

西北地区继续医学教育
系列教材〔22—13〕

结缔组织病诊治进展

ADVANCES IN DIAGNOSIS AND TREATMENT
OF CONNECTIVE TISSUE DISEASES

主编 宫 怡

甘肃文化出版社

GANSU CULTURE PRESS

西北地区继续医学教育
系列教材〔22—13〕

结缔组织病诊治进展

主编 宫 怡

江苏工业学院图书馆
藏书章

甘 肃 文 化 出 版 社

【甘】新登字第 09 号

西北地区继续医学教育系列教材〔22—13〕

结蒂组织病诊治进展

主编 宫 怡

责任编辑:申晓君

封面设计:李国祥

出版发行:甘肃文化出版社
社 址:兰州市东岗西路 196 号
邮 政 编 码:730000
电 话:(0931)8868972

印 刷:甘肃地质印刷厂
厂 址:兰州市西固区福利西路 357 号
邮 政 编 码:730060
经 销:新华书店

开 本:787×1092 毫米 16 开
字 数:193 千
印 张:7.75

版 次:1996 年 9 月第 1 版
印 次:1996 年 9 月第 1 次
印 数:1—3000 册

书 号:ISBN 7—80608—217—4/R·16

定价:14.00 元

(如发现印装错误,请与印刷厂联系调换)

西北地区继续医学教育系列教材编辑委员会

主任委员:任惠民

副主任委员:郝瑞生 庞世同 沙比提·伊斯拉木

速家震 陈瑞珍

委员:赵福祥 李金锁 王永铭

李金福 吴振裘

出版说明

继续医学教育是现代医学教育连续统一体中的最高阶段。它是继毕业后医学教育之后,以学习新理论、新技术为主的一种终身性的医学教育。目的是使卫生技术人员在整个专业生涯中,保持高尚的医德医风,不断提高专业能力和业务水平,跟上医学科学的发展。我国政府对继续医学教育十分重视,卫生部已于1991年颁发了《继续医学教育暂行规定》,各地积极开展试点,广大医药卫生人员对继续医学教育的认识也日益加深,参与继续医学教育活动的积极性与日俱增。神州大地继续医学教育事业方兴未艾。

西北地区由于历史及地理原因,经济和社会发展相对滞后于沿海和内地。医学教育、卫生人力资源远不能适应社会发展和人民保健事业的需要。广大医务人员普遍缺少接受继续医学教育的条件和机会。美国中华医学基金会隔洋送暖,自1992年6月起,立项资助“中国西北地区继续医学教育项目”,由西安医科大学联合兰州医学院、青海医学院、宁夏医学院、新疆医学院共同开展继续医学教育试点与研究。四年来,美国中华医学基金会主席威廉·索耶博士不远万里,不辞辛苦,多次莅临指导,使项目工作得以顺利发展,取得了阶段性成果,产生了较好的社会效益。

在项目进行过程中,各院校都十分重视继续医学教育的教材建设,编印了数以百计的教材或讲座资料,受到广大基层医务人员的欢迎。为了满足广大医务工作者接受继续医学教育的需要,经项目执委会同意,决定在现有教材的基础上,筛选出22种,编成“西北地区继续医学教育系列教材”,正式出版发行。这些教材在内容上侧重于学科领域的新进展,突出了针对性和实用性,兼顾了先进性,以向广大医务人员传递新理论、新知识、新技术、新方法为宗旨。可供中、高级医务人员选用,亦可作为医学院校师生的参考。

联合编写继续医学教育教材,在西北地区尚属首次。虽然我们在选题和编写规范上做了一些努力,但由于经验不足,水平有限,缺点和错误在所难免,恳请读者和同道批评指正。本系列教材在出版中得到甘肃文化出版社、兰州医学院等单位的大力支持,谨此一并表示衷心的感谢。

西北地区继续医学教育系列教材编辑委员会

1996年1月

西北地区继续医学教育系列教材分册目录

- 〔22—01〕 卫生事业管理
- 〔22—02〕 现代医学概论
- 〔22—03〕 医学伦理学概论
- 〔22—04〕 医学法学
- 〔22—05〕 医学文献检索
- 〔22—06〕 临床病理生理学进展
- 〔22—07〕 实用临床药理学
- 〔22—08〕 放射影像学诊断进展
- 〔22—09〕 现代医学心理咨询与治疗
- 〔22—10〕 呼吸内科疾病的诊断与治疗
- 〔22—11〕 心血管疾病防治进展
- 〔22—12〕 神经内科诊治进展
- 〔22—13〕 结缔组织病诊治进展
- 〔22—14〕 儿科疾病诊治进展
- 〔22—15〕 老年病
- 〔22—16〕 普外科进展
- 〔22—17〕 心胸外科进展
- 〔22—18〕 泌尿外科进展
- 〔22—19〕 骨外科进展
- 〔22—20〕 妇产科疾病防治进展
- 〔22—21〕 急救医学进展
- 〔22—22〕 高级护理

结 缔 组 织 病 诊 治 进 展

ADVANCES IN DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CONNECTIVE TISSUE DISEASES

主 编 宫 怡

副 主 编 黄次波 何兰杰

编 委 王从妙 向 阳

何兰杰 黄次波

主 审 陈树兰

前 言

在现代医学科学中,风湿病学是一门新兴的学科。随着基础研究的深入,临床诊治工作有了迅速的发展。生活水平的提高,医学知识的普及,患者渴求生存的高质量,希望就近得到合理的治疗和科学的生活指导,对医生提出了更高的要求。越来越多的基层医务工作者对风湿病学产生了浓厚的兴趣和学习热情。

目前,风湿病学临床实践的发展日新月异,国内尚无风湿病学专业期刊,有关风湿病学的专著也寥寥无几,而基层医务人员迫切希望了解近年风湿病方面治疗的新进展。为了顺应形势的需要,应“西北地区CME,项目继续医学教育系列教材编审委员会”的要求,我们编写了这本《结缔组织病诊治进展》,力求做到“三性”(即针对性、实用性、先进性)、“四新”(即新理论、新知识、新技术、新方法)。本书不同于系统的风湿病学基本教材,强调了实用性,编进了近年有些疾病诊断与治疗的新进展、新认识的疾病和新概念。相信读者能从本书中得到帮助,提高临床工作能力。

编者姓名

宫 怡 编写第一、二、三、四、五、七、九、十、十一、十二、十三、十四、十五、十九、二十二、二十三、二十四讲

黄次波 编写第六、八、十六讲

何兰杰 编写第十三、十八、二十一讲

王丛妙 编写第十七讲

向 阳 编写第二十讲

参与本书编写的都是经验丰富的临床医生,更确切地说,是集科研与临床工作于一身的风湿病专业工作者。其中,特邀请北京解放军总医院风湿科黄次波副主任医师等数位同行参加编写,从而保证了全书的质量。

鉴于编者们工作繁忙、时间仓促,加之能力有限,不足之处和错误在所难免,敬请读者批评和指正。

编 者

1996年2月

目 录

第一讲	系统性红斑狼疮的治疗.....	(1)
第二讲	类风湿关节炎的临床表现.....	(6)
第三讲	类风湿关节炎的诊断和鉴别诊断	(14)
第四讲	类风湿关节炎的药物治疗	(20)
第五讲	类风湿关节炎治疗新进展	(26)
第六讲	成人斯蒂尔病	(28)
第七讲	血清阴性脊柱关节病和强直性脊柱炎	(33)
第八讲	银屑病关节炎	(43)
第九讲	进行性系统性硬化症	(48)
第十讲	混合结缔组织病	(50)
第十一讲	干燥综合征	(55)
第十二讲	结节性多动脉炎	(58)
第十三讲	Wegener 肉芽肿	(60)
第十四讲	风湿性多肌痛和巨细胞动脉炎	(63)
第十五讲	多发性大动脉炎	(69)
第十六讲	白塞病	(74)
第十七讲	复发性多软骨炎	(80)
第十八讲	脂膜炎	(83)
第十九讲	骨关节炎	(86)
第二十讲	骨关节炎的透明质酸粘性补充治疗	(89)
第二十一讲	莱姆病—新发现的一种全身性疾病	(93)
第二十二讲	纤维肌痛综合征	(97)
第二十三讲	非甾体抗炎药的胃肠道损害.....	(100)
第二十四讲	糖皮质激素与风湿病.....	(105)

CONTENTS

1	Treatment of Systemic Lupus Erythema	(1)
2	Clinical Manifestation of Rheumatoid Arthritis	(6)
3	Diagnosis and Differential Diagnosis of Rheumatoid Arthritis	(14)
4	Therapeutics of Rheumatoid Arthritis	(20)
5	Recent Advance in the Treatment of Rheumatoid Arthritis	(26)
6	Adult Onset Still's Disease	(28)
7	Serum Negative Spondylosis and Ankylotic Spondilitis ...	(33)
8	Psoriatic Arthritis	(43)
9	Progressive Systemic Scleroderma	(48)
10	Mixed Connective Tissue Diseases	(50)
11	Sjogren's Syndrome	(55)
12	Arteritis Nodosum	(58)
13	Wegener Granuloma	(60)
14	Rheumatic Polymyalgia and Giant Cell Arteritis	(63)
15	Takayasu's Arteritis	(69)
16	Behcet's Disease	(74)
17	Relapsing Polychondritis	(80)
18	Weber—Christian Syndrome	(83)
19	Osteoarthritis	(86)
20	Hyaluronic—acid Viscosupplementaion Treatment in Osteoarthritis	(89)
21	Lyme's Disease — A New Systemic Disease	(93)
22	Fibromyalgia Syndrome	(97)
23	Gastrointestinal Lesions due to Non—Steroid Anti—inflammatory Drug	(100)
24	Glucocorticosteroid and Rheumatic Disease	(105)

第一讲 系统性红斑狼疮的治疗

系统性红斑狼疮(SLE)的病因不明,发病机理错综复杂,给本病的根治带来了困难。但是,随着先进的免疫诊断技术的发现,诊断标准的更先进性,综合免疫治疗措施在临床上的广泛应用,使许多患者得到了早期诊断和早期监测与治疗,极大地改善了本病的预后,十年生存率由70年代的57%上升至90年代的84%。

为进一步提高本病的生存率,改善患者的生活质量,继续寻找新的治疗方法,防止和推迟肾功能衰竭,感染等SLE致死性并发症的出现,是今后治疗的方向。

一、病人的教育

对患者的教育是疾病处理中极其重要但又常被忽视的问题,关系到疾病的治疗效果和预后。有的病人在确诊后悲观失望,失去生活信心,加上社会偏见甚至歧视,容易做出轻生的憾事;有的患者感到自卑,不愿面对现实,采取躲避治疗,隐瞒病情;还有的病人不经医生同意,随意将药物减量并停药;等等。凡此种种,均给治疗带来了许多困难。因此,耐心而细致的解释工作是必不可少的。让病人了解本病的特点,树立战胜疾病的信心,始终保持良好的精神状态,积极配合医生完成必要的工作,坚持治疗,定期复诊,评价病情,调整治疗,是可以争取最佳治疗效果的,病情缓解后还可考虑婚姻和生育。

二、一般注意事项

病情处于急性活动期时应卧床休息,按医嘱给予高营养、富含维生素的饮食;有光过敏者应避免皮肤直接暴露于阳光,比如打阳伞或戴宽边帽,穿长袖衣裤;对可引起狼疮的药物尽量避免使用;病情未控制者应严格避孕,如采取药物避孕,则以仅含孕激素的避孕药较安全,无或很少有病情复发的危险。机械屏障方法中,阴道隔膜和含有杀精药物的避孕套安全有效,而宫内节育环容易引起感染。病情控制后,鼓励病人活动,根据情况参加适当工作。

三、药物治疗

治疗SLE的药物列表如下:

治疗SLE的主要药物

药 物	用 法
非甾体抗炎药物	阿斯匹林 2—4g/日
	消炎痛 25mg/次,每日3次
	奈普酮 500mg/次,每日2次
	扶他林 25—50mg/次,每日3次

续表

药 物	用 法
抗疟药	芬必得 300—600mg/次,每日2次 羟基氯喹 400mg/日 氯喹 250mg/日
糖皮质激素	泼尼松 小剂量<20mg/日 中剂量 20—40mg/日 大剂量 40—120mg/日 甲基泼尼松龙静脉冲击量 1000mg/日
免疫抑制剂	环磷酰胺 1~2.5mg/kg/日或每周量1次口服 环磷酰胺静脉冲击剂量 0.5—1.0/m ² 体表面积,每隔1或3个月1次 硫唑嘌呤 1—2.5mg/kg/日 环孢素 A3—5mg/kg/日 苯丁酸氮芥 0.1—0.2mg/kg/日 长春新碱 2mg/m ² 体表面积,每周1次,静脉注射

(一)非甾体抗炎药

对 SLE 患者的发热、关节痛、肌痛、胸膜炎、皮疹等症可用非甾体抗炎药治疗。非甾体抗炎药的选择应因人而异,每种药物要用到 2—3 周,如无效再试用另一种。有效的非甾体抗炎药在使用一段时间后效果会变得不理想,这时换上另一种。几种药物交换使用,可保持良好的效果,非甾体抗炎药通过减少前列腺素的合成而起到消炎、镇痛、解热的作用,前列腺素可扩张肾血管,增加肾血流量,维持肾功能。当肾脏受累时,内源性前列腺素合成减少,如使用非甾体抗炎药,可进一步减少肾血流量,血清肌酐上升。

(二)抗疟药

治疗 SLE 最常用的抗疟药包括氯喹和羟基氯喹,均有抗光敏和稳定溶酶体膜的作用,对控制皮肤损害,光过敏和轻度关节炎有效,氯喹的剂量为 0.25g/日。每周连服 5 天,停 2 天,待症状控制后改为隔天服药,或每周服 2 天。羟基氯喹为 200~400mg/日,抗疟药治疗关节症状为主的患者可与非甾体抗炎药合用,与激素合用可减少后者的剂量

抗疟药主要的副作用是沉积于视网膜色素上皮细胞,引起退行性视网膜病变,甚至失明,病变发展缓慢,及时停药可以逆转,用药期间每 3 个月查视力和眼底,以便及早发现毒性反应。另一个严重的副作用是窦房结抑制引起心律失常,严重者出现阿斯氏综合征。有心脏病患者慎用。有人报道氯喹累积总量达 450g,羟基氯喹达 200g 时即应停药。

(三)糖皮质激素

由于能抑制多核细胞向炎症部位移动和集结,抑制吞噬细胞的吞噬功能及各种酶的释放,具有抗增殖及免疫抑制作用,激素迄今仍是治疗 SLE 的主要药物,适用于急性活动期病例,特别是急性暴发性狼疮,急性狼疮性肾炎,急性中枢神经系统狼疮以及合并急性自身免疫性贫血,血小板减少性紫癜。

激素使用的剂量,一般为泼尼松每日 1mg/kg 体重,大部分急性活动性 SLE 均可获得控制。给药时间,在急性期或活动期,将给药总量分 3 次口服。病情稳定可以早晨 1 次口服总量。

给药方法,对急性暴发性狼疮经口服给药无效时,应用甲基强的松龙静脉冲击给药,每日 1g 静滴,连续 3 日为一疗程。此方法对病人的要求为营养状况尚可,无感染情况。若用药时给予必要的支持治疗,如人体白蛋白等,效果更佳。

当病情的活动性得到控制,如实验室指标正常或明显好转,临床症状消失,用药达 3 周以上,应考虑减量。开始时每周减 5mg,当减少至 30mg/日,减药速度应缓慢,并密切注意病情的活动性,如在减量过程中症状又见反跳,则在减量前的剂量增加 5—10mg/日。大多数患者于 1 年后能以每日 15mg 以下剂量维持,最佳维持量为 5—7.5mg/日。也有采用隔日给药法,用非甾体抗炎药物代替以控制无药日的症状,每日服药隔日给药效果好,在病情已长期缓解的患者,逐渐减少激素用量达到最终停用的目的,是治疗的目标。许多患者都有一个药物的最低阈值,用量剂量一旦减到某个水平以上,就会出现病情活动。

个别患者由于缺乏使非活性激素泼尼松转化为活性泼尼松所需的肝酶,对激素治疗反应不良,或者对激素治疗剂量要求高,减量时复发率高的患者,或者毒副作用明显的患者,需要改用其它方法积极治疗。

(四)免疫抑制剂

用于治疗 SLE 的免疫抑制剂有:环磷酰胺(CTX),硫唑嘌呤(AZ)、苯丁酸氮芥(CB1348)、长春新碱(VCR)和近年来开始应用的环孢素 A(CYA)。

目前认为环磷酰胺冲击治疗能减少肾组织纤维化,稳定肾功能,防止肾功能衰竭。疗效优于硫唑嘌呤。环孢素 A 对 SLE 的治疗处于临床实验阶段,用于其他药物治疗无效的 SLE 患者。

(五)几种重要器官受累的治疗

1. 狼疮性肾炎:狼疮性肾炎是 SLE 主要致死原因之一,是本病治疗的重点。在器官系统受累中,肾炎发生率最高,占 50%以上。

过去的几十年中激素一直是治疗狼疮肾炎的主药,虽然对控制早期的临床症状和减少蛋白尿有很好的作用,但 90%以上的狼疮肾炎患者于 10 年后都进入到肾功能衰竭。原因很可能是激素引起高脂血症和高血压导致肾损伤以至肾硬化。

1986 年美国 NIH 的 Austin 报告总结 10 年来对 111 例狼疮性肾炎随机分组的对照研究,认为 CTX 静脉冲击治疗能防止肾功能衰竭和纤维化,并证明各种细胞毒药物均比单独使用肾上腺皮质激素更有效地减少肾组织纤维疤痕的形成,其中以 CTX 冲击治疗的效果最佳。此后,国内采用 CTX 冲击治疗狼疮肾炎,取得了肯定的效果。

关于 CTX 冲击治疗的作用机制,有报道认为当 CTX 的剂量 $>600\text{mg}—1000\text{mg}/\text{m}^2$ 体表面积时(大剂量),能抑制 TH 细胞使 T_H/T_S 比值下降,使 SLE 患者因 T_S 细胞受抑制而引起 T_H/T_S 比值上升的免疫调节机制紊乱得以调整,达到病情缓解。

CTX 静脉冲击治疗的方法和剂量为, $0.5—1\text{g}/\text{m}^2$ 体表面积,同时给予小剂量泼尼松 $10—20\text{mg}/\text{日}$,以控制肾外表现。治疗开始时 CTX 每月 1 次,待蛋白尿转阴以后改为 2—3 月静脉冲击 1 次,巩固治疗 1 年,可考虑改为硫唑嘌呤口服。一般静脉滴注 CTX 每月 1 次,4—6 次后大多数患者蛋白尿减少,肾功能改善,但也有经 6 次以上才看到蛋白尿减少,如不减少也不宜继续 CTX 治疗,应换药或做肾活检了解病理变化,指导治疗。国内曾报道 1 例 CTX 治疗后出现膀胱癌,故累计总量达 8g 时,酌情调整药物。

与小剂量口服相比,大剂量 CTX 间歇性静脉冲击的好处为副作用轻微,仅在冲击后 3 天

左右有胃肠不适,很少出现骨髓抑制,罕见发生出血性膀胱炎,感染的发生率亦低。出血性膀胱炎是CTX的代谢产物丙烯醛粘附于膀胱壁引起,冲击治疗时增加液体的摄入,可加建丙烯醛由尿排出体外,无论口服与静脉给药,CTX有明显的性腺抑制作用,对年轻女性应尽量避免性腺功能减退。

近年来环孢霉素A已试用于狼疮肾的治疗,由于价格昂贵,副作用明显,尚未广泛应用。

2. 中枢神经狼疮:对轻度的中枢神经系统受累如头痛、精神症状等,大剂量激素加安定有效,对癫痫发作和弥漫性狼疮脑炎应争分夺秒地积极治疗,如不及时抢救,血管炎引起的脑组织坏死,脑细胞液化是不可逆的,方法为甲基强的松龙1000mg静脉滴注,边续3日,或者每日1—2mg/kg体重开始,分次静脉注射,48小时内未见改善剂量应加倍,静滴直至症状改善,意识恢复正常,病情趋向稳定后逐步减药,用药期间严防继发感染。

3. 狼疮性血小板减少性紫癜:狼疮性血小板减少症可应用激素每日1—2mg/kg,顽固者有行脾切除治疗,效果不理想。应用长春新碱静脉滴注,每周1次,剂量为2mg/m²体表面积,连续4周为1个疗程。还可试用小剂量CTX静脉注射,每周1次,治疗前应做骨髓检查,骨髓增生正常方可使用本方法。

4. 红斑狼疮与妊娠:过去认为SLE患者应避免妊娠,原因是妊娠前3个月容易流产。末3个月及产后能导致病情加重。近年来许多学者经验证明,SLE患者病情稳定达1年以上,在服用泼尼松<10mg/日或不服用激素的情况下可考虑妊娠,妊娠期间应定期随访,风湿科医生和产科医生要共同协作,监测妊娠全过程。由于泼尼松不能透过胎盘屏障,母亲服用泼尼松不会影响胎生。如妊娠期间病情活动,增加激素用量到足以控制病情的剂量,分娩时及产后3天,激素用量应加倍以防病情恶化,产后第4天恢复到产前的剂量。孕妇应禁用地塞米松和非甾体抗炎药,以及抗疟药、免疫抑制剂等。

5. 股骨头缺血性坏死:长期大量使用激素可继发股骨头缺血性坏死。用药期间注意有无髋关节疼痛,定期x线检查,一旦考虑有股骨头坏死可能,尽快停用激素,使用扩张微循环的药物,保护关节不承受重力,不负重体位6个月,以后给予有限负重位6个月,如有股骨头萎陷应采用人工股骨头置换,如已有髋臼破坏采用全髋关节置换术。

(六)中药

单味中药雷公藤用于治疗SLE有一定效果。雷公藤多甙一般为30mg/日分3次口服,用于轻症SLE的治疗。副作用为胃肠道反应,血象降低,肝功损害及闭经。

四、血浆置换法

血浆置换法是将患者血液引入血浆交换装置,借以清除体内可溶性免疫复合物、抗基底膜抗体以及其他免疫活性物质。血浆置换治疗后可引起除白蛋白外各种血浆蛋白的代偿性合成增加和B细胞产生抗体量增加,此时及时给予CTX治疗,抑制B细胞增殖,避免病情反跳,可使临床获得长期好转。主要适应症为:①严重的SLE伴有高水平的CIC;②急性弥漫增殖性肾炎而肾小球硬化不严重。本方法与泼尼松及CTX配合应用,适于SLE治疗中的短期辅助治疗。主要并发症为感染,凝血障碍及水电解质失衡。

五、治疗原则

系统性红斑狼疮的临床表现非常丰富,每个病人的病情特点和轻重程度也不一样,治疗上应因人而异,在制定治疗方案时,以下几点仅供参考。

(一)了解病情的严重程度

一般地说,病变仅限于皮肤,粘膜和关节者病情较轻;累及重要的内脏器官,如肾、脑、血液系统则病情严重。

(二)治疗方案个体化

治疗方案和剂量必须个体化。了解患者过去用药时间、剂量和病情控制情况,减药速度等对制定治疗方案有重要参考价值。

(三)药物的选择

许多药物既有治疗效果,又各有不同的毒副作用。在治疗过程中,必须在控制病情活动和药物毒性作用之间,寻找最适宜的药物和剂量,争取最佳治疗效果。

(四)抗核抗体与治疗

在诸多的自身抗体中,高滴度抗 dsDNA 抗体和低补体血症提示疾病处于活动期,尤其是肾脏损害。而抗 RNP、抗 sm、抗 SSA 和抗 SSB 等抗体是诊断疾病的重要标志,与活动性无关。所以当抗 dsDNA 抗体滴度突然增高或持续不降低,要加强治疗。

(五)随访

对本病患者不论病情活动或已缓解,都要长期定时随访,根据病情每隔 1—12 个月全面检查一次。

主要参考文献

阵顺乐等,1992,系统性红斑狼疮的治疗。实用内科杂志,12:633—635

阵顺乐等,1993,环磷酰胺冲击治疗 20 例难治性狼疮性肾炎疗效观察,上海医学,16:72—73。

陈顺乐等,1992,系统性红斑狼疮合并妊娠的观察,中华医学杂志,72:534—537。

Austin, H. A., Klippel, J. H., Balow, J. E., 1986, Therapy of lupus nephritis; controlled trial of prednisone and cytotoxic drugs, N. Engl. J. Med., 314:614—619.

复习思考题

1. 糖皮质激素在 SLE 治疗中的地位。
2. SLE 几种重要器官受累的治疗原则和方法。
3. SLE 患者妊娠的条件,妊娠期间和分娩时的治疗。
4. SLE 的治疗原则。

第二讲 类风湿关节炎的临床表现

类风湿关节炎是一种慢性全身炎性疾病,以侵犯关节的方式为主要特征。关节炎症可缓解,但如果持续存在,往往造成进行性的关节破坏和畸形,最终导致不同程度的残废。类风湿性皮下结节,血管炎,神经系统病变,角膜炎,心脏、肺部、肾脏以及消化系统损害,肌肉病变,淋巴结肿大和脾大等关节外表现十分常见,过去曾把这些表现当作类风湿关节炎的并发症,现在认识到他们都是本病整体的组成部分,从而更加说明本病的全身性病变的性质。

类风湿关节炎的临床过程极不一致,从极轻微短暂的少数关节炎症,到重的不断发展的破坏性多关节炎,伴有全身性血管炎,关节受侵犯的程度与全身症状或关节外表现的有无或严重程度不很一致。关节破坏和关节外表现更多见于血清类风湿因子滴度很高的患者。

一、类风湿关节炎的起病

类风湿关节炎的发病往往以疲劳,食欲不振,体重下降,无力,全身酸痛和发僵为前驱症状,精神压抑及轻度发热常常同时存在。在数周和数月后,关节症状渐渐地和隐袭地出现。

睡眠或长时间坐位等不活动常导致随后的关节僵硬,这种现象常被患者描述为病变关节凝胶感。晨僵是由于滑膜充血,滑膜渗出液增多,关节囊增厚所致。晨僵超过 30 分钟是类风湿关节炎的典型表现,严重患者晨僵时间长达几个小时或整天不缓解,晨僵时间已被公认为评价病变严重性的指标。

关节受累表现为疼痛、压痛和红肿,活动受限等炎症现象。疼痛及僵硬随类风湿关节炎进展而逐渐加重,致使步行、上楼梯、开门、系纽扣或其它精细手工操作如缝纫等功能受限。晚期的活动受限可能由于关节囊纤维化,肌肉挛缩或撕裂,肌腱和韧带松弛或缩短,或者骨性或纤维性强直所致。有时在出现持久的关节炎之前,关节表现可有短暂的缓解。

少数类风湿关节炎患者,大约 1/5,起病可为急性,在几日内起病,甚至可在一夜之间发病,多关节炎急性发作,通常伴有发热,衰弱和全身症状。起病的方式与以后的病程或预后没有明显相关。有报道,急性发病者随后缓解的可能性更大,这样起病的类风湿关节炎在鉴别诊断时需要排除急性肌炎、病毒综合征,败血症性关节炎等。

类风湿关节炎可侵犯任何动关节,开始最多受累的是手的小关节,腕,膝和足关节,关节表现可以是多种形式,一般为双侧、对称和多关节的,很少累及远端指间关节。对称性以及远端指间关节的不受累在区别类风湿关节炎及其它关节疾病中具有特殊意义。少数病人在数月、数年内,疾病一直保持其非对称或单关节病变,多为膝关节。待病变发展,关节炎可蔓延到肘、肩、胸锁关节,髌、踝和距骨下关节,颞颌及环杓关节。脊柱受累主要限于上颈椎关节。

大多数类风湿关节炎患者的症状为间歇性,但随着时间的推移而转为持续性。病程难以估计。尽管有些患者病情可持续进展到出现畸形甚至死亡,大多数患者可有相对或完全缓解期。临床上还发现,未产妇中类风湿关节炎发病率较高,妊娠期病情可相对稳定,但产后,尤其是分

娩后头3个月的类风湿关节炎发病率增高。类风湿因子阳性的无症状个体发生类风湿关节炎的风险显著高于类风湿因子阴性者。

二、关节表现

(一)手

几乎所有的类风湿关节炎患者都累及手和腕关节,这些关节是类风湿关节炎最先累及而且晚期产生特征性畸形的部位。

近端指间关节的梭形肿大为本病的早期表现,双侧对称性掌指关节,特别是第二、三掌指关节长期肿胀十分常见,可在近端指间关节炎症消退后,持续经久不消失。远端指间关节也可以受累,但一般不受波及。由于关节滑膜炎表现为手指僵硬,不能握紧拳头,手不能持重物,手指疼痛,夜间麻木或刺痛,早晨手指肿胀最显著,有些手指关节可发生绞锁。

约1/5的病人发生“鹅颈”畸形,这是由于骨间肌及其肌腱的挛缩、张力增高所致,表现为近端指间关节过伸和继发的远端指间关节屈曲畸形。“纽扣花”畸形则是由于伸肌腱的中央部分撕裂和外侧骨间带移位所致,表现为近端指间关节固定于屈曲位,远端指间关节过伸。

约1/2的类风湿关节炎病人拇指受累并产生畸形。在疾病早期,拇指的掌指关节不能外伸,随着炎症的进一步发展,掌指关节固定于屈曲位而指间关节过度伸展,形成“Z”字形畸形。当掌指关节囊松弛不稳定时,拇指发生侧向移位。

(二)腕

腕背部肿胀是类风湿关节炎的早期表现之一。肿胀涉及手的伸肌腱鞘,尤其是尺侧腕伸肌和指总伸肌。手的屈肌肌腱亦常受累,但其表现没有伸肌腱受累明显。屈肌腱受累以第3指屈肌腱为最常见,其次为第2和第4指屈肌腱。当肌腱滑过掌骨头时可引起手掌疼痛。尺骨茎突周围炎症可引起软组织肿胀和局部压痛。这一特征对诊断类风湿关节炎十分有意义。下桡尺关节炎可导致关节向背侧脱位,使得尺骨茎突更为明显。突出的尺骨茎突受压后可回缩,放松后又向上回复,同时病人感一阵剧痛。这现象如同弹钢琴键,故称为“琴键征”。

伸肌腱由于腱鞘内炎症而变薄弱,如果向发生背侧脱位的尺骨茎突牵拉时可发生撕裂。通常第5指伸肌腱首先发生撕裂,依次为第4,第3及第2伸肌腱。表现为突然间手指不能伸,但不伴疼痛。一旦发生肌腱撕裂,应立即手术修复,因为撕裂的肌腱其断端短期内即易发生挛缩,晚期时不易续接。

手的小关节滑膜炎如持续数月或数年则可产生多种关节畸形而严重影响手的功能。有些畸形是由于关节面受损害所致,而绝大多数畸形是手部肌肉萎缩,肌群间力量失去平衡的结果。由于尺侧腕伸肌的萎缩,致使腕骨间桡侧旋转,手腕向桡侧偏斜。为了保持肌腱与桡骨并行,手指向尺侧代偿性移位,而形成“尺侧偏移”。类风湿关节炎一个最早的运动受限部位常是腕的背侧屈曲。正常情况下,腕掌至背屈的活动范围应接近180°。在疾病早期,腕关节向背侧屈曲受限。当腕关节发生掌侧脱位时,即影响手的抓取功能,这是因为手用力抓取物品时必须伸腕。

腕关节滑膜炎性增殖时,增殖的滑膜可向手的掌侧延伸,而在掌长肌腱下方形成一个可以触及的肿块。又由于增厚的腕横韧带限制了掌侧间隙的增大,致腕管内的正中神经受压迫而产生腕管综合征,表现为夜间手的感觉异常,第1、2、3指及第4指的桡侧麻木,刺痛,最后发生鱼