



# 類風濕性關節炎 併發症的預防與治療

李家榮醫生  
風濕科專科醫生

香港風濕病基金會  
2011年7月16日

# 大綱

- 甚麼是類風濕性關節炎
- 類風濕性關節炎的診斷及治療
- 類風濕性關節炎的併發症與治療
- 併發症的預防
- 總結：無懼風濕、正確面對

類風濕性關節炎  
併發症的預防與治療

# ● 甚麼是類風濕性關節炎

# 類風濕性關節炎

年齡	40-60
性別比例	女:男 = 2-3:1
遺傳	HLA DR4, DR1
受累關節	對稱性外周多關節炎
Other articular	筋膜炎
關節以外	眼、心、肺
血液檢定	類風濕因數, anti-CCP
Xray	關節侵蝕、關節附近脫鈣

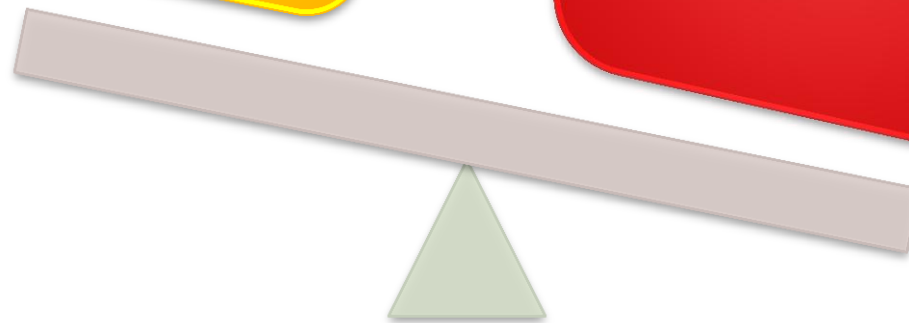
# 細胞因子失衡 會導致類風濕性關節炎

抗發炎細胞因子

利發炎細胞因子

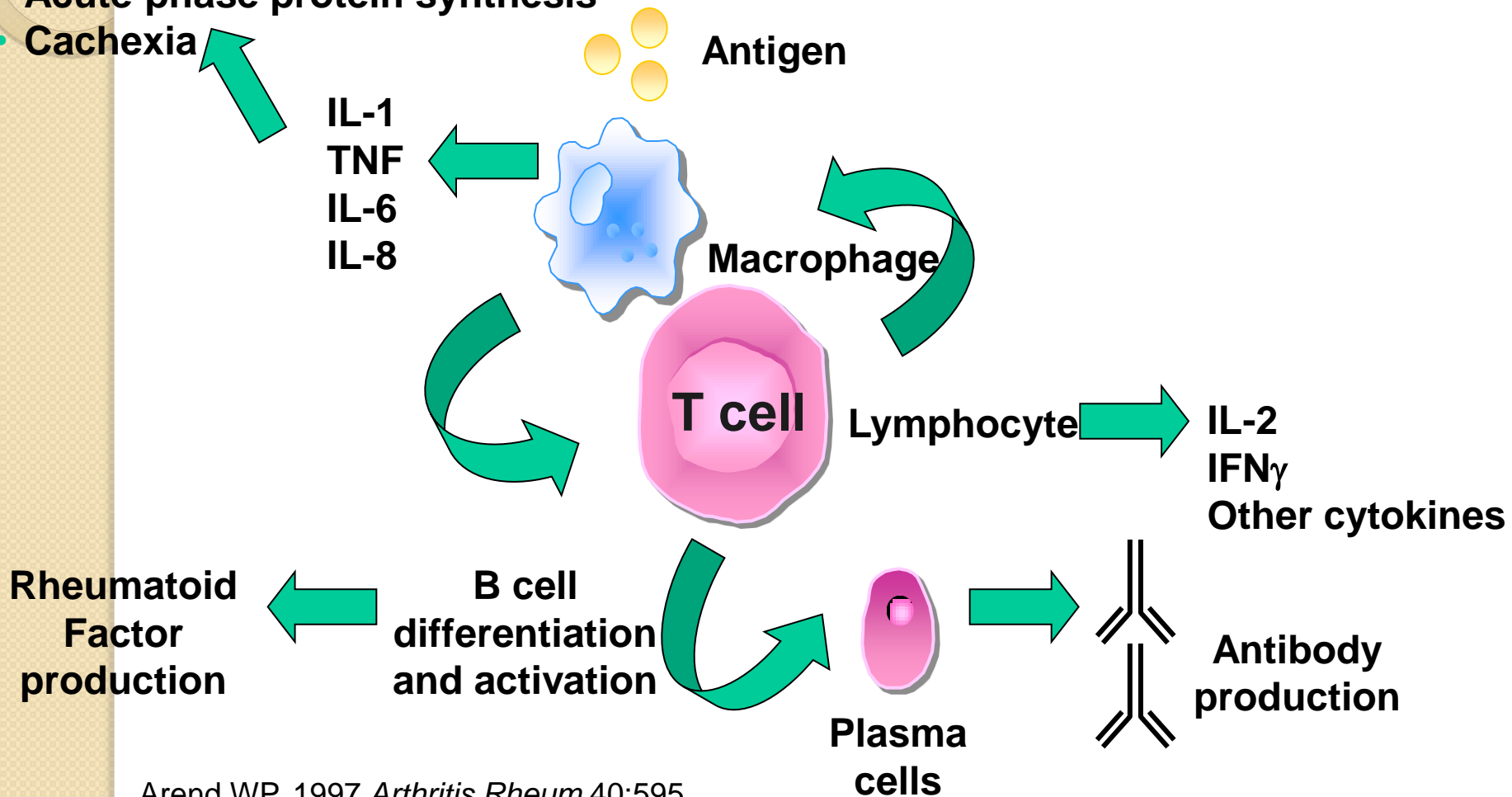
IL-4, IL-10,  
sTNFR,  
sIL-1R,  
TGF- $\beta$

TNF- $\alpha$ , IL-1,  
IL-6, IL-8,  
IFN- $\gamma$



# 類風濕關節炎中的細胞互動

- Inflammation
- Acute phase protein synthesis
- Cachexia



Arend WP. 1997 *Arthritis Rheum* 40:595.  
Deage et al. 1998 *Eur Cytokine Netw* 9:663.

類風濕性關節炎  
併發症的預防與治療

# ○ 類風濕關節炎的診斷及治療

# 2010 ACR/EULAR 類風濕關節炎診斷的分類標準

Categories		Score
A 關節受累情況 Joint involvement	1 large joint 大關節	0
	2-10 large joint 大關節	1
	1-3 small joint 小關節	2
	4-10 small joints 小關節	3
	>10 joints (at least 1 small joint)	5
B 血清 (抗體)檢查 Serology	Negative RF and ACPA (anti-CCP)	0
	Low-positive RF or low-positive ACPA	2
	High-positive RF or high-positive ACPA	3
C 發炎指標 Acute phase reactants	Normal CRP or normal ESR	0
	Abnormal CRP or abnormal ESR	1
D 發病時間 Duration of symptoms	<6 week	0
	≥6 week	1

A score of ≥6 score is needed for classification of patient with definite RA



# 2010 ACR/EULAR 類風濕關節炎診斷的分類標準

Aletaha et al. Arthritis Rheuma 2010 ;62:2569-2581

	1987	2010
晨僵 Early morning stiffness	Included	NO
發炎指標 Acute phase reactant	NO	ESR or CRP (normal or above normal)
血清 (抗體) 檢查 Serology	RF (positivity)	RF or anti-CCP (with titre) Low-positive (<3x ULN) or high positive (>3x ULN)
放射診斷 Radiological	Xray periarticular erosion or osteopenia	Xray: in established ds USG or MRI: additional evidence of joint activity from MRI or USG may be used for confirmation of the clinical signs
發病時間 Duration of disease	At least 6 weeks or above	Not a mandatory factor, but weighted (<6 weeks vs <u>≥</u> 6 weeks)

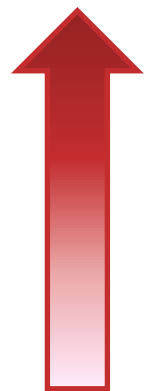
# 病況評估指標:

## Disease Activity Score-28 (DAS-28)

- 疼痛關節數目(TJC)
- 腫脹關節數目(SJC)
- 驗血指標: ESR或CRP
- 病人總體健康評估 (Global Health)

$$\text{DAS-28} = 0.56 \times (\sqrt{\text{TJC}}) + 0.28 \times (\sqrt{\text{SJC}}) + 0.72 \times \ln(\text{ESR}) + 0.014(\text{GH})$$

Score Range	(0 – 9.4)
嚴重 High	> 5.1
中度 Moderate	> 3.2 - ≤ 5.1
輕度 Low	> 2.6 - ≤ 3.2
緩解 Remission	≤ 2.6



# 藥物治療

- 一般止痛藥、痛楚調節劑
- 非類固醇抗炎藥
- 皮質類固醇
- 口服改善病情抗風濕藥
- 生物製劑/標靶療法



# 藥物治療:口服改善病情抗風濕藥

- 甲氨蝶呤 methotrexate
- 柳氮磺吡啶 sulfasalazine
- 羥基氯喹(金鷄納)hydroxychloroquine
- Leflunomide
- 金製劑 (口服、注射) gold
- 環孢素 cyclosporin A



# 藥物治療:生物製劑

- 近十年治療的突破
- 建基於，對免疫系統的運作和類風濕性關節炎的致病機制，有更深入的了解
- 對患者體內失衡的免疫系統作針對性治療，減少對其他器官不必要的干擾

# 什麼是生物制劑?

- 生物制劑是透過人類對病理的認知,從而採用生物科技研制藥品的統稱 (主要針對細胞及分子層面)
- 原理就如“標靶治療”一樣,特定及高度針對某一致病媒體/誘因

# 不同種類的抗甲型腫瘤壞死因子

- Enbrel (etanercept)
- Humira (adalimumab)
- Remicade (infliximab)
- Simponi (golimumab)

# 非抗甲型腫瘤壞死因子生物制劑

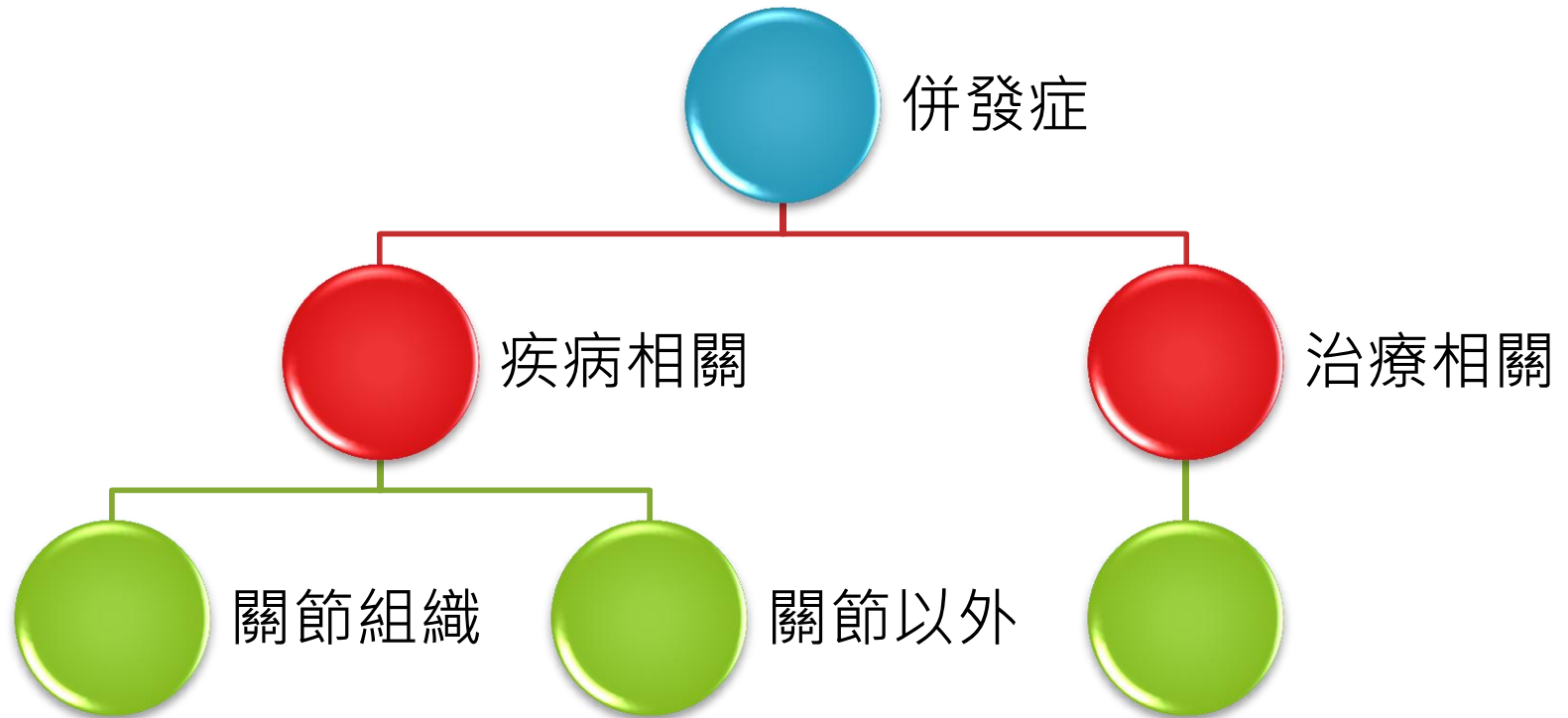
Rituximab	針對B細胞
Tocilizumab	針對IL-6
Abatacept	Co-stimulation signals



類風濕性關節炎  
併發症的預防與治療

# ○ 類風濕性關節炎的併發症與 治療

# 類風濕性關節炎的併發症



# 類風濕關節炎中的 關節外徵狀與併發症

System	Features
General	Fever Weight loss Fatigue
Bone	Osteoporosis
Muscle	Atrophy Myositis (<5%)
Skin	Subcutaneous nodule 類風濕結節 (25%) Palmar erythema (Sicca / cutaneous vasculitis)
Eye	Sjogren's / Sicca (35%) Episcleritis Scleritis Choroid & retinal nodules
Lymphoid	Lymphadenopathy (<5%) Splenomegaly Lymphoma

# 類風濕關節炎中的 關節外徵狀與併發症

System	Features
Lung	Pleuritis胸膜炎 Interstitial lung disease Nodules
Cardiovascular	Atherosclerosis (Ischemic heart, stroke) Pericarditis心囊炎 Myocarditis Vasculitis
Blood	Anaemia (25-30%) Felty's syndrome (<5%)
Nevre	Nerve entrapment Peripheral neuropathy / mononeuritis Cord compression Fibromyalgia
Psychological	Depression
Other	Amyloidosis Sjogren's syndrome

# 乾燥綜合症

## Sjogren's Syndrome

- 約30% RA患者中有此綜合症
- 免疫系統攻擊外泌腺
- 徵狀
  - 眼乾、口乾、皮膚乾燥
- 檢查
  - 臨床檢查
  - 驗血
  - 組織活檢
  - 放射檢查

# 乾燥綜合症：治療

## Sjogren's Syndrome

- 一般護理
  - 環境濕度：放濕機
  - 口腔護理，檢查牙齒
  - 眼睛保護：保濕、避免佩戴隱形眼鏡
  - 避免煙酒
- 外用
  - 人工淚水、眼藥膏
  - 人工唾液
  - 潤膚膏
  - 潤滑啫喱

# 早燥綜合症：治療

## Sjogren's Syndrome

- 藥物
  - 增加分泌
  - 免疫調節劑
    - HCQ ✓
    - MTX ? MMF ?
    - AZA
  - 生物製劑
    - Rituximab
    - Interferon- $\alpha$  ?
    - No effect: Anti-TNF $\alpha$  (infliximab / etanercept)
- 手術

# 眼睛受累

## Eye involvement

- 乾燥綜合症
- Episcleritis
- 鞏膜炎 scleritis,
- 鞏膜軟化穿孔  
Scleromalacia  
perforans (corneal  
melt)



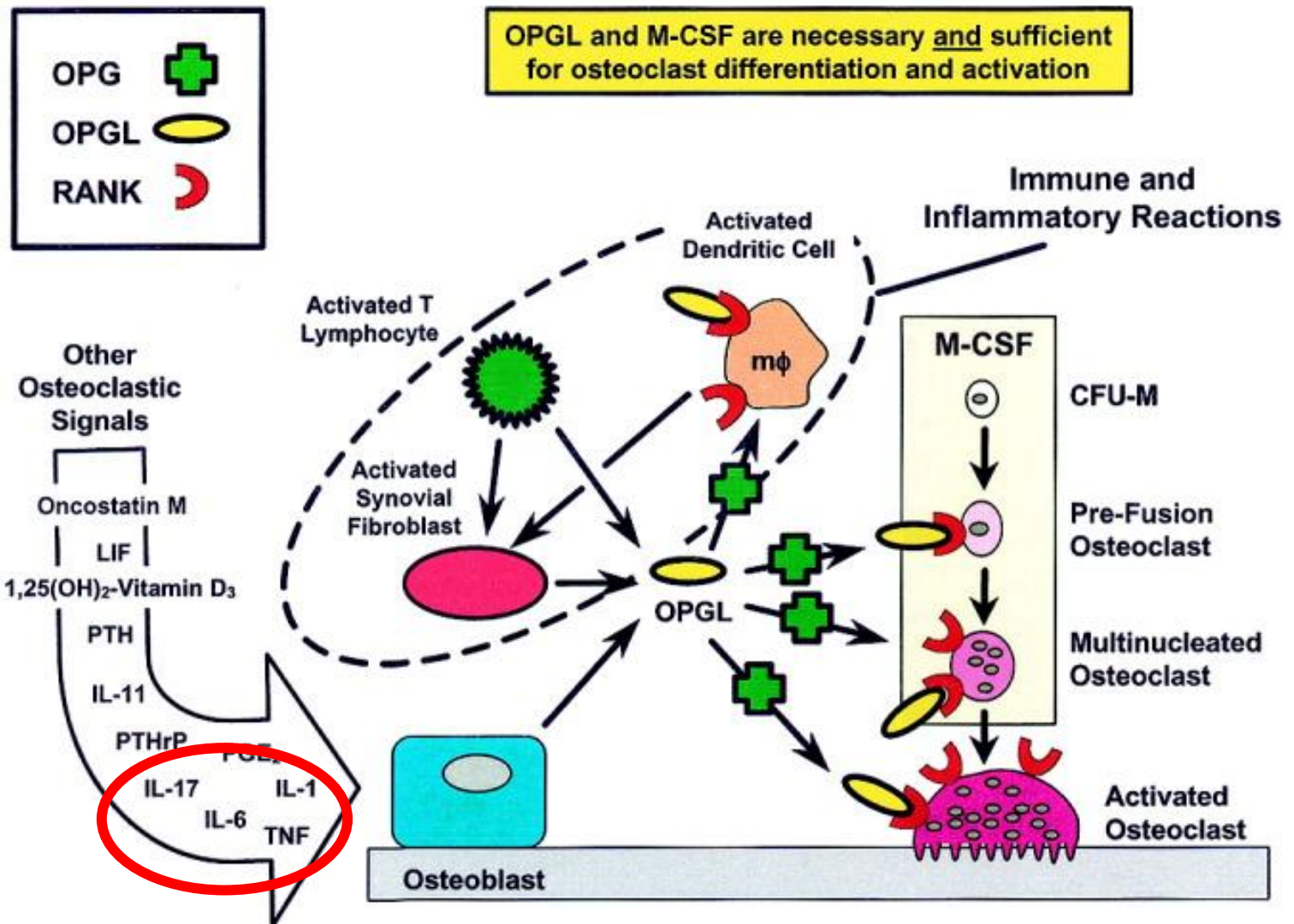
# 骨質疏鬆症

## Osteoporosis

- 關節附近骨骼脫鈣及骨質疏鬆症
- 成因
  - 活躍發炎
  - 缺乏運動
  - 體重營養下降
  - 藥物：類固醇
- 檢查
  - Xray、超聲波
  - DXA
- 風險評估FRAX

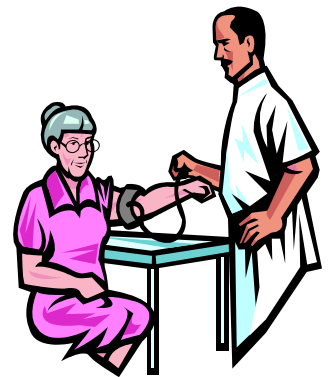


# 骨質疏鬆症： 細胞及細胞因子的關係



# 如何預防骨質疏鬆症和骨折？

- 進食含豐富鈣質的食物
- 補充足夠維他命D
- 運動
- 戒煙及儘量減少飲酒
- 治療其他引起骨質疏鬆症的疾病



# 治療骨質疏鬆症藥物

- 激素替代療法 (HRT)
- 選擇性雌激素受體調節劑 (SERMs)
- 抑鈣素 (Calcitonin)
- 雙膦酸鹽 (Bisphosphonates)
- 重組副甲狀腺激素 (PTH)
- 鐿 (Strontium Ranelate)
- (Denosumab)

# 澱粉樣變性

## Amyloidosis

- 持續發炎引致相關蛋白(Amyloid-A)產生及積聚並導致病變；如腎臟病變
- 早期研究顯示
  - 5-15%
  - 平均患有RA16年
- 近年則<1%

# 肺部受累

## Lung involvement

- 胸膜炎
- 胸膜積液
- 支氣管曲張
- 間質性肺炎
  
- 徵狀
  - 氣喘、氣促
  - 咳嗽
  - 胸口痛楚

# 心血管病

## Cardiovascular Disease

- 近年成為RA患者主要死亡、減壽原因  
(包括心臟病及中風)
- 相關因素
  - 持續發炎，血管內壁變化，血管梗化
  - 血脂變化
  - 高血壓
  - 缺乏運動

# 血管炎

## Vasculitis

- Leucocytoclastic
- Small arteriolar
- Medium vessel  
vasculitis



# 神經系統

## Nervous System

- 神經系統、神經線受壓
  - 頸椎 C1-2 subluxation
  - 腕管綜合症 Carpal tunnel syndrome

# 神經系統

## Nervous System

- 血管炎引致外周神經線受累
  - Peripheral neuropathy
  - Mononeuritis multiplex



# 纖維肌痛

## Fibromyalgia

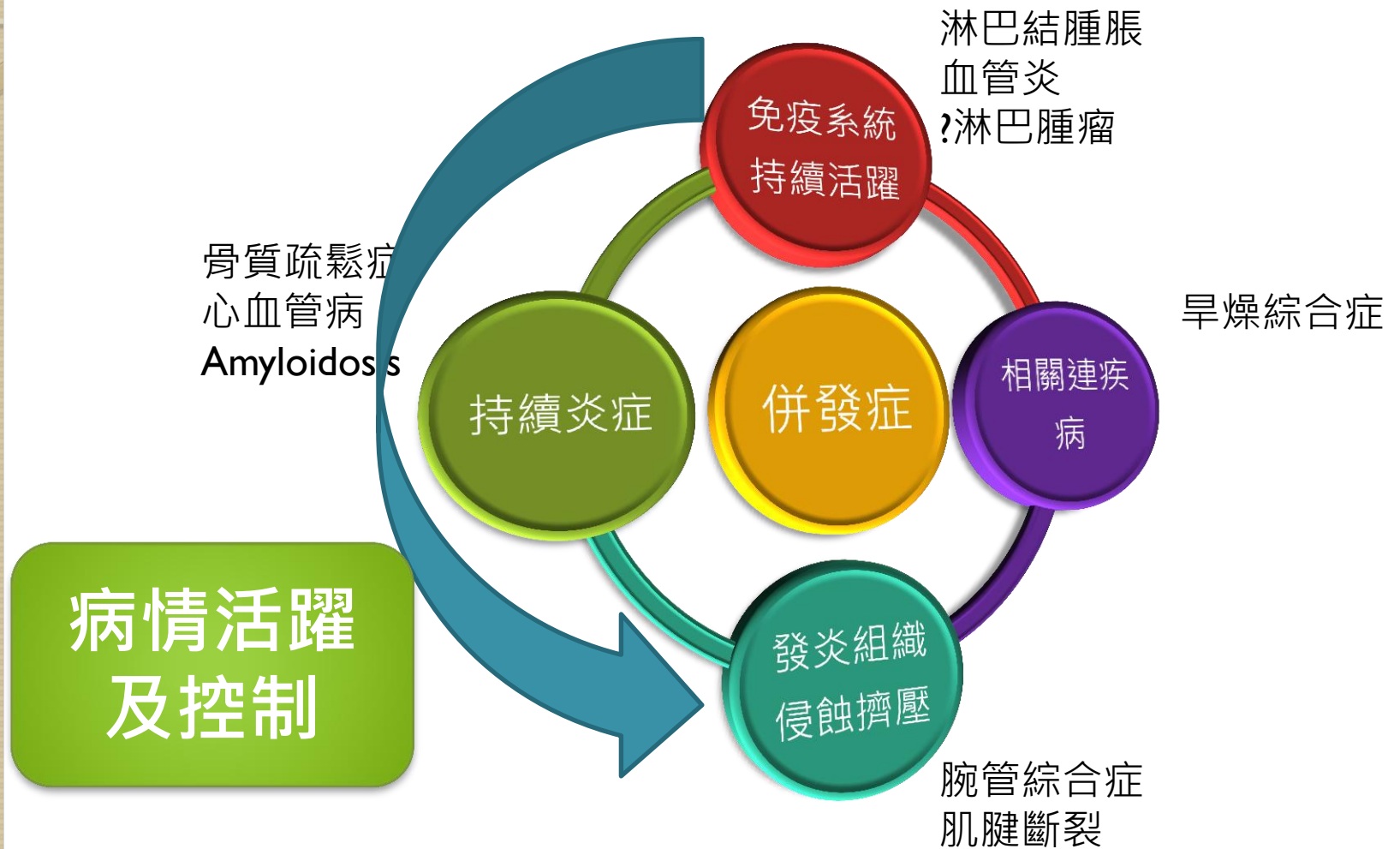
類風濕性關節炎  
併發症的預防與治療

# ○ 併發症的預防

# 併發症的預防與治療

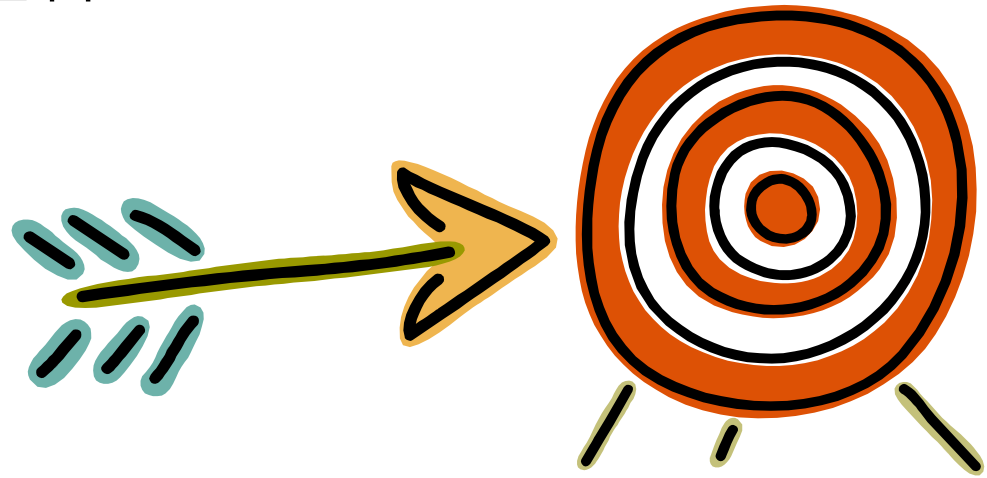


# 併發症的預防



# 併發症的預防

- 主要目標：控制發炎→→改善症狀，預防關節破壞
- 定期評估，嚴格控制病情(tight control)
- 治療要達標



類風濕性關節炎  
併發症的預防與治療

○ **總結：無懼風濕、正確面對**



# 無懼風濕、正確面對

1. 大部分類風濕性關節炎的併發症是與活躍或不受控的病情有關
2. 有些併發症或關節外病變是輕微沒有臨床徵狀，亦未必需要額外治療
3. 適當定期監察可減少併發症的問題：  
血脂、血壓、骨質密度等
4. 健康的生活模式，保持身心健康

# 無懼風濕、正確面對

5. 及早診斷、及早治療類風濕性關節炎
6. 使用有醫學實証，適當有效治療，把類風濕性關節炎病情緊密控制至緩解
7. 不同的類風濕性關節炎的併發症亦有相關的有效治療