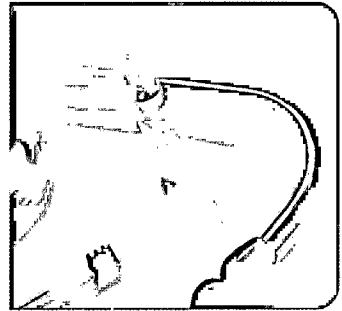




反覆性風濕症

邱靖惠 孫俊明



前言

反覆性風濕症 (palindromic rheumatism, PR) 是Hench 及 Rosenberg 在1944年首度發表的。他們發現一些病患有反覆發生的關節炎或關節旁組織炎，症狀發生速度很快，通常幾小時內產生關節或關節旁組織紅腫熱痛，導致活動障礙，症狀持續約兩三天後緩解，每次侵犯的關節從一個至數個不等，兩次發作之間關節活動完全正常，放射線及血液檢驗結果也正常，因此剛開始命名為phantom rheumatism，之後依症狀特徵將病名改為palindromic rheumatism。Palindromic 在希臘文是英文returning的意思。由於約三分之一的個案在追蹤後會發展成類風濕性關節炎 (RA)，因此究竟反覆性風濕症是類風濕性關節炎的前身或是一種獨立的疾病一直是一個爭議。由於反覆性風濕症在過去被認為是「罕見」的疾病，發生率約類風濕性關節炎的二十分之一，但 Anne Powell等人於2008年發表的文章指出，反覆性風濕症其實是常見風濕病，約

佔RA疾病的二分之一。因為關節症狀可自行緩解，並且大多醫學書籍對此病著墨不多，加上對一般的止痛藥反應也不錯，因此容易被第一線的臨床醫師忽略或誤診，導致病人個案數及盛行率被低估。以下是對此病的介紹。

臨床表現

反覆性風濕症的發生年齡從20歲至80歲都有，平均年齡約50歲，男女比例均等，也有報告指出女性比例較高。關節炎是突發的，多數在下午發生。有些病人在發作前會感到關節有「緊繃」的感覺，在數小時內快速發展成關節炎或關節旁組織炎，症狀持續一至三天不等，大多不超過一個星期。每次發作的間歇期，關節的活動及外觀恢復正常，不會殘留後遺症，發作次數從一年兩次到一年兩百次都有，與季節無明顯關聯；約70%的病患每次發作時影響1-3個關節，表現的方式可以是關節 (articular) 發炎或關節旁 (periarticular) 組織發炎。發作時關節侵犯的機率以腕、膝及近端指骨關節最常見 (約70-80%)，肩、肘、足、踝關節次之 (約50-60%)，髕關節40%，顳額關節20%，脊椎的侵犯較少 (約10%)。

1 阮綜合醫院家庭醫學部

2 阮綜合醫院免疫風濕科

關鍵詞 palindromic rheumatism



關節炎的疼痛程度從輕微到嚴重不等。輕微疼痛時，皮膚的紅腫通常不明顯；嚴重的發作可見到關節旁皮膚呈現紅色或暗紅色，病患常因疼痛導致肢體活動受限，有的病患甚至「痛到不能摸」。三分之一的病人可以觀察到皮下結節，不同於類風濕性關節炎的皮下結節，此種結節較小（約豌豆大）、持續時間較短（約一星期），通常長在手的韌帶下、手指或拇指墊，會與關節炎同時發生。顯微鏡下呈現非特異性的發炎反應，沒有典型RA的皮下結節有中央類纖維性壞死(central fibronoid necrosis)或單核球細胞圍繞(palisading mononuclear cells)的現象。關節液檢查報告可見為數不等的白血球（150-12700/mm³）及多核球（2%-66%），但白血球的數量與症狀的嚴重程度並無明顯的關聯。而Para-articular involvement最常出現在手指指腹或腳跟，病患會自發性發生局部紅腫熱痛，一星期內自行緩解。

1986年，Pasero和Barbieri嘗試為palindromic rheumatism訂出五個診斷的criteria：

1. 至少六個月急性並反覆發作的單關節炎或多關節炎病史。
2. 急性期發作症狀曾被醫師直接觀察到。
3. 不同時間加總起來至少侵犯過三個或三個以上的關節。
4. 放射學檢查正常。
5. 排除其他關節炎。

雖然這個診斷的criteria並未被American Rheumatism Association 或

American College of Rheumatology所接受，但是Pasero及 Barbieri藉此強調palindromic rheumatism及類風濕性關節炎是不同的疾病。

致病機轉

目前此病的致病原因不明。G. Salvador等人2003年研究顯示在palindromic rheumatism的病人身上檢測到anti-cyclic citrullinated peptide antibodies (anti-CCP)及antikeratin antibodies (AKA)。這兩種抗體也同時存在於類風濕性關節炎的病人身上，因此推斷palindromic rheumatism是類風濕性關節炎的早期表徵(abortive form)或非典型表徵(atypical form)。與RA病人不同的是，PR與HLA-DR4及DR5並無明顯相關。在急性發作期，組織及關節腔可觀察到急性發炎細胞浸潤，症狀緩解後發炎細胞浸潤即消失。關節炎發作的誘發因素也不清楚，有少數個案發覺上呼吸道感染、氣候轉變、生產或過度運動可引發關節炎發作。也有部分病患發覺特定的食物會誘發關節炎發作。因症狀來的快去的也快，也有學者認為palindromic rheumatism是一種特殊的過敏反應。Epstein(1970)曾發表Sodium nitrate（通常作為蔬菜的肥料或食品添加物）會誘發急性發作；Williams（1972）進一步指出如果攝取10mg以上的nitrate在過敏的病人身上會引發急性發作。也有資料指出palindromic rheumatism的病人食用魚、蛋、罐頭蔬菜、加工起司、玉米、乳





製品等可能導致急性症狀，但個別差異很大，臨床上很難因此就告知病人應避開哪一種食物。

鑑別診斷

1. Rheumatoid arthritis：通常是對稱性的多關節炎，女性是男性的三倍，關節炎持續一週以上，且較少觀察到關節旁組織發炎的現象，發作後通常會有殘餘關節症狀（residual disability）。
2. Gout：70%的病人的第一次發作在大腳趾關節，通常在睡夢中發生，關節旁的皮膚呈現閃亮的紅色（shiny red），發作後會有脫屑及發癢的變化。病人血中的尿酸濃度上升，同時可以有痛風的家族史。關節液有urate crystal可確定診斷。
3. Reactive arthritis：為細菌性腸炎或非淋病尿道炎所導致的aseptic synovitis。通常發生在HLA-B27陽性病人，在腸炎或尿道炎發生後的10天產生，好發於膝及踝關節，症狀約3至4週緩和。
4. Adult acute rheumatic fever：病人會發燒伴隨migratory arthritis，通常有喉嚨痛的病史，聽診有時可聽見舒張期的心雜音或是pericardial friction rub，EKG有時可產生變化，X光上cardiomegaly，血液及喉嚨分泌物培養出B-Hemolytic streptococci。
5. Septic arthritis：年輕病患常見有創

傷史，其他病人可能同時有類風濕性關節炎、糖尿病、酗酒或淋巴炎病史，關節液抽出來是膿狀的，可培養出致病菌。

臨床評估及預後

反覆性風濕症的診斷幾乎全靠病史及症狀的表現，X光及血液檢查目的在幫臨床醫師過濾掉其他免疫風濕科的疾病。病人的血色素、血清補體、免疫球蛋白及X光正常，ESR&CRP可能會上升。約33%的病人會轉為RA，4%會發展為RA之外的自體免疫疾病（如紅斑性狼瘡），48%會維持PR，只有15%的病人會自行緩解或治癒。哪些病人是我們臨床上需特別注意會發展成RA的個案呢？根據Gonzalez-Lopez等人在1999年的統計發現PR病人如果rheumatoid factor陽性相較於陰性的病人有3倍的機會變成RA；如果關節炎侵犯PIP及腕關節，有2倍的機會變成RA，女性及高齡也是危險因子。因此若女性病人同時rheumatoid factor陽性及手關節侵犯相較於沒有危險因子或只有一個危險因子的病人有8倍的機會轉變為類風濕性關節炎。原來rheumatoid factor陰性的PR病人約有三分之一在持續追蹤之後轉為rheumatoid factor陽性，且通常不久後就變成RA。因此臨床上除了評估危險因子，定期為陰性病人做rheumatoid factor的檢查也是很重要的。至於anti-CCP陽性的PR病人是否有較高的比例後來轉變成RA目前尚無定論。





治療

治療的目的以症狀控制為主，大多數的病人在短暫使用非類固醇抗發炎藥物後症狀都可以得到改善；也可請病人休息、熱敷或使用簡單的護具暫時固定疼痛的關節；嚴重的關節疼痛可嘗試類固醇局部注射。如果病患發作的次數頻繁又不適合長期使用非類固醇抗發炎藥，可嘗試使用治療RA的免疫調節劑，如：chloroquine 250mg qd 或Penicillamine 250-750mg qd使用；colchicine 或 sulfasalazine 也可能有效。類固醇的長期治療目前仍無定論。

結論

究竟PR與RA是否是相同的疾病呢？從rheumatoid factor的表現、皮下結節的產生、對RA治療藥物的反應說明了PR與RA似乎是同一疾病；但是PR病患卻有一些不同於RA的特色，例如關節旁組織及關節外組織的發炎、反覆發作且自行緩解、骨頭及關節X光影像正常，與HLA-DR4及DR5無明顯相關等等，似乎又無法以單一疾病來解釋。反覆性風濕症是家醫科醫師靠著詳細的病史詢問及理學檢查就可以獨立診斷出來的疾病，雖然症狀反覆發生對病患而言是很大的困擾，所幸不會留下關節後遺症，治療也不算太困難。除了藥物的治療，面對PR的病人心理上的支持及耐心的解說也是很重要的，可以免去病人焦急的到處求診。當急性關節炎發

作時可教導病人在家先作一些簡單的處置，對生活品質的提升幫助很大。同時我們必須幫病患留意是否有症狀的改變，若是有即將轉化為類風濕性關節炎或其他自體免疫疾病的傾向，可轉介給免疫風濕科醫師作進一步檢查及治療。

參考資料

1. Powell A, Davis P, Jones N: Palindromic rheumatism is a common disease: comparison of new-onset palindromic rheumatism compared to new-onset rheumatoid arthritis in a 2 year cohort of patients. *J Rheumatol* 2008;35:992-4.
2. Guerne PA, Weisman MH: Palindromic rheumatism: part of or apart from the spectrum of rheumatoid arthritis. *Am J Med.* 1992. 93: 451-60.
3. Gonzales-Lopes L, Gamez-Nava JI, Jhangri GS, Ramos-Remus C, Russell AS, Suares-Almazor ME: Prognostic factors for the development of rheumatoid arthritis and other connective tissue disease in patients with palindromic rheumatism. *J Rheumatol* 1999; 26: 540-5.
4. Salvador G, Gomez A, Vinas O et al: Prevalence and clinical significance of anti-cyclic citrullinated peptide and antikeratin antibodies in palindromic rheumatism. An abortive form of rheumatoid arthritis? *Rheumatology (oxford)* 2003; 42: 972-5.
5. Hardo HG: palindromic rheumatism: a review. *J R Soc Med* 1981; 74: 521-4.
6. Williams MH, Sheldon PJ, Torrigiani G Eisen V, Mattingly S: Palindromic rheumatism. Clinical and immunological studies. *Ann Rheum Dis* 1971; 30: 375-80.

