

全身性紅斑性狼瘡的診療準則

Diagnosis and Treatment Guideline of Systemic Lupus Erythematosus

黃德豐 醫師

台北榮民總醫院內科部過敏免疫風濕科；國立陽明大學醫學院內科

摘要

一套好的診斷的標準對於全身性紅斑性狼瘡的研究、診斷與治療皆有莫大的幫助。多年來，台灣的風濕病醫師大多採用美國風濕病醫學會於1982年修訂的分類準則來診斷該疾病。此分類準則如果是用來鑑別紅斑性狼瘡與其他風濕病有關的自體免疫疾病，它的診斷敏感度和特異性都非常高；但是，如果應用於所有內科的病人，它的診斷特異性會下降，偶爾會出現假性紅斑性狼瘡的病人。本文僅就全身性紅斑性狼瘡的分類準則、容易造成誤診的原因及如何避免誤診的方法作一詳盡的介紹。藉此希望對一般的內科醫師有所幫助，減少誤診的機率。至於，全世界對於如何治療全身性紅斑性狼瘡的共識是：沒有一套放諸四海皆準的治療準則；治療紅斑性狼瘡的方法經常受病人、種族或其他環境因素作適度的修正。

關鍵字：

全身性紅斑性狼瘡 (systemic lupus erythematosus)；
分類準則 (classification criteria)

前言

全身性紅斑性狼瘡是一種免疫功能失調引起的自體免疫疾病，它可以侵犯全身任何器官，每位病人的臨床表徵變化非常大，經常造成誤診。筆者發現當病人被告知得到紅斑性狼瘡後，家屬與病人皆會承受莫大的壓力；病人的生活品質於是改觀，母親從此抑鬱不歡。若有一套診斷標準，對於學術研究、病人的治療和流行病學上的調查皆有莫大的幫助。正確的診斷對病人與家屬身心方面的健康也是非常重要；一但發生誤診時，終身揮之不去的陰影可能深深地困擾著病人與家屬。¹

疾病分類準則

美國風濕病醫學會於 1971 提出第一版的全身性紅斑性狼瘡分類準則，當時明列 14 種條件。隨著科技的發達，各種與紅斑性狼瘡有關的特殊抗體陸續被發現，醫師與學者發現舊的分類準則用於診斷時的敏感度 (sensitivity) 低，於是在 1982 年重新修定該準則，一直延續使用到今天。病情只要合乎 1982 年修定準則中的四個要項，紅斑性狼瘡的診斷於是成立。² 因為加入許多免疫學方面的檢查並捨去一些不常出現的臨床症狀，新的分類準則在診斷的敏感度由原來的 78% 提升到 96%，特異性也由 87% 升到 96%。³ 多年來，台灣風濕病醫師大多採用美國風濕病醫學會於 1982 年修訂的分類準則來診斷全身性紅斑性狼瘡。(如表 1)

分類準則要項的定義²

1. **蝴蝶斑**：指臉部雙頰呈現平坦或隆起的固定性紅斑。
2. **圓盤狀皮膚疹**：隆起的斑狀紅疹，紅疹中央有角質化的皮屑 (keratotic scaling) 與毛孔阻塞 (follicular plugging) 的現象。晚期的病變，皮膚中央有萎縮性的結疤 (atrophic scar)。
3. **光過敏**：經過太陽或紫外線曝曬後出現異常的敏感反應，皮膚紅腫的程度與持續的時間皆比一般人嚴重。
4. **口腔潰瘍**：常發生於上顎處，大多是淺而不痛的表淺性潰瘍。
5. **關節炎**：沒有骨頭糜爛 (not erosive) 的關節炎，關節必須呈現紅腫或關節液增生的現象；單純的關節疼痛現象不包括在內。
6. **漿膜炎**：肋膜或心包膜液增生；肋膜或心包膜液實驗室檢查結果證明是 exudate 不是 transudate。心電圖顯示心包膜炎或醫師親自證實有漿膜磨擦聲 (friction rub) 或因此引起疼痛的現象。
7. **腎臟病變**：持續性蛋白尿大於 0.5 克/每天，或尿液檢查出現任何細胞性圓柱，但是必須先排除一切非紅斑性狼瘡引起的因素。
8. **神經病變**：抽續或精神病，但是必須先排除一切非紅斑性狼瘡引起的因素。
9. **血液變化**：
 - (a) 溶血性貧血，
 - (b) 白血球過低 (小於 $4000/\text{mm}^3$)，
 - (c) 淋巴球過低症 (小於 $1500/\text{mm}^3$ ，至少二次)，
 - (d) 血小板過低症 (小於 $100,000/\text{mm}^3$ ，必須排除藥物引起的因素)。
10. **免疫學變化**：(a) 抗雙鏈 DNA 抗體陽性，(b) 抗 SM 抗體陽性，(c) 抗磷脂質抗體陽性：anti-cardiolipin 抗體陽性 (IgG 或 IgM 亞型皆可) 或狼瘡抗凝血因子陽性 (lupus anticoagulant) 或梅毒血清假陽性反應。梅毒血清假陽性反應的定義：VDRL 呈陽性反應，

但是以螢光方法做出來的 treponemal 抗體反應或 Treponema pallidum immobilization 檢查皆呈陰性反應。**11. 抗細胞核抗體**：必須以螢光免疫或相等功能的檢查方法來測定；而且必須先排除藥物因素引起的假陽性反應。

常見誤診的疾病和誤判的實驗室檢查結果

在台灣經常會造成假陽性紅斑性狼瘡的疾病有(1)肺結核，尤其是肺臟外的結核病變，(2)惡性腫瘤，尤其是淋巴瘤或已經轉移的非血液性腫瘤，(3)病毒感染，例如：Epstein-Barr 病毒感染，(4)肝硬化，尤其是起因於病毒性肝炎感染又同時合併脾臟功能過高時。

實驗室檢查結果經常呈現假陽性的項目有(1)抗細胞核抗體陽性者，(2)抗雙縷 DNA 抗體陽性者。發生假陽性的常見原因有(1) kit 本身敏感度過高，(2)反應基質不是雙縷 DNA 而是單縷的 DNA，(3)病人年紀過高，(4)病人罹患非風濕病有關的自體免疫疾病，(5)其他原因，例如；操作的機器不穩定，技術人員的素質。

正確診斷應注意的要點

美國風濕病醫學會設計分類準則時，主要是用來區分紅斑性狼瘡與其他風濕病有關的自體免疫疾病，例如：類風濕性關節炎，全身性進行性硬皮症，原發性乾燥症等。在風濕病的病人中，若病人合乎分類標準中的四項條件，發生誤診的機率比較低；但是，如果將這套分類準則應用於所有內科的病人，它的診斷特異性會下降，假性紅斑性狼瘡的病人偶爾會出現。

⁴ 傳染科，腫瘤血液科或家醫科的病人，若病情非常複雜或年紀偏高，理學或實驗室檢查經常可以出現白血球過低、淋巴球過低、輕度血小板過低症、抗細胞核抗體陽性、漿膜炎、關節疼痛或關節炎。此類的病人在疾病初期可以合乎全身性紅斑性狼瘡的診斷；但是，這些診斷特異性 (specificity) 不高的實驗室檢查結果或理學檢查發現，經常在長期追蹤後發生消跡匿影的現象，最後證明病人並未罹患全身性紅斑性狼瘡。

解決實驗室假陽性反應的對策有下面的方法：(1)抗細胞核抗體陽性者，應加作抗 Smith 或抗 SSA 抗體；其中任何一項呈陽性反應，可以更正確地排除因感染或惡性腫瘤引起的假陽性紅斑性狼瘡。(2)抗雙縷 DNA 抗體陽性者：理論上，抗雙縷 DNA 抗體在診斷紅斑性狼瘡的特異性相當高。隨著科技的進步與對環境保護意識的提高，愈來愈多的實驗室採用「酵素螢

光免疫反應法」；一但品管不好，此方法經常會造成假陽性的現象。為了避免這個現象，如果病情不典型而且抗雙鏈 DNA 抗體呈低濃度的陽性反應時，宜改用特異性比較高的方法來測定，例如：血鞭毛蟲 或核醫的 Farr assay。

紅斑性狼瘡的診斷過程中經常是動態的；病人在第一次看醫師時病症通常只出現 1 到 2 個要項；隨著時間的進行不正常的病徵與實驗室檢查接二連三地出現；許多年後，典型的紅斑性狼瘡於是完全表現出來。

基於以上的事實，內科醫師在作出紅斑性狼瘡的診斷時必須（1）合乎美國風濕病醫學會於 1982 年修訂的分類標準，（2）排除與風濕病有關的其他自體免疫疾病，（3）排除風濕病以外的疾病；例如：惡性腫瘤、病毒感染或藥物造成的疾病，（4）審慎地採用容易造成假陽性的實驗室檢查結果。除此之外，長期追蹤病情的發展是確保正確診斷最有力的方法。為了病人的幸福與快樂，如果有任何疑問，千萬不要輕易下診斷，請將這些病人轉介給專門診療紅斑性狼瘡的專科醫師。

結論

國內風濕病專科醫師診斷紅斑性狼瘡大多採用 1982 年美國風濕病醫學會修訂的標準。若病情合乎分類標準 11 條要件中的四項，診斷的敏感度為 96%，精確度為 96%。內科醫師在診斷紅斑性狼瘡時必須非常小心，對於診斷特異性不高的要件必須謹慎判讀，還必須排除其他自體免疫疾病、傳染性疾病或惡性腫瘤疾病。為了減輕或避免病人與家屬心理上的壓力，一般內科醫師不要輕易地作出該疾病的診斷，請將病人轉介給專門診療紅斑性狼瘡的專科醫師。

至於，目前對於治療全身性紅斑性狼瘡的方法的共識是：沒有共識；哪一種治療準則比較好，全世界的學者專家們的看法至今還是莫衷一是。治療的方法與藥物劑量經常受到病人年紀、病情的嚴重度、種族因素或其他環境因素影響而改變。⁵⁻⁷

參考文獻

1. Liang M, Roger M, Swafford J, et al. The psychological impact of systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1984;27:13-19.
2. Tan EM, Cohen AS, Fries JF, et al. Special article: the 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25:1271-77.
3. Passas CM, Wond RI, Peterson M, et al. A comparison of the specificity of the 1971 and 1982 American Rheumatism Association criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1985;28:620-3
4. Tan PLJ, Borman GB, Wigley RD. Testing clinical criteria for systemic lupus erythematosus on other connecting tissue disorders. *Rheumatol Int* 1981;1:147-9.
5. Balow JE. Choosing treatment for proliferative lupus erythematosus. *Arthritis Rheum*. 2002;46:1981-3
6. Houssiau FA, Vancocelos C, D'Cruz D, et al. Immunosuppressive therapy in lupus nephritis. *Arthritis Rheum*. 2002;46:2121-31.
7. Barlow JE, Boumpas DT Fessler BJ, et al. Management of lupus nephritis. *Kidney Int* 1996;49: suppl 53:S88-92.

表一：1982年修訂的全身性紅斑性狼瘡分類準則²

-
1. 臉部蝴蝶斑 (malar rash)
 2. 圓盤狀皮膚疹 (discoid rash)
 3. 光過敏 (photosensitivity)
 4. 口腔潰瘍 (oral ulcer)
 5. 關節炎 (arthritis)
 6. 漿膜炎 (serositis): (a) 肋膜炎 (pleuritis); (b) 心包膜炎 (pericarditis)
 7. 腎臟病變 (renal disorders)
 - (a) 持續性尿蛋白 (persistent proteinuria)
 - (b) 細胞圓柱 (cellular cast)
 8. 神經系統病變 (neurologic disorders)
 - (a) 抽搐 (seizure); (b) 精神病 (psychosis)
 9. 血液系統病變 (hematologic disorder)
 - (a) 溶血性貧血 (hemolytic anemia); (b) 白血球過低 (leucopenia)
 - (c) 淋巴球過低 (lymphopenia); (d) 血小板過低 (thrombocytopenia)
 10. 免疫功能異常 (注 二)
 - (a) 抗雙鏈去氧核糖蛋白抗體陽性 (anti-dsDNA)
 - (b) 抗Smith 抗體陽性 (anti-SM)
 - (c) 梅毒血清假陽性反應 (false positive VDRL)
 11. 抗細胞核抗體陽性 (antinuclear antibody)
-

註一：此分類標準是美國風濕病醫學會於1982年修訂的

註二：抗磷脂質抗體 (anti-cardiolipin 抗體陽性、狼瘡抗凝血因子陽性或梅毒血清假陽性反應) 之要件是後來再加入的。