



脊髓性肌肉萎縮症藥物治療新進展

文／藥劑部 藥師 林采薇

示意圖非當事人

脊髓性肌肉萎縮症（Spinal Muscular Atrophy, SMA）是一種遺傳性神經肌肉疾病，主要是因為脊髓前角細胞（運動神經元）的退化與死亡所引起，導致肌肉無力與萎縮。

SMA早期症狀並不明顯 往往錯過最佳的治療時機

運動神經元的退化並不影響認知能力，但當疾病越來越嚴重時，可能會影響到吞嚥、呼吸等生理功能，進而危及生命。SMA主要由運動神經元存活基因1（SMN1）基因突變引起，這個基因負責製造運動神經元存活（Survival Motor Neuron, SMN）蛋白。當SMN1基因突變或缺失時，運動神經元無法得到充分的支持，最終導致肌肉無力和萎縮。SMN1有另一個「修飾基因」，稱為SMN2，

它可以製造少量的SMN蛋白，SMN2的功能決定了疾病的嚴重度與發病的時間，因此發病時間越早，往往症狀越嚴重。

SMA患者的病情進展迅速，尤其是第一型（出生六個月內發病）的患者，如果沒有及時治療，可能會因呼吸衰竭而死亡。長期以來，SMA的治療難度在於缺乏有效的藥物，而且SMA的早期症狀並不明顯，往往錯過最佳的治療時機，但隨著醫學科技的進步，特別是在藥物治療方面，近年來取得了顯著的突破，為患者帶來了新的希望。

治療新希望：提高SMN蛋白的表達

前文提到SMA的主要致病原因為患者基因型為SMN2，導致SMN蛋白表現不足，進而影響肌肉收縮與控制，一種主要的藥物治療方式為通過改善SMN2基因的表達，進而提高

體內的SMN蛋白水平。這類藥物包括Nusinersen和Risdiplam。

① Nusinersen（商品名：Spinraza，脊瑞拉注射液）是第一個上市的SMA藥物，目前台灣已納入健保給付，條件為18歲以下發病確診的病人，以及經新生兒篩檢確診的病人，但不適用非急性發病期已經長期依賴呼吸器的患者。

它的作用方式主要是透過與SMN2的基因剪接位點結合，使SMN2基因生成更多有功能的SMN蛋白，改善患者肌肉萎縮的症狀，也進一步提升生活品質。Nusinersen需要脊髓內注射，且在完成4劑的負載劑量（loading dose）之後，每4個月施打維持劑量前，都須經過醫師對運動功能的評估，確認藥品對疾病控制的成效，才能施打下一劑。雖然療效顯著，但需要定期脊髓內注射，對患者的身心都是一大負擔。

② Risdiplam（商品名：Evrysdi，服脊立口服溶液用粉劑）是較新的小分子藥物，以口服方式給藥，吸收後進入體內與SMN2結合，校正SMN2產生SMN蛋白過程的缺陷，增加正常的SMN蛋白的濃度，達到症狀改善的效果。

與Nusinersen相比，Risdiplam在使用上更方便，患者的用藥服從性更高。藥品開封前為乾粉狀態，可室溫保存，一但加入純水泡製成溶液後需冷藏，可保存64天。每天一次飯後固定的時間，利用內附的餵藥器，服用醫師開立的劑量。雖然Risdiplam在泡製、餵藥以及剩餘藥品的處理上有許多注意事項，但口服劑型已經極大地提升了治療的靈活性和便利性。

突破性的治療方式：基因療法

另一種治療方式為基因療法，透過腺病

毒載體攜帶正常的SMN1基因到體內置換異常的SMN基因達到治療目的。

Onasemnogene abeparvovec（商品名：Zolgensma，諾健生靜脈懸液注射劑）此藥物費用十分昂貴，但健保已經開放給付給6個月以下發病，且經基因檢測，SMN2基因拷貝數小於等於2的患者，並經過專家小組進行專案審查後可以使用。

這是一種靜脈注射的藥物，根據患者的體重計算劑量，單次給予藥物。因為這個基因療法以腺病毒為載體，所以患者體內不能有相關抗體，臨床試驗結果顯示Onasemnogene abeparvovec可以顯著的改善患者運動能力，提升生活品質，但是價格高昂，是治療上的一大挑戰。

結語

近十年來，脊髓性肌肉萎縮症的藥物治療有了很大的進展，從最早需脊髓內注射的Nusinersen，到小分子口服藥物Risdiplam，以及基因治療Onasemnogene abeparvovec。特別是基因療法的成功，更表現出它在治療遺傳性疾病的潛力，儘管目前的藥物仍面臨價格昂貴、給藥困難、長期的療效與安全性監測等挑戰，但相信隨著科技的不斷突破，脊髓性肌肉萎縮症將不再是一個絕望的診斷，患者有望享有更長、更健康的生活。🌱

參考資料：

1. Spinraza脊瑞拉注射液仿單
2. Evrysdi服脊立口服溶液用粉劑仿單
3. Zolgensma諾健生靜脈懸液注射劑仿單
4. 健保給付規範——第一節 神經系統藥物（113.11.26更新）
5. UpToDate - Spinal Muscular Atrophy, Last updated: Feb. 26, 2025