

# 金製劑用於 風濕性關節炎

醫四劉秋松

- 何時使用金製劑？
- 什麼樣的實驗室檢查對於監視金製劑的治療效果有所助益？
- 以注射法給予金製劑，有何好處？

## ▲前言：

金製劑在美國是最受類風濕性關節炎專家所喜愛的長效、抑制性藥物。它之所以受歡迎，不僅是由於它的作用機轉漸被了解，及我們更有能力來控制它的毒性；更重要的是由於它能使病情緩解下來。在使用金製劑的患者中，約有三分之二病情改善，而有一些可完全沒有症狀。我們如果考慮金製劑通常只給那些對阿斯匹林，非類固醇抗發炎藥物、休息、及物理治療無效的人服用，那麼上述的結果（三分之二病情改善）是相當令人滿意的。

我們可不必再懼怕於金製劑的毒性；但是直接照顧病人的醫師，須有使用金製劑的經驗，如此他們在給藥時才會覺得心安理得，而且也不會將他們的焦慮傳給病人。

另一經常用來抑制類風濕性關節炎的藥物是青黴胺（Penicillamine），根據報告，它是毒性比起金製劑還大。因此，青黴胺的使用必須在金製劑治療無效後才可為之。

## ▲簡史：

使用金製劑由於必須大量給予，甚至經由靜脈給予（會增加毒性），因此，它的危險性是衆所皆知的，那時候很少人知道如何來避免及控制副作用，老一輩的醫師都還記得它的缺點，而至今都不願意使用它。

在英國，曾經有計劃做金製劑療效的雙盲研究，但因二次大戰而中斷，直到1950年代，才完成這項研究，證明金製劑是有效的。雖然金製劑的療效仍被爭論著，但是愈來愈多的研究都認為金製劑是有效的。

## ▲病人的選擇：

小心的選擇病人會增加治療的成功率。治療過程中，併發中毒的危險性必須和類風濕性關節逐漸惡化的全身症狀，保持平衡。

在類風濕性關節炎的病程中，不管用什麼樣的治療，約有15%的病人會永久性的緩解，約有66%的病人則時好時壞，而有些病人則症狀可緩解達數年之久。使用基本療法就可達到上述的結果；因此金製劑僅適用於經基本療法治療後無效的病人，如果使用基本療法後六至九個月，病人的症狀沒有改善反而惡化，此時就必須考慮配合金製劑來治療。

雖然某些實驗室的檢查報告如：血中高類風濕因子，持久性的高紅血球沉降速率，低血漿白蛋白及血紅素等，可決定金製劑的使用與否；但是，臨床症狀，可摸得到的關節膜炎和類風濕性結節，及X-光片上有關節破壞的證據等，才是決定使用金製劑與否的最重要因素。血清中缺乏類風濕因子並不表示不能使用金製劑。

假使病人沒有摸得到的關節膜炎，或是曾經使用金製劑治療無效者，或是對金製劑有嚴重的副作用者，是不能使用金製劑的；若是病人有嚴重的腎臟病，因可能使情況惡化，最好也不要使用金製劑。

金製劑對於退化性關節炎沒有治療效果

都等到副作用消失後，才肯繼續接受較小劑量的治療。很多病人甚且在這個時候停止治療，而且表現的較前來的沮喪。

都等到副作用消失後，才肯繼續接受較小劑量的治療。很多病人甚且在這個時候停止治療，而且表現的較前來的沮喪。

▲副作用的監視：

表一所列是金製劑治療時較常見的副作用，及每一副作用的治療方針，口腔及皮膚是最常發生副作用之處。比起一般人來，類風濕性關節炎患者較易有口腔潰爛疼痛的現象；因此，在給予金製劑前要先了解病人口腔的狀況，以免誤以為病人的口腔疼痛是因金製劑所引起。

小心的監視病人口腔及皮膚的狀況，有助於避免嚴重的皮膚反應。忽略了皮膚或口腔的小變化，可能導致嚴重的剝落性皮膚炎。通常剛開始治療時，較易有副作用，以後再治療時，產生口腔及皮膚反應的機會就減少。一般而言，如果懷疑病人可能有嚴重反應時，最好是停止金製劑。

對於全身性紅斑性狼瘡所引起的關節膜炎，雖有抑制效果，但由於它的毒性，通常也不用它來治療。僵硬性脊椎炎及其它類風濕性的變異型，根據報告，使用金製劑沒有好的效果。值得注意的是；金製劑並不能修補已被破壞的關節。

▲治療：

在美國，金製劑僅有非口服的製劑，（見圖一）通常都採肌肉注射（有人曾採用關節內注射，但效果並不比肌肉注射好；而靜脈注射有高的毒性，因此不被採用）。最近有人正在試用口服的金製劑，效果好像不錯，而且毒性也較少。

金製劑之所以必須注射給藥，乃因注射給藥疾病才較容易控制，而疾病的不易控制是以往治療類風濕性關節炎最大的難題（根據最近退伍軍人醫院的研究，關節炎使用藥物治療者，能被控制的平均約 63.9%，其中使用類固醇及青黴胺者最高，使用阿斯匹林者最低）。

教育病人有關金製劑治療的知識是很重要的。金製劑療效的出現是很慢的，通常很少在治療的前八週出現，因此必須有耐心。如果在治療期間出現小的副作用，病人通常

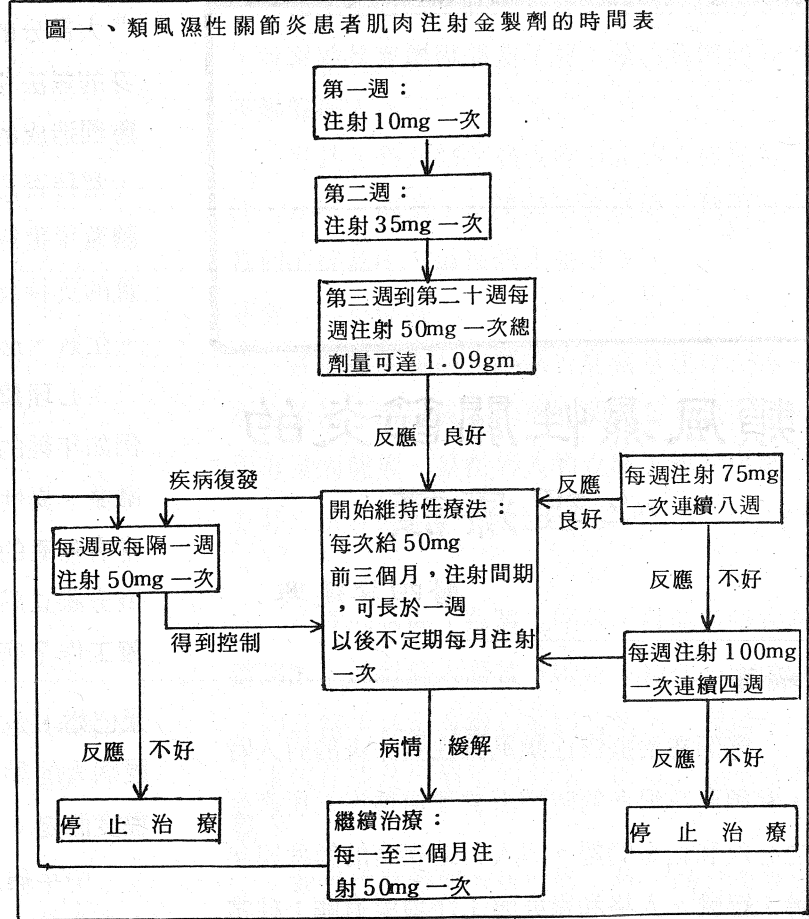
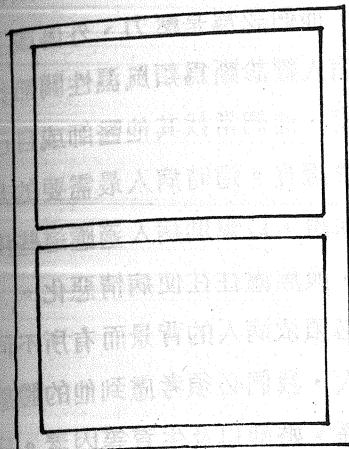
▲展望：

金治療可誘導類風濕性關節炎病人的症狀緩解。這項事實，加上對金製劑作用機轉的了解，及我們已更有能力控制它的副作用，使得金製劑再度成為治療類風濕性關節炎的药物。

金治療必須在基本療法如：阿斯匹林、非類固醇抗發炎藥物、休息、或物理治療失敗後，才能為之。小心的選擇病人並教導病人；早期發現口腔及皮膚的反應；及一般劑量治療效果不好時，願意再加重劑量等，這些都是使金治療成功的重要因素。

雖然目前僅有注射的製劑，但有一種較無毒性的口服製劑正在試驗階段中。

Reference : Gerald T Mullin, Jr, MD : Gold for Rheumatoid arthritis Postgraduate medicine 1982 : 72, 3, 205 ~ 217



表一、金治療時可能發生的副作用及其處理方針

副作用	治療方針
關節痛、發燒	改用另一種金製劑
下瀉	下次注射時劑量減半；如果再復發下瀉則停止金治療。
剝落性皮膚炎	停止金治療，並給予類固醇。
金屬味、口腔疼痛、口腔炎	症狀出現時停止金治療；下次注射時劑量減半，然後再慢慢增加劑量。
類硝酸鹽反應	改用 Solganal
點狀出血	與服用類固醇引起的皮下出血區別，檢查血小板計數若 $< 125,000 / \text{mm}^3$ 則停用。
皮疹、癢	停止金治療，直到皮疹消失，下次注射時，劑量減半，然後再慢慢增加劑量。
SGOT 升高	SGOT 若高於正常的二至三倍，就停止治療並檢查是否為阿斯匹林中毒所引起。
嗜伊紅白血球增高	停止金治療，直到白血球計數降低再治療時，劑量應減半，然後再慢慢增加
白血球增高 $(> 15,000 / \text{mm}^3)$	“同上”
白血球減少 $(< 3,000 / \text{mm}^3)$	停止金治療，直到白血球計數增高再治療時給 5 mg 的劑量，如果白血球計數保持不變，再慢慢增加劑量。
蛋白尿 $(1 \text{ “+” 以上})$	停止金治療，直到蛋白尿消失，再治療時，給 10mg 的劑量，以後再慢慢增加劑量。
血小板減少	若血小板計數 $< 125,000 / \text{mm}^3$ 則停止金治療，直到計數上升，然後給 5mg 的試驗劑量，若計數又降低，則停止金治療。