財團法人基督復臨安息日會
TAIWAN ADVENTIST HOSPITAL

臺　安　藥　訊

VOL.2 ,NO.8　　87 年 08 月 05 日
發行人：院長蘇主惠　編輯：臺安醫院藥劑科藥物諮詢室

本期摘要

一、專題討論
・川崎氏症介紹及病例報告
二、藥物治療
・輸注液輸注配件對 Insulin 之影響
三、本月新藥介紹
・Mobic
四、藥師諮詢服務
・G-6-P-D

壹、 專題討論

林香妙 藥師

川崎氏症介紹及病例報告

一、前言

於 1976 年首先由日人 Dr.Tomisaku Kawasaki 提出，是一有特定的特徵，如發燒、眼結膜充血、草莓舌、 軀幹出現無水泡之紅疹、手掌與腳底有紅腫的現象， 頸部淋巴結腫大等，若無給予適當的治療，甚或有心臟冠狀動脈瘤之後遺症，或因冠狀動脈瘤破裂而死亡。致病因不詳，是九歲以下尤其是 18-24 個月大的孩童易羅患，最小有僅兩個月大的病例，大多於晚冬及早春較常見。在台灣似乎春天和夏天較常見。

二、病因

致病因未知，潛伏期也不知，有學者提出可能致病原因為細菌、病毒、立克次小體或細菌的毒素，但仍未被證實。亦有學者認為是病毒侵入與体內免疫系統所引發的一連串反應，雖然亦有研究顯示與家庭地毯中恙蟲或毛毯清潔劑有關。

三、流行病學

具 1996 年九月流行病學期刊， 以日本人發表的統計（1）男生與女生的比例為 1：42：1。（2）有 95.1% 的年齡低於五歲。（3）以冬天及夏天出現的病例較多。（4）發生在兄弟姊妹間的比例為 1% 。（5）復發機率為 3% 。

（6）發病後一個月有心臟後遺症的有 13% 。（7）死亡率為 0.08% 。

四、症狀

第 一 期：病期的一至七天（或十天），有高燒、眼結膜充血、草莓狀舌、嘴唇乾裂、咽喉黏膜瀰漫性泛紅， 軀幹出現無水泡之紅疹，手掌與腳底有硬結狀紅腫的現象， 頸部淋巴結腫大，及不正常的肝功能檢查，血小板數目上升。

第 二 期：病期的七到二十天（或十一至二十五天），高燒漸退，皮疹，頸部淋巴結漸消，易怒，缺乏食慾，手指與腳指開始脫皮，整個手掌或腳掌會完全脫光後，長出新的皮膚，新長出的指甲與原來指甲間會出現橫溝切跡，心臟方面冠狀動脈瘤，冠狀動脈炎甚或死亡可能在此期發生。亦會出現關節痛，關節炎，多發生於手腳小關節。膽囊水腫，無菌性腦膜炎。

第 三 期：此時期病人漸漸恢復健康，因臨床症狀漸消失，及檢驗值漸恢復正常。一個典型的病人通常會有高燒至 40°C 四到五天甚至四星期，開始會有兩側充血性結膜炎或葡萄膜炎，一般會在五天內出現全身性像麻疹般或像蕁麻疹般的紅疹，有末稍脫皮、嘴唇發紅乾裂、咽喉紅、草莓舌的特性，手指與腳趾的脫皮是在開始發燒後十到二十天發生。在台灣發現有卡介苗注射位置紅腫及肛門脫皮。

其他症狀如下：

胃 腸 道：嘔吐、腹瀉、上腹痛、膽囊水腫、腸阻塞、輕微的黃膽、轉胺基酉每值上升。

血　　液：血球沉降速率上升、C 反應蛋白陽性反應、白血球增生、輕微貧血、血小板增多。

泌 尿 道：無菌性的膿尿、蛋白尿。

皮　　膚：在恢復期時長出的指甲會有橫紋、末稍脫皮。

呼 吸 道：咳嗽、流鼻涕、肺浸潤。

骨骼肌肉：關節痛、關節炎。

神經系統：無菌性腦膜炎、情緒不穩、面部麻痺、聽力喪失。

心臟血管併發症：

約有 20%的川崎病童產生冠狀動脈瘤，一般多在病發後 10 至 25 天內發生。以下五種人是冠狀動脈瘤的高危險群（1）亞洲人。（2）年齡低於五歲。（3）高燒持續十四天以上。（4）血小板數 90 萬以上。（5）ESR 在 100 mm/hr 以上。其病理變化為動脈血管壁發炎，造成血管內壁增生、水腫、增厚、結締組織增加、破壞動脈管壁內之肌肉細胞，由於血管壁發炎、壞死，因此造成血管瘤之形成。由於主要侵犯動脈血管壁，因此全身器官均可能受影響但又以冠狀動脈最常受到波及。而心臟血管方面之症狀還有心悸、心房過速 、心包液滲出、僧帽瓣或主動脈瓣閉鎖不全。冠狀動脈超音波檢查結果有擴張型、紡錘

型、囊型，冠狀動脈瘤產生後約有 57.5%後來會消失，以擴張型復原最快，恢復也較佳。心電圖上可見到許多異常現象，包括 PR 波延長（>1.17 秒）、QT 波延長、ST 波下降或 ST 波上升、平 T 波或倒 T 波等。

五、診斷

至少發燒五天以上，且合併下列五項臨床症狀中至少四項：

①黏膜變化：如草莓狀舌、嘴唇發紅及乾裂、咽喉紅腫。

②手掌與腳底泛紅且有硬結狀紅腫。

③頸部淋巴結腫大（≥1.5 CM）。

④驅幹出現無水泡之紅疹。

⑤眼結膜充血。

肝功能檢查可能異常，血小板數目上升。

由於 kawasaki disease 無特殊實驗室發現，主要靠臨床診斷。20% 的病童會發生冠狀動脈病變，約 0.5-1% 病患因動脈瘤破裂或冠狀動脈栓塞引起心肌梗塞而死亡（在 1996 年日本的統計為 0.08% ），故定期追蹤心臟功能及冠狀動脈結構是必須的。

六、免疫學觀點

在急性期免疫系統有許多的變異:外來抗原進入人體體內，活化吞噬細胞，分泌 tissue necrotic facter 和 interleukin-1，而引起 T 輔助細胞活化，分泌 r-interferon 和 interleukin-2，促使 B Cell 活化，分泌 immunoglobulin，其中 TNF 和 r-interferon 作用在人體血管內皮細胞，造成細胞表現出新的抗原，吸引免疫球蛋白與炎細胞的附著，而導致內皮細胞的破壞，促使血管發炎。

七、治療

治療的目標是要控制急性感染的進度及預防產生冠狀動脈病變，使用抗生素直到感染被排除，急性期給予 Aspirin 80~100 mg/kg/day，分四次給予，使用這麼高劑量是為了達到有效治療濃度，待燒退後劑量可以降至 3~5 mg/kg/day，以其抗血小板之作用。若無冠狀動脈瘤者可於 ESR 恢復正常（<20 mm/hr）6~8 週後停藥，若有冠狀動脈瘤者應服用至少一年。若不能使用 Aspirin 者可使用 Dipiridamole（Persantin®） 3~6 mg/kg/day 分三次給予。亦有低劑量 Aspirin 與 Dipyridamole 併用，對於抑制血小板凝集具有加成作用，但對於有低血壓，不可用於冠狀動脈有嚴重阻塞者。

Immune Globulin 以 2 g/kg 給予並先以低速率給予，待病人可以忍受再慢慢增加速率，以滴注超過十小時。在滴注時應密切注意病人是否有高或低血壓，心悸，呼吸急促的變化，大部份病人在滴注完七十二小時內其發燒、紅疹會漸消退ESR也會下降，但若病人在施打IVIG後五天仍未退燒者應考慮給予重覆的 IVIG。另有一用法為 400mg/kg/day 連續五天。有學者指出這兩者對預防

冠狀動脈瘤有幾乎相同的效果，但前者能使體溫下降較快，發炎症狀更快恢復，也較經濟。

心臟超音波應在 KD 診斷確定後儘快檢查，且應在一至二個月後再重做一次檢查。若有冠狀動脈瘤者就應請心臟血管小組治療。

八、案例(一)

此為七歲之女孩已持續高燒三天，最高燒至 41℃，於 6/3 早上發現兩側淋巴腺腫大且是柔軟的，體重十八公斤。

過去病史：

過敏性氣喘於門診就醫多次。

體檢發現：

Throat：injected,nopus.

Skin：dryness.

Neck：supple bil lymph node enlargement,tenderness soft,Lt5x4cm,Rt3x2cm.

Abd：soft and flat.

Ext：freely.

一般檢查：

1、CBC

	RBC	Hb	Hct	MCV	WBC	Plt	seg	Eos	bas	Mono	Lym
6/3	3.76	11.2	33.8	90	25800	211000	90			6	4
6/6	3.76	11.2	33.8	90	13600	285000	4		2	9	13
6/11	3.48	10.4	31.4	90	14900	433000	72	5		6	17

2、Blood culture（6/3）：no growth

3、ESR：83（6/6）正常女性為 0~20　　CRP：10.2（6/11）正常值為<0.8

4、U/A：顏色（黃），外觀（混濁），Protein（2+），Ketone（3+），pH（5.5）Crystals calcium oxalate（3+），Amorphous sed（2+），Urobilinogen<1（1），Spec.GR 1.002~1.025（1.025）餘正常。

5、Throat culture：Staph.auerus 對 Ampicilline 及 penicilline Resistant 餘皆 Sensitivity.

6、

	GOT	GPT	CPK	BUN	CRE	LDH
6/11	17	11	14	5	0.4	463

特殊檢查：

Neck Echo（6/4）：

Rt lymphadenitis：2.0X2.1cm

Lt lymphadenitis：1.8X1.1cm

Consultation Report by Ped.Surgeon（6/7）：

Suppurative lymphadenitis was first to be considered. The antibiotics should be continues at least 10-14days if no improvement than surgical intervention is considered.

Consultation Report by Ped. Cardiogist（6/9）：

Kawasaki seems likely,Echo showed no coronary artery dilation,Small defect at atrial septum.

Bil ankle X-ray（6/10）：

No significant finding of both ankle and feet.

EKG（6/10）：

Normal.

每日最高體溫與最低體溫之變化（℃）：

	6/3	6/4	6/5	6/6	6/7	6/8	6/9	6/10	6/11	6/12	6/13	6/14
H	39.9	39	41.2	39.9	39.9	39.9	39.7	38.8	39.8	39.3	39.3	37.7
L	38.2	36.8	38	37.6	37.7	36.7	37.2	36.8	36.7	36.7	36.8	36.2

病患住院期間病情之變化：

6/3：Fever still 3 days over 41℃ vomiting one time ,
bil lymph Node enlargment.

6/4：Rt neck lymph node still enlargment. Abdominal pain.

6/6：Emotion unstable、哭鬧不安。

6/7：Conjunctivitis.

6/8：頸部淋巴結腫漸消、右側仍較左側痛、口角裂開、嘴唇紅且乾、草莓狀舌。（已經可能是 Kawasaki disease。）

6/9：食慾差、腳有紅疹、右頸淋巴結仍微腫。

6/10：手掌有裂、心臟悶痛、雙腳酸痛。（按腳踝有疼痛感。）

6/12：嘴唇周圍有紅點、太陽穴疼痛。

6/14：雙腳及小腹和背部有突起紅疹會癢。

治療：

入院後即給予台大一號 run 60 ml/hr 補充體液 6/5 改 50 ml/hr 至 6/11 run 10 ml/hr，6/12 DC。給予退燒藥及 Antibiotic（prostaphlin®），至確定是 Kawasaki disease 後馬上使用 Aspirin 450 mg Q6h 及 IVIG 2.5 Gm Total 15 Bots 先以 5 ml/hr run 2hr then 10 ml/hr 2hr then 30 ml/hr 直到完全滴完。

住院期間用藥：

藥　　名	用量	用法	6/3	6/5	6/10	6/12	6/13	6/14
Antiphen prn	9ml	Q4h						
Inteban supp prn	1/2	Q6h						

Dimetapp syrp	4ml	Qid						
Prostaphlin inj	450mg	Q6h						
Biofermin po	1#	Qid						
Gascon po	1#	Qid						
Pease syrp	5ml	Qid						
Voltaren supp prn	1.5#	Q6h						
Tapal po	450mg	Q6h						
IVIG 2.5gm（total 15Bt）								
Periactin	4ml	Qid						
Naprosin	0.5#	Qid						
Mucaine	0.5#	Qid						

門診追蹤治療：87.6.24 A fait systolic murmur at LMSB（left middle sternal border），Rx.Tapal 0.5#QD X30 days。

九、案例（二）

此為二歲之男孩持續高燒五天，有全身性的紅疹及眼睛紅有五天，肛門脫皮有三天。有在診所就醫，服用 Naprosin 後全身紅疹更加劇，故來急診求醫而入院作進一步的治療。

體重：14.5KG。

過去病史：

於五個月大時因 Kawasaki Disease 住院治療。

過敏史：

對 Naprosin 過敏。

體檢發現：

Throat：injected.
Skin：rash over whole body.
Neck LN：（+）on post upper portion.
Conj.：redness.
Tongue：strawberry-like.
Anus：desquamation.

一般檢查：
1、CBC

	RBC	Hb	Hct	MCV	WBC	Plt	seg	eso	bas	mono	lym
7/11	3.53	10	30.3	86	10900	240k	76	2	0	4	18
7/15	3.57	10.1	31	86	9400	419k	51	2	1	13	33

2、U/A：WNL.
3、Urine culture：（7/12）Pseudomonas aeruginos（$5X10^3$）對 Piperacillin、Genta.、Amikin、Fortum、Cefoperazone sensitivity.
（7/15）：（-）
4、CRP：3.98（7/15）.

特殊檢查：
CXR（7/11）：no abnormal findings.
Cardiac echo（7/12）：prominent coronary arteries 2.5~3 mm with increased echogenecity of arterial wall.RCA:2.5 mm.
EKG（7/14）：Normal sinus rhythm.
Renal Echo.（7/16）：negative findings.

每日最高體溫與最低體溫的變化：

	7/11	7/12	7/13	7/14	7/15	7/16	7/17	7/18	7/19
H	38.9	39.7	39.7	40.2	38.7	37.3	37.7	38.3	37.9
L	37.3	37.3	37.6	37.1	37	36	36	36.9	37

住院期間病情變化：
7/11：發燒及身上紅疹呈紫黑色。
7/12：高燒持續、眼紅、肛門脫皮、頸部淋巴節微腫、下肢腫脹微發紺、草莓舌、skin rash 呈紫紅色且腫脹不適。
7/13：高燒持續、四肢軀幹仍有紅疹。
7/14：全身紅疹漸退。
7/16：哭鬧不安。
7/18：體溫正常、雙眼仍紅。
7/19：體溫正常、身上無紅疹、出院回家。

住院期間用藥：

藥　　名	用量	用法	7/11	7/12	7/13	7/14	7/15	7/16	7/17	7/18	7/19
Antiphen po prn	7 ml	Q4h									
Voltaren supp.prn	I #	Q6h									
Periactin syr.po	5 ml	Qid									
Augmentin po(自備)											
IVIG											
Cefamezine iv	0.5 g	Q8h									
Gentamycin iv	35 mg	Q8h									
Aspirin 100mg po	1/2 #	QD									

出院帶藥：Aspirin 0.5#　QD X14 days.

治療同案例一，其 IVIG 共 15gm 打法為 run 5ml/1hr then 10 ml/1hr then 15 ml/hr 直到滴完。

十、用藥討論

案例一由 Throat culture 得知有金黃色葡萄球菌給予 Prostaphlin 是正確且符合經濟效益。不過 throat culture 長此菌，臨床上常認為沒有意義，但尚未知其它病因時，還是先給予治療。

Aspirin 使用於小孩及青少年應特別注意，尤其當患水痘或流行性感冒更不能使用，因易引發致命的 Raynaud's 症。給予 Aspirin 因其口服在 KD 之病人會降低 50%的吸收率，所以高劑量的 Aspirin 是要達到想要的血中濃度，其血清中 Salicylate 最低濃度應在 200-300 mg/l，在給藥後 48 小時到達 steady state。Aspirin 並易引起消化道潰瘍及耳鳴的毒性，曾有 KD 使用致消化道出血的報告，此 Case 有併用 Mucaine 是正確的。急性期所用之劑量為 450 mg Q6h 與文獻報告上 80~100 mg/kg/day 是相符的（病患是 18kg）。

病人於 6/7 有眼結膜炎使用 Cortimycin eye soln 治療，眼結膜炎是此病的自然病程應是可以不必給藥。但案例二為紅眼太久（約 2WK），還是給予

Cortimycin eye drop 治療。

案例一 IVIG 給的劑量是 2.5 Gm 共 15 瓶 Total 37.5 Gm 與理論上 2 g/kg 是相符的。案例二體重 14.5 KG 使用 30 Gm 亦符合。其可能的機轉為：

1、回饋抑制抗體之合成。
2、對微生物或毒素的清除。
3、非特異性的 immunologic Fc 的阻斷。
4、T 抑制細胞的誘導。
5、藉由抗異體抗體來抑制自體抗體的產生。

其主要的副作用：

蕁麻疹、血管水腫、發燒、過敏反應、頭痛等。案例一於 6/12 有頭痛的現象，應是 IVIG 注射後所產生的副作用。

有報告指出若不能使用 IVIG 的病人，可使用 PGE 1 來當血管擴張劑。或使用 IVIG 不具效果時，使用高劑量的 Steroid 30 mg/kg/day，使用一至三天。

教育病人注意食物控制，少食用含脂質或膽固醇高的食物，少食動物油，多食植物油，並避免抽煙，以防止成人時可能的冠狀動脈硬化症。並應定期檢查 cholesterol 及 lipid 值。

十一. 結語

KD 病患應特別注意前述症狀，遇有懷疑是 KD 時應儘速就醫。而醫師也應在確定為 KD 後，儘速給予正確的治療。案例一為一非典型之 KD，屬於較大年齡之患者，一般是五歲以下，尤其是一至二歲最常見。疾病的發展直到 6/8 才開始懷疑是 KD，後來確定為 KD 後即給予 IVIG 及 Aspirin 治療，而後做心臟超音波發現心房中隔有一點點缺損(此與 KD 無關)。案例二為一復發之病人，在治療上還是與原發的相同，亦是要注意冠狀動脈的變化。

參考資料

1、Tierney Mc Phee Papadakis,Current Medical Diagnosis&Treatment Chap32：P1208,P1230,P1412.
2、Alan K.David.Thomas A.Johnson Jr.D.Melessa Phillips.Joseph E.Scherger Family medicine principle and Practice 4th.Chap.15 P138-139.1993.
3、Kaohsiung J Med Sci 12:159-166.1996.黃高彬 吳俊仁等人:川崎症病人之臨床徵徵狀與靜脈內球蛋白之效果。
4、藥學雜誌 (6) 5: P46-53 1990/12.
5、Karl Hempel,M.D The Health Gazette.Kawasaki disease.
6、Journal of Epidemiology. 6(3):148-57,1996 Sep.
7、Apply therapeutic 97-18,97-19, 1997.

感謝小兒科 曾兆麟醫師指導

貳、藥物治療

邱國明藥師

輸注液輸注配件對 Insulin 之影響

一、前言

Insulin 在容器內吸附的程度，對於 DM 病人治療的成效有極大的影響，在以靜脈輸注為主的 TPN 治療過程中更是佔著極大影響因素，若是容器或輸注路徑吸附的程度嚴重，則需另外再接一路徑將 Insulin 輸注入人體內，將造成醫療資源的浪費。如何在療效與成本中取得一平衡點，是 TPN 調劑藥師重要的抉擇。

二、Insulin 添加入輸注液的時機

當病患的血糖數值不穩定，且無法用口服降血糖劑或是以 Insulin IM 時。或是病患因某些病症導致無法經口或經腸道給予營養，而採用 TPN 來作為給予營養的來源時。如果是單純的 DM 問題的話，在以 Insulin IM 時，配合藥物治療均會達到良好的效果。但在 TPN 的治療過程中，因其是種高胺基酸、高濃度的葡萄糖混和溶液，一但在輸入 DM 病患時未確實監測 Blood Suger，有可能會產生高糖昏迷症狀（Hyperglycemia），造成醫療人員或家屬的恐慌。

三、Insulin 被輸注液容器吸附情形的探討

研究指出吸附量的多寡與容器及管路的表面積有關，即是面積愈大者吸附的情形愈嚴重。

四、DM 病患必須使用靜脈輸注方式投與 Insulin 時

當對糖尿病患者進行 Insulin 注射時，增加額外的 Insulin 量是被視為必須的。這是因為玻璃及塑膠注射筒均具有吸附 Insulin 的作用。

對於在低流速的注射過程中（指在兩小時的時間內），玻璃及注射筒對胰島素的吸附情形已有實驗報告：當 Insulin 被加入 500ml 的 Isotonic Saline 溶液中，在玻璃容器內會有 20 units 的 5% 或是 40 units 的 3.1% 吸附量產生。而在以塑膠材質的靜脈管道注射時，當 20 units 和 40 units 被加入相同的 500ml Isotonic Saline Solution 中，則會有 30% 和 26% 的 Insulin 被吸附。

因此在手術前的第一個小時期間，為了避免吸附的情形產生，經常採取以 Ringer's lactated Solution 或者以 Dextrose in Ringer's lactated Solution 的快速注射方法。

五、Insulin 在採用腹膜透析袋（Peritoneal Dialysis Bags）之 HD 病患的使用情形

採用連續移動性腹膜透析的方法時，在病患腹膜內給予 Insulin 來控制血糖是一種不錯的辦法。雖然在以前的報告指出在 37℃被吸附的量很低，但是目前的研究卻標示出在 37℃時，Insulin 與腹膜透析袋有較高的結合率。也許是因為操作的方法與採用的溶液有所不同，不過要注意的是 Bag to Bag 的情形，因為只要經過一次 Bag to Bag 的轉移，其 Insulin 未被吸附的量就會降低一點。

六、用 Albumin 和 Plasma 來預防吸附作用

利用 Albumin 來避免吸附的情形產生是實驗室經常用的方法，可有效減少胰島素耗損量。最大吸附情形發生在混入後前十五秒，之後就不會有太大的變化。在整個實驗採樣的過程中，無論加入的是 Human Serum Albumin 或 Plasmanate 都可產生這種作用。

加入 1 ml 的 Human Serum Albumin 可以減少 30 units 的 Insulin 損失量，從 52% ~28% （±1.5 SE）；若添加 2 ml 的 Human Serum Albumin 可以將損失量降至 36% （±2.1 SE）；採用 60 ml 的 Plasmanate 可以減少 30 units Insulin 的損失量從 52% 至 32%（±1.4 SE）；改以 75 ml 的 Plasmanate 可以降低 30 units Insulin 的損失量到 34% （±3.0 SE）。

將 30 units Insulin 分別加入 Human Serum Albumin 和 Plasmanate，並將其放置於 Ringer's lactate Solution 中，對 Insulin 的吸附情形並無太大的差異。

七、使用持續低劑量的 Insulin 輸注之效益

從過去的研究歷史得知，Insulin 極易被 PCV 及玻璃材質吸附。1951 年，Ferrebee 發現玻璃會吸附 Insulin。1957 年的 Newerly、Berson 及 1959 年的 Hill 證實玻璃燒杯會吸附 Insulin。Freinkel，Goodner，Wiseman and Baltz 定量 30 min 內玻璃吸附 Insulin 的量。1968 年，Weisenfeld et al 研究使用 IV 玻璃容器 infusion 裝置來吸附 Insulin；用 500 ml 0.9% NaCl，發現在兩小時內吸附 14.1% Insulin；Petty，Cunninghan 使用放射線免疫法測出 30 units 之 RI Insulin 置於 0.9% Normal Saline 以 14 ml/min 之速率滴注，在二十分鐘後吸附在玻璃容器內有百分之五十二，在 Viaflex plastic 則吸附百分之五十五，在管路中吸附有百分之二十七；在 Petty 實驗的結果中發現 30 units 中只有 6.3 units 輸注入病患體內；不過在另一位 Peterson 的報告中則表示被吸附的量並非如此之多。Hirsch 亦證實 Insulin 在 PVC 中 infusion 之重要性；D5W 1L 加入 40 units Insulin，發現 23% Insulin 被吸附在 infusion system 中。Eli Lilly 表示依據實驗的各項變動條件，吸附率由 5% ~27% 都有可能。Weber 使用 Insulin 在 PN（非經腸道營養）之 IV 輸注液中，只有 53~57% Insulin 可用。

綜合實驗結果，可歸納出下面幾點：①不同注射溶液會影響 Insulin 的輸

注量。例如：5% Dextrose 比 0.45% NaCl 及 0.9% NaCl 的效果好。②pH 值對 Insulin 的影響不大。③分子的構成因子會影響 Insulin 的可用率。④Administrate Set 會影響 Insulin 的可用率。⑤剛流出的 Insulin 量會較低，時間越長，流出的量會上升。⑥混合的濃度增加，輸注的濃度增加。

由此可知，流速並不會影響 Insulin 最後的吸收量，塑膠與玻璃材質間對 Insulin 的可用率亦無太大的差別。因此，如何去拿捏最初 Insulin 的供應量，將有助於避免治療的失敗。

八、在 PVC 輸注系統內使用 Insulin 治療酮酸血症的情形

從 Jerry 的研究可看出，臨床上使用 PVC 輸注系統，注射 Insulin 的過程中，會吸附多量的 Insulin，由於許多吸副作用的物理因素是無法控制的，所以想要藉著預測 Insulin 的吸附量來決定給藥量及給藥速率是十分困難的。不過在以低劑量持續輸注的過程中，使 Insulin 維持在一個低而穩定的血中濃度，是可以將糖尿病患的酮酸血症矯正回正常的範圍內。

在研究報告中，採用固定持續輸注（6 units/Hr.）以針筒或幫浦給藥，且並未在一開始給予一負載劑量(Loading Dose)，在 2 小時後達到最高血中濃度，且在 30 分鐘內即可達血中治療濃度。更重要的是，在 Insulin 血中濃度達到高峰前後，其血糖下降速度的變化不大。這與理論上需先投與一負載劑量有所出入。但是若以少於 50 units Insulin 在 Normal saline 中施行此輸注方法時，其 Insulin 的吸附現象會較為明顯。

所以 Jerry 在報告中建議治療酮酸血症時，最好在每 500 ml Normal Saline 的 PVC 袋中加入 100~200 units Insulin，只有 20 units Insulin 被 PVC 吸附在容器上，而適當控制輸注的流速，即可將輸注到體內 Insulin 的量控制在可預測的範圍之內。

九、結論

這些容器材質吸附 Insulin 的問題一直存在本院醫療小組內，尤其是在使用 TPN 輸注液。若在正常情形下 Insulin 在一般靜脈輸注液中給予 1~2 units 時，可將 Blood Suger 降 50~100 mg/dL 左右。但是在 TPN 溶液中給 10 units 時，卻降不到 100 mg/dl，經過 NST 醫療小組討論過後，決定另接一輸注路徑，並隨時監測 Blood Suger，來確保病患的醫療品質。

十、參考資料：

1.Availability of insulin from continuous low-dose insulin infusions
Forrest J.Whalen,William K.LeCain and Clifton J.Latiolais
American Journal Hospital Pharmacy Vol 36 Mar. 1997.

2.Insulin adsorption by glass infusion bottle,polyvinylchloride infusion containers,and intravenous tubing
Clayton Petty,M.D., and Nelson L. Cunningham,M.D.,Major,M.C.

Anesthesiology V 40,No 4,Apr. 1974
3.Influence of temperature and on insulin adsorption to plastic bags
Zbylut j.Twardowski,Karl D.Nolph J.McGary,and Harold L.Moore
American Journal Hospital Pharmacy. 1983.40:583-6
4.Clinical significance of insulin adsorption by polyvinyl chloride infusion systems
Jerry I.Hirsch,Melvin J.Fratkin,John H.Wood and Robert B.Thomas
American Journal Hospital Pharmacy Vol 34 Jur. 1977.

感謝實習藥師 吳家菁・陳怡伶・張志偉・許惠珍協助整理

參、本院新藥介紹

邱國明 藥師

Mobic

一、成分：

每錠含 Meloxicam 7.5 mg 或 15 mg

二、適應症：

類風濕性關節炎之症狀治療及骨關節炎之症狀治療。

三、用法用量：

風濕性關節炎：每日 15 mg。可依實際治療效應，劑量可減至每日 7.5 mg。

骨關節炎：每日 7.5 mg。需要時，劑量可增至每日 15 mg。

有可能增加不良反應之危險病患：起始劑量為每日 7.5 mg。

嚴重腎衰竭進行透析之病患：每日劑量不可超過 7.5 mg。

Mobic 每日最大推薦量為 15 mg，每日劑量不可超過 15 mg。

兒童的劑量尚未建立，目前僅可使用於成人。

錠劑可與水或其他液體及食物同時吞服。

四、藥物動力學：

口服及直腸給藥吸收良好。錠劑及栓劑與膠囊具相等的生物可用率，與食物同時服用時，其吸收率不會改變。口服 7.5 mg 及 15 mg 之劑量，其藥物血中濃度與劑量成正比。穩定狀態的血中濃度，三至五天可達到。持續治療超過一年，期間其藥物血中濃度與原來第一次達血中濃度的情形類似。在血中，與蛋白結合率超過 99% 。每日一次的劑量，達穩定狀態之血中濃度其波峰與波底之波動，在劑量 7.5 mg 為 0.4~1.0 mcg/ml，劑量 15 mg 者為 0.8~2.0 mcg/ml。但有些人之數值仍會超過此範圍。Meloxicam 可適當地滲入滑液中，其在滑液的濃度接近血中濃度一半。

平均血漿廓清率為 8 ml/min，廓清率在年老者較少。具低分佈體積，平均為 11 L。個人差異為 30~40% 。

Meloxicam 可被充分地代謝，少於每日劑量的 5% 以原型被排於糞便中，僅有少數於尿中排泄。追蹤尿與糞便之代謝物，發現其主要代謝途徑是將 Meloxicam 之 thiazolyl-moiety 基上甲氧基化，氧化後一半左右被排於尿中，剩

餘者排於糞便。Meloxicam 從體內被排出的排泄半衰期為 20 小時。肝功能不全、輕度或中度腎功能不全者對藥物動力學無實質影響。

使用相同劑量後，發現雌性動物的血中濃度比雄性高 2~3 倍，由年輕男女使用 Meloxicam 7.5 mg 單劑量與多劑量時，觀察到 Meloxicam 在人體之藥理動力學作用並無特別差異。但已觀察到 Meloxicam 在年長婦女的血中濃度比年長男士高。

五、禁忌症：

對 Meloxicam 及其任何賦型劑會產生過敏者。對 Acetylsalicylic acid 及其他 NSAIDs 有交叉敏感之潛在性患者。Meloxicam 不可用於在使用 Acetylsalicylic acid 或其他 NSAIDs 後曾出現氣喘症候群、鼻息肉、血管水腫或蕁麻疹之病患。

有下列情形之病患，請勿使用：

①活動性消化潰瘍者

②嚴重肝功能不全者

③嚴重腎功能不全而未做透析者

④小於 15 歲的兒童與青少年

⑤懷孕或授乳婦

六、藥物交互作用：

1、其他的 NSAIDs，包括高劑量的 Salicylate：同時併用超過一種 NSAIDs，可能經由協同作用而增加胃腸潰瘍及出血的危險性。

2、口服抗凝血劑、Ticlopidine、全身作用的 Heparin、血栓溶解劑：增加出血性之危險性。若無法避免，應密切監視其抗凝血之效能。

3、鋰：曾有報告顯示 NSAIDs 可增加鋰的血中濃度。無論在開始、調整及停止併用 Meloxicam 時，建議監視血中鋰濃度。

4、Methotrexate：與其他 NSAIDs 相同，Meloxicam 可能增加 Methotrexate 的血液毒性。併用時需嚴格監測血球數。

5、避孕：已有報告顯示 NSAIDs 會降低子宮避孕器的功效。

6、利尿劑：使用 NSAIDs，對脫水的病患，可能會引起急性腎功能不全。病患併用 Meloxicam 與利尿劑時，在治療前應充分補充水分並監視腎功能。

7、降高血壓劑（例如：Beta-blocker、ACE-inhibitors、血管擴張劑、利尿劑）：已有報告顯示併用 NSAIDs 治療期間，因 NSAIDs 抑制了使血管擴張的前列腺素，而減低降血壓的作用。

8、Cholestyramine 在腸胃道會與 Meloxicam 結合，而使 Meloxicam 排泄加速。

9、Cyclosporin 之腎毒性可能透過 NSAIDs 腎前列素之效應而增加。併用治療期間，應檢查腎功能。

10、關於與制酸劑、Cimetidin、Digoxin 及 Furosemide 併用，並未有相關藥物動力學上之交互作用被發現。

11、與口服降血糖製劑之交互作用是無法排除的。

七、懷孕與授乳：

雖然臨床實驗，並未有畸形胎之效果，但是 **Meloxicam 不應使用於懷孕與授乳期間**。

八、過量：

尚未有已知之解毒劑，萬一發生過量，應以胃排空或一般支持性療法處理。由於臨床試驗已知 **Cholestyramine 可以加速 Meloxicam 的排泄**。

肆、藥師諮詢服務

邱國明 藥師 整理

問：嬰幼兒如有蠶豆症，是否可用 Antiphen 來退燒？

答：本院的 Antiphen 成分為 Acetaminophen 24 mg/ml，此成分為 G-6-P-D 的患者禁用，故不可服用此藥來退燒。

G-6-PD《葡萄糖-六-磷酸鹽脫氫酵素》缺乏症之注意事項

G-6-PD〔Glucose-6-phosphate dehydrogenase〕葡萄糖-六-磷酸鹽脫氫酵素缺乏的人，服用某些藥物或食品，容易發生溶血性貧血的現象。

日常生活方面要注意下列事項：

- 避免吃蠶豆。
- 衣櫥及廁所不可以放樟腦丸。
- 不要使用龍膽紫〔紫藥水〕。
- 有病應找醫生診療，不可以亂服成藥。

下列藥物避免使用：

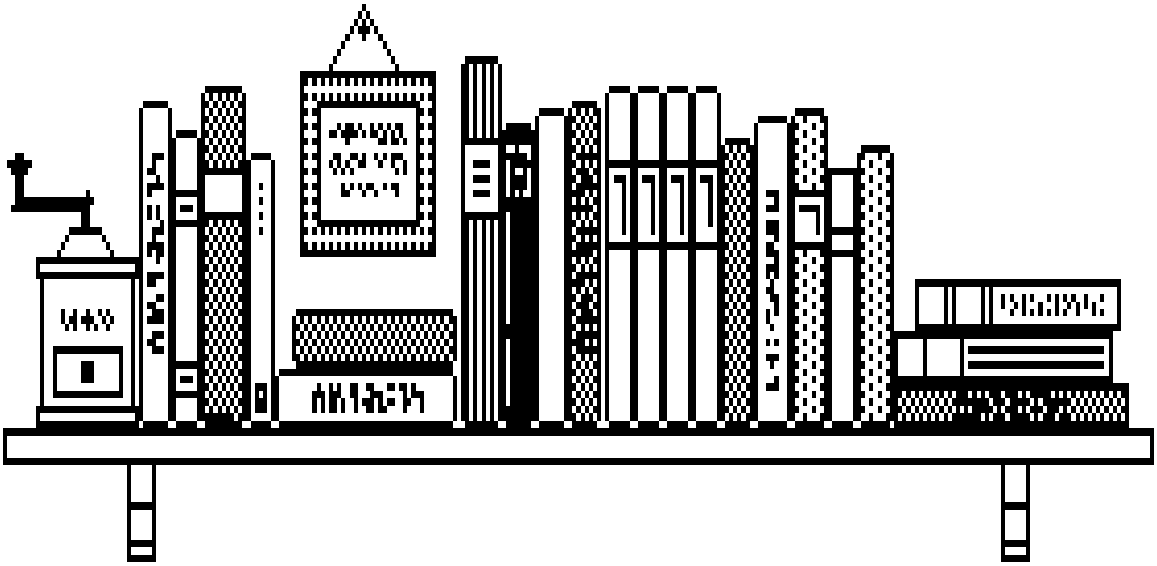
①抗虐藥物，如：Pimaquine、Pentaquine、Plasmoquine。

② 磺胺劑，如：Sulfanilamide、Sulfapyridine、Sulfisoxazole〔Gantrisine〕、Salicylazosulfapyridine〔Azulfidine〕、Sulfamethoxypyridazine〔Kynex、Midicel〕、Sulfacetamide〔Sulamyd〕。

③解熱及止痛劑，如：Acetylsalicylic acid〔Asprin〕、Acetanilide、Acetophenetidin〔Phenacetin〕、Antipyrine、Aminopyrine〔Pyramidon〕、p-Aminosalicylic acid。

④硝基呋喃〔Nitrofuran〕類，如：Nitrofurantoin〔Furadantin〕、Furazolidone〔Furoxone〕、Furaltadone〔Altafur〕。

⑤其他：Naphthalene〔奈〕、Methylene blue、龍膽紫、Phenylhydrazine、Acetyphenyldrazine、Probenecid、Sulfoxone。



※本期資料僅供參考，未經允許，請勿移作它用。若對於內容有疑問歡迎來函討論。

本期結束