

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

107

1991年10月創刊 GPN 4908100246 2010年4月第19卷第2期

本期內容

用藥安全資訊

- 腎臟病患者留意紅血球生成素劑量
- Moxifloxacin小心爆肝
- Simvastatin 80毫克增肌病風險

藥物諮詢問答

- 維生素B12與藥物之交互作用
- 本院治療便秘的藥物

藥學專題報告

- 老藥新用：N-Acetylcysteine

醫藥新知選粹

- 兒童反覆性尿道感染與抗生素的預防
- 兒童侵入性黴菌感染治療
- 益生菌對呼吸器相關的肺炎發生率之影響

I. 用藥安全資訊

I.1. 腎臟病患者留意紅血球生成素劑量

高劑量使用紅血球生成素 Erythropoiesis Stimulating Agent (ESA)治療病人，可能加重心臟和腎臟方面風險，尤其是患有慢性腎臟疾病者。衛生署核准藥品說明書中載明「…腎臟病患者，血紅素濃度值必須控制在 12 g/dL 以下以避免心血管的併發症，…當血紅素濃度值超過 12 g/dL，應調降劑量…」。

醫師為病人處方紅血球生成素，亦應特別注意：(1)使用 ESA 期間應謹慎維持病患之血紅素濃度於 10~12 g/dL；當調整治療劑量時，應每星期檢測血紅素濃度 2 次，並持續 2~6 星期；當病患血紅素濃度在任何 2 星期內增加 1 g/dL 時，應調降病患治療劑量。(2)對於慢性腎衰竭病患(Chronic renal failure, CRF)，開始以 ESA 治療後每星期應檢測血紅素濃度 2 次。(3)對於癌症或以 zidovudine 治療的 HIV 患者，自開始以 ESA 治療後每星期應檢測血紅素濃度 1 次。(4)對於有心血管疾病或高血壓病史者，使用 ESA 治療期間應嚴密監視其血壓指數。(毛志民藥師整理)

I.2. Moxifloxacin 小心爆肝

使用 Moxifloxacin 須注意可能產生罕見之嚴重肝臟傷害不良反應。衛生署核准仿單之警語及注意事項已刊載有「猛爆性肝炎的案例導致肝衰竭(包括致死案例)被報導與 Moxifloxacin 有關…」。

查衛生署全國藥物不良反應通報案例中使用 Moxifloxacin 引起肝臟酶上升之不良事件通報案例有 3 例，停藥後多恢復正常值。(毛志民藥師整理)

I.3. Simvastatin 80 毫克增肌病風險

美國 FDA 回顧降膽固醇用藥 Zocor(Simvastatin)之臨床試驗(SEARCH, the Study of the Effectiveness of Additional Reductions in Cholesterol and Homocysteine trial)及其藥品安全資訊，初步發現每日服用該藥品核准之最高劑量 80 毫克，與服用該成分藥品較低劑量或其他 statin 類藥品相比較，會增加肌肉損傷(例如：肌肉疼痛、橫紋肌溶解等)之風險。服用 Simvastatin 同 Statin 類藥品般，都會引起肌病的不良反應，包括罕見的橫紋肌溶解，尤其每日服用高劑量 Simvastatin 成分藥品，又併用某些特定藥品時，風險都會增加。

Simvastatin 成分藥品會引起肌病相關不良反應已刊載於藥品說明書中。另全國藥物不良反應通報資料中，疑似使用 Simvastatin 成分藥品導致肌肉疼痛案件共 44 件，多為肌肉痛、背痛、無力、虛弱等，停藥後症狀均緩解。衛署亦曾提醒併用 simvastain 與心臟病治療藥品 Amiodarone 應小心橫紋肌溶解症之不良反應。(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. 維生素 B12 與藥物之交互作用(陳淑梅藥師整理)

藥物	影響及處理
Aminoglycoside	1. Aminoglycoside 減少維生素 B ₁₂ 吸收及合成，干擾代謝及增加排除。 2. Methylcobalamin 可減少 Aminoglycoside 引起之耳毒性。 3. 長期用 Aminoglycoside 可給予 Methylcobalamin(IM)或補充口服 B ₁₂
Anticonvulsant	1. Anticonvulsant 可能減少維生素 B ₁₂ 及葉酸的吸收。 2. 長期使用 Anticonvulsant 應補充維生素 B ₁₂ 。
Antidepressants	1. 維生素 B ₁₂ 不足可能增加憂鬱的發生。 2. 足夠的維生素 B ₁₂ 可增加抗憂鬱藥治療的效果。
Bile Acid Sequestrants	1. Bile Acid Sequestrants 會影響多種營養素之吸收(包括維生素 B ₁₂) 2. Bile Acid Sequestrants 與營養素應分開間隔服用。
Chloramphenicol	1. Chloramphenicol 減少維生素 B ₁₂ 之吸收及妨礙貧血患者維生素 B ₁₂ 紅血球生成的活性。可能抑制骨髓生成。 2. 長期使用 Chloramphenicol 應補充維生素。
Clofibrate	1. Clofibrate、Fenofibrate、Bezafibrate 會影響維生素 B ₁₂ 之吸收，但 Gemfibrozil 不會。 2. 服用 Clofibrate、Fenofibrate、Bezafibrate 應同時補充維生素 B ₁₂ 、葉酸、維生素 B ₆ ，特別在同半胱胺酸(Homocysteine)濃度太高時。亦可改用 Gemfibrozil。
Colchicine	1. Colchicine 可能會干擾維生素 B ₁₂ 之吸收及代謝。

	2. 為可能 B ₁₂ 缺乏者補充維生素 B ₁₂ ，可預防 Colchicine 引起之神經病變。
H ₂ - Receptor Antagonists	1. H ₂ - Receptor Antagonists 減少胃酸、胃泌素、內在因子而減少維生素 B ₁₂ 之吸收。 2. 長期使用 H ₂ - Receptor Antagonists 應補充維生素 B ₁₂ 。
Metformin	1. Metformin 抑制內在因子的分泌並干擾迴腸黏膜之維生素 B ₁₂ 與內在因子的吸收。 2. 長期使用 Metformin 應補充維生素 B ₁₂ 、葉酸、鈣質。
Methotrexate	1. Methotrexate 干擾葉酸代謝，增加維生素 B ₁₂ 缺乏的風險，也導致同半胱胺酸升高的風險。 2. 建議補充維生素 B ₁₂ ，類風濕性關節炎及乾癬患者同時補充葉酸(癌症則避免補充葉酸)。
Oral Contraceptives	1. Oral Contraceptives 的使用減少維生素 B ₁₂ 濃度，補充維生素 B ₁₂ 或許可減少 Oral Contraceptives 的副作用。
Pemetrexed	1. Pemetrexed 抑制多種葉酸依賴性酶 (folate-dependent enzymes) 而可能發生嚴重之副作用，包括同半胱胺酸升高。 2. 維生素 B ₁₂ 及葉酸可降低同半胱胺酸，增加 Pemetrexed 的使用安全並降低其毒性，且不影響其藥效及存活期。 3. Pemetrexed 之使用應併用維生素 B ₁₂ 及葉酸。
Proton Pump Inhibitors	1. PPI 降低胃酸分泌，因而影響維生素 B ₁₂ 吸收。 2. 建議補充維生素 B ₁₂
Zidovudine/AZT	1. HIV/AIDS 患者因本身疾病及治療藥物影響維生素 B ₁₂ 吸收。 2. 併用維生素 B ₁₂ 及葉酸並無法預防或減少 Zidovudine 引起的骨髓抑制副作用。 3. 定期監測 HIV 病人營養狀態及血液值。考慮併用維生素 B ₁₂ 及葉酸，且貧血或粒性血球過少時需增加劑量。

Reference :

Stargrove MB, Treasure J, McKee DL. Herb, nutrient, and drug interactions: clinical implications and therapeutic strategies. Elsevier Health Sciences; 2008.

II.2. 本院治療便秘的藥物(陳淑梅藥師整理)

藥物	成人使用劑量 (注意事項)	發生作用時間	副作用
膨脹性緩瀉劑(bulk-forming laxatives)			
Konsyl® 6gm/pkg (Psyllium Hydrophilic Mucilloid) 康賜爾散劑	每天 1-3 次，每次 1 包 (每包放於 240ml 水或果汁中混合，立刻喝下，並追加一杯冷開水增加藥效。)	12-72 小時	腹氣、腹脹、腸道阻塞

Normacol plus® (Sterculia + Frangula Gr. Gm/Pkg) 樂瑪可顆粒劑	每天 1-2 次，每次 1-2 包 (不可泡於水中，請直接放入 口內，以充分的冷開水吞 服。)		腹氣、腹脹、腸 道阻塞
潤滑性緩瀉劑(lubricants)			
Liquid Paraffin Unster. 1cc (自費)		6-8 小時	減少脂溶性維 生素、warfarin 及口服避孕藥 的吸收
滲透壓緩瀉劑(osmotic laxatives)			
Forlax ®10gm/pkg (Macrogol 4000 - Polyethylene Glycol 4000) 腹樂疏口服懸液用粉劑	每天 1 或 2 包 (每袋須溶於一杯水後服用， 服用本品與其他藥物的時間 最好相隔至少二小時，以免影 響其他藥物吸收。)	2-4 天	腹脹、腹瀉、肚 子痛、噁心
Speedon Powder®10gm (Lactitol Monohydrate) 舒必通粉劑	每天每公斤 0.25 克至 0.5 克 (可隨餐與液體飲料或冷開水 混合服用。)		腹痛、脹氣、
LACTUL® Syrup (Lactulose) 樂多糖漿	每天 15-30 ml (可隨餐與液體飲料或冷開水 混合服用。)	24-48 小時	腹痛、脹氣、
Fleet Enema® 133cc 佛利特樂利灌腸液(自費)	每天最多使用一瓶 (12 歲以下請勿使用。)		腹瀉
Fleet Phospho-Soda® 45cc-Phosphoric acid+Disod. Phosphate 護舒達口服液(自費)	遵醫囑使用 (將 45ml 藥液加到 120mL 冷 飲稀釋後喝下，再喝下 240ml 冷飲補充水份。)		腹瀉
Sorbitol Solution 70%(自 費)	每天 5-15 克(約 3-20 ml)	24-48 小時	腹痛、脹氣
Magnesium Sulfate Sol 33%(自費)	每天一次 15 克 (約 45 ml)	0.5-3 小時	鎂中毒
Magnesium Oxide Tab 250mg 氧化鎂錠	每天 2-4 克		鎂中毒
Atomic Enema 20cc(NaCl 15%)原子浣腸(自費)	遵醫囑使用		
刺激性緩瀉劑(stimulant laxatives)			
Bisacodyl E.C. Tab 5mg 秘克的腸溶糖衣錠	睡前 1-3 錠 整粒吞服，不可嚼碎。	6-12 小時	腹部不適，腹瀉

Dulcolax Supp 10mg (Bisacodyl)樂可舒栓劑	一天使用一劑或必要時 切勿內服；須冷藏保存。	0.25-1 小時	腹部不適，腹瀉
Senokot ®Tab 7.5mg (Sennoside B)散肚祕錠	睡前 2-4 錠。 若腹瀉，可停藥或告知醫師。	6-12 小時	腹部不適，腹瀉
Through® Tab 20mg (Sennosides)便通樂膜衣錠	睡前 1-2 錠。 若腹瀉，可停藥或告知醫師。		腹部不適，腹瀉
Castor Oil 30cc/Bot(自費)	請依照醫師指示劑量服用。		腹部不適，腹瀉

Reference :

1. 高榮處方集
2. Wald, A. Treatment of constipation in adults. In: UpToDate, Basow, DS (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2009.

III. 藥學專題報告

老藥新用：N-Acetylcysteine

張惠敏藥師

前言

N-Acetylcysteine(NAC)除了是一個廣為人知的acetaminophen中毒之解毒劑及化痰藥外，近幾年來就其藥理特性研發其他臨床應用，整理概述之。

臨床應用

一、Acetaminophen中毒之解毒劑

Acetaminophen 經人體吸收後，一部分經 CYP-450 代謝成有毒中間代謝物 NAPQI(N-acetyl-p-benzoquinoneimine)，此一代謝物會與Glucuronide(GSH)結合成無毒的代謝物，而排出體外。當大量使用Acetaminophen，產生過量的NAPQI會將Glutathione 消耗殆盡而導致肝臟傷害。當成人每次攝取 7.5gm 以上或 150mg/Kg 的 Acetaminophen，孩童則200mg/kg以上的Acetaminophen即可能產生中毒，此時若能在 8小時之內給予NAC效果最好。但對升高肝酵素的病患，在24小時內均有效。由於 acetaminophen引起的肝臟傷害屬於延遲發作，所以病人的預後無法由臨床表徵預測，因此血中濃度測定是最有效的評估方法。當急性中毒後應監測血中Acetaminophen濃度，並以Matthew-Rumack曲線決定是否需要進一步使用NAC。NAC治療起始劑量為 140mg/kg，而後每四小時，共17次的70mg/kg的維持劑量。若在1小時內發生嘔吐，則需補服。倘若需要併用活性炭，雖會減少NAC的生體可用率，所以可增加NAC的劑量。若使用注射劑型的起始劑量為150mg/kg給予15到60分鐘，之後50mg/kg給予4小時，最後100mg/kg則給予16小時。目前並無正面研究(head-to-head)去比較20小時注射療程和72小時口服療程之優劣，但給予注射較口服較易引起過敏性休克、潮紅及皮疹^{1,2}。

二、化痰藥(mucoytic agent)

NAC是天然半胱氨酸(cysteine)的N-acetyl衍生物，其所含的硫氫基(SH)可斷裂黏液中黏多蛋白質的雙硫鍵(disulfide linkages)，因而降低黏液的黏度。由於其會刺激支氣管及黏液腺分泌涎黏蛋白(sialomucins)，可降低痰液之黏稠度，並增加黏液的清除率，因此可減輕咳嗽的次數和嚴重度。NAC會降低細菌對表皮的附著力，亦可增加肺泡表面活性劑(alveolar surfactant)的分泌。所以臨床上會用於支氣管炎的患者作為化痰之用。由於安全且效果很好，甚至小兒科病人都時常使用。目前NAC已被證實能改善 COPD的臨床症狀，在一個涵蓋1392個病患的開放性研究中，NAC治療2個月後能減少80%病患痰的黏稠度、74%咳嗽的嚴重度及71%提升痰的易咳度³。另外在一項 meta-analysis中，其評估11個雙盲，安慰劑-對照性研究，共納入2011個病患，其中有 996個病患使用NAC，1015個為安慰劑，結果顯示NNT (number needed to treatment) 為5.8且能提升FEV1，與安慰劑相比較腸胃不適是常見副作用，其比率與安慰劑相當，NNH(Number needed to harm)為1984。

三、腎臟保護劑(Nephroprotective agent)

NAC對於預防顯影劑腎病變(Contrast-induced nephropathy, CIN)的機轉仍不清處,目前認為可能的假說有:NAC是抗氧化劑並清除顯影劑產生的自由基、增加一氧化氮合成(nitric oxide synthase)的表現進而增加一氧化氮的合成以避免顯影劑造成的血管收縮、促進細胞在氧化壓力下的細胞存活與修復、抑制缺氧再灌流的腎傷害。由Tepel的研究指出,當患者隨機接受NAC(於接受顯影劑給予之前一天及當天口服600 mg每天2次)及0.45%食鹽水(顯影劑給予前後12小時以1ml/kg/hr速率靜脈注射)或接受安慰劑及生理食鹽水。結果83位中有十位(12%)在顯影劑給予後48小時,血清肌酸酐濃度增加至少0.5mg/dL,結果顯示NAC組:安慰劑組為1/41:9/42(2%:21%)($P=0.01$)。作者認為,由於這些患者皆為高危險群,且每位患者皆接受生理食鹽水及低滲透壓之非離子性顯影劑,若沒有給予病患hydration和非離子性顯影劑,則NAC的幫助將可能更大⁵。另外Hoffmann於2004年發表了一篇NAC在正常腎功能而未做顯影劑檢查的人身上就可以顯著降低血清肌酸酐3.5%以及血清尿素氮7.7%。這對上述的臨床試驗在使用血清肌酸酐來評估病人腎功能的方法上,提出相當大的挑戰⁶。目前有一些研究NAC用於預防為CIN的效果,然而截至目前為止不論臨床試驗或meta-analysis的結果,對於NAC在預防CIN的角色上並未得到一致的結果,不過絕大部份的結果都是正面的。在2006年Marenzi的研究顯示利用三組病患,分別為顯影劑檢查前注射NAC 600 mg及檢查後早晚口服600 mg NAC、檢查前注射1200 mg及檢查後早晚口服1200 mg及安慰劑三組,發現CIN發生率15%:8%:33%⁷。另外在2007年REMEDIAL研究則在111個以緊急PCI治療之急性冠心症病人進行了一個前瞻性、對照性、隨機及單一中心之試驗。在水分補充療法中,有56個病人(A組)在顯影劑施打前開始接受sodium bicarbonate加上NAC輸注,並持續至PCI治療後12個小時(A組),其餘55個病人(B組)則接受標準水分補充療法,包括靜脈輸注等張生理食鹽水持續至PCI治療後12個小時。這兩組病人都同時在隔天投予2個劑量的口服NAC。結果顯示A組有1位病人(1.8%)血清肌酸酐值較基礎值上升 >0.5 mg/, B組則有12位病人血清肌酸酐值較基礎值上升 >0.5 mg/ (21.8%; $p < 0.001$); A組有1位病人(1.8%)發生急性無尿腎衰竭、而B組則有7位病人發生急性無尿腎衰竭(12.7%; $p = 0.032$)⁸。整體來說,由於NAC的副作用少、價格便宜而且也有不少的研究持正面的看法,因此對於慢性腎臟衰竭的病人,若要預防顯影劑所造成之急性腎衰竭可與碳酸氫鈉靜脈輸液合併使用在高危險群的病患上做為預防^{9,10}。

四、減少Nitrate類藥物耐受性

其可能的機轉為nitrate類藥物在體內轉變釋放出一氧化氮,與平滑肌細胞中的硫醇(thiols, 含SH-group)結合後,經由一連串訊息傳遞過程而產生作用。當nitrate類藥物長期使用下(至少持續12小時),內生性thiols被耗盡,使得nitrate類藥物無法發揮作用而產生耐受性。而NAC為硫基(-SH)提供者,與nitrate類藥物併用時,能增進nitrate類藥物血管擴張作用;增加nitrate類藥物降血壓之效果並可減少及避免nitrate類藥物產生之耐受性¹¹。

五、多發性卵巢囊腫症候群 (Polycystic ovary syndrome)

NAC可以改善胰島素阻抗；在一個隨機雙盲的研究中，病患隨機接受NAC1200mg和clomiphene或接受安慰劑和clomiphene，結果顯示同時接受NAC的患者其排卵和懷孕機率與安慰劑相比較具有統計學上的增加^{12, 13}。

Acetylcysteine副作用及藥物交互作用：

一般說來NAC的耐受性是相當好的，一般常見的副作用為噁心、嘔吐、食慾不振、輕微臭氣(硫磺味)、低血壓。靜脈注射後，偶有過敏性蕁麻疹、膚疹(rash)、潮紅等。其與nitroglycerin或相關藥品併用時，可能會有低血壓發生，故兩者併用時應密切監測血壓。

其他注意事項

對於肝腎功能差，或因為使用acetaminophen中毒引發的肝腎衰竭，或接受透析之病患，NAC是不需要做劑量調整的。若是注射劑使用上要注意的是，如果靜脈注射劑型須監測血鈉，因為有造成低血鈉的風險。

結論

NAC是一個安全、便宜且具有極佳耐受性的抗氧化劑，新應用應可提供臨床上選擇。

參考資料

1. Heard KJ. Acetylcysteine for acetaminophen poisoning. *N Engl J Med.* Jul 17 2008;359(3):285-292.
2. Kanter MZ. Comparison of oral and i.v. acetylcysteine in the treatment of acetaminophen poisoning. *Am J Health Syst Pharm.* 2006;63(19):1821-1827.
3. Tattersall AB, Bridgman KM, Huitson A. Acetylcysteine (Fabrol) in chronic bronchitis--a study in general practice. *J Int Med Res.* 1983;11(5):279-284.
4. Stey C, Steurer J, Bachmann S, Medici TC, Tramer MR. The effect of oral N-acetylcysteine in chronic bronchitis: a quantitative systematic review. *Eur Respir J.* Aug 2000;16(2):253-262.
5. Tepel M, van der Giet M, Schwarzfeld C, Laufer U, Liermann D, Zidek W. Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine. *N Engl J Med.* 2000;343(3):180-184.
6. Hoffmann U, Fischereder M, Kruger B, Drobnik W, Kramer BK. The value of N-acetylcysteine in the prevention of radiocontrast agent-induced nephropathy seems questionable. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15(2):407-410.
7. Marenzi G, Assanelli E, Marana I, et al. N-acetylcysteine and contrast-induced nephropathy in primary angioplasty. *N Engl J Med.* 2006;354(26):2773-2782.
8. Briguori C, Airolidi F, D'Andrea D, et al. Renal Insufficiency Following Contrast Media Administration Trial (REMEDIAL): a randomized comparison of 3 preventive

strategies. *Circulation* 2007;115(10):1211-1217.

9. Brown JR, Block CA, Malenka DJ, O'Connor GT, Schoolwerth AC, Thompson CA. Sodium bicarbonate plus N-acetylcysteine prophylaxis: a meta-analysis. *JACC Cardiovasc Interv.* 2009;2(11):1116-1124.

10. Zagler A, Azadpour M, Mercado C, Hennekens CH. N-acetylcysteine and contrast-induced nephropathy: a meta-analysis of 13 randomized trials. *Am Heart J.* Jan 2006;151(1):140-145.

11. Thadani U, Ripley TL. Side effects of using nitrates to treat heart failure and the acute coronary syndromes, unstable angina and acute myocardial infarction. *Expert Opin Drug Saf.* 2007;6(4):385-396.

12. Badawy A, State O, Abdelgawad S. N-Acetyl cysteine and clomiphene citrate for induction of ovulation in polycystic ovary syndrome: a cross-over trial. *Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica.* 2007;86(2):218 - 222.

13. Rizk AY, Bedaiwy MA, Al-Inany HG. N-acetyl-cysteine is a novel adjuvant to clomiphene citrate in clomiphene citrate-resistant patients with polycystic ovary syndrome. *Fertil Steril.* 2005;83(2):367-370.

IV. 醫藥新知選粹

IV.1. 兒童反覆性尿道感染與抗生素的預防

原文標題：Antibiotic Prophylaxis and Recurrent Urinary Tract Infection in Children

原文出處：N Engl J Med 2009;361:1748-59.

摘要內容：1998年12月至2007年3月，576位18歲以下兒童(平均收案年齡14個月；64%是女孩；42%為膀胱輸尿管逆流者，且至少為第三級佔53%；其中71%首次被診斷尿路感染)，這群病患每日接受低劑量 trimethoprim 2mg/kg – sulfamethoxazole 10mg/kg 懸浮液以及安慰劑治療12個月後，經微生物檢查證實是泌尿道感染者，抗生素組佔13%，安慰劑組佔19% (危險比0.61；95%信賴區間，0.40到0.93；以 log-rank 檢驗 P = 0.02)。證實長期、低劑量使用抗生素 trimethoprim – sulfamethoxazole 可預防反覆性兒童尿道感染，降低兒童尿路感染的次數。(洪碧蓮藥師)

IV.2. 兒童侵入性黴菌感染治療

原文標題：Antifungal therapy in infants and children with proven, probable or suspected invasive fungal infections

原文出處：Cochrane Database of Systematic Reviews 2010 Feb 17;2:CD006343.

系統性分析7個有關抗黴菌藥物使用於兒童發生延長發燒、中性顆粒球低下(懷疑黴菌感染)、念珠菌血症或侵入性念珠菌(被證實的黴菌感染)研究。不同抗黴菌藥治療後，針對死亡率和治療效果各組間沒有顯著差異。其中，比較給予脂質體配置與傳

統劑型的 amphotericin B，有較少的腎毒性(RR:0.43，95% CI 0.21~0.90，P = 0.02)，但研究間存在明顯的異質性(I² = 59%，P = 0.06)。且較少發生與注射相關的副作用(如寒顫，RR：37，95%CI 為 0.21~0.64，P = 0.0005)，且膠體分散劑型較脂質體配置易發生(如寒顫，RR：1.76，95% CI 1.09~2.85，P = 0.02)注射相關副作用。而其他臨床有意義的不良反應發生(如導致治療中斷，減低劑量或改變治療，低血鉀和肝損傷)各藥物間並沒有顯著差異。(洪碧蓮藥師)

IV.3. 益生菌對呼吸器相關的肺炎發生率之影響

原文標題：Impact of the administration of probiotics on the incidence of ventilator-associated pneumonia: A meta-analysis of randomized controlled trials

原文出處：Crit Care Med 2010 Vol.38, No. 3

摘要內容:曾有回顧文獻指出加護病房重度病患服用益生菌無法獲得益處；然而，本文整合分析加護病房使用呼吸器病人，服用益生菌能否有效降低呼吸器相關的肺炎感染。文獻搜尋自1950年二月至2009年四月發表於PubMed、Scopus、Current Contents及Cochrane Library等資料庫，最後共納入5個隨機安慰組對照試驗。結果顯示：投予益生菌可以降低使用呼吸器的病人，呼吸器相關的肺炎發生率(fixed effect model: odds ratio, 0.61; 95% CI, 0.41-0.91; random effects model: odds ratio, 0.55; 95% CI, 0.31-0.98)及呼吸道感染綠膿桿菌的機率；但對於病患於加護病房的住院天數(random effects model: weighted mean difference, -1.93 days; 95% CI, -5.82~1.95)、加護病房的死亡率、住院期間的死亡率、使用呼吸器天數及腹瀉發生率，投予益生菌與對照組相較則沒有統計學上顯著差異。(王容慧藥師)