

狼瘡性腎炎 — 當前與未來之療法

輯錄自「狼瘡性腎炎 — 當前與未來之療法」的講座內容
講者：香港大學李嘉誠醫學院內科學系臨床副教授**葉逸軒醫生**

系統性紅斑狼瘡 (Systemic Lupus Erythematosus, SLE) 屬自身免疫性疾病，患者自身免疫反應異常可能對全身不同器官或組織造成損傷，其中狼瘡性腎炎 (Lupus Nephritis) 是亞裔患者頗為常見的併發症，適切的治療能有效提升患者的存活率。

六至七成SLE個案併發狼瘡性腎炎

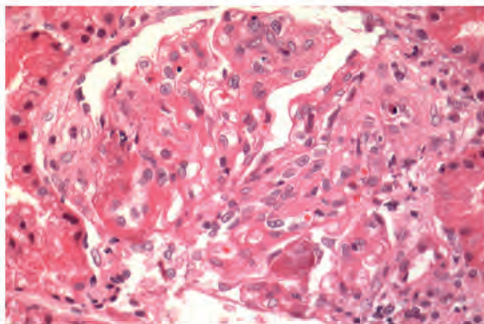
系統性紅斑狼瘡的併發症可遍及全身的器官或組織，而腎臟是其中一個主要受較大影響的重要器官。數據顯示，六至七成的亞裔紅斑狼瘡患者會出現狼瘡性腎炎，這個嚴重的器官併發症能導致患者腎衰竭和死亡，SLE患者因腎炎死亡的比率較一般人高20倍。

不同類別的狼瘡性腎炎有不同的臨床表現，病情常有起伏，大部分時間病情均處於靜止期，但控制不佳便可能復發。在過去二、三十年，醫學界對狼瘡性腎炎發病機理的了解大增，並針對其複雜的機理研發出不同的治療。

單獨用藥療效不佳

皮質類固醇 (Corticosteroids) 可有效調節免疫系統，是常用於控制自身免疫性疾病的藥物。自上世紀50年代起，高劑量的皮質類固醇已被用於治療狼瘡性腎炎，但長期使用治療效果不佳，並且可能引起不少併發症如面腫、骨枯、血糖及血壓上升等。

隨著對狼瘡性腎炎發病機理的認識不斷增加，相關的治療方案亦出現變化。現時狼瘡性腎炎的治療可分為誘導和維持兩個階段，發病首六個月先進行誘導治療，目的是迅速控制腎臟炎症，盡量保存腎功能。



狼瘡性腎炎的病人很多時候需要做腎組織檢查來確診和指導治療方向。顯微鏡下常見的是增生性腎小球炎

誘導治療一般利用高劑量皮質類固醇，配合環磷酰胺 (CYC) 或黴酚酸酯 (MMF) 控制腎臟的發炎情況。當腎臟炎症受控後，便可進入維持治療階段，使用低劑量皮質類固醇，配合硫唑嘌呤 (AZA) 或 MMF，預防炎症復發。

組合治療減少副作用

CYC 是一種抗癌藥，美國研究發現，狼瘡性腎炎患者在接受高劑量皮質類固醇治療同時配合使用 CYC，比單用高劑量皮質類固醇的療效理想，因此組合方案一度成為標準治療。然而使用高劑量 CYC 可導致卵巢功能衰竭、出血性膀胱炎、脫髮等副作用，長遠還會增加患癌的風險，長期腎臟功能的維持亦不太理想。其後，歐洲研究發現，低劑量

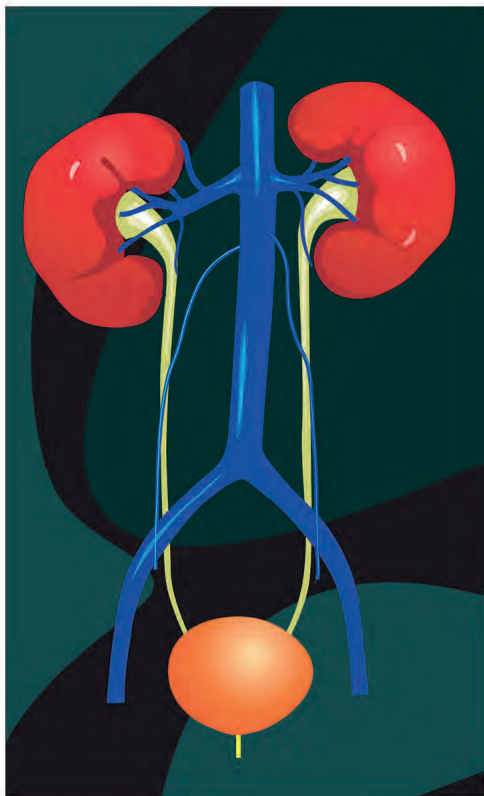
CYC 的療效與高劑量相若，且副作用有所減少，但仍缺乏亞洲人的研究數據。

至於 MMF 則是一種調節免疫系統的藥物，最初用於預防器官移植後的排斥反應。到了 2000 年，狼瘡性腎炎治療出現重大突破：香港大學進行了全球首個狼瘡性腎炎患者隨機對照試驗，結果顯示 MMF 與 CYC 的療效相當，但副作用大大減少，患者的痊癒率高達 80%。此外，MMF 的短期和長期療效和其耐受性也在隨後的外國研究中得到確立。香港大學的研究亦顯示，接受治療後八成患者在 10 年內不需要洗腎，存活率更達九成以上。

新興療法初步療效理想

除了上述的標準治療外，近年相繼出現不少新興療法，鈣調神經磷酸酶抑制劑 (CNI) 便是其中之一。此藥原本用於預防器官移植後的排斥反應，由於其具有抑制 T 淋巴細胞的作用，故可防止免疫細胞攻擊腎臟。臨床數據顯示，他克莫司 (TAC) 對華裔狼瘡腎炎患者的療效理想，並能降低蛋白尿。另外，在狼瘡性腎炎的標準治療中加入嶄新的鈣調神經磷酸酶抑制劑藥物 Voclosporin，能取得更佳的臨床反應。

另一種新興療法是針對狼瘡性腎炎發病過程中特異性免疫細胞或關鍵細胞因子通路的生物製劑，它能夠附著免疫細胞，阻擋其訊息傳遞。最新數據顯示生物製劑附加於標準治療能夠改善狼瘡性腎炎的療效，對傳統治療反應不佳，或須減少使用類固醇藥物用量的患者，亦有可能受益於此療法。



TAC和生物製劑的短、長期療效和其耐受性雖然有待進一步確認，但初步臨床結果較為樂觀。

常見問題

問1 黴酚酸酯 (MMF) 有何副作用？

答1 MMF可能影響造血功能，腎功能較差的患者較容易出現貧血的現象。此外，MMF也會引起腸胃不適的不良反應。

問2 除了TAC和生物製劑，還有哪些狼瘡性腎炎的新興療法？

答2 近年有研究使用雷帕黴素 (Sirolimus) 和硼替佐米 (Bortezomib) 治療狼瘡性腎炎，前者原用於預防器官移植排斥，後者則用於治療骨髓瘤，但有關的研究數據仍處於初步階段。