



[www.printo.it/pediatric-rheumatology/CN/intro](http://www.printo.it/pediatric-rheumatology/CN/intro)

# 幼年特发性关节炎

第几版本2016

## 1. 什么是JIA

### 1.1 这是一种什么样的病？

幼年特发性关节炎 (JIA) 是一种慢性疾病，以持续的关节炎为特征，典型的关节炎的表现是疼痛、肿胀和活动受限。"特发性"的意思是我们并不知道这种病的原因，"幼年"在这里的意思是症状出现的年龄小于16岁。

### 1.2 慢性病的意思是什么？

慢性疾病，是指这种病经过正规治疗并不能使疾病立即痊愈，但症状和实验室检查结果会有所改善。

这也就是说，当疾病诊断时，并不可能预计这个孩子的病要持续多久。

### 1.3 本病常见吗？

JIA是一种相对罕见的疾病，儿童发病率大约为每1000名儿童中1-2例。

### 1.4 这种病的原因是什么？

我们的免疫系统保护我们免于感染（病毒和细菌），它同时能够识别外来的和有害的物质，并从我们体内清除它们。

已有确切的证据说明，慢性关节炎是免疫系统的一种异常反应，它是由于免疫系统部分丧失了区别"外来"和"自己"细胞的能力，因而破坏自己的组织成分（如关节）导致炎症出现。因此，这些疾病如JIA，也叫做"自身免疫性疾病"，意思是免疫系统攻击自己身体的成分。

然而，如同人类的大部分慢性炎症性疾病一样，引起JIA的机理是不清楚的。

### 1.5 它是一种遗传性疾病吗？

JIA并不是一种遗传性疾病，因为它并不是由父母直接遗传给孩子的。但却存在一些遗传因素使患儿对本病具有易感性，但这些遗传因素目前尚不明确。科学家公认的是，这种疾病是多因素的。意思是个体的遗传易感性和环境因素（可能是感染）共同导致疾病的发生。即使存在对疾病的易感性，一个家庭中有两个孩子同时患病的情况也是极为罕见的。

---

## 1.6 JIA如何诊断？

JIA的诊断是以出现关节炎和持续性关节炎为基础，并且通过病史、体格检查、实验室检查仔细除外任何其他疾病。

诊断JIA需满足：发病年龄小于16岁，症状持续6周以上，同时其他可以导致关节炎的疾病已被排除方可诊断JIA。

症状持续6周以上的原因主要是排除其他形式的暂时性关节炎，例如各种感染后的一过性关节炎，JIA这个词包括了所有的儿童期发病的，原因不清的持续性关节炎。

在JIA中，关节炎存在不同的形式（如下）。

JIA的诊断是以出现关节炎和持续性关节炎为基础，并且通过病史、体格检查、实验室检查仔细除外任何其他疾病。

## 1.7 关节发生了什么改变？

关节滑膜正常情况下是非常薄的，而JIA患者会有关节滑膜的增厚，有大量炎性细胞浸润，滑膜腔内液体增加。这些改变引起了关节的肿胀、疼痛和活动受限。关节炎的一个特征性表现是关节僵直，发生在长时间的休息后，因此，特别在早晨容易出现（晨僵）。

患儿为了减少疼痛，常常保持关节在半屈曲位，这种位置叫做“止痛位”，是为了强调保持这个位置是可以减少疼痛。如果此位置保持时间过长（通常多于1个月），可以导致肌肉和肌腱的挛缩以及关节的屈曲畸形。

如果未给予合适的治疗，关节炎可能由以下两方面机理造成关节的损伤：滑膜明显增厚（伴有所谓的血管翳形成），由于多种物质的释放，引起关节软骨和骨质的破坏；在X线上可见到骨质上有小孔出现，称之为骨侵蚀。长期维持疼痛位置，引起肌肉挛缩，肌肉及软组织的拉伸或缩短，导致屈曲畸形。

## 2. JIA的不同类型

### 2.1 这个病分为不同的类型吗？

JIA分为几种不同的类型。他们的主要区别是受累关节的数量（少关节型和多关节型JIA）、是否存在全身症状，如发热、皮疹和其他表现（见下段）。根据患者病初6个月的临床表现来诊断不同类型的JIA。所以，这些疾病的类型也代表着其发病的形式。

#### 2.1.1 全身型JIA

全身型JIA，除关节炎外，存在全身多种脏器的受累。

全身型JIA主要表现为高热、皮疹和多脏器炎症反应，这些表现可以出现在关节炎之前，也可以与关节炎同时出现。发热为弛张高热，皮疹在高热时出现。其他症状有肌肉疼痛、肝脾淋巴结增大、心包炎、胸膜炎。关节炎常常是多关节炎（5个或5个以上关节受累），可以在起病时出现或在病程后期出现。这种类型可以在任何年龄的儿童出现，但是以学龄前儿童多见。

大约有一半的病人发热和关节炎呈自限制发作，这些病人的远期预后较好；而另一半病人，发热常渐趋于好转，但关节症状变得更加重，有时治疗较困难。少数病人，全身症状与关节表现同时持续存在。在所有JIA中，全身型JIA不足10%，主要出现在儿童，成人较为少见。

---

### 2.1.2 多关节型JIA

其特征是在病初6个月，受累关节为5个或5个以上，无发热表现。根据血液中类风湿因子（RF）是否阳性可将多关节型JIA分为两型：RF阴性和RF阳性JIA。

RF阳性多关节型JIA：这型在儿童非常少见（占有JIA病人的5%以下）。认为这型与成人的RF阳性类风湿性关节炎相同（成人慢性关节炎中最常见的类型）。常常表现为对称性关节炎，最初主要影响手和脚的小关节，然后发展到其他关节。女孩多于男孩，起病年龄多大于10岁。这是关节炎的一种较重类型。

RF阴性多关节型JIA：这型约占所有JIA病人的15-20%。任何年龄的儿童均可发病。任何关节均可受累，通常大小关节均有炎症反应。

无论是哪种类型，均需早治疗早诊断。及时合适的治疗可以改善预后。但是，在治疗的早期阶段，对于疗效的评估较为困难，每个患儿对于治疗的反应不尽相同。

### 2.1.3 少关节型JIA（持续型或扩展型）

少关节型JIA是JIA亚型中最常见的，大约占有JIA的50%。其特征是在病初6个月，受累关节少于5个，无全身症状。常累及大关节（如膝关节和踝关节），非对称性。有时仅为一个关节受累（单关节型）。一些病人关节受累的数目在患病6个月后增加到5个或5个以上，这种类型称作扩展型少关节炎。如果病程中受累关节一直少于5个，称之为持续型少关节炎。

少关节型发病年龄常常小于6岁，女孩多见。经过及时合适的治疗，对于仅少数关节受累的病人，关节的预后通常较好；发展为扩展型者预后是多样的。

一大部分病人可能出现眼睛的并发症，它是色素膜前部的炎症（前色素膜炎），色素膜是一层覆盖在眼睛表面的薄层血管，提供眼睛的血液供应。因为前色素膜是由虹膜和睫状体构成，所以这种并发症也叫做慢性前色素膜炎或慢性虹膜睫状体炎。对于JIA，此并发症慢性起病，隐匿进展，同时患儿无任何临床症状（如疼痛或者发红）。如果没有意识到此病，未予治疗，前色素膜炎可以进展，引起眼睛非常严重的损伤。因此，早期认识到这种并发症的存在是非常重要的。因为患有前色素膜炎时患者并没有眼睛充血，也无视力模糊的感觉，因此父母或临床医生可能不会发现虹膜睫状体炎的存在。出现虹膜睫状体炎的危险因素包括JIA起病早及ANA（抗核抗体）阳性。所以对于有高危因素的孩子，进行定期的眼睛裂隙灯检查非常重要，应每3个月进行一次裂隙灯检查。

### 2.1.4 银屑病性关节炎

其特征是关节炎合并银屑病。银屑病是一种皮肤炎症性疾病，皮肤的改变主要局限在肘关节和膝关节，表现为片状鳞屑。有时仅指甲有鳞屑样改变，或者有银屑病家族史。皮肤改变可能在关节炎之前或者关节炎之后出现。典型的体征包括手指或脚趾的肿胀（所谓的腊肠指或指炎）或指甲的改变（顶针样改变）。有银屑病的一级亲属（父母或兄弟姐妹）也可有上述改变。本病也可以合并慢性前葡萄膜炎，所以定期的眼科随诊也是必要的。

本病的表现不尽相同，皮肤症状和关节疾病的治疗也存在差异。如果患儿受累关节少于5个，治疗同少关节型。如果受累关节大于5个，治疗同多关节型。由于治疗方案的不同，对关节炎及银屑病治疗反应也存在差异。

### 2.1.5 与附着点炎相关的关节炎

这一型最常见的表现是关节炎，主要影响下肢大关节并伴有肌腱附着点炎。肌腱附着点炎是一种肌腱附着点的炎症，肌腱附着点是肌腱附着在骨头上的位置。（如脚后跟的肌腱附着处）。局部的炎症反应常常与剧烈的疼痛有关。最常见的肌腱附着点炎是发生在足跟的底部和后部，即跟腱

---

附着的地方。有时这些病人会出现急性虹膜睫状体炎。与JIA的其他类型不同，本病可以有眼睛充血、流泪、畏光。大部分病人实验室检查HLA-B27阳性。这项检查阳性提示对于本病有家族易感性。本病男性患者居多，常常在6岁后发病。这一型的临床病程是多变的。一些病人经过治疗疾病可趋于静止，另一些病人可逐渐累及腰骶椎、髋髂关节，限制背部的弯曲。后背疼痛及晨僵高度提示脊柱关节炎。实际上，这一类型类似于一些脊柱疾病，在成人称之为强直性脊柱炎。

## 2.2 慢性虹膜睫状体炎是如何引起的？它与关节炎有关系吗？

眼睛的炎症（虹膜睫状体炎）是由于针对眼睛的异常的免疫反应所致（自身免疫）。然而还不知道其确切的机理。JIA起病年龄较小，抗核抗体（ANA）阳性者易发生本并发症。

关节炎如何引起眼睛的病变并不清楚，但重要的是要记住关节炎和虹膜睫状体炎可以是独立的过程，所以即使关节炎已经缓解，也要定期的进行裂隙灯检查。有时关节炎在好转，但眼部的炎症却在反复，且临床上无任何表现。虹膜睫状体炎可间断复发，与关节炎不相关性。

虹膜睫状体炎往往在关节炎之后或与关节炎同时发病，而先于关节炎发生的情况较为罕见。患有虹膜睫状体炎是很不幸的，因为本病是没有症状的，如延误诊断可以导致视觉障碍。

## 2.3 JIA与成人的RA有区别吗？

大多数类型是有区别的。RF阳性的多关节型，占成人类风湿关节炎的约70%，而只占JIA的不到5%。早发的少关节型大约占JIA的50%，而在成人无此情况出现。全身型关节炎是儿童特有的疾病，在成人很却少见。

## 3. 诊断和治疗

### 3.1 需要什么样的实验室检查？

在诊断该病时，有些关节及眼部的检查是非常有用的，有助于确定JIA的分型以及确认患者出现某些并发症的危险性，如虹膜睫状体炎。

类风湿因子（RF）是一种自身抗体，持续高滴度阳性提示JIA的亚型。

在早期发病的少关节型JIA患者中，ANA常常是阳性的。这些ANA阳性的病人出现慢性虹膜睫状体炎的危险性很大，所以要病人需要定期（每3个月）进行眼睛裂隙灯检查。

HLA-B27是一种细胞标记物，大于80%的与附着点相关的关节炎病人HLA-B27阳性，而它在健康人群的阳性率是非常低的（5-8%）。

其他的实验室检查如血沉（ESR）或C-

反应蛋白（CRP）可以检测全身炎症反应的程度，但是治疗则更多取决于临床表现，而不是实验室检查。

根据所用药物的情况，病人需要进行定期的化验检查（如血常规、肝功能、尿常规）以监测治疗的副作用及潜在的药物毒性，患者通常无任何临床表现。关节炎主要是通过临床的实验室检查和影像学表现（如超声）进行评估。定期进行X线检查或MRI有利于评价骨质情况和骨生长情况，从而调整治疗方案。

### 3.2 我们如何进行治疗？

没有任何特异性的治疗能够治愈JIA，治疗的主要目的是缓解疼痛、乏力和僵硬，避免关节及骨质的损害，减少畸形的出现，改善所有类型关节炎患者的生长发育。在最近10年，随着生物制剂的诞生，JIA的治疗取得了巨大的进展。但是有些患儿存在“治疗抵抗”，即经过治疗疾病仍处于持续

---

活动状态，关节炎症持续存在。目前有一些关于本病治疗的指南，但本病的治疗需要个体化。家长对于治疗的决定很重要。

药物治疗能够抑制全身和/或关节的炎症，在恢复过程中保护关节功能，防止发生关节畸形。

治疗非常复杂，需要不同的专业医生共同合作（儿科风湿病医生、整形外科医生、理疗师、眼科医生）。

下面将分别介绍目前治疗JIA的方法。药物治疗部分将会提供诸多关于特殊药物的信息。注意每个国家已经批准药物的列表。也就是说，不是所列出的所有药物均适用于每个国家。

### **非甾体抗炎药 (NSAIDs).**

非甾体类抗炎药是传统的治疗所有类型JIA及其他儿童风湿性疾病的主要药物。这是对症状性抗炎药，同时也是解热药。对症的意思是，它们不能使疾病缓解，但可以控制由炎症所引起的症状。应用最广的药物是萘普生和布洛芬；虽然阿司匹林有效并且便宜，但目前已很少应用，主要因为其药物毒性（高血药浓度是有全身反应，肝脏损害，特别是对于全身型JIA的患者）。NSAIDs耐受性较好，成人常见的胃肠道副作用在儿童很少见。偶尔，NSAIDs中一种药物有效，另一种可能无效。不同NSAIDs药物之间的相关性尚未明确。在治疗几周之后关节炎症方可明显缓解。

### **关节注射**

当存在一个或更多的关节受累，关节炎症反应较重，影响患儿正常活动，并且疼痛明显时，可以进行关节注射治疗。注射的药物是长效皮质类固醇。醋酸氢化可的松注射作用时间较长（效果可以维持数月），全身循环的吸收很少。关节注射适用于少关节型JIA及其他类型的辅助治疗。可以对于同一关节进行多次重复注射。根据患儿的年龄、受累关节的部位以及数量的不同，关节注射前需要选择局部麻醉或者全身麻醉（年龄较小的患儿）。若同一关节每年需要关节注射的次数大于3-4次，那么不推荐这种治疗方法。

通常关节注射需与其他治疗方法同时应用方可迅速改善疼痛及僵硬的症状。

### **二线药物**

对于逐渐进展的多关节型的患者，尽管有合适的NSAIDs和类固醇治疗，也要加用二线药物治疗。二线药物主要在原有NSAIDs治疗的基础上应用。大部分二线药物要在治疗几周或几个月后才能起作用。

### **甲氨蝶呤**

甲氨蝶呤是JIA患儿首选的二线药物。根据数年的药物管理数据显示，它的有效性及安全性较好。医学文献提示其最大有效剂量为15mg/m<sup>2</sup>，口服或者皮下注射。因此，特别是对于多关节型JIA患儿来说，每周应用1次甲氨蝶呤是首选的治疗，对于大多数患儿是有效的。它可以有效的抗炎，同时对于一些患者来说，可以减缓疾病进展，甚至诱导疾病缓解。其耐受性通常较好，最常见的副反应为胃肠道不适及转氨酶升高。治疗期间需要进行定期进行实验室检查，以监测潜在的药物毒性。

世界上诸多国家应用甲氨蝶呤治疗JIA。予甲氨蝶呤治疗的同时应用叶酸或者亚叶酸，可以减少肝功损害。

### **来氟米特**

对于甲氨蝶呤耐受较差的患者，可以应用来氟米特替代治疗。来氟米特为片剂，其治疗JIA已证实有效。但是，本药品较甲氨蝶呤贵。

### **柳氮磺胺吡啶和环孢素**

经证实柳氮磺胺吡啶对于治疗JIA有效，但其耐受性较甲氨蝶呤差，且有更多的局限性。到目前为

---

止，尚没有研究去证实可能对于治疗JIA有潜在效果的其他药物如环孢素的有效性。目前柳氮磺胺吡啶和环孢素应用较少，大城市中应用生物制剂治疗本病较为普遍。环孢素联合糖皮质激素治疗全身型JIA患儿的巨噬细胞活化综合征是非常有效的。巨噬细胞活化综合征是一种危重的有潜在生命危险的全身体型JIA的并发症。它继发于全身炎症过程中炎症因子的大量激活。

### **糖皮质激素**

糖皮质激素是最有效的抗炎药，但由于长期应用此类药物可以导致严重的药物副作用，包括骨质疏松症和生长受限等，所以它们的应用受到限制。但是对于治疗用其他药物无效的全身症状和威胁生命的全身性并发症是非常有效的，并且作为一种“桥梁”药物可以控制疾病的急性期，而为二线药物起作用提供时间。

局部应用糖皮质激素（滴眼）常用于治疗虹膜睫状体炎。在比较重的病人可能需要进行眼球周围激素注射或全身应用激素。

### **生物制剂**

在过去的几年里，生物制剂是治疗JIA的新方法。不同于甲氨蝶呤及来氟米特的制作方法，此类药物是通过生物工程，从根本上针对特异性的分子（肿瘤坏死因子或TNF、白介素1、白介素6、或者T细胞刺激因子）进行靶向攻击。生物制剂为治疗JIA的重要手段，可以有效的阻断炎症反应过程。目前已经证实有诸多生物制剂可以用于JIA的治疗（见下面的儿童法规）

### **抗TNF制剂**

抗TNF制剂是选择性的阻断TNF的制剂，TNF是炎症过程中必不可少的介质。抗TNF制剂可以单独应用，或者与甲氨蝶呤联合应用，对于大多数患者都是有效的。此类药物起效快，安全性好（见下面安全性部分）；但是，仍需要对患者进行长期随访，监测药物长期副作用。应用生物制剂治疗JIA是目前应用最为广泛的方法，它们种类繁多，应用方法及频率不尽相同。比如，依那西普为皮下注射每周两次或一次。而阿达木单抗为皮下注射每两周一次，英夫利昔单抗每月静点一次。其他欲应用于儿童的药物仍然在探索阶段（比如，戈利木单抗和赛妥珠单抗），同时对于成人患者，其他的分子也在不断研究中，不久的将来有可能应用于儿童。

大多数JIA的治疗都有抗TNF制剂的参与，除了持续型少关节型JIA，后者通常不予生物制剂治疗。对于全身型JIA，抗TNF制剂的适应症较为局限，但其他生物制剂应用较为广泛，如抗IL-1单抗（阿那白滞素及康纳单抗）或抗IL-6单抗（托珠单抗）。抗TNF制剂或者单独应用或者与甲氨蝶呤联合应用。与所有二线药物一样，此类药物需要进行严格的管控。

### **抗CTL4抗体（阿巴西普）**

阿巴西普与其他生物制剂的作用机制不同，它直接抵抗一些T淋巴细胞。目前它可以应用于对甲氨蝶呤或其他生物制剂无效的多关节型JIA患儿。

### **抗IL-1（阿那白滞素及康纳单抗）及抗IL-6（托珠单抗）制剂**

本类药物主要针对全身型JIA的治疗效果较好。通常，全身型JIA的初始治疗为激素。虽然有效，但副作用较大，特别是影响儿童的生长发育。所以当激素不能在短时间内（主要是几个月内）控制疾病活动时，临床医师会加用抗IL-1（阿那白滞素及康纳单抗）或抗IL-6（托珠单抗）制剂来治疗全身症状及关节炎。全身型JIA患儿的全身表现有时会有自限性，但是关节炎的症状会持续存在。对于这些病例，甲氨蝶呤需要单独应用或与抗TNF制剂或者阿巴西普联合应用。托珠单抗可以治疗全身型及多关节型JIA。根据文献报道，首先发现它对全身型患者有效，之后证实它对多关节型患者有效。同时它可以用于治疗对甲氨蝶呤或者其他生物制剂治疗无效的患者。

### **其他辅助治疗**

---

## 功能恢复

功能恢复是治疗的一个重要部分。包括适当的锻炼，必要时要带固定夹板，保持一个舒服的体位维持关节的对合，避免疼痛、僵硬、肌肉萎缩和关节畸形。功能恢复要早期开始，并要规律进行，以改善和维持关节和肌肉健康。

## 整形手术

整形手术中最主要的就是对于有关节破坏的病人进行假性关节置换术(最多见的是髋关节和膝关节)，对有永久性挛缩的病人的软组织进行外科松解手术。

### 3.3 什么是非传统/补充疗法？

有诸多的补充治疗可供选择，但是这些治疗对于患者及其家属来说比较混乱。应用这些治疗前需要权衡其利弊，因为文献尚未证实其是否有效，而且这些治疗花费较大，对于家庭来说是不小的负担。如果你想应用补充疗法或选择性疗法，请与你的儿童风湿科医生探讨上述问题。有些治疗会影响传统治疗的效果。如果患者提供就诊记录，大部分医生不会反对应用选择性治疗。这种治疗非常重要，但是不能停用常规治疗的药物。若患者应用类似于糖皮质激素这种药物去控制疾病活动，在疾病尚未控制之前停用激素是非常危险的。请与你的儿科医生商量药物应用的问题。

### 3.4 治疗应该什么时候开始？

现在，有国际和国家的指南可以指导医生和家庭选择治疗方案。

美国风湿病协会（ACR，

[www.rheumatology.org](http://www.rheumatology.org)）近期发布了国际指南，欧洲儿童风湿病学会(PRES，  
[www.pres.org.uk](http://www.pres.org.uk))也在准备着其他指南的发布。

根据指南，病情相对较轻的患儿（受累关节数目较少）主要应用NSAIDs和激素注射治疗。

相对较重的JIA（多个关节受累），甲氨蝶呤（或者小剂量来氟米特）是首选治疗，如果疗效欠佳，生物制剂（首选抗TNF制剂）可以单独应用或者与甲氨蝶呤联合应用。对于甲氨蝶呤和生物制剂抵抗或者不能耐受的儿童，可以换用其他生物制剂治疗（其他抗TNF制剂或者阿巴西普）。

### 3.5 关于儿童用药的法律、说明书内或超说明书用药以及将来治疗的可能性是什么样的？

直到15年前，用于治疗JIA和诸多其他儿童疾病的药物还尚未进行合理研究。也就是说，临床医生是根据个人经验或者成人患者的研究数据选择治疗药物。

实际上，在过去对儿童风湿性疾病进行临床试验是非常困难的，主要是因为儿童研究的经费太少，同时制药公司由于儿童风湿性疾病的患者少且收益差，对于这方面的研究兴趣不高。几年前情况发生了戏剧性的变化。发布了美国儿童药物合理应用指南，欧盟儿童药物相关立法（儿童管理规定）也同步出台。这促使制药厂商开始对儿童用药进行研究。

美国和欧盟将两大网站联合到一起，一个是儿童风湿病国际试验协会（PRINTO，[www.printo.it](http://www.printo.it)），它联合了世界上50多个国家，另一个是北美的儿童风湿病协作研究组（PRCSG，[www.prcsg.org](http://www.prcsg.org)），对于儿童风湿病的发展特别是对于JIA的治疗有积极促进作用。世界上PRINTO或者PRCSG治疗的数以百计的JIA患儿参加了这些临床试验，使JIA患儿可以应用治疗本病的特定药物。有时，参加试验的患者需要应用安慰剂（也就是没有任何作用的片剂或者静点液体）以确定研究药物的利大于弊。

由于这项重要的研究，目前诸多药物可以批准用于JIA的治疗。这就意味着监管机构，比如食品和药物管理局（FDA），欧洲药物管理局(EMA)及数个国家机构修改了临床试验的数据信息，允许

---

制药公司在药物说明指出本药对于儿童有效安全。

明确批准用于治疗JIA的药物包括甲氨蝶呤、依那西普、阿达木单抗、阿巴西普、托珠单抗及康纳单抗。

目前尚有其他药物正在研究过程中，所以你的孩子可能会被医生邀请去参加类似的研究项目。

有一部分药物尚未正式批准应用于JIA患儿，比如一些非甾体类抗炎药、硫唑嘌呤、环孢素、阿那白滞素、英夫利昔单抗、戈利木单抗及赛妥珠单抗。这些药物虽然没有药物说明书（所谓的超说明书用药），但是在临床仍用于JIA治疗。如果没有其他可用的治疗方法，医生会建议应用上述药物。

### 3.6 治疗的主要副作用是什么？

用于治疗JIA的药物通常耐受性较好。NSAIDs最常见的胃肠道副作用（因此需要与食物一起服用），在儿童比成人少见。NSAIDs可以引起血液中肝酶水平的增高，但除应用阿司匹林以外其他药物比较少见。

MTX耐受性也比较好，胃肠道副作用，如恶心和呕吐较为常见。为了监测潜在的药物毒性，需要定期检查转氨酶。最常见的实验室异常是肝酶升高，可以通过停药或减药恢复正常。服用亚叶酸或叶酸可以减少肝毒性。对MTX的过敏反应较少出现。

柳氮磺胺吡啶耐受性较好，最常见的副作用是皮疹、胃肠道反应、转氨酶增高（肝毒性）、白细胞减少（白细胞数减少有感染的危险）。因此同MTX一样，需要定期进行实验室检查监测。

长期大剂量应用激素会导致某些严重的副作用，包括生长受限和骨质疏松。大剂量激素可以引起食欲增加从而导致肥胖，要鼓励孩子进食有饱腹感又不增加热卡的食物。

至少在初始治疗的几年生物制剂的耐受性是比较好的。家长需要关注可能出现的感染或者其他不良事件。然而，要知道目前所有应用于治疗JIA的药物，无论是在应用范围（仅参加临床试验的几百名患儿可以）及应用时间（生物制剂仅从2000年开始方可应用）上都受到限制。因此，目前在国家范围（如德国、英国、美国及其他国家）和国际范围（如由PRINTO及PRES共同管理的儿童制药）设立了数个JIA登记处，随访应用生物制剂的治疗的患儿，为了密切监测JIA患儿的预后，观察药物安全性（应用药物后的数年）。

### 3.7 治疗要持续多久？

只要疾病持续存在，治疗就要继续。疾病的持续时间是不可预知的。大部分JIA病人，经过几年至多年的病程后，病情趋于自然缓解。JIA的病程特点是周期性的缓解和发作，导致治疗原则要随之改变。仅当关节炎长时间消失（6-12个月或更长），治疗方可考虑完全停止。但是目前对于停药后疾病复发的可能性尚无明确数据。即使JIA患儿关节炎消失，临床医生也常常随访这些患儿直至其成年。

### 3.8 眼睛检查（裂隙灯检查）：多久检查1次如何？需要持续多长时间？

有患虹膜睫状体炎风险的病人（特别是ANA阳性患者），至少每3个月要进行一次裂隙灯检查。对那些已经患有虹膜睫状体炎的患者，检查应该更加频繁，检查的次数取决于眼睛受累的严重程度。

随着病程的延长，发展为虹膜睫状体炎的危险性随之减小，但虹膜睫状体炎也可以发生在关节炎起病后数年，所以即使关节炎已经缓解，也要对眼睛进行长期的严密检查。

有关节炎和附着点炎的患者可能出现急性色素膜炎，其临床表现为眼部充血、疼痛和光敏感或畏光。如果病人有上述主诉，需要立刻进行眼科检查。与虹膜睫状体炎不同，不需要为了早期诊断而定期进行裂隙灯检查。

---

### 3.9 关节炎的远期改变（预后）是什么样的？

治疗数年后关节炎会有明显改善，但是其预后仍取决于关节炎的严重程度、JIA的类型以及是否在疾病早期进行了合理的治疗。现仍有新的药物及生物制剂在研发当中，旨在可以治疗所有患病儿童。在过去的十年内，关节炎的预后得到明显的改善。总的来说，大约40%的儿童在起病后8-10年可以停用药物并且症状消失（缓解）。缓解率最高的是持续型少关节型和全身型JIA。

全身型JIA的预后变化较大，大约一半的病人几乎没有关节炎表现，主要以疾病周期性复发为特征，由于疾病常常能够自发缓解，其最终的预后通常较好。另一半的病人则以持续的关节炎为特征而全身症状已基本消失，多年不发作。这一亚型可以发生严重的关节破坏。最后，此类型中的极少数患者，全身症状与关节损坏同时持续存在。病人的预后最差，可能发展成为淀粉样变性。淀粉样变性是本型严重的并发症，需要强有力的免疫抑制剂治疗。靶向生物治疗如抗IL-6（托珠单抗）和抗IL-1（阿那白滞素和康纳单抗）制剂可以有效的改善其长期预后。

RF阳性的多关节型JIA患者的关节改变常呈逐渐进展趋势，可以导致严重的关节破坏。儿童的这一类型对应的是成人的RF阳性的风湿性关节炎。

RF阴性的多关节型JIA在临床表现和预后方面较为复杂。但总体预后明显比RF阳性的多关节型JIA好，只有仅仅大约1/4的病人有关节的破坏。

当病变仅限于少数几个关节时（所谓的持续型少关节型JIA），少关节型JIA的预后通常较好。如果疾病扩展到多个关节（扩展型少关节型JIA），其预后与RF阴性的多关节型JIA相同。

大部分银屑病性关节炎的病变与少关节型JIA相似，而其他患者则与成人银屑病性关节炎类似。

与附着点炎相关的JIA的预后也是不同的。一些病人病情可以趋于缓解，而另一些则可能逐渐进展，并且可能累及骶髂关节。

到目前为止，尚无可靠的临床或实验室特征帮助医生在疾病的早期预测哪些病人的预后较差。这些预测的因素临床价值较大，因为这些因素可以帮助医生识别哪些病人应当在疾病的早期给予更积极的治疗。其他用于预测何时停用甲氨蝶呤或者生物制剂的实验室检查仍在研究当中。

### 3.10 虹膜睫状体炎的预后如何？

如果没有治疗，虹膜睫状体炎导致的后果非常严重，包括如眼睛晶状体的混浊（白内障）和失明。但是如果早期治疗，坚持应用眼药水控制炎症、扩张瞳孔，症状常常可以减轻。如果应用眼药水症状不能控制，可以应用生物制剂治疗。但是目前尚无明确的证据提示哪种药物治疗虹膜睫状体炎最好，因为每个孩子对于治疗的反应都不同。所以，早期诊断成为了决定预后的主要因素。长期应用激素治疗也可以导致白内障的出现，特别是对于全身型JIA的患儿。

## 4. 日常生活

### 4.1 饮食会影响疾病吗？

没有证据表明饮食可以影响疾病。一般来说，儿童需要符合其年龄的平衡的合理的饮食。因为激素可以引起食欲亢进，服用激素的患儿需要避免过量饮食。同时要避免高热量及高盐食物，即使小剂量食用也不行。

### 4.2 气候会影响疾病吗？

没有证据证明气候会影响疾病的临床表现。但是寒冷的天气晨僵会持续更长时间。

---

### 4.3 可以增加什么活动或者理疗吗？

锻炼和理疗的目的是为了让患儿可以参加所有日常活动，并满足他们对于各种社会角色的渴望。此外，锻炼和理疗可以鼓励孩子积极健康的生活。为了能够达到这些目的，健康的关节和肌肉是先决条件。锻炼和理疗可以改善关节的活动性、关节的稳定性、肌肉的柔韧性、肌肉强度、协调性和耐力。只有健康的骨骼肌肉，孩子才能参加学校及课外活动，比如休闲活动及运动。规律治疗及家庭锻炼有助于达到所需的训练强度。

### 4.4 允许运动吗？

运动是每个正常孩子日常生活的重要部分。JIA治疗的目的之一就是尽可能让孩子过上正常的生活，不要让他们与同龄人有所区别。所以说要让孩子们进行他们所喜欢的运动，并且相信他们在关节疼痛时会停止运动，虽然体育老师建议避免运动损伤，特别是对于年长儿童来说。尽管机械运动对于有炎症的关节并无益处，就算它能引起关节的损伤，但这种损伤比起因为疾病而不让他们与朋友一起运动而导致的心理损伤要小得多。所以需要鼓励孩子们自制，并且能够自行处理由于疾病所带来的活动受限。

另一方面，最好选择对关节无机械损伤或极小损伤的运动，如游泳和骑自行车。

### 4.5 孩子可以规律上学吗？

孩子规律上学非常重要，活动受限可以影响上学：如行走困难、乏力、疼痛或僵硬。所以对于某些患儿来说需要跟老师及同学说明孩子活动受限的问题，提供可移动的设施、书写或者打字的特殊工具。根据患儿活动受限的情况，鼓励患儿尽量参加体育课及学校其他活动。学校对于JIA这个疾病有一个初步认识是非常重要的，此外需要对JIA病程有一个了解，意识到JIA随时可能复发。同时需要制定家庭教育计划。向老师解释患儿可能的需求也是非常重要的：如合适的桌子、在校期间规律的活动以避免关节强直、可能存在书写的困难等。只要有可能，家长就需要参与到健身课中，上述讨论的关于运动的所有注意事项均需要重视。

学校对于孩子来说就如同成人工作的地方一样，这个地方会教他/她如何成为一个自主的、有用的、独立的人。父母和老师必须尽其所能鼓励患儿正常参加学校活动，让他们有优异的成绩及与同龄人和成年人交流沟通的能力，能够被他们的朋友欣赏和接纳。

### 4.6 可以接种疫苗吗？

如果一个病人正在接受免疫抑制治疗（激素、甲氨蝶呤、生物制剂），减毒活疫苗（如抗风疹、抗麻疹、抗腮腺炎、抗脊髓灰质炎以及卡介苗）需要延期接种或者避免接种，以免由于免疫防御功能低下而造成感染扩散。这些疫苗应该在给予激素、甲氨蝶呤或者生物制剂治疗之前接种。那些非活性微生物，而仅有微生物感染蛋白的疫苗（抗破伤风、抗白喉、抗脊髓灰质炎、抗乙型肝炎、抗百日咳、抗肺炎链球菌、抗嗜血杆菌、抗脑膜炎双球菌）可以接种。注射这些疫苗的唯一风险是由于免疫抑制所导致的免疫接种失败，这样疫苗就没有了保护作用。但是，不仅是儿童，对于免疫功能较低的患儿也建议按时接种疫苗。

### 4.7 孩子在成年时会有正常的生活吗？

这是治疗的主要目的之一，而且大部分病人实现。目前JIA的治疗着实有了明显的改善，将来随着新药物的应用，预后会更好。对于多数患者来说，药物治疗与康复治疗相结合可以防止关节损伤

。

---

同时我们也应该关注疾病对病人及其家庭的心理影响。像JIA这样的慢性疾病对于整个家庭来说是个很大的挑战，当然疾病越严重，问题解决就越困难。如果父母处理不好，孩子是很难处理好的。父母对他们的孩子有一种强烈的保护心理，避免让孩子面对任何问题，最后导致过度保护。父母对于孩子的独立需要给予的尽可能的支持与鼓励，父母积极的态度可以帮助孩子克服疾病相关的诸多困难，能够与同龄人很好的相处，形成独立、平和的个性。如果需要的话，儿科风湿病机构可以提供心理学方面的支持。家庭协会或者慈善机构也可以帮助患儿家庭解决疾病相关问题。