# 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
主　　編：周千瀅　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

115年6月
第 36 卷 第 6 期

版權所有 翻印必究

藥品諮詢
Question & Answer

# CDK 4/6抑制劑用於荷爾蒙受體陽性早期乳癌之輔助治療

林韋綺

問：

請問CDK 4/6抑制劑用於荷爾蒙受體陽性之早期乳癌的輔助治療時，有那些選擇？如何選擇？

答：

細胞週期蛋白依賴性激酶 (cyclin-dependent kinase, CDK) 4/6抑制劑有palbociclib (Ibrance®)、ribociclib (Kisqali®) 和abemaciclib (Verzenio®)，其藉由阻止細胞週期從G1期進行到S期，以抑制癌細胞增殖和DNA合成，三種CDK 4/6抑制劑合併抗荷爾蒙治療皆可用於荷爾蒙受體陽性之轉移性乳癌，然而荷爾蒙受體陽性之早期乳癌的輔助治療，palbociclib因PALLAS與PENELOPE試驗的無侵襲性疾病存活率 (invasive disease-free survival rate, iDFS rate) 未達標，因此palbociclib未被核准用於早期乳癌，而abemaciclib和ribociclib分別依據monarchE和NATALEE試驗結果，臺灣食藥署已核准二藥用於荷爾蒙受體陽性且HER2陰性之早期乳癌輔助性治療。

2020年發表的monarchE試驗是一項多國多中心、隨機且開放性的第三期臨床試驗，收錄5,637位荷爾蒙受體陽性且HER2陰性的早期乳癌之高風險復發病人，此試驗僅收錄淋巴結陽性病人，條件如下：(1) 腋下淋巴結轉移數為1-3顆者，腫瘤需 ≥5公分或組織學分級第三級或Ki-67指數 ≥20%；(2) 腋下淋巴結轉移數 ≥4顆者。分成每日兩次口服abemaciclib 150 mg併用tamoxifen或AI，共兩年療程，兩年後持續服用tamoxifen或AI滿五至十年，及單用tamoxifen或AI組服用五至十年。追蹤兩年結果顯示，iDFS rate在abemaciclib合併抗荷爾蒙組為92.2%、單用抗荷爾蒙治療組為88.7%，風險比 (hazard ratio, HR)為0.75 (95% CI 0.60-0.93, $p$=0.01)，次族群分析發現停經前婦女族群的風險降低37% (HR 0.63, 95% CI 0.44-0.92)，OS尚未成熟因此仍需等待長期追蹤結果，而abemaciclib的可能副作用有腹瀉、肝功能檢測異常和血液毒性等。

2024年發表的NATALEE試驗是一項多國多中心、隨機且開放性的第三期臨床試驗，收錄5,101位荷爾蒙受體陽性且HER2陰性的早期乳癌具復發風險病人，收錄條件如下：(1) 第IIA期腋下淋巴結1至3顆轉移；(2) 第IIA期淋巴結陰性且組織學分級第三級；(3) 第IIA期淋巴結陰性、組織學分級第二級且Ki-67指數≥20%；(4) 第IIA期淋巴結陰性但具有高基因風險者；(5) 第IIB、III期。分成每日一次口服ribociclib 400 mg併用非類固醇芳香酶抑制劑 (non-steroidal aromatase inhibitor, NSAI) 及單用NSAI組，連續服用21天後休息7天，28天為一個循環，共三年療程，後續持續服用NSAI至少滿五年 。追蹤四年的結果顯示， iDFS rate在ribociclib併用NSAI組為88.5%、單用NSAI組為83.6%，HR 為0.72 (95% CI 0.61-0.84, $p$=0.003)，雖整體存活期 (overall survival, OS) 尚未成熟，HR為0.83 (95% CI 0.64-1.07)，但已觀察到ribociclib併用NSAI具有延長OS的趨勢，ribociclib的可能副作用有肝功能異常、QT

間隔延長和血液毒性等。

兩試驗收錄的族群差別在於NATALEE試驗納入第IIA期無淋巴結轉移的病人，而monarchE試驗只收錄復發風險極高的族群，ribociclib和abemaciclib皆顯示有效延長發生侵襲性疾病時間的效益，因此可依據腫瘤特性、乳癌復發風險及藥物副作用等條件，與病人共同討論選擇最適合的輔助治療，以期達到最佳的治療效果。

## 參考資料：


1. Johnston SRD, Harbeck N, Hegg R, et al. Abemaciclib combined with endocrine therapy for the adjuvant treatment of HR+, HER2-, node-positive, high-risk, early breast cancer (monarchE). J Clin Oncol 2020;38:3987-98.
2. Slamon D, Lipatov O, Nowecki Z, et al. Ribociclib plus endocrine therapy in early breast cancer. N Engl J Med 2024;390:1080-91.
3. Fasching PA, Stroyakovskiy D, Yardley DA, et al. Ribociclib plus endocrine therapy in hormone receptor-positive/ERBB2-negative early breast cancer: 4-Year outcomes from the NATALEE randomized clinical trial. JAMA Oncol 2025;11:1364-72.


藥品諮詢 Question & Answer

# 使用GLP-1 RA病人術前是否需停藥?

王怡晴

問：

請問最近很多人打瘦瘦針、吃控糖藥，手術前需要停藥嗎？ 應何時停用？

答：

俗稱的瘦瘦針是指類升糖素胜肽-1受體促效劑 (glucagon-like peptide-1 receptor agonist, GLP-1 RA)。GLP-1是一種腸泌素 (incretin)，具有促進胰島素分泌、抑制升糖素分泌、延遲胃排空、促使下視丘產生飽足感而抑制食慾等作用。GLP-1 RA具有類似於GLP-1之作用，適應症為第二型糖尿病、體重控制。本院現有品項包括：dulaglutide (Trulicity®, 易週糖)、semaglutide (Ozempic®, 胰妥讚；Rybelsus®, 瑞倍適)、liraglutide (Victoza®, 胰妥善；Saxenda®, 善纖達)、tirzepatide (Mounjaro®, 猛健樂) 等。由於GLP-1 RA會延緩胃排空，即使病人遵循術前禁食，也存在胃內容物殘留的風險。此外，GLP-1 RA常見之噁心、嘔吐、便秘和腹脹等副作用，在治療初期或服用高劑量時尤為明顯。因此，使用GLP-1 RA可能於手術接受全身麻醉或深度鎮靜時增加誤吸 (aspiration) 和吸入性肺炎 (aspiration pneumonia) 風險。

根據2023年美國麻醉醫學會 (American society of anesthesiologists) 病人術前管理的共識指引建議，無論GLP-1 RA使用之適應症、劑量或病人手術類型，GLP-1 RA為每日給藥者應在手術當天停用，每週給藥者應在術前一週停用。如果病人在手術當日出現噁心、嘔吐、腹痛等胃腸道症狀，應延後手術；若沒有胃腸道症狀，且已依建議停藥，則可按計畫進行手術；若沒有胃腸道症狀，但未依建議停藥，則可在採取充分胃部預防措施的情況下進行手術。預防措施包括：確保適當的禁食 (如固體食物禁食6小時，清流質禁食2小時)、採用快速誘導麻醉並施加環狀軟骨按壓、給予制酸劑或促腸胃蠕動藥 (prokinetics)、避免正壓通氣等方式。若擔心誤吸風險，可利用胃部超音波確認胃內容物已排空，以利依計畫進行手術。GLP-1 RA可在手術完成後重新開始使用，但目前針對重新開始使用的最佳時機仍未有明確建議。

2025年美國胃腸病學會、美國代謝與減重外科協會、美國麻醉醫學會、國際肥胖病人圍手術期護理學會以及美國胃腸內視鏡外科醫師協會等多學會聯合發布關於圍手術期 (perioperative period) 使用GLP-1 RA的臨床實務指南更新版，會增加胃排空延遲和誤吸風險的因素包含：劑量遞增期、劑量較高、每週給藥、出現胃腸道症狀 (噁心、嘔吐、腹痛、消化不良和便秘等)，以及其他導致胃排空延遲的疾病 (如胃輕癱和帕金森氏症等)。依指南建議，若無胃排空延遲和誤吸風險者，可在術前繼續使用GLP-1 RA治療；若有胃排空延遲和誤吸風險者，應權衡停用GLP-1 RA與手術和醫療風險 (如誘發高血糖等) 之間的關係。若在術前評估後，因安全性考量而決定停用GLP-1 RA，則停藥時機建議遵循美國麻醉醫學會原先之共識，即每日給藥之GLP-1 RA在手術當天停用，每週給藥者在手術前一週停用。所有病患在手術當日仍應評估是否有胃滯留的症狀。

2025年發表在英國麻醉學期刊，圍手術期評估與品質改進協會 (society for perioperative assessment and quality improvement, SPAQI) 領導的多學科共識聲明，則建議採個別化風險評估及術前飲食調整策略。對於沒有明顯胃腸道症狀的患者，在圍手術期繼續使用GLP-1 RA；若使用GLP-1 RA有嚴重噁心、嘔吐和無法進食等明顯症狀者，應請醫師評估，調整飲食和藥物，再安排手術。待恢復日常飲食後重新開始服用GLP-1 RA。另外，建議對於需要麻醉的手術，禁食固體食物24小時 (只允許飲用清流質)；在接受麻醉手術前8小時禁食高碳水化合物含量的清流質 (10%葡萄糖)；在接受麻醉手術前4小時禁食無碳水化合物或低碳水化合物含量的清澈液體 (<10%葡萄糖)。

綜合上述，GLP-1 RA會延緩胃排空，大幅增加手術麻醉時誤吸或吸入性肺炎之風險，2023年的共識建議在手術當天停用每日給藥的GLP-1 RA，每週給藥者在手術前一週停用。2025年的指引建議沒有胃腸道症狀的病人在手術前可以繼續服用GLP-1 RA，且可能需要不同的禁食方案；若出現嚴重的噁心、嘔吐或腹痛，手術可能需要延後。隨著GLP-1 RA在臨床上廣泛使用，若病人需要接受手術，術前務必主動告知醫師與麻醉師用藥史，經醫師仔細評估，權衡病人對GLP-1 RA的治療需求與個別安全性，由病人與手術、麻醉醫療團隊共同決策是否繼續用藥。

## 參考資料：


1. Joshi GP, Abdelmalak BB, Weigel WA, et al. American Society of Anesthesiologists consensus-based guidance on preoperative management of patients (adults and children) on glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists. American Society of Anesthesiologists 2023.
2. Kindel TL, Wang AY, Wadhwa A, et al. Multisociety clinical practice guidance for the safe use of glucagon-like peptide-1 receptor agonists in the perioperative period. Clin Gastroenterol Hepatol 2025;23:2083-5.
3. Oprea AD, Ostapenko LJ, Sweitzer B, et al. Perioperative management of patients taking glucagon-like peptide 1 receptor agonists: society for perioperative assessment and quality improvement (SPAQI) multidisciplinary consensus statement. Br J Anaesth 2025;135:48-78.




用藥新警訊
Medication Watch

# 2026年1月藥物安全警訊

許櫻寶、朱佩欣、何沁沁

| 日期 | 摘 要 | 說 明 |
|---|---|---|
| 1/13 | 美國FDA撤除治療第二型糖尿病和肥胖症的GLP-1受體促效劑增加自殺念頭或行為風險警告 | Glucagon-like peptide-1受體促效劑（GLP-1 receptor agonist, GLP-1 RA）核准用於改善第二型糖尿病病人血糖控制和降低心血管疾病風險，部分藥物亦可用於體重控制（包括減重及維持體重）。GLP-1 RA藉由模仿腸道中GLP-1以刺激胰島素的釋放並降低餐後血糖可減緩食物通過消化道的速度，延長飽足感時間及調節食慾。原核准於肥胖或過重之體重控制的GLP-1 RA仿單內，含有自殺念頭或行為的潛在風險警語，美國FDA自2023年7月收到上市後報告後，開始進一步調查自殺行為與意念的潛在風險，初步審查發現GLP-1 RA的使用與自殺念頭或行為的發生之間並無關聯。然而，由於在使用GLP-1 RA者和對照組中觀察到的自殺念頭或行為個案都較少，但仍可能存在微小風險。因此，美國FDA進行全面統合分析，共納入91項安慰劑對照GLP-1 RA試驗，總計107,910名個案（其中60,338名服用GLP-1 RA，47,572名服用安慰劑），結果顯示自殺行為與意念、焦慮、憂鬱、易怒或精神病等相關精神不良事件的風險未增加。此外，美國FDA進行回顧性研究，比較新使用GLP-1 RA與SGLT2i在第二型糖尿病者中故意自我傷害的風險，2015年10月1日至2023年9月20日共收納2,243,138名個案（其中1,161,983名服用GLP-1 RA，1,081,155名服用SGLT2i），結果發現GLP-1 RA 使用者較SGLT2i使用者並未有較高的故意自我傷害風險，且同時患有第二型糖尿病與肥胖者之風險無增加。美國FDA也審查評估GLP-1 RA與自殺念頭或行為相關性的觀察性及合併研究，皆未證明GLP-1 RA引起自殺念頭或行為的相關性。因此，美國FDA要求GLP-1 RA仿單移除有關自殺意念與行為風險的資訊，包括Saxenda®（liraglutide）、Wegovy®（semaglutide）及Zepbound®（tirzepatide），均獲准用於肥胖或過重者之體重控制。目前獲准用於改善第二型糖尿病者血糖控制或其他併發症的GLP-1 RA藥物仿單，尚未包含自殺意念或行為風險資訊，此次移除相關警訊將使所有GLP-1 RA藥物仿單內容一致。本院現有GLP-1 RA品項為Trulicity®（dulaglutide）inj 1.5 mg/0.5 mL、Victoza®（liraglutide）soln for inj 6 mg/mL 3 mL、Rybelsus®（semaglutide）tab 14 mg、Ozempic®（semaglutide）soln for inj 1.34 mg/mL 3 mL、Mounjaro®（tirzepatide）KwikPen 5 mg/0.6mL/dose、10 mg/0.6mL/dose和15 mg/0.6mL/dose 4 doses。 |