



# 臺北榮總藥訊

Taipei Veterans General Hospital Drug Bulletin

發行人：陳威明 出版：臺北榮民總醫院藥學部 中華民國 82 年 3 月 創刊

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

112年11月  
第33卷第11期

主編：張豫立 網址：<https://wd.vghtpe.gov.tw/pharm/Fpage.action?moid=4117&fid=3421>  
編輯：何沁沁、王斯郁、周千滢、李婉詩、朱佩欣

版權所有  
翻印必究

## 消息報導 News Watch

# 互動式心房顫動智慧醫藥平台

翁如潔、張世霖、張豫立

心房顫動為最常見的心律不整，有超過1%的盛行率，國際治療指引建議照護應涵蓋三個範疇，簡稱ABC pathway：Anticoagulation/avoid stroke抗凝用藥預防中風、Better symptom control控制心律提升生活品質、Cardiovascular and comorbidity optimization共病與風險管理。有鑑於臨床服務節奏緊湊、治療方法日新月異，加上個人化評估與醫療決策共享已成為當前醫療的趨勢和需求，心臟內科與藥學部合作，打造互動式心房顫動智慧醫藥平台 (Smart AF Care)，提供病友正確的醫藥資訊與治療方法，亦可以個人參數進行風險評估與擬定用藥方法，提供醫病友善溝通平台。本平台榮獲2021年CiC青創提案大賽新媒體應用組佳作獎，2022年代表本院參加臺灣醫療科技展。

Smart AF Care提供會員功能，一年內曾在本院心臟內科(含心律不整特診)門診就醫的病人即為「心動之友」，以個人資料登入後，使用風險評估功能將自動匯入本院相關資料如診斷碼、藥歷、檢驗值等進行量身運算。若以訪客身份登入，則提供4種病人角色，依角色預設身份搭配對應模擬參數，體驗風險評估與用藥建議功能。

本平台包含三個衛教室，A衛教室為抗凝用藥預防中風，內含衛教影片與2種個人化評估。第1種評估為抗凝血劑使用「心房顫動中風風險知多少」，先以友善圖示說明心房顫動病友中風風險大約是一般人的5-6倍，再引導病友體驗自動化個人中風風險評估，搭配動畫顯示用藥

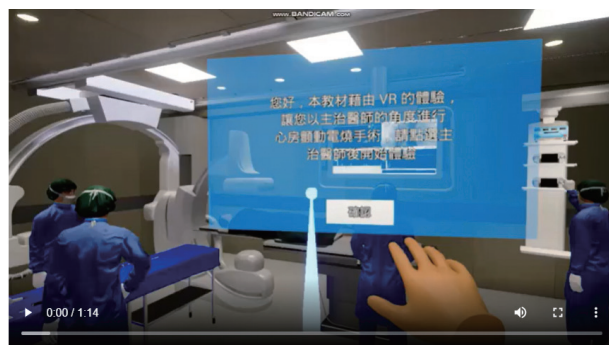
後可降低的風險值，最後呈現本院目前為病友開立之抗凝血劑，加深病友服藥意願(圖一)。第2種評估為抗凝血劑停用「檢查或手術，抗凝用



圖一、個人化中風風險評估



圖二、接受侵入性診療之抗凝用藥停藥與復藥評估



圖三、虛擬實境體驗心房顫動手術流程

藥怎麼吃」，先提供衛教資訊讓病友了解接受侵入性診療需評估短暫停藥的方法，減少中風與異常出血的事件，評估過程需考量正在使用的抗凝血劑類型、病友身體狀況與檢查或手術類型共3個面向；經自動匯入病人用藥與參數、引導回顧重大出血或栓塞病史及點選診療類型後，以創新矩陣式智慧運算，根據上述3個面向以圖示加文字說明短暫停藥與恢復用藥的建議，並可下載評估報告PDF檔(圖二)。

B衛教室為控制心律提升生活品質。由於以藥品控制心律可能治療成效不佳、此類藥品又有多種副作用的臨床難處，所幸病友可選擇接受電燒手術治療。然電燒手術有諸多選擇，即便醫師已充分說明，病友仍須消化複雜的醫療資訊。本衛教室使用虛擬實境(virtual reality, VR)方式，讓病友從主治醫師角度，體驗心房顫動手術流程，減少醫療人員說明手術流程的時間，降低病友與其親友術前的焦慮(圖三)。若有進一步需要，病友可穿戴VR眼鏡進行互動式體驗。本教材已有國際論文發表、專利核可並

獲得2019年國家醫療品質獎佳作肯定，已授權影視出版社販售本教材。C衛教室為共病與風險管理，內含學會認可之疾病衛教資料，提供病友正確醫藥資訊。

Smart AF Care規劃導入本院心血管中心的遠距醫療照護包，將病友居家量測生理參數如血壓、心跳與心電圖等以淺顯易懂的方式整合呈現在B衛教室，輔助病友管理與照護自身疾病。近期將舉行衛教講座，錄影剪輯上傳至所屬衛教室供病友瀏覽。敬邀院內同仁瀏覽<https://smartafcare.vghtpe.gov.tw/>惠賜寶貴意見，並已開放院外網域使用。特別感謝院部長官支持，資訊室朱原嘉、高子愷工程師，心臟內科許陽哲助理的協助讓平台順利上線。

#### 參考資料：

1. Chang SL, Kuo MJ, Lin YJ, et al. Virtual reality-based preprocedural education increases preparedness and satisfaction of patients about the catheter ablation of atrial fibrillation. *J Chin Med Assoc* 2021;84:690-7.
2. Chang SL, Kuo MJ, Lin YJ, et al. Virtual reality informative aids increase residents' atrial fibrillation ablation procedures-related knowledge and patients' satisfaction. *J Chin Med Assoc* 2021;84:25-32.

## 藥品諮詢

### Question & Answer

# Denosumab 用於預防腫瘤骨轉移之骨骼相關事件

樊心蓉

問：Denosumab (Prolia<sup>®</sup>)除了治療骨質疏鬆症外，是否也可以用於預防腫瘤骨轉移病人產生之骨骼相關事件(skeletal-related events, SREs)?

答：否，建議改用同成份另一品項Xgeva<sup>®</sup>。說明如下：

正常骨質係由造骨細胞(osteoblast)的骨形成作用與蝕骨細胞(osteoclast)的骨吸收作用互相調節，維持成骨和蝕骨間的動態平衡。造骨細胞來源為骨髓間質細胞，從間質幹細胞(mesenchymal stem cell)分化成造骨前驅細胞(preosteoblast)，成熟後形成造骨細胞。蝕骨細胞則是由造血幹細胞

(hematopoietic stem cell)先分化成破骨前驅細胞(preosteoclast)，再進一步形成蝕骨細胞。而造骨細胞分泌的細胞核 $\kappa$ B受體活化因子(receptor activator of nuclear factor- $\kappa$ B ligand, RANKL)和蝕骨細胞上的RANK受體結合後，經過一連串磷酸化作用會活化蝕骨細胞。此外，體內自行生成的破骨抑制分子(osteoprotegerin, OPG)，可競爭性與RANKL結合而抑制蝕骨細胞成熟。當病人罹患癌症，癌細胞分泌細胞激素促使造骨細胞產生過多RANKL，進一步大量活化蝕骨細胞，破壞骨質的正常平衡。乳癌、攝護腺癌、肺癌以及多發性骨髓瘤為發生骨轉移的高風險族群，一旦發生骨轉移，即增加骨骼相關事件

之風險。常見的臨床症狀如骨折、壓迫脊髓導致手腳麻木、走路不穩、大小便失常等。過往藥物治療選擇雙磷酸鹽類藥物 (bisphosphonates, BPs)，其主要作用即是在抑制蝕骨細胞的活性，而減少骨骼破壞，減輕病人疼痛，並降低骨轉移病灶進一步產生的骨骼相關事件。美國FDA於1998年9月22日核准pamidronate與癌症標準治療併用後乳癌病人的骨轉移，隨後於2002年2月22日再核准zoledronate與標準癌症治療併用，適用於多發性骨髓瘤及實體腫瘤併有骨骼轉移的病人。

Denosumab是人類免疫球蛋白G2 (immunoglobulin G2, IgG2) 的單株抗體，藉由與RANKL結合而使其無法活化受體RANK，進而造成蝕骨細胞之前趨細胞無法分化成成熟之蝕骨細胞，藉此降低骨骼流失和增加骨密度。Denosumab有兩個品項，Prolia<sup>®</sup>可用於治療有骨折高風險性之停經後婦女、男性和糖皮質類固醇引起的骨質疏鬆症以及因非轉移性攝護腺癌而進行雄性賀爾蒙抑制劑治療且具高度骨折風險之男性患者的骨質流失現象。其建議劑量為每六個月一次皮下注射60 mg；Xgeva<sup>®</sup>用於預防骨轉移發生的骨骼相關事件，建議劑量為每四週一次於上臂、大腿或腹部皮下注射120 mg。Pamidronate和zoledronate等雙磷酸鹽類藥物因可能造成腎功能損傷，不建議使用於重度腎功能不良病人；denosumab不具腎損傷的副作用，腎功能不良患者亦不需調整劑量。

2022年Cadieux等人發表一篇denosumab (Xgeva<sup>®</sup>) 用於預防骨轉移發生的骨骼相關事件的十年經驗回顧。研究收錄共5723名病人，分別有乳癌 (2046人)、攝護腺癌 (1901人) 和其他癌症 (包含肺癌70人和多發性骨髓瘤180人)，比較denosumab和zoledronate用於預防骨轉移發生骨骼相關事件的效果。統合分析發生骨骼相關事件的中位時間，denosumab組為27.7個月，而zoledronate組為19.5個月 (HR 0.83, 95% CI 0.76-0.90,  $p<0.001$ )，denosumab 延緩首次發生骨骼相關事件的中位時間達8.2個月。研究顯示denosumab可降低研究期間首次發生的骨骼相關事件達17% ( $p<0.001$ )，降低多重骨骼相關事件18% ( $p<0.001$ )。由於病理性骨折可顯著增加

多發性骨髓瘤及骨轉移病人死亡率，denosumab和zoledronate在整體存活率的表現上，並未有差異。安全性分析共收錄denosumab 2841人、zoledronate 2836人，zoledronate組別中18%的病人須因腎功能不良而調降劑量，10%病人因血清肌酸酐升高而停藥；denosumab組則無劑量調整，顯示denosumab相較於zoledronate有較少腎功能不良風險 (9.2% vs. 11.8%)。顎骨壞死 (osteonecrosis of the jaws, ONJ) 不良反應中，denosumab組稍高於zoledronate組 (1.8% vs. 1.3%,  $p=0.13$ )。其中一項開放性試驗延伸階段，其後續兩年全部病人皆持續接受denosumab 120 mg q4w治療，發現較常見的低血鈣副作用在初期給予denosumab組 (4.3%) 高於zoledronate組 (3.1%)，且低血鈣常見於denosumab治療的第一個月，當給予鈣片和維他命D補充後則可有效降低低血鈣的發生率 (HR 0.60, 95% CI 0.45–0.81,  $p=0.0007$ )。Denosumab 在安全性分析相較於雙磷酸鹽類藥物的腎功能不良風險較低，而ONJ和低血鈣風險與zoledronate沒有顯著差異。

目前denosumab針對不同癌症的骨轉移用來預防骨骼相關事件已列入各國主要治療準則中，如美國臨床腫瘤醫學會 (The American Society of Clinical Oncology, ASCO)、美國國家癌症資訊網 (The National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 和歐洲腫瘤學學會 (European Society for Medical Oncology, ESMO) 等。本院denosumab有Prolia<sup>®</sup>和Xgeva<sup>®</sup>兩個品項，主成分雖然相同但適應症不同，僅Xgeva<sup>®</sup>可用於預防實質腫瘤骨轉移或多發性骨髓瘤病人發生骨骼相關事件，兩個品項的用法用量也不同，詳如附表。使用denosumab後須注意皮膚不良反應、疲倦無力和呼吸困難等副作用。目前已知禁忌症為低血鈣，因此在開始治療前，視需要補充鈣、鎂及維生素D。治療前及治療中應定期進行口腔檢查，並採取適當的口腔預防措施。應囑咐病人保持良好的口腔衛生習慣。治療期間應避免進行侵入性的牙科處置。

#### 參考資料：

Cadieux B, Coleman R, Jafarinasabian P, et al. Experience with denosumab (XGEVA<sup>®</sup>) for prevention of skeletal-related events in the 10 years after approval. *J Bone Oncol* 2022;33:100416.

表、本院現有denosumab之藥品比較

英文商品名	Prolia <sup>®</sup>	Xgeva <sup>®</sup>
中文商品名	保骼麗	癌骨瓦
規格含量	Syringe, 60 mg	Vial, 120 mg
適應症	治療有骨折高風險性之停經後婦女、男性和糖皮質類固醇引起的骨質疏鬆症以及因非轉移性攝護腺癌而進行雄性賀爾蒙抑制劑治療且具高度骨折風險之男性患者的骨質流失現象	預防多發性骨髓瘤及固體腫瘤併有骨骼轉移導致之骨骼相關事件
用法用量	SC, 60 mg q6m	SC, 120 mg qm
健保單價	6,014元	9,220元

## 用藥新警訊

## Medication Watch

## 2023年11月藥物安全警訊

許櫻寶、周千澧

表、美國FDA發佈藥物安全警訊

日期	摘要	說明
11/28	美國FDA警告抗癲癇藥levetiracetam和clobazam可能導致罕見但嚴重的藥物反應，若出現不明原因的皮疹、發燒或淋巴結腫，應儘速就醫。	Levetiracetam核准單獨或併用其它藥物用於控制部份類型的癲癇發作，其已在美國核准使用24年之久，且有多種劑型及學名藥上市。Clobazam為benzodiazepine類藥物，核准併用其他藥物用於控制名為Lennox-Gastaut Syndrome的特殊嚴重癲癇發作，此藥曾有導致DRESS (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms) 和其他嚴重皮膚不良反應報告，且通常與其他benzodiazepine類藥物無關。美國FDA回顧不良事件通報資料庫 (FAERS) 及醫學文獻，發現全球兒童和成人存在嚴重的DRESS案例 (levetiracetam 32例，clobazam 10例)，大部分案例需要住院治療，兩例因levetiracetam導致死亡，大多數案例停藥後症狀有所改善。美國FDA警告，抗癲癇藥levetiracetam和clobazam可能導致罕見但嚴重的藥物反應，若未及時診斷及處置，可能會危及生命。DRESS可能以皮疹開始，但會迅速發展，導致內臟器官損傷，需住院治療，甚至死亡。美國FDA要求，應於仿單中加註有關DRESS警語，包括DRESS早期症狀即使在未察覺皮疹的情況下也可能出現，如發燒或淋巴結腫大，此與其它嚴重皮膚相關反應早期出現皮疹的情況不同，如Stevens-Johnson Syndrome (SJS) 和toxic epidermal necrolysis (TEN)。美國FDA提醒醫療人員，及時鑑別和早期治療對於改善DRESS結果和死亡率的下降非常重要，早期症狀如發燒和淋巴結腫大，皆可能在未發覺皮疹的情況下出現，造成診斷困難。DRESS可在服藥後2至8週發生，個案間的症狀及嚴重度存有極大的差異，且可能与其它嚴重皮膚反應混淆。應告知病人DRESS早期症狀，若服藥期間出現疑似症狀，應立即停藥並儘速就醫。本院現有品項為Keppra <sup>®</sup> (levetiracetam) inj 500 mg/5 ml、Keppra <sup>®</sup> (levetiracetam) tab 500 mg、Keppra <sup>®</sup> (levetiracetam) oral sol 100 mg/ml 300 ml、Frisium <sup>®</sup> (clobazam) tab 10 mg。