

· 诊治指南 ·

混合性结缔组织病诊断及治疗指南

中华医学会风湿病学分会

1 概 述

混合性结缔组织病 (mixed connective tissue disease, MCTD) 是一种血清中有高滴度的斑点型抗核抗体 (ANA) 和抗 u1RNP (nRNP) 抗体, 临床上有雷诺现象、双手肿胀、多关节痛或关节炎、肢端硬化、肌炎、食管运动功能障碍、肺动脉高压等特征的临床综合征。部分患者随疾病的进展可成为某种确定的弥漫性结缔组织病, 如系统性硬化病 (SSc)、系统性红斑狼疮 (SLE)、多发性肌炎/皮肌炎 (PM/DM)、类风湿关节炎 (RA)。

该病病因及发病机制尚不明确。目前认为 B 细胞的高反应性导致高滴度的抗 u1RNP 抗体及抗 u1-70 000 抗体, 外周血中抗 u1-70 000 反应性 T 细胞的存在及 T 细胞的活化, u1-70 000 抗原的凋亡修饰和针对修饰抗原的自身免疫以及与人类白细胞抗原 (HLA)-DRB1 * 04/* 15 的遗传学相关因素参与 MCTD 发病。我国 MCTD 发病率不明, 但并非少见。

2 临床表现

患者可表现出组成本疾病的各种结缔组织病 (SLE、SSc、PM/DM 或 RA) 的临床症状, 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。在该病早期与抗 u1RNP 抗体相关的常见临床表现是双手肿胀、关节炎、雷诺现象、炎性肌病和指端硬化等。

2.1 早期症状: 大多数患者有易疲劳、肌痛、关节痛和雷诺现象。若患者出现手或手指肿胀、高滴度斑点型 ANA 时, 应仔细随诊。未分化结缔组织病 (UCTD) 患者若出现高滴度抗 u1RNP 抗体预示以后可能进展为 MCTD; 急性起病的 MCTD 较少见, 表现包括 PM、急性关节炎、无菌性脑膜炎、指趾坏疽、高热、急性腹痛和三叉神经痛。

2.2 发热: 不明原因发热可能是 MCTD 最显著的临床表现和首发症状。

2.3 关节: 关节疼痛和僵硬几乎是所有患者的早期症状之一。60% 患者最终发展成典型的关节炎, 常伴有与 RA 相似的畸形, 如尺侧偏斜、天鹅颈和纽扣花畸形。放射学检查缺乏严重的骨侵蚀性病变, 但有些患者也可见关节边缘侵蚀和关节破坏。50%~70% 患者的类风湿因子 (RF) 阳性。

2.4 皮肤黏膜: 大多数患者在病程中出现皮肤黏膜病变。雷诺现象是 MCTD 最常见和最早期的表现之一, 常伴有手指肿胀或全手肿胀。有些患者表现为狼疮样皮疹, 尤其是面颊红斑和盘状红斑。黏膜损害包括颊黏膜溃疡、干燥性复合性口生殖器溃疡、青斑血管炎、皮下结节和鼻中隔穿孔。

2.5 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。MCTD 相关的炎性肌病在临床和组织学方面与特发性炎性肌病 (IIM) 相似, 兼有累及血管的 DM 和细胞介导的 PM 病变特点。大多数患者的肌炎往往在全身疾病活动的背景下急性发作, 这些患者对短疗程大剂量糖皮质激素治疗反应良好。而轻症炎性肌病者常隐匿起病, 对糖皮质激素治疗的反应较差。一些伴发 MCTD 相关多发性肌炎的患者可出现高热。

2.6 心脏: 心脏全层均可受累。20% 的患者心电图 (ECG) 不正常, 最常见的改变是右心室肥厚、右心房扩大和心脏传导异常。心包炎是心脏受累最常见的临床表现, 见于 10%~30% 的患者, 出现心包填塞少见。心肌受累日益受到重视, 一些患者的心肌受累是继发于肺动脉高压, 而肺动脉高压在早期阶段常无症状。对存在劳累性呼吸困难的患者, 应注意筛查肺动脉高压。多普勒超声估测右室收缩压能检测到亚临床的肺动脉高压, 确定诊断需要通过右心导管显示休息时平均舒张期肺动脉压 > 25 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)。

2.7 肺脏: 75% 的患者有肺部受累, 早期通常没有症状。30%~50% 的患者可发生间质性肺病, 早期症状有干咳、呼吸困难、胸膜炎性胸痛。高分辨率 CT (HRCT) 是诊断间质性肺病最敏感的检查方法, ^{99m}Tc -二乙烯三胺戊乙酸 (DTPA) 肺扫描用于筛查和观察疗效。HRCT 的最常见早期征象是小叶间隔增厚、周边和下肺叶为主的磨砂玻璃样改变。未经治疗的间质性肺病通常会进展, 4 年随访中 25% 的患者可发展为严重肺间质纤维化。如前所述, 肺动脉高压是 MCTD 最严重的肺并发症。不同于硬皮病, 在 MCTD 中肺动脉高压通常是继发于肺间质纤维化, 是由于肺小动脉内膜增生和中膜肥大所致。

2.8 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很少发生, 通常为膜性肾小球肾炎, 有时也可引起肾损害综合征, 但大多数患者没有症状。有些患者出现肾血管性高血压征象, 与硬皮病肾征象类似。

2.9 消化系统: 胃肠道受累约见于 60%~80% 患者。表现为上消化道运动异常, 食管上段和下段括约肌压力降低, 食管远端 2/3 蠕动减弱, 进食后发噎和吞咽困难。并可有腹腔出血、胆道出血、十二指肠出血、巨结肠、胰腺炎、腹腔积液、蛋白丢失性肠病、原发性胆汁性肝硬化、自身免疫性肝炎、吸收不良综合征等。腹痛可能是由于肠蠕动减退、浆膜炎、肠系膜血管炎、结肠穿孔或胰腺炎等所致。

2.10 神经系统: 中枢神经系统病变并不是本病显著的临床

特征。与 SSc 一样最常见的是三叉神经病。头痛是常见症状,多数可能是血管性头痛。有些患者头痛伴发热、肌痛,有些表现类似病毒感染综合征。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。无菌性脑膜炎也可能是一种对非甾体抗炎药(尤其是舒林酸和布洛芬)的超敏反应。一种新的但非常罕见的与抗 u1RNP 抗体相关的中枢系统疾患是脑出血。其他神经系统受累包括癫痫样发作、器质性精神综合征、多发性周围神经病变、脑栓塞和脑出血等。

2.11 血管:雷诺现象几乎是所有患者的一个早期临床特征。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,也是本病肺动脉高压和肾血管危象的特征性病理改变。血管造影显示 MCTD 患者中等大小血管闭塞的发生率高,且大多数患者的甲襞毛细血管显微镜检查血管襻扩张和缺失的模式与 SSc 患者的表现相同。73%患者可见“灌木丛型”(bushy pattern)的形态。45%患者抗内皮细胞抗体阳性,携带此抗体的患者易发生肺部病变和自发性流产。抗 u1RNP 抗体可诱导内皮细胞释放致炎细胞因子,在血管病变中起致病作用。

2.12 血液系统:75%的患者有贫血。60%的患者 Coombs 试验阳性,但溶血性贫血并不常见。75%的患者可有以淋巴细胞系为主的白细胞减少,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,低补体血症可见于部分病例。50%患者 RF 阳性,尤其是同时伴有抗-A2/RA33 抗体存在者,常与严重的关节炎相关。抗心磷脂抗体(ACL)或狼疮抗凝物均有报道。

2.13 其他:患者可有干燥综合征(SS)、慢性淋巴细胞性甲状腺炎(桥本甲状腺炎)和持久的声音嘶哑。1/3 患者有发热、全身淋巴肿大、肝脾肿大。

3 诊断要点

3.1 诊断及标准:对有雷诺现象、关节痛或关节炎、肌痛、手肿胀的患者,如果有高滴度斑点型 ANA 和高滴度抗 u1RNP 抗体阳性,而抗 Sm 抗体阴性者,要考虑 MCTD 的可能,高滴度抗 u1RNP 抗体是诊断 MCTD 必不可少的条件。如果抗 Sm 抗体阳性,应首先考虑 SLE。目前尚无 MCTD 的美国风湿病学会(ACR)诊断标准,但对照研究显示:Alarcon-Segovia (1986 年)和 Kahn(1991 年)提出的 2 个诊断标准敏感性和特异性最高(分别为 62.5%~81.3%和 86.2%),见表 1。部分患者起病时倾向 MCTD 诊断,进一步发展的临床表现更符合 SLE

或 RA;在长期随访中仍有 50%以上的患者符合 MCTD 的诊断标准。

3.2 鉴别诊断:MCTD 首先应与 SLE、SSc、PM、DM、RA、SS 6 种弥漫性结缔组织病鉴别。依据 ACR 或传统分类标准,对典型的弥漫性结缔组织病诊断并不困难。MCTD 患者存在高滴度斑点型 ANA 和抗 u1RNP 抗体,并有雷诺现象、滑膜炎或肌炎、手肿胀,可与弥漫性结缔组织病鉴别。把临床上具有 SLE、SSc、PM/DM 等重叠症状,无肾损害,血清学检查有高滴度斑点型 ANA 及高滴度抗 u1RNP 抗体的,且又不能诊断为某一明确的结缔组织病患者从那些尚未分化为典型的、表现得十分混杂的结缔组织病中区分出来,有着一定的临床意义。此外,MCTD 可能在某一时期以 SLE 样症状为主要表现,在另一时期又以 SSc 或 PM/DM、RA 样症状为主要表现,或最终转为某一特定的结缔组织病。因此,即使对已确诊为 MCTD 的患者,仍要密切观察病情发展。

MCTD 还应与其他重叠综合征鉴别,如 UCTD、硬皮病重叠综合征、肌炎重叠综合征。结缔组织病早期阶段仅表现出 1、2 个可疑的临床和实验室特征,如有雷诺现象,伴有或不伴有不可解释的多关节痛和 ANA 阳性。通常不足以诊断一种明确的弥漫性结缔组织病和 MCTD,在这种情况下,诊断为 UCTD 较为适当。硬皮病重叠综合征存在 SSc(可发生在没有明显皮肤受累的患者或局限性 SSc)与其他结缔组织病的重叠表现和 SSc 相关自身抗体。肌炎重叠综合征则具有符合炎性肌病加至少 1 种或多种如多关节炎、雷诺现象、指端硬化、近掌指关节硬化、手指典型 SSc 型钙质沉着、食管下端或小肠运动减弱等疾病特征或特异性自身抗体(包括抗合成酶抗体和硬皮病相关自身抗体)。

4 治疗方案与原则

4.1 治疗:本病的治疗以 SLE、PM/DM、RA 和 SSc 的治疗原则为基础。①疲劳、关节和肌肉痛者,可应用非甾体抗炎药、抗疟药、小剂量泼尼松(<10 mg/d)。②以关节炎为主要表现者,轻者可应用非甾体抗炎药,重症者加用抗疟药或甲氨蝶呤或肿瘤坏死因子(TNF)抑制剂。③雷诺现象:注意保暖,避免手指外伤和使用 β-受体阻滞剂、戒烟等。应用二氢吡啶类钙通道阻滞剂,如硝苯地平(nifedipine),每日 30 mg;α-受体阻滞剂,如哌唑嗪(prazosin)。④急性起病的指坏疽:局部药物性交感神经阻断(受累指趾基部利多卡因浸润)、抗凝、局部应用硝酸盐类药物;输注前列环素;可使用内皮素受体拮抗剂,

表 1 MCTD 诊断标准

项目	Alarcon-Segovia 标准	Kahn 标准
血清学标准	抗 u1RNP ≥ 1:1600(血凝法)	存在高滴度抗 u1RNP 抗体,相应斑点型 ANA 滴度 ≥ 1:1200
临床标准	1. 手肿胀 2. 滑膜炎 3. 肌炎(生物学或组织学证实) 4. 雷诺现象 5. 肢端硬化	1. 手指肿胀 2. 滑膜炎 3. 肌炎 4. 雷诺现象
确诊标准	血清学标准及至少 3 条临床标准,必须包括滑膜炎或肌炎	血清学标准及至少 3 条临床标准,必须包括滑膜炎或肌炎

如波生坦(bosentan)。⑤以肌炎为主要表现者,给予泼尼松 $1\sim 1.5\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$,难治者加用甲氨蝶呤、静脉滴注免疫球蛋白(IVIG)治疗。⑥肺动脉高压是 MCTD 患者致死的主要原因,应该早期、积极治疗原发病。无症状的肺动脉高压:试用糖皮质激素和环磷酰胺、小剂量阿司匹林和血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)如卡托普利 $12.5\sim 25\text{ mg}$,每日 2~3 次;酌情使用内皮素受体拮抗剂,口服波生坦。伴有症状的肺动脉高压:静脉注射前列环素、应用 ACEI、抗凝、内皮素受体拮抗剂,口服波生坦;酌情使用西地那非。⑦肾脏病变者、膜性肾小球肾病:轻型不需要处理;进展性蛋白尿者试用 ACEI 或小剂量阿司匹林联合双嘧达莫;严重者酌情使用泼尼松 $15\sim 60\text{ mg/d}$,加环磷酰胺冲击治疗每个月 1 次或瘤可宁(chlorambucil)每日给药。肾病综合征:单独应用肾上腺皮质激素通常效果不佳;小剂量阿司匹林联合双嘧达莫预防血栓形成并发症;ACEI 减少蛋白丢失;试用泼尼松 $15\sim 60\text{ mg/d}$,加环磷酰胺冲击治疗每个月 1 次或瘤可宁每日给药。必要时可进行透析。⑧食管功能障碍者,吞咽困难:轻者无需治疗;伴反流者应用质子泵抑制剂,严重者使用抑酸与促动药联和治疗;内科治疗无效者,可采取手术治疗。肠蠕动减退:使用胃肠促动药,如甲氧氯普胺。小肠细菌过度繁殖可应用四环素、琥乙红霉素。胃灼热、消化不良:升高床的头部、戒烟、减轻体重、避免咖

啡因;应用 H_2 受体阻断药、质子泵抑制剂;酌情使用甲氧氯普胺和抗幽门螺杆菌药物。⑨心肌炎:试用糖皮质激素和环磷酰胺,避免应用地高辛。不完全心传导阻滞:避免应用氯喹。

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。

4.2 预后和转归:既往认为 MCTD 预后相对良好且对皮质激素治疗显效。目前已明确,携带高滴度抗 u1RNP 抗体者较少发生严重肾脏并发症和危及生命的神经系统病变;由此而言, MCTD 比 SLE 预后良好。但进展性肺动脉高压和心脏并发症是 MCTD 患者死亡的主要原因。心肌炎、肾血管性高血压、脑出血亦可导致死亡。Sharp's 研究组随访 47 例 MCTD 患者 29 年,62% 的患者预后良好,38% 的患者疾病持续活动,死亡的 11 例(23%)患者中 9 例与肺动脉高压相关,2 例与 MCTD 无关。显示,大多数 MCTD 患者预后相对良好,与早期诊断、早期治疗有关。重要脏器受累者预后差。

国内随访 50 例 MCTD 患者,5 年生存率为 80%。其中 13 例(26.0%)发展为其他结缔组织病,包括 7 例 SLE,6 例 SSc。23 例符合 Sharp 标准的 MCTD 患者中 1 例(4.3%)发展为 SSc,23 例符合 Kasukawa 标准的患者中 7 例(30.4%)发展为其他结缔组织病,27 例符合 Alarcon-Segovia 标准的患者中 12 例(44.4%)发展为其他结缔组织病。

附录

重叠综合征

1 概述

目前已确定有 6 种弥漫性结缔组织病(diffuse connective tissue diseases, DCTDs),包括系统性红斑狼疮(SLE)、系统性硬化病(SSc)、多发性肌炎(PM)、皮肌炎(DM)、类风湿关节炎(RA)、干燥综合征(SS)。这些病都是描述性综合征,尚缺乏诊断的金标准。典型的 DCTD 容易诊断,但在疾病早期阶段,常存在一些非特异性共同表现,如雷诺现象、关节痛、肌痛、食管功能失调和抗核抗体(ANA)阳性等,通常称为未分化结缔组织病(undifferentiated connective tissue disease, UCTD),其中只有 35% 进展为某种 DCTD。某些情况下,一种 DCTD 亦可转变为另一种 DCTD。而疾病向典型的 DCTD 或持续性重叠状态发展的倾向常与某些特征性自身抗体和主要组织相容性复合物(MHC)连锁相关联。因此,联合分析临床特征和血清学特征,将有助于对这一类高度异质的综合征及时准确的诊断、治疗和判断预后。重叠综合征包括 UCTD、硬皮病重叠综合征、肌炎重叠综合征和 MCTD,其临床表现各异,并常随病情的发展而变化。因此,应定期重新评价诊断和调整治疗策略。

2 未分化结缔组织病

结缔组织病患者在疾病的早期阶段,可能仅表现出 1、2 个可疑的临床和实验室特征,通常不足以确诊。如许多患者有雷诺现象,伴有或不伴有不可解释的多关节痛和 ANA 阳

性。在这种情况下,诊断为 UCTD 较为适当。1 项对 665 例 UCTD 患者的 5 年随访研究报道,只有 34 例患者发展为确诊的 CTD,其中 RA 13.1%,SS 6.8%,SLE 4.2%,MCTD 4.0%,硬皮病 2.8%,系统性血管炎 3.3%和 PM/DM 0.5%;在起病的最初 2 年内发展为确诊的 CTD 的概率最高。症状完全缓解者达 12.3%。

诊断 UCTD 应首先排除骨关节炎(OA)、滑囊炎/腱鞘炎、肌筋膜痛和纤维肌痛综合征。出现持续性关节炎者,需与 RA、脊柱关节病(SpA)、风湿热、SLE/MCTD 等鉴别;具有一过性关节炎者,需与痛风、焦磷酸盐关节病、感染性关节炎、莱姆病等鉴别;若有肌痛/肌无力和雷诺现象者则需分别与炎性肌病、血管炎、代谢性肌病等和原发性雷诺病、SSc、MCTD、SLE、CREST 等鉴别。

UCTD 出现某些复合特征常预示疾病有向某种 DCTD 发展的可能。如多关节炎加抗 u1RNP 抗体预示 MCTD,干燥症状加抗 SSA/SSB 抗体预示 SS,雷诺现象加核仁型 ANA 预示硬皮病,多关节炎加高滴度类风湿因子(RF)预示 RA,发热或浆膜炎加均质型 ANA 或抗双链 DNA(dsDNA)抗体则预示可能进展为 SLE。

3 硬皮病重叠综合征

SSc 的临床表现有很大的异质性,从预后较差的弥漫性

皮肤病变到预后良好的局限性皮肤病变,一些患者与其他结缔组织病还有重叠表现。许多病例中,这些重叠综合征发生在没有明显皮肤受累的患者或局限性硬皮病,如 CREST(C:钙质沉着;R:雷诺现象;E:食管运动障碍;S:指端硬化;T:毛细血管扩张)或不完全 CREST 综合征。大约 90% 的 SSc 患者 ANA 阳性。SSc 相关抗体包括针对拓扑异构酶 I(Scl-70)、着丝点、hnRNP-1、RA33、p23、p25、RNA 聚合酶-1(RNAP-1)、RNAP-III、u1RNP、PM-Scl、核仁纤维蛋白、组蛋白、Ku、内皮细胞和 Th/To 等的自身抗体。

特异性抗体类型与疾病的发病率、病死率相关。抗着丝点抗体(ACA)、抗 U3 snRNP 抗体和抗 Th/To 抗体阳性的患者易患局限性硬皮病。而抗 Scl-70 抗体、ACA、抗 RNAP 抗体阳性与弥漫性皮肤受累和系统性疾病相关。携带抗 PM-Scl 抗体的患者可有肌炎-硬皮病重叠并易患间质性肺病。大约 60% 硬皮病患者有明显的滑膜炎,35% RF 阳性。导致侵蚀性关节炎者与抗 RA33 抗体相关;SSc 血管病变的特征是内膜增生,坏死性血管炎罕见。

局限性 SSc 常与原发胆汁性肝硬化(primary biliary cirrhosis,PBC)重叠,称 Reynold 综合征,其特异性抗体是抗线粒体抗体(AMA)。反之,10%~29% PBC 患者 ACA 阳性,其中几乎一半患者具有 CREST 综合征的临床表现。

50%~80% 的患者可有轻度肌肉受累。患者可有 PM-Scl 抗体阳性,PM/DM 表现和双手致畸性关节炎,具有慢性和良性的病程,多数对激素敏感。SSc/SLE 重叠综合征相对少见,但 SSc 出现 ANA 阳性的概率较 ACA 和抗 Scl-70 抗体要高。一般研究中,25% SLE 患者出现抗 Scl-70 抗体阳性。

4 肌炎重叠综合征

PM、DM 包括包涵体肌炎(IBM)是经典的特发性炎性肌病(IIM),相同的临床和血清学特征亦可出现在 SLE、SSc、MCTD 和 SS 患者。肌炎重叠综合征特别是与 SSc 的重叠较典型的 PM 更常见,相关的特异性自身抗体包括抗 PM-Scl 抗体、抗 Ku 抗体和抗 u1RNP 抗体、抗 Jo-1 抗体、抗信号识别蛋白(SRP)和抗氨基酸转移酶 RNA 合成酶(ARS)抗体。与 PM

相关的关节病易形成关节半脱位畸形(尤其是远端指/趾间关节),仅伴随轻度侵蚀性病变。另一种肌炎重叠综合征出现在 ARS 抗体阳性患者,病情反复缓解和加重,临床表现包括炎性肌炎、发热(80%)、雷诺现象和皮肤病变(70%有技工手),50%~90% 的患者有关节病,50%~80% 的患者有间质性肺病。间质性肺病可能是 ARS 抗体阳性患者的特征性临床表现,并可在病程早些时候出现肌病。肌炎与抗 u1RNP 抗体关联通常见于 MCTD,但是,一些患者表现炎性肌病,没有雷诺现象,却有抗 u1RNP 抗体联合间质性肺病、关节病和神经系统症状。抗 SRP 抗体阳性患者通常有严重、迅速进展的肌炎伴有显著的肌纤维坏死,而炎细胞浸润却不明显。

肌炎重叠综合征的诊断,应符合炎性肌病加至少 1 种或多种下列疾病特征或特异性自身抗体。疾病特征包括:多关节炎、雷诺现象、指端硬化、近掌指关节硬化、手指典型 SSc 型钙质沉着、食管下端或小肠运动减弱、肺一氧化碳弥散量(DLCO)低于正常预计值的 70%、胸部 X 片或 CT 显示间质性肺病、盘状狼疮、抗 dsDNA 抗体加低补体血症、美国风湿病学会(ACR)的 SLE 诊断标准 11 条中 4 条或 4 条以上特征、抗磷脂综合征。特异性自身抗体包括抗合成酶(Jo-1、PL-7、PL-12、OJ、EJ、KS)抗体,硬皮病相关自身抗体(硬皮病特异性自身抗体:ACA、抗 Scl-70、RNA 聚合酶 I 或 III、Th 抗体;硬皮病重叠相关自身抗体:抗 u1RNP、u2RNP、u3RNP、u5RNP、PM-Scl、Ku 和 SRP、核孔蛋白抗体)。区别典型的 PM 和 DM 与重叠综合征在判断疾病预后和治疗上有重要意义。典型的 PM 常呈慢性病程,50% 患者对糖皮质激素治疗无效。单纯的 DM 几乎(92%)都是慢性病程,但 87% 的患者对糖皮质激素治疗有效。肌炎重叠综合征(通常伴有硬皮病特征)几乎都对糖皮质激素有应答(约 90%)。重叠综合征可根据自身抗体分亚型:抗合成酶抗体、SRP 和抗核孔蛋白抗体标志对治疗抵抗的肌炎,而抗 u1RNP、PM-Scl 或 Ku 则标志对糖皮质激素有应答。

(收稿日期:2010-12-16)

(本文编辑:臧长海)

• 消息 •

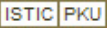
欢迎各位作者向我刊临床病例评析投稿

本刊自 2010 年 7 月在临床研究栏目中加入临床病例评析类文章,其并非新设栏目,属于临床研究。临床病例评析类文章水平要高于本刊已有栏目——临床病例(病理)讨论文章,并经专家审稿通过。格式同临床研究,包含中英文摘要、中英文关键词,正文包括引言、病历摘要、临床分析(专家发言、医生分析)和讨论等,并有必要的参考文献。

欢迎投稿!

本刊编辑部

混合性结缔组织病诊断及治疗指南

作者: [中华医学会风湿病学分会](#)
作者单位:
刊名: [中华风湿病学杂志](#) 
英文刊名: [CHINESE JOURNAL OF RHEUMATOLOGY](#)
年, 卷(期): 2011, 15(1)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zhfsbx98201101011.aspx