

兒童常見風濕性疾病

風濕性疾病又稱之為膠原血管疾病或結締組織疾病，是體內結締組織的發炎性自體免疫疾病。所謂自體免疫疾病乃是指具有遺傳傾向個體，對自己體內不同器官組織的自體抗原，產生過度且不適當的免疫破壞反應。小兒風濕性疾病是指十六歲以下的孩童所發生的風濕性疾病。小兒風濕性疾病常見的臨床症狀包括關節炎、關節滑膜炎、肌肉韌帶附著至骨頭部位的發炎、肌肉發炎以及血管炎。小兒風濕性疾病所造成的自體免疫發炎反應有時會局部發生在一個或一種器官組織(如一個或多個關節肌肉或皮膚部位的侵犯)，有時則會侵犯全身多個器官組織形成多種器官組織的自體免疫發炎反應。局部的發炎反應如關節發炎，其臨床表徵可見患部關節呈現紅、腫、熱、痛、關節運動範圍受限制和被動運動關節時病兒產生疼痛及抗拒。至於小兒風濕性疾病的全身性發炎反應臨床表徵則為發燒、疲倦、全身軟弱、食慾下降和體重減輕。所以小兒風濕性疾病為一種遺傳性會影響全身器官組織的自體免疫疾病。所有遺傳性疾病皆須受到環境中各種不良的誘發因素作用，才會在小兒風濕性疾病病人體內逐漸累積自體免疫發炎反應，當此發炎反應累積到各個器官組織皆已經受不了後，才會在各個器官組織產生風濕性疾病的臨床症狀。風濕性疾病中的發炎現象及組織傷害乃是經由自體免疫發炎反應所吸引來的單核球、淋巴球、多形核白血球、局部組織細胞和其所釋放的介質細胞激素及其和補體、抗體等交錯產生的免疫反應所造成。造成小兒風濕性疾病病兒身體傷害的免疫學過度反應往往包含了第二型(細胞毒殺型)、第三型(免疫複合體型)和第四型(細胞媒介遲發型)過度免疫反應(hypersensitivity reaction)。此三型過度免疫反應會經由特殊的自體抗體，例如全身性紅斑狼瘡的抗核抗體，或是自體反應性T細胞與自身器官組織的自體抗原產生過度的發炎性破壞反應而造成小兒風濕性疾病病兒的身體傷害。其中第三型(免疫複合體型)過度免疫反應，會在腎臟的腎絲球、關節的滑膜組織、和皮膚的表皮真皮交界處的血管組織造成免疫複合體的沉積，會因此而活化補體，釋放出很多活性介質，吸引更多的發炎細胞到自體免疫發炎反應發生處，來造成局部器官組織的傷害。例如在幼年型類風濕性關節炎的病兒關節滑膜組織所造成的自體免疫滑膜炎，會造成滑膜的肥厚和血管翳的形成。此血管翳會逐漸滲入並侵犯關節內的軟骨下硬骨組織，造成關節炎病兒關節的嚴重破壞與變形。由於小兒風濕性疾病的臨床表現多所變化，相當繁複，因此經常造成臨床醫師診斷小兒風濕性疾病的困難。

一、系統性紅斑狼瘡 (Systemic lupus erythematosus)

● 簡介 系統性紅斑狼瘡為一種可見於人類的反覆發作，侵犯多種器官系統而造成廣泛性血管及結締組織炎症的自體免疫疾病。主要發生於女性，青春後男女比例差別更大。其臨床表徵為多變性，可由症狀極輕微至嚴重之多重器官系統侵犯。其病程之轉變(如何時緩解，何時惡化)常常是迅速，且令人無法預測。但一般而言，若病童沒有接受適當治療，則往往會造成死亡。

● 致病機轉：系統性紅斑狼瘡之發病原因尚不清楚，但與下列因素有關(1) 多重基因性遺傳。(2) 免疫功能(包括傳入、傳出徑路及標的器官)異常(3) 女

性荷爾蒙。(4) 外來環境因素(包括病毒、藥物、紫外線…等)。其可能之假說為,系統性紅斑狼瘡之患者由其父母遺傳了會形成疾病的多重基因,而這些基因會造其免疫系統在傳入及傳出徑路,甚致標的器官皆發生異常,使其在受到外來環境因素的刺激後,會產生大量而無法控制或清除的自體抗體或免疫複合體,甚致細胞性免疫反應的異常,由於不同的外來刺激及不同的時空因素,所誘發的免疫失調,往往會有程度,範圍及持續時間之不同,故因此會造成千變萬化的臨床表徵。而女性荷爾蒙由於會增加自體抗體的產生,故本症好發於女性。

●診斷標準:符合1982年修正的11項診斷標準中的4項以上,即可診斷,其敏感度及特異性皆可達到96%。(1)兩頰紅斑。(2)圓盤狀狼瘡紅斑。(3)皮膚對光敏感。(4)口腔潰瘍。(5)關節炎-非糜爛性,侵犯兩個或以上之周邊關節。(6)漿膜炎-肋膜炎,腹膜炎,心包膜炎。(7)腎臟病變:持續蛋白尿每天大於0.5gm或定性大於3+。細胞性尿圓柱。(8)神經病變:抽筋或精神病(非由藥物或代謝失調所產生)。(9)血液病變:溶血性貧血,白血球減少(小於4000/mm³),淋巴球減少(小於1500/mm³),血小板減少(小於100,000/mm³)。(10)免疫學變化:LE細胞,抗DNA抗體,抗Sm抗體或持續6個月以上的梅毒試驗假陽性。(11)抗核抗體。

●孩童系統性紅斑狼瘡與成人之相異處:(1)淋巴病變及肝脾腫大較明顯。(2)疾病發生較急。(3)腎臟疾病常較厲害且較常發生。

●狼瘡腎炎(1)有75%的孩童SLE有臨床腎炎發生。(2)明顯的腎炎通常往發病後2年內發展出來。(3)孩童之狼瘡腎炎不但發生頻率高,且嚴重度也較厲害。(4)腎炎的臨床分類對治療方式與預後皆相當重要。(5)WHO病理分類Class I組織學正常Class II間質性狼瘡腎炎Class III局部增生性狼瘡腎炎Class IV廣泛增生性狼瘡腎炎Class V膜性狼瘡腎炎

●藥物引起之系統性紅斑狼瘡:(1)常為暫時性,自我限制性,停藥後症候同時消失。(2)抗DNA抗體及抗Sm抗體很少出現。(3)血清補體常在正常範圍。(4)中樞神經系統及腎臟很少受到侵犯。(5)關節及肋膜心包膜最常出現病變。(6)常見藥物有hydralazin, INH, penicillin, sulfanamides, chlorpromazin, procainamide, methyldopa及anticonvulsant。(7)抗核抗體主要針對histones產生。

●新生兒狼瘡現象(Lupus phenomenon)(1)此現象乃由於母體之IgG自體抗體經胎盤傳給胎兒所致。(2)臨床表徵以狼瘡皮膚炎及先天性完全性房室阻斷為主,有時亦會出現溶血性貧血,白血球或血小板減少,肝脾腫大之現象。(3)部份病兒亦會有先天結構性心臟異常(如PDA,中膈缺損等),或是心肌內膜纖維彈性組織化。(4)除了心臟的變化外,其餘之臨床表徵及血清的異常皆在出生後數週至數月後消失。(5)與抗Ro/SS-A和La/SS-B抗體有密切地相關性。(6)母親常見HLA-DR3陽性。(7)處理方式包括類固醇、血漿去除術、和心律調節器、必要時之心臟外科手術。

●紅斑性狼瘡病人的處理方式(1)支持性療法包括適當地營養、休息、與運動。以帽子或傘減少紫外線照射。使用防晒係數15以上的防晒油。(2)早期診斷並治療感染症。(3)水楊酸或其他非類固醇抗發炎劑。(4)抗瘡疾藥(如Hydroxychloroquine),因視網膜副作用不宜用於較小之孩童。(5)類固醇的使用略述如下:(6)免疫抑制劑使用於對類固醇治療效果不佳或出現較嚴重副

作用者、嚴重肺部出血、胰臟炎、或頑固性血小板過低合併出血者。每月使用一次靜脈注射 cyclophosphamide 500 - 1000mg/m³, 效果較好且副作用最少, 可連續使用六個月後改為三個月 一次使用至兩年。(7) 血漿去除術。(8)

Captopril 可使用於接受類固醇治療後, 仍有頑固持續性蛋白尿而又拒絕接受免疫抑制劑的系統性紅斑狼瘡腎炎病人。(9) 控制高血壓, 處理鬱血性心臟衰竭。至於對治療之結果及疾病活動性之監視, 則可追蹤 anti dsDNA 及 C3 值。

系統性紅斑狼瘡病人的處理

紅斑性狼瘡病人

(營養、休息、與運動。以帽子或傘減少紫外線照射。防晒油) 輕症中症 重症
非類固醇止痛劑 類固醇 (低劑量) 類固醇 (高劑量或脈衝療法) 抗瘡疾藥抗瘡
疾藥中症療法免疫抑制劑 免疫抑制劑 Azathioprine cyclophosphamide 重症療
法 血漿去除術 : 對治療反應不佳的進一步療法

系統性紅斑狼瘡病人的口服 prednisone 使用法 初期療法須視各別病人而異 平均劑量: 15 - 40mg/day 腎炎: 30 - 60mg/day 血液學危機: 60 - 100mg/day 中樞神經疾病: 60 - 100mg/day 維持療法: 使用於當病人的臨床症狀已被初期療法所控制之時約須 4 至 6 個禮拜。60 - 20mg/day: 每個禮拜減少 5 至 2.5mg 20 - 10mg/day: 每個禮拜減少 2.5 至 1mg < 200mg/dl, IgA 及 IGM 都比同年紀的人低很多)。(3)周邊血之 B 細胞數目極少。(4)周邊血之功能性抗體極少。(5)細胞媒介型免疫功能正常。其身體檢查的特色為扁桃腺, 腺樣體及 淋巴腺等富含 B 細胞的組織都極度萎縮或缺乏。Bruton 氏病的孩子因為有得自母體的 IgG, 所以在出生的六到九個月大後才開始經常反覆地罹患細菌感染。以鼻竇炎及肺炎最為常見。致病的細菌種類以含夾膜的 streptococci, meningococci 及 Hemophilus influenzae 為主。Bruton 氏病的孩子也容易遭受持續性的 echovirus 及 coxsackievirus 的感染, 而導致致命的腦膜腦炎及疫苗相關型小兒麻痺症, 所以不能接受活的疫苗。因為 Bruton 氏病的孩子容易反復地 遭受細菌感染, 所以必須規律地每月接受靜脈注射免疫球蛋白之治療, 血中 IgG 值維持在 500mg/kg 以上對感染症的預防與治療有確切的療效。

Bruton 氏病的基因缺陷為 XLA 基因(又稱為 Btk 基因)的異常, 這個基因位於 Xq21.3-22。XLA 基因的產物已由 Vetrie 及 Tsukada 分別用不同的方法找到於 1993 年發表, 稱為 Bruton tyrosine kinase, 這種酵素是 B 細胞的分化過程所必須。由於 XLA 基因的發現, 所以可以利用 這些知識來進行產前診斷, 以避免產下罹患 Bruton 氏病的孩子。目前常用的產前診斷方法有羊水細胞的 linkage analysis 以及 胎兒臍帶血的 B 細胞計數法。帶基因者的診斷可用 X-chromosome inactivation, linkage analysis 以及 Btk 基因的突變分析法。以幼年型慢性關節炎表現之 Bruton 氏病 20%的 Bruton 氏病患者會合併有關節炎。因容易反復地遭受細菌感染, 所以有些關節炎是 屬於敗血性關節炎。但有的關節炎則並無微生物感染, 而表現的像類風濕性關節炎或幼年型慢性關節炎。Lederman 以及 Winkelstein 於 1985 年所發表的報告指出: 已規律地每月接受靜脈 注射免疫球蛋白之治療的 Bruton 氏病患者所罹患的關節炎較少為細菌性關節炎, 較多表現地像類風濕性關節炎或幼年型慢性關節炎。近年來的報告則發現 Bruton 氏病患者比較容易有黴漿菌的感染, 而黴漿菌性關節炎常導致骨骼的侵蝕。Bruton 氏病患者若罹患若有類風濕性關節炎或幼年型慢性關節炎的

表現，常可藉由調高靜脈注射免疫球蛋白之劑量而改善。本文所報告之 Bruton 氏病的男孩同時也得到右側膝關節的慢性關節炎，其關節炎符合年幼型慢性關節炎的診斷。其關節炎在定期給予靜脈注射免疫球蛋白之治療之後很快改善。目前，這種關節炎所形成的原因仍不清楚，只在 1980 年，Chattopadhyay 曾報告在 Bruton 氏病患者的關節液中有過度的 suppressor T-cell 的活性，這個現象有可能是因為來自於抗體性的抑制不足，給予靜脈注射免疫球蛋白之治療則可以改善這失調的機制。因此，吾人建議，看到一位幼年型慢性關節炎的男性患者時，必須想到 Bruton 氏病可能為其潛在的原因之一。

幼年型皮膚炎

簡介

皮膚炎是一種侵犯多系統的疾病，特性是在橫紋肌和皮膚有急性和慢性非化膿性發炎的反應現象。診斷標準：皮膚炎的診斷有以下五個臨床現象做參考：1. 在近端肌肉有對稱性虛弱的現象。2. 為此疾病特有的皮下組織變化：包括有眼眶周圍水腫、眼瞼有紫色的色素沉積(Heliotrope sign)，在掌骨與跖骨指尖關節、近端指尖關節的背側有紅斑疤痕狀的硬斑(Gottron 硬斑)。3. 有超過一個或一個以上的血清肌肉酵素上升：包括有 CPK、GOT、LDH 和 aldolase。4. 肌病變和去神經性(denervation)特徵性的肌電圖改變。5. 由肌肉切片可看出有壞死和發炎的現象。一般來說的皮膚炎的診斷必須有此疾病特有的皮膚損壞及其他三項臨床現象才能作此一診斷。近端肌肉虛弱和典型皮膚損壞對於皮膚炎的病人都會顯現出來。至於肌肉酵素上升、肌電圖方面的改變和肌肉切片的結果都只是提供實驗室診斷方面的幫助。臨床表徵：皮膚炎患者肌肉虛弱的起始處最明顯的是為近端肌肉群，而以下肢肌肉群最為常見；理學檢查方面可發現有近端肌肉群的對稱性虛弱，而這些近端肌肉群則包含有肩部、髖部、頸部收縮肌和腹部肌肉等；功能性的檢查可發現到患者通常無法由躺姿坐起來或由蹲姿站起來，約 10 % 的皮膚炎患者其下咽肌和顎肌等處也會被影響，因而造成吞嚥困難的現象。另外約有四分之三的皮膚炎患童，有皮下組織異常現象，此皮下組織異常現象，主要有三種常見的型式：一、上眼瞼有紫色的色素沉積。二、Gottron 硬斑和指甲周圍微血管床的異常，Gottron 硬斑是指侵犯關節的背側有對稱性變亮、變紅的萎縮疤痕狀的硬斑，最常在手部近端指尖關節處見到，其次是在掌骨與跖骨尖關節和遠端指尖關節處。約有 25% 至 50% 的皮膚炎患童在患病晚期有鈣質沉著的現象；另外則約有 10% 至 46% 的皮膚炎患童亦有口咽處潰瘍現象。少部份皮膚炎患童在病發之後會有內臟器官血管炎的現象出現。治療：皮膚炎的治療一般仍是以類固醇為主要治療方式，剛開始以每天每公斤 2 毫克，以口服型式治療，臨床症狀改善後再慢慢降低類固醇的劑量，通常須要 2 年以上的時間。另一方面我們也可以利用 methylprednisolone，來施行脈衝式治療。方式和劑量為每天每公斤 30 毫克，靜脈注射 1 至 3 天。但如果利用類固醇治療後臨床症狀還是沒有明顯改善，則可考慮使用免疫抑制劑或靜脈免疫球蛋白 (IVIG) 來治療，免疫抑制劑所包含的藥物有 MTX、Cyclosporine、Cyclophosphamide 和 Azathioprine。一般較常使用 MTX。MTX 是一種葉酸的拮抗劑，它藉著影響一些葉三酸依賴性的替代路徑，來影響體內的免疫反應和發炎細胞的活動力。MTX 的服用型式，口服、皮下注射和肌肉注射的生化活力是類似的。若以口服型式無法獲得很好反應，再考慮改用靜脈注射方式。MTX 主要是經腎臟代謝。而一般皮膚炎患童有以下狀況時才考慮用

MTX 來治療。一、發生類固醇抗藥性。二、發生類固醇依賴性。三、患童產生類固醇毒性肌病變。四、患童持續有血管炎、口腔潰瘍或皮膚損傷難以癒合及重覆發生腹痛現象。有以上四者任一現象出現時，便會考慮用 MTX 治療。而臨床上服用 MTX 產生反應所需要的時間，可早到三個星期後，亦可晚到 44 星期後才產生。服用 MTX 的好處是可使血清肌肉酵素恢復到正常值；恢復肌肉力量並減少使用類固醇的劑量。服用 MTX 的副作用以腹痛、噁心、嘔吐最為常見，偶爾也會有短暫的肝功能障礙。因此一般建議，若為年齡較長者，或肝功能、腎功能不正常者，或是同時有服用利尿劑或阿斯匹靈的患者，其使用 MTX 時，須要格外小心謹慎。

幼年型全身性硬化症(Juvenile Systemic Sclerosis)

簡介

幼年型全身性硬化症(Juvenile Systemic Sclerosis)是種結締組織的異常疾病，在受影響器官引起纖維化及微細血管傷害，最終導致皮膚和全身不同之內臟器官(尤其是消化道、肺、腎臟、心臟)的纖維化。致病機轉發病機率約每百萬人四至十二人，在亞洲較少見，而兒童時期發病更是罕見，發病年齡高峰通常是由二十幾歲至五十歲，八歲前男女性罹患比率相當，而之後女性是男性的三倍。確實致病生理仍不清楚，現認為器官內逐漸纖維化是由於膠質原製造過量之故，但迄今尚未證實他們的膠質原性質有何異常。也有人提出致病機轉乃是小動脈之血管損害(指直徑 1 至 500 微米的)。病程初期，小血管與間質都有單核細胞之浸潤可支持這種想法，發炎之後纖維原細胞就增殖，導致過度膠質原製造和小動脈、間質組織的硬化。尚無法確定免疫異常是致病原因。本症是有自體抗體(autoantibody)，也與其他免疫疾病如全身性紅斑狼瘡、風濕性關節炎、Sjogren's 症候群等有關連。另外有些化學物質如聚乙炔氯化物及一些藥物也會引起全身性硬化症。診斷標準有主要標準或兩項次要標準診斷才算成立。主要標準：指(趾)、四肢、面部、頸或軀幹的皮膚硬化次要標準：1. 指(趾)硬化(Sclerodactyly) 2. 指(趾)凹陷性瘢痕(Digital pitted scarring) 3. 兩側肺底部纖維化(Basal pulmonary fibrosis) 臨床症狀第一個症狀通常是雷諾氏現象(Raynaud's phenomenon)或手指對稱性腫脹、僵硬。在皮膚硬化之前數月甚至數年前即有雷諾氏現象。初期手、手指都腫脹，接著皮膚變硬而厚，指(趾)尖有凹陷性瘢痕，後期時皮膚會萎縮，病變會蔓延至四肢、顏面，胸部、腹部、背部。手指的緊實的皮膚逐漸限制它完全伸張，而發生固定式屈曲向攣縮。指尖和骨頭突出部會出現潰瘍，甚至感染。皮膚顏色也變深。常出現脫色區及許多血管擴張(Telangiectasia)。有些病人皮下及關節周圍組織會發生鈣沈積(calcinosis)，顏面正常皮紋消失，臉部無表情，嘴巴不能完全打開。一半以上病人會有手指、關節疼痛、腫脹、僵硬，有時在疾病初期就發生，疼痛多發生在早上醒來時，最終會引起關節屈曲則多在近端指關節或肘關節。有時可見類風濕性關節炎的對稱性多發關節炎。從口腔至大腸整個腸胃道都有可能受影響，百分之五十以上病人有食道受侵犯引起的症狀，加上腹脹感，上腹或胸骨後之灼熱痛，及胃內容物反流。常發生消化性食道炎，而造成食道下段之狹窄和吞嚥困難(尤其是固體食物)。胃部受侵犯較不常見，可見它擴大、失張、胃排空延滯。小腸受侵犯而引起的症狀有腹脹、腹痛，可能顯示小腸堵塞，次發於因纖維化造成之淋巴系堵塞、或失張小腸細菌過度繁殖後，會有體重減輕、脂便、貧血之吸收不良症候群。大腸受侵犯時，可能引起長期便秘及大便硬結造成多

次腸道堵塞。肺纖維化會侵犯到肺血管或實質，病人常抱怨有乾咳、運動時呼吸困難，可能有兩側肺基部囉音，嚴重併發症是細菌或病毒性肺炎。有人報告發生惡性肺泡或小支氣管細胞腫瘤機率上升。有百分之二十病人是死於肺衰竭。對心臟之侵犯有時可見傳導阻滯或心律不整。有時會發生瀰漫性纖維化造成之心肌病變。有的出現急性或慢性心包膜炎，甚至變成填塞。其他之心臟症狀都是因肺部病變及高血壓引起的，如左心室衰竭、肺心症。百分之十五病人死因是心臟性的。腎衰竭是首要死因，佔了一半左右，大部分會發生急性腎衰竭。疾病惡化之臨床特徵為蛋白尿、異常尿沉積物、高血壓、高血氨、溶血性貧血。神經症狀則包括三叉神經受損、震動感覺喪失及週邊神經病變。另外也有人會合併口乾眼乾之 Sicca 症候群。實驗室檢查 抽血可見貧血、紅血球沉降速率升高。血中丙型免疫球蛋白會升高(主要是 IgG)，低效價之類風濕性因子則見於百分之二十五的病人。百分之四十至八十的病人會有抗核抗體 (antinuclear antibody)，如 anti-SCL70 antibody 和 anti-centromere antibody。肺功能檢查顯示限制性肺部異常，擴散容量及運動時氧氣分壓均降低。胸部 X 光可能出現線狀、斑駁或蜂窩狀沉積，通常在肺部下三分之二較明顯。高解析力之肺部電腦斷層攝影可更清楚顯示纖維化程度。心電圖可能會顯示傳導障礙。而腸胃道攝影特徵為擴張及鋇劑排空延遲。治療在一般照顧方面，要避免遇冷和外傷，過度陽光曝曬也不可，用乳液預防皮膚乾燥和刺激，適度運動、甚至需要用固定板以防關節僵硬。在特別治療方面，雖有很多藥物曾被拿來治療，但都沒有確定、持久的效益。給予皮質類固醇可能會改善初期之水腫期；首選藥物 D-Penicillamine 的效果不一，主要機轉是切斷膠原的連結，要注意毒性反應如發燒、皮疹、腎病症候群、白血球減少。Colchicine 和干擾素則可抑制纖維細胞增生。另外也有人嘗試使用免疫抑制劑如 cyclosporine、methotrexate 來治療。在併發症的症狀治療：雷諾氏現象之處理需針對血管收縮來控制，Nifedipine 是首選藥物，可直接作用於血管平滑肌；另外交感神經抑制劑如 Phenoxybenzamine、methyldopa 等，也可使血管擴張。有逆流性食道炎的病人，治療應少量多餐、提高床頭，給予制酸劑，促進胃排空，適時給予抗生素避免細菌增生。心臟衰竭的病人必需仔細追蹤毛地黃和利尿劑的使用。肺纖維化的病人有肺部感染時，應儘速給予抗生素和其他輔助治療。腎衰竭的病人有時需要透析甚至腎臟移植，若併有高血壓，以 ACE inhibitor 如 Captopril 治療最好，兩側腎切除及透析聯合治療，可能可以延長生命。預後病人大部分的病程都是進行性皮膚或內臟受侵犯，皮膚硬化及關節屈曲造成生活相當不便。但有些病人可獲得緩解，甚至皮膚病變也能改善，而且疾病進行緩慢。主要死因為侵犯至心臟、腎臟、肺臟；症狀發作後一年存活的病人為百分之九十，五年後則只剩百分之七十不到。近年來因醫學進步及新藥治療相信會有更好的預後。

風濕熱 (Rheumatic fever)

急性風濕熱乃為感染 A 群鏈球菌咽喉炎後，經由免疫反應於全身不同的器官系統，所產生的一種非化膿性的炎症反應。其中更以反覆性心臟侵犯造成風濕性心臟病變為其主要特徵之一。本症男女均犯，好發於小孩及青少年，但罕見於 3 歲以下之幼兒，乃因其產生須要經由反覆性鏈球菌感染而產生。此病好發於貧窮、生活水準低下，未開發的國家或地區。患童通常於發病 1 到數星期前有上呼吸道之前驅症狀。而受到上呼吸道 A 群鏈球菌感染後，急性風濕熱的發

生率可高達 1 - 3%，其中 40 - 50%的病童於發病的前兩個星期內會產生全心臟炎，而心臟炎患童中約有 2/3 會發生風濕性心臟病。通常有嚴重關節炎者較少發生嚴重心臟炎。致病機轉：急性風濕熱乃為 A 群鏈球菌上呼吸道感染後的一種合併症，其致病機轉之假說主要如下：（1）風濕熱為由 A 群鏈球菌感染後誘發產生的一種過敏反應或自體免疫疾患。（2）鏈球菌的某些抗原與心臟抗原有分子結構的相似性，故會產生交叉反應性或部份耐受性。如 A 群鏈球菌之醣類抗原與心瓣膜之醣蛋白抗原有交叉反應性，可能因此而造成心臟炎。免疫複合體的沉積，則為關節炎的產生機轉。而舞蹈症則與和人類大腦內的頭狀核，下視丘神經核的細胞膜有反應性的 IgG 抗體有關。診斷標準：若符合 1982 年修正過的 Jones 診斷標準中之兩個主要診斷要件或一個主要診斷要件及兩個以上的次要要件，再加上近期內有 A 群鏈球菌感染的證據而得到診斷。主要的診斷要件有：心臟炎、多發性關節炎、舞蹈症、皮下結節、先前有風濕熱或風濕性心臟病病史，而實驗室檢查之要件為急性期反應陽性（如 ESR 增加、CRP 陽性、白血球增加）及心電圖上顯示 P-R 間期延長。近期內 A 群鏈球菌感染之證據則為鏈球菌喉嚨培養陽性，ASLO 值上升或 Streptozyme 試驗陽性。治療：（1）臥床休息及適當營養。（2）Benzathine penicillin 60 萬至 120 萬單位或 Procaine penicillin 30 萬單位打 10 天以清除鏈球菌。（3）沒有心臟炎，則服用水楊酸（Salicylate）100mg/kg/day 用二星期，再用 75mg/kg/day 四至六星期。（4）有心臟炎，則服用腎上腺皮質素。prednisone 2mg/kg/day 用二星期，再以每二至三天減 5mg 遞減之，同時用 Salicylate 75 mg/kg/day 至停用 prednisone 後一個月。預防：每 3 至 4 禮拜肌肉注射 120 萬單位 Benzathine penicillin，可以預防鏈球菌感染，以防止風濕熱再發。如果對 penicillin 過敏，可改用 erythromycin 或 sulfadiazine。

類過敏性紫斑（Anaphylactoid purpura, Henoch-Schönlein purpura）

類過敏性紫斑為一種以侵犯微血管及後微血管小靜脈的過敏性血管炎。由於它並非由第一型過敏反應 IgE 所產生，故稱為類過敏性紫斑。其臨床診斷三徵

（Triad）主要為可觸摸的血管炎性紫斑，腹痛及暫時性關節炎。約 25~50%的病童會有腎臟侵犯，但其中只有 3 - 4%的病童會有腎功能衰竭產生。此病好發於孩童期。男性稍多，但 4 歲以下之幼兒並不多見。一半左右的病童於發病前常有病毒或細菌（尤其是鏈球菌）之感染，或是有接觸藥物或過敏原之病史。致病機轉尚未明，但可能與自體免疫反應（如病人血中常見陽性的對抗腎臟間質抗原的 IgG 自體抗體）或與免疫複合體（尤其 IgA）沈積引起之血管炎症反應有關。診斷標準：主要靠臨床診斷，有典型的皮疹加上胃腸或關節的症狀即可。實驗室檢查約有 50%的病童 IgA 上升，而腎臟切片病理檢查可見 IgA 之沈積。病人血中存有對抗腎臟間質抗原的自體抗體。臨床表徵：病童可見可以觸摸性紫斑為主的血管炎皮膚疹。其分布主要於下肢、臀部、尚可見於軀幹、上肢甚至臉上。偶見蕁麻疹、血管神經性水腫或水泡的產生。至於肌肉骨骼的表徵，則以輕微，暫時性的關節炎為主。胃腸道表徵以腹部絞痛伴有黑色血便為常見。嚴重時，可出現大量胃腸道出血，腸套疊及腸破裂。25~50%的病童可見有腎臟侵犯，通常以顯微鏡下的血尿，有時合併蛋白尿為主，少數病童會有腎病症候群或腎功能衰竭的發生。此症偶而亦會侵犯睪丸、肺臟、心臟及中樞神經等處。大部份的病童可在 3 到 4 個星期內獲得緩解。而顯微鏡下之血

尿有時可持續達數年之久。治療：（1）支持性療法。（2）普拿疼（acetaminophen）的投與。（3）必要時給予腎上腺素（0.01ml/kg/dose）可迅速減輕腹痛。（4）類固醇 prednisolone 1 mg/kg/day 連續投與 14 天，可使尚未有腎臟侵犯的病童其腎臟發炎率由 50%降低至 5%。類固醇尚可迅速改善胃腸道症狀及降低其嚴重性和合併症的發生率。（5）免疫抑制劑與類固醇合併使用，可用於有嚴重腎臟侵犯之病童。預後：預後與腎臟的侵犯有關，大部份病童會完全康復。但少數病童（小於 3-4%）會有持續性腎功能降低，甚致腎衰竭之產生。