幼年系統性紅斑狼瘡

認識幼年系統性紅斑狼瘡

**我 / 我的孩子為何會患上幼年系統性紅斑狼瘡？**

幼年系統性紅斑狼瘡(childhood-onset Systemic Lupus Erythematosus；cSLE)是 一種自身免疫系統性疾病，因身體免疫系統失調所導致的1。正常情況下，我們的 免疫系統應能夠協助對抗外來的病原體，例如細菌、病毒等；但在 cSLE 中， 免疫系統卻攻擊患者自身的器官組織1。

致病原因複雜，並非因僅僅一個問題而造成1，而是由下列一眾因素互相影響所引起的：

**環境因素**

例如身體受病毒感染、紫外線照射皮膚等環境因素皆可觸發免疫系統的激活反應1

**荷爾蒙因素**

cSLE 的發病中位年齡為11-12歲，多在 青春期開始，此時荷爾蒙的轉變最為明顯。

5歲前發病的情況則相當罕見。 約80%的 cSLE 患者為女性，這說明了 X 染色體上的

基因、雌激素或其他性荷爾蒙或會增加病發 的機會1

**基因因素**

在全基因組關聯(genome-wide association)的 研究中發現，有些病例具有多基因(polygenic)和多形態的(polymorphic)關聯性，意味著 cSLE 會受多個基因各自帶有不同的變異所影響，而增加病發的風險1。

現時研究已發現有超過100多個基因是與 cSLE 有關的2。臨床上亦發現患者可能具有 cSLE 或 其他自身免疫性疾病的家族史，例如自身免疫性甲狀腺疾病等3-5。

如果 cSLE 與其他自身免疫性疾病，如關節炎、血管炎等，同時出現在患者身上，則可能會涉及其他基因6。

**以上因素都可能會導致免疫系統失調和造成自身抗體**

**(一些會攻擊身體組織的抗體)的產生1。**

哪些器官會受到影響？

**一般症狀1**

• 發燒、體重下降、淋巴結脹大、不適等症狀是很常見的

**心臟和肺部1,7**

• 漿膜炎(serositis)：肺部和心臟的薄膜發炎，液體或會積聚於器官的四周，導致胸痛、呼吸急促和頭暈

• 其他涉及心臟和肺部的較罕見問題包括：心臟內壁炎症(endocarditis)、心肌炎(myocarditis)、肺部出血和肺動脈高壓

**神經系統1,7**

• 頭痛是一種常見的症狀

• 或出現癲癇、中風或神經線發炎，令肌肉無力和 改變感官

• 儘管不常見，但精神錯亂也是可能的症狀之一

**腎臟1,7**

• 為最受影響的器官之一

• 受影響的程度及範圍不一，由無症狀、蛋白尿、 血尿到嚴重的急性腎衰竭不等

• 可能因水腫而令腳踝及眼瞼腫脹

**關節1**

• 出現關節炎(令關節腫脹)及關節疼痛的情況並不罕見

• 大、小關節的活動範圍或會減少，更可能會出現晨僵的現象

**皮膚及黏膜1**

• 皮膚及黏膜的症狀亦十分常見

• 顴骨皮疹(malar rash)是臉頰上帶蝴蝶狀的皮疹， 被視為標誌性症狀之一

• 對光線過敏(受陽光照射後出疹)，或全身出現皮疹

• 盤狀皮疹(discoid rash)：它是一種紅色皮疹，帶有凸起的圓形或橢圓形狀斑塊，但此症狀在cSLE 並不常見

• 脫髮，及持續性的口腔 / 鼻腔潰瘍也是病徵之一

**血管1,7**

• 或引發血管炎症，繼而令皮膚出現凸出的紅色硬塊

• 形成血栓(血管阻塞)的風險亦會增加

• 在寒冷的時候，或會因血管痙攣而引起雷諾 現象(Raynaud’s phenomenon)，令手指變白再轉藍到紅

**血液1**

• 或出現血細胞數目下降，導致貧血，皮下出血，甚至增加受感染的風險

**胃腸道1**

• 或出現腹痛和食慾不振

**肌肉和骨骼1**

• 或導致骨質疏鬆，以及肌肉發炎和肌肉無力

醫生如何為我進行診斷？

醫生主要根據 患者的表徵，參照2019 歐洲風濕病醫學會(EULAR)/美國風濕病醫學會(ACR)的標準進行診斷。該標準有兩個主要範疇，包括臨床診斷和實驗室檢測8。

醫生會了解患者的病史，並透過身體檢查作出症狀和病徵的臨床診斷。實驗室檢測的標準則主要包括血液測試、尿液測試和組織活檢。此外，放射性檢查亦會協助診斷8。

血液測試包括1,8：

•血細胞計數

•炎症標誌物，如 ESR 和 CRP 的水平

•補體(complement) C3 及 C4 的水平

•自身抗體：

- 抗核抗體(ANA)、抗雙鏈 DNA 抗體(anti-dsDNA antibodies)、抗 Sm 抗體(anti-smith antibodies)

- 若抗磷脂抗體症候群(antiphospholipid syndrome)是顧慮之一 ，亦會測試抗心磷脂抗體(anti-cardiolipin antibodies)、抗 β2 醣蛋白 I 抗體(anti-β2GP1 antibodies )或狼瘡抗凝血物質(lupus anticoagulant)

- 若懷疑同時患上混合性結締組織疾病或關節炎，亦可能會檢驗其他自身免疫抗體，例如抗可溶核抗體(anti-ENA antibodies)、抗環瓜氨酸抗體(anti-CCP antibodies)和類風濕因子(rheumatoid factor)

透過測試尿液中的蛋白和血液，並進行腎臟活檢可以反映腎臟是否受到影響。另外，放射性檢查如超聲波和超聲心動圖可用於檢測心包炎(pericarditis)和判斷其他器官有否受影響。由於眼睛亦可能受到炎症波及，因此初次評估亦需接受眼部檢查8。

每項臨床診斷和實驗室檢測的結果都會分配一個分數。如各項總分達至少10分或以上，且 ANA 呈陽性，則確認診斷為 cSLE8。當然亦有特殊個案，若果有 疑問，可以向您的主診醫生詳細了解。

cSLE 有甚麼治療方法？

目前 cSLE 仍不能徹底治癒。因此，進行治療的首要目的是以對身體造成最少不良反應的治療方案來控制病情，而治療目標是希望免卻疾病和療法所造成的損害1,9，從而令患者能和其他小朋友一樣，享受愉快的童年和青少年生活。

醫生會使用不同藥物來治療 cSLE，當中的選擇取決於病情的嚴重性和主要器官受影響的程度，例如疾病對腎臟和神經系統可以造成嚴重的影響，所以會用較高的藥份和較長的治療時間9。

在大部分的患者中，藥物已能夠有效控制病情。雖然當完成療程後，有些患者能維持在一個穩定的狀態多年，然而在一生中仍有機會面對症狀和疾病復發的風險9。

常用於治療 cSLE 的藥物包括羥氯喹(hydroxychloroquine)、糖皮質素(glucocorticoids)和非類固醇消炎止痛藥(NSAIDs)9。

羥氯喹

羥氯喹是一種近乎用於所有 cSLE 患者的藥物。除了部分對其具有禁忌反應(contraindications)的患者，例如有藥物過敏或心跳異常等，羥氯喹一般都會 在確診 cSLE 後便開始使用1,9。

**羥氯喹小檔案1,9**

• 屬抗瘧疾藥物之一

• 可以改善 cSLE 的肌肉關節症狀、皮疹和脫髮情況

• 亦有助改善血脂異常，尤其是使用皮質類固醇的患者

• 能維持疾病緩解並降低血管栓塞的風險

• 需接受眼部檢查，以確認藥物有否對角膜或視網膜造 成任何影響

糖皮質素

糖皮質素(又稱糖化皮質類固醇)是大部分 cSLE 患者的骨幹治療藥物。兒童 患者通常會在確診時，或在治療的過程中接受口服或靜脈注射糖皮質素。在某些情況，醫生亦會在治療過程中先後使用兩種劑型的類固醇1。

**糖皮質素小檔案1,9,10**

• 對於嚴重的疾病，需進行以靜脈注射、為時連續1至5天的 甲基培尼皮質醇(methylprednisolone) 起始治療

• 根據器官受影響和疾病嚴重的程度，可在病情開始之時，或在起始的脈衝治療(pulse therapy )完成後，進行每日兩至三次口服潑尼松(prednisone )或潑尼松龍(prednisolone)的 治療

• 一旦患者的病情在3至4週內穩定下來，便可按臨床和化驗室的血液和小便測試結果，每1至2週進行將劑量遞減

• 長期接受類固醇治療的副作用包括：

- 體重增加、血糖上升、血脂異常、青光眼、白內障、情緒變化、肌肉無力、皮膚變化、骨質疏鬆等

• 因此，為協助減少類固醇的劑量和副作用，同時達至維持疾病穩定受控的狀態，在治療過程中，很多時會引入類固醇節約劑(steroid-sparing agents)和其他免疫調節藥物

非類固醇消炎止痛藥

非類固醇消炎止痛藥通常用於治療 cSLE 患者的關節不適。常用的藥物包括 布洛芬(ibuprofen)和萘普生(naproxen)。它們並非免疫調節藥物，而消炎作用亦可能需要數週時間才能顯著發揮效用。它們在絕大多數情況下都是用作輔助治療，因此 cSLE 患者通常需要同時使用免疫抑制藥物來控制病情。腸胃不適是最常見的副作用，因此，不適宜空肚服用11。

傳統疾病調節抗風濕藥物(cDMARDs)

此類藥物具有免疫抑制和調節作用，一般用於較嚴重的疾病，同時亦作為類固醇節約劑使用10。有關各類 cDMARDs 的簡介，請參閱本小冊子的 p.12-13。

生物製劑

若患者對免疫抑制劑治療的反應欠佳，或疾病屬嚴重、難治的情況，則可採用生物製劑作為附加的療法。常用作治療的生物製劑包括利妥昔單抗(rituximab) 和貝利尤單抗(belimumab)10。

**利妥昔單抗小檔案 10,12**

• 為一種抗 CD20 的單株抗體

• 通過減少 B 淋巴細胞(一種製造抗體的細胞)，達到控 制病情

• 常見用途：

- 類風濕性疾病，如 cSLE、類風濕性關節炎、系統性 血管炎類疾病

- 非風濕性疾病，如淋巴瘤、白血病等

• 有不同的劑量和治療方案

• 副作用包括：

- 注射反應

- 感染

- 進行性多灶性白質腦病(progressive multifocal leuckoencephalopathy)

**貝利尤單抗小檔案 10,13,14**

• 是一種單株抗體，能抑制 B 細胞的存活因子 BAFF

• 適用於治療有自身抗體的 cSLE 患者

• 劑量：

作靜脈注射用於

5歲或以上之兒童:

每2週注射一次，劑量按每公斤體重注射10毫克藥物，總共注射3次

•隨後每4週進行一次維持治療

作皮下注射用於18歲或以上之成年人士:

•每週注射一次，每次200毫克

• 副作用包括： 過敏反應、感染、腸胃不適

除利妥昔單抗和貝利尤單抗外，現時亦有多種不同的生物製劑正處於臨床試驗階段，以測試其治療 cSLE 的成效10。

我需要接受多久的藥物治療呢？

治療的持續時間很多時是取決於疾病的嚴重程度和反覆性。短時間目標是要控制 病情，之後就要減少病情的復發次數9。

一般需要至少數年時間才可以暫停所有免疫調節的藥物，惟羥氯喹除外15。如前文所述，羥氯喹對心血管有一定的保護作用。因此，患者踏入成年階段後仍建議繼續服用該藥物16。對於女性患者而言，即使懷孕期間亦應繼續照常服用17。

特殊情況

**抗磷脂抗體症候群 (antiphospholipid syndrome; APS)18**

抗磷脂抗體症候群可以屬原發性或繼發性。繼發性 APS 是一種會見於 SLE 的 併發症，但也可在其他類型的自身免疫性疾病發生。相對成人的 SLE，cSLE 出現此類特殊情況或併發症的機會很微。

此病的特點在於一些特殊的自身抗體(抗磷脂抗體)持續存在於體內，引致血栓 事件，如中風、深層靜脈栓塞、妊娠併發症等。

患者需接受抗血栓治療(如肝素)和長期的抗凝血治療以預防二次血栓的發生。於多重器官受影響的嚴重個案中(災難性抗磷脂抗體症候群；catastrophic antiphospholipid syndrome)，患者更可能需要使用環磷酰胺(cyclophosphamide)、高劑量類固醇、靜脈注射的免疫球蛋白(IVIG)，甚至血漿置換治療或生物製劑等更強效的治療方案。

**巨噬細胞活化症候群 (macrophage activation syndrome)19,20**

巨噬細胞活化症候群是一種非常嚴重的併發症，可在不同的成人或小童風濕性疾病中發生，當中包括 cSLE。

這是由於疾病的自身免疫特質所引發的細胞因子風暴(cytokine storm)，通常發 生在疾病的活躍階段。

臨床上，此病的特點是令患者迅速出現持續的發燒、肝臟和脾臟增大、淋巴結瀰漫性腫大和驗血結果異常。這是一種嚴重、並會構成生命危險的病症，必須及早發現並作出迅速而積極的治療，可透過使用脈衝式的類固醇，並結合環孢素、IVIG、 生物製劑甚至化療藥物一併使用。

在治療的過程中，您或您的孩子可能已有使用傳統疾病調節抗風濕藥物(cDMARDs) 的經驗。 以下為一些 cDMARDs 的例子：



非藥物治療

**物理治療和職業治療24**

患者或會因活躍的疾病或其引致的併發症而出現疼痛、四肢活動範圍受限、 肌肉無力、姿勢異常等情況，繼而影響自我照顧、上學以及享受娛樂和閒餘 活動的能力。 因此，透過物理治療和職業治療，有助患者能再度參與日常 生活中的各種活動.

**心理支援25**

基於疾病漫長和起伏不斷的性質，患者和家屬或需在日常生活中作出一些調整， 當中因應對病情所面對的壓力絕不可以輕視。不難發現青少年在疾病的某個階段裏或會出現一些睡眠和情緒問題。因此，尋求臨床心理學家的評估和諮詢將有助於應付病情。

**約見營養師26**

積極鼓勵患者維持均衡和健康的飲食並確保足夠的鈣質吸收。基於病況和所接受的治療方法，患者有時候或需要短暫實行特殊的飲食安排。在這些特別的情況下，營養師的建議將會十分有幫助。

無懼與 cSLE 共存，積極應對不疲倦

cSLE 是一種漫長的疾病，每天與它共存確實是一項挑戰！

在適當的治療下，許多患者的病情都可以得到控制，亦可以如常參與日常的 校園和社交活動。隨着醫學進步，cSLE 患者的預期存活時間已經大有改善， 現時 cSLE 患者的 10 年存活率可以高達 90%27。

實用小貼士

**定時服藥和覆診28**

• 患者應按照醫生的指示服藥。即使藥物可能有副作用，家長也不宜自行調整或暫停藥物（特別是免疫抑制劑和類固醇）。若對治療方案有意見，患者應盡快聯絡醫生，深入探討了解再作決定。

• cSLE 在惡化前未必有明顯症狀，因此定期的檢查十分重要。患者一定要 準時覆診和接受化驗。

• 若出現新的症狀，請儘早告訴醫生。

**我可以注射疫苗嗎28？**

• 患者應該接種 HPV 和每年接種季節性流感疫苗。

• 在接種滅活疫苗前，請先諮詢風濕科醫生意見

日常生活小貼士

• 為自己安排充分的休息時間，避免過量壓力，對病情是有幫助的

• 防曬措施

- 避免曝露於紫外線下。因為紫外線會令 cSLE 患者容易出現光敏性，亦會增加病情復發的風險

- 出門時，應使用防曬霜(SPF 值達至少30、屬廣譜類型，能抵禦 UVA 和 UVB)，並謹記每2小時重新塗抹一次

- 避免在陽光猛烈的時間(上午10時至下午4時)曬太陽

- 穿著長袖衣物、戴上寬邊帽子和太陽眼鏡

- 家中宜選用光度最低的燈泡，亦可考慮使用有色玻璃窗

• 個人衞生

- 不論是因疾病本身還是藥物(如免疫抑制劑和類固醇)的副作用，cSLE 患者都會較常人容易發生嚴重感染

- 保持個人衛生，避免前往人多的地方

• 飲食

- 均衡飲食

- 進食富含鈣和維他命 D 的食物，有益於骨骼健康

- 若患者正使用免疫抑制劑或類固醇，應只可進食已徹底煮熟的食物

- 在使用類固醇期間，應少吃含高脂肪和糖的食物

• 經常做運動有助於控制體重、促進骨骼健康和心理健康

• 切勿吸煙

懷孕和避孕

現時越來越多 SLE 患者能夠成功懷孕生育

• 患者應提前至少6個月與醫生討論懷孕計劃，並等待病情穩定後才計劃 生育。如果患有狼瘡性腎炎、且病情正值活躍時期，則應該延遲懷孕 計劃，直至病情處於不活躍狀態達至少6個月

• 部分藥物有機會導致畸胎形成(環磷酰胺、黴酚酸酯 、甲氨蝶呤)，需在懷孕前至少3個月停用

• 孕前評估很重要：母親病情越嚴重，母親和胎兒所承受的風險越高

• 在懷孕和產後期間，患者有25-60%機會病發

• 曾使用環磷酰胺或會影響生育能力

• SLE 對胎兒 / 新生嬰兒的潛在影響：

- 增加自然流產、宮內死亡、子癎前症、宮內生長受限和早產發生的風險

- 抗 Ro/抗 La 抗體陽性反應：較大機會引致新生嬰兒 SLE 和胎兒心臟傳導阻滯

精神健康也不能忽視

• cSLE 是一種慢性疾病，患者亦需長期服用多種藥物，有機會為患者帶來 壓力，影響精神健康

• 多跟家人、朋友和醫生交談，分擔您的憂慮和壓力

• 有需要時, 您的主診醫生可以轉介您至其他專家(例如精神科醫生、心理學家、社工)來協助您

**社區資源**

以下組織會為風濕病和 SLE 患者提供資源和協助:

香港風濕病基金會

網址：https://www.hkarf.org

電話：(852) 2346 6336

電郵：mail@hkarf.org

地址：九龍深水埗南山邨南偉樓地下103-106室

香港復康會

網址：https://www.rehabsociety.org.hk

電話：(852) 2534 3300

電郵：enquiry@rehabsociety.org.hk

地址：香港九龍藍田復康徑7號1樓

樂晞會

網址：http://www.hklupus.org.hk

電話：(852) 8103 7018

電郵：hklupus@yahoo.com.hk

地址：九龍黃大仙橫頭磡邨宏禮樓地下

以下組織更特意為兒童風濕病患者提供協助：

少青風協會

網址：http://www.hkpra.org

電話：(852) 5222 9487

電郵：info@hkpra.org

地址：石硤尾大坑東道111號南山邨南偉樓103室

少青風協會現時為兒童風濕病患者提供醫療援助計劃，包括資助診金，藥物費用， 以及應診的交通費用。詳情及申請辦法請參閱計劃的申請表格，表格可於少青風協會網頁 www.hkpra.org 之「最新資訊」下載。

友情天地

臉書：友情天地

電話：(852) 3506 6443

電郵：sle96teens@gmail.com

地址：伊利沙伯醫院 T8 青少年醫療中心

『友情天地』是一個為青少年 SLE 病友而設的互助小組。自1996年成立以來， 一直致力關注青少年對 SLE 的認識及適應，促進病友之間的互相聯繫與支持， 鼓勵病友面對內心恐懼、憤怒和憂困，幫助病友紓緩和改善情緒，促進身心發展 及社交機會，提升生活質素。