

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。

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 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 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 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 1~2 d 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 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,

表面皮肤无红肿炎症改变,常与心脏炎同时出现,是风湿活动的表现之一。发生率 2%~16%。

2.1.2.5 舞蹈病:常发生于 4~7 岁儿童,为一种无目的、不自主的躯干或肢体动作,面部可表现为挤眉眨眼、摇头转颈、咧嘴伸舌,肢体表现为伸直和屈曲、内收和外展、旋前和旋后等无节律的交替动作,激动兴奋时加重,睡眠时消失,情绪常不稳定,需与风湿热神经系统的舞蹈症相鉴别。国内报道发生率 3%左右,国外有报道高达 30%。

2.1.2.6 风湿热症状:多汗几乎见于所有的活动期。鼻出血、瘀斑、腹痛也不少见,后者有时误诊为阑尾炎或急腹症,此可能为肠系膜血管炎所致。有肾损害时,尿中可出现红细胞及蛋白。至于肺炎、胸膜炎、脑炎近年已少见。

2.2 实验室检查

可检测出链球菌感染指标、急性期反应物增高以及多项免疫指标异常。

2.2.1 链球菌感染指标

咽拭子培养的链球菌阳性率在 20%~25%;抗链球菌溶血素“O”(ASO)阳性,在感染后 2 周左右出现,以往急性风湿热患者 ASO 阳性率在 75%以上,但由于近年来抗生素的广泛应用及因临床表现不典型而造成取材延误,ASO 的阳性率已低至 50%,抗 DNA 酶-B 阳性率与 ASO 阳性率无明显差异,但两者联合阳性率可提高到 90%。以上检查只能证实患者在近期内有 A 组乙型溶血性链球菌有感染,不能提示体内是否存在 A 组乙型溶血性链球菌感染诱发的自身免疫反应。

2.2.2 急性炎症反应指标与免疫学检查

急性期红细胞沉降率(ESR)和 C 反应蛋白(CRP)阳性率较高,可达 80%。但来诊较晚或迁延型风湿热,ESR 增快的阳性率仅 60%左右,CRP 阳性率可下降至 25%或更低。血清糖蛋白电泳 α1 及 α2 增高可达 70%,较前二者敏感。非特异性免疫指标如免疫球蛋白(IgM、IgG)、循环免疫复合物(CIC)和补体 C3 增高约占 50%~60%。抗心肌抗体(AHRA)用间接免疫荧光法和酶联免疫吸附测定(ELISA)法测定阳性率分别为

48.3%和 70%,抗 A 组链球菌菌壁多糖抗体(ASP)阳性率 70%~80%,外周血淋巴细胞促凝血活性试验(PCA)阳性率在 80%以上,后者有较高的敏感性和特异性。肿瘤坏死因子(TNF)-α、血清白细胞介素(sIL)-2 受体参与急性风湿热的发病过程,在急性风湿热活动期显著增高,治疗后明显下降,并且静止期其血清浓度较对照组增高,有望成为监测风湿活动和观察药物疗效的指标。

2.2.3 心电图及影像学检查

对风湿性心脏炎有较大意义。心电图检查有助于发现窦性心动过速、P-R 间期延长和各种心律失常。超声心动图可发现早期、轻症心脏炎以及亚临床型心脏炎,对轻度心包积液较敏感。心肌核素检查(ECT)可检测出轻症及亚临床型心肌炎。

3 诊断要点

3.1 典型的风湿热:风湿热临床表现多种多样,迄今尚无特异性的诊断方法,临床上沿用美国心脏协会 1992 年修订的 Jones 诊断标准(见表 1),主要依靠临床表现,辅以实验室检查。需要说明的是,该标准只能指导诊断,并不意味着它是“金标准”。

3.2 世界卫生组织(WHO)2002—2003 年修订标准:针对近年发现的问题,2002—2003 年 WHO 在 1965 年及 1984 年诊断标准基础上对其进行修订。新标准最大的特点是对风湿热进行分类地提出诊断标准,有关主要和次要临床表现,沿用过去标准的内容,但对链球菌感染的前驱期作了 45 d 的明确规定,并增加了猩红热作为链球菌感染证据之一,见表 2。

对比 1992 年修订的 Jones 标准,2002—2003 年 WHO 标准由于对风湿热作出了分类诊断,实现了如下的改变:①对伴有风湿性心脏病的复发性风湿热的诊断明显放宽,只需具有 2 项次要表现及前驱链球菌感染证据即可确立诊断;②对隐匿发病的风湿性心脏炎和舞蹈病也放宽,不需要有其他主要表现,即使前驱链球菌感染证据缺如也可作出诊断;③对多关节炎、多关节痛或单关节炎可能发展为风湿热给予重视,以避免误诊及漏诊。

表 1 修订的 Jones 诊断标准

主要表现	次要表现	链球菌感染证据
1. 心脏炎 (1) 杂音 (2) 心脏增大 (3) 心包炎 (4) 充血性心力衰竭	1. 临床表现 (1) 既往风湿热病史 (2) 关节痛* (3) 发热	1. 近期患过猩红热 2. 咽培养溶血性链球菌阳性 3. ASO 或风湿热抗链球菌抗体增高
2. 多发性关节炎	2. 实验室检查 (1) ESR 增快,CRP 阳性, 白细胞增多,贫血	
3. 舞蹈症	(2) 心电图 ^b :P-R 间期延长,Q-T 间期延长	
4. 环形红斑		
5. 皮下结节		

注:*如关节炎已列为主要表现,则关节痛不能作为 1 项次要表现;^b如心脏炎已列为主要表现,则心电图不能作为 1 项次要表现。

如有前驱的链球菌感染证据,并有 2 项主要表现或 1 项主要表现加 2 项次要表现者,高度提示可能为急性风湿热。但对以下 3 种情况,又找不到风湿热病因者,可不必严格遵循上述诊断标准,即:以舞蹈病为唯一临床表现者;隐匿发病或缓慢发生的心脏炎;有风湿热史或现患风湿性心脏病,当再感染 A 组链球菌时,有风湿热复发高度危险者。

表 2 2002—2003 年 WHO 对风湿热和风湿性心脏病诊断标准

初发风湿热 ^a	2 项主要表现或 1 项主要及 2 项次要表现加上前驱的 A 组链球菌感染证据
复发性风湿热不患有风湿性心脏病 ^b	2 项主要表现或 1 项主要及 2 项次要表现加上前驱的 A 组链球菌感染证据
复发性风湿热患有风湿性心脏病	2 项次要表现加上前驱的 A 组链球菌感染证据 ^c
风湿性舞蹈病 隐匿发病的风湿性心脏病 ^b	风湿热主要表现或 A 组链球菌感染证据可不需要
慢性风湿性心瓣膜病[患者第一时间表现为单纯二尖瓣狭窄或复合性二尖瓣病和(或)主动脉瓣病] ^d	不需要风湿热任何标准即可诊断风湿性心脏病
主要表现	心脏炎、多关节炎、舞蹈病、环形红斑、皮下结节
次要表现	临床表现:发热,多关节痛 实验室:急性期反应物升高(ESR 或白细胞数) 心电图:P-R 间期延长
近 45 d 内有支持前驱链球菌感染的证据	ASO 或风湿热链球菌抗体升高,咽拭子培养阳性或 A 组链球菌抗原快速试验阳性或新近患猩红热

注:^a患者可能有多关节炎(或仅有多关节痛或单关节炎)以及有数项(3 个或 3 个以上)次要表现,联合有近期 A 组链球菌感染证据。其中有些病例后来发展为风湿热,一旦风湿热诊断被排除,应慎重地把这些病例视作“可能风湿热”,建议进行继发预防。这些患者需予以密切追踪和定期检查其心脏情况。这尤其适用于高发地区和易患年龄患者。^b感染性心内膜炎必须被排除。^c有些复发性病例可能不满足这些标准。^d先天性心脏病应予排除

3.3 不典型或轻症风湿热:对于不典型或轻症风湿热,临床上往往达不到上述标准。近年来,余步云等针对不典型或轻症风湿热提出了“可能风湿热”的诊断方案,步骤如下:(1)细心问诊及检查以确定有无主要或次要表现。如轻症的心脏炎常表现为无任何原因而出现逐渐加重心悸、气短。低热需作定期体温测量才能发现,临床上可仅有头晕、疲乏主诉。(2)有条件的医院可作特异性免疫指标检查。如 AHRA,只需荧光显微镜即可实施,ASP 和 PCA 阳性高度提示风湿性心脏病存在。(3)彩色多普勒超声心动图、心电图和心肌核素检查可发现轻症及亚临床型心脏病(有时对临床表现单纯关节炎的病例也可测出阳性结果)。(4)排除风湿热可能的疾病,应与下列疾病鉴别:①类风湿关节炎:与本病的区别是关节炎呈持续性,伴晨僵,类风湿因子效价升高,骨及关节损害明显;②反应性关节炎:有肠道或泌尿道感染史,以下肢关节炎为主。伴肌腱端炎、腰痛,人类白细胞抗原(HLA)-B27 阳性;③结核感染过敏性关节炎(Poncet 病):有结核感染史,结核菌素皮试阳性,非甾体抗炎药疗效不佳,抗结核治疗有效;④亚急性感染性心内膜炎:有进行性贫血、瘀斑、脾肿大、栓塞、血培养阳性;⑤病毒性心脏病:有鼻塞、流涕、流泪等病毒感染前驱症状,病毒中和试验、抗体效价明显增高,有明显及顽固的心律失常。上述疾病的早期与风湿性关节炎或心脏病常易混淆,容易造成误诊,排除性诊断是确诊风湿热的一个不可缺少的诊断步骤。近年来,越来越多的风湿病学者提倡,把超声心动图作为急性风湿热的一个次要诊断标准,它对早期、轻症心脏病以及亚临床型心脏病有很好的诊断价值。

4 治疗方案及原则

治疗目标:清除链球菌感染,去除诱发风湿热病因;控制临床症状,使心脏炎、关节炎、舞蹈病及风湿热症状迅速缓解,解除风湿热带来的痛苦;处理各种并发症,提高患者身体素质和生活质量,延长寿命。

4.1 一般治疗:注意保暖,避免潮湿和受寒。有心脏炎者应卧床休息,待体温正常、心动过速控制、心电图改善后,继续卧床休息 3~4 周后恢复活动。急性关节炎早期亦应卧床休息,至 ESR、体温正常后开始活动。

4.2 消除链球菌感染灶:这是去除风湿热病因的重要措施,否则本病将会反复发作或迁延不愈。目前公认苄星青霉素是首选药物,对初发链球菌感染,体质量 27 kg 以下者可肌肉注射苄星青霉素 60 万 U/次,体质量在 27 kg 以上用 120 万 U/次剂量即可,1 次/d,连用 2~4 周。对再发风湿热或风湿性心脏病的预防用药可视病情而定。

4.3 抗风湿治疗:对单纯关节受累首选非甾体抗炎药,常用乙酰水杨酸(阿司匹林),开始剂量成人 3~4 g/d,小儿 80~100 mg·kg⁻¹·d⁻¹,分 3~4 次口服。亦可用其他非甾体类抗炎药,如萘普生、吲哚美辛等。对已发生心脏炎者,一般采用糖皮质激素治疗,常用泼尼松,开始剂量成人 30~40 mg/d,小儿 1.0~1.5 mg·kg⁻¹·d⁻¹,分 3~4 次口服,病情缓解后减量至 10~15 mg/d 维持治疗。为防止停用激素后出现反跳现象,可于停用激素前 2 周或更早一些时间加用阿司匹林,待激素停用 2~3 周后才停用阿司匹林。对病情严重,如有心包炎、心脏炎并急性心力衰竭者可静脉滴注地塞米松 5~10 mg/d 或氢化可的松 200 mg/d,至病情改善后,改口服激素治疗。抗风湿疗程,单纯关节炎为 6~8 周,心脏炎疗程最少 12 周,如病情迁延,应根据临床表现及实验室检查结果,延长疗程至病情完全恢复为止。

亚临床心脏炎的处理:既往无心脏炎病史,近期有过风湿热,只需定期追踪及坚持长效青霉素预防,无需特殊处理。对曾患心脏炎或现患风湿性心脏病者可根据实验室检查(如 ESR、AHRA、ASP、PCA 等)、超声心动图、心电图及体征的变化而制定具体治疗措施:①如仅有轻微体征改变而上述各项检查正常者,无需抗风湿治疗,应继续追踪观察;②如实验室

检查变化明显,但无其他原因解释,可试行 2 周的抗风湿治疗(一般用阿司匹林),如 2 周后实验室检查恢复正常,则不需进一步处理,如实验室检查仍不正常,可再继续抗风湿治疗 2 周后复查有关项目,若仍不阴转,又有可疑症状及体征或超声心动图或心电图改变者,需进行正规抗风湿治疗;③如实验室检查、心电图、超声心动图均有明显的改变,而无其他原因解释者,虽无明显症状,应作进一步观察及应用 1 个疗程抗风湿治疗。

对有舞蹈病的患者应尽量避免强光噪声刺激,在上述治疗基础上,首选丙戊酸,对于该药物无效或是严重舞蹈病如瘫痪的患者,应用利培酮治疗。风湿热多巴胺受体阻断药物如氟哌啶醇也可能有用。越来越多的证据表明免疫抑制治疗,如静脉注射甲泼尼龙,随后逐渐口服泼尼松是有效的。尤其适用于那些上述药物治疗无效或不能耐受的患者。血浆置换和静脉注射丙种球蛋白现被作为试验性治疗。

4.4 并发症的治疗:在风湿热治疗过程中或风湿性心脏病反复风湿热活动等患者易患肺部感染,重症可致心功能不全,有时并发心内膜炎、高脂血症、高血糖、高尿酸血症,高龄风湿性心脏病患者还会合并冠心病以至急性心肌梗死。这些情况可能与患者机体抵抗力下降或与糖皮质激素和阿司匹林长期治疗有关,亦可能与近年风湿热发病倾向于轻症,风湿性心脏病患者寿命较过去延长而并发各种老年疾病有关。故在治疗过程中,激素及非甾体抗炎药的剂量和疗程要适当,以免促使各种并发症的出现和加重。同时治疗中,需警惕各种可能性的出现,及时加以处理,如心功能不全,应予小剂量洋地黄和利尿剂;如感染应针对不同病情,选择有效抗生素;代谢异常及冠心病的治疗亦应及时发现和及时处理。

5 预 防

风湿热的初级预防和二级预防能够明显减少风湿热和风湿性心脏病的患病率,以及患病的严重程度。初级预防即一级预防:是预防“危险因子”,即加强儿童、青少年的保健和卫生宣教工作,建立迅速而有效的医疗保障系统,通过阻断 A 组乙型溶血性链球菌感染的传播,以阻止风湿热的发生。具

体措施包括:①改善社会经济状况;②改善居住环境,避免人口稠密;③预防营养不良,开展体育锻炼,增强体质,提高抗病能力;④防寒、防潮,积极预防上呼吸道感染,彻底治疗链球菌感染的急慢性病灶;⑤卫生宣教是初级预防最重要的部分,特别对儿童和青少年链球菌性咽喉炎与风湿热相关性的教育。预防链球菌感染是预防风湿热的重要环节,在定期进行高发和易感人群链球菌感染的普查的同时,应用 1 种有效的抗链球菌疫苗接种是必需的。

二级预防是预防风湿热复发或继发性风湿性心脏病。对再发风湿热或风湿性心脏病的继发性预防用药:应视病情每 1~3 周肌肉注射上述剂量 1 次,至链球菌感染不再反复发作者,可改为每 4 周肌肉注射 1 次。对青霉素过敏或耐药者,可改用红霉素 0.25 g,每日 4 次,或罗红霉素 150 mg,每日 2 次,疗程 10 d。或用林可霉素、头孢类或喹诺酮类亦可。近年提出阿奇霉素 5 d 疗程方法,16 岁以上患者第 1 天 500 mg/d,分 2 次服,第 2~5 天 250 mg 顿服,经上述足疗程治疗后,可继用红霉素 0.5 g/d 或磺胺嘧啶(或磺胺噻唑) 0.5 g,每日 1 次(体质量 < 27 kg 者),或 1 g,每日 1 次(体质量 ≥ 27 kg 者)作长期预防。但要注意多喝水,定期复查血常规,以防白细胞减少。继发预防期限:应根据患者年龄、链球菌易感程度、风湿热发作次数、有无瓣膜病遗留而定。年幼患者、有易感倾向、反复风湿热发作,有过心脏炎或遗留瓣膜病者,预防期限应尽量延长,最少 10 年或至 40 岁,甚至终生预防。对曾有心脏炎,但无瓣膜病遗留者,预防期限最少 10 年,儿童患者至成年为止。对单纯关节炎,预防期限可稍缩短,儿童患者最少至 21 岁或持续 8 年,成人患者最少 5 年。

6 预 后

大约 70% 的急性风湿热患者可在 2~3 个月内恢复。急性期 65% 左右的患者心脏受累,如不及时合理治疗,70% 可发生心脏瓣膜病。

(收稿日期:2011-03-08)

(本文编辑:臧长海)