



紅斑性狼瘡的藥物治療

藥劑部藥師 劉子瑋

疾病簡介

紅斑性狼瘡 (Systemic Lupus Erythematosus, 簡稱 SLE) 屬於自體免疫疾病，患者臉部常會出現典型的紅斑，也因斑塊形似蝴蝶狀，又稱作「蝴蝶病」。致病原因至今仍未明確，但與宿主的免疫系統異常產生自體抗體 (Autoantibody) 攻擊全身細胞有關，患者常有多重器官的問題。盛行率為每 10 萬人中就有 20 ~ 70 人會發病，其中女性的比例約為男性的 10 倍，且最常發生在青春期的至四十多歲的育齡女性身上。此疾病也受到基因、地理環境等多種因素影響。

美國風濕病醫學會於 1997 年列出 11 項診斷標準，包括臉上出現蝴蝶狀紅斑、光敏感、口腔潰瘍、盤狀丘疹、漿膜炎 (肋膜炎、心臟、腹部積水)、關節痛或關節炎、腎功能異常 (尿蛋白或細胞圓柱)、神經異常 (痙攣、精神病)、血液異常 (貧血、白血球、淋巴球或血小板過少)、免疫異常 (如抗 dsDNA 抗體、抗 Sm 抗體、抗心脂抗體升高)、抗核抗體陽性反應等。當以上 11 項症狀中出現 4 項或 4 項以上時，即符合全身性紅斑性狼瘡的診斷。

由於上述標準仍有不足之處，故全身性紅斑性狼瘡國際合作組織於 2012



年提出最新診斷標準，列出 11 項臨床及 7 項實驗室準則，患者須符合其中 4 項、且至少各具有 1 項臨床和實驗室準則，或是腎組織切片證實有狼瘡性腎炎 (lupus nephritis) 且血清中的抗核抗體 (ANA) 或是抗 dsDNA 抗體為陽性，才能確診為 SLE。

紅斑性狼瘡的治療

治療目標：

由於 SLE 個體間異質性及疾病易變性高，會根據病人的臨床表現及實驗室數值選擇適當的療法。共同目標不外乎預防疾病復發並侵犯多重器官、改善預後、減少藥品副作用發生、並提升生活品質。

臨床上會根據病人疾病活動度、嚴重程度、以及過去用藥對疾病改善的情況作出適當的用藥選擇。日後臨床緩解的程度及實驗室數值變化，是作為判斷治療是否有效的標準。

藥物治療：

以症狀緩解藥物 (Symptomatic and supportive care) 及免疫抑制劑 (immunosuppressant) 兩大類為主，常合併使用；嚴重 SLE 併發的多重器官疾病則有其他藥品治療。

一、症狀緩解藥物：改善臨床常見症狀，包括皮膚斑塊、關節發炎等。

(一) 非類固醇抗發炎藥物 (Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs, NSAID)：一般用來治療肌肉或關節

發炎、止痛，是常見的用藥，用在 SLE 病人可以緩解全身關節的發炎及疼痛狀況。但此類藥品會影響腎功能，對於有狼瘡性腎炎的病人需特別小心。另外，NSAID 對於心血管及腸胃道都會有些副作用，長時間使用須經由專業醫師評估。

(二) 奎寧類抗瘧疾藥：此類藥品如 hydroxychloroquine (Plaquenil®)。在臺灣常用於治療自體免疫疾病，用於 SLE 可降低疾病活動度及改善生存率，與類固醇合併使用能降低類固醇劑量以減少副作用。奎寧類也同時具有抗發炎、免疫調節、以及抗血栓的功能。抽菸會降低此類藥品的血中濃度，影響治療效果。常見的副作用為腸胃道不適及皮膚反應，但都不常見且不嚴重。較嚴重的副作用為視神經毒，但通常是使用高劑量或使用五年以上才會發生，故長期需使用此類藥品的病人需定期接受視力檢查。

二、免疫抑制劑

(一) 類固醇：俗稱「美國仙丹」，可單獨或與其他藥品合併使用效果比其他免疫抑制劑來得快，因此大部分 SLE 病人都會使用此類藥品來緩解及控制症狀。此類藥品早在 1950 年代就被使用來治療 SLE，但由於每位病人病情不盡相同，目前仍未定義出理想的劑量準則。一般在急

性期使用迅速緩解病情後，再將劑量降到最低可以控制疾病的劑量，以減少副作用。

高劑量的類固醇可能會影響免疫功能、肌肉與骨骼（骨質疏鬆）、精神狀態、心血管（冠狀動脈等疾病）等。使用期間絕不能突然停藥，否則會影響到腎上腺皮質系統的分泌，引發其他症狀，需慢慢調降劑量。

（二）**細胞毒殺劑**：此類藥品較廣泛作用在分裂旺盛的細胞上，也因此副作用相較於專一性較高的生物製劑來得多。

1. Cyclophosphamide (Endoxan[®])：已長時間使用於各種型態的 SLE 病人。可經由肝臟代謝，但代謝物會影響到腎臟功能，故需要按照病人肝腎功能做調整。其中一個代謝物 acrolein 可能會引發出血性膀胱炎，甚至是膀胱癌，臨床使用時要記得大量飲水及排尿，或是使用藥品 mesna 與 acrolein 結合進而降低對膀胱的影響。

2. Mycophenolate mofetil (Cellcept[®])：屬於前驅藥 (prodrug)，經由身體酵素代謝成活化物 mycophenolate sodium 後能更長時間停留在體內，常用於治療狼瘡性腎炎，或是其他型態 SLE。常見副作用為

腸胃道副作用（噁心、嘔吐、腹瀉等）、不正常出血或瘀血等。隨著使用劑量下降副作用也會減少，而腸胃道副作用可以服用腸溶衣錠劑型 (Enteric-coated form) 緩解。

3. Azathioprine (Imuran[®])：經由代謝後形成活性代謝物 mercaptopurine，抑制 DNA 生成進而抑制免疫反應。前兩者代謝皆會受到 allopurinol 和 febuxostat 降尿酸藥物抑制代謝，故與此類藥品併用時，應降低使用劑量。Azathioprine 可以取代 Mycophenolate mofetil 做為維持治療應用，與類固醇並用可以降低類固醇使用劑量。

4. Methotrexate (Methotrexate[®])：藉由影響體內葉酸代謝，進而抑制 DNA 合成。主要用於 SLE 的骨關節炎及皮膚疾病，與類固醇合併使用也可以減少類固醇劑量。常見副作用為腸胃道、皮膚等不良反應。

三、生物製劑：

由於 SLE 致病機轉與自體抗體有關，故我們可以藉由單株抗體 (monoclonal antibody) 專一性地針對產生自體抗體的 B 細胞（一種免疫細胞）作用，以提升治療療效，並減少不必要的副作用。



(一) Belimumab (Benlysta[®]): 是美國 FDA 第一個核准用於 SLE 患者的生物製劑，然而現行臨床研究發現此藥僅在肌肉骨骼或皮膚侵犯性的 SLE 病人得到較好的療效，因而不建議用於其他類型 SLE 患者。

(二) Rituximab (Mabthera[®]): 在 SLE 的治療地位尚未被確立，目前保留給沒有嚴重腎臟疾病、且標準療法仍無法治療嚴重器官侵犯之 SLE 患者使用。

四、其他支持性療法

維生素 D 的補充：體內維生素 D 的多寡會影響到骨骼、心臟、甚至是免疫系統，SLE 患者常有維生素 D 缺乏的狀況，故專家建議病人可以每天至少攝取 400 國際單位 (IU/day) 的維生素 D3，每 3 個月定期測量維生素 D 濃度。然而臨床維生素 D3 目標值尚未定論。

非藥物治療：

- 一、戒菸：能減少病人罹患冠狀動脈粥狀硬化等心血管疾病風險，並降低對藥品 hydroxychloroquine 的影響。
- 二、避免陽光曝曬：過度曝曬可能誘發或加劇疾病症狀，故防曬措施絕不可少，另外也要避免會造成光敏感的藥品。
- 三、飲食及營養：目前尚未有一套針對 SLE 的食療標準，僅保守地建議病人均衡攝取醣類、蛋白質、脂肪，而身

體持續有發炎狀況者可以增加卡路里的攝取。另外，如果病人有高血壓及腎臟疾病，應限制鹽類的攝取。

- 四、規律運動：可減少肌肉及骨質流失、以及減少疲累感，並控制體重。

特殊族群治療：

懷孕婦女：婦女在 SLE 發病期間懷孕，母嬰雙方可能都有極大的危險，最安全的懷孕時期為疾病持續穩定 6 個月以上。另外，不建議有腎功能不全、肺部及心臟疾病、或是曾有子癲前症 (pre-eclampsia) 的 SLE 病人懷孕。懷孕期間，需使用藥品控制 SLE 病情，所有可能會導致畸胎性的藥品都禁止使用。醫師會視病人疾病及對母嬰影響程度權衡利弊做出最理想的治療。

結語

紅斑性狼瘡疾病多變化，臨床治療會根據疾病型態及嚴重程度做用藥選擇。隨著醫療進步，「早期診斷、早期治療」是影響紅斑性狼瘡治療預後的關鍵因素，也會因為病人發病的年齡、性別、生活環境等因素影響疾病預後。當我們在面對此類疾病時，藥物與非藥物治療的配合，對於疾病活動度和生活品質皆能有所改善。請務必遵循專科醫師的指示規律治療，切勿因為症狀暫時緩解而中斷療程，如此可能加重病情，甚至引發不可逆的後遺症。