

## 乾癬的藥物治療

乾癬是一種自體免疫疾病，致病機轉是因為無法自然凋亡的 T 細胞導致過度旺盛的免疫反應。皮膚是常見的發病處，正常皮膚每 13 天分裂一次，乾癬發作時皮膚 1.5 天即分裂一次，表皮細胞加速死亡及不斷再生使得皮膚呈現紅斑及脫屑，因此又稱為銀屑病，較常發生於頭皮、肘、膝處，也有相當比例會造成乾癬性關節炎。除了遺傳體質之外，目前推測發病原因是乾癬體質的人受到惡化因子的刺激而發病，惡化因子包括：低溫、壓力、作息不正常、感染、外傷、藥物（如：鋰鹽、高血壓用藥乙型阻斷劑、口服或針劑的類固醇）、抽菸、喝酒、內分泌（青春期及更年期女性發生率較高）。

乾癬的治療分為局部治療（照光或外用藥）以及全身性治療（全身性照光、口服疾病調節抗風濕藥物（Disease-modifying anti-rheumatic drugs, DMARDs）、注射生物反應調節劑（Biologic Response Modifiers, BRM），全身性治療效果佳，而局部治療較安全，適合病灶範圍小且病情穩定的患者。輕度的乾癬以外用藥及照光治療為主；中重度乾癬以全身性治療為主、搭配局部外用藥，如果有其他併發症者則以生物反應調節劑為第一線治療。

### 外用藥：

1. 維生素 D 衍生物：目前國內有 calcipotriol (Daivonex®) 及 calcitriol (Silkis®)，作用為抑制角質細胞增生、促進其分化及抗發炎。
2. 外用 A 酸 Tazarotene：對於減少斑塊型乾癬的厚度效果較佳。A 酸為維生素 A 的氧化型式，Tazarotene 為針對青春痘所研發出的第三代 A 酸，相較於第一代及第二代刺激性較少。維生素 D 衍生物及外用 A 酸剛開始治療時有局部刺激，可併用外用類固醇以降低刺激及增加療效。
3. 焦油：以煤焦油或木焦油治療乾癬已經有很長的歷史了，包含多種化合物。治療上將 2~10% 的焦油加入不同的基質中，用來治療斑塊型乾癬。焦油有輕度刺激性但長期使用並未發現嚴重的副作用。
4. 類固醇：作用為抑制發炎反應、促進血管收縮並減緩表皮增生速度，可減輕病灶潮紅、減少斑塊厚度、降低脫屑及搔癢程度，快速控制病情但效果較短暫，突然停用也會造成急性發作。外用類固醇有各種製劑，依病灶部位和乾癬類型來做選擇。長期使用強效類固醇外用藥容易發生皮膚方面的副作用（毛囊炎、毛髮增生、酒渣樣皮膚炎、粟粒腫、皮下出血及阻礙傷口癒合），臉及皮膚較嫩的部位更易出現，病灶過大時甚至會引起全身性副作用，使用時必須遵從醫師指示，切忌自行調整或濫用。

5. 保濕劑：避免皮膚乾燥以預防復發和延長不須治療的時間，與去角質劑（如尿素）併用於移除早期病灶的皮屑。

### 疾病調節抗風濕藥物（Disease-modifying anti-rheumatic drugs, DMARDs）

1. Methotrexate（MTX）：主要用於嚴重乾癬、膿疱型乾癬、嚴重的乾癬性關節炎。由小劑量開始使用以減少副作用，並使用最低有效劑量即可，每週口服 7.5~25 毫克，更高劑量時可用靜脈或肌肉注射。常見副作用為食慾減退、腸胃不適、頭痛、禿髮、皮膚潰瘍及口角炎，嚴重副作用包括骨髓抑制\*、肝毒性、致畸胎性，搭配葉酸服用（一天 1~5 毫克，有服用 MTX 當天不用服用）以減少骨髓抑制及腸胃不適；總累積劑量越高其肝毒性越大，因此若治療穩定可停藥儘量停藥；有致畸胎性，育齡婦女使用期間須避孕，懷孕婦女不可使用，男性須停用 MTX 3 個月、女性須經過一個排卵週期後才可準備懷孕。
2. 口服 A 酸：Acitretin（Neotigason<sup>®</sup>新定康癬膠囊），具抗發炎反應及調節表皮細胞增生及分化，單獨使用效果不佳，多搭配照光治療。須避免與其他維生素 A 併用以免造成維生素 A 過量，臨床上要使用 3~6 個月才能達到最大療效。副作用如：唇炎、皮膚乾燥、掌蹠角質層變薄導致痛感、掉髮、肌肉關節痛、腸胃不適、甲廓紅腫等與劑量相關，嚴重副作用有血脂與肝功能異常，也有致畸胎性，限用於治療男性及無生育計畫的女性，懷孕婦女不得使用，女性須停藥至少 3 年後才可懷孕。
3. Cyclosporin（環孢靈）：用於其他藥物治療無效的乾癬或急性發作時。主要副作用是高血壓、高血脂（停用可逆）、多毛症、牙齦增生，長期治療（超過 2 年）會引起不可逆的腎臟傷害，由於會增加皮膚癌的發生，使用環孢靈時不可與照光療法併用且須提醒病人避免日曬，一旦臨床獲得改善，應減到最低有效劑量，或予以停藥。

若是使用 MTX、口服 A 酸、Cyclosporin 仍無效或發生不可忍受之副作用，可換用其他 DMARDs，有感染狀況時不可使用 DMARDs，使用前應排除是否具有潛伏的結核病及病毒性肝炎，使用後不可注射活菌疫苗。大部分 DMARDs 可能造成骨髓抑制，因此須監測全血球數，一旦發生骨髓抑制須停藥。

### 生物反應調節劑（biologic response modifiers, BRM）

生物反應調節劑是以基因工程的方法製造出針對特定標靶分子的融和蛋白或單株抗體。針對乾癬的生物反應調節劑有以下：腫瘤壞死因子抑制劑 etanercept（Enbrel<sup>®</sup>恩博）、infliximab（Remicade<sup>®</sup>），中和腫瘤壞死因子的單株抗體 adalimumab（Humira<sup>®</sup>復邁），抗介白素單株抗體 ustekinumab（Stelara<sup>®</sup>喜達諾）、secukinumab

(Cosentyx®可善挺)、Ixekizumab，目前國內核准的只有恩博、復邁、喜達諾、可善挺。此類藥品對於乾癬的治療效果顯著，適用於對上述口服 DMARDs 無效的中重度乾癬患者。使用上的方便性（一週使用一次或兩次，ustekinumab 維持治療 12 週注射一次）也是一大優點，然而因為這類藥品作用在 T 細胞上的受體，最重要的副作用是感染以及淋巴癌，使用前應排除是否具有潛伏的結核病及病毒性肝炎，且不該用於活動性感染或具高度感染機會的病患，服藥期間發生嚴重的感染則必須停藥，輕微副作用如注射處紅腫，可使用抗組織胺緩解。此類藥品價格昂貴，使用前須先經健保審核，經過一個療程的治療也需要再次審核方可續用。

無論以何種方式治療，均須數週的時間才能看到臨床上的改善，因此病患的醫囑遵從性十分重要，須耐心並按時回診，以及避免會誘發乾癬惡化的因子，大部分的乾癬是可以終生好好控制的。

\* 骨髓抑制：原因可能是劑量過多或特異體質，是指白血球下降、貧血、血小板下降甚或全血細胞減少，可致命且必須立即停藥。

#### 資料來源：

1. Menter A, Korman NJ, Elmets CA, Feldman SR, Gelfand JM, Gordon KB, et al. Guidelines of care for the management of psoriasis and psoriatic arthritis: section 4. Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with traditional systemic agents. J Am Acad Dermatol. 2009 Sep;61 (3):451-85.
2. Steven R Feldman, MD, PhD. Treatment of psoriasis. UpToDate. Available at:2016/10/28.