



NMOHK

●香港視神經脊髓炎協會●

NMO SD

視神經脊髓炎

譜系疾病

(腦神經免疫系統病)

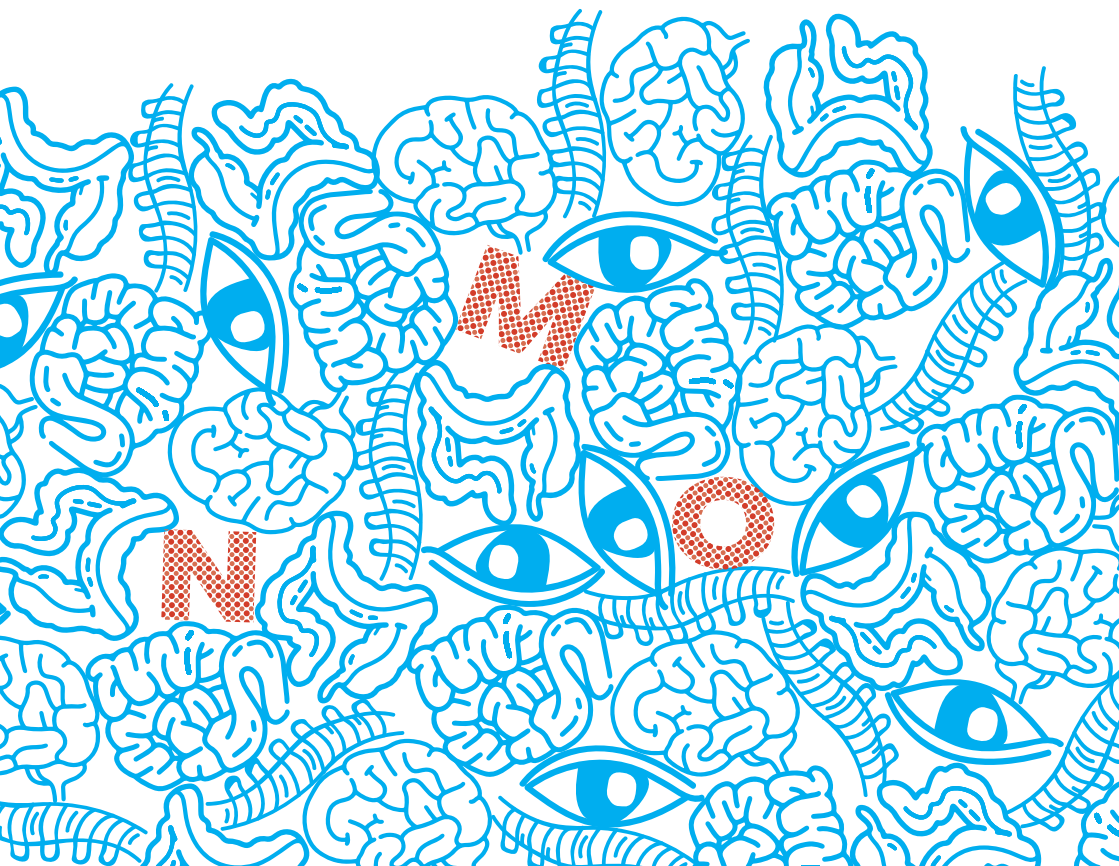
易混淆病徵的罕有病

骨科？腸胃科？腦科？眼科？

手腳麻痺 以為是筋骨勞損退化？

作嘔打嗝 就一定是腸胃問題？

凡視神經炎都可自行痊癒？



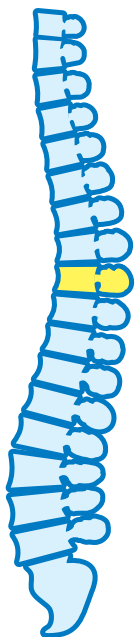
視神經脊髓炎譜系疾病

Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder
(NMOSD) (下簡稱為 NMO)

NMO 是…



- ◆ 一個嚴重、攻擊性強、發病急速、復發率極高的罕見病
- ◆ 屬腦神經免疫系統疾病，由於病人免疫系統出現紊亂，攻擊自己中樞神經細胞，引致發炎和神經損傷
- ◆ 最常攻擊**視神經**和**腦脊髓神經**，可於短時間內導致失明和癱瘓
- ◆ 以往一直被誤以為屬多發性硬化症 (MS) 疾病，但當 2004 年發現了 NMO 獨有的 AQP4 抗體後，醫學界正式確認 NMO 無論在病理和治療上，是有別於 MS 的另一免疫系統疾病
- ◆ 康復效果不佳，難以完全 100% 恢復原有功能，故防止復發十分重要
- ◆ 病因不明，但不屬細菌感染，故不會傳染
- ◆ 大約只有 3% 有血緣親屬同患此病⁽¹⁾，並未視為遺傳病



NMO 有多罕有…

- ◆ 大約每 100,000 個香港人有 3.3 個 NMO 患者，即是全香港只有不足 300 個患者⁽²⁾
- ◆ 初發年齡大約是 35-45 歲⁽²⁾
- ◆ 女性患者比男性患者數目多，比例大約是 7 比 1⁽²⁾
- ◆ 不同種族的 NMO 發病率有明顯分別，西方人發病率較低，非裔人則較高，而亞洲人處於中位數，這傾向令人懷疑種族、基因與地域有否發病決定因素，最新研究發現某些特定基因與 NMO 病發有一定關係⁽³⁾

NMO 病理…

- ◆ 中樞神經系統發炎性脫髓鞘疾病 (CNS Inflammatory Demyelinating Disorder)，髓鞘損傷導致神經傳遞出現問題和受阻
- ◆ 免疫系統錯誤以為自身健康細胞水通道蛋白 4 (AQP4) 為有害外來者，產生 AQP4 抗體，起來攻擊具有 AQP4 蛋白的星形膠質細胞 (astrocyte)，造成發炎



⁽¹⁾ NMO Patient Resource Guide - <https://guthyjacksonfoundation.org/tools-for-download/>

⁽²⁾ DOI: 10.1111/ncn3.12480

⁽³⁾ J Neuroimmunol. 2011 Apr;233(1-2):181-4. doi: 10.1016/j.jneuroim.2010.11.004. Epub 2010 Dec 4.

NMO 病徵...

NMO 病徵多樣化，因應不同攻擊部位，每患者都可能不同，以下只是主要病徵以作參考，沒有既定攻擊次序，不會全部病徵都出現，亦不是完全涵蓋。病徵以視神經或 / 和脊髓神經受損為主，佔大部份；腦部受損則佔小部份

1. 視神經受損

(首次發病佔 ~42%，但長遠說約 63% 都出現此病徵)⁽⁴⁾



視力模糊、視力下降

(如：看見好多煙、一片濛濛、像大近視看不清、清晰度下降、甚或乎完全失明)



視野缺失、視野收窄

(如：只看到中央視野，像進入隧道看不見周圍；或看不見某一部份視野；或有一片黑影在眼前)



色覺問題

(如：顏色變淡、顏色變啞、顏色失去鮮艷度、彩色變黑白)



光感問題

(如：看不見光、光線暗弱、像進入黑房般、一片黑暗)



眼球後方感到痛楚

(尤其是當轉動眼球時)

2. 脊髓神經受損

(首次發病佔 ~48%)⁽⁴⁾



觸覺問題： 身體發麻、失去感覺

(如：臀部感覺不到坐著的椅子，行路腳踏棉花感，腳底感覺不到鞋或地板)



感覺異常和神經痛

(嚴重冷熱感、針釘感、刺痛感、電擊感、極度痕癢、頸痛、背痛、腰痛；像有外物緊箍著胸部、腰部；身體僵硬、抽筋、強直性抽搐)



活動和排泄問題

肢體乏力、活動能力受損、癱瘓(可以發生於單側或雙側)；失禁、不能排出大小便

3. 腦幹或腦部受損

首次發病佔 ~14%⁽⁴⁾

視力有重影、行動不平衡、聽覺受損...

4. Area postrema syndrome 腦部菱形窩最後區症候群

首次發病佔 ~10%⁽⁴⁾

不停打嗝、作嘔，症狀好像腸胃炎，可以持續數天至數星期(病人出現這些症狀常會被忽視，被以為是腸胃炎)



5. 腦部發炎

會因應不同位置，出現不同症狀

神智不清、極度疲倦、嗜睡、癲癇、記憶力衰退、行為異常、影響感官、認知...



1. 臨床診斷

- ◆ 臨床視力檢查 - 包括檢查基本視力、色感、光感、瞳孔反應、眼底結構、視神經有否腫脹等等，排除患其他眼疾可能性
- ◆ 臨床腦神經檢查 - 如檢查眼球轉動、手腳活動能力和協調、知覺、神經反射…

2. 照磁力共振 MRI

- ◆ 此檢查一般需要打顯影劑進行 (plain+contrast)
- ◆ 照 MRI 是在急性 NMO 病發時一個相當有效的診斷工具，顯示視神經炎的靈敏度高達 94%⁽⁵⁾
- ◆ 若視神經、脊髓神經或腦部發炎，發炎部位會呈現發光影像
- ◆ NMO 引致的脊髓神經發炎有一特徵，就是發炎的範圍會比較長，通常發炎部位是牽涉連續 3 節或以上的脊椎節，這現象與 MS 患者不同
- ◆ NMO 引致的視神經炎都有相似特徵，就是發炎部位比較長，通常牽涉至少一半長度的視神經；另外，發炎位置多涉及視交叉；若攻擊雙眼，發炎部位亦多具對稱性，即是兩邊相同位置都呈現發光影像

照磁力共振 MRI (打顯影劑) 之私家收費

(2022 年之參考價錢，注意每間醫院收費不同)

照磁力共振部位	眼部	全脊椎	腦部
私家醫院平均收費 (經 HA 轉介的特價)	\$5,000-7,000	\$14,000-18,000	\$6,000-8,000

⁽⁵⁾ Eye 35, 753-768 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41433-020-01334-8>

3. 抽血驗 AQP4 抗體

- ◆ 大約 75% NMO 病人的血清中驗出此抗體，亦是 NMO 病人獨有，但有 25% NMO 病人測試卻呈陰性，但不代表不是 NMO 患者，需以其他診斷方法綜合考慮⁽⁶⁾
- ◆ 此測試假陽性機會好低，即是一旦驗出 AQP4 抗體，準確度極高

4. 腰椎穿刺抽脊髓液

- ◆ 化驗脊髓液主要是看白血球和蛋白質指數，排除其他急性的細菌感染和疾病；另外 NMO 病人脊髓液中的寡株帶應較少，這亦可幫助排除患 MS 的可能性
- ◆ 腰椎穿刺並非必需進行，尤其是只出現視神經炎病徵，而 AQP4 抗體測試已呈陽性的個案
- ◆ 病人側睡在床，把腳縮起，不需全身麻醉，只需局部麻醉，穿刺位置大約在臀部對上隔一兩隻手掌闊度，用一支很幼細的針穿過腰椎抽取脊髓液做化驗
- ◆ 此程序通常留院做，若沒有問題，做完留院 4 小時觀察後就可出院，都屬簡單診斷程序

5. 眼科儀器檢查

- ◆ 視野測試 (Visual Field test) - 檢測視野有否缺失和收窄
- ◆ 光學相干斷層掃描 (OCT) - 檢測視神經損傷和萎縮情況，但此檢查通常在急性視神經發炎中未必清楚顯示損傷，反而可幫助日後評估視神經萎縮程度

⁽⁶⁾ NMO Patient Resource Guide <https://guthyjacksonfoundation.org/tools-for-download/>

治療 NMO...

(分急性治療和長期治療階段)



I. 急性治療方法

急性治療是在病人正值發炎期間進行，目的是在短時間內停止發炎和清除有害抗體。治療越早開始越好，可減低對中樞神經系統的永久傷害，恢復更多原有功能。3 種主要急性治療方法：包括高劑量類固醇，血漿置換 (PLEX) 和免疫球蛋白 (IVIG)。

1. 高劑量類固醇

- ◆ 是第一線急性治療方法之一，可以在短時間內減低中樞神經系統發炎情況
- ◆ 使用方式是以靜脈注射方式，通常每天注射一次，每次 1000mg 類固醇，連續注射 3-5 天
- ◆ 完成注射高劑量類固醇後，通常都會繼續使用口服類固醇
- ◆ 若完成高劑量類固醇後，反應不理想，就會考慮使用以下的兩種治療方法

2. 血漿置換 (PLEX)

- ◆ 俗稱洗血，原理是把病人帶有抗炎因子的血漿換走，再注入一些清潔血漿
- ◆ 通常會在病人頸部或腳上插入一條導管，藉著血漿分離器抽出帶有有害抗體的血漿，然後輸回清潔血漿
- ◆ 整個療程為期約兩星期，通常隔天洗一次，一共洗 5-7 次血

3. 免疫球蛋白 (IVIG)

- ◆ 使用方式都是以靜脈注射方式，連續注射 5 天
- ◆ 原理是用健康人士捐出的正常免疫抗體，注入病人體內，以抗衡病人本身有害的 AQP4 抗體
- ◆ 免疫球蛋白對治療 NMO 的有效性只是一般，未像治療其他神經免疫系統病般有效，所以少會作為優先考慮方法或獨一方法，除非病人狀況不宜洗血

II. 長期治療方法

NMO 的復發率高，每一次復發都有機會對神經線帶來永久的傷害。若沒有服藥防復發，復發機會非常高。5 年內復發機會超過 9 成，所以防復發是非常重要的⁽⁷⁾

長期治療是緊接急性治療後進行，主要是服用免疫抑制劑，壓抑過激的免疫系統，目的是防止復發，減低復發次數和減輕復發造成的傷害

1 Prednisolone (潑尼松龍) - 口服類固醇

- ◆ 當注射完高劑量類固醇後，病人會繼續食中劑量的口服類固醇
- ◆ 通常根據病人體重和體質去定服用劑量，然後慢慢遞減劑量，直至可長期服用一個低劑量類固醇 (如 7.5 mg 以下)，或用另一隻免疫抑制劑代替
- ◆ 副作用：包括影響抵抗力、容易細菌感染、骨質疏鬆、白內障、糖尿病、體重增加和高血壓...
- ◆ 因為副作用不少，所以長遠計，希望可用另一些免疫抑制劑去取代類固醇

2 Azathioprine (硫唑嘌呤) - 口服

- ◆ 按體重決定劑量，通常每 kg 體重服用 2-3mg 劑量
- ◆ 需要連續服食約 6 個月才起效，所以患者需同時服用低劑量類固醇作保護，等待 Azathioprine 起效
- ◆ 服食前要先驗患者 NUDT15 和 TPMT 酵素水平是否合適使用
- ◆ 副作用：噁心、嘔吐、腹瀉、腹痛、皮膚過敏…
- ◆ 費用：政府醫院一般標準藥費，不需病人自費

3 MMF Mycophenolate Mofetil (霉酚酸酯) - 口服

- ◆ 按體重決定劑量，成人每天平均劑量：2000mg，最高劑量是：3000 mg
- ◆ 每天分兩次服用，最好相隔 12 小時，餐前 1 小時或餐後兩小時服用
- ◆ 需要連續服食約 6 個月才起效，所以患者需同時服用低劑量類固醇作保護，等待 MMF 起效
- ◆ 副作用：過敏反應、排尿量 / 次數改變、發燒、發冷、流感症狀、胃痛…
- ◆ 分正廠藥 (Cellcept) 與副廠藥 (Micocept)，兩種藥物成份是一樣，只是製造藥廠不同
- ◆ 費用：在政府醫院，正廠藥屬自費藥，副廠藥則包於標準藥費內，不需病人自費

4 Rituximab (利妥昔單抗) - 靜脈注射

- ◆ 生物製劑，專針對 B 淋巴細胞治療，清除 B 淋巴細胞
- ◆ 常用療程為每 6 個月 1 療程，每療程注射兩次，兩次相隔兩星期，每次注射 ~1000 mg 劑量
- ◆ 使用前要先檢測有否肝炎和肺癆，若有，要先處理好才可開始用 Rituximab
- ◆ 副作用：過敏反應、發燒、發冷、流感症狀…
- ◆ 風險：嚴重感染、肝炎、帶狀疱疹 (即是生蛇)、巨細胞病毒 (CMV)、肺結核…
- ◆ 費用：在政府醫院屬病人自費藥，分正廠藥與副廠藥，藥物成份是一樣，只是製造藥廠不同，但兩者都要自費
- ◆ 政府醫院注射費用：
以每療程兩針，每針注射 1000mg 計 (即是大約每 6 個月費用) - 正廠藥每療程費用大約 \$75,000; 副廠藥費用則只需約 \$9,000 (以 2023 年 6 月收費計)

防復發藥物有效率比較：⁽⁸⁾

防復發藥物	Azathioprine	MMF	Rituximab
防復發有效率 (2013 年外國研究)	47%	64-75%	67-83%

⁽⁸⁾ JAMA Neurol. 2014;71(3):324-330. doi:10.1001/jamaneurol.2013.5699

治療 NMO 新藥物...



- ◆ 美國 FDA 食品藥物管理局在 2019-2020 年，先後通過 3 隻專治療 NMO 的新藥，但 3 隻新藥在香港暫未普遍使用，真正使用的病人極少
- ◆ 在政府醫院全屬自費藥，費用極度昂貴
- ◆ 雖然他們聲稱防復發有效性達 75-95%，但都不屬對照性研究，而且研究的觀察期短，可能只是半年至兩年，所以長遠的有效率和副作用都有待觀察
- ◆ 還有，此 3 藥對 AQP4 抗體呈陰性的病人，暫時沒有數據證明有效



三款治療 NMO 新藥的比較⁽⁹⁾

治療 NMO 新藥名稱	Eculizumab (Soliris)	Inebilizumab (Uplizna)	Satralizumab (Enspryng)
FDA 批准使用日期	2019 年 6 月	2020 年 6 月	2020 年 8 月
治療針對對象	針對輔體 (complement) C5	針對 B- 淋巴細胞 (B-lymphocyte)	針對白介素 (interleukin) IL-6
在香港註冊情況	已於香港衛生署及醫管局註冊，HA 醫院可以用	未有在香港註冊，暫未能用	已於香港衛生署註冊，理論上可以用，但醫管局未納入醫管局藥物名冊，取藥可能比較不方便
費用	需病人自費，費用極度昂貴	需病人自費，費用極度昂貴	需病人自費，費用極度昂貴
使用方式	在醫院靜脈注射	在醫院靜脈注射	不需入院靜脈注射，可以在家中自行皮下注射
長期使用次數	需要每兩星期吊一次，每次大約吊 35 分鐘	需要每半年吊一次，每次大約吊兩小時	每個月皮下注射一次
對 AQP4 抗體呈陰性病人的效用	沒有納入任何 AQP4 抗體呈陰性的病人作測試，所以欠有效數據	參與研究人數太少，未夠 10%，不足以反映真實結果	測試結果是功效欠佳
安全性	有機會感染腦膜炎細菌，須要先接種腦膜炎雙球菌疫苗	長遠有機會免疫球蛋白偏低及影響免疫力	長遠有高血脂風險
(藥廠各自聲稱)			
防復發有效性	94%	77%	75%

⁽⁹⁾ Lancet Neurol 2021; 20: 60-67



NMO 治療新展望...

Tolerization Therapy 免疫耐受治療

- ◆ NMO 病因是免疫系統出錯，認錯了 AQP4 為有害物質而攻擊，所以現有的防復發藥物主要是壓抑免疫系統，削弱攻擊力。但隨之就降低了病人的免疫力，增加其他疾病感染的風險，帶來不少副作用
- ◆ 除免疫抑制劑外，NMO 病人還有其他選擇嗎？NMO 可否一次性根治？把出錯的免疫系統重整呢？
- ◆ 免疫耐受治療 Tolerization Therapy 是另一種治療 NMO 新概念，嘗試重整病人出錯了的免疫系統，而不是壓抑。重新訓練免疫系統去辨認 AQP4 是自身物質，去容納它而不是攻擊它，希望從本源根治 NMO，而不是治標去預防復發。若成功，治療就不需再一味削弱免疫系統，免卻不少副作用
- ◆ 美國現已有廿幾間藥廠參與此項治療的研究，有些已開始臨床測試，但仍未真正面世和獲批使用⁽¹⁰⁾

⁽¹⁰⁾ <https://guthyjacksonfoundation.org/priorities/pioneer/>



鳴謝

衷心多謝以下義務醫學顧問
審閱此冊醫學內容部份，
給予寶貴意見！

(一切價錢資料除外)

.....
眼科專科醫生 - 陳嘉敏醫生

.....
眼科專科醫生 - 陳正欣醫生



.....
HKNIS 香港腦神經免疫學會

NMOHK 協會簡介

香港視神經脊髓炎協會於 2021 年 11 月 22 日
由香港 NMO 病人和家屬自發成立

協會成立目的

提供最新 NMO 醫護資訊，
增加病友醫護知識
關心病人與照顧者心理健康，
舒緩情緒，連繫病友，凝聚力量
鼓勵病友勇於分享，向社會大眾傳遞正能量，
喚起公眾對罕見病關注



NMOHK

●香港視神經脊髓炎協會●

由 NMOHK 香港視神經脊髓炎協會
編製內容及支付所有製作費
如欲索取此小冊子，請聯絡我們

 www.nmohk.com

 5685 0837

 contact@nmohk.com

出版日期：2023 年 8 月

版權所有 翻印必究

此小冊子僅提供一般資訊，並不能代替專業醫療建議、診斷或治療。

請勿依賴此小冊子的資訊代替專業醫療建議，任何有關 NMOSD 的疑問請個別諮詢您的專業醫生意見