

特別專題

# 化「癬」為夷 新一代生物製劑助患者走出「癬」境

邱顯鎰<sup>1</sup>

<sup>1</sup>台大醫院新竹分院皮膚部，新竹，台灣

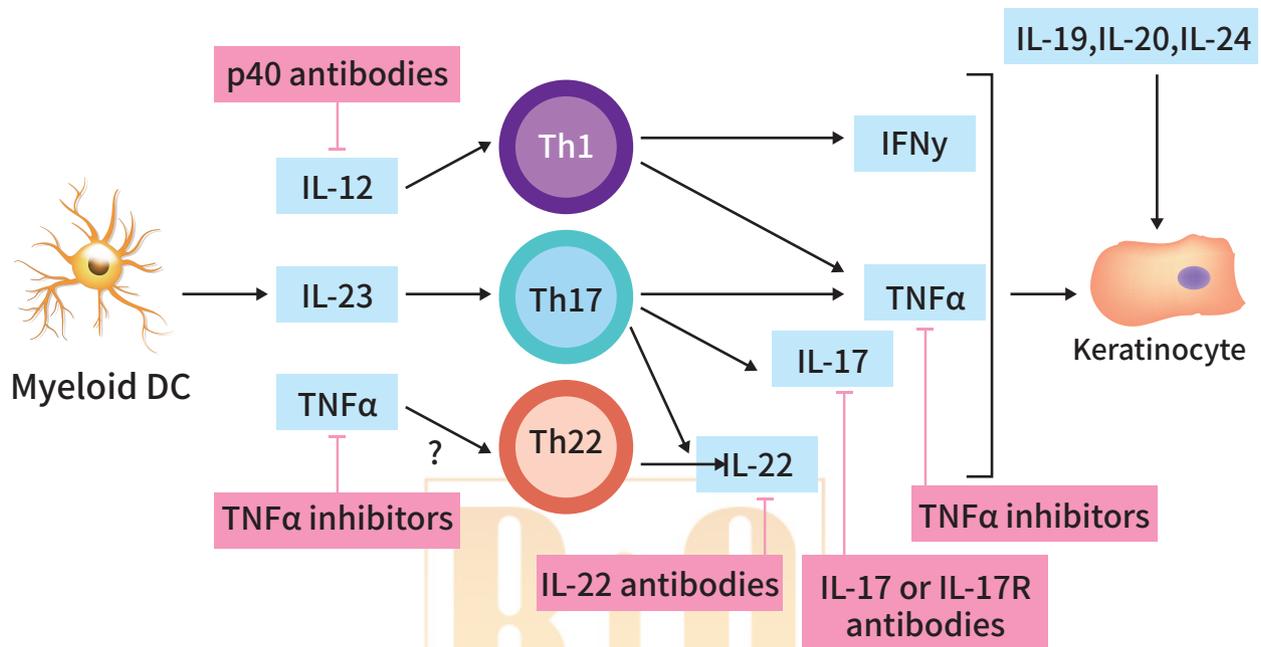
乾癬 (Psoriasis) 因有一「癬」字，民眾經常會將它跟黴菌感染所造成的癬混淆。然而，不同於癬(例如：又稱為足癬的香港腳)，乾癬並不會傳染，這也是乾癬與癬二者最大的差異所在。乾癬為慢性皮膚發炎及角化疾病，屬於自體免疫疾病，會反覆發作，並隨著壓力、生活作息不正常、感染等，使病情惡化。

乾癬主要的症狀包含皮膚發紅、脫屑、發癢、以及疼痛，經常發生在頭皮、手肘、膝蓋等容易彎曲及受傷之部位。以往尚未釐清病因時，因病徵與黴菌感染所造成的癬相似，而被命名為乾癬。中國大陸則因其皮屑多，而稱之為「銀屑病」，也因其外觀，乾癬患者容易在公共場合遭到他人不友善的眼光，有衛生習慣差的錯誤刻板印象，生活品質受到很大的影響。乾癬的發生其實無關乎個人衛生習慣，而是由外傷或者是壓力引起免疫系統異常反應而產生的疾病，因此提醒民眾對於乾癬患者不要以異樣眼光看待。乾癬牽涉層面非常廣，除了皮膚發炎之外，也容易引起高血壓、糖尿病、心血管疾病等共病。

目前乾癬的成因尚不明確，但與體內 T 細胞分化相關的細胞激素平衡有關，乾癬患者主要是 T helper 1 (Th1) 以及 T helper 17 (Th17) 這兩條途徑過度活化，而針對皮膚細胞失去正常的自體耐受性產生的疾病，Th1 途徑相關的細胞激素主要是腫瘤壞死因子 (TNF) 以及介白素 12(IL-12)，與乾癬較為相關，而與乾癬相關的 Th17 途徑的細胞激素主要是介白素 17(IL-17) 以及介白素 23(IL-23)。



通訊作者：邱顯鎰 醫師  
電話：03-532-6151  
地址：300 新竹市北區經國路一段 442 巷 25 號



圖一．乾癬致病機轉：體內 T 細胞分化相關細胞激素與治療應用

乾癬的患者在受到後天外在環境刺激後，誘發免疫反應，引起皮膚過度增生，不斷迅速脫皮與發炎。國外研究顯示，當雙親都罹患乾癬時，子女罹患乾癬的機率會增加，表示乾癬的發生與遺傳相關。外傷、感染、壓力、藥物、內分泌等因素則是誘發或惡化乾癬之因子。乾癬雖然成因未完全明瞭，但多數已經可以有效地控制。乾癬在嚴重時患者有機會察覺到罹患乾癬，但在一般狀況下，家族沒有相關病史時，自我診斷會較為困難，容易與濕疹及一般黴菌感染搞混，此時建議至皮膚科做鑑別診斷。患者可以在一般診所及醫院找皮膚專科醫師就診，只有極少部分患者需要至大型醫療院所做皮膚切片診斷。在國內的中大型醫院，目前也都有乾癬特別照護門診，提供較多的治療選項，可以更進一步協助乾癬患者進行治療的計畫。

根據健保資料庫的統計，國內乾癬的盛行

率約為 0.2%，推估約有八至十萬國人為乾癬患者。乾癬雖主要侵犯皮膚，但仍有其他的表現，其中包含了容易與灰指甲混淆的「乾癬指甲」，乾癬指甲的甲片會變厚、有小凹洞、油脂及小出血點等等，然而患者若沒有告知醫師自己皮膚有乾癬病徵，有時候只憑藉局部症狀診斷，難以與灰指甲做區別。乾癬指甲仍需參考身上是否有乾癬皮膚病兆作為診斷依據，另外，因乾癬為全身免疫性疾病，被侵犯的手指甲及腳指甲個數會較灰指甲多。除了指甲之外，乾癬亦有三至四成會伴隨有關節炎，大部分患者不會認為關節炎與皮膚相關，就診時並不會主動跟醫師提及本身也患有乾癬，因而容易錯判病因。建議風濕免疫科與皮膚科能一同合作、密切配合，以達到共同的醫治目標。

在過去，乾癬的治療曾經以煤焦油 (coal tar) 作為局部治療，治療反應略約在兩至三成

左右，後來引入紫外線照射 (UVB)，讓治療反應率提升到四至六成，或許有人會好奇為什麼光照可以有這樣的治療成效，事實上，紫外線的光照可能有三種效果，1. 增加維生素 D 的合成，改善皮膚的分化狀態，2. 活化調節性 T 輔助細胞 (T reg)，3. 增加 Th2 途徑相關的介白素 10(IL-10) 生成，使得 Th1/Th17 與 Th2 之間找回平衡。後來還有口服用的免疫調節劑，如 Cyclosporine(環孢靈) 或是 Methotrexate(至善錠) 也被引入乾癬的治療中，另外還有口服的 A 酸也有用來治療乾癬。不過上述這些有效的乾癬治療藥物仍然有其極限，例如：有些患者對這些藥物的治療反應不如預期，以及像環孢靈長期使用可能會影響腎臟功能，因此不建議使用長期連續超過兩年以上，而生物製劑的問世，提供乾癬患者的更多有效的治療選擇。

生物製劑是利用生物系統 (如微生物、植物或動物細胞) 製造，有時更會透過基因轉殖技術及重組細胞 DNA 所製成的大分子蛋白質藥物，如單株抗體，能更精準的針對疾病病因去做治療，治療效果好。同時，透過生物技術修飾，將單株抗體轉變成與人體正常抗體相似 (Humanized)，進一步提高安全性。生物製劑在乾癬的治療上，藉由專一的作用機轉，拮抗造成不正常發炎的細胞激素或介白素，矯正失調的免疫系統，發揮良好的治療效果。生物製劑因個體之間的生理差異，每個人適合的生物製劑不太一樣，其絕大多數是針劑的皮下注射，但若有不方便回診或不喜歡打針的患者，亦有其他不同的生物製劑可供選擇。

目前國內問世的生物製劑，從較早上市的抗腫瘤壞死因子單株抗體、抗 IL12/23 p40 的單株抗體到最近問世的抗 IL-17 單株抗體，從前面提到 Th17 途徑是與皮膚症狀較為相關，因此對

於皮膚病灶改善的反應率，抗 IL-17 單株抗體是目前國內健保藥物中效果最好的治療用藥，大部分患者的皮膚病灶都能或得顯著的改善，但仍須考量個體之間的生理差異，可能會有治療效果上的不同。因此還是要提醒患者與主治醫師密切配合。

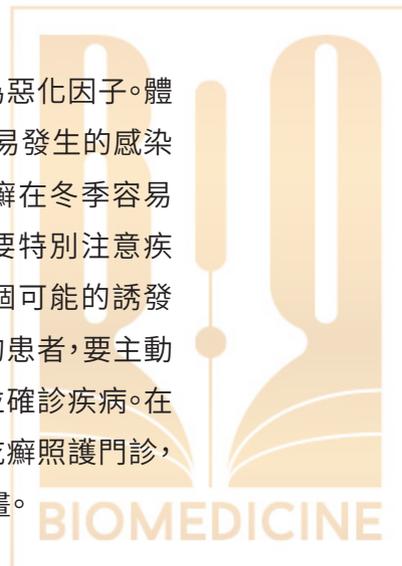
根據目前的健保給付規範，凡是乾癬病灶持續六個月以上，且服用兩種以上口服藥物各超過三個月及照光治療三個月後，仍無法有效控制病情，經醫師專業評估後提出申請，健保局核准後方可獲得健保給付。健保給付以兩年為限，一般而言，患者在接受治療後，有很高的比例可以使乾癬相當程度地消失，此時醫師會評估患者在乾癬大幅改善後適不適合停藥，停藥與否在每個個體上的變異非常大。

乾癬患者常常因為皮膚的症狀表現而受到旁人的誤解，舉例來說：筆者曾有一名患者因為患有乾癬，被家屬及丈母娘誤認為私生活不檢點患有性病。在嘗試過各種偏方且到門診服用過口服藥物及照光治療後，仍無法達到好的療效。最後接受了健保給付之生物製劑治療後，明顯改善了症狀，家屬也終於能理解乾癬並不是衛生習慣不好，而是免疫系統出問題所致，患者也因此在工作上不再需要承受他人的異樣眼光。乾癬患者在治療上應該要有十足的耐心，且須同時兼顧長期安全性、療效及考慮便利性，治療前與醫師做充分的溝通，並做好平日保健。

乾癬患者在飲食選擇上建議食用新鮮蔬菜水果，特別是含有抗氧化物質之蔬果，例如花椰菜、芥蘭菜、芭樂等等。肉類可以攝取白肉，如雞肉、魚肉，不太建議食用紅肉物質，因可能提供發炎相關的原料。糖分亦是增加發炎的物質，因此應

當節制糖分的攝取量。其他有助於改善乾癬的因素包含少抽菸、充足的睡眠及曬太陽。曬太陽改善的原理與在醫院的照光機治療相似，照光機即是擷取太陽光中對於乾癬比較有治療療效的波段（紫外線的 B 光），並利用機器將此波段發散出來，讓患者可以在短時間內完成療程，同時又能控制適當的照光時間。曬太陽雖然有益於改善乾癬，但過度曝曬至曬傷則有可能造成反效果，使疾病惡化，因此患者應適當的調控日曬時間。

冬季日照減少、氣溫降低亦為惡化因子。體內免疫系統為了因應預防冬季容易發生的感染而處於相對的活化狀態，使得乾癬在冬季容易惡化，因此提醒乾癬患者在冬天要特別注意疾病的活性狀態。冬令進補也是一個可能的誘發因子。也提醒某些皮膚發生異狀的患者，要主動前往皮膚專科進行檢查，以瞭解並確診疾病。在國內的中大型醫院，目前也都有乾癬照護門診，可以協助乾癬患者進行治療的計畫。



# 生物醫學

BIOMEDICINE JOURNAL

動畫分享請掃我！

