

# 三總藥訊

一百零一年六月號

TSGH Pharmacy Newsletter

中華民國 75 年 12 月創刊

三軍總醫院藥事審議會 發行

(76) 國報字第〇〇一號

發行人：孫光煥  
主 編：俞志誠

總編輯：陳智德  
編輯群：李權芳、李宜勳、秦亞惠、洪乃勻  
王筱萍、簡志豪、葉爵榮

本院近期藥品異動資訊(10104~10105)	p.1
全民健康保險藥品給付規定修正 (101 年 06 月 01 日生效)	p.4
藥物安全資訊：全國藥物不良反應中心公告	p.7
藥物諮詢案例宣導(醫、藥、護人員篇)	p.7
用藥安全宣導：氫離子幫浦阻斷劑 Proton Pump Inhibitors 長期使用之安全性回顧	p.8

## 本院近期藥品異動新增資訊 10104~10105

### 藥品異動清單 10104~10105

公佈日期	藥品異動品項	院內碼	異動原因	本院同成分其他品項	院內碼
1010514	CEFROM INJ 1 G	005CEF14	刪除	CEPIRO INJ 1 GM	005CEP06
1010514	FOLINA TAB 15 MG	005FOL04	刪除	BLOODLET TAB 15 MG	005BLO02
1010509	LIBRIUM SC TAB 5 MG	005LIB03	刪除	TAE SC TAB 5 MG	005TAE01
1010509	TETANUS TOXOID INJ 20ML	005TET01	刪除		
1010509	FRAXIPARINE INJ 3800 IU 0.4ML	005FRA02	刪除		
1010509	OXIZOLE CREAM 10 MG/GM 5 GM	005OXI02	刪除		
1010509	PREMARIN VAG CREAM 42.5G	005PRE09	刪除	PREMARIN VAG CREAM 0.625 MG/GM 14 GM	005PRE30
1010509	CARBATOL 20MG/ML 100 ML	005NEU10	刪除		

## 新進藥品清單(按藥品建檔日期由近至遠排列) 10104~10105

藥品名稱	院內碼 健保碼	學名	衛生署核准適應症	健保價 (元)	備註
LEFLODAL FC TAB 500 MG (CDC) 佐淨菌膜衣錠 500 毫克	005LEF03 衛署藥製字 第 049696 號	LEVOFLOXACIN HEMIHYDRATE	治療成人因對 Levofloxacin 有感受性的致病菌所引起之下列感染：急性鼻竇炎、慢性支氣管炎的急性惡化、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。	—	註 1
SONIMAX CAP 10 MG 舒寧眠膠囊 10 毫克	005SON02 A049425100	ZALEPLON	治療難以入睡之失眠病人，僅適用於嚴重、病人功能障礙或遭受極度壓力之失眠症患者。	4.97	註 2
LOCEMINE FC TAB 5 MG “十全”樂洩敏膜衣錠 5 毫克	005LOC03 AC50123100	LEVOCETIRIZINE DIHYDROCHLORIDE (EQ TO LEVOCETIRIZINE 2HCL)	治療成人及六歲以上孩童因過敏性鼻炎、慢性蕁麻疹等所引起的各種過敏徵狀。	4.72	
PISUTAM LYO INJ 4 GM/0.5 GM 必斯袒凍晶注射劑	005PIS03 AC51036220	PIPERACILLIN (SODIUM); TAZOBACTAM	對 PIPERACILLIN 具有感受性，以及對 PIPERACILLIN 具抗藥性，但對 PIPERACILLIN / TAZOBACTAM 有感受性之 B-LACTAMASE 產生菌株所引起之中至嚴重程度感染。	604.00	註 3
BLOODLET TAB 15 MG “永信”補血寧錠 15 毫克	005BLO02 AC48765100	FOLINATE CALCIUM 5H2O	超量使用葉酸拮抗劑時、消滅其毒性及抵消其作用、治療因斯潑盧營養缺乏、妊娠及幼齡等引起之巨幼紅血球性貧血。	25.10	
INTAXEL INJ 6 MG/ML 5 ML 癌克平注射液	005INT10 B024738221	PACLITAXEL	晚期卵巢癌、液下淋巴轉移之乳癌，作為接續含杜薩魯比辛(DOXORUBICIN)在內之輔助化學療法、已使用合併療法(除非有禁忌，至少應包括使用ANTHRACYCLINE 抗癌藥)失敗的轉移乳癌、非小細胞肺癌、愛滋病相關卡波西氏肉瘤之第二線療法；與 CISPLATIN 併用，作為晚期卵巢癌之第一線療法。	1325.00	註 4
TOPIRAMATE FC TAB 100 MG 托必拉美“山德士”膜衣錠 100 毫克	005TOP09 B025065100	TOPIRAMATE	用於成人及兩歲以上兒童局部癲癇或併有 LENNOX-GASTAUT 症候群之癲癇及原發性全身性強直陣攣癲癇的輔助治療，用於 PARTIAL ONSET SEIZURE 病患之單一藥物治療、預防偏頭痛。	33.20	註 5
FYLIN RETARD FC TAB 400 MG “正和”暢循持續性膜衣錠 400 毫克(配妥西菲林)	005FYL01 A041488100	PENTOXIFYLLINE	末梢血管循環障礙。	2.68	註 6
PLEYA TAB 100 MG 欣行健錠 100 毫克	005PLE04 AC50027100	CILOSTAZOL	緩解間歇性跛足的症狀，如用於增加行走距離。	16.80	註 7
PHENYLEPRINE OPH SOLN 10% 5ML 非尼乙非林點眼液 10%(鹽酸 去甲基麻黃素)	005PHE07 A030859421	PHENYLEPHRINE HCL	眼科手術或檢查前去充血及散腫	53.00	

ORGALUTRAN INJ 0.25 MG 柔妊孕注射液	005ORG01 衛署藥輸字 第 023739 號	GANIRELIX	預防以刺激排卵的女性過早達到黃體形成激素高峰 (LH SURGE)。	—	註 8
PERIOCURE DENTAL OINTMENT 0.5 GM 保齒固牙科用軟膏	005PER13 衛署藥製字 第 055301 號	MINOCYCLINE HCL	慢性邊緣性牙周炎之輔助療法。	—	註 8

**備註：****註 1**

行政院衛生署疾病管制局免費提供二線結核病藥物，限用於醫師有向疾病管制局申請核發的病人。

**註 2**

## 1.2. 精神治療劑 Psychotherapeutic drugs

## 1.2.3. zaleplon、zolpidem 及 zopiclone 成分藥品 (98/1/1、98/5/1、98/10/1)

1. 使用安眠藥物，病歷應詳載病人發生睡眠障礙的情形，並作適當的評估和診斷，探討可能的原因，並提供衛教建立良好睡眠習慣。
2. 非精神科醫師若需開立本類藥品，每日不宜超過一顆，連續治療期間不宜超過 6 個月。若因病情需長期使用，病歷應載明原因，必要時轉精神科、神經科專科醫師評估其繼續使用的適當性。
3. 精神科、神經科專科醫師應針對必須連續使用本藥的個案，提出合理的診斷，並在病歷上詳細記錄。
4. 依一般使用指引不建議各種安眠藥併用，應依睡眠障礙型態處方安眠藥，若需不同半衰期之藥物併用應有明確之睡眠障礙型態描述紀錄，且應在合理劑量範圍內。
5. 對於首次就診尚未建立穩定醫病關係之病患，限處方 7 日內安眠藥管制藥品。
6. zaleplon 成分藥品用於治療難以入睡之失眠病人，僅適用於嚴重，病人功能障礙或遭受極度壓力之失眠症患者，用於 65 歲以上病患時，起始劑量為每日 5mg (98/1/1、98/10/1)。

**註 3**

※ 請依據三軍總醫院特殊藥品作業規定之抗微生物製劑使用規定辦理。並請依健保局 10.1.抗微生物劑用藥給付規定通則使用。

**註 4**

## 9.5. paclitaxel 成分注射劑：(88/8/1、88/11/1、89/6/1、89/10/1、91/4/1、91/8/1、93/8/1、94/1/1、98/8/1)

限用於

1. 晚期卵巢癌，作為第一線治療時須與 cisplatin 併用。(94/1/1)
2. 非小細胞肺癌，作為第一線用藥時須與 cisplatin 併用。(94/1/1)
3. 已使用合併療法(除非有禁忌症、至少應包括使用 anthracycline)失敗的轉移性乳癌患者。(91/4/1、94/1/1)
4. 腋下淋巴轉移之乳癌且動情素受體為陰性之患者，paclitaxel 可作為接續含 doxorubicin 在內之輔助化學治療。(91/4/1、94/1/1、98/8/1)
5. 卡波西氏肉瘤第二線用藥。(88/11/1)

**註 5**

## 1.3. 神經藥物 Neurologic drugs

## 1.3.2. 抗癲癇劑 Antiepileptic drugs

## 1.3.2.3. topiramate (如 Topamax)(90/9/1、92/11/1、93/6/1、94/3/1、94/9/1、95/1/1、99/5/1、99/10/1)

限下列病患使用：

1. 限用於其他抗癲癇藥物無法有效控制之局部癲癇發作之輔助治療(add on therapy)或作為第二線之單一藥物治療。
2. 用於預防偏頭痛之治療 (94/3/1、94/9/1、95/1/1、99/5/1、99/10/1)
  - (1) 限符合國際頭痛協會偏頭痛診斷標準並有以下任一狀況之偏頭痛患者，且對現有預防藥物療效不佳或無法忍受副作用或有使用禁忌者使用。
    - I 即使使用急性藥物，反覆發作偏頭痛已嚴重影響到患者的日常生活。
    - II 特殊病例，如偏癱性偏頭痛、基底性偏頭痛、偏頭痛之前預兆時間過長或是偏頭痛梗塞等。
    - III 偏頭痛發作頻繁，每星期 2 次(含)以上。
  - (2) topiramate 每日治療劑量超過 100mg 時，須於病歷詳細記載使用理由。

**註 6**

## 2.8.其他 Miscellaneous

## 2.8.1.腦循環改善劑、腦代謝改善劑及血球流變改善劑：(87/4/1)

因治療上需要使用腦循環改善劑或腦代謝改善劑或血球流變改善劑時，最多使用一類，且需檢附相關之紀錄或報告，並於病歷上詳細記載。

**註 7**

## 2.1.抗血小板劑 Antiplatelet agents

## 2.1.1.血小板凝集抑制劑 Platelet aggregation inhibitors (100/7/1)

## 2.1.1.5.Cilostazol (如 Pletaal)：(90/6/1、100/7/1)

限使用於緩解間歇性跛足的症狀。

**註 8**

自費

## 全民健康保險藥品給付規定修正規定 (自 101 年 06 月 1 日生效)

### 第1章 神經系統藥物 Drugs acting on the nervous system

修正後給付規定	原給付規定
1.3.2.4.Levetiracetam (101/6/1) 1.一般錠劑膠囊劑 (如 Keppra Film-Coated Tablets)：(97/1/1、101/6/1) (1) 限用於其他抗癲癇藥物無法有效控制之局部癲癇發作之輔助性治療 (add on therapy) 或作為第二線之單一藥物治療。 (2) 十二歲以上青少年與成人病患之肌抽躍性癲癇發作之輔助治療。 2.緩釋錠劑膠囊劑 (如 UFree ER、Nobelin XR)：(101/6/1) 限使用於十六歲以上病患之局部癲癇發作之輔助治療。 3.口服液劑 (如 Keppra Oral Solution)：(略) 4.注射劑 (如 Keppra 濃縮輸注液)：(略)	1.3.2.4.Levetiracetam (如 Keppra) 1.錠劑膠囊劑 (如 Keppra Film-Coated Tablets)：(97/1/1) (1) 限用於其他抗癲癇藥物無法有效控制之局部癲癇發作之輔助性治療 (add on therapy) 或作為第二線之單一藥物治療。 (2) 十二歲以上青少年與成人病患之肌抽躍性癲癇發作之輔助治療。 2.口服液劑 (如 Keppra Oral Solution)：(略) 3.注射劑 (如 Keppra 濃縮輸注液)：(略)
1.3.4. 帕金森氏症治療藥品：(91/11/1、93/2/1、95/9/1、96/9/1、97/7/1、100/6/1、 <u>101/6/1</u> ) 1. (刪除) <u>(101/6/1)</u> <u>1.</u> 如病人開始出現功能障礙，在使用 levodopa 之前或同時，得使用一種 dopamine agonist (ropinirole、pramipexole、pergolide、lisuride 及 rotigotine)，或 amantadine，或是 levodopa 併用 COMT 抑制劑 (entacapone：如 Comtan film-coated tab.) <u>2.</u> Levodopa + carbidopa + entacapone 三合一製劑 (如 Stalevo Film-Coated Tablets 150/37.5/200mg 等 3 品項)： 限用於表現藥效終期運動功能波動現象，以左多巴/多巴脫羧基酶抑制劑無法達到穩定治療效果之巴金森氏症病人。(95/9/1) <u>3.</u> 若已同時使用上述藥物且達高劑量，仍無法達到滿意的 "on" state，或出現運動併發症 (如異動症或肌強直)，需合併使用多類藥物治療	1.3.4. 帕金森氏症治療藥品：(91/11/1、93/2/1、95/9/1、96/9/1、97/7/1、100/6/1) <u>1.</u> <u>Monoamine oxidase B inhibitors (selegiline) 於巴金森氏症病人出現功能障礙之前即可使用。</u> <u>2.</u> 如病人開始出現功能障礙，在使用 levodopa 之前或同時，得使用一種 dopamine agonist (ropinirole、pramipexole、pergolide、lisuride 及 rotigotine)，或 amantadine，或是 levodopa 併用 COMT 抑制劑 (entacapone：如 Comtan film-coated tab.) <u>3.</u> Levodopa + carbidopa + entacapone 三合一製劑 (如 Stalevo Film-Coated Tablets 150/37.5/200mg 等 3 品項)： 限用於表現藥效終期運動功能波動現象，以左多巴/多巴脫羧基酶抑制劑無法達到穩定治療效果之巴金森氏症病人。(95/9/1) <u>4.</u> 若已同時使用上述藥物且達高劑量，仍無法達

<p>時，應於病歷上詳細記載理由。</p> <p><u>4.Rasagiline：(101/6/1)</u></p> <p><u>(1)可單獨使用，每日最高劑量為 1 mg；或與 levodopa 併用，rasagiline 每日最高劑量為 0.5 mg。</u></p> <p><u>(2) 本品不得與 levodopa 以外之其他帕金森氏症治療藥品併用。</u></p> <p>5.(略)</p> <p>6.(略)</p>	<p>到滿意的 "on" state，或出現運動併發症（如異動症或肌強直），需合併使用多類藥物治療時，應於病歷上詳細記載理由。</p> <p>5.(略)</p> <p>6.(略)</p>
---	---

## 第 2 章 心臟血管及腎臟藥物 Cardiovascular-renal drugs

修正後給付規定	原給付規定
<p><u>2.1.5.直接凝血酶抑制劑(Direct thrombin inhibitors (101/6/1))</u></p> <p><u>2.1.5.1.Dabigatran (如 Pradaxa)</u></p> <p><u>1.限用於非瓣膜性心房纖維顫動病患，且須符合下列條件之一：</u></p> <p><u>(1)曾發生中風或全身性栓塞。</u></p> <p><u>(2)左心室射出分率小於 40%。</u></p> <p><u>(3)有症狀之心臟衰竭：收案前依紐約心臟協會衰竭功能分級為第二級或以上。</u></p> <p><u>(4)年齡 75 歲(含)以上。</u></p> <p><u>(5)年齡介於 65 歲至 74 歲且合併有糖尿病、高血壓或冠狀動脈疾病。</u></p> <p><u>2.排除標準：</u></p> <p><u>(1)病人曾有嚴重心臟瓣膜疾病。</u></p> <p><u>(2)14 天內發生中風。</u></p> <p><u>(3)收案前的 6 個月內發生嚴重中風。</u></p> <p><u>(4)有增加出血風險的情況。</u></p> <p><u>(5)肌酸酐清除率小於 30 mL/min。</u></p> <p><u>(6)活動性肝病和懷孕。</u></p>	<p>無</p>

## 第 8 章 免疫製劑 Immunologic agents

修正後給付規定	原給付規定
<p>8.2.4.Etanercept (如 Enbrel); adalimumab (如 Humira) ; <u>golimumab (如 Simponi) ; abatacept (如 Orencia) :</u> (92/3/1、93/8/1、93/9/1、98/3/1、99/2/1、100/12/1、101/1/1、<u>101/6/1</u>)</p> <p>8.2.4.2.Etanercept (如 Enbrel) ; adalimumab (如 Humira) ; golimumab (如 Simponi) ; <u>abatacept (如 Orencia)</u> (92/3/1、93/8/1、93/9/1、98/3/1、99/2/1、100/12/1、101/1/1、<u>101/6/1</u>) : 成人治療部分</p> <p>1. (略)</p> <p>2. (略)</p> <p>3. (略)</p> <p>4. (略)</p> <p>5. (略)</p> <p>◎ <u>附表十三</u> : 28 處關節疾病活動度 (Disease Activity Score, DAS 28) 評估表</p> <p>◎ <u>附表十四</u> : 疾病修飾抗風濕病藥物</p>	<p>8.2.4. Etanercept (如 Enbrel); adalimumab (如 Humira) : (92/3/1、93/8/1、93/9/1、94/3/1、98/3/1、98/11/1、99/1/1、99/2/1、100/7/1、101/1/1)</p> <p>8.2.4.2.Etanercept (如 Enbrel); adalimumab (如 Humira) ; golimumab (如 Simponi) (92/3/1、93/8/1、93/9/1、98/3/1、99/2/1、100/12/1、101/1/1) : 成人治療部分</p> <p>1. (略)</p> <p>2. (略)</p> <p>3. (略)</p> <p>4. (略)</p> <p>5. (略)</p> <p>◎ <u>附表十三</u> : 28 處關節疾病活動度 (Disease Activity Score, DAS 28) 評估表</p> <p>◎ <u>附表十四</u> : 疾病修飾抗風濕病藥物 (DMARDs) 之標準劑量暨治療劑量之定義</p>

(DMARDs) 之標準劑量暨治療劑量之定義 ◎ <u>附表十五</u> ：全民健康保險使用 etanercept； adalimumab；golimumab；abatacept 申請表	◎ <u>附表十五</u> ：全民健康保險使用 etanercept； adalimumab；golimumab 申請表
---	---

### 第 9 章 抗癌藥物 Antineoplastics drugs

修正後給付規定	原給付規定
<p>9.28. Bortezomib (如 Velcade for Injection)：(96/6/1、98/2/1、99/3/1、99/9/1、100/10/1、<u>101/6/1</u>) 附表九之三</p> <p>限用於</p> <p>1. <u>合併其他癌症治療藥品使用於多發性骨髓瘤病人：(99/3/1、100/10/1、101/6/1)</u></p> <p>(1)每人以 8 個療程為上限。(99/9/1)</p> <p>(2)<u>需經事前申請後使用，每次申請 4 個療程。(101/6/1)</u></p> <p>(3)使用 4 個療程後，必須確定藥物使用後 paraprotein (M-protein) 未上升 (即表示為 response 或 stable status)，或對部分 non-secretory type MM 病人以骨髓檢查 plasma cell <u>之比率為療效依據，方可申請使用後 4 個療程。(101/6/1)</u></p> <p>(4)<u>若病患於前 4 個療程符合前項規定(3)之療效，則後續 4 個療程可保留，於疾病復發時，再行申請使用。(101/6/1)</u></p> <p>2. 曾接受過至少一種治療方式復發或無效後的被套細胞淋巴瘤 Mantle Cell Lymphoma (MCL) 病人：<u>(98/2/1)</u></p> <p>(1)每人以 8 個療程為上限。(99/9/1)</p> <p>(2)每日最大劑量 1.5mg/m<sup>2</sup>/day；每個療程第 1, 4, 8, 11 日給藥。</p> <p>(3)使用 4 個療程後需再評估，確定有效後，則可再使用 4 個療程。</p> <p>(4)需經事前審查核准後使用。</p>	<p>9.28. Bortezomib (如 Velcade for Injection)：(96/6/1、98/2/1、99/3/1、99/9/1、100/10/1) 附表九之三</p> <p>限用於</p> <p>1. <u>Velcade 可合併其他癌症治療藥品使用於未接受過治療的多發性骨髓瘤病人(100/10/1)</u></p> <p>(1)<u>限使用於適合接受移植之多發性骨髓瘤病人。</u></p> <p>(2)<u>限 65 歲以下病患使用。</u></p> <p>(3)<u>移植前合併其他藥物使用，每人以 4 個療程為上限。</u></p> <p>2. <u>曾接受過至少一種治療方式且已經接受或不適宜接受骨髓移植的進展性多發性骨髓瘤病人(99/3/1)</u></p> <p>(1)每人以 8 個療程為上限(99/9/1)。</p> <p>(2)使用 4 個療程後，必須確定 paraprotein (M-protein) 未上升 (即表示為 response 或 stable status) 或對部分 non-secretory type MM 病人以骨髓檢查 plasma cell 為療效依據，方可使用後 4 個療程。</p> <p>3. <u>曾接受過至少一種治療方式復發或無效後的被套細胞淋巴瘤 Mantle Cell Lymphoma (MCL) 病人。(98/2/1)</u></p> <p>(1)每人以 8 個療程為上限。(99/9/1)</p> <p>(2)每日最大劑量 1.5mg/m<sup>2</sup>/day；每個療程第 1, 4, 8, 11 日給藥。</p> <p>(3)使用 4 個療程後需再評估，確定有效後，則可再使用 4 個療程。</p> <p>4. <u>需經事前審查核准後使用。</u></p>

註：藍色劃線部份為新修訂之規定。

## 藥物安全資訊—全國藥物不良反應中心公告

### 轉知行政院衛生署公告事項:

含有Trimethoprine/Sulfamethoxazole 成份之注射劑藥品可能具有引起精神性障礙相關之不良反應，如膽妄之風險，經評估該藥品之風險與臨床效益後，該藥品仿單警語之章節應加刊本藥品可能發生幻覺、憂鬱、冷漠、緊張等精神相關不良反應，以確保病人用藥安全。目前持有該成份之注射劑藥品許可證者，已被要求盡速辦理中文仿單變更事宜。

Trimethoprine/Sulfamethoxazole常見之不良反應為胃腸道不適，包括噁心嘔吐和厭食，可能的中樞神經系統副作用則包括：冷漠，無菌性腦膜炎，共濟失調，畏寒，抑鬱，疲勞，發燒，幻覺，頭痛，失眠，核黃疸（新生兒），精神緊張，末梢神經炎，癲癇，眩暈等，但發生率並無法估計。本院相關產品為 SEVATRIM INJ 400 MG/80 MG 5ML，SEPTRIN INJ 5 ML。

## 藥物諮詢案例宣導 (醫、藥、護理人員篇)

### ♠ CASE No.1010601—(諮詢者：住院醫師)

Q1：病人欲施打 Anxicam<sup>®</sup> inj 一段時間，產品中的 propylene glycol 具引起酸中毒的風險，想了解本院每一支 Anxicam<sup>®</sup> inj 含有多少 propylene glycol？

A1：經產品製造廠瑞士藥廠提供，每安瓿總量為 1 mL，內含 0.513 mL 的 propylene glycol，依其密度換算得出每支 Anxicam<sup>®</sup> inj 約含有 0.5 g (1.036 g/cm<sup>3</sup> \* 0.513 mL) 的 propylene glycol\*。

\* propylene glycol 分子式：C<sub>3</sub>H<sub>8</sub>O<sub>2</sub>，分子量：76.09，比重 1.036(25/4°C)

#### <說明>

Propylene glycol，簡稱 PG，是一種有機化合物，具有許多用途，在工業上常被做為防凍劑、冷卻劑，以及作為食品添加劑，化妝品保濕劑等，除外，PG 也可作為藥品的溶劑或稀釋劑。PG 在成人體內排除半衰期為 2-5 小時，於嬰兒半衰期延長為 16-19 小時，45% 的 PG 由腎臟原型排出，其餘則經肝臟氧化轉換成乳酸。

基本上 PG 是無毒的，然而當病人被大量快速投予或持續靜脈輸注含 PG 之藥物，病人就可能會有乳酸中毒之風險。若病人長期暴露於 PG 下，則可能因為近端腎小管及腎之刷狀緣(brush border)過度擴張，併發近端腎小管受損。此外，PG 可能的毒性尚包括外滲時造成皮膚和軟組織壞死，溶血，心臟心律失常，低血壓，癲癇，昏迷，多重器官衰竭等。臨床上 PG 中毒並不常見，但對於某些使用呼吸器，鎮靜安眠藥或乙醇戒斷症狀，未分化型膽妄病人，需大量或長期靜脈輸注 benzodiazepines(BZDs)藥物，由於藥物中含 PG，故當病人發生上述症狀時，除病人潛在疾病因素外，需考慮 PG 引起 anion gap 代謝性酸中毒的可能性。PG 中毒劑量十分多變，根據過往案例報告，中毒劑量範圍由數週內累計使用數千克至數月內累計使用數千克都曾被報導。若有輕、中度之毒性反應，除立即停藥外，另提供支持性療法即可，然嚴重毒性反應則可能需要透析和使用乙醇脫氫酶 (alcohol dehydrogenase)抑制劑。如果持續低血壓，則予以靜脈輸液及升壓劑治療低血壓，若癲癇發作，則投予 BZDs 藥物控制。文獻中提及含有 PG 之藥物有 etomidate、lorazepam、

diazepam、esmolol、phenytoin、nitroglycerin、pentobarbital、phenobarbital、hydrocortisone、digoxin 和 trimethoprim/sulfamethoxazole 等注射劑型(下底線標示者為本院現有藥品)。

參考資料

1. <http://www.uptodate.com>. benzodiazepine poisoning and withdrawal.
2. <http://www.thomsonhc.com/micromedex2/Toxicology> summary. Propylene glycol.

## 用藥安全宣導：

### 氫離子幫浦阻斷劑 Proton Pump Inhibitors 長期使用之安全性回顧

正常人的胃共計約有 10 億個壁細胞(parietal cells)經由 acetylcholine、histamine 和 gastrin 的刺激分泌鹽酸(hydrochloric acid)至胃腔裡。當鹽酸分泌過多，對胃壁造成傷害，形成胃潰瘍或逆流至食道，形成胃食道逆流等與酸分泌有關之疾病。

1970 年中期，H<sub>2</sub> 受體阻斷劑為抑制胃酸分泌的主要治療藥物。然科學不斷的進步，研究人員發現胃壁細胞上具有轉移質子的 H<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> ATP 酶，此為胃酸分泌之最後且最重要的步驟，因此，針對抑制此酶作用發展出新一類的藥品稱為氫離子幫浦阻斷劑(proton pump inhibitors)，自 1980 年陸續有不同成分之 proton pump inhibitors (簡稱 PPI)上市，如 omeprazole、lansoprazole、pantoprazole、esomeprazole、rabeprazole。這些藥物在某些國家被列為非處方藥物，取得容易，而在本國雖被列為處方藥品，但由於使用者眾，且相關疾病復發率高，這些藥物均被廣泛且長期使用。近幾年來關於 PPI 之臨床使用安全逐漸受到重視，於今年二月食品藥物管理局發佈氫離子幫浦抑制劑類藥品安全資訊風險，內文提及 PPI 類藥品，可能提高病人發生困難梭狀芽孢桿菌有關之下痢 (Clostridium difficile – Associated Diarrhea; CDAD) 風險，其症狀如嚴重水瀉、腹痛、發燒或可能發展成較嚴重的腸道症狀。PPI 藥物使用安全議題日益重要，長期使用所需要關注的問題有三點，包括胃酸長期過少或高胃泌素血症的影響，和與使用 PPI 藥物有關之胃萎縮。上述問題說明如下：

- 一、感染：長期胃酸分泌過少可能會增加腸道感染的風險。目前文獻指出使用 PPI 藥物後之腸道感染以 CDAD 為主。Clostridium difficile 屬厭氧菌，其耐酸的孢子推測是疾病傳播的主要載體，當胃酸受到 PPI 藥物的強力抑制，則可能形成致病機轉。一納入 30 篇觀察型研究之統合分析結果發現使用 PPI 明顯增加 Clostridium difficile 感染的風險<sup>1</sup> (OR: 2.15; 95% CI: 1.81-2.55)，更早期的統合分析研究顯示使用 PPI 藥物引發 CDAD 風險較 H<sub>2</sub> 受體阻斷劑大<sup>2</sup>。因此食品藥物管理局提醒醫療人員注意事項如下：1. 醫師為病人處方 PPI 類藥品時，儘量以最小有效劑量，及最短有效治療期間為考量。若病人服用 PPI 後，出現腹瀉沒有改善，應考慮是否為 CDAD。2. 應提醒服用 PPI 類藥品之病人，若有水瀉不止、腹痛、發燒需立即回診治療。除了 Clostridium difficile 感染外，其他文獻也曾有彎曲桿菌(Campylobacter)和沙門氏桿菌(Salmonella)感染的報導。此外，當胃酸分泌減少易使病原菌於上消化道內增殖，甚至也可能誘發肺炎。一納入 31 個研究之統合分析結果顯示使用 PPI 和 H<sub>2</sub> 受體阻斷劑增加肺炎風險比分別為 OR: 1.27; 95% CI: 1.11-1.46 以及 OR: 1.22 ; CI: 1.09-1.36<sup>3</sup>。



二、吸收不良：使用 PPI 會降低腸道對鎂離子的吸收，造成低血鎂症，特別是連續使用超過一年以上者，因此，建議長期使用 PPI 或合併使用對體內離子濃度改變敏感的藥物如 digoxin 以及利尿劑等病人，需定期監測鎂離子。另長期使用 PPI 亦會干擾骨代謝，胃酸過低理論上會降低鈣吸收和抑制蝕骨細胞的活動，因而減少骨密度。一病例對照研究結果支持 50 歲以上族群長期使用 PPI 藥物，略微增加髖關節骨折的風險，而風險也依使用者年紀，藥物使用劑量和時間長短而有所不同<sup>4</sup>。一統合分析結果顯示使用 PPI 藥物者髖關節骨折風險較未使用者其 RR 為 1.3，95% CI 1.19-1.43。同一研究也顯示出脊椎骨折或其他骨折風險性亦同時增加。食品藥物管理局也曾就此議題對醫療人員發佈藥物使用風險。PPI 長期使用除了會影響鎂和鈣的吸收外，同時也可能影響維他命 B12 以及鐵的吸收。

三、高胃泌素血症：目前並沒有臨床上的使用風險存在，如結腸癌。

四、萎縮性胃炎：PPI 長期使用可能具慢性萎縮性胃炎發展傾向。雖然慢性萎縮性胃炎對臨床上的影響仍不清楚，但理論上可能增加胃癌發生的風險。

PPI 適用於胃食道逆流、胃潰瘍及其他與胃酸分泌有關的疾病，使用上應盡量採低劑量和減少使用天數之治療方式，並注意病人是否有上述不良影響產生。另外，當病人長期使用一段時間(約 6 個月)後，若需停藥，建議採劑量漸減(dose tapering)方式進行，以防胃酸反彈性分泌過多，造成病人更大的傷害。

參考資料：

1. Deshpande A, Pant C, Pasupuleti V, Rolston DD, Jain A, Deshpande N, Thota P, Sferra TJ, Hernandez AV. Association between proton pump inhibitor therapy and Clostridium difficile infection in a meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2012;10(3):225.
2. Leonard J, Marshall JK, Moayyedi P. Systematic review of the risk of enteric infection in patients taking acid suppression. *Am J Gastroenterol*. 2007;102(9):2047.
3. Eom CS, Jeon CY, Lim JW, Cho EG, Park SM, Lee KS. Use of acid-suppressive drugs and risk of pneumonia: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ*. 2011;183(3):310.
4. Yang YX, Lewis JD, Epstein S, Metz DC. Long-term proton pump inhibitor therapy and risk of hip fracture. *JAMA*. 2006;296(24):2947.
5. Yu EW, Bauer SR, Bain PA, Bauer DC. Proton pump inhibitors and risk of fractures: a meta-analysis of 11 international studies. *Am J Med*. 2011;124(6):519.