

高雄
榮總

藥訊

藥劑部出版

中華民國 80 年 10 月 創刊

中華民國 90 年 7 月

本期要目：

- ▲新藥介紹—Pentoxifylline ER Tab, Topiramate Tab
- ▲醫藥文獻摘要選粹
- ▲每期專欄—懷孕期間抗黴菌藥物的使用

問答錄問答錄問 藥物諮詢信箱 問答錄問答錄問

問：低分子量肝素(LMWH)的劑量如何與原先使用之傳統未分段的肝素(UFH)作換算？
使用低分子量肝素應如何監測其效果？
若 LMWH 使用過量，可否使用 protamine 解救？

答：LMWH 是源自於 UFH 經過不同的化學或酵素處理而來，分子大小只有 UFH 的 1/3 左右。UFH 主要藉由與 antithrombin III 結合，改變其結構，因而抑制 Xa, IIa 等活性凝血因子，產生抗凝血作用。LMWHs 由於分子小，與 antithrombin III 結合後主要抑制 Xa，但無法完全抑制 IIa，故其 anti-Xa : anti-IIa 比值約為 UFH 的 1.5-4 倍，因此兩者之間無法作劑量的換算；即使是不同種類的 LMWH，由於其結構相異，導致生化、藥動性質不同，彼此間亦無法換算。

由於 LMWHs 無法完全抑制 IIa (thrombin)，較不會影響 aPTT 值，故不需監測此數據；而臨床多用以監測 peak anti-Xa 活性(皮下注射 4 小時後抽血)作為其有效性及安全性的考量。文獻顯示：用於預防靜脈血栓栓塞症：peak anti-Xa 需 0.1-0.2 U/ml，用於治療靜脈血栓栓塞症：0.4-1.1 U/ml (q12h 給藥)、1-2 U/ml (qd 給藥)，當數據超過 0.8-1.0 U/ml 會增加出血的危險性。

Protamine 可中和 LMWHs 的 antithrombin 作用，但無法完全中和其 anti-Xa 作用，不過動物研究顯示：protamine 可矯正 LMWHs 引起之微血管的出血。

過量 enoxaparin 時，使用 protamine 的劑量如下：

建議劑量	離最後一劑 Enoxaparin 給藥後的時間		
	0-8hr	> 8hr 但 < 12hr	> 12hr
	1mg protamine/ 1mg enoxaparin	0.5mg protamine/ 1mg enoxaparin	可能不需要給

如果投予 protamine 2-4 小時之後，症狀未改善或 aPTT 仍延長，則可追加一劑。甚至有些學者建議：遇緊急矯正過量的 LMWHs 時，應投予大劑量(50mg)的 protamine。(曾碧萊總藥師)

Pentoxifylline Extended-Release Tablet 400mg

曾碧榮總藥師

【藥理作用】

Pentoxifylline 為一 methylxanthine 衍生物，具有降低血清中 fibrinogen 濃度及抑制紅血球及血小板凝集作用，故可降低血液黏稠度；另此藥尚可抑制 phosphodiesterase，使得紅血球內 cyclic AMP 增加，因而改善紅血球的彎曲性(變型性)；同時此藥可改善微血管血流及組織的氧氣濃度。因此 pentoxifylline 被認為具有極佳的血液力學特性，可增加周邊血管疾病患者的組織灌流。研究顯示：pentoxifylline 可抑制與細胞膜結合的 phosphodiesterase (導致 cyclic AMP 增加)及 thromboxane 的合成，並增加 prostacyclin (prostaglandin I₂)的合成，因此可強烈的抑制自發性及誘導性血小板凝集現象。

【藥物動力學】

Pentoxifylline 口服後可迅速及完全的吸收 (> 95%)，食物會延緩吸收及降低最高血中濃度，但不影響整體吸收量。此藥吸收後約有 60-70%會經由肝臟首次效應代謝，故身體可用率約 20%。間歇性跛行患者服藥後 2-4 週會有反應，8 週可達最高治療效果。此藥幾乎完全由肝臟代謝，95% (幾乎全為不具活性的代謝物) 由腎臟排除，另有約 4%由糞便排除；排除半衰期為 0.4-1 hr。

【禁忌及副作用】

Pentoxifylline 的使用禁忌包括：對 pentoxifylline 或 methylxanthines (caffeine, theophylline, theobromine)過敏者，近期有腦部或視網膜出血者。此藥主要的副作用為胃腸道方面 (噁心、嘔吐、消化不良及中樞神經系統 (頭痛、暈眩)。

【適應症及使用劑量】

1. 腦血管疾病: 600 to 1200 mg/天，可改善腦血流，但對症狀的改善有爭議。

2. 間歇性跛行 (周邊血管疾病): 400mg tidcc；此乃 FDA 核准的適應症。
3. 周邊微血管循環不良疾病(如：心絞痛、傷口癒合不良、潰瘍、血管炎等): 400-800mg tid。
4. 腎功能不全者: 目前並無特別建議的劑量，但有文獻建議於中度腎功能不全- 使用 400mg bid；嚴重腎功能不全 - 使用 400mg qd。(但用於間歇性跛行的最低劑量為: 400mg bid)
5. 肝功能不全者: 目前並無特別建議的劑量。

【臨床研究】

1. 35 位間歇性跛行患者，分別接受 pentoxifylline 100 mg tid 或 buflomedil 150 mg tid 治療 3 個月，以整體病患行走距離、走路時的無痛感、運動時的電波描記圖及阻塞後的血壓作比較，兩種藥物間無顯著差異。
2. 30 位間歇性跛行患者，以交叉試驗方式，分別接受 pentoxifylline 800 mg/d 或 buflomedil 600 mg/d 治療 90 天，結果顯示: Buflomedil 比起 pentoxifylline 能更有效改善病患低溫、感覺異常及表皮的血流。但兩者均無法改善病患跑步機行走的距離。

【包裝】

Pentoxifylline extended-release tablet 400mg，商品名: Trental。本院規定: 比照 Ginkgo(Cerenin)之科別及適應症使用。健保給付規定如下: 因治療上需要使用腦循環改善劑或腦代謝改善劑或血球流變改善劑時，最多使用一類，且須檢附相關之紀錄或報告，並於病歷上詳細記載。

【藥理作用】

Topiramate 為新一類的抗癲癇藥物，為含 sulfamate 取代的 monosaccharide，結構與其他抗癲癇藥物不同；其作用機轉尚不清楚，但依電生理及生化的研究推論有下列 3 種作用：具鈉離子通道阻斷作用 - 可阻斷持續去極化的神經元釋出動作電位，阻止不正常的去極化傳導。加強抑制性神經傳導物質 GABA 的作用 - 增加 GABA 活化 GABA_A 受體，增強 GABA 所造成之氯離子流入神經元，阻止不正常的去極化傳導。可抑制興奮性胺基酸(glutamate)活化其次受體，使鈉離子及鈣離子無法進入細胞內，進而阻止不正常的去極化傳導。因此 Topiramate 可算是具有多重機轉的抗癲癇藥物。

【與本院新一類抗癲癇藥物之比較】

藥名	Topiramate 25mg,100mg	Vigabatrin 500mg	Lamotrigine 100mg
商品名	Topamax	Sabril	Lamictal
FDA 核准年代	1996	尚未核准	1994
藥物動力學			
吸收受食物之影響	食物會延緩吸收，但不影響整體吸收率	食物不影響吸收速率及吸收量	食物稍微延緩吸收，但不影響吸收量
生體可用率	80%	≥ 50% [S (+) 左旋異構物]	98%
Time to peak	2-4 hr	2 hr	1-5 hr
Protein binding	9-17%	不與蛋白結合	55%
代謝與排除	少量經由肝臟代謝，55-97%由腎臟以原型排除	不被代謝，主由腎臟排除；口服 24hr 內 65% 以原型排出	主由肝臟代謝，然後由腎臟排除
排除半衰期	18-24 hr	7 hr	25-30 hr
副作用	認知障礙、感覺異常鎮靜、暈眩、疲倦、嗜睡、精神運動遲緩、體重減輕、腹瀉、尿結石	暈眩、嗜睡、運動失調、頭痛、腸胃不適、體重增加、視角變窄、行為改變、亦有精神病的報導	暈眩、嗜睡、運動失調、頭痛、皮疹、複視、視覺模糊、食慾不振、腹痛等
懷孕安全性 (分級)	C	尚未建立	C
FDA 核准之適時症	成人及小孩的全身大發作及局部發作的輔助治療	臨床用於：頑性難治之癲癇、痙攣、延遲性運動困難	成人局部發作、成人及小孩 Lennox-Gastaut syndrome 的全身發作的輔助治療
與其他抗癲癇藥物之交互作用			
Carbamazepine	降低 Topiramate 濃度約 40%	沒有明顯交互作用	降低 Lamotrigine 濃度約 40%
Valproic acid	Topiramate 濃度減少約 14%、Valproic acid 濃度減少 11%	沒有明顯交互作用	Lamotrigine 濃度增加 > 2 倍、Valproic acid 濃度減少 25%

引言:

懷孕婦女被診斷罹患黴菌感染時，最主要的考量是選擇不會傷害成長中胎兒的全身性或局部性抗黴菌藥物，此與懷孕的期數及時間有關，特別要注意的是在懷孕的第一期，因為造成畸胎的危險性最高。

抗黴菌藥物應評估其穿透胎盤的能力及造成胎兒的毒性，另外亦應考量懷孕對抗黴菌劑藥物動力學的改变，最後，要考量懷孕對黴菌感染進展的影響。

早在 1980 年美國 FDA 即訂出藥物與懷孕危險性分級的定義 (附表一)，因此藥物的分級乃根據藥商、回顧性人體研究、動物研究及臨床的經驗而來。抗黴菌藥物的懷孕危險性分級如附表二。

附表一：藥物與懷孕危險性分級的定義

懷孕危險性分級	敘述
A	婦女的對照組試驗顯示：對第一期懷孕時的胎兒無危險性。
B	動物實驗顯示無危險性及無懷孕婦女的對照組試驗 動物實驗顯示對胎兒有危險性但懷孕婦女的對照組試驗顯示無危險性。
C	動物實驗顯示無危險性及無婦女的對照組試驗 無動物或婦女的試驗報告
D	具有危險性，但某些情況下，藥物使用的益處大於其危險性 (如：於危及生命或嚴重疾病時，無其他藥物可替代)
X	根據動物或人類的實驗或人類使用的經驗，顯示確實會有胎兒危險性，且任何的益處均無法超越此危險性。

附表二：抗黴菌藥物的懷孕危險性分級

藥物	懷孕危險性分級
Polyenes Amphotericin B Nystatin ^a	B A
Antimetabolites Flucytosine	C ^b

Imidazoles	Clotrimazole ^a	B
	Butoconazole ^a	C
	Econazole ^a	C
	Tioconazole ^a	C
	Miconazole ^a	C
Triazoles	Terconazole ^a	C
	Ketoconazole	C
	Itraconazole	C
	Fluconazole	C
Squalene epoxidase inhibitors	Terbinafine ^a	B
Miscellaneous	Potassium iodide	D ^b
	Griseofulvin	D ^b

a - 局部使用；b - 禁用於孕婦

懷孕對黴菌感染的影響

1. 念珠菌陰道炎

懷孕婦女要比非懷孕婦女更易感染到念珠菌陰道炎，且通常較難治療及極易復發。懷孕婦女陰道內帶有念珠菌種的比率非常常見，尤其在懷孕第三期時，但於生產後，陰道的菌落數會迅速下降，動物研究顯示可能與體內 estrogen 的量有關；其他造成的原因尚有：細胞性免疫力的降低、陰道酸鹼值的降低及陰道內 glycogen 濃度的增加。

2. 地方性黴菌病

懷孕婦女因細胞性免疫力的降低，被報導易罹患原發性孢子菌病，其他如：巴西副球黴菌、皮炎芽生黴菌及荚膜組織漿菌亦可能感染懷孕婦女，導致疾病的猛暴性及死亡率增加；除此之外，黴菌亦可能感染胎盤而危害到胎兒。

懷孕黴菌感染的治療

1. 表皮性的黴菌感染

大部分牽涉到皮膚、指甲及頭髮的黴菌感染多由皮黴菌所引起，另外，受念珠菌及糠

疹小芽孢菌感染亦有增加趨勢；而局部使用的抗黴菌藥物(如: imidazoles, triazoles)可有效控制或清除絕大部分的局部非廣泛性表皮黴菌感染。

Polyenes (nystatin, amphotericin B)經由皮膚的吸收極微，但因對皮黴菌效果不佳，除作為錢癬感染的後線藥物外，極少用於表皮性黴菌感染。相反的，外用型 azoles (clotrimazole, miconazole)常被使用於皮黴菌病，且此類藥物全身性的吸收極微，對孕婦安全性佳。但對於指甲或廣泛性皮黴菌感染，仍需使用口服製劑以達緩解。僅管外用及口服藥物的有效性，甲黴菌病及皮癬菌感染仍有超過 30% 的復發率。

雖然 griseofulvin 治療錢癬及其他皮黴菌感染極有效，但由於常會引起副作用(胃腸方面、肝)毒性、頭痛及其他中樞神經症狀)，動物實驗顯示高劑量會有胎兒毒性及畸胎性，且此藥極易通過胎盤，因此應儘量避免用於孕婦。

Terbinafine 對於皮黴菌感染，尤其是甲黴菌病效果極佳，雖然在非懷孕婦女的耐受性佳，不過在懷孕婦女的安全性資料卻極少，依據廣泛用於婦女的經驗，廠商將此藥的懷孕危險性分級列為“B”，因此在更多的資料未報導前，使用 terbinafine 仍應小心。

念珠菌陰道炎

無症狀性的陰道黴菌菌落移生常發生於懷孕婦女，除了發生於足孕期時可能會增加新生兒罹患鵝口瘡的危險性外，大部分的懷孕婦女均不會有症狀，且無負面影響(早產)的報告，因此不必常規治療。不幸的，由於藥商公司多不願意將新的產品研究於懷孕婦女，因此當懷孕婦女感染念珠菌陰道炎，一旦有症狀時，缺乏最適當治療的資料。鑑於市面上外用的 azoles 及 polyene 製劑種類繁多且有效，可使用此類製劑，而避免使用全身性 azoles 製劑。整體而言，各種外用的 azoles 間的強度及有效性並無差異，於懷孕婦女只要是治療期間足夠，均可達極佳的藥效。外用抗黴菌劑最適合的治療期限尚無定論，最近認為懷孕期的女陰陰道念珠菌病是一種

較複雜的陰道炎，故需要較長的治療時間(至少 1 週)，而非單一劑量或 3 天的治療；不過此論調大部分是依據臨床經驗而來，因此作者認為：在輕至中度症狀的初次感染患者，可以短期的外用 azoles 治療，但對頑固型或復發的患者，則需較長的治療時間(至少 1 週)。

3. 全身性及侵襲性黴菌感染

除原發性球孢子菌病及偶而的地方性黴菌病外，孕婦很少會感染到深層的黴菌病，一旦感染，其病程亦與非孕婦相似。

1990 年代，抗黴菌劑只有 amphotericin B 及 flucytosine，由於毒性大，孕婦的使用只限於危及性命的黴菌感染；但 1990 年代後，口服及靜注劑型 azoles 的上市增加了治療的選擇，但仍然缺乏此類藥物用於孕婦的資料。

4. 孢子絲菌病

處理懷孕期的孢子絲菌病是非常棘手的，因為兩個需要較長期治療的首選藥物：

itraconazole (分級: C)及 potassium iodide (分級: D)，並不建議用於孕婦。另 iodides 可能會有引起先天性甲狀腺腫的危險性，導致胎兒或新生兒的致命性，故通常禁用於孕婦。總結：短期使用似乎合理，但避免於足孕期使用 iodides。

抗黴菌藥物於孕婦的使用：

1. Flucytosine

Flucytosine 或 5-fluorocytosine 的抗菌範圍相當狹窄，只局限於念珠菌及隱球菌感染。由於藥物的毒性(胃腸道、肝毒性及骨髓抑制)及易迅速獲得後天的抗藥性，限制了此藥的應用，尤其是在孕婦。

2. Amphotericin B

Amphotericin B 是所有抗黴菌劑中抗菌範圍最廣的藥物，雖然常發生與劑量相關的副作用，但其藥效極強，且比其他抗黴菌劑更常用於孕婦，因此靜脈投予 amphotericin B 仍然是孕婦嚴重黴菌感染時的首選藥物。

Amphotericin B 於孕婦的藥動學資料極少，只有幾個研究顯示：此藥會通過胎盤，於胎兒可達有效血中濃度，甚至羊水中亦可測出藥物；但因此藥引起的胎兒毒性報導極少，母

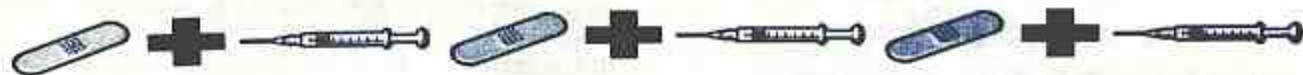
體的毒性則與常人相似，加上動物研究並無畸胎性，因此懷孕危險分級為“B”。

目前已有 3 種脂肪劑型的 amphotericin B 上市，被核准用於頑固型麴菌病、念珠菌病及隱球菌腦膜炎。此類製劑的效果至少相當於傳統的 amphotericin B，但優點在於可明顯降低腎毒性、滴注射時的毒性及有較高的耐受劑量，雖然廠商將藥品的懷孕危險分級列為“B”，但實際上並無用於孕婦的安全性資料。

3. Azoles

一般而言，由於 azoles 投予的方便性及較安全，代表了黴菌感染治療上的一大進展；尤其對較不嚴重的局部侵入性或全身性的黴菌病，如：念珠菌血症、隱球菌病、組織漿菌病、球孢子菌病及孢子絲菌病。但臨床上曾使用 azoles 的孕婦非常有限，主要是考量其胎兒的毒性更勝於它的有效性。

高劑量(80mg/kg) ketoconazole 已被證實於動物會有致畸胎性及可通過胎盤；另外此藥尚會抑制腎上腺及性腺類固醇的合成，可能會影響胎兒性器官的分化，因此禁用於懷孕。高劑量 fluconazole 於動物亦會有致畸胎性，懷孕危險分級為“C”；此藥曾有引起 4 例嬰兒先天性異常的報導，導因於懷孕期間使用長期高劑量(200-400mg/d)藥物，因此 fluconazole 不建議高劑量長期用於懷孕，除非在危及性命的感染又無替代藥物時。許多研究並未顯示低劑量 fluconazole (50mg)會導致畸胎性，尤其短期使用時，但仍建議懷孕第一期應避免短期、低劑量的 fluconazole。至於 itraconazole 的胎兒毒性資料也非常有限，且無人類研究發表，如同其他 triazoles，動物研究顯示有致畸胎性，因此其使用的限制如同 fluconazole。



上接第 3 頁

藥名	Topiramate	Vigabatrin 500mg	Lamotrigine 100mg
Phenobarbital	無文獻報導有明顯交互作用	稍微降低 phenobarbital 之濃度	降低 Lamotrigine 濃度約 40%
Primidone	無文獻報導有明顯交互作用	稍微降低 primidone 之濃度	降低 Lamotrigine 濃度約 40%
Phenytoin	降低 Topiramate 濃度約 48%	降低 phenytoin 濃度 15-30% (併用 3-4 週後)	降低 Lamotrigine 濃度約 45-54%

【使用劑量】

Topiramate 的起始劑量為：25-50mg/d，然後依病情以低劑量緩慢的速度調升劑量，廠商建議：於第一個月每週調升 25mg/d，第二個月每兩週調升 50mg/d，第三個月每兩週調升 100mg/d；一般的維持劑量約為 200-400mg/d，最高不超過 1000mg/d。

於中至重度腎功能障礙者，起始劑量降為正常人的一半。由於血液透析會將 topiramate 自血漿中移除，因此需額外補充每日劑量的一半。

【包裝】

Topiramate 商品名為 Topamax，錠劑 25mg/tab 及 100mg/tab。健保局給付規定為：限用於成人於其他抗癲癇藥物無法有效控制之癲癇發作之輔助治療。

醫藥文獻新知摘要選粹

本專欄選自藥劑部及圖書館當期或近期的期刊資料，每期摘要據有臨床啓發性之文章，或藥理治療新知等。供醫藥同仁參考，希望有興趣者，多多利用這些期刊。

中文標題: 口服鎂製劑的補充 - 用於糖尿病及心臟病

英文標題: Oral Magnesium Supplementation- for Diabetes and Heart Disease

原文出處: U.S. Pharmacist vol 25, no 11, 2000: 79-84

摘要內容:

鎂是身體內最富裕及重要的電解質之一，大部分的鎂均存在於細胞內液及骨骼中，身體內的鎂約有一半在骨骼內，只有約 1% 在細胞外液中。雖然血清中鎂的濃度無法完全代表體內的總量，但卻是最易測得及提供資訊的數據。體內只有游離態的鎂才具有生理活性，除對骨骼的結構非常重要外，鎂同時在多種細胞反應中扮演重要角色。

體內鎂的平衡主要靠腎臟的控制，因此腎衰竭患者常伴隨著高血鎂症，而低血鎂症常見於使用利尿劑 (尤其是 loop diuretics) 的患者。另外，許多其他的藥物 (如: aminoglycosides, amphotericin B, cisplatin, cyclosporine, insulin, estrogen 等) 或病症與處置 (如: 酸鹼不平衡、腎上腺留鹽激素過多症、血液透析、腹瀉及吸收不良等) 會引起低血鎂症。

許多的礦物質 (包括: 鎂、鋅、鉻、硒及鈾) 牽涉到胰島素適當的分泌與利用，而糖尿病患者會因高血糖導致的多尿，引起鎂、鋅、鉻的流失，會更進一步的影響血糖的平衡。雖然某些研究無法顯示鎂的補充可明顯改善血脂及血糖 (HbA1c) 值，但亦有研究顯示: 糖尿病的併發症 (高血壓、視網膜病變及血脂異常) 與鎂的缺乏相關連；因此糖尿病協會建議使用口服氯化鎂作為補充劑。

研究顯示: (輕至中度高血壓患者 (尤其是有使用造成鉀、鎂流失的利尿劑患者)，口服鎂製劑可降低血壓。(血鎂正常的心衰竭患者的存活率似乎比血鎂不正常的患者高。(於急性心肌梗塞病患，投予鎂治療，可明顯降低因缺血性心臟病或其他原因導致的死亡。(穩定的冠心病患者，使用口服鎂製劑可明顯降低因血小板導致的栓塞。除此之外，鎂可以調節心肌細胞膜的休止電位，降低其興奮性，可用於治療心率不整；另具有多種心臟的保護作用如: 反轉血管的收縮現象、預防血液再灌流時的損傷、增強 ATP 的保護作用、減少血小板凝集及 catecholamine 的分泌，因此鎂製劑可應用於多種的心血管疾病上。

鎂有口服、注射及外用的劑型，口服鎂製劑因會造成腹瀉，多用於緩瀉劑，唯有 chloride 及 gluconate 鹽類溶解性佳且較少引起腹瀉，故可作為鎂的補充劑。於輕微鎂缺乏者，每日可補充一至二次 20-130mg 的元素鎂；於慢性缺乏者，每日可補充 12-24mg/kg (分次投予)。除此之外，富含鎂的食物極多，包括豆類、蛋、綠葉蔬菜、堅果、香蕉、全穀類及巧克力等，亦可作為補充的來源。

(曾碧萊總藥師)

中文標題: 中國人長期以 warfarin 治療的結果評估

英文標題: Long-term treatment with warfarin in Chinese population

原文出處: Rou-Yee Chenhsu, Shu-Chiung Chiang etc, The Annals of pharmacotherapy, 2000
December Vol 34, pp .1395-1401.

摘要內容:

台北榮民總醫院執行一項回顧性研究，探討 warfarin 在使用 4 週以上的病人，發生出血或栓塞事件的機率，與劑量、INR 的關係。共收集 226 位病人，其中有 61 位安裝人工瓣膜，63 位患有缺血性心臟疾病，38 位靜脈栓塞症，36 位有腦血管疾病。平均起始劑量為 3.4 ± 1.4 mg/day，維持劑量為 3.1 ± 1.2 mg/day。INR 值為 1.9 ± 0.5 。有 3 位因出血而致命，55 位有出血的症狀，最常見的是胃腸道出血 (13/55, 佔 23.6%)，有 17 位發生一次栓塞併發症，但沒有致命。研究顯示上年紀是 warfarin 引起出血的一個獨立因素。因此，針對老年人，選擇最低有效劑量是非常重要的。
(曾淑鈺總藥師)

中文標題: 目前β-腎上腺素阻斷劑用於慢性鬱血性心臟衰竭的角色

英文標題: Current role of β-adrenergic blockers in the treatment of chronic congestive heart failure

原文出處: Am J Health-Syst Pharm. 2001; 58: 140-145

摘要內容:

鬱血性心臟衰竭(CHF)為一漸進性的疾病，由於左心室收縮功能的降低，病患會有呼吸困難、倦怠及周邊水腫現象，紐約心臟協會(NYHA)依照心臟的功能性將 CHF 分為四級，FC IV 代表病患於休息狀態仍然會產生心衰竭症狀。傳統的治療藥物包括：利尿劑、ACEIs 及毛地黃，綜合分析多篇文獻評估顯示：ACEIs 用於 CHF 可降低死亡率約 23%；雖然已有 ACEIs 的進展，但 CHF 病患 5 年的死亡率仍接近 50%。一般認為：過度的刺激交感神經系統是造成死亡的原因，因為循環中所增加的 norepinephrine 會經由刺激 renin-angiotensin-aldosterone 系統，引發心臟擴大，另可能直接對心肌產生毒性，此乃使用 β-腎上腺素阻斷劑治療 CHF 的基礎理論，而目前唯一經 FDA 核准用於治療 CHF 的β-腎上腺素阻斷劑為 carvedilol。

本篇摘要四個最近完成的臨床研究 (U.S. Carvedilol Heart Failure Study、MERIT-HF、CIBIS-II 及 BEST)顯示：比起 placebo，β-腎上腺素阻斷劑可降低 CHF NYHA-FC II-IV 患者整體的死亡率 (carvedilol - 65%, metoprolol - 34%, bisoprolol - 33%)及致病率，因此研究得以提前結束；唯 bucindolol 對整體的死亡率並無明顯的改善。

由於β-腎上腺素阻斷劑可降低 CHF 患者任何原因引起死亡的危險性(29%)，因此被列入治療 CHF NYHA-FC II 或 III 的標準治療藥物，唯需用於穩定型 CHF 患者，並以低劑量起始，再逐步調整劑量至達理想控制範圍。此類藥物的副作用並無差異，主要為：倦怠、心跳徐緩、低血壓、眩暈及腹瀉。至於 CHF NYHA-FC I 或 IV 的病患，使用β-腎上腺素阻斷劑的好處則仍待建立。
(曾碧萊總藥師)