

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

108

1991年10月創刊 GPN 4908100246 2010年6月第19卷第3期

本期內容

用藥安全資訊

✖ 治氣喘忌單用LABAs

✖ 高劑量insulin glargine致癌？

✖ Zoledronic acid宜監視腎功能

藥物諮詢問答

✖ 治療青光眼之眼用複方製劑

✖ 治療青光眼之眼用單方製劑

藥學專題報告

✖ 老人潛在不適當處方之篩選準則

醫藥新知選粹

✖ Dexamethasone預防聽力受損效低

✖ Digoxin治療心臟衰竭的不利因子

✖ 第二型糖尿病患者嚴控血壓果效

I. 用藥安全資訊

I.1. 治氣喘忌單用長效型乙型交感神經致效劑

含長效型乙型交感神經致效劑(Long-acting beta-agonists, LABAs)成分藥品，無法緩解急性氣喘發作，亦不可單獨使用於治療氣喘症狀。

諸如 Salmeterol、Formoterol 及 Arformoterol，主要用於治療氣喘或慢性阻塞肺部疾病(Chronic obstructive pulmonary disease, COPD)，惟單獨使用該類藥品治療氣喘症狀時，可能會增加病患氣喘症狀惡化之風險。

相關藥品仿單已加註相關警語，如「需要使用長效 β_2 協同劑治療之氣喘患者，亦應持續接受適當之類固醇進行抗發炎治療。且不應用於治療嚴重氣喘的惡化」、「單獨使用可能會增加氣喘相關死亡風險，所以治療氣喘病患時，只有當其他氣喘控制藥物(如：低/中劑量的吸入性皮質類固醇)無效時，才能加入作為治療」等。

衛生署曾提醒使用含 LABAs 成分藥品之安全性。因該成分藥品可能會增加氣喘相關死亡風險，所以治療氣喘病患時，只有當其他氣喘控制藥物(如：低/中劑量的吸入性皮質類固醇)無效時，才能加入該類藥品做為治療。不適用於那些使用吸入性短效型支氣管擴張劑、吸入性皮質類固醇或是以其他控制藥物間歇併用短效型支氣管擴張劑即能控制良好的病患。(毛志民藥師整理)

I.2. 高劑量 insulin glargine 致癌？

Diabetes Care 期刊一項流行病學研究指出，觀察到使用含 insulin glargine 成分藥品之患者中，罹患癌症者之平均使用劑量較未罹患癌症者高。但無法證實使用高劑量 insulin glargine 與癌症間之因果關係。國內亦尚無疑似因使用 insulin glargine 成分藥品而導致癌症發生之通報案例。(毛志民藥師整理)

I.3. Zoledronic acid 宜監視腎功能

用於治療更年期婦女之骨質疏鬆症藥品 Aclasta(Zoledronic acid)，可能引起腎功能不全之不良反應。根據全球不良反應通報資料，腎臟功能受損或腎衰竭的發生率約為每 10 萬人年有 18 個案例，然而這些案例中大部份為年紀較長者或本身已存在腎功能不全者，整體而言，該成藥品之臨床效益仍高於風險，但處方該藥品前宜謹慎評估病人腎功能。為病人輸注該藥品時，其單一劑量 5 毫克，輸注時間不得少於 15 分鐘，嚴重腎功能不全患者(肌酸酐清除率/creatinine clearance < 35 mL/分鐘)，不建議使用該藥品。(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. 本院治療青光眼之眼用複方製劑(陳淑梅藥師整理)

β -blockers(非選擇性 β -1, β -2 adrenergic antagonist) + Carbonic Anhydrase Inhibitor

Timolol 0.5% + Dorzolamide 2% --Cosopt Oph Sol 5cc(康舒目點眼液劑)

β -blockers(非選擇性 β -1, β -2 adrenergic antagonist) + Sympathomimetics (α 2-adrenergic agonist)

Timolol Maleate 6.8 mg/ml + Brimonidine Tartrate 2 mg/ml--Combigan Eye Drop 5cc(康碩庚眼用液劑)

β -Blockers(非選擇性 β -1, β -2 Adrenergic Antagonist) + Prostaglandin Analog

Timolol 5 mg/ml + Latanoprost 50 mcg/ml -- Xalacom Eye Drop 2.5c(複方舒而坦眼藥水)

References: 1.Drug Facts & Comparisons: Pocket Version, 2009 Edition 2. Micromedex

II.2. 本院治療青光眼之眼用單方製劑？(陳淑梅藥師整理)

藥物	藥物 濃度	作用 時間(h)	↓房水產 生	↑房水 排出	作用 瞳孔	作用 睫狀肌
Sympathomimetics(α2-adrenergic agonist)						
Brimonidine(Alphagan P)	0.15%	12	++	++	無	無
Beta blockers(非選擇性 b-1, b-2 adrenergic antagonist)						
Carteolol(Arteoptic)	2%	12	+++	沒資料	無	無
Timolol(Timoptol XE)	0.5%	12 to 24	+++	+	無	無
Miotics, direct-acting						
Pilocarpine	1% , 2%	4 to 8	無	+++	縮瞳	調節
Carbonic anhydrase inhibitors						
Brinzolamide(AZOPT)	1%	$\approx$ 8	+++	無	無	無
Dorzolamide(TRUSOPT)	2%	$\approx$ 8	+++	無	無	無
Prostaglandin analog						
Bimatoprost(Lumigan)	0.03%	$\approx$ 24	無	+++	無	無
Latanoprost(Xalatan)	0.0005%	24	無	+++	無	無
Isopropyl Unoprostone (Rescula)	0.12%	12	無	+++	無	無
Travoprost(Travatan®)	0.004%	$\approx$ 24	無	+++	無	無

+++ = significant activity ++ = moderate activity + = some activity

III. 藥學專題報告

老人潛在不適當處方之篩選準則

李季黛藥師

前言

藥師法規定藥事照護相關業務，除了為增進藥物療程之效益及生活品質，考量藥物使用情形及評估療效之藥事服務事項以外，還須於醫療機構、護理機構、藥局或依老人福利法所定之老人福利機構，執行藥品安全監視、給藥流程評估、用藥諮詢及藥物治療流程評估等相關藥事服務。

台灣已邁入高齡社會，這些老人隨著年紀漸大，身體機能逐漸衰退，使用藥物的頻率或種類也會增加，因此，服用藥物的風險及處方潛在性不適當用藥(Inappropriate prescribing)的機率亦隨之增加。老人潛在性不適當處方，意味著藥物使用可能會增加藥物不良反應、生病、死亡、甚至是就醫的風險，或是符合適應症卻未開立處方。

醫療人員可使用一些概括式的準則或是條列式的準則來偵測老人潛在性不適當處方，理論上我們希望這些準則能協助醫療人員經濟且有效率的應用於臨床評估。但目前國內對於老人用藥適當性之評估工具和研究之方向，大多數著重在盛行率¹和相關危險因素之探討，而對於不適當用藥是否真的會導致不良結果的文獻仍不多見。

概括性準則如 Medication Appropriateness Index²，該指標是以十個敘述性問題來評估用藥的適應症、劑量適當性、有無藥物與藥物間交互作用、有無藥物與疾病間交互作用等來評估。此方法的評估較易受評估者之主觀意見影響，且相對費時，較不適用於人數較多之機構住民的篩選式評估。

過去有許多篇文獻探討條列式的準則，初步快速篩檢評估醫院、安養或養護機構中老人用藥之安全性，譬如近幾年來廣為藥師所知的加拿大準則³及 Beers' 準則⁴。這類型的條列式準則，讓藥師能借用電腦作業的協助快速評估，老人機構中住民用藥是否存在有潛在性不適當處方。

但不管是加拿大準則亦或是 Beers' 準則，其使用上多少會受新藥上市及治療準則陸續更新影響，造成應用於評估老人潛在性不適當處方時，其結果頗受爭議。且此二準則並無法評估處方中是否有遺漏之用藥。故近年來，在 Age and Ageing 文獻中 Ireland 學者提出新的篩選老人不適當處方工具，其中包括有 STOPP⁵ 及 START⁶ 準則。

STOPP⁵ 準則是按生理系統歸類，分為十類(Cardiovascular System、Central Nervous System and Psychotropic Drugs、Gastrointestinal System、Respiratory System、Musculoskeletal System、Urogenital System、Endocrine System、Drugs that adversely

affect those prone to falls (≥ 1 fall in past three months)、Analgesic Drugs、Duplicate Drug)，且對每個準則都有詳盡的解釋。而 START 6 準則是以實證醫學觀點偵測遺漏處方(有診斷但未開立處方)，例如：具有獨立生活能力，且預期壽命超過五年之冠狀動脈、腦或周邊血管疾病確認病史之患者，若未開立 statin 類藥物則視為遺漏處方。

藥事照護的目標，是希望能達到用藥安全性有效性。我們期待能有經濟且有效的篩選工具，可先篩選醫院或是機構中老人用藥，其次再由藥師對篩選過之住民進行藥事照護作業，如個別化考量其藥物使用情形及評估療效、副作用及藥物交互作用⁷等，這種流程應能讓老人用藥更為安全，但此種方法經濟效益如何，是值得進一步探討。

References:

1. Clin Ther. 2009 Aug;31(8):1859-70. Prevalence of the prescribing of potentially inappropriate medications at ambulatory care visits by elderly patients covered by the Taiwanese National Health Insurance program
2. J Clin. Epidemiol. 1992;45(10):1045-51 Hanlon JT, Schmader KE, Samsa GP, Weinberger M, Uttech KM, Lewis IK, Cohen HJ, Feussner JR. A method for assessing drug therapy appropriateness.
3. McLeod PJ, Huang AR, Tamblyn RM, Gayton DC. Defining inappropriate practices in prescribing for elderly people: a national consensus panel. CMAJ 1997;156:385-391.
4. Beers MH, Ouslander JH, Rollinger I, Reuben DB, Brooks J, Beck JB. Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents. UCLA Division of Geriatric Medicine. Arch. Intern. Med. 1991;151 (9): 1825-32
5. Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions Gallagher P, O'Mahony D. Age Aging 2008;37:673-9
6. Screening Tool to alert doctors to the right treatment. Barry PJ, Gallagher P, Ryan C, O'Mahony D. Age Aging 2007;36:628-31
7. AJN t January 2009 t Vol. 109, No. 1 Monitoring Medication Use in Older Adults. The Beers criteria can be used in identifying medication-related risk.

IV. 醫藥新知選粹

IV.1. Dexamethasone 預防聽力受損效低

原文標題：Hearing impairment in childhood bacterial meningitis is little relieved by Dexamethasone or Glycerol.

原文出處：Pediatrics 2010;125:e1-e8

摘要內容：數篇文獻評估 dexamethasone 用於預防兒童細菌性腦膜炎引發之聽力受損尚無定論。本篇研究是針對抗生素治療之病童，比較接受 dexamethasone 和(或)glycerol 與否之聽力受損程度。

接受 Ceftriaxone 治療之 2 個月到 16 歲大之細菌性腦膜炎兒童，隨機、雙盲給予 dexamethasone 和(或)glycerol，以 Glasgow Coma Scale 作為病況分級，聽力受損分為 40dB 輕度、60dB 中到重度、80dB 重度。383 位兒童中，聽力受損與兒童年齡及病情嚴重程度有相關，但接受 dexamethasone 和(或)glycerol 與否對預防聽力受損並無差異。(李季黛藥師)

IV.2. Digoxin 治療心臟衰竭的不利因子

原文標題：Digoxin treatment in heart failure-Unveiling risk by cluster analysis of DIG data

原文出處：International Journal of Cardiology 2010

摘要內容：Digoxin 被證實可減少心臟衰竭病患住院率但無法有效降低死亡率；本研究利用集群分析法，找出以 digoxin 治療心臟衰竭可能改善或惡化臨床症狀的相關病患特性。將 DIG Trial 的病患分成 20 個集群，使用 Cox 多變數迴歸分析方法來鑑定各集群分屬於增加 ($Mortality_{dig}HR > 1$)、降低 ($Mortality_{dig}HR < 1$) 或無關死亡率 ($Mortality_{dig}HR-NS$)；另一分析為分屬於增加 ($HFA_{dig}HR > 1$)、降低 ($HFA_{dig}HR < 1$) 或無關住院率 ($HFA_{dig}HR-NS$)。結果為 $Mortality_{dig}HR > 1$ 有 938 位病患， $Mortality_{dig}HR-NS$ 有 6818 位病患，而 $Mortality_{dig}HR < 1$ 為 0； $Mortality_{dig}HR > 1$ 比上 $Mortality_{dig}HR-NS$ 的族群，有較高比例的女性、糖尿病及高血壓患者，較為年長，收縮壓、心跳速率及心射出率較高。類似結果也展現在住院率上， $HFA_{dig}HR < 1$ 有 6325 位病患， $HFA_{dig}HR-NS$ 有 1431 位病患，而 $HFA_{dig}HR > 1$ 為 0； $HFA_{dig}HR < 1$ 比上 $HFA_{dig}HR-NS$ 的族群，有較高比例的女性及高血壓患者，收縮壓、BMI 值及心射出率較高，但週邊水腫情形及第三心音的比例較低。因此當心臟衰竭病患具有上述特性時，可能需避免使用 digoxin，以免不但無法降低住院率反而有增加死亡之虞。(杜書卿藥師)

IV.3. 第二型糖尿病患者嚴控血壓果效

原文標題：Effects of intensive blood-pressure control in type 2 Diabetes Mellitus

原文出處：N Engl J Med. 2010 Apr 29;362(17):1575-85.

摘要內容：過去支持 JNC7 治療指引建議將糖尿病病患之血壓控制在 130mmHg 以下的隨機臨床試驗不多。因此，在本文中想探討嚴格的控制第二型糖尿病患者（具有發生心血管疾病之高風險族群）之收縮壓是否可以降低心血管疾病的發生率。4733 位病患隨機分配為積極治療組（目標收縮壓 <140mmHg）及對照組（目標收縮壓 <120mmHg），平均觀測時間為 4.7 年。結果顯示，在積極治療組（2362 人）與對照組（2371 人），第一年控制平均血壓、發生非致命性心肌梗塞及非致命性中風或心血管相關死亡的機會都沒有差別，顯示對於患有第二型糖尿病患者，將收縮壓嚴格控制在 120mmHg 以下並無法顯著地性降低心血管事件發生。（陳妙婷藥師）