中华风湿病学杂志2011年7月第15卷第7期Chin IRheumatol,July 2011,Vol.15,No.7 ·481 ·

**复发性多软骨炎诊断和治疗指南**

中华医学会风湿病学分会

**1** **概** **述**

复发性多软骨炎(relapsing polychondritis,RP)是一种软 骨组织复发性退化性炎症，表现为耳、鼻、喉、气管、眼、关节、 心脏瓣膜等器官及血管等结缔组织受累。RP 的病因日前尚不 清楚，实验证据提示和自身免疫反应有密切关系。软骨基质 受外伤、炎症等因素的影响暴露出抗原性，导致机体对软骨 局部或有共同基质成分的组织如葡萄膜、玻璃体、心瓣膜、气 管黏膜下基底膜、关节滑膜和肾小球及肾小管基底膜等组织 的免疫反应。 RP 发病无性别倾向，多发于30~60岁。发病初 期为急性炎症表现，经数周至数月好转，以后为慢性反复发 作，长达数年。晚期起支撑作用的软骨组织遭破坏，患者表现 为松软耳、鞍鼻以及嗅觉、视觉、听觉和前庭功能障碍。

**2** **临** **床** **表** **现**

RP 可隐匿起病，也可急性发病或病情突然加重。活动期 可有发热、局部疼痛、疲乏无力、体质量减轻和食欲不振等。 其常见临床表现如下。

2.1 耳软骨炎：耳廓软骨炎是最常见的临床表现。病变多局 限于耳廓软骨部分，包括耳轮、耳屏，有时可侵犯外耳道，常 对称性受累，但耳垂不受累。初期仅表现为耳廓红、肿、热、 痛、有红斑结节，常在5~10 d 内自行消退，可反复发作，久之 耳廓塌陷畸形，局部色素沉着。耳廓软骨炎可导致耳松软、变 形、弹力减弱，出现结节、外耳道萎缩。外耳道狭窄、中耳炎 症、咽鼓管阻塞可致传导性耳聋。后期可累及内耳，表现为听 觉或前庭功能损伤。病变累及迷路可导致旋转性头晕、眼球 震颤、共济失调、恶心及呕吐等。

2.2 鼻软骨炎：约3/4的患者有鼻软骨炎。在急性期表现为 局部红肿、压痛，常突然发病，颇似蜂窝组织炎，数天后可缓 解。反复发作可引起鼻软骨局限性塌陷，发展为鞍鼻畸形。患 者常有鼻塞、流涕、鼻出血、鼻黏膜糜烂及鼻硬结等。

2.3 眼部病变：眼部受累可单侧或者双侧。最常见的临床表 现是突眼、巩膜外层炎、角膜炎或葡萄膜炎。巩膜炎反复发作 可导致角膜外周变薄，甚至造成眼球穿孔。此外还可有球结 膜水肿、结膜炎、角膜结膜炎、眼于燥、白内障、虹膜睫状体 炎、眼外直肌麻痹等表现。视网膜病变如视网膜微小动脉瘤、 出血和渗出、静脉闭塞、动脉栓塞也常有发生。视网膜血管炎 或视神经炎可导致失明。随着病情的反复发作，患者常可同 时患有数种眼疾。

2.4 关节病变：RP 的关节损害特点是外周关节非侵蚀性、非 畸形性多关节炎。大小关节均可受累，呈非对称性分布，多为

DOI:10.3760/ema.j.issn.1007-7480.2011.07.013

**·** **诊** **治** **指** **南** **·**

间歇性发作，慢性持续性者较少。肋软骨和胸锁关节以及骶髂 关节也可受累。此外尚可发生短暂的腱鞘炎、肌腱炎，表现为 疼痛和触痛，甚至红肿。重者关节有渗出，关节液多为非炎症 性的。当RP 合并类风湿关节炎时，则可出现对称性、侵蚀性 畸形性关节炎。

2.5 呼吸系统病变：约半数患者累及喉、气管及支气管软骨。 表现为声音嘶哑，刺激性咳嗽，呼吸困难和吸气性喘鸣。喉和 气管炎症早期可有甲状软骨、环状软骨及气管软骨压痛。喉和 会厌软骨炎症可导致上呼吸道塌陷，造成窒息，需急诊行气管 切开术。在疾病的晚期支气管也可发生类似病变，炎症、水肿 及瘢痕形成可导致严重的局灶性或弥漫性的气道狭窄、气管 切开术不能有效地纠正呼吸困难。由于呼吸道分泌物不能咯 出，继发肺部感染，可导致患者死亡。

2.6 心血管病变：约30%的患者可累及心血管系统，表现为 心肌炎、心内膜炎或心脏传导阻滞，主动脉瓣关闭不全，大、 中、小血管炎。主动脉瓣关闭不全是常见而严重的心血管并发 症，通常是由于主动脉炎症和主动脉瓣环和主动脉进行性扩 张所致，而非主动脉瓣膜病变。在主动脉瓣听诊区可闻及程度 不同的舒张期杂音。其他的表现包括升主动脉和降主动脉动 脉瘤，大血管动脉瘤破裂可引起猝死。此外，还可出现因血管 炎而导致的血栓形成，可累及降主动脉及腹主动脉、锁骨下动 脉、脑内动脉、肝动脉、肠系膜动脉及周围动脉。 RP 伴发结节 性多动脉炎、韦格纳肉芽肿病及大动脉炎等病例均有报道。

2.7 血液系统受累：RP 患者常累及血液系统。据报道半数患 者发生贫血、血小板减少。活动期的患者多有轻度正细胞正色 素性贫血，白细胞增高。有的患者脾脏肿大，还可并发骨髓异 常增生综合征(MDS), 表现为难治性贫血，红细胞、粒细胞、巨 核细胞系统增生异常。少数发生溶血性贫血，可有黄疽、网织 红细胞增加等表现。

2.8 皮肤病变：RP 皮损无特异性，受累率约25%。皮损的 形态是多样的，可表现为结节性红斑、紫癜、网状青斑、结节、 皮肤角化、溢脓、色素沉着等。活检常呈白细胞破碎性血管炎 的组织学改变。此外也可发生指(趾)甲生长迟缓、脱发及脂膜 炎，口腔及生殖器黏膜溃疡。有些病例和白塞病重叠存在。

2.9 神经系统病变：少数患者可有中枢神经系统受损和周围 神经受损的症状，如头痛，展神经、面神经麻痹，癫痫，器质性 脑病和痴呆，也可发生多发性单神经炎。

2.10 肾脏病变：肾脏受累的表现有显微镜下血尿、蛋白尿或 管型尿，反复发作可导致严重肾炎和肾功能不全。肾动脉受累 可发生高血压。肾脏活检有肾小球性肾炎的组织学证据。尿常

·482 · 中华风湿病学杂志2011年7月第15卷第7期Chin J Rheumatol,July 2011,Vol.15,No.7

规检测异常和RP 肾脏损害有关，还应考虑到RP 合并系统性 血管炎引起的肾脏受累。

**3** **实验室检查**

3.1 血常规及红细胞沉降率(ESR): 急性活动期大多数患者 有轻度正细胞正色素性贫血及白细胞中度增高，ESR 增速。

3.2 尿常规：少数患者有蛋白尿、血尿或管型尿。有时可出现 类似肾盂肾炎的改变。急性活动期尿中酸性黏多糖排泄增 加，对诊断有参考价值。

3.3 血清学检查：约20%~25%的患者免疫荧光抗核抗体阳 性及类风湿因子阳性。少数患者梅毒血清学反应假阳性或狼 疮细胞阳性。总补体、C3、C4多正常，偶有升高。IgA、lgG在急 性期可暂时性增高。间接荧光免疫法显示抗软骨细胞抗体阳 性及抗Ⅱ型胶原抗体阳性对RP 的诊断可能有帮助。

3.4 肾功能和脑脊液检查：肾功能异常及脑脊液细胞增多提 示相关的血管炎。

3.5 X 线检查：常有耳软骨钙化，喉断层摄影可见有气管狭 窄。胸部X 线显示有肺不张、肺炎、程度不等的纤维化。气管 支气管体层摄影可见气管、支气管普遍性狭窄。X 线检查可见 心脏扩大，并以左心扩大为主。有时也能显示主动脉弓进行 性扩大，升主动脉和降主动脉、鼻、气管和喉有钙化。关节X 线检查示关节旁的骨密度降低，可有关节腔狭窄，但无侵蚀 性破坏。少数患者有脊柱后凸，腰椎和椎间盘有侵蚀及融合， 骶髂关节狭窄及侵蚀，必要时行CT 扫描检查。

3.6 纤维支气管镜检查及肺功能测定：纤维支气管镜检查可 发现气管、支气管普遍狭窄，软骨环消失，黏膜增厚、充血水 肿及坏死，内有肉芽肿样改变或黏膜苍白萎缩。由于气道狭 窄或塌陷等改变肺功能测定显示阻塞性通气障碍。

4 **诊** **断** **要** **点**

根据典型的临床表现和实验室检查在考虑到RP 的可能 时，可按1975年McAdam 的诊断标准：①双耳软骨炎；②非 侵蚀性多关节炎；③鼻软骨炎；④眼炎，包括结膜炎、角膜炎、 巩膜炎、浅层巩膜炎及葡萄膜炎等；⑤喉和(或)气管软骨炎； ⑥耳蜗和(或)前庭受损，表现为听力丧失、耳鸣和眩晕。具有 上述标准3条或3条以上者可以确诊，并由活检组织病理学 证实可以确诊；如临床表现明显，并非每例患者均需作软骨 活检而可以临床诊断。

当病变广泛累及耳、鼻、喉、气管软骨时，应与许多临床表 现相类似的其他疾病相鉴别。

4.1 耳廓病变及外耳炎：应与局部外伤、冻疮、丹毒、慢性感 染、系统性红斑狼疮、痛风、霉菌性疾病、梅毒、麻风病鉴别。 系统性血管炎或其他结缔组织病也可引起耳软骨炎，但其双 侧耳软骨炎者不多见。

4.2 鼻软骨炎：需要与韦格纳肉芽肿病、淋巴样肉芽肿、致死 性中线肉芽肿、先天性梅毒、麻风、淋巴瘤、结核等引起的肉 芽肿以及癌肿和淋巴肉瘤相鉴别。反复多次活检、病原菌的 培养及血清学检查可有助鉴别。

4.3 眼炎：应注意与韦格纳肉芽肿病、结节性多动脉炎、Co- gan综合征、白塞病、原发性或继发性干燥综合征、血清阴性

脊柱关节病等累及眼的全身性疾病相鉴别。根据这些疾病的 全身表现和实验室检查特征不难与之区别。

4.4 气管支气管狭窄变形：应与感染性疾病、结节病、非感染 性肉芽肿病、肿瘤、慢性阻塞性肺疾病、淀粉样变性等疾病鉴 别， 一般上述疾病经活组织检查可明确诊断。RP 患者有耳、鼻 等软骨病变，可资与之鉴别。

4.5 主动脉炎和主动脉病的病变：应与梅毒、马凡综合征、 Ehlers-Danlos综合征、特发性纵隔囊肿坏死、血清阴性脊柱关 节病并发的主动脉病变相鉴别。

4.6 肋软骨炎病变：须与良性胸廓综合征鉴别，包括特发性、 外伤性肋软骨炎、Tietze综合征、肋胸软骨炎、剑突软骨综合 征等，上述这些疾病均无系统性临床表现，可资与RP 鉴别。

**5** **治疗方案及原则**

5.1一般治疗

急性发作期应卧床休息，视病情给予流质或半流质饮食， 以免引起会厌和喉部疼痛。注意保持呼吸道通畅，预防窒息。 烦躁不安者可适当用镇静剂。让患者保持充足的睡眠。

5.2 药物治疗

5.2.1 非甾体抗炎药：可用吲哚美辛25 mg/d或双氯芬酸钠 75~150 mg/d,或选用其他非甾体抗炎药。

5.2.2 糖皮质激素：糖皮质激素可抑制病变的急性发作，减少 复发的频率及严重程度，用于较重的患者，开始剂量为：泼尼 松30~60mg/d,分次或晨起一次口服。重度急性发作的病例 如喉、气管及支气管、眼、内耳受累时，泼尼松的剂量可酌情增 加，甚至行甲泼尼龙冲击治疗。临床症状好转后，泼尼松可逐 渐减量。剂量在15 mg/d以下时可维持1~2年。

5.2.3 免疫抑制剂：环磷酰胺400mg 静脉注射每周1次，或 200mg 静脉注射每周2次。要根据患者的耐受程度调节剂 量，病情稳定后减量。甲氨蝶呤10~30mg 每周1次口服或静 脉注射。也可选用硫唑嘌呤等免疫抑制剂口服。近年有用来氟 米特治疗本病者，但病例尚少。在使用免疫抑制剂时，应定期 查血、尿常规，肝、肾功能以防止不良反应发生(详见类风湿关 节炎及其他有关章节)。

5.2.4 氨苯砜：氨苯砜在人体内可抑制补体的激活和淋巴细 胞转化，也能抑制溶菌酶参与的软骨退行性变。氨苯砜平均剂 量为75 mg/d,剂量范围25~200 mg/d,开始从小剂量试用，以 后逐渐加量，其疗效尚未得到肯定。因有蓄积作用，服药

6 d需停药1 d,持续约6个月。氨苯砜主要不良反应为恶心、 嗜睡、溶血性贫血、药物性肝炎及白细胞下降等。

5.2.5 生物制剂：抗CD4 单克隆抗体是最早用于治疗RP 的 生物制剂，后来相继用肿瘤坏死因子拮抗剂英夫利西和依那 西普治疗严重病例获成功。近来有报道经用上述2种肿瘤坏 死因子拮抗剂无效者改用阿那白滞素可以有效控制患者病 情。已报道生物制剂疗效肯定，但病例数尚少，有待进一步临 床观察验证。

5.3 对症治疗

眼部症状可局部用泼尼松眼膏，或用氢化考的松滴眼液 点眼。注意预防继发感染。当出现继发性白内障或青光眼时，

中华风湿病学杂志2011年7月第15卷第7期Chin J Rheumatol,July 2011,Yol.15,No.7 ·483 ·

可给予针对性治疗。

对气管软骨塌陷引起重度呼吸困难的患者，应立即行气 管切开术，必要时用人工呼吸机辅助通气，以取得进一步药 物治疗的机会。已有报道对于软骨炎所致的局限性气管狭窄 可行外科手术切除。应积极预防和治疗肺部炎症， 一旦发生 肺部感染，应使用有效的抗生素。

RP 患者因心瓣膜病变引起难治性心功能不全时，应使用 强心剂和减轻心脏负荷的药物。若有条件可行瓣膜修补术或

瓣膜成形术，以及主动脉瘤切除术。

6 预 后

一般预后良好，重症患者常死于喉和气管软骨支持结构 塌陷所致的窒息，或心血管病变(大动脉瘤、心脏瓣膜病变)导 致的循环系统功能不全。为降低病死率，改善预后，应早期诊 断和及时治疗。

(收稿日期：2011-03-08) (本文编辑：臧长海)

**风湿热诊断和治疗指南**

中华医学会风湿病学分会

**1** **概** **述**

风湿热(rheumatic fever,RF)是一种由咽喉部感染A 组 乙型溶血性链球菌后反复发作的急性或慢性的全身结缔组 织炎症，主要累及关节、心脏、皮肤和皮下组织，偶可累及中 枢神经系统、血管、浆膜及肺、肾等内脏。临床表现以关节炎 和心脏炎为主，可伴有发热、皮疹、皮下结节、舞蹈病等。本病 发作呈自限性，急性发作时通常以关节炎较为明显，急性发 作后常遗留轻重不等的心脏损害，尤其以瓣膜病变最为显 著，形成慢性风湿性心脏病或风湿性瓣膜病。

本病多发于冬春阴雨季节，寒冷和潮湿是重要的诱因。 发病可见于任何年龄，最常见为5~15岁的儿童和青少年，3 岁以内的婴幼儿极为少见。男女患病概率大致相等。流行病 学研究显示：A 组乙型溶血性链球菌感染与风湿热密切相关， 并且感染途径也至关重要，链球菌咽部感染是本病发病的必 要条件。发病率的高低往往与生活水平有关，居室过于拥挤、 营养低下和医药缺乏有利于链球菌繁殖和传播，多构成本病 的流行。20世纪中期世界各国风湿热发病率明显下降，尤其 是发达国家，但近20年风湿热发病率开始回升，且城市中产 阶级、比较富裕家庭的儿童发病率高，说明急性风湿热的流 行病学规律在发生改变。而且随着流行病学的变化，风湿热 的临床表现也发生变异，暴发型少，隐匿型发病较多，轻度或 不典型病例增多。

**2** **临** **床** **表** **现**

2.1 症状与体征

2.1.1 前驱症状

在典型症状出现前1~6周，常有咽喉炎或扁桃体炎等上 呼吸道链球菌感染表现，如发热、咽痛、颌下淋巴结肿大、咳 嗽等症状。50%~70%的患者有不规则发热，轻、中度发热较常 见，亦可有高热。脉率加快，大量出汗，往往与体温不成比例。 但发热无诊断特异性，并且临床上超过半数患者因前驱症状 轻微或短暂而未能主诉此现病史。

DOI:10.3760/cma.j.issn.1007-7480.2011.07.014

2.1.2 典型表现

风湿热有5个主要表现：游走性多发性关节炎、心脏炎、 皮下结节、环形红斑、舞蹈病，这些表现可以单独出现或合并 出现，并可产生许多临床亚型。皮肤和皮下组织的表现不常 见，通常只发生在已有关节炎、舞蹈病或心脏炎的患者中。

[2.1.2.1](https://2.1.2.1) 关节炎：是最常见的临床表现，呈游走性、多发性关 节炎，以膝、踝、肘、腕、肩等大关节受累为主，局部可有红、肿、 灼热、疼痛和压痛，有时有渗出，但无化脓。关节疼痛很少持续 1个月以上，通常在2周内消退。关节炎发作之后无变形遗 留，但常反复发作，可继气候变冷或阴雨而出现或加重，水杨 酸制剂对缓解关节症状疗效颇佳。轻症及不典型病例可呈单 关节或寡关节、少关节受累，或累及一些不常见的关节如髋关 节、指关节、下颌关节、胸锁关节、胸肋间关节，后者常被误认 为心脏炎症状。

[2.1.2.2](https://2.1.2.2) 心脏炎：患者常有运动后心悸、气短、心前区不适主 诉。二尖瓣炎时可有心尖区高调、收缩期吹风样杂音或短促低 调舒张中期杂音。主动脉瓣炎时在心底部可听到舒张中期柔 和吹风样杂音。窦性心动过速(入睡后心率仍>100次/min)常 是心脏炎的早期表现，心率与体温升高不成比例，水杨酸类药 物可使体温下降，但心率未必恢复正常。风湿热的心包炎多为 轻度，超声心动图可测出心包积液，心脏炎严重时可出现充血 性心力衰竭。轻症患者可仅有无任何风湿热病理或生理原因 可解释的进行性心悸、气促加重(心功能减退的表现),或仅有 头晕、疲乏、软弱无力的亚临床型心脏炎表现。心脏炎可以单 独出现，也可与风湿热症状同时出现。在初次发病的有关节炎 的风湿热患者中大约50%有心脏炎。大约50%心脏受累的成 年患者，其心脏损害在更晚时才被发现。

[2.1.2.3](https://2.1.2.3) 环形红斑：出现率6%~25%,皮疹为淡红色环状红 斑，中央苍白，时隐时现，骤起，数小时或1~2d 消退，分布在 四肢近端和躯干。环形红斑常在链球菌感染之后较晚才出现。

[2.1.2.4](https://2.1.2.4) 皮下结节：为稍硬、无痛性小结节，位于关节伸侧的 皮下组织，尤其肘、膝、腕、枕或胸腰椎棘突处，与皮肤无粘连，