台中慈濟藥訊

Taichung Tzuchi Hospital
Drug Bulletin

Vol. 17. No. 03

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
◆ 2026 年 06月號 【雙月刊】◆

目 錄

醫藥專欄：乾眼症的藥物治療.....p.02

醫藥專欄：SGLT2 抑制劑在慢性疾病共病管理中的角色 p.07

全民健保藥品給付相關規定異動 p.12

家庭藥師
Family Pharmacist

醫藥專欄

乾眼症的藥物治療

賴欣君 藥師 撰稿

前言

乾眼症（Dry Eye Disease, DED）為臨床最常見的眼睛疾病之一，其盛行率會因研究族群、診斷標準及年齡層不同而有所差異，整體約介於5%至50%之間，在亞洲族群尤為常見[1][2]。台灣近年受到高齡化社會、3C 產品長時間使用、空調環境普及和隱形眼鏡配戴人口增加等因素影響，乾眼症已成為眼科門診重要的慢性疾病之一。患者症狀有眼睛乾澀、灼熱感、異物感、反覆流淚、視力波動及容易疲勞，不僅影響閱讀、駕駛與工作效率，也會顯著降低生活品質。若病情持續惡化，中重度患者甚至可能出現角膜上皮受損、反覆感染與視覺功能下降等問題[3]。

過去乾眼症常被簡化為單純「淚水不足」所造成的疾病，因此治療方式多以人工淚液補充為主。然而近年的研究已明確指出，乾眼症的核心病理並非單一缺水，而是一種「淚膜恆定失衡（loss of homeostasis of tear film）」所導致的多因素慢性發炎疾病，涉及淚膜不穩定、高滲透壓、眼睛發炎、神經感覺異常以及瞼板腺功能障礙等複雜機轉[1]。隨著對疾病理解日益深入，治療策略也從單純潤滑逐步進展至免疫調節、促進分泌、瞼板腺治療，以及近年興起的神經刺激療法。

乾眼症的定義與病理機轉

TFOS DEWS II 於 2017 年重新定義乾眼症為一種多因素眼睛疾病，其特徵為淚膜恆定失衡並伴隨眼部症狀，而淚膜不穩定、高滲透壓、眼表發炎與損傷，以及神經感覺異常皆為重要致病因素[1]。此一定義突顯乾眼症已不再只是「淚液不足」，而是涉及整個眼睛系統失調的慢性疾病。

正常淚膜由脂質層、水液層與黏液層三部分組成。最外層脂質層由瞼板腺分泌，其主要功能為減少淚液蒸發並維持淚膜穩定；中間的水液層由主、副淚腺分泌，負責提供水分、電解質、營養及抗菌成分；最內層黏液層則由結膜杯狀細胞產生，使淚液能均勻附著於角膜表面，維持光學平滑與濕潤環境。當其中任一層功能失衡，即可能造成淚膜破裂時間縮短、淚液滲透壓上升及眼睛表面細胞受損。

高滲透壓被認為是乾眼症惡化的重要起點。當淚液蒸發過快或分泌不足時，淚液中的鹽分濃度升高，會刺激角膜與結膜上皮細胞產生發炎反應，誘發 IL-1、TNF-α、IFN-γ 等細胞激素釋放，進一步吸引 T 細胞至眼表組織。這些發炎介質會抑制淚腺分泌功能、減少杯狀細胞數量、破壞角膜上皮完整性，最終形成惡性循環，使乾眼症持續惡化[4][5]。

分類與診斷方式

目前臨床上多將乾眼症分為水液缺乏型（aqueous-deficient dry eye）與蒸發型（evaporative dry eye）兩大類。水液缺乏型主要因淚腺分泌不足所致，常見於高齡者、Sjögren’s syndrome 患者及其他自體免疫疾病族群。蒸發型則多與瞼板腺功能障礙（meibomian gland dysfunction, MGD）有關，由於脂質層品質不佳，導致淚液蒸發速度增加，是目前最常見的型態。值得注意的是，兩種類型常同時存在，因此臨床診斷時須進行完整評估。

症狀評估方面，OSDI（Ocular Surface Disease Index）為最常用的問卷工具，可量化乾眼症對視覺功能與生活品質的影響。其分數 0 至 12 分通常視為正常，13 至 22 分為輕度，23 至 32 分為中度，33 分以上則屬重度乾眼症 [6]。另一常用工具為 DEQ-5，可快速篩檢乾澀、不適與溢淚等症狀。

客觀檢查方面，TBUT（tear break-up time）可評估淚膜穩定性，若小於 10 秒代表淚膜不穩定，小於 5 秒則常具診斷意義。Schirmer test 則用於測量淚液分泌量，5 分鐘濕潤長度若低於 10 mm 即可能異常，若低於 5 mm 則高度懷疑中重度水液缺乏型乾眼症 [7]。此外，角膜螢光染色（corneal fluorescein staining）可觀察眼表受損程度，作為疾病嚴重度與治療追蹤的重要依據。

藥物介紹

一、人工淚液（補水型）

人工淚液仍是乾眼症最基本且最常使用的第一線治療。其主要功能為補充眼表水分、降低摩擦刺激並提供短期症狀緩解。常見成分包括 carboxymethylcellulose （CMC）、hypromellose（HPMC）、polyethylene glycol（PEG）與 sodium hyaluronate（玻尿酸）等。不同成分會影響黏稠度、停留時間與保濕能力，其中玻尿酸因具優異保水性與生物相容性，且可促進角膜上皮修復，因此常用於中重度乾眼患者 [8]。對需頻繁點藥或長期治療者，建議優先選擇無防腐劑製劑，以減少防腐劑造成的眼表毒性與刺激。

二、人工淚液（補油型）

對於蒸發型乾眼症及瞼板腺功能障礙患者而言，單純補水往往不足，因此補充脂質層的人工淚液具有重要角色。此類製劑可於淚膜表面形成油脂保護層，減少淚液蒸發並提升淚膜穩定性。常見成分包括 castor oil、mineral oil、phospholipid liposome，以及近年新型藥物 perfluorohexyloctane （PFHO）。PFHO 能直接覆蓋眼表並顯著降低蒸發率，研究顯示對蒸發型乾眼症患者可有效改善症狀與 TBUT，已成為近年值得關注的新治療選項 [9]。

三、Cyclosporine（Calcineurin inhibitor）

Cyclosporine A 為目前治療慢性中重度乾眼症的重要疾病修飾藥物。其作用機轉為抑

制 calcineurin 活性，阻斷 T 細胞活化及 IL-2 生成，進而降低眼表慢性發炎反應。代表藥物包括 Restasis® 0.05% 與 Ikervis® 0.1%。臨床研究顯示，Cyclosporine 可改善 Schirmer test、角膜染色分數及乾眼症狀，並逐步恢復淚腺功能與杯狀細胞數量 [10]。然而此藥起效較慢，通常需持續使用 4 至 12 週才有明顯效果，因此治療初期應加強病人衛教，以提升用藥順從性。部分患者初期會感到刺痛或灼熱感，可短期合併低劑量類固醇作為橋接治療。

四、Lifitegrast

Lifitegrast 5%（Xiidra®）為另一種處方抗發炎藥物，其作用位置位於細胞外，可阻斷 T 細胞表面的 LFA-1 與眼表 ICAM-1 的結合，降低 T 細胞黏附、活化與發炎反應。相較於 Cyclosporine，Lifitegrast 起效速度較快，部分患者在 2 至 4 週內即可感受到症狀改善，尤其對灼熱感、刺激感及異物感常有較明顯效果 [11]。常見副作用包括點藥刺激感、暫時性視力模糊及味覺異常（dysgeusia），其中味覺異常多與藥液經鼻淚管流入口咽部有關。Lifitegrast 特別適合症狀明顯、希望較快改善，或對 Cyclosporine 耐受性不佳之患者。

五、短期類固醇

當乾眼症處於急性發炎期，出現明顯紅眼、疼痛、畏光或角膜上皮受損時，短期使用局部類固醇可快速抑制發炎反應。常見藥物包括 fluorometholone （FML®）與 loteprednol（Lotemax®）。Loteprednol 為 ester-based steroid，眼壓上升風險相對較低。此類藥物常作為 Cyclosporine 起效前的橋接治療，能快速改善症狀並提升後續長期治療接受度。然而長期使用仍可能導致眼壓上升、白內障與感染風險，因此須由眼科醫師密切監測 [12]。

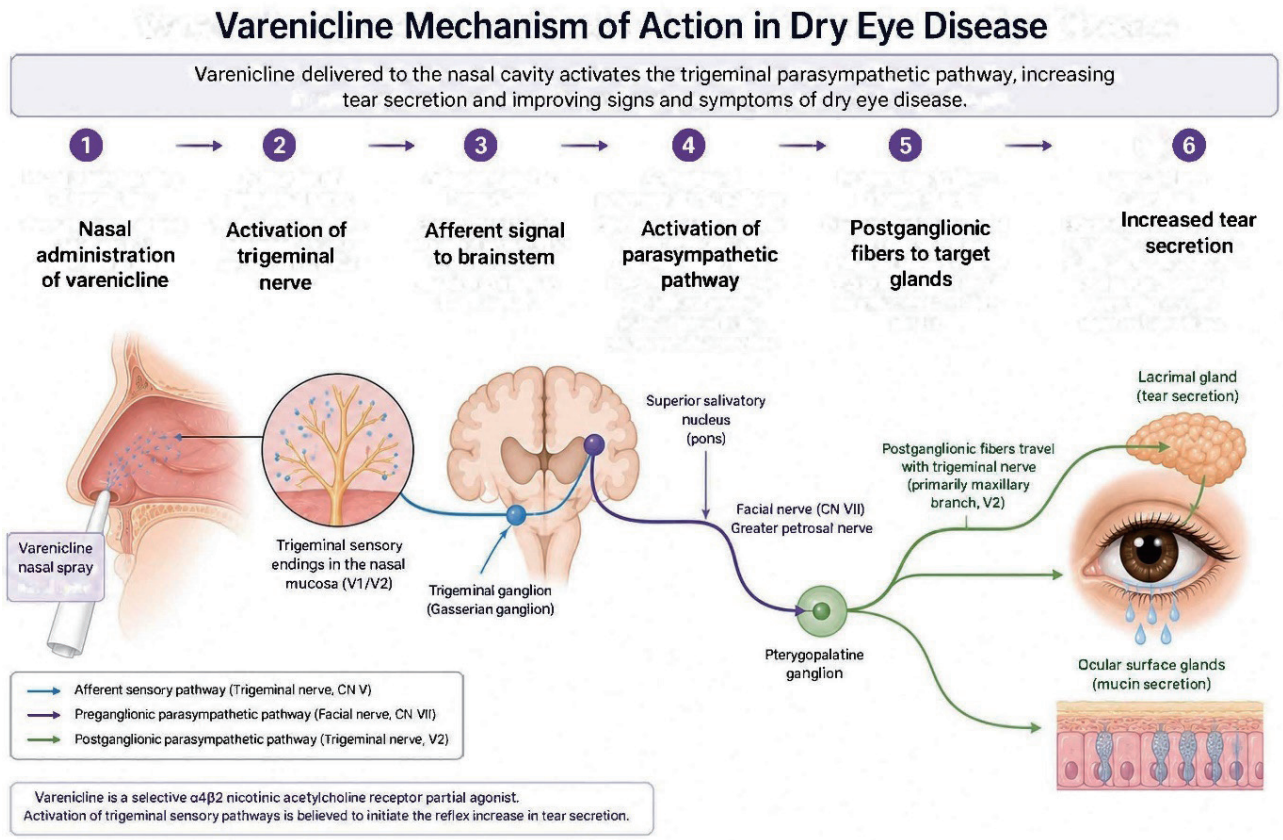
六、促進分泌類藥物

除抗發炎治療外，促進自身淚液與黏液分泌亦為重要策略。Diquafosol 為 $P2Y_2$ receptor agonist，可刺激角膜與結膜上皮細胞分泌水分，同時促進杯狀細胞釋放 mucin，因此可同時改善水液層與黏液層功能。研究顯示其可延長 TBUT、改善角膜染色與主觀症狀，特別適合黏液層不足型患者 [13]。

Rebamipide 原為胃黏膜保護藥，其眼用製劑具有增加 goblet cell、促進 mucin 表現及修復角膜上皮的效果，同時具抗發炎特性。亞洲地區已有相當豐富的使用經驗，常應用於角膜上皮損傷明顯或黏液層缺損患者 [14]。

七、Varenicline 鼻噴劑（TYRVAYA®）

Varenicline nasal spray（商品名：TYRVAYA®）為近年乾眼症治療的重要突破，亦是 FDA 核准首個專用鼻噴劑。其作用機轉並非直接點眼，而是透過刺激鼻腔內 nicotinic acetylcholine receptor（nAChR），活化三叉神經副交感反射弧，進而促使淚腺功能單位（lacrimal functional unit）分泌天然淚液 (圖一)。此天然淚液同時包含水分、脂質與黏液，因此理論上較單純人工淚液更接近生理狀態 [15]。



圖一 Varenicline 鼻噴劑之作用機轉

其臨床試驗 ONSET-1 與 ONSET-2 顯示，約有 47% 至 52% 患者可達到 Schirmer test 增加 10 mm 以上，且部分受試者於首次給藥後數分鐘即觀察到淚液分泌增加，症狀改善可持續至 12 週 [16]。常見副作用以打噴嚏、咳嗽及輕微鼻部刺激感為主，多屬輕度且短暫。其最大優勢為避免眼表刺激，特別適合無法耐受眼藥水或眼表極度敏感之患者。

Varenicline 與台灣現行主流藥物之綜合評比

藥物名稱	主要機轉	給藥途徑	起效時間	臨床限制
Varenicline	神經刺激促進天然淚液分泌	鼻噴劑	數分鐘至數週	打噴嚏、鼻腔刺激感
Cyclosporine	免疫調節，抑制發炎	點眼液	緩慢（數月）	點藥瞬間灼熱感
Lifitegrast	抑制 LFA-1 與 ICAM-1 結合	點眼液	中等（2-4 週）	味覺異常（苦味）
Diquafosol	$P2Y_2$ 受體促效劑，促黏蛋白分泌	點眼液	中等（2-4 週）	點藥次數頻繁（每日六次）
人工淚液	外加潤滑補充	點眼液	即時	無疾病治療作用

結語

乾眼症已由過去單純「淚水不足」的舊觀念，轉變為涵蓋發炎反應、神經調控、瞼板腺異常與淚膜失衡的複雜慢性疾病。臨床治療亦從單純人工淚液，逐步發展為結合免疫調節、促進分泌、脂質層重建與神經刺激療法的多元模式。未來治療方向將朝向更精準的亞型分類、個人化藥物組合、生物標記預測治療反應，以及新型長效給藥系統發展。透過正確診斷與分層治療，大多數患者皆可獲得長期穩定控制並顯著改善生活品質。

參考文獻

1. Craig, J. P., Nichols, K. K., Akpek, E. K., et al. (2017). TFOS DEWS II definition and classification report. Ocular Surface, 15(3), 276–283.
2. Stapleton, F., Alves, M., Bunya, V. Y., et al. (2017). TFOS DEWS II epidemiology report. Ocular Surface, 15(3), 334–365.
3. American Academy of Ophthalmology. (2023). Dry eye syndrome preferred practice pattern.
4. Bron, A. J., de Paiva, C. S., Chauhan, S. K., et al. (2017). TFOS DEWS II pathophysiology report. Ocular Surface, 15(3), 438–510.
5. Pflugfelder, S. C., & Stern, M. E. (2020). Biological functions of tear film. Experimental Eye Research, 197, 108115.
6. Schiffman, R. M., Christianson, M. D., Jacobsen, G., et al. (2000). Reliability and validity of OSDI. Archives of Ophthalmology, 118, 615–621.
7. Jones, L., Downie, L. E., Korb, D., et al. (2017). TFOS DEWS II management report. Ocular Surface, 15(3), 575–628.
8. Aragona, P., & Rolando, M. (2013). Hyaluronic acid in dry eye therapy. Eye, 27, 1–7.
9. Tauber, J., Karpecki, P., Latkany, R., et al. (2023). Perfluorohexyloctane for evaporative dry eye disease. American Journal of Ophthalmology, 248, 265–274.
10. Sall, K., Stevenson, O. D., Mundorf, T. K., et al. (2000). Cyclosporine for dry eye disease. Ophthalmology, 107, 631–639.
11. Holland, E. J., Luchs, J., Karpecki, P. M., et al. (2017). Lifitegrast phase III trial results. JAMA Ophthalmology, 135, 1–9.
12. Sheppard, J. D., Torkildsen, G. L., Lonsdale, J. D., et al. (2014). Loteprednol etabonate in dry eye flare. Cornea, 33, 1122–1129.
13. Matsumoto, Y., Ohashi, Y., Watanabe, H., et al. (2012). Diquafosol treatment in dry eye. Ophthalmology, 119, 1953–1960.
14. Kinoshita, S., Awamura, S., Oshiden, K., et al. (2014). Rebamipide ophthalmic suspension. Cornea, 33, 806–813.
15. Wirta, D., Torkildsen, G., Boehmer, B., et al. (2022). Varenicline nasal spray mechanism and efficacy. Cornea, 41, 668–676.
16. Varsi, A., Wirta, D., Gumus, K., et al. (2022). ONSET-2 trial of varenicline nasal spray. American Journal of Ophthalmology, 237, 207–217.

醫藥專欄

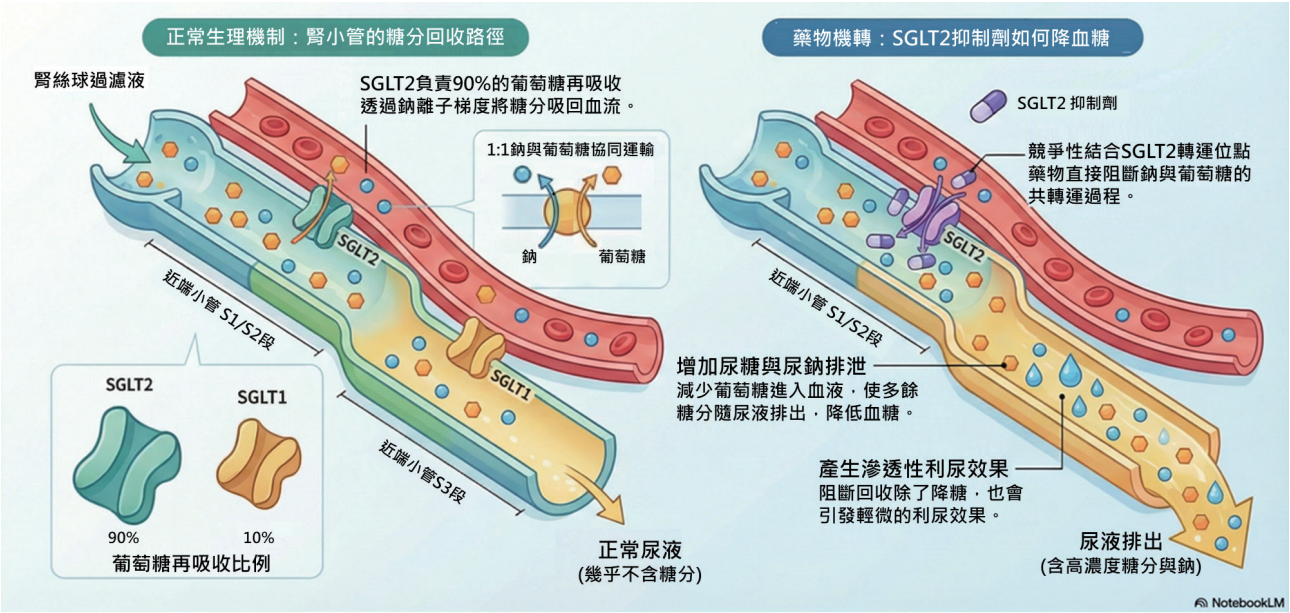
SGLT2 抑制劑在慢性疾病共病管理中的角色

李宛怡 藥師 撰稿

前言

鈉 - 葡萄糖共同轉運蛋白 2 抑制劑（Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors, SGLT2is）的研發與問世，代表了二十一世紀藥理學界最為顯著的突破之一。最初是作為治療第二型糖尿病（T2DM）的新型降血糖藥物，其機制透過非胰島素依賴性的途徑，干預腎臟對葡萄糖的再吸收過程，使得腎臟排泄多餘葡萄糖。然而，隨著臨床數據的累積，SGLT2 抑制劑的應用範圍已遠遠超出了單純的血糖管理，演變成為心衰竭（HF）、慢性腎臟病（CKD）以及多種心血管代謝疾病的核心治療基石 。

腎臟在調節葡萄糖時扮演著雙重角色：它既能透過糖質新生產生葡萄糖，也能透過腎絲球過濾與腎小管再吸收調節血液葡萄糖濃度。在健康人體中，近端小管的 S1 和 S2 段的 SGLT2 負責約 90% 的葡萄糖再吸收，其餘則由位於近端小管末端的 S3 段及小腸的 SGLT1 負責 [1] ，造就了尿液中幾乎檢測不到糖分。而 SGLT2 利用基底側膜上的 Na+/K+ ATPase 幫浦所建立的鈉離子電化學梯度，以 1:1 的比例將鈉離子與葡萄糖協同運送進入細胞，SGLT2 抑制劑通過競爭性結合 SGLT2 蛋白的轉運位點，直接阻斷鈉離子與葡萄糖的共轉運過程，增加尿糖與尿鈉的排泄，從而達到降低血糖與輕微滲透性利尿的效果 [2] (圖一)。



圖一、腎臟葡萄糖回收機制與 SGLT2 抑制劑藥物機轉

過去 SGLT2 抑制劑多以血糖控制為主要目標，然而，隨著臨床試驗的演進，SGLT2 抑制劑被證實具備心臟保護、腎臟保護及多系統調節作用，以下將會一一介紹。

心臟保護作用

2015 年發布在 NEJM 上的 EMPA-REG OUTCOMES 臨床試驗（Empagliflozin cardiovascular outcome event trial in type 2 diabetes mellitus）針對患有第二型糖尿病且伴有既往心血管疾病的成年患者，顯示 empagliflozin 組的心血管死亡、非致命性心肌梗塞或非致命性中風的複合終點發生率降低了 14%、全因死亡率降低了 32%，心臟衰竭住院風險降低了 35%[3]。

後續研究重點轉向了心衰竭，DAPA-HF[4] 與 EMPEROR-Reduced[5] 試驗分別證實，即使非糖尿病患者，dapagliflozin 和 empagliflozin 能顯著降低射血分數降低型心衰竭 (Heart Failure with Reduced Ejection Fraction, HFrEF) 患者的心血管死亡或心衰竭惡化風險（約 25% 至 26%）。

過去，針對射血分數保留型心衰竭 (Heart Failure with preserved Ejection Fraction, HFpEF) 患者長期缺乏有效治療藥物。然而，EMPEROR-Preserved[6] 和 DELIVER[7] 試驗分別展現了 empagliflozin 和 dapagliflozin 對這一群體患者的保護力，將心衰竭住院率或心血管死亡風險降低了 18% 至 21%。

這些臨床試驗 (表一)[3-7]，使得 SGLT2 抑制劑將其從單純的降血糖藥提升為心血管保護的戰略性武器，成為目前唯一獲得指引強力推薦用於全射出分率心衰竭的藥物類別。

表一、SGLT2 抑制劑在心臟相關的大型臨床試驗

試驗名稱	藥物	受試族群	試驗終點	風險比 (HR) [95% CI]
EMPA-REG OUTCOMES	Empagliflozin	Age ≥18y with T2D and CVD	全因死亡率 心臟衰竭住院率	0.68 [0.57-0.82] 0.65 [0.50-0.85]
DAPA-HF	Dapagliflozin	HFrEF (LVEF ≤40%)	心衰竭惡化或心血管死亡	0.74 [0.65-0.85]
EMPEROR-Reduced	Empagliflozin	HFrEF (LVEF ≤40%)	心血管死亡或心衰竭住院	0.75 [0.65-0.86]
EMPEROR-Preserved	Empagliflozin	HFpEF (LVEF >40%)	心血管死亡或心衰竭住院	0.79 [0.69-0.90]
DELIVER	Dapagliflozin	HFpEF/HFmrEF	心衰竭惡化或心血管死亡	0.82 [0.73-0.92]

腎臟保護作用

2019 年發布在 NEJM 上的 CREDENCE 試驗（Canagliflozin and Renal Endpoints in Diabetes with Established Nephropathy Clinical Evaluation），是第一個專門針對 SGLT2 抑制劑用於糖尿病腎病患者設計的研究，顯示 canagliflozin 組的終末期腎臟病 (ESKD)、血清肌酸酐 (sCr) 倍增、因腎病或心血管死亡的風險顯著降低 30%[8]。

DAPA-CKD[9] 與 EMPA-KIDNEY[10]： 這兩項試驗進一步將證據擴大到非糖尿病引起的

慢性腎臟病患者中，分別展現了 dapagliflozin 組的 eGFR 持續下降至少 50%、終末期腎臟病 (ESKD) 、因心血管因素或腎病而死亡下降 39% 的風險；empagliflozin 組 eGFR 持續減少 >40% 或至少 <10mL/min/1.73m2、終末期腎臟病 (ESKD) 、因心血管因素或腎病而死亡的風險顯著降低 28%。

這些臨床試驗 (表二)[8-10]，顯示 SGLT2 抑制劑能顯著延緩 eGFR 的下降，減少蛋白尿，並降低透析需求。KDIGO 與 ADA 指引均建議， CKD 患者（特別是合併蛋白尿者）無論是否有糖尿病，應優先考慮使用 SGLT2 抑制劑作為標準治療之一。

表二、SGLT2 抑制劑在腎臟相關的大型臨床試驗

試驗名稱	藥物	受試族群	試驗終點	風險比 (HR) [95% CI]
CREDENCE	Empagliflozin	T2DM + CKD	血清肌酸酐倍增 / 末期腎病 / 因腎臟疾病或心血管而死亡	0.70 [0.59-0.82]
DAPA-CKD	Dapagliflozin	CKD（含非 DM）	eGFR 下降 ≥50%/ 末期腎病 / 因腎臟疾病或心血管而死亡	0.61 [0.51-0.72]
EMPA-KIDNEY	Empagliflozin	CKD（含非 DM）	eGFR 下降 ≥40% 或 <10mL/min/1.73m^2/ 末期腎病 / 因腎臟疾病或心血管而死亡	0.72 [0.64-0.82]

貧血管理

2020 年發表一項關於 Canagliflozin 對於第二型糖尿病及慢性腎臟病患者的貧血相關預後影響，是針對 CREDENCE 臨床試驗 所進行的事後分析，顯示 Canagliflozin 組的平均血紅素（Hb）高出 7.1 g/L，血比容（Hct）高出 2.4%，並且「貧血事件或開始貧血治療」的綜合風險顯著下降 35%[11] ，就此開啟了 SGLT2 抑制劑具有改善貧血功效的探討。

其可能作用機轉包括：1. 腎皮質氧合正常化伴隨間質細胞再生，恢復內源性分泌促紅血球生成素（EPO）能力：SGLT2 抑制劑阻斷近端小管對鈉和葡萄糖的再吸收，進而降低 Na+/K+ ATPase 幫浦的活性 (圖一)，減少其耗氧量，促使周邊成纖維細胞重新分化，恢復其分泌 EPO 的能力 [12]。2. 受氧誘導因子（Hypoxia-inducible factor, HIF）調節：SGLT2 抑制劑下調 HIF-1α（與發炎及纖維化相關），活化 HIF-2α（刺激內源性 EPO 的產生），同時能增加 Sirtuin-1 的表達，直接且選擇性地活化 HIF-2[13]。3. 鐵代謝的優化與利用：SGLT2 抑制劑會增加由紅血球前驅細胞產生的紅鐵酮（Erythroferrone, ERFE），降低鐵調素（Hepcidin）的水平，可減少其對鐵轉運蛋白（Ferroportin）的抑制，進而促進腸道對鐵的吸收。同時提升轉鐵蛋白（Transferrin）且鐵蛋白（Ferritin）水平顯著下降，進而改善鐵的利用與運輸，改善「功能性鐵缺乏」來提升紅血球生成的效率 [14]。

SGLT2 抑制劑對於貧血的改善，並非單一機轉所致，而是透過促進內源性 EPO 分泌、調節 HIF 訊號及優化鐵代謝等多重途徑協同作用。研究顯示，其在提升血紅素與降低貧血

相關事件方面具有一致趨勢，展現其跨越代謝與造血調控的治療潛力，為慢性疾病共病管理提供新的思考方向。

COPD 與呼吸系統

同時患有糖尿病與慢性阻塞性肺病（Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD）的患者，面臨高風險的併發症，如呼吸衰竭風險攀升，進而導致住院率與死亡率上幅提升。2025 年有一項大規模的系統性回顧與統合分析納入 8 篇 RCT，近 464,000 名患者，研究顯示 SGLT2 抑制劑可使 COPD 惡化風險降低約 35%（HR 0.65, [95%CI:0.47-0.89]），且在降低嚴重惡化與呼吸衰竭風險方面也展現出正面效益[15]。目前推測機轉包含：1. 抗發炎作用：透過抑制肺泡巨噬細胞中 NLRP3 發炎體的激活，可減少 25-30% 的呼吸道發炎症狀[16]。2. SGLT2 抑制劑的排鈉利尿效果能減輕肺血管充血，改善肺部順應性。因此，SGLT2 抑制劑對 COPD 相關臨床結局產生正向影響。然而，相關結果多來自大規模的觀察性研究與資料庫分析，其實際應用仍待進一步前瞻性研究加以確認。

結論

SGLT2 抑制劑由傳統降血糖藥物，逐漸發展為具有多器官保護效果的關鍵治療藥物。其在心衰竭與慢性腎臟病的保護作用已被大型臨床試驗證實，並被納入國際治療指引；此外，在貧血、COPD 方面亦展現潛在益處。

在慢性疾病共病日益複雜的臨床情境下，SGLT2 抑制劑提供一種「跨疾病、跨器官」的整合治療策略，有助於改善整體預後與生活品質。未來隨著更多研究證據累積，SGLT2 抑制劑在慢性疾病共病管理中的角色將更加明確，並持續拓展其臨床應用價值。然而，其使用仍需考量副作用（如泌尿道感染、酮酸中毒風險）與個別病人狀況，進行個別化評估。

參考資料

1. Wilcox CS: Antihypertensive and Renal Mechanisms of SGLT2 (Sodium-Glucose Linked Transporter 2) Inhibitors. Hypertension. 2020 Apr;75(4):894-901. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.119.11684
2. Rastogi A, Januzzi JL: Pleiotropic Effects of Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors in Cardiovascular Disease and Chronic Kidney Disease. Journal of Clinical Medicine. 2023 Apr 12;12(8):2824. doi:10.3390/jcm12082824
3. Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al: Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes, and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med. 2015 Nov 26;373(22): 2117-2128. doi:10.1056/NEJMoa1504720
4. McMurray JJV, Solomon SD, Inzucchi SE, et al: Dapagliflozin in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. N. Engl. J. Med. 2019 Sep 19;381(21):1995–2008. doi: 10.1056/NEJMoa1911303
5. Packer M, Anker SD, Butler J, Filippatos G, et al: Cardiovascular and Renal Outcomes with Empagliflozin in Heart Failure. N. Engl. J. Med. 2020 Aug 28;383(15):1413–1424. doi: 10.1056/

NEJMoa2022190

6. Anker SD, Butler J, Filippatos G, Ferreira JP, et al: Empagliflozin in Heart Failure with a Preserved Ejection Fraction. N. Engl. J. Med. 2021 Aug 27;385(16):1451–1461. doi: 10.1056/NEJMoa2107038
7. Solomon SD, McMurray JJV, Claggett B, de Boer RA, et al: Dapagliflozin in Heart Failure with Mildly Reduced or Preserved Ejection Fraction. N. Engl. J. Med. 2022 Aug 27;387(12):1089–1098. doi: 10.1056/NEJMoa2206286
8. Perkovic V, Jardine MJ, Neal B, Bompoint S, et al: Canagliflozin and Renal Outcomes in Type 2 Diabetes and Nephropathy. N. Engl. J. Med. 2019 Apr 14;380(24):2295–2306. doi: 10.1056/NEJMoa1811744
9. Heerspink HJL, Stefánsson BV, Correa-Rotter R, Chertow GM, et al: Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. N. Engl. J. Med. 2020 Sep 24;383(15):1436–1446. doi: 10.1056/NEJMoa2024816
10. The EMPA-KIDNEY Collaborative Group. Herrington WG, Staplin N, Wanner C, Green JB, et al: Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. N. Engl. J. Med. 2023 Nov 4;388(2):117–127. doi: 10.1056/NEJMoa2204233
11. Oshima M, Neuen BL, Jardine MJ, Bakris G, et al: Effects of Canagliflozin on Anaemia in Patients with Type 2 Diabetes and Chronic Kidney Disease: a Post-hoc Analysis from the CREDENCE Trial. Lancet Diabetes Endocrinol. 2020 Nov;8(11):903-914. doi:10.1016/S2213-8587(20)30300-4
12. Cases A, Cigarrán S, Górriz JL, Nunez J: Effect of SGLT2 Inhibitors on Anemia and Their Possible Clinical Implications. Nefrologia. 2024;44(2):165-172. doi:10.1016/j.nefro.2023.11.001
13. Packer M: Mechanistic and Clinical Comparison of the Erythropoietic Effects of SGLT2 Inhibitors and Prolyl Hydroxylase Inhibitors in Patients with Chronic Kidney Disease and Renal Anemia. Am J Nephrol. 2024;55(2):255–259. doi:10.1159/000531084
14. Packer M: How can Sodium–Glucose Cotransporter 2 Inhibitors Stimulate Erythrocytosis in Patients who are Iron-Deficient? Implications for Understanding Iron Homeostasis in Heart Failure. European Journal of Heart Failure. 2022 Nov 21;24(12):2287-2296. doi:10.1002/ejhf.2731
15. Satapathy P, Gaidhane AM, Vadia N, Menon SV, et al: Impact of SGLT-2i on COPD Exacerbations in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis. Diabetes Metab. 2025 Jul;51(4):101646. doi:10.1016/j.diabet.2025.101646
16. Rykova EY, Klimontov VV, Shmakova E, et al: Anti-Inflammatory Effects of SGLT2 Inhibitors: Focus on Macrophages. Int J Mol Sci 2025;26(4):1670. doi:10.3390/ijms26041670

全民健保藥品給付相關規定異動(115年04月)

公告主旨：自 115 年 04 月 01 日起，健保給付修正規定。

公告內容：Lenalidomide（如 Revlimid）、Zolbetuximab（如 Vyloy）、免疫檢查點抑制劑（如 atezolizumab；nivolumab；pembrolizumab；avelumab；ipilimumab；durvalumab；tremelimumab 製劑）、Darolutamide（如 Nubeqa）、非類固醇抗發炎劑（NSAIDs）、Mepolizumab（如 Nucala）。

抗癌瘤藥物 Antineoplastics drugs

Lenalidomide（如 Revlimid）：

1. 多發性骨髓瘤：

(1) – (3) 略

(4) 每人終生至多給付 24 個療程為限（每療程為 4 週）。使用 Leavdo、Lelimide 及 Revlimid 終生至多給付 36 個療程為限。

(5) 115 年 2 月 28 日以前已核定使用 Leavdo 或~~及~~Lelimide，及 115 年 3 月 31 日以前已核定使用 Revlimid 之病人，得經事前審查核准後，使用至總療程上限（即終生 36 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、Lelimide 及 Revlimid）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.~II. （略）

Zolbetuximab（如 Vyloy）：

1. 限與含氟嘧啶（fluoropyrimidine）和含鉑的化療併用，適用於 Claudin (CLDN) 18.2 陽性、第二型人類表皮生長因子受體（HER2）陰性的局部晚期不可切除或轉移性胃腺癌病人的第一線治療，且符合下列條件：

   (1) 病人身體狀況良好（ECOG ≦ 1）。

   (2) 初次申請時需檢附確實患有局部晚期不可切除或轉移性胃腺癌之病理或細胞檢查報告，及以免疫組織化學染色法確定腫瘤為 CLDN18.2 陽性（定義為≧ 75% 的腫瘤細胞顯示中至強染色強度的 CLDN18.2）且第二型人類表皮生長因子受體（HER2）陰性之檢測報告。

2. 須經事前審查核准後使用，每次申請事前審查之療程以 12 週為限，再次申請必須提出客觀影像學證據（如：RECIST criteria）證實無惡化，才可繼續使用。

3. 本案藥品與免疫檢查點抑制劑僅能擇一給付， 且治療失敗時不可互換。

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

1. 本類藥品得於藥品許可證登載之適應症及藥品仿單內，單獨使用於下列患者：（略）

2. 本類藥品得於藥品許可證登載之適應症及藥品仿單內，併用其他藥品於下列患者：

   (1)~(4)（略）

   (5) 胃癌（不含胃腸基質瘤及神經內分泌腫瘤 / 癌）：

      I. 限以 nivolumab 120mg 規格量品項併用 fluoropyrimidine（5-FU 或 capecitabine）及 oxaliplatin，用於第一線治療晚期或轉移性且不具有 HER2 過度表現的胃癌病人。

      II. 與 zolbetuximab 僅得擇一使用，且治療失敗時不可互換。

(6) 膽道癌第一線用藥：（略）

3. -4.（略）

Darolutamide（如 Nubeqa）：

1. 作為單一療法或與 docetaxel 併用於治療高風險轉移性的去勢敏感性前列腺癌（mCSPC），總療程以 36 ~~24~~ 個月為上限。

(1) –(5.)(略)

2. 治療高風險非轉移性去勢抗性前列腺癌（high risk nmCRPC）的成年男性。

(1)~(5) 略

3. 不論病人處於轉移或非轉移的狀態下，新型荷爾蒙藥品（abiraterone、apalutamide、darolutamide 和 enzalutamide)，及 olaparib 與 abiraterone 併用，終生僅給付一種治療，且除非出現嚴重不耐受反應導致必須永久停止治療，不得互換。

神經系統藥物 Drugs acting on the nervous system

非類固醇抗發炎劑（NSAIDs）藥品，屬下列成分之口服製劑：celecoxib、nabumetone、meloxicam、etodolac、nimesulide、etoricoxib、 含 naproxen 及 esomeprazole 複方製劑

1. 本類製劑之使用需符合下列條件之一者：

(1) 骨關節炎病患。

I. 每日藥費為 4.5 元以下，可用於 18 歲以上病患。

II. 依個別成分規定如下：

i. ~~含 celecoxib 成分之 Relecox 200mg 僅可使用於 50 歲以上病患。~~

i. 含 nabumetone 成分之 No-Ton、Nabuton 及 Labuton ~~及含 etoricoxib 之 Arcoxia 60mg~~ 僅可使用於 60 歲以上病患。

ii. 含 etodolac 成分之緩釋錠劑膠囊劑及一般錠劑膠囊劑僅可使用於 60 歲以上病患，惟單價低於 2.25 元（如 Etopin、Etodon、Jenac、Doloc）且每日處方不超過 2 粒者，可用於 18 歲以上之病患。

呼吸道藥物 Respiratory tract drugs

Mepolizumab（如 Nucala）、Benralizumab（如 Fasenra）：

1. 限用於經胸腔專科（含兒童）或過敏免疫專科（含兒童）醫師診斷為嗜伊紅性（嗜酸性）白血球的嚴重氣喘且控制不良（severe refractory eosinophilic asthma）之病人 ~~18 歲以上成人病患，投藥前 12 個月內的血中嗜伊紅性（嗜酸性）白血球 ≧ 300 cells/mcL~~，且需符合下列條件：
   (1) Mepolizumab 限用於 6 歲以上病人；benralizumab 限用於 18 歲以上成人病人。
   (2) 投藥前 12 個月內的血中嗜伊紅性（嗜酸性）白血球 ≧ 300cells/mcL。
   (3) 病人已遵循最適切的標準療法，並依下列規定~~且過去 6 個月~~持續使用口服類固醇 prednisolone 每天至少 5mg 或等價當量（equivalence）。
      I. 18 歲以上病人過去 3 個月持續使用口服類固醇。
      II. 6 歲以上至未滿 18 歲病人過去 1 個月持續使用口服類固醇。
   (4) 過去 12 個月內有 2 次或 2 次以上因氣喘急性惡化而需要使用全身性類固醇，且其中至少一次是因為氣喘惡化而需急診或住院治療。
2. 需經事前審查核准後使用。
3. 使用頻率：
   (1) Mepolizumab 每 4 週使用不得超過 1 次。
   (2) Benralizumab 第一個 8 週使用不得超過 3 次（第 0、4、8 週），以後每 8 週使用不得超過 1 次。
4. 使用 32 週後進行評估，與未使用前比較，若「惡化」情形減少，方可繼續使用。

備註：

1. 「惡化」的定義為必須使用口服 / 全身性類固醇治療、或住院治療、或送急診治療的氣喘惡化現象。
2. 「最適切的標準療法」係指符合 GINA 治療指引 Step 5 之規範。

全民健保藥品給付相關規定異動(115年03月)

公告主旨：自 115 年 05 月 01 日起，健保給付修正規定。

公告內容：Rituximab 注射劑、Lenalidomide（如 Revlimid）、Cetuximab（如 Erbitux）、Ibrutinib（如 Imbruvica）、Acalabrutinib（如 Calquence）、Zanubrutinib（如 Brukinsa）、新生血管抑制劑（Anti-angiogenic agents）：ranibizumab（如 Lucentis）、aflibercept（如 Eylea）、faricimab（如 Vabysmo）

抗癌瘤藥物 Antineoplastics drugs

Rituximab 注射劑（如 Mabthera，不同劑型之適用範圍需符合藥品許可證登載之適應症）：用於抗癌瘤部分

1. ~8. 略

9. Rituximab（限使用 Rixathon）合併 lenalidomide（限使用 Revlimid）用於先前曾接受至少一線全身性治療之復發性或難治性濾泡性淋巴瘤成人病人，需符合 lenalidomide 之藥品給付規定。

10. 使用於 1、4、5、6、7、8 及 9 病人時，需經事前審查核准後使用。

Lenalidomide（如 Revlimid）：

1. 多發性骨髓瘤：
   (1) ~(5)（略）
2. 瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤：
   (1) ~(2)（略）
3. Lenalidomide（限使用 Revlimid）與 rituximab（限使用 Rixathon）併用，治療先前曾接受至少一線全身性治療之復發性或難治性濾泡性淋巴瘤成人病人：
   (1) 具 CD20 抗原陽性。
   (2) 需符合 WHO 淋巴瘤分類為 I 、II 或III a 期的診斷。
   (3) 開始使用前之疾病狀態需出現下列任一情形：
      I. 有單一腫瘤直徑 7 公分以上者；
      II. 有三顆以上之腫瘤其直徑大於 3 公分以上者；

III. 脾臟腫大，其長度 16 公分以上者；

IV. 對 vital organs 造成擠壓者；

V. 周邊血中出現淋巴球增生超過 5000/mm^3 者；

VI. 出現任一系列血球低下者（platelet<100,000/mm^3，或 Hb<10gm/dL，或 absolute neutrophil count<1500/mm^3）。

VII. B symptoms。

(4) 需經事前審查核准後使用，每 3 個月需再次申請，再次申請時需檢附影像資料（CT 或 MRI），若未達 partial remission 或 complete remission，則不予給付。

(5) 每位病人最多給付 12 個療程，若病情惡化應即停止使用。

(6) 每日限處方 1 粒。

Cetuximab（如 Erbitux）

1. 直腸結腸癌治療部分：

(1) （略）

(2) 與 encorafenib 併用，作為具有 BRAF V600E 突變且 RAS 基因沒有突變的轉移性結腸直腸癌成人病人之第二線治療：

1. 病人須符合 encorafenib 之藥品給付規定，且未曾申報抗表皮生長因子受體（anti-EGFR）藥品之病人使用。
2. 須經事前審查核准後使用，初次申請之療程以 12 週為限，之後每 12 週申請一次，再次申請時必須提出客觀證據（如：影像學）證實無惡化，才可繼續使用。
3. 使用總療程以 24 週為上限。
4. 使用本品併用 encorafenib 作為第二線治療，不得再申請抗表皮生長因子受體（anti-EGFR）藥品作為後續治療。

(3) 與 irinotecan 合併使用，治療已接受過含 5-fluorouracil、irinotecan 及 oxaliplatin 二線以上之細胞毒性治療失敗、具有表皮生長因子受體（EGFR）表現型且 K-RAS 基因沒有突變的轉移性直腸結腸癌的病人，且於 115 1 月 31 日前經審核同意用藥，後續評估符合續用申請條件者。需檢附 All-RAS 基因突變分析檢測報告，且需符合全民健康保險藥品給付規定之通則十二。

1. ~II.（略）

2. ~3.（略）

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病人。

(1) 需經事前審查核准後使用。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) ~~每位病人限給付 20 個月。~~

(3) 每日至多處方 4 粒。

(4) zanubrutinib、ibrutinib 和 acalabrutinib 僅能擇一使用，唯有在出現無法忍受其副作用時方可互換。與 acalabrutinib 互換時二者~~三者~~使用總療程合併計算，以全部 20 個月為上限。

2. 單獨使用於~~具有 17p 缺失的~~慢性淋巴球性白血病（CLL）成　病人。

(1) ECOG 分數須≦ 2。

(2) 需符合下列任一情況：

1. 具有 17p 缺失。
2. 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。
3. 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 anti-CD20（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：

1. 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。
2. 脾臟腫大超過左肋骨下緣 6cm。
3. 淋巴結腫大，最長徑超過 10cm。
4. 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。
5. 出現自體免疫併發症，且經類固醇治療無效。
6. 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，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。

(6) 在非 IGHV 突變二線以上病人及 CLL 三線以上病人，ibrutinib、acalabrutinib 與 zanubrutinib 三者僅能擇一使用，唯有在出現無法忍受其副作用時方可互換。三

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 3 粒。

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病人。

(1) ~(5) 略

2. 單獨使用於慢性淋巴球性白血病（CLL）成　病人。

(1) ~(5) 略

(6) 在非 IGHV 突變二線以上病人及 CLL 三線以上病人，acalabrutinib、ibrutinib 與 zanubrutinib 三三者僅能擇一使用，唯有在出現無法忍受其副作用時方可互換。三三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。

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病人。

(1) ~(3) 略

(4) Zanubrutinib、ibrutinib 及 acalabrutinib 僅能擇一使用，唯有在出現無法忍受其副作用時方可互換。與 acalabrutinib 互換時二者使用總療程合併計算，以全部 20 個月為上限~~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. ~3. 略

4. 單獨使用於慢性淋巴球性白血病（CLL）成人病人。

(1) ~(5) 略

(6) 在非 IGHV 突變二線以上病人及 CLL 三線以上病人，acalabrutinib、ibrutinib 與 zanubrutinib 三三者僅能擇一使用，唯有在出現無法忍受其副作用時方可互換。三三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。

眼科製劑 Ophthalmic preparations

新生血管抑制劑（Anti-angiogenic agents）：ranibizumab（如 Lucentis）、aflibercept（如 Eylea）、faricimab（如 Vabysmo）

本類藥品使用須符合下列條件：

1. ~4.（略）

5. 限 ranibizumab、aflibercept 及 faricimab 擇一申請，且未曾申請給付

dexamethasone 眼後段植入劑者（DME 及 CRVO 除外）、或 verteporfin（PCV）。另 faricimab 僅限用於 wAMD、DME、PCV、CRVO 及 BRVO 疾病；aflibercept 8mg 僅限用於 wAMD、DME 及 PCV 疾病。

6. ~7.（略）

備註 1：DME、CRVO、CNV 及 BRVO 事前審查申請表以附表二十九之一。

備註 2：wAMD 及 PCV 事前審查申請表以附表二十九之二。