

病例報告

以急性胰臟炎表現為系統性紅斑性狼瘡之初始症狀：病例報告

周 玉 祺
* 林 志 光
** 郭 泰 松

前 言

系統性紅斑性狼瘡(Systemic Lupus Erythematosus, 簡稱SLE)併相關之急性胰臟炎,表現為系統性紅斑性狼瘡之初始症狀的病例相當罕見,其致病機轉仍未有定論。本文報告一例有急性腹痛、下肢水腫、貧血、白血球減少、關節痛、抗細胞核抗體陽性、LE細胞陽性之病例並加以討論。

病例報告

楊××, 19歲未婚女性,因為過去一個月以來反覆的下肢水腫及臉部水腫由門診入院。

住院時身體檢查,心跳88次/分,血壓120/80厘米汞柱,體溫38.6°C,呼吸24次/分,有發燒現象。皮膚無紅疹或紅斑,頭頸部檢查:結膜有輕微蒼白現象,無黃疸,無口腔潰瘍,頸部無淋巴腺腫大,心跳規律無心雜音,肺部聽診:兩側下肺野有囉音、無鳴喘音;腹部檢查:柔軟,無壓痛、反彈痛、無腫塊,亦無肝脾腫大,腸音正常;下肢有輕微水腫,兩側踝關節有疼痛。實驗室檢查:血液常規:白血球3100/cumm,中性球/淋巴球:86/8,紅血球 2.88×10^6 /cumm,血色素7.0 g/dl,血小板181000/cumm;尿液分析:紅血球0t,白血球多量,蛋白質大於300mg/dl,潛血2+;生化檢查:BUN:11mg/dl, Cr:0.8 mg/dl, Cholesterol:246 mg/dl, TG:218 mg/dl, Total

protein:5.8 g/dl, Albumin:2.0 g/dl, AST:20IU/l, ALT:6IU/l, 電解質正常;胸部X光正常,心電圖檢查為正常竇性節律, Direct coombs' test(-), Indirect Coombs' test(-), 而其他檢查報告結果:24小時尿液肌酸酐清除率(creatinine clearance)為64 ml/min,每日尿蛋白質流失1.428克;抗核抗體(ANA)陽性<speckle pattern>,抗雙股DNA抗體(Anti-dsDNA)陽性,LE cell陽性, C3:32 mg/dl, C4:5.9 mg/dl, Anti-Sm antibody陰性, CRP:3.64 mg/dl, VDRL陰性, Prothrombin Time:10.3(秒)/11.6(秒)(control), Patrial Prothrombin Time:27.4(秒)/27.4(秒)(control), 抗牛心脂抗體(Anti-Cardiolipin Ab)陰性。病患因為有尿道炎,故投予第一線抗生素(Cephalosporine+Aminoglycoside),於第三天發燒減退,在下午時,病患覺得腹痛;檢查時腹部柔軟,無壓痛及反彈痛,腸音增加,因為病患有三天未排便,故予以灌腸治療,第四天,腹痛加劇,並有噁心,嘔吐。身體檢查發現腹部廣泛壓痛,上腹部並且有反彈痛,腹肌緊張,腸音減低。抽血檢查:血液常規:白血球3800/cumm,中性球/淋巴球:86/8,血色素7.5g/dl,血小板181000/cumm。生化檢查:澱粉酶(amylase):348 units, 脂肪酶:2772units, AST:34U/L ALT:28U/L, 動脈血液氣體分析:PH:7.436, PO2:94 mmHg, PCO2:38 mmHg, HCO3:25.5 mm/L, 於四小時後其血清澱粉酶,更升高至559 units;脂肪酶3860units, LDH:839U/L, 腹部超音波顯示胰尾部腫脹且界限不清併有少量腹水;腹部電腦斷層檢查顯示胰尾部腫脹左腎旁空間積液(圖1),依據

八〇二醫院內科部住院醫師

* 八〇二醫院風濕免疫科主治醫師

** 八〇二醫院腎臟科主任



圖1：電腦斷層攝影：胰臟尾部腫脹，界限不清併少量腹水。

American Rheumatism Association (ARA) Criteria, 病患患有白血球過少, 貧血, 關節炎, 蛋白尿每日大於 0.5 克, ANA 陽性, Anti-DsDNA 陽性, LE cell 陽性等, 符合 ARA 對於系統性紅斑性狼瘡之診斷標準, 最後診斷為系統性紅斑性狼瘡併相關之急性胰臟炎, 經由內科保守治療, 禁食, 並以 methylprednisolone 治療, 於第三天, 症狀緩解, 血清澱粉酶降至 311 units, 數天後患者情況穩定出院。

討 論

本例患者於住院第三天出現腹痛症狀, 經實驗室檢查, 超音波和電腦斷層診斷為急性胰臟炎。在急性胰臟炎致病因子中, 如 (表1) 所示, 本例患者無飲酒習慣, 也沒有膽結石等膽道異常, 沒有消化道潰瘍, 沒有高血脂, 高血鈣, 也沒有病毒感染及習慣使用藥物之病史; 排除這些引起急性胰臟炎的可能因素, 因而要考慮 SLE 本身疾病所致之急性胰臟炎。

系統性紅斑性狼瘡 (SLE) 為一侵犯多器官系統之自體免疫疾病, 據統計病患發生腸胃系統方面症狀如腹痛, 噁心, 嘔吐, 腹瀉, 甚至消化道出血約有 20~40%, 而系統性紅斑性狼瘡在診斷初期以急性胰臟炎表現則甚為少見, 據統計約有 3~4%, 而大多數在系統性紅斑性狼瘡所發生之急性胰臟炎為非疾病相關因素所致; 如膽道結石, 膽道疾病, 酒癮及藥物 (如利尿劑) 所致, 亦包括用來治療系統性紅斑性狼瘡所用的類固醇, 及免疫抑制劑 (immunosuppression agents) 等皆有文獻報告; 在動物實驗中亦證實服用類固

表1：急性胰臟炎之原因

膽道疾病 (如膽結石)
酗酒
手術後 (腹部或腹部以外)
內視鏡胰膽道檢查
腹部受傷
代謝性因素
高血脂症
高血鈣症
腎衰竭
腎移植術後
懷孕之急性脂肪肝
遺傳性胰臟炎
感染 (如腮腺炎等)
藥物
已確定者:
Thiazide diuretics
Furosemide
Sulfonamides
Estrogen (oral contraceptives)
Tetracycline
Valproic acid
Pentamidine
Dideoxyinosin (ddI)
可能有關者:
Acetaminophen
Nitrofurantoin
Methyldopa
Erythromycin
Salicylates
NSAID
ACEI
血管因素及血管炎
血管因素
缺血—血液灌注不足
粥狀硬化血栓
膠原性疾病併血管炎
潰瘍穿孔
Vater 壺腹阻塞
胰臟分枝

醇可造成胰臟病灶, 甚至胰周圍脂肪壞死之報告, Eaker 及 Toskes 於 1989 年, 統計 67 例 SLE 合併胰臟炎患者, 有 5 例胰臟炎為 SLE 之初始症狀表現, 13 例未曾使用類固醇, 而有 39 例確認曾使用類固醇, 發生胰臟炎的機曾與類固醇使用的時間長短及劑量沒有明顯關係。

關於系統性紅斑性狼瘡相關因素併發之胰臟炎, 因為病例極少, 有許多的機轉是病理解剖後被提出, Serrno Lopez 等人統計 13 例 SLE 病患合併胰臟侵犯之血管解剖, 其中 6 例為血管炎 (vasculitis), 2 例為 polyarteritis nodosa (PAN) - type vasculitis, 2 例為血管血栓形成, 3 例為血管內層增厚; 其他的理論包括補體激活, 低血

壓，抗胰抗體產生之自體免疫反應等；近年來抗磷脂抗體[anti-phospholipid antibody, (APL)]相關於引起血栓形成而造成SLE病患急性胰臟炎，被指為可能是重要因素，Wang等人研究SLE患者併相關急性胰臟炎，發現其血中 anticardiolipin Ab (acL) (臨床上 APL 測 anticardiolipin Ab) 濃度升高，可能因而導致血栓形成而造成胰臟炎，持反對意見者則認為，原發性抗磷脂抗體症候群 (primary antiphospholipid antibody syndrome (APS)) 患者之 acL 濃度更高，卻未發現有更高的胰臟炎發生率；而本病例之APL為陰性，似乎可支持反對者的意見；Takasaki等人則認為胰管細胞及胰臟實質細胞產生免疫學上的改變，在同樣是自體免疫疾病 Sjogren's 症候群已經被觀察到，而使用類固醇治療可奏效，亦暗示此一理論；Petri 則認為應看做是多重因素，如前述原因合併低血壓，缺氧，DIC 等。故關於系統性紅斑性狼瘡相關因素所致之胰臟炎，其致病機轉仍待進一步研究。

以急性胰臟炎表現為SLE之初始症狀，在文獻上有報告者至今僅數十位，故治療上也没有太多資料可供參考，Watts 等人在其研究之29個系統性紅斑性狼瘡併急性胰臟炎個案中有18例死亡(69%)，在其統計之7例，以急性胰臟炎為SLE之初始症狀患者中有6例存活，其中有5例開始以類固醇治療，Takasaki 等人在其報告1例及Watt 等人在其研究的5例，以類固醇治療後皆獲得改善；Goldberg 曾在四位系統性紅斑性狼瘡相關因素所致之胰臟炎，而未曾接受類固醇治療病患身上，開始使用類固醇治療，而獲得症狀緩解，而有一位先前已使用類固醇患者，在減少類固醇用量後死於廣泛血管炎及間質性肺炎；Zanen 等人曾於系統性紅斑性狼瘡相關因素所致之胰臟炎患者，用類固醇治療失敗以後以血漿透析(plasmaphoresis)而治療成功；Reynold 建議於系統性紅斑性狼瘡活躍期 (active)，若併發胰臟炎，不必停止其類固醇治療。本例系統性紅斑性狼瘡相關因素所致之胰臟炎在診斷確定後，推斷其致病機轉可能是血管炎，投予methylprednisolone，於三天治療後，症狀緩解。

結 論

急性胰臟炎為系統性紅斑性狼瘡之初始症

狀，極為罕見，血管炎，血管病變，血栓形成，抗磷脂抗體引起血栓，補體激活，低血壓，抗胰抗體產生之自體免疫反應等，為其可能致病因素，系統性紅斑性狼瘡患者服用類固醇及其他免疫抑制劑亦可能引起胰臟炎，診斷上要先排除其他因素所致之胰臟炎；治療上可以嘗試以類固醇治療；類固醇同時扮演致病及治療的角色！而對於急性胰臟炎的患者，亦要將系統性紅斑性狼瘡列入診斷上的考量。

推薦讀物

1. Baron M et al: Pancreatitis in systemic lupus erythematosus. *Arthritis Rheum* 25: 1006, 1982.
2. Eaker EY et al: Case report: systemic lupus erythematosus presenting initially with acute pancreatitis and a review of the literature. *Am J Med Sci* 297: 38, 1989.
3. Godberg BH et al: Acute respiratory distress in a child after steroid-induced pancreatitis. *Pediatrics* 61: 317, 1978.
4. Greenberger NJ: Acute and chronic pancreatitis. Isselbacher KJ et al eds 13th edition *Harrison's principles of internal medicine Vol 2* New York, McGraw-Hill, p 1520, 1994.
5. Kolk A et al: Acute lethal necrotising pancreatitis in childhood systemic lupus erythematosus—possible toxicity of immuno-suppressive therapy. *Clin Exp Rheumatol* 13: 399, 1995.
6. Petri M: Pancreatitis in systemic lupus erythematosus: still in search of a mechanism. *J Rheumatol* 19: 1014, 1992.
7. Reynold JC et al: Acute pancreatitis in systemic lupus erythematosus: Report of twenty cases and a review of literature. *Medicine* 61: 25, 1982.
8. Serrano-Lopez M C et al: Acute pancreatitis and systemic lupus erythematosus: Necropsy of a case and review of the pancreatic vascular lesions. *Am J Gastroenterol* 86: 764, 1991.
9. Takasaki M et al: Systemic lupus erythematosus presenting with drug-unrelated acute pancreatitis as an initial manifestation. *Am J Gastroenterol* 90: 1172, 1995.
10. Wang CR et al: Pancreatitis related to antiphospholipid antibody syndrome in a patient with systemic lupus erythematosus. *J Rheumatol* 19: 1123, 1992.
11. Watt RA et al: Pancreatic disease in the autoimmune rheumatic disorder. *Sem Arthritis Rheum* 19: 158, 1989.
12. Yeh TS et al: Acute pancreatitis related to anticardiolipin antibody in lupus patients visiting an emergency department. *Am J Emerg Med* 11: 2307, 1993.