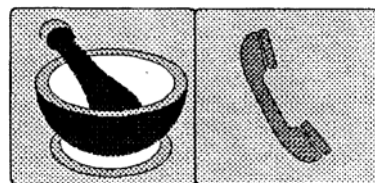


台中榮總藥訊

VGHTC Drug Bulletin



發行人：邵克勇 總編輯：陳本源
編輯：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

第一期

Glucosamine 的臨床使用

吳玫君 藥師

骨關節炎 (Osteoarthritis, OA) 又名退化性關節炎，是最常見的關節炎，侵犯英國超過 20% 人口，男女比例為 1:2，常發生在 50 歲左右。骨關節炎的藥物治療主要是緩解疼痛，使用藥物包括止痛藥 (paracetamol)、非類固醇消炎藥 (NSAIDs) 等，但長時間使用易引起不良反應。因此近年來，研究發現一些軟骨保護之製劑 glucosamine、chondroitin 等，可改善病情，且無嚴重副作用。本篇將探討 glucosamine 在臨床上的應用。

葡萄糖胺 (glucosamine) 是動物及人體內的一種胺基糖，以具有黏度的黏多醣成分存在於軟骨與結締組織的各處，是形成軟骨細胞最重要的營養素之一。人類與動物都可以在體內自行合成葡萄糖胺，只是隨著年齡的增加，合成的速度趕不上分解的速度，於是發生體內及關節缺乏葡萄糖胺的現象，進而影響關節內細胞的新陳代謝。藉由葡萄糖胺的補充，可以促進體內蛋白多糖以及膠原蛋白

的製造，補充關節滑液，並提供受傷後關節恢復健康及軟骨組織所必須的材料。

◎ 臨床應用：

1) 2003 年 Cohen et al 發表：以 glucosamine、軟骨素和鯊魚軟骨的局部製劑，可降低膝骨關節炎所造成的疼痛。63 位病患隨機投予水溶性乳霜 (包括 30mg/gm glucosamine sulfate, 50mg/gm chondroitin sulfate, 140mg/gm shark cartilage, 32mg/gm camphor 與 9mg/gm peppermint oil) 或安慰劑 8 週。結果二組在疼痛計分都有改善。治療組於 4 週時較 placebo 多 1.2 點 ($p = 0.03$) 於 8 週時較 placebo 多 1.8 點 ($p = 0.002$)。

2) Richy et al 於 2003 發表：15 個隨機的整合分析，安慰劑為控制組的實驗，評估 glucosamine 和 chondroitin 在膝關節炎的結構和症狀的效果。研究證實 glucosamine 對於關節腔狹窄是有療效的。對於

Chondroitin 及 glucosamine 以 Lequesne Index 和 visual analogue scale 來評估，也證實對疼痛及運動力具相似療效。於 3 年評估期間，每天口服 glucosamine 1500mg，可延緩關節退化。

3) 2002 年 Pavelka et al 發表：202 位中度骨關節炎持續 10 年的病患，以安慰劑當控制組，隨機、雙盲的研究，投予 glucosamine 1500mg/天，持續三年，服用 glucosamine 組較不易有嚴重關節漸進退化的經驗。

4) 2001 年 Reginster et al 發表：骨關節炎患者經 3 年隨機、雙盲，以安慰劑當控制組的研究，服用 glucosamine sulfate 1500mg/天可以有意義的預防骨關節結構的改變 ($p < 0.05$)。建議可當骨關節炎的輔佐劑。

5) Noack et al 於 1994 年發表：隨機、雙盲、安慰劑當控制組，多中心的研究 252 位病患，比較口服 glucosamine 和安慰劑對膝關節炎的改善。病患至少有六個月的病史，投予 glucosamine 500mg，一天三次，服用 4 週。投予 glucosamine 者有 55% 改善，placebo 38% ($p = 0.014$)。不良反應有腸胃不適和頭痛。

6) Giacobelliv & Rovati 於 1993 年發表：口服 glucosamine 於隨機、雙盲、安慰劑當控制組的研究報告。對於脊椎骨關節炎 ($n = 160$) 患者投予 glucosamine 1500mg/天或安慰劑六週，結果發現 glucosamine 較 placebo 在休息和夜晚的疼痛、柔軟度、兩側彎曲和腰椎的疼痛，早晨的僵硬都可以有意義的改善。療效可持續至停藥後 4 週。

7) 1994 年 Reichelt et al 發表：一個以安

慰劑為對照組的 multicenter study 中，肌肉注射 400mg 的 glucosamine sulfate ($n = 79$) 或 placebo ($n = 76$)，每週 2 次，持續六週，肌肉注射 glucosamine 優於安慰劑。持續使用 glucosamine 2 週後，病情出現改善。

◎ 用法、用量：

建議於飯前 15 分鐘服用，一般建議劑量：

1. 輕度或中度之關節症狀：每天二次；每次 500 mg，持續服用六星期。
2. 重度之關節炎症狀：
 - (1) 初期治療：每天三次，每次 500 mg，持續服用至少八星期。
 - (2) 維持治療：每天二次，每次 500 mg，持續服用三至四個月。

◎ 注意事項：

1. 療效約在 2-3 星期後出現，故初期治療若有嚴重疼痛及發炎時，可併服鎮痛消炎藥。
2. 不良反應：胃腸道症狀，包括噁心、嘔吐、便秘、上腹痛、腹瀉、胃灼熱、消化不良等，另外尚有嗜睡、頭痛、皮疹、失眠等報告 ($< 1\%$)。
3. 糖尿病患者小心使用。
4. 藥品交互作用的報告很少，但對於 HbA1c 較高者或使用胰島素者需密切監測血糖。

◎ 結論：

目前美國 FDA 僅將 glucosamine 列為健康食品，而不用於預防或治療疾病。台灣衛生署核准之適應症有：因骨關節代謝機能衰退引發之關節病，諸如：頸關節炎、肩胛關節炎、背關節炎、膝關節炎、骨質疏鬆、骨膜硬化、腰痛、骨關節營養不良、急慢性及亞急性關節炎。若以 glucosamine 取代傳

統治療並不適當，需有更嚴謹的研究設計，相互比較後，才能更確定 glucosamine 的療效。

參考資料：

1. Cohen M, Wolfe R, Mal T, et al: A randomized, double blind, placebo controlled trial of a topical cream containing glucosamine sulfate, chondroitin sulfate, and camphor for osteoarthritis of the knee. J Rheumatol 2003; 30(3):523-528.
2. Richy F, Bruyere O, Ethgen O, et al: Structural and symptomatic efficacy of glucosamine and chondroitin in knee osteoarthritis. Arch Intern Med 2003; 163(13):1514-1522.
3. Pavelka K, Gatterova J, Olejarova M, et al: Glucosamine sulfate use and delay of progression of knee osteoarthritis: a 3-year, randomized, placebo-controlled, double-blind study. Arch Intern Med 2002b; 162(18):2113-2123.
4. Reginster JY, Deroisy R, Rovati LC, et al: Long-term effects of glucosamine sulfate on osteoarthritis progression: a randomized, placebo-controlled clinical trial. Lancet 2001b; 357(9252):251-256.
5. Noack W, Fischer M, Foerster KK, et al: Glucosamine sulfate in osteoarthritis of the knee. Osteoarthritis Cartilage 1994; 2:51-59
6. Giacovelli G & Rovati LC: Clinical efficacy of Glucosamine sulfate in osteoarthritis of the spine (abstract). Rev Esp Rheumatol 1993; 20(suppl 1):325.
7. Reichelt A, Forster KK, Fischer M, et al: Efficacy and safety of intramuscular glucosamine sulfate in osteoarthritis of the knee: a randomised, placebo-controlled, double-blind study. Arzneimittelforschung 1994b; 4:75-80

附註：中央健康保險局 Glucosamine sulfate 給付規定：

● 依據中央健康保險局 93 年 7 月 7 日健保審字第 0930048230 號函：代謝及營養劑，其他—glucosamine sulfate 之使用規範增訂條文，並自 93 年 8 月 1 日起實施。內容規定如下：

原給付規定	新修訂後給付規定
<p>3.3.3. Glucosamine sulfate 給付規定：(88/9/1)</p> <p>1. 需符合下列各項條件： (1)六十歲以上之膝關節炎病患，其放射線分期(依 Ahlback 分期) stage III(含 III)以下(stage I, II, III 須於病歷中記載或附報告)。 (2)膝關節炎症狀達六個月以上，其 Lequesne's severity index for knee OA 至少 7 points。</p> <p>2. 原則上每日最大劑量為 250 mg TID；若病情需要增加劑量，則需事前審查核准後使用。每一療程最長 十二週，每次處方均需記錄用藥史及 Lequesne's severity index，療程結束後評估療效，其效果不佳者應即停用；如症狀確有改善，須停藥三個月，方可開始另一療程；每年最多使用二療程。</p> <p>3. 開刀置換人工膝關節後，不得使用 glucosamine 製劑。</p> <p>備註:Ahlback 分期法 Classification of severity of osteoarthritis of the knee (Ahlback 1968)</p>	<p>3.3.3. Glucosamine sulfate 給付規定：(88/9/1、93/8/1)</p> <p>1. 需符合下列各項條件： (1)六十歲以上之膝關節炎病患，其放射線分期(依 Ahlback 分期) stage III(含 III)以下(stage I, II, III 須於病歷中記載或附報告)。 (2)膝關節炎症狀達六個月以上，其 Lequesne's severity index for knee OA 至少 7 points。</p> <p>2. 原則上每日最大劑量為 750 mg；若病情需要增加劑量，則需事前審查核准後使用。每一療程最長十二週，每次處方均需記錄用藥史及 Lequesne's severity index，療程結束後評估療效，其效果不佳者應即停用；如症狀確有改善，須停藥三個月，方可開始另一療程；每年最多使用二療程。</p> <p>3. 開刀置換人工膝關節後，不得使用 glucosamine 製劑。</p> <p>備註:Ahlback 分期法 Classification of severity of osteoarthritis of the knee (Ahlback 1968)</p>

Penicillin 過敏患者使用 Cephalosporins 的安全性

鄭珮文 藥師

一般人使用 Penicillin 會發生過敏反應的機率，目前並不是很確定，但是依目前的通報紀錄來看，約為 1 至 10%，而其中有 0.01 至 0.05% 為會造成生命威脅的過敏性休克。由於 Cephalosporins 和 Penicillin 在結構上都具有 β -lactam ring，因此在體外試驗中可以發現二種藥物間具有交叉反應 (cross-reactivity)，但在臨床上卻沒有可供 Cephalosporins 使用的測試過敏的方法。據統計，對 Penicillin skin test 呈陽性反應的病人當中，約有 4.4% 會於使用 Cephalosporins 時發生過敏反應；曾因使用 Penicillin 發生過敏反應，但目前做 Penicillin skin test 呈陰性反應的病人當中，約只有 0.6% 會於使用 Cephalosporins 時發生過敏反應。雖然發生交叉反應的可能性較預期的低，但是，當臨床上遇到有 Penicillin 過敏病史的患者又必須給予 Cephalosporins 時，這仍是一個需要小心的問題。

對曾因使用 Penicillin 發生立即過敏反應 (immediate-type hypersensitivity reaction) 的病患，在無法以其他非 β -lactam 類抗生素取代 Cephalosporins 治療 (例如預防手術後感染可考慮以 Vancomycin 來取代 Cefazolin) 時，目前專家的建議方式為先進行 Penicillin skin

test。當測試結果呈陰性反應時，給予 Cephalosporins (應注意仍有約小於 1% 發生立即過敏反應的危險)；當測試結果呈陽性反應時，應避免使用 Cephalosporins，或先對病人進行減敏 (Cephalosporin desensitization) 後再使用。

參考資料：

1. Joint Task Force on Practice Parameters. Executive summary of disease management of drug hypersensitivity: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 1999 ; 83 : 665-700
2. Kelkar P.S., Li J.T.. Cephalosporin allergy. *N Engl J Med.* 2001 ; 345 : 804-809
3. Park M.A., li J.T.C.. Diagnosis and Management of Penicillin Allergy. *Mayo Clin Proc.* 2005 ; 80 : 405-410
4. Pumphrey R.S., Davis S.. Under-reporting of antibiotic anaphylaxis may put patients at risk.[letter]. *Lancet.* 1999 ; 353 : 1157-1158