



發行人：林 炳 文
總編輯：周 辰 熹
主 編：藥品諮詢組
地 址：台南市勝利路 138 號
電 話：(06)2353535 轉 2515
<http://www.ncku.edu.tw/~pharmacy/>
八十年十月創刊
新聞局出版事業登記證
局版台省誌字第1207號

抗組織胺藥品對老年人 排尿之影響

吳紹瑩*

前言

根據研究，最容易造成急性尿液滯留的原因為攝護腺肥大(佔 70.3%)，其他常見原因則有：手術、使用麻醉藥品、便秘、喝酒、服用抗膽鹼性藥品或交感神經促進劑、泌尿道感染、尿路結石等。60%以上的老年男性會有攝護腺肥大的問題，而在 ≥ 80 歲的老年男性中，更有超過 80% 伴有攝護腺肥大，加上老年人有多重疾病及多重用藥的情形，因此老年人為急性尿液滯留的高危險群。

根據文獻資料顯示，最容易造成急性尿液滯留的三種藥品為：麻醉藥品、抗膽鹼性藥品及交感神經促進劑(包含 α - 及 β -agonists)。Beers criteria 提出許多關於老年人用藥安全的建議，其中也提到老年人不適合使用的抗膽鹼藥品，包括：anticholinergics、antispasmodics、muscle relaxants、tricyclic antidepressant agents(請參閱成醫藥誌第十九卷第六期)及第一代抗組織胺藥品。

抗組織胺藥品之分類

傳統上，抗組織胺藥品可依其結構分為七大類，依作用則可區分為第一代及第二代抗組織胺(表一)，其中第二代比第一代抗組織胺有較低的鎮靜作用。

藥品動力學特性

常用抗組織胺藥品之藥物動力學特性如表二所示，各藥品開始作用時間(onset)都很快，大多在 1-2 個小時內就可發揮藥效；而第二代抗組織胺藥品作用時間(duration)大多可持續至少 24 小時，故通常建議一天服用一次即可；由排除途徑可看出，cetirizine 及 levocetirizine 主要藉由尿液排除，而 fexofenadine 主要經糞便排出。

通常藥品之親脂性及分子大小可用來判斷是否容易通過血腦障壁(blood-brain barrier)，第一代抗組織胺藥品具有較高親脂性及低分子量的特性，且此類藥品穿過血腦障壁進入中樞神經系統後，不容易與 p-glycoprotein 結合而被排出，故此類藥品易與神經系統受器結合，進而產生鎮靜或是其他不良反應。第二代抗組織胺藥品比第一代親水性高，且進入中樞後也容易被表皮細胞膜上的 p-glycoprotein 辨識而被排出，因此第二代比第一代在中樞的濃度低，也比較少中樞神經系統方面的副作用。

藥理作用與臨床用途

抗組織胺藥品可藉由結合肥大細胞、嗜鹼性球及嗜酸性球上的 H1 受器，抑制其釋放介質，來達到抗過敏及抗發炎之作用。因此临床上抗組織胺藥品主要的適應症為用於過敏性鼻炎或蕁麻疹等過敏現象。

抗組織胺藥品用於過敏性鼻炎患者，可

* 吳紹瑩為成大臨床藥學研究所畢業生

表一、常用抗組織胺藥品分類

藥品結構	第一代抗組織胺藥品	第二代抗組織胺藥品
Alkylamines	Brompheniramine, Triprolidine, Chlorpheniramine, Pheniramine,	Acrivastine
Piperazines	Bucizine, Cyclizine, Meclizine	Cetirizine, Levocetirizine
Piperidines	Azatadine, Ketotifen	Fexofenadine, Loratadine, Desloratadine,
Ethanolamines	Clemastine, Diphenhydramine	
Ethylenediamines	Antazoline, Pyrilamine	
Phenothiazines	Promethazine	
Others	Doxepin	Epinastine

減輕鼻子癢、流鼻涕、流鼻水及鼻黏膜紅腫等症狀，並改善患者的生活品質。許多研究顯示，各種抗組織胺藥品治療過敏性鼻炎的效果相似，皆可緩解症狀。此外，若使用鼻噴型抗組織胺藥品，則比口服藥品具有更佳的療效。

抗組織胺藥品用於蕁麻疹病人，可有效改善癢麻感覺、紅腫大小及加速紅腫消退，不管是第一代或是第二代抗組織胺藥品，對於治療蕁麻疹都有相似且不錯的效果。

除了上述兩種主要的適應症，目前也有許多研究發現，對於上呼吸道感染、鼻竇炎以及持續性的氣喘，使用抗組織胺藥品都能改善病人的情況，不過仍需要更大型的研究來證實此療效。此外，雖然第一代抗組織胺發展已逾 40 年，但目前仍無較大型嚴謹的臨床研究討論第一代抗組織胺的使用情況，主要原因為這些藥品上市時，醫學界尚未建立一套標準的研究共識(如隨機、雙盲或是研究結果的統計方式等)，因此其臨床使用之安全性仍缺乏客觀的證據。

常見不良反應

第一代抗組織胺藥品由於容易穿過血腦

障壁，再加上此類藥品具有部分抗膽鹼活性，故容易產生中樞方面的不良反應，如：鎮靜、認知降低、全身活動力降低、口乾、尿液滯留、頭暈、心搏過速等。目前已經有許多研究證實，第一代比第二代抗組織胺更容易發生記憶力衰退、認知退化、嗜睡、情緒不佳或頭痛等副作用，並且發現對於老年患者，第一代抗組織胺的鎮靜效果會更明顯。另外，抗組織胺藥品具有心臟毒性，常見不良反應如：QT 間距延長、心率不整及體內電解質不平衡(如低血鉀、低血鈣、低血鎂)等，特別是對於原先就有心率不整的患者，使用抗組織胺藥品後其風險會增加。

根據 Kaufman 等人研究，美國老年人最常使用的抗組織胺藥品為 diphenhydramine (4%-5%)、chlorpheniramine (約 2%)、fexofenadine(約 2%)與 loratadine(1%-2%)，可以發現比第二代抗組織胺藥品，使用第一代抗組織胺藥品的情況反而更常見。不過 Fick 等人對於 2002 年 Beers criteria 的增修中提到，老年人較不適合使用第一代抗組織胺藥品，除了容易會有排尿困難或急性尿液滯留的風險外，此類藥品也容易在老年人出現較強的中樞神經系統不良反應，如認知退化、

表二、常用抗組織胺藥品之藥物動力學特性

抗組織胺藥品	T _{max} [*] (hr)	Half-life (hr)	Elimination unchanged in urine/feces (%)	Onset (hr)	Duration (hr)
第一代抗組織胺					
Chlorpheniramine	2.8±0.8	27.9±8.7	-	3	24
Diphenhydramine	1.7±1.0	9.2±2.5	-	2	12
Doxepin	2	13	-	-	-
Hydroxyzine	2.1±0.4	22.0±4.1	-	2	24
第二代抗組織胺					
Cetirizine	1.0±1.5	6.5~10	60/10	1	24
Desloratadine	1-3	27	0	2	24
Fexofenadine	2.6	14.4	12/80	2	24
Levocetirizine	0.8±0.5	7±1.5	86/13	1	24
Loratadine	1.2±0.3	7.8±4.2	Trace	2	24

修改自 N Engl J Med 2004;351:2203-17

* T_{max} 代表藥品口服後到達最高血中濃度的所需時間

情緒不佳等，因此不建議老年人使用。故臨床上有必要探討老年人使用抗組織胺藥品之安全性，以及其相關的不良反應。

結語

老年人在使用抗組織胺藥品時，仍然較常使用第一代抗組織胺藥品，故有必要對抗組織胺藥品與急性尿液滯留間的相關性進行完整的評估，進一步研究如何安全地使用抗組織胺藥品。

參考文獻

- Berry SJ, et al. The development of human benign prostatic hyperplasia with age. J Urol 1984;132:474-9.
- Verhamme KM, et al. Drug-induced urinary retention: incidence, management and prevention. Drug Saf 2008;31:373-88.
- Fick DM, et al. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. Arch Intern Med 2003; 163:2716-24.
- Kaufman DW, et al. Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States: the Slone survey. JAMA 2002;287:337-44.
- Simons FE. Advances in H1-antihistamines. N Engl J Med 2004;351:2203-17.
- Timmerman H. Factors involved in the absence of sedative effects by the second-generation antihistamines. Allergy

- 2000;55 Suppl 60:5-10.
7. Chen C, et al. P-glycoprotein limits the brain penetration of nonsedating but not sedating H1-antagonists. *Drug Metab Dispos* 2003;31:312-8.
 8. Hindmarch I, et al. The acute and sub-chronic effects of levocetirizine, cetirizine, loratadine, promethazine and placebo on cognitive function, psychomotor performance, and weal and flare. *Curr Med Res Opin* 2001;17:241-55.
 9. Weiler JM, et al. Effects of fexofenadine, diphenhydramine, and alcohol on driving performance. A randomized, placebo-controlled trial in the Iowa driving simulator. *Ann Intern Med* 2000;132:354-63.
 10. Woosley RL. Cardiac actions of antihistamines. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 1996;36:233-52.