



# 系統性紅斑性狼瘡併神經精神系統損害中醫治療初探

陳俐蓉、鄭淑鎂

培真中醫診所

## 摘要

系統性紅斑性狼瘡 (Systemic Lupus Erythematosus, SLE)，是一種典型的自體免疫疾病，臨床表現為多系統損害症狀及血清中出現抗核抗體為主的各項自體抗體的產生。而神經精神系統性紅斑性狼瘡常見的症狀，範圍相當廣泛，包括各種神經和精神的表現形式，可以涉及中樞或周邊神經系統。本文闡述中醫透過辨病及辨證論治，配合實驗室檢查資料，能有更全面的診斷及治療，透過中醫能改善臨床症狀，並預防疾病的復發，取得良好療效。

**關鍵詞：**紅斑性狼瘡，神經精神系統，中醫治療

## 壹、前言

系統性紅斑性狼瘡 (Systemic Lupus Erythematosus, SLE)，是多系統損害伴免疫學多項指標異常為主要特徵的自體免疫性全身性疾病。會侵犯多重器官，多重系統，血清中出現多種自身抗體和免疫複合物。其致病原因，尚不明確，可能與遺傳、性別、內分泌、藥物環境等因素有關。

紅斑性狼瘡好發於育齡女性，15～45歲，青春期後有生育力年輕女性。女性得病機率為男性的9～10倍，停經後的女性發病率約男性的3倍。其臨床症狀包羅萬象，複雜多樣，諸如疲倦、發燒、噁心、口腔潰瘍、紅斑、掉髮、關節炎、肌肉酸痛、溶血性貧血、白血球過少、血小板過少、蛋白尿、神經炎、頭痛、癲癇、精神病、漿膜炎、雷諾氏現象等症。紅斑性狼瘡的診斷主要是依據臨床症狀的表現與異常的檢驗。西醫治療的藥物常見為非類固醇抗發炎止痛劑 (NSAIDs)、抗瘡疾藥物、類固醇、免疫抑制劑、細胞毒性藥物等。<sup>[1,2]</sup>

## 貳、最新系統性紅斑性狼瘡分類準則<sup>[3,4]</sup>

系統性紅斑性狼瘡 (Systemic Lupus Erythematosus, SLE) 是一個經典的自體免



疫性疾病，本病以複雜、多變而著稱。如何儘早診斷，避免誤診就成爲重要挑戰。在 2019 年年底，美國風濕病學會（ACR）和歐洲抗風濕聯盟（EULAR）推出了最新版的 SLE 分類標準。（表一）此版本的標準的敏感性、特異性都較爲提升，且對於疾病早期的病患診斷力更佳。

表一 2019 年美國及歐洲風濕病學會聯合提出全身性紅斑性狼瘡的分類準則

**必要準則 (en criterion) :**

抗核抗體 (ANA)  $\geq 1:80$  陽性，若符合必要準則，進一步計算病人在以下每個項目的總分，(每個項目採最高分計)，總分  $\geq 10$  分則可歸類爲系統性紅斑性狼瘡。

**注意事項：**

每個項目 (症狀、實驗室檢查結果) 只要符合過一次即可；

每個項目不必要同時出現，可以在疾病的進程中不同時間出現；

若有更能解釋病患症狀或檢查結果的診斷 (而非 SLE)，則不將這些症狀或檢查結果列入計分臨床項度。

臨床項度	
項目	加權總分
全身性症狀：	
發燒 (體溫 $> 38.3^{\circ}\text{C}$ )	2
血液學：	
白血球減少 $< 4,000/\text{mm}^3$	3
血小板減少 $< 100,000/\text{mm}^3$	4
自體免疫性貧血	4
神經精神症狀：	
譫妄症	2
精神病狀態	3
癲癇	5
皮膚黏膜病變：	
非瘢痕性掉髮	2
口腔潰瘍	2
亞急性皮膚或圓盤狀狼瘡	4
急性皮膚性狼瘡	6



漿膜炎：	
胸膜或心包膜積液	5
急性心包膜炎	6
肌肉骨骼症狀：	
關節受累	6
腎臟病變：	
尿蛋白 > 0.5g/24 小時	4
腎臟切片 II 或 V 型狼瘡腎炎	8
腎臟切片 III 或 IV 型狼瘡腎炎	10
免疫學檢查項度：	
抗磷脂抗體：	
抗心磷脂抗體 / $\beta$ 2GP1 / 狼瘡抗凝物	
一項及以上陽性	2
補體：	
補體 C3 或補體 C4 下降	3
補體 C3 和補體 C4 下降	4
SLE 特異性抗體：	
Anti-dsDNA 或 Anti-Sm 抗體陽性	6

### 參、系統性紅斑性狼瘡引起神經精神系統損害<sup>[5,6]</sup>

系統性紅斑性狼瘡引起各種神經、精神症狀，神經精神性狼瘡（neuropsychiatric lupus erythematosus, NPLE），依據所累及神經系統部位不同，又稱為狼瘡性腦病及腦狼瘡（cerebral lupus），狼瘡性脊髓病或狼瘡性周邊神經病。依據紅斑性狼瘡神經系統損害臨床表現的不同，本病分屬於中醫學的“中風”、“癲癇”、“痿病”、“癲狂”、“瘧證”等範疇。

#### 一、中醫病因病機

中醫學認為神經精神性狼瘡，病因複雜，多為先天稟賦、正氣不足，素體臟腑虧虛，陰陽氣血失調為基礎；再加之外感六淫，內傷七情，飲食失調，過度勞損；繼發造成瘀血、熱毒、痰飲內聚；諸因交織，演變惡化所致。



## 二、西醫病因病機

### (一) 西醫病因

1. 個體異質性：紅斑性狼瘡神經精神系統受累與 HLABW61 有關。
2. 腦血管病變：由於各種致病因素如自身抗體、免疫複合物或細胞因子等因素介導異常的免疫反應引起全身性血管炎，腦內產生小動脈或微血管炎症、損傷或閉塞出血等病變。
3. 血腦屏障破壞：因腦小血管炎和脈絡叢損傷導致血腦屏障破壞，促使各種致病因素如自身抗體、免疫複合物、細胞因子、淋巴細胞、單核細胞和巨噬細胞進入中樞神經系統。

### (二) 發病機制

1. 血管病變直接導致臨床發病：血管炎或非炎症性血管病、血栓形成伴血凝病、白血球栓塞形成、心瓣膜栓子等。
2. 抗神經組織抗體的產生導致神經組織的免疫性病理損傷：由於腦小血管炎和脈絡膜叢損傷導致血腦屏障被破壞，各種致病因素如自身抗體、抗原物質、淋巴細胞、單核細胞和巨噬細胞進入中樞神經系統，激發神經組織的抗原性，誘導產生抗神經組織抗體。
3. 細胞因子的作用：T 細胞和 T 細胞分泌的細胞因子在誘導狼瘡 B 細胞增殖分化和自身抗體產生中起著重要的作用。
4. 氧化應激和興奮性氨基酸的毒性，導致中樞神經系統組織的繼發性損害。

## 三、臨床表現

### (一) 中樞神經系統的損害

#### 1. 精神障礙

- (1). 精神病樣反應：臨床上出現精神症狀如精神運動性興奮及精神錯亂，有的患者可出現幻視及妄想，意識、定向力障礙，注意力渙散，智力缺損等表現。
  - (2). 情感障礙和神經症狀反應：可作為精神障礙早期或輕症的表現，包括出現欣快，興奮，躁狂，抑鬱，焦慮，自殺企圖，頭痛，頭脹，頭暈，情緒不穩，易激動，失眠，多夢，注意力不集中，思維遲鈍，記憶力減退，萎靡不振等症，後期可轉變為認知障礙。
  - (3). 認知障礙：認知障礙包括注意力、記憶力、學習能力，抽象思維等功能障礙。
- #### 2. 癲癇發作
- 常在疾病前中後期發生，更常見於本病終末期，也可同時有其他神經精神異常的表現。



3. **腦血管損害**：可發生於腦的任何部位，急性發作時可呈現 TIA、偏癱、失語、皮質性失明、神經局部性缺陷、延髓麻痺等。
4. **顱內壓增高**：主要表現為頭痛，嘔吐，視乳突水腫。
5. **不自主運動或共濟失調**：四肢出現不自主的舞蹈樣動作、震顫麻痺、步態不穩、辨距不良等各種運動障礙。
6. **腦膜損害**：出現腦膜炎樣的症狀，患者可出現頭痛、頸項強直、腦膜刺激徵等。
7. **狼瘡性頭痛**：為紅斑性狼瘡常見的主訴，表現多種多樣，最常見是肌收縮性頭痛，往往與頭頸部姿勢或精神心理因素有關。
8. **腦幹損害**：主要表現為腦神經中樞性損害，如耳鳴，眩暈，眼球震顫，眼球運動障礙，瞳孔異常，也可表現為各種腦幹病變綜合徵。
9. **脊髓損害**：在神經症狀中以脊髓損傷為主要表現者，被稱為狼瘡性脊髓病。臨床表現及預後變化較大，主要為橫貫性損害—血管閉塞引起脊髓軟化，常常以急性發病形式出現，受損平面以下感覺、運動、自主神經功能障礙，如雙下肢無力、對稱性感覺障礙、二便障礙、截癱等。

## （二）周邊神經系統的損害

1. **腦神經受損**：視神經受累最常見，其次為動眼、外展、滑車、舌咽、迷走、副神經等，常見症狀可見視物模糊，黑矇，同側偏盲，耳鳴，眩暈，眼球震顫，眼球運動障礙及瞳孔異常等。
2. **脊神經受損**：常和中樞神經系統同時受累，根據病情分為急性、亞急性和慢性三型。常見如多發性末梢神經炎、單神經炎、多發性單神經炎、格林巴利（guillain-Barre）症、坐骨神經痛、尺橈神經炎等。

## （三）自主神經受損

可有低熱、低血壓、心搏緩、發作性嗜睡、交感神經刺激徵，如目突、瞳孔散大等。

## 肆、鑒別診斷<sup>[5]</sup>

由於紅斑性狼瘡患者可伴有神經精神異常的其他疾病，或者患者在紅斑性狼瘡疾病的演變過程中曾應用多種藥物，這些藥物也可能導致神經系統的不良反應。因此，在對紅斑性狼瘡神經系統損害做出診斷時，必須排除其他情況所導致神經精神表現的可能，以下例舉簡述之：

1. **中樞神經系統感染**：中樞神經系統的感染可表現為發熱、精神錯亂、頭痛、抽搐等。鑒別的要點有感染的症狀和體徵，血和腦脊髓液病原體培養為陽性，腦脊髓液常規及生化檢查有細菌性或結核性感染的改變，特異性抗感



染治療有效。

2. 藥物不良反應在精神神經系統的異常表現：類固醇為紅斑性狼瘡常見的治療藥物，其引起的精神障礙多以興奮性為主，以情感障礙為主要表現，主要有欣快、焦慮、失眠、不安等；紅斑性狼瘡患者常因關節痛使用NASIDs，除消化道不良反應外，亦會出現頭痛、眩暈、精神紊亂等症；奎寧則會引起頭痛或暫時性運動障礙等。藥物不良反應的共同鑒別點為加大藥物劑量症狀加重，減少劑量或停止使用後，症狀很快緩解或消失。
3. 器官功能損害、水電解質平衡失調、缺氧、高熱等其他原因引起的神經精神表現：紅斑性狼瘡患者常引起多器官損害導致功能障礙，鑒別要點是一般可發現內科疾病相應的實驗室指標的改變；經治療後生化客觀指標改善，其神經精神症狀很快緩解；神經精神異常的表現形式與內科疾病的性質具有一致性。
4. 纖維肌痛：又稱纖維組織炎，約20%的紅斑性狼瘡患者可伴有本病，也可由類固醇減量所引起。一般纖維肌痛數周可自行緩解；使用類固醇或增加用量可暫時改變；三環類抗憂鬱藥物常可奏效。
5. 血栓性血小板減少性紫斑：紅斑性狼瘡患者亦會併發此症，TTP的臨床現為出血、微血管病性溶血性貧血、發熱、腎損害和神經精神病變。
6. 非紅斑性狼瘡原因導致的癲癇和癲癇發作。
7. 其他原因導致的腦血管疾病。
8. 多發性硬化：以中樞神經系統白質脫髓鞘為主的自體免疫疾病。

## 伍、中醫治療思路<sup>[7-9]</sup>

紅斑性狼瘡為常見的自體免疫疾病，臨床上患者可能未經過西醫治療或合併西醫治療，使用類固醇或免疫抑制劑等；或來診時處於疾病發展的不同階段，中醫藉由辨證、辨病並參考實驗室檢查資料，能有更全面的診斷，以下僅就紅斑性狼瘡的治療著重要點闡述之：

### 一、未曾使用類固醇

#### (一) 急性發作期：

##### 1. 特點：

- (1). 全身性症狀：症見發燒、身重痛、頭痛、喘、咳、便秘、噁心、心搏急速、吸急、日晡發熱、水腫、尿少或癱閉等。
- (2). 起病急驟，局部有急性發炎現象：如：患處發紅或鮮紅、或瘀紅，局部發炎將形成丹毒，單或多神經急性炎性反應。



(3). 血檢異常：抗體偏高或補體降低，發炎指數偏高，溶血性貧血或白血球減少、血小板減少等。

(4). 神經症狀：神昏意濁、癲癇、腦壓高、肢體半癱或截癱、多或單神經炎、感覺或運動障礙。

2. 辨證：表風熱；或表裡三焦實熱；免疫過亢。

3. 治療：以大柴胡湯、育生免疫過亢方、黃連解毒湯加減。

### (二) 非急性發作期：

1. 特點：起病和緩，反覆糾結，常因感冒、月經、情緒、勞倦、失眠誘發。

2. 辨證：少陽熱、陰虛勞熱、氣血兩虛合併骨蒸。

3. 治療：以小柴胡湯、柴胡桂枝湯、知柏地黃湯、加味逍遙散加減。

### (三) 治療後緩解期

1. 辨證：陰虛、氣陰兩虛。

2. 治療：以小柴胡湯、加味逍遙散、知柏地黃湯加減。

## 二、使用類固醇

### (一) 非大劑量類固醇

1. 辨證：氣陰兩虛；免疫過亢。

2. 治療：氣陰兩虛者以補氣養血加清熱養陰或補血加清熱養陰藥，如以聖愈湯加黃連解毒湯加青蒿、知母、地骨皮；若為免疫過亢者，則以育生免疫過亢方加減。

### (二) 大劑量類固醇

1. 辨證：陽虛。

2. 治療：

(1). 脾陽虛兼氣虛：以香砂六君子湯，加乾薑、附子、玉桂、黃芩等。

(2). 肺氣虛兼陽虛：以補中益氣湯或歸耆建中湯加方。

(3). 心陽虛兼氣虛與寒瘀：以育生補陽還五湯加方。

(4). 氣血兩虛兼陽虛：以十全大補湯加方。

(5). 肝血虛兼陽虛寒瘀：以育生血枯方加方。

(6). 腎陽虛兼寒瘀：以右歸飲加方。

### (三) 使用大劑量類固醇，補體偏低；Cr、BUN 升高

1. 辨證：腎陽虛；氣血兩虛；脾腎陽虛。

2. 治療：大補腎陽；大補氣血、補脾胃。



可以右歸飲加方、補陽還五湯加乾薑、附子、玉桂、黃芩或香砂六君子湯加方、聖愈湯加方。

#### (四) 使用大劑量類固醇，促使停用類固醇階段

1. 辨證：氣陰兩虛；少陽熱。
2. 治療：聖愈湯加方、小柴胡湯加方、柴胡桂枝湯加方。

#### (五) 大劑量類固醇，恢復本態階段

1. 平日調理：可用知柏地黃湯、小柴胡湯、柴胡桂枝湯。
2. 免疫過亢：以育生免疫過亢方加減。

### 三、配合血檢診斷

#### (一) 抗體 ANA、Anti-dsDNA、ESR、CRP 快速升高，補體正常；此時多外感誘發

1. 辨證：表裡三焦實熱；大熱兼有表風熱；血熱兼有表症；陰虛陽亢。
2. 治療：可用育生免疫過亢方加減或黃連解毒湯等大劑苦寒退熱藥加減。

#### (二) 大量類固醇、免疫抑制劑、中醫苦寒藥長期大量使用、補體降低、造血受抑制、肝腎發炎、慢性腎衰

1. 辨證：氣虛陰虛併餘熱未盡；真寒假熱；寒多熱少。

#### (三) 長期類固醇、免疫抑制劑，補體偏低，抗體仍高

補體偏低，此時需補充營養，如 C3 標準 80 降至 75，此時只要增加營養即可；若降至 40～30 則屬氣虛、陽虛兼有熱。

1. 辨證：為氣虛寒瘀；腎陽虛併餘熱未盡。

#### (四) 補體稍微偏低，抗體輕高

臨床常見為營養不良，反覆飢餓減肥，特殊藥癮，中醫治療宜補脾胃，處方如歸脾湯、參苓白朮散、香砂六君子湯，不應驟予免疫抑制劑。

#### (五) 抗體微高，補體正常

外感後遺的餘熱未盡，中醫治療可以柴胡桂枝湯、小柴胡湯，不應驟予免疫抑制劑。

#### (六) 其他血檢

1. 抗心磷脂抗體 Anti-Cardiolipin 高為血熱，可再加重丹皮、赤芍、梔子、藕節、側柏葉…等退血熱藥。





2. 影響到造血：Hb、WBC、PLT 會下降。
3. 影響到腎臟：BUN、Cr 會上升。
4. 有發炎：CRP、ESR、LDH、CPK 會上升。

#### 四、西藥戒斷時機

1. 不可驟停西藥，症狀急性反彈，功能突然消失的各種「危象」，如：腎上腺危象、低電解質危象、高電解質風暴、乙醯膽鹼危象、甲狀腺低下危象、毒性甲狀腺風暴……等等。
2. 若患者服用奎寧 Quinine 與移護寧 imuran 等免疫抑制劑，待病情穩定後，血檢如：C3、C4、Hb、WBC、PLT、T-PRO 皆正常，此時可戒斷，較不會有反彈。
3. 類固醇須慢慢戒斷，長期服用若驟停，可能產生腎上腺危象、腦水腫、中樞神經病變、甚至突發死亡。

#### 陸、病案例舉

##### 《病案一》

女性，39 歲，105/3/25 初診，紅斑性狼瘡導致肺腎急性衰竭，ICU 住院，透析 3 次。出院後來診，西醫檢查：紅斑性狼瘡、乾燥症、肺原蟲感染、糖尿病，曾經失眠強制精神科住院 2 次。

##### 症狀：

手足麻無力，蟻行，電流感。結節性紅斑，血管炎，肌炎。關節痛，骨痛，腰腿痛，陰皰疹反覆。入眠極難，淺眠易醒，倦怠乏力，低熱，燥渴，溲泡。ESR=16 mm/hr，服多種西藥，舌瘦紅暗瘀，舌下瘀深，脈弦滑數。

1. 辨證：初期為邪盛正虛，表裡三焦實熱，肝腎陰虛；緩解後為正虛邪戀，餘熱未盡，氣陰兩虛，肝腎陰虛。
2. 治則：初期清熱解毒，補氣養陰，滋腎緩肝；緩解後需和解表裡，清熱養陰，補氣養血化瘀，滋腎緩肝。
3. 處方：

##### (1). 初期：免疫過亢階段

黃芩五～八錢、黃連五～八錢、黃柏五～八錢、青蒿四～八錢、知母四～八錢、地骨皮四～八錢、甘草三錢、柴胡四錢、白芍四錢、何首烏五錢、山茱萸四錢、炒杜仲五～八錢、骨碎補五～八錢、黃耆五～八錢。

註：患者剛出院時較為虛弱，故方中補氣補腎藥較重，清熱養陰藥較少；但治療一個月之後體力恢復，出現燥渴，熱勢增，恢復免疫過亢階段，故清熱



養陰藥增加，補氣補腎藥減少。

(2). 緩解期：餘熱未盡、反覆階段

柴胡四錢、桂枝五錢、黃芩五錢、黃連一錢半～三錢、黃柏五錢、白芍四錢、大棗五～八錢、青蒿四錢、地骨皮四錢、何首烏五錢、山茱萸四錢、陳皮八錢、砂仁四錢、黃耆八錢～一兩半、炒杜仲五～八錢、骨碎補五～八錢、丹參五～八錢、當歸四錢。

## 《病案二》

女性，31歲，初診 108/10/5，19歲狼瘡性腎炎，服類固醇至今，現每日服 1 粒。

補體 C3 及 C4 常，無蛋白尿，巧克力囊腫 3cm。四年前發自律神經失調，忽寒熱往來，喘悶、心悸甚急診。

### 症狀：

胸悶，逆冷，頭脹痛，虛倦，心區悶即左肩臂麻，心悸，胃脹痛，月經週期為 28 日，經量少，經痛，經來易溏便。諸症經間及前後頻發，變天或冬季易發。

舌淡白紫暗，白苔，舌下脈瘀，脈弦滑弱。

1. 辨證：氣血兩虛，腎虛血瘀。
2. 治則：補氣養血，補腎，活血化瘀。
3. 處方：

熟地五錢、山茱萸四錢、炒杜仲八錢、黃芩四錢、黃柏四錢、黃耆一兩～一兩半、丹參五～八錢、玉桂子三錢、附子一錢半、陳皮五～八錢、砂仁五～八錢。

4. 加減：胸悶或眠難：加柴胡四錢、白芍四錢、大棗五錢；經痛及巧克力囊腫：丹參八錢、骨碎補八錢。

## 柒、結論

紅斑性狼瘡西醫治療臨床上多使用類固醇及免疫抑制劑等，部份患者能獲得很好的控制；但部分患者卻仍會反覆發作或承受了許多的副作用。透過中醫的治療能改善臨床症狀，減少西藥的使用量及副作用，對於患者能有莫大的助益。

## 參考文獻

1. 梁歆宜等譯，哈里遜內科學手冊（第 15 版）。合記圖書出版社，2009 年，P733-734。



2. 中華民國風濕病學會，風濕病學。合記圖書出版社，2012年，P243-264。
3. 藍鼎淵，最新全身性紅斑性狼瘡分類準則整理。台北市醫師公會會刊，2010年，64(6):P37-42。
4. Aringer M, Costenbader K, Daikh D, et al. European League against Rheumatism/American College of Rheumatology classification criteria for systemic lupus erythematosus. Arthritis Rheum 2019;71(9):1400-12.
5. 范永生，風濕病中醫臨床診療叢書 - 系統性紅斑狼瘡分冊。中國中醫藥出版社，2019年，P42-84。
6. 孫怡、楊任民、韓景獻，實用中西醫結合神經病學（第二版）。人民衛生出版社，2011年，P1040-1057。
7. 李政育、林寶華、蘇英福、羅仕榮、林揚南、葉慶釧，常見免疫系統、結締組織、關節炎的中西醫結合療法初探。傳統醫學雜誌（第16期），2015年，P114-125。
8. 李政育，免疫性疾病常見血檢參考與中醫用藥。社團法人桃園市中醫師公會演講資料，2020年5月5日。
9. 鄭淑鎂，免疫性疾病神經損傷。社團法人新北市中醫師公會演講資料，2015年9月13日。

通訊作者：陳俐蓉

聯絡地址：新北市中和區新生街220巷5號

聯絡電話：02-22256618

E-mail：shiauying17@hotmail.com

受理日期：2020年11月06日；接受日期：2020年11月25日