

**題 目：**紅斑狼瘡之新治療趨勢

**講 座：**藍忠亮

**服務單位：**台中榮民總醫院過敏免疫風濕科

全身性紅斑狼瘡藥物之治療已今非昔比，預後及存活率大有改善，以下就一些老藥新用或他藥新用，及其他新藥、新治療方法之趨勢提出說明。

### **Hydroxychloroquine：**

抗瘧疾治療法 (antimalarial therapy)，在中度紅斑狼瘡有老藥新用之趨勢，其治療皮膚病灶之效果甚為明顯，而最近更發現其有防止光敏感之作用，故在夏日可增加劑量，原本紅斑狼瘡產前諮詢建議，要停用 hydroxychloroquine，但最近之研究發現常引起疾病之再發，而影響母體和胎兒之健康，而最近之看法認為 hydroxychloroquine 可在懷孕期間甚至哺乳時期繼續使用，因無胎兒毒性或哺乳有害之報告。而也有許多報告發現 hydroxychloroquine 對脂質代謝及葡萄糖代謝有益，因使用類固醇之紅斑狼瘡病患，可能引起上述異常，故加用 hydroxychloroquine 對上述現象有益。另值得注意的是 hydroxychloroquine 也有較弱之抗血凝作用，對抗磷脂症候群也有助益。

### **Azathioprine :**

Azathioprine 對於無腎炎之紅斑狼瘡，而須用 15mg 以上口服類固醇，否則病情無法控制之病人可加用 azathioprine，且此藥對皮膚病灶狼瘡肺炎、血小板減少、溶血性貧血也都有助益。Azathioprine 可用於懷孕期間，但勿使用於哺乳階段。

### **Cyclophosphamide :**

Cyclophosphamide (Endoxan)之使用，已大幅改善紅斑狼瘡重要器官病變之治療，尤其是脈衝治療更為中重度增生性狼瘡腎炎之首選，而最近的證據更顯示對於紅斑狼瘡之中樞神經、肺臟、心臟及血液病變，以傳統類固醇治療無效時，可加用 cyclophosphamide 脈衝治療。

### **Methotrexate (MTX) :**

最近研究發現每週低劑量使用 methotrexate，對於使用 hydroxychloroquine 無效之狼瘡皮膚病灶及關節炎有效，且可降低類固醇之使用量，因此對於頑固之狼瘡皮膚病灶或關節炎，使用 MTX 有效，但其副作用約為 10%。

### **Cyclosporin A (環孢靈) :**

Cyclosporin A 是強有力之免疫抑制藥，常用於治療自體免疫病，但對於紅斑狼瘡尚無大規模雙盲對照試驗。最近小規模之非對照試驗

顯示，可改善狼瘡病情之活動度，降低 DNA 抗體和蛋白尿，昇高補體，改善白血球和血小板之降低，且可降低類固醇之用量達 50%，但高血壓及腎功能傷害常會發生，應該注意。

### **Phototherapy (光學治療)：**

紅斑狼瘡之皮膚病灶及全身病情可因陽光照射而致惡化，但以紫外線照射療法可改善皮膚病灶及全身病情，卻在最近之雙盲對照試驗得到證實。此一現象值得小心注意其發展，並注意若長期使用，有無副作用。

### **Thalidomide (沙利竇邁)：**

Thalidomide 為著名之禁藥，但最近卻又鹹魚翻身，有許多老藥新用之處，對於紅斑狼瘡之頑固皮膚病灶易造成顏容受損之病患，使用低劑量 thalidomide 常會有效，且造成神經傷患者不多，惟需注意避孕及追蹤神經傳達檢查。

### **Plasmapheresis (血漿置換術)：**

血漿置換術為昂貴繁複之治療方法。最近之研究結果顯示，其用於全身性紅斑狼瘡之絕對適應症為過高之血液黏度或冷凝球蛋白、肺泡出血及血栓性血小板減少紫斑症 (thrombotic thrombocytopenic purpura) 等。而其他可能有效之適應症為抗磷脂症候群，或有先天性

傳導阻滯胎兒之母親，假以時日血漿置換術，技術上若更有改進，前景應可看好。

### **Bromocriptine :**

Bromocriptine 可降低 prolactin，最近被發現可抑制 DNA 抗體，減輕人類紅斑狼瘡之病情，但停用後仍易復發。

### **Mycophenolate mofetil (cellcept) :**

簡稱 MMF 為強力之免疫抑制劑，副作用不多，原本用於腎臟移植，但新近之雙盲研究發現治療狼瘡腎炎之效果不下於 cyclophosphamide，但其副作用較低，且不易引起卵巢功能之異常。

### **Intranavenous Immunoglobulin (IVIG) :**

IVIG 是值得注意的免疫調節藥，能控制狼瘡病情，但卻不會有感染之後遺症，有數篇報告顯示，以 IVIG 治療狼瘡，數日後病情即可改善，但停藥後數週病情又會復發，因此必須每個月繼續使用 IVIG。IVIG 可減少類固醇之使用量，但 IVIG 甚為昂貴，因此目前僅推薦使用於其他治療無效之嚴重紅斑狼瘡病患。

### **Stem cell transplantation (幹細胞移植) :**

全世界目前為止已有 32 名紅斑狼瘡接受了幹細胞移植，歐洲有 23 名，其中 19 名改善，5 名復發，3 名移植失敗死亡，而芝加哥共有 9 名病患，其中 7 名改善，2 名死亡。因此以幹細胞移植治療狼瘡仍不甚成熟，有待進一步發展。

### **Monoclonal antibodies and other biologic therapies :**

以單株抗體或其他生物製劑治療紅斑狼瘡，最近受到很多注意，因其目的為改變部份之特異性免疫反應，而非全盤降低，副作用較少，如 CTLA4-Ig 及 CD40 ligand 單株抗體，短期使用，可長期降低 T 細胞之活化及 T 細胞、B 細胞之合作，使此類抗體或製劑之用途露出曙光。

### **Lipid-lowering drugs :**

降脂藥物，如 statins 可降低炎前細胞激素 (pro-inflammatory cytokines)、C 反應蛋白及類澱粉 A 物質，而 fibrate 可降低 IL-6。可能對紅斑狼瘡病人逐漸增加之動脈硬化及心血管疾病趨勢之治療有所助益，且對紅斑狼瘡病情之改善也可能有所幫助。

### **參考文獻**

1. Old treatment-New treatment. *Lupus* 2001; 10(3): 135-233

2. Hugh's Syndrome: Antiphospholipid antibody syndrome  
Khamashta(Ed) 2000, Springer-Verlag London Limited  
(London)