

高質服務  
雄心創新  
榮耀生命  
總歸愛心

發行人 曾碧萊  
總編輯 毛志民  
編輯 陳淑梅、李建立  
出版 高雄榮民總醫院藥劑部  
網址 www.vghks.gov.tw/ph

# 104

1981年10月創刊 GPN 4908100246 2009年8月第18卷第5期

## 本期內容

### 用藥安全資訊

- ✖ Sitagliptin可能引起急性胰臟炎
- ✖ Iron Dextran藥品可能引起過敏性休克
- ✖ 務必遵照藥品說明書正確使用任何吸入劑藥品

### 藥物諮詢問答

- ✖ 「兒童專/可用」藥品有哪些？
- ✖ 含碘顯影劑有哪些？

### 藥學專題報告

- ✖ 海洛因成癮知多少？
- ✖ 表皮生長因子受體抑制劑相關皮膚毒性之治療

### 醫藥新知選粹

- ✖ 兒童化膿性關節炎的抗生素治療
- ✖ 兒童接受造血幹細胞移植使用環孢素誘發疼痛症狀
- ✖ Letrozole 與Tamoxifen治療乳癌婦女孰優？

## I. 用藥安全資訊

### I.1. Sitagliptin 可能引起急性胰臟炎

美國 FDA(2009/9/25)要求第二型糖尿病治療藥品佳糖維(Sitagliptin, Januvia)、捷糖穩(Sitagliptin/Metformin, Janumet)仿單應加刊上市後不良反應報告急性胰臟炎(acute pancreatitis)，包括嚴重的出血性(hemorrhagic)和壞死性(necrotizing)胰臟炎。建議醫師為病人處方該藥品時，宜同步監視其可能發生胰臟炎，尤其是在開始或增加劑量時，倘若懷疑病人發生胰臟炎時，應立即停藥。臺灣尚未有因使用 Sitagliptin 成分藥品而發生胰臟炎之不良反應通報案件。(毛志民藥師整理)

### I.2. Iron Dextran 藥品可能引起過敏性休克

美國 FDA(2009/10/16)建議醫師為病人處方 Dexferrum(Iron Dextran)之前應先執行治療劑量測試，並且觀察過敏性休克(anaphylactic-type reaction)的症狀，同時應具備急救設備，醫療人員也應接受急救訓練。對藥品有過敏史或對多種藥品過敏之病人使用該藥品可能會增加過敏性休克發生之風險。

本院品項得賜滿注射液(Iron Dextran, Desman)，藥品仿單中詳載「注射本品有出現急性過敏性反應並因而致死的報告...這些過敏反應常於投藥後數分鐘內出現，造成突然的呼吸困難或心臟血管虛脫...有嚴重過敏或氣喘病史的患者要謹慎使用，出現急性過敏反應，立即給Epinephrine...」，同時刊載「應以定期血液檢查作為治療準則；靜脈注射：初劑量授與之前先緩慢靜脈注射測試劑量 0.5ml (25mg) 雖然急性過敏性反應通常在數分鐘內就會出現，但仍應觀察 1 小時以上，再給予剩餘的劑量...」。醫師為病人處方Iron Dextran藥品時，宜審慎評估病人用藥風險，計算最適合之治療劑量。

### I.3. 務必遵照藥品說明書正確使用任何吸入劑藥品

美國 FDA 接獲一名病人不正確使用治療及預防流行性感冒藥品 Relenza (藥品成分為 Zanamivir) 而死亡之通報案例。這名病人將 Relenza inhalation powder 溶解於其他吸入器中使用。因此 FDA 及藥廠特別發布警訊，提醒病人一定要使用藥品包裝所附的特殊裝置 Diskhaler device 由口腔吸入藥品。醫師為病人處方所有吸入劑藥品時，均應詳細教導病人正確使用方式，宜提醒病人為達藥品之療效，不應擅自更改其投予途徑。(毛志民藥師整理)

本主題節錄自衛生署發布之用藥安全資訊，以提醒本院同仁用藥時留意。當醫療人員或病患疑似因為使用(服用)藥品導致不良反應發生時，請立即於"線上藥物不良反應通報系統"通報，本院藥物不良反應相關訊息請參考藥劑部網頁。

## II. 藥物諮詢問答

### II.1. 本院「兒童專/可用」藥品有哪些？(陳淑梅藥師整理)

主要用途	劑型	中文藥名	英文藥名	藥廠名稱
心臟用藥	醃劑	地高新醃劑	Cardiacin Elixir	晟德大藥廠
止咳	液劑	優喉溶液	Eufan Solution	生達化學製藥
止咳、祛痰	內服液劑	複方甘草合劑液	Brown Mixture	健康化學製藥
止咳、祛痰	液劑	鎮咳祛痰液	Cough Mixture	生達化學製藥
止咳、祛痰	糖漿劑	安咳糖漿	Nocough Syrup	杏輝藥品工業
止痛、消炎、退燒	栓劑	達克芬栓劑	Diclofen Suppositories	國嘉製藥工業
止痛、消炎、退燒	懸液劑	速熱寧口服懸液	Sconin Suspension	寶齡富錦生技
止瀉	懸液劑	高克痢懸乳液	Pecolin Suspension	生達化學製藥
止瀉	懸液用粉劑	舒腹達口服懸液用粉劑	Smecta Powder for Oral Suspension	海喬國際
用於氣喘	糖漿劑	舒爾管糖漿	Albuterol Syrup	晟德大藥廠
用於氣喘	液劑	滅喘淨液	Meptin Liquid	臺灣大塚製藥
用於氣喘	液劑	舒喘內服液	Ventol Liquid	瑞安大藥廠
抗生素	懸液用粉劑	萬博黴懸液用粉劑	Amolin Suspension	永豐化學工業
抗生素	糖漿用粉劑	安滅菌糖漿用粉劑	Augmentin Syrup	荷商葛蘭素史克

主要用途	劑型	中文藥名	英文藥名	藥廠名稱
抗生素	懸液劑	施儻素口服懸浮液	Supercillin Suspension	榮民製藥
抗生素	糖漿劑	泰利美寧糖漿	Trimerin Syrup	中國化學製藥
抗生素	懸液劑	優力儻素口服懸液	Ulexen Suspension	優良化學製藥
抗生素	懸液劑	日舒懸液	Zithromax Suspension	輝瑞大藥廠
抗生素	懸液劑	滅菌靈懸液劑	Mycostatin Suspension	台灣必治妥
抗排斥	內服液劑	新體睦口服溶液	Neoral Oral Solution	台灣諾華
抗發炎、治過敏	液劑	必爾生口服液	KidSolone Solution	晟德大藥廠
抗過敏性鼻炎、皮膚搔癢	糖漿劑	喘敏糖漿	Athmin Syrup	晟德大藥廠
抗過敏性鼻炎、皮膚搔癢	糖漿劑	宜敏靜糖漿	Clatine Syrup	生達化學製藥
抗過敏性鼻炎、皮膚搔癢	液劑	喜普液	Cyproh Solution	國嘉製藥工業
抗過敏性鼻炎、皮膚搔癢	液劑	驅特異內服液劑	Zyrtec Oral Solution	優喜碧
抗過敏性鼻炎、氣喘	咀嚼錠	欣流咀嚼錠	Singulair Tab	美商默沙東藥廠
制酸劑	懸液劑	雅露佳懸浮液	Aluzaine Susp	生達化學製藥
治療噁心、嘔吐	懸液劑	胃利空懸液劑	Wempty Susp	晟德大藥廠
治療癲癇發作	口服液劑	除癲達口服懸浮液	Trileptal Oral Susp	台灣諾華
退烧、止痛	糖漿劑	安佳熱糖漿	Anti-Phen Syrup	晟德大藥廠
祛痰	發泡錠	愛克痰發泡錠	Actein Effervescent Tab	健喬信元醫藥生技
祛痰	液劑	氣舒痰液	Bisolvon Solution	臺灣百靈佳股格翰
祛痰	糖漿劑	咳酚糖漿	Guaphen Syrup	晟德大藥廠
祛痰	液劑	美舒咳液	Musco Solution	生達化學製藥
祛痰	糖漿劑	佑咳露糖漿	Unitussin Syrup	健康化學製藥
鈣質補充劑	乳劑	優乳鈣乳劑	All-Right Calcium Suspension	生達化學製藥
電解質補充液	液劑	保兒力維持液	Babyate Oral Electrolyte	濟生化學製藥廠
慢性便秘	糖漿劑	樂多糖漿	Lactul Syrup	杏輝藥品工業
癲癇發作	口服液劑	帝拔癲液	Depakine Solution	賽諾菲安萬特

## II.2. 本院含碘顯影劑有哪些？(陳淑梅藥師整理)

Nonionic, low-osmolality contrast agent

Iohexol (Omnipaque<sup>®</sup>) –100cc , 350mg I/cc

Iopamidol (Iopamiro 370<sup>®</sup>) - 200cc 370mg I/cc

Iopromide (Ultravist 370<sup>®</sup>) - 200cc 370mgI/cc

Ioversol (Optiray 350<sup>®</sup>) –74% 200cc , 74% 500cc - 350mg I/cc

Iobitridol (Xenetix<sup>®</sup>) –350mgI/cc 100cc

Nonionic, Iso-osmolality contrast agent

Iodixanol (Visipaque<sup>®</sup>)- 320mgI/cc 100cc

Ionic , high-osmolality contrast agent

Diatrizoate (Urografin<sup>®</sup>) - 76% 50cc

Ioxithalamate (Telebrix-35<sup>®</sup>) - 100cc

Iothalamate Meglumine (Conray<sup>®</sup>)-60% 600mg/cc 150cc

Non-watersoluble X-ray contrast media (Non-Ionic Contrast Media)

Ethiodized oil (Lipiodol Ultra-Fluide<sup>®</sup>) Inj- 38% 10cc

(Do not administer intrathecally, intravascularly, or introduce into the bronchial tree.)

### III. 學專題報告

#### 海洛因成癮知多少？

大仁科技大學 藥學生 吳宗穎、潘怡婷  
洪碧蓮藥師指導

#### 病例簡介：

一位 32 歲婦女，長期使用海洛因(Heroin)，先前於服用海洛因期間首度懷孕，但不幸流產。之後接受美沙冬(Methadone)減毒治療，並在這次懷孕期間，成功產下一名女嬰，除體重 2780 公克略輕外，其他身體理學檢驗並無明顯異常。本文藉由此案例，簡單探討孕婦服用海洛因對胎兒所造成的影響。

#### 前言：

海洛因 (Heroin) 是由嗎啡進一步精煉製造的二乙醯基嗎啡 (Diacetyl morphine)，是目前台灣地區麻醉藥物濫用中最常見的一種。海洛因成癮，對於個人健康及社會治安或家庭都造成很大的影響。美沙冬(methadone)為人工合成類的鴉片接受器促進劑，由於它能避免鴉片類藥物所導致的戒斷症，降低渴癮及欣快感，因此被當作治療海洛因成癮的藥物。

#### 海洛因對懷孕胎兒的影響：

由於毒癮者外面取得的 Heroin 純度不佳，藥物在母體血液濃度不穩定，容易增加服用過量及死亡的風險，海洛因在母體內經由胎盤至胎兒體內，胎兒因而間接產生成癮，以致新生兒一出生即出現海洛因戒斷症候群，躁動顫抖、打噴嚏、打呵欠、流汗、胃口差、嘔吐、腹瀉，甚至於會有抽搐情形發生。

Heroin 毒品內含很多不明的添加物，這些未知的污染物也會造成母體及胎兒的雙重危害。所以使用 Heroin 易增加胎兒早產及流產的機率，其他如胎糞吸入、呼吸窘迫、子宮內生長遲緩、低出生體重也是導致胎兒的死亡率增加的危險因素 (7)。除此以外，Heroin 毒癮者共用針頭，提高肝炎及愛滋病的傳染風險 (1)，其他如性病、梅毒等也是胎兒可能被傳染的一大隱憂，這些都是胎兒通過產道時，可能造成的感染及危害，所以成癮者是被建議以剖腹方式生產的。

#### Methadone 的妊娠減毒作用：

Methadone 是一種人工合成的麻醉性鎮痛劑，具有和嗎啡一樣之藥理作用，是一種典型的  $\mu$  -receptor agonist，能減輕鴉片類毒品的戒斷症狀，半衰期為 24 - 26 小時，口服一天一次即可有效減輕戒斷症狀 (2)。Methadone 是 Heroin 成癮懷孕婦女減毒的 gold standard，優點是：1. 避免可能產生危害未出生胎兒的污染物、2. 使用劑量已知且規律、3. 避免藥物戒斷期間而導致在懷孕初期流產，或是懷孕末期的胎兒成長遲緩及死產、4. 降低早產及子宮內成長遲緩可能性、5. 重視產前檢查，因此沒有與純海洛因及美沙冬有關的胎兒異常病例。缺點為：相較於沒有處理鴉片類藥癮的懷孕婦女，有較高及嚴重的新生兒戒斷症狀 (3)。

如果母親接受 methadone 的劑量不超過每天 20 毫克，那麼症狀是較溫和且少發生的

(4)，但最佳妊娠劑量是有爭議的，維持劑量小於 60 可能是無效 (5)；因此讓人擔心的是無法控制好孕婦的戒斷症狀，而又再度的尋求 Heroin 的使用，反而造成更大的危害，所以孕婦似乎需要使用較高的劑量 98-120 毫克/天)而非較低的劑量(6)。雖然 Methadone 的治療使得嬰兒有較高及嚴重的新生兒戒斷症狀，但整體評估其利害關係，還是建議使用 Methadone 治療。

對於產後哺乳的問題，只要婦女沒有使用其他非法藥物與 H I V 感染，是鼓勵母乳喂養的，因為就算是高劑量的 Methadone 使用，其進到乳汁的量也是非常少的，而少量的 Methadone 也有助於新生兒戒斷症狀的改善 (6)。

新生兒戒斷症候群的治療及併發症：

有些研究顯示，接受美沙冬持續治療的患者，生產的嬰兒，在出生後 72 小時內會出現新生兒戒斷症狀 Neonatal abstinence syndrome(NAS)，所以對於這些新生兒需做更嚴密的照護或必要的藥物治療，以減緩症狀。藉由監測 NAS score 來評估臨床症狀改善以及是否需要持續治療。所謂的 NAS score 是依新生兒所產生的臨床表徵給予分數，得分越高即是戒斷症狀越嚴重。而臨床表徵大概可分成四大類:中樞神經症狀，包括煩躁、容易覺醒、高頻率哭鬧、打哈欠、打噴嚏、癲癇。腸胃道症狀，包括拒食、食物逆流、水便、脫水。自主神經症狀，包括流汗增加、發燒、呼吸急促等。呼吸症狀，包括呼吸過快、發紺或呼吸困難。

臨床上遇到戒斷症狀的病人，首先會先採用非藥物治療，也就是以支持性治療，包含減少感官的刺激，如提供安靜的房間和強裸嬰兒。因嬰兒代謝增加，需提供高卡路里的食譜，若出現體溫的不穩定性、睡覺的型態異常、胃腸道的症狀(像是腹瀉或者是嘔吐)等，就必須考慮藥物治療。

藥物治療介入，如果把這些症狀量化的話也就是 NAS score 大於 8 才需要。藥物的選擇常見使用 phenobarbital 改善中樞神經症狀用。對於症狀嚴重者另外可使用鴉片類的藥物，目前臨床上選用鴉片酊(tincture of opium)、複方鴉片樟腦酊(paregoric)、morphine 或是 methadone 都由內科醫生依病患需求決定。

結語：

懷孕婦女在服用 Heroin 後，對嬰兒造成急性、慢性的傷害，是不容忽視的。爲了我們下一代的身心健康，宣導孕婦在懷孕期不要接觸毒品，並協助推動減毒治療是身為醫事人員的我們須共同努力的。

參考文獻：

- (1) 行政院衛生署疾病管制局
- (2) 台灣醫學 2007 年 11 卷 3 期
- (3) 疾病管制局全球資訊網
- (4) PubMed: fetal and neonatal effects of heroin addiction
- (5) JAMA 1965; 193:646
- (6) UpToDate: Methadone maintenance therapy during pregnancy
- (7) Yonsei M;d J Vol. 49, No. 5, 2008
- (8) Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2004;89:F300-F304.



## IV. 醫藥新知選粹

### IV.1. 表皮生長因子受體抑制劑相關皮膚毒性之治療

原文標題: Evidence-Based Treatment Options for the Management of Skin Toxicities Associated with Epidermal Growth Factor Receptor Inhibitors

原文出處: The Annals of Pharmacotherapy 2009; 43: 1658-66.

摘要內容: 表皮生長因子受體(EGFR)是癌症治療的一個重要標靶，目前有兩類 EGFR 抑制劑上市: 人類單株抗體(如: cetuximab, panitumumab)、酪胺酸激酶抑制劑(如: gefitinib, erlotinib)。比起傳統化療藥物，表皮生長因子受體抑制劑(EGFRIs)的全身性副作用較少；但此類藥物因會干擾基部角質化細胞的正常訊息傳遞，引發表皮細胞釋出細胞介素(cytokines)造成發炎反應，因而使用後會伴隨有特殊的皮膚毒性: 紅疹(69-90%)、搔癢(8-57%)、皮膚乾燥(10-49%)及甲溝炎。至今對於 EGFRIs 引發之皮膚毒性尚無標準治療指引，本篇目的在回顧彙集分析實證的資料[ PubMed (2002 - 2009.5)、Scopus (2002 - 2009.3)]，探討治療的方式。

結論: 整體而言，抗生素是最有證據顯示可降低皮膚紅疹嚴重度的藥物，局部抗生素(如: clindamycin 1% gel, erythromycin 4% solution)建議用於輕微的皮膚反應，而全身性抗生素(如: minocycline, doxycycline)應用於治療更嚴重的紅疹。至於 corticosteroids 及 retinoids 的使用則尚有爭議性，仍需設計良好的研究來證實其療效。(曾碧萊部主任)

### IV.2. 兒童化膿性關節炎的抗生素治療

原文標題: Prospective, randomized trial of 10 days versus 30 days of antimicrobial treatment, including a short-term course of parenteral therapy, for childhood septic arthritis.

原文出處: Clin Infect Dis. 2009; 48: 1201-10.

摘要內容: 兒童化膿性關節炎治療準則是經驗性使用抗生素 4-6 週(最初靜脈注射至少 3-4 週)和手術治療。但至目前為止沒有足夠有力的證據提供真正需要的治療時間。本研究在芬蘭執行之隨機且多研究中心參與的前瞻性試驗，針對 3 個月至 15 歲 130 案例且培養結果為陽性化膿性關節炎患者；其中 88% 為金黃色葡萄球菌，流感嗜血桿菌，化膿性鏈球菌，進行隨機接受 clindamycin 或第一代頭孢菌素治療(開始的 2-4 天以靜脈注射投予)。分別 63 例患者為短期治療組，67 例患者為長期治療組。兩組最多使用抗生素治療時間分別是 10 天及 30 天。臨床反應良好或 C-reactive protein(CRP) < 20mg/L，即停止抗生素治療。不論感染病原體或部位，使用約 10 天高劑量且穿透效果較佳的抗生素治療大多數兒童化膿性關節炎的效果並不比治療 30 天差。(洪碧蓮藥師)

#### IV.3. 兒童接受造血幹細胞移植使用環孢素誘發疼痛症狀

原文標題：Cyclosporine-Induced Pain Syndrome in a Child Undergoing Hematopoietic Stem Cell Transplant

原文出處：Ann Pharmacother 2009;43:767-71.

摘要內容：Calcineurin 誘發疼痛症狀(簡稱 CIPS)，最早被報導於器官移植的病患，與使用 calcineurin 抑制劑 cyclosporine，tacrolimus 有關。本文描述 6 歲急性骨髓白血病的小孩，接受臍帶血造血幹細胞移植，cyclosporine 和 methotrexate 預防急性移植物抗宿主反應(aGVHD)，並服用 amlodipine 治療其高血壓。七個月後接受第二次造血幹細胞移植，接受 cyclosporine 和 mycophenolate mofetil 預防 aGVHD。病人抱怨輸注 cyclosporine 產生嚴重腿部疼痛。給予鎮痛劑及改以 cyclosporine 口服給藥，仍無法控制病患疼痛狀況。核磁共振影像學顯示，骨膜軟組織改變及股骨和脛骨呈現輕度的骨髓水腫現象。試以 tacrolimus 取代 cyclosporine，服用 amlodipine 治療高血壓後疼痛程度減輕，最後於 tacrolimus 停藥後完全徹底改善。誘發 CIPS 機轉可能是 calcineurin 誘發血管變化而干擾骨頭灌流及滲透性，導致內血管收縮和骨髓水腫。此症狀嚴重程度與藥物於體內的血中濃度有關，而鈣離子阻斷劑可減少血管收縮和骨髓水腫，緩解 CIPS 症狀。(洪碧蓮藥師)

#### IV.4. Letrozole 與 Tamoxifen 治療乳癌婦女孰優？

原文標題：Letrozole Therapy Alone or in Sequence with Tamoxifen in Women with Breast Cancer

原文出處：N Engl J Med. 2009 Aug 20;361(8):766-776

摘要內容：探討 Tamoxifen 跟芳香環酶抑制劑 Letrozole 對於停經後且荷爾蒙接受體呈陽性的乳癌病患，其治療前後的存活率是否有差異，該研究為隨機雙盲試驗。在 1998-2000 期間收錄 1828 位病人，1999-2003 期間收錄 6182 位病人，實驗設計分別將病人分為四組：Tamoxifen 單一治療五年、Letrozole 單一治療五年、先服用 Tamoxifen 治療兩年再使用 Letrozole 治療三年、以及先服用 Letrozole 治療兩年再使用 Tamoxifen 治療三年。經過 71 個月觀察後，結果顯示觀測腫瘤復發及死亡率(disease free survival)，不論是先使用 Tamoxifen 更換為 Letrozole 治療組比上 Letrozole 單一治療組(勝算比 1.05；99%信賴區間 0.84-1.32)，或者先使用 Letrozole 再更換為 Tamoxifen 治療組比上 Letrozole 單一治療組(勝算比 0.96；99%信賴區間 0.76-1.21)，都沒有差異。此外，對於無淋巴結轉移之病人，單一治療組在腫瘤復發與死亡率(Letrozole：Tamoxifen 勝算比 0.89；95%信賴區間 0.74-1.08)及復發的時間(勝算比 0.84；95%信賴區間 0.61-1.16)，也無明顯差異性；但對於有淋巴轉移的病人，Letrozole 單一治療比上 Tamoxifen 單一治療有較少的腫瘤復發及死亡率(勝算比 0.83；95%信賴區間 0.71-0.98)且較慢的復發的時間(勝算比 0.81；95%信賴區間 0.67-0.99)。而在副作用的部份，所得到的結果與以前研究報告結果一致，並無相衝突。(陳妙婷藥師)