



# 台中慈濟藥訊

Taichung Tzuchi Hospital  
Drug Bulletin

Vol. 13, No. 02

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  
◆ 2022年04月號【雙月刊】◆

## 目 錄

醫藥專欄：COVID-19 口服治療藥 Lagevrio <sup>®</sup> 及 Paxlovid <sup>®</sup> .....	p.02
醫藥專欄：乳房疾病之中醫藥治療.....	p.07
全民健保藥品給付相關規定異動 .....	p.11

**家庭藥師**  
Family Pharmacist



## COVID-19 口服治療藥 Lagevrio<sup>®</sup> 及 Paxlovid<sup>®</sup>

莊清祥 藥師 撰稿

前言：

最近兩年最熱門的主題莫過於 COVID-19，它席捲全球，造成各國人民生命、財產的莫大損失，民生、經濟也廣受波及，迄今未歇。影響之層面既深且廣，可說是史所未見。

不過，對於醫藥界來說，卻也展現了前所未有的應變及研發能力，從對 COVID-19 病毒全然陌生，在短短 2 年間開發出治療方式、疫苗等等，花費時間之短亦史上首見。

在治療藥物上，依我國衛生福利部疾病管制署所頒佈新型冠狀病毒 (SARS-CoV-2) 感染臨床處置暫行指引，目前針對 SARS-CoV-2 之藥物依主要作用機轉分類為抗病毒藥物、免疫調節劑、抗 SARS-CoV-2 單株抗體與其他藥物。抗病毒藥品包含 Lopinavir/Ritonavir ± interferon、Remdesivir、(Hydroxy) chloroquine +/-Azithromycin、Ivermectin。免疫調節劑則有 IL-6 inhibitor (tocilizumab#/siltuximab/ sarilumab)、JAK inhibitor (Baricitinib, tofacitinib)、Corticosteroids、Interferon、GM-CSF inhibitors (Otilimab, lenzilumab, mavrilimumab)。抗 SARS-CoV-2 單株抗體有 Bamlanivimab ± etesevimab、Casirivimab + Imdevimab、Sotrovimab、Regdanvimab。依病人症狀，單獨或複合使用；然而這些藥物多用在重症或有重症風險的住院病人，對於持續出現的變異株病毒在治療上也有侷限<sup>(3)</sup>。

近期已研發出口服藥物 Molnupiravir (Lagevrio<sup>®</sup>) 和 Nirmatrelvir+Ritonavir (Paxlovid<sup>®</sup>)，取得及使用上更為便利，故備受矚目。

### Lagevrio<sup>®</sup>

首個藥物是由默沙東藥廠 (Merck Sharp & Dohme Corp.) 研發出來的 molnupiravir，其商品名為 Lagevrio<sup>®</sup>。

作用機轉：

Molnupiravir 是一種口服有效的 beta-D-N4-hydroxycytidine (NHC, 一種 RNA analog) 的前驅藥，能抑制 COVID-19 病毒核酸的複製，減低體內病毒量。

製劑及適應症：

每顆膠囊含 molnupiravir 200mg，一天兩次，一次 4 顆 (800mg BID)，一個療程是五天。

Lagevrio<sup>®</sup> 已通過食品藥物管理署的緊急使用授權 (Emergency Use Authorization,



EUA)，適用於發病 5 天內、具有重症風險因子，且臨床上不適用其他治療選擇的成人輕度至中度 COVID-19 確診者。服用本藥品者應確實完成完整的 5 天療程，並於治療期間及治療結束後，依照嚴重特殊傳染性肺炎中央流行疫情指揮中心規定接受隔離，以提高病毒清除率，降低 COVID-19 傳播的可能性<sup>[1]</sup>。

目前只核准使用於 18 歲以上成年人。

#### 藥物動力學：

輕至中度腎功能異常 (eGFR >30 mL/min) 病人不須做劑量調整；嚴重 (eGFR <30 mL/min) 或正在進行透析治療病人，目前效益未明，尚不建議使用。

Molnupiravir 並不主要經由肝臟代謝，故中至重度肝功能異常 (Child-Pugh Class A to C) 病人亦不須調整劑量。

服用後常見的不良反應有 Diarrhea (2%)、Nausea (1%)、Dizziness (1%)。<sup>[4]</sup>

#### 臨床試驗及結果<sup>[6]</sup>：

Molnupiravir 的臨床試驗 A Phase 2/3, Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Clinical Study to Evaluate the Efficacy, Safety, and Pharmacokinetics of MK-4482(molnupiravir) in Non-Hospitalized Adults With COVID-19(簡稱 MOVE-OUT, ClinicalTrials.gov number:NCT04575597) 結果已發表。

這是有 1433 名受試者，在多個國家、多個試驗中心進行的雙盲、安慰劑對照試驗，除性別分配略有差異外，其餘特徵相似，在出現 COVID-19 感染症狀 5 天內服用藥物，有 716 名受試者服用 molnupiravir 800mg BID，717 名服用安慰劑，在完成 5 天療程並進行共 29 天的觀察後，29 天時住院或死亡率顯著較低 (6.8% vs9.7%，下降 31%)。病毒定序結果顯示 molnupiravir 對 Gamma、Delta 與 Mu 變異株均有效果。(表一)<sup>[2,6]</sup>

表一：MOVE-OUT Phase III (final) 試驗結果

	Lagevrio® (N=709)	Placebo (N=699)	Result
COVID-19 related hospitalization in 29 days (n, %)	45 (6.8%)	64 (9.7%)	31% decreased
COVID-19 related death in 29 days (n, %)	1 (0.1%)	9 (1.3%)	89% decreased
Additional death after 29 days (n, %)	1 (0.1%)	3 (0.4%)	67% less

這個結果表示 molnupiravir 可以有效降低感染 COVID-19 病人重症住院或死亡的比例。



在次族群分析結果上，molnupiravir 對 anti-SARS-CoV-2 抗體陽性、病毒量低與糖尿病者效果可能較不顯著，其於針對性別、種族、老人 (60 歲以上)、肥胖、嚴重心功能不全病人，都可得到較安慰劑有效的結果。

## Paxlovid<sup>®</sup>

另一個藥物是由輝瑞藥廠 (Pfizer) 研發的 nirmatrelvir，需與另一成分 ritonavir 一起服用，其商品名為 Paxlovid<sup>®</sup>。

### 作用機轉：

Nirmatrelvir 是蛋白質合成抑制劑，可阻止 COVID-19 病毒蛋白 (3-chymotrypsin-like cysteine protease enzyme (Mpro)) 的合成，Mpro 在 COVID-19 病毒的複製上是必須的，因而可降低新生病毒量，達到治療效果<sup>[7]</sup>。

由於 nirmatrelvir 主要被 CYP3A4 代謝，同時服用的另一成分 ritonavir，是 CYP3A4 的抑制劑，可減緩 nirmatrelvir 的代謝，而維持較長時間有效血中濃度。

### 製劑及適應症：

每個劑量含 nirmatrelvir 150mg 膠囊 2 顆及 ritonavir 100mg 膠囊 1 顆。同樣是一天兩次 (300/100 mg BID)，療程一樣是五天。

Paxlovid<sup>®</sup> 也已通過食品藥物管理署的緊急使用授權，適用於發病 5 天內、具有重症風險因子的成人與 12 歲以上且體重至少 40 公斤兒童輕度至中度 COVID-19 確診者<sup>[1]</sup>。

### 藥物動力學：

Nirmatrelvir 經由 CYP3A4 系統排除，故會影響或也透過這個系統代謝的藥物，在併用時須注意或為禁忌；如 phenobarbital、phenytoin、rifampin、simvastatin、colchicine、amiodarone 等。

由於 ritonavir 會造成肝功能指數上昇或引發肝炎、黃疸，故有曾罹患或有此風險的病人在使用時須注意。

Paxlovid<sup>®</sup> 在中度腎功能異常 (eGFR  $\geq 30$  to  $< 60$  ml/min) 病人使用時須調整劑量至每次 nirmatrelvir 150mg (150mg 膠囊 1 顆) 併 ritonavir (100mg 膠囊 1 顆)，同樣是一天兩次，一個療程五天。

Paxlovid<sup>®</sup> 不建議使用在嚴重腎功能不全 (eGFR  $< 30$  ml/min) 或嚴重肝功能異常 (Child-Pugh Class C) 病人。

Paxlovid<sup>®</sup> 也有可能增加服用 HIV protease 控制 HIV 病人出現藥物耐受性的風險。

服用後常見的不良反應有 Altered taste(6%)、Diarrhea(3%)、Hypertension(1%)、Myalgia(1%)<sup>[5]</sup>。



臨床試驗及結果<sup>[7]</sup>：

Paxlovid® 的臨床試驗 An International Efficacy And Safety, Phase 2/3, Double-Blind, 2-Arm Study to Investigate Orally Administered PF-07321332(nirmatrelvir)/Ritonavir Compared With Placebo in Nonhospitalized Symptomatic Adult Participants With COVID-19 Who Are at Increased Risk of Progressing to Severe Illness( 簡稱 EPIC-HR, ClinicalTrials.gov number: NCT04960202) 結果也已發表。

這是有 2246 名出現感染症狀、未接種疫苗、也未住院、但具有高危險因子成為重症病人的成年受試者，進行的多個國家、多個試驗中心的雙盲、安慰劑對照試驗，有 1120 名受試者服用 Paxlovid® (300/100 mg) BID，1126 名服用安慰劑，兩組試驗者族群分布相似，共有 2102(1053/1049) 完成 5 天療程並進行後續 34 天的觀察，結果相較於 1046 名接受安慰劑者，28 天時 COVID-19 相關住院或死亡率下降 88% (0.77 vs 6.31%) (表二)<sup>(2,7)</sup>：

表二：EPIC-HR 試驗結果

	Paxlovid®	Placebo	Result
Take medication in symptoms onset within 3 days (n/N,%)	5/697 hospitalized or died from any cause 0 death 0.72%	44/682 hospitalized or died from any cause 9 death 6.45%	Decreased 88.9% relative risk in 28 days p<0.001
Take medication in symptoms onset within 5 days(n/N,%)	8/1039 no death 0.77%	66/1046 13 death 6.31%	Decreased 87.8% relative risk in 28 days p<0.001

這個試驗還收集了大部分病人 (1574/2246，70% 受試病人) 受試前 (baseline) 及服藥 5 天後的血清中病毒量，經過校正後試驗組 (服用 Paxlovid®) 有較明顯降低；若是在感染症狀出現 3 天內開始服用試驗藥物的病人，與服用安慰劑組的比較，降低量更有 10 倍之多。

若將已經或即將接受單株抗體治療的病人與感染症狀出現 5 天才開始服用試驗藥物的病人的血清中病毒量變化情形進行比較，也可得到類似降低結果。

這個結果表示 Paxlovid® 可以有效降低感染 COVID-19 病人血清中病毒量。進而降低病人重症住院或死亡的比例。

在次族群分析結果上，無論在性別、年齡 (65 歲)、肥胖 (BMI>30)、是否罹患糖尿病，都可得到較安慰劑有效的結果。

結語：

這兩種藥物跟據所做臨床試驗顯示，均可有效減少輕症感染者住院或死亡的風險。然而根據目前的試驗結果，必須在確診後或症狀出現後 5 天內投藥，且僅適用於輕至中度症



狀者，其效益仍不明確，但提供了更多及方便的選擇。

縱然我們對 COVID-19 愈來愈了解，預防及治療的方法也漸露曙光，但基本的必要防疫措施仍不可少，維持個人健康管理，這才是減低感染風險的根本之道。

## Refrence:

1. 中華民國行政院衛生福利部食品藥物管理署網頁公告取自 <https://www.mohw.gov.tw/cp-16-65537-1.html> 及 <https://www.mohw.gov.tw/cp-16-65592-1.html>。
2. 藥師週刊第 2241/2245/2246 期。
3. 行政院衛生福利部疾病管制署；新型冠狀病毒（SARS-CoV-2）感染臨床處置暫行指引；2022 年 1 月 20 日第十六版。
4. 網路資料 <https://reference.medscape.com/drug/lagevrio-molnupiravir-4000252#10>
5. Fact Sheet for Healthcare Providers: Emergency Use Authorization for Paxlovid™. 2/22/2021. <https://www.fda.gov/media/155050/download>
6. Molnupiravir for Oral Treatment of Covid-19 in Nonhospitalized Patients; MOVE-OUT Study Group; The New England Journal of Medicine February 10, 2022 vol. 386 no. 6; Downloaded from [nejm.org](http://nejm.org) at BUDDHIST TZU CHI GEN HOSPITAL on March 15, 2022.
7. Oral Nirmatrelvir for High-Risk, Nonhospitalized Adults with Covid-19; EPIC-HR Investigators; The New England Journal of Medicine; Downloaded from [nejm.org](http://nejm.org) at BUDDHIST TZU CHI GEN HOSPITAL on March 15, 2022.



## 乳房疾病之中醫藥治療

劉怡青 藥師 撰稿

### 前言

乳癌是現代婦女癌症發生率第一位，依據衛生福利部死因統計及國民健康署癌症登記資料顯示，乳癌發生高峰約在 45-69 歲之間，每十萬名婦女約 188-194 人<sup>1,2</sup>。每年有逾萬位婦女罹患乳癌，逾 2,000 名婦女死於乳癌<sup>1,2</sup>。古代醫學文獻提及乳房之病位為胃、肝經與膽經，衝脈、任脈會直接影響乳房氣血，中醫從病性之觀點，乳癌為經絡氣滯形成痰核<sup>3</sup>。乳癌治療西醫長於祛邪，中醫藥長於扶正固本。除此之外，非哺乳期乳腺炎因其反覆成膿，潰後易形成竇道、癰管而遷延難治，也是婦女常見的乳房疾病，有文獻指出，該病後期痰濕釀肉腐成膿，潰後成癰。後期內治調補氣血，外治煨膿生肌，康復期需鞏固調攝，內治與外治結合，可防止竇道及癰管形成，縮短該類疾病的治療時間<sup>4</sup>。以下即以此二種疾病淺談中醫藥如何治療。

### (一) 乳癌

#### 【病因病機】

乳癌於中醫記載，常稱為「乳岩」「乳石」「乳核」或「奶岩」。《諸病源候論·乳結核候》稱之「石癰」，「石癰之狀，微強不甚大，不赤，微痛熱，熱自歇，是足陽明之脈，有下於乳者，其經虛，為風寒氣客之，則血澀結成癰腫，而寒多熱少者，則無大熱，但結核如石，謂之石癰。《格致餘論·乳硬論》提到，「若夫不得于夫，不得于舅姑，憂怒鬱悶，昕夕積累，脾氣消阻，肝氣橫逆，遂成隱核，如大棋子，不痛不癢，數十年後方為瘡陷，名曰奶岩。以上文獻所述，乳癌之中醫主要病機為情志不遂，肝氣不疏，經絡氣滯，聚成痰核<sup>3</sup>。中醫對乳癌病位的論述如《外科正宗·下部癰毒門》提到「夫乳病者，乳房陽明胃經所司，乳頭厥陰肝經所屬。」《素問·上古天真論》記載「岐伯曰：女子七歲腎氣盛，齒更髮長，二七而天癸至，任脈通，太衝脈盛，月事以時下，故有子。」《靈樞·動輸論》「岐伯曰：衝脈者，十二經之海也，與少陰之大絡起于腎下。」衝任二脈的循行路徑雖無經過乳房之文字記載，但乳房於青春期發育，可見青春期生殖系統及乳房發育時使任脈與太衝脈經脈氣血旺盛，且衝脈並足陽明胃經而行，衝任二脈直接影響乳房氣血，所以醫家多認為乳病的發生與衝任功能失調相關。

陳婉伶醫師統整中國期刊網之文獻，提到乳癌病因，依頻次高低排序為情志內傷、先天不足、飲食藥物、六淫外邪、後天失養<sup>5</sup>。西醫則將乳癌依照腫瘤大小，有無腋下淋



巴結轉移及遠處轉移作為分期依據，給予手術、化療、放療或抗荷爾蒙療。依比較中醫期刊文獻與臺灣健保資料庫乳癌研究之用藥差異研究<sup>5</sup>（以下簡稱：中醫期刊與健保資料庫之差異）中提到，未接受任何治療前的乳癌患者，表現出的中醫證型統計有 12 種，前五名依序為肝氣鬱滯、痰凝、瘀阻、脾氣虛和毒。接受過手術、化學治療或放射治療任何一種治療以上的乳癌患者，表現出的中醫證型統計有 13 種，前五名依序為脾氣虛、瘀阻、血虛、陰虛和水溼。

### 【中醫藥治療】

中醫藥治療乳癌首重整體考量，依病因病機及個體的寒熱虛實，加以辨證用藥，因此實證患者及虛證患者，用藥可能差異甚大<sup>6</sup>。除此之外需結合西醫診斷及治療，對於乳癌患者才能有實質且有效的幫助。有鑑於西醫的化學治療及放射線治療都會產生一定程度的副作用，大大影響生活品質，因此結合中醫治療，改善生活質與量，是當今醫學的重要課題之一。中醫藥對於腫瘤的治療，除「清熱解毒」、「活血化瘀」、「化痰利濕」、「軟堅散結」之外，尤其重視「正氣內存，邪不可干」，強調「扶正固本」，即扶助和增強體內的抗病能力，從而達到養正除積的目的。大多數乳癌病患，臨床病證錯綜複雜，虛實夾雜，非單一藥品可解決所有問題。<sup>6,7,8,9,10</sup>

依中醫期刊與健保資料庫之差異研究<sup>5</sup>發現，乳癌患者接受西醫治療後所使用的中醫複方前六名為逍遙散、六味地黃湯、桃紅四物湯、四君子湯、血府逐瘀湯和柴胡疏肝散，顯示中醫治則以疏肝理氣、滋肝腎陰、活血化瘀和健脾益氣為主，與前述證型之治療相符。另外，2013 年賴榮年教授依據台灣健保資料庫發表之「臺灣乳癌婦女 1998~2008 年間的中藥以台灣健保資料庫使用率及模式分析」<sup>11</sup>統計前六名用藥分別為加味逍遙散、天王補心丹、香砂六君子湯、疏經活血湯、甘露飲和小柴胡湯，治則除了養血疏肝、養陰、健脾外，另有理氣活血和養胃陰清溼熱。

上述研究分析指出乳癌患者接受西醫治療後使用的單味中藥前六名為黃耆、白朮、茯苓、黨參、半夏、當歸，顯示以健脾胃、補氣血之扶正為主；而賴教授統計前六名則為蒲公英、丹參、貝母、黃芩、桔梗和甘草，以清熱、活血、化痰消癰散結的祛邪為主<sup>5,11</sup>。

以上所述，陳婉伶醫師<sup>5</sup>（以期刊資料為主）及賴榮年教授<sup>11</sup>（以臨床用藥為主）之統計有所差別的原因可能為 (1) 病人乳癌分期不同會影響用藥：《腫瘤科專病中醫臨床診治》<sup>12</sup>中建議，乳癌治療早期以祛邪為主，晚期宜扶正為主，因為並非每篇期刊都有敘述病人乳癌期別所以有此差別。(2) 文獻回顧和實際執行面的健保資料庫不同：賴教授以台灣健保資料庫百萬抽樣歸人檔進行統計，屬於直接分析醫師醫療行為。而期刊受限無法取得對岸之醫療資料庫作比較，屬回顧分析，可能造成兩者落差。



## (二) 乳腺炎

### 【病因病機】

非哺乳期乳腺炎包括肉芽腫性小葉性乳腺炎 (granulomatous lobular mastitis, GLM)、乳腺導管擴張癥 (mammary duct ectasia, MDE)、導管周圍乳腺炎 (periductal mastitis, PDM) 等慢性遷延性炎癥疾病<sup>13</sup>，具有反覆發作、易形成癰管及竇道、經久不愈等特點<sup>14</sup>。乳腺炎中醫稱「乳癰」，初期需清熱解毒，緩解期著重理氣散結，潰後期形成竇道或癰管，造成正氣虛損，邪毒留戀，醞腐成膿，膿腐留滯，醞久成痰，形成纖維洞壁，日久不愈，新肉不生。虛、毒、瘀、腐、膿的存在是該病難治的原因，所以必須將乳房腫塊消除，以防復發。乳房屬足陽明胃經，乳頭屬足厥陰肝經，主疏瀉，能調節乳汁分泌。若胃熱壅滯，肝氣不舒，致經絡熱鬱阻塞，氣血瘀滯而成乳癰。

### 【中醫藥治療】

使用中藥治療乳腺炎需分別肝鬱胃熱、感染外邪（乳頭皮膚受損導致細菌感染）或斷乳不當等不同致病原因，再配合不同種類藥物與劑量，如：柴胡、青皮可疏肝理氣；金銀花、蒲公英可清熱解毒，瓜蒌實可化痰散結，皂角與路路通可通乳<sup>4</sup>。尤其蒲公英，因其性寒，味甘苦，苦可瀉火降氣，甘以解毒，寒能清熱兼消滯氣，是清熱解毒、消癰散結良藥，主治內外熱毒瘡癰諸症，既能通經下乳，是治療乳癰佳品。《新修本草》載：「主婦人乳癰腫」，《本草備要》言其「專治癰腫」。《本草正義》載：「蒲公英」治乳癰乳療，紅腫堅塊，尤為捷效。除內服之外，也可採針灸，穴位可用足陽明胃經合穴足三里，配合合谷穴以清洩胃熱；取足厥陰肝經穴行間或太衝配合手厥陰之內關穴以疏肝清熱；取少澤穴點刺放血等諸穴合用，達通乳降氣散結功效。

### 結語

乳癌及乳腺炎對女性是頗具威脅的疾病。乳癌需中西醫合作才能發揮最佳療效，現代醫學常先以西醫將病態組織移除，但是接受過西醫治療的乳癌患者，表現出的證型以由肝氣鬱結轉為脾氣不足，顯示不論手術或放化療，對於患者的正氣均有一定影響，在治療此類病患應適當佐以健脾益氣之扶正藥物<sup>14</sup>。「瘀」則是西醫治療後第二常見證型，可能是腫瘤本身、手術造成經絡阻滯、或放化療導致瘀血內阻，因此活血化瘀為此階段患者的重要治則之一<sup>14</sup>。至於該使用哪些單味中藥或複方，中醫界並無一致準則，主要依據患者當下病況做適合的調整。

而乳腺炎之所以難治，其原因在於其病變範圍廣、可能非同步化膿，手術難徹底或造成乳房毀損及術後易復發，尤其術後或膿潰後極易形成癰管或竇道，經久不愈而難治。中醫內外合治，可減少乳房創傷及縮短癒合時間，外治初期引流在於使邪有出路，而祛腐使腐去方可生肌，煨膿生肌外治的同時應用才能促進潰瘍的癒合，防止竇道、癰管的形成。



另外，於急性期，需減少攝取易產生發炎物質的食物，如：油炸、辛辣、麻油、酒類，否則會加重發炎反應，並且要有足夠的休息與睡眠，以促進免疫系統修復組織；緩解期，需儘可能消除殘留的乳房腫塊，否則容易由原病灶處復發。

綜整上述，中醫論點認為此類疾病與「情志」有密切關係，在降低發生率及預防復發上，可採中醫養生、適度運動，停經後減少荷爾蒙補充，儘量減少暴露於輻射，限制飲酒量，少食用酸類及甜味過重之食物，多食用辛甘及淡味之品，減少易怒、愁憂、思慮過度、勞累，保持樂觀豁達，進而促使自身免疫系統發揮應有功能，或許才是保持身體健康最重要的事。

## 參考資料

1. 衛生福利部國民健康署：108 年癌症登記報告 <https://www.hpa.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=269&pid=14913>
2. 衛生福利部國民健康署：乳癌與子宮頸癌防治 <http://www.hpa.gov.tw/BHPNet/web/index/index.aspx>
3. 乳癌之中西醫病機與預防。J Chin Med 28(2): 11-27, 2017
4. 劉麗芳治療非哺乳乳期乳腺炎潰後期經驗 Journal of Hunan University of Chinese Medicine, (湖南中醫藥大學學報) 2020 年 12 月第 40 卷第 12 期
5. 陳婉伶、蔡嘉一、黃怡嘉，比較中醫期刊文獻與臺灣健保資料庫乳癌研究之用藥差異，中西整合醫學雜誌，17(3)：17-24，2015
6. Callari A, Mauri M, Miniati M, Mancino M, Bracci G, Dell' Osso L, Greco C. Treatment of depression in patients with breast cancer: a critical review. Tumori., 99(5): 623-33, 2013.
7. Hegel MT, Moore CP, Collins ED, Kearing S, Gillock KL, Riggs RL, Clay KF, Ahles TA. Distress, psychiatric syndromes, and impairment of function in women with newly diagnosed breast cancer. Cancer., 107(12): 2924-31, 2006.
8. 董敏、潘文、王曉萍、康開彪，乳腺增生症與乳腺癌中醫病因病機探析，中國中醫基礎醫學雜誌，19(1)：18-19，2013
9. 黃碧松、賴鎮源，乳癌臨床診治思維，傳統醫學雜誌，25(1)：63-91，2014
10. 乳癌荷爾蒙治療中醫輔助療法，腫瘤護理雜誌，第十二卷第一期，12(1) 2012
11. 賴榮年、吳建東、王榮德：台灣乳癌婦女 1998-2008 年間的中藥使用率及模式分析，中醫藥雜誌 2013；24(1)：13-23
12. 劉偉勝、徐凱：腫瘤科專病中醫臨床診治，人民衛生出版社，北京 2005：89-167
13. 胡玥、奚佩雯、石靚等非哺乳乳期乳腺炎的分類和診治進展。南京醫科大學學 2019，39(5)：769-773.
14. 朱世杰、賈立群、李佩文：中醫防治乳腺癌術後復發轉移的治療思路初探，世界中西醫結合雜誌 2012；10：892-894



## 全民健保藥品給付相關規定異動(111年03月)

公告主旨：自 111 年 03 月 01 日起，健保給付修正規定

公告內容：Tofacitinib (Xeljanz)

Enzalutamide (Xtandi) 、Apalutamide (Erleada) 、Abiraterone (Zytiga)

免疫製劑 Immunologic agents

一、 Golimumab (Simponi) 、Adalimumab (Humira) 、Vedolizumab (ntyvio) 、  
infliximab (Remicade) 、tofacitinib (Xeljanz)：用於潰瘍性結腸炎治療部分

成人治療部分

1. -3.(略)

4. 療效評估與繼續使用：

(1)、初次申請：golimumab 以 2 週 (使用 2 劑)、adalimumab 以 6 週 (使用 4 劑)、vedolizumab 以 6 週 (使用 3 劑)、infliximab 以 6 週 (使用 3 劑)、[tofacitinib 以 8 週為限 \(且 tofacitinib 限用於其他生物製劑治療失敗或無法耐受之中至重度活動性潰瘍性結腸炎病人，另使用前應排除有血栓風險之病患，且不建議與 azathioprine 與 cyclosporine 合併使用\)](#)，治療後達到臨床反應評估者 (第一次續用評估採用 partial Mayo score 評估，相較於初次申請，partial Mayo score 減少  $\geq 2$  分且血便項”rectal bleeding”減少  $\geq 1$  分以上。)，方得申請第一次繼續使用。誘導緩解失敗者，得提出申請轉換他類生物製劑，然同一療程不得合併使用。

(2)、繼續使用者：第一次續用評估採 Partial Mayo Score 評估，最長 24 週需再續用評估一次。第二次續用評估，必須 Mayo Score  $\leq 6$  分，且 Mayo Endoscopic subscore  $\leq 1$  分方可再申請繼續使用。Golimumab、adalimumab [及 tofacitinib](#) 繼續使用以 24 週 2 次為限。Vedolizumab 與 infliximab 繼續使用，以 24 週 (使用 3 劑) 及 16 週 (使用 2 劑) 各 1 次為限。



5. 劑量給予方式及總療程：

(1)、Golimumab：(略)

(2)、-(4)：(略)

(5)、Tofacitinib：口服使用每日兩次，最初 8 週每次 10 mg，第 9 週開始可調整劑量為每日 2 次 5 mg 或每日 1 次 11 mg (Tofacitinib XR)，至多持續至 56 週，作為緩解之維持。(使用前應排除有血栓風險之病患，且不建議與 azathioprine 與 cyclosporine 合併使用)。

6. Golimumab 治療 50 週 (使用 14 劑)；adalimumab 治療 54 週 (使用 28 劑)；vedolizumab 或 infliximab 治療 46 週 (使用 8 劑) 後；tofacitinib 治療 56 週 後，必須至少再間隔超過 3 個月後，若病情復發，依初次使用標準 (其中經 5-aminosalicylic acid 藥物、類固醇、及 / 或免疫抑制劑充分治療，連續超過 3 個月) 再次提出申請。

抗腫瘤藥物 Antineoplastics drugs

一、Enzalutamide (Xtandi)：

1. 治療高風險轉移性的去勢敏感性前列腺癌 (mCSPC)，且與雄性素去除療法併用，總療程以 24 個月為上限。高風險需符合下列三項條件中至少兩項 (限 Xtandi)：

(1)、葛里森分數 (Gleason score)  $\geq 8$ 。

(2)、骨骼掃描出現三個 (含) 以上病灶且至少其中一處以上為非中軸骨及骨盆腔轉移。

(3)、出現內臟轉移。

2. 治療藥物或手術去勢抗性的轉移性前列腺癌 (mCRPC)，且在雄性素去除療法失敗後屬無症狀或輕度症狀 (ECOG 分數 0 或 1)，未曾接受化學治療者：(略)

3. 治療藥物或手術去勢抗性的轉移性前列腺癌 (ECOG 分數須  $\leq 2$ ) 且已使用過 docetaxel 2 個療程以上治療無效者。



4. 前述 1、2、3 項須經事前審查核准後使用，每 3 個月需再次申請。(略)
5. 去勢抗性前列腺癌 (CRPC) 病患若於化學治療前先使用過 enzalutamide，當化學治療失敗後不得再申請使用 enzalutamide。
6. 去勢抗性前列腺癌 (CRPC) 病患若先前使用過 enzalutamide 或 abiraterone 或 apalutamide 或 darolutamide 治療，後續不得申請使用 enzalutamide。
7. 本品用於治療 mCRPC 時，與 abiraterone 僅能擇一使用，且不可互換。但若屬嚴重藥品副作用耐受性不佳者，不在此限。
8. 本品與 radium-223 dichloride 不得合併使用。
9. 本品用於治療 mCSPC 時，與 abiraterone、apalutamide 僅能擇一使用，且不可互換。但若屬嚴重藥品副作用耐受性不佳者，不在此限。

## 二、Apalutamide (Erleada)：

1. 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。(略)
2. 治療高風險轉移性的去勢敏感性前列腺癌 (mCSPC)，總療程以 24 個月為上限。

(1)、-(3).(略) 須經事前審查核准後使用。

(4)、前述高風險需符合下列三項條件中至少兩項：

I. 葛里森分數 (Gleason score)  $\geq 8$ 。

II. 骨骼掃描出現四個 (含) 以上病灶且至少其中一處以上為非中軸骨及骨盆腔轉移。

III. 出現內臟轉移。

3. 本品用於治療 mCSPC 時，與 abiraterone、enzalutamide 僅能擇一使用，且不可互換。但若屬嚴重藥品副作用耐受性不佳者，不在此限。



### 三、Abiraterone (Zytiga)：

1. -3.：(略)

4. 前述 1、2、3 項須經事前審查核准後使用，每 3 個月需再次申請。(略)

5. 本品用於治療 mCSPC 時，與 apalutamide、enzalutamide 僅能擇一使用，且不可互換。但若屬嚴重藥品副作用耐受性不佳者，不在此限。

6. 去勢抗性前列腺癌 (CRPC) 病患若先前使用過 abiraterone 或 enzalutamide 或 apalutamide 或 darolutamide 治療，後續不得申請使用 abiraterone。

7. 本品用於治療 mCRPC 時與 enzalutamide 僅能擇一使用，且不可互換。但若屬嚴重藥品副作用耐受性不佳者，不在此限。

8. 本品與 radium-223 dichloride 不得合併使用。

### 抗微生物劑 Antimicrobial agents

#### 一、巨環類 Macrolides (erythromycin、azithromycin、clarithromycin、roxithromycin)：

1. -3.(略)

4. (1) Clarithromycin (如 Klaricid Tab、Klaricid Paediatric Suspension) 使用期間不得超過 10 日，每日最大劑量 500mg。對於「非結核分枝 (耐酸) 桿菌 (NTM)」感染患者，每日得使用 1000mg，且得持續使用 6 個月以上。

(2) Clarithromycin (如 Klaricid Tab) 用於消化性潰瘍之胃幽門桿菌消除治療，使用期間不得超過 14 日。使用總量以 ~~28 顆~~56 顆 (每顆 250mg) 為限；依比例換算使用 clarithromycin 500mg 者，則使用總量以 ~~14 顆~~28 顆 為限。

(3) 略

### 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. 輕度至中度失智症：(略)

II. 中重度失智症：

i. (略)

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 ( $10 \leq \text{MMSE} \leq 14$  分或 CDR 2 級)，得換用或併用 memantine，惟 Exiba、Evy、Manotin、Memary 等 4 品項含 memantine 藥品不得與前述三種藥品併用。

iii. 換用或併用 memantine 後每一年需重新評估，追蹤 MMSE 或 CDR 智能測驗，並於病歷記錄，如 MMSE 較前一次治療時減少 2 分 (不含) 以上或 CDR 退步 1 級，則應停用此類藥品。惟 Ebixa Tablets 及 Evy Tablets 等 2 種藥品，使用後每一年需重新評估，追蹤 MMSE 或 CDR 智能測驗，並於病歷記錄，如 MMSE 較起步治療時減少 2 分 (不含) 以上或 CDR 退步 1 級，則應停用此類藥品。

III. 重度失智症：限使用 donepezil 及 memantine 口服製劑或是兩者併用 (惟 Exiba、Evy、Manotin、Memary 等 4 品項含 memantine 藥品不得併用)

