



本期內容：

- 📖 認識再餵食症候群 (Refeeding Syndrome)/ 陳詩涵 藥師
- 📖 HIV 惡病質的診斷與治療/ 陳姿廷 藥師
- 📖 藥物不良反應案例討論：Digoxin 中毒、血中濃度監測及藥物交互作用/ 郭沁怡 藥師
- 📖 藥劑部 104 年 1 月-104 年 3 月藥品異動



## 認識再餵食症候群 (Refeeding Syndrome)

陳詩涵 藥師

### 前言

再餵食症候群 (refeeding syndrome) 指的是嚴重營養不良的病人在接受腸道或靜脈營養治療期間，引起體液及電解質異常、葡萄糖代謝改變與維生素缺乏，導致嚴重併發症甚至死亡等綜合之徵狀。

### 病理生理機轉

#### (1) 長時間禁食 (Prolonged fasting)

飢餓初期時，身體會將主要能量來源由碳水化合物轉變為蛋白質與脂肪，並降低基礎代謝率達 20-25%。而在長時間持續的飢餓下，身體代謝改變首要目標即是防止蛋白質與肌肉的分解。脂肪組織釋放出大量的脂肪酸，經氧化產生酮體來取代葡萄糖作為主要的能量來源。

在此期間，許多細胞內的礦物質會嚴重的缺失，但血中濃度可能會維持正常。總體而言，病人在長期饑餓後身體為了保持生存而產生代謝的改變，身體脂肪和蛋白質貯存下降，同時伴隨著鉀、磷酸鹽和鎂的耗盡。

## (2) 再餵食 (Refeeding)

重新接受營養治療後，主要能量來源會轉回成葡萄糖，造成磷酸鹽的需求量增加。而血糖升高會增加胰島素分泌，胰島素刺激肝糖、脂肪、蛋白質的合成，這些過程需要多種礦物質與維生素的參與。且胰島素會使鉀離子、鎂離子、磷酸鹽進入細胞內，導致原在飢餓期間已缺失的離子在血中的濃度迅速下降。

而再餵食症候群的臨床症狀便因體液與電解質的異常及基礎代謝率的快速轉變而產生。

### 臨床表徵

1. 低磷酸鹽血症 (Hypophosphatemia)：為再餵食症候群中最具特色的電解質異常，營養不良越嚴重的病患發生機率越高。磷酸鹽對於細胞生理功能扮演重要的角色，嚴重低磷酸鹽血症時，可能會導致嚴重的神經系統、心臟、呼吸和血液系統的異常，甚至導致死亡。低磷酸鹽血症還可能有橫紋肌溶解症、心肌病變等併發症。(詳見表一)
2. 低血鉀症 (Hypokalemia)：鉀擁有許多重要的生理功能，包括調節細胞膜電位、細胞代謝等。嚴重低血鉀可能會造成心律不整、血壓下降、心臟驟停，肌肉無力、癱瘓、橫紋肌溶解症和呼吸抑制等。(詳見表一)
3. 低血鎂症 (Hypomagnesemia)：鎂是許多酶的輔助因子，參與許多生化反應。嚴重低血鎂症可能引起心律不整(如 torsade de pointes)、癲癇、震顫、無力，且會連帶造成低血鉀與低血鈣。(詳見表一)
4. 維生素 B1 缺乏 (Thiamine Deficiency)：維生素 B1 缺乏可能造成韋尼克氏腦病變 (Wernicke's encephalopathy)，典型的症狀是眼肌麻痺、運動失調和意識認知障礙。也可能造成科爾薩科夫氏症候群 (Korsakoff's syndrome)，特徵為短期記憶喪失或虛構症。
5. 鈉滯留與體液超過負荷 (Sodium retention and fluid overload)：重新給予碳水化合物會減少鈉與水的排出，可能會造成心衰竭、肺水腫、周邊水腫。
6. 高血糖 (Hyperglycemia)：若攝取大量葡萄糖，可能會造成高血糖、滲透性利尿 (osmotic diuresis)、脫水、代謝性酸中毒、酮酸中毒 (ketoacidosis)。過量的葡萄糖還會導致脂肪生成而可能造成脂肪肝、二氧化碳生成增加而造成高碳酸血症與呼吸衰竭。

表一：嚴重低磷酸鹽血症、低血鎂症、低血鉀症之臨床表徵

---

## CLINICAL CONSEQUENCES OF SEVERE HYPOPHOSPHATEMIA, HYPOMAGNESEMIA, AND HYPOKALEMIA

---

<p>Hypophosphatemia</p> <p>Neurologic</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Fits</li> <li>Weakness</li> <li>Paresthesia</li> <li>Altered higher functions</li> <li>Acute encephalopathy</li> </ul> <p>Muscular</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Weakness</li> <li>Myalgia</li> <li>Rhabdomyolysis</li> <li>Decreased cardiac contractility</li> <li>Cardiomyopathy</li> </ul> <p>Hematologic</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Dysfunction of platelets and leukocytes</li> <li>Thrombocytopenia</li> <li>Hemolysis</li> <li>Reduction of erythrocyte 2,3-diphosphoglycerate and adenosine triphosphate</li> </ul> <p>Respiratory</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Impaired respiratory muscle function sometimes resulting in respiratory failure or ventilator dependency</li> </ul> <p>Bone</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Osteomalacia</li> </ul> <p>Renal</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Acute tubular necrosis</li> <li>Tubular defects</li> </ul>	<p>Hypomagnesemia</p> <p>Neurologic</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Tetany</li> <li>Paresthesiae</li> <li>Seizures</li> <li>Ataxia</li> <li>Tremor</li> <li>Weakness</li> </ul> <p>Cardiac</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Arrhythmias, e.g., torsade de pointes</li> <li>Hypertension</li> </ul> <p>Gastrointestinal</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Anorexia</li> <li>Abdominal pain</li> </ul> <p>Electrolyte</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Hypokalemia</li> <li>Hypocalcemia</li> </ul> <p>Hypokalemia</p> <p>Neurologic</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Paralysis</li> <li>Paresthesia</li> <li>Rhabdomyolysis</li> <li>Respiratory depression</li> <li>Weakness</li> </ul> <p>Cardiac</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Arrhythmias</li> <li>Hypotension</li> <li>Digoxin toxicity</li> <li>Cardiac arrest</li> </ul> <p>Gastrointestinal</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Constipation</li> <li>Paralytic ileus</li> </ul> <p>Renal</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Decreased urinary concentrating ability</li> </ul> <p>Metabolic</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Metabolic alkalosis</li> <li>Glucose intolerance</li> </ul>
--	--

---

## 危險族群

發生再餵食症候群的風險與營養不良或飢餓期間下降體重的多寡及體重的回復速度有直接的相關。體重小於理想體重之 70% 與體重快速下降的病人風險相當大。其他風險如癌症病人、慢性酒精中毒病人、神經性厭食症病人等，可能因為食物攝取量不足，或患有腸道發炎疾病病患而營養吸收下降、手術後病人代謝需求增加等等原因而導致營養不良。（詳見表二）

而英國國家健康與臨床卓越研究所（NICE）所制定的成人營養支持臨床指引中，明確定義了再餵食症候群高風險病人的臨床診斷標準，可作為我們偵測高風險病人的參考，並積極防範其再餵食症候群的發生。（詳見表三）

表二、再餵食症候群的高風險病人

- 
- Oncology patients
  - Chronic Alcoholism
  - Postoperative patients
  - Anorexia Nervosa
  - Elderly patients (comorbidities, decreased physiological reserve)
  - Uncontrolled Diabetes Mellitus (electrolyte depletion, diuresis)
  - Chronic Malnutrition
    - Marasmus
    - Prolonged fasting/hypocaloric feeding
    - Morbid obesity with profound weight loss
    - High stress patient unfed for > 7 days
    - Malabsorptive syndrome e.g. inflammatory bowel disease, chronic pancreatitis, cystic fibrosis, short bowel syndrome
  - Chronic antacid users (Mg/Al salts bind phosphate)
  - Chronic diuretic users (loss of electrolytes)
-

表三：NICE 制定之再餵食症候群高風險病人診斷準則

- 
- Patient has one or more of the following:
    - BMI less than  $16 \text{ kg/m}^2$
    - unintentional weight loss greater than 15% within the last 3–6 months
    - little or no nutritional intake for more than 10 days
    - low levels of potassium, phosphate or magnesium prior to feeding.
  - Or patient has two or more of the following:
    - BMI less than  $18.5 \text{ kg/m}^2$
    - unintentional weight loss greater than 10% within the last 3–6 months
    - little or no nutritional intake for more than 5 days
    - a history of alcohol abuse or drugs including insulin, chemotherapy, antacids or diuretics.
- 

## 臨床處置

### 1. 早期識別處於危險之病人

對於落在高風險族群的病人，必須及早的偵測與預防其發生再餵食症候群的可能。

### 2. 營養評估

在進行營養支持前需進行全面性的基礎與營養評估，例如營養攝取量、近期的體重變化、有無酒精的攝取以及測量血液中電解質濃度的基礎值，尤其是磷酸鹽、鉀、鎂、鈉。微量元素如鋅、血糖和腎功能也應列入評估。

### 3. 再餵食症候群的預防

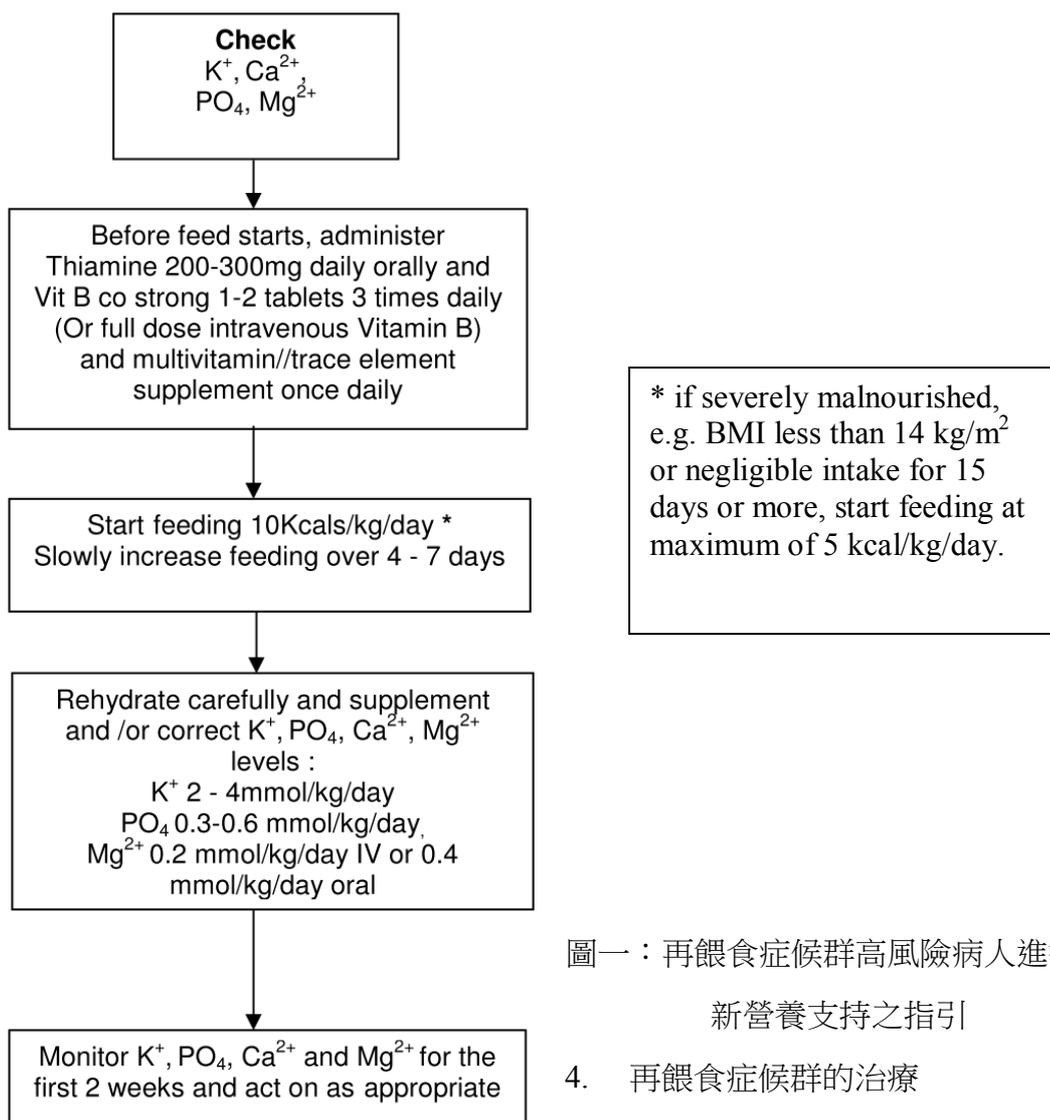
NICE 指引提出，針對極少或無營養攝取超過 5 天的病人，重新開始營養支持的初 48 小時，熱量不可超過需求的 50%，若臨床和生化監測上沒有顯示再餵食症候群相關問題，再慢慢增加營養補充量。

而針對再餵食症候群的高風險族群，最初 24 小時的熱量提供最高值為  $10 \text{ kcal/kg/day}$ ，在 4–7 天內慢慢提高到目標值。若為極嚴重營養不良患者（BMI 值小於  $14 \text{ kg/m}^2$  或幾乎無營養攝取量超過 15 天），熱量提供最高值則必須降低至  $5 \text{ kcal/kg/day}$ ，且建議應進行心電圖監測。

以前的治療指引中強調，開始進行營養支持前需適量補充電解質、維生素與微量元素，但這可能延長病人營養不良的時間。NICE 治療指引則建議電解質、維

生素和微量元素的補充與營養支持並行。在開始營養支持前與最初 10 天必須每天給予口服 Thiamine 200-300 mg、高效力維生素 B 群 1-2 顆 TID（或靜脈注射全劑量維生素 B 群）和補充微量元素。

電解質部分則除非提供營養前的血清電解質濃度偏高，否則皆須進行適當的補充。劑量為磷酸鹽 0.3–0.6 mmol/kg/day、鉀 2–4 mmol/kg/day、鎂 0.2 mmol/kg/day IV 或 0.4 mmol/kg/day PO。



圖一：再餵食症候群高風險病人進行重新營養支持之指引

#### 4. 再餵食症候群的治療

在最初幾天的營養支持，應密切監測患者是否出現再餵食症候群的症狀，包括血壓、心跳與呼吸速率、精神狀態和神經系統功能，另外也應進行心電圖監測及評估體液容積是否過量。剛開始第一週電解質每天測量一次，之後一週至少三次。

如果病人出現任何再餵食症候群跡象或症狀，營養支持速率應減緩，並補充缺少的電解質。

(1) 低磷酸鹽血症的治療：

由於靜脈補充磷酸鹽有潛在危險性，例如會和鈣產生沉澱，產生副作用如低血鈣症、磷酸鈣沉澱引起腎衰竭，或致命性心律不整，所以需謹慎使用。而靜脈補充期間需每六小時監測血清磷的濃度。

血清磷濃度	磷酸鹽補充量
<b>2.3-3.0 mg/dL</b> <b>(0.73-0.96 mmol/L)</b>	口服元素磷 1 mmol/kg/day (最少 40 mmol, 最多 80 mmol) 分成 3-4 次 靜脈注射磷酸鹽 0.32 mmol/kg
<b>1.6-2.2 mg/dL</b> <b>(0.51-0.72 mmol/L)</b>	口服元素磷 1 mmol/kg/day (最少 40 mmol, 最多 80 mmol) 分成 3-4 次 靜脈注射磷酸鹽 0.64 mmol/kg
<b>&lt; 1.6 mg/dL</b> <b>(&lt; 0.50 mmol/L)</b>	口服元素磷 1.3 mmol/kg/day (最多 100 mmol) 分成 3-4 次 靜脈注射磷酸鹽 1 mmol/kg

註：嚴重肥胖病人可使用最大劑量或以調整體重計算

(2) 低血鉀症的治療：

可經由口服或靜脈途徑補充鉀離子，口服治療相對比靜脈給藥來得安全，缺點是容易產生胃腸道反應。靜脈注射補充用於無法口服治療的病人或有症狀的嚴重低血鉀病人。期間須密切監測病人心電圖是否有出現異常、血清鉀濃度是否因給藥速率過快而造成反彈性高血鉀。

周邊靜脈注射時可能會引起疼痛與靜脈炎，通常發生在輸注速率大於 10 mEq/hr 時。若疼痛產生，輸注速率與輸注液濃度都應調低。周邊靜脈輸注時，最大濃度 60 mEq/L；中央靜脈輸注時，最大濃度為 40 mEq/100 mL。

血清鉀濃度	鉀補充量	靜脈輸注速率
<b>3.0-3.4 mEq/L</b> 輕度-中度低血鉀	口服或靜脈注射 10-20 mEq 鉀，一天 2-4 次 (20-80 mEq/day)	10-20 mEq/hr
<b>&lt; 2.5-3.0 mEq/L</b> 重度低血鉀或有症狀	口服 40 mEq 鉀，一天 3-4 次 (120-160 mEq/day) 或靜脈注射鉀 20m mEq Q2-3H	10-20 mEq/hr 嚴重可達 40 mEq/hr (中央靜脈輸注)

### (3) 低血鎂症的治療：

有低血鎂症狀如手足強直（tetany）、心律不整、痙攣時，必須使用靜脈注射治療，且接受持續的心臟監測。由於血清鎂的平衡時間較長，若給藥不久即測量血清鎂濃度，檢測值可能會呈現假性偏高，建議在靜脈給藥後 6-12 小時後進行測量，並根據此追蹤數據決定是否需要重複補充。

血清鎂濃度	靜脈鎂補充量	靜脈輸注時間	
<b>1.6-1.9 mg/dL</b> <b>(1.4-1.6 mEq/L)</b>	1-2 g 硫酸鎂（8-16 mEq 鎂）	1-2 小時	
<b>1-1.5 mg/dL</b> <b>(0.8-1.2 mEq/L)</b>	2-4 g 硫酸鎂（16-32 mEq 鎂）	4-12 小時	
<b>&lt; 1 mg/ dL</b> <b>(&lt; 0.8 mEq/L)</b>	急性期	血液動力學不穩定：1-2 g 硫酸鎂	2-15 分鐘
		血液動力學穩定：1-2 g 硫酸鎂	5-60 分鐘
	非急性期	4-8 g 硫酸鎂（32-64 mEq 鎂）	12-24 小時

註：1 mmol = 2 mEq = 24 mg 元素鎂 = 240 mg 硫酸鎂

### (4) 維生素 B1 缺乏的治療：

給予葡萄糖而未給 Thiamine 會促成或惡化韋尼克式氏腦病變，故在給葡萄糖前必須先給 Thiamine。

若病人已出現精神狀態改變、疑似或確診為韋尼克式氏腦病變時，需要立即靜脈注射 Thiamine，劑量為 500 mg TID 靜脈輸注超過 30 分鐘，連續給予兩天，之後劑量轉為 250 mg QD IV or IM 繼續給藥 5 天，並合併使用其他維生素 B 群。

## 結論

再餵食症候群雖為人所熟知，但在臨床上卻容易被忽略，造成診斷延誤，使病人陷入危險甚至死亡。醫療人員應對再餵食症候群進行確實的了解，對於高風險病人應保持警覺並仔細評估與確認。

再餵食症候群可以藉由限制初期的熱量與體液的給予量和速率來避免，在開始營養治療前，必須獲得病人電解質濃度的基礎值，維生素和電解質的不足需予以矯正，輸液的補充需避免過量。並根據病人的臨床反應，漸進達到熱量需求，並密切監測病人臨床狀況，及時確認症狀可以有效預防或治療再餵食症候群。

## 參考文獻

1. National Institute for Health and Clinical Excellence. Nutrition support in adults. *Clinical guideline CG32* 2006.
2. Mehanna HM, Moledina J, Travis J. Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it. *BMJ* 2008; 336(7659):1495-8.
3. Mehanna HM, Nankivell PC, Moledina J, Travis J. Refeeding syndrome – awareness, prevention and management. *Head Neck Oncol* 2009;1:4.
4. Crook MA, Hall V, Panteli JV: The importance of the refeeding syndrome. *Nutrition* 2001;17:632-7.
5. Crook MA. Management of severe hypophosphatemia. *Nutrition* 2009;25:368-9.
6. Mehler P. Anorexia nervosa in adults and adolescents: The refeeding syndrome. In: UpToDate , Solomon D (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2013.
7. Yu ASL, Stubbs JR. Evaluation and treatment of hypophosphatemia. In: UpToDate , Forman JP (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2013.
8. Mount DB. Clinical manifestations and treatment of hypokalemia in adults. In: UpToDate , Forman JP (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2013.
9. Yu ASL. Evaluation and treatment of hypomagnesemia. In: UpToDate , Forman JP (Ed), UpToDate, Waltham, MA, 2013.
10. Cheng ML, Wang HY, Yang CC. Prevention and Management of Refeeding Syndrome. *Formosan J Med* 2014;18:585-97.



### 前言

惡病質(cachexia)，泛指體重減輕而導致死亡。在愛滋病感染病人中又稱為消瘦症候群(HIV wasting)。在臨床上，常以隨著原本疾病的惡化造成過度體重減輕，肌肉消耗、憔悴和虛弱等表現。惡病質是約三分之二的晚期癌症病患死亡的重要原因，在 acquired immunodeficiency syndrome (AIDS)和安寧療護的癌症病人中更是常見。美國疾病控制與預防中心(CDC) 將此界定為罹患愛滋病臨床表現症狀之一。最早 1987 年由疾病控制與預防中心(CDC)定義消耗性惡病質症候群是在非自主狀況下，體重比基本體重減輕超過 10%以上，並且伴隨著腹瀉、虛弱或無相關感染原因導致的發燒。隨著對臨床症狀的多樣化和致病機轉的研究，學者們將更多因素納入考量，進而更新惡病質症候群的診斷定義。自 1990 年代起，針對 HIV 導致的惡病質症候群的藥物研發與治療研究相繼而起，近年來已有相關研究整合分析，提供臨床的用藥建議與治療評估。

### 病理機轉

惡病質(cachexia)導致體重減輕而增加死亡率，很多原因導致體重減輕包括厭食、肌肉減少症和脫水。其中最主要是病患體內細胞激素過度分泌，導致體內代謝變化所造成。HIV 導致的惡病質症候群其真正機轉尚未明確，目前兩大主要影響因素分別是：熱量攝取不足和體內代謝的變化。HIV 患者常因憂鬱、經濟因素、因伺機性感染造成咀嚼或吞嚥困難、腸胃道疾病，腹瀉造成吸收不良、治療藥物的毒性導致熱量攝取不足。在 HIV 男性病人中約有 30~50%會因性腺機能減退，女性病人也會發生此現象。因降低蛋白質合成導致血液中 testosterone 濃度下降，進而導致脂肪流失且體重減少。

此外，代謝的變化多半與代謝需求改變、細胞激素失調和賀爾蒙變化異常有關。HIV 患者在急性感染時期，體內受到刺激進而大量產生細胞激素，例如 interleukin- 6, interleukin-1 $\beta$ , and tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )，導致全身性發炎反應，此作用機轉已被證實與 HIV 惡病質的體重減輕有正相關。HIV 惡病質的病理生理圖參考圖一。

## 臨床表徵

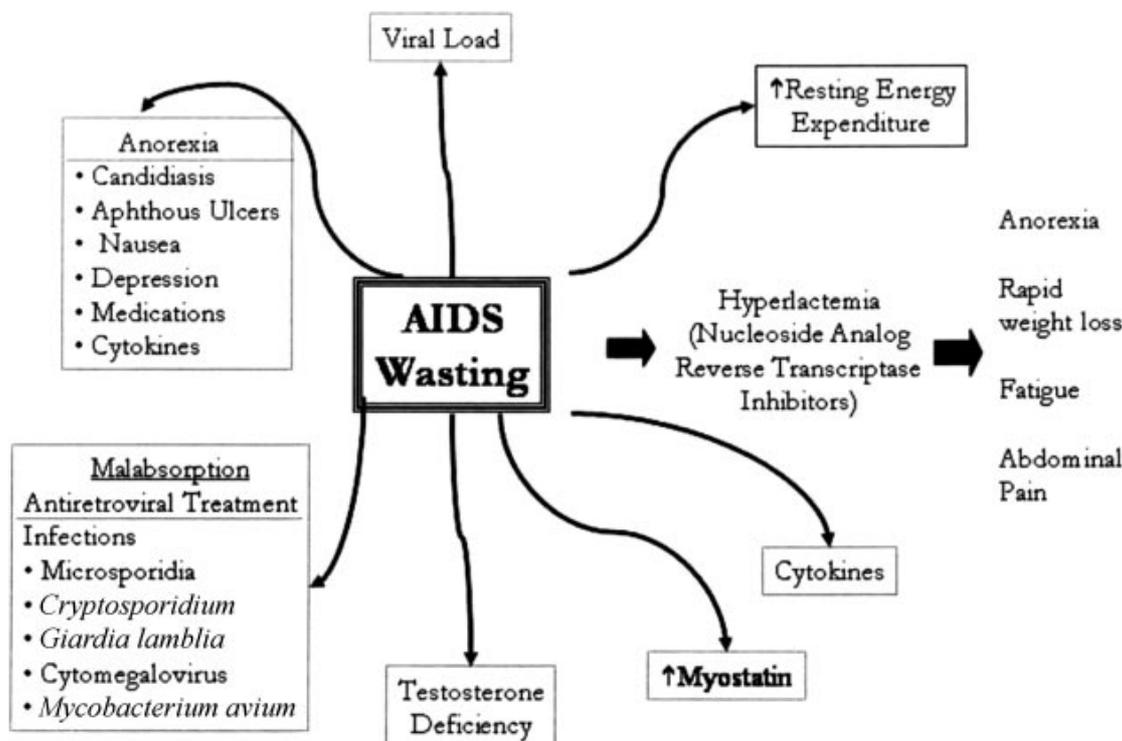
1. 厭食：因口腔念珠菌感染、口腔潰瘍、噁心感、精神憂鬱、服用抗病毒藥物的食慾降低以及體內分泌細胞激素導致病患不想進食。
2. 性腺機能減退：常見於男性愛滋病患者，在這些族群身上出現的症狀確實與睪固酮濃度低下有所關聯。發現睪固酮濃度下降的程度不只等比例的與體重減輕有關係，也與日常體能狀態肌肉質量流失有關
3. 肌肉生長抑制素：愛滋病病患中常見此激素濃度上升。
4. 同化類固醇(Anabolic steroids)：能夠促進細胞的生長與分化，使肌肉擴增，甚至影響骨頭的強度與大小。同化激素是由天然來源的雄性激素經結構改造，降低雄激素活性，提高蛋白同化活性而得到的半合成激素類藥物。愛滋病病患都可測出其體內同化類固醇分泌進而增加肌肉量與強度。
5. 生長賀爾蒙：可以增加肌肉量、身體機能、體重。
6. 腫瘤壞死因子受體 tumor necrosis factor  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) receptor：愛滋病患體內會大量表現此受體，進而導致體內生長賀爾蒙對同化類固醇促進肌肉生長的作用，產生耐受性。
7. 吸收不良：常因愛滋病毒感染之伺機性感染導致腸胃道功能受到影響或降低食慾，造成身體營養吸收不良。

## 診斷

惡病質(cachexia)的體重減輕標準定義至今未有切確的指引。最早在 2004 年提出，病人必須一年內無刻意減重但體重下降大於 10%；六個月內體重下降超過 7.5%；三個月內體重下降超過 5%且無其他原因會導致體重減輕的情況。如果病患原本基本體重無法得知，可依另一定義：男性的人體脂肪含量(body cell mass, BCM) 小於實際體重(total body weight, TBW)35%；女性則是身體質量指數(BMI)小於 27 kg/m<sup>2</sup> 且人體脂肪含量(body cell mass, BCM) 小於實際體重(total body weight, TBW)23%；或不論男女不論人體脂肪含量多寡只要身體質量指數(BMI)小於 20 kg/m<sup>2</sup>。但是若不將 HIV 患者在他們不同疾病時期影響體重減輕的因素納入考量，會影響其病患原本基本體重參考值。所以若實際體重與其最近一次門診所得到的病患原本基本體重值比較，突然下降超過 10 %或 6 個月內實際體重無意下降大於 5 %且持續一年，可判定為惡病質(cachexia)的體重減輕。HIV 患者惡病質(cachexia)定義尚未統一且服用 HIV 藥品治療後

造成消瘦症的發生率很難界定。若用較嚴格的定義和原本美國疾病控制與預防中心(CDC)定義比較，HIV 患者惡病質(cachexia)盛行率已高達 38%，將臨床上的表現以及檢驗學上的證據(見表一)。

圖一：



表一：惡病質(cachexia)的的診斷準則

### Diagnostic criteria for cachexia

#### Criteria

Unintentional weight loss ( $\geq 5\%$ )

#### BMI

<20 in those aged <65 y

<22 in those aged  $\geq 65$  y

Albumin < 35 g/L (3.5 g/dL)

Low fat-free mass (lowest 10%)

Evidence of cytokine excess (eg, elevated C-reactive protein)

### 治療

由於熱量攝取不足和體內代謝細胞激素與賀爾蒙的變化導致惡病質(cachexia)體重減輕是造成最重要的病理機轉，因此關於 HIV 惡病質(cachexia)消瘦症候群(HIV wasting)的藥物治療是以食慾促進劑為主。美國食品藥品監督管理局(FDA)核准使用食慾促進劑

治療，目前有 Megestrol Acetate 和 dronabinol。另外 Mirtazapine 目前唯一美國食品藥品監督管理局(FDA)核准治療憂鬱，也可有效促進食慾。同化性藥物，如 testosterone，其合成類似物或 recombinant human growth hormone 基因重組合成的人體生長激素雖然無法像食慾促進劑增進身體肌肉含量與強度，目前仍建議給性腺功能低下症(血中的 testosterone 濃度低)、低性慾或 HIV 患者、未服用藥物控制的 HIV 患者們服用。另外細胞激素調節劑 Thalidomide 也被使用在此症候群。

1. Megestrol Acetate：雖然真正如何刺激促進食慾的機轉尚未明確。最早使用於乳癌病人，造成體重增加的副作用。臨床使用證實給愛滋病患者連續使用 12 周的確可以明顯增加總體重 4~5 Kg。其他相關研究比較單獨使用 Megestrol Acetate 與 Megestrol Acetate 合併其他藥物例如：oxandrolone, ronabinol 和 testosterone 對於總體重增加並無有意義的差別，因為病人數較少導致分析比較意義結果不大。Megestrol Acetate 口服液劑，建議劑量為 800mg/day；也有濃縮的懸浮液體 Megace ES，具較高的安定性與身體可用率，服用 625mg/day 即可達有效濃度。此藥含有 0.06%的乙醇，可以和水、柳橙汁或蘋果汁混合提高服用此藥的順應性。對於抗愛滋病用藥並無交互作用，曾報導可能造成血栓栓塞(thromboembolism)、腎上腺皮質功能不足、代謝失調，但這些副作用並無統計上的意義。服用 protease inhibitors 控制愛滋病的患者，同時服用 Megestrol Acetate 會有重複的副作用產生，例如腎上腺機能不全(adrenal insufficiency)和高血糖(hyperglycemia)。
2. Dronabinol：作用在腦內 cannabinoid receptors (CB1)控制嘔吐中樞，主要是與厭食而想嘔吐有關；也可促進類交感的活性，不會隨著時間體內代謝而降低促進食慾的效果。已有臨床證實每天給予 5–40 mg/day 的 Dronabinol，就有增加體重的效果。目前是做成軟膠囊劑型，建議劑量為每天兩次，午餐和晚餐飯前，各口服一顆 2.5 mg 膠囊。最大劑量一天可服用到 20 mg。但是與須藉由肝臟酵素 cytochrome P450 代謝的抗愛滋病毒藥物有交互作用，導致毒性加強。若愛滋病病患常規服用 efavirenz，再併用此藥會導致中樞系統的毒性增加。
3. Mirtazapine：是四環類抗抑鬱藥，透過阻斷 serotonin 5-HT1b 和 5-HT2 接受體，抑制 neuropeptide Y 的釋放，此 neuropeptide Y 蛋白與食慾促進相關。此藥也會阻斷 5-HT3 接受體，直接減少嘔吐。愛滋病患普遍有憂鬱症，臨床上用此藥治療不僅減緩憂鬱症也發現有促進食慾而增加體重的效果。因為有中央神經系統毒性副作用的關係，建議起始劑量為每晚給予口服 15 mg，之後可以每 1~2 周慢慢增加到一天 30

mg，最大劑量是每天 60 mg。但是此藥是肝臟酵素 cytochrome P450 2D6, 1A2, 3A4 的受質，抗愛滋病毒藥物 efavirenz 和 protease inhibitors 都會影響肝臟酵素 cytochrome P450 分泌進而會影響此藥物在體內代謝，可能抑制或增進效用。若愛滋病病患常規服用此兩抗病毒用藥，再併用此藥需密切監視病毒控制量和藥效。

4. Testosterone：愛滋病病患常伴隨體內雄性激素低下，而體重減輕。適量補充雄性激素可以幫助增加體重。臨床上給予非傳統性腺低下的族群補充睪固酮，發現會增進肌肉質量，骨質密度及性生活滿意度。雄性激素可以透過口服或肌肉注射補充，臨床證實透過肌肉注射對於增加除去脂肪的體重(Lean Body Mass; LBM)和總體重效果較口服好。臨床上男性使用的較多，女性使用安全性並無疑慮。目前有經皮劑型和肌肉注射可以使用。Testosterone enanthate 和 cypionate 是長效肌肉注射劑型，可以每兩週投藥，劑量 200~400 mg，有些臨床上使用到 100~400 mg 每週或隔週使用。經皮吸收劑型每片 4 mg，每晚使用，每天最大劑量可用到 8 mg。也有雄性激素凝膠 AndroGel 1%或 Testim 建議劑量為 50 mg，一天最大劑量均可用到 100 mg，每天早上塗抹在肩膀上臂或腹部。根據病患的症狀和耐受性與順應性來選擇雄性激素的劑型使用。根據血中的雄性激素濃度來調整劑量和停止使用。建議第一次開始使用後，3~6 個月測量一次雄性賀爾蒙濃度，之後每年再定期追蹤即可。雖然目前已知雄性賀爾蒙的副作用有人格改變、青春痘、代謝與內分泌的改變、深部靜脈栓塞、肝指數上升以及男性女乳症發生，在愛滋病病患合併有惡病質(cachexia)族群中臨床使用上，毒性或副作用極少產生。且與抗愛滋病病毒藥物並無交互作用產生。
5. Testosterone Analogs：此類目前有兩種，Oxandrolone 和 oxymetholone 用來治療 HIV 惡病質(cachexia)，均為口服劑型。但是臨床相關研究只有兩三案例，且在 Oxandrolone 每天服用 40 mg，才有明顯有意義的增加體重和身體質量指數(BMI)。目前臨床上發現此藥每天服用兩次，一次 10 mg 與 megestrol acetate 相比較對於總體重、身體質量指數或除去脂肪的體重(Lean Body Mass; LBM)，兩組結果相當。如兩藥同時給予時，整體體重與身體質量指數均有意義比基礎值增加。Oxandrolone 目前有 2.5 mg、10 mg 錠劑兩種，一天可服用 2~4 次，每日劑量可從 2.5~20 mg。儘管臨床上得服用一天 40 mg 已超過每日最大劑量 20mg 才有明顯意義的差別，但須注意此藥的肝毒性。另外一藥 Oxymetholone 須持續服用 8-10 周才有效果出現。起始劑量為每天兩次一次 50 mg，維持劑量一天一次或隔天一次服用 50

mg。目前有 50 mg 錠劑，依照體重 1~5 mg/kg 給予劑量，一天最大劑量為 100 mg，但也有肝毒性的副作用。兩者藥物與抗愛滋病毒藥物無交互作用。

6. **Recombinant Human Growth Hormone**：在脂肪的新陳代謝過程中，重組人類生長激素可以模擬內生性人類生長激素進而減少蛋白質分解和氮的消耗。重組人類生長激素持續使用 12 周，有三分之二的臨床發現明顯有意義增加病患體重。目前現有的品項是 somatropin，透過皮下注射投與，每天晚上睡前注射 0.1 mg/kg/day，針的劑型有含藥量 4, 5, 6 mg 三種。如果無法忍受每天皮下注射 0.1 mg/kg 者，可以改為兩天一次施打。雖然目前未有相關研究探討此藥與抗愛滋病毒藥物有無交互作用。但可以知道的是 somatropin 會促進 CYP3A4 的活性，有些抗愛滋病毒藥物本身是 CYP3A4 的底物例如 nonnucleoside reverse transcriptase inhibitors, protease inhibitors 和 maraviroc 代謝會受影響。此藥副作用有水腫、肌肉骨頭疼痛、男性女乳症、胰島素抵抗、葡萄糖耐受性不良和類流感症狀等，服用此藥者須密切注意。
7. **Thalidomide**：作用機轉是當作 TNF- $\alpha$ 的抑制劑，透過減少 TNF- $\alpha$ 產生，導致體重增加。目前只有一個研究提出此論點，發現此藥當做嚴重以及難治性案例 HIV 消瘦症候群最後線的用藥。副作用有皮疹、誘發其他感染產生、肝功能異常、腹瀉、過敏反應、發燒和周邊神經炎。此藥建議每天睡前服用一次 100~200 mg。若無反應最多可增加到一天兩次，一次 200 mg，但相對的副作用機率更高。Thalidomide 與抗愛滋病毒藥物無交互作用，但臨床上曾發現愛滋感染者服用抗病毒藥物且尚未達到病毒抑制效果出現，開始使用 Thalidomide 之後，體內愛滋病毒量會有短暫性的增加。

## 結論

Megestrol acetate 800 mg/day 確定可以增加總體重，但對於相關指數需要更多的臨床研究去證實效果。Dronabinol 則沒有足夠的證據可以看到有意義的增加體重及相關身體組成減緩 HIV 惡病質。Mirtazapine 有限的證據可證實是有效增加體重並減少嘔吐的選項之一，尤其對於已經有 HIV 惡病質臨床症狀且精神狀況憂鬱表現患者。男性激素和其類似物廣泛被認定可以增加肌肉含量與強度，尤其是性腺機能減退患者。針劑男性激素效用比貼片或凝膠有效，口服劑型或類似物可以當作無法接受注射患者的替代治療藥。重組人類生長激素雖可增加體重但使用普遍率不高且價格劑型與相關副作用讓其臨床上真正使用受限。對於嚴重以及難治性案例 HIV 消瘦症候群最後線的用藥則是 Thalidomide，但值得評估的是此藥的副作用是否會大過治療 HIV 消瘦症候群的效

益。目前相關臨床證據，均未支持將這些藥物合併使用來增加身體組成。針對各種不同的病理作用導致 HIV 消瘦症候群，已有不同的藥理作用藥物可以選擇。適當的評估每位愛滋病病患的臨床症狀必搭配個人化適當的治療計畫是很重要的。雖然理論上病患在抗愛滋病病毒用藥治療之下，病毒量壓制的穩定即可以增加病患的體重。對於儘管適當的抗愛滋病病毒用藥控制之下仍體重大量流失者，治療 HIV 消瘦症候群的藥物上述相關藥物則需開始投予。除此之外，更重要的是需要釐清且處理其他相關導致 HIV 消瘦症候群的因素，例如：愛滋病伺機性感染、憂鬱、性腺機能減退患、藥物或毒品的濫用等。一旦開始治療 HIV 消瘦症，必須持續監控病患體重增加的程度、服用藥物的順應性、藥物毒性和藥物之間的交互作用和其他疾病的合併症等，納入藥物使用評估的考量中。

### 參考資料

1. Pascual López A, Roqué i Figuls M, Urrútia Cuchi G, *et al.* Systematic review of megestrol acetate in the treatment of anorexia-cachexia syndrome. *J Pain Symptom Manage.* 2004 Apr;27(4):360-9.
2. Batterham MJ1, Garsia R. A comparison of megestrol acetate, nandrolone decanoate and dietary counselling for HIV associated weight loss. *Int J Androl.* 2001 Aug;24(4):232-40.
3. Morley JE, Thomas DR, Wilson MM. Cachexia: pathophysiology and clinical relevance. *Am J Clin Nutr.* 2006 Apr;83(4):735-43..
4. Badowski M, Pandit NS. Pharmacologic management of human immunodeficiency virus wasting syndrome. *Pharmacotherapy.* 2014 Aug;34(8):868-81.



## 前言

本院藥物不良反應工作小組於 103 年期間共接獲 3 例因服用 digoxin 後發生不良反應之通報案件。此 3 例不良反應案件皆因 digoxin 血中濃度過高出現心搏過緩的中毒反應，這些個案發生 digoxin 中毒的原因主要都與病患腎臟功能惡化、藥物交互作用以及未按病況適時監測 digoxin 血中濃度相關。這裡以其中一案例進行討論，探討 digoxin 於臨床使用上的注意事項，特別是其血中濃度的監測、藥物作用、劑量調整等，以最確保 digoxin 的臨床治療效益及預防其毒性不良反應的發生。

## 案例簡介

59 歲男性為末期腎衰竭且長期規律洗腎的患者，同時也患有心房顫動、主動脈瘤、高血壓、冠狀動脈疾病、顱內動脈粥樣硬化等疾病，有出血性中風的病史。103 年 10 月，病患因心臟超音波檢查發現 LVEF 近 36%，於是加上口服 digoxin 0.125 mg QD 治療，2 個月後因為心房顫動的病況控制不佳住院治療並調整用藥，期間加上口服 amiodarone 200 mg BID 治療；使用 amiodarone 三天後為病患進行檢測血中 digoxin 濃度為 1.76 ng/ml，把 amiodarone 劑量減半成 200mg QD，digoxin 劑量維持不調整。

約一週後，病患於常規洗腎過程中因發生急性呼吸急促、呼吸困難、以及左背痛的狀況，送往急診檢查；心電圖檢查發現有心室早期收縮(VPC)造成的心跳徐緩，脈搏速率一度降至 35 bpm，血液檢測顯示血清 digoxin 濃度為 3.15 ng/ml，血清鉀離子濃度為 4.6 mEq/L，troponin-T 濃度為 0.169 ng/ml，初步評估為 digitalis 造成的房室傳導阻滯(atrioventricular block)，立即停用 digoxin 及 amiodarone，並於急診加護病房接受觀察以及支持性治療。住院期間的 24 小時心電圖監測顯示 sinus rhythm with secondary AV block, Mobitz type I with VPCs，HR: (min)31-(max)87 bpm，後續的心電圖也持續顯示 sinus rhythm，平均心跳約 60 bpm；病患的 digoxin 血中濃度於停藥後第二天降至 2.65 ng/ml，第三天回到 3.49 ng/ml，直到停藥後第十一天再檢測才降到 1.27 ng/ml，此時病人的心電圖監測不再顯示 sinus rhythm，多為 normal rhythm，但因為還是有出現心悸及心律不整的狀況，醫師重新開立口服 amiodarone 200mg QD 予病患使用。後續追蹤病患的狀況穩定，最後安排出院並於門診繼續追蹤。

## 討論

Digoxin為一種強心配糖體，它的作用主要是透過可逆性與細胞膜上的 $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ 結合，抑制 $\text{Na}^+\text{-K}^+$ 的主動運輸，增加 $\text{Na}^+\text{-Ca}^{2+}$ 的交換，提升心肌細胞內的 $\text{Ca}^{2+}$ 濃度，增加心肌及心臟收縮力。此外，digoxin也可以直接減少房室結(atrioventricular node)的傳導，增加房室不反應期而減緩心跳速率。因此，臨床上digoxin主要使用於心臟衰竭、心房顫動、心房撲動及陣發性心房跳動過速的治療。Digoxin的治療血中濃度範圍狹窄，一般介於0.8 -2.0 ng/ml間，最新的ACCF/AHA<sup>2</sup>(2013)以及HFSA<sup>3</sup>(2010)臨床指引建議 digoxin 用於治療心衰竭時應使用較低的治療濃度0.5-0.9 ng/ml。當血中濃度大於2.0 ng/ml，易出現毒性反應如：噁心嘔吐、視線模糊、下痢、腹部疼痛、頭暈、疲憊、意識混亂、黃視、心率不整等；但即使血中的digoxin濃度在正常範圍內，仍有約5-15%的病人仍可能發生中毒反應。

另外，digoxin的其他特性包括<sup>1</sup>：（1）其口服生物可用率為70-80%，p-glycoprotein (P-gp)會降低口服digoxin的吸收，若併用抑制P-gp的藥品時，會增加其吸收，增加digoxin中毒機率；（2）其蛋白質結合率約25%，但尿毒的狀態會導致digoxin從其血漿蛋白結合置換出來，導致血清中的digoxin濃度增加；（3）約40%藥物代謝由腸細菌代謝，50%-70%的藥物則以原型由腎臟排除；（4）成人的藥物代謝半衰期約36-48小時，無尿的成人代謝半衰期則約3.5-5天，因此腎臟功能正常及無尿或腎衰竭的成人在digoxin給藥後分別需6-8天及14-20天達到穩定血中濃度，此達到血中穩定濃度的時間也是建議抽血監測血中濃度的時機<sup>1,2</sup>。

彙集以上digoxin的特性，包括考量其狹窄的治療範圍、吸收會受到P-gp影響且主要由腎臟排除，使用digoxin的患者若為老年人、腎臟功能不佳或併用會影響P-gp的藥品，就必須特別謹慎小心調整劑量，並密切留意毒性反應的發生，以及必要時監測其血中濃度，以便達到最佳的治療效果且避免不良反應甚至中毒的發生。回到案例中的病患，病患因患有心房顫動伴隨心衰竭需使用digoxin治療，考量病患為末期腎衰竭且長期規律洗腎的患者，其肌酸酐清除速率小於30 ml/min，建議每48小時給予0.125mg的digoxin，以達到0.7 ng/ml的目標治療濃度<sup>1</sup>，若以病患使用的0.125mg QD的劑量而言，應於14天後監測病患的血中穩定濃度，確認血中濃度落於治療範圍內，必要時作劑量調整及監測中毒反應症狀以預防不良反應的發生。此外，血鉀或鎂濃度的變化也會影響digoxin的作用及毒性，腎功能不佳的病患也應該更密切的於必要時監測及注意血鉀及其他電解質的變化，適時給予治療處置。

除了疾病狀態及腎臟功能變化會影響digoxin的血中濃度，藥物交互作用也會因對digoxin代謝排除的影響而造成其血中濃度的變化（表一），進而影響其治療效果與毒性反；因此在需併用與digoxin有交互作用的藥品時，必須更謹慎注意其併用對digoxin治療效果的影響，必要時監測血中濃度，依狀況作劑量或用藥調整。案例中的患者後來因心房顫動的病況控制不佳加上amiodarone的使用，amiodarone會抑制腸胃道的P-gp造成digoxin的吸收增加，也會抑制digoxin的排除，造成digoxin的濃度增加達70%，併用容易導致digoxin中毒。因此，兩則併用時需調降50% digoxin的劑量，並密切監測其血中濃度<sup>5,6</sup>。案例當時的狀況，並沒有調降digoxin的劑量，卻調降了amiodarone的劑量；當時雖有監測血中digoxin濃度且濃度未超出2.0 ng/ml的毒性閾值，但此單一血中濃度數據的判讀除了沒有病患使用digoxin的基礎血中濃度作其變化的評估，也因為未達血中穩定濃度，有可能低估了amiodarone交互作用造成的digoxin濃度的變化。

表一、常見的digoxin藥物交互作用<sup>1,6</sup>

起交互作用的藥品	機轉及後果
Potassium-sparing diuretics	導致高血鉀，減少digoxin的作用
Thiazide diuretics, acetazolamide, amphotericin B, frusemide	導致低血鉀／鎂，增加digoxin毒性
Quinidine, diltiazem, verapamil, spironolactone, erythromycin, amiodarone, boceprevier, mifepristone	增加digoxin血中濃度
Dronedarone	增加digoxin血中濃度；digoxin加強dronedarone AV-block的作用
Adrenaline and related beta agonists	增加心律不整的風險

## 結論

藉由此案例的檢討評估，臨床上處方使用 digoxin 予老年人、腎臟功能不佳或併用會與 digoxin 產生交互作用的藥品的患者時，必須謹慎調整用藥劑量，並於治療初期、疾病狀況不穩定、腎臟功能不穩定、或合併使用與有交互作用之藥物初期更密切的監測其血中濃度變化，也注意毒性反應的發生的徵兆，如電解質變化及早期的毒性症

狀。Digoxin 的治療濃度應依據其使用的適應症作判讀調整，針對心臟衰竭的治療濃度應介於 0.5-0.9 ng/ml，而針對治療心房心率不整、心房顫動、心房撲動及心跳過快的治療濃度應維持在 0.8 -2.0 ng/ml 間。此外，給予病人與家屬用藥安全衛教，讓他們了解使用此類藥物治療的用藥安全注意事項，除了按指示用藥，也注意用藥後的治療反應，發生不良反應時即時發現就醫，確保自身的用藥安全。

### 參考文獻

1. Lexicomp®. Digoxin: Drug information. In: UpToDate, Post TW (Ed), UpToDate, Waltham, MA. (Accessed on April 5, 2015)
2. Horn JR, Hansten PD. Drug interaction: insights and observations. Drug interaction with digoxin: the role of p-glycoprotein. *Pharmacy Times*, 2004
3. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, et al. American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 2013;128(16):e240-e327.
4. Lindenfeld J, Albert NM, Boehmer JP, Collins SP, Ezekowitz JA, Givertz MM, Klapholz M, Moser DK, Rogers JG, Starling RC, Stevenson WG, Tang WHW, Teerlink JR, Walsh MN. Executive Summary: HFSA 2010 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. *J Card Fail* 2010;16:475e539.
5. Marcus FI. Pharmacokinetic interaction between digoxin and other drugs. *J Am Coll Cardio* 1985;5:82A-90A.
6. Drug evaluation of amiodarone. MICROMEDEX® Healthcare Series, DRUGDEX® Evaluations.



藥劑部 104 年 1 月－104 年 3 月藥品異動

通告主旨：藥品異動

通告事由：經附醫、萬芳、雙和醫聯合藥委會決議取消藥品

停用藥品名稱 (院內代碼)	Mydocalm 150mg (OMYD)
------------------	--------------------------

通告主旨：藥品異動

通告事由：經附醫、萬芳、雙和醫聯合藥委會決議通過取代藥品

停用藥品名稱 (院內代碼)	取代藥品名稱 (院內代碼)	藥品適應症及藥品相關資訊
Enbrel 25mg PFS (IENBR)	Enbrel 50mg PFS (IENBR50)	<p>1. 適應症：適用於對疾病緩解型抗風濕性藥物(即DMARDs，包括methotrexate)無適當療效之成人活動性類風濕性關節炎。也適用於先前未使用methotrexate治療之成人中度至重度活動性類風濕性關節炎。這些病人的X光檢查顯示，本品可以減緩疾病造成的關節結構性受損。亦適用於methotrexate治療無效或無法耐受的2歲以上兒童及青少年的活動性多關節幼年型慢性關節炎。尚未對不足2歲的兒童進行試驗。適用於對疾病緩解型抗風濕性藥物無療效之成人活動性與進行性乾癬性關節炎。治療活動性僵直性脊椎炎。適用於對其他全身性治療(包括cyclosporine、methotrexate或光化療法(PUVA))無效、有禁忌或無法耐受之中度至重度乾癬成人患者。適用於對其他全身性治療或光化療法無法有效控制或無法耐受之6歲以上兒童及青少年的重度乾癬。</p> <p>2. 本品項為同成分、不同劑量取代。</p> <p>3. 本品項成分為：Etanercept，50mg/PFS，為原品項之兩倍。</p> <p>4. 本藥需經事前審查核准後使用。</p>
Parkryl 5mg (OPARK)	Rakinson 1mg/tab (ORAK)	<p>1. 適應症：治療原發性巴金森氏症(PD)病患的單一治療藥劑(不合併使用Levodopa)，或做為輔助治療藥劑與Levodopa同時投予。若屬合併治療，可由每日0.5mg無為治療劑量。</p> <p>2. 本品項為不同成分、不同劑量取代。</p> <p>3. 本品項成分為：Rasagiline Mesylate，1mg/tab。</p>
Sinequan 25mg (OSIN25)	Doxepin 25mg (ODOXE)	<p>1. 適應症：焦慮狀態、憂鬱病。</p> <p>2. 本品項為同成分、同劑量取代。</p>
GLIDIAB★5mg (OGLI)	Glipizide★5mg (OGLIP)	<p>1. 適應症：糖尿病。</p> <p>2. 本品項為同成分、同劑量取代。</p>
Oxytocin★10 Unit (IOXY)	Oxocin★10 Unit (IOXO)	<p>1. 適應症：分娩誘導、陣痛微弱、子宮內容除去術時之應用（胞狀奇胎搔爬）、弛緩性子宮出血、分娩後或手術後之子宮出血、子宮收縮不</p>

		全。 2.本品項為同成分、同劑量取代。
Frandy 2.5mg (OFRA)	Asmatin 2.5mg (OASM)	1.適應症：下列支氣管痙攣疾患之預防與治療:支氣管氣喘、阻塞性支氣管炎、慢性支氣管炎、氣腫和伴有支氣管痙攣之肺支氣管障礙。 2.本品項為同成分、同劑量取代。
Erythromycin 250mg (OERY-1)	ERYthromycin 250mg (OERY-2)	1.適應症：葡萄球菌、鏈球菌、肺炎雙球菌、淋菌、軟性下疳、梅毒及一般紅絲菌素感受性菌引起之感染症。 2.本品項為同成分、同劑量取代。
METHYCOBAL 500mcg/Amp (IMETH)	MECObal 0.5mg/ml/Amp (IMEC)	1.適應症：維他命B12缺乏所引起之巨紅血球性貧血、末梢性神經障礙。 2.本品項為同成分、同劑量取代。
1. u-Fu Atropine 0.5% eye drop 10ml/bot (TWU) 2. WU-FU 0.25% Atropine eye drop 10ml/bot (TWU-1)	Kintropine Eye 0.125% 10ml (TKI.125)	1.適應症：散瞳、睫狀肌麻痺。 2.本品項為同成分、不同濃度取代。 3.本品項成分為：Atropine 0.125%，10ml/bot。
SILIVERZINE 400 gm (TSIL400)	SILIVERZINE 500gm/Bot (TSIL500)	1.適應症：局部預防及治療二級、三級燒傷的傷口化膿。 2.本品項為同成分、同劑量、不同包裝量取代。 3.本品項成分為：Silver sulfadiazine，500 gm/Bot。
LIPITOR 20mg (OLIP2)	Tulip 20mg (OTUL)	1.適應症：高膽固醇血症，高三酸甘油酯血症。對於臨床上沒有冠心病的第二型糖尿病患者，但是至少有任一其他冠心病危險因子，包括高血壓、視網膜病變、白蛋白尿、或吸煙，atorvastatin calcium 適用於：降低心肌梗塞的風險、降低中風的風險。降低冠心病高危險群的心血管事件發生率。對於臨床上沒有冠心病的高血壓患者，但是至少有三個其他冠心病危險因子，包括第二型糖尿病、年紀大於等於55歲、微白蛋白尿或蛋白尿、吸煙、或第一等親在55歲(男性)或60歲(女性)前曾經發生冠心病事件，atorvastatin calcium 適用於：降低心肌梗塞的風險、降低中風的風險、降低血管再造術與心絞痛的風險。 2.本品項為同成分、同劑量取代。 3.本品項成分為：Atorvastatinl，20mg/Tab。
Syntrend 25mg (OSYNT)	CARVEDILOL HEXAL 25mg (OCAR25)	1.適應症：高血壓、鬱血性心臟衰竭。 2.本品項為同成分、同劑量取代。 3.本品項成分為：Carvedilol，25mg/tab。

Syntrend 6.25mg (OSYNT-1)	Carvedilol HEXAL 6.25mg (OCAR6.25)	1. 適應症：高血壓、鬱血性心臟衰竭。 2. 本品項為同成分、同劑量取代。 3. 本品項成分為：Carvedilol，6.25mg/tab。
U-Vanco inj◎ 1g/vial (IUVA1)	Vancomycin inj ◎1g/vial (IVANC)	1. 適應症：葡萄球菌感染所致之心內膜炎、骨髓炎、肺炎、敗血病、軟組織感染、腸炎、梭狀桿菌感染所致之假膜性結腸炎。 2. 本品項為同成分、同劑量取代。 3. 本品項成分為：Vancomycin HCl，1 g/vial
Eszo 2mg 艾斯樂 (OESZ)	EuroDIN 2 mg 悠樂丁(OEUR)	1. 適應症：失眠。 2. 本品項為同成分、同劑量取代。 3. 本品項成分為：Estazolam，2 mg/tab。
Baburool 10mg (OBAB)	Ultibro Breezhaler (TULTI)	1. 適應症：慢性阻塞性肺疾之維持治療。 2. 本品項為不同成分、不同劑量、不同劑型取代。 3. 本品項成分為：(Indacaterol 110mcg/Glycopyrronium 50mcg)/dose，30粒膠囊盒裝內含1個吸入器。
TETRAcycline OPH Oint. (TTET-2)	ERYthromycin OPH 0.5%( TERY)	1. 適應症：治療眼部感受菌引起之急慢性結膜炎、角膜炎、淚囊炎、麥粒腫、眼瞼緣炎、角膜潰瘍、砂眼。預防新生兒之淋球菌(N.GONOCOCCUS)，披衣病毒(C.TRACHOMATIS)感染。 2. 本品項為不同成分、不同劑量取代。 3. 本品項成分為：Erythromycin，5mg/g，3.5g/tube。

通告主旨：新進藥品

通告事由：經附醫、萬芳、雙和醫聯合藥委會決議通過為常備藥品

藥品名稱 (院內代碼)	藥品相關資訊
Bridion 200mg/2mL inj. (IBRID)	適應症：用於成人因rocuronium或vecuronium誘導深度神經肌肉阻斷(強直刺激後之反應計數為1-2下時)的常規逆轉;限於手術時程有不可預測之重大縮短，或手術型式確有需要深度之神經肌肉阻斷與迅速逆轉。用於成人因使用rocuronium，在困難插管病人，造成無法面罩換氣及無法插管時緊急逆轉。
Anticholium (IANTI)	1. 適應症：治療抗乙醯膽鹼症候(anticholinergic poisoning)為主。 2. 本品項成分為：Physostigmine salicylate，2mg/2ml/amp。 3. 開立後請於一週內將使用報告書及病歷影本寄回管控中心。

通告主旨：新進藥品

通告事由：經附醫、萬芳、雙和醫聯合藥委會決議通過為緊急採購藥品

藥品名稱 (院內代碼)	藥品相關資訊
Ethyl Alcohol 99.5% 5ml/vial (IALC)	1. 適應症：適用經皮酒精注射療法的肝細胞癌 2. 本品項成分為：99.5% Alcohol，250mg/tab。 3. 此藥為"緊急採購藥"，開立此藥前，請先向藥品管理組(分機:8432)確認有無提出"事前緊急採購"申請!!
Xeljanz 5mg tab # (OXEL)	1. 適應症：適用於治療患有中至重度活動性類風濕性關節炎且對methotrexate無法產生適當治療反應或無法耐受methotrexate之成人患者。本品需與methotrexate或其他非生物性的疾病緩解型抗風濕藥物(DMARDs)合併使用。本品不可與生物性DMARDs合併使用。 2. 本品項成分為：Tofacitinib citrate，5mg/tab。 3. 此藥為"緊急採購藥"，開立此藥前，請先向藥品管理組(分機:8432)確認有無提出"事前緊急採購"申請!! 4. 本藥需經事前審查核准後使用。
Xalkori ★250mg cap # (OXAL250)	1. 適應症：曾接受一種含鉑化療處分之ALK陽性的晚期非小細胞肺癌患者。治療前須經衛生署核准之檢驗方式測得ALK陽性。 2. 本品項成分為：Crizotinib，250mg/cap。 3. 此藥為"緊急採購藥"，開立此藥前，請先向藥品管理組(分機:8432)確認有無提出"事前緊急採購"申請!!
Halaven ★◎1mg/2ml/vial (IHALA)	1. 適應症：HALAVEN用於治療轉移性乳癌患者且曾接受過至少兩種針對轉移性乳癌之化學治療。先前之治療應包括anthracycline和taxane用於輔助性或轉移性治療。 2. 本品項成分為：Eribulin mesylate，1mg/2ml/vial。 3. 此藥為"緊急採購藥"，開立此藥前，請先向藥品管理組(分機:8432)確認有無提出"事前緊急採購"申請!! 4. 本藥需經事前審查核准後使用。
Kadcyla★◎100mg/vial (IKAD100) KADCYLA★◎160mg/vial (IKAD160)	1. 適應症：KADCYLA單獨使用時能夠治療HER2陽性、之前分別接受過trastuzumab與一種taxane藥物治療或其合併療法的轉移性乳癌病患。說明：病患應符合下列條件：之前已經接受過轉移性癌症治療，或在輔助療法治療期間或完成治療後6個月內癌症復發。 2. 此成分(Trastuzumab Emtansine)有2個劑量，分

	<p>別為：100mg/vial、160mg/vial。</p> <p>3.此藥為"緊急採購藥"，開立此藥前，請先向藥品管理組(分機:8432)確認有無提出"事前緊急採購"申請!!</p>
N.T.G. Premixed Inj. (INTG)	<p>1. 適應症：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B-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。</p> <p>2.本品項成分為：Nitroglycerin，0.2mg/ml,250mL/bot。</p> <p>3. 此藥為"緊急採購藥"，開立此藥前，請先向藥品管理組(分機:8432)確認有無提出"事前緊急採購"申請!!</p>
Coralan 5mg (OCORA)	<p>1. 適應症：治療慢性心衰竭：Ivabradine適用於治療紐約心臟協會(NYHA)分級第II到III級、收縮性功能不全、竇性心律且每分鐘心跳速率<math>\geq</math>75的慢性心衰竭患者，且須使用對<math>\beta</math>-阻斷劑為禁忌症或不耐受時。</p> <p>2. 本品項成分為：Ivabradine hydrochloride，5mg/tab。</p> <p>3. 此藥為"緊急採購藥"，開立此藥前，請先向藥品管理組(分機:8432)確認有無提出"事前緊急採購"申請!!</p>
Painkyl★◎200mcg (OPAI)	<p>1. 適應症：癌症病患突發性疼痛(breakthrough pain)之處置，且適用對象僅限於18歲(含)以上且正在使用類鴉片藥物治療其潛在持續性癌疼痛並具耐受性者。</p> <p>2.本品項成分為：Fentanyl，200mcg/pc，口頰貼片。</p> <p>3.本品項為二級管制藥品，需使用專用處方籤。</p> <p>4. 此藥為"緊急採購藥"，開立此藥前，請先向藥品管理組(分機:8432)確認有無提出"事前緊急採購"申請!!</p>
MXL★◎60mg (OMXL)	<p>1. 適應症：解除末期癌症病患之嚴重疼痛。</p> <p>2.本品項成分為：Morphine sulfate，60mg/tab。</p> <p>3.本品項為一級管制藥品，需使用專用處方籤。</p> <p>4. 此藥為"緊急採購藥"，開立此藥前，請先向藥品管理組(分機:8432)確認有無提出"事前緊急採購"申請!!</p>
Etumine 40mg (OETU)	<p>1. 適應症：精神病狀態。</p> <p>2.本品項成分為：Clothiapine，40mg/tab。</p> <p>3. 此藥為"緊急採購藥"，開立此藥前，請先向藥品管理組(分機:8432)確認有無提出"事前緊急採購"申請!!</p>

X-Dapsone 100mg # (ODAP)	<ol style="list-style-type: none"><li>1. 適應症：麻瘋病。</li><li>2. 本品項成分為：Dapsone(Diaminodiphenyl sulfonate)，100mg/tab。</li><li>3. 此藥為"緊急採購藥"，開立此藥前，請先向藥品管理組(分機:8432)確認有無提出"事前緊急採購"申請!!</li></ol>
--------------------------	---