



中西医结合康复指导丛书

总主编 朱宏斌



实用类风湿关节炎 康复指南

主 编 黄国付 陈 可

中西医结合是我国康复医学的特色和优势。中医康复疗法，如针灸、推拿、导引、药熨、膏摩、药浴以及食疗等，强调天人相应、形神共养、动静结合、经络通畅，效果显著。

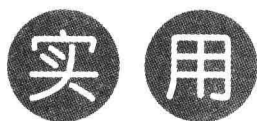


人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

• 中西医结合康复指导丛书 •

总主编 朱宏斌



类风湿关节炎康复指南

主 编 黄国付 · 陈 可



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目 (CIP) 数据

实用类风湿关节炎康复指南 / 黄国付, 陈 可主编. — 北京: 人民军医出版社, 2012.11
(中西医结合康复指导丛书)

ISBN 978-7-5091-6020-6

I. ①实… II. ①黄…②陈… III. ①类风湿性关节炎—康复—指南 IV. ①R593.220.9-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2012) 第 228780 号

策划编辑: 焦健姿 文字编辑: 周诗国 高 磊 责任审读: 谢秀英

出版发行: 人民军医出版社 经销: 新华书店

通信地址: 北京市100036信箱188分箱 邮编: 100036

质量反馈电话: (010) 51927290; (010) 51927283

邮购电话: (010) 51927252

策划编辑电话: (010) 51927271

网址: www.pmmp.com.cn

印刷: 三河市世纪兴源印刷有限公司 装订: 京兰装订有限公司

开本: 710mm×1010mm 1/16

印张: 15 字数: 267千字

版、印次: 2012年11月第1版第1次印刷

印数: 0001—3500

定价: 38.00元

版权所有 侵权必究

购买本社图书, 凡有缺、倒、脱页者, 本社负责调换

目 录

第 1 章

概述	1
第一节 类风湿关节炎的历史	1
第二节 类风湿关节炎的流行病学	6

第 2 章

类风湿关节炎的病因病机	10
第一节 类风湿关节炎的病因	10
第二节 类风湿关节炎的发病机制	14

第 3 章

类风湿关节炎的临床表现	38
第一节 发病方式和特点	38
第二节 类风湿关节炎关节受累的特点	40
第三节 类风湿关节炎的关节表现	45
第四节 类风湿关节炎的关节外表现	58
第五节 类风湿关节炎的特殊类型	84

第 4 章

类风湿关节炎的关节检查及辅助检查	94
第一节 关节检查	94
第二节 实验室检查	102

第三节 影像学检查	110
第 5 章	
类风湿关节炎的诊断与鉴别诊断	121
第一节 诊断标准	121
第二节 早期诊断	125
第三节 鉴别诊断	128
第 6 章	
类风湿关节炎的康复评定	147
第 7 章	
类风湿关节炎的中西医结合康复治疗	155
第一节 早期治疗理念的形成	155
第二节 物理治疗	164
第三节 作业治疗	171
第四节 中医辨证治疗	175
第五节 针灸治疗	183
第六节 推拿治疗	194
第七节 心理治疗	197
第 8 章	
中西医结合康复护理、预防、健康教育	210
第一节 中西医结合康复护理	210
第二节 中西医结合康复预防	224
第三节 中西医结合康复健康教育与指导	228
参考文献	232

性多见，关节病变呈对称性、侵袭性和多发性，以掌指关节、近端指间关节和腕关节受累为主，远端指间关节和髌髁关节没有侵袭现象。这一发现有力地证明了类风湿关节炎不是一种现代病。

基于考古发现的骨骼病理表现，以及15世纪以后欧洲的艺术作品中逐渐出现的类风湿关节炎的证据，有人提出假说：类风湿关节炎可能最早出现于美洲大陆，而于15世纪末由航海家们传入欧洲，但这一假说目前尚未得到证实。

欧洲学者从大量文史资料中发现了16世纪前疑似类风湿关节炎的描述。据记载，拜占庭国王君士坦丁九世（980—1055）长期为慢性致畸型多关节炎所困扰，荷兰哲学家、人文主义者Desiderus Erasmus（1466—1536）身上也存在类似的关节炎症状，后人根据史料认为，他们可能均患有类风湿关节炎。意大利画家Botticelli在1483年画的一幅年轻男子画像，其右手手指关节呈现类风湿关节炎的典型表现。如果这些都提示类风湿关节炎的话，那么该病可能很早就存在于欧洲，而不是由美洲传入。

此外，文艺复兴时期很多艺术作品出现类风湿关节炎的典型表现。著名画家Peter Paul Rubens（1577—1640）在写给友人的信中多次提及自己长期受关节炎困扰，主要是手指和手腕关节，他1620年之后作品中的人物常出现手指和手腕的肿胀和类风湿关节炎的典型畸形，这些证据都提示他可能患有该病。诸如此类的例子还有很多。这也是很多人支持欧洲16世纪前没有类风湿性关节炎的观点和依据。但也有人认为，文艺复兴时期现实主义和人文主义思潮注重写实，从而把疾病在艺术作品中清晰地表现了出来，这并不能说明16世纪前的欧洲没有类风湿关节炎。

然而，艺术作品毕竟不是精确的科学理论，易受艺术思维和个人感悟的影响，容易造成解剖结构的失真。对类风湿关节炎的深入认识来自于医学界的报道。

医学界很早就有关节炎病例的报道。希波克拉底（公元前460—公元前377）曾经报道1例手足关节变形的35岁患者。罗马医生Galen（131—201）称一种普遍存在的致残性关节炎为“风湿症”，其描述类似类风湿关节炎，但也不能排除其他慢性关节炎，而且这种“风湿症”常发生于既往得过痛风的患者，因此，更可能像慢性多关节受累的痛风性关节炎。这些医学记载还不能证明类风湿关节炎在古希腊和古罗马存在。长期以来，医学史料记载的慢性多关节炎的诊断非常不一致，有人诊断为“痛风”，有人称为“风湿症”，还有人称作“风湿性痛风”。

从17世纪开始，欧洲已经陆续出现一些与类风湿关节炎有关的报道。在1676年，Sydenham（1624—1689）曾经提到一种慢性致残性关节炎，伴有天鹅

颈样畸形。此后，Musgrave和Francois Boissier de Sauvage等也分别报道了与痛风不同的慢性进行性关节炎表现。1768年，英国医生William Heberden在他的著作《Medical Transactions》中第一次提出，临床上存在与痛风不同的慢性关节炎。但一直没有人把类风湿关节炎作为一种独立的疾病清晰地表述出来。

二、19世纪后，类风湿关节炎的概念逐渐清晰

类风湿关节炎和痛风的概念混淆了多年。直到1800年，法国医生Landre Beauvais报道了9例女性患者，以手指和腕关节肿胀疼痛和活动受限为主要临床表现，逐渐出现肘、膝和足等关节症状。Landre Beauvais认为，这些患者的临床表现不同于痛风。他还对其中2例死亡患者进行了尸体解剖，首次证实类风湿关节炎的病理改变为软组织肿胀、软骨破坏和骨侵蚀。并且，阐述了寒冷、潮湿和月经不调可能与发病有关。Landre Beauvais第一次对类风湿关节炎的临床和病理特点进行了比较系统的研究，并且把类风湿关节炎与痛风和其他关节炎区分开来。这位法国医生为类风湿关节炎的发展作出了杰出贡献。

1819年Benjamin C. Brodie对类风湿关节炎的病变特点进行了较为详尽的描述，他的主要贡献在于认识到类风湿关节炎的主要病理改变是滑膜炎，进而导致软骨和骨的侵蚀。1853年，法国著名医生Jean-Martin Charcot详细报道了1例症状类似于类风湿关节炎的病例。遗憾的是，他认为这种疾病是骨关节炎的变异。他的论点极大地影响了当时的法国，减慢了当时法国对类风湿关节炎认识的进展。

1857年Robert Adams把伴晨僵的进展性致畸性“风湿症”称为“慢性风湿性关节炎”，并提出这种病主要累及贫民习艺所中的穷人，这位爱尔兰医生的重要贡献在于发现了类风湿结节为类风湿关节炎的特有体征。

在英国，另一个与类风湿关节炎发展史密切相关的医生是Alfred Baring Garrod爵士（1819—1907）。他在1859年首次提出了“类风湿关节炎”这个名字，而建议摒弃“风湿症”和“风湿性痛风”等名词。然而，与现在的类风湿关节炎概念不同的是，它还包括了近端和远端指间关节受累的骨关节炎。Garrod清楚地把类风湿关节炎和痛风区分开来，这是一个重要的贡献。而把类风湿关节炎和骨关节炎区分开来的是病理学家们。1878年，维也纳病理学家Weichsebaum第一次发现了滑膜血管翳，这种血管翳从外周进行性侵犯软骨，甚至侵犯骨深层，造成风湿性关节炎的骨质破坏。

1896年，Gillaert A. Bannatyne第一次对类风湿关节炎的放射学改变进行了

报道。关于类风湿因子的发现，经历了一个曲折的过程。1912年，Frank Billings提出类风湿关节炎是针对各种慢性局灶感染的反应假说，受其影响，1927年，Russell L. Cecil等发表文章，认为类风湿关节炎是由链球菌的特殊类型菌株感染引发的。但之后Martin H. Dawson的研究推翻了Russell L. Cecil等的论点，并发现类风湿关节炎患者的血清可以出现凝集反应，从而促进了类风湿因子诊断方法的形成，该方法至今仍广泛应用于类风湿关节炎的临床检验。

经过一个世纪的不断探索，类风湿关节炎的命名由1922年英国卫生部批准正式使用。1941年，美国风湿病协会（ARA）也采用了这一诊断名词，并于1956年和1958年先后两次提出了类风湿关节炎的诊断标准。1987年，美国风湿病学会（ACR，前身为ARA）对该类风湿性关节炎分类标准进行了修订。类风湿关节炎一词一直沿用至今。

三、中医对类风湿关节炎认识的历史沿革

中医学将类风湿关节炎归属于“痹证”范畴，关于痹证的非医学文献已经语焉不详，最早出现“痹”字概念的医学文献，是1973年底长沙马王堆三号汉墓出土的帛书，在《足臂十一脉灸经》和《阴阳十一脉灸经》（据考证约为中国周代的作品，即公元前11世纪中期到公元前256年）中有“疾畀（痹）”“踝痹”“足小指痹”等文字记载。同时期出土的帛书《引导图》中有44个图像，其“39，引痹痛”这一图像是最早的关于痹证的图像记载。尽管在这珍贵的古医帛书中，没有形成较完整的疾病概念，也没有像现在一样分门别类，但证明“痹”至少在周朝就已经作为病机名词或症状命名，见诸于现存最古老的医著。

中医对类风湿关节炎的症状及病因病机、治疗及预后的认识以我国现存的最古老的医学专著《黄帝内经》中的《素问·痹论》和《灵枢经·周痹》两部分为基础，据考证该书成书于战国至秦汉时期（大约在公元前5世纪至公元前3世纪），距今已有2300~2500年历史。后世医著，以东汉时期张仲景的《金匱要略》为代表，在此基础上进行了发挥和补充。

《黄帝内经》中提出的痹证是中医对包括类风湿关节炎在内的风湿性疾病的最早分类。《黄帝内经·素问·痹论》说到：“风寒湿三气杂至合而为痹也”“痹在于骨则重，在于脉则血凝不流，在于筋则屈而不伸”。这种筋骨疼痛，关节肿大，僵硬畸形的临床表现类似于类风湿关节炎。

东汉时期（公元205年左右）张仲景在《伤寒论》中的记载“风湿相搏，骨节疼烦，掣痛不得屈伸，近之则痛剧……”与类风湿关节炎的关节疼痛，活动不利很

相似。和《伤寒论》成书于同一年代的张仲景所著的《金匮要略》则开始对类风湿关节炎有了较为详尽的症状描述，其中提到“诸肢节疼痛”等，已与类风湿关节炎特征十分相近，首次提出“历节”是痹症中医多个关节为患，以疼痛为主症的一个独特类型。

隋代，公元610年，巢元方的《诸病源候论》也对历节风有专门描述：“历节风之状，短气自汗出，历节疼痛不可忍，屈伸不得是也。”公元652年，唐代孙思邈在《千金要方》中指出，“热毒流于四肢，历节肿痛”“历节风着人久不治者，令人骨节蹉跌……”，是对本病晚期病邪深入骨髓，使骨节变形的明确记载。

宋朝时期，公元1174年，陈言在《三因极——病症方论·叙痹论》中提出“支饮作痹”，《痰饮治法》中写道，“凡人忽患胸背、手脚、颈项、腰胯隐痛不能忍，连筋骨牵引灼痛……”描述了此病可侵犯到胸背、手脚、颈项、腰胯等关节，这与类风湿关节炎侵犯关节部位是一致的。

到金元时期，公元1347年，朱丹溪在《丹溪心法》中又提出了白虎历节的命名，在《丹溪心法·痛风附肢节痛》中写到：“四肢百节走痛是也。他方谓之白虎历节风证。”将白虎与历节统一起来，但是有部分医家认为历节与白虎病不是简单的等同关系，而是从属关系，即白虎病属于历节中的一种。

明代楼英所著《医学纲目》，成书于1380—1400年，书中记载“四肢痿痹屈伸不便者，风湿痰也”。公元1575年，李梴在《医学入门》中写到，“骨节痛极，久则手足蜷挛……甚则身体块瘰”。公元1586年，方隅《医林绳墨》第一次出现对类风湿关节炎皮下结节（或囊肿）的描写，书中记载：“顽痹……如湿痰者或走注有核，肿起有形，但色白而已……”公元1602年，明代王肯堂著的《证治准绳》明确指出，历节病初起走注疼痛不定，久甚痛剧“如虎咬”，是类风湿关节炎分期的雏形。

清朝时期，温病学派的叶天士（1667—1746）在《临床指南医案》中描述：“上下四肢流走而痛，邪行触犯，不拘一处，古称周痹，且数十年之久。”他此后的吴鞠通、王清任等对痹证的辨证证候又有诸多发挥。综观历代医家著作中有关痹证的论述和临床经验记载，可以认识到痹证的专科理论与实践，发展到清朝末年已趋向成熟。

20世纪70年代以来，我国中医界致力于痹证的中医文献规范化整理。痹证的三级诊断模式也逐渐确立，中医一级病名也经历了痹证—痹病—风湿病的过渡。

1983年中华全国中医学会内科分会成立了全国痹证专业学组，并召开了首届痹

症学术研讨会，在1985年全国第三次学术研讨会上提出了痹证的三级诊断模式，即病类（一级）—病名（二级）—证候（三级），制订了诊断标准和疗效评定标准，将“痹证”改称为“痹病”。进入20世纪90年代，中医、中西医结合的专家对痹病研究的新观点不断涌现，经专家们反复论证认为，“痹病”名称虽较传统的“痹证”命名更合理，但仍有不足之处。根据对历代文献的考证，为了防止“痹病”名称含义过于外延，改称为中医“风湿病”。

类风湿关节炎的中医命名，根据临床表现的不同，分别为历节、尪痹。历节为周身关节皆痛，甚则肿大变形，屈伸不利，活动受限。尪痹这一病名，历代古籍中并无记载，于1981年首次提出，取其关节肿大，身瘦胫曲，病久则关节变形之意。至此，中医确立了诊断类风湿关节炎的三级诊断模式，即风湿病-历节或尪痹-证候。

第二节 类风湿关节炎的流行病学

类风湿关节炎（RA）是一种以慢性、进行性、侵袭性关节炎为主要表现的全身性自身免疫病，如果不经正规治疗，病情会逐渐发展，最终导致关节畸形、功能丧失，具有很高的致残率。自20世纪60年代以来，随着RA诊断（分类）标准的制订，欧美国家首先开展了RA的流行病学调查，近年来，亚洲国家也进行了此方面的研究。RA分布于世界各地，在不同人群中的发病率为0.01%~0.05%，患病率为0.18%~1.07%，其发病具有一定的种族差异，印第安人高于白种人，白种人高于亚洲黄种人。RA在各年龄中皆可发病，发病高峰年龄在30—50岁，一般女性发病多于男性。

一、RA的发病情况

（一）地区差异

关于RA发病率的数据目前还不完善，很多地区尚没有进行这方面的调查。现有的RA发病率数据显示，RA的发病具有一定的地区差异。北美和欧洲北部地区，RA的发病率为每年（20~50）/10万，日本的调查数据显示，RA的发病率较北美和欧洲高。

全世界不同地区人群中，RA的患病率为0.18%~1.07%。北欧以及北美地区RA的患病率为0.5%~1.1%，欧洲南部地区的患病率为0.3%~0.7%。而发展中国家RA的患病率相对较低，为0.1%~0.5%。RA患病率在不同种族之间存在很大的差异。北美的土著Pima和Chippewa印第安女性的患病率较高，而在Blackfeet和Haida的印第安人并不高，在南非的某些黑种人以及某些汉族人群中，RA的患病率则较低。

（二）时间趋势

多项研究显示，自20世纪50年代以来，RA的整体发病率有逐年下降的趋势。来自英国的研究显示，1976—1987年，英国女性RA的发病有所下降。在1965—1990年的25年间，Pima印第安人中RA的发病率下降了50%。来自Rochester地区的流行病学调查数据显示，1955—1994年的40年中，RA的发病率由6.1%下降到3.3%，这种下降趋势在女性中更加明显。另外，RA的病情也可能随着时间推移有不断减轻的趋势。Silman等的研究显示，在20世纪60年代，RA患者出现关节侵蚀、皮下结节以及血清抗体阳性的表现比较突出，此后，RA患者临床表现的严重程度在逐渐减轻。

（三）性别差异

RA多发于女性，男女比例为1：(2~4)，提示在男性中发生RA的风险要低得多。研究发现，遗传标志与RA的相关性在男性中的表现比女性更突出。Weyand等推测，性别对于疾病的临床表型有着重要影响，男性患者较女性患者更容易出现关节外表现，比如皮下结节和肺损害。这些临床表现的不同除了与性别之间的遗传和激素水平的不同有关外，与创伤、吸烟和职业暴露等因素也密切相关。

（四）年龄差异

国外的研究发现，RA的高发年龄为50—60岁。在男性中，RA的发病率随着年龄增长而不断增加；而在女性中，RA的发病率在50—75岁达到一个平台，此后，发病率逐渐降低。国内刘栩等对RA患者的调查结果显示，女性患者发病高峰年龄为35—44岁，男性患者为55—64岁。RA的发病年龄不同可以作为疾病不同发展过程的鉴别点。研究表明，晚发的RA患者常有着特殊的临床表现，比如起病快、体重减轻、大关节受累、肌痛以及类风湿因子阴性等。晚发型RA的患者往往比早发型RA的预后要好。

二、RA对患者工作和生活能力的影响

RA患者的关节疼痛以及畸形会对其工作和生活造成很大影响。Makisara等调查发现,随着病程的延长,RA患者的工作能力逐渐下降。病程为5年的患者,有40%丧失工作能力;病程为10年的患者,有50%停止工作;而病程在15年以上的患者中,有67%的患者丧失工作能力。有两个研究组对RA患者停止工作的危险进行了前瞻性研究。其中一组的研究结果显示,在随访6年之后,75例患者中,有37%丧失了工作能力。另一组的研究结果与之相似,在随访5年之后,34%患者丧失工作能力。在发病的前3年之内,工作能力丧失发展得最快。国内刘栩等对RA患者的社会及家庭生活进行了调查。发现在患病后的(3.7 ± 4.8)年,因患病而停止或减轻工作、减少家务劳动的患者接近50%,提示RA对患者的社会及家庭生活的影响较大,应该引起重视。因为残疾而导致生活和工作能力丧失对患者的精神心理及社会地位都会带来负面影响,往往会导致患者产生消沉、抑郁的情绪,并且容易使患者感到疲劳,严重影响患者的生活质量。有研究显示,RA患者抑郁情绪的发生率约为40%,其中约有11%的患者有过自杀念头。

三、RA患者的病死率

传统观点认为,RA是一种慢性、致残性疾病,并不影响患者的寿命。但是最近40年的研究显示,RA患者的病死率远高于普通人群。在不同国家进行的研究显示,RA的标化病死率比为1.16~3.00。根据病情的严重程度以及发病年龄的不同,其预期寿命要比正常人群缩短3~10年。近年来,随着RA治疗的进展,RA患者的预后已经有了很大的改善,但是来自美国的最新研究显示,1965—2005年,RA患者的病死率一直保持在稳定的水平,女性患者维持在每年2.4/100,男性患者为每年2.5/100。与此同时,普通人群的死亡率却出现明显下降趋势,女性人群的死亡率从每年1.0/100降低到每年0.2/100,男性人群由每年1.2/100降低到每年0.3/100。这个研究结果提示RA患者的病死率与普通人群的死亡率之间的差距正在加大。近年来,RA的治疗虽然取得了很大的进展,但是并没有明显降低患者的病死率。芬兰的Peltomaa等对150例接受DMARDs治疗的早期RA患者进行了7~14年的随访,积极的DMARDs治疗似乎并没有降低RA患者的病死率。疾病活动度高以及出现关节外表现是预后不良的预测指标。

关于RA患者病死率增高的原因,国内外已经有很多研究。研究结果显示,RA患者发生非霍奇金淋巴瘤、肺癌、心血管事件以及感染的危险性增加。据报道,

RA患者发生淋巴瘤的风险较一般人群高2~3倍。患肺癌的概率增高可能与RA患者吸烟的比率增加有关。这些合并的疾病是造成RA患者病死率高于普通人群的主要原因。另外，肺间质纤维化也是导致RA患者死亡的一个重要原因。所以，在积极治疗RA的同时，对其合并疾病状态进行监测并给予有效的治疗，对降低RA患者的病死率具有重要意义。

第 2 章

类风湿关节炎的病因病机

第一节 类风湿关节炎的病因

类风湿关节炎是常见的以关节组织慢性炎症为主要表现的系统性疾病，参与类风湿关节炎的外源性病因尚未明确。炎症常出现于具有遗传倾向的个体，病变除累及关节组织外，对其他器官的损害也非常常见，这是类风湿关节炎预后的一个决定因素。类风湿关节炎临床表现的多样性是由遗传和环境因素共同决定的，类风湿关节炎的发病主要与感染、遗传、内分泌异常等因素有关。

一、感染因素

长期以来，人们一直认为微生物感染是本病发病的直接原因，并试图从病变关节分离出致病微生物，如支原体、白喉杆菌、巨细胞病毒等，但最终或因实验过程受污染或因实验结果不可重复而不能确立。近几年来，随着分子生物学技术的发展，尤其是PCR技术的应用，为寻找感染源提供了新的手段，虽未找到具体的感染因子，但许多研究从滑膜或软骨中发现了某些病源及其基因序列。此外，本病患者常有发热、白细胞增多、血细胞沉降率增快、局部淋巴结肿大、受累关节出现红、肿、热、痛等炎症现象，如病毒性关节炎、反应性关节炎及莱姆病关节炎的事实均提示，类风湿关节炎的发病可能与感染有关。

（一）细菌

“分子模拟学说”证实了宿主蛋白和病原体蛋白具有相似的功能，为阐述类风湿关节炎与感染之间的关系提供了理论基础。研究发现，以下细菌与类风湿关节炎

发病有一定相关性，其一是奇异变形杆菌，活动期类风湿关节炎患者体内特异性抗奇异变形杆菌抗体水平升高，奇异变形杆菌菌体表面抗原与HLA-DR4及Ⅱ型胶原 α_1 链有相同序列，高滴度抗奇异变形杆菌抗体血清可以诱发补体和自然杀伤细胞产生细胞毒反应，造成滑膜和软骨的损伤。其二是结核分枝杆菌，其65kD热休克蛋白（HSP）的一段9个氨基酸片段与软骨中的一种糖蛋白序列相同。动物实验表明，结核分枝杆菌的65kD热休克蛋白可与福氏佐剂共同诱发大鼠关节炎，且热休克蛋白与雌激素受体功能关系密切，而后者与类风湿关节炎发生有关。奇异变形杆菌和结核分枝杆菌可能借助菌体蛋白与类风湿关节炎患者自身蛋白的交叉免疫反应而致病。还有的研究者认为类风湿关节炎与肠道内细菌有关，新患类风湿关节炎患者肠道内存在的菌群与对照组不同，尤以革兰阳性厌氧菌为多见。以上事实说明，细菌与类风湿关节炎发病可能有关，但尚缺乏直接证据。

（二）病毒

1. EB病毒 对爱泼斯坦—巴尔病毒（EB病毒）的研究主要集中在对EB病毒抗体、基因检测及EB病毒抗原和HLA-DRB1共同序列的关系等方面。Alspangh等于1978年首次报道类风湿关节炎患者血清中含有抗EB病毒EBNA（EB病毒核抗原）-1抗体，推测EB病毒在类风湿关节炎发病中可能具有某种作用。类风湿关节炎患者血清中EB病毒抗体阳性率及平均血清滴度明显升高，测定类风湿关节炎患者血清及滑液中的EBNA、VCA（壳抗原）、EA（核抗原）的IgG抗体滴度，提示EBNA-VCA-IgG抗体的平均滴度和阳性率均高于正常对照组，且与血清和滑液中IgG浓度呈正相关。同时发现，类风湿因子阳性组类风湿关节炎患者血清中EBNA-VCA-IgG抗体明显高于RF阴性组，推测B细胞被EBV激活后，不仅产生IgG，还产生针对自身IgG有高度亲和力的自身抗体RF，抗原抗体结合形成大量免疫复合物，提示EB病毒感染可能与类风湿关节炎发病有关。

2. 微小病毒 近年来对微小病毒B19与类风湿关节炎的关系研究较多。一部分早期类风湿关节炎患者血清中有新近感染微小病毒B19的证据。研究发现，77%的类风湿关节炎患者滑膜中有B19基因，100%活动性滑膜炎患者的滑膜组织表达B19抗原VP-1，而骨性关节炎与健康对照组无VP-1表达，以上研究表明，微小病毒B19可能在类风湿关节炎发病中发挥作用，但B19感染是类风湿关节炎的诱因还是继发于类风湿关节炎尚不清楚。

3. 其他病毒 反转录病毒引发的羊的关节炎与人的类风湿关节炎病理变化相似。免疫组织化学染色发现类风湿关节炎患者的滑膜组织中含有反转录病毒的CAG

蛋白。一些对反转录病毒的间接研究显示,在培养的滑膜细胞中出现的转录因子,可以导致转基因小鼠出现滑膜炎。作为疾病的触发因素,风疹病毒和风疹疫苗可以引起人类出现滑膜炎。其他与类风湿关节炎相关联的病毒如巨细胞病毒、肝炎病毒等,尽管在类风湿关节炎中有较高的检出率,但其在类风湿关节炎致病中的作用尚无确切证据。

二、遗传因素

类风湿关节炎患者家族中该病的发病率比健康人群高2~10倍,家系调查表明类风湿关节炎有家族发病倾向,患者一级亲属中患类风湿关节炎的危险性是无关个体的2~4倍。同卵双生子为12%~15%,而双卵双生子为3%~4%。类风湿关节炎与主要组织相容性复合体(MHC)Ⅱ类抗原具有相关性。在美国、加拿大、英国、法国、挪威和日本等许多国家进行的研究结果表明,HLA-DR4与类风湿关节炎相关,HLA-DR4阳性率在类风湿关节炎患者中为58%~71%,相应对照组为10%~40%,HLA-DR4阳性个体发生类风湿关节炎的相对危险度是HLA-DR4阴性个体的2.9~5.8倍。在我国汉族人类风湿关节炎患者中HLA-DR4阳性率为46%~53%,而正常人为16.5%~25.0%。

对类风湿关节炎遗传因素较多的研究主要集中在HLA,但HLA在类风湿关节炎发病机制中的作用尚不清楚,许多病例的家族分析显示,由HLA基因所决定的遗传因素只占约37%,其他可疑基因和遗传因素尚缺乏足够的研究以说明它们与类风湿关节炎的关系。较高的家族患病率,除遗传因素外,还应考虑家族环境、营养状况、心理情况等各方面的影响,目前还不能肯定类风湿关节炎是遗传性疾病。

三、内分泌因素

内分泌因素对类风湿关节炎的发病似有一定的影响,主要依据有以下几个方面:①本病多见于女性,绝经期前妇女的发病率显著高于同龄的男性;②女性患者在妊娠、口服避孕药时可减轻症状,延缓病程,甚至可防止发病;③外源性皮质类固醇或促肾上腺皮质激素能抑制本病的活动,减轻临床症状。Chikamza等发现一组类风湿关节炎患者日间糖皮质激素的基础分泌量较对照组偏低,于手术刺激后无反应性增高,而用促肾上腺皮质激素后糖皮质激素的分泌即正常,提示为丘脑下部的促肾上腺皮质激素释放激素缺乏,但不能说明是因为糖皮质激素的分泌减少促使类风湿关节炎患者的抗炎能力降低而易患病。大量的研究结果表明,类风湿关节炎患

者的肾上腺结构正常,电解质代谢及钾耐量正常,血中皮质类固醇含量及尿中排出量均属正常范围。所以,有关患者肾上腺功能失调的猜测目前还不能完全成立。

四、免疫因素

作为变性IgG抗体的类风湿因子的发现,引起人们在免疫病理方面的广泛研究,尽管目前还不能认为本病的病因已经被发现,但已有大量的资料证实类风湿关节炎是免疫系统调节功能紊乱所致的炎症反应性疾病,不仅体液免疫紊乱,而且细胞免疫紊乱也存在。

应用免疫荧光技术可发现滑膜组织中有免疫球蛋白、补体及免疫复合物沉积,滑囊液中补体活性降低,并有冷球蛋白存在,类风湿关节炎患者的血清及滑液RF阳性。类风湿关节炎的滑膜及其附近组织有淋巴细胞和浆细胞浸润。滑液中有变性的IgG和类风湿因子组成的免疫复合物。由于免疫复合物沉积在关节滑膜上,激活了机体的补体系统,使大量的中性粒细胞向滑膜和关节腔内渗入引起炎症,并促使中性粒细胞和巨噬细胞吞噬与补体结合,形成特征性的“类风湿细胞”。在清除复合物的过程中,“类风湿细胞”的溶酶体释放出大量的蛋白降解酶、胶原酶等,对关节的一些组织起到破坏作用,造成滑膜与软骨组织成分分解,并产生致炎因子而发生关节软骨、骨端、肌腱、韧带及滑膜组织的炎性损伤。滑膜炎症形成血管翳覆盖于软骨上,致使滑膜、软骨和软骨下骨组织破坏严重。由此,有关类风湿关节炎的自身免疫学说及免疫病理已被大多数学者接受,但免疫反应是怎么引起类风湿关节炎的一系列病理变化,目前仍不清楚,尚处在假说阶段。尽管如此,这仍为类风湿关节炎的病因研究开辟了一条颇有希望的途径。

五、其他因素

在环境气候方面,中国学者通过病例-对照研究发现,类风湿关节炎的发生与居住和工作环境的潮湿寒冷有关,认为寒冷和潮湿作为一种全身刺激因子,作用于具有某些遗传特征者的免疫系统,使其发生改变,从而促使类风湿关节炎发病。此外,寒冷和潮湿作为不良环境因素,可诱发或加剧某些致病因子的作用,从而通过自身免疫机制发生类风湿关节炎。但大多数患者发病前无明显诱因可查,尚需严格的流行病学研究来明确这些因素与类风湿关节炎发病的关系。