

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87年五月

本期要目：

- ▲抗微生物劑講座 (XII)
- ▲每期專欄—常見兒科疾病
- ▲醫藥文獻摘要選粹

錄問答錄問答錄問

藥物諮詢信箱

問答錄問答錄問答

A：Progyluton 是否可當做口服避孕藥？

答：Progyluton 的外型包裝是一圓型的日曆式錫鉑片，含21顆錠劑，與一般口服避孕藥的包裝相似，故常被誤認為口服避孕藥。但實際上，二者的組成截然不同，Progyluton的前11顆為含2mg estradiol白色糖衣錠，後10顆為含2mg estradiol及0.5mg norgestrel的咖啡色糖衣錠。口服避孕藥混合型可分為三種型態：①單相性：每天給予含固定比率的 estrogen 及 progestin，連續給21天。②雙相性：第1到21天給予固定劑量的 estrogen，而 progestin 分兩段式逐次增加，即第11～21天比第1～10天給予較高劑量的 progestin。③三相性：第1～21天給

予固定或相近劑量的 estrogen，progestin 分三段式，每隔7天逐次增加劑量，常用的 estrogen 為 ethinyl estradiol 及 mestranol。主要原理是負迴饋抑制 FSH 及 LH 的分泌，進而抑制排卵。

Progyluton 所含 estrogen 及 progestin 的量及組成不適用於當口服避孕藥，只可用於月經週期不規則（調經用），或卵巢切除後的荷爾蒙補充，因為前11顆的白色錠中沒有含 progestin，導致懷孕的可能性變大，即易避孕失敗，但治療期間不可懷孕，恐有致畸胎的可能性，故 Progyluton 不可當口服避孕藥。（曾淑鈺總藥師）

抗微生物劑講座 (XII)

感染科主任 劉永慶醫師

Tetracyclines

絕大部份之 tetracyclines 皆於 1950 年代所發展出，到今日在治療感染症領域內仍佔有一重要之地位。Tetracyclines 是一廣效抗生素，且為抑菌抗生素，對院內感染致病菌皆有抗藥性，其主要用於治療 brucellosis, cholera, tularemia, rickettsiosis, plague, leptospirosis, erythema chronicum migrans (Lyme disease), ehrlichiosis, chlamydiae 及 mycoplasmas 引起之感染症。另外當作治療 prostatitis, gonorrhea, syphilis, sinusitis, bronchitis, actinomycosis 及 shigellosis 之次要選擇。按其作用之半衰期可分為短效抗生素包括 tetracycline, chlortetracycline, oxytetracycline, 中效抗生素包括 methacycline, demeclocycline, rolitetracycline, 長效抗生素包括 doxycycline, minocycline, lymecycline。

體外敏感性範圍

極敏感

Pasteurella	Rickettsia
Chlamydia	Gonococci
Mycoplasma	Borrelia
Brucella	V. cholerae
P. pseudomallei	Leptospira
M. catarrhalis	Yersinia
F. tularensis	Campylobacter jejuni
M. marinum	

中度敏感

Staphylococci	X. maltophilia
(methicillin-sensitive)	T. pallidum

H. influenzae

Listeria

Streptococci

Actinomyces

Pneumococci

Clostridium

E. coli

輕度敏感

Enterococci

Enterobacter

Shigella

Klebsiella

Salmonella

B. fragilis

無敏感

P. aeruginosa

Providencia

Serratia

Proteus

Staphylococci

Morganella

(methicillin-resistant)

製劑

基本上所有 tetracycline 類，皆有注射劑型及口服（膠囊與懸浮液）劑型。

Tetracycline, Chlortetracycline, Oxytetracycline

劑量：

成人：250-500mg q6h (IV, IM 及 PO)

兒童：25-50mg/Kg/day in 4

divided doses (PO)

15-25mg/Kg/day in 2-4

divided doses (IV 及 IM)

Methacycline, Demeclocycline, Rolitetracycline

劑量：

成人：150mg q6h 或 300mg q12h

(IV, IM 及 PO)

兒童：10mg/Kg/day in 2-4

divided doses (IV, IM 及 PO)

Doxycycline, Minocycline

劑量：

成人：開始200mg，然後100gm

q12-24h(IV,IM及PO)

兒童：2-4mg/Kg/day in 1-2

divided doses(IV,IM及PO)

Lymecycline

劑量：

成人：150mg q12h(PO)

兒童：10mg/Kg/day in 1-2

divided doses(PO)

不良反應：

- (1)腸胃道不適，包括噁心、嘔吐及腹瀉，口角炎、舌炎及食道炎等。
- (2)皮膚過敏反應，包括 urticaria, fixed eruptions, periorbital edema 及 anaphylaxis, 所有之 tetracyclines 皆有交叉過敏反應。
- (3)對光過敏反應 (photosensitivity)，特別是 demeclocycline。
- (4)可沈積於骨骼及牙齒，產生特有之染色反應，懷孕之婦女及少於9歲之小孩應避免服用。
- (5)可使顱內壓升高，為良性且可逆性。
- (6)可使已有腎功能障礙病患之腎功能更加變壞，但 doxycycline 除外。
- (7)可產生 negative nitrogen balance 及增加 nonprotein nitrogen。
- (8)過量時（靜注超過4mg）可產生肝毒性及脂肪肝，特別是腎功能衰竭病患及懷孕婦女。
- (9)Minocycline 可引起眩暈。
- (10)過期之 tetracyclines 可引起 Fanconi's 症候群 (aminoaciduria, glycosuria 及 renal tubular acidosis)，但現有之製劑不再添加 citrate，因此不會再引起 Fanconi's 症候群。

藥物交叉反應

- (1)與 calcium, magnesium, aluminum (像乳製品或制酸劑)，口服 iron, bismuth subsalicylate, sucralfate 或 sodium bicarbonate 同時使用時，可降低 tetracyclines 之吸收。
- (2)與 fluorinated anesthetics (例 methoxyflurane) 或利尿劑 (diuretics) 同時使用時，可引起腎毒性。
- (3)可增加口服抗凝血劑，digoxin, lithium 及 methotrexate 之作用，可增加 phenformin 及 theophylline 之毒性。
- (4)可降低口服避孕劑之作用。
- (5)Barbiturates, phenytoin 及 carbamazepine 可降低 doxycycline 之半衰期。

說明：

- (1)所有之 tetracyclines 皆為抑菌作用，因此不適合治療敗血症、心內膜炎或腦膜炎。
- (2)由於 staphylococci 及 pneumococci 之抗藥性愈來愈普遍，因此不能使用 tetracyclines 當作第一線用藥來治療其所引起之感染症，除非是有感受性。
- (3)只有無法口服藥物時，才可使用靜注 tetracyclines，因可產生靜脈炎 (phlebitis)。
- (4)雖然可以給予肌肉注射 tetracyclines，但不建議，因為局部劇痛及吸收不良。
- (5)Tetracyclines 不可與乳製品、制酸劑或口服鐵片同時服用，但 minocycline 可與食物同時服用。
- (6)因是廣效抗生素，長期使用時，可產生口腔及腸道抗藥性菌株之超感染 (superinfections)，例 Candida vaginitis 或 thrush。

後記：本院常備藥為 tetracycline 口服劑型 250mg 及 minocycline 口服劑型 100mg，注射劑型 100mg。

從事小兒科臨床工作一年多來，有一些小小的心得，希望與大家分享。雖然我們是藥師，但仍應對小兒常見疾病有相當瞭解才能進入狀況。「常見兒科疾病」這本書，是由馬偕醫院黃富源醫師將投稿於當代醫學的五十八篇有關小兒科的文章加以整理編輯而成。由於黃醫師的興趣與專長為兒科感染學，新生兒醫學及腎臟醫學，所以所收集的文章大都以此三類為主。性質以專科講座為最多，其次是黃大夫的診斷經驗談。重要的是，其內容均以淺顯易懂的中文編寫而成，除了有較專業的知識外，亦有一些育兒的基本常識，若是已為人父母的同仁，必能從中獲得許多寶貴的知識。

現節錄數篇較生活化的常見兒科疾病簡介如下：

1. 胎兒酒精症候群

此名詞是1973年以後提出的。酒精對胎兒的影響不一定能從外觀輕易看出，1980年將其定義為(1)生長遲緩—體重、身長和或頭圍小於十個百分位。(2)中樞神經病變—中樞神經先天異常，發育遲緩，智力障礙。(3)特殊臉部變異（包含下列三項中至少二項）—①小頭症：頭圍小於三個百分位，②小眼症／眼瞼過短，③人中發育不良，薄上唇或上頷扁平。當其成年後，身高仍較矮，脂肪組織較少，容易有神經性聽力障礙。酒精對胎兒造成病變的詳細機轉至今未明，但已知酒精能自由通過胎盤，並會造成臍帶收縮，使胎兒氧氣供應減少，造成腦部傷害。且酒精本身和代謝物乙醛都可能是致畸胎物。但究竟母親喝多少酒會影響胎兒，目前並無確定答案

。有報告說每天喝75毫升純酒精量就有早產及低體重兒的發生。尤其母親在懷孕第一期（前三個月）飲酒，對胎兒影響最大。市面上有些號稱提神，保肝的飲料，其酒精含量卻是啤酒的二倍以上，不可不慎。

2. 新生兒念珠菌感染

白色念珠菌是人體皮膚、腸胃道、口腔的正常菌株，其他的念珠菌則存在土壤中。近年因抗生素廣泛的使用，使得念珠菌感染的病例明顯增加。新生兒期的念珠菌感染包括①鵝口瘡②尿布疹③先天性感染④後天全身性感染。

①鵝口瘡：

嬰兒在出生幾天後，口腔便存在念珠菌，只是數量不同而已。若念珠菌數量夠多或狀況適合在口頰、齒齦，舌頭便出現似奶塊的白色偽膜斑，即鵝口瘡，大多為自限性。過去多用紫葍水塗抹患部，現改用 Nystatin 塗抹，通常無不良後果。

②尿布疹：

大便內存在念珠菌，污染了會陰部就可能導致尿布疹。其好發部位為皮膚重疊處，因此處較潮溼，適合繁殖。治療上除了經常換尿布，保持乾燥外，可局部塗抹 Nystatin 軟膏或口服 Nystatin 減少腸內念珠菌也可減少復發。

③先天性念珠菌感染：

此種病例很少見。母親胎盤能阻絕念珠菌通過，因此並不會由母親血液傳給胎兒。若感染只局限於皮膚，一般預後不錯，以 Nystatin 外用和口服治療即可。但若是全身性感染，其預後相當不好。

④後天性念珠菌感染：

主要發生在早產兒，尤其是體重小於1500g之早產兒，其發生率約為2-3%，危險因素除了早產，極低體重外，還包括長期使用抗生素，靜脈內導管，氣管內插管，靜脈營養輸液治療，胃腸手術或疾病，營養不良，使用類固醇，aminophylline 有關。治療一般使用 Amphotericin B。其死亡率頗高，早期治療及預防甚為重要。

3. 水痘需要用 Acyclovir 治療嗎？

黃富源醫師認為 Acyclovir 可使用在正常兒童的水痘治療上，不過必須在發疹的第一天使用才有效果。至於會不會減少水痘的嚴重，併發症，還須要做進一步研究觀察。水痘的症狀在小兒身上很輕微，是否需要用 Acyclovir 這麼貴的藥物治療五天，值得再思量。

4. 中耳炎的治療

黃富源醫師從事兒科診療20多年來，得知中耳炎是小兒常見的疾病之一，雖然這是耳鼻喉科的專長，但身為小兒科醫師亦要懂得如何診斷、治療。中耳炎有一半是細菌引起，一半由病毒引起，所以用抗生素治療是應該的。雖有些報導說約76%的中耳炎會自動在10天內痊癒，但不治療所付出的代價（併發乳突炎、腦膜炎、腦膿瘍）實在太高。引起新生兒中耳炎的細菌大多是 staphylococcus aureus 及 G(-) entero bacillio 尤其是加護病房使用呼吸器的新生兒，若罹患中耳炎，大多是屬上述二種。引起嬰幼兒的中耳炎大多是 streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis 和 streptococcus pyogenes。中耳炎治療的時間通常要10-14天，若沒有耳漏的急性中耳

炎病人，時間可縮短一些，慢性中耳炎的治療時間則必須長一些。

5. 餵食不當引起的嬰兒水中毒

此類病例（尤其是新生兒）在國外文獻並不多見，但在台灣則不算罕見。水中毒是指某些因素引起體液的失調，造成血鈉過低與體液的貯積而產生嗜睡、煩躁不安，最後發生痙攣，甚至昏迷的現象。自1967年發現第一個水中毒病例至1986年為止，只有26個病例而已，但馬偕小兒科卻在1984至1986年間經歷8例因餵食不當所引起的水中毒。造成餵食不當的原因，通常是因牛奶沖泡不當以致牛奶太過稀釋，嬰兒因不能滿足口慾而增加進食，終致引起此症。在台灣，餵食過多的葡萄糖水才是主因。某些家長為了去除新生兒所謂的胎毒或胎火，盲目地餵食了過多的「紅嬰水」（葡萄糖水）或是父母親在嬰兒發燒時強迫餵食大量開水或在嬰兒發生腸胃炎時，餵食太多米湯或開水，導致低血鈉而產生煩躁不安或嗜睡、無力、厭食、嘔吐，甚至昏迷或死亡。一旦確定水中毒，應立即限制水分攝取而改予生理食鹽水灌注，必要時可給高張食鹽水(3%NaCl)，一般來說，可在幾小時內，最遲24小時改善臨床狀況。

另外還有一些專題講座是探討有關小兒腸胃疾病，兒童睡眠和預防接種的問答，相信對我們都相當有助益。大部分的同仁均已為人父母，在你正在為愛子、愛女的降臨而欣喜若狂的同時，是否亦應具備一些正確的醫藥常識來哺育他們呢？切忌道聽塗說或急病亂投醫，立即請教小兒專科醫師才是最正確的作法。

86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	Percentage	Bacteria																		
		Pseudomonas aeruginosa	E. coli	Klebsiella pneumoniae	Enterobacter cloacae	Enterobacter aerogenes	Serratia marcescens	Citrobacter sp.	Proteus mirabilis	Proteus vulgaris	Pseudomonas sp.	GNFGNB	Staphylococcus aureus	Streptococcus viridans	Enterococcus	Nonenterococcus	Stroptococcus Pneumoniae	Bacteroides fragilis	Salmonella sp.	Vibrio Sp.
TOTAL		1415	1747	993	507	101	243	192	434	54	214	463	1561	238	566	147	71	42	122	3
AMPICILLIN		0	16	0	0	0	0	2	26	4	4	2	2	50	4	17			27	0
CEFAZOLIN		1	69	71	0	0	4	38	60	17	3	0	37	50	2	16			71	0
CHLORAMPHENICOL		2	38	70	45	61	47	54	24	42	41	4	41	57	21	38		69	27	100
ERYTHROMYCIN													23	48	8	25				
GENTAMICIN		60	53	67	34	64	39	56	60	58	17	18	34	52	15	30			67	100
METRONIDAZOLE																		71		
OXACILLIN													33	41	1	9				
PENICILLIN-G													3	49	3	16	61	3		
TETRACYCLINE		4	24	58	43	48	7	48	3	24	13	12	22	39	9	17			19	100
SMX/TMP		2	30	63	35	63	43	55	41	63	43	23	40	43	40	35			43	50
AMIKACIN		84	90	78	49	78	51	83	96	94	26	39							90	100
CEFOTAXIME		10	91	80	41	72	67	76	95	94	30	7						34	88	100
CEFOPERAZONE		88	90	82	51	73	47	77	95	93	56	20						20	87	100
CEFTRIAZONE		17	89	78	38	72	47	72	94	86	25	5						42	88	100
CLINDAMYCIN													33	51	2	19		40		
PIPERACILLIN		79	32	61	34	55	38	53	64	89	38	17						57	32	50
CARBENICILLIN		66	23	0	28	46	37	16	40	55	11	31							30	0
VANCOMYCIN													100	100	100	100				
IMIPENEM		95	99	100	99		98	99	100	100	84	84	ORSA 9		91	90			100	100
CIPROFLOXACIN		90	90	93	95		85	94	96	96	68	63							100	100

註：整體而言，所有細菌之感受性變化不大（參考高雄榮總藥訊86年5月第4頁），但感受性皆有少許降低，例 *Proteus vulgaris* 對 gentamicin 之感受性由85年之82%降為86年之58%，對第三代 cephalosporins 之100%降為95%左右，對 ciprofloxacin 之100%降為96%，因此「正確」及「慎重」使用抗生素仍應是本院醫師之共識及努力的目標。有些指標性菌株例 ORSA (oxacillin-resistant *Staphylococcus aureus*) 為67%，PRSP (penicillin-resistant *Streptococcus pneumoniae*) 為40%，與全台灣或其他醫院之抗藥性相比仍值得安慰，即便如此，但某些預防或治療感染措施，例骨科病患開刀時，使用預防性抗生素之選擇及肺炎病患所使用經驗性抗生素之選擇，值得深思。另外所分離菌株之總數比85年之總數高，特別是院內感染菌株，所以關於 device-related infections，仍有很大之空間可努力，像 intubation, urinary catheter, IV set, CVP, arterial lines……等等，希望各位醫師在使用前，再想一次是否確實需要使用？若已經使用，想想是否可以早一點拔掉？在大家的共同努力下，使本院照顧病患之品質更上一層樓，願大家共勉之！

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：Acyclovir及ganciclovir引起的神經毒性

英文標題：Acyclovir and ganciclovir Impaired Neurotoxicity

原文出處：The annals of pharmacotherapy 1998;32:111-113

摘要內容：

Acyclovir 與 ganciclovir 均為抗病毒藥物，前者用於預防及治療單純疱疹及帶狀疱疹，後者則用於預防及治療免疫功能不全患者之巨細胞病毒感染。Acyclovir 常見的神經毒性症狀有振顫、肌陣攣、混亂、嗜眠、精神激昂、幻覺、發音不良、運動失調、發作等，通常發生於用藥後24-72小時內，且以靜脈投予方式較易發生。ganciclovir的神經毒性則有頭痛、神志改變、混亂、精神激昂、譫妄等症狀。

本篇回顧分析1976～1997有關Acyclovir與 ganciclovir 神經毒性的病歷報告，顯示腎功能不全是造成兩者神經毒性的主要危險因子，因此建議在腎功能不全者應降低劑量，以減少副作用的發生。一旦發生因兩種藥物引起之神經毒性時，應停藥或降低劑量。（曾碧萊總藥師）

中文標題：用於癌症治療的新藥－docetaxel

英文標題：Advances in the management of cancer:Review of docetaxel

原文出處：AJHP:Supplement to the December 15,1997,Volume 54 supplement
2 ; S1～S24

摘要內容：

Docetaxel 1986年由歐洲紫杉的針葉提煉合成出來，對細胞毒性的作用是paclitaxel的1.3～12倍。其中，對tumor specimens的專一性有41%，而paclitaxel只有33%（此為動物實驗結果），比paclitaxel有更好的水溶性，需避光冷藏。1990年從phase I的研究顯示它呈現線性

的代謝模式，藥物動力學的資料有：protein binding > 94%，主要在肝臟代謝，75%由糞便排除，只有5%以unchanged form由urine排除。

1992年 Phase II 的研究提出副作用、安全性及更詳細的藥物動力學，主要的副作用：> 10%有Neutropenia、fever、禿頭、腹瀉、胃炎、肌無力、貧血；1~10%有體液滯留—水腫。
。1994年開始phase III的研究，現仍在進行中。

常用的劑量為 80-115mg/ m² over 1 小時，每三週一次。日本人的劑量較小，為 60mg/ m²。
。（曾淑鈺總藥師）

中文標題：生酮飲食在小兒頑固型癲癇的角色

英文標題：Role of the Ketogenic diet in Children with Intractable Seizures

原文出處：The annals of pharmacotherapy 1998;32:349-61

摘要內容：

在1920年代早期，生酮飲食已被運用於治療頑固型的發作，其真正的作用機轉不明，本篇推論為 1. 產生酮體造成酮酸血症，2. 增加腦內ATP的濃度，3. 改變體內電解質及液體的平衡。

通常生酮飲食始於 1~12歲經常規使用多種抗癲癇藥物仍無法有效控制發作的病患，此飲食中生酮（脂肪）：非生酮（蛋白質+醣類）的比值約 3~4：1。使用生酮飲食常見的副作用有：胃腸不適（噁心、嘔吐、飢餓、便秘、腹瀉與腹痛）、脫水、低血糖、carnitine 及維生素缺乏等。

本文整理分析1966年至今的多篇相關文獻，發現約有1/3頑固型發作病患，使用生酮飲食後不再癲癇發作，顯示此種飲食對頑固型發作具正面意義。而使用生酮飲食需嚴格遵守飲食內容（需扣除任何含有碳水化合物的其他制劑），且需留意與抗癲癇藥物的交互作用。

對於生酮飲食應使用多久？長期使用對孩童的生長及脂質代謝的影響，與抗癲癇藥物效果的比較等問題，仍需更多的研究來探討。