

老人常用消炎止痛藥物

亞東紀念醫院 藥劑部 王明賢 藥師

常見消炎止痛藥物

- ▶ 類鴉片止痛劑
- ▶ 痛風性關節炎及常用藥物
- ▶ 類風濕性關節炎及常用藥物



常用的止痛藥物

- ▶ 類鴉片止痛劑(Opioids)
- ▶ 非類固醇抗發炎止痛藥物(Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs, NSAIDs)
- ▶ Acetaminophen
- ▶ 止痛藥物輔助劑
 - ▶ 皮質類固醇、抗痙攣藥物、抗憂鬱藥物、 α_2 促進劑、NMDA拮抗劑、局部及口服麻醉劑/抗心律不整藥物...



WHO疼痛治療原則

▶ 輕度疼痛(1-3分)

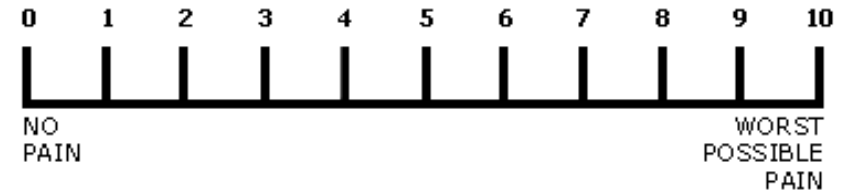
- ▶ 非類鴉片止痛劑±止痛輔助劑
- ▶ Acetaminophen, NSAIDs...

▶ 輕至中度疼痛(4-7分)

- ▶ 弱效類鴉片止痛劑±非類鴉片止痛劑±止痛輔助劑
- ▶ Codeine, Propoxyphene, Hydrocodone...

▶ 中至重度疼痛(8-10分)

- ▶ 強效類鴉片止痛劑±非類鴉片止痛劑±止痛輔助劑
- ▶ Morphine, Meperidine, Oxycodone, Levorphanol, Methadone, Buprenorphine, Fentanyl...



類鴉片止痛劑受體

- ▶ μ
 - ▶ μ_1 : 脊髓上止痛
 - ▶ μ_2 : 呼吸抑制、欣快感、便秘、身體依賴性
- ▶ δ 、 ϵ 、 κ : 止痛
- ▶ σ : 自主神經刺激、煩躁不安、幻覺
- ▶ 類鴉片止痛劑的止痛效果決定於受體的可用度=>對於截肢手術後的疼痛無效



類鴉片止痛劑的分類

▶ Phenanthrenes

- ▶ Morphine, codeine, hydrocodone, hydromorphone, hydrocodeine, oxycodone, levorphanol, nalbuphine, butorphanol, dezocine, dihydrocodeine

▶ Phenylpiperidines

- ▶ Meperidine, fentanyl, alfentanil, sufentanil

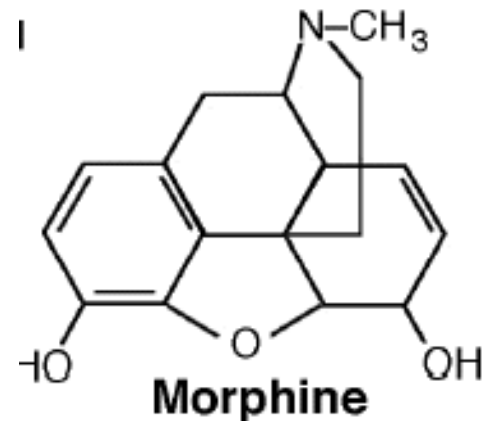
▶ Phenylheptanones

- ▶ Methadone, propoxyphene



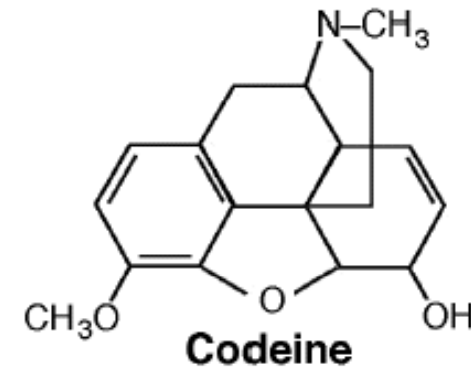
Morphine

- ▶ 作用於 μ_1 、 μ_2 、 κ 受體
- ▶ 作用
 - ▶ 止痛、止咳、鎮靜、減少呼吸、增加顱內壓、減少心肌氧需求、釋放組織胺(histamine)、刺激化學接受器、減少腸胃蠕動
- ▶ 緩釋劑型
 - ▶ Q8-12hr
 - ▶ 由立即釋放劑型轉換時，劑量需降低25%



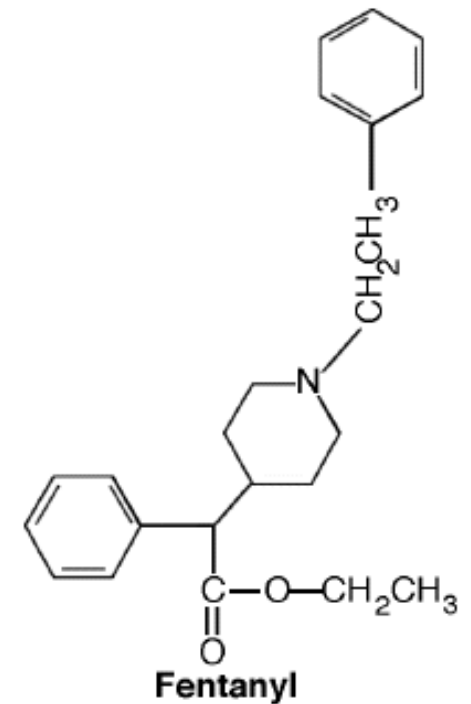
Codeine

- ▶ 10%於體內經由CYP2D6轉換為Morphine
- ▶ 口服生體可用率較佳
- ▶ 具有止咳作用
- ▶ 呼吸抑制作用較Morphine小
- ▶ 止痛作用較Morphine小
- ▶ 成癮性較Morphine小



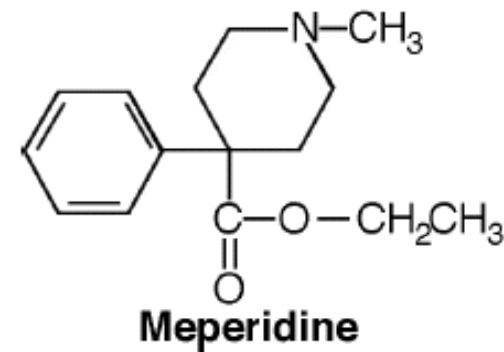
Fentanyl

- ▶ 止痛效果(potency)為morphine的50-100倍
- ▶ 作用於 μ 受體
- ▶ 較不易引起組織胺的釋放
- ▶ 經皮吸收貼片(Transdermal patches)
 - ▶ Onset: 6-12hr
 - ▶ 移除後尚可維持8-12hr藥效
 - ▶ 吸收受體溫影響
 - ▶ 適用於慢性癌痛
 - ▶ Morphine 30-90mg/day \doteq Fentanyl 25mcg/hr
(Morphine每增加60mg, Fentanyl約增加25mcg/hr)



Meperidine (Demerol)

- ▶ 具有活性代謝物(normeperidine)
- ▶ 亦促進釋放histamine，但不若morphine強
- ▶ Onset較morphine快，但作用時間較短
- ▶ 不具有止咳作用
- ▶ 便秘副作用較小



Tramadol

- ▶ 具弱效類鴉片止痛效果(與 μ 受體結合)，亦可抑制正腎上腺素(NE)與血清素(serotonin)的再吸收(SSRI like properties)
- ▶ 較不易產生耐受性、依賴性、呼吸抑制
- ▶ 常用劑量: 50-100mg q4-6hr, max: 400mg/day (>500mg/day易引起痙攣)



類鴉片止痛劑間之劑量轉換

藥物	IM/SC	PO/PR/Transdermal
Morphine	10mg	60mg(30mg); 30mg PR
Buprenorphine	0.4mg	
Codeine	60mg	180mg; 120mg PR
Fentanyl	0.15mg	0.05mg/hr transdermal
Meperidine	100mg	200mg
Methadone	10mg (2.5mg)	10mg (2.5mg)
Oxycodone	15-30mg	20mg
Propoxyphene	180-240mg	



類鴉片止痛劑的常見副作用

- ▶ 中樞神經
 - ▶ 呼吸抑制、降低痙攣閾值、鎮靜、欣快感/幻覺
- ▶ 腸胃道
 - ▶ 便秘、噁心、嘔吐
- ▶ 心血管
 - ▶ 姿勢性低血壓、心跳變慢
- ▶ 泌尿道
 - ▶ 尿液滯留、膀胱痙攣
- ▶ 皮膚
 - ▶ 搔癢



類鴉片止痛劑副作用的比較

藥物	鎮靜	致吐性	呼吸抑制	便秘	依賴性
Morphine	++	++	+++	+++	++
Buprenorphine	++	++	+++	+++	+
Codeine	+	+	+	+	+
Meperidine	+	++	++	+	++
Methadone	+	++	++	+	+
Oxycodone	++	++	++	++	++
Propoxyphene	+	+	+	?	+



類鴉片止痛劑的減量及停用

▶ 急性疼痛

- ▶ 每日減量20%，不致引起戒斷症狀

▶ 慢性疼痛

- ▶ 每3-5天減量10%，亦可加上clonidine調控戒斷症狀



類鴉片止痛劑的臨床應用

▶ 急性嚴重疼痛

- ▶ 短期使用不會造成依賴性或是濫用
- ▶ Morphine或是hydromorphone為首選藥物

▶ 慢性癌痛

- ▶ 應提供病人舒適及可接受的意識清醒程度

▶ 慢性非癌痛

- ▶ 使用仍有爭議
- ▶ 應在使用NSAIDs或其他非類鴉片止痛劑無效後再使用
- ▶ 應使用長效藥物
- ▶ 對於神經痛需高劑量才有效果

▶ 產程止痛

- ▶ 硬膜外注射(epidural) morphine or fentanyl
 - ▶ 少全身性作用，長作用期
-



類鴉片止痛劑與藥物濫用

▶ 耐受性 (Tolerance)

- ▶ 長期使用下神經元產生適應性，需增加劑量以達相同之止痛效果

▶ 依賴性 (Physical dependence)

- ▶ 藥物突然停用或是劑量急遽減低時的自然生理現象，如疼痛、腹瀉、噁心/嘔吐、流汗、失眠、躁動、心悸...

▶ 成癮性 (Addiction)

- ▶ 為了減輕疼痛以外的理由而想要使用，與 Pseudoaddiction 不同



Naloxone

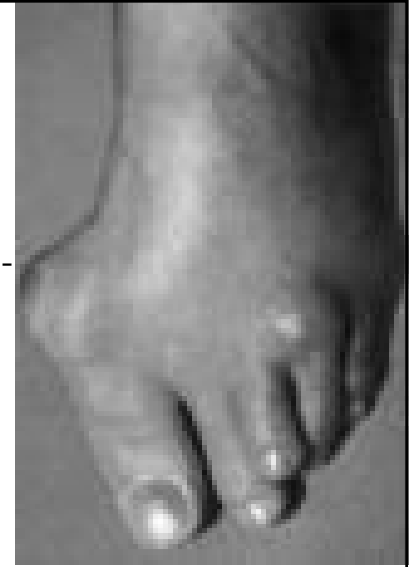
- ▶ “Pure”類鴉片拮抗劑
- ▶ 可逆轉類鴉片止痛劑(buprenorphine除外)之鎮靜及呼吸抑制作用
- ▶ 劑量: 0.4 to 2mg IV, with repeated doses at 2 to 3-min intervals to a maximum of 10 mg
- ▶ Onset: 2-3min
- ▶ Duration: 45min-4hrs



痛風與類風濕性關節炎



認識痛風



- ▶ 成因：體內尿酸量過高，或尿酸排泄受阻，過多的尿酸鹽沉積於血液和組織中，主要以關節處為主，所引起腫痛的病症
 - ▶ 它所侵襲部位以足部的大趾關節最多，次為踝關節，足背、膝關節，甚至全身各處關節
- ▶ 形容關節疼痛會像風一樣在全身各個關節跑來跑去，故名之為「痛風」；也有人認為痛風的關節疼痛非常厲害，即使是風吹過都會痛，故取名為「痛風」



高尿酸血症

- ▶ 高尿酸血症（ >7 毫克/100毫升）
 - ▶ 男性：大於7毫克/100毫升
 - ▶ 女生：大於6毫克/100毫升
- ▶ 普林（嘌呤）經由肝臟代謝形成尿酸，最後由腎臟將尿酸排出體外
- ▶ 普林是體內遺傳物質上的一種含氮物質，其來源為：
 - ▶ 身體自行合成
 - ▶ 身體組織的分解
 - ▶ 富含核蛋白的食物



造成高尿酸血症的原因

- ▶ 攝取富含普林或導致普林合成增加的食物
- ▶ 尿酸的合成增加
- ▶ 腎臟排除尿酸受阻
- ▶ 體內酵素異常
- ▶ 疾病或化學治療
- ▶ 遺傳基因
- ▶ 藥物（利尿劑）的使用



痛風

- ▶ 高尿酸血症不等於痛風
- ▶ 罹患痛風的機率，隨著血液中尿酸濃度的升高而顯著增加
- ▶ 無症狀高尿酸血症一般是不用治療的



痛風的臨床階段

- ▶ 四個階段：
 - ▶ 無症狀的高尿酸血症
 - ▶ 急性痛風
 - ▶ 不發作期
 - ▶ 慢性痛風性關節炎



無症狀的高尿酸血症

- ▶ 不需要藥物治療，只要飲食控制即可
- ▶ 此種狀態以後易引起急性痛風或尿路結石，且尿酸值愈高者愈易引起，但少數人則可能終生無症狀



急性痛風

- ▶ 常發生在半夜，發生部位出現紅、腫、熱及嚴重疼痛，大多發生在大腳趾關節，其他受影響的關節還包括有腳跟、膝部、手腕、手指和手肘，發病時可以有一個或以上關節受影響
- ▶ 劇痛和腫之外，關節還會變成紅色或紫色，活動不靈，有時更會發燒。發病後期，關節附近的皮膚會很癢和脫落，病情輕的話會持續幾小時或一至二天，嚴重者可持續一至兩星期，甚至整個月



不發作期

- ▶ 兩次急性痛風中間之無症狀期間
- ▶ 若忘了吃藥及飲食控制不當，尿酸的濃度再度升高，沈積於身體各處，漸漸造成痛風石



慢性痛風性關節炎

- ▶ 痛風患者若沒有接受適當治療，在一段時間後可能會變成慢性痛風
- ▶ 病人除了有長期慢性關節疼痛外，還會使關節逐漸腐蝕，導致關節變形



痛風的併發症

- ▶ 腎機能障礙：痛風病人可能因尿酸鹽結晶沈澱在腎臟內，造成痛風性腎病，或引起腎機能障礙
- ▶ 缺血性心臟病：持續的高尿酸血症會使過多的尿酸鹽結晶沈澱在冠狀動脈內，加上血小板的凝集亢進，均加速了動脈硬化的進展
- ▶ 腎結石：根據統計，痛風病人出現腎結石的機率為正常人的一千倍左右,因此必須多喝開水以防止腎結石之發生
- ▶ 其他：痛風病人常也會發生尿路結石，且會隨著尿液中尿酸排泄量增加而增多。另外痛風病人常合併有肥胖、高血壓、糖尿病、和高脂血症等症狀



痛風的高危險群

- ▶ 年齡超過四十歲以上
- ▶ 男性罹患比率高於女性
- ▶ 病患多有飲酒或嗜酒的習慣
- ▶ 喜歡吃動物內臟、貝殼類及海產等富含「高普林」的食物
- ▶ 家族中有遺傳痛風的體質
- ▶ 血癌、腎病患者
- ▶ 肥胖
- ▶ 服食利尿劑的病患，也較容易患上痛風



急性痛風的藥物治療

- ▶ 無症狀高尿酸血症是不需藥物治療的
- ▶ 急性痛風時常使用秋水仙素和非類固醇消炎藥物，必要時可用口服或注射皮質類固醇



COLCHICINE 秋水仙鹼錠

- ▶ 秋水仙鹼錠 0.5 mg/tab
 - ▶ 預防及治療急性痛風，針對痛風具有特異性的抗發炎作用
 - ▶ 與其他痛風用藥併用，作為短期預防用



Colchicine (秋水仙鹼錠)

如何正確服藥？

- ▶ 依醫師指示服用劑量
 - ▶ 急性痛風發作：
 - ▶ 開始時，1毫克（2顆），接著每2-3小時一次，每次0.5毫克（1顆），一日可分6~8次服用，隨年紀、症狀增減劑量。
 - ▶ 若疼痛已消除，或副作用非常明顯，例如：噁心、嘔吐、腹瀉等，應立即停藥
 - ▶ 若已達醫生指示之最大劑量不可超過6毫克（12顆）仍無法止痛，亦需停藥
 - ▶ 預防發病時：成人劑量
 - ▶ 一年內發作超過一次：每日1~3顆
 - ▶ 一年以上未發作：每週3至4次，每次1顆
-



Colchicine (秋水仙鹼錠)

注意事項

- ▶ 本藥可隨餐服用或空腹服用
- ▶ 服藥期間不宜喝酒，尤其是未經蒸餾的發酵酒類，如啤酒、葡萄酒，因酒精會引發痛風，所以應避免
- ▶ 老年人或體力衰弱者，應考慮降低劑量使用。
- ▶ 預防長期投予，可能會有血液障礙、肝腎傷害等嚴重副作用，若非必要，不宜推薦長期使用
- ▶ 孕婦及授乳婦以不投予為原則
- ▶ 沒有限水之病人，宜補充大量液體(每天2000cc)，以防腎結石



Colchicine (秋水仙鹼錠)

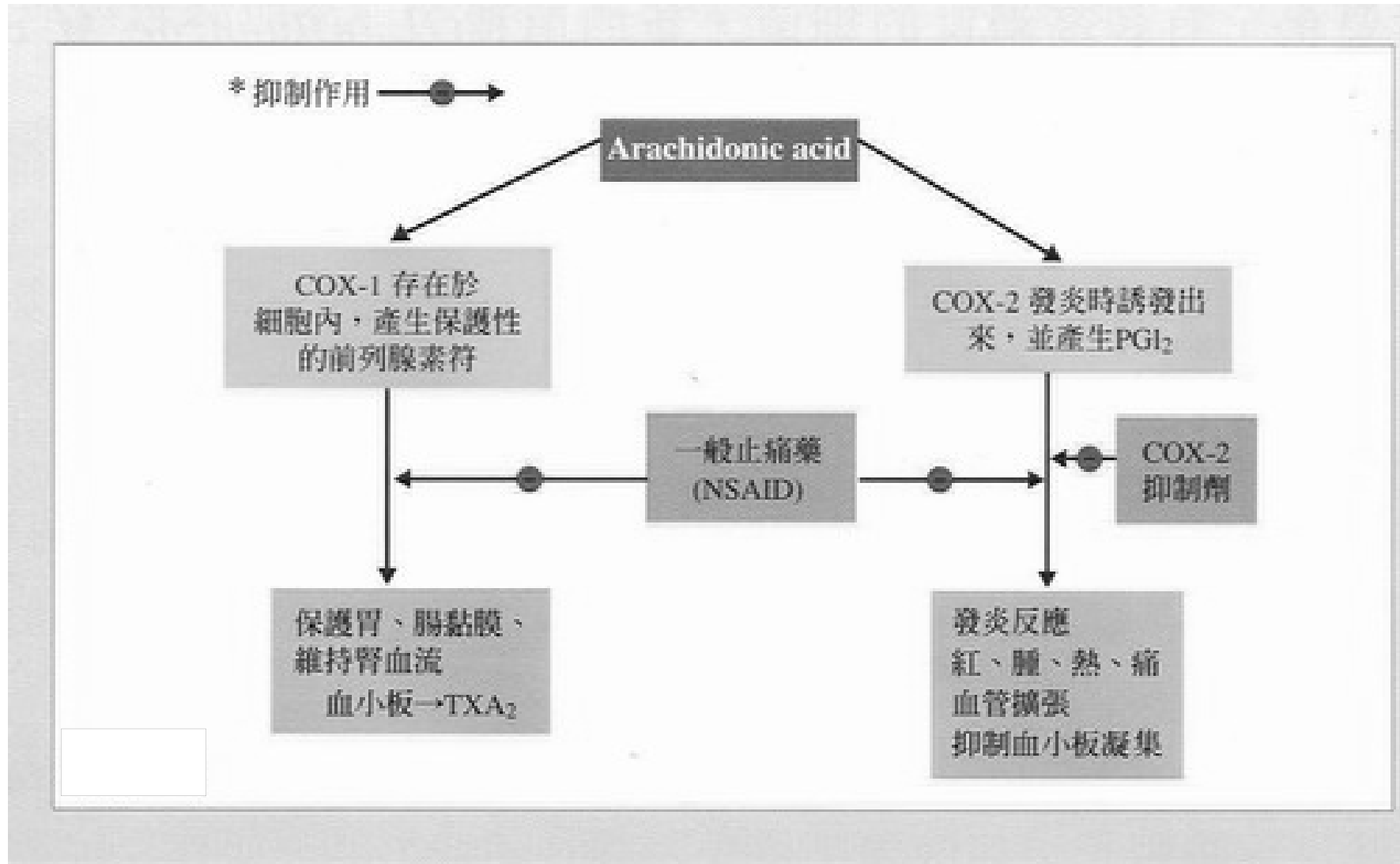
副作用

- ▶ 最常見的是胃腸不適，有時會有噁心、嘔吐、腹瀉
(需觀察，可減量或停藥處理)
- ▶ 過敏症：搔癢、發疹(應即停止投予並告知醫生)
- ▶ 長期投予時若有以下症狀須停藥處理，並通知醫生：
：血便、黑便、喉嚨痛，發燒、再生不良性貧血、
顆粒性白血球減少、脫毛、肌肉病變、末梢神經炎、
不正常疲倦、虛弱



非類固醇抗發炎止痛藥物

(Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs, NSAIDs)



傳統非類固醇類止痛藥物

- ▶ Acemetacin (Acemet)
- ▶ Diclofenac (Voltaren, Cataflam)
- ▶ Ibuprofen (Motrin)
- ▶ Indomethacin (Indocid)
- ▶ Ketorolac (Keto)
- ▶ Mefenamic acid (Ponstan)
- ▶ Naproxen (Naposin)
- ▶ Piroxicam (Feldene)
- ▶ Sulindac (Soliky)
- ▶ 注意不可使用含Aspirin的止痛劑，以免增加血液中的尿酸值



新一代非類固醇類止痛藥物 COX-2抑制劑

- Specific COX-2 inhibitor:
 - Celecoxib (Celebrex) 、Etoricoxib (Arcoxia)
- Selective COX-2 inhibitor:
 - Meloxicam (Mobic) 、Nabumetone (Relifex) 、Etodolac (Lonine)
、Nimesulide (Nimed)
- 腸胃道副作用較少
- 可能會增加心血管副作用
- 健保給付規定



1.1.5. 非類固醇抗發炎劑 (NSAIDs) 藥品 (如 celecoxib、nabumetone、meloxicam、etodolac、nimesulide) (90/7/1) etoricoxib(96/01/1)

- ▶ 1.本類製劑之使用需合乎衛生主管機關許可之適應症範圍，並符合下列條件之一者：
 - ▶ (1)年齡大於等於六十歲之骨關節炎病患。
 - ▶ (2)類風濕性關節炎、僵直性脊髓炎、乾癬性關節炎等慢性病發炎性關節病變，需長期使用非類固醇抗發炎劑者。
 - ▶ (3)合併有急性嚴重創傷、急性中風及急性心血管事件者(97/02 /01)。
 - ▶ (4)同時併有腎上腺類固醇之患者。
 - ▶ (5)曾有消化性潰瘍、上消化道出血或胃穿孔病史者。
 - ▶ (6)同時併有抗凝血劑者。
 - ▶ (7)肝硬化患者。
- ▶ 2.使用本類製劑之病患不得預防性併用乙型組織胺受體阻斷劑、氫離子幫浦阻斷劑及其他消化性潰瘍用藥，亦不得合併使用前列腺素劑 (如misoprostol)
- ▶ 3. nimesulide限用於急性疼痛緩解，其連續處方不得超過15日。



止痛藥物作用

- ▶ 解除體內發炎反應、鎮痛及解熱等效用。
- ▶ 可用來治療多種疾病，如風濕性關節炎、退化性關節炎等，這些用途必須於醫師處方及指示下，方可使用。
- ▶ 如何服用？
 - ▶ 依照醫師指示服用藥物
 - ▶ 應飯後服用以減少胃腸傷害



注意事項

- ▶ 避免長期服用，除非醫師有特別指示如關節炎患者
- ▶ 有胃潰瘍或十二指腸潰瘍病史之患者應使用時需特別小心
- ▶ 當出現腸胃不適、胃痛或痙攣、嘔吐、黑便、血壓上升、尿量稀少時應就醫



副作用

- ▶ 可能會發生噁心、嘔吐、胃痛、腹瀉等胃腸障礙、或皮疹、頭痛、水腫等現象
- ▶ 若引起胃腸障礙，建議與食物一起服用
- ▶ 大部份副作用與劑量及服藥的期間有關係，停藥後通常會慢慢消失



慢性痛風的藥物治療

- ▶ 慢性痛風時除使用非類固醇消炎藥物外，常合併使用降尿酸藥物（包括促進尿酸排泄和抑制尿酸產生二大類，依病情不同使用不同藥物）
- ▶ 必要時可合併使用藥物使尿液鹼化，以防止尿酸晶體沉積於腎臟內



降尿酸藥物

- ▶ 抑制尿酸合成的藥物

- ▶ Allopurinol (安樂普利諾錠)

- ▶ 幫助尿酸排出的藥物

- ▶ Benzbromazone (必消痛錠)

- ▶ Probenecid (彼洛喜錠)



ALLOPURINOL

- ▶ 抑制尿酸合成的藥物：可減少身體產生過多的尿酸
- ▶ 可用於慢性痛風之治療，預防痛風發作，但不適用於急性痛風時
- ▶ 可避免因長期尿酸過高，而導致腎臟及關節病變
- ▶ 也可預防因化學治療導致的尿酸急劇增加



ALLOPURINOL

- ▶ 飯後服用，應儘量多攝取水份(每天至少8-10杯)，可避免發生腎結石
- ▶ 在開始治療痛風初期3-6個月，為避免痛風的再次發作，醫師有時會併用秋水仙素(colchicine)
- ▶ 因須長期持續服藥，請依醫師指示按時服藥，不要自行減藥量或忘了服藥



ALLOPURINOL

- ▶ 副作用很少，但仍有可能發生
- ▶ 有些人服藥後可能會想睡、頭昏，服藥期間應避免駕車或操作具危險性的機械
- ▶ 飯後服用可減少噁心、嘔吐、腹瀉、或消化不良，但若症狀持續或很嚴重，可回診就醫
- ▶ 若發生皮膚紅疹、排尿疼痛、血尿、眼睛過敏、嘴唇或口腔腫脹，則應停藥並立刻就醫



BENZBROMAZONE

- ▶ 幫助尿酸排出的藥物
 - ▶ 這類藥物必須腎功能尚佳（Ccr在50 ml/min以上）方能有效，且要定期檢查肝、腎功能
 - ▶ 若腎功能不佳者只能建議使用Allopurinol
- ▶ 藥品效用：
 - ▶ 藉由促進尿酸的排泄而降低血中尿酸濃度，減少痛風的發作



PROBENCID

- ▶ 促進尿酸排泄的藥物
- ▶ 適應症
 - ▶ 預防痛風，高尿酸血症
 - ▶ 降低抗生素penicillins及cephalosprins經腎排泄，增加此類抗生素的血中濃度
- ▶ 常見副作用
 - ▶ 頭痛、噁心、嘔吐、厭食



降尿酸藥物注意事項

- ▶ 不論是減少製造或是促進排泄，對病人來說最重要的就是服藥順從性
 - ▶ 應先確認服用降尿酸藥物之必要性
 - ▶ 一但開始服用，一般都須長期服用以維持血清中尿酸值的穩定，斷續服用不但無法達到治療目的，亦易造成血清尿酸值的波動而導致急性痛風的發作
 - ▶ 秋水仙鹼錠作為預防復發藥物可能是較好的選擇
- ▶ 血清尿酸值的控制目標
 - ▶ 痛風性關節炎：6mg/dL
 - ▶ 痛風石：4-5mg/dL



藥物交互作用

- ▶ 會使血液尿酸濃度提高的藥物
 - ▶ 降血壓的利尿劑(如thiazide類)
 - ▶ 抗肺結核藥物如孟表多(ethambutol)
 - ▶ 低劑量的阿斯匹靈
- ▶ 如果難以避免需併用，可能必需調高抗痛風藥物的劑量，才能發揮更佳療效



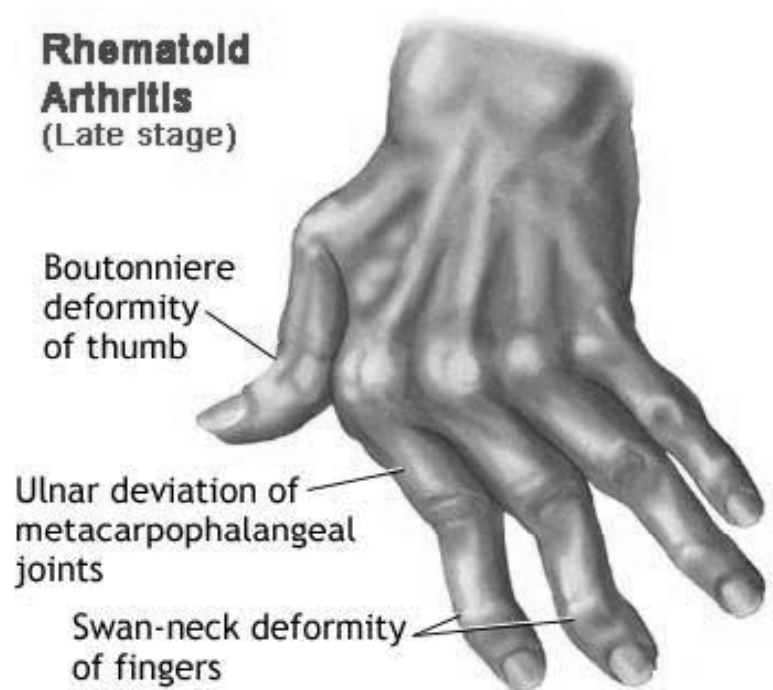
總結

- ▶ 無症狀高尿酸血症：定期檢查，飲食控制
- ▶ 急性痛風：
 - ▶ 請立即就醫，遵照醫生指示服藥(秋水仙素、非類固醇消炎止痛藥、類固醇)，以避免持續發炎，對關節組織造成更大傷害。
- ▶ 預防痛風與降尿酸用藥：Allopurinol, benzbromazone
- ▶ 飲食療法



風濕性關節炎

- ▶ 類風濕性關節炎：以小關節對稱性發作為主
- ▶ 血清陰性脊椎關節病變：下肢大關節不對稱發作
 - ▶ 僵直性脊椎炎
 - ▶ 乾癬性關節炎
 - ▶ 反應性關節炎
- ▶ 基本上是導因於體內免疫
調控異常所形成的自體免疫
疾病



類風濕性關節炎的治療演進(1)

- ▶ 最大的進展：1950年代開始使用腎上腺皮質類固醇
 - ▶ 相關的副作用使療效大大打了折扣
- ▶ 免疫調節藥物：
 - ▶ 金製劑及D-penicillamine：可減少類固醇使用，但有腎臟蛋白尿及骨髓抑制等副作用
 - ▶ Hydroxychloroquine, sulfasalazine, methotrexate, cyclosporine, azathioprine...：療效佳，相對安全性較高
- ▶ 生物製劑：抗腫瘤壞死因子 (anti-TNF- α)
 - ▶ 迅速有效的改善臨床症狀
 - ▶ 減少其他種類藥物的使用



類風濕性關節炎的治療演進(2)

- ▶ 早期金字塔型治療模式
 - ▶ 以症狀緩解為主，第一線用藥為NSAIDs
 - ▶ 若症狀無法緩解，再逐步加上類固醇藥物
 - ▶ 最後考慮使用免疫調節藥物 (disease-modifying anti-rheumatic drugs, DMARDs)
 - ▶ 雖可緩解症狀，但對於病程較嚴重的病人則無法避免後續的關節破壞變形及功能障礙



類風濕性關節炎的治療演進(3)

▶ 倒金字塔型治療方式

- ▶ 在疾病診斷初期除使用NSAIDs或類固醇製劑來減緩症狀，也同時加入免疫調節藥物為主軸的治療方式
- ▶ 可有效控制關節炎的臨床症狀，也可經由改變病程而減少或避免後續的關節變形及相關併發症
- ▶ 有機會減少症狀緩解藥物的需求



臨床表徵

- ▶ 女性患者約為男性之2-3倍
- ▶ 以關節炎為主，但也可能出現關節以外的病症
 - ▶ 皮下類風濕結節、肋膜積液、神經病變、鞏膜炎、血管炎、腎臟病變...
- ▶ 病程進展
 - ▶ 大多數患者不論病程進展之快慢，整體的關節炎狀態都是逐漸的惡化
 - ▶ 約有15-20%呈現間斷性的關節炎發作
 - ▶ 早期積極使用免疫調節藥物(發病後一年內開始治療)，追蹤三年後約有25%的患者可達疾病緩解



診斷準則 (七項中超過四項)

- ▶ 每天至少一小時以上的晨僵，並持續超過六星期以上
- ▶ 超過三個關節區以上的關節腫脹，至少持續六星期以上
- ▶ 至少六星期以上的掌指關節、近端指間關節及腕關節腫脹
- ▶ 對稱性的關節腫脹
- ▶ 手部X光檢查顯示有骨關節蛀蝕以及可確認的骨質疏松去鈣化等典型的類風濕性關節炎的變化
- ▶ 皮下的類風濕結節
- ▶ 類風濕因子的存在



實驗室檢查

▶ 疾病診斷及預後相關

▶ 類風濕因子 (rheumatoid factors)

- ▶ 敏感性及特異性不高(30%)，但陰性預測值高
- ▶ 愈高表示關節炎蛀蝕破壞愈嚴重，預後愈不好，也較容易出現關節外臨床表現

▶ 抗citrullinated蛋白的anti-CCP抗體

- ▶ 敏感性及特異性較高

▶ 反應目前疾病活動性-急性反應蛋白

▶ C-reactive protein

- ▶ 單一急性反應蛋白，數值差距大，反應時間快，可使用冷凍檢體

▶ 紅血球沉降速率 (erythrocyte sedimentation rate, ESR)

- ▶ 一群急性反應蛋白共同作用
 - ▶ 方便且便宜
 - ▶ 需新鮮檢體
-



免疫調節藥物 (1)

- ▶ 藉由調控過度活化的自體免疫反應相關淋巴球的活性及對外界誘發因素的反應來改善或阻絕這些自體免疫反應的持續進展
- ▶ Methotrexate (MTX)
 - ▶ 對大多數患者都可達到某種程度的療效
 - ▶ 每週7.5-20mg，每12小時一次，分三次給予
 - ▶ 肝腎功能異常須小心使用；會影響葉酸代謝
- ▶ Hydroxychloroquine (Plaquenil)
 - ▶ 可有效改善皮膚病變及關節炎症狀
 - ▶ 每日200-400mg, qd-bid
 - ▶ 超過400mg/d需注意眼睛病變



免疫調節藥物 (2)

▶ Sulfasalazine (Salazopyrin)

- ▶ 磺胺類製劑，尚可用於發炎性腸道疾病
- ▶ 具有抗病原菌及免疫調節之效果
- ▶ 最大副作用為過敏性反應
- ▶ 1000-2000mg/d, bid

▶ Leflunomide (Arava)

- ▶ 藉由抑制粒線體內DHODH脫氫酵素來減少內生性嘧啶的製造，進而調控免疫細胞功能
- ▶ 療效近似MTX
- ▶ 10mg/day
- ▶ 監測肝功能



其他治療模式

▶ 免疫抑制藥物

- ▶ 具細胞毒殺作用的免疫調節藥物
- ▶ 針對全身性自體免疫疾病或危及生命的重要器官病變，是目前最好的治療選擇之一
- ▶ Cyclophosphamide, azathioprine

▶ 血漿置換術及免疫球蛋白療法

- ▶ 可迅速獲得療效，可作為嚴重病變的救急療法
- ▶ 要達到長期持續性緩解，仍需藉助免疫調節(抑制)劑

▶ 生物製劑

- ▶ 抗腫瘤壞死因子 (anti-TNF- α) :

Etanercept (Enbrel) 、 Adalimumab (Humira)



腎上腺皮質類固醇

- ▶ 抑制發炎反應
 - ▶ 藉由對於發炎相關媒介物質形成所需的上游作用酵素 phospholipase A2的抑制
- ▶ 調控各種免疫細胞反應的作用
 - ▶ 藉由進入細胞核來影響基因及蛋白質的表現
- ▶ 副作用與併發症
 - ▶ 常見如月亮臉、水牛肩、軀幹性肥胖、骨質疏鬆、感染症、白內障...
 - ▶ 與藥物使用期間和劑量有相當高的關連性
- ▶ 仍然是風濕性或自體免疫性疾病積極有效、最好的起始治療藥物的選擇
- ▶ 高劑量脈衝式治療 + 中低劑量維持療法取代傳統的高劑量維持療法



Corticosteroids抗發炎及免疫抑制作用機轉

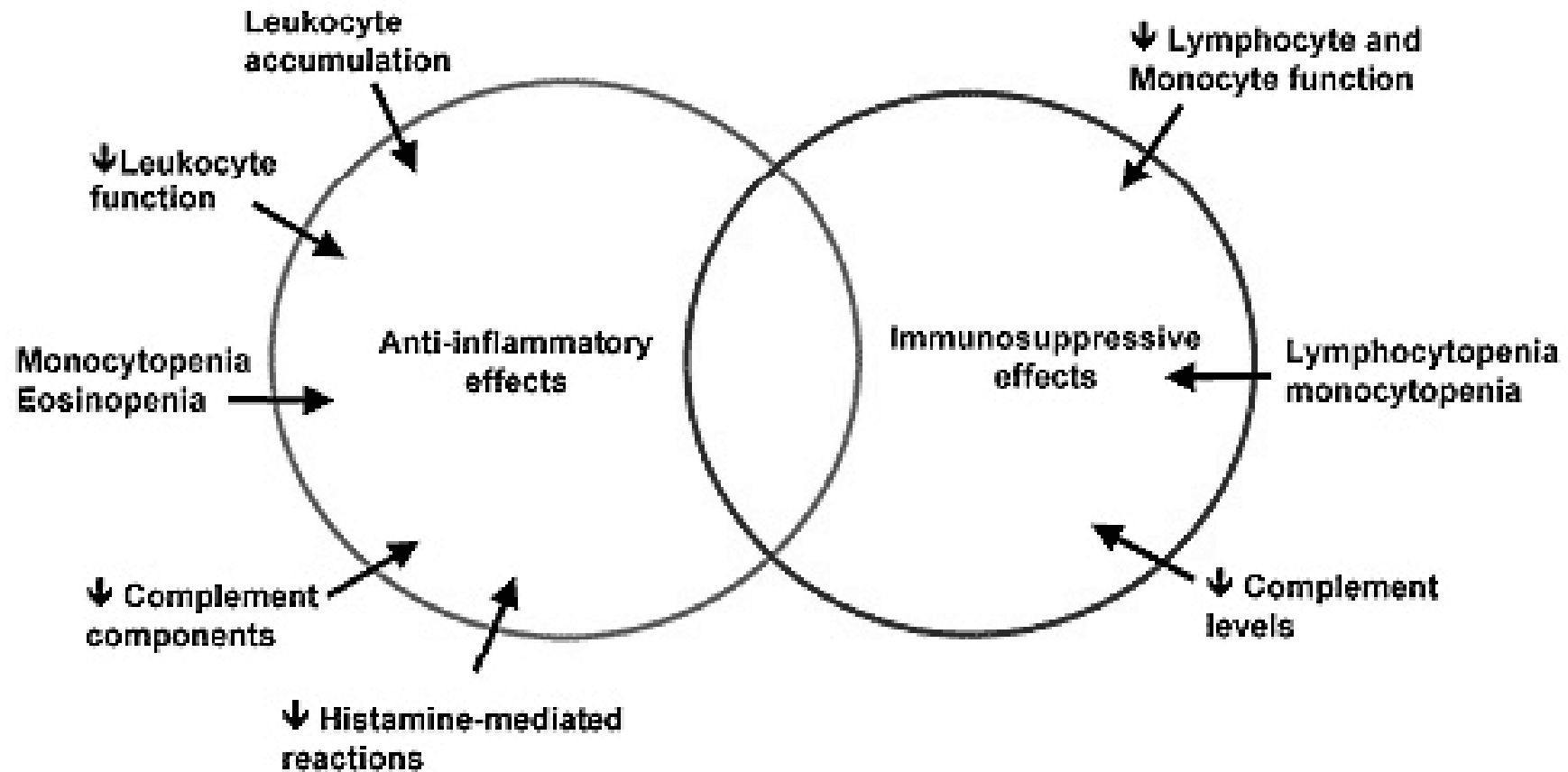


Figure 2. Anti-Inflammatory and immunosuppressive effects of corticosteroids.



全身性類固醇比較

Glucocorticoid	Pregnancy Category	Approximate Equivalent Dose (mg)	Relative Anti-inflammatory Potency	Relative Mineralocorticoid Potency
Short-Acting				
Cortisone	D	25	0.8	2
Hydrocortisone	C	20	1	2
Intermediate-Acting				
Methyl-prednisolone	—	4	5	0
Prednisolone	B	5	4	1
Prednisone	B	5	4	1
Triamcinolone	C	4	5	0
Long-Acting				
Betamethasone	C	0.6-0.75	25	0
Dexamethasone	C	0.75	25-30	0
Mineralocorticoids				
Fludrocortisone	C	—	10	125

Corticosteroids 主要副作用

皮膚及軟組織	腎臟
皮膚變薄、紫斑症	低血鉀
Cushingoid appearance (月亮臉、水牛肩、蜘蛛足)	體液移轉
掉髮	生殖泌尿道
青春痘	無月經、不孕
多毛症	子宮內生長遲緩
線痕	骨骼
毛髮過多	骨質疏鬆
眼睛	缺血性壞死
白內障 (posterior subcapsular)	肌肉
眼壓升高 (青光眼)	肌肉疾病
眼球突出	神經精神
心血管	欣快感
高血壓	煩躁／憂鬱
血漿脂蛋白變動	失眠／靜坐不能
早發性動脈硬化疾病	精神病
心律不整 (with pulse infusions)	Pseudo tumor cerebri
腸胃道	內分泌
胃炎	糖尿病
胃潰瘍	下視丘－腦垂體－腎上腺軸抑制
胰臟炎	感染性疾病
脂肪肝	一般感染機會上升
臟器穿孔	伺機性感染
	帶狀皰疹

局部類固醇



局部類固醇使用原則(1)

▶ 使用部位

- ▶ 一般而言，皮膚愈薄，使用效價應愈低
- ▶ 低效價製劑：適用於較薄皮膚處，如臉部、皮膚對磨處(腋下、鼠蹊、會陰...)；或是急性發炎處
- ▶ 高效價製劑：適用於慢性病、角化過度之處，或是手掌腳掌等角質層較厚處

▶ 使用年齡層

- ▶ 年幼及年長者應使用較低效價製劑
- ▶ 若必須使用高效價製劑，應小於一週



局部類固醇使用原則(2)

▶ 基劑的選擇

- ▶ 軟膏(ointment)：適用於較厚皮膚，可加強藥物之吸收及阻斷水分
- ▶ 乳劑(cream)：適用於急性或亞急性皮膚病，潮濕皮膚處或是對磨處
- ▶ 溶液、凝膠及噴霧劑：適用於頭皮或不適合含油基劑之處

▶ 使用期間

- ▶ 中高至極高效價製劑：不應使用超過三星期。通常使用1-2星期加一段”drug free holiday”即可。不建議使用於薄角質層皮膚
- ▶ 中效價製劑：使用於薄角質層皮膚不應超過2週。
- ▶ 長期使用：建議使用間斷性療法
- ▶ 尿布疹：低效價製劑，且使用期間為3-7天。



局部類固醇使用原則(3)

▶ 使用頻率

- ▶ 大部分製劑每日使用一至二次(一次為佳，因可提升順服性及降低副作用)
- ▶ 手掌及腳掌之使用頻率可能需提高，因角質層較厚，且製劑易被日常活動所移除
- ▶ 部分需長期使用之慢性病可調整頻率為隔日使用或是每週使用數次



局部類固醇效價比較

Very high potency	Betamethasone valerate (0.1% cream)
Betamethasone dipropionate, augmented (0.05% ointment, lotion)	Clocortolone pivalate (0.1% cream)
Clobetasol propionate (0.05% cream, foam, gel, lotion, ointment, shampoo, spray)	Desoximetasone (0.05% cream)
Diflorasone diacetate (0.05% ointment)	Fluocinolone acetonide (0.025% cream, ointment)
Halobetasol propionate (0.05% cream, ointment)	Flurandrenolide (0.05% cream, ointment, lotion, tape)
High potency	Fluticasone propionate (0.005% ointment, 0.05% cream)
Amcinonide (0.1% cream, ointment, lotion)	Hydrocortisone butyrate (0.1% ointment, solution)
Betamethasone dipropionate, augmented (0.05% cream)	Hydrocortisone valerate (0.2% cream, ointment)
Betamethasone dipropionate (0.05% cream, ointment)	Mometasone furoate (0.1% cream, ointment, lotion)
Betamethasone valerate (0.1% ointment)	Prednicarbate (0.1% cream, ointment)
Desoximetasone (0.05% gel, 0.25% cream, ointment)	Triamcinolone acetonide (0.025, 0.1% cream, ointment, lotion)
Diflorasone diacetate (0.05% cream, ointment)	Low potency
Fluocinonide (0.05% cream, ointment, gel)	Alclometasone dipropionate (0.05% cream, ointment)
Halcinonide (0.1% cream, ointment)	Desonide (0.05% cream)
Triamcinolone acetonide (0.5% cream)	Fluocinolone acetonide (0.01 cream, solution)
Intermediate potency	Hydrocortisone (0.5, 1, 2.5% cream, ointment, lotion)
Betamethasone dipropionate (0.05% lotion)	Hydrocortisone acetate (0.5, 1% cream, ointment)

THANKS FOR YOUR
ATTENTION !!

--	--

--	--