



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：林永煬 地址：臺北市石牌路2段201號 電話：02-2875-7289

114年11月
第35卷第11期

主編：周千澄 網址：<https://wd.vghtpe.gov.tw/pharm/Fpage.action?muid=4117&fid=3421>
編輯：何沁沁、王斯郁、李婉詩、張豫立、陳欣如

版權所有
翻印必究

藥品新知

Drug Update

正益方在COVID-19中的 臨床應用及潛在功效

林益生

正益方 (Zheng-Yi-Fang) 是一款以中藥材組成的配方，功效具宣肺化痰，近年發現可調節免疫功能與抗病毒，其組成源自經改良的桔梗湯與藿朴夏苓湯，並加入魚腥草和黃芩等具有抗發炎與免疫調節作用的藥材。正益方含有11種中藥材，包括魚腥草 (20%)、桔梗 (16.5%)、黃芩 (14%)、藿香 (7%)、佩蘭 (7%)、薏苡仁 (7%)、杏仁 (7%)、厚朴 (7%)、荊芥 (7%)、半夏 (3.5%) 與甘草 (4%)。本院經中醫師處方開立的正益方每帖含上述11種中藥材，合計重100克，每帖煎煮兩次，兩次藥液混合均勻後分次服用，亦可兌開水至2000 ml作為茶飲。研究中亦有正益方取其中藥材比例，以茶包形式給藥，每包重4克，每日沖泡三次，每次一包，每次以250毫升熱水浸泡10分鐘後飲用，連續7天服用。

一項隨機對照試驗，收納92名年齡介於20至65歲COVID-19輕症病人，病人隨機分配到正益方組或對照組，兩組年齡、性別、身體質量指數、共病與症狀 (如鼻塞、咳嗽、呼吸困難等) 無明顯統計上差異。正益方組病人每日服用正益方茶包三次，每次4克浸泡250 ml熱水，為期7天的治療；對照組接受西醫治療 (無nirmatrelvir/ritonavir、remdesivir或molnupiravir) 以緩解症狀。結果顯示，正益方組顯著改善了病人的呼吸道症狀，如呼吸困難 (-6.7 ± 1.4 vs. 0.8 ± 2.5 , $p=0.012$)、咳嗽 (-5.0 ± 1.0 vs. -0.8 ± 1.0 , $p=0.004$)、鼻塞 (-4.3 ± 0.7 vs.

-2.0 ± 0 , $p=0.04$) 與鼻分泌物 (-4.9 ± 0.79 vs. -1.7 ± 0.6 , $p=0.003$)，數值為症狀變化分數，負值表示症狀緩解，數值越小代表改善越多。此外，正益方組相較對照組也能緩解肌肉疼痛 (-36.0 ± 3.9 vs. -23.3 ± 3.4 , $p=0.016$) 與腹瀉 (-1.1 ± 0.4 vs. -2.2 ± 0.6 , $p=0.016$)，這些改善均達到了統計學上的顯著性。正益方組的病人抗原轉陰時間明顯短於對照組 (5.1 ± 0.2 天 vs. 9.2 ± 1.8 天, $p<0.01$)。另外，正益方組的安全性報告僅一名病人出現輕微胃酸逆流。

研究發現正益方的效果不僅限於臨床症狀的改善，還包括其潛在的抗病毒和免疫調節機制。研究顯示正益方能顯著抑制SARS-CoV-2病毒主蛋白酶 (main protease, M^{pro}) 的活性，減少病毒的複製 ($IC_{50} = 10.94 \pm 1.45 \mu g/ml$)，其中黃芩的黃芩苷 (baicalin)、魚腥草的槲皮苷 (quercitrin) 與厚朴的和厚朴酚 (honokiol) 均顯著抑制SARS-CoV-2病毒 M^{pro} 。此外，正益方還能調節宿主microRNA (miRNA)，如通過上調miRNA-98以減少血管收縮素轉化酶2 (angiotensin-converting enzyme 2, ACE2) 受體與跨膜絲胺酸蛋白酶2 (transmembrane protease, serine 2, TMPRSS2) 的表達，進而抑制病毒進入細胞，從而加強了對COVID-19的治療效果。ACE2受體是SARS-CoV-2病毒刺突蛋白 (spike protein) 的主要結合點，而TMPRSS2則負責切割SARS-CoV-2刺突蛋白，促進病毒與宿主細胞膜的融合。在免疫調節方面，正益方通過上調miRNA-

146a的表達，有效抑制促炎性細胞因子（interleukin, IL）（如IL-6和IL-8）的釋放，從而減少炎症反應，降低COVID-19病人轉為嚴重細胞風暴的風險。

從上所述，正益方在COVID-19輕症病人展現潛在功效，其獨特的免疫調控和抗病毒機制為中藥在現代傳染病防治中的應用提供了多元的方向，然而，由於試驗樣本數相對較少，還需進一步的大規模研究來驗證其療效並優化其使用建議。此外，本院正益方為自費藥品，每

帖售價新台幣180元，使用上還須注意藥品煎煮時間、火候與先後順序等步驟，建議參考藥品包裝所附說明進行煎煮，若尚有其他疑慮，可諮詢中醫師與藥師。

參考資料：

Chang KW, Kung YY, Fu SL, et al. Herbal-based tea bag reduces SARS-CoV-2 variant symptoms and infection duration via microRNA regulation: Clinical and mechanistic insights. *Journal of Functional Foods* 2024;122:106530.

藥品新知

Drug Update

20價結合型肺炎鏈球菌疫苗於臺灣上市

張立人

根據衛生福利部統計資料，肺炎為國人十大死因中的第三名，冬春之際為流行高峰期，肺炎鏈球菌為主要的致病菌。5歲以下兒童、65歲以上老年人與免疫不全者皆為高風險族群，受感染可能導致中耳炎、膿胸（empyema）、肋膜積液、溶血性尿毒症候群（hemolytic-uremic syndrome），甚至嚴重者可能併發敗血症、腦膜炎等致命性疾病。然而過度與不當使用抗生素可能增加抗藥性的比例，因此透過接種疫苗預防感染或降低嚴重度，具有重要的公共衛生意義。肺炎鏈球菌可透過改變其莢膜多醣體（capsular polysaccharide, CPS）來遮蔽其表面抗原，進而阻止補體蛋白（如C3b）附著，避免被人體免疫細胞（嗜中性球、巨噬細胞）辨識與吞噬。此外，部分CPS帶正電，可減少細菌被鼻腔黏液捕捉，促進其在鼻咽部的黏附與定殖。目前已知的CPS血清型超過100種，其中約30種能感染人類，因此疫苗的設計需要針對當地盛行的血清型，以達到最佳的保護效果。

我國最早於1998年引進23價多醣體疫苗（pneumococcal polysaccharide vaccine 23, PPV 23），並自2007年起提供75歲以上長者公費接種一劑，2023年進一步擴大至65歲以上長者。PPV 23係將23種不同血清型的CPS純化作為抗原，經由B細胞辨識後誘發抗體產生，優點是涵蓋血清

型廣泛，但多醣體抗原無法誘發CD4+輔助T細胞產生免疫記憶，抗體濃度在5年內明顯降低，需重複接種，但重複接種效益遞減，且2歲以下兒童的免疫系統無法有效誘發抗體。因此，我國於2005年引進7價結合型疫苗（pneumococcal conjugate vaccine 7, PCV 7），2009年開放5歲以下高風險兒童公費接種。PCV7係將7種CPS與無毒型白喉毒素蛋白（CRM197）共軛結合，並添加佐劑鋁磷酸鹽，組成可誘發T細胞免疫的醣蛋白抗原。接種後，樹突細胞可將抗原呈現予T細胞，進而活化B細胞產生抗體與記憶B細胞，使免疫力可超過5-10年。但PCV 7僅涵蓋7種血清型，無法預防從血清型23F突變而成的19A與PPV 23中涵蓋的多數型別。其中比例漸增的19A可導致抗藥性（對penicillin、amoxicillin、cefotaxime、cefepime、meropenem抗藥性達81.6-97.2%），並與兒童急性中耳炎、腦膜炎相關。因此，2011年引進PCV 13，並逐步擴大公費施打對象，自2015年起，兒童常規施打三劑疫苗（第2、4、12-15個月施打三劑，於第6個月可自費施打一劑）。根據臺灣疾管署2008-2017年統計，0-5歲兒童公費接種PCV 13後，血清型19A所導致的侵襲性肺炎鏈球菌感染症（invasive pneumococcal disease, IPD）發生率顯著降低32.6-44.3%，而PPV 23疫苗涵蓋血清型導致的IPD發生率亦有下降，不僅如此，未納入公費接種PCV 13的年長者也受益於兒童疫苗接種的群體免疫（herd immunity）。故自

2023年起，開放65歲以上年長者與高風險成年人公費接種一劑PCV 13+PPV 23，以加強保護力。

雖然整體IPD發生率明顯降低，但隨之而來的是未被疫苗涵蓋的血清型如15A、15B/C、23A，在缺乏其他競爭對手下逐漸擴散。因此，積極引進更多血清型的結合型疫苗有助於提升我國高風險族群的保護力，尤其是針對感染後症狀較嚴重的15B/C型。2025年在臺灣上市的PCV 20價疫苗能涵蓋約50%臺灣5歲以下兒童及與65歲以上長者常見的IPD血清型，根據第三期臨床試驗結果，18歲以上成年人接種一劑PCV20能產生不劣於PCV 13的調理吞噬活性（opsonophagocytic activity, OPA），新增的7個血清型僅第8型未達不劣性標準 [OPA GMR (geometric mean ratio) of 0.55 (95% CI, 0.49, 0.62)]，但接種後1個月仍能維持大於4倍OPA效價上升，顯示具有良好的免疫原性（Immunogenicity）。另一項針對健康嬰兒的第三期臨床試驗，於嬰兒第2、4、6、12-15個月共接種4劑PCV 20。第四劑接種後一個月，對所有20種血清型誘發的IgG 幾何平均濃度皆不劣於PCV 13，安全性與耐受性也都類似。因此美國CDC自2024年10月起，將成人常規肺炎鏈球菌疫苗接種年齡由65歲下調至50歲，建議50歲以上未曾接種者與19-49歲高風險族群應接種單劑PCV 20或PCV 21（臺灣尚未上市），若選擇PCV 15

者，應於1年後補接種一劑PPV 23（免疫不全、腦脊髓液滲漏或人工電子耳植入者最短可間隔8週後施打PPV 23）。為達最佳免疫效果，建議優先接種PCV以誘發免疫記憶，再接種PPV，以避免PPV引起的免疫抑制現象。建議5歲以下兒童於第2、4、6、12-15個月接種共四劑PCV 15或PCV 20以取代早期的PCV 13，2個月到5歲的高風險兒童可再補打一劑。若已接種PCV 13者，可改以PCV 15或PCV 20於既定日期完成剩餘劑次。目前PCV 20尚未納入國內公費接種計劃，但相較於PCV 13有更廣效保護力，且成人僅需接種單劑，無需再接種PPV 23加強劑，可減少施打次數亦能提升民眾接種意願，對社會群體免疫有正向影響，期待臺灣疾管署能評估臺灣本土流行血清型，將更廣效的結合型疫苗納入公費接種政策中，提供民眾更全面的保護力。

參考資料:

1. Essink B, Sabharwal C, Cannon K, et al. Pivotal Phase 3 Randomized Clinical Trial of the Safety, Tolerability, and Immunogenicity of 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Adults Aged ≥ 18 Years. *Clin Infect Dis* 2022;75:390-8.
2. Senders S, Klein NP, Tamimi N, et al. A Phase Three Study of the Safety and Immunogenicity of a Four-dose Series of 20-Valent Pneumococcal Conjugate Vaccine in Healthy Infants. *Pediatr Infect Dis J* 2024;43:596-603.

表、我國現行肺炎鏈球菌疫苗比較

疫苗	PCV 13 (沛兒) Prevenar [®] 13	PCV 15 (肺恩賜) Vaxneuvance [®]	PCV 20 (沛兒) ² Prevenar [®] 20	PPV 23 (紐蒙肺) Pneumovax [®] 23
藥廠	Pfizer	MSD	Pfizer	MSD
血清型	1、3、4、5、6A、6B、7F、9V、14、18C、19A、19F、23F	PCV 13 + 22F、33F	PCV 13 + 8、10A、11A、12F、15B、22F、33F	PCV 13 -6A + 2、8、9N、10A、11A、12F、15B、17F、20、22F、33F
接種建議 ¹	兒童 第2/4/12-15個月	兒童 自費第2/4/6/12-15個月	兒童 自費2/4/6/12-15月 (第一劑最早於第6周，間隔至少4周施打)	成人 一劑 + 1年後 PPV 23一劑
	成人 一劑 + 1年後 PPV 23一劑	成人 自費一劑 + 1年後 PPV 23一劑	成人 自費一劑	成人 一劑PCV 13或 PCV 15 + 1年後 PPV 23一劑

註1: 以上疫苗皆可與其他疫苗（如流感及COVID-19疫苗）同時分開不同部位接種。目前兒童公費僅給PCV 13，其餘需自費施打。

註2: 可與PCV 13混用，但基於研究資料，建議高價數疫苗於結尾接種，如13-13-20-20或常規13-13-13後於肺炎發生率較高的2-5歲期間追加一劑自費PCV 20。

用藥新警訊

Medication Watch

2025年6月藥物安全警訊

許櫻寶、朱佩欣、何沁沁

表、美國FDA發佈藥物安全警訊

日期	摘要	說明
6/18	美國 FDA 警告，使用 scopolamine 防暈貼片後，可能出現高熱反應及相關併發症，恐導致住院，甚至死亡。	Scopolamine 成分穿皮貼片劑具有抗膽鹼特性，可競爭性抑制乙醯膽鹼的毒蕈鹼受體，且作為非選擇性毒蕈鹼受體拮抗劑，產生週邊抗毒蕈鹼特性及中樞鎮靜、止吐作用。貼片劑貼於耳後，藥效可維持 72 小時。核准用於預防或緩解動暈症（暈車、暈船、暈機）引起之頭暈、噁心、嘔吐、頭痛等症狀。此外，有時作為核准適應症外（off-label）使用用於治療腦性麻痺或其他神經系統疾病兒童的流口水過多。美國 FDA 回顧 2024 年 8 月 16 日前不良事件通報資料庫（FAERS）、醫學文獻、廠商提交數據以及其他監控機構認定等，全球共有 13 件 scopolamine 貼片相關的高熱反應案件，其中 8 例為 17 歲及以下兒童，4 例為 60 歲及以上年長者。在 8 例有記載貼片使用與高熱反應發作時間間隔的報告中，均發生在最近一次使用後 72 小時或更短時間內，其中 7 例發生在首次使用貼片後，1 例則是開始治療後 18 個月。大多數案例出現嚴重後果，其中 4 例導致住院治療，2 例死亡。死亡病例包括 1 名兒童和 1 名年長者，均存在可能導致高熱反應的其他危險因素，例如同時服用具有抗膽鹼活性藥物或暴露於外部熱源。基於 scopolamine 可穿過血腦屏障（blood-brain barrier）具有中樞和周邊作用，可引發各種抗膽鹼副作用，包括口乾、視力模糊、散瞳等，認定與高熱反應確實存有因果關係。美國 FDA 提出警告並要求在仿單增加警語，提醒高熱反應可能造成嚴重後果，若體溫升高或在溫暖環境中未出汗，除了立即移除貼片及尋求醫療協助外，應立即適當降低體溫。美國 FDA 提醒醫療人員，應主動告知高熱反應風險及相關嚴重後果，尤其是兒童與老年族群，並提醒移除貼片後，高熱症狀可能會持續存在，因吸收的藥物會停留體內數小時至數天。本院無此品項。
6/30	美國 FDA 要求全面加註使用限制，6 歲以下兒童服用緩釋興奮劑治療 ADHD 存有體重減輕風險。	過動症（ADHD）是種常見的兒童疾病，影響注意力、遵循指示和完成任務的能力，症狀可能持續到成年，據估計，美國 3 至 17 歲兒童約有 700 萬（11.4%）被診斷為過動症。緩釋興奮劑包括 amphetamine 和 methylphenidate，主要用於過動症的第一線治療，有錠劑、膠囊、貼片和懸浮液等多種劑型，常僅需每日服用一次，常見副作用有食慾不振、體重下降和失眠。為了解現行部分緩釋興奮劑針對較小年齡兒童的使用限制對所有此類藥物的適用性，美國 FDA 評估不同年齡層的藥物動力學與反應關係的差異，並評估其對 4 至 6 歲以下兒童體重的影響，確定以下情形：（1）在相同劑量下，此年齡兒童的藥物暴露量通常高於年齡較大的兒童；（2）藥物暴露量越高，發生不良反應風險越大；（3）在短期和長期研究中，服用緩釋興奮劑均觀察到臨床上顯著的體重減輕（百分位數至少下降 10%）；（4）Amphetamine 和 methylphenidate 兩者結果一致。美國 FDA 要求所有緩釋興奮劑仿單應全面加註使用限制，聲明 6 歲以下兒童血漿暴露量和不良反應發生率較高。美國 FDA 提醒醫療人員，緩釋興奮劑不適用於 6 歲以下兒童，若正在服用並出現體重減輕或其他不良反應，應考慮停藥或改用其他治療，如短效興奮劑，並監測兒童的生長發育情況，提供必要措施以緩解體重減輕。本院現有 methylphenidate 藥品：Concerta® ER tab 18 mg、Concerta® ER tab 27 mg、Methydr® SR cap 33 mg、Ritalin® tab 10 mg、Ritalin® LA cap 20 mg。