

# 發炎性腸道疾病的新剋星

## 疾病治療篇 – 生物製劑治療

顏旭亨醫師

彰化基督教醫院胃腸肝膽科主治醫師

台灣小腸醫學會副秘書長

### 什麼是生物製劑？

為了讓自體免疫疾病患者獲得更好的治療效果，近年來醫藥專家已針對相關的免疫分子，運用先進生物科技設計出各類生物製劑<sup>1</sup>。生物製劑皆為蛋白質類藥物，可以更精準地瞄準發炎相關的免疫分子進行作用，因此比較不會傷害與疾病無關的細胞或組織。蛋白質藥物若使用口服的方式，在經過腸道時可能會遭到破壞；因此大多會以皮下注射或靜脈輸注的方式進入人體<sup>1</sup>。

### 什麼情況下可以使用生物製劑治療？

發炎性腸道疾病是一種會導致腸道慢性、反覆發炎的疾病，又可分為克隆氏症 (Crohn's disease) 及潰瘍性結腸炎 (ulcerative colitis) 兩種疾病<sup>2</sup>。臨床上醫師通常會先開立傳統的抗發炎藥物 (如 5-ASA、皮質類固醇及免疫製劑等) 進行治療，而針對病情比較嚴重 (中度以上)、或是接受傳統藥物治療後病情未獲得妥善控制的患者，醫師便可能會考慮轉換使用生物製劑治療。

### 台灣目前常用於治療發炎性腸道疾病的生物製劑有哪些？

目前在台灣已獲得健保給付，用於治療發炎性腸道疾病的生物製劑有兩種，分別為腫瘤壞死因子 (TNF) 抑制劑及  $\alpha_4\beta_7$  整合蛋白抑制劑。TNF 是一種和全身發炎反應有關的細胞激素<sup>3</sup>，目前在台灣可使用的 TNF 抑制劑包括復邁 Humira (Adalimumab)、安捷達 Amgevita (Adalimumab)、欣普尼 Simponi (Golimumab)、類克 Remicade (Infliximab)、及類希瑪 Remsima (Infliximab)。 $\alpha_4\beta_7$  整合蛋白則會特別針對腸胃道的組織產生發炎反應<sup>4</sup>，目前在台灣上市的  $\alpha_4\beta_7$  整合蛋白抑制劑為安潰悠 Entyvio (Vedolizumab)。



## TNF 抑制劑

## $\alpha_4\beta_7$ 整合蛋白抑制劑

作用目標	腫瘤壞死因子 (TNF) 是一種和全身發炎反應有關的細胞激素，大量分泌時會產生明顯的發炎反應 <sup>3</sup>	$\alpha_4\beta_7$ 整合蛋白會促使白血球穿越血管內皮，導致腸胃道的組織產生發炎反應 <sup>4</sup>
台灣已核准藥物	復邁 Humira (Adalimumab)、安捷達 Amgevita (Adalimumab)、欣普尼 Simponi (Golimumab)、類克 Remicade (Infliximab)、及類希瑪 Remsima (Infliximab)	安潰悠 Entyvio (Vedolizumab)
劑型	(1) 靜脈輸注 (打點滴) (2) 皮下注射	靜脈輸注 (打點滴)
相關副作用	(1) 注射藥物的過程中需留意是否有過敏反應 (2) 可能會增加感染的風險，患者本身若具有肺結核、B 型肝炎、活動性感染或是癌症時，接受 TNF 抑制劑之前需要先進行一些身體檢測，治療過程中也需觀察患者情況	(1) 注射藥物的過程中需留意是否有過敏反應 (2) 由於藥物機轉針對腸胃道，一些腸道外的感染如肺結核或 B 型肝炎活化的發生率較低

醫師會考量患者的疾病症狀、適合的藥物劑型及藥物的相關副作用，來選擇最適宜的生物製劑。隨著醫學技術的持續進步，未來可望能夠利用抽血檢驗等方式，預測不同患者分別對於哪種藥物反應最佳，讓臨床醫師可以更精準地選擇藥物。

### 生物製劑的治療成效如何？

醫師會根據患者臨床症狀的改善幅度，包含腹痛程度、腹瀉次數、血便次數、其他併發症 (如關節痛、眼睛發炎、皮膚紅疹、瘻管等)，來評估生物製劑的治療成效。針對患者的腸胃道潰瘍狀況，則可藉由內視鏡檢查、影像學、超音波或電腦斷層等方式，進一步確認是否改善。

大約 60-70% 的患者在接受生物製劑治療之後，整體生活品質及臨床症狀會得到相當幅度的改善。不過整個腸道的潰瘍和發炎狀況需要比較長的治療時間才有機會完全恢復，目前約有 2-3 成的患者可達到完全恢復的理想狀態。

### 生物製劑的治療成效不佳時，下一步是什麼？

由於 TNF 抑制劑及  $\alpha_4\beta_7$  整合蛋白抑制劑目前皆獲台灣健保給付，臨床上若對於其中一種生物製劑反應不佳，醫師時常會讓患者嘗試改用另一種藥物治療。若上述兩種生物製劑的療效都不佳時，醫師則會根據病人個別狀況，來決定後續的治療策略；例如使用一些需要自費的新興藥物 (潰瘍

性結腸炎患者目前已有一些小分子藥物可供使用)，或是如果有合適機會的話亦可進入臨床試驗，接受實驗性藥物的治療。

## **總結**

發炎性腸道疾病是一種慢性且反覆發作的疾病，當傳統的內科治療藥物效果不佳時，醫師會考慮轉換使用已獲得健保給付的生物製劑。目前已有不少患者在接受生物製劑治療後，臨床症狀獲得明顯改善，整體生活品質也變得更理想。為了讓疾病獲得最佳的控制，病人應該與醫師共同努力，遵照醫囑接受治療並持續回診追蹤，在沒有醫師的指示下請勿自行調整劑量；治療期間如果覺得自己的症狀變得嚴重，或是出現生命徵象不穩定的情形，也請儘速就醫，尋求專業醫護人員之協助。

## **為了讓疾病獲得最佳控制，請與專業的醫療團隊共同努力：**

- ✓ 遵照醫囑，按時用藥
- ✓ 在沒有醫師的指示下，請勿自行調整劑量
- ✓ 定期回診追蹤，並配合必要的檢查



### 參考資料：

1. Morrow T and Felcone LH. Biotechnol Healthc, 2004. 1: p. 24-9.
2. Chou JW, et al. Gastroenterol Res Pract, 2019. 2019: p. 4175923.
3. Udalova I, et al. Microbiol Spectr, 2016. 4.
4. Park SC and Jeon YT. World J Gastroenterol, 2018. 24: p. 1868-80.