善用藥物 活出彩虹

認識多發性硬化症(下)

多發性硬化症是由於免疫系統攻擊自身中樞神經所導致，患者經歷多次病發，腦部功能有機會受到嚴重傷害，影響活動和認知能力，甚至可能會導致殘障。及早診斷配合適當藥物治療，有助把損害減至最低。雖然目前有多種藥物可供選擇，然而對於一些病情較嚴重及反覆的病人，選擇並不太多，只能用較新、效力較強，但價格相對高昂的藥物。對患者來說，可造成極大負擔。

撰文：陳旭英　設計：張均賢

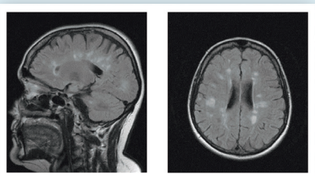
◀邵家樂醫生說，治療多發性硬化症目前有多種藥物可以選擇，醫生會從病人的病情、藥效、以及個人狀況等多方面作出建議。

在大學生涯最後一年發病的袁小姐，今年剛踏入三十歲，正值盛年，卻要面對多發性硬化症挑戰。

「我二〇一三年首次病發，當時是大學最後一個學期，新年期間左手和左腳突然感到麻痹。初時以為只是缺乏運動所致，直至有一晚麻痹感覺蔓延至頸部及左邊面，擔心中風，所以即時去急症室求診。醫生卻懷疑我是多發性硬化症，建議盡快做磁力共振，結果發現我的腦部有一粒白點。

我問這白點是甚麼來的，醫生說可以理解為腦部發炎……如果再次病發，就需要用藥。」袁小姐說。

不料袁小姐在畢業前再次病發，徵狀包括嚴重頭暈，持續噁心，甚至無法下牀、步行及進食。徵狀持續多日並沒有減退迹象，袁小姐於是到急症室求診，描中，醫生發現袁小姐的腦部又多了十幾個白點，即曾經病發十多次。袁小姐回想起去年疫情期間，徵狀的確較以往嚴重，例如不時感到疲累、出現複視、步行時難以平衡、上落樓梯都要扶着欄杆。



◀若有懷疑多發性硬化症，患者需要接受磁力共振掃描確認腦部發炎情況。如果在腦部磁力共振掃描中發現白點，即代表曾經發炎或正在發炎中。

▼疑似多發性硬化症患者需要接受腰椎穿刺抽取腦脊液。

「昔日患病初期，仍未感覺到這個疾病對身體的影響，我還會照樣行山、旅行，但去年開始整體活動能力都差了，連穿高跟鞋步行都會失平衡。加上疫情下工作壓力大，我決定裸辭，讓自己稍作休息……」袁小姐慨嘆。

醫生建議在這情況下，必須盡快轉用二線藥物，建議袁小姐可考慮口服的芬戈莫德（Fingolimod），屬醫管局藥物名冊中的藥物；另一選擇是屬免疫重建治療、需自費的口服藥克拉屈濱（Cladribine）；或者另一種靜脈注射藥物。袁小姐最後選擇了克拉屈濱，首兩年第一周及第五周，須連續五天服藥，每年藥費約二十萬。

「我和男朋友正計劃組織家庭，打算生兒育女，但如果服用芬戈莫德就不能懷孕。靜脈注射藥物則需要每月到醫院一次，對於在職的我，難以每月請假，故只餘下克拉屈濱這個選擇。醫生說克拉屈濱有機會成功控制病情，待完成兩年藥物療程後，至少有時間讓自己準備懷孕，或做自己想做的事，直至再次病發，再考慮下一步應使用甚麼藥物。」袁小姐說。

發作頻密　必須轉藥

當時醫生認為袁小姐的病情控制並不太理想，遂與她商量會否考慮轉用二線口服藥物。

「我當時年輕，對這病認識不多，心想如此年輕便要用二線藥物，很快就沒有藥物可用。我又檢視了不同藥物的副作用，覺得二線藥物副作用較多，所以最後決定轉用同屬一線藥物的富馬酸二甲酯，早晚口服各一粒，不過副作用是非常疲倦、腹瀉及潮紅。」袁小姐說。

然而在去年初的磁力共振掃描中，醫生立刻安排她注射高劑量類固醇控制腦部發炎。

「當徵狀紓緩後，醫生很快便和我商量用藥問題。他告訴我『這種病有藥物可以控制病情，不需要太擔心』。醫生為我處方屬於一線藥物的乙型干擾素，隔日在家自行注射。這藥物需隨身帶備及冷藏，由於我從事酒店管理需要經常出差，每次出入境都要醫生紙證明。此藥我用了三至四年，期間要定期照磁力共振監察，醫生發現有一些新白點，但我自己就沒有發現新的臨牀徵狀。」袁小姐說。

多次發炎損害腦功能

養和醫院腦神經科專科醫生邵家樂醫生說，治療多發性硬化症主要有三大方向。第一，在急性發作時以靜脈注射高劑量類固醇控制炎症；第二，針對患者的病情、藥效、以及個人狀況等多方面作出建議。

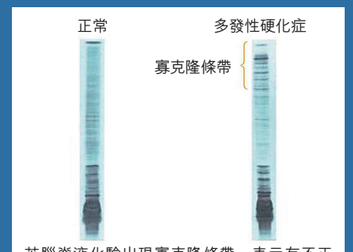
多發性硬化症的診斷方式

養和醫院腦神經科專科邵家樂醫生說，當懷疑病人患上多發性硬化症，需要先排除其他疾病的可能性，尤其是視神經脊髓炎譜系疾病（Neuromyelitis Optica Spectrum Disorders）。其他的鑑別診斷例如紅斑狼瘡症、修格連氏綜合症（Sjogren's syndrome，亦即乾燥症）、貝西氏病、中樞神經腫瘤、中風、中樞神經感染等亦需在檢查中一一排除。

除了檢視病人病歷和驗血，要診斷多發性硬化症，病人需要進行腰椎穿刺抽取腦脊液。「抽取腦脊液後，化驗室技術員會把腦脊液進行電解分離，再進行分析。如果出現線條（寡克隆條帶，Oligoclonal band），代表腦脊液中有不正常抗體，顯示腦部有炎症。」邵醫生說。

很多病人一聽到抽取腦脊液便很擔心，誤以為是抽骨髓，邵醫生解釋這是兩個截然不同的檢查。抽取腦脊液是以腰椎穿刺方式，病人在局部麻醉下，醫生從腰椎之間的空隙插針抽取腦脊髓液，並非抽取骨髓。

以上檢查配合磁力共振掃描，可準確評估病人患上多發性硬化症的機會。跟據最新的診斷標準，如病人出現一次病發，臨牀、化驗以及磁力共振的證據符合就可以確診多發性硬化症。



若腦脊液化驗出現寡克隆條帶，表示有不正常抗體，有助確認患者是否多發性硬化症。

個別病徵，如痛楚、疲勞、尿頻、認知障礙等提供治療；第三，亦屬治療中最重要範疇，是通過藥物控制病情、減少復發，從而改善患者的生活質素。

「通常多發性硬化症患者每次病發，病徵會維持二十四小時以上，之後逐漸明顯或嚴重，持續一至兩個星期。靜脈注射高劑量類固醇可以幫助消炎，紓緩徵狀，不過類固醇不能長期使用，因為副作用繁多，例如糖尿病、骨質疏鬆及增加感染風險。

大部分多發性硬化症患者都屬『復發——緩解型』，患者無法預測何時病發或有何新的徵狀。在兩次發病之間，身體機能可恢復至『緩解』狀況，即回復正常。然而隨着多次復發，約十至二十年後，便會進入『繼發——進展型』，患者可能沒有明顯病發，但由於腦神經不斷發炎，修復能力亦愈來愈弱，對神經系統造成永久損傷，最終可導致殘障。」邵醫生說。

正常人腦部每年以百分之零點一至三速度萎縮，但多發性硬化症病人如果沒有有效地控制病情，腦部萎縮速度可達正常人的兩至三倍。雖然患者壽命並不會因此明顯縮短，但生活質素卻會大受影響。

香港肌健協會不時為病友舉辦講座介紹治療新資訊。（香港肌健協會提供）

藥物種類選擇多

儘管現時無法根治，但醫學界正積極研發新藥，希望更有效減少復發及減慢病情發展，為多發性硬化症患者帶來曙光。

早在九十年代中，患者主要使用注射式的藥物例如乙型干擾素控制病情。雖然可減少病發率大約三成，但對病情預後沒有太大幫助。部分患者更因針頭恐懼，寧願觀望而不接受治療。

直至近十多年，多種口服藥物誕生，藥效跟乙型干擾素相若甚至更強，為患者帶來極大方便之餘亦更有效控制病情。口服藥物包括特立氟氨(Teriflunomide)，富馬酸二甲脂（Dimethyl fumarate，簡稱DMF）、芬戈莫德（Fingolimod）以及西尼莫德（Siponimod）。當然口服藥物有各自的副作用，需要的監察亦較多。患者在用藥初期需要頻密的血液檢查，而在芬戈莫德或西尼莫德治療前要先接受心電圖檢查、眼科醫生基線評估，及確認對水痘帶狀疱疹病毒有免疫反應；使用第一劑芬戈莫德後需要進行連續六小時的心律監測。

如果病情依然活躍或出現藥物副作用，便需要使用其他類型的藥物，包括單抗類藥物例如那他珠單抗（Natalizumab）、阿侖單抗（Alemtuzumab）、奧美珠單抗（Ocrelizumab）及奧法木單抗（Ofatumumab）等。另有跟阿侖單抗同屬免疫重置治療的口服藥克拉屈濱(Cladribine)。

「單抗類藥物會黏附在特定抗原，令身體清除這些被標籤的免疫細胞，減少它們進入中樞神經系統或生產抗體等發炎物質，達到減低病發的效果。

而過往用於化療的阿侖單抗及克拉屈濱則以不同藥理清除多種免疫細胞，效果像『重啟免疫系統』，患者的骨髓會製造全新的免疫細胞。透過這個過程，可望洗走舊有的自體免疫記憶，令免疫系統不再攻擊自身神經。」邵醫生說。

袁小姐去年起步行時經常失平衡，深深感受到這疾病對她帶來的影響。

▶近年不少口服新藥物，有望可以更有效地控制多發性硬化症患者的病情。

控制病情 減少發作

邵醫生補充，在協助病人選擇藥物時，要在藥效和安全性方面取得平衡，亦要考慮病人日常生活、工作性質和家庭狀況等，尤其是女性病人更要顧及生育問題。

「在本地註冊的藥物中，只有乙型干擾素可以在懷孕期間安全地使用。其他藥物由於有引致畸胎的風險，需要一方甚至雙方採取避孕措施。」邵醫生說。

如患者病發次數較少，沒有太嚴重的病徵，一般會建議使用較安全藥物；若果病情不受控，例如一年有超過一次嚴重復發，或磁力共振見到腦部發炎程度持續活躍，則會建議使用藥效更強的藥物，例如芬戈莫德、克拉屈濱或單抗類藥物。用藥前醫生會與病人詳細討論，讓病人清楚不同藥物的藥效及副作用，作出合適選擇。」

長遠的治療目標是希望達致臨牀上不再復發、腦部沒有新的炎症發生、以及沒有明顯的殘障進程，減低對患者生活質素的影響。病人在用藥後建議定期接受磁力共振掃描，監察腦部有否新炎症。東

▶患者需要每年進行磁力共振掃描，監察腦部是否有發炎。

◀當急性發作時，病人需要靜脈注射重劑量類固醇控制腦發炎。