



高雄榮民總醫院藥訊

Kaohsiung Veterans General Hospital Drug Bulletin

2017年2月第26卷第2期



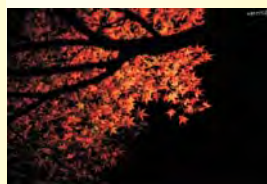
No. **173**



高雄榮總藥訊

Kaohsiung Veterans General Hospital Drug Bulletin

2017年2月第26卷第2期



No. 173



高雄榮總藥訊電子期刊

定價：每本8元整
贈閱品



本期內容

用藥安全資訊

Chlorhexidine罕見嚴重過敏

藥物諮詢問答

PPIs都是飯前一小時吃嗎？

藥學專題報告

免疫性血小板低下症

醫藥焦點新聞

用藥輔具何處查？

民眾教育藥文

藥物吃下肚男女反應大不同？

藥師藝文園地

《醫院不該是武裝堡壘》讀後感

日本 清水寺

1991年10月創刊

出版年月/ 2017年2月

出版機關/ 高雄榮民總醫院

發行人/ 劉俊鵬

總編輯/ 李建立

編輯委員/ 李建立、林榮安

江妮娜、陳淑梅

李季黛、陳妙婷

孫憲龍、毛志民

張惠敏、方柔壹

黃彩桂、洪碧連

出刊頻率/月刊

版面設計/毛志民

攝影/王子誠

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



I. 用藥安全資訊

I.1. Chlorhexidine 罕見嚴重過敏 毛志民藥師

美國 FDA 月前回顧外用殺菌劑「克羅希西定」(Chlorhexidine，亦稱氯已定) 過去幾年相關資料，過敏反應雖罕見卻嚴重有增加趨勢，提醒選購含此成分產品民眾注意罕見嚴重過敏反應。

經查我國含此成分之食藥署許可證計 191 筆，可作成清洗劑、海綿和紗布等多樣產品，也可做成漱口水治療牙齦炎或牙周病，過敏症狀在使用後數分鐘後便出現呼吸有喘鳴聲或呼吸困難、面部腫脹；若蕁麻疹迅速進展到嚴重皮疹或休克，便是危及生命的狀況。

因此，建議醫療人員在選用含 Chlorhexidine 成分產品前，應該詢問患者是否對任何殺菌劑有過敏反應，如果懷疑或對 Chlorhexidine 有過敏紀錄的患者，應該改用如優碘/碘酊(Povidone-iodine)、酒精、氯化銨(Benzalkonium chloride)、或氯間二甲苯酚(Parachlorometaxyleneol, PCMX)等抗菌劑。藥師宜告知選用含 Chlorhexidine 成分產品民眾此類產品最新警訊，若出現上述過敏症狀應立即送醫。

高榮品項：

藥碼	健保碼	中文藥名	英文藥名
20119	A031170363	寶馬生漱口水	Parmason Gargle Sol 0.2%
20337	A039454399	抑平菌殺菌液	Antigerm Solution 4%
20376	B024723377	3M 快速乾式刷手液	3M Avagard 500ml
20379	A052435363	克菌寧殺菌液 2%	Easy Antiseptic Liquid 2%
20381	A039213377	使得利達殺菌液	Steridal Sol 0.5% 500ml/bot

參考資料：USFDA. Chlorhexidine Gluconate: Drug Safety Communication - Rare But Serious Allergic. 2017/2/2. 取自

<https://goo.gl/tkGa9q> 

※轉載自藥師週刊第 2009 期。

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[藥學部網頁](#)。

II. 藥物諮詢問答

問：本院 Proton Pump Inhibitors 都是飯前一小時吃嗎？林靖榕藥師

答：資料顯示飯前服用時間有些不同，且部分藥品吸收不受食物影響，因此不是所有此類藥品都需要飯前一小時服用，請詳參表格內容。

資料來源 成分/品名 /劑型	Micromedex 藥物資訊	Lexi-comp 藥物資訊	Lexi-comp 用藥指導 單張	UpToDate 口服生體可 用率	藥品說明書
Omeprazole (Omezol®) 腸 衣包膜小藥球	飯前 一小時	飯前 三十分鐘至 一小時	飯前 一小時	45% (單一 劑量);多次 劑量後吸收 大幅增加	食物 不影響
Lansoprazole (Takepron OD®) 口溶錠	飯前	飯前	飯前三十 分鐘	85% (空腹); 食物併服吸 收減少 ~50%	飯前
Pantoprazole Pantoloc® ^{註1} Panho® ^{註1}	食物 不影響	食物 不影響	飯前或飯 後均可	77%	無說明
Rabeprazole (Pariet®) ^{註1}	食物 不影響	食物 不影響	飯前或飯 後均可	52%	食物 不影響
Esomeprazole (Nexium®) 耐胃酸錠(腸衣 膜+小藥球)	飯前 一小時	飯前 一小時	飯前 一小時	64% (單一 劑量); 90% (空 腹、多次劑	攝食會 延緩並 降低吸 收

				量);食物併服吸收減少 ~50%	
Dexlansoprazole (Dexilant®) 緩 釋膠囊	食物 不影響	食物 不影響	飯前或 飯後均可	進食前後 吸收程度 差不多	飯前或 飯後均可 ^{註2}

^{註1} 腸溶膜衣錠

^{註2} 若飯後吃沒有改善餐後症狀，或許可改為飯前

III. 藥學專題報告

免疫性血小板低下症

葉柏頤藥師

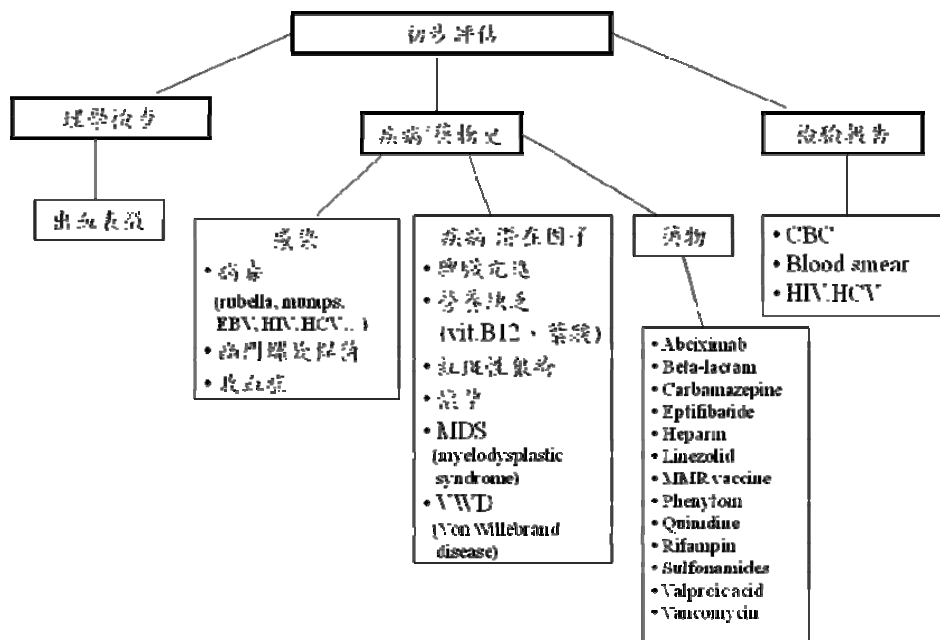
一、介紹:

過去我們常聽到的自發性血小板低下紫斑症(Idiopathic Thrombocytopenic Purpura, ITP)，現在根據國際組織(International Working Group, IWG)統一稱做免疫性血小板低下症(Primary Immune Thrombocytopenia)[1]。ITP 被認為是一種自體免疫性疾病，主要臨床表徵是血小板數目過低以及黏膜出血[2]。發生率的部分台灣和美國相似，每年每 10 萬人約有 1 人~12.5 人患病[3]。

二、分類及診斷:

2010 年國際組織(IWG)依照診斷出的時間長短將 ITP 分為三類: (1)新診斷的 ITP(<3 個月)、(2)持續性的 ITP(3-12 個月)、(3)慢性的 ITP(≥ 12 個月)，並將 ITP 定義為血小板 $<100 \times 10^9/l$ 而且沒有其他的因素或疾病造成血小板低下[4]。

目前 ITP 並沒有明確的診斷工具，而是利用“排除法”及鑑別診斷;原則上就是如果能夠排除所有可能造成血小板低下的原因就可以診斷為 ITP。排除法會從三個面向做評估:理學檢查、疾病/藥物史以及檢驗報告(參考圖一)。



圖一:ITP 診斷之初步評估[5]

三、臨床表徵[5]

大部分 ITP 的病人是沒有症狀的，通常是做健康檢查發現血小板數值過低或是出血不容易止住才發現。臨床上最常見的症狀為皮膚及黏膜出血，嚴重程度範圍很廣泛從下肢點狀出血到嚴重出血都有可能，但嚴重出血非常罕見。

四、治療

ITP 治療最主要目的是控制以及預防出血，並且將血小板維持在安全的範圍[6]。

一般來說會依據出血的症狀以及血小板的數量決定是否需要進行治療，而藥物的選擇則是由病人需要多快提升血小板以及藥物的副作用來作決定[7]。

糖質類固醇(Prednisone、Dexamethasone)為標準的第一線治療，而 IVIG 通常和類固醇合併使用並且保留於需要快速提升血小板的病人。當第一線藥物效果不好進展成慢性 ITP 或者是再次復發，就建議進行脾臟切除;但是對於不適合做手術和拒絕手術的病人可以選擇單株抗

體 Rituximab 或者血小板增生劑(Romiplostim、Eltrombopag)做為治療[8](表一)，但血小板增生劑並非作用於免疫系統所以並不能治癒 ITP，僅能增加血小板數量及減少臨床出血風險。而其他藥物像是 Azathioprine、Cyclosporine、Danazol、Dapsone、Mycophenolate 以及長春花鹼(Vincristine、Vinblastine)在一些小型的研究和案例報告中指出對於部分 ITP 的病人有效，但是因其證據等級不足所以需由臨床醫師評估風險決定是否使用[9]。

五、Eltrombopag 療效及安全性探討

從 2007 年開始就有許多研究開始探討 Eltrombopag 的療效以及安全性，到目前為止有 5 個主要的相關研究[1]。Bussel 等人在 2007 及 2009 年分別於 NEJM 和 Lancet 發表了兩篇有關於 Eltrombopag 使用在慢性 ITP 的隨機雙盲分派研究，此研究指出投予 Eltrombopag 50mg 和 75mg 較能提供慢性 ITP 患者有效的治療[10, 11]。而在 2011 年 **RAISE** 研究指出使用 Eltrombopag 治療的 ITP 患者，可顯著達到血小板增加的效果[12]。2013 年 **REPEAT** 試驗探討以階段方式重覆投予藥物，80% 的病患在第一個療程就有反應($PLT \geq 50 \times 10^9/L$ 並且為 baseline 的 2 倍)，而在第一個療程就有反應的病患中有高達 87 % 在後續的第 2 或第 3 個療程也有反應[13]。之後 **EXTEND** 試驗則是將時間拉長到 3 年來探討慢性 ITP 病患長期使用 Eltrombopag 的療效以及安全性，299 位慢性 ITP 病患參與研究，在治療期間血小板數值大於 $50 \times 10^9/L$ 的人數比例約為 80%[14]，有 262 人(88%)產生副作用，但是 59%為輕微的(grade 1-2*)，產生嚴重副作用(grade ≥ 3)的有 83 人，其中較常見的為血小板低下、肝指數上升。

雖然許多研究都指出對於慢性 ITP 患者來說 Eltrombopag 確實能夠顯著的增加血小板的數量，由於目前的研究並沒有證據去支持**血小板生成素受體致效劑(thrombopoietin-receptor agonist, TPO-R agonist)**對於慢性 ITP 病患有效[15]，所以不管是美國或歐洲的治療指引都把 **TPO-R agonist** 放在第二或第三線的治療藥物中。

六、結論

過去 ITP 的治療藥物不外乎就是使用第一線的糖質性類固醇或 IVIG 做治療,隨著疾病惡化或者對於第一線治療反應不佳,會開始使用一些後線的治療,像是 Rituximab、脾臟切除以及新型的藥物 TPO-R agonists (eg. Romiplostim, Eltrombopag)等[7, 9]。雖然 TPO-R agonists 的療效以及安全性還需要更多嚴謹的研究來證明,但是隨著新藥的開發臨床上有了更多的選擇,同時病人也能得到更多的醫療資源。

參考資料：

1. Rodeghiero, F. and M. Ruggeri, *Treatment of immune thrombocytopenia in adults: the role of thrombopoietin-receptor agonists*. Semin Hematol, 2015. 52(1): p. 16-24.
2. 方喬玲, et al., *成人免疫性血小板缺乏症之傳統療法及處置*. 北市醫學雜誌, 2010. 7(3): p. 211-220.
3. 衛允琳, <95_健保雙月刊第94期全文PDF檔.pdf>. 2011.
4. Provan, D., et al., *International consensus report on the investigation and management of primary immune thrombocytopenia*. Blood, 2010. 115(2): p. 168-86.
5. George JN, and Arnold DM, *Immune thrombocytopenia (ITP) in adults_ Clinical manifestations and diagnosis*, In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA (Accessed on April 2, 2016.)
6. Gonzalez-Lopez, T.J., et al., *Eltrombopag safety and efficacy for primary chronic immune thrombocytopenia in clinical practice*. Eur J Haematol, 2015.
7. George JN, *ITP in adults: Initial treatment and prognosis*, In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA (Accessed on April 2, 2016.)
8. Neunert, C., et al., *The American Society of Hematology 2011 evidence-based practice guideline for immune thrombocytopenia*. Blood, 2011. 117(16): p. 4190-207.
9. George JN, and Arnold DM, *Immune thrombocytopenia (ITP) in*

- adults_ Second-line and subsequent therapies*, In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA (Accessed on April 2, 2016.)
10. Bussel, J.B., et al., *Eltrombopag for the treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura*. N Engl J Med, 2007. **357**(22): p. 2237-47.
 11. Bussel, J.B., et al., *Effect of Eltrombopag on platelet counts and bleeding during treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial*. The Lancet. **373**(9664): p. 641-648.
 12. Cheng, G., et al., *Eltrombopag for management of chronic immune thrombocytopenia (RAISE): a 6-month, randomised, phase 3 study*. Lancet, 2011. **377**(9763): p. 393-402.
 13. Bussel, J.B., et al., *Repeated short-term use of Eltrombopag in patients with chronic immune thrombocytopenia (ITP)*. Br J Haematol, 2013. **160**(4): p. 538-46.
 14. Saleh, M.N., et al., *Safety and efficacy of Eltrombopag for treatment of chronic immune thrombocytopenia: results of the long-term, open-label EXTEND study*. Blood, 2013. **121**(3): p. 537-45.
 15. Zeng, Y., et al. *TPO receptor agonist for chronic idiopathic thrombocytopenic purpura*. Cochrane Database of Systematic Reviews, 2011. DOI: 10.1002/14651858.CD008235.pub2.
 16. GSK, *REVOLADE 仿單*. 2010.

表一: ITP 治療藥物

分類	免疫調節劑						血小板增生劑	
學名[8]	Glucocorticoids			Human	Rho(D) immune	Rituximab	Romiplostim	Eltrombopag
	Dexamethasone	Prednisolone		Immunoglobulin	globulin			
商品名(院內)	Dorison [®]	Kidsolone [®]	Compesolon [®]	IVIG "TBSF" [®]	-	Mabthera [®]	-	Revolade [®]
含量/劑型 (院內)	4mg/tab	60mg/60ml /Oral Sol	5mg/tab	6% 50ml/ IV	-	100mg/10ml IV	-	25mg/tab
起始反應時間[7]	2-14 天	4-14 天		1-3 天		7-56 天	5-14 天	7-28 天
用法[7, 9]	40 mg/day x4 天 每 2-4 週一次不 需調整劑量	1mg/kg/day x 2-4 週,需要慢慢降低劑量		1 g/kg/day x 1-2 天 或 400 mg/kg/day x5 天	50-75 mcg/kg IV	375 mg/m ² /w x4 週 或 100 mg/w x4 週 或 1g 第 1、15 天	1-10mcg/kg 一週一次 皮下注射	25 mg /day (Asia) 每日一次 *50mg/day (每日最大量)
副作用[4]	情緒起伏，體重增加，失眠，月亮臉，水牛肩，糖尿病，體液滯留，骨質疏鬆，皮膚變薄，脫髮，高血壓，腸胃不適，免疫力下降			頭痛，暫時性白血球低下，血壓改變，噁心，腹瀉	溶血性貧血，發燒，冷顫	輸注反應，B 肝復發，黏膜反應，漸進性多病灶腦白質病(PML)	血小板增多，頭痛，反彈性血小板低下	血小板增多，頭痛，反彈性血小板低下， 肝毒性
注意事項[7, 16]					1.限用於 Rh(+), 脾臟尚未切除的病人			1. 空腹服用 2. 和制酸劑、statin、乳製品服用需間隔 4 小時

IV. 醫藥焦點新聞

IV.1. 用藥輔具何處查？毛志民藥師

藥師指導供民眾用藥或是教導實習學生時，會需要教具輔助，衛生福利部社會及家庭署的「輔具



資源入口網」<https://goo.gl/0WuC7S> ，是依據中華民國國家輔具分類標準 CNS15390 進行產品分類，未涉及任何購買推薦或商品交易，方便利全國民眾查詢「輔具廠商」與「輔具產品」之公開透明資訊平台；所有登錄公司皆須合法立案登記於經濟部商業司，且若輔具產品屬於醫療器材管轄範疇，須符合藥事法規範，可供藥師參考。

以藥盒為例，只要在檢索欄輸入「藥盒」，按下查詢，即可查得並顯示外觀，點選圖例，可以了解輔具類別、產品特色與說明、適用對象、產品規格、使用保養注意事項、販售商、建議售價等產品相關資訊。

※轉載自[藥師週刊第 2004 期](#)。

V. 民眾教育藥文

藥物吃下肚男女反應大不同？毛志民藥師

性別相關議題在近幾個月的日常生活中引起很多議論，或許您對於所服用的藥品，也有過類似的疑問－吃下肚裡的藥品有性別之分嗎？

簡言之，這個答案是肯定的；不過，對於藥物研究者而言，這答案是研究者花了很長的時間才得出的結論。自藥物的研發歷程觀之，打從動物實驗起，便以選用齧齒類雄性動物為主，大多數臨床試驗也多是對男性進行研究，甚至存在雌激素的生理波動會使得結果複雜的誤解。

我們亦可以想像著如果一個女人在研究期間懷孕，那麼肚子裡的胎兒可能冒著出生缺陷的風險，尤其是在 60 年代，服用「沙利竇邁」(Thalidomide) 的孕婦生出嚴重缺陷兒童的歷史悲劇後，讓研究者頗少也不願意選用女性進行臨床藥物研究；儘管如此，從這些年來，越來越多民眾用藥後的

觀察發現，讓我們體認到性別確實對藥品的反應可能有所影響；最關鍵的轉折點是針對安眠藥「唑吡坦」(Zolpidem，高榮備有品項的中文商品名為「使蒂諾斯長效錠」、「舒眠諾思膜衣錠」)的研究發現此藥對於女性之排除速率較低，服用後次日早晨思睡的風險高於男性，在 2013 年美國與台灣的食藥署先後公告修訂該藥品之用法用量，將女性速放劑型之建議起始劑量修訂為 5 毫克，男性修訂為 5 或 10 毫克，每日最高劑量不可超過 10 毫克。台灣食藥署還再次提醒民眾使用該藥品治療後，應小心避免從事如駕車、操作機械等需警覺性之活動，以免發生危險。自此，各國藥政管理單位呼籲研究者要將更多的婦女納入臨床試驗。

藥物分別進入男女體內，或許從吸收、代謝，甚至是排除都可能存在差異，像是肝臟的代謝酶，女性的脂肪組織比例亦高於男性等；除此之外，舉凡鎮靜劑、安眠藥、鴉片類止痛藥和抗憂鬱劑都是女性較常使用的藥物，產生交互作用和不良反應的機會也比較多，因此，用藥時的劑量就需要多加斟酌。

不過，女性無須過度擔心，專家預期絕大多數藥品的療效與安全並沒有明顯地不同，目前僅需要針對特定藥品進行動物實驗及常規研究，便可釐清性別差異所影響的程度，日後有了更明確的證據支持，藥物治療將有效又更安全。

※轉載自高雄榮總醫訊。2017;20(2):18。[[文章連結](#)]

VI. 藥師藝文園地

《醫院不該是武裝堡壘》讀後感 毛志民藥師

對於在醫院工作的我感觸良多，也反對以武力介入病人醫療照護。從衛福部近年逾兩千餘件資料得知最常發生的是咆哮、謾罵、推擠、抓傷等言語或肢體暴力，亦可見持槍或刀械威脅醫療人員，但是開槍的極端情況微乎其微；因此，國內醫院警衛或保全尚無必要配置手槍、電擊槍。再者，從美國經驗觀之，反倒是因保全的槍被搶而發生槍擊，病人偷走警衛配槍離院更可能危及社區安全。醫院必須保護病人與員工，製定危機處理準則及勤加演練確有必要，另鼓勵員工學合氣道、劍道強身並自保也是值得一試的良策。

※ 參考資料：2017 年 2 月《科學人》180 期。