



# 信義醫療財團法人 高雄基督教醫院 藥訊

Lutheran Medical Foundation  
Kaohsiung Christian Hospital  
院址：高雄市苓雅區華新街 86 號  
總機：(07) 332-1111

傳道 醫療 照護  
成立於 1967 年

## 本期專題

### 一、用藥安全資訊：

#### 📖 藥品安全資訊風險溝通表：

- 📖 Gavreto®(pralsetinib)藥品安全資訊風險溝通表
- 📖 口服抗凝血劑 ( oral anticoagulants ) 藥品安全資訊風險溝通表
- 📖 用於治療嚴重痤瘡之含 isotretinoin 成分藥品安全資訊風險溝通表

### 二、醫藥溫故知新：

1. 淺談男性更年期治療/蔡馨儀藥師
2. 服藥的順從性以及醫病共享決策/巫慶仁醫師
3. 阿茲海默症簡介/于永宓藥師

### 三、藥品異動訊息：

1. 112 年 01~06 月 藥品新增、停用/刪除

發行人	盧介祥
編輯	于永宓 / 柯維軒
投稿	蔡馨儀 巫慶仁 于永宓
校稿	巫慶仁
藥品異動	趙婉婷

創刊 110 年 06 月 30 日

中華民國 112 年 10 月 第五期

## 一、用藥安全資訊:

## Gavreto® (pralsetinib)藥品安全資訊風險溝通表

公告日期：112/8

藥品成分	Pralsetinib
藥品名稱及許可證字號	衛生福利部核准 Gavreto® (pralsetinib)藥品製劑許可證共 1 張(衛部藥輸字第 028393 號)。 查詢網址： <a href="https://www.fda.gov.tw/mlms/H0001.aspx">https://www.fda.gov.tw/mlms/H0001.aspx</a>
適應症	1. 適用於治療局部晚期或轉移的 RET 融合陽性非小細胞肺癌 (nonsmall cell lung cancer, NSCLC)成人病人。 2. 適用於需接受全身性治療的晚期或轉移的 RET 突變甲狀腺髓質癌(medullary thyroid cancer, MTC)成人病人。 3. 適用於需接受全身性治療且經放射性碘治療無效(如適用放射性碘治療)的晚期或轉移的 RET 融合陽性甲狀腺癌成人病人。 前述適應症係依據整體反應率及反應持續時間加速核准，仍需執行確認性試驗以證明其臨床效益。
藥理作用機轉	Pralsetinib 是野生型 RET(wild-type RET)、致癌 RET 融合 (CCDC6-RET)和 RET 突變(RET V804L、RET V804M 與 RET M918T)的激酶抑制劑。Pralsetinib 在含有致癌 RET 融合或突變的培養細胞和動物腫瘤植入模型中表現抗腫瘤活性。
訊息緣由	2023/6/16 歐洲藥品管理局(EMA)發布致醫療人員函 (DHPC)，提醒 Gavreto® (pralsetinib)具有增加結核病的風險，將採取風險管控措施。 網址： <a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/dhpc/direct-healthcareprofessional-communication-dhpc-gavreto-pralsetinib-increased-risktuberculosis_en.pdf">https://www.ema.europa.eu/en/documents/dhpc/direct-healthcareprofessional-communication-dhpc-gavreto-pralsetinib-increased-risktuberculosis_en.pdf</a>
藥品安全有關資訊分析及描述	1. 一項針對 Gavreto® (pralsetinib)全球安全性數據的調查發現，曾接獲 9 例使用 Gavreto® (pralsetinib)治療的病人發生結核病的案例，且其中 7 例發生於結核病盛行地區。這些案例發生在具有或不具有已知結核病病史的病人，且多數為肺外結核，如淋巴結核、腹膜結核或腎結核。 2. 在 ARROW 試驗中，Gavreto®(pralsetinib)治療組 (N=528)共有 4 名病人(0.8%)發生結核病(包含所有嚴重程度)，而其中 1 名病人(0.2%)的結核病嚴重程度為第 3-4 級。

	<p>此試驗中觀察到的結核病不良事件的發生頻率為不常見(<math>\geq 1/1,000</math> 至 <math>&lt; 1/100</math>)。</p> <p>3. EMA 建議在開始 Gavreto®(pralsetinib)治療前，應依據當地指引對病人進行活動性和潛伏性結核病之評估。若病人具有活動性或潛伏性結核病，在開始 Gavreto®(pralsetinib)治療前應接受抗結核病的標準治療。此外，同時投予 Gavreto®(pralsetinib)和強效 CYP3A4 誘導劑(如 rifabutin、rifampicin)會降低血液中 Gavreto®(pralsetinib)的濃度，而可能降低 Gavreto®(pralsetinib)的療效；因此應避免 Gavreto®(pralsetinib)併用強效 CYP3A4 誘導劑；若無法避免兩者之併用，應增加 Gavreto®(pralsetinib)劑量。</p> <p>4. EMA 現正更新 Gavreto® (pralsetinib)藥品仿單以包含前述結核病風險及相關檢測/治療建議之安全性資訊。</p>
<p>食品藥物管理署風險溝通說明</p>	<p>※ <b>食品藥物管理署說明：</b></p> <p>1. 我國目前核准含 pralsetinib 成分藥品許可證共 1 張，其中文仿單於「用法用量」段刊載「請避免 GAVRETO 與強效 CYP3A 誘導劑合併給藥。若無法避免與強效 CYP3A 誘導劑合併給藥，請在合併給藥後的第 7 天增加 GAVRETO 起始劑量至目前的兩倍。」，惟未刊載結核病風險及相關檢測/治療建議等相關安全資訊。</p> <p>2. 本署現正評估是否針對該藥品採取進一步風險管控措施。</p> <p>※ <b>醫療人員應注意事項：</b></p> <p>1. 曾接獲使用 Gavreto®(pralsetinib)治療的病人發生結核病的通報案例，且多數為肺外結核。</p> <p>2. 在病人開始 Gavreto®(pralsetinib)治療前，建議進行活動性和潛伏性結核病的評估。若病人具有活動性或潛伏性結核病，在開始 Gavreto®(pralsetinib)治療前應接受抗結核病的標準治療。</p> <p>3. 另，同時投予 Gavreto®(pralsetinib)和強效 CYP3A4 誘導劑(如 rifabutin、rifampicin)會降低 Gavreto®(pralsetinib)血中濃度而影響 Gavreto®(pralsetinib)療效，應避免兩者併用；若無法避免併用，應增加 Gavreto®(pralsetinib)劑量。</p> <p>4. 應告知病人使用 Gavreto®(pralsetinib)可能的結核病風險，並告知病人若出現結核病相關徵兆或症狀，應立即就醫。</p> <p>※ <b>病人應注意事項：</b></p>

	<p>1. 曾接獲使用 Gavreto® (pralsetinib)治療的病人發生結核病的通報案例，且多數為肺外結核。</p> <p>2. 在開始 Gavreto®(pralsetinib)治療前，建議接受活動性和潛伏性結核病的評估。</p> <p>3. 若您對用藥有任何疑問或疑慮請諮詢醫療人員。</p> <p>※ 醫療人員或病人懷疑因為使用(服用)藥品導致不良反應發生時，請立即通報給衛生福利部所建置之全國藥物不良反應通報中心，並副知所屬廠商，藥物不良反應通報專線 02-2396-0100，網站：<a href="https://adr.fda.gov.tw">https://adr.fda.gov.tw</a>；衛生福利部食品藥物管理署獲知藥品安全訊息時，均會蒐集彙整相關資料進行評估，並對於新增之藥品風險採取對應之風險管控措施</p>
<p>藥品外觀</p>	<div data-bbox="475 772 670 974" data-label="Image"> </div> <p><a href="https://www.indiamart.com/proddetail/gavreto-pralsetinib-100mg-capsules-27004390912.html">https://www.indiamart.com/proddetail/gavreto-pralsetinib-100mg-capsules-27004390912.html</a></p>

## 口服抗凝血劑 ( oral anticoagulants ) 藥品 安全資訊風險溝通表

公告日期：112/7






<p>藥品成分</p>	<p>口服抗凝血劑(oral anticoagulants)共包含 apixaban、dabigatran、edoxaban、rivaroxaban、warfarin 等 5 種成分。</p>
<p>藥品名稱及許可證字號</p>	<p>衛生福利部核准口服抗凝血劑 ( oral anticoagulants ) 藥品許可證共 33 張。 查詢網址：<a href="http://mcp.fda.gov.tw/">http://mcp.fda.gov.tw/</a></p>
<p>適應症</p>	<p><b>Apixaban:</b> 用於成人非瓣膜性心房纖維顫動病患且有以下至少一項危險因子者預防發生中風與全身性栓塞。危險因子包括：(1)曾發生腦中風或短暫性腦缺血發作(transient ischemic attack)·(2)年齡大於或等於 75 歲·(3)高血壓·(4)糖尿病·及(5)有症狀之心衰竭 (NYHA Class ≥II)。在成人中治療深靜脈血栓(DVT)與肺栓塞(PE)，以及預防深靜脈血栓與肺栓塞復發。</p>

	<p><b>Dabigatran:</b> 1. 用於靜脈血栓高危險群病人，以預防其於接受下肢重大骨科手術後之靜脈血栓栓塞症(VTE)。2. 預防非瓣膜性心房纖維顫動病人發生中風與全身性栓塞。3. 治療成人急性深層靜脈血栓(DVT) 及/或肺栓塞 (PE)。4. 預防成人再發性深層靜脈血栓 (DVT) 及/或肺栓塞 (PE)。</p> <p><b>Edoxaban:</b> 1. 預防非瓣膜性心房纖維顫動(Non-Valvular Atrial Fibrillation ; NVAf)合併以下至少一項危險因子之病患發生中風及全身性栓塞(systemic embolism)。危險因子包括：鬱血性心臟衰竭、高血壓、年齡<math>\geq</math>75 歲、糖尿病、先前曾發生中風或暫時性腦缺血(transient ischemic attack ; TIA)。2. 在初始 5 到 10 日的非經腸道抗凝血藥物治療後，Lixiana 可用於治療靜脈栓塞(Venous thromboembolism ; VTE)。靜脈栓塞包括深層靜脈栓塞(Deep Vein Thrombosis ; DVT)及肺栓塞(Pulmonary Embolism ; PE)。</p> <p><b>Rivaroxaban:</b> 1. 用於非瓣膜性心房顫動(non valvular atrial fibrillation)且有下列至少一項危險因子者成人病患，預防中風及全身性栓塞(systemic embolism)。危險因子例如：心衰竭、高血壓、年齡大於等於 75 歲、糖尿病、曾發生腦中風或短暫性腦缺血發作(transient ischemic attack)。2. Rivaroxaban 用於靜脈血栓高危險群(曾發生有症狀之靜脈血栓症)病患，以預防其於接受下肢重大骨科手術後之靜脈血栓栓塞症(VTE)。3. 治療深部靜脈血栓與肺栓塞及預防再發性深部靜脈血栓與肺栓塞。</p> <p><b>Warfarin:</b> 1. 預防及/或治療靜脈栓塞症及其相關疾病，以及肺栓塞。2.預防或治療因心房纖維顫動及/或更換心臟瓣膜引起之血栓性栓塞症。</p>
藥理作用機轉	<p><b>Apixaban:</b> Apixaban 是一種 FXa 的選擇性抑制劑，它並不需借助抗凝血酶 III 來產生抗血栓活性。Apixaban 可抑制游離及與血液凝塊結合的 FXa，以及抑制凝血酶原酵素的活性。Apixaban 對血小板凝集反應並不會產生直接的影響，但會間接地抑制由凝血酶所引發的血小板凝集反應。透過抑制 FXa 的作用，apixaban 可降低凝血酶生成作用及血栓形成作用。</p> <p><b>Dabigatran:</b> Dabigatran etexilate 是一個小分子前驅藥，不具任何藥理活性。口服後，dabigatran etexilate 可在血漿及肝臟內經酯酶 (esterase)水解為 dabigatran。</p>

	<p>Dabigatran 為強效、競爭性、可逆轉的凝血酶直接抑制劑。於凝血連鎖反應過程中，凝血酶 (屬絲胺酸蛋白質分解酶) 能將纖維蛋白原(fibrinogen)轉變為纖維蛋白(fibrin)，因此抑制凝血酶就可預防血栓發生。Dabigatran 亦可抑制游離的凝血酶、與纖維蛋白鍵結的凝血酶，以及由凝血酶引發的血小板凝集。</p> <p><b>Edoxaban:</b> Edoxaban tosilate 是一種具有高度選擇性、直接且可逆之第 Xa 凝血因子(FXa)抑制劑；FXa 為凝血連鎖反應最終共同路徑 (final common pathway) 中的絲胺酸蛋白質酶。Edoxaban tosilate 可抑制游離態的 FXa，以及凝血酶原酶(prothrombinase)的活性。凝血連鎖反應中的 FXa 若受到抑制，可減少凝血酶 (thrombin) 的生成、延長凝血時間，並降低血栓形成的風險。</p> <p><b>Rivaroxaban:</b> Rivaroxaban 為選擇性直接凝血因子 Xa 抑制劑。凝血因子 X 經由內生性和外生性路徑活化成凝血因子 Xa (FXa)，並且在血液凝集的梯瀑式作用中扮演重要的角色。</p> <p><b>Warfarin:</b> Warfarin 主要經由抑制維生素 K 依賴型凝血因子 (包括因子 II，VII，IX 和 X 以及抗凝血蛋白質 C 和 S) 的合成而有抗凝血作用，維生素 K 是維生素 K 依賴型凝血因子的核糖體合成後期的主要輔助因子，維生素 K 可促進蛋白質內 r-carboxyglutamic acid 殘基的生體合成，warfarin 係經由抑制維生素 K1 環氧化物的再生而干擾凝血因子的合成。</p>
訊息緣由	<p>2023/6/1 澳洲 TGA(Therapeutic Goods Administration) 發布使用口服抗凝血劑(oral anticoagulants)可能導致抗凝血劑相關性腎病(anticoagulant-related nephropathy，ARN)風險之安全性資訊。</p> <p>網址：<a href="https://www.tga.gov.au/news/safety-alerts/risk-kidney-damage-oral-anticoagulants">https://www.tga.gov.au/news/safety-alerts/risk-kidney-damage-oral-anticoagulants</a></p>
藥品安全有關資訊分析及描述	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. ARN 是一種因腎臟出血所導致的嚴重腎損傷，雖然此風險的發生頻率罕見，但卻嚴重並可能致命。</li> <li>2. 澳洲 TGA 經評估國際間接獲的 ARN 案例與相關文獻，及徵詢藥物諮詢委員會(Advisory Committee on Medicines)之獨立專家意見，考量口服抗凝血劑於臨床之廣泛使用及此風險之嚴重性，決議更新澳洲之口服抗凝血劑仿單，加刊 ARN 之相關警語。</li> </ol>

	<p>3. 此次澳洲 TGA 加註警語的風險管控措施並不包含注射劑型之抗凝血劑，原因在於相較之下，注射劑型之抗凝血劑的治療期短暫許多，且大多使用於病人住院期間。</p>
<p>食品藥物管理署 風險溝通說明</p>	<p>※ <b>食品藥物管理署說明：</b></p> <p>1. 經查，我國核准口服抗凝血劑 ( oral anticoagulants ) 藥品許可證共 33 張，包含 apixaban、dabigatran、edoxaban、rivaroxaban、warfarin 等 5 種成分；其中文仿單皆無刊載「抗凝血劑相關性腎病 (anticoagulant-related nephropathy, ARN)」等相關警語。</p> <p>2. 本署現正評估是否針對該等成分藥品採取進一步風險管控措施。</p> <p>※ <b>醫療人員應注意事項：</b></p> <p>1. ARN 的早期發現、診斷及治療對於減少永久性腎損傷與死亡極具重要性，雖然此風險很罕見，但若病人用藥後發生急性腎損傷，有可能導因於未被診斷出的 ARN。</p> <p>2. 目前接獲的 ARN 案例中曾有不具有腎臟相關疾病史的病人。</p> <p>3. 若您的病人正在使用口服抗凝血劑，應與病人討論 ARN 之風險；對於產生過度抗凝血作用、具有腎臟相關疾病史或血尿之病人，應進行密切的監測，包括腎功能檢查。</p> <p>※ <b>病人應注意事項：</b></p> <p>1. 若您對用藥有任何疑問請諮詢醫療人員，切勿於未諮詢醫療專業人員前自行停藥。</p> <p>2. 若您曾患有腎臟相關疾病，醫療人員會更密切的監測及評估您的腎功能狀況。</p> <p>3. 若於服藥期間出現可能與腎功能惡化相關的任何徵兆或症狀，例如：高血壓、尿量減少、血尿、腿部腳踝及眼周腫脹等，請立即尋求醫療協助。</p> <p>醫療人員或病人懷疑因為使用 ( 服用 ) 藥品導致不良反應發生時，請立即通報給衛生福利部所建置之全國藥物不良反應通報中心，並副知所屬廠商，藥物不良反應通報專線 02-2396-0100，網站：<a href="https://adr.fda.gov.tw">https://adr.fda.gov.tw</a>；衛生福利部食品藥物管理署獲知藥品安全訊息時，均會蒐集彙整相關資料進行評估，並對於新增之藥品風險採取對應之風險管控措施。</p>

藥品外觀

Apixaban	Dabigatran	Edoxaban
		
Rivaroxaban	Warfarin	Reference
		<ol style="list-style-type: none"> <li>1. <a href="https://www.dnpharma.com/apixaban">https://www.dnpharma.com/apixaban</a></li> <li>2. <a href="https://www.vinmec.com/">https://www.vinmec.com/</a></li> <li>3. <a href="https://venousnews.com/">https://venousnews.com/</a></li> <li>4. <a href="https://www.pmfarma.com/">https://www.pmfarma.com/</a></li> <li>5. <a href="https://www.chemistryworld.com/">https://www.chemistryworld.com/</a></li> </ol>

用於治療嚴重痤瘡之含 isotretinoin 成分  
藥品安全資訊風險溝通表

公告日期：112/7

藥品成分	Isotretinoin
藥品名稱及許可證字號	衛生福利部核准用於治療嚴重痤瘡之含 isotretinoin 成分藥品許可證共 2 張。 查詢網址： <a href="https://mcp.fda.gov.tw/">https://mcp.fda.gov.tw/</a>
適應症	傳統療法無效之嚴重痤瘡。
藥理作用機轉	Isotretinoin 為 all-trans retinoic acid (tretinoin) 的立體異構物。其作用機轉目前尚未闡明，但臨床上觀察到嚴重性痤瘡的改善是與抑制皮脂腺的活性有關，且組織學上顯示皮脂腺縮小。此外，已證實 isotretinoin 具有皮膚抗發炎作用。
訊息緣由	2023/4/26 英國醫藥品管理局 ( Medicines and Healthcare products Regulatory Agency, MHRA ) 發布安全資訊，將針對用於治療嚴重痤瘡之含 isotretinoin 成分藥品潛在之精神疾病不

	<p>良反應及性功能障礙等風險，以及未滿 18 歲青少年需額外監督等採取新的管控措施。</p> <p>網址：<a href="https://www.gov.uk/drug-safety-update/isotretinoin-roaccutanenevnew-safety-measures-to-be-introduced-in-the-coming-months-includingadditional-oversight-on-initiation-of-treatment-for-patients-under-18-years">https://www.gov.uk/drug-safety-update/isotretinoin-roaccutanenevnew-safety-measures-to-be-introduced-in-the-coming-months-includingadditional-oversight-on-initiation-of-treatment-for-patients-under-18-years</a></p>
藥品安全有關資訊分析及描述	<p>1. 英國人體藥物委員會 ( Commission on Human Medicines, CHM ) 之 isotretinoin 專家工作小組，針對 isotretinoin 潛在的精神病症與性功能障礙不良反應啟動安全性評估，評估後認為現有證據無法指出 isotretinoin 確實會導致短期或長期的精神疾病和性功能障礙相關不良反應，然而病人和其家人之經驗仍持續造成用藥疑慮，因此工作小組強調使用此藥前應告知病人用藥風險、處方予未滿 18 歲青少年需額外監督以及持續監測不良反應的必要性。</p> <p>2. 英國醫藥品管理局將執行一系列措施以加強 isotretinoin 的安全使用：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Isotretinoin 不應用於青春期前痤瘡的治療，且不建议用於 12 歲以下孩童。針對未滿 18 歲之病人使用 isotretinoin 治療前，將要求需要兩位處方醫師共同同意病人的痤瘡嚴重到足以合理使用 isotretinoin，且已充分嘗試其他標準療法仍無效。</li> <li>● Isotretinoin 之精神病症相關警語：曾有使用 isotretinoin 的病人發生憂鬱、焦慮及精神病症狀 ( psychotic symptoms ) 的案例被通報，並曾有自殺死亡的案例。在開始 isotretinoin 治療前，處方者應充分告知病人及其照護者可能的精神病症相關風險，包含尋求醫療協助之重要性，並建議可請家人和朋友協助注意病人是否出現精神疾病的潛在症狀。所有使用 isotretinoin 的病人在開始治療前應進行心理健康的評估，且處方者應定期監測病人是否出現精神病症相關徵兆，並於必要時轉介適當治療。另停用 isotretinoin 可能無法有效緩減症狀，病人可能需進一步進行精神或心理評估。</li> <li>● Isotretinoin 之性功能障礙相關警語：使用 isotretinoin 可能與性功能障礙有關，曾被通報的相關不良反應包含勃起功能障礙、性慾降低、外陰陰道乾燥、</li> </ul>

	<p>高潮困難及生殖器感覺遲鈍。曾有停藥後症狀仍持續的長期性功能障礙案例被通報。在開始 isotretinoin 治療前，處方者應詢問病人目前是否有性功能障礙相關症狀和徵兆，並於治療期間監測病人是否出現新的病徵。在選擇最適當的諮詢方式時應考量病人的年齡和成熟度，包含視情況選擇在沒有父母或照護者在場的情況下與病人進行討論。</p> <p>● 英國醫藥品管理局現正更新 isotretinoin 仿單以包含前述新的處方要求及風險警語等相關資訊。</p>
<p>食品藥物管理署 風險溝通說明</p>	<p>※ <b>食品藥物管理署說明：</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 經查，我國曾於 95 年 8 月發布新聞稿提醒患者服用 isotretinoin 應嚴格進行避孕措施，並於 108 年 11 月完成與致畸胎及精神相關疾病相關風險之再評估作業。</li> <li>2. 次查，我國核准用於治療嚴重痤瘡之含 isotretinoin 成分藥品許可證共 2 張，核准之適應症為「傳統療法無效之嚴重痤瘡」，其中文仿單於「警告及注意事項」處刊載「精神疾病：在使用羅可坦®治療的患者中，曾有發生憂鬱症及精神病症狀的報告，此外也有出現自殺意圖及自殺行為的報告，但極為罕見。」；於「不良反應」處刊載「精神和中樞神經系統異常：行為異常、鬱症、自殺意圖、自殺、頭痛、顱內壓上升(假性腦瘤)、及癲癇發作。雖然其間的因果關係尚未確立，對有憂鬱症病史的患者仍應特別注意，對所有的患者也都應監視其是否出現憂鬱症的徵兆，必要時並應轉介接受適當的治療」等相關安全資訊，惟未刊載性功能障礙風險及未滿 18 歲使用該藥品之額外管控措施等相關安全性資訊。</li> <li>3. 本署現正評估是否針對該藥品採取進一步風險管控措施。</li> </ol> <p>※ <b>醫療人員應注意事項：</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. 口服 isotretinoin 適用於對全身性抗生素及局部外用治療之標準療法無法產生療效的嚴重痤瘡（例如：結節性或囊泡型痤瘡），應由皮膚專科醫師處方此類藥品，並監測病人狀況。</li> <li>2. 處方 isotretinoin 時應充分告知病人該藥品的潛在風險及預期的臨床效益。</li> <li>3. 在開始 isotretinoin 治療前，建議評估病人的心理健康和性功能狀態，並於用藥期間監測病人是否出現新的症狀或徵兆。</li> </ol>

	<p>4. 告知病人若感覺心理健康或性功能受影響或惡化時應尋求醫療協助；亦應告知發生嚴重不良反應的病人需停藥並尋求緊急醫療協助。</p> <p>※ <b>病人應注意事項：</b></p> <p>1. 若您有任何精神疾病相關病史及家族史，或是有性功能障礙相關病史，請於開始 isotretinoin 口服藥品治療前告知醫療人員。若於服藥後感覺心理健康或性功能受影響或惡化應尋求醫療協助。</p> <p>2. 若對於用藥有任何的疑問，請諮詢醫療人員。</p> <p>3. 醫療人員或病人懷疑因為使用（服用）藥品導致不良反應發生時，請立即通報給衛生福利部所建置之全國藥物不良反應通報中心，並副知所屬廠商，藥物不良反應通報專線 02-2396-0100，網站：<a href="https://adr.fda.gov.tw">https://adr.fda.gov.tw</a>；衛生福利部食品藥物管理署獲知藥品安全訊息時，均會蒐集彙整相關資料進行評估，並對於新增之藥品風險採取對應之風險管控措施。</p>
<p>藥品外觀</p>	<div data-bbox="496 972 756 1218" data-label="Image"> </div> <p><a href="https://www.carousell.sg/p/brand-new-retacnyl-tretinoin-cream-36635727/">https://www.carousell.sg/p/brand-new-retacnyl-tretinoin-cream-36635727/</a></p>

一、 資料來源: ADR 網站：<https://adr.fda.gov.tw/Manager/WebLogin.aspx>

二、 財團法人藥害救濟基金會 全國藥物不良反應通報中心

1. 111 年 10 月: 含 azathioprine 成分藥品安全資訊風險溝通表

2. 111 年 11 月: Zolgensma® (onasemnogene abeparvovec) 藥品安全資訊風險溝通表

3. 111 年 12 月: 含 terlipressin 成分藥品安全資訊風險溝通表

## 二、醫藥溫故知新:

### 淺談男性更年期治療

撰寫 蔡馨儀 藥師

#### 什麼是男性更年期？

男性更年期通常從四十到五十五歲之間開始。有些人可能在三十歲就發生，也有人會到了六十多歲才有症狀。如果發生男性更年期，一般的過程可能會延續五到十五年。由於男性不存在有女性「停經」開始的信號，症狀也不若女性明顯，因此臨床上，可能不易確定其發生及過程。

一般來說，男性更年期的發生比女性晚 10 年左右。不同的男性在更年期時也有不一樣的表現。有些男性發生荷爾蒙下降的現象，但是卻沒有明顯的更年期症狀；也有人出現了惱人的男性更年期困擾，但是仍然保有正常分泌的雄性激素。大約有 30% 的 40 至 70 歲的男性會出現更年期的臨床症狀。

男性更年期 (Male Menopause) 一詞從英文字可以知道是從女性更年期 (Female Menopause) 衍生而來，因為 menopause 指的就是停經 (meno- 是指月經，-pause 則是停止)，男性更年期跟女性更年期同樣都是在一定年紀後因為賀爾蒙降低而產生一些臨床症狀，女性降低的主要是由卵巢製造的女性荷爾蒙 (estrogen)，男性降低的則是男性賀爾蒙 (androgen)，也就是睪固酮 (testosterone)，主要由睪丸產生。男性更年期跟女性更年期不一樣的是女性更年期的定義是婦女卵巢生理機能逐漸減退以致完全喪失的這段過渡時期，由於從有到無，所以症狀變化會很明顯；而男性更年期的定義則是於中老年因為睪固酮分泌不足而產生一些臨床症狀，男性睪固酮的分泌原本隨著年紀增長會因為睪丸功能的自然衰退而有緩慢減少的情形。1995 年比利時 Vermeulen 等學者即發現 80 歲男性比 20 歲男性平均血液中睪固酮濃度減少約 35%，因為是緩慢減少，所以在臨床上男性更年期的症狀變化比較緩慢、不明顯。因此在臨床診斷上我們比較少用 Male Menopause 這個名詞，而是用像是 Andropause (同樣翻譯成男性更年期)、Testosterone Deficiency (睪固酮缺乏症)、Androgen Deficiency in Aging Male (老年雄性激素缺乏症，簡稱 ADAM)、Male Hypogonadism (男性性腺功能低下) 等名詞來更明確表達男性賀爾蒙不足的情形。

#### 男性更年期判定評分表

美國聖路易大學 (St. Louis University) 的約翰·莫利博士 (John E. Morley) 認為在老化的同時，睪固酮的含量會降低，這是造成認知功能、體力、肌力、骨骼密度、及性慾降低的原因。根據因為睪固酮不足所引發的臨床症狀 (PADAM, Partial Androgen Deficiency in Aging Male, 老年男性雄性激素部分缺乏症候群)，莫利博士設計一份簡單的問卷，作為睪固酮不足的篩檢：

睪固酮是一個對男性非常非常重要的激素，在胚胎及嬰幼兒時期跟男性性器官包括陰莖、陰囊、攝護腺、儲精囊的成熟有關；在青春期跟第二性徵的出現有關，包括陰莖的發育，長出喉結聲線轉沉，鬍鬚及腋毛及陰毛的出現，另外也幫助維持性功能及性慾，加速骨骼生長，增加肌肉力量；在成年人則是幫助維持一些生理機能，包括性功能、性慾、肌肉強度、骨骼密度、體能、精神和注意力。不同階段的睪固酮缺乏會有不一樣的症狀，在青春期前的缺乏會導致性器官與第二性徵不明顯，在成年人缺乏也就是像男性更年期會有性慾減低、勃起功能障礙、晨間勃起次數減少、體重過重或肥胖、肌肉減少、骨質密度低、情緒低弱、容易疲勞、體毛減少、熱潮紅、活力減退的情形，一般男性更年期會發生在 40 歲過後，有文獻統計 40 歲到 79 歲發生率為 2.1~5.7%，其中年紀越大發生率越高，因而中年過後的男性如果有前面敘述的症狀就要注意可能有男性更年期。臨床上我們可以用簡單的問卷來幫忙我們診斷，目前最常用的是美國 Morley 醫師等人在 2000 年所提出的聖路易大學老化男人睪固酮低下問卷 (The Saint Louis University ADAM questionnaire)，如表一，只要有第 1 和第 7 項，或是其他 8 項任 3 項的情形就需要進一步檢查確認是否有睪固酮低下的情形，確

認的方式就是抽血檢查，檢查血液中睪固酮的濃度。睪固酮的檢測建議在早上 11:00 前，最好禁食測，主要是因為睪固酮的濃度在一天中會有週期性的變化，其中在早上 8 點到 11 點濃度會最高，再來建議測兩次，若測出來濃度皆低於 8 mmol/L (346ng/dL) 即可確診，後續還會再做一些檢查幫忙確認是否有其他因素導致睪固酮濃度低於正常值。

與女性不同的是，男性性腺與睪固酮的衰退是逐漸且緩慢的，而且個體間有較大的差異。通常三十歲過後，男性荷爾蒙每十年間會下降 10%。老年男性除了睪固酮分泌的總量降低之外，它分泌的節律也會消失，而且血清性的性激素結合蛋白(Sex Hormone Binding Globulin, SHBG)的增加會使具有生物活性(bioavailable)的游離睪固酮(Free Testosterone)相對減少，最後造成身體可以有效利用的睪固酮減少。

在卡魯色斯醫師(Dr. Malcolm Carruthers)的研究中發現，有更年期症狀的男性只有 13% 發生睪固酮總量減少，但是有 75% 顯示出游離睪固酮值降低。

臨床上，可以直接檢測游離睪固酮的量；或是以睪固酮總量除以 SHBG，再乘以 100 來計算(Free Androgen Index, FAI, 游離雄性激素指數)，一般男性大約為百分之七十至百分之百，如果 FAI 降到百分之五十以下時，就很可能出現男性更年期的症狀。

有些更年期的症狀，例如疲倦、性慾減低、失眠、易怒、注意力及記憶力不佳等，也有可能是憂鬱症的症狀。糖尿病、高血壓或高血脂也會造成勃起困難，肝功能不佳則會引起疲倦。因此對於判定男性更年期，必須先找出是否有其他生理或是心理疾病所造成的相關或是類似症狀。

根據 ISSM(International Society for the Study of the Aging Male)的認定標準，除了歸納臨床上發生的更年期症狀，另外必須經過生化的血液檢驗，檢查睪固酮的量或是活性是否低下，如此才能確定「男性更年期」的診斷。

### 男性更年期的常見症狀

聖路易大學老化男人睪固酮低下問卷 (如果有以下情形請於後面打勾)	
1. 您是否有性慾 (性衝動) 降低的情形?	
2. 您是否覺得比較沒有元氣 (活力)?	
3. 您是否有體力變差或耐受力下降的現象?	
4. 您的身高是否有變矮?	
5. 您是否覺得生活變得比較沒樂趣?	
6. 您是否覺得悲傷或沮喪?	
7. 您的勃起功能是否較不堅挺?	
8. 您是否覺得運動能力變差?	
9. 您是否在晚餐後會打瞌睡?	
10. 您是否有工作表現不佳的現象?	
有第 1 和第 7 項，或是其他 8 項有任 3 項，建議進一步檢查確認是否為睪固酮低下患者。	

1. 情緒不穩定
2. 沮喪或憂鬱
3. 熱潮紅、心悸、及盜汗(尤其是夜間)
4. 性慾降低、性功能障礙(勃起困難或是早洩)
5. 缺乏活力、易倦怠
6. 失眠

7. 記憶力及注意力不佳
8. 體重增加、上半身脂肪增加、啤酒肚
9. 肌肉鬆弛、肌張力降低

### 男性更年期障礙症狀治療時機

一般而言，血液中的睪固酮濃度低於 300ng/dl，加上有上述症狀者可以開始治療；或是，雖然睪固酮濃度高於 300ng/dl，但是上述症狀仍然很明顯者，也可以開始治療。治療的目標設定在提升睪固酮的濃度至 400 ~ 600ng/dl。

### 男性更年期障礙治療方式

男性更年期障礙主要的症狀是因為睪固酮濃度下降所引起，所以治療的方式就是補充睪固酮。

### 睪固酮補充治療（Testosterone Replacement Therapy，簡稱 TRT）的方式

以使用口服、針劑(目前有三周以及三個月的劑型)、凝膠塗抹、皮膚貼片以及皮下植入等方式。

#### 1. 口服：

藥物成分是 Testosterone undecanoate，每六個小時吃 2 到 6 顆，缺點是一天要吃很多次而且建議要跟脂類食物一同攝取，而且補充後睪固酮濃度不穩定

#### 2. 肌肉注射：

短效藥物有 Testosterone cypionate 及 enantate，每 2 到 3 週注射一次，濃度起伏較大，但最大好處是如果有副作用可以立即停藥；長效藥物有 Testosterone undecanoate，每 10 到 14 週注射一次，最大好處是濃度穩定，但缺點是有副作用無法馬上停藥

#### 3. 凝膠或貼片：

每天使用，好處是濃度穩定，但缺點是別人碰到塗抹部位有可能會吸收藥物

#### 4. 舌下錠或頰片：

優點是吸收快能很迅速提高血液濃度，但缺點為局部有可能產生過敏甚至疼痛的症狀

#### 5. 皮下植入物：

藥效可持續 5 至 7 個月，但缺點是植入的地方有感染及排斥發炎反應的風險

目前以針劑和凝膠塗抹方式最為普遍使用。一般建議，剛開始使用時，先接受三周注射一次或凝膠劑型，因為其作用時間較短，如果有副作用產生，可以立刻停藥。待補充一段時間，濃度達穩定之後，再改成長效三個月注射一次劑型。口服藥物劑型雖然方便，但是因其含有甲基結構，長期使用會有肝臟損傷的疑慮，期待日後能研發出方便又安全的口服藥物。

### 睪固酮補充治療的禁忌症

有以下情形的人最好不要補充，包括：

1. 攝護腺癌
2. 攝護腺抗原指數 (PSA) > 4 ng/mL
3. 男性乳癌
4. 嚴重睡眠呼吸中止症
5. 還想要生小孩的男性
6. 血比容 (Hct) > 0.54%
7. 良性攝護腺肥大導致嚴重下泌尿道症狀
8. 嚴重之慢性心衰竭
9. 未控制之心血管疾病

睪固酮補充治療最理想的目標是希望能將血液中睪固酮的濃度從不足拉高到正常值，藉此去改善臨床症狀，但如果原本睪固酮濃度正常還是去補充，不僅沒有幫助還可能會產生副作用及一些風險像是因血液濃度提高而導致血管阻塞造成中風或狹心症，因而在補充過程中醫師會定時檢測，並評估是否可以繼續使用。

若有男性更年期的症狀建議還是要去就醫，由醫師幫忙檢查及評估後再決定治療方式。

參考資料：

1. [https://www.syh.mohw.gov.tw/?aid=626&pid=112&page\\_name=detail&iid=348](https://www.syh.mohw.gov.tw/?aid=626&pid=112&page_name=detail&iid=348)
2. [https://www1.cgmh.org.tw/intr/intr2/c3360/E\\_Chen\(Man1\).htm](https://www1.cgmh.org.tw/intr/intr2/c3360/E_Chen(Man1).htm)
3. <https://www.yssp.com.tw/tw/magazine/201>

## 服藥的順從性以及醫病共享決策

撰寫 巫慶仁 醫師

隨著病人自主意識的抬頭，認知到身體是自己的，以前醫療過程中，老醫師常常會跟病患說，這個不用管，你也聽不懂。而今日的醫療，我們講求醫病溝通，達到醫病共享決策。好的醫病共享決策，可以讓整個治療達到較好的效果。所謂的好效果，不一定是快速治癒，而是強調有效而無傷，病人在可以接受的治療、藥效或是可以忍受的副作用之中，處理身上的病痛。

但是也因為如此，有時候因為病人不了解病況的急迫性以及藥物的副作用或是發生率，因此也常常在臨床中發生許多因為誤判副作用而導致病人使用藥物劑量自行減少，或是未能規則服藥，或是自己停藥。這也造成了後續產生的治療效果不佳，或是醫師無藥可用，或是疾病延遲治療因而產生的更大的副作用。

我們舉一些例子；例如：有時候高血壓調整藥物時，醫師把乙型阻斷劑 Atenolol 100 毫克，改為其他類新型的乙型阻斷劑，如 Concor 5 毫克；或是把血管張力受體抑制劑(ARB) Diovan 80 毫克換成 Olmetec 40 毫克，或是常見的脈優 Norvasc 5 毫克改變成其他的鈣離子阻斷劑 Herbesser 120 毫克，這些時候常常病人會誤以為這些劑量差異很大，所以會質疑藥量增加或是不足。甚者，同樣是高血壓藥物，不同機轉的藥物，有的病人會把劑量拿來做比較。但是事實上，不同藥物劑量無法這樣來比較。

又例如：有時候有的病人主訴心跳加快，要求醫師開立治療的藥物，我們偶爾會遇到病人只吃了一次藥物不舒服，或是未改善，或是合併與藥物不相關的其他症狀，病人就將 28 天或是三個月的連續處方的這個藥物全部不吃了。然而病人的症狀問題並未解決，事實上更好的辦法應該是提早回診，以及跟醫師討論是否為藥物的問題或是其他原因引起的。

此外，最常見的就是治療流鼻水、鼻塞的藥物，當有這類症狀時，醫師多會使用抗組織胺來治療，依據臨床或是與病患討論後決定使用長效或是用短效的藥物。而醫師最常聽到的是，我不要想要有會想睡覺副作用的藥物。但是這讓醫師的腦筋打了結，所有抗組織胺的藥物副作用就是有機會產生嗜睡，即使號稱嗜睡效果較少的長效藥物，也不敢在仿單中移除可能造成嗜睡的說明。

也有的病人跑了好多家醫院，拿了不同廠牌的促進循環的藥物，經過解釋是重複的用藥，但是常常病人會要求繼續開立，這時候的治療對病人就變成有害的，醫師應該評估以及跟病患解釋。例如有的病人這家醫院拿銀杏製劑，另外一家院所又拿了抗血小板藥物或是與防血栓的藥物，就有可能造成腦出血的風險加大。

整合幾個常見領取藥物無法依照醫囑使用的原因，包括：

1. 誤解不同種類藥物可以用劑量、毫克數來比較藥效的輕重；例如降血壓藥物有好多種機轉，病人把鈣離子阻斷劑的劑量跟血管張力素受體抑制劑的劑量拿來比較
2. 誤解同一機轉的藥物可以用劑量、毫克數來比較藥效的輕重；例如：同為乙型阻斷劑不同劑型，100 毫克跟 5 毫克來比較。

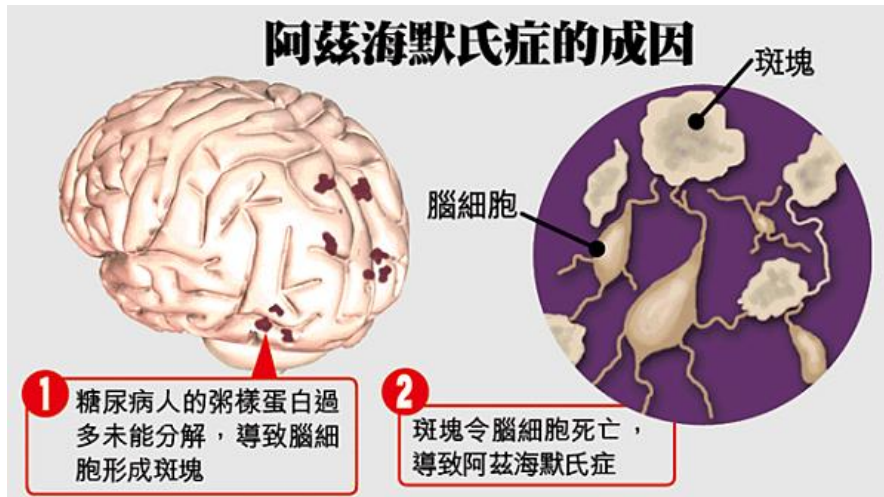
3. 誤解治療同一種疾病的藥物都可以依照毫克數來判定藥效輕重；例如：糖尿病藥物 500 毫克一定比 2 毫克強。
- 4 誤解不一定是藥物產生的症狀，卻認定一定是該藥物的副作用。例如：因其他原因心跳加快，卻認為是降低心跳的乙型阻斷劑導致。
- 5 查很多網路資料，但是誤解每一種副作用發生的比例都很高，導致不敢服用藥物。例如：氣喘病患發作，看到類固醇卻以為只吃一兩天就會月亮臉，所以不敢使用，可能會導致生命的危險。
- 6 想要治療某些症狀，卻看到副作用不敢使用或自己挑選某些藥使用，因此無法達到療效。例如：細菌感染卻不敢使用抗生素，怕傷腎或是傷肝，導致感染更惡化。
- 7 認為很多藥物一起使用可以增加保養效果。

目前健保雲端的藥物查詢已經可以讓醫師能夠仔細的評估給藥的種類以及相關的藥物副作用的避免，一般醫師歷經訓練數年之後，多能掌控臨床大部分藥物常見的副作用以及給藥的劑量，即使查詢資料，對於藥物的理解性也比民眾更高、更能了解。而很多少見的副作用，有時醫師可以與病人溝通中獲得這些訊息，例如：我們可以從疾病史中，了解到有些病人使用糖尿病 SGLT-2(葡萄糖轉運蛋白抑制劑)藥物造成皮膚的病變，或是從洗頭美髮的行業得知很多微禿的病人都有的共同點，是使用某類降血脂的藥物的少見副作用。因此良好的醫病溝通，以及病患服藥的順從性，這兩個好似一體兩面，在保持平衡下，才是醫病共享決策的最佳結果。好的醫病溝通說明，再搭配良好服藥順從性的增加，才能使藥物的治療達到事半功倍的效果。

## 阿茲海默症簡介

撰寫 于永宓 藥師

阿茲海默症(Alzheimer's disease，縮寫：AD)是癡呆症最常見的原因，是日益嚴重的全球健康問題，對個人和社會產生巨大影響，是最常見的神經退行性疾病。Aβ (β 澱粉樣蛋白) 的產生和清除之間的不平衡被認為是積極參與 AD 發病機制的的原因之一。阿茲海默症是一種持續進展且不可逆的腦神經退化疾病，且是最常見的失智症。特徵為澱粉樣蛋白老化斑 (Amyloid plaques) 及神經纖維糾結 (Neurofibrillary tangles) 的形成與堆積，最終導致神經細胞凋亡。



圖片來源: <https://oohhmyy.pixnet.net/blog/>

阿茲海默症的病因尚未完全明瞭，而隨著研究進展，發現巨自噬/自噬細胞是導致聚集蛋白去除的主要細胞途徑，自噬細胞的增加代表了對抗神經毒性 Aβ 過量而產生的合理治療方法。

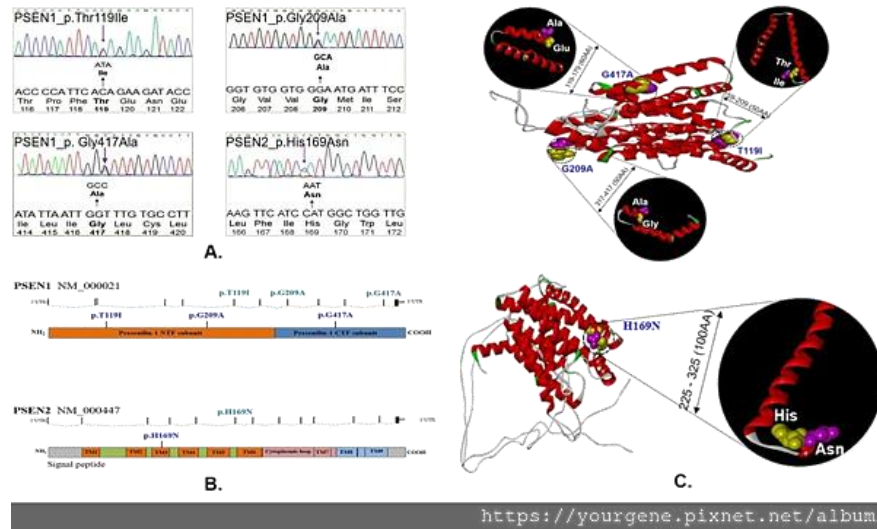
PPARA/PPARα (過氧化物酶體增植物激活受體 α) 是一種轉錄因子，可調節參與脂肪酸代謝的基因並激活肝臟自噬。有學者假設 PPARA 可以調節神經系統中的自噬細胞，並且 PPARA 介導的自噬作用可以影響 AD。此外，基因在此疾病也扮演一定角色。阿茲海默症可分為兩種：早發型與晚發型，且兩者都跟基因有關。

表一、50 個先前研究已指出之與各式神經退化疾病有關的基因

Disease categories	No. of genes	Candidate genes selection
Alzheimer's disease	19	APP, PSEN1, PSEN2, S100A9, CRI, BIN1, TREM2, CLU, CTNNA3, DNMBP, SORL1, BACE1, PICALM, GAB2, LPR6, ADAM10, ABCA7, CD33, TOMM40.
Amyotrophic Lateral Sclerosis (ALS) & Frontotemporal dementia (FTD)	18	TDP43, CHMP2B, SIGMARI, VCP, FUS, GRN, MAPT, UBQLN2, ALS2, TAF15, FIG. 4, OPTN, DAO, HNRNPA1, SOD1, ANG, VAPB, SQSTM1.
Dementia with Lewy Bodies	7	PINK1, PARK7, PARK9, GBA, SNCA, PARK2, LRRK2.
Other neurodegenerative diseases	6	SPAST, CYP7B1, SPG11, CSF1R, NOTCH3, PRNP.

<https://yourgene.pixnet.net/album>

(表格來源：Giau, V.V. et al. Sci Rep. 2019 Jun; 9(1):8368-8377.)



圖一、早發型阿茲海默症病人的 PSEN1 及 PSEN2 基因突變

目前已知的基因有 3 種：APP、PSEN1 和 PSEN2。此種遺傳是「自體顯性遺傳」：只要雙親之一帶有此基因，其子女得到此基因的機率為 50%，發病年齡大多介於 30~60 歲，屬於早發型阿茲海默症。另外 50% 不具此基因的子代，得到阿茲海默症的機會與一般人相同。絕大多數的阿茲海默症屬於晚發型，目前還未發現特定的晚發型「致病」基因；而第 19 號染色體上發現的 E 型載脂蛋白基因 (ApoE) 被認為是晚發型的危險因子。

近年來醫學研究發現，人類第十九對染色體上脂蛋白 (apolipoprotein) 基因存著一種危險因子稱為 Apolipoprotein E (簡稱 Apo E)，它的功能是生產攜帶膽固醇的去脂蛋白，藉以控制血液中脂肪的含量，這種蛋白質與心臟血管疾病、腦中風以及俗稱老人癡呆症的阿爾茲海默氏症的發生有著密切的關係。

Apo E 基因的分型：一般說來，人們會遺傳兩種版本的 Apo E，從父母各遺傳一種。人體內的 Apo-E 有三種對偶基因，分為 E2、E3 和 E4 等三種基因型，分述如下：

- (1) Apo E2：具有保護的作用。擁有 Apo E2 基因的人，他們血液中的總體膽固醇和 LDL (壞膽固醇) 數值較一般人低。根據研究報告，Apo E2 也是一個長壽的重要因子，這種基因的存在甚至比營養狀況和身體活動等可更改的因子還要重要。
- (2) Apo E3：是最常見的 Apo E 基因型態，屬中性，它 (Arg-158) 與 LDL 接受器結合最強，是 Apo E2 (Cys-158) 的 100 倍。基本上，Apo E3 不會增加或減少心臟病、腦中風以及阿茲海默症等疾病罹患的機率。但當 Apo E3 缺乏且糖尿病控制不良時，仍然容易導致高脂血症。
- (3) Apo E4：在 Apo-E 各種基因型中，以 Apo E4 的危險性最高，估計全世界有四分之一的人口都帶有這種基因。只要從父母任何一方遺傳到 Apo E4 基因型，則會引發冠心病、腦中風以及阿茲海默症的機率就跟著提升。Apo E4 乃是控制攜帶膽固醇的脂蛋白，這脂蛋白分為高密度 (HDL) 與低密度 (LDL) 兩種。Apo E 的功能就是去除身體血液中膽固醇的一種方法，假如體內含有 Apo E4 基因，則在排除血液中 LDL (不好膽固醇) 的能力將會大幅減少。目前已知 Apo E4 不僅可以從我們身體的肝臟代謝，也可以從腦部製造。臨床發現，50% 以上的阿茲海默症患者都帶有 Apo E4 基因。雖然 ApoE4 是阿茲海默症的危險因子，但具有危險因子不代表就一定會得到此疾病。甚至有研究指出 30~50% 的晚發型阿茲海默症及失智症患者不帶有 ApoE4 基因。

失智症類型: 依成因的不同, 失智症分成下列 5 種:

1. 阿茲海默症 (Alzheimer's disease)
2. 血管性失智症 (Vascular dementia)
3. 路易體失智症 (Dementia with Lewy bodies, DLB)
4. 額顳葉失智症 (Frontotemporal disorders, FTD)
5. 其它因素所致的失智症

失智症常用 4 種檢測量表:

1. 極早期失智症篩檢量表 (AD-8): 「早期失智評估工具」, 用於自我評估、家屬或專業人員親自詢問或電話詢問, 其檢測內容包含阿茲海默症、血管性失智症等較常見的失智症症狀。
2. 簡易認知功能評估表 (SPMSQ)
3. 簡短式智能評估 (MMSE)
4. 蒙特利爾認知評估 (MoCA)

2011 年的指南在幾個關鍵方面與 1984 年的診斷標準不同。他們將阿爾茨海默病的發展分為三個階段:

- (1) 沒有症狀的早期臨床前階段。
- (2) 輕度認知障礙中期。
- (3) 以癡呆症狀為標誌的最後階段。

1984 年的標準只針對疾病的一個階段~癡呆症的最後階段。將阿爾茨海默氏癡呆症的標準擴大到記憶喪失以外的第一個或唯一主要症狀。他們認識到認知的其他方面, 例如: 尋找詞彙的能力或判斷力, 可能首先受到損害。1984 年的標準將記憶力減退作為阿爾茨海默氏癡呆症的主要新興特徵。更好地理解阿爾茨海默病和非阿爾茨海默病癡呆之間的區別和關聯, 以及阿爾茨海默病和可能影響其發展的疾病 (例如血管疾病) 之間的區別和關聯。在 1984 年, 這些關係還沒有得到很好的認識或理解。認識到生物標誌物 (潛在腦部疾病的指標) 在診斷阿爾茨海默病方面的潛在用途。然而, 指南指出生物標誌物幾乎完全用於研究而不是臨床環境。這些生物標誌物在 1984 年制定原始標準時並不存在, 因此只能通過死後從屍檢來確認診斷。(https://www.nia.nih.gov/health/alzheimers-disease-diagnostic-guidelines)

阿茲海默病 (AD) 是最常見的神經退行性疾病, 正在成為全世界的主要公共衛生問題。幾十年來, 人們探索了許多治療策略; 然而, 仍然沒有根本治愈的方法, 優先事項仍然是預防。

目前用於治療阿茲海默症的藥物主要有以下兩種:

(1) 乙醯膽鹼酶抑制劑: 乙醯膽鹼酶抑制劑主要是藉由增加腦內傳導物質乙醯膽鹼的濃度來改善阿茲海默症病人之症狀。

(2) Memantine 麩氨酸 NMDA 受體之拮抗劑: 麩氨酸 NMDA 受體之拮抗劑是經由對 N-Methyl-D-Aspartate 受體之拮抗作用, 減少麩氨酸 (glutamate) 所造成之神經毒性而降低腦細胞的受損或死亡。

健保局失智症用藥規範 (102 年 8 月 1 日生效), 使用下列藥物, 需經神經科或精神科醫師依 NINDS-ADRADA 或 DSM 或 ICD 標準為阿茲海默症病患。Donepezil (Aricept), Rivastigmine (Exelon)、Galantamine (Reminyl) (90/10/1、92/1/1、95/6/1、100/3/1、102/8/1): 限輕度至中度之失智症 (MMSE 10~26 分或 CDR 1 級及 2 級) 患者使用, 使用前述三種藥品任一種後, 三個月內, 因副作用得換用本類另一種藥物, 不需另外送審, 惟仍應於病歷上記載換藥理由。(93/4/1、102/8/1)。而 Memantine (Witgen): 只限中重度之失智症 (10 ≤ MMSE ≤ 14 分或 CDR 2 級) 患者使用, 曾使用過

Donepezil, Rivastigmine, Galantamine 其中任一種藥品之患者，若不再適用上述其中任一藥物，且 MMSE 或 CDR 智能測驗達標準( $10 \leq \text{MMSE} \leq 14$  分或 CDR 2 級)，並經事前審查核准後得換用 Memantine。惟 Memantine 不得與前項三種藥品併用。使用後每一年需重新評估，追蹤 MMSE 或 CDR 智能測驗，如 MMSE 較前一次治療時減少 2 分(不含)以上或 CDR 退步 1 級，則應停用此類藥品。(98/1/1、99/5/1、102/8/1) 如有腦中風病史，臨床診斷為「血管性失智症」，或有嚴重心臟傳導阻斷(heart block)之病患，不建議使用。

當我們逐漸瞭解有助於預防或延緩失智症的因子。我們應積極在生活中增加大腦保護因子，同時減少危險因子，以降低罹患失智症的風險，甚至預防失智症的發生。

#### (一)、增加大腦保護因子:

- 1.多動腦: 研究顯示，從事可刺激大腦功能的心智活動或創造性活動，都可降低罹患失智症之風險，其相對風險下降近 5 成。例如：保持好奇心、接觸新事物、參加課程、學習新知、閱讀書報雜誌等。
- 2.多運動: 每週規律地從事 2 次以上的運動，對失智症與阿茲海默症都有保護作用，其相對風險下降近 6 成。例如：走路、爬山、游泳、騎自行車、健身房、柔軟體操、有氧運動、瑜珈等。
- 3.均衡飲食: 每日進食攝取量可參考：全穀根莖類 2~3.5 碗、豆魚肉蛋類 4-6 份、低脂乳品類 1.5 杯、蔬菜類 3-4 份、水果類 2-3.5 份、油脂與堅果種子類：油脂 3-5 茶匙及堅果種子類 1 份。
- 4.多社會互動: 研究顯示，多參與社交活動可降低罹患失智症之風險，其相對風險下降 4 成。例如：參加同學會、公益社團、社區活動、宗教活動、當志工、打牌等。
- 5.維持健康體重: 中年時期肥胖者 ( $\text{BMI} \geq 30$ )，其阿茲海默症發生的相對風險上升 3 倍，過重者 ( $\text{BMI}$  介於 25、30 之間) 升高 2 倍，老年過瘦 ( $\text{BMI} < 18$ ) 失智風險亦提高。建議：老年人不宜過瘦，維持健康體位 ( $18.5 \leq \text{BMI} < 24$ )。

#### (二)、遠離失智症危險因子:

- 1.預防三高(高血壓、高膽固醇、高血糖): 高血壓、糖尿病、心臟血管疾病、腦中風都會增加阿茲海默症的風險。研究顯示糖尿病會造成記憶或認知的衰退。血壓收縮壓  $\geq 160\text{mmHg}$  且未治療者，發生阿茲海默症的風險為血壓正常者的 5 倍。重要的是，研究顯示控制高血壓可以降低發生阿茲海默症的風險。建議：高血壓、高血脂、糖尿病患者應及早接受治療，控制在正常範圍內。
- 2.避免頭部外傷: 嚴重頭部外傷是阿茲海默症危險因子之一，腦部曾經受到重創的人罹患阿茲海默症的風險是一般人的 4 倍以上。建議：避免頭部受傷之機會。
- 3.不抽菸: 抽菸是阿茲海默症的危險因子，相對風險上升近 2 倍，而戒煙可降低風險。持續抽菸的人每年認知功能退化的速度較快。
- 4.遠離憂鬱: 曾罹患憂鬱症者發生阿茲海默症的風險增加，研究顯示其相對風險值約為無憂鬱病史者之 2 倍。建議：憂鬱症患者宜定期接受治療。

希望大家都能遠離阿茲海默症的風險，一起邁向健康又快樂的老年人生。

資料來源:

1. Weller J, and Budson A. Current understanding of Alzheimer's disease diagnosis and treatment, 2018 Jul 31;7: F1000 Faculty Rev-1161.
2. Luo R, Su LY, Li G, Yang J, Liu Q, Yang LX, Zhang DF, Zhou H, Xu M, Fan Y, Li J and Yao YG. Activation of PPARA-mediated autophagy reduces Alzheimer disease-like pathology and cognitive decline in a murine model, Autophagy. 2020, Jan;16(1):52-69.
3. Novotny BC, Fernandez MV, Wang C, Budde JP, Bergmann K, Eteleeb AM, Bradley J, Webster C, Ebl C, Norton J, Gentsch J, Dube U, Wang F, Morris JC, Bateman RJ, Perrin RJ, McDade E, Xiong C, Chhatwal J; Dominantly Inherited Alzheimer Network (DIAN) Study Group; Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative; Alzheimer's Disease Metabolomics Consortium (ADMC); Goate A, Farlow M, Schofield P, Chui H, Karch CM, Cruchaga C, Benitez BA and Harari O. Metabolomic and lipidomic signatures in autosomal dominant and late-onset Alzheimer's disease brains, Alzheimers Dement. 2023 May;19(5):1785-1799.
4. Yin F. Lipid metabolism and Alzheimer's disease: clinical evidence, mechanistic link and therapeutic promise, FEBS J. 2023 Mar;290(6):1420-1453. doi:10.1111/febs.16344. Epub 2022 Jan 18.
5. Raulin AC, Doss SV, Trottier ZA, Ikezu TC, Bu G and Liu CC. ApoE in Alzheimer's disease: pathophysiology and therapeutic strategies. Mol Neurodegener, 2022; Nov 8;17(1):72.
6. <https://yourgene.pixnet.net/blog/> (作者：葉佳妤/有勁基因) 淺談早發性阿茲海默症的基因學
7. <https://helloyishi.com.tw/neurological-problems/dementia-and-alzheimers-disease/tests-for-diagnosing-dementia/>
8. [失智症的藥物介紹臺安醫院](#)
9. <https://oohhmmmy.pixnet.net/blog/> 台北民生醫事檢驗所
10. 健保局失智症用藥規範失智症藥品給付標準
11. <https://www.nia.nih.gov/health/alzheimers-disease-diagnostic-guidelines>

## 三、藥品異動訊息:

**112 年 01~06 月 藥品新增、停用/刪除**

新增品項						
No	代碼	藥品名稱	主成分	含量	適應症	備註
1	ILIRA	Liraglutide (Victoza) 6mg/mL, 3mL/Pen 胰妥善注射液 【諾和諾德】	Liraglutide	6mg/ml, 3ml/pen	<p>血糖控制：可單獨使用或與口服降血糖藥物及/或基礎胰島素併用，適用於藉由飲食與運動仍未達理想血糖控制的 10 歲以上第 2 型糖尿病病人，作為血糖控制之輔助治療。</p> <p>預防心血管事件：用於已有心血管疾病的第 2 型糖尿病病人時，可降低發生主要心血管人事件 (MACE：包括心血管疾病死亡、非致命性心肌梗塞、非致命性中風) 之風險。</p>	臨採品項
2	OSEMA7	Semaglutide (Rybelsus)7mg/ Tab (30 錠/盒) 瑞倍適錠 1 毫克	Semaglutide	7mg	<p>搭配飲食及運動療法，用於治療血糖控制不良的第二型糖尿病成人病人，以改善血糖控制</p> <p>●若病人因耐受不良或有禁忌症而不適合使用 metformin，可做為單一療法</p> <p>●與其他糖尿病藥物合併使用</p>	自費品項
3	OSEMA14	Semaglutide (Rybelsus)14mg /Tab (30 錠/盒) 瑞倍適錠 14 毫克	Semaglutide	14mg	<p>搭配飲食及運動療法，用於治療血糖控制不良的第二型糖尿病成人病人，以改善血糖控制</p> <p>●若病人因耐受不良或有禁忌症而不適合使用 metformin，可做為單一療法</p> <p>●與其他糖尿病藥物合併使用</p>	自費品項

4	OJARD	Jardiance 10mg/Tab 恩排糖膜衣錠 10 毫克	Empagliflozin	10mg	<p>1、第二型糖尿病：</p> <p>(1)血糖控制：第二型糖尿病。</p> <p>(2)預防心血管事件:用於具第二型糖尿病且已有心血管疾病的成人病人時，可降低心血管原因死亡的風險。</p> <p>2、心臟衰竭：用於紐約心臟學會(NYHA)第二級至第四級的心臟衰竭成年病人，可：降低心血管死亡和心臟衰竭住院風險。減緩預估腎絲球過濾率(eGFR)下降。</p> <p>3、慢性腎臟病：適用於患有慢性腎臟病的成人病人，以降低以下風險：</p> <p>(1)腎臟疾病惡化 ( 預估腎絲球過濾率(eGFR) 持續降低、末期腎臟疾病或腎臟死亡 ) 或心血管死亡。</p> <p>(2)全因性住院。</p>	
5	ESCALP	Scalphen Oint 30g/tube 治疥芬軟膏	Mesulphen	330mg /g	疥癬、頑癬、白癬及其他寄生性皮膚疾患之治療及止癢	自費品項
6	OKGLU	K-Glu Oral Solution 20mEq/15mL/ 支 鉀補口服液	Potassium Gluconate	20mEq /15ml /支 (312mg/ ml)	鉀缺乏症	臨採品項

刪除品項(庫存用罄即鎖檔停用)

No	代 碼	藥品名稱	主成分	含量	適應症	備註
1	OBROE	Broen-C 複方 /Tab 【南光】	Bromelain L-cysteine	20000U 20mg	手術後及外傷後腫脹之緩解、副鼻腔炎、乳房鬱積、呼吸器疾患隨伴喀痰喀出困難、氣管內麻醉後之喀痰喀出困難、痔核。	停產
2	OBRON	Broncolin 【生達】	Guaiacol Glyceryl Theophylline	50mg 100mg	急慢性支氣管炎、氣喘性支氣管炎、支氣管性氣喘或其他慢性呼吸器疾患所引起之咳嗽、喀痰、支氣管痙攣或呼吸困難等症狀之緩解	缺藥

3	OEPR	Eprazinone 20mg 【強生】	Eprazinone	20mg	因支氣管擴張症、支氣管氣喘、急、慢性支氣管炎、上氣道炎及感冒所引起之咳嗽之鎮咳及祛痰	缺藥
4	OMAD1	Madopar 125mg/Cap 【羅氏】	Levodopa Benserazide	100mg 25mg	巴金森氏病	停產
5	OLIBR	Librax 【皇佳】	Chlordiazepoxide Clidinium Bromide	5mg 2.5mg	胃、十二指腸潰瘍、急慢性胃炎、大腸炎、神經性消化不良	缺藥
6	IDEX3	0.33% De-Saline 500ml/Bag 【永豐】	Dextrose Sodium Chloride	5% 0.33%	一般水份不足症、血壓之回復調整、低氯性鹼中毒	缺藥