



發行人：吳錫金

主編：許靜宜

執行編輯：中國醫藥大學北港附設醫院藥劑部

地址：雲林縣北港鎮新街里新德路123號

電話：(05) 7837901-1185、1186

創刊日期：中華民國八十五年六月二十日

本期要目

- 1. 認識胃食道逆流----- 楊佳容藥師
- 2. 前列腺癌新藥物----- 吳冠穎藥師
- 3. 降血脂新藥---PCSK9抑制劑----- 吳冠穎藥師
- 4. 龍膽瀉肝湯主治與禁----- 李映嬋藥師

認識胃食道逆流

楊佳容 藥師

很多人可能都有「溢酸水」的經驗，這很可能是「胃食道逆流」這個疾病所造成。胃食道逆流的病患越來越多，這與飲食西化及肥胖盛行率有著愈來愈高的關係。

胃食道逆流的成因

大部分是因為胃與食道之間的括約肌張力鬆弛（關不緊），使得胃裡的胃酸或氣體容易跑到食道裡。正常情況下，胃食道括約肌在沒有進食時呈現關閉狀態，當吞嚥時才打開，將食物送進胃裡。但是胃食道逆流的患者食道括約肌關不緊，造成胃部裡的食物、胃酸容易跑到食道。

胃食道逆流的症狀

可分為典型的症狀與非典型症狀，以典型症狀比較常見。

典型症狀

* 酸液逆流：「感覺喉嚨有液體跑上來」，甚至有些患者半夜被這種感覺打斷睡眠。根據統計有87%患者有這個症狀。

* 火燒心或心口灼熱：這個症狀跟心臟沒有關係，而是從胃或下胸部朝頸部這段距離，會有灼熱的感覺。

非典型症狀

若有非典型症狀，但沒有明顯的火燒心或酸液逆流感覺，建議先找各專科醫師排除其他器官的疾病後，再轉診至胃腸科檢查，非典型症狀包括：慢性喉嚨發炎、慢性咳嗽、氣喘、喉嚨異物感、胸痛或胸悶（需先排除心臟方面的疾病）。

建議先排除心臟方面的疾病再轉介至胃腸科檢查。

長期胃食道逆流的結果

食道長期被胃酸侵蝕，可能引發食道發炎、食道潰瘍、食道狹窄而導致吞嚥困難。此外，食道的上皮細胞長期被胃酸破壞，久了可能為了適應強酸的環境而產生變性，即所謂的「巴瑞特氏食道」，而它正是食道腺癌的前驅病灶。

胃食道逆流的治療

第一階段：

著重在生活型態調整。這是所有病人首先須改善的步驟。多運動及戒煙（尤其重要）、戒酒等。此階段另可考慮使用一般制酸劑如胃乳片或食用一些如蘇打餅乾之類的食物以減少



胃酸，緩和症狀。

第二階段：

以增加食道蠕動、提升下食道括約肌壓力、和抑制胃酸的藥物加以治療。

常用的藥物有：

1. 制酸劑：A. M. D愛姆得錠、Peptidin Tab百胃樂錠、Ulstal susp. 胃立舒泰懸濁液、Strocaïn息痛佳音。

2. 組織氨受體拮抗劑（H2 blocker）：Famotidine法碼鎮膜衣錠、Rantidine善胃得注射液。

3. 質子幫浦抑制劑（Proton pump inhibitor, 簡稱PPI）：Nexium耐適恩（口服、注射液）、Dexilant得喜胃通。

PPI可以完全抑制胃酸分泌，是目前最有效的藥物。症狀輕微或中度的患者使用組織氨受體拮抗劑配合下述的生活飲食習慣也有不錯的療效。

第三階段：

當藥物治療失敗或效果不佳時，可以考慮以手術的方法改善下食道括約肌的壓力。目前大約有15~20%對內科療法不佳的病患可以考慮外科療法。手術最主要的目的乃重建有效的下食道括約肌，這包括橫隔膜裂孔疝氣的修補

，賁門的有效重建以容許正常的吞嚥，打嗝及嘔吐等生理反應。

胃食道逆流的生活飲食衛教

體重過重是最重要的危險因子之一。肥胖不僅是造成胃食道逆流症的原因之一，也是食道腺癌的危險因子。

1. 少量多餐，避免大量進食或過飽。
2. 細嚼慢嚥，減低進食速度
3. 吃完飯不要立即躺下，避免吃宵夜。
4. 避免刺激性食物：辣、脂肪、酒精、咖啡、可樂、巧克力、茶等食物
5. 避免發酵的食物。
6. 避免抽菸
7. 肥胖者宜減輕體重以減少胃食道之壓力。
8. 絕不邊走邊吃，會使胃液晃動。

結語

隨著飲食及生活型態的改變，胃食道逆流症在台灣已經是一個相當普遍的慢性疾病，逐漸影響到我們的生活品質，如何及早認識此疾病並進一步預防它，是相當值得注意的健康課題。

參考資料

1. 義大醫院肝膽腸胃科
2. 亞東紀念醫院肝膽腸胃科許偉帆醫師



前列腺癌新藥物

吳冠穎 藥師

前言

根據衛福部公布103年癌症發生比率，前列腺癌佔男性第五名，平均每10萬人有29.1位罹患此癌症。雖發生原因主要是年紀增長，但癌症形成後的生長是依賴雄性激素，而雄性激素有90~95%來自睪丸，剩下的部分來自腎上腺素（所以女性本身也會生成雄性素）。治療方式有手術切除攝護腺、放射線治療、化療藥物治療、荷爾蒙治療（去勢療法）。在藥物部分本院已有引進兩個新一代的口服抗荷爾蒙藥物：澤珂（Abiraterone）及安可坦（Enzalutamide），下文會以這兩個藥物為主體來介紹：

前列腺癌簡論

前列腺是男性特有的器官，位於膀胱下方，圍繞著尿道，當開始增生時可能擠壓到尿道

導致排尿困難，或是向上壓迫到膀胱使得儲尿功能下降，導致頻尿，這些症狀與前列腺肥大相似，一般會用肛門指診配合抽血來確認攝護腺特定抗原（PSA）有無升高，若有會進一步組織切片及其他影像學來確定。現在已確認的發生原因主要是年紀增長、次之家族史。而良性攝護腺肥大與癌症相關性尚無定論。

藥物治療

主要有化療藥物、抗荷爾蒙藥物。前者是想直接殺死癌細胞，後者是要降低雄性激素的量，讓癌細胞無法生長。雖可考慮直接切除睪丸，但大部分還是會考慮藥物來減少雄性激素的生成，初期藥物治療有四周打一次的柳菩林（Leuprolide acetate），為抑制腦線下垂體分泌黃體形成素（LH）來降低雄性激素的生成。口服有可蘇多錠（Bicalutamide）為非

類固醇的抗雄性素，兩者會併用來達到更好的效果。

抗荷爾蒙的攝護腺癌症用藥

上述兩個用藥產生抗性的時候，會考慮化療藥物剋癌易 (Docetaxel) 或是新一代的口服抗荷爾蒙藥物：澤珂 (Abiraterone) 及安可坦 (Enzalutamide)，這兩個藥物健保給付的規定是至少兩個月的化學治療無效後，每次核准三個月的用量，兩者只能擇一使用，若自費一個月的藥費9~10萬不等，下面分別介紹這兩個藥物的特點。

澤珂 (Abiraterone) ZYTIGA® (250mg)

是一種CYP17抑制劑，抑制身體轉化雄性激素其中一個步驟，降低全身雄性激素的含量，使癌症無法繼續生長，一般建議劑量為一天一次，一次4粒 (即1000毫克)，使用上要注意兩個地方，第一：服藥前2小時要空腹、服藥後要一個小時的空腹，也就是總共三個小時的空腹，原因是因為食物會增加藥物的吸收，尤其是高脂 (57%) 的食物，增加了10多倍，這會使副作用的發生率提高許多，故要前後空腹共三個小時。第二：要合併prednisone或prednisolone 5毫克一天兩次使用，來降低此藥品比較常見的副作用高血壓、低血鉀及體液滯留，所以不要看到是類固醇，就覺得吃久會傷身而自行把類固醇停掉。藥物交互作用方面，由於這個藥受肝臟酵素代謝，所以柚子及葡萄柚類一定要忌口，若有其他藥物在服用要主動告知醫師或藥師來幫你判斷有無交互作用。根據研究數據表示整體存活率平均增加4個多月。

安可坦 (Enzalutamide) Xtandi® (40mg)

是強效雄性素受體訊息傳遞抑制劑，阻斷雄性素受體訊息傳遞路徑的幾個步驟。使用方式也是一天一次，一次四顆 (即160毫克)，但食物不影響吸收，所以不用考慮有沒有空腹，也不須併用類固醇來降低高血壓體液滯留等等的副作用，但本身有增加癲癇發作的可能，有這方面問題者要特別小心，其他副作用有無力、疲勞、頭痛骨折等。根據研究數據表示整體存活率也是增加4個多月。

結語

此篇主要是要介紹藥物治療及兩個新藥，雖數據上只增加4個多月，但那是平均值，這表示有存活超過4個多月到1年以上都有，若配合手術或其他積極性的治療，存活率是可能再增加許多的，健保也是有給付的，積極地與醫生藥師聯繫，會給予你最好的治療與建議，來戰勝癌症。

資料來源

- 1.衛生福利部公布103年癌症發生資料~向「癌」說「不」，人人都是健康守門人！
- 2.Prostate cancer FROM DYNAMEDPLUS
- 3.Overview of the treatment of castration-resistant prostate cancer (CRPC) IN UPTODAE
- 4.轉移性攝護腺癌(前列腺癌)的治療選擇－攝護腺癌的風險評估：我需要哪種治療？－局部性 (未轉移) 攝護腺癌 各種治療法比較－轉移性攝護腺癌 (前列腺癌) 的治療選擇：荷爾蒙治療及各種新興治療－臺灣楓城泌尿學會
- 5.藥物仿單



降血脂新藥--PCSK9抑制劑 吳冠穎 藥師

前言：

2016/11台灣七大專科聯合出版了新一期的降血脂指引，在高風險病患上降低了低密度膽固醇 (LDL-C，俗稱壞膽固醇) 的上限，代表了要更積極的調控血脂。過往的降血脂藥物以史塔汀類 (Statin) 及Fibric acid類為主，臨床上卻因有相似的副作用而不常併用 (擔心橫紋肌溶解副作用發生率上升)；一般會

考慮提高史塔汀類 (Statin) 的劑量或併用膽固醇吸收抑制劑Ezetimibe，但如果控制還是不良就可以考慮此新藥物。在2015年FDA核准了PCSK9抑制劑的上市，在降血脂的效力與高強度的史塔汀類 (Statin) 相當，且與史塔汀類 (Statin) 併用有加成的作用，也不用擔心橫紋肌溶解的機率增加，是一個有潛力的藥物。

2016年降血脂的標準

這次指引著重於有高風險的病患血脂需更嚴格的控制，從原本大致分類為一個危險因子因控制LDL<160mg/dl，兩個危險因子LDL<130 mg/dl，心血管或糖尿病患者LDL<100 mg/dl。到這次細分組群出來且大幅調降血脂的上限，例如LDL<100 mg/dl就包含糖尿病或有缺血性中風或腦部有暫時性缺氧者這三者其一；要控制在LDL<70 mg/dl包含糖尿病且有心血管疾病、穩定行冠狀動脈者、急性冠心症後群者，再來控制最低LDL<55 mg/dl為急性冠心症後群且有糖尿病患者。可以看出調降比例接近少了一半。

藥理作用：

人體本身有LDL的接受器，是負責回收血中的膽固醇來進到細胞內存放，而PCSK9是人體來調解LDL接受器的數量會分解其數量，由此機轉而研發了PCSK9抑制劑目前上市有瑞百安 (Evolocumab) 和保脂通 (Alirocumab)，兩者都是人類基因重組的單株抗體，會接合PCSK9使其無法作用，進而保存LDL的接受器，而可以繼續的從血中回收LDL進入組織內，來降低血中膽固醇。

降血脂效力

單獨使用PCSK9抑制劑降低LDL為50~70%、三酸甘油脂(TG) 6~19%、提高HDL 4~7%，期降血脂效力，與史塔汀類 (Statin) 效力最強的、立普妥 (Atorvastatin) 及冠脂妥 (Rosuvastatin) 兩者在高劑量下的效力相似。

分類	PCSK9抑制劑	史塔汀類 (Statin)	Fibric acid類
代表藥物	保脂通 (Alirocumab) 瑞百安 (Evolocumab)	立普妥 (Atorvastatin) 冠脂妥 (Rosuvastatin)	祛脂 (Fenofibrate) 脂福 (Gemfibrozil)
降LDL	50~70%	20~60%	10~15%
降TG	6~19%	7~30%	20~50%
升HDL	4~7%	5~15%	10~20%
副作用	注射部位不適 上呼吸道感染	橫紋肌溶解、 肌痛肝指數上升	橫紋肌溶解、 肌痛肝指數上升
兩者併用		臨床上不常併用，注意橫紋肌溶解機率增加	

與單用立普妥或冠脂妥相比，併用可額外降低50~70%上下的LDL。	
-----------------------------------	--

數據來源:2017台灣降血脂指引，藥物仿單

使用上注意事項

保脂通 (Alirocumab) 和瑞百安 (Evolocumab) 都是兩週打一次，一次皮下注射一隻，副作用多為注射部位紅腫、騷癢等不適、上呼吸道感染等症狀。目前的適應症為家族性膽固醇過高或是以接受最高耐受劑量史塔汀類 (Statin) 還是無法控制血脂者可以考慮，在肝腎嚴重不良者尚無資料使用上要特別小心，輕度中度是不用調整劑量。孕婦部分雖還無發現生殖毒性但藥品可能會進到乳汁所以當利大於弊的時候才能建議使用。

結語

本院目前只有保脂通 (Alirocumab)，單獨使用上降血脂效果跟高強度的史坦丁 (Statin) 相似，且只需兩個禮拜打一隻，副作用看起來也比其他降血脂來的少，但也有其限制的地方，一、太過昂貴，目前尚未通過健保，自費一支可能要價8~9000塊左右；二、大型研究數據還不夠完整，現在還沒有明確可以降低死亡率的研究出現，表示史坦丁 (Statin) 還是治療的主力，故在2016年台灣公布的高血脂指引列為較後線的用藥，未來更多研究完成後，說不定會有變化。

資料來源

- 1.2017年 台灣高風險病人 血脂異常臨床治療指引
- 2.藥品仿單
- 3.新一類降血脂藥 PCSK9抑制劑，作者莊峻毅、林旭志、吳求珍，出處:藥學雜誌126冊，第32卷第1期Mar. 31 2016
- 4.PCSK9 inhibitors: Pharmacology, adverse effects, and use · uptodate Jun 26, 2017