



藥訊

Ten-Hsiang General Hospital

出版單位：藥劑科
聯絡電話：
(03)4951866-72522

健康、真愛、天成心

期別 No. 11405

DPP 4 抑制劑與天皰疹：一篇前瞻性研究

曾煌証 藥師

一、前言

在老年族群中，天皰疹（bullous pemphigoid, BP）為最常見之慢性自體免疫水皰性皮膚病，發病機轉與對基底膜半橋粒蛋白（BP180、BP230）的自體免疫反應有關。近年來，多篇回顧性報告提示第二型糖尿病患者使用 DPP 4 抑制劑（gliptins）後，BP 發生率顯著增加；然而，這些研究多屬回顧性，缺乏前瞻性資料佐證。Savvidou 等人即針對此議題，於希臘一所大學附設醫院皮膚科，進行長達 2009 年至 2019 年間之前瞻性觀察研究，以評估 DPP 4 抑制劑使用與 BP 發生之關聯性。

二、研究方法

本研究納入所有經臨床、組織病理及直接免疫螢光（DIF）確診之新發 BP 患者，並排除非水皰型天皰疹及使用 DPP 4 抑制劑逾兩年者。共 113 名患者（平均年齡 75 ± 13 歲，女性 54.9%）被收錄；其中 76 人（67.3%）合併第二型糖尿病，52 人（46%）於 BP 發病前正接受 DPP 4 抑制劑治療。

三、主要發現

1. 藥物分布：在使用 gliptins 患者中，vildagliptin 最為常見（45 例，佔所有 BP 患者之 39.8%，佔 gliptin 使用者之 86.5%），其次為 sitagliptin、linagliptin、saxagliptin 與 alogliptin。
2. 發病潛伏期：從啟用 DPP 4 抑制劑至皮疹出現之平均時間約 10 ± 2 個月。
3. 病情嚴重度：多變量分析顯示，DPP 4 抑制劑使用者發生重度 BP（BPDAI > 56 ）之風險增加近 3 倍（OR 2.97，95% CI 1.24 - 7.02， $p = 0.014$ ）。所有患者在確診後立即停用 DPP 4 抑制劑，並以類固醇（81.4% 系統性使用） $\pm$ azathioprine（12.4% 加用）治療，平均 15 ± 5 天內達完全緩解，且在長期追蹤中未觀察到

復發。

四、病理機轉與臨床建議

DPP 4 (CD26) 在皮膚角化細胞與 T 細胞上高度表達，其抑制可能增強多種發炎細胞因子活性，誘發嗜伊紅細胞浸潤及水皰形成；此外，DPP4 導致纖溶酶的形成，纖溶酶是一種主要的絲氨酸蛋白酶，可裂解主要的 BP 自體抗原 BP180；因此，抑制 DPP4 可能導致不適當的裂解和免疫耐受性。尤其 vildagliptin 因對 DPP8/9 的低選擇性抑制，可能透過 caspase 1 路徑加重皮膚炎症，與其他 gliptins 顯著不同。

基於此研究，對老年第二型糖尿病患者，特別是高危族群（老年、多重共病），啟用或持續使用 DPP 4 抑制劑前，建議醫師應：

1. 風險評估：詳詢用藥史及皮膚症狀，對無法解釋之癢疹或水皰保持高度警覺。
2. 多學科合作：糖尿病與皮膚科醫師應分享資訊及早識別可能之藥源性天皰瘡。
3. 用藥調整：若懷疑 BP 發生應立即停用可疑 gliptin，並依臨床嚴重度選擇局部／系統性治療。

五、參考文獻

Savvidou E, Lambadiari V, Kountouri A, et al. The association of bullous pemphigoid with dipeptidyl peptidase 4 inhibitors: a ten year prospective observational study. BMC Endocr Disord. 2021;21:23.