

# 僵直性脊椎炎常見關節外病徵之處置方針

蔡文展<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> 高雄醫學大學附設中和紀念醫院風濕免疫科, 高雄, 台灣

<sup>2</sup> 社團法人中華民國風濕病醫學會, 台中, 台灣

## 壹、前言

血清陰性脊椎關節炎 (Spondyloarthritis, SpA), 是中軸 (axial) 骨骼關節慢性發炎這一類自體免疫疾病的總稱, 包括有僵直性脊椎炎 (Ankylosing spondylitis, AS)、乾癬關節炎 (Psoriatic arthritis, PsA)、反應性關節炎 (又稱萊特氏症候群 Reiter's syndrome)、發炎性腸道疾病 (Inflammatory bowel disease, IBD) 合併脊椎關節病變及未分化型脊椎型關節病變 (Undifferentiated Spondyloarthropathy)。而這類的疾病, 除了關節部位因自體免疫引起的發炎之外, 經常會在眼睛或者是黏膜等部位產生發炎症狀, 稱為關節外病徵 (Extra-articular manifestations, EAM)。

## 貳、虹彩炎為最常見病徵

以僵直性脊椎炎來說, 臨床上最常見的關節外表徵, 就是所謂的虹彩炎 (Iritis), 或者叫做葡萄膜炎 (Uveitis), 大約有 30%-40% 僵直性脊椎炎的病人會發生<sup>1</sup>, 特徵是大部份局限

於單側眼睛, 絕大部分的病人症狀都不會很嚴重, 通常只要接受眼科醫師給予含類固醇的眼藥水, 或是較嚴重的部分患者需要短時間服用類固醇, 大概在 1-2 週都能獲得緩解, 但是通常會再復發。

當患者處於壓力大或過度用眼時, 會增加葡萄膜炎復發的機率。絕大部分發炎時間都短於兩週內, 但臨床上也碰過很難纏的案例。當患者復發率不高時, 可能一年才發病一次, 因為大概 1 週就會好了, 所以這類的病人會請眼科來治療。但是風免科醫師需要在乎是復發頻率非常高的患者, 因為僵直性脊椎炎併發的葡萄膜炎主要是在眼睛的前房 (anterior chamber), 這類患者隨時間久了瞳孔會變形, 甚至後續會產生青光眼。和另一個自體免疫疾病貝西氏症 (Behcet's disease) 所引起的後葡萄膜炎 (posterior uveitis) 有所不同<sup>2</sup>, 後葡萄膜炎因為直接影響到視網膜, 有可能引起失明。

針對僵直性脊椎炎併發的葡萄膜炎, 現在唯一有證據可以預防發生的藥物是

通訊作者: 蔡文展 主任  
電話: 886-7-312-1101 ext 7231  
傳真: 886-7-3123931  
地址: 807 高雄市三民區自由一路 100 號  
E-mail: D10153@ms14.hinet.net

Sulfasalazine<sup>3</sup>，不過一旦葡萄膜炎發生，其用於治療的效果並不好，只能預防，無法有效的治療，臨床上常用的治療包括點含類固醇的眼藥水或是口服類固醇，當患者仍無法控制疾病，就必須用抗腫瘤壞死因子來治療，但目前沒有臨床試驗證實使用抗腫瘤壞死因子的治療效果。

## 參、其餘病徵易被臨床忽視

僵直性脊椎炎除了葡萄膜炎外，國內患者常見的關節外表徵就是 IgA 腎炎 (IgA nephropathy)，據報告顯示大約 4%-10% 僵直性脊椎炎患者會發生 IgA 腎炎，IgA 會攻擊患者的腎絲球，並造成類澱粉蛋白沉積 (amyloid) 在腎臟，但僵直性脊椎炎併發的 IgA 腎炎，在大多數患者身上進程是非常緩慢的，不會像狼瘡性腎炎 (lupus nephritis) 來勢洶洶，可能有部分患者會以血尿的方式表現，仍然需要定期追蹤腎功能。另外，少數有些患者會有心臟傳導 (cardiac conductance) 或是主動脈瓣閉鎖不全 (aortic valve insufficiency) 的問題。而有些患者會有肺上葉纖維化 (apical lung lobe fibrosis) 的問題，若患者胸椎關節同時也有發炎病變，兩相結合會加重患者呼吸功能障礙 (Impaired pulmonary function)，因此臨床醫師有必要要求僵直性脊椎炎患者戒菸。

至於腸胃道黏膜發炎的現象是存在的，端看怎麼去定義所謂的腸胃道黏膜慢性發炎，以往有文獻指出僵直性脊椎炎病人接受大腸鏡檢查時，微觀下其實有近五成的患者腸胃道黏膜

有發炎的情形，但患者不一定有明顯的臨床症狀<sup>4-5</sup>。另外一類發炎性腸道疾病，也會併發僵直性脊椎炎，但發生率和種族之間的差異性有關，像台灣的發炎性腸道疾病案例不多，老實講國內僵直性脊椎炎的患者有發炎性腸道疾病共病的狀況也非常的低。以高醫的臨床經驗來統計大概小於 1%，但是在歐美不論白人或是非裔人種，併發發炎性腸道疾病的發生率都較亞裔人種高出近十倍。

## 肆、關節外病徵為僵直性脊椎炎預後不良風險因子

一般來講，關節外表徵最常見就是眼睛的問題，因為現在患者從各種管道都獲得這個資訊，所以患者大部份都知道虹彩炎會是常見的共病。但是對其他症狀認知度就相形偏低，譬如說 IgA 腎炎或是發炎性腸道疾病，很多患者就不清楚這些症狀跟僵直性脊椎炎的關係，事實上，侵犯關節以外器官，是僵直性脊椎炎預後不良的風險因子之一，另外的風險因子包括發病年齡小於十六歲、有週邊關節炎者、疾病活性常居高不下。這也是學會方面期待進一步推動幫助患者了解的衛教宣導。

## 伍、全身性自體免疫疾病應成立多科照護團隊

由於不只是僵直性脊椎炎會有關節外表徵，類風濕性關節炎 (Rheumatoid arthritis, RA) 也有關節外表徵的症狀，如：乾燥症 (Sjögren's syndrome)。因此自體免疫疾病基本

上可分為兩大類，一是全身性的自體免疫疾病，也就是免疫系統會攻擊身上多個器官，另外一類自體免疫疾病，叫做器官特異性自體免疫疾病 (organ specific autoimmune diseases)，如引起甲狀腺機能亢進的葛瑞夫茲氏病 (Graves' disease)，患者的免疫系統只會攻擊甲狀腺，並不會攻擊其他器官。

風濕免疫科主要治療的是全身性免疫疾病，表示這些患者除了主要發病器官會有臨床症狀，身體其他器官也會受到波及，像僵直性脊椎炎不只有關節病變，也會有關節外症狀，患者常常會有肺部或腎臟的併發症，甚至有腸道共病發生，所以每一個患者症狀上的變化非常複雜。事實上，內分泌科治療的很多疾病，也是自體免疫疾病，它們是屬於器官特異性自體免疫疾病，除了前面提到的葛瑞夫茲氏病外；像是第一型糖尿病 (Insulin-dependent diabetes mellitus, IDDM) 也是一種器官特異性自體免疫疾病，免疫系統會攻擊胰臟的胰島β細胞，但不會攻擊其他器官。

對於全身性的自體免疫疾病，目前臨床治療的趨勢，會以多科團隊來照護這類患者，因為風濕免疫科醫師沒有辦法單獨去照顧這類患者的整體疾病，譬如說眼睛的病徵，就會跟某位眼科醫師共同合作互相轉介，患者就可以在眼科接受裂隙燈檢查以了解虹彩炎的狀況；而合作的眼科醫師看到虹彩炎求診的患者有疑似的關節症狀，也會轉介回風免科透過這樣互相合作可以及早診斷疑似的患者。至於有些患者皮膚有乾癬的病灶，也會轉介給皮膚科一起共

同照護，也期待在未來，能有機會在多學科學會之間推動全身性自體免疫疾病的困難案例討論，以多科團隊不同的觀點，提供這些自體免疫疾病患者更好的照護。

## 引用文獻

1. Stolwijk C, van Tubergen A, Castillo-Ortiz JD, Boonen A. Prevalence of extra-articular manifestations in patients with ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis.* 2015 Jan;74:65-73.
2. Arevalo JF, Lasave AF, Al Jindan MY, Al Sabaani NA et al. Uveitis in Behçet disease in a tertiary center over 25 years: the KKESH Uveitis Survey Study Group. *Am J Ophthalmol.* 2015 Jan;159(1):177-84.
3. Benitez-Del-Castillo JM, Garcia-Sanchez J, Iradier T, Bañares A. Sulfasalazine in the prevention of anterior uveitis associated with ankylosing spondylitis. *Eye (Lond).* 2000 Jun;14 ( Pt 3A):340-3.
4. El Maghraoui A. Extra-articular manifestations of ankylosing spondylitis: prevalence, characteristics and therapeutic implications. *Eur J Intern Med.* 2011 Dec;22(6):554-60.
5. Rudwaleit M, Baeten D. Ankylosing spondylitis and bowel disease. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2006 Jun;20(3):451-71.
6. Benchimol EI, Mack DR, Guttman A, Nguyen GC et al. Inflammatory bowel disease in immigrants to Canada and their children: a population-based cohort study. *Am J Gastroenterol.* 2015 Apr;110(4):553-63.