



本期內容：  
● 新藥介紹-Trulicity / 蔡心荃 藥師  
● 佩洛尼氏病的介紹和治療 / 林杪蓁 藥師  
● 淺談癌症病患之營養照護 / 穆怡芳 藥師  
● 藥劑部 106 年 1 月-106 年 3 月藥品異動



## 新藥介紹-Trulicity

蔡心荃 藥師

### 前言

隨著台灣人口老化和生活及飲食方式的改變，近年來糖尿病已高居國人十大死因前四名，估計糖尿病患者人口應超過 150 萬之多，其中，九成以上的病患屬於非胰島素依賴型，又稱第二型糖尿病。

糖尿病如果控制不佳，會引發許多慢性合併症如視網膜病變、腎臟病變、神經病變、心臟病、中風…等，因此，學會適當控制血糖，與糖尿病和平共處是一項重要課題。

### 糖尿病治療

2017 ADA Standards of Medical Care in Diabetes 提到起始治療 (Initial Therapy)，仍然以 Metformin 單一藥品治療為主，Metformin 降血糖效果佳、價格便宜、不會造成體重增加且能降低心血管疾病發生率及死亡率，但當血糖控制仍無法達到預期或病人對 Metformin 有使用上之禁忌症及耐受不佳時，如何選擇最適當的替代藥物或合併治療藥物，就是關鍵。

值得注意的是，雖然 ADA 建議以 Metformin 單一藥品作為糖尿病之起始治療，但在兩種特殊狀況(狀況 A 與 B)下，病人可能無法以單一降血糖藥作為初始治療方案。

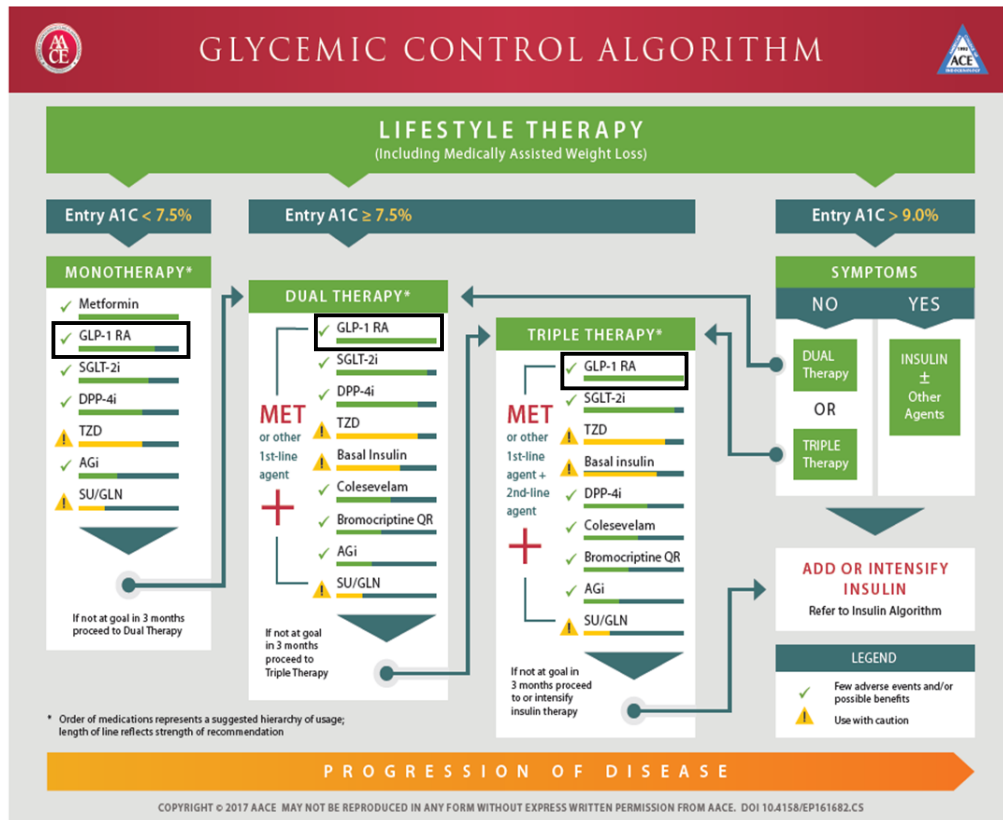
【狀況 A】如果起始 HbA1c  $\geq 9\%$ ，請考慮 Combination Therapy(合併治療)。

➤ **Combination Therapy** (合併治療)則分為三個階段(見圖一)。



圖一：ADA Combination Therapy 合併治療指引

針對 Monotherapy、Dual therapy、Triple therapy 三個階段之藥物選擇，American Association of Clinical Endocrinologists (AACE)於2017年為各種藥物的優劣比較做出整理(見圖二)。



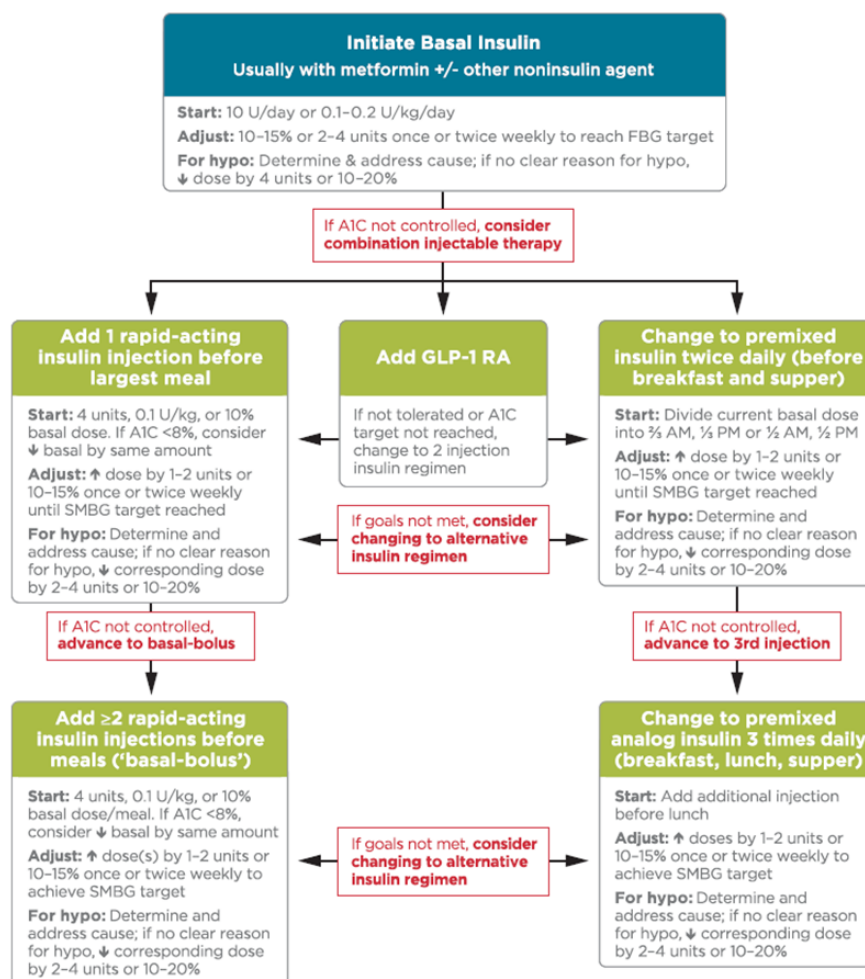
圖二：2017 American Association of Clinical Endocrinologists

【狀況 B】起始 HbA1c  $\geq 10\%$ ，或病人有明顯症狀，請考慮 Combination injectable therapy 合併注射治療。

**Combination injectable therapy**：基礎胰島素為主，依照反應調整(詳見圖三)，合併注射治療以**基礎胰島素 (basal insulin)** 為主，通常從每天 10U/day 或 0.1-0.2U/kg/day 開始，逐漸調整，如果未達治療目標，有三個選項：

- 選項 1：加上一主餐前速效胰島素
- 選項 2：加上 GLP-1 RA
- 選項 3：一天注射兩次的預混胰島素 (**premixed insulin**)

如果仍然未達目標，可以將餐前速效胰島素增加到兩次，或增加預混型胰島素注射次數至一天三次。



圖三：ADA Combination injectable therapy 指引

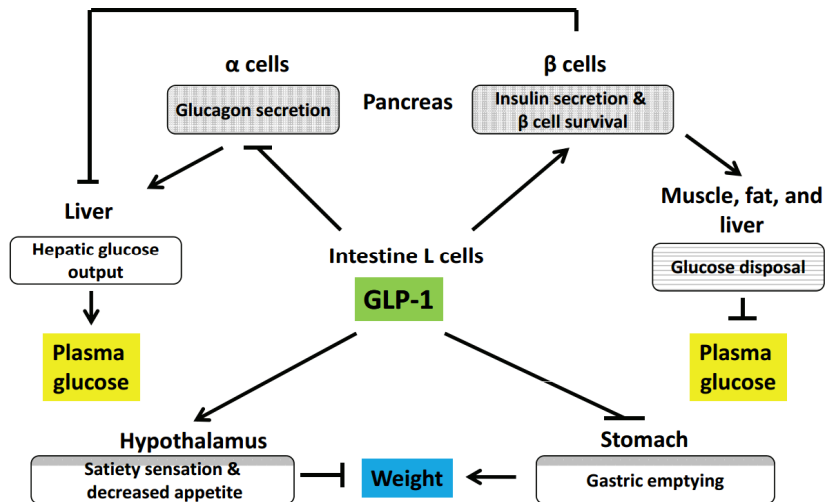
## 成分

易週糖®含有 dulaglutide，為一種人類 GLP-1 受體促進劑，其 90%的胺基酸序列與內生性人類 GLP-1 (7-37)同源。

## 昇糖素類似胜肽 (glucagon-like peptide 1，簡稱 GLP-1)

人體內最主要的腸泌素 (incretin)- 昇糖素類似胜肽 (glucagon-like peptide 1，簡稱 GLP-1)，是由遠端迴腸及部分大腸所分泌的腸道荷爾蒙；食物會刺激 GLP-1 由腸道分泌，進而根據血中葡萄糖濃度的上升程度，促進胰臟  $\beta$  cells 之胰島素分泌，抑制胰臟  $\alpha$  cells 之昇糖素的分泌，以調節降低血中葡萄糖濃度。

由於 GLP-1 的作用依賴血中葡萄糖濃度而定，因此很少會引起低血糖的副作，GLP-1 也會抑制胃部的排空，並且促使屬於中樞神經之下視丘產生飽足感，造成抑制食慾及控制體重的效果。



圖四：GLP-1 作用機轉

### 作用機轉

1. Dulaglutide 能夠活化鑲嵌於細胞膜上且位於細胞表面的 GLP-1 受體，進一步活化胰臟 β 細胞內腺苷酸環化酶(adenylyl cyclase)。
2. Dulaglutide 能夠增加 β 細胞內環磷酸腺苷(cAMP)的量，導致葡萄糖依賴性的胰島素釋放。
3. Dulaglutide 也會減少昇糖素的分泌，並且會延遲胃排空。

### 適應症：第 2 型糖尿病

說明：易週糖是第 2 型糖尿病成年病患在生活習慣(例如：飲食與運動)之外，改善血糖控制的輔助治療。

### 建議劑量與用法

易週糖的建議起始劑量為 0.75 mg 每週一次，為更佳的血糖控制，此劑量可增加為 1.5 mg 每週一次。最大的建議劑量是 1.5 mg 每週一次。

### 特殊族群使用

- ◆ **肝臟功能不全**  
對於輕度、中度或嚴重肝功能不全病患的臨床經驗有限。因此，易週糖應謹慎使用於此類病患族群。
- ◆ **嚴重腎功能不全或 ESRD 病患**  
臨床經驗有限。易週糖應謹慎使用於此類病患族群，而如果此類病患使用後有腸胃道方面的副作用，而可能會惡化患者的腎臟功能，所以應該密切監測腎功能。

◆ **胃輕癱(gastroparesis)**

易週糖會延遲胃部排空。尚未針對已存有胃輕癱患者進行研究。

◆ **甲狀腺髓質癌**

易週糖禁用於個人或家族有甲狀腺髓質癌病史患者及第 2 型多發性內分泌腫瘤綜合症患者(Multiple Endocrine Neoplasia syndrome type 2, MEN 2)。

◆ **懷孕**

懷孕分級 C，尚未針對懷孕婦女使用易週糖進行適當且良好對照的研究。易週糖只在潛在益處高過對胎兒的潛在風險時，才可使用於懷孕期間。

◆ **授乳**

目前並不清楚易週糖是否會分泌到人類乳汁中。由於許多藥物會被分泌到人類乳汁，且易週糖可能對授乳嬰兒引起臨床上不良反應的潛在風險，應衡量易週糖對母親的重要性，決定是否停止授乳或停用易週糖。

◆ **孩童**

易週糖對孩童的安全性與有效性尚未確立，**不建議用在小於 18 歲的孩童。**

**使用限制**

1. 藉由控制飲食和運動，血糖控制仍不佳的患者，並不建議將易週糖當作第一線治療藥物，因為齧齒動物 C-細胞腫瘤的發現與人類的關聯尚不確定。只有在病患潛在益處大於潛在風險時處方易週糖。
2. 尚未針對胰臟炎病史的病患使用易週糖進行研究。有胰臟炎病史的病患，應考慮使用其他降血糖藥物。
3. 易週糖不可用於第 1 型糖尿病患者，也不應用於治療糖尿病酮酸中毒。
4. 易週糖並非胰島素的替代品。
5. 尚未針對有嚴重腸胃道疾病的病患使用易週糖進行研究，包含嚴重胃輕癱。不建議有嚴重腸胃道疾病病史的病患使用易週糖。
6. 尚無易週糖併用 Basal Insulin 的研究。

**副作用**

1. 胃腸道  
腹痛 (6.5 - 9.4%)、胃口變差 (4.9 - 8.6%)、腹瀉 (8.9 - 12.6%)、噁心 (12.4 - 21.1%)、嘔吐 (6 - 12.7%)
2. 心血管疾病: 心跳速率增加及心搏過速(1.7 - 2.3%)
3. 低血糖 (2.6 - 85%)  
✓ 低血糖的症狀在易週糖與 **sulfonylurea (39-40%)**或**胰島素(80% to 85%)**併用之下，發生低血糖的副作用機率較高。
4. 過敏反應 (0.5%)  
嚴重的蕁麻疹、全身性疹子、臉部水腫、嘴唇腫脹
5. 胰臟炎
6. 甲狀腺惡性腫瘤

## 用藥過量

臨床研究中曾有用藥過量的報告。用藥過量相關的不良反應主要為輕度或中度的胃腸道事件(例如：噁心、嘔吐)與非嚴重的低血糖。過量時，應根據病患的臨床徵候與症狀，給予適當的支持療法(包括密集監測血漿血糖)。

## 健保規範(自 105 年 5 月 1 日生效)

GLP-1 受體促效劑：dulaglutide (如 Trulicity) (105/5/1)

1. 限用於已接受過最大耐受劑量的 Metformin 及/或 Sulfonylurea 類藥物仍無法理想控制血糖之第二型糖尿病患者。
2. 本藥品不得與 Insulin、DPP-4 抑制劑、SGLT-2 抑制劑等藥物併用。

## 臨床試驗

針對 Dulaglutide 之療效及安全性，有八項第三期隨機分派對照臨床試驗 (AWARD-1、AWARD-2、AWARD-3、AWARD-4、AWARD-5、AWARD-6、Araki 2015、Miyagawa 2015)提供 dulaglutide 0.75 mg 和 1.5 mg 的相對療效與安全性數據，其中 AWARD-2、AWARD-4、和 AWARD-5 研究納入台灣在內的病人群，Araki 2015 和 Miyagawa 2015 研究為日本執行的臨床試驗。糖化血色素(HbA1c)是第二型糖尿病血糖控制的主要指標。美國糖尿病學會(ADA)、歐洲糖尿病研究學會(EASD)、國際糖尿病聯盟(IDF)和台灣糖尿病學會對 HbA1c 的總體控制目標值皆設定為 7%，但須考量病人個別化的因素決定目標值。而 AWARD-1、AWARD-2、AWARD-3、AWARD-4、AWARD-5、AWARD-6、Araki 2015、Miyagawa 2015 八項試驗的主要療效指標皆為 HbA1c 改變量。(註：Assessment of Weekly AdministRation of LY2189265 (Dulaglutide) in Diabetes → the AWARD Studies)

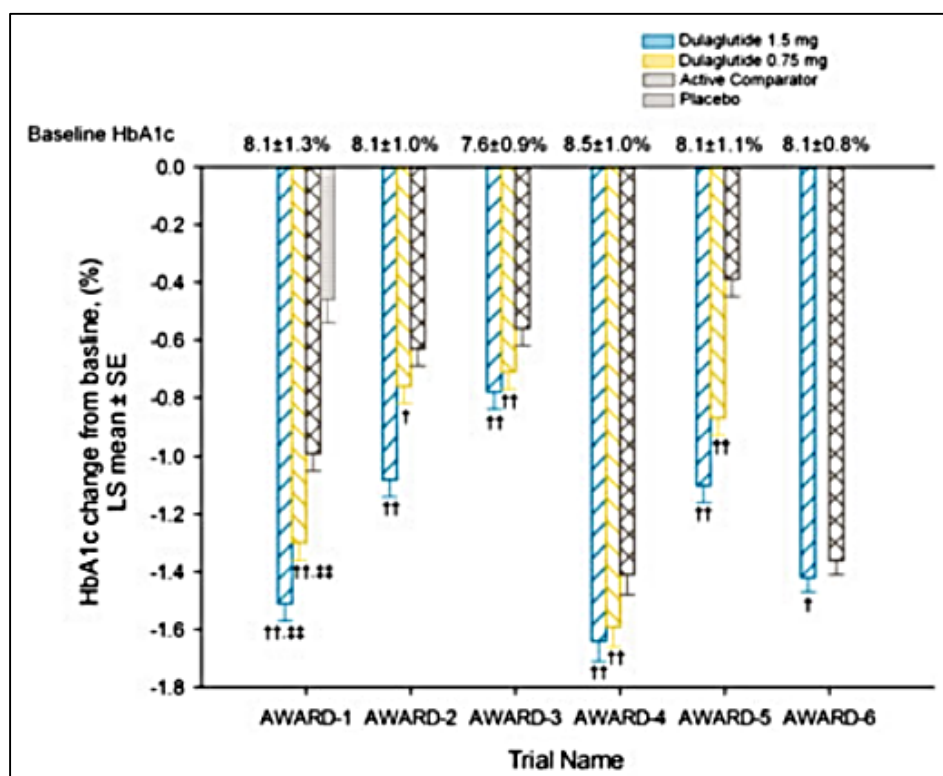
Trail	Number of patients	Study treatment	Active Comparator	Primary Endpoint	Final Endpoint
AWARD-1	976	Dulaglutide 0.75 Dulaglutide 1.5	Exenatide	26 weeks	52 weeks
AWARD-2	807	Dulaglutide 0.75 Dulaglutide 1.5	Insulin Glargine	52 weeks	78 weeks
AWARD-3	807	Dulaglutide 0.75 Dulaglutide 1.5	Metformin	26 weeks	52 weeks
AWARD-4	884	Dulaglutide 0.75 Dulaglutide 1.5	Insulin Glargine	26 weeks	52 weeks
AWARD-5	1,098	Dulaglutide 0.75 Dulaglutide 1.5	Sitagliptin	52 weeks	104 weeks
AWARD-6	599	Dulaglutide 0.75 Dulaglutide 1.5	Liraglutide	26 weeks	26 weeks

表一：AWARD 試驗內容整理



Trail	Result		
AWARD-1	Dulaglutide 0.75mg	勝	Exenatide
	Dulaglutide 1.5mg	勝	Exenatide
AWARD-2	Dulaglutide 0.75mg	平手	Insulin Glargine
	Dulaglutide 1.5mg	勝	Insulin Glargine
AWARD-3	Dulaglutide 0.75mg	勝	Metformin
	Dulaglutide 1.5mg	勝	Metformin
AWARD-4	Dulaglutide 0.75mg	勝	Insulin Glargine
	Dulaglutide 1.5mg	勝	Insulin Glargine
AWARD-5	Dulaglutide 0.75mg	勝	Sitagliptin
	Dulaglutide 1.5mg	勝	Sitagliptin
AWARD-6	Dulaglutide 1.5mg	平手	Liraglutide

表二：AWARD 試驗 HbA1c 改變量比較



圖五：HbA1c change from baseline at primary endpoint



Trail	Number of patients	Study treatment	Active Comparator	Endpoint
Araki 2015	361	Dulaglutide 0.75mg	Insulin Glargine	26 weeks
Miyagawa 2015	587	Dulaglutide 0.75mg	Liraglutide	Primary : 26 weeks Final : 52 weeks

表三：Araki 2015、Miyagawa 2015 試驗內容整理

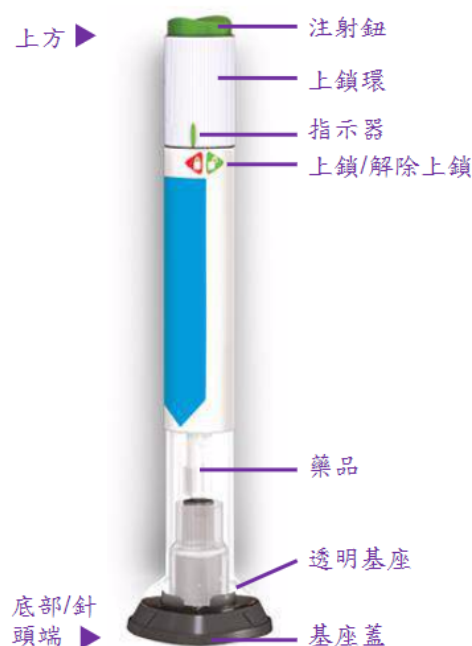
Trail	Result	
Araki 2015	Dulaglutide 0.75mg <b>勝</b>	Insulin Glargine
Miyagawa 2015	Dulaglutide 0.75mg <b>勝</b>	Liraglutide

表四：Araki 2015、Miyagawa 2015 試驗 HbA1c 改變量比較

#### 貯存與處理

- ◆ 請將注射筆貯存於冰箱冷藏區(溫度介於 2-8°C)。
- ◆ 保存於室溫(低於 30°C)，最久可放置 14 天。
- ◆ 請勿冷凍注射筆。
- ◆ 若注射筆曾被冷凍，請將其丟棄並使用新的注射筆注射。
- ◆ 建議將注射筆放在原有包裝紙盒並將注射筆遠離直接熱源與光線之處。

#### 藥品外觀



# 藥品使用方式

## 開始注射前



### 取出

將注射筆自冰箱取出。



### 核對

核對標示，確認您使用的是正確藥物，且藥物在有效期限內。



### 檢查

檢查注射筆，確認其完整無損；檢查藥物，確認內容物並無混濁、變色或含有顆粒。

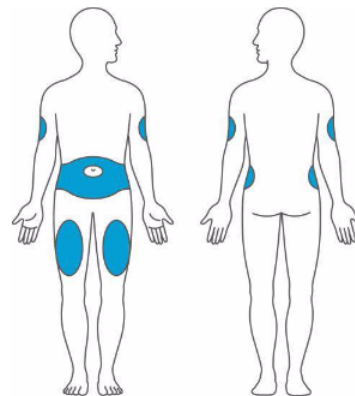


### 準備

清洗您的雙手。

## 選擇您的注射部位


- 您的醫護照護提供者可協助您選擇最適合的注射部位。
- 您可將藥物注射於胃部(腹部)或大腿。
- 其他人可以為您於上臂注射。
- 每週更換(輪替)您的注射部位。您可將藥品注射於相同的身體區域，但是必須確認在該區域中選擇不同注射位置。



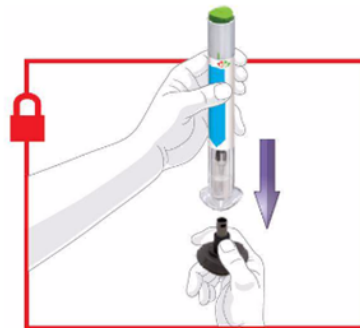
正面

背面

### 1 打開蓋子


 請確認注射筆已上鎖。

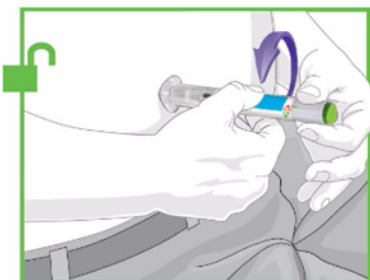
- 垂直向下取下底座蓋並將其丟棄至家用廢棄物。  
請勿蓋回底座蓋—如此可能損害針頭。請勿碰觸針頭。



### 2 放置及解除上鎖


- 將透明底座平放並且緊壓住注射部位的皮膚。

 旋轉上鎖環來解鎖。

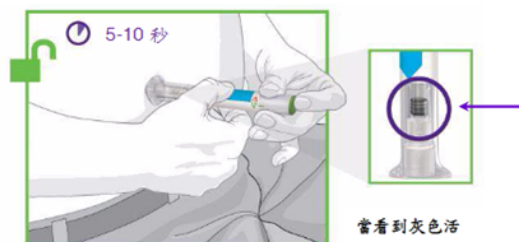


### 3 按住不放

- 按著綠色注射鈕不放；您將會聽見一次響亮的喀聲。

 持續將透明底座緊貼住您的皮膚，直到您聽見第二次喀聲。這個聲響於針頭開始收回後的 5-10 秒鐘發生。

- 將注射筆從皮膚移開。



當看到灰色活塞，表示您已正確完成注射。

## 結語

臨床試驗結果顯示 Dulaglutide 平均可以減少糖化血紅素約 0.8-1.6%，Dulaglutide 具備刺激餐後胰島素分泌及抑制餐後昇糖素分泌的能力，有仰賴血中葡萄糖濃度而改變的特性，因此單獨使用幾乎不會引起低血糖的副作用。

Dulaglutide 也會抑制胃排空作用，並且促使屬於中樞神經之下視丘產生飽足感，造成抑制食慾及控制體重的效果。

Dulaglutide 之藥物使用監測方面，針對肝臟功能不全、嚴重腎功能不全、胃輕癱、胰臟炎病患的臨床經驗有限，所以應謹慎使用。Dulaglutide 禁用於個人或家族有甲狀腺髓質癌病史患者及第 2 型多發性內分泌腫瘤綜合症患者(Multiple Endocrine Neoplasia syndrome type 2, MEN 2)。

Dulaglutide 擁有每週只需注射一次的優勢，能提高病患使用意願及順從性，且在 AACE 指引中顯示其降血糖效果佳又能降低心血管疾病發生率及體重(見圖六)，雖然具備很多優點，但由於每位病患病史、生活習慣、特性(體重、年齡、治療目標、肝腎功能...等等)有所不同，因此建立個人化治療並挑選出最適合的藥物才是最重要的核心觀念。

PROFILES OF ANTIDIABETIC MEDICATIONS											
	MET	GLP-1 RA	SGLT-2i	DPP-4i	AGi	TZD (moderate dose)	SU GLN	COLSVL	BCR-QR	INSULIN	PRAML
<b>HYPO</b>	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Moderate/Severe Mild	Neutral	Neutral	Moderate to Severe	Neutral
<b>WEIGHT</b>	Slight Loss	Loss	Loss	Neutral	Neutral	Gain	Gain	Neutral	Neutral	Gain	Loss
<b>RENAL / GU</b>	Contraindicated if eGFR < 30 mL/min/1.73 m <sup>2</sup>	Exenatide Not Indicated CrCl < 30 Possible Benefit of Liraglutide	Not Indicated for eGFR < 45 mL/min/1.73 m <sup>2</sup> Genital Mycotic Infections Possible Benefit of Empagliflozin	Dose Adjustment Necessary (Except Linagliptin) Effective in Reducing Albuminuria	Neutral	Neutral	More Hypo Risk	Neutral	Neutral	More Hypo Risk	Neutral
<b>GI Sx</b>	Moderate	Moderate	Neutral	Neutral	Moderate	Neutral	Neutral	Mild	Moderate	Neutral	Moderate
<b>CHF</b>	Neutral	Possible Benefit of Liraglutide	Possible Benefit of Empagliflozin	Possible Risk for Saxagliptin and Alogliptin	Neutral	Moderate	More CHF Risk	Neutral	Neutral	More CHF Risk	Neutral
<b>CARDIAC*</b>		ASCVD	Possible CV Benefit	Possible CV Benefit		Neutral	May Reduce Stroke Risk	?	Benefit	Safe	
<b>BONE</b>	Neutral	Neutral	Canagliflozin Warning	Neutral	Neutral	Moderate Fracture Risk	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral
<b>KETOACIDOSIS</b>	Neutral	Neutral	DKA Occurring In T2D In Various Stress Settings	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral	Neutral

■ Few adverse events or possible benefits   
 ■ Use with caution   
 ■ Likelihood of adverse effects   
 ■ ? Uncertain effect   
 \* FDA indication to prevent CVD death in diabetes plus prior CVD events

COPYRIGHT © 2017 AACE MAY NOT BE REPRODUCED IN ANY FORM WITHOUT EXPRESS WRITTEN PERMISSION FROM AACE. DOI 10.4158/EP161682.C5

圖六: 2017 American Association of Clinical Endocrinologists

## 參考資料

1. Trulicity 仿單
2. ADA Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes Care. 2017
3. American Association of Clinical Endocrinologists and American College of Endocrinology 2017 Executive Summary. 2017 Endocr Pract. 2017 Feb;23(2):207-238
4. 高醫醫訊第 35 卷第一期 2015.06
5. 內科學誌 2011 腸泌素在第二型糖尿病治療的角色 呂金盈
6. Micromedex 2.0
7. 新光醫院 劉人璋 藥師
8. 台灣禮來-易週糖
9. Efficacy and safety of dulaglutide in the treatment of type 2 diabetes: a comprehensive review of the dulaglutide clinical data focusing on the AWARD phase 3 clinical trial. Diabetes Metab Res Rev 2016 Nov;32(8):776-790
10. 台北醫學大學附設醫院 翁瑄甫醫師
11. 財團法人醫藥品查驗中心 醫療科技評估報告



### 前言

因 18 世紀法國外科醫師 Froncois Gigot de La Peyronie 的描述而得名的佩洛尼氏病 (Peyronie's disease) 主要好發在中、老年男性。佩洛尼氏病 (Peyronie's disease) 是後天的局部陰莖白膜纖維化導致有此疾病之男性有陰莖變形、疼痛，甚至是性功能障礙。佩洛尼氏病的發病過程緩慢，從發生至穩定階段可能歷時一年以上，其中屢見自動改善的案例。佩洛尼氏病是一種生理和心理方面的疾病，會造成患者生活品質下降。佩洛尼氏病的治療方法大致上可分成手術療法和非手術療法兩大類。非手術療法則包括口服藥物 (Oral Agents)、病灶內藥物注射 (Intralesional Injection)。雖然直至今日仍有很多學者質疑非手術療法治療佩洛尼氏病的效果，但在大部分的案例中仍以非手術療法開始治療。下列幾種情形便應考慮接受手術療法：陰莖變形導致性功能障礙且病情持續超過一年、非手術療法無效時及病人要求立即的治療效果時。

### 致病原因

潛在的佩洛尼氏病致病原因未知，但是和很多因素有關，如：基因遺傳、創傷、和組織缺血等。佩洛尼氏病的潛在病變是由纖維化的斑塊造成。此斑塊含過多膠原，彈性纖維和纖維細胞增生而致陰莖變形。大部分專家臆測佩洛尼氏病是由於性交造成陰莖有反覆細微，肉眼不可見的傷口所致。對於較易致病的人來說，陰莖白膜出血，纖維蛋白的交纏和發炎反應細胞，及局部釋放的細胞激素和生長因子皆可能導致斑塊的形成。

### 危險因子

- |  |                            |
|--|----------------------------|
| 1. 家族遺傳                                | 5. 生殖器受傷                   |
| 2. 掌腱膜攣縮症(Dupuytren's contracture)     | 6. 鼓膜硬化症(Tympanosclerosis) |
| 3. 跖腱膜攣縮症(Plantar fascial contracture) | 7. Paget's disease         |
| 4. 前列腺切除術                              | 8. 痛風                      |

## 臨床表徵

佩洛尼氏病的臨床表徵包括陰莖有疼痛、結節、硬塊、變形、勃起時萎縮，甚至是性功能障礙等。陰莖疼痛主要發生於勃起時，且通常在佩洛尼氏病發病開始一至二年達到緩解。

## Medical management

治療佩洛尼氏病的方式有觀察，藥物治療，或手術療法。依照疾病的嚴重程度而選擇治療的方式。

1. 觀察：持續觀察，等待病情的發展是適合某些特定佩洛尼氏病患者的治療方式。一般建議病情穩定，陰莖輕微彎曲(角度 $\leq 30$ 度)且性功能正常的病人採持續觀察病情的方式處理。這類病人須被告知病情仍有惡化成陰莖角度更加彎曲或陰莖形成新的斑塊之可能性。如果病情惡化，則須考慮進行藥物治療或手術療法。
2. 口服藥物治療：此療法用於中度至重度陰莖彎曲(角度大於 30 度)之病人。一般建議服用 Pentoxifylline 為口服首選治療。口服藥物治療的藥品選擇和機轉如表(一)。

表(一)：

藥品	機轉
Pentoxifylline 循妥斯 持續性錠	1. 阻斷 TGF- $\beta$ 1 相關的發炎反應 2. 預防膠原蛋白 type I 的沉積反應發生 3. 為非選擇性的 PDE 抑制劑
Colchicine 秋水仙素	抑制膠原蛋白的生合成和接續的纖維化反應產生

3. Itralesional drug therapy : Xiaflex (collagenase clostridium histolyticum)是目前 FDA 唯一核准以 intralesional 方式治療佩洛尼氏病之藥品，目前台灣尚未引進。Itralesional drug therapy 的藥品選擇和機轉如表(二)。

表(二)：

藥品	機轉
Verapamil 衛汝心注射液	1. 藉由增加膠原蛋白酶活性影響纖維母細胞的代謝 2. 減少膠原蛋白的產生
Interferon alpha-2b	1. 抑制纖維母細胞的增生 2. 增加膠原蛋白酶的活性 3. 減少膠原蛋白的產生
Collagenase Xiaflex	由細菌生合成純化出的酵素，可以分解膠原蛋白。
一般以注射，口服，以及物理性治療的合併療法來治療中度變型(30~90 度彎曲)的佩洛尼氏病患者。	

### 總結

直至今日，各種非手術療法治療佩洛尼氏病的療效仍未盡理想，唯有再發展出更有效的治療方法的情況下，才有可能讓一些病人免於手術之苦，目前病人病情和治療方式選擇如表(三)。

表(三)：

病情穩定 些微彎曲 (≤ 30 度彎曲) 性功能正常	持續觀察
----------------------------------	------



<p>彎曲弧度惡化 性功能障礙</p>	<p>藥物或手術療法</p>
<p>中度至嚴重的彎曲 (30 - 90 度彎曲)</p>	<p>以注射，口服 Pentoxifylline，以及 物理性治療的合併療法</p>

參考資料

1. William O Brant, MD, FACS, FECSM Anthony J Bella, MD, FRCSC Tom F Lue, MD, ScD (Hon), FACS. Peyronie's disease: Diagnosis and medical management. UpToDate.2017
2. 臺大醫院泌尿部 劉詩彬. 佩洛尼氏病 (Peyronie's Disease) 的非手術療法. 台灣男性學醫學會會訊.2003



### 前言

營養不良是每位癌症病患都可能遇到的問題。當癌症病患出現厭食症狀，就要小心隨之而來的營養不良、體重減輕、全身倦怠等問題，厭食症狀可能導因於疾病本身的原發性因素，或是疾病併發症、治療副作用等繼發性因素，包括：癌症腫瘤堵塞食道、化學治療引起口腔發炎、口腔潰瘍、味覺改變，或因放射治療引起食道發炎，都容易造成進食困難、食慾減退，進而導致營養攝取不足；而營養不良的問題，往往造成癌症病患缺乏足夠體力順利完成化學治療、放射治療的療程，減少治療效果，降低病患的生活品質，並且增加死亡的風險。因此在對抗癌症的過程中，幫助病人維持良好的營養狀況，將成為治療癌症的基礎。

### 癌症病患代謝功能之改變

癌症細胞在體內發展到一定程度時，會刺激細胞分泌大量的細胞激素，導致全身的發炎性反應，此時病患體內的代謝功能將有所轉變：

1. 脂質氧化、分解率增加。
2. 蛋白質合成率減少、分解率增加；急性反應期蛋白（如 C-反應蛋白，即 CRP）增加。整體來說，蛋白質量將下降。過度消耗蛋白質的後果，肌肉蛋白亦會減少，導致肌肉質量及強度下降，影響病患體能，使病患容易感到疲倦，也減少病患對療程的耐受性。所以評估病人的肌肉耗損情形，可以預測術後併發症、化療毒性的風險和死亡率。
3. 葡萄糖耐受度下降，易出現胰島素阻抗問題。

### 如何治療與癌症相關之營養不良

#### 1. 營養治療

##### (1) 營養治療之目的

- |                  |              |
|------------------|--------------|
| A. 維持或改善食物攝取量    | D. 減少療程中斷的風險 |
| B. 減少癌症病患代謝混亂的情形 | E. 改善生活品質    |
| C. 維持肌肉質量以改善體能   |              |

## (2) 營養需求量

A. 總熱量：每天每公斤 25-30 大卡。

當病患出現葡萄糖不耐受或胰島素阻抗的問題時，將營養治療中給予的脂質比例增加、醣類比例減少；此舉亦可減少接受靜脈營養治療之癌症病患鈉、水滯留的風險。

B. 蛋白質：每天每公斤 1-2 克。

- 當病患有全身發炎反應，建議每天每公斤 1.2-2 克。
- 急性腎衰竭之病人，應減少至每天每公斤小於 1 克。

## (3) 營養諮詢 (Nutrition Counselling)

由專業營養照護團隊，針對病患情況，給予個人化的建議，調整飲食計畫；也會透過完整的衛教，讓病人了解營養概念，改善飲食習慣。

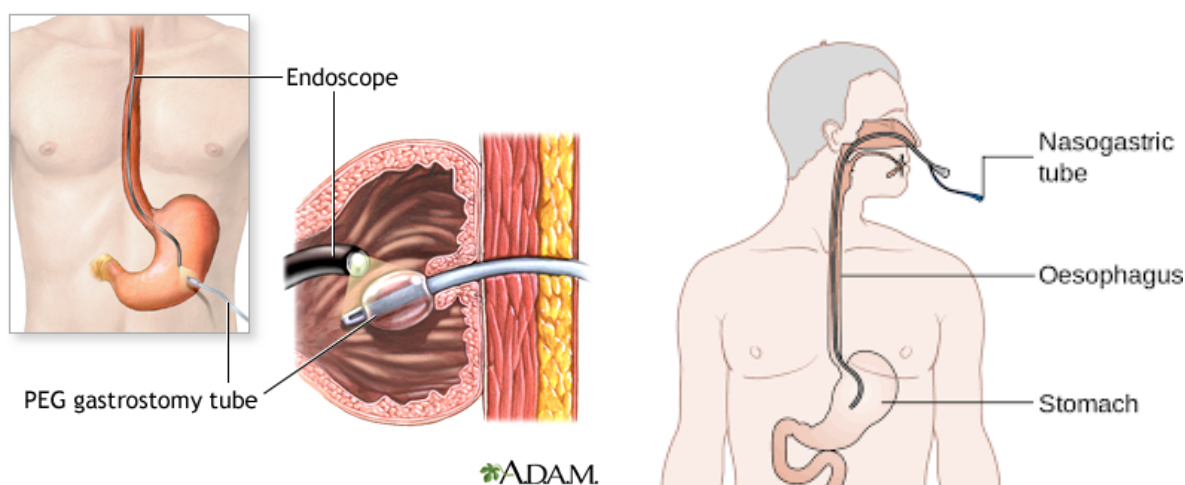
## (4) 口服營養補充 (Oral Nutritional Supplements, ONS)

當病人本身的三餐攝取量，無法達到營養需求目標時，將會給予額外的口服營養，以補充足夠的熱量、蛋白質與微量營養素。

## (5) 人工營養 (Artificial Nutrition)

### A. 腸道營養

當病人無法正常自行進食，但消化道功能尚可正常運作時，會給予腸道營養治療，最常見的方式包括胃造口 (Percutaneous Endoscopic Gastrostomy, PEG) 與鼻胃管 (Nasogastric Tube, NG tube)。腸道營養的好處是能保留腸胃道障蔽的功能，也就會減少出現感染併發症的機率，花費也比靜脈營養來得少。



表（一）胃造口與鼻胃管比較：

	NG tube	PEG tube
體重維持	相似	
感染風險	相似	
脫落風險	較高	較低
生活品質	較差	較好
使用期間	<30 天	>30 天

### B. 靜脈營養

當病人的消化道功能嚴重缺損，才會考慮給予靜脈營養，這類的病人通常是因為腸胃道慢性阻塞，或接受局部放射治療，導致嚴重腸炎，此時即使給予腸道營養，也無法正常的行使消化、吸收功能。

### C. 給予人工營養治療時，應預防「再餵食症候群（Refeeding Syndrome）」的發生。

當一位病人長時間無法正常進食，重新接受人工營養治療時，大量葡萄糖進入體內，血糖升高造成胰島素分泌上升，刺激肝醣、脂肪、蛋白質的合成，同時胰島素會使鉀離子、鎂離子、磷酸鹽進入細胞內，細胞轉化葡萄糖為能量形式時，也會使磷酸鹽的需求量增加，導致原在飢餓期間已缺失的離子在血中的濃度迅速下降。

體液及電解質異常之症狀伴隨潛在的致命風險，因此進行人工營養治療時，初期應給予每天每公斤 5-10 大卡，在未來 4-7 天內，慢慢增加至完整的需求量；治療期間，應監測心跳、節律與體液、電解質是否正常。

## 2. 物理治療

鼓勵、幫助病人維持日常的身體活動，包括有氧運動或肌肉訓練，以維持或增加病人肌肉量，改善體能。

## 3. 藥物治療

針對會影響病患正常進食、消化、吸收的症狀，給予藥物治療。

### A. 止吐藥：

- I. Aprepitant：為 Neurokinin-1（NK-1）receptor antagonist，阻止 Substance P 和腦部 NK-1 receptors 結合，用於預防化學治療及手術後引起噁心嘔吐

的不良反應。

II. Granisetron：為 5-HT<sub>3</sub> Receptor Antagonist，可預防化學治療及手術後引起的噁心嘔吐，亦可預防放射治療引起的噁心嘔吐。

III. Metoclopramide：為 Dopamine Receptor Antagonist，可促進腸胃蠕動，減緩腸胃蠕動異常引起之噁心、嘔吐、胃脹、食慾不振等。

IV. Scopolamine：為 Cholinergic Antagonist，可緩解腸胃痙攣引起之噁心、嘔吐。

B. 治療口乾：

I. Pilocarpine：為 Acetylcholine receptor agonist，作用於副交感神經，促進唾液分泌，可治療放射治療後引起的口乾症狀。

C. 止痛藥：

I. 非類固醇消炎藥物：如 Ketorolac。

II. 類固醇：如 Dexamethasone、Prednisolone、Methylprednisolone。

III. 鴉片類藥物：如 Tramadol、Codeine、Fentanyl、Meperidine、Morphine。

IV. 輔助劑：

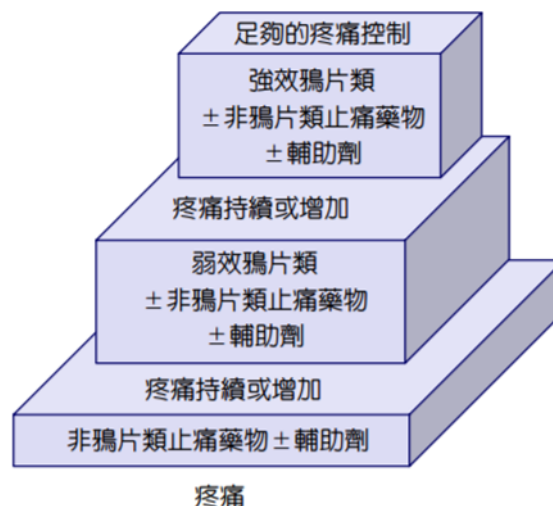
i. 抗憂鬱劑：可治療神經痛，改善憂鬱，幫助睡眠。如三環抗憂鬱劑（Amitriptyline、Imipramine）

ii. 抗癲癇藥：可治療神經痛，如 Pregabalin、Carbamazepine。

iii. 雙磷酸鹽：可治療或預防癌症骨轉移之骨頭痛，如 Clodronate。

iv. 局部麻醉劑：可治療化療引起周邊神經病變之疼痛，如 Lidocaine。

圖一 世界衛生組織 (WHO) 的三階段式癌症疼痛治療



## 結論

全世界的癌症發生率逐年攀升，但同時，針對癌症的醫療方式（如手術、放射線、藥物治療等）也不斷有新的突破；然而病患的營養或代謝問題，往往會降低癌症治療的效果，因此，每位癌症病人都應該評估其整體營養狀況，一旦有營養不良之風險，應早期介入營養治療，確保病人能夠獲取足夠的營養需求，預防病人療程中斷、改善生活品質；另一方面，若是末期癌症病人，則需要評估營養治療的介入將帶來的利益和風險，謹慎選擇最適合病人的治療方式。

## 參考資料

1. Int J Med Sci. Salivary Secretory Disorders, Inducing Drugs, and Clinical Management 2015; 12(10): 811–824.
2. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients
3. 臨床營養學：靜脈暨腸道營養/台大醫院營養醫療小組著 2005.
4. 癌症疼痛處理指引/TCOG 癌症疼痛與症狀處理委員會著 2007.
5. 成人癌症疼痛臨床照護指引/台灣腫瘤護理學會 2011.



藥劑部 106 年 1 月-106 年 3 月藥品異動

通告主旨：藥品異動

通告事由：因藥品缺貨或停產，經附醫、萬芳、雙和醫聯合藥委會決議通過取代藥品

異動藥品名稱 (院內代碼)	取代藥品名稱 (院內代碼)	藥品適應症及藥品相關資訊
Liquifilm Tears 15ml/bot (polyvinyl alcohol) (TLIQU)	<b>ARTELAC eye drops 10ml/bot (Hydromellose) (TARTE-1)</b>	1. 適應症：緩解眼睛乾澀不適。 2. 本品項成分為：Hydromellose 10ml/bot。 3. 本品項為不同成分、不同劑量 取代。
Sulinton 200mg (Sulindac) (OSUL)	<b>Soliky Tablets 200mg (Sulindac) (OSOL-1)</b>	1. 適應症：解熱鎮痛抗發炎。 2. 本品項成分為：Sulindac 200mg/tab。 3. 本品項為同成分、同劑量取代。
BROWN Mixture 200mL/bot 甘草止咳水 (LMBC-2)	<b>Brown Mixture 120mL/bot 甘草止咳水 (LBROW)</b>	1. 適應症：鎮咳祛痰。 2. 本品項成分為：Glycyrrhiza, Opium, Antimony K, Ethyl nitrite 120mL/bot。 3. 本品項為同成分、不同劑量取代。
Locasalen 15g/tube 樂可癬軟膏 (TLOC15)	<b>Flusanic 15g/tube 膚理舒得軟膏 (TFLUS)</b>	1. 適應症：急慢性發炎之皮膚疾患、濕疹、神 經性皮炎、紅斑性狼瘡、牛皮癬。 2. 本品項成分為：Flumethasone/salicylic acid 0.02%/3%, 15 g/tube。 3. 本品項為同成分、同劑量取代。
Desalone eye drops 0.1% 5mL/bot 得視隆 (TDES)	<b>Econopred Plus 1% 5ml/bot 易控炎 (TECON)</b>	1. 適應症：治療眼睛發炎。 2. 本品項成分為：Prednisolone 5ml/bot。 3. 本品項為不同成分、不同劑量取代。
So-Easy Liquid 1L 克菌寧乾洗手液 (Isopropyl alcohol 75%) (TSEZ)	<b>SO-EASY Sol. 1L 克菌寧乾洗手液 (Ethanol alcohol 75%) (TSEZ-1)</b>	1. 適應症：殺菌使用。 2. 本品項成分為：Ethanol alcohol 75%； Emollient 1L/Bot。 3. 本品項為不同成分、同劑量取代。
Aminofluid 1000ml' 氨基富液 (IAMIO1)	<b>Bfluid 1000ml 必富力得注射液 (IBFL)</b>	1. 適應症：營養障礙之補給。 2. 本品項成分為： Arginine, Isoleucine, Methionine, Phenylalanine, Lysine, Zn。 3. 本品項為不同成分、同劑量取代。
Chemo young 180mL/bot 化療漾 (LCHE)	<b>Chemo young 4mL/bot; 14bot/box 化療漾 (LCHEM)</b>	1. 適應症：改善化學藥物治療之癌症病患的疲 勞及食慾不振。 2. 本品項成分為：Concentrated fermented soy milk 4mL/bot；14bot/box。 3. 本品項為同成分、不同劑量取代。
PRIMPERAN INJ.	<b>IMPERAN INJ.</b>	1. 適應症：預防嘔吐，逆流性消化性食道炎，



10mg/2mL/amp 腹寧朗注射液 (Metoclopramide) (IPPR)	<b>10mg/2mL/amp 英百朗注射液 (Metoclopramide) (IIMP)</b>	糖尿病引起之胃腸蠕動異常。 2. 本品項成分為：Metoclopramide 10mg/2mL/amp。 3. 本品項為同成分、同劑量取代。
Levophed 4mg/4mL/vial 力復菲德 (Norepinephrine) (ILEV-1)	<b>Norepinephrine 4mg/4mL/amp 諾比奈芬注射液 (Norepinephrine) (INORE)</b>	1. 適應症：急性低血壓、心跳停止。 2. 本品項成分為：Norepinephrine 4mg/4mL/amp。 3. 本品項為同成分、同劑量取代。

通告主旨：藥品異動

通告事由：經附醫、萬芳醫、雙和醫聯合藥委會決議通過取代藥品

異動藥品名稱 (院內代碼)	取代藥品名稱 (院內代碼)	藥品適應症及藥品相關資訊
Gelofusine 4% 500mL/bot (modified fluid gelatin) (IGEL)	<b>Voluven 6% 500mL/bag (NaCl, Poly Starch) (IVOL)</b>	1. 適應症：單獨使用晶質輸注液無法治療之 急性出血導致之低血容積病人。 2. 本品項成分為：NaCl, Poly Starch 6% 500mL/bag。 3. 本品項為不同成分、不同劑量取代。
Humulin N 1000IU/10mL/vial (NPH human insulin) (IHUN)	<b>Trulicity 1.5mg/0.5mL (Dulaglutide) (ITRU)</b>	1. 適應症：第2型糖尿病。 2. 本品項成分為：Dulaglutide 1.5mg/0.5mL。 3. 本品項為不同成分、不同劑量取代。
Fentanyl 25ug Transdermal Patch 吩坦尼穿皮貼片劑 (TFE25)	<b>Durogesic 25mcg/hr 多瑞喜穿皮貼片 (TDUR01)</b>	1. 適應症：需要使用類鴉片製劑控制的慢性 疼痛和頑固性疼痛。 2. 本品項成分為：Fentanyl 25 mcg/hr。 3. 本品項為同成分、同劑量取代。
FENTANYL50mcg Transdermal Patch 吩坦尼穿皮貼片劑 (TFE50)	<b>DUROGESIC 50 mcg/hr 多瑞喜穿皮貼片 (TDUR50)</b>	1. 適應症：需要使用類鴉片製劑控制的慢性 疼痛和頑固性疼痛。 2. 本品項成分為：Fentanyl 50 mcg/hr。 3. 本品項為同成分、同劑量取代。
Fentanyl 0.5mg/10mL/amp 菲尼斯注射劑 (IFE)	<b>FENTANYL 0.5mg/10mL/amp 吩坦尼注射劑 (IFE-1)</b>	1. 適應症：麻醉和麻醉前給藥、急性疼痛之 緊急治療。 2. 本品項成分為：Fentanyl citrate 0.5mg/10mL/amp。 3. 本品項為同成分、同劑量取代。
Perdipine 10mg/10mL/amp INJ 培爾吉平注射劑 (IPERDI)	<b>Holdipine Inj 10mg/10mL/amp 欣 立定注射液 (IHOLD)</b>	1. 適應症：適用於當口服治療不可行或不合 適時、對高血壓的短期處置。 2. 本品項成分為：Nicardipine 10mg/10mL/amp。 3. 本品項為同成分、同劑量取代。
Susine 200mg 舒神 (Sulpiride) (OSUS)	<b>Sulpin 200mg 舒復寧膜衣錠 (Sulpiride) (OSULP)</b>	1. 適應症：精神病狀態、消化性潰瘍。 2. 本品項成分為：Sulpiride 200 mg/tab。 3. 本品項為同成分、同劑量取代

Sectral 400mg 心施德 (Acebutolol) (OSEC)	Sevikar HCT 40/5/25mg 舒脈優膜衣錠 (OSEVI)	1. 適應症：治療高血壓。 2. 本品項成分為： Olmesartan/Amlodipine/Hydrochlorothiazide (40/5/25)mg/tab。 3. 本品項為不同成分、不同劑量取代。
---	---	---

通告主旨：新進藥品

通告事由：經附醫、萬芳醫、雙和醫聯合藥委會決議通過為緊急採購藥品

藥品名稱 (院內代碼)	藥品相關資訊
Antigerm 500mL/Bot 抑平菌殺菌液 (Chlorhexidine) (SANT-1)	1. 適應症：殺菌使用。 2. 本品項成分為：Chlorhexidine 500mL/Bot。 3. 原品項ANTIGERM 5L/bot (Chlorhexidine) 院內代碼LANG，僅供手術室使用。
Cyramza Inj. 100mg/10mL/vial (ICYR) Cyramza Inj. 500mg/50mL/vial (ICYR5)	1. 適應症： (一)胃癌 Ramucirumab併用 paclitaxel適用於治療正接受或接受過fluoropyrimidine和platinum化學治療仍疾病惡化之晚期或轉移性胃腺癌(或胃食道接合處腺癌)病患。Ramucirumab單一藥物適用於治療正接受或接受過fluoropyrimidine或platinum化學治療仍疾病惡化，且不適合接受含paclitaxel藥物治療之晚期或轉移性胃腺癌(或胃食道接合處腺癌)病患。 (二)非小細胞肺癌 (NSCLC) Ramucirumab併用 docetaxel適用於治療正接受或接受過含platinum化學治療仍疾病惡化之局部晚期或轉移性非小細胞肺癌。 2. 本品項成分為：Ramucirumab。
Ninlaro 2.3mg (ONIN) Ninlaro 3mg (ONIN3) Ninlaro 4mg (ONIN4) (Ixazomib)	1. 適應症：聯合lenalidomide和dexamethasone用於治療先前至少用過一種藥物的多發性骨髓瘤患者。 2. 本品項成分為：Ixazomib 2mg/tab, 3mg/tab, 4mg/tab。
Praluent(SAR236553) 75mg/1mL/pen (Alirocumab) (IPRA)	1. 適應症：原發性高膽固醇血症。 2. 本品項成分為：Alirocumab 75mg/1mL/pen
Tivicay 50mg Tablets (Dolutegravir) (OTIV)	1. 適應症：與其他抗反轉錄病毒藥物合併用於治療人類免疫不全病毒感染症。 2. 本品項成分為：Dolutegravir 50mg/tab。
Adcetris 50mg/vial 雅詩力凍晶注射劑 (Brentuximab vedotin) (IADC)	1. 適應症：用於成人患者，治療復發或頑固型何杰金氏淋巴瘤及大細胞淋巴瘤。 2. 本品項成分為：Brentuximab vedotin 50mg/vial。
Viekirax 維建樂膜衣錠 (Ombitasvir/Paritaprevir /Ritonavir) (OVIE)	1. 適應症：用於治療成人慢性C型肝炎。 2. 本品項成分為：Ombitasvir/Paritaprevir/Ritonavir (12.5/75/50)mg/tab。
Exviera 250mg 易奇瑞膜衣錠 (Dasabuvir)	1. 適應症：用於治療成人慢性C型肝炎。 2. 本品項成分為：Dasabuvir 250 mg/tab。

(OEXV)	
<b>MAGVAC solution</b> 鎂福 250mL (LMAG)	1. 適應症：緩瀉劑。 2. 本品項成分為：Magnesium citrate 250mL。