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

臺　安　藥　訊

VOL.2 ,NO.9　　87 年 09 月 13 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
・AMI
二、本月新藥介紹
・Gonal-F
三、藥師諮詢服務
・關於抗生素忘記服用之處理

壹、 專題討論

林幸漶 藥師

AMI(Acute Myocardial Infarction)

一、前言：

冠狀動脈血硬化常使血管內徑狹窄，影響血液通暢。 休息狀況下，這些狹窄之冠狀動脈仍能供應足夠血液；但在運動及吃力工作時，血液供應就不足，而最需要能量的左心室則先遭受血液供應不足。當心肌缺少足夠之氧化血，稱缺血（Ischemic）。如無血液供應就會造成心室損傷（Injury），若血液不恢復供應，心室之部分心肌將會壞死，稱梗塞（Infarction）。一般而言，心肌梗塞較常發生在左心室。心肌梗塞是不可逆，會產生永久性傷害。心肌梗塞發生在任何時間，可能是白天也可能是晚上，但較常發生在睡醒前幾個小時，疼痛為病人最常見的症狀，典型的疼痛包括胸部、腹部、頸部、背部以及 Lower jaw（下顎）。疼痛常伴隨衰弱、冒汗以及嘔吐、疲勞等。心肌梗塞不適的現象和心絞痛頗為相似，但是症狀通常更嚴重時間也更長。比較值得注意的是，發生在劍突軟骨後的疼痛，常讓病人誤認只是消化道上的問題，而不會在意自己是否有心臟方面的疾病。

在每一個緊急醫療救護系統中，必須建立系統性處理急性心肌梗塞病患的方法。

- O2 — IV — 心臟監視 — 生命徵象的常規醫囑。
- 硝化甘油和麻醉藥減輕疼痛。

- 通知急診室 — 快速轉送病患至急診室。
- 到醫院前必須確定病患是否需要或適合 Thrombolytic therapy。
- 到院前使用 12 導極心電圖。
- 進行 thrombolytic therapy。
- 胸部 X 光、血液檢查包括電解質、酵素(CPK、LDH)、凝血功能(aPTT、SGOT、PTT 及 SGOT、SGPT)。

二、案例：

（一）基本資料：

姓名：高 ＸＸ　　年齡：70　　性別：男性

（二）Present illness：

此 70 歲男性病人於 5 月 6 日，下午因持續且漸強性胸痛，先至馬偕醫院 OPD 求助，當時 ECG 顯示心臟前側壁壞死，由於馬偕當時無 ICU 病床，故轉至本院接受進一步治療。到達當時胸痛仍持續，意識清楚，BP 124/84mm-Hg ，LDH 2031，CPK 1610，GOT 239，GPT 61。此病人 2 個月前一切安好，有高血壓病史但持續服藥控制中，有數十年的抽煙習慣，並無 DM。一個月前有間斷性胸痛而且胸悶，但病人並未加以理會，直至 5 月 6 日下午因症狀加重才送治療。

（三）Past History：

HTN 2 年，30 年前部分胃切除，頸部 tumor 為良性已切除。

（四）Physical Examination：

General：	Wt. Loss(-)	Fever(-)	Fatigue(-)	Anemia(-)
Card. Resp：	Chest pain(+)	Dyspnea(-)	Cough(-)	HT(-)
	Hemotysis(-)			
G-I：	Pain(-)	Appetite(-)	Diarrhea(-)	Bleeding(-)
	Vomiting(-)	Flatulence(-)	Laxative(-)	
GU：	Frequency(-)	Hemeturia(-)	Dysuria(-)	Nocturia(-)

（五）Laboratory Examination：

- Echocardiogram report

LV Dimension：	LV diastole 4.22（3.7-5.6）顯示左心室前中膈壁收縮不良。 LV Systole 3.57 EF 33% 左心室收縮功能異常。

■ Holter Monitor Report：

（1） Basic rhythm is sinus rhythm，Normal QRS pattern

（2） Few VPCs and SVPCs

（3） Persistant ST elevation

	5/6	5/7(2AM)	5/7(6AM)	5/8	5/9	5/10
SGOT(10-40IU)	239		160			
CPK(12-120mg%)	1610		704			165
LDH(210-420IU)	2031		1874			1073
APTT(24-40sec)	47.7sec	38.6sec	68sec	47.8sec	39.6sec	
Control	40.5sec	38.0sec	41.5sec	41.5sec	40.9sec	

（六）Therapy：

5/6 O2 2L/min via N/C

Diet：Soft diet 1600Kcal/day

Morphine 4mg IV q6h if chest pain

Bokey 1＃Qd

Macgel 1＃Qid

Tridil 1Amp in D5w(500ml) run 3ml/hr(keep SBP>90mmHg)

Heparin 20000IU in N/S(500ml)run 20ml/hr

	劑 量	頻率	5/6	5/7	5/8	5/9	5/10	5/11	5/12	5/13	5/14	5/15
Bokey	1＃	Qd										
Macgel	1＃	Qid										
Ativan	1＃	Bid		Qhs			DC					
Sorbitrate	1/2＃	Tid			1＃							
Capoten	1/4＃	Bid									DC	
Lasix	1/2＃	Qd					DC					
Digoxin	1/2＃	Qd										
NTG	1＃	St										
Heparin	20000IU						DC					

Tridil	1Amp											

出院帶藥：

Lasix	1/2	# Qd	Capoten	25	# Bid
Digoxin	1/2	# Qd	NTG	1/2	# (Stat)
Bokey	1	# Qd	Sorbitrate	1	# Tid

共 7 日份

（七）住院經過及出院

5/6 馬階醫院 GOT(388)、CPK(1937)、CK-MB(53)，使用 Heparin 20000IU run 20ml/hr，Tridil 1Amp+Velip run 6ml/hr，轉到臺安 ER 時，CPK(1610)、BUN (35)、GOT(239)、LDH(2031)、BT(38.2)、BP(124/84mmHg)，APTT、PTT ↑↑，Tridil 1Amp + Velip 500ml run 3ml/hr，經使用γ-TPA 後，胸悶已緩解，臥床中。

5/7 意識清楚，呼吸頻率可，皮膚溫暖四肢無水腫，前壁活動量差，無胸悶不適。

5/8 生命跡象穩定，病人報怨胸痛，Dr order NTG 1#，S-R 及 T wave inverted。

5/9 ~ 5/12 無任何抱怨，轉至 914-2。

5/16 出院。

三、討論

1、心室壁部分心肌壞死，心肌缺氧和損傷後如血液供應無法恢復，稱心肌梗塞。左心室之壞死的部分不會產生電力，而右心室發出之電力因無左心室之對抗，則會產生 significant Q waves，Q waves 要有診斷意義必須大於或等於 0.04sec 寬（或 R waves 三分之一深），如無任何一項，則 Q waves 無診斷意義。

2、心肌梗塞之時間(Age of an infraction)可從 ST segment 及 T waves 之變化加以測定，如：

（1） ST 昇高，則可能為急性心肌梗塞。

（2） ST segment 是在基底線合併 T waves 倒置，屬於 age

inderterminate 之心肌梗塞。

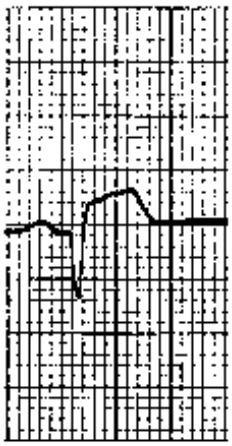
（3） 如 ST segement 是在基底線合併 T 波（且為正波），可能為 old（陳舊）心肌梗塞。

（4） 從單獨一個心電圖很難確定梗塞時間。

3、心肌梗塞之演變如下：

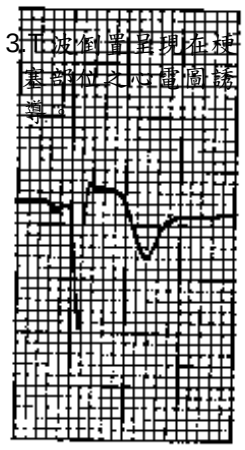
ST 昇高

1.左心室之部份心肌損傷使損傷部份之誘導產生 ST 升高。

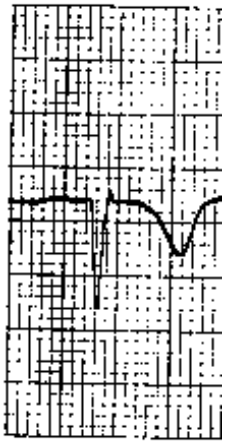


Q 波

2.梗塞部位之心電圖誘導產生 Q 波。



T 波倒置及 ST 昇高



4.僅有 T 波倒置依然停留在損傷心機上的誘導。

4、此病人 5/6 下午作 ECG，顯示急性前壁心肌梗塞，晚上作第二次 ECG，並且 Echocardiogram 結果顯示 servere impaired LV global performance，Akinesis of the anteroseptal wall of the apical and middle segment of LV。EF（ejection fraction）=ejectes volumn/end-diastolic volumn（normal 0.5-0.8），此病人 EF=33%小於正常值，故推測此病人有心室功能障礙，供氧量不足的情形。在正常情況下，左心室收縮時，心肌會全部同時收縮。若心肌有部分受損時，則該心室壁無收縮現象，稱為 Akinesis。此病人由 Echcardiogram 判定為 Akinesis 顯示心肌部分壞死而不動。

5、壞死的心肌會釋放 enzyme 至循環系統，主要包括 CK（Creatinine kinase）、AST（Aspartate amino transferase）和 LDH（Lactic dehydrogenase）。

(1) 正常情況下，CPK（12~120），而 CPK-MB 約占 3%。發生心肌梗塞時，CK-MB↑，約在 4~6 小時開始提高，12~20 小時達到高峰。此病人 5/7 測出其 CPK 698，CPK-MB 33，佔全部 CPK 之 4- 25%，故可

判定為心肌梗塞。

(2) 正常情況下，LDH（210~420），LDH 於 12 小時開始提高，24~48 小時出現高峰，當 LDH1/LDH2 大於 1 時，則為 MI。此 Case 5/7 測出 total LDH 743，LDH(26)/LDH(33)約等於 0.75，並未大於 1，但並不因此排除有心肌梗塞的可能性。

6、Therapy 目的：

(1) Relief of pain
(2) Limination of infact size
(3) Treatment of complication

■ Immediate management：

Sublingual nitroglycerin 0.4mg：

使用於 ischemic chest pain(無 hypotension 之病人)，每 5 分鐘使用一次，若使用 3 個劑量後症狀並未解除，則改服用 morphine。若無持續 Angina 或 congestive heart failure，則並非每一個 AMI 的病人都須給予 Nitrite 治療。

Bed rest：

急性發作時，最先 24 小時必須先臥床休息，可降低 Myocaridal O2 consumption，並避免 extension 或 reinfarction。

(1) Pain relief Diamorphine (5-10mg iv or sc)+an antiemetic
(2) Streptokinase：1.5 million units over 1 hour by inyravenous infusion pump
(3) 100% oxygen 2-4L/min by mask or nasal prongs for 6-12 hrs
(4) Aspirin：抑制 TXA2 形成，促進血小板凝集與動脈收縮、降低 AMI 的致死率，通常病患到達後幾分鐘內應給予 160—325mg。值得特別注意的是低劑量(40-80mg)若給予數天會造成 full antiplatelet effect。
(5) Heparin
(6) Treat complications

■ Subsequent management of uncomplicated infaraction

(1) Mobilize gradually after 24-28 hours if pain-free
(2) Initate secondary prevention therapy
Aspirin：150mg daily
β-blockers：
① Patients in hyperdynamic states

② Patients seen in the first 4 hours appear to be good candidates for this therapy

→ACE inhibitors：

They reduce mortaily and prevent development of heart failure where echocardiography shows reduced ejection fraction（<35%）用於心衰竭或 ST elevation 24 小時內使用。

7、Thromolytic therapy

■病人的選擇：

（1）Chest pain consistant with AMI。

（2）ST segment 升高至少 0.1mv，至少發生在前壁、側壁或下壁 2 個肢導，或者前壁肢導 ST segment depression 導致後壁梗塞。

■Time from onset of symptoms：

(1) ＜6 hours： Most beneficial

(2) 6-12hours： Lesser but still important benefits

(3) >12 hours： Diminishing benefits but may still be useful in selected patients

■Contraindication：

(1) bleeding discorder

(2) G-I or genitourinary hemorrage

(3) blood pressure>200/120mmHg

(4) cerebrovascular accident 之病史

(5) recent head trauma

(6) major surgery or invastive procedure in the last 2 weeks

(7) DM hemorrhagic retinopathy。

■Speeding time to treatment：

Patient with chest pain (ER arrival time)

10mins

Obtain ECG (Assess for ST elevation)

10mins

Assess for contraindications to thrombolysis：
Active bleeding，Prior stroke，Persistent BP >180/110，Major surgery< 2weeks，Other major illiness(cancer，etc.)

10 mins — NO → Mix and give thrombolytic

YES → Consider PTCA
(1)Patients with stroke or bleeding risk
(2)Cardiogenic shock

"Door - to - needle - time" Goal : < 30mins

■ Fibrinolytic agents：

	Streptokinase	Urokinase	γ-TPA(Alteplase)	Anistreplase
作用機轉	間接活化 Plasminogen	直接活化 Plasminogen	DNA 重組技術	Anisoylated plasminogen streptokinase activator complex
抗原性	有	無	無	
血塊選擇性	低	中（不只在血栓處產生 Plasminogen，亦作用全身循環系統）	高（直接且選性結合血塊內，fibrin-plasminogen complex，可降低全身出血的危險性）	
治療 AMI 劑量	1.5MU，IV over 1hr.	3MU 快速一次注射、IV>1hr	15 mg bolus，50mg/30mins，then 35mg/60mins	30IU IV bolus over 2~5 min

■ Heparin 為抗凝血劑，為 antithrombin III 和其他 serine protease 結合形成 Heparin-antithrombin III complex，一接觸 thrombin (IIa 因子)即將之

去活化(不可逆)，且活化IX、X、XI、XII因子。

何時使用 Heparin 的選擇：

(1) 選擇與 thrombolytic agent 同時。

(2) thrombolytic agent 打完開始用。

(3) 廣泛性急性前壁心肌梗塞，但未使用 thrombolytic agent 的病人，可避免病人心內壁血栓形成障礙。

用法：

(1) Minimum therapy：7500 IU subcutaneously every 12 hours

(2) Dosing regimens that are basal on weight
（bolus 70 U/kg and infusion of 15 U/kg/hr）

(3) 根據 aPTT 時間保持 1.5~2 倍的正常控制時間，去調整 Heparin 劑量。

(4) Heparin infusion 至少須持續 48 小時。

→ Heparin 副作用是出血、血小板缺少症、骨鬆症。出血(bleeding)的治療：

(1) 輕度則減緩或停止輸注。

(2) 重度則為估計體內殘留 Heparin，每 100IU 須注射 1mg protamine。

■ 併發症

心肌梗塞最常見的副作用為 Arrhythmias，通常發生在心肌梗塞最初 24 小時。另外包括 Hypotention、Hypertension、Heart failure 及心室外收縮等。

四、結論

預防重於治療才能及早控制危險因子。

1、絕對禁止吸煙。

2、控制血脂：

(1)初級目標 LDL< 100mg% ，此時不須藥物治療。

(2)次級目標 HDL>35mg% ，TG<200mg%

3、運動：必須先評估危險性，最好先做運動試驗。

4、保持理想體重：如果體重大於理想體重的 120% ，須嚴格減肥。

5、抗血小板劑 / 抗凝血劑：Aspirin 80-325mg。

6、心肌梗塞後服用 ACE inhibitor。

7、β-blockers：心肌梗塞的高危險群。

8、動情素：所有停經後婦女均考慮使用。

9、血壓控制：目標 ≤140/90mmHg。

Referance：
(1) Textbook Of Cardiovascular Medicine (Lippincott-Raven)p ：1208—1232
(2) Saunders' POCKET Essentials Of Clinical Medicine.
(3) 當代醫學第 24 卷 第七期 p：529—532.
(4) Harrison's：Principles Of Internal Medicine p：1066—1076.
(5) ACLS 高級心臟救命術 P：50--65

貳、本院新藥介紹

藥物諮詢室 林香妙 藥師

Gonal-F

成分：

每 Amp Gonal-F 含滅菌無熱原之 Follitropin alfa (r-hFSH)白色凍晶粉末 75 IU。

特性：

Gonal-F 是利用中國田鼠卵巢細胞經由基因工程(基因重組)製造而產生的濾泡刺激激素(FSH)；與 Metrodin-HP 係自停經後婦女之尿液抽出只含尿 FSH 活性的高純化不同，最主要的效用是促進成熟濾泡的產生。

藥物動力學：

IV：Gonal-F 分佈於細胞外液體腔，起始的半衰期約為 2 小時；由體內排除時，最終半衰期約 1 天。達穩定狀態的分佈體積與總清除率各為 10L 及 0.6L/h，1/8 由尿液排泄。

SC or IM：絕對的生物可用率大約為 70%，若重覆投予，在 3-4 天內 Gonal-F 於穩定狀態下累積量達 3 倍。對於內生性性腺刺激素分泌被抑制的女性，儘管無法測量黃體生成激素(LH)的濃度如何，Gonal-F 已經證實能有效的刺激濾泡發育及類脂醇生成。

適應症：

(1) 婦女經 Clomiphene Citrate 治療，仍無法排卵者(含多囊性卵巢症，PCOD)。
(2) 對於實施人工生殖協助技術(ART)，如體外受精(IVF)，配子輸卵管植入(GIFT)，合子輸卵管植入(ZIFT)的病人，可刺激其多濾泡的發育。

說明：

(1) 下視丘-腦下垂體功能障礙又存在有月經過少或停經現象的女性，這些女性屬於WHO group Ⅱ(根據世界衛生組織分類為第二類)的病人，一般以Clomiphene citrate作為第一線用藥，此類病人會產生內生性動情激素而造成自發性月經或黃體酮退用性出血。PCOD是屬於WHO groupⅡ中的一部份病人，也是主要的病人，建議以Gonal-F併用絨毛膜性腺刺激激素(hCG)可刺激濾泡發育並排卵。

(2) 同適應(2) 。

用法：

本藥限由醫師使用。

SC or IM時凍晶粉末須於加入溶劑後立即使用，為避免注射量過大，1ml溶劑最多可溶3Amp的Gonal-F。

針對說明(1)之病人

可每天注射使用，有月經的婦女，必須在月經週期的前七天內開始其治療計劃。

一般建議開始時以每天75IU至150IU，以每七至十四天為劑量調整時段，視情況增加37.5IU(至75IU)，以期產生最好的反應，必須放棄此一療程。達最佳反應時，注射最後一劑後24至48小時，施以hCG 10,000 IU，建議病人在注射hCG當天及隔天行房。

若產生過度反應，則須中止治療且不得給予hCG，並建議於下個週期重新開始治療，其劑量須較前一週期之劑量為低

針對接受試管嬰兒或其他生殖技術的婦女：

超排卵治療計劃自月經週期的第二或第三天開始，每天給予150-225IU，持續治療至濾泡發育完成，並依病人的反應做藥物劑量的調整，最高劑量每天不可超過450IU。

注射最後一劑Gonal-F的24至48小時內給hCG 10,000IU以促進最後濾泡的成熟。

◆ 以性腺刺激激素釋放激素類似物(GnRH agonist)下降調節(down regulation)已普遍使用以達到抑制內生性黃體生成激素高峰(LH surge)的產生及控制黃體生成激素(LH)的濃度，一般常用的療程為先使用GnRH agonist 二週後，再開始使用Gonal-F，兩者持續使用，直至產生滿意的成熟濾泡。

禁忌

為安全起見，下列者請勿使用：

→ 懷孕

→ 非多囊性卵巢症所引起之卵巢囊腫或卵巢腫大者
→ 原因不明的婦科出血
→ 卵巢、子宮或乳房癌
→ 下視丘和腦下垂體腫瘤
→ 對 Gonal-F 過敏者

下列者無法獲得有效反應時，請勿使用：

→ 原發性卵巢衰竭之患者
→ 生殖器官畸形而致無法懷孕者
→ 子宮纖維瘤而致無法懷孕者

警告與注意事項：

病人有甲狀腺功能不足、腎上腺皮質功能不全、泌乳激素過高、腦下垂體或下視丘腫瘤，須評估後在給予適當的治療。

在病人誘發排卵期間，依建議劑量給予 Gonal-F 方能將卵巢過度刺激症狀(OHSS)減至最低，治療期間仍可能發生過度刺激與與多排卵現象，所以須小心監測以降低發生率。

過量動情激素的反應很少會明顯增加過度刺激現象，除非再給予 hCG 來誘發排卵，因此對此種病例，應審慎停用 hCG 且至少四天內避免同房。

病人進行超排卵時，由於過量的動情激素反應及多濾泡的發育會導致卵巢過度刺激危險性的增加，在排卵前吸出所有濾泡可降低過度刺激的發生率。

生殖助孕技術產生多胞胎的危險性與植入卵及胚胎的數目有關，使用 Gonal-F 會使多胞胎懷孕及多產的機率增加。流產率比正常婦女稍高，但其比率與有懷孕問題的婦女相當。子宮外孕則可能發生於有輸卵管疾病病史的患者。

藥物交互作用：

在 Gonal-F 治療期間，沒有明顯臨床藥物交互作用的副作用發生。

Gonal-F 與其他刺激排卵藥物併用可強化濾泡的反應，然而，同時併用 GnRH agonist 使腦下垂體去敏感化相對須提高 Gonal-F 的使用量才能使卵巢產生最好的反應。

懷孕與哺乳期間禁用 Gonal-F，對開車及操作其他機械沒有影響。

副作用：

可能產生 OHSS，有 OHSS 現象時應停止投與 Gonal-F 且須放棄以 hCG 誘導排卵。

◆ 卵巢過度刺激症候(OHSS)首先產生的症狀為下腹部疼痛，可能伴有暈眩、嘔吐及體重增加，極少數嚴重的情形，會伴隨明顯的卵巢增大，可能是由於液體積聚在腹部或胸部的併發症，或更嚴重的血栓栓塞併發症。

過量：

過量 Gonal-F 產生的反應尚未知曉，可預期的反應為卵巢過度刺激。

安定性及儲藏：

須儲存於 25°C 以下，並應於有效期限內使用，加溶劑後應立即使用，須放於而童取不到之處。

包裝：

Gonal-F 以單一 Amp 附一 1ml 注射用水。

PS：此藥為本院臨採藥品。與 Metrodin-HP 同為刺激濾泡成熟激素，可給予病人多一種選擇。

參、藥師諮詢服務

藥物諮詢室　邱國明 藥師 整理

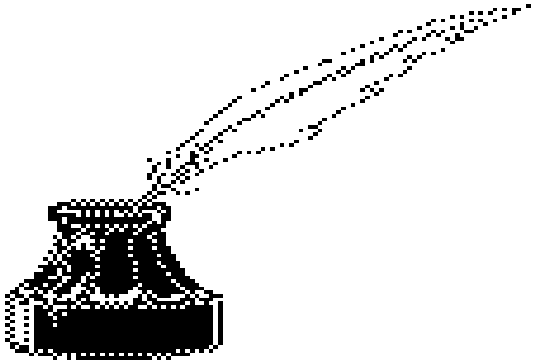
問：當病患領取藥品回家後，發現忘記遵照醫囑按時服用時，該如何處理？

答：經向病患詢問後發現其療程中有一抗生素之成份（Ilosone 250mg），用法為一天兩次，但超過醫師指示時間一小時內，且已用餐完畢，故請病患立即補服。但是必須提醒病患應與下次服用時間相隔五至六小時以上。

下表整理列出有關抗生素忘記服用之處理方式：

藥品名稱	處理方法
Anti-TB 系 Ethambutol,Isoniazid, Rifampin,Pyrazinamide	立即補服，若接近下次服用時間則不需補服，仍按照原時間服用，且不可服用雙倍量。
Antifungal 系 Griseofulvin,Nystatin	
Cephalosporin 系 Cephalexin,Cefaclor, Cefuroxime,Cefadroxil	立即補服，若為一天兩次服用時，應與下次間隔五至六小時，若為一天三次以上者則需間隔二至四小

Chloramphenicol	時。
Erythromycin	
Nalidixic Acid	立即補服，但若是已接近下次服藥時間且為一天三次以上時，則應與下次服用時間相隔二至四小時，否則在下次需服用雙倍劑量。
Neomycin	立即補服，若已接近下次服用時間則不需補服，仍然按照原時間服用，不可服用雙份劑量。
Nitrofurantion	立即補服，若為一天三次以上時，則需隔二至四小時。
Norfloxacin	立即補服，若已接近下次服用時間則不需補服，仍然按照原時間服用，不可服用雙份劑量。
Pencillin 系 Penicillin V,Dicloxacillin, Oxacillin,Amoxicillin, Ampicillin	立即補服，若為一天兩次服用時，應與下次間隔五至六小時，若為一天三次以上者則需間隔二至四小時。
Sulfamethoxazole & Trimethoprim	
Tetracycline 系 Trtracycline,Doxycycline, Minocycline	



※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