



國泰藥訊

發行人:陳楷模

總編輯:林惜燕

主編:吳曉芳

中華民國八十一年七月一日創刊

本期要目

- 1.急性上呼吸道感染抗生素的使用
- 2.抗癲癇新藥之探討
- 3.管灌病人的用藥指引
- 4.藥物不良反應 (ADR) 工作小組的叮嚀
- 5.藥品公告事項

急性上呼吸道感染抗生素的使用

門診調劑組 王麗萍藥師

抗生素的發現為人類帶來一大福祉，使細菌性感染有了治療的方法。隨著抗生素使用率的提高，抗藥性也漸漸產生。在過去的 10 多年來 drug-resistance *Streptococcus pneumoniae* (DRSP) 的發生率快速的增加，而造成 DRSP 主要的因素為抗生素的濫用。在所有抗生素的處方中，呼吸道感染是最常見的病因。在 2000-2001 年期間，許多國家及國際組織針對抗生素的使用訂了一些指導原則和建議，其目的就是要降低濫用抗生素所造成的傷害例如：副作用、過敏等，也降低抗藥性的發生率和治療的花費。本文將探討有關急性上呼吸道感染抗生素使用的原則及策略。

一般感冒 (common cold)

一般感冒是指病人在鼻竇及咽喉處出現了不明顯的症狀，而此類感染絕大部分是由病毒引起，通常在 1-2 週後可自行緩解，只有少部分會併發細菌感染，所以並不需要使用抗生素治療。

急性竇炎 (acute sinusitis)

急性鼻竇炎發生原因通常是因急性病毒性上呼吸道感染導致鼻黏膜的清淨力受損而使竇口阻塞。依病程的長短分為急性 (<4 週)，亞急性 (4-12 週)，慢性 (>12 週) 三型，其中慢性和亞急性需要手術治療。至於急性竇炎，過去基層診所醫師普遍認為其

為細菌感染，所以 85-98% 會使用抗生素治療。而後經研究發現急性鼻竇炎大部分為病毒感染，只有少於 2% 的病人會併發細菌感染。然而病毒性和細菌性竇炎不容易區分，以病程看，短於 7 天的病毒感染的機會較大，而大於 7 天病程則較有可能產生細菌感染。至於症狀方面，並無特殊症狀可將兩者區分，根據研究結果顯示，當出現高燒大於 39°C，濃稠鼻涕，上頷齒，臉部疼痛（特別是單側），單側竇頰疼痛，或症狀改善後又突然惡化時，則有高度可能為細菌感染。雖然抗生素的治療可使症狀在 10-14 天內緩解 (81%)，然而相較於對照組 66%，其效益並不高。

對於急性病毒性竇炎的治療只需給予症狀治療藥物，例如去鼻充血劑、蛋白分解酶、黏液分解劑、抗組織胺及類固醇等。急性細菌性感染則可使用抗生素治療。*Streptococcus pneumoniae* 和 *Hemophilus influenzae* 為最常引起頷竇感染的細菌，疾管局建議在開始使用抗生素治療時，可選用對此兩菌種有療效的抗生素，例如 amoxicillin、doxycycline 和 trimethoprim-sulfamethoxazole。另外 The Sinus and Allergy Healthy Partnership 組織依疾病的嚴重程度、病程進展的速率、最近是否使用過抗生素及當地抗藥性的資料，將急性細菌性感染分為輕度、中度及重度三級。對於輕度而尚未使用抗生素者，可給予 amoxicillin/clavulanate、amoxicillin (1.5-3g/天) 和第二代的 cephalosporins。起始治療一定要使用抗菌範圍窄的抗生素。對於中度且之前已使用抗生素治療 4-6 週的病人可用新一代的 fluoroquinolones 或 amoxicillin/clavulanate 治療。

急性中耳炎(acute otitis media)

急性中耳炎是因為鼻腔或咽喉的細菌經由歐氏管進入中耳，而造成中耳感染。其症狀為耳朵痛及耳膜紅腫，中耳積液積膿，暈眩並伴隨有發燒、頭痛、厭食、嘔吐、腹瀉

等症狀。較常發生於 6-24 個月的小孩，其次為 5-6 歲的幼童。其主要致病菌為 *Streptococcus pneumoniae* (25-40%)，其次為 *Haemophilus influenzae* (10-30%)，*Moxarella catarrhalis* (10-15%)，病毒感染則占了 16%。在治療方面，2004 年美國小兒科和家醫科醫學會的治療準則建議六個月以下的小孩不管病情的嚴重度，一開始就先給予抗生素治療；六個月到兩歲的小孩，若診斷確定，或未確立診斷但病情嚴重者，就直接給予抗生素治療；若診斷未確立病情也不嚴重，則先觀察 48-72 小時；對於大於兩歲的小孩，若診斷確立但不嚴重或尚未確定診斷，則先採取觀察的態度。

在抗生素的選擇上，首選為高劑量的 amoxicillin (80-90mg/kg/天)，亦可選其他替代藥物 amoxicillin/clavulanate、ampicillin/sulbactam、2 代或 3 代的 cephalosporins 或 macrolide 類。

急性咽炎(acute pharyngitis)

急性咽炎大部分為病毒感染，僅 5-15% 由 A 群 β-溶血性鏈球菌 (group A β-hemolytic streptococcus; GABHS) 引起，另少部分由其他細菌引起。大部分急性咽炎可自癒，但在傳統治療上仍會使用抗生素。其主要原因一方面是病人的期望，另一方面是醫師希望透過抗生素的治療避免風濕熱，急性腎絲球腎炎的併發症，及化膿性併發症 (例如：化膿性扁桃腺炎)，並期待能減少接觸傳染的機會和減緩症狀。但事實上風濕熱和由 *Streptococcal* 咽炎引起的急性腎絲球腎炎的機率相當罕見，且沒有任何資料可證明抗生素的治療可減少這類併發症的發生。由 GABHS 所引起的急性咽炎，在症狀剛開始的 48-72 小時內使用抗生素，可改善症狀並縮短 1-2 天的療程。作喉嚨的細菌培養可判別是否為 GABHS 感染，但其準確性雖高卻不能立即知道結果，使得無法在適當的時機使用抗生素治療，所以通常以快速的抗原測試或臨床症狀來判斷，包括：有發燒病史，扁桃腺有滲出

物，前頸部淋巴結壓痛，沒有咳嗽，病人若發生以上四種臨床症狀之三種，即可能為 GABHS 感染，則可以使用抗生素治療。

對於 GABHS 咽炎之抗生素選擇，要選用抗菌範圍窄並可對抗 GABHS 的抗生素，以 penicillin 為首選用藥。若對 penicillin 過敏的病人則可選用 erythromycin。至今並沒有資料顯示 GABHS 對 penicillin 產生抗藥性或耐受性，而對 erythromycin 的抗藥性也低。

急性支氣管炎 (acute bronchitis)

急性支氣管炎為門診病人最常見的診斷。其中有 70% 的病人會出現急性咳嗽症狀。對病人下診斷時必須排除肺炎的可能。有些專家認為咳痰是細菌感染的指標。根據研究顯示，抗生素的治療，並不會縮短病程也不影響病人請假的日數，所以抗生素用於急性支氣管炎並不合理。然而多數的病人希望醫師能開立抗生素來治療急性支氣管炎。所以積極教育病人使用抗生素對於此病並無

好處，且可能產生不必要的副作用是很重要的觀念。有研究指出病人對於急性支氣管炎治療的滿意度與醫師是否處方抗生素無關，而與被照護的品質（例如醫師是否耐心的向病人解釋疾病狀況和將如何進行治療）有關。

在台灣，中央健保局為使抗生素使用合理化且兼顧保險對象用藥安全及醫療品質，在參考國家衛生研究院及感染醫學專家建議後，於 90 年 2 月修正施行「全民健保給付規定」：不給付一般感冒或病毒性感染之上呼吸道疾病所使用之抗生素。但如病患診斷為細菌性中耳炎，細菌性鼻竇炎，細菌性咽炎且必須使用抗生素治療者，健保是可以給付的。這項規定的修正，使得基層診所因感冒看診而處方抗生素的比率由 89 年間的 48.1% 下降至 90 年的 25.5%。有專家認為，雖然用量下降但抗生素抗藥性的問題是否降低？仍有待觀察。台灣感染症醫學會於 2002 年擬定出急性上呼吸道感染之抗生素使用指引（表一）。

（表一）急性上呼吸道感染之抗生素使用指引

診斷	首選藥物	替代藥物
急性鼻竇炎	Amoxicillin (高劑量) ¹ Ampicillin	Amoxicillin/clavulanate Ampicillin/sulbactam 2° or 3° cephalosporins (口服)
急性中耳炎	Amoxicillin (高劑量) Ampicillin	Amoxicillin/clavulanate Ampicillin/sulbactam 2° or 3° cephalosporins (口服)
急性咽頭扁桃腺炎 ²	Penicillin V Benzathine penicillin (肌肉注射)	Clindamycin Macrolides 1° cephalosporins
急性會厭炎 ³	Amoxicillin/clavulanate Ampicillin/sulbactam 2° or 3° cephalosporins	Chloramphenicol Aztreonam Imipenem or meropenem
急性氣管炎 ⁴	-----	-----
感冒 ⁵	-----	-----
流行性感冒 ⁶	Amantadine (針對 <i>Influenza A</i>) Rimantadine (針對 <i>Influenza A</i>) Oseltamivir Zanamivir (吸入型)	

1. 小孩使用之高劑量的 amoxicillin 為 80-90 mg/kg/天，分 3-4 次使用。
2. 疑似 *Streptococcal* 感染的咽炎，可使用抗生素治療。極可能為 *Streptococcal* 感染：喉嚨痛、滲出性咽炎、頸部淋巴腺病。非 *Streptococcal* 感染：咳嗽、流鼻水、咽部潰瘍，結膜炎。
3. 抗生素治療必須為靜脈途徑投與。
4. 沒有慢性肺病或呼吸道阻塞的病人，不需使用抗生素治療。
5. 出現膿性鼻涕不表示細菌感染，也不需要使用抗生素治療。
6. 流行期間，高危險族群(慢性呼吸道阻塞疾病、心血管疾病及免疫力不全的患者、醫療工作者及老年人)在開始的 24-48 小時使用。

結論

由過去幾年的研究發現，一般普通的感冒

並不需要使用抗生素。大部分的急性支氣管炎，咽炎，鼻竇炎也不適合以抗生素治療。另外加強醫師對疾病與抗生素相對關係的認知，及教育病人更清楚知道如何安全使用抗生素，也是當前的重要課題。

參考資料

1. Rebbly Ben-David and Ethan Rubinstein . Appropriate use of antibiotics for respiratory infections : review of recent statements and position paper . Current Opinion in Infectious Diseases 2002 , 15 : 151-156.
2. Gonales R , Bartlett JG , Besser RE , et al.Principles of appropriate antibiotic use for treatment of nonspecific upper respiratory tract infection in adults . Ann Intern Med 2001 ; 134 : 490-494.
3. Snow V , Motlur-Pilson C , Gonales R. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of nonspecific upper respiratory tract infection in adult . Ann Intern med 2001 ; 134 : 487-489.
4. Snow V , Motlur-Pilson C , Gonales R . Principles of appropriate antibiotic use for treatment of acute bronchitis in adults . Ann Intern Med 2001 ; 134 : 518-520.
5. Snow V , Motlur-Pilson C , Hickner JM . Principles of appropriate antibiotic use for acute sinusitis in adults . Ann Intern Med 2001 ; 134-495-497.
6. Hickner JM , Bartlett JG , Besser RE , et al . Principles of appropriate antibiotic use for acute rhinosinusitis in adults : background . Ann Intern Med 2001 ; 134 : 498-505.
7. Snow V , Lascher S , Motlur-Pilson C . Evidence base for management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease . Ann Intern Med 2001 ; 134 : 595-599.
8. Snow V , Mottur-Pilson C , Cooper RJ , et al . Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults . Ann Intern Med 2001 ; 134 : 506-508.
9. Jerome O Klein . Epidemiology ; pathogenesis ; diagnosis and complications of acute otitis media . UpToDate (www.uptodate.com)
10. Jerome O Klein. Treatment and prevention of acute otitis media . UpToDate (www.uptodate.com)
11. 中央健保局抗生素使用情形分析. (www.nhi.gov.tw/06inquire/query8_detail.asp?NEWS_ID=311)

抗癲癇新藥之探討

門診調劑組 林依玲藥師

癲癇是一種腦神經細胞過度放電的慢性重複發作的神經性疾病，臨床症狀包括意識、運動以及感覺等瞬間功能障礙，有 20 種左右不同的發作表現。美國共有 250 萬以上的人患有癲癇，每年有 15 萬新增病例。每個人終其一生發生的機率為 3%，尤其是老年人和 1 歲左右的小孩最容易發生。台灣癲癇的發生率為 0.5%，全台灣至少有 10 萬人患有癲癇。大部分的病人經由適當的藥物治療，癲癇不會再發生，但仍有 30-40% 的病人，治療後仍無法控制癲癇的發作，而使得病情加劇甚至導致死亡。

癲癇的診斷、評估以及治療是非常複雜的(圖一)，正確的診斷包括詳細詢問病史、神經學理學檢查、腦波檢查 (EEG) 以及核磁共振造影(MRI) 檢查。當癲癇的診斷分類確定後，就必須選擇適當的治療藥物。1993 年以前，抗癲癇的藥物選擇侷限於 phenobarbital、primidone、phenytoin、carbamazepine 以及 valproate 等藥物，儘管這些傳統藥物的有效性較為確定，但仍有病人無法忍受其副作用而停藥，使得癲癇不斷復發。1993 年以後，美國食品藥品管理局(FDA) 陸續核准抗癲癇新藥(表一)，有八種新藥可供選擇。本院已引進鎮頑癲(gabapentin)、樂命達(lamotrigine)、妥泰(topiramate)及除癲達(trileptal)等四種，本文希望提供臨床醫療人員了解這些新藥在癲癇治療上所扮演的角色、其可能的副作用及藥物交互作用，以提供癲癇患者更適當的治療。

藥物個論

Felbamate 是第一個被 FDA 認可的廣效性抗癲癇新藥，可作為單一療法以及輔助療法的藥物選擇，其治療機轉包括阻斷鈉離子與鈣離子通道以及拮抗 NMDA 和 AMPA 接受器，作用範圍廣泛。常見的副作用有失眠、腸胃不適和食慾不振，不幸的是上市一年後發現嚴重藥物不良反應如再生不良性貧血以及肝功能衰竭，因此不作為抗癲癇的第一線用藥，而用於其他抗癲癇藥物治療無效的雷諾克斯症候群 (Lennox-Gastaut syndrome) 及復發型局部發作的病人，使用時必須要簽署病患同意書且須密切監測血液功能。

Gabapentin 為局部癲癇發作的輔助療法，其結構類似於 GABA，但作用機轉仍然不明。副作用有嗜睡、頭暈、疲勞感以及輕微的體重增加，整體說來並無嚴重副作用。gabapentin 在藥物動力學方面有兩個特點，即不經肝臟代謝，直接以原型由尿液排出，以及不影響其他抗癲癇藥物、probenecid 和口服避孕藥的血中濃度，是很安全、耐受性好且無明顯交互作用的抗癲癇新藥。

Lamotrigine 可作為局部發作及雷諾克斯症候群單一療法或輔助療法的藥物選擇，作用機轉主要為阻斷鈉離子和些微地阻斷鈣離子通道。皮膚出現紅疹為主要的副作用，嚴重時必須住院治療，有時甚至導致史蒂文強生症候群 (Stevens-Johnson syndrome)，但與 phenobarbital、phenytoin 以及 carbamazepine 相比，發生此嚴重副作用的機率較小；若與 valproate 併服，lamotrigine 代

謝速率變慢，皮疹副作用的發生率明顯增加，因此在治療初期使用較低劑量的 lamotrigine，之後再逐漸增加劑量以降低副作用的發生。在藥物動力學上，lamotrigine 經由肝臟葡萄糖醛酸化，不會誘導或抑制其他肝臟酵素，與其他藥物無明顯交互作用。整體而言，lamotrigine 是一個廣效性的抗癲癇藥物，不易引起鎮靜的副作用以及藥物交互作用，唯一的缺點是需要 8-12 週的時間調整至適當的劑量，與 valproate 併用時則需更長的調整時間。

Topiramate，可用來治療局部發作、全面性發作以及雷諾克斯症候群，治療機轉包括阻斷鈉離子及鈣離子通道，強化 GABA 作用以及拮抗 glutamate 受器。副作用有運動失調、頭暈以及疲勞感，特別是在劑量高於 600 mg/天或者迅速地三到四週增加劑量的情況下，其他副作用有腎結石以及治療前三個月輕微地體重減輕。目前並無特異體質反應以及器官損害的報告；在藥物交互作用方面，topiramate 對於其他抗癲癇藥物並無影響，但會降低 30% 的 estradiol 以及 12% 的 digoxin 血中濃度。總體而言，廣效的 topiramate 較少有藥物交互作用和嚴重副作用，但有體重減輕和發生腎結石的風險，並且必須緩慢地調整劑量(通常需要 8-12 週)。

Tiagabine 為局部發作輔助療法的藥物選擇，作用機轉為抑制 GABA 回收至神經細胞或神經膠細胞內。副作用有頭暈、震顫以及注意力無法集中，在藥物使用頻次變少時尤其容易發生(由一天三次或一天四次改為一天二次)；tiagabine 經由肝臟 cytochrome P450 酵素代謝，對於其他的抗癲癇藥、warfarin、cimetidine 及 theophyllin 的血中濃度僅具些微的影響，顯示 tiagabine 並不誘導或抑制其他肝臟代謝酵素，不影響其他藥物的血中濃度；但若同時與 phenytoin、phenobarbital 或 carbamazepine 服用時須注意，由於上述三種

藥物會誘導其代謝酵素，使得 tiagabine 半衰期縮短，代謝速率變快。總體而言，tiagabine 提供了專一性更高的藥物治療機轉，可用來治療局部發作。

Levetiracetam 為局部發作時輔助療法的藥物選擇，目前機轉未明，只知道其作用位置與傳統抗癲癇藥物作用的標的位置不同，副作用方面有想睡、無力、頭痛、易怒、焦慮以及易引發感染，大多發生在治療期間的前四週，而且與藥物劑量並無相關性。藥物動力學方面，levetiracetam 不經過肝臟代謝，且具有低蛋白質結合率的性質，與其他抗癲癇藥物、口服避孕藥、digoxin、warfarin 以及 probenecid 無明顯交互作用；在動物試驗 levetiracetam 比其他抗癲癇藥物其治療區間更廣更安全。所以 levetiracetam 除了在藥物動力學方面具有其優勢，其寬廣的治療區間可使調整藥物劑量的時間變短，可提高病人服藥的順從性。

Oxcarbazepine 為 carbamazepine 的類似物，可作為局部發作單一療法或輔助療法的藥物選擇，作用機轉為阻斷鈉離子通道，由於沒有 carbamazepine 的毒性代謝物質 carbamazepine 10,11-epoxide，使得 oxcarbazepine 與 carbamazepine 具有相同的藥效而副作用較少。與劑量相關的副作用有頭暈、複視、想睡、噁心以及運動失調，特別是每日劑量高達 2400 毫克；與 carbamazepine 相比，oxcarbazepine 發生過敏性皮疹的機率較少，但與 carbamazepine 的 cross-sensitivity 為 30%，對於曾經對 carbamazepine 過敏的人需小心使用；另外在上市後調查研究發現 350 人中，有 23% 的病人血中鈉離子濃度低於 135 mEq/L，1% 的病人因此停用，因可能造成低鈉血症，老年人須特別小心使用。在藥物交互作用方面，oxcarbazepine 與其他抗癲癇藥物、erythromycin、cimetidine 以及 warfarin 並無明顯交互作用，但會降低

口服避孕藥以及 felodipine 的血中濃度，併用此兩種藥物時要特別小心。總體而言，oxcarbamazepine 與 carbamazepine 具有相同的藥效但其副作用與交互作用均較少，唯一需特別注意的是低鈉血症，需要時視臨床症狀測量生化數據，並提供適當的藥物治療。

Zonisamide 屬於廣效的抗癲癇藥物，1989 年起即在日本大量的使用，直至 2000 年才在美國上市，屬於 sulfonamide 的衍生物，其治療機轉為抑制鈉離子以及鈣離子通道，目前 FDA 核准的適應症為局部發作的癲癇藥物治療，但案例顯示 zonisamide 對全面性發作的癲癇病人有效，尤其是肌陣攣發作 (myoclonus)；副作用有食慾不振、頭暈、運動失調和疲勞感；在小孩則有極少的案例發現會引起發燒及多汗症的產生；由於 zonisamide 是 sulfonamide 的衍生物，對 sulfonamide 類過敏的病人絕對不能使用。Zonisamide 半衰期長達 63-69 小時，一天服用一次，可提高病人服藥的順從性；低蛋白結合率與經肝臟結合 (conjugation) 反應代謝的特性，對於其他抗癲癇藥物或 cimetidine 僅具些微交互作用。總體而言，zonisamide 可作為各類癲癇的輔助療法，同時一天只需服用一次，可提高病人服藥的順從性。

新藥更有效安全嗎？

雖然目前並沒有證據顯示這些新的抗癲癇藥物更具有療效，但是愈來愈多的研究已經證實這些新藥具有副作用及交互作用較少、作用機轉較專一和作用範圍較廣等優點；雖然文獻並不支持藥物血中濃度與臨床反應相關，習慣上，傳統藥物均例行監測血中濃度來調整劑量。因此，不論新舊藥物宜以病人臨床反應來調整劑量，目前的數據亦不足以確立新藥之最佳血中濃度；傳統藥物之血液及肝毒性較大，需例行作基礎檢查及追蹤。新藥中，除了 felbamate 是唯一需作全

血球計數及肝功能監測外，其餘則相對安全；抗癲癇新藥價格較傳統藥物昂貴許多，在目前並不合乎治療上之經濟效益。

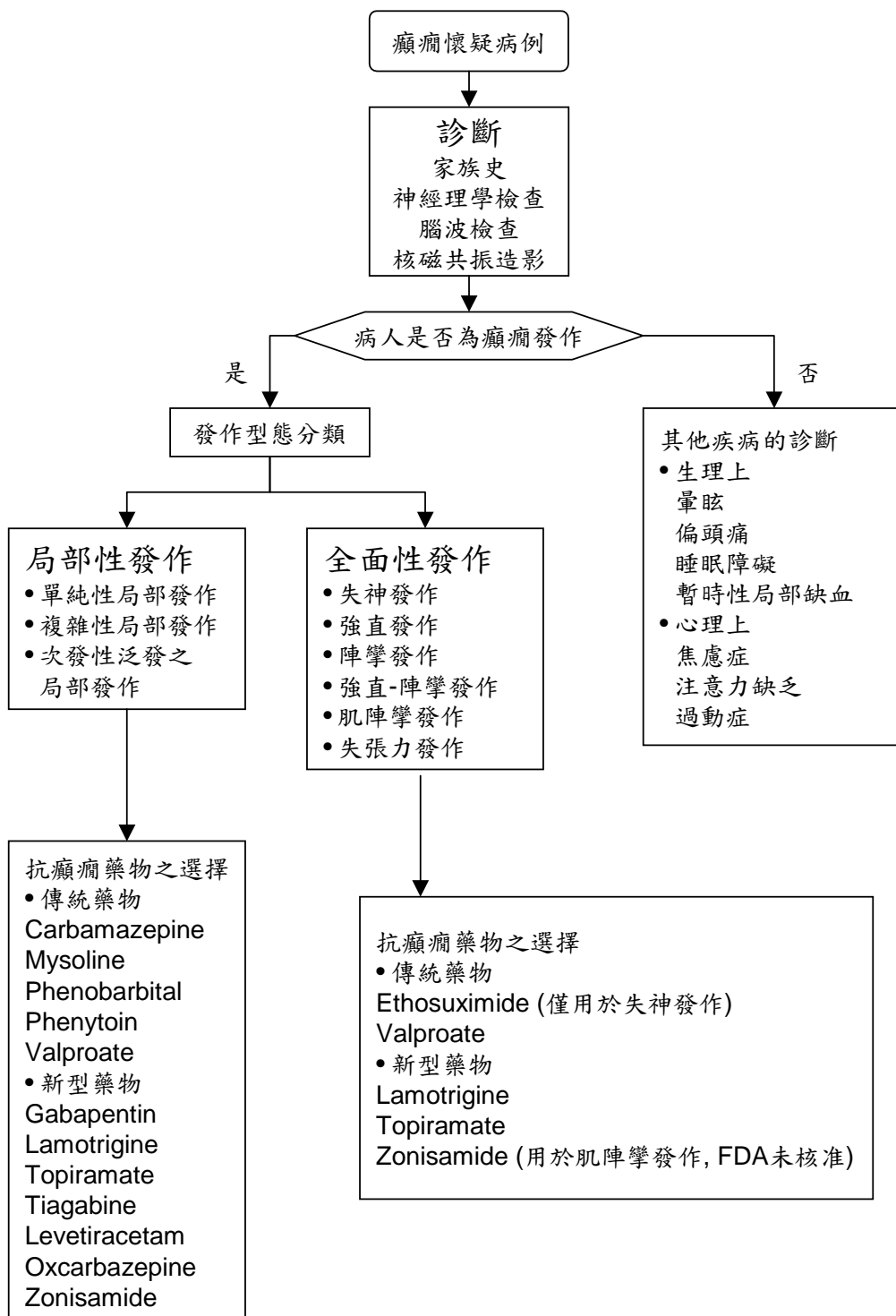
結論

新抗癲癇藥物的發展提供更多的藥物選擇，特別是對傳統抗癲癇藥物所產生的副作用無法忍受或者反覆發作的病人來說，更是一大福祉；隨著用藥經驗不斷地累積以及更多研究的進行，這些新藥在癲癇治療上扮演的角色會更加地明確。

參考資料

1. Suzette M, Sandra L. The new antiepileptic drug scientific review. JAMA 2004 ; 291 : 605-614.
2. Suzette M, Sandra L. The new antiepileptic drug clinical applications. JAMA 2004 ; 291 : 615-620.
3. 台灣癲癇之友協會
<http://www.epilepsyorg.org.tw/index.html>

圖一、癲癇治療流程



管灌病人的用藥指引

化療組 曾思文藥師

前言

住院管灌營養物的病人其用藥相當複雜，劑型選擇與適當之投藥方式對這群病人而言相當重要。若有不當處置可能發生餵管阻塞、毒性產生及藥效的下降。有研究發現，74%的醫護人員曾使用至少兩種以上不當的方式做管灌給藥。

管灌給藥治療計畫

其重點在於排定治療目標之優先順序。

一、暫停非急需的治療，如荷爾蒙補充治療。
二、考慮其他替代的給藥途徑，如貼片、吸入劑型、肛門栓劑、口頰錠、舌下錠或皮下、肌肉或靜脈注射等途徑。
三、若無適當劑型，則考慮改用其他同種藥理作用的藥品，如以吩坦尼(fentanyl)貼片來取代口服嗎啡(morphine)。

管灌給藥

臨床上宜考量餵管類型，餵管的位置，劑型是否適當，藥品與營養配方的配伍禁忌，餵管阻塞時的處理。本文提供醫護人員管灌給藥時，劑型選擇與投藥方法的參考指南。

一. 餵管類型

1. 小孔徑餵管：有鼻腸管及針導管空腸造口術，優點為餵管較細較軟，嗆出機會小，不易有吸入性肺炎。缺點是管子太細，放置時間短，常會阻塞，且餵管成本較貴。
2. 大孔徑餵管：有鼻胃管、口胃管或胃管及空腸造口管。優點為管徑較大不易阻塞

易於餵食，置入方便且便宜。缺點是管子較硬不易吞下病人易嘔吐，發生吸入性肺炎的機會較高。

二. 餵管的位置

如胃爽明 (sucralfate)及制酸劑在酸性的胃中才有作用，末端在腸的餵管就不適用。又如空腸給藥可增加首度代謝高的藥品如鴉片類、三環抗鬱劑、 β -腎上腺接受體阻斷劑及硝酸鹽類之生體可用率。

三. 劑型是否適當

液劑是最適合管灌給藥的劑型，稀釋可降低黏稠度而減少餵管的阻塞，但也降低安定性及保存效果。腹瀉是管灌病人常見的併發症，液劑的滲透壓過高與製劑中添加的賦形劑或矯味劑是造成腹瀉的主要原因。一般腸胃道的滲透壓在 100-400mOsm/kg，當滲透壓超過 400 mOsm/kg 的液劑或營養配方都應以 10-30 毫升無菌水稀釋。發生腹瀉機率可高達 50%，以含山梨醇之製劑為最常發生，與每日累積劑量有關，應盡量避免使用含山梨醇的製劑以減少其副作用。

一般錠劑可磨成細粉與水混合成泥漿狀再管灌，膠囊去掉外殼後也可以同樣方式給藥。但另有一些特殊劑型不宜磨粉或管灌，例如：

1. 口頰或舌下錠：含在舌下或經口腔黏膜迅速吸收發生藥效，咬碎或研磨灌餵到腸胃道則可能無法吸收而失效。
2. 膜衣錠：無法被磨成細粉，研磨後需將膜衣篩出才可管灌。
3. 腸溶錠：視餵管末端位置而定，若在小腸

則可管灌，需仔細研磨，若未磨細易因潮濕而黏結成塊阻塞管子。

4. 緩釋劑型：目前有多層錠、混合釋放的小藥珠、特殊鑄模錠三種。特殊劑型使藥品內容物緩慢釋放，維持其穩定血中濃度及藥效，若磨粉破壞其劑型，一次釋放出所有藥量，造成藥物過量的危險。緩釋劑型即使是做成膠囊也不建議打開管灌。
5. 微粒膠囊：膠囊內的腸溶微粒或長效微粒不可研磨，顆粒若可通過餵管則打開膠囊管灌。如氫離子幫浦阻斷劑泰克胃通 (lansoprazole)，耐適恩(esomeprazole) 因活性成分在胃酸中不穩定易被水解，故做成緩釋腸溶微粒，當以鼻胃管或胃管給藥時，可將膠囊打開，其腸溶微粒以酸性果汁併服後，再以酸性果汁沖餵管，以確保大量的腸溶微粒到小腸的鹼性環境下吸收。當以小腸餵管給藥時，可將其腸溶微粒溶於 8.4% NaHCO₃ 中製備成 lansoprazole 3mg/ml 的懸浮液來餵食。
6. 軟膠囊：無法磨粉，可將油狀內容物抽出後再管灌，為避免內容物附著於膠囊及餵管上，可用適量溫水溶解膠囊後再餵灌病人。
7. 散劑與顆粒劑：如樂瑪可顆粒 (methylcellulose)或康賜爾散劑 (psyllium) 等吸水膨脹型的瀉劑，因其與水混合後會產生半固體狀的團狀物，易阻塞管子，不適合管灌投與。若病人需要補充纖維質達到緩瀉效果，可考慮給予含有纖維的腸道營養配方。
8. 其他：可研磨之藥品不代表適合管灌，如具致畸性，細胞毒性或致癌性的藥品，不慎吸入可能造成醫護人員的傷害，或對環境與磨粉器具造成污染，應避免磨粉。

四. 藥品與營養配方的配伍禁忌

某些藥品不宜加入營養配方中同時給予，因可能產生沉澱阻塞管子而減少藥物吸收。一般而言，給藥前後半小時停止灌食，

灌食前後加 20-30 毫升的水將管內藥物沖下去，以預防交互作用並避免阻塞。糖漿和 PH<4 的酸性藥品與腸道營養配方混合時易產生結塊，給藥前後 1-2 小時應停止灌食。為避免影響營養吸收，干擾灌食，宜儘量採用每日一次或二次的劑量設計。

阿雷彼阿慶片 (phenytoin)與營養配方同時給予時，其吸收明顯地減少，血中濃度降低達 50-75%。機轉尚不清楚，但可能原因有：1. phenytoin 和配方中的二價離子螯合。2. 因配方改變腸胃道的 PH 值，使得不被吸收的離子型 phenytoin 量增加。3. phenytoin 和酪蛋白或其他蛋白質產生交互作用。4. 與鼻胃管產生吸附作用，降低 phenytoin 血中濃度。5. 由遠端空腸投與會降低吸收。

處理方式可將藥品與營養配方間隔兩小時，以水於灌食前後沖洗管子。減少服藥次數為一天兩次，增加灌食速度並密切監測血中濃度。

其他像可邁丁(warfarin)與營養配方同時給予時，因配方中多含有維他命 K，抗凝血的作用被拮抗。需密切監控凝血時間，小心增加可邁丁(warfarin)的量或改用其他抗凝血劑，如肝磷脂(heparin)。

五. 餵管阻塞時的處理

餵管阻塞的原因很多，包括不當的藥物投與佔 15%，沖洗技巧不足，黏稠的配方及腸道內容物逆流等。

1. 處理方式

過去曾用蔓越莓汁或可樂來解決餵管阻塞的問題，因其為酸性，會使營養配方中的蛋白質變性而阻塞餵管。正確的處理方式為先確認餵管有無打結，以溫水沖及輕輕施壓，若管子仍阻塞，再用碳酸水、Clog Zapper 或鹼性酵素溶液處理。

2. 預防方法

儘可能使用液體製劑。管灌藥品或營養配方前後以及每 4-6 小時以 30 毫升的水來沖洗餵管。以 10-30 毫升的水來稀釋以降低液劑之滲透壓。若無液劑，使用固體製劑時與

藥師確認是否可磨粉或有無其他替代藥品。多種藥品併用時宜分開灌食，每種藥品以 10-15 毫升的水沖洗餵管，避免同時管灌營養配方。

結論

管灌病人的給藥是非常複雜的，潛藏許多藥品與營養配方交互作用的可能性。治療前應先由醫療團隊評估給藥計畫，選擇適當的藥物劑型、投與途徑及方法，並正確沖洗餵管，避免交互作用及阻塞，以降低可能的副作用及併發症，並定期監測藥物臨床反應，以其達到安全有效的藥物治療目標。

參考資料

1. M. Christina Beckwith, Sarah S. Feddema, Richard G. Barton, Caran Graves. A guide to drug therapy in patients with enteral feeding tubes. Hosp Pharm 2004; 39(3): 225-237.
2. Peter J. Gilbar. A guide to enteral drug administration in palliative care. J Pain Symptom Manage 1999; 17(3): 197-207.
3. 陳如涓. 管灌病人的用藥問題. 臺灣臨床藥學雜誌 2002; 9(3): 47-60.

來自藥物不良反應 (ADR) 工作小組的叮嚀：

衛生署為加強上市後藥物安全監測制度，於九十三年八月三十一日公告施行「嚴重藥物不良反應通報辦法」（衛署藥字第 0930333419 號），明定：

1. 因使用藥物導致死亡或危及生命之嚴重藥物不良反應，醫療機構應於得知不良反應之日起七日內，依規定通報。
2. 緊急時，得先行以口頭方式通報，通報資料若未檢齊，應於十五日內補齊。
3. 若未依規定通報，根據藥事法，醫療機構將被處以新臺幣三至十五萬元罰鍰。

提醒各位醫療人員，若發現病人有疑似藥物引起的不良反應時，請務必立即通報本院 ADR 小組，通報專線：3815、3813 或 3816。

藥品公告事項

廠商不再生產、進口或取消藥品

1. cefaclor (Keflor) 375 mg/tab
2. rofecoxib (Vioxx) 25mg/tab
3. cosyntropin (ACTH) (Cortrosyn depot) 1mg/ml, 1ml/amp
4. Gelusil 複方
5. isosorbide-5 mononitrate (Corangin SR) 40mg/tab
6. cisapride (Prepulsid) 5mg/tab
7. chlorpromazine (Winsumin) 12.5 mg/tab
8. riboflavin (Vit.B2) 10mg/tab
9. fosfomycin (Monurol) 3g /pack
10. tibolone (Livial) 2.5 mg /tab
11. trioxsalen (Puvadin) 5mg /tab
12. buserelin (Supremon nasal soln) 100mcg/ dose , 100 doses/btl
13. cromoglycate sodium inhaler (Intal 5 inhaler) 5 mg/dose , 112dose/btl
14. cadexomer iodine powder (Iodosorb) 0.9% , 3g/pkg
15. ropinirole (Requip) 1 mg /tab
16. lactobacillus acidophilus/bifidocacterium infantis (Infloran Berna) 1000 million /cap
17. estradiol (Estrade) 2mg/tab
18. oxatomide (Ulymin) 30 mg /tab
19. phenylmercuric acetate (Klargin) 0.02% , 10ml/btl
20. (Maxitrol oph oint) 3.5g/ tube
21. antazoline phosphate (Allergopos eye drops) 0.015 % , 10ml/ btl
22. dorzolamide (Trusopt oph soln) 2% , 5ml/btl

改變規格

1. levofloxacin(Cravit) 100mg/tab → 500mg/tab
2. fenofibrate(Lipanthyl) 200mg/tab → (Lipanthyl Supra) 160mg/tab
3. ramipril (Tritace) 2.5 mg /tab → 10mg/tab

改購藥品

1. immunoglobulin (IVIG) 2.5g 改購 Bayer 藥廠之 Gamimune N 5% 50mg/ml,50ml/btl
2. iron polysaccharide complex (Niferex) 150mg/cap 三價鐵改購華盛頓製藥之產品 Ferrous Sulfate 120mg /tab 二價鐵
3. sodium chloride 0.9% (Normal saline)1000ml 改購永豐製藥之產品(Sodium chloride 0.9% 1000ml)
4. thiamine inj 改購新東製藥之(Vitamin B1) inj
5. acetazolamide (Diamox) 改購厚生製藥之產品 (Acetazolamax)
6. human postmenopausal gonadotropin (HMG) 改購 IBSA 之產品(Merional)
7. acetylcysteine inj (Fluimucil) 改購中國化學製藥之產品(Encore)
8. sodium chloride 0.9% (Normal saline)500ml 改購臺灣大塚製藥之產品(Sodium chloride 0.9% 500ml)
9. somatotropin 24IU 改購 Pfizer 藥廠(Genotropin) 16IU
10. mebendazole (Vermox) 改購永信製藥產品(Conquer)
11. Biofermin tab 複方改購 Biofermin R-powder 6mg/gm, 1gm/pack
12. Strocain複方主成份 oxethazaine 含量為5mg 改購明大化學製藥之產品(Oxacain) oxethazaine 含量為 10mg
13. Caladryl lotion 複方 180ml/btl 改購人人製藥之產品 Dehist lotion 100ml/btl
14. iron dextran (Desman) inj 50mg/ml, 2ml/amp 改購 UJI 藥廠之產品 ferric chloride (Atofen) inj 19.36mg/ml, 10ml/amp
15. Furosemide (Lasix) soln 10mg/ml , 30ml/btl 改購瑞安之產品 (Fuzer) soln , 10mg/ml , 120ml/btl

新進品項

藥品代碼	商品名	學名	規格	廠商	藥理分類
PI31	Optiray 50ml	ioversol	320mg(Iodine)/ml, 50ml/syringe	Mallinckrodt	Diagnostic agents
PI32	Optiray 100ml	ioversol	320mg(Iodine)/ml, 100ml/btl	Mallinckrodt	Diagnostic agents
PI33	Optiray 200ml	ioversol	320mg(Iodine)/ml, 200ml/btl	Mallinckrodt	Diagnostic agents
LD14	Stesolid Rectal Tube	diazepam	4mg/ml, 2.5ml/tube	Alpharma	Benzodiazepinederivatives, sedetives/anxiolytics
PD32	Dropel	droperidol	2.5mg/ml, 1ml/amp	壽元	Autonomic medications
PD31	Boostrix	dTPa	0.5ml/syringe	GSK	Immunological agents
PG21	MultiHance	gadobenate dimeglumine	20ml/btl	Bracco	Diagnostic agents
OP54	Elmiron	pentosan	100mg/cap	Ivax	Genitourinary medications
OT50	Cialis	tadalafil	20mg/tab	Lilly	Genitourinary medications
OA58	Hepsera	adefovir	10mg/tab	GSK	Antivirals
OZ13	Geodon	ziprasidone	40mg/cap	Pfizer	Antipsychotics
SI08	Aldara cream 5%	imiquimod	50mg/gm, 12.5mg/pack	3M	Topical anti-infective agents
OR32	Rilutek	riluzole	50 mg/tab	Aventis pharma	Neuroprotective drug

32次藥委新藥

藥品代碼	商品名	學名	規格	廠商	藥理分類
LB367	Commfflam	benzydamine	1.5mg/ml / spray, 30ml	聯亞生技	Anti-inflammatory
LB375	Azopt	brinzolamide	1% 10mg/ml, 5ml	Alcon	Anti-glaucoma
LM274	Mycomb otic drops	triamcinolone acetone neomycin gramicidin nystatin	triamcinolone acetone 1mg neomycin 5mg gramicidin 0.25mg nystatin. 100,000 units /ml 5ml/vial	杏輝	Anti-inflammatory
LS351	Spersallerg	antazoline tetryzoline	antazoline HCL 0.5mg+tetryzoline HCL 0.4mg, 10ml	Novartis	Vaso-constrictor composite
LX034	Xalacom	Latanoprost , timolol	0.005%+0.5%, 25ml	N.V./S.A	Anti-glaucoma
OC663	Co-Diovan	valsartan +HCTZ	valsartan 80mg+ HCTZ 12.5mg, F.C. tab	Norvatis	Antihypertensive
OD465	Bentyl	dicyclomine HCL	10mg / tab	鹽野義	Antimuscarinic/ antispasmodic
OE194	Ediol	estradiol	1mg/F.C. tab	健喬信元	Estrogens
OE209	Ebastel	ebastine	10mg / tab	Dainippon	Antihistamine
OF302	Foxate	flavoxate	200mg/F.C. tab	健喬信元	Antispasmodic
OG269	Reminyl	galantamine	8mg/tab	Janssen-Cilag	Anti-Alzheimer products
OG277	Iressa	gefitinib	250mg/tab	Astra-zeneca	Antineoplastic
OL316	Antibiophilus	lactobacillus casei rhamnosus-L.G.G	250mg/cap(2 億~ 20 億隻活菌)	Labortatoies lyocentre	Antidiarrhea
OL308	Keppra	levetiracetam	500 mg/ F.C. tab	UCB	Anticonvulsant
OM582	Concerta	methylphenidate	18mg/S.R. tab	Janssen-Cilag	CNS stimulant

ON245	Mesulid	nimesulide	100mg/tab	吉興	NSAID
OP564	Mirapex	pramiprexole	0.25mg/tab	百靈佳	Antidyskinetic(Dopamine agonist)
OP572	Mirapex	pramiprexole	1 mg/tab	百靈佳	Antidyskinetic(Dopamine agonist)
OT568	Ketek	telithromycin	400mg/ F.C. tab	Aventis	Antibacterial
OT576	Thoin S.R.M.C	theophylline	125mg/cap	永勝藥品	Bronchodilator
OT584	Thado	thalidomide	50mg/cap	台灣東洋	Immunomodulator;anti-inflammatory,
OT592	Zelmac	tegaserod	6mg/tab	Novartis	Gastro-Intestinal Sensori-motor Modulators
PA494	Proleukin for injection	aldesleukin	18 MIU/vial	Chiron	Antineoplastic ; biological response modifier
PC323	Carnitene	l-carnitine	1 g/5ml/amp	Sigma-tau	Carnitine deficiency therapy agent
PD387	Aranesp	darbepoetin alfa	25mcg/vial	Amgen	Blood derivatives
PF240	Gonal-F	folliotropin alfa (rFSH)	450 IU / 0.75 ml	Sereno	Gonadotropin
PF258	Puregon solution for injection	folliotropin beta	300 IU/catridges for injection,內含 437 IU/ pen device	N.V.organon	Gonadotropin
PI387	Lantus	insulin glargine	100IU/ml, 10ml/vial	Aventis	Antidiabetic
PL204	Cravit IV	levofloxacin	500mg/100ml/btl	Aventis	Quinolones
PP606	Pantoloc IV	pantoprazole	40 mg/vial	Altana	PPI ; antiulcer
PP614	Alimta	pemetrexed	500mg/vial	Lilly	Antineoplastic, Folate antagonist
PZ062	Zometa powder	zoledronic acid	4mg/vial	Novartis	Bone resoption inhibitor
SC128	Silkis oint	calcitriol	3 μ g/g calcitriol,30g	Galderma	Topical vit D
SF142	Flurbi PAP	flurbiprofen	40mg /patch*10g	德山製藥	Cholinesterase inhibitor
SP118	Elidel Cream	pimecrolimus	10mg/gm ,15g/tube cream	Novartis	Miscellaneous Skin and mucous membrane agents
ST099	Tobradex	tobramycin+dexamethasone	tobramycin 0.3% +dexamethasone 0.1%, 3.5g	Alcon	Aminoglycoside
LB383	Alphagan P	brimonidine tartrate	0.15%, 5ml	Allergan	Anti-glaucoma
OM590	Remeron Sol Tab	mirtazapine	30mg/tab	Organon	Antidepressants
ON253	Starlix	nateglinide	120mg/tab	Norvatis	Blood glucose regulation agent
ST104	Zorac cream	tazarotene	0.1%, 30g	Allergan	Dermatological retinoid

處方集更正

tirofiban (Aggrastat) : 2004年 第158頁 Aggrastat之 Usual Dose : initial , IV infusion, 1.4mcg/kg/min for 30mins,其中 1.4mcg 應更正為 0.4mcg

表一、1993 年以後 FDA 核准的抗癲癇新藥

抗癲癇藥	核准時間	使用年齡	台灣上市	單一療法	局部發作	全面性發作
Felbamate (Felbatol [†])	1993	≥2		√	√	√
Gabapentin (Neurontin；鎮頑癲*)	1993	≥3	√		√	
Lamotrigine (Lamictal；樂命達*)	1994	≥2	√	√	√	√
Topiramate (Topamax；妥泰*)	1996	≥2	√		√	√
Tiagabine (Gabatril)	1997	≥12	試驗中		√	
Levetiracetam (Keppra)	1999	≥16			√	
Oxcarbazepine (Trileptal；除癲達*)	2000	≥4	√	√	√	
Zonisamide (Zonegran)	2000	≥16			√	

† Felbamate 非抗癲癇的第一線用藥

*本院有的品項

表二、抗癲癇藥物傳統用藥與新藥之比較

抗癲癇藥物	單位劑量 (mg/錠)	懷孕 分級	蛋白結合率 (%)	代謝	起始劑量(mg/天)	投藥間隔	維持劑量(mg/天)	調整* 速度	優點	缺點
傳統用藥										
Carbamazepine	100/200	D	80	肝	400	BID-TID	600-1600	慢	臨床使用率高	藥物交互作用、低鈉血症
Phenobarbital	30	D	50	肝	100	QD-TID	100-320	慢	便宜、QD 使用	鎮靜、影響認知功能
Phenytoin	100	D	90	肝	300	TID	max: 600	快	便宜	藥物交互作用、非線性藥動學
Valproate	200/500	D	95	肝	5-10 mg/kg/天	TID	5-20 mg/kg/天	快	廣效	體重增加、震顫、掉髮
新藥										
Felbamate		C	25	肝	1200	TID-QID	2400	慢	廣效	再生不良性貧血、肝毒性
Gabapentin	100/300	C	<10	腎	900	TID	900-1800	快	無藥物交互作用、調整速度快	鎮靜、體重增加
Lamotrigine					50	QD	200-400	慢		
併用 valproate	5/50	C	55	肝	25	QOD	100-200	慢	廣效、副作用較為可以忍受	調整速度慢、皮疹
Topiramate	25/100	C	15	肝/腎	50	QD-BID	400-1600	慢	廣效、體重減輕	調整速度慢、影響認知功能、腎結石
Tiagabine		C	95	肝	4	BID-QID	48	慢	新的作用機轉	給藥頻次多、震顫
Levetiracetam		C	<10	腎	1000	BID	1500	快	無藥物交互作用、調整速度快	焦慮、頭痛
Oxcarbazepine	300	C	50	肝	600	BID	600-2400	慢	神經毒性比 carbamazepine 小	低鈉血症
Zonisamide		--	40	肝	100	QD	200	慢	廣效、QD 使用	調整速度慢、食慾缺乏

*調整速度指到達維持劑量的時間，快指調整時間小於二週，慢則指調整時間需要二至十二週