



台中慈濟藥訊

The Buddhist Tzuchi Taichung General Hospital
Drug Bulletin

Vol. 01, No. 04

發行人：陳子勇 總編輯：陳綺華 執行編輯：臨床藥學組

電話：(04) 36060666-3433 傳真：(04) 36060666-3435

中華民國九十九年八月號【雙月刊】

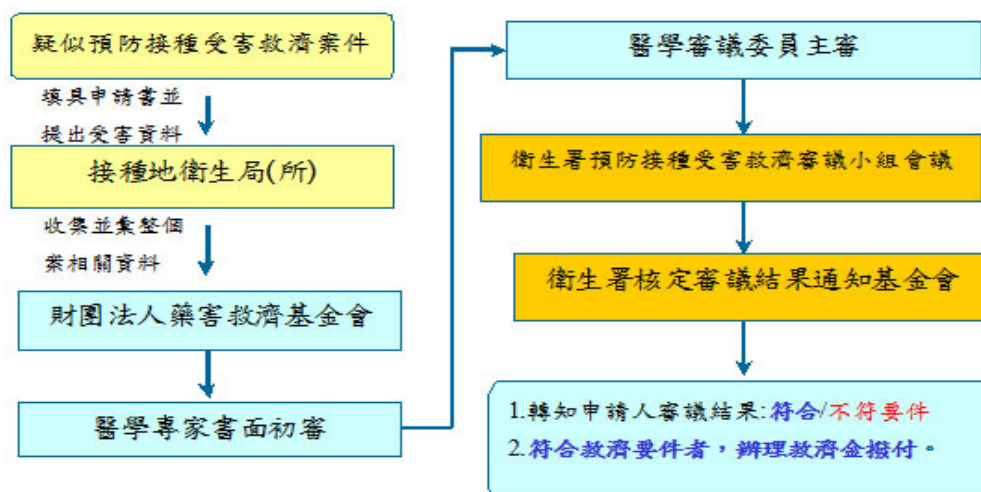
◆2010年8月刊◆

目 錄

文獻回顧：第二型糖尿病治療藥物Rosiglitazone之風險評估現況.....	p.02
衛教專欄：肢體不安症候群之問與答.....	p.04
中藥園地：中藥炮製對藥方的影響.....	p.06
藥品異動資訊.....	p.07
全民健保藥品給付相關規定異動.....	p.08

- ◆提醒醫療人員，若發現疑似藥品不良反應時，請立即通報本院藥物不良反應小組。Ext：3433
- ◆凡是遵照醫師處方或藥師指示下，使用合法藥物，卻發生嚴重的藥物副作用（也可稱為藥害），都可以提出藥害救濟的申請。藥害救濟諮詢專線：02-2358-4097

疫苗接種受害救濟申請流程



文獻回顧

第二型糖尿病治療藥物 Rosiglitazone 之風險評估現況

吳佳穎 藥師撰稿
吳秉峰 藥師審閱

一、前言^{1,2}

Thiazolidinedione (TZD) 類藥物 Rosiglitazone maleate (Avandia®) 可作為輔助飲食和運動以改善第二型糖尿病之血糖控制，國內核准之適應症為「單一療法或與Sulfonylurea、Metformin 類口服降血糖劑、胰島素合併使用以控制第二型糖尿病人的血糖」。近年來美國食品藥物管理局 (FDA) 評估藥品上市後安全性報告後，提醒使用此藥品可能增加缺血性心血管疾病的風險 (cardiovascular ischemic risk)。99年7月13及14日美國FDA針對Avandia®之心血管安全性召開會議，分析相關研究結果，會後作做出三點建議：(1)目前仍無足夠證據顯示Rosiglitazone之心血管風險大於其臨床效益，因此不應撤出市場；(2)Rosiglitazone及含該成份之藥品應根據目前缺血性心臟疾病風險之資訊修訂其相關禁忌、警語及注意事項；(3)上市後之臨床試驗，如TIDE (TZD intervention with vitamin D evaluation) 應向美國FDA反映該藥品相關的心血管安全性資訊，以供適當的計劃調整。我國衛生署食品藥物管理局亦於99年7月15日召開藥物安全評估委員會，決議Avandia®之臨床效益仍高於風險，該藥品仍可繼續供病人臨床治療選擇，但必須加強藥品說明書之警語內容並限縮其使用時機及對象。

99年9月23日歐盟EMA (The European Medicines Agency) 決議在藥商提出新事證證明此類藥品臨床效益大於風險前，要求該成分藥品暫時停止販售。美國FDA亦於同日宣佈限縮Avandia®之使用，要求醫師只有在現行其他糖尿病用藥皆無效之情況下，方得使用Avandia®治

療第二型糖尿病患者，同時要求藥商提出風險評估暨管控計畫 (Risk Evaluation and Mitigation Strategy, REMS)，並停止目前正進行之前瞻性研究 (TIDE)。99年9月24日我國衛生署食品藥物管理局公告將進一步要求藥商提出REMS計畫，該計畫包括要求醫師需詳細評估病患，在確認現行其他用藥皆無效之情況下，方得使用Avandia®進行治療，並將評估過程做成完整書面紀錄；病患在使用該藥前必須被告知相關的心血管風險資訊，並確實了解使用該藥之風險。

二、心血管安全性相關研究

美國FDA回顧一項名為Rosiglitazone Evaluated for Cardiovascular Outcomes and Regulation of Glycemia in Diabetes (RECORD) study之結果，並在99年7月之會議上提出整體的安全性數據報告。RECORD study比較了2,220個病人 (服用Rosiglitazone加上Metformin或Sulfonylurea) 及2,227個病人 (服用Metformin及sulfonylurea；active control group) 之心血管安全性³。此研究平均病人追蹤時間為5.5年，監測的主要要點有cardiovascular death及cardiovascular hospitalizations，次要要點為評估心血管事件 (包括cardiovascular death、heart failure、myocardial infarction及stroke) 整體之結果。

研究結果顯示在平均追蹤5.5年後，有321個服用Rosiglitazone的病人及323個控制組病人曾經歷primary outcome [hazard ratio(HR) 0.99, 95% Confidence Interval (CI) of 0.85 to 1.16]，兩組並無顯著差異。Secondary endpoints 部份，cardiovascular death (HR 0.84, 0.59-

1.18) · myocardial infarction (HR 1.14, 0.80-1.63) · stroke (HR 0.72, 0.49-1.06) · 兩組並無顯著差異，但在心衰竭(heart failure)方面，服用Rosiglitazone的組別其因心衰竭而住院或死亡的機率較高 (61個服用Rosiglitazone的病人及29個控制組病人；HR 2.10, 95% CI 1.35-3.27)。總結，Rosiglitazone證實可能增加心衰竭的發生，而心肌梗塞方面則未有結論，對於整體心血管疾病致病率及死亡率則無影響。

在臺灣一項回顧性的cohort study，分析2000至2005年中央健保局資料庫，共473,483位初次被診斷為第二型糖尿病之病患，依其使用藥物分為五組⁴。比較單獨使用Rosiglitazone與使用Metformin-based therapy兩組，發現Rosiglitazone在以下的事件中有較高的危險：(1) any cardiovascular event (HR 1.89, 95% CI 1.57-2.28)；(2) myocardial infarction (HR 2.09, 95% CI 1.36-3.24)；(3) angina pectoris (HR 1.79, 95% CI 1.39-2.30)；(4) transient ischaemic affack (HR 2.5, 95% CI 1.33-4.96)。

三、結論

經分析國內外相關臨床試驗資料後，無法排除Rosiglitazone與心血管事件發生的關聯。我國衛生署食品藥物管理局已於96年加刊警語可能增加心血管疾病風險，且不建議使用於有心臟衰竭症狀之病人，並禁止心臟衰竭狀態第3級或第4級 (紐約心臟協會『NYHA』Class III或IV cardiac status) 的病人使用該藥品。98年加刊該藥品有可能引起黃斑性水腫、肝臟副作用及增加體重等不良反應之注意事項，至99年7月15日再評估時，更將該藥品限縮為最後一線用藥。其使用時機及對象，摘要如下：

(1)Avandia®不可作為糖尿病患者之第一線治療之選擇，只有當病人對其他降血糖藥品單獨治療或合併治療均無法良好控制時，才可選擇使用本藥品。

(2)不建議使用於缺血性心臟病之病人。

(3)不建議使用於心臟衰竭症狀之病人。

(4)心臟衰竭狀態第3級或第4級 (紐約心臟協會『NYHA』Class III或IV cardiac status) 的病人禁止使用本藥品。

近日有關媒體報導「臺灣首例疑似使用Avandia®藥品致死案例」，經查該個案為96年之不良反應通報案例，係67歲男性，有高血壓、糖尿病病史，使用Avandia®治療糖尿病2年多，血糖控制也良好，後來忽然猝死。根據通報資料，無法認定這個猝死個案之死亡原因與Avandia®之使用有因果關係，在該個案之眾多可能導致死亡因素當中，用藥因素亦無法排除²。Avandia®的臨床效益及風險將持續被追蹤與評估，唯目前正使用此類成分藥品之病患，在尚未與主治醫師討論前，切勿自行停止用藥；並再次提醒醫師為病患處方該藥品時，應謹慎評估其用藥之風險與效益，更應小心監視其不良反應發生。

四、參考文獻

- 1.U.S. Food and Drug Administration <http://www.fda.gov/>
- 2.行政院衛生署食品藥物管理局<http://www.fda.gov.tw/>
- 3.Home PD et al. Rosiglitazone evaluated for cardiovascular outcomes in oral agent combination therapy for type 2 diabetes (RECORD): a multicentre, randomised, open-label trial. Lancet. 2009 Jun 20;373(9681):2125-35.
- 4.Hsiao FY et al. Thiazolidinediones and cardiovascular events in patients with type 2 diabetes mellitus: a retrospective cohort study of over 473,000 patients using the National Health Insurance database in Taiwan. Drug Saf. 2009;32(8):675-90.

肢體不安症候群之問與答

吳秉峰 藥師編譯
吳佳穎 藥師審閱

肢體不安症候群會引起腿部不舒服的感覺，迫使您想要移動雙腿以得到短暫的舒解。通常症狀發生在一天結束後或是放鬆時，若症狀輕微不需治療。藥物治療可以減緩症狀的惡化¹。

一、什麼是肢體不安症候群(Restless Legs Syndrome ; RLS) ?

於1945年由一位Ekbom醫師所發現，有時亦稱為 Ekbom's 症候群。通常患者自覺腿部有不舒服感覺，而出現不斷移動雙腿之現象。

二、肢體不安症候群之症狀有哪些？

研究發現許多此症候群的患者很難去描述其雙腿之不舒服感，其感覺就像有東西在腿部爬動、電刺激感、似牙痛或像水在腿部流動、像骨頭髮癢、感到坐立不安或突然的刺痛。有些人則會感到腿部劇烈地疼痛，所以這些不舒服感會讓人不禁的想要移動雙腿。一般來說，症狀發生時會每10-60秒出現一次，因此讓人感到相當不安。典型的特徵為：

1. 發生在休息狀態，特別是當您坐下或躺在床上時。假如您處於一個狹礙的空間（如：在戲院座位上），症狀可能會變得愈嚴重。
2. 夜晚時症狀容易惡化，有些人好發在夜晚，特別是準備睡覺時，會讓人不易入睡，引發所謂的連鎖效應(knock-on effect)，影響睡眠品質，隔天感到疲倦。
3. 這些症狀可藉由移動雙腿、走路、按摩或腿部伸展得到短暫的緩解，但是過不久症狀又會重新出現。
4. 通常影響雙腿，但有時雙手亦會發生。通常3/4的肢體不安症候群患者，在想

睡覺時會有雙腿不自主移動的現象，我們稱之為週期性肢體動作症候群(periodic limb movements of sleep)，這些症狀可能影響到其他人的睡眠。有時則發生在清醒且為休息狀態，嚴重時會讓人感到焦慮或沮喪。

三、誰會罹患肢體不安症候群？

根據歐美國家統計，約有7.2 %成人患有RLS，60歲以上佔有10 %，其中一半已達中度和重度，發生率與年齡成正比，女性比男性多。

四、引起肢體不安症候群的原因？

大多數原因不明，為原發性或特發性之疾病。通常發生在45歲以下年輕族群，而在往後幾年症狀會慢慢惡化，一般認為是腦部神經傳導物質的失衡或缺乏，特別是多巴胺(dopamine)；也有可能與遺傳因子有關。次發性疾引起的原因包括：鐵質不足、藥品副作用引起（如：精神科用藥、多巴胺拮抗劑、抗組織胺、鈣離子通道阻斷劑、類固醇或phenytoin）。某些疾病亦可能引起RLS，如：腎衰竭、巴金森氏症、糖尿病、甲狀腺功能低下等。

五、肢體不安症候群要如何診斷？

目前並沒有任何檢測方式來診斷肢體不安症候群，通常是依臨床症狀及利用某些檢測來排除次發性的原因（如：抽血檢測鐵質是否缺乏或是腎衰竭。）

六、肢體不安症候群要如何治療？

次發性疾病的治療主要針對其病因，例如鐵劑的補充等。若是懷疑藥物所引起，則應改變用藥。原發性的RLS若症狀不嚴重，則不需特別治療，若嚴重影響日常作息，可依以下幾點建議：

1. 分散注意力，如：閱讀或看電視。
2. 增進睡眠品質，如：規律睡眠、不要在夜間打盹、白天適度的運動、睡前沖個熱水澡等。
3. 勿飲用含咖啡因(如：茶、咖啡和可樂)或酒精性飲料。
4. 運動，研究顯示在白天適度的運動有助於改善其症狀。
5. 藥物治療：多巴胺致效劑(dopamine agonist)是最常使用的藥物，另外抗痙攣藥、止痛藥與安眠鎮靜藥亦被使用。藥品介紹如下²：

(1)SINEMET：增加腦內dopamine濃度，低劑量睡前服用，但SINEMET有反彈(rebound)及增強(augmentation)的效果，副作用較多，若有其他藥物選擇可優先選擇其他藥物。

(2)Bromocriptine：dopamine agonist，對個別患者有良好效果，為首選藥品。

(3)Pergolide：是強力麥角衍生物dopamine接受體的作用劑，目前服用pergolide的病人曾有發生肺纖維

化及心臟瓣膜炎的報告，若要長期服用需小心監測。

(4)Pramipexole：為dopamine agonist，對D2受體具高的選擇性與專一性，不經由肝臟CYP450 enzyme代謝，具較少藥物與藥物交互作用。

(5)Ropinirole：是D2及D3 dopamine agonist，主要由肝臟CYP1A2代謝，對於需血液透析的病人是優先的選擇。

(6)Anticonvulsants：主要用於明顯疼痛者，屬後線用藥。

(7)Opioids：只用於難控制的RLS。

(8)Benzodiazepines：為中樞神經鎮靜劑，可增進其睡眠品質，為輔助治療。

七、結論

儘管目前醫療界對肢體不安症候群之病因尚未完全清楚，但輔助性治療對其仍有一定程度的幫助。適當的運動、鐵劑的補充、規律的生活作息、避免含咖啡因與酒精性飲料以及藥物的控制，這些都有助於改善肢體不安症候群所引發的不適感。

八、參考文獻

- 1 Reviewed: 19 Mar 2009 DocID: 4888 Version: 38. www.patient.co.uk
- 2 Restless Legs Syndrome in the Older Adult Diagnosis and Management. Drug Aging. 2002; 19(10); 741-751.

病人安全九大目標：

1. 提升用藥安全
2. 落實感染控制
3. 提升手術安全
4. 預防病人跌倒及降低傷害程度
5. 鼓勵異常事件通報
6. 提醫療照護人員間溝通的有效性
7. 鼓勵病人及其家屬參與病人安全工作
8. 提升管路安全
9. 加強醫院火災預防與應變

中藥炮製對藥方的影響

廖宜敬 藥師撰稿

廖振羽 醫師審閱



中藥運用於方劑組成中同一藥材，常因君、臣、佐、使各個角色扮演的不同，需要中藥另一門學問「炮製學」來改變它們的演出。中

藥炮製對藥方的影響主要有下面三個方面：

一、提高方劑療效

在方劑中，各藥究竟選用什麼炮製品是由藥方的功效而定的。中醫在臨床時，各炮製品的選用是由病人的具體情況而製定。為了確保臨床療效，通常可以從下述幾個方面著手。

1. 增強方中藥物的作用：要達到此目的，就必須將方中藥物進行炮製，使有效物質易於溶出或利於保存，並調整其藥性，發揮各自的擅長。芍藥甘草湯本方雖僅兩味所組成，臨床應用甚為廣泛，凡屬拘急引起之疼痛，不拘痛處，皆可酌予使用。原方是白芍、甘草等量，說明甘草在緩解攣急和止痛方面與白芍具有並駕齊驅的作用，並非是用來調和藥性。甘草要求炙用，是因為甘草蜜炙後甘溫，一方面與白芍配伍可以酸甘化陰，另一方面又能增強補脾緩急的作用，二藥合用，使柔肝緩急、解痙止痛之功更佳。

2. 臨床需要的特定藥效：由於中藥通常是一藥多效，但在藥方中並不需要發揮該藥的全部作用，特別是在不同方中，同一藥物所起的作用並不一樣。如麻黃在麻黃湯中起發汗解表，宣肺平喘作用，故原方生用，並要求去節，取其

發汗平喘作用強；在越婢湯中，用麻黃意在利水消腫，故生用而未要求去節，取其利水力較強而性兼發泄；在柴胡疏肝散中，柴胡以醋炙為宜，取其升散之力減弱，而疏肝止痛之力增強。由此可見，組成藥方的藥物通過恰當的炮製，因作用重點的變化，使全方的功用有所側重，對病人的針對性更強，有利於提高藥方的療效。

二、消滅方中某些藥物的不良反應

藥方中有一藥材不利於治療，往往影響全方療效的發揮，就需要通過對相應中藥材的炮製以調整藥性，使其更好地適應病情的要求。

1. 消除藥物本身不利於治療的因素：有的藥物在治病的同時，也會因藥物某一作用與證不符，給治療帶來不利影響。因此，需要通過炮製，調整藥效，趨利避害，或揚長避短。如大黃蟪蟲丸，方中大黃應用酒大黃，酒大黃逐瘀攻下，涼血清熱，生大黃用於熱結便秘者。如採用生大黃就與原目的祛瘀生新，養血益陰大大不同。又如在四逆湯中乾薑應用生品，取其能守能走，力猛而速，功專溫脾陽而散裡寒，助附子破陰回陽，以迅速挽救衰微的腎陽。在生化湯中則需用炮薑，這是因為生化湯主要用於產後受寒，惡露不行，小腹冷痛等。因產後失血，血氣大虛，炮薑微辛而苦溫，既無辛散耗氣、燥濕傷陰之弊，又善於溫中止痛，且能入營血助當歸、炙甘草通脈生新，佐川芎、桃仁化瘀除舊，臻其全方生化之妙；若用生品，則因辛燥，耗氣傷陰，於病不利。

2.調整輔助藥物的藥性，制約方中主藥對機體的不利影響：有的藥方中的主藥在發揮治療作用的同時也會產生不良反應，為了趨利避害，組方時就在方中加入某種輔助藥物，但它並不直接起明顯的治療作用，而是制約主藥的不良反應。如調胃承氣湯，為治熱結陽明的緩下劑，然而芒硝、大黃均係大寒之品，易傷脾陽；又因二物下行甚速，足以泄熱，方中用甘草不是瀉火解毒，是為了緩其大黃、芒硝速下之性，兼顧脾胃，所以甘草原方要求炙用，取其甘溫，善於緩急益脾。

三、調整方劑部分適應證

擴大應用範圍若組成藥方的藥物不變，僅在藥物炮製加工方面不同，也會使藥方的功用發生一定的變化，改變部分適應證。如四物湯，為最常用的補血基礎方，為了適應患者病情的需要，除了有加減上變化外，還可通過炮製調整它的作用。若血虛內熱者，宜以熟地黃改用生地黃；血虛而兼瘀者，除了加重當歸、川芎的用量外，該二藥還可酒炙、增強活血通絡。又如白虎湯，本是張仲景治傷寒邪入陽明，由寒化熱之證。由於傷寒病，開始是感受的寒邪，寒邪容易損陽，也易傷中，所以立方用藥都要注意保存陽氣和顧護脾胃。方中石膏、知母足以瀉熱，用甘草之目的不是清熱瀉火，而是為了顧護脾胃，防止石膏、知母大寒傷中，

故原方要求用擅長於補脾益氣的炙甘草。吳鞠通用白虎湯治太陰溫病，則改炙甘草為生甘草，並加重用量。因為



溫病開始就是感受的熱邪，熱邪容易傷陰；並且溫邪上受，首先犯肺，肺胃經脈相通，可順傳於胃，致使肺胃同病，其熱邪更甚，且多有傷陰現象。用生甘草既可增強瀉熱作用，又有甘涼生津，兼和脾胃，故在同一方中，炮製品的選用有所區別。

中國醫學的臨床診治上，「辨證論治、隨證用藥」為治療上一大原則，為了發揮每一藥材於方劑中的作用，就不可忽略炮製的重要性。

四、參考文獻

- 1.中藥炮製學.張賢哲.蔡春花2003.02
- 2.中藥及其製劑不良反應大典.歐明.王寧生2005
- 3.常用中藥炮製新釋及應用.苗明三.2003.10
- 4.中藥炮製對藥方的影響.袁精玉.南京市六合區中医院.2007.07

緊急通報電話：1234

緊急廣播用語：

綠色九號：院內病人急救

紅色九號：大量傷患事件

藥物不良反應通報專線：3433

藥物諮詢專線：04-36060666 轉 1133

消防通報專線：3119

紅先生：火警通報

藥品異動資訊

99 年 06 月 -99 年 07 月

新增品項

藥名	適應症	健保價	藥品外觀
★ Sunitinib (Sutent®) 12.5mg/cap	Sutent 適用於 Imatinib mesylate 治療期間出現疾病惡化或對該藥出現不能忍受之腸胃道間質腫瘤；治療晚期或轉移性腎細胞癌（病理上為亮細胞癌（clear cell carcinoma）。	1456 元	
Pneumococcal 幼 兒十價 Vaccine (Synflorix®) 0.5ml/vial	Synflorix™ 適用於 6 週至 2 歲大嬰兒與幼兒之主動免疫接種，預防由肺炎鏈球菌血清型 1、4、5、6B、7F、9V、14、18C、19F 和 23F 引起的侵襲型肺炎鏈球菌感染。	自費	

劑型異動品項

新品			舊品		
藥名	健保價	藥品外觀	藥名	健保價	藥品外觀
Bupropion (Wellbutrin® XL) 150mg/tab	32.1 元		Bupropion (Wellbutrin® SR) 150mg/tab	32.1 元	

* Wellbutrin® XL劑型改良，可一次投與，使血中濃度平穩上升並在夜間維持低濃度狀態，可增加患者的耐受度。

停用品項

藥名	適應症	健保價
Fusafungine Inhalation Soln (Locabital®) 0.5mg/dose 5ml/bt	寶炎、鼻炎、鼻咽炎、扁桃腺炎、喉炎、氣管炎、支氣管炎。	175 元
Climen® 21tab/box	荷爾蒙替代療法用於更年期不適、皮膚和泌尿生殖道的退化症狀、更年期之情緒低潮、非惡性腫瘤疾病之卵巢切除後之荷爾蒙缺乏症狀、預防停經後之骨質疏鬆。	134.4 元

“詳細異動內容請參考院內網路查詢專區”

網址：<http://tchome/tchw/TChome/Home/Query/Main.aspx>

全民健保藥品給付相關規定異動(99年8月)

新修正給付規定	原給付規定
9.18. Trastuzumab (如 Herceptin): 1. 早期乳癌 (1) 經外科手術、化學療法(術前輔助治療或輔助治療)治療後，具 HER2 過度表現(IHC 3+ 或 FISH+)，且腋下淋巴結轉移之早期乳癌患者，作為輔助性治療用藥。 (2) 使用至多以一年為限。 2. 轉移性乳癌 (1) 單獨使用於治療腫瘤細胞上有 HER2 過度表現(IHC 3+ 或 FISH+)，曾接受過一次以上化學治療之轉移性乳癌病人。 (2) 與 paclitaxel 或 docetaxel 併用，使用於未曾接受過化學治療之轉移性乳癌病患，且為 HER2 過度表現(IHC 3+ 或 FISH+)者。 (3) 轉移性乳癌且 HER2 過度表現之病人，僅限先前未使用過本藥品者方可使用。 3. 經事前審查核准後使用。	9.18. Trastuzumab (如 Herceptin): 1. 早期乳癌 (1) 經外科手術、化學療法(術前輔助治療或輔助治療)治療後，具 HER2 過度表現(IHC 3+ 或 FISH+)，且腋下淋巴結轉移之早期乳癌患者，作為輔助性治療用藥。 (2) 使用至多以一年為限，一年申請量以 13 小瓶為限(每小瓶 440mg)。 2. 轉移性乳癌 (1) 單獨使用於治療腫瘤細胞上有 HER2 過度表現(IHC 3+ 或 FISH+)，曾接受過一次以上化學治療之轉移性乳癌病人。 (2) 與 paclitaxel 或 docetaxel 併用，使用於未曾接受過化學治療之轉移性乳癌病患，且為 HER2 過度表現(IHC 3+ 或 FISH+)者。 (3) 轉移性乳癌且 HER2 過度表現之病人，僅限先前未使用過本藥品者方可使用。 3. 經事前審查核准後使用。