

临床医师诊疗丛书

总主编 夏穗生 黄光英 张良华

# 风湿病

## 诊疗指南

主编 何培根

21-62



科学出版社

RH3.21-02

156

临床医师诊疗丛书

# 风湿病诊疗指南

主编 何培根

科学出版社

1999

## 内 容 简 介

本书分为五部分：分别介绍风湿性疾病的实验室检查方法和特殊检查方法；风湿性疾病的分类；各种风湿病的病因病理、诊断和鉴别诊断、治疗及预后；风湿病的特殊治疗方法。书后有四个附录：临床检验正常值；重要的国际国内分类标准；常用药物；病史采集。全书内容翔实、编排合理、查阅方便、实用性强，不失为各级临床医师理想的工具书。

读者对象：临床医师、医学生、研究生。

### 图书在版编目(CIP)数据

风湿病诊疗指南/何培根主编.

-北京:科学出版社,1999

(临床医师诊疗丛书/夏穗生等主编)

ISBN 7-03-007486-6

I. 风… II. 何… III. 风湿病-  
诊疗-指南 N. R593.21-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字

(1999) 第 10459 号

**科 学 出 版 社 出 版**

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码:100717

**北 京 双 青 印 刷 厂 印 刷**

新华书店北京发行所发行 各地新华书店经售

\*

1999 年 7 月第 一 版 开本: 787×960 1/32

1999 年 7 月第一次印刷 印张: 5 1/2

印数: 1-4 000 字数: 147 000

**定 价: 10.00 元**

(如有印装质量问题,我社负责调换〈环伟〉)

# 临床医师诊疗丛书

总主编 夏穗生 黄光英 张良华

副总主编 胡元龙 刘文励 郑 智

## 风湿病诊疗指南

主 编 何培根

编 者 (按姓氏笔画排序)

王 来 何培根

张胜桃 胡绍先

# 序 言

临床医学参考书籍可谓浩如烟海。从大型的学术专著到简明的临床应用手册，内容和形式层出不穷。然而对大多数工作在临床一线的中青年医师来说，尚缺一类便携式专科参考书。这类书在内容上应介乎前述两类参考书之间，既不像大型学术专著那样从基础到临床，庞杂繁复，查阅不便，又不至于像综合性的临床手册过于简单，不能满足临床诊断治疗细则的需要。有鉴于此，我们组织各临床专业科室的专家编撰了这套《临床医师诊疗丛书》。

同济医科大学建校已近百年，一直是国家卫生部直属重点高等医科院校。同济医院是同济医科大学的附属医院，为卫生部第一批评定的三级甲等医院，也是全国文明窗口十家示范医院之一。我们编撰这套《临床医师诊疗丛书》是以这所综合性大型教学医院多年来不断修订的临床诊疗常规为依据，博采各临床专业专家学者们的经验及心得，集临床医学精髓之大成，以现代性、实用性为特色，面向临床一线专业医师和技术人员。

全书由 32 个分册组成。包括 26 个临床医学二、三级专业学科和 6 个临床诊疗辅助专业分册。各分册结合综合性医院的诊疗常规，自临床的一般性问题到专科性疾病，从病因病理至诊断治疗，从常用的诊疗技术到高新专科手术及疗法，分别层次分明地予以阐述，重点在于实用性强的临床诊断、鉴别诊断及治疗方式方法。

我们的目的及愿望是既为综合性大型医院提供一套全面系统的诊疗常规参考书，又能为临床主治医师、住院医师、研究生、实习医师奉献一套“新、全、实用”的“口袋”书。

全书编写历经一年，全体参编人员付出了艰辛的劳动，经过科学出版社编辑同志们的精心雕琢，全书各分册得以先后面世，我们谨对上述同仁的勤奋工作致以衷心的感谢。本书参编人员达数百人之多，故文笔文风殊难一致；限于编写者的水平，加之时间紧迫，疏误之处在所难免，祈望读者不吝赐教，以便再版时予以订正。

夏穗生 黄光英 张良华

同济医科大学附属同济医院

1998 年 9 月

# 目 录

## 第一章 风湿性疾病的实验室检查

|                     |    |
|---------------------|----|
| 一、类风湿因子.....        | 1  |
| 二、红斑狼疮细胞.....       | 2  |
| 三、抗核抗体.....         | 2  |
| 四、抗双链 DNA 抗体 .....  | 3  |
| 五、ENA 多肽抗体谱 .....   | 4  |
| 六、抗组蛋白抗体.....       | 5  |
| 七、抗中性粒细胞胞浆自身抗体..... | 6  |
| 八、补体.....           | 6  |
| 九、免疫复合物.....        | 7  |
| 十、免疫球蛋白.....        | 8  |
| 十一、HLA 分型 .....     | 9  |
| 十二、抗磷脂抗体.....       | 9  |
| 十三、C 反应蛋白 .....     | 10 |
| 十四、抗链球菌溶血素 O .....  | 10 |
| 十五、滑膜液 .....        | 11 |

## 第二章 风湿性疾病的特殊检查 .....

|                     |    |
|---------------------|----|
| 一、骨与关节病 X 线检查 ..... | 13 |
| 二、计算机体层成像技术检查 ..... | 14 |
| 三、磁共振检查 .....       | 15 |
| 四、放射性核素骨关节显像 .....  | 16 |
| 五、骨与关节病超声检查 .....   | 17 |
| 六、关节穿刺术 .....       | 17 |
| 七、关节镜检查 .....       | 18 |

## 第三章 风湿性疾病的分类 .....

## 第四章 风湿性疾病 .....

|                            |     |
|----------------------------|-----|
| 一、类风湿关节炎 .....             | 24  |
| 二、系统性红斑狼疮 .....            | 27  |
| 三、系统性硬化症 .....             | 33  |
| 四、多发性肌炎和皮肌炎 .....          | 37  |
| 五、干燥综合征 .....              | 40  |
| 六、混合性结缔组织病 .....           | 43  |
| 七、重叠综合征 .....              | 46  |
| 八、白塞病 .....                | 46  |
| 九、成人 Still 病 .....         | 49  |
| 十、结节性多动脉炎 .....            | 51  |
| 十一、韦格纳肉芽肿 .....            | 54  |
| 十二、Churg-Strauss 综合征 ..... | 58  |
| 十三、肺出血-肾炎综合征 .....         | 60  |
| 十四、过敏性血管炎 .....            | 62  |
| 十五、巨细胞动脉炎 .....            | 64  |
| 十六、风湿性多肌痛 .....            | 66  |
| 十七、低补体血症性血管炎 .....         | 68  |
| 十八、冷球蛋白血症 .....            | 69  |
| 十九、大动脉炎 .....              | 71  |
| 二十、Cogan 综合征 .....         | 74  |
| 二十一、川崎病 .....              | 75  |
| 二十二、血栓闭塞性脉管炎 .....         | 78  |
| 二十三、弥漫性嗜酸细胞增多性筋膜炎 ...      | 79  |
| 二十四、复发性多软骨炎 .....          | 81  |
| 二十五、强直性脊柱炎 .....           | 83  |
| 二十六、瑞特综合征 .....            | 87  |
| 二十七、肠病性关节炎 .....           | 89  |
| 二十八、银屑病关节炎 .....           | 95  |
| 二十九、骨性关节炎 .....            | 97  |
| 三十、 风湿热 .....              | 100 |
| 三十一、化脓性关节炎 .....           | 103 |
| 三十二、结核性关节炎 .....           | 105 |
| 三十三、莱姆病 .....              | 107 |



|                            |            |
|----------------------------|------------|
| 三十四、痛风·····                | 109        |
| 三十五、假性痛风·····              | 113        |
| 三十六、脂膜炎·····               | 114        |
| 三十七、淀粉样变·····              | 119        |
| 三十八、结节性红斑·····             | 121        |
| 三十九、Sweet 综合征·····         | 122        |
| 四十、 红斑肢痛病·····             | 124        |
| 四十一、大骨节病·····              | 125        |
| 四十二、纤维织炎·····              | 128        |
| 四十三、发作性风湿症·····            | 129        |
| 四十四、结节病·····               | 130        |
| 四十五、雷诺综合征·····             | 133        |
| 四十六、抗磷脂综合征·····            | 136        |
| <b>第五章 风湿性疾病的特殊治疗·····</b> | <b>138</b> |
| 一、血浆置换疗法·····              | 138        |
| 二、康复治疗·····                | 139        |
| 三、外科手术·····                | 141        |
| <b>附录·····</b>             | <b>143</b> |
| 一、风湿性疾病病史采集·····           | 143        |
| 二、风湿性疾病临床检验正常值·····        | 147        |
| 三、风湿性疾病重要的国际和国内分类标准·····   | 150        |
| 四、风湿性疾病常用药物·····           | 161        |

# 第一章

## 风湿性疾病的实验室检查

实验室检查对于风湿性疾病的诊断极其重要，一些检查还可作为监测疾病的病情进展、判断预后的指标，从而用于指导治疗及评价疗效。然而由于这些检查并非特异性指标，因此对其实验结果的判断应该结合临床，客观全面地加以分析。

下面介绍风湿性疾病的常用实验室检查。

### 一、类风湿因子

#### （一）原理

类风湿因子（rheumatoid factor, RF）是机体产生的针对变性的 IgG 分子的 Fc 片段上抗原决定簇的自身抗体。类风湿因子有 IgM、IgG、IgA、IgE 和 IgD 五类，其中 IgM RF 是主要类型。

检测 IgM RF 最常用的方法是凝集试验。IgM RF 具有多价性，可交联乳胶颗粒或红细胞表面 IgG 分子，产生肉眼可见的凝集物。

#### （二）正常值

正常人阴性（乳胶凝集试验滴度 $\leq 1:20$ ）。

#### （三）临床意义

约 70%~85% 的 RA 患者 IgM RF 为阳性，随病情发展滴度有所增高，高滴度 RF 提示预后不良，易发生关节侵蚀性病变和出现关节外症状。RF 并非 RA 特异性指标，正常人 1%~2% RF 阳性，老年人有 5% 阳性。其他风湿性疾病（如 SLE、干燥综合征、血管炎）以及一些非风湿性疾病（如胆汁性肝硬化、特

发性肺纤维化、细菌性心内膜炎等)也可呈 RF 阳性。

## 二、红斑狼疮细胞

### (一) 原理

检测红斑狼疮细胞 (lupus erythematosus cell, LE cell) 是一种间接观察抗核抗体的方法。抗体作用于白细胞核,使其结构变化,成为体积膨胀的淡色均质体,后者被吞噬细胞吞噬后形成 LE 细胞。典型的 LE 细胞中均质体占很大体积,而吞噬细胞的核则被挤压至周边成环形。

### (二) 正常值

正常人阴性。

### (三) 临床意义

LE 细胞多见于 SLE,与疾病活动度相关。RA、干燥综合征、硬皮病等也可呈阳性。LE 细胞的检测要求严格,目前已多被方法简便、敏感性高的 ANA 检测所替代。

## 三、抗核抗体

### (一) 原理

抗核抗体 (antinuclear antibody, ANA) 是一组针对细胞核内多种成分的自身抗体。检测 ANA 采用间接免疫荧光法。以鼠肝或含核质丰富的 HEp-2 细胞 (人喉癌上皮细胞) 为底物,尤以后者阳性检出率高。

### (二) 正常值

正常人血清 ANA 滴度  $\leq 1:10$ , 为阴性反应。

### (三) 临床意义

ANA 一般作为自身免疫性风湿性疾病的筛选试验, SLE 患者 ANA 阳性率达 95%, 除非有明显的临床征象, ANA 阴性可排除 SLE 诊断。

ANA 阳性的核荧光图形可分为周边型、均质型、着丝点型、核块型和颗粒型五种,分别可粗略反映所含抗体。周边型说明存

在抗 dsDNA 抗体,对 SLE 具有特异性。均质型提示存在抗组蛋白抗体以及抗 DNA 抗体,可见于 SLE、RA 和药物性狼疮等,特异性较差。着丝点型提示存在抗着丝点抗体,出现于进行性系统性硬化症 (PSS) 并 CREST 综合征。核块型提示抗核仁抗体,多见于 PSS,也可见于干燥综合征和 SLE 等。颗粒型提示存在抗易提取性核抗原 (ENA) 抗体,可见于 SLE、硬皮病和混合性结缔组织病 (MCTD) 等患者。

若 ANA 中以抗 dsDNA 抗体为主,病情好转后 ANA 滴度可下降或转阴;若 ANA 中以抗 ENA 抗体为主,则 ANA 滴度与疾病活动性无明显相关。

(王 来)

## 四、抗双链 DNA 抗体

### (一) 原理

抗 DNA 抗体包括抗天然的双链 DNA (nDNA 或 dsDNA) 抗体和变性的单链 DNA (dDNA 或 ssDNA) 抗体两种。目前常用的抗 dsDNA 抗体检测方法,有放射免疫分析法 (RIA)、间接免疫荧光法 (IF) 和 ELISA 法。

Farr 法是一种 RIA,利用放射性核素 ( $^{125}\text{I}$ ) 标记的 dsDNA 与待测血清中抗 dsDNA 抗体的结合率来反映抗体水平。

IF 法是以短膜虫或马疫锥虫体内含纯 dsDNA 的幼基体作为抗原基质,根据与待测血清作用后虫体幼基体发出致密荧光来判断阳性结果。

ELISA 方法是将待测血清加入用 dsDNA 包被的固相载体,孵育后加入酶标二抗,底物作用后测定光密度值,以确定抗 dsDNA 抗体水平。

抗 ssDNA 抗体的检测可采用 ELISA 和 RIA 法。

### (二) 正常值

正常人抗 dsDNA 和抗 ssDNA 抗体为阴性结果。Farr 法测试的结合率  $\leq 20\%$ 。

### (三) 临床意义

抗 dsDNA 抗体是 SLE 的标记性抗体。活动性 SLE 或伴有肾炎的 SLE 患者抗 dsDNA 滴度较高。血清抗 dsDNA 抗体的水平宜持续观察，滴度平稳升高者若突然下降提示病情恶化。

抗 ssDNA 抗体的特异性差，可见于 SLE 以及药物性狼疮、RA、硬皮病等患者。

## 五、ENA 多肽抗体谱

### (一) 原理

易提取性核抗原 (extractable nuclear antigen, ENA) 是细胞核中一组可溶解于中性缓冲液的核糖核蛋白 (如 Sm、U<sub>1</sub>RNP、SSA 和 SSB) 和非组蛋白蛋白 (如 Scl-70、PM-1、Jo-1 和 PCNA 等)。抗 ENA 抗体即针对其中的一组抗体。抗 ENA 抗体的检测过去采用对流免疫电泳法，现在可利用免疫印迹和酶联免疫技术，通过观察与待测血清中抗体反应的多肽的分子量，判断抗原性质，以达到检测相应抗体的目的。

### (二) 正常值

正常人为阴性。

### (三) 临床意义

1. 抗 SM 抗体：是 SLE 的血清标记性抗体，敏感性差，阳性率仅 30%，抗体滴度与疾病活动度无关。抗 Sm 抗体常和抗 U<sub>1</sub>RNP 一起出现。

2. 抗 U<sub>1</sub>RNP 抗体：是混合性结缔组织病 (MCTD) 的血清标记性抗体，阳性率高达 95%，滴度也高，阴性者可除外 MCTD 诊断。抗体滴度变化无助于评价病情和疗效以及判断预后。

此抗体也可见于 SLE、PSS 等患者。

3. 抗 SSA (Ro) 抗体和抗 SSB (La) 抗体：干燥综合征 (SS) 患者多可检测到这两种抗体，阳性率分别为 60% 和 40% 以上。抗 SSA 抗体不能鉴别原发性和继发性 SS，但与 SS 的腺体外病变 (如血管炎、冷球蛋白血症和淋巴组织增生) 发生有一定相关性。

ANA 阴性 SLE 患者中约 60% 抗 SSA 抗体阳性，但后者并

不影响预后。

亚急性皮肤狼疮患者常见抗 SSA 和抗 SSB 抗体,其滴度与疾病活动度无关。

新生儿狼疮 (NLE) 与其母亲血清中抗 SSA 和抗 SSB 抗体阳性密切相关, SLE 或抗 SSA 和抗 SSB 抗体阳性者子女 NLE 的患病率为 5%。孕妇产前检测抗体阳性者应加强对胎儿和产后新生儿的监护。

#### 4. 其他抗 ENA 抗体:

(1) 抗 Scl-70 抗体:即抗拓扑异构酶抗体,多见于系统性硬化症。

(2) 抗 Jo-1 抗体:是多发性肌炎和皮肌炎的特异性抗体。

(3) 抗 PM-1 抗体:见于多发性肌炎和皮肌炎。

(4) 抗 Ku 抗体:见于 SLE、MCTD、系统性硬化症及肌炎。

(5) 抗核糖体 RNP (rRNP) 抗体:见于 SLE,阳性率 10%。

(6) 抗增生细胞核抗原 (PCNA) 抗体:见于 3% 的 SLE 患者。

(7) 抗类风湿关节炎相关核抗原 (RANA) 抗体:又称抗 SSC 抗体,可见于 RA 和干燥综合征患者。

## 六、抗组蛋白抗体

### (一) 原理

主要的组蛋白有  $H_1$ 、 $H_2A$ 、 $H_2B$ 、 $H_3$  和  $H_4$ 。细胞核中组蛋白以八聚体形式存在, DNA 盘绕其上形成核小体。抗组蛋白抗体经间接免疫荧光染色呈典型的均匀核型染色。

### (二) 正常值

正常人阴性。

### (三) 临床意义

大多数抗 DNA 抗体阳性者也可检测出抗组蛋白抗体,但抗组蛋白抗体不一定伴有抗 DNA 抗体。

由普鲁卡因酰胺等引起的药物性狼疮中形成抗 ( $H_2A$ - $H_2B$ ) DNA 复合物的 IgG 型自身抗体。当仅出现抗组蛋白抗体而不伴

有其他抗核抗体(抗 ssDNA 抗体除外)时,应考虑药物性狼疮。

抗组蛋白抗体在药物性狼疮的阳性率达 95% 以上,但特异性差,亦可见于 SLE、RA 和 JRA 患者。

## 七、抗中性粒细胞胞浆自身抗体

### (一) 原理

抗中性粒细胞浆自身抗体 (anti-neutrophil cytoplasmic autoantibody, ANCA) 用间接免疫荧光法,以乙醇固定的正常人中性粒细胞为抗原底物,可呈现 ANCA 的两种荧光类型,即胞浆型 ANCA (cytoplasmic ANCA, CANCA) 和核周型 ANCA (perinuclear ANCA, PANCA)。已发现 CANCA 的抗原成分为丝氨酸蛋白酶 3 (PR3),而 PANCA 的抗原成分为髓过氧化物酶 (MPO)。

### (二) 正常值

正常人为阴性。

### (三) 临床意义

ANCA 有利于诊断血管炎。

严格确诊的 Wegener 肉芽肿患者 CANCA 的阳性率为 90%, PANCA 阳性率为 10%。CANCA 对此病有较高的特异性,且滴度与疾病活动度有关;但敏感性较差,在局限性或非活动性病例中可呈阴性。

PANCA 见于其他一系列血管炎和特发性半月体肾小球肾炎,也可在炎症性肠病、SLE 检出。

## 八、补 体

### (一) 原理

补体 (complement, C) 是人或动物体内一组具有酶活性的蛋白质,包括 30 余种可溶性蛋白和膜蛋白。这组蛋白质在调节因子控制下,通过各成分的顺序活化,参与机体抗感染免疫,并参与对特异性免疫应答的调节。补体激活过程也可导致对机体

组织的免疫损伤。

总补体活性测定是从整体上判断补体的溶血活性。补体系统被溶血素致敏的绵羊红细胞（抗原抗体复合物）所激活，发生一系列连锁反应，最终导致绵羊红细胞溶解。一般用 50% 溶血法（CH50）来判断反应终点，以 CH50 U/ml 表示。

检测补体的单一成分（如  $C_3$ 、 $C_4$ ）比测定总补体活性更为敏感，常用的方法是单向免疫扩散法（SRID），更为灵敏、快速的方法有免疫比浊法、ELISA 及 RIA 等。 $C_3$  是体内含量最多的一种补体。

### （二）正常值

血清总补体（CH<sub>50</sub>）活性：0.05~0.1U/L

$C_3$ ：0.8~1.5g/L

$C_4$ ：0.37~0.41g/L

### （三）临床意义

SLE 患者补体水平下降，且与疾病活动度及肾脏受累密切相关。治疗有效者补体水平可恢复正常。RA 急性期也有补体下降。

低补体水平除补体系统激活而消耗增多的原因外，还常与补体遗传性缺陷有关，如  $C_3$ 、 $C_4$  的缺陷，可见于 SLE、血管炎及肾小球肾炎等患者。

补体水平增高常见于炎性病程，无重要临床意义。

## 九、免疫复合物

### （一）原理

免疫复合物（immunocomplex, IC）的形成是机体清除异物抗原的一种方式，但一定条件下，IC 可沉积于血管壁，激活补体，最终导致组织损伤。检测循环免疫复合物（CIC）的方法较多，如利用聚乙二醇（PEG）可使 IC 沉淀的物理性质而设计的 PEG 沉淀比浊法，根据  $C_{1q}$  能与 IC 中 Ig 分子 Fc 段补体结合点结合而建立的  $C_{1q}$  结合试验，还有利用其细胞具有补体受体或 Fc 受体能与 IC 结合的特点建立的 Raji 细胞技术等。



### (二) 正常值

检测方法和实验室条件的不同,使正常值标准也不一样,正常人体内仅存少量 CIC, 检测阴性。

### (三) 临床意义

许多自身免疫性疾病的 CIC 增高,如 SLE、RA、干燥综合征及各种血管炎等,且与活动性相关。

利用免疫组化方法可检测出组织中沉积的 IC, IC 可沉积在 SLE、PSS 患者肾小球基底膜、SLE 的皮肤基底细胞层、血管炎的血管壁和 RA 的关节滑膜等。

## 十、免疫球蛋白

### (一) 原理

免疫球蛋白是具有抗体活性的球蛋白,广泛存在于血液、组织液及外分泌液中。检测血清 IgG、IgA 和 IgM 含量常用单向免疫扩散和免疫比浊法。血清中 IgD 和 IgE 的含量很低,需用 ELISA 或 RIA 方法测定。

### (二) 正常值

IgG: 6~16g/L

IgA: 2.0~5.0g/L

IgM: 0.6~2.0g/L

IgD: 1~4mg/L

IgE: 0.1~0.9mg/L

### (三) 临床意义

SLE 患者血清 IgG、IgA、IgM 水平均可增高, IgM 水平与疾病活动成正比。IgA 一般轻度增高。

RA 患者血清 IgG 增高, IgA、IgM 也可增高。

其他一些风湿性疾病的血清 Ig 通常也增高, Ig 降低可能是药物治疗(如 DMARD)的结果。