

雷诺现象诊断与治疗的研究进展



杨丽焕¹, 夏联恒², 徐雨霏¹, 李令根², 高 杰²

1. 黑龙江中医药大学研究生院 (哈尔滨 150040)

2. 黑龙江中医药大学附属第一医院周围血管病科 (哈尔滨 150040)

【摘要】 雷诺现象 (RP) 是一种由寒冷或压力引起的手指和脚趾间歇性血管过度收缩的疾病, 其病因与遗传和激素等因素密切相关, 但具体机制尚未明确, 临床上治疗 RP 以减轻症状和防止组织损伤为主。本文综述了 RP 的研究现状, 重点探讨其临床诊断和治疗, 旨在为临床实践提供科学依据和指导。

【关键词】 雷诺现象; 雷诺综合征; 诊断; 治疗; 研究进展

【中图分类号】 R 543.7 **【文献标识码】** A

The research progress of the diagnosis and treatment of Raynaud phenomenon

YANG Lihuan¹, XIA Lianheng², XU Yufei¹, LI Linggen², GAO Jie²

1. Graduate School, Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin 150040, China

2. Department of Peripheral Vascular Diseases, The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine, Harbin 150040, China

Corresponding author: GAO Jie, Email: angel731025@163.com

【Abstract】 Raynaud phenomenon (RP) is a disease of intermittent vascular hypercontraction of fingers and toes caused by cold or pressure. Its etiology is closely related to genetic and hormonal factors, though the precise mechanisms remain unclear. The clinical treatment of RP is mainly to alleviate symptoms and prevent tissue damage. This article reviews the current research status of the RP, with a focus on its clinical diagnosis and treatment, aiming to provide scientific basis and guidance for clinical practice.

【Keywords】 Raynaud phenomenon; Raynaud syndrome; Diagnosis; Treatment; Research progress

雷诺现象 (Raynaud phenomenon, RP) 是由毛细血管前小动脉收缩失调引起的皮肤颜色变化、肿胀和感觉异常现象, 通常发生于寒冷和紧张等应激条件下^[1-2]。原发性 RP 是一种无明显病因的特发性疾病, 而继发性 RP 则与系统性硬化症 (systemic sclerosis, SSc)、伯格氏病、神经系统疾病、血液系统疾病、肿瘤等有关^[3-7]。RP 治疗不当会导致患者局部组织持续性缺血,

从而出现指尖溃疡, 甚至发展为指端坏疽, 终生伴随着疼痛和手部功能的丧失, 严重影响患者的生存质量^[2]。随着医疗技术的不断发展, RP 的诊断和治疗方式有了很大的进展, 但由于 RP 的发病机制并未完全阐明, 临床上对 RP 的诊断和治疗仍存在较大难点。本文重点对 RP 的发病机制、诊断和治疗进行阐述, 旨在为提高 RP 的临床疗效提供理论依据。

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202504208

基金项目: 国家自然科学基金青年科学基金项目 (82305253); 黑龙江省自然科学基金项目 (LH2022H075); 黑龙江省中医药科研课题项目 (ZHY2022-184)

通信作者: 高杰, 博士, 教授, 主任医师, 博士研究生导师, Email: angel731025@163.com

1 发病机制

RP 的发病机制尚不完全清楚,其主要影响因素包括血管痉挛、神经调控异常和血液成分异常,且原发性和继发性 RP 可能存在不同的发病机制^[8]。原发性 RP 源于动静脉血管吻合功能异常,冷暴露后血管痉挛加剧,而结构完整的营养毛细血管可防止组织缺血,因此原发性 RP 无组织缺血现象^[9]。继发性 RP 的特征是营养毛细血管的结构异常,导致频繁的组织缺血和体温调节功能障碍^[10]。继发性 RP 内皮细胞功能受损后产生的血管紧张素 II 和内皮素-1 (ET-1),具有促纤维化和增生的作用,而原发性 RP 表现为内皮依赖性血管舒张功能受损和 ET-1 水平升高^[11]。

神经调控异常机制是指寒冷诱导的交感神经张力增加,触发神经递质释放,与血管平滑肌细胞上的 α_2 -肾上腺素能受体相互作用,使周围神经受到压迫,导致血管痉挛^[11]。影响 RP 的神经体液因子和信号通路,如 Ras 同源物基因成员 A/Rho 激酶和活性氧,有望成为潜在治疗靶点^[12]。

在血液成分因素方面,当人体血管内皮损伤后,血液中释放血栓素和血清素等血管活性物质,促进血小板聚集,导致微循环障碍,促使 RP 发生^[13]。在 SSc 等结缔组织疾病导致的继发性 RP 中,可检测出纤维蛋白溶解功能受损^[14]。血浆粘度升高引起的血液学疾病,如冷球蛋白血症、副蛋白血症、低温纤维蛋白原血症和副肿瘤疾病,均可导致手指血流灌注不足,表现出 RP 症状^[7]。

2 诊断

2.1 病史及体格检查

临床病史和体格检查是诊断的基础,患者需提供记录血管痉挛发作的照片,作为支持临床诊断的依据^[15]。医生应深入了解患者的性别、发病年龄、手指受累模式(包括拇指保留、对称性和溃疡)以及 RP 发作频率^[16]。此外,确定继发性 RP 的原发疾病至关重要,如 SSc、其他自身免疫性疾病、血液系统疾病、副肿瘤疾病、神经或血管闭塞性疾病、职业风险因素(如手动振动工具、化学物质)和吸烟史等^[17-19]。

体检应包括全面的皮肤和肌肉骨骼评估,包括检查手肿胀、皮肤硬化、手指溃疡、凹陷疤痕和固定挛缩等情况,有助于确诊 SSc 继发性

RP^[20]。近端大血管评估,包括双侧脉搏触诊和测量双臂血压,有助于识别潜在的血管压迫或系统性血管疾病^[10,19]。

2.2 实验室检查

RP 实验室常规检查包括全血细胞计数、C 反应蛋白水平和红细胞沉降率。根据病史和并发病状,还需进行抗核抗体、可提取性核抗原抗体、甲状腺功能检查、血清血浆电泳及 X 线等辅助检查^[4,10,19,21]。

RP 诊断标准的核心原则为低温诱导的手指皮肤颜色变化,能有效地排除 RP^[22]。Maverakis 等^[23]制定了新 RP 诊断标准,若患者满足手指对寒冷的敏感度增加和血管痉挛期间出现双相颜色变化(苍白和紫绀),使用以下评分系统:①可由寒冷以外因素触发(如紧张);②双手受到影响(无论是否对称或同步);③发作时伴有麻木和(或)刺痛;④患处皮肤和未患处皮肤有明显的颜色界限;⑤患者提供的 RP 发作照片支持诊断;⑥累及其他身体部位(如鼻、耳、脚、乳晕);⑦血管痉挛时的三阶段颜色变化(苍白、紫绀和潮红)。若满足 3 项及以上,则可确诊 RP。

2.3 成像方式

用于 RP 诊断的成像技术分为评估微血管结构完整性的成像技术和通过测量指端血流量来检测血管功能的成像技术。

2.3.1 正常甲襞毛细血管镜检查

甲襞毛细血管表皮薄、透光性好且微血管表层浅,是成像的首选位置。甲襞毛细血管镜(NFC)检查可以详细显示甲襞毛细血管的结构状况,但患者在测试前 4~6 h 内需避免饮用咖啡、禁止吸烟、不可服用血管收缩药物,并适应室温 15~30 min,有机械损伤的手指和拇指通常不进行 NFC 评估^[24-25]。在检查指甲困难的情况下,指甲皱褶可作为一种替代方法,且需评估除拇指外所有八个手指,以得到更加准确的检查结果。

随着图像拍摄硬件和测量软件的不断改进,甲襞视频毛细血管镜(NVC)实现了图像存储功能,成为了评估 RP 和结缔组织病患者微循环病变的最常用方法。NVC 通过分析正常和异常图像,可以区分原发性 RP 和继发性 RP,并将异常图像分类为“硬皮病”或“非硬皮病”^[26-27]。毛细血管扩张和出血可能预示着 SSc 的早期和活动期,而毛细血管排列紊乱和毛细血管脱落可能与疾病

末期有关^[28]。

2.3.2 灌注显像

灌注显像是一种利用示踪放射性物质直接评估指端血流的功能成像技术，已被证明可有效区分原发性 RP 和继发性 RP。RP 患者的指掌比（手指与手掌的长度比例）低于非 RP 患者，RP 患者不仅表现为冷刺激后血流灌注或血池减少，还可表现为灌注反常性增加^[29]。

2.3.3 热成像

热成像技术是一种通过测量冷暴露后皮肤复温过程中的温度变化来间接评估数字血流量的方法^[30]。RP 患者在冷暴露后，温度恢复比健康个体慢，红外热像仪通过采集皮肤发出的红外辐射，反映皮肤的温度^[31]。但热成像的使用缺乏临床标准，限制了其单独使用，可将热成像与其他成像模式相结合以提高诊断灵敏度。

2.3.4 激光多普勒成像

动态多普勒超声是一种无创的影像学检查方法，有助于区分原发性和继发性 RP，还可以测量桡动脉和尺动脉远端的血管直径、血流量和冷刺激后血流正常化^[32]。

2.3.5 其他影像学技术

⁹⁹Tc-DTPA 成像是一种放射性核素检查，能够体现患者患处的血管灌注紊乱情况，用来评价患者的肢端循环有无阻塞，能够提供可定量的数据。对于急性肢体缺血的患者，计算机断层血管造影和磁共振血管造影是排除其他闭塞性病因的有效技术，特别是在手术干预之前^[33]。

3 临床治疗

RP 治疗的核心原则是缓解症状、改善生活质量和预防潜在的组织损伤。原发性 RP 治疗以生活方式干预和一线药物为主；继发性 RP 治疗需针对原发病进行多学科联合管理；难治性 RP 需联合药物、手术及新兴疗法，注重优先保护肢体功能。

3.1 一般措施

改变患者相关生活方式是治疗原发性和继发性 RP 的基础，包括：避免寒冷刺激引发血管收缩；压力和焦虑管理；戒烟；避免使用收缩血管的药物；避免肢体过度振动^[34]。

3.2 一线药物治疗

当一般措施效果不佳时，考虑药物治疗。用

于 RP 治疗的药物分为血管扩张剂、血管收缩抑制剂和内皮功能调节剂^[35]。钙通道阻滞剂（CCBs）是治疗 RP 的一线血管扩张药物，其可通过抑制钙离子流入血管壁平滑肌而发挥作用，从而改善血管痉挛^[36]。硝苯地平或氨氯地平缓释制剂促交感神经兴奋的作用较小，也常用于 RP 的治疗^[37]。

一项随机对照试验结果显示，CCBs 能够降低 RP 发作的频率和严重程度，但未减少持续时间，高剂量的 CCBs 可引起头痛、低血压和水肿等副作用，建议从低剂量开始，逐渐增加剂量^[38]。另有研究发现，CCBs 减少了发作持续时间、频率和严重程度，且与继发性 RP 相比，CCBs 在原发性 RP 患者中更为有效^[39]。对于使用 CCBs 治疗效果不佳的患者，可考虑使用己酮可可碱、硝酸酯类药物、选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂（如氟西汀）和血管紧张素 II 受体拮抗剂（如氯沙坦）^[41]。己酮可可碱是一种血管活性甲基黄嘌呤，其通过促进血管舒张、降低血液粘度、促进红细胞弹性和抑制血小板粘附来增加血流量^[40]。

3.3 继发性 RP 及难治性 RP 的药物治疗

波生坦是一种双重 ET-1 受体抑制剂，其降低了 SSc 患者新发溃疡形成的风险，同时也改善了混合性结缔组织病伴指端溃疡患者的愈合效果^[41-42]。RP 合并指端严重缺血的患者，若排除其他血管闭塞疾病，可使用磷酸二酯酶-5（PDE-5）抑制剂（如西地那非和他达拉非）作为 CCBs 治疗失败后的二线治疗^[43]。研究表明，西地那非单药治疗不能改善伤口愈合时间，但西地那非和波生坦联合治疗显著加速了愈合时间^[44-45]。此外，当 PDE-5 抑制剂不能达到治疗目标时，可溶性鸟苷酸环化酶（sGC）激动剂利奥西呱也可以靶向 NO 途径，直接刺激 sGC 和增强 NO 诱导的 sGC 活化来增加环磷酸鸟苷的产生，发挥治疗作用，但使用利奥西呱可能会出现全身血管内皮显著扩张的作用^[46]。RhoA/Rho 激酶途径在 RP 的发病机制中起关键作用，但 RhoA/Rho 激酶抑制剂法舒地尔对继发于 SSc 的 RP 患者无显著疗效^[47]。

前列腺素不仅具有血管扩张的作用，还具有溶解纤维蛋白和抑制血小板聚集的特性。前列腺素类似物 IV 伊洛前列素短期治疗能够加速 SSc 患者手指溃疡愈合，长期静脉注射疗效更佳^[48-49]。

3.4 交感神经切除术

交感神经切除术的目的是通过阻断交感神经信

号传到指动脉来缓解血管痉挛,是持续组织缺血患者的最佳治疗方式,早期手术效果优于晚期^[50]。手术方式主要有两种:近端(颈部)交感神经切断术和局部指交感神经切断术。近端交感神经切除术在上胸部进行,由于术后 RP 症状复发率较高,已不再是首选的治疗方法^[5]。局部指交感神经切断术是通过掌侧切口切断供应手掌侧指动脉的交感神经,胸腔镜下交感神经切断术在继发性 RP 中具有长期疗效,但在原发性 RP 中的效果可能仅持续 6 个月^[51-52]。目前关于 RP 交感神经切除术的研究多为回顾性研究,且手术技术缺乏标准化,治疗效果仍需进一步研究验证。

3.5 脂肪移植

脂肪移植是通过移植脂肪组织中存在的干细胞来促进新生血管的形成,其在改善症状和加速手术溃疡的愈合方面显示出良好的前景^[53]。脂肪移植术后患者耐受良好,且通常无并发症,但该技术还需要进一步的研究和标准化^[53]。

3.6 肉毒杆菌毒素

A 型肉毒毒素(BTX-A)可以抑制神经突触乙酰胆碱的释放,使肌肉松弛麻痹,从而松弛血管平滑肌,改善血流灌注,可有效治疗 RP^[54-55]。BTX-A 主要副作用是手部小肌肉暂时性无力,但使用剂量尚无标准,需要定期重复注射,部分患者可能对治疗产生耐药性^[56]。

4 结语

RP 的病因及发病机制与血管功能损伤、神经功能紊乱等相关,但尚未完全阐明。虽然多种 RP 治疗药物的疗效已被证实,但多以改善血管功能和血液循环等对症处理为主,且安全性及不良反应存在争议。缺乏高质量的临床研究,需大样本随机对照试验支持。

随着整合分子生物学、影像组学与真实世界数据相关领域的发展,RP 的临床管理将迈向更精准、更个体化的新阶段。为寻求疗效确切、经济便捷、安全性高的药物或非药物治疗方法,需进一步开展更多高质量的临床和基础研究,同时应积极探索基因治疗、干细胞移植修复血管损伤以及人工智能早期诊断等方法,为加强 RP 的治疗和管理提供新的思路和方法。

伦理声明:不适用

作者贡献:文献查阅和论文撰写:杨丽焕、徐雨霏;文章修改:夏联恒;论文审阅:李令根、高杰;经费支持:夏联恒、高杰

数据获取:不适用

利益冲突声明:无

致谢:不适用

参考文献

- 1 Becker MO, Dobrota R, Garaiman A, et al. Development and validation of a patient-reported outcome measure for systemic sclerosis: the EULAR systemic sclerosis impact of disease (ScleroID) questionnaire[J]. *Ann Rheum Dis*, 2022, 81(4): 507–515. DOI: [10.1136/annrheumdis-2021-220702](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-220702).
- 2 Pauling JD, Hughes M, Pope JE. Raynaud's phenomenon—an update on diagnosis, classification and management[J]. *Clin Rheumatol*, 2019, 38(12): 3317–3330. DOI: [10.1007/s10067-019-04745-5](https://doi.org/10.1007/s10067-019-04745-5).
- 3 陈群,严远飞,陈数,等. 系统性红斑狼疮合并心脏损害的相关危险因素分析[J]. *实用临床医药杂志*, 2022, 26(1): 109–115. [Chen Q, Yan YF, Chen S, et al. Analysis of risk factors for cardiac involvement in patients with systemic lupus erythematosus[J]. *Journal of Clinical Medicine in Practice*, 2022, 26(1): 109–115.] DOI: [10.7619/jcmp.20212670](https://doi.org/10.7619/jcmp.20212670).
- 4 Maciejewska M, Sikora M, Maciejewski C, et al. Raynaud's phenomenon with focus on systemic sclerosis[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(9): 2490. DOI: [10.3390/jcm11092490](https://doi.org/10.3390/jcm11092490).
- 5 Humpel O, Hostoffer R. Raynaud's phenomenon[J]. *J Osteopath Med*, 2023, 124(1): 43–44. DOI: [10.1515/jom-2023-0139](https://doi.org/10.1515/jom-2023-0139).
- 6 Fazeli B, Poredos P, Kozak M, et al. Diagnostic criteria for Buerger's disease: international consensus of VAS – European independent foundation in angiology/vascular medicine[J]. *Int Angiol*, 2023, 42(5): 396–401. DOI: [10.23736/S0392-9590.23.05098-8](https://doi.org/10.23736/S0392-9590.23.05098-8).
- 7 Hughes M, Huang S, Pauling JD, et al. The clinical relevance of Raynaud's phenomenon symptom characteristics in systemic sclerosis[J]. *Clin Rheumatol*, 2022, 41(10): 3049–3054. DOI: [10.1007/s10067-022-06206-y](https://doi.org/10.1007/s10067-022-06206-y).
- 8 王远卓,郑清月,张翰林,等. A 型肉毒毒素治疗雷诺现象的研究进展[J]. *基础医学与临床*, 2022, 42(10): 1611–1615. [Wang YZ, Zheng QY, Zhang HL, et al. Research progress on botulinum toxin type a in the treatment of Raynaud's phenomenon[J]. *Basic & Clinical Medicine*, 2022, 42(10): 1611–1615.] DOI: [10.16352/j.issn.1001-6325.2022.10.1611](https://doi.org/10.16352/j.issn.1001-6325.2022.10.1611).
- 9 Belch J, Carlizza A, Carpentier PH, et al. ESVN guidelines – the diagnosis and management of Raynaud's phenomenon[J]. *Vasa*, 2017, 46(6): 413–423. DOI: [10.1024/0301-1526/a000661](https://doi.org/10.1024/0301-1526/a000661).
- 10 Flavahan NA. A vascular mechanistic approach to understanding Raynaud phenomenon[J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2015, 11(3): 146–158. DOI: [10.1038/nrrheum.2014.195](https://doi.org/10.1038/nrrheum.2014.195).
- 11 李小芬,韦凤,王乐,等. 系统性硬化症的主要发病因素及治疗研究进展[J]. *药物生物技术*, 2020, 27(4): 390–392. [Li XF,

- Wei S, Wang L, et al. Research progress on main pathogenic factors and treatment of systemic sclerosis[J]. *Pharmaceutical Biotechnology*, 2020, 27(4): 390–392. DOI: [10.19526/j.cnki.1005-8915.20200423](https://doi.org/10.19526/j.cnki.1005-8915.20200423).
- 12 姚宏凯, 刘迎, 靳令经. A 型肉毒毒素改善雷诺现象血管痉挛的作用及机制研究进展 [J]. *国际神经病学神经外科学杂志*, 2020, 47(6): 641–644. [Yao HK, Liu Y, Jin LJ. Research progress on the effect and mechanism of botulinum toxin type A in improving vascular spasm in Raynaud's phenomenon[J]. *International Journal of Neurology and Neurosurgery*, 2020, 47(6): 641–644.] DOI: [10.16636/j.cnki.jinn.2020.06.015](https://doi.org/10.16636/j.cnki.jinn.2020.06.015).
- 13 刘紫薇, 王振亮, 杨伟超, 等. 基于血管病变探讨麦门冬汤治疗系统性硬化症小鼠的作用机制 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2021, 27(11): 1745–1748. [Liu ZW, Wang ZL, Yang WC, et al. Mechanism of ophiopogonis decoction in treating systemic sclerosis in mice based on vascular lesions[J]. *Journal of Basic Chinese Medicine*, 2021, 27(11): 1745–1748.] DOI: [10.19945/j.cnki.issn.1006-3250.2021.11.015](https://doi.org/10.19945/j.cnki.issn.1006-3250.2021.11.015).
- 14 Hamaguchi Y. Drug-induced scleroderma-like lesion[J]. *Allergol Int*, 2022, 71(2): 163–168. DOI: [10.1016/j.alit.2021.08.005](https://doi.org/10.1016/j.alit.2021.08.005).
- 15 Stjernbrandt A, Pettersson H, Vihlborg P, et al. Raynaud's phenomenon in the feet of Arctic open-pitminers[J]. *Int J Circumpolar Health*, 2024, 83(1): 2295576. DOI: [10.1080/22423982.2023.2295576](https://doi.org/10.1080/22423982.2023.2295576).
- 16 丁丽丽, 刘轩绮, 孙晓林, 等. 系统性硬化症相关间质性肺病、特发性肺纤维化与转化生长因子- β 诱导的肺纤维化模型重叠基因的相关性分析 [J]. *实用临床医药杂志*, 2022, 26(14): 7–13. [Ding LL, Liu XQ, Sun XL, et al. Correlation analysis of systemic sclerosis-associated interstitial lung disease and idiopathic pulmonary fibrosis with overlapping genes in TGF- β -induced pulmonary fibrosis model[J]. *Journal of Clinical Medicine in Practice*, 2022, 26(14): 7–13.] DOI: [10.7619/jcmp.20215125](https://doi.org/10.7619/jcmp.20215125).
- 17 Hysa E, Pizzorni C, Sammorì S, et al. Microvascular damage in autoimmune connective tissue diseases: a capillaroscopic analysis from 20 years of experience in a EULAR training and research referral centre for imaging[J]. *RMD Open*, 2023, 9(3): e003071. DOI: [10.1136/rmdopen-2023-003071](https://doi.org/10.1136/rmdopen-2023-003071).
- 18 Cooke R, Lawson I, Gillibrand S, et al. Carpal tunnel syndrome and Raynaud's phenomenon: a narrative review[J]. *Occup Med (Lond)*, 2022, 72(3): 170–176. DOI: [10.1093/occmed/kqab158](https://doi.org/10.1093/occmed/kqab158).
- 19 Capodosal G, Holden D, Maloy W, et al. Thoracic outlet syndrome[J]. *Curr Sports Med Rep*, 2024, 23(9): 303–309. DOI: [10.1249/JSR.0000000000001192](https://doi.org/10.1249/JSR.0000000000001192).
- 20 Ture HY, Lee NY, Kim NR, et al. Raynaud's phenomenon: a current update on pathogenesis, diagnostic workup, and treatment[J]. *Vasc Specialist Int*, 2024, 40: 26. DOI: [10.5758/vsi.240047](https://doi.org/10.5758/vsi.240047).
- 21 Herrick AL. Evidence-based management of Raynaud's phenomenon[J]. *Ther Adv Musculoskelet Dis*, 2017, 9(12): 317–329. DOI: [10.1177/17579720X17740074](https://doi.org/10.1177/17579720X17740074).
- 22 Guerra MG, Rodrigues M, Águeda A, et al. Osteolysis in systemic sclerosis: a scoping review[J]. *J Rheumatol*, 2023, 50(7): 863–872. DOI: [10.3899/jrheum.220626](https://doi.org/10.3899/jrheum.220626).
- 23 Mavarakis E, Patel F, Kronenberg DG, et al. International consensus criteria for the diagnosis of Raynaud's phenomenon[J]. *J Autoimmun*, 2014, 48–49: 60–65. DOI: [10.1016/j.jaut.2014.01.020](https://doi.org/10.1016/j.jaut.2014.01.020).
- 24 Becker MO, Dobrota R, Garaiman A, et al. Development and validation of a patient-reported outcome measure for systemic sclerosis: the EULAR systemic sclerosis impact of disease (ScleroID) questionnaire[J]. *Ann Rheum Dis*, 2022, 81(4): 507–515. DOI: [10.1136/annrheumdis-2021-220702](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2021-220702).
- 25 Lambova SN, Müller-Ladner U. Nailfold capillaroscopy in systemic sclerosis – state of the art: the evolving knowledge about capillaroscopic abnormalities in systemic sclerosis[J]. *J Scleroderma Relat Disord*, 2019, 4(3): 200–211. DOI: [10.1177/2397198319833486](https://doi.org/10.1177/2397198319833486).
- 26 Smith V, Ickinger C, Hysa E, et al. Nailfold capillaroscopy[J]. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2023, 37(1): 101849. DOI: [10.1016/j.berh.2023.101849](https://doi.org/10.1016/j.berh.2023.101849).
- 27 Ma Z, Mulder DJ, Gniadecki R, et al. Methods of assessing nailfold capillaroscopy compared to video capillaroscopy in patients with systemic sclerosis—a critical review of the literature[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2023, 13(13): 2204. DOI: [10.3390/diagnostics13132204](https://doi.org/10.3390/diagnostics13132204).
- 28 Sirufo MM, Magnanini LM, Ginaldi L, et al. The shadow zone of capillaroscopy in the classification of the Raynaud's phenomenon[J]. *Curr Med Res Opin*, 2022, 38(4): 637–639. DOI: [10.1080/03007995.2022.2047538](https://doi.org/10.1080/03007995.2022.2047538).
- 29 Ha T, Oh H, Kim J. Technetium-99m hand perfusion scintigraphy (Raynaud's scan) as a method of verification in hand arm vibration syndrome: a review[J]. *Ann Occup Environ Med*, 2022, 34: e26. DOI: [10.35371/aoem.2022.34.e26](https://doi.org/10.35371/aoem.2022.34.e26).
- 30 Herrick AL, Dinsdale G, Murray A. New perspectives in the imaging of Raynaud's phenomenon[J]. *Eur J Rheumatol*, 2020, 7(Suppl 3): S212–S221. DOI: [10.5152/eurjrheum.2020.19124](https://doi.org/10.5152/eurjrheum.2020.19124).
- 31 Herrick AL, Murray A. The role of capillaroscopy and thermography in the assessment and management of Raynaud's phenomenon[J]. *Autoimmun Rev*, 2018, 17(5): 465–472. DOI: [10.1016/j.autrev.2017.11.036](https://doi.org/10.1016/j.autrev.2017.11.036).
- 32 Toprak U, Hayretci M, Erhuner Z, et al. Dynamic doppler evaluation of the hand arteries to distinguish between primary and secondary raynaud phenomenon[J]. *Am J Roentgenol*, 2011, 197(1): W175–W180. DOI: [10.2214/AJR.10.5740](https://doi.org/10.2214/AJR.10.5740).
- 33 Asadourian PA, Chen AZ, Aristega Almeida B, et al. Magnetic resonance angiography of the hand vasculature in patients with systemic sclerosis and systemic lupus erythematosus[J]. *Hand (N Y)*, 2023, 18(4): 553–561. DOI: [10.1177/15589447211064358](https://doi.org/10.1177/15589447211064358).
- 34 Lescoat A, Murphy SL, Roofeh D, et al. Considerations for a combined index for limited cutaneous systemic sclerosis to support drug development and improve outcomes[J]. *J Scleroderma Relat Disord*, 2021, 6(1): 66–76. DOI: [10.1177/2397198320961967](https://doi.org/10.1177/2397198320961967).
- 35 Khelifa M, Guemara R, Iudici M. What's new in the management of systemic sclerosis[J]. *Rev Med Suisse*, 2023, 19(818): 521–525. DOI: [10.53738/REVMED.2023.19.818.521](https://doi.org/10.53738/REVMED.2023.19.818.521).

- 36 Ennis H, Hughes M, Anderson ME, et al. Calcium channel blockers for primary Raynaud's phenomenon[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 2(2): CD002069. DOI: [10.1002/14651858.CD002069.pub5](https://doi.org/10.1002/14651858.CD002069.pub5).
- 37 Rirash F, Tingey PC, Harding SE, et al. Calcium channel blockers for primary and secondary Raynaud's phenomenon[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 12(12): CD000467. DOI: [10.1002/14651858.CD000467.pub2](https://doi.org/10.1002/14651858.CD000467.pub2).
- 38 Parker JD, D' Iorio M, Floras JS, et al. Comparison of short-acting versus extended-release nifedipine: effects on hemodynamics and sympathetic activity in patients with stable coronary artery disease[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 565. DOI: [10.1038/s41598-019-56890-1](https://doi.org/10.1038/s41598-019-56890-1).
- 39 Ross L, Hansen D, Maltez N, et al. The effect of calcium channel blockers on digital ulcers in systemic sclerosis: data from a prospective cohort study[J]. *Clin Rheumatol*, 2024, 43(1): 269–276. DOI: [10.1007/s10067-023-06796-1](https://doi.org/10.1007/s10067-023-06796-1).
- 40 Balazic E, Axler E, Konisky H, et al. Pentoxifylline in dermatology[J]. *J Cosmet Dermatol*, 2023, 22(2): 410–417. DOI: [10.1111/jocd.15445](https://doi.org/10.1111/jocd.15445).
- 41 Hosseinbala M, Nouri R, Farajzadegan Z, et al. Effectiveness of bosentan in the treatment of systemic sclerosis-related digital ulcers: systematic review and Meta-analysis[J]. *J Res Med Sci*, 2023, 28: 3. DOI: [10.4103/jrms.jrms_386_22](https://doi.org/10.4103/jrms.jrms_386_22).
- 42 Ross L, Maltez N, Hughes M, et al. Systemic pharmacological treatment of digital ulcers in systemic sclerosis: a systematic literature review[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2023, 62(12): 3785–3800. DOI: [10.1093/rheumatology/kead289](https://doi.org/10.1093/rheumatology/kead289).
- 43 Herrick AL, Wigley FM. Raynaud's phenomenon[J]. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2020, 34: 101474. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2019.101474>
- 44 Curtiss P, Svigos K, Schwager Z, et al. Part II: the treatment of primary and secondary Raynaud's phenomenon[J]. *J Am Acad Dermatol*, 2024, 90(2): 237–248. DOI: [10.1016/j.jaad.2022.05.067](https://doi.org/10.1016/j.jaad.2022.05.067).
- 45 Rademacher JG, Wincup C, Tampe B, et al. Combination therapy with bosentan and sildenafil for refractory digital ulcers and Raynaud's phenomenon in a 30-year-old woman with systemic sclerosis: case report and literature review[J]. *J Scleroderma Relat Disord*, 2020, 5(2): 159–164. DOI: [10.1177/2397198319876738](https://doi.org/10.1177/2397198319876738).
- 46 Huntgeburth M, Kieβling J, Weimann G, et al. Riociguat for the treatment of Raynaud's phenomenon: a single-dose, double-blind, randomized, placebo-controlled cross-over study (DIGIT)[J]. *Clin Drug Investig*, 2018, 38(11): 1061–1069. DOI: [10.1007/s40261-018-0698-1](https://doi.org/10.1007/s40261-018-0698-1).
- 47 Fava A, Wung PK, Wigley FM, et al. Efficacy of rho kinase inhibitor fasudil in secondary Raynaud's phenomenon[J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2012, 64(6): 925–929. DOI: [10.1002/acr.21622](https://doi.org/10.1002/acr.21622).
- 48 Martins P, Dourado E, Fonseca JE, et al. The safety and persistence of intravenous iloprost in systemic sclerosis[J]. *ARP Rheumatol*, 2022, 1(2): 122–128. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35810370/>
- 49 Magnani L, Ariani A, Lo Monaco A, et al. Real life use of prostacyclin analog (iloprost), a multi-centric survey data from the Scleroderma study group Emilia Romagna (Sclero-RER) and review of the literature[J]. *Acta Biomed*, 2023, 94(4): e2023148. DOI: [10.23750/abm.v94i4.14317](https://doi.org/10.23750/abm.v94i4.14317).
- 50 Pace CS, Merritt WH. Extended periarterial sympathectomy: evaluation of long-term outcomes[j]. *Hand (N Y)*, 2018, 13(4): 395–402. DOI: [10.1177/1558944717715119](https://doi.org/10.1177/1558944717715119).
- 51 Cereceda-Monteoliva N, Smart YW, Ojelade E, et al. Distal periarterial sympathectomy surgery for chronic digital ischemia: a systematic review of the literature[J]. *J Orthop*, 2023, 50: 76–83. DOI: [10.1016/j.jor.2023.11.072](https://doi.org/10.1016/j.jor.2023.11.072).
- 52 Coveliers HM, Hoexum F, Nederhoed JH, et al. Thoracic sympathectomy for digital ischemia: a summary of evidence[J]. *J Vasc Surg*, 2011, 54(1): 273–277. DOI: [10.1016/j.jvs.2011.01.069](https://doi.org/10.1016/j.jvs.2011.01.069).
- 53 Haravu PN, Bond S, Hendren-Santiago B, et al. Medium- and long-term outcomes of autologous fat grafting to hands and feet for patients with Raynaud phenomenon[J]. *Ann Plast Surg*, 2024, 92(3): 287–293. DOI: [10.1097/SAP.0000000000003752](https://doi.org/10.1097/SAP.0000000000003752).
- 54 张吉, 王竞鹏, 袁继龙, 等. A 型肉毒毒素治疗雷诺现象的研究进展[J]. *中国美容整形外科杂志*, 2025, 36(2): 115–118, 133. [Zhang J, Wang JP, Yuan JL, et al. Research progress of botulinum toxin type A in the treatment of Raynaud's phenomenon[J]. *Chinese Journal of Aesthetic and Plastic Surgery*, 2025, 36(2): 115–118, 133.] DOI: [10.3969/j.issn.1673-7040.2025.02.012](https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-7040.2025.02.012).
- 55 Jokar MH, Baghbani B, Geraylow KR, et al. Efficacy of botulinum toxin type a injection for Raynaud's phenomenon and digital ulcers in patients with systemic sclerosis[J]. *Reumatologia*, 2022, 60(6): 392–398. DOI: [10.5114/reum.2022.120757](https://doi.org/10.5114/reum.2022.120757).
- 56 唐姗姗, 李邦静, 罗曦. 院家结合护理模式在多发硬化症患者中的应用 [J]. *实用临床医药杂志*, 2023, 27(13): 119–122, 126. [Tang SS, Li BJ, Luo X. Application of hospital-home linkage nursing model in patients with multiple sclerosis[J]. *Journal of Clinical Medicine in Practice*, 2023, 27(13): 119–122, 126.] DOI: [10.7619/jcmp.20230802](https://doi.org/10.7619/jcmp.20230802).

收稿日期: 2025 年 04 月 27 日 修回日期: 2025 年 07 月 11 日
本文编辑: 李绪辉 曹 越

引用本文: 杨丽焕, 夏联恒, 徐雨霏, 等. 雷诺现象诊断与治疗的研究进展[J]. *医学新知*, 2025, 35(12): 1471–1476. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202504208](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202504208).

Yang LH, Xia LH, Xu YF, et al. The research progress of the diagnosis and treatment of Raynaud phenomenon[J]. *Yixue Xinzhi Zazhi*, 2025, 35(12): 1471–1476. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202504208](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202504208).