

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88年3月

## 本期要目：

- ▲抗微生物劑講座 (XVIII)
- ▲新藥介紹—Adenosine(Adenocor)
- ▲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、Nabumetone Tab用於腎功能不良者，是否需要調整劑量？**

答：Nabumetone是一非酸類的NSAID，口服吸收良好，吸收後在體內完全經肝臟首度效應代謝為活性代謝物 6-methoxy-2-naphthylacetic acid(6MNA)；此活性物才具有抑制 Cyclooxygenase的作用，且排除半衰期有24小時之久，故每日服用一次即可。每日最大劑量為2000mg。有80%再代謝為無活性代謝物由尿液排除，只有約10%以糞便排除。故腎功能不良者，不需調整劑量。（曾淑鈺總藥師）

**B、Corticotropin(cortrosyn) 是否可用於治療急性痛風？**

答：美國FDA將Corticotropin用於治療急性痛風列為Unlabeled use，即並未核准在標籤或仿單上的適應症。文獻報導並不多，且效果可能有效。有研究顯示adreno-Corticotropin可有效減少急性痛風的疼痛及減少發炎的症狀。肌肉注射 40unit=0.4mg 與口服 indomethacin 50mg 每日四次，對急性痛風疼痛的解除有相等的作用。卻較少有副作用，故Cortrosyn對胃腸不適而無法給予NSAID的病患，本品是另一可選擇用藥。（曾淑鈺總藥師）



# Adenosine (Adenocor)

曾碧萊總藥師

## 【藥理作用】

Adenosine 為身體所有細胞中內生性的核甘，是許多生化途徑的中間代謝產物，因此可調節各種生理作用（如：血小板的功能、冠狀及全身血管的張力、脂肪組織的脂肪分解作用等）。

實驗顯示 Adenosine 的電生理反應有：壓抑SA node及Purkinje fiber的自動性，壓抑AV node的傳導，可縮短及超極化(hyperpolarization)心房的動作電位，拮抗isoproterenol對心室肌肉動作電位的作用。Adenosine同時對所有的血管床（除腎的入小動脈及肝靜脈之外）有血管擴張作用。Adenosine可產生短暫的AV block，並阻斷心房快速性節率異常的 re-entry circuit，因此能有效的截斷陣發性心室上心搏過速。

## 【藥物動力學】

Adenosine 注射後會快速的被大部分的組織細胞（紅血球及血管內皮細胞）所攝入，其產生房室傳導阻斷的起始作用時間為20-30秒，作用時間可持續約10秒；於體內會快速分解代謝為不具活性的inosine及AMP；靜脈投予後的全身清除時間小於30秒，半衰期約為10秒。

## 【禁忌與副作用】

Adenosine 禁用於第二至三度房室傳導阻斷及竇性疾病者，並應極小心用於心跳徐緩、肺氣管收縮或痙攣患者。副作用：心臟方面：面部潮紅、頭痛、出汗、心悸、胸痛及低血壓等；中樞神經方面：頭重腳輕、暈眩、麻木等；胃腸方面：噁心

、金屬味、喉頭緊縮等；呼吸方面：呼吸急促與困難、胸悶等。

本藥對懷孕婦女的分類為C級藥物。

## 【藥物交互作用】

1. Carbamazepine會增加adenosine的心臟阻斷作用。
2. Dipyridamole因會阻斷adenosine的細胞攝入，因此會增加adenosine的作用，建議於使用dipyridamole的患者欲使用adenosine時應降低後者劑量。
3. Methylxanthines(Caffeine, Theophylline)會競爭性拮抗細胞表面的adenosine的作用。(IV Aminophylline 5mg/kg可作為adenosine overdose的解毒劑)。

## 【適應症與劑量】

目前核准用於陣發性心室上心搏過速及輔助診斷QRS波變寬或變窄之複雜性心室上心搏過速。成人劑量—初劑量為3~6mg(直接IV bolus 1-2秒鐘，並迅速用NS溶液沖過)，如果心搏過速持續存在，第二及第三次劑量為每隔1-2分鐘投予6~12mg。(一次劑量不建議大於12mg)

[仿單劑量則為：0.0375-0.25mg/kg/dose]

Adenosine 應選擇接近心臟的血管靜脈注射；於肝腎功能不佳者不必調整劑量。

## 【包裝及儲藏】

Adenosine本院劑型為6mg/2ml/vial，商品名為Adenocor。於室溫下儲存即可，冷藏會導致結晶形成，開封後未用完之藥品應予丟棄。



# 抗微生物劑講座 (XVIII)

感染科主任 劉永慶醫師

## 第二代cephalosporins

介於第一代與第三代 cephalosporins 之間，地位很尷尬，對革蘭氏陽性細菌而言，其抗菌範圍及活性比第一代cephalosporins 差，對革蘭氏陰性細菌而言，特別是 *Haemophilus influenzae*, *Enterobacter* spp., indole-positive *Proteus* spp.，其抗菌範圍及活性比第一代 cephalosporins 優，但比第三代 cephalosporins 差，包括對 *Pseudomonas aeruginosa* 及院內感染菌種無效。但有一特點，對厭氧菌，包括 *Bacteroides fragilis*，其抗菌活性皆比第一代及第三代 cephalosporins 優。所以其主要之適應症為腹腔或骨盆腔感染、糖尿病足部潰瘍感染、吸入性肺炎、各類膿瘍、多重性細菌感染。其中 cefamandole, cefuroxime, cefmetazole, ceforanide, cefonicid, cefaclor 及 cefprozil 屬典型之 cephalosporin 群，而 cefoxitin 及 cefotetan 屬 cephamycin 群，而 loracarbef 屬 carbacephem 群。

## 製劑

口服劑型有 cefaclor, cefprozil, cefuroxime axetil 及 loracarbef，注射劑型有 cefamandol, cefuroxime, cefmetazole, ceforanide, cefonicid, cefoxitin 及 cefotetan。

## Cefaclor/Cefprozil

其主要之適應症為輕度及中度上呼吸道及下呼吸道感染症、單純性泌尿道感染症、皮膚及軟組織感染症。

## 體外敏感性範圍

### 極敏感

Streptococci	Staphylococci
Pneumococci	(methicillin-sensitive)

### 中度敏感

<i>E. coli</i>	Gonococci
<i>P. mirabilis</i>	Anaerobes
<i>Klebsiella</i>	( <i>B. fragilis</i> 除外)
<i>M. catarrhalis</i>	

### 輕度敏感

*H. influenzae*

### 無敏感

<i>Pseudomonas</i>	<i>Enterobacter</i>
Enterococci	<i>Acinetobacter</i>
Staphylococci (methicillin-resistant)	<i>Providencia</i>
<i>P. vulgaris</i>	<i>Mycoplasma</i>
<i>Morganella</i>	<i>Chlamydia</i>
<i>Citrobacter</i>	<i>B. fragilis</i>
<i>Serratia</i>	<i>Listeria</i>

## 劑量

### Cefaclor

成人：250-500mg q8h(PO)  
兒童：20-40mg/Kg/day in 2-3 divided doses(PO)

### Cefprozil

成人：250-500mg q12h(PO)  
兒童：30mg/Kg/day in 2 divided doses(PO)

### 說明：

(1)基本上與口服第一代 cephalosporins 之

差別在於其對 *H. influenzae* 之抗菌活性較優。

(2) 吸收不受食物之影響。

## Cefuroxime axetil/Loracarbef

其適應症與 cefaclor 及 cefprozil 相同。

唯一差別是可當作治療淋病之第二線用藥。

## 體外敏感性範圍

### 極敏感

Streptococci	<i>M. catarrhalis</i>
Pneumococci	<i>P. mirabilis</i>
Staphylococci	Gonococci
(methicillin-sensitive)	Meningococci
<i>H. influenzae</i>	

### 中度敏感

<i>E. coli</i>	Anaerobes
Klebsiella	( <i>B. fragilis</i> 除外)

### 無敏感

Enterococci	Providencia
Pseudomonas	Serratia
<i>P. vulgaris</i>	Enterobacter
Morganella	Acinetobacter
Staphylococci	Mycoplasma
(methicillin-resistant)	Chlamydia

## 劑量

### Cefuroxime axetil

成人：250-500mg q12h (PO)

兒童：20-30mg/Kg/day in 2 divided doses(PO)

### Loracarbef

成人：200-400mg q12h (PO)

兒童：15-30mg/Kg/day in 2 divided doses(PO)

說明：

(1) Cefuroxime axetil 是 cefuroxime 之 pro-drug，與食物同時服用時吸收更好。

(2) Loracarbef 屬於 carbacephem。

(3) 與口服第一代 cephalosporins 相比，對革蘭氏陰性細菌，特別是 *H. influenzae* (包括對 ampicillin 有抗藥性)，其抗菌活性較優，相對價格亦較高。

## Cefamandole/Cefuroxime

其主要的適應症為有感受性革蘭氏陽性及陰性細菌引起之感染症，可當作經驗性治療，例如傷口感染、肺炎、骨髓炎、關節炎及敗血症。但在嚴重之感染症，必須合併 aminoglycoside 治療。

## 體外敏感性範圍

### 極敏感

Streptococci	<i>H. influenzae</i>
Pneumococci	<i>E. coli</i>
Staphylococci	Klebsiella
(methicillin-sensitive)	<i>P. mirabilis</i>
Gonococci	Salmonella
Meningococci	Shigella

### 中度敏感

Anaerobes(*B. fragilis* 除外)

### 輕度敏感

Enterobacter	Morganella
<i>P. vulgaris</i>	Providencia
Serratia	<i>B. fragilis</i>

### 無敏感

Enterococci	Acinetobacter
Pseudomonas	Listeria
Staphylococci	Mycoplasma
(methicillin-resistant)	Chlamydia



## 劑量

### cefamandole

成人：0.5-2g q4-6h (IV,IM)

兒童：50-150mg/Kg/day in 3-6 divided doses(IV,IM)

### cefuroxime

成人：0.75-1.5g q8h (IV,IM)

兒童：75-240mg/Kg/day in 3 divided doses(IV,IM)

說明：

(1)對 Staphylococci 抗菌活性比第三代 cephalosporins 優，對革蘭氏陰性細菌，抗菌活性比第一代 cephalosporins 強。特別是 E. coli, Klebsiella, P. mirabilis 及 H. influenzae。

(2)使用 cefamandole 治療時，應定期監測 bleeding time 及 prothrombin level，建議給予預防性 Vit K(10mg/wk)。

(3)Cefuroxime 可用來治療革蘭氏陰性細菌腦膜炎。

## Cefonicid/Ceforanide

其主要的適應症為由革蘭氏陰性細菌

引起之下呼吸道感染、皮膚及軟組織感染、骨髓炎、泌尿道感染。

## 體外敏感性範圍

極敏感

Streptococci	H. influenzae
Pneumococci	E. coli
Staphylococci (methicillin-sensitive)	Klebsiella
Gonococci	P. mirabilis
Meningococci	Salmonella
	Shigella

中度敏感

Anaerobes(B. fragilis除外)

輕度敏感

Enterobacter	Morganella
P. vulgaris	Providencia
Serratia	B. fragilis

無敏感

Enterococci	Acinetobacter
Pseudomonas	Listeria
Staphylococci (methicillin-resistant)	Mycoplasma Chlamydia

## 劑量

### Cefonicid

成人：1-2 g qd (IV,IM)

兒童：20-50mg/Kg/day in single doses(IV,IM)

### Ceforanide

成人：0.5-1 g q12h (IV,IM)

兒童：20-40mg/Kg/day in 2 divided doses(IV,IM)

說明：

(1)由於 cefonicid 之半衰期長，常用於外科手術之一劑量預防性抗生素治療。

(2)Cefonicid 及 ceforanide 皆不可用來治療細菌性腦膜炎。

## Cefoxitin/Cefmetazole/Cefotetan

其主要的適應症為用於作為腹部手術之預防性抗生素治療，亦可單獨治療混合性嗜氧性-厭氧性細菌感染症。

## 體外敏感性範圍

極敏感

E. coli	Proteus
Klebsiella	Shigella
Gonococci	Salmonella

## 中度敏感

H. influenzae	Pneumococci
Staphylococci (methicillin-sensitive)	Streptococci, group A Anaerobes(包括B.fragilis)

## 輕度敏感

Citrobacter	Morganella
Serratia	Providencia
Enterobacter	Streptococcus viridans

## 無敏感

Pseudomonas	Enterococci
Acinetobacter	Chlamydia
Staphylococci (methicillin-resistant)	Mycoplasma

## 劑量

### Cefoxitin

- 成人：1-2g q6-8h (IV,IM)  
兒童：80-160mg/Kg/day in 4-6  
divided doses(IV,IM)

### Cefmetazole

- 成人：2g q8-12h (IV,IM)  
兒童：25-100mg/Kg/day in 2  
divided doses(IV,IM)

### Cefotetan

- 成人：1-2g q12h (IV,IM)  
兒童：40-80mg/Kg/day in 2  
divided doses(IV,IM)

## 說明：

(1)近來仍有20%之B. fragilis對cefoxitin有

抗藥性，因此對B. fragilis感染症而言，metronidazole或imipenem仍為首選藥物。

(2)對革蘭氏陰性細菌，cefotetan最強，cefmetazole 次之；對革蘭氏陽性細菌cefmetazole最強，cefoxitin次之；對厭氧性細菌，cefoxitin最強，cefotetan次之。

## 不良反應

- (1)過敏性反應，包括皮疹、蕁麻疹、嗜酸性白血球過多、發燒，但休克少見，陽性Coombs'test。
- (2)暫時性肝功能異常。
- (3)腸胃道反應，包括噁心、嘔吐、腹瀉。
- (4)溶血性贫血、顆粒性血球減少及血小板減少等少見。
- (5)因cefamandole, cefmetazole及cefotetan分子式有N-methylthiotetrazole鍵，與alcohol同時服用時，會有類似disulfiram反應。另外會有出血趨向，因hypoprothrombinemia，但可以vitamin K矯正。
- (6)Ceforanide分子式亦有N-methylthiotetrazole鍵，但不會有(5)所述之反應。
- (7)與probenecid合併使用時，會增加所有第二代cephalosporins之血清濃度。
- 後記：本院常備藥有注射劑型之cefuroxime及cefoxitin，但無口服劑型。



# 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：**Propofol在頑固型癲癇持續狀態的角色

**英文標題：**Role of Propofol in Refractory Status Epileptics

**原文出處：**The Annals of Pharmacotherapy 1998;32:1053-9

## 摘要內容：

癲癇持續狀態(Status Epileptic,SE)為一內科急症，常發生於小孩及老年人，其死亡率取決於年齡及發生原因，大約為3-35%。一旦發生SE，需立即給予藥物治療，以預防嚴重後果（如：神經受損缺失、橫紋肌溶解、心律不整、高溫、代謝性酸中毒、急性腎衰竭及死亡）的發生。

第一線治療SE的藥物包括：Benzodiazepines(diazepam或lorazepam)，phenytoin及phenobarbital，約對70-80%病患有效，當第一線藥物無效時，可使用麻醉劑（barbiturate及/或non-barbiturate)來引導大腦的抑制。propofol為一非barbiturate類麻醉劑，具有鎮靜安眠、止吐、止癢、抗氧化及抗癲癇發作作用，其用於抗發作之機轉推論是增強r-aminobutyric acid相關的傳導作用。本篇敘述多篇臨床報告顯示SE在傳導治療無效或無法耐受時，使用propofol可迅速阻斷發作活性及/或壓抑突發之腦電波。且比起barbiturate麻醉劑，propofol的心血管耐受性佳，停藥後亦較易評估病患反應。因此propofol確實對頑固型SE有效，但仍需更多的研究來比較其與傳統藥物間療效及副作用之差異。（曾碧萊總藥師）

**中文標題：**患有癲癇且正值生育年齡的婦女，在用藥方面的考量。

**英文標題：**Pharmacotherapeutic Issues for Women of childbearing Age with Epilepsy

**原文出處：**The Annals of pharmacotherapy 1998;32: 794-801



## 摘要內容：

本文收集1966-1997年Medline的資料，描述有關婦女月經週期對癲癇的影響，避孕藥與抗癲癇藥的交互作用，懷孕期間的藥物動力學改變及抗癲癇藥的懷孕危險分類級數等。其中Phenobarbital, Phenytoin, Valproic acid歸類為D，但若懷孕婦女對其他較安全的藥無效，而必須使用此類藥品時，仍可不顧其危險性，而以救人為重。Carbamazepine, Gabapentin, Lamotrigine則歸類為C（屬較安全的），但若Valproic acid與Phenytoin或Phenobarbital或Carbamazepine合併使用，將大為增加致畸胎的危險，應儘量避免，因Valproic acid會抑制上述藥品中間氧化代謝產物在肝臟進一步的水解。（曾淑鈺總藥師）

**中文標題：糖尿病患術後早期血糖控制可預測院內感染率**

**英文標題：Early Postoperative Glucose Control Predicts Nosocomial Infection Rate in Diabetic Patients**

**原文出處：Journal of Parenteral and Enteral Nutrition 22:77-81,1998.**

## 摘要內容：

不論正常人或糖尿病患，當身體受到創傷或感染時，均會引起體內荷爾蒙及代謝上的反應，造成血糖平衡系統變差。另研究顯示對於血糖控制差的糖尿病患，若積極給予胰島素治療以控制血糖(<220mg/dl)，則病患體內不正常的顆粒性白血球吸附、趨化、吞噬及殺菌作用可得到改善。此意味著適當的血糖控制對於免疫功能的維持很重要，尤其是對於因手術受創的病患。

本篇研究顯示，糖尿病患接受心臟血管或腹部手術後較易罹患術後感染症，另術後第一天血糖>220mg/dl的病患，會增加其院內感染的機率（尤其是嚴重的感染，如：菌血症、肺炎、傷口感染），因此手術期間血糖控制平穩可降低院內感染機會，並改善病患的癒後。（曾碧萊總藥師）

