肺纖維化藥物治療簡介

◆ 藥劑部藥師　李建緯

聽過菜瓜布肺嗎？肺部纖維化，又俗稱菜瓜布肺，成因很多，包括肺部感染、服用藥物、接受化療、長期抽菸、不小心吸入有毒的化學物質，以及近兩年全球大流行的新冠肺炎等等。主要形成原因，都是因為肺臟發炎以後形成疤痕組織，導致肺部纖維化、變硬，因而影響肺部功能與日常生活。

肺纖維化也被稱為不是肺癌的肺癌，因為肺部纖維化初期不容易發現，通常等到發現症狀並求醫，往往時間已經持續好幾個月，導致後續的治療存活率偏低。假如出現不明原因的呼吸困難、呼吸喘、咳嗽、容易疲累等等，且已持續好幾個月，應尋求醫師協助。

過去使用藥物治療特發性肺纖維化時，經常將重點放在減緩發炎、並減緩發炎進程導致後續肺部纖維化的狀況。然而後來發現，使用減緩發炎反應的類固醇藥物，並不能使病人的存活率提升。因此後來多將治療重點放在治療造成纖維化的機轉上，藉由阻斷相關的代謝機制，達到延緩肺功能惡化的效果。

特發性肺纖維化簡介

在導致肺纖維化的成因之中，特發性肺纖維化（idiopathic pulmonary

fibrosis，IPF）是其中很特別的發病種類。這類疾病又被稱為原因不明的纖維化肺泡炎，因為發生的原因經常不明，但同樣會使肺泡形成疤痕組織，造成肺部纖維化。

特發性肺纖維化藥物治療

以往治療特發性肺纖維化時，會使用以下成分之藥物：

（1）類固醇

（2）抗凝血劑

（3）免疫抑制劑（如 azathioprine）、類固醇（如 prednisolone）、NAC（N-acetylcysteine）合併療法

（4）內皮素受器阻斷劑（如 bosentan）

（5）磷酸二酯酶抑制劑（如 sildenafil）

（6）秋水仙素（colchicine）

（7）化療藥品（如 cyclophosphamide）

這些藥物治療方法，後來都被證實無法顯著改善病人的存活率，因此目前皆不推薦使用於治療肺纖維化病人的疾病進程。不過目前有兩種藥物，已被臺灣衛生福利部核准使用於特發性肺纖維化。這兩個藥物皆能有效減緩肺功能惡化的情形，並且有效改善病人的預後。

第一種藥物是 nintedanib。用於治療特發性肺纖維化時，nintedanib 的使用劑量為每十二小時一粒（150 毫克）。開始使用 nintedanib 前，必須先檢測肝功能是否異常，肝功能異常者之藥物劑量必須調整。Nintedanib 常見的副作用為腸胃道相關的不適症狀，例如腹瀉、噁心、嘔吐等等。嚴重腹瀉或嘔吐發生時，可以透過止瀉劑和止吐劑減緩副作用的症狀，也應適當補充水分。

第二種藥物是 pirfenidone。用於治療特發性肺纖維化時，pirfenidone 的使用劑量為一天三次，每次一錠（200 毫克）。隨著治療週數增加，劑量可逐漸增加至一天三次，每次三錠。如果服用時有抽菸，也必須在療程中停止抽菸，避免菸品中的成分影響 pirfenidone 的療效。雖然整體來說，pirfenidone 的副作用多為輕微，包括消化道症狀以及皮疹，不過仍須注意這個藥品造成的光敏感性副作用，平時應注意防曬，避免在治療期間使皮膚長期、大量曝曬陽光。

在藥物的使用選擇方面，如果是患有心血管病史或正在服用抗凝血劑的病人，可優先選擇 pirfenidone。如果是過去曾患有皮膚疾病，或因工作需要長期曝曬在陽光下的病人，可優先選擇 nintedanib，以避免 pirfenidone 可能造成的光敏感傷害。

臺灣衛生福利部核准上市之特發性肺纖維化藥物比較表

	Nintedanib	Pirfenidone
中文名	抑肺纖軟膠囊	比樂舒活錠
商品名	Ofev Soft Capsules 150毫克／膠囊	Pirespa Tablets 200毫克／錠
衛福部許可適應症	1. 適用於治療特發性肺纖維化。 2. 與全身性硬化症有關之間質性肺病（SSc-ILD）。 3. 慢性漸進性纖維化間質性肺病（PF-ILD）。	治療特發性肺纖維化。
途徑	□服	□服
劑量	每12小時150毫克（一粒）	前兩周使用200毫克（一錠），一天三次。 第三到四周可增加到400毫克（兩錠），一天三次。 第五周開始可增加到600毫克（三錠），一天三次。
機轉	阻斷細胞內的纖維母細胞增生。	調節多種細胞因子以及纖維化相關生長因子，達到抗發炎、抗纖維化的作用。
副作用	可能有腹瀉、噁心、嘔吐、腹痛、食慾不佳等腸胃道副作用；若發生過敏反應、輻射性胸痛、身體單側麻痺或劇烈頭痛請儘速就醫。	發疹、食慾不振、胃部不適、噁心、腹瀉、輕微嗜睡、暈眩。若發生紅疹或深色尿時，請立即就醫。
注意事項	1. 開始服藥前須檢測肝功能。 2. 避免與細胞色素P450 3A4酵素（CYP 3A4）抑制劑同時服用。	1. 避免與會增加光敏感的藥物同時服用。 2. 避免藥物導致的交互作用。

結語

引起肺部纖維化的原因很多，在排除物理性及化學性刺激造成纖維化的可能性之後，也必須考慮不明原因造成的特發性纖維化疾病。目前特發性纖維化疾病的治療藥物，在臺灣上市的有兩種。分別為 nintedanib（抑肺纖軟膠囊）和 pirfenidone（比樂舒活錠），皆為健保給付藥物。

除了藥物治療，肺纖維化的病人也應注意生活型態，避免接觸容易造成肺纖維化的因子。還有其他方法也能輔助延緩疾病的進程，如：適度運動、戒菸等等。經過醫師評估與診斷，如果是特發性肺纖維化的病人，開始肺纖維化藥物療程後，也應密切注意藥物的服用時間、副作用、及副作用的預防方法。如果發生嚴重不良反應，或是肝功能異常導致黃疸等情形時，應立即停藥並就醫。最重要的是，肺纖維化病人應早期診斷、早期治療，才能透過藥物治療的介入提升預後與存活率。