



臺北榮總藥訊

Taipei Veterans General Hospital Drug Bulletin

國內郵資已付
北投郵局
許可證
北台字第2395號
新聞紙類
新聞局出版業
登記證局版台誌
第10352號

發行人：林芳郁 出版：臺北榮民總醫院藥劑部 中華民國82年3月創刊

副發行人：陳天雄 地址：臺北市石牌路2段201號 電話：02-2875-7289

101年10月

第22卷第10期

主編：周月卿

網址：www.vghtpe.gov.tw/-pharm

e址：d-pharm@vghtpe.gov.tw

編輯：何沁沁、張豫立、鄭淑妃、蔡涵怡、王苾如

版權所有

翻印必究

藥品新知

Drug Update

FOLFIRINOX化療組套 用於晚期胰臟癌之治療

王笙帆

胰臟癌居美國癌症死亡率之第4位，五年存活率只有6%。根據台灣國民健康局民國97年的統計資料，胰臟癌在男女發生率分別排第13、14名，但是死亡率卻分別排在第8、7名，由此可見胰臟癌有較高的死亡率。胰臟癌的危險因子包括抽煙、家族史、年紀、男性、肥胖與暴露於有毒環境等。早期胰臟癌沒有明顯的症狀，因此常在發現時已為晚期，其典型的臨床表徵為腹痛、背痛、阻塞性黃疸、體重減輕以及深層靜脈栓塞等。

胰臟癌治療方式以手術為主，根據National Comprehensive Cancer Network (NCCN, Ver1.2012) 胰臟癌治療準則，分為可手術 (resectable)、介於可手術與不可手術之邊緣 (borderline resectable)、局部晚期不可手術 (locally advanced unresectable) 以及轉移性 (metastatic) 四種。若屬於可手術與不可手術之邊緣的病患可考慮接受手術前化學治療 (neoadjuvant chemotherapy)，達到將腫瘤降階至可接受手術；若屬於局部晚期不可手術則可考慮接受化學治療或是化學放射治療 (chemoradiotherapy)；若屬於轉移性則考慮接受全身性化學治療。目前胰臟癌化學治療以gemcitabine (Gemzar[®]，健擇) 為主，與傳統療法單獨使用fluorouracil相比有較長的存活時間 (5.4 vs 4.4月)。已有許多研究探討gemcitabine加上其他化療藥物對胰

臟癌的治療成效，如gemcitabine加上erlotinib (Tarceva[®]，得舒緩) 可使平均存活時間增加0.33個月 (6.24 vs 5.91月)。此外，capecitabine (Xeloda[®]，截瘤達) 加上gemcitabine也可提高其腫瘤反應率 (19.1% vs 12.4%) 以及平均存活時間 (7.1 vs 6.2月)。

Conroy等學者在2011年發表FOLFIRINOX化療組套 (FOLlinic acid+5-Fluorouracil+IRInotecan+OXaliplatin) 用於轉移性胰臟癌的研究，跳脫以gemcitabine為骨幹的胰臟癌化學治療。此係一phase II-III的隨機、多中心臨床研究，收錄342個轉移性胰臟癌的病人，以1:1的比例分為單用gemcitabine組及FOLFIRINOX組。FOLFIRINOX組主要以5-fluorouracil、oxaliplatin、irinotecan三種化療藥為主，其詳細的化療組套如下：oxaliplatin (Oxalipl[®]，歐力普；Eloxatin[®]，益樂鉑定) 85 mg/m² 靜脈輸注2小時 + leucovorin 400 mg/m² 靜脈輸注2小時 + irinotecan (Campto[®]，抗癌妥) 180 mg/m² 靜脈輸注90分鐘 + 5-fluorouracil 400 mg/m² 靜脈推注 + 5-fluorouracil 2400 mg/m² 靜脈輸注46小時，每兩週施打一次，使用至病人無法耐受其副作用或疾病惡化為止。研究目的在於比較FOLFIRINOX與單用gemcitabine (每週施打1000 mg/m²，連續打7-8週之後改為打3週休息1週) 之療效及副作用。研究結果顯示FOL-

FIRINOX組明顯有較高的平均存活期 (median overall survival: 11.1 vs 6.8月) 以及較長的無惡化存活期 (median progression-free survival: 6.4 vs 3.3月)，且反應率也明顯增加 (objective response rate: 31.6% vs 9.4%)。在副作用方面，FOLFIRINOX組有較多的白血球減少症 (45.7% vs 21%)、血小板減少症 (9.1% vs 3.6%)、腹瀉 (12.7% vs 1.8%)以及感覺神經病變 (9% vs 0%)，而gemcitabine組則產生較多肝功能異常的副作用 (20.8% vs 7.3%)。此外，雖然FOLFIRINOX組的副作用發生率比單用gemcitabine組高，但是使用六個月後生活品質降低的程度，使用FOLFIRINOX的病患明顯少於單用gemcitabine的病患 (31% vs 66%)。

基於上述研究，FOLFIRINOX遂成為新的胰臟癌治療選擇，根據2012年版NCCN治療準

則，若為局部晚期不可手術或轉移性胰臟癌，且日常體能狀態較佳者 (Eastern Cooperative Oncology Group, ECOG : 0-1；疼痛控制與營養攝取良好)，FOLFIRINOX為可選擇之化學療法。FOLFIRINOX雖然副作用較大，但可提高存活時間和反應率，並減少病患接受治療後生活品質降低的程度。目前健保局尚未給付irinotecan與oxaliplatin用於胰臟癌病患，需自費使用，而Gemzar®則有健保給付。基於醫療費用及副作用的考量，使用FOLFIRINOX需經審慎的考量並且密切監測其可能發生之副作用，以期能達到對病患有效又安全的目標。

參考資料：

1. Conroy T, Desseigne F, Ychou M, et al. FOLFIRINOX versus gemcitabine for metastatic pancreatic cancer. *N Engl J Med* 2011;364:1817-25.
2. Vincent A, Herman J, Schulick R, et al. Pancreatic cancer. *Lancet* 2011;378:607-20.

藥品評估

Drug Evaluation

Sulfasalazine 於持續性簇狀禿髮之療效評估

林欣怡

簇狀禿髮 (alopecia areata, AA)，又名圓禿、斑禿，並有「鬼剃頭」之俗稱，為頭皮上出現一或多個圓形之侷限性落髮現象，好發對象不分性別、年齡。發病原因未明，目前認為極可能與自體免疫有關，另某些未知的外在因素，如生理、外傷等所造成的壓力，間接促使全身成長中的毛囊周圍聚集T淋巴球引起急性發炎反應，對抗自身毛囊而抑制毛髮生長導致簇狀禿髮。發病初期毛囊可自行恢復生長能力以回復落髮現象，但當落髮大於回復程度時會逐步進展成全頭禿 (alopecia totalis)，此種掉髮現象可出現在全身之毛囊細胞，如眉毛、腋毛，故最後有可能造成全身毛髮完全脫落，稱為全身禿 (alopecia universalis)。

國際簇狀禿髮協會 (National Alopecia Areata Foundation, NAAF) 指出至今沒有治療簇狀禿髮最有效的方法，一般會依病患掉髮量是否超過一半而進行不同的治療選擇，(一)當掉髮量小於50%時，可選擇 (1)患處施打類固醇：抑制自身發炎反應回復毛囊生長狀態；(2)局部塗抹5% minoxidil：利用其血管擴張作用改善頭皮血液循環和營養供應，刺激毛髮生長；(3)塗抹含酚 (anthralin) 乳劑/藥膏：抑制免疫和發炎反應。(二)當落髮超過一半時，則可選用(1)口服類固醇；(2)局部免疫療法：塗抹過敏原如diphencyprone (DPCP)、dinitrochlorobenzene (DNCB) 或squaric acid dibutyl ester (SADBE) 於頭皮上，引發接觸性過敏反應，

對抗毛囊發炎。雖然這些常規療法使用經驗及效果不錯，但美國藥物食品管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 均未核准上述藥物用於簇狀禿髮。

仍有部份患者因治療效果不彰而飽受持續落髮之苦，故Misery等人嘗試利用控制自體免疫疾病的藥物進行治療，結果發現原用於治療類風濕性關節炎及潰瘍性結腸炎之sulfasalazine (Salazopyrin EN[®]，斯樂腸溶錠，500 mg/tab) 對簇狀禿髮情況不但有50-100%的改善程度，且在停藥一年後仍可維持治療效果。Rashidi等人也針對sulfasalazine對「持續性」簇狀禿髮進行一項小型研究，該試驗收入39名曾使用常規療法一年以上卻沒有效果的患者，起始劑量為每日1克，並在3個月內漸漸調整至每日3克後再持續使用3個月（類風濕性關節炎：起始劑量為每日0.5-1克，維持劑量每日2克，最多每日3克；潰瘍性結腸炎：起始劑量為每日3-4克，維持劑量每日2克），結果發現22位 (57.5%) 病

人毛髮可回復至40-100%，其中10位 (25.6%) 回復情形達6成以上，研究中未發現任何嚴重副作用，然繼續追蹤半年後發現仍有四分之一病人會陸續出現掉髮狀況。

以目前常用藥物之療效和副作用而論，局部塗抹minoxidil為最安全且最少副作用的藥物，但須連續治療較長時間才可觀察到些許療效；局部塗抹或是注射類固醇藥物為使用經驗最豐富且對簇狀禿髮治療較有效之治療，卻有施打部位皮膚變薄、萎縮及產生毛囊炎的副作用。當病人使用常規療法無效，且仍有「持續性」禿髮現象出現時，sulfasalazine可能為替代治療選擇，然其有效性及安全性仍需更多相關大型試驗印證其使用價值。

參考資料：

1. Rashidi T, Mahd AA. Treatment of persistent alopecia areata with sulfasalazine. *Int J Dermatol* 2008;47:850-2.
2. Misery L, Sannier K, Chastaing M, et al. Treatment of alopecia areata with sulfasalazine. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2007;21:547-8.

預防用藥疏失

Medication Error Alert

ARTEoptiC[®] vs ARTElaC[®]

(治療青光眼、降眼壓) (緩解眼睛乾澀)

樊蓉

案例：醫師欲開立乾眼症用藥 Artelac[®] (愛特淚點眼液，methylhydroxypropylcellulose 0.32%)，誤點選青光眼用藥 Arteoptic[®] (美特朗點眼液，carteolol

2%)，藥師審核處方時發現病人無青光眼診斷，經聯繫醫師後確認為處方疏失並更改為正確藥品。依美國國家用藥疏失通報與預防統籌委員會 (National Coordinating Council for

表、Arteoptic[®]與Artelac[®]之對照

英文商品名	Arteoptic [®]	Artelac [®]
中文商品名	美特朗	愛特淚
學名	Carteolol	Methylhydroxypropylcellulose
規格含量	Ophthalmic solution 2%, 5 ml/bot	Eye drops 0.32%, 10 ml/bot
外觀標記	綠色外盒，綠色瓶身及紅色蓋	白色外盒，白色瓶身及白色蓋
臨床用途	治療青光眼、降眼壓	緩解眼睛乾澀
用法用量	點眼用，每日2次	點眼用，每日3-5次

Medication Error Reporting and Prevention, NCC MERP)用藥疏失分類為B級，疏失未達病人端。

討論：Arteoptic® 眼藥水主成份carteolol為非選擇性 β -blocker，用於治療青光眼及高眼壓。此藥仍可能造成全身性副作用如氣喘、暈厥等，因此禁忌用於具氣喘、慢性阻塞性肺病及嚴重心搏過慢之病人。Artelac®眼藥水主成份為

methylhydroxypropylcellulose，溶液的黏稠度為 7-13 mPa.s，可吸附於淚液的黏液層，延長淚液存留於眼睛表面的時間，主要用於改善眼睛乾澀。配戴軟性隱形眼鏡者，使用前述二藥前需將隱形眼鏡拿下，用藥後至少15分鐘後才可重新配戴。Arteoptic®和Artelac®藥名相似，但臨床用途不相同，調劑藥師在取藥配方時，應先確定藥品適應症與病人診斷相符，才能防止處方疏失。

用藥新警訊

Medication Watch

2012年8月藥物安全警訊

翁如潔、張豫立、周月卿

表、美國FDA發佈MedWatch藥物安全警訊

日期	摘要	說明
08.15	近來文獻報告指出2至5歲孩童因阻塞型睡眠呼吸中止症候群 (obstructive sleep apnea syndrome) 進行扁桃腺或腺樣增殖體切除 (adenoidectomy) 後，使用正常量的codeine止痛卻導致3例死亡及1例產生嚴重呼吸抑制。FDA建議醫療人員應瞭解兒童使用codeine的風險，以最低劑量、最短療程及需要時使用開立處方，並避免一天使用超過6次劑量。若小兒嗜睡、意識混亂或呼吸困難可能為codeine過量的症狀，應儘速就醫。	Codeine為鴉片類止痛劑，亦可用來止咳。肝臟CYP2D6將codeine代謝成morphine，而代謝速率與CYP2D6基因多型性變異有關。其中超快代謝型 (ultra-rapid metabolizer) 的CYP2D6代謝酵素更具活性，導致codeine快速代謝，使morphine血中濃度過高而導致呼吸困難，引發致命的可能。3例死亡小兒CYP2D6皆為超快代謝型，1例嚴重呼吸抑制小兒為快速代謝型 (extensive metabolizer)，4例小兒morphine血中濃度皆超過治療濃度範圍。
08.16	Hospira公司主動回收一批含1 mL hydromorphone hydrochloride 2 mg/mL的注射劑藥品 (批號 12720LL)，因產品有超過標示含量的疑慮。	Hydromorphone屬鴉片類止痛劑，若使用過量可能引起呼吸抑制、低血壓及心律過慢而危及生命。經查該藥品未取得台灣藥品許可證。
08.30	根據臨床試驗結果，美國FDA不建議以sildenafil (Revatio®) 治療1至17歲兒童肺動脈高壓 (Pulmonary Arterial Hypertension, PAH)，此訊息將列入仿單。	Sildenafil為phosphodiesterase-5抑制劑，可使肺部血管舒張以降低肺動脈壓，證實可增進成人PAH患者的活動能力並延緩病情惡化，建議最大劑量為20 mg，一天三次。臨床試驗 (Sildenafil in Treatment-Naive Children, Aged 1 - 17 Years, With Pulmonary Arterial Hypertension, 簡稱STARTS-1&2) 顯示病童使用低劑量sildenafil未能有效增進其活動能力，且使用高劑量sildenafil的病童死亡風險高於使用低劑量的病童，死亡原因多為肺高壓或心衰竭。