

## 僵直性脊椎炎診斷治療面面觀

### 僵直性脊椎炎 ( AS )

僵直性脊椎炎 ( Ankylosing Spondylitis, AS ) 的盛行率在不同國家有所不同，歐洲平均每 10,000 人中有 23.8 例，而亞洲為 16.7 例。男性患 AS 的人數大約是女性的兩倍。AS 通常在 15 至 45 歲之間發病。

症狀包括：

1. AS 通常在 30 歲之前出現症狀。
2. 大多數患者會感到疲勞。
3. 早晨起床後會感到身體僵硬。
4. 背部、臀部或頸部可能會出現疼痛和僵硬。
5. 休息後症狀加重，而運動後會有所緩解。
6. 肌腱和韌帶可能會疼痛，通常表現為胸前、腳後跟或腳底下的疼痛。

約三分之一的 AS 患者可能會出現周邊韌帶炎，常見部位包括腳後跟、腳底墊和脛骨結節。另外約三分之一的患者可能會出現脊椎以

外的周邊關節炎，通常表現為不對稱，包括腕關節、肩關節和胸壁關節。遺傳因素是 AS 的重要因素，其中 HLA-B27 是最重要的遺傳風險因素，約占患者的 90% 以上。不過，AS 也可能發生在沒有 HLA-B27 的人群中。約有九成的 AS 患者檢測為 HLA-B27 基因陽性，但該基因也存在於 8% 的一般人群中，包括沒有 AS 的健康人。最近，還發現了與 AS 相關的兩個新基因 ( IL23R 和 ARTS1 ) 。

類似 AS 的還有一種稱作非放射性軸型脊椎關節病

( Non-Radiographic Axial Spondyloarthritis, nr-axSpA ) 。

nr-axSpA 是一種慢性關節炎，影響脊椎和關節。與 AS 不同，nr-axSpA 在 X 射線上不會顯示明顯的結構性改變。患者仍可能經歷背部疼痛、僵硬、疲勞等症狀。nr-axSpA 的診斷通常依賴於臨床症狀和其他實驗室檢查。及早診斷和治療對於減輕症狀和預防這類 nr-axSpA 疾病進展至 AS 階段非常重要。

## AS 症狀檢查清單

僵直性脊椎炎 ( AS ) 以不同方式影響不同的人，然而，以下是一些更常見的症狀。如果您認為自己可能患有 AS，請使用此 AS 檢查清單。勾選描述您正在經歷的症狀的方框。

您是否經歷以下症狀？

- 背痛/僵硬逐漸出現
- 早晨疼痛/僵硬在運動後減輕
- 運動後疼痛/僵硬減輕，休息後加重
- 睡眠障礙，特別是夜晚後半段
- 上述症狀持續超過 3 個月
- 淋浴、浴缸或熱敷治療後疼痛有所緩解
- 虹彩炎，即眼虹膜發炎，位於眼睛內部。這可能包括眼睛或眉骨區域的疼痛，畏光且伴隨眼睛位置的疼痛，模糊的視力或紅腫的眼睛。
- 症狀始於晚青少年或 20 多歲時

如果您勾選了大於一個方框，您應該列印出結果，考慮諮詢家庭醫學科。抑或已經強烈懷疑 AS 症狀，可嘗試詢問風濕領域的醫師門診。

## AS 的治療

AS 與 nr-axSpA 治療方法包括物理治療、水療、水上運動、運動和體位訓練。需要注意的是，不要進行過度的伸展或勉強的動作。病友團體也是一個有用的資源。藥物治療包括止痛藥（如含有 tramadol 成分的止痛劑）、非類固醇抗炎藥（NSAIDs）、疾病修

飾抗風濕藥物 ( DMARDs 、如 Sulfasalazine ) 、抗腫瘤壞死製劑療法、抗發炎細胞激素 17 療法以及 Janus 激酶抑制劑。

非類固醇抗炎藥 ( NSAIDs ) 可以減輕疼痛和早晨僵硬感。但要及早使用，在發病三年內使用，部分緩解率可達 35% ，而在發病三年後才使用時，部分緩解率僅為 12% 。除了具有消炎鎮痛作用外，關於 NSAIDs 是否能夠抑制放射學進展仍存在爭議，但至少有三項研究支持連續使用而不僅僅是因為疼痛才使用。Naproxen 和 Indomethacin 更容易引起胃潰瘍；而 meloxicam 和 Diclofenac 則對於腸胃較為溫和。對於只有間斷症狀的 AS ，如果擔心對胃腸或腎臟以及心臟有潛在影響，可以考慮減量或與醫師討論暫時不使用 NSAIDs 的可能性。

疾病修飾抗風濕藥物( DMARDs )在 AS 中主要使用 Sulfasalazine ( 常見商品名 Salazine ，每日最多約六顆，每顆 500mg ) 。由於是腸溶片，不要咬碎。Sulfasalazine 是一種前體藥物( Prodrug ) ，需要在結腸內被細菌分解成 5-氨基水楊酸和具有抗風濕作用的 sulfapyridine ，可用於治療僵直性脊椎炎、類風濕性關節炎和潰瘍性結腸炎。使用這種常見的風濕病藥物時，要注意對磺胺類過敏或嚴重蠶豆病患者使用需避免。副作用包括偶見的腸胃不適、頭暈、精子減少 ( 停藥可恢復 ) 等。

抗 TNF $\alpha$  等生物製劑，首先介紹 Etanercept。Etanercept 是一種皮下注射的生物製劑。這種藥物的作用機制是通過結合血中可溶性 TNF $\alpha$  減少其對炎症細胞的影響，但 Etanercept 無法結合細胞表面的 TNF $\alpha$ ，可能不會產生全面的效果。但這一特性也使其比較不容易引發像肺結核這樣的慢性感染等副作用。

Adalimumab 則是一種單株抗體抗 TNF $\alpha$  抗體藥物，目前 AS 患者使用很多，每兩周皮下注射一次。與 Etanercept 不同，Adalimumab 可以作用於細胞表面的 TNF $\alpha$ ，因此效果更強。如果患者合併腸道炎症性疾病或虹彩炎，都需要考慮使用 Adalimumab，或下面將介紹的其他單株抗體抗體藥物。

其他單株抗體抗體藥物包括 golimumab 和 Infliximab。Infliximab 是最早使用的抗 TNF $\alpha$  藥物，是混合人鼠抗體，需要靜脈注射。使用 Infliximab 時需要擔心肺結核，但有風險管理計畫，在注射前會抽血檢驗是否屬於高風險族群。另一個不便之處是患者需要到醫院接受靜脈注射，而其他抗 TNF $\alpha$  藥物是皮下注射，患者可以自行注射。Infliximab 商品名有 remicade 與 remsima，後者為生物相似藥物，是指與原廠藥物在生物化學特性上相似，療效相當，安全性和抗藥抗體發生性與原廠藥物類似的蛋白。目前已有越來越多的研究顯示符合規範的生物相似藥物與原廠藥物效果無異，但兩類藥物

交替轉換是否會增加抗藥抗體產生與副作用，有待後續研究。

機轉上最新的抗 TNF $\alpha$  藥物是 Certolizumab，其結構特殊之處在於 PEGylation 的 Fab'部位，這部分無法穿過胎盤進入胎兒血液，哺乳也不受影響，這是其特色。

抗 TNF $\alpha$  藥物建議必須連續使用至少四年以上，才能明顯抑制放射學的變化，包括新生骨形成，以避免竹竿型脊椎的形成。在臺灣，健保使用抗 TNF $\alpha$  藥物的患者必須使用至少兩種以上 NSAIDs 無效，且 BASDAI>6，ESR 和 CRP 都上升。此外，HLA-B27 必須陽性。補充說明：BASDAI 是評估 AS 患者疾病活動的指標，包括六項評估項目，項目包括疼痛、早晨僵硬、位置性僵硬、疲勞、背部和臀部疼痛以及其他局部疼痛/腫脹。總分 0-60，醫師可據此評估治療效果。

除了抗 TNF $\alpha$  等生物製劑，Anti-IL-17 也是一個考慮使用的生物製劑。Anti-IL-17 用於治療 AS 的主要藥物包括：( 1 ) Secukinumab 是一種抗 IL-17A 單株抗體抗體，被批准用於治療 AS。它的作用是抑制 IL-17A，一種炎症介質。( 2 ) Ixekizumab 也是一種抗 IL-17A 單株抗體抗體，被批准用於治療 AS。此外，Anti-IL-17 包含有對抗 IL-17 受體的 Brodalumab，只是健保尚未給付於 AS 患者。

使用 Anti-IL-17 藥物的優點包括：對於伴隨指甲或皮膚（乾癬）的變化是特別有效、Anti-IL-17 藥物也可以顯著減輕 AS 患者的症狀，包括減輕疼痛、改善關節活動度和減緩疾病進展。然而，Anti-IL-17 儘管副作用相對較少，但仍可能引發感染等不良反應。

JAK ( Janus 激酶 ) 抑制物，是口服小分子藥物，也用於治療 AS 。主要藥物包括 Tofacitinib 與 Upadacitinib ，這兩個口服藥透過抑制多種炎症信號通路的 JAK 酶來發揮作用，因此可以影響多種免疫反應。然而，使用 JAK 抑制物也有一些副作用，可能出現一系列副作用，包括感染、胃腸道問題和血液異常等。感染當中，以帶狀皰疹最需要特別注意。

對於 AS ，上述多種抗 TNF 或抗 IL-17 與小分子藥物都具有類似的效果。不管是抑制 TNF 、 IL-17 、還是 Janus 激酶抑制物，這三類都是 AS 第一線標靶藥物。總體而言，早期治療效果更佳，且能夠長期維持。

若讀者有疑似 AS 症狀，應至風濕免疫科門診進一步檢查。在此，也期待臺灣的各類關節炎患者，因這些衛教知識的普及，早日得到正確診斷與對應之治療。

內科部免疫風濕過敏科主治醫師 郭佑民

NTUHF