

## 懷孕對自體免疫疾病活動性的影響

李修身

馬偕紀念醫院 風溼免疫科

自體免疫疾病的病因大多不明，致病機轉不同，但是大多數好發於女性，而性荷爾蒙對免疫系統有調控的作用，且因為性荷爾蒙影響自體免疫反應的標的器官的易受性。上帝造物的奧妙使得懷孕時免疫系統對子宮內的胎兒保持自身耐受性的狀態，但是母體仍有對抗外來抗原的正常免疫反應，所以懷孕後的免疫系統的適應性會影響母體自體免疫風濕疾病的活動性，不同的疾病懷孕期間症狀的變化，取決於荷爾蒙的不同反應，不同種類的免疫反應與胎兒抗原，導致下游的細胞激素分子路徑交互作用而影響疾病活動性。

### （一）類風濕性關節炎

懷孕當中，類風濕性關節炎之疾病活動性整體而言是較為改善的，而懷孕對僵直性脊椎炎對全身性紅斑性狼瘡似乎無特殊影響，反而活動性更嚴重。類風濕性關節炎(RA)懷孕之後，血清中的 soluble TNFR，IL-1Ra 濃度增加，會緩衝懷孕前所謂的前發炎細胞激素 (TNF- $\alpha$ ，IL-1)，且 TNF- $\alpha$  分泌較少使得病情改善。

### （二）僵直性脊椎炎

僵直性脊椎炎(AS)與 RA 都是發炎性關節炎，但是好發部位，與基因不同，且沒有 B 細胞的活性增加，血清中 TNF- $\alpha$  與 IL-1 的濃度比 RA 低。AS 主要是以先天免疫反應細胞如巨噬細胞，嗜中性白血球，肥胖為主導，懷孕後的 TH17 細胞增加阻礙 Treg 細胞功能，單核球與中期懷孕的 AS 疾病活動性不變，而後期的 AS 症狀減輕。

### （三）全身性紅斑性狼瘡

全身性紅斑性狼瘡的活動性與懷孕時的活動性有關，大規模的研究顯示，懷孕時易復發腎炎，骨骼肌肉，皮膚黏膜，造血系統病變，而關節症狀較改善。最近的前瞻性研究顯示，懷孕時有兩倍至三倍的機率疾病復發機會。懷孕初期的 Estrogens, Gestagens 會促進 Th2 免疫反應，B 細胞活化，抗體製造增加，細胞激素 IL-4、IL-10、TGF- $\beta$ 、IFN- $\gamma$  分泌增加。TNF- $\alpha$  分泌減少，而懷孕後期的 Estradiol、Progesterone 濃度可能因胎盤功能較差而分泌減少，使得 IL-6 濃度維持低濃度，而高濃度的 IL-10 維持高較比例的 Th17:Treg，使得疾病活動性增加。

### （四）血管炎

血管炎的病患，男女比例較不懸殊，且病例較少，沒有長期與大規模的研究，但是整體上應注意血栓栓塞的風險增加。

### （五）硬皮症

硬皮症患者懷孕的年齡較大，整體而言，前瞻性的研究顯示 60%懷孕病患病情

穩定，20%改善，20%病情惡化，以個別症狀而言，皮膚病變穩定，雷諾氏現象會改善，而胃食道逆流，呼吸困難有可能更嚴重，灣爾滑皮膚病變患者較易合併心、肺、腎病變，所以病情穩定之後才懷孕較恰當。