

本期要目：

- ▲87年本院分離菌株之抗生素感受性型式
- ▲抗微生物劑講座 (XIX)
- ▲新藥介紹—Docetaxel, Gemcitabine
- ▲醫藥文獻摘要選粹

問答錄問答錄問

藥物諮詢信箱

問答錄問答錄問

A、Specific Serotonic Reuptake Inhibitor (SSRI) 導致性功能障礙的機轉及治療方法為何？

答：SSRI是目前治療憂鬱症的主流，SSRI導致性功能障礙的發生率並無性別差異，但和使用劑量有關，最常被報告的是延遲射精和無法達到性高潮。引起性功能障礙的機轉包括：

1. 有報告指出，增加中樞神經血清胺素 (serotonin) 活性會抑制射精；針對接受器研究顯示 serotonin 作用於 5HT_{2c} 接受器時會抑制多巴胺釋放，造成多巴胺缺乏，而提高射精閾值，造成延遲射精。
2. serotonin 釋放時會引起下視丘釋放泌乳激素 (prolactin)，prolactin 升高會降低性慾及性能力，特別易發生在男性。
3. 膽鹼激性神經興奮海綿體組織，造成組織鬆弛和血管擴張而產生勃起，paroxetine 比其他 SSRI 有較強的抗膽鹼作用，故易引起勃起功能障礙。
4. Nitric oxide (NO) 在勃起過程中能使血管鬆弛，paroxetine 為強力 NO 合成酶抑制劑，故易引起勃起功能障礙。

治療方法：

1. 等待病人對藥物副作用產生耐受性，若藥物能成功治療病患憂鬱症狀或許可降低性功能障礙。
2. 降低藥物劑量至最低有效劑量。
3. 訂定藥物假期，例如：讓病人在星期五至星期日暫停服藥，而性行為在此期間進行，可減少性功能障礙的困擾。
4. 轉換不同類型抗憂鬱劑 bupropion, nefazodone, mirtazapine。
5. 針對引起性功能障礙的機轉，給予藥理性解毒劑 (pharmacologic antidote)，如①給予威而鋼 (sildenafil)。
②給予 Antiserotonergic agent: Cypheptadine, trazodone, mianserin, granisetron。
③給予 α 2 antagonist: yohimbine。
④給予 Dopamine agonists：如 amantadine, dextroamphetamine, pemoline, methylphenidate。
⑤給予 Bupropion 或 Buspirone。
⑥給予 Ginkgo biloba。(李欣南藥師)

B. 本院現有靜注點滴及電解質補充劑之電解質含量：

Albumin 50ml		Magnesium sulfate (MgSO₄·7H₂O 10% inj 20ml/amp)	
Na ⁺	6.25 mEq/50ml (20%)	Mg ⁺⁺	0.8 mEq/ml
	6.5-8 mEq/50ml (25%)	MgSO₄·7H₂O 33% solution	
		Mg ⁺⁺	2.68 mEq/ml
Aminol-V 500ml		MgSO₄·7H₂O 50% solution	
Na ⁺	15 mEq/500ml	Mg ⁺⁺	4 mEq/ml
K ⁺	12.5 mEq/500ml		
Cl ⁻	27.5 mEq/500ml	NaCl Na⁺	17.1 mEq/g
		NaCl 600mg/tab	
Aminosyn-RF 300ml		Na ⁺	10.3 mEq/tab
K ⁺	1.62 mEq/300ml	NaCl 0.9% 500ml	
Acetate	31.5 mEq/300ml	Na ⁺	77 mEq/500ml
		Cl ⁻	77 mEq/500ml
10% Calglon 10ml (Ca Gluconate 10% w/v, Ca d-saccharate 0.35% w/v)		NaCl 0.45% 500ml	
Ca ⁺⁺	0.47 mEq/ml (9.4 mg/ml)	Na ⁺	38.5 mEq/500ml
		Cl ⁻	38.5 mEq/500ml
Calcium Acetate 667mg		NaCl 3% 500ml	
Ca ⁺⁺	8.45 mEq/tab (169 mg/tab)	Na ⁺	256.5 mEq/500ml
Calcium Carbonate 500mg/tab, CaCO₃		Cl ⁻	256.5 mEq/500ml
Ca ⁺⁺	10 mEq/500mg (200 mg/tab)		
Bio-Cal (Tricalcium phosphate 802mg + Vit D₃)		NaHCO₃ 600mg/tab	
Ca ⁺⁺	15 mEq/tab (300 mg/tab)	Na ⁺	7.14 mEq/tab
		NaHCO₃ 7% inj. 20ml/amp	
KCl 15% inj. 10ml/amp		Na ⁺	0.83 mEq/ml
K ⁺	2 mEq/ml		
KCl (Slow K) 600mg/tab		Neutral Phosphate	
K ⁺	8.05 mEq/tab	Na ⁺	1.3 mEq/ml
KCl 10% solution		K ⁺	0.153 mEq/ml
K ⁺	1.34 mEq/ml	Phosphate	2.42 mM/ml
Lactated Ringer solution 500ml		Potassium Phosphate inj. 20ml/amp	
Na ⁺	65 mEq/500ml	K ⁺	4.4 mEq/ml
K ⁺	2 mEq/500ml	Phosphate	3 mM/ml
Cl ⁻	54.5 mEq/500ml		
Ca ⁺⁺	1.5 mEq/500ml	Ringer solution 500ml	
Lactate	14 mEq/500ml	Na ⁺	73.5 mEq/500ml
		K ⁺	2 mEq/500ml
5% Dextrose in 0.33% Normal saline 500ml		Ca ⁺⁺	2.25 mEq/500ml
Na ⁺	28 mEq/500ml	Cl ⁻	77.75 mEq/500ml
Cl ⁻	28 mEq/500ml		
5% Dextrose in 0.45% Normal saline 500ml		Pedialyte 500ml	
Na ⁺	38.5 mEq/500ml	Na ⁺	22.5 mEq/500ml
Cl ⁻	38.5 mEq/500ml	K ⁺	10 mEq/500ml
5% Dextrose in 0.9% Normal saline 500ml		Cl ⁻	17.5 mEq/500ml
Na ⁺	77 mEq/500ml	Citrate	15 mEq/500ml
Cl ⁻	77 mEq/500ml		
Gelifundol-S 500ml		Trace Element 10ml/vial	
Na ⁺	72.5 mEq/500ml	Zn ⁺⁺	1.5mg/ml
Cl ⁻	50 mEq/500ml	Cu ⁺⁺	0.5 mg/ml
Ca ⁺⁺	0.25 mEq/500ml	Mn ⁺⁺	0.2 mg/ml
		I ⁻	28 mcg /ml
Hepacare 500ml		Chromium	5 mcg/ml
Na ⁺	5 mEq/500ml	U-Citra (Pot. Citrate + Citric acid) 5gm/pack	
Phosphate	5 mM/500ml	K ⁺	30 mEq/5gm
Cl ⁻	1.5 mEq/500ml		
Acetate	31 mEq/500ml		

87年1-12月本院微生物實驗室分離菌株之抗生素感受性型式

高雄榮民總醫院 微生物科、感管會及感染科製

Antibiotics	Bacteria															
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>E. coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Enterobacter cloacae</i>	<i>Enterobacter aerogenes</i>	<i>Serratia marcescens</i>	<i>Citrobacter sp.</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Proteus vulgaris</i>	<i>Pseudomonas sp.</i>	GNF GNB	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Enterococcus</i>	<i>Nonenterococcus</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Salmonella sp.</i>
TOTAL	1551	1708	978	458	64	285	217	470	57	222	574	1650	591	136	99	150
AMPICILLIN	0	15	0	1	0	0	0	22	7	3	3	3	25	27		26
CEFAZOLIN	1	72	66	1	0	0	26	52	15	1	2	38	3	29		89
CHLORAMPHENICOL	3	42	68	51	69	52	55	23	48	4	8	52	30	57		33
ERYTHROMYCIN												23	11	30		
CLINDAMYCIN												32	2	24		
GENTAMICIN	59	54	68	45	66	32	48	52	69	17	19	36	12	38		71
METRONIDAZOLE																
OXACILLIN												38	1	21		
PENICILLIN-G												3	24	32	38	
TETRACYCLINE	3	20	51	40	42	1	49	4	20	14	11	23	13	19		12
SMX/TMP	2	33	58	41	69	36	48	41	49	44	23	43	43	31		59
AMIKACIN	81	89	75	60	82	48	68	88	88	23	34					95
CEFOTAXIME	11	89	77	51	69	50	61	90	88	17	11					95
CEFOPERAZONE	86	89	79	59	71	66	69	89	87	51	22					92
CEFTRIAZONE	18	89	74	50	68	48	60	88	85	17	9					95
PIPERACILLIN	84	25	57	41	57	33	48	61	83	29	16					32
CARBENICILLIN	64	32	0	37	52	30	33	43	44	14	28					32
VANCOMYCIN												100	100	100		
IMIPENEM	96	99	100	98		95	99	99	100	86	85	ORSA 10	86	92		99
CIPROFLOXACIN	87	91	92	94		86	93	91	95	65	59					98

註：87年本院分離菌株之抗生素感受性型式有值得擔憂之處，但亦有值得欣慰之處！值得擔憂的是PRSP(*penicillin-resistant Streptococcus pneumoniae*)由86年之40%升高為62%，革蘭氏陰性細菌對第三代cephalosporins及ciprofloxacin之感受性有2~5%之降低，對ceftriaxone及 imipenem 有抗藥性之 *Salmonella* 菌株已出現。值得欣慰的是 *Enterococcus* 及 *Non-enterococcus* 菌株對ampicillin, chloramphenicol, erythromycin, penicillin-G及tetracycline之感受性皆比86年有10~20%之升高，至於革蘭氏陰性細菌對第一線用藥（除了SMX/TMP）之感受性與86年相同，另一指標性院內感染菌株ORSA(*oxacillin-resistant Staphylococcus aureus*)亦與86年相同，對vancomycin有抗藥性之革蘭氏陽性細菌仍無出現。在此仍繼續呼籲全院同仁仍要慎重用藥來維持本院之優良傳統！

抗微生物劑講座 (XIX)

感染科主任 劉永慶醫師

Mecillinam(Amdinocillin)

其分子式為 6-beta-amidinopenicillanic acid，與 penicillin 不同，類似 ampicillin 類。口服吸收很差，其口服劑型為 pivaloyloxymethyl ester 之 pivmecillinam，吸收後水解呈有活性之 mecillinam。其與 ampicillin 之抗菌範圍差別在對革蘭氏陰性細菌比 ampicillin 優，但對革蘭氏陽性細菌比 ampicillin 差。其最重要之適應症為，泌尿道感染、慢性支氣管炎之急性發作、傷寒及其他沙門氏桿菌感染症、赤痢或其他革蘭氏陰性敗血症。

體外敏感性範圍

極敏感

E.coli	Yersinia
Enterobacter	Salmonella
Klebsiella	Shigella
Citrobacter	

中度敏感

Beta-lactamase(-)	Staphylococcus aureus
Pneumococci	(methicillin-sensitive)
Gonococci	P. mirabilis
Haemophilus influenzae	P. vulgaris

輕度敏感

Morganella morganii	Providencia rettgeri
---------------------	----------------------

無敏感

Staphylococcus aureus (methicillin-resistant)	Pseudomonas aeruginosa
S. saprophyticus	Serratia marcescens
Enterococcus spp.	B. fragilis
	Clostridium spp.

製劑

注射劑型為 mecillinam，口服劑型為 pivmecillinam。

Mecillinam

劑量：

成人：400-600mg q4-6h(IV,IM)
兒童：10-40mg/Kg/day in 4
divided doses(IV,IM)

Pivmecillinam

劑量：

成人：200-400mg q6-8h (PO)
兒童：80mg/Kg/day in 6-8h(PO)

說明：

- (1)口服劑型用於較輕微之感染症。
- (2)穿透至腦脊髓液 (CSF) 之濃度有限，因此不可用於治療細菌性腦膜炎病患。
- (3)不良反應不常見，口服劑型可發生腸胃道不適，甚至嘔吐及腹瀉。
- (4)過敏性反應不常見，通常為皮疹或蕁麻疹。
- (5)腎功能異常病患 (Ccr < 10ml/min) 需調整劑量。

後記：本院常備藥無此類抗微生物劑。

新藥介紹一

Docetaxel 20mg , 80mg/vial

曾碧萊總藥師

【藥理作用】

Docetaxel 為一半合成的抗癌藥物，是 paclitaxel 的類似物。作用機轉類似 paclitaxel，可與細胞微小管(microtubules)結

合，促使其聚合並抑制微管次體 (tubulin) 的 depolymerization，因此能穩固細胞微小管，抑制細胞內的有絲分裂。體外試驗證實對人類腫瘤細胞具細胞毒性作用。

【與本院 Paclitaxel 之比較】

藥名	Docetaxel	Paclitaxel
商品名	Taxotere	Taxol
藥物動力學參數		
Time to peak	1-2 hr (IV)	variable
蛋白結合率	90-97%	89-98%
代謝	經肝臟代謝	尚不明白
排除	腎臟：<6% 糞便：80% (by Day 7)	腎臟：5-6% 膽汁：絕大部分
排除半衰期	Triphasic : initial : 3-5min intermediate : 1 hr terminal : 10-18 hr	1-9 hr
副作用	嗜中性白血球減少症 (與劑量相關)、過敏反應、衰弱無力、噁心、嘔吐、腹瀉、禿頭、感覺神經病變、黏膜炎、液體滯留	嗜中性白血球減少症 (與劑量相關)、過敏反應、肌痛、胃腸不適、神經病變、黏膜炎、心律不整
懷孕危險分類	D	D
FDA核准之適應症	對anthracycline類藥物如Epirubicin治療無效之局部晚期或轉移性乳癌 臨床可用於卵巢癌、肺癌	轉移性卵巢癌及乳癌 臨床可用於肺癌、頭頸癌、上消化道癌、攝護腺癌及白血病等
劑量	IV 60-100mg/m ² q 3wk	IV 135mg/m ² q 3wk

體外研究顯示：Docetaxel 對抗多種鼠類及人類 cell lines (包括：人類的直腸癌、頭頸部癌、卵巢癌及肺癌 cell lines) 的效能 (potency) 優於 Paclitaxel。且 Docetaxel 對人類卵巢癌 cell lines 的細胞毒殺作用為 Paclitaxel 的兩倍。

另 Docetaxel 的水溶性優於 Paclitaxel，其處方溶劑為 polysorbate 80，不同於 Paclitaxel (cremophor EL)，而 cremophor EL 是造成 Paclitaxel 產生過敏反應的主因。臨床上雖對 polysorbate 80 亦有過敏反應，但發生比率及嚴重度均低於 cre-

mophor EL。

【包裝】

本院劑型 20mg/0.5ml/vial 及 80mg/2ml/vial，商品名為 Taxotere。健保局使用規定為：(1) 限用於局部晚期或轉移性且前次治療失敗之乳癌患者；除非病患對 anthracycline 有臨床禁忌產生，否則前次治療的藥品應包含至少一種 anthracycline 類藥物。(2) 治療以含鉑之化學療法治療失敗的局部晚期或轉移性非小細胞肺癌。並需事前申報審查核准後使用。

Gemcitabine 200mg/Vial

曾碧萊總藥師

【藥理作用】

(2', 2'-difluorodeoxycytidine) 為一 pyridine antimetabolite，其結構與 cytarabine 類似，結構改變的目的為增加其對抗非血液方面的惡性腫瘤。其藥理作用亦與 cytarabine 類似，其於細胞內經 deoxycytidine kinase 轉換成 gemcitabine-5'-diphosphate 與 G-5'-triphosphate，前者會不可逆的抑制 ribonucleotide reductase，排空細胞內 deoxyribonucleotide triphosphate，抑制 DNA 合成；另 G-5'-triphosphate 會與 deoxycytidine triphosphate 競爭嵌入 DNA 中，造成 DNA 鏈末端遮蔽終止作用，抑制 DNA 合成。亦有證據顯示 gemcitabine 可入 RNA 中，抑制 RNA 合成。

【藥物動力學】

Gemcitabine IV 投予後，30 分可達最高血中濃度，蛋白結合率極低，分佈體積為 18-257L；於肝臟、腎臟、血漿代謝成 2'-2'-difluorodeoxyuridine（具極少抗腫瘤作用，但具毒性）；30-96% 經腎臟排出（5% 為原型）；半衰期為：32-639 分鐘（取決於給藥速度）。

【適應症及劑量】

1. 用於胰臟癌（無法手術切除之 Stage II、III，轉移性 Stage IV 腺癌）：1000mg/m²/wk，共給予七週或直至毒性產生），休息一週；接著每四週投予三次劑量（每週一次）。
2. 用於非小細胞肺癌 (Non-small cell lung

Ca)：1000mg/m²/wk × 3 doses/cycle (一週休息)

注意：Gemcitabine 多加入 normal saline，濃度為：0.1-40mg/ml（稀釋後液體不可冷藏否則會有結晶形成，gemcitabine 溶液於室溫可保存 24 小時），靜脈點滴 30 分鐘；靜脈點滴若超過 60 分鐘，會增加副作用的發生。

3. 臨床上亦可用於直腸癌、卵巢癌、頭頸部癌症、小細胞肺癌、固體腫瘤等。
4. 於肝、腎功能不佳者應小心使用，但無劑量規定；但如發生血液副作用，劑量應依下列調整：

顆粒性白血球數目 (x10 ⁶ /L)	血小板數目 (x 10 ⁶ /L)	劑量 (% of full dose)
>1000	>100,000	100%
500-999	50,000-99,000	75%
<500	<50,000	Hold

【副作用】

1. 與劑量相關的毒性：骨髓抑制作用（血小板減少症、貧血及中性白血球低下症）。
2. 偶有感冒症狀 (flu-like syndrome)。
3. 其他：腸胃不適、疲倦、發燒、周邊水腫、蛋白尿及皮膚反應。
4. 藥物懷孕分級為 D。

【包裝】

本院劑型：200mg/Vial，商品名為 Gemzar。健保局規定：限晚期或無法手術切除之非小細胞肺癌及胰臟癌病患，事前報准後使用。

醫藥文獻新知摘要選粹

本欄專為本院醫藥同仁而設，由藥劑部及圖書館現有的期刊資料，每期摘要據有臨床啓發性之文章，或藥理治療新知等等。供大家參考，希望有興趣者，多多利用這些期刊。

中文標題：研究及完成社區醫院使用白蛋白的指標

英文標題：Development and implementation of albumin-use guidelines in a community hospital.

原文出處：Formulary February 1999, Vol34, No2:151-157

摘要內容：

150床的社區醫院，因白蛋白使用過於浮濫，由藥師及醫師們研商結果，訂下Albumin使用的指標，其中適應症定為①休克（包括出血性及非出血性）：舒張壓小於80mmHg，血液流失的最初二個小時給予第一瓶白蛋白，在使用第二瓶之前，至少使用1000ml的結晶質溶液。②paracentesis(腹液穿放術)：需抽出3000 ml以上的腹液；③腎病症候群（使用利尿劑無效）；④洗腎造成的低血壓，對生理食鹽水無效；⑤手術。

需特別注意的是①休克可用血漿代用品取代，如 hetastarch, 6% 500ml hetastarch=25% albumin 100ml。②Albumin不適用於營養不良者，慢性肝硬化、慢性腎疾及低白蛋白血症。經過三年的執行，統計結果顯示，白蛋白使用減少60%。（曾淑鈺總藥師）

中文標題：Ticlopidine導致的phenytoin毒性

英文標題：Ticlopidine-induced phenytoin toxicity

原文出處：Spencer L.Klaassen

The annals of pharmacotherapy, Vol 32 No12 : 1295~1298

摘要內容：

本文為一病例報告，72歲男性病患，19年前中風，後因發作癲癇，從1995年1月5日開始每天服用phenytoin 300mg，一個月後測得血中濃度為21.4mcg/ml。5月31日，因心血管疾病，加入Ticlopidine 250mg tid；6月28日改為250mg BID，到7月14日，病人突然出現行為異常，不吃不喝，容易跌倒，測得phenytoin血中濃度為43.6 μ g/ml。已知phenytoin幾乎完全由肝臟代謝，經酵素CYP2C9催化，而Ticlopidine是一酵素抑制劑，明顯地抑制phenytoin的代謝，使血中濃度上升，毒性增加。同理，Ticlopidine亦增加了theophylline, warfarin的血中濃度。（曾淑鈺總藥師）

中文標題：器官功能障礙患者使用抗反錄病毒藥物時劑量之調整**英文標題：Dosage adjustment of antiretroviral agents in patients with organ dysfunction****原文出處：Am J Health-Syst Pharm Vol 55 Dec 1 1998****摘要內容：**

近年來用於感染人體免疫缺陷病毒 (HIV) 病患的抗反錄病毒藥物已快速的成長，由於 HIV 病患常伴隨著其他的疾病 (如：肝、腎功能異常)，此類藥物的排泄可能受到影響，因此某些藥物的劑量調整是有必要的。本篇乃根據有限的文獻 (藥物動力學資料) 及藥品說明書作劑量的建議，詳如下表：

於肝、腎功能異常患者，抗反錄病毒藥物口服劑量之建議：

藥物	腎功能異常患者的劑量					肝功能異常患者 的劑量
	Ccr ≥ 50ml/min	Ccr: 26-49 ml/min	Ccr: 10-25 ml/min	Ccr < 10ml/min	血液透析病患 ^a	
Zidovudine	200mg q8h	200mg q8h	100mg q8h	100mg q8h	100mg q8h	100mg q8h
Didanosine 體重 ≥ 60kg 體重 < 60kg	200mg q12h 125mg q12h	200mg q24h 125mg q24h	100mg q24h 50mg q24h	100mg q24h 50mg q24h	100mg q24h 50mg q24h	於中至重度肝功能異常患者考慮降低劑量
Zalcitabine	0.75mg q8h	0.75mg q12h	0.75mg q12h	0.75mg q24h	0.75mg q24h	0.75mg q8h
Stavudine 體重 ≥ 60kg 體重 < 60kg	40mg q12h 30mg q12h	40mg q24h 30mg q24h	20mg q24h 15mg q24h	20mg q24h 15mg q24h	20mg q24h 15mg q24h	40mg q12h ^b 30mg q12h ^b
Lamivudine	150mg q12h	150mg q24h	150mg x1 then 100mg q24h	150mg x1 then 25-50mg q24h	150mg x1 then 25-50mg q24h	150mg q12h ^b
Nevirapine	200mg q12h	200mg q12h	200mg q12h	200mg q12h	無建議	考慮降低劑量 ^b
Delavirdine mesylate	400mg q8h	400mg q8h	400mg q8h	400mg q8h	無建議	考慮降低劑量 ^b
Saquinavir	600mg q8h	600mg q8h	600mg q8h	600mg q8h	無建議	考慮降低劑量 ^b
Ritonavir	600mg q12h	600mg q12h	600mg q12h	600mg q12h	無建議	考慮降低劑量 ^b
Indinavir sulfate	800mg q8h	800mg q8h	800mg q8h	800mg q8h	無建議	輕至中度肝功能異常患者: 600mg q8h; 中至重度肝功能異常患者: 再降低劑量 ^b
Nelfinavir mesylate	750mg q8h	750mg q8h	750mg q8h	750mg q8h	無建議	考慮降低劑量 ^b

a - 血液透析後再投予藥物

b - 無已發表之文獻建議使用劑量，可投予正常劑量並小心監測副作用

(曾碧萊總藥師)