

# 三總藥訊

一百零一年十一月號

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

總編輯：黃旭山

主 編：俞志誠

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(10109~10110).....	p.1
全民健康保險藥品給付規定修正 (101 年 12 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.6
專題：抗生素的藥物動力學與藥效學簡介.....	p.6

## 本院近期藥品異動新增資訊 10109~10110

### 藥品異動清單 10109~10110

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
1011004	SPERSALLERG EYE DROPS 0.05% 10ML	005SPE01	停產	—	—
1011004	EFEMOLINE EYE DROP 0.1% 5ML	005EFE03	停產	—	—
1011004	MICARDIS PLUS TAB 40MG/12.5MG (**)	005MIC05	刪除	—	—
1011001	TRIAPIN SR TAB 5 MG/5 MG	005TRI20	刪除	—	—
1010924	ZOCOR FC TAB 40 MG	005ZOC02	刪除	—	—

## 新進藥品清單(按藥品建檔日期由近至遠排列) 10109~10110

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
TRACLEER FC TAB 125 MG (& "全可利"膜衣錠 125 毫克	005TRA20 X000069100	BOSENTAN	原發性肺動脈高血壓	1892.00	註1
TYXAN INJ 20 MG 汰杉注射劑	005TYX01 AB47882206	DOCETAXEL	乳癌、非小細胞肺癌、前列腺癌、頭頸癌、胃腺癌。	4521.00	註2
STESOLID RECTAL TUBE 10 MG (專案進口) 疏癩直腸用液劑 10 公絲	005STE06	DIAZEPAM	小孩熱痙攣、癲癇患者抽搐發作、牙科手術或輕微手術前或檢查前之鎮靜劑。	—	註3
MICARDIS PLUS TAB 80MG/12.5MG (***) 複必康平錠 80/12.5 公絲	005MIC07 B023649100	TELMISARTAN; HYDROCHLOROTHIAZIDE	原發性高血壓。降低心血管風險。	25.70	
MULTAQ FC TAB 400 MG 脈泰克膜衣錠 400 毫克	005MUL05 B025224100	DRONEDARONE HYDROCHLORIDE	Multaq 適用於最近 6 個月內有陣發性或持續性心房纖維顫動(AF)或心房撲動(AFL)，且目前處於竇性節律 (sinus rhythm) 狀態或即將接受治療成為正常節律的患者，可降低病患發生心血管疾病而住院的風險:一年齡≥70 歲以上，曾有過心房纖維顫動 (AF) 或心房撲動(AFL)之病患；-65≤年齡<70 歲，且帶有列心血管相關危險因子之一的患者 (例如：高血壓、糖尿病、曾發生過腦血管意外、左心房直徑≥50mm 或左心室射出率【LVEF】<40%)	68.00	註4
BESTNEM INJ 250MG/250MG 倍特寧靜脈乾粉注射劑	005BES02 A048911265	IMIPENEM; CILASTATIN	對 Imipenem 具感受性之革蘭氏陰性菌，革蘭氏陽性感染症。	208.00	註5
METHADONE ORAL CONCENTRATE 10 MG/ML 1 ML (CDC) 美沙冬濃縮內服液 10 毫克/毫升	005MET92	METHADONE HYDROCHLORIDE	1.類鴉片物質成癮之戒毒。2.類鴉片物質成癮替代療法。	—	註6
EZETROL TAB 10 MG 怡妥錠 10 公絲	005EZE01 B024058100	EZETIMIBE	原發性高膽固醇血症、同型接合子家族性高膽固醇血症、同型接合子性麥脂醇血症(植物脂醇血症)。	38.90	

備註(健保給付規定及其他說明)：

## 註1

2.8. 其他 Miscellaneous

2.8.2. 肺動脈高血壓治療劑給付規定 (95/1/1、97/ 6/1、98/12 /1)：

2.8.2.3. Bosentan (如 Tracleer)；Ambrisentan (如 Volibris) (98/12/1)：

限用於原發性肺動脈高血壓之治療。

須經事前審查核准後使用。

## 註2

9.3.Docetaxel：(87/7/1、92/11/1、93/8/1、95/8/1、96/1/1、99/6/1、100/1/1、101/9/1)

1. 乳癌：

- (1) 局部晚期或轉移性乳癌。
- (2) 與 anthracycline 合併使用於腋下淋巴結轉移之早期乳癌之術後輔助性化學治療。(99/6/1)
- (3) 早期乳癌手術後，經診斷為三陰性反應且無淋巴轉移的病人，得作為與 cyclophosphamide 併用 doxorubicin 的化學輔助療法。(101/9/1)
2. 非小細胞肺癌：局部晚期或轉移性非小細胞肺癌。
3. 前列腺癌：於荷爾蒙治療失敗之轉移性前列腺癌。
4. 頭頸癌：限局部晚期且無遠端轉移之頭頸部鱗狀細胞癌且無法手術切除者，與 cisplatin 及 5-fluorouracil 併用，作為放射治療前的引導治療，限使用 4 個療程。(100/1/1)

註 3

005STE05 品項停止供貨，衛保室上簽零購專案進口 005STE06 品項。

註 4

2.10. 抗心律不整劑 Antiarrhythmics (100/8/1)

2.10.1 Dronedaron (如 Multaq) (100/8/1)

1. Multaq 適用於最近 6 個月內有陣發性或持續性心房纖維顫動(AF)或心房撲動(AFL)，且目前處於竇性節律 (sinus rhythm) 狀態或即將接受治療成為正常節律的患者，可降低病患發生心血管疾病而住院的風險：

- (1) 年齡 ≥ 70 歲以上，曾有過心房纖維顫動 (AF) 或心房撲動(AFL)之病患；
- (2) 65 ≤ 年齡 < 70 歲，且帶有下列心血管相關危險因子之一的患者 (例如：高血壓、糖尿病、曾發生過腦血管意外、左心房直徑 ≥ 50mm 或左心室射出率【LVEF】 < 40%)。

2. 不得使用於有心衰竭住院診斷史病人。

註 5

※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。

10.5. Carbapenem 類抗微生物製劑：

10.5.1 imipenem+cilastatin (如 Tienam)；meropenem (如 Mepem)：(87/11/1、93/2/1、93/5/1、99/5/1、99/8/1)

1. 經細菌培養證實有意義之致病菌且對其他抗微生物製劑均具抗藥性，而對 carbapenem 具有感受性 (sensitivity)。
2. 經細菌培養，發現有意義之致病菌對 carbapenem 及其他抗微生物製劑具有感受性，但病患對其他抗微生物製劑過敏無其他藥物可供選用時。
3. 臨床上為嚴重之細菌感染，且經其他廣效性的非第一線抗微生物製劑治療仍無法控制病情者。
4. 經感染症專科醫師會診，確認有感染症需使用者(申報費用時需檢附會診紀錄及相關之病歷資料)。(93/5/1)

註 6

(1) 行政院衛生署疾病管制局之藥癮愛滋減害計畫(自 96 年 1 月 1 日起使用)

(2) 補助對象內容：藥癮愛滋個案醫療費用 (含醫療費用及藥品)，由疾病管制局依「藥癮愛滋患者美沙冬替代療法費用支付標準」補助，名額不限；非藥癮愛滋個案 (含自費、毒品危害防制中心補助、地檢署緩起訴處分金支應等) 藥品，由疾病管制局免費提供，並依醫療法規定不得拒收個案。

## 全民健康保險藥品給付規定修正規定

(自 101 年 12 月 1 日生效)

## 第 8 章 免疫製劑 Immunologic agents

修正後給付規定	原給付規定
<p>8.2.4.6. Etanercept (如 Enbrel) ; adalimumab (如 Humira) ; ustekinumab (如 Stelara) (98/11/1、100/7/1、101/5/1、<u>101/12/1</u>)：用於乾癬治療部分</p> <p>1.給付條件：限用於經照光治療及其他系統性治療無效，或因醫療因素而無法接受其他系統性治療之全身慢性中、重度之乾癬或頑固之掌蹠性乾癬，且影響功能之患者。</p> <p>(1)所稱慢性，指病灶持續至少 6 個月，且 Psoriasis area severity index (PASI) <math>\geq 10</math> (不適用 PASI 測定如膿疱性乾癬，則以範圍 <math>\geq 10\%</math> 體表面積)。(附表二十四之二)</p> <p>(2)頑固之掌蹠性乾癬：指非膿疱性掌蹠廣泛性角化，嚴重影響行走或日常作習，申請時需附照片以供審查。照片應包括前、後、左、右至少四張，並視需要加附頭部、掌、蹠照片。</p> <p><u>(3)慢性紅皮症乾癬：範圍 <math>\geq 75\%</math> 體表面積，病史超過 1 年，以 cyclosporin 足量 (5mg/kg/d，除非有明顯不良反應) 治療 6 個月以上，停藥未滿 3 個月即復發到 PASI &gt; 10 或體表面積 &gt; 30 (需經皮膚科醫師評估評估)，可不經照光治療，只需 methotrexate 及 acitretin 治療無效後直接申請。(101/12/1)</u></p> <p><u>(4)所稱治療無效，指治療後嚴重度仍符合上列第(1)及第(2)點情況，或 PASI 或體表面積改善 &lt; 50%。(101/5/1)</u></p> <p>i.治療必須包括足量之照光治療及包括以下兩種系統性治療之至少兩種，包括 methotrexate、acitretin、cyclosporin。<u>(101/12/1)</u></p> <p>ii.治療需至少使用 3 個月，但育齡女性，得不經 acitretin 使用。</p> <p>iii.照光治療應依學理，如光化療法(PUVA)及窄頻 UVB(nb-UVB)必須每週至少 2 次，寬頻 UVB 併用焦油每週至少 3 次，並依學理逐漸增加至有效可忍受劑量。申請時必須附病歷影印及詳細照光劑量紀錄。</p> <p>iv.Methotrexate 合理劑量需達每週 15mg, cyclosporin 為 2.5-5 mg/kg/d, acitretin 為 0.3-1 mg/kg/d。但若因為藥物毒性無法耐受，使用劑量可酌情降低。</p> <p><u>(5)所稱無法接受治療：</u></p> <p>i.Methotrexate：指因肝功能異常或切片第三期 a 異常，經 6 個月後切片仍無改善，或第三期 b 以上之肝切片異常，病毒性</p>	<p>8.2.4.6. Etanercept (如 Enbrel) ; adalimumab (如 Humira) ; ustekinumab (如 Stelara) (98/11/1、100/7/1、101/5/1)：用於乾癬治療部分</p> <p>1.給付條件：限用於經照光治療及其他系統性治療無效，或因醫療因素而無法接受其他系統性治療之全身慢性中、重度之乾癬或頑固之掌蹠性乾癬，且影響功能之患者。</p> <p>(1)所稱慢性，指病灶持續至少 6 個月，且 Psoriasis area severity index (PASI) <math>\geq 10</math> (不適用 PASI 測定如膿疱性乾癬，則以範圍 <math>\geq 10\%</math> 體表面積)。(附表二十四之二)</p> <p>(2)頑固之掌蹠性乾癬：指非膿疱性掌蹠廣泛性角化，嚴重影響行走或日常作習，申請時需附照片以供審查。照片應包括前、後、左、右至少四張，並視需要加附頭部、掌、蹠照片。</p> <p><u>(3)所稱治療無效，指治療後嚴重度仍符合上列第(1)及第(2)點情況，或 PASI 或體表面積改善 &lt; 50%。(101/5/1)</u></p> <p>i.治療必須包括足量之照光治療及包括以下兩種系統性治療之至少兩種，包括 methotrexate、acitretin、cyclosporine，<u>掌蹠性乾癬則包括 hydroxyurea。</u></p> <p>ii.治療需至少使用 3 月，但育齡女性，得不經 acitretin 使用。</p> <p>iii.照光治療應依學理，如光化療法(PUVA)及窄頻 UVB(nb-UVB)必須每週至少 2 次，寬頻 UVB 併用焦油每週至少 3 次，並依學理逐漸增加至有效可忍受劑量。申請時必須附病歷影印及詳細照光劑量紀錄。</p> <p>iv.Methotrexate 合理劑量需達每週 15mg, cyclosporine 為 2.5-5 mg/kg/d, acitretin 為 0.3-1 mg/kg/d。但若因為藥物毒性無法耐受，使用劑量可酌情降低。</p> <p><u>(4)所稱無法接受治療：</u></p> <p>i.Methotrexate：指因肝功能異常或切片第三期 a 異常，經 6 個月後切片仍無改善，或第三期 b 以上之肝切片異常，病毒性</p>

<p>肝炎帶原或腎功能異常而無法使用 methotrexate 治療者。</p> <p>ii. Acitretin：指有明顯肝功能異常、高血脂無法有效控制，或 cyclosporin 有效但停藥後迅速復發，已持續使用超用 1 年，或已產生腎毒性經減量後無法有效控制者。</p> <p>2. 需經事前審查核准後使用：</p> <p>(1) 初次申請時，以 <u>6 個月</u> 為 <u>1 個</u> 療程，持續使用時每 <u>6 個月</u> 需再申報一次，且應於期滿前 1 個月提出。 (<u>101/12/1</u>)</p> <p>(2) <u>紅皮症乾癬病患以 6 個月為限，於 6 個月療程結束後，應回復使用 cyclosporin，除非產生腎功能異常(Creatinine 基礎值上升 <math>\geq 30\%</math>)，或其他無法有效控制之副作用，減藥後乾癬仍無法有效控制。</u> (<u>101/12/1</u>)</p> <p>(3) Etanercept 初期 <u>3 個月</u> 可使用 50mg biw，之後則為 25mg biw，且於 12 週時，需先行評估，至少有 PASI25 療效。</p> <p>(4) Adalimumab 初次授予為 80mg，之後則為 40mg qow，且於 12 週時，須先行評估，至少有 PASI25 療效。(100/7/1)</p> <p>(5) Ustekinumab 初次及 4 週後授予 45mg，之後則為 45mg q12w，且於 16 週時，需先行評估，至少有 PASI25 療效。(101/5/1)</p> <p>(6) 原先使用 cyclosporin 控制有效且腎功能異常 (Creatinine 基礎值上升 <math>\geq 30\%</math>) 者，於 <u>6 個月</u> 療程結束後，應回復使用 cyclosporin，除非產生腎功能異常，或其他無法有效控制之副作用，減藥後乾癬仍無法有效控制，否則下次申請應於 1 年後。</p> <p>(7) 再次申請時仍需有 PASI <math>\geq 10</math> (需附照片)，或停藥後至少有 50% 復發 (需附上次療程治療前、後，及本次照片)，<u>或原 PASI &gt; 20 者，經治療後目前仍符合 PASI <math>\geq 10</math> 者，只要與初次治療前療效達 PASI50，可續用申請。</u> 且 etanercept 再次申請時僅限使用 25mg biw 之劑量。停藥超過 3 個月再申請者，視同新申請案件，否則視為續用案件。 (<u>101/12/1</u>)</p> <p>3. ~5. (略)</p> <p>◎附表二十四之一：全民健康保險乾癬使用 Etanercept/Adalimumab/Ustekinumab 申請表</p> <p>◎附表二十四之二：全民健康保險乾癬 (慢性紅皮症乾癬部分) 使用 Etanercept/Adalimumab/Ustekinumab 申請表</p> <p>◎附表二十四之三：乾癬面積暨嚴重度指數 <b>【Psoriasis Area Severity Index (PASI)】</b></p>	<p>肝炎帶原或腎功能異常而無法使用 methotrexate 治療者。</p> <p>ii. Acitretin：指有明顯肝功能異常、高血脂無法有效控制，或 cyclosporine 有效但停藥後迅速復發，已持續使用超用 1 年，或已產生腎毒性經減量後無法有效控制者。</p> <p>2. 需經事前審查核准後使用：</p> <p>(1) 初次申請時，以 <u>六個月</u> 為 <u>一</u> 療程，持續使用時每 3 月需再申報一次，且應於期滿前 1 個月提出。</p> <p>(2) Etanercept 初期 <u>三個月</u> 可使用 50mg biw，之後則為 25mg biw，且於 12 週時，需先行評估，至少有 PASI25 療效。</p> <p>(3) Adalimumab 初次授予為 80mg，之後則為 40mg qow，且於 12 週時，須先行評估，至少有 PASI25 療效。(100/7/1)</p> <p>(4) Ustekinumab 初次及 4 週後授予 45mg，之後則為 45mg q12w，且於 16 週時，需先行評估，至少有 PASI25 療效。(101/5/1)</p> <p>(5) 原先使用 cyclosporine 控制有效且腎功能異常 (Creatinine 基礎值上升 <math>\geq 30\%</math>) 者，於 <u>六個月</u> 療程結束後，應回復使用 cyclosporine，除非產生腎功能異常，或其他無法有效控制之副作用，減藥後乾癬仍無法有效控制，否則下次申請應於 1 年後。</p> <p>(6) 再次申請時仍需有 PASI <math>\geq 10</math> (需附照片)，或停藥後至少有 50% 復發 (需附上次療程治療前、後，及本次照片)。且 etanercept 再次申請時僅限使用 25mg biw 之劑量。停藥超過 3 月再申請者，視同新申請案件，否則視為續用案件。</p> <p>3. ~5. (略)</p> <p>◎附表二十四：全民健康保險乾癬使用 Etanercept/Adalimumab/ Ustekinumab 申請表</p>
---	---

備註：劃線藍色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

### 一、轉知葛蘭素史克藥廠之藥品「保路麗，Prolia® (Denosumab)」之Dear Doctor Letter (101/10/15公告)

#### 藥品安全有關資訊分析及描述：

在參與停經後骨質疏鬆之樞紐性第3期骨折研究(FREEDOM)的病患，已證實其於進行中開放性延伸研究並接受Prolia® 治療後，曾發生非典型股骨骨折案例。以骨質流失研究中暴露於Prolia的31,266位受試者而言，這些事件發生非常罕見(<1/10,000)。

非典型股骨骨折為股骨轉子下骨折或近端骨幹骨折，創傷程度為低創傷或無創傷。這些事件的特徵由特定的放射造影發現，包括單純橫斷骨折或斜位骨折，並有骨皮質斷裂及近端股骨幹瀰漫性皮質增厚的情形。

#### 對專業醫護人員的建議摘要：

應囑咐患者，在使用Prolia® 治療期間，如果大腿、髖部或腹股溝出現新的或異常的疼痛現象，應立即向醫師通報。對出現這類症狀的患者，應評估是否發生不完全性的股骨骨折，亦應檢查對側股骨的症狀。

Prolia (Denosumab) 中文版 Dear Doctor Letter：

<http://adr.doh.gov.tw/manage/Data/B01/20121023173819.pdf>

## 專題：抗生素的藥物動力學與藥效學簡介

### 前言

隨着 sulfonamides 及 penicillin 分別於 1935 及 1942 年問世後，即展開抗生素使用的新紀元。在這 70 年間陸續有數百至數千種天然產物結構被分離出來，然僅有小部份的結構之有效性及安全性被證明能在臨床上發展並應用於人體，使用於細菌性疾病之治療。

### 抗生素作用機轉

就抗生素對細菌生長過程的影響，可概略分成制菌性(bacteriostatic)及殺菌性(bactericidal) 抗生素，制菌性抗生素包括 macrolides, clindamycin, tetracyclines, sulfonamides, linezolid 和 cloramphenicol；殺菌性抗生素則包括  $\beta$ -lactams, vancomycin, aminoglycosides,

fluoroquinolones, daptomycin, metronidazole。依據抗生素分子的抗菌性質、選擇性以及毒性，可將其於細菌病原體的作用機轉分為四個主要的標的：細胞壁的生合成、蛋白質的生合成、DNA 的複製和修復，以及葉酸輔酶的生合成，如表一所示。

表一、主要抗生素：結構分類、作用標的、抗藥性產生機轉<sup>1</sup>

主要作用標的 抗生素結構分類	標的	抗藥性產生機轉
<b>細胞壁</b>  $\beta$ -Lactams (penicillins, cephalosporins, carbapenems)  Vancomycin Teicoplanin	Transpeptidases/transglycosylases (penicillin-binding proteins, PBPs)  Peptidoglycan 和 lipid II 的 D-Ala-D-Ala termini	$\beta$ -Lactamases, PBP mutants(突變體)  D-Ala-D-Ala 重組成 D-Ala-D-Lac 或 D-Ala-D-Ser
<b>蛋白質合成</b>  Erythromycins Tetracyclines Aminoglycosides Oxazolidinones	Peptidyltransferase/ribosome Peptidyltransferase Peptidyltransferase Peptidyltransferase	rRNA methylation/驅出(efflux) 驅出藥物 (Drug efflux) 改變藥物 (Drug modification) 未知
<b>DNA 複製/修復</b>  Fluoroquinolones	DNA gyrase(解旋酶)	解旋酶突變(mutations)

### 最低抑菌濃度 vs. 最低殺菌濃度

抗生素的選擇大部分藉助於醫師的臨床經驗來決定。而微生物學實驗室的主要功能之一則是確定所分離出的細菌對各抗生素的感受性(susceptibility)；這項檢測可確認抗生素選擇的正確性，並有效維護醫院和社區抗生素感受性資料庫。常見感受性測定指數(index)包括最低抑菌濃度(minimum inhibitory concentration; MIC) 測定及最低殺菌濃度(minimum bactericidal concentration; MBC) 測定。MIC 是確定細菌對某抗生素感受性的基本測試，是指抑制細菌生長所需抗生素的最低濃度，試驗時使用以倍數遞減的抗生素濃度(通常最高濃度為 32 mg/L)試管中加入細菌的稀釋懸浮液，經過 37°C 隔夜培養後，目測細菌之生長狀況，溶液為混濁或呈現雲霧狀者表有細菌生長，而溶液為澄清之最低濃度試管之濃度即為某抗生素對該細菌之 MIC。MIC 值很低表示該細菌對某抗生素的感受性高，藉由 MIC 的斷點(breakpoints)可將病原細菌對抗生素的感受性分為易感的(susceptible, S)，中度的(intermediate, I)和具抗性的(resistant, R)，而不同的細菌對不同的抗生素則有不同的感受性。MBC 則是指殺死 99.9%細菌所需的最低藥物濃度，方法是將所有在 MIC 測試中試管內液體無混濁者分別移至瓊脂(agar)培養皿中繼續培養，長出細菌者表示該濃度於 MIC 測試中僅達抑菌程度，未長出細菌的最小濃度之培養皿濃度即為 MBC。殺菌性抗生素的 MBC 通常等於其 MIC，最高不會超過 4 倍；制菌性抗生素的 MBC 則通常為

MIC 的好幾倍。

### 時間依賴性 vs. 濃度依賴性

抗生素的藥理學包含藥物動力學及藥效學。抗生素的藥物動力學主要是探討藥物在宿主體內的濃度和作用時間，而藥效學則在說明抗生素的濃度和作用時間與宿主對抗體內細菌的交互影響。

抗生素剛問世時，投藥的劑量與時間都靠經驗，而經驗療法則來自於動物實驗及過往案例治療成功與否來決定。隨著抗生素藥動學及藥效學研究的進步，抗生素的選擇、劑量及投藥時間已經可以用科學的方式來決定。理論上，投藥後，當經過一段時間，抗生素濃度會降低到小於 MIC 的濃度，在大部分情況下，在該時間點就要給下一個劑量。1950 年 Eagle 等人觀察到 penicillin 的治療效果與其在血清中的濃度有關，透過老鼠和兔子的動物實驗，發現當 penicillin 血中濃度下降至無效濃度時，penicillin 的殺菌作用立刻停止，而當血中濃度維持在殺菌濃度且累積一段時間，則與其療效呈現相對應的關係，但 penicillin 高於有效濃度時，並不會促進動物的治癒。這些研究奠定了藥理學指數“ $T_{>MIC}$  (或  $T_{c>MIC}$ )”的基礎，也確認了 penicillin 的療效為時間依賴性(time-dependent efficacy)。之後，抗生素濃度依賴性 (concentration-dependent)及濃度強化時間依賴性(time-dependent, concentration-enhanced)療效分類也陸續被定義完成。

**濃度依賴性(concentration-dependent)抗生素**之殺菌效果會隨著血中抗生素濃度增加而增加，這類抗生素的療效取決於波峰濃度(peak concentration,  $C_{max}$ )以及濃度時間曲線下面積(Area under the concentration-time curve, AUC)，且濃度通常至少要為MIC的10倍才能得到理想的殺菌效果。這類抗生素還具有後抗生素效應(post-antibiotic effect, PAE)，也就是當抗生素濃度降到低於MIC後，殺菌的作用還會持續一段時間<sup>3</sup>。PAE會影響臨床上抗生素使用的劑量和給藥間隔，沒有PAE的抗生素會比有PAE的需要更多的給藥次數，但是單由PAE並無法完整解釋給藥間隔與療效間的關係。

**時間依賴性(time-dependent)抗生素**在體內需維持在高於MIC以上濃度一段時間才能發揮理想的殺菌效果，通常在整個給藥間隔內，藥物在體內的濃度至少需維持在2-4倍的MIC值<sup>4</sup>。這類抗生素給予較高的濃度通常並不會或僅少量增加殺菌力，也很少有或沒有PAE。治療效果主要由  $T_{c>MIC}$  來預測，其定義為 24小時內藥物濃度超過MIC的累積時間百分比。

**濃度加強時間依賴性(time-dependent, concentration-enhanced )**抗生素則大部份由具較長PAE作用的制菌性抗生素所組成。這些抗生素在某些文獻中被歸為時間依賴性，然由於其同時具有PAE作用，因此亦具有濃度依賴特性。這類型抗生素的治療效果主要決定於24小時AUC與MIC的比值(AUC/MIC，單位為小時)。抗生素藥效學(pharmacodynamics)分類及藥物如表二所示。

表二、抗生素藥效學類型

時間依賴性 (很少或沒有 PAE 作用)	濃度依賴性 (具 PAE 作用)	濃度強化時間依賴性 (具 PAE 作用)
$\beta$ -lactams Vancomycin	Aminoglycosides Daptomycin Fluoroquinolones Metronidazole Azithromycin Ketolides	Clarithromycin Clindamycin Erythromycin Linezolid Streptogramins Tetracyclines Tigecyclines

摘自 <http://www.medscape.com>. Which Antibiotics Are Time or Concentration Dependent?<sup>2</sup>

### 結論

臨床上，醫師經由評估特定感染部位之可能菌種及感染的嚴重度來選用抗生素，抗生素投予後體內餘菌量與抗生素和宿主本身的免疫力等因素有關，包括感染初期的細菌量、抗生素對致病菌的 MIC & MBC、抗生素藥物動力學特性等。了解抗生素的藥物動力學和藥效學參數可幫助抗生素的正確使用，包括藥品選擇、給藥間隔與劑量的適切性。慎選抗生素並正確使用，才能讓抗生素發揮治療效果。

### 參考資料

1. Chapter 2, Introduction to Major Antibiotic Classes and Modes of Action. In: Christopher Walsh, Antibiotics— Actions, Origins, Resistance, 2003. p.18
2. <http://www.medscape.com>. Which Antibiotics Are Time or Concentration Dependent?
3. Levison ME. Pharmacodynamics of antimicrobial drugs. Infect Dis Clin North Am. (2004) Sep; 14:451-465.
4. Barger A, Fuhst C, Wiedemann B. Pharmacological indices in antibiotic therapy. J Antimicrob Chemother. (2003); 52:893-898.