



高雄總藥訊

Kaohsiung Veterans General Hospital Drug Bulletin

2014年11月第23卷第11期



No. **146**



高雄榮總藥訊

Kaohsiung Veterans General Hospital Drug Bulletin

2014年11月第23卷第11期

高雄榮總藥訊
2014年11月第23卷第11期



No. 146



高雄榮總藥訊電子期刊

定價:每本8元整
贈閱品



本期內容

藥學專題報告

老年人用藥安全

類風溼性關節炎基本介紹

醫藥焦點新聞

十月起男性骨疏健保給付Prolia

兒童藥粉也該取消給付

1991年10月創刊

出版年月/ 2014年11月

出版機關/ 高雄榮民總醫院

發行人/ 莫景棠

總編輯/ 曾碧萊

編輯委員/ 李建立、劉宇祥

江妮娜、陳淑梅

李季黛、陳妙婷

孫憲龍、毛志民

出刊頻率/月刊

版面設計/毛志民

電話 07-3422121轉6104

網址 www.vghks.gov.tw/ph

政府出版統一編號:

GPN 4908100246

ISSN 2227-2151

封面攝影/毛志民

吊楊清良先生詩

清朗問好誰暖高

良勤救急義挺榮

長嘆天劫傷悲泣

眠盼夢現難捨別

高雄榮總藥學部全體同仁敬輓



山東省濰坊市

I. 藥學專題報告

I.1. 老年人用藥安全 林俐君藥師

簡介：

用藥安全對於老年人的健康照護上是相當重要的一環。關於老年人的用藥須特別留意的原因在於老年人隨著年齡的增長，身體的代謝會逐漸變慢，腎臟功能衰退導致利用腎臟排除的藥物排除率下降，藥物容易蓄積在體內，再加上老年人身體結構的脂肪比率增加，使得藥物在老年人體內的分布體積(volume of distribution)增加。藥物清除率下降再加上藥物在體內的分布體積增加，此兩項因素使得藥物在老年人體內的半衰期延長，導致老年人體內的藥物血中濃度升高。舉例來說，屬於 BZD 類的安眠藥 diazepam 在老年人體內的分布體積會顯著增加，而抗精神病藥物鋰鹽在老年人體內的代謝排除率則會下降，以相同的劑量給予不同年齡層的病人，相較於年輕族群，老年人體內會有較高的藥物血中濃度。因此，在老年族群的藥事照護中，如何選用正確的處方以及降低藥物不良反應和副作用的發生是需要謹慎及妥善評估的。

老年人的藥物使用：

老年人使用的藥物類型主要分為三類，包括處方藥品、非處方藥品、中草藥製劑。¹一份由美國研究學者在 2005-2006 年所做的問卷資料中指出，在 3005 位社區的受訪者中(年齡介於 57-85 歲)，平日使用一種或一種以上藥物的民眾佔 81%，使用五種或五種以上藥物的民眾佔了全部受試者的 29%；年齡 75-85 歲之受訪者中使用五種或五種以上藥物則達 36%，因此可知藥物在老年人的健康照護上扮演了相當重要的角色。

中草藥及保健食品的使用：

老年人使用中草藥及保健食品的人口日漸增加，²以老年女性的統計資料來看，在 1998 年有使用這些藥品的女性佔 14%，2002 年佔 26-27%，到了 2006 年時則增加為 49%，因為民眾非常普及地使用這些藥物，因此必須更審慎評估常用的中草藥或保健食品是否容易產生不良反應？是否容易產生藥物交互作用？

例如使用中草藥裡的銀杏萃取物(ginkgo biloba extract)，併用西藥的抗凝血劑 warfarin，會提高出血的風險；又如用來穩定情緒，改善睡眠的聖約

翰草(St. John's wort)，併用血清素再回收抑制劑(serotonin-reuptake inhibitors)，可能會引起致命的血清素症候群(serotonin syndrome)。許多中草藥及保健食品聲稱能夠預防、改善、或調整某種體質而被民眾相信進而購買服用之，也可能因此造成了不必要的藥物交互作用。因此，民眾在服用醫師處方藥物之外如果還有服用其他的中草藥或保健食品，請一併交予醫師或藥師做檢視，以保障民眾，特別是老年人的用藥安全。

不適合老年人使用的藥物：

抗膽鹼性藥物(Anticholinergic medications)

老年人使用抗膽鹼性藥物發生不良反應的機率比較高，可能是因為老年人對此類藥物的敏感性較高而較易受影響的緣故。常見的不良反應包括：失憶(memory impairment)、混亂(confusion)、幻覺(hallucinations)、口乾(dry mouth)、視力模糊(blurred vision)、便秘(constipation)、噁心(nausea)、尿液滯留(urinary retention)、心搏過速(tachycardia)等。有狹角性青光眼(narrow angle glaucoma)的病人使用抗膽鹼性藥物會加重急性青光眼的症狀，而有良性攝護腺肥大(benign prostatic hypertrophy)的病人使用抗膽鹼性藥物則會造成急性尿液滯留。³有研究指出 65 歲以上的病人使用抗膽鹼性藥物會提高認知功能下降(cognitive decline)及提高失智(dementia)的風險，甚至提高死亡率。

非典型抗精神病藥物(Atypical antipsychotics)

在長期照護機構中，經常使用非典型抗精神病藥物來治療失智病人的行為及心理症狀，此類藥物相對於其他常用在老年人身上的藥物而言，有較大的不良反應及副作用發生率，特別是會提高跌倒的風險。⁴在其他的研究中指出，罹患失智症的老年人服用非典型抗精神病藥物的死亡率是服用安慰劑對照組的 1.6-1.7 倍。由這些研究數據顯示，使罹患失智症的老年病患服用非典型抗精神病藥物所得到的效益與壞處，需要更嚴謹的評估。

正確開立老年人的處方：

在了解老年人使用藥物時應注意的事項及必須盡量避免的副作用之後，如何正確的開立或評估一個適合老年人使用的處方呢？²應遵循下列步驟：

1. 重新檢視目前的藥物治療
2. 將不需要的藥物取消
3. 有新的症狀出現時，判斷是否為藥物副作用所造成
4. 考慮非藥物治療的可能
5. 利用其他更安全的治療取代
6. 使用達到療效之最低劑量
7. 將服用頻次簡單化
8. 提供更有效益的治療

結論與建議：

因為老年人的生理機能及代謝能力隨著年紀的上升，會逐漸的衰退，老年人體內藥物動力學(Pharmacokinetic)的改變可能會造成藥物血中濃度的上升，而藥效學(Pharmacodynamic)的改變則是會讓老年人對藥物的敏感性提高，因此我們在評估老人的用藥時，必須要盡量避免藥物副作用及不良反應的發生。臨床醫師在開立處方或藥師評估處方時，也要注意病人是否有額外使用中草藥或保健食品製劑，主動詢問病人此方面的資訊，才能避免藥物交互作用及不良反應的發生。

參考資料：

1. Qato DM, Alexander GC, Conti RM, et al. Use of prescription and over-the-counter medications and dietary supplements among older adults in the United States. *JAMA* 2008; 300:2867.
2. Rochon PA. Drug prescribing for older adults. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on Jul 17, 2013.)
3. Carriere I, Fourrier-Reglat A, Dartigues JF, et al. Drugs with anticholinergic properties, cognitive decline, and dementia in an elderly general population: the 3-city study. *Arch Intern Med* 2009;169:1317.
4. Lenzer J. FDA warns about using antipsychotic drugs for dementia. *BMJ* 2005; 330:922.

I.2. 類風溼性關節炎基本介紹 蔡宛真藥師

流行病學與病生理學

類風溼性關節炎(Rheumatoid arthritis, RA)的發生率約略 1~2%，疾病可能出現在任何年齡，而其中又以 15~45 歲的女性占最多數¹，目前發現 RA 的發生和遺傳有很大的關聯性，主要原因是人類白細胞抗原 (HLA) -DRB1 突變有關，而其中此突變在全球範圍內發現，只有與某些種族群體有關²。

而 RA 屬於自身免疫系統相關的疾病，其主要的症狀表現與發炎介質累積在滑膜腔而造成的軟骨組織與骨頭的受損有關，長期下來即為常見類風溼性關節炎病人的關節毀損；但是此自身免疫系統相關的問題依然會存在在身體各個器官，而有不同的表徵，包含乾眼、口乾、牙周炎、血管炎等相關疾病。

類風溼性關節炎與退化性關節炎的臨床表徵差異

可以從疾病出現的年齡、關節受損的臨床表現是否對稱分布及受損部位、與相關的狀況來分別出為 RA 或是 Osteoarthritis(OA)骨關節炎。

表一、RA 與 OA 的差別³

	OA	RA
年紀	>50 歲	20-40 歲
惡化速度	數年	幾周到幾個月
關節症狀	疼痛但不伴隨腫脹 關節疼痛多非對稱	疼痛趕辦隨處壓痛、腫脹 關節疼痛以對稱存在
關節侵犯	近端指關節與遠端指關節	近端指關節與介於腕關節極近端之間的關節
移動時狀況	增加疼痛	減少疼痛

如何確診為類風溼性關節炎？

透過美國風濕病學院(ACR)以及歐洲抗風濕病聯盟(EULAR)於 2010 年聯合發表「新版類風濕性關節炎最新診斷準則」，好處是可以比起過去在更早的時間確診，開始做積極治療。當四項總分 ≥ 6 則可診斷為類風濕關節炎。

表二、新版類風濕性關節炎最新診斷準則

關節侵犯	得分
● 1 個大關節	0
● 2-10 個大關節	1
● 1-3 個小關節	2
● 4-10 個小關節	3
● >10 個關節(需至少一個小關節)	5
血清學指標	得分
● RF 陰性 且 anti-CCP 抗體陰性	0
● RF 弱陽性 或 anti-CCP 抗體弱陽性(正常上限之 1-3 倍)	2
● RF 強陽性 或 anti-CCP 抗體強陽性(正常上限之 3 倍以上)	3
發炎指數	得分
● CRP 正常且 ESR 正常	0
● CRP 異常或 ESR 異常	1
症狀持續時間	得分
● <6 週	0
● >6 週	1

RF:類風濕因子/anti-CCP 抗體:抗環瓜胺酸抗體/CRP:C 反應蛋白/ESR:紅血球沉降速度

如何評估治療是否達標

以 28 處關節疾病活動度評估表(Disease Activity Score，縮寫為 DAS 28)作為評估疾病活動程度的工具，小於 3.2 為低度活動度；大於 5.1 為高度活動度；介於兩者間則為中度。每六個月回診評估，若分數下降 1.2 則為治療效果適當，可繼續治療。

類風溼性關節炎常見的藥物治療

類風溼性關節炎常見的藥物治療主要有四類，(1)非類固醇抗炎藥物:主要為止痛與抗發炎用，但不能治療類風溼性關節炎，只可作為輔助治療，以減輕病人疼痛達到良好的生活品質。(2)類固醇:低劑量口服或局部注射

類固醇，可緩解 RA 症狀，延緩關節破壞的速度。更重要的是傳統 DMARDs(Disease-modifying antirheumatic drugs)藥物使用都需要一個月以上的時間才可能發揮治療的效果，但透過類固醇的給予可以讓病患在短期內，即達到免疫抑制的效果。另外還有傳統 DMARDs 及生物製之使用，比較內容如表三及表四。

表三、傳統 DMARDs¹

藥名	機轉	劑量	副作用
Hydroxychloroquine	降低巨噬細胞的功能、提高痛學的閾值	PO 200-300mg BID, after 1-2 month may↓to 200 mg BID or QD	視網膜損傷、視覺受損 (停藥後可回復)
Sulfasalazine	抑制 IL-6、免疫球蛋白、類風濕性因子的分泌	PO 500mg BID, then↑to 1g BID (max)	腸胃不適
Methotrexate	抑制白血球趨化作用，降低 T 淋巴球及巨噬細胞分泌	PO or IM: 7.5-15 mg QW	肺炎、肝臟酵素上升 (可補充葉酸)
Leflunomide	抑制 T 細胞 pyrimidime 合成	PO 50-150mg QD	肝臟酵素上升
Azathioprine	干擾 DNA RNA 合成	PO 125-250mg/day may↑by 125-250 mg Q1-2 month, max 750mg/day.	胃腸不適、骨髓抑制
Penicillamine	抑制 T 細胞活性，幫助關節囊組織內埔體的排除	PO 200-300mg BID, after 1-2 month may↓to 200 mg BID or	皮膚過敏、骨髓抑制

		QD	
Cyclosporine	抑制 T 細胞活化	PO 2.5 mg/kg/day	胃腸不適、腎功能減弱

表四、生物製劑 DMARDs¹

藥名	機轉	劑量	副作用
Etanercept	與*TNF 競爭，使 TNF 無法和發炎細胞作用	SC 50 mg weekly	嚴重感染、嚴重 CHF 的病人可能會增加心衰竭惡化和死亡風險
Infliximab	選擇性與 TNF 結合而中和其活性	IV 3 mg/kg at 0, 2, 6 weeks then Q8W	
Adalimumab		40 mg SC Q2W	
Anakinra	IL-1 的受體拮抗劑	SC 100mg/day	感染
Abatacept	T 細胞活化抑制劑	IV infusion : <60 kg: 500 mg 60–100 kg: 750 mg >100 kg: 1,000mg , repeat at 2 weeks and 4 weeks after the initial infusion, and every 4 weeks thereafter.	感染
Rituximab	抗 CD20 單株抗體	IV infusion : 1000 mg on days 1 and 15 in combination with methotrexate;	致命性心肺感染、腫瘤溶解症後群、嚴重黏膜反應

		subsequent courses may be administered every 24 weeks	
Tocilizumab	白介素(IL)-6 受體拮抗劑	初始劑量 - IV 4mg/kg Q4W Max dose-800mg/does	嚴重感染、胃腸穿孔，嗜中白血球減少症、血小板減少症

*TNF：Tumor Necrosis Factor

而其中注意的是使用 Rituximab 的 12 小時前須暫停使用抗高血壓藥，以避免發生短暫性低血壓且為減少嚴重輸注不良反應，建議提早 IV 給予 100mg methylprednisolone。

目前這些藥物的使用按照 2013 歐洲抗風濕學會聯盟的指標分成 PHASE I~III，從一線傳統性 DMARD 的藥物開始使用，到加入生物製劑或是換第二線的生物製劑等，考慮換藥的可能原因包含藥物使用的效果是否達標以及病人是否出現副作用，在安全的藥物使用狀況下並且考量生活品質的提高來達到控制 RA 這個疾病可以處於疾病緩解期，並且可以在關節或是身體各處維持其應有的正常功能³。

參考資料

1. Schuna AA, eds. Pharmacotherapy: Section 12 Rheumatologic Disorders, A Pathophysiologic Approach, 8e. MCGRAW-HILL: DiPiro JT; 2008.
2. Shah A, Harrison's Principles of Internal Medicine, Chapter 321 Rheumatoid Arthritis, 18e. McGraw-Hill: Longo DL; 2012.
3. Smolen JS, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. Ann Rheum Dis 2014;73:492–509.

II. 醫藥焦點新聞

II.1. 十月起男性骨疏 健保給付 Prolia

十月一日起，健保同意男性骨質疏鬆患者使用「保骼麗注射液」(Prolia, Denosumab)，與 Alendronate、Zoledronate 雙磷酸鹽藥物都可供醫師選擇。

Prolia 用於男性的使用規定與停經後婦女相同，係因骨質疏鬆症(須經 DXA 檢測 BMD 之 T score $\leq -2.5SD$) 引起脊椎或髖部骨折，或因骨質疏少症(osteopenia)(經 DXA 檢測 BMD 之 $-2.5SD < T \text{ score} < -1.0SD$)引起脊椎或髖部 2 處或 2 次(含)以上之骨折。

男性發生髖部骨折的死亡率高於女性一倍多，且 1 年內死亡機率達 3 成；體重過輕、吸菸、活動量不足及有家族病史的男性，都是骨鬆的高危險群。國際骨質疏鬆症基金會(IOF)統計，逾 50 歲男性有 20% 可能會有骨鬆骨折風險，若以此推估，全台灣有近 60 萬人男性。健保增列 Prolia 供男性骨質疏鬆患者使用，讓男性患者亦受惠。

轉載自[藥師週刊電子報第 1892 期](#)

II.2. 兒童藥粉 也該取消給付

健保署表示明年元旦起，分裝藥品健保將不再給付。

分裝藥品存在劑量不準確、有效期限不明白、潛在汙染風險等諸多問題，健保署不給付分裝藥舉措，實為提升病患用藥品質之舉，值得肯定。分裝藥將不給付，兒童藥磨粉也當如此。

不過，幼兒因為體重較輕，往往一粒藥丸，只要磨了粉，就至少可以分三到四次使用，藥費算起來，更比同成分的兒童製劑便宜；因此，在部分醫療院所，即使有原瓶口服液劑可選，也不給孩子用。

再者，並非所有兒童可用藥品之常用規格量，皆符合臨床需求，健保署仍須請廠商依據兒童的臨床需要，生產可選用原瓶口服液劑或劑型。過渡期間，可以就現有原瓶口服液劑可選的同成分藥品先下手，即兒童若服用非整粒劑量便不予給付，方可將分裝藥不給付的德政也落實在國家未來的主人身上。

※ 轉載自[聯合報民意論壇](#)。2014/09/24