



國泰藥訊

發行人:陳楷模

總編輯:林惜燕

主編:陳宥如

中華民國八十一年七月一日創刊

本期要目

1. 高血壓治療的新趨勢- JNC7
2. 新藥介紹- 樂指利抗甲癬油劑 (Loceryl®)
3. 本院罕見疾病用藥簡介
4. 藥品公告事項

高血壓治療的新趨勢-JNC7

住院調劑組 邱惠苓藥師

高血壓是最常見的心血管疾病之一。血壓與心血管疾病的關係是密不可分的，血壓越高，發生心血管疾病的機會越高，例如：心肌梗塞、心臟衰竭、中風、腎臟疾病；相反的，若是血壓可以有效地控制在正常範圍內，可大幅降低罹患心血管疾病的危險性。自從6年前JNC6發表報告以來，由於高血壓的分類過於繁複及其報告內容尚未被充分利用，以致未能發揮最大效益。近年來，針對高血壓的實證醫學研究層出不窮，對於高血壓的治療也有了更嶄新的認識，因此，需要一個新的、清楚且簡明的指引供臨床醫療

人員參考。全球心臟學會矚目的「美國高血壓預防、檢測、評估和治療的全國聯合委員會第七次報告 (JNC7)」於2003年5月14日由美國國立心肺血液研究所 (NHLBI) 公布，5月21日正式刊登在《美國醫學會雜誌》(JAMA)；其中，以最新的實證醫學研究為基礎，更加實用地簡化了高血壓的分級，並呼籲高血壓患者要提早並積極地進行降壓治療。

一、高血壓的分類

JNC7 報告中將血壓重新分為正常、前

高血壓、第一期高血壓及第二期高血壓四類（表一）。其中高血壓定義與以往認定的“正常”相同，即收縮壓小於 120mmHg，舒張壓小於 80mmHg。第二期高血壓是 JNC6 的第二、三期高血壓合併而成。而新分類中最明顯的改變是“前高血壓”，指收縮壓介於 120-139 mmHg 或舒張壓介於 80-89mmHg 之間，估計成年人約有 22% 是屬於此一分類。它的提出基於：一、血壓會隨著年齡而逐漸上升，即使在 55 歲時血壓正常的人，在他們的餘生中仍有 90% 會發生高血壓(Lifetime risk)；二、血壓越高，發生心血管疾病的機會越高。尤其年齡介於 40 到 70 歲者，血壓若由 115/75 上升到 185/115mmHg，其中收縮壓每上升 20 或舒張壓每上升 10mmHg，發生心血管疾病的危險性就增加為 2 倍。對於此類患者，JNC7 建議他們以改善生活方式來預防高血壓的發生，如減輕體重、增加運動、採用 DASH(Dietary Approaches to Stop Hypertension)飲食、少鹽、限制飲酒、戒菸，這些措施均有助於心血管健康。

二、評估病人

應分三個方向來評估病人：一、分析生活形態及確認其他心血管的危險因子，或會影響治療方向之併存疾病。二、找出導致高血壓的原因。三、評估是否存在標的器官損傷及心血管疾病（表二）。所需數據包括病史和生活習慣、理學檢查（血壓、眼底檢查及身體質量指數）、

例行檢驗值（心電圖、尿液分析、血比容、血糖、血鉀、腎功能、血脂肪）等，檢查結果整合後才能判斷高血壓的成因及可能的併發症。

三、高血壓的治療

高血壓治療的目標在降低心血管疾病與腎病的罹病率及死亡率。在 JNC7 中強調收縮壓的控制，認為 50 歲以上的人，收縮壓是比舒張壓更重要的心血管疾病危險因子，若能將收縮壓控制在正常範圍內（ ≤ 140 mmHg），便能降低心血管疾病併發症。一般病患血壓目標值是在 140/90 mmHg 以下；若高血壓病人併有糖尿病或腎臟病，則血壓應控制在 130/80mmHg 以下（圖一）。

（一）改善生活方式

生活方式的改善可降低血壓、增加降血壓藥物的療效和降低心血管危險。有臨床報告顯示含 1600mg 鈉之 DASH 飲食，其降血壓的效果相當於單一降壓藥物的使用。所以預防及治療高血壓的第一步就是勸導病人生活形態的調整：1、減重，尤其是過重或肥胖病患。2、執行 DASH 飲食計畫，多攝取富含鉀與鈣離子的食物。3、減少鈉的攝取。4、增加身體活動量。5、減少酒的攝取量（表三）。

（二）藥物治療

大型的臨床試驗證明可有效降低血壓的藥物有 angiotensin converting enzyme inhibitors (ACEIs)、angiotensin-receptor blockers (ARBs)、 β -blockers、

calcium channel blockers (CCBs)和 thiazide-type 利尿劑。JNC7 建議在治療高血壓的初期就應先使用 thiazide-type 利尿劑，若有併發症時，則考慮其他降壓藥物，如糖尿病併高血壓者應首選 ACEIs、ARBs 等臨床試驗已發現有助益的藥物，大部份病人需使用二種以上的降壓藥物才能控制血壓。JNC7 也主張當血壓比目標血壓值高出 20/10mmHg 時，初始治療就應給予二種降壓藥物，其中一種應是 thiazide-type 利尿劑。表四描述心血管疾病的降血壓藥物選擇。

1. 缺血性心臟病

高血壓最常引起的標的器官損害就是缺血性心臟病。對於穩定型心絞痛病人的高血壓治療，首選藥物是 β -blockers，而替代藥物是長效型的 CCBs；非穩定型心絞痛或心肌梗塞的病人，首選的降壓藥是 β -blockers 和 ACEIs 合併使用；而 ACEIs、 β -blockers 及 aldosterone 拮抗劑對於後心肌梗塞的高血壓控制亦經證實有效。

2. 心臟衰竭

收縮性高血壓(systolic hypertension)與缺血性心臟病，均可能造成心臟衰竭，嚴格控制血壓及血脂為預防心臟衰竭的主要方法。無症狀的心室功能不全病人，首選的降壓藥為 ACEIs 和 β -blockers；而有症狀的心室功能不全或心臟衰竭末期病人，則選擇 loop 利尿劑與 ACEIs、 β -blockers、ARBs 及 aldosterone 拮抗劑合併使用。

3. 糖尿病性高血壓

對於糖尿病人之高血壓的治療，通常需使用二種以上的降壓藥來達成血壓控制在 130/80mmHg 以下的目標。有研究證明 ACEIs 和 ARBs 可延緩糖尿病腎病變的進展和降低蛋白尿的發生，且 ARBs 也可延緩發展為巨蛋白尿的速度。

4. 慢性腎臟病

慢性腎臟病的定義是指腎絲球過濾率小於 60ml/min/1.73m²，或尿中白蛋白每天排除量大於 300mg。其血壓控制目標是在 130/80 mmHg 以下，通常需要併用 3 種以上的降壓藥。而 ACEIs 和 ARBs 已被證實能延緩糖尿病或非糖尿病患的腎病變；JNC7 建議在使用 ACEIs 和 ARBs 時即使血液中肌酸酐小幅高於起始值約 35% 以下，除非發生高血鉀，仍可繼續使用 ACEIs 和 ARBs，不構成停藥的理由。對於末期腎病變者，即腎絲球過濾率小於 30ml/min/1.73m²，則建議增加 loop 利尿劑的劑量與其他降壓藥合併使用。

5. 腦血管疾病

JNC7 認為在中風的急性期，將血壓控制在 160/100mmHg 直至病情穩定或好轉是適當的。併用 ACEIs 和 thiazide-type 利尿劑可有效降低中風復發率。

6. 其他特殊情況

(1) 少數族群

因為生活方式和社經地位不同，造成血壓控制的成果也有所不同；在黑人族群單獨使用 β -blockers、

ACEIs 或 ARBs 之效果不及利尿劑或 CCBs；且使用 ACEIs，發生血管性水腫的機率是其他族群的 2-4 倍。

(2) 肥胖及代謝症候群

肥胖(BMI \geq 30)是造成高血壓與心臟血管疾病的危險因子。而代謝症候群的定義為包含下列 3 種或 3 種以上的狀況：腹部肥胖（男性腰圍 $>$ 40 英吋，女性腰圍 $>$ 35 英吋）、葡萄糖不耐受（空腹血糖 \geq 110mg/dl）、血壓高於 130/85mmHg、三酸甘油脂過高（ \geq 150mg/dl）和高密度膽固醇過低（男性 $<$ 40mg/dl，女性 $<$ 50mg/dl）。有代謝症候群者，應勸導改善生活方式和使用適當藥物治療。

(3) 左心室肥大

左心室肥大為心臟血管疾病之獨立危險因子，需積極控制血壓，包括減重、低鈉飲食及使用降壓藥，但不建議使用直接血管擴張劑（hydralazine 和 minoxidil），才能使左心室回縮。

(4) 周邊動脈疾病

任何一類的降壓藥都可使用於患有周邊動脈疾病的病人，且併用 Aspirin 是必要的。

(5) 老年人高血壓

65 歲以上的老年人約有 2/3 患有高血壓，且以分離型收縮性高血壓（isolated systolic hypertension）最為常見。建議使用較低的起始劑量，常需併用多種降壓藥達到血壓控制的

目地。

(6) 姿勢性低血壓

姿勢性低血壓指起立時收縮壓下降大於 10mmHg 並伴有暈眩或昏倒之現象，常出現於有收縮性高血壓的老年人、糖尿病患或服用利尿劑、血管擴張劑(nitrates、 α -blockers、類 sildenafil 之藥物)及精神作用劑等藥物的患者，這些高危險群應盡量避免體液流失或太快調整降壓藥的劑量。

(7) 失智症

高血壓患者常伴有失智症或認知損害，所以有效的降壓治療可改善其狀況。

(8) 女性高血壓

口服避孕藥會造成血壓增高的危險，所以在服藥期間需經常監測血壓。懷孕婦女的血壓治療，應考慮胎兒及母親的安全，建議使用 Methyldopa、 β -blockers 和血管擴張劑。而 ACEIs 及 ARBs 可能導致胎兒缺陷，應避免使用。

(9) 兒童與青少年

對於患有高血壓的兒童或青少年，醫師需對其可能病因（如腎臟疾病或主動脈狹窄）有所警覺，且強烈建議他們改善生活方式；若效果不彰，再給予藥物治療，需小心調整降壓藥的劑量。不建議使用 ACEIs 及 ARBs 於懷孕的少女。

四. 結論

JNC7 建議醫師與病人一起討論制

訂治療計畫，因個別情況而訂定個人化的治療目標。有效的治療需仰賴醫病關係的協調，包含醫師的同理心，病人對醫師的信任感，醫師對病人的積極鼓勵及正面的治療經驗。其他醫療人員包括藥師在內，應以團隊合作方式經常指示及提醒病人注意。如此，方能提高病人的順從性，願意改善生活方式及服用降壓藥，使血壓獲得適當控制，進而減少心血管疾病的發生。

參考資料:

1. Chobanian V, Bakris L, Black R, et al. The seventh report of the joint national committee on the prevention, detection, evaluation, and treatment of high blood pressure JNC7 report. JAMA. 2003; 289: 2560 -2572.
2. 台北市心血管疾病防治網- 九十二年醫事人員訓練課程研習會。

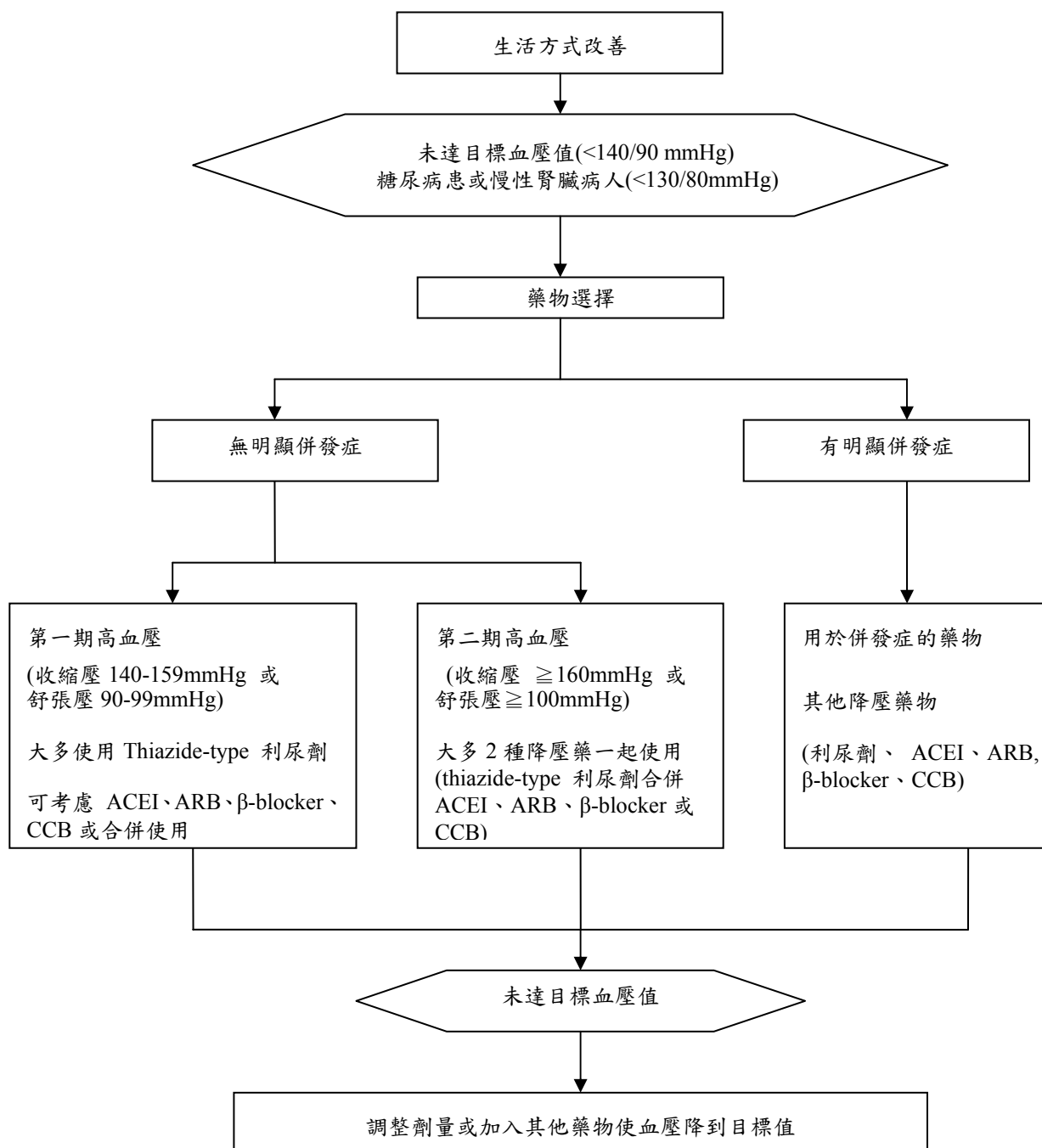
表一. 高血壓的分類

分類	收縮壓(mmHg)		舒張壓(mmHg)
正常(normal)	< 120	及	< 80
前高血壓 (prehypertension)	120~139	或	80~89
第一期高血壓 (stage 1 hypertension)	140~159	或	90~99
第二期高血壓 (stage 2 hypertension)	≥ 160	或	≥ 100

表二. 心血管疾病的危險因子

主要危險因子	標的器官損傷
高血壓	心臟：左心室肥大
抽煙	心絞痛或心肌梗塞
肥胖 (BMI≥30)	冠狀動脈血管再形成
身體活動少	心臟衰竭
血脂肪異常	腦：中風或暫時性腦血管缺血
糖尿病	慢性腎病
微蛋白尿或腎絲球過濾率小於 60ml/min	周邊血管疾病
年齡 (男性>55 歲，女性>65 歲)	視網膜病變
早發性心血管疾病家族史	

圖一. 高血壓治療之流程圖



表三. 生活方式改善方法

改善方法	建議	收縮壓降低範圍
減重	維持正常體重(BMI 18.5~24.9)	5-20mmHg/ 10kg 體重下降
DASH 飲食計畫	多攝取水果、蔬菜及低脂乳製品	8-14 mmHg
admini 減少飲食中的鈉量	一天不超過 2.4 克鈉或 6 克食鹽	2-8 mmHg
增加身體活動量	規律進行有氧運動 (一天至少 30 分鐘)	4-9 mmHg
減少酒的攝取量	男性一天不超過 2drink，女性一天不超過 1drink (drink=15ml 酒精)	2-4 mmHg

表四. 心血管疾病的降血壓藥物選擇

適應症	建議藥物					
	Diuretic	β -blockrer	ACEI	ARB	CCB	Aldosterone antagonist
心臟衰竭	Δ	Δ	Δ	Δ		Δ
後心肌梗塞		Δ	Δ			Δ
冠心病高危險群	Δ	Δ	Δ		Δ	
糖尿病	Δ	Δ	Δ	Δ	Δ	
慢性腎臟病			Δ	Δ		
防止再度中風	Δ		Δ			

新藥介紹

樂指利抗甲癬油劑(Loceryl[®])

住院調劑組 陳彥伶藥師、陳宥如藥師

到皮膚科求診的患者中，約有 20%罹患甲癬(onychomycosis)，即俗稱的灰指(趾)甲。甲癬是一種黴菌感染，通常是從指甲甲板的遠端及側面部分開始，沿著指(趾)甲生長相反方向進展。黴菌很容易穿入指甲，因為潮濕、溫暖的環境很適合其在指(趾)甲中生長。指甲一旦感染會變黃、變灰或變厚、易產生碎屑及變鬆脆而折斷。長期接觸水和洗滌液、免疫功能低下、老年及糖尿病患者較易感染。最近院內新進的樂指利抗甲癬油劑(Loceryl[®])，是一種局部外敷油劑。因其劑型新穎特殊，在此作簡略介紹。

Amorolfine 的抗菌範圍廣，可治療皮癬菌(dermatophytes)、酵母菌(yeasts)及霉菌(molds)引起之甲癬，其作用機轉為阻斷 Δ -14 reductase 和 $\Delta^7\Delta^8$ -isomerase，進而抑制黴菌細胞膜內 ergosterol 的合成，使其含量減少，同時逐漸積聚異常、立體非平面結構的固醇，造成細胞膜的改變，達到抑菌及殺菌的作用(圖一)。

樂指利抗甲癬油劑除了含有主成分 5% amorolfine 外，還有一些特殊之成分：如酒精(可揮發的溶媒)、triacetone(可形成無色防水薄膜的塑化劑)、polyacrylate(可積存 amorolfine 的聚合體)以及 butyl acetate 與

ethyl acetate(指甲油基劑)。這些組成讓本抗甲癬油劑產生以下特性：一. Triacetone 會在甲板形成無色防水薄膜，amorolfine 在防水薄膜下積存於聚合體 polyacrylate 中，其濃度可高達 25%，並可垂直及水平地持續向指(趾)甲板內釋放活性成分。二. 高脂溶性的 amorolfine 具有極強的角質滲透力，可快速通過甲板，並擴散至甲床。三. 在甲床中 amorolfine 有效濃度至少可以維持 7 天，每週只需使用一次。使用 7 天後，其甲下濃度仍舊是皮癬菌 MIC 值的 100~2500 倍，白念珠菌 MIC 的 470 倍。四. 不經過全身血液循環，因此不會引起肝毒性，亦不會和其他藥物產生交互作用。

使用方法為：每週 1~2 次，指甲感染應連續用藥 6 個月(塗抹藥液 24 次)，若為趾甲感染則用藥需為 9-12 個月(塗抹藥液 36-48 次)。可依據感染型態來決定治療的方式，若涵蓋整個甲面的遠端 2/3，屬於非甲母質侵犯型，可單獨使用樂指利抗甲癬油劑；整個甲面的近端 1/3 被侵犯屬於甲母質侵犯型，則需併用口服抗黴菌藥物。使用本劑的病人，只有少於 1% 的病人甲床周圍發生紅腫、輕度及短暫的灼痛感。尚未有報告指出本劑會造成全身性的副作用。

使用樂指利抗甲癬油劑，有四個步驟：

- 一. 銼甲：初次塗敷前，應先清潔指(趾)甲，利用銼刀銼除已經壞死的甲板或銼薄凹凸不平的甲板。要小心使用銼刀，勿傷及指(趾)甲周圍的皮膚。
- 二. 消毒清潔：使用藥盒中的酒精棉清潔指(趾)甲，並除去上次殘留的藥膜。
- 三. 塗藥：利用藥板浸入油劑瓶中，請勿將藥板在藥瓶邊緣刮擦。以藥板將本劑均勻塗在整個指(趾)甲面。
- 四. 清除殘留：徹底清除藥板上的殘留藥液，以便下次使用。

使用本劑應注意以下的事項：一. 用在患部的銼刀禁用在健康指(趾)甲。二. 藥瓶在使用後需立刻蓋緊，以免油劑揮發。三. 每次使用時皆應遵循這些步驟。四. 若工作上會接觸到有機溶劑(去光水、酒精等)時，應穿戴防護手套，以保護指(趾)甲上油劑的完整性。五. 藥品應儲藏於 30°C 以下，避免過熱。

在臨床上指導病人使用樂指利抗甲癬油劑有以下問題：

問題一：為何併用樂指利抗甲癬油劑與口服抗黴菌藥物來治療甲母質侵犯型的病人？

答：合併療法是藉由局部塗敷油劑從外部穿透進入指(趾)甲基質內，另外口服藥物從體內進入指(趾)甲，可在患部產生較高的藥物濃度。研究報告指出，甲母質侵犯型的病人在併用口服 terbinafine(250mg/天)與 5%

amorolfine 油劑，其治癒率比單獨使用 terbinafine 高。研究顯示 A 組-併用口服 terbinafine 6 週和 amorolfine 15 個月，治癒率為 44%；B 組-併用口服 terbinafine 12 週和 amorolfine 15 個月，治癒率為 72%；C 組-僅使用口服 terbinafine 12 週，治癒率為 37%。可見合併療法可以獲得較高的治癒率。

問題二：使用樂指利抗甲癬油劑時，可否同時使用其他指甲油？

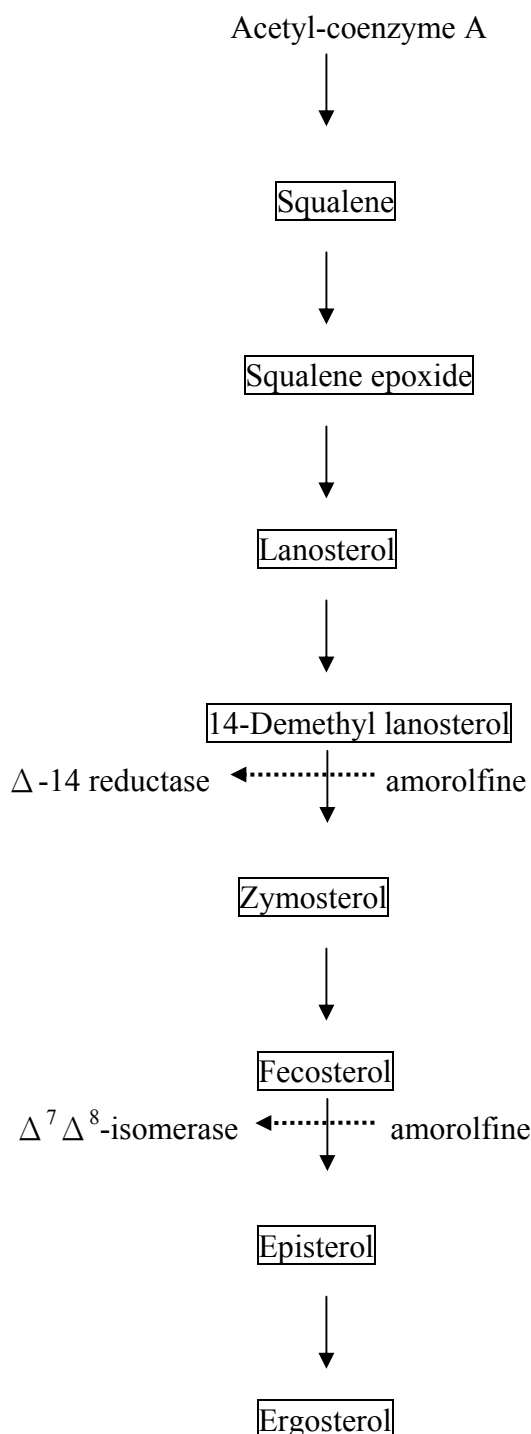
答：可以。但必須在不使用去光水的前提下使用，因為去光水除了會除去指甲油之外，同時會將樂指利抗甲癬油劑所形成的藥膜一併除去，但去光水並不會與樂指利抗甲癬油劑產生交互作用和不良反應。

問題三：樂指利抗甲癬油劑是否可以用在孕婦及小孩？

答：將懷孕母兔暴露於高劑量 amorolfine 中，會造成兔子的胚胎毒性，在孕婦用藥分級上，廠商將 amorolfine 分為 C 級，由於缺乏治療懷孕及哺乳婦女之臨床經驗，所以此藥物應避免使用於孕期和哺乳期間。另外，本劑亦無治療小孩的臨床經驗，因此不建議於兒童。

參考資料

1. DrugDex under the title of Amorolfine Micromedex Inc.2003, Vol 118.
2. Haria M, Bryson HM. Amorolfine: A review of its pharmacological properties and therapeutic potential in the treatment of onychomycosis and other superficial fungal infections. Drugs 1995 ; 49(1); 103-120.
3. Baran R, Feuilhade M, Detry A et al. A randomized trial of amorolfine 5% solution nail lacquer combined with oral terbinafine compared with terbinafine alone in the treatment of dermatophytic ~~onychomycoses~~ onychomycoses affecting the matrix region. Br J Dermatology 2000; 142:1177-1183.
4. Roberts DT, Taylor W.D, Boyle J. Guidelines for treatment of onychomycosis. Br J Dermatol 2003; 148(3): 402-410.
5. Drug Facts and Comparisons 56th Ed. 2002.
6. Drug Information 7th 1999-2000.
7. 廠商仿單



圖一.黴菌之 ergosterol 生合成路徑及 amorolfine 抑制酵素的作用位置

本院罕見疾病用藥簡介

住院調劑組 劉富齡藥師
黃婉翠副主任

一. 前言

所謂的罕見疾病是指罹患率非常低的疾病。依美國「孤兒藥品法」而言，當境內罹病人數少於二十萬人的疾病，即是罕見疾病；而日本的「孤兒藥法」則指疾病人數少於五萬人的疾病。在國內，依據民國 89 年 2 月 9 日所頒布之「罕見疾病防治及藥物法」，以疾病盛行率小於萬分之一以下作為我國罕見疾病認定的標準，並以「罕見性」、「遺傳性」以及「診療困難性」三項指標來綜合認定。

罕見疾病的盛行率雖然非常低，種類卻非常多，截至 92 年 12 月 19 日止，衛生署所公佈的罕見疾病種類共有 94 項 114 種。國內較為人熟知的罕見疾病為：苯酮尿症、重型地中海貧血、成骨不全症（玻璃娃娃）、黏多糖儲積症（黏多糖寶寶）等。大部分的罕見疾病屬於遺傳性疾病，少部分為非遺傳性和原因不明的疾病。而遺傳性罕見疾病中則以「先天性代謝異常疾病」較常見，如苯酮尿症、楓糖尿症、高胱氨酸血症及異戊酸血症等。罕見疾病依臨床表現可做分類，如（表一）所列。

二. 罕見疾病的治療

目前有部分罕見疾病已尋得治療，包括有食用特殊配方食品、藥物使用和酵素補充療法。罕見疾病所需之治療藥物與維生的特殊食品稱為「罕見疾病藥物」，這些品項因使用人數過少，廠商在成本與利潤的考量下，大多沒有誘因致力於開發、製造或引進，常使罕見疾病患者成為現實社會中之孤兒，因此又被稱為「孤兒藥品」。至 92 年 11 月止，我國公告之罕見疾病藥物有七十七種（包括已撤銷的六項）。本院引進四種治療罕見疾病的藥物：Dantrolene、Diazoxide、Hemin 以及 Thalidomide；分別說明如下。

（一）Dantrolene（Dantrium[®]）

Dantrolene[®]為注射劑，每劑含 dantrolene sodium 20mg。此藥之適應症為惡性體溫過高。全身麻醉劑或去極化型的神經肌肉阻斷劑（depolarizing neuromuscular blocking agents），會造成細胞中肌漿網內之鈣離子升高，而引發細胞一連串的反應，導致了惡性體溫升高。而 dantrolene 主要是抑制了鈣離子由肌漿網中釋出，重新調整肌漿網內鈣離子的平衡，使體溫恢復正常。成人一般建議劑量為靜脈注射 1 mg/kg，可重複投與劑量至每 10 mg/kg，每天不可超過 400 mg。小孩劑量則為靜脈注射 0.5 mg/kg，每天可投與 1 至 4 次，每次劑量最多可增加至 3 mg/kg。成人可於麻醉前 75 分鐘靜脈注射 2.5 mg/kg，小孩則於麻醉前 1.25 小時靜脈注射 2.5 mg/kg；成人與小孩依此方式輸注約 1 小時，在手術進行中也可依實際情況加入 dantrolene。本品禁用於活動性的肝疾病，如急性肝炎和活動性之肝硬化。對於以下病人需小心使用：肝功能不好之病人、患有慢性阻塞性肺疾病或肺功能較差之病患、心臟功能不佳者、女性或年齡大於 35 歲之病患。避免使用於患有肌萎縮性側索硬化（amyotrophic lateral sclerosis）之病人。

（二）Diazoxide（Proglycem[®]）

Diazoxide 之適應症原為胰島母細胞瘤（Nesidioblastosis），於 92 年 11 月 8 日更正為持續性幼兒胰島素高度分泌低血糖症（persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy, PHHI）。Diazoxide 為 α -交感神經阻斷劑，可藉由抑制胰臟分泌胰島素，增加血液中的葡萄糖含量。本院引進之 diazoxide 為口服懸浮液劑（50mg/ml，30ml/btl）。成人或兒童，一般起始劑量為 3 mg/kg/day 分為每 8 小時給藥，平均成人每日最高起始劑量

不可超過 200 mg。成人每日維持劑量平均為 3~8 mg/kg，每 8 或 12 小時給藥；嬰兒及初生兒的劑量為 8~15 mg/kg/day，每 8 或 12 小時給藥，比較合適的起始劑量為 10 mg/kg/day，每 8 小時給藥一次。初期需監測血糖及臨床反應，使用此藥物至病情穩定，需幾天時間，若在 2 至 3 週內都沒有效果，必須停藥。每一個病人所需的劑量都不同，醫師必須根據病人的狀況及臨床反應，做適當調整。若需使用較長時間則需常規監測血糖和尿液中糖及酮體的含量。對於有痛風病史的患者應注意血中尿酸值的變化。腎功能不佳的病患需調低使用劑量並注意電解質的變化。若併用降血壓藥物，則需注意 diazoxide 會加強降血壓作用。懸液宜避光儲存，溫度必須控制在 2~30°C。

(三) Hemin (Normosang[®]，血晶素)

血晶素可用於治療紫質症。原血紅素 (heme) 會抑制肝臟與/或骨髓合成紫質 (porphyrin)。血晶素療法乃藉著抑制 δ -胺基左旋果糖酸合成酶 (δ -aminolevulinic acid synthetase)，來抑制紫質/原血紅素 (porphyrin/heme) 合成的路徑。血晶素為凍晶注射劑，含 human hemin 25mg/ml，10ml/支，需儲存於冰箱，2~8°C 冷藏。注射血晶素之前，可考慮一段適當的交替療程後再施用 (即 1 至 2 天，每天施打 400 g 葡萄糖)。如果急性紫質沈著症的改善情況不佳，再靜脈注射血晶素，劑量為每天 3 mg/kg，連續 4 天，給藥時應緩慢注射至少 30 分鐘以上，每次注射後以生理食鹽水靜脈注射 10~15 分鐘。症狀更嚴重者，可每 12 小時重複施打本劑量 (勿短於 12 小時)，但 24 小時內總劑量不得超過 250 mg。血晶素療法乃用來預防紫質沉著症所造成的神經退化，無法修復受損的神經細胞。血晶素是由人類血液製造的產品，可能帶有病毒或未知傳染媒介而致病。血晶素在臨床研究上顯現短暫、溫和的抗凝血效用，需避免併用抗凝血劑。一次注入過量的血晶素 (12.2 mg/kg) 可能導致腎臟衰竭而提高寡尿 (oliguria) 與氮滯留 (nitrogen retention) 的機會。

(四) Thalidomide (Thado[®]，賽德膠囊)

賽德膠囊目前健保給付的適應症為治療

癩瘋性結節性紅斑 (erythema nodosum leprosum, ENL)，含 thalidomide 50mg/膠囊。此藥的作用機轉尚未完全確立，目前所知的藥理作用共有鎮靜安眠作用、免疫調節作用、抑制血管新生作用和抗發炎作用。賽德之鎮靜安眠作用主要是經由在活化前腦的睡眠中心以達到鎮靜作用。其免疫調節主要是經由調節細胞活素 (cytokines) 達到影響免疫功能目的；同時抑制腫瘤壞死因子 (tumor necrosis factor-alpha, TNF- α) 藉由加速腫瘤壞死因子之訊息核糖核酸之降解 (degradation)，而抑制腫瘤壞死因子之生成。另外，賽德之血管新生抑制作用，是抑制了基底纖維細胞生長因子 (basic fibroblast growth factor, bFGF) 和血管內皮細胞生長因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF) 所誘發之血管新生，進而抑制惡性腫瘤之生長，甚至可使其減少或縮小。某些罹患癌症末期而無法以傳統治療控制者，如肝癌 (hepatoma) 及多發性骨髓瘤 (multiple myeloma) 可嘗試使用，但需自費購買。賽德的劑量為每天 100~1200mg，依治療之疾病與臨床情況作劑量調整。起始劑量為每天 100~300 mg，一天一次，睡前或晚飯後一小時服用。因為賽德有致畸胎的副作用，所以接受治療期間之男、女病患必須採取避孕措施。病患需閱讀及簽署賽德之病患服用同意書，才可使用此藥物。病患服用賽德期間不可捐血。

三. 結論

只要人類生命繼續傳承，每一個新生命便有承擔及面對發生罕見疾病的風險，為加強照護罕見疾病患者，於民國 89 年「罕見疾病防治及藥物法」實施後，就罕見疾病之認定與防治事項、罕見疾病藥物之審議、特殊營養食品的管理、對罕見疾病患者之訪視與保障、醫療機構與罕見疾病藥物供應製造研發之獎勵、通報流程等，都有相關之法定細則。行政院衛生署已陸續成立「罕見疾病藥物物流中心」、「罕見疾病特殊配方營養品供應窗口」、「罕見疾病國際醫療合作代行檢驗服務方案」及在北、中、南、東設置「遺傳諮詢中心」，更有罕見疾病基金會與北、中、南、東各區醫院合作設立罕見疾病防治中心，每個中心配置醫療團隊包括遺傳諮詢

員、社工員、營養師、藥師、檢驗師與心理諮商師。在綜合政府與民間機構的積極努力下，期許能提供民眾專業的諮詢服務，給予罕見疾病患者基本的生存權，以及減少罕見疾病所造成的社會及醫療成本，進而提昇國民生命品質。

參考資料

1. 財團法人罕見疾病基金會
www.tfrd.org.tw
2. 罕見疾病藥物年報---罕見疾病之介紹
3. 行政院衛生署國民健康局
4. 行政院衛生署藥政處罕見疾病藥物處方集-九十二版(Taiwan Orphan Drug Formulary-2003)

表一. 罕見疾病的分類

分類	疾病名稱	
先天性代謝異常	胺基酸/有機酸代謝異常	苯酮尿症、高胱胺酸血症、楓糖尿症
	尿素循環代謝異常	胱胺酸血症
	其他代謝異常	肝糖儲積症、黏多糖症、高雪氏症、肉鹼缺乏症、威爾森氏症、紫質症
心肺功能失調	原發性肺血鐵質沉積症	
消化系統失調	進行性家族性肝內膽汁滯留症	
泌尿系統失調	羅氏症（眼腦腎症候群）	
腦部或神經病變	亨丁頓氏舞蹈症、肌萎縮性側索硬化症	
皮膚病變	層狀魚鱗癬、遺傳性表皮分解性水泡症	
肌肉病變	肌肉強直症	
骨頭病變	成骨不全症、軟骨發育不全症	
結締組織病變	瓦登伯革氏症候群（藍眼珠）	
造血功能異常	海洋性貧血症	
免疫疾病	先天性高免疫球蛋白 E 症候群	
內分泌疾病	假性副甲狀腺低能症、Laron 氏侏儒症候群	
不正常細胞增生（瘤）	胰島母細胞瘤症	
外觀異常	X 染色體異脆症	
染色體異常	普瑞德-威力氏症候群（好吃寶寶）	
其他未分類或不明原因	早老症、髮-肝-腸症候群	

廠商不再生產、進口或取消藥品

1. alkeran (Melphalan) 2mg/tab
2. amikacin inj (Amikacin) 200mg/vial
3. cefoperazone inj (Cefobid) 500mg/vial
4. chlorpromazine inj (Chlorpromazine) 25mg/ml/2ml
5. cobamamide (Hitocobamin) 0.25mg/tab
6. framycetin sulfate gauze (Pola) 1%/10*10
7. glutathion oph soln (Tathion) 100.00 mg/ml
8. hydroxyprogesterone caproate inj (Promin Depot) 125 mg/ml
9. Lidocaine inj (Xylocaine) 10% , 10ml
10. mercaptopurine (6-MP) 50mg/tab
11. thiamine (Vit.B1 Tab) 10mg/tab

改變規格

1. celebrex (Celecoxib) 100mg/cap→200mg/cap
2. digoxin elixir (Digoxin) 0.05mg/ml,30ml/btl→0.05mg/ml,100ml/btl
3. mevalotin (Pravastatin) 10mg/tab→20mg/tab
4. thiopental inj (Pentothal) 0.5g 廠商更改包裝,改以 vial 供應.
5. lidocaine with epinephrine (Xylocaine 1% with E) (1:100,000)20ml inj
→Xylocaine 1% with adrenaline (1:200,000) 20ml inj

改購藥品

1. neostigmine eye drops (Showmin) 0.01%改購綠洲藥廠之 Eyesmin 0.005%,10ml/btl
2. gentamicin (Garamycin) inj 改購生達製藥之 gentamycin
3. 自費 hepatitis B immune globulin 原 Bayer 廠 1cc/amp 及 0.5cc/amp 改購 Aventis Behring 廠 HBIG 0.17 mg/ml, 1cc/amp
4. cefuroxime inj (Ucefaxim inj) 改購葛蘭素威康產品 Zinacef. inj
5. thiamine inj 20mg 改購南光化學廠 thiamine inj 100mg
6. diclofenac supp (Volteran) 改購永信製藥 Voren supp

新進品項

代碼	商品名	學名	劑量/劑型	廠商	藥理分類
LA32	Loceryl nail lacquer	amorolfine	5%	Roche	Topical antifungals
DD20	Fuller's Earth	白堊土	60g/btl	Syngenta	巴拉刈解毒劑
PH29	Recormon	r-HuEPO 5000	5000IU	Roche	Antianemics
PF23	5-FU inj	fluorouracil	50mg/ml, 20ml/vial	ICN	Antineoplastic agents
PP56	Pegasys	peginterferon alfa-2a,	180mcg/ml, 1ml/vial	Roche	Immunomodulators
OV26	Levitra	vardenafil	10mg/tab	Bayer	Genitourinary agents