



紅斑性狼瘡病因有解 治療契機

朱珈滄 文

看到「紅斑性狼瘡」這幾個字，你會想到什麼？相信許多不熟悉的人第一時間會從字面上認為這是一種皮膚病，但其實紅斑性狼瘡可是一種會讓病患陷入長時間折磨的自體免疫病症，最嚴重甚至會導致死亡。

花樣年華的殺手

美國歌手賽琳娜·戈梅茲（Selena Gomez）在2017年9月時於社群網站Instagram上貼出幾張照片，向粉絲說明她因為紅斑性狼瘡復發的原故，必須進行換腎手術，所幸賽琳娜的閨密法蘭西亞·萊薩（Francia Raisa）願意將腎臟捐給她，對此她在文中特別感謝法蘭西亞，也請她的粉絲們不用擔心，目前她的身體正在恢復中，她也呼籲大家多多關注和了解紅斑性狼瘡這個疾病。所以，究竟紅斑性狼瘡是一個怎樣的疾病，讓許多年輕女性聞風喪膽呢？



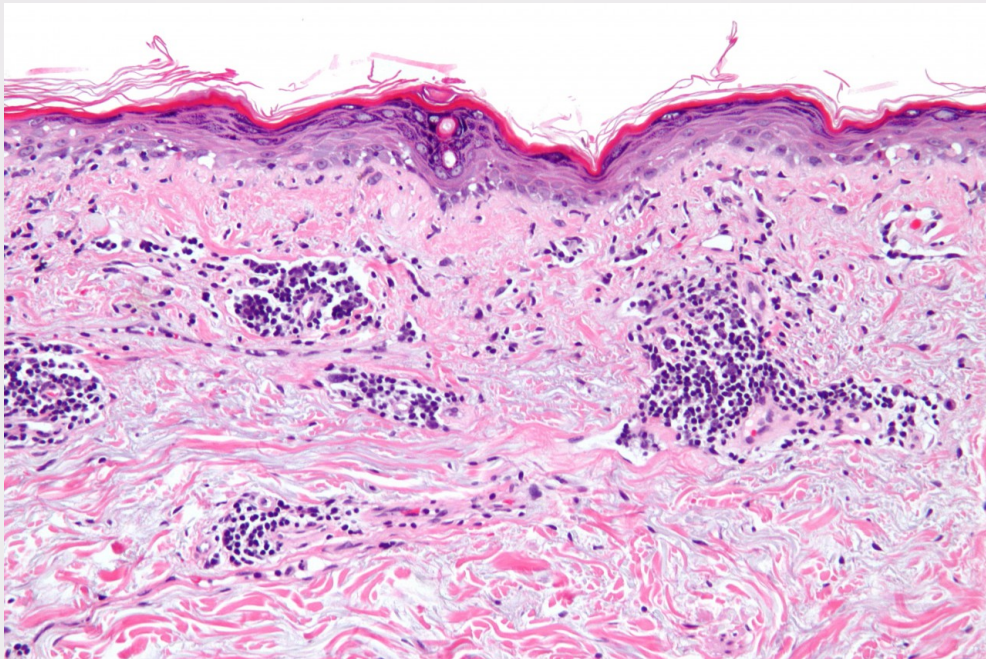
賽琳娜於Instagram上放上與好友法蘭西亞躺在病床上的合照。（照片來源：[Instagram](#)）

淺談紅斑性狼瘡

紅斑性狼瘡為全身紅斑性狼瘡（**systemic lupus erythematosus**，**SLE**）的簡稱，是一種相當常見的自體免疫疾病。這個疾病的名稱源於19世紀，因為病人臉上常出現像被狼咬過般的紅斑皮疹而得名，也有一說是人們相信此疾病是由狼咬而導致的。

紅斑性狼瘡是一種影響範圍遍及全身各器官組織的慢性發炎性疾病。因為免疫系統的失能，產生各種辨識異常甚至自我攻擊的抗體，導致體內各種器官系統不同程度的病變。每一位患者受到攻擊的器官可能不同，甚至同一位病人在不同的時期，受到影響的器官也不盡相同，從一般認知中皮膚表面出現紅斑，到難以聯想的精神認知障礙，都有可能是紅斑性狼瘡所引起的。因為紅斑性狼瘡的症狀非常廣泛，從輕微到嚴重各種可能都有，常會遭到延誤診斷，因此醫界也稱紅斑性狼瘡為「最偉大的模仿者」（**Great imitator**）。

雖然說紅斑性狼瘡可能的攻擊範圍遍及全身，但還是有最容易侵犯的系統，像是皮膚黏膜、關節滑膜、腎臟這三個器官系統。根據統計，75%的紅斑性狼瘡患者會有紅斑性狼瘡腎炎，並且通常在診斷出紅斑性狼瘡的兩年內出現，不過通常此時腎臟功能不會有太大差異。之後大約有10%至15%的紅斑性狼瘡病人因治療無效而惡化至末期腎病（**ESRD**），此階段就可能面臨換腎的命運。



紅斑性狼瘡紅斑表面橫切。（圖片來源：[維基百科](#)）

紅斑性狼瘡在男女性之間的發病比大約是一比九，尤其好發於正值生育年紀的年輕女性，所以一般認為紅斑性狼瘡與女性荷爾蒙有著密不可分的關聯性，但目前為止仍沒有確切證據顯示女性荷爾蒙會間接或直接造成紅斑性狼瘡。

基於紅斑性狼瘡為一種慢性疾病，因此長期的追蹤與治療是非常重要的，這仰賴醫生與病患間的合作。罹患紅斑性狼瘡的病人，平時需依靠戴寬邊草帽、撐陽傘

或塗防曬油等方法來避免陽光照射，也要保持身心平衡，避免過勞或睡眠不足，同時注重預防感染。平日則要遵照醫師指示按時服藥，配合臥床休息或住院治療。治療時醫師可以根據病患當時的病情變化以及各種抽血檢查結果來評估接下來的療程。

紅斑性狼瘡診斷標準

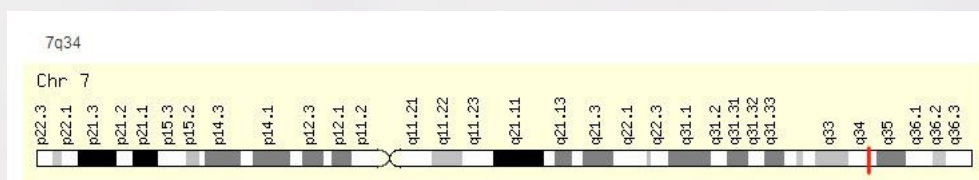
- 1.臉頰出現蝴蝶狀紅斑（有時跨過鼻樑）
- 2.圓盤狀皮膚疹（臉、軀幹產生如盤狀凹陷的紅斑，會結痂）
- 3.光敏感（曝曬在陽光下，皮膚會有異常的紅疹反應）
- 4.口腔潰爛
- 5.關節痛或關節炎
- 6.漿膜炎（覆蓋肺臟或心臟外的包膜組織發炎）
- 7.腎臟病變
- 8.神經異常（例如，痙攣或精神病）
- 9.血液異常（貧血、白血球、淋巴球或血小板過少）
- 10.免疫異常（如DNA抗體、Sm抗體升高）
- 11.抗核抗體（ANA抗體）呈陽性反應

此為美國風濕病學會公布的紅斑性狼瘡診斷標準，病患只要符合其中四項，就極有可能罹患紅斑性狼瘡。（朱珈漪／製圖）

資料來源：康健雜誌第103期

關鍵基因 期望能成治病解答

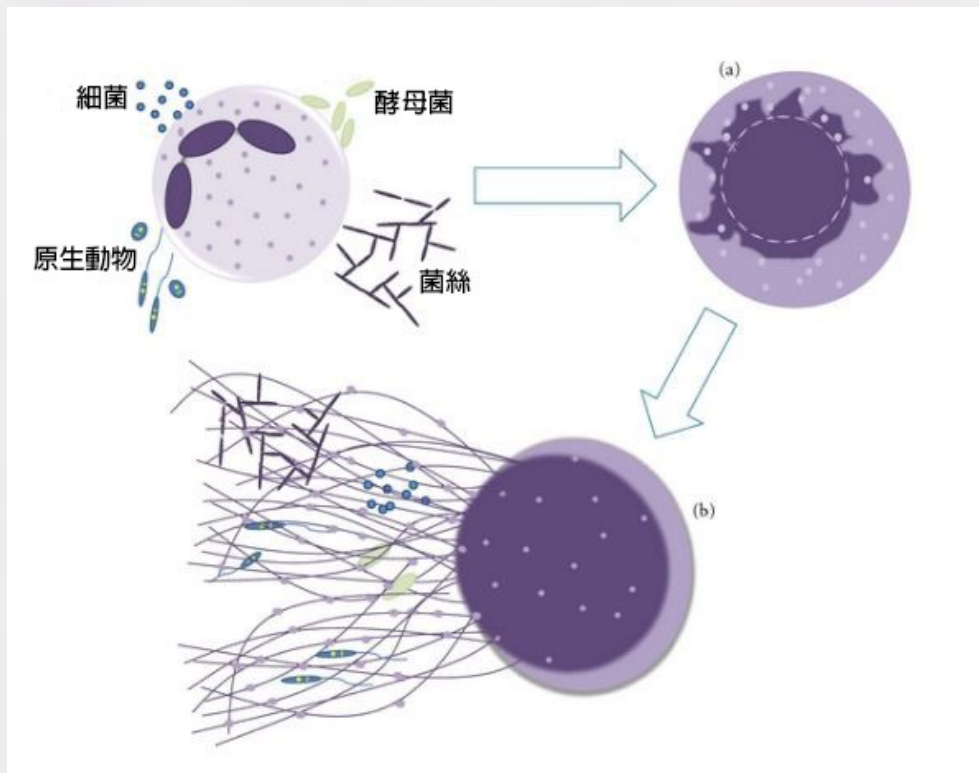
一直以來醫界都無法真正找出究竟是甚麼原因引發像紅斑性狼瘡這樣的自體免疫失調，不過中研院於2017年8月底發佈新聞稿，宣布他們找到了誘發紅斑性狼瘡發病的罪魁禍首——C型凝集素5A（CLEC5A）基因。CLEC5A基因在對抗細菌入侵時，扮演著重要的防衛角色，但卻也可能導致「嗜中性白血球胞外捕捉」，產生過度免疫反應，進而引發像紅斑性狼瘡這類型的自體免疫疾病。



位於人體第七條染色體上（紅線處）的CLEC5A基因。（圖片來源：[GEBELIBS](#)）

要理解這之中的因果關係，首先要先知道甚麼是「嗜中性白血球」。嗜中性白血球（Neutrophil）是哺乳類動物血液中最主要的白血球，佔整體白血球數量的5%到70%，它們也是對抗微生物入侵人體的第二道防線（第一道是皮膚和黏

570到1070。它們也是對抗微生物入侵人體的第二道防線（第一道是皮膚和黏膜），藉由變形與吞噬微生物來達到免疫防禦的效果。但如果侵入人體的細菌數量太多，嗜中性白血球已經無法仰賴吞噬細菌來防禦細菌的入侵時，它們就會來一招「同歸於盡」，將細胞核膨脹後，釋出去氧核糖核酸（DNA）後就此犧牲。此時釋出的DNA就可將入侵的細菌一網打盡，此過程稱為「嗜中性白血球胞外捕捉」（Neutrophil Extracellular Trap, NET）。

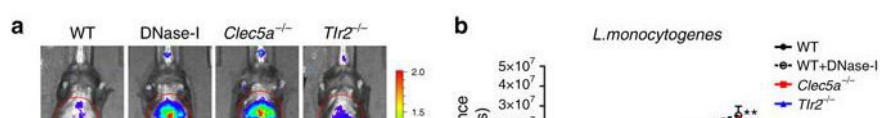


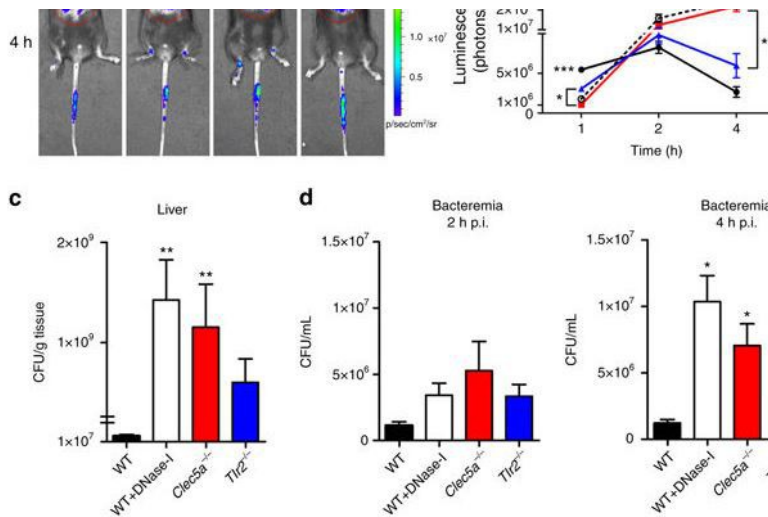
嗜中性白血球在遭遇外來微生物所引發的「嗜中性白血球胞外捕捉」示意圖。（朱珈漪／重製）

資料來源：[ReacherGate](https://www.researchgate.net)

「嗜中性白血球胞外捕捉」本該是清除微生物感染的一大利器，然而過度的NET卻可能帶給患者更多麻煩。如果在細菌感染治癒之後，因為過多NET刺激免疫系統分泌過多的酵素與激素，最終就有可能引發自體免疫病症。而CLEC5A基因與細菌結合反應後，非常容易引發大量的NET，所以就被研究團隊認定為關鍵性的因素。

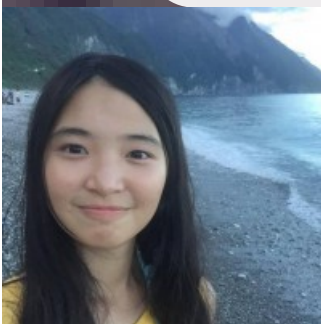
進行這項研究的中央研究院基因體研究中心謝世良團隊發現，他們將實驗鼠中的CLEC5A基因去除，並在這之後讓其感染細菌，結果發現在肝臟與血液中的菌落數並沒有明顯受到抑制，這代表實驗鼠體內不但沒有激發NET的發生，更沒有刺激免疫系統分泌酵素，顯示CLEC5A基因正是細菌引發NET的重要因子。





四隻基因剔除鼠中，只有CLEC5A基因剔除鼠在細菌感染後，沒有發生NET。（圖片來源：[Nature Communications](#)）

也就是說，未來若能找到阻斷CLEC5A基因與細菌反應的方式或是抗體，就能在大幅降低發病的機率，甚至根治紅斑性狼瘡，對於這個現階段無法根治的疾病來說可謂一大發現，此重要研究結果已經在8月21日發表於《自然通訊》([Nature Communications](#)) 期刊，研究團隊也表示將會持續尋找所有與CLEC5A基因有直接關係的各種微生物和細菌，希望找到抑制CLEC5A基因的方法，為治療帶來新希望。或許未來某天，紅斑性狼瘡這個詞就會走入歷史。



記者 朱珈漪



編輯 賴昀君