



台中慈濟藥訊

Taichung Tzuchi Hospital
Drug Bulletin

Vol. 13, No. 05

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10月號【雙月刊】◆

目 錄

| | |
|-------------------------|------|
| 醫藥專欄：失眠症藥物治療的新機轉 | p.02 |
| 醫藥專欄：中藥治療異位性皮膚炎探討 | p.10 |
| 全民健保藥品給付相關規定異動 | p.16 |

家庭藥師
Family Pharmacist



失眠症藥物治療的新機轉

陳佩姍 藥師 撰稿

前言

睡眠為人類的基本生理需求，透過睡眠可以幫助修復人體各項器官功能、鞏固記憶，同時也與內在情感的處理與修復有關。目前在臨床上，主要有三個常用來做為失眠症的診斷準則，分別是 Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, the fifth edition (DSM-5, 2013)、International Classification of Sleep Disorders, third edition (ICSD-3, 2014) 以及 International Classification of Diseases, 11th edition (ICD-11, 2022)，其中 ICD-11 將失眠症分為慢性、短期與非特定失眠症三類，並以三個月為界，作為短期失眠症與慢性失眠症的區隔。短期失眠主要跟生理及心理的急性、慢性壓力有關，因此目前治療短期失眠會先以處理相關壓力為優先，但若是失眠症狀嚴重，會考慮開立短效助眠藥物或是搭配失眠認知行為治療 (cognitive behavioral therapy for insomnia, CBT-I)。根據國衛院的失眠診治準則，針對慢性失眠的患者會考慮優先施行 CBT-I 或其他的心理或行為治療方法藉以去除干擾睡眠運作的因子，若治療效果有限則再進一步使用藥物治療。^[1]

目前在臨床上常用來治療失眠的藥物，包含：苯二氮平類藥物 (BZDs)、非苯二氮平類藥物 (non-BZDs, Z-drugs)、具鎮定效果的抗憂鬱藥物 (包括 doxepin, amitriptyline, trazodone, mirtazapine) 及抗精神病藥物 (例如：quetiapine 等)、抗組織胺、褪黑激素及其受體促效劑 (melatonin receptor agonists, 例如：ramelteon)，以及食慾素受體拮抗劑 (dual orexin receptor antagonist) 等。實務上，會考量病人失眠症狀的特性 (入睡困難、睡眠維持困難、早醒)、藥物的作用及副作用、共病、病人用藥的反饋，以醫病共享決策的概念來選擇藥物。^[1] 目前院內常用品項整理如下 (見表一)。

表一：院內常用品項整理^[2]

| 鎮靜安眠 | | | | |
|-----------|---------|-----------|------------|------------------|
| 短效 | | | | |
| 藥品 | 商品名 | 半衰期 (hrs) | 建議劑量 (mg) | |
| | | | 成人 | 65 歲以上 |
| Zolpidem | Stilnox | 2.4 | 5-10mg/day | 5mg/day |
| Triazolam | Halcion | 1.5-5.5 | 0.25mg/day | 0.125-0.25mg/day |



| | | | | |
|---|----------------|-----------------------------------|--|------------------------|
| 中效 | | | | |
| Oxazolam | Secorin | | 10-20mg TID | |
| Bromazepam | Bromazin | | 1.5-3mg TID | |
| Lorazepam | Anxiedin | 12-18 | 2~4 mg/day | Initial dose:1-2mg/day |
| Alprazolam | Xanax XR | 11.2 | 0.5-4mg/day | |
| Estazolam | Eurodin | 24 | 1-2mg/HS | |
| Flunitrazepam | Modipanol | 16-35 | 0.5-1mg/HS (max:2mg) | 0.5mg/HS (max:1mg) |
| 長效 | | | | |
| Zopiclone | Zolon | | 7.5mg (max: 15mg) | 3.75-7.5mg |
| Diazepam | Dupin | 20-70 | 5~30mg/day | 2-2.5mg QD-BID |
| Fludiazepam | Flupine | 23 | 0.25mg TID | |
| Clonazepam | Rivotril | 30-40 | 0.5-4mg/day | |
| 抗憂鬱藥物 (off-label use) | | | | |
| Agomelatine | Valdoxan | 1-2 | 25-50mg/day | |
| Mirtazapine | Mirtapine | 20-40 | 15-45mg/day | |
| Trazodone | Mesyrel | 3-9 | Initial dose: 150mg/day Max: 400mg/day | |
| Amitriptyline | Trynol | | 50-150mg/day | |
| 抗精神病藥物 (off-label use) | | | | |
| Quetiapine | Apo-Quetiapine | 7 | 50-300mg/day | |
| Olanzapine | Zyprexa Zydys | 38-48 | 5-20mg | |
| 複方 (off-label use) | | | | |
| Fluxel = Flupentixol 0.5mg+ Melitracen 10mg | | flupentixol: 35 melitracen: 19 | 2 tab/day | 1 tab/day |

現今針對食慾素受體拮抗劑除了有 2014、2019 年分別於美國 FDA 核准上市的 suvorexant 及 lemborexant 之外，於今年一月也核准通過 daridorexant，用於治療入睡困難、睡眠維持困難的失眠症成人患者。本文將針對這三種藥物探討其有效性及安全性。

藥物之作用介紹

食慾素 orexins (又稱 hypocretins) 為下視丘所合成的神經胜肽，可分成 A 和 B 兩種。



當這些神經胜肽結合到受體 (orexin receptor) 後，會進一步促進其他神經傳導物質 (例如：histamine, acetylcholine, dopamine, serotonin and norepinephrine) 釋放，進而使人保持清醒、警覺。而食慾素受體拮抗劑即是透過競爭性結合到受體上，進而阻斷 orexin A 和 orexin B 與受體結合，抑制驅動清醒、警覺狀態的機制。

臨床研究說明

Suvorexant

在兩項為期三個月，以隨機、雙盲、安慰劑作為對照組的平行試驗 (Study 1, Study 2) 評估 Suvorexant 的有效性、安全性。兩項試驗共收錄 2040 位根據 DSM-4 被診斷為失眠的成人患者。其中 1021 位進行 Study 1，另外的 1019 位則進行 Study 2，兩項試驗皆隨機給予高劑量 suvorexant (18-64 歲病人使用 40mg；≥65 歲病人使用 30mg)、低劑量 suvorexant (18-64 歲病人使用 20mg；≥ 65 歲病人使用 15mg) 或是安慰劑。並以病人於治療第 1 個月及第 3 個月末的主觀睡眠日記 (sleep diary) 及客觀睡眠多項生理檢查 (polysomnography, PSG) 作為主要療效指標。包含：整體睡眠時間 (self-reported subjective total sleep time, sTST)、入睡所需時間 (subjective total time to sleep onset, sTSO)、入睡後在夜間醒來的時間 (Wake time After Sleep Onset, WASO)、達持續性睡眠所需時間 (Latency to Persistent Sleep, LPS)。

結果顯示：在 Study 1 中發現，高劑量 suvorexant(40/30mg) 與安慰劑相較，於治療第 1 個月及第 3 個月末 sTST、sTSO、WASO 值及 LPS 值在統計上皆有顯著差異 ($p < 0.05$)，低劑量 suvorexant(20/15mg) 與安慰劑相較，於治療第 1 個月及第 3 個月末 sTST、WASO 值及 LPS 值在統計上皆有進步 (見表二)。Study 2 在主要療效指標上也呈現相似結果。在安全性方面最常見的不良反應為嗜睡 (40/30 mg: 10.3-10.7%；20/15 mg: 5.1-8.4%)。根據資料顯示，使用高劑量 suvorexant (40mg/30mg) 發生嗜睡、疲勞等副作用的發生率顯著增加，因此目前美國 FDA 僅核准低劑量使用 (10-20mg)。^[3]

表二、Study 1：不同劑量下 suvorexant 與安慰劑之間的差異

| | 治療第一個月末 | | 治療第三個月末 | |
|-------------------------|-----------|----------------|-----------|----------------|
| | 最小平方平均數差值 | 95% CI | 最小平方平均數差值 | 95% CI |
| 整體睡眠時間 (sTST), (分鐘) | | | | |
| 高劑量 suvorexant(40/30mg) | 19.6 | (12.0, 27.1)* | 19.7 | (11.9, 27.6)* |
| 低劑量 suvorexant(20/15mg) | 16.3 | (7.9, 24.8)* | 10.7 | (1.9, 19.5)* |
| 入睡所需時間 (sTSO), (分鐘) | | | | |
| 高劑量 suvorexant(40/30mg) | -7.4 | (-12.3, -2.5)* | -8.4 | (-12.8, -4.0)* |



| | | | | |
|----------------------------|-------|----------------|-------|----------------|
| 低劑量 suvorexant(20/15mg) | -5.4 | (-10.9, .0) | -5.2 | (-10.2, -.3)* |
| 入睡後在夜間醒來的時間 (WASO), (分鐘) | | | | |
| 高劑量 suvorexant(40/30mg) | -26.3 | (-33.5,-19.2)* | -22.9 | (-30.3,-15.4)* |
| 低劑量 suvorexant(20/15mg) | -26.4 | (-34.3,-18.4)* | -16.6 | (-24.8, -8.3)* |
| 達持續性睡眠所需時間 (LPS), (分鐘) | | | | |
| 高劑量 suvorexant(40/30mg) | -11.2 | (-16.3, -6.1)* | -9.4 | (-14.6, -4.3)* |
| 低劑量 suvorexant(20/15mg) | -10.3 | (-16.0, -4.6)* | -8.1 | (-13.8, -2.3)* |
| * p < 0.05 | | | | |

特殊安全性試驗—用藥後對於次日早晨開車注意力的影響

在兩項隨機分配、雙盲、以安慰劑和活性藥物為對照的四期交叉試驗中，24 位健康老年病人 (≥65 歲) 接受 suvorexant 15mg 或 30mg；28 位成年病人接受 suvorexant 20mg 或 40mg，並分別於給藥第一天及連續給藥八天後的次日早晨，計算車道偏移標準差 (standard deviation of lateral position, SDLP)。結果顯示，在第一天給藥後的次日，使用 suvorexant 15 mg 和 30 mg 並未對老年受試者次日早晨駕駛表現造成統計學上顯著的影響 (相較於安慰劑)，但有一些服用 suvorexant 20 mg 或 40mg 的成年受試者駕駛能力降低。^[3]

Lemborexant

在兩項隨機、雙盲臨床試驗中 (SUNRISE 1, SUNRISE 2)，各收錄超過 900 位有入睡困難和 / 或睡眠維持困難特徵的失眠病人，評估使用 lemborexant 的安全性及有效性。在 SUNRISE 1 中 (N=1006 位)，隨機給予 5mg、10mg lemborexant，以安慰劑和 zolpidem tartrate 緩釋劑 (6.25 mg) 為對照組，持續 1 個月的治療，並以病人的主觀睡眠日記和客觀睡眠多項生理檢查進行評估。在為期 12 個月的 SUNRISE 2 中 (N=971 位)，則隨機給予 5mg、10mg lemborexant、安慰劑，持續 6 個月的治療後，原先的安慰劑組會隨機接受 5mg、10mg lemborexant，所有受試者將展開為期 6 個月的盲性活性藥物治療期，並以病人的主觀睡眠日記進行評估。結果顯示，在兩項試驗中，經由主觀和 / 或客觀方法進行檢測，相較於安慰劑，lemborexant 顯著減少入睡所需時間和入睡後夜間醒來的時間，並且睡眠效率 (睡眠時間 / 躺在床上的時間) 顯著增加，而這些顯著差異都持續到 6 個月 (見表三、表四)。

在 SUNRISE 1 中，根據 PSG 的檢測結果，相較於 zolpidem tartrate 緩釋劑 (ER)，lemborexant 5 mg 和 10 mg 能顯著減少達持續性睡眠所需的時間 (LPS)、入睡後在夜間醒來的時間 (WASO) (見表四)。在安全性方面最常見的不良反應為嗜睡 (Lemborexant 5 mg: 4.1-8.6%；Lemborexant 10 mg: 7.1-13.1%)。^[4]



表三、SUNRISE 1 和 SUNRISE 2 主觀睡眠日記評估

| Lemborexant 和安慰劑之間的差異 | | |
|--|------------------|-------------------|
| | Lemborexant 5 mg | Lemborexant 10 mg |
| 與基礎入睡時間平均差異, (分鐘) | | |
| 一周後 | -10 | -11 |
| LSGM 比值 | 0.794* | 0.750* |
| 一個月後 | -11 | -13 |
| LSGM 比值 | 0.788* | 0.736* |
| 入睡後在夜間醒來的時間 (sWASO), (分鐘) | | |
| 一周後與基線的差異 (以最小平方平均數表示) | -13* | -21* |
| 一個月後與基線的差異 (以最小平方平均數表示) | -8* | -13* |
| LSGM: 最小平方幾何平均數; LSM: 最小平方平均數 *P<0.05 | | |

表四、SUNRISE 1: 客觀睡眠多項生理檢查評估

| | Lemborexant 和安慰劑之間的差異 | | Lemborexant 和 Zolpidem ER 之間的差異 | |
|--|-----------------------|-----------|---------------------------------|-----------|
| | LEM 5 mg | LEM 10 mg | LEM 5 mg | LEM 10 mg |
| 達持續性睡眠所需時間 (LPS), (分鐘) | | | | |
| 第一、二晚與基線的平均差異 | -11 | -13 | -4 | -6 |
| LSGM 比值 | 0.850* | 0.795* | 0.874* | 0.818* |
| 一個月後與基線的平均差異 | -12 | -13 | -12 | -13 |
| LSGM 比值 | 0.773* | 0.723* | 0.634* | 0.594* |
| 入睡後在夜間醒來的時間 (WASO), (分鐘) | | | | |
| 第一、二晚與基線的差異 (以最小平方平均數表示) | -33* | -42* | -6* | -15* |
| 一個月後與基線的差異 (以最小平方平均數表示) | -24* | -25* | -8* | -9* |
| LEM: Lemborexant; LSGM: 最小平方幾何平均數; LSM: 最小平方平均數 *P<0.05 | | | | |

特殊安全性試驗—用藥後對於次日早晨開車注意力的影響

在一項隨機分配、雙盲、以安慰劑和活性藥物為對照的四期交叉試驗中，以 24 位健康老年病人 (≥65 歲) 和 24 位成年病人為對象，隨機接受 lemborexant 5 mg 和 10 mg，並分別於給藥第一天及連續給藥八天後的次日早晨，計算車道偏移標準差 (SDLP)。結果顯示，使用 lemborexant 5 mg 和 10 mg 並未對成人或老年受試者次日早晨駕駛表現造成統計學上顯著的影響 (相較於安慰劑)。^[4]

Daridorexant



在兩項為期三個月的治療期，以多中心、隨機、雙盲、安慰劑作為對照組的平行試驗 (Trial 1, Trial 2) 評估 daridorexant 的有效性、安全性。兩項試驗共收錄 1854 位根據 DSM-5，被診斷為失眠的成人患者。其中 930 位進行 Trial 1，隨機給予 25mg (N=310 位)、50mg daridorexant (N=310 位) 或是安慰劑 (N=310 位)；另外的 924 位則進行 Trial 2，隨機給予 25mg (N=309 位)、10mg daridorexant (N=307 位) 或是安慰劑 (N=308 位)，皆睡前使用，持續 3 個月的治療。並分別於治療第 1 個月及第 3 個月末以兩項睡眠評估指標，(1) 入睡後在夜間醒來的時間 (WASO)，(2) 達持續性睡眠所需時間 (LPS) 作為主要療效指標。並以整體睡眠時間 (sTST) 及 Insomnia Daytime Symptoms and Impacts Questionnaire (IDSIQ) 評估作為次要療效評估指標。^[5]

結果顯示：在 Trial 1 中發現，25mg 及 50mg daridorexant 與安慰劑相較，WASO 值、LPS 值及 sTST 在統計上皆有顯著進步 ($p \leq 0.05$) (見表五)；而在 IDSIQ 評估，50mg daridorexant 與安慰劑相較，在統計上顯著改善 ($p \leq 0.05$)，25mg daridorexant 則無顯著差異；而在 Trial 2 中使用 25mg daridorexant 與安慰劑相較，WASO 值及 sTST 值在統計上顯著進步，LPS 及 IDSIQ 則無顯著差異。而使用 10 mg daridorexant 於各項指標則無呈現統計上顯著改善的結果。在安全性方面，在 Trial 1 使用 daridorexant 的受試者中，超過 2 % 出現副作用，主要包含：頭痛 (daridorexant 25 mg: 6%, daridorexant 50 mg: 7%，安慰劑：5%)、嗜睡或疲倦 (daridorexant 25 mg: 6%, daridorexant 50 mg: 5%，安慰劑：4%)。Trial 1 副作用發生率與 Trial 2 使用 25mg daridorexant 研究結果相似。^[5]

表五、Trial 1：不同劑量下 daridorexant 與安慰劑之間的差異

| | 治療第一個月末 | | 治療第三個月末 | |
|--------------------------|-----------|-----------------|-----------|-----------------|
| | 最小平方平均數差值 | 95% CI | 最小平方平均數差值 | 95% CI |
| 入睡後在夜間醒來的時間 (WASO), (分鐘) | | | | |
| 50mg | -22.8 | (-28.0, -17.6)* | -18.3 | (-23.9, -12.7)* |
| 25mg | -12.2 | (-17.4, -7.0)* | -11.9 | (-17.5, -6.2)* |
| 達持續性睡眠所需時間 (LPS), (分鐘) | | | | |
| 50mg | -11.4 | (-16.0, -6.7)* | -11.7 | (-16.3, -7.0)* |
| 25mg | -8.3 | (-13.0, -3.6)* | -7.6 | (-12.3, -2.9)* |
| 整體睡眠時間 (sTST), (分鐘) | | | | |
| 50mg | 22.1 | (14.4, 29.7)* | 19.8 | (10.6, 28.9)* |
| 25mg | 12.6 | (5.0, 20.3)* | 9.9 | (0.8 to 19.1)* |
| * $p < 0.05$ | | | | |

特殊安全性試驗—用藥後對於次日早晨開車注意力的影響



在一項隨機、雙盲，以安慰劑為對照組的試驗中，以 30 位健康老年病人 (65-79 歲) 和 30 位成年病人 (50-64 歲) 為對象，隨機接受 daridorexant 50mg 或 100mg 後（建議劑量兩倍），並分別於給藥第一天及連續給藥四天後的次日早晨，計算車道偏移標準差 (SDLP)。研究發現，在第一天給藥後的次日，早晨開車注意力在統計上雖有影響，但連續給藥四天後已無統計上顯著影響。^[6]

藥品比較

在今年七月於 Lancet 雜誌發表的一項系統性回顧中 (systemic review)，以 Network meta-analysis 分析不同藥物在治療失眠成人患者時，其療效、可接受度、耐受性及安全性的比較（此分析納入 154 項雙盲隨機對照試驗）。結果雖顯示 Lemborexant 在總體療效及可接受度方面優於 Suvorexant、Daridorexant，但由於目前 Lemborexant 的安全性數據尚無定論，因此在實務上仍須多方考量。^[7,8] 在藥物交互作用方面，若併用 CYP3A4 中度抑制劑（如：Aprepitant, Diltiazem, Verapamil, Dronedarone, Erythromycin, Fluconazole），根據 Up To Date（見表六），建議選用 Suvorexant 及 Daridorexant，禁用 Lemborexant。特殊族群如：中度肝功能不全者 (Child-Pugh score 7—9)，需減低 Lemborexant 及 Daridorexant 使用劑量，Suvorexant 則無須調整。

表六、orexin receptor antagonists 比較表^[3,4,6,7,8]

| | | Suvorexant | Lemborexant | Daridorexant |
|-----------------|--------|---|--|---|
| 機轉 | | orexin receptor antagonists | | |
| 臨床用途 | | sleep onset or sleep maintenance insomnia | | |
| 常用劑量 | 成人 | 10-20mg | 5-10mg | 25-50mg |
| | 65 歲以上 | 10-15mg | 5mg | 25-50mg |
| 半衰期 (小時) | | 12 | 17-19 | 8 |
| Onset of action | | Tmax: 2 hours | Tmax: 1–3 hours | Tmax: 1–2 hours |
| 中度肝功能不全者 | | 無須調整劑量 | 建議劑量 :5mg | 建議劑量 :25mg |
| Efficacy | | Lemborexant >Suvorexant> Daridorexant | | |
| Acceptability | | | | |
| Tolerability | | Daridorexant >Suvorexant >Lemborexant | | |
| Safety | | Suvorexant> Lemborexant> Daridorexant | | |
| 藥物交互作用 | | 1. 禁併用 CYP3A 強抑制劑、強誘導劑 2. 併用 CYP3A 中度抑制劑，建議劑量：5-10mg | 1. 禁併用中、強度 CYP3A4 抑制劑及誘導劑 2. 併用 CYP3A4 輕度抑制劑，建議劑量：5mg | 1. 禁併用 CYP3A4 強抑制劑、中強度誘導劑 2. 併用 CYP3A4 中度抑制劑，建議劑量：25mg |



結語

過去在臨床上很常使用苯二氮平類藥物 (BZDs) 治療失眠，但由於在使用上容易出現耐受性跟反彈性失眠的問題，造成治療受限、加劇其不當使用的狀況（濫用、依賴、成癮）。而近幾年於美國核准上市的食慾素受體拮抗劑 (dual orexin receptor antagonist)，在文中各項臨床試驗中顯示，能減少入睡所需的時間及改善夜間睡眠中斷的現象，且並沒有出現顯著的戒斷反應以及反彈性失眠的問題。^[3,4,6] 目前在臨床上主要會將其用於睡眠維持困難的病人。^[8] Lemborexant 已在台上市 (Dayvigo；達衛眠錠)，雖並未納入健保給付，但對於飽受失眠所苦的患者提供了另一項治療選擇。

參考文獻

1. 國家衛生研究院。臺灣鎮靜安眠藥不當使用之防治策略。取自 <https://forum.nhri.edu.tw/book-110-5/>。出版 2021 年。摘取 2022 年 7 月。頁數 :65-226。
2. 院內藥品仿單
3. The U.S. Food and Drug Administration. Medication Guide. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2020/204567s007lbl.pdf Published: March 2020 Accessed :July 2022
4. Dayvigo 仿單 <https://info.fda.gov.tw/MLMS/ShowFile.aspx?LicId=52028145&Seq=001&Type=9>
5. Prof Emmanuel Mignot, David Mayleben, Prof Ingo Fietze et al. Safety and efficacy of daridorexant in patients with insomnia disorder: results from two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trials. *Lancet Neurol.* 2022 Feb;21(2):125-139. doi: 10.1016/S1474-4422(21)00436-1.
6. The U.S. Food and Drug Administration. Medication Guide. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2022/214985s000lbl.pdf. Published: January 2022 Accessed :July 2022
7. Franco De Crescenzo, Gian Loreto D' Alò, Edoardo G Ostinelli et al. Comparative effects of pharmacological interventions for the acute and long-term management of insomnia disorder in adults: a systematic review and network meta-analysis *Lancet.* 2022 Jul 16;400(10347):170-184. doi: 10.1016/S0140-6736(22)00878-9.
8. David N Neubauer, MD .Pharmacotherapy for insomnia in adults . [up to date]. https://www.uptodate-com.tcs.w.tzuchi.com.tw/contents/pharmacotherapy-for-insomnia-in-adults?search=daridorexant&source=search_result&selectedTitle=3~7&usage_type=default&display_rank=2#H3379101117 Published: Jun 2022 Accessed : August 2022



中藥治療異位性皮膚炎探討

陳瑩諭 藥師 撰稿

前言

異位性皮膚炎，也稱為異位性濕疹，是一種慢性、持續性、反覆發作，且與遺傳過敏體質有關的慢性炎症皮膚病，經常合併過敏性鼻炎或者氣喘等呼吸道過敏疾病。根據健保署 2020 年的統計資料，全台灣有超過 152 萬民衆因異位性皮膚炎而就診，為皮膚病種類之首。健保資料庫的調查研究更指出 2003 年到 2012 年，台灣有 30.5% 的異位性皮膚炎患者曾經使用中藥，而且呈現逐年遞增的趨勢^[1]。西醫治療藥物有類固醇、抗組織胺、免疫抑制劑等可控制病情，停藥後難免復發，且長期服用可能產生副作用，然而中醫在本病的治療上有其優勢。本文綜合彙整相關文獻，列舉最常見的證型就其臨床症狀、治則及方藥進行整理歸納，供讀者參考了解。

流行病學

異位性皮膚炎在臺灣的盛行率約為 8 ~ 10%^[2,3]，並在近幾十年增加 4.1% ~ 6.7%^[4,5]，居皮膚病種類之冠；女性明顯多於男性。好發於兒童期^[6]，是嬰幼兒最常見的皮膚疾病之一，約占小兒人口的 3 ~ 5%，25% 的病患於成年後發病^[4]。

臨床診斷及表現

異位性皮膚炎急性期症狀以紅斑為基礎加上出現丘疹、水泡、滲出液，伴隨劇烈搔癢為特點；穩定期以皮膚乾燥、脫屑，伴見結痂和苔癬樣化的病變。通常皮膚發病部位多為固定區域，並多伴隨其他過敏性疾病。異位性皮膚炎患者由於搔癢劇烈，不易緩解，常滿身抓痕，甚至搔抓至皮膚出血。嚴重的癢感不僅影響睡眠，更會讓異位性皮膚炎患者的情緒產生波動，注意力也容易不集中。另外，異位性皮膚炎患者面部和四肢的皮損，會影響患者的自信，甚至干擾社交狀況及性格發展^[7,8]。患者罹患感染、淋巴瘤和非黑色素瘤皮膚癌的風險較大，且嚴重影響患者的生活品質^[9]，可能伴發枯草熱、蕁麻疹、血管性水腫、過敏性鼻炎、哮喘等病。

異位性皮膚炎發作部位會隨著年齡變化而改變：1. 嬰兒期（兩個月到兩歲）：以頭部為中心，臉頰、頸部、頭皮出現紅色皮疹，延伸到四肢伸展側，皮膚有輕微的脫屑和分泌物，抓破會形成痂皮。2. 兒童期：分布範圍擴大，延伸到手足、四肢彎曲處和脖子，臉上反而較不明顯，皮膚變粗厚，嚴重時可能會蔓延全身。3. 成人期：發作時部位以四肢彎曲處為主^[10]。

中醫之病因及病機



異位性皮膚炎屬中醫濕瘡範疇，中醫古籍文獻依其發病部位和性質特點而有不同名稱，諸如浸淫瘡、血風瘡、粟瘡、臍瘡以及四彎風等等 [11]，後世醫家多稱之為“奶癬”、“四彎風” [12]。異位性皮膚炎的中醫病因病機，認為（一）先天稟賦不足：是指患者由於先天稟賦的特殊體質，體內具有特異的內在致病因素，不耐外界刺激，為本病發病的基礎。具有這種特異體質的人，一旦受到相應外界條件的干擾誘發，如魚蝦、辛辣之品，即可導致發病或加重病情。（二）濕熱內蘊：濕熱內蘊也是本病發病的內在因素之一。在孕期，母親過食肥甘及魚蝦辛辣炙博物，脾運不周，積濕生熱，久之濕熱內蘊，遺於胎兒。或由七情內傷，五志化火，遺熱於胎兒，導致胎兒體質偏熱遂成發病基礎。（三）飲食不節：此常見於後天調養不周者。有些患兒體質羸瘦，偏食嗜食，脾胃虛弱，肌膚乾燥；有些患者喜食魚蝦海味，或過食生冷或暴飲暴食，或飲食辛辣油膩肥甘之物，脾失健運，濕從內生，使內蘊濕熱，相勝相加，外發肌膚而為病。（四）外邪侵襲：由於氣候的變化，冬去春來，寒熱相交，致使肌膚腠理疏密開合不調，或因暴觸寒熱，體表經脈失疏，使體內久蘊之濕熱，內不得泄越，外不得宣散，鬱壅肌膚而發病；外界的花粉、塵埃、其它異物刺激（如動物毛、纖細絲物）接觸皮膚，以及搔抓、磨擦等，均可誘發病情 [10.13]。

總之，本病病因複雜，病機多變，常是幾種因素交叉綜合致病，病期變化不定，故出現多種證型，當綜合分析之。

異位性皮膚炎在西醫的病因則認為是遺傳因素、特異性免疫抗原、環境及精神因素是本病的誘發因素，皮脂腺與汗腺功能失調對本病也有影響；此外，精神緊張、感情激動、疲乏等精神因素亦可能加重病情 [10]。

中醫之辨證論治

異位性皮膚炎可發生於各年齡層，下至嬰幼兒，上至耄耋老人，其生理病理特徵均不同：嬰兒剛脫離母體，常易攜胎毒致病；小兒稚陰稚陽，“肝常有餘、脾常不足，心常有餘、肺常不足，腎常虛”，易出現心火、脾虛，此時虛實夾雜，兒童異位性皮膚炎證型主要有心脾積熱證、心火脾虛證、脾虛濕蘊證、血虛風燥證四類；青壯年常見為急性期之濕熱內蘊證或為慢性期之脾虛濕盛證；老年陰陽漸虛、氣血漸虧、臟腑漸衰、形體漸弱，既有先天無力，又兼後天運化呆頓，常見血虛風燥、腎虛、或脾虛。故不同年齡層異位性皮膚炎病機各有特點，不可一概而論 [14]。

中醫藥治療可分為內服法和外治法，常使用的藥物包括清熱類、祛濕類、祛風類、止癢類、涼血類、健脾類、養血類、活血類的甘草、白朮、地黃、當歸、黃芩、茯苓、牡丹皮、薏苡仁、白蘚皮、防風、金銀花、蒼朮、澤瀉、黃柏、蟬蛻、苦參、地膚子、赤芍、白芍、黃連、連翹、紫草、蛇床子、青黛、七葉一枝花等藥物。

內服法依證型，1. 濕熱內蘊證，臨床表徵為皮炎急性期，皮疹為鮮紅或暗紅色水腫



性斑片、丘疹，或伴有散佈的水疱、糜爛，疱破，脂水滲出，滲液乾燥厚結黃痂。伴有劇烈瘙癢，睡眠不寧，大便乾、小便黃，舌紅，脈數。呈肝經濕熱、浸淫血分、血熱生風表現，由於濕熱之邪內侵，或素體脾氣虧虛，運化失司，水濕內停，蘊而化熱，火熱入血；或者，患者平時工作繁忙，生活壓力過大，情志失調，致五志過級，化熱化火，火熱與內蘊之濕熱相合，入於血分。其治療以清熱利濕、祛風止癢、涼血為主^[10]。治法有清熱利濕，清肝瀉火，方用龍膽瀉肝湯加減^[15.16]；治法有清熱燥濕，方用黃連解毒湯^[15.17]；治法有疏風清熱、除濕止癢，方用消風散^[15.18]。2. 脾虛濕盛證，臨床表徵為皮炎慢性期，主症：皮損為邊界不清的淺紅斑，斑上或周圍丘疹、丘疱疹、水疱密集或散佈，疱破後糜爛面色淺紅或同膚色，滲液不易乾收或收斂較慢，結黃薄痂，近皮膚為燥、近肌肉為濕，內濕外燥。伴劇烈瘙癢，睡眠不寧，面色萎黃，精神不振，乏力倦臥，納呆便稀或溏。舌質淡或淡紅，脈滑或濡^[10]。治法有健脾除濕，方用除溼胃苓湯^[15.19]、參苓白朮散^[15.20]。3. 血虛風燥證，臨床表徵為皮炎穩定期，主症：皮損為邊界不清的淺紅或暗紅斑片，斑上散佈或密集小丘疹，表面粗糙乾燥，覆有灰白色糠狀鱗屑，部份病例皮損經久不退，反覆搔抓，可呈輕度浸潤或呈苔癬狀，抓痕累累，偶見血痂。伴劇烈瘙癢，煩燥不安，口乾不多飲。舌質紅或暗紅少津，苔淨或有剝苔，脈沉細。^[10]根據“治風先治血，血行風自滅”這一治則，治法宜健脾養血，祛風潤燥；治法有滋陰涼血，方用增液湯^[15.21]；治法有補氣生血，方用當歸補血湯^[15.22]；治法有養血潤燥，方用當歸飲子^[15.23]。4. 嬰幼兒脾腎不足：治療宜培腎固本，處方以六味地黃丸^[15.24]為基礎兼以祛風除濕，常用生地黃、山茱萸、山藥、女貞子等滋補肝腎，同時運用陽中求陰治法加以淫羊藿、肉苁蓉等補陽藥使陽生陰長。

少數特異性皮炎重症會發展成為紅皮病，為濕熱久留、侵襲入血所致，治法以清熱涼血、解毒利濕，方用犀角地黃湯合清熱除濕湯。病程較久之成人患者常遭受劇烈瘙癢困擾，神志受其影響較大，此類患者尤其是女性常存在肝鬱血虛的問題，方用加味逍遙散加減。

除了內服藥物外，對於異位性皮膚炎，外用製劑的角色亦相當重要，能夠直接作用於體表，配合內服藥物使用，能加速病灶的緩解速度，可縮短療程。中醫外治法歷史悠久，清代吳師機《理論驕文》：「外治之理，即內治之理，外治之藥，即內治之藥，所異者法耳，醫理藥性無二，而法則神奇變化。」指出了外治法與內治法都是基於中醫基礎理論而成的治療方式，只是給藥途徑不同。異位性皮膚炎是一種易於反復發作的疾病，且患病者以兒童居多，中醫療法相對具有安全、副作用小、經濟實惠、適宜長期使用等優點，但小兒持續使用內服藥相對難度較高，外治療法不失為另一選擇，且外用藥物具有藥力可直達病所，迅速改善症狀，還能避免苦寒藥內服時久而傷中。急性期常用濕敷、藥浴，慢性期常用凝膠、膏劑、霜劑等，其安全有效，被廣大患者接受，在異位性皮膚炎治療中有明顯的優勢^[13]。



藥浴是使用中藥製成湯劑後外洗患處或洗浴，使藥液直接接觸皮膚直達病位，清除滲出物、痂皮、鱗屑及污染物，能有效改善皮膚病灶處的症狀。藥浴能讓藥物透過熱力直達腠理毛竅，還可促進局部和全身的循環，增強其新陳代謝，以發揮消炎消腫和修復皮膚的作用。從中醫角度來說，搭配不同特性的中藥，可分別達到疏通經絡、祛風除濕、溫經散寒、活血化瘀、潤膚止癢的效果。中藥藥浴的藥液可根據患者年齡和病情而個體化靈活調整組成。異位性皮膚炎的急慢性期皆可使用中藥藥浴。

軟膏具有易於塗展使用、攜帶方便的優點，主要適用於異位性皮膚炎慢性期或穩定期，此階段的皮膚病灶以乾燥、脫屑、苔癬樣病變等皮膚偏乾的表現為主。軟膏的使用有助於減少皮膚水分散失，恢復皮膚的保護功能，還有抗發炎的效果。

使用於異位性皮膚炎患者的外用中藥可分為收斂收濕功效、止癢功效、清熱消腫消炎、養血修復潤膚功效等幾類，常用的中藥有：蒲公英、黃連、黃柏、青黛、紫花地丁、金銀花、連翹、牡丹皮、紫草、馬齒莧、薄荷、冰片、樟腦、苦參、蛇床子、土茯苓、白蘚皮、白礬等藥物^[25]。

對於皮膚較紅腫的急性期，常用馬齒莧煮成稀釋的洗劑，可讓患者浸浴，若是紅腫更嚴重，還會加入以小本七層塔為主組成的清熱解毒藥調製成外洗組方，加強消炎退腫退紅的效果。針對難忍的搔癢，有親水凝膠，內含地膚子、蛇床子、苦參根、白蘚皮、冰片、石上柏，可用於急性濕疹發作時，止癢、消炎，預防感染。針對發炎搔抓形成的皮膚損傷，可用紫雲膏或者生肌玉紅膏為基礎調配的油膏，內含紫草、當歸、冰片、樟腦、黃連、黃柏等具有潤燥、清熱、消炎等等效果的中藥，對於損傷皮膚具有修復效果。若是病灶的分泌物較多，也常使用含有青黛、黃柏、薄荷、兒茶等等具有燥濕以及收斂成份的親水性軟膏，加速濕性滲出物的清除。

當患者的臨床症狀較為穩定，但皮膚因反覆使用外用類固醇而變得較薄、表皮屏障較脆弱，而形成的敏感肌膚，除了使用軟膏繼續穩定病灶的恢復狀態，也會使用含有無患子製成的洗劑，無患子有溫和的清熱與抑菌效果，能使沒有病灶的皮膚狀況更加穩定^[25]。

根據一項研究指出，將 96 例異位性皮膚炎血虛風燥證患者隨機分為觀察組和對照組各 48 例。兩組的治療包含皮膚病灶的外用皚膚美得乳膏 (mometasone furoate cream)、保濕劑和潤膚劑，加上口服第二代抗組織胺藥物 (loratadine)，並接受生活環境、沐浴和飲食衛教。治療組則加上潤膚止癢方外洗和外塗紫草嬰兒軟膏。治療 3 個月的研究結果顯示，治療組患者的異位性皮膚炎嚴重度量表 (severity scoring of atopic dermatitis index, SCORAD index) A (皮損面積)、B (皮損嚴重程度)、C (搔癢及影響睡眠程度)、及血虛風燥證分數均低於對照組，其護理滿意度也高於對照組。由此實驗結果，中藥外用治療確實可輔助治療，改善異位性皮膚炎^[13,26]。



保健藥膳

1. 薏仁綠豆赤豆粥：薏苡仁 30g、綠豆 30g、赤小豆 30g，三藥水浸半日後共煮成粥，適合濕熱內蘊證；2. 冬瓜薏仁赤豆粥：薏苡仁、赤小豆、山藥，三藥水浸半日後，加上冬瓜同煮為粥，適合脾虛濕盛證；3. 桑椹大棗粥：桑椹、大棗、米，三味同煮為粥，適合血虛風燥證。4. 四君藥棗粥：黨參、茯苓、白朮、甘草、山藥，五藥水煎取汁，加入大棗、米同煮為粥，適合脾腎兩虛證。

結語

隨著社會現代化進程發展，異位性皮膚炎（atopic dermatitis）發病率逐年上升，其病因複雜，纏綿難癒，主要症狀是頑固搔癢，嚴重影響患者生活品質，確定中醫治則治法對提高臨床療效有重要意義。因遺傳為一大病因，重視先天，調理稟賦，再依年齡（嬰幼兒、兒童、青壯年、老年人）與病證分期（濕熱內蘊證、脾虛濕盛證、血虛風燥證、脾腎兩虛證），結合不同階段的病理生理基礎認識病機，進一步對證下藥，改善患者生活品質。

參考文獻

1. Lin PY, Chu CH, Chang FY, et al. Trends and prescription patterns of traditional Chinese medicine use among subjects with allergic diseases: A nationwide population-based study. *World Allergy Organ J.* 2019 ;12(2):100001.
2. Hwang CY, Chen YJ, Lin MW, et al. Prevalence of atopic dermatitis, allergic rhinitis and asthma in Taiwan: a national study 2000 to 2007. *Acta Derm Venereol.* 2010;90:589-94. doi:10.2340/00015555-0963
3. Yan DC, Ou LS, Tsai TL, et al. Prevalence and severity of symptoms of asthma, rhinitis, and eczema in 13- to 14-year-old children in Taipei, Taiwan. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2005;95:579-85. doi:10.1016/S1081-1206(10)61022-8
4. Chan TC, Wu NL, Wong LS, et al. Taiwanese Dermatological Association consensus for the management of atopic dermatitis: A 2020 update. *J Formos Med Assoc.* 2021 ;120(1 Pt 2):429-442.
5. C.Y. Chu, C.H. Lee, I.H. Shih, et al. Taiwanese Dermatological Association consensus for the management of atopic dermatitis *Dermatol Sin*, 33 (4) (2015), pp. 220-230
6. Weidinger S, Beck, LA, Bieber T, et al. Atopic dermatitis. *Nat Rev Dis Primers* 4, 1 (2018).
7. Williams HC. Clinical practice. Atopic dermatitis. *N Engl J Med.* 2005;352:2314-24. doi:10.1056/NEJMcp042803
8. Wang, Yu-Tsai; Lu, Hsiu-Jung ;Chen, Hsieng-Ni .Treatment of Atopic Dermatitis Using Traditional Chinese Medicine : A Case Report doi:10.7102/JTCIM.202112_19(2).0009
9. EICHENFIELD L F, TOM W L, BERGER T G, et al. Guidelines of care for the management of atopic dermatitis : section 2. Management and treatment of atopic dermatitis with topical therapies [J] . *J Am Acad Dermatol* , 2014 , 71 (1) : 116-132.



10. 異位性皮膚炎的中醫治療及保健 洪淑英醫 <http://chm.sheigo.tw/column/view/223>
11. 顧伯康，黃耀榮：中醫外科學，知音出版社，2003；199-200。
12. 尚寶令．健脾潤膚湯治療特應性皮炎脾虛証臨床療效觀察〔D〕．北京：北京中醫藥大學，2015.
13. Wen Chen, You-Hung Wu, Tuo-Chia Wu, et al. Chinese Medicine External Therapies of Atopic Dermatitis Journal of Taiwan Chinese Medical Association for Children and Adolescents Vol. 1, No. 2, pp. 57-83 (December, 2021) DOI:10.29620/JTCMACA.202112_1(2).0001
14. ZHU Hui-ting; LANG Na; SUN Zhan-xue, et al. Exploring the core pathogenesis of atopic dermatitis in traditional Chinese medicine Beijing Journal of Traditional Chinese Medicine , November , 2021 , Vol. 40 , No. 11 . DOI: 10. 16025 /j. 1674-1307. 2021. 11. 006
15. SUN Kun-kun, HAN Xue-chao¹, SUN Xiao-feng, et al. Prevention and Treatment of Atopic Dermatitis with Traditional Chinese Medicine : A Review Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae Vol. 28 , No. 5 Mar. , 2022〔doi〕 10.13422/j.cnki.syfjx.20220495
16. 宋群先．馮宪章運用龍膽瀉肝湯治療皮膚病經驗〔J〕．河南中醫，2021，41（2）：205-210.
17. FAN H J, ZHAO X S, TAN Z, et al. Effects and mechanism of action of Huang-Lian-Jie-Du-Tang in atopic dermatitis-like skin dysfunction in vivo and invitro〔J〕．J Ethnopharmacol , 2019 , 240 : 111937.
18. 高珊珊，郭林濤，鮑身濤，等．消風散加減治療特應性皮炎風濕蘊膚証的臨床研究〔J〕．北京中醫藥，2019，38（11）：1139-1141.
19. 郭昕炜，李冠汝，李萍，等．加減除濕胃苓湯治療脾虛濕蘊型特應性皮炎的臨床療效觀察〔J〕．中華中醫藥雜誌，2020，35（1）：458-460.
20. 吳志洪，鍾江，張衍，等．參苓白朮顆粒聯合康膚外洗劑對特應性皮炎患者血清中氧化應激水平的影響〔J〕．醫藥導報，2013，32（12）：1576-1579.
21. 薛亮，迮侃，王一飛．張明教授滋陰涼血法治療成人特應性皮炎証治經驗〔J〕．河北中醫，2017，39（3）：329-331.
22. CHOI Y Y, KIM M H, HONG J, et al. Effect of Dangguibohyul-Tang , a mixed extract of Astragalus membranaceus and Angelica sinensis , on allergic and inflammatory skin reaction compared with single extracts of Astragalus membranaceus or Angelica sinensis〔J〕．Evid Based Complement Alternat Med 2016 , doi : 10. 1155/2016/5936354.
23. 王丹，鄭明明．當歸飲子聯合火針治療血虛風燥型特應性皮炎的臨床觀察及其對EOS、IgE水平影響的研究〔J〕．江西中醫藥，2021，52（7）：36-39.
24. 張斌，熊述清，杜澤敏，等．國醫大師禰國維治療特應性皮炎臨床經驗探析〔J〕．江蘇中醫藥，2019，51（2）：17-20.
25. 莊佳穎．中醫治異位性皮膚炎．人醫心傳—慈濟醫療人文月刊．2016；151：18-21。
26. 奚敏．基於中醫潤膚止癢思維調護特應性皮炎臨床研究．新中醫 2021；53：178-81 doi:10.13457/j.cnki.jncm.2021.09.048



全民健保藥品給付相關規定異動(111年08月)

公告主旨：自 111 年 08 月 01 日起，健保給付修正規定

公告內容：Brigatinib(Alunbrig)、Alectinib(Alecensa)、Crizotinib (Xalkori)

Olaparib (Lynparza)

Dupilumab (Dupixent)

抗腫瘤藥物 Antineoplastics drugs

一、 Brigatinib(如 Alunbrig)：

1. 適用於 ALK 陽性的晚期非小細胞肺癌第一線治療。

(1)、需經事前審查核准後使用：

I. 每次申請事前審查之療程以 3 個月為限，每 3 個月需再次申請。

II. 初次申請時需檢具確實患有非小細胞肺癌之病理或細胞檢查報告，以及符合本保險醫療服務給付項目及支付標準伴隨式診斷編號 30105B 規定之 ALK 突變檢測報告。

III. 再次申請時並需附上治療後相關臨床資料，如給藥 4 週後，需追蹤胸部 X 光或電腦斷層等影像檢查評估療效，往後每 4 週做胸部 X 光檢查，每隔 8 週需追蹤其作為評估藥效的影像（如胸部 X 光或電腦斷層），若病情惡化即不得再次申請。

(2)、brigatinib 與 alectinib、ceritinib、crizotinib 用於 ALK 陽性之晚期非小細胞肺癌第一線治療時，僅得擇一使用，除因病人使用後，發生嚴重不良反應或耐受不良之情形外，不得互換。

2. 適用於在 crizotinib 治療中惡化之 ALK 陽性的晚期非小細胞肺癌患者。



(1)、需經事前審查核准後使用。

(2)、每次申請事前審查之療程以 3 個月為限，每 3 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，若病情惡化即不得再次申請。

3. 每日最大劑量限 180mg。

二、Alectinib(如 Alecensa)：

1. 適用於 ALK 陽性之晚期非小細胞肺癌第一線治療。
2. 須經事前審查核准後使用 (略)
3. Alectinib 與 ceritinib、crizotinib、brigatinib 用於 ALK 陽性之晚期非小細胞肺癌第一線治療時，僅得擇一使用，除因病人使用後，發生嚴重不良反應或耐受不良之情形外，不得互換。
4. 每日最大劑量限 1200mg。

三、Crizotinib (如 Xalkori)：

1. 適用於 ALK 陽性之晚期非小細胞肺癌第一線治療。
2. 單獨使用於 ROS-1 陽性之晚期非小細胞肺癌患者。
3. 須經事前審查核准後使用 (略)
4. Crizotinib 與 ceritinib、alectinib、brigatinib 用於 ALK 陽性之晚期非小細胞肺癌第一線治療時，僅得擇一使用，除因病人使用後，發生嚴重不良反應或耐受不良之情形外，不得互換。
5. Crizotinib 與 entrectinib 用於 ROS-1 陽性之晚期非小細胞肺癌時，僅得擇一使用，除因病人使用後，發生嚴重不良反應或耐受不良之情形外，不得互換。
6. 每日最大劑量限 500mg。



四、Olaparib (如 Lynparza) :

1. 卵巢、輸卵管或原發性腹膜癌：

(1)、單獨使用於具下列所有條件的病患做為維持治療，限用兩年：

I. 對第一線含鉑化療有治療反應後使用。

II. 具生殖細胞或體細胞 BRCA 1/2 germline or somatic BRCA 1/2 致病性或疑似致病性突變。

III. FIGO (International Federation of Gynecology and Obstetrics) Stage III or IV disease。

(2)、須經事前審查核准後使用：

I. 每次申請之療程以 6 個月為限。

II. 初次申請時需檢附生殖細胞或體細胞 BRCA 1/2 germline or somatic BRCA 1/2 突變檢測報告。BRCA 1/2 檢測需由該項目符合以下認證之實驗室執行，檢測報告上應註明方法學與檢測平台，並由病理專科醫師簽發報告若為病理檢體由病理專科醫師簽發報告，若非病理檢體由相關領域專科醫師簽發報告，且於檢測報告上加註專科醫師證書字號。

2. 三陰性乳癌：

(1)、單獨使用於曾接受前導性、術後輔助性或轉移性化療，且具生殖細胞 BRCA1/2 germline BRCA 1/2 致病性或疑似致病性突變之三陰性 (荷爾蒙接受體及 HER2 受體皆為陰性) 轉移性乳癌病人。

(2)、須經事前審查核准後使用：

I. 每次申請之療程以 3 個月為限。



II. 初次申請時需檢附生殖細胞或體細胞-BRCA 1/2 germline or somatic BRCA 1/2 突變檢測報告。BRCA 1/2 檢測需由該項目符合以下認證之實驗室執行，檢測報告上應註明方法學與檢測平台，並由病理專科醫師簽發報告若為病理檢體由病理專科醫師簽發報告，若非病理檢體由相關領域專科醫師簽發報告，且於檢測報告上加註專科醫師證書字號。

III. 再次申請必須提出客觀證據（如：影像學）證實無惡化，才可繼續使用。

(3)、Olaparib 與 talazoparib 僅得擇一使用，除因耐受性不良，不得互換。

3. 每日最多使用 4 粒。

皮膚科製劑 Dermatological preparations

一、 Dupilumab (如 Dupixent) :

1. 處方科別如下：

(1)、18 歲以上患者：限皮膚科及風濕免疫科專科醫師處方。

(2)、12 歲以上至未滿 18 歲患者：限皮膚科專科醫師，或具兒童過敏免疫風濕專長之兒科專科醫師處方。

2. 限用於經照光治療及其他系統性 (全身性) 治療無效 (治療需 6 個月的完整療程，得合併它院就診病歷)，或因醫療因素而無法接受照光治療及其他系統性 (全身性) 治療之全身慢性中重度之異位性皮膚炎患者。

(1)、所稱慢性中重度之異位性皮膚炎，指病灶持續至少 6 個月，且 Eczema area severity index (EASI)≥ 20 ≥ 16 且異位性皮膚炎皮膚紅腫體表面積需 $\geq 30\%$ 且 Investigator's Global Assessment (IGA):3~4。

(2)、所稱治療無效，指3 個月內連續兩次治療後嚴重度仍指經完整療程後，3 個月內連續兩次評估，嚴重度均符合上列第 (1) 點情況，且兩次評估之間相隔至少 4 週。



- I. 治療必須包括足量之照光治療及包括以下三種系統性 (全身性) 治療之至少二種，包括 methotrexate、azathioprine、cyclosporin。
- II. 照光治療應依學理，如光化療法 (PUVA) 及窄頻 UVB(nb-UVB) 必須每週至少 2 次，療程達 12 週。申請時必須附病歷影印及詳細照光劑量紀錄。

III.前開免疫抑制劑之劑量：

- i. 18 歲以上患者：Methotrexate 合理劑量需達每週 15mg、azathioprine 為 2mg/kg/d、cyclosporin 為 5mg/kg/d，足量治療至少各分別使用 12 週無效或是有客觀證據產生不良反應 (如相隔至少 4 週，兩次肝功能 AST/ALT >2.5 UNL，白血球低於 4000/ μ L，高血壓或腎功能異常，或是至少兩次經培養確診之皰疹性皮膚炎) 或有禁忌症後，且不應同時合併使用兩種或以上傳統用藥。
 - ii. 12 歲以上至未滿 18 歲患者：Methotrexate 合理劑量需達每週 10mg、azathioprine 為 1.0mg/kg/d、cyclosporin 為 2.5mg/kg/d，足量治療至少各分別使用 12 週治療無效或是有客觀證據產生不良反應 (如肝功能 AST/ALT >2.5 UNL，白血球低於 4000/ μ L，高血壓或腎功能異常，或是經培養確診之皰疹性皮膚炎) 或有禁忌症後，且不應同時合併使用兩種或以上傳統用藥。
 - iii. 若臨床上發生無法耐受或特殊體質者 (例如 NUDT15 或 TPMT 代謝不良基因變異型、肝腎功能不佳、或曾因服用上述藥物發生嚴重感染)，得降低前述系統性治療藥物之合理劑量 (病歷中須詳述說明及紀載)。
- (3)、所稱醫療因素，係指如光過敏 (經 photo patch test)、白化症 (Albinism) 及多形性日光疹 (PMLE)，或光照會使原有疾病惡化者 (如紅斑性狼瘡 (LE)、皮肌炎 (DM)、著色性乾皮症 (XP)、紫質症 (PCT) 及基底細胞母斑症候群 (NBCCS))，或經皮膚科醫師確診之光敏感性疾病 [慢性光激性皮炎 (chronic actinic dermatitis)、日光性蕁麻疹 (solar urticaria)]、皮膚癌 (skin cancer) 或有皮膚癌家族史。

3. 需經事前審查核准後使用。



(1)、初次申請時，以 6 個月為 1 個療程。經評估需續用者，每 6 個月需再次提出事前審查申請續用評估，且應於期滿前 1 個月提出，並於申請時檢附照片。

(2)、初次申請經核准，於治療滿 6 個月後，經評估需續用者，申請續用時，需檢附照片證明初次申請治療 6 個月後，與初次治療前之療效達 EASI 50 方可申請使用。停藥超過 3 個月再申請者，視同新申請案件，否則視為續用案件。

(3)、使用劑量：

I. 體重 \geq 60kg 之病人：Dupilumab 起始劑量 600mg (300mg 注射兩劑)，之後每隔 1 週注射 300mg 一次，且於 16 週時，須先行評估，至少有 EASI 50 療效方可使用。

II. 體重 $<$ 60kg 之病人：Dupilumab 起始劑量 400mg(200mg 注射兩劑)，之後每隔 1 週注射 200mg 一次，且於 16 週時，須先行評估，至少有 EASI 50 療效方可使用。

4. 需排除使用的情形應參照藥物仿單資訊，重要之排除使用狀況包括：(略)

5. 需停止治療應參照藥物仿單之禁忌情形，如果發生下列現象應停止治療：(略)

6. 暫緩續用之相關規定：

(1)、暫緩續用時機：使用生物製劑治療 1 年後符合 $EASI \leq 20 < 16$ 者。

(2)、暫緩續用後若疾病再復發，可重新申請使用，須符合至少有 50% 復發或 $EASI \geq 20 \geq 16$ (需附上次療程治療前、後，及本次照片)。



全民健保藥品給付相關規定異動(111年09月)

公告主旨：自 111 年 09 月 01 日起，健保給付修正規定

公告內容：Temozolomide(Temodal)

Dacomitinib (Vizimpro)

抗腫瘤藥物 Antineoplastics drugs

一、Temozolomide(如 Temodal)：限用於

1. 經手術或放射線治療後復發之下列病人：

(1)、退行性星狀細胞瘤 (AA-anaplastic astrocytoma)

(2)、多形神經膠母細胞瘤 (GBM-Glioblastoma multiforme)

(3)、退行性寡樹突膠質細胞瘤 (anaplastic oligodendroglioma)

2. 新診斷的多形神經膠母細胞瘤，與放射線治療同步進行，然後作為輔助性治療。

3. 需經事前審查核准後使用，~~若用於退行性寡樹突膠質細胞瘤~~，每日最大劑量 200mg/m²。每次申請事前審查之療程以三個月為限，再次申請時需附上治療後相關臨床評估資料並檢附 MRI 或 CT 檢查，~~若復發之惡性膠質細胞瘤有惡化之證據~~，則必須停止使用，必須提出客觀證據（如：影像學）證實無惡化，才可繼續使用。

二、Dacomitinib (如 Vizimpro)：

1. 限單獨使用具有 EGFR-TK Exon 19 Del 或 Exon 21 L858R 點突變，且無腦轉移 (non-CNS) 之局部侵犯性或轉移性 (即第 III B、III C 或第 IV 期) 之肺腺癌病患之第一線治療，需檢附依全民健康保險醫療服務給付項目及支付標準伴隨式診斷編號 30101B 或 30102B 規定之認證實驗室以體外診斷醫療器材檢測 (IVD) 或實驗室自



行研發檢測 (LDT) 檢驗之 EGFR 基因檢測結果報告。

2. 使用注意事項

(1)、(略)

(2)、(略)

(3)、本藥品與 gefitinib、erlotinib 及 afatinib ~~及 osimertinib~~，僅得擇一使用，除因耐受性不良，不得互換。如需更換使用本藥品，必須符合本藥品第一線使用於具有 EGFR-TK Exon 19 Del 或 Exon 21 L858R 點突變，且無腦轉移 (non-CNS) 之局部侵犯性或轉移性 (即第 III B、III C 或第 IV 期) 肺腺癌之限制。~~如需更換使用 osimertinib，必須符合 osimertinib 第一線使用於具有 EGFR Exon 19 Del 基因突變且無腦轉移 (non-CNS) 之轉移性 (第 IV 期) 肺腺癌之限制。~~

(4)、每日限用 1 粒。

