

癢疹剋星～ 皮膚科小分子標靶藥物及 生物製劑的比較

◎新北市土城醫院皮膚科主治醫師 高珮容

封面故事



現職 林口長庚皮膚科主治醫師、桃園長庚醫學美容中心主治醫師
專長 青春痘、皮膚炎、皮膚外科手術疤痕治療、美容雷射治療

● 小分子標靶藥物 (JAK 抑制劑) 的命名與機轉

發炎反應（包括異位性皮膚炎）的訊息傳遞與激活路徑中，酪胺酸激酶扮演很重要的角色，因為酪胺酸激酶的結構與羅馬神話中雙面神 Janus「雅努斯」相

似，因此被稱為 Janus kinase（簡稱 JAK）。JAK 家族中共有 4 個蛋白質結構相似的酪胺酸激酶（JAK1、JAK2、JAK3、TYK2），負責生理反應時細胞內訊息傳遞。簡單來說，細胞激素與細胞膜表面的受體結合時，讓細胞內側的酪胺酸激酶自我磷酸化和聚合反應進而活化，藉由 JAK-STAT 路徑活化下游 STAT 蛋白質而形成二聚體，進入細胞核進行轉錄作用，進而引起發炎反應。因此抑制住 JAK 的活性就可以阻擋發炎反應的進行。

● 異位性皮膚炎的小分子標靶藥物

目前有 3 個具有「異位性皮膚炎適應症」的 JAK 抑制劑：(1)Upadacitinib（RINVOQ 銳虎）、(2)Abrocitinib（CIBINQO 喜續果）、(3)Baricitinib（Olumiant

愛滅炎)，在本期葛宗昀醫師文章中有詳細介紹，本文將針對生物製劑詳加介紹。

● 異位性皮膚炎的生物製劑

杜避炎 (Dupilumab) 是一種人類單株抗體 IgG4，可以專一性地與細胞激素的接受器結合，使得介白素 -4 以及介白素 -13 無法作用，因此抑制發炎反應訊息傳遞，進而達到異位性皮膚炎治療效果。

杜避炎在台灣的適應症為有中重度以上異位性皮膚炎的 6 個月以上兒童和成人（健保給付為 12 歲以上，且須符合特定條件才可使用），有 300 毫克和 200 毫克兩種皮下注射劑型，因熱不穩定需冷藏，對肝腎功能和藥物交互作用沒有影響。

● 皮下注射生物製劑杜避炎 (Dupilumab) 和口服小分子標靶藥物的比較 (詳見表一)

小分子標靶藥物 JAK 抑制劑的優點是口服，對於害怕打針的民眾是一項福音。因為是小分子藥物，可以快速進入細胞內抑制多種發炎細胞激素，因此在臨床試驗中發現止癢的效果很快。JAK 抑制劑是藉由肝臟酵素代

謝和腎臟排除，因此需依照肝腎功能調整劑量。雖然藥物半衰期短，只有 6~12 小時，但還是有潛在毒性與藥物交互作用，如有慢性病或感染疾病的民眾，同時在使用抗皮癬菌藥物、抗結核菌藥物、抗病毒藥物、抗癲癇藥物等，都要格外注意，並提醒醫師討論用藥利弊。

杜避炎合併外用類固醇治療，臨床試驗中可看到治療 16 週後的患者，約有 70% 其皮膚炎嚴重指數改善超過 75%；若持續治療 52 週，其療效持續維持。使用杜避炎的不良反應包括注射部位不適、結膜炎（最常見）及鼻咽炎。因為對肝腎功能和藥物交互作用沒有影響，所以不需要定期抽血檢查，安全性相對高。

● 使用小分子標靶藥物注意事項與安全性

小分子標靶藥物的使用需要定期監測血液數值，包括檢查全血球、肝腎功能、病毒性肝炎 (B 肝、C 肝)，也需要定期安排胸部 X 光並監測肺結核。除了發炎反應外，細胞激素也藉由 JAK 訊息傳遞路徑活化抗病毒、抗結核菌、抗腫瘤等免疫功能，因此要

注意感染、病毒再活化和惡性腫瘤等問題，也要留意影響血球生成和血脂肪恆定的風險。值得注意的是，在 3 個具有「異位性皮膚炎適應症」的 JAK 抑制劑臨床試驗中，有看到感染的風險上升，如上呼吸道感染、單純皰疹和帶狀皰疹，所以在治療過程中需要做風險管理，與醫師配合做密切的追蹤，使用前、使用後 1 個月和使用後每 3 個月都建議要

定期抽血檢查。

● 結論

目前市面上已有生物製劑以及 3 種小分子標靶藥物治療異位性皮膚炎，雖然 JAK 抑制劑改善症狀的速度比較快，但治療過程中需要定期抽血監測，並做風險評估及注意副作用的發生，唯有遵照醫囑並配合醫師的治療，才能回歸正常生活。🏠

表一 生物製劑與小分子標靶藥物的差別

	生物製劑	小分子標靶藥物
藥品名稱	杜避炎	銳虎、喜績果、愛滅炎
服用方式	皮下注射	口服
作用方式	抑制體內特定發炎介白素 4 和 13	抑制體內多種發炎細胞激素
特性	熱不穩定需冷藏、人工合成單株抗體、有限度的毒性、無法穿透細胞	室溫保存、可藉由肝臟酵素代謝和腎臟排除、有潛在毒性
藥物半衰期	長（數天到數週）	短（6 到 12 小時）
常見副作用	注射部位反應、結膜炎、鼻咽炎	痤瘡、噁心、感染、頭痛等
肝腎功能	無影響	需依照肝腎功能調整劑量
藥物交互作用	無影響	有潛在藥物交互作用
定期抽血檢查	不需要	需要
安全性	有潛在過敏反應 immunogenicity	需定期監測血液數值，如全血球、肝腎功能、病毒性肝炎（B 肝、C 肝）、肺結核，需要做風險管理