

# 臺北醫學大學附設醫院藥劑部



## 北醫藥訊

發行人：施俊明

總編輯：陳必立

執行編輯：石丹萍

電話：27372181-8136

地址：台北市吳興街 252 號

中華民國一百一十五年一月一日 出刊

第 111 期

本期內容：🌱 新藥介紹 - Leqvio® 樂脂益 (Inclisiran) / 林奕瑱藥師

🌱 新藥介紹-Kisunla® 欣智樂®注射劑 / 連珮妤藥師

🌱 淺談憂鬱症藥物治療 / 詹芮寧藥師



### 新藥介紹 - Leqvio® 樂脂益 (Inclisiran)

林奕瑱 藥師

## 前言

低密度脂蛋白膽固醇（LDL-C）升高是動脈粥狀硬化心血管疾病（ASCVD）最重要的風險因子之一；LDL-C 每減少 1 mmol/L (38.7 mg/dL)，已被證明可將心血管風險降低約 20%。近年來，國際間對於高血脂的控制越來越重視，治療指引也不斷下修治療目標，根據《2025 台灣血脂管理臨床路徑共識》指引，ASCVD 風險分為五類（低、中、高、非常高、極高風險），LDL-C 治療目標值分別為：<130、<115、<100、<70、<55 mg/dL。然而在台灣儘管有現行的血脂治療指引，達成 LDL-C 治療目標的比率仍不

理想。許多病人在接受最大耐受劑量的 statin 類藥物治療，甚至合併 ezetimibe 後，仍無法達到建議的 LDL-C 目標。

為了滿足臨床需求，強效的降血脂藥如 PCSK9 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9) 抑制劑應運而生。Inclisiran (Leqvio®) 為小干擾核糖核酸 (siRNA) 藥物，有極佳的給藥方便性 (每年注射兩次)，有望顯著改善病人的治療依從性。本篇將針對 inclisiran 的藥理機轉、臨床試驗證據、安全性與臨床定位進行簡要介紹。

### 藥品基本資料

項目	說明
學名	Inclisiran
商品名	Leqvio 樂脂益注射劑
性狀與劑型	透明、無色至淡黃色注射溶液。每支為預充填注射器，含有 1.5ml 溶液
有效成分與含量	每支含有 284 mg inclisiran (相當於 300 mg inclisiran sodium)
仿單適應症	原發性高血脂症（其中之家族性高膽固醇血症僅適用於異合子家族性高膽固醇血症）。作為飲食及其他降血脂藥品 (例如：最大耐受劑量 statin 類藥品) 的輔助治療，以降低原發性高血脂症成人病人之低密度脂蛋白膽固醇 (LDL-C)
用法用量	284mg 皮下注射。首次給藥後於 3 個月時第二次給藥，隨後每 6 個月給藥一次

## 作用機轉

Inclisiran 是一種長效型的 siRNA。siRNA 是一種短小的雙股 RNA 分子，其主要作用為干擾 RNA 的轉譯，能夠精準地關閉特定基因的表現。

Inclisiran 的結構包含兩大部分：雙股 RNA 分子和 GalNAc；GalNAc 能與肝臟表面的 asialoglycoproteinreceptor 結合，使 inclisiran 能夠迅速進入肝細胞發揮作用。進入肝細胞後，inclisiran 會與細胞內的 RISC(RNA-induced silencing complex)結合。RISC 是細胞內負責 RNA 干擾的蛋白複合體。Inclisiran 與 RISC 結合後，雙股 RNA 會被解開，只保留其中的一條 guidestrand，另一條則被丟棄。RISC 使用這條 guidestrand 來尋找與其序列互補的 mRNA，並且降解 PCSK9 的 mRNA，阻止 PCSK9 的合成。由於 PCSK9 減少，肝細胞表面的 LDL-C 受體回收和表現會增加，進而提升 LDL-C 的攝入，最終降低血液中的 LDL-C 濃度。

## 藥物動力學特性

皮下注射後，inclisiran 血漿濃度在給藥後約 4 小時達到峰值，並在 24 至 48 小時內達到無法檢測到的濃度。其排除半衰期約為 9 小時。儘管血漿半衰期短，但由於它被選擇性地吸收至肝細胞並與 RISC 結合，使其作用時間較長，從而實現了每六個月給藥一次的長效性。

## 臨床療效

Inclisiran 的降血脂效果在 ORION 系列試驗中得到了證實。第三期試驗(ORION-9, -10, -11)分別納入 ASCVD、ASCVD risk equivalent 或異合子家族性高膽固醇血症的病人，病患均接受最大耐受劑量的 statin 類藥物(可搭配 ezetimibe)治療，但 LDL-C 仍偏高。

- LDL 降幅：皮下注射 inclisiran 後，LDL-C 下降幅度約為 50-55%，效果顯著且持久。
- 達標率：在 ORION-10 試驗中，84%接受 inclisiran 治療的 ASCVD 病人達到 LDL-C<70mg/dL，而安慰劑組只有 18%達標。
- 其他血脂參數改善：Inclisiran 治療也顯著降低了總膽固醇、Apo B、non-HDL-C，以及 Lp(a)。在 ORION-9 試驗中，Lp(a)降低了 17.2%。

此外，inclisiran 亦有東亞族群的臨床數據。ORION-18 是在亞洲進行的大型臨床試驗，招募了來自中國、韓國、新加坡和台灣 ASCVD 或 ASCVD 高風險的病患。其結果與全球研究一致：

- LDL 降幅：Inclisiran 在亞洲病患中，相較於安慰劑組，LDL-C 平均降低 57.2%。
- 達標率：試驗結束時，inclisiran 組中 80.7%的 ASCVD 病人達到 LDL-C<70mg/dL 的目標。

2025 年發表的 VICTORION-Mono 試驗提供了 inclisiran 作為單方治療的證據。此試驗納入低風險的初級預防患者，患者於受試前並未接受降血脂藥物。結果顯示，inclisiran 單方治療在降低 LDL-C 方面優於安慰劑和 ezetimibe。Inclisiran 相較於安慰劑，可降低 LDL-C47.9%；相較於 ezetimibe 則降低 35.4%。這項研究證實，inclisiran 單方治療的效果與其在合併 statin 治療的效果一致。

Inclisiran 對重大心血管事件和死亡率的影響尚未確定。ORION-4、VICTORION-1 PREVENT 和 VICTORION-2 Prevent 等大型心血管臨床試驗正在進行中，預計將在 2026-2027 年發表。

## 使用注意事項

- 禁忌：對有效成分或其中任何賦形劑過敏者禁用。
- 副作用/不良反應：最常見的不良反應是注射部位不良事件，包括注射部位反應、注射部位疼痛、紅斑和皮疹。在第三期試驗中，治療組發生率為 8.2%，而安慰劑組為 1.8%。這些不良反應的嚴重程度大多為輕度或中度，且是暫時性的，緩解後未發生後遺症。
- 特殊族群用法用量：
  - 腎功能不全：輕度、中度或重度腎功能不全，或末期腎臟病病人無需調整劑量。接受血液透析的病人，應在用藥後至少 72 小時後再進行血液透析。
  - 肝功能不全：輕度(Child-Pugh A 級)或中度(Child-Pugh B 級)肝功能不全的病人無需調整劑量。尚未有針對重度肝功能不全(Child-PughC 級)病人的研究，因此需謹慎考量。
  - 孕婦及哺乳：目前尚無懷孕女性使用 inclisiran 的資料。動物試驗未顯示胎兒異常的風險增加。目前尚不清楚 inclisiran 是否會分泌至人類乳汁中，因此哺乳期應權衡利弊考量。

## 藥品交互作用

Inclisiran 不是 CYP450 酵素或常見藥物轉運蛋白的受質、抑制劑或誘導劑。因此，預期 inclisiran 不會與其他藥物產生臨床上顯著的交互作用。藥物交互作用評估顯示，inclisiran 與 statin 類藥物之間沒有具臨床意義的交互作用。

## 院內同類品項比較

藥物名稱	Inclisiran (Leqvio®)	Evolocumab (Repatha®)
藥物類型	小干擾核糖核酸(siRNA)	單株抗體(Monoclonal Antibody, mAb)
作用機轉	透過 RNA 干擾機制抑制肝細胞內 PCSK9 蛋白的合成	結合循環中的 PCSK9 蛋白，阻止其與肝細胞表面的 LDL-C 受體結合
劑量	284mg 皮下注射(Day 1, Day 90，隨後每 6 個月)	140 mg Q2W 或 420 mg Q1M 皮下注射
給藥方便性	較高	較低
LDL-C 降幅	50-55%	~60%
心血管保護效果	臨床試驗尚未發表	針對 ASCVD 和高風險糖尿病患者可顯著降低心血管事件(FOURIER 和 VESALIUS-CV 試驗)
副作用	相似(多為注射部位反應)	
藥物交互作用	皆無	
費用	自費	健保給付於發生重大心血管事件及同合子家族性高膽固醇血症之病人(須事前審查)

## 結論與建議

Inclisiran(Leqvio®)是一種新型的 siRNA 降血脂藥物，其作用機轉獨特，可透過抑制 PCSK9 蛋白的合成，有效且持續地降低 LDL-C 約 50%。Inclisiran 最重要的臨床優勢是其便捷的給藥頻率(初始兩劑後每年僅需注射兩次)。這使得它成為以下病人的有吸引力的治療選項：

1. 在飲食控制、最大耐受劑量 statin 類藥物(合併或未合併 ezetimibe)後，LDL-C 仍未達目標的 ASCVD 或高風險病人。
2. Statin 類藥物不耐受或依從性較差、需要額外降脂治療的病人。

雖然目前大型心血管預後試驗尚待公布，但基於其強效且持久的降脂效果及良好的耐受性，inclisiran 在高風險血脂異常患者的長期管理中具有巨大的潛力。

## 參考文獻

1. 2025 台灣血脂管理臨床路徑共識 李貽恒, 石崇良. 2025 台灣血脂管理臨床路徑共識. 內科學誌. 2024;35:426-430.
2. Landmesser U, Sinning D. Low-density lipoprotein-cholesterol lowering strategies for prevention of atherosclerotic cardiovascular disease: focus on siRNA treatment targeting PCSK9 (Inclisiran). Curr Cardiol Rep. 2020;22:176.
3. Raal FJ, Kallend D, Ray KK, et al. Inclisiran for the Treatment of Heterozygous Familial Hypercholesterolemia. N Engl J Med. 2020;382:1520-30.
4. Ray KK, Wright RS, Kallend D, et al. Two Phase 3 Trials of Inclisiran in Patients with Elevated LDL Cholesterol. N Engl J Med. 2020;382:1507-19.
5. Huo Y, Lesogor A, Lee CW, et al. Efficacy and Safety of Inclisiran in Asian Patients: Results From ORION-18. JACC: Asia. 2024;4(2):123 – 134.
6. Taub PR, Gutierrez JA, Wewers S, et al. Efficacy and Safety of Inclisiran as Monotherapy in Patients With Primary Hypercholesterolemia Not Receiving Lipid-Lowering Therapy (VICTORION-Mono). JACC. 2025;86(3):196 – 208.
7. 樂脂益注射劑 (Leqvio solution for injection in pre-filled syringe) 仿單. 2025 Jul 18.
8. Mach F, Koskinas KC, Roeters van Lennep J, et al. 2025 Focused Update of the 2019 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. Eur Heart J. 2025;46:4359 – 4378.
9. Bohula EA, Marston NA, Bhatia AK, et al. Evolocumab in Patients without a Previous Myocardial Infarction or Stroke. N Engl J Med. 2025. doi:10.1056/NEJMoa2514428.
10. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. N Engl J Med. 2017;376:1713 – 1722.





## 前言

隨著高齡化社會來臨，失智症已成為影響個人、家庭與社會的重要健康議題。根據衛福部公布 112 年全國社區失智症流行病學調查結果，社區 65 歲以上長者失智症盛行率為 7.99%，意即每 100 位年長者約有 8 位罹患失智症。

失智症可分為神經退化型（如：阿茲海默症、路易氏體、帕金森氏症引起、額顳葉）、血管型（如：腦中風）、混合型以及其他原因引起的失智症(較少見，可能的原因包含酒精相關、腦部創傷、HIV 感染引起中樞神經病變等)。

過去，失智症的治療多以延緩症狀、改善生活品質為主。近年來，隨著醫學研究與生物科技的快速進展，針對失智症病理機轉所研發的新藥陸續問世，為治療帶來新的可能性與希望。本文將介紹 2024 年 7 月於台灣核准上市的阿茲海默症單株抗體：Kisunla® 欣智樂® 注射劑。

## 藥品基本資料

- 商品名：Kisunla® 欣智樂®注射劑
- 學名：Donanemab
- 適應症：治療阿茲海默症引起的輕度認知障礙和輕度阿茲海默症(早期阿茲海默症)的病人，即臨床試驗中所開始治療的族群，且限於帶有載脂蛋白 E  $\epsilon$  4 對位基因異型合子者(ApoE  $\epsilon$  4 heterozygous)或未帶有載脂蛋白 E  $\epsilon$  4 基因者(non-carrier)。
- 用法用量：
  1. 標準治療：每四周一次，前三次每次劑量 700 mg，之後每次 1400 mg。療程共 18 個月。
  2. 遞增劑量：每四周一次，劑量依序遞增：350 mg，700 mg，1050 mg，1400 mg，後維持 1400 mg。此施打方式可降低不良反應發生率。

- 用量調整：肝腎功能不全病人：並未進行臨床試驗以評估 donanemab 用於腎功能或肝功能不全病人的藥物動力學。Donanemab 由蛋白水解酵素降解，預期不會經由腎臟排除或由肝臟酵素代謝。

## 藥理學介紹

$\beta$  澱粉樣蛋白斑塊在腦中累積是阿茲海默症明確的病理生理學特徵。Donanemab 是一種人源化免疫球蛋白  $\gamma$  1 (IgG1) 單株抗體，拮抗非水溶性的 N 端截斷焦谷胺酸  $\beta$  澱粉樣蛋白，可減少  $\beta$  澱粉樣蛋白斑塊。

## 藥物動力學

吸收	注射劑型
分布	中央分佈體積為 3.36 L。
代謝	Kisunla <sup>®</sup> 預期如內源 IgG 的方式由蛋白水解酵素降解。
排除	Donanemab 的平均末端半衰期約為 12.1 天。Donanemab 清除率為 0.0255 L/h。

## 臨床療效

以下介紹兩個此藥品的重要臨床試驗：

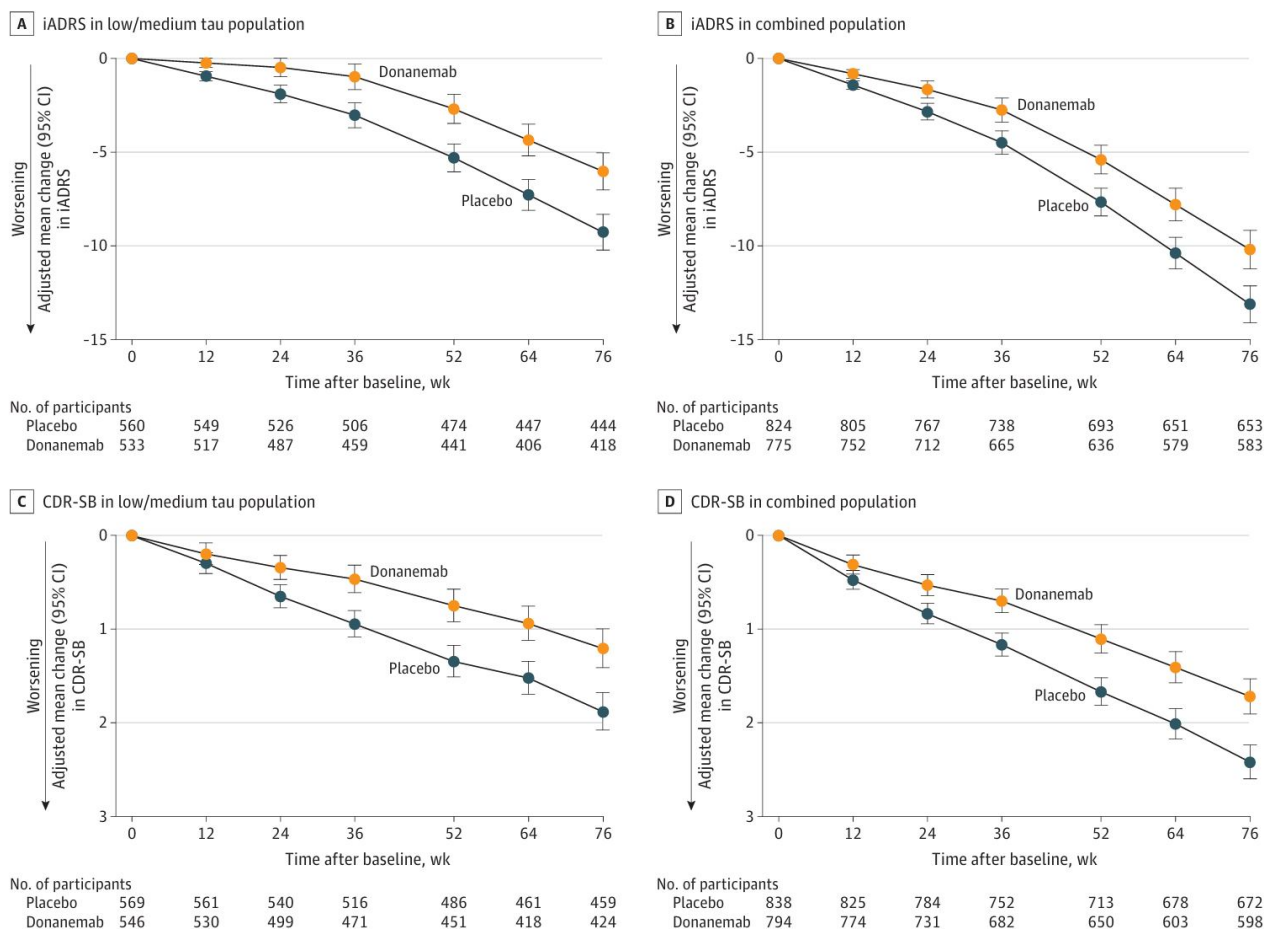
### (1) TRAILBLAZER-ALZ 2

TRAILBLAZER-ALZ 2 是一項在全球 8 個國家、共 277 個研究中心展開之隨機、雙盲且受安慰劑對照第三期臨床試驗，研究週期共計 18 個月。受試者收納標準相當嚴謹，鎖定在 60 至 85 歲、正處於早期症狀性阿茲海默症階段的患者，這包含了臨床診斷為輕度認知障礙（MCI）的輕度失智症族群。受試者除了需滿足篩檢時 MMSE 分數在 20 至 28 分之間的認知門檻外，還必須經由正子斷層造影（PET）證實大腦已累積顯著的澱粉樣蛋白斑塊（ $\geq 37$  Centiloids），並依照 tau 蛋白的沉積程度區分為低/中度或高度病理特徵。為了確保受試者的安全性，試驗排除了多種腦部影像異常者，例如篩

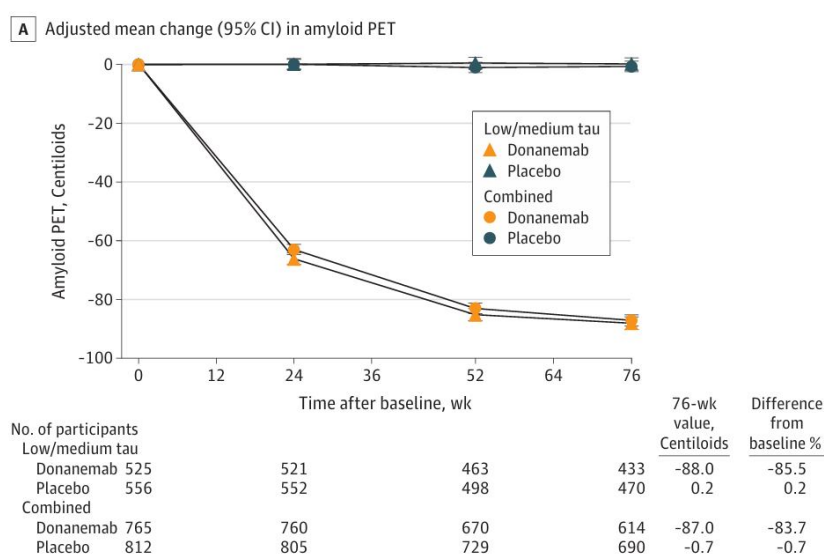
檢時已存在水腫或滲出（Amyloid-Related Imaging Abnormalities-Edema 簡稱 ARIA-E）、超過四處微出血、存在淺層鐵質沉著症、大於 1 公分的腦內出血，或是患有嚴重白質疾病的個體。最後納入 1736 名受試者，其中 860 人隨機分配至 Donanemab 組，876 人分配至安慰劑組。

該研究以綜合阿茲海默症評量表（Integrated Alzheimer Disease Rating Scale 簡稱 iADRS，分數越高認知功能越好）為主要評估指標，該量表整合了受試者的認知功能與日常活動能力，是衡量疾病嚴重程度與進展的關鍵工具。次要評估指標則進一步涵蓋了多個臨床量表的變動，包括臨床失智評估量表（Sum of Boxes of the Clinical Dementia Rating Scale 簡稱 CDR-SB，分數越高認知功能越差）、認知量表（Alzheimer's Disease Assessment Scale, Cognitive part - 13 item version 簡稱 ADAS-Cog13，分數越高認知功能越差）以及日常生活能力表（Activities of Daily Living Scale- instrumental Activities of Daily Living 簡稱 ADCS-iADL，分數越高功能越好、越獨立）。此外，研究也密切追蹤生物標記的生理變化，例如澱粉樣蛋白的清除率（定義為 <24.1 Centiloids）、血漿 P-tau217 濃度，以及透過 MRI 觀察全腦、海馬迴或腦室等腦部體積的萎縮程度。安全性指標重點監測了澱粉樣蛋白相關影像異常（ARIA）以及輸注過程中的過敏或不適反應，以全面評估 Donanemab 在延緩早期阿茲海默症進展中的臨床獲益與潛在風險。

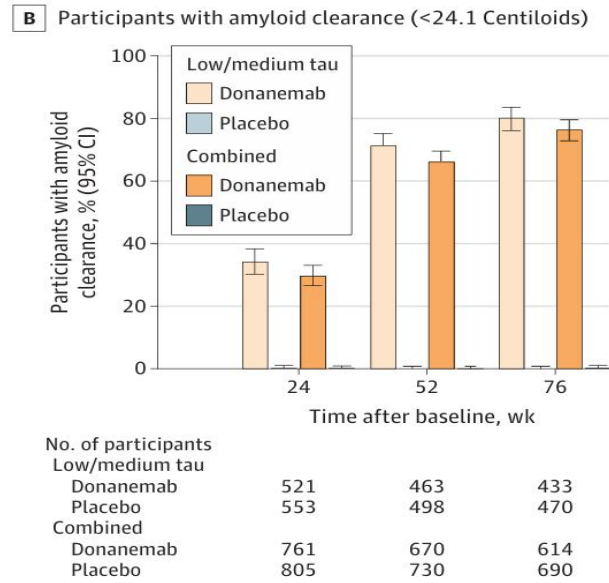
第 76 週時，iADRS 顯示低/中度 tau 族群的衰退延緩了 35.1%（圖一）；CDR-SB 則顯示該族群臨床進展延緩 36.0%（圖一）。PET 影像顯示腦部澱粉樣蛋白顯著清除（圖二），低/中度 tau 族群族群有 80.1% 的受試者達到清除標準（圖三）。同時，血漿 P-tau217 濃度較安慰劑組顯著下降（圖四）。這些數據共同證實在 TRAILBLAZER-ALZ 2 試驗中，Donanemab 顯著延緩了早期阿茲海默症的進展。



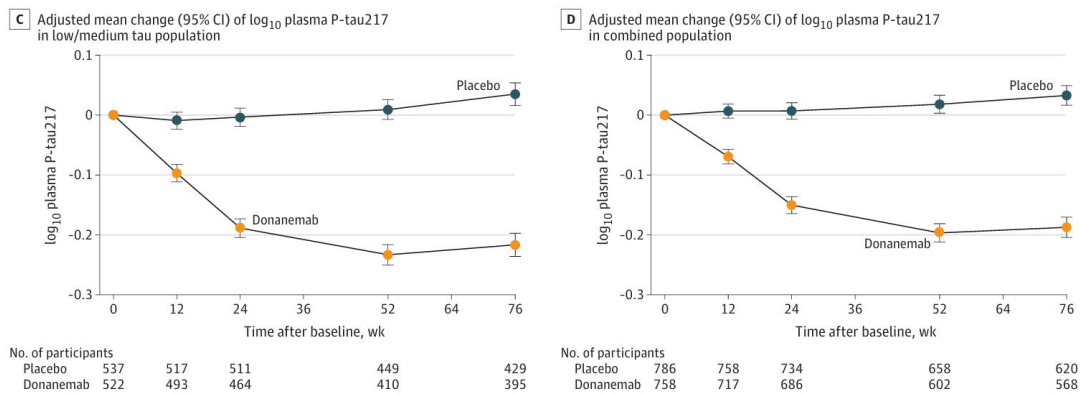
圖一、在第 0、12、24、36、52、64、76 周評估 Donanemab 及 Placebo 分別在低/中 tau 組及綜合組中 iADRS、CDR-SB 的分數變化。



圖二、正子攝影（PET）觀察腦內類澱粉蛋白減少程度



圖三、使用 Donanemab 及 Placebo 受試者達到類點粉蛋白清除標準 (<24.1 Centiloids) 在低/中 tau 組及綜合組中的比例 (%)



圖四、Donanemab 及 Placebo 分別在低/中 tau 組及綜合組中血中 P-tau217 的 log 值。血中 P-tau217 與大腦中類澱粉蛋白沉積具有高度相關性。

安全性分析中，Donanemab 組的不良事件發生率為 89.0%。安全性重點在於澱粉樣蛋白相關影像異常 (ARIA)：ARIA-E（水腫）發生率為 24.0%（6.1% 有症狀，**86.5% 的受試者症狀可自行緩解**，平均緩解時間約為 72.4 天），ARIA-H（微出血）為 31.4%。APOE  $\epsilon$  4 同型合子風險最高（40.6%）。此外，8.7% 出現輸注反應，又試驗組有 3 例死亡判定與治療（嚴重 ARIA）相關，故臨床使用需密切監測影像變化以降低風險。

## （2）Amyloid-Related Imaging Abnormalities With Donanemab in Early Symptomatic Alzheimer Disease - Secondary Analysis of the TRAILBLAZER-ALZ and ALZ2 Randomized Clinical Trials

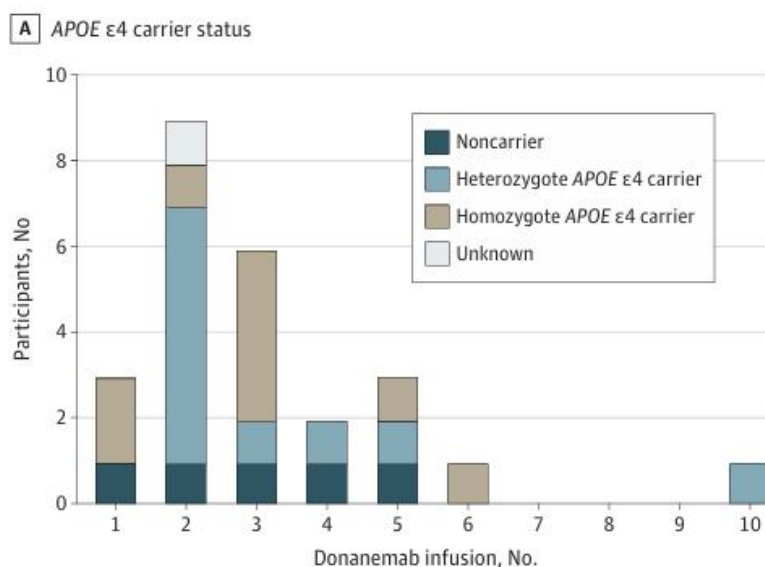
這項針對 3,030 名早期阿茲海默症患者的二次分析研究（整合 TRAILBLAZER-ALZ、ALZ 2 及一項獨立運作的 open-label 增補研究），旨在評估 Donanemab 治療相關之 ARIA（澱粉樣蛋白相關影像異常，包含水腫 ARIA-E 及出血 ARIA-H）。

試驗結果顯示，Donanemab 組的 ARIA-E 發生率為 19.8% 至 24.4%（對照組 1.9%），ARIA-H 發生率為 27.2% 至 31.3%（對照組 13.0%），其中 58.3% 的 ARIA-E 首次發作集中於前 3 次注射內。多變量風險分析鑑定出 6 個獨立因子，以 APOE  $\epsilon$  4 基因狀態關聯最強，其餘風險因子包括基準期微出血、皮質表面鐵質沉著、較高平均動脈壓（ $\geq 107$  mm Hg）及高澱粉樣蛋白負荷（ $\geq 108$  CL），而使用抗高血壓藥物則可降低風險。本篇研究另分析病人使用抗血小板及抗凝血劑是否增加發生 ARIA 的風險，然而**使用抗凝血及抗血小板藥物在本篇研究中並未觀察到 ARIA 總體發生風險的顯著增加**。

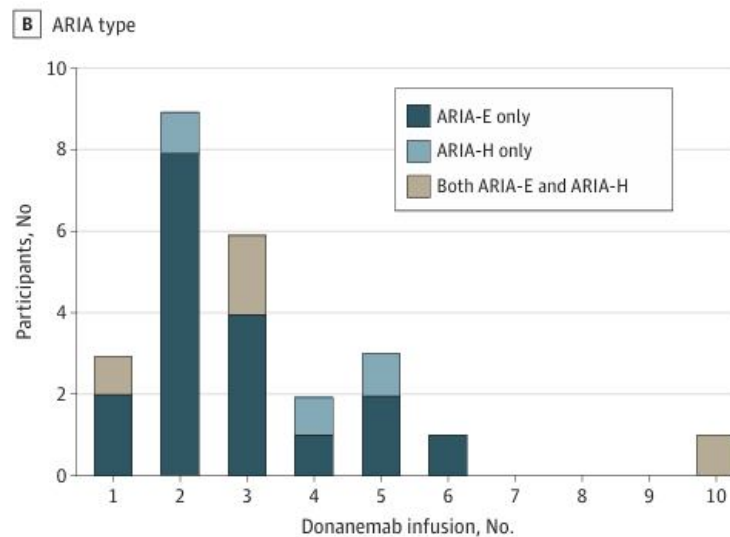
研究結論強調，臨床上應針對高風險群體於治療前 6 個月進行高強度影像監控，以確保用藥安全。

Event	No. (%)		
	Placebo-controlled trials <sup>a</sup>		Open-label addendum, donanemab-treated participants (n = 1047)
	Placebo (n = 999)	Donanemab (n = 984)	
Any ARIA (E or H) <sup>b</sup>	142 (14.2)	364 (37.0)	335 (32.0)
Serious adverse events <sup>c</sup>	0	16 (1.6)	9 (0.9)
Treatment discontinuation <sup>c</sup>	8 (0.8)	52 (5.3)	27 (2.6)
ARIA-E <sup>b</sup>	19 (1.9)	240 (24.4)	207 (19.8)
APOE ε4 carrier status, No./total No. (%)			
Noncarrier	2/282 (0.7)	43/291 (14.8)	43/391 (11.0)
Heterozygote	10/538 (1.9)	126/522 (24.1)	115/535 (21.5)
Homozygote	6/174 (3.4)	70/168 (41.7)	48/114 (42.1)
Symptomatic <sup>d</sup>	1 (0.1)	57 (5.8)	42 (4.0)
APOE ε4 carrier status, No./total No. (%)			
Noncarrier	0/282	12/291 (4.1)	10/391 (2.6)
Heterozygote	0/538	32/522 (6.1)	24/535 (4.5)
Homozygote	1/174 (0.6)	13/168 (7.7)	7/114 (6.1)
Serious adverse events <sup>c</sup>	0	15 (1.5)	7 (0.7)
Treatment discontinuation <sup>c</sup>	4 (0.4)	28 (2.8)	14 (1.3)
ARIA-H <sup>b</sup>	130 (13.0)	308 (31.3)	285 (27.2)
APOE ε4 carrier status, No./total No. (%)			
Noncarrier	30/282 (10.6)	55/291 (18.9)	71/391 (18.2)
Heterozygote	66/538 (12.3)	162/522 (31.0)	156/535 (29.2)
Homozygote	34/174 (19.5)	90/168 (53.6)	57/114 (50.0)
Symptomatic	3 (0.3)	10 (1.0)	2 (0.2)
Serious adverse events <sup>c</sup>	0	4 (0.4)	3 (0.3)
Treatment discontinuation <sup>c</sup>	4 (0.4)	24 (2.4)	13 (1.2)
Macrohemorrhage <sup>b</sup>	2 (0.2)	3 (0.3)	4 (0.4)
Serious adverse events <sup>c</sup>	1 (0.1)	1 (0.1)	2 (0.2)
Treatment discontinuation <sup>c</sup>	1 (0.1)	2 (0.2)	3 (0.3)

圖五、ARIA（澱粉樣蛋白相關影像異常）發生率



圖六、ARIA 在 Donanemab 輸注次數的發生率以及其中 APOE ε4 基因狀態



圖七、ARIA 發生的類型：ARIA-E 水腫；ARIA-H 微出血

## 不良反應

### 一、發生機率>10%

(1) 澱粉樣蛋白相關影像異常 Amyloid-related imaging abnormalities (ARIA)：，在治療開始 24 周內發生率較高。

ARIA-E：指腦部的**水腫** (edema) 或**滲出** (effusion)

ARIA-H：指腦部的**微出血** (microhemorrhages) 和**含鐵血黃素沉著** (hemosiderin deposits)，包括腦出血。

開始 Kisunla<sup>®</sup> 治療前先取得最近的基期的腦部核磁共振造影 (MRI)，並於第 2 次、第 3 次、第 4 次及第 7 次輸注前進行 MRI 檢查。如果病人出現疑似 ARIA 的症狀，應進行臨床評估,包括 MRI (如果有須要)。雖然 ARIA 可能發生於任何接受 Kisunla<sup>®</sup> 治療的病人，但 ApoE ε 4 同型合子的病人風險更高，並且**應在開始治療前檢測 ApoE ε 4 的狀態**。

(2) 頭痛。

(3) 輸注相關反應：

大多數發生在前 4 次的輸注，輸注反應通常發生在輸注期間或輸注後 30 分鐘內。

### 二、發生機率 1%~10%

(1) 過敏反應：包括全身性過敏反應和血管性水腫。



(2) 腦出血。

### 三、發生機率<1%

(1) 腸阻塞。

## 交互作用

根據 UpToDate 資料庫，Donanemab 可能會增加抗凝血（Risk: D）及抗血小板藥物（Risk: C）的效果，合併使用時應監測病人出血情形。使用 Donanemab 的病人如果使用血栓溶解劑可能會增加血栓溶解劑的不良反應，尤其 ARIA-E（澱粉樣蛋白相關影像異常-水腫）發生的症狀類似缺血性腦中風，使用時應小心評估。

## 禁忌症

Kisunla<sup>®</sup> 禁用於已知對 donanemab 或任何賦形劑有嚴重過敏反應的病人。包括全身性過敏反應。

## 結語

Donanemab 在快速清除腦部澱粉樣蛋白斑塊及顯著的延緩早期阿茲海默症患者的認知功能退化方面，展現了強大的臨床潛力，然而，伴隨的 ARIA（澱粉樣蛋白相關影像異常）監控，則是臨床應用中不可或缺的安全基石。

儘管多數 ARIA（澱粉樣蛋白相關影像異常）事件為輕中度且無症狀，但高達 58.3% 的 ARIA-E 首次發作集中在治療的前三個月內。研究進一步鑑定出 APOE ε4 基因狀態（特別是同型合子）、基準期影像特徵（如微出血與皮質表面鐵質沉著）以及心血管風險是主要的獨立危險因子。

Donanemab 的治療成功不僅取決於其療效，更依賴於精準醫療的風險管理。建議在治療前進行 APOE 基因檢測與基準期 MRI 評估，並在治療初期（前 6 個月）實施密切的影像監控，以利早期發現並管理 ARIA 事件。唯有結合臨床療效與嚴謹的安全性把關，才能為阿茲海默症患者提供更優質且安全的醫療選擇。

### 與院內相似品項 Leqembi® (Lecanemab) 的比較

	Kisunla® (Donanemab)	Leqembi® (Lecanemab)
機轉	Donanemab 是一種人源化免疫球蛋白 $\gamma$ 1 (IgG1) 單株抗體，拮抗非水溶性的 N 端截斷焦谷胺酸 $\beta$ 澱粉樣蛋白，可減少 $\beta$ 澱粉樣蛋白斑塊。	Lecanemab 是一種人類化免疫球蛋白 $\gamma$ 1 (IgG1) 單株抗體，優先與大型可溶性 $\beta$ 類澱粉蛋白聚集體（稱為原纖維）結合，同時仍保有對構成類澱粉蛋白斑塊的纖維狀 $\beta$ 類澱粉蛋白的高親和力。
適應症	治療阿茲海默症引起的輕度認知障礙和輕度阿茲海默症（早期阿茲海默症）的病人，即臨床試驗中所開始治療的族群，且限於帶有載脂蛋白 E $\epsilon$ 4 對位基因異型合子者（ApoE $\epsilon$ 4 heterozygous）或未帶有載脂蛋白 E $\epsilon$ 4 基因者（non-carrier）。	
用法用量	1. 每四周一次，前三次劑量 700 mg，後 1400 mg。療程共 18 個月 2. 每四周一次，劑量依序遞增：350 mg，700 mg，1050 mg，1400 mg，後維持 1400 mg。	Lecanemab 的建議劑量為 10 mg/kg，每 2 週一次。
肝/腎功能	無須調整劑量	
常見副作用	澱粉樣蛋白相關影像異常（ARIA-E、ARIAH）、頭痛、輸注相關反應等。	

### 參考資料

1. John R. Sims, Jennifer A. Zimmer, Cynthia D. Evans, et al. TRAILBLAZER-ALZ 2. JAMA 2023;330(6):512-527.
2. Jennifer A Zimmer , Paul Ardayfio , Hong Wang, et al. Amyloid-Related Imaging Abnormalities With Donanemab in Early Symptomatic Alzheimer Disease: Secondary Analysis of the TRAILBLAZER-ALZ and ALZ 2 Randomized Clinical Trials. JAMA Neurol 2025;82(5):461-469.
3. Kisunla® 仿單
4. UpToDate, Inc. Donanemab: adverse events and drug interactions. In: Post TW, editor. UpToDate; 2025. Accessed 2026 Jan 8.
5. Legembi® 仿單



### 前言

根據全球疾病負擔研究（Global Burden of Disease），鬱症（Major Depressive Disorder, MDD，又稱重度憂鬱症或重鬱症）為全球疾病負擔最高的精神疾病之一。世界衛生組織 2023 年更估計全球每八人就有一人有心理健康問題。憂鬱症所造成的疾病失能已高居所有疾病的前三名，亦為自殺的重要危險因子，對個人、家庭及社會造成重大影響。

儘管目前已有多種治療方式，例如：藥物、心理及物理性治療，傳統口服藥物像是：SSRI 選擇性血清回收抑制劑、SNRI 正腎上腺素與血清回收抑制劑、DNRI 多巴胺與正腎上腺素回收抑制劑等等，但從開始使用到臨床症狀改善，中間有數週的時間差異，且臨床上仍有許多患者對標準治療反應不佳，甚至出現急性自殺意念或行為，顯示仍存在未被滿足的醫療需求。

近年來，麩胺酸（glutamate）系統則在憂鬱症中的角色受到重視。Esketamine 鼻噴劑（Spravato®）為首個作用於此機轉、獲正式核准的速效抗憂鬱藥物，為治療憂鬱症及高自殺風險患者提供新的治療選擇。今天這篇來淺談目前關於憂鬱症藥物有哪些治療選擇。

### 病因及成因

憂鬱症的成因是多種且複雜的，是一種受到多種因素影響的身心疾病。

- 基因遺傳

研究發現，憂鬱症與家族遺傳有一定關聯，約有 30% 與基因體質有關。這並不代表一定會生病，而是對壓力的承受力較低，遇到困境時較容易出現憂鬱症狀。

- 腦內單胺類神經傳導物質失衡

大腦中有多種神經傳導物質，負責調節情緒與動力，例如：血清素、多巴胺與正

腎上腺素。當這些物質的功能不足或失去平衡時，可能會影響情緒調節，進而引發憂鬱、無力感與對事情失去興趣等症狀。

- 生活壓力及重大事件

生活中長期承受壓力或遇到突發性的重大事件也可能成為原因，例如：家庭關係緊張、工作或經濟壓力或突然失去親人等等。

- 性格與思考模式

個性或是心理因素也常是原因之一，較容易悲觀、完美主義或對自己要求過高，遇到挫折時容易反覆責怪自己，對好的事情不易感到滿足，卻對負面事件記憶深刻。這樣的性格特質可能增加罹患憂鬱症的風險。

## 診斷與評估

依照 DSM-5 精神疾病診斷與統計第五版，鬱症 MDD 診斷的依據須符合以下至少 5 項症狀同時出現，且持續  $\geq 2$  週，並且有一項為情緒低落或失去興趣

1. 情緒低落（抑鬱、悲傷、空虛）
2. 對日常活動失去興趣或快感
3. 明顯體重變化或食慾改變
4. 睡眠障礙（失眠或嗜睡）
5. 精神運動變化（動作遲滯或焦躁不安）
6. 疲倦或精力減退
7. 無價值感或過度罪惡感
8. 注意力不集中或決策困難
9. 自殺意念或自殺行為

並且這些症狀會導致社交、職業或其他重要功能領域出現具有臨床意義的痛苦或損害，同時也要排除是由物質濫用或其他精神疾患（像是躁症）所造成。

臨床上也會用患者自評量表（例如：PHQ-9）或醫師評估量表（例如：MADRS 或 CGI-S）去評估病人症狀嚴重程度、對治療的反應及其病程變化。

## 藥物治療選擇

臨床上有許多藥物選擇，藥物主要是針對提升腦內單胺類物質（例如：血清素、多巴胺與正腎上腺素）來改善相關的症狀，以下依照藥物機轉做分類並列出本院品項進行介紹。

### 1. 三環抗憂鬱劑（tricyclic antidepressants, TCAs）

機轉：抑制正腎上腺素及血清素再回收

注意事項：

- （1）專一性差，會對膽鹼、組織胺等受體也造成抑制作用，因此造成許多副作用。
- （2）會抑制乙醯膽鹼，有抗膽鹼作用，老人家的使用上要小心。

常見副作用：口乾、便秘、姿勢性低血壓、嗜睡等。

藥物：

本院商品名（學名規格）	常用劑量	注意事項
Tofranil® （ Imipramine 25mg/tab ） 妥富腦錠	初始劑量為 75-100mg/日，分次服用。Max：300mg/日	心血管功能不全、尿滯留、青光眼病人使用要小心
Doxepine® （ Doxepin 25mg/cap ） 杜使平膠囊	初始劑量為 75mg/日，可依病情增減，Max：300mg/日	尿滯留、青光眼病人使用要小心

因為此類藥品對受體選擇性差，會產生較多的副作用，目前臨床上也較少作為第一線治療。

### 2. 單胺氧化酶抑制劑（monoamine oxidase inhibitors, MAOIs）

機轉：抑制單胺氧化酶，使單胺類（例如：血清素、正腎上腺素與多巴胺）的神經傳導物質濃度上升。單胺氧化酶又分為 A 跟 B 兩型，前者主代謝血清素、正腎上腺素與多巴胺，後者主代謝多巴胺。

注意事項：

- (1) 避免大量食用富含酪胺 (Tyramine) 的食物，像是一些經過發酵或醃漬的加工食品（例如：起司、臘腸、培根、紅酒等等），避免造成高血壓危象。因為這類藥品會影響代謝 Tyramine 酵素的能力，造成其濃度上升，增加交感神經的作用。
- (2) 注意是否有併用其他也會提高血清素濃度的藥物，避免發生血清素症候群，這是一種身體血清素濃度太高引發的一系列症狀，像是：血壓上升、心跳加快、體溫上升、肌肉僵硬等。

常見副作用：口乾、噁心、腹瀉、便秘、嗜睡、失眠等。

藥物：Phenelzine、Tranylcypromine、Selegiline、Moclobemide。

這類藥品因為安全性、飲食限制及副作用較多的問題，臨床上已經較少使用。

### 3. 選擇性血清素回收抑制劑 (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors, SSRIs)

機轉：選擇性抑制血清素的再吸收來發揮作用，從而增強血清素的活性。

注意事項：

- (1) 注意併用藥物是否會造成血清素濃度過高，引起血清素症候群。
- (2) 因為會影響肝臟酵素活性，而容易影響其他藥物代謝，產生交互作用，所以要明確告知醫師有在使用哪些藥物。
- (3) 此類藥品作用較專一，停藥容易出現戒斷症候群，產生頭暈、噁心、疲倦等副作用，所以不可擅自停藥，需經醫師評估後逐步減量。

常見副作用：噁心、腸胃不適、頭痛、失眠以及性功能障礙等。

藥物：

本院商品名/學名	常用劑量	注意事項
Leeyo® ( Escitalopram 10mg/tab ) 離憂膜衣錠	10mg/日， Max：20mg/日	1. 有可能造成 QT 延長的心臟副作用。 2. 小於 18 歲不可使用。
You-jet® ( Sertraline 50mg/tab ) 憂解膜衣錠	50mg/日， Max：200mg/日	小於 18 歲可以使用。
Luvox® ( fluvoxamine 50mg/tab ) 亞培無鬱寧膜衣錠	50mg/日， Max：300mg/日	小於 18 歲之憂鬱症不可使用。

此類藥品針對受體選擇性佳，相對副作用較少、安全性較高，所以一直都是治療憂鬱症的主流藥物。

#### 4. 血清素與正腎上腺素再回收抑制劑 (serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors, SNRIs)

機轉：同時抑制血清素與正腎上腺素再吸收接受體。

注意事項：會增加體內血清素濃度，要注意併用藥物是否也有相同作用而引起血清素症候群。

常見副作用：噁心、腸胃不適、頭痛、失眠等。

藥物：

本院商品名/學名	常用劑量	注意事項
Duxetine® ( Duloxetine 30mg/cap ) 萬憂停膠囊	30mg/日， Max：120mg/日	針對纖維肌疼痛有作用，可用在合併有疼痛問題患者。
Easyfor SR® ( Venlafaxine 75mg/cap ) 悅康持續性膠囊	75mg/日， Max：225mg/日	1. 為持續劑型，不可剝半、咬碎。 2. 在較高劑量下要注意血壓是否上升。



## 5. 正腎上腺素及多巴胺回收抑制劑 (norepinephrine-dopamine reuptake inhibitors, NDRI)

機轉：選擇性抑制正腎上腺素以及多巴胺再回收。

注意事項：

- (1) 禁用於有癲癇病史患者。
- (2) 不可用於先前被診斷罹患貪食症或神經性厭食症患者，以避免增加癲癇副作用產生。

常見副作用：焦慮、失眠、頭痛、食欲下降、體重減輕等。

藥物：

本院商品名/學名	常用劑量	注意事項
Buporin SR® ( Bupropion 150mg/tab ) 必博寧持續性藥效錠	150mg/日， Max：300mg/日 (需分次服用)	1. 持續釋放劑型，不可剝半、咬碎。 2. 18 歲以下不可使用。 3. 可作為戒菸用途。

## 6. 正腎上腺素和專一性血清素抗憂鬱劑 (noradrenergic and specific serotonergic antidepressant, NaSSA)

機轉：拮抗  $\alpha 2$  受體，促進血清素及腎上腺素分泌，亦會選擇性阻斷 5-HT<sub>2</sub> 和 5-HT<sub>3</sub> 受體，造成 5HT<sub>1</sub> 受體相對活化，促進抗憂鬱效果。

注意事項：

- (1) 會增加體內血清素濃度，要注意併用藥物是否也有相同作用而引起血清素症候群。
- (2) 可能增加鎮靜的副作用，和 BZD 或其他鎮靜劑併用需小心。

常見副作用：嗜睡、口乾、食慾增加、便秘、體重增加、頭暈、無力等。

藥物：

本院商品名/學名	常用劑量	注意事項
Mirtazapine® ( Mirtazapine 30mg/tab ) 彌鬱停膜衣錠	15mg/日， Max：45mg/日 (需分次服用)	1. 18 歲以下不可使用。 2. 須注意是否有發生嚴重副作用， 如：白血球減少。

## 7. 血清素調節劑 (serotonin modulators)

機轉：選擇性抑制血清素再吸收及拮抗神經節後血清素接受器 5 - H T 2 a 的作用，達到抗焦慮、助眠作用。

注意事項：

- (1) 會增加體內血清素濃度，要注意併用藥物是否也有相同作用而引起血清素症候群。
- (2) 可能增加鎮靜的副作用，和 BZD 或其他鎮靜劑併用需小心。

副作用：鎮靜和疲勞、激動、口乾、頭昏和低血壓等。

藥物：

本院商品名/學名	常用劑量	注意事項
Mesyrel® ( Trazodone 50mg/tab ) 美舒鬱錠	150mg/日， Max：600mg/日	1. 18 歲以下、嚴重肝功能障礙不可使用。 2. 有可能發生陰莖異常勃起。

## 8. 褪黑激素促效劑 (melatonergic antidepressants)

機轉：促進褪黑激素受體 (MT1 and MT2) 活化，對於有睡眠障礙的病人有益；此外也會拮抗 5-HT<sub>2C</sub> 受體提升正腎上腺素跟多巴胺。

注意事項：

Agomelatine 由 CYP1A2 代謝，須避免與 CYP1A2 強抑制劑 (例如：fluvoxamine、ciprofloxacin) 同時使用，會導致藥品濃度大幅上升。

副作用：頭痛、頭暈、焦慮、噁心、多汗、疲倦、焦慮等。

藥物：

本院商品名/學名	常用劑量	注意事項
Valdoxan® ( Agomelatine 25mg/tab ) 煩多閃膜衣錠	25mg/日， Max：50mg/日	18 歲以下、嚴重肝功能障礙不可使用。

## 9. NMDA 受體拮抗劑 (N-methyl-D-aspartate(NMDA) Antagonists)

機轉：非選擇性、非競爭性 N-methyl-D-aspartate(NMDA)受體拮抗劑，透過對受體的抑制使麩胺酸 glutamate 釋放後活化 AMPA 受體，最後改善情緒迴路的突觸新生。

注意事項：

- (1) 目前 Esketamine 鼻噴劑在臺灣被核准的適應症為患有鬱症(MDD)且出現急性自殺想法或行為之成人的憂鬱症狀之改善，但對於預防自殺或降低自殺意念跟行為的有效性並沒有被證實。
- (2) 需合併口服抗憂鬱藥物治療。
- (3) 此藥為第三級管制藥品，僅能在醫療院所使用且投藥後要經醫療人員評估觀察至少 2 小時才能離開。

副作用：解離、鎮靜及血壓升高等，副作用通常於使用後第 40 分鐘達到高峰，於第 1.5 小時的時候大致緩解。

藥物：

本院商品名/學名	常用劑量	注意事項
Spravato® ( Esketamine 28mg/bot ) 速開朗鼻噴劑	84mg 一週 2 次，總共 4 週 有副作用的話可以調至 56mg	投藥前至少 2 小時不要進食， 且在投藥前至少 30 分鐘不要飲 用液體。

## 非藥物治療選擇

除了藥物治療之外，憂鬱症也有多種非藥物治療方式。心理治療（如認知行為治療、支持性心理治療）能幫助患者了解自己的情緒與想法，學習調整負向思考、面對壓力與解決問題。其次，物理性治療如重複經顱磁刺激（rTMS）或電痙攣治療（ECT），在醫師專業評估下可安全且有效地改善症狀。

規律作息與生活型態調整也非常關鍵，包括固定睡眠時間、適度運動、均衡飲食與減少酒精使用，這些都能穩定大腦的情緒調節系統。此外，社會支持同樣重要，來自家人、朋友或支持團體的理解與陪伴，能減輕孤立感，幫助患者走過低潮。整體而言，憂鬱症的治療往往需要多管齊下，透過醫師評估並結合藥物與非藥物方式，依個人狀況量身調整，才能達到最佳的治療效果。

## 結論

憂鬱症是一種身心上的疾病，不論是透過心理、物理性以及藥物治療都是需要時間的，在藥物治療上要發揮效果基本上至少需要 2 至 4 週，除了規律回診評估以外，也要持之以恆的服用藥品才能改善症狀，治療過程中切勿自行停藥或調整劑量，若有任何副作用或用藥疑問，應主動與醫師或藥師討論。此外，使用抗憂鬱劑期間需特別注意可能發生的藥物交互作用，建議您於每次就醫時告知醫師或藥師目前正在使用的藥品名稱。

最後，除了定期的回診評估及定時服藥，日常生活上配合規律作息、良好生活習慣與有適當的理解與陪伴也十分重要，期望每個人都能走出低谷，找到屬於自己的天空。

## 參考資料

1. Chu A, Wadhwa R. Selective serotonin reuptake inhibitors. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025.
2. Sansone RA, Sansone LA. Serotonin norepinephrine reuptake inhibitors: a pharmacological comparison. *Innov Clin Neurosci* 2014;11:37-42.
3. Shin JJ, Saadabadi A. Trazodone. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025.
4. Patel P, Saadabadi A. Monoamine oxidase inhibitors (MAOIs). Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025.
5. Dhaliwal JS, Spurling BC, Molla M. Duloxetine. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025
6. Jilani TN, Gibbons JR, Faizy RM, et al. Mirtazapine. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2025.
7. Rush AJ. Major depressive disorder in adults: Approach to initial management. In: UpToDate®. Waltham (MA): Wolters Kluwer; 2025.
8. Rush AJ. Major depressive disorder in adults: Initial treatment with antidepressants. In: UpToDate®. Waltham (MA): Wolters Kluwer; 2025.
9. Esketamine 鼻噴劑療法用於 鬱症(MDD)治療之臺灣專家臨床共識。臺灣生物精神醫學暨神經精神藥理學學會（2022 年 6 月）
10. Fu DJ, Ionescu DF, Li X, et al. Esketamine nasal spray for rapid reduction of major depressive disorder symptoms in patients who have active suicidal ideation with intent: Double-blind, randomized study (ASPIRE I). *J Clin Psychiatry* 2020;81:19m13191.
11. Tofranil / Doxepine / Leeyo / You-jet / Luvox / Duxetine / Easyfor SR / Buporin SR / Mirtazapine / Mesyrel / Valdoxan / Spravato 各藥物 仿單