# 《临床医学概论》

**（第二版）**

**中南大学出版社**

项目十 风湿性疾病

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **课题** | 风湿性疾病 | |
| **课时** | 3课时（135min）。 | |
| **教学目标** | **知识目标：**  1．掌握常见风湿性疾病的临床表现、诊断、治疗。  2．熟悉常见风湿性疾病的病因及发病机制。  **能力目标：**  学会风湿性疾病的诊断技能，能够准确诊断各类风湿性疾病。  **素质目标：**  培养“关爱-同情-尊重”的情感能力，构建“以患者为中心”的医疗服务理念。 | |
| **教学重难点** | **教学重点：**类风湿性关节炎、SLE的临床表现、治疗要点  **教学难点：**类风湿性关节炎、SLE的发病机制、诊断 | |
| **教学方法** | 讲授法、问答法、讨论法 | |
| **教学用具** | 电脑、智慧黑板、多媒体课件、教材 | |
| **教学设计** | 第1节课：考勤（2min）--知识讲解（40min）--作业布置（3min）  第2节课：知识讲解（40min）--课堂小结（3min）--作业布置（2min） | |
| **教学过程** | **主要教学内容及步骤** | **设计意图** |
| **考勤**  **（2min）** | ■【教师】清点上课人数，记录好考勤  ■【学生】班干部报请假人员及原因 | 培养学生的组织纪律性,掌握学生的出勤情况 |
| **知识讲解**  （40min） | **【教师】**展示类风湿关节炎  案例导入  李某，女，35岁，关节疼痛、僵硬、肿胀近2年，加重1个月来院就诊。患者2年前受凉后出现双腕关节、掌指关节、近端指关节疼痛、肿胀，晨起后出现病变关节僵硬、约持续1h后缓解，1月前上述症状加重，曾服中药，无明显好转。查体：T：36.5℃，P：108次/min，R：26次/min，BP：100/70mmHg。皮肤黏膜无异常，心肺（—），手掌、手指、近端指关节肿胀、压痛（+），活动受限，关节无畸形。  问题：  1.根据以上病史考虑该患者的初步诊断是什么？诊断依据？  2.需要做哪些辅助检查？  3.如何治疗？  类风湿关节炎（rheumatoid arthritis，RA）是一种累及周围关节为主的多系统、炎症性自身免疫性疾病。其特征为对称性、多个周围关节慢性炎症。临床表现为受累关节疼痛、肿胀、功能下降，呈持续性，反复发作的过程。其病理为慢性滑膜炎，侵及下层的软骨和骨骼，造成关节畸形和功能障碍并可伴有关节外系统性损害。  本病见于任何年龄，以 35 ～ 50 岁女性多见，女性患者约为男性的 3 倍。本病呈全球性分布，我国患病率为 0.32% ～ 0.36%，是造成我国人群丧失劳动力和致残的主要病因之一。  **一、病因及发病机制**  类风湿关节炎病因不清。目前认为该病是一种自身免疫性疾病。其发生可能是在遗传易感性基础上，环境因素如感染（病毒、细菌等）的作用下促发了机体自身免疫反应，产生自身抗体，即类风湿因子（RF），以自身 IgG 作为抗原，与体内的 IgG 形成免疫复合物，经补体激活后诱发炎症反应，产生关节和关节外病变。  **二、临床表现**  RA 患者起病缓慢，在明显的关节炎症状出现之前，均有低热、乏力、全身不适、食欲减退等前驱症状，少数患者急性起病，数天内出现多关节的症状。  **（一）关节表现**  RA 主要侵犯四肢周围小关节，以腕关节、近端指间关节、掌指关节最为多见，其次为膝、踝、肘、肩、髋等关节。  **1. 晨僵** 95% 以上的患者可出现晨僵，持续时间至少 1 小时，活动后可减轻。晨僵持续时间与关节炎症程度呈正比，是观察本病活动的指标之一。  **2. 痛与压痛** 关节痛是最早的关节症状，多呈对称性、持  续性疼痛，但时轻时重，伴有压痛，受累关节的皮肤出现褐色色素沉着。  **3. 肿胀** 凡受累的关节均可发生肿胀，由关节腔内液体和关节周围软组织炎症引起，多成对称性。其中，指间关节呈梭形肿胀是 RA 的特征。  **4. 畸形** 于病变晚期出现，由于软骨、骨质结构破坏，造成关节纤维性或骨性强直，关节周围肌腱、韧带损害使关节不能保持在正常位置，如手指向尺侧偏斜、典型的“天鹅颈”样及“纽扣花样”畸形表现。  **5. 关节功能障碍** 关节肿胀、结构破坏和畸形等引起关节功能障碍，严重者生活不能自理。美国风湿病学院根据 RA 对生活的影响程度，将关节功能障碍分为 4 级。  **（二）关节外表现**  **1. 类风湿结节** 20% ～ 30% 的患者均可出现，是本病特异性皮肤表现，提示病情活动，浅表结节多位于关节隆突部及受压部位的皮下，如前臂伸面、肘鹰嘴突附近、枕、跟腱等处。其大小不一、质硬、无压痛、呈对称性分布。有结节出现提示病情活动。深部结节可出现在肺、心脏、肠道、硬脑膜。结节破溃后可并发感染。  **2. 类风湿血管炎** 其为关节损害的基础，主要累及病变组织的动脉，可出现在患者的任何部位，表现为甲床或指端出现的小血管炎。  **3. 其他** 侵犯肺部出现间质性肺炎、肺间质纤维化、胸膜炎等；心脏受累常见的是心包炎、冠状动脉炎，冠状动脉炎可引起心肌梗死；部分患者可出现口、眼干燥和贫血等。肾衰是该病的主要死因之一。  **三、辅助检查**  **1. 血象** 轻度、中度贫血，活动期白细胞或血小板增多。  **2. 类风湿因子**（RF）检查 70% 的 RA 患者的血液中有 IgM 型 RF，其滴度与本病的活动性和严重性呈正比。但 RF 也出现在除本病以外的多种疾病中，因此 RF 检查不是 RA 的特异性诊断标准。  **3. 血沉及 C 反应蛋白** 本病活动期的血沉增快、C 反应蛋白增高。  **4. 关节滑液** 关节腔内滑液增多，超过 3.5mL，为不透明草黄色渗出液，滑液中白细胞明显增多，以中性粒细胞为主。  **5. 关节 X 线检查** 对本病的诊断、关节病变分期、检测病变的进展均有重要的作用，主要以手指和腕关节的 X 线摄片最有价值。RA 手指和腕部关节 X 线病变可分 4 期。  **6. 类风湿结节活检** 其典型的病理改变有助于本病的诊断。  **四、诊断**  目前类风湿性关节炎的诊断仍然沿用美国风湿病协会 1987 年修订的类风湿关节炎分类标准：  **1. 晨僵** 至少 1 小时（≥ 6 周）。  **2. 多关节炎** 14 个关节中≥ 3 个同时肿胀或积液（≥ 6 周）。  **3. 手关节炎** 腕关节、掌指关节或近端间关节区肿胀（≥ 6 周）。  **4. 对称性关节炎** ≥ 6 周。  **5. 有类风湿结节** 一般在关节附近可以发现。  **6. X 线** 手和腕关节的 X 线改变。  **7. 类风湿因子** RF 阳性。  该标准包含 7 项，符合 4 项可作出诊断。  **五、治疗**  由于类风湿关节炎的病因和发病机制尚不明确，目前缺乏特效的治疗方法，多采取综合治疗的方案，治疗的原则主要是控制炎症，缓解症状，控制病情进展，保持关节功能和防止畸形，改善患者的生活质量。  **（一）一般治疗**  活动期应卧床休息。症状基本消失后可适当活动，但避免劳累。饮食宜增加蛋白质及维生素，贫血者增加含铁食物。  **（二）药物治疗**  **1. 非甾体抗炎药物**（NSAIDs） 是 RA 非特异性治疗的首选药物，具有抗炎、解热、镇痛作用，能缓解发热、关节肿胀和晨僵等症状。  常用药物：①布洛芬，0. 2 ～ 0. 4g/ 次，每日 2 ～ 3 次；②萘普生，每次 0.25 ～ 0.50g/ 次，每日 2 次；③吲哚美辛，每次 0.25g，每日 2 ～ 3 次，餐后或餐中服用。NSAIDs 药物应用期间注意观察胃肠道反应、肝肾毒性、出血倾向、神经系统毒性等。  **2. 缓解病情抗风湿药（DMARDs）** 起效时间长、可作用于病程中的不同免疫成分，改善和延缓病情发展同时有抗炎作用。常用药物：①甲氨蝶呤（MTX），一般首选，7.5 ～ 20mg，每周 1 次，可口服、静脉或肌内注射。4 ～ 6 周起效，疗程半年以上。不良反应为肝损害、胃肠道反应、骨髓抑制等。②柳氮磺吡啶，每次口服 1.0g，每日 2 ～ 3次，不良反应少，主要为恶心，上腹部不适；对磺胺过敏者禁用。③来氟米特，口服20mg，每日 1 次。梗阻性胆管疾病、肝病、严重免疫缺陷、妊娠等禁用。④羟氯喹，每次口服 200mg，每日 1 ～ 2 次，1 ～ 6 个月起效。长期应用损害视网膜，需定期检查。  **3. 糖皮质激素** 能迅速控制炎症，消炎止痛，但停药后易复发。长期使用出现依赖性而出现许多不良反应。泼尼松：每日剂量一般不超过 10mg。大关节受累时可用醋酸泼尼松龙或利美达松，关节腔内注射。  **（三）物理治疗**  关节局部热敷，如中频电流治疗、按摩、热水浴、温泉浴、  红外线超短波或短波透热疗法，以增加局部血循，使肌肉松弛，  减轻疼痛，消除关节僵硬。  **（四）外科手术**  对晚期病例可行关节成形术或人工关节置换以减轻疼痛，  矫正畸形，改进关节功能和提高生活质量。  **【学生】**思考、讨论。 | 展示类风湿性关节炎，让学生更加仔细的阅读，从而激发学生的学习欲望。  **思政元素：**关爱患者、细心、爱心、耐心、责任心，关心理解患者。 |
| **作业布置**（3min） | **【教师】**布置课后作业  简述类风湿性关节炎常用药物和注意事项包括哪些？ | 通过课后练习，使学生巩固所学新知识 |
| **知识讲解**  （40min） | **【教师】**展示系统性红斑狼疮  **一、病因及发病机制**  **1. 遗传** 多年研究证明 SLE 是多基因相关疾病。流行病学及家系调查资料表明，有 SLE 家族史、同卵孪生、SLE 易感基因的人群等患病率明显高于正常人群。  **2. 环境因素** 日光、紫外线、感染、食物（如含补骨脂素的芹菜、无花果、香菜及高苯氨类蛋白，如牛肉、乳制品、豆腐皮、松鱼干等）、药物（如肼苯哒嗪、苯妥英钠、普鲁卡因胺、异烟肼、磺胺类）等环境因素都与 SLE 有关。  **3. 雌激素** 育龄期女性的患病率与同龄男性之比1 ∶9，表明其患病率与育龄期女性雌激素水平显著增高有关。SLE 的发病机制尚不明确。可能是在遗传、环境、雌激素等作用下，激发机体免疫功能紊乱或免疫调节障碍而出现的一种自身免疫性疾病  **二、临床表现**  SLE 起病可急性或隐匿性，病程多呈发作与缓解交替过程。临床表现复杂多样，差异性大。  **1. 全身症状** 多见于活动期患者，90% 的患者出现各种热型，以低热、中热多见。此外有乏力、体重下降等表现。  **2. 皮肤与黏膜** 80% 的患者出现皮肤损害，常于皮肤暴露部位出现对称性皮疹。典型者在双面颊和鼻梁部出现蝶形红斑，40% 的患者在日晒后有光敏现象；约 40% 的患者有脱发；30% 的患者有雷诺现象。  **3. 骨关节和肌肉** 约 85% 的患者有关节肿痛，以近端指关节、腕、膝和掌指关节受累明显。关节疼痛呈对称性，也可有晨僵。X 线检查多无明显改变。5% 的患者有肌炎。  **4. 肾脏** 系统性红斑狼疮最常累及肾脏。约半数患者有狼疮性肾炎，表现为急、慢性肾炎、肾病综合征、肾衰竭等，尿毒症是 SLE 常见的死亡原因。  **5. 心血管** 30% 的患者有心血管表现。其中以心包炎最为常见，可为纤维蛋白性心包炎或渗出性心包炎。约 10% 的患者可有心肌损害，10% 的患者有周围血管病变，如血栓性静脉炎等。  **6. 肺及胸膜** 常累及肺和胸膜，约 35% 的患者有胸膜炎、胸腔积液。约有 10% 的患者发生急性狼疮性肺炎。少数患者还可出现肺间质性病变、肺动脉高压，或合并弥漫性肺泡出血（DAH）。  **7. 消化系统** 约 30% 的患者有食欲减退、腹痛、呕吐、腹泻或腹水等，少数可并发急腹症，如急性腹膜炎、胰腺炎、胃肠炎等。40% 的患者出现血清转氨酶升高。  **8. 神经系统** 约 25% 的患者神经系统损伤，以脑损害最常见，又称神经精神狼疮。  可表现为头痛、呕吐、偏瘫、癫痫发作、意识障碍或躁动、幻觉、妄想等。脑损害症状提示 SLE 病情活动，且严重，往往预后不佳。  **9. 血液系统** 约 60% 的活动性 SLE 有慢性贫血表现，为正细胞正色素性贫血。40% 的患者可有白细胞减少或淋巴细胞绝对数减少。约 20% 的患者血小板减少，并发生各系统出血。  **10. 眼** 15% 的患者有眼底变化，如出血、视盘水肿、视网膜渗出等，可影响视力，严重者可在数日内致盲。早期治疗，多数可逆转。  **11. 浆膜炎** 半数以上患者在急性发作期出现多发性浆膜炎，包括双侧中小量胸腔积液，中小量心包积液。  **12. 继发性干燥综合征** 约 30% 的 SLE 有继发性干燥综合征并存，因外分泌腺受累引起口、眼、阴道干燥，常见于伴有血清抗 SSB、抗 SSA 抗体阳性患者。  **三、辅助检查**  **（一）一般检查**  多数患者有轻、中度贫血，1/3 患者有血小板减少、白细胞计数减少，病情活动期血沉增快，肝功能和肾功能可出现异常等。  **（二）免疫学检查**  **1. 自身抗体** 抗核抗体（ANA）：见于所有的 SLE 患者，敏感性高，特异性低，是目前 SLE 首选筛选项目。抗 ds-DNA（抗双链 DNA）抗体：特异性高，阳性率低，是诊断 SLE 的标记抗体之一，多出现在 SLE 活动期。抗 Sm 抗体：特异性高，阳性率低，是 SLE 的标记性抗体之一，与病情活动无关。  **2. 补体** 活动性病例血清补体 C3、C4、CH50 明显下降，有助于 SLE 诊断。  **3. 免疫病理学** 狼疮带试验：阳性代表系统性红斑狼疮的活动性。  **（三）影像学检查**  X 线、超声、ECG、CT 检查，有利于早期发现肺、心血管、脑部等病变。  **四、诊断**  本病病因未明，病情复杂，临床表现变化多端，累及的组织器官较多，特别是早期不典型患者或仅有一两个脏器受累者，甚至无临床表现，诊断较困难。目前普遍采用美国风湿病学会（1997 年）修订的诊断标准，共 11 项：  **1. 颊部红斑** 蝶形红斑或盘状红斑。  **2. 光敏感** 对日光有明显的反应，引起皮疹。  **3. 口鼻腔黏膜溃疡** 经医生观察到的口腔或鼻咽部溃疡，一般为无痛性。  **4. 盘状红斑** 片状隆起于皮肤的红斑。  **5. 关节炎** 非侵蚀性关节炎，累积 2 个或更多的外周关节，有压痛、肿胀或积液。  **6. 浆膜炎** 胸膜炎或心包炎。  **7. 神经病变** 癫痫发作或精神症病，除外药物或已知的代谢紊乱。  **8. 肾脏病变** 尿蛋白＞ 0.5g/24h 或 +++，或管型尿。  **9. 血液学疾病** 溶血性贫血，或血小板减少，或白细胞减少，或淋巴细胞减少。  **10. 免疫学异常** 抗 ds-DNA 抗体阳性，抗 Sm 抗体阳性或抗磷脂抗体阳性。  **11. 抗核抗体** 在任何时候和未用药物诱发“药物性狼疮”的情况下，抗核抗体滴度异常。  上述 11 项中符合任意 4 项或 4 项以上者，在排除感染、肿瘤和其他结缔组织病后，可诊断为系统性红斑狼疮。  **五、治疗**  SLE 是一个发作与缓解交替的自身免疫病，目前无根治方法，但合理的治疗可控制病情活动，维持临床缓解。  **（一）一般治疗**  （1）进行心理治疗，树立乐观情绪。  （2）急性期应卧床休息。病情稳定者可适当参加工作，但勿劳累。  （3）早发现和治疗感染。  （4）避免使用可能诱发狼疮的药物，如避孕药等。  （5）避免强阳光直接暴晒和紫外线照射。  （6）缓解期可防疫注射，但尽可能不用活疫苗。  **（二）药物治疗**  **1. 非甾体抗炎药物**（NSAIDS） 适用于轻度患者，缓解皮疹、发热、关节肌肉痛等，常用阿司匹林、吲哚美辛。  **2. 抗疟药** 该类药具有抗炎、抑制免疫、光保护作用，可缓解 SLE 患者的皮肤损害，对控制皮疹，关节症状，光敏感有一定效果，是治疗盘状红斑狼疮的主药，常用氯喹 0.25 ～ 0.5g/d，羟氯喹 0.4g/d，分 1 ～ 2 次服用。  **3. 糖皮质激素** 对一般病例，可用泼尼松 1mg/kg·d，晨起顿服。连续服用 6 ～ 8 周好转后逐渐减量，每 2 周减量 10%，直至维持量 10 ～ 15mg/ 天。注意长期使用糖皮质激素的不良反应。  **4. 免疫抑制药** ①环磷酰胺（CTX）每次 10 ～ 16mg/kg，加入液体缓慢静脉滴注，每 4 周冲击一次，危重者每 2 周冲击一次。冲击 6 次后，改为每 3 个月冲击一次，至狼疮活动静止后一年停止。CTX 也可口服，1 ～ 2 mg/kg 分 2 次服用。②硫唑嘌呤口服每日 1 ～ 2mg/kg。  **5. 环孢素** 每日 5mg/kg，分 2 次口服，连续 3 个月，以后逐渐减至维持量 1 ～ 3mg/kg。主要不良反应为肝、肾损害。  **6. 大剂量丙种球蛋白静脉注射** 这是一种强有效的辅助治疗措施，对危重、难治患者有效，每日 300 ～ 400mg/kg 静脉滴注，连续 3 ～ 5 天为一个疗程。  **（三）其他**  血浆置换疗法通过去除患者血浆以去除血浆中所含免疫复合物、游离抗体、免疫球蛋白及补体成分，使血浆中抗体滴度降低，并改变网状内皮系统的吞噬功能，对于危重患者有迅速缓解病情的功效。  **【学生】**思考、讨论。 | **通过教师讲解系统性红斑狼疮的病因、发病机制、临床表现、辅助检查、诊断和治疗的基本理论知识。** |
| **课堂小结**  （3min） | 【**教师**】**回顾和总结本节课的知识点。**  这节课我们一起学习了系统性红斑狼疮，了解约 30% 的 SLE 有继发性干燥综合征并存，因外分泌腺受累引起口、眼、阴道干燥，常见于伴有血清抗 SSB、抗 SSA 抗体阳性患者。知道血浆置换疗法通过去除患者血浆以去除血浆中所含免疫复合物、游离抗体、免疫球蛋白及补体成分，使血浆中抗体滴度降低，并改变网状内皮系统的吞噬功能，对于危重患者有迅速缓解病情的功效。 | 通过学生对所学知识的回顾，培养学生的归纳总结能力 |
| **作业布置**（2min） | **【教师】**布置课后作业  简述SLE的临床表现。 | 通过课后练习，使学生巩固所学新知识 |
| **教学反思** | 教学中紧密结合教材中导入案例，培养学生学会分析问题、解决问题的能力和系统的临床诊疗思维。医生不仅药有精湛的技术，还要给患者足够的尊重和同情，培养学生善于沟通能力。 | |