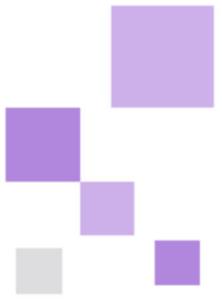




紫贝壳公益  
Chinese Organization  
For Scleroderma

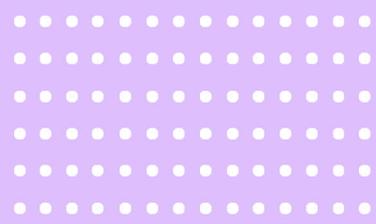


多一分了解  
多一点安心

系统性硬皮病 >>>  
SYSTEMIC SCLEROSIS

成都紫贝壳公益服务中心





## 诊断步骤

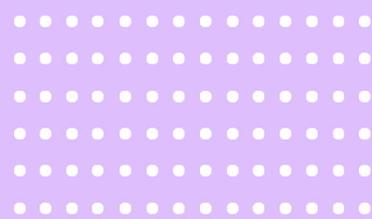
当人们确实患有某种硬皮病时，正确的诊断有时会是一个漫长且令人沮丧的过程，而且可能要花上数年时间。本章《硬皮病未来新患者就诊指南》会解释为何这是常见现象，并为患者（和其医生）提供一些信息，有助于快速诊断。

让我们看看现实生活中一个活生生的硬皮病患者例子：

“一名42岁女性患有雷诺现象已经几个月了，但患者并没想太多，因为患者住在明尼苏达州，冬天非常寒冷难熬。但最近，患者胃灼热症状加重了。在过去的几个星期里，患者注意到她的手部肿胀，尤其在早上更为严重。患者开始上网搜索这些症状，如果她能够熟练运用谷歌搜索，用不了两分钟，她就能诊断自己已经处于弥漫型系统性硬皮病的晚期阶段，并且只有不到一年的存活周期。她还突然发现自己出现呼吸困难症状（在她恐慌的时候），确认自己的肺部已经出现受损。患者还能感觉到自己的心率过高，至此又表现出了另一晚期症状！”

惊慌失措的患者打电话给自己认识多年，非常优秀的私人家庭医生（因为他友善又极具耐心）预约就诊。几天后，患者终于可以去面诊了。医生听了她的症状描述后说：“（这些症状）可能没什么。随着年龄的渐长，很多人胃部灼热情况的发生会增加，而且每个人的手指在早上





都显得更肿。另外，雷诺现象并不少见，尤其是在女性群体中。我并不担心你的身体状况，但我们可以进行抗核抗体（ANA）检测，以确保没有其他更严重的情况发生，如果您患有自身免疫性疾病，您的ANA测试几乎会一直呈阳性。”

医生通过自身抗体特征识别来对患者进行ANA测试。几天后，医生收到了测试结果——ANA阴性。

医生给病人打电话，说：“一切都很好—不用担心。服用一些OTC Prilosec®来治疗胃灼热，如果情况依然没有好转，几个月后给我打电话。”

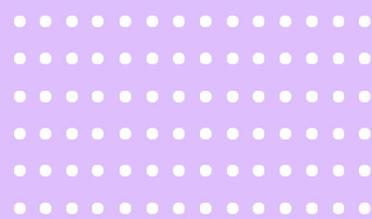
不幸的是，最新研究表明，ANA检测是一种非常普遍的检测方法（Multiplex testing），硬皮病患者在ANA抗体检测结果中有高达43%的概率出现假阴性（取决于特定的Multiplex诊断系统）。

## 关于诊断 —— 第一步：ANA检测

（接下来内容虽然非常专业，但对硬皮病患者非常重要，所以请继续阅读.....）。

多年来，医学界使用间接免疫荧光法进行ANA检测（通常缩写为：IFA或IIF），其具有很高的可靠性，是检测抗核抗体ANA是否存在的最佳





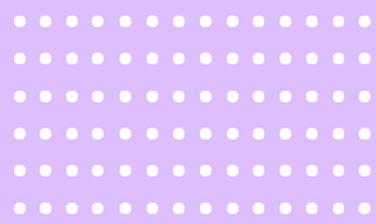
方法。但间接免疫荧光法非常复杂且耗时，并且需要训练有素的实验室人员。最近，许多商业实验室和一些大型医院实验室已将其常规ANA和后续特异性抗体检测改为固相免疫测定法（ELISA或EIA）或Multiplex检测技术。这些全新技术比IFA更便宜。但与IFA相比，这些新的测试方法只能检测测试靶标的特定抗体的有限子集（通常为8-13种），而IFA最多可以检测到150种不同的可能性抗体。

结果如上所述，这些新型的测试方法更有可能漏检相关抗体，产生ANA抗体假阴性的结果。这样一来，可能对硬皮病的诊断产生重大影响。如果建议进行ANA检测的医生在不知道上述差异的情况下拿到ANA初筛的阴性结果，在某些情况下，这可能导致硬皮病患者在此后的数年里徘徊于可确诊和不可确诊的边缘。到最后通过更全面的IFA方法对ANA重新进行检测时，硬皮病的症状已经发生进展并且可能更加难以治疗。

讽刺的是，15年前进行的ANA+反射抗体图谱检测和现在的新技术并无区别，最初ANA检测结果可通过IFA实现，这就提出了一个严肃的问题，使用较便宜的全新检测方法是否会对现代硬皮病的诊断带来影响。

可惜的是，几乎所有初级保健医生（以及部分风湿免疫科医生）未能意识到ANA检测的这些方法学问题，特别是关于出现假阴性结果的可能性。美国风湿病学会在2011年的意见书中讨论了这些问题，并建议IFA





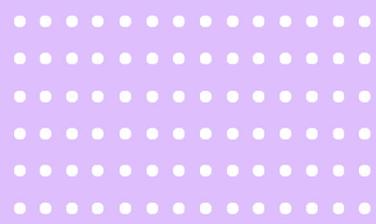
检测“应该保留ANA检测的黄金标准”。尽管ELISA和Multiplex ANA检测法通常与IFA ANA检测的结果一致，但是如果通过ELISA或Multiplex检测得出的ANA初始结果为阴性，那么进行IFA重测以验证阴性结果的准确性是非常重要的。

但即使使用IFA进行检测，仍有2%-10%出现硬皮病症状的系统性硬皮病患者（来源于研究结果）的ANA检测结果呈阴性。在某些情况下，此结果是错误的。例如，通过IFA完成ANA检测的方式有几种：如使用人类细胞或啮齿动物细胞进行检测。在美国，通常用IFA进行的ANA检测是使用人类细胞完成的，但如果IFA通过其他类型细胞进行检测，并且患者有某种常见的硬皮病抗体类型（抗着丝点或ACA抗体），该抗体有很大几率不会被检测到，而整个ANA检测结果将被错误地报告为阴性。

大多数情况下，ANA抗体会随着病情变化而变为阳性。而发生这种情况时，诊断在许多案例中就变得非常棘手。这一问题将在下面章节进行详细讨论。值得注意的是，ANA水平通常会随时间推移而保持稳定，并且没有证据表明实际检测的ANA水平与硬皮病严重程度相关。

以上情况对疑似硬皮病，正在进行诊断流程的患者来说意味着什么呢？阅读完有关ANA检测的上述信息之后，您可能比几乎所有的基层医生都更了解这个非常棘手而小众的话题（可能还包括一些风湿免疫病医





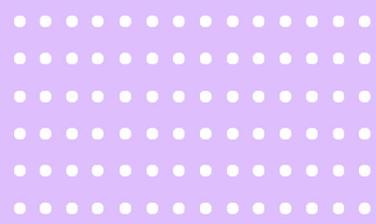
生，他们并不专门研究这种疾病，也可能不了解这项研究），对医生进行“培训”可能是一件非常棘手的事情，但确保医生了解上述ANA检测方法，能为患者预定正确的ANA检测类型是非常重要的。本文稍后会讨论如何与您的医生商议这一复杂问题。

### **关于诊断--第二步：特异性抗体检测**

综上所述，只要你的医生了解正在使用的ANA检测方法，就可以在刚开始时就同时预定ANA和其他必要的抗体检测。现实是，大多数情况下，使用这三种方法中的任何一种进行ANA检测最终都会得到相同的结果。大多数检测实验室的常规做法是：如果ELISA或Multiplex方法进行的ANA检测最终呈现阳性，则标准程序是通过IFA重新检测以确认阳性结果，并获得ANA滴度（一种测量抗体活性的指标），然后进行疾病特异性抗体谱检测（随后讨论）。问题在于，当前两种方法测定ANA结果为阴性时不会再进行IFA检测来验证阴性结果，这种情况下，如果前者结果为假阴性，则可能会很大程度的导致诊断延迟。

一旦疑似硬皮病的患者呈现阳性的ANA检测结果，下一步就需要对其特异性抗体进行检测，因其可帮助医生确定患者是哪种类型的硬皮病或预测将来会演变为何种类型的硬皮病。请注意，当患者首次出现相关



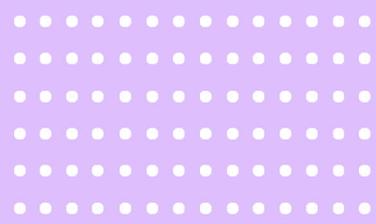


症状时，有资质的初级从业人员可能会读出某些危险信号，认为患者患有自身免疫性疾病是对其症状的一种可能的解释。私人医生需要注意这些主要症状（如果存在）显示患者可能患有潜在的自身免疫性疾病：迟发性雷诺现象。

尤其是女性患者，在十几岁或20多岁时出现雷诺现象，通常是原发性雷诺现象，这意味着患者可能没有潜在疾病触发雷诺现象，这种情况通常只会使患者感到烦恼而已。少数情况下，患者最终会发展出原发性自身免疫性疾病，但是如果基础医疗从业人员发现一名患者在30岁之后首次出现雷诺现象，并且没有其他相关解释，例如药物副作用，建筑工人的手臂震动病，某些循环系统问题等，医生至少应进行ANA抗体检测作为其诊断工作的一部分。

一旦患者的ANA结果呈现阳性，则诊断的下一步就是进行适当的抗体图谱检测，弄清楚患者可能会发生什么情况。这不是一个单独的步骤，因为大多数医生会通过反射抗体检测组进行ANA测试，但如果通过IFA方法，首先单独检测ANA抗体的话，医生会在获得ANA结果后单独检测抗体谱。此后续图谱将针对可能的疾病进行检测。例如，如果患者出现之前示例中的症状（雷诺现象、胃灼热，手指浮肿），医生可能会意识到患者可能患有硬皮病，并预定硬皮病相关特异抗体谱检测。但在许





多情况下，当症状不够特异时，检测的抗体谱将包括可能在各种不同自身免疫性疾病中出现的最常见的抗体，包括狼疮和混合性结缔组织疾病（MCTD）以及硬皮病相关抗体都进行检测。

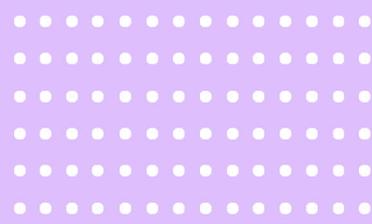
由于硬皮病常见问题解答FAQ和本指南的重点是系统性硬皮病，因此不包括其他自身免疫性疾病特有的信息和抗体阐述。

大多数系统性硬皮病患者的三种硬皮病相关抗体之一将呈现阳性：抗Scl-70（拓扑异构酶I）抗体，抗着丝粒（ACA）抗体或抗RNA聚合酶III抗体。抗Scl-70抗体在弥漫型系统性硬皮病中具有高度特异性，而抗着丝粒抗体与局限型硬皮病变体高度相关。根据历史数据，只有抗Scl-70和抗着丝粒抗体与系统性硬皮病的两个主要分型密切相关：弥漫型和局限型。现在，抗RNA聚合酶III抗体被认为是第三种主要的硬皮病相关抗体。具有抗RNA聚合酶III抗体的患者被认为属于弥漫型系统性硬皮病类别，但其与具有抗Scl-70抗体的患者表现出的症状不同。

除了这三种主要抗体外，许多其他抗体已证实与系统性硬皮病不同亚型有关，尽管与上述三种主要抗体类型相比，检测这些抗体的频率要低得多，并且某些抗体的商业检测还未广泛应用。

## 关于诊断 —— 第三步：其他临床检测





当患者就诊时，其特定症状会帮助医生确定需要的检测类型。即使医生不能确定诊断结果是什么，除了进行ANA和特定抗体检测外，医生通常会在获得抗体初步实验室结果之前决定是否进行其他检测。

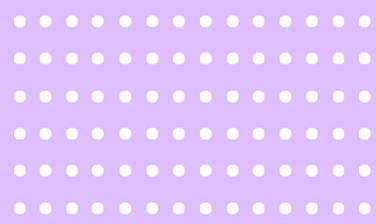
例如，如果患者去诊室就诊时描述有呼吸急促或运动困难症状，医生可能会要求进行其他检查，例如肺功能检查（PFT），多普勒超声心动图或CAT扫描（即CT扫描），以弄清楚患者的肺部情况。如果患者表示自己胃灼热或吞咽困难症状，医生可以将患者转诊给胃肠科医生进行胃镜检查或食管测压检查。医生还要确保患者的肾脏功能是否正常，并预定排查肾脏问题的实验室检查。

即使患者没有这些症状，一旦患者的医生从实验室检测结果中获得了足够的信息并结合了患者初始症状，就可以在疾病早期建议进行多种类似上述情况的检查。对于硬皮病患者而言，可能内部器官有细微的改变，但尚未引起症状，如果早发现，可以更轻松地进行治疗。本指南稍后将讨论针对已确诊硬皮病患者的推荐/标准检查。

## 关于诊断 —— 第四步：综合诊断

医生在进行完一系列实验室检查，查验患者临床症状，并完成其认为必要的其他检查后，患者是否可以得到明确的诊断了？但不幸的是，





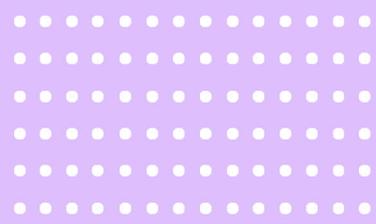
并不像我们想象的这么容易。让我们看看硬皮病的诊断标准，直到2013年，硬皮病的诊断都是沿用1980年的标准。

2013年，美国风湿病学会和相应的欧洲组织发布了一套基于前沿研究的新标准用于硬皮病的诊断。

表1 2013年分类标准及分值

指标	子指标	权重分值
双手手指皮肤增厚并延伸至邻近的掌指关节近端（充分条件）		9
手指皮肤增厚	手指肿胀	2
	指端硬化（离掌指关节较远，但离指间关节较近）	4
指尖病变	指尖溃疡	2
	指尖点状瘢痕	3
毛细血管扩张		2
甲皱毛细血管异常		2
肺动脉高压和间质性肺病	肺动脉高压	2
	间质性肺病	2
雷诺现象		3
SSc 相关的自身抗体	抗着丝点抗体	3
	抗 Scl-70 抗体	3
	抗 RNA 聚合酶III抗体	3



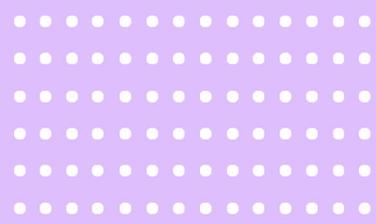


这些新标准纳入了许多与硬皮病密切相关的症状，例如皮肤增厚程度（如出现皮肤增厚）、雷诺现象、指甲床毛细血管扩张等，上文提到的三种与硬皮病有关的主要抗体中是否存在任何一种等等，这无疑将有助于临床医生帮助更多患者获得诊断，实际上制定这些新标准是为了让硬皮病的研究变得更加容易，而不是帮助临床医生诊断硬皮病患者，新标准相关研究文章确实提到了这一点，但除非你真的阅读了详细的文章内容（几乎没有临床医生会这样做），否则医生不会意识到这一点。因为在制定这些新标准时的研究方式不包括许多与硬皮病密切相关的症状，例如胃肠道症状（烧心或吞咽困难），甚至是主要症状（例如硬皮病肾病（SRC））。

全新诊断标准包括一个简单易用，采用数值给各种临床症状打分的系统。如果总分等于或大于9，说明患者符合硬皮病的常规（研究）标准。但即使这样，它也无法区分硬皮病亚型（例如，局限型或弥漫型）。另外，如果临床医生忽略了其他症状，其可能会（错误地）判定患者没有硬皮病，因为患者总分小于9。

另一个诊断的挑战是实验室测试的结果有时不清楚，或者症状不完全符合硬皮病（或另一种自身免疫性疾病）的“常规”模式。事实证明，少数患者确实具有多种自身免疫性疾病的症状，例如某种形式的硬皮病

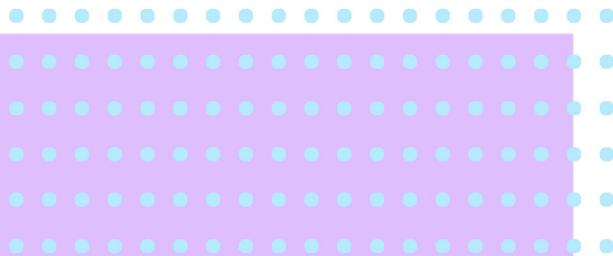




和某种狼疮变体。这些“交叉”情况很难弄清，而且不同临床医生，甚至是专家对患者症状的解释也不尽相同。好消息是这种情况不是很常见。坏消息是，如果您是检查结果和症状不太明确的患者之一，则可能很难获得准确的诊断。但在大多数情况下，治疗更多地基于症状而不是诊断结果，因此，最终根据患者的症状所建议的治疗方式可能并没有太大差异。不幸的是，特别是在美国，医疗保险公司通常会根据正式诊断结果来决定是否承担患者的治疗费用。

本网站不提供专业医疗建议、诊断或疗法。网站上的内容并不是为了取代相关的医嘱、诊断或疗法。如您有健康问题，请立刻咨询专业医师或其他有资质的医疗机构。请勿因在此网站上浏览的相关内容而忽视专业医师建议或延迟就医。





ORGANIZATION  
INTRODUCTION

---

# 机构简介

成都紫贝壳公益服务中心（简称：紫贝壳公益，原名：硬皮病关爱之家），2016年由硬皮病患者及家属发起创办的中国硬皮病（SSc）患者关爱组织，并于2020年在成都市民政局登记注册。

紫贝壳公益致力于提升疾病公众认知，搭建相关方沟通协作的桥梁，帮助和关爱患者及家庭，并努力为患者寻求更多治疗、康复、帮扶路径，推动中国硬皮病医疗事业的进步。



愿景：人们不再害怕硬皮病

使命：帮助硬皮病患者勇敢有尊严的面对疾病，  
提高患者及家庭的生活质量

口号：爱，让我们更柔软

本手册由以下机构授权翻译



The Scleroderma Education Project

CONTACT

## 联系方式

办公电话：18180768676

邮箱：info@sscchina.org

网站：www.sscchina.org

新浪微博：@紫贝壳公益

微信公众号：紫贝壳公益

病友交流QQ群：152267349（进群需提供  
诊断证明）



扫码关注