

幼年型硬皮症

馬偕醫院小兒過敏免疫科 吳文秋醫師

馬偕醫院小兒過敏免疫科 徐世達主任

病例報告:

病童為一九歲大小學三年級女生，主訴為一年來走路一跛一跛並伴有左側膝蓋無法伸直。回顧過去病史，據家長描述，從去年暑假開始感覺病童越來越不喜歡走路、跑不快。起初至一般診所治療，但情況沒有改善，反而皮膚感覺顏色越來越深，質地變得緊繃光亮，病變漸漸由左側後膝部向下延伸至小腿，有膝部攣縮及運動不良，左手掌食指及中指皮膚一開始出現緊繃光亮，攣縮及運動不良。病童被帶至中部某醫學中心求診，經檢查後診斷疑為硬皮症，並轉至馬偕醫院進一步檢查及治療。門診發現病童除了上訴症狀外，病童並伴有左肩及右足背皮膚變得緊繃光亮，肌肉萎縮現象。理學檢查除皮膚病變之外，其他大致正常。

實驗室檢查報告如下：抗核抗體（Anitnuclear factor：640x +）點狀型、嗜伊紅性白血球 161/ul、Anti-ENA (Scl-70)- 陰性、Anti-ENA (SM)- 陰性、Anti-ENA(RNP)- 陰性、肺功能檢查為限制性肺疾病，此外胸部 X 光正常、上下肢骨頭 X 光正常。根據以上症狀、實驗室數據，證實為局部型幼年硬皮症。病童開始接受治療，我們給予口服 D-PENICILLAMINE 及 PREDNISOLONE，另外安排復建工作，以維持關節活動性避免攣縮。經過治療後皮膚症狀已有明顯改善，關節活動亦有進步且皮膚也有軟化現象，目前病童仍於門診追蹤治療中。

討論

硬皮症在小兒科中是一種不常見的疾病，約百分之三的硬皮症病人為小孩，而發生在小於十歲以下的幼童，只佔所有硬皮症當中的百分之一點五，而發生在十歲至十九歲的青少年，也只有佔百分之七點二左右。在男女比例方面，女性病患約為男性病患的三倍，但到了懷孕年齡則女性病患劇增為男性病患的十五倍。八歲以下幼童發生率男女相等。

硬皮症的致病機轉目前仍然不很清楚，但一般認為可能牽涉到自體免疫系統、結締組織的代謝或微小血管的異常。膠原纖維的聚集於皮膚、內臟等結締組織內，是硬皮症在組織學上特殊的發現。許多報告證實，產生膠原纖維的纖維母細胞對於不同細胞，如：巨噬細胞、淋巴球、T 細胞，血小板及內皮細胞等，所產生的細胞激素(cytokines)有所反應，進而製造出過量的第一型及第三型膠原纖維(collagen fiber type I and type III)。然而有些學者認為，事實上首先受到影響的應該是微小血管及其內皮細胞，而非纖維母細胞。總之截至目前為止科學家們仍在尋求真正的原因。而有趣的是微血管的病變似乎在成人型硬皮症十分常見，卻鮮少發生在幼年型硬皮症上。

臨床上，我們將硬皮症分為兩大類：局部型(localized scleroderma)及系統型(systemic sclerosis)。局部型的硬皮症又可細分為：塊狀型(morphea)、全身性塊狀型(generalized morphea)以及線型(linear scleroderma)。其中線型的硬皮症若發生在額頭、面部或頭皮者，特別稱之為軍刀型硬皮症(en coup de sabre)。局部型硬皮症在臨床上造成患者的皮膚顏色改變(hypopigmentation or hyperpigmentation)，皮膚質地變硬，緊繃有光澤，且毛髮減少。而線型硬皮症若跨越關節則常常造成其活動不良，或呈現爪形手，

或甚至肢節短縮，半側萎縮等嚴重的後遺症。有時候線型硬皮症會先以塊狀型硬皮症表現，然後才轉變為線型，對於這種轉變的型態應特別注意因為線型硬皮症所產生的後遺症。

系統型硬皮症少見於幼年型硬皮症之中。所謂系統型即指該病症侵犯全身器官，如：肺臟、心臟、腎臟、皮膚等等，最後常造成腎衰竭或高血壓。雷諾氏現象(Raynaud's phenomenon)是系統型硬皮症中最常見之血管性病變，佔約百分之九十五。而系統型硬皮症的皮膚變化多由末端皮膚開始，進而蔓延向近端皮膚，此乃與局部硬皮症之皮膚變化不同。

在實驗室檢查方面，ESR 只有在關節炎時會升高。嗜伊紅性白血球增多症(eosinophilia，指 eosinophil count >300/mm³)，約在半數的線型硬皮症中可看到，且多發生於疾病正在進行當中；免疫學方面：抗核抗體在約百分之十五到百分之五十四的局部型硬皮症當中會出現，而類風濕性因子則只有在某些局部型的病人中呈現增高的現象。IgG 的增高被報告與關節的攣縮有明顯的相關性。SCL-70 是出現在系統型硬皮症的指標，它的出現常伴有肢體末端凹陷，表示預後不佳，但只有約百分之三十至百分之五十的病人會有此抗體。

組織學的檢查可以更確定硬皮症的診斷。早期的皮膚病變可以在顯微鏡下看到淋巴球浸潤於真皮層中血管及膠原纖維之間的發炎反應。到了晚期的硬化階段，皮膚的附屬器，如：毛囊、汗腺等明顯地萎縮；取而代之的是厚厚的膠原纖維，脂肪組織則大量地減少，因此皮膚質地變得堅硬緊繃。

對於幼年硬皮症的治療，首先我們必須先讓家長了解，雖然它是一種慢性病，但並不是一種無法治療的疾病。其次在藥物方面，近年來各種藥物相繼推出，並在臨床上嘗試使用，例如抗組織胺，維他命 E、秋水仙素等，乃至一些抗癌藥物如：methotrexate 及干擾素等等都有人報告，D- penicillamine，則被證實對於局部型硬皮症有治療的效果，該藥不僅有消炎的作用，並可以減少膠原纖維的產生，進而改善疾病的進行。味覺缺失(ageusia)，食慾不振及腎病症候群(nephrotic syndrome)等，則是該藥的副作用。D- penicillamine 的建議用量目前各家用法不一。然我們使用 10mg/kg/Day 的劑量得到一個不錯的效果，且目前尚無副作用產生，至於類固醇的使用只適用於患者有關節炎，肌肉炎或皮膚有進行性病變時才有幫助。另外復健治療以維持關節活動，皮膚保養以避免局部過冷或日光曝曬，並在局部皮膚塗抹軟化劑以增加其彈性等，皆有助於皮膚病變的改善。

至於幼年型硬皮症的預後各別差異很大，端賴其疾病的型態，侵犯的部位與影響的範圍而定，局部型硬皮症預後一般較好，皮膚病變多在三年至四年之後即可軟化改善，但其中線型硬皮症約有百分之二十左右會有食道的侵犯，造成食道的狹窄及蠕動不良，另外線型硬皮症若有跨越關節的皮膚病變也容易有併發症之產生。所幸局部型硬皮症演變為系統型硬皮症而造成全身器官受侵犯的情況很少。總之，幼年型硬皮症是一種不多見的疾病，因為多是局部型，故若能早期發現，早期治療，一般皆有不錯的預後，至於藥物方面，就有待醫界共同的努力與突破，以尋求更有效的藥物了。