

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83年9月

本期要目：

▶ 每期專欄 小孩中耳炎的治療

▶ 新藥介紹—Omeprazole cap

問答錄問答錄問

藥物諮詢信箱

問答錄問答錄

這是一個開放的園地，若各位對用藥方面有任何問題，均可寫到“高雄榮總藥劑部中央藥局藥物諮詢信箱收”或電話：6104，我們將會竭盡所能，為各位找出解答。

A Prostaglandin F₂ α 注射劑在產科的臨床用途為何？

解答：人體內生成的 prostaglandin F₂ α 代謝很快。將天然存在的 PG F₂ α 與 THAM (tromethamine) 結合成結晶鹽，則有更長的作用時間，且子宮收縮的作用大於 pitocin。每西西含 5 mg，在產科的臨床用途有三點：

- ① 產後子宮收縮無力大出血時，將 5 mg PG F₂ α 以 N/S 10 ml 稀釋，取 1 ~ 2 ml (0.5~1 mg) 直接打在子宮肌肉內，使子宮平滑肌收縮，止血效果非常好。
- ② 懷孕第二期，如有合併死胎、畸形胎，欲催生或誘導生產時，將 5 mg 以 N/S 180 ml 稀釋，每次取 30 ml 打入羊膜外子宮內之空隙內。方法為藉導尿管的 balloon 打滿 30 cc 注射用水，可固定於子宮腔下半部之位置而不滑落，再從導尿管內打藥水。
- ③ 產後膀胱無力
PG F₂ α 若靜脈投與，因會引起支氣管收縮及痙攣，加重氣喘患者，哮喘及呼吸困難之危險，另有血管收縮加重高血壓之危險，臨床上較少靜脈使用。

B Ketoconazole 與 Astemizole 有何藥物交互作用？

解答：Ketoconazole 是一治療黴菌感染的藥物，本身也是一個酵素抑制劑；1990 年有文獻發表它與 Terfenadine 有明顯的交互作用，主要是抑制 Terfenadine 在肝臟的代謝，因而增加其血中濃度而造成心臟毒性如 Ventricular arrhythmia (心室性心律不整) 發生起始時間為數天至數星期，嚴重性為 Major，可能是致命的或永久的傷害。1991 年又有學者提出 Ketoconazole 亦會導致 Astemizole 的血中濃度增高，而產生明顯的副作用，如延長心電圖中的 QT 間隔及嚴重的心律不整。因此 1993 年有人提出 Ketoconazole 與 Astemizole 一起使用應屬禁忌。

C常用的 Cefazolin sod 與 Gentamicin 注射劑，其藥物相容性與使用方法如何？

Cefazolin Sodium

〈產品〉

每一藥瓶含 500 mg 粉末，商品名為 Cefacin 或 Veterin。

〈配製及安定性〉

使用時，加 2 ~ 3 西西 0.9% N/S 或滅菌蒸餾水溶解，呈透明澄清液體。PH 約 4.5 ~ 6。滴注時，可加入 D5W 或 N/S。溶解後的藥液，室溫下放 24 小時，冷藏下有 4 天的安定性。但冷藏下可能有結晶生成，須回溫後振搖即溶。

〈劑量及投與途徑〉

除了 IV 外，可行深部大肌肉（如臀部）注射，但會有疼痛。直接靜注時須緩慢打入約 3 ~ 5 分鐘。常用的是間歇性注射。將藥液加入相容的輸注液之 piggy back 約 50-100 ml 中，滴注 30 分鐘。一般成人劑量為 500mg-1000mg q 6 ~ 8 h，小孩劑量為 25-50 mg/kg/day。腎功能異常者須降低劑量。

〈藥物相容性〉如右表

Solutions	Compatibility Table		
	Compatible	Incompatible	Conditional Equivocal
Dextrose 5% in sod. chloride 0.2%	•	•••	•••
Dextrose 5 & 10% in water	•	•	•••
Fat emulsion 10% IV	•••	•	•••
Ringer's injection	•	•	•••
Ringer's injection, lactated	•	•	•••
Sodium chloride 0.9%	•	•	•••
Drugs			
Acyclovir sodium	•	•	•••
Amphotericin B	•••	•	•••
Ampicillin sodium	•	•	•••
Bleomycin sulfate	•	•	•••
Carbenicillin disodium	•••	•	•••
Cefamandole nafate	•••	•	•••
Cefotetan sodium	•••	•	•••
Cefoxitin sodium	•••	•	•••
Cefuroxime sodium	•	•	•••
Cephalothin sodium	•••	•	•••
Cephapirin sodium	•••	•	•••
Cimetidine HCL	•	•	•••
Clindamycin phosphate	•	•	•••
Cyclophosphamide	•	•	•••
Dopamine HCL	•••	•	•
Furosemide	•••	•	•••
Heparin sodium	•••	•	•••
Hydromorphone HCL	•	•	•••
Labetalol HCL	•	•	•••
Lidocaine HCL	•	•	•••
Magnesium sulfate	•	•	•••
Meperidine HCL	•	•	•••
Methicillin sodium	•	•	•••
Metronidazole	•	•	•••
Morphine sulfate	•	•	•••
Penicillin G sodium	•	•	•••
Perphenazine	•	•	•••
Ranitidine HCL	•	•	•••
Ticarcillin disodium	•••	•	•••
Verapamil HCL	•	•	•••

Compatibility Table

Solutions	Compatibility Table		
	Compatible	Incompatible	Conditional Equivocal
Dextrose 5% in Ringer's injection, lactated	•	•••	•••
Dextrose 5% in sodium chloride 0.2, 0.45, & 0.9%	•	•••	•••
Dextrose 5% in water	•	•••	•••
Ringer's injection	•	•••	•••
Ringer's injection, lactated	•	•••	•••
Sodium chloride 0.9%	•	•••	•••
Drugs			
Ascorbic acid	•••	•	•••
Acyclovir sodium	•	•	•••
Amikacin sulfate	•	•	•••
Bleomycin sulfate	•••	•	•••
Calcium gluconate	•••	•	•••
Cimetidine HCL	•••	•	•••
Clindamycin phosphate	•	•	•••
Cyclophosphamide	•	•	•••
Erythromycin gluceptate	•••	•	•••
Pamotidine	•	•	•••
Heparin sodium	•	•	•••
Gentamicin	•••	•	•••
Kanamycin sulfate	•••	•	•••
Labetalol HCL	•	•	•••
Lidocaine HCL	•••	•	•••
Magnesium sulfate	•	•	•••
Meperidine HCL	•	•	•••
Metronidazole	•••	•	•••
Multivitamins	•••	•	•••
Pentobarbital sodium	•••	•	•••
Polymyxin B sulfate	•••	•	•••
Ranitidine HCL	•••	•	•••
Tetracycline HCL	•	•	•••
Verapamil HCL	•	•	•••

Gentamicin Sulfate

〈產品〉

每一藥瓶含 80 mg/2ml，呈無色透明液體，PH 約 3.5 ~ 5.5。

〈劑量及投與途徑〉

可肌肉注射或間歇靜脈注射，加入裝有 D5W 或 N/S 之 piggy back 中，滴注 30 ~ 120 分鐘，不可直接靜脈注射。一般成人劑量為 3 mg/kg/day，每 8 小時一次，嚴重感染時，最多可給到 5 mg/kg/day，小孩的劑量：6 ~ 7.5 mg/kg/day，每 8 小時一次，腎功能異常者，應減低劑量。

〈注意事項〉

※每次滴注完畢，應以未含藥液之輸注液沖洗管子，使其他配伍不相容的藥品不致相遇而生沈澱。

※一般使用期限為 7 ~ 10 天。

※若病人有耳鳴、眩暈、聽力喪失時應立刻告知醫師。

※測量血中波峰濃度的抽血時間是滴注 30 分鐘後再隔 30 分鐘分佈完全時抽之，而血中波谷濃度的抽血時間是下一次劑量之前。

〈藥物相容性〉如左表

“小孩中耳炎的治療”

許碧釗 藥師

前言

Otitis media (中耳炎，以下簡稱為 OM) 是兒童時期常見的感染之一，它也是小兒就診的普遍因素之一，OM 是一種複雜的疾病其病程明顯且嚴重，所以，如何使病人了解 OM，免於 OM 之苦，對每個藥師而言是非常重要的，本文之目的，主要是提供一些對於感染 OM 的小孩病患的處理，包括藥物治療的問題及探討藥師在此治療中所扮演的角色。

定義及發生率

據估計在美國約 76% ~ 95% 的小孩在孩童時期，至少會有一次感染 OM，而將近 50% 的小孩，曾經有過 3 次或 3 次以上的經驗，而 25% 有 6 次或更多。OM 主要是發生在年齡較小的孩子，事實上，發生的高峰期是在 2 歲以前，而 6 歲以後就大大地減少了。

OM 就是發生在中耳的炎症，包括鼓膜、鼓室、歐氏管、及乳突狀的系統，中耳炎通常被區分為幾個不同的過程：急性中耳炎 (Acute Otitis media, AOM)，中耳會快速的產生滲出液，通常會伴隨有表徵及症狀的出現。OM 可以進一步的定義為亞急性的 (subacute)，亦稱為 OME (OM with effusion) or Secretory OM (分泌性中耳炎)，此時，中耳會出現滲出液但沒有症狀。伴隨 AOM 的中耳滲液通常在幾個星期內就會消除，但是 25% 的小孩，中耳滲液會持續出現，但卻無任何徵狀，有些甚至可持續數個月，如此，可能會導致輕度到中度的傳導性聽覺喪失。慢性 OM 是跟中耳的慢性長期發炎有關，通常發炎時間可持續達 3 個月以上，此期間中耳滲出液有可能會出現，也有可能不會出現，長期慢性發炎，可能會導致多方面的中耳構造永久的傷害，這裏要強調的是，OM 及其各種分類，可視為中耳的持續發炎。

病理生理學

瞭解中耳炎的解剖生理結構，有助於我們了解此疾病，如耳咽管 (歐氏管) 功能不好是造成中耳炎的因素。歐氏管是位於中耳的一個含瓣膜的小管，它有許多必要的功用：保護及

避免鼻咽的分泌物進入中耳，排除中耳的分泌物至咽部及調節中耳的壓力。

嬰孩時的耳咽管和成人的耳咽管兩者具有很大的差異，此差異部分解釋了為什麼小孩常感染 OM。嬰孩的耳咽管比起成人的耳咽管是較短，稍寬及較水平的，所以，一些分泌物及微生物比較容易到達中耳及聚集在中耳，產生液體取代空氣，結果，導致中耳換氣障礙及降低聽覺的傳導，細菌進入中耳，聚積並繁殖，而吸引炎症的媒介物及白血球的聚集，最後造成組織發炎和損傷，而且，支撐小孩耳咽管的軟骨構造較軟易變形開放，降低了維持中耳壓力的能力及管子的形狀，也改變了分泌物的正常流動。在小兒科方面，另一造成 OM 的因素是他們常有鼻咽方面的感染，因為 OM 常常與上呼吸道感染一起發生，其他的因素包括有過敏情況及其他一些特殊的不正常遺傳，例如上顎裂。

微生物學

OM 發生的主要原因是因為細菌或病毒侵入中耳，通常是經由鼻咽進入。將近 65% 感染 OM 的小孩，可從中耳滲液中分離出微生物，常見的微生物包括有 *Streptococcus Pneumoniae* (35%)，*Haemophilus influenzae* (大部份是非典型的，18%)，*Moraxella (Branhamella) Catarrhalis* (12%) 及 *Streptococcus Pyogenes Group A* (5%)。 *Staphylococcus aureus* 及 *Escherichia coli* 偶而會出現，而近 25% 的 samples 沒有細菌被分離出。

H. influenzae 產生 β -lactamase enzyme 的能力約達 30%，但此數值在國內各地有些差異，而 *M. catarrhalis* 產生 β -lactamase enzyme 可達到 75%。

在感染 OM 的小孩中有 50%，其中耳滲液 samples 中含有病毒伴隨著細菌出現。OM 的流行與日間托兒所的照護、冬季、及上呼吸道感染的流行有很密切的關係。所以，病毒也是造成中耳炎的病因。與此疾病有關的病毒包括 respiratory syncytial virus (RSV)，parainfluenza，influenza，adenovirus，rhinovirus 等。 *Chlamydia trachomatis* 也曾從中耳液中被分離出來。

臨床表徵

感染 OM 的病人通常會出現有耳朵痛、搓揉、拉扯耳朵及許多非特異性的症狀，例如：發燒到 40°C 以上，鼻炎、情緒不穩易暴躁及頭痛。液體聚積在中耳造成聽覺模糊，在學校正常的篩檢時，可以經由隨機的聽力測驗檢查出來，讓那些有“silent OM”安靜的 OM（沒有痛的聽覺喪失）的小孩可以被發現。藉由耳鏡檢查鼓膜可以見到紅斑的，鼓起來突突的，不透明無光澤，且因為有滲出液，顯示中耳液體流動不好，雖然 OM 的病人會出現許多症狀，但也有些並沒有症狀而會有滲出液產生。OM 的診斷是藉由臨床表現，病史及耳鏡檢查，而中耳滲出液是不易收集及培養的，所以不是常用的診斷方法。

後遺症(結果)

OM 的後遺症有聽覺喪失、說話、語言及認知的能力喪失。另外，在一些小孩 OM 被認為與造成 IQ 的降低有關。再發的 OM 或慢性的中耳炎被視為是降低認知能力及聽力喪失的危險因素。一項研究顯示三歲以下的小孩患有中耳疾病與語言及認知能力降低之間的關係密切。其他的併發症，雖然很罕見，包括有乳突炎、鼓膜破裂、顏面神經麻痺、硬腦膜下膿腫及腦膜炎等。

治療

口服抗生素是治療 OM 的主要方法之一，它可以改善疾病的病程。抗生素的治療可以明顯的降低罹病率及嚴重的併發症，也可避免外科手術，例如：鼓膜切開術(myringotomy)。然而，有趣的事是，60%~70%的病人在沒有使用抗生素的治療下，OM 可以自然的消退復原。另外，有些病人，不管怎樣適當的抗生素治療，仍會有頑強的持續症狀和中耳滲液。OM 已被廣泛的研究，有許多各種的 antibiotics 及不同的 doses 試驗已被報告。有幾個 antibiotics 已順利的被贊成使用於 OM。然而，不幸的是，沒有研究報告的取樣數目大到可以達到區分各種抗生素的效力，所以，目前尚無那一種抗生素被所有的醫生認為是較有效的。

細菌的根除

中耳裏細菌的根除關係著治療 OM 的成功臨床結果。一份最近的研究報告顯示，在那些明確的根除細菌的病人中，有 93% 治療成功，而沒有根除細菌的病人中，只有 62% 治療

成功。一種 Antibiotic，具有將中耳液滅菌達 100% 的效力，但因為其他的因素，例如：中耳伴隨有病毒浸潤，而不能產生 100% 的臨床治療率。因此，一個具最低抗菌能力的抗生素和具超強殺菌能力的抗生素，其效力是相差無幾的。在先前這種情況下，不管如何適當的抗生素治療，中耳滲液可能會持續下去，因為細菌的根絕與臨床的成功，兩者之間的不一致關係。一個具有相當好抗菌力的藥物，可能只有些微的增加臨床結果，然而，因為 OM 常常發生，所以這些些微的作用，可以改善大多數的病人。比較抗生素之間的效力，應包括其臨床上的抗菌效力及治療成功的數據，而比較其效力的試驗，需要大量的病人，所以是相當困難的，而且也需要很多時間去完成。這些常識是很重要的，當評估一種抗生素(如一種剛上市的藥)在治療上的地位時。

Amoxicillin 通常是治療 AOM 的第一線藥，但是，隨著細菌產生 β -lactamase enzyme 的增加而改變。而造成症狀持續出現及耳鏡檢查發現病人使用 amoxil 治療失敗的原因很多，多數的原因是，中耳滲液已達滅菌，但是發炎過程仍舊持續下去，另外也有可能是中耳裏的細菌產生 β -lactamase enzyme 而具有抗藥性，或細菌對 Amoxicillin 依然有感受性，但是沒有完全的根絕。非細菌性的因素，包括持續的發炎，是頑固症狀出現最常見的原因。

其他治療失敗的因素

評估治療失敗，應考慮到其他一些因素，如可能是進入中耳的抗生素量不足，致濃度太低，無法發揮完全的作用。然後，就會使用不同的第二線抗生素，這些抗生素通常是用在復發性 or 頑固性的 OM。所有的抗生素都是給予 10 天，再發性的 AOM，大部分是受到與先前不同的細菌再感染。

由於抗生素之間的效力的相異，選擇抗生素，通常會視情況而定，例如：病人年齡，OM 發生的近況及抗生素使用的情形，多數細菌的敏感性，加上病人的病情、副作用、價格及考慮病人的順從性，熟知這些情況，對身為一個藥師是非常重要的。

Trimethoprim - Sulfamethoxazole 和 Erythromycin - Sulfisoxazole 不能使用於 2 個月以下的嬰兒，因為可能會發生 hyperbilirubinemia。Cefixime 不能使用在 6 個月以下的嬰兒，因缺乏此年齡層的研究，而 cefuroxime 使用在 3 個月以下的病人，其安全性及有效性仍無法確立。

通常用來治療 OM 的抗生素，具有廣效的抗菌範圍，可以“cover”大部份的感染細菌，但是，他們之間仍存在許多重要的相異點，如 Trimethoprim-sulfamethoxazole 無法確實地“cover”到 group A Streptococci (Streptococcus Pyogenes) 及偶發性的 streptococcus pneumoniae 之變種。Cefixime 對 Streptococcus Pneumoniae 的效力也是不一定的，H. influenzae 和 M. Catarrhalis 都會產生 β -lactamase enzymes，此時，可使用對 β -lactamase enzymes 穩定的抗生素，包括有 trimethoprim-sulfamethoxazole, erythromycin-sulfisoxazole, amoxicillin-clavulanic acid, Cefuroxime axetil Tab 和 Cefixime，雖然 cefaclor 被概略地認為對 β -lactamase 穩定，且有關於它的穩定性已經陸續有報告，它對抗 H. influenzae or M. catarrhalis 的活性比起 cefixime、cefuroxime、trimethoprim-sulfamethoxazole or Amoxicillin-clavulanic acid 要小，如果 S. aureus 是感染病原，那麼 Amoxicillin 和 cefixime 的效力便無法確立，而當懷疑是 C. trachomatis 時，便可使用 erythromycin-sulfisoxazole。

由於很少能夠從中耳滲液中獲得 Samples 來培養，所以抗生素的選擇，是基於常見的感染菌種和特殊的情況，包括病人的相關差異 (eg. 其他的病史) or 多數細菌的敏感性。例如，一個時時被照顧良好的小孩，可能暴露於高度抵抗性細菌的危險之中，所以，選擇對 β -lactamase 具有良好穩定性的抗生素，效果會較好，一般的抗生素，包括 penicillin、cephalexin、erythromycin 並不適合使用治療 OM。

順從性的重要

當討論藥物使用時，病人的順從性是很重要的問題，一般治療感染、抗生素使用的所有過程，必須能確保其效果，通常，每天所需給藥的次數愈少，順從性就愈好。cefixime 可每天給藥 1 or 2 次，trimethoprim-sulfamethoxazole、cefaclor、cefuroxime 可每天給藥 2 次。另外，cefuroxime 若作成 suspension form 則無效及 Tablet (axetil) 粉碎後，有苦味。一項最近的研究，判定許多抗生素 Suspension 的味道良好與否，發現 cefixime、cefaclor 有最好的味道，Amoxicillin-clavulanic acid 和 erythromycin-sulfisoxazole 次之，然後是 Trimethoprim-sulfamethoxazole 最差。

副作用

當選擇一個抗生素時，其副作用仍然是一個很重要的考慮因素，醫生常常根據抗生素的副作用對 OM 開立處方。這些副作用也會影響藥師給病人的指導。GI upset 和 Skin rashes 是最常見的一些反應，而軟便或腹瀉是 amoxicillin、cefixime、cefuroxime 常見之副作用。

Amoxicillin 具良好的耐受性，其主要的副作用是 diarrhea or loose stools，見於大概 4% ~ 11% 的病人，過敏反應也可能會發生，但不常見。有些病人可能會發生非過敏性的紅斑性丘疹。

cefaclor 特別不被許多兒科醫生使用，因為它的副作用的關係，例如：serum sickness。研究大多數的病人，得到其發生率是 0.2% ~ 1.1%，它是發生在治療的第二過程之後，發展成全身性的搔癢的紅疹、關節痛和發熱。有些病人，紅疹可能會變成重要性的紅斑，甚至可能演變成更嚴重的多形紅斑。此一反應通常開始於治療數天之後，而後，消失於停藥 4 ~ 5 天之後，但是它也可能持續數個星期。另外，5% ~ 15% 的病人會發生 loose stools。Hypersensitivity (maculopapular rashes) 也可能發生。

Trimethoprim-sulfamethoxazole 會引起 GI upset，達 8% 的病人，其他的副作用包括 skin rashes 和血液方面異常，在重大的發病情況下，少數的 skin rash 可能演變為更嚴重的多形性紅斑 or Stevens-Johnson Syndrome。此時，應告知醫師並停止治療，中度的血液方面抑制是使用 Trimethoprim-sulfamethoxazole 治療較常見的副作用，中度到輕微的降低骨髓衍化細胞，如果出現嚴重的嗜中性白血球減少症 or 血小板減少症，則此藥應停止使用且許多臨床醫師主張若治療持續長達 10 天以上，則此期間應監測其血液方面的功能，投予 Trimethoprim-Sulfamethoxazole 於 2000 位以上的病人，遂評估其副作用有 0.4% 因發生 skin rash or hematologic 而停藥，光敏感的反應也可能發生。

Erythromycin-Sulfisoxazole 具有與 Trimethoprim-Sulfamethoxazole 類似的副作用，因為兩者都有 Sulfonamide 成分，副作用包括有過敏反應，血液方面的抑制。但是比起 Trimethoprim-Sulfamethoxazole、Erythromycin-Sulfisoxazole 較易引起 GI 方面的異常，像腹部痙攣、噁心、嘔吐、腹瀉且可高達 40% 的發生率。G-6PD 缺乏的病人使用 Erythromycin-Sulfisoxazole 和 Trimethoprim-Sulfamethoxazole 會發生溶血性貧血。

Cefuroxime Axetil 會引起類似其他 Cephalosporin 類抗生素所引起的一些不必要的副作用，如 GI upset, Skin rashes，但是這些反應不常見，且只是中度，不是很嚴重。2% ~ 3.5% 病人會發生腹瀉，由於 cefuroxime 之中度不良反應及其活性範圍提升，所以是治療 OM 最佳的選擇，但是，其價格昂貴，缺乏 suspension form 及 Tablet 粉碎後服用，味道很苦而抵消了這些優越性。

Cefixime 會引起 loose stools、diarrhea 高達 30%，其他的 GI 反應，包括噁心、不舒服與其他 cephalosporins 一樣 skin rashes 及過敏反應偶而會發生，除了 diarrhea 之外，cefixime 具良好的耐受性。

Amoxicillin-clavulanic acid 較麻煩的副作用是 diarrhea，約 13% ~ 24% 的病人會發生，加入 clavulanic acid 比起單獨使用 Amoxicillin 會增加 diarrhea 的發生。而 maculopapular rashes 的發生和 Amoxicillin 一樣，約 6% ~ 8%。

預防

除了適當的抗生素治療之外，有些病人需要預防治療以防 AOM 的再發。所謂再發性 OM 是指在 6 個月之內發生 3 次 AOM 或 12 個月之內，發生 4 次，復發的危險因子包括有病人順從性不良，日間托兒所的照顧，白種人，男性，社會經濟狀況不良，吸煙，小於 6 個月時就首次受感染，兄弟姐妹之再發性 AOM 之病史，在床上以奶瓶餵食、免疫不全、身體構造上的因素 (eg. 裂顎、缺唇) 及過敏 or 缺乏餵食母乳，沒有治療的再發性 OM 會導致中耳如前述之永久傷害。

預防性的治療可以降低 AOM 的發生達 47% ~ 90%，2 歲以下的小孩，藉由此預防而獲益，根據經驗，通常用來預防 OM 的抗生素分別是使用 sulfisoxazole 50 ~ 75 mg/kg/day 和 Amoxicillin 20 mg/kg/day。Trimethoprim-Sulfamethoxazole 不能使用在這方面，因為它無法達到預防的目的，給予 sulfisoxazole or Amoxicillin 2 ~ 6 個月，通常由冬季持續到春季，如果病人顯示出感染 AOM，則應使用不同的抗生素以治療此急性的感染，預防治療期間若出現 2 次或以上之 AOM，則需要使用外科手術治療。

一項最近的研究比較 sulfisoxazole 藥物預防治療和施行鼓膜切開置放小管以通氣之外科手術兩者。鼓膜切開術通常用於小孩，其主要的是將一小管植入中耳以減少滲出液的產生和增加壓力，如果使用抗生素治療慢性中耳炎一再

的失敗或已有嚴重的聽覺喪失情況發生，則此時就施行鼓膜切開植入小管。有些學者認為在植入小管之前應先嘗試以抗生素治療 6 個月，因為接受此研究的病人中有 33% 的病人接受 sulfisoxazole 治療之後，並不需要此項手術。

新產品的抗生素

最近有 3 個抗生素被認為可用來治療 AOM。cefprozil (cefzil) 是屬於第二代的 cephalosporin 類，其抗菌活性範圍類似於 cefaclor 和 cefuroxime，而且對可產生 β -lactamase 的菌種 H.influenzae 和 M.catarrhalis 具安定性。市場上做成錠劑和有泡泡糖香味的懸液劑，劑量是 30 mg/kg/day, BID。cefprozil 的價格和其它相對比較貴的抗生素差不多。副作用方面—中度反應，包括 skin rashes, diarrhea, GI upset 等，在臨床試驗方面 cefprozil 顯示出類似於 cefaclor, cefuroxime 和 Amoxicillin-clavulanic acid 的效力。臨床上沒有把 cefprozil 與較便宜的 Trimethoprim-sulfamethoxazole 相比較。

Loracarbef (Lorabid) 是一個新的 carbacephem β -lactam 的抗生素，最近被贊成用來治療 AOM，其抗菌範圍類似使用於 AOM 的第二代 cephalosporin 類抗生素，且對 β -lactamase 也具安定性，臨床上的比較研究，顯示 Loracarbef 於治療 AOM 上與 Amoxicillin-clavulanic acid 具同等的效力。diarrhea 是其最常發生的副作用，但是發生頻率仍比 amoxicillin-clavulanic acid 少，使用劑量是 15 ~ 30 mg/kg/day, BID，做成草莓味的 Suspension 飯前 or 飯後服用 Loracarbef 與其他類似的抗生素相比，並無更優越的優點。

cefprozil (vantin) 是最近被使用於治療 AOM 的口服抗生素，它是屬於第三代的 cephalosporin 類，且對於與 AOM 有關的三種主要的病原菌有很高的活性，臨床研究已顯示 cefprozil 與 amoxicillin-clavulanic acid 具有相等的效力。副作用方面，較常被報告的是 GI 方面障礙，包括 diarrhea (7% 病人)，使用劑量是 10 mg/kg/day BID (lemon-creme suspension)，與食物併用，同樣地 cefprozil 與其他類似的抗生素相比並無更優越的優點。

藥物輔助療法

探討 OM 的治療，除了抗生素外，也應論及其他藥物治療，理論上它們的使用似乎是合理的 decongestant 和 antihistamine 合併使用，在 2 個大型的試驗上，已被證明並不是為

了去解除 AOM，它們只可以使病人免除一些不必要的副作用或毒性，以上兩者合併可以使用在一些具有伴隨的過敏情況的病人，像過敏性鼻炎。因為過敏性鼻炎或其他的過敏現象與 OM，兩者之間關係密切。另外口服 corticosteroids 的使用也是合理的，因為 OM 會伴隨有發炎的過程。有許多的試驗，比較單獨使用抗生素和抗生素併用 corticosteroids 來治療有中耳滲液的慢性 OM，結果顯示是不一致的，而推斷認為他們的效力尚未達到。

價錢及效益的考量

當考慮到使用抗生素治療 OM 的經濟效益時，不能只比較藥物的價格，如果使用一個相對上較便宜的抗生素，但是此抗生在治療 OM 上並不很有效力，則以後可能因就診次數增多、往返行程的花費，反而增加費用，且浪費父母的工作時間。在 AOM 初期治療時，可以以一個價格分析策略來做決定。例如 Amoxicillin 與 cefaclor 比較，分析結果，雖然 cefaclor 較貴，但實際上可能較有經濟效益，尤其是當很大百分比的細菌對較便宜的 Amoxicillin 有抗藥性的時候。父母的時數工資越高時，工

時的損失，更顯得較貴的藥物更有經濟效益。考慮社區裏細菌的感受性情況是很重要的，因為 β -lactamase 的微生物的廣泛存在而使得那些對 β -lactamase 有穩定性的抗生素更有效力。

藥師的角色

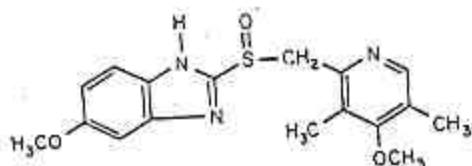
藥師會影響患有 OM 的小孩的照顧，藉由提供病人一些指導，包括順從性的重要，可能發生的副作用及如果副作用產生，該如何處理，還有向病人說明有關於使用抗生素經常發生的一些問題或者是預防方法，特別是對於小兒病患，藥師應該知道些方法可以輕鬆的餵食小孩抗生素，尤其是味道不好的藥物，可以用美味的食物或技巧來掩飾不好的味道。藥師也應該繼續有關於輔助治療藥物在治療 OM 時的角色及這方面的知識。

本文譯自：

① Edward A. Bell, pharm D. "Management of Otitis Media" August 1993, PP.86 ~ 95. Pharmacy Times.

新藥介紹

Omeprazole 20 mg/cap



〔化學結構及藥理作用〕

本品是一個含取代基的 benzimidazole 化合物，如上圖，具弱鹼性，藥理作用為抑制胃酸的分泌。其化學及藥理性質都與抗乙醯膽鹼或 H₂-組織胺拮抗劑沒有關聯。主要是與胃壁細胞 (parietal cell) 的 H⁺/K⁺ ATPase 結合，使其不活化，而阻斷了酸(氫)幫浦，即阻斷了胃酸製造的最終步驟，並由於與 H⁺/K⁺ ATPase 是不可逆的結合，故抑制胃酸的作用在停藥後仍可持續 3 ~ 5 天，直到新的酵素合成出來。

Omeprazole 將增加血漿中 Gastrin (胃泌素) 的濃度，這是由於抑制胃酸分泌後引起的迴饋機轉，且由於本藥抑制胃酸分泌的效果大於 H₂-拮抗劑，因此血中 Gastrin 上升的程度亦遠比 H₂-拮抗劑來得高。但持續治療時，血清 Gastrin 不會繼續升高，且停藥 1 ~ 4 週後，Gastrin 可回復到治療前的數值。

其他作用包括本藥不影響胃排空及不會降低食道括約肌的壓力，亦不會改變健康者之 intrinsic factor 的分泌。但間接地降低 pepsin 的分泌，由於降低胃酸的分泌，當胃內酸度維持在 PH ≥ 4 時，pepsin 的基礎分泌降低且活性變差。此外，如同其他提昇胃內 PH 值之藥物一樣，健康者在服用 omeprazole 14 日後，胃內菌量明顯增加，其菌種則類似唾液內之菌種，但停藥後三日內，可恢復正常。

然而，本藥卻可抑制十二指腸潰瘍或逆流性食道炎的幽門桿菌感染，與 Ampicillin 或 Amoxicillin 併用，可有效地去除此菌。

〔藥物動力學〕

Omeprazole 是一弱鹼，在酸中不安定，須做成腸衣顆粒劑型。口服 20 ~ 40 mg 的生體可用率約 30% ~ 40%，如此低的可用率乃由於進入血液循環前，已經由肝臟的 first-pass metabolism 代謝掉，故慢性肝疾病者，生體可用率可上升到 100%。

服藥後 0.5 ~ 3.5 小時內可達最高血中濃度，蛋白結合率約 95%，血漿半衰期約 0.1 ~ 1 小時，完全在肝臟代謝，大部分 (70%) 以無抗分泌活性之代謝物由尿液中排出。本藥口服 1 小時後，即可產生抗胃酸分泌效果，最大藥效常在 2 小時內出現，24 小時後仍有一半強度的抗胃酸分泌作用，藥效可持續 72 小時，故每日服用一次即可。這種抗分泌藥效之持續，遠比其極短暫之半衰期來得久，顯然是因為本藥是與 H⁺/K⁺ ATPase 不可逆結合之故，停藥後胃酸分泌約 3 ~ 5 日可恢復。

〔劑量及適應症〕

本藥在美國食品藥物管理局核准之適應症包括有：

- ①活動性十二指腸潰瘍之短期治療，多項研究顯示，在 2 ~ 4 週之療期內，每日口服一次 20 ~ 40 mg，要比每日口服二次 150 mg 之 ranitidine 更好更快。但 Omeprazole 每日 40 mg 並不優於每日 20 mg，且治療 8 週時，本藥療效與 ranitidine 無顯著差異。
- ②胃食道逆流疾病之短期治療 (4 ~ 8 週)
每日 20 mg，對二度以上糜爛性食道炎之症狀緩解，遠比使用 H₂-拮抗劑快。能有效地解除食道炎之症狀如胸口灼熱及加速潰瘍之癒合。
- ③病理性胃分泌過高症 (包括 Zollinger-Ellison 症候群；多內分泌腺疾病，以及全身性肥大細胞過多症) 之長期治療。

本藥可顯著抑制胃酸分泌，並控制相關之腹瀉、厭食及疼痛，劑量由每日 20 mg ~ 360 mg，成人初劑量為每日一次 60 mg，當每日大於 80 mg 時，應分次給予，最大劑量到 120 mg tid。有些病患治療達五年以上，其中大部分病患之血清 Gastrin 濃度並未改變甚多，但有些會升高，並有兩位顯現胃類癌，但一般認為是與其原有病情相關，不一定是 Omeprazole 引起的。

〔副作用及注意事項〕

本品一般耐受性良好，最常見的副作用包括胃腸及中樞系統，胃腸方面有噁心、嘔吐、排便異常、脹氣、腹痛、胃酸逆流，糞便顏色變淡等。中樞神經方面有頭痛、頭昏、神經質、失眠、精神異常等。其他有低血糖，體重增加、肌肉痙攣、皮膚過敏等。而最令人擔心的是致癌性，在動物實驗中，以兩組長達 24 個月的老鼠研究中顯示，每日分別給予相當人類劑量的 4 ~ 352 倍之 omeprazole，所有老鼠均呈現 enterochromaffin 細胞增生，同時易產生胃 E.C.L 細胞類癌，且雌鼠發生率較高。雖然人體短期服用 Omeprazole 時，胃部內視鏡檢查及切片之組織學檢查並無類似變化，但長期使用時，持續的胃酸過少與血清 Gastrin 過高，的確需要等待更多人體數據，才能排除易形成腫瘤之危險性，因此，應謹慎依據適應症，劑量及治療程來給藥。

〔藥物交互作用〕

Omeprazole 會增加 Diazepam、Phenytin、Warfarin 的血中濃度，可能是由於抑制其氧化代謝作用。另外，因胃酸的改變，而影響 Ketoconazole、鐵劑等的吸收。

〔使用規定〕

本藥之商品名為 Losec，為 20 mg 膠囊劑型，經本院藥事會第八次會議決議，列為常備藥品。在本院之使用規定為：

- I 限胃腸科依規定專案申請使用，並附 Omeprazole 專用表格。
- II 勞保局給付規定，限下列患者使用 (1) a. 活動性或癒合中之消化性潰瘍 b. 逆流性食道炎 c. 壓力性潰瘍 d. 胃切除後仍發生吻合性潰瘍或邊緣性潰瘍 e. Zollinger-Ellison 症候群，(2) 使用期以四週為原則，不得超過八週，每日限用 20 mg，並不得併用其他制酸劑及 H₂ 拮抗劑，(3) 申報費用時，需檢附兩個月內有效之胃鏡或上消化道 X 光報告。
- III 公保處給付規定，限使用於：(1) 使用 H₂-拮抗劑三個月以上仍未痊癒之病例，(2) 至少兩次內視鏡檢查均證明有潰瘍存在，(3) 使用前一個月以內視鏡或 X 光證明潰瘍傷口 (crater)，(4) 用量限每日 20 至 40 mg，(5) 使用期間以四週為原則，不得超過八週，(6) 使用時不得併用其他制酸劑及 H₂ 拮抗劑。