

# 紅斑性狼瘡治療 與疾病活性控制

蔡長祐教授 臺北榮民總醫院過敏免疫風濕科主任  
風濕病基金會台灣抗風濕病聯盟 TAILAR 執行長

**紅**斑性狼瘡這個名稱的由來，有很多說法，其中之一的說法是在羅馬時代有一個姓狼的家族，這個家族中有好幾位這樣的例子，所以叫做狼瘡。比較多的說法是在中世紀的時候，因為看到有一些臉上長紅斑的病人，像是被狼咬到一樣，所以稱為狼瘡。最早的時候是在 1874 年，有一位皮膚科的醫生 Kaposi，發現紅斑性狼瘡，在那時他已經幾乎掌握 SLE 的所有症狀，與現今差異不大。

## 千面女郎般紅斑性狼瘡

SLE 臨床症狀千變萬化，病變幾可遍及全身各器官，不易捉摸，若不注意常會耽誤病情，而延誤治療時機。各科醫師皆有可能診治 SLE 病友，有



時連非免疫科醫師，也很容易搞錯，診斷十分不易。因此病友一定要對自我本身症狀瞭解，才能與醫師溝通做到最好的診斷和治療。

從衛生福利部健保資料系統統計中，92-101 年台灣 SLE 病友總人數不斷提高，10 年內增加約 28%；依據 2012 年重新統計，十年來盛行率每年略有差異，平均為每十萬人口中 72 人。

任何年齡的人都可能得到紅斑性狼瘡，影響的女性與男性的比率大約是 9:1，通常發生於年輕女性。SLE 好發於生育年齡 (15-44 歲)，建議在生育年齡的婦女要把疾病控制穩定，更年期過後，疾病自然就會改善。臨床



上大家常問是否要服用荷爾蒙來避免骨質疏鬆與衰老，對 SLE 病人而言，建議還是不要服用，以避免自體免疫病情再活化。

## 全身性紅斑性狼瘡是一個會侵犯全身的免疫疾病

從 SLE 臨床上好發年齡、病情活動性與併發症來看，30 多歲的病人較為嚴重。年紀較大的病人，相較穩定，比較不用藥效強烈的藥物來治療。症狀出現的比率以關節炎、關節痛佔最多，其餘依序為皮膚的症狀、黏膜、肋膜積水、肺部的病變、心包膜積水、雷諾氏現象、血管炎、腎臟炎、腎病症候群（嚴重蛋白尿）、中樞神經病變、胃腸道病變、淋巴病變。關節痛是主要症狀，也是首度發病時最常見的症狀。關節腫通常發生在手的第二和第三排關節，兩手對稱俱發。所以有時看骨科、復健科和中醫，加上 RF 指數為陽性，容易被誤診為類風濕性關節炎。

### SLE 之診斷標準

(1982 年版，1997 年針對抗磷脂抗體修訂)

美國風濕病學會 1982 年提出並於 1997 年做小修改的 11 項診斷標準，包括：臉頰蝴蝶狀紅斑、光敏感、口腔潰瘍、盤狀丘疹、漿膜炎（肋膜、心包膜、腹水）、關節痛或關節炎、腎臟異常（尿蛋白或細胞圓柱體）、神經

異常（癱瘓、精神病）、血液異常（貧血、白血球、淋巴球或血小板過少）、免疫異常（抗磷脂質抗體陽性反應、Smith 抗體陽性、dsDNA 抗體升高），以及抗核抗體呈陽性反應。當 11 項症狀中出現 4 項或 4 項以上時，即可診斷罹患紅斑性狼瘡。

### 抗磷脂抗體

脂肪上面有磷酸根稱為磷脂，磷脂是身體裡面很重要的成分。所有細胞的細胞膜都是由磷脂構成。另外，神經組織像電線一樣傳導腦部的訊息到全身，電線一般需要絕緣體，磷脂就像絕緣體一樣，把神經包起來。若抗磷脂抗體出現的話，就會把神經外鞘的保護弄壞，神經和神經之間的傳導就會產生障礙，就像電線走火。所以當抗磷脂抗體出現時，大部分的症狀都是神經症狀。磷脂抗體的另一個症狀是抗磷脂質症候群，這也是紅斑性狼瘡的合併症之一，所以 1997 年才會放入成為新的診斷條件。

### 2012 年最新 SLICC 診斷標準

早期的 11 個條件必須有 4 個，才能確定為 SLE，為美國風濕病醫學會所訂立。狼瘡活動程度判斷的條件稱為 SLEDAI，由義大利學者訂立，強調

神經病變的重要性，而忽略了腎臟病變，所以這個標準較適合西洋人。因為世界各人種表現不同，應該用不一樣的條件來診斷。由於這個緣故，全世界的醫生開了共識會 (SLICC)。訂出新的診斷條件。訂出來的條件較為寬鬆，為的是希望在疾病早期就可以把所有病人囊括，不要有漏網之魚，以使得更多病人可更早獲得更先進的各種藥物治療。該診斷標準分成臨床條件與免疫學條件：

免疫學的條件就是實驗室檢查所用的資料，臨床的條件分為 11 點，分別為急性的皮膚症狀像蝴蝶斑、圓盤狼瘡、慢性的皮膚症狀、口腔潰瘍、可逆性掉髮、關節炎、漿膜炎（腹膜炎、肋膜炎、心包膜炎）、腎臟病變、神經病變、溶血性貧血、白血球過低（2 次以上小於 4000）、血小板過低（1 次小於 10 萬），血液學的異常是紅斑狼瘡最重要的表現之一。

實驗室檢查中，ANA 抗體呈陽性、抗 DNA 抗體呈陽性、Smith 抗體呈陽性、抗磷脂質抗體呈陽性，還有首納入診斷條件的補體 C3、C4、CH50 下降。CH50 是指將血液加入羊的紅血球，此時血清中之抗體與羊紅血球結合，需要正常血清中的補體來將細胞鑽孔使細胞溶解，而 SLE 病人血中缺乏補體因此不能讓羊紅血球溶解，造成羊的紅血球 50% 破壞所需的血清量稱為 CH50，狼瘡的血要加很

多很多才會達到破壞 50% 的程度。所以 CH50 在病情嚴重時會變高，C3、C4 則會變低。庫氏試驗，是測驗有沒有溶血性貧血，少數人庫氏試驗呈陽性，可是沒有產生溶血性貧血。溶血性貧血是指血球在血管裡面破掉，破掉後血色素就會跑到到血管內，融在血漿裡面，血色素流至肝臟代謝，產生膽紅素（膽汁），造成病人黃疸，所以這些病人貧血很厲害，有黃疸、肝腫大、脾腫大，就會被判斷是溶血性貧血。同時有庫氏測驗陽性與溶血性貧血存在時，只能算一項診斷條件，因為溶血性貧血就已包括庫氏測驗特性。

免疫學條件與實驗室條件加起來如果有 4 個以上，就是紅斑性狼瘡。免疫學條件與實驗室條件各至少須包括有 1 項。此外，若已經做過腎臟切片並有病理報告，加上 ANA 抗體陽性，也確診 SLE，不必理會以上所述其他條件。

### 雷諾式現象 (Raynaud's phenomenon)

雷諾氏現象是指患者在天氣寒冷、壓力增加及情緒欠穩等情形下，因為身體的小動脈收縮引起血流減少，出現蒼白→發紅→發紫三種反應，而產生手腳出現顏色的變化。另外，除了手指、腳趾外，病情嚴重的病人也可能有心臟、肺臟、腎臟等的



小動脈收縮，而影響各器官之機能。全身性紅斑性狼瘡患者約有 30% 會有此現象，偶會造成壞疽需加注意，口腔黏膜之潰瘍也常見於活動期之病患。

## SLE 患者之早發性動脈硬化

SLE 有動脈粥樣硬化併發心肌梗塞，冠狀動脈疾病之機會約為一般民眾 5 倍，且發病較早 (<55 歲)。

而 30%-40% 之病患可能已有潛在性冠狀動脈疾病，只不過是未發病。

## 狼瘡腎炎

全身性紅斑性狼瘡，會影響身體內的很多種器官，若腎臟受到侵犯則影響病患的預後甚劇。一般而言約四分之三的病患會有腎臟侵犯的情形，平均約在二年內出現，可以是很輕微的不可見的血尿，到極其嚴重的腎臟衰竭。近年來治療的改善，大多數病人都能長期的存活，最重要的是蛋白尿要控制到一定的程度。

2004 年國際腎臟病學會與腎臟病理學會將紅斑性狼瘡腎炎依病理組織切片分為 1-6 類。如果腎臟切片的檢查結果為第 4 類或第 3 類腎炎，比較會有嚴重的狀況出現，所以要非常好的治療才有辦法將它控制下來。第 5 類比第 3 類或第 4 類來得輕，其特色為蛋白尿很重，且有水腫，但是無血尿，暗示其腎臟不是很嚴重的發炎，

而是因為腎臟的濾孔已經變大了，不能保持蛋白質，蛋白質才會流失。

## 什麼症狀要注意？

腳腫，手指按壓，彈不起來、泡泡尿、眼皮腫、口渴，一直想喝水、膽固醇高、血脂肪高、尿色暗紅等都需注意。

其中膽固醇高、血脂肪高，是因為蛋白質從尿液流失，身體的白蛋白變少，肝臟偵測到白蛋白太少，就會開始製造蛋白質。我們身體的白蛋白大多是肝臟在製造，肝臟在製造白蛋白的同時，也會製造其它的蛋白質，其中一個是低密度脂蛋白 LDL，另一個是極低密度脂蛋白 VLDL，VLDL 攜帶三酸甘油酯，LDL 攜帶膽固醇，此兩種脂蛋白會促進動脈硬化，相對地高密度脂蛋白 HDL 則會阻止動脈硬化，而狼瘡腎炎病人 HDL 含量的比率會下降，因此蛋白尿嚴重間接會造成動脈硬化。

腎病症候群就是每天蛋白尿高於 3.5 公克以上。腎病症候群的膽固醇會升高，而且血液裡面蛋白質過低，動脈又硬化很容易產生血栓、中風和心肌梗塞。

紅斑狼瘡病人容易得到泌尿道感染，因為他們的泌尿道系統從腎臟一直到尿道口，所有黏膜細胞都會受到自體免疫反應的破壞，黏膜不能抵抗

細菌，所以泌尿道感染就容易發生。

SLE 病人器官的損害隨著時間累積，器官的病變會愈來愈多，腎臟病變的比例相對較低，比例最高的是肌肉骨骼病變。但腎臟病變的比例雖然低，其嚴重程度卻很高。心血管病變也不少，雖然現在都長期存活，活得比較久以後，心血管的症狀就會出現。另外，很多病人會出現白內障，年輕且較嚴重的病人有的眼睛會產生視網膜的病變，有時候會突然間失明，但這種狀況比較少見。

## SLE 病友患病後職場年限

確診為 SLE 後的 15 年，有 51% 的病患永久離開工作崗位，沒有辦法工作。

## 影響 SLE 疾病活動性的因素

平日定時定量服藥治療疾病，避免勞累與壓力，過勞與過大壓力皆可能誘發疾病活動。避免太強烈的陽光曝曬，過量紫外線會造成皮膚病變。預防骨質疏鬆靠補充維他命 D 和鈣。避免抽菸喝酒，以免刺激疾病活性。適當飲食與規律運動可以幫助骨骼肌肉，千萬不要吃生的東西，食物一定要煮熟，避免感染。若 SLE 疾病活性控制不佳，除趕快找醫師外，穩定日常作息，充足的睡眠，也是很重要的。現在有很多新的治療方法，所以最重要的還是尋求您的醫師協助。



## 藥物訊息

經過多年的爭取和努力，去年底健保局已核準同意給付 Myfortic (睦體康) 於治療第三、四、五型狼瘡性腎炎，著實為 SLE 的治療前進一大步。

但是給付條件，卻有無法符合複雜的臨床狀況；因此，依據風濕病醫學會 SLE - SIG 小組成員多次詳細討論、協調，及經第十四屆第四次理監事會議決議：針對 Myfortic 使用於狼瘡性腎炎 (Lupus nephritis) 的治療，風濕病醫學會的補充說明及建議如下：

1. 腎切片病理變化為第 III、IV 或 V 型患者。
2. 在主治醫師判定病人不宜做腎切片且其臨床情景符合下列三項中之任一項患者：
  - (1). 高劑量類固醇或 Cyclophosphamide 治療失敗並符合腎病症候群 (nephrotic syndrome)。
  - (2). 高劑量類固醇或 Cyclophosphamide 治療失敗同時血清肌肝酸 (serum Cr) 高於正常值並每天蛋白尿超過 1 公克。
  - (3). 符合迅速進展的腎絲球腎炎 (rapidly progressive glomerulonephritis)，其定義為在 3 個月內腎絲球過濾率 (glomerular filtration rate, GFR) 下降超過 50% 以上。