

拆解「血」的密碼

紅斑狼瘡患者 所需檢驗及治療目標

李家榮醫生

風濕科專科醫生



香港風濕病基金會
Hong Kong Arthritis &
Rheumatism Foundation Ltd.

李家榮醫生



引言：什麼是紅斑狼瘡 \ SLE



香港風濕病基金會
Hong Kong Arthritis &
Rheumatism Foundation Ltd.

李家榮醫生

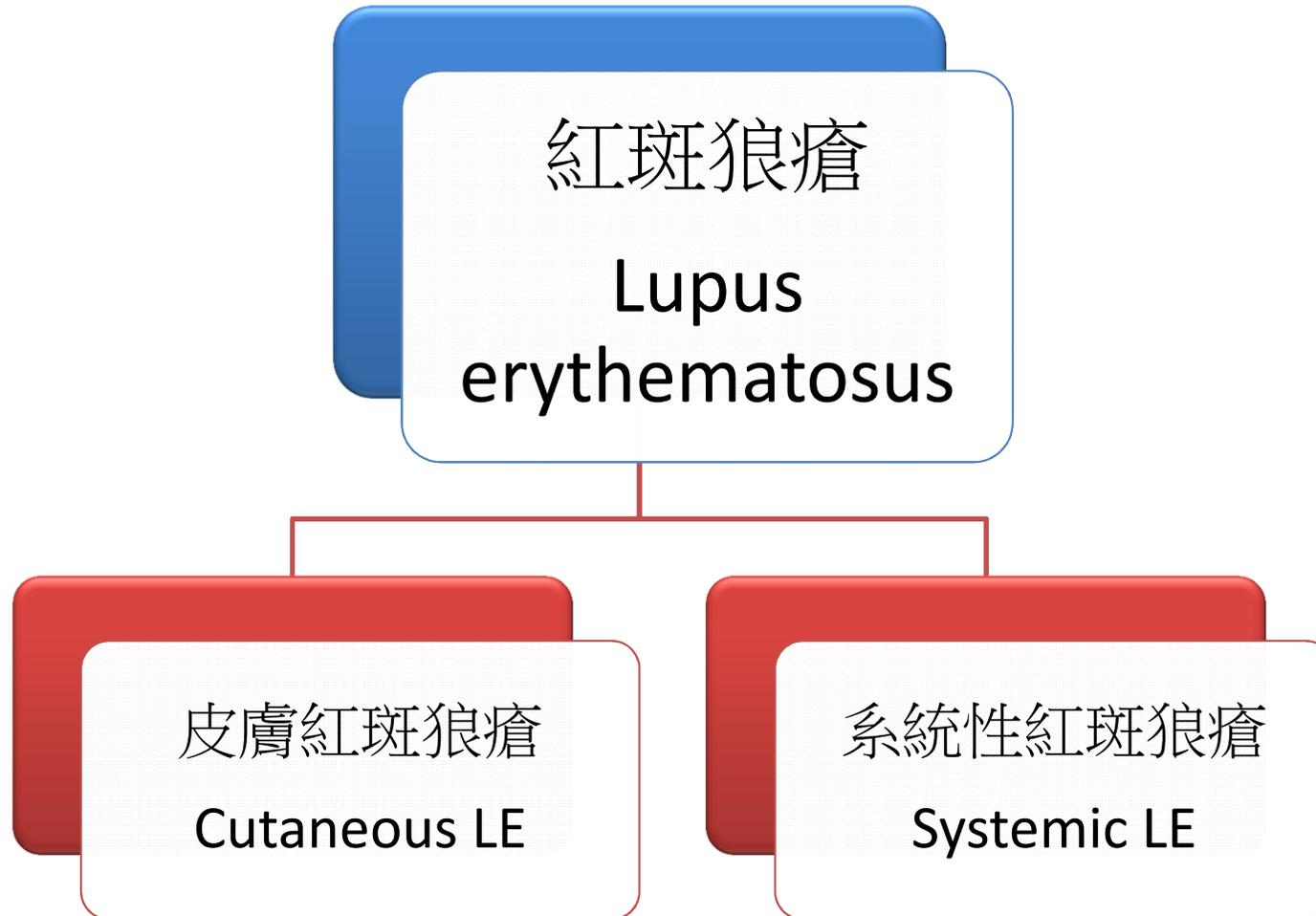


系統性紅斑狼瘡

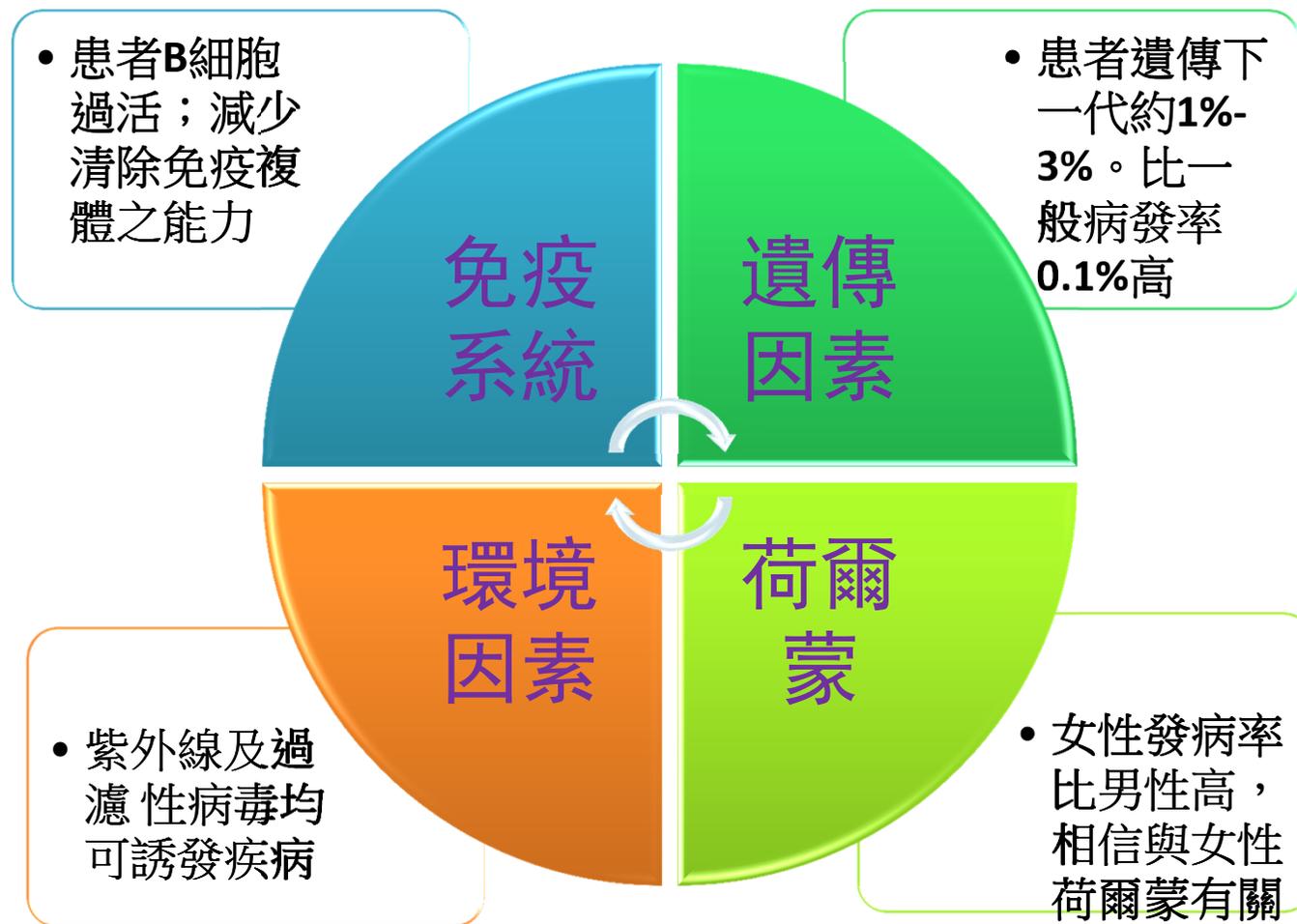
Systemic Lupus Erythematosus (SLE)

- S: 全身的系統
- L: lupus是拉丁文中狼的意思
- E: 紅斑性

紅斑狼瘡的分類



系統性紅斑狼瘡的誘因



發病機制

遺傳背景



荷爾蒙



環境因素



香港風濕病基金會
Hong Kong Arthritis &
Rheumatism Foundation Ltd.

李家榮醫生



發病機制

錯誤辨認自體細胞為外來物質，產生過多自體抗體侵犯不同器官，對身體造成嚴重傷害。

大量抗原（自體或環境）持續誘發不正常的自體免疫反應。

免疫系統內的T細胞失去了抑制生產自體抗體的能力。

產生過量的B淋巴細胞刺激因子(BLyS/BAFF)，導致持續製造自體抗體。



香港流行情況

- 發生率：0.1% 總人口 (約7000人)
- 每年新增比率：6.7/100,000 (約469人)
- 男：女比例 (1:9)，更年期後為(1:1)
- 發病年齡：15-44歲最普遍

- 失去工作能力：36% (發病五年內)
- 十年存活率：83-90+%
- 主要致命疾病：感染、癌症、心血管病

紅斑狼瘡的生存率

Author	Year	Center	5 yr	10 yr	15 yr	20 yr
Merrel & Shulman	1953	Baltimore	50			
Urowitz	1974	Toronto	75	63	53	
Boey	1980	Singapore	70	60		
Ginlzer	1982	Multicentre	86	76		
Blanco	1993	Spain	90	85	80	
Jacobsen	1999	Denmark	91	76	64	53
Gladman	2005	Toronto	95	90	84	75

系統性紅斑狼瘡臨床表現

- 皮膚及黏膜
 - 蝴蝶斑、圓盤形皮疹、光敏感、口腔潰瘍
 - 脈管炎、脫髮、雷諾氏現象、乾燥綜合症
- 關節炎、肌肉炎
- 血液：白血球過低、血小板過低、貧血、溶血症
- 腎臟：腎小球腎炎

系統性紅斑狼瘡臨床表現

- 心臟：心包炎、心肌炎、心內膜炎
- 肺：胸膜炎、胸膜腔積水、肺出血
- 腸胃：腹膜炎、脈管炎、急性胰臟炎
- 眼睛：乾燥綜合症、視網膜炎
- 神經系統：
 - 脈管炎、血管梗塞、中風
 - 精神異常、癲癇、脊髓炎



系統性紅斑狼瘡臨床表現

Feature / (%)	Toronto		Europe		LUMINA	
	Onset	Ever	Onset	Ever	Onset	Ever
No.	580	1184	1000	1000	615	615
Skin皮膚	66	86	40	58	63	82
Oral / nasal ulcer潰瘍	19	48	11	24	30	56
Arthritis關節炎	43	63	69	84	68	81
Myositis肌肉炎	3	3	4	9	?	?
Kidney腎臟病	41	72	16	39	32	52
Pleurisy胸膜炎	14	27	17	36	31	50
Pericarditis心包炎	10	18	?	?	31	50
Myocarditis心肌炎	1	3	?	?	1	?
GI胃腸	14	38	?	?	4	10
CNS中樞神經	21	48	12	27	25	56

檢驗的目的

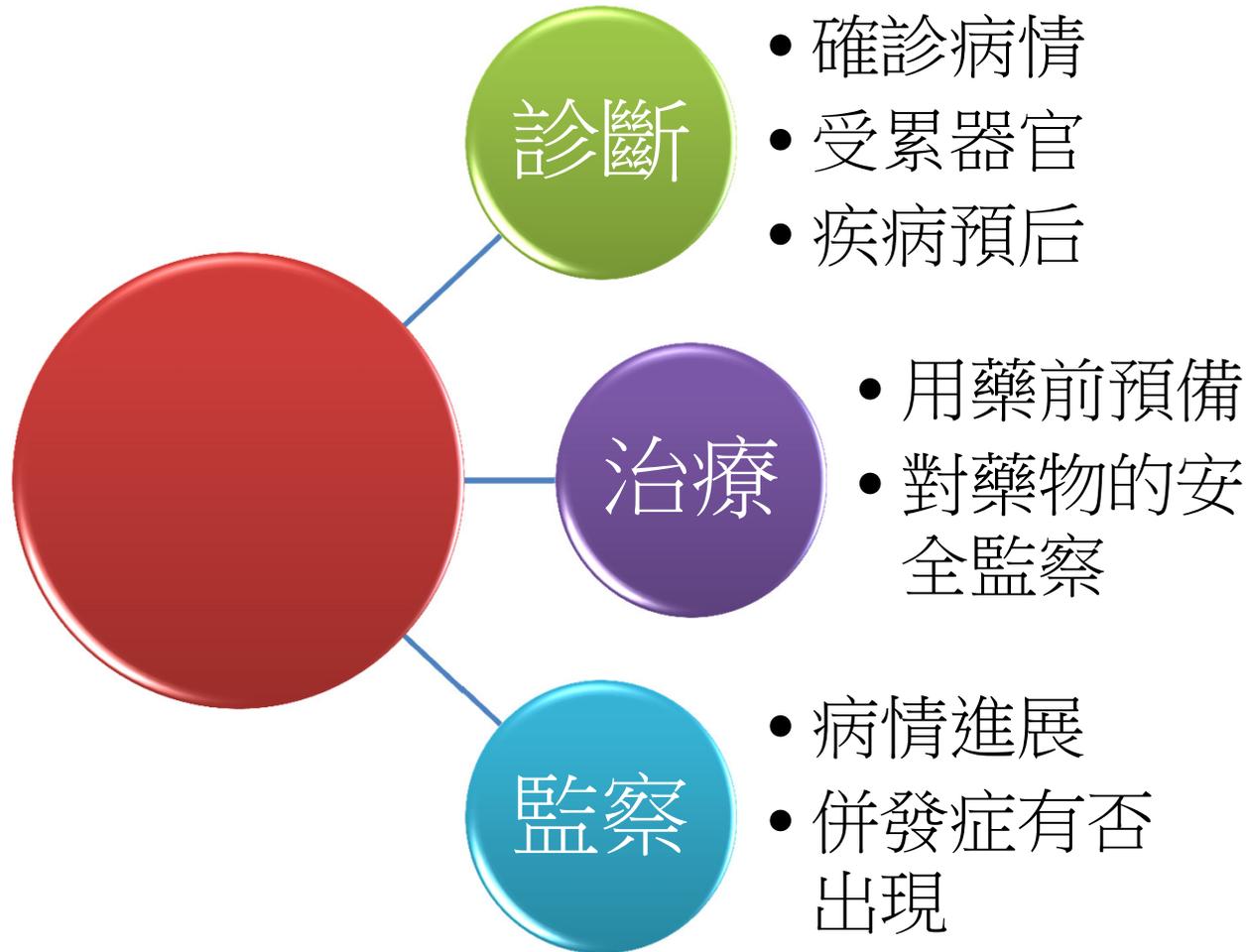


香港風濕病基金會
Hong Kong Arthritis &
Rheumatism Foundation Ltd.

李家榮醫生



檢驗的目的



診斷紅斑狼瘡



香港風濕病基金會
Hong Kong Arthritis &
Rheumatism Foundation Ltd.

李家榮醫生

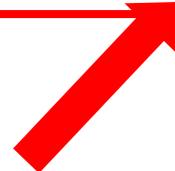


ACR診斷分類條件

根據美國風濕病學會(ACR)1997年revised所制定的診斷分類條件，以下列十一項要點判斷此病。凡具有當中的任何四項或以上，通常可診斷為患上系統性紅斑狼瘡。

1. 臉頰有紅斑
2. 圓盤狀紅斑
3. 陽光過敏
4. 口腔或咽喉潰瘍
5. 關節炎-兩個或以上外周關節
6. 心包炎或胸膜炎
7. 腎功能障礙，出現持續蛋白尿(每天0.5g或3+)或尿中有管型
8. 神經系統障礙，出現癲癇或精神病
9. 血液病變 -血小板過低(<100) \ 溶血性貧血 \ 白血球(<4.0)或淋巴白血球(<1.5)
10. 抗核抗體 (ANA) 測試呈陽性
11. 免疫系統: 對抗雙鏈去氧核糖核酸抗體 (Anti-dsDNA) ; 或抗Sm抗體 ; 或抗磷脂抗體(Anti-cardiolipin \ lupus anticoagulant \ 假陽性VDRL) 血液測試呈陽性

輔助檢驗



驗血檢查

Hochberg ME. Arthritis Rheum 1997;40:1725

抗核因子(ANA/ANF)

Conditions	% with ANA
紅斑狼瘡 SLE	95-99
藥物相關紅斑狼瘡 Drug-induced lupus	95-100
混合性結締組織病 Mixed connective tissue disease	95-100
硬皮症 Scleroderma	80-95
乾燥綜合症 Sjogren's syndrome	75-90
多肌炎 Polymyositis	30-80
類風濕關節炎 Rheumatoid arthritis	30-50
癌症 Neoplasia	15-25
正常人 Normal population	5

抗雙鏈DNA抗體(Anti-dsDNA)

- 要跟抗雙鏈DNA抗體和抗單鏈DNA抗體分辨
- 有不同檢測方法: ELISA / Farr assay 等
- 抗雙鏈DNA抗體的臨床意義
 - 診斷、確診
 - 可跟進監察病情活躍度
- 抗雙鏈DNA抗體跟某些器官受累(如腎炎)相關性較強，但某些活躍病情可以正常

抗Sm抗體(Anti-Sm)

- 抗Sm (Smith)抗體是抗可提取核抗原(anti-ENA)中的一員
- 有不同檢測方法: ELISA / immunoblotting 等
- 抗Sm抗體的臨床意義
 - 診斷、確診；特異性高，但陽性比率低
 - 但不作跟進監察病情活躍度

Antibodies	Frequency (%)
ANA	>90
Anti-dsDNA	40-60
Anti-Sm	10-30
Anti-Ro / SSA	30-45
Anti-La / SSB	10-15
Anti-RNP	30-40
Anti-ribosomal P	10-20
Anti-phospholipid	30

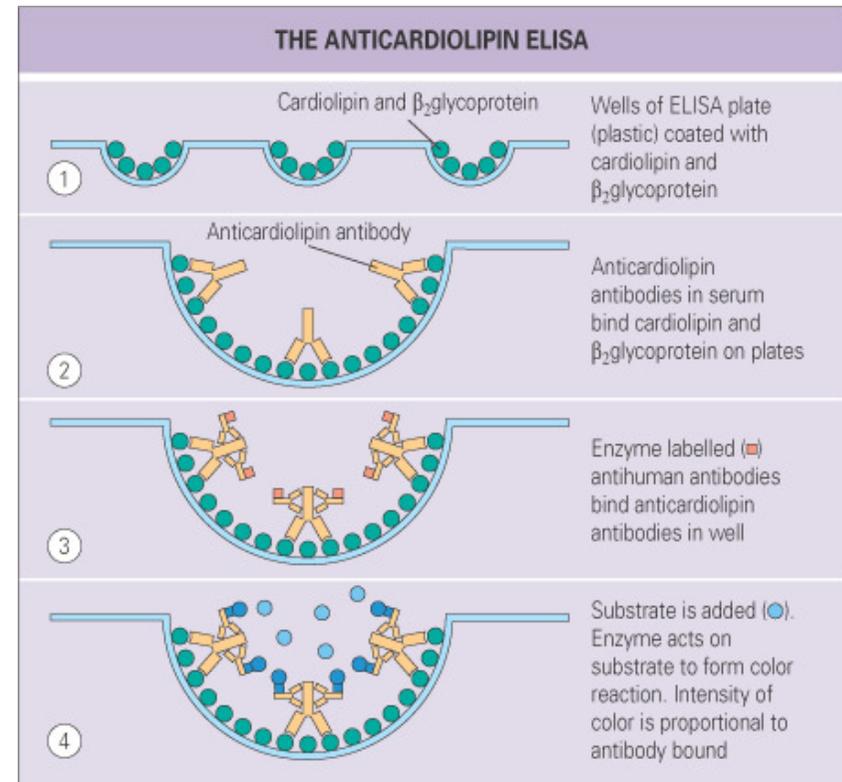
抗磷酯抗體

抗磷酯綜合症 (anti-phospholipid syndrome)

- 抗心磷脂抗體 (anti-cardiolipin)
- 抗 β 2糖蛋白1 (anti- β 2glycoprotein1)
- 狼瘡抗凝物 (lupus anticoagulant)

檢查臨床意義：

- 診斷紅斑狼瘡提供證據
- 相關臨床徵狀有
 - 血栓
 - 妊娠：流產、子癇症、先兆子癇症



© www.rheumtext.com - Hochberg et al (eds)

監察病情的原因及重要性



香港風濕病基金會
Hong Kong Arthritis &
Rheumatism Foundation Ltd.

李家榮醫生



對紅斑狼瘡病的錯誤觀念

- 我沒有感到甚麼不妥，為什麼要做檢查和吃藥？
- 病人應會感受到、最清楚自己的病情！？



香港風濕病基金會
Hong Kong Arthritis &
Rheumatism Foundation Ltd.



診斷紅斑狼瘡病腎炎

- 臨床表現
 - 沒有徵狀！！
 - 小便有泡、色澤異常
 - 眼部浮腫、腳部水腫
 - 高血壓
 - 急性腎衰竭
 - 小便量驟降、氣促、身體浮腫、口氣異常

監察病情的原因及重要性

- 紅斑狼瘡的病變可以影響身體不同的部位，而且病徵是多樣化的。
- 有時候病人並不感到任何不適，但身體已受到重要的影響 (如腎炎、或血小板偏低等) 故需要定時驗血、驗尿
- 但有些時候、病情是可以有跡可尋，及早發現及跟進可減少病情轉壞或加劇
- 故此定時監察是治理中重要的一環



EULAR對監察紅斑狼瘡病人的建議

Ann Rheum Dis 2010;69:1269-1274

- 病人評估 (疾病活躍度、器官受損度、藥物副作用、其他疾病、病人生活質素)
- 心臟循環系統風險評估
- 其他疾病
 - 骨質疏鬆症
 - 癌症
- 感染及疫苗
- 評估密度：六至十二個月



香港風濕病基金會
Hong Kong Arthritis &
Rheumatism Foundation Ltd.

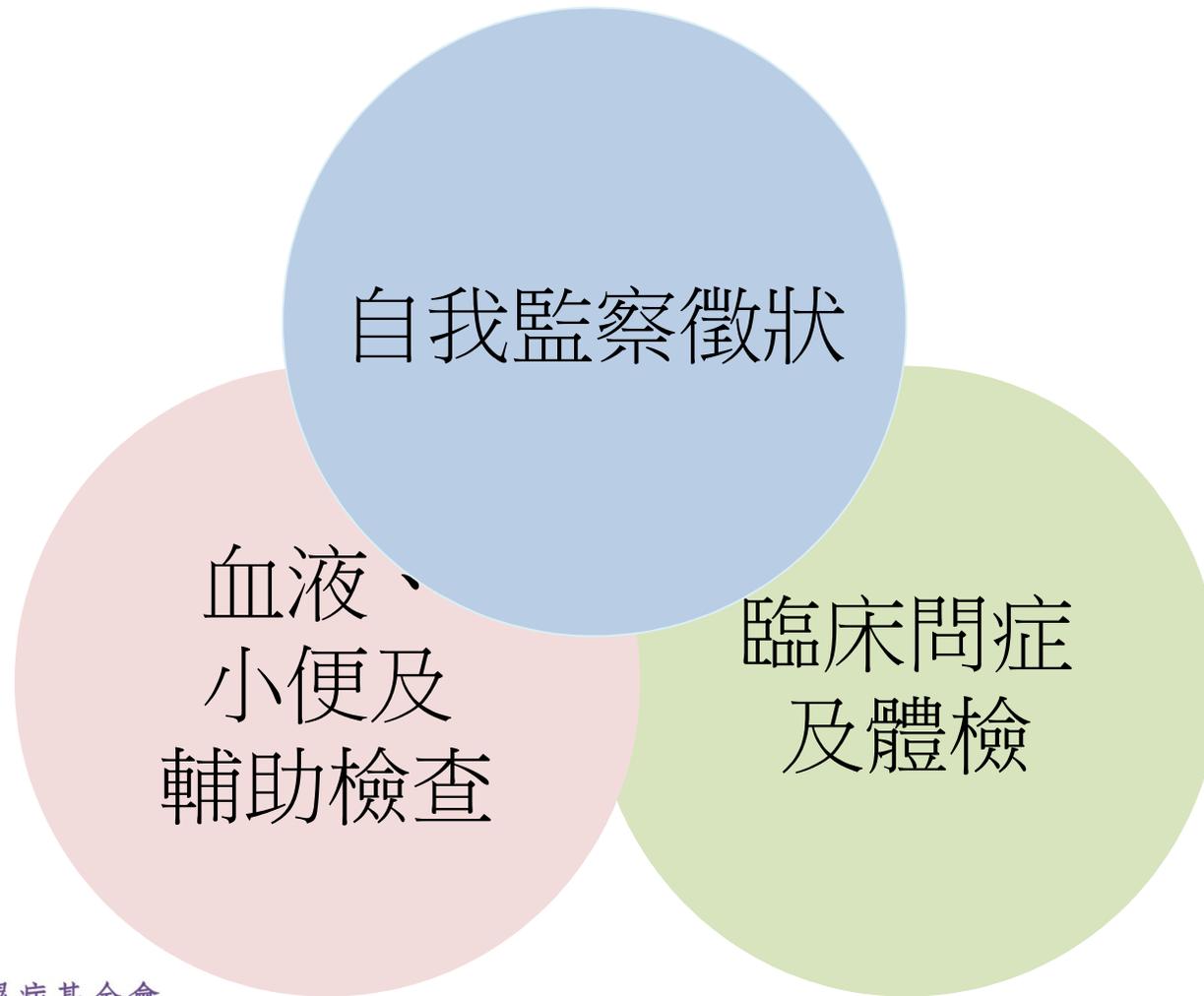


EULAR對監察紅斑狼瘡病人的建議

Ann Rheum Dis 2010;69:1269-1274

- 化驗
 - 血液:anti-dsDNA , C3/4 ; CBP / ESR / CRP / Creatinine / albumin
 - 尿液:尿常規、protein/creatinine
- 皮膚黏膜
- 腎臟
 - 腎臟組織檢查
 - 狼瘡腎炎者：血壓、尿常規、anti-dsDNA 、C3/4
- 神經系統
- 眼部評估

紅斑狼瘡的監察及跟進



香港風濕病基金會
Hong Kong Arthritis &
Rheumatism Foundation Ltd.



HONG KONG LUPUS ASSOCIATION

臨床徵狀



香港風濕病基金會
Hong Kong Arthritis &
Rheumatism Foundation Ltd.

李家榮醫生



Visual Problem (視力問題)

- 紅斑狼瘡病本身原因
 - 乾燥綜合症 (見下)
 - 視網膜炎
 - 藥物原因
 - 類固醇 – 白內障 (小數機會)
 - 金雞納 (Hydroxychloroquine)- 罕有
- 「✓」若視力減退，模糊不清(尤其是已經驗光師證明非因遠、近視或散光所引致)

Headache (頭痛)

- 頭痛可以是一般性的問題 (如壓力、休息不足所引致的)，但紅斑狼瘡亦可以有類似情況
- 「✓」當頭痛是嚴重 (如使用必理痛亦無幫助)，持續的、偏頭痛的請紀錄

Arthritis (關節炎)

「✓」關節有疼痛及發炎的现象(包括紅腫、發熱)

VAS分數

0 至 10 分

Muscle Pain (肌肉痛)

紅斑狼瘡亦有機會引致肌肉發炎

「✓」通常主要是大肌肉受影響並引致肌肉疼痛及無力

Rash (紅疹)

除了血管炎引致的皮疹外，紅斑狼瘡亦可以有不同類型的皮疹，當中以

「✓」 蝴蝶斑：於兩側臉頰及鼻樑

「✓」 盤狀疹：可分佈於身體各部份，但仍以容易被太陽光曝曬之處較普遍；是慢性的中央有皮膚萎縮及色改變的現象

Oral or nasal ulcer (口、鼻腔潰瘍)

口瘡出現可以與病情活躍程度有關

「✓」口瘡：通常呈白色或淡黃色，可以感到
痛楚或無痛

Alopecia (脫髮)

在病情活躍或服用藥物時可能會有髮現象癒後患處可能會再長出頭髮來，但亦視乎真正原因，如藥物、病情轉變

「✓」多於平常的脫髮
(可以是局部的)

Raynaud's (雷諾氏現象)

「✓」手指的血管遇冷後收縮，先呈白色、後轉藍，再轉紅色

Fever ($>38^{\circ}\text{C}$)

發熱、發燒

「✓」體溫 $>38^{\circ}\text{C}$ 以上但非傷風、感冒、或已知的細菌感染引致的

Chest pain (胸口痛)

紅斑狼瘡可以引起心胞炎或胸膜炎

「✓」胸口刺痛，尤其是與呼吸活動有關

SOB (氣喘、氣促)

氣促的原因很多如：胸膜發炎引致積水、或心臟毛病及其他肺部問題 (感炎、間質性肺炎等)

「✓」當你發覺在以往可以應付自如運動或活動，出現氣促的情況

Edema (水腫)

- 水腫情況可以由於腎炎、心臟衰竭引致

Dry eye / dry mouth (眼乾、口乾)

紅斑狼瘡患者可以有乾燥
綜合症而引致淚水、口水分泌不足

化驗檢查：驗血、驗尿



香港風濕病基金會
Hong Kong Arthritis &
Rheumatism Foundation Ltd.

李家榮醫生



血液化驗

- 血常規 (CBC): 白血球、紅血球、血小板
- 血沉澱率 (ESR)
- 肝、腎功能檢查: Creatinine, albumin
- 補體 (C3、C4)
- 抗體
 - 抗去氧核酸抗體 (Anti-dsDNA)
 - Anti-ENA
 - Anti-cardiolipin Antibody
 - 抗核抗體 (ANA)



抗去氧核酸抗體 Anti-dsDNA

- 較ANA更特定於紅斑狼瘡病患者中找到
- 但祇有約20-30%的患者有此抗體
- 現階段有數種測試方法
- Anti-dsDNA之滴度(血中的份量)可某程度上反映病況的活躍性

尿液篩檢

- 尿常規：
 - 蛋白
 - 血球細胞：白血球、紅血球
 - 管型〔Cast〕
- 尿液蛋白：
 - 24小時尿液蛋白
 - 尿液蛋白/Cr比率

其他輔助檢查



香港風濕病基金會
Hong Kong Arthritis &
Rheumatism Foundation Ltd.

李家榮醫生



造影檢查

- X光檢查：KUB
- CT電腦掃瞄
- 超聲波掃瞄

檢查目的

- 找尋其他腎臟毛病：腎結石
- 確定腎臟位置及大小
- 掃瞄引導穿刺，抽取組織



腎臟組織檢查

檢查目的

- 判定病因及類別
- 預后的評估
- 評定治療成效

禁忌症

- 凝血異常
- 尿道感染
- 未受控高血壓
- 單一腎臟
- 細小收縮了的腎臟

腎臟組織檢查併發症

- 痛楚
- 血尿
- 腎臟旁血塊
- 尿道感染

檢查後護理

- 首天臥床休息
- 監察血尿、血壓
- 檢查後一星期內，避免劇烈活動



監察治療和併發症



香港風濕病基金會
Hong Kong Arthritis &
Rheumatism Foundation Ltd.

李家榮醫生



監察治療和併發症

- 用藥前預備：乙型肝炎，丙型肝炎，血糖
- 藥物濃度：環孢素
- 藥物劑量調校：環磷酰氨-白血球
- 藥物副作用：
 - 白血球、血小板
 - 腎功能
 - 肝功能
 - 血糖、血脂



總結

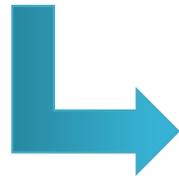
目標正確

- 病情受到控制
- 藥物劑量服用得宜
- 盡可能減低短期及長期對身體的影響或損害
- 減低病患對精神、心理、人際間和生活質素的干擾

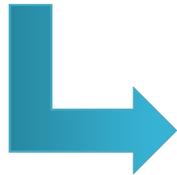
治療目標

- 控制病情及病徵
- 減低病發次數及嚴重性
- 長遠預防或減輕對重要器官的傷害

迅速控制病情活躍程度，保護身體各個器官，以免繼續受破壞



維持病情，同時調節免疫系統以及消除病徵，促使病情進入穩定階段



鞏固病情，減低復發機會



「風知己」電話支援熱線

香港風濕病基金會「風知己」電話支援熱線於2010年11月開始投入服務，由病友義工輪流接聽

電話： 234 62 999

服務時間：
逢星期二至五
下午二時至五時
(上述時間以外會轉至留言信箱)

「風知己」設立目的：

1. 提供有關風濕病的資訊
2. 介紹有關風濕病的社區資源
3. 轉介患者至相關的病人互助組織
4. 提供適當的朋輩輔導