

# 短腸症病人使用 TPN 之討論

花蓮慈濟醫院營養治療小組  
林慧芳 藥師、呂文瑛 藥師

## 何謂短腸症

短腸症 (short bowel syndrome; SBS) 係因腸道因先天或後天因素遭大量切除 (一般的定義是指剩餘的腸道大人小於 150-180 公分<sup>1</sup>; 小孩小於 75-100 公分<sup>2</sup>)，以至於產生營養不良、吸收不良的病症。

## 病因

導致腸道大量切除的原因，可分為先天及後天因素。先天因素包括：腸扭轉 (volvulus)、腹裂畸形 (gastroschisis)、腸閉鎖 (intestinal atresia)；後天因素包括：外傷 (trauma)、放射性腸炎 (radiation enteropathy)、腫瘤 (tumor)、克隆氏症疾病 (Crohn's disease) 以及上腸繫膜血管栓塞<sup>1,3</sup>。

## 併發症

短腸症的病人因其腸道被切除，使得腸道運動性有所改變，包括胃排空速率增加、食物通過腸道的時間縮短，因此病人常會有腹瀉的情形發生；同時因為腸道功能不完整，所以會造成吸收不良、體液及電解質的流失，進而導致營養不良及體重減輕。另外因為腸子遭到大量切除使得腸胃道環境改變，因而導致細菌過度生長、胃酸過度分泌<sup>4</sup>。

## 影響短腸症病人營養吸收之因素

腸子切除的部位和範圍是影響短腸症病人營養吸收的重要因素。一般來說，切除的部分愈多營養吸收不良的程度愈嚴重；切除 25% 的小腸對病人的營養狀態有些微的影響，切除 50% 的小腸會產生中度的營養不良，若切除了 75% 的小腸就會產生嚴重的營養不良，這時必須非常注意病人的營養狀況<sup>5</sup>。以切除的部位來說，切除小於 100 公分的迴腸會產生膽汁溢出性的腹瀉 (choleraic diarrhea)，若切除 100 公分的迴腸會導致 Vit. B<sub>12</sub> 的吸收減少和脂瀉 (steatorrhea) 的發生，而迴盲瓣 (ileocecal valve) 的切除會導致於腸內細菌的過度生長，還有結腸是草酸鹽 (oxalate) 吸收的主要部位，當有脂瀉發生時，鈣會與未吸收的脂肪酸結合，使得草酸鹽在結腸的吸收增加，產生腎石病 (urinary oxalate stone)，因此對於保有結腸的患者，需限制脂肪與草酸鹽的攝取，反之若結腸被切除會減少腎石病的發生<sup>4</sup>，另外結腸是人體吸收水分的重要部位，若結腸被切除，則腹瀉的狀況愈嚴重。本案例中患者的迴腸切除 100 公分以上，且結腸、迴盲瓣均已切除，因此有慢性腹瀉、電解質不平

衡、脫水、營養吸收不良的症狀。

## 營養支持

全靜脈營養 (Total Parenteral Nutrition, TPN)

因為腸道遭大量切除產生腹瀉，導致嚴重的液體和電解質的流失，此時應立即給予全靜脈營養輸液來供給養分。而居家全靜脈營養 (Home TPN) 必須在所有敗血症的危險因子都解除後，才可開始使用。短腸症的病人因其吸收不好，所以能量的需求相對來說會比較高，通常至少需要 35-40 kcal/kg/day 的熱量。為了要彌補液體的流失，標準的全靜脈營養輸液處方要由較低的濃度開始施打，以補充較多的水份，如果病人是屬於正氮平衡，全靜脈營養輸液的提供可以慢慢地減少，相對地管灌及口服進食可以慢慢的增加<sup>4,6</sup>。

## 藥物治療

主要為症狀治療，見表 1<sup>7</sup>。

## 病例介紹

林邱女士，73 歲，體重 53.5 公斤，身高 156 公分，有高血壓、高血脂、心房纖維顫動的病史，曾於 90 年 10 月因急性上腸繫膜血管栓塞導致腸壞死，將 Treitz ligament 至 ascending colon 的部分切除，目前小腸剩下 100 公分。90 年 11 月至 91 年 7 月曾因反覆性慢性腹瀉及尿道感染住院治療。91 年 8 月 14 日早上，因嘔吐、盜汗、畏寒及發燒，被送至本院急診，初步診斷為尿道感染，轉腎

內病房治療。9 月 6 日因嘔吐給予 metoclopramide 5 mg po tid。9 月 7 日腹瀉，給予 kapectin 10 cc qid，並因持續嘔吐、腹瀉於 9 月 9 日轉至腸胃內科。9 月 20 日因為持續的慢性腹瀉、嘔吐和脫水，會診營養支持治療小組，建議給予 TPN 使用。9 月 27 日仍然持續嘔吐、腹瀉，經營營養支持治療小組建議給予 N-D tube 減壓；10 月 1 日仍持續腹瀉，將 metoclopramide DC 改以 scopolamine 20 mg IV。10 月 17 日腹瀉情形改善，安排 Home TPN 訓練。11 月 5 日經 MRI 檢查證實有中風，調整 warfarin 劑量。11 月 9 日呼吸困難，心跳 38 次/分，脈搏 138 次/分，給予 digoxin 0.25 mg IV st。11 月 25 日會診心內醫師，將 warfarin 改為 dalteparin。11 月 27 日病人可發單字音，安排第二次 Home TPN 訓練。12 月 23 日發燒(38.6°C)，懷疑 port-A 感染，於 12 月 25 日將 Port-A 移除。92 年 1 月 30 日由於血液生化值穩定，因此安排出院，出院帶藥為 loperamide 2 mg bid，prochlorperazine 5 mg bid，dalteparin 5000 unit SC qd。92 年 2 月 6 日因發燒、嘔吐、腹瀉及畏寒再度入院，初步診斷為尿道感染。2 月 26 日 NG tube 反抽出 coffee ground 物質，給予 omeprazole 40mg IV st 以及 sucralfate gel 2 pk q6h。3 月 25 日針對 Port-A 反覆感染會診外科，考慮將 Port-A 改為 Hickman 並實施胃造口手術。3 月 26 日 gastrotomy

tube 反抽出 coffee ground 物質，給予 famotidine 20 mg IV q12h。4 月 14 日呼吸困難，心跳 42 次/分，脈搏 124 次/分，持續發燒（39℃），懷疑 Hickmen 感染，因此將 TPN 改爲由 CVP line 給予。4 月 28 日意識不清、呼吸困難、心跳停止，經 CPR 急救無效後宣告死亡，死亡診斷爲敗血症，上述期間使用藥物見表 2，檢查及實驗數據見表 3。

## 討論

### 1. 短腸症的病人應避免使用哪些藥物？

短腸症的病人因其腸道被切除，使得腸道運動性有所改變，所以病人的胃排空速率增加，因此病人會有腹瀉的症狀，對於會加速胃排空的藥物如，bromopride、cisapride、domperidone、metoclopramide、erythromycin、副交感神經作用劑應避免使用<sup>7</sup>。若病患有嘔吐的症狀可考慮使用 prochlorperazine 或 ND tube 減壓。本例患者因嘔吐使用 metoclopramide 結果加重腹瀉的症狀，在 NST 小組及腸胃內科的建議下停用 metoclopramide，並以 ND tube 來減緩嘔吐、腹瀉的症狀。

### 2. 患者如何使用 TPN？

因爲大範圍的腸切除產生腹瀉，導致嚴重的液體和電解質的流失，因此需要全靜脈營養輸液來供給養分。本例患者因長期的慢性腹瀉及脫水，

導致嚴重的液體、電解質流失以及營養吸收不良，因此會診營養支持治療小組，起初建議給予 TPN C 使用，但由於患者對管灌的耐受性不佳，因此將 TPN C 改爲 TPN A。改爲 TPN A 後病人的營養狀況逐漸改善（圖 1），因此於 91 年 10 月 19 日安排 Home TPN 訓練，基於方便性的考量採用商業配方 Aminomix<sup>®</sup>，一星期施打 4 次，每次輸注 12 小時（90cc/hr），然而的在這段期間內（91 年 10 月 21 日至 91 年 11 月 12 日），患者仍然持續脫水、腹瀉（表 3），爲了解決脫水的問題，我們曾使用 5% dextrose（91 年 10 月 21 日至 91 年 10 月 24 日）以及從 ND tube 額外加水 1000 ml（91 年 10 月 25 日,26 日），但都宣告失敗，因此在 91 年 11 月 14 日將原來 Aminomix<sup>®</sup>改爲 TPN A 加水 1000 ml 來解決脫水的問題，由於患者的血液生化值逐漸穩定（表 3），因此於 91 年 11 月 27 日進行第二次 Home TPN 訓練。有鑑於之前患者使用 aminomix 的適應性並不好，因此這次使用 TPN A 加水 300 ml，一星期施打 5 次，每次 16 小時輸注（62.5 cc/hr），期間（91 年 12 月 2 日至 91 年 12 月 9 日）因懷疑病患脫水（Na=146, Cl=116, BUN=24），因此將水增量，但是病患於 91 年 12 月 23 日發燒（38.6℃），懷疑 port-A 感染，因此將 TPN A 改爲 TPN C 使用。由於病患的血液生化值穩定（表 3）因此 92 年 1 月 30 日安

排患者出院。92年2月6日病患因尿道感染再一次入院，因反覆的感染所以一直給予 TPN C，患者於住院期間營養紀錄見表 4。

### 3. 營養評估

病患身高 156 cm，IBW=53.5 kg，處於中等壓力狀態，若以體重 50 kg 來算，每天需要 35-45 kcal/kg 的熱量。病患於住院期間 TPN 與腸道營養的使用（表 4），由表中可看出供給的熱量並不夠，在住院期間我們嘗試增加腸道營養及 TPN 的供給，卻因患者的不適性（腹瀉）而停止增量，曾經考慮在這段期間實施胃造口手術，但因為脫水、port-A 感染的問題而延宕。在許多評估營養狀態的變數中，體重喪失的程度以及 transferin 的變化是評估營養不良的指標之一<sup>8</sup>，Hulsewe 等人的研究顯示營養不良與感染的發生有著密不可分的關係<sup>9</sup>，由圖 1 可看出當 transferin 上升時，體重增加，反之 transferin 下降時，體重減輕，另外當 transferin 下降時，體溫上升（尤其在 92 年 3 月 25 日之後最為明顯）（圖 2），由此可見患者 port-A 反覆感染的問題可能與營養狀態有關，除此之外導管的照護亦是不容忽略的因素之一<sup>10</sup>。另外患者的結腸、迴盲瓣均已切除以及本身潛在的疾病（心房纖維顫動、敗血症），均是導致患者預後差的原因<sup>11</sup>。

### 結論

短腸症係因腸道遭大量切除，以

致於產生營養不良、吸收不良的病症，造成患者預後差的原因可能與年齡、本身潛在的疾病、腸子切除的部位、長度以及術後照顧上的缺失如導管感染、營養供給不足有關。本案例患者於住院期間 port-A 一直反覆感染，即可能與上述因素有關，另外因用藥不當造成的副作用（腹瀉）以及導管的照護皆是我們應檢討改進之處，對於本身患有其他潛在疾病的短腸症患者，營養的供給將是未來努力的方向。

### 參考文獻

1. Messing B, Crenn P, Beau P et al. Long term survival and parenteral nutrition dependence in adult patients with the small bowel syndrome. *Gastroenterology*. 1999; 117:1043-1050.
2. Weber TR, Tracy T, Connors RH: Short-bowel syndrome in children. *Arch Surg*. 1991; 126:841-846.
3. Sondheimer JM, Cadnapaphornchai M, Sontag M, Zerbe GO: Predicting the duration of dependence on parenteral nutrition after neonatal intestinal resection. *J Pediatr*. 1998; 132:80-84.
4. Thompson JS: Edgar J Poth Memorial Lecture. Surgical aspects of the short bowel syndrome. *Am J*

- Surg. 1995; 170: 532-536.
5. Weser E. Nutritional aspects of malabsorption: Short gut adaptation. Clin Gastroenterol, 1983; 12:443-461.
6. Nightingale JM, Lennard-Jones JE: The short bowel syndrome: what's new and old? Dig Dis. 1993; 11(1): 12-31.
7. Heydorn S, Jeppesen PB, Mortensen PB: Bile acid replacement therapy with cholysarcosine for short bowel syndrome. Scand J Gastroenterol. 1999; 34:818-823.
8. Hulsewe KWE, van Acker, BAC, von Meyenfeldt MF, et al. Nutrition depletion and dietary manipulation :effects on the immune response. World J Surg. 1999; 23:536-544.
9. Chandra RK. Effects of vitamin and trace-element supplementation on immune responses and infection in elderly subjects. Lancet. 1992; 340:1124-1127.
10. Renner C, Knutson P, Lawson T. Vascular access devices in home care: current trends. Infusion. 1996; 3 (1) :11-25.
11. Wilmore DW, Byrne TA, Persinger RL: Short bowel syndrome: New therapeutic approaches. Curr Probl Surg. 1997; 34: 389-444.

表 1. 治療短腸症症狀的藥物

分類	藥物	作用方式
Antidiarrheals	Loperamide	增加食物通過腸道的時間
H <sub>2</sub> blockers	Famotidine	降低胃酸分泌
	Ranitidine	
	Nizatidine	
Proton pump inhibitors	Omeprazole	降低胃酸分泌
	Lansoprazole	
Pancreatic enzymes	Pancrelipase	改善消化機能
Somatostatin analogue	Octreotide	降低分泌性腹瀉 (secretory diarrhea)
Bile acid binding resin	Cholestyramine	降低膽汁溢出性腹瀉 (choleric diarrhea)
	Colestipol	
Antimicrobials	Metronidazole	防止細菌過度生長

Heydorn S, Jeppesen PB, Mortensen PB: Bile acid replacement therapy with cholysarcosine for short bowel syndrome. Scand J Gastroenterol. 1999; 34:818-823.

表 2. 住院期間使用藥物

藥物	途徑	91/8/14-9/6	9/7-9/9	9/10-9/31	10/1-10/7	10/8-11/4	11/5	11/6	11/22	11/25-12/5
Warfarin 1.25 mg hs	PO	*****	*****	*****	*****	*****	2.5 mg	*****	10 mg	
Dalteparin 5000 IU qd	SC									*****
Digoxin 0.25 mg qd	PO	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
Hyoscyamine 0.12 mg tid	PO	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
Lansoprazole 30 mg qd	PO	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
Metoclopramide 5 mg tid ac	PO		*****	IV 10 mg tid						
Kaopectin 10 cc qid	PO		*****	*****	*****					
Scopolamine 20 mg bid	IV				*****					
Loperamide 2 mg tid	PO					*****	*****	*****	*****	*****
Pentoxifylline 400 mg bid	PO							*****	*****	*****

藥物	途徑	12/6-12/10	12/11	12/12	12/24	92/1/3	1/22	1/23	1/30-2/5
Dalteparin 5000 unit qd	SC	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
Hyoscyamine 0.12 mg tid	PO	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
Lansoprazole 30 mg qd	PO	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
Loperamide 2 mg tid	PO	*****	bid	1# tid	1# bid	tid	1 # bid	*****	*****
Pentoxifylline 400 mg bid	PO	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
Prochlorperazine 5 mg qd	IV							*****	1# bid

藥物	途徑	2/6-2/25	2/26-3/6	3/7	3/14	3/19	3/25	3/26-3/29	3/30-4/28
Dalteparin 5000 unit qd	SC	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****	*****
Sucralfate gel 2 pk q6h	PO		*****	*****	*****	*****	*****		
Kaopectin 20 cc qid	PO			*****	*****	*****			
Loperamide 2 mg tid	PO	*****	*****	*****	prn 4mg q6h	q6h	*****	*****	*****

表 3. 住院期間實驗生化檢驗值

檢驗項目	參考值	單位	8/14	9/14	9/15	9/16	9/19	9/23	10/8	10/21	10/24	11/3	11/11	11/15	11/22	11/25	12/2	12/9	12/17	92/1/20
Na	135-145	mmol/L	135	153	149	147	150	145	149	159	148	144	153	151	141	138	146	142	138	139
K	3.3-4.8	mmol/L	3.8	3.7	3.1	3.2	3.3	3	4.4	5.1	4.3	3.5	4	4.4	4.5	4.5	4.7	5	4	3.4
Cl	98-108	mmol/L		128	122		119	108				118	124	123	102	103	116	115	112	106
GOT	10-35	IU/L	39					40		54	30	41	23				63	26	39	32
GPT	3--30	IU/L	15					19		53	23	19	18				44	19	23	12
Alb	3.9-5.1	g/dL						3.2	3.1	3.6	0.2	3.3	2.9				3.7	2.5	3.1	
BUN	7.0-20	mg/dL	16	29	26	27	19	26	29		3.4	30	61				24	28	10	10
CRE	0.7-1.5	mg/dL	1	1.3	1.2	1	1.1	0.9	1.1		3.6	0.9	2		0.9		0.9	1.1	0.9	1
TG	35-130	mg/dL								157	38		198	172	285		313		314	
Nitrogen balance	+4--~+6													0.16						
Vitamin B12	200-950	pg/mL												616			660			
Ferritin	7-283	ng/mL							491			58.2	63.3							
TIBC	290-355	ug/dL								223		33.4	30.6							
Osmo	280-295	mOsm/Kg			304	305	306	286				6.7	7.6						8.3	
N.seg	45-70	%	71									9.6	8.9						9.3	
lym	25-40	%	3									29.4	28.5						29.4	
WBC	3.6-9.6	*10 <sup>3</sup> /uL	13.6																	
Hb	12.0-16.0	g/dL	11.4																	
Ht	33-47	%	33.9																	

日期	參考值	單位	91/9/26	91/10/15	91/10/23	91/11/4	91/11/15	91/11/21	91/11/22	91/12/6
transferrin	200-380	mg/dL	134.6	156.1	180.2	211.2	136.6	144.4	159.7	229.8
日期	參考值	單位	91/12/20	92/1/16	92/1/24	92/2/26	92/3/5	92/3/28	92/4/4	92/4/22
transferrin	200-380	mg/dL	212.2	220.8	181.9	190.7	190.3	128.6	169.7	132.9



檢驗項目	參考值	單位	2/5	2/10	3/28	4/4	4/16	4/28
Na	135-145	mmol/L	142	135	136	136	132	138
K	3.3-4.8	mmol/L	2.7	4.1	4.1	5	5	4.1
Alb	3.9-5.1	g/dL		3.2	2.6	3		2.7
N.seg	45-70	%	89	79.8		87	89	87.4
lym	25-40	%	4	14.2		9	5	9.8
WBC	3.6-9.6	*10 <sup>3</sup> /uL	12.9	12.9		12.3	19.1	11.3
Hb	12.0-16.0	g/dL	10.9	11.1		13.3	8.9	9.5
Ht	33-47	%	35.1	34.3		41.9	28	30.1

表 4. 住院期間營養紀錄

日期	91/9/20	91/9/28	91/9/29	91/10/8
TPN formula	C1500 ml	C1500 ml	A1200 ml	A1200 ml
靜脈營養 (kcal)	624	624	1248	1248
腸道營養 (kcal)	800	800	400	400
日期	91/10/9	91/10/17	91/10/19	91/11/14
TPN formula	A 1000 ml	A1000 ml	Aminomix 1000 ml	A1500 ml + Aq 1000 ml
靜脈營養 (kcal)	1040	1040	1000	1560
腸道營養 (kcal)	960	960	960	480
日期	91/11/21	91/11/27	91/12/3	91/12/18
TPN formula	A 1200 ml + Aq 300 ml	A 800 ml + Aq 200 ml	A 800 ml + Aq 400 ml	A 800 ml + Aq 1000 ml
靜脈營養 (kcal)	1248	832	832	832
腸道營養 (kcal)	480	800	800	800
日期	91/12/20	91/12/23	91/12/24	92/1/8
TPN formula	A 800 ml + Aq 1500 ml	A 800 ml + Aq 2000 ml	C 2000 ml	C 2500 ml
靜脈營養 (kcal)	832	832	832	987
腸道營養 (kcal)	800	800	800	480
日期	92/4/7	92/4/22	92/4/28	
TPN formula	C 2500 ml	C 2000 ml	C 2000 ml	
靜脈營養 (kcal)	1368	790	790	
腸道營養 (kcal)	320	800	800	

TPN formula :

TPN A : Standard solution, Osmolarity 1374 mOsm/L

TPN B : Peripheral solution, Osmolarity 689 mOsm/L

脂肪乳劑

91/10/9-10/18 : lipofundin qd 250 ml

10/18-12/18 : lipovenous 20% biw 250 ml

12/18-92/4/25 : lipovenous 20% qw 250 cc

圖 1. 體重、transferin 變化圖

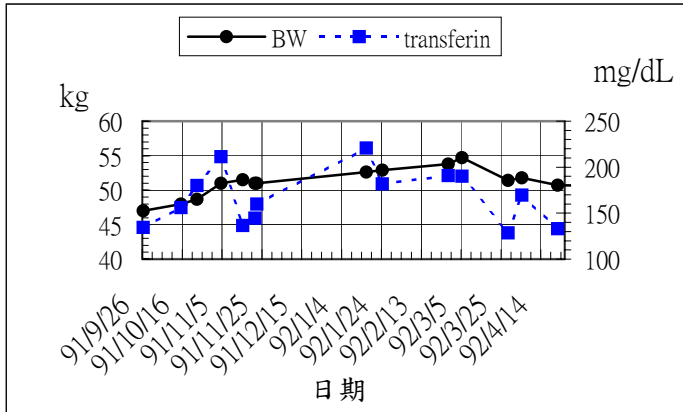
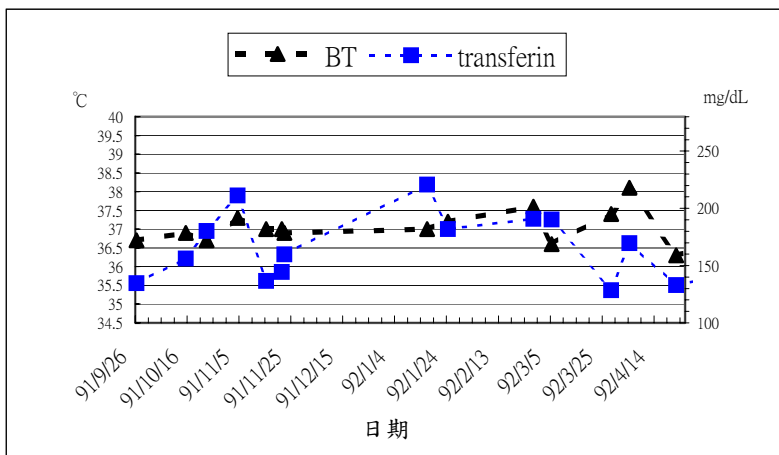


圖 2. 體溫、transferin 變化圖



# 頭好壯壯—Brain Metabolism Strengthenener

花蓮慈濟醫院 藥劑科

黃欣怡 藥師

## 一、前言：

近幾年來，目前本院使用增強腦部功能的藥物（如：舒腦 flunarizine (Suzin<sup>®</sup>), 舒寧 Ginkgo biloba (Cerenin<sup>®</sup>; Circulon<sup>®</sup>; Senin<sup>®</sup>), 諾多必 piracetam (Nootropil<sup>®</sup>), 赫利健 dihydroergotoxine (Headgen<sup>®</sup>; Hydergine<sup>®</sup>) 的頻率日漸增多，但這些藥物用途繁多複雜，在面對病人的詢問時的確不像具有單一療效的藥物那樣可作正確的回答，因此有必要對這些藥物作更進一步的了解。

這類藥物因為藥理作用廣泛且其許多臨床效果的作用機轉未明故在藥理分類上難以定位，在本院處方集則歸類為"增強腦部代謝藥物 (brain metabolism strengthener)"，包括 flunarizine, ginkgo biloba, piracetam, dihydroergotoxine，本篇將逐一介紹，希望能釐清這類藥物的藥理作用及臨床應用。

## 二、Dihydroergotoxine mesylate (Headgen<sup>®</sup>) 赫利健：

### 1. 藥理學及藥效學：

屬於麥角生物鹼 (ergot alkaloid) 的 dihydroergotoxine 其詳細的藥理機轉仍然未明，它有部分週邊 alpha 受體的阻斷作用，但無血管收縮及子宮收縮的特性。Dihydroergotoxine 可以改善腦血流並縮短腦循環所需的時間。

另外，其類似多巴胺 (dopamine-like) 活性的特性可降低多巴胺的代謝，這與其在臨床上可以改善老化症狀有關。

Dihydroergotoxine 口服吸收快速但無法全部吸收，吸收後很快就經過肝臟的首渡代謝。用在失智症時作用慢，需 3-4 星期才可見到明顯的效果。

### 2. 臨床應用：

阿滋海默症：只對部分的病人有改善，年老的病人效果較好。因年老而造成的心智退化 (senile mental deterioration)，在使用 24 星期的 dihydroergotoxine 後，可改善其認知功能、情緒及頭昏的症狀。

腦血管循環不良 (cerebrovascular insufficiency)：dihydroergotoxine 可改善腦血管循環不良病人其頭痛、眩暈及睡眠障礙等症狀；對於腦動脈硬化所造成的腦血管循環不良亦可改善其生理、精神的症狀及社交的能力。

老年的失智症 (dementia-age-related)：FDA 唯一認可的適應症。心智退化 (mental deterioration) 的病人每天服用 4.5 mg 的 ergoloid mesylate 六個月後，有 85% 的病人其認知能力、焦慮、情緒低落、社交障礙、易怒等的情形皆有明顯的改善<sup>1</sup>，但需長時間的使用才有明顯的效果出現。也有實驗顯示輕微的失智症在高劑量 (6 mg/day) 使用 dihydroergotoxine 後可

增加短期的記憶力<sup>2</sup>。另外,ergoloid 也可用來預防因年老所引起的生理及精神上的衰落。

器質性精神症 (Organic brain syndrome)：每天服用 6 mg 的 dihydroergotoxine 四個月後，明顯改善腦部器官退化或受損所造成的精神症狀，包括心智的改變、失去定向力 (disorientation)、焦慮、憂鬱、情緒不穩定、易受刺激、疲倦、不合群等，短期記憶力及認知亦可獲得改善。

### 3. 注意事項：

曾有病人在服用 dihydroergotoxine 後出現心率過慢的情形，這些病人還伴隨有無精打采 (listlessness)、冷淡 (apathy) 及拒食等症狀出現。其他常見的副作用有麥角中毒 (ergotism)、噁心及鼻塞等。患有急性或慢性精神病患者應小心使用。另外，因為 dihydroergotoxine 主要經由肝臟的 cytochrome P450 3A4 代謝，因此須注意與其他經由此酵素代謝之藥物及葡萄柚汁的交互作用。

## 三、Flunarizine (Suzin<sup>®</sup>) 舒腦：

### 1. 藥理學及藥效學：

Flunarizine 為一種選擇性鈣離子通道阻斷劑 (selective calcium channel antagonist)，但與一般的鈣離子阻斷劑有些不同。在細胞正常狀態下 flunarizine 不影響鈣離子的恆定，但在細胞受到刺激時可以選擇性的阻止過多的鈣離子流入細胞中，以避免細胞內鈣離子過分負荷。細胞在過度缺血及缺氧時，常造成細胞內鈣離子的過分負荷，近而使細胞損壞 (cell

damage)。因此，flunarizine 可保護內皮細胞不受到鈣離子過分負荷而損壞，並保護腦細胞免於缺氧所造成的危機<sup>3</sup>，這種抗缺氧 (antihypoxic) 的性質也是其在預防偏頭痛有良好效果的原因。

在 1980 年代即發現 flunarizine 有抑制血管平滑肌收縮 (antivasoconstrictor) 的作用，加上其可保護紅血球免於因鈣離子的過分負荷而造成細胞膜的可塑性 (cell membrane rigidity) 變差進而降低血液黏滯性，這使得 flunarizine 可用來治療週邊血管疾病，尤其是阻塞性週邊血管疾病。另外，flunarizine 也相繼被證實具有抗痙攣作用 (anticonvulsant effect)，抗組織胺 (antihistamine) 及抗血清素 (antiserotonin) 的作用。

Flunarizine 口服吸收良好，主要經由肝臟代謝，半衰期長達 18-23 天。

### 2. 臨床應用：

偏頭痛 (migraine headache)：flunarizine 不一定比其他目前用來預防偏頭痛的藥物有效，故當作第二線用藥。對於年輕患者及剛發病者有更明顯的效果。兒童患者在睡前服用 5 mg 十二週後偏頭痛發生的頻率及時間有明顯減少<sup>4</sup>，而成人的用量為睡前服用 10 mg。

週邊血管疾病 (peripheral vascular disease)：flunarizine 10 mg/day 可有效改善週邊血管疾病的症狀，如：靜脈瘤所引起的疼痛，夜間痙攣 (night cramp)，踝關節腫脹等。有多篇報告指出 flunarizine 10-20 mg/day 對間

歇性跛行 (intermittent claudication) 有良好的效果，並優於 pentoxifylline 1200 mg/day<sup>1</sup>。另外，flunarizine 亦可改善 Raynaud's syndrome，並且可改善視網膜(retinal)及視神經盤(optic disc)的灌流<sup>5</sup>。

癲癇 (epilepsy)：效果有限，只有將近 20-30% 的患者可降低 50% 的發作頻率，且 flunarizine 具有中樞神經毒性，故用於治療癲癇時通常是當做 phenytoin, carbamazepine, valproic acid 等的輔助藥物。一般建議起始劑量為 30 mg tid (120 mg/day) 然後每天增加 5 mg 直到第 6 天，維持劑量為 10 mg tid<sup>6</sup>。

梅尼爾氏症 (Meniere's disease)  
flunarizine 對於梅尼爾氏症或非梅尼爾氏症所造成的眩暈 (vertiginous)、頭昏 (dizziness)、耳鳴 (tinnitus)、聽力喪失等症狀皆可改善。

中風 (stroke)：flunarizine 對於缺血性中風的效果欠佳，仍需更多的實驗來證明其效果。但有報告其可改善因慢性腦血管疾病所引發的行為改變、健忘症 (amnesia) 及神經病變等。

### 3. 注意事項：

鎮靜 (sedation) 及嗜睡 (drowsiness) 是最常見的副作用，長期服用要小心錐體外副作用 (extrapyramidal symptom, EPS) 的產生，另外體重的增加及齒齦增生亦常見。有憂鬱症病史及有 EPS 症狀的病人，為其禁忌症。

## 四、Ginkgo biloba (Senin<sup>®</sup>) 舒寧：

### 1. 藥理學：

Ginkgo biloba 為從銀杏葉所萃取

之生物製劑，含有 24% ginkgoflavon glycosides 及 6% terpenoids--ginkgolide。其中，ginkgolide 是很強的血小板活化因子 (platelet-activating factor, PAF) 拮抗劑。PAF 在生理上具有相當多的功能，除了幫助血小板的活化及凝集外，還有前發炎反應 (pro-inflammatory) 的作用 (包括增加血管的通透性)，也因此 PAF 在胃裡是很強的致潰瘍因子並能使平滑肌收縮，當然包括氣管平滑肌；PAF 對神經細胞的功能及 long-term potentiation 也有直接的作用。

Ginkgo biloba 的另外一個主要成分 flavonoids 則經證明具有抗氧化及清除自由基的作用 (free radical scavenger)。因此，ginkgo 可以減少脊椎受傷時細胞膜脂質的過氧化作用 (lipid peroxidation)，保護腦神經細胞對抗氧化壓力 (oxidative stress) 以及降低神經細胞受損<sup>7</sup>。Ginkgo biloba 的萃取物可增加高血壓鼠海馬迴 (hippocampus) 內的 catalase (CAT) 及 superoxide dismutase (SOD) 這些抗氧化酶的活性。另外，ginkgo biloba 還可抑制 monoamine oxidase A 及 B，穩定細胞膜，減低血液的黏滯性，增加週邊血流以及腦血流並促進腦部的細部循環，減低血管痙攣及脆弱性，甚至可增加眼內動脈的血流速度<sup>8</sup>。

### 2. 臨床應用：

阿滋海默症：阿滋海默症的病理至今仍不明，有人認為是因為年紀大而使氧化作用增加造成腦神經的危機，另一假說認為與發炎反應有關，

因此 ginkgo 的抗氧化及 anti-PAF 的作用對其有幫助。服用 ginkgo biloba 120-240 mg/day 三到六月，可改善阿滋海默症病人的認知能力<sup>7</sup>，且對於老年的失智症 (aged-related dementia) 及血管性失智症 (vascular dementia) 亦有改善。在阿滋海默症方面因為診斷及效果的評估不易，故仍需更多及更嚴謹的實驗來佐證。

腦血管病變 (cerebrovascular dysfunction)：因為 ginkgo 可增加腦血流，動物實驗證明可以保護高血壓鼠腦內細部循環的功能，並使其受傷的血管內皮細胞回復。雖然在臨床上 ginkgo 對於因高齡所造成之腦血管病變有益，但仍需更多的實驗證明。而對於腦血管循環不良引起的眩暈、耳鳴、及頭痛等亦有效果。

週邊血管疾病 (peripheral vascular disorder)：間歇性跛行 (intermittent claudication) 為週邊血管疾病的初期症狀，ginkgo 可改善間歇性跛行，相較於安慰劑使用者，ginkgo 使病人無痛行走的距離 (pain-free walking distance) 明顯增加<sup>9</sup>，其使用劑量為 120-240 mg/day。另外對於末梢麻木、冰冷等異常感覺亦可減輕。

青光眼 (glaucoma)：Ginkgo 的諸多作用顯示其對於青光眼有益，包括改善週邊血流、抗氧化、anti-PAF、抑制細胞凋零 (apoptosis) 及抑制 excitotoxicity 等，這可改善眼球內血流及保護視神經<sup>8,10</sup>。

氣喘 (asthma)：因為 anti-PAF 的特性，而使氣管平滑肌舒張並抑制發

炎反應，使 ginkgo 對於氣喘有益，使用劑量為 40mg tid。

性功能障礙 (sexual dysfunction)：Ginkgo 對於少部分因抗憂鬱劑所引起的性功能障礙，包括性覺醒 (arousal)、興奮性 (orgasm)、性慾可改善，而且不分男女。

### 3. 注意事項：

未有明顯的副作用發現，部分使用者會有頭痛、頭暈、出血 (bleeding)、心悸及腸胃不適的情形。

## 五、Piracetam (Nootropil®) 諾多必：

### 1. 藥理學及藥效學：

Piracetam 為一種 "nootropic" 藥物，nootropic 藥物詳細的作用機轉至今仍未明，有人將他們定義為增強代謝的藥物 (metabolic enhancer)，也有人認為這類藥物可以選擇性的增加腦部終腦同化作用 (telencephalic integrative) 的活性<sup>11</sup>，總而言之，這類藥品可以改善學習能力及記憶力<sup>12</sup>。Piracetam 的結構為環狀 gamma-aminobutyric acid (GABA) 的衍生物，但其卻無鎮靜及其他類似 GABA 的作用。

Piracetam 可以刺激腦部的 ADP 轉變為 ATP 以增加 ATP 的量<sup>13</sup>，並可改善阿滋海默症病患其受損腦部的醣類代謝及改善神經細胞的功能。Piracetam 亦可作用在膽鹼的傳導系統 (cholinergic transmission)，增加乙醯膽鹼 (acetylcholine) 的釋放<sup>12,14</sup>，也有研究報告認為 piracetam 可以增加多巴胺 (dopamine) 的釋放，而多巴胺對於記憶的形成扮演很重要的角色。

Piracetam 既可以增加腦中氧的利用還能降低細胞外刺激性神經傳導物質 glutamate 的濃度，以減低缺氧或缺血時所造成的神經毒性。因為這些作用，piracetam 能夠促進學習能力及修補必要的資訊，改善大腦半球間的傳導並在腦部受到物理或化學性傷害（包括因缺氧所造成的退化性健忘症）後給予保護。此外，piracetam 還可以降低血小板凝集力並減低血液或血漿的黏滯性而增加血流。還有，piracetam 也具有抗肌陣攣 (anti-myoclonic) 的特性<sup>15</sup>。

Piracetam 口服吸收良好，服用 30-45 分鐘後可達最高血中濃度，在體內不經過代謝，幾乎以原形由尿液中排出。Piracetam 在腦脊液中有相當高的濃度並集中於大腦皮質及嗅球。

## 2. 臨床應用：

急性缺血性中風 (acute ischemic stroke)：在發生中風後 7 小時內立即給予 12 g 的 piracetam 靜脈輸注二十分鐘，然後第一個星期給予 12 g/day 後，再持續給予 4.8 g/day 連續八週，可減低病患神經方面的損害。

酗酒 (alcoholism)：口服高劑量 (12 g bid) 的 piracetam 可改善酒精所造成認知上的損害。

阿滋海默症 (Alzheimer's disease)：並非對每位病人都有效，但對於因年紀大所造成認知上的缺失及老人退化性失智症則有不錯的效果。

失語症 (aphasia) 及識字困難 (dyslexia)：可改善因中風或腦部受傷所造成的失語症，但僅對於 written

language 有明顯的改善，其他仍需更多的實驗證明。對於兒童的識字困難，piracetam 1.65 g bid 對於閱讀的能力、理解力、速度及正確性都有不錯的改善效果<sup>16</sup>。

Breath-holding spells：因為能增加腦中氧的利用，故 piracetam 可有效的降低兒童發生 breath-holding spell 的頻率。

錐體外作用 (EPS)：有一小型的研究結果顯示 piracetam 可改善錐體外的症狀，尤其是靜坐不能 (akathisia)，但仍需更多的實驗來證明其效果。

肌陣攣 (myoclonus)：因為 piracetam 會高濃度的集中於大腦皮質，故對於皮質性的肌陣攣特別有效<sup>15</sup>，尤其與 primidone, clonazepam 或 valproic acid 併用更加有效。開始劑量為 2-4 g tid 再逐漸增加至 18-24 g/day。注意！！突然停藥會造成肌陣攣更加嚴重或反覆發作，亦有些病患產生癲癇 (seizure)。

鐮形血球貧血 (sickle cell anemia)：Piracetam 對於維持紅血球的細胞形狀及可塑性有利<sup>17</sup>，因此可用於預防 (160 mg/kg/day) 或治療 (300 mg/kg/day) 小孩子的急性鐮形血球貧血所造成的危機 (acute sickle crisis)。

Raynaud's syndrome：因為 piracetam 可增加血流，所以可改善原發性及續發性 Raynaud's syndrome 的症狀，但仍需更多的實驗來證實。

其他：Piracetam 對於眩暈有短暫性的幫助，但亦須更多的實驗證明。另外，piracetam 可減低海洛因 (heroin)

成癮者對海洛因的渴望，但對於海洛因的戒斷症狀則無幫助。

### 3. 注意事項：

Piracetam 在臨床使用至今鮮少有副作用出現，偶有緊張 (nervousness)、頭痛 (headache)、精神混亂 (confusion)、噁心、腹痛的案例。亦有報告 piracetam 會增強 warfarin 的抗凝血作用。有舞蹈症 (Huntington's chorea)、顱內出血或腎病末期 (end stage of renal disease) 的病人為禁忌。

### 六、討論：

以上所介紹的四種藥物，具有相似的臨床應用，但作用及療效有些差異，故在此作討論。在失智症方面，除了 flunarizine 之外，其他三種藥物皆有益於高齡的失智症，piracetam 主要可改善病人的記憶力及認知能力，而 dihydroergotoxine 則可改善病人精神及情緒方面的症狀；不過就阿滋海默症來說 piracetam 及 dihydroergotoxine 只對部分的病患有效，而 ginkgo 因為具抗氧化及抗發炎作用，故對於阿滋海默症病患的認知功能有所改善，但這三種藥物對阿滋海默症病患的益處還需更多的實驗證明來加強。至於眩暈的治療效果其中以 flunarizine 較明顯，尤其以週邊血循環不良 (包括內耳及腦循環)，所引起的眩暈療效較好，而 ginkgo 則可改善因腦循環不良所造成的眩暈。對於週邊血管疾病，flunarizine 及 ginkgo 皆可改善間歇性跛行。此外它們可改善眼內血液循環，因此也常見於眼科用

藥，尤其是可保護視神經作用的 ginkgo，在本院的處方中亦日趨常見。在腦血管病變方面，綜而言之，flunarizine 因為可預防細胞中鈣離子的過分負荷，使細胞免於受損故偏向於保護預防作用；piracetam 可增加腦中 ATP 及氧的利用並改善腦循環，對於病患的記憶、學習及認知能力有幫助；而 ginkgo 則具有抗氧化及抗發炎作用且可保護腦內的細部循環；dihydroergotoxine 雖藥理機轉不明，但其對於器質性腦病變所造成的精神及情緒上的不穩定有明顯的改善。

此類藥物的使用在本院日漸增多且適應症繁多複雜，雖然其效果爭議性頗多，需更多且更嚴謹的實驗來佐證，但有許多疾病本身就難以定義與診斷，加上病人本身疾病的複雜性，使得此類藥物的效果難以判定。雖然有人稱它們為"味素藥"，不過，它們對於某些病人病情的改善成效也不容我們忽視，因為它們的添加與輔助使得許多病患的生活更美味，不是嗎？

### 七、參考文獻：

1. Rouy JM, Douillon AM, Compan B, Wolmark Y. Ergoloid mesylates ('Hydergine') in the treatment of mental deterioration in the elderly: a 6-month double-blind, placebo-controlled trial. *Curr. Med. Res. Opin*, 1989;11(6):380-9.
2. Thienhaus OJ, Wheeler BG, Simon S, Zemlan FP, Hartford JT. A controlled double-blind study of high-dose



- dihydroergotoxine mesylate (Hydergine) in mild dementia. *J. Am. Geriatr. Soc.*, 1987; 35(3): 219-23.
3. Holmes B, Brogden RN, Heel RC, Speight TM, Avery GS. Flunarizine. A review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic use. *Drugs*, 1984; 27(1):6-44.
  4. Sorge F, De Simone R, Marano E, Nolano M, Orefice G. Flunarizine in prophylaxis of childhood migraine. A double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Carrieri. P. Cephalalgia*, 1988; 8(1):1-6.
  5. Nihard P. Effect of calcium-entry-blockers on arterioles, capillaries, and venules of the retina. *Angiology*, 1982; 33(1):37-45.
  6. Pledger GW, Sackellares JC, Treiman DM, Pellock JM, Wright FS, Mikati M, Sahlroot JT, Tsay JY, Drake ME, Olson L, et al. Flunarizine for treatment of partial seizures: results of a concentration-controlled trial. *Neurology*, 1994; 44(10):1830-6.
  7. Oken BS, Storzbach DM, Kaye JA. The efficacy of Ginkgo biloba on cognitive function in Alzheimer disease. *Arch. Neurol*, 1998; 55(11):1409-15.
  8. Chung HS, Harris A, Kristinsson JK, Ciulla TA, Kagemann C, Ritch R. Phenylarsine oxide inhibits phosphate uptake in human ciliary non-pigmented epithelial cells. *J. Ocul. Pharmacol. Ther*, 1999; 5(3):241-50.
  9. Pittler MH, Ernst E. Ginkgo biloba extract for the treatment of intermittent claudication: a meta-analysis of randomized trials. *Am. J. Med*, 2000;108(4):276-81.
  10. Ritch R. Potential role for Ginkgo biloba extract in the treatment of glaucoma. *Med. Hypotheses*, 2000; 54(2):221-35.
  11. Tacconi MT, Wurtman RJ. Piracetam: physiological disposition and mechanism of action. *Adv. Neurol*, 1986; 43:675-85.
  12. Nicholson CD. Pharmacology of nootropics and metabolically active compounds in relation to their use in dementia. *Psychopharmacology (Berl)*, 1990; 101(2):147-59.
  13. Branconnier RJ. The efficacy of the cerebral metabolic enhancers in the treatment of senile dementia. *Psychopharmacol Bull*, 1983; 19(2):212-9.
  14. Nicholson CD. Nootropics and metabolically active compounds in Alzheimer's disease. *Biochem. Soc. Trans*, 1989; 17(1):83-5.
  15. Obeso JA, Artieda J, Quinn N, Rothwell JC, Luquin MR, Vaamonde J, Marsden CD. Piracetam in the treatment of different types of myoclonus. *Clin. Neuropharmacol*, 1988; 11(6):529-36.

16. Wilsher CR, Bennett D, Chase CH, Connors CK, DiIanni M, Feagans L, Hanvik LJ, Helfgott E, Koplewicz H, Overby P, et al. Piracetam and dyslexia: effects on reading tests. *J Clin Psychopharmacol*, 1987; 7(4):230-7.
17. Gini EK, Sonnet J. Use of piracetam improves sickle cell deformability in vitro and in vivo. *J Clin Pathol*, 1987; 40(1):99-102.

# 案例報告：MEC therapy in refractory leukemia

大林慈濟醫院藥劑科 張智誠、莊美華 藥師  
內科部血液腫瘤科 蘇裕傑 醫師

## 前言

急性淋巴性白血病 (ALL) 約佔成人急性白血病的 20%，平均發病年齡為 12 歲，依照免疫分類可分為 pre B cell、T cell、B cell 三種類型。急性淋巴性白血病最常用的誘導化學治療(induction chemotherapy) 藥物為 DVPA regimen (daunorubicin、vincristine、prednisolone、L-asparaginase)<sup>1</sup>，當疾病完全緩解後再進行鞏固性化療 (consolidation chemotherapy) 和維持性化療 (maintenance chemotherapy)，以預防疾病的復發。急性淋巴性白血病經誘導化學治療後，首次緩解率約 70-80%，兒童可高達 90%。

急性骨髓性白血病 (AML) 約佔成人急性白血病的 80%，經誘導化學治療後，首次緩解率約 50-70%，兒童可高達 75-85%。兩年內復發的病人，再經過化學治療後，二次緩解率只有 30-50%，對於化學治療反應的降低，被認為和腫瘤細胞對藥物的抗藥性有關。

## 病例報告

李姓兒童病患，十一歲女性，三十五公斤，是一位白血病的患者，無抽煙、喝酒習慣，無藥物過敏史。去年十二月在其他醫院被診斷為 T 細胞急性淋巴性白血病 (T cell ALL)，並伴隨有急性骨髓性白血病的表現，

CD34+CD33+CD13+ with CD7+CD5+CD3+CD2+。曾在其他醫院接受過化學治療：TPOG-ALL-2002-VHR induction (prednisolone + methotrexate + cytarabine + vincristine + idarubicin + L-asparaginase)、ALL-REZ-BFM 85 protocol (prednisolone + vincristine + cytarabine + L-asparaginase)，和 TPOG-ALL-2002-VHR protocol，今年七月因疾病惡化，到本院求診，做進一步的治療。

經骨髓穿刺抽吸以及切片 (bone marrow aspiration and biopsy) 病理檢查發現 myeloblast 佔 34%、normoblast 佔 25%，診斷為 refractory leukemia。考量病人曾使用過許多化療藥物，現今疾病復發，相當有可能是腫瘤細胞對化療藥物產生抗藥性，故這次化療處方採用 mitoxantrone、etoposide 和 cyclosporine，藉由 cyclosporine 來對抗腫瘤細胞的抗藥性。給予 3 天的 mitoxantrone 8 mg 和 etoposide 80 mg 後，立刻給予 cyclosporine 負荷劑量 300 mg 輸注 2 個小時，之後再以 900 mg 持續滴注 98 小時。整個療程約一個星期，治療過程順利，沒有發生嚴重的副作用。

化療結束後的第二天，病患開始出現嗜中性白血球低下發燒 (neutropenic fever)，白血球剩下 470/mL、中性球剩下 376/mL，且高燒超過 40 度，立刻給予經驗性抗生素 piperacillin-tazobactam 3.3g IV Q8H 和 amikacin 250 mg IV

Q12H，並給予 G-CSF 250  $\mu$ g SC QD。3 天後病患仍高燒不退，白血球更下降至 260/mL，考量 piperacillin-tazobactam 的半衰期只有 1 小時左右，調整為 2.25g IV Q6H 給藥，並加入 teicoplanin 200 mg IV QD，5 天後病患仍高燒不退，白血球沒有明顯回升，抗生素調整為 meropenem 700 mg IV Q8H 和 teicoplanin 200 mg IV QD。6 天後病患口腔感染白色念珠菌，給予 nystatin 6MU QID 漱口，7 天後血液細菌培養結果為 *Candida guilliermondi*，抗生素調整為 fluconazole 400 mg IV QD。fluconazole 使用 5 天後，病患的 CRP 下降至 1.48，且發燒的次數與體溫也呈下降的趨勢，顯示感染逐漸受到控制。

7 月 31 日，病患的白血球回升至 2980/mL，先停止 G-CSF 的治療，8 月 1 日，中性球也回升至 1463/mL，8 月 4 日，病患的白血球回升至 3880/mL、中性球也回升至 1591/mL，且退燒達 2 天以上。經骨髓穿刺抽吸以及切片病理檢查發現 blast 下降至 10% 以下，達到部份緩解，故轉門診持續追蹤治療。

## 討論

### MDR (multi-drug resistance)

癌細胞對化學治療藥物產生抗藥性的機轉，目前被研究最多的為 MDR-1 (multi-drug resistance 1)，MDR-1 位於染色體 7q21 的位置上，是一個與藥物抗藥性有關的基因。MDR-1 基因的產物: P-glycoprotein，是第一個被發現的 ATP-dependent drug efflux pump，藉由 ATP 的參與，p-glycoprotein 將藥物由細

胞內運送到細胞外<sup>2</sup>。目前已知許多用於白血病的化學治療藥物都會被 p-glycoprotein 所輸送，例如 anthracyclines 類的 daunorubicin、idarubicin、mitoxantrone，epipodophyllotoxins 類的 etoposide，alkaloids 類的 vincristine。

目前已知有些藥物可調控 MDR，抑制 p-glycoprotein 媒介的藥物排出機制，例如 verapamil 和 phenothiazine 類抗精神藥，但需要很高的藥物濃度才有抑制 p-glycoprotein 的作用，這時藥物的毒性會限制它們的使用，例如 verapamil 引起的心臟傳導阻斷或 phenothiazine 引起的中樞神經系統抑制。

### Cyclosporine 在 MEC therapy 中的角色

Cyclosporine 也具有抑制 p-glycoprotein 的活性，在體外試驗中，cyclosporine 的濃度達到 1000-2000 ng/mL 時，可以逆轉 p-glycoprotein 的作用，目前已有兩個大型實驗，證實 cyclosporine 可以改善 AML 復發病患的緩解率<sup>3,4</sup>。至於兒童的 AML 復發病患，根據 Dahl Gray V 等人所做的研究，使用 MEC therapy (mitoxantrone + etoposide + cyclosporine)，有 35% 的病患達到完全緩解，12% 的病患達到部份緩解，9% 的病患因感染而死亡，其它的副作用包括心臟毒性、骨髓抑制、口腔炎、可逆性的 creatinine 和 bilirubin 上升<sup>5</sup>。

Cyclosporine 和 mitoxantrone、etoposide 會有藥物動力學上的交互作用，cyclosporine 會增加 mitoxantrone、etoposide 的曲線下面積 (AUC)，由於這樣的作用，mitoxantrone 和 etoposide 的劑量可以比正常劑量減少百分之六十。

### Neutropenic fever 經驗性抗生素的探討

臨床上只有 30-40% 的 neutropenic fever 可以找出致病菌，最常見的致病菌為 *Escherichia coli*、*Klebsiella pneumoniae*、*Pseudomonas aeruginosa*、staphylococci、streptococci 和 enterococci<sup>5</sup>。對於 neutropenic fever 的病人，儘早給予經驗性的廣效性抗生素，可以減少感染症的發生，並降低病人的死亡率，經驗性抗生素的抗菌範圍必須涵蓋 *P. aeruginosa* 等上述六種常見的致病菌。依照美國感染症醫學會 (IDSA) 2002 年制定的準則，適合的抗生素包括 meropenem、imipenem-cilastatin、piperacillin-tazobactam、cefepime 或 cefpirome<sup>6</sup>。經驗性抗生素中可以加入 amikacin，加入 amikacin 的目的，在於增加抗生素的協同殺菌作用，並減低細菌的抗藥性，合併療法為目前 neutropenic fever 經驗性抗生素使用的趨勢。

對於懷疑受到 oxacillin-resistant *Staphylococcus aureus* (ORSA) 感染的病人，或是受格蘭氏陽性菌感染高危險群的病人，如侵入性醫療裝置引起的感染、因化學治療副作用而導致的黏膜損傷，或是已經有敗血症的症狀，一開始抗生素的組合中必須考慮加入 glycopeptide: vancomycin 或 teicoplanin，來對抗 ORSA 這類頑固的菌種。

Neutropenic fever 剛開始廣效性抗生素的治療至少要給予 3 到 5 天，3 到 5 天後再做進一步的評估。若 3 到 5 天後，病人仍持續發燒，則必須持續使用抗生素治療，若發現有進行中的感染症，或有上述必須使用 glycopeptide 的

情況，抗生素的組合中必須加入 glycopeptide，若持續發燒達 5 到 7 天以上，則必須加入抗黴菌藥：voriconazole、amphotericin B、caspofungin，或 fluconazole。已有許多研究證實 voriconazole 的療效和 amphotericin B 相當<sup>7,8,9</sup>，caspofungin 也有許多治療成功的案例<sup>10</sup>，未來需要一些大型的實驗來證實它的療效，fluconazole 雖然安全性很高，但對於 *Aspergillus* spp.、*Candida krusei*、*Candida glabrata* 的效果不佳，必須小心抗藥性的問題。

### 參考文獻

1. Charles Linker, Lloyd Damon, Curt Ries, *et al.*: Intensified and shortened cyclical chemotherapy for adult acute lymphoblastic leukemia. *J Clin Oncol* 20: 2464-2471, 2002
2. Ambudkar SV, Kimchi SC, Sauna ZE, *et al.*: P-glycoprotein: from genomics to mechanism. *Oncogene*. 22(47): 7468-7485, 2003
3. List AF, Kopecky KJ, Willman CL, *et al.*: Benefit of cyclosporine (CsA) modulation of anthracyclines resistance in high-risk AML: A Southwest Oncology Group (SWOG) study. *Blood* 92: 1998 (suppl 1, abstr 1281)
4. Advani R, Saba HI, Tallman MS, *et al.*: Treatment of refractory and relapsed acute myelogenous leukemia with combination chemotherapy plus the multidrug resistance modulator PSC

- 833 (Valspodar). *Blood* 93: 787-795, 1999
5. Dahl Gray V, Lacayo Norman J, Brophy Nathalie, *et al.*: Mitoxantrone, etoposide, and cyclosporine therapy in pediatric patients with recurrent or refractory acute myeloid leukemia. *J Clin Oncol* 18(9): 1867-1875, 2000
  6. Walter T. Hughes, Donald Armstrong, Gerald P. Bodey, *et al.*: 2002 Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer, *Clinical Infectious Disease* 34:730-746, 2002
  7. John E. Bennett, John Powers, Thomas Walsh, *et al.*: Forum report: Issues in clinical trials of empirical antifungal therapy in treating febrile neutropenic patients, *Clinical Infectious Disease* 36 (Suppl 3): S117-S122, 2003
  8. Thomas J. Walsh, Peter Pappas, Drew J. Winston, *et al.*: Voriconazole compared with liposomal amphotericin B for empirical antifungal therapy in patients with neutropenia and persistent fever, *N Engl J Med* 346: 225-234, 2003
  9. Richard B.R. Muijsers, Karen L. Goa and Lesley J. Scott: Voriconazole in the treatment of invasive aspergillosis, *Drugs* 62(18): 2655-2664, 2002
  10. Stanley C. Deresinski and David A. Stevens: Caspofungin, *Clinical Infectious Disease* 36: 1445-1453, 2003

**Table 1: 病患用藥紀錄**

Medication	7/10	7/11	7/12	7/13	7/14	7/15	7/16	7/18	7/19	7/20	7/21	7/22	7/23	7/24
Mitoxantrone 8mg IV														
Etoposide 80mg IV														
Cyclosporine 900mg IVD run 98 hours														
Diphenhydramine IV 15mg Q6H														
Famotidine 20mg Q12H														
Hydrocortisone 50mg IV Q6H					Q12H									
MV 9+3 10ml IV QD														
Metoclopramide 10mg IV Q8H														
Morphine 10mg PRNQ4H							5mg							
Phenytoin 100mg IV Q12H														
Acetylsysteine 1.5gm PO TID				PO										
KCl 20ml PO BID														
Lactulose 10ml PO BID														
Morphine 10mg PO Q4H														
Amlodipine 5mg PO BID														
Cisapride 5mg PO TIDAC														
Imipramine 25mg PO HS														
KCl 20ml IV QD									10ml					
Piperacillin-tazobactam 3.3gm IV Q8H														
Amikacin 250mg IV Q12H														
TMP-SMX 80/400mg PO BID														
G-CSF 250mcg SC QD														
Acetaminiphen 500mg PRNQ6H														
Propranolol 10mg PO BID														
Simethicone 20ml PO BID														
Teicoplanin 200mg IV QD														
Meropenem 700mg IV Q8H														

**Table 1: 病患用藥紀錄(continued)**

Medication	7/25	7/26	7/27	7/28	7/29	7/30	7/31	8/1	8/2	8/3	8/4
Famotidine 20mg Q12H											
Hydrocortisone 50mg IV Q12H											
MV 9+3 10ml IV QD											
Metoclopramide 10mg IV Q8H											
Morphine 5mg IV PRNQ4H											
Phenytoin 100mg PO Q12H											
Acetylsysteine 1.5gm PO TID											
Lactulose 10ml PO BID											
Morphine 10mg PO Q4H											
Cisapride 5mg PO TIDAC											
Imipramine 25mg PO HS											
KCl 10ml IV QD											
TMP-SMX 80/400mg PO BID											
G-CSF 250mcg SC QD											
Acetaminiphen 500mg PRNQ6H											
Propranolol 10mg PO BID											
Simethicone 20ml PO BID											
Teicoplanin 200mg IV QD											
Meropenem 700mg IV Q8H											
Nystatin 6ml PO OID											
Fluconazole 300mg IV QD											



Table 2: 検査数値

	normal	7/10	7/11	7/14	7/15	7/16	7/17	7/18	7/19	7/20	7/21	7/22	7/23	7/24	7/25	7/26	7/27	7/28	7/29	7/30	7/31	8/1	8/2	8/3	8/4	
WBC	3.6-9.6	1.15	1.38	1.00	0.96	2.12	1.18	0.47	0.70	0.38	0.28	0.26	0.51	0.88	1.89	1.78	1.62	1.15	1.76	2.19	2.98	2.09	2.13	3.83	3.88	
Hb	12-16	9.2	10.0	10.0	9.3	9.1	6.1	8.5	8.3	7.2	9.8	8.5	7.6	9.2	9.6	8.8	8.6	8.7	8.4	7.6	10.0	10.4	8.6	10.3	10.8	
PL	120-330	14	19	34	48	21	15	9	13	8	12	16	10	15	9	9	26	5	12	9	24	11	22	23	15	
N.band	0-3	7		3		3	2	2			28					11		2				6			18	
N.seg	45-70	63		88		95	94	78			38					80		52				64			23	
Lym.	25-40	6		3		2	3	17			13					4		32				17			28	
Mono.	2-8	22		3			1	3			15					5		4				8			9	
Eosin.	1-3	1																								
Baso.	0-1			1							2														1	
Aty.Lym.	0-1										2								10			3			5	
Meta.	0																					1			7	
Myelo.	0	1		2																					6	
Promyel	0																									1
Blast	0																					1			2	
LDH	150-400										282							478								
CRP	< 0.8			1.34							10.5		6.49					4.62		1.48						
BUN	7-20		16	15				13			9				5			6							6	
CRE	0.7-1.5		0.5	0.5				0.6			0.6				0.5			0.5							0.4	
Na	135-145		138	136				134			129				134			133							137	
K	3.3-4.8		3.07	2.94				3.90			2.96				2.45			3.27							1.99	
AST/GO	10-35			24							22							44								
ALT/GP	3-30			54							30							49								

# 藥物 Q & A----與 Cisapride 有關的藥物交互作用

花蓮慈濟醫院 藥劑科

王以潔 藥師

Cisapride 對於許多胃腸方面的疾病如胃食道逆流 (gastro-esophageal reflux disease, GERD) 有相當好的療效。然而 cisapride 可能造成心臟 Q-T 波延長 (QT prolongation) 的副作用，以及與其他藥物間的交互作用而限制了 cisapride 的臨床應用。由於 cisapride 於 1993 年在美國上市後，270 件以上的案例發生嚴重的心律不整，其中有 70 例因此而往生，因此在西元 2000 年廠商自願從美國下市<sup>1</sup>。藥師需要瞭解 cisapride 可能產生副作用的機轉以及相關的處理方法，以幫助醫師在處方前審慎評估，並保障病人的用藥安全。

## Cisapride 的作用機轉

Cisapride 是 benzamide 的衍生物，可與體內的 serotonin-4 (5-HT<sub>4</sub>) 接受體結合，刺激腸肌神經叢 (myenteric plexus)，釋出 acetylcholine，增加下食道括約肌 (lower esophageal sphincter) 的壓力及食道蠕動，促進胃排空，增進大腸的蠕動，減少食道暴露在酸性環境中<sup>2</sup>。臨床上常應用於胃食道逆流 (GERD)、消化不良或是胃腸蠕動障礙的病人。

Cisapride 與另外一個促進胃腸道蠕動的藥物 (prokinetic drug)，metoclopramide 相比，兩者對於胃腸道疾病的療效相當，然而 metoclopramide

是多巴胺受體的拮抗劑 (dopamine antagonist)，因此產生中樞方面的副作用 (如 extrapyramidal effects) 比例高於 cisapride<sup>3</sup>。對於行動方面有問題的人，如患有巴金森病 (Parkinson's Disease) 的病人而言，cisapride 是個較適當的選擇。

## Cisapride 造成的心臟毒性<sup>2</sup>

Cisapride 可能會使得 QT 波延長因而產生 Torsades de pointes 的現象。嚴重的 Torsades de pointes 會導致心臟輸出減少、暈厥，進而惡化為心室纖維性顫動，嚴重者可能造成猝死。

Cisapride 造成心臟方面毒性的機轉有好幾種假說，包括 cisapride 的結構與 procainamide 相似，以及 cisapride 對於心臟組織上的 5-HT<sub>4</sub> 接受體是一個弱的作用劑 (weak agonist)。然而後者的理論不大可能成立，因為有研究指出，人類的心室缺少功能性的 serotonin 受體。

除此之外，經由動物及人體體外實驗發現 cisapride 引起的心臟毒性可能與鉀離子通道有關。Cisapride 可能與 class III 的抗心律不整藥物類似，會增加動作電位 (action potential) 持續的時間，延長再極化 (repolarization) 的時間 (與 cisapride 的濃度相關)，而且可能會誘發過早的去極化 (early after-depolarization) 發生，進而造成心

律不整。

雖然許多研究指出使用 cisapride 可能會造成心臟毒性，但是這些研究的病例數都不多，而在這些發生副作用的病人中，有的同時使用可能與 cisapride 發生交互作用的藥物；有的本身就有心臟方面的問題；另外有部分病人使用較高劑量的 cisapride。而大部分較不嚴重的病人在停用 cisapride 後症狀都可獲得改善。

### Cisapride 的藥物交互作用<sup>24</sup>

可能和 cisapride 產生交互作用主要的機轉如下：

一、和 cisapride 有藥物動力學方面的交互作用 (pharmacokinetic interaction)：cisapride 主要是經由肝臟代謝酵素 CYP3A4 催化代謝反應代謝成 norcisapride。在肝臟酵素 cytochrome P450 家族中，CYP3A4 佔 35%到 40%，許多臨床上在使用的藥物可能會抑制 CYP3A4 的活性，使得 cisapride 在體內的代謝減少，造成血中濃度的上升因而增加心臟毒性。這一類會抑制 CYP3A4 酵素活性的藥物包含有 macrolide antibiotics, azole antifungals, antidepressants, antiretrovirals, antileukotrienes, calcium antagonists, H<sub>2</sub> antagonists 等。值得注意的是，葡萄柚汁雖然不是藥物，但是其中所含的 furanocoumarin 會抑制 CYP3A4 的活性，因此正在使用 cisapride 的病人最好避免飲用葡萄柚汁。

二、和 cisapride 有藥效學方面的交互作用 (pharmacodynamic interactions)：有一些藥物本身便會造成心臟 QT 波的延長，與 cisapride 併用的話可能會因為藥理的協同作用使得心臟毒性增加。這一類的藥物包含有：antiarrhythmics (class Ia & class III)、adenosine、vasopressin、nifedipine、bepridil、tricyclic and tetracyclic antidepressants、phenothiazines 等。

三、其他：有一些藥物雖然不會直接對心臟造成毒性，但是藥物本身引起的副作用可能會間接地影響的心臟的功能，這一類藥物若與 cisapride 併用，仍然可能產生心臟方面的副作用，其中最具代表性的便是利尿劑。使用利尿劑可能造成體內電解質不平衡，若血中鉀離子過低可能會引發 torsades de pointes，尤其腎功能不佳的病人，在併用利尿劑及 cisapride 時需要監測血鉀濃度。

### 建議<sup>24</sup>

在使用 cisapride 及其他可能產生交互作用的藥物時，如果注意以下幾點，那麼發生嚴重交互作用的機會便有可能降低：(1) 避免同時使用抑制 CYP3A4 活性的藥物(2) 避免併用可能會造成 QT 波延長的藥物(3) 當病人的 QTc 超過 480 msec 或是比使用 cisapride 前延長 25%，停用 cisapride(4) 小心使用 cisapride，避免使用高劑量

的 cisapride。一般而言，成人每天不超過四次，每次 20 毫克；兒童每天不超過四次，每次每公斤不超過 0.2 毫克。表一列出重要的 cisapride 交互作用及其建議。

## 結論

Cisapride 使用於 GERD、消化不良等胃腸道方面疾病有相當不錯的療效，由於其較少中樞神經方面的副作用，對於同時有動作方面問題及胃腸疾病或是無法耐受 metoclopramide 的病人是一個不錯的選擇。其潛在的藥物交互作用雖然不容忽視，但是只要瞭解藥物的特性，用藥前審慎的評估，用藥中嚴密地監測病人的反應，便可以有效地治療疾病，保護病人的用藥安全。

## 參考文獻

1. Jones JK, Fife D, Curkendall S, Goehring E Jr, Guo JJ, Shannon M. Coprescribing and codispensing of cisapride and contraindicated drugs. JAMA, 2001; 286(13): 1607-1609.
2. Michalets EL, Williams CR. Drug interactions with cisapride: clinical implications. Clin Pharmacokinet, 2000; 39(1): 49-75.
3. Micromedex<sup>®</sup> Healthcare Series 2003 Vol. 118.
4. David S. Tatro. Drug Interaction Facts<sup>™</sup>: Facts and Comparisons<sup>®</sup>, 2003.

表一、常見與 cisapride 產生交互作用的藥物<sup>2,4</sup>

藥物及分類	機轉	建議	替代藥物
<b>Antiarrhythmics</b>			
Class Ia (quinidine, procainamide, disopyramide)	QT 波延長	避免併用；避免併用於原本就有心律不整的病人	Metoclopramide
Class III (sotalol, ibutilide)	QT 波延長	避免併用；避免併用於原本就有心律不整的病人	Metoclopramide
Amiodarone	QT 波延長；抑制 CYP3A4	避免併用於原本就有心律不整的病人	Metoclopramide
<b>Antibacterials</b>			
Macrolides (clarithromycin, erythromycin, troleandomycin)	抑制 CYP3A4 (erythromycin 會造成 QT 波延長；clarithromycin 可能造成 QT 波延長)	避免併用；cisapride 至少停用兩天後再開始使用 macrolides	Azithromycin, dirithromycin; metoclopramide
<b>Antidepressants</b>			
Tricyclics (amitriptyline, doxepin, imipramine) and tetracyclics (maprotiline)	QT 波延長	避免併用或是持續監測 ECG；當 QTc 大於 480 msec 或是比一開始延長 25% 以上則停用 cisapride	Bupropion, citalopram, mirtazapine, paroxetine, sertraline, venlafaxine

藥物及分類	機轉	建議	替代藥物
<b>Antifungals (oral or intravenous)</b>			
Fluconazole, ketoconazole, itraconazole, miconazole	抑制 CYP3A4	避免併用；ketoconazole 停用 2-4 天、fluconazole 停用 6 天或 itraconazole 停用 14 天後再開始使用 cisapride；或是 cisapride 至少停用兩天後再開始使用 antifungals	Terbinafine, metoclopramide
<b>Antihistamines, non-sedating<sup>4</sup></b>			
Astemizole, fexofenadine, terfenadine	QT 波延長	避免併用	Cetirizine, loratadine, metoclopramide
<b>Antipsychotics</b>			
Haloperidol, risperidone, phenothiazines (thioridazine and chlorpromazine);	QT 波延長	避免併用或是持續監測 ECG；當 QTc 大於 480 msec 或是比一開始延長 25% 以上則停用 cisapride	Clozapine, olanzapine, metoclopramide
<b>Antiretrovirals</b>			
Amprenavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir, saquinavir	抑制 CYP3A4	避免併用；cisapride 需至少停用 24-48 小時以上再開始使用 protease inhibitors	Metoclopramide
Delavirdine, efavirenz	抑制 CYP3A4	避免併用	Nevirapine, metoclopramide

藥物及分類	機轉	建議	替代藥物
<b>Miscellaneous</b>			
Diuretics (acetazolamide, loop diuretics, thiazide diuretics)	低血鉀	當與 cisapride 併用時需維持血中鉀與鎂的濃度在正常範圍以減少心律不整發生的機率	視病人狀況可選用保鉀利尿劑
Grapefruit Juice	抑制 cisapride 在腸道經由 CYP3A4 的代謝	避免併用；或是葡萄柚汁飲用量一天不超過 200 毫升	其他果汁 (柳橙汁、蘋果汁等)，metoclopramide
Voriconazole	抑制 CYP3A4	避免併用	Metoclopramide

# 避免胰島素使用常見的錯誤

花蓮慈濟醫院 藥劑科

楊文琴 藥師

根據糖尿病衛教學會於 2002 年初，協調 53 家糖尿病人保健推廣機構，依照 1997 年赴各機構就醫之糖尿病人數，以隨機抽樣方式，選取 5 千多名糖尿病患中，結果有 20.7% 接受胰島素治療。若以健保資料中，台灣地區糖尿病用藥患者約 60 多萬人來估算，約有 12 萬糖尿病患正在使用胰島素。而在這些病患中有人一天注射 1-2 次，有人更以一天注射 3-4 次嚴格控制血糖，再加上胰島素有超短效、短效、中效、長效及混合劑型（表一），於是使得注射胰島素錯誤的機率增高。因此，糖尿病病患對於胰島素的類型及作用有任何疑問，藥師應該指導病患正確用藥的原則。

因此本文提供一些使用胰島素常見的錯誤以及安全使用的原則，希望使胰島素的使用更加安全。

## 使用胰島素常見的錯誤

### 1. 胰島素劑型的混淆

我們常會看到病患必須同時注射兩種胰島素來控制血糖，通常包括短效的常規型胰島素(regular insulin)及中效的魚精蛋白鋅胰島素懸浮液(isophane insulin suspension)，若是兩種劑型同一時間點使用，一般以中效劑型的劑量高於短效型胰島素，可是有些病患常會混

淆，導致短效胰島素劑量過高而發生低血糖的副作用。此時若評估病患的生活方式並沒有改變，飲食、運動正常，也未發生其他疾病，就必須注意病患使用胰島素劑型劑量混淆的問題。而且這些問題中，通常以短效胰島素使用過量為最常見。至於一些中長效胰島素若是使用劑量過高，影響血糖的時間就更長了，必須特別注意。尤其是那些對低血糖的認知不足或是警覺性不高的病患，這樣的錯誤可能導致嚴重的後果。

### 2. 僅以外觀辨識胰島素

醫師在對病患解釋胰島素用法時，常以外觀‘澄清’代表短效胰島素或‘混濁’代表中效胰島素來說明。對病患來說頗容易瞭解及接受。但是僅以外觀辨識極容易造成錯誤。因為超短效(如 lispro)、短效及長效胰島素(如 glargine)皆為澄清，中效及混合型胰島素為混濁外觀。像是在國外，目前已有強調可以 24 小時平穩控制血糖的長效胰島素及飯前才施打的超短效胰島素上市，外觀皆為澄清。最近就有報告指出病患將超短效胰島素誤以為是長效劑型而施打錯誤，因此專家們也針對此點對廠商及美國食品藥物管理局建議將不同劑型的包裝作區分，以降低錯誤。

### 3. 抽取錯誤的劑量



另外一個常見的錯誤是許多人有‘差不多’的觀念，結果導致在以針頭抽取胰島素的劑量錯誤。由於胰島素是作用相當強的藥物，在某些病患身上可能只要極小的劑量對血糖就有極大的影響，因此抽取藥量的正確不容忽視。

#### 4. 注射方式的錯誤

時常聽到病患抱怨他的短效胰島素在剛開始使用時效果還不錯，但是使用一段時間後，降血糖的效果越來越差。如果有這樣的訊息，必須確認病患是否將短效與中效型兩種胰島素混合了。因為最有可能的情形就是將中效胰島素混於短效胰島素中，結果造成短效胰島素無法即時降低血糖。

另外一個可能是保存不當。若將胰島素放置於冷凍或是過熱的地方都會造成胰島素變質，失去活性，當然也就無法發揮藥效。

除此，不論是使用注射針或是筆型注射器注射胰島素，皆必須確定病患了解及正確使用，才能發揮其功能。

#### 5. 生病時就不注射胰島素

病患於身體不適時就不注射胰島素是常見的另一個錯誤，這樣的錯誤常常可能是導致糖尿病患住院的原因之一。有些病患認為生病時，有噁心嘔吐情形，吃得也較少就不需注射胰島素，可是事實上，當發生其他疾病時，可能血糖會更高，此時甚至所需的胰島素劑量應該更高。

## 安全使用胰島素的原則

鼓勵病患於就診及領藥時，將其使用的胰島素及注射器具帶來，除了確認病患使用正確的劑型劑量外，還可以實際看看病患注射方式是否正確。

#### 1. 確認胰島素保存正確

- (1) 最適當的保存是將胰島素放置於冰箱冷藏(2-8°C)，不能冷凍。最近要用的胰島素如果無法冷藏，胰島素應盡量放於陰涼處(低於攝氏 30 度)，並避免暴露於過熱或光線直接照射的地方。尤其在夏天，特別必須注意不可以將胰島素放置於高溫的車內、陽光直射的陽台等地方。
- (2) 未開封胰島素放置於冷藏可保存至有效期限。一旦開封後，依照各家廠商提供之保存期限稍有不同，但一般建議可以保存約一個月。

#### 2. 確認胰島素使用正確

- (1) 每次抽取藥物前要先檢查藥物外觀，如短效的常規胰島素 Humulin R 應該為澄清，若外觀呈現混濁濃稠、輕微顏色或有肉眼可見的顆粒則不可以使用。
- (2) 確認病患了解自己所使用的胰島素劑量及劑型，甚至包括不同劑型之作用起始時間，作用期間有多長等（表一）。

- (3) 定期與病患討論抽取及注射胰島素的步驟、時間、用量。即使是已經長期使用胰島素的病患，也常會因為一時的疏忽或差不多的心理造成錯誤。我們曾經詢問一位已經施打胰島素數年的病患，結果發現他多年來一直在飯後注射胰島素。
- (4) 定期請病患實際操作胰島素抽取及注射方式，以確認病患正確使用胰島素。尤其是當使用短效常規型胰島素與其他中效型製劑混合時，注意必須先抽短效胰島素，注意勿將中效胰島素混於短效胰島素中，否則容易造成短效胰島素無法即時降低血糖。
- (5) 教導病患於拿到自己的藥品時，必須再次確認自己所拿的藥品及劑型正確，像是筆型注射器及空針抽取胰島素的劑型是不相同的。

### 3. 生病時的處置原則

糖尿病患遇到身體不適的時候，最好能多監測血糖來作為注射胰島素劑量的依據。例如感冒發燒、受傷時，由於體內與壓力相關的荷爾蒙像是腎上腺素皮質固醇等分泌增加，會使血糖上升，此時必須增加胰島素用量，以避免

發生酮酸中毒或高血糖高滲透壓性昏迷。如果病患因為身體不適，胃口不佳，吃得也較少，就容易造成血糖降低，此時胰島素就必須減量。若一時無法測量血糖值，則必須依據食量、病情嚴重程度與臨床症狀做參考。

### 結論

對於糖尿病患的照顧中，用藥教育為相當重要的一環。尤其是對於血糖控制不佳的病患，更應該確認是否正確的使用胰島素。包括劑型的混淆、僅以外觀辨識胰島素、錯誤的劑量、注射方式的錯誤、生病時就不注射胰島素都是一些常見的問題。我們可以藉由定期與病患討論及實際操作來確認病患使用胰島素的正確性。並且可以提供病患書面的指導卡及衛教單張讓病患帶回家參考練習。至於教育的對象除了病患本身以外還必須包括病患家屬及照護人員。希望藉由藥師之指導可以幫助病患將用藥錯誤的機率降到最低。

### 參考文獻

1. Aldersberg MA et al: Glargine and lispro: two cases of mistaken identity. *Diabetes Care*, 2002; 25: 404-405.
2. Ragone M et al: Error of insulin commission. *Clinical diabetes*, 2002; 20(4): 221-222.

表一 胰島素的劑型及作用時間

Insulin Type	Onset (hrs)	Peak (hrs)	Duration (hrs)
<b>Rapid-Acting 超短效</b>			
Insulin lispro	10min	1	3-4
Insulin aspart	10min	1	3-4
<b>Short-Acting 短效</b>			
Regular Insulin	0.5-1	2-4	6-8
<b>Intermediate-Acting 中效</b>			
NPH insulin	1-2	4-12	10-16
Insulin lente	2-3	7-15	10-16
<b>Long-Acting 長效</b>			
Insulin ultralente	4	8-16	18-20
Insulin glargine	4-6	none	24
<b>Combination 混合型</b>			
70% Isophane Insulin Suspension + 30% Soluble Insulin	0.5-1	2-8	24

參考自 Clinical Review® posted 11/15/2002 Managing type 2 diabetes :

The struggle to maintain control 及 micromedex Vol. 115

# 藥品介紹----Entacapone (Comtan®)

花蓮慈濟醫院藥劑科

張清凌 藥師

自 1960 年代起，levodopa 一直是治療巴金森病重要的藥物，對於病人行動困難及身體僵硬的問題有相當不錯的療效。但是 levodopa 在進入中樞系統前容易被酵素所分解代謝的特性在治療的效果上是一大障礙。即使後來發展出 decarboxylase inhibitors 與其併用，但也只有約 10% 的 levodopa 倖免被酵素所代謝<sup>1</sup>。近年來針對此問題發展出兩種 COMT 抑制劑－entacapone 及 tolcapone，其中 tolcapone 因肝毒性大，在使用中必須嚴密監測肝指數而限制其臨床上的應用，而 entacapone 便無此考量，就藥物動力學方面兩者比較如表(一)。本文就本院使用中的 entacapone 做一整理與介紹。

## 一、適應症

治療伴隨有 wearing-off 或 on-off 症狀出現之原發性巴金森病病人。須併用 levodopa/benserazide 或 levodopa/carbidopa 兩類藥物。

## 二、機轉

L-dopa 經人體吸收後在週邊組織主要有兩個代謝途徑：一是經 COMT (catechol-o-methyltransferase) 代謝成 3-O-MD (3-O-methyldopa)，或是經 AAD (aromatic L-amino acid decarboxylase) 代謝成 dopamine 而減少 L-dopa 通過血腦屏障 (blood-brain barrier) 進入大腦作用的量 (圖一)。

Entacapone 主要作用於抑制週邊組織 COMT 而減少 levodopa 代謝成 3-O-MD，進而增加 levodopa 的生體可用率。目前臨床研究顯示，entacapone 合併 levodopa/carbidopa 使用，可延長”on-time”，縮短”off-time”，並使巴金森病病人的運動功能量表分數顯著增加<sup>2</sup>。

## 三、劑量

Entacapone 每顆含量為 200 mg，須搭配 levodopa/decarboxylase 使用。每日劑量範圍：400~2000 mg，於腎衰竭病人使用上劑量無須特別調整。Entacapone 合併 levodopa/dopadecarboxylase 時通常須調整 levodopa 劑量，尤其當 levodopa 劑量  $\geq 800$  mg 或是病人有中度至重度 dyskinesias 症狀出現時，levodopa 每日可調降 25%的劑量<sup>3</sup>。

突然停用或大幅調降 entacapone 的劑量時會出現高熱、精神狀況改變等類似 NMS (neuroleptic malignant syndrome) 症狀。因此停藥須以漸減的方式，並且要調整其它抗巴金森病的藥物劑量以便達血中足夠的濃度來控制巴金森病。

## 四、藥物動力學

A. 吸收：口服 entacapone 200 mg 後一小時可達血中最高濃度，作用時間約 6~8 小時，口服吸收後身體可用率可達 35%。食物並不會影響其藥物動力

學。於健康志願者研究發現，entacapone 半衰期約 1.6~3.4 小時。當 entacapone 合併 levodopa/carbidopa 使用時，能延長血漿中 levodopa 半衰期約 1.3~2.4 小時及增加藥物濃度曲線下面積 (AUC) 約 35%，但不改變達最大藥物濃度所須時間 (Tmax)<sup>4</sup>。

- B. 分佈：entacapone 穩定狀態下分佈體積約 20 L，具有高度血漿蛋白結合力(98%)，主要結合蛋白為白蛋白。
- C. 代謝/排泄：entacapone 幾乎 100%經肝代謝，約 90% 經胆汁排泄，只有 10% 經腎臟。估計有 90%的劑量於糞便排出，10% 於尿液中排出，只有極少數 (0.2%) 的劑量以原型出現於尿液中。

## 五、注意事項

Entacapone 不建議和非選擇性 MAO 抑制劑併用，例如：phenelazine、tranylcypromine。或是經 COMT 代謝的藥物，例如：isoproterenol、epinephrine、norepinephrine、dopamine、dobutamine、methyldopa、apomorphine 等藥物，一旦併用易引起心跳加快、心律不整、血壓改變等不良反應。妊娠及授乳婦女不建議使用 entacapone。肝功能不佳的患者其藥物代謝較慢須小心使用。

## 六、副作用

Entacapone 引起的副作用主要和 dopaminergic 作用增加有關，常見的有 dyskinesia (50~60%)、幻覺 (1~14%)、暈

眩 (10~25%) 等神經方面障礙。當臨床使用發現上述副作用時，調降 levodopa 的劑量約 10~15% 時可有效改善<sup>2</sup>，而非改變 COMT 抑制劑，因這些副作用主要來自於 levodopa，COMT 抑制劑只是使 levodopa 的作用時間延長。其餘副作用包括尿液顏色呈現紅棕色 (11~40%，一旦停用後顏色漸會消失)、腹痛 (6%)、腹瀉 (10%)。

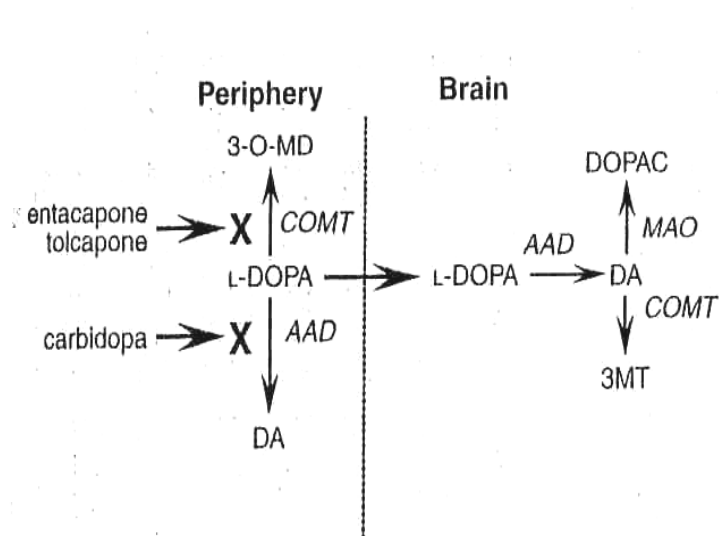
## 七、藥品交互作用：

詳細說明如表(二)。

## 八、參考文獻

1. Nutt JG and Fellman JH: Pharmacokinetics of levodopa. Clin Neuropharmacol 1984; 7(1):35-49
2. Applied Therapeutics 7<sup>th</sup> edition, p51-20~51-22
3. MICROMEDEX<sup>®</sup> Healthcare Series. 2003. Vol.118, 2003
4. Drug Facts & Comparison: <http://www.efactsweb.com>
5. Hardman JG and Limbird LE: Goodman & Gilman's: The pharmacological basis of therapeutics. 10th ed., McGraw-Hill, 2001, p557-559
6. Korczyn AD and Nussbaum M: Emerging therapies in the pharmacological treatment of Parkinson's disease. Drugs, 2002; 62(5): 775-786
7. Chen JJ: Parkinson's Disease: A pharmacist's guide. Pharmacy Times, 2003; 4: 50-54
8. Playfer J and Hindle J: Parkinson's Disease in the older patient: a practical guide to assessment and clinical management, E. Arnold, 2001, p288-290

圖 (一) Entacapone 的作用機轉



表(一) Pharmacologic and pharmacokinetic of catechol-o-methyltransferase inhibitors<sup>3</sup>

	<b>Tolcapone</b>	<b>Entacapone</b>
Bioavailability	65%	30-46%
Tmax <hr >	2.0	0.7-1.2
Protein binding	99.9%	98%
Metabolism	Glucuronidation;CYP 3A4,2A6 Acetylation;methylated by COMT	Glucuronidation
Half-life (hr)	2-3	1.6-3.4
Time to reverse COMT*	16-24	4-8
Inhibition (hr)		
Maximum COMT inhibition at 200-mg dose	80-90%	60%
Increase in levodopa AUC	100%	30-45%
Increase in levodopa half-life	75%	60-75%
Dosing method	TID, spaced 6 hr apart	With every administration of levodopa

\*: COMT, catechol-O-methyltransferase

表 (二) 與 entacapone 有關的藥物交互作用<sup>4</sup>

Precipitant drug	Object drug	Description
MAO inhibitors	Entacapone	↑ MAO and COMT are the 2 major enzyme systems involved in catecholamine metabolism. Therefore, it is theoretically possible that the combination of entacapone and a non-selective MAO inhibitor (eg, phenelzine, tranylcypromine ) would result in inhibition of the majority of the pathways responsible for normal catecholamine metabolism. For this reason, patients should ordinarily not be treated concomitantly with entacapone and a non-selective MAO inhibitor (see Warnings). Entacapone may be taken concomitantly with a selective MAO-B inhibitor (eg, selegiline).
Probenecid Cholestyramine Erythromycin Rifampicin Ampicillin Chloramphenicol	Entacapone	↑ As most entacapone excretion is via the bile, exercise caution when drugs known to interfere with biliary excretion, glucuronidation, and intestinal beta-glucuronidase are given concurrently with entacapone.
Entacapone  Entacapone	Isoproterenol Epinephrine Norepinephrine Dopamine Dobutamine Methyldopa Apomorphine Isoetherine Bitolterol	↑ Administer drugs known to be metabolized by COMT (ie, isoproterenol, epinephrine, norepinephrine, dopamine, dobutamine, methyldopa, apomorphine, isoetherine, bitolterol) with caution in patients receiving entacapone regardless of the route of administration (including inhalation), as their interaction may result in increased heart rates, possibly arrhythmias, and excessive changes in blood pressure.

↑ = Object drug increased

# 月經調理原則及用藥

花蓮慈濟醫院

藥劑科 張慈玲 藥師

中醫科 曾國烈 醫師

月經病的形成，不外由於感受外邪、精神刺激、飲食不調、多產、房勞、勞倦過度以及本虛及久病等幾種因素，而導致臟腑功能失常，氣血失調，導致沖任二脈損傷而成爲月經病。月經病的臨床表症應從經期、週期、經量、經色的改變以及經期和行經前後出現的症狀等幾方面來觀察。

## 【調經的基本原則】

先區分他病、經病的不同

1. 因其他病導致月經不調(他病)，先治其他病，非其他病引起(經病)，進行調經須分清標、本、緩、急。
2. 有痛經先止痛，有血崩先止血，症狀控制後再審證求因。
3. 女子以血爲本：講究的是「氣血調勻，臟腑安和，衝任通盛」。
4. 調經之法：血熱者宜清；血滯者宜行、宜祛；血寒者宜溫；血虛者宜滋、宜養。
5. 根據月經周期的不同階段採用不同的治法：
  - (a). 月經前一血海充盛，疏導爲主，不應濫補，以理氣爲主。
  - (b). 月經中一血室正開，要慎用大寒、大熱的藥物，以調血爲主。
  - (c). 月經後一血海空虛，用藥不能強攻，宜於調補，以補虛爲主。

## 【月經不調者服藥時機】

- A. 經前症狀明顯者：  
經前浮腫、發熱、頭痛、失眠、乳脹、腹痛等，應在經前5—7天服藥。
- B. 經後症狀明顯者：  
行經期間腹痛或全身不適、頭暈、目眩、失眠等，應在月經來潮立即服藥。
- C. 月經日期不準者：  
月經週期短者，盡量月經前先服藥；月經週期長者，經後28天始服藥。

## 【調經應先調肝論】

月經病在行經前的治療首推疏肝理氣。

1. 肝臟在中醫生理學的重要性：  
肝主藏血，又司血海，肝氣喜條達而惡抑鬱，以愉悅舒暢爲順，以憂恚鬱怒爲逆。肝氣條達，血海就寧靜，經脈流暢，月事按時而下。
2. 肝臟的病理學：  
若肝氣鬱而不達，血行不暢，則會發生月水後期，經前乳脹，臨經腹痛諸症，而如鬱而化火，迫血妄行，則又會經行先期或經水過多。

## 【從月經的經血辨證來選擇用藥】

包括經期不準、經閉、痛經、崩漏



### (一).經期不準的調理

	量	色	質	兼症	病症	治方
先期 (提前一週 以上)	多	深紅	稠	舌紅苔黃	血熱	清經湯
	多	淡紅	稀	舌淡苔白	氣虛	歸芍異功散
後期 (延後一週 以上)	少	淡紅	稀	顏色萎黃	血虛	聖愈湯
	少	紫暗	血塊	小腹部冷痛	寒凝血淤	溫經攝血湯
不定期	多少	紫紅	血塊	小腹部脹痛	肝氣鬱結	抑氣散
	多少	淡紅	稀	腰酸	脾腎虛損	定經湯

### (二).經閉

→經血不足或是經血排出障礙

(氣滯血瘀)為主

(a).月經後期，經量減少+顏色萎黃、舌淡 → 氣血兩虛—人參養榮湯(八珍湯加黃耆、肉桂、陳皮、五味子、遠志、去川芎)

(b).加小腹部脹痛、拒按、胸脅部脹滿→ 氣滯血瘀—血府逐瘀湯(桃、紅、歸、川、赤芍、地、枳、桔、柴、草、牛膝)

(c).加小腹部冷痛、苔白→ 血寒凝滯—少腹逐瘀湯(茴香、五靈脂、蒲黃、延胡、沒藥、赤芍、當歸、川芎、乾薑、肉桂)

### (三)痛經

→以經血排出障礙(氣滯血瘀)為主，而其病因以寒邪所造成的經脈凝滯為主要病機。

(a).月經前或月經中小腹部脹痛拒按+胸脅部脹痛→ 氣滯血瘀—逍遙散

(b).月經中小腹冷痛，經血紫暗，挾血塊→ 寒冷血瘀—少腹逐瘀湯

(c).經後小腹隱痛喜按，經血淡紅色且稀→ 氣血兩虛—溫經湯(當歸、川芎、芍、吳茱、桂枝、半夏、人參、麥冬、阿膠、丹皮、甘草、生薑)

### (四)崩漏

以血熱迫血妄行為主要考慮，但也要顧及到氣虛血不攝的機轉

(a).伴有深紅色血塊→ 熱證—荊芥四物湯

(b).淡紅色，無血塊 → 衝任損傷或中氣下陷—八珍湯、膠艾、四物湯

### 結論

總之月經病亦須根據經色、經質、經量及全身症狀，結合氣色、脈分辨其虛實寒熱，治療仍以調整週期為主，且應著重於平時保養，勿過用滋膩或剛燥之劑，治法原則本著「虛者補之，實者瀉之，寒者溫之，熱者清之」的原則，分別施治，沒有固定的藥方來治療同樣的病症，因為每人的體質並不盡相同，

而中醫強調辨症論治及各別差異，是中醫診病的特點。月經週期障礙是婦女們常見疾病，卻很容易被婦女們忽略，通常到了影響日常生活時，才找醫師，有

時候一些器質性病變被發現時已晚，所以平時的保健和定期諮詢醫師才是最重要的。

## 92年9月至92年11月藥品異動

佛教花蓮慈濟綜合醫院

狀態	藥品	適應症	健保價
新增	Baclofen (Befon <sup>®</sup> ) 5 mg/tab	限於脊髓和大腦疾病或損傷引起的肌肉痙攣	2.94 元
新增	Betahistine (Betaserc <sup>®</sup> ) 16 mg/tab	梅尼爾氏症候群所引起之眩暈、聽力障礙	4.68 元
新增	Didanosine (Videx <sup>®</sup> ) 400 mg/cap	治療受 HIV 感染的成人患者	143.00 元
新增	Doxazosin Mesylate (Doxaben <sup>®</sup> XL) 4 mg/tab	高血壓、良性前列腺肥大	24.9 元
新增	Duraters <sup>®</sup> 30 mg/g, 3.5g/tube	乾燥性眼睛之潤滑、保護劑	120 元
新增	Emedastine Difumarate (Emadine <sup>®</sup> ) 2.5 mg/5 ml/bot	過敏性結膜炎症狀及徵候的暫時性緩解	99 元
新增	Epoietin alfa (Eprex <sup>®</sup> 4000) 4000 IU/ml/vial	治療與慢性腎臟功能失調有關的貧血症狀或因此而需要輸血的患者、治療與癌症化學治療有關的貧血	1084 元
新增	Filgrastim (G-CSF <sup>®</sup> ) 300 mcg/0.7 ml/amp	1. 動員造血幹細胞至周邊血中 2. 促進造血幹細胞移植時，中性白血球數的增加。 3. 癌症化學療法所引起之嗜中性白血球缺乏症。 4. 骨髓發育不良症候群之嗜中性白血球缺乏症。 5. 先天性、特異性嗜中性白血球缺乏症	3382.00 元
新增	Fluvastatin (Lescol <sup>®</sup> XL) 80 mg/FC tab	原發性高膽固醇血症、原發性混合型血脂異常	43.5 元
新增	Gefitinib (Iressa <sup>®</sup> ) 250 mg/tab	限於單獨使用於先前已使用過 platinum 類及 docetaxel 或 paclitaxel 化學治療後，但仍局部惡化或轉移之腺性非小細胞肺癌之第三線用藥	臨採自費
新增	Glucagon HCl (GlucaGen <sup>®</sup> ) 1 mg/vial	1. 用於使用胰島素治療糖尿病患所致之嚴重低血糖 2. 用於消化道內視鏡檢及放射線顯影術 3. 用於評估胰島 BETA - 細胞分泌功能	800.00 元
新增	Hydrocortisone (Cort <sup>®</sup> -S) oint. 1% 50 g/tube	濕疹或皮膚炎	56 元
新增	Interferon alfa-2b (Intron <sup>®</sup> -A) 30 MU/1.2 ml/vial	多毛狀細胞白血球過多病、AIDS 病患之卡波西氏肉瘤、慢性骨髓性白血病、尖頭濕瘤、慢性 B 型肝炎、慢性非 A 型非 B 型肝炎(C 型肝炎)、非何杰金氏淋巴瘤、多發性骨髓瘤、惡性黑色素細胞瘤	自費
新增	Leflunomide (Arava <sup>®</sup> ) 10 mg/tab	治療成人類風濕性關節炎；並減緩於 X 光所顯現之關節磨損與關節間隙狹等結構性損害	88 元

狀態	藥品	適應症	健保價
新增	Levofloxacin (Cravit <sup>®</sup> ) 500 mg/100 ml/vial	治療成人因對 levofloxacin 有感受性的致病菌所引起之下列感染:社區性肺炎, 複雜性尿道感染 (包括: 腎盂腎炎), 皮膚和軟組織感染	1552 元
新增	Moxifloxacin HCL (Avelox <sup>®</sup> ) 400mg/250ml/bot	用於治療成人(十八歲以上)感受性細菌引起的感染症, 包括: 上呼吸道及下呼吸道感染 (急性鼻竇炎, 慢性支氣管的急性惡化, 社區性肺炎), 皮膚和軟組織的感染	1111 元
新增	Peginterferon alpha-2a (Pegasys <sup>®</sup> ) 180 mcg/1 ml/vial	治療慢性 C 型肝炎	4242 元
新增	Potassium Citrate (Urocit <sup>®</sup> -K) 1080mg/tab	鈣石症引起之腎小管酸中毒, 任何病理引起之低檸檬草酸鈣腎石症和引起之尿酸腎石 (有或無鈣石)	10.9 元
新增	K <sub>3</sub> PO <sub>4</sub> 305 mg & Na <sub>2</sub> HPO <sub>4</sub> · 12H <sub>2</sub> O 700mg/tab	治療性聯遺傳型低磷酸鹽性佝僂症	專案事前 審核 6.63 元
新增	Quetiapine (Seroquel <sup>®</sup> ) 200 mg/tab	精神分裂症	66.00 元
新增	Ropinirole HCl (Requip <sup>®</sup> ) 1 mg/FC tab	治療自發性帕金森氏症 (Idiopathic Parkinson's Disease)	24.00 元
新增	Ropinirole HCl (Requip <sup>®</sup> ) 0.25 mg/FC tab	治療自發性帕金森氏症 (Idiopathic Parkinson's Disease)	8.70 元
新增	Sulbactam Sodium (Maxtam <sup>®</sup> ) 500 mg/vial	Maxtam 為 β-lactamase 抑制劑, 必須與 ampicillin 併用, 適用於治療中度至嚴重細菌感染	235.00 元
新增	Tacrolimus Oint (Protopic <sup>®</sup> ) 0.03% 10 g/tube	適用於因為潛在危險而不宜使用其他傳統治療, 或對其他傳統治療反應不充分, 或無法耐受其他傳統治療的中度至重度異位性皮膚炎患者, 作為短期及間歇性長期治療	521 元
新增	Tacrolimus Oint (Protopic <sup>®</sup> ) 0.1% 10 g/tube	適用於因為潛在危險而不宜使用其他傳統治療, 或對其他傳統治療反應不充分, 或無法耐受其他傳統治療的中度至重度異位性皮膚炎患者, 作為短期及間歇性長期治療	569 元
新增	Unoprostone (Rescula <sup>®</sup> ) eye drops, 1.2 mg/ml (5 ml/bot)	廣角開放性青光眼, 高眼壓症	607.00 元
新增	Ziprasidone (Geodon <sup>®</sup> ) 40mg/cap	精神分裂症	55 元
換廠	Adapalene (Acure <sup>®</sup> Gel) 0.1%, 15 g/tube	治療尋常性痤瘡	117 元
換廠	Apomorphine (Apo-go <sup>®</sup> ) 30 mg/3 ml/vial	改善巴金森氏病後期藥效波動現象, 如: levodopa 或其他 dopamine 作用劑 (bromocriptine, lisuride, pergolide) 製劑無法適當地控制病患之運動不能, 暫時性肌麻痺等症狀	644 元
換廠	Biogen <sup>®</sup> (原 Digestomen <sup>®</sup> )	幫助消化	5.10 元
換廠	Buspirone HCl (Busron <sup>®</sup> ) 10 mg/tab	焦慮狀態	14.20 元
換廠	Carbimazole (Carbizo <sup>®</sup> ) 10mg/tab	甲狀腺機能亢退, 甲狀腺中毒症, 白色陀氏病, 甲狀腺手術前治療基礎新陳代謝過高	1.16 元

狀態	藥品	適應症	健保價
換廠	Cefuroxime Sodium (Cefuroxime) 750 mg/vial	葡萄球菌、鏈球菌、肺炎雙球菌、腦膜炎球菌及其他具有感受性細菌引起之感染症	127.00 元
換廠	Clozapine (Clopine <sup>®</sup> ) 25 mg/tab	其他藥物治療失效的精神分裂症病患	8.8 元
換廠	Diltiazem (Progor <sup>®</sup> ) 180 mg/tab	高血壓	22.60 元
換廠	Doxazosin Mesylate (Doxazosin) 2 mg/tab	高血壓、良性前列腺肥大	11.2 元
換廠	Ergonovine Maleate (Ergonovine Maleate) 0.2mg/tab	產褥期之出血、分娩後之子宮收縮及子宮出血、促進產後子宮之復元、及預防出血過多	0.39 元
換廠	Estriol (OeKolp <sup>®</sup> ) 0.5mg/pill	陰道炎、子宮頸管炎及子宮腔部糜爛	21.5 元
換廠	Fat Emulsion (Lipovenos <sup>®</sup> ) 10% 500 ml/bt	手術前後、胃腸疾患、慢性疾患之營養補給	328 元
換廠	Haloperidol Syr (Haldomin <sup>®</sup> ) 0.1mg/drop 2mg/ml 15ml/bt	躁病、精神病狀態、噁心、嘔吐、攻擊性與破壞性之行為障礙、舞蹈病	79 元
換廠	Ibuprofen (U-Pedia <sup>®</sup> ) 20 mg/ml, 60 ml/bot	消炎、鎮痛	69 元
換廠	Ketotifen (Athmin <sup>®</sup> ) 0.2 mg/ml, 60 ml/bot	支氣管氣喘、過敏性支氣管炎	81 元
換廠	Lidocaine 4% 包裝改為 30ml/bot	局部麻醉	自費
換廠	Loratadine (Lotadine <sup>®</sup> ) syr.1 mg/ml, 60 ml/bot	緩解過敏性鼻炎的相關症狀、如流鼻水、鼻塞、搔癢及緩解眼睛搔癢和灼熱感	86.00 元
換廠	Loratadine & Pseudoephedrine (Finska-LP <sup>®</sup> S.R.F.C.)	緩解過敏性鼻炎及感冒的相關症狀，如鼻塞、打噴嚏、流鼻水、搔癢及流眼淚	9.20 元
換廠	Pneumococcal vaccine polyvalent (Pneumo <sup>®</sup> 23) 25 mcg/0.5 ml/vial	預防肺炎鏈球菌感染	自費
換廠	Potassium Chloride 15%, 10 ml/amp (原包裝為 20 ml/amp)	低血鉀、(糖尿病酸中毒、糖尿病昏睡、腹瀉、嘔吐、尿毒症、手術前、中後等鉀離子之補充等)	5.9 元
換廠	Thiamine HCl (Vitamin-B1) 100mg/2ml/amp	維他命 B1 缺乏症、腳氣病神經炎	2.90 元
換廠	Ursodeoxycholic Acid (Uliden <sup>®</sup> ) 100 mg/tab	膽固醇系膽結石之溶解	4.62 元
新增	感冒疫苗 公費批價碼：IFLUA05 Vaxigrip <sup>®</sup> 0.5 ml/vial 自費批價碼：IFLUARI Fluarix <sup>®</sup> 0.5 ml/vial	民眾公費感冒疫苗於 92 年 9 月 22 日開始施打	
批價異動	Botulinum toxin type A (BOTOX <sup>®</sup> ) 100u/vial	計價單位：由 vial 改為 U 發藥單位：vial	
批價異動	Lenograstim (Granocyte <sup>®</sup> ) 250 mcg/vial	批價碼：由 IGCSF 改為 IGCSF25	
批價異動	Zinc Oxide 450gm/bot	改以 Bot 批價、發藥 批價碼：EZO45	
儲存條件	Lysine Acetylsalicylate powder for inj (Stin <sup>®</sup> ) 500mg/vial	本劑請冷藏保存	
儲存條件	Vitamin K1 10 mg/ml/amp	需避光	

狀態	藥品	適應症	健保價
停用	Allergen ext. 1:1000 2 ml/vial		
停用	Allergen ext. 1:10000 2 ml/vial		
停用	Antilymphocyte globulin 100 mg/vial		
停用	Baclofen (Befon <sup>®</sup> )10 mg/tab	改用 Baclofen (Befon <sup>®</sup> ) 5 mg/tab	
停用	Betahistine (Betaserc <sup>®</sup> ) 8 mg/tab	改用 Betahistine (Betaserc <sup>®</sup> ) 16 mg/tab	
停用	Doxazosin (Doxaben <sup>®</sup> ) 1mg/tab	改用 Doxazosin Mesylate (Doxaben <sup>®</sup> XL) 4 mg/tab	
停用	Erythropoietin (r-HuEPO) (Eprex <sup>®</sup> 1000) 1000 IU/0.5 ml/vial		
停用	Etidronate disodium (Didronel <sup>®</sup> )		
停用	Factor 08 (Haemate <sup>®</sup> P) 500IU/20ml/vial	現以 Antihemophilic Factor (Beriate P) 250 IU/bot 取代	
停用	Fluvastatin sod. (Lescol <sup>®</sup> ) 40 mg/cap	改用 Fluvastatin (Lescol <sup>®</sup> XL) 80 mg/FC tab	
停用	Mifepristone (Apano <sup>®</sup> ) 200 mg/tab		
停用	Ofloxacin (Tarivid <sup>®</sup> ) 200 mg/100 ml/vial	廠商停產	
停用	Ritonavir (Norvir <sup>®</sup> ) 100 mg/cap		
停用	Zotepine (Lodopin <sup>®</sup> ) 25 mg		

## 92 年 9 月至 92 年 11 月藥品異動

### 佛教大林慈濟綜合醫院

狀態	藥 品	適 應 症	健保價
新增	Montelukast(Singular) 4mg/tab	預防與長期治療成人及小兒的氣喘，包含預防日間及夜間氣喘症狀及防止運動引起的支氣管氣喘	26.3 元
新增	Gliclazide(Diamicron MR) 30mg/tab	經飲食、運動及體重控制後，血糖無法達到理想控制之成人非胰島素依賴型糖尿病	8.5 元
新增	Fluarix 0.5ml/vial	流行感冒疫苗	650 元 (自費)
新增	Octreotide(Sandostatin LAR)20mg/vial	肢端肥大症、功能性胃、腸、胰臟內分泌腫瘤	41519 元
新增	Travoprost 0.004% Ophthalmic Soln(Travatan) 2.5ml/bt	降低隅角開放型青光眼或高眼壓患者之眼壓	631 元
新增	Estramustine Phosphate (Estracyt) 140mg/cap	攝護腺癌	40 元
新增	Meglumine gadoterate(Dotarem) 20ml/vial	核磁影像：神經放射學，腹腔放射學，骨骼及軟組織之原發性腫瘤，全身其他部位及血管攝影	2980 元 (自費)
新增	Sulbactam Sodium (Maxtam) 500mg/vail	必須與 ampicillin 併用，適用於治療中度至嚴重細菌感染	235 元
新增	Quetiapine(Seroquel)200mg/tab	精神分裂症	66 元
新增	Ropinirole Hcl (Requip) 0.25mg/FC tab	治療原發性帕金森氏症	8.7 元
新增	Ropinirole Hcl (Requip) 1mg/FC tab	治療原發性帕金森氏症	24 元
新增	Cycloserine 250mg	肺結核	46.9 元
新增	Antazoline & Tetryzoline Soln (Spersallerg) 10ml/bt	過敏性結膜炎、眼瞼緣炎、角膜炎	86 元
新增	Gefitinib (Iressa) 250mg/tab	限於單獨使用於先前已使用過 platinum 類及 docetaxel 或 paclitaxel 化學治療後,但仍局部惡化或轉移之腺性非小細胞肺癌之三線用藥	2826 元
新增	Potassium Chloride (KCl) 15% 10ml/amp (K : 2 mEq/ml Cl : 2)	低血鉀、(糖尿病酸中毒、糖尿病昏睡、腹瀉、嘔吐、尿毒症、手術前、中後等鉀離子之補充等)	5.9 元
新增	Fluvastatin (Lescol XL) 80mg/FC cap	原發性高脂血症	43.5 元
新增	Doxazosin Mesylate (Doxaben XL) 4mg/tab	高血壓, 良性前列腺肥大	24.9 元
新增	Hydrocortisone Acetate (Cort.S.) 1%50gm/bot	皮質類固醇，消炎止癢	56 元

狀態	藥 品	適 應 症	健保價
新增	Potassium Citrate (Urocit-K) 1080mg/tab	鈣石症引起之腎小管酸中毒,任何病理引起之低檸檬草酸鈣腎石症和引起之尿酸腎石(有或無鈣石)	10.9 元
新增	Levofloxacin (Cravit) 500mg/100ml/vial	社區性肺炎,複雜性泌尿道感染(包括:腎盂腎炎),皮膚和軟組織感染	1552 元
新增	Enoxaprin(Clexane) 60mg/0.6ml/vial	深部靜脈血栓症、與 aspirin 併用以治療不穩定狹心症及非 Q 波之急性心肌梗塞	248 元
新增	Leflunomide (Arava) 10mg/tab	治療成人類風濕性關節炎,並減緩於 X 光所顯現之關節磨損與關節間隙狹等結構性損害	88 元
換廠	Lysine Acetylsalicylate powder for inj (Stin) 500mg/vial	解熱,鎮痛(風濕性關節炎)	11.6 元
換廠	Dipyridamole (Persantin) 75mg/tab	血管擴張劑.抑制血栓凝集,慢性狹心症	5.5 元
換廠	Ibuprofen(U-Pedia)20mg/ml 60ml/bot	止痛,退燒	69 元
換廠	Captopril (Captrol) 12.5mg/tab	嚴重高血壓、腎血管性高血壓、鬱血性心衰竭	7.1 元
換廠	Ergonovine Maleate 0.2mg/tab	產褥期之出血、流產後之出血、分娩時之子宮遲緩出血、不正常出血	0.39 元
換廠	Allopurinol (Tonsaric) 100mg/tab	痛風、高尿酸血症	3.52 元
換廠	Epoetin beta (Recormon) 2000iu/0.3ml pre-filled syringe	慢性腎衰竭伴隨症狀性貧血之病人,癌症化學治療有關的貧血	567 元
換廠	Ketotifen (Athmin) 0.2mg/ml 60ml/bt	支氣管氣喘,慢性支氣管炎,乾草熱有關之氣喘症狀,預防及治療過敏性鼻炎,過敏性皮膚反應	81 元
換廠	Buspirone HCl (Buspar) 10mg/tab	焦慮狀態	14.7 元
換廠	Cephalexin Monohydrate Syr (Ulex) 25mg/ml 60ml/bt	葡萄球菌、鏈球菌、肺炎雙球菌、腦膜炎球菌、及其他具有感受性細菌引起之感染症	79 元
換廠	Estriol(OeKolp forte) vag supp 0.5mg/pill	陰道炎、子宮頸管炎、子宮室部糜爛	21.5 元
換廠	Terbinafine HCl (Camisan) 250mg/tab	甲癬、髮癬、嚴重且廣泛且經局部治療無效的皮膚黴菌感染	60 元
換廠	Caspofungin Acetate (Cancidas) 50mg/vail	適用於其他治療方法無效或不能忍受的侵入性麴菌病(invasive aspergillosis)治療之第二線用藥	12236 元
換廠	Streptomycin Sulfate (Streptomycin) 1gm/vial	肺結核	52 元
換廠	Dexamethasone(Deca) 0.5mg/tab	風濕性疾患、關節性疾患、過敏性疾	0.5 元



狀態	藥品	適應症	健保價
換廠	Ketoconazole (Cotrizine) 200mg/tab	抗黴菌藥物	12.7 元
換廠	Biperiden HCl (Biperin) 2mg/tab	帕金森氏症	4.81 元
換廠	Mequitazine 5mg/tab	乾草熱、過敏性鼻炎、蕁麻疹、濕疹、血管神經性水腫、季節性結膜炎、藥物過敏	7.4 元
換廠	Haloperidol Decanoate (Binson ) 50mg/ml/amp	精神病狀態、躁病、噁心、嘔吐、攻擊性與破壞性之行為障礙、舞蹈病	204 元
換廠	Human Chorionic Gonadotrophin (hCG) (Profasi) 5000 IU/ml/amp	非組織梗阻之青春前之隱罩症，由於性腺激素減少或缺乏時所引起之不孕症，出血性子宮疾病	220 元
換名稱	Apomorphine(APO-go Pen)30mg/3ml/vial	帕金森氏症	644 元
停用	Gliclazide (Glicalin) 80mg/tab	非胰島素依賴型糖尿病	5.8 元
停用	Latanoprost eye drops(Xalatan) 50mg/ml 2.5ml/bot	青光眼	668 元
停用	Hydrocortisone Acetate oint (Cort. S) 5gm/tube	抗發炎、止癢	8.6 元
停用	Cromoglycate Na Eye drops(Allergocrom) 20mg/ml 10ml/bt	過敏性結膜炎、眼瞼緣炎、角膜炎	65 元
停用	Potassium Chloride (KCl) 15% 20ml/amp (K : 2 mEq/ml Cl : 2)	低血鉀、(糖尿病酸中毒、糖尿病昏睡、腹瀉、嘔吐、尿毒症、手術前、中後等鉀離子之補充等)	
停用	Codeine Phosphate (Codeine) 30mg/tab	鎮痛、鎮咳	2.3 元
停用	Fluvastatin sod(Lescol)40mg/cap	原發性高脂血症	
停用	Doxazosin Mesylate (Doxaben) 1mg/tab	高血壓、良性前列腺肥大	8 元
停用	Potassium Citrate (Urocit-K) 540mg/tab	鈣石症引起之腎小管酸中毒、任何病理引起之低檸檬草酸鈣腎石症和引起之尿酸腎石 (有或無鈣石)	7.7 元