



# 台中慈濟藥訊

Taichung Tzuchi Hospital  
Drug Bulletin

Vol. 04. No. 04

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  
◆ 2013年08月號【雙月刊】◆

## 目 錄

醫藥專欄：骨質疏鬆症之藥物治療介紹 .....	p.02
醫藥專欄：淺談糖尿病患者之高血壓治療.....	p.07
藥品異動資訊.....	p.11
全民健保藥品給付相關規定異動 .....	p.13

**家庭藥師**  
Family Pharmacist



## 骨質疏鬆症之藥物治療介紹

陳瑩諭 藥師 撰稿 陳惠伶 藥師 審閱

### 前言

骨質疏鬆症通常是一種無聲無息的疾病，直到因為輕微的撞擊或是未知的原因產生了骨折才被發現。骨質疏鬆症可能造成的後果包括體型的改變（駝背）、不良於行、疼痛，甚至增加死亡的危險性。骨折和其併發症是骨質疏鬆症的臨床現象，大部分發生於髖部（股骨）、脊椎及手腕部，而髖部骨折是很嚴重的疾病，約有 5%~20% 的髖部骨折的病人會在 1 年內死亡，死亡率女性約為 15%，與乳癌相當，男性則高達 22%，死因則以長期臥床引發之感染為主。骨質疏鬆症患者，除了調整飲食及運動習慣之外，還要再加上藥物治療才能維持最佳骨本，藥物治療除了可減緩骨質流失的速度，亦能降低骨折發生的風險。

### 定義

世界衛生組織 (WHO) 於 1994 公佈成年人骨質疏鬆症的定義為『一種因骨量減少或骨密度降低而使骨骼微細結構發生破壞的疾病，惡化的結果將導致骨骼脆弱，並使骨折的危險性明顯增高』。

骨質礦物密度檢查常以 DEXA（雙能量 X 光骨密度檢查）為主要工具，利用超音波來測量腳跟或是橈骨（手腕內側）密度，目前也證實有相當的準確率及骨折預測率。根據國際衛生組織 (WHO) 規定：T-score 小於 -2.5 年輕成年婦女平均值標準差 (SD) 為「骨質疏鬆症」；T-score 介於 -1~-2.5 SD 之間為「骨質缺乏」。此外，當有低創傷性骨折 (low traumatic

fracture) 或有任何一節脊椎椎體高度變形超過 20% 時，即使骨密度 T 值大於 -2.5 SD 也得以診斷為骨質疏鬆症。

### 危險因子

種族：白人及亞洲人較黑人有較低之骨質密度；生活型態也很重要，包括抽煙、酗酒、咖啡因過量、缺少運動、營養不良、攝取維生素 D 不足或低鈣高鹽飲食及蛋白質不足或過量者，都較易發生骨質疏鬆；而女性、年齡較長或體型愈瘦小者，危險性也愈高。若有家族病史或早發性停經者也是需要注意的對象。有在長期服用藥物的民眾，如服用利尿劑、抗癲癇藥、類固醇、甲狀腺素、四環素、肝素、化學療法等，也需要定期追蹤骨密度，可預防性的補充鈣質。

### 藥物

目前用於治療骨質疏鬆症的藥物基本上分為兩大類：一類是「抗溶蝕性」藥物，功能是抑制骨骼的溶蝕作用，改變蝕骨細胞在骨骼表面進行的活動，藉以減緩骨質流失速度，這類藥物包括荷爾蒙補充療法 (HRT)、選擇性雌激素受體調節劑 (selective estrogen receptor modulators)、雙磷酸鹽藥物 (Bisphosphonate)、抑鈣素 (Calcitonin)、RANKL 抗體。一類是「同化性」藥物，作用是刺激造骨細胞，加速骨質生成，如副甲狀腺荷爾蒙 (簡稱 PTH)、鋇 (Strontium)



## 鈣劑

為了維持正常的骨骼，適量攝取鈣是必要的，建議每天攝取鈣 1000~1500 毫克。一次補充鈣不宜超過 600 毫克，每日不應超過 1.5 克。服用時不宜與含有植物酸的食物、菠菜、麵包、麥片、可樂一起食用。而且不是每個人都適宜服用鈣劑，在使用前應先與醫生討論後再服用。

## Vitamin D

The National Osteoporosis Foundation (NOF) 建議年紀 50 歲以下成人，每日應攝取 400 至 800 國際單位 (international units · IU) 維生素 D3，50 歲以上成人應每日攝取 800 至 1,000 IU 維生素 D3，使血清 Vit. D-25(OH) 濃度達到標準值以上 (30ng/ml (75 nmol/L))，另有研究建議骨質疏鬆症病患應每日至少攝取 800 IU 維生素 D3，維生素 D 的安全上限值為每日 2,000 IU，有些病患需補充此劑量才能使血清 Vit. D-25(OH) 濃度達正常值，此時應定期檢測血清 Vit. D-25(OH) 濃度予以監測。

## 荷爾蒙補充療法

### ( Hormonal replacement therapy · HRT )

婦女停經後因雌激素減少導致骨質流失，因此適當補充雌激素可減少骨質再度流失，能有效防治骨質疏鬆症；並可以改善更年期婦女陰道乾燥、顏面潮紅、盜汗等不適症狀。雌激素治療常見的副作用包括乳房觸痛，周圍水腫及頭痛。週期性服用較可減緩此等副作用。長期曝露於高劑量雌激素對於仍有子宮的婦女可能造成子宮內膜增生及子宮內膜癌的危險性，若合併使用黃體素則可降低此風險。子宮已摘除者，則單用雌激素治療即可。HRT 雖然可以減少骨折的發生率約 24 %，但長期使用超過五年卻可

能增加心臟病、腦中風、乳癌及心血管疾病的危險，目前已不建議將 HRT 當成第一線選擇，除非有嚴重骨質疏鬆的危險且無法使用其他非雌激素藥物者，使用荷爾蒙應儘可能以最低劑量及最短期間使用。婦女在接受雌激素治療時應進行常規性檢查，包括定期自我乳房檢查及乳房 X 光攝影或乳房超音波檢查，另未切除子宮的婦女亦應定期作子宮頸抹片及病理切片檢查。

## SERM

Selective estrogen receptor modulators (SERMs，選擇性雌激素接受體調節劑) ( Raloxifene · Evista® ) 為新一代類雌激素藥物，主要作用在骨骼內雌激素受體上，故可減少骨質流失，增加骨質密度，並可有效降低骨折發生率，FDA 核准 Raloxifene 使用在預防及治療停經後婦女骨質疏鬆症，研究觀察停經後婦女使用 Raloxifene 每日一次、每次 60 mg 持續二年以上，可增加骨密度及降低骨折發生率約 36 %，建議使用於停經後婦女因骨質疏鬆症引起之脊椎壓迫性骨折或髖骨骨折病患。Raloxifene 對雌激素受體同時具有致效劑及拮抗劑之特性，在骨骼及脂質代謝方面為致效劑角色，具增加骨質密度及降低低密度脂蛋白之作用；在子宮及乳房組織則為拮抗劑作用，可抑制乳房上皮細胞及子宮內膜增生，因此不像雌激素會增加陰道出血、子宮內膜增生或乳癌之副作用。對於心臟血管疾病包括冠狀動脈心臟病及腦血管疾病的發生，整體而言並無明顯影響。Raloxifene 建議劑量為每日一次，每次 60 mg，因食物不會影響吸收，所以飯前或飯後服用皆可。Raloxifene 在臨床上最常見的不良反應包括臉部潮紅以及腿部抽筋。服用 Raloxifene 的婦女發生靜脈血栓性栓塞症



( thromboembolism ) 的危險性比未服用者大，尤其在最初使用的前四個月，因無法行走會增加靜脈血栓性栓塞危險性，應在至少 72 小時前或長時間無法行走時（如手術後恢復、長期臥床）停用 Raloxifene，直到病患行動能力完全恢復後才可繼續使用，且有血栓疾病者不可使用。

## Bisphosphonates

雙磷酸鹽藥物其作用為對 hydroxyapatite 具有高親和力，可誘發蝕骨細胞凋亡而抑制骨質再吸收。雙磷酸鹽藥物與骨中鈣質結合成不活化態，當被蝕骨細胞行胞噬作用攝入，而破壞蝕骨細胞骨架、使其失去方向性而自骨骼表現游離，導致蝕骨細胞無法作用，降低骨質流失速率且降低骨折發生率約 40~50 %。臨床上雙磷酸鹽類除了預防及治療骨質疏鬆症外，也常使用於惡性腫瘤骨轉移（以前列腺癌、乳癌、肺炎最常見）及高血鈣。目前用於治療骨質疏鬆的雙磷酸鹽類藥物主要有口服及注射兩種劑型，衛生署核准用於骨質疏鬆的口服雙磷酸鹽藥物，包括：每週服用一次的 Alendronate ( Fosamax Plus D<sup>®</sup> ) 及每天或每週服用一次的 Risedronate ( Actonel<sup>®</sup> ) ( Reosteol<sup>®</sup> )。口服雙磷酸鹽類最常見的副作用為噁心、嘔吐及腹部不適、食道刺激等，故口服雙磷酸鹽類藥物時需在早晨空腹服用，且須配一大杯開水併服，藥錠需整顆吞下不可咬碎或磨粉。若併服其他飲料、食物及某些藥物可能會降低吸收，應避免同時服用，服用後半小時內上半身應保持直立姿態，以免藥物滯留在食道內對食道造成傷害。靜脈注射雙磷酸鹽類藥物最常見的副作用為類似感冒的症狀：如發燒，骨骼肌肉關節痠痛，頭痛等。澳洲 TGA ( Therapeutic Goods Administration ) 於 2007 年 12 月 11

日發佈雙磷酸鹽類 ( bisphosphonate ) 藥品安全資訊，這類藥品包括 Alendronate、Etidronate、Pamidronate、Ibandronate、Risedronate、Tiludronate、Zoledronic acid 等，這類藥品可能導致罕見卻極嚴重之下顎骨壞死 ( osteonecrosis of the jaw, ONJ )，尤其是在靜脈注射給藥，或是先前已存在口腔衛生不佳、拔牙或其他牙科手術後病患。故建議使用雙磷酸鹽類之前應先做齒部檢查，在接受拔牙、植牙等侵入性的牙科治療前 3 個月至治療後 3 個月，應儘可能停止使用雙磷酸鹽類藥物，以避免顎骨壞死的副作用發生。FDA 也曾發布病患接受雙磷酸鹽類藥品治療有增加嚴重型心房顫動的危險，及可能會有骨骼、關節或肌肉疼痛，可能造成嚴重、甚至失能之不良反應。雖然所有雙磷酸鹽類藥物仿單中皆有記載上述不良反應與相關警語，臨床上仍應審慎評估使用雙磷酸鹽類藥品之安全性，並提醒正在接受該類藥品治療之病患，隨時注意自己服藥後的反應，倘若有任何非預期的不良反應出現，立即跟開立處方之醫師或藥師聯繫。

## Calcitonin

抑鈣素是一種甲狀腺製造的荷爾蒙，可調節血液中的鈣量。抑鈣素作用於成骨細胞，促進胃腸道和腎小管吸收鈣，降低血鈣。抑鈣素會抑制蝕骨細胞作用，防止骨質重吸收，對於骨質疏鬆症的婦女可增加骨礦質密度，且降低骨折發生率約 33~54 %，且對於骨質疏鬆引起的骨折具有強力的止痛效果。衛生署核可適應症包括：停經後引起之骨質疏鬆、高血鈣危象、骨髓的帕哲特氏病 ( Paget's disease of bone )。抑鈣激素是一種蛋白質，會被胃酸分解吸收，因此無法口服。目前台灣上市的抑鈣素產品只有人工合成的鮭魚抑鈣激素。劑型分



二種：有鼻腔噴霧劑及注射針劑抑鈣激素。做成鼻噴劑是因藥品的脂溶性佳分子很小，可經由鼻黏膜吸收達到全身作用。鼻用劑型常見的副作用為流鼻水、頭痛、背痛、流鼻血；注射劑型常見的副作用為過敏反應、臉部和手部潮紅、頻尿、噁心、皮膚過敏。因 Calcitonin 屬於多胜肽類，須注意是否產生全身過敏性反應，故在用藥前可先作皮膚試驗。此藥的缺點是價格昂貴及長期使用會因接受體敏感度下降而導致效果的減退。治療期間患者應攝取適量的鈣與維生素 D，以避免副甲狀腺素升高。

### Denosumab

Denosumab 是一個對 RANK Ligand (receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand) 具專一性的完全人類單株 IgG 抗體，只針對 RANK Ligand 這個訊號分子作用。RANK Ligand 結合至蝕骨前驅細胞 (osteoclast precursor) 表面上的 RANK 受體，進而融合成多核的蝕骨細胞 (osteoclast)，然後蝕骨細胞作用在骨骼，溶出骨骼內的鈣質，搭配形成骨質的造骨細胞，進行骨骼重塑現象 (bone remodeling)。在年輕女性，這個作用是平衡的狀態，所以骨質維持穩定，骨質密度和小樑骨結構維持穩定；但是停經後，因為少了女性荷爾蒙 (estrogen) 的作用，所以 RANK Ligand 和蝕骨細胞抑制因子 Osteoprotegerin(OPG) 失衡，蝕骨細胞作用強於造骨細胞，以致於造成骨質疏鬆症。而 Denosumab 就是結合住血液中的 RANK Ligand，從而抑制 RANK 活化、降低蝕骨作用，減少骨質再吸收，使得骨質之密度和強度均增加。Denosumab 60mg/ml/vial(Prolia®) 需每 6 個月皮下注射一劑，投藥後會持續在血液和細胞外液循環，並進入骨骼緻密和海綿部分。

### Teriperatide

每天投予一次 Teriperatide，刺激造骨細胞作用會大於蝕骨細胞的作用，而促進小樑骨與皮質骨之骨質生成；以低劑量 (20 $\mu$ g) 每日投予一次 Teriperatide，對於骨骼具有同化作用 (anabolic effect)，其機轉包括：刺激造骨細胞之活性、促進骨母細胞分化、防止成熟之骨母細胞凋亡 (apoptosis) 並延長存活期，進而增加骨母細胞之數目及功能，促進骨質生成，增加骨骼質量及骨骼強度。目前 Teriperatide(Forteo®) 之建議劑量為每天皮下注射 20 $\mu$ g 一次。在起始作用 (onset) 方面，男女性骨質疏鬆症患者，以 20 $\mu$ g 之劑量每天皮下注射一次，連續治療三個月後，即可觀察到腰椎骨之骨質密度有顯著之上升。Teriperatide 充填於注射筆中，藥品含量為 750 $\mu$ g/3 ml/支，皮下注射於大腿或腹部，每次投予皆需更換新的注射針頭。Teriperatide 須於 2~8 $^{\circ}$ C 冷藏存放，不可將藥品冷凍。藥品外觀為澄清無色液體，若出現顆粒、混濁或變色皆不可使用。每支注射筆可連續使用 28 天，超過 28 天仍未使用完之藥品應丟棄不可再使用。

### Strontium ranelate 雷尼酸鋇

用於治療女性更年期後之骨質疏鬆症，以降低脊椎及髖骨骨折的風險。雷尼酸鋇主要被吸附到磷灰石結晶表面，能增加骨質形成，增加造骨細胞先驅物 (osteoblast precursor) 複製及膠質合成，同時降低蝕骨細胞 (osteoclast) 分化及再吸收之活性。以防止骨質流失及重建骨骼，令骨質密度增加。每天服用一次，於睡前或晚餐至少兩小時後服用，每次服用一包 (2 克)，用一杯水開服。常見副作用有噁心、腹瀉、頭痛、皮膚敏感等，罕見靜脈血栓塞、記憶減退、癩癩等。需注意於服藥其間服用足夠的鈣或維



生素 D 補充劑，鈣片應於服用雷尼酸鋁兩小時或之前服用。而患有腎功能不足的病人應小心使用，另外雷尼酸鋁含有阿斯巴甜，而可能對患有苯酮尿症 (phenylketonuria) 的患者有害。與其他藥物如抗生素四環素類 (Tetracyclines) 或喹諾酮類 (quinolones) 併服會降低抗生素在治療期間的吸收，應停服雷尼酸鋁，當完成抗生素療程後方才如常服用雷尼酸鋁。且食物、牛奶及其衍生產品以及含鈣藥物可能會降低雷尼酸鋁的吸收，應最少相隔兩小時以減少其影響。

### 結語

目前治療骨質疏鬆症的藥，以 Alendronate 最常被使用。Teriparatide 可以刺激骨質的生成，但價格上是一大問題。Alendronate 加上維他命 D3，可以減少因缺乏維他命 D 造成的骨質惡化，價格又不高，是目前最佳的選擇。骨質疏鬆需要長期照護及治療，除非醫師有特別考量，若適應良好且無顯著不良反應，不要隨意更換藥物，建議應遵醫囑持續耐心地服藥，千萬不可擅自停藥。

### 參考文獻

1. 衛生福利部食品藥物管理署 <http://www.fda.gov.tw/TC/index.aspx>
2. 台灣成人骨質疏鬆症防治之共識及指引，中華民國骨質疏鬆症學會編輯 100 年 12 月修訂
3. Muschitz C, et al. Wien Med Wochenschr 2012 Jun 12.[Epub ahead of print]
4. Kanis J.A., et al. Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis. The European Foundation for Osteoporosis and Bone Disease., Osteoporosis Int (1997)7:390-406
5. 張天鈞，骨質疏鬆症的治療，「當代醫學」月刊 96 年 5 月號第 403 期 342-344 頁
6. Consensus Development Conference: Diagnosis, prophylaxis, and Treatment of Osteoporosis. Am J Med 94:646-650, 1993.



## 淺談糖尿病患者之高血壓治療

黃湘容 藥師 撰稿 吳秉峰 藥師 審閱

### 一. 前言

糖尿病患者中大約有 20 ~ 60% 同時合併有高血壓<sup>(1)</sup>。高血壓不但是心血管疾病主要的誘發因子：如心肌梗塞和休克，同時也是微血管併發症的主要誘發因子：如視網膜病變和腎病變。心血管疾病造成的死因占糖尿病患者死亡率的 60% ~ 80%。血壓的增加與心血管疾病風險成正相關，The United Kingdom Prospective Diabetes Study(UKPDS) 研究顯示，每下降 10 mmHg 血壓值，糖尿病患者死亡率減少 15%，心肌梗塞發生率減少 11%<sup>(2)</sup>。

根據民國 101 年衛生署公衛年報，糖尿病高居國人十大死因第四名，而糖尿病誘發的心血管疾病 12 年來更是高居前三名<sup>(3)</sup>。許多研究證明，有效的血壓控制治療，可減少糖尿病併發症的產生，也提出理想血壓範圍，和不同階段藥物的選擇及治療方式，以減少心血管疾病和微血管併發症的發生<sup>(2,4)</sup>。

### 二. 高血壓之定義

世界衛生組織 / 國際高血壓學會 ( WHO/ISH ) 指出正常人的血壓需低於 140/90mmHg，因此大於等於 140/90mmHg 則為高血壓患者。

根據美國 Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure(JNC7)建議，理想血壓值為收縮壓小於120mmHg及舒張壓小於80mmHg。JNC7定義140/90mmHg以上則診斷為高血壓，其內容中也建議，若病患合併有糖尿病或腎臟疾病，則應該將血壓目標值控制小於130/80mmHg<sup>(2)</sup>。

### 三. 治療方式

治療方式可分成非藥物治療及藥物治療。

#### 1. 非藥物治療

即生活型態治療法。美國糖尿病學會建議，如果血壓在 130-139/80-89mmHg 之間，可以先接受至多三個月的生活方式治療，但血壓在 140/90mmHg 以上，則必需接受藥物治療。生活型態治療內容包括限鈉 ( 每日鈉攝取量小於 2300mg)、戒煙、運動、控制體重在理想範圍、減少飲酒量、攝取適當的鉀、鈣和鎂離子與維持良好的生活習慣。根據研究顯示，每日鈉攝取量由 4600mg 降為 2300mg 時，血壓可以降低 5/2-3mmHg。而每減少 1 公斤體重，可以降低 1mmHg 平均動脈壓，而且對血脂及血糖也具有改善效果<sup>(5,6)</sup>。



## 2. 藥物治療

### (1) 昇壓素轉化酶抑制劑 (Angiotensin-converting enzyme inhibitors ; ACEI) 和昇壓素接受器阻斷劑 ( Angiotension receptor blockers ; ARB )

糖尿病患者治療高血壓的首選藥物為 ACEI 或是 ARB。The Heart Outcomes Prevention Evaluation trial (HOPE) 研究說明 Ramipril 比安慰劑能顯著降低心肌梗死、中風或心血管疾病死亡的風險 ( 14.0% 與 17.8% ; NNT27 )。研究中也指出 ACEI 可以預防或延緩糖尿病患者微血管併發症，可保護腎臟及延緩腎病變的發生。ACEI 適用於糖尿病患者併有微量白蛋白尿的存在、慢性腎臟疾病、心臟衰竭、缺血性心疾病和腦血管意外<sup>(2)</sup>。ACEI 主要副作用包括乾咳、血管神經性水腫、高血鉀與急性腎臟衰竭等，而 ARB 發生的機率皆比 ACEI 低。ARB 可以用於對 ACEI 有禁忌的患者，如血管性水腫和 ACEI 引起的持續性乾咳。

### (2) 利尿劑 (Diuretics)

Thiazide 利尿劑，無論是作為單一或合併治療，皆有利於糖尿病患者治療高血壓。研究報告 Systolic Hypertension in the Elderly Program (SHEP) 指出，使用低劑量 Thiazide 利尿劑與對照組比較可減少 34%( $p < 0.05$ ) 心血管併發症的發生率<sup>(2)</sup>。除此之外，其有效降低休克、充血性心衰竭的發生率，在中度 - 重度高血壓患者中，效果更是明顯。此類藥物建議和 ACEI、ARB、鈣離子通道阻斷劑 (Calcium channel blockers)、 $\beta$  阻斷劑 ( $\beta$ -Blockers) 合併使用以達到血壓控制。糖尿病患者合併有心臟衰竭、心臟冠狀動脈疾病和中風時適合使用此類藥品<sup>(2)</sup>。使用 Thiazide 利尿劑時，須注意腎功能，當肌酸酐廓清率 ( Creatinine Clearance )  $< 30\text{ml/min}$  時，使用此藥物效果不佳，建議改使用環利尿劑 (Loop diuretic)。研究指出，一天一次 Hydrochlorothiazide 25 mg 或並不會減少胰島素敏感性，當使用高劑量 Thiazide 利尿劑才會降低胰島素敏感性和增加三酸甘油酯及血液中膽固醇數值<sup>(7)</sup>。Thiazide 利尿劑和  $\beta$  阻斷劑 ( Atenolol ) 合併治療血壓時，可能會影響病患血糖的控制，當合併使用這些藥物時，應密切監測病患血糖值<sup>(8)</sup>。環利尿劑則有高血糖、低血鉀的副作用，因此當病患同時使用毛地黃苷 (Digoxin) 因鉀的流失易造成心律不整。

### (3) 鈣離子通道阻斷劑 (Calcium channel blockers)

鈣離子通道阻斷劑可分成兩種，一是 Dihydropyridine Calcium Channel Blockers(DCCB)，例如 Nifedipine、Amlodipine。二是 Benzothiazepines 和 Phenylalkylamines( 合稱 NDCCB )，例如 Diltiazem、Verapamil。在 Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial ( ASCOT ) 試驗中，使用 Amlodipine 治療高血壓的病患，發生心血管事件比  $\beta$  阻斷劑低 14%<sup>(9)</sup>。根據 Prospective Randomized Evaluation of the Vascular Effects of Norvasc Trial (PREVENT) 和 Avoiding Cardiovascular Events In Combination Therapy in Patients Living with Systolic Hypertension (ACCOMPLISH) 研究結果顯示，使用 Amlodipine 病患可以降低住院率，但無明顯降低心血管疾病的死亡率<sup>(10)</sup>。另把 ACEI 合併 Amlodipine 和 ACEI 合併 Hydrochlorothiazide 做比較，發現 ACEI 合併 Amlodipine 可明顯減少心血管疾病的發生率<sup>(7)</sup>。DCCB 的舒張血管作用較強，但抑制心房



傳導較弱；NDCCB 則與之相反。DCCB 最大的副作用是會造成水腫，而 NDCCB 可以降低交感神經活性，抑制心房室傳導，使心跳減慢，而且可以降低血小板的活性，減少栓塞的形成，因此比 DCCB 更能預防心血管疾病的發生，NDCCB 也可以延緩腎臟病變的惡化，具有保護腎臟的功能，因此 NDCCB 為糖尿病高血壓患者優先選擇的鈣離子阻斷劑<sup>(11)</sup>。

#### (4)β 阻斷劑 (β-Blockers)

當合併使用 β 阻斷劑 (β-Blockers) 時，可以有效達到糖尿病患者血壓目標值。UKPDS-hypertension in diabetes study(UKPDS-HDS) 研究也證實，糖尿病患者使用 β 阻斷劑可降低 25% 心肌梗塞死亡率，所以可當作糖尿病併有心肌梗塞、冠性心臟病患者的優先選擇<sup>(12)</sup>。但是有心衰竭、心傳導障礙、氣喘、慢性阻塞性肺病以及性機能低下患者使用 β 阻斷劑時皆應特別注意。選擇性 β1 阻斷劑較非選擇性 β 阻斷劑更適合治療糖尿病患的高血壓。使用 β 阻斷劑可能掩蓋低血糖症狀，然而，UKPDS-HDS 中指出，糖尿病患者使用 Atenolol 治療高血壓與 Captopril 治療的患者相比，輕微或嚴重的低血糖發作率無顯著差異<sup>(12)</sup>。在使用此類藥品時考慮 β 阻斷劑是否會影響胰島素敏感性和葡萄糖不耐受，而這些變化通常臨床意義不大，並且可以透過調整糖尿病治療來降低其影響。

#### (5) 合併療法

對於糖尿病高血壓病患，美國糖尿病學會建議，如果血壓超過 140/90mmHg 以上時，以 ACEI 為優先選擇，因為可以降低蛋白尿或心血管疾病的發生率。如果使用 ACEI 發生無法忍受之副作用，可考慮改成 ARB 藥物。血壓控制不佳時，可以考慮合併使用 ACEI 與利尿劑 (Creatinine Clearance < 30ml/min，改用環利尿劑)，然後逐漸增加 ACEI 的劑量，如果血壓仍高於 130/80mmHg，則加上長效型 NDCCB；若血壓還是無法降低，則考慮合併低劑量 β 阻斷劑或 CCB<sup>(2,5)</sup>。

#### 四. 結論

糖尿病合併高血壓時，平日定期監測血糖值，嚴格控制血糖；更應測量血壓的變化情形，血壓控制在收縮壓低於 130mmHg，舒張壓低於 80 mmHg，以延緩腎臟病變及周邊血管併發症，減少心血管疾病及腦中風等。除了按時服用藥物以外，生活型態的改變，包括保持適當體重、持續運動、不吸煙、節制飲酒、飲食低鈉低油、多蔬果、高纖 (每 1000 卡路里 14 克膳食纖維) 對高血壓的控制也有很大的功效<sup>(1,5,6)</sup>。

#### 五. 參考文獻

- 1.Hypertension in Diabetic Study (HDS): prevalence of hypertension in newly presenting type 2 diabetic patients and the association with risk factors for cardiovascular and diabetic complications. J Hyperten 1993; 11: 309-17.
- 2.Chobanian AV, Bakris AJ, Black HR, et al. The seventh report of the joint National Committee



on Prevention, Detection, Evaluation and treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 report. JAMA.

2003;289(19):2560-2572.

3. 中華民國 101 年版公共衛生年報

4. Carlos AP, Marian AP, Phillip R. The treatment of hypertension in adult patients with diabetes. Diabetes Care. 2002;25;134-147.

5. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes - 2013. Diabetes Care. 2013;36(suppl 1):S11-S66.

6. Buse JB, Ginsberg HN, Bakris GL, et al. Primary prevention of cardiovascular diseases in people with diabetes mellitus: a scientific statement from the American Heart Association and the American Diabetes Association. Diabetes Care. 2007;30:162-172.

7. ALLHAT Officers and Coordinators for the ALLHAT Collaborative Research Group. Major outcomes in high-risk hypertensive patients randomized to angiotensin-converting enzyme inhibitor or calcium channel blocker vs diuretic: the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT). JAMA 2002 ; 288(23), 2981–2997.

8. Mason J, Dickinson H, Nicolson D, et al. The diabetogenic potential of thiazide diuretics and beta blocker combination in the management of hypertension. J Hypertens. 2005;23(10):1777-1781.

9. Ostergren J, Poulter NR, Sever PS et al.; ASCOT investigators. The Anglo–Scandinavian Cardiac Outcomes Trial: blood pressure-lowering limb: effects in patients with Type II diabetes. J. Hypertens. 2008 ; 26(11), 2103–2111.

10. Bakris GL, Sarafidis PA, Weir MR, et al. Renal outcomes with different fixed-dose combination therapies in patients with hypertension at high risk for cardiovascular events (ACCOMPLISH): a prespecified secondary analysis of a randomised controlled trial. Lancet 2010; 375:1173.

11. Nathan S, Pepine CJ, Bakris GL: Calcium antagonists: effects on cardio-renal risk in hypertensive patients. Hypertension 2005 ; 46 : 637–642

12. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. UK Prospective Diabetes Study Group. BMJ 1998; 317:713.



## 藥品異動資訊

102年06月-102年07月

## 新增品項

藥名	適應症	健保價	藥品外觀
Denosumab 60mg/ml/vial(Prolia)	治療骨質疏鬆症。	6344.0	
Febuxostat 80mg/tab(Feburic)	治療慢性痛風患者的高尿酸血症。不建議用於無症狀的高尿酸血症者。	25.9	
Silodosin 4mg/cap(Urief)	治療前列腺肥大伴隨的排尿障礙	7.6	
Quetiapine 50mg/tab(Seroquel XR)	治療精神疾病相關症狀。	30.1	
Risperidone 2mg/tab(Risperdal)	精神分裂症之相關症狀、雙極性疾患之躁症發作。治療失智性病人員嚴重攻擊性，或精神分裂症類似症狀。	26.7	
★ Dabigatran (小) 110mg/cap(Pradaxa)	預防非瓣膜性心房纖維顫動病患發生中風與全身性栓塞。	58.0	



藥名	適應症	健保價	藥品外觀
★ Dabigatran (大) 150mg/cap (Pradaxa)	預防非瓣膜性心房纖維顫動病患發生中風與全身性栓塞。	58.0	
Kivexa 600/300mg (Abacavir & Lamivudine)	用於治療成人及大於十二歲青少年的抗反轉錄病毒合併療法以治療人類免疫不全病毒 (HIV) 之感染。	398.4	

### 停用品項

藥名	適應症	健保價
Sulfinpyrazone 100mg/tab (Sulfin)	慢性痛風性關節炎、間歇性痛風性關節炎。	5.0
Tamsulosin 0.2mg/ cap(Tamlosin)	治療前列腺肥大引起相關症狀	10.7
Haloperidol 5mg/ tab(Binin-U)	躁症、精神病狀態、噁心、嘔吐、攻擊性與破壞性之行為障礙、舞蹈症。	2.7
Risperidone 1mg/tab (Risperdal)	精神分裂症之相關症狀、雙極性疾患之躁症發作。治療失智性病人具嚴重攻擊性，或精神分裂症類似症狀。	19.5
Ticlopidine 100mg/ tab(Licodin)	適用於曾發生完成性栓塞型中風 (completed thromboticstroke) 及有中風前兆 (stroke precursors)，且不適於使用 Aspirin 之患者。	5.3



全民健保藥品給付相關規定異動 (102 年 04 月)

修正給付規定

第 8 節 免疫製劑 Immunologic agents

8.2.4.2. Etanercept (如 Enbrel); Adalimumab (如 Humira); Golimumab (如 Simponi); Abatacept (如 Orencia) : 成人治療部分

1. ~ 5. (略)

6. 轉用其他成分生物製劑之條件：

(1) 使用生物製劑治療後有療效，但因方便性欲改用給藥頻率較少者或無法忍受副作用者，可轉用相同藥理機轉之生物製劑。

(2) 使用生物製劑治療後療效不彰，不可轉用相同藥理機轉之其他成分生物製劑。

7. 減量及暫緩續用之相關規定：

(1) 減量時機：

使用 2 年後符合以下條件之一者：

I .DAS28 總積分 $\leq$  3.2。

II .ESR  $\leq$  25mm/h 且 CRP ( C-reactive protein )  $\leq$  1mg/dL。

(2) 減量方式：

病患使用生物製劑 2 年後，申請續用之事前審查時，應依據患者個別狀況提出符合醫理之治療計畫，並敘明開始減量至 1 年後暫緩續用之減量方式。減量方式可為減少每次使用劑量或延長給藥間隔。

(3) 減量期間若符合以下所有條件，得申請回復減量前之使用量，下次再評估減量之時機為 1 年後：

I .與減量前比較，DAS28 總積分上升程度  $>$  1.2。

II .ESR  $>$  25mm/h。

III .與減量前比較，ESR 上升程度  $>$  25%。

(4) 因使用一種生物製劑治療後療效不彰，而轉用另一種不同藥理機轉之生物製劑，以轉用後者之起始日重新計算 2 年後開始減量之時機。但因方便性考量或無法忍受副作用而轉用相同藥理機轉之生物製劑，轉用前後所使用生物製劑之期間均應計入。

(5) 暫緩續用時機：開始減量 1 年後暫緩續用。

(6) 至 101 年 12 月 31 日止，已申請使用逾 2 年者，於下次申報時即須依規定評估是否需減量。

8. 暫緩續用後若疾病再復發，重新申請使用必須符合以下條件：

(1) 生物製劑暫緩續用後，必須持續接受至少 2 種 DMARDs 藥物之治療 ( Methotrexate 為基本藥物，另一藥物必須包括肌肉注射之金劑、Hydroxychloroquine、Sulfasalazine、d-penicillamine、Azathioprine、Leflunomide、Cyclosporine 中之任何一種 )，其中 Methotrexate 至少 2 個月以上必須達到當初申請生物製劑時所使用之劑量。

(2) DAS28 總積分上升程度  $>$  1.2。

8.2.7. Rituximab 注射劑 (如 Mabthera) : 用於類風濕性關節炎之成人治療部分

1. 給付條件：

(1) 限用於曾經接受抗腫瘤壞死因子 (如 Etanercept、Adalimumab 或 Golimumab 等) 治療，但未達療效，或無法耐受的成人活動性類風濕性關節炎患者。

I.Etanercept、Adalimumab 或 Golimumab 的療效：經治療後評估 DAS28 總積分下降



## 全民健保藥品給付相關規定異動 (102 年 04 月)

### 修正給付規定

- 程度大於等於 ( $\geq$ ) 1.2，或 DAS28 總積分小於 3.2 者。
- II. 無法耐受的定義：無法忍受 Etanercept、Adalimumab 或 Golimumab 治療的副作用。
  - (2) 需與 Methotrexate 併用 ( 但對 Methotrexate 過敏，或 Methotrexate 引起嚴重血球低下、肝毒性及其它嚴重副作用者除外 )。
  - (3) 給予重複療程之時機：
    - I. 與前次治療相隔 24 週或以上，且
    - II. 符合下列給藥時機規定：DAS28 總積分  $\geq$  3.2，或與前次接受 Rituximab 治療後第 21 週比較，DAS28 總積分上升  $\geq$  0.6。
  - (4) 每次療程為靜脈注射 500 毫克 ~ 1,000 毫克，兩週後相同劑量再注射一次，共注射兩次。
2. 限內科專科醫師且具有風濕或免疫專科醫師證書者處方。
  3. 需經事前審查核准後使用：
    - (1) 申請初次治療：應檢附曾經使用抗腫瘤壞死因子之用藥結果，包括種類、劑量、治療前後 DAS28 積分及副作用報告等資料。並宜記錄患者 HBsAg 及 Anti-HCV 資料 ( 若 HBsAg 檢驗為陽性，宜加作 HBV DNA )。
    - (2) 申請給予重複療程：符合下列條件者，得再提出申請。
      - I. 接受 Rituximab 初次治療後第 21 週評估 DAS28 總積分，必須下降程度  $\geq$  1.2，或 DAS28 總積分  $<$  3.2 者，方可給予重複療程。
      - II. 重複療程之申請可於治療後第 21 週提出。申請第 1 次重複療程者，應先填寫初次療效；申請第 2 次以上重複療程者，必須填寫前兩次療效。並宜記錄患者發生之重大感染等副作用。
    - (3) 每次申請時應檢附治療前後之相關照片。
  4. 需排除或停止使用 Rituximab 治療之情形如下：
    - 對 Rituximab 過敏
    - 重度活動性感染症
    - 未經完整治療之結核病的病患 ( 包括潛伏結核感染治療未達四週者，申請時應檢附潛伏結核感染篩檢紀錄及治療紀錄供審查 )。
    - 心衰竭病患 ( New York Heart Association class IV )
    - 懷孕或授乳婦女
    - 未達療效
    - 藥物引起嚴重毒性

## 第 9 節 抗癌藥物 Antineoplastics drugs

### 9.29. Erlotinib ( 如 Tarceva ) :

1. 限單獨使用於
  - (1) 已接受 4 個週期 Platinum 類第一線化學療法後，腫瘤範圍穩定 (stable disease，不含 partial response 或 complete response) 之局部晚期或轉移性肺腺癌的維持療法。
  - (2)~(3) 略
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。
  - (1) 用於已接受 Platinum 類第一線化學療法後，病情穩定之維持療法：檢具確實患有肺腺癌之病理或細胞檢查報告，並附已接受 4 個週期 Platinum 類第一線化學療法後，腫瘤範圍穩定 (stable disease，不含 partial response 或 complete response) 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 )。
  - (2)~(4) 略
3. 醫師每次開藥以 4 週為限。
4. 本藥品與 Gefitinib ( 如 Iressa ) 不得併用。

