

全身性紅斑狼瘡合併雙相情感障礙症造成之 臨床診斷與處置之困難：一病例報告

劉惠青 李修身^{1,2,3} 方俊凱

馬偕紀念醫院 精神科

¹馬偕紀念醫院 內科部風濕科

²馬偕醫護管理專科學校

³台北醫學大學

摘 要

全身性紅斑狼瘡 (systemic lupus erythematosus; SLE) 為一慢性全身性的自體免疫疾患，隨著病情的復發及緩解，對於神經系統的完整及心理方面的功能都可能有原發性及續發性的影響，但因臨床表現多樣化而難以診斷，且致病機轉複雜，而不易給予適當的精神相關治療。本文報告一位22歲女性患者，本身亦有精神疾病之家族史，在15歲時即被診斷罹患SLE，並出現情緒不穩，社交退縮情形，卻未能及時積極處理，或轉介精神科做正確診斷及處置，造成7年來臨床處理的困擾，也使患者生活功能與品質受到影響。協助SLE病患的調適、留心患者的精神狀態、及早發現個案與及時轉介適當評估和治療，是臨床醫師不可忽視的責任。

關鍵詞：全身性紅斑狼瘡 (Systemic lupus erythematosus)
雙相情感障礙症 (Bipolar affective disorder)
精神症狀的處置 (Psychiatric management)

前言

全身性紅斑狼瘡 (systemic lupus erythematosus; SLE) 為一全身性自體免疫疾病，可侵犯全身各個器官，包括中樞神經系統。其主要的病理變化為發炎，微血管炎，免疫複合體沈積，及微血管病變，而造成各式各樣的臨床表現及病程變化¹。SLE 至今病因不詳，一般認為遺傳及環境

因素皆會影響其發病，而以生育年齡，非白人女性較為好發¹。根據國外流行病學報告，約有33%至60%的患者有神經精神方面的症狀²，而精神疾患的罹病率，隨著選樣與研究方法和工具的不同，盛行率約在17%至71%之間³。國內尚無此方面大規模的調查報告，但根據林文香等人針對門診病患的精神問題調查，顯示37.3%的患者伴隨著精神問題⁴。由此可知，SLE 患者的精

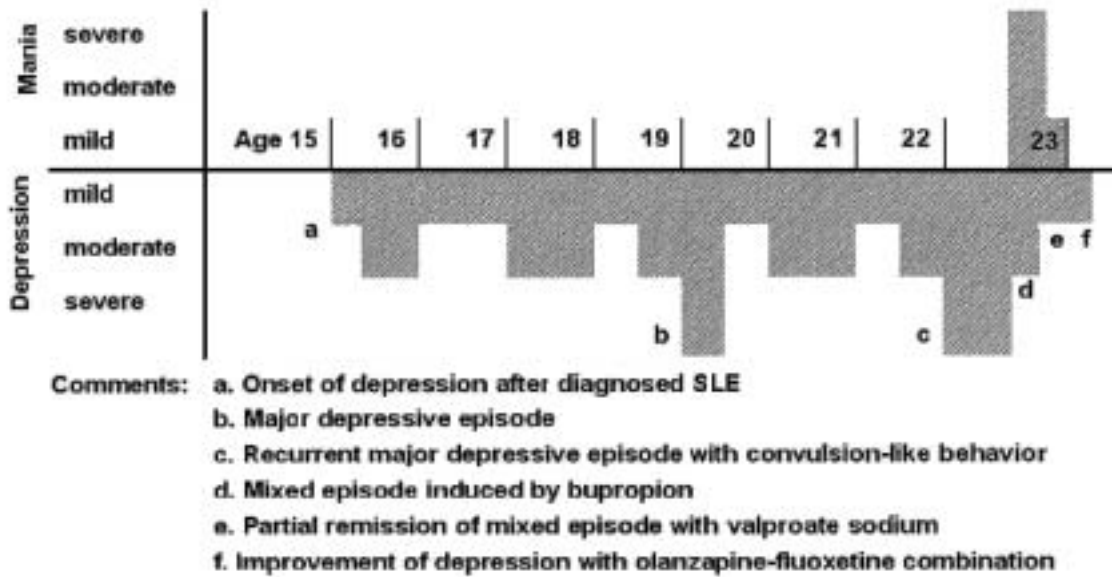
神問題如身體症狀般地常見⁴，且對於疾病的治療、藥物遵從度、預後、及其生活職業功能有著深遠的影響，但在病因難以釐清，臨床表現多樣化的限制之下，診斷有時變得相當困難。因此本文藉著提出一個全身性紅斑狼瘡合併雙相情感障礙症 (bipolar affective disorder) 的病例，討論患者在治療過程中因情緒變化，導致藥物遵從度不佳、頻換醫師 (doctor shopping)、短期重複住院、及住院中出現激躁不安、假性癲癇發作 (pseudoseizure) 情形，造成臨床醫師在處理上的困擾，並回顧相關文獻，以茲探討。

病例報告

某22歲女性，發病前個性開朗活潑，15歲時 (民國86年) 因臉部紅斑及多發性周邊關節炎，下肢皮膚有可觸摸性紫斑，抽血檢查發現 C3: 67 mg/dL (90-150 mg/dL)，C4: 12 mg/dL (17-37 mg/dL)，CH50: 29.7 CH50/mL (32.6-39.8 CH50/mL)，anti-dDNA/215 IU/mL (<5.30 IU/mL)，Hb: 9.6 g/dL (11.0-16.0 g/dL)，Ht: 28.3%/(34.0-50.0%)，WBC: 2900/μL (4000-10000/uL)，且下肢皮膚病理切片發現血管炎及免疫沈積物，符合美國風濕病學會全身性紅斑狼瘡之分類標準，經本院內科確診為全身性紅斑狼瘡病例，同時住院治療。病人自述因疾病須避光，常因晴天撐傘引來同學訕笑排擠，而出現情緒低落、人際退縮、社交隔離、低自尊、無助、無望等心理反應。初時治療遵從度尚可，因病情復發，分別又於民國88年及90年再度入院治療，病人開始出現一些身體化症狀，包括頭暈、嘔吐、身體緊繃不舒服，內科醫師懷疑是中樞神經病變 (CNS Lupus)，但檢查無特殊發現。病人的情緒持續低落且變得易怒，對治療者及治療過程感到失望，民國90年起開始遊走於各大醫院及各醫師，對事情皆持著悲觀負面的角度，敏感而易受傷害，稍覺醫師態度不佳便會在診間對醫師破口大罵 (acting out)，因此對醫囑的遵從度也很差。

民國93年7月患者再度回到本院內科，內科醫師觀察到病人低落的情緒，給予抗憂鬱劑 bupropion (150) 1# qd am 治療，並未建議其就診精神科接受進一步的診斷及治療。民國93年8

月5日，病人自覺自7月起變得情緒起伏大 (mood swings)，又哭又笑 (labile affect) 難以控制，持續易怒 (irritability)，由於患者是護校畢業生，有基本的疾病知識，且常翻閱藥典查詢自己服用藥物的作用，擔心是抗憂鬱劑造成而自行停止服用 bupropion，並主動就診精神科門診，才在罹患全身性紅斑狼瘡7年後，首次接受精神科的評估。經評估發現，病人自7月起除情緒低落易怒外，還有意念飛快 (racing thought)、睡眠需求減少 (decreased need for sleep)、食慾增加 (increased appetite)、過度消費 (increased spending) 等情形，同時有喪失興趣 (loss of interest)，與顯著的無助無望感，已持續兩週以上。另外也合併了許多身體化症狀，包括多次局部抽搐發作，發作時意識清醒，單側或雙側肢體攣縮，特別是在情緒激動的時候。工作方面，則常常與其上司起衝突，面臨失業的危機。以精神科 DSM-IV 診斷準則，病人的診斷為雙相情感障礙症，混合期 (bipolar affective disorder, current episode mixed)，也就是躁與鬱混合發作。由於可能引起此病人躁症症狀的原因很多，包括藥物治療及抗憂鬱劑的使用，當時醫囑先停用抗憂鬱劑再觀察。民國93年8月13日，病人因情緒變化大合併多次疑似抽搐症狀，由內科收入院評估。MRI 檢查無特殊發現，但病人的紅血球及白血球數目過低，APTT 延長，LA Confirmatory: positive，lupus anticoagulant: 65 secs (30-42 secs)，C3: 60 mg/dL (90-150 mg/dL)，C4: 14 mg/dL (17-37 mg/dL)，CH50: 17.5 CH50/mL (32.6-39.8 CH50/mL)，anti-ENA/SM: negative，anti-ENA/RNP: negative，與 ENA screening: positive。會診精神科發現病人仍持續使用抗憂鬱劑，故建議停止使用 bupropion，改以 valproate sodium (500) 1# qhs 當作情緒穩定劑使用，一週後病人的情緒可較為穩定。8月24日出院後，病人仍常抱怨局部抽搐發作，不到一週便至急診要求要住院治療，要求未獲滿足則有哭鬧、叫喊、昏倒的行為，令處理的醫師相當困擾，只能同意為其安排入院。民國93年9月2日再度入院詳查，因患者肢體攣縮的情形似乎可在言語暗示下發生或緩解，且腦波檢查 (EEG) 無特別異常情形，神經



圖一：患者情緒變化之動態性分析

內科醫師也排除是癲癇發作，惟病人白血球數目仍低 (1800/μl)，Ht:33.1% (34.0-50.0%)，Hb: 10.9 g/dL (11.0-16.0 g/dL)，C3:69 mg/dL (90-150 mg/dL)，C4:13 mg/dL (17-37 mg/dL)，anti-ENA/SSA: positive，anti-ENA/SSB: negative，及 T3:72.42 ng/dL (100.00-190.00 ng/dL)。因病人持續情緒不穩，於民國 93 年 9 月 17 日轉入精神科病房詳治。此段期間患者拒絕增加類固醇劑量，只每天服用 20 毫克類固醇以控制紅斑病況。

根據完整的病史瞭解及心理衡鑑，發現除了上述門診的症狀描述外，病人長期情緒低落，悲觀無助，有自殺意念，覺得母親也活得不快樂，曾問母親是否有意圖一同求死，且社會支持系統差，有中度以上之自殺危險。另外，病人亦有要求守時，思考僵化無彈性，若無法達到期望，則陷入巨大的不安的強迫性思考 (obsessional thought)，及認知功能 (主要是操作執行功能) 下降的情形，可能直接或間接對職業功能造成損害。因病人此時的檢驗室檢查仍有異常，其認知功能的受損不排除是 SLE 疾病活動性對中樞神經系統的影響。家族史方面，則發現同時有精神分裂症及情感性疾患 (mood disorders) 的家族史，增加了病人精神疾病的易罹病性 (vulnerability)。病房觀察病人的情緒變化快速，睡眠時數

短，故將藥物調整為 olanzapine (5) 1# qhs 及 fluoxetine (20) 1# qd am，estazolam (2) 1# qhs，並加以支持性和病識感導向之心理治療 (supportive and insight-oriented psychotherapy) 與家族治療 (family therapy)，病人情緒趨於穩定，於民國 93 年 9 月 25 日出院。出院後可規則返診及服藥，除了於 10 月份曾因身體不舒服短暫入院外，至今 (民國 94 年 1 月) 皆能規則於門診追蹤治療，並在門診安排下配合職能評估及復健治療，為將來求職做準備，未再有情緒失控舉動 (如圖一)。

討論

全身性紅斑狼瘡 (systemic lupus erythematosus; SLE) 為一慢性的自體免疫疾患，隨著病情的復發及緩解，對於神經系統的整合及心理方面的功能都可能有著原發性及續發性的影響⁵。臨床精神症狀的表現除了我們所較熟知的精神病症狀 (psychotic symptoms)，憂鬱 (depression)，焦慮 (anxiety) 外，還有認知功能方面的損害 (cognitive deficit)，及程度不等的情緒問題 (emotional distress)⁶，而可能以身體化症狀或強迫性症狀為主要表現⁴。國內吳瑞美等人曾經針對 47 名住院時曾接受神經科或精神科照會的個案作研究，發現主要的神經精神學表徵為痙攣 (34%)，幻覺

(27.6%)，定向感喪失(25.5%)，及言語失常(25.5%)等，而精神科診斷主要為器質性腦症(28例，78%)，其中以譫妄為主，其次為適應障礙(8例，22%)⁷。另外亦有報告指出類固醇藥物會影響認知與情緒⁸，較常見的是引起鬱症(depression)，躁症(mania)雖然較少由類固醇藥物引發，但仍有此可能⁹。針對有精神疾病家族史的病人，我們更不能忽視其本身潛在精神疾病的體質(也許是與SLE無關的)，及藥物治療可能誘發之精神症狀，如抗憂鬱藥物所引起之躁症症狀，或如本個案呈現的躁與鬱混合發作(mixed episode)情形。正確的診斷並不容易，除了實驗室檢查外，大部分有賴詳細病史的澄清，因此適當的轉介是有其必要性。本個案在發病初期即出現情緒低落，人際退縮，社交隔離，低自尊，無助，無望等心理反應，卻未能及時積極處理或會診精神科醫師，做進一步的評估與治療，而使日後個案因情緒不穩定，頻換醫師，不規則返診及服藥，也使得患者的SLE症狀控制蒙上一層隱憂。

個案在之後的數次短期重複入院，多是以模糊的身體抱怨及假性癲癇發作之局部抽搐為主訴，這些非典型症狀部分有可能是SLE的神經精神症狀表現，如頭痛，身體僵硬疼痛等¹⁰，然而之前的研究報告顯示，身體化症狀在慢性病中均明顯增高¹¹。身體化症狀是以身體症狀來表達心理社會壓力或情緒問題¹¹⁻¹²，故可能增加主觀症狀判斷的複雜性，因此面對全身性症狀的SLE之診治，醫療人員更應該有「生理-心理-社會模式」(bio-psycho-social model)的觀念，不可忽視主觀症狀底下所代表的疾病活動情形與心理社會意義⁴。在評估時也要同時注意其危險性評估，尤其是自殺的危險，在自殺防治特別受到重視的今天，也許多一點警覺就能有多一點的機會，以避免憾事的發生。

在精神症狀治療方面，視其診斷及臨床表現，可能使用的藥物包括抗精神病藥(antipsychotics)，情緒穩定劑(mood stabilizers)，抗憂鬱劑(antidepressants)，抗焦慮劑(anxiolytics)等¹³。患者的憂鬱情緒，強迫性症狀，或身體化症狀可使用抗憂鬱劑來改善，但須特別留意在某些

患者身上可能誘發躁症或輕躁症(hypomania)的情形。若患者已經產生疑似躁症症狀，則應停止使用抗憂鬱劑，而改投以情緒穩定劑，如鋰鹽(lithium carbonate)或valproate sodium，carbamazepine等，或視需要加上抗精神病藥，例如常用的haloperidol或本個案所使用的olanzapine。用藥時亦應注意各種藥物的副作用，如在腎功能較差的患者，使用鋰鹽應減低劑量，而傳統抗精神病藥(typical antipsychotics)常引起的錐體外症狀(extrapyramidal symptoms)，如靜坐不能(akathisia)，急性不自主運動(acute dystonia)等，也可能使患者的臨床表現更難以區辨，或影響患者的服藥意願，應審慎加以處理，因此較少副作用之新一代抗精神病藥(atypical antipsychotics)的使用應被考慮，如olanzapine、quetiapine等，故本個案亦以此原則用藥。

在其他心理社會的治療層面，針對患者所呈現的心理社會調適障礙，缺乏因應能力或適當支持與協助，可加上支持性心理治療或家族治療。若患者有認知功能或職業功能受損情形，也須考慮到是否有職能復健的需要，才能有效的幫忙患者重返社會。本個案於住院期間，我們給予其密集的支持性和病識感導向之心理治療(supportive and insight-oriented psychotherapy)與家族治療(family therapy)，協助患者及家屬有較好的疾病適應；門診追蹤時，則以認知行為治療(cognitive-behavioral therapy)來強化其行為改變，同時轉介職能復健課程，使患者除了增進其操作執行功能，還能夠學習人際互動的技巧及適應工作的要求。

由以上報告可知，雖然全身性紅斑狼瘡患者合併精神問題廣為臨床醫師所知，但若能夠涵蓋其共病現象，考慮身心之橫向與縱向整合，才能使患者獲得最有利的治療，進而提高患者的生活品質，值得所有臨床醫師特別注意。

參考文獻

1. Mok CC, Lau CS. Pathogenesis of systemic lupus erythematosus. *J Clin Pathol* 2003; 56: 481-90.
2. Ball GV, Koopman WJ. *Clinical Rheumatology*. Philadelphia, W. B. Saunders, 1986.
3. Wekking EM. Psychiatric symptoms in systemic lupus erythe-

- matusus: an update. *Psychosom Med* 1993; 55: 219-28.
4. 林文香、夏萍迴、林孝義、楊文山、陳展航。全身性紅斑狼瘡門診病患之精神問題調查。公共衛生1995; 22: 177-87。
 5. Haupt M. Psychiatric disorders in rheumatic diseases, as exemplified by systemic lupus erythematosus (SLE). *Z Rheumatol* 2004; 63: 122-30.
 6. Denburg SD, Carbotte RM, Denburg JA. Cognition and mood in systemic lupus erythematosus. Evaluation and pathogenesis. *Ann N Y Acad Sci* 1997; 823: 44-59.
 7. 吳瑞美、李明濱、陳榮基。散播性紅斑性狼瘡住院病患之神經精神症狀：照會個案之臨床研究。台灣精神醫學1989; 3: 29-36。
 8. Denburg SD, Carbotte RM, Denburg JA. Corticosteroids and neuropsychological functioning in patients with systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1994; 37: 1311-20.
 9. Moran MG. Psychiatric aspects of rheumatology. *Psychiatr Clin North Am* 1996; 19: 575-87.
 10. Sibbitt WL, Jr., Jung RE, Brooks WM. Neuropsychiatric systemic lupus erythematosus. *Compr Ther* 1999; 25: 198-208.
 11. Liang MH, Rogers M, Larson M et al. The psychosocial impact of systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1984; 27: 13-9.
 12. Liang MH, Socher SA, Larson MG, Schur PH. Reliability and validity of six systems for the clinical assessment of disease activity in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 1989; 32: 1107-18.
 13. Hermosillo-Romo D, Brey RL. Neuropsychiatric involvement in systemic lupus erythematosus. *Curr Rheumatol Rep* 2002; 4: 337-44.

Difficulties of Clinical Diagnosis and Management of Systemic Lupus Erythematosus Complicated with Bipolar Affective Disorder: A Case Report

Hui-Ching Liu, Chyou-Shen Lee^{1,2,3}, and Chun-Kai Fang

Department of Psychiatry, Mackay Memorial Hospital

¹*Division of Rheumatology, Department of Internal Medicine, Mackay Memorial Hospital*

²*Mackay Medicine, Nursing and Management College*

³*Taipei Medical University*

Systemic lupus erythematosus (SLE) is a chronic relapsing/remitting autoimmune disease with primary and secondary effects on both neurological integrity and psychological function. However, owing to the various and complex clinical manifestations and pathogenesis, prompt psychiatric treatment remains challenging. We report a 22-year-old female patient, also with a positive family history of psychiatric disorders, first diagnosed SLE at the age of 15. Affective instability with social isolation was presented, but she didn't receive any form of psychiatric evaluation or management until 7 years later, and resulted in various clinical difficulties. Helping patients with SLE to adjust and resolve psychological distress is crucial for both symptom control and improvement in quality of life, and is all clinicians' responsibility. We should monitor patients' mental status carefully to see if adequate management or referral is indicated. (*J Intern Med Taiwan* 2005; 16: 100-104)