財 團 法 人 基 督 復 臨 安 息 日 會
TAIWAN ADVENTIST HOSPITAL

臺 安 藥 訊

VOL.3 ,NO.03 88 年 03 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、疾病與用藥介紹
鬱血性心衰竭
二、衛生署 ADR 重要資訊
三、醫藥新知 Xeloda®
四、新藥介紹
五、藥物諮詢

壹、疾病與用藥介紹

鬱血性心衰竭（Congestive Heart Failure）

陳俐君 藥師

一、簡介：

鬱血性心衰竭 (Congestive Heart Failure, CHF)是一種病理生理狀態，因為心臟幫浦搏出血液的速度無法達到身體進行代謝的需求量，導致病患容易疲倦、呼吸短促、漸漸活動力受限，影響生活品質。紐約心臟協會(NYHA)對 CHF 作出如下的分級：

功能分級	症 狀
I	病人有心臟疾病，但進行日常活動時不會有疲倦、呼吸困難或心悸症狀。
II	從事日常活動有輕微疲倦、呼吸困難、心悸或心絞痛出現。
III	休息時沒有不適，但只要稍作活動，症狀就出現。
IV	即使休息時也有症狀，活動會使症狀加劇。

引起 CHF 的原因很多，主要可分成高輸出量(high output)心衰竭與低輸出量(low output)心衰竭，當左心室每次收縮所排出的心室容積百分率(Ejection Fraction, EF)低於正常值時，稱為低輸出量心衰竭，相反地，若心衰竭出現在 EF 值大於或等於正常值時稱為高輸出量心衰竭，如甲狀腺亢進病人的代謝率提高或嚴重貧血病人的血液輸送氧氣能力下降都可引起。

多數病人的 CHF 屬於低輸出量心衰竭，問題可能發生在心室收縮(systolic)或舒張(diastolic)功能的異常，下面是一些常見的原因。

心室收縮力減低	心室填充血液阻礙
1、 擴張性心肌病變 2、 心室代償性肥大 a、 肺部高壓或瓣膜硬化使血液送出心臟的壓力變大。 b、 因瓣膜閉鎖不全引起血液返流，使每次推送的血液容量增加。 3、 心肌受損	1、 因心室肥大或受損引起心室壁失去彈性，不易舒張。 2、 僧帽瓣或三尖瓣硬化。 3、 心包炎引起心包填塞

二、治療

要改善鬱血性心衰竭病患的臨床症狀，必須提高心輸出量或是減輕心臟工作的負擔。

心輸出量 (Cardiac Output) = 心搏射出容積 (Stroke Volume) × 心搏速率 (Heart Rate)

對於 CHF 病患應建議其臥床休息，盡量不做超過體能負荷的活動，平時可使用彈性襪，幫助下肢血液回流，減輕水腫症狀。因 CHF 會引起體內代償性的鈉、水滯留，所以必須限制病人飲食中對鈉的攝取，避免食用含鹽份過多的食物，烹調時減低食鹽用量。

多數的藥物治療在病人進入 NYHA 功能分級的第 II 級時開始，常用的藥物包括下面幾類：

(一) 、利尿劑：促進鈉離子與水份由腎臟排除，移除血管中過多的容積，減輕肺部與周邊組織水腫，並減少心臟的前負載(preload)，因此適用於收縮性(systolic)與舒張性(diastolic)心衰竭。本類藥物又分成：

1、Thiazide diuretics：在遠端纏繞小管抑制鈉離子與氯離子的再吸收，是作用較弱的利尿劑，尤其在病人 GFR< 30 ml / min 時，大幅減弱；probenecid 加速 Thiazide diuretics 排泄，兩者併用，利尿效果也降低。常見副作用有低血鉀、高尿酸血症，長期使用可能發生高血鈣、低血磷、低血鎂等。Dichlotride®(hydochlorothiazide)口服約 70 % 吸收，通常每日服用一次 25mg ~ 100 mg，每日極量 200 mg。

2、Loop diuretics：作用在亨耳氏環的厚上行支，抑制電解質的再吸收，作用較強，即使在腎功能不全也能達到利尿作用；注射給藥時，環利尿劑並可促進前列腺素作用使腎血流增加，提高利尿作用；probenecid 會與之競爭作用位置，NSAIDs 抑制前列腺素合成，都會減弱本類藥品作用。常見副作用同樣有低血鉀、高尿酸血症或其它電解質的異常，聽力障礙很少見，但腎功能不全或併用其他具耳毒性藥物的病人須特別小心。特異性過敏反應有時會發生，病人對 sulfonamide 與 furosemide 極可能有交叉過敏反應。本類藥品會降低鋰離子的排除，並與部份藥品競爭血漿

蛋白結合，因此應避免與鋰鹽、warfarin、clofibrate 併用。Lasix®(furosemide)一般成人劑量為每日口服 20mg ~ 80 mg，注射劑量為每日 20mg ~ 40mg，但實際使用的劑量可隨臨床使用的反應做調整，為了達到立即排除多餘體液的目的，可先每 6 小時口服一次，或每 2 小時給予注射一次，當達到預期的臨床反應時再改回一般劑量。

3、Potassium-sparing diuretics：本類藥品單獨使用的利尿效果微弱，大部分與前兩類利尿劑併用，加強利尿效果並減少低血鉀症的發生；但當與 ACE 抑制劑併用時，則可能發生高血鉀症。Triamterene 與 amiloride 作用在腎小球的最遠端，阻止鈉離子進入腎小管，並因為電位的不平衡，同時增加鉀離子離開腎小管；常見的副作用為高血鉀與胃腸不適，Moduretic®是含有 hydrochlorothiazide 50mg 與 amiloride 5mg 的複方產品。Aldactone®(spironolactone) 為 aldosterone 拮抗劑，阻斷 aldosterone 留鈉、排鉀的作用，一般使用初劑量為 100 mg，之後每日口服 25mg ~ 200 mg，常見副作用除了高血鉀症，男性服用可產生男性女乳症，女性服用產生月經不調與男性徵狀。

利尿劑的使用很容易發生低血鉀症，可考慮併用保鉀型利尿劑或是給予鉀離子補充製劑，避免因血鉀過低引起 CHF 病患嚴重的心室心律不整。當病人對單一利尿劑使用出現耐受性時，可考慮調高劑量或併用兩類藥物來提高利尿效果，但是，利尿劑的過度使用，可能導致體液與電解質大量排除，發生脫水或低血鈉，因此，使用的同時，應監測病人每日的體液流失速度，不要超過 1 kg /day，並時常測量血中各項離子濃度。

(二)、血管擴張劑：擴張靜脈可減少血液回流，減少心臟的前負荷(preload)，改善肺水腫；擴張動脈可降低心輸出的阻抗，減少心臟的後負荷(afterload)。 血管擴張劑可能作用在靜脈、動脈或是兩者都有。

1、靜脈擴張劑：有機硝酸鹽屬於此類，NTG® (nitroglycerin)與 Sorbitrate® (isosorbide dinitrate, ISDN)皆可藉由放出 NO，主要放鬆小靜脈平滑肌，減低心臟前負荷。舌下與注射的 nitroglycerin 可立即緩解急性心衰竭的症狀，nitroglycerin 皮膚貼片可提供另外一種給藥途徑，但每天應停用 8 小時以避免產生耐藥性。ISDN 為慢性心衰竭最廣為使用的硝酸鹽，劑量由 20 mg 至 80 mg 每 6 小時口服一次，雖然作用開始較慢，但使用 2 到 3 個月後，病患不論休息時的症狀或運動耐受度都可得到改善，當與 hydralazine 併用，還可提高存活率。

2. 動脈擴張劑：Apresoline® (hydralazine)直接作用放鬆小動脈，降低心輸出阻力，增加腦部與腎臟血流，但對皮膚與骨骼肌血管不影響，因此不太產生姿勢性低血壓。口服吸收迅速，但生體可用率很低，馬上變成 N-乙醯化的不活性代謝物，雖然 hydralazine 的血中半衰期只有 1 小時，但作用可持續 12 小時，通常每天服用兩次，每次 25mg 至 100mg，Qid 的給藥頻率效果 Bid 與相同；注射劑型不能治療急性肺

水腫，主要用於達到立即降壓的效果。Hydralazine 的副作用常見的有頭痛、臉潮紅、血壓降低、心悸等，部分代謝較慢或使用劑量超過每天 200 mg 的病人則容易出現藥物引起的狼瘡症候群(drug-induced lupus syndrome)。

3、鈣管道阻斷劑：Adalat® (Nifedipine)、Norvasc® (amlodipine)與 Perdipine® (nicardipine)都具有動脈血管擴張與抗血管痙攣的作用，因而可用於減輕 CHF 病患的心臟後負荷，不過，本類藥物會減低心肌收縮力，雖然有時會因此抵銷其血管擴張的作用，但因為此一特性，Isoptin® (verapamil)可使用於心室擴張異常型 CHF。

4、混合型擴張劑：Nipride® (nitroprusside)為不安定的化合物，以靜脈連續滴注給藥，當 nitroprusside 在體內遇到紅血球時放出 NO，NO 作用在血管平滑肌，促進 cGMP 合成，放鬆小動脈與小靜脈，同時減少血液回流與心輸出阻力，也同時降低心肌需氧量，但不影響心跳速率。Nitroprusside 在鹼性溶液與光照下會迅速分解，因此必須在使用之前調配，並將點滴瓶以鋁箔紙包覆，並因為其作用起始與持續的時間都很短暫，因此通常以連續點滴投藥，用於嚴重急性肺水腫。使用中必須時時監測，血壓可能會急速下降，而使用過久或輸注太快可能發生氰化物中毒，腎功能不全或是有慢性阻塞性肺疾病的病患尤其要特別注意。

5、ACE 抑制劑：Capoten® (captopril)與 Renitec® (enalapril)經 FDA 核准使用於 CHF，研究顯示，enalapril 可降低 CHF 的死亡率。本類藥物抑制內生性血管收縮劑 angiotesin II 的生成，抑制內生性血管擴張劑 bradykinin 的分解，並間接減少 aldosterone 分泌，抑制鈉、水滯留，所以 ACE 抑制劑可明顯改善臨床症狀，也較不易有耐受性發生。Enalapril 是前驅藥，必須在肝臟代謝才有活性，captopril 與 Acertil® (lisinopril)本身即有活性，但是三個藥物都主要經腎臟排除，腎功能不全的病人劑量須做調整。常見副作用包括暈眩、頭昏等低血壓的症狀，尤其會出現在第一次投藥之後，其他可能引起腎功能不全，如血中尿素氮或鉀離子升高，臉部潮紅與咳嗽是病人較不能忍受的。

6、選擇性α1-阻斷劑：Doxaben® (doxazosin)、Minipress® (prazosin)與 Hytrin® (terazosin)都可同時擴張動脈與靜脈，減輕心臟的前負載與後負載，增加心輸出與改善肺部鬱血。但目前的研究指出，長期使用會產生對藥效的耐受性，並且無法減少 CHF 引起的死亡率。此類藥物的差異在於投藥頻率與劑量不同。

(三)、毛地黃強心劑：

毛地黃類強心配糖體，如 Digoxin(長葉毛地黃甘)、Digitoxin (毛地黃毒甘)都是臨床常用的藥物，其作用機轉是抑制心肌細胞膜上的 Na+,K+-ATPase，阻斷 Na+–幫浦將 Na+送出細胞，同時向細胞內運送 K+的動作，因此逐漸提高心肌細胞內 Na+的濃度。因為在心肌纖維中，

細胞內外的 Na+與 Ca2+受到濃度梯度的影響而進行交換，胞內 Na+濃度的升高使得胞內的 Ca2+濃度也提高，因而每次動作電位產生有更多的 Ca2+由內質網釋放，心臟收縮力增強，臨床用於心衰竭的治療。

此類強心配糖體的另一藥理作用為降低心跳速率，其作用經由直接降低心肌細胞的靜止電位與延長動作電位，並間接作用在自主神經，增加迷走神經對心臟的刺激與減少交感神經活性，降低竇性節律，臨床用於心房纖維顫動 (Atrial Fibrillation)、心房撲動 (Atrial Flutter)與陣發性心搏過速 (Paroxysmal Tachycardia)等心律不整的問題。

Digoxin 與 Digitoxin 本身在藥物動力學有許多不同的特性 (如下表列)，就是同一成分，因其劑型與廠牌的不同，藥物的生體可用率也有顯著的差異，臨床使用應定期監測，且依個人差異來調整劑量。

	Digoxin	Digitoxin
口服錠劑生體可用率	75 %	90 % ~ 100 %
半衰期 (正常)	1.6 ~ 2 days	5 ~ 10 days
半衰期 (腎衰竭)	> 4.4 days	No Change
分布體積	6.7 L / kg	0.6 L / kg
蛋白結合率	20 % ~ 30 %	90 % ~ 95 %
代謝途徑	多數經腎臟以原形排除	肝臟代謝後，再由腎臟排除
治療血中濃度	1 ~ 2 ng / ml	15 ~ 35 ng / ml
一般負載劑量	0.5 ~ 1 mg	0.8 ~ 1.4 mg
一般維持劑量	0.125 ~ 0.5 mg / day	0.05 ~ 0.2 mg / day

Digoxin 副作用的發生十分常見，因為治療血中濃度狹窄，中毒反應也時常發生。使用本類藥物的病患本身心臟功能即有問題，也可能同時服用利尿劑而有低血鉀，所以一般發生的副作用中，最重要的是心臟方面的毒性，過量的 Digoxin 會引起與其使用適應症相似的心律不整，使得中毒與疾病的變化難以分辨；另外，Digoxin 對迷走神經的增強作用，可能阻斷房室傳導，尤其嚴重的 Digoxin 中毒造成的血漿鉀離子過高，更加強此一毒性。其次常見的有胃腸方面的毒性，病人可能嘔吐、腹瀉、食欲不振、腹部不適或是疼痛。神經方面可能出現疲倦、虛弱、感覺異常甚至出現幻覺，多數中毒病患會有視覺模糊、黃色與綠色的視色異常。因為強心配糖體結構與荷爾蒙相似，在男性病患可能發生男性女乳症。

經過正確地診斷，發現 Digoxin 中毒時應立即停藥，使用 ECG 嚴

密監視病人心律，同時檢驗病人血鉀濃度，並予以矯正。因為個人劑量的差異，抽血測量 Digoxin 血中濃度將十分有助於中毒的處理與劑量的調整。若病人因中毒發生心律不整，可使用 phenytoin、lidocaine 或 K+治療，若病人本身血鉀過低或在正常範圍，口服或注射的 K+製劑都可減弱 Digoxin 在心臟組織的結合，並拮抗 Digoxin 對心肌的作用；Quinidine、procainamide 與 propranolol 有時也可用於治療 Digoxin 中毒的心律不整，但是 Quinidine 與 Digoxin 有顯著的交互作用，可能反而提高 Digoxin 的血中濃度；靜脈注射 Atropine 可改善竇性心跳徐緩的症狀。對 Digoxin 中毒的心律不整施以電擊可能非常危險，若是必須進行，應使用最小電壓。當中毒情況非常嚴重時，注射 Digitalis 抗體的 Fab 製劑可以中和體內多數的 Digoxin 或 Digitoxin，並將之由尿液排除，Digoxin 或 Digitoxin 本身無法以透析的方式洗去。

Digoxin 中毒除了過量、病人代謝功能不佳或是本身有其他心臟疾病外，很多時候與藥物交互作用有關，下表列出常見的幾類。

藥　　物	交　互　作　用
Quinidine	與 Digoxin 競爭結合位置，並降低其腎清除率，提高 Digoxin 濃度
Quinine, Verapamil, Propafenone, Diltiazem, Amiodarone, Nifedipine, Spironolactone, Amiloride, Triamterene	降低 Digoxin 腎臟或非腎臟的清除率，都會使 Digoxin 血中濃度提高
Diuretics, Amphotericin B	發生低血鉀，增加 Digoxin 毒性
β-agonists, succinylcholine	提高發生心律不整的機會
Antibiotics	殺死腸道菌叢，減少 Digoxin 在腸道代謝，增加生體可用率
Phenylbutazone, Phenobarbital, Phenytoin, Rifampin	誘導肝臟代謝酵素增加，促進 Digoxin 代謝

(四)、其他強心劑：強心作用經由刺激心肌β-受體或抑制 phosphodiesterase 來增加心肌 cAMP，加強心收縮力並增進心輸出量。但兩類藥物對 CHF 病人的存活率似乎有負面影響。

1、β-agonist：主要的用藥為 dopamine 與 dobutamine，只有注射劑型，因為長期給藥會出現耐藥性，通常短期使用，因其半衰期十分短暫，一般加在點滴中持續滴注，速率約維持在 2.5 ~10μg / kg/ min，依臨床反應做調整。劑量過高時，臨床上可能出現血壓、心跳上升，甚至引發心律不整，因此，應同時監測病患的血壓、心跳與心室功能。

2、phosphodiesterase inhibitors：本類藥物如 Inocor® (amrinone)、

milrinone 與 enoximone 等，從目前的研究顯示對慢性 CHF 的使用可能提高死亡率，因此多半短期使用在對於 digitalis、diuretic 或 vasodilator 無效的病患，口服劑型的副作用較多，但有注射劑型可供使用。其作用機轉與前幾類都不相同，amrinone 使用後可增加心肌收縮力，減少全身血管阻力，造成心跳少許增快，血壓上升也不明顯，且與 digoxin 併用有加成效果，主要的不良反應包括胃腸不適、肝毒性、發燒與可逆性血小板減少。Milrinone 的作用與 amrinone 相似，但藥效較強，副作用較少，但與 digoxin 併用沒有任何幫助。

貳、衛生署全國 ADR 通報中心通報重要之 ADR 資訊

一、Troglitazone (商品名為 Rezulin)

1、本品為第二型糖尿病治療劑。

2、單獨使用 Rezulin400mg/天一個月無效，可增量至 600 mg/天，使用一個月若仍無效，應停用改以其他方案替代。

3、病人於接受治療前、使用期間應監測病患的 ALT 值。監測方式：連續八次是每個月測，接著六次是每二個月測一次，接著定期檢測。

4、病人使用 Troglitazone 治療時，若其 ALT 值中度升高 (超過 1.5~2 倍以上)，要每週監測 ALT 值，若超過正常值的三倍以上，應停藥。

二、Ticlopidine (商品名為 Ticlid)

1、品為血小板抑制劑。

2、Ticlid 會引起危及生命的血液方面之 ADR：此藥會有栓塞性血小板減少性紫斑症(Thrombotic Thrombocytopenic Purpura；TTP)、嗜中性白血球減少症(Neuropenia)、顆粒性白血球減少症(Agranulocytosis)的不良反應。

3、開始使用 Ticlopidine 治療的前三個月，必須每兩週監測一次；因 Ticlopidine 的半衰期長，停藥後仍須監測兩週。

三、Sildenafil (商品名為 Viagra)

1、本品為是一種磷酸異酯酵素(PDE)的抑制劑，它可以使陰莖海綿體的平滑肌舒鬆而造成陰莖的勃起。

2、老年人(65 歲以上)、腎功能嚴重受損、肝硬化病人及服用硝酸甘油等降血壓藥物之男性，應特別注意其潛在之危險。Viagra 會促進硝酸鹽類的降血壓效果，因此不能與硝酸類一起服用。

3、自 1998 年三月下旬上市至 1998 年七月，共有 123 人死亡案例報告。在美國有 69 位確定服用此藥後死亡，21 位死因不明或報告中未被提

及，2 位病人死於中風，46 位死於心血管疾（21 位被證實或懷疑心肌梗塞，17 位心跳停止，4 位有心臟方面症狀，3 位有冠狀動脈疾病，1 位因嚴重低血壓導致心跳停止）。

4、FDA 將繼續監測評估 Viagra 上市後的藥品安全性。

四、含解熱鎮痛劑之成藥

1、本類藥品具解熱或(與)鎮痛效果。

2、長期喝酒或飲用含酒飲料者，如服解熱鎮痛劑，會有肝損害及胃出血的潛在危險。當此人併服含 Acetaminophen 或其他鎮痛解熱劑，Acetaminophen 可能造成肝損害；併服含 Aspirin、Carbaspirin Ca.、Chloline Salicylate、Ibuprofen、Ketoprofen、Magnesium Salicylate、Naproxen Sod.、Sod. Salicylate 等藥品，此類藥品可能造成胃出血。

FDA 於 1998.10.公佈所有含解熱鎮痛劑的成藥，廠商應於六個月內，在仿單上加刊酒精警語。

3、衛生署公告之”指示藥品審查基準”，載有對”解熱鎮痛劑”的警語：”除非藥師、藥劑生、醫師指示，服用本類藥品時，不得併服其他藥品或併服含酒精飲料”。

4、上述成份中 Aspirin、其他 Salicylates、Acetaminophen、Ibuprofen 等口服藥品，為指示藥品及成藥；Naproxen、Ketoprofen 等口服藥品，則皆列屬醫師處方藥品。

五、口腔吸入及鼻用含皮質類固醇 (Corticosteroid)藥品

1、口腔吸入皮質類固醇為氣喘治療劑，而鼻用皮質類固醇則為預防及治療過敏引起之鼻部症狀。

2、這類藥品若使用於小孩，可能會降低生長速率，平均每年降 1 公分(0.3-1.8 公分/年)。使用時應以最低有效劑量投與，且要定期監測病人的生長速率。

3、此種生長速率降低對成人身高的影響，停藥後病人的生長是否恢復正常身高，研究結果很少。

4、建議患者勿任意停藥，應先與臨床醫師討論後，再逐漸減量。

六、Tolcapone (商品名為 Tasmar)

1、本品為巴金森氏症輔助治療劑。只建議用在 L-dopa/carbidopa 治療效果不彰或不適用其他輔助性療法之病患。

2、患者在使用 Tasmar 的第一年要監測肝功能，先是每二週測一次連續半年，接著每月測一次，最後每二個月測一次。開始使用三週內，若無臨床效益應停用本品。停藥時需數天(3 ~ 6 天)逐漸減量，不可突然停藥或降低劑量，以免導致巴金森症狀反彈(發生)，或產生惡性抗

精神藥症等嚴重併發症。

3、因為 Tasmar 會造成嚴重的肝臟與膽囊不良反應，雖定期監測肝細胞的損傷，也無法預防嚴重、可能致死之肝臟疾病(猛爆性肝衰竭)。Tasmar 也可能會造成橫紋肌溶解(其臨床症狀是嚴重運動困難或肌緊張不足)，以及類似惡性抗精神病藥症狀(高燒及意識不清)，即使嚴格限制其適應症，亦無法被安全使用，故歐盟 EMEA 於 1998.11.17.公佈，決定中止販售此藥；而美國 FDA 於 1998.11.09.公佈，本藥需加刊警語。

4、巴金森氏症患者使用 Tasmar 時，醫師並應告訴病人，自行監測肝臟疾病症狀，如：黃疸、疲倦、食慾降低，糞便如泥土色、嗜眠等。

5、如果 SGOT 或 SGPT 值超過正常值上限，或臨床症狀顯示肝衰竭的發生，如：持續的噁心、疲倦、嗜眠、食慾不振、黃疸、尿液變黑、搔癢、右上腹壓痛等，此時應停用 Tasmar。

參、醫藥新知

Capecitabine（Xeloda®）

近來經傳播媒體報導，羅氏藥廠引進（由日本羅氏研究中心開發出），一種治療有抗藥性乳癌的新藥 Xeloda®，衛生署「醫藥品查驗中心」已核准通過，以下簡述此藥作用機轉、臨床效果及副作用。

作用機轉：此藥為 5-FU 之 prodrug，本身並無細胞毒性，需經過連續三次不同的酶作用才能成為具細胞毒性的 5-FU。首先經由肝臟的脫酸酯酶代謝成 5’-DFCR，再經肝臟及腫瘤組織內之嘧啶二氨酶作用，轉變成 5’-DFUR，最後再由 dThdPase 作用形成活性的 5-FU。因 dThdPase 在許多種腫瘤組織中的濃度比正常組織要高，使得此藥對腫瘤組織有特異性的療效，而對正常組織的傷害則很小。

臨床效果：在許多醫療中心的臨床實驗中，以 162 位曾經使用 paclitaxel 和 anthracycline 等抗癌藥再復發之乳癌病人為研究對象，結果反應率仍然有 18.5%，其中亦有少數病患完全緩解。而最值得注意的是其中曾經對太平洋紫杉醇及傳統化療兩者有抗藥性之 43 名病患，其反應率高達 26%，而腫瘤縮小時間長達五個月之久。

副作用：胃腸不適是此藥最常見的副作用，包括腹瀉、噁心、嘔吐、腹痛和胃炎，但情況並不嚴重，且這些症狀是具可逆性並無累積性。其他副作用如手腳麻痺、感覺異常、刺痛、紅斑、水泡、倦怠、無力，少有脫髮、骨髓抑制、心血管之副作用，即便發生也不嚴重，停藥後均可恢復。

使用劑量：2500 $mg/m^2/day$，分二次投與，服用二星期，停藥一星期，如此重覆五至六次。

此藥因才剛經核准通過，並未開使上市使用，醫師需再等一些時日才能處

方，此藥之開發給予乳癌患者，有選擇另一種新抗癌藥的機會。

以上資料由羅氏藥廠提供

肆、新藥介紹

Harnalidge®(Tamsulosin)

一、成份及性狀

含 Tamsulocsin HCl 0.2mg，為一邊是極淡紅色，一邊白色不透明之硬膠囊，全長 14.2mm。

二、藥理作用及機轉

是高選擇性的α_1-receptor Blocker,所以對下部尿路及前列腺作用選擇性高，能有效的改善因前列腺肥大導致的排尿障礙，不影響規律的膀胱收縮以及膀胱內壓。其作用機轉是經由尿道及前列腺部之α_1-receptor 之阻斷，致使尿道內壓曲線之前列腺部壓降低，而改善前列腺肥大症所伴隨之排尿障礙。

三、適應症與投與劑量

用於前列腺肥大症所伴隨的排尿障礙，通常成人一天一次，建議於晚上投與。

四、副作用

主要有眩暈、胃部不快感等。

	0.1%~5%以下	0.1%以下
精神神經系	炫暈、站起時頭暈、搖晃感、頭痛	
循環系統	血壓低下、頻脈	起立性低血壓
過 敏 症	發疹等	
消化系統	噁心、嘔吐、胃部不快感、胃重感、胃痛、食慾不振、下痢	
肝　　臟	SOT、GPT、LDH 等之上升	
其　　他	鼻塞、浮腫、吞嚥障礙、咽頭灼熱感、全身倦怠感	尿失禁

五、注意事項

此藥品因是緩釋性顆粒充填於硬膠囊之製劑,需指導患者勿將膠囊內之顆粒咬碎或將膠囊打開服用。

Lonine®（Etolac）

一、成分及性狀

Lonine 是一種白色結晶狀化合物，含 Etolac 200mg，外觀為一邊灰色一邊淺灰上有深紅色條紋之膠囊，其化學名稱為

1,8-diethyl-1,3,4,9-tetrahydropyrano-（3,4-b）indole acetic acid。由於含有 tetrahydropy-ranoindole 的核心結構，此藥的化學結構並不同於其他的非類固醇抗發炎藥物。

二、作用

是為非類固醇抗發炎藥物，具解熱鎮痛之特性，一般認為此藥的藥理作用與具選擇性地抑制前列腺素的合成有關，因胃部的前列腺素 PGE_2 僅受到輕微且短暫的抑制，所以可能對胃腸的副作用較小。以動物做為實驗對象在關節炎的研究裏，此藥降低了骨骼及關節損害的發生率和嚴重程度，並且部份逆轉了侵蝕變化的進行。

三、適應症及投與劑量

適用於類風濕性關節炎、骨關節炎，長期使用時為 200mg 每日二次，亦可使用 400mg 於晚間一次給藥，每日最高劑量為 600mg。

四、副作用

發生率超過百分之一者

胃腸系統	噁心、腹瀉、心口灼熱、脹氣、腹痛、胃腸痙攣、腹脹、便秘、嘔吐、消化不良。
中樞神經系統	頭痛、炫暈、嗜睡、失眠、緊張/焦慮、憂鬱。
皮　　膚	皮疹、搔癢。
一般性不適	疲勞、虛弱/身體不適。
生殖、泌尿	頻尿。
新陳代謝系統	液體滯留/水腫。
感　　官	耳鳴。

五、注意事項

此藥不宜用於已知對 Lonine 過敏者。由於可能會有交叉性反應，此藥不應該用於過去以 aspirin 或其他非類固醇抗發炎藥物治療時，曾經出現氣喘、鼻炎或蕁麻疹的病人。此藥也不適用於患有消化性潰瘍、或曾罹患胃腸潰瘍、或曾因其他非類固醇抗發炎藥物而出血的病人。

六、藥物交互作用

與 warfarin 做交互作用實驗，利用人體血清所進行的體外實驗顯示，20mcg/ml 及 100mcg/ml 的 Lonine，分別使游離態 warfarin 的平均濃度提高 24.5%及 71.4%，增加的情形看來與劑量有關。

伍、藥物諮詢

本院降血脂藥之比較

	HMG-CoA 還原酶抑制劑	膽酸隔離製劑	Nicotinic Acid	Fibric Acid

Cholesterol 值上升時		首選	首選	首選	次選
T G 值上升時			禁忌	首選	首選 Gemfibrozil 次選 Clofiborate
Cholesterol 與 TG 值均上升時		首選		首選	次選
本院現有之藥品	學名	Lovastatin	Cholestyram-ine	Nicotinic Acid	Gemfibrozil
	商品名	Zocor	Questran	Nicotinic Acid	Gemd
每日劑量		5-40 mg	4-24g	1.5-6g	1200mg
用法		Qd,晚餐後	Qd~Bid	Bid	Bid~Tid
對蛋白脂作用	LDL	↓	↓	↓	↓
	TG	↓		↓	↓
	HDL	↑	↑	↑	↑
副作用及注意事項		• 可能引起肝功能異常，原有肝疾或習慣飲酒之患者要特別小心。	• 噁心、腹脹、便秘。 • 服用此藥品前一小時或後四小時應避免服用其他藥物且應先將藥物溶於水或飲料中再服用。	• 噁心、嘔吐、腹瀉、腹痛及顏面潮紅。 • 高劑量的 Nicotinic acid 可能引起猛爆性肝炎，但極為少見。 • Nicotinic acid 可能降低人體對 Glucose 的耐受度及引起高尿酸。因此高尿酸及 DM 的病患對此類藥品的使用應特別小心。	• 對於肝腎功能的病人應特別小心，因可能會使肝腎功能更加惡化。 • 與 Furosemide 併用會↑其利尿作用，與 sulfonylureas 併用會↑其降血糖作用，與 HMG-CoA 併用應小心其肌肉的病變。

另有一作用似 Nicotinic Acid 之降血脂藥物 Olbetam®（Acipimox），適用於治療血中 TG 與 cholesterol 過高引起的脂肪代謝障礙。其副作用為可能因皮膚血管擴張而發熱，潮紅或搔癢，特別剛開始治療時，但進入治療期間後此現象便會消失。最常見輕度胃腸障礙（灼熱感、上腹痛），頭痛。另可能因免疫過敏因導致的局部或全身性副作用，如蕁麻疹、眼臉、唇部水腫、皮膚紅疹、氣喘樣呼吸困難、低血壓等症狀雖罕見，也可能發生，此時應立即停藥並求醫。