



衛生福利部八里療養院

發行人：張介信
主 編：劉惠雅
總編輯：吳芝瑩
羅月霞

藥訊電子報

第十七卷 第 3 期

2021 年 7 月出刊

本期內容

■ 醫藥新聞

- 家貓可能是自閉症兒童的良藥
- 有先天性心臟缺陷的孩子有較高機率出現心理健康問題
- 常見的前列腺肥大治療藥物似乎有助於預防帕金森氏症
- 夜間高血壓可能增加罹患阿茲海默症的風險
- 鋅及維生素 C 無助於新冠肺炎病人的恢復
- 藥物假期對 ADHD 病童是好或壞?
- 新型藥物可快速緩解嚴重精神疾病患者的躁動
- 失眠可以不要藥物嗎?
- 新的抗精神病藥可減少負性症狀

■ 專題報導

- 認識妥瑞症

■ 藥物安全

- Lamotrigine 用於心臟病患者恐增加心律不整風險
- Bupropion 成分藥品安全資訊風險溝通表
- Niraparib 成分藥品安全資訊風險溝通表

醫藥新聞

家貓可能是自閉症兒童的良藥

吳芝瑩 藥師

過去曾有研究指出狗狗有助於自閉症孩童穩定

過去就有研究顯示，當自閉症的孩子和動物在一起時，可有效減緩社交帶來的焦慮，換句話說便是透過貓、狗、天竺鼠等寵物協助改善自閉症兒童的社交技巧、增進與他人的互動，初步分析原因推測大概是因為寵物無條件的接納，讓自閉症的孩子擁有更多的安全感，照顧動物也可以幫助孩子學習責任感；其中，貓在提升人們的情緒和讓飼主感覺日子更美好這方面有著悠久的歷史，然而近期有一小型的研究指出，家貓的存在可能有助於減少自閉症孩子的分離焦慮並提高他們的同理心，是一種非常正向的影響。

當兒童早期就出現社會互動、溝通表達的困難、對某些事物有強烈的執著性、要求同一性等現象時，依據精神科診斷標準可稱為自閉症類群障礙或泛自閉症障礙 (Autism Spectrum Disorder, 簡稱 ASD)，其次再依兒童的語言能力作為區分障礙嚴重度的標準，從完全無法用口語表達到流利的語言，依序可區分成輕、中、重度障礙。

ASD 是某種形式的腦功能異常屬於神經發展上之障礙，是一種影響社交技能、溝通和衝動控制的腦部疾病，除已知較好發於男性（約 4-5:1），也被發現此疾病與遺傳因素有很高的關聯性，雖然現今在遺傳學上的研究尚未得到確定的結果，但已知道是受多個基因的影響。根據美國疾病控制和預防中心的數據，在美國地區每 54 名兒童中就可能有一個會患上此疾病。

近來一項研究以 11 個家中有 6 至 14 歲自閉症兒童的家庭為對象，從這些家庭開始飼養了家貓後持續追蹤這些家庭長達 18 週，研究人員使用標準化的社交技能和焦慮量表來評估並挑選出可能對寵物反應良好的孩子，同步也對家貓的性情狀態進行紀錄。追蹤之下，就父母所回報的內容總體來看，認為孩子和貓之間的確建立起某種聯繫，即使對孩子而言是增加了照顧寵物的責任，但這樣的情感聯繫依舊會隨著時間進展而持續保持牢固。研究人員也發現，孩子們的分離焦慮、欺凌行為和過動等情形在研究期間都觀察到有所下降，顯示他們在收養貓後確能表現出更多的同理心，並且大多數的家庭即使在研究結束後都還持續養著貓；基於上述結果，學者認為雖然並非就該認定貓是比狗或其他寵物更好的選擇，但貓科動物的伴侶可能特別適合一些患有自閉症的兒童及其家人，因為許多患有自閉症的孩子都有感官問題，當狗在你面前吠叫時，真的會讓人較不知所措，而貓只是靜坐在身邊，從感官的角度來看並不那麼讓人有所壓力，其次則是貓也相對較容易照顧，特別是對於可能已經不堪重負和壓力的自閉症孩子其父母。

值得一提的是，事前對於寵物的挑選與配對是非常重要的，研究人員特意選擇了 10 個月到 4 歲大年齡的貓，因為之前的研究有發現，幼貓較能與自閉症兒童建立起社交關係，而貓的成年性格往往在 10 個月大之後才會顯現出來，因此，這些是有成年性格的幼貓就會是飼養首選。總結而言，數位自閉症領域的專家學者皆一致認為，收養寵物對自閉症兒童及其家人都有好處，只要他們知道自己在做什麼。最重要的，還是要提醒並強調想採取此一寵物介入模式的家庭，養寵物是一項重大責任，務必考慮自身有多少時間和精力用於寵物照顧，自家的孩子參與其中的能力和願望，以及家庭成員統一的目標是什麼，然後再做出任何關於寵物所有權的決定並且開始著手飼養。

(Source reference: *Journal of Pediatric Nursing*, Jan. 19, 2021)

有先天性心臟缺陷的孩子有較高機率出現心理健康問題

吳芝瑩 藥師

有心臟缺陷的孩子可能更容易出現焦慮、憂鬱或注意力缺陷/多動障礙 (ADHD)

什麼是先天性心臟病？心臟大約在受孕後的第 3 至 8 週開始發育，如果心臟發育的時期因為某些原因使心臟的結構異常，而形成分流或阻塞物，使正常的血流動力學發生改變，也就是有血流方向和壓力的改變，這種異常的心臟結構被稱為『先天性心臟病』。根據美國疾病控制和預防中心的數據，先天性心臟缺陷是美國最常見的出生缺陷類型，每年影響約 40,000 名嬰兒，缺陷範圍從輕微到嚴重都有，有時需要接受立即或多次手術，基於這些治療需求或因缺陷衍生出的健康限制，這些先天性心臟缺陷的孩童族群會因此經常錯過學校或社交相關活動。

近期有一項針對先天性心臟缺陷病童心理健康的研究發表於美國兒科醫學會，在這項研究中，研究人員追蹤了近 119,000 名年齡介在 4 至 17 歲之間的兒童醫療記錄，這些兒童在 2011 年至 2016 年期間皆曾不止一次在休斯頓德克薩斯兒童醫院接受治療。其中有 1,164 位是確診患有先天性心臟缺陷的，分析結果顯示，在這些患有先天性心臟缺陷的族群中，約 18% 的人會被診斷出或是需要以藥物治療其焦慮症、憂鬱症，明顯高於一般族群的 5% 發生率，即便年紀較輕也都比同齡的兒童更有可能患有焦慮、憂鬱或注意力不足過動症 (ADHD)；該研究還發現，與白人同齡者相比，沒有保險的兒童和來自少數群體的兒童被診斷出患有焦慮、憂鬱或過動症的機率竟然會低得多。

只是究竟為什麼這些患有先天性心臟缺陷的兒童會出現較高的心理健康問題風險尚不完全清楚，有學者推論恐與他們經常住院，並經常在童年早期和一生中接受多次侵入性手術有關，而這些因素，加上潛在遺傳疾病、學習障礙、父母因養育照顧生病的孩子而焦慮增加等因素，都可能導致心理健康障礙的增加。

雖然有上述的研究發現，但其實拜醫療技術的進步，現今出生時有心臟缺陷的孩子比過去時代背景之下的孩子都已能活得更長、更充實；這項新研究的揭發提醒大家，過去對於患有先天性心臟缺陷病的兒童族群大家多只關注其生存率，但現在這些孩子已然能存活的很好，反而我們需要採取更全面的方法來監測並防範他們未來可能出現的心理相關的次要問題，例如焦慮、憂鬱和過動。

建議所有患有任何類型先天性心臟缺陷兒童的照顧者應考慮在早期就開始自行觀察這些相關心理症狀，而不是等到典型的青少年時期才認為開始需要注意；因此，建議照顧者能做的便是多注意孩子的心理健康，從日常生活中細心尋找跡象，例如孩子是否會出現極度悲傷、持續擔憂、易怒或睡眠困難等疑似心理症狀，當有疑似症狀時應就醫追蹤，如此才可以幫助孩子獲得所需的治療讓他們在生活中感受更好，避免演變成嚴重的心理問題甚至造成學習障礙！至於醫療團隊則是須知道，既然已知這些先天性心臟缺陷病童族群有較高心理健康問題風險，當接觸到這些孩童時應該有更高的警覺，這也是國外許多小兒心臟手術團隊常會包括一名心理師，以幫助兒童及其家人應對心臟缺陷其治療及對日常生活的影響。(Source reference: *Pediatrics*. Jan. 4, 2021)

常見的前列腺肥大治療藥物似乎有助於預防帕金森氏症

吳芝瑩 藥師

帕金森氏症是一種神經退化障礙疾病

隨著人口年齡老化趨勢，帕金森氏症變得越來越普遍，估計大約 1% 的 60 歲以上人口受帕金森氏症之苦，是繼阿茲海默症之後最常見的神經退行性疾病，目前也知家族遺傳約佔帕金森氏症病例族群裡的 10%。據台灣神經學學會統計，國內約有 3 萬名以上的帕金森氏症病友，好發年齡為 50 至 60 歲，發生於 40 歲以下則可稱為早發性帕金森氏症；帕金森氏症與中風及失智症併列為老年人三大疾病，影響國人健康甚大，主要常見有手足顫抖、僵硬、動作緩慢、站立不穩等主要症狀，同時合併有臉部表情木然、多口水、上身向前傾、小碎步的步行等，也就是說患者的肢體容易顫抖、行動遲緩、肌肉僵硬、缺乏平衡感，而大部分的病人還因自律神經失調而另伴隨有便秘問題；無奈目前的藥物僅能緩和部分帕金森氏症的症狀，而無法加以治療。

雖然現今尚不知道導致帕金森氏症的確切原因，但近期有一新的研究發現，某些用以治療男性前列腺肥大的藥物似乎與降低罹患帕金森氏症的風險有所關聯。來自愛荷華大學的科學家率領團隊與丹麥和中國的研究人員合作，運用來自美國(取樣區間為 2001 年至 2017 年)和丹麥(取樣區間為 1996 年至 2017 年)的醫療數據資料來做研究數據，研究團隊認為使用來自兩個不同國家的數據來做同一個議題的分析研究具有互補的優勢和減少局限性，讓結果的呈現能更完整無其他差異因子的干擾。於是此研究總計分析了近 15 萬名剛剛開始服用治療男性前列腺肥大藥物 *terazosin* 的男性病友，並將其與另 15 萬名開始服用另一種同樣常用來治療前列腺肥大的藥物 *tamsulosin* 的男性作比較，結果研究人員發現，服用 *terazosin* 的男性在研究追蹤期間，罹患帕金森氏症的可能性比服用 *tamsulosin* 的男性低 12% 至 37%，推論 *terazosin* 和其類似藥物可能具有預防或延緩帕金森氏症這種神經退行性疾病的潛力，而這樣的觀察結果也符合該研究團隊之前就在動物試驗中發現 *terazosin* 能預防或減緩帕金森氏症的初步結論，這算是一個非常重大的發現，因為目前真的沒有任何東西可以減緩或阻止此疾病的進展。

儘管上述的研究發現指出 **terazosin** 似乎有額外的治療效益值得進一步作探討，然而礙於這項最初的研究對象並沒有包括女性，因為儘管這種藥物也能用於治療高血壓，但實際會因此服這類藥物的女性實際上少之又少，加上這種藥物的缺點是它會將血壓降低太多，服藥者可能會出現低血壓，然而對老年族群或是帕金森氏症病人而言，低血壓衍生的其他風險仍是不能忽視，因此，往後還是需要更多的研究才能確切釐清此藥用於帕金森氏症的實質利弊為何。

總結而言，對於帕金森氏症這個疾病，儘管多年來科學界無不積極嘗試希望能尋找出任何能針對神經進行保護的治療方式，但截至目前為止，從未在人體試驗中得到真正的成功；然而臨床上對於罹患帕金森氏症的病人族群及其家屬，確實迫切需要一些介入方式來嘗試減緩病程的進展，不僅是為了緩解一些症狀，而且實際上可以讓病人的生活品質變得更好。

(Source reference: *JAMA Neurology*. Feb. 1, 2021)

夜間高血壓可能增加罹患阿茲海默症的風險

吳芝瑩 藥師

血壓會在一天裡呈現不同高低

過去一直都有研究指出血壓是影響阿茲海默症和其他類型失智症風險的多種因素之一，也就是說，血壓與阿茲海默症之間有所關聯性，推論與高血壓會導致流到大腦的血液不足，造成慢性傷害有關；不論任何年紀，只要有高血壓都會加速認知退化、提高失智風險。近來則有新研究指出，有夜間血壓升高問題的老年男性個案，其後續罹患阿茲海默病的風險可能會有所增加。

一般來說，血壓會在一天裡不同時間呈現不同高低數值，通常在夜間時所測得的血壓值會是最低點，稱為夜間血壓降低（**night dipping**）；然而在某些族群身上卻會呈現出夜間血壓比白天高的顛倒情形，這種現象則稱為夜間血壓升高（**reverse dipping**）。先前從動物試驗中就已經發現大腦會利用睡眠期間來清除廢物，推論夜間是攸關大腦健康的關鍵時刻，而這個清除的動作會受到血壓異常的影響，因此，是否夜晚也是攸關人類大腦健康的關鍵時刻便格外令人想進行探討；於是此次研究團隊便針對夜間血壓過高是否與老年男性的阿茲海默症罹病風險有關進行探討。

這項研究分析了來自 1,000 名瑞典老年男性的相關數據，這些受試者在被納入追蹤時皆已超過 70 歲的高齡，且之後還被持續追蹤分析長達 24 年，結果顯示，夜間血壓較高的人，其後續罹患阿茲海默症的風險是正常人的 1.64 倍；雖然這項研究只針對男性，但該研究主持人認為，這樣的關聯性很有可能也會發生在女性身上。該研究的作者說，這一系列研究的下一步將會進一步探討服用降壓藥是否可以降低老年男性罹患阿茲海默病的風險。

(Source reference: *Hypertension*. Feb. 8, 2021)

鋅及維生素C無助於新冠肺炎病人的恢復

吳芝瑩 藥師

新冠肺炎在全球持續肆虐，造成民眾相當的恐慌

2019 年底武漢開始流行俗稱「武漢肺炎」的急性呼吸道傳染病，致病原是一種新型冠狀病毒（**SARS-CoV-2**），為監測與防治此新興傳染病，臺灣在 2020 年 1 月 15 日將其正名為「嚴重特殊傳染性肺炎」並且公告為第五類法定傳染病、世界衛生組織隨後在 2020 年 2 月正式將此傳染病命名為 **coronavirus disease 2019** (簡稱 **COVID-19**)；此疾病至今已造成全世界感染人數超過 1.8 億，死亡人數更是超過 390 萬人，顯示此疾病對人類的威脅不容忽視。

當我們看到大流行在全球蔓延、感染和殺死數百萬人時，醫學界和科學者都爭先恐後地想嘗試使用或研究出他們推論認為可以預防感染或緩解 **COVID-19** 症狀的補充劑，然而，由於鋅對免疫功能很重要

，而維生素 C 是一種抗氧化劑可增強免疫系統，使得兩者向來都以增強免疫系統的能力而聞名且較被青睞的使用及攝取，但一項新的研究報告卻發現，維生素 C 和鋅補充劑並不能幫助 COVID-19 患者從疾病中康復。

研究團隊基於在開始這項研究前，並沒有任何探討到關於預防或治療 COVID-19 確診者的補充療法議題的研究，故認為此議題或許值得一試，於是這項研究便從 2020 年 4 月至 10 月之間開始進行，研究人員乃針對 214 名確診感染 COVID-19 的成年人，這些患者並未住院，而是接受了門診治療。透過連續 10 天給予單獨或是合併的葡萄糖酸鋅（50 mg）、維生素 C（8000 mg）與未給予補充劑的一般常規照護族群做對比，想了解投藥後的反應為何。此研究的終點評估標準是希望能觀察到感染 COVID-19 的病人其臨床症狀減輕達 50%，然而最終觀察結果因四組病人之間沒有顯著差異，因此提前停止鋅與維生素 C 這兩項成分的研究，但其他治療方法的研究仍在繼續當中。

雖然這兩項常用來增強免疫系統能力的補充劑實驗宣告失敗，但是基於我們知道並非所有 COVID-19 患者都需要住院，與在醫院接受治療的患者相比，非住院的確診者更有可能會認為需要去尋找可以幫助他們的補充劑，因此這是一個重要的研究議題，絕對值得學界繼續研究探討下去。

(Source reference: JAMA Open Network. Feb. 12, 2021)

藥物假期對 ADHD 病童是好或壞？

羅月霞 藥師

放假也停藥嗎？

對於患有注意力不足過動症(attention-deficit/ hyperactivity disorder, ADHD)的病童而言，利用週末或暑假脫離藥物 methylphenidate 可能會有些好處。藥物假期除了可以幫助評估藥物是否仍然有效外，並可能有助於藥物耐受性、體重增加和生長抑制。但蒙特利爾麥吉爾大學精神病學教授 Lily Hechtman 在有關 ADHD 症的會議上卻提到藥物假期並非沒有問題存在，他並警告的說：停止服用藥物會對健康和社會產生影響，目前有關使用精神興奮劑治療 ADHD 尚有未解之謎。在 ADHD 病患中，藥物假期的發生率在 30% 到 40% 之間。患者的藥物假期原因有很多；美國兒童和青少年心理學學會亦建議使用這種方法來評估是否仍然需要藥物治療；另外病童父母偏向選擇藥物假期的原因都是希望孩子少吃點藥。藥物假期確實可以抵消精神興奮劑的部分副作用，例如食慾下降、體重減輕、藥物伴隨的喜怒無常和煩躁不安以及睡眠問題。另外也可以用來避免藥物耐受性。在 2002 年針對 166 名有接受 methylphenidate 治療的兒童和青少年進行的研究顯示，有 60% 的兒童出現藥物耐受性。藥物耐受性隨持續時間而增加。Hechtman 說：孩子服藥的時間越長，他或她就越有可能對藥物產生耐受性。而藥物假期會導致大腦中神經元的重新敏感性，因為它們沒有受到多巴胺釋放和多巴胺暴露的刺激。病人需要藥物假期用以應對某些藥物耐受的最短時間約為一個月；但 Hechtman 則認為：即使停藥，藥物耐受性會下降，然而一旦休藥後恢復用藥，它也可能會隨著劑量的增加而再次出現。

生長因子

藥物假期也可以解決藥物對孩童生長抑制的擔憂。Hechtman 說：有些研究表明，藥物假期可能有助於抑制生長，但有些則不能。Multimodal Treatment of ADHS (MTA) 研究兒童 ADHD 從童年、青春期末到成年，提供有關治療對成長的關鍵見解；在 10 年的期間，參與者的用藥率隨時間顯著下降，年齡為 7 - 9 歲的病童在經過 10 年後只有 10% 的人仍在服用藥物。就短期的生長影響來看，與從未開始使用藥物的孩童比較，未用藥孩童沒有生長抑制的問題，但有接受早期和持續治療的孩子則有相當程度的生長抑制。另外，不一致用藥孩童的生長抑制作用要比堅持用藥的少，且與控

制組相近。隨著病童成年，這研究持續 16 年的追蹤；根據治療前後的結果，說明藥物假期至少可以在一定程度上限制生長抑制的作用。但也有其他研究認為藥物假期對兒童身高和體重的影響有不同的看法。Hechtman 總結說：有證據表明，藥物假期可用於減少藥物的副作用，如減少食慾和體重，但在降低身高上並沒有多大作用。在一項對 230 名兒童進行的研究中，針對周末和夏季的藥物假期進行調查，結果表明，藥物假期確實增加體重，但有趣的是，身高卻沒有增加。Hechtman 引用較早的研究也發現藥物假期在對兒童身高和體重上有不一致的結果。2012 的研究中確認藥物假期對食慾是略有改善，但卻只有 9% 的兒童 (n = 51) 的食慾恢復正常。

負面作用發生

藥物假期的不利之處在於，父母可能會合理地認為自己的孩子沒有藥物就可以做得很好，並自行停藥。但在停止和開始用藥的過程可能導致其他問題。Hechtman 說：在藥物假期期間，可能會發生負面的事情；週末劑量的較大差異會導致反彈和副作用；一個孩童可能會從全劑量開始服用，例如 50 - 60 毫克的劑量，但從周五到週六卻因藥物假期歸為零，結果導致他們在那周六有很多反彈。同樣的，從星期日的零劑量變為星期一的全劑量下，易會引起很多副作用；由於藥物假期使得藥物有 on and off 現象，藥物不會有穩定的有效劑量，缺乏一致性和對副作用的適應性可能導致藥物停藥；但一旦停藥後，孩子可能更容易發生事故或受傷更多；例如：他們的藥物行為可能導致社會問題，家庭作業或學校項目、家庭或宗教聚會、與家人和同伴的體育和社交活動，都可能受到影響。如果孩子表現不佳，他們可能會被此類活動開除，如暑假，他們可能會被趕出營地或游泳池。如果孩子的病情已經在惡化，並且在此期間放假，孩子可能會出現反彈或複發，這種情況看起來比使用藥物時要糟糕得多。

藥物假期重要嗎？

另一學者 James Swanson 博士指出，出現耐受性可能會限制並破壞藥物的最初相對利益，在某些情況下，藥物假期可能就不切實際；由於對 ADHD 藥物的順從性較差，大多數接受治療的患者無論如何都會停止用藥，如果確實出現藥物耐受性，那麼對於長期治療而言，藥物假期的概念似乎很難評估。(Source reference: *Medscape*, May. 13,2021)

新型藥物可快速緩解嚴重精神疾病患者的躁動

羅月霞 藥師

口溶速效劑型的 dexmedetomidine

根據兩篇研究結果證實口溶速效劑型的 dexmedetomidine (BXCL501, BioXcel Therapeutics) 可快速緩解思覺失調症或雙極性障礙 (bipolar disorder, BD) 的急性躁動。對於這兩種疾病的躁動測量使用 " Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS)" 來做評核，BXCL501 更優於安慰劑能有效緩解躁動。

思覺失調症或 BD 患者的急性躁動經常在急診和住院病房中遇到。當非藥物療法無法使患者平靜時，藥物選擇包括可注射的抗精神病藥或 benzodiazepine 類的藥物。而 BXCL501 是一種薄的口腔溶解膜，適合舌下或頰部使用，作用為高度選擇性的 α -2a 受體刺激劑，之前在精神科學領域還沒有真正使用過這類藥物；另外，口服速溶劑能直接由口腔黏膜吸收，對於不能接受針劑注射干預措施，反而可能用於情緒激動的人。有篇針對 380 名成人 (平均年齡 45.6 年，63% 為男性) 患有思覺失調症、分裂情感障礙或思覺失調症樣疾病進行研究。患者被隨機分配至有服用 BXCL501 120 mcg、180 mcg 或安慰劑，共有 372 名患者 (97.9%) 完成研究；比較分析服藥後 2 小時 PANSS-Excited Component (PEC) 分數差別；BXCL501 120 mcg 和 180 mcg 組的 PEC 平均變

化分別為 -8.5 和 -10.3，而安慰劑為 -4.8 ($P < 0.0001$)；BXCL501 120 mcg 和 180 mcg 的 PEC 反應率（與基線相比降低 40% 以上）分別為 80.6% 和 89.6%，而安慰劑為 47.6% ($P < 0.0001$)。另外，與安慰劑相比，clinical global impression-improvement scale (CGI-I) 分數在給予 BXCL501 後 1 和 2 小時就有統計上改善，而 agitation and calmness evaluation scale (ACES) 則是在給藥後 2 小時觀察顯著改善。BXCL501 120 mg、180 mg 和安慰劑組的不良事件發生率分別為 39.5%，37.3% 和 15.1%；其藥物不良事件均為輕度或中度，最常見的是嗜睡、頭暈、口乾、低血壓、姿勢性低血壓、感覺不足和感覺異常，並無嚴重的不良事件。

另一篇計畫 SERENITY II 也具有類似的研究，這項研究共納入 380 名成年人（平均年齡 48，女性 55%），為患有 I 型或 II 型雙極性情感障礙患者，於急診測量 PEC 量表的總得分 ≥ 14 且至少一項 PEC 得分 ≥ 4 ，共有 362 位患者（95.3%）完成研究；在有服用 BXCL501 120 mcg 和 180 mcg 後 2 小時的 PEC 總評分中，相對於基線的平均變化分別為 -9.0 和 -10.4，而安慰劑為 -4.9 ($P < 0.0001$)；CGI-I 和 ACES 的結果也有明顯改善，其不良事件與思覺失調症患者相似；

BXCL501 在兩個患者族群中均表現出快速、穩健和臨床上有意義的功效，這代表一種新穎、非干預且耐受性良好的躁動療法。情緒激動的患者正處於精神痛苦中，他們希望減輕這種精神痛苦，但其他人的擔心會讓他們可能會變得更糟，並且由激怒升級為侵略性，這些狀況都需要加以限制。透過藥理干預可以減輕患者的心理痛苦，並且可以處理潛在的危險情況；提供快速有效的口服藥物是理想的，因為比起針劑施打，患者可能會更願意接受這一點。根據 SERENITY I 和 II 數據，BioXcel Therapeutics 已向美國食品和藥物管理局提交新藥申請。

紐約市紐約大學格羅斯曼醫學院精神病學教授 Samoon Ahmad 醫學博士則認為：當我們談論治療躁動的患者時，藥物只是其中的一部分。首先必須面對躁動患者的談判，過程中必須提供一個使他們感到鎮定、安全和有保障的環境，並且傾聽他們的聲音，有時候提供所有這些東西可能會非常有幫助。但當面對病患開始扔椅子或毆打時，就必須約束患者，並給予肌肉注射藥物。這些患者是可以進行潛在的協商，但是當患者越過特定界限時，就必須立即做一些事情，如肌肉注射或口服；肌肉注射是有必要的，但是口服藥物也可能是一種有用的工具。

(Source reference: virtual APA 2021 Annual Meeting, May 1, 2021)

失眠可以不要藥物嗎?

羅月霞 藥師

慢性失眠常被誤解和誤導

睡眠醫學教授 Christopher Lettieri 指出藥物常常是用來治療失眠方法，但長期使用藥物也是會有周期的問題存在；在沒有其它行為改變下，僅靠服藥是不能起作用，而且藥物會帶來潛在的副作用；藥物通常不治療失眠的原因，而只是症狀。Lettieri 並提到自己的經驗說：在我從事睡眠醫學的 15 年中，我可以坦白地說，我只有少數的患者是接受長期藥物治療。他通常僅在保守措施失敗或幫助患者迅速改變行為時才使用藥物療法。

治療慢性失眠可以先從限制睡眠開始，醫師可藉由詢問患者最晚可以醒來的時間，而這時間是能讓患者足以上學或上班等；如果該患者的時間是上午 6 點，那就寢時間訂於晚上 10 點至晚上 11 點為目標，若患者直到 12:30 AM 才入睡，那也無妨，儘管 5.5 小時的時間不是理想值，但最好準備睡覺時上床，並且由此開始，讓他們訓練自己早點入睡，嘗試讓患者每週將入睡時間調整 15 分鐘；這樣的方法可讓大多數患者減少藥物需求，且患者就診次數也會減少，如此可避免醫療浪費。

認知行為療法 (cognitive behavioral therapy, CBT) 目前仍是治療慢性失眠的最佳方法，並且公

認為首選療法。慢性失眠定義為至少為 3 個月內的大多數夜晚；失眠對女性影響是男人的兩倍。在睡眠行為障礙專家的幫助下，CBT 提供一種改變睡眠的正式方法，將認知療法與有關睡眠和刺激控制的教育相結合，並使用諸如正念和放鬆之類的技術；但是，大多數計劃都必須由睡眠醫學提供 4 至 8 次療程，通常不包含在保險範圍內；此外，失眠專家的人數還不足以滿足需求。不過目前可以利用線上 CBT，且許多都是免費，方便患者使用，例如 Sleepio，其它的線上課程也是有效。

在幫助老年患者失眠中，與談話相關的聊天會話是主要的方法。失眠會隨著年齡的增長而增加，老年患者數十年來經常使用處方藥或非處方安眠劑。失眠是高齡患者進入長期機構的第二主因，僅次於尿失禁。醫師對高齡患者使用藥物時，需要格外小，因為老年人比年輕人有更多的神經認知障礙，並且可能已經在服用其它多項藥物，而安眠藥在老年患者中又會有較長的半衰期，且多重用藥等等因素，可能會增加跌倒的風險，並帶來其它後果。如果考慮必須使用藥物，可以嘗試一些簡單的，例如 melatonin 黑激素。此外，白天的明亮燈光、全天的運動以及接近就寢時間的昏暗燈光對老年人尤為重要。

有關治療慢性失眠還存在著其它的誤解，如開立抗憂鬱藥物 trazodone 當作 off-label 助眠使用，有學者不建議用 trazodone 於失眠，原因除 trazodone 對三分之二的患者無效外，FDA 還對有服用 trazodone 患者，警告會增加自殺念頭的風險。

(Source reference: ACP Internal Medicine Meeting 2021, April 30, 2021)

新的抗精神病藥可減少負性症狀

羅月霞 藥師

新藥 SEP-363856 (Sunovion Pharmaceuticals)

依據 phase2 的報告，新藥 SEP-363856 與對照組相比，除可降低 brief negative symptom scale (BNSS) 分數和而失語和社交性等症狀，亦能降低 positive and negative syndrome scale (PANSS) 的負性症狀的得分，這些結果證實 SEP-363856 在治療思覺失調症中的作用。另外，該新藥與第一代和第二代抗精神病藥不同的是，它具有良好的安全性和耐受性，這和未與 D2 受體結合有關。

FDA 稱此藥為突破性設計，SEP-363856 與目前使用的抗精神病藥的作用機制完全不同；2019 年 5 月，它被美國 FDA 授予突破性療法稱號，作為針對思覺失調症患者的新型療法；2020 年發表在 New England Journal of Medicine 上的 phase 2 數據，服藥後 4 週，新藥顯著改善急性惡化的思覺失調住院患者症狀和 PANSS 分數，且它的藥效還長達 26 週。在最新的研究中，將重點放在初期急性治療階段和後續的負性症狀上，使用驗證的 Uncorrelated PANSS Score Matrix (UPSM) 和 BNSS 去探討藥物對冷漠/情緒消退和表達缺陷的影響；患者為年齡介於 18 至 40 歲的急性惡化思覺失調症個案，隨機分配至有接受 50 mg、75 mg SEP-363856 (n = 120) 或安慰劑 (n = 125)，並持續服藥 4 週，完成者有資格參加為期 26 週的第二階段擴展研究，每天 25 mg、50 mg 或 75 mg SEP-363856；參與者的平均年齡為 30 歲，其中 64% 為男性。在 4 週的急性治療期間，SEP-363856 與安慰劑相比，BNSS 總評分顯著降低，平均降低 7.1 vs 2.7 (P <0.001)；在 PANSS 量表上的負性症狀得分也顯著降低 (P <0.05)，在 UPSM 冷漠/消極的得分亦是 (P <0.05)；此外，與安慰劑相比，SEP-363856 的 BNSS 失語、社交性、快感低下、無力和鈍化影響分量表明顯降低 (所有的 P <0.05)。在後續過程中，SEP-363856 組的 BNSS 總平均分數持續降、PANSS 負性症狀評分也平均降低了 5.2 分，而 UPSM 冷漠/意志評分平均降低了 0.4 分、UPSM 缺陷表達分數降低了 0.5 分。針對該藥進行安全性和耐受性的分析，與常用的抗精

神病藥 **lurasidone** 相比，該新藥的不良反應風險顯著降低，且沒有錐體外症狀和不良的心臟代謝作用。儘管結果表明該藥對負面症狀具有很好的作用，但它仍在開發中，尚待 **phase 3** 的試驗證實。

(Source reference: *virtual SIRS 2021*, April 18, 2021)



專題報導

認識妥瑞症

張惠婷 藥師

妥瑞症(**Tourette Syndrome**)，是一種發生在兒童時期的慢性神經異常，盛行率約每萬人 4 - 5 例，多數在 5 - 7 歲發病，男多於女。典型症狀為抽動(Tic)，呈現眨眼、噁嘴、聳肩、搖頭晃腦、擠眉弄眼等症狀。

抽動可分成動作型與聲語型，而兩者又可再區分為簡單型與複雜型。

| 動作型 | 聲語型 |
|--|--|
| 簡單： 眨眼、扮鬼臉、鼻子抽動、噁嘴、搖頭晃腦、聳肩、手腳晃動(動作期間通常小於 1 秒) | 簡單： 發出短促且無意義的聲音，例如清喉嚨、咳嗽、擤鼻涕、尖叫等 |
| 複雜： 緩慢且長時間的固定動作 如：持續看某處、跺腳、反覆寫著同一個字、模仿他人動作，也會合併搖頭晃腦以及晃動身體等症狀 | 複雜： 相較於簡單型，複雜型的詞彙是比較多樣化且有意義的，患者會突然改變說話速度及節奏，還會出現穢語症(Coprolalia ，患者會罵出一長串髒話) |

妥瑞症屬中樞系統異常(非精神疾病)，腦部基底核和額葉間聯繫發生問題，但至今仍找不出明確原因，不影響智能發展，但許多患者因合併注意力不足過動症(**ADHD**)、強迫症(**OCD**)或衝動不加思索講出不得體的話，甚至講髒話等，被視為「沒教養」，這些現象引發的生活與學習困擾，大於病症本身。遺傳是妥瑞症重要的因子。妥瑞症典型在 2 - 15 歲發作(平均約 6 歲左右)，96% 的患者在 11 歲以前即有疾病症狀，大約在 10 - 12 歲時抽動的嚴重度最明顯，青少年或成年通常會逐漸改善，約 1/3 患者痊癒，1/3 症狀減輕，1/3 症狀持續至成年。

妥瑞症會對生活帶來諸多不便，並衍生各種狀況(共病)，包括過動症、強迫行為、焦慮症、學習障礙、睡眠障礙，抽動也可能為病人帶來不適，如頭痛、肌肉疼痛等。有較多共病的患者，較易有行為上的障礙，僅 12% 妥瑞症患者無共病。妥瑞症共病(併發症)主要包含過動症、強迫症、及其他行為&社交心理問題等。

過動症：影響 30 - 60% 的妥瑞症患者，過動症在妥瑞症發病(抽動)前 2 - 3 年發生，呈現不易作規劃、工作記憶、視覺專注力、學習和學校表現下降。

強迫症：影響 10 - 50% 的妥瑞症患者，強迫症通常在妥瑞症發病(抽動)後數年發生，多隨著時間惡化，有囤積、觸摸、敲擊、摩擦、檢查錯誤等行為。患者可能有奇異的想法、衝動、對某事深切思考或具有攻擊性、性或宗教性的印象。未罹患妥瑞症的強迫症患者較常有弄亂及清潔的舉動。而合併強迫症的妥瑞症患者則會影響抽動的表現型態(如：一定次數、對稱、身體雙側)，當有足夠的感覺則會停止。

其他行為及社交心理問題：約有 30% 患者合併有焦慮的問題。妥瑞症的患者較容易合併情緒障礙，約有 30% 患者。可能是因為抽動的嚴重度較大，妥瑞症患者的情緒障礙較易發生在青少年及成人。妥瑞症孩童有較高憂鬱症的可能。妥瑞症患者有較高的自殺風險，特別是在過去曾有自殺傾向的患者及成年後仍持續抽動症狀的人身上。行為暴走、憤怒攻擊、攻擊性是妥瑞症患者常見的問題，但因此造成刑事

犯罪很少。妥瑞症患者普遍也會有學習障礙的問題，應是與過動症、強迫行為、破壞性行為及藥物副作用有關。妥瑞症患者多數也會有睡眠障礙，包括失眠、過多日間睡眠、夢遊、惡夢等，多發生在快速動眼期(REM)。其他相關的共病為肥胖、2 型糖尿病、心血管疾病、偏頭痛、緊張型頭痛等。

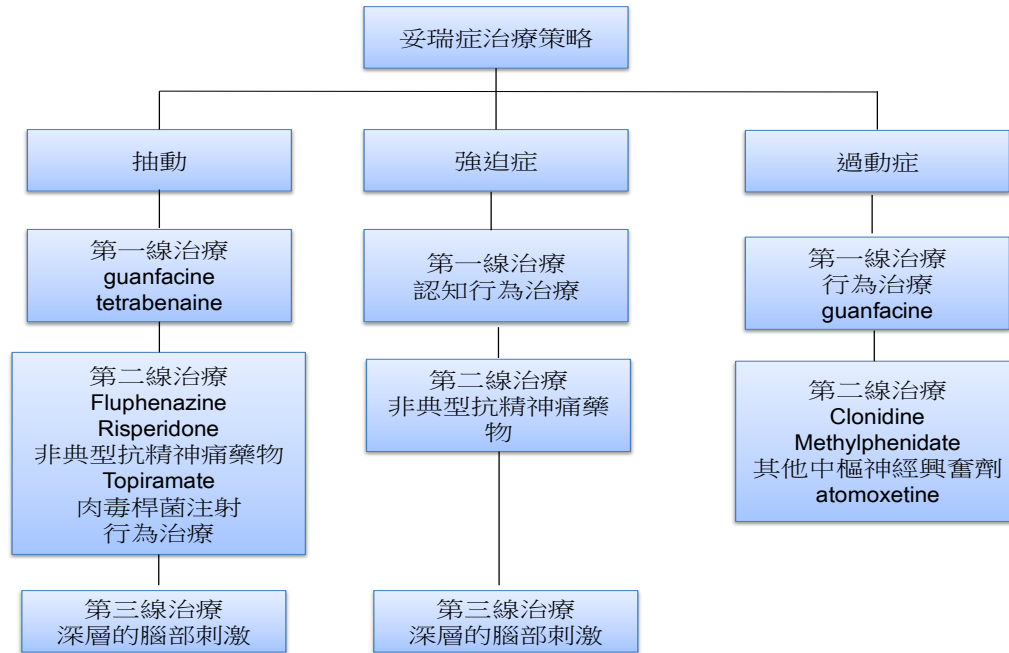
由於妥瑞症並無可靠的檢驗數據以供診斷，需要藉由症狀觀察及病史來診斷。妥瑞症以耶魯綜合抽動嚴重程度量表(The Yale Global Tic Severity Scale) 評估其嚴重度。患者的神經系統檢查結果多為正常，僅在抽動發作時會呈現異常。以高解析度體積成像的核磁共振(Volumetric MRI)可觀察到妥瑞症患者的腦部有結構上的改變，但在電腦斷層及核磁共振所獲得的影像並不明顯。根據美國精神學會第五版，妥瑞症需符合：(1)出現抽動的相關症狀，動作型及聲語型的抽動不需同時發生。(2)抽動的持續時間超過 1 年。(3) 18 歲以前出現相關症狀。(4)抽動的出現與藥物或是疾病(亨丁頓氏舞蹈症)無關。妥瑞症可能因為病情高低起伏、在有壓力的情形下惡化、在專注的情況下症狀減緩、可暫時的壓抑而被誤診為心理疾病，但藉由「事前不可抗拒的衝動」、「抽動發生後症狀的緩解」可以確認為妥瑞症。多數的妥瑞症患者有共病的問題，所以需要針對過動症、強迫症等常見的共病進行評估。

針對妥瑞症患者、家屬、同儕、師長及所有和患者有接觸的人員，衛教關於妥瑞症及其進程、共病是很重要的。坦誠地和病人及家屬談論關於抽動的波動性、個別化治療的需求是不可或缺的。當疾病的症狀會影響到患者的社交活動、學校或工作的表現、日常生活、導致病者不適、疼痛或受傷，即需要積極的介入。治療目標以減少抽動，改善生活品質為主，雖然並不能因此治癒疾病且很少能完全停止抽動。針對僅有輕微抽動的妥瑞症患者，可以衛教、諮詢、支持性治療為主，並不需要行為或藥物治療。當患者的抽動會引起心理、生理或其他問題，則建議能先以行為治療(Habit reversal training)的方式治療患者，藉由意識抽動發生(Tic-awareness training)、教導患者以與抽動不可併存的動作拮抗抽動的發作(Competing-response training)，使患者的症狀獲得改善。然而受限於保險制度不給付、需要有經驗的治療師、患者的主動參與、時間及精力的要求，且僅部分患者治療成效與使用藥物雷同，行為治療的發展並不易普遍。

藥物治療的部分， α -腎上腺素致效劑(α -adrenergic agonist)，適用於合併過動症的妥瑞症患者，如 Clonidine (院內品項 Catapres[®])、guanfacine (國內未引進)。抗多巴胺藥物(anti-dopaminergic drugs)，美國核准 haloperidol (Binin-U[®])、pimozide、aripiprazole (Abilify[®])用於治療妥瑞症，遲發性運動不良(tardive dyskinesia)為其主要副作用。過去多使用 fluphenazine (Flucan[®])或 risperidone (Apa-risdol[®])等阻斷多巴胺接受器的藥物，國外則逐漸轉為使用 tetrabenazine (國內未引進)，以降低遲發性運動不良的產生。針對局部動作(如：眨眼、頸部抽動)及聲語型抽動，分別可將肉毒桿菌注射在受影響的肌肉或聲帶上減少抽動的發作。在小型的試驗中顯示，使用 topiramate (Toramate[®])可短期抑制抽動，但仍需要長期、大規模的研究來證實 topiramate 治療妥瑞症的安全性和有效性。當藥物治療失敗，或可針對蒼白球、丘腦、皮質下區域進行深層的腦部刺激(deep brain stimulation ; DBS)，以改善抽動，但此治療方式具有較大的副作用，仍需要更多的研究以確認其安全有效。關於治療，並沒有固定調整藥物的時間間隔，當患者症狀改善時可逐步減低劑量，特別是在青少年時期)。

關於合併過動症的妥瑞症患者，學齡前(4 - 5 歲)的治療以行為治療為主；學齡及成人人則以藥物為主，行為治療為輔。針對此類患者可使用 clonidine。若患者有需要使用中樞神經興奮劑以控制過動症，建議優先使用抗多巴胺藥物，或者可以使用 atomoxetine (Apo-atomoxetine[®])，因為臨床上的經驗推測像 methylphenidate (Ritalin[®])可能惡化抽動的發作。但也有其他學者傾向開始治療過動症並密切監測抽動的嚴重度。在 1 個 meta-analysis 中顯示，在 191 個合併有過動症的妥瑞症患者使用 methylphenidate 並未惡化抽動的嚴重度。在合併輕至中度強迫症的妥瑞症患者，建議以認知行為治療

(cognitive-behavioral therapy) 治療強迫症。針對較嚴重強迫症患者，則採用認知行為治療合併使用選擇性血清素再吸收抑制劑 (selective serotonin reuptake inhibitor; SSRI)，如：fluoxetine (Juxac®)。若患者對上述治療反應不佳，可使用第二代抗精神病藥物。針對難治型強迫症患者(成人)，則可採用深層的腦部刺激治療。臨床上，妥瑞症的治療多以藥物 (aripiprazole、risperidone) 為主，但藥物副作用較強。近年研究指出，行為治療效果或許更佳，可以利用認知訓練、對抗反應訓練以及社會支持，幫助病人更正向的去面對伴隨疾病產生的症狀。



Source reference:

1. Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry 2010; 81:70
2. Pediatric Neurology 2013; 49:344
3. Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry 2009;48:884

藥物安全

Lamotrigine 用於心臟病患者恐增加心律不整風險 吳芝瑩 藥師

Lamotrigine 是一項可以單獨使用或與其他藥物併用來治療 2 歲以上病人的癲癇發作或是用於雙極性疾患 (bipolar disorder) 病人之維持治療，有助於延緩包括憂鬱、躁鬱或輕躁症等情緒症狀發生的常見藥物，然而，近期美國 FDA 卻收到了許多在使用此藥物後出現心電圖 (ECG) 異常以及其他嚴重問題，包括：胸痛、意識喪失和心臟驟停.....等的不良反應事件通報後，認為似乎將此藥物用於有潛在心臟疾病問題者恐有增加心律不整發生風險的疑慮，故美國 FDA 公開要求應就 Lamotrigine 成分藥物進行體外及相關安全性研究以進一步了解對心臟的影響，並且還要評估是否同一類的其他藥品也會對心臟產生相似的副作用。

就目前僅知的實驗室測試結果顯示，在治療濃度下的 Lamotrigine 就有可能會增加嚴重心律不整的風險，特別是用於有重要結構或功能性心臟病的患者時更可能會危及生命，所謂的重要結構或功能性心臟病包括：心衰竭、瓣膜性心臟病、先天性心臟病、傳導系統疾病、心室心律不整、Brugada

症候群等心臟離子通道疾病、臨床上常見的缺血性心臟病或存在有多種危險因子之冠狀動脈心臟病皆屬之；若是病人還有合併使用其他阻斷心臟鈉離子通道的藥物，那麼導致出現心律不整的風險甚至因此而更增加。

因目前尚未有進一步的研究成果可以顯示，FDA 提醒病人不應擅自停止服藥，因停藥會導致無法控制癲癇發作或產生惡化心理健康等問題，如有服藥上的疑慮應主動先與處方醫師做討論，服藥期間若出現心跳加快、心跳過慢、呼吸急促、頭暈或暈倒等症狀，請立即與醫療專業人員聯繫或盡速就醫。至於醫療專業人員則應在處方 Lamotrigine 藥物前，審慎評估對於接受此藥物治療的每位個案來說是否其潛在益處超過潛在發生心律不整的風險。至於其他雖是核可用於癲癇、雙極性疾患和其他適應症之鈉離子通道阻斷劑在沒有更多資訊的情況下，仍不應作為 Lamotrigine 的安全替代品。

(Source reference: FDA Drug Safety Communication. Mar. 31, 2021)

Bupropion 成分藥品安全資訊風險溝通表

羅月霞 藥師

此藥的應症為治療憂鬱症、及治療尼古丁依賴症，作為戒菸之輔助。Bupropion 是一種兒茶酚胺 (catecholamines: [正腎上腺素 noradrenaline] 及[多巴胺 dopamine]) 的神經元回收選擇性抑制劑，對於 indolamines (血清素[serotonin] 回收的影響相當微弱，也不會抑制單胺氧化酶。目前還不知道 bupropion 藉由何種機轉來增進病人的戒煙能力。以及雖然其作用機轉與其他抗鬱劑一樣還不明確；但一般認為，這種作用是由正腎上腺素激性 (noradrenergic) 及/或多巴胺激性 (dopaminergic) 機轉所媒介。

近期歐洲回顧 bupropion 的安全性資料後指出，至少有 8 件血清素症候群的案例 (可能會危及生命的情況) 被認為是由 bupropion 及血清素作用藥品間可能的交互作用而導致。另有 6 件案例具充足證據顯示與 bupropion 使用過量有關，多數為病人蓄意使用超過處方之劑量。血清素症候群為一種血清素活性被過度激化的醫源性障礙 (iatrogenic disorder)，其潛在機轉涉及 5-HT_{1A} 受體的過度刺激。通常發生於同時使用或在沒有足夠的藥品洗除期間 (washout period) 狀況下接續使用 2 種或多種不同藥理作用的血清素作用藥品。然而，血清素症候群亦可能與使用單一血清素作用藥品有關，特別是在高劑量使用下。血清素症候群的徵兆與症狀可能包括精神狀態改變 (如：躁動、幻覺、昏迷)、自律神經失調 (如：心搏過速、血壓不穩定、體溫過高)、神經肌肉異常 (如：反射亢進、動作失調、僵直) 及腸胃道症狀 (如：噁心、嘔吐、腹瀉)。若疑似發生血清素症候群，應根據症狀之嚴重程度考慮降低 bupropion 劑量或停藥。英國已更新含 bupropion 成分藥品仿單及病人用藥說明書以包含 bupropion 併用血清素作用藥品 (如：選擇性血清素回收抑制劑 (selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs) 或血清素與正腎上腺素回收抑制劑 (serotonin norepinephrine re-uptake inhibitors, SNRIs) 可能具血清素症候群風險之相關警語。

經查，我國核准含 bupropion 成分藥品之許可證共 13 張，其中文仿單於「藥物交互作用」處刊載「雖然 bupropion 不會被 CYP2D6 同功酶代謝，人類 P450 的體外研究卻已證實，bupropion 及 hydroxybupropion 是 CYP2D6 途徑的抑制劑。一項人體藥物動力學研究顯示，投予 bupropion 使得 desipramine 的血中濃度升高。直到投與最後一劑 bupropion 後至少 7 天，仍然有這種作用。因此本品與主要由這種同功酶代謝的藥物併用時 (例如某些乙型阻斷劑、抗心律不整劑、選擇性血清素回收抑制劑 (SSRIs)、三環抗憂鬱劑、抗精神病劑)，這些併用的藥物必須由最低劑量開始。如果將本品加入原先已經接受由 CYP2D6 代謝之藥物治療的病人，則必須考慮降低既有藥物的劑量，特別是治療指數狹窄之藥物」，惟未刊載「bupropion 併用 serotonergic drugs (例如 SSRIs

或 SNRI) 可能導致「serotonin syndrome」之相關安全資訊。

曾有血清素症候群案例被報導與合併使用 bupropion 及其他血清素作用藥品 (例如 SSRIs 或 SNRIs) 有關。若臨床上需合併處方含 bupropion 成分藥品與其他血清素作用藥品時, 建議採取以下措施: 勿超過建議之使用劑量、提醒病人於治療開始及任何劑量變化時可能會出現血清素症候群的輕微症狀, 若出現相關症狀須尋求醫療協助。若病人疑似出現血清素症候群, 應根據症狀的嚴重程度降低 bupropion 劑量或停藥。

1. 就醫時, 請患者主動告知自身用藥史 (包含是否併用憂鬱症相關藥品), 醫師將進一步評估用藥。請患者務必遵從醫囑使用含 bupropion 成分藥品, 切勿使用超過處方之劑量。若患者在用藥期間出現以下血清素症候群相關症狀, 請尋求醫療協助: 精神狀態改變 (例如: 躁動、幻覺)、腸胃道症狀 (例如: 噁心、嘔吐、腹瀉)、體溫超過 38°C、心跳增快、血壓不穩定的徵兆 (如: 臉部潮紅、頭痛、流汗、短暫暈眩)、反射增強、肌肉僵直、動作缺乏協調。若對用藥有任何的疑問或疑慮, 請諮詢醫療專業人員。本院品項: Buporin 150 mg/tab。

(Source reference: 內容節錄自全國藥物不良反應通報系統「藥品安全資訊風險溝通表」)

Niraparib 成分藥品安全資訊風險溝通表

羅月霞 藥師

此藥的適應症為用於對含鉑化療有完全或部分反應的復發性表皮卵巢癌、輸卵管腫瘤或原發性腹膜癌成年病人之維持治療, 病人須對復發前含鉑化療有敏感性。Niraparib 是聚(ADP 核糖)聚合酶 (PARP) 酵素 (PARP-1 及 PARP-2) 的抑制劑, PARP 酵素的機能是 DNA 修復。體外試驗顯示, Niraparib 引起的細胞毒性可能由於參與 PARP 酵素活性的抑制, 並增加 PARP - DNA 複合物的形成, 導致 DNA 損傷、細胞凋亡及細胞死亡。實驗顯示在腫瘤細胞株中, niraparib 引起的細胞毒性增加, 不論該細胞株是否具有 BRCA1/2 缺失。在缺少 BRCA1/2 的人類癌症細胞株之小鼠異種移植模式, 以及具有突變或原生型 BRCA1/2 的同源重組缺陷之人類病人所衍生的異種腫瘤模式, Niraparib 皆可抑制腫瘤的生長。

近期一份含 niraparib 成分藥品安全資訊評估報告中顯示曾有使用該成分藥品後發生嚴重高血壓之案例報告, 其中包含發生罕見高血壓危象 (hypertensive crisis) 不良反應 (發生率可能達 1/1000), 該不良反應最早可能於開始 niraparib 治療第一個月內發生。該評估報告亦顯示曾有 5 例發生可逆性後腦病變症候群 (PRES) 之罕見案例 (發生率可能達 1/1000), 其中 2 例來自臨床試驗, 另 3 例來自上市後使用經驗。在 5 名案例中, 有 4 名具有嚴重高血壓之不良反應, 有 3 名於開始治療之第一個月期間發生 PRES。目前對於曾使用該成分藥品後發生 PRES 的病人, 再次使用含 niraparib 成分藥品治療之安全性仍未知。英國 MHRA 已依據此份評估報告修訂產品仿單之警語內容, 將高血壓危象和可逆性後腦病變症候群增列為罕見不良反應, 且建議更頻繁地監測血壓, 特別是在治療初期 (用藥的第一年期間, 前兩個月至少應每周監測血壓, 而後為每月監測; 用藥一年後則應定期監測)。

經查, 我國核准含 niraparib 成分藥品製劑許可證共 1 張, 其中文仿單於「警語及注意事項」處刊載「對心血管的影響: 接受治療的病人曾發生高血壓及高血壓危象。在試驗 1 (NOVA) 中, 接受治療的病人發生第 3 - 4 級高血壓的比例為 9%, 相較於接受安慰劑治療病人為 2%。低於 1% 的病人因高血壓而停藥。在治療期間, 第 1 年每月監測一次血壓及心跳速率, 之後定期監測。密切監測心血管疾病病人, 特別是冠狀動脈功能不足、心律不整、高血壓。如果有必要, 可使用降血壓藥物治療高血壓, 並調整 niraparib 藥品的劑量」; 於「不良反應」處刊載「高血壓」; 惟中文仿單中未

刊載「可逆性後腦病變症候群」相關安全性資訊。

曾有使用含 niraparib 成分藥品後發生高血壓、高血壓危象和可逆性後腦病變症候群（posterior reversible encephalopathy syndrome, PRES）之案例報告。醫療人員於處方前應告知病人使用該成分藥品之風險及審慎評估其臨床效益及風險，並提醒病人如出現如癲癇、頭痛、意識改變、視覺障礙、皮質性失明等情形，應立即回診告知醫療人員。建議於使用含 niraparib 成分藥品治療期間，第 1 年每月監測一次血壓及心跳速率，之後定期監測。密切監測心血管疾病病人，特別是冠狀動脈功能不足、心律不整、高血壓。如果有必要，可使用降血壓藥物治療高血壓，並調整 niraparib 藥品劑量。若病人出現高血壓無法藉由降血壓藥品達有效控制、高血壓危象，或發生可逆性後腦病變症候群時，應停藥並給予適當臨床處置。若患者曾經或是現在有高血壓之病史，應於就醫時主動告知醫師。建議患者可在家自主監測血壓，若有癲癇、頭痛、意識改變、視覺障礙、皮質性失明等症狀，請立即回診告知醫療人員。

(Source reference: 內容節錄自全國藥物不良反應通報系統「藥品安全資訊風險溝通表」)