

· 984 ·

临床儿科杂志 第 28 卷第 l0 期 20l0 年 l0 月 J C1in Pedia1r Vo1.28 No.10 0c1 . 2010

·标准·方案·指南·

儿童风湿病诊断及治疗专家共识(一 )

全国儿童风湿病协作组(北京 l00045)

儿童风湿性疾病在我国尚属于 一 发展中学科 , 许多疾病的诊断及治疗并不完全统 一 及规范 。所以 , 为了响 应中华儿科学会及中华风湿病学会的精神 , 儿童风湿病协作组成员经过反复讨论 , 撰写以下《儿童风湿病诊断及 治疗专家共识》, 此共识为系列内容 , 将相继刊出常见儿童风湿性疾病的诊断及治疗方法 , 以利于临床应用 。

幼年特发性关节炎

幼年特发性关节炎(juvenile idiopathic arthritis , JIA)是 儿童时期常见的结缔组织病 , 以慢性关节炎为其主要特征 , 并伴有全身多系统受累 , 也是造成小儿致残和失明的 首要 原因 。

在 一 个多世 纪以前 , still 已经详 尽地阐述了儿童 关节 炎和成人类风湿性关节炎的区别 。尽管在遗传学 、病 理学 及 分 子 学 方 面 取 得 了 许 多 进 展 , 但 JIA 的 病 因 仍 不 清 楚 。 在 最近几年里 , JIA 作 为 这 一 组 异 质 性 疾 病 的 统 称 被 广 泛 接 受 。 国 际 风 湿 病 联 盟 提 出 并 修 订 了 JIA 的 分 类 (表 l) , 取代了以前的命名 , 包括欧洲命名的幼年慢性关节炎 和美 国命名的幼年类 风湿关节炎 。JIA 的定义是 : l6 岁以 前起 病 , 持 续 6 周 或 6 周 以 上 的 单 关 节 炎 或 多 关 节 炎(关 节炎 定义为关节肿胀/积液 , 或存在下列体征中的两项或两项以 上 : ①活动受限: ②关节触痛: ③关节活动时疼痛: ④关 节表面皮温增高) , 并除外其他疾病所致 。每 一 类型的 JIA 都需要除外其他可能的疾病 。这 一 分类方法以主要的 临床 和实验室特征为基础 , 定义了特发性的儿童时期关节 炎的 不同类型 。

JIA 是 一 组异质性疾病 , JIA 的 特 点 , 包 括 临 床 表 型 、 实验室检查 、诊断要点及治疗原则均不完全相同 , 下 面就 从这些方面对常见亚型分别进行叙述 。

1 全身型 JIA

l.l 概述

全身型幼年 特 发 性 关 节 炎 (systemic onset JIA , s0JIA) 定义为关节炎伴随全身临床症状 , 典型的弛张热 , 每 日高 峰超过 39℃或更高 , 持续时间超过 2 周 , 至少合并以下症 状之 一 : 易消散的皮疹 、淋巴结肿大 、多浆膜炎或肝 脾肿 大 。s0JIA 可发生于 任何年龄 , 但 以 5 岁 以 前 略 多 见 , 无 明显性别差异 。s0JIA 的发病率大约是 l0/l0 万 , 约占 JIA 患儿的 l0% 。本型的特点为起病多急骤 , 伴有明显的全身 症状 。

l.2 临床表现

l.2.l 发热 弛张型高热是此型的特点 , 体温每 日波动于

36℃ - 4l℃之间 , 骤升骤降 , 一 日 内可出现 l - 2 次高峰 , 高热时可伴寒战和全身中毒症状 , 如乏力 、食欲减 退 、肌 肉和关节疼痛等 , 热退后患儿活动如常 , 无明显痛 苦 。发 热可持续数周至数月 , 自然缓解后常复发

l.2.2 皮疹 也是此型典型症状 , 具有诊断意义 , 其特征 为于发热时出现 , 随着体温升降而出现或消退 。皮 疹呈淡 红色斑丘疹 , 可融合成片 。可见于身体任何部位 , 但以胸 部和四肢近端多见 。

l.2.3 关节症状 关节痛或关节炎是 主要症状之 一 。发生 率在 80%以上 。可为多关节炎或少关节炎 。常在发热时加 剧 , 热 退 后 减 轻 或 缓 解 。 以 膝 关 节 最 常 受 累 , 手 指 关 节 、 腕 、肘 、肩 、踝关节也常受侵犯 。反复发作数年后 , 部分 患儿可形成关节强直 。关节症状既可首发 , 又可在 急性发 病数月或数年后才出现 。半数以上患儿有不同程度 肌肉酸 痛 , 多在发热时明显 。

l.2.4 肝脾及淋巴结肿大 约半数 病例有肝脾肿大 , 可伴 有轻度肝功能异常 , 少数患儿可出现黄疽 。体温正 常后肝 脾可缩小 。多数患儿可有全身淋巴结肿大 , 肠系膜 淋巴结 肿大时可出现腹痛 。

l.2.5 胸膜炎及心包炎 约 l/3 患儿出现胸膜炎或心包炎 。 但无明显症状 , 心肌也可受累 , 但罕见心内膜炎 。少数患 儿可有间质性肺炎 。

l.2.6 神经系统症状 部分患儿出 现脑膜刺激症状 及脑病 的表现 , 如头痛 、呕吐 、抽搐 、脑脊液压力增高及 脑电图 改变 。

l.3 实验室检查

目前 s0JIA 无特异性的实验室检查 , 但仍可表 现以下 异常 , 如 : 白细胞总数和中性细胞分类明显升高 , 白细胞 总数可高达(30 - 50) × l09 /L , 并有核左移: 中等度低色 素 、正常红细 胞性贫血: 血小 板增高 。CRP 、EsR 明 显 增 高 。重症患儿可有肝酶异常 、血清铁蛋白增高 、凝 血功能 异常 , 并伴有多克隆高球蛋白血症 。通过骨髓穿刺 等其他 实验室检查 , 排除其他疾病 。

l.4 诊断要点

l.4.l 诊断 s0JIA 主要以弛张高热 、随体温升降而隐现 的皮疹和关节炎为特征 , 但是部分临床表现不典型 或经过



临床儿科杂志 第 28 卷第 10 期 2010 年 10 月 J C1in Pedialr Vo1.28 No.10 0cl . 2010

表 1 JAI 的国际抗风湿病联盟分类标准(ALIR , Eamonton 2001)

. 985 .

|  |  |
| --- | --- |
| 分 类 定 义 | 剔 除 标 准 |
| 全身型JIA 关节炎 ≥ 1个关节，发热至少2周(弛张高热1 ) )，  至少持续3天，伴有 以下一项或 以上 的症状 1 . 间断 出现 的(非 固定性 的)红斑样皮疹2 )  2.全身淋巴结肿大  3 . 肝和(或)脾增大  4 . 浆膜炎3 )  少关节型JIA 发病最初6个月1 - 4个关节受累 。分两个亚型：  1.持续性少关节型：整个疾病过程中受累关节 数 ≤4个  2 . 扩 展 性 少 关 节 型：病 程6个 月后 受 累关 节 数 > 4个  多关节型JIA 发病最初6个月，受 累关节 ≥5个，RF阴性  ( RF阴性)  多关节型JIA 发病最初6个月受 累关节 ≥5个，在疾病 的前6个  ( RF阳性) 月RF阳性 ≥2次，两次 间 隔至少3个月  银屑病关节炎 关节炎合并银屑病，或关节炎合并 以下至少2项  1 . 指(趾)炎4 )  2 . 指 甲 凹 陷或指甲脱离5 )  3.一级亲属患银屑病  与 附 着 点 炎 症 相 关节炎和 附着点炎症6 )，或关节炎或 附着点炎症  关 的关节炎 伴 以下至少2项  1 . 骶髂关节压痛或炎症性腰骶部疼痛7 ) 或 既往 有上述疾病  2 . HIA.B27阳性  3 . 6岁以后发病 的男性关节炎患者  4 . 急性(症状性)前葡萄膜炎  5 . 一级亲属 中有强直性脊柱炎、与 附着点炎症 相关 的关节炎、伴炎症性肠病 的骶髂关节炎、 瑞特综合征或急性前葡萄膜炎病史  未分化关节炎 不符合上述任何一项或符合上述两类 以上 的关节炎 | A . 银屑病或患者或一级亲属有银屑病史  B . 大于6岁、HIA.B27阳性 的男性关节炎患者  C . 患强直性脊柱炎、附着点炎症相关 的关节炎 、伴 炎症性肠病的骶髂 关节 炎、瑞特综合征或 急性 前葡萄膜炎，或一级亲属 中有上述疾病之一  D . 至少两次类风湿 因子IgM阳性，两次 间隔至少3个月  上述A、B、C、D、＋E  E . 有全身型JIA的表现  A、B、C、D、E  A、B、C、E  B、C、D、E  A、D、E |

注 : 1)弛张热定义为一 天中体温峰值可达 39℃ , 两个峰值之间体温可下降至 37℃: 2)皮疹特点为热出疹出 , 热退疹退: 3)浆膜炎包括 心包炎 、胸膜炎 、腹膜炎或同时具备 3 者 : 4)指(趾)炎指至少 1 个指趾肿胀 , 常呈非对称性分布 , 并可延伸至指趾端: 5)任何时候出现 1 个或 1 个以上指甲至少 2 处凹陷: 6)附着点炎症指肌腱 、韧带 、关节囊或骨筋膜附着处压痛: 7)炎症性腰骶部疼痛指腰骶部疼痛伴有晨僵 , 活动后减轻

不规律治疗的患儿可能无典型的弛张高热 、皮疹甚至关节 炎 , 而表现为长期慢性发热 、肝脾淋巴结肿大 、浆膜炎和 神经系统病变等 。上述临床表现均无特异性 , 可以出现在 各种感染性疾病如细菌 、EB 病毒 、寄生虫和布氏杆菌等病 原感染和非感染性疾病中 , 如血液系统恶性淋巴瘤 、 白血 病 、恶性网状细胞病和其他结缔组织病如系统性红斑狼疮 中 , 临床医生在诊断过程中需完善大量相关辅助检查 、认 真查体和仔细观察病情变化并行全面地鉴别诊断方有可能 确诊 。

s0JIA 诊断分类标准: 16 岁以前起病 , 关节炎 ≥ 1 个关

节 , 发热至少 2 周(弛张高热) , 至少持续 3 d , 伴有以下 1 项或以上的症状: ①间断出现的(非固定性的)红斑样皮疹:

②全身淋巴结肿大: ③肝和(或)脾增大: ④浆膜炎 。

尚需除外下列情况: ①银屑病或患者或 一 级亲属有银 屑 病 病 史 : ② > 6 岁 、HIA.B27 阳 性 的 男 性 关 节 炎 患 者 :

③患强直性脊柱炎 、附着点炎症相关的关节炎 、伴炎症性

肠病的骶骼关节炎 、瑞特综合征或急性前葡萄膜炎 , 或 一 级亲属中有上述疾病之 一 : ④至少 2 次类风湿因子 IgM 阳 性 , 两次间隔至少 3 个月 。

1.4.2 鉴别诊断 本病需与有相似临床表现的其他疾病相 鉴别 , 见表 2。

本病尚需与一些少见的伴有长期发热的炎症性疾病相鉴

别 , 如 Castleman/ s 病 、家族性地中海热及高 IgD 综合征等。 1.5 治疗原则及方案

1.5.1 非甾体类抗炎药(NsAIDs) s0JIA 轻者只需要 口 服 NsAIDs(表 3) 。对 于 NsAIDs 的 选 择 因 人 而 异 , 每 个 个 体 对 NsAIDs 的 疗 效 反 应 并 不 一 致 , 如 果 用 药 4 周 无 效 时 , 换用另一种 NsAIDs 可能会有效 , 但要避免两种 NsAIDs 同 时 应 用 , 以 免 增 加 其 毒 副 作 用 。 布 洛 芬 为 最 常 用 的 NsAIDs , 胃肠道不良反应轻微 , 较易耐受 。蔡普生也较常 用 , 对减轻疼痛 、缓解关节肿胀有较好的作用 。 叫噪美 辛 有较 强 的 抗 炎 作 用 , 可 以 选 用 于 全 身 型 JIA , 但 由 于 其 胃



· 986 ·

临床儿科杂志 第 28 卷第 10 期 2010 年 10 月 J C1in Pedialr Vo1.28 No.10 0cl . 2010

表 2 全身型幼年特发性关节炎的鉴别诊断

|  |  |
| --- | --- |
| 疾病 | 与全身型JIA鉴别要点 |
| 感染  白血病  神经母细胞瘤 CINCA或N0MID 川崎病  其他原发性  血管炎  sLE | 血培养、PCR或特异抗原检测 阳性；  持续性或不规则发热，间断发热 ； 各种皮疹(非全身型JIA典型皮疹)  间断发热；骨痛；全身症状 明显  间断发热；持续性多器官受累  固定皮疹；不规则发热；神经系统并发症 固定皮疹；皮肤黏膜症状；冠脉扩张  不规则发热；固定、疼痛 的皮疹或紫癜； 持续性多器官受累；肾脏受累  持续或 间断发热；ANA、dsDNA阳性；  血细胞减少；其他系统受累 |

注 : PCR. 聚 合酶 链反 应: CINCA. 慢 性婴 儿神 经皮 肤关 节综 合征: N0MID. 新生儿起病的多系 统炎 性疾 病: sLE. 系 统性 红斑 狼疮: ANA. 抗核抗体: dsDNA. 双链 DNA

肠道不良反应较大而限制了其应用 , 选择栓剂可以减 少胃 肠道不良反应 。

和 成 人 相 比 , 儿 童 应 用 NsAIDs 时 的 胃 肠 道 不 良 反 应 相 对 较 轻 , 所 以 通 常 选 用 传 统 NsAIDs 用 于 JIA 的 治 疗 , 大 部分患儿均可 耐 受 。如 果 患 儿 胃 肠 道 对 NsAIDs 难 以 耐 受时 , 可以选用 C0x-2 抑制剂(西乐葆) 。 由于儿童本身心 血管的高危因素较成人少 , 所以除特殊情况外 , NsAIDs 对 于儿童的心血管不良反应并不需要特别关注 。值得注 意的 是 , 个别儿童 可 能 对 NsAIDs 过 敏 , 严 重 者 表 现 为 渗 出 性 多形红斑 , 可有多脏器功能损害 , 眼结膜严重受累并 有致 盲可能 , 所以用时需询问过敏史 。

表 3 儿童常用 NsAIDs 药物

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| 药物 | 开始年龄 | 剂量 用法  [ mg/(kg ·d)] (次/d) | | 最大量 (mg/d) |
| 双氯芬酸钠 | 6个月 | 1 - 3 3 | | 200 |
| 萘普生 | 2岁 | 10 - 15 2 | | 1 000 |
| 布洛芬 | 6个月 | 30 - 40 3 - 4 | | 2 400 |
| 美洛昔康 | 2岁 | 0 . 25 | 1 | 15 |
| 吲哚美辛 | 新生儿 | 1 . 5 - 3 3 | | 200 |
| 痛灭定 | 2岁 | 20 - 30 3 | | 600 |
| 西乐葆 | 2岁 | 6 - 12 2 | | 400 |

1.5.2 糖皮质激素 若 s0JIA 患儿发热和关节炎未能为足 量 NsAIDs 物所控制时 , 可加服泼尼松每 日 0.5 - 1 mg/kg , 一 次 顿 服 或 分 次 服 用 。一 且 得 到 控 制 时 即 逐 渐 减 量 而 停 药 。 合 并 心 包 炎 则 需 大 剂 量 泼 尼 松 治 疗 , 剂 量 为 2 mg/ (kg﹒d) , 分 3 - 4 次 口 服 , 待 控 制 后 逐 渐 减 量 至 停 药 , 或 甲基泼尼松龙冲击 , 剂量为 10 - 30 mg/kg , 最大量不超过 1 000 mg , 每 日 1 剂 , 连 续 3 天 , 或 隔 日 1 剂 , 共 3 剂 , 随后给予小剂量的口服泼尼松 。

1.5.3 缓解病 情抗风湿药物 (DMARDs) 通常需要加 用改 善病情抗风湿药 , 如甲氨蝶呤(MTx) 、柳氮磺胺喀啶 、来 氟米特及羟氯喹等 。MTx 剂量为每周 10 - 15 mg/m2 口服 ,

每周 1 次口服 。柳氮磺胺毗啶 剂量为每 日 30 - 50 mg/kg , 最 大 量 不 超 过 2 g/d , 分 2 - 3 次 口 服 。来 氟 米 特 维 持 剂 量依体质量而不同 , 体质量 < 20 kg , 为 10 mg , 隔 日服用 : 体质量 20 - 40 kg , 为 10 mg/d 服用: 体质量 3 40 mg , 为 10 - 20 mg/d 服用 。羟氯喹剂量为 5 - 6.5 mg/ (kg.d) , 分 次口服 。上述药物 一 般为单 一 应用 , 如果病情较重 者 , 可 以 选 择 联 合 用 药 。联 合 用 药 各 个 药 物 不 良 反 应 可 能 叠 加 , 需予以注意 。有些改善病情 抗风湿药有诱 发全身型 JIA 并 发巨噬细胞活化综合征(MAs)的可能(如柳氮磺胺喀啶 , 甲 氨喋呤) , 值得注意 。

1.5.4 免疫抑制剂 如环孢素 A , 维持剂量为 2 - 3 mg/ (kg·d) , 分 2 次服用 , 定期查血常 规和肝功能并检 测血药 浓度 。其他免疫抑制剂可选用环磷酰胺和硫唑嘌呤 , 均需 定期查血常规和肝功能等 , 环磷酰胺往往不作为常规用药 。

1.5.5 生物 制剂 TNF-α 抑制剂 (Etanercept 依那 西 普 , 商 品 名 : 恩 利 , 国 产 产 品 为 益 赛 普 : Adalimumab 阿 达 木 单 抗 , 商 品 名 : 修 美 乐 ) 可 以 用 于 s0JIA , 但 对 于 s0JIA 来 说 , 该类药物抑制炎症发应的作用稍差 , 而改善关节症状 、 减 轻 关 节 破 坏 的 作 用 较 强 。 此 外 还 有 自 介 素 - 1 拮 抗 剂 (Anakinra) 、 自介素-6 拮抗剂(Tocilizumab) , 但在国内尚无 相关产品 。

1.5.6 中药制剂 可以选用自芍总苷等中药作为辅 助药物 进行治疗 , 安全可靠 , 且有一定的肝脏保护功能 。

1.6 预后

全身型 JIA 在严重程度 、病程 、预后方面存在异质性 。 它可表现为单次发病 , 2 - 4 年内病情缓解: 反复复发 , 以 全身症状伴轻度关节炎为特点: 或是持续存在破坏 性关节 炎 , 通常在全身症状控制后更为突出 。重症患儿可 以在任 何时间以关节外症状出现疾病的复发 , 或尽管正规 治疗仍 表现为活动性关节炎直至成人期 。总之 , 全身型 JIA 预后较 差 , 多数患儿 会有长期的功能 残疾 。s0JIA 患 者 容 易 并 发 巨噬细胞活化综合征 , 常常发病急 、进展快 , 甚至 威胁生 命 。 目前认为全身型 JIA 的病死率仍高于其他亚型的 JIA。

2 少关节型 JIA

2.1 概述

少关节 型是 JIA 最常见亚型 , 多发生于女童 (女性 与 男性比为 4 : 1) , 发病高 峰 在 6 岁 之 前 。 自 种 人 儿 童 发 病 率为 6/10 000 , 但不同的种族发病 率 有 所 差 异 。少 关 节 型 在 发 病 最 初 6 个 月内 有 1 - 4 个 关节受累 。如果 病程 3 6 个月关节受累数 3 4 个 , 定义为扩展型少关节型: 病程中 受累关节 ≤ 4 个 , 定义为持续型少关节型 。

2.2 临床表现

膝 、踝 、肘或腕等大关节为好发部位 , 常为非对称性 。 其次为手的小关节 , 而这类关节受累预示银屑病关 节炎的 可能性 。单侧膝关节反复慢性关节炎可知患侧肢体 较对侧 延 长 数 公 分 。题 颌 关 节 受 累 常 见 , 但 由 于 其 症 状 不 典 型 , 通常在疾病的晚期才被发现 。病初很少累及腕关节 , 若累



临床儿科杂志 第 28 卷第 10 期 2010 年 10 月 J C1in Pedialr Vo1.28 No.10 0cl . 2010

. 987 .

及则预示疾病进展为扩展型或多关节型关节炎 。肩关节受 累罕见 。颈椎受累可表现为斜颈 。多数患儿以关节疼痛和 晨 僵 为 主 诉 。25%的 病 例 可 无 关 节 疼 痛 而 仅 有 关 节 肿 胀 。 虽然关节炎反复发作 , 但很少致残 。

最常见的关节外表现为虹膜睫状体炎 , 又名慢性葡萄 膜炎 。约 20% - 30%患儿发生慢性虹膜睫状体炎而造成视 力障碍甚至失明 。但有部分患儿并无眼睛发红及畏光等不 适表现 , 仅在常规裂隙灯检查中发现 。葡萄膜炎常见于抗 核抗体阳性患儿 。

2.3 实验室检查

约 50% - 70%的少关节型患儿抗核抗体(ANA)检测可 呈阳性 , 滴度波动在 1 : 40 - 1 : 320 。在 幼年 发 病 的 女 孩 中 ANA 阳性 出现的频率更高 。CRP 或 EsR 轻 到 中 度 的 升 高 , EsR 的 明 显 升 高 预 示 疾 病 可 进 展 为 扩 展 型 JIA 。少 数 病例可有轻度的贫血 。

2.4 诊断要点

诊断依据下列标准: 起病年龄 < 16 岁 , 慢性 关节炎 , 病程 > 6 周 。发病最 初 6 个月 1 - 4 个 关 节 受 累 。分 为 两 个亚型 : ①持续性少关节型: 整个疾病过程中受累关节数 ≤ 4 个 。②扩展性少关节型: 病程 6 个月后受累 关节数 > 4 个 。

尚需除外下列情况: ① 银屑病或患儿或一 级亲属有银 屑 病 病 史 ; ② > 6 岁 、HIA.B27 阳 性 的 男 性 关 节 炎 患 儿 ; ③ 患强直性脊柱炎 、附着点炎症相关的关节炎 、伴炎症性 肠病的骶骼关节炎 、瑞特综合征或急性前葡萄膜炎 , 或 一 级亲属中有上述疾病之一 ; ④ 至少 2 次类风湿因子 IgM 阳 性 , 两次间隔至少 3 个月; ⑤ 有全身型 JIA 表现 。

少关节炎型 JIA 的鉴别诊断应除外其他类型的 JIA , 如 与附着点炎症相关的 JIA(ERA)和银屑病性 JIA , 以及脓毒 性关节炎 、反应性关节炎 、异物性滑膜炎 、色素沉着绒毛 结节性滑膜炎 、动静脉畸形 、 出血障碍(如血友病) 、严重 的创伤 , 包括非意外性损伤 、莱姆病等 。

2.5 治疗原则及方案

首选治疗是 NsAIDs , NsAIDs 可 控 制 症 状 , 但 不 能 改 善病程 。不同 的 NsAIDs 无 疗 效 差 异 。一 般 不 主 张 用 激 素 全身治疗 , 大关节如膝关节大量积液的患儿 , 除用其他药 全身治疗外 , 可在关节腔内抽液后 , 注人得保松 , 能解除 疼痛 , 防止再渗液 , 并有利于恢复关节功能 。若少关节型 JIA 对 关节腔注射耐 药 , 应 考 虑 加 用 缓 解 病 情 抗 风 湿 药 如 甲氨喋呤或 TNF.a 拮抗剂 , 尤其是扩展型少关节型 JIA 处 于进展期 。所有的 JIA 患儿 均应行裂隙灯检 查来筛查葡萄 膜炎 。轻者可用扩瞳剂及激素类眼药水滴眼; 对严重影响 视 力 患 儿 , 除 局 部 注 射 激 素 外 , 需 加 用 泼 尼 松 每 日 口 服 , 继以隔 日顿服 。虹膜睫状体炎 一 般对泼尼松很敏感 , 无需 大剂量服用 , 一 些患儿服用 2 - 4 mg/d 即能见效 。可以选 用白芍总苷等中药作为辅助药物进行治疗 。

2.6 预后

大多数少关节型 JIA 患 儿预后良好 , 但 部分患儿病情

易反复 。应用甲 氨喋呤治疗以来 扩展型少关节 炎型 JIA 约 有 60% - 70%的患儿得到了部分或完全缓解 。最差的预后 是视力的丧失 , 尤其是在早期就有明显的眼睛受累者 。其 他后遗症包括双下肢不等长 , 其他关节受累 , 如题下颌 关 节 。一 项长期随访研 究证实 , 若没 有应用生物制 剂 , 50% 少关节型 JIA 的患儿在成 人期会出现持续 性疾病活动 , 或 出现关节功能受损 。

3 多关节型 JIA(RF 阴性)

3.1 概述

类风湿因子阴性型占新发关节炎病例 20% - 30% 。本 病的 发病年龄有两个 高峰 , 一 个高 峰 为 3.5 岁 左 右 , 另 一 高峰是 10 - 11 岁之间 。

3.2 临床表现

关节炎起病隐匿 , 受累关节呈对称性或非对称性分布 , 可同时累及大小关节 。典型病例的小关节滑膜炎与成人 类 风湿关节炎的区别在于幼年起病时近端指间关节而并非 掌 指关节最易受累 。颈椎及下颌关节常易累及 。抗核抗体 阳 性的患儿中 , 年龄 < 6 岁的女童常以非对称性关节炎起病 , 葡萄 膜炎高发; 抗核 抗体阴性者 , 年龄 在 7 - 9 岁 的 大 龄 儿童常出现大小关节对称性受累 。

3.3 实验室检查

急性期反应物 显著升高 , 同 时伴轻度 贫 血 。40%的 患 儿 ANA 检测阳性 , RF 阴性 。

3.4 诊断要点

诊断依据下列标准: 起病年龄 < 16 岁 , 慢 性关节炎 , 病程 > 6 周 。发病最初 6 个月 , 受累关节 ≥ 5 个 , RF 阴性 。

尚需除外下列情况: ① 银屑病或患儿或 一 级亲属有银 屑 病 病 史 ; ② > 6 岁 、HIA.B27 阳 性 的 男 性 关 节 炎 患 儿 ; ③ 患强直性脊柱炎 、附着点炎症相关的关节炎 、伴炎症性 肠病的骶骼关节炎 、瑞特综合征或急性前葡萄膜炎 , 或 一 级亲属中有上述疾病之 一 ; ④ 至少 2 次类风湿因子 IgM 阳 性 , 两次间隔至少 3 个月; ⑤ 有全身型 JIA 表现 。

需要与此病相鉴别的疾病包括幼年特发性关节炎的 其 他亚型 , 如扩展型少关节炎 、ERA 和银屑病性关节炎 。其 他主要鉴别诊断包括其他结缔组织病 , 如系统性红斑狼疮 , 特 别 是 ANA 阳 性 的 年 长 女 性 患 儿 应 注 意 除 外 本 病 ; 淋 巴 瘤 、 白血病; 脓毒败血症性多关节炎很罕见 , 但淋球菌 感 染 、莱姆氏病导致的关节炎可有上述表现; 对于年长( > 6 岁 , HIA.B27 阳性) 的男性儿童 , 应注意除外脊柱关节 病 的可能 。

3.5 治疗原则及方案

治疗需应用足量 NsAIDs , 如果用药 4 周无效时 , 换用 另一种 NsAIDs 可能会有效 , 但要避免两种 NsAIDs 同时应 用 , 以免增加其不良反应 。

根据关节炎症情况及全身炎症反应可加服小剂量泼 尼 松 0.2 - 0.3 mg/ (kg.d) , 一 次顿服或分 次服用 。一 旦 得 到 控制时即逐渐减量而停药 。



. 988 .

临床儿科杂志 第 28 卷第 10 期 2010 年 10 月 J Clin Pediatr Vol.28 Ⅳo.Nl 0ct . 2lNl

多关节型的患儿 一 经确诊 , 即需要改善病情抗风 湿药 物的治疗 。 甲氨喋呤是首选药物 , 大多数患儿在应用 甲氨 喋呤 6 个月内症状可得到缓解 , 也可以应用柳氮磺胺喀啶 、 来 氟 米 特 及 羟 氯 喹 等 。具 体 用 药 剂 量 可 参 考 s0JIA 详 述 。 上述药物 一 般为单 一 应用 , 如果病情较重者 , 可以选 择联 合用药 。联合用药时各个药物不良反应可能叠加 , 需 予以 注意 。

上述治疗疗效不显著的患儿 , 应考虑应用 TNF.α 拮抗

剂 , 依那西普剂 量为 0.4 mg/ (kg.次) , 每周 2 次 , 皮 下注 射 ; 阿达木单抗剂量为 20 ~ 40 mg/ (kg.次) , 每 2 周 1 次 , 皮下注射 , 适用于 12 岁以上儿童 。

较新的研究结果表明 , 甲氨喋呤联合 TNF.a 拮抗剂用 于治疗 JIA , 在减缓骨损害方面是唯一 的联合用药方案 。

物理治疗 是必需和重要的 治疗方法 , 所 有 JIA 患 儿的 肌肉强直 、肌肉重塑及关节保护 , 均需要物理治疗 。

可以选用白芍总苷等中药作为辅助药物进行治疗 。

3.6 预后

约 30%的患儿可达到长期缓解; 病程 5 年内得到 缓解 的概率最高 。对称性关节炎及早期手部关节受累的患 儿容 易远期致残及预后较差 。此类患儿最终身高受限 , 但 较全 身型患儿稍好 。

4 多关节型 JIA(RF 阳性)

4.1 概述

类风湿因子阳性型占 JIA 的 5% ~ 10% 。更多见于女性 患儿 , 研究表明男女比例为 5.7 : 12.8。

4.2 临床表现

典型的关节症状表现为渐进性 、对称性的多关节受累 , 多累及手部的小关节 , 如近端指间关节 、掌指关节 、腕关 节 ; 关节受累情况与成人类风湿关节炎相似 。儿童通常表现 为 30 个以上的关节受累 。病初可能伴有低热 , 此类发热与 全身型 JIA 明显不同 。类风湿因子阳性型患儿可发生 Fe1ty 综合征(脾大伴白细胞减少) 。约 10%的患儿可出现类风湿 结节 , 常见于肘关节周围 。葡萄膜炎少见 。本型关节 症状 较重 , 最终约半数以上发生关节强直变形而影响关节功能 。 4.3 实验室检查

多有急性期反应物增加及贫血(正细胞正色素性贫血)。 较 少患儿有 ANA 阳性 。 间 隔 3 个 月的 2 次 RF 检 测 阳 性 。 与 成 人 类 风 湿 性 关 节 炎 相 似 , RF 的 检 测 包 括 IgC 和 IgM 抗体 。此类患儿的抗 CCP 抗体更具特异性 , 它与关节破坏 相关 。

4.4 诊断要点

诊断依据下 列标准: 起病 年龄 < 16 岁 , 慢 性 关 节 炎 , 病程 5 6 周 。发病最初 6 个月 , 受累关节 ≥ 5 个 , RF 阳性。

尚需除外下列情况: ①银屑病或患儿或 一 级亲属 有银 屑 病 病 史 ; ② 5 6 岁 、HLA.B27 阳 性 的 男 性 关 节 炎 患 儿 ; ③患强直性脊柱炎 、附着点炎症相关的关节炎 、伴炎 症性 肠病的骶骼关节炎 、瑞特综合征或急性前葡萄膜炎 , 或 一

级亲属中有上述疾病之一 ; ④有全身型 JIA 表现 。

对于 RF 阳性的 JIA(多关节型)患儿 , 在没有 2 次确定 的 RF 阳 性 结 果 时 , 应 注 意 与 其 他 亚 型 的 JIA 相 鉴 别 。此 时 的 关 节 炎 , 即 便 是 未 接 受 任 何 处 理 及 治 疗 的 患 儿 , 在 JIA 分类中也很难归类 。

4.5 治疗原则及方案

RF 阳 性 的 多 关 节 型 患 儿 , 具 有 长 期 关 节 骨 破 坏 的 危

险 。一 经确诊 , 即需要加用缓解病情药物的治疗 。 甲氨 蝶 呤是首选药物 , 也可以应用柳氮磺胺喀啶 、来氟米 特及羟 氯喹等 。具体用药剂量可参考 s0JIA 详述 。上述药 物 一 般 为单一应用 , 如果病情较重者 , 可以选择联合用药 。

另外 , 由于该型的高致残性 , 应考虑甲氨蝶呤 联合应 用 TNF.α 拮抗剂 , 用法同前述 。联合生物制剂治疗可以延 缓骨质破坏 , 减少致残的发生率 。

需应用足量 NsAIDs , 如果用药 4 周无效时 , 换用另 一 种 NsAIDs 可 能会有效 , 但 要避免 2 种 NsAIDs 同 时 应 用 , 以免增加其不良反应 。

根据关节炎症情况及全身炎症反应可加服小剂 量泼尼 松 0.2 ~ 0.3 mg/ (kg.d) , 一 次顿服 或分次服用 。一 且 得 到 控制时即逐渐减量而停药 。

物理治疗是必需和重要的治疗方法 , 另可以选 用白芍 总苷等中药作为辅助药物进行治疗 。

4.6 预后

与 其 他 类 型 的 JIA 患 儿 相比 , 多 关 节 型 (RF 阳 性 ) 患 儿 的 病 程 较 迁 延 。 预 后 明 显 差 于 其 他 亚 型 。 长 期 随 访 研 究 表 明 , RF 阴 性 的 多 关 节 受 累 患 儿 与 全 身 型 患 儿 有 类 似 的关节功能性预 后 , 两者预后 均优 于 RF 阳 性 的 多 关 节 型 患儿 。

5 银屑病性关节炎

5.1 概述

银屑病性关节炎是指兼有关节炎和银屑病 , 或 关节炎 兼具以下至少 2 条者: 指(趾)炎 、指甲异常(2 个以上指甲 凹陷或指甲松动) 、一级亲属有银屑病史 。银屑病性关节炎 患儿占 JIA 的 2% ~ 15% 。在美国 , 此型更 常见于白种人 , 约 90%的银屑病性关节炎患儿是白种人 。女童较男童更易 发病 , 典型的起病年龄为 7 ~ 10 岁 。虽然银屑病可晚于关 节炎起病多年发生 , 但大多在关节炎起病 2 年内伴 发 。具 体病因尚不清楚 , 但本型有明显的遗传倾向 。

5.2 临床表现

关节炎多为非对称性分布 , 大小关节均可受累(大关节 通常为膝关节和踝关节) , 典型症状为指趾炎 , 足趾较手指 及远端指间关节更为显著 。受累关节总数局限 , 多 发生于 少关节型患儿 。15%的银屑病性 JIA 患儿可发生葡萄膜炎 。 5.3 实验室检查

银屑病 性关节炎患儿的 血沉 、CRP 、血 小 板 可 能 轻 度 升 高 , 同 时 伴 慢 性 疾 病 引 起 的 轻 度 贫 血 。 约 50%的 患 儿 ANA 阳性 。RF 检测为阴性 。



临床儿科杂志 第 28 卷第 10 期 2010 年 10 月 J c1in Pedialr Vo1.28 No.10 0cl . 2010

. 989 .

5.4 诊断要点

诊断银屑病性关节炎需具备关节炎合并银屑病 , 或 关 节炎合并以下至少 2 项 : ①指 (趾)炎; ②指甲凹陷或指甲 脱离; ③一级亲属患银屑病 。

尚需除外下列情况: ① 5 6 岁 、HLA-B27 阳性的男性 关节炎患儿; ②患强直性脊柱炎; 附着点炎症相关的关节 炎 、伴炎症性肠病的骶骼关节炎 、瑞特综合征或急性前葡 萄膜炎 , 或 一 级亲属中有上述疾病之 一 ; ③至少 2 次类风 湿因子 IgM 阳性 , 两 次 间 隔 至 少 3 个 月 ; ④有 全 身 型 JIA 表现 。

如果未追问患儿及其 一 级亲属的银屑病 病史 , 银屑病 性关节炎患儿常被误诊为少关节型 JIA , 需注意鉴别 。

5.4 治疗原则及方案

该病的治疗与少关节型的治疗相似; 限 局性关节受累 的患儿对关节腔内注射类固醇激素反应较好 。NsAIDs 有助 于改善症状 , 如晨僵等 , 但不能改善疾病的长期转归 。 甲 氨 蝶 呤 对 银 屑 病 皮 肤 及 关 节 损 害 有 效 。对 于 难 治 性 患 儿 , 建议应用 TNF-a 拮抗剂 , 可显著减少骨破坏 。通常不选用 口服皮质激素 。规律的前色素膜炎筛查是非常必要的 , 治 疗方法同少关节型 JIA。

5.5 预后

ILAR 标准中关于儿童银屑病性关节炎远期预后的数据 较少 。一项历时 7 年 , 关于 63 例幼年银屑病性关节炎患儿 的回顾性研究显示 , 40%病情持续活动 , 8%患儿有严重的 功能受限 。银屑病性关节炎患儿的葡萄膜炎与少关节型相 似 , 病情隐匿 、非疼痛性 , 未经治疗可致盲 。 因此必须严 密监测 。

6 与附着点炎症相关的关节炎

6.1 概述

与附着点炎症相关的关节炎(ERA)已取 代了先前针对 儿童所定义的幼年强直性脊柱炎或血清学阴性的附着点关 节炎综合征 , 本病男性多发 , 男女之比为 6 λ 9 : 1 , 以 8 λ 15 岁儿童起病多见 。本病的病因至今未明 。 目前认为由于 患儿存在遗传易感因素 , 在某些环境因素触发下致病 。本 病有家族易感性 , 一般认为本病的发病与 HLA-B27 有显著 的相关性 , 国外报道其阳性率为 90%。

6.2 临床表现

典型病例表现为 6 岁以上男童起病(通常为青春期前及 青 春 期 ) , 以 骶 骼 关 节 、脊 柱 和 四 肢 大 关 节 的 慢 性 炎 症 为 主 。此型的一个显著特点是附着点炎(肌腱或韧带与骨骼的 连接点) 。髋骨下韧带 、跟骨肌腱 、插人跟骨的跖腱膜是最 常受累部位 。关节炎以髋关节 、膝关节 、踝关节为著 , 可 对称分布亦可呈非对称分布 。表现为关节肿痛和活动受限 , 部分患儿有夜间痛 , 查体受累关节肿胀 、触痛 、活动受限 , 肌腱附着点肿胀 、压痛 。

病初脊柱不易受累 , 但是 , 部分患儿可 能逐渐进展为 具 有 成 人 强 直 性 脊 柱 炎 典 型 特 点 的 骶 骼 关 节 炎 和 脊 柱 炎 。

骶骼关节病变可于起病时发生 , 但多数于起病数月至数 年 后才出现 , 典型症状为下腰部疼痛 , 初为间歇性 , 数月或 数年后转为持续性 , 疼痛可放射至臀部 , 甚至大腿 , 查 体 骶骼关节压痛 , 髋关节 4 字征阳性 。 随病情进展 , 腰椎 受 累时可致腰部活动受限 , 向前弯腰时腰部平直 。严重者 病 变可波及胸椎和颈椎 , 使整个脊柱呈强直状态 。 当胸椎 受 累 时 胸 廓 扩 展 受 限 。测 定 腰 部 前 屈 活 动 的 方 法 为 schober 试验 。其方法为在骼后上棘连线中点与垂直 向上 10 cm 处 及 向 下 5 cm 处 各 作 一 标 志 , 测 定 腰 部 前 屈 时 两 点 间 的 距 离 , 正常人前屈时此两点间距可长达至 20 cm 以上(即增加 5 cm 以上)。

与 附 着 点 炎 症 相 关 的 关 节 炎 可 伴 随 急 性 前 葡 萄 膜 炎 , 表现为急性红眼 、眼痛 , 若不治疗可能致盲 。此外 , 还 可 有全身症状如低热 、乏力 、食欲低下 、消瘦和发育障碍等 。 6.3 实验室检查

尽管在 80% λ 90%的本型 患儿可检测到 HLA-B27 , 并 有助于明确诊断 , 但本型目前尚无特异性实验室检查手段 。 血 沉 可 轻 度 或 显 著 增 快 , 可 伴 轻 度 贫 血 。RF 阴 性 , ANA 可阳性 。超声可检查附着点炎 。早期骶骼关节炎 X 线表现 有时很难确定 。CT 、MRI 分辨率高 , 层面无干扰 , 有利于 发现骶骼关节轻微的变化 , 适于骶骼关节炎的早期诊断 。 6.4 诊断要点

关节炎和附着点炎症 , 或关节炎或附 着点炎症伴以 下 至少 2 项: ① 骶骼关节压痛或炎症性腰骶部疼痛或既往有 上述疾病; ② HLA-B27 阳性 , ③ 6 岁以后发病的男性关节 炎患儿; ④ 急性(症状性) 前葡萄膜炎; ⑤ 一 级亲属中有 强直性脊柱炎 、与附着点炎症相关的关节炎 、伴炎症性 肠 病的骶骼关节炎 、瑞特综合征或急性前葡萄膜炎病史 。

尚需除外下列情况: ①银屑病或患儿 或 一 级亲属有 银 屑病病史; ②至少 2 次类风湿因子 IgM 阳性 , 两次间隔 至 少 3 个月; ③有全身型 JIA 表现 。

另外 , 在明确感染源之前 , 病程迁延 的反应性关节 炎 患儿或炎性肠病相关性关节炎患儿可表现为附着点炎 , 常 被归类为该类型 。下列情况可混淆本型的 诊断 , 如儿童 期 反应性关节炎及疼痛综合征; 泛发性骨骼肌痛病患儿可 伴 有程度很轻的附着点炎 , 可能被误诊为附着点炎症 。

6.5 治疗原则及方案

本病至今尚缺乏满意的治疗 。治疗的 目 的在于控制 炎

症 , 缓解疼痛 , 保持良好的姿势和关节功能 。患儿宜睡 木 板 床 或 硬 床 垫 , 避 免 睡 高 枕 。加 强 功 能 锻 炼 及 体 育 活 动 、 以改善姿势和增强腰肌力量 。

药物治疗方面尽管尚未比较儿童应用柳氮磺胺毗啶 与 甲氨喋呤的差异 , 但患儿对上述两种药的反应都很好 。 附 着点 炎的患儿 需 加 用 NsAIDs 缓 解 症 状 。有 时 跟 骨 筋 膜 腔 内注射类固醇有效 , 或短期加用口服糖皮质激素 。如果 病 情较重 , 静脉甲基泼尼松龙冲击疗法非常奏效 。

已有研究表明 , TNF-a 拮抗剂对中轴 关节受累的患 儿 有效 。 中轴关节受累时 , 在脊柱发生关节侵蚀和融合等 不



. 990 .

临床儿科杂志 第 28 卷第 10 期 2010 年 10 月 J C1in Pedialr Vo1.28 No.10 0cl . 2010

可逆性损害之前 , 应早期应用 TNF-α 拮抗剂 。TNF-α 拮抗 剂也可以改善外周关节炎和关节附着点炎 。

也可以加用中药制剂白芍总苷等辅助治疗 。

6.6 预后

对于儿童与附着点炎相关的关节炎持续或反复发 作的

髋 、膝 、踝和趾间关节炎较成人多见 。病情活动可持 续多 年 而 转 人 静 止 状 态 , 但 最 终 发 展 至 整 个 脊 柱 受 累 而 强 直 。 女童强直性脊柱炎发病较男童晚 , 外周关节如小关节 、上 肢关节及颈椎受累较男童更常见 , 但病情较轻 , 较少 累及 整个脊柱 。本病临床表现特异性较差 , 容易误诊 。若 诊断 及时 , 治疗得当 , 可明显缓解疾病进展 , 减少关节功 能受 限程度及致残率 。

7 未分化的幼年特发性关节炎

由于 ILAR 分 类 标 准 中 包 括 剔 除 标 准 , 若 严 格 按 照 该 标准分类 , 可致 一 些关节炎患儿无法归类 。未分化的 幼年 特发性关节炎是指不完全符合任何 一 型关节炎的诊断标准 或剔除标准 , 或同时符合 一 型以上关节炎诊断标准 。少关 节型患儿如果一级亲属有银屑病家族史 , 应被剔除该诊断 。 就医疗而言 , 未分化关节炎的治疗方法与上文提到的 方法 相同 。

附 : 巨噬细胞活化综合征

1.1 概述

巨 噬 细 胞 活 化 综 合 征 (macrophage activation syndrome , MAs)是 一 种 严 重 的 有 潜 在 生 命 危 险 的 风 湿 性 疾 病 的 并 发 症 , 可 以 并 发 于 各 种 风 湿 性 疾 病 , 但 最 常 并 发 于 s0JIA。 引起 MAs 的原因并不十分清楚 , 可能与患者本身免疫细胞 功能紊乱有关 。MAs 的确切发病机制并不完全 清楚 , T 淋 巴细胞和分化完好的巨噬细胞的增生和过度活化是 MAs 发 病的基础 , 持续的过度增生可以造成细胞因子 , 如 TNF-α、 IL- 1 、IL-6 在短期内的瀑布样释放 , 导致了 MAs 的临 床特 征和实验室改变 。

1.2 临床表现

1.2.1 发热 不可缓解的高热 , 往往 持续不退 , 有的 表现 为 s0JIA 时 的 弛 张 热 , 但 多 为 稽 留 热 , 持 续 高 热 常 常 是 MAs 的首发症状 。

1.2.2 肝脾和淋巴结增大 增大程度各病例不同; 肝 功能 急剧恶化 , 可以表现为恶心 、呕吐 、黄疽及肝酶在短 期内 迅速增高 , 程度可达数千甚至过万国际单位每升 , 并 可以 出现肝脏其他代谢功能紊乱 。

1.2.3 出血现象 可以表现为皮肤紫癜 、易损伤 、黏 膜出 血 , 消化道出血 , 也可能出现弥漫性血管内凝血(DIC)。

1.2.4 中枢神经系统功能障碍 可以有 嗜睡 、烦躁 、定向 力障碍 、头痛 、抽搐 、 昏迷 。

1.2.5 肾脏 、肺脏及心脏受累 该病临床表现的程度 变化 非常大 , 可以非常严重 , 脑功能 、心脏功能 、呼吸功 能和 肾脏功能衰竭; 也可以仅表现为持续发热 , 不伴有明 显的

|  |
| --- |
| 器官增大 , 血象相对降低 , 轻微的凝血功能障碍 。  1.3 实验室检查  1.3.1 血常规 末梢血细胞减低 , 可以是白细胞减低 、贫 血 、血小板减低 , 1 系或 3 系减低 。  1.3.2 肝功能 血清肝 酶增高 , ALT 、AsT 、GGT 等增高 , 可有血胆红素增高 。  1.3.3 凝血 功能异常 可 有 PT 、APTT 延长 , 纤 维 蛋 白 原 降低 , FDP 增加 , D-二聚体增高 。  1.3.4 血生化的改变 有三酰甘油 、LDH 增高 , LDH 可以 迅速增高而且程度较高; 其他肌酶可以增高; 钠离 子 、 白 蛋白减低 。  1.3.5 EsR 降低 EsR 降低是合并 MAs 的特征之一 , 往往 可以降为正常 。  1.3.6 血清铁蛋白增高 是本病特点之一 , 增高程度往往 达数千甚至上万 , 可以作为预 测 MAs 发生及监 测 MAs 病 情变化的指标  1.3.7 组织病理学特征 可以在 骨髓穿刺活检 、淋巴结 或肝脾活检时发现分化完好的极度活跃增生的吞噬了血细 胞的吞噬细胞 。不是所有患者均可以发现 , 尤其在 疾病早 期 。但如果发现吞噬细胞 , 则对诊断有非常重要的意义 。  1.4 诊断要点  MAs 是 一 种 威 胁 生 命 的 并 发 症 , 有 报 道 病 死 率 达 20% ~ 60% , 所 以 早 期 诊 断 及 快 速 和 有 效 的 治 疗 是 关 键 。 MAs 尚 无 明 确 的 诊 断 标 准 , 可 以 参 考 Rave11i 2002 年 和 2005 年的初步诊疗方案(表 4 、5)。  表 4 s0J1A 合并 MAs 的参考诊断指标(2002 年) |
| 临床标准  持续高热  肝和(或)脾增大(肋缘下 3 3 cm)  中枢神经系统受累  出血  实验室标准  全血细胞减低 [ WBC < 9 000/mm3 和(或)Hgb < 9 . 0 g/d1和  (或)PLT < 262 000/mm3 ]  EsR下 降( ≤26 mm/h)  肝功损害(G0T ≥59 U/m1和(或)GPT ≥42 U/m1) 凝血异常 [ 纤维蛋 白原 ≤250 mg/d1和(或)FDP + ] 血清铁蛋 白增高( ≥5 460 ng/m1)  组织病理学标准  骨髓中吞噬血细胞 |
| 从 表 中 可 见 , MAs 的 标 准 与 HLH 不 同 , 有 些 指 标 异 常变化的程度较轻 , 这与其原发病的改变有关 , 也 是为了 能够早期诊断 。在临床上密切观察病情的动态变化 , 可能 更有意义 。在诊断中尚需要鉴别诊断 , 如 : 疾病的 活动和 复发 、继发感染及药物不良反应 。  1.5 治疗原则及方案  1.5. 1 肾上腺皮质激素 静脉应用肾上腺皮质激素 是治疗 |



临床儿科杂志 第 28 卷第 10 期 2010 年 10 月 J Clin Pediatr Vol.28 Ⅳo.Nl 0ct . 2lNl

· 991 ﹒

|  |
| --- |
| 表 5 s0JIA 合并 MAs 的参考诊断指标(2005 年) |
| 临床标准  1 . CNs功能障碍(易激惹、定 向力障碍、嗜睡、头痛、抽搐、 昏迷)  2 . 出血表现(紫癜、易 出血、黏膜 出血)  3 . 肝睥增大(肋缘下 ≥3 cm)  实验标准  1 . 血小板 ≤262 x 109 /L  2 . 谷草转氨酶 5 59 U/L  3 . 白细胞 ≤4 . 0 x 109 /L  4 . 纤维蛋 白原 降低( ≤2 . 5 g/L)  组织学标准  骨穿有巨噬细胞吞噬血细胞的证据 |
| 诊断原则：诊 断MAs 需 要 任 何2 个 或 以 上 的 实 验 室 标 准 ， 或2个 以上 的临床和(或)实验室标准 。骨髓 中发 现吞噬血细胞，仅仅是对于可疑病例才必须具备  建议：上述诊 断指标仅用于活动性s0JIA合并MAs，实验室 检查值仅作为参考 |
| MAs 的 首 选 治 疗 方 法 , 常 常 需 要 大 剂 量 甲 基 泼 尼 松 龙 冲 |

击 治 疗 , 剂 量 为 30 mg/ (kg﹒d) , 一 般 最 大 剂 量 为 1 g/d , 连用 3 ~ 5 d , 改为口服 。如果病情需要 , 可以重复应用 。 1.5.2 环孢素 A 可以联合应用环孢素 A 治疗 , 它能通 过 抑制巨噬细胞和 T 细胞而达到治疗 MAs 的有效作用 , 所以 也有学者将其定为治疗 MAs 的 一 线药物 。常用剂量为 2 ~ 8 mg/ (kg﹒d) , 急性期以静脉用药为佳 , 一旦病情控制 , 即 改为口服治疗 , 需监测血药浓度 。

1.5.3 生 物 制 剂 治 疗 MAs 的 生 物 制 剂 为 细 胞 因 子 拮 抗 剂 , 依 那 西 普 (Etanercept) 是 TNF 受 体 拮 抗 剂 , 阿 那 白 滞 素(Anakinra)是 IL. 1 拮抗 剂 , 有报道应 用这些药物 有 很 好 的 治 疗 作 用 , 尤 其 是 Anakinra 对 MAs 和 难 治 性 s0JIA 都 有较好的效果 。还有另 一 类细胞因子拮抗剂 , IL.6 拮抗 剂 有望对 s0JIA 和 MAs 的治疗带来希望 。但是 , 应用该类药 物易致感染 , 需要注意 。 目前在我国尚无 IL. 1 及 IL.6 拮抗 剂可以应用 。

1.5.4 其 他 治 疗 其 他 治 疗 还 有 静 脉 输 注 免 疫 球 蛋 白 (intravenous infusion of immunog1obu1in , IVIC) , 应 用 VP16 及血浆置换 , 但报道较少 , 作用尚不确定 。

(李彩凤 何晓琥执笔)

0000000000000000000000000000000000000000000000

(上接第 983 页)

为 5 个能区进行发育商的评定 , 结果显示外部性 脑积水对患儿学龄前总体发育商无明显影响 , 与 麦坚凝等报道相符 , 但其中适应能力及社交行为 仍较落后于正常儿童 。这与该部分患儿由于脑局 部微小功能的变化导致可能的脑电改变[7] , 以及对 气质因素的影响[8] 有关 。虽然 EH 儿童预后良好 , 常无癫 、运动障碍等神经系统的严重障碍 , 但可 能会出现不同程度的精神行为问题[9] , 今后尚需继 续对该类患儿进一步跟踪随访 , 了解 EH 对学龄前 及学龄后有无更长远的影响 。所以借此研究大力 推广通过 CT 特征及动态临床表现对该病尽早作出 诊断 , 并及早进行针对性训练 , 达到心理行为的

适当康复 。

参考文献:

[1] 文正青 . 外部性脑积水的CT诊断及临床应用价值 [J].

中国CT和MRI杂志 ,2004 ,2 : 17.

[2] 张晓东 . 婴儿特发性脑积水 [J]. 临床神经病 学杂志 ,

1995 ,8(4) :242-243.

[3] 刘本波 , 姜喜刚 , 高强 . 外部 性脑积水的CT诊断与 鉴

别诊断 [J]. 医学影像学杂志 ,2008 , 18:357.

[4] 张桂本 , 徐金生 , 张红 . 论外部性脑积水的 临床和CT

诊断 [J]. CT理论与应用研究 , 1996 ,5(1):9-11.

[5] Traue1 D , Es1inger PJ. Effects of ear1y onest brain in

injury on the deve1opment of cognition and behavior introduction to the speciai issue [J]. Dev Neuropsycho1 , 2000 , 18(3) :273-280.

[6] 麦坚凝 , 徐开寿 . 额叶皮质发育不良 婴儿神经精神 发

育 随 访 分 析 [J]. 中 国 实 用 儿 科 杂 志 ,2003 , 18(12): 727-729.

[7] 钱薇珍 , 甘颖妍 , 麦坚凝 . 外部性脑积水对儿童行为 、

气 质 、社 会 生 活 能 力 及 脑 电 功 能 的 影 响 [J]. 广 州医 药 ,2008 ,39(4) :41-42.

[8] Pittman T. significance of a subdura1 hematoma in a chi1d with externa1 hydrocepha1us [J]. Pediatr Neurosurg , 2003 ,39(2) :57-59.

[9] Ravid s , Mayta1 J. Extena1 hydrocepha1us a probab1e

cause for subdura1 hematoma in infancy [J]. Pediatr Neuro1 ,2003 ,28(2) : 139-141.

(收稿日期:2009-11-24)