



## 目錄

藥品異動	2022.10-11 月新增、停用品項	第 1 頁
藥物警訊	2022.06-11 月衛生福利部公佈用藥安全警訊	第 3 頁
中藥園地	安神類中藥 – 纈草(Valerian)介紹	第 5 頁
藥物 Q&A	2022.10-11 月藥物諮詢分享	第 11 頁

## 藥品異動

## 2022.10-11 月新增、停用品項

### 新增品項

藥品	衛福部適應症
Agifutol 500mg/vial (Glutathione)	胺基酸營養補充劑。
Amoxicillin 250mg/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。
Azaprine F.C. Tablets 50mg/tab (Azathioprine)	腎臟移植手術防止排斥作用的輔助療法、全身性紅斑狼瘡、重度風濕性關節炎、急慢性白血病
BA.4/BA.5 次世代 Moderna 5 dose/vial 新冠疫苗 0.5mL/dose	12 歲以上預防 COVID-19 之追加接種。
Flumazenil-hameln 0.1mg/ml,5ml/amp (Flumazenil)	用於麻醉及加護病房時回轉 benzodiazepine 之中樞鎮靜作用。
Labtal 200mg/tab (Labetalol)	高血壓。
Pred Forte 1% 5mL/bot (Prednisolone acetate)	過敏性眼瞼緣炎、結合膜炎、潰瘍性角膜炎、異物入侵所引起之炎症。
Proparacaine hydrochloride oph sol'n 5mg/ml (Proparacaine)	適用於需要快速及短時間之眼科用表面麻醉劑。

### 停用品項

藥品	衛福部適應症
Amoxicillin 250mg/cap (Amoxicillin)	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之感染症

Labetalol 200mg/tab (Trandate)	高血壓。
Lyo-povigent inj 4mg/vial (Vitamins, Multiple) 廠商缺貨	不能或不能充分經口、經腸道補給營養而需依賴靜脈營養時之維他命補給。
Normacol Plus Granules 7g/pk (Sterculia & Frangula) 廠商缺貨	緩解便秘。
Xofluza 20mg/tab (Baloxavir marboxil)	適用於治療成人及 12 歲以上兒童之 A 型及 B 型流行性感冒病毒急性感染。適用於成人及 12 歲以上兒童密切接觸流感病人後預防流行性感冒。
【6%】 Human Immunoglobulin for intravenous, 3g/50ml/vial	<p>“國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑是 IgG 的替代治療用藥，適應症包括：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 原發性免疫不全症(primary immune deficiency (PID))。</li> <li>• 由潛在疾病或治療所引發之次發性症狀性低伽瑪球蛋白血症。</li> </ul> <p>“國血製劑益康”人類免疫球蛋白靜脈注射劑也可用於改善免疫調節機能，適應症包括：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 原發性血小板缺乏性紫斑症(Idiopathic Thrombocytopenic Purpura (ITP))，高危險出血的成人或小孩 ITP 病人；或者，手術前用以修正血小板數目。</li> <li>• 異體骨髓移植 (allogeneic bone marrow transplantation)。</li> <li>• 川崎氏症 (Kawasaki Disease)。</li> <li>• Guillain-Barré症候群 (Guillain-Barré Syndrome (GBS))。</li> </ul> <p>敘述 IVIg 用於 ITP 之適當臨床使用的規範均有相關的文獻記載，應遵照以避免本血液產品的不當使用。</p>

## Prolia®(denosumab 60mg)

## 院內使用品項：

Prolia 60mg/mL/syringe (Denosumab)、Xgeva 120mg/1.7mL/vial (Denosumab)

英國醫藥品管理局(MHRA)發布使用 Prolia®(denosumab 60mg) 於兒童及青少年族群時，可能發生嚴重且危急生命之高血鈣風險，故不建議 Prolia®用於 18 歲以下病人之安全資訊。

1. 全球共接獲 20 例疑似 18 歲以下兒童及青少年病人適應症外使用(off-label use) Prolia®(denosumab 60mg) 後發生高血鈣之通報案例；其中有部分案例為停藥後發生反彈性高血鈣 (rebound hypercalcemia)。
2. 近期一項歐洲文獻經回顧 Prolia®(denosumab 60mg) 之嚴重高血鈣案例後建議加強警示，不建議該藥品用於 18 歲以下兒童及青少年族群。
3. 另有治療骨巨細胞瘤及預防腫瘤之骨轉移相關骨骼事件之 Xgeva®(denosumab 120 mg) 藥品，已知其在用於骨骼成熟之青少年及成人治療骨巨細胞瘤時，可能於停藥後發生具臨床意義之高血鈣症（反彈性高血鈣）。而骨骼正在生長的病人使用 Xgeva®，亦曾有於停藥後發生具臨床意義之高血鈣案例報告。

## ◎ 醫療人員應注意事項：

1. 嚴重高血鈣可能導致急性腎損傷、昏迷、心律異常及心跳停止。考量高血鈣風險之嚴重性，不建議 Prolia®(denosumab 60mg) 用於 18 歲以下兒童和青少年病人。
2. 應告知病人 denosumab 可能之高血鈣風險，並告知病人或其照護者，若出現多渴、多尿、嘔吐、昏昏欲睡、意識混亂、專注障礙、感覺身體不適、便秘、肌無力等症狀，應立即回診尋求醫療協助。

## fibrate 類及 statin 類藥品之臨床效益及風險再評估結果

## 院內使用品項：

Lipanthyl Supra F.C 160mg/tab (Fenofibrate)

CRESTOR 10mg/tab (Rosuvastatin)

Pravafen 40mg &amp; 160mg/cap (Pravastatin &amp; Fenofibrate)

Zulitor F.C 4mg/tab (pitavastatin)

Tulip F.C 20mg/tab (Atorvastatin)

Caduet 5mg &amp; 20mg/tab (Amlodipine &amp; Atorvastatin)

Linicor 500mg &amp; 20mg/tab (Niacin &amp; Lovastatin)

ATOZET 10mg &amp; 20mg/tab (ezetimibe &amp; atorvastatin)

2022/6/28

慮及使用 fibrate 類及/或 statin 類藥品可能具引起胰臟炎或肝臟相關不良反應之風險，行政院衛生福利部為保障民眾用藥安全，依據藥事法第 48 條彙整國內外臨床文獻資料進行整體性評估，決定修訂藥品之中文仿單如下：

(一)含 choline fenofibrate 及 fenofibrate 成分藥品之中文仿單：

- 刪除禁忌症「患有膽囊疾病的病人」相關敘述，並修訂為「膽結石」。
- 刪除有關「AST 及 ALT 上升超過正常範圍上限三倍必須停藥」相關敘述，並將禁忌症有關「肝功能不良」相關內容，修訂為「嚴重肝功能不良（包括不明原因的持續性肝功能異常）」，及於「警語及注意事項」段落加刊「若肝生化值 (AST、ALT、alkaline phosphatase) 上升超過正常範圍上限 3 倍或有黃疸發生時，宜考慮停藥」之內容。
- 於「警語及注意事項」段落加刊曾有胰臟炎之個案報告及可能導致胰臟炎之原因相關內容，其修訂內容詳如附件。

(二)Statin 類藥品應將中文仿單「警語及注意事項」段落中，有關「定期監測肝功能」相關敘述，修訂為「建議於用藥前、出現肝損傷之臨床症狀時（如疲勞、食慾減退、體重減輕、右上腹不適、深色尿或黃疸等）、提高劑量、更換藥品品項，或臨床醫師認為需要時監測肝功能」。

#### aminoglycoside 類藥品之臨床效益及風險再評估結果

院內使用品項：

(疾管署公費) Kanamycin 1gm/vial (Kanamycin Sulfate)

Gentamycin 40mg/mL, 2mL/vial (Gentamicin)

Acemycin 500mg/2mL/vial (Amikacin Sulfate)

Neomycin 250 mg/cap

Otozambon 8 mL/bot (Polymyxin B, Neomycin, Lidocaine, etc)

2022/08/22

因具粒線體基因突變之病人使用 aminoglycoside 類藥品可能導致耳毒性風險增加，為保障民眾用藥安全，行政院衛生福利部依據藥事法第 48 條彙整國內外臨床文獻資料進行整體性評估，決定修訂旨揭藥品之中文仿單如下：

(一)Aminoglycoside 類全身性投予劑型（口服及注射）藥品仿單應於「警語及注意事項」及「副作用/不良反應」等段落加刊「具粒線體基因突變病人與耳毒性風險」及「耳毒性」之相關安全性資訊，其修訂內容詳如附件一。

(二)Aminoglycoside 類耳部給藥劑型藥品仿單應於「禁忌症」段落修訂為「對本產品所含成分過敏之病人」及「鼓膜穿孔之病人」，並於「警語及注意事項」及「副作用/不良反應」等段落加刊「具粒線體基因突變病人與耳毒性風險」及「耳毒性」之相關安全性資訊。

## 含 cyproterone 成分藥品之臨床效益及風險再評估結果

院內使用品項：

ANDROCUR 50 mg/tab (Cyproterone acetate)

Diane-35 2mg & 0.035mg/tab (Cyproterone Acetate & Ethinylestradiol)

2022/9/15

慮及使用含 cyproterone 成分藥品 **可能具有引起罕見腫瘤性腦膜瘤風險**，且隨劑量累積而加重其風險，行政院衛生福利部為保障民眾用藥安全，依據藥事法第 48 條彙整國內外臨床文獻資料進行整性評估，決定依其劑量不同修訂旨揭成分藥品之中文仿單如下：

(一)含 cyproterone 成分**高劑量 (50mg)** 藥品中文仿單應修訂如下：

1、「適應症」：

- 女性：嚴重的男性化徵狀、青春痘、多毛症。僅適用無其他治療選項或以其他治療方式無效時方能使用。
- 男性：1. 嚴重性慾過強。僅適用無其他治療選項或以其他治療方式無效時方能使用。  
2. 抗雄性素治療前列腺腫瘤。

2、於「用法用量」段落加刊「使用本藥品前應由醫師評估其臨床效益及風險，並由醫師依個別病人狀況決定適用劑量。當臨床症狀獲得改善以後，應使用最低有效劑量維持效果」。

3、於「禁忌」處加刊「現罹患腦膜瘤或有腦膜瘤病史之病人」，並於「警語及注意事項」及「藥理特性」段落加刊腦膜瘤相關安全性資訊。

(二)含 cyproterone 成分**低劑量 (2mg)** 藥品中文仿單應於「禁忌」處加刊「現罹患腦膜瘤或有腦膜瘤病史之病人」，並於「警語及注意事項」及「藥理特性」段落加刊腦膜瘤相關安全性資訊。

## SGLT2 抑制劑或 GLP-1 受體促效劑降血糖類成分藥品

院內使用品項：

GLP-1 受體促效劑：

★ Trulicity 1.5mg/0.5ml/pen (Dulaglutide)

★ Victoza 6mg/mL, 3mL/syringe (Liraglutide)

★ Soliqua 3mL/pre-filled pen (Insulin Glargine 100unit & Lixisenatide 50mcg/mL)

SGLT2 抑制劑：

★Canaglu 100mg/tab (Canagliflozin)

★Jardiance 25mg/tab (Empagliflozin)

★Forxiga 10mg/tab (Dapagliflozin)

★Xigduo XR 10mg & 1000mg/tab (Dapagliflozin & Metformin)

★Glyxambi 25mg & 5mg/tab (Empagliflozin & Linagliptin)

2022/9

1. 近年曾有接獲疑似**因 GLP-1 受體促效劑導致急性胰臟炎之藥害救濟**申請案，提醒民眾切勿輕忽用

藥風險。

2. 在上市後的自發性通報中，使用 Victoza®治療的病人有發生急性胰臟炎，包括致命以及非致命的出血性或是壞死性胰臟炎的案例。
3. 疑似發生胰臟炎時，應停用 GLP-1 受體促效劑；如果確診為胰臟炎，不可重新開始使用 GLP-1 受體促效劑。尚未有針對胰臟炎病史的病人使用 GLP-1 受體促效劑之研究，故有胰臟炎病史的病人，應考慮非 GLP-1 受體促效劑的抗糖尿病治療方法。

◎ 醫療人員應注意事項：

- SGLT2 抑制劑可能會提高生殖器和泌尿道感染、骨折和酮酸中毒的風險。建議開立處方予病人前，應評估其臨床效益與風險，並應告知病人若出現頭暈、噁心、嘔吐、腹痛及不尋常的疲倦、嗜睡或昏迷等症狀，應儘速就醫檢查。
- 若有家族性髓質甲狀腺癌或多發性內分泌腫瘤症候群的病人應禁用 GLP-1 受體促效劑類之抗糖尿病藥物。

## Azathioprine

院內使用品項：

Azaprine F.C. Tablets 50mg/tab (Azathioprine)

2022/10

全國藥物不良反應通報中心接獲數件疑似使用含 azathioprine 成分藥品導致全血球低下 (pancytopenia) 之不良反應通報，當中包含死亡及危及生命之案例，並有個案基因檢測結果顯示 NUDT15 基因表現型為弱代謝型 (poor metabolism)。

目前已知 TPMT 及 NUDT15 具基因多型性，其基因變異型與 azathioprine 代謝相關，此兩類基因多型性具有種族特異性，根據目前研究指出，酵素代謝基因型雖可於用藥前由基因檢測發現，卻無法辨識所有可能造成 azathioprine 不良反應或毒性之風險因素。

◎ 醫療人員應注意事項：

- 目前基因檢驗尚無法辨識出所有具嚴重毒性風險因子的病人，因此在使用 azathioprine 時須密切監測病人之血球計數。
- 使用 azathioprine 期間，應特別監測血液毒性是否發生，必要時調降維持劑量以達到臨床反應所需之最低劑量。使用最初 8 周內建議每周進行一次全血細胞監測(包括血小板)，使用 8 周後建議每月進行一次全血細胞監測或至少間隔不超過 3 個月。
- 血球計數一旦出現異常下降的徵兆，應立即中斷治療，因白血球與血小板在治療中斷後，仍可能會持續減少。
- 指導病人若使用期間出現疲倦、噁心嘔吐、喉嚨痛、發熱、發冷、口腔潰瘍、不正常出血或瘀血、呼吸急促，或任何疑似感染現象等癥候，請立即告知醫療人員或尋求醫療協助。

## 一、前言

2022年9月，中醫部起用中藥品項纈草濃縮膠囊(圖1)，本品項每粒膠囊500mg含有纈草1500mg所製成之浸膏250mg(生藥與浸膏比例1500:250=6:1)，並有健保給付。

纈草在藥理分類為安神藥，味辛苦，性溫；歸心、肝經，臨床上使用於改善睡眠及情緒相關問題患者，纈草濃縮膠囊可以替代現有濃縮科學中藥複方如酸棗仁湯、甘麥大棗湯等使用。

美國睡眠醫學會(AASM)於2021年調查顯示，超過一半的美國人(56%)表示，疫情大流行開始，都經歷了新冠失眠(Coronasomnia)，這些失眠狀況從入睡困難、睡眠不足、睡眠質量更差、或是令人不安的夢等。

依據台灣睡眠醫學會「2022年台灣COVID-19影響國人睡眠調查」，針對三級警戒前後的睡眠品質進行電話訪問調查，1,068位有效樣本，訪問對象為20歲以上的國人。調查結果顯示高達19.5%的民眾，對自身的睡眠滿意度表示不滿意和非常不滿意；有失眠症狀的比例，從疫情前42.9%上升至59.7%；有睡眠困擾的受訪者中，睡眠問題持續一個月以上比例高達78.8%；因睡眠問題造成不同程度心理困擾的比例，疫情前後從14.3%攀升至41%。在心理層面上，因疫情而感到焦慮緊張者佔27.9%。由此可見，睡眠問題不分國內外，都大大影響了人們的生活。



## 二、纈草之植物學分布



纈草之藥材係使用敗醬科(Valerianaceae)植物纈草(*Valeriana officinalis* L.)之乾燥根莖及根。

敗醬科(Valerianaceae)全球13屬，約400種，主要分布於北溫帶和南美。中國有4屬40餘種，大陸各地均有產，大部分種類可供藥用。纈草屬為敗醬科中最大的屬，約有250餘種，主要分布於北半球溫帶地區以及非洲南部和北美山地，大多生長在海拔較高的山坡草叢、林下溝邊。本屬中國20多種，藥用11種，除蜘蛛香*Valeriana jatamansi* JONES(藥名馬蹄香)外，其他均作纈草入藥，其中歐纈草*Valeriana officinalis* L.在歐美作鎮靜藥應用已有很長的歷史。

纈草(圖2在台灣植物誌記載台灣有3種，分別為北纈草(*Valeriana fauriei* BRIQ.)、嫩莖纈草(*Valeriana*

*flaccidissima* MAXIM.) 及高山纈草 (*Valeriana kawakamii* HAYATA.)。

原產歐洲，分布於中國東北至西南的廣大地區。生於海拔 2500 m 的山坡草地、林下、溝邊及灌叢中。

### 三、纈草之藥理作用

纈草在中樞神經系統上有鎮靜作用，能加強大腦皮質的抑制過程，減低反射興奮性。小鼠給予纈草 30%酒精的抽提物 11.2 g/kg，有效延長因 hexobarbital 引起的睡眠作用而且會減少其自發運動量(表 1)。

TABLE I. Effect of Valerian and Diazepam on Hexobarbital-Induced Sleep in Mice

Drug	Dose (g/kg)	Sleeping time (min) (mean ± S.E.)	(n)
Vehicle		34.3 ± 6.2	(4)
Diazepam	0.003	73.8 ± 8.8 <sup>a)</sup>	(4)
Valerian	2.8	42.6 ± 7.2	(4)
	5.6	48.3 ± 9.9	(4)
	11.2	85.8 ± 6.1 <sup>a)</sup>	(5)

Drugs were administered orally 30 min before intraperitoneal hexobarbital injection. a)  $p < 0.01$  significantly different from vehicle by Dunnett's multiple comparison test.

相同的實驗，纈草萃取物也會使小鼠延長 thiopental 引起的睡眠作用。纈草萃取物 1.0~3.0 g/kg 有效縮短大鼠入睡時間，且增加睡眠 non-REM 時期中 delta 活性，改善睡眠品質。

臨床上做過多次人體試驗。纈草 600 mg 酒精萃取物給予 121 位失眠病患服用 4 週，做雙盲臨床試驗。結果顯示纈草不會立刻產生改善作用，在服藥後 2-4 週，失眠得到明顯改善。

由正常受試者腦電圖的紀錄觀察得知，纈草單次給藥，與安慰劑的對照組無統計上的差異。

在另一個 2 週失眠病患給藥的雙盲試驗，觀察腦電圖得到以下之影響：縮短入眠時間、縮短入慢波睡眠時間、增加慢波睡眠時間及減少快速動眼期睡眠時間(Fig.2)。所以纈草是可以有效改善入睡時間及睡眠品質。(下圖)

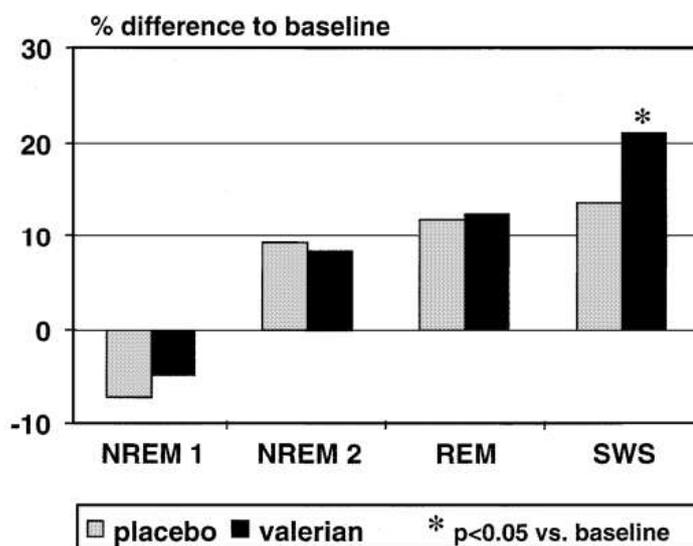


Fig. 2 Differences in sleep stages: NREM 1, NREM 2, REM, and slow-wave sleep (SWS) between baseline and long-term treatment under placebo and valerian.

在臨床運用方面，德國衛生部專門負責審查植物藥和藥用植物製劑的委員會 The German Commission E 准許用在睡眠疾病 (restlessness and sleep disorders)；在 2002 年，纈草是美國十大暢銷的草藥材之一；2004 年美國藥典 USP 中亦有收載。

以焦慮為主題的雙盲臨床試驗中，分別給予纈草 (50 mg/kg, tid.) 及 diazepam (2.5 mg/kg, tid.) 4 週的治療；四週後用 Hamilton Anxiety Scale (HAM-A) 評估結果，纈草得到與 diazepam 相似的改善焦慮結果。

在一個 54 個健康受試者在一個標準化精神壓力測試中，口服纈草一週，會降低血管收縮壓及減少自我感覺壓力，也會抑制壓力所造成之心跳速度變快。所以纈草有緩解人體面對壓力造成的生理反應之作用。

#### 四、結論

纈草濃縮膠囊可以使我們在睡眠上、焦慮上、壓力上有所改善，建議服藥完畢後就立刻到床上準備入睡，避免其他活動，當您發現生活作息及環境已經改善，但仍出現失眠狀況，應就醫尋求醫師的專業協助。

#### 五、參考文獻

1. 美國睡眠醫學會(American Academy of Sleep Medicine) <https://aasm.org/new-years-resolution-dont-let-covid-somnia-drag-you-down/>
2. 台灣睡眠醫學學會 市場調查：[http://www.tssm.org.tw/resource\\_03.php](http://www.tssm.org.tw/resource_03.php)
3. 國家中醫藥管理局編：中華本草第七冊，上海科學技術出版社，上海 2002；p576-80。
4. 江蘇新醫學院：中藥大辭典，上海科學技術出版社，上海 1979；p2631-3。
5. 周榮漢、段金廬主編：植物化學分類學，上海科學技術出版社，上海 2005；p946-61。
6. (圖二) Köhler's Medizinal-Pflanzen in naturgetreuen Abbildungen mit kurz erläuterndem Texte : Atlas zur Pharmacopoea germanica, austriaca, belgica, danica, helvetica, hungarica, rossica, suecica, Neerlandica, British pharmacopoeia, zum Codex medicamentarius, sowie zur Pharmacopoeia of the United States of America
6. 楊遠波、劉和義、彭鏡毅、施炳霖、呂勝由：台灣維管束植物簡誌第肆卷，行政院農業委員會，台北 2001；206。
7. 陳虎彪、誠靜容：國產敗醬科藥用植物種類整理。中國中藥雜誌 1994；19： 67-70。
8. 徐國鈞、徐珞珊主編：常用中藥材品種整理與質量研究第二冊，福建科學技術出版社，福州 1997；pp473-503。
9. 甘偉松：藥用植物學，國立中國醫藥研究所，台北 1991；pp532-3。
10. (表一) Sakamoto T, Mitani Y, Nakajima. Psychotropic effects of Japanese valerian root extract. *Chem Pharm Bull* 1992; 40: 758-61
11. Leuschner J, Muller J, Rudmann M. Characterisation of the central nervous depressant activity of a commercially available valerian root extract. *Arz-forsch* 1993; 43: 638-41.
12. Shinomiya K, Fujimura K, Kim Y, et al. Effects of valerian extract on the sleep-wake cycle in sleep-disturbed rats. *Acta Med Okayama* 2005 ; 59: 89-92.
13. Vorbach E U, Gortelmeyer R, Bruning J. Therapy of insomnia. The efficacy and tolerability of valerian. *Psychopharmakotherapie* 1996; 3: 109-15.
14. Leathwood PD, Chaufford F. Quantifying the effects of mild sedative. *J Psychiatr Res* 1983; 17: 115-22.
15. Donath F, Quispe S, Diefenbach K, et al. Polysomnographic and subjective findings in insomniacs under treatment with placebo and valerian extract (LI 156). *Phytomedicine* 1996/1997; 1: 75.

16. (圖 3)Donath F, Quispe S, Diefenbach K, et al. Critical evaluation of the administration of valerian extract on sleep structure and sleep quality. *Pharmacopsychiatry* 2000; 35: 47-53.
17. Houghton P J. The scientific basis for the reputed activity of valerian. *J Pharm Pharmacol* 1999; 51: 505-12.
18. Houghton P J. The scientific basis for the reputed activity of valerian. *J Pharm Pharmacol* 1999; 51: 505-12.
19. United States Pharmacopeial Convention, Inc. *US Pharmacopeia* 2004: p2041.
20. Andreatini R, Sartori VA, Seabra ML, et al. Effect of valepotriates (valerian extract) in generalized anxiety disorder. *Phytother Res* 2002; 16: 650-4.
21. Cropley M, Cave Z, Ellis J, et al. Effect of kava and valerian on human physiological and psychological responses to mental stress assessed under laboratory conditions. *Phytother Res* 2002; 16: 23-7.

Q

藥師您好，我有糖尿病，有一個藥的藥袋副作用寫可能會引起酮酸中毒，看起來好可怕，我能不能請醫師換其他藥品呢？

姜欣瑀藥師

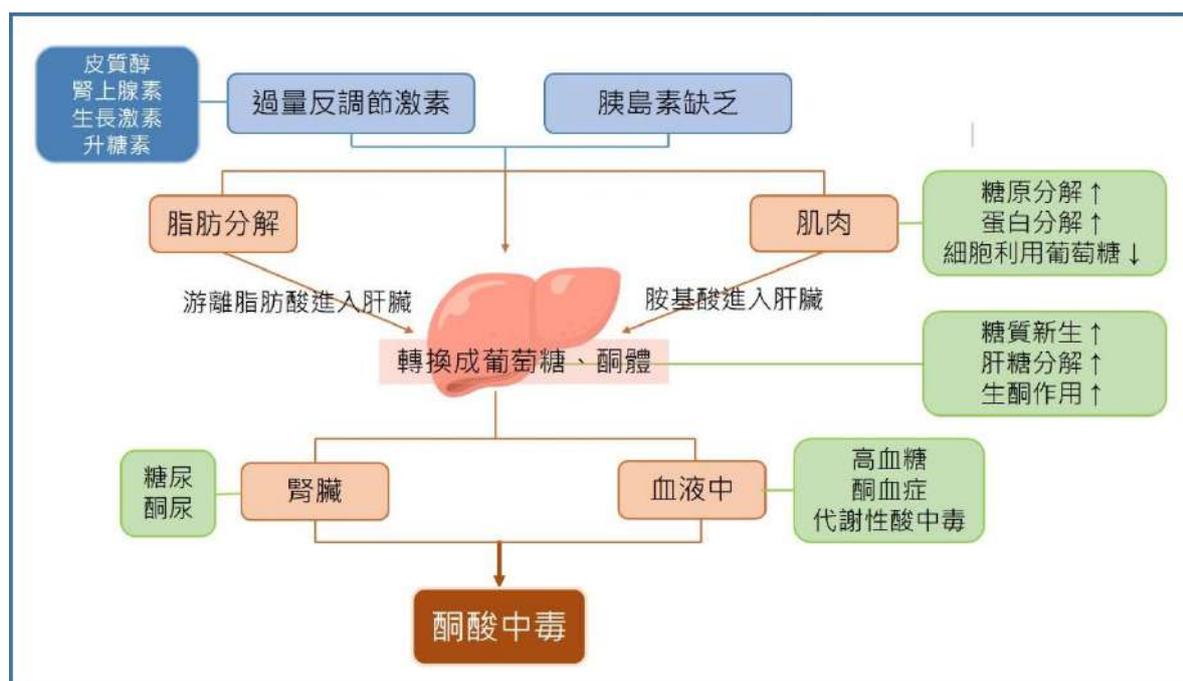
A

首先，我們來認識糖尿病酮酸中毒，糖尿病酮酸中毒是一種嚴重的併發症，通常與胰島素分泌不足或忘記施打胰島素相關，不管是第一型還是第二型糖尿病都有可能發生，通常合併高血糖(血糖大於 250 mg/dL)，代謝性酸血症(動脈血碳酸氫鹽  $<18$  mEq/L, pH  $<7.3$ )，及酮症(血液或尿液中有酮體反應)，一般的酮酸中毒可能會出現口渴、多尿、噁心、嘔吐、腹痛、意識模糊、深而費力的呼吸、發燒和呼吸中有水果味的症狀。

### 糖尿病酮酸中毒的原理

大家或許已經對人體調節血糖的機制有基礎的了解，以下再進行簡單的說明：

食物經過消化，養分(包含糖分)從小腸吸收後會進入血液中，使血糖升高，為了使血糖下降到正常濃度，並將養分儲存到細胞中，胰臟會分泌胰島素進行調節。糖尿病患者缺乏胰島素，糖尿病酮酸中毒則是由於胰島素缺乏加上促使血糖上升的其他調節激素增加，體內利用葡萄糖的機制失衡，導致高血糖症和血液中酮體增加，當血糖和酮體累積的數量超過肝臟可以代謝的能力時，酮體就會累積，導致酮酸中毒。



要特別注意的是，有可能血糖在正常範圍但是又出現酮酸中毒症狀，三個常見原因是鈉-葡萄糖共同轉運器-2 (SGLT-2)抑製劑、懷孕和長期禁食。

### 「正常血糖值」的糖尿病酮酸中毒 Euglycemic diabetic ketoacidosis (euglycemic DKA, euDKA)

目前新的研究論文將 euDKA 的血糖值定義為 <200 mg/dl，euDKA 的可能病因包括近期使用胰島素、熱量攝入減少(禁食或節食)、大量飲酒、慢性肝病和肝醣儲積症，也可能出現在妊娠期發生的酮酸中毒。此外藥物也可能導致 euDKA，目前發現使用 SGLT-2 抑製劑這類的降血糖藥物也有可能引起 euDKA。

SGLT-2 抑製劑這類的降血糖藥物可以增加腎臟排糖的效率，因為 SGLT-2 抑製劑可以讓原本會被腎臟吸收回體內再利用的葡萄糖排出，使多餘的糖藉由尿液排出。糖分排除之後血糖下降，使胰臟分泌的胰島素減少、升糖素增加，因此 SGLT-2 抑製劑的酮酸中毒與一般酮酸中毒類似，但在藥物控制下血糖可能落在正常範圍，才會導致正常血糖值的酮酸中毒。沒有典型的高血糖症狀，可能使病患無法透過監測血糖留意到酮酸中毒的警訊，延誤就醫時間。

### 院內使用的 SGLT-2 抑製劑

單方	Canagliflozin (Canaglu 可拿糖膜衣錠)、Empagliflozin (Jardiance 恩排糖膜衣錠)、Dapagliflozin (Forxiga 福適佳膜衣錠)
複方	Dapagliflozin & Metformin (Xigduo XR 釋多糖持續性藥效膜衣錠)、Empagliflozin & Linagliptin (Glyxambi 糖順平膜衣錠)

### 預防正常血糖的糖尿病酮酸中毒

以下整理一些在血糖控制正常時，有可能發生酮酸中毒的原因，若您有下列情形請務必告知醫師：

風險因子	處理方式
急性疾病 (如感染、腸胃炎、心肌梗塞/中風)	當身體機能恢復且能夠正常進食和飲水時重新開始
減肥手術	保持低碳水飲食，術後需由醫師重新評估
主要外科手術	手術前停用 3 天，術後當身體機能恢復且能夠正常進食和飲水時重新開始
脫水風險 (如大量運動，大腸鏡檢查)	停用直到能保持水分
低碳水化合物飲食	停用直到恢復正常飲食
過量飲酒	立即停用，後續需由醫師重新評估再使用

SGLT-2 抑製劑是目前很常被醫師處方的降血糖藥物，除了降血糖的功效，用在有心臟、腎臟疾病的病患也在臨床上有顯著的療效及幫助。儘管 SGLT-2 抑製劑有可能造成酮酸中毒的風險，但糖尿病酮酸中毒是一種罕見的併發症，發生在  $\leq 0.1\%$  的接受治療的第二型糖尿病患者中，正常血糖的酮酸中毒則大多數發生在第一型糖尿病。

在台灣約有 230 萬糖尿病患者，平均每 10 人就有 1 人罹患糖尿病，酮酸中毒雖然罕見，但依舊是可能會發生的問題，請在遵守醫師指示使用藥品之外，務必了解可能導致酮酸中毒的風險因子及處理方式，例如在安排大手術時提醒醫師您正在使用 SGLT-2 抑製劑的降血糖藥物，請醫師評估停用與否。當未按時施打胰島素或停藥、或進食過量含糖食物致使血糖升高太快，發現酮酸中毒的症狀，如果意識清楚可自行處理，請多補充水分緩解，及找到發生酮酸中毒的原因，或適時的增加胰島素劑量，並密切監測血糖，如果酮酸中毒的症狀持續未緩解、或無法自行處理時，請立即就醫治療。

藥袋註明副作用的用意是提醒民眾可能發生的、常見的副作用或是不常見的嚴重藥物不良反應，目的是當不良反應發生時，可透過藥袋了解副作用並尋求醫療人員的協助。藥物中好的作用為適應症，不好的作用是為副作用，因此每一種藥物都有副作用，但目前市面上的藥物都經過多重安全檢驗，可安心使用。正常血糖值的糖尿病酮酸中毒為「罕見」的糖尿病併發症，寫在藥袋上不是一定會發生，請正確使用藥物即可。

資料來源：

1. Goldenberg RM, Berard LD, Cheng AYY, Gilbert JD, Verma S, Woo VC, Yale JF. SGLT2 Inhibitor-associated Diabetic Ketoacidosis: Clinical Review and Recommendations for Prevention and Diagnosis. Clin Ther. 2016 Dec;38(12):2654-2664.e1. doi: 10.1016/j.clinthera.2016.11.002. PMID: 28003053.
2. Modi A, Agrawal A, Morgan F. Euglycemic Diabetic Ketoacidosis: A Review. Curr Diabetes Rev. 2017;13(3):315-321. doi: 10.2174/1573399812666160421121307. PMID: 27097605.
3. Nasa P, Chaudhary S, Shrivastava PK, Singh A. Euglycemic diabetic ketoacidosis: A missed diagnosis. World J Diabetes. 2021 May 15;12(5):514-523. doi: 10.4239/wjd.v12.i5.514. PMID: 33995841; PMCID: PMC8107974.



## 最近想挑戰百岳，請問有什麼藥可以預防或治療高山症？

王士綸藥師



高山症也稱為高海拔疾病、高山反應，在海拔 2100 公尺以上的任何高度都可能發生，主要是因為高度快速上升到高海拔地區後，人體未能產生足夠的適應所引發的肺部和腦部症狀。主要的危險因子包括：爬升速度、最高海拔、過夜時海拔高度、緯度、生理狀態、運動強度、是否預先停留適應、體質和高山症病史等。

對於高山症的共識與定義，一般是參考露易絲湖準則(The Lake Louise criteria)，高山症依症狀可分為急性高山症(Acute mountain sickness; AMS)、高海拔腦水腫(High-altitude cerebral edema; HACE)及高海拔肺水腫(High-altitude pulmonary edema; HAPE)，其中最常見的是急性高山症(AMS)，而高海拔腦水腫(HACE)及高海拔肺水腫(HAPE)都可能在短時間造成患者死亡，需要積極治療，發生時最好盡速降到低海拔的位置，愈早處理患者完全康復的機率就愈高。

目前常用露易絲湖急性高山病指數(Lake Louise acute mountain sickness score)診斷高海拔疾病：

高海拔疾病	判斷標準
急性高山病 (AMS)	<ul style="list-style-type: none"> <li>◦ 有登高</li> <li>◦ 頭痛(2分)、頭暈(1分)、失眠(1分)、噁心或嘔吐(1分)、虛弱(1分)，症狀得分<math>\geq 3</math>分</li> </ul>
高海拔腦水腫 (HACE)	<ul style="list-style-type: none"> <li>◦ 有登高</li> <li>◦ 步態不穩(註 1)或意識改變</li> </ul>
高海拔肺水腫 (HAPE)	<ul style="list-style-type: none"> <li>◦ 有登高</li> <li>◦ 以下症狀至少 2 項：休息狀態下呼吸困難、咳嗽、虛弱無力或活動力降低、胸悶或胸漲</li> <li>◦ 以下病徵至少 2 項：至少一側肺野有囉音或哮鳴音、中心型發紺、呼吸過速、心搏過速</li> </ul>

(衛生福利部 疾病管制署)

### 預防與治療:

1.藥名：Acetazolamide，本院品項 Diamox 250mg/tab。

#### • 藥物機轉

Acetazolamide 是最被廣為研究的高山病用藥，它是一種利尿劑。對急性高山症(AMS)有效的作用機轉可能有二：其一是藉由排除碳酸氫根的作用而使人體呈輕微的代謝性酸血症，可刺激呼吸中樞增強換氣而使血氧上升；其次可減少腦脊髓液的產生以及全身的水份滯留，而這些與AMS的症狀產生有關。Acetazolamide 主要用於AMS的預防及治療。

#### • 使用方法

125mg 一天兩次口服。從高度上升前日開始服用，一直用到上升到穩定高度（不再上升）後二至五天，如無不適即可停藥。

兒童每公斤每十二小時使用 2.5mg。

#### • 副作用及禁忌

口渴多尿、倦怠、手指或腳趾發麻異常感，這些不適在停藥後就會消失。

有磺胺類藥物過敏病史者不可使用。

2.藥名：Nifedipine，本院品項 Atanaal 5 mg/cap (Nifedipine)、Adapine S.R.F.C. 30mg/tab (Nifedipine)長效型。

- 說明  
適用 HAPE 病史（有很高的再發率）的登山者。此外，Nifedipine 對 AMS 及 HACE 的預防及治療並沒有任何效果。
- 使用方法  
5mg/cap 每四小時二粒，30mg 每十二小時口服一粒。此給藥方式及劑量，同時適用於預防及治療之用。
- 副作用及禁忌  
全身性血壓下降、頭痛、心悸、下肢水腫、噁心，同時會有昏眩無力的現象，某些較敏感的人甚至會導致昏厥現象。初次服用此藥的人應採取臥姿或有靠背的坐姿，同時膠囊應整顆吞服不可咬破，以免血壓突然下降而產生不適。  
心因性休克、近期內之心肌梗塞者禁用。

3.藥名：Dexamethasone，本院品項為 Decone 0.5 mg/tab (Dexamethasone)、Limeson 4mg/tab (Dexamethasone)；另有注射劑，肌肉及靜脈注射

- 說明  
Dexamethasone（或其他皮質類固醇）用於預防及治療 HACE，或治療 AMS，可單獨使用或合併 acetazolamide 使用，其作用機轉不明。Dexamethasone 有注射劑型，可適用於意識不清或無法吞嚥的患者（而這在 HACE 是很有可能發生的），口服或注射的劑量相同。
- 使用方法  
AMS：每次 4mg 共兩次，間隔 6 小時；HACE：第一次 8mg，然後每 6 小時 4mg。  
Dexamethasone 在停藥後會有反彈現象。正在使用類固醇時即使沒有症狀也不能爬升，因為它會掩蓋 AMS 的症狀。此藥對 HAPE 無效，且由於副作用可能很大，做為預防用藥僅限於曾有 HACE 病史的人。  
兒童不建議用於預防，兒童治療每公斤每六小時使用 0.15mg（最多 4mg）。
- 副作用及禁忌  
短期使用常見的副作用主要為浮腫、血壓及血糖上升（尤其是原有高血壓或糖尿病的人），有的人會出現精神異常的現象。  
原有糖尿病及疑似細菌感染症者應避免使用。

#### 其他預防方式

- 預防高山症最重要、有效的方式是避免快速爬升，讓身體有足夠時間去適應高度變化。登入高海拔地區前，須妥善地規劃行程、提早練習適應高海拔環境、快速辨別高山症狀、避免高度耗氧活動等。

## 其他治療方式

- 降低高度：治療黃金原則 Descend, Descend, and Descend (下降，下降，再下降)，盡快降低高度，直至症狀消失。
- 補充氧氣：在無法降低高度時，維持血氧飽和度(SpO<sub>2</sub>)大於 90%可維持安全。

雖然有藥品可用來預防或治療高山疾病，但皆為醫師處方藥品，不應自行購買使用；如有使用需求，應到醫療院所經由醫師評估開立適合的治療或預防方案。

參考資料：

1. CDC Travelers Health: Yellow Book, 2020; High-Altitude Travel & Altitude Illness.  
(<https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2020/noninfectious-health-risks/high-altitude-travel-and-altitude-illness>)  
<http://travelmedicine.org.tw/information/content.asp?ID=121>
2. [https://www.cdc.gov.tw/Category/ListContent/wL-8Abm9o5\\_5l4gSOR8M5g?uaid=Csksrnww6dJKa8if66If5g](https://www.cdc.gov.tw/Category/ListContent/wL-8Abm9o5_5l4gSOR8M5g?uaid=Csksrnww6dJKa8if66If5g)
3. 高山症的預防與治療／黃永成、廖玲巧 - 藥學雜誌電子報 149 期 <https://itp.taiwan-pharma.org.tw/149/007.html>
4. 淺談高海拔疾病 - 藥學雜誌電子報 135 期 <http://itp.taiwan-pharma.org.tw/135/007.html>
5. 高山症的診斷與治療／李敏凡、鍾慧、官玫秀 - 藥學雜誌電子報 <https://itp.taiwan-pharma.org.tw/141/005.html>
6. 【登山醫學】三種有效的高山病用藥 <https://hiking.biji.co/index.php?q=news&act=info&id=868>

## 臨床 Q & A

吳安然藥師

Vancomycin 臨床使用需留意依腎功能調整劑量，腎功能需要考慮病人的年齡、身高、體重、血中肌肝酸值，Vancomycin 也是需要依照血中濃度監測值調整劑量的治療濃度狹窄藥品，2020 年美國臨床藥學會 (American Society of Health-System Pharmacists, ASHP) 建議 Vancomycin 監測目標，24 小時血中藥物濃度曲線下面積比最低抑菌濃度 (area under curve over 24 hours/minimum inhibitory concentration, AUC/MIC) 應維持在 400~600 mg\*hr/L，計算公式複雜，目前可利用 Bayesian modeling (貝氏模型)、Sawchuk-Zaske method 等來計算預估的 AUC/MIC [1,2]，有血中濃度後也可用來推測建議調整之劑量，目前有一些免費網站可供臨床醫療人員使用，本次介紹其中一種[3]。

### 【利用案例進行操作說明】

74 歲男性病人，因肺炎併發敗血症轉入加護病房，身高 159 公分，體重 66 公斤，12/3 血中 Creatinine 值 1.26 mg/dL，12/4 開立 Vancomycin 1000 mg IVD Q12H。

利用上述資料輸入 ClinCal.com 網站中 Infectious Disease 之 Vancomycin Calculator 各欄位，如下圖。需留意：Vancomycin 需以病人實際體重計算劑量。體重欄有兩種單位 (公斤、磅)，身高欄也有兩種單位 (呎、公分)，請點選正確單位。系統計算公式預設為貝氏模型，亦可下拉改選擇其他計算公式，本次示範以貝氏模型計算。

# Vancomycin Calculator

Pharmacokinetic calculator with Bayesian modeling

ClinCalc.com » Infectious Disease » Vancomycin Calculator

### Patient Parameters

Actual body weight:   kg  lbs

Height:   in  cm

Gender:  Male  Female

Patient is critically ill:  No  Yes

### Pharmacokinetic Modeling

Clearance method:

Volume of distribution (Vd):

Recommend loading dose:  No  Yes

腎功能欄位，如果病人有洗腎，需下拉選擇「Any form of renal replacement therapy (dialysis)」，但因本次示範病人並未洗腎，故以預設「Not receiving dialysis (no renal replacement therapy)」進行計算。輸入 Creatinine 值及年齡後，若病人曾經測過血中濃度，在 Drug levels available 欄點選「Yes」，若如本次示範病人並未測過血中濃度，則以預設「No」進行計算，如下圖。

### Renal Function

Renal function:

Creatinine:  mg/dL

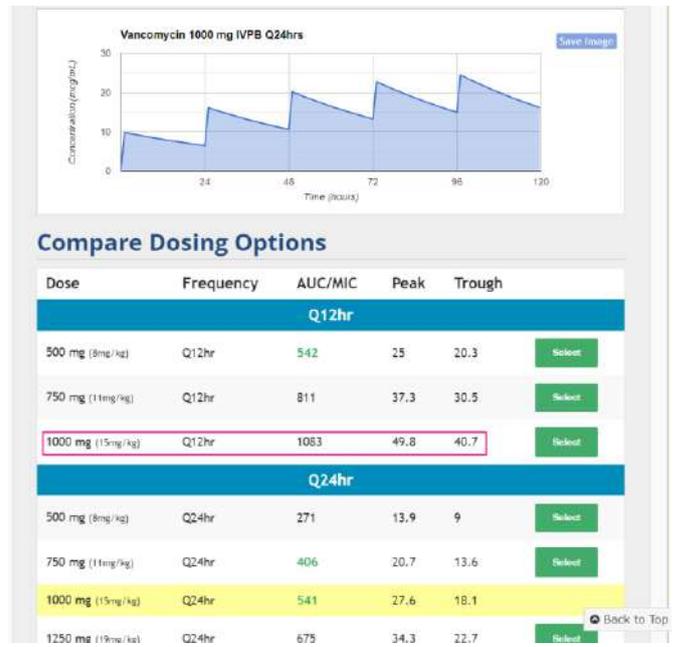
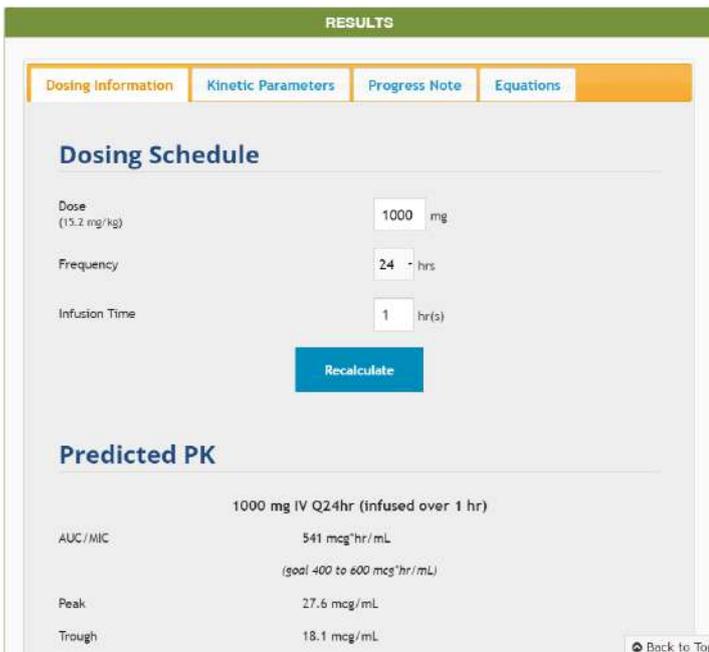
Age:  years

### Vancomycin Drug Levels

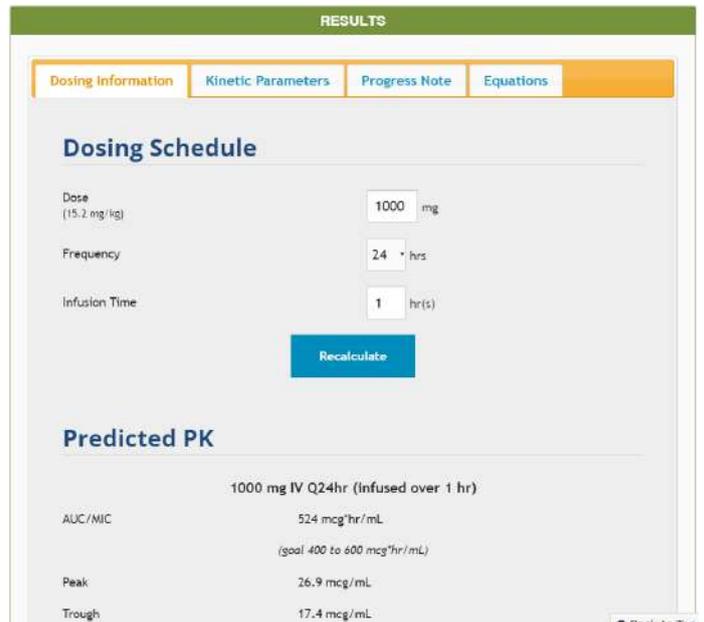
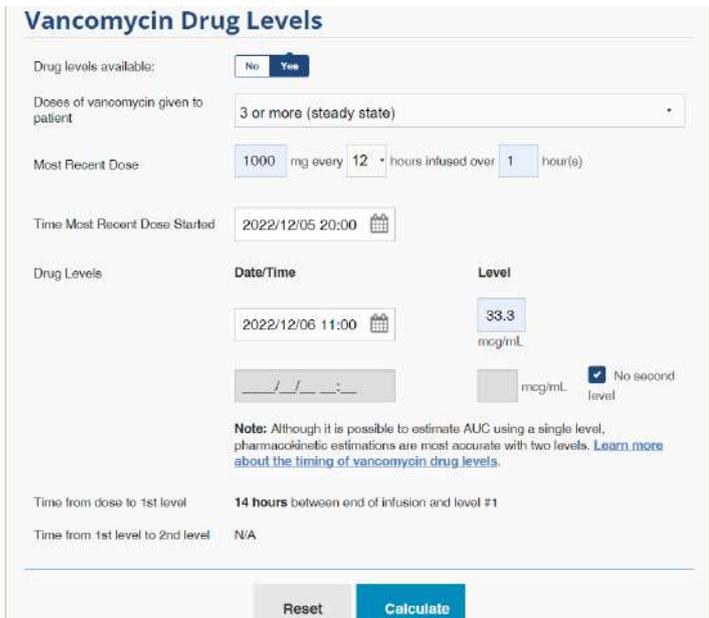
Drug levels available:  No  Yes

Empiric, initial vancomycin dosing will be calculated using population pharmacokinetic parameters. Two vancomycin drug concentrations (such as a peak and trough) should be obtained to optimize therapy. [Learn more about the timing of vancomycin drug levels.](#)

計算結果：系統計算出來，依照 AUC/MIC 建議劑量調整為 1000 mg Q24H，並附上預估濃度波動曲線及其他可選的劑量頻率及其預估 AUC/MIC、Peak 值、Trough 值；以此網站計算所得，病人原始使用劑量計算之預估 trough 值為 40.7 mcg/mL，如下圖。



如果病人有監測血中濃度，也能將測得的數值鍵入網站，看看建議的調整劑量如何，假設此病人使用後第四劑給藥前測得的 trough 值為 33.3 mcg/mL，在「Vancomycin Drug Levels」欄之 Drug levels available 點選「Yes」，以此病人為例，給藥之劑數已超過 3 劑，故選擇「3 or more (steady state)」，輸入最近一次給藥資訊後重新計算，如下圖。



結論：Vancomycin 藥物血中濃度監測逐漸由 trough 值改為 AUC/MIC 值，由於 Vancomycin 屬於後線抗生素，使用劑量過低不只使病人治療時間延長，亦容易產生細菌抗藥性，使用劑量過高又容易造成病人副作用，拿捏著實不易，且病人個別狀況不同，文獻雖有建議的劑量，仍需臨床醫療人員後續監測與追蹤，有可自動計算劑量的網站，可方便臨床醫療人員於繁忙的工作中減少繁複的計算時間，建議醫療人員可嘗試使用看看。

參考文獻：

1. M.J. Rybak et al. Therapeutic monitoring of vancomycin for serious methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: A revised consensus guideline and review by the American Society of Health-System Pharmacists, the

Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. Am J Health-Syst Pharm. 2020;77:835-64.

2. 陳麗珺等。以機器學習優化萬古黴素劑量設置。藥學雜誌。2022 Jun;38(2):137-45。
3. <https://clincalc.com/Vancomycin/>