

一般報導

全身性 自體免疫 疾病

全身性自體免疫疾病有許多種，
具有多樣的表徵，花些時間接觸與了解，
就不再那麼神祕了。

■ 蔡智能 劉明輝

免疫系統就如同一個國家的軍隊，是用來抵禦外來敵人（病原）入侵的。但有時調節的機制出了問題，卻反而攻擊自身的組織或器官而引發了所謂的「自體免疫疾病」。自體免疫疾病的型式可從單一器官的疾病，如橋本氏甲狀腺炎，至廣泛的全身性疾病，如全身性紅斑狼瘡。這些自體免疫疾病的病理變化特徵，是在發炎的組織或器官中發現大量淋巴球的異常侵潤，在患者血中亦可偵測到自體抗體的存在。

本文簡單介紹免疫系統的自身耐受性，自體免疫疾病發生的可能機轉、及常見的幾種全身性自體免疫疾病，包括全身性紅斑狼瘡、多發性肌炎與皮肌炎、硬皮症和修格連氏乾燥症等。

免疫系統的自身耐受性

正常的免疫系統能辨識自己，而對自己的物質不發生免疫反應，這便是所謂的「自身耐受性」。免疫系統的主力細胞是淋巴球，乃是由胸腺產生的 T 細胞及由骨髓產生的 B 細胞所組成的。一般免疫反應是由體內抗原呈現細胞，藉著其表面的組織相容複合物分子與外來或自己的抗原結合，再與 T 細胞結合而引發後續的反應。T 細胞負責的是細胞性免疫，以產生各種細胞激素，及轉變成具毒殺性的 T 細胞以執行任務。而 B 細胞負責的是抗體性免疫，以產生抗原特異性的抗體來結合抗原，以達到中和或排除抗原的作用。

免疫系統為避免攻擊自己，在 T 細胞與 B 細胞成熟的過程中會產生自身的耐受性。T 細胞產生耐受性的機轉是在胸腺中能與自己的抗原強烈結合的大部分 T 細胞會經由所謂的「負選擇」的機制而死亡。至於少量離開胸腺而能自體反應的 T 細胞，也因完整的免疫反應條件不足而處在不活化狀態。另外，T 細胞中有一群調節性 T 細胞亦會對免疫反應有抑制的作用。至於 B 細胞，其功能大多需要 T 細胞的協助才能發揮，所以 B 細胞的自身耐受性一部分可用 T 細胞的耐受性來解釋，另外，能與自身抗原結合的 B 細胞在骨髓發育或成熟的過程中亦會經負選擇的機制而死亡。

自體免疫疾病發生的機轉

如上所述，絕大部分會辨識自身抗原的 T 細胞與

B 細胞會在發展的過程中遭到除去的命運，然而還是有少數能辨識自身抗原的淋巴球存活下來，導致自體免疫疾病的發生。

由此可知自體免疫疾病發生的機轉可推測如下：一、與自體抗原結合力較低的 T 細胞被自體抗原相似的外來抗原激發之後，提高其與自體抗原的結合力。二、有些外來抗原可不經過 T 細胞的協助而逕自引發 B 細胞的反應，產生自體抗體。三、有些細胞表面會表現出不適當的組織相容複合物分子以呈現自身抗原，而引發自體免疫反應。四、調節性 T 細胞及荷爾蒙等異常，以致無法產生應該正常抑制自體免疫的反應。五、有些容易被自體免疫反應攻擊的器官本身即有自體的缺陷，以致容易引發自體免疫的反應。

經由上述可能的機轉，人體的免疫系統會失去原來的自身耐受性而對自己發生不該產生的免疫反應，產生毒殺性 T 細胞或致病性的自體抗體，因而導致臨床自體免疫疾病。以下簡單介紹一些常見的自體免疫疾病。

全身性紅斑狼瘡

在台灣全身性紅斑狼瘡的盛行率與全球相似，約是二千分之一，好發於年輕女性，男女比例為 1：10.5。目前的致病機轉認為與清除免疫複合體、B 細胞的耐受性及 T 細胞的功能發生缺陷有關。而有關的危險因子包括女性激素、病毒感染、某些化學物質的暴露等。

全身性紅斑狼瘡的臨床表徵廣泛而多樣，列舉數種如下：一、皮膚：出現典型的蝴蝶狀皮疹，分布在兩頰鼻梁及眉毛上，外表呈突起的紅斑，可合併癢感及疼



全身性紅斑狼瘡 全身性紅斑狼瘡的命名可回溯到十九世紀，發現患者面部赤紅的病症，像狼咬過的傷痕，而拉丁文中狼是 lupus，以後有位皮膚科醫師觀察到患者鼻梁和兩頰有明顯的紅斑，其英文為 erythematosus 紅斑，之後，發現這種疾病不僅影響皮膚，亦影響全身各個器官，再加上 systemic（全身性），從此正名為 systemic lupus erythematosus，全身性紅斑狼瘡，簡稱為 SLE。

<http://merck.praxis.md/tpm/tpmviewall.asp?page=CPM02DE407>

痛，另外也會出現其他症狀，如皮膚的盤狀病變、毛髮脫落、及口腔潰瘍等。二、肌肉骨骼：有高達 95% 的病人會出現關節痛或關節炎。三、漿膜：人體的漿膜包括肋膜、心包膜及腹膜，常以積水來表現。四、神經與精神：可以神經症狀（含中樞神經及周邊神經如抽蓄、腦神經異常）或精神症狀（如精神病、器官性腦症候群及憂鬱症）來表現，或表現神經及精神混合的症狀。五、肺臟：包括肺炎、肺動脈高壓、肺出血及肺栓塞等。六、心臟：包含心包膜炎、心內膜炎、心肌炎、或冠狀動脈疾病。七、腸胃道：如腹痛、食欲不振、噁心、嘔吐等。八、腎臟：有 50~70% 的病人會有腎臟侵犯，臨床表現包括蛋白尿、血球圓柱體、顯微鏡下的血尿及膿尿、腎功能不全甚至末期腎衰竭需要透析治療。九、其它：包括發燒、體重減輕、倦怠、淋巴腺病變等。

目前的診斷是依一九九七年美國風濕病學會最新修訂的十一點全身性紅斑狼瘡分類標準，同時或連續出現四個以上的標準，即可歸類為全身性紅斑狼瘡。

在治療方面，對光線敏感的病人，應避免強烈陽光的曝曬。至於藥物治療方面則包括：一、非類固醇抗炎藥物：主要用於治療骨骼肌肉症狀，輕度的漿膜炎，及體質症狀如發燒等。此類藥物的副作用則包含腸胃道出血、腎功能異常等。二、類固醇：包括皮疹的局部藥膏製劑、關節炎的關節腔內注射，及針對全身性症狀所使用的口服或注射針劑。三、抗瘡疾藥物：主要用於皮膚症狀，對骨骼肌肉及體質症狀亦有效。低劑量抗瘡疾藥物的使用，耐受性相當良好，不良反應非常少見，副作用則是對視網膜的毒性，所以應定期做眼科的檢查。四、Cyclophosphamide：高劑量靜脈注射療法廣泛應用在治療狼瘡病。副作用如噁心、嘔吐、掉髮、骨髓毒性、

卵巢衰竭、無精蟲症、及出血性膀胱炎等。五、Azothioprine：一般認為療效比 Cyclophosphamide 小，毒性也較小。六、Mycophenolate

mofetil：應用在器官移植的免疫抑制劑，目前有研究指出對狼瘡腎炎的效果不亞於 Cyclophosphamide，且耐受度亦較佳，七、其它：如 Dehydroepiandrosterone：對輕度至中度活動性狼瘡病人有正面的效果，而靜脈注射免疫球蛋白可用在嚴重的血小板減少症。

多發性肌炎與皮肌炎

對稱性近端肌無力是特發性發炎肌肉病變的特徵。當下肢受影響時，病人可能無法從椅子上站起來或蹲下去後卻站不起來；當上肢受到影響，病人可能無法梳頭、洗頭，但握手、扣鈕扣等則沒有問題。

最新的診斷標準共包含六項準則：一、對稱性近端肌無力。二、血清中的肌肉酵素上升。三、異常的肌電圖。四、肌肉切片顯示發炎性肌肉病變。五、出現一種以上的肌炎特異性自體抗體。六、典型皮肌炎的皮膚疹。若符合其中的四項準則，則是確定的特發性發炎肌肉病變，若符合其中三項，則是可能的特發性發炎肌肉病變。

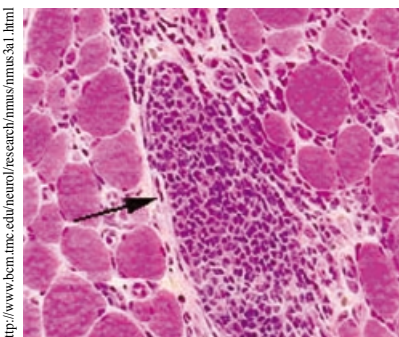
多發性肌炎及皮肌炎是特發性發炎肌肉病變中最常見的。成人的多發性肌炎好發於四十至六十歲左右，女性為男性的二倍。病程的進展常是漸進式的，約數周至數個月，但有少數亦可以急性發作來表現。除近端肌肉無力外，亦可發生咽肌及上食道肌肉無力，導致吞嚥困難而易發生吸入性肺炎。有少數病人會出現呼吸肌肉無力，甚至需要呼吸器的輔助。多發性肌炎也可以有全身性的症狀如發燒、疲倦、體重減輕等。有 10~30% 的病人會有間質性肺疾病，這是病人死亡的重要原因之一。

成人皮肌炎的定義是持續性的多發性肌炎再加上具有特色的皮膚表徵如常見於指間關節、掌指關節及手肘的 Gottron 氏皮疹、眼瞼周圍的向陽疹等。皮膚的表徵常與肌肉無力一同出現，有時亦可出現在肌肉無力之前。在治療方面，基本上是以類固醇為主。

硬皮症

硬皮症的發病原理仍然不甚清楚，但可觀察到體內有不正常的纖維化反應及血管壁增厚所導致的血管腔狹窄現象。

病人最常見的症狀包括：一、出現雷諾氏現象（即



多發性肌炎及皮肌炎 肌肉切片顯示發炎性肌肉病變。



硬皮病 額部帶狀硬皮病。

<http://yph.ylyy.org/images/news/543-1.jpg>

在乾冷天氣時，肢體末端會變得蒼白，而當血管重新暢通時反而會變紅）及皮膚變硬、增厚。二、腸胃道：包括吞嚥困難、胃酸逆流、腸蠕動變低等。三、肺臟：間質性肺臟纖維化及肺動脈高壓，是目前全身性硬化症最常見的死因。四、腎臟：最嚴重的是腎性高血壓危象，指因血管的病變造成突發性的高血壓，並導致腎功能快速變壞、視網膜病變、毛細血管性溶血及高血壓腦病變等。五、心臟：少數可以有心率不整、心衰竭、心包膜炎等。六、肌肉骨骼：全身關節痛和晨間僵硬是典型的症狀。七、惡性腫瘤：硬皮症的患者罹患肺部腫瘤的機率較一般人為高。

在治療方面：一、皮膚：天冷時保暖是非常重要的，應避免使用血管收縮劑，可使用藥物如鈣離子阻斷劑以增加局部血流。至於皮膚的增殖、變厚，目前並無藥物有足夠的療效。二、肺臟：肺纖維化屬於不可逆的變化，早期治療可能提高治療的希望，Cyclophosphamide的治療試驗仍在進行中。靜脈注射血管擴張劑可短暫舒緩肺動脈高壓，嚴重的患者可考慮肺臟移植。三、腎危象：有少數患者需要短暫或長期的透析治療。

乾燥症

乾燥症可發生在各個年齡層，好發於40~50歲的女性，男與女的比例約為1：9。致病機轉至今尚未完全了解。臨床表現早期以乾眼症、乾口症、外分泌腺腫、關節炎等為主，晚期則可能侵犯內臟器官，包括肺臟、腎臟、肝臟等。亦有少數病人可能罹患惡性腫瘤，尤其是淋巴瘤。

乾眼症的檢查方法包括修門氏檢查（將長條型的濾紙放在下眼瞼，若五分鐘後，濾紙被雙眼濕潤的長度皆

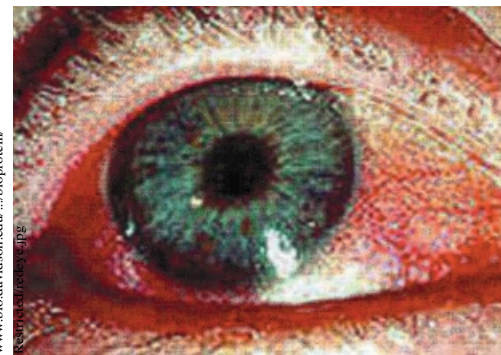
少於0.5公分，則乾眼症的診斷是確定的，若只有一邊，則只是可能的診斷）及Rose Bengal染劑檢查，（Rose Bengal是一種染劑，能染出角膜或結膜被破壞的表皮細胞）。乾口症的檢查則包括唾液腺的切片檢查，唾液腺的核子醫學掃描等。在腺體外的表現，如肺臟以間質性肺炎、肺纖維化來表現，腎臟較常見的是腎小管酸化症，在肝臟方面常見的是肝功能異常、肝臟腫大、慢性活動性肝炎及原發性膽道硬化症。

診斷的標準有美國及歐洲的版本，將自體抗體與唾液腺切片的結果列為必備的要件。在治療方面，以症狀為主，乾眼症可使用人工淚液，乾口症則多喝水，或以食物或藥劑刺激唾液分泌。另外抗瘡疾藥物奎寧具有免疫調節的功能，亦有部分病人的唾液分泌會獲得改善。

全身性自體免疫疾病是一群因免疫系統失去自身耐受性，而對自己發生不正常的免疫反應，所導致的多重器官組織受侵犯傷害的發炎性疾病。好發於年輕女性，發病的真正原因，尚不清楚，然一旦發病，病程時好時壞，不易治癒。常使用類固醇或其它免疫抑制藥來治療。這群

疾病的特徵是血中可偵測到抗核抗體的存在，且同一疾病輕重度差異極大。嚴重者可能失去生命，輕微者甚至不用服用任何藥物，生活也如正常人。

這種病不是感染症，因此不會傳染；也不是絕症，可藉由藥物的治療而獲得良好的病情控制，因遺傳下一代的機率甚低，因此可結婚生子，惟懷孕的適當時機最好在病情後緩解期。 □



www.bio.davidson.edu/~bioprotein/

修格連氏乾燥症 眼睛的症狀是砂粒般的異物感、眼乾、眼結膜紅腫，或淚腺腫大，眼睛外突等。正常的淚膜有三層由內至外（黏液、水及脂肪）內面二層包含水、電解質、黏液、抗菌蛋白質，免疫球蛋白，生長因子等組成一層凝膠，修格連氏症的病患就是這層凝膠分泌減少，使得眼角的屏障減少而易受傷害、發炎。

蔡智能 劉明輝
成功大學醫學院醫學系