

抗精神病藥物與錐體外症候群

李銘嘉 藥師

新店慈濟醫院 藥劑科

前言

在治療精神分裂症 (schizophrenia) 時，使用傳統的抗精神病藥物容易產生錐體外徑症狀 (extrapyramidal symptoms)，這種副作用會使病人有肢體上運動的困難。1989 年之後在美國上市的 clozapine 可以有效減少錐體外徑症狀。這類新的治療精神分裂症的藥物，我們就稱它們為非典型抗精神病藥物 (atypical antipsychotics)。之後發現新一代的抗精神病藥物與傳統抗精神病藥物比較，其藥物副作用，如錐體外徑症狀明顯改善，且心臟血管、癲癇等問題也少很多。

錐體外徑症狀之定義

錐體外徑症狀是指控制運動之系統受到影響，其神經系統稱為錐體路徑 (pyramidal tract)。錐體路徑包括：基底核 (basal ganglia)、視丘下核 (subthalamic nucleus)、黑質體 (substantia nigra)、紅核 (red nucleus) 和腦幹網狀系統 (brain stem reticular formation)。其中傳統抗精神病藥物阻斷了黑質紋狀體多巴胺徑路 (nigrostriatal dopamine pathway) 之多巴胺 D₂ 受體 (dopamine D₂ receptors)，而容易產生運動方面的副作用³。

錐體外徑症狀之介紹

抗精神病藥物引起之錐體外徑症狀分為急性和慢性症狀 (acute and tardive syndromes)。急性症狀是指在服用抗精神病藥物之後的幾個小時或是幾天之後發生的症候，其中包括：急性肌張力不全 (acute dystonia)，靜坐不能 (akathisia) 和巴金森氏症候群 (parkinsonism)。而遲發性運動異常 (tardive dyskinesia) 及遲發性肌張力不全 (tardive dystonia) 是屬於較晚發作的症候，大概三個月到數年都有可能發生。

肌張力不全是指肌肉持續性收縮造成的姿勢僵硬。另外急性肌張力不全通常都局部發生在頸部、背部、四肢、眼、喉部及舌頭的肌肉，例如眼球上吊或歪斜，嚴重者甚至影響吞嚥及呼吸。少數個案可能造成身體前傾或後仰，對病人會造成極度的不舒服感，但並不會疼痛。大多數的肌張力不全好發於治療的第一個星期，有時候會在第一次服用抗精神病藥物之後的幾個小時內就發作，而且好發在年輕人。

靜坐不能是指在末梢運動無法停止的一種症狀，常發生在治療後數天到幾個禮拜之間。運動不止的症狀雖然說是全身性，但主要出現在腳的情況較多。病人主訴通常為緊張，焦慮。客觀來看病人的症狀，會發現病人一直在劇烈震動，走來走去不能停下來。所以醫生容易把靜坐不能和精神性的焦慮 (psychotic agitation) 搞錯，進而增加治療藥物的劑量，反而使得病人的情況惡化。

Antipsychotic-induced parkinsonism 是指因服用抗精神病藥物而造成的類似帕金森氏症候群。其中包含三個主要之症狀：僵硬 (rigidity)，運動徐緩 (bradykinesia) 和顫抖 (tremor)。其它還有表情很少、像戴面具 (hypomimia)、愈走愈快 (shuffline gait)、駝背姿勢 (stooped posture)。抗精神病藥物引起的帕金森症狀，通常發生在抗精神病治療的前幾週，此外老人比較容易發生。

遲發性肌張力不全通常發生在抗精神病治療的幾個月到數年之間。一些非自主性的運動通常發生在臉的下半部份和四肢末端。典型的症狀包括：唇動 (lip smacking)、舌頭經常往外突出且下垂 (tongue protrusion)、扮鬼臉 (grimacing)、類似彈鋼琴或吉他的動作 (piano or guitar playing)。病人常常不自知有此運動障礙，通常是由家人或是醫生從旁觀察得知，這是和急性錐體外徑症狀不同的地方。危險因子有老年人、女性、糖尿病、酗酒和有急性錐體外徑症狀的病人。

可以用一些評估表來衡量病人是否有錐體外徑症狀，例如：Barnes Akathisia Scale、Simpson Angus Scale、Abnormal Involuntary Movement Scaler 及 Extrapramidal Symptom Rating Scale。

傳統抗精神病藥物與非典型抗精神病藥物的比較

目前由一些大型的研究得知使用非典型抗精神病藥物發生急性錐體外徑症狀的機率比使用傳統的抗精神病藥物來的少。使用 haloperidol 發生錐體外徑症狀的機率为 78.3%，非典型抗精神病藥的機率为：resperidone 是 55.1%，quetiapine 是 39.5%，olanzapine 是 36.8%。但是 resperidone 還是會比 olanzapine 容易發生顫抖、僵直等副作用，尤其是在 resperidone 劑量大於 4-6 mg/day 時。然而，對於高強度低劑量的傳統治療藥物，和非典型的藥物比較錐體外徑症狀的發生率時，就沒有太大的差別了。此外、在一個 meta-analysis 的研究中，發現在使用 haloperidol (>10 mg/day) 比其他的非典型抗精神病藥物，發生遲發性運動異常的機率为大五倍。

預防的策略

主要預防急性錐體外徑症狀及遲發性運動異常的方法就是使用非典型的抗精神病藥物代替傳統的抗精神病藥物。目前愈來愈多使用非典型抗精神病藥物來治療一些像失眠、焦慮、憂鬱等疾病。若病人不是非要使用抗精神病藥物時，最好盡量避免開立給病人。雖然說非典型抗精神病藥物比較不容易產生錐體外徑症狀，但他們還是有些嚴重的副作用，所以開立時也要限制劑量、治療的週期以免發生副作用。然而，研究顯示使用傳統的抗精神病用藥，就算有一段不服用藥物的期間，也無法降低遲發性運動異常的發生率，甚至有提高發生率的可能。急性錐體外徑症狀和抗精神病藥的劑量是有相關性的，所以抗精神病藥並不是劑量愈高愈好。因此，在使用抗精神病藥物治療時，應避免高劑量的療法來預防急性錐體外徑症狀的發生。此外，可以使用輔助性療法，例如加入 vitamin E，因為 vitamin E 可以作為抗氧化劑來預防黑質紋狀體多巴胺徑路的神經退化。雖然說目前沒有研究可以證實這輔助療法可以避免錐體外徑症狀的發生，但是已有

meta-analysis 證明，有遲發性運動異常的病人服用 vitamin E 的病人比無服用的病人有明顯改善的結果。

治療急性錐體外徑症狀

40 年來治療傳統抗精神病藥物造成之急性錐體外徑症狀以抗膽鹼藥物為主。在臨床上治療急性肌張力不全較喜好使用 benztropine 及 diphenhydramine。另外，propranolol 也會用來治療靜坐不能²。但是如果因為劑量過高而造成的副作用，最好的方法就是降低劑量而非使用其他藥物治療。

治療遲發性症狀

若病人使用傳統的抗精神病藥物而產生遲發性症狀，可以改用非典型的抗精神病用藥來降低病人副作用的發生率，例如 clozapine 就有不錯的降低效果。其實當病人使用抗精神病用藥時就應該小心的監測是否有遲發性症狀發生。

在 Cochrane Collaboration 發表的 meta-analysis 研究指出，像一些會影響多巴胺儲存的藥物（reserpine、tetrebenazine、alpha-methyl-para-tyrosine）被用來治療遲發性症狀時，大約對百分之五十的病人有效，但是它們也會造成急性錐體外徑症狀及其他難以忍受的不良反應。雖然在 Cochrane meta-analysis 的研究中發現 levodopa 有不錯的效果，但是因其有噁心和惡化精神病症狀等副作用，所以不建議使用。高劑量的抗膽鹼藥物像 trihexyphenidyl 會用來治療遲發性肌張力不全，另外 clozapine 也因為本身具抗膽鹼的能力被用來治療遲發性肌張力不全。其它還有 GABA 接受體之致效劑、benzodiazepine、valproic acid 也被用來治療遲發性肌張力不全。至於 vitamin E 有些研究顯示有用，但並不是所有的研究都指出 vitamin E 有效。還有其他的抗氧化藥物像 melatonin 一天 10 mg，它是比 vitamin E 強十倍的抗氧化劑，但是目前都還沒有一個定論。

結 論

因非典型抗精神病藥物有較少的錐體外徑毒性。研究推論可能跟血清素受體（5HT₂ receptor）有較強的結合能力有關，所以他們和多巴胺 D2 受體結合時力量較小而且也較容易移開。目前非典型抗精神病藥物已經取代傳統抗精神病藥物成為第一線治療精神用藥。但還是有些事項需要注意，第一：非典型抗精神病藥物雖然比傳統的藥物較不容易產生錐體外徑症狀，但是並不是不會發生。第二：非典型抗精神病藥物劑量愈高就愈容易產生錐體外徑症狀。第三：非典型抗精神病藥物還有其他的副作用，例如：體重增加、心血管方面、性方面的副作用。所以在使用這一類藥物時更需要小心使用。

參考文獻

1. Joseph M. Pierre. Extrapyramidal Symptoms with Atypical Antipsychotics Incidence, Prevention and Management. Drug safety, 2005;28(3):191-208.
2. Bertram G.Katzung. Basic & Clinical Pharmacology, ninth edition, p447-482.
3. Arthur C. Guyton, MD and John E. Hall, PhD, Human Physiology and Mechanisms of Disease, sixth edition, p465-470.

抗反轉錄病毒藥物治療引起的脂質異常

左瑞美 藥師

新店慈濟醫院 藥劑科

案 例

洪先生 33 歲，自從被診斷罹患愛滋病後，即開始接受 ritonavir 及 combivir 治療，但因發生皮疹現象，將藥物改成 kaletra 及 efavirenz，卻發生脂質異常現象，總膽固醇為 332 mg/dL，而三酸甘油酯竟高達 1109 mg/dL。醫師立刻將處方再改成 abacavir、didanosine 及 stavudine，並加上 atorvastatin 治療高血脂症，經 2 個月後，總膽固醇降至 157 mg/dL，三酸甘油酯也降至 213 mg/dL，但停止 statin 治療後，血脂又上升，此次上升幅度較小，總膽固醇上升為 208 mg/dL，三酸甘油酯上升至 389 mg/dL，此時應再調整用藥或是再加上降血脂藥物呢？以下針對 ART (antiretroviral therapy) 引起之脂質異常 (dyslipidemia) 做一簡單討論。

前 言

使用 ART 時，有些病患會發生新陳代謝症 (metabolic syndrome)，可能還合併有體態外觀 (morphologic abnormalities) 的改變，這可能與胰島素阻抗性、葡萄糖不耐症及脂質異常有關。Murata 及 Sekhar 在 2000 年及 2002 年的研究顯示，將放射物標記在脂質及葡萄糖上，經由體外試驗得知，某些蛋白酶抑制劑會干擾葡萄糖吸收受體 (glucose uptake receptors)、低密度脂蛋白在肝臟的輸出及周邊組織脂蛋白酶活性；2002 年 Ware 研究指出，核苷類似物 (nucleoside analogues) 也與周邊組織降低對脂質的捕捉能力有關。

嚴重感染 HIV 的病患，常出現脂質異常現象，包括高密度脂蛋白降低及三酸甘油酯上升，在使用 ART 的同時，也易發生總膽固醇及低密度脂蛋白上升，種種現象顯示，HIV 感染的病患是未來罹患心血管疾病的高危險群。

藥物個論

一、蛋白酶抑制劑 (Protease Inhibitor)

2002 年 Walmsley 將從未接受 ART 之病患分為兩組，每組病患皆服用 stavudine 及 lamivudine，其中一組併服 lopinavir / ritonavir (kaletra)，另一組則併服 nelfinavir。結果顯示，kaletra 組病患的三酸甘油酯及總膽固醇上升比率較高，三酸甘油酯上升率在 kaletra 組與 nelfinavir 組分別為 7% 及 1% ($P < 0.1$)。2003 年 Nadler 也發表說明，單獨使用蛋白酶抑制劑中的 fosamprenavir (unboosted fosamprenavir)，對脂質的影響與 nelfinavir 是類似的，但當 fosamprenavir 與 ritonavir 併用時，它們對脂質的改變竟與 kaletra 是相似的。

2003 年 BMS AI424-043 的研究，將蛋白酶抑制劑治療失敗病患的藥物，改換成

新的處方，分為含有 atazanavir (400 mg qd) 或 kaletra (3 顆 bid) 兩組，並排除需要降血脂藥物治療之病患，結果顯示，總膽固醇在 atazanavir 組平均降低 2 %，而 kaletra 組上升 17 % ($P < 0.0001$)；低密度脂蛋白在 atazanavir 組降低 6 %，kaletra 組上升 5 % ($P < 0.05$)；高密度脂蛋白方面，這兩組都有上升現象，分別為 12 % 及 18 %，但差別無統計學上的意義；三酸甘油酯在 atazanavir 組降低 2 %，kaletra 組反而上升 55 % ($P < 0.0001$)；所以，atazanavir 對脂質的影響確實大於 kaletra。

2003 年 BMS AI424-034 的研究，第一次使用 ART 病患皆服用 zidovudine 及 lamivudine，再將病患分為兩組，一組加服蛋白酶抑制劑 atazanavir 400 mg qd，另一組則加服非核苷藥物 (non-nucleoside reverse transcriptase inhibitor; NNRTI) efavirenz 600 mg qd，經過 48 週的評估發現，這兩組對於脂質及胰島素敏感性的影響為中等程度，但還是以 atazanavir 組表現較明顯；在膽固醇方面，atazanavir 組由原先的 158 mg/dL 降至 156 mg/dL，efavirenz 組由原先的 154 mg/dL 上升至 179 mg/dL；低密度脂蛋白的變化，atazanavir 組由 89 mg/dL 降至 88 mg/dL，而 efavirenz 組由 86 mg/dL 上升到 105 mg/dL；高密度脂蛋白的影響，atazanavir 組由 37 mg/dL 上升至 41 mg/dL，efavirenz 組也由 36 mg/dL 上升至 43 mg/dL；至於三酸甘油酯的變化，atazanavir 組由 119 mg/dL 降至 102 mg/dL，而 efavirenz 組由 110 mg/dL 上升至 136 mg/dL；空腹血糖的影響，atazanavir 組是 93 mg/dL 上升到 97 mg/dL，efavirenz 組也是上升現象，由 91 mg/dL 到 94 mg/dL；對於胰島素，atazanavir 組由 12.9 U/mL 降至 12.5 U/mL，efavirenz 組由 10 U/mL 上升至 11.3 U/mL；atazanavir 組及 efavirenz 組在檢驗值的差異，並沒有統計學上的意義。

以上的資料顯示，在蛋白酶抑制劑中，atazanavir 是唯一對於脂質及胰島素的改變，是屬於中性或是有利的影響。

二、非核苷藥物 (Non-Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor; NNRTI)

在 2NN 的研究，所有病患皆服用 stavudine 及 lamivudine，再將病患分為兩組，一組加服 nevirapine，另一組則加服 efavirenz，結果顯示，nevirapine 與 efavirenz 這兩組的差異性雖具有統計學上的意義 ($P < 0.001$)，但在臨床上並無意義；nevirapine 組病患，高密度脂蛋白提高較多，總膽固醇與高密度脂蛋白的比值 (TC:HDL ratio)，也具有較多的改善，至於三酸甘油酯則是小幅度的上升；efavirenz 組病患，對於高密度脂蛋白及總膽固醇與高密度脂蛋白之比值皆有改善現象，只是改善幅度較小而已。所以，一般而言，非核苷藥物較不易引起嚴重的脂質異常。

三、核苷類似物 (Nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitor; NRTI)

當分別處方 stavudine、tenofovir 或 zidovudine 之下，stavudine 被發現與三酸甘油酯及低密度脂蛋白的上升有關。根據 Gilead 903 的研究，兩組病患皆服用 efavirenz 及 lamivudine，其中一組併服 tenofovir，另一組則併服 stavudine，兩組病患的比較結果，tenofovir 組病患對於總膽固醇及三酸甘油酯的變化為小幅度的上升，高密度脂蛋白是較大幅度的升高，兩組的差異具有統計學上的意義，而且 stavudine 組病患有較多人需要接受降膽固醇藥物的治療。

Lipotest cohort 的研究顯示，將病患的 stavudine 換成 tenofovir 治療 24 週後，平均總膽固醇由原先的 252 mg/dL 降至 208 mg/dL，三酸甘油酯也由 366 mg/dL 降至 216 mg/dL；這些數據再次顯示，stavudine 與脂質的異常有關連性。

高血脂的預防及治療

目前核苷類似物是治療 HIV 的主流，其中 stavudine 與脂質異常有非常明顯相關性，對於易引發血脂異常的高危險群病患，stavudine 應被保留至病患無法耐受 abacavir、didanosine、tenofovir 或 zidovudine 時服用。

根據英國 HIV 協會 (BHIVA) 建議，治療脂質異常，預防勝於治療。BHIVA 的預防建議如下：(一) 避免蛋白酶抑制劑與核苷類藥物併用；(二) 核苷類藥物最好選擇 tenofovir、zidovudine、abacavir 或 didanosine，避免使用 stavudine；(三) 當 CD4 小於 200 cells/mm³ 及愛滋病被診斷之前，應開始服用 ART；(四) 若病患有預兆可能發生代謝異常時，應早期介入治療；(五) 建議病患運動及飲食預防，可多食用含有 omega-3 fatty acids 或纖維之食物。

一旦病患已發生脂質異常現象，英國 HIV 協會建議如下：(一) 生活型態的改變，由運動及飲食做起，例如多食用含有 omega-3 fatty acids 或纖維食物；(二) 治療脂質異常；(三) 改變 ART 處方，將 stavudine (或 zidovudine) 轉換成 abacavir (或 tenofovir)。

當病患高血脂需要介入治療時，可使用 statins 或 fibrates。蛋白酶抑制劑主要是經由 Cytochrome P450 代謝，因為 ritonavir 及 nelfinavir 是 CYP 450 的抑制劑，因此，應選用較不易被 CYP 450 所影響的 statins，例如 pravastatin。simvastatin 與蛋白酶抑制劑的併用是禁忌，因蛋白酶抑制劑會使 simvastatin 的血中濃度大大的上升，因此不建議與蛋白酶抑制劑一起服用；lovastatin 及 atorvastatin 可以考慮使用，但與蛋白酶抑制劑併用時，會使兩者血中濃度上升，其中 atorvastatin 濃度會上升至兩倍高，所以，當有需要併服時，應定期監測肌氨酸激酶 (creatin kinase) 及病患是否有肌病變或橫紋肌溶解症的徵兆，例如肌肉疼痛、無力等現象。

Statins 與非核苷藥物之間，目前尚未有已知特定的交互作用，而 fibrates 與蛋白酶抑制劑及非核苷藥物之間的交互作用，在臨床上尚未有重要意義。

結 論

洪先生在服用 kaletra 及 efavirenz 之後，總膽固醇及三酸甘油酯皆上升，其中三酸甘油酯竟高達 1109 mg/dL。這個來自 kaletra 所造成的副作用，依英國 HIV 協會對於已發生脂質異常治療的建議，應使用 statins 或 fibrates 作積極的治療，並避免使用會使脂質異常的藥物，例如 stavudine、zidovudine 或蛋白酶抑制劑與核苷類藥物併用。將洪先生的 kaletra 及 efavirenz 改為 abacavir、didanosine 及 stavudine，並加入 atorvastatin 治療高血脂，經 2 個月後，總膽固醇及三酸甘油酯皆有明顯的降低，但當 atorvastatin 停用之後，血脂又上升。依英國 HIV 協會建議，此時應考慮改變 ART 處方，將核苷類藥物中的 stavudine (或 zidovudine) 換掉，根據美國 DHHS (Department of Health and Human Services) 對於 ART 的建議 (表 1)，可先選擇 efavirenz、lamivudine

及 tenofovir，但是 tenofovir 尚未在台灣上市。再來只能選擇 efavirenz、lamivudine 及 didanosine，或者是 nevirapine、lamivudine 及 didanosine。洪先生在服用 ART 之後，CD4 由原先的 82 /mcL 上升至 432 /mcL，HIV-1 RNA 的濃度低於 400 copie/mL（本院機器最低只能測到 400 copie/mL）。病患目前對於 abacivir、didanosine 及 stavudine 的組合治療效果非常的好，此時是否需要換藥是一個難題。

HIV 治療效果良好的病患，即使發生副作用，當病患可耐受或是副作用可控制，一般不會輕易改變用藥；對於洪先生而言，若不改變用藥，應再加上 statin 或 fibrate 治療，並定期監測血脂。

ART 降低了 HIV 的併發症及死亡率，相對的也帶來了一些副作用，例如代謝異常現象。目前已經有的新藥，例如 atazanavir 及 tenofovir 對血脂呈現有利的變化，當引進台灣之後，相信對於 HIV 的治療選擇會造成大的影響。

參考資料

1. Developed by the Panel on Clinical Practices for Treatment of HIV Infection convened by the Department of Health and Human Services (DHHS), November 10, 2003.
2. Graeme J: Lipid Abnormalities During ART. AIDS Read, 2004;14 (1): 15.
3. <http://www.bhiva.org> : British HIV Association (BHIVA) guidelines for the treatment of HIV-infected adults with antiretroviral therapy July 2003.
4. Murata H et al: The mechanism of insulin resistance caused by HIV protease inhibitor therapy. J Biol Chem, 2000; 275: 20251.
5. Nadler J et al: The NEAT Study: GW433908 efficacy and safety in ART-naive subjects, final 48-week analysis. In: Program and abstracts of the 10th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections; February 10-14, 2003; Boston. Abstract 177.
6. Nieto-Cisneros L et al. Antiviral efficacy, metabolic changes and safety of atazanavir (ATV) versus lopinavir/ritonavir (LPV/RTV) in combination with two NRTIs in patients who have experienced virological failure with prior PI-containing regimen(s): 24-week results from BMS AI424-043. In: Program and abstracts of the 2nd International AIDS Society Conference on HIV Pathogenesis and Treatment; 2003 July 13-16; Paris. Abstract 117.
7. Sekhar RV et al: Metabolic basis of HIV-lipodystrophy syndrome. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2002; 283:E332.
8. van Leth F et al. Results of the 2NN Study: a randomized comparative trial of first-line antiretroviral therapy with regimens containing either nevirapine alone, efavirenz alone or both drugs combined, together with stavudine and lamivudine. In: Program and abstracts of the 10th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, 2003 February 10-14; Boston. Abstract 176.
9. Ware LJ et al: The paradox of improved antiretroviral therapy in HIV: potential for nutritional modulation? Proc Nutr Soc, 2002;61:131.

表 1 Adults: Data from US DHHS (Department of Health and Human Services) guideline

以 NNRTI 為主的用藥	
首選	1. Efavirenz + lamivudine + (zidovudine or tenofovir DF or stavudine*) -- 孕婦或可能懷孕婦女除外
次選	1. Efavirenz + emtricitabine + (zidovudine or tenofovir DF or stavudine*) -- 孕婦或可能懷孕婦女**除外 2. Efavirenz + (lamivudine or emtricitabine) + didanosine -- 孕婦或可能懷孕婦女**除外 3. Nevirapine + (lamivudine or emtricitabine) + (zidovudine or stavudine* or didanosine)
以 PI 為主的用藥	
首選	1. lopinavir/ritonavir (kaletra) + lamivudine + (zidovudine or stavudine)
次選	1. Amprenavir/ritonavir + (lamivudine or emtricitabine) + (zidovudine or stavudine) 2. Atazanavir + (lamivudine or emtricitabine) + (zidovudine or stavudine*) 3. Indinavir + (lamivudine or emtricitabine) + (zidovudine or stavudine*) 4. Indinavir/ritonavir + (lamivudine or emtricitabine) + (zidovudine or stavudine*) 5. Lopinavir/ritonavir (kaletra) + emitricitabine + (zidovudine or stavudine*) 6. Nelfinavir + (lamivudine or emtricitabine) + (zidovudine or stavudine*) 7. Saquinavir (sgc or hgc) / ritonavir + (lamivudine or emtricitabine) + (zidovudine or stavudine*)
3 種 NRTI 用藥-只能用於當 NNRTI 或 PI 無法當作第一線時的選擇	
只能當作 NNRTI 或 PI 的次選 Abacavir + lamivudine + zidovudine (or stavudine)	
*	Stavudine 與其他的 NRTIs 比較時，stavudine 對於高血脂、脂質萎縮及粒線體毒性有較高的發生率
**	孕齡婦女想要懷孕或無使用有效的避孕方式
f	低劑量 ritonavir (100-400 mg)
ψ	Nelfinavir 可使用 250 mg 或 625 mg
Φ	sgc=soft gel capsule 軟膠囊; hgc=hard gel capsule 硬膠囊
tenofovir DF: tenofovir disoproxil fumarat	

如何服用口服避孕藥？

王以潔 藥師

新店慈濟醫院 藥劑科

從 1960 年起 FDA 核准了第一個荷爾蒙避孕藥 (hormonal contraceptive)，口服荷爾蒙避孕藥 (以下簡稱口服避孕藥) 在美國已經成為一個廣泛使用來避孕的一個方法。荷爾蒙避孕藥有兩大類：一種是 estrogen 加 progestin 的複方製劑，一種是只含有 progestin 的單方製劑。藉由抑制排卵以及改變子宮內膜來避免受精卵著床，以達到避孕的目的。

口服避孕藥的效果如何？

根據研究，在理想的臨床狀況下，平均一百位使用口服避孕藥連續一年的女性約有 0.1 % 的機率會懷孕。然而實際使用上懷孕的機率卻有將近 2 % 到 3 %。這些失敗的例子除了因為個體差異性之外，服藥順從性差、忘記服藥、社經因素 (如教育程度) 也是造成服用口服避孕藥失敗的原因。

避孕藥應如何服用？

不同廠牌的避孕藥建議開始服用避孕藥的時間有一些差異，不過大多是在月經開始後的第五天開始服用第一顆，之後每天服用一顆。要注意的是應該在每天同一時間服用，否則也可能造成避孕失敗。有的藥廠會建議在月經來的第一天便開始服用。連續服用 21 天後停藥 7 天再開始另一個循環。有的避孕藥採 28 粒裝，其中 7 粒是無作用的。這樣的設計是讓使用者可以習慣每天持續服用藥錠，而不會因為停藥 7 天而忘記開始另一個新的療程。如果錯過一次劑量，則應該在想起的時候立即補服。如果第二天才想起來的話，就連同忘記的那一錠一起服用兩顆。如果連續忘記兩次的话，那麼就需要連續 2 天一次服用 2 顆，然後回復常規服藥。如果連續忘記三次的话，那麼就停止服用這個月的藥，直到下一次月經來時再開始一個新的療程。在這同時應該選擇採用另外的避孕方法。

避孕藥有什麼副作用？

服用口服避孕藥常見的副作用有噁心、嘔吐、點狀出血、體重增加、青春痘，嚴重的還包括靜脈血栓、乳癌、肝臟疾病等等，都讓女性在使用上對口服避孕藥又期待又怕受傷害。由於研究指出避孕藥中含較低劑量的 estrogen 可以減少服藥後產生的副作用，避孕的效果也不遜於高劑量的 estrogen；此外新研發出的 progestins，如 norgestimate、desogestrel 也可以減少青春痘、多毛症等副作用，因此現在臨床都使用含較低劑量 estrogen 及新的 progestin 以減少服藥產生的副作用。

使用避孕藥以後會得癌症嗎？

口服避孕藥與癌症的關係是有點複雜的，使用口服避孕藥對於一些癌症可能是危險因子，然而對其他的癌症反而會降低發生率。使用口服避孕藥可能是乳癌、子宮頸癌的危險因子，但子宮內膜癌、卵巢癌的發生率可能會降低。而越來越多流行病學方面的證據發現使用口服避孕藥可以保護婦女不發生直腸癌。發生癌症的危險因子並不是單一的，除了用藥之外可能還跟遺傳、生活習慣、環境因子等有關，因此並不能絕對的說藥物會造成癌症。關於口服避孕藥與癌症的關係詳見附表。

服用避孕藥要注意什麼？

若之前都沒有使用過避孕藥的婦女，第一次使用的前三週仍須併用其他的避孕方式，以免懷孕。如果有其他的疾病如糖尿病、高血壓、癲癇等請事先告知醫師，以便評估是否適合使用口服避孕藥。使用口服避孕藥的婦女吸菸會提高心肌梗塞的發生率，而未使用口服避孕藥的婦女吸菸發生心肌梗塞的危險性也比不吸菸的婦女高。因此戒菸還是維持健康的不二法門。

如果連續兩次的月經都沒有來，必須停用藥品並就醫做懷孕測試。使用口服避孕藥的婦女建議定期做檢查，包含乳房檢查、子宮頸抹片等，以追蹤服藥後身體的狀況。

Estrogen 類的藥物可能會影響乳汁分泌，美國婦產科學會建議婦女生產後至少隔 6 週以上再開始使用口服避孕藥，以免乳汁分泌不足無法提供嬰兒足夠的營養。

避孕藥可以跟其他藥一起吃嗎？

Acetaminophen 及 ascorbic acid 可能會抑制 estrogen 類藥物的代謝，而造成體內濃度提高而增加副作用的發生。口服抗生素可能會減少胃腸道內幫助吸收的菌叢，因而降低避孕藥的效果。與 warfarin 共用在一些人會增加抗凝血的效果，但有一些案例則是降低抗凝血的效果。目前機轉還不清楚，若有需要併用兩者，仍須根據凝血時間來調整 warfarin 的劑量。其他如 phenytoin、barbiturates、carbamazepine 等藥物會增加肝臟酵素的活性而減少避孕藥的效果。在用藥前藥師應幫助使用避孕藥的婦女了解併用藥物對避孕藥效果的影響，並提供適當的用藥方式，必要時可以建議病患採用其他避孕的方式。

結 論

只要遵循醫師或藥師的指示，規律地使用口服避孕藥能夠有效避免懷孕。新一代的口服避孕藥降低 estrogens 的劑量並使用更新的 progestins，能夠降低副作用的發生率。口服避孕藥可能會增加某些癌症的發生率，但是並不是唯一的影響因子。市面上有多種口服避孕藥，需根據婦女的個體差異來做選擇，並定期追蹤療效及副作用。

參考文獻

1. The Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Hormonal Contraception: recent advances and

2. controversies. Fertility and Sterility 2004; 82 (Suppl 1):S26-32.
3. Micromedex®: USP DI® Drug Information for the Health Care Professional 2005.
Micromedex® Healthcare Series Vol.125 expires9/2005

表、口服避孕藥與癌症的關係

癌症	影響	說明
乳癌	可能提高發生率	與對照組相比，服用口服避孕藥的婦女可能會提高罹患乳癌的相對危險性，停藥之後便會降低。年齡在 50 歲以上的婦女有沒有服藥乳癌的發生率都差不多。
子宮內膜癌	可能降低發生率	隨著服用口服避孕藥期間的延長可能降低發生率。當服用超過 12 個月以後，對於三種主要型態的癌症（adenocarcinoma、adenosquamous carcinoma、adenoacanthoma）都有相同的保護效果。
卵巢癌	可能降低發生率	保護效果可能來自於 progestins，對於四種上皮細胞卵巢癌發生率的降低程度都一樣。遺傳性的卵巢癌的發生率也會降低。
子宮頸癌	可能提高發生率	由於 HPV 的發現，因此口服避孕藥的影響主要是做為一個協同因子。藥物的影響仍在持續研究中。
大腸直腸癌	可能降低發生率	流行病學的證據顯示服用口服避孕藥的婦女比較不會罹患大腸直腸癌。

奈米技術的新應用——奈米白蛋白紫杉醇顆粒

林南元 藥師

新店慈濟醫院 藥劑科

前言

太平洋紫杉醇 (paclitaxel)，是一個在 1960 年代後期，由美國國家癌症署進行的抗癌物質篩選計劃中所發現的一個活性分子。早期太平洋紫杉醇在臨床上的應用，遇到許多困難，因太平洋紫杉醇萃取自太平洋紫杉的樹皮，這是一種稀少而且生長緩慢的保育類植物，因此原料的取得是一大難題。再則因太平洋紫杉醇特殊的高度疏水性，缺乏合適的溶劑，直到以氫化蓖麻油聚氧乙烯 (cremophor EL) 作為助溶劑搭配 50 % 脫水酒精才克服此問題，但此溶劑組合又造就了另一個麻煩——嚴重的過敏反應。因此，當靜脈注射給予太平洋紫杉醇時，常需配合一系列預防過敏的藥物，包括 dexamethasone、diphenhydramine 以及 cimetidine 或 ranitidine。此外，助溶劑 cremophor EL 會將 PVC 中具有肝毒性的塑化劑 DEHP (di (2-ethylhexyl) phthalate) 溶出，而需要使用非 PVC 材質的容器與管線來配製給予¹⁻²。

美國 FDA 於 2005/1/7，經由優先審核的方式，批准了由美國 Pharmaceutical Partners (APP) 和 American bioscience (ABI) 兩家公司合作發展之奈米白蛋白結合紫杉醇顆粒注射懸浮液 (abraxane, ABI-007, ABX; American pharmaceutical partners) 的上市，abraxane™ 注射劑用於化療合併療法失敗之轉移性乳癌 (metastatic breast cancer)，或者是用化療輔助治療 6 個月後又復發者。先前的治療除非有禁忌症，至少應包括使用 anthracycline 類之化療藥物³。

藥理學特性

Paclitaxel 主要之作用機轉在於影響細胞內的微管系統。細胞在產生有絲分裂時，會產生大量的微管構造，而當染色體分佈至兩端後，這微管系統便進行分解，而完成細胞分裂。paclitaxel 可以固定微管系統，抑制微管系統的分解過程，使細胞無法完成分裂的過程而死亡。因此 paclitaxel 作用係一有絲分裂的抑制劑，阻斷細胞分裂於細胞周期之 G2 與 M 期¹。

Abraxane 是一類無溶劑型紫杉醇奈米粒子藥物。它使用 ABI 公司的 nab™ 專利奈米技術，將 abraxane 的活性成分紫杉醇 (paclitaxel) 以白蛋白包覆成只有紅血球細胞 1 % 大小的奈米微粒。這些無定形之奈米粒子，平均大小約 130 奈米，可產生「生物奈米運輸器」的作用，作為載體在體內輸送像紫杉醇一樣具有疏水性的藥物，通過腫瘤新生血管內皮細胞壁。白蛋白是正常向細胞輸注營養的蛋白質，研究顯示它在快速生長的腫瘤中積蓄。而 abraxane 就是第一種利用白蛋白與 gp60 細胞受體間之交互作用，而增加紫杉醇在腫瘤細胞中濃度的藥物³。

藥動學特性

動物實驗證實以白蛋白包覆之紫杉醇配方比一般傳統的紫杉醇配方，有較低的血中濃度，較高的組織濃度，以及更快的分布速率³。

Abraxane 經由 30 分鐘之靜脈注射給予，紫杉醇的血漿濃度下降呈現兩個不同的階段，分別是快速下降的階段，意味著藥物快速分佈到週邊組織，以及緩慢下降的階段，代表著藥物的排除。最終之排除半衰期約 27 小時³。

比較 abraxane 以 260 mg/m² 靜脈注射 30 分鐘與 paclitaxel 以 175 mg/m² 靜脈注射 3 小時所得之藥動學數據，abraxane 的整體清除率較 paclitaxel 高了 43 %，分布體積也大了 53 %，而最終之排除半衰期並無顯著的改變，代表 abraxane 能更深入的進入血管外之組織，或更進一步與組織結合。abraxane 以 260 mg/m² 靜脈注射 30 分鐘後，約有 4 % 的藥物由尿液排出，表示 abraxane 的排泄非經由腎臟途徑。20 % 之藥物經由糞便排除³。

臨床療效的研究

在一個第三期隨機對照之臨床試驗中，460 名轉移性乳癌的病人隨機給予奈米白蛋白結合紫杉醇顆粒以 260 mg/m² 靜脈注射 30 分鐘 (n = 233) 或傳統的紫杉醇以 175 mg/m² 靜脈注射 3 小時 (n = 227)。這些病人中，64 % 的病人有行動上的不便，79 % 的病人有內臟的轉移，76 % 的病人有超過三處的轉移，59 % 的病人已經是使用第二線或超過第二線之藥物，77 % 的病人對 anthracycline 類之化療藥物治療失敗。給予奈米白蛋白結合紫杉醇顆粒比傳統的紫杉醇，能使整體反應率幾乎倍增 (21.5 % vs. 11.5 %，p = 0.003)，對於化療合併療法失敗之轉移性乳癌，或者是用化療輔助治療 6 個月後又復發的病人，也能提昇反應率達 85 % (15.5 % vs. 8.4 %，個體數分別為 129 及 143 名)³。

對於 106 位傳統紫杉醇無效的轉移性乳癌病人的第二期臨床試驗中，以每週給予 100 mg/m² 之 abraxane，以 28 天為一循環，在第 1、8、15 天經靜脈給藥，注射 30 分鐘 (先前不給其他藥物)，發現有效而且病人耐受度良好。總反應率為 15 %，12 個月的存活的機率是 38 %。40 % 病人無疾病的惡化達 4 個月，30 % 的病人可以維持達 6 個月⁴。

藥物不良反應

嗜中性白血球減少症 (neutropenia) 是紫杉醇最常見的副作用 (約 80 %)，相對於傳統的紫杉醇，abraxane 造成嚴重之嗜中性白血球減少症 (ANC < 500 顆/mm³) 機率較低，分別為 22 % 與 8 %。至於造成血小板減少症 (thrombocytopenia) 與貧血 (anemia)，兩者的機率相當³⁻⁴。

感覺神經病變也是紫杉醇常見的副作用，在使用 abraxane 之轉移性乳癌的病人中，有 71 % 的病人發生異常之神經病變，其中有 10 % 是嚴重的。相對於傳統的紫杉醇，其發生機率為 56 %，嚴重的佔 2 %，可能與 abraxane 的劑量較大有關³⁻⁴。

過敏反應是另一個值得注意的問題，在使用 abraxane 之轉移性乳癌的病人中，有 4 % 的病人發生過敏反應，沒有人是嚴重的。相對於傳統的紫杉醇，其發生機率為 12 %，而且有 2 % 是嚴重的。過敏反應包括呼吸困難、潮紅、低血壓、胸痛與心律不整³⁻⁴。

其他常見之副作用還包括肌肉／關節疼痛、虛弱無力、噁心、嘔吐、腹瀉、禿髮、異常之 ECG、及肝指數 ALT、AST 升高³⁻⁴。

給藥劑量與用法

奈米白蛋白紫杉醇顆粒 (abraxane) 是一種黃白色、滅菌之凍晶粉末，使用時以 20 毫升 0.9 % 之注射用生理食鹽水配製成注射用懸浮液。每支 abraxane 內含紫杉醇 100 mg，白蛋白 900 mg，因此配製好之注射用懸浮液每毫升含紫杉醇 5 mg。配製 abraxane 時並不需要使用溶劑³。

在使用化療合併療法失敗之轉移性乳癌，或化療輔助治療 6 個月後又復發後，建議給予 abraxane 注射用懸浮液的治療計劃為 260 mg/m² 靜脈注射超過 30 分鐘，每 3 週施打一次。當病人發生嚴重的嗜中性白血球減少症 (ANC < 500 顆/mm³) 或嚴重的感覺神經病變時，需將後續的劑量降低為 220 mg/m²。如果嚴重的副作用再度發生，需再將劑量降至 180 mg/m²。如發生第三級的感覺神經病變，則需停止用藥，直到感覺神經病變回到第一、二級的程度時，再重新以較低的劑量開始治療³。

在給予奈米白蛋白紫杉醇顆粒時，並不需要先給予任何藥物以防止過敏反應的發生。配製好之注射用懸浮液應為乳白色，質地均勻的液體。使用前若發現有顆粒狀物質存在，可以將瓶子輕輕搖晃使其均勻。配製好之注射用懸浮液可以直接打到一般的滅菌靜脈輸注液 PVC 軟袋，並採用普通的靜脈插管，而不需使用任何特殊材質、不含 DEHP 的容器與管線。管線中也不建議使用過濾器³。

注意事項

Abraxane 引起的骨髓抑制作用 (主要是嗜中性白血球減少症)，與藥物的劑量有關。當病人基準的嗜中性白血球數目小於 1500 顆/mm³ 時，不能使用 abraxane。由於嚴重的骨髓抑制反應可能會造成嚴重的問題，譬如感染的問題，在 abraxane 治療的期間應密切監測血球的數目。當病人因骨髓抑制的副作用而必須停藥後，除非嗜中性白血球數目回到 1500 顆/mm³ 且血小板數目回到 100,000 顆/mm³，否則不宜重新接續先前的治療³。

Abraxane 並未針對肝腎功能不全的病人，做使用上的研究。不過根據先前的隨機臨床試驗，已經先排除基準的血清膽紅素大於 1.5 mg/dL，以及血清肌酸酐大於 2 mg/dL 的病人⁴。Abraxane 的懷孕分級為 D，育齡婦女在使用前應經謹慎之評估，並做好避孕的準備³。

奈米白蛋白紫杉醇顆粒的劑量不同於傳統的紫杉醇的劑量，因此 abraxane 的劑量不能直接換算為其他任何配方之紫杉醇的劑量³。

結 論

奈米白蛋白結合紫杉醇顆粒是第一個結合奈米藥物技術，改善現有藥物的療效與副作用，而得到 FDA 核准的藥品。主要優點如下：

1. 可以增加 48 % 的給藥劑量，並增加累計劑量達 78 %，以達到更高的反應率，而不增加副作用的產生。
2. 縮短注射的時間（奈米白蛋白結合紫杉醇顆粒只需注射 30 分鐘，傳統紫杉醇則需輸注 3 小時），降低因給藥時間過長而引起血管外滲漏的機率。
3. 非溶液型藥品，不含有毒的溶劑，降低過敏反應產生的機率，也不需使用任何預防性之藥物。
4. 不會溶解出有毒之 DEHP 物質，不需特殊之容器與管線，也不用使用任何過濾器⁵⁻⁶。

隨著 abraxane 的獲准上市，也代表奈米藥物技術應用已經邁出成功的第一步。未來應有助於藥物之新劑型開發，或是改善目前藥物劑量控制不易的問題。

參考文獻

1. Product Information: Taxol®, paclitaxel. Mead Johnson, Oncology Products, Princeton, NJ, USA, reviewed 7/2000.
2. Gelderblom H, Verweij J, Nooter K, Sparreboom A. Cremophor EL: the drawbacks and advantages of vehicle selection for drug formulation. Eur J Cancer. 2001; 37(13): 1590-1598.
3. Product Information: Abraxane^(TM) for Injectable Suspension, paclitaxel protein-bound particles for injectable suspension. Abraxis Oncology, Schaumburg, IL, 2005.
4. Blum JL, Savin MA, Edelman G et al: Long term disease control in taxane-refractory metastatic breast cancer treated with nab paclitaxel (abstract). J Clin Oncol, 2004; 22(14S): 543.
5. Anon: ABI 007. Drugs RD, 2004; 5(3): 155-159.
6. Damascelli B, Patelli GL, Lanocita R et al: A novel intraarterial chemotherapy using paclitaxel in albumin nanoparticles to treat advanced squamous cell carcinoma of the tongue: preliminary findings. AJR, 2003; 181: 253-260.

青草茶

張金月 藥師

新店慈濟醫院 藥劑科

走進便利商店及超市，冰品及飲料琳瑯滿目，近幾年來民眾愈來愈重視有機、自然、無毒，民間流傳的青草茶仍在街頭巷尾散發自然的氣味。

根據選用的青草茶材料，採用合適的部位，如咸豐草選用全草，桑選用小枝葉等，先整理藥材，去除泥沙雜草等雜質，曬乾或晾乾使用（乾品較易保存，煎煮較無青草之異味）。

選用陶鍋、砂鍋、不銹鋼鍋煎煮，忌用鐵鍋、鋁鍋，煎煮前將青草茶原料用清水洗淨，再用清水浸泡原料。煎煮時先用武火，水滾後再轉文火。若有易揮發的原料，如薄荷，在熄火前約五分鐘再放入一起煎煮。可加入「適量」的紅糖、砂糖、蜂蜜、冰糖調味。

青草茶為天然原料煎煮而成，易變質，未即時飲用完，需放於冰箱冷藏保存。

以下介紹常用於青草茶之原料：

1. 咸豐草（菊科）：

到鄉間小徑或野外時，褲管常沾粘到一根根細細黑黑的東西，那是咸豐草的瘦果，它又被戲稱「恰查某」。見於平地或低海拔山區，是很常見的植物。

使用部位是全草，有清熱、消炎、解毒、散瘀、利尿的功效。

2. 桑（桑科）：

大家都有養蠶的經驗，桑葉不僅是蠶的食草，也是青草茶的原料之一。常見於低海拔山區，使用部位是小枝葉，有解熱、祛痰、鎮咳、清肝的功效。

除了枝葉，其他部位也有不同的藥效：果實，名為桑椹，可食可製酒，有養血祛風，補益肝腎，利尿，鎮咳的功效；根皮，名為桑白皮，有利尿，鎮咳的功效；枝，名為桑枝，有祛風，通絡，鎮痛，解熱的功效。

3. 決明子（豆科）：

有些微的苦味，也被稱為中國咖啡。見於平地及山區之荒草野地，使用部位是種子，有清肝明目，利尿通便的功效，一般會清炒後使用，可減低瀉下作用。

習慣性瀉下及低血壓者不適合使用決明子。

4. 洛神花（錦葵科）：

原產地為印度及馬來西亞，引進栽培，臺東金鋒產量全台最高，使用部位為花萼，製成茶飲有酸酸的味道，有生津止渴的功效，除了茶飲外，還可製成蜜餞。

目前洛神花之花青素等成份正在進行抗氧化、降血壓方面的研究。

5. 菊（菊科）：

一般使用花的部位之藥材是採用花蕾，而菊花是用初開的花，有疏風、散熱、解毒、明目、利尿的功效。若為白菊花，功效偏重於養肝明目，黃菊花，功效偏重於疏散風熱。

6. 車前草（車前科）：

平地至低海拔山區常見植物，葉上有明顯五條葉脈，又稱五筋草，使用部位為全草，有解熱、利尿、祛痰止咳、消炎止血、止瀉、清肝明目的功效。此外種子亦有藥用，功效與全草相近，利尿效果較全草強。

青草茶多有清涼解熱之功效，性味多寒涼，視當時個體狀況使用，勿貪涼快長期過量使用。

參考資料

1. 百草茶原植物，邱年永著，82年再版，弘祥出版社。
2. 原色臺灣藥用植物圖鑑1，邱年永、張光雄共著，81年二版，南天書局有限公司。
3. 藥用植物學，甘偉松編著，82年九版，國立中國醫藥研究所。
4. 原色野生食用植物圖鑑，邱年永、許喬木共著，82年初版，南天書局有限公司。
5. 中藥臨床應用，發行人戴新民，77年六版，啟業書局有限公司。

Isotretinoin (Roaccutane®) 的用藥安全

賴煌棋 藥師

新店慈濟醫院 藥劑科

Isotretinoin，即俗稱的 A 酸，一直是有效治療痤瘡的藥物，但因為有造成孕婦生出先天性缺陷胎兒或流產的危險性，美國食品藥物管理局 (FDA) 於八月十二日要求全美藥品批發商、開藥醫師、調劑藥師及病人，都須加入名為 iPLEDGE 的全國性電腦登錄系統，並承諾遵守該藥的嚴格使用限制¹。

Isotretinoin (本院商品名為 Roaccutane®，膠囊裝，每顆 20 mg) 作用機轉到目前尚未清楚地闡明，但在臨床上觀察到嚴重性痤瘡的改善與皮脂腺的活性被抑制有關，且組織學上顯示皮脂腺縮小，更進一步證實其具有抗皮膚發炎作用。作用在痤瘡是經由抑制皮脂細胞增生並使其重新有系統的分化，而皮脂是痤瘡桿菌 (*Propionibacterium acnes*) 生長所需的主要物質，所以降低皮脂的產生會抑制皮脂管的細菌繁殖。

Isotretinoin 的療效和不良反應與劑量有關且因人而異，所以治療時必須視個別需要調整劑量，一般起始劑量為 0.5 mg/kg，再調整為 0.5-1.0 mg/kg，具有嚴重痤瘡或軀體有痤瘡的病人可能需要較高劑量至 2.0 mg/kg。每次療程約為 16 個星期，在進行下一個療程前，至少要間隔 8 個星期，對於無法忍受建議劑量的病人，可改以較長時間的低劑量持續治療。

用藥監測方面，應於治療前及開始治療一個月後檢查肝功能，其後每三個月檢查一次。曾有報告指出肝轉胺酶 (transaminase) 會暫時的且可逆性增加，這些改變大多在正常範圍內且在治療期間會恢復正常。但若肝轉胺酶超過正常值時，可能需要降低劑量或停止治療。患有糖尿病、肥胖、酗酒或脂質代謝異常的使用者是本藥的高危險群患者，在治療前後的一個月及治療停止時，應檢查血清血脂值。

服用 isotretinoin 常見的副作用為黏膜乾燥，與維生素 A 過多有關，如口唇炎 (cheilitis)、結膜炎 (conjunctivitis)、嘴巴乾燥 (dry mouth)、鼻黏膜出血 (epistaxis) 等，可使用護唇膏及眼藥膏減輕其症狀。另外較嚴重的副作用，包含情緒上的改變，如情緒低落、行為暴躁易怒、睡眠失調，甚至會產生自殺傾向²。

FDA 在 2000 年時指出，自 isotretinoin 從 1982 年上市到 2000 年，有 431 例的病人有精神方面的問題，包含自殺、因憂鬱而入院或未入院者，名列所有會造成憂鬱及試圖自殺藥物的前 10 名³，而到 2004 年，已經有 4992 例自發性的回報有精神方面的問題，表示有關造成精神疾病的副作用正在快速的成長中。在一個臨床前試驗及神經影像學檢查資料中顯示，isotretinoin 會損害老鼠海馬迴 (hippocampus) 的神經細胞分裂，且還原人類腦部眼窩額葉 (orbitofrontal) 的代謝速率，這些跡象都顯示著 isotretinoin 與精神方面的相關性¹。

關於致畸胎方面，在藥廠的實驗中，18 個懷孕婦女服用 isotretinoin，其中有 13 個婦女流產，4 個正常寶寶，以及一個畸胎，因此羅氏藥廠在一開始就有加入服用此

藥不能懷孕的警語，但該藥品自 1982 年 9 月上市後，在 1983 年 7 月就出現第一個致畸胎的案例，之後短短一年半的時間 FDA 就收到 29 例關於懷孕方面的副作用報告⁴。在 2002 年時羅氏藥廠試圖展開一個計劃稱為 SMART (The System to Manage Accutane Related Teratogenicity) 以減少致畸胎的案例，但是很不幸地，並沒有達到預期的效果。各地關於 isotretinoin 導致畸胎的報告仍然持續的出現⁵，因此 FDA 才展開前所未見的管制計畫，要求患者不論男女，只要使用 isotretinoin 都必須知道服用此藥物有導致畸胎的風險，服用此藥的孕齡婦女必須使用兩種以上的避孕方式並在停藥後至少持續一個月，以確認 isotretinoin 從體內排除，醫生與孕齡婦女必須每個月與 iPLEDGE 聯繫。另外，病患在停止使用此藥超過一個月後才能夠捐血，以免影響受血者產生畸胎¹。

台灣目前對於口服 isotretinoin 也嚴加管制。皮膚科醫師開立此藥時，必須檢附病患同意書，以及經傳統治療無效之病歷資料或治療前之照片，經事前審查核准後使用⁶，並強調婦女懷孕服藥有高致畸胎風險，服藥前後一個月內，必須嚴格避孕。衛生署也要求羅氏公司加強對銷售醫院、診所及藥局之衛教宣導。平時發藥藥師若有發現此藥，應仔細詢問醫生是否有告訴病人使用此藥的危險性及該注意的事項，以保障病人的用藥安全。

參考文獻

1. FDA 網站：<http://www.fda.gov/cder/drug/InfoSheets/HCP/IsotretinoinHCP.pdf>.
2. Micromedex 2005.
3. Wysowski DK, Pitts M, Beitz J. An analysis of reports of depression and suicide in patients treated with Isotretinoin. *J. Am. Acad. Dermatol*, 2001; 45(4): 515-519.
4. Epidemiologic Notes and Reports Isotretinoin-A Newly Recognized Human Teratogen. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, 1984; 33: 171-173.
5. Siobhan M. Dolan, MD, MPH. Isotretinoin and Pregnancy-A Continued Risk for Birth Defects. *Medscape Ob/Gyn & Women's Health*, 2004; 9(2).
6. 行政院衛生署網站：
<http://www.doh.gov.tw/cht/index.aspx>

藥物安全專欄—藥物與食物交互作用

黃欣怡 藥師

花蓮慈濟醫院 藥劑科

前言

藥物的交互作用不僅僅會造成治療的無效，也是造成藥物不良反應的重要原因之一。為了避免交互作用的發生，本院於 92 年起建立電腦的藥物交互作用篩選系統，在醫師開立處方的第一時間予以警示，並在 94 年將資料庫更新，著重於臨床實用性。不過電腦系統只能幫助我們阻擋部分嚴重的藥物交互作用，要減低藥物交互的作用的發生，最主要的還是需要藥師的敏感度與專業能力。

以往在臨床上，大家的焦點主要放在藥物與藥物之間的交互作用；其實，在發現病患的藥物療效不佳或發生副作用時，也要審慎考慮是否為病患飲食與藥物產生交互作用所造成的影響。在日常生活的飲食中，葡萄柚汁、咖啡、起司以及花東地區原住民朋友在慶典中不可或缺的小米酒等等，潛藏著與藥物產生交互作用的危險性。有些藥物與食物的交互作用所造成的藥物不良反應會造成病患的住院，甚至死亡，絕不容許醫療相關人員的輕忽。目前藥物與藥物之間的交互作用已有相當豐富的參考資料，唯藥物與食物交互作用在各期刊文獻中較少著墨。故在此整理列出本院藥物與食物可能產生之交互作用（見附表）。

藥物與食物交互作用之機轉

食物對藥物的影響不外乎在干擾吸收、分佈、代謝、排除或藥理加成、拮抗作用。其中以影響吸收及代謝最為常見。會與藥物直接結合，或是改變胃液酸鹼值、胃排空的食物，往往會改變藥物的吸收而使臨床療效受到影響。牛奶等含有陽離子的食物可能會與部分藥物（如：四環素、fluoroquinolones 類的抗生素、bisphosphonate 等）結合而減低其吸收，因此在服用時需間隔 1-2 小時；乳製品則會改變胃液酸鹼值使腸溶劑型提早在胃部溶解。

高蛋白、低碳水化合物飲食會增加部分藥物的代謝，酒精也會有類似的效果。葡萄柚汁與許多藥物會產生交互作用是眾所皆知的，其主要作用是抑制腸道（非肝臟）中的 cytochrome P450 3A4 (CYP3A4)，使經由此酵素代謝的藥物吸收增加。此外，約有 15% 的藥物會經由 CYP1A2 代謝（如：theophylline、warfarin、三環抗憂鬱藥等）；CYP1A2 的誘導劑，如：香煙、十字科的蔬菜、碳烤食物等會增加這些藥物的代謝，使藥效降低，而葡萄柚汁則會抑制 CYP1A2。

含酒精的食物或飲料會加成抗焦慮、鴉片類等藥物鎮靜的副作用，使用時應注意。另外，富含維生素 K 的食物則會拮抗 warfarin 的抗凝血作用。

結論

現在隨著日積月累的臨床經驗與研究，藥物與食物的交互作用日趨重要，Joint Committee on the Accreditation of Healthcare Organization (JCAHO) 也將藥物與食物

的交互作用列入病患用藥安全衛教的主要項目之一，而在醫院中執行此衛教工作的專業人員以藥師及營養師為主。希望藥師能將藥物與食物的交互作用，放入用藥安全照護的一環。

參考資料：

1. Eric RL, Robert LD, Leslie AS. Food-drug interaction: Careful drug selection and patient counseling can reduce the risk in order patients, *Geriatrics*, 2004;59(3):19-24.
2. Shannon FM, Michael S. Drug interaction-A Review, *Clinical Pediatric Emergency Medicine*, 2005;6(2):93-102.
3. Hansten and Horn: Managing clinically important drug interactions. *Facts Comparisons*, 2003.
4. Micromedex® 2005.

表：本院藥物與食物交互作用¹⁻⁴：

藥物 (本院商品名)	食物的影響	臨床效應
Cardiovascular Agent		
Digoxin (Lanoxin®)	高纖維食品↓吸收 (如：麥麩、果膠)。	↓對 CHF/Afib 療效。
Amiodarone (Amiorone®)	葡萄柚汁會抑制 CYP3A4，↓代謝。	↑作用或毒性。
Metoprolol (Denex®)	↓首渡代謝而↑吸收。	↑β-blocker 的作用。
Propranolol (Cardiolol®)		
Labetalol (Trandate®)		
Acebutolol (Sectral®)	↓吸收。	↓β-blocker 的作用。
Nadolol (Corgard®)		
Captopril (Capoten® ; Cabudan®)	↓吸收 (30-40%)。	↓對 CHF/HTN 療效。
Losartan (Hyzaar®)	葡萄柚汁會抑制 CYP3A4，↓代謝。	↑作用。
Spironolactone (Aldactone®)	↑吸收。 含大量鉀的食物 (如：諾麗果汁 (noni juice)) ↑血鉀。	↑利尿作用。 ↑高血鉀的危險性。
Hydrochlorothiazide	↑吸收。	↑利尿作用。
Hydralazine (Apresoline®)	↑吸收。	↑作用。
Verapamil (Isomil®)	Verapamil 會抑制酒精的排除。 葡萄柚汁會抑制 CYP3A4，↓代謝。	↑酒精中毒。 ↑副作用。
Amlodipine (Norvasc®)	葡萄柚汁會抑制 CYP3A4，↓代謝。	顯著↑作用或毒性。
Felodipine (Plendil®)		
Nifedipine (Nifehexal® ; Adalat OROS®)		
Nimodipine (Nimotop®)		
Diltiazem (Cardizem® ; Diltisser®)		
Quinidine		
Nitroglycerin (Nitrostat®)	酒精↑血管擴張。	↑低血壓的發生。
Warfarin (Coumadin®)	↓吸收；含 vitamine K 的食物會拮抗其作用 (如：花椰菜、甘藍菜、苜蓿芽、菠菜等深綠色蔬菜，以及動物肝臟、綠茶、人參等)。 酒精會抑制或促進其代謝。	↑prothrombin time，↓抗凝血療效。 ↑或↓INR 及 prothrombin time。
Atorvastatin (Lipitor®)	葡萄柚汁會抑制 CYP3A4，↓代謝。	顯著↑作用或毒性。
Simvastatin (Zocor®)		
Cilostazol (Pletaal®)		

藥物 (本院商品名)	食物的影響	臨床效應
CNS Medication		
Buspirone (Busron®) Diazepam (Vanconin®) Triazolam (Halcion®) Carbamazepine (Tegretol®) Trazodone (Mesyrel®) Sertraline (Zoloft®)	葡萄柚汁會抑制 CYP3A4，↓代謝。	顯著↑作用或毒性。
Fluvoxamine (Luvox®)	葡萄柚汁會抑制 CYP3A 及 P-glycoprotein，↓代謝。	顯著↑作用或毒性。
Clomipramine (Clopran®)	葡萄柚汁會抑制其代謝 (CYP1A2、3A4、2D6)。	顯著↑作用或毒性。
Quetiapine (Seroquel®)	葡萄柚汁會抑制 CYP3A4，↓代謝。 酒精。	顯著↑作用或毒性。 ↑認知及運動功能的損害。
Aspirin (Bokey®)	↓吸收。 酒精會增加胃腸黏膜的破壞。	↓作用。 ↑胃腸出血的危險性。
Acetaminophen (Panamol®)	↓吸收速率。 慢性的酒精攝取會增加其代謝成具肝毒性的代謝物 (誘導 CYP2E1)。	延遲藥物作用時間。 ↑肝毒性的危險性。
Zolpidem (Stilnox®)	↓吸收速率。	延遲藥物作用時間。
Lithium	↑吸收；高鈉飲食會降低其血中濃度；低鈉飲食則會增加其血中濃度。	療效不穩定。
Levodopa & Benserazid (Madopar®)	↓吸收，尤其是高蛋白飲食。	↓抗巴金森氏症作用。
Phenobarbital	酒精↑CNS 抑制作用；急性酒精中毒會抑制其代謝。	↑CNS 副作用。
Moclobemide (Eutac®)	含 tyramine 的食物 (如：起司、發酵過的肉類、蠶豆、醃漬的魚、酵母粹取物、紅酒、無花果)。	嚴重高血壓或心血管效應。
Selegiline (Parkryl®)	↓吸收。 含 tyramine 的食物 (如：起司、發酵過的肉類、蠶豆、醃漬的魚、酵母粹取物、紅酒、無花果)。	↓抗巴金森氏症作用。 嚴重高血壓或心血管效應。

藥物 (本院商品名)	食物的影響	臨床效應
Anti-infective Agents		
Erythromycin Stearate	↓ 吸收，尤其是高脂肪飲食。	↓ 抗菌作用，使治療失敗。
Azithromycin (Zithromax®)	↓ 吸收。	↓ 抗菌作用。
Isoniazide (INH)	↓ 吸收。 含 tyramine 的食物 (如：起司、發酵過的肉類、蠶豆、醃漬的魚、酵母粹取物、紅酒、無花果)。 酒精會增加 INH 造成的肝毒性。	↓ 抗結核菌作用。 嚴重高血壓或心血管效應。 ↑ 肝毒性。
Rifampin	↓ 吸收。	↓ 抗結核菌作用。
Tetracycline	含陽離子 (Ca, Mg, Fe, Zn) 食物會 ↓ 吸收。	明顯 ↓ 抗菌作用，使治療失敗。
Cefuroxime (Zinnat® Susp.)	↑ 吸收。	↑ 抗菌作用。
Amoxicillin (Hiconcil® ; Pamoxicillin®)	↓ 吸收。	↓ 抗菌作用。
Penicillin V	高纖維食品 ↓ 吸收 (如：麥麩、果膠) 。	↓ 抗菌作用。
Linezolid (Zyvox®)	含 tyramine 的食物 (如：起司、發酵過的肉類、蠶豆、醃漬的魚、酵母粹取物、紅酒、無花果) 。	嚴重高血壓或心血管效應。
Norfloxacin (Baccidal®)	含陽離子 (Ca, Mg, Fe, Zn) 食物 (如：牛奶或優格) 會 ↓ 吸收。	明顯 ↓ 抗菌作用，使治療失敗。
Ciprofloxacin (Ciproxin®)	與 caffeine 併用，↑ caffeine 的濃度。	↑ caffeine 的副作用。
Levofloxacin (Cravit®)	含陽離子 (Ca, Mg, Fe, Zn) 食物 (如：牛奶或優格) 會 ↓ 吸收	明顯 ↓ 抗菌作用，使治療失敗。
Moxifloxacin (Avelox®)		
Lomefloxacin (Lomebact®)		
Fluconazole (Diflucan® ; Fluene®)	與 caffeine 併用，↑ caffeine 的濃度。	↑ caffeine 的副作用。
Itraconazole (Sporanox®)	明顯 ↑ 吸收。 葡萄柚汁會 ↓ 吸收。	↑ 抗黴菌作用。 ↓ 抗黴菌作用。
Ketoconazole (Cotrizine®)	↓ 吸收。 酒精抑制 acetaldehyde 的代謝。	↓ 抗黴菌作用。 產生噁心、嘔吐等 disulfiram effect 。
Metronidazole (Flagyl®)	酒精抑制 acetaldehyde 的代謝。	產生噁心、嘔吐等 disulfiram effect 。
Indinavir (Crixivan®)	↓ 血中濃度。	↓ 療效。
Zidovudine (Retrovir® ; Combivir®)		

藥物 (本院商品名)	食物的影響	臨床效應
Endocrine Medication		
Glipizide (Glidiab®)	↓ 吸收。	使血糖控制失效。
Metformin (Glibudon®)		
Levothyroxine (Eltroxine®)	↓ 吸收。	↓ 甲狀腺素的作用。
Alendronate (Fosamax®)	完全無法吸收。	失去治療骨質疏鬆的療效。
Estradiol (Activelle® ; Climen® ; Divina® ; Estrade® ; Premarin® ; Sevina®)	葡萄柚汁會抑制 CYP3A4 , ↓ 代謝。	↑ 副作用。
Methylprednisolone (Mednin® ; Mep®)	葡萄柚汁會抑制 CYP3A4 , ↓ 代謝。	↑ 副作用。
GI Tract Medications		
Sucralfate (Sucrate®)	食物與 sucralfate 結合。	減低 sucralfate 對 GI 的作用。
Metoclopramide (Promeran®)	酒精會 ↑ 鎮靜作用。	↑ 鎮靜的副作用。
含鋁的制酸劑 (Baluna® ; Oxetacain® ; Aluzaine® ; Aciden® ; Spa-Gasgel® ; Topaal® ; Nacid® ; Swecon®)	柑橘類的果汁會 ↑ 吸收。	增加鈣流失, 加重骨質疏鬆。
Respiratory Tract Medications		
Theophylline SR (Xanthium® ; Thion®)	↓ 吸收。 脂肪食物 ↑ 藥物的釋放使血中濃度增加。 高蛋白飲食會 ↑ 肝臟代謝。 攝取過高的 caffeine 會減低代謝。 香煙、碳烤食物、十字花科蔬菜 ↑ 肝臟代謝 (誘導 CYP1A2)。	藥物血中濃度不穩定, ↑ 藥物造成的心跳過速。 ↓ 藥物濃度, ↓ 藥物作用。 ↑ 藥物中毒的危險性。 ↓ 藥物濃度, ↓ 藥物作用。
Montelukast (Singulair®)	↑ 吸收。	↑ 作用。
Allergic Conditions		
Chlorpheniramine Maleate (Orolisin®)	↓ 吸收。	↑ 不適當治療的危險性。
Cetirizine (Alltec®)		
Fexofenadine (Allegra®)	葡萄柚汁、蘋果汁、柳橙汁會 ↓ 吸收 (抑制 organic anion transporting polypeptide)。	↓ 作用。
Loratadine (Finska-LP S.R.F.C®)	↓ 吸收。 葡萄柚汁會抑制 CYP3A4 , ↓ 代謝。	↑ 不適當治療的危險性。 ↑ 藥物作用及毒性。

藥物 (本院商品名)	食物的影響	臨床效應
<i>Immunosuppressants</i>		
Cyclosporin (Sandimmun Neoral®)	葡萄柚汁會抑制 CYP3A4，↓代謝。 低鈉飲食會增加腎毒性。	明顯↑藥物血中濃度及毒性。
Tacrolimus (Prograf®)	葡萄柚汁會抑制 CYP3A4，↓代謝。	明顯↑藥物血中濃度及毒性。
Sirolimus (Rapamune®)		
Methotrexate (Trexan®)	酒精會增加肝毒性。	↑肝毒性。
<i>Antineoplastic Agents</i>		
Melphanlan (Alkeran®)	↓身體可用率。	↓作用。
Procarbazine (Natulan®)	酒精抑制 acetaldehyde 的代謝。 含 tyramine 的食物 (如：起司、發酵過的肉類、蠶豆、醃漬的魚、酵母粹取物、紅酒、無花果) 。	產生噁心、嘔吐等 disulfiram effect。 嚴重高血壓或心血管效應。
<i>Other</i>		
Sildenafil (Viagra®)	葡萄柚汁會抑制 CYP3A4，↓代謝。	明顯↑心血管及腦血管的副作用。
Dihydroergotamine (Seglor®)	葡萄柚汁會抑制 CYP3A4，↓代謝。	↑麥角中毒 (ergotism) 的危險性。
Ergonovine (Ergometrin®)		
Ergotamine (Cafergot®)		
Methylergonovine (Methergin®)		

藥師養成教育：以問題為導向的學習方法 (Problem-Based Learning)

吳安然 藥師

新店慈濟醫院 藥劑科

前言

傳統教育屬於師徒相授，老師在課堂上講課，學生在底下聽課，猛抄筆記，但是效果有限，因為老師傳授的東西實在太多了，學生來不及消化吸收，也很容易忘記。有鑒於此，學者擬出一套新的教學方式，提供教案而非傳統提供講義給學生，讓學生自己思考教案裡的問題，繼而尋找資料、解決問題，讓學生以問題為導向來學習 (problem-based learning, PBL)，不僅可以學到實用的知識，也學到解決問題的方式，是一種很好的學習方法。

藥師的養成教育也是一樣，傳統是在學校課堂裡面由老師講授講義或課本，學生只負責聽課，但是學生多，老師沒辦法完全顧及，再加上學生多不願在課堂上提出問題討論，因此只靠老師唱獨角戲，若學生上課前沒有預習、下課後沒有複習，學習成果必打折扣，也有藥師抱怨「學校裡面學的東西到職場上一點用都沒有」，因此，將問題導向的學習法引入藥師學習課程中應有助於改善這種狀況。

目的

藥師學習以問題為導向的學習方法主要是為了了解如何處理日後執業時面對到的不同病人、不同問題，有些問題在學校裡有學到，但是有些問題老師並沒有多加著墨，就必須靠自己找資料解決問題，因此若在學習過程中便使藥師熟悉資料查詢、分析的技巧，對日後的工作會有很大的幫助。以問題為導向的學習方法原則便是引導式的思考模式，一步一步、抽絲剝

繭查究問題的所在之後，確立資料收集方向、分析所收集到的資料，繼而釐清問題，解決問題。而除了能使藥師習慣主動尋找資源之外，還能與醫藥新知接軌，面對日新月異的進步科技與新發現時，才能保持同步，一直不斷進步，才能夠以最充實的知識來提供病人藥事服務。

基本要求

藥師介入病人問題的時候需要達成的基本要求有三個。第一個是 effective，也就是有效的，要為病人建立適當的用藥治療計畫；這計畫需能預期有效、可改善病人治療結果，並能降低病人危險性及花費。第二個是 efficient，也就是效率佳的，需能達到「cost effective」的目的；控制治療費用，降低醫療成本。第三個是 ethical，也就是符合倫理的；藥師需能掌握溝通技巧，自己要有自信，態度要值得病人信任，問題的解決要可以令人滿意是訓練的要項。並且，藥師要能切入病人所關心的事情，並考慮包括價值觀、文化差異及預算等事宜，才能讓病人信服。

自我認知

藥師需能對病人照護之進程隨時做自我監測，並能了解自身不了解或缺乏之處，隨時補充知識或技能，並要能自我評估在自己的藥學知識與執業經驗中，是否具備解決病人問題的能力？並需能找出自己缺乏的部份，加強特殊領域的知識或技能。

資訊來源有很多，藥師需能尋找合適

的學習資源，能達到有效、最新、正確要求的資源可使藥事照護事半功倍。現在是資訊電腦化的時代，能有效利用資源就如同多了一個強而有力的左右手，藥師平時累積自己的資料庫，記錄或彙整新資訊，需要時即可使用。

PBL 的步驟

PBL 有五個步驟。一開始需先衍生多種假設，假設是為了解決問題所做的創意想法，也是對病人問題的可能建議做法，是一種引導式思考，依藥師經驗思考可能引發病人問題的情境。接下來藥師需培養與病人對談的技巧，此時若手邊有病人的醫療史，那是最好的基礎，可以藉此了解到更多資訊。藥師需了解，病人給我們的時間絕對不夠詢問所有可能的問題，因此與病人對談需有腹案，系統化詢問，藉此思考病人的問題及可能的假設。第三步是分析資料，每獲得新的資訊，皆須分析新資訊與先前所做之假設間的關係，判斷證據強或弱，確定假設可行或需另做假設。第四步是將資料組合起來，簡明地整合資料、確定資料與病人問題間之因果關係，經由歸納推論(假設)、引導推論(詢問)、分析、綜合得到結論。最後，就是要準備初步藥事照護計畫了。在做出決定並行動前需就現有資料評估治療計畫之可行性，並能就可能出現的最壞狀況做準備。

PBL 最需要的就是多元整合技巧，這是深思熟慮之後的結果。專業藥師在面對困難或不常見的問題時，需從理論到推論，隨時思考自己的想法是否正確，確認下一個該詢問的問題，找出是否需補充哪方面的知識或技能以達到幫助病人的目標，從而做好完整的藥事照護。

PBL 的必要條件

要發展 PBL 需要有幾個必備的條件。

輔助者 (student-facilitator)：一個適合學習的 PBL 小組成員約為 5-7 人，隨機排定，每組有一位輔助者，輔助者是整個 PBL 小組成功與否、學生能否達到學習目標的關鍵，其任務在引導學生建立有效學習、推論技巧，但不能左右整個學習過程。

專業顧問 (faculty consultants)：是可以其專業(基礎研究、藥事執業等)提供學生學習時資訊來源的藥師或其他專業人員，專業顧問並不隸屬於整個 PBL 小組，學生可以提出自己問題尋求協助，但在與專業顧問討論前需對自己提出的問題有初步的準備後再討論，而非直接獲取答案。

教案 (PBL cases)：通常是實際可能發生的典型問題；教案設計目的在於幫助學生了解實際可能發生的狀況。

標準病人 (standardized patients)：可以由小組任一成員扮演病人，在扮演期間需完整呈現疾病的真實面，藉此協助小組其他成員建立藥事照護計畫，並可藉由與標準化病人對談學習溝通技巧。

空間 (room assignments)：需有足夠獨立的空間供 PBL 小組及輔助者討論或尋找資料時使用，需具參考資料及網路資源。

資源 (learning resources)：PBL 課程沒有標準教科書，因此只要搜尋到的參考資料有助於解決病人問題皆可使用。圖書館是很好的資訊來源，書籍、紙本期刊、電子期刊、Medline 等皆是很好的資訊取得管道。

課程表 (schedule)：除了最初的簡介外，PBL 沒有固定的課程表，僅會定期舉行討論。影響 PBL 課程進度有數個原因，學生的素質、基礎、特長會直接影響討論進行。每個 PBL 小組討論的課題不同，需要查詢資料的時間不同，所以會影響整個課程的時間長短。輔助者具有掌控小組討論進行速度的彈性，因此也會影響整個課程的進行。

PBL 的態度在於學習、了解問題、解決問題。PBL 小組討論時，因個人基礎、興趣、天份及特質不同，可向其他人學習，且團隊合作更可幫助完成討論。PBL 與傳統藥學課程安排不同，視野更開闊、自由，整個課程沒有主導者，全靠學生自動自發學習與討論，輔助者在旁協助、監督，因此好的輔助者是關鍵，他在討論中不提供知識，但會適時提出問題、引導學習方向、適度控制討論的進行。病人的每個問題都可能從很快能解決的問題擴大成須長時間討論的議題。討論時，可區分成四個部份；首先，依所列出的問題提出假設（計畫、想法）；第二，比較由病人處得知的資料與假設間之重要性及相關性（事實）；第三，釐清問題，找出不熟悉、需加強之處（課題）；最後，擬定接下來的步驟或需進行的項目（未來目標）。小組需有記錄員，可由小組成員輪流擔任，記錄員需能忠實記錄討論內容，不可攙入個人意見。

PBL 的中心是自發性學習解決問題的過程，因此病人的問題是整個討論的主軸，需定時回溯討論病人的問題與目前收集到的資料，檢視問題有無更佳的解釋，或某部份是否需要再加強。討論過程中不管是小組成員或輔助者皆可提出問題，要求進一步的解釋。最後，PBL 小組成員皆需對自己及其他同儕進行評估，評估項目有三：第一個是解決問題能力的評估，評

估推論時分析問題能力及分析結果是否適當，內容包括對問題的看法（假設）、詢問病人的問題（對談）、整理資料方式（綜合）、對問題所下的決定等。第二個是自我學習能力的評估，包括參考資料的使用以及獲得終身自我學習技巧與能力等。第三個是參與小組能力的評估，討論時的參與程度以及對解決問題的幫助皆是評估的內容。

結 論

以問題為導向的學習方法（problem-based learning）是能自發並隨時學習的學習方法，也是藥師在面對、處理病人問題時可以運用的技巧。學會如何做出定義、列問題清單，建立自己找尋資料的方法，熟悉後便能應用已學習到的原則與概念來從事藥事照護。

藥師需終身學習，保持個人自我學習，利用相同步驟，不同目標及不同課題皆可逐步獲得解答。藥師對藥學知識愈熟知、對疾病愈了解、對健康照護體系資訊整合愈豐富，對病人藥事照護就可以更加完備。

參考資料

1. Gettman D.A. & Arneson D.: *Pharmacoethics: a problem-based approach*, USA, CRC Press. 2003: 1-26.

94 年 6 月至 94 年 8 月 藥品 異動

佛教花蓮慈濟綜合醫院

狀態	藥 品	適 應 症	健保價
新增	Dutasteride (Avodart®) 0.5 mg/cap	攝護腺肥大。	52 元
新增	Eptacog Alfa (Factor VIIa; NovoSeven®) 60 KIU/vial (=1.2mg)	基因重組製造之第七凝血因子。A 型及 B 型血友病發生抗第八及第九因子抗體者、後天性血友病（發生抗第八及第九因子抗體者）、缺乏第七因子者。需冷藏。	28,759 元
新增	Felinamin® 10 ml/amp (Each amp: Thiamine 50 mg; Pyridoxine 100 mg; Hydroxocobalamin 1000 mcg)	複方 B 群針劑。神經痛、神經炎、營養不良、貧血、腳氣病的治療預防。取代 thiamine。	50 元
新增	Methylphenidate Hcl (Concerta®) 18 mg/tab	治療注意力不全的過動兒症狀。取代 Ritalin。	55 元
新增	Desloratadine (Denosin®) 5 mg/tab	過敏性鼻炎引起之相關症狀。	12.2 元
新增	Megestrol Acetate Susp (Megest®) 40 mg/ml; 240 ml/bot	後天免疫缺乏症候群患者的厭食症、惡病體質或原因不明的體重明顯減輕。	3532 元
新增	Cladribine (Leustatin®) 1 mg/ml; 10 ml/vial	毛髮狀細胞白血病。需事前審查。	15,480 元
新增	Bio-Three® tablet (B.mesentericus, C.butyrlicum & S.faecalis)	整腸、便秘、軟便、腹部膨滿感。	自費 10 元
新增	Mepivacaine With Adrenaline (Scandonest®) 2 % 1.8 ml/amp	牙科用麻醉劑。	
新增	Bevacizumab (Avastin®) 100 mg/4 ml/vial	Avastin 與含有 irinotecan/-5-FU/leucovorin 或 5-FU/leucovorin 的化學療法合併使用，可以作為轉移性大腸或直腸癌患者的第一線治療。	自費 19,200 元
新增	Pravastatin Sodium (Mevalotin®) 40 mg/tab	高血脂症。取代 20mg/tab。	57 元
新增	Drotrecogin Alfa (Xigris®) 2 mg/ml, 2.5 ml/vial	成人重度敗血症伴隨急性器官功能異常且病患為高死亡危險族群（定義如 APACHE II）。	自費 10,594 元
新增	Diclofenac Potassium (Peiflam®) 50 mg/tab	下列之疾患及症狀之鎮痛、消炎：慢性關節風濕症、偽麻質斯變形性關節症、變形性脊椎症、腰痛症、骨盤內炎症、末梢神經病變、腰部椎間突出症、偏頭痛。	3.52 元
換廠	Nitroglycerin 50 mg/10 ml/vial	在手術中或其前後高血壓情況之血壓控制、急性心肌梗塞導致的鬱血性心衰竭、有機硝酸鹽類或 β-阻斷劑、未產生反應之狹心症、外科手術時用以產生控制性低血壓。	242 元
換廠	Cephalexin (ULEX®) 500 mg/cap	葡萄球菌、鏈球菌、肺炎雙球菌、腦膜炎球菌及其他具有感受性細菌引起之感染症。	4.47 元
換廠	Niulackmin® (Lactobacillus & Lysine)	暫時緩解輕度腹痛。	0.23 元
換廠	Methimazole (Lica®) 5 mg/tab	甲狀腺機能亢進症、甲狀腺切除前預先治療。	0.96 元
換廠	Acyclovir (Yutam®) Cream 5 % 3 gm/tube	單純皰疹病毒引起的感染。	99 元
換廠	Fusidic Acid (Fulosin®) Cream 2 % 5 gm/tube	葡萄球菌、鏈球菌或其他對 fusidic acid 敏感細菌的皮膚感染症。	78 元
換廠	Ambroxol (Axol®) HCl 30 mg/tab	祛痰。	2 元

狀態	藥 品	適 應 症	健保價
換廠	Midodrine (Midorine®) 2.5 mg/tab	體質性血壓過低、直立性循環系統失統，病後、手術後及產後之血壓過低。	4.32 元
換廠	Flutamide (Fuprostate®) 250 mg/tab	前列腺癌的輔助治療。	43.2 元
換廠	Chemix® 400 mg/tab (Sulfamethoxazole & Trimethoprim)	上呼吸道及下呼吸道感染症、腎臟及尿路感染症、男女兩性生殖器感染症、腸胃道感染症、皮膚感染症、敗血病以及其他對本劑具有感受性菌所引起之感染症。	1.09 元
換廠	Loperamide (Undiarrhea®) 2 mg/tab	下痢 (細菌性、阿米巴性痢疾)。	0.67 元
換廠	UFT® (Tegafur 100 mg & Uracil 224 mg) cap	胃癌、結腸癌、大腸癌、乳癌、與cisplatin併用治療轉移及末期肺癌、頭頸部癌。	77 元
換廠	Haemo influenzae (Act-HIB®) 0.5 ml/vial	預防由b型流行性感胃嗜血桿菌造成之侵入性疾病。	615 元
換廠	Human Albumin (Plasbumin®-20) 10 gm/50 ml/bt	低蛋白血症、休克、燒傷。	1212 元
換廠	Acetaminophen (Paran®) 500 mg/tab	解熱鎮痛。	0.69 元
換廠	Gentamicin (Gentamycin®) Cream 0.1 % 15 gm/tube	發膿性皮膚病、感染性濕疹、皮膚炎、灼傷及其他革蘭氏陰性陽性菌之感染。	77 元
換廠	Isosorbide-5-mononitrate (Coxine®) 20 mg/tab	預防狹心症之發作。	3.6 元
換廠	Anbicycyn® (Amoxicillin & Clavulanic Acid) 600 mg/vial	葡萄球菌、鏈球菌、肺炎雙球菌、腦膜炎球菌及其它具有感受性細菌引起之感染。	251 元
換廠	Zopiclone (pms-Zopiclone®) 7.5 mg/tab	失眠症。	8.9 元
換廠	Pamidronate di-Na (Pamisol®) 15 mg/5 ml/vial	惡性腫瘤之蝕骨性骨頭轉移、惡性高血鈣症。	1924 元
換廠	Betadine (Biodyne®) Surgical Scrub 7.5 mg/ml; 3800 ml/bot	外科用碘擦洗液。	-
換廠	YF NO.1 500cc/bot	水份、電解質、養分補充、新生兒維持液。	41.2 元
換廠	YF NO.5 500cc/bot	手術前後及未能進食病人之水份、電解質、熱能補充、維持液。	55 元
劑型 更改	Mirtazapine (Remeron®) 30 mg/tab	鬱症。膜衣錠改口溶錠，不建議磨粉。	41.6 元
外觀 改變	Metoclopramide HCl (Primperan®) 5mg/tab	預防嘔吐、逆流性消化性食道炎，糖尿病引起之胃腸蠕動異常。	1.08 元
停用	Thiamine (Vitamin B1) 100 mg/5 ml/amp	廠商停產，無其他廠商生產。	
停用	Thioridazine (MelZin®) 25 mg/tab		
停用	Methylphenidate HCl (Ritalin®) 10 mg/tab		
停用	Acetylcysteine (Acetein®) 20%, 2ml/amp	廠商停產，請改用下列品項： mercaptoethanesul-Phonate (siruta®) 200 mg/ml, 3 ml/amp	
停用	Vinblastin 10mg/10ml/vial	原訂購的廠商已停產。	
停用	Pravastatin Sodium (Mevalotin®) 20mg/tab		
停用	Piroxicam (Pirocan®) 20 mg/1 ml/amp		
停用	Acetylcysteine (Fluimucil®) 300 mg/3 cc/amp	廠商停產。	
停用	Leflunomide (Arava®) 10 mg/tab	以leflunomide 20 mg/tab取代。	

佛教大林慈濟綜合醫院

狀態	藥品	適應症	健保價
新進藥品	N/S 0.9 % 1000 ml/bot 沖洗用生理食鹽水	皮膚、創傷面、粘膜的洗淨、濕布、含漱、支氣管粘膜洗淨、促進喀痰排出、醫療用器具之洗淨。	37.8 元
新進藥品	Leflunomide (Arheuma®) 20 mg/tab	治療成人類風濕性關節炎、並減緩於X光所顯現之關節磨損與關節間隙狹窄等結構性損害。	126 元
新進藥品	Ethyl Alcohol 99.5% 10ml/vial	肝腫瘤內酒精注射。	含於肝腫瘤內酒精注射處置內
新進藥品	Tacrolimus (Prograf®) 0.5 mg/cap	肝腎移植之第一線用藥或肝腎移植cyclosporin無效之第二線用藥，心臟移植之第二線用藥，心臟移植之第一線用藥。	63 元
新進藥品	Exemestane (Aromasin®) 25 mg/SC tab	已接受抗雌性激素無效之停經婦女末期乳癌。	156 元
新進藥品	Diocahedral Smectite (Smecta®) 3 gm/pk	急性和慢性腹瀉的治療。	8.3 元
新進藥品	Mycophenolate Na (Myfortic®) 180 mg/tab	併用以cyclosporin的微乳劑型(microemulsion)和皮質固醇以預防腎臟移植病患之急性排斥現象發生。	53 元
新進藥品	Betahistine (Betaserc®) 16 mg/tab	梅尼爾氏症候群所引起之眩暈、聽力障礙。	4.68 元
更換劑量	Atropine Sulfate Eye drops (Colircusi®) 0.5 % 10 ml/bot	散瞳、睫狀肌麻痺。	37.8 元
更換劑量	Etodolac (Eric® SR) 600 mg/tab	骨關節炎、風濕關節炎。	16.7 元
更換劑量	Pravastatin sodium (Mevalotin®) 40 mg/tab protect	1.高血脂症:對於原發性高膽固醇血症及合併高膽固醇血症與高三酸甘油酯血症之病人，在使用低脂低膽固醇及低卡路里食物療法與其他非藥物療法（如運動）後，仍不能充份降低膽固醇之情況下，可並用mevalotin以降低血中升高之總膽固醇與低密度脂蛋白質。2.初發性預防:對於患有高固醇血症但無明顯冠狀動脈心臟病之病人，可降低心肌梗塞之初次發作及因冠狀動脈心臟疾病致死之風險。3.再發性預防:對於曾患有明顯冠狀動脈心臟疾病之病人，可降低心肌梗塞之重複發生、因冠狀動脈心臟疾病致死、需要心臟血管重建心術、及發生中風或暫時性缺血發作之風險。	57 元
更換劑型	Mirtazapine (Remeron®) 30 mg/tab	鬱症。	41.6 元
換廠	Cephalexin (Ulex®) 500 mg/cap	葡萄球菌、鏈球菌、肺炎雙球菌、腦膜炎球菌及其他具有感受性細菌引起之感染症。	3.68 元
換廠	Mebendazole 100 mg/tab	驅除蛔蟲、鞭蟲、蟯蟲、十二指腸鈎蟲、美洲鈎蟲。	2.1 元
換廠	Felinamin 10 ml/amp	神經痛、神經炎、營養不良、貧血、腳氣病的治療預防。	50 元
換廠	Folinic acid (RescuvoLin®) 50 mg/vial	Methotrexate高劑量療法之解毒劑、葉酸不足導致之巨胚紅血球性貧血。	153 元

狀態	藥品	適應症	健保價
換廠	Chloralhydrate soln 10 % 100 mg/ml	鎮靜，焦慮。	自費 6 元
換廠	Sodium 2-Mercaptoethanesulphonate (Mesna) (Siruta®) 600 mg/3 ml/amp	支氣管障礙之化痰。	71 元
換廠	Ribavirin (Robatrol®) 200 mg/cap	與 α - interferon 併用治療：1. 曾經使用 α -interferon 單一療法治療後又復發的慢性 C 型肝炎。2. 首次接受治療的慢性 C 型肝炎。	47.5 元
換廠	Bevacizumab (Avastin®) 100 mg/4 ml/vial	Avastin (bevacizumab) 與含有 irinotecan/5-fluorouracil/leucovorin 或 5-fluorouracil/leucovorin 的化學療法合併使用，可以作為轉移性大腸或直腸癌患者的第一線治療。	自費 17600 元
換廠	Methimazole (Mepazole®) 5 mg/tab	甲狀腺機能亢進。	0.26 元
換廠	Tegafur & Uracil (UFT®)100 mg/224 mg	胃癌、結腸癌、大腸癌、乳癌、與 cisplatin 併用治療轉移及末期肺癌。	71 元
換廠	Midodrine Hcl (Midorine®) 2.5 mg/tab	體質性血壓過低、直立性循環系統失調，病後、手術後及產後之血壓過低。	4.32 元
換廠	Atenolol (Tenolol®) 100 mg/tab	高血壓、狹心症。	7.5 元
換廠	Magnesium Oxide 250 mg/tab	緩解胃部不適或灼熱感、胃酸過多、消化不良、暫時緩解便秘。	0.2 元
換廠	Labetalol Hcl (Latol®) 200 mg/tab	高血壓。	6.6 元
換廠	Acebutolol Hcl (Gentolol®) 400 mg/tab	高血壓、狹心症、心律不整（心室性心律不整、上心室性心律不整）。	10.9 元
換廠	Bisacodyl (Bisadyl®) Supp 10 mg/pill	暫時緩解便秘。	3.6 元
換廠	Pancrelipase® (Protease®) (Lipase/protease/amylase) 280 mg /cap (20000/75000/66400USP Units)	纖維性囊腫、慢性胰臟炎、胰臟切除、胃腸鏡道手術及因腫瘤引發胰管式膽管阻塞等疾病所導致的胰液分泌不全。	8.8 元
換廠	Clomiphene Citrate (Clomiphene®) 50 mg/tab	促進排卵、（排卵障害引起之不孕症）。	8.9 元
換廠	Furosemid (Rasitol®) 40 mg/tab	利尿、高血壓。	2.68 元
換廠	Cefazolin Na (Stazolin®) 1 gm/vial	葡萄球菌、鏈球菌、肺炎雙球菌、腦膜炎球菌及其他具有感受性細菌所引起感染症。	76 元
換廠	Azathioprine 50mg/tab	腎臟移植手術防止排斥作用的輔助治療法、全身性紅斑狼瘡、重度風濕性關節炎、急慢性白血球。	25.76 元
換廠	Isosorbide-5-mononitrate (Coxine®) 20 mg/tab	預防狹心症之發作。	2.23 元
換廠	Ritodrine Hcl (Anpo®) 50 mg/5 ml/amp	預防早產、流產。	8.9 元
換廠	Acyclovir (Acylete® cream) 5 % 5 gm/tube	單純疱疹病毒引起之皮膚感染。	96 元
換廠	Hydrotalcite (Swecon®) 500 mg/tab	緩解胃部不適或灼熱感、或經診斷為胃及十二指腸潰瘍、胃炎、食道炎所伴隨之胃酸過多。	0.73 元
換廠	Progesterone (Progeffik®) 100 mg/cap	適用於黃體激素的不足如：月經前的綜合病徵、良性乳腺病、因異常排卵或停止排卵引起之不規則月經週期、停經期前、停經期、因異常排卵引起之內分泌素不孕症。	13.5 元
換廠	Eprazinone Di-HCl (Resplen®) 20 mg/tab	因支氣管擴張症、支氣管氣喘、急慢性支氣管炎、上氣道炎、肺結核、肺炎、感冒所引起之鎮咳、祛痰。	1.76 元
換廠	Scopolamine Butylbromide (Buspan®) 10 mg/tab	對於胃腸管之痙攣及運動機能亢進、如胃、十二指腸潰瘍、胃、十二指腸炎、膽道痙攣及運動障礙如膽囊炎、膽管炎、膽石症、尿路之痙攣、尿路結石、痙攣性月經困難症。	1.94 元

佛教新店慈濟綜合醫院

狀態	藥品	適應症	健保價
新增	Telmisartan (Micardis®) 40 mg/tab	原發性高血壓。	25.5 元
新增	Candesartan cilexetil (Blosser®) 8 mg/tab	本態性高血壓。	27.6 元
新增	Esomeprazole (Nexium®) 40 mg/tab	胃逆流性食道疾病，與適當之抗菌劑療法併用，以消除由幽門螺旋桿菌引發之十二指腸潰瘍。	48.3 元
新增	Butorphanol (Butaro®) 10 mg/mL, 2.5 mL/bot	使用鴉片類止痛劑治療的疼痛。	自費價 2095 元
新增	Estradiol (Estrade®) 2 mg/tab	更年期症狀及停經後引起的各種病症、卵巢切除之患者（因疾病或腫瘤而將卵巢切除）。	2.68 元
新增	Mesalazine (Colasa Enema®) 2 g/100 mL/bot	潰瘍性結腸炎、輕度到中度之直腸炎及直腸乙狀結腸炎。	277 元
新增	Esmolol (Brevibloc®) 100 mg/10 mL/vial	上心室心搏過速，手術中及手術後心搏過速，高血壓。	385 元
新增	Montelukast (Singulair®) 4 mg/tab	預防與長期治療成人及小兒的氣喘、包含預防日間及夜間氣喘症狀，及防止運動引起的支氣管收縮。緩解成人或小兒的日間及夜間季節性過敏性鼻炎（seasonal allergic rhinitis）症狀。	26.3 元
新增	Barnidipine Hcl (Hypoca®) 10 mg/cap	高血壓。	13.3 元
新增	Ziprasidone (Geodon®) 40 mg/cap	精神分裂症。	55 元
新增	Teriparatide (Forteo®) 750 mcg/3 mL/set	停經後婦女骨質疏鬆症具高度骨折風險者，男性原發性或次發性腺功能低下症之骨質疏鬆症且具高度骨折風險者。	15766 元
新增	Lactobacillus casei (Antibiophilus®) 250 mg/cap	緩解輕度腹瀉、腹痛及便秘、整腸（調整排便）、軟便。	5.6 元
新增	Metoprolol (Denex®) 100 mg/tab	高血壓、狹心症。	8 元
新增	Imiquimod Cream (Aldara®) 5 % 250 mg/pk	成人生殖器外部的疣、肛門周圍的疣、濕性尖疣。	自費價 330 元
新增	Methylphenidate HCl (Concerta®) 18 mg/tab	治療注意力不全的過動兒症狀。	55 元
新增	Na2HPO4 & NaH2PO4 (Fleet Phospho-soda®) 90 ml/bt	緩解偶發性便秘、手術前、X光或內視鏡檢查前之腸灌洗。	自費價 318 元
新增	Tretinoin Cream (Ainol®) 0.05% 20 g/tube	尋常性痤瘡（面皰）丘疹。	203 元
新增	Codeine Phosphoate (Codeine®) 15 mg/mL/amp	鎮咳、鎮痛。	18 元
新增	Urokinase (Urokinase-GCSA®) 250 000 IU/vial	急性肺栓塞、急性冠狀動脈栓塞、清潔靜脈導管。	3823 元
新增	Acitretin (Neotigason®) 25 mg/cap	嚴重性牛皮癬、皮膚角化症。	77 元
新增	Mycophenolate mofetil (CellCept®) 250 mg/cap	與 cyclosporin 和類固醇合併使用，以預防或緩解腎臟移植之急性器官排斥、預防心臟和肝臟移植之急性器官排斥。	52 元
新增	Tadalafil (Cialis®) 20 mg/tab	治療勃起功能障礙。	自費價 576 元
新增	Vardenafil (Levitra®) 10 mg/tab	成年男性勃起功能障礙。	自費價 420 元

狀態	藥 品	適 應 症	健保價
新增	Gadobenate dimeglumine (MultiHance®) 20 mL/vial	1.肝臟和中樞神經系統 (CNS) 之順磁性診斷用核磁共振掃描 (MRI) 顯影劑。2.診斷懷疑或已知原發性的肝臟腫瘤 (如：肝癌) 或轉移性疾病等肝臟局部病灶。3.進行腦部和脊椎磁共振掃描 (MRI) 檢查病灶時，本品使用之場合，比較於無使用顯影劑時，可提供額外之資訊以幫助診斷結果之判定。	
新增	Ketorolac (Keto®) 10 mg/tab	疼痛之短期療法。	11.3 元
新增	Ramipril (Tritace®) 10 mg/tab	高血壓、心肌梗塞後的心衰竭、降低因心血管疾病導致之心肌梗塞、中風及死亡的危險。	25.4 元
新增	Salicylic Acid & Lactic Acid Solution (Duofilm®) 15 ml/bt	除疣劑。	195 元
新增	Felinamin (Felinamin®) 10 mL/amp	神經痛、神經炎、營養不良、貧血、腳氣病的治療預防。	50 元
新增	Benzydamine hydrochloride (Comfflam®) 30 mL/bt	舒緩口腔及咽喉疼痛，包括下列疾病或症狀引起的疼痛：扁桃腺炎、喉嚨痛、放射治療引起的黏膜炎、鵝口瘡潰瘍、口腔與牙周手術後疼痛。	自費價 270 元
新增	Procaterol (Procarol®) syr. 5 mcg/mL; 60 mL/bt	支氣管擴張劑。	72 元
新增	Streptococcus Pyogenes (Picibanil®) 5 KE/vial	消化器癌 (胃癌、肝臟癌、膽道癌、大腸癌) 頭頸部癌 (上顎癌、喉、咽頭癌、舌癌) 甲狀腺癌、肺癌。	2876 元
新增	Methalazine (Pentasa®) 500 mg/tab	潰瘍性結腸炎。	18.8 元
新增	Alcohol 99 % 5 mL/vial	抗腫瘤。	180 元
新增	Acebutolol (Sectral®) 400 mg/tab	心率不整、狹心症、高血壓。	14.4 元
新增	Ticlopidine (Licodin®) 100 mg/tab	栓塞型中風、有中風前兆。	9.8 元
新增	Etodolac (Eric® SR) 600 mg/tab	骨關節炎、風濕性關節炎。	16.7 元
新增	Papaverine Hydrochloride (Paparin®) 30 mg/mL/amp	緩解肌肉異常緊張與痙攣，擴張血管。	52 元
新增	Piroxicam (Piroxim®) 10 mg/cap	類風濕性關節炎、急性肌肉骨骼損傷、急性痛風。	4.86 元
新增	Kaolin Pectin (Pecolin®) 120 mL/bt	腹瀉。	21.5 元
新增	Perindopril (Acertil®) 4 mg/tab	高血壓、充血性心衰竭。	24.9 元
新增	Risperidone (Risperidal® Consta®) 25 mg/vial	精神病。	3795 元
新增	Penicillin V 4MU/tab	對配尼西林具有感受性之微生物所引起之諸症狀、對革蘭氏陽性菌屬如：肺炎球菌屬、鏈球菌屬、葡萄球菌屬等所引起之感染均有效、也可治療革蘭氏陰性菌、淋菌性感染。	1.24 元
新增	Amoxicillin & Clavulanate potassium (Augmentin® F.C.) 1 g/tab	葡萄球菌、鏈球菌、肺炎雙球菌、腦膜炎球菌及其他具有感受性細菌引起之感染症。	28 元
新增	Gabexate mesilate (Foy®) 100 mg/vial	急性胰臟炎、泛發性血管內血液凝固症。	315 元
新增	Methotrexate 50 mg/ 2 mL/vial	子宮絨毛腺上皮癌、急性及亞急性白血病、淋巴瘤肉腫。	232 元
新增	Prochlorperazine (Novamin®) 5 mg/mL/amp	噁心、嘔吐。	15.3 元
新增	Tobramycin & Dexamethasone (Tobradex®) 5 mL/bt	對類固醇具有感受性之眼部疾患。	167 元

狀態	藥 品	適 應 症	健保價
新增	Tears Naturale (Tears Naturale) 0.03 FL OZ/vial	暫時緩解因眼睛乾澀所引起灼熱感與刺激感。	自費價 380 元
新增	Pravastatin (Mevalotin®) 40 mg/tab	1.高血脂症:對於原發性高膽固醇血症及合併高膽固醇血症與高三酸甘油脂血症之病人,在使用低脂低膽固醇及低卡路里食物療法與其他非藥物療法(如運動)後,仍不能充份降低膽固醇之情況下,可並用 mevalotin 以降低血中升高之總膽固醇與低密度脂蛋白質。2.初發性預防:對於患有高固醇血症但無明顯冠狀動脈心臟病之病人,可降低心肌梗塞之初次發作及因冠狀動脈心臟疾病致死之風險。3.再發性預防:對於曾患有明顯冠狀動脈心臟疾病之病人,可降低心肌梗塞之重複發生、因冠狀動脈心臟疾病致死、需要心臟血管重建心術、及發生中風或暫時性缺血發作之風險。	57 元
新增	Peace® (Triprolidine HCl 2.5 mg & Pseudoephedrine HCl 60 mg /tab)	季節性、過敏性鼻炎及血管運動性鼻炎所伴生打噴嚏、鼻塞、流鼻水之緩解。	1.13 元
新增	Lutein & Zeaxanthin (Catasod) 複方: Lutein/ Zeaxanthin 5 mg/tab	維持水晶體及視網膜的健康。	768 元
換廠	Isosorbide Dinitrate (Angidil®) 0.1 % 10 mg/10 ml/amp	治療狹心症發作。	410 元
換廠	Cephalexin (Ulex®) 500 mg/cap	葡萄球菌、鏈球菌、肺炎雙球菌、腦膜炎球菌及其他具有感受性細菌引起之感染症。	3.68 元
換廠	Meclizine (Clizine®) 25 mg/tab	預防或緩解動暈症(暈車、暈船、暈機)引起之頭暈、噁心、嘔吐、頭痛等症狀。	1.06 元
換廠	Pyrazinamide (Mide®) 500 mg/tab	肺結核。	2.67 元
換廠	Fentanyl Injection 0.05mg/ml;10ml/amp	麻醉性鎮痛劑。	98 元
換廠	Ferric Hydroxide Sucrose (Fe-Back®) 100 mg/5 mL/vial	急、慢性失血、貧血、手術後鐵質缺乏症。	97 元
換廠	Methimazole (Lica®) 5mg/tab	甲狀腺機能亢進症、甲狀腺切除前預先治療。	0.26 元