

多發性單神經病變與血管炎性神經病變

陳至全
謝松蒼

前言

周邊神經包含運動，感覺及自主神經的成分，因此發生周邊神經病變(neuropathy)時可造成運動，感覺，或自主神經功能障礙。病變的位置可存在於單一神經，稱為單一神經病變(mononeuropathy)，例如腕隧道症候群(carpal tunnel syndrome)。也可以發生於兩條以上，源於不同神經根的周邊神經，這種犯及數條周邊神經，通常為非對稱性的周邊神經病變，稱為多發性單神經病變(mononeuropathy multiplex 或稱 multiple mononeuropathy)。另一類也犯及多條周邊神經，但以對稱形式表現的周邊神經病變，稱為多發性神經病變(polyneuropathy)。因此，多發性單神經病變的主要臨床表現特徵即是不對稱性的周邊神經障礙，各條周邊神經可以是同時地不對稱受犯，也可以是各單一神經次第受犯(sequential involvement)。周邊神經的組織學結構包括神經軸突，髓鞘，許氏細胞(Schwann cell)，血管，及結締組織；任一結構成分沿著周邊神經拓展或破壞，就可以造成該條周邊神經的病變，通常合併有全身性疾病時，也容易造成多發性單神經病變；會造成多發性單神經病變的原因包括以下幾類：

1. 血管病變(vasculopathy)：如血管炎性神經病變(vasculitic neuropathy)，於任何周邊神經內，神經束內、外層的血管有極好的側枝循環(collateral circulation)，不容易發生缺血性神經病變(ischemic neuropathy)，一旦發生血管炎時，這些側枝循環的功能就會失去；因血管病

變而造成神經傷害的疾病，包括結節性多動脈炎(polyarteritis nodosa, PAN)，關-史症候群(Churg-Strauss Syndrome, CSS)，系統性紅斑性狼瘡(systemic lupus erythematosus, SLE)，使周邊神經缺血造成之血管性神經病變；另一類則是因為血液流體力學(hemarrheology)的障礙所致，這些包括紅血球過多症(polycythemia vera)，冷凝球蛋白(cryoglobulinemia)及瓦氏巨球白血症(Waldenström's macroglobulinemia)，以及突發性大量栓塞(shower of emboli)都可以造成。本篇著重於血管炎性神經病變作介紹。

2. 感染：偏好神經的微生物可以沿著周邊神經散播而侵犯周邊神經，如麻瘋病(leprosy)；

3. 腫瘤：許氏細胞或結締組織細胞的良性或惡性增生，可以沿著神經束而擴展，如神經纖維瘤(neurofibroma)或許氏細胞瘤(Schwannoma)；

4. 遺傳性髓鞘功能不良神經病變(hereditary dysmyelination neuropathy)：一旦髓鞘有先天性結構異常，如遺傳性易受壓迫性神經病變(hereditary neuropathy with liability to pressure palsies, 簡稱 HNPP)，則神經病變很容易因輕微壓力造成神經局部性的傷害；

5. 代謝性神經病變(metabolic neuropathy)：最常見的是糖尿病造成血管病變(vasculopathy)，主因是高血糖會引起血管內皮細胞一連串的反應(參見當代醫學 298 期“糖尿病周邊神經病變”)，這些變化導致神經束內、外層血管的血流不足，造成次發性神經病變。

實驗室檢查

與其他周邊神經病變比較，多發性單神經病

臺大醫院神經部

* 臺大醫學院解剖學科

變或血管炎性神經病變要追查病因，更需要仰賴實驗室，其原因是因為許多血管性神經病變伴隨免疫疾病，而要區分這些免疫疾病，需要借助許多實驗室的檢查；一般而言，實驗室檢查包括血液檢查，神經電生理檢查，及病理檢查。

1. 血液檢查：包括(1)一般血液檢查，除了一般生化檢查，血球計數外，應包括嗜伊紅性白血球計數(eosinophil count)，紅血球沉降速率；(2)血清檢查，包括抗核抗體，抗萃取型細胞核抗原(extractable nuclear antigen antibodies)，類風溼因子(rheumatoid factor)，抗體，冷凝球蛋白，B型肝炎抗原，C型肝炎抗體，血清蛋白電泳；(3)特殊免疫檢查，如循環免疫複合體(circulating immune complex)，血清血管張力素轉換酶(angiotensin-converting enzyme)，抗中性球抗體，人類免疫不全病毒(human immunodeficiency virus)，萊氏抗體效價。

2. 神經電生理檢查：神經傳導檢查及肌電圖檢查可以發現具有多病灶之軸突退化(multifocal axonal degeneration)的型態：複合運動動作電位(compound motor action potential)及感覺神經電位(sensory action degeneration)的振幅降低，但遠端潛時及傳導速度正常或輕微異常；通常有下列的檢查結果，則支持多發性單神經病變的診斷，這些包括(1)左右兩側之同名神經，其動作電位的振幅差異在2倍以上，(2)同側的某一條神經比其他神經之動作電位振幅明顯降低，(3)上肢神經的動作電位振幅降低但下肢神經振幅正常。在發生神經缺血現象的早期(一週內)，可能有短暫的傳導阻滯；通常瓦氏神經退化(Wallerian degeneration)前，遠端的運動神經傳導可以維持至多6天，感覺神經傳導至多9-10天，從此以後因為末端神經的退化，則動作電位振幅降低或完全消失。

3. 病理檢查：周邊神經的血管炎通常侵犯直徑在75-250微米(75-250 μm)的神經束外層動脈(small epineurial arteries)，在各個神經束之間或是同一神經束內(between and within fascicles)可以觀察到不對稱的局部變化，這是神經缺血的典型特徵。通常以大於7微米(7 μm)大直徑有髓鞘神經(large myelinated nerves)的消失

較明顯，對於缺血的傷害，無髓鞘神經纖維比有髓鞘神經要來得有抵抗力。典型的血管炎變化應該包括(1)血管壁或血管外層(tunica adventitia)或相鄰血管結締組織的發炎反應：浸潤的細胞可以是單核發炎細胞(mononuclear inflammatory cells)或是多型核中性球(polysegmented neutrophils)，依據血管炎的時程、本質而有不同，(2)血管本身的破壞：包括類纖維壞死(fibrinoid necrosis)，梗塞，出血，或血管內皮細胞的斷裂。典型的病理檢測，通常切取臨床上受犯的皮神經可以用以檢查的神經，如腓神經(sural nerve)，表淺腓神經(superficial peroneal nerve)及表淺橈神經(superficial radial nerve)。如果合併肌肉切片，可以增加對血管炎診斷的敏感度(diagnostic yield)，這種情形對於非系統性血管性神經病變的診斷特別有幫助；因此如果同時施行表淺腓神經及其所支配的腓短肌(peroneus brevis muscle)的切片，血管炎的診斷率會比單獨施行神經切片的診斷率高。

痲瘋病

痲瘋病(leprosy)是一種侵犯皮膚及神經系統的感染性疾病，其病原菌為Mycobacterium leproae，這是革蘭氏陰性的絕對胞內寄生菌(obligatory intracellular parasites)，喜好生活於低溫(27-31°C)的環境中。感染後由於寄生反應的不同而有不同的臨床表現：一類為類結核型痲瘋(tuberculoid leprosy)，這是因為強烈的細胞型免疫反應(cellular immunity)，而造成局部神經傷害的臨床表現，有自行癒和的傾向；另一類為痲瘋型痲瘋(lepromatous leprosy)，這是因為體液型免疫反應(humoral immunity)的異常，而造成全身性的病變。其他的病人則是介於二者的邊緣型(borderline)，如未定型(indetermined)或單純神經炎型(pure neuritic form)，後者則僅有神經系統的表現。

痲瘋造成的神經病變有兩個特點：1. 皮膚淺層的表皮神經(superficial cutaneous nerve)易被侵犯而其程度也較嚴重，2. 常有周邊神經變粗厚(thickening of nerve)的現象。病人對痛

覺，溫覺，壓覺的刺激變得不敏感或感覺消失，排汗功能亦常有異常，有時因為感覺功能的喪失，皮膚容易受傷（painless injury），因而造成皮膚潰瘍（ulceration）。臨床上神經的損害常是局部性的神經病變（focal neuropathy），且在某些區域較容易有病變（predilection sites），這些通常是解剖學上神經通過較狹窄的區域（entrapment sites），即所謂的陷阱型神經病變（entrapment neuropathy）或稱慢性壓迫型神經病變（chronic compressive neuropathy）。其機轉是因神經束外層血管（epineurial vessel）或稱神經營養血管（vasa nervorum）在通過這些狹窄位置時，較易受傷所致。這些狹窄部位包括正中神經通過手腕隧道造成腕隧道症候群；尺神經通過手肘之肘隧道（cubital tunnel）造成遲發性尺神經麻痺（tardy ulnar palsy）；橈神經通過前壁中段之螺旋溝（spiral groove）造成橈神經麻痺（radial nerve palsy）；腓神經通過腓骨之頭或頸部（fibular head or neck）造成腓神經麻痺（peroneal nerve palsy），或稱足交叉麻痺（cross leg palsy）以及脛神經在經過外踝（lateral malleolus），穿過屈膝支持帶（flexor retinaculum）所形成之跗隧道（tarsal tunnel）造成跗隧道症候群（tarsal tunnel syndrome）（表1）。變粗厚的神經通常相當堅硬，偶爾會形成結節，可由前臂，頸部，或前額的皮膚下觀察到或於觸診時發現。

痲瘋病的病理表現在結核型痲瘋為肉芽腫性浸潤（granulomatous inflammation），以類上皮細胞（epithelioid cells）及蘭氏細胞（Langerhans cells）為中心；而痲瘋型痲瘋則是以巨噬細胞（macrophage），漿細胞（plasma cell），及淋巴球（lymphocyte）為主要的發炎細胞。世

表1：常發生局部神經受傷的部位

神經	位置	神經病變同義詞
正中神經	腕部(腕隧道)	腕隧道症候群
尺神經	肘部(肘隧道)	肘隧道症候群，遲發性尺神經麻痺
橈神經	上臂中段(螺旋溝)	橈神經麻痺
腓神經	腓骨頭部及頸部	足交叉麻痺
脛神經	外踝部(跗隧道)	跗隧道症候群

界衛生組織於1982年建議對於痲瘋病應採取多重藥物治療（multi-drug therapy），所使用的藥物包括 dapsone, rifampicin, clofazimine。即使經過藥物治療，痲瘋病引起的周邊神經病變常無法有效的回復，主要的原因是神經軸突的退化（axonal degeneration）；神經功能的恢復必需仰賴神經再生（nerve regeneration），纖維化的組織亦可能阻擋了神經再生的能力；目前的希望則是放在神經營養物質（neurotrophin）的研究，期待這些物質可以促進神經再生幫助病人恢復神經系統功能。

神經纖維瘤

神經纖維瘤是一種遺傳性的全身性疾病，病人的皮膚、神經、骨骼、內分泌系統、或其他器官常會合併有先天異常，通常是出現許多腫瘤。最典型的表現是病人身上有許多皮膚色素增加的區域合併皮膚及神經系統的腫瘤。神經纖維瘤是緣自神經嵴細胞（neural crest-derived cells）的腫瘤，這些腫瘤有些是偶發性的（sporadic），有些是家族性的，後者除了神經纖維瘤以外，常會伴隨身體其他部位的異常腫瘤，這些家族性疾病經過廣泛研究，找出了與家族性神經纖維瘤形成有關的基因，這些基因同時也促進了吾人對於腫瘤形成的了解。為了研究的方便，依神經纖維瘤的好發部位把神經纖維瘤分成兩型：第一型神經纖維瘤（neurofibromatosis type 1, NF1）及第二型神經纖維瘤（neurofibromatosis type 2, NF2），二者有不同的臨床表現（表2）。

第一型神經纖維瘤的診斷標準如（表3）所列，本病又名瑞氏病（von Recklinghausen disease）又稱周邊型神經纖維瘤（peripheral neurofibromatosis），其特徵是皮膚有大於5釐米或15釐米之棕色皮膚色素沉積之病變（café-au-lait），其他病變，包括真皮神經纖維瘤（dermal neurofibroma），叢狀神經纖維瘤（plexiform neurofibroma），視神經神經纖維瘤（optic glioma），虹膜類黑色素錯構瘤（iris melanomatous hamartomas，又稱季氏

表2：神經纖維瘤分類及特徵

表現	第一型 神經纖維瘤	第二型 神經纖維瘤
遺傳型式	自體顯性	自體顯性
發生率	1/3000	1/35,000
染色體位置	17q 11.2	22q 12
遺傳機轉	轉位，點突變，插入，脫失	點突變
基因產物	Neurofibromin	Merlin
臨床表現		
初始發現年齡	50%於出生時	平均22歲
皮膚	典型皮膚病變 (95-100%) 叢狀神經纖維瘤 神經膠瘤(15%)	典型皮膚病變 (~45%)
中樞神經系統		兩側前庭許氏瘤 (90%)
眼	李氏結節(90%)	後囊下白內障 (80%)
學習障礙	>40%	無關
惡性腫瘤 潛在可能	神經纖維肉瘤 (5%) 惡性許氏瘤	無

表3：神經纖維瘤之診斷標準

第一型神經纖維瘤

- 多於6個皮膚病變(café-au-lait)，最大的直徑必須大於5釐米(若青春以前出現)或大於15釐米(若青春以後才出現)。
- 多於2個真皮神經纖維瘤或多於1個叢狀神經纖維瘤
- 腋下或腹股溝雀斑狀皮膚病變
- 視神經膠瘤
- 虹膜之類黑色素錯構瘤
- 蝶骨發育不全或長骨皮質變薄(可能伴隨尾關節化)
- 第二級親屬有第一型神經纖維瘤

第二型神經纖維瘤

- 兩側前庭許氏瘤或
- 第二型神經纖維瘤家族史
 - 單側前庭許氏瘤或
 - 以下任何兩種病變：腦膜瘤，神經膠瘤，許氏瘤，後囊下白內障
 - 大腦鈣化

結節，Lisch nodule)。

會侵犯周邊神經系統的主要是真皮神經纖維瘤，通常源自皮下神經(subcutaneous nerves)，內含有許氏細胞，散布於無髓鞘神經，纖維母細胞，血管，肥大細胞(mast cell)及膠質纖維

(collagen fibers)之間。真皮神經纖維瘤之許氏細胞通常含高量之低親和力神經生長因子受體(low-affinity nerve growth factor receptor)，類似神經受傷後或去神經之許氏細胞(denervated Schwann cells)；叢狀神經纖維瘤源自比真皮神經纖維瘤更深層之神經，其所含細胞與真皮神經纖維瘤類似，但許氏細胞有時會形成洋蔥球(onion bulbs)。不論是真皮神經纖維瘤或是叢狀神經纖維瘤，皆可造成的神經傷害主要是周邊神經的直接壓迫，這些可以在肢體的周邊神經，也可以在這經根由脊髓發出的區域。

大部分的病患在幼兒期就有皮膚色素沉澱及皮膚之結節性病變，周邊神經的侵犯並非明顯的症狀；但對於有皮膚病灶及局部周邊神經病變的患者，則神經纖維瘤的診斷必需高度懷疑。有部分的神經纖維瘤可轉型(transform)為周邊神經或神經根之許氏瘤，單一許氏瘤如果發生在第八對腦神經，則須與第二型神經纖維瘤作鑑別診斷。少數的叢狀神經纖維瘤會轉變為惡性肉瘤(sarcomatous transformation)，因此一旦叢狀神經纖維瘤急速變大時，必須小心，此時病理診斷會發現多量分裂的許氏細胞聚集(aggregates of mitotic Schwann cells)。

目前已知造成第一型神經纖維瘤的基因(NF 1 gene)甚大，其基因產物稱為neurofibromin，分子量為327 KDa，這是一種腫瘤抑制基因(tumor suppressor gene)之產物，造成疾病的遺傳機轉包括轉位(translocation)，點突變(point mutation)，插入(insertion)，脫失(deletion)，可以借助基因診斷作產前篩檢。

第二型又稱中心型神經纖維瘤(central neurofibromatosis)，典型表現為雙側性前庭許氏瘤(bilateral vestibular Schwannoma)，亦是許氏細胞增生所致，造成漸進性聽力喪失，一般極少侵犯肢體之周邊神經，其基因(NF 2 gene)之產物稱為merlin，結構上與一些連接細胞骨架及細胞膜之蛋白質類似，亦可能有腫瘤抑制之功能。在所有造成多發性單神經病變的疾病中，神經纖維瘤很少以周邊神經病變的症狀為主訴，但是若有皮膚色素增加的病變，則鑑別診斷的可能性就減少了。

遺傳性易受壓迫性神經病變

這是一種自體顯性的遺傳性疾病，病人的周邊神經因為有先天性的異常，導致在輕微的壓迫之後，即造成局部性的脫髓鞘性神經病變，所以可以檢查出病人有多處不對稱的周邊神經病變。目前已了解這疾病的來源是由於位在第 17 對染色體的周邊髓鞘蛋白-22 (peripheral myelin protein-22, PMP22)，其基因脫失(deletion)或是點突變(point mutation)所造成的。這一疾病的典型表現是病人有多次單一神經病變的病史，通常是在維持某一種姿勢一段時間(如跪立或翹腳)後發生，有時這些誘發因素並不明顯，通常局部神經麻痺的症狀會維持數週至數月之久，而後自然痊癒或留下輕微的後遺症；隔一段時間(數月或數年)，可能在另一條神經又發生類似的麻痺現象；詳細詢問病史，可能其他家族成員也有類似的症狀。

典型的病例於神經傳導檢查時，可以發現多條神經有陷阱型神經病變的表現；於一般週邊神經傳導檢查；有單一陷阱病變(特別是腕隧道症候群)並不罕見(在一般族群經電生理檢查後有腕隧道症候群者約佔 10-15%)，然而若除了腕隧道症候群以外，尚有合併其他神經之陷阱型病變，則不尋常；此時必須考慮有本病存在或是病患另有併存之多發性神經病變。

於周邊神經病理檢查，可以觀察到「香腸」現象(tamocula)，這是指神經的某一節段，其髓鞘異常地增厚；這種節段性髓鞘異常增厚的現象是本病相當特異的病理表現。

這一疾病目前並沒有特殊治療，重要的是(1)教育病人，避免造成陷阱型神經病變的姿勢；(2)家族成員接受神經傳導或基因診斷檢查的篩檢，以達預防目的；這一疾病目前雖無特殊之治療，但疾病本身是相當良性的，病人的其他神經系統並未受犯，智力、生存不受影響，因此使病人了解這一疾病並給予信心，使之小心但不需恐慌亦極為重要。

血管炎性神經病變

血管炎性神經病變有許多可能的潛在病因，然

而他們造成神經損傷的機轉卻是相當類似，都是由於引發壞死性血管炎(necrotizing vasculitis)而堵塞血管，造成神經的缺血。

自 1952 年以來，許多研究者就嘗試對血管炎(vasculitis)作分類，然而至今仍沒有一個理想的分類可以涵括這類疾病的多樣表現，乃因其根本的病因及免疫機轉的多樣化所致。1990 年美國風溼學院(American College of Rheumatology)曾訂定一套分類系統，但其缺點為完整性不足，以及缺乏病理證據的輔助。1994 年經過一研討會建立共識(Chapel Hill Consensus Conference)，而設計了另一套命名系統，改善了病

表4：血管炎的分類

-
- A. 感染所致之血管炎**
1. 細菌(梅毒，結核菌，萊氏菌)
 2. 黴菌(隱球菌，麴菌)
 3. 立克次體(洛磯山熱)
 4. 病毒(帶狀疱疹，巨細胞病毒，人類免疫不全病毒)
- B. 經由免疫機轉所致之血管炎**
1. 全身性壞死性血管炎
 - a. 典型結節性多動脈炎
 - b. 抗中性球抗體有關之血管炎
 - i. 魏氏肉芽腫
 - ii. 闕一史症候群
 - iii. 多微小血管炎
 - c. 與結締組織疾病有關之血管炎
 - d. 與 B 型肝炎病毒有關之結節性多動脈炎
 - e. 多血管炎重疊症候群
 2. 過敏性血管炎
 - a. 原發性
 - i. 漢森過敏性紫斑
 - ii. 表皮白血球破碎性血管炎
 - b. 次發性
 - i. 與感染有關之血管炎
 - ii. 與腫瘤有關之血管炎
 - iii. 藥物引起之血管炎(安非他命，可卡因)
 - iv. 合併結締組織疾病之血管炎
 - v. 原發性混合性冷球蛋白血症
 3. 巨細胞動脈炎
 - a. 顛動脈炎
 - b. 高安氏動脈炎
 4. 局部性血管炎
 - a. 單一周邊神經血管炎(非全身性血管性周邊神經病變)
 - b. 單一中樞神經血管炎
 - c. 其他器官之局部血管炎(消化道，睪丸，子宮，視網膜，皮膚，腎)
-

理診斷的缺失，然其完整性仍顯不足。一般認為血管炎可分成兩大類：(1)由感染直接造成血管炎，(2)因免疫反應造成血管炎（見表4）

血管炎性神經病變的臨床及病理表現為單一神經炎（mononeuritis）或多發性單神經炎（mononeuritis multiplex）為最多，但以肢體末端為主的對稱性感覺神經病變（distal symmetric sensory）或多發性感覺及運動神經病變（sensorimotor polyneuropathy）也可以發生；因為整條周邊神經或整個神經束都受犯，因此運動、感覺及自主神經的症候都會出現，而且在該神經所支配的區域亦都會有症狀，包括在病變的區域會有無力，麻木與疼痛的現象。疾病的發生常是相當突然或者急性發生（acute onset），而神經障礙的回復需借助神經軸突再生（axonal regeneration）通常需耗費數個月之久。

多發性單神經病變在神經生理檢查上，可以看到典型軸索型神經病變（axonal neuropathy）的表現，這些包括動作電位振幅的降低，但神經傳導速度只有輕微降低，少數病人可以觀察到因缺血造成的一過性短暫神經傳導阻滯（transient conduction block）。而肌電圖（electromyography）則可發現肌纖維顫動（fibrillation）或正相波（positive waves）這些都是神經受傷或去神經（denervation）的證據。

血管炎性神經病變的診斷需要組織病理學上的診斷證實，最典型的病理表現為血管周邊發炎細胞的浸潤伴隨血管的破壞，血管的破壞包括血管壁類纖維壞死（fibrinoid necrosis），阻塞（thrombosis），出血以及內皮細胞斷裂（endothelial cell disruption），這些病理的表現即使在不同的疾病中也是類似的。

血管炎性神經病變的治療仍是以類固醇為主（自1 mg/kg/day 開始），而同時使用 cyclophosphamide（2 mg/kg/day）可以減輕類固醇的用量。要給病人減藥時必須特別小心，因為常有病人在減藥中病情又惡化。若遇到病人發生嚴重性的全身性症狀時，靜脈注射類固醇的短期高劑量療法（pulse therapy）可以考慮使用，以下就各種機轉造成的血管炎血型介紹。

一、因感染所致之血管炎

有許多感染性的微生物可以直接侵入血管壁而造成血管炎的產生，包括(1)細菌，如梅毒、結核菌、萊氏菌（Lyme disease），(2)黴菌，如隱球菌、麴菌（aspergillus），(3)立克次體，(4)病毒，如帶狀疱疹病毒、巨細胞病毒、人類免疫不全病毒（human immunodeficiency virus）均有報告過。

二、因免疫失調（immune dysregulation）所造成之血管炎：這些血管炎通常合併有全身性的症狀，少數則是局部性的血管炎；雖然已知是免疫反應，但確實的過敏原則不清楚；這些血管炎可以因全身症狀的有無，而再區分為以下幾類。

1. 全身性壞死性血管炎：全身性的血管炎（systemic necrotizing vasculitis）常有的臨床症狀包括體重減輕、發燒、肌肉疼痛、關節炎以及皮膚上的病變。這群血管炎實際上包括了許多臨床表現差異很大的疾病。其中最常引起神經病變的是典型的結節性多動脈炎（classic PAN）。它是以多種器官系統的侵犯為特色，估計約有60%的病人會有神經系統的異常。闕一史症候群為另一類較少見的變異型，其特徵為壞死性神經炎，氣喘（asthma）和嗜伊紅性白血球過多（eosinophilia）。神經系統受傷害的情形和對藥物治療的反應都和典型的結節性多動脈炎並無差異，有75%的這類病人身上可以檢驗出抗嗜中性白血球細胞質抗體（antineutrophil cytoplasmic antibody，簡稱抗中性球抗體，ANCA）的存在，另有兩類疾病也和抗中性球抗體有高度的相關：(1)多微小血管炎（microscopic polyangiitis）及(2)魏氏肉芽腫（Wegner's granulomatosis）。多微小血管炎主要侵犯微血管，小動脈，小靜脈，臨床上類似典型的結節性多動脈炎，但較常有迅速惡化之腎小球腎炎（rapid progressive glomerulonephritis, RPGN）及肺臟的病變。魏氏肉芽腫是上及下呼吸道肉芽腫性病變及廣泛性壞死性血管炎為主要的表現。闕一史症候群、多微小血管炎及魏氏肉芽腫，三種疾病合稱為與抗中性球抗體有關之血管炎（ANCA-associated vasculitides）。

其他有血管炎表現的全身性免疫疾病，包括類風濕性關節炎（rheumatoid arthritis, RA），全身性紅斑性狼瘡，全身性硬皮症（systemic

表5：冷凝球蛋白之分類

亞型	成份	併隨疾病
第一型	單株 IgM	漿細胞腫瘤
第二型*	單株 IgM (具類風溼因子活性)	結締組織疾病, 慢性感染, 慢性肝病。
第三型*	多株 IgG	漿細胞腫瘤
	多株類風溼因子	結締組織疾病, 慢性感染, 慢性肝病。
	多株 IgG	漿細胞腫瘤

*：第二型及第三行為混合型

sclerosis) 等。

2. 過敏性血管炎：過敏性血管炎(hypersensitivity vasculitis)是指曝露於某些抗原之後，造成免疫複合體(immune complex)沉積，因而引發的血管炎，多以皮膚為主要的病變區域。這些抗原物可以是藥物、感染性微生物或是一些腫瘤性疾病(如造血系統的惡性疾病)。另有一類則是和原發性混合性冷凝球蛋白症(essential mixed cryoglobulinemia)有關係。

冷凝蛋白(cryoglobulin)是一種在低溫下沉積，高溫下溶解的免疫球蛋白，可區分為三種類型(表5)，其中第二型(type II)和第三型(type III)稱為混合型(mixed-type)，因為他們並非像第一型(type I)是純粹的單株球蛋白(monoclonal immunoglobulin)。冷凝球蛋白症可以因特定疾病，如多發性骨髓瘤(multiple myeloma)而發生；若冷凝球蛋白並沒有合併特定的疾病則稱為原發性(“essential”)。原發性混合型冷凝球蛋白血症有50%會有周邊神經病變，高於其它的過敏性血管炎。對於冷凝球蛋白所致之周邊神經病變，傳統的治療包括血漿置換(plasma change)及類固醇。然而由於高達80%的病人體內合併有C型肝炎，包括有抗C型肝炎抗體或C型肝炎病毒之核糖核酸(RNA)存在於血漿中，干擾素(interferon)可以有效治療C型肝炎，有些病人的神經學症狀可以因接受干擾素治療而改善。

3. 巨細胞動脈炎：巨細胞動脈炎(giant cell arteritis)包含兩種疾病：顛動脈炎(temporal arteritis)及高安氏動脈炎(Takayasu arteri-

tis)。兩者都是以侵犯大型或中型動脈為主的壞死性血管炎，在病理上會有肉芽腫性浸潤及巨細胞(giant cell)的形成。後者僅引起中樞神經系統之缺血性中風，並未被報告有周邊神經系統的病變。根據Mayo Clinic的研究，患顛動脈炎的患者有12%的病人伴隨周邊神經異常的症狀出現。

4. 單純性周邊神經血管炎/非全身性血管性神經病變：單純性周邊神經血管炎(isolated peripheral nerve vasculitis)或稱非全身性血管性神經病變(nonsystemic vasculitic neuropathy)，顧名思義，有別於前述之全身性血管炎；即在於只侵犯周邊神經系統，因此其診斷必須符合下列條件：(1)具有神經纖維檢查證據之神經病變，(2)神經切片檢查顯示在神經束營養血管有壞死性血管炎，(3)除了周邊神經系統之外，其他器官並無血管炎侵犯之證據，(4)不伴隨有與血管炎有關之結締組織疾病或腫瘤。一般而言，非系統性血管炎性神經病變可能是另一類型的血管炎；因為在某些器官，如中樞神經系統之原發性血管炎(primary angiitis of the central nervous system)，而在消化道，視網膜也有只侵犯此器官之血管炎，而且在追蹤的過程中，並未有其他器官受犯的證據；通常非系統性血管炎性神經病變的病程及預後也比系統性血管炎所造成的神經病變來得好。

推薦讀物

1. Cheng M-L et al: Hereditary neuropathy with liability to pressure palsied: a clinical and electrophysiological study. *Acta Neurol Taiwan* 6: 191, 1997.
2. Collins MP et al: Vasculitic neuropathies. Antel J, Birnbaum G, Hartung H-P, eds. *Clinical Neuroimmunology*. Malden, MA: Blackwell Science, p. 316, 1998.
3. Gabriel KR: Neurofibromatosis. *Curr Opin Pediatr* 9: 89, 1997.
4. Garcia-Bragado F et al: Peripheral neuropathy in essential mixed cryoglobulinemia. *Arch Neurol* 45: 1210, 1988.
5. Gemignani F et al: Peripheral neuropathy in essential mixed cryoglobulinaemia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 55: 116, 1992.

6. Gutmann DH et al: The diagnostic evaluation and multidisciplinary management of neurofibromatosis 1 and neurofibromatosis 2. *JAMA* 278: 51, 1997.
7. Lenssen PP et al: Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies. Phenotypic differences between patients with the common deletion and a PMP22 frame shift mutation. *Brain* 121: 1451, 1998.
8. Perry MJ et al: Neurofilament immunoreactivity in populations of rat primary afferent neurons: a quantitative study of phosphorylated and non-phosphorylated subunits. *J Neurocytol* 20: 746, 1991.
9. Sabin TD et al: Leprosy. In Dyck PJ, et al eds. *Peripheral Neuropathy*. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, p.1354, 1993.