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

臺 安 藥 訊

VOL.7, NO.01 92 年 01 月 15 日 雙月刊

發行人：院長 蘇主惠 編輯：臺安醫院藥劑科臨床藥學組

本期摘要

壹、藥品異動
貳、健保用藥規定新增及修訂條文
參、專題(一) 大腸急躁症的新治療藥物
肆、專題(二) 心絞痛病例報告
伍、新進藥品介紹
Loceryl® Nail Lacquer 5%
陸、藥物諮詢 Q & A

壹、藥品異動

更換廠牌者

	學名	舊商品名	新商品名	醫令代碼	新廠商/外型
1.	Metronidazole 500 mg	Anegyn®	Metronidazole Fresenius®	**IMETR**	Fresenius AG (崇興行) / 100 ml 玻璃瓶裝 (91.10.11)
2.	Chlorpheniramine Maleate	Polaramine® Tab	Delamin® Tab	**ODEL**	生達 / 粉紅色三角形藥錠
3.	Vitamin B Complex	Combeplex® Tab	Betacom® S.C. Tab	**OBCO**	人人化學製藥 / 橘紅色圓形糖衣錠(直徑 8 mm)
4.	Sulpiride 200 mg	Surin® Tab	Dogmatyl® Tab	**ODOG2**	台灣藤澤藥品 / 白色圓形膜衣錠(直徑 9.1mm)，一面刻 f 471

更換劑量者

	學名	原商品名	新商品名	新代碼	新廠商/外型
1.	Alendronate Na.	Fosamax® 10mg	Fosamax® 70mg	OFOS7	美國默沙東藥廠

新增**臨採**藥品

	商品名	代碼	學名/成分	藥廠/藥商	藥理分類/適應症	備註
1	Taxotere® Inj.	ITAX8	Docetaxel 80 mg	Aventis	Antineoplastics / advanced breast cancer & non-small cell lung cancer	個案臨採
2	Asacol® Suppository	EASA	Mesalamine 500 mg	Tillotts	Antiinflammatory / colitis, ulcerative colitis, Crohn's disease	臨採 須符合健保規定
3	Galzin® Cap	OGAL	Zinc Acetate 25mg	TEVA pharmaceutic-al/科懋	罕見疾病用藥 / Wilson's disease	由藥委會發函專案申請進口 750's。
4	Loceryl® Nail Lacquer	ELOC5	Amorolfine HCl 5 %	Roche S. A./高德美	Topical fungicides / 皮真菌、酵母菌及黴菌引起之甲癬。	無健保價
5	Virus-merz® Serol	EVIR	Tromantadine HCL 10mg/gm	Merz /德譽	Topical Antivirals /皮膚及黏膜部位之單純疱疹;帶狀疱疹或濕疹性疱疹濾過性病毒之感染症	臨採 須符合健保規定(與 Zovirax®相同)

6	Wartec® Cream0.15%	EWAR	Podophyllotoxin 1.5mg	Stiefel	Topical Antivirals /生殖器疣（包括外生殖器及肛門附近的疣）	限自費
7	Actos® Tab	OACT3	Pioglitazone HCl 30mg	Takeda/臺灣武田	Antidiabetic agent (thiazolidinedione) / 第２型糖尿病患者 (NIDDM)	與現有臨採品項 Avandia®為同類藥品

新增藥品

	商品名	代碼	學名或成份	藥廠/藥商	藥理分類/適應症	備註
1	Quinidine Sulfate® Tab	OQUIS	Quinidine Sulfate 200 mg	優良	Antiarrhythmic agents / arrhythmias	Quinaglute® Tab 用罄後開檔
1	Euphyllin® Retard Tab	OEUP	Theophylline Anhydrous 250mg	Byk Gulden/瑞慶	Respiratory smooth muscle relaxant / asthma & bronchospasm	本院類似藥為 Xanthium Phyllocontin
2	Hypoca® Cap	OHYP	Barnidipine HCl 15mg	山之內	Ca channel blocker /高血壓	本院類似藥為 Plendil Norvasc
3	Jia Mei® cream 5g	EJMC	Naftifin HCl 10mg/g	十全實業	Antifingals / 癬菌引起之皮膚及附屬組織感染	Canestan® Cream 用罄後開檔
4	Mequitazine® Tab	OMEQ	Mequitazine 5mg	五洲	Antihistamine /乾草症、過敏性鼻炎、蕁麻疹等過敏性疾病	長效，每日 1~2 次
5	Minesse® Tab 28’s	OMINE	Ethinylestradiol 15ug & gestodene 60ug	WYETH / 惠氏	Oral Contraceptive / 避孕	絕對自費
6	Musco® Sol.60ml	LMUS	Ambroxol HCl 3mg / ml	生達	Expectorant / 祛痰	與 Mucosolvan® 30 mg Tab 同成份
7	Neurontin® Cap	ONEU	Gabapentin 300mg	Pfizer	Anticonvulsant / 成人單純性及複雜性的局部發作癲癇之輔助治療.	健保規定參見貳之(6)
8	Pantoloc® IV	IPAN4	Pantoprazole 40mg	Byk Gulden/吉興	PPI /十二指腸潰瘍，胃潰瘍，中度及嚴重逆流性食道炎	Losec® IV 用罄後開檔
9	Seretide® 50 Evohaler	ESERE	Salmeterol 25 mcg & Fluticasone propionate 50 mcg	Glaxo Wellcome	Bronchodilator & Steroid / 可逆性呼吸道阻塞疾病	Serevent® Inhaler 用罄後開檔
10	Seroquel® Tab	OSER2	Quetiapine 25mg	AstraZeneca	Antipsychotic agent / 精神分裂症	Melleril® 25mg Tab 用罄後開檔
11	Smecta® Powder	OSME	Dioctahedral Smectite 3 g	Beaufour Ipsen/海喬	Antidiarrheal agent /急性、慢性腹瀉	應與其他藥品分開服用
12	Unasyn® Tab	OUNA	Sultamicillin Tosylate 375mg	Pfizer/輝瑞	Antibiotic (Penicillins) /細菌感染	本院類似藥為 Augmentin®
13	Wellbutrin® SR Tab	OWELL	Bupropion HCl 150mg	Glaxo Wellcome	Antidepressants /憂鬱症、戒煙輔助治療	作為戒菸治療者不予給付
14	Zyrtec Oral Soln 60ml	LZYR	Cetirizine HCl 0.1% W/V	UCB/優喜碧	Antihistamine / 結膜炎、過敏性鼻炎、蕁麻疹等過敏現象。	與 Zyrtec® 10 mg Tab 同成份
15	Caltrate® Chewable 28’s	OCAL	$CaCO_3$ 300mg + Vit D_3 60IU	臺灣惠氏	Vitamine & minerals / 預防鈣質缺乏症	限自費

DC 正式品項： Quinaglute® Tab、Leucomycin ® Cap、Insulin Autrapid & Insulin Protaphane、Losec® IV、Melleril® 25mg Tab、Canestan® Cream、Serevent® Inhaler、Slow-K® Tab、Headgen® Tab。
DC 臨採品項： Bonefos® Inj、FOY® Inj、Picibanil® 5KE Inj. 、Somatosan® Inj. 、Sandosdatin® LAR Inj. 、Targocid® Inj、Akineton® Tab。
由臨採改為正式品項： Rinderon®-A Oint、Topsym® Lotion、Trusopt® Oph Soln、Urea® Cream、Aluminum® Tab、Dilatrend® Tab、KBT® Tab、Klean-Prep® Powder、Livial® Tab、Renitec® 5mg Tab、Sinemet® CR Tab、Mixtard® Insulin。
由正式改為臨採品項： Aldomet® Tab、Atropin (Tromine®) Tab、Diflucan® Cap、Stelazine® Tab、Vit B1 Tab。

*其他即時藥品異動資訊請參閱院內網路：**Public 在'Tahbdc'(Z:)**中的**"2002 藥局藥品異動公告"**。

貳、健保用藥規定新增及修訂條文

(1)神經系統藥物 Drugs acting on the nervous system 之帕金森氏症治療藥品：
（自九十一年十一月一日起施行）

1. Dopamine agonist（如 popimrole、pramipexole、pergolide 及 lisuride 等）：每次使用限一種，不宜合併使用。
2. COMT 抑制劑 entacapone：限與 levodopa / benserazide 或者 levodopa / carbidopa 兩類藥品合併治療有運動波動障礙（motor fluctuation ）症狀出現之帕金森氏症病人。
3、如經前揭方法治療效果不佳，需合併使用多類藥品（如 selegiline、amantadine 等）時，需於病歷上詳細記載理由。

(2)皮膚科製劑 Dermatological preparation 之 Tacrolimus（如 Protopic® Ointment 0.03% ）給付規定： （自九十一年十二月一日起施行）

1. 限下列病患使用：中、重度異位性皮膚炎，且患部面積>30%。
2. 使用規範：
   （1）成人患部面積 30%~50%，1tube/30g/wk；患部面積>50% 2tube/30g/wk。
   （2）小孩患部面積 30%~50%，1tube/30g/2wk；患部面積>50% 1tube/30g/wk。
3. 面積計算：成人依照 rule of nines(詳備註 1)，由部位乘予大約比例之總和，小孩依比例(備註 2， Barkin 公式)修訂。
4. 使用一個月後，症狀若無改善，應改用其他藥物治療。
5. 以三個月為一個療程，若需繼續治療，與第二療程應間隔九個月

備註 1：rule of nines 計算法：頭頸 9%，兩上肢 18%，軀幹 18%，背 18%，兩下肢 36%，陰部 1%。

備註 2：小孩面積計算參考 Roger M. Barkin 的公式。

(3)血栓溶解劑 Thrombolytic drugs： r-TPA（如 Actilyse® Inj）：Tenecteplase（如 Metalyse® Inj. 10000U.）（自九十一年十二月一日起施行）

1.限具有心臟專科醫師之醫院使用。
2.應使用於胸痛急性發作十二小時內，心電圖至少有二導極呈現心肌缺氧變化，使用硝化甘油舌下片歷經三十分鐘尚未能解除胸痛，有急性心肌梗塞之臆斷者。
3.懷疑有急性肺動脈栓塞病人。
4.有周邊血管（不含腦血管）血栓病人。
5.應使用於無出血傾向之病人。有出血傾向之病人，或最近有手術或出血現象之病人應避免使用。
6.使用本藥劑前宜先檢查病患血小板、出血時間、凝血時間、凝血原時間及血漿纖維原含量。
7.醫院於病例發生時，應填寫「全民健康保險使用 r-TPA (Actilyse)或 Tennecteplase (Metalyse Inj.10000U.)申報表」(請詳附表二)併附兩張有意義之不同時段心電圖於當月份醫療費用申報。
8.醫院如擬將 r-TPA 或 Tennecteplase50mg(10000U.)列為常備藥品，請於申報時檢附心臟病診斷設備，加護病房(ICU 或 CCU)之相關資料，經本局同意後再按使用規定辦理。

(4) 呼吸道藥物 Respiratory tract drugs： montelukast sodium (Singulair® Chewable Tab. 5mg)之給付規定：(自九十二年一月一日起施行)

1. 限用於六歲以上之小兒及成人「輕度至中度持續性支氣管哮喘」疾患。
2. 病歷上應詳細記載上個月發作次數、頻率及 PER 值之變化。
3. 每月最大量限三十粒。
4. 本品項不得與 cromoglycate 或 ketotifen 併用。

(5) 精神治療劑 Psychotherapeutic drugs：Bupropion HCL (如 Wellbutrin® S-R Tab. 150mg)之給付規定： （自九十二年一月一日起施行）

作為戒菸治療者不予給付，使用時須於病歷上詳細註明診斷依據及使用理由。

(6) 抗癲癇劑 Antiepileptic：Gabapentin (如 Neurontin® cap)

限用於成人，於其他抗癲癇藥物無法有效控制之癲癇發作的輔助治療。

(7) Serotonin antagonists dopamine (簡稱 SDA，如 clozapine、olanzapine、risperidone、quetiapine、amisulpride 等)藥物之給付規定：

1.本類藥品限下列病患使用：

(1)傳統抗精神病劑無效者。
(2)對錐體外副作用相當敏感者。
(3)具有不自主運動障礙者。
(4)年齡較大，或器質性精神病，不適使用傳統抗精神病劑者。

2.檢附資料及評估方式(documentations and evaluations)：

(1)開始使用此類藥劑需於病歷記載：醫療理由或診斷，CGI score，標的症狀及程度。
(2)日劑量超過下列治療劑量時，需於病歷記載理由：

clozapine 400 mg/day， risperidone 6 mg/day， olanzapine 20 mg/day， **quetiapine 300 mg/day，**amisulpride 800mg/day。

(3)經規則使用六至八週後，需整體評估其療效，並於病歷記載：

CGI score，啟用時標的症狀其目前程度，整體療效評估。若無明顯改善者，則需重新考量(如藥物順從度如何、clozapine 可檢測血中濃度是否已達到治療範圍 300-600mg/mL)，抑或停用此藥而換用其他藥物或治療模式。

註：文字底下畫線部分為本次「全民健康保險藥品給付規定」增訂條文

參、專題（一）

大腸急躁症的新治療藥物

黃美秀 藥師

前言

IBS 是一種侵犯胃腸道的疾病，世界上約 10 % ~ 20 % 的人口有此問題，女比男約 2：1，IBS 的原因是多重的，目前僅有部分被了解，診斷時必須排除器官的疾病，它會出現腹部的不適或疼痛，伴隨著如廁習慣的改變（如腹瀉、便秘或兩者交替），通常會慢性復發。

IBS 症狀：

1. 一週內少於三次解便	2. 一天內多於三次解便
3. 糞便堅硬或成塊	4. 解水便或糞便鬆散
5. 解便困難	6. 大便急迫
7. 解便不全	8. 解便有黏液
9. 腹漲感	

根據 Rome II 的診斷標準，當病患在十二個月中出現至少十二週（不需連續）腹部的不適或疼痛，且在下列特徵中出現兩項即可診斷為 IBS：一、便後不適會緩解。二、症狀會隨著解便頻率改變。三、症狀會隨著糞便型態改變。臨床試驗中，IBS 可區分為腹瀉型及便秘型兩類：

腹瀉型 IBS：

1.出現一個或多個上述 IBS 的 2、4、6 症狀	2.不出現上述的 1、3、5 症狀

便秘型 IBS：

1.出現一個或多個上述 IBS 的 1、3、5 症狀	2.不出現上述 2、4、6 的症狀

IBS 的病理生理學

1.腸胃道運動不協調（運動不足或過度運動）：

會導致管腔容量的不正常而引發症狀，如管腔內的氣體量不正常，此假說將治療目標導向於研究胃腸道運動的促進劑及抗痙攣劑。

2.臟器敏感度的改變：

有些病人會對正常的胃腸運動出現異常的感覺，這理論已有生理學及實驗資料所證實，它促進了藥物作用於影響臟器感覺的發展，此領域已漸被重視。

3. 臟器容量的改變：

這是需加強研究的領域，若能增加臟器的內容量也可部分減低臟器的膨脹感受。

4. 輕微的發炎：

輕微的胃腸道發炎（由生化檢查可見）可能是導致疾病及症狀的主要原因，此點可由臨床觀察證實。IBS 病患中有一部份會出現腸炎，且較易再發，巨大細胞（Mast cell）

的活動及胃腸道免疫系統的調節現象可能會出現。

5.心理障礙：

此假設促使了抗焦慮劑及抗憂鬱劑在此病症的使用。

如上所述，由於對致病的機制有許多不同的假設，而眾多的假設當中又無相互的排他性，我們亦不了解症狀發生時他們之間的相關性，所以在評估藥物的效用時，會因沒有適當的藥物來治療那些源自不同的病理原因，卻產生相同症狀的病患，而對藥效做錯誤的判斷。

表一、IBS 的治療方針

治療方式	主要症狀 便秘型	腹瀉型	疼痛/脹氣
傳統治療	回顧飲食史 增加粗食品 輕微的輕瀉劑	回顧飲食史 抗腹瀉作用劑	回顧飲食史 抗痙攣藥物、肌肉放鬆劑 低劑量 TCA
主要治療目標	運動過低	過動性 / 分泌	臟器的敏感性 內臟的張力
研發中的藥理學治療方向	5-HT_4 受器作用劑，神經營養因子（如：BDNF、NT-3）。	5-HT_3 受器拮抗劑，5-HT_4 受器拮抗劑。	5-HT_3 受器拮抗劑 5-HT_3 與 5-HT_4 受器的雙拮抗劑 K-Opioid 受器作用劑 Tachykinin 受器拮抗劑（NK_1、NK_2、NK_3） M_3-Muscarinic 受器拮抗劑 Adrenoceptor 作用劑 Somatostatin 類似物 Adrenoceptor 作用劑 5-HT_1 受器作用劑 5-HT_7 受器作用劑 NMDA 受器拮抗劑

如何治療 IBS

治療 IBS 時應根據症狀的本質及嚴重度（腹瀉、便秘或疼痛）、生理干擾及功能上的損傷程度判斷。(表一)

動物試驗中，5-HT_3 受器被活化時，可誘發神經性的平滑肌收縮及放鬆。5-HT_3 受器拮抗劑會拮抗由 serotonin 和限制壓力增加引起的糞便排出，表示在調節結腸的運作上，5-HT_3 受器扮演重要角色。

5-HT_3 與 5-HT_4 受器

從功能性觀點來說，在活體外研究中，當 5-HT_3 受器拮抗劑由黏膜層投予時，並不影響小腸蠕動，但在管腔中他們卻有抑制效果，這表示內在感覺神經元上的 5-HT_3 受器受到阻斷。在活體內試驗中，因為 5-HT_3 作用於多處中樞及末梢的感覺神經，呈現的反應較複雜。

在人體內在健康的志願者或腹瀉型 IBS 患者中，Ondansetron 在小腸內並無作用，但在健康個體內 Ondansetron (Zofran®) 卻減緩結腸的運動，而且抑制了結腸對食物的機械性反應。在雙盲安慰控制研究中，50 位 IBS 的患者中，28 位腹瀉型 IBS 患者因服用 Ondansetron 減少了腸的蠕動頻率並使大便變硬。活化感覺神經內 5-HT_4 受器可刺激腸黏膜蠕動反射，釋放 serotonin，這樣的效果也產生在 5-HT_4 受器作用劑如 Prucalopride、Tegaserod。但有趣的是，在健康的人體十二指腸注入脂質時，Ondansetron 卻能減少嘔吐次數及胃脹的敏感度，也就是無論何種 serotonin 拮抗劑皆對正常的腸功能有所影響。

5-HT_4 受器在人類的小腸及胃中促進神經原釋放 acetylcholine，造成 prokinesia，但

並不發生於結腸的環狀肌內，人体結腸的環狀肌天生具有位於平滑肌細胞的 5-HT_4 Receptor，但作用是造成放鬆。

治療 IBS 新研發的藥物概述

利用 serotonergic 受器來調節腸的功能，serotonin 在胃腸道系統是由 enterochromaffin-like 細胞所釋放，它可影響胃腸道活動並導致痛覺的過度敏感。Serotonin 受器中被認為會影響胃腸道功能的有多種亞型：5-HT_1、5-HT_2、5-HT_3、5-HT_4 及 5-HT_7。在腸胃道 serotonin 受器藉由神經傳導途徑可加強或抑制神經傳導物 (acetylcholine、tachykinin) 的釋放，包括 5-HT_1（抑制）、5-HT_3 及 5-HT_4（興奮）；平滑肌的收縮或放鬆亦可由 serotonin 調控，包括 5-HT_2a（收縮）、5-HT_4 及 5-HT_7（放鬆）。Serotonin 受器（特別是 5-HT_3 及 5-HT_4）除了影響胃腸道的活動性外，亦會影響黏膜層的分泌過程。

另外一個針對迴腸所做的研究中顯示，5-HT_1b/d 受器被認為也是藥物作用的目標，在環狀肌中，5-HT 所引發的收縮是透過 5-HT_1D 的受器，由環狀肌傳遞收縮的反應到縱肌層上。

表二、研發中的 5-HT 受器作用劑與拮抗劑

藥物分類	舉例
5-HT_3 受器拮抗劑	Alosetron（GR-68755），Azasetron（Y-25130），Cilansetron（KC-9946），Dolasetron（MDL-73147）
5-HT_4 受器作用劑	Prucalopride（R0-93877），Tegaserod（HTF-919），Mosapride
5-HT_4 受器拮抗劑	Piboserod（SB-207266A）
5-HT_7 受器作用劑	目前沒有適用於人類的
5-HT_{1A} 受器	Buspiron（？）
5-$HT_{1B/D}$ 受器作用劑	Sumatriptan（？）
（？）質疑臨床的可能性	

5-HT_3 受器拮抗劑

Alosetron (Lotronex® 1 mg/Tab, GlaxoWellcome)

最近 FDA 通過對 Alosetron 治療女性腹瀉型 IBS 患者的認可，Alosetron 能緩和臟器的敏感度、增加結腸順應性、在感覺方面阻斷對上下神經途徑上 5-HT3 受器的刺激、以增加流體的吸收，基於這些原因 5-HT3 受器拮抗劑能緩慢腸蠕動，因此對腹瀉型 IBS 患者 Alosetron 有獨特作用。Alosetron 並不影響胃平滑肌延伸刺激，但會減低 IBS 結腸擴張誘發的 serotonin 引起的收縮疼痛與與腹瀉。在實驗設計中，雙盲、安慰控制組、對照研究中，共施予 462 位 IBS 患者（其中 335 位女性）為期 12 週的療程，分別 0.1mg、0.5 mg、2 mg 的 Alosetron 每日兩次，在所有樣本及女性的次級樣本中，每日服用 2 mg Alosetron 兩次，腸胃不疼痛的比例明顯增加，並減少腹瀉的比例，也能使大便變硬而且減少解便次數。

在其他研究中，623 位非便秘型的 IBS 女性患者中，隨機每日服用 1 mg Alosetron 兩次或 Mebeverine 135 mg 每日 3 次，持續 12 週，在服用近一個月的回覆者表示：在 IBS 有的下腹疼痛和痛苦症狀皆能適當獲得舒緩。

647 位患有腹瀉型 IBS 或交錯出現腸症狀的樣本中，324 位指定服用 1 mg Alosetron，323 位服用安慰劑，每日兩次持續 12 週，再度以緩和腹痛及緩和痛苦為測量點，在 Alosetron 組淘汰 24%及安慰組淘汰 16%，主要歸咎於 Alosetron 組發生便秘現象。在三個月服用 Alosetron 後腹痛有效獲得緩和的比例也增加，Alosetron 也降低腹瀉的頻率，大約 30 人發生便秘，佔服用 Alosetron 及安慰組的 3%。

Dolasetron Mesylate (Anzemet® 50 & 100 mg Tab, Aventis)

1997 經 FDA 通過上市，但核准的適應症是：預防化療引起的噁心、嘔吐，預防或治療術後的噁心、嘔吐。

5-HT_4 受器促進劑

第一代 5-HT_4 受器促進劑，如：Cisapride，屬於胃腸促動劑 (prokinetic)，但會對人體產生不良的效果，此種藥物可能會引發心律不整與 QT 波間隔延長，這是基於抑制鉀離子通道對心臟再極化，與 5-HT_4 受器的作用無關。

第二代的 5-HT_4 受器促進劑如 Tagaserod、Mosapride、ML-10302 便缺乏抗心律不整藥的特性，Tagaserod 與 Prucalopride 可能在結腸中比 Cisapride 更具活性，有趣的是 Mosapride 的代謝物是 5-HT_3 受器拮抗劑，因此結腸內幾乎沒有顯示促進劑的活動力。5-HT_4 受器促進劑如 Tegaserod、Prucalopride 及 Mosapride 都已有臨床的實驗使用。

Tegaserod (Zelnorm®, Norvatis，2002 年 7 月 FDA 核准治療婦女便祕型 IBS)

自從刊物報導後，發現 Tegaserod 對胃有明顯效果，在 24 位便秘型 IBS 患者中，隨機的分組服用 Tegaserod 2mg 每天兩次或服用安慰劑，持續一週，加速了食物由口至腸的運行，也加速了結腸的蠕動而且沒有嚴重的副作用。口服的 Tegaserod 能緩和 IBS 的主要症狀，並且維持三個月有效。

Prucalopride

這是被使用於便秘型 IBS 患者中，因腸道運動過慢而引發便秘的治療藥物。在雙盲試驗 24 位健康者中，分別給予 Prucalopride 1mg 和 2mg 持續一週，結果相較於安慰組，其解便的量及稀便的比率皆有增加的趨勢。這些服用 Prucalopride 1mg 和 2mg 的受試者於停止服用此藥後一週，便回復原本的情況。Prucalopride 也有效的縮短大腸排空的時間及全部胃腸道排空時間。給予 Prucalopride 1mg 和 2mg 服用一週的健康受試者，其便量增加且拉稀的百分率也增加，Prucalopride 便會加速食物由口至腸的運行及胃腸道的運動，但對於胃腸道對電的刺激之敏感度沒有影響。

在隨機的雙盲研究中，50 位健康受試每日服用 Prucalopride 0.5mg 到 4mg 維持七天，在第 4、8、24 及 48 小時明顯加速結腸的運動而且將結腸淨空。

在 251 位患慢性便秘患者給予隨機且雙盲的研究，服用 Prucalopride 0.5mg 到 2mg 每日兩次維持 12 週，在這段研究期間會增加解便的頻率及稀度，並且藥物依賴的人數有增加，在服用 Prucalopride 的健康受試者及便秘受試者大多表現有腹瀉的副作用。

Mosapride

目前已在日本獲得認可，但主要的治療對象在於上胃腸道患者，像是胃食道逆流等症狀。

5-HT_4 受器拮抗劑

因為 5-HT_4 受器在胃腸道的位置不同，很難預測 5-HT_4 受器拮抗劑的臨床效果。5-HT_4 受器似乎不影響動物或人體中正常腸道的能動性。在臨床上，5-HT_4 受器拮抗劑在治療功能性腸胃疾患有很好的效果，Piboserod 是目前為止顯示 5-HT_4 受器拮抗作用最好的藥物，它在腸道內有很好的親和力，在服用 Piboserod 0.5mg 到 5mg 的男性受試者，在 5-HT_4 受器活化的情況下，對 Cisapride 的對抗效果與藥物劑量呈正相關。在這種模式下服用 1mg Piboserod 預測將阻礙 90 % Cisapride 誘發的反應。

對腹瀉型 IBS 患者中，Piboserod 延遲食物由口至腸的運行及影響了臟器的感受力。雖然口服 Piboserod 每日服用 20mg 維持 10 天，能幫助腹瀉型的 IBS 患者，但這樣的效力並無達到統計上的意義。有趣的是在腸敏感的老鼠實驗中，Piboserod 並無效。在抑制腸觸覺敏感度下，5-HT_4 受器和 5-HT_3 受器若能相互合作，能獲得良好的療效 (5-HT_4 和 5-HT_3 雙拮抗劑的研發)。

與其他 serotonin 受器作用的藥物

偏頭痛治療藥物 Sumatriptan (Imigran® 100 & 50 mg Tab, GlaxoSmithKline) 在最近很多研究顯示能抑制餐後的 fundic tone 及 antral 的活動性，並且延遲胃的淨空，對健康的人體而言能抑制餐後的飽足感，在功能性消化不良的患者中，能減少胃膨脹的知覺。除此之外 Sumatriptan 能放鬆結腸，並使胃體積感覺閾值增加。有趣的是 5-HT_1a 受器促進劑 Buspiron (如：Relac®) 也能減低 fundic tone，減低人體胃脹的知覺，但這些在受器及路徑的反應仍然不明。目前的知識包含 5-HT_1b/d 受器、Sumatriptan 是在假想性的活動原則下，但直到 5-HT_1b/d 受器拮抗劑發現前未有具體的推論，在狗身上 Sumatriptan 也能使胃放鬆。5-HT_1a 受器也有相同的情形，目前並不清楚中樞神經或周圍神經是否都包括在內。在對 5-HT_1a 受器反應要小心，因為從 8-OH-DPAT 合成 5-HT_1a 受器促進劑過程中，有一部份會拮抗 5-HT_7 受器，在臨床上最理想的方法便是不對 5-HT_7 受器作用。

針對 IBS 設計臨床試驗

雖然近幾年對功能性胃腸道疾患的研究興趣提昇，但仍僅有相當少數的藥物是專治 IBS，針對 IBS 設計臨床試驗是目前一項重要的挑戰。

一、診斷是依據症候群作基礎：

於是專家致力於訂定診斷的標準（目前是以 Rome II 做標準），因對所有症狀的病因缺乏一共同之共識，使得在此領域的研究者必須將病患做分類。雖然針對功能性胃腸道障礙設計治療策略時，較不贊成這樣的做法，因為症狀差異性太大。

二、儘管有許多的藥物及非藥物治療，但這些治療中卻缺乏一個黃金準則：

所以，安慰組（即控制組）是相當必要的，但對許多的功能性障礙而言，安慰劑的效果卻很高（高達 70 %）。所以，試驗新的治療方式時，亦很難真正的呈現其有效性。

三、必須要小心的定義「治療效果」：

在試驗新藥時，「治療終點」（end-point）應是症狀的改善，而不是功能參數（functional parameter）的矯正（例如胃腸道活動力的改變），除非此參數的改變跟症狀的改善有關。由於症狀隨著病人及時間改變，所以評估症狀的整體改變才是一個評估治療效果的準則。近日對 IBS 設計臨床試驗中是以「適當的舒緩疼痛及不舒服」作為治療的終點，病患在十二週的研究中，症狀的緩解至少達六週者才能算達到治療「終點」。這種評估方法反應出內科醫師治療病人的觀念是以病患為導向，以症狀嚴重度之改善情況及症狀之改變情形作為評估的依據。「IBS 生活品質量表」亦被使用，但它仍不足以有效的評估治療效果。理論上 IBS 之臨床治療終點應是所有症狀的全面性改善，若僅是減緩便秘或腹瀉而沒有改善腹痛，這樣並不被認為是真正有效的治療。生理學上的評估（例如胃腸道活動力的評估）可提升我們對疾患及藥物作用機制的了解，但不應被當作評估症狀改善與否的唯一依據。

結論

近年來針對功能性胃腸道障礙的興趣已有指數的成長，但僅有相當少數的藥物被證實可治療大腸急躁症，若 IBS 的致病機轉是因胃腸道的運動障礙所致，傳統的藥物治療會改變腸胃道的活動力，但最近認為「臟器的感受度之變化」應是一個重要的病理原因。最近的治療效果評估，注重於病患整體症狀（包括痛、腹瀉、便秘）的控制，就如「全球臨床改善評估表（Clinical Global Improvement Scales）」所包含的項目。一般而言，在設計治療功能性胃腸道障礙的實驗中，會根據病人主要症狀來做分類（因其症狀不定，有時會有便秘型、有的是腹瀉型）。

在使用 serotonin 受器來治療 IBS 的研究中發現，serotonin 會明顯提昇胃腸道對痛覺的閾值（serotonin 可能是由胃腸道中親嗜鉻細胞釋放），屬於 5-HT_3 及 5-HT_4 這種形式的 serotonin 受器則是在腸胃病學中最廣泛被研究的。

在 5-HT_3 受器拮抗劑中，Alosetron 具多重作用，可治療腹瀉型的 IBS：

1. 抑制臟器的敏感度
2. 抑制神經元傳導中 5-HT_3 受器的興奮度
3. 提昇順應性（compliance）

但因廠商顧慮 Alosetron 安全的問題而較少被注意到。

治療 IBS 時，胃腸道運動過低仍是一個很重要的治療目標，所以新一代的促進劑多是 5-HT_4 受器作用劑，例如 Tegaserod、Prucalopride 也比較缺乏 QT 波延長的副作用，但在結腸部分較有作用。Piboserod 是 5-HT_4 受器拮抗劑，可治療腹瀉型 IBS 患者。5-HT_7 受器和 5-HT_1b/d 受器可使平滑肌放鬆，Sumatriptan（屬於 5-HT_1b/d 受器促進劑）可影響胃腸道活動力及臟器的敏感度。

我們的研究焦點放在治療 IBS 的 serotonin 受器的目標物上，5-HT_3 受器拮抗劑的確可使腹瀉型的 IBS 患者減少臟器的敏感度，未來的研究將是要確定這些藥物是否也對功能性胃腸道患者，或症狀複雜患者有反應，因為它能加速結腸活動及減少腸道的順應性，不光是對 IBS 患者而已。5-HT_3 受器拮抗劑證實在改變腸的習慣及降低下腹疼痛有效。選擇性的 5-HT_4 受器拮抗劑和促進劑就像結腸動力及反結腸動力效果的一類新藥，醫療研究人員在 IBS 仍需更全面，特別是要考慮臟器感覺的調整。最後其他改變臟器感覺的候補物也被研究著，特別是 tachykinin 受器拮抗劑，因為它影響了結腸活動及臟器感覺。

參考資料

1. Fabrizio D.P.& Marcello T. “Irritable Bowel Syndrome: new agents targeting serotonin receptor subtypes” Drugs 2001; 61(3): 317 ~ 332.
2. Drugs Facts and Comparisons. 2001

感謝：內科李秉泉醫師予以指導。

肆、專題（二）

心絞痛病例報告

王仁宏 藥師

壹. 病例簡述

王女士，55 歲，164cm，56kg，有抽煙習慣及冠心病病史，對藥物 Voren®（成份 diclofenac）過敏；兩個月前由於血壓過高而在新光醫院就診並服藥治療中；8/27 晚間在做家事時，突然感到胸口又悶又緊，持續數分鐘後緩解，反覆發生二、三次，並有頭暈、想吐的感覺，隨即在 **18：59** 送至本院急診。

貳. 檢驗診斷及治療過程

8 月 27 日

1. 生命徵象：意識清楚，血壓 184/102mmHg（過高），脈博 63 次/min，呼吸 18 下，耳溫 36.4℃。
2. 心電圖：Normal sinus rhythm, diffuse T waves inverted .
3. 胸部 X 光：肺部無活動性病灶，心臟/胸廓 比值正常。
4. 生化檢驗值：

檢驗名稱	檢驗結果	正常值	單位
Na(sodium)	141.7	135-148	MEQ/L
K(Potassium)	4	3.5-5.3	MEQ/L
BUN 血中尿素氮	13	9.0-21	mg%
Creatinine(B)肌肝酸	0.8	0.6-1.5	mg%
S-GOT	21	10-40	I.U.
CPK 肌酸肝活化酵素	**418**	25-120	mg%
CK-MB	**10.6**	0.3-4.0	ng/ml
Troponin-I 心肌鈣蛋白	0.02	<= 0.04	ng/ml
Myoglobulin 肌紅蛋白	69.5	< 70	ng/ml

5.診斷：不穩定型心絞痛，高血壓。

6.**19：15** 立即給予 NTG 舌下錠 1#，供給氧氣 3 L / min，IVF N/S 80 c.c/hr 及口服錠劑 Bokey 3#。

7.**19：25** 病人表示胸部不適有改善。

8.**19:58** 檢驗結果出來（如上列圖表），由於肌肝酸活化酵素值 CPK，CK-MB 分別為 **418**mg% 及 **10.6**ng/ml 有過高情形，需轉入 ICU 做加護照顧。

9.轉入 ICU 後，繼續予氧氣 3 L / min，IVF with N/S 改成 40c.c./hr，並加上 Tridil 25mg with HS 250c.c keep 3c.c./hr；以及 2.5%G/S 500c.c.+ Heparin 25000I.U. run 20c.c./hr，偵測其 APTT 值應維持在正常值的 1.5~2.0 倍之間；此外又再次 check 其肌肝酸活化酵素值 CPK 及 CK-MB，**20：56** 檢驗結果出來分別為 **401**mg%及 **8.1**ng/ml，已比入院時稍降；其用藥記錄如下：

商品名	用法	8 / 27	8 / 28	8 / 29	8 / 30
Bokey	1# qd	△	△	△	△
Persantin	1# tid	△	DC		
Norvasc	1# qd	△	△	△	DC
Acertil	1/2# qd	△	△	△	△
MgO	1# tid	△	△	△	△
Scanol	1# tid		△	△	DC
Dorsiflex	1# tid		△	△	DC
Sennapur	2# hs			△	DC
Xanax	1/2# tid		△	△	△
Isordil	1# tid		△	△	△
Tridil inj 25mg with HS 250 c.c. (即 100mcg/cc)	Run 3cc / hr (即 5mcg/min)	△	DC		
Heparin inj 25000IU In 2.5%G/S 500c.c. (即 50IU/cc)	Run 20 cc/ hr (即 1000 IU/hr)	△	DC		
Teria gel external use	Topical use for neck , p.r.n		△	△	△

8 月 28 日

1.凌晨 **01：00** 測其 APT-P/ APT-C 值為 58 秒/ 32.9 秒。

2.病人主訴：胸部緊縮感已有改善，頸部有點酸痛，顯得焦慮。

3.血壓 155/70mmHg(收縮壓稍高)，脈搏 55 次/min，呼吸 17 下，耳溫 37.4℃。
4.**06:00** 再次 check 其肌肝酸活化酵素值 CPK 及 CK-MB 分別已降至 **363**mg%及 **7.3**ng/ml，而 APT-P/APT-C 值為 61.3 秒/ 33.8 秒。
5.心電圖 T 波仍翻轉，其它並無異常。
6.心臟超音波(Cardiac echo)：心臟結構及心包膜正常，局部心壁活動正常，整體左右心室功能正常，心瓣膜結構正常，惟見左心室有肥厚現象。
7.用藥：Teria gel topical use for neck sore , and scanol 1# state ; DC Tridil inj change to Isordil 1#tid po , Xanax 1/2#tid , DC persantin, heparin , Scanol and Dorsiflex 1#tid x 2 days.
8.**16：00** 由於檢驗結果改善，無特殊異常現象，且病情表現良好，於是轉一般內科病房。

8 月 29 日

1. 病人無胸痛，狀況良好，但有便秘現象。
2. 清晨 **6：00** 安排血脂方面檢查，結果為 Cholesterol：179mg%(正常值：120~200mg%)，TG ：126mg%(30~200mg%)，H.D.L.：37.8 (35~77mg%)，皆於正常範圍。
3. 用藥：加上 sennapur 2# h.s.

8 月 30 日

1. 早上予以出院，頭頸酸痛有改善，DC 了 Scanol 及 Dorsiflex；今早解便已無便秘現象，DC 了 Sennapur；病人住院期間血壓維持尚可，但收縮壓曾降至 100mmHg 左右，為顧及病人返家有血壓過低情形，暫且 DC 了 Norvasc，之後於門診評估是否再調整藥物。
2. 出院帶藥：（七日份）

商品名	用法
Bokey 100 mg	1# qd
Acertil 4 mg	1/2# qd
MgO 250 mg	1# tid
Xanax 0.5 mg	1/2# tid
Isordil 10 mg	1# tid

參. 心絞痛的簡介

A. 定義及症狀：心絞痛(Angina pectoris)是由於心肌暫時性的缺血而引起的一種症候群，臨床症狀是病人的胸骨下方會有緊縮、壓迫感；心肌缺血(myocardical ischemia)是指各種原因引起的心肌氧氣供需失調的疾病，通常由於較大的冠狀動脈發生粥狀動脈硬化(atherosclerosis)或心臟需氧量增加時冠狀動脈血流卻無法相對增加。
B. 危險因子：主要危險因子包括 1.高血壓 2.抽煙 3.糖尿病 4.高血脂；其他因子包括有：早期性冠狀動脈家族史、年紀（>50 歲）、男性、停經後婦女等，危險因子越多則冠狀動脈疾病的機會越大。
C. 一般分類：
   a. 穩定型心絞痛(stable angina)：
   1. 稱之穩定型是因其在最近兩個月內發作的心絞痛之頻率、強度、嚴重性和作用期(duration)沒有太大的改變。
   2. 有可能病人的冠狀動脈有粥狀阻塞，通常在其活動量增加或情緒緊張時發生，僅持續數分鐘，病人休息或給予三硝基甘油酯之後，症狀便會消失。
   b. 不穩定型心絞痛(unstable angina)：
   1. 胸痛感覺與穩定型類似，但可能強度較大、作用期較長，或頻率增加。

2. 可能是由於粥狀動脈硬化，冠狀動脈栓塞引起，比起穩定型心絞痛病人更易罹患心肌梗塞，因此又被稱之梗塞前心絞痛(preinfarction angina)。
3. 其主要有三種表現模式：(1)休息性心絞痛，通常也是不穩定型心絞痛中最嚴重者，其作用期可超過 20 分鐘。(2)最近一~二個月內新形成的心絞痛，發生於微小施力時。(3)曾被診斷為慢性穩定型心絞痛者，但由於發作的頻率或作用期增加或閥值的降低亦可稱之為不穩定型心絞痛。

c. 變異型心絞痛(Variant, Prinzmetal angina)

1. 常發生於病人休息時，特別是在子夜或清晨時。
2. 此型的心肌缺血與冠狀動脈痙攣有關，通常是因為固定的粥狀硬化患部，但也有可能因正常血管而引起(此時癒後較好)；另外血管痙攣也有可能因心律不整而引起。

.

肆. 心絞痛的診斷及治療

A. 診斷：

a.臨床病史：診斷心絞痛主要根據病史；其具有以下特性

1.特徵：胸後痛，不舒服或壓迫感。
2.轉移痛：到頸部、下頷、肩膀或上臂。
3.作用期：一般少於 10 分鐘。
4.誘發因子：運動，過度施力。
5.緩解因子：休息。
6.相關症狀：冒汗、嘔吐、心悸或頭暈欲墜感。

b.非侵入性診斷冠心病：

1. 心電圖： (1)心絞痛發作時作心電圖，主要特徵是 ST 段的段低(ST segment depression)，T 波可能會反轉；但心肌梗塞初期或變異型心絞痛時，其 ST 段反而是會升高。(2)若心電圖出現此種典型的變化，缺血性心臟病的診斷即可確定；但假使心電圖無異常，也不能據此排除心絞痛的可能性。(3)約有 50%經冠狀動脈攝影證實為心絞痛病患，其沒有胸痛時的靜態心電圖是正常的。
2. 運動心電圖試驗：(1)又名耐受試驗(Stress test)，可用來測定冠狀動脈在心肌氧氣需氧量增加時，擴大其冠狀動脈血液供應量的能力。(2)運動試驗是病人在有加速的機踏車上步行，直到標的心跳速率到達或病人的典型心絞痛再發出現。(3)呈陽性反應如下：**1.** 運動後沒多久就有新生的 ST-depression，且>1mm。**2.** 運動後一段時間，ST-depression >2mm。**3.** 無法運動超過 2 分鐘。**4.** 運動時收縮壓下降。**5.** 運動時有心衰竭或持續的心室心律不整。**6.** 運動後，在 ST 節段下降的時間超過 5 分鐘。(4)病人若有強烈陽性的運動心電圖，須進行心導管檢查來評估是否須作心導管。(5)病人若已知有冠心病，但如能完成標準程序七分鐘以上，且無明顯 ST 段下降者，其預後良好。
3. 放射性核子檢查：(1)將運動試驗與鉈-201(Thallium)心肌灌注顯像的合併檢查，更能提高心絞痛診斷的正確率；病人在運動後 1 分鐘以上，靜脈注射 Thallium-201，並於運動立刻掃瞄病人的心臟及 3~4 小時再掃瞄。(2)鉈-201 的攝取視冠狀動脈血流及正常心肌細胞代謝而定；運動耐受試驗引起心肌缺血及心肌血流灌注減少的區域，則心肌細胞攝取鉈-201 的量會很少或沒有，及呈現斑點。(3)梗塞區域也會出現斑點；運動後 3~4 小時作心肌掃瞄，有助於區別心肌缺血與心肌梗塞，若是缺血區域，會因冠狀動脈血流的再分布，出現鉈的攝取，因此斑點會消失；若是心肌梗塞，則斑點仍存在。(4)放射性核子檢查比運動耐受性試驗有較高的敏感度，而且沒有高度危險性，但比運動耐受性試驗昂貴。

c.冠心病的侵入性診斷：

冠狀動脈攝影術：乃是將導管插入大腿骨動脈或臂動脈，此動脈皆可再進入左心室動

脈及冠狀動脈。經由導管注入碘放射阻介質，該介質可流至大動脈支的冠狀動脈，再以 X 光觀察冠狀動脈的病變位置，可說是冠心病的確定診斷方式。其特性如下 1.約有 0.1~0.2%的病人會產生嚴重的併發症，如心肌梗塞、心律不整或死亡。2.可以提供預後之評估，並計算冠狀動脈阻塞的數目及程度。3.若冠狀動脈管腔狹窄區>70%即為有意義的阻塞。4.多用於高危險病患如：頑固性狹心症，心肌梗塞後自發性或運動誘發缺血的病人，以及耐受試驗明顯異常者。

d.心肌酵素檢驗數值意義：

血漿中有許多心肌酵素會隨心肌壞死的進展而變化，其中包括了 1.Creatine Kinase(肌酸肝活化酵素):CK 以三種 isoenzymes 型式存在,包括 CK-MM(肌肉中居多)，CK-MB(心肌細胞居多)，CK-BB(腦組織居多)，當有心肌梗塞患者，胸痛後 3~12 小時，CK-MB 開始上昇，在 24 小時達高峰，於 48~72 小時回復正常。2.Cardic troponins(心肌鈣蛋白)：Troponin 由 I,T,C 三個次單位構成，以 Troponin-I 對心肌特異性最高，其在 MI 3~12 小時上升，在 24~48 小時達高峰，在 5~14 天後回復正常值，即數日後診斷先前胸痛是否為 MI 很有幫助，其專一性及敏感性又比 CK-MB 更高。3.Myoglobin(肌紅蛋白)：用在早期診斷是否為 MI，因在 MI 發生時，1~3 小時即開始上升，而在 12~24 小時內恢復正常。

B. 治療原則：

1.迴避會引起心絞痛發作的因子，包括激烈的運動，曝露在寒冷氣候，飲用咖啡，抽煙，暴飲暴食，及情緒緊張。

2.避免服用含有咖啡因、甲狀腺激素、及擬交感興奮的製劑。

3.治療病人的高血壓、糖尿病、膽固醇過高症，及貧血等疾病。

4.訂定一項藥物治療的計劃，治療藥物包括：Nitrates，β-blockers，及鈣離子阻斷劑等。

5.決定在何種情況下，需要考慮讓病人接受血管再造手術，包括冠狀動脈繞道術或氣球擴張術。

伍.疾病的診斷

病人的診斷為不穩定型心絞痛，乃是根據其冠心病病史及發病時胸痛的特質及發作時機，包括：病人主訴胸部緊縮，頭暈想吐的感覺，為兩個月內未曾有的，且在做家事時發生；其危險因子包括了年紀(55 歲)、停經後婦女、抽煙、焦慮及高血壓；又心電圖有明顯 T 波翻轉現象，因 S-T 節段無上昇，排除了變異型心絞痛的可能；在 24 小時內心肌鈣蛋白 Troponin-I 及肌紅蛋白 Myoglobulin 數值皆正常，然後肌酸肝活化酵素 CPK 及 CK-MB 的測定有過高情形，須考慮 Subendocardium infarction 之可能性，經追蹤後確定並無心肌梗塞情形；由於不穩定型心絞痛易衍生成心肌梗塞，因此除了應解除危險因子及藥物治療外，建議至醫學中心再做冠狀動脈攝影評估是否施以血管再造的手術。

陸. 病人用藥討論

1.氧氣治療：

為心絞痛的首要治療，病人胸痛暗示著心絞痛、心肌梗塞或其它可能，即時給予適量的氧氣是必要的，一般使用鼻管 2~4L/min 給予，目標是血氧飽和度超過 90%，病人即是使用鼻管，以 3L/min 的**氧氣**來供給。

2.硝酸鹽類(Nitrate)：

A.治療心絞痛的第一線用藥，主要藥理作用為舒張血管平滑肌，由於能減少心臟的前、

後負荷，因此減少了心臟的氧氣需求量而緩解心絞痛症狀；以下為較常用的製劑：(1)三硝酸甘油(Nitroglycerin)舌下錠或舌下噴劑：兩分鐘內可達最高鋒，並持續 15~30 分鐘；若疼痛無緩解，且血壓穩定時，隔五分鐘可再服用一次，最多不超過三次。(2)脫水異三醇二硝酸酯(isosorbide Dinitrate)：其劑型有舌下、咀嚼及口服錠，其口服錠的作用時間比舌下或咀嚼錠長，作用開始約 30 分鐘，作用時間約 4~8 小時，每次劑量 2.5~40mg，每天 3~4 次，依病情而作調整。(3)靜脈注射三硝基甘油：用於治療不穩定型心絞痛的急性發作，作用開始是 1~2 分鐘；初期劑量是 5mcg/min，可根據病情調整劑量，若要加量應每五分鐘漸次增加 5mcg/min。硝酸鹽類的可能副作用為頭痛、眩暈、心悸或姿勢性低血壓等，應讓病人了解。

B. 病人在 8/27 入院後，一開始便使用了 **Nitrostate** (Nitroglycerin) 0.6mg 舌下錠一顆，以緩解其心絞痛症狀。晚上轉入 ICU 時，則開始以 **Tridil** (Nitroglycerin)25mg with HS 250c.c keep 3c.c./hr 使用，即以一般初使劑量 5mcg/min 來使用，以改善心肌缺血現象；8/28 病人主訴胸痛已改善，因此將 Nitrate 改以口服的 **Isordil**(isosorbide Dinitrate)10mg 1#tid 來服用。

3. 鈣離子阻斷劑：

A. 用於治療心絞痛及高血壓，主要藥理作用為抑制心肌及平滑肌的鈣離子經由鈣通道流入，減少鈣離子的流入能抑制心肌與血管平滑肌的收縮；用於心絞痛的理由是(1)血管的擴張可減少系統性血管周邊阻力而減少心肌氧氣需求。(2)冠狀動脈擴張阻力減少則促進冠狀動脈血流及氧氣供給。(3)心肌收縮力減少則可減少心肌耗氧量。此類藥物的副作用為：頭痛、頭暈、潮紅、低血壓等。

B. 病人在此類藥物的使用為 **Norvasc**(Amlodipine)5mg，8/27 開始服用，用法為 1#qd，除了用在心絞痛外亦可控制病人的高血壓，若它與 thiazide 類利尿劑、ACE-Inhibitors、β-blockers、硝酸鹽類藥物一起服用是安全的。8/30 出院帶藥時，因為病人住院期間曾有血壓過低情形發生，為避免返家後發生副作用，而 DC 此藥。

4. **Aspirin**

A. 當病人懷疑是不穩定型心絞痛或急性心肌梗塞時，應立即給予口服 aspirin 160~325mg，除非病人有出血或過敏之禁忌；此乃據文獻中一項三個月以上的 meta-analysis 之試驗所指出，aspirin 的使用降低 AMI 的風險達 48%，降低死亡的風險達 51%，因此在不穩定型心絞痛病人，建議應長期服用；一般相信低劑量投與 ASA，具有不可逆阻斷 Thromboxane A2(一種促血小板凝集物)形成之作用，而防止血小板的凝集，但在高劑量下則會抑制血管內皮中的 Prostacyclin I2(一種抑制血小板凝集物)之生合成，對心肌梗塞之防治則不利，因此一般建議劑量為低劑量 75~325mg qd 即可。其副作用為胃腸刺激或與抗凝血藥併用時可能增加出血機率。

B. 病人在剛入院時，便是以 Bokey(Aspirin)100mg 3# 立即服用，以降低急性心肌梗塞的風險，Bokey 為腸溶微粒膠囊，無胃腸刺激之虞。轉入 ICU 後，改以 Bokey 100mg 1# qd 服用，以預防血栓及心肌梗塞的發生。

5. **Persantin** (Dipyridamole)

A. 研究顯示本品主成份 Dipyridamole 可抑制血小板致活因子(PAF)、膠原(Collagen)、腺嘌呤核 二磷酸(ADP)等所引起的血小板凝集作用，作用程度與劑量有關，常用於慢性狹心症之預防治療；建議用法為 300~450mg qd，分次服用。其副作用有眩暈、面紅、嘔吐、頭痛等，與劑量有關。與 ASA 及 Wafarin 併用增加出血的危險不高，但與 Heparin 併用則會增加出血之危險，應小心觀察。另有文獻指出 Dipyridamole 與 ASA 併用與

ASA 單獨使用之抗凝集效果相當。

B. 病人使用了 Persantin 50mg 1#tid ，與建議用量相較量較低，可能已併用 ASA 及 Heparin 的原因，又基於未必比 ASA 單獨使用效果好的理由，只使用一天便 DC 此藥。

6. **Heparin**

A. 一種快速作用抗凝血劑，作用機轉為結合 antithrombin3 而加速活化了 AT3 的抗凝血作用；當病人診斷為中、高危險群之不穩定型心絞痛時，建議立即使用 Heparin，可以降低心肌梗塞機會及心臟猝死；建議初始劑量為 70~80 units/kg IV bolus，之後則以 15~18 units/kg/hr 滴注，並應偵測 aPPT(actived partial thromboplastin time)值，維持在正常值(24~40 秒)的 1.5~2 倍，一般使用 2~5 天，或直到作冠狀動脈攝影時；可能副作用為：血小板減少症、出血性併發症，較常出現在皮膚、黏膜、傷口、腸胃道、泌尿道，這些發生率與劑量有關。Heparin 與 Aspirin 併用雖然增加出血機會，但臨床上併用效果最好，且當 Heparin 停用後反彈性的缺血機會也較小。

B. 病人 8/27 入院的初始血清檢驗結果，由於心肌酵素值 CPK，CK-MB 過高，因而不敢排除心肌梗塞的可能危險，予以 2.5%G/S 500c.c.+ Heparin 25000I.U. run 20c.c./hr，也就是以一般維持劑量約 18units/kg/hr 來使用，以防止 MI 的發生。使用期間約每 6hr 監測的 APT-p/APT-c 值皆落在 1.5~2 之間，顯示 heparin 濃度控制良好。8/28 下午病人不再有胸痛主訴，心電圖未發現 ST 段上昇之異常，檢驗心肌酵素值亦未有升高，排除了 MI 之危險，DC 了 Heparin 之使用。

7. **Acertil**(perindopril)

本品為血管收縮素轉換酵素抑制劑(ACE-I)，病人使用本品主要是控制同為心絞痛危險因子之高血壓疾病，建議劑量為 2mg~8mg qd ，隨著血壓控制情形來調整劑量，副作用為：皮疹、頭痛、乾咳等，常是短暫而輕微的。病人即是以正常起始劑量 2mg qd 來使用，治療期間血壓控制尚可。

8. 其它:

8/27 病人入院即有便秘之虞，便使用了 **MgO** 1#tid 當軟便劑，8/28 病人主訴頸部酸痛，使用了 **scanol**(止痛劑)及 **dorsiflex**(中樞性肌肉鬆弛劑) 各 1#tid x 2days 以緩解其症狀，此外加上了 **Teria gel**(成份為 Etofenamate 具消炎止痛作用）當局部使用，由於病人表現焦慮，其為誘發心絞痛危險因子之一，給予了 **Xanax**(成份為 Alprazolam 具鎮靜安眠及解除焦慮作用）1/2 tid 使用；8/29 病人主訴仍未排便，加上了 **Sennapur**(軟便劑)2# hs 之使用；直到 8/30 病人病情控制良好，醫師予以出院帶藥，施以衛教，囑咐不要再吸煙，並建議立即前往醫學中心做冠狀動脈攝影以便做進一步的積極性治療。

參考資料：

1. Textbook of Therapeutics, 6th edition / p811~p826 / William & Wilkins company
2. The Washiongton Manual of Medical Therapeutics / p81~p92 / 合記圖書出版社
3. Poket Guide to Diagnostic Tests, 2nd edition / 合記圖書出版社
4. 光田內科治療手冊 / 第五章 冠心病 5.1~5.5 / 醫學書局出版社
5. 臨床藥學及治療學 / 第七章 心絞痛 p131~p137 / 建才出版社

☆ 特別感謝內科巫淑君醫師的教導及指正

伍、新進藥品介紹

Loceryl® Nail Lacquer 5% 樂指利抗甲癬油劑

一、包裝及成分含量

樂指利抗甲癬油劑含 5% w/v amorolfine HCL 作為主成分，賦形劑為 methacrylic acid copolymer 150, 000，tricetin，butyl acetate，ethyl acetate，ethanol absolute。

二、藥理作用

Locery 趾(指)甲油劑是一種局部抗黴菌劑。活性成份 amorolfine 屬新類別的抗黴菌化學成分，其主要是以已影響固醇的生物合成作用改敗黴菌的細胞膜而達到抑制黴菌及殺黴菌的作用。體外試驗結果，amorolfine 的抗黴效用範圍甚廣，適用於:

- 皮真菌(Dermatophytes):髮癬菌屬(Trichophyton)、小孢子菌屬(Microsporum)、表皮癬菌屬(Epidermophyton)。
- 酵母菌(Yeasts):念珠菌屬(Candida)
- 黴菌(Moulds):交鏈孢黴屬(Alternaria)、小帚樣黴屬(Scopulariopsis)、韓德森黴屬(Hendersonula)

三、藥物動力學

此油劑中所含的 Amorolfine 可穿透趾(指)甲片，因此能夠根絕在趾(指)甲床內很難以接觸到的黴菌。此種給藥方式，活性成份的全身吸收非常低，即使持續使用一年，血中濃度仍低於分析測試的敏感限度。

四、適應症

皮真菌、酵母菌及黴菌引起之甲癬。

五、不良反應

有極少數的病人在塗敷此油劑後，趾(指)甲偶而會發生輕度、短暫灼痛感。

六、注意事項

1. 用於患癬部位的指甲銼刀不可再用於健康的趾(指)甲。治療期間應避免使用化妝品類的指甲油劑及人工指甲。
2. 目前尚無治療兒童之臨床經驗，因此不宜用於兒童。

七、禁忌

對使用 Loceryl® 趾(指)甲油劑成過敏反應之病患不可再使用 Loceryl®。

八、劑量與用法

將此油劑塗於患者之手、腳趾，每週一、二次。患者應按下數方式塗抹:

1. 塗抹之前應先清潔趾(指)甲，使用所附可棄式的指甲指甲銼刀將趾(指)甲患部(尤其是指甲表面)銼平。須小心勿挫到趾(指)甲周圍皮膚。
2. 以所附的酒精棉紙擦拭，清潔受感染的趾(指)甲表面。
3. 用所附藥板禁泡入油劑(藥板提供預定劑量的油劑)，藥板請勿在油劑瓶邊緣刮擦。
4. 使用藥板將此油劑塗滿患部整片趾(指)甲。
5. 藥瓶使用後須立刻關緊以免油劑揮發乾掉。
6. 對每片受感染的趾(指)甲患部重複步驟 1、2、3、4。
7. 此油劑大約 3—5 分鐘可乾。
8. 使用後以清潔趾(指)甲所用的酒精棉紙，清潔藥板和瓶頸。

六、藥物咨詢Q & A

Q：什麼是苯酮尿症？ 為何有些藥品的說明書指明苯酮尿症患者不宜使用？

A： 苯酮尿症 (phenylketouria) 又叫做 phenylalaninemia 或 phenylpyruvic oligophrenia，是一種胺基酸代謝異常的遺傳性疾病，病患因為缺乏 phenylalanine hydroxylase 或 tetrahydrobiopterin 輔因子，體內的苯胺基丙酸 (phenylalanine)不能正常轉變成酪胺酸 (tyrosine)，過度堆積之後，多數變成苯基丙酮酸鹽 (phenylpyruvate)，患者尿液可測得高濃度苯酮 (phenylketone)。
苯胺基丙酸過度堆積不僅抑制其他胺基酸的代謝，還可以造成腦部的毒害，影響智能的發展，嬰兒出生後若未及時接受治療，通常有心智遲緩的症狀，兒童病情未獲控制可能表現出攻擊性或自我傷害的行為，抽搐、嘔吐。患者因為產生一種 phenylacetic acid 代謝物，身體會散發一種異味。患有苯酮尿症的新生兒其皮膚、毛髮、眼珠的顏色偏淡，吃得少，嗜睡，但如果沒有進行例行性的篩檢通常很難早期發現。
當確定患有苯酮尿症時，最重要的治療方式是嚴格控制患者的飲食，避免過量攝取苯胺基丙酸。而部份藥物如：Fybogel®與 Singulair®咀嚼錠，當中都有添加人工甜味劑 aspartame，是一種由苯胺基丙酸與天門冬胺酸 (aspartic acid) 構成的雙生太化合物，服用後可以對此族群病患造成毒性。而且因為 aspartame 可被分泌入乳汁，若寶寶是苯酮尿症患者，授乳婦女也應避免使用此類藥品。

本期結束