抗体                   | 56 |
| 第一节 抗核抗体                   | 56 |
| 第二节 抗 DNA 抗体               | 61 |
| 第三节 抗组蛋白抗体和核小体的作用          | 71 |
| 第四节 抗 Ro/SSA 和 La/SSB 自身抗体 | 77 |
| 第五节 抗小分子核糖蛋白抗体             | 80 |
| 第六节 抗磷脂抗体                  | 88 |
| 第七节 狼疮抗凝物                  | 97 |

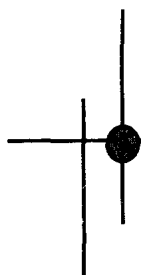


|                                                                                  |                            |            |
|----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------|------------|
| 第八节                                                                              | 抗脑组织自身抗体·····              | 102        |
| 第九节                                                                              | 抗淋巴细胞抗体·····               | 109        |
| <b>第四章</b>                                                                       | <b>系统性红斑狼疮临床表现·····</b>    | <b>121</b> |
| 第一节                                                                              | 概述·····                    | 121        |
| 第二节                                                                              | 一般表现·····                  | 132        |
| 第三节                                                                              | 皮肤及皮肤血管表现·····             | 133        |
| 第四节                                                                              | 骨骼、关节及肌肉表现·····            | 142        |
| 第五节                                                                              | 心血管表现·····                 | 148        |
| 第六节                                                                              | 呼吸系统表现·····                | 159        |
| 第七节                                                                              | 精神神经系统表现·····              | 173        |
| 第八节                                                                              | 血液系统表现·····                | 181        |
| 第九节                                                                              | 消化系统表现·····                | 193        |
| 第十节                                                                              | 内分泌系统表现·····               | 199        |
|  |                            |            |
| <b>第五章</b>                                                                       | <b>系统性红斑狼疮实验室检查·····</b>   | <b>216</b> |
| 第一节                                                                              | 一般血液学检查·····               | 217        |
| 第二节                                                                              | 免疫学检查·····                 | 218        |
| 第三节                                                                              | 其他检查·····                  | 224        |
| <b>第六章</b>                                                                       | <b>系统性红斑狼疮诊断及鉴别诊断·····</b> | <b>229</b> |
| 第一节                                                                              | 系统性红斑狼疮的诊断·····            | 229        |
| 第二节                                                                              | 系统性红斑狼疮的鉴别诊断·····          | 237        |
| 第三节                                                                              | 系统性红斑狼疮活动、危象及损害指标·····     | 242        |
| <b>第七章</b>                                                                       | <b>狼疮肾炎·····</b>           | <b>259</b> |
| <b>第八章</b>                                                                       | <b>皮肤红斑狼疮·····</b>         | <b>280</b> |
| 第一节                                                                              | 概述·····                    | 280        |

|             |                                 |            |
|-------------|---------------------------------|------------|
| 第二节         | 急性皮肤红斑狼疮·····                   | 281        |
| 第三节         | 亚急性皮肤红斑狼疮·····                  | 284        |
| 第四节         | 慢性皮肤红斑狼疮·····                   | 291        |
| 第五节         | 狼疮带试验·····                      | 296        |
| 第六节         | 红斑狼疮特异性皮肤病变的发病学·····            | 297        |
| 第七节         | 红斑狼疮非特异性皮损·····                 | 299        |
| <b>第九章</b>  | <b>药物性狼疮·····</b>               | <b>305</b> |
| <b>第十章</b>  | <b>抗磷脂综合征·····</b>              | <b>314</b> |
| <b>第十一章</b> | <b>系统性红斑狼疮和感染·····</b>          | <b>363</b> |
| <b>第十二章</b> | <b>系统性红斑狼疮与妊娠、胎儿及新生儿 ·····</b>  | <b>370</b> |
| 第一节         | 系统性红斑狼疮患者妊娠期、分娩期<br>及产褥期管理····· | 370        |
| 第二节         | 系统性红斑狼疮和胎儿·····                 | 384        |
| 第三节         | 新生儿狼疮综合征·····                   | 392        |
| <b>第十三章</b> | <b>系统性红斑狼疮的治疗 ·····</b>         | <b>401</b> |
| 第一节         | 治疗原则和局部处理·····                  | 401        |
| 第二节         | 水杨酸和非类固醇治疗·····                 | 406        |
| 第三节         | 抗疟药治疗·····                      | 414        |
| 第四节         | 糖皮质激素在系统性红斑狼疮治疗中的<br>应用·····    | 429        |
| 第五节         | 免疫抑制药物·····                     | 442        |
| 第六节         | 非药理学治疗方法·····                   | 456        |
| 第七节         | 其他治疗方法·····                     | 465        |
| 第八节         | 系统性红斑狼疮的中医药辨证治疗·····            | 472        |

|                           |     |
|---------------------------|-----|
| 第九节 中山医科大学肾脏研究所的治疗方法····· | 496 |
| 第十四章 与红斑狼疮有关的其他问题·····    | 504 |
| 第十五章 系统性红斑狼疮的预后·····      | 516 |
| 中英文词汇对照表·····             | 526 |





# 第一章

## 绪言

红斑狼疮(lupus erythematosus, LE)是一种较为常见的自身免疫性疾病,其病因和发病机制尚为完全清楚,目前认为可能由遗传、激素与环境等因素综合作用引起机体免疫调节紊乱,抗原抗体和补体复合物沉积导致局部或全身组织或器官损害,其临床表现复杂多样,可以出现各个系统和脏器损害的症状,病变大多呈症状加重与缓解交替出现。❖

人们对本病的认识经历了较为漫长的过程。Lupus 是大约公元前 600 年居住在法兰西中部古罗马一个家族名称,何以和疾病发生联系尚不清楚。“Lupus(wolf)”一词在拉丁语的含义是狼咬的溃疡,表示顽固难治之意。目前所知,医学上最早引用“Lupus”这一名词见之于 10 世纪所著的 St. Martin 传记。12 世纪末,外科医生 Rogerius Frugardi 就狼疮和癌症的鉴别加以陈述。Bielt 于 1822 年最早对该病作了描述。Cazenave 等在 1851 年的讨论会上,首次引用“红斑狼疮”(lupus erythemateux)这个名词来描述该病的皮肤表现,特别指出,这种表现类似于一种叫做寻常性狼疮的皮肤结核。Kaposi 于 1872 年报告了本病的急性型。Osler 于 1895 年强调本病为全身性病变,描述了本病的大脑、肺、心脏、胃肠道、肾脏、关节和血液系统的表现,并认为狼疮是以血管炎为病理基础。此后 Hargraves(1948

年)及 Miescher(1953 年)等对红斑狼疮细胞分别作了描述,并证实红斑狼疮细胞是由抗核抗体所致,促使人们认识到系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE)是一种自身免疫性疾病。

直到 20 世纪 50 年代之前,人们一直认为 SLE 是一种罕见病。纽约一家医院(Columbia-Presbyterian Hospital)1937 年至 1952 年间,仅发现 44 例;洛杉矶州立医院(Los Angeles County Hospital)1946 年至 1949 年,仅诊断 11 例,但随后 2 年内,发现 44 例患者。发病率的升高与开始应用 LE 细胞实验检测及临床诊断水平的提高有关。目前资料表明,SLE 发病率为 4~250/10 万,近年发病率有升高趋势,女:男为 9:1,生育期女性发病率更高,女:男可达 30:1。

❖ SLE 患者分布于世界各地,说明大多数种族对 SLE 均有易感性。因此,必定存在共同的基因或不同基因的联合,引起类似的免疫调节异常;或必定存在普遍的环境因素。SLE 的发病与地区及人种有关,但不同种族或不同环境,SLE 发病存在明显差异(见表 1-1-1),例如,美国及加勒比黑人中 SLE 常见,而非洲大陆土著黑人 SLE 则少见。这些差别是基因因素抑或环境因素所致,目前尚未明了。我国 SLE 患病率高于西方国家,我国移民后裔的患病率也高于当地人群,SLE 患者近亲发病率明显高于普通人群。据调查,华人发病率约为 70/10 万;日本人为 18.2/10 万;而瑞典人为 39/10 万;美国人则因人种不同,发病率各异,如黑人为 10.54/10 万,而夏威夷人仅 5.8/10 万。和北美白人相比,黑人不仅 SLE 发病率增加,而且死亡率较高,可能与社会经济、环境因素或基因变异的差别有关,例如,美国黑人易患高血压,故狼疮性肾炎的发病率及死亡率均增加。由此可见,基因、社会、经济、环境等诸多因素影响 SLE 的发生及发展。

表 1-1-1 部分国家(地区)SLE 发病情况

| 资料                     | 国家   | 年份   | 病例数  | 发病率(10 万人) |
|------------------------|------|------|------|------------|
| Meddings 及 Grennan     | 新西兰  | 1980 | 16   | 15         |
| Nived 等                | 瑞典   | 1982 | 61   | 39         |
| Helve                  | 芬兰   | 1978 | 1323 | 28         |
| Hochberg               | 英国   | 1982 | 20   | 12         |
| Nakae 等                | 日本   | 1984 | 无    | 21         |
| Gudmundsson 及 Steisson | 冰岛   | 1990 | 86   | 36         |
| Samanta 等              | 英国   | 1992 | 50   | 26         |
| Nossent                | 委内瑞拉 | 1992 | 69   | 48         |
| Hopkinsson 等           | 英国   | 1993 | 137  | 25         |
| Anstey 等               | 澳大利亚 | 1993 | 22   | 52         |
| Johnson 等              | 英国   | 1995 | 242  | 28         |

SLE 大多起病缓慢,呈亚急性和慢性经过,缓解与复发交替出现,部分患者可自行缓解,有些患者呈一过性发作,经过数月的短暂病程后,症状可完全消失。亦有部分患者起病急骤,病程进展迅速,如不积极控制病情,很快会危及生命。近年来由于诊断水平的提高,糖皮质激素及免疫抑制剂的合理使用及中西医结合疗法水平的提高,本病的预后较前已有相当明显的改善。

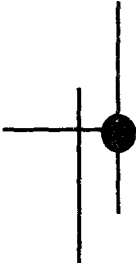
(叶任高 张道友)

## 参 考 文 献

1. 叶任高. 系统性红斑狼疮. 见: 叶任高主编. 内科学. 第 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2000, 909-915
2. 叶任高, 朱铁发, 钟惠明, 等. 全身性红斑狼疮 41 例临床分析. 中华皮肤科杂志, 1963, 9: 89-93
3. 叶任高, 陈雄辉, 杨念生, 等. 720 例系统性红斑狼疮临床和免疫学特征

分析. 中华肾脏病杂志, 1999, 15 : 24-28

4. Sminth CD, Cyr M. The history of lupus erythematosus from Hippocrates to Osler. *Rheum Dis Clin North Am*, 1988, 14 : 1-19
5. Benedek TG, A century of American rheumatology. *Ann Intern Med* 1987, 106 : 304-312
6. Johnson AE, Gordon C, Palmer RG, et al. The prevalence and incidence of systemic lupus erythematosus in Birmingham, England; relationship to ethnicity and country of birth. *Arthritis Rheum* 1995, 38 : 551-558
7. Hochberg MC, Permuter DL, Medsger TA, et al. The prevalence of self-reported physician-diagnosed systemic lupus erythematosus in the United States. *Lupus* 1995, 4 : 454-456
8. McCarty DJ, Manzi S, Medsger TA, et al. Incidence of systemic lupus erythematosus; race and gender differences. *Arthritis Rheum* 1995, 38 : 1260-1270
9. Symmons DPM. Occasional series: lupus around the world. Frequency of lupus in people of African origin. *Lupus* 1995, 4 : 174-178
10. Hess EV. Drug and environmental lupus syndromes. *Br J Rheum* 1995, 34 : 597-601



## 第二章

# 系统性红斑狼疮 病因和发病机制

系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus; SLE)的病因和发病机制尚未完全明了,目前认为,SLE的组织损伤是通过致病性自身抗体及免疫复合物介导所致。SLE的发病可能起始于体内业已存在的易感基因与环境因素相互作用,随后引起免疫调节异常,即B细胞及辅助性T细胞过度活化,在某一特定时期,持续产生免疫反应有害产物(自身抗体、免疫复合物等),并沉积于组织中,从而引起组织损伤;此外,自身抗体及免疫复合物的清除机制障碍也可能和SLE的发病有关。

### 第一节 基因易感性

近年来,遗传因素在人类SLE发病中的作用日益受到重视。大量证据表明,遗传因素在SLE的疾病易感性及临床表现方面起着重要作用。人类狼疮在某些种族人群中的发病率明显高于其他种族,有色人种比白色人种发病率高;SLE发病有家族聚集倾向(表2-1-1),如SLE患者近亲中,10%~12%患SLE,同患SLE的单卵双胞胎孪生子比例(24%~69%)比双卵双胞胎孪生子(2%~9%)明显提高,国内孙国均(1995年)曾报道父子同患红斑狼疮,无症状的亲属循环免疫学检查常表现异常(表

2-1-2),上述研究皆提示遗传素质对于人类 SLE 发病的重要影响,但尚未发现典型的遗传形式。张卫华等(1997 年)对 20 个 SLE 多发家系发病年龄进行了分析,显示 SLE 一级亲属发病比例明显高于二、三级亲属,符合多因子遗传规律,表明该病有明显遗传倾向。遗传因素在父母-子女对和同卵双生子对发病中起的作用较大,而环境因素在同胞对中起的作用较大,符合与 SLE 有关的多态基因的遗传规律(表 2-1-3)。随着免疫遗传学的发展,和 SLE 有关的基因标记日渐清楚。目前已知与 SLE 密切相关的基因主要存在于人类主要组织相容性复合体(major histocompatibility complex;MHC)的人类白细胞抗原(human leucocyte antigens;HLA)某些基因位点上,但是值得注意的是有一些不与 HLA 连锁的基因可能也很重要。本病患者的遗传素质可能不尽相同,因而在临床及血清学表现等方面可呈现明显的异质性。

表 2-1-1 201 例 SLE 患者的家庭关系

| 家族关系        | 病例数 |
|-------------|-----|
| 兄/妹         | 32  |
| 姐/妹         | 26  |
| 单卵双姐妹       | 18  |
| 单卵双兄弟       | 4   |
| 兄/弟         | 8   |
| 父/女         | 16  |
| 母/女         | 50  |
| 母/子         | 4   |
| 姑姨/侄甥女      | 6   |
| 堂(表)亲/堂(表)亲 | 4   |

续表

| 家族关系      | 病例数     |
|-----------|---------|
| 侄甥女/两姑姨   | 3       |
| 姐/妹/母亲    | 6       |
| 兄弟/姐妹/侄甥女 | 3       |
| 姑姨/两侄甥女   | 3       |
| 子/母/姨     | 3       |
| 父/子       | 2       |
| 三姐妹       | 9       |
| 四姐妹       | 4       |
| 总数        | 201     |
| 男性        | 41(20%) |

表 2-1-2 SLE 患者亲属及正常对照组自身抗体出现频率

| 自身抗体      | SLE 患者亲属出现<br>频率(%) | 正常对照组出现<br>频率(%) |
|-----------|---------------------|------------------|
| ANA       |                     |                  |
| 组织底物      | 3~52.9              | 0~14             |
| HEp-2 细胞  | 17~33               | 9~17             |
| 抗-ssDNA   | 20~23               | 0~9              |
| 抗-dsDNA   | 0~5                 | 0                |
| 抗 Ro(SSA) |                     |                  |
| 免疫扩散      | 0~1                 | <1               |
| ELISA     | 27~29               | 6                |
| 抗-LA(SSB) |                     |                  |
| 免疫扩散      | 0~0.8               | <1               |

续表

| 自身抗体            | SLE 患者亲属出现<br>频率(%) | 正常对照组出现<br>频率(%) |
|-----------------|---------------------|------------------|
| ELISA           | 2~6                 | <1               |
| 抗-Sm/RNP        |                     |                  |
| 免疫扩散            | 0~2                 | <1               |
| ELISA           | 12~13               | 2                |
| 抗心磷脂            | 8                   | 1~6              |
| 抗组蛋白            | 11~14               | 0                |
| 抗多型核白细胞(ADP-核糖) | 44                  | 2.5              |
| 抗淋巴细胞           | 57                  | 3                |

表 2-1-3 SLE 多发家系患病同胞对和  
父母子女对的发病年龄分析

| 家系<br>编号 | 同胞-同胞      |              |              | 家系<br>编号 | 父母-子女      |              |              |
|----------|------------|--------------|--------------|----------|------------|--------------|--------------|
|          | 年龄差<br>(岁) | 发病年龄<br>差(岁) | 实际发病<br>间隔年数 |          | 年龄差<br>(岁) | 发病年龄<br>差(岁) | 实际发病<br>间隔年数 |
| 1        | 7          | 16           | 9            | 1        | 21         | 14           | 7            |
| 2        | 2          | 23           | 21           | 10       | 23         | 6            | 17           |
| 3        | 3          | 4            | 1            | 11       | 25         | 22           | 3            |
| 4        | 3          | 6            | 3            | 12       | 26         | 20           | 6            |
| 5        | 3          | 15           | 12           | 13       | 27         | 23           | 4            |
| 6        | 4          | 4            | 8            | 14       | 31         | 3            | 28           |
| 7        | 4          | 6            | 10           |          |            |              |              |
| 8        | 4          | 14           | 10           |          |            |              |              |
| 9        | 11         | 15           | 4            |          |            |              |              |
| 平均       | 4.6        | 11.4         | 8.7          |          | 25.5       | 13.2         | 12.3         |