

類風濕性關節炎 夜間使用 Indomethacin

• 醫四黃煌富 •

摘要

Indomethacin 常在夜間使用於類風濕性關節炎的病人，以減輕其早晨關節僵硬。非類固醇藥與消炎藥在藥力學和藥效學上的相互關係常被討論，但真正如何選擇這些藥，在理論上仍未定論，在 14 個病人隨意取樣的交叉試驗中，病人已經接受穩定、持久性的水揚酸鹽治療，我們比較夜間使用 100mg indomethacin 和安慰劑在臨床效果上有何不同。每種使用方法，一個療程為 2 個星期。結論顯示：加上 indomethacin 的治療，在減低早晨關節僵硬時間或是每日痛計數 (daily pain score) 上，並沒有臨床意義的好處。

緒論

Indomethacin 和 Aspirin 常被共用於治療慢性類風濕性關節炎。Indomethacin 和 Aspirin 在藥力學上的相互關係，常被報告出來，但是卻無法證明，到底同時使用兩藥或是祇使用其中一種，能得到較大的效能。Indomethacin 常於夜間使用於已服用水揚酸鹽的病人，用以減輕夜間疼痛和早晨關節僵硬的時間。無疑地，不管是使用不栓劑或口服，Indomethacin 可以減輕類風濕性關節炎的早晨關節僵硬。臨床上，常把 indomethacin 加於已使用水揚酸鹽的病人，用以試驗和對抗早晨關節

僵硬的一般問題。

新的 Aspirin 糖衣製劑或是 Aspirin 持久性釋放製劑，每天使用兩次可以經 24 小時的水揚酸鹽濃度保持穩定。所以我們決定研究夜間口服 100 mg indomethacin 於已使用穩定最大劑量 Aspirin 製劑的類風濕性關節炎病人的效用。看看是否能縮短早晨關節僵硬的時間。

病人和方法

本研究為 21 個血清試驗為陽性反應的類風濕性關節炎的病人。平均年齡 49 歲，平均患病時間為 4.5 年，有 7 個病人同時使用抑制劑 (2 個使用金鹽，5 個使用 D-Penicillamine) 但已被穩定控制至少一年。

這研究設計包括 3 次兩星期為一療程的治療。剛開始兩星期是用以穩定水揚酸鹽的濃度。水揚酸鹽的劑量由少漸增，直到出現耳鳴，才減為每天一片。兩個星期結束後，病人隨意分配為兩組，一組使用 100 mg indomethacin 兩個星期，再改用安慰劑兩個星期。另一組是使用安慰劑兩個星期，再改用 100 mg indomethacin 兩個星期。水揚酸鹽的劑量在整個研究中都保持穩定劑量。

病人每天的痛計數及早晨關節僵硬程度都被計錄成圖表，並且，在每兩個星期的最後一天，要評估病人的狀況。在兩組當中，同樣是在最後一次使用水揚酸鹽的 12 小時以後觀察病人。在那時候，採血以測試水揚酸鹽的濃度，血清中的水揚酸鹽濃度是用 Trinder method 測試的。

結果

21 個接受試驗的病人中，有 5 個病人因剛開始的兩個星期中，無法用水揚酸抑制疼痛和僵硬而退出。另外有兩個病人在接下來的治療過程中，因使用 indomethacin 而有頭昏眼花及頭痛現象出現而退出。所以，在統計分析上，為 14 個病人在四個星期中交叉使用 indomethacin 和安慰劑。平均的痛計數和早晨

討論

在這少數病人當中，用 indomethacin 加於已使用最大劑水揚酸鹽治療的病人，我們無法有意義地減少早晨關節僵硬的時間。Aspirin 的持久性釋放製劑，會造成約 6-8 小時的慢性吸收狀態，且用於類風濕性關節炎的水揚酸鹽平生期可達 16 小時。在血清及關節滑液中，水揚酸鹽的濃度是被保持於固定濃度的。

同時使用 indomethacin 和 Aspirin 會發生較多的副作用。所以，配合我們的研究結果，我們建議同時使用這兩種藥，在臨床上並沒有意義。雖然夜間使用 indomethacin 可以減少早晨關節僵硬的時間，但在我們的病人中，並沒有臨床意義地減少。並且，indomethacin 在減低痛計數上沒有效用。

關節僵硬的平均時間，是以療程的第二個星期的平均值為準。

結果摘要於表 I 中，從平均痛計數和早晨關節僵硬平均時間上來看，我們發現使用 indomethacin 或安慰劑，並沒有顯著的差異，在使用 indomethacin 的病人，早晨關節僵硬的時間略短，但是並沒有臨床意義。在兩種使用方法中，最後一次使用水揚酸鹽後的 12 小時的水揚酸鹽的濃度也沒有明顯差異。但是我們可以建議水揚酸鹽的濃度最好在 150~300 mg/l 的範圍。

表 I、類風濕性關節炎病人的每天痛計數，早晨關節僵硬時間和早晨水揚酸鹽濃度：平均值 (± S.D.)

評估	水揚酸鹽	水揚酸鹽加上 indomethacin	水揚酸鹽加上安慰劑
痛計數 (pain score) (n=14)	2.4±0.8	2.7±0.9	2.6±1.1
早晨關節僵硬時間 (小時) (n=14)	2.9±1.9	2.3±1.8	2.9±1.8
水揚酸鹽濃度 (mg/l) (n=10)		188±52	193±43