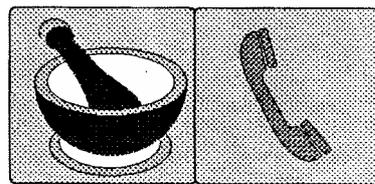


台中榮總藥訊

VGHTC Drug Bulletin



發行人：邵克勇 總編輯：陳本源

(04)23592539

編輯：邱正己、鄭鴻基、吳培基、李興深、吳明芬、黃文龍、劉嫻媚、劉婉香、鄭珮文

地址：台中市中港路三段160號 藥劑部 毒藥物諮詢中心

網址：<http://www3.vghtc.gov.tw:8082/pharmacy/pharmacy1.htm>

電子信箱：phar@vghtc.gov.tw

創刊日期：八十三年一月二十日

第一期

台中市推動慢性病連續處方箋釋出之經驗分享

台中榮民總醫院藥劑部 陳本源 部主任

自從健保局於91年7月開始全面實施總額給付制度後，醫院經由藥品調劑之利潤降低，再加上公務機關厲行人事精簡政策，使得服務品質及病患滿意度一直無法提昇。

慢性病連續處方箋釋出之作業，不但可配合健保局"合理調劑量"與"處方釋出"之政策，並同時解決人力不足之壓力，還可以降低藥品之庫存成本，就醫院經營的角度來看，確實有推廣的必要。就患者而言，持慢性病連續處方箋領藥，不僅可免加蓋健保卡戳章與藥品部分負擔的費用，如果選擇到住家附近之健保特約藥局領藥，更可節省就醫往返路程與看病等候的時間，使得領藥更方便、更經濟、且能獲得藥師更有效益的用藥諮詢服務。

台中榮總藥劑部自91年11月開始，與台中市藥師公會策略合作，建立社區藥事共同照護網。醫院藉慢性病連續處方釋作出之作業，結合社區健保藥師專業人力，加強對病患之藥事照顧。在共同照護體系

之下，社區藥局負責提供與醫院相同廠牌規格之藥品，以確保醫師與病患雙方對藥效之信心；實施病患用藥追蹤及定期查訪，確實掌握患者的近況，對異常反應或病情控制不良者，儘速知會醫院，建立社區藥局轉介民眾至醫院看診之機制。

台中榮總藥劑部於策略執行三個月後，就至少有一次至社區藥局領藥經驗之病患進行滿意度調查。在1426人中，共接到402份(28.2%)回覆問卷，其中有83.8%的病人對社區藥局的服務感到滿意，345位(90.3%)病患或家屬表示願意繼續支持該項服務。

釋出慢性病連續處方箋至社區藥局，其最終目標是由藥師負起慢性病患的藥事照顧工作。隨著高齡化社會之來臨，各種慢性疾病持續的增加，藉由慢性病連續處方釋出之醫院藥師與社區藥師實施共同照護體系的策略合作，不但提高藥師在社會上及病患心目中的地位，並全面落實了社區總體營造之目標。

攝護腺癌輔助治療藥物： Flutamide(Fugerel[®]), Bicalutamide(Casodex[®])

鄭景耀 藥師

根據衛生署統計(2001.6.9)，89 年國人十大死因，癌症連續第十九年蟬聯頭號死因，國人每 9 分 20 秒，就有一人被宣佈罹患癌症；每 16 分 30 秒就有一人因癌症過逝；每 3.5 個人就有一人因癌症死亡。而攝護腺癌列居十大男性癌症死因的第八位，已超越膀胱癌而列居第一位泌尿系統惡性腫瘤。

攝護腺癌好發於年齡大的男性，50-60 歲的男性有 25-30%，而 70-80 歲的男性有 50-70%在接受死亡解剖時可發現已有顯微的攝護腺癌；但其中僅 1/4 會出現臨床症狀，而在其有生之年得到診斷。若家人中有人得攝護腺癌，其一親等人得此病的機率比一般人高出 2-3 倍。

攝護腺癌的早期臨床診斷主要靠肛門指檢 (DRE, digital rectal examination) 與血清攝護腺特異抗原 (PSA, prostatic specific antigen) 的篩檢。美國泌尿科醫學會與美國癌病醫學會均建議：年滿 50 歲之男性應每年接受肛門指檢與血清 PSA 的檢查，當肛檢發現有懷疑性硬塊或 PSA 高於 4.0ng / mL 時，應進一步接受經直腸攝護腺活體切片，以獲得顯微組織的確定診斷及癌病之惡性度。

攝護腺癌的臨床分期，採 Whitmore-Jewett 系統主要可分為 A、B、C、D 四期，當癌細胞侷限在攝護腺膜囊內，即 A 期或 B 期，患者通常會接受攝護腺根除術或放射線療法；一旦癌細胞超越膜囊或侵犯精囊，即 C 期的主要治療則建議放射線療法之外，對高危險群病患使用

輔助性荷爾蒙治療；至於已發生轉移或是侵犯性攝護腺癌的病患，即 D 期病患 (約佔 60%)，一般處置是嚴密觀察加上睪丸切除術或荷爾蒙治療，目的在於減少雄性素 (androgen) 對攝護腺組織的刺激。

傳統的荷爾蒙治療主要在去除睪丸所分泌的雄性素 (佔血清中雄性素濃度的 90-95%左右)，包括了睪丸切除術的手術性去勢治療與口服雌性素 (DES, diethylstilbestrol) 或皮下注射下視丘性腺激素 (LHRH-analogues, 如 Zoladex, Leuprorelin 等) 的藥物性去勢治療；治療後有 70-80%病患可獲初期良好反應，惟大多數病患在治療後 18-24 個月再發病情惡化，且多數在惡化後一年內死亡。荷爾蒙療法各類藥物優缺點比較列於表一

Flutamide 和 Bicalutamide 均屬於非類固醇之 Anti-androgen，Flutamide 適應症為併用 LHRH agonist，治療 B2 至 C 期攝護腺癌以及 D2 期轉移之侵犯性攝護腺癌病人；Bicalutamide 則為治療 D2 期轉移之侵犯性攝護腺癌病人。藉由手術或藥物 (estrogen 或 LHRH 類似物) 之去勢療法可去除超過 90%之 androgen，但尚有約 5-10%來自腎上腺之 androgen 可在攝護腺轉換為 dihydrotestosterone(DHT) 而持續刺激攝護腺癌之惡化，因此併用 anti-androgen 藥物抑制 androgen 在攝護腺及 androgen 接受器之作用即可達成所謂最大雄性素阻斷作用 (maximal androgen blockade, MAB) 或稱為 combined androgen blockade(CAB)。

FDA 審核通過 Flutamide 和 Bicalutamide 分別於 1989.1.27 及 1995.10.4，其 anti-androgen 之藥理作用為抑制 androgen 攝入 (uptake) 或阻斷 androgen 與作用組織接受體的結合。其所阻斷的部位包括攝護腺癌細胞、下視丘、腦下腺以及肌肉與骨骼的部分受器。研究發現, bicalutamide 與 androgen receptors 的結合強過 flutamide 的三倍。

Flutamide 最常見之副作用為男性女乳症、乳房觸痛、腹瀉、噁心嘔吐及肝功能指數升高，與 LHRH agonist 併用時，副作用則增加性無能、性慾降低與熱潮紅。Bicalutamide 與 LHRH agonist 併用時，副作用最常見為熱潮紅、男性女乳症與乳房觸痛。Bicalutamide 之肝毒性、腹瀉、性無能、性慾降低及腫瘤突然惡化情形對 flutamide 來說相對為低，因此 bicalutamide 被認為較 flutamide 為安全。Flutamide 所造成的腹瀉常導致病患服藥順從性降低。二者副作用比較詳見表二。

Flutamide 與 Bicalutamide 錠劑口服後吸收快速且完全，經肝臟代謝後

Flutamide 會產生活性代謝物 2-hydroxyflutamide，此活性代謝物之排除半衰期約 9.6 小時；bicalutamide 之排除半衰期於持續使用下，最長可達 10 天。二者之原型及代謝物最後幾乎全由腎臟排除。二者之蛋白質結合率約 96%，若病患併用 warfarin 時，會競爭結合蛋白質，因此併用初期應監測病患之 prothrombin times。Flutamide 與 Bicalutamide 不可使用於女性，尤其是懷孕婦女，其懷孕用藥分級分別為 D 及 X。

Flutamide 建議劑量為 250mg 每八小時服用一次；bicalutamide 則為 50mg，一天一次，不受食物影響，可於早上或晚間服用，但應固定時間。對於肝、腎功能不良或老年人並不需調整劑量。但部分病患服藥後肝功能指數 ALT 值會升高，因此建議定期監測肝功能，若 ALT 超過正常值上限兩倍，則應停藥。Bicalutamide 的作用時間比需要每天服用三次的 flutamide 長，有助於病患服藥之順從性。除攝護腺癌之外，Flutamide 還被用來治療女性之多毛症 (hirsutism)，劑量為 250mg 每天一次。

表一 攝護腺癌荷爾蒙療法藥物比較

	Estrogen	LHRH agonist	Anti-androgen
優點	費用低，不需開刀	較 Estrogen 副作用少	與 LHRH antagonist 併用可減少 LHRH antagonist 治療初期突然惡化現象
缺點	需每日服藥，病患依從性疑慮	<ul style="list-style-type: none"> ●治療初期可能發生突然惡化，造成脊髓壓縮加劇、腎水腫與尿道阻塞。 ●熱潮紅 (50-70%) ●藥品必須注射無法口服 ●性慾減少、性無能 ●藥費較高 	需監測肝功能
副作用	噁心嘔吐、體液滯留、頭痛、性無能、性慾減少、男性女乳症及心臟血管罹患危險提高	男性女乳症、心臟血管病變、乳房觸痛、腸胃不適與周邊水腫	男性女乳症、心臟血管病變、乳房觸痛與周邊水腫

表二. Bicalutamide 與 Flutamide 副作用之比較 (資料來源 Lexi-Comp Online)

副作用	Flutamide + LHRH analog	Bicalutamide + LHRH analog
發生率 > 10%		
Cardiovascular	Hot flashes	Hot flashes
Endocrine & metabolic	Gynecomastia Breast tenderness Galactorrhea Impotence Decreased libido Tumor flare	Gynecomastia Breast tenderness
GI	Nausea, vomiting	
Hepatic	Increased AST and LDH level	
發生率 1% - 10%		
Cardiovascular	Hypertension, edema	Angina pectoris, CHF, edema
CNS	Drowsiness, confusion, depression, anxiety, nervousness, headache, dizziness, insomnia	Anxiety, depression, confusion, somnolence, nervousness, fever, chills
Dermatologic	Pruritus, ecchymosis, photosensitivity, herpes zoster	Dry skin, Pruritus, alopecia
Endocrine & metabolic		Breast tenderness DM Decreased libido Dehydration gout
GI	Anorexia, increased appetite, constipation, indigestion, upset stomach, diarrhea	Anorexia, dyspepsia, rectal hemorrhage, xerostomia, melena, weight gain
GU		Polyuria, urinary impairment, dysuria, urinary retention, urinary urgency,
Hepatic		Alkaline phosphatase increased
Hematologic	Anemia, leucopenia, thrombocytopenia	
Neuromuscular & skeletal	weakness	Myasthenia, arthritis, myalgia, leg cramps, pathological fracture, neck pain, hypertonia, neuropathy
Renal		Creatinine increased
Respiratory		Cough increased, pharyngitis, bronchitis, pneumonia, rhinitis,
發生率 < 1%		
	Discoloration of urine (yellow), hepatitis, hepatic failure, jaundice, thrombophlebitis, malignant breast neoplasm(male), MI, pulmonary edema	Diarrhea