

成醫藥誌



Pharmacy Forum

發行人：楊 俊 佑
總編輯：張 慧 真
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

疑義處方討論專欄

林奴娟

案例一

一位 87 歲男性，體重 54.2 公斤，Scr: 1.42 mg/dL，eGFR: 47，診斷為 COPD, NTM (Non-tuberculous Mycobacterium) Infection.

於一般內科門診處方如下：

Clarithromycin 1000 mg TIW

Ethambutol 800 mg (15 mg/kg) TIW

Rifamicin 600 mg TIW

疑義點

給藥頻率每週 3 次，與常見每日一次的投藥方式不同，藥師照會後，醫師維持原處方。

處方討論

經查詢，此病患於 2014 年 10 月 9 日之兩次痰液培養均呈現 acid-fast stain (+)，菌種培養結果為鳥型結核菌 (Mycobacterium avium complex; MAC)，屬於非結核分枝桿菌。2014 年 9 月 17 日胸部 X 光檢查結果（與 2013 年 10 月 3 日相比）：雙側下肺部支氣管擴張；兩側肺部區域發現小葉中心結節病變，分布在右上葉、左上葉、左下肺部，部分結節呈現腫大情形。懷疑支氣管擴張合併感染，另需考慮 NTM 感染。

目前治療非結核分枝桿菌的準則主要是參考美國胸腔學會 (American Thoracic Society; ATS) 和美國傳染病學會 (Infectious Diseases Society of America; IDSA) 2007 所發表的官方聲明¹，該準則指出 MAC 的治療策略因人而異，需根據病人的臨床表現與需求給予不同的治療；尤其針對老年人、虛弱患者合併他種疾病，難以耐受 MAC 的多重藥物治療者，較適合採用不積極或抑制性 (less aggressive or suppressive) 的治療。對大部份 nodular/bronchiectatic disease、無法耐受每日治療的纖維空洞化疾病患者、或以抑制疾病為目標的非積極治療者，建議使用間歇性、每週投藥三次的給藥方式。藥物劑量為 clarithromycin 1000 mg or azithromycin 500-600 mg, ethambutol 25 mg/kg, rifampin 600 mg TIW。2014 年的 2 篇大型回溯性的試驗 (分析人數分別為 180 與 217 人) 都證實每週投藥三次與每日投藥相比，兩種給藥方式的臨床治療效果相當，但每週投藥三次的病人耐受性較佳²⁻³。

綜合上述，此患者胸部 X 光檢查證實為 nodular/bronchiectatic disease，且為一高齡患者，故依據目前 NTM 治療準則，醫師選擇每週投藥 3 次為合理給藥方式，故接受醫師維持該處方，但另須注意醫師因考量副作用而給予的 ethambutol 劑量 (15 mg/kg TIW) 較文獻 (25 mg/kg TIW) 偏低。

案例二

48 歲女性，Scr: 0.56 mg/dL，診斷為 Pituitary microadenoma，於神經外科門診處方：Dostinex (cabergoline) 0.5mg/tab, 1 tab QD PO.

疑義點

Cabergoline 給藥頻率每天 1 次，與一般常見每週一次的投藥方式不同，藥師照會後，醫師維持原處方。

處方討論

Cabergoline 為治療高泌乳激素血症 (hyperprolactinemia) 的首選 dopamine agonist，Micromedex⁴ 與 UptoDate⁵ 建議治療高泌乳激素血症的起始劑量為 0.25 mg 每週 2 次，之後可根據病人反應，每 4 週增加劑量，最大劑量為 1 mg 每週 2 次。此藥半衰期長達 63-69 小時，給藥後藥效可維持 7-14 天，因此臨床通常每週投藥 1-2 次來治療高泌乳激素血症。若病人對標準劑量沒有反應，可能會對高劑量有反應，但同時會增加副作用如瓣膜性心臟病；據文獻回顧指出平均每週劑量 0.5-1.5 mg 並未觀察到如同以高劑量治療帕金森氏症時會出現的副作用。

2012年Laurent Vroone發表一篇多中心的研究⁶，分析對標準劑量cabergoline有抗性（每

週 ≥ 2 mg）的泌乳素瘤（prolactinomas）病患，共收入92人，其中有19位病患以每日0.5 mg治療（每週 ≥ 3.5 mg），這些使用高劑量的病人有26.3 %的病人泌乳激素回復正常，但沒有個案腫瘤完全消失，後續追蹤則有15.8 %病人降低使用劑量。因此，可得知臨床上確實有難以用標準劑量達到控制的病人會使用較高劑量，而加拿大cabergoline藥品仿單也註明：當每週使用劑量超過1 mg，可依據病人耐受程度將每週劑量分成2次或多次投藥。

該名病患自 2006 年起在本院持續治療，最早也是投與 1#HS，初期服藥後反應良好，因泌乳激素回復正常範圍內，醫師將劑量改為 1#BIW (QW1,4)，但自 2011 年 6 月 30 日起因泌乳激素一直偏高，故主治醫師逐步增加劑量，由 1#BIW 調升到 1#QOD，2013 年 2 月 18 日再調整至 1#QD（如附表）。

綜合上述，因有臨床文獻支持，且病人病情需要，故此處方不列為疑義處方。

參考資料

- Griffith DE, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. Am J Respir Crit Care Med. 2007;175(4):367-416.

表、病患泌乳激素（PRL）變化與用藥劑量

	2006/7/21 Dostinex 1#HS			2007/11/1 Dostinex 1#QW1,4			
							
日期	2006/7	2006/10	2007/5	2008/1	2008/12	2010/4	2010/6
PRL (正常值: 3.6-18.9)	59.45	11.46	12.79	18.58	21.5	47.29	26.15
日期	2011/4	2011/9	2012/5	2012/8	2013/7	2014/6	
PRL (正常值: 3.6-18.9)	49.97	37.83	46.68	46.28	41.57	43.52	
							
	2011/6/30 Dostinex 1#QOD			2013/2/18 Dostinex 1#QD			

2. Wallace RJ Jr, et al. Macrolide/Azalide therapy for nodular/bronchiectatic mycobacterium avium complex lung disease. *Chest*. 2014;146(2):276-82.
3. Jeong BH, et al. Intermittent Antibiotic Therapy for Nodular Bronchiectatic Mycobacterium avium Complex Lung Disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014 Nov 13. [Epub ahead of print]
4. Micromedex® 2.0.
5. UpToDate® 2014.
6. Vroonen L, et al. Prolactinomas resistant to standard doses of cabergoline: a multi-center study of 92 patients. *Eur J Endocrinol*. 2012;167(5):651-62.