

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七月一日 出刊

第 113 期

本期內容：🌿 淺談泛視神經脊髓炎與其治療/ 石丹萍藥師

🌿 新藥介紹 - Vocinti® 福星定 (Vonoprazan) / 張宇成藥師

🌿 淺談突發性感音神經性聽力損失與治療/ 范嘉容藥師



淺談泛視神經脊髓炎與其治療

石丹萍 藥師

概述

泛視神經脊髓炎（neuromyelitis optica spectrum disorders, NMOSD）是一種自體免疫疾病，體內免疫系統會攻擊視神經影響視力，或是攻擊中樞神經系統造成脊髓炎。由於病因與症狀的相似性，泛視神經脊髓炎容易與多發性硬化症（multiple sclerosis, MS）混淆。然而，疾病初期若未被正確診斷並適當治療，可能會造成療效不彰、甚至後續嚴重殘疾。由此可見，正確的疾病診斷對病人預後非常重要。

泛視神經脊髓炎（neuromyelitis optica spectrum disorders, NMOSD）最早可追溯至西元1884年，由法國神經學家Eugène Devic發表了17例患有致命的視神經炎和脊髓炎合併症之病人（其中一例是Devic自己），故又稱戴維克症候群（Devic's syndrome），此為一種罕見的嚴重自體免疫中樞神經系統發炎疾病。NMOSD病人因免疫系統失調，導致產生自體免疫抗體攻擊自身體內之

中樞神經細胞，主要侵犯視神經、脊髓及大腦等組織。NMOSD如侵犯視神經，病人常於短時間內發生色盲、視力惡化、視野缺損、眼睛疼痛；如侵犯脊髓，則造成行動障礙、感知障礙、膀胱功能障礙，輕則肢體麻痺、疼痛，嚴重時大小便失禁，甚至癱瘓或喪失生活自理能力。

最初Devic描述的症候群是一種單次發作的疾病，其特徵是同時發生雙側視神經炎和橫斷性脊髓炎，但不影響大腦。那時的西方國家在傳統上會將自發性或接近自發性的雙側視神經炎及脊髓炎定義為視神經脊髓炎（neuromyelitis optica, NMO），當時Devic並未提出診斷方針，專家學者也並未特別研究此疾病，因而早期易將NMO與多發性硬化症（multiple sclerosis, MS）混淆。

由於NMO與NMOSD在臨床表徵、免疫病理學、治療上並無明顯差異，故2015年國際NMO診斷小組（International panel for NMO diagnosis, IPND）共識會議將NMO納入NMOSD，並以NMOSD取代NMO，新的診斷標準比2006年NMO之診斷標準涵蓋範圍更廣，以涵蓋此疾病之廣泛臨床表徵，包含典型NMO症狀如復發性或雙側視神經炎和縱向廣泛橫貫性脊髓炎（longitudinally extensive transverse myelitis, LETM）引起之相關腦部症狀如菱形窩最後區（area postrema）症候群、腦幹症候群和間腦症候群。

由於泛視神經脊髓炎（neuromyelitis optica spectrum disorders, NMOSD）與多發性硬化症（multiple sclerosis, MS）病因與症狀相似，茲將兩者疾病特性整理如表一。

表一、NMOSD 與 MS 之疾病特性比較

疾病特性	泛視神經脊髓炎 (NMOSD)	多發性硬化症 (MS)
影響族群	亞洲人及非裔人種較多	歐洲和北美地區 較為盛行
發病年齡	約35-45歲	約20-43歲
主要影響部位	視神經（視神經炎） 及脊髓 （橫斷性脊髓炎）	整個CNS
脊髓病變範圍	≥3椎段	約1椎段
生物標記	約75%病人呈AQP4-IgG 自體抗體血清陽性	無
疾病進程	80-90%會反覆復發	約85%屬於復發-緩解型

發作嚴重程度	嚴重、反覆的急性 發炎性發作	單一發作且屬輕微
失能原因	反覆復發	反覆復發，或與復發無關之原因（如MS進展至續發性惡化期）
合併有自體免疫疾病	常見	少見
共同特性	女性佔比高（尤其是NMOSD） 反覆復發之疾病進程 具有肌肉無力、感覺障礙、腸道/膀胱失調等症狀	

流行病學

自發現水通道蛋白4（aquaporin-4, AQP4）抗體以來，AQP4抗體即成為重要的血清學診斷工具，NMOSD之確診率也逐步提升。據Papp等人於2021發表之研究顯示，NMOSD之全球成人發生率約為每年每十萬人年中有0.039-0.73人，18歲以下之發生率約為每年每十萬人年中有0.01-0.06人。

不同國家與種族之發生率也有所不同，NMOSD好發於非白種人之國家如非洲、東亞、拉丁美洲。由於該疾病在非白種人中較為普遍，因此遺傳預設傾向性可能有其角色；透過家族性NMO檢測更證實，有約3%的NMO案例有家族史。

亞洲地區之盛行率也比西方國家來得高，過去研究指出日本之盛行率約為每十萬人中有3.42人，馬來西亞則為每十萬人中有1.94人，而韓國則為每十萬人中有2.56人，而另一篇研究則指出東亞如日本、韓國和中國之平均盛行率約為每十萬人中有3.5人。由此可見亞洲地區之盛行率約為前述白種人國家之三倍左右。近年來台灣罹病人數也有增加的趨勢，但由於是罕見疾病，2011-2015年調查之盛行率為每10萬人中約有1.47人。以上種種證據顯示，地區、基因與種族可能與NMOSD之發生率存在著關聯性。

除此之外，NMOSD也存在性別差異，此病好發於女性族群，四個在不同國家執行的研究發現女性之發生率約為男性之2.27-9.8倍，而一項中國研究則指出女性比上男性之比例約為5.47:1。

平均發病年齡介於35-45歲之間，但約有20-28%之病人會於60歲之後才發作，且超過七成的病人會反覆發作。

致病機轉

2004年，醫學界對於NMOSD有了突破性的發現，Lennon等人發現一種NMO之生物標誌物，此生物標誌物為一種自體抗體，所攻擊的抗原為AQP4，而AQP4為中樞神經系統星狀膠質細胞（astrocytes）之細胞膜表面的水通道蛋白。病人的自體抗體攻擊神經系統的AQP4，進而誘發一系列的補體免疫反應導致神經發炎。NMOSD屬於一種中樞神經去髓鞘的病變，自體抗體引起的免疫反應會攻擊神經星形膠質細胞與損傷鄰近的髓鞘；因此，反覆發作終將導致髓鞘損傷、神經訊息傳遞異常，甚至造成不可逆的永久失能。AQP4自體抗體可於約7-8成NMOSD病人血液中測得，且有AQP4自體抗體的病人症狀較易復發且神經損傷較嚴重。

AQP4表現於下丘腦和腦幹附近血腦屏障中的星狀膠質細胞膜上，其控管著大腦和腦脊髓液之間的水分進出，進而控制細胞內外之環境，AQP4對大腦與血管之間界面的發育、功能和完整性非常重要，為維持血腦屏障健康的一個重要蛋白。血腦屏障為選擇性限制腦組織與血液間物質交換之屏障，如AQP4受自體抗體的攻擊後，發炎反應將導致血腦屏障損傷，有害物質將趁隙而入，傷害神經系統，反覆發作更將導致視神經與脊髓神經相繼萎縮。

雖然AQP4抗體為NMOSD主要之致病機轉，但並非所有NMOSD病人皆有AQP4抗體。研究發現血清AQP4抗體陰性的NMOSD病人中，部分病人帶有髓鞘寡突膠質細胞糖蛋白（myelin oligodendrocyte glycoprotein, MOG）抗體。MOG是一種在寡樹突膠質細胞（oligodendrocytes）表面和髓鞘最外層的膜蛋白。MOG自體抗體攻擊MOG，進而引發一系列補體免疫反應，導致神經髓鞘受損，並引起中樞神經去髓鞘病變。

至於體內為何會產生AQP4抗體或MOG抗體仍未得而知，NMOSD通常不會只有單一病因，而是多重潛在危險因子所導致，致病機制為多因素（multifactorial），且主要為非遺傳性的因素使然。

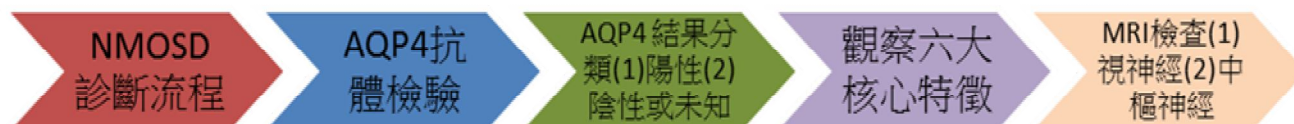
診斷標準

現行臨床上診斷標準遵循2015年IPND共識會議之診斷原則，主要依據以下要點：

1. 核心臨床特徵。
2. AQP4抗體之血清學檢驗結果。
3. 搭配MRI影像學特徵及觀察神經病變情況。

首先需依AQP4抗體結果區分，分為「AQP4抗體陽性」或「AQP4抗體陰性或AQP4抗體狀態未知」來做鑑別診斷，故首要步驟為確認病人之AQP4抗體血清學檢驗結果。

圖一、NMOSD 診斷流程與要點



AQP4抗體陽性之病人需出現至少一項核心臨床特徵，並排除其他可能的診斷，方能診斷NMOS。

針對AQP4 抗體陽性之病人

出現至少一項核心臨床特徵：

1. 視神經炎
2. 急性脊髓炎
3. 菱形窩最後區症候群（area postrema syndrome）：發生率介於16-43%，症狀包含無緣由的打嗝或噁心和嘔吐
4. 急性腦幹症候群
5. 有症狀的猝睡症，或急性間腦臨床症候群合併典型NMOSD間腦MRI病灶
6. 有症狀的大腦症候群合併典型NMOSD腦部病變

排除其他可能的診斷或疾病

- ✓ 類肉瘤（sarcoidosis）
- ✓ 中樞神經系統淋巴瘤（central nervous system lymphoma）
- ✓ 腫瘤相關症候群（paraneoplastic syndrome）
- ✓ 其他涉及中樞神經系統之全身性自體免疫疾病，例如SLE或貝塞特氏病（Behcet's disease）
- ✓ 感染性腦脊髓炎（infectious encephalomyelitis）
- ✓ 急性瀰漫性腦脊髓炎（acute disseminated encephalomyelitis, ADEM）
- ✓ 自發性橫貫性脊髓炎（idiopathic transverse myelitis）

AQP4抗體**陰性**或**狀態未知**之病人診斷標準較為嚴格：

- 此類病人需發生2個或更多不同的核心臨床特徵(影響不同的神經區域)
- 兩個必備之臨床核心特徵可能會出現在同一次臨床發作（例如，典型的 Devic症候群同時發生視神經炎和急性LETM）或多次復發
- 必須具備其他MRI病灶特徵之證據以提高診斷的特異性
- 至少一項核心臨床特徵為必須是3個最常見的臨床特徵之一：視神經炎、橫貫性脊髓炎（需有LETM之MRI病灶），或菱形窩最後區症候群（需有相關延髓MRI病灶）

治療

急性期的治療策略是緩解急性症狀、縮短疾病進程、減少殘疾與失能程度。急性發作時應先使用靜脈輸注類固醇（如methylprednisolone每日1克、連續3-5天），對類固醇無效或臨床症狀持續惡化者則緊接著使用血漿置換治療（plasma exchange/ plasmapheresis）。近期共識指引與系統性回顧（systemic review article）皆建議，針對療效不佳或不適合使用血漿置換術之病人可以提升類固醇劑量或延長治療天數。由於未妥善治療的急性發作有較差預後與較高失能及死亡風險，建議對急性發作的NMOSD病人進行治療並緩解其症狀。

針對難治型的急性發作且對類固醇及血漿置換（分離）術皆無效之病人，可考慮使用靜脈注射免疫球蛋白（intravenous immunoglobulin, IVIg）治療，劑量為每天每公斤體重0.4克、連續5天、累積劑量至每公斤體重2克；或每個月兩次，每次為每天每公斤體重0.7克、連續3天。

預防發作--傳統常用免疫療法

預防復發的治療策略為免疫抑制療法，治療指引建議一旦診斷為NMOSD就應開始施以長期預防性治療，初始用藥階段需要至少服用2-3個月的類固醇作為免疫抑制藥物的橋接。目前最常作為第一線治療的長期維持性藥物為azathioprine、rituximab、mycophenolate mofetil和prednisolone。

藥物	初始劑量	維持劑量	安全監測	治療調整	副作用
Azathioprine (+ Prednisolone)	Azathioprine每日每公斤體重1-3毫克 + prednisolone(每日30毫克)、6-9個月後逐漸降prednisolone劑量	每日每公斤體重1-3毫克	可考慮每月監控全血細胞計數，固定檢測:平均紅血球容積(mean cell volume, MCV)和相對基準值比較可能會升高5% 前6個月每月監測肝功能，之後每年2次維持絕對嗜中性白血球數 $>1,000/\mu\text{L}$ 使azathioprine之前需考慮進行TPMT與NUDT15基因型檢測	可考慮參考MCV在初始劑量時是否提高，如未提高可以:i. 增 azathioprine 每公斤體重0.5-1毫克，或ii. 增加 prednisolone 劑量，或iii. 延長治療時間 如果TPMT活性低，骨髓抑制的風險會增加，需將 azathioprine 劑量減少50%	噁心、腹瀉、皮疹、反覆感染、白血球低下、肝臟轉氨酶升高、增加淋巴瘤的風險

藥物	初始劑量	維持劑量	安全監測	治療調整	副作用
Mycophenolate mofetil (+ Prednisolone)	每日1,000-3,000毫克，台灣臨床使用建議劑量為每天口服1,000-2,000毫克	每日1,000-3,000毫克，台灣臨床使用建議劑量為每天口服1,000-2,000毫克	應每1-3個月監測一次全血細胞計數，絕對淋巴球治療目標數值可考慮設為1,000-1,500/ μL 首6個月每月監測肝功能，之後每年2次	若每日使用已達最高劑量3,000毫克，但絕對淋巴球標準數值無下降，需密切觀察是否復發	光敏感、反覆感染、頭痛、便秘、腹痛、白血球減少、PML罕見
Rituximab	成人每週1,000毫克、每2週注射一次共兩次，或每週每平方公尺體表面積375毫克、每週注射一次共4次 兒童靜脈輸注4週，每週每平方公尺體表面積375毫克，可每6個月固定給予	每六個月輸注，每次輸注1,000毫克，可輸注一次或隔2週後再次注射1,000毫克，共兩次或依據抽血監控CD27+ B細胞數量或CD19+ B細胞數量決定何時再次輸1,000毫克	持續治療時可考慮第一年以每6週一次，第二年開始以每8週一次抽血監控CD27+ B細胞數量或CD19+ B細胞數量	初始治療後的前三週復發並非治療失敗	敗血症、感染(帶狀皰疹、尿道感染、呼吸道感染)、白血球減少、肝臟轉氨酶升高、PML罕見

藥物	初始劑量	維持劑量	安全監測	治療調整	副作用
Prednisolone	每日口服15-30毫克，一年後逐漸減低劑量	維持劑量因病情而異 維持劑量每日超過10毫克之病人的復發率明顯低於每日 ≤ 10毫克之病人	監測血糖、血壓、骨密度；有需要時可自費服用維生素D和鈣補充劑	長期單獨使用中高劑量 prednisolone 副作用較大， 應考慮合併免疫抑制劑使用	感染風險、骨質疏鬆、高血糖、高血壓、肥胖
Methotrexate	初始劑量每週7.5毫克，劑量緩慢增加至最高17.5毫克，可考慮合併 prednisolone 使用	維持劑量因病情而異 維持劑量中位數為17.5 毫克 (範圍為7.5-25毫克)，可考慮合併 prednisolone 使用	治療前需檢測胸部X光、肝功能、全血細胞計數、腎功能 每3個月監測一次肝毒性；建議給予1毫克葉酸補充劑；避免使用非類固醇類發炎消炎止痛藥 (non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)	第一線用藥選擇都無效時經考慮後再小心使用本藥	肺炎、胃腸道不適、全血球減少、肝毒性

藥物	初始劑量	維持劑量	安全監測	治療調整	副作用
Mitoxantrone	每月靜脈輸注每平方公尺體表面積12毫克、持續3-6週	每3個月每平方公尺體表面積6-12毫克、累積劑量不超過每平方公尺體表面積120毫克	應在開始治療前檢測全血細胞計數、肝功能、尿酸、經食道心臟超音波等。應在使用任何維持劑量前以經食道心臟超音波監測左心室輸出分率(left ventricle ejection fraction, LVEF)，並在停止治療後持續監測，因為可能出現延遲性心臟毒性。	第一線用藥選擇都無效時經考慮後再小心使用本藥 若LVEF< 50% 應停藥	噁心、肝臟轉氨酶升高、白血球低下症、脫髮、停經、輕微感染(尿道感染、呼吸道感染)、心衰竭和急性白血病少見
Cyclophosphamide	可考慮靜脈輸注起始劑量466-500mg/m ² 體表面積(換算每月每公斤體重7-25 mg)、維持劑量468-774 mg/m ² 體表面積	較少長期使用，建議病情穩定後降階轉用其他免疫抑制劑	應定期監測全血細胞計數，嗜中性白血球計數 ≤1,500/μL 且血小板計數 <50,000/μL 則需停藥	第一線用藥選擇都無效時經考慮後再小心使用本藥	胃腸道症狀、低血鈉症、心臟傳導阻滯、全血細胞低下症、伺機性感染、出血性膀胱炎(可合併 mesna 預防)

預防發作--新興免疫療法

1. Eculizumab (Soliris®)

2019年美國FDA與歐盟委員會（European Commission）核准已上市藥Eculizumab的新適應症，可用於治療AQP4抗體陽性且伴有復發的NMOSD成人病人，在AQP4抗體陰性病人未能證實其療效。此為獲美國FDA核准治療NMOSD的第一款藥物，但台灣食品藥物管理署（Taiwan Food and Drug Administration, TFDA）目前尚未核可Eculizumab用於治療NMOSD。

Eculizumab為重組anti-C5單株抗體，可抑制C5b誘導的membrane attack complex(MAC)形成，進而阻止抗AQP4抗體的補體活化，延緩NMOSD的復發時間和殘疾率。

前四週的治療策略為每週900毫克靜脈注射給藥，第五週起維持每兩週1,200毫克靜脈注射劑量。若病人同時也接受血漿置換術治療時，則在每次血漿置換術結束後之60分鐘內補充Eculizumab 300-600毫克。輸注後需留置病人60分鐘以觀察輸注後反應、並留意治療期間中腦膜炎球菌感染之可能性，必要時需停止用藥。

常見的不良反應（≥ 10%）包含上呼吸道感染、鼻咽炎、腹瀉、背痛、頭暈、流感、關節痛、咽炎和挫傷。禁止使用於受Neisseria meningitidis感染之病人。

2. Inebilizumab (Uplizna®)

2020年Inebilizumab獲美國FDA批准用於AQP4抗體陽性的NMOSD成人病人，AQP4抗體陰性病人未能證實其療效。此為獲美國FDA核准治療NMOSD的第二款藥物，此藥物已獲台灣衛生福利部（TFDA）核准上市，並自2023年10月起正式納入健保給付。Inebilizumab為重組anti-CD19單株抗體，可結合B細胞表面之CD-19抑制其增生。

治療模式為靜脈注射，每次注射需時大約90分鐘，初始劑量300毫克，隨後2週再輸注一次300毫克劑量、之後每6個月輸注300毫克。靜脈注射後至少需觀察病人1小時。

常見的不良反應有泌尿道感染、鼻塞、關節痛、頭痛等。第一次給藥前需檢查B型肝炎病毒、定量血清免疫球蛋白、結核病，每次給藥前都需確認病人是否有活動性感染，如治療過程中發生活動性感染則需延後使用Inebilizumab直到感染消退。治療前30-60分鐘可預先使用皮質類固醇（靜脈輸注methylprednisolone 80-125毫克）、抗組織胺藥（口服diphenhydramine 25-50毫克）、解熱藥（口服acetaminophen 500-650毫克）以預防輸注反應。

治療過程或停止治療後皆不得施打活性或活性減毒疫苗。在開始、治療期間和停止治療後需監測免疫球蛋白（IgG、IgM）數值直到停止治療後B細胞數值回復。如果病人IgG、IgM數值低下且出現嚴重的伺機性感染、反覆感染或免疫功能低下，應停用Inebilizumab。如IgG、IgM數值長

期低下可考慮合併使用IVIg治療。

3. Satralizumab (Enspryng®)

2020年美國FDA核准的單株抗體新藥Satralizumab用於治療AQP4抗體陽性的NMOSD病人。Satralizumab可結合IL-6受體抑制下游訊息傳遞。IL-6是一種促進發炎的細胞因子，在NMOSD急性發作時，腦脊髓液中有高濃度的IL-6的病患復發比率以及預後效果較差。

Satralizumab是美國FDA批准的第三項NMOSD藥物，也是目前唯一由皮下注射給藥的藥物，對病人來說便利性較高，可在家自行注射。台灣TFDA也於2020年核可Satralizumab可用於治療NMOSD，此為台灣第一個核准治療NMOSD之藥物，可用於血清AQP4抗體陽性NMOSD成人及12歲以上青少年病人；AQP4抗體陰性病人未能證實其療效。

初始治療時，於第0、2及第4週（最初三次給藥）皮下注射120毫克，後續則每4週一次120毫克皮下注射。Satralizumab可單獨使用或與免疫抑制療法併用，如合併口服類固醇、azathioprine或mycophenolate mofetil使用。然而，對於未滿12歲或體重小於40公斤的病人，Satralizumab的療效與安全性尚未建立。

患有活動性感染症的病人，應延後使用Satralizumab，直到感染消退。在開始治療前，應先評估病人的結核病風險、篩檢B型與C型肝炎感染情形、也應執行全血球計數與肝功能檢測，對於原先已有中度以上肝功能不全、活動性肝臟疾病、嗜中性白血球計數低下或血小板計數低下的病人，不建議使用Satralizumab。治療期間應定期追蹤全血球計數與肝功能。

4. Tocilizumab (Actemra®)

Tocilizumab為單株抗體IL-6受體拮抗劑。Tocilizumab被核准用於治療類風濕性關節炎和其他幾種免疫疾病。在兩個小型病例報告中，仿單標示外使用（off-label use）Tocilizumab靜脈注射治療NMOSD可穩定或改善其臨床症狀。一個病例報告使用的治療方式為每公斤體重6毫克、每4-6週一次，治療時間持續9-21個月。另一個病例報告使用的治療方式為使用Tocilizumab每公斤體重6-8毫克、每4-6週一次，有些個案合併azathioprine 100毫克或methylprednisolone 1克治療，治療時間持續10-51個月。此外，Araki等人發表了一項7例病人的研究，除了原先的治療外，病人每月注射Tocilizumab每月每公斤體重8毫克；12個月後，年復發率下降、神經性疼痛、疲勞症狀均有明顯改善。

結論

臨床統計顯示，若首次發病未獲妥善治療，約五成病人兩年內會再次發作。發病時通常在數天內出現症狀，並在數週至數月後逐漸改善；然而，長期反覆發作將導致累積性神經損傷而使病情更為嚴重，部分病人的生活功能會於短時間內迅速惡化、失能、癱瘓、臥床，或因為併發症而死亡。國外研究顯示，若缺乏妥善治療，近半數病人於發病後五年內需要仰賴輪椅或輔具行走。故早期確診、控制病情、避免復發是治療NMOSD之首要目標。

隨著抗體檢測與臨床研究的進展，目前免疫治療可降低復發的風險，因為每次發作皆可能對傷害神經系統，需要持續使用抑制或調節免疫系統的藥物進行治療。

參考文獻

1. Paul S, et al. Neuromyelitis optica spectrum disorders. *J Neurol Sci.* 2021;420:117225.
2. Wingerchuk DM, et al. International consensus diagnostic criteria for neuromyelitis optica spectrum disorders. *Neurology.* 2015;85:177-189.
3. Papp V, et al. Worldwide Incidence and Prevalence of Neuromyelitis Optica: A Systematic Review. *Neurology.* 2021;96:59-77.
4. Hor JY, et al. Epidemiology of Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder and Its Prevalence and Incidence Worldwide. *Front Neurol.* 2020;11:501.
5. Tian DC, et al. Incidence of neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) in China: A national population-based study. *Lancet Reg Health West Pac.* 2020;2:100021.
6. Fang CW, et al. Epidemiology and comorbidities of adult multiple sclerosis and neuromyelitis optica in Taiwan, 2001-2015. *Mult Scler Relat Disord.* 2020;45:102425.
7. Etemadifar M, et al. Epidemiology of neuromyelitis optica in the world: a systematic review and meta-analysis. *Mult Scler Int.* 2015;2015:1-8.
8. Sun H, et al. Gender differences among Chinese patients with neuromyelitis optica spectrum disorders. *Mult Scler Relat Disord.* 2017;17:5-8.
9. Huda S, et al. Neuromyelitis optica spectrum disorders. *Clin Med (Lond).* 2019;19:169-176.
10. Sawada T, et al. Expression of aquaporin-4 in central nervous system tumors. *Brain Tumor Pathol.* 2007;24:81-84.
11. Kitley J, et al. Neuromyelitis optica spectrum disorders with aquaporin-4 and myelin-oligodendrocyte glycoprotein antibodies: a comparative study. *JAMA Neurol.* 2014;71:276-283.
12. Wang JJ, et al. Inflammatory demyelination without astrocyte loss in MOG antibody-positive NMOSD. *Neurology.* 2016;87:229.

13. Lana-Peixoto MA, Talim N. Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder and Anti-MOG Syndromes Biomedicines. 2019;7:42.
14. 羅榮昇. NMOSD 診斷標準. 台灣神經免疫醫學會. <https://www.tnms.com.tw/nmosd/> 2026.06.23.
15. 羅榮昇等. 泛視神經脊髓炎. 第一版. 台灣神經免疫醫學會. 2022.09.



前言

胃食道逆流疾病 (Gastroesophageal Reflux Disease, GERD)、消化性潰瘍以及幽門螺旋桿菌 (Helicobacter pylori) 感染是臨床上常見的消化道疾病，常因胃酸分泌過多或細菌感染導致胃腸道黏膜受損。

過去在臨床治療上，多建議使用氫離子幫浦阻斷劑 (Proton Pump Inhibitors, PPIs) 來抑制胃酸分泌並達成協助黏膜修復與輔助除菌的目標。近年來，新型的鉀離子競爭型酸阻斷劑 (Potassium-Competitive Acid Blocker, P-CAB) 上市，可與質子幫浦上的鉀離子進行競爭性結合，突破傳統 PPIs 需嚴格空腹服用及藥效較短等侷限。Vonoprazan (Vocinti® 福星定膜衣錠) 是一種新型的 P-CAB，已獲准用於糜爛性食道炎、胃及十二指腸潰瘍治療，以及輔助根除幽門螺旋桿菌，可以提供更快速、持久的胃酸抑制效果，並大幅提升除菌成功率，對於所有受難治性消化道疾病困擾的病人來說，多了一種新的選擇。

藥品基本資料

1. 商品名：Vocinti® 福星定 膜衣錠
2. 學名：Vonoprazan
3. 適應症：糜爛性食道炎 (Erosive Esophagitis, EE) 的治療及維持治療、胃潰瘍 (Gastric Ulcer, GU) 的治療、十二指腸潰瘍 (Duodenal Ulcer, DU) 的治療，與根除幽門螺旋桿菌的輔助治療。
4. 用法用量：

糜爛性食道炎：成人每日一次口服 vonoprazan 20 mg，服藥期間通常不超過 4 週。對於糜爛性食道炎之維持治療，每日一次口服 10 mg，若效果不充分，可增加至每日一次口服 20 mg。目前臨床試驗中 vonoprazan 用於糜爛性食道炎維持治療的療效安全性資料最多為一年。

胃潰瘍、十二指腸潰瘍：成人每日一次口服 vonoprazan 20 mg。針對胃潰瘍治療時長通常不超過 8 週；針對十二指腸潰瘍，通常不超過 6 週。

輔助根除幽門螺旋桿菌：成人每天 2 次於相同時間口服下列 3 種藥物：vonoprazan 20 mg/次、amoxicillin 750 mg/次以及 clarithromycin 200-400 mg/次，使用 7 天。

當上述 3 種藥物組合根除治療失敗時，可用下列 3 種藥物作為替代治療：成人每天 2 次口服 vonoprazan 20 mg/次、amoxicillin 750 mg/次及 metronidazole 250 mg/次，使用 7 天。

5. 服用方法：可剝半、不建議磨粉。

6. 用量調整：

- 腎功能不全：

治療腸胃道疾病：eGFR <30 mL/minute: 10 mg QD。

輔助根除幽門螺旋桿菌：eGFR <30 mL/minute: 不建議使用。

- 肝功能不全：

治療糜爛性食道炎：Child-Pugh class B and C: 10 mg QD。

作用機轉與藥理學介紹

胃酸的分泌主要由位於胃壁細胞頂端分泌小管膜上的氫/鉀離子-ATP 酶 ($H^+/K^+-ATPase$ ，即俗稱的質子幫浦) 所驅動。該酵素為一種跨膜蛋白，藉由水解三磷酸腺苷 (ATP) 提供能量，將細胞內的氫離子 (H^+) 輸出至胃腔，同時將胃腔內的鉀離子 (K^+) 泵入細胞內，藉此維持極低的胃液 pH 值。

Vonoprazan 具備強鹼性且具有高度的親脂性。當它進入體內後，不需經過任何酸活化過程，便會因為其鹼性特質迅速且高濃度地聚集於酸性的分泌小管中。Vonoprazan 藉由直接與 $H^+/K^+-ATPase$ 上的鉀離子 (K^+) 結合位點產生競爭性與可逆性的離子鍵結合，阻斷鉀離子的進入，進而立即使質子幫浦停止運作。

Vonoprazan 有幾項的臨床優勢：

1. 起效迅速：由於 Vonoprazan 不依賴活化狀態的幫浦，在服藥的第一天即可達到最大程度的胃酸抑制效果。
2. 長效覆蓋：由於其解離緩慢、半衰期長，使 Vonoprazan 能夠在胃壁細胞的分泌小管內長時間滯留，維持長時間的抑酸能力。
3. 服藥時間彈性：相較於傳統 PPIs 需在酸性環境下活化，Vonoprazan 不需在酸性環境下活化，服用藥物時間不受影響，有助於提升服藥順從性。

儘管 Vonoprazan 被廣泛用於幽門螺旋桿菌的根除治療，但其本身並不具備直接的抗幽門螺旋桿菌活性，對於幽門桿菌分泌的尿素酶 (Urease) 亦不具有抑制作用，其藥物除菌輔助效果源於胃酸抑制能力，輔助其他抗生素的作用。

藥品動力學特性

1. 吸收：

Vonoprazan 口服後可迅速且穩定的吸收。根據研究指出，受試者分別在禁食與餐後分別服用 20 mg 的 Vonoprazan 測試其藥物動力學參數，在禁食情況達到 T_{max} 的時間約 1.5 小時，而餐後達到 T_{max} 的時間約 3 小時；兩者在 AUC_{0-48} 分別為 222.1（禁食）與 238.3 $ng \cdot h/mL$ （餐後），相差無異（表 1）。食物對此藥品的藥物動力學參數影響很小（圖 1）。

於禁食情況下和用餐後單次服用20mg之藥動學參數(健康成年男性)

劑量情形	禁食	用餐後
T_{max} (h)	1.5 (1.0, 3.0)	3.0 (1.0, 4.0)
C_{max} (ng/mL)	24.3 ± 6.6	26.8 ± 9.6
$T_{1/2}$ (h)	7.7 ± 1.0	7.7 ± 1.2
AUC_{0-48} (ng·h/mL)	222.1 ± 69.7	238.3 ± 71.1

12名受試者的平均值±標準差 (T_{max} 以中位數(最小值，最大值)表示)

表 1、禁食與餐後服用 Vonoprazan 20 mg 的藥物動力學數值（來源：仿單）

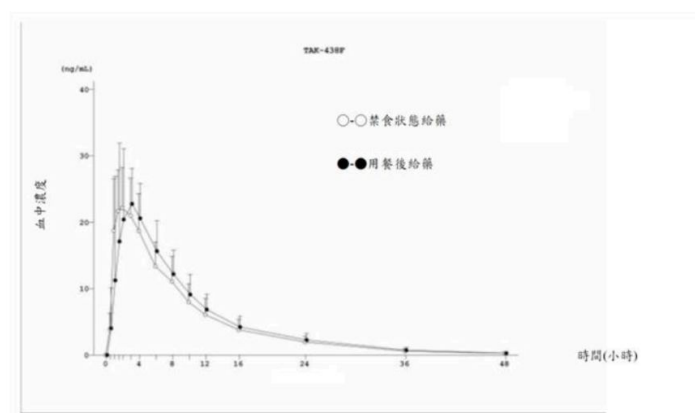


圖 1、禁食與餐後服用 Vonoprazan 20 mg 的血中濃度-時間圖（來源：仿單）

2. 分布：Vonoprazan 的蛋白質結合率為 85.2 - 88.0%。
3. 代謝：Vonoprazan 主要經由肝臟藥物代謝酶 CYP3A4 所代謝，部分經由 CYP2B6、CYP2C19 和 CYP2D6 代謝。
4. 排除：Vonoprazan 的半衰期大約 7.7 小時。
5. 排泄：98.5%的藥物從尿液（67.4%）和糞便（31.1%）排泄。

臨床療效

以下分別針對糜爛性食道炎、胃潰瘍及十二指腸潰瘍，與幽門螺旋桿菌感染的臨床試驗作介紹：

1. 糜爛性食道炎之治癒與維持治療

一項涵蓋亞洲多國（包括中國、韓國、台灣及馬來西亞）的大型第三期、雙盲、比較性對照試驗，收錄了內視鏡確診的糜爛性食道炎病人。受試者隨機分配接受 Vonoprazan 20 毫克每日一次，或 Lansoprazole 30 毫克每日一次的口服治療，治療期程至多為 8 週。該試驗的療效終點為評估治療 4 週後及 8 週後的總治癒率（治癒病人數／評估病人數），以兩組總治癒率差異與其雙尾 95%信賴區間來比較 Vonoprazan 與 Lansoprazole 療效的非劣性試驗，並預設非劣性臨界值為-10%。

研究顯示，治療 4 週後 Vonoprazan 治癒率為 85.3%（203／238）、Lansoprazole 治癒率為 83.5%（192／230），兩組差異 1.8%（-4.8%-8.4%）；治療 8 週後 Vonoprazan 治癒率為 92.4%（220／238）、Lansoprazole 治癒率為 91.3%（210／230），兩組差異 1.1%（-3.822%-6.087%）（表 2）。因信賴區間的下限值大於預先設定的非劣性臨界值-10%，說明了 Vonoprazan 20 毫克對於糜爛性食道炎病人的癒合療效上不劣於 Lansoprazole 30 毫克。

糜爛性食道炎治癒率

給藥時間	vonoprazan 20 mg	lansoprazole 30 mg
4週後	85.3% (203/238名病人)	83.5% (192/230名病人)
	1.8% [-4.8%, 8.4%] ^{a)}	
8週後	92.4% (220/238名病人)	91.3% (210/230名病人)
	1.1% [-3.822%, 6.087%] ^{a) b)}	

小括號內的數字代表治癒病人數/評估病人數

a) 治療組之間的差異，中括號內的數字代表雙尾95%信賴區間

b) vonoprazan療效不劣於lansoprazole已獲得證實，因為CI的下限值大於-10% (不劣性臨界值)

表 2、Vonoprazan 與 Lansoprazole 在治療糜爛性食道炎的治癒率（來源：仿單）

另一項為期 24 週的日本第三期雙盲維持試驗中，病人隨機分配接受 Vonoprazan 10 毫克、Vonoprazan 20 毫克或 Lansoprazole 15 毫克每日一次的治療。該試驗的終點為評估糜爛性食道炎的

復發率（復發病人數／評估病人數），分別依不同劑量的 Vonoprazan 與 Lansoprazole 15 毫克組的復發率差異做比較與並使用雙尾 95%信賴區間檢測兩者間的非劣性，並預設非劣性臨界值為 10%。

研究結果顯示，Vonoprazan 10 毫克組的復發率為 5.1%（10／197），Vonoprazan 20 毫克組的復發率為 2.0%（4／201），而 Lansoprazole 15 毫克組的復發率為 16.8%（33／196）。在比較 Vonoprazan 10 毫克與 Lansoprazole 15 毫克組，兩組差異為-11.8%（-17.830%-5.691%， $p < 0.0001$ ）；而在比較 Vonoprazan 20 毫克與 Lansoprazole 15 毫克組，兩組差異為-14.8%（-20.430%--9.264%， $p < 0.0001$ ）（表 3）。

無論是 10 毫克或 20 毫克的 Vonoprazan 與 Lansoprazole 15 毫克組比較，信賴區間的上限值小於預先設定的非劣性臨界值 10%，故在預防食道炎復發的療效上 Vonoprazan 10 毫克組與 20 毫克組皆不劣於維持劑量的 Lansoprazole。

糜爛性食道炎復發率

vonoprazan 10mg	vonoprazan 20mg	lansoprazole 15mg
5.1% (10/197名病人)	2.0% (4/201名病人)	16.8% (33/196名病人)
<vonoprazan 10mg治療組 vs. lansoprazole 15mg治療組> -11.8% [-17.830%, -5.691%] ^{註1)} , $p < 0.0001$ ^{註2)} <vonoprazan 20mg治療組 vs. lansoprazole 15mg治療組> -14.8% [-20.430%, -9.264%] ^{註1)} , $p < 0.0001$ ^{註2)}		

小括號內的數字代表復發病人數/評估病人數

註1) 治療組之間的差異，中括號內的數字代表雙尾95%信賴區間

註2) Farrington & Manning檢定所採用的不劣性臨界值為10%

表 3、Vonoprazan 與 Lansoprazole 在治療糜爛性食道炎維持治療的復發率（來源：仿單）

2. 胃潰瘍及十二指腸潰瘍之治療

在日本執行的一項第三期雙盲比較性試驗中，研究團隊針對確診的胃潰瘍及十二指腸潰瘍病人，給予每日一次口服 Vonoprazan 20 毫克或 Lansoprazole 30 毫克的治療。胃潰瘍病患接受至多 8 週的療程，而十二指腸潰瘍病患則接受至多 6 週的療程。該試驗的終點為評估治療的總治癒率（治癒病人數／評估病人數），以兩組差異比例與雙尾 95%信賴區間來比較 Vonoprazan 與 Lansoprazole 的非劣性試驗，在胃潰瘍的試驗預設非劣性臨界值為-8%，而在十二指腸潰瘍的試驗

預設非劣性臨界值為-6%。

結果顯示，在胃潰瘍部分，Vonoprazan 治療組的整體治癒率為 93.5%（216／231），而 Lansoprazole 組為 93.8%（211／225），兩組差異為-0.3%（95% CI: -4.750%至 4.208%， $p=0.0011$ ）；信賴區間的下限值大於臨界值-8%，說明了 Vonoprazan 20 毫克對於胃潰瘍病人的癒合療效不劣於 Lansoprazole 30 毫克（表 4）。

針對十二指腸潰瘍，Vonoprazan 治療組的治癒率為 95.5%（170／178），Lansoprazole 組為 98.3%（177／180），兩組差異為-2.8%（-6.400%-0.745%， $p=0.0654$ ），信賴區間的下限值超出臨界值-6%，且無統計差異（表 4）。因此，未能證實 Vonoprazan 20 毫克相較於 Lansoprazole 30 毫克在十二指腸潰瘍的整體癒合率具有非劣性（inconclusive for non-inferiority）。

胃潰瘍和十二指腸潰瘍之治癒率

疾病	vonoprazan 20 mg	lansoprazole 30 mg
胃潰瘍	93.5% (216/231名病人)	93.8% (211/225名病人)
	-0.3% [-4.750%, 4.208%] 註1) $p=0.0011$ 註2)	
十二指腸潰瘍	95.5% (170/178名病人)	98.3% (177/180名病人)
	-2.8%[-6.400%, 0.745%] 註1) $p=0.0654$ 註3)	

小括號內的數字代表復發人數/評估病人數

註1) 治療組之間的差異，中括號內的數字代表雙尾95%信賴區間

註2) Farrington & Manning檢定所採用的不劣性臨界值為8%

註3) Farrington & Manning檢定所採用的不劣性臨界值為6%

表 4、Vonoprazan 與 Lansoprazole 在胃潰瘍與十二指腸潰瘍的治癒率（來源：仿單）

3. 幽門螺旋桿菌（*Helicobacter pylori*）之輔助根除治療

幽門螺旋桿菌的根除率高度依賴抗生素（如 Amoxicillin 和 Clarithromycin）的殺菌效果。然而，這些抗生素在酸性環境下極易被降解，失去活性。因此，一種能快速且強效將胃內 pH 值升高的藥物，是成功除菌的關鍵因素之一。

一項日本的第三期、隨機、雙盲、多中心比較試驗針對 *H. pylori* 陽性的胃潰瘍或十二指腸潰瘍病人進行了評估。受試者被分配接受傳統的三合一療法：一組給予 Vonoprazan 20 毫克，另一組

給予 Lansoprazole 30 毫克，兩組皆合併給予 Amoxicillin 750 毫克與 Clarithromycin 200 毫克或 400 毫克，所有藥物均為每日兩次，連續服用 7 天。在治療完 7 天後，持續觀察至少 4 周，並在此期間透過尿素碳 13 呼氣檢查確認各組的根除率。該試驗的終點為評估 7 天治療的根除率（根除病人數／評估病人數），以兩組差異比例與雙尾 95%信賴區間來比較 Vonoprazan 與 Lansoprazole 三合一療法的非劣性試驗，並預設非劣性臨界值為-10%。

研究結果顯示，Vonoprazan 組三合一療法的根除率為 92.6%（300／324），Lansoprazole 組的標準三合一療法除菌率為 75.9%（243／320），兩組除菌率相差 16.7%（11.172%- 22.138%， $p<0.0001$ ）（表 5）。信賴區間的下限值大於預先設定的非劣性臨界值-10%，故在幽門螺旋桿菌根除率上 Vonoprazan 組三合一療法不劣於 Lansoprazole 組的三合一療法。

胃潰瘍或十二指腸潰瘍之主要根除率^{註1)}

各項藥物的每次給藥劑量	根除 ^{註1)} 率	各組差異
vonoprazan 20mg amoxicillin 750mg clarithromycin 200mg or 400mg	92.6% (300/324名病人)	16.7% [11.172%, 22.138%] ^{註2)} $p<0.0001$ ^{註3)}
lansoprazole 30mg amoxicillin 750mg clarithromycin 200mg or 400mg	75.9% (243/320名病人)	

小括號內的數字代表成功根除病人數/評估病人數

註1) 尿素碳 13 呼氣檢查結果為陰性

註2) 治療組之間的差異，中括號內的數字代表雙尾 95%信賴區間

註3) Farrington & Manning 檢定，所採用的不劣性臨界值為-10%

表 5、Vonoprazan 或 Lansoprazole 三合一療法的根除率（來源：仿單）

其他注意事項

1. 絕對禁忌症

- 於已知對 Vonoprazan 成分或膜衣錠內任何賦形劑曾有嚴重過敏反應病史之病人。
- 正在接受 atazanavir sulfate 或 rilpivirine hydrochloride 治療的病人。

2. 警語與注意事項

- 可能遮蔽惡性腫瘤症狀：因使用使藥品會迅速地緩解胃部不適，因此可能會掩蓋潛在的胃部惡性腫瘤症狀。在開始使用前，應先確認病灶並非惡性腫瘤所造成。

- 肝毒性風險（Hepatotoxicity）：根據臨床試驗數據及上市後通報，少數病人此藥物後會出現肝臟功能異常的現象，若出現相關症狀，建議停用此藥。
- 孕婦、哺乳婦女特殊族群考量：由於缺乏針對人類孕婦的試驗，只有在預期臨床治療效益絕對大於對胎兒的潛在風險時，才可考慮將本藥使用於懷孕婦女。此外，此藥物會分泌進入母乳中，故用藥期間不建議哺乳。
- 兒童特殊族群考量：目前尚未針對 18 歲以下的兒童病人進行安全性與療效之臨床試驗，故不建議使用於兒科族群。

3. 副作用或不良反應

- 常見副作用（>5%）：腹瀉（10.6%）
- 其他常見／需注意（0.1%~5%）：皮疹、腹部脹痛、便秘、腹瀉、噁心、肝臟功能異常（AST、ALT 濃度上升）

交互作用

Vonoprazan 的藥物交互作用主要來自兩大原因：第一，是引發的胃內 pH 值上升對其他藥物吸收環境的干擾；第二，是它在肝臟細胞色素 CYP3A4 中扮演的受質與弱抑制劑角色。

下表整理了 Vonoprazan 的藥物交互作用、機轉與處置建議：

藥物種類	代表性藥物	交互作用機轉	處置建議
併用禁忌			
依賴酸性環境吸收之藥物	Atazanavir sulfate（Rayataz）、Rilpivirine hydrochloride（Edurant）	Vonoprazan 強效抑制胃酸，使抗愛滋病毒藥物的溶解度與吸收率大幅下降。	嚴禁併用。
併用須注意			
受胃液 pH 值影響吸收之藥物	抗黴菌藥（Itraconazole）、多種酪胺酸激酶抑制劑標靶藥 TKIs（Gefitinib、Nilotinib、Erlotinib）	胃酸減少導致這類藥物吸收減少，可能減弱療效。	監測療效，暫停使用或更換其他制酸劑。

受胃酸 pH 值影響水解破壞之藥物	強心苷類 (Digoxin、Methyldigoxin)	胃酸減少，減少 Digoxin 的水解，導致血中濃度上升，增加中毒風險。	密切監測 Digoxin 血中濃度。
CYP3A4 抑制劑	巨環類抗生素 (Clarithromycin 等)	降低 Vonoprazan 的代謝，導致血中濃度上升。	需注意藥物過量的風險。
強效或中效 CYP3A4 誘導劑	結核病藥 (Rifampicin)、抗病毒藥 (Efavirenz) 等	這類藥物誘導肝臟 CYP3A4 酵素，加速 Vonoprazan 的代謝。	需注意藥物效果降低。
由 CYP3A4 代謝之藥物	鎮靜安眠藥 (Midazolam 等)	Vonoprazan 微弱的 CYP3A4 抑制劑效果可能使其他藥物清除變慢。	需注意其他藥物過量的風險。

院內類似品項比較

藥品	Vocinti®	Rich®	Esocomfort®
成分	Vonoprazan	Lansoprazole	Esomeprazole
規格	20 mg/tab	30 mg/cap	40 mg/tab
劑型	膜衣錠	腸溶錠	腸溶錠
剝半磨粉	可剝半、不可磨粉	膠囊可打開、不可磨粉	不可剝半、不可磨粉
機轉	無需酸活化，可逆抑制 H^+/K^+ ATPase proton pump 上 K^+ channel，進而抑制胃酸分泌	在酸性環境下活化，與 H^+/K^+ ATPase proton pump 形成雙硫共價鍵結合，進而不可逆地抑制胃酸分泌	
腎功能不全調整	eGFR < 30 mL/minute: 10 mg QD	不需調整劑量	不需調整劑量

肝功能不全 調整	Child-Pugh class B & C: 10 mg QD	Child-Pugh class C: 15 mg QD	Child-Pugh C: max 20 mg/day
半衰期	約 7.7 小時	約 2 小時	約 1.5 小時
食物影響	不影響	延遲吸收	延遲吸收
健保給付	自費藥品	經胃鏡檢查後，依洛杉磯分級嚴重程度，給付不同時長的藥品；幽門螺旋桿菌確診病人；胃潰瘍穿孔等症狀才予以給付	

結語

Vocinti (Vonoprazan) 為一新型鉀離子競爭型酸阻斷劑 (P-CAB)，可透過與質子幫浦上的鉀離子進行競爭性結合，快速且持久地抑制胃酸分泌。相較於傳統氫離子幫浦阻斷劑 (PPI)，其具備起效快、作用時間長、不受進食時間干擾的優勢，可作為消化道相關疾病之另一種治療選擇。

臨床試驗顯示，Vonoprazan 於各級糜爛性食道炎及胃潰瘍病人中，在黏膜癒合率方面皆不劣性於高劑量 PPI，但針對十二指腸潰瘍的病人，不劣性上不可確定。此外，在幽門螺旋桿菌根除治療中，Vonoprazan 組三合一療法也不劣於傳統 Lansoprazole 組的三合一療法。

在安全性方面，Vonoprazan 具有強效胃酸抑制作用，需注意與依賴酸性環境吸收之藥物（如特定抗病毒藥物）產生嚴重的交互作用，同時也需注意少數肝功能異常情況並進行適當監測。整體而言，此藥品安全性與現行 PPI 相近。

綜合療效、安全性及與其他藥物的比較優劣，Vonoprazan 對於糜爛性食道炎、胃潰瘍的治療，以及輔助根除幽門螺旋桿菌皆與現行使用的 PPI 相差無異，雖說目前此藥物仍為全自費品項，臨床上需要評估病人是否可以負擔治療的花費，但對於深受難治性消化道疾病困擾的病人來說，增添另一種新的藥物選擇，絕對是一大福音。

參考資料

1. Vocinti[®] 藥物仿單
2. Rich[®] 藥物仿單
3. Esocomfort[®] 藥物仿單
4. 石志安、吳奕霆、許秉毅。幽門螺旋桿菌感染治療的最新進展。內科學誌 2024;35:412-419。
DOI: 10.6314/JIMT.202412_35(6).02
5. Xiao Y, Zhang S, Dai N, et al. Phase III, randomised, double-blind, multicentre study to evaluate the efficacy and safety of vonoprazan compared with lansoprazole in Asian patients with erosive oesophagitis. Gut. 2020;69(2):224-230. doi:10.1136/gutjnl-2019-318365
6. Miwa H, Uedo N, Watari J, et al. Randomised clinical trial: efficacy and safety of vonoprazan vs. lansoprazole in patients with gastric or duodenal ulcers - results from two phase 3, non-inferiority randomised controlled trials. Aliment Pharmacol Ther. 2017;45(2):240-252. doi:10.1111/apt.13876
7. Murakami K, Sakurai Y, Shiino M, Funao N, Nishimura A, Asaka M. Vonoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, as a component of first-line and second-line triple therapy for Helicobacter pylori eradication: a phase III, randomised, double-blind study. Gut. 2016;65(9):1439-1446. doi:10.1136/gutjnl-2015-311304
8. UpToDate Lexidrug. Vonoprazan: Drug information. In: UpToDate, editors. UpToDate Clinical Decision Support System. Waltham: UpToDate, Inc., 2026.



前言

突發性感音神經性聽力損失（**sudden sensorineural hearing loss**）是指在短時間內發生的感音神經性聽力下降，患者常以單側耳悶、耳鳴、聲音失真或突然聽不清楚表現。由於初期症狀容易被誤認為耳垢阻塞、感冒或中耳積液，部分患者會先自行觀察，因而延誤評估。突發性感音神經性聽力損失具有治療時效性，臨床處置的首要工作是及早區分傳導性與感音神經性聽力損失，完成聽力學檢查，並在適當時間窗內討論治療。

目前特發性突發性感音神經性聽力損失的主要治療以類固醇為主，可採全身性或耳內注射途徑；高壓氧可作為部分患者的輔助選項。然而，類固醇療效的證據並非一致，不同給藥途徑、劑量與療程亦缺乏完全統一的標準。因此，治療決策應同時考量發病時間、聽力損失程度、患者共病、治療風險及可近性，並透過後續聽力檢查評估療效。〔1，2〕

疾病定義與流行病學

廣義的突發性聽力損失（**sudden hearing loss**，SHL）包含傳導性、感音神經性及混合性聽力損失。突發性感音神經性聽力損失屬於感音神經性聽力損失，最常採用的聽力學定義為在 72 小時內，至少三個連續頻率的聽閾下降 30 分貝以上。由於多數患者缺乏發病前聽力圖，臨床上常以對側耳或符合年齡的參考聽閾比較。部分患者雖未達上述門檻，仍可能具有具臨床意義的突然聽力變化，不宜僅因未符合研究定義而延後評估。〔1〕

突發性感音神經性聽力損失年發生率約為每十萬人口 5 至 27 例，多數為單側發作。超過九成患者經適當評估後仍無法確認特定原因，歸類為特發性突發性感音神經性聽力損失（**idiopathic sudden sensorineural hearing loss**）。耳鳴可於聽力下降發生時突然出現，並常伴耳悶或聲音失真，但單獨耳鳴不足以診斷本病；若為新發單側耳鳴合併聽力下降，應儘速接受聽力檢查。部分患者亦有眩暈或不平衡感，合併眩暈通常與較重的初始聽力損失及較差預後相關。〔1，3〕

病因與可能機轉

突發性感音神經性聽力損失的病因可分為特發性與次發性兩大類。約九成患者經評估後仍無法確認明確原因，歸類為特發性；其可能機轉包括耳蝸發炎、免疫介導反應、病毒相關損傷及微循環障礙，但目前尚無單一機轉可完整解釋所有病例。

約一成患者可找到次發性病因，常見類別包括感染、自體免疫疾病、頭部或耳部外傷、耳毒性藥物、血管或神經系統疾病、梅尼爾氏症等內耳疾病，以及前庭神經鞘瘤等耳蝸後病變。單側發作者須排除耳蝸後病變；雙側、反覆發作或伴隨其他全身症狀者，則應優先評估自體免疫、感染、藥物及神經血管性原因。雖然病毒感染可能參與部分病例的發病機轉，但對無明確病毒病因的特發性個案，現有指引不建議常規使用抗病毒藥物。〔1〕

臨床表現與診斷

患者可能在清晨醒來、使用電話或遮住其中一耳時，才察覺單側聽力下降。常見主訴包括耳悶、耳塞感、耳鳴、聲音變小或失真，未必表現為完全失聰。問診時應確認發作時間、單側或雙側、是否反覆發生、是否合併眩暈、耳痛、耳漏、近期感染、噪音暴露、外傷、耳毒性藥物及局部神經學症狀。

初步檢查應先排除耳垢阻塞、外耳炎、中耳積液、鼓膜穿孔等傳導性原因。耳鏡檢查無法解釋症狀時，可使用 512 Hz 音叉進行 Weber 及 Rinne 試驗；感音神經性聽力損失時，Weber 聲音通常偏向健側。Weber 試驗是將振動音叉置於額頭正中，詢問聲音是否偏向其中一耳；單側感音神經性聽力損失時，聲音通常偏向健側，傳導性聽力損失時則偏向患側。Rinne 試驗則比較骨導與氣導：骨導是將音叉置於耳後乳突，使振動經顱骨傳至耳蝸；氣導是將音叉置於外耳道口前方，使聲音依序經外耳道、鼓膜及聽小骨傳導〔1，4〕

純音聽力檢查為確認診斷的核心工具，指引建議儘速安排，最遲應於症狀出現後 14 日內完成。此期限是診斷流程的上限，而非可等待兩週再處理。為排除耳蝸後病灶，應安排內聽道及腦部磁共振造影；無法接受磁共振造影時，可考慮聽性腦幹反應檢查。對無特定病史線索者，不建議常規進行頭部電腦斷層或廣泛、非目標性的實驗室檢查；若病史提示自體免疫、感染或其他特定病因，再進行目標性檢驗。〔1，4〕

治療

突發性感音神經性聽力損失治療目標為爭取可逆期內的聽力恢復、減少殘餘耳鳴與溝通障礙，並及早辨識需針對病因處理的個案。由於部分患者可能自然恢復，且類固醇研究的納入條件、療程及療效定義差異甚大，應在治療前向患者說明預期效益、可能風險及現有證據限制。

一、全身性類固醇

AAO-HNSF 指引將發病兩週內使用類固醇列為可提供的治療選項。臨床常用 Prednisolone (Compesolon[®] 5mg/tab) 約 1mg/kg/day，通常以 60 mg/day 為上限，建議早晨一次服用；等效劑量約為 Methylprednisolone 48 mg/day 或 Dexamethasone (Dexazone[®] 0.5mg/tab) 10mg/day。常見療程為足量治療 7 至 14 日後逐步減量；以 Prednisone (Compesolon[®] 5 mg/tab) 60 mg/day 為例，可每 2 日減少 10 mg，依序降為 50 mg、40 mg、30 mg、20 mg、10 mg 後停藥，或於 5 至 7 日內完成減量。實際療程須依聽力變化、血糖、血壓調整；固定低劑量之短天數類固醇通常無法提供足夠起始劑量與足量治療時間，因此不宜作為突發性感音神經性聽力損失的標準初始治療。〔1，2〕

HODOKORT 為多中心、隨機、雙盲、三組平行之活性對照試驗，比較三種全身性類固醇療程：靜脈注射 Prednisolone 250 mg/day、口服 Dexamethasone 40 mg/day (相當於 Prednisolone 267 mg/day)，以及標準劑量口服 Prednisolone 60 mg/day。依常用類固醇抗發炎效價換算，結果顯示，兩種超高劑量療程均未較 Prednisolone 60 mg/day 帶來較佳的聽力恢復，且不良反應較多。因此，不宜僅因聽力損失嚴重便常規提高至超高劑量；若採高劑量靜脈療法，應有明確治療理由及監測計畫。〔5〕

二、耳內類固醇注射

耳內注射可使藥物經圓窗進入內耳，降低全身性暴露。AAO-HNSF 建議，發病後 2 至 6 週仍恢復不完全者，應接受耳內類固醇救援治療。對全身性類固醇禁忌或風險較高者，耳內注射亦可作為初始治療選項。常用藥物為 Methylprednisolone (Mepron[®] 40 mg/vial)；常見參考濃度包括 Methylprednisolone 30 至 40 mg/mL。常見注射體積約 0.4 至 0.8 mL，以充滿中耳腔為原則；頻率多為每 3 至 7 日一次，總療程約 3 至 4 次。注射後通常請患者維持患耳朝上、避免吞嚥或說話約 15 至 30 分鐘，以增加藥液與圓窗膜接觸時間。〔1〕

2022 年 Cochrane 系統性回顧指出，耳內類固醇作為初始治療，與全身性類固醇相比，聽力改善可能差異不大；作為救援治療可能有額外效益，但證據確定性受研究規模小、療程異質性及偏差風險限制。換言之，救援治療具有合理臨床角色，但仍無法由現有資料推導出唯一最佳濃度或注射次數。〔6〕

三、高壓氧治療

高壓氧治療是在高於一大氣壓的環境中吸入純氧，以提高血漿溶解氧及內耳組織氧分壓；理論上可改善耳蝸缺氧，並減輕缺氧或微循環障礙相關的內耳損傷，應與類固醇合併使用，不建議

單獨取代類固醇。指引將發病兩週內合併高壓氧列為初始治療選項，或於一個月內作為救援治療。系統性回顧顯示，高壓氧可能增加平均聽力改善幅度，較重度聽力損失者可能較有機會受益；然而試驗數量有限，治療壓力、次數及對照方式不一致，且需考量耳壓傷、氧毒性、幽閉不適、療程時間及費用。〔1，7〕

四、不建議常規使用的治療

對特發性突發性感音神經性聽力損失，不建議常規使用抗病毒藥、血栓溶解劑、血管擴張劑或血管活性藥物，因整體證據未證實可改善聽力，且可能增加不良反應及成本。抗生素、抗凝血藥或免疫抑制治療僅應在確認或高度懷疑特定病因時使用。抗氧化劑、維生素或其他輔助療法目前未列為指引建議之標準治療，不應延誤類固醇評估及聽力追蹤。〔1〕

表一 突發性感音神經性聽力損失常用治療比較

治療方式	治療角色與時間	常見處方或方式	主要不良反應	證據與注意事項
全身性類固醇	發病兩週內之初始治療選項。	Prednisolone (Compesolon [®] 5mg) 約 1mg/kg/day，上限 60 mg/day，7 至 14 日後逐步減量；可每 2 日減少 10 mg，或於 5 至 7 日內完成減量。	高血糖、血壓升高、失眠、情緒變化、胃部不適、感染風險。	指引列為治療選項；療程須依療效與副作用調整。
耳內類固醇	2 至 6 週恢復不完全之救援治療；亦可考慮用於全身性類固醇風險高者。	Methylprednisolone (Mepron [®] 40 mg) 30 至 40 mg/mL。每次約 0.4 至 0.8 mL，每 3 至 7 日一次，總療程約 3 至 4 次。	耳痛、短暫眩暈、耳悶、感染、鼓膜穿孔。	救援治療具指引支持；注射後通常維持患耳朝上 15 至 30 分鐘。
高壓氧合併類固醇	兩週內作初始治療，或一個月內作救援治療之選項。	常見療程為每日治療，總次數約 10 至 20 次。	中耳或鼻竇壓傷、氧毒性、暫時性視力變化、幽閉不適。	可能改善平均聽力，但可近性、費用及研究異質性須納入決策。

類固醇使用注意事項與藥事照護

突發性感音神經性聽力損失常使用短期中高劑量類固醇，療程雖不長，仍可能造成具臨床意義的不良反應。藥師應在用藥前確認糖尿病或高血糖、高血壓、活動性感染、結核病史、消化性潰瘍、青光眼、嚴重失眠或精神疾病史，並核對 NSAIDs（非類固醇抗發炎藥）、抗凝血藥、抗血小板藥及其他可能增加胃腸道出血或感染風險的藥物。短期類固醇並不需要對所有患者常規加用胃藥；若合併 NSAIDs（非類固醇抗發炎藥）、抗凝血藥、有潰瘍病史或其他胃腸道高風險因素，才應個別評估胃黏膜保護。

耳內注射前應確認藥品成分、調製濃度及保存條件。Methylprednisolone（Mepron[®] 40 mg/vial）耳內注射常用濃度為 30 至 40 mg/mL，調製為 40 mg/mL 時，應溶解至最終體積 1 mL；調製為 30 mg/mL 時，則應溶解至最終體積約 1.33 mL。每次注射體積通常約 0.4 至 0.8 mL，以充滿中耳腔為原則，頻率多為每 3 至 7 日一次，總療程約 3 至 4 次。溶解後應冷藏保存，並於 48 小時內使用。治療後可能出現短暫耳痛、耳悶或眩暈；若持續耳漏、劇烈疼痛或發燒，應回診排除感染或鼓膜相關併發症。

預後與追蹤

突發性感音神經性聽力損失的恢復程度與初始聽力損失、聽力圖型態、年齡、是否合併眩暈及治療延遲等因素有關。自然恢復率在不同研究間差異大，且容易受到收案標準及恢復定義影響，因此不宜以單一百分比向個別患者保證結果。治療前後應以純音平均聽閾及語音辨識率客觀比較，並同時記錄耳鳴、眩暈及日常溝通功能。

指引建議於治療結束時及治療完成後六個月內追蹤聽力。對殘餘單側聽力損失、耳鳴或聲源定位困難者，應轉介聽力復健，依情況評估助聽器、對側訊號傳送系統或人工耳蝸。〔1〕

結語

突發性感音神經性聽力損失是一項具時效性的耳科急症。臨床處置應先排除傳導性原因，儘速完成聽力檢查，並依發病時間、聽力損失程度及患者共病討論類固醇治

療。全身性類固醇可於發病兩週內考慮使用；恢復不完全者，應把握 2 至 6 週內的耳內類固醇救援時間窗；高壓氧則屬需與類固醇合併且考量資源可近性的輔助選項。

藥師在突發性感音神經性聽力損失照護中，應協助確認類固醇劑量、療程、給藥途徑與減量計畫，評估高血糖、血壓升高、胃腸道不適及感染風險，並提供服藥與副作用監測衛教。同時，藥師可提醒病人完成聽力追蹤，並於治療反應不佳時及早回診評估補救治療。由於治療效果仍受發病時間、聽力損失程度及自然恢復率影響，臨床處置應重視早期診斷、適時治療與追蹤，而非單純增加用藥種類。

參考文獻

1. Chandrasekhar SS, Tsai Do BS, Schwartz SR, et al. Clinical practice guideline: Sudden hearing loss (update). *Otolaryngol Head Neck Surg* 2019;161(1 Suppl):S1-S45. doi:10.1177/0194599819859885.
2. Chandrasekhar SS, Tsai Do BS, Schwartz SR, et al. Clinical practice guideline: Sudden hearing loss (update) executive summary. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2019;161(2):195-210. doi:10.1177/0194599819859883.
3. National Institute on Deafness and Other Communication Disorders. Sudden deafness. National Institute on Deafness and Other Communication Disorders. Online. <https://www.nidcd.nih.gov/health/sudden-deafness>. Google. 8 Jul 2026.
4. National Institute for Health and Care Excellence. Hearing loss in adults: assessment and management. NICE guideline NG98. Online. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng98>. Google. 8 Jul 2026.
5. HODOKORT Trial Investigators. High-dose glucocorticoids for the treatment of sudden hearing loss. *NEJM Evid* 2024;3(2):EVIDoa2300172. doi:10.1056/EVIDoa2300172.
6. Plontke SK, Meisner C, Agrawal S, et al. Intratympanic corticosteroids for sudden sensorineural hearing loss. *Cochrane Database Syst Rev* 2022;7(7):CD008080. doi:10.1002/14651858.CD008080.pub2.
7. Joshua TG, Ayub A, Wijesinghe P, Nunez DA. Hyperbaric oxygen therapy for patients with sudden sensorineural hearing loss: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg* 2022;148(1):5-11. doi:10.1001/jamaoto.2021.2685.