

## 常見風濕病診斷及治療的陷阱

林逸君 廖顯宗<sup>1</sup> 梁統華<sup>2</sup> 林孝義<sup>1,3</sup>

台北醫學大學附設醫院 復健科

1 台北榮民總醫院 過敏免疫風濕科

2 台北市立萬芳醫院 過敏免疫風濕科

3 國立陽明大學 醫學系

### 摘要

任何與骨骼、關節和肌肉等結締組織有關之異常臨床表現均可以稱為風濕病。風濕病會隨著病程的進行而有不同的臨床表現，甚至出現不典型的症狀，且各種風濕病的臨床症狀重疊性極高，加上部份醫師在診斷上有一些誤解，故常導致過度、不足或錯誤診斷。這些迷思包括：認為帶有某種免疫學上的標記即是罹患某種風濕病，如：類風濕因子陽性就等於類風濕性關節炎、抗核抗體陽性就等於全身性紅斑性狼瘡、帶有 B27 型人類白血球抗原就等於僵直性脊椎炎、高尿酸血症就等於痛風；此外，認為某種疾病只會發生在某個年齡層或某種性別的人身上，如：全身性紅斑性狼瘡只會發生在年輕女性、僵直性脊椎炎只在年輕男性發病、年輕人幾乎不會得痛風等…，事實上這些想法都是錯誤的。

在風濕病的治療方面，也存有一些過時或不正確的觀念，可能因此導致不當的醫療。諸如：以過去的金字塔型模式來治療類風濕性關節炎而錯過治療的黃金期、治療全身性紅斑性狼瘡時因畏懼免疫抑制劑而導致大量使用類固醇的副作用並難以控制病情、濫用非類固醇消炎藥造成嚴重的消化道出血等併發症、對於無症狀高尿酸血症病人盲目使用降尿酸藥物…等。

本文將針對一般民眾、醫學生，甚至醫護藥從業人員之對於常見的風濕病診斷及治療的謬思，加以探討與釐清。

關鍵詞：類風濕因子 ( Rheumatoid factor )

抗環瓜氨酸抗體 ( Anti-cyclic citrullinated peptide antibody )

抗核抗體 ( Anti-nuclear antibody )

B27 型人類白血球抗原 ( Human leukocyte antigen-B27 )

定量薦腸關節掃描 ( Quantitative sacroiliac scan )

高尿酸血症 ( Hyperuricemia )

### 引言

風濕病在基層醫療院所門診的就診人數高居前幾名。臨床上對於風濕病患的病史

問診、身體理學檢查、實驗室與影像檢查種類的選取、報告的判讀、診斷的確立及擬定治療計畫的方針，都對病人的預後有著極重要、極深遠的影響。

由於風濕病會隨著病程的進行而有臨床表現上的不同，甚至出現不典型的症狀，且各種風濕病的臨床症狀重疊性極高，加上部份醫師在診斷上有一些誤解，使得風濕病在診斷方面，經常是過度、不足或錯誤診斷（over-, under-, or mis-diagnosis），可能導致無效甚至有害的治療，進而損害到病患的權益。

就風濕病症狀的重疊性而言，以關節炎為例，幾乎各種自體免疫疾病均會發生，美國風濕病學院（American College of Rheumatology, ACR）對於各種風濕免疫疾病制定了分類標準，而非診斷標準，以便於治療與預後的評估。

我們常見風濕病診斷的迷思包括：認為帶有某種免疫學上的標記即是罹患某種風濕病，如：類風濕因子陽性（rheumatoid factor, RF）就等於類風濕性關節炎（rheumatoid arthritis, RA）、抗核抗體（Anti-nuclear antibody, ANA）陽性就等於全身性紅斑性狼瘡（systemic lupus erythematosus, SLE）、帶有 B27 型人類白血球抗原（human leukocyte antigen-B27, HLA-B27）就等於僵直性脊椎炎（ankylosing spondylitis, AS）、高尿酸血症（hyperuricemia）就等於痛風（gout）…等；此外，認為某種疾病只會發生在某個年齡層或某種性別的人身上，如：全身性紅斑性狼瘡只會發生於年輕女性、僵直性脊椎炎只在年輕男性發病、年輕人不會得痛風…等。事實上，這些想法都是錯誤的。

在治療方面也存有一些過時或不正確的觀念，可能因此導致不當的醫療。舉例來說，以過去的金字塔型模式來治療類風濕性關節炎而錯過治療的黃金時期，治療全身性紅斑性狼瘡時畏懼免疫抑制劑（immuno-suppressive agents）而導致大量使用類固醇的副作用並難以控制病情，濫用非類固醇抗發炎藥（non-steroidal anti-inflammatory drugs）造成消化性潰瘍甚至出血，見到高尿酸血症患者就盲目使用降尿酸藥…等。

吾人等將一般常見的風濕疾病診斷及治療的迷思加以探討並釐清，並引入風濕病學新知以使讀者能獲得正確而先進的觀念。

常見風濕病的診斷

一、類風溼性關節炎（Rheumatoid Arthritis）

類風溼性關節炎是一種世界性的疾病，發病年齡高峰是 45-65 歲，盛行率大約是 0.4-2.0%，估計之年發生率在男性為 0.01-0.02%，女性為 0.02-0.04%，男女罹患率比約 1:3，其發病則受基因與環境的影響。

門診中常常遇到來求診的病人說：醫生啊…我的手指關節有點痛，去外面的檢驗所驗出我的類風溼因子是陽性，我是不是得了類風溼性關節炎呀？難道類風溼因子陽性就等於類風濕性關節炎嗎？

（一）何謂類風濕因子（rheumatoid factor）？

臨床上，類風濕因子常用來作為診斷或估計預後的一種參考指標，這是血液中產生對抗 G 型免疫球蛋白（IgG）之 Fc 部分的自體抗體，一般實驗室所檢驗的類風濕因子為 M 型免疫球蛋白（IgM），稱為 IgM-RF。根據統計，大約 75-80%的

類風濕性關節炎患者其血清類風濕因子呈陽性，其他和類風濕因子陽性相關的情況，尚包括一些風濕病、肺病、感染病、類肉瘤病 (Sarcoidosis)、惡性腫瘤、老年人與少數健康者 (表一)。由此可知，類風濕因子陽性並不表示一定罹患類風濕性關節炎，同時有部分 (20-30%) 類風濕性關節炎的患者血液中並不具有類風濕因子，故類風濕因子陽性與類風濕性關節炎兩者之間並不能畫上等號。一般而言，類風濕因子除了可以供我們作為診斷的參考之外，也可以用來評估整個疾病的預後，通常類風濕因子數值越高者，整體關節炎的情況會更嚴重，預後也就更差。

## (二) 類風濕性關節炎分類標準：

1987 年美國風濕病學院根據確診為類風濕性關節炎與非類風濕性關節炎之其他風濕病患者的比較，定訂類風濕性關節炎的分類標準，至少需符合下列七項中的任何四項，其中第 1-4 項須達六星期以上 1：

- 1.晨間僵硬 >1 小時 (morning stiffness > 1 hour)。
- 2.在十四個關節區中 (包括左右兩側的肘、腕、掌骨指骨間關節 (MCP)、近端指骨間關節 (PIP)、膝、踝、蹠趾關節 (MTP) 有三個以上的關節區發炎。
- 3.侵犯手部關節 (arthritis of hand joints)：包括腕關節、掌骨指骨間關節 (MCP) 或近端指骨間關節 (PIP)。
- 4.對稱性關節炎 (symmetric arthritis)。
- 5.出現類風濕性結節 (rheumatoid nodules)。
- 6.血中類風濕因子陽性 (serum rheumatoid factor)。
- 7.影像學的變化：marginal erosion, juxta-articular osteoporosis。

這項標準在長期的觀察中，其敏感度 (sensitivity) 可達到 91-94%，特異度 (specificity) 為 89% 1，但在疾病早期患者的敏感度則低的多，Kaarela 等人的研究發現在發病六個月內的敏感度只有 83% 2，故難以依此早期診斷出類風濕性關節炎。然而，有一大部分的患者，在疾病早期就發展出不可逆的關節、骨骼及軟組織破壞 3-4，甚至導致嚴重的失能與殘障，故早期確定診斷以便即時治療，對於維持患者本身的生活品質與社會功能是非常重要的。

## (三) 何謂抗環瓜氨酸抗體 (anti-cyclic citrullinated peptide antibody, anti-CCP Ab)？

1964 年，Nienhuis 等人發現一種抗環瓜氨酸抗體和類風濕性關節炎有關 5，這是一種對抗細胞核周圍因子 (anti-perinuclear factor, APF) 及角質 (anti-keratin) 的抗體，可和含有由精氨酸 (arginine) 修飾後之瓜氨酸 (citrulline) 的環狀胜月太鏈 (cyclic peptide) 結合，在實驗室可以 ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay) 的方法測定之。根據研究，抗環瓜氨酸抗體在類風濕性關節炎的敏感度有 75-87.6% 6-7，並不比類風濕因子差，而其特異度更可達到 89-99% 6-9，較類風濕因子的特異度 67-81.7% 6,10 高的多，且在 70% 的發病一年內類風濕性關節炎病人血清中可偵測到抗環瓜氨酸抗體的存在 11，同時抗環瓜氨酸抗體陽性也可以用來預測嚴重破壞的類風濕性關節炎 11。因此抗環瓜氨酸抗體對於類風

濕性關節炎的早期確定診斷及預後評估是極有幫助的，未來可能取代現今通用的類風濕因子。

## 二、全身性紅斑性狼瘡 ( Systemic lupus erythematosus )

全身性紅斑性狼瘡是一種全身性的自體免疫疾病，全人口中盛行率約為 0.25%，估計之年發生率為 0.008%，好發於 20-40 歲的年輕女性，男女比約為 1:9，發病受基因、環境、女性激素、藥物所影響。

讓我們先來看一個病例：一個 75 歲女性，年輕時務農，於 2002 年被告知罹患全身性紅斑性狼瘡，病人稱當時的表現為蝴蝶斑 ( malar rash )、眼睛發癢，過去病史有 C 型肝炎合併肝硬化、膽結石，於 2003 年來到風濕科門診要求進一步檢查與治療。理學檢查可見雙手的遠端指間關節有 Heberden's nodes，腰椎部可見脊椎側彎，臉部沒有明顯的蝴蝶斑，實驗室檢查發現：白血球  $3200/\mu\text{L}$ ，血小板  $8 \times 10^4/\mu\text{L}$ ，血紅素 11.8 gm/dL，類風濕因子 112 IU/mL，抗核抗體 1:160(+) speckled pattern，補體 4 ( C4 ) 11.4 mg/dL，抗 C 型肝炎病毒抗體陽性，此病人真得了晚發型全身性紅斑性狼瘡嗎？

### (一) 何謂抗核抗體 ( anti-nuclear antibody )？

抗核抗體 ( anti-nuclear antibody ) 是血清中對抗身體各種細胞核成分的自體抗體，存在 95-99% 的全身性紅斑性狼瘡患者體內，可見其敏感度很高。但與抗核抗體陽性相關的疾病，還包括一些風濕病、惡性腫瘤、細菌或病毒感染，甚至在少數健康者與老年人也有低效價的抗核抗體 (表二)，可知其特異度低，因此有抗核抗體並不能代表罹患了全身性紅斑性狼瘡。

抗核抗體根據螢光染色型態可分為五型：均質型 ( homogeneous )、週邊型 ( peripheral )、斑點型 ( speckled )、著絲點型 ( centromere )、核仁型 ( nucleolar )，各型抗體針對細胞內各種不同抗原而產生，每種疾病常見的抗核抗體有所不同 (表三)。因此對於抗核抗體陽性患者，不但要考慮抗核抗體的效價高低，同時也要知道屬於何種形式，才能夠做出正確的鑑別診斷，由此可知，抗核抗體陽性不一定和全身性紅斑性狼瘡有關。

### (二) 全身性紅斑性狼瘡分類標準：

1982 年美國風濕病學會 ( American Rheumatism Association, ARA ) 對全身性紅斑性狼瘡的鑑別診斷制定了分類標準，至少需符合下列十一項之任四項 12：

1. 臉頰紅斑 ( malar rash )。
2. 圓盤性紅斑狼瘡 ( discoid rash )。
3. 光敏感 ( photosensitivity )。
4. 非疼痛性口腔或咽潰瘍 ( painless oral ulcers )：尤其位於硬顎 ( hard palate ) 或鼻咽部 ( nasopharynx ) 的潰瘍。
5. 非腐蝕性多關節炎 ( non-erosive polyarthritis )。
6. 漿膜炎 ( serositis )：如肋膜炎 ( pleuritis )、心包膜炎 ( pericarditis )。
7. 腎病變 ( renal disorder )：蛋白尿大於三價或每日 0.5 公克，或尿液檢查出現細胞性圓柱體 ( cellular cast )。

8.神經精神病變 (neurologic disorder)：抽搐(seizure)或精神異常 (psychosis)。  
9.血液病變 (hematologic disorder)：溶血性貧血 (hemolytic anemia)、白血球減少 (leukopenia,  $WBC < 4000 / \mu L$ )、淋巴球減少 (lymphopenia,  $lymphocyte < 1500 / \mu L$ )等異常結果出現兩次以上，且兩次檢查需間隔一個月以上，或曾測得血小板減少 (thrombocytopenia,  $platelet < 105 / \mu L$ )。

10.免疫系統病變 (immunologic disorder)：如抗雙股 DNA 抗體 (anti-dsDNA) 陽性、抗史密斯抗體 (anti-Smith antibody, Anti-Sm Ab) 陽性、狼瘡細胞 (LE cell) 陽性、梅毒血清檢查 (venereal disease research laboratory test, VDRL) 偽陽性反應；1997 年修訂版：狼瘡細胞和梅毒血清檢查不再列入，改以抗磷脂抗體 (anticardiolipin antibody) 為診斷依據。

11.抗核抗體呈現陽性反應。

此分類標準乃根據確定診斷為全身性紅斑性狼瘡組與非外傷或退化性之結締組織疾病的對照組所做的分析。單就抗核抗體而言，其敏感度達 99%，但特異度只有 49%，而綜合此分類標準來說，其敏感度與特異度均達到 96%<sup>12</sup>。是以此目前世界通用的分類標準，亦只是將抗核抗體列為其中之一，抗核抗體和全身性紅斑性狼瘡絕不是相等的概念，但因抗核抗體有相當高的敏感度，故若一個從未驗出體內有抗核抗體的患者，可說其幾乎不可能罹患全身性紅斑性狼瘡。

(三) 何謂抗雙股 DNA 抗體 (anti-dsDNA antibody)？

抗雙股 DNA 抗體是一種自體抗體，可以視為全身性紅斑性狼瘡的生物標幟抗體 (biomarker autoantibody)，在一些由藥物所引起的紅斑性狼瘡病人，抗 DNA 抗體常常是陰性的。另外，在全身性紅斑性狼瘡 (尤其是狼瘡性腎炎) 開始惡化時，常常也會發現到抗 DNA 抗體的效價開始往上攀爬，故也可以作為我們臨床上對全身性紅斑性狼瘡的活性監測之重要指標。

回到前面我們的病例，她所描述的蝴蝶斑，可能只是因為先前務農，長時間在烈日下工作導致曬傷，至於 Heberden's node，是遠端指間關節的結節性退化性關節炎，白血球減少 ( $3200 / \mu L$ )、血小板減少 ( $8 \times 10^4 / \mu L$ )、補體 4 降低 ( $11.4 \text{ mg/dL}$ ) 則因其肝硬化而造成，低效價的抗核抗體 1:160 (+) speckled pattern 則常見於這個年紀的女性，因此病人並非罹患全身性紅斑性狼瘡。診斷一個老年人的全身性紅斑性狼瘡時，需要非常小心的，以免給予病患不需要的醫療。

三、僵直性脊椎炎 (Ankylosing spondylitis)

僵直性脊椎炎是最常見且最具有代表性的血清陰性脊椎關節病變 (sero-negative spondyloarthropathy)。它是一種免疫異常造成的慢性發炎性風濕病，其特徵主要是侵犯脊椎薦腸關節 (sacroiliitis) 與附近的肌腱、韌帶等軟組織 (enthesopathy)，盛行率大約是全人口的 0.1-0.4%，好發於十六至四十歲的年輕人，以男性較多，男女比例約為 3:1。

門診中常碰到年輕的男病人說：醫生啊…我腰有點疼，在別的地方檢查出 HLA-B27 陽性，我這樣是不是就可以不當兵呀…？

(一) 何謂 B27 型人類白血球抗原 (human leukocyte antigen-B27,

HLA-B27)?

HLA-B27 是一種與免疫反應有關的人類白血球抗原，90-95% 的僵直性脊椎炎患者帶有 HLA-B27 基因。在台灣的一般人口中約有 5% 帶有 HLA-B27 的基因，其中只有 2-10% 終會得到僵直性脊椎炎，另外有 5-10% 的僵直性脊椎炎患者並不帶有 HLA-B27，因此 HLA-B27 並不同於僵直性脊椎炎。

(二) 僵直性脊椎炎分類標準：

1984 年美國風濕病學會對僵直性脊椎炎提出修正後的紐約標準 (modified New York criteria)

有四項 13：

1. 三個月以上的下背痛，休息無法減輕，運動可以改善。
2. 腰椎之屈曲 (flexion)、伸展 (extension) 及側彎 (lateral flexion) 均受限。
3. 胸腔擴張受限。
4. 影像學有確定的薦腸關節炎：雙側二級以上或單側三級以上。

符合第一至三項中之任一項，加上第四項，即可診斷為僵直性脊椎炎。此標準為目前世界通用的僵直性脊椎炎分類標準，但並未納入 HLA-B27，可見 HLA-B27 和僵直性脊椎炎並不相等。

(三) HLA-B27 對於診斷僵直性脊椎炎的價值：

早期的僵直性脊椎炎以傳統的 X 光檢查常無法看出明確的薦腸關節變化，這使早期診斷產生很大的困難，此時，HLA-B27 就具有某種程度的診斷價值。根據數學家 Bayes 的理論，做完一個檢查後認為病人確實有某病的機會 (post-test probability) 受檢查前認為病人有某病的機會 (pre-test probability)、檢查的敏感度 (sensitivity)、特異度 (specificity) 及檢查結果影響 14：

如檢查結果為陽性，post-test probability=

$$\frac{100}{1 + \left( \frac{100 - \% \text{pre-test probability of disease}}{\% \text{pre-test probability of disease}} \right) \left( \frac{100 - \% \text{specificity}}{\% \text{sensitivity}} \right)}$$

如檢查結果為陰性，post-test probability=

$$\frac{100}{1 + \left( \frac{100 - \% \text{pre-test probability of disease}}{\% \text{pre-test probability of disease}} \right) \left( \frac{\% \text{specificity}}{100 - \% \text{sensitivity}} \right)}$$

Khan 等人依此公式，及 HLA-B27 在白人中的敏感度與特異度均達 92%，得到如表四的結果 15，當 pre-test probability 為 0.30-0.70 時，HLA-B27 的陽性或陰性對於 post-test probability 影響最大，故於早期病人有症狀但尚未出現典型的 X 光薦腸關節炎的變化時，加做 HLA-B27 對於診斷是否為僵直性脊椎炎具有很大

的幫助。

回到上面的病例，病人腰有點疼，HLA-B27 陽性，但還是需要經過醫師仔細評估其疼痛特徵、腰椎活動範圍、胸腔擴張程度與骨盆 X 光片。如病人符合修正後紐約分類標準中之一項症狀，且 X 光片有明顯的薦腸關節發炎的變化，HLA-B27 並不需要考慮，病人就能診斷為僵直性脊椎炎；如 X 光片沒有薦腸關節炎的變化，其 HLA-B27 陽性表示罹患僵直性脊椎炎的機率大為提高，此時可做核子醫學定量薦腸關節掃描的檢查（quantitative sacroiliac scan, QSS），算出薦腸關節與薦椎對放射性同位素的攝取比（sacroiliac/sacrum index, SI/S index），如兩側均大於實驗室的標準值（大約為 1.3-1.5，隨不同實驗室而有不同），便能診斷病人為僵直性脊椎炎；然若病人的症狀不符合，X 光片及定量薦腸關節掃描也沒有薦腸關節炎的表現，雖然其 HLA-B27 陽性也不能診斷為僵直性脊椎炎。

#### 四、痛風（Gout）& 高尿酸血症（Hyperuricemia）

痛風是因嘌呤代謝異常及(或)尿酸排泄減少，使尿酸鈉鹽（monosodium urate, MSU）沉積所引起發炎反應的一種疾病，好發於男性，男女比約為 6:1，而以四十至六十歲男性為主要之高危險群，其發生率隨年齡增加而增加，女性尤為如此，在全人口中的盛行率男性約千分之六，女性約千分之一。

在門診或健康檢查中很多病人抽血發現有高尿酸血症，常會緊張地問：我這樣是不是有痛風啊？

##### （一）高尿酸血症對於痛風的意義：

高尿酸血症是血液中尿酸升高的現象，其危險因子包括老年人、男性、高血壓、飲酒過量、飲食、使用影響尿酸排泄的藥物、壓力、濕冷環境等（圖一）。高尿酸血症的定義可分為兩種，一為絕對性高尿酸血症，意指當血中尿酸濃度超過可溶性的上限，以 37°C 為例，血中的尿酸飽和度為 7 mg/dL，超過這個濃度就會漸漸有針狀晶體析出；另一為相對性高尿酸血症，即以正常人的血尿酸濃度平均值加上兩個標準差為上限，在男性血尿酸超過 7 mg/dL，女性超過 6 mg/dL，稱為相對性高尿酸血症。根據國立陽明醫學院在南投埔里地區所做的流行病學研究，發現三十歲以上人群的高尿酸血症盛行率為 17.3%，其中男性之高尿酸血症盛行率達到 20.3%，女性為 14.6%，而高尿酸血症患者罹患痛風的比率在男性為 11.5%，女性為 3%。雖然高尿酸血症是痛風發作最主要的生化基礎，但高尿酸血症患者中，大約只有 5-12% 的人會發展為痛風，而發展成痛風或腎病變的機率和血尿酸值或高尿酸血症持續時間呈正比。無併發痛風的高尿酸血症稱為無症狀高尿酸血症，此外，在痛風發作時並不一定會有血中尿酸升高的現象，但痛風患者在發病過程的某一階段必將合併有高尿酸血症<sup>16</sup>。由此可知，痛風與高尿酸血症並不是同意詞。

##### （二）痛風關節炎的診斷與分類標準：

臨床上，痛風的確定診斷必須在滑膜關節液或痛風石中發現有被多形核白血球吞噬的尿酸鈉鹽（MSU）結晶，此晶體在普通光學顯微鏡下為細針狀，在偏光顯微鏡下可見強負性雙折光現象，其他如急性單一關節炎、高尿酸血症及對秋水仙

素治療效果良好，都只能當作參考。建議遵照下列美國風濕病學院制定的急性痛風性關節炎的分類標準 17，才能做出正確的鑑別診斷。

A.在關節液中出现具有特徵的尿酸鹽結晶。

或 B.以化學方法或偏光顯微鏡證實含有尿酸鈉鹽結晶之痛風石。

或 C.下列十二項臨床、實驗室或 X 光表現出現六項以上：

- 1.超過一次的急性關節炎發作
- 2.發炎反應在一天內達到最高峰
- 3.單關節炎之發作
- 4.觀察到關節發紅
- 5.第一蹠趾關節疼痛或腫脹
- 6.單側發作犯及第一蹠趾關節
- 7.單側發作犯及跗骨關節
- 8.疑似痛風石
- 9.高尿酸血症
- 10.X 光檢查顯示一個關節有非對稱性腫脹
- 11.X 光檢查顯示骨皮質下囊泡，而不伴有骨糜爛
- 12.關節發炎時，關節液微生物培養呈陰性反應

(譯自 Wallace SL, et al : Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout. *Arthritis Rheum* 1977; 20: 895-900 17)

(三) 痛風的臨床表現分型：

大致可分為兩種形式，即典型 ( typical ) 與非典型 ( atypical ) 18：

1.典型痛風：多為男性，各年齡層均可發生，以急性單一關節炎來表現，下肢為主，最常見的是第一大腳趾的蹠趾關節 ( first metatarsophalangeal joint )，有非常厲害的紅、腫、熱、痛，但多屬自限性，且很少看到痛風石，病人可能合併有低燒與倦怠感，常會被誤診為蜂窩組織炎、細菌性關節炎或假性痛風。

2.非典型痛風：男女均可發生，老年人為主，發病的形式為慢性多發性關節炎，也可能有急性的發作，上下肢都可侵犯，雖然不會有明顯的紅腫熱痛，但常合併有痛風石，常被誤診為類風濕性關節炎、退化性關節炎，而痛風石常被當做其他疾病引起的結節。

由這兩種表現形式，我們可以知道，其實痛風關節炎也常和其他關節炎不易區分，故於診斷時必須小心謹慎，以避免可能發生的錯誤。

風濕病的治療

一、合併性療法 ( combination therapy )——類風濕性關節炎治療的新概念

1972 年，Smyth 提出金字塔型模式 ( therapeutic pyramid ) 來治療類風濕性關節炎 19。幾十年來，治療類風濕性關節炎大多因循此法 ( 圖二 ) 20。當位於金字塔底層的非類固醇抗發炎藥 ( non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs )、休息與復健治療無法達到病情的控制時，才加上高一層的皮質類固醇 ( corticosteroids )，進而至疾病調節抗風濕藥物 ( disease-modifying anti-rheumatic



drugs, DMARDs), 再無效時才嘗試實驗中藥物的使用。

這些藥物分述如下：

(一) 非類固醇抗發炎藥：具有止痛與抗發炎的效果，但在嚴重的病例中通常效果不彰，也無法避免關節破壞或改變病程。

(二) 口服或局部注射皮質類固醇：雖然對於類風濕性關節炎的抗發炎效果快速有效，且曾有研究證實能夠預防關節的破壞 21-22，但長期或大量使用卻可造成嚴重的副作用，同時可能也無法改變病程 23。

(三) 疾病調節抗風濕藥物 (DMARDs, disease modifying anti-rheumatic drugs)：又稱為慢作用抗風濕藥物 (SAARDs, slow acting anti-rheumatic drugs)、long-acting drugs 和 remission-inducing drugs。這類藥物包括：hydroxychloroquine、sulfasalazine、azathioprine、d-penicillamine、gold、methotrexate (MTX)、cyclosporin 及 leflunomide 等，通常需要一至六個月才能見效。然而，雖在臨床症狀上有改善，但長期的觀察中卻發現即使持續用藥，其效果仍難維持數年以上 24-25，Wolfe 與 Hawley 的研究發現，在服用疾病調節抗風濕藥物的情況下，只有不到 2% 的患者可以獲得三年以上的緩解期 25。

(四) 生物製劑：近年來由於風濕病學家對類風濕性關節炎的致病機轉更加了解，生物科技技術的進步，使新一代的生物製劑漸漸被研發出來。目前這類藥物有抗細胞激素 (cytokine) 的抗體，如抗腫瘤壞死因子單珠抗體 (anti-tumor necrosis factor monoclonal antibody, anti-TNF MoAb)，細胞激素受器拮抗劑如腫瘤壞死因子受器拮抗劑 (tumor necrosis factor receptor antagonist)、第一介白質受器拮抗劑 (interleukin-1 receptor antagonist, IL-1ra) 和抗第六介白質受器單珠抗體 (anti-interleukin-6 receptor monoclonal antibody, anti-IL-6R mAb)，對抗 T 細胞的抗體如抗 CD4 抗體 (anti-CD4 antibody)、抗 CD20 抗體 (anti-CD20 antibody)、抗 CD40 抗體 (anti-CD40 antibody) 等。不同於非選擇性的疾病調節抗風濕藥物，生物製劑是選擇性的免疫抑制劑，作用的對象非常明確，不但效果良好，對細胞的正常生理機能也沒有影響。然而，這類藥物的最大缺點就是價格過於昂貴，而類風濕性關節炎的盛行率達 1%，因此絕大部分的患者無法獲得這樣的醫療。

由於類風濕性關節炎對關節的破壞以病程的前兩年為甚 3-4,26，如按金字塔型循序漸進的模式，在嚴重難以控制的患者才採取併用數種疾病調節抗風濕藥物的合併性療法 (combination therapy) 27，可能因此錯失治療的黃金期。1989 年，Wilske 和 Healey 提出“下階梯模式 (step-down bridge) 的觀念 28，在診斷類風濕性關節炎初期便給與最佳的合併性療法，Dr. McCarty 稱此為將金字塔型模式倒轉 29，就如同“倒金字塔型 模式。臨床上，當關節發炎在非類固醇抗發炎藥與類固醇治療一個月後仍無法控制時，便結合非類固醇抗發炎藥、類固醇與數種疾病調節抗風濕藥物來治療，因各種藥物的作用機制不同，可發生療效的時間不同，類固醇與非類固醇抗發炎藥可在短期內發揮藥效，疾病調節抗風濕藥物則需較長時間才有效果，儘可能使疾病於一年內獲得控制，待病情穩定後，再將藥物漸漸

減少，如（圖三）是一個例子 28，這是在類風濕性關節炎治療上的一項重大創新。最常合併使用的疾病調節抗風濕藥物為 hydroxychloroquine、methotrex-ate、D-penicillamine 和 sulfasalazine，病人若無法忍受 D-penicillamine 的副作用時，可使用 azathioprine 30，近來較新的 cyclosporin 和 leflunomide 也常用於合併性療法中。這種療法可使疾病緩解率提高，延緩關節的破壞，改善預後 31-33。即使有研究發現合併性療法導致較單一療法更大的副作用 34，但也有學者認為，合併性療法中因各種藥物毒性是不同的，且使用兩種以上疾病調節抗風濕藥物可能減少個別藥物的劑量，因此藥物毒性並不會增加 28,35；另外，藉此種療法也可以減少類固醇的用量 28, 35，以避免其副作用。因此，即使這種觀念尚未成為風濕科醫師治療類風濕性關節炎的例行模式，但至少提醒了我們，當遇到難治性類風濕性關節炎時，應儘早考慮採取這種治療方式，以改善其預後。

## 二、全身性紅斑性狼瘡

基本上，紅斑性狼瘡的病情是起起伏伏的過程，雖然無法根治，但可以控制。在急性期時，以控制病情為先，目標是挽救生命及搶救受損器官；慢性期的治療則包括病患教育、定期病情評估與治療藥物的調整。

全身性紅斑性狼瘡依其侵犯器官與程度的不同，用藥種類和劑量也有不同。常用的藥物包括：

- （一）非類固醇抗發炎藥：用於較輕微的關節炎、肋膜炎等症狀。
- （二）皮質類固醇：此為治療紅斑性狼瘡最重要的藥物。在皮膚病灶可以局部使用，若是內臟器官受侵犯，可依病情輕重調整口服類固醇劑量。靜脈注射超大劑量類固醇的脈衝療法（pulse steroid therapy）用於某些口服類固醇無法控制的紅斑性狼瘡，如：狼瘡性腎炎、中樞神經受侵犯或狼瘡性肺炎，用法為點滴注射類固醇藥物 methylprednisolone 1000 mg，持續 1-2 小時，每個月一次，連續 6-12 個月。類固醇雖然有很多副作用，但至今沒有任何藥物可以完全取代其於紅斑性狼瘡治療上的地位，因此，謹慎使用類固醇，並教育病人確實與醫師配合，才能安全而有效的使用它。
- （三）抗瘧疾藥物（Anti-malarials）：對於紅斑性狼瘡所造成之皮膚症狀、關節炎療效相當不錯。抗瘧疾藥物可能造成腸胃道以及皮膚色素沈著的副作用，長期服用時藥物累積在體內還可能造成視網膜的病變，雖然機會很小，但仍建議給藥後每年要做一次視網膜檢查，以早期發現避免之。
- （四）免疫抑制劑（immuno-suppressive agents）：此類藥物有細胞毒性（cytotoxicity）及代謝拮抗（anti-metabolism）的特性，副作用較大。包括：azathioprine、cyclophosphamide、methotrexate 和 cyclosporin 等。很多人畏懼其副作用而不敢使用，使頑固的病情難以獲得控制，殊不知這類藥物如與類固醇合併使用，不但能減少類固醇的用量 16, 36-37，同時也使病情更容易獲得控制 37-38。故當病情難以控制或病人無法忍受類固醇的副作用時，就應該使用免疫抑制劑以挽救重要器官的功能。

## 三、非類固醇抗發炎藥（NSAIDs）是萬靈丹嗎？

臨床上，非類固醇抗發炎藥常用來緩解各種疼痛，包括各種風濕病的發炎、女性生理期腹痛、頭痛…等，但有胃腸、肝及腎的副作用，如何減少這些副作用呢？非類固醇抗發炎藥是一群化學性質不相似的藥物，但同樣具有抗發炎、鎮痛和解熱的效果，並且共有對胃與腎的副作用。1971 年，Vane JR 發表其作用機制為透過抑制環氧化酉每（cyclooxygenase, COX，又稱為前列腺素雙氧鍵合成酉每 prostaglandin endoperoxide synthase, PGHS）的作用而減少發炎物質前列腺素（prostaglandin）的合成<sup>39</sup>。阿斯匹靈（aspirin）是此類藥物中最早被發現的，故這些藥物又稱為 aspirin-like drugs，阿斯匹靈常被拿來和其他非類固醇抗發炎藥做比較，然而大部分病人對抗發炎劑量的阿斯匹靈耐受性不佳，但對其他非阿斯匹靈的非類固醇抗發炎藥的耐受性較好，且抗發炎效果可能優於阿斯匹靈，故較阿斯匹靈更常用於抗發炎的目的。

直至 1991 年，第二型環氧化酉每（COX-2）被發現後，大家才知道環氧化酉每有兩種，即第一型環氧化酉每（COX-1）和第二型環氧化酉每。第一型環氧化酉每分布於各種細胞中，為正常生理所需，如保護胃黏膜的完整性與維持腎血流通暢，而第二型環氧化酉每在正常細胞中含量很低，但在發炎時可被一些細胞激素（cytokine）與細胞內傳訊者（intracellular messenger）誘發出來<sup>40</sup>。近來一些新型非類固醇抗發炎藥選擇性地抑制第二型環氧化酉每，保留第一型環氧化酉每的正常生理功能，與傳統的非選擇性非類固醇抗發炎藥比起來，明顯減少了對胃腸的刺激性。

根據 Luo<sup>41</sup> 等人的研究，在自體免疫疾病的患者中，消化性潰瘍的主要危險因子有年齡大於 60 歲、使用非類固醇抗發炎藥（尤以非選擇性非類固醇抗發炎藥為甚）和唾液分泌不足等（表五），同時有唾液分泌不足且併用非類固醇抗發炎藥物者，消化性潰瘍的危險更提高至 19.78 倍<sup>41</sup>。此外，自體免疫疾病患者常服用的腎上腺皮質類固醇亦為消化性潰瘍之一危險因子<sup>42-43</sup>，而併用非類固醇抗發炎藥時更使胃潰瘍的危險大為提高<sup>44</sup>。因此，吾人在使用非類固醇抗發炎藥時務必小心，尤其對於自體免疫疾病患者更是如此，如需要較長時間使用時，以選擇性的 COX-2 抑制劑為首要考量。是以胃痛時如再使用非類固醇抗發炎藥，是絕對不正確的作法。

#### 四、痛風關節炎的預防與治療

因為痛風與高尿酸血症的關係為人所熟知，為了避免痛風的發生，醫師通常會勸病人避免高嘌呤的飲食，使患者戒絕一切豆類、肉類與海鮮等。此外，一旦發現高尿酸血症時，即開給降尿酸藥物治療，這是正確的嗎？

下面是一些預防或治療痛風關節炎的正確觀念：

##### （一）飲食

避免高嘌呤飲食，尤其是動物內臟、沙丁魚、蠔、蛤、蟹等，至於豆類含量並不高不需禁食。避免過量飲酒，尤其是偶爾過度飲酒最容易造成高尿酸血症<sup>45</sup>。宜多喝水，維持尿量達每天 2000 ml 以上，以促進尿酸的排除。

##### （二）無症狀高尿酸血症

1.幾乎不需要治療，但須長期監控尿酸濃度與肌酸酐值。查明造成高尿酸血症的原因，並避免痛風的誘發因素，如：肥胖、高嘌呤及高熱量飲食、影響尿酸排泄的藥物（如 thiazide 和 loop 類利尿劑、低劑量阿斯匹靈、抗結核菌藥物 ethambutol 和 pyrazinamide、niacin、cyclosporin、didanosine 等）、酗酒、過度勞累、創傷、濕冷環境及精神緊張等。

2.如有下列狀況發生時可考慮給予降尿酸藥物：開始有痛風臨床症狀、有明顯的痛風或尿路結石的家族史、24 小時尿酸排泄量 >1100 mg、經食物控制或停用影響尿酸代謝的藥物、血尿酸值仍持續六個月 >9 mg/dL。

3.高尿酸血症常伴隨著其他的疾病，包括高血壓、第二型糖尿病、高血脂、冠狀動脈心臟病、肥胖等，應針對這些疾病治療。

### （三）急性痛風性關節炎

急性發作的幾小時內給予秋水仙素，抑制白血球的趨化反應 (chemotaxis)，有效率達到 90%，但如果在發作後 12-24 小時給予，效果就只有 75%，目前廣為接受的劑量約為口服每日 1.0-2.0 mg。如病人有消化道出血或無法進食的情況，可以秋水仙素溶於生理食鹽水中做靜脈注射。此外，配合非類固醇消炎藥 (NSAIDs) 的使用，以達到最佳效果，必要時以類固醇做局部關節注射，或用肌肉或靜脈注射 ACTH。但此時期不宜使用降尿酸藥物，以避免尿酸值的上下波動誘發痛風的急性發作。

### （四）間歇期及慢性期

1.降尿酸藥物：維持血清尿酸值於正常值內可防止急性痛風發作，並可防止形成痛風石及減輕腎臟損害。需長期使用降尿酸藥物的患者包括：經飲食控制血尿酸仍大於 9 mg/dl、每年急性發作在兩次以上者、有痛風石或有腎功能損害者。

(1) 促進尿酸排泄藥物 (uricosuric agents)：主要透過抑制近端腎小管對尿酸的重吸收而促進尿酸的排泄。腎功能正常或輕度損害，24 小時尿酸排除量低於 600 mg 時，應用此類藥物。此類藥物如 benzbromarone，服用時須配合大量飲水，並考慮鹼化尿液，以避免對腎臟的損害。

(2) 抑制尿酸合成藥物 (xanthine oxidase inhibitor)：allopurinol，用藥時須小心過敏性皮炎，如毒性上皮壞死 (toxic epidermal necrosis)。

2.預防急性痛風發作：在發作頻繁的患者，可併用口服秋水仙素，每日 0.5-1.5 mg，或於急性發作前兆時，投與單一口服劑量秋水仙素 0.5-1.5 mg。

### 結論

由上列疾病的探討得知，很多日常我們所認為理所當然的風濕病診療觀念，竟是錯誤或已經過時的。面對風濕病患者，我們應極力避免可能的錯誤，追求最正確的診斷，並給予最適當且即時的醫療，達到良好控制的目標，以減少因長期慢性發炎，關節肌肉等組織破壞而導致殘障的後遺症。

### 參考文獻

1.Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShance DJ, Fries JF, Cooper NS. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of

- rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988; 31: 315-24.
2. Kaarela K, Kauppi MJ, Lehtinen KE. The value of the ACR 1987 criteria in very early rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 1995; 24: 279-81.
  3. Fuchs HA, Kaye JJ, Callahan LF, et al. Evidence of significant radiographic damage in rheumatoid arthritis within the first 2 years of disease. *J Rheumatol* 1989; 16: 585-91.
  4. van der Heijde DM. Joint erosions and patients with early rheumatoid arthritis. *Br J Rheumatol* 1995; 34 Suppl 2: 74-8.
  5. Nienhuis RLF, Mandema E. A new serum factor in patients with rheumatoid arthritis, the antiperinuclear factor. *Ann Rheum Dis* 1964; 23: 302-5.
  6. Suzuki K, Sawada T, Murakami A, et al. High diagnostic performance of ELISA detection of antibodies to citrullinated antigens in rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol* 2003; 32: 197-204.
  7. van Venrooij WJ, van de Putte LB. Early diagnosis of rheumatoid arthritis with a test based upon a specific antigen: cyclic citrullinated peptide. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde* 2003; 147: 191-4.
  8. Schellekens GA, de Jong BA, van den Hoogen FH, van de Putte LB, van Venrooij WJ. Citrulline is an essential constituent of antigenic determinants recognized by rheumatoid arthritis-specific autoantibodies. *J Clin Invest* 1998; 101: 273-81.
  9. Schellekens GA, Visser H, de Jong BAW, et al. The diagnostic properties of rheumatoid arthritis antibodies recognizing a cyclic citrullinated peptide. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 155-63.
  10. Bas S, Perneger TV, Kunzle E, Vischer TL. Comparative study of different enzyme immunoassays for measurement of IgM and IgA rheumatoid factors. *Ann Rheum Dis* 2002; 61: 505-10.
  11. Kroot EJ, de Jong BA, van Leeuwen MA, et al. The prognostic value of anti-cyclic citrullinated peptide antibody in patients with recent-onset rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 1831-5.
  12. Tan EM, Cohen AS, Fries J F, et al. The 1982 revised criteria for the classification of systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1982; 25: 1271-7.
  13. Khan MA, van der Linden SM. Ankylosing spondylitis and other spondyloarthropathies. *Rheumatic Disease Clinics of North America* 1990; 16: 551-79.
  14. Braun WE. *HLA and Diseases: a comparison review*. Boca Raton, Florida; CRC Press; 1979: 23-6.
  15. Khan MA, Khan MK. Diagnostic value of HLA-B27 testing in ankylosing spondylitis and Reiter's syndrome. *Ann Intern Med* 1982; 96: 70-6.

16. Lin KC, Lin HY, Chou P. Community based epidemiological study on hyperuricemia and gout in Kin-Hu, Kinmen. *J Rheumatol* 2000; 27: 1045-50.
17. Wallace SL, Robinson H, Masi AT, Decker JL, McCarty DJ, Yu TF. Preliminary criteria for the classification of the acute arthritis of primary gout. *Arthritis Rheum* 1977; 20: 895-900.
18. Rott KT, Agudelo CA. Gout. *JAMA* 2003; 289: 2857-60.
19. Smyth CJ. Therapy of rheumatoid arthritis. A pyramidal plan. *Postgrad Med* 1972; 51: 31-9.
20. Blackburn WD Jr. Management of osteoarthritis and rheumatoid arthritis: Prospects and possibilities. *Am J Med* 1996, 100 suppl 2A: 24S-30S.
21. Joint Committee of the Medical Research Council and Nuffield Foundation: A comparison of prednisolone and aspirin or other analgesics in the treatment of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1959; 18: 173-88.
22. Kirwan JR and the Arthritis and Rheumatism Council Low-Dose Glucocorticoid Study Group. The effect of glucocorticoids on joint destruction in rheumatoid arthritis. *N Eng J Med* 1995; 333: 142-6.
23. Paulus HE, Di Primeo D, Sanda M, et al. Progression of radiographic joint erosion during low dose corticosteroid treatment of rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2000; 27: 1632-7.
24. Pincus T. Rheumatoid arthritis: disappointing long term outcomes despite successful short-term clinical trials. *J Clin Epidemiol* 1988; 41: 1037-41.
25. Wolfe F, Hawley DJ. Remission in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1985; 12: 245-52.
26. Brook A, Corbett M. Radiographic change in early rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1977; 36: 71-3.
27. McCarty DJ, Carerra GF. Intractable rheumatoid arthritis: Treatment with combined cyclophosphamide, azathioprine and hydroxychloroquine. *JAMA* 1982; 248: 1718-23.
28. Wilske KR, Healey LA. Remodeling the pyramid--a concept whose time has come. *J Rheumatol* 1989; 16: 565-7.
29. McCarty DJ. Suppress rheumatoid inflammation early and leave the pyramid to the Egyptians. *J Rheumatol* 1990; 17: 1115-8.
30. McCarty DJ. Personal experience in the treatment of seropositive rheumatoid arthritis with drugs used in combination. *Seminars in Arthritis Rheum* 1993; 23 (2 Suppl 1) : 42-9.
31. Marchesoni A, Battafarano N, Arreghini M, Panni B, Gallazzi M, Tosi S. Radiographic progression in early rheumatoid arthritis: a 12-month randomized controlled study comparing the combination of cyclosporin and methotrexate with

- methotrexate alone. *Rheumatology* 2003; 42: 1545-9.
32. Ferraccioli GF, Gremese E, Tomietto P, Favret G, Damato R, Di Poi E. Analysis of improvements, full responses, remission and toxicity in rheumatoid patients treated with step-up combination therapy (methotrexate, cyclosporin A, sulphasalazine) or monotherapy for three years. *Rheumatology* 2002; 41: 892-8.
33. Kremer JM, Genovese MC, Cannon GW, et al. Concomitant leflunomide therapy in patients with active rheumatoid arthritis despite stable doses of methotrexate. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 2002; 137: 726-33.
34. Felson DT, Anderson JJ, Meenan RF. The efficacy and toxicity of combination therapy in rheumatoid arthritis. A meta-analysis. *Arthritis Rheum* 1994; 37: 1487-91.
35. McCarty DJ, Harman JG, Grassanovich JL, Qian C, Klein JP. Combination drug therapy of seropositive rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1995; 22: 1636-45.
36. Klippel JH. Indications for, and use of, cytotoxic agents in SLE. *Bailliere's Clin Rheumatol* 1998; 12: 511-27.
37. Griffiths B, Emery P. The treatment of lupus with cyclosporin A. *Lupus* 2001; 10: 165-70.
38. Dammacco F, Della Casa Alberighi O, Ferraccioli G, Recanelli V, Casattal L, Bartoli E. Cyclosporine-A plus steroids versus steroids alone in the 12-month treatment of systemic lupus erythematosus. *Intern J Clin Lab Res* 2000; 30: 67-73.
39. Vane JR. Inhibition of prostaglandin synthesis as a mechanism of action for aspirin-like drugs. *Nature New Biol* 1971; 231: 232-5.
40. Xie W, Robertson DL, Simmons DL. Mitogen-inducible prostaglandin G/H synthase: a new target for nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Drug Dev Res* 1992; 25: 249-65.
41. Luo JC, Lin HY, Chang FY, et al. Occurrence of peptic ulcer disease in connective tissue disease patients associated with xerostomia. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 217-24.
42. Robert A, Nezamis JE. Histopathology of steroid-induced ulcer. *Arch Pathol* 1964; 77: 407-23.
43. Voutilainen M, Sokka T, Juhola M, Farkkila M, Hannonen P. Nonsteroidal anti-inflammatory drug-associated upper gastrointestinal lesions in rheumatoid arthritis patients. *Scan J Gastroenterol* 1998; 332: 811-6.
44. Luo JC, Chang FY, Lin HY, et al. The potential risk factors leading to peptic ulcer formation in autoimmune disease patients receiving corticosteroid treatment. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 1241-8.
45. Lin KC, Lin HY, Chou P. The interaction between uric acid level and other risk factors on the development of gout among asymptomatic hyperuricemic men in a

prospective study. J Rheumatol 2000; 27: 1501-5.

表一：血清類風濕因子陽性相關的疾病

---

Diseases

---

Rheumatic diseases

- Rheumatoid arthritis
- Sjogren's syndrome
- Systemic lupus erythematosus
- Cryoglobulinemia syndrome
- Hypergammaglobulinemic purpura

Lung diseases

- Interstitial fibrosis
- Silicosis

Infections

- Hepatitis C virus infection
- Acute viral infections
- Endocarditis
- Tuberculosis
- Leprosy
- Syphilis
- Parasite infections

Miscellaneous

- Sarcoidosis
- Malignancies
- Periodontal diseases
- Elderly

---

表二：抗核抗體陽性相關的疾病

---

疾病

---

- 全身性紅斑性狼瘡
- 混合結締組織病
- 硬皮病
- 乾燥症
- 藥物引起的狼瘡
- 類風濕性關節炎，尤其併關節外侵犯者
- 慢性自體免疫性肝炎
- 多發性肌炎
- 惡性腫瘤，尤其是淋巴瘤



愛滋病毒感染  
 細菌性心內膜炎  
 盤型狼瘡  
 一般女性，尤其服用避孕藥

表三：風濕病相關的特異性自體免疫抗體

疾病	自體抗體
全身性紅斑性狼瘡	Anti-dsDNA Anti-Sm
藥物引起的狼瘡	Anti-histone
混合結締組織病	Anti-RNP
全身性硬皮病	Anti-Scl-70
CREST 症候群	Anti-centromere
Wegener's 肉芽腫等血管炎	ANCA
Sjogren's 症候群	Anti-Ro/SSA Anti-La/SSB
多發性肌炎/皮膚炎	Anti-Jo-1

表四：白種人的僵直性脊椎炎之 Post-Test Probability .

Pre-Test probability	Probability Given Positive Test Result	Probability Given Negative Test Result
0.01	0.10	0.001
0.05	0.38	0.005
0.10	0.56	0.01
0.20	0.74	0.02
0.30	0.83	0.03
0.40	0.88	0.05
0.50	0.92	0.08
0.60	0.95	0.12
0.70	0.96	0.17
0.80	0.98	0.26
0.90	0.99	0.44
0.95	0.995	0.62
0.99	0.999	0.90

Sensitivity of HLA-B27 test = 0.92 ; specificity = 0.92

( 摘自 Khan MA, et al. Diagnostic value of HLA-B27 testing in ankylosing spondylitis and Reiter's syndrome. *Ann Intern Med* 1982; 96: 70-6<sup>15</sup>)

表五：自體免疫疾病患者罹患胃潰瘍的危險因子之單變數回歸分析

	Odds ratio	95% CI	P value
Age $\geq$ 60 years	4.89	2.37-10.08	<0.001
Male	2.04	0.88-4.73	0.098
Dyspeptic symptoms	3.07	1.02-6.45	0.045
Smoking habit ( $\geq$ one pack daily)	0.77	0.16-3.68	0.748
Alcohol consumption ( $\geq$ 60g weekly)	3.99	0.24-65.32	0.331
Tea consumption ( $\geq$ one cup daily)	0.89	0.24-3.13	0.873
Coffee consumption ( $\geq$ one cup daily)	0.49	0.16-1.49	0.210
Use of NSAIDs	3.22	1.53-6.76	0.002
Non-specific cyclo-oxygenase inhibitors	3.71	1.57-8.79	0.003
Specific cyclo-oxygenase-2 inhibitors	2.82	1.19-6.66	0.018
Use of steroids	0.77	0.39-1.54	0.461
Peptic ulcer history	2.11	0.98-4.57	0.057
Gastric pH value (<2)	1.29	0.55-3.06	0.559
<i>Helicobacter pylori</i> infection	1.59	0.79-3.17	0.186
Stimulated salivary output ( $\leq$ 1mL/min)	3.44	1.66-7.14	0.001
Stimulated salivary EGF output ( $\leq$ 2ng/min)	2.23	1.11-4.47	0.024

CI, confidence interval; EGF, epidermal growth factor; NSAID, non-steroidal anti-inflammatory drugs.

(摘自 Luo JC, et al. Occurrence of peptic ulcer disease in connective tissue disease patients associated with xerostomia. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 217-24.<sup>41</sup>)

### The Pitfalls in the Diagnosis and Treatment of Rheumatic Diseases

Yi-Chun Lin, Hsien-Tzung Liao<sup>1</sup>, Toong Hua Liang<sup>2</sup>, and Hsiao-Yi Lin<sup>1,3</sup>

Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Taipei Medical University  
Hospital

<sup>1</sup>Section of Allergy, Immunology and Rheumatology, Department of Medicine,  
Taipei Veterans General Hospital

2Section of Allergy, Immunology and Rheumatology, Department of Medicine,  
Taipei Municipal WanFang Hospital  
3School of Medicine, National Yang-Ming University

Rheumatism is defined as any abnormalities related to bone, joint, muscle or other connective tissues. It is presented as different clinical symptoms/signs and even atypical ones during the disease progressed. Besides, the highly overlapping characteristics exist between many rheumatic diseases and some doctors may fall into the unnecessary pitfalls in daily practice. These factors lead to over-, under- or mis-diagnosis occasionally. The two major pitfalls are that individual carrying an immunological marker is sometimes considered as a victim of rheumatic disease and some kind of rheumatic diseases affects only specific age group or gender exclusively. The examples of the former are rheumatoid factor is looked as the same meaning as rheumatoid arthritis; anti-nuclear antibody is equivalent to systemic lupus erythematosus; human leukocyte antigen HLA-B27 equals to ankylosing spondylitis; and hyperuricemia means gouty arthritis. The instances of the latter are systemic lupus erythematosus affect young females only; ankylosing spondylitis solely involve young male; gouty arthritis seldom happen in young people. In fact, these concepts are all misunderstanding. There are several out-of-date or wrong notions about the treatment of rheumatic diseases which may induce ineffective results. For example, treating rheumatoid arthritis according to the conventional pyramid model may lead to the missing of golden treatment period; prescribing large amount of corticosteroid in patients of systemic lupus erythematosus for afraid of potential side effects of immuno-suppressive agents and eventually lead to un-wanted side effects of steroid; abuse of non-steroidal anti-inflammatory drugs leads to severe complications such as upper gastro-intestinal bleeding; prescribing hypouricemic agents promptly for any patients of asymptomatic hyperuricemia. The purpose of this article is to discuss and clarify the pitfalls frequently encountered in the daily medical practice. (J Intern Med Taiwan 2004; 15:147-160 )