

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

實證醫學專欄： 以實證醫學角度探討麩醯胺酸是 否可以緩解化學治療之副作用

余蕙宏

什麼是麩醯胺酸 (glutamine) ？

麩醯胺酸是血液中最豐富的胺基酸，屬於非必需胺基酸，主要儲存於骨骼肌以及肝臟，結構中帶有兩個胺基，生理功能為提供氮原子以利核酸合成，另也是糖質新生之原料。麩醯胺酸在壓力狀態下（例如敗血症、燒傷、創傷）會被大量消耗，因此又被認為是條件式必需胺基酸（conditionally essential amino acid）。對於分化快速的細胞而言，麩醯胺酸為重要的能量來源。

麩醯胺酸緩解化療副作用的證據？

以下我們使用實證醫學的方法，探討市售口服麩醯胺酸於廣告文宣中號稱的三大療效，分別為預防腹瀉、口腔炎以及神經病變。

使用 (glutamine) AND "Antineoplastic Agents/adverse effects"[Mesh]作為關鍵字，搜尋 Cochrane Library 以及 Pubmed，共得到 31 篇相關文章：14 篇探討 glutamine 預防口腔炎之效果、6 篇探討化療引起之腹瀉、11 篇探討神經毒性之效果。選擇各主題證據等級最佳的文獻進行評估。

本期要目

- 實證醫學專欄：以實證醫學角度探討麩醯胺酸是否可以緩解化學治療之副作用……………余蕙宏
- 藥物介紹：Azacitidine……………江和州、陳弘益
- 藥物引起之尿失禁……………趙亭鈺、林嘉音
- 新藥通知……………藥品諮詢組

於預防腹瀉方面，採用 Sun 等人於 2012 年發表之系統性回顧與統合分析，共收納 8 篇隨機對照試驗，癌別包括胃癌、急性骨髓性白血病與其它血液腫瘤、大腸直腸癌、晚期乳癌，研究規模介於 16 至 65 人，使用之 glutamine 包含口服（16-30 克/天）或針劑（20-40 克/天）。各篇研究品質以 Jadad score 評分，結果介於 2-4 分（滿分為 5 分）。統合分析顯示，口服 glutamine 可以縮短腹瀉 1 天（95% 信賴區間 -2.01, -0.11），注射 glutamine 則無此效果。腹瀉嚴重程度方面，無論口服或注射 glutamine 與對照組比較皆無顯著改善。上述研究多數無法做到分派隱匿以及雙盲，各篇收治之患者癌別不同、glutamine 使用之劑量以及天數各不相同，因此無法就現有之研究做出臨床上 glutamine 使用的建議。

口腔炎的研究方面，Cochrane 團隊於 2011 曾評估 glutamine 以及其他介入對於口腔炎的預防效果，共收納 10 篇相關隨機對照研究：2 篇於頭頸癌並接受放療或放化療、5 篇研究固體腫瘤接受放療之病人、1

篇研究血液腫瘤接受化療者、另 2 篇無指出明確之癌別，研究規模介於 16 至 66 人。統合分析的結果顯示：於預防任何等級的口腔炎，口服 glutamine 皆與控制組沒有差異。這些小型研究彼此存在相當程度之異質性，且品質各異，有些缺乏盲性，有些缺乏安慰劑作為對照組，存在高風險的偵測偏差；更有研究個案流失率大於 40%，造成高風險之耗損性偏差。注射 glutamine 方面，統計結果發現其可顯著預防因放療或化療造成的嚴重口腔炎 (RR= 0.25, 95%信賴區間 0.1, 0.62)；然而此結果需要謹慎解讀，因為所有研究皆屬小規模（試驗人數共 93 人），代表性有待商榷。國際癌症支持性照護學會暨口腔腫瘤國際協會（Multinational Association of Supportive Care in Cancer/International Society of Oral Oncology, MASCC/ISOO）於 2014 年發表的口腔炎指引，建議不要使用注射型 glutamine 於骨髓移植前接受高劑量化療的病人。整體而言，目前無證據支持口服 glutamine 預防口腔炎。

神經毒性方面，參考 2014 年美國臨床腫瘤學會（American Society of Clinical Oncology, ASCO）所發表的系統性回顧。一非盲性、無安慰劑作為對照組的研究指出，口服 glutamine 可以降低 oxaliplatin 相關之周邊神經炎的發生率以及嚴重程度。另一前導性的研究則發現補充 glutamine 對於接受 paclitaxel 以及 carboplatin 的卵巢癌病人而言，無任何益處。基於以上的中小型研究，目前對於是否使用口服 glutamine 來預防化療藥品引起的神經毒性，ASCO 指引並無結論。

麩醯胺酸的安全性？

安全性方面，服用 glutamine 常見之副

作用包括噁心、嘔吐、周邊水腫、失眠、憂鬱...等。由於 glutamine 在腎臟會被代謝成 glutamate 以及 ammonia，在肝功能不佳的病人體內 ammonia 會有累積的情形，故在此族群病人身上須小心使用 glutamine，但相關劑量調整之建議目前尚未有資料。

結論

綜合上述之結果，glutamine 在體外試驗以及動物學試驗雖顯示有降低腸道通透性、保護黏膜細胞以及調節神經生長因子之作用，然而於人體研究部分，多為樣本數小之試驗、代表性不佳，且缺乏盲性可能導致效果指標客觀度不足，而分歧的結果更代表減緩化療副作用的證據力不足，因此目前並不建議化療病人常規服用 glutamine。

參考資料

1. Sun J et al. Glutamine for chemotherapy induced diarrhea: a meta-analysis. Asia Pac J Clin Nutr. 2012;21(3):380-5.
2. Worthington HV et al. Interventions for preventing oral mucositis for patients with cancer receiving treatment. Cochrane Database Syst Rev. 2011;13(4):CD000978.
3. Lalla RV et al. MASCC/ISOO clinical practice guidelines for the management of mucositis secondary to cancer therapy. Cancer. 2014;120(10):1453-61.
4. Hershman DL et al. Prevention and management of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in survivors of adult cancers: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. J Clin Oncol. 2014;32(18):1941-67.