

SLE 十年後可能的早發症



近年來因診斷技術、治療觀念和藥物發展及整體照護的進步，SLE 存活率已大幅提高，五年存活率從 1950 年代約 40% 增加到 1980 年代已大於 90%，不過，我們仍須注意紅斑性狼瘡十年後可能的早發症：冠狀動脈心臟病及骨質疏鬆症。

李信興 振興醫療財團法人振興醫院過敏免疫風濕科主任

全身性紅斑狼瘡是全身性自體免疫疾病的代表，臨床表現詭異多變，每個患者的情況都不一樣，常被病人本身甚至臨床醫師忽略或誤診。紅斑狼瘡好發於年輕女性，女男比為十比一。

常見的症狀及病徵如下：臉部及皮膚紅斑，以及口腔潰瘍、血管炎、紫斑、掉頭髮、關節痛、發燒、貧血、白血球偏低、水腫、蛋白尿、雷諾氏現象，甚至侵犯腦部、心肺…等等。

全身性自體免疫疾病的特徵：就是會造成全身上下多種器官的侵犯，像是關節、皮膚、血管、腎臟、神經系統等，所以稱為『全身性紅斑狼瘡』。

病因

本病的真正成因尚未清楚，但由臨床及研究發現：

1. 免疫
2. 遺傳
3. 環境（如感染、藥物、紫外線）
4. 內分泌等多種因素均可能相關

全身性紅斑狼瘡的症狀有哪些？紅斑

性狼瘡最常表現的三種症狀是：

- (1) 不明原因的發燒、虛弱
- (2) 面頰及鼻樑上的紅斑
- (3) 關節酸痛或腫脹

其他可能出現的症狀還包括：盤狀狼瘡皮疹、沒有胃口與體重減輕、噁心嘔吐、光敏感（在日曬或紫外光下產生皮膚紅疹、浮腫、癢或痛）、口內或鼻腔潰瘍、淋巴腺腫大、肋膜炎（深呼吸時可致胸痛，與姿勢、運動無關）、頭痛、情緒低落、抽筋、容易瘀青、貧血、大量落髮、水腫、雷諾氏症候群【指或趾尖遇冷或情緒變化而有顏色（白、紫、紅）或疼痛麻脹之變化】等。

根據美國風濕病學會（ACR）1982 年修訂的系統性紅斑狼瘡診斷標準，在下列 11 項症狀或病徵中，符合 4 項或 4 項以上者，即可診斷為系統性紅斑狼瘡。

- (1) 面頰蝶形紅斑
- (2) 皮膚盤狀紅斑
- (3) 光過敏：皮膚對紫外線敏感，曬到太陽會出現皮膚紅疹。





- (4) 口腔潰瘍
- (5) 關節炎
- (6) 胸膜炎或心包膜炎或腹膜炎
- (7) 腎炎：蛋白尿每日 0.5 克以上或尿液檢查有細胞圓柱體。
- (8) 神經系統異常：由輕微的頭痛、心情沮喪到抽搐、精神異常、顱內出血、昏迷等嚴重症狀皆有可能。
- (9) 血液學異常：溶血性貧血，或白血球少於 4,000，或淋巴細胞少於 1,500，或血小板少於 100,000。
- (10) 免疫學異常：狼瘡細胞陽性，抗雙鏈 DNA 抗體陽性或抗 Sm 抗體陽性，或梅毒血清試驗假陽性。
- (11) 抗核抗體 (ANA) 陽性

除此之外，在 2012 年 SLICC 國際組織提出了修訂的診斷標準，將易掉髮，和低補體納入診斷標準。並增修成 18 項要符合 4 項，且強調至少要有一個臨床或一個免疫學以上的證據，方能診斷為全身性紅斑狼瘡。

全身性紅斑狼瘡的治療

紅斑性狼瘡的病情會時好時壞，雖然不能根治，但可控制。急性期以控制病情為先，目標是要挽救性命及搶救受損器官的功能；慢性期的治療首重病患教育，並做定期的病情評估和藥物劑量的調整。採用的治療方式包括：

- 1. 避免日曬

- 2. 非類固醇消炎止痛劑
- 3. 腎上腺皮質素 (類固醇)
- 4. 抗瘡疾藥物
- 5. 免疫抑制藥物

預後：五年存活率從 1950 年代約 40% 增加到 1980 >90%。

紅斑性狼瘡十年後可能的早發症：

- ◎ 冠狀動脈心臟病
- ◎ 骨質疏鬆症

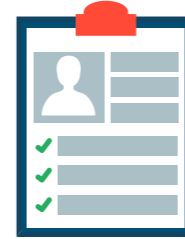
冠狀動脈心臟病致病機轉有多發原因：

- 1. 傳統原因、高血糖、高血壓、高血脂、肥胖、抽煙、靜態生活。
- 2. 類固醇
- 3. 疾病本身
- 4. 發炎

骨質疏鬆症如何定義？

骨質疏鬆症定義：世界衛生組織 (WHO) 於 1994 公佈成年人骨質疏鬆症的定義：『一種因骨量減少或骨密度降低，而使骨骼微細結構發生破壞的病，惡化的結果將導致骨骼脆弱，並使骨折危險明顯增高』。平均每 3 位 50 歲以上女性，就有 1 位會發生骨質疏鬆引起的骨折。為什麼會骨質疏鬆？婦女在 (停經) 過後骨量快速減少！

骨質疏鬆症後果：容易造成骨折，



特別是前臂骨、股骨及脊椎骨。最明顯的症狀，就是脊椎壓迫性骨折，它會引起背部酸痛，身高變矮，及駝背現象，常見的「老倒勾」即是指這種現象。

人體骨骼會不斷的新陳代謝，在骨骼的代謝過程中，當骨骼的分解速度和生成速度相同時，骨骼就能保持強韌。如果骨骼的分解速度高於生成速度，骨礦質就會流失，骨骼開始出現孔隙，這就是骨質疏鬆症。骨礦質不斷流失的結果會使得骨骼變鬆變脆，骨骼就像海砂屋或像白蟻蛀空的木頭一樣，輕輕一碰就可能骨折。

骨質疏鬆症引起的骨折常發生的部位：脊椎骨、髖骨、手腕骨。

骨鬆骨折可能嚴重影響生活！以髖部骨折為例，20% 會在一年內死亡；30% 永久殘障；40% 無法獨立行走；80% 無法單獨進行至少一項的日常活動。

骨質疏鬆症的診斷—骨質疏鬆症篩檢 (理學檢查)

1. 現在身高以及年輕時身高比較

如果現在身高低於年輕時身

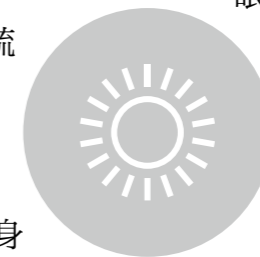
高超過 3 公分以上，應當強烈懷疑可能有骨質疏鬆症。同時每半年定期追蹤身高的變化，也可以知道是否有新的骨鬆性腰椎骨折的現象。然而許多人可能無法清楚記住年輕時的身高而使此項數據無法明確運用。

2. 體重資料

體重與骨密度成反比關係，體重過輕是骨質疏鬆症的危險因子之一。尤其當身體質量指數 [計算方式=體重 (公斤) / 身高的平方 (公尺) 2] 小於 18.5kg/m² 時更要提高警覺。從最主要的體重與年齡變項發現，體重越輕或年紀愈大的人較常發生骨質疏鬆症。

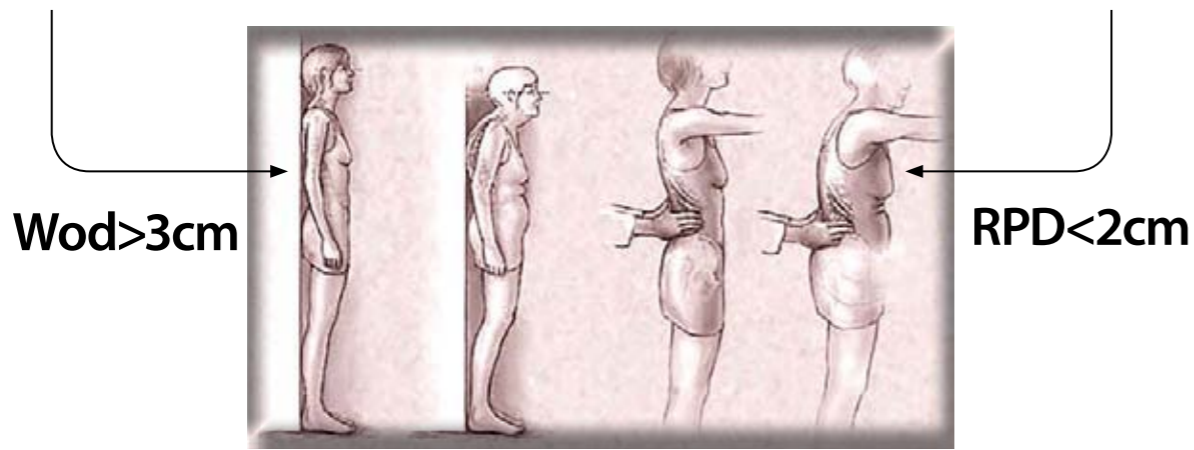
3. 頭枕部與牆間距

這是篩檢潛伏性胸椎壓迫性骨折的快速方法。請病患靠牆站立，兩眼自然平視，此時測量頭後枕部與牆壁的水平間距。正常人應當幾乎沒有距離或小於 1 公分，如果距離超過 3 公分要強烈懷疑，超過 6 公分時 (或



圖A 頭枕部與牆間距圖

圖B 肋骨下緣與骨盆間距圖



是一個拳頭距離)幾乎可以肯定為異常。(如圖A)

4. 肋骨下緣與骨盆間距

這是篩檢潛伏性腰椎壓迫性骨折的快速方法。請病患站立，兩手自然平舉，此時測量測面肋骨最下緣與骨盆上緣的垂直間距。正常人應當有2-3指寬或大於5公分，如果距離小於一指幅寬(2公分)幾乎可以肯定脊椎異常。(如圖B)

骨質疏鬆症臨床診斷標準

主要依據骨密度測量值為臨床診斷標準，此標準採用T值的方式評估，僅使用雙能量X光吸收式測定儀之測定數值(DXA, Dual Energy X-ray Absorptiometry)。通常檢查部位為髖部、股骨頸、腰椎。以年輕婦女之平均值及標準差為準：

- T值 > -1 : 正常
- 1 > T值 > -2.5 : 骨量不足(骨流失)
- 2.5 > T值 : 骨質疏鬆症

定量超音波儀器篩檢(QUS)：快速，成本較低，可做為初步篩檢的工具。定量超音波儀器(QUS)或其它部位之雙光子或單光子吸光檢查(周邊骨密度測定儀)，雖然絕大多數的儀器均沿用世界衛生組織DXA的T值診斷標準，具有實證佐證資料之診斷標準尚未建立共識，且介入治療的切點也未有一致性的看法，在目前只當作初步篩檢的工具，且不建議做為追蹤治療的檢查工具；若發現異常，則應以上述DXA施行髖骨及腰椎檢查來確認。如果QUS與DXA的數值不一致，請以DXA資料為主。

利用FRAX問卷評估骨折風險：世界衛生組織的骨折風險評估問卷-FRAX，估算每個人未來10年的骨質疏鬆症相關骨折的風險(包含脊椎骨折、前臂骨折、髖骨骨折或肩部骨折)以及髖骨骨折率，以提供預防和治療上的參考。防止嚴重骨質疏鬆所造成之骨折及其併發症。

骨折風險影響因子

- ◎ 年齡
- ◎ 體重(公斤)
- ◎ 身高(公分)
- ◎ 過去骨折歷史
- ◎ 父母髖骨骨折
- ◎ 是否服用類固醇
- ◎ 類風濕性關節炎
- ◎ 是否發生過續發性骨折
- ◎ 每日喝酒三單位(或以上)
- ◎ 股骨頸密度

經骨折風險評估表估算未來10年的骨質疏鬆症相關骨折的(包括髖骨、脊柱體、肱骨及橈骨)風險超過20%，或髖骨骨折風險超過3%，屬於高骨折風險，應考慮積極治療。

哪些人應接受骨密度檢查？

參考美國骨質疏鬆症基金會(NOF)2008指引以及2010年ISCD亞太指引共識，台灣地區的建議如下：

- (1) 65歲以上的婦女或70歲以上男性。
- (2) 65歲以下且具有危險因子的停經婦女。
- (3) 即將停經並具有臨床骨折高風險因子的婦女，如體重過輕、先前曾經骨折、服用高骨折風險藥物。
- (4) 50至70歲並具有骨折高風險因子的男性。
- (5) 脆弱性骨折者(只在低衝力下就發生骨折)。
- (6) 罹患可能導致低骨量或骨量流失之



相關疾病者。

- (7) 所服用藥物和低骨量或骨量流失有相關者。
- (8) 任何被認為需要用藥物治療骨質疏鬆者。
- (9) 接受治療中，用以監測治療效果者。
- (10) 有骨密度流失證據而可能接受治療者。

保持骨骼健康的基本三步驟：

陽光、運動、飲食

骨質疏鬆症的照護

- 一、非藥物治療(生活方式的改變)
- 二、適當的運動(增加骨密度，增強肌力，改善平衡功能，減少跌倒和骨折)
- 三、戒菸和戒酒
- 四、預防跌倒
- 五、注意營養的補充(鈣質和維生素D)：維生素D與鈣質是必要的營養素，自食物/營養品攝取，在早上10點前、下午2點後，每天曬15分鐘的陽光來獲得維生素D。
每日鈣質與維生素建議攝取量：鈣質為1200mg、維生素D為800-1000IU。

骨質疏鬆症的藥物治療

- 一、**抗溶蝕藥物：**抑制骨質溶蝕。
類保骨素藥物：保路麗(PROLIA)
雙磷酸鹽類藥物：Fosamax® 福善美、Bonviva® 骨維壯、Aclasta® 骨力

骨鬆藥物在預防骨折的效果比較



	預防脊椎骨折	預防非脊椎骨折	預防髖骨骨折
Calcitonin (Miacalcin, Fortical)	Yes	未呈現其效果	未呈現其效果
Raloxifene (Evista)	Yes	未呈現其效果	未呈現其效果
Ibandronate (Bonviva)	Yes	未呈現其效果	未呈現其效果
Alendronate (Fosamax)	Yes	Yes	Yes
Risedronate (Actonel)	Yes	Yes	Yes
Zoledronic acid (Aclasta)	Yes	Yes	Yes
Denosumab (Prolia)	Yes	Yes	Yes
Teriparatide (Forteo)	Yes	Yes	未呈現其效果

強、Actonel®

選擇性雌激素受體調節劑：

Evista® 鈣穩

抑鈣激素：Miacalcin® 密鈣息

二、同化藥物：刺激造骨作用。

副甲狀腺素：Forteo® 骨穩

三、其他藥物：鋇：Protos®

骨鬆患者多為中高年齡，用藥上應注意病患腎功能狀況。根據 NHA-NESIII 中 7120 位女性的研究結果顯示，高達 23.8% 的骨鬆患者其腎功能 CCR<35，達到中重度腎功能不全的狀況。藥物治療應注意長期遵醫囑情形，骨質疏鬆症治療的服藥遵從性不佳，約有 50% 用藥三個月後即中斷治療。

使用雙磷酸鹽類藥物，需注意病患腎功能情形。

◎ 經腎臟代謝或排除

◎ 不建議用於肌酸酐排除率小於 30-35mL/min 的病患

◎ 美國 FDA 曾針對 zoledronic acid 提出腎功能影響的安全警訊

雙磷酸鹽實際用藥低於 50%，幾乎等同於未治療的結果。

全新骨鬆治療藥物

保骼麗 Prolia 的臨床特點：

- 一、100% 人類蛋白質藥物。
- 二、半年 1 次皮下注射，使用便利。
- 三、有效降低骨鬆常發生的脊椎、非脊椎與髖骨骨折風險。
- 四、不經腎臟代謝排除，不需考慮病患腎功能調整用藥。
- 五、不會有注射後急性反應，如：發燒、疼痛等類流感副作用，注射部位反應與安慰劑相當。

保骼麗常見較多的不良反應為皮疹與脹氣，使用保骼麗不會增加注射部位不良反應，也不會有注射後發燒、全身痠痛等類流感症狀，不需考量病患的腎功能情況，腎功能不佳的患者也可以使用，無需調整用藥。治療時，一次限用一項藥物，不得併用其他骨質疏鬆症治療藥物。

年長或停經後的婦女易誘發骨質疏鬆症，現在只要由醫師研判患者 T 值小於 -2.5，引起脊椎或髖部骨折；或因骨質疏少症，T 值介於 -1 到 -2.5 之間，引起脊椎或 部 2 處或以上之骨折，自今年 3 月份起開立類保骨素骨鬆針即可健保給付。