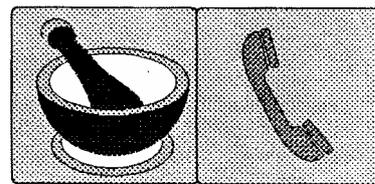


台中榮總藥訊

VGHTC Drug Bulletin



發行人：邵克勇 總編輯：陳本源
編輯：邱正己、鄭鴻基、吳培基、李興深、吳明芬、黃文龍、劉嫻媚、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/pharmacy/pharmacy1.htm>
電子信箱：phar@vghtc.gov.tw
創刊日期：八十三年一月二十日

(04)23592539

第四期

銀杏 - 頭腦 “狀狀”?

江妮娜 藥師

銀杏 (*Ginkgo biloba*) 是目前廣泛使用的藥物，具有增進記憶力、減緩癡呆、抗氧化劑、青春永駐等神奇療效，造成社會大眾對此藥趨之若鶩，1997 年美國的銷售額就有 2.4 億美元，足證此藥所造成的風靡。本篇將探討其療效。

1. 藥理學：

Ginkgo biloba 為從銀杏葉所萃取之生物製劑，每錠含有 *Ginkgo bilobae extract* 40mg (*Ginkgo flavone glycosides* 9.6mg , *Terpenlactone* 2.4mg)。

(1)*Ginkgo flavone glycosides* 是很強的血小板活化因子 (platelet-activating factor, PAF) 拮抗劑。PAF 在生理上具有相當多的功能，除了幫助血小板的活化及凝集外，還有前發炎反應 (pro-inflammatory) 的作用 (包括增加血管的通透性)，也因此 PAF 在胃裡是很強的致潰瘍因子並能使平滑肌收縮，當然包括氣管平滑肌；PAF 對神經細胞的功能及 long-term potentiation 也有直接的作用。

(2) 具有抗氧化及清除自由基的作用 (free radical scavenger)。因此，*ginkgo* 可以減少脊椎受傷時細胞膜脂質的過氧化作用 (lipid peroxidation)，保護腦神經細胞對抗氧化壓力 (oxidative stress) 以及降低神經細胞受損。*Ginkgo biloba* 的萃取物可增加高血壓鼠海馬迴 (hippocampus) 內的 catalase (CAT) 及 superoxide dismutase (SOD) 這些抗氧化酶的活性。

(3) *ginkgo biloba* 還可抑制 monoamine oxidase A 及 B，穩定細胞膜，減低血液的黏滯性，增加週邊血流以及腦血流並促進腦部的細部循環，減低血管痙攣及脆弱性，甚至可增加眼內動脈的血流速度。

2. 臨床應用：

(1) 阿滋海默症、老年失智症：

阿滋海默症的病理至今仍不明，有人認為是因為年紀大而使氧化作用增加造成腦神經的危機，另一假說認為與發炎反應有關，因此 *ginkgo* 的抗氧化及 anti-PAF 的作用對其有幫助。服用

ginkgo biloba 120-240 mg/day 三到六月，可改善阿滋海默症病人的認知能力，且對於老年的失智症 (aged-related dementia) 及血管性失智症 (vascular dementia) 亦有改善。

♣ 在八個以 systematic review, randomized, double-blind, placebo-controlled 研究結論指出, ginkgo 在改善失智症和腦血管循環不足有適當的效果, 其效果和 ergoloid mesylates (Hydergine) 一樣。

♣ 在一回顧性, 至少治療六個月的研究, 發現 ginkgo 和第二代 cholinesterase inhibitors 在治療中度阿滋海默症有相同效果。

♣ 在一 Cochrane meta-analysis 三十三個中草藥研究中, 發現 ginkgo 能安全及有效的改善認知功能, 但作者結論指出必須做大型研究來探討這方面的效果。

(2). 記憶、集中力、注意力及學習能力

♣ 在 randomized, placebo-controlled 研究中, 使用 ginkgo 來改善健康成人記憶差方面的問題, 以每天 120mg, 為期六個月, 發現 ginkgo 在七項標準神經精神測試中對記憶和學習並無益處。

♣ 一項 230 人參與, 服用銀杏之臨床試驗, 結果顯示銀杏並無法由實驗證明可以促進健康老年人的記憶力。

(3). 耳鳴 (Tinnitus)

腦血管病變 (cerebrovascular dysfunction): 因為 ginkgo 可增加腦血流, 動物實驗證明可以保護高血壓鼠腦內細部循環的功能, 並使其受傷的血管內皮細胞回復。而對於腦血管循環不良引起的眩暈、耳鳴、及頭痛等亦有效果。

♣ A randomized, placebo-controlled trial, 103 病人, 其中 50% 是新診斷

出耳鳴現象, 在治療 70 天後與安慰劑比較 ginkgo 有明顯的改善效果。

(4) 週邊血管疾病 (peripheral vascular disorder):

間歇性跛行 (intermittent claudication) 為週邊血管疾病的初期症狀, ginkgo 可改善間歇性跛行, 相較於安慰劑使用者, ginkgo 使病人無痛行走的距離 (pain-free walking distance) 明顯增加 (Evidence level A, meta-analysis), 其使用劑量為 120-240 mg/day。另外對於末梢麻木、冰冷等異常感覺亦可減輕。

(5) 青光眼 (glaucoma): Ginkgo 的諸多作用顯示其對於青光眼有益, 包括改善週邊血流、氧化、anti-PAF、抑制細胞凋零 (apoptosis) 及抑制 excitotoxicity 等, 這可改善眼球內血流及保護視神經。

(6) 氣喘 (asthma): 因為 anti-PAF 的特性, 而使氣管平滑肌舒張並抑制發炎反應, 使 ginkgo 於氣喘有益, 使用劑量為 40mg tid。

(7) 性功能障礙 (sexual dysfunction):

Ginkgo 對於少部分因抗憂鬱劑所引起的性功能障礙, 包括性覺醒 (arousal)、興奮性 (orgasm)、性慾可改善, 而且不分男女。

3. 劑量: 每天 120mg-240mg 分 2-3 次使用。

4. 副作用: 未有明顯的副作用發現, 部分使用者會有頭痛、頭暈、出血 (bleeding)、心悸及腸胃不適的情形。

5. 藥物交互作用:

(1). Warfenn (Coumadin): Ginkgo 與 warferin 合併使用, 文獻指出兩者合併不會影響病人的 INR, 但於接受大手術 36 小時至 14 天前應停藥。

(2) 抗血小板凝集劑: Aspirin, Ticlopidine, clopidogrel, 等合併使用會增加出血傾向。

(3) 中草藥: Garlic (大蒜), Feverfew (甘菊), Ginseng (人蔘), Dong quai (當歸) 等合併使用會增加出血傾向。

結論

銀杏在老年痴呆症與間歇性跛行症的治療成果證據充足，也獲得德國與美國的衛生醫藥主管當局承認，但是銀杏的血管系統調整作用、血流動力學的改善作用、增進記憶力，與組織保護作用等，需更多的臨床實驗來探討。此外，服用銀杏時若合併使用抗血小板凝集劑或抗凝血劑時，可能會增加出血傾向，且不宜給予小孩或孕婦服用。

參考文獻：

1. Sierpina VS, et al Ginkgo Biloba

American Family Physician 2003; 68:923-936

2. Yoshikawa T, Naito Y, Kondo M, Ginkgo biloba leaf extract: review of biological actions and clinical applications Antioxidants and redox signaling 1999 winter; 1(4),469-480

3. Solomon PR, Adams F, Silver A, et al Ginkgo for memory enhancement: A randomized controlled trial. JAMA2002; 288:835-840

制酸劑的藥物交互作用

鄭珮文 藥師

依健保局最近公布的資料顯示，去年（2004年）申請健保給付的醫療當中，不當併用制酸劑的處方達五百三十五萬件。健保局表示，將更嚴格的審查處方內容，必要時對不當案件會拒絕給付。其實，在2002年即有學者發表其針對1999年健保門診口服藥處方所做的研究，其中含制酸劑的處方佔所有處方的55.3%。由此可見，併用制酸劑在國內是相當常見的情

況。除了一些使用制酸劑時必須注意的可能發生的不良反應之外，其實藥物間的交互作用也不容忽視。現將MICROMEDEX(R) Healthcare Series 資料庫及兩本有關藥物交互作用的書 - Drug Interaction facts 2002 及 Managing Clinical Important Drug Interactions 中提及具顯著臨床意義之交互作用整理如下表供大家參考。

Name	Severity ^a	Onset ^a	Documentation ^a	Level ^b	Level ^c
Allopurinol	moderate	delayed	good		3
Amprenavir	moderate	rapid	good		
Atevirdine	moderate	rapid	good		3
Balofloxacin	moderate	rapid	good		
Cefditoren pivoxil	moderate	delayed	good		
Chloroquine	moderate	delayed	good		
Chlorothiazide	moderate	delayed	good		
Ciprofloxacin	moderate	rapid	good	2	3
Clofazimine	moderate	rapid	excellent		
Delavirdine	moderate	rapid	good		
Dicumarol	moderate	rapid	good		
Digoxin	moderate	rapid	good		
Enoxacin	moderate	delayed	good	2	3

Name	Severity ^a	Onset ^a	Documentation ^a	Level ^b	Level ^c
Fexofenadine	moderate	rapid	good		
Gabapentin	moderate	rapid	good		
Gatifloxacin	moderate	rapid	good		
Gemifloxacin	moderate	rapid	good		
Grepafloxacin	moderate	rapid	good	2	
Hydrochlorothiazide	moderate	delayed	good		
Itraconazole	moderate	delayed	good		
Ketoconazole	moderate	delayed	fair	2	3
Lansoprazole	moderate	rapid	excellent		
Levofloxacin	moderate	rapid	good	2	3
Levothyroxine	moderate	delayed	good	4	
Lomefloxacin	moderate	rapid	good	2	3
Moxifloxacin	moderate	rapid	good		3
Mycophenolate mofetil	major	rapid	good		
Mycophenolate sodium	moderate	delayed	good		
Mycophenolic acid	moderate	delayed	good		
Norfloxacin	moderate	rapid	good	2	3
Ofloxacin	moderate	rapid	fair	2	3
Oral phosphates	moderate	rapid	good		
Pefloxacin	moderate	rapid	good		3
Polystyrene sulfonate	moderate	delayed	good	2	3
Propranolol	moderate	rapid	good		
Quinidine	moderate	delayed	good	2	3
Sparfloxacin	moderate	rapid	good	2	
Tetracyclines	moderate	rapid	good		3
Ticlopidine	moderate	rapid	good	4	
Tipranavir	moderate	rapid	good		
Tosufloxacin	moderate	rapid	good		
Trovafloxacin mesylate	moderate	rapid	fair	2	3
Zalcitabine	moderate	rapid	good		

a : data from **MICROMEDEX(R) Healthcare Series** Vol. 125 expires 9/2005

b : data from **Drug Interaction facts 2002** (1=major severity, suspected documentation ; 2=moderate severity, suspected documentation ; 3=minor severity, suspected documentation ; 4=major/moderate severity, possible documentation ; 5=minor severity /possible documentation or any severity /unlikely documentation)

c : data from **Managing Clinical Important Drug Interactions** (1=avoid combination ; 2=usually avoid combination ; 3=minimize risk)

參考資料：

1. Chen, T.J., Liu, J.Y., Hwang, S.J. Non-steroidal anti-inflammatory drug and antacid co-prescription in Taiwan : analysis of national insurance claims. *Chinese Medical Journal*.2002 ; 65 : 588-593
2. Hansten, P.D. & Horn, J.R. (2002) . *Managing Clinical Important Drug Interactions*. St. Louis, Missouri : Facts and Comparisons.
3. Micromedex® Healthcare Series, Thomson Micromedex, Greenwood Village, Colorado Vol. 125 expires 9/2005
4. Tatro, D.S. (2002) . *Drug Interaction facts*. St. Louis, Missouri : Facts and Comparisons.1