

B 淋巴球的標靶治療

臺大醫院免疫風濕科 謝松洲

免疫學的進展帶動了對於自體免疫病致病機轉的了解，也改變了治療上的選擇及預後。以最為熟知的自體免疫病全身性紅斑狼瘡及類風濕性關節炎來說，臨床上的治療方式從以類固醇為主軸的治療，逐漸演進為免疫調節藥物 DMARDs 為核心的治療。即使是較為嚴重的類風濕性關節炎在 methotrexate 的治療下，或是全身性紅斑狼瘡併發嚴重的器官侵犯時 cyclophosphamide 的治療，都是相當重要而且有效的治療選擇。但是仍然有約百分之十至三十的患者在傳統免疫調節藥物的積極治療下，疾病還是無法完全緩解。

近年來隨著免疫科技的進展，跨過了免疫調節藥物的時代，標靶治療(target therapy) 成為免疫治療的下一個里程碑，尤其是腫瘤壞死因子(TNF- α)的標靶治療應用於類風濕性關節炎，讓人們見識到標靶治療的優越療效。基於各種自體免疫疾病的致病機轉，在不同的程度下幾乎都與自體免疫抗體的製造或所形成的免疫複合體相關，B 淋巴球細胞成為另外一個重要的治療標靶。B 淋巴球不僅是自體抗體的製造者，並且是免疫調控過程中重要的抗原呈獻細胞，進而調控 T 淋巴球及其相關細胞激素的活化與製造。目前臨床上使用以 B 淋巴球為治療標靶的生物製劑有 rituximab，該製劑對於傳統免疫調節藥物療效不佳的類風濕性關節炎及全身性紅斑狼瘡是治療的一種選擇，而在一些患者也見到相當的療效。由於自體免疫病本身及其致病機轉的多樣性，因此目前針對不同 B 淋巴球分子為標靶的生物製劑的研發，將提供療效不佳的各種自體免疫病更具期待的治療遠景。