高雄榮民總醫院
Kaohsiung Veterans General Hospital

高雄榮總藥訊

Kaohsiung Veterans General Hospital Drug Bulletin

2019年12月第28卷第12期

No 207

高雄榮民總醫院 Kaohsiung Veterans General Hospital

高雄榮總藥訊

Kaohsiung Veterans General Hospital Drug Bulletin

2019年12月第28卷第12期

No.207

高雄榮總藥訊電子期刊

定價:每本8元整

贈閱品

CC BY NC ND

本期內容

用藥安全資訊

Ivabradine僅適用穩定性心衰竭者

藥學專題報告

高山症

醫藥焦點新聞

環境水中藥物殘留 威脅全球食物鏈

民眾教育藥文

電子煙對身體健康的隱憂

高榮藥品異動

藥學部大事記

藥學部同仁與院長合影

1991年10月創刊

出版年月/ 2019年12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/ 毛志民、張惠敏
江妮娜、林榮安
方柔壹、李季黛
陳妙婷、黃彩桂
洪碧蓮、胡淑寶

出刊頻率/月刊

版面設計/毛志民

攝影/

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. Ivabradine 僅適用穩定性心衰竭者 毛志民藥師

12 月 5 日，食藥署再次提醒 ivabradine 僅能用於穩定性心衰竭病人，禁用於不穩定或急性心衰竭。係全國藥物不良反應通報系統接獲疑似使用 ivabradine 於急性失償性心衰竭病人後發生心律異常之嚴重不良反應案例。

Ivabradine 僅能用於治療紐約心臟協會(NYHA)分級第 II 到 IV 級、收縮性功能不全、竇性心律且每分鐘心跳速率≧75 的慢性穩定性心衰竭病人，可與標準療法併用（應含最大可耐受劑量之 β -阻斷劑），或用於對 β -阻斷劑為禁忌症者。

使用 ivabradine 之禁忌族群為不穩定或急性心衰竭、治療前靜態心跳低於 70 下/分鐘、嚴重低血壓（< 90/50 mmHg）、病竇症候群（sick sinus syndrome）、竇房阻斷（sinoatrial block）、第 3 度房室傳導阻斷（3rd degree AV block）、使用心律調節器者、心因性休克、急性心肌梗塞、不穩定性的狹心症患者。若誤用可能導致病人需要急救甚至死亡，在使用 ivabradine 治療前應確認病人是否適用 ivabradine 治療。

Ivabradine 引起的心跳減緩可能加重 QT 區間延長的程度，造成嚴重的心律不整，尤其是多型性心室心律不整（torsades de pointes），因此有 QT 區間延長病史，或正在使用可能導致 QT 區間延長藥物之病人，應避免使用此藥。

參考資料：Ivabradine 成分藥品安全資訊風險溝通表

※轉載自藥師週刊第 2139 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. 藥學專題報告

高山症

陳景淯藥師

一、 介紹

近幾年來，利用運動來保持身體健康的思維越來越盛行，像是:慢跑、健身、瑜珈以及登山，其中登山運動也已經不再是少數人的運動選擇，登山除了可以促進心肺功能以外，與其他運動相較之下，登山還能遠離都市，並且沉浸於山中的美景和芬多精。

高山症(High Altitude Illness)是一個集合名詞，顧名思義是在登山中出現的疾病，包含著:急性高山症(Acute mountain sickness)、高山腦水腫(High altitude cerebral edema)、高山肺水腫(High altitude pulmonary edema)；登山運動雖然對健康有幫助，但也要注意爬升過程中出現的任何不舒服症狀，山中交通不方便以及訊號不好，可能阻礙立即性的就醫，千萬不要因為症狀不明顯而延誤治療的時機。

二、 流行病學

急性高山症是高山症中比較輕微也是最常見的一種，在台灣，爬升超過 3000 公尺以上發生急性高山症的機率為 27%，在美國，2000 公尺到 3000 公尺發生急性高山症的機率為 25%，但小於 2000 公尺出現的機率就很低。

高山肺水腫與高山腦水腫為高山症中較為嚴重的一種；高山肺水腫通常發生於 2500 公尺以上的海拔處，超過 4500 公尺以上發生高山肺水腫的機率為 0.2 至 6%，超過 5500 公尺以上機率為 2 至 15%，爬升速度越快則出現機率越高；高山腦水腫在高度為 3000 至 4000 公尺發生的機率為 0.1 至 2%，但是據報導指出也有發生在 2100 公尺海拔的例子，通常高山腦水腫是伴隨著高山肺水腫惡化時出現，單獨出現高山腦水腫的機率比較小。

整體來說，高山症出現的機率是根據個人對高度變化的適應性、到達的高度、爬升的速度而有所不同，其中爬升的速度是最重要的因素，可以從以下實驗統計數據得知:

上升方式	到達高度(真實地點)	出現急性高山症機率
直接搭飛機	3800m(Shyangboche, Nepal)	85%
徒步爬行一至兩小時	4392m(the summit of Mount Rainier)	67%
徒步爬行約一週	6194m(the summit of Denali)	30%

三、 造成的原因[1]

高山症不論性別、年齡都有可能發生，即便平時有在運動訓練者也是會發生高山症，並沒有生理學、解剖學、遺傳學上的差異性，但是曾經發生過高山症的人，再次上山會更容易出現高山症的情況。

高山症出現的體內機轉目前還不明確，推測為當高度上升，我們所吸入的氧氣會和大氣壓力成正比，高度越高吸入的氧氣越少，身體會呈現缺氧的狀態，當體內呈現嚴重缺氧時，細胞會開始受損，血管和細胞的屏障功能會失去作用，在肺會導致液體進入肺泡細胞中，造成肺動脈壓上升，肺部的功能降低，出現呼吸困難、呼吸衰竭等症狀；在腦部則是會造成腦壓上升，出現步態不穩、意識改變等症狀。

四、 危險因素:

登山者必須在登山前做好萬全的準備，除了安全裝備之外，也需要考量其他因素，確定自己已經準備好登山了嗎?下列舉出可能造成高山症出現機率升高的危險因素，可以在登山前自我審視是否適合登山並且了解下列危險因素。

- 個人狀況:

1. 曾經發生過高山症
2. 爬升的速度過快
3. 肥胖
4. 行前過度勞累

- 酒精:酒精會抑制中樞神經，神經反應會下降跟產生呼吸抑制，所以登山前以及登山中都切忌喝酒。
- 本身疾病:

1. 影響呼吸的疾病:因為本身呼吸能力較為一般人差，一旦到低壓低氧的高度上，吸入的氧氣比一班人更少，當然更引發高山症。

意見回饋信箱

(1) 神經肌肉疾病:Guillain-Barre syndrome、重肌無力症、漸凍人
(2) 呼吸相關疾病:COPD、睡眠呼吸中止症
(3) 肺部相關疾病:間質性肺病(Interstitial Lung Disease, ILD)、囊狀纖維化(Cystic Fibrosis, CF)

2. 心臟疾病:缺血性心臟病、心衰竭
3. 唐氏症
4. 顱內高壓、肺動脈高壓病患

➢ 正服用抑制呼吸的藥物:抗精神科 Benzodiazepines 藥物、鴉片類止痛藥

五、 症狀及診斷

高山症是依據症狀來診斷，其中急性高山症因為是相對輕微但常見的一種，所以可以藉由「路易斯湖(Lake Louise)急性高山病診斷標準」來簡單快速的診斷:新進的高度上升，抵達地點高於海拔 2,500 公尺，出現頭痛，並且出現下列一個症狀：腸胃道症狀（噁心、嘔吐、沒胃口）、疲累虛弱、頭暈或頭重腳輕及睡眠困難，可以由上述的症狀細分為無（0 分）、輕度（1 分）、中度（2 分）、嚴重（3 分），計算其總分可以簡單診斷出輕度(總分 3~5)、中度(總分 6~9)、重度(總分 10~12)的急性高山症，並且給予相對應的治療藥物。

高山肺水腫以及高山腦水腫大部分是由急性高山症惡化而來，但也是有直接出現高山肺水腫以及高山腦水腫的可能性，出現的症狀如下圖表格:

高山症	症狀
急性高山症	最近登山中出現頭痛並且出現以下任何一種症狀 ： 1.頭暈 2.失眠 3.噁心 4.嘔吐 5.厭食 6.虛弱
高山腦水腫	症狀一 ： 急性高山症合併步態不穩或者意識改變。 症狀二 ： 步態不穩合併意識改變，但無急性高山症。
高山肺水腫	最近的登山中出現至少兩種以下症狀: 1.休息狀態下呼吸困難 2.咳嗽 3.虛弱無力或運動能力下降 4.胸口有壓迫感或感覺有液體充滿並且出現至少二個以下症狀:單側肺部呼吸有哮鳴音、中樞發紺、呼吸急促、

	心跳過速。

六、 預防

➢ 非藥物的預防方法:

進行漸進式爬升可以使登山降低發生高山症的機率，建議平時住在低於 1500 公尺海拔以下的登山者，當需要爬到最高點為約 2800 公尺海拔高度時，在達到最高點高度的一半時可以休息一晚再進行爬升，避免直接爬升至 2800 公尺以上的海拔高度；當上升高度超過 3000 公尺海拔高度時，建議為以每兩天 1000 公尺的速度上升，並且過夜休息。

➢ 藥物的預防方法:

高山症	藥物	劑量、頻次	使用時間
急性高山症 高山腦水腫	Acetazolamide (主要藥物)	125mg Q12H	登山前 1~2 天開始服用，並且達到最高高度後持續使用 2~3 天，達最高點立即下降者可以停止使用藥物。
	Dexamethasone (替代藥物)	2mg Q6H/ 4mg Q12H/ 4mg Q6H(高風險)	登山前 1~2 天開始服用，並且達到最高高度後持續使用 2~3 天，但是使用時間不可以超過 10 天，達最高點立即下降者可以停止使用藥物。
高山肺水腫	Nifedipine (主要藥物)	30mg Q12H/ 20mg Q8H	登山前 1~2 天開始服用，並且達到最高高度後持續使用 3~5 天，達最高點立即下降者可以停止使用藥物。
	Sildenafil (替代藥物)	50mg Q8H	登山前 1~2 天開始服用，並且達到最高高度後持續使用 3~5 天，達最高點立即下降者可以停止使用藥物。
	Tadalafil (替代藥物)	10mg Q12H	
	Dexamethasone (替代藥物)	2mg Q6H	登山前 1~2 天開始服用，並且達到最高高度後持續使用 2~3 天，其中 Dexamethasone 不可以使用超過 10 天，達最高點立即下降者可以停止使用藥物。
	Acetazolamide (替代藥物)	125~250 mg Q12H	

七、 治療

➢ 非藥物的治療方法:

1. 下降高度:絕對有效的非藥物治療方法。

(1) 對於出現輕微急性高山症時為有效但非必要的方式。

(2) 針對嚴重急性高山症、高山肺水腫以及高山腦水腫是絕對要採取的方式，並且必要時需要減輕身上的束縛，下降高度需要超過 1000 公尺以上才有效果，切勿單獨下降。

2. 補充氧氣:

(1) 對於出現輕微急性高山症時替代下降的治療方式。

(2) 針對嚴重急性高山症、高山肺水腫以及高山腦水腫等待下降前的延緩症狀惡化之治療。

3. 攜帶式高壓艙治療:針對嚴重急性高山症、高山肺水腫以及高山腦水腫等待下降前的延緩症狀惡化之治療。

➢ 藥物的治療方法:

高山症	藥物	劑量、頻次	停止使用時間
輕微的急性高山症	Acetazolamide (主要藥物)	125~250mg Q12H	症狀緩解或到達平地後 24 小時
	Dexamethasone (替代藥物)	2~4mg Q6H	症狀緩解或到達平地後 24 小時，但是使用時間不可以超過 10 天。
中度到嚴重的急性高山症	Dexamethasone (主要藥物)	4mg Q6H	症狀緩解或到達平地後 24 小時，但是使用時間不可以超過 10 天。
	Acetazolamide (替代藥物)	125~250mg Q12H	症狀緩解或到達平地後 24 小時
高山腦水腫	Dexamethasone (主要藥物)	8~10mg PO/IM/IV STAT 並且 4mg PO/IM/IV Q6H	症狀緩解或到達平地後 24 小時，但是使用時間不可以超過 10 天。

	Acetazolamide (替代藥物)	250mg Q12H	症狀緩解或到達平地後 24 小時
高山肺水腫	Nifedipine (主要藥物)	30mg Q12H/ 20mg Q8H	症狀緩解或到達平地後 24 小時
	Sildenafil (替代藥物)	50mg Q8H	
	Tadalafil (替代藥物)	10mg Q12H	
高山腦水腫合併高山肺水腫	Dexamethasone	8~10mg PO/IM/IV STAT 並且 4mg PO/IM/IV Q6H	症狀緩解或到達平地後 24 小時，但是使用時間不可以超過 10 天。
	Nifedipine	30mg Q12H/ 20mg Q8H	症狀緩解或到達平地後 24 小時，可能造成平均肺動脈壓下降，降低腦灌注壓，增加腦缺血可能性。

➢ 其他藥物:

1. 銀杏、紅景天:各個研究結果不同，目前並沒有嚴謹的研究可以證實有效預防高山症，並不建議使用。
2. Ibuprofen:研究結果可以預防急性高山症，但沒有與 Acetazolamide、Dexamethasone 比較的研究出現，所以目前並不建議首選使用。
3. 可可葉、可可茶:目前沒有研究證實。

八、 結論

登山前必須做好萬全的準備，先審視自己的體能以及健康問題是否適合登山，並且對於登山行程有足夠的了解，登山前可以至家醫科詢問醫師高山症相關的問題以及取得預防藥物。

登山前 1~2 天開始服用藥物以減少高山症出現的機率，當途中出現不舒

服症狀時必須停下休息並且開始服用藥物，當休息後無法緩解症狀並且更為惡化時，必須告知同伴並且與同伴結伴下山，避免嚴重症狀的出現。

市面上販售的紅景天以及銀杏標榜著可以預防高山症，但目前並沒有嚴謹的研究可以證實，所以建議以 Acetazolamide、Dexamethasone 來預防高山症的出現；另外市面上販售的 Sildenafil、Tadalafil 是用來預防以及治療高山肺水腫，對於最常見的急性高山症是沒有效果的，所以登山者並不需要一開始就購買價格高昂的 Sildenafil、Tadalafil 來預防高山症的出現，但假如是發生過高山肺水腫的登山者是可以服用 Sildenafil、Tadalafil 來作為預防用藥的。

九、 參考資料

1. 梁佳君, 林憶珊, 陳薇光, & 鄒孟婷. (2012). 高山症的治療與預防. 家庭醫學與基層醫療, 27(6), 196-201.
2. Scott A Gallagher, Peter Hackett. Acute mountain sickness and high altitude cerebral edema, Uptodate® , Literature review current through: Oct 2019. This topic last updated: Jun 25, 2018.
3. Scott A Gallagher , Peter Hackett,Jonathan M Rosen. High altitude illness: Physiology, risk factors, and general prevention, Uptodate® , Literature review current through: Oct 2019. This topic last updated: Sep 27, 2019.

III. 醫藥焦點新聞

III.1. 環境水中藥物殘留 威脅全球食物鏈 毛志民藥師

11 月 13 日，經濟合作暨發展組織（The Organization for Economic Co-operation and Development， OECD）發布「水中殘留藥物報告」(Pharmaceutical Residues in Freshwater)，直指於水中殘留數十億藥物劑量，已威脅全球食物鏈。

人類與動物是使用藥物者，經過身體代謝排出體外，或直接還諸大地，或經過下水道、廢水處理場、焚化或掩埋等方式，最終還是回到了環境。據估計如荷爾蒙製劑、止痛藥和抗憂鬱劑等，約有 1/10 的藥品會對環境

造成潛在危害。隨著人類更長壽、老者更多、經濟成長、新藥研發、加上早期治療，更高劑量或延長治療時間建議臨床規範建議、更多的畜牧和水產養殖和氣候改變等因素，讓使用藥物的機會與數量越來越多，預估在未來十年，牲畜使用抗生素量將增加逾三分之二。

在中國、印度、以色列、南韓和美國的水道裡，都已經量測出極高的藥物濃度；針對英國 890 座廢水處理廠的排水研究，皆可發現 ethinyloestradiol, diclofenac, ibuprofen, propranolol 和抗生素，其濃度亦足以對環境造成不利影響。

實驗室和現場觀察發現，殘留水中的口服避孕藥造成魚類和兩棲動物雌性化、影響精神的藥物殘留也改變了魚類的行為。氣候改變讓海洋生物和農作物生病、病媒散布全球；人類全球跑透透，也增加了病菌傳播的機會。氣候改變與濫用抗微生物製劑增加微生物對藥物的抗藥性，每年因抗藥性感染症身故者超過 70 萬人，迅速升等為全球性健康危機。

OECD 報告指出目前行動的障礙有：費用及可用資源缺乏；缺乏系統性地評估風險及有力證據；立法缺乏彈性，法令欠缺對網購藥品的限制；不願採取預防措施和污染者付費原則；製藥工業態度消極。提出釐清藥物殘留對環境的影響，評估藥物殘留對環境的相對風險；對藥物的風險效益分析中列入對環境影響的考量，鼓勵消除或減少有害物質的使用及產生的藥品設計；採購藥品時列入環保條件；限用對環境有害藥品、改進診斷方法、牲畜接受預防接種；升級汙水處理廠和回收未使用的藥品等策略，期望避免藥物殘留引爆生態浩劫。

參考資料：

1. Green Talks LIVE: Pharmaceutical Residues in Freshwater: Hazards and Policy Responses. 2019/11/22 取自 https://reurl.cc/e5p2WL
2. OECD. Pharmaceutical Residues in Freshwater. 2019/11/22 取自 https://reurl.cc/pDpkE4
3. 紀錦玲譯。報告：數十億藥物殘留排入水中 威脅全球食物鏈。中央社。2019/11/22 取自 https://reurl.cc/oDvaGl

IV. 民眾教育藥文

IV.1. 電子煙對身體健康的隱憂 毛志民藥師

讀國中的女兒說有同學吸電子煙，出門逛街也偶而會聞到不同於紙菸的氣味，居家附近更出現的以體驗為名的專賣店，可見吸電子煙的民眾越來越多;新聞報導美國月前傳出 450 件疑因吸電子煙導致肺部損傷案例，總共 5 人死亡，該國疾病管制與預防中心已呼籲，在原因未釐清前，建議不要吸食電子煙。

電子煙是利用電能驅動霧化器，加熱菸液(彈)內液體化為煙霧，該液體可能混有尼古丁、丙二醇或其他香料等。在台灣，目前法令規定電子煙不得攜帶入境及販售，然而，不論是成人或青少年，都能透過網路及實體店面購買使用。

歐盟市場研究發現：一根電子煙內的化學物質有 171 種，其中 41 種為有害物質，有些甚至會致癌，其中主要有害物質為：

1. 尼古丁：電子煙的霧狀尼古丁由肺部吸收，雖經過呼吸道時不會感到刺激，惟使用時吸得深，沉降到小支氣管吸收進體內更容易成癮。
2. 甲醛或乙醛：吸入時刺激眼部及呼吸道，會引起咳嗽、喘鳴、胸痛及支氣管炎，長期吸入可能引起慢性呼吸道疾病。
3. 丙二醇：對皮膚及黏膜有刺激性，過度使用會造成接觸性皮膚炎、落髮、知覺異常、腎臟損害及肝臟異常。
4. 二甘醇：攝取過量將損害肝臟和腎臟，嚴重者可致死亡。
5. 可丁寧：暴露高劑量下會誘發血管平滑肌細胞過度增生，讓動脈粥狀硬化與血管阻塞。
6. 菸草生物鹼：可能抑制男性芳香酶，引起生殖荷爾蒙失調，增加攝護腺組織增生、發炎及癌化風險。
7. 亞硝胺：如國際癌症研究中心列為確定致癌的 N-亞硝基降菸鹼及 4-甲基亞硝胺-1-3-吡啶基-1-丁酮，還有 N-亞硝基新菸草鹼及 N-亞硝基新菸草鹼。

目前已知吸電子煙數日到數周，便可能出現像是咳嗽、呼吸急促、胸痛等症狀；有些人抱怨腹瀉、嘔吐和疲倦、發燒，甚至嚴重呼吸困難的需要住進加護病房，接上呼吸器。除了霧化油氣引起發炎反應而導致肺部

損傷外，若含尼古丁使人依賴成癮、還會引發心跳加速、血管收縮及血壓上升，影響胎兒肺部發育等；再者，研究發現同時使用電子煙和紙菸的人發生心血管疾病的機率較只抽紙菸者更高，加上曾有美國男子吸電子煙中在口中爆炸的意外事件，對電子煙還是敬而遠之為宜。
※轉載自高雄榮總醫訊。2019;22(12):18。

V. 高榮藥品異動 2019.11.01-2019.11.30　　林靖榕藥師整理

狀態	藥名	備註
新進藥品	Eliquis Tab 2.5mg 艾必克凝膜衣錠 2.5 毫克	限科
新進藥品	Stelara Inj 90mg/ml 喜達諾ＴＭ注射液”瑞士	自費 限病人

VI. 藥學部大事記

日期	事由
2019/11/11	108 年度台灣醫學教育學會「OSCE 優良教案競賽」－非醫師職類 第二名　高雄榮民總醫院　陳儷佳、陳妙婷、許魯信、張惠敏；共 21 件非醫師職類教案參賽，取前四名進入決審，本院藥學部榮獲第二名
2019/11/21	高雄榮總榮獲醫策會國家醫療品質獎智慧醫院全機構標章與特優機構兩項大獎，藥事服務流程參與智慧醫院全機構之六大流程之一，獲標章肯定。