

# 淺談 抗B細胞治療 在異位性皮膚炎的角色

～以莫須瘤（Rituximab）治療頑固性異位性皮膚炎之臨床試驗

陳明翰 台北榮民總醫院過敏免疫風濕科醫師

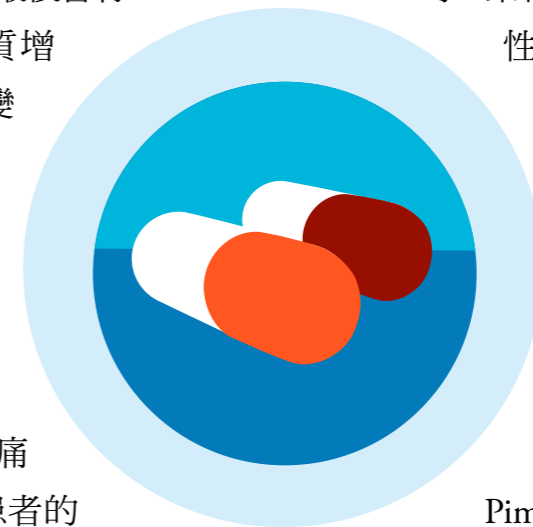
**異**位性皮膚炎（atopic dermatitis）為一種發癢性的慢性皮膚病，主要發病期為五歲以下的兒童，但有一部分的患者在成年後仍受此病所苦，根據統計，約有 15-20% 的兒童會有異位性皮膚炎，在成人的盛行率約 1~3%。急性期的異位性皮膚炎的主要的症狀為皮膚搔癢、紅斑，在慢性期，經過長期的搔抓，皮膚遭受到反覆的微小創傷，最後會有色素沈澱，角質增厚，苔癬化等變化。由於異位性皮膚炎很難斷根，日夜不停難以自制的搔癢的對患者來說是一件非常痛苦的事，且對患者的

自信與社交也有很大的影響。

## 抗風濕藥物或有不錯的療效

大部分的病人可以藉由正確的保養與適當的治療，可以達到控制病情的目的。日常生活上，我們建議病人主動避免暴露或接觸過敏原，用乳液等保溼性產品來維持皮膚的濕潤，預防皮膚的二次感染等。藥物治療方面則分為局部

性及全身性。局部性療法大多使用類固醇藥膏，嚴重且大範圍的異位性皮膚炎則可以加以使用免疫抑制劑藥膏，在台灣，有 Tacrolimus（安瑞福或普特皮等）、Pimecrolimus（醫立妥）可





以選擇。全身性的治療則以口服的抗組織胺藥物為主，必要時可以給予短時間的口服類固醇。

但仍有部分病人無法得到控制，這時則可嘗試使用疾病修飾的抗風濕藥物 (disease-modifying antirheumatic drugs, DMARDs) 來治療，目前以 cyclosporin (環孢靈) 最廣為使用，其他藥物如 methotrexate (滅殺除癌)、azathioprine (移護寧)、mycophenolatemofetil (山喜多) 都有零星的報告，都有不錯的效果。在 2008 年，有人嘗試使用抗 B 細胞療法來治療頑固性異位性皮膚炎，對六位嚴重異位性皮膚炎患者給予靜脈注射的莫須瘤 (anti-CD-20 monoclonal antibody)，注射方式

為隔兩週各打 1000mg。結果患者的異位性皮膚炎嚴重程度減緩，而且病人的皮膚切片的組織染色也發現原有的過度角質增生 (hyperkeratosis)、棘狀層肥厚 (acanthosis)、海綿狀水腫 (spongiosis)、真皮層中的發炎細胞浸潤都得到改善。有趣的是，在同一年也有人發表使用莫須瘤治療兩位異位性皮膚炎患者而失敗的案例。但比較起來，這兩位失敗的病患異位性皮膚炎的嚴重程度都較高，且施打的莫須瘤劑量較低 (隔兩週各打 500mg)，所以其效果仍有爭議。

### 不斷尋求新的治療可能性

接著，針對難治性異位性皮膚

炎患者，一個臨床試驗設計了莫須瘤和 omalizumab (樂無喘 anti-IgE-monoclonal antibody) 的混和治療。樂無喘雖然已被證實在嚴重氣喘有療效，但在異位性皮膚炎是否有助益仍未有定論。病人總共有六位，他們都使用過一種以上的 DMARD 卻無法達到控制的嚴重患者。對其中症狀相對輕微的 4 位，先給予樂無喘再給予莫須瘤，結果有 3 位反應良好且有長時間的維持效果 (最久的維持 47 個月)。對 2 位最嚴重的病患，決定先給予莫須瘤以求得最快的緩解，接著才使用樂無喘，結果其中一位反應良好且效果持久，前後維持了 27 個月。另一位嚴重患者則反應不佳，從開始治療後 10 個月中只有部分緩解，且在第 10 個月被判定這樣的混和治療無效。

一般認為異位性皮膚炎是一個

以第二型輔助 T 細胞 (type 2 T helper cells) 為主的疾病，為什麼抗 B 細胞治療對部分異位性皮膚炎會有療效呢？是否是莫須瘤影響 B 細胞產生抗原專一性免疫球蛋白 E (allergen-specific IgE) 的能力，從而造成過敏程度下降，但上述研究顯示病人血液中 IgE 的濃度並無顯著變化。因此，比較有可能的是莫須瘤殺死作為抗原呈現細胞的 B 細胞，使得 T 細胞在病灶皮膚的浸潤減少，活性下降，其分泌過敏介質 IL-5、IL-13 的能力也降低，這樣的假設已經由病人的皮膚切片的免疫組織化學染色以及 mRNA 的表現量得到證實。抗 B 細胞療法對頑固性異位性皮膚炎是一個可以考慮的選擇，然而如何選擇適當的病人，予以多少才是合理安全的劑量，這些仍需要進一步的研究來確認。(文章轉載自中華民國風濕病醫學會網站)

### 參考文獻

1. J Allergy Clin Immunol 2008;121:122-8
2. J Allergy Clin Immunol. 2008;121:1515-6
3. J Invest Allergol Clin Immunol 2013;23:190-196

