

三總藥訊

一百零二年七月號

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：俞志誠
主 編：林石化

總編輯：黃旭山
編輯群：李宜勳、秦亞惠
洪乃勻、王筱萍、簡志豪

本院近期藥品異動資訊 (10205~10206).....	p.1
全民健康保險藥品給付規定修正 (102 年 07 月 01 日生效)	p.4
行政院衛生署食品藥物管理局公告之藥物安全資訊：轉知含 valproate sodium、escitalopram、thalidomide、dabigatran 成分之藥品安全資訊.....	p.5
專題報導—高山症的預防與治療	p.7

本院近期藥品異動新增資訊 10205~10206

藥品異動清單 10205~10206

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
1020614	CIALIS FC TAB 20 MG	005CIA01	刪除	CIALIS FC TAB 5 MG	005CIA02
1020614	FOLIC ACID TAB 5 MG (NEW)	005FOL06	刪除	FOLIC ACID TAB 5 MG (榮民)	005FOL01
1020613	DUASMA MDI 200 MCG/DOSE 200 DOSE	005DUA02	停產	DUASMA HFA INHALER 200 MCG/DOSE 200 DOSES	005DUA03

進藥品清單(按藥品建檔日期由近至遠排列) 10205~10206

藥品名稱	院內碼 健保碼(藥證)	學名	衛生署核准適應症	健保價 (元)	備註
VOLEN OPH SOLN 1 MG/ML 10 ML (0.1%) 莫痛炎眼藥水 0.1% (二克氯吩鈉)	005VOL07 A043124429	DICLOFENAC SODIUM	白內障手術後之眼部發炎。	85.00	註 1

藥品名稱	院內碼 健保碼(藥證)	學名	衛生署核准適應症	健保價 (元)	備註
AMOLIN POWDER FOR ORAL SUSP 25 MG/ML 60 ML 萬博黴素懸液用粉(安莫西林)	005AMO08 A036160110	AMOXICILLIN (TRIHYDRATE)	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。	36.70	註 2
LYO-POVIGENT INJ 4 ML (###) 利保維源注射劑	005LYO03 AC39392221	MULTIVITAMINS	不能或不能充分經口、經腸 道補給營養而需依賴靜脈營 養時之維他命補給。	69.00	註 1
PROGRAF CAP 5 MG (***) 普樂可復膠囊 5 公絲	005PRO52 B022044100	TACROLIMUS	肝、腎移植之第一線用藥或 肝、腎移植 CYCLOSPORINE 無效之第 二線用藥，心臟移植之第二 線用藥，心臟移植之第一線 用藥。	480.00	註 3
GLYCOPYRODYN TAB 1 MG 格比平錠劑 1 公絲	005GLY14 AC46458100	GLYCOPYRROLATE	手術前手術中用以減少唾 液、支氣管、咽囊分泌物和 胃分泌之游離酸；麻醉或插 管治療時用以阻斷心臟迷走 神經反射作用、消化性潰瘍 之輔助治療。	4.47	註 1
CIALIS FC TAB 5 MG 犀利士膜衣錠 5 毫克	005CIA02 衛署藥輸字第 025147 號	TADALAFIL	治療勃起功能障礙；良性攝 護腺肥大症所伴隨的下泌尿 道症狀。	自費	
FOLIC ACID TAB 5 MG (榮民) 葉酸錠 5 毫克	005FOL01 A0075431G0	FOLIC ACID	惡性貧血、妊孕性貧血、小 兒巨大紅血球貧血及骨髓增 生或衰退引起之貧血。	1.50	
DEXAGEL EYE GEL 1 MG/GM 5 GM 得舒捷眼用凝膠劑	005DEX25 B023681421	DEXAMETHASONE SODIUM PHOSPHATE	急性結膜炎、過敏性結膜 炎。	105.00	註 1
ADALAT CAP 10 MG 冠達悅軟膠囊 10 毫克	005ADA01 B019855100	NIFEDIPINE	狹心症、高血壓	2.29	註 1
DUASMA HFA INHALER 200 MCG/DOSE 200 DOSES 帝舒滿定量噴霧劑	005DUA03 A057770145	BUDESONIDE	支氣管氣喘。	441.00	註 4
RAMITACE CAP 2.5 MG 律血定膠囊 2.5 公絲	005RAM01 A046995100	RAMIPRIL	高血壓。	11.60	註 1
CETICIN INJ 500 MG 雪寧菌靜脈注射劑	005CET04 A056657277	CEFTIZOXIME SODIUM	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。	192.00	註 5
PERJETA INJ 30 MG/ML 14 ML	005PER14	PERTUZUMAB	(轉移性乳癌)	自費	註 6
BICILLIN L-A INJ 600000 IU/ML 4 ML	005BIC01 X000110213	PENICILLIN G BENZATHINE	(對青黴素具有感受性細菌所 引起之感染症)	800.00	註 7

藥品名稱	院內碼 健保碼(藥證)	學名	衛生署核准適應症	健保價 (元)	備註
ROPICA INJ 10 MG/ML 20 ML 若比定注射液 10 毫克/毫升	005ROP01 衛署藥製字第 049427 號	ROPIVACAINE HCL	外科麻醉：硬膜外阻斷麻醉以進行外科手術，包括剖腹產及區域阻斷麻醉；急性疼痛處理：持續性硬膜外輸注或間歇性之一注射給藥，如手術後或產後疼痛及區域阻斷麻醉。	自費	註 8
JE VACCINE-GCC 1 ML/DOSE (CDC-旅遊門診自費) 日本腦炎疫苗	005JAP05 專案進口	JAPANESE ENCEPHALITIS INACTIVE VIRUS PROTEIN	預防日本腦炎。	自費	

備註(健保給付規定及其他說明)：

註 1

上簽零購藥品。

註 2

上簽零購藥品。

全民健康保險藥品給付規定通

八、內服液劑之使用原則(94/11/1、97/03/01)

(一)12 歲(含)以下兒童得使用內服液劑。

(二)施行管灌飲食等不適合服用錠劑之病人，得依病情需要使用內服液劑。

註 3

上簽零購藥品。

8.2. 免疫調節劑 Immunomodulators

8.2.2. Tacrolimus

8.2.2.2 Tacrolimus 其他非持續性口服製劑(如 Prograf)：(88/8/1、93/12/1、98/8/1)

1. 肝、腎移植之第一線用藥或肝、腎移植 cyclosporin 無效之第二線用藥。

2. 心臟移植之第一線、第二線用藥。

註 4

005DUA02 DUASMA MDI 200 MCG/DOSE 200 DOSE 已停產，待用罄後直接以 005DUA03 品項取代。

6.1. 吸入劑 Inhalants

1. 乙二型擬交感神經劑 (β -agonists)、抗膽鹼劑 (anticholinergics)、類固醇藥物吸入劑 (steroid inhalants) 等，依「成人呼吸道疾患吸入製劑給付規定表」(91/8/1)及「兒童呼吸道疾患吸入製劑給付規定表」規定辦理；呼吸道藥物複方製劑比照辦理。

6.1.1.3 類固醇藥物吸入劑(steroid inhalants)：

6.1.1.3.1 固定劑量吸入劑(MDI)(91/8/1)：

一、維持劑量視個人而定，一般建議為每日 200-800 mcg。

二、病況不穩時可加倍劑量，三到五日後回復到 200-800 mcg 的建議維持劑量。

三、最大處方量每個月兩瓶，需註明上次取藥日期。

6.1.2 兒童呼吸道疾患吸入製劑給付規定表：

6.1.2.3 類固醇藥物吸入劑(steroid inhalants)：

6.1.2.3.1 固定劑量吸入劑(MDI)(91/8/1)：

一、有需要應規則使用，配合簡易尖峰吐氣量計 (PEFR) 調整。

二、維持劑量在每日 50-800 mcg。

三、每月最大用量一至二瓶。

*MDI 使用於年紀小者，可配合 spacer 或 aerochamber 使用。

註 5

上簽零購藥品。

※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 6

上簽零購專案進口自費藥品。

註 7

因應 005RET01 RETARPEN INJ 2400000 UNIT 廠缺，上簽零購專案進口藥品。

註 8

PCA 頭檔使用之自費品項。

全民健康保險藥品給付規定修正規定

(自 102 年 7 月 1 日生效)

第 2 節 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>2.1.1.9. Ticagrelor (如 Brilinta) : (102/7/1)</u> 限用於已發作之急性冠心症(包括不穩定型心絞痛、非 ST 段上升型心肌梗塞或 ST 段上升型心肌梗塞)而住院的病人時，得與 acetylsalicylic acid (如 Aspirin) 合併治療，最長 9 個月。需於病歷註明住院時間。</p>	無

第 8 節 免疫製劑 Immunologic agents

修正後給付規定	原給付規定
<p>8.2. 免疫調節劑 Immunomodulators 8.2.2. Tacrolimus 8.2.2.1 Tacrolimus 持續性口服製劑：(98/8/1) 1. 成人肝、腎移植之第一線用藥。 2. 成人肝、腎移植 cyclosporin 無效之第二線用藥。 8.2.2.2 Tacrolimus <u>注射劑</u>及其他非持續性口服製劑： (88/8/1、93/12/1、<u>102/7/1</u>) 1. 肝臟及腎臟移植之第一線用藥或肝腎移植 cyclosporin 無效之第二線用藥。 2. 心臟移植之第一線、第二線用藥。</p>	<p>8.2. 免疫調節劑 Immunomodulators 8.2.2. Tacrolimus 8.2.2.1 Tacrolimus 持續性口服製劑 (如 Advagraf)： (98/8/1) 1. 成人肝、腎移植之第一線用藥。 2. 成人肝、腎移植 cyclosporin 無效之第二線用藥。 8.2.2.2 Tacrolimus 其他非持續性口服製劑(如 Prograf)： (88/8/1、93/12/1) 1. 肝臟及腎臟移植之第一線用藥或肝腎移植 cyclosporin 無效之第二線用藥。 2. 心臟移植之第一線、第二線用藥。</p>
<p>8.2. 免疫調節劑 Immunomodulators 8.2.8. Palivizumab (如 Synagis)(99/12/1、<u>102/7/1</u>) 限符合下列條件之一： 1. 出生時懷孕週數小於或等於 28 週之早產兒。 2. 併有慢性肺疾病(Chronic Lung Disease；CLD)之早產兒(小於或等於 35 週)。 3. <u>一歲以下患有血液動力學上顯著異常之先天性心臟病</u>。需符合以下條件： <u>(1) 納入條件：符合下列條件之一</u> <u>I 非發紺性先天性心臟病合併心臟衰竭：符合下列三項中至少兩項：(1) 生長遲滯，體重小於第三百分位；(2) 有明顯心臟擴大現象；(3) 需兩種以上抗心臟衰竭藥物控制症狀。</u> <u>II 發紺性先天性心臟病：完全矯正手術(含心導管或是外科手術矯正)前或是矯正手術後仍有發紺或是心臟衰竭症狀者。</u> <u>(2) 排除條件：</u> <u>I 非嚴重性先天性心臟病：不需藥物控制心臟衰竭，如心房中隔缺損，單純動脈瓣膜輕微狹窄等。</u> <u>II 嚴重性先天性心臟病，但經心導管或外科手術治</u></p>	<p>8.2. 免疫調節劑 Immunomodulators 8.2.8. Palivizumab (如 Synagis)(99/12/1) 限符合下列條件之一： (一) 出生時懷孕週數小於或等於 28 週之早產兒。 (二) 併有慢性肺疾病(Chronic Lung Disease；CLD)之早產兒(小於或等於 35 週)。</p>

<p>療，目前僅殘存輕微血行動力學異常，且無發紺症狀。</p> <p>(3)施打方式：</p> <p><u>I 一歲之內每個月給予 15mg/kg palivizumab 肌肉注射一次，直到年齡滿一歲或直到矯正手術(包括開心及心導管手術)為止。</u></p> <p><u>II 一歲之內接受體外循環開心矯正手術者，術後出院前再給一劑。</u></p> <p><u>III 最多施打六劑。</u></p>	
--	--

第 10 節 抗微生物劑 Antimicrobial agents

修正後給付規定	原給付規定
<p>10.7. 抗病毒劑 Antiviral drugs</p> <p>10.7.1.2. 局部抗疱疹病毒劑（如 Acyclovir 外用製劑； tromantadine 外用製劑； <u>penciclovir 外用製劑</u>）：(97/12/1、98/11/1、100/7/1、<u>102/7/1</u>)</p> <p>1. 單純性疱疹(感染部位在頭頸部、生殖器周圍、嘴唇、口腔、陰部) 3 日內可使用 acyclovir 或 tromantadine 藥膏，每次給予藥量限 5 公克以內。(100/7/1)</p> <p>2. <u>Penciclovir 藥膏用於治療由單純疱疹病毒引起之復發性唇皰疹，每次處方以 1 支(2 公克)為原則。(102/7/1)</u></p> <p>3. <u>口服、注射劑及外用藥膏擇一使用，不得合併使用。</u></p>	<p>10.7. 抗病毒劑 Antiviral drugs</p> <p>10.7.1.2. 局部抗疱疹病毒劑（如 Acyclovir 外用製劑； tromantadine 外用製劑）：(97/12/1、98/11/1、100/7/1)</p> <p>1. 單純性疱疹(感染部位在頭頸部、生殖器周圍、嘴唇、口腔、陰部) 3 日內可使用 acyclovir 或 tromantadine 藥膏，每次給予藥量限 5 公克以內。(100/7/1)</p> <p>2. 口服、注射劑及外用藥膏擇一使用，不得合併使用。</p>

藥物安全資訊—行政院衛生署食品藥物管理局

<一> 轉知含 Valproate sodium 藥品安全資訊風險 (102/05/30 發佈)

藥品安全有關資訊分析及描述：

美國 FDA 發布有關 valproate sodium 藥品之用藥安全警訊，重點摘要如下：

- 根據 NEAS 試驗，在母親孕期暴露於 valproate 相關成分藥品的孩童，相較於母體暴露於其他抗癲癇藥品的孩童，6 歲時有較低的智商 (IQ scores)。
- 美國 FDA 要求廠商修改該成分藥品仿單，包括：
 - 將該類成分藥品用於預防懷孕婦女之偏頭痛列為禁忌，並建議適孕年齡之女性，除非為必要之醫療處置，否則不應服用該成分藥品；若需服用時，亦則應採取避孕措施。
 - 將該類成分藥品用於偏頭痛的孕婦用藥安全級數從 "D" 級提升為 "X" 級，但用於治療癲癇及躁鬱症躁期的孕婦用藥安全級數仍維持 "D" 級。

TFDA 對專業醫護人員的建議摘要：

- 未有進一步評估結果前，**不建議該類成分藥品使用於治療懷孕婦女之偏頭痛。**
- 醫師處方該類成分藥品於適孕婦女前，應詢問病患是否懷孕，謹慎評估其臨床治療效益與風險，並告知懷孕期間使用該類成分藥品可能之風險，必要時提醒病患採取相關避孕措施。

資料來源：<http://www.fda.gov.tw/TC/siteList.aspx?sid=1571>

<二> 衛署公告含 escitalopram 成分藥品之再評估結果相關事宜 (102/06/05發佈)

公告事項：

1. 依文獻指出，每日服用含 escitalopram 成分藥品劑量超過 20 毫克可能造成 QT 間隔 (QT interval) 延長，具有導致心律不整之風險，此風險與治療劑量有正相關。
2. 經衛生署蒐集國內外相關資歷，再評估該藥品之風險與效益後含該藥品中文仿單應加刊內容：
 - (1) 「禁忌」：先天性 QT 間隔延長症候群 (long QT syndrome)。
 - (2) 「用法用量」：65 歲以上老年人，肝功能有問題的病人，以及使用 omeprazole 或 cimetidine 等胃藥的病人，escitalopram 之建議每日最大劑量為 10 毫克。
 - (3) 「警語」：Escitalopram 可能導致與劑量有關之 QT 間隔延長，每日劑量不得超過 20 毫克，escitalopram 不得用於先天性 QT 過長症候群或 QT 間隔延長病人。當病人使用會導致 QT 間隔延長的藥物，或會引起體內電解質減低的藥物，不建議併用 escitalopram。
 - (4) 「注意事項」：Escitalopram 可能導致與劑量有關之 QT 間隔延長，每日劑量不得超過 20 毫克，有先天性 QT 間隔延長症候群者應避免服用 escitalopram，服用 escitalopram 前須先矯正低血鉀和低血鎂之狀況，且須定期檢測血液電解質濃度。應積極監測同時服用其他藥物而有較高 Torsades de points (TdP) 風險患者的心電圖。
 - (5) 「藥品交互作用」：延長 QT 間隔的藥品，使用 omeprazole 或 cimetidine 等胃藥的病人，escitalopram 之建議每日最大劑量為 10 毫克。

資料來源：<http://www.fda.gov.tw/upload/133/Content/2013053109401991622.PDF>

<三> 轉知第一代 cephalosporin 抗生素藥品安全資訊風險 (102/06/06發佈)

藥品安全有關資訊分析及描述：

1. 衛生署藥害救濟審議委員會審議藥害救濟申請案件時，發現有病人曾對某種第一代 cephalosporin 抗生素過敏，仍被處方另一種第一代 cephalosporin 抗生素，而發生交叉過敏之情形。
2. 依據該類藥品仿單記載：第一代 cephalosporin 抗生素藥品**禁用**於曾對於 cephalosporin 類抗生素藥品過敏者，因可能發生交叉過敏之情形。

TFDA 對專業醫護人員的建議摘要：

1. 醫療機構應詳細詢問及紀錄病人藥物過敏史，且醫師於開立處方時，亦應參酌病人過敏紀錄。
2. 醫師處方該類藥品後，應嚴密監控病人相關過敏反應之發生。

資料來源：<http://www.fda.gov.tw/TC/siteList.aspx?sid=1571>

<四>轉知含 thalidomide 藥品安全資訊風險 (102/06/13發佈)**藥品安全有關資訊分析及描述：**

1. 臨床試驗發現，先前未曾接受過治療的多發性骨髓瘤病人接受 melphalan、prednisone 及 thalidomide 的合併治療，相較於以 lenalidomide 併用 dexamethasone 的治療，會顯著提高急性骨髓性白血病 (acute myeloid leukemia, AML) 及骨髓發育不良症候群 (myelodysplastic syndrome, MDS) 之風險，且 thalidomide 引發上述不良反應之風險亦會隨著用藥時間增加而提高。
2. 加拿大衛生部 (Health Canada) 將加註上述相關安全資訊於藥品仿單之「警語及注意事項」及「病人資訊」欄位，並提醒醫師在開始使用 thalidomide 與 melphalan 及 prednisone (MPT) 的合併治療前，應考量 AML 及 MDS 之風險，並應於治療前及治療期間利用標準癌症篩檢方式仔細評估病人是否發生第二原發性癌症。

資料來源：<http://www.fda.gov.tw/TC/siteList.aspx?sid=1571>

<五>轉知含 dabigatran 藥品安全資訊風險 (102/06/27發佈)**藥品安全有關資訊分析及描述：**

澳洲 TGA 發布 dabigatran 再評估結果，說明該藥品會增加出血的風險，醫師於處方 dabigatran 時，需考量會造成病人出血的危險因子 (包括年齡 75 歲以上、中度腎功能障礙 (CrCl 30-50 mL/min)，及其他特定情況及用藥)；同時不建議目前有裝置人工心臟瓣膜者服用 dabigatran，並且將併用 dronedarone 列為禁忌。

TFDA 對專業醫護人員的建議摘要：

1. 不建議裝置人工心臟瓣膜者使用該成分藥品。
2. 醫師處方前，宜謹慎評估病人用藥之臨床效益與風險，注意是否有藥物交互作用情形如併用 P-glycoprotein 類抑制劑、aspirin、NSAIDs、clopidogrel 等)，並注意病人是否有出血危險因子存在(如：年齡大於 75 歲以上之老年人及腎功能不良者)。
3. 病人治療期間，應定期監控病人腎功能，並注意可能發生的出血相關症狀。

資料來源：<http://www.fda.gov.tw/TC/siteList.aspx?sid=1571>

專題：高山症的預防與治療

前言

隨著旅遊業行程日益豐富，參與高山區旅遊者也隨之增加，因此，醫療人員亦經常會被詢問到高山症用藥問題以及注意事項。一般人可能認為高山症比較容易於國外發生，而在台灣島內登山相關問題卻很少有人問起；然根據 MD consult 醫療臨床資料庫上的資訊，台灣在三千公尺以上的登山活動，發生高山症的比率大約是 27%。高山症指發生在登高至高海拔時 (尤其是 2500~3000 公尺以上) 因氧氣稀薄造成低壓缺氧，再加上個人適應調節的能力不良而產生的腦、肺部的症狀的統稱。根據統計，海拔 1920 公尺至 4559 公尺，高山症發生率介於 9% ~53% 間，高度愈高發生的機會也愈大。

高山症發生的原因

(一) 低壓缺氧

大氣壓力隨高度的上升而漸漸變小，其中氧氣分壓也隨之減少。在海平面大氣壓為 760 mmHg；大氣壓與海拔間關係的方程式為： $P_b = 760 (e^{-a/7924})$ ； P_b 是大氣壓，單位為 mmHg； e 為自然對數的底； a 為海拔高度，單位為 m。依據 $PIO_2 = FIO_2 \times (P_b - 47 \text{ mmHg})$ 方程式計算人體吸入的氧氣分壓 (PIO_2)， FIO_2 為空氣中氧氣所佔的比例，在自然的環境下， FIO_2 為 21%，當海拔 2000 公尺時，大氣壓為 590.47 mmHg，人體氧氣分壓計算得約 114 mmHg，相對於在海平面時少了 23.78%；當高度升到了 3000 公尺時，人體氧氣分壓更少了 33.66%；當吸入的氧氣變少，隨之而來的就是血氧不足，進而發生組織缺氧狀態。

(二) 適應調節功能不良

適應調節功能會隨個體差異，如基因、身體構造、本身疾病及外在因素，如喝酒、服藥及環境溫度等而有非常大的差異。

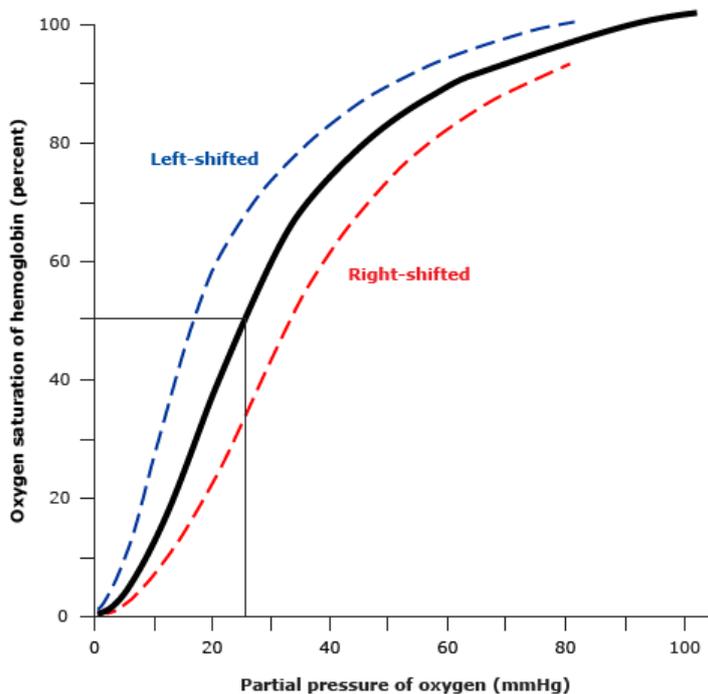
缺氧會刺激頸動脈體或主動脈體，增加換氣速率。而在高海拔時，身體刺激換氣的 PCO_2 閾值也會降低，以提高換氣效率；若是可以在同海拔高度待上 4~7 天，通常可達最大的換氣效率；換氣速度加快會讓血中 CO_2 濃度降低，血液 pH 值上升，刺激延髓中樞的化學接受器而抑制換氣。腎臟則會因應血中 pH 值上升，在 24~48 小時內加強排尿，增加重碳酸鹽 (bicarbonate) 的排除，使得血液 pH 值下降並再刺激換氣。

缺氧也會讓體內循環改變，包括全身性、肺部以及腦部的血液循環。暫時性交感神經活化，使得心搏輸出量增加、血壓上升、心跳加快及增加靜脈的張力，這樣的反應會一直持續到腎臟開始受到上升的 pH 值刺激排尿，體液開始減少後才會緩解。在肺部為了有效運送氧氣，血管亦會產生局部收縮，增加灌流及改善灌流不足部位的換氣和血流灌注配合度，也會使得肺血管的阻力和肺動脈壓變化很大，因此會增加肺動脈壓和肺血管的阻力而產生高原性肺水腫。根據 MEDEX 網站 (www.medex.org.uk) 提供的《高海拔旅遊》《Travel at high altitude》書中所述，曾經發生過高原性肺水腫的病人，可能再發生同樣的病症，而且往往是在相同海拔位置上。在高海拔地區，休息時輕微的肺高壓，經過劇烈運動，會顯著增加甚至達到與全身血壓接近的壓力，而高海拔的冷空氣環境也會增加肺動脈的壓力。

腦部氧氣的運送主要是依靠腦血流的灌注；缺氧時腦血管會擴張，血中二氧化碳太低時，腦血管會收縮，並依靠自動調節來控制。低血氧的個體，若腦血管自動調節變化很大，即使產生了低碳酸血症 (血中二氧化碳過低)，在血氧飽和度 (SpO_2) 降到 70~80 % 時，腦血流及氧氣的運送仍能維持。但若缺氧狀態無法改善，血管會持續擴張、灌流，繼而改變了血腦障壁的通透性而造成腦水腫。

在血液方面，留在高海拔數天後，會因腎臟排尿增加導致血漿濃縮而使血色素濃度上升 (尤其是超過 4000 公尺以上)。長達數小時低血氧狀態會刺激紅血球生成素分泌，紅血球增生以維持在高海拔的 SpO_2 。此外，因為在高海拔地區之動脈二氧化碳分壓減少，使得血液 pH 值升高，紅血球內鹼化的結果會改變氧氣解離度曲線使其左移 (見圖一)，增加血紅素和氧氣的親和力，可使人體直到海拔 3000 公尺， SpO_2 幾乎都可以維持良好。一旦 PaO_2 降到 60~70 mmHg 以下，氧氣解離度曲線斜率陡降，則 SpO_2 也迅速減少，血液攜帶氧氣的能力就會大降，這也就是為什麼一般人到了 3000 公尺以上就會感到特別的喘。

圖一、Oxyhemoglobin dissociation curve (資料來源：Uptodate)



高山症的症狀

常見高山症可以分成三種：急性高山症 (acute mountain sickness, AMS)、高原性肺水腫 (high altitude pulmonary edema, HAPE) 以及高原性腦水腫 (high altitude cerebral edema, HACE)。影響 AMS 發生的原因與個體差異、目的地的高度和登高速率有關。AMS 容易在「快速地」登高下，於 6~12 小時內發生，最常見的是頭痛合併其他非典型症狀，如虛弱、食慾不好、噁心、嘔吐及睡眠障礙等；HACE 可以視為急性高山症持續惡化的嚴重結果，沒有及時處理或治療將會「快速地」死亡。在 MEDEX 的免費指引中提供一個 AMS 評估表 (Lake Louise AMS criteria)，如表一。

表一、AMS 評估表 (Lake Louise AMS criteria)

評估項目	嚴重度	分數	合計
頭痛	無	0	
	輕微	1	
	中度	2	
	重度/無法忍受	3	
食慾 (胃腸反應)	食慾很好	0	
	食慾不振，噁心反胃	1	
	中度噁心嘔吐	2	
	嚴重噁心嘔吐/無法進食	3	
虛弱/疲勞	無	0	
	輕度疲勞	1	
	中度疲勞/虛弱	2	
	重度/失去行動能力	3	

頭暈	無 輕微 中度 重度/失去行動能力	0 1 2 3	
失眠	跟往常一樣 沒有平時好 醒了很多次，晚上睡很少 無法入睡	0 1 2 3	
總分			

MEDEX 建議，至高海拔途中每天自我進行早、晚兩次的評估，若是有頭痛出現並且總分達 3 分以上，就不應繼續登高；如果下次評量，一樣有頭痛的情形，總分還是 3 分以上且情形都沒有好轉，此時就應向低海拔處撤退。

當病人出現 AMS 或 HAPE，都很容易惡化成 HACE，特別是 HAPE。主要是因血氧長時間過低導致血管持續擴張的原故。持續性血管擴張可能會出現平衡障礙、情緒激動或異常，甚至出現中風而有視力障礙、言語含糊不清、臉部半癱，或手腳無力的情形；若發生在三叉神經的部位則會造成嚴重頭痛，尤其是有偏頭痛病史的人更容易發生。常用的就地檢查方式有，閉眼用食指快速地重覆觸摸鼻子的「finger to nose test」、足跟從另一腿的膝蓋沿脛部滑至足背的「heel- knee-shin test」來測試，也可請病人以腳跟碰另一腳的腳尖的方式走直線、或閉眼立正站好來判斷。一旦確定，應立即向低海拔處撤退。HAPE 發生機率雖然不高，但若是沒有適當即時的處理和治療，會很快死亡。

HAPE 一開始的症狀通常非常輕微，但發生時間可能在到達某一高度後 1~2 小時內、數天內，甚至在下山時發生，因此常讓人忽略檢視 HAPE 發生的可能性。HAPE 症狀從不明顯的乾咳、呼吸變急促、甚至無法順利走上一點點坡度處，這時若將耳朵貼在患者肩胛骨下緣會聽到濕濕的碎裂聲音。HAPE 嚴重時會出現呼吸困難、甚至咳出粉紅色泡沫的痰液，最後造成死亡。

引起高山症的危險因子

1. 過去曾發生過高山症的人。
2. 登高的速度。
3. 適應調節之前體力嚴重消耗。
4. 登高前及過程中使用會影響適應調節能力的物質（如：酒精、安眠藥）。
5. 本身患有會影響呼吸或循環的疾病（如：肺高壓、上呼吸道感染、神經肌肉相關的疾病）。
6. 目的地高度。
7. 寒冷氣候。
8. 孩童及幼兒。
9. 低海拔居民。

另外依個人過去有無發生高山症和登高速度可以區分成三個程度的發生風險³：

低度風險：不需預防用藥。

1. 過去登上 2800 公尺處沒有發生過高山症。
2. 花 2 天到達目的地，目的地所在位置達 2500~3000 公尺，並且每日登高速率 \leq 500 公尺。

中度風險：應給予預防用藥（用法如表二）。

1. 過去一天內到達 2500~2800 公尺處，曾發生過高山症。
2. 需在 1 天內爬升到 2800 公尺以上的目的地。
3. 在 3000 公尺以上，每日登高速率 \geq 500 公尺。

重度風險：應給予預防用藥（用法如表二）。

1. 過去曾在 2800 公尺以內發生過高山症。
2. 有 HACE 或 HAPE 病史。
3. 一天內需到達 3500 公尺以上。
4. 在 3500 公尺以上，每日登高速率 \geq 500 公尺。

治療

我們知道產生高山症的原因：「低壓」、「缺氧」和「適應調節不良」。所以向低海拔撤退是高山症最有效的治療方式，尤其是腦水腫發生時，要盡快下降至少 1000 公尺。一般而言，輕度高山症可以嘗試用保守方法來處理，花時間讓身體去適應調節就可以了；而中度到重度的高山症則需要有藥物的介入了，依據 Dynamed 的定義，AMS 評估表總分 2~4 分屬輕度，5 分以上則為中重度。

保守治療

減少病人體力上的耗損、氧氣的需求，讓病人休息、限制其活動，必要時給予症狀緩解的藥品，如：NSAIDs、acetaminophen，甚至可以使用低劑量的 gabapentin 來幫助止痛；嘔吐的症狀治療雖然資料上皆建議可以使用止吐藥，如：promethazine、prochlorperazine³（Novamin[®]）、metoclopramide³（Primperan[®]）、ondansetron（Zofran[®]、Vomiz[®]），但是相關止吐藥品皆有中樞和呼吸抑制副作用，應小心使用。酒精及安眠鎮靜藥也應避免使用，原因也是因中樞抑制會讓病人減少換氣，所以在登山前到登山結束，都應避免喝酒及食用含酒精製品以及使用安眠藥。

藥品治療

目前用於高山症治療的藥品有 acetazolamide（Acetazolamide[®]）、dexamethasone（Dexamethasone[®]、Dorison[®]）、nifedipine（Adalat[®] OROS、Nifecardia[®] SRFC）及 tadalafil（Cialis[®]）和 sildenafil（Viagra[®]）及氧氣，各藥物作用的機轉及使用介紹如下：

Acetazolamide

目前研究證實有效的藥品^{1,2,3}，作用機轉是在腎臟處抑制 CO₂ 水合，減少鈉和重碳酸鹽的再吸收，增加排除重碳酸鹽的利尿效果，加速個人適應力來治療或預防 AMS。建議劑量目前尚無定論，從 125~250 mg q8~12h 起，至每日總劑量 500~1000 mg 皆有臨床使用經驗，建議視病人症狀及高山症程度來調整；服用後一小時內開始作用。

Dexamethasone

作用機轉不明，臨床上能緩和症狀、預防高山症發生。可以 IV 或 PO 方式給予。用於 AMS 治療，一般建議劑量是 4 mg q6h，使用 1~2 天；MD consult 資料庫則建議使用 2 次劑量，可單獨使用或併用 acetazolamide，但因為會改善症狀卻無法改善個人適應力，可能會因遮掩了 AMS 的症狀而失去警覺，若在發生 AMS 後服用，不建議繼續攻高。HACE 或中重度的高山症³，dexamethasone 起始劑量需提高到 8 mg，隨後以 4 mg q6h 給藥，並且要立即向低海拔撤退。通常僅使用 48~72 小時，所以不需漸減停藥。有小型的研究發現 dexamethasone 可以改善睡眠品質、增加睡眠的時間以及降低心跳^{2,3}。至於用於 HAPE 的治療，目前則無有效資料證明使用的有效性。

Nifedipine

Off-label 使用在治療 HAPE，可以想像就是降低肺血管的壓力，進而改善及預防 HAPE 的症狀。不過使用上會建議使用長效劑型，並且增加頻率 q12h 甚至 q6h。

Tadalafil and Sildenafil

Phosphodiesterase-5 inhibitors (PDE-5 inhibitors) 減少血中 cyclic guanosine monophosphate (cGMP) 分解，加強 NO/cGMP 對肺血管的擴張作用，因而可以降低肺動脈壓，並且沒有全身性降壓的情形，使用上相對於 nifedipine 較無低血壓風險。

氧氣

缺氧是造成疾病的主因，因此供氧也是治療的一個選項，尤其發生 HAPE 時供氧應是第一優先。供氧的目標是讓病人的 SpO₂ (血氧飽和度) ≥ 90 %。在治療 AMS 可以低流量 1~3 L/min 來使用，若在野外攜帶不足，也可以降低到 0.5~1 L/min 流量給氧來緩解症狀或間歇性給氧，主要視病人症狀的嚴重度而定。症狀若不嚴重，一般給氧 12~48 小時或是於睡覺時給氧。對於中重度的病人，可能就要經由面罩或鼻管以 2~4 L/min 速率給氧，尤其是有 HAPE 發生的病人^{1,2}。

表二、高山症之建議藥品使用時機及用法用量²：

狀態	首選用藥	替代用藥
AMS/HACE	預防 Acetazolamide 成人：125 mg PO q12h 孩童：2.5 mg/kg (max: 125 mg/dose) PO q12h 給藥期間：登高前一天到登高到最頂點後 2-3 天；也可每晚一次，改善睡眠品質。	Dexamethasone 成人：2 mg PO q6h 或 4 mg PO q12h. 不建議用於孩童。 給藥期間：登高前一天到登高到最頂點後 2-3 天；建議不應使用超過 7 天，以避免副作用產生。
	輕度 AMS 治療 Acetazolamide 成人：125~250 mg PO q12h 孩童：2.5 mg/kg (max: 250 mg/dose) PO q12h 給藥期間：持續使用到症狀緩解或完全退到低海拔後 24 小時。	Dexamethasone 成人：2~4 mg PO q6h 孩童：0.15 mg/kg (max: 4 mg/dose) PO q6h 給藥期間：持續使用到症狀緩解或完全退到低海拔後 24 小時；不建議使用超過 7 天。
	中重度 AMS 治療 Dexamethasone 成人：4 mg PO q6h 孩童：0.15 mg/kg (max: 4 mg/dose) PO q6h	Acetazolamide 成人：125~250 mg PO q12h 孩童：2.5 mg/kg (max: 250 mg/dose) PO q12h

		給藥期間：持續使用到症狀緩解或完全退到低海拔後 24 小時；不建議使用超過 7 天。	給藥期間：持續使用到症狀緩解或完全退到低海拔後 24 小時。
	HACE 治療	Dexamethasone 成人：loading dose 8 mg PO/IM/IV，然後 4 mg PO/IM/IV q6h 孩童：0.15 mg/kg (max: 4 mg/dose) q6h 給藥期間：持續使用到症狀緩解或完全退到低海拔後 24 小時；不建議使用超過 7 天。	Acetazolamide 成人：250 mg PO q12h 合併使用 dexamethasone；不單獨使用。 孩童：2.5 mg/kg (max: 250 mg/dose) PO q12h 給藥期間：持續使用到症狀緩解或完全退到低海拔後 24 小時。
HAPE	預防	Nifedipine 成人：30 mg extended-release PO q12h；或 20 mg extended-release PO q8h。 孩童：0.5 mg/kg (max: 20 mg/dose) extended-release PO q8h。 給藥期間：登高前一天，到最高點後 3~5 天。	需要進一步的研究資料。 限用於成人。 Tadalafil ：10 mg PO q12h；登高當天開始至達最高點後 3~5 天。 Sildenafil ：50 mg PO q8h；登高當天開始至達最高點後 3~5 天。 Dexamethasone ：8 mg PO q12h；登高當天開始至達最高點後 2~3 天。 Acetazolamide ：成人：125~250 mg PO q12h；登高前一天開始至達最高點後 2~3 天。
	治療	Nifedipine 成人：同預防 孩童：同預防 給藥期間：完全撤退且症狀解除，並且 SpO ₂ ≥ 90%。	需要進一步的研究資料。 限用於成人。 Tadalafil：用法同預防。 Sildenafil：用法同預防。 給藥期間：完全撤退且症狀解除，並且 SpO ₂ ≥ 90%。

高壓治療

部分登山團體會配有攜帶式加壓袋，當氧氣瓶不足時非常有用。原理即是加壓，依據 PIO₂ 的計算式，局部增加環境氣壓可以提高病人的 PIO₂。

非藥物的預防方式

除了上述藥物可以用於預防外，旅行者行前的訓練以及登高的計畫也是很重要的。出發前應了解自己的身體狀況，尤其是超過 3000 公尺以上的登山之旅，建議於六個月前開始計畫並評估自身的狀況，留意這段時間的變化；了解自身的過敏藥物，降低高山症治療時，患者發生藥物過敏的機會，對磺胺類藥品過敏者，acetazolamide 就不可使用，應使用替代藥品 dexamethasone；並應了解原本疾病治療藥品與高山症治療或預防的藥品是否存在可能的交互作用，如：服用硝酸鹽藥品（如：isosorbide）不應與 tadalafil 或 sildenafil 併用等。

快速的登高是造成高山症發生的主要原因之一。若目的地的高度在 3000 公尺以上，應先訂好行程表，一般建議超過 2800 公尺應用兩天以上的時間來完成，且第一晚過夜高度不應超過 2800 公尺，之後的登高速度應每天不超過 500 公尺，並且每爬升 1000 公尺或連續登高 2~3 天應休息一天不登高。

留意自身及同行人的症狀，可利用 AMS 評估表每日定期評估，不要因為無形的壓力怕讓別人掃興而不敢表示身體不適。一旦發生高山症，最好的解決方式就是立刻停止登高、觀察症狀，一旦確定發生高山症且沒有改善，應立即向低海拔處撤退。

參考資料

1. MD consult: Altitude sickness.[updated 2012 Feb 10; cited 2013 Jun 15]. Available from: /das/pdxmd/body/0/0?type=med&eid=9-u1.0-_1_mt_1014691
2. UPTODATE: High altitude illness.[updated 2012 Oct 18; cited 2013 Jun 15]. Available from: [http://www.uptodate.com/contents/search?search=high+altitude+sickness&sp=0&searchType=PLAIN_T
EXT&source=USER_INPUT&searchControl=TOP_PULLDOWN&searchOffset=&autoComplete=true](http://www.uptodate.com/contents/search?search=high+altitude+sickness&sp=0&searchType=PLAIN_T
EXT&source=USER_INPUT&searchControl=TOP_PULLDOWN&searchOffset=&autoComplete=true)
3. Dynamed: Acute altitude illnesses.[updated 2013 Jun 17; cited 2013 Jun 17]. Available from: [http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?vid=3&sid=c2c30514-aeab-4e7c-8f08-
c49c95475567%40sessionmgr198&hid=120&bdata=JnNpdGU9ZHluYW11ZC1saXZlJnNjb3BIPXNpdG
U%3d#db=dme&AN=116210&anchor=GenRef8536](http://web.ebscohost.com/dynamed/detail?vid=3&sid=c2c30514-aeab-4e7c-8f08-
c49c95475567%40sessionmgr198&hid=120&bdata=JnNpdGU9ZHluYW11ZC1saXZlJnNjb3BIPXNpdG
U%3d#db=dme&AN=116210&anchor=GenRef8536)