



台中慈濟藥訊

The Buddhist Tzuchi Taichung General Hospital
Drug Bulletin

Vol. 03. No. 06

發行人：簡守信 總編輯：陳綺華 執行編輯：臨床藥學組
電話：(04) 36060666-4029 傳真：(04) 25362258
◆ 2012 年 12 月號 【雙月刊】 ◆

目 錄

衛教專欄：N-Acetylcysteine- 預防 X 光照相術顯影劑之腎毒性	p.02
中醫園地：幽門螺旋桿菌之中醫治療分析.....	p.05
藥品異動資訊.....	p.06
全民健保藥品給付相關規定異動	p.07

家庭藥師
Family Pharmacist



衛教專欄

N-Acetylcysteine- 預防 X 光照相術顯影劑之腎毒性

陳美森 藥師 撰稿 陳惠伶 藥師 審閱

一. 前言

有關醫學影像檢查用顯影劑引發急性腎衰竭的報告最早大約在 1960 年代被提出；而近年來，各種醫學影像檢查大量被發明與應用，進而使用顯影劑之機會也大為增加。顯影劑所引起的腎病變 (contrast-induced nephropathy, CIN) 也成為住院中急性腎衰竭致病原因的第三位^[1]。因此顯影劑腎病變直接增加了住院天數、成本以及長期罹病率和死亡率^[2]。

二. 流行病學

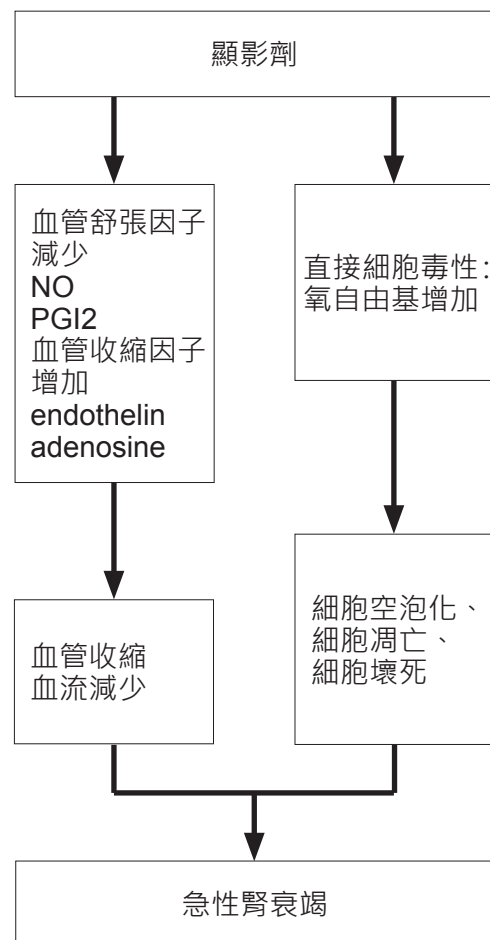
根據文獻記載，不同顯影劑所引發腎病變之發生率差異性甚大，從 0% 至 50%，主要原因還是取決於不同顯影劑之成分以及病患本身是否為高危險群病患而定。對於一般大眾而言，因注射顯影劑而產生的腎功能下降的比例介於 0.6-2.3%^[3]，但是有下列危險因子的病患，則會增加顯影劑引起腎毒性的發生率：(1) 即使有糖尿病，顯影劑腎病變的發生率幾乎為 0% (2) 輕度腎功能不全的病患【肌酐酸值介於 1.5 ~ 4.0 mg/dl】的發生率約為 4-11% (3) 輕度腎功能不全合併糖尿病的病患則會增加 9 ~ 38%。(4) 血清肌酐酸值大於 4.0 mg/dl 且合併糖尿病腎病變的病患則會增加 50% 以上^[4]。

絕大部份發生顯影劑腎病變的病人後來可以恢復原有的腎功能，只有大約不到 1% 的病人需要接受透析治療，但這些需要透析治療的病人預期有 30% 的住院率以及 80% 的兩年死亡率^[5]。

三. 顯影劑造成腎病變的病理機轉

目前兩個主要致病理論基礎，分別為 (1) 腎臟內血管收縮 (renal vasoconstriction) 部分

文獻認為在注射顯影劑後，造成腎臟微血管收縮，腎臟血流下降致使腎功能急速下降^[6]。(2) 腎小管損傷 (Tubular injury)：主要機轉為含有自由基的顯影劑直接對腎小管造成細胞毒性。(圖一)：



圖一：顯影劑腎病變目前所知可能致病機轉。

四. 風險評估模型

2004 年 Mehran 等學者^[7]發展出預測病人在進行心導管術後併發顯影劑腎病變機率的模型。其中主要評估的選項包括有：低血壓、IABP (主動脈內氣球幫浦裝置 (Intra-Aortic



Balloon Pump) 的使用、心衰竭、慢性腎功能不全、糖尿病、年紀大於 75 歲、貧血和顯影劑的用量。表一：

表一：心導管 (PCI) 術後併發顯影劑腎病變機率

危險因子	分數
術後 24 小時內 SBP<80mmHg 大於一小時以上並需要 inotropic support 或 IABP	5 分
使用 IABP	5 分
NYHA class III or IV 的心衰竭或有過肺水腫病史	5 分
年紀大於 75 歲	4 分
貧血 (男性血容比小於 39% , 女性小於 36%)	3 分
糖尿病	3 分
顯影劑的用量 (每 100cc)	1 分
血清肌酸酐 >1.5mg/dL2	4 分

風險分數總和	顯影劑腎病變的風險	洗腎的風險
≤ 5	7.5%	0.04%
6-10	14%	0.12%
11-15	26.1%	1.09%
≥ 16	57.3%	12

五．診斷依據

病患在靜脈注射顯影劑後 24-48 小時內，血清中的肌酸酐上升 0.5 mg/dL 或 25%；且排除其它因素引起的急性腎衰竭，即可定義為顯影劑所致之腎毒性。臨床上可見血液中的肌酸酐在注射顯影劑三天後達到最高點，然後十天內回到基礎值^[8]。

六．預防方法

顯影劑的腎毒性並無有效的治療方式，目前的研究趨勢在於早期預防。

就證據醫學的角度，在注射顯影劑

之前給予足夠的水分、或乙酰半胱氨酸 (N-acetylcysteine)、及使用等滲透壓 (大約 290mOsmol/kg H₂O) 的顯影劑是比較有效的預防方法。以下針對 N-Acetylcysteine- 預防 X 光照相術顯影劑之腎毒性來作探討：乙酰半胱氨酸 (acetylcysteine)：Acetylcysteine 為含硫醇 (thiol) 之抗氧化劑，可以清除反應性氧化物 (reactive oxygen species)。在臨床上，常被當作化痰劑或 普拿疼 (acetaminophen) 中毒時的解毒劑。

N-Acetylcysteine 對於預防顯影劑腎病變的機轉仍不清楚，目前認為可能的假說有：acetylcysteine 藉由清除氧自由基以減少其對細胞的傷害，如同其在心肌梗塞所觀察之結果；它亦可與 NO 結合成 S-nitrosothiol(為一較安定之強力血管擴張劑)，增加 NO 之生理活性。最後，細胞對氧化劑的壓力反應及 acetylcysteine 在此情況下抑制細胞死亡的作用亦是重要的考量^[9]。

2000 年 7 月 Tepel 發表於 NEJM 之報導指出，口服投予 acetylcysteine，似乎可有效的改善顯影劑引起之腎病變。實驗中 83 位接受電腦斷層檢查之慢性腎功能不良患者 (平均血清 creatinine(Scr) 濃度為 2.4 ± 1.3 mg/dl)，以非離子性、低滲透壓之 iopromide 為顯影劑 (其引起急性腎衰竭之可能性較高滲透壓顯影劑來的低)，患者隨機接受抗氧化劑 acetylcysteine (顯影劑給予前一天及當天口服 600 mg 每天 2 次) 及 0.45% 食鹽水 (顯影劑給予前後 12 小時以 1 ml/kg/hr 速率靜脈注射) 或接受安慰劑及生理食鹽水。結果發現在實驗組與對照組在顯影劑腎病變的發生率分別為 2% 和 21%(P=0.01)^[10]。

Briguori 等學者則試著把 NAC 的劑量由 600mg bid 提高到 1200mgbid，發現顯影劑腎病變的比率從 11% 降至 4%(P=0.04)^[11]。



七. 結論

因其他預防 X 光照相術顯影劑引起腎病變之結果令人失望，Tepel 使用口服投予 *acetylcysteine*，不需要高深的技術卻似乎可有效的改善顯影劑引起之腎病變。其結果則令人鼓舞，它將鼓勵一些大型的實驗並延伸應用於腎功能更嚴重的患者使用。糖尿病患者有明顯腎功能障礙者，因考慮血管攝影所伴隨之腎功能危險性，所以醫師對於此類病患若要施行其冠狀動脈血管攝影檢查，則通常會因腎功能問題而延緩了此項檢驗。整體來說，由於 *acetylcysteine* 的副作用少、價格便宜而且也有不少的研究持正面的看法。建議在注射顯影劑的前一日和後一日給予 600mg ~ 1200mg BID(一日兩次)，共四個劑量。

八. 參考文獻

1. Nash K, Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. *Am J Kidney Dis* 2002; 39: 930-6.
2. McCullough PA, Wolyn R, Rocher LL, et al: Acute renal failure after coronary intervention; Incidence, risk factors, and relationships to mortality. *Am J Med* 1997; 103: 368-75.
3. Mehran R, Nikolsky E. Contrast-induced nephropathy: definition, epidemiology, and patients at risk. *Kidney Int Suppl* 2006; 100: S11-5.
4. Briguori C, Tavano D, Colombo A. Contrast agent-associated nephrotoxicity. *Prog Cardiovasc Dis* 2003; 45: 493-503.
5. McCullough PA, Sandberg KR. Epidemiology of contrast-induced nephropathy. *Rev Cardiovasc Med* 2003; 4(Suppl 5): S3-9.
6. Goldenberg I, Matetzky S. Nephropathy induced by contrast media: pathogenesis, risk factors and preventive strategies. *Can Med Assoc J* 2005; 11: 1461-71.
7. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, et al. A simple risk score for prediction of percutaneous coronary intervention: development and initial validation. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1393-99.
8. Solomon R. Contrast-medium-induced acute renal failure. *Kidney Int* 1998; 53: 230-42.
9. Safirstein R, Andrade L, Vieira JM. Acetylcysteine and nephrotoxic effects of radiographic contrast agents--a new use for an old drug. *N Engl J Med* 2000; 343: 210-216.
10. Tepel M, van der Giet M, Schwarzfeld C, et al. Prevention of radiographic-contrast-agent-induced reductions in renal function by acetylcysteine. *N Engl J Med* 2000; 343: 180-4.
11. Briguori C, Colombo A, Violante A, et al. Standard vs double dose of N-acetylcysteine to prevent contrast agent associated nephrotoxicity. *Eur Heart J* 2004; 25: 206-11.



幽門螺旋桿菌之中醫治療分析

廖宜敬 藥師 撰稿 林怡芬 中醫師 審閱

一. 前言

1982 年澳洲醫生馬歇爾 (Barry J. Marshall) 和華倫 (J. Robin Warren) 分離出幽門螺旋桿菌 (*Helicobacter pylori*)，讓科學家終於能開始探討幽門螺旋菌在胃中的角色。接下來的 10 年裡，研究人員發現胃裡帶有這種微生物的人，罹患消化性潰瘍 (胃壁或十二指腸壁破損) 的風險較高，甚至還可能進一步引發胃癌。幽門螺旋桿菌屬於革蘭氏陰性菌，除了在胃及附近的黏膜之外，牙齒上的牙斑亦可找到此菌。它會分泌許多消化酵素，藉由這些酵素來破壞胃黏膜的表皮細胞，或者吸引表皮細胞附近的白血球和發炎細胞，引起胃黏膜的發炎。

目前已知，感染幽門螺旋桿菌後，九成以上的人終其一生只會產生慢性胃炎，而且未必有明顯症狀，另外有 10% 的人會得到消化性潰瘍，1% 的人加上其它環境或遺傳因素共同作用而發生胃癌，還有非常小部分的病人產生特殊的胃淋巴瘤¹⁻²。中醫認為其多因飲食失節或情志不暢而損傷脾胃、出現症狀，日久則導致脾胃虛弱、邪入胃絡、胃絡瘀阻而使病情反復難癒，此處的『邪』，或許可以與幽門螺旋桿菌等同視之。「邪之所湊，其氣必虛」，幽門螺旋桿菌既屬中醫『邪氣』的範圍，其是否致病與人體的正氣 (即免疫功能) 強弱有關 (因為此一桿菌亦可在未罹患消化性潰瘍的健康人身上發現)³。

二. 中醫臨床常見類型

1. 脾胃虛弱：其胃黏膜的保護與再生功能低下，胃腸分泌吸收與蠕動的功能亦會失

調，所以相對增加被感染性，平常愛吃生冷，久而久之阻礙正常脾胃消化吸收功能，或體質虛弱、操勞過度、久病導致脾胃功能受損，寒從內生，其胃痛綿綿，空腹較甚，嘔吐清水，吃熱則較舒服，精神倦怠、四肢無力，食慾減退，手腳冰冷，容易拉肚子，舌淡苔滑，其脈緩而弱。宜黃耆建中湯合香砂六君子湯、理中湯。針刺內關、足三里、中脘、胃俞、脾俞、氣海、關元等穴。

2. 胃絡瘀阻：其局部血流供應不足而導致的細胞代謝障礙，則易使潰瘍難以治癒或反復發作。久病入絡，氣滯或氣虛血瘀甚至因瘀出血，表現特點是胃痛較劇，痛如針刺或刀割，痛處固定拒按，或見吐血、解黑便，舌質紫暗或夾瘀點。脈澀數。可用失笑散合丹參、川七、延胡索化瘀止痛或白芨、仙鶴草溫中止血。針刺內關、足三里、中脘、血海、胃俞、膈俞等穴。

3. 寒熱錯雜、中虛熱結：本證多見於體質較好的中青年人，其唇舌紅，多伴有睡眠障礙及腹瀉傾向。舌苔多見黃膩，但脈象沒有明顯特徵。最具代表性之方為寒熱補瀉同用的半夏瀉心湯。針刺內關、足三里、中脘、內庭、天樞、太衝、豐隆等穴。

4. 肝胃氣滯型：好發於個性容易緊張、情緒波動大、動不動就發怒的人，通常表現為胃脘脹痛或攻撐作痛，噯氣頻作，每因煩惱鬱怒而作痛，可能伴有排便不暢，舌邊略紅，苔薄白，脈弦；治宜柴胡疏肝散加減。針刺內關、足三里、中脘、太衝、丘墟、公孫等穴。

三. 結論

漢方使用之特點是依照每個人的證型來選



方，加上合適的針灸穴位治療；另外食療、運動、養生的調理，學習放鬆自己，保持身心平衡亦是平日就應注意的事項，此乃中醫所謂的「陰平陽秘，精神乃治」。

四．參考文獻

1. 中醫內科學 張伯臾主編
2. 慢性胃炎、胃及十二指腸潰瘍之中醫辨證與治療 中國中醫臨床醫學雜誌 8 卷 1 期 (2002/03/01) 徐慶鐘

3. 中藥方劑抗消化性潰瘍作用之研究 (第三報) 中山醫學雜誌 7:1 民 85.01 頁 23-35 施宏哲

4. 消化性潰瘍 中醫內科醫學雜誌； 6 卷 2 期 (2008/08/01) 張金芳 林文懿

藥品異動資訊

新增品項

101 年 10 月 -101 年 11 月

藥名	適應症	健保價	藥品外觀
Eltrombopag 25mg/ tab(Revolade®)	用於治療在脾臟切除後且對於其他治療 (例如：類固醇、免疫球蛋白等) 失敗之成年慢性自發性 (免疫性) 血小板缺乏紫斑症 (ITP) 患者，或對於不適合進行脾臟切除之成年慢性自發性 (免疫性) 血小板缺乏紫斑症 (ITP) 患者之第二線治療。	1344 元	
Golimumab 50mg/0.5ml/vial (Simponi®)	類風濕性關節炎：欣普尼 SIMPONI 與 methotrexate 併用適用於治療中至重度活動性類風濕性關節炎成人患者。僵直性脊椎炎：欣普尼 SIMPONI 適用於治療活動性僵直性脊椎炎成人患者。乾癬性關節炎：欣普尼 SIMPONI 單獨使用或與 methotrexate 併用適用於治療對疾病修飾性抗風濕藥物 (DMARDs) 無效之活動性乾癬性關節炎成人患者。	32650 元	



全民健保藥品給付相關規定異動 (101 年 10 月)

修正給付規定

抗腫瘤藥物 Antineoplastics drugs

Gefitinib 250mg/tab(Iressa)

1. 限單獨使用於
 - (1) 具有 EGFR-TK 基因突變之局部侵犯性或轉移性 (即第Ⅲ B 期或第Ⅳ期) 之肺腺癌病患之第一線治療。
 - (2) 先前已使用過第一線含鉑化學治療，或 70 歲 (含) 以上接受過第一線化學治療，但仍局部惡化或轉移之肺腺癌。
2. 需經事前審查核准後使用：
 - (1) 用於第一線用藥：檢具確實患有肺腺癌之病理或細胞檢查報告，及 EGFR-TK 基因突變檢測報告。
 - (2) 用於第二線以上用藥：檢具確實患有肺腺癌之病理或細胞檢查報告，並附曾經接受第一線含鉑化學治療，或 70 歲 (含) 以上接受過第一線化學治療之證明，及目前又有疾病惡化之影像診斷證明 (如胸部 X 光、電腦斷層或其他可作為評估的影像)，此影像證明以可測量 (measurable) 的病灶為優先，如沒有可以測量的病灶，則可評估 (evaluable) 的病灶亦可採用。
3. 醫師每次開藥以 4 週為限 ~~一每兩週應回門診追蹤一次~~。
4. 本藥品與 Erlotinib (如 Tarceva) 不得併用。

Erlotinib 150mg/tab(Tarceva)

1. 限單獨使用於
 - (1) 先前已使用過第一線含鉑化學治療，或 70 歲 (含) 以上接受過第一線化學治療，但仍局部惡化或轉移之腺性非小細胞肺癌之第二線用藥。
 - (2) 先前已使用過 Platinum 類及 Docetaxel 或 Paclitaxel 化學治療後，但仍局部惡化或轉移之非小細胞肺癌之第三線用藥。
2. 需經事前審查核准後使用，若經事前審查核准，因臨床治療需轉換同成份不同含量品項，得經報備後依臨床狀況轉換使用，惟總使用期限不得超過該次申請事前審查之療程期限。



全民健保藥品給付相關規定異動 (101 年 10 月)

修正給付規定

- (1) 用於第二線用藥：檢具確實患有非小細胞肺癌之病理或細胞檢查報告，並附曾經接受第一線含鉑化學治療，或 70 歲 (含) 以上接受過第一線化學治療之證明，及目前又有疾病惡化之影像診斷證明 (如胸部 X 光、電腦斷層或其他可作為評估的影像)，此影像證明以可測量 (measurable) 的病灶為優先，如沒有可以測量的病灶，則可評估 (evaluable) 的病灶亦可採用。
 - (2) 用於第三線用藥：檢具確實患有非小細胞肺癌之病理或細胞檢查報告，並附曾經接受第一線及第二線化學藥物如 platinum (cisplatin 或 carboplatin) 與 taxanes (paclitaxel 或 docetaxel) 治療之證明，及目前又有疾病惡化之影像診斷證明 (如胸部 X 光、電腦斷層或其他可作為評估的影像)，此影像證明以可測量 (measurable) 的病灶為優先，如沒有可以測量的病灶，則可評估 (evaluable) 的病灶亦可採用。
 - (3) 每次申請事前審查之療程以三個月為限，每三個月需再次申請，再次申請時並需附上治療後相關臨床資料，如給藥四週後，需追蹤胸部 X 光或電腦斷層等影像檢查一遍，評估療效，往後每四週做胸部 X 光檢查，每隔八週需追蹤其作為評估藥效的影像 (如胸部 X 光或電腦斷層)。
3. 醫師每次開藥以 4 週為限—每兩週應回門診追蹤一次。
 4. 本藥品與 Gefitinib (如 Iressa) 不得併用。

福田處處，用心勤耕

苦難人間，福田處處；
要作福田農夫，把握因緣勤耕人人心田。

~ 摘自慈濟月刊503期

