

基因工程藥物屬於生物產品，通常來自活生物體，例如人類、動物、微生物或酵母，因此其生物相似藥 (biosimilar) 同樣是從活細胞來製造；生物相似藥的開發目的，是為了製造出與參考藥品在安全性和療效上無臨床差異的生物製劑藥。而降低成本的關鍵在於不需要像原參考品對於每一個適應症都需要進行大規模臨床試驗，只要有完整的學理根據、簡化的臨床試驗以及免疫活性分析，就可以透過擴展適應症的方式，取得和原參考品一樣的適應症核准範圍。因此，生物相似藥的上市，有助於提供醫師和病人更多符合經濟效益及考量的治療選項。

FDA 透過了回溯許多關於 Retacrit® 的廣泛結構及功能性、動物試驗數據、人體藥代動力學和藥效學數據、臨床免疫原性數據以及其他足以證明 Retacrit® 與 Epogen® 具有生物相似性的臨床安全性和有效性數據等證據資料而以此為依據的核准此相似藥物通過上市，只是要特別強調的是，Retacrit® 是生物相似藥，而不是可互換的產品。

過去臨床上接受 epoetin alpha 成分治療之下的病人，常見的藥物副作用種類眾多，包括有：血壓偏高、血糖偏高、肌肉或關節或骨頭疼痛、肌肉痙攣、發燒、暈眩、血管阻塞、血栓形成、呼吸道感染、咳嗽、噁心嘔吐、紅疹、搔癢、對注射部位產生刺激性及引發疼痛、嘴及唇部發炎、體重減輕、白血球數量減少、失眠、頭痛、憂鬱情緒、吞嚥困難、血鉀偏低.....等。

有鑑於上述繁多的副作用報告，學者再次提醒，如同 Epogen® /Procrit® 在使用此類藥物前務必先行評估利弊關係，同時主管機關亦要求藥物廠商於仿單上加註警語(Boxed Warning)，提醒醫療人員及病人，使用此藥物之下可能會增加死亡、心臟問題、休克及促使腫瘤生長或復發等潛在風險；此外，高血壓、癲癇及可能引起骨髓抑制導致無法製造紅血球繼而導致貧血等問題同樣值得被注意。

(Source reference: FDA news. May 15, 2018)

輕微腦震盪也可能增加失智風險

吳芝瑩 藥師

降低大腦的撞擊發生也是預防失智症的重要環節

腦震盪（也稱輕度創傷型腦損傷）每年估計影響全球 4,200 萬人，輕則思維短暫迷亂、重則有昏迷、嗜睡、永久逆行性遺忘等症狀，近期一項大型研究更發現，只要曾經歷過創傷性腦損傷（traumatic brain injury, TBI），即使只是輕微腦震盪，還是會使未來罹患失智症(dementia)的風險倍增。

此研究於美國進行，以近 36 萬名的退役軍人為對象進行分析及追蹤，目的在於想釐清腦震盪與失智症風險之間的關聯性，在上述收案對象中，較年輕的退役軍人多是因為歷經伊拉克及阿富汗戰爭的格鬥過程而經歷過腦震盪事件，較年長者則多因為跌倒或是車禍導致腦震盪。所有受試者中約有 17.9 萬人在 2001 至 2014 年間被確診為創傷性腦損傷，代表僅有約一半(54%)的受試者是經歷過腦震盪事件的，爾後持續追蹤達平均約 4 年的時間，結果發現在確診為 TBI 的族群中其衍生為失智症的風險確實較一般族群高且平均而論好發於 50 歲左右，其中約 9% 是女性且近四分之三都屬白人族群；在研究最後期所統計到的失智症罹病風險在 TBI 族群為 6%，顯著高於一般族群低於 3% 的風險。透過更細部的研討，發現即使在歷經頭部創傷時未失去意識(屬輕度腦損傷)，其後續罹患失智症的風險還是比一般未經歷頭部創傷者高出的 2.4 倍（很少或不曾失去意識）而歷經頭部創傷時曾經長時間處於無意識狀態(屬中度腦損傷)者則風險高出 2.5 倍，至於重度腦損傷者則失智症風險更是提升至 4 倍之多。

儘管上述的研究數據似乎指向 TBI 與失智症發生似乎有所關連，但其中的因果關係仍未被證實及釐清，研究人員特別強調整體的絕對風險仍低且並非每個歷經腦損傷的個案皆會衍生成失智症，腦部損傷僅是眾多造成失智症的風險因子之一，民眾毋須太過驚慌；只是透過此初步研究結果也順勢提醒民眾

務必好好保護好你的頭部，尤其是從事激烈運動時要更加小心為是。

(Source reference: JAMA Neurology. May. 7, 2018)

創傷後壓力症候群恐增加心律不整風險

吳芝瑩 藥師

創傷還可能連帶影響身體健康

創傷後壓力症候群（PTSD）指的是一個人經歷了極度嚴重的創傷壓力事件，感受到害怕、無助感或恐怖，而且已經達到病態的程度，這類的壓力事件，往往是因為個人直接經驗瀕臨死亡的威脅，或親自目睹他人死亡，另外，嚴重的身體傷害、性暴力也容易形成創傷。有時候在得知親近的家人或朋友遭遇暴力或意外事件，也有可能產生心理的創傷，甚至是某些人必須暴露於重複或極端的創傷事件中，例如災難現場處理屍體的救災人員、重複暴露於兒虐事件的警察，也有可能出現創傷的反應。常見的創傷後壓力症候群，會出現幾種症狀，像是創傷經驗再體驗、過度警覺、逃避及麻木以及出現與創傷事件相關的負向認知及情緒。

過去認為 PTSD 只是心理疾病，但有研究顯示，罹患 PTSD 者其後患上心房顫動（Atrial fibrillation）這種臨床常見的心律不整疾病的風險也會顯著提高，但詳細原因仍未明。目前臨床上認為心房顫動的發生機率乃隨年齡增長而增加，倘若個案再合併有高血壓、糖尿病、肥胖及呼吸中止症等其他疾病問題時，更是會提升中風（stroke）的發生機率。

研究團隊追蹤了美國地區超過 1 百萬名受試者的健康資料，每位受試者皆被先行確認過沒有心房顫動病史後方能列案，而後持續地接受追蹤長達平均約五年的時間，結果發現約有 2500 位的受試者被診斷有心房顫動問題，進一步分析及校正其他因子之後發現，PTSD 的確診似乎與增加心律不整罹病風險有所關連，不若一般心房顫動罹病族群為年長者，上述研究所追蹤到的患有 PTSD 的年輕族群，即使原本未存在有心臟結構及機能方面問題者，依舊有較高比率會出現心房顫動問題，但詳細的因果關係尚未被證實為何。

許多人遇到心理創傷時，常常覺得隨著時間久遠就會自行痊癒或是淡化，但是每個人能夠承受的壓力程度不同，當創傷壓力的影響超過個人所能負荷時，往往就會開始出現恐慌、焦慮不安甚至憂鬱等心理疾病情形，建議還是要適時就醫。而有鑑於上述的研究發現，亦提醒臨床醫療人員面對 PTSD 病人時，不只心理層面的問題需要關注及治療，心臟方面的生理層面問題也是需要留意的。

(Source reference: Drugs.com. May. 8, 2018)

血腦屏障的破損可能造成失智症

陳昭伶 藥師

腦毛細血管滲漏可顯著預測認知功能障礙——無論 Amyloid-β 及 tau 蛋白是否存在。

近年來，腦部血管對認知障礙的研究越來越被重視。全球約佔 50% 的失智症（Dementia）起因於腦部的小血管疾病，其中包括阿茲海默症引起的失智症。在過去，AD 的血管變化通常歸因於 Amyloid-β 以及 tau 蛋白的血管活性和血管毒性作用。

最近美國南加州大學的最新研究，一項為期五年、收納 161 名老年人的研究中發現，大腦中滲漏的毛細血管預示著阿茲海默病早期發作的徵兆，而且它們在 Amyloid-β 和 tau 出現之前，即發出認知障礙的信號。研究結果指出，記憶力最差的人腦內血管滲漏最多——無論是否出現異常 Amyloid-β 和 tau 蛋白。也就是說，腦內血管滲漏與認知障礙有很強的關聯性，且早在毒性 amyloid-β 和 tau 蛋白出現之前，毛細血管滲漏就預示著認知功能障礙。

研究團隊偵測 BBB 內毛細血管壁細胞腦脊液（cerebrospinal fluid，CSF）中的一種新型 biomarker

-可溶性血小板衍生生長因子受體-β (sPDGFRβ)，對腦毛細血管的損傷部位進行研究，並利用動態對比增強磁共振成像評估區域性 BBB 的通透性與認知功能。研究發現 sPDGFRβ 與 BBB 典型的損傷 biomarkers——CSF 與血漿白蛋白比率 (CSF to plasma albumin ratio) 和 CSF 纖維蛋白原 (CSF fibrinogen) 之間存在顯著的正相關性。隨著 CSF sPDGFRβ 的增加，臨床失智評估量表 (CDR) (CDR, 1 > 0.5 > 0) 的失智障礙程度越為嚴重。在統計學控制 CSF amyloid-β 和 tau 之下，高表現的 CSF sPDGFRβ 是認知障礙的顯著預測因子。此外，研究發現海馬迴 (hippocampus)、海馬旁迴 (parahippocampal gyrus) 和海馬體子域 (hippocampus subfields) 的 BBB 通透性增加是判斷認知障礙的重要預測因子。

學者指出，具有早期認知功能障礙的患者，不論患者的 Amyloid-β 和 tau 有無變化，皆發生海馬迴中腦毛細血管損傷和 BBB 破損，表示 BBB 破損是人類認知功能障礙的早期 biomarkers，不取決於 Amyloid-β 和 tau ——無論患者是否出現異常 Amyloid-β 和 tau 蛋白，腦毛細血管滲漏仍可顯著預測認知功能障礙。透過上述的研究結果，若能及早發現腦血管滲漏異常，可以更有效的掌握患者早期認知功能障礙及預防失智症的發生。

(Source reference: *Nature Medicine* 25, 270–276, 2019)

自閉症兒童容易有睡眠的問題

陳昭伶 藥師

睡眠問題在自閉症的學齡及學齡前兒童中為常見

睡眠問題會影響白天的行為，生活品質與健康。過去有研究報導睡眠問題在幼兒中很常見，甚至在自閉症 (Autism spectrum disorder, ASD) 兒童和其他發育遲緩的兒童中更為常見。近期美國研究團隊進行最大規模的睡眠習慣調查，分別對自閉症兒童組和兩個對照組進行研究。

研究團隊納入 2 至 5 歲兒童，進行多站點病例對照研究 (multisite case-control study)：包括 522 名自閉症 (ASD) 的兒童，228 名患有發育遲緩和自閉症 (DD w / ASD) 的兒童，534 名無自閉症的發育遲緩兒童 (DD w/o ASD) 以及 703 名一般的兒童 (POP)，由兒童的父母完成兒童睡眠習慣的調查問卷 (Children's Sleep Habits Questionnaire, CSHQ)。

學者比較了各組之間的睡眠習慣，研究發現自閉症兒童 (ASD) 與無自閉症的發育遲緩兒童 (DD w/o ASD) 和一般兒童之間具有統計學意義的差異。統計發現睡眠問題在患有自閉症的學齡及學齡前兒童中為常見。患有睡眠問題的自閉症兒童人數是一般兒童的兩倍多。

兒童的睡眠品質不佳不僅會影響兒童白天的行為，也會對兒童與家庭的健康造成影響。因此，針對篩檢自閉症兒童的睡眠問題對兒童來說非常重要，以利提供適當處置。在未來，需要更多的研究來了解自閉症兒童睡眠問題的病因與處置。

(Source reference: *Pediatrics*. March 2019)

使用安非他命治療注意力不足過動症的青少年病患，引發精神疾病的風險更高

陳昭伶 藥師

注意力不足過動症 (attention-deficit/hyperactivity disorder, ADHD)

注意力不足過動症 (attention-deficit/hyperactivity disorder, ADHD) 是兒童與青少年間常見的發育障礙，其特徵是不專注，易衝動，和過動。中樞神經興奮劑如 Amphetamines (Adderall®，台灣未上市) 或 Methylphenidates (Ritalin®、Concerta®) 已被證實作為 ADHD 的一線治療。自 2007 年以來，美國 FDA 已要求製造商於藥品標示添加警語：「中樞神經興奮劑可能會導致患者出現精神病或躁狂性症狀，而這些患者無先前病史。」

近期美國的一項大型新研究發現，對於患有 ADHD 的青少年和年輕人，使用安非他命（Amphetamine）治療比起利他能（Methylphenidate, Ritalin®）有更高的風險造成青少年的新發精神病。研究團隊納入 221,486 名被診斷為 ADHD 的 13 至 25 歲青少年患者，分為兩組，分別在 2004 年至 2015 年間初次接受 Methylphenidates 或 Amphetamines 的治療。其中共有 343 名青少年在開始接受興奮劑後的幾個月內出現精神病發作(意味著 660 名患者中就有一人患有精神病的風險)。Amphetamine 與 Methylphenidate 治療組的發生次數分別為人 237 人與 106 人（發生率分別為 0.21% 與 0.10%，使用 Amphetamines 的 Harzard ratio 為 1.65; 95% 信賴區間為 1.31-2.09）。研究數據顯示服藥後的產生精神病發作的副作用風險普遍較低，但接受 Amphetamine 治療 ADHD 後新發精神病的發生率為 Methylphenidate 治療組的兩倍。

Amphetamine 和 Methylphenidate 兩種中樞神經興奮劑皆是通過影響大腦的多巴胺系統發揮作用，但在藥理作用上有些微差異：Amphetamine 會促進多巴胺神經元末梢突觸小泡中的多巴胺釋放，使突觸間隙的多巴胺大量增加，強烈刺激突觸後接受器，較易造成類似精神病發作的症狀；另一方面，Methylphenidate 所造成的興奮作用則是在紋狀體(striatum)抑制多巴胺的再回收，藉此達到增加中樞多巴胺濃度的效果，而不是誘發多巴胺的釋出。

本次研究團隊將研究重點放在初次服用中樞神經興奮劑的青少年和年輕人族群，結果顯示其新發精神病的風險普遍較低，且引發精神病的案例大多都是在治療的前幾個月發病，惟 Amphetamine 造成發病的風險為 Methylphenidate 的兩倍。學者也強調若是已在規律服用中樞神經興奮劑的 ADHD 患者，發生精神疾病的風險相對更低。

至於多數父母關心其孩子是否需要服藥的問題，還是應該遵從醫師的專業判斷。有些孩子之所以表現差，可能是因為容易緊張焦慮或學習方法不合適所致。畢竟除了藥物之外，還有非藥物性的治療方式。然而對於真正有需要用藥的孩子，也提醒家長們勿因藥物副作用或擔心藥物依賴等問題而自行中斷服藥。此項研究結果可提供醫護人員在治療 ADHD 患者時，就其潛在的風險、利益及治療方式的考量後作為使用中樞神經興奮劑的參考。

(Source reference: *N Engl J Med.* 2019 Mar 21;380(12):1128-1138)

糖尿病藥物顯示出可能被重新用作非糖尿病患者的心臟病治療

李聖政 藥師

Metformin 有助於減少心肌壁的增厚

根據一項研究，常用的糖尿病藥物 metformin 可以逆轉導致心血管疾病的心肌有害增厚。該研究發現，metformin 有可能被重新用作非糖尿病患者的心臟病治療方法。現今在著名的歐洲心臟雜誌上發表的 MET-REMODEL 試驗顯示，過去六十年中用於安全治療 2 型糖尿病的 metformin，降低了患有前期糖尿病和已存在心臟病的患者的左心室肥厚(LVH)。LVH 是心臟左側肌肉壁的增厚，是未來心臟病發作，中風和心衰竭的嚴重危險因素。LVH 通常是一種無聲症狀，並且大多數人在經歷心臟病發作或中風之前不知道他們患有 LVH。大型研究先前已經表明，患有 LVH 的患者發生不良心血管事件的風險較高，並且降低 LVH 可以顯著降低死亡率。心血管疾病是導致全球死亡的主要原因。之前研究已經證明，metformin 對心血管疾病的患者有益。但這是第一次在臨床試驗中有人專門研究 metformin 對非糖尿病患者患有冠狀動脈疾病的左心室肥厚影響。該研究使用最先進的 MRI 技術，在 12 個月內用 metformin 或安慰劑治療患有冠狀動脈疾病的前期糖尿病患者，以觀察藥物如何影響心肌壁。LVH 的主要原因是高血壓，肥胖和胰島素抵抗，這些也被認為是冠狀動脈疾病的主要原因。與安慰劑相比，服用 metformin 的患者左心室的危險增厚減少了兩倍。研究人員還發現 metformin 降低了血壓，氧

化應激和體重減輕(平均為 3.6 千克)，而安慰劑組沒有變化。如果這項研究的結果在更大規模的研究中得到證實，metformin可以提供全球數百萬患者的希望。由英國心臟基金會（BHF）資助的MET-REMODEL試驗是世界上第一個臨床試驗，表明metformin可以在臨床試驗中逆轉有害增厚的心肌壁。重新利用廉價和易得的藥物，如metformin，治療其他健康狀況，每年可以達到節省數十億英鎊。

MET-REMODEL試驗的主要作者兼首席研究員Mohapradeep Mohan表示，血壓藥物是LVH的標準治療方式，但這種方法並不是特別有效，因為LVH也可能存在於血壓控制良好的患者中。這凸顯了這些患者對新治療策略的需求。在這種情況下，我們需要非血壓藥物，我們有充分的理由認為metformin應該有助於減少心肌壁的增厚。我們研究的結果強化了metformin有可能改善心血管健康的觀點，提供了提高患者預期壽命的可能性。從臨床實踐的角度來看，這種藥物已被批准，耐受性良好，副作用最小。如果我們的研究結果得到更大規模的研究支持，使用metformin來針對LVH會提供一種新的治療選擇和更快的臨床轉化的獨特機會。

(Source reference: *News-Medical*. Apr 17, 2019)

FDA核准鼻腔噴霧劑型治療難治型憂鬱症

李聖政 藥師

Esketamine 需在監控下使用

美國食品和藥物管理局(FDA)核准了Spravato(esketamine)，一種用於治療難治型憂鬱症的新型鼻腔噴霧藥物。該核准與口服抗憂鬱藥一起用於治療已經嘗試過其他抗憂鬱藥但未從中受益的成年人的憂鬱症。2019年早些時候，根據三項短期臨床試驗和一項長期維持有效試驗，FDA諮詢機構以 14 比 2 投票贊成該藥物。在短期研究中，與安慰劑相比，噴霧在憂鬱症的嚴重程度方面顯示出統計學上顯著的效果，並且在兩天內觀察到一些效果。在長期維持有效試驗中，繼續使用Spravato的患者比在安慰劑鼻腔噴霧劑和口服抗憂鬱藥患者中，其憂鬱症狀復發在統計學上有顯著的時間延長。這種治療只有通過風險評估和緩解策略(REMS)的限制性分配系統才能獲得，因為鎮靜和解離狀態可能導致不良後果。這是由於濫用和濫用藥物的可能性很大，因為它含有一種類似於街頭毒品k他命的化合物。FDA藥物評估和研究中心精神病學產品部代理主任Tiffany Farchione表示，長期以來需要對治療難治型憂鬱症進行額外的有效治療，這是一種嚴重且危及生命的疾病。研究該藥物的安全性和有效性的對照臨床試驗，以及通過FDA藥物核准程序的仔細審查，包括與我們的外部諮詢委員會的強有力的討論，對我們核准這種治療的決定非常重要。出於安全考慮該藥物只能通過受限制的分配系統獲得，並且必須在經過認證的醫療辦公室進行管理，醫療保健提供者可以在其中監控患者。

Esketamine是k他命的S型鏡像異構物。k他命是兩種鏡像異構物(鏡像分子)的混合物，這是FDA首次核准可用於任何用途的Esketamine。

(Source reference: *PharmaTimes*. Mar 7, 2019)

消炎藥對憂鬱症有益

李聖政 藥師

某些抗發炎藥物可以改善憂鬱症

世界衛生組織（WHO）稱憂鬱症是最嚴重的精神障礙之一，世界各地的研究人員正在努力改善這種疾病的治療方法。現今在進行有史以來最大的統合分析中，來自iPSYCH的研究人員已經證明了抑制發炎的藥物，例如關節炎藥物也可以有效地治療患有憂鬱症的人。該研究表明，抗憂鬱藥物和抗發炎藥物(如關節炎藥物)的組合可以對憂鬱症患者產生額外的有益作用。這項研究的研究人員解釋說，當抗發炎藥物與安慰劑相比，患有身體疾病和憂鬱症狀的患者也會出現這種效果。該分析基於

36 項國際研究，總共有 9422 名患者患有憂鬱症或患有憂鬱症狀。結果剛發表在 *Acta Psychiatrica Scandinavica* 上。除了研究關節炎藥物外，研究人員還研究了具有抗發炎作用的其他形式藥物的作用，包括糖皮質激素和抗生素 *minocycline*，腎上腺皮質激素和用於治療高膽固醇的 *statin* 類藥物。它們都顯示出抗憂鬱作用。這無疑增強了為患者長期提供個別化治療的機會。但仍必須權衡這些效果與抗發炎藥物的潛在副作用。且也需要清楚哪些患者將從藥物中獲益，以及他們需要的劑量大小。該研究結果很有意思，但患者在開始額外治療前仍應諮詢醫生。研究人員強調憂鬱症的最大挑戰是我們仍然不知道是什麼引發了某個人的疾病。一些研究表明，抗憂鬱藥的選擇可以通過血液樣本來決定，血液樣本可以測量體內是否存在發炎。其他研究表明，相同的血液樣本可以作為指示，以確定憂鬱症患者是否可以使用抗發炎藥物治療，當憂鬱症同時存在炎症時，該藥物具有更好的效果。然而，仍需要驗證這些發現並檢查哪些患者可以在日常臨床實踐中實施之前而從中受益。有說服力的是，研究人員發現有幾種抗發炎藥具有對憂鬱和憂鬱症狀具有重要作用的特徵，特別是因為結果建立在近 10000 名參與安慰劑對照研究且採用抗發炎治療。研究人員強調統合分析的結果特別有希望，不僅因為抗發炎藥物本身的作用，而且還因為抗發炎藥與抗憂鬱藥同時給藥時的補充作用。然而，在許多研究中，憂鬱症狀是次要目標，這意味著仍需要以憂鬱症為主要目標的大規模且執行良好的研究。這些研究還必須足夠大去評估最有益的劑量和治療時間，並且還要確定哪組憂鬱症患者最有可能從補充抗發炎治療中獲益。研究人員希望研究免疫系統和憂鬱之間的關聯可以在更長的時間內提供更多的治療選擇，包括抗發炎藥物，最好是有生物標誌的指示，這樣可以改善憂鬱症的治療，目前這是一個正在深入研究的領域。

(Source reference: *Neuroscience*. Apr 8, 2019)



專題報導

麻疹疫情別恐慌

賴佑俐 藥師

「麻疹」於民國 93 年已修正為第二類傳染病，隨著台、日麻疹疫情擴散，全球多個國家，包括歐美和東南亞一些國家，正受麻疹再度爆發的影響，疾病和疫情消息可參閱衛生福利部疾管署網頁 (<https://www.cdc.gov.tw>)。

但近日爆發多起群聚感染。大家可能有點恐慌，不知道自己需不需要打麻疹疫苗？搶著打麻疹疫苗的現象全台都有，然而麻疹致死率其實低於流感，麻疹並不可怕，但需要更多對麻疹的常識了解。用解題方式帶您看懂麻疹究竟會對人體帶來什麼樣的威脅？

1. 什麼是麻疹？如何傳播的？

麻疹病毒是一種傳染力極強的病毒，透過空氣中的飛沫或直接接觸患者的鼻喉分泌物傳染，但致死率其實低於流感，只有病情嚴重的患者的呼吸系統、消化道及腦部受影響，才有可能引致嚴重後果甚至死亡。

2. 感染麻疹後有何病徵？

受感染的人初時會發燒、鼻炎、結膜炎、及口腔內出現白點。3 至 4 天後皮膚會出現「斑丘疹」，通常會由面部擴散到全身，維持 4 至 7 天。

3. 如何預防感染麻疹？

最有效預防麻疹的方法是注射疫苗。疾管局對於現行兒童防疫接種時程計劃，會在一歲(滿 12 個月)及小學一年級(滿 5 歲至入國小前)的兒童，接種 MMR 疫苗(麻疹、流行性腮腺炎及德國麻疹)。

4. 不確定是否曾施打過疫苗者，如要前往最近有麻疹爆發的地區，應怎麼辦？

由於 1976 年前台灣麻疹疫情曾一度大流行，因此 40 歲以上的民眾大多都有抗體；20 歲以下的年輕族群，接種 2 劑麻疹疫苗接種率達 97%、且抗體的保護力還夠；而 20 ~ 40 歲的民眾因疫苗保護力減弱，感染風險最高。可能未具有免疫力的人，應就接種麻疹疫苗事宜諮詢醫生意見。而醫生評估過後有需求之後，通常會為他們一併注射流行性腮腺炎和德國麻疹疫苗，即 MMR 混合疫苗。接種疫苗後身體約需兩星期產生抗體來預防麻疹，旅客應及早計劃並接種疫苗。

5. 現階段為孕婦者可以前往最近有麻疹爆發的地區嗎？

如孕婦及計劃懷孕的女士就個人是否對麻疹具備免疫力存有疑問，應該諮詢婦醫生的意見。由於在懷孕期間不適合接種含麻疹疫苗，若她們對麻疹沒有免疫力，便不應前往出現麻疹爆發或高發病率的地方。

6. 經由受麻疹影響地區回台後，出現病徵怎麼辦？

經由受麻疹影響地區回台的國民如出現麻疹病徵（例如發燒、紅疹等），應儘速戴口罩就醫，並告知旅遊史與接觸史，以利及早通報及治療，並避免接觸對麻疹未有免疫力的人士（尤其是孕婦和嬰兒），並請自主健康管理 18 天。

適當的感染控制措施，保持良好的個人和環境衛生；保持室內空氣流通；保持雙手清潔並以正確方法潔手；打噴嚏或咳嗽時應用紙巾掩蓋口鼻，把用過的紙巾棄置於有蓋的垃圾箱內，然後徹底清潔雙手；妥善清潔使用過的玩具和傢俱。如出現麻疹病徵，應盡快求醫；及出疹後的 4 天內不應上班或上學，才能避免將疾病傳播。

本院對於新進人員醫療照護相關人員，到職時須檢附麻疹抗體報告、德國麻疹報告，若為陰性，提供接種院內「公費 MMR 疫苗」一劑。

參考文獻

1. 衛生福利部疾管署網頁



藥物安全

抗生素使用與腎結石風險增高有關

吳芝瑩 藥師

若是您或您的孩子有在服用抗生素，請注意服藥後的身體狀況，因為近來有研究指出，某些常用抗生素在使用之下可能與增加 1.3 至 2.3 倍腎結石發生風險有關，此次提及的共有五大類，包括：sulfas 磺胺類藥物(商品名如：Bactrim[®]、Gantanol[®])、cephalosporins 頭孢菌素類藥物(商品名如：Keflex[®])；fluoroquinolones 氟喹諾酮類藥物(商品名如：Cipro[®])；nitrofurantoin/methenamine 呋喃妥因類藥物(商品名如：Hiprex[®])以及 broad-spectrum penicillins 廣效型青黴素類藥物，除上述之外的其餘類型口服抗生素則沒有觀察到類似風險。

研究人員從初步的流行病學分析統計資料中發現，在過去的三年裏，美國腎結石發病率提升了近 70%，尤其主要好發於兒童和青少年，另一方面，抗生素的處方使用情形也越來越普遍，例如在 2011 年間，美國地區的醫生就處方開出了近 2.6 億次的抗生素治療療程，其中婦女和兒童為主要治療對象。研究團隊進一步回溯追蹤分析了 1994 年到 2015 年間來自英國地區 641 各醫療機構超過 1300 萬人的健康檔案，納入了約 2.6 萬個患有腎結石的病人，再針對其確診有腎結石前 3 至 12 個月內有無使用抗生素的情形進行分析探討，結果發現前述五類常見口服抗生素的使用似乎與腎結石形成有關，更值得一提的是，如此的腎結石風險增加似乎會從用藥後影響到持續三至五年，其中又以兒童族群科最容易受到影響；可惜的是此研究論點雖然與過去的研究論點吻合但迄今還是無法明確釐清哪些特定的抗生素種類會增加結石的風險。

一直以來，抗生素靠著對致命性感染和嚴重創傷有非常良好的治療作用而拯救了數百萬人的生命，即使出現上述研究報告也不應因噎廢食的對於抗生素在需要時而不敢作為處方使用，如為臨床症狀及疾病控制所需，合理和適當地使用抗生素絕對是有必要的，只是要再次強調並提醒處方醫師及醫療人員們，務必注意抗生素潛在的不良影響，在合理地抗生素使用之下避免使用不當的情況發生。

(Source reference: *Journal of the American Society of Nephrology*. May 15, 2018)

FDA 正著手於調查電子煙引起的癲癇發作

陳昭伶 藥師

電子菸的盛行與疑慮

近年台灣網路販售電子煙風氣盛行，商人常以戒菸效果作為廣告噱頭，部分原因是與可燃性捲菸相比，由於電子菸使用者吸入氣溶膠（通常稱為「蒸氣」）而非煙霧，它們被吹捧為更安全的產品。目前電子煙的戒菸效能尚未完全獲得證實，而電子煙中所使用的加熱菸液或彈（俗稱電子煙油），若混有尼古丁，含尼古丁和多種化學物質，已違反國內現行規定「含尼古丁成分的產品，屬藥品管理」，衛福部也未核准電子菸產品上市。然而對於已經吸菸成癮的成年人來說，電子菸的危害可能比捲菸較小，但這並不意味著電子菸是安全的。

美國FDA最新發布電子煙的潛在危險

2019年4月3日，美國FDA發布一項關於電子菸的安全問題：部分電子菸的使用者於使用後出現癲癇症狀，特別是青年或年輕成人。其中癲癇發作或驚厥是已知是尼古丁中毒的潛在副作用，並有研究顯示副作用與有意或無意吞嚥含尼古丁的電子液體有關。美國FDA表示，已審視「主動通報的不良事件」，發現「2010年至2019年初，總共有35件使用電子菸後出現癲癇通報案例」。美國FDA認為，雖然35個案例與使用電子煙的人數相比似乎並不多，但仍然對這些報導的案件感到擔憂。然而，迄今為止尚未有足夠的報告來辨別電子煙的特定品牌或子品牌。報告也沒有提供足夠的細節來確定這些事件的明確模式或原因。例如，首次電子煙用戶和有經驗的用戶報告的數量。在少數情況下，電子煙用戶報告了癲癇發作的既往病史。一些報告的病例表明癲癇發作與使用大麻或安非他明等其他物質有關。據報導癲癇發作是在幾次抽吸後或使用後一天內發生的。這35起案例值得進行科學調查，查明實際上是否有所關連。

有許多因素可能導致癲癇發作。例如，電子液體具有不同水平的尼古丁濃度，並且一些電子煙的設計可以讓使用者快速獲得高濃度的尼古丁。電子煙的使用行為也各有相同，使用者可能會故意或無意中吸入比通常情況下更多的尼古丁。此外，一些報告的事件可能與電子煙的使用沒有直接關係，可能是由潛在的醫療條件，其他物質的使用或其他因素引起的。

美國FDA表示由於這些病例報告的自願性質，電子煙使用者引起癲癇的數量可能比報告的更多。由於美國FDA還不確定電子煙的使用與癲癇發作風險之間是否存在直接關係。因此，美國官方正在積極蒐集其他相關報告並鼓勵大眾了解此潛在問題，並鼓勵大眾主動通報並提供其他相關不良事件，有關所用特定品牌的資訊，或者是否使用了其他煙草產品並報告電子煙使用後過去或將來發生的任何癲癇發作事件，皆有助於美國FDA確定電子煙的使用與癲癇發作風險之間是否存在直接關係。

我國對於電子煙的處理方式概分為四種類別

1. 「含尼古丁」產品為藥事法所稱「藥物」，須經藥品查驗登記使得製造、輸入或販賣。
2. 「不含尼古丁」產品依藥事法第69條不得為醫療效能之標示或宣傳。
3. 依菸害防制法第14條不得製造、輸入或販賣菸品形狀之糖果、點心、玩具或其他任何物品
4. 如果電子煙「含毒品」，檢察官將依毒品危害防制條例起訴。

我國戒菸藥物品項

成分名	商品名	劑量規格
尼古丁類藥物		
Nicotine	Nicorette® Gum 尼古清咀嚼錠	2mg , 4mg
Nicotine	Smokfree Nicorette TDDS® 5 , 10 , 15 Nicotinell TTS® 20 , 30 貼片	10.4mg , 20.8mg , 31.2mg 14mg, 21mg
Nicotine	Nicotine Lozenges 口含錠	2mg , 4mg
Nicotine	Nicorette Inhaler 吸入劑	10mg
非尼古丁類藥物		
Varenicline	Champix ® Film Coated Tablet	0.5mg , 1mg
Bupropion	Wellbutrin XL/ Bupropion SR Tab	150mg

現今戒菸有專用的藥物「戒必適」，有尼古丁貼布、尼古丁口香糖，要戒菸可以有多种方法，一定要使用安全性未知的電子菸，是有待商榷。

(Source reference: FDA news , 2019)

FDA 核准專門針對產後憂鬱症的首次用藥

李聖政 藥師

108 年 3 月，美國食品和藥物管理局(FDA)核准Zulresso(brexanolone)用於治療產後憂鬱症(PPD)。它是FDA核准的第一種專門用於PPD的藥物。PPD被認為是由分娩後立即激素的快速變化引起的，估計每年會影響 400000 名女性。FDA藥物評估和研究中心精神病學產品部代理主任Tiffany Farchione在新聞發布會上說，產後憂鬱症是一種嚴重的疾病，嚴重時會危及生命。女性可能會有關於傷害自己或傷害孩子的想法。產後憂鬱症也可能干擾母嬰關係。Zulresso將僅通過名為Zulresso REMS Program的受限計劃提供。患者必須在用藥物治療前參加該計劃。只有經過認證的醫療機構的醫療保健專業人員才可以

管理Zulresso。Zulresso作為連續靜脈輸注給予總共 60 小時(2.5 天)。必須監測患者的潛在副作用，包括過度鎮靜或突然意識喪失。他們還必須由看護人或家庭成員陪同，以幫助他們在輸液期間進行托兒服務。患者不應開車，操作機器或進行其他危險活動，直到治療期間困倦完全消失為止。這些注意事項列於黑箱警告，該警告說明在治療前患者必須被告知。調節GABA神經遞質的Zulresso由FDA在優先審查中進行了評估，並在 2016 年被指定為突破療法。在兩項 3 期臨床研究中證實了療效，其中參與者在連續 60 小時輸注後進行了 4 週紀錄觀察憂鬱症狀的變化。在輸注後 24 小時內注意到與安慰劑相比症狀改善更大，並持續到紀錄觀察結束。Zulpresso預計將於 6 月底上市，單一療程將花費 34000 美元。藥廠還開發了一種類似的PPD藥物，可以藥丸形式每天服用。

(Source reference: *Psychiatric News*. Mar 20, 2019)