台中慈濟藥訊

Taichung Tzuchi Hospital
Drug Bulletin

Vol. 16. No. 06

發行人：簡守信 總編輯：陳綺華 執行編輯：藥學部臨床藥學科
電 話：（04） 36060666-4029 傳 真：（04） 25362258
◆ 2025 年 12月號 【雙月刊】◆

目 錄

醫藥專欄：低劑量 Aspirin 的多元應用 p.02

醫藥專欄：成人憂鬱症治療新識：從診斷到臨床用藥之完整解析 p.07

全民健保藥品給付相關規定異動 p.13

家庭藥師
Family Pharmacist

醫藥專欄

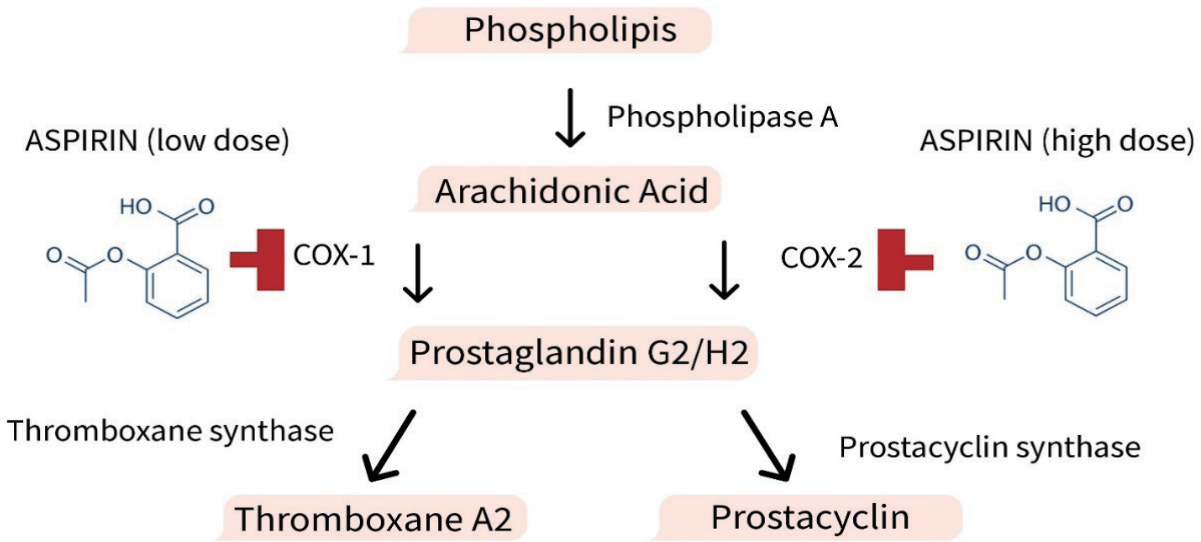
低劑量 Aspirin 的多元應用

林絮筠 藥師 撰稿

前言

Aspirin（Aspirin），成分為乙醯水楊酸 (acetylsalicylic acid)，又稱乙醯柳酸，因其具鎮痛、解熱、抗發炎作用，以及心血管疾病的預防功用聞名於世。西元前五世紀，希臘名醫 Hippocrates 即已採用白楊樹皮的萃取物來退燒止痛，1828 年，德國藥物學家 Johann Buchner 從柳樹皮中萃取出水楊苷 (Salicin)，1897 年德國化學家 Felix Hoffmann 進一步將之轉換為穩定的結構乙醯水楊酸，最終於 1899 年以 Aspirin 之名稱正式上市，至今使用已超過一世紀。

20 世紀初，人們開始注意到心臟病的威脅，但對心血管事件的成因尚未釐清。一開始將 Aspirin 用於臨床防止血管堵塞的人，是一個美國加州的家庭醫生克雷文（Lawrence Craven）。他注意到服用過量 Aspirin 的患者會流血不止，因此聯想到是否它與凝血作用有關。Aspirin 的機轉如圖一，Aspirin 是 TXA2 (thromboxane A2) 抑制劑，藉由不可逆地抑制血小板上 COX1(cyclooxygenase 1)，抑制前列腺素衍生物 TXA2 的產生，由於 TXA2 為促進血小板凝集的重要的物質，Aspirin 藉此達到抗血小板凝集的作用。Aspirin 最常見的副作用就是腸胃道毒性 (噁心、嘔吐、胃灼熱、潰瘍等等)，及增加出血的危險，以腸衣劑型保護或是併用制酸劑只能降低它對胃部的刺激，並不能阻止它對粘膜的破壞，因此仍不可忽視腸胃道出血副作用發生的可能性。



圖一 : Aspirin 的機轉

低劑量 Aspirin (75mg/day – 100mg/day) ，目前被大眾所熟知的適應症為預防心肌梗塞、預防血栓性栓塞症、短暫性缺血性發作，在臨床中也有許多其他用途，如預防子癲前症，而近年來 Aspirin 也被發現能夠強化免疫系統，對抗轉移性癌細胞，避免癌症擴散，以下將會一一介紹。

ASCVD 二級預防（Secondary Prevention）

心臟病和腦血管疾病是目前造成全球死亡率的主因，動脈粥狀硬化 (atherosclerosis) 是造成急慢性缺血性疾病的主要病生理機轉。動脈粥樣硬化性心血管疾病（ASCVD, atherosclerotic cardiovascular disease）包含心肌梗塞、心絞痛、中風等疾病。近年來透過控制危險因子 (均衡飲食、規律運動、戒菸酒、減重) 和藥物的介入 (抗血小板藥物、降血壓和降血脂藥物) 已經大幅延緩動脈粥狀硬化的進程及減少 ASCVD 的死亡率。其中，Aspirin 在已罹患心血管疾病患中降低其死亡率和再發生心血管事件 (次級預防) 的好處已廣泛被許多文獻證實且長期應用於臨床。

最具代表性的 Antithrombotic Trialists’ Collaboration (ATC) 2002 年之 Meta-analysis[1]，收錄了 287 項抗血小板療法的隨機試驗，其中大部分試驗的抗血小板藥物為 Aspirin，結果說明抗血小板治療可有效降低已罹患心血管疾病患者再次發生重大血管性事件 (包括非致命性心肌梗塞、非致命性中風或血管性死亡) 的風險達約 22%，也顯著降低總死亡率，達到心血管疾病「二級預防」的目標。2020 年發布於 JAMA 之 ADAPTABLE[2] 為一項 pragmatic clinical trial，針對 15000 患者探討 Aspirin 用於 ASCVD 次級預防之最佳劑量，患者隨機分配至 Aspirin81mg/day 及 325mg/day 之組別，發現兩種劑量之療效與安全性沒也區別，但低劑量 Aspirin 組別的用藥服從性較佳，325mg/day 組別更換劑量的比率也較高。

2023 年 AHA/ACC 美國心臟協會 / 美國心臟病學會臨床實踐 Guideline 中也建議 ASCVD 患者服用 81mg (75-100mg) 以避免心血管事件的再發生 [3]。

ASCVD 初級預防（Primary Prevention）

ASCVD 之初級預防指在沒有已確立的 ASCVD 個體中，降低首次心血管事件的風險。ASCVD 之風險因子包括年齡、家族史、抽菸、高血糖、高血壓、高血脂、肥胖等。可利用美國心臟醫學會 (ACC/AHA) 提供的風險評估工具計算 ASCVD 的 10 年風險，依照分數分成低 (<5%)、中 (5%-10%)、或是高 (≧ 10%) 風險。

2009 年 Antithrombotic Trialists’ (ATT) Collaboration 發布於 The Lancet 之 Meta-analysis[4]，針對 6 項 Aspirin 一級預防試驗分析，發現長期使用低劑量 Aspirin 作為初級預防可降低 12% 心血管事件的初次發生率 (p=0.0001)，但使腸胃道和其他顱外出血的發生率約增加一半。

現行臨床指引對於使用低劑量之初級預防治療建議也並不一致，例如 AHA/ACC 2019 Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease 建議 40 到 70 歲、ASCVD 風險較高且無高出血風險者，可考慮使用低劑量 Aspirin (75-100mg/day) 進行初級預防，但大於 70 歲或有出血風險者不適用 [5]；而 ESC 2021 Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice 不建議中低風險的一般人群使用低劑量 Aspirin 進行預防，因可能利大於弊，但若為糖尿病患、屬 ASCVD 高風險且無明顯出血風險時可考慮使用 [6]。故初級預防需個別化評估，並非所有人都適用。

子癲前症

子癲前症是孕產婦與圍產兒發病與死亡的重要且常見的危險因子，症狀為懷孕 20 週之後，出現高血壓且合併有蛋白尿的現象。目前唯一根治治療方式是分娩，所以如何預防子癲前症就非常重要。舉凡糖尿病、慢性高血壓、多胎妊娠、腎臟病等都是子癲前症的高危險因子，子癲前症與血小板代謝亢進與血小板來源的 Thromboxane 升高有關，低劑量 Aspirin（60-150 mg/day）能抑制血小板 Thromboxane 合成。使用低劑量 Aspirin 預防子癲前症是目前最具實用性的藥物介入方式。2021 年美國 USPSTF 的 meta-analysis（納入 23 篇 RCT，近 27,000 名高風險孕婦），Aspirin 劑量範圍為 50-150 mg/day。研究主要結果顯示，Aspirin 使用與子癲前症風險顯著下降相關，在大型試驗（n > 300）中，與使用 Aspirin 相關的子癲前症絕對風險降低 1%-6%，且未觀察到與產後出血相關的顯著關聯，孕期每日低劑量 Aspirin 的使用與多項嚴重圍產期不良結局的風險降低相關，且未見明顯的安全性疑慮 [7]。因此，低劑量阿斯匹靈已成為高風險孕婦預防子癲前症的主要藥物選擇：Aspirin 60-150 mg/day，自孕期 12-28 週開始，持續至分娩。

癌症

1988 年發表一項關於大腸直腸癌的大型病例對照研究 [8]，探討了各種藥物之間的眾多潛在關聯，研究也意外發現 : 服用 Aspirin 與大腸癌風險呈負相關，就此開啟了 Aspirin 在抗癌道路上的新用途。

其可能作用機轉包括：1. 抑制 PGE2、改善腫瘤微環境。Aspirin 不可逆地乙醯化 COX-1 與 COX-2，抑制花生四烯酸 (arachidonic acid）轉化為前列腺素（Prostaglandin）(圖一)。前列腺素中，PGE2 (Dinoprostone) 在腫瘤微環境中促進細胞增殖、抑制凋亡、促進血管新生及免疫抑制。PGE2 透過 EP2/EP4 受體活化下游訊號（如 cAMP/PKA、PI3K/AKT），促使腫瘤細胞生長、抗凋亡、促進轉移，降低 PGE2 可解除這些促癌效應，促使腫瘤細胞凋亡、抑制增殖。2. 調控 PI3K/AKT/mTOR 路徑。 PI3K/AKT/mTOR 路徑在多種癌症（結直腸癌、乳癌、肺癌等）中活化。Aspirin 可活化 AMPK，抑制 mTORC1，進一步促進腫瘤細胞自噬與死亡，研究也發現 PIK3CA 突變型腫瘤對 Aspirin 治療反應更佳。此外，

COX-2 在各種癌症中經常過度表現，增強癌細胞的侵襲性和血管生成 。這種過度表現與多種癌症的進展有關，包括乳癌 、前列腺癌和食道癌 [9]。3. 抑制血小板介導的腫瘤保護機制。Aspirin 能抑制血栓素 A2 (Thromboxane A2) 和前列腺素 E2 (PGE2)，從而抵消血小板活化，而血小板活化在腫瘤細胞存活、播散和免疫逃脫中發揮作用。這種抑製作用減少了血小板衍生的生長因子 (Platelet-derived growth factor, PDGF) 和白細胞介素 1β (interleukin 1β) 的聚集，從而可能減緩腫瘤的生長和進展，還能抑制血小板 - 腫瘤細胞相互作用、增強免疫監視、抑制發炎和 COX-2 路徑，有助於減少癌症轉移。這種多方面的作用機制使 Aspirin 成為癌症治療中一種很有前景的輔助藥物，尤其是在預防轉移方面 [10]。

2025 於 Nature 發表的文章發現 TXA2 還會透過 T 細胞內 ARHGEF1 路徑抑制 T 細胞活化，而 Aspirin 可降低 TXA2，促進 T 細胞活化，減少肺與肝臟等多器官的腫瘤轉移。此效應在多種腫瘤動物模型（包括結直腸癌、乳癌、黑色素瘤等）均有證實，顯示其作用不限於結直腸癌 [11]。這項研究確立了 TXA 2 作為 T 細胞免疫調節因子的作用，對癌症的預防和治療具有重要意義。該通路的鑑定為理解 Aspirin 的抗轉移作用提供了機制上的見解，為其更有針對性的使用提供了潛在基礎，並為開發預防轉移性疾病的新治療策略提供了標靶。

2025 年一項 Cohort Study 探討 Aspirin 在華人族群中的長期化學保護作用。這項以人群為基礎的研究納入了 2000-2019 年間所有 Aspirin 使用者。Aspirin 使用者與非使用者以 1:2 的比例進行年齡與性別配對。主要結局指標為癌症發生率和死亡率。採用 Fine-Gray 模型進行存活分析。化學保護作用透過亞分佈風險比（SHR）進行評估，並控制了競爭風險。共納入 538,147 名 Aspirin 使用者和 968,378 名非使用者，平均年齡為 64.8 歲，追蹤總人年數為 9,543,399，其中 90% 的使用者服用 80 mg Aspirin。長期服用癌症風險降低（SHR 0.92，95% CI 0.91-0.94）和癌症死亡風險降低（SHR 0.80，95% CI 0.79-0.82）。服用 Aspirin 超過 10 年的人群中觀察到更強的預防作用，包括肺癌（SHR 0.56，95% CI 0.51-0.60）、乳腺癌（SHR 0.34，95% CI 0.29-0.38）和大腸直腸癌（SHR 0.37, 95% CI 0.33-0.40）。最早可從 40 歲開始服用 Aspirin，也適用於早期癌症。顯示低劑量阿斯匹靈對亞洲族群具明確的潛在保護作用 [12]。

結論

Aspirin 傳統上以鎮痛、抗發炎、解熱和抗血小板作用而聞名，近年來因為發現可能有預防癌症的潛在作用而備受關注。雖然流行病學研究支持服用 Aspirin 與降低癌症發病率和死亡率之間存在關聯，但胃腸道和顱內出血等副作用讓 Aspirin 的使用需要謹慎考慮。以上介紹概括說明了低劑量 Aspirin 的許多應用，屢次老藥新用證明 Aspirin 蘊藏著無限可能，也期待低劑量 Aspirin 在癌症預防方面能透過研究找到最佳化治療方案與療程，提高療效並減少副作用，制定更加安全有效的治療政策，減輕癌症患者的負擔。

參考資料

1. Antithrombotic Trialists’ Collaboration(2002): Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients.the BMJ. 324(7329):71-86.
2. Guillaume Marquis-Gravel et al(2020): Rationale and Design of the Aspirin Dosing-A Patient-Centric Trial Assessing Benefits and Long-term Effectiveness (ADAPTABLE) Trial. JAMA Cardiol. 5(5):598-607.
3. Salim S Virani et al(2023): 2023 AHA/ACC/ACCP/ASPC/NLA/PCNA Guideline for the Management of Patients With Chronic Coronary Disease: A Report of the American Heart Association/American College of Cardiology Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 148(9):e9-e119.
4. Antithrombotic Trialists’ (ATT) Collaboration(2009): Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. Lancet. 373(9678):1849-60.
5. Donna K Arnett, Roger S Blumenthal(2019): 2019 ACC/AHA Guideline on the Primary Prevention of Cardiovascular Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines.Circulation. 140(11):e596-e646.
6. Frank L J Visseren et al(2021): 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice.Eur Heart Journal. 42(34):3227-3337.
7. U.S. Preventive Services Task Force. (2021). Aspirin use to prevent preeclampsia and related morbidity and mortality: Preventive medication. JAMA. 326(12), 1186–1191.
8. Kune, G. A., Kune, S., & Watson, L. F. (1988). Colorectal cancer risk, chronic illnesses, operations, and medications: Case-control results from the Melbourne Colorectal Cancer Study. Cancer Research, 48(15), 4399-4404.
9. Carla Isabella Miret Durazo et al (2024). Exploring aspirin’s potential in cancer prevention: A comprehensive review of the current evidence. Cureus, 16(9): e70005.
10. Lucotti, S et al (2019). Aspirin blocks formation of metastatic intravascular niches by inhibiting platelet-derived COX-1/thromboxane A_2. Journal of Clinical Investigation, 129(5), 1845-1862.
11. Yang, J et al (2025) : Aspirin prevents metastasis by limiting platelet TXA_2 suppression of T cell immunity. Nature, 640(8060), 1052–1061.
12. Amy Lam et al (2025) : Long-term use of low-dose aspirin for cancer prevention: A 20-year longitudinal cohort study of 1,506,525 Hong Kong residents. 156(12):2330-2339.

醫藥專欄

成人憂鬱症治療新識：從診斷到臨床用藥之完整解析

李翎菲 藥師 撰稿

前言

根據世界衛生組織統計，全球約有 2.8 億人受憂鬱症所苦，其中成年族群約占 5%，而 60 歲以上族群更達 5.7%[1]。憂鬱症的平均發病年齡為 30 歲，女性的終生盛行率約為男性的兩倍 [2]。憂鬱症在臨床上可以再細分為：重鬱症（Major Depressive Disorder）、輕鬱症 (Minor depressive disorder, MDD)、難治型憂鬱症 (Treatment-Resistant Depression, TRD)，以及其他未分類憂鬱症，如季節性憂鬱症、產後憂鬱症或疾病引起之憂鬱症等。憂鬱症的致病機轉目前尚不清楚，但初步研究顯示可能與大腦功能或結構變化有關，如家族遺傳、身體疾病、神經傳導物質異常或是環境因素導致等，在功能性核磁共振的檢測下，憂鬱症患者的大腦邊緣系統較活躍，而前額葉皮質區較不活躍 [3]。

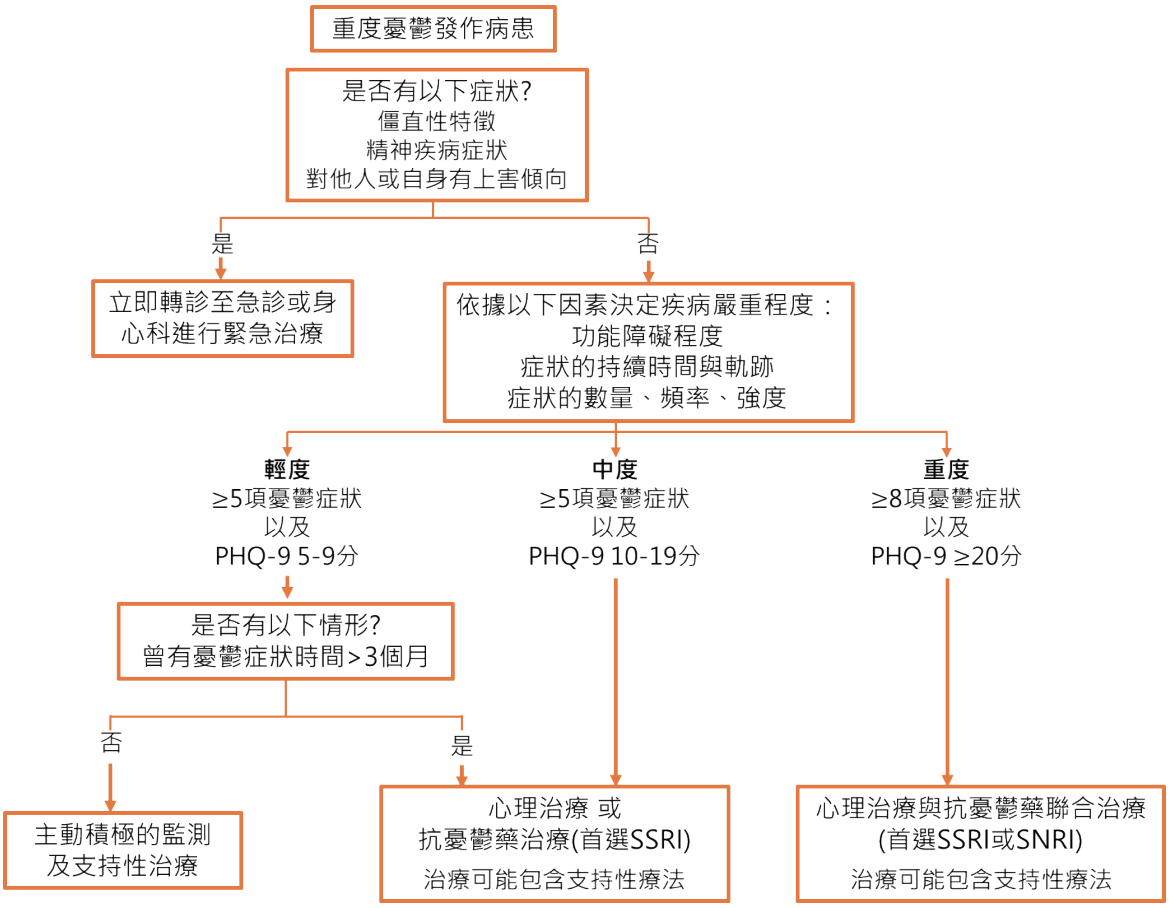
重鬱症（MDD）

重鬱症也被稱為單極性重度憂鬱症（Unipolar Major Depression），其診斷定義為至少有一次重鬱症發作並且沒有躁狂 (Manic) 或輕度躁狂 (Hypomanic) 的症狀，與雙向情感障礙 (Bipolar Disorder) 有所不同 [4]。MDD 發作時會持續至少兩周以上的時間且小於兩年，並伴隨著五種以上的症狀 (表一)。在治療的過程中可以透過評估量表，如孟艾氏憂鬱量表 (Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale, MADRS) 或是病人健康問卷 (PHQ-9) 來判斷病人的疾病程度或恢復狀況。

[表一] 重鬱症的診斷標準

A. 兩周內出現五種以上症狀，且至少有一項為情緒低落或是失樂症 1. 無論主觀或客觀觀察，幾乎每天大多數時間都處於憂鬱的情緒中 2. 根據主觀陳述，對所有活動幾乎失去興趣或樂趣 3. 體重顯著下降或增加，或是食慾幾乎每天下降或增加 4. 幾乎每天失眠或嗜睡 5. 精神運動性激動或遲緩，可被他人覺察 6. 幾乎每天都感到疲勞或精力不足 7. 幾乎每天都有無價值感或是過度的愧疚感 8. 幾乎每天都出現注意力不集中、思考能力下降或猶豫不決 9. 反覆出現死亡想法，不論是有計畫或無計畫的自殺行動
B. 症狀對社交、職業或是其他重要場合造成臨床上明顯的困擾與損害
C. 症狀並非由物質、藥物或是一般常見疾病引起
D.MDD 的發作不能歸因於其他精神相關疾病，如情感性思覺失調症、思覺失調症、類思覺失調症、妄想症等
E. 從沒有出現躁狂或輕躁症的症狀

排除掉其他可能被混淆的疾病，如焦慮、躁症、酒精濫用等後，可以透過流程圖 (圖一) 來初步建立確診 MDD 病人的治療方案，根據緊急程度、表現症狀以及 PHQ-9 的評分，來判斷嚴重程度以及治療方式 [5]。臨床上的抗憂鬱藥物有許多選擇，根據疾病的嚴重程度選擇不同的治療藥物。



[圖一] 重鬱症的治療選擇

一、輕度：PHQ-9 評分落在 5-9 分且憂鬱症狀小於五種的病人，屬於輕度重鬱症 (Mild Major Depression)，並根據病史以及罹病時間選擇不同的治療方式。在症狀持續小於三個月的病人，通常建議規律運動且每二到四周定期積極的監測，以觀察疾病的進展狀況，並不會使用藥物作為起始治療方式。若是病人曾有 MDD 病史或是症狀持續大於三個月，則優先考慮使用心理治療或是抗憂鬱藥物治療。

二、中度：中度重鬱症 (Moderate Major Depression) 的族群至少有五種憂鬱症狀以上與 PHQ-9 評分為 10-19 分，包含中度 (10-14 分) 以及中度嚴重 (15-19 分) 兩種，這類病人通常伴隨有輕到中度的功能障礙。中度憂鬱症優先透過藥物治療或心理治療，藥物治療的方面則需先觀察病人是否有其他共病症，例如焦慮、失眠、戒菸等，來選擇不同的藥物做治療。在臨床的統計數據中，藥物治療與心理治療的療效相似，可以依據病人的偏好、方便性等決定治療方案。

三、重度：憂鬱症狀大於七種或是 PHQ-9 評分大於 20 分的病人，除了上述兩種，精神病症狀 (如妄想或幻覺等)、僵直性特徵 (不動、緘默或過多無目的性動作)、明顯的痛苦或功能障礙、有具體計劃與行動的自殺、殺人的意圖或行為，若是出現以上其中一種症狀，皆屬於重度重鬱症 (Severe Major Depression)。對於重度重鬱症的病人，治療目標是達到症狀緩解並恢復到病前的功能水平，首選的治療建議是抗憂鬱藥與心理治療並行，若是病人不願意或無法進行心理治療，也可以單獨使用藥物治療作為替代方案。需要快速緩解的特定病人，如有自殺行為、僵直症狀、拒食導致營養不良的病人，可以選擇電痙攣治療 (Electroconvulsive Therapy, ECT) 作為替代療法。

藥物選擇

憂鬱症治療藥物主要可以分為一代與二代抗憂鬱藥，一代抗憂鬱藥為三環類抗憂鬱劑（TCA）與單胺氧化酶抑制劑（MAOI），透過抑制突觸間神經傳導物質的代謝，增加物質在突觸間的濃度，此類藥物由於對神經傳導物質無專一性，因此藥物交互作用與副作用相對二代抗憂鬱藥更多 [6]。二代抗憂鬱藥如選擇性血清素再回收抑制劑 (SSRIs)、正腎上腺素 - 血清素再回收抑制劑（SNRI）、多巴胺 - 正腎上腺素再回收抑制劑（DNRI）、血清素調節劑（serotonin modulators）以及正腎上腺素和血清素調節劑（Norepinephrine-serotonin modulators, NSM）。

現今對憂鬱症的治療以二代抗憂鬱藥為主，輕中度重鬱症的首選抗憂鬱藥為 SSRI，經由選擇性的抑制腦中血清素再回收增加其活性來治療疾病，常見的 SSRI 藥物選擇為 Escitalopram 或 Sertraline，不同藥理機轉的抗憂鬱藥在治療輕中度重鬱症上的療效相似，但 SSRI 對於多數的病人副作用少、耐受性佳，也相對較安全，替代藥品則可以選擇 SNRI(如 Duloxetine, Venlafaxine)、非典型抗憂鬱藥 (如 Mirtazapine, Bupropion)、血清素調節劑 (如 Vilazodone, Vortioxetine)。部分研究數據顯示 SNRI 在重度重鬱症的療效優於 SSRI，因此重度重鬱症患者的藥物首選為 SNRI，而 SSRI 仍可以做為替代選擇，其他如非典型抗憂鬱藥 Mirtazapine 與 TCA 也可作為重度重鬱症的替代藥之一，然而因 TCA 的副作用較多，通常不作為初始治療的首選。

輕鬱症 (Minor depressive disorder)

輕鬱症的診斷標準如表二，與重鬱症相比，其症狀與併發症較少、發作時間短，也對身心理損傷較小，復發率也相對較低 [7]。輕鬱症通常優先透過結構性、時限性的心理治療作為初始治療方式。對於剛罹患輕鬱症且沒有自殺想法或是相對嚴重的功能性障礙的病人，可以選擇透過觀察性等待 (watchful waiting) 作為替代治療方案 [8]。選擇心理治療的病人，多數透過行為認知療法進行兩到四個月的短期完整治療，改善病人的想法、態度以及行為反應等。SSRI 相較其他抗憂鬱藥，更常被研究用於治療輕鬱症，因此對於多種不同心理治療無

反應的難治型輕鬱症病患，可以使用 SSRI 做為單一或心理治療的輔助療法，在開始服用藥物的兩個月內每 2-4 週進行監測，評估病人的狀況後調整藥物劑量以及監測頻率。

[表二] 輕鬱症的診斷標準

A. 兩周內出現以下 2-4 種症狀 1. 煩躁不安 (dysphoria)- 幾乎每天的多數時間中都感到憂鬱 (depressed) 2. 失樂症 (anhedonia)- 幾乎每天的多數時間裡，對興趣或快樂明顯減少 3. 食慾或體重明顯改變 4. 幾乎每天都失眠或重度失眠 5. 精神運動性激動或遲緩，可被他人覺察 6. 精力不足 (Anergia) －幾乎每天都感到疲勞 7. 幾乎每天都有無價值感或是有不適當的愧疚感 8. 幾乎每天都出現注意力不集中或記憶減退的現象 9. 反覆出現死亡或自殺想法，或企圖自殺
B. 至少有煩躁不安或失樂症其中一種症狀
C. 症狀造成臨床上顯著的痛苦或社會心理損傷
D. 症狀並非由物質、藥物或是一般常見疾病引起
E. 不存在持續性憂鬱症與循環性情緒障礙 (cyclothymic disorder)
F. 情緒障礙不僅出現於疾病發作期間

難治型憂鬱症 (TRD)

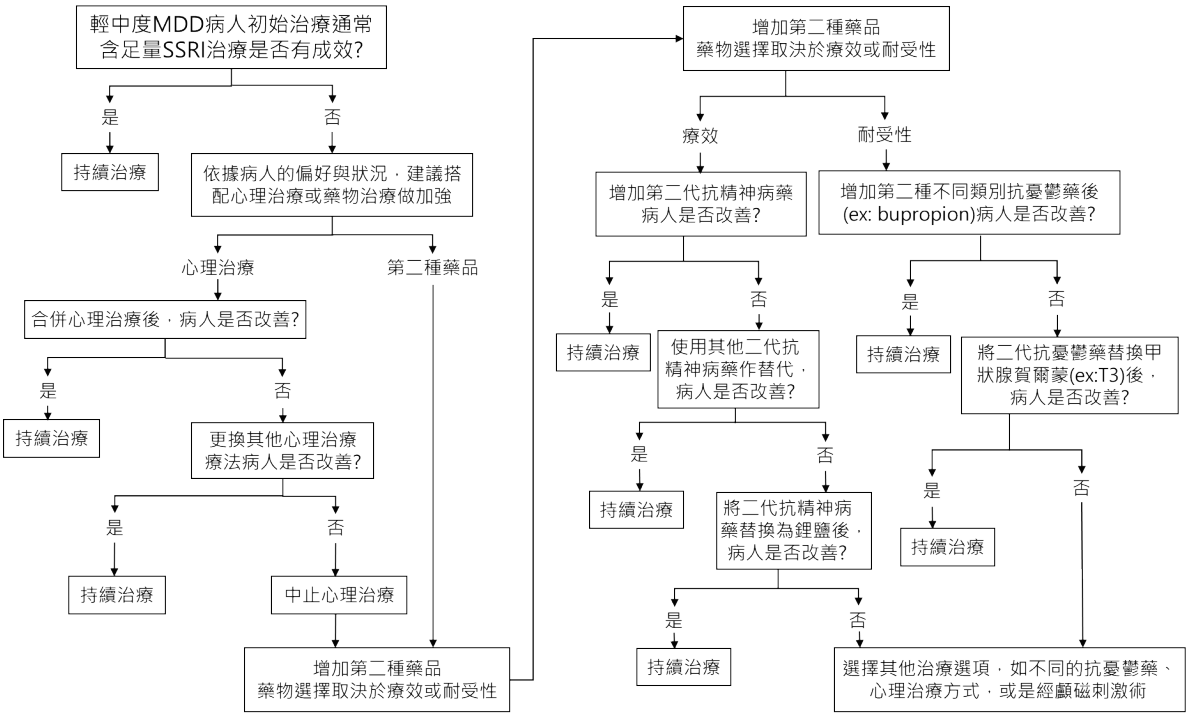
難治型憂鬱症的定義尚未如其他疾病般有標準化的定義，依據研究統計當患者經歷第三線與第四線治療時，其緩解率顯著下降，顯示兩次治療失敗會導致病人的預後降低，因此 TRD 通常指至少經過兩次單一抗憂鬱劑藥物治療後，仍未達滿意療效的狀況 [9]。「有效的治療療程」為藥物使用了足夠的劑量和夠長的時間，通常需要持續治療六到十二周，若治療失敗是由於劑量不足或療程時間不足，則被稱為偽難治型 (Pseudoresistance)。臨床上對患者是否達滿意療效多數以症狀改善程度作判斷，可以分為無反應 (改善低於 25%)、部分反應 (改善介於 25-49%)、有反應 (改善達到或超過 50%，但未達緩解)、緩解 (評估量表低於特定閾值，如 PHQ-9 ＜ 5 分)。

當病人確診輕中度難治型重鬱症後，可以選擇增加治療方式的增強治療或是透過更換治療方式的轉換治療來改善病症 (圖二)，根據研究統計增強治療的效果略優於轉換治療，因此優先考量心理治療或藥物作為增強治療的選擇。選擇藥物增強的病患，依據療效或耐受性進行個人化決策，選擇療效的患者首選併用第二代抗精神病藥物，綜合療效與副作用，其常用偏好藥物為 Aripiprazole、Risperidone、Quetiapine 以及 Brexpiprazole，若對二代抗精神病藥效果反應不佳，則考慮使用鋰鹽作為替代藥；考慮耐受性的病人首選併用不同藥理機轉的抗憂鬱藥，如 SSRI 或 SNRI 合併使用 Mirtazapine 或 Trazodone，其中 MAOI 類藥物應儘量避免併用其他抗憂鬱藥，以免造成血清素症候群或高血壓危象，若是併用仍效果不佳的病人可以考慮甲狀腺素作為替代治療。經過以上一到三種增強治療的診治後若仍無法改善病人的狀況，則考慮進行轉換治療，可以選擇心理治療或將現用藥物更換為其他藥理作用的

抗憂鬱藥，以及考慮透過重複經顱磁刺激治療 (Transcranial magnetic stimulation, TMS) 利用磁場產生的電流來刺激或抑制腦部的活動，進而改善腦部調控情緒的能力。

重度難治型重鬱症的主要治療選擇有 Ketamine 與 ECT[10]。對於有自殺意圖或想法的患者，Ketamine 與 ECT 皆可以有效治療，且兩者的起效時間相當，但在試驗中使用 Ketamine 的症狀改善率以及反應率皆明顯優於 ECT，而半年後的復發率低於使用 ECT 治療的病人，因此重度難治型重鬱症的首選藥為 Ketamine 或其鏡像異構物 Esketamine (S-ketamine)。當病人對 Ketamine 類藥物反應不佳時，則考慮使用 ECT 做下一步的治療選擇。相對於其他神經刺激療法，ECT 在重度難治型重鬱症的療效更佳，特別是對有持續嚴重自殺想法、拒食導致嚴重體重減輕、營養不良或脫水的病人。

對於 Ketamine 類藥物與 ECT 治療成效不佳的重度難治型重鬱症病人，可以嘗試心理治療或是在現有抗憂鬱藥上增加另一種藥物的增強治療，而少部分研究顯示一代抗憂鬱藥 TCA 對於這類病人可能具有療效。TCA 合併 MAOI 為極少見的最後合併治療選擇，僅用於對多種藥物治療皆無效的病人，且此組合有致命的交互作用，因此併用時須密切監測病人狀況。



[圖二] 輕中度難治型重鬱症的治療選擇

結論

憂鬱症屬於盛行率高且極可能反覆發作的疾病，持續與維持治療相當重要，以預防緩解期發生復發 (Relapse) 或疾病再發作的再復發 (Recurrence)，並且根據病人的症狀、評估量表判斷疾病類別，制定最適合的治療方案，並定期回診監測狀況是否改善，以達到症狀緩解 (Remission) 並恢復病患的正常功能為目標。

參考資料

1. 1.World Health organization(2025,August 29).Depressive disorder. https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/depression
2. 2. K Ranga R Krishnan(2025)Major depression in adults: Epidemiology.Uptodate.
3. 3.William Coryell(2024)Depression in adults: Course of illness.Uptodate.
4. 4. A John Rush(2025)Major depressive disorder in adults: Approach to initial management.Uptodate.
5. 5. A John Rush(2025)Major depressive disorder in adults: Initial treatment with antidepressants. Uptodate.
6. 6. 梁芯瑜 (2024, December). 憂鬱症藥品簡介 (臺大醫院健康電子報 205 期). https://reurl.cc/6bZnmZ.
7. 7. Bradley N Gaynes(2024)Minor depression in adults: Epidemiology, clinical presentation,and diagnosis.Uptodate.
8. 8.Bradley N Gaynes(2025)Minor depression in adults: Management.Uptodate.
9. 9. Michael Thase,K Ryan Connolly(2025)Management of treatment-resistant, severe major depression in adults.Uptodate.
10. 10. Michael Thase,K Ryan Connolly(2025)Treatment-resistant unipolar major depression(major depressive disorder) in adults.Uptodate.
11. 11. A John Rush(2025)Major depressive disorder in adults: Treatment with supplemental interventions. Uptodate.
12. 12. Bradley N Gaynes(2025)Approach to the adult patient with suspected depression.Uptodate.

全民健保藥品給付相關規定異動(114年10月)

公告主旨：自 114 年 10 月 01 日起，健保給付修正規定

公告內容：抗腫瘤藥物免疫檢查點抑制劑（如 atezolizumab；nivolumab； pembrolizumab；avelumab； ipilimumab；durvalumab； tremelimumab 製劑）、Acalabrutinib（如 Calquence）、Ibrutinib（如 Imbruvica）、Venetoclax （如 Venclexta）、Zanubrutinib（如 Brukinsa）、Lenalidomide（如 Revlimid）、Amivantamab（如 Rybrevant）、Carboplatin、Pemetrexed（如 Alimta）、Sacituzumab govitecan （如 Trodelvy）、神經系統藥物（如失智症治療藥品）、Methylphenidate HCl 緩釋劑型。

抗癌瘤藥物 Antineoplastics drugs

一、 免疫檢查點抑制劑（如 atezolizumab；nivolumab； pembrolizumab；avelumab；ipilimumab；durvalumab； tremelimumab 製劑）：

1. -2.(略)

3. 使用條件：

(1). –(2). （略）

(3). 病人之生物標記表現：

avelumab （Ventana SP263*）- 泌尿道上皮癌維持療法：不需檢附報告

~~TC ≧ 25% 或 IC ≧ 25%（如 IC 占腫瘤區域超過 1%）或 IC=100%（如 IC 占腫瘤區域等於 1%）~~

(4). –(9). （略）

4. 登錄與結案作業（略）

二、 Acalabrutinib（如 Calquence）：

1. 單獨使用於先前接受過至少一 種化學或標靶治療方式無效或復發的被套細胞淋巴瘤成年病人。

2. 單獨使用於慢性淋巴球性白血病（CLL）成年病人。

(1). ECOG 分數須≦ 2。

(2). 需符合下列任一情況：

I. 具有 17p 缺失。

II. 非 IGHV 突變且曾接受至少 1 種包括 alkylating agent 與 anti-CD20（如 R-CVP、 RCHOP、rituximab 加 bendamustine 等）的治療 2 個 療程以上仍惡化或復發者。

III. .CLL 病人需先前曾接受至少 2 線治療（排除僅有口服藥 物之療程），治療中須包括 alkylating agent 與 antiCD20（如 R-CVP、RCHOP、 rituximab 加 bendamustine 等）的治療，每線治療至少 2 個療程以上後，仍惡化或復發者。

(3). 開始使用前之疾病狀態需出現下列任一情形：

I. 進行性的血液相惡化至 Hb < 10.0 gm/dL 或 PLT < 100 K/uL，且無其他原因可以解釋。

II. 脾臟腫大超過左肋骨下緣 6cm。

III. 淋巴結腫大，最長徑超過 10cm。

IV. 周邊血液淋巴球在 2 個月內增加 50% 以上，或倍增時間（doubling time）小於 6 個月。

V. 出現自體免疫併發症， 且經類固醇治療無效。

VI.出現具症狀的淋巴結外病灶。

(4). 需經事前審查核准後使用，每 3 個月需再次申請。再次申請時需檢附療效評估資料，若未達 iwCLL （International Workshop on CLL）最新定義之 partial remission 或 complete remission，則不予給付。

(5). 在具有 17p 缺失病人， acalabrutinib、ibrutinib、 venetoclax 與 zanubrutinib 四者僅能擇一使用，唯有在出現無法忍受其副作用時方可互 換。四者使用總療程合併計算，以全部 24 個月為上限。

(6). 在非 IGHV 突變二線以上病人及 CLL 三線以上病人， acalabrutinib 與 zanubrutinib 二者僅能擇一使用，唯有在出現無法忍受其副作用時方可互換。二者使用總療程合併計算，以全部 24 個月為上限。

(7). 每日至多處方 2 粒。

三、 Ibrutinib（如 Imbruvica）

1. 單獨使用於先前接受過至少一 種化學或標靶治療方式無效或復發的被套細胞淋巴瘤成年病人。

2. 單獨使用於具有 17p 缺失的慢性淋巴球性白血病（CLL）成年患者。

(1). 開始使用前之疾病狀態需 出現下列任一情形：(略)

(2). 需經事前審查核准後使用，每 3 個月需再次申請。再次申請時需檢附療效評估資料，若未達 iwCLL （International Workshop on CLL）最新定義之 partial remission 或 complete remission，則不予給付。

(3). 在具有 17p 缺失病人， ibrutinib、acalabrutinib、 venetoclax 與 zanubrutinib 四者僅能擇一使用，唯有在出現無法忍受其副作用時方可互換。四者使用總療程合併計算，以全部 24 個月為上限。

(4). 每日至多處方 3 粒。

四、 Venetoclax （如 Venclexta）

1. 單獨使用於具有 17p 缺失的慢性淋巴球性白血病（CLL） 成年患者。

(1). 限先前曾接受至少 1 種包括 alkylating agent 與 antiCD20 （如 R-CVP、R-CHOP、 rituximab 加 bendamustine 等） 的治療 2 個療程以上仍惡化或復發者。

(2). 開始使用前之疾病狀態需出現下列任一情形：(略)

(3). 需經事前審查核准後使用，每 3 個月需再次申請。再次申請時需檢附療效評估資料，若未達 iwCLL （International Workshop on CLL）最新定義之 partial remission 或 complete remission，則不予給付。

(4). 在具有 17p 缺失病人， venetoclax、acalabrutinib、 ibrutinib 與 zanubrutinib 四者僅能擇一使用，唯有在出現無法忍受其副作用時方可互 換。四者使用總療程合併計算，以全部 24 個月為上限。

(5). 每日至多處方 4 粒。

2. 併用低劑量 cytarabine 或 azacitidine（除 Winduza 及 Azacitidine Lyophilized Inj 100mg” GBC” 以外），使用於無法接受高強度化學治療之初診斷急性骨髓性白血病（AML）病人：

五、 Zanubrutinib（如 Brukinsa）：

1. 單獨使用於先前接受過至少一種化學或標靶治療方式無效或復發的被套細胞淋巴瘤成年病人。

(1). 需經事前審查核准後使用 （事審代碼：C83N2）。首次申請事前審查之療程以 4 個月為限， 之後每 3 個月需再次申請，再次申請時應檢附前次治療結果評 估資料，如影像學檢查報告。

(2). 若疾病進展，則必須停止使用。

(3). 每日至多處方 4 粒。~~每位病人限給付 20 個月。~~

(4). Zanubrutinib、ibrutinib 及 acalabrutinib 僅能擇一使用， 使用 zanubrutinib 者無疾病惡化，可繼續使用，唯出現無法 忍受其副作用時，與 ibrutinib 及 acalabrutinib 互換時限使用 20 個月，三者使用總療程合 併計算。

2. 單獨使用於曾接受含一種單株抗體及一種靜脈注射之 alkylating agent 之 chemoimmunotherapy 至少 4 個療程以上後復發者的華氏巨球蛋白血症成年病人。

3. 與 obinutuzumab 併用，治療先前曾接受至少兩線（每線至少 4 個療程）全身性治療無效或復發的濾泡性淋巴瘤成人病人。

4. 單獨使用於慢性淋巴球性白血病 （CLL）成年病人。

(1). ECOG 分數須≦ 2。

(2). 需符合下列任一情況：

I. 具有 17p 缺失。

II. 非 IGHV 突變且曾接受至 少 1 種包括 alkylating agent 與 anti-CD20（如 R-CVP、 RCHOP、rituximab 加 bendamustine 等）的治療 2 個 療程以上仍惡化或復發者。

III. CLL 病人需先前曾接受至 少 2 線治療（排除僅有口服藥 物之療程），治療中須包括 alkylating agent 與 antiCD20（如 R-CVP、RCHOP、 rituximab 加 bendamustine 等）的治療，每線治療至少 2 個療程以上後，仍惡化或復發者。

(3). 開始使用前之疾病狀態需 出現下列任一情形：

I. 進行性的血液相惡化至 Hb < 10.0 gm/dL 或 PLT < 100 K/uL，且無其他原因可以解釋。

II. 脾臟腫大超過左肋骨下緣 6cm。

III. 淋巴結腫大，最長徑超過 10cm。

IV. 周邊血液淋巴球在 2 個月內增加 50% 以上，或倍增時間（doubling time）小於 6 個月。

V. 出現自體免疫併發症，且經類固醇治療無效。

VI. 出現具症狀的淋巴結外病灶。

(4). 需經事前審查核准後使用（事審代碼：C91N1），每 3 個月需再次申請。再次申請時需檢附療效評估資料，若未達 iwCLL（International Workshop on CLL）最新定義之 partial remission 或 complete remission，則不予給付。

(5). 在具有 17p 缺失病人， acalabrutinib、ibrutinib、 venetoclax 與 zanubrutinib 四者僅能擇一使用，唯有在出現無法忍受其副作用時方可互 換。四者使用總療程合併計算，以全部 24 個月為上限。

(6). 在非 IGHV 突變二線以上病人及 CLL 三線以上病人， acalabrutinib 與 zanubrutinib 二者僅能擇一使用，唯有在出現無法忍受其副作用時方可互換。二者使用總療程合併計算，以全部 24 個月為上限。

(7). 每日至多處方 4 粒。

六、 Lenalidomide（如 Revlimid）

1. 多發性骨髓瘤：

(1). 先前尚未接受過任何治療且不適用造血幹細胞移植的多發性骨髓瘤患者可使用 lenalidomide 併用 dexamethasone 作為第一線治療。開始治療時病患須同時符合下列 I 與 II 的條件：（略）

(2). 與 dexamethasone 合併使用於先前已接受至少一種治療失敗之多發性骨髓瘤患者，且需同時符合下列 I 與 II 的條件：（略）

(3). 須經事前審查核准後使用，每次申請事前審查之療程以 4 個療程為限，每 4 個療

程須再次申請。

I. 每天限給付~~使用~~1 粒。

II. 使用 4 個療程後，必須確定 paraprotein（M-protein）未上升（即表示對藥物有反應或為 穩定狀態）或對部分 nonsecretory type MM 病人以骨髓檢查 plasma cell 為療效依據，方可繼續使用。

(4). 每人終生至多給付 24 個療程為限 （每療程為 4 週）。

(5). 112 年 3 月 31 日以前已核定用藥之病人，得經事前審查核准後，使用至總療程上限（即終生 24 個療 程）或使用期間發生疾病惡化為止。

2. 瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤：

(1). Lenalidomide（限使用 Leavdo） 與 tafasitamab 合併使用於經一 線全身治療含 rituximab 治療復 發型，不適合接受造血幹細胞移 植瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤（DLBCL）成人病人，病人須符合 tafasitamab 之藥品給付規定。

(2). 須經事前審查核准後使用。

I. 每人至多給付 12 個療程。

II. 每天限給付 1 粒。

七、 Amivantamab（如 Rybrevant）：

1. 與 carboplatin 及 pemetrexed 併用，適用於罹患帶有表皮生長因子受體（EGFR） exon 20 插入突變之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌（NSCLC）的成人病人，作為第一線治療。

2. 需經事前審查核准後使用：

(1). 初次申請時需檢具確實患有非小細胞肺癌之病理或細胞檢查報告，及檢具表皮生長因子受體（EGFR） exon 20 插入突變分析檢測結果報告，且需符合全民健康

保險 藥品給付規定之通則十二。

(2). 每次申請事前審查之療程以 3 個月為限，每 3 個月需再次申請，再次申請時需檢附療效評估資料，若病情惡化即不得再次申請。

八、 Carboplatin（如 Paraplatin； Carboplatin inj）：限

1. -6.(略)

7. 與 amivantamab 及 pemetrexed 併用於罹患帶有表皮生長因子受體（EGFR） exon 20 插入突變之局部晚 期或轉移性非小細胞肺癌（NSCLC）的成人病人，作為第一線治療。

九、 Pemetrexed（如 Alimta）：

1. 限用於

(1). 與 cisplatin 併用於惡性肋膜間質細胞瘤。

(2). 以含鉑之化學療法治療或 70 歲以上接受過第一線化學治療，但仍失敗之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌病患（顯著鱗狀細胞組織型除外）之單一藥 物治療 。

(3). 與含鉑類之化學療法併用，作為治療局部晚期或轉移性非小細胞肺癌 （顯著鱗狀細胞組織型除外）之第一線化療用藥，且限用於 ECOG 為 0~1 之病患。

(4). pemetrexed（限使用 Pexeda、Apeta 或 Pemetrexed Sandoz） 與 pembrolizumab 與含鉑類之化學療法併用於轉移性，不具有 EGFR/ALK/ROS-1 腫瘤基因異常的非鱗狀非小細胞肺癌的第一線治療， 患者需符合免疫檢查點抑制劑之藥品給付規定。

(5). 與 amivantamab 及 carboplatin 併用於罹患帶有表皮生長因子受體 （EGFR） exon 20 插入突變之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌（NSCLC） 的成人病人，作為第一線治療。

2. 每 4 個療程需進行療效評估，病歷應留存評估紀錄，無疾病惡化方可繼續使用。

一〇、 Sacituzumab govitecan （如 Trodelvy）：

1. 用於治療先前已接受兩次以上全身性治療無效（其中一次需為治療晚期疾病）之無法切除的局部晚期或轉移性的三陰性乳癌成人病人。

(1). 須~~且~~符合下列各項條件：

I. 病人身體狀況良好（ECOG ≦ 1）。

II. 須使用過 taxane 類藥物至少 1 個療程。

III. 先前未接受過 trastuzumab deruxtecan 治療。

(2). 須經事前審查核准後使用， 每次申請之療程以 3 個月為限，初次申請時需檢附 ER、 PR、HER2 皆為陰性之檢測報告。

(3). 再次申請必須提出客觀證據 （如：影像學）證實無惡化，才可繼續使用。

(4). Sacituzumab govitecan 和 trastuzumab deruxtecan 僅能擇一給付，不得互換。

2. 用於治療患有無法切除的局部晚 期或轉移性的 HR 陽性、HER2 陰性之乳癌成人病人。

(1). 須符合下列各項條件：

I. 須排除活動性腦轉移。

II. 曾接受 CDK4/6 抑制劑≦ 12 個月，並有內臟轉移。

III. 曾接受至少兩線（每線至少兩個完整療程或於第二個療程中產生疾病惡化）的轉移性乳癌化學治療。

(2). 須經事前審查核准後使用，每次申請之療程以 3 個月為限， 初次申請時需檢附 HR 陽性、 HER2 陰性（IHC 0、IHC 1+ 或 IHC 2+/ISH–）之檢測報告。

(3). 再次申請必須提出客觀證據（如：影像學）證實無惡化， 才可繼續使用。

神經系統藥物 Drugs acting on the nervous system

一、失智症治療藥品

1. -3.（略）

4. 依疾病別及嚴重度，另規定如下：

(1). 阿滋海默氏症之失智症由神經科或精神科醫師處方使用。

I. （略）

II. 中重度失智症：限使用 memantine 口服製劑

i. 智能測驗結果為 10 ≦ MMSE ≦ 14 分或 CDR 2 級之患者。

ii. 曾使用過 donepezil、 rivastigmine、galantamine 其中任一種藥品之患者，使用後每一年需重新評估，追蹤 MMSE 或 CDR 智能測驗，MMSE 較起步治療時減少 2 分（不含）以上或 CDR 退步 1 級，且 MMSE 或 CDR 智能測驗達標準 （10 ≦ MMSE ≦ 14 分或 CDR 2 級）， 得換用或併用 memantine，~~惟 Exiba、Evy、Manotin 等 3 品項含 memantine 藥品不得與前述三種藥品併用。~~

iii. （略）

III. 重度失智症：（99/10/1、102/8/1、 108/5/1、111/3/1、114/10/1）限使用 donepezil 及 memantine 口服製劑或是兩者併用~~（惟 Exiba、Evy、Manotin 等 3 品項含 memantine 藥品不得與前述三種藥品併用。）~~

(2). （略）

二、Methylphenidate HCl 緩釋劑型（如 Concerta Extended Release Tablets、Methydur Sustained Release Capsules）；atomoxetine HCl （ 如 Strattera Hard capsules、Atotine oral Solution）

1. -2.（略）

3. 19 歲以上至未滿 41 歲才第一次診斷者，須符合下列條件並檢附詳細病歷紀錄及相關資料，經事前審查核准後使用（限用含 atomoxetine HCl 成分一般錠劑 膠囊劑藥品）~~（限用 ATOTINE、XEIRDA）~~：