

# Treatment of DMARD-Resistant Active Rheumatoid Arthritis Patients with Leflunomide: Central Taiwan experience

趙尹慈,黃光永<sup>1</sup>,童建學<sup>1</sup>,林亮宏<sup>1</sup>,賴寧生<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>佛教大林慈濟綜合醫院過敏免疫風濕科  
<sup>2</sup>慈濟大學

**Running title:** Leflunomide 在 DMARD-resistant (對 DMARD 有抵抗力的) 類風濕性關節炎摘要:

**目的:** 調查 leflunomide (LEF) 的效力和安全性在有活動性類風濕性關節炎病人已經對傳統的 disease-modifying antirheumatic drugs (DMARD) 有抵抗力時,包括 methotrexate (MTX)

**方法:** 在這個 open-label, 48週的研究, 61個有 RA病人儘管用傳統 DMARDs治療至少4個月仍是活動性 (DAS28  $\geq$  5.1) 被給予 LEF, 10mg/day. 病人被要求已經接受一個穩定劑量的 methotrexate (MTX) 12.5mg/week至少8週在研究招生之前. 效力的variable (變量) 是晨間僵硬 (分鐘), 病人總體的評估, 腫脹的關節數目, 壓痛的關節數目, IgM 類風濕性因子 (IU/ml), IgA 類風濕性因子 (IU/ml), Wintrobe 紅血球沉降速率 (mm/Hr), C-反應性蛋白(mg/L), 和血小板數目. 安全性的衡量標準包括監測副作用和實驗室數值

**結果:** 六十位活動性類風濕性關節炎病人完成一年的治療. 病人的平均 DAS28 在 LEF 之前是 6.3+-0.9. 在 4, 12, 24, 和48週的LEF治療之後測量所有都和基準線有相當數量的不同, 包括壓痛的關節數, 腫脹的關節數, 病人的總體評估, 醫師的總體評估, DAS28, 和血清學的指標 ESR, CRP, 和類風濕因子. 在4週和12週, 4週和24週, 4週和48週之間的變化也相當數量的(在描述的變量)上這個變化在第12, 24, 和48週是沒有顯著性. LEF效力顯示一個反應的高原在用LEF治療的12個月之後. 然而, 改善維持到這個研究的最終點. 在這61個病人, LEF治療大體來說是可耐受的除了肝臟酵素上升. 大多數病人有不正常肝臟功能的回到正常範圍而沒有停用 LEF. 只有一個病人離開這個研究因為持續的肝臟酵素提高. 最常被提及的副作用是拉肚子, 噁心, 口腔炎, 上呼吸道感染, 和皮疹而且大多數副作用的嚴重度被評估為輕微的. 沒有附加的副作用被發現在合併MTX和LEF治療時.

**結論:** Leflunomide在對DMARD有抵抗力的活動性類風濕性關節炎病人有治療的可能性. 它是一個合乎邏輯的可選擇的方案對於病人對最大容忍劑量的 (maximally tolerated)的 DMARD 有一個不足的反应時. 結果指出和LEF合併治療對於對 DMARD 有抵抗力的類風濕性關節炎是一個安全和有效的治療, 具有臨床的好處持續超過一年 的治療 而沒有證據有新的或增加的毒性