

混合性结缔组织病

什么是混合性结缔组织病？

- 混合性结缔组织病（Mixed connective tissue disease, MCTD）是一种以系统性红斑狼疮（SLE），系统性硬化（SSc），多发性肌炎/皮肌炎（PM/DM）及类风湿关节炎（RA）等疾病的症状相重叠为特征的风湿性综合征，其突出的特点是在其血清中有很高滴度的斑点型抗核抗体（ANA）和抗u1RNP抗体。

流行病学调查

- 发病年龄从4岁到80岁，大多数患者在30-40岁左右出现症状，平均年龄37岁。
- 女性多见，占80%。
- 日本一项研究表明MCTD的发病率是2.7%，与之对照，SLE的发病率是20.9%，SSc为5.7%，PM/DM为4.9%。
- 我国发病率不明，但并非少见

病因

- MCTD和其他自身免疫病一样，病因不清楚，但不外乎与遗传、免疫、环境、性激素等因素有关，其中遗传因素可能起了很大作用。大量研究表明，**HLA**抗原系统与各种结缔组织病的疾病易感性、临床分型、自身抗体的特异性以及患者临床表现的多样性都密切相关

临床表现

- MCTD患者可表现出组成本疾病中的各结缔组织病（SLE，SSc，PM/DM或RA）的任何临床症状。然而MCTD具有的多种临床表现并非同时出现，重叠的特征可以相继出现，不同的患者表现亦不尽相同。
- 本病急性发作少见，可以不明原因的发热起病。在疾病的早期，大多数患者主诉乏力，肌痛，关节痛和出现雷诺现象。如果发现患者手或手指肿胀并伴有高滴度的斑点型ANA，就应该严密观察病情的进展，是否会发生MCTD。

临床表现——关节

- 1. 关节

几乎所有患者都有关节疼痛和发僵。60%的患者最终发展为明确的关节炎，通常伴有RA常见的关节变形，如尺侧偏斜，天鹅颈畸形和钮扣花畸形，放射学检查缺乏严重的侵蚀性病变，但有些患者也可见关节边缘侵蚀和关节破坏。少数患者可出现肋骨侵蚀性改变和屈肌腱鞘炎。50-70%的MCTD患者类风湿因子（RF）阳性。





部分资料来自互联网，仅供科研和教学使用。如有异议，请及时和我们联系。 www.medicool.cn



临床表现——皮肤粘膜

- 2. 皮肤粘膜

大多数患者在病程中出现皮肤粘膜病变。雷诺现象伴手指肿胀、变粗，全手水肿有时是MCTD患者最常见和最早的表现。有些患者的皮肤病变表现为狼疮样皮疹，尤其是颧部红斑和盘状斑块。粘膜损害包括颊粘膜溃疡，干燥性复合性口生殖器溃疡和鼻中隔穿孔。前臂屈肌，手、足伸肌和跟腱可出现腱鞘周围及皮下结节。硬斑病少见。96%以上的MCTD患者的指纹图形由正常尖形变成半圆形。



临床表现—肌肉病变

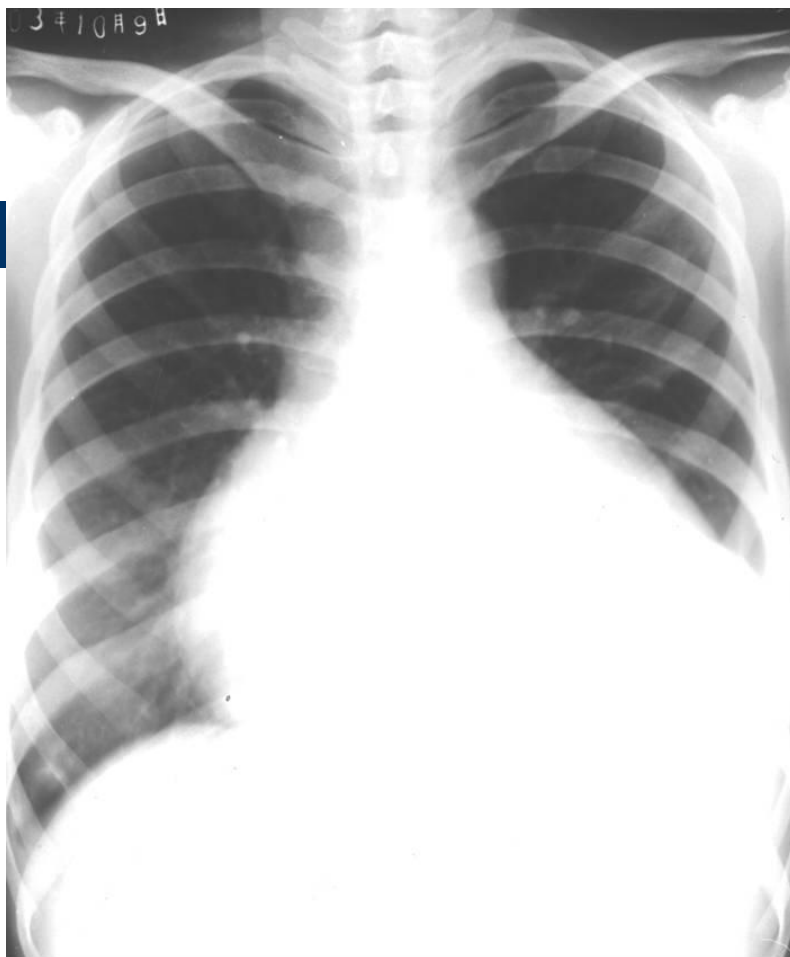
- 3. 肌肉病变

肌痛是MCTD常见的症状，但大多数患者没有明确的肌无力、肌电图异常或肌酶的改变。有明确炎性肌病的MCTD患者，有时伴高热，其在临床和组织学方面与PM相同，表明疾病活动。

临床表现——心脏

- 4. 心脏

20%的患者ECG不正常，最常见的改变是右心室肥厚，右心房增大和室间传导损害。10-30%的患者出现心包炎，是心脏受累最常见的临床表现，心包填塞少见。早期检测有无肺动脉高压对开始早期治疗很重要。超声多谱勒估测右室收缩压能检测到亚临床的肺动脉高压。以下6条标准中如果具备4条或更多，则可诊断肺动脉高压：（1）劳累性呼吸困难，（2）胸骨左缘收缩期的搏动，（3）肺动脉区第二心音增强，（4）胸片示肺动脉增宽，（5）ECG示右心室肥厚，（6）UC1G示右室增大。传导紊乱包括束枝传导阻滞和全心阻滞。



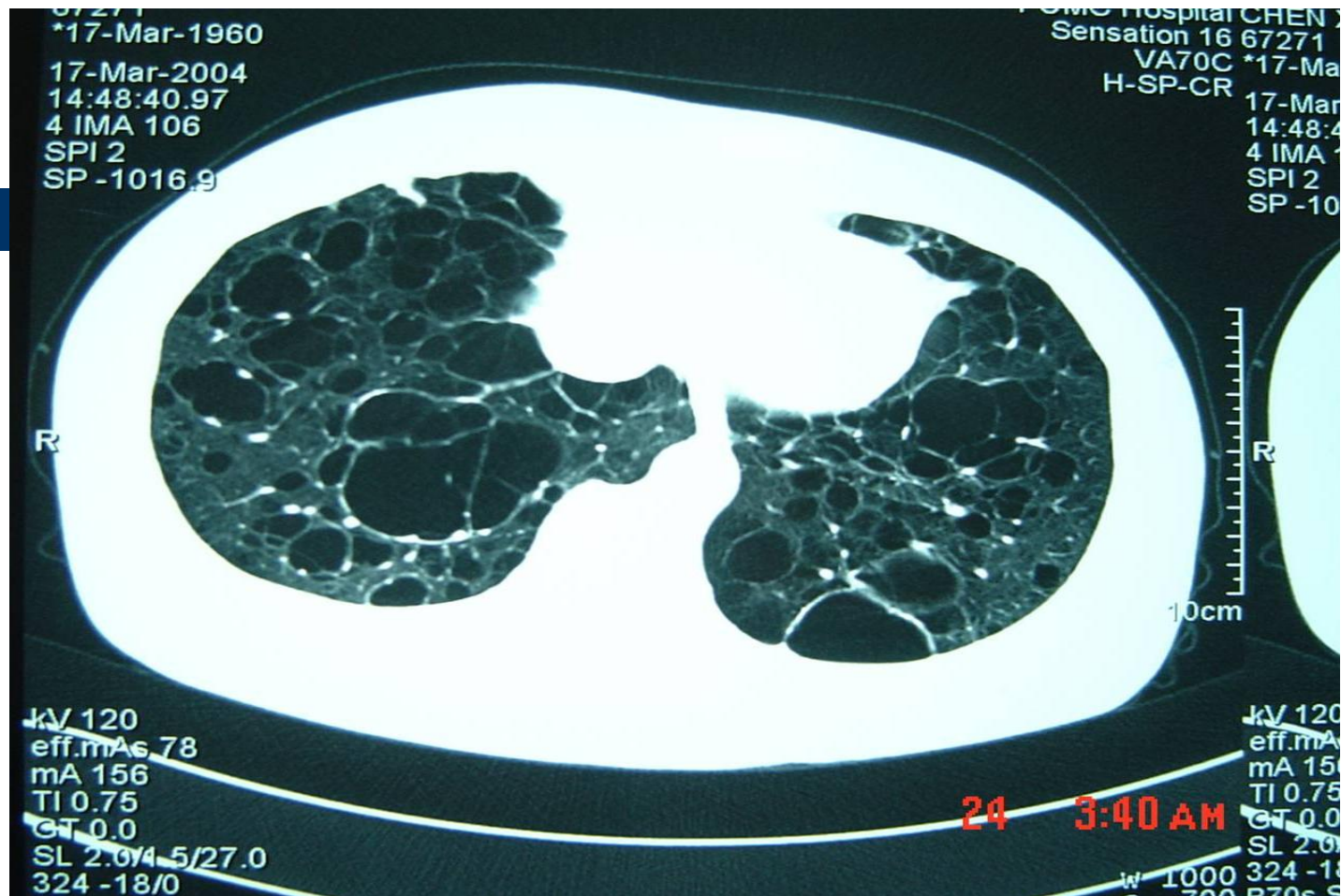
心包炎

部分资料来自互联网，仅供科研和教学使用。如有异议，请及时和我们联系。 www.medicool.cn

临床表现——肺脏

- 5. 肺脏

85%的MCTD患者有肺部受累的证据，但大多数患者没有症状。症状包括呼吸困难、胸痛及咳嗽。胸部放射线检查异常表现包括间质性改变、胸膜渗出、肺浸润和胸膜增厚。最具有鉴别意义的肺功能实验是一次呼吸CO的弥散功能。间质性肺部疾病通常呈进行性加重，有效容积和肺泡气体交换减少。肺出血也偶有报道。



肺间质改变

部分资料来自互联网，仅供科研和教学使用。如有异议，请及时和我们联系。www.medicool.cn

临床表现——肾脏

- 6. 肾脏

25%患者有肾脏损害。高滴度的抗u1RNP抗体对弥漫性肾小球肾炎的进展有相对保护作用。弥漫性肾小球肾炎和实质间质性病变在MCTD很少发生，通常为膜性肾小球肾炎。有时也可引起肾病综合征，但大多数患者没有症状。有些患者出现肾血管性高血压危象，与硬皮病肾危像类似。长期肾脏病变可引起淀粉样变和肾功能不全。

临床表现——胃肠道

- 7. 胃肠道

胃肠道受累是有SSc表现的MCTD患者的主要特征。65%以上的患者有症状和食道压力改变，与皮肤损伤的严重程度无关。MCTD的腹痛可能是由于肠道蠕动减少、浆膜炎、肠系膜血管炎、结肠穿孔或胰腺炎。

临床表现——神经系统

- 8. 神经系统

中枢神经系统病变并不是MCTD显著的临床特征。与SSc一样最常见的表现是三叉神经病。头痛是常见症状，多数患者可能是血管性头痛。有些患者头痛伴发热，有时伴肌痛，有些表现现象病毒感染后遗症。这些患者中有些出现脑膜刺激征，脑脊液检查显示无菌性脑膜炎。MCTD的无菌性脑膜炎也被认为是一种对非甾类抗炎药（尤其是舒林酸和布洛芬）的高敏反应。脑出血少见。

临床表现——血管

- 9. 血管

中小血管内膜轻度增生和中层肥厚是MCTD特征性的血管病变，组织学改变与SSc所见相似。所有MCTD患者有SSc样的毛细血管显微镜下改变，73%患者可见灌木丛组织（bushy organization）。大多数患者有甲皱毛细血管襻的改变如毛细血管扩张，与SSc所见相同。甲皱毛细血管襻的SSc样改变是MCTD与SLE的特征性区别。抗内皮细胞抗体和血清VIII因子相关抗原水平的升高支持MCTD存在血管内皮细胞损伤。血管造影研究发现MCTD患者中等大小血管闭塞发病率高。

临床表现——血液系统

- 10. 血液系统

75%的患者有贫血，表现为慢性炎症性贫血。60%的患者Coombs试验阳性，但溶血性贫血并不常见。如在SLE所见，75%的患者有白细胞减少，以淋巴细胞系为主，这与疾病活动有关。血小板减少，血栓性血小板减少性紫癜，红细胞发育不全相对少见。大多数MCTD患者有高丙球蛋白血症，33%的IgG分子有抗u1RNP特异性。

诊断标准

Sharp诊断标准（美国）：

1. 主要标准

（1）严重肌炎（2）肺部受累① CO弥散功能小于70%和/或②肺动脉高压和/或③肺活检显示增殖性血管病变（3）雷诺现象或食管蠕动功能减低（4）手指肿胀或手指硬化（5）抗ENA $\geq 1: 10,000$ 和抗U1 RNP阳性和抗Sm阴性；

2. 次要标准

（1）脱发（2）白细胞减少（3）贫血（4）胸膜炎（5）心包炎 关节炎（7）三叉神经病 颊部红斑（9）血小板减少（10）轻度肌炎（11）手肿胀。

确诊标准：符合4条主要标准，抗U1 RNP滴度 $>1: 4,000$ 及抗Sm阴性。

可能诊断：符合3条主要标准及抗Sm阴性；或2条主要标准和2条次要标准，抗U1 RNP滴度 $>1: 1,000$ 。

可疑诊断：符合3条主要标准，但抗U1 RNP阴性；或2条主要标准，伴抗u1RNP $>1:100$ ；或1条主要标准和3条次要标准，伴有抗U1 RNP $>1: 100$ 。

治疗

- 治疗本病以SLE、PM/DM、RA和SSc的治疗原则为基础。
- 1. 雷诺现象：首先注意保暖，避免手指外伤，避免使用振动性工具工作和戒烟等。应用抗血小板聚集药物如阿司匹林，予扩血管药物如钙通道拮抗剂硝苯地平每日30mg，血管紧张素转化酶抑制剂如卡托普利每日6.25-25mg。局部可试用前列环素软膏外用。如出现指端溃疡或坏死，可使用静脉扩血管药物，如前列环素。
- 2. 以关节炎为主要表现者，轻者可应用非甾类抗炎药，重者加用甲氨蝶呤或抗疟药。

治疗

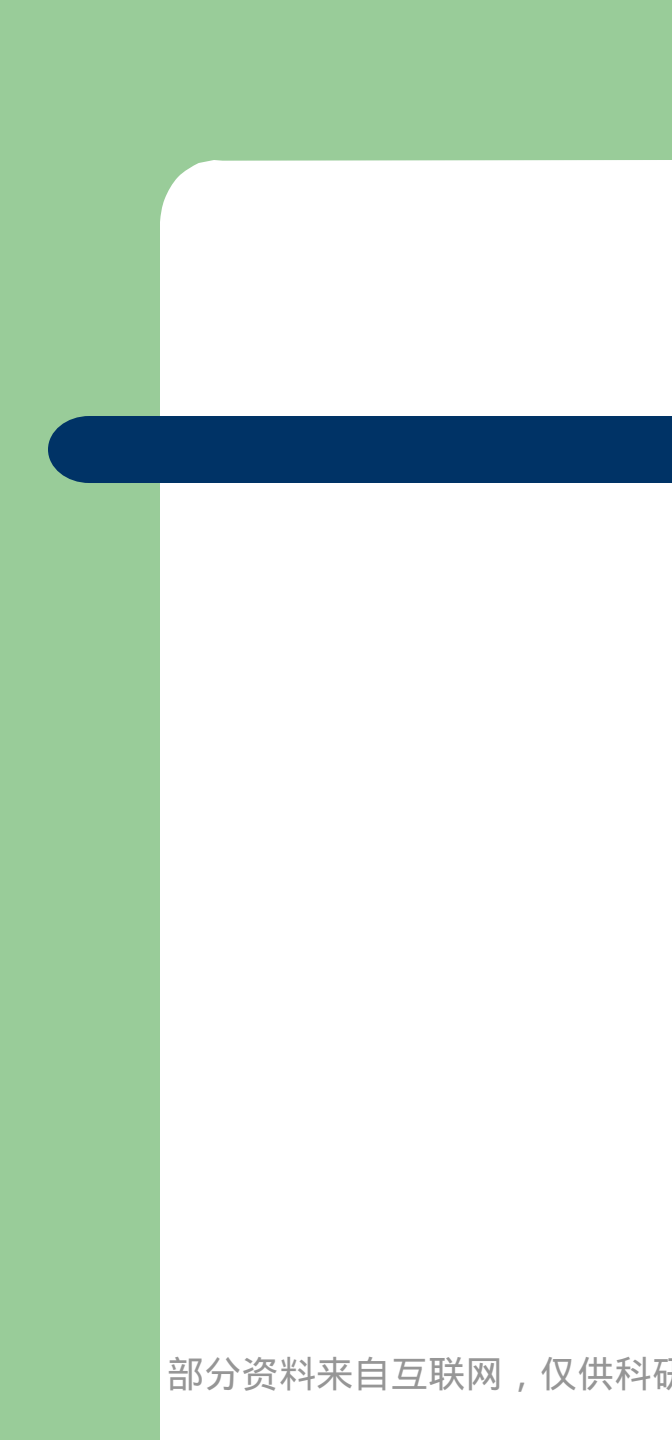
- 3. 以肌炎为主要表现者，选用糖皮质激素和免疫抑制剂治疗。轻症和慢性病程应用小-中等量激素如波尼松每日10-30mg，急性起病和重症患者应用波尼松每日60-100 mg，同时加用甲氨蝶呤，必要时可采用静脉用免疫球蛋白。
- 4. 肺动脉高压：肺动脉高压是MCTD患者致死的主要原因，所以应该早期、积极治疗。除了阿司匹林、钙通道拮抗剂如硝苯地平10mg，每日3-4次，血管紧张素转化酶抑制剂如卡托普利12.5-25mg，每日2-3次外，还可应用中-大量糖皮质激素和免疫抑制剂，首选环磷酰胺和甲氨蝶呤。

治疗

- 5. 肾脏病变：膜性肾小球肾炎可选用糖皮质激素如泼尼松每日**15-60 mg**。肾病综合征对激素反应差，可加用环磷酰胺或苯丁酸氮芥等免疫抑制剂。有肾功能衰竭患者应进行透析治疗。
- 6. 食道功能障碍：轻度吞咽困难应用泼尼松每日**15-30 mg**。在治疗过程中，无菌性脑膜炎、肌炎、浆膜炎、心包炎和心肌炎对糖皮质激素反应好，而肾病综合征、雷诺现象、毁损型关节病变、指端硬化和外周神经病变对激素反应差。胃、食道病变治疗方案参考**SSc**。为减少激素副作用，应加用免疫抑制剂如抗疟药、甲氨蝶呤和环磷酰胺等。在使用上述药物时应定期查血、尿常规，肝、肾功能，避免不良反应。

预后

- MCTD的病程难以预测，大多数患者预后相对良好，但主要与早期诊断、早期治疗有关。如果已有主要脏器受累则预后差。

A green L-shaped decorative element is in the top-left corner, and a dark blue horizontal bar is positioned above the '谢谢!' text.

谢谢!