

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

藥物介紹：Pentosan

葉品卉¹、韓雅斐

前言

間質性膀胱炎 (Interstitial Cystitis, IC) 又稱為膀胱疼痛症候群 (Bladder Pain Syndrome, BPS)，基本定義是非感染的情況下持續六個星期以上的下泌尿道不適，主要包括膀胱脹滿、恥骨疼痛、性交疼痛、頻尿、尿急、夜尿等症狀，好發於中年人，女性的罹患率遠高於男性。IC的病理學尚不明確，但一般認為是膀胱表皮黏膜所分泌的醣蛋白保護層 (Glycosaminoglycan, GAG) 有缺損，此醣蛋白的作用為保護膀胱表皮，抑制尿中有毒物質滲透進膀胱壁，因此當其缺損或功能不良時，尿中之有毒物質及鉀離子即會滲透進入膀胱壁中，活化肥大細胞而造成膀胱刺激。臨床上依病患症狀、膀胱鏡下水擴張術 (Cystoscopy/Hydrodistension) 是否發現出血 (Glomerulations /Hunner's ulcer)、是否排除其他病因 (感染、腫瘤、化療、泌尿道結石、膀胱過動症等) 之結果進行診斷。

治療首選為疼痛管理及衛教病患改變生活習慣與嘗試骨盆腔運動，效果不佳再加上二線藥物治療，分為口服 amitriptyline、hydroxyzine、cimetidine、pentosan 與膀胱內注射 dimethyl sulfoxide、heparin、lidocaine，第三線則以膀胱鏡下水擴張術做短期的緩

本期要目

- 藥物介紹：Pentosan …………… 葉品卉、韓雅斐
- 藥物介紹：Ferrous Gluco-B® · 陳佳宏、莊善安
- 淺談 SSRIs 所引起的出血相關風險……………
…………… 李雅文、藥品諮詢組
- 新藥通知…………… 藥品諮詢組

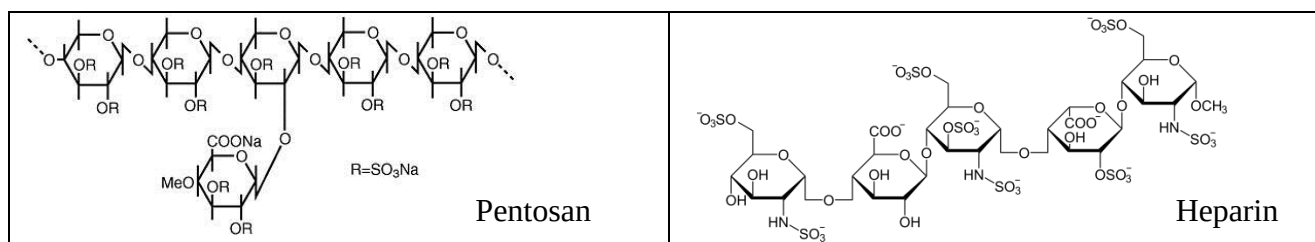
解，若都無效，應考慮膀胱切除術，可伴隨引流或替代膀胱形成術。以下介紹本院新進藥品 pentosan (Urosan®) 100 mg/cap，為目前FDA唯一核准用於治療間質性膀胱炎的口服藥物。

治療用途

1996年FDA核准pentosan用於解除因間質性膀胱炎引起的膀胱疼痛或不適，衛福部於2003年核准上市，健保給付規定如下：

1. 用於間質性膀胱炎
2. 病患應同時符合下列情況
 - (1) 出現尿急、頻尿、骨盆腔疼痛、夜尿症狀一年以上。尿液常規檢查或培養無感染，及尿液細胞學檢查無惡性細胞。
 - (2) 麻醉下膀胱鏡水擴張後出現腎絲球狀出血 (glomerulation) 或 Hunner's 潰瘍，或未出血但膀胱容量在麻醉下小於 500 毫升。
 - (3) 連續二天排尿日誌顯示每次排尿量少於 300 毫升，且每天排尿次數至少

¹ 嘉南藥理科技大學藥學系實習生



圖一、Pentosan 與 heparin 之結構式

大於十次以上。

- (4) 曾以傳統治療（包括膀胱擴張、藥物、物理治療等）治療四週以上仍無效果者。
3. 原則上每一療程以六個月為限，療程結束前應評估其療效，如症狀未改善且無不良反應出現者，可再繼續另一療程。
4. 須經事前審查核准後使用。

作用機轉

Pentosan 為低分子量的 heparin 類似物（圖一），其化學性質相似於 glycosaminoglycan，治療間質性膀胱炎的機轉尚不明確，但有研究顯示 pentosan 可吸附在膀胱表皮黏膜，形成保護層，抑制尿中的刺激性物質進入膀胱壁中。

藥品特性

Pentosan 為每顆 100 mg 的膠囊，建議每日三次，每次一膠囊，空腹服用（飯前一小時或飯後兩小時）。空腹時口服吸收小於 6%，口服 2 小時後達血中最高濃度；口服半衰期約 4.8 小時，主要由肝和脾臟代謝，大多以原型由糞便排出（58~84%），腎臟排除率小於 6%。因尚未有針對肝、腎功能障礙者的相關研究，故並無調整劑量之建議。

不良反應及注意事項

1. 常見副作用：

- (1) 皮膚：脫髮（4%）、皮疹（0%-3%）

- (2) 胃腸道：腹痛（2%）、腹瀉（2.3%-4%）、消化不良（2%）、噁心（2.3%-4%）

- (3) 神經系統：頭暈（1%）、頭痛（3%）

- (4) 肝臟：肝酶增加（1.2%）

2. 嚴重副作用：直腸炎、直腸出血（6.3%）、血小板減少（ $\leq 1\%$ ）

3. Pentosan 為低分子量的 heparin 類似物，有些微抗凝血、血栓溶解的效果，會增強抗凝血劑（heparin、warfarin、dabigatran、enoxaparin）或抗血小板藥物（aspirin、clopidogrel、pentoxifylline）的效果，若需併用應嚴密監測是否有出血徵兆。

臨床療效

2014 年美國泌尿科醫學會（AUA）針對五篇 RCT（randomized controlled trial）進行整合分析，針對症狀為輕度至重度之間質性膀胱炎病患，進行 pentosan 與安慰劑之療效比較，以治療 4-6 個月後之疼痛情況、頻尿以及急尿等症狀改善程度為評估指標，結果服用 pentosan 組別改善程度分別為 56%、28%、28%、32%、44%，相較安慰劑改善程度分別為 49%、13%、13%、16%、15%，相對風險比（relative risk ratio）為 1.69（95% CI=1.16-2.46），顯示服用 pentosan 之臨床療效稍優於安慰劑，但結論中提及 pentosan 並非於所有間質性膀胱炎之病患皆能產生療效，只有部分族群能產生益處，然而目前尚未能定論出此特殊族群為何（表一）。

2005 年由 Nickel 等人進行為期 32 週的隨

機雙盲試驗，探討不同劑量（300 mg/day、600 mg/day、900 mg/day）用於治療間質性膀胱炎病患的療效之差異。針對症狀解除的效果以 Interstitial Cystitis Symptoms Index (ICSI) 做為評估方法，以 ICSI 將所有人分為輕度（0-6）、中度（7-14）、重度（15-20）症狀患者，起始人數比例分別為 3.2%、62.2%、34.6%，追蹤 32 週後之人數比例分別為 27.5%、56.9%、15.7%，中重度人數比例明顯下降，證實 pentosan 具有臨床療效。不同劑量組別起始之平均 ICSI 分別為 11.2、11.9、11.9，持續追蹤 32 週後分別下降至 8.2、8.1、8.6，無論於哪種劑量（300 mg/day、600 mg/day、900 mg/day）其改善程度皆達顯著差異 ($P < 0.001$)，然而進一步分析卻發現各組間之療效並無顯著的差異，顯示改善程度和劑量並非呈現正相關。以 Patient's Overall Rating of Symptoms Index (PORIS) 做為次要評估指標，持續追蹤 12 週時三組的症狀改

善程度為 38.0%、38.5%、41.9% 皆將近四成，持續追蹤 32 週後為 49.6%、49.6%、45.2% 皆達到將近五成的改善；結論認為 pentosan 之治療時間長短比治療劑量更加重要（表二）。

結論

間質性膀胱炎是一種無法被治癒的慢性疼痛症候群，治療目的以緩解症狀為主，尚未有適用於所有病患的治療方法，因此需對個別病患選擇治療的方式。Pentosan 為目前唯一 FDA 核准用於間質性膀胱炎的口服藥物，一日三次、一次 100 mg，更高劑量並無較好療效，相較於膀胱灌注法更為方便且經濟花費較低，但須於事前審查核准後健保才給付，且非對所有間質性膀胱炎之病患皆有明顯療效，一般須使用一段時間（3-6 個月）才可看出有無療效，若無療效則須重新評估。

表一、2014 AUA guideline 進行整合分析收錄之五篇隨機對照試驗

文獻	J Urol 1987; 138: 503 (N=115)	J Urol 2003; 170: 810–5 (N=136)	Urology 1990; 35: 552 (N=110)	J Urol 1993; 150: 845 (N=148)	J Urol 1987; 138: 513 (N=62)
試驗設計	隨機對照試驗				
試驗時間	4 個月	6 個月	3 個月		4 個月
試驗終點	症 狀 改 善 程 度、尿動力學參數、膀胱鏡檢	排尿疼痛、頻尿、急尿等症狀改善程度			
研究組 (Pentosan)	200 mg bid	100 mg tid			
結果	56%	28%	28%	32%	44%
控制組	安慰劑				
結果	49%	13%	13%	16%	15%

表二、PORIS 改善達 50-100%之病患比例 (摘自 Urology. 2005; 65:654-658)

追蹤週數	4 週	8 週	12 週	16 週	24 週	32 週
病人數(n)	335	366	367	367	368	368
300 mg/天	21.1	34.2	38.0	40.5	43.8	49.6
600 mg/天	17.0	24.6	38.5	42.6	46.3	49.6
900 mg/天	15.8	35.2	41.9	42.7	46.0	45.2

參考資料

1. Pentosan (Urosan®) 藥品仿單
2. MicroMedex® 2.0
3. UpToDate
4. 2014 AUA guideline for the diagnosis and treatment of interstitial cystitis/bladder pain syndrome
5. Nickel JC et al. Randomized, double-blind, dose-ranging study of pentosan polysulfate sodium for interstitial cystitis. Urology. 2005;65(4): 654-8