

類風濕性關節炎生物製劑治療法的應用及利弊

輯錄自「類風濕性關節炎生物製劑治療法的應用及利弊」的講座內容
講者：香港大學李嘉誠醫學院內科學系風濕及臨床免疫學講座教授及系主任、
於崇光基金教授（風濕及臨床免疫學）**劉澤星教授**

類風濕性關節炎病徵之一是患者的手指及指間關節腫痛變形。直至上世紀80年代，針對此症的藥物選擇極為有限，但經過近40年的研究，相關治療方法已大有進展，不但能有效控制病情發展，更可避免關節變形的發生。

關節持續受損

類風濕性關節炎患者在發病初期，關節的炎症反應通常較為嚴重。隨著病情的進展，炎症反應會漸趨穩定，但部分患者的炎症反應由於在初期階段未能有效控制，以致關節組織受到侵蝕，儘管炎症反應有緩和的跡象，關節仍會持續受到破壞，關節功能則隨時日增加而衰退。

X光檢查顯示，類風濕關節炎患者的關節受損程度與日俱增，但以發病最初幾年惡化速度最快。磁力共振成像檢查的敏感度比X光檢查更高，檢查結果顯示，患者關節的放射性侵蝕早在症狀出現的四週後便會發生。

醫學界發現，無論患者是否出現臨床徵狀，其全身關節亦可能會受到免疫細胞的破壞，因此，發病初期是非常重要的治療時機，如果能夠及早在此階段適當用藥，便可有效控制炎症，將關節受損的機會減低，以避免關節功能衰退。

及早用藥免關節受損

雖然目前有一系列的抗風濕藥可供選擇，但並非所有藥物的療效都會達到理想的治療效果，部分患者可能對傳統的抗類風濕藥反應不佳，同時亦存在副作用的問題。因此，

類風濕性關節炎的藥物治療必須用得好、用得對、用得準，因應患者的個別情況，在適當的時間選用合適劑量的藥物。

甲氨蝶呤 (Methotrexate, MTX) 是現時最有效控制類風濕關節炎的藥物之一。研究發現，MTX的劑量要使用得宜，較低劑量的MTX或其他抗風濕藥物療效更佳。亦有研究發現，在有需要時可採用不同的藥物組合，效果比單用一種藥物更理想。

生物製劑面世20載

類風濕關節炎是由於患者自身的免疫反應引起的，免疫細胞被錯誤激活而產生細胞因子，當關節細胞的受體接觸到這些細胞因子便會產生炎症反應，而發炎細胞所產生的因子又會繼續激活免疫細胞，造成惡性循環。抗細胞因子治療正是針對此病理機制，利用細胞因子結合可溶性蛋白，阻止細胞因子接觸關節細胞受體，或以抗細胞因子受體抗體，事先堵塞關節細胞受體，避免其接觸免疫細胞因子而引發炎症反應。

抗細胞因子治療已使用逾20年，多種生物製劑相繼面世。研究發現，對於早期類風濕關節炎，相比單獨使用MTX，MTX配合生物

製劑進行治療更有療效，此治療組合不僅可以控制免疫細胞的變化，減低炎症細胞的活躍性，還可以舒緩病徵和痛楚，減慢關節損壞的速度。

個人化治療方案

然而，並無一種生物製劑適合所有患者，治療的有效率只有約七成，亦有部分人發病初期治療效果理想，但其後身體對生物製劑出現抗拒使情況再度轉差。此外，生物製劑的副作用亦須留意。以抗腫瘤壞死因子生物製劑為例，其安全性問題包括增加感染風險、引發自身免疫性疾病、心臟衰竭等，只是情況較為罕見。如患者近來患上惡性



腫瘤，生物製劑的使用可能會令腫瘤復發機會提高。因此，用藥前應了解患者本身的情況，是否患有其他疾病，採取相應的治療或預防措施，減低生物製劑的副作用。

雖然生物製劑有其安全性問題，但它可針對性地控制細胞的變化及紓緩病徵，仍然值得採用。現時，還有可控制細胞因子的非生物製劑可供使用，效果亦不錯。治療類風濕關節炎須視乎患者個別的情況，平衡療效和副作用，設計出個人化的治療方案，而治療的關鍵則在於及早確診及接受治療，在早期正確用藥，避免關節受損。

常見問題

問1 生物製劑是如何製造的？

答1 生物製劑顧名思義由生物為原料製作而成，以往一般在實驗室以小鼠細胞培養而成，現在可透過培植自身細胞而製成。目前可供臨床應用的生物製劑全為針劑，可經皮下或靜脈注射。

問2 哪些人不適合使用生物製劑？

答2 有感染性疾病的人士不能使用生物製劑，肺結核或肝炎患者亦要先接受相應的治療後才能開始使用生物製劑。另外，癌症患者亦應避免在治療後的五年內使用生物製劑。

