



本期內容：

- 🏠 單純皰疹的介紹與治療/周冠瑩 藥師
- 🏠 減肥藥品新選擇-BELVIQ®(Lorcaserin)/ 周佑霖 藥師
- 🏠 淺談麩醯氨酸(Glutamine)的臨床使用/林妤柔 藥師

單純皰疹的介紹與治療

周冠瑩 藥師

前言

皰疹病毒為幾十種病毒的合稱，其中有 8 種病毒可以在人類身上存活、造成不同的疾病，例如造成人類水痘跟帶狀皰疹的水痘-皰疹病毒(varicella zoster virus)，就是皰疹病毒中的一種。而一般所謂的皰疹，通常是指由**單純皰疹病毒(Herpes**

Simplex Virus, HSV)所傳染的疾病。單純皰疹病毒(HSV)有許多類型，常見的有兩種：

- **第一型**單純皰疹病毒(HSV-1)：唇部感染，產生**唇皰疹**。
- **第二型**單純皰疹病毒(HSV-2)：外生殖器感染，產生**生殖器皰疹**。

臨床表徵

單純皰疹感染可分為原發性感染及復發性感染。

原發性感染：可能與全身症狀相關，例如發燒、頭痛、全身無力。雖然症狀可能很嚴重，但大多數原發性 HSV-1 感染都是無症狀的。有回顧性研究顯示，已產生 HSV-1 抗體的患者中，約只有 20-25% 曾有口腔唇皰或生殖器感染史；而已產生 HSV-2 抗體的患者中，則只有 10-20%。生殖器 HSV 的症狀除了疼痛的生殖器病變外，排尿困難也很嚴重。如果不及時治療，症狀可持續 2-4 週。

復發性感染：發作的頻率和嚴重度取決於許多因素，包括免疫缺陷、壓力、疲勞、女性生理期、過度日曬等，通常症狀較輕微、病灶的數量較少，且傾向在同一部位復發。大多數患者在症狀再次發作前有疼痛，灼熱，刺痛和瘙癢等預兆，可能在長出水皰前 6-53 小時持續出現。

單純性疱疹的典型臨床表現為群聚性小水泡，也可能有丘疹或紅斑，有時會在下肢成線狀分布而被誤認為帶狀疱疹。單純性疱疹的病程約為 1-2 週，依臨床表現可分為四個階段：

1. **刺痛期：**皮膚發疹前，有局部刺痛或灼熱感，此時病毒已具有傳染能力。
2. **水疱期：**皮膚表面浮現小水疱，逐漸發展為單一或群聚的水疱。通常可維持 10 天，但初次發疹可長達 2-6 周。
3. **潰瘍期：**水疱破裂後傷口潰瘍，此時傳染力最強，也最容易細菌感染，應做好傷口護理。
4. **結痂期：**傷口乾燥、結痂。病毒潛伏於神經節，待宿主免疫低下時伺機發作。

傳染途徑

HSV-1 通常是經由傷口、口腔黏膜傳染，因此親吻、共用餐具等都是風險行為。HSV-1 也能以皮膚接觸傳染，但機率較低。而 HSV-2 則多由性行為傳染，病灶好發於外生殖器或肛門周圍。另外，新生兒在通過產道時，也可能被母親垂直傳染。

疱疹的嚴重併發症

疱疹性角膜炎：通常由 HSV-1 引起，原發性感染常見於眼瞼及結膜，通常不會形成瘢痕。但復發性感染時，病毒可沿神經軸侵犯眼部表面，造成角膜潰瘍，反復發作會形成瘢痕，損害視力。

新生兒疱疹：通常由母親垂直傳染，可導致嚴重的發病率和死亡率，病癒後會留下永久性後遺症。依侵犯程度及嚴重度可分為體表、內臟、中樞神經 3 種。

疱疹性腦炎：病毒侵犯中樞神經，症狀為意識下降、精神狀態混亂、人格發生變化、發燒、癲癇發作。存活的病人有 40% 會有神經相關後遺症如抽筋、吞嚥困難、語言障礙等。

診斷

臨床上除了觀察皮膚的病灶，也可做病毒培養或抗原檢查。另外，即時 HSV 聚合酶鏈反應(real-time PCR)對於生殖器黏膜、腦脊髓液、視網膜等部位檢測則更為靈敏。

治療

治療原則為：**縮短病程、緩和症狀、加速傷口癒合**。病況輕微時不用藥物也能自行康復，但若 72 小時後病況沒有好轉或持續惡化，則務必就醫。若病況較嚴重時，可使用外用或口服的抗病毒藥物視情況配合外用抗生素，避細菌感染。症狀剛開始 72 小時內使用藥物治療，效果較佳。

抗病毒藥品 Acyclovir (Zovirax®)、Famciclovir (Famvir®)為核苷酸類似物(表一)，可抑制病毒複製。Acyclovir 是第一代抗病毒藥物，口服吸收率只有約 20%，一天需服藥至少 5 次，因此部分病人服藥順從性不佳。Famciclovir 的口服吸收率相對較高，因此使用率較高。

表一、台北醫學大學附設醫院，院內治療單純疱疹的抗病毒藥品

藥物	Acyclovir	Famciclovir
劑量 用法	<p>Zovirax® 250mg/vial 單純性疱疹： 5 mg/kg Q8H(免疫機能不全但腎功能正常者：10 mg/kg Q8H)，治療 7 天。</p> <p>Devirus® Oph oint 30mg/g 單純性疱疹性角膜炎：Q4H，一天 5 次，痊癒後須繼續治療 3 天。</p> <p>Aclovir® cream 50mg/g 單純性疱疹：Q4H，一天 5 次，治療 5 天，至多 10 天。</p>	<p>Famvir® 250mg/tab 初發性生殖器疱疹： 250mg Q8H，治療 5 天。</p> <p>急性復發生殖器疱疹： 125mg Q12H，治療 5 天。</p>
不良 反應	Zovirax®：噁心嘔吐、暫時性腎功能受損、可逆性肝酵素值升高	噁心(3-15%)、腹瀉(3%)、頭痛(14-39%)
孕婦 等級	B	B
授乳	安全	不建議

單純疱疹病毒發作時的傳染預防

當身上任何部位有正在發作的皰疹病毒時，應避免接觸他人。若唇部附近有病灶時，應避免親吻、共享杯子等食用器具、毛巾、牙刷。有症狀的生殖器皰疹感染發作期間應避免各式性行為，並使用保險套來預防傳染給性伴侶。

單純皰疹的預防

目前並沒有疫苗可供使用。皰疹病毒的復發有很多原因，例如：傷口的產生(拔牙、口角炎、曬傷)、荷爾蒙的波動(女性生理期、懷孕、失眠、壓力等)、免疫力下降(感染 HIV 病毒、長期使用類固醇、糖尿病、腎臟病、重大手術等)，都有可能誘發皰疹病毒的復發。因此平常應該要**睡眠充足**、**舒緩壓力**，**均衡飲食**，**適度運動**，讓免疫力維持在較佳的狀態，預防病毒的復發。

結論

使用抗病毒藥物治療 HSV 感染的最佳時機為症狀剛開始 72 小時內，但目前並無根治之療法，也沒有疫苗可供施打，因此養成良好的生活習慣，提升自我的免疫力，是遠離皰疹發作的**不二法門**。

參考資料

1. Levin MJ, Weinberg A, Schmid DS. Herpes Simplex Virus and Varicella-Zoster Virus. *Microbiol Spectr* 2016; 4.
2. Farooq, AV; Shukla, D *Survey of Ophthalmology*. 57 (5): 448–62. September 2012
3. Kimberlin DW, Whitley RJ (2005). "Neonatal herpes: what have we learned". *Semin Pediatr Infect Dis*. 16 (1): 7–16.

4. Brown ZA, Wald A, Morrow RA, Selke S, Zeh J, Corey L (2003). "Effect of serologic status and cesarean delivery on transmission rates of herpes simplex virus from mother to infant". *JAMA*. **289** (2): 203–9.
5. Whitley RJ (September 2006). "Herpes simplex encephalitis: adolescents and adults". *Antiviral Research*. **71** (2–3): 141–8.
6. Flagg EW, Weinstock H. Incidence of neonatal herpes simplex virus infections in the United States, 2006. *Pediatrics* 2011; 127:e1.
7. Lafferty WE, Coombs RW, Benedetti J, et al. Recurrences after oral and genital herpes simplex virus infection. Influence of site of infection and viral type. *N Engl J Med* 1987; 316:1444.
8. Zovirax/ Devirus/ Aclovir/ Famvir 仿單

前言

隨著飲食文化的改變，世界肥胖人口快速攀升，體重上升已成為許多人的生活壓力。2012 年衛福部國健署及世界衛生組織的資料顯示，台灣的肥胖盛行率是亞洲之冠，成人過重及肥胖盛行率 43%，男性比率為 48.9%，女性比率為 38.3%。2016 年，世界衛生組織指出，肥胖者罹患糖尿病、血脂異常、呼吸困難等疾病的危險性，相較於健康體重者會多出 3 倍以上。而高血壓、高尿酸血症、痛風、冠狀動脈心臟病也有 2-3 倍的危險性。可見肥胖對健康的威脅不容忽視。

肥胖

世界衛生組織建議用身體質量指數(Body Mass Index, BMI)來界定體重過輕、健康體重、過重或是肥胖，肥胖又可以簡單分成一至三級(表一)。

表一、世界衛生組織、亞太及台灣肥胖的標準

定義	世界衛生組織	亞太標準	台灣標準
過輕	<18.5	<18.5	<18.5
正常	18.5≤BMI<25	18.5≤BMI<23	18.5≤BMI<24
過重	25≤BMI<30	23≤BMI<25	24≤BMI<27
輕度肥胖 (第一級)	30≤BMI<35	25≤BMI<30	27≤BMI<30
中度肥胖 (第二級)	35≤BMI<39.9	30≤BMI<35	30≤BMI<35
重度肥胖 (第三級)	≥40.0	≥35.0	≥35.0

即使 BMI 沒有超過標準值，男性腰圍超過 90 公分(約 35.5 吋)，女性超過 80 公分(約 31 吋)，也稱之為肥胖。臀圍除上腰圍如果高於正常值(表二)，表示身體處於肥胖狀態(腰圍比正常比例還粗)，內臟脂肪較多，容易引發代謝相關疾病。

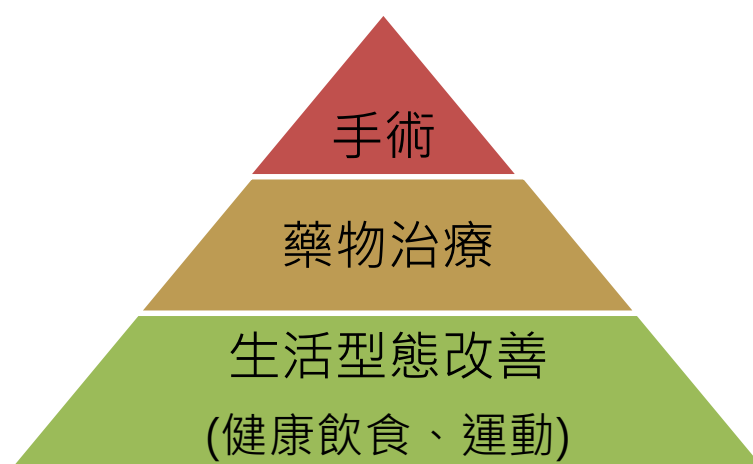
表二、肥胖指標 - 腰臀比 (台灣癌症基金會)

性別	腰臀比正常標準值	肥胖
男性	0.85-0.9	0.95 以上
女性	0.75-0.8	0.85 以上

肥胖管理策略

肥胖管理策略可以分成三種(圖一)·生活型態改善、藥物治療及手術·其中生活型態改善有健康飲食(減少熱量攝取)及運動(增加熱量消耗)兩種方式。

AACE(American Association of Clinical Endocrinologists)治療指引建議·生活型態改善為主·藥物治療為輔。嚴重肥胖的病人可以評估進行手術治療。



圖一、肥胖管理策略 (NAASO Slide Library)

(1)生活型態改善：

※健康飲食：三多三少

多喝白開水、多吃蔬果、多全穀雜糧；少油、少鹽、少糖。每天減少攝取 500 大卡熱量；或減少攝食 300 大卡熱量且增加體能活動多消耗 200 大卡，就可以每週減重約 0.5 公斤。

※運動：

世界衛生組織建議(2010 年)·18 至 64 歲成年人每週必須從事 150 分鐘以上的中度身體活動，兒童及青少年每天都應至少達到 60 分鐘以上中度身體活動，或每週累積 420 分鐘以上身體活動。如果要達到減重或提升體能的效果，則每週須有 300 分鐘以上中等強度身體活動。

(2)藥物治療：

藥物治療三大作用方式為抑制食慾、促進新陳代謝、減少腸道吸收。

台灣目前核可的品項有 BELVIQ[®]和 Xenical[®] (表三)。

表三、美國合法減肥藥

	BELVIQ [®]	Qsymia [®]	Contrave [®]	Saxenda [®]	Xenical [®]
成份	Lorcaserin	Phentermine +Topiramate	Naltraxone +Bupropion	Liraglutide	Orlistat
機轉	5HT-2C 致效劑	中樞神經興奮 劑 +抗癲癇藥	鴉片類受體拮抗 劑 + Dopamine & Noradrenaline 的再吸收抑制劑	GLP-1 相似物	抑制胃腸道脂 肪酶
作用	抑制食慾	抑制食慾 促進新陳代謝	抑制食慾	抑制食慾	減少油脂吸收

※Osymia 在台灣屬於禁藥。

新減肥藥- BELVIQ[®] /沛麗婷[®](Lorcaserin, 10mg)

Lorcaserin 是高度選擇性的 Serotonin Receptor 5-HT_{2C} Receptor 的致效劑，可活化下視丘的原嗎啡黑色素皮質神經元，抑制食慾，增加飽足感並降低食物攝取，協助病人調整飲食習慣。

Lorcaserin 在每日建議劑量下，選擇性作用在 5-HT_{2C}(表四)，相較於 5-HT_{2A}、5-HT_{2B} 及其他亞型 receptor、transporter、reuptake site，較不會有心血管的安全性問題(諾美婷，2010 年下市)。

表四、Lorcaserin 對於人類 5-HT_{2A}、5-HT_{2B}、5-HT_{2C} 之作用力(EC50)

Serotonin Receptor Subtype	影響	EC50 ,nM 作用力
5-HT _{2c}	飽足感	39
5-HT _{2B}	心臟血管	2380
5-HT _{2A}	神經/情緒	553

BELVIQ® (Lorcaserin, 10mg)建議劑量及用法

建議劑量為一天兩次，早、晚各服用一錠，不可超過建議劑量。BELVIQ®可單獨服用，亦可與食物併服。使用達 12 週時，需進行療效評估，如果體重減少未超過 5%，則建議停止服用 BELVIQ®。

特殊族群

- (1)懷孕：懷孕分級為 X，孕婦禁用。動物實驗結果未發現 lorcaserin 會導致畸胎或胚胎死亡的證據。但給予母鼠 50 毫克/公斤(相當於 44 倍的人體暴露量)會導致流產和幼鼠存活率降低。且減重對於孕婦沒有任何潛在益處，並可能對胎兒造成傷害。如果患者在服用此藥期間發現懷孕，應該告知懷孕患者，減重對於胎兒的潛在危害。
- (2)兒童：BELVIQ®在 18 歲以下兒童的安全性和有效性尚未建立，不建議使用。
- (3)授乳婦：目前尚不清楚 BELVIQ®是否會分泌到人類乳汁中。

藥品不良反應

BELVIQ®(Lorcaserin)較常見不良反應整理如下(表五)：(發生率大於等於 2%)

表五、BELVIQ®的常見不良反應(仿單)

種類/頻率	大於 10%	5-10%	小於 5%
腸胃道不適		噁心、腹瀉 便秘、口乾	嘔吐
一般不適症狀		疲倦	
神經系統症狀	頭痛	頭暈	

若病人使用 BELVIQ®期間，出現血清素症候群(Serotonin Syndrome)或精神病藥物惡性症候群(Neuroleptic Malignant Syndrome)、精神疾病(自殺傾向)、陰莖異常勃起時應立即停藥。

藥物交互作用

BELVIQ®在體內會抑制代謝酶 CYP2D6 的作用。同時併用 BELVIQ®與其他經由 CYP2D6 代謝的藥品時，可以提高這些藥物在體內的暴露量。

由於使用 BELVIQ®有可能發生 Serotonin Syndrome，因此併用其他會影響血清素的藥物需要特別小心，如單胺氧化酶抑制劑(MAOI)、選擇性血清素回收抑制劑(SSRIs)、選擇性血清素正腎上腺素回收抑制劑(SNRIs)、Dextromethorphan、三環抗

憂鬱藥品(TCAs)、bupropion、鋰劑、Tramadol、Triptans、Tryptophan 和聖約翰草。

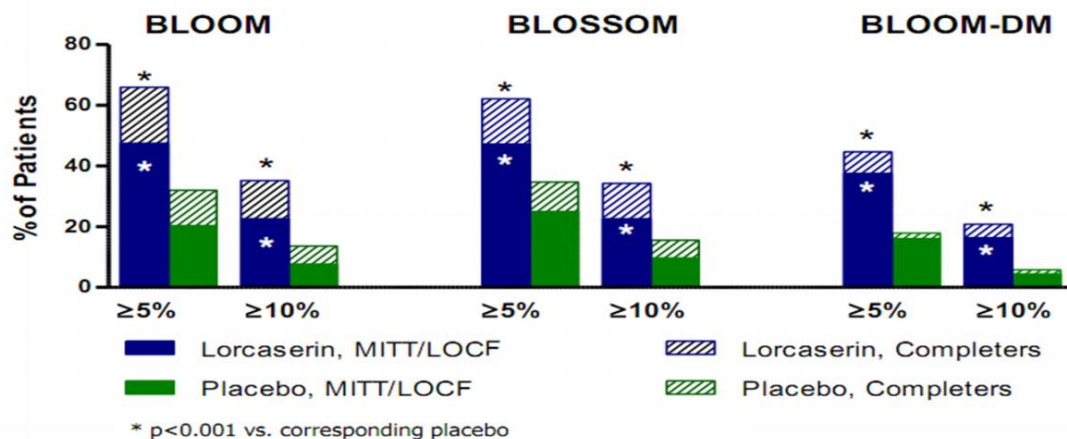
藥品相關臨床試驗

針對此藥有 3 個國際大型雙盲試驗，總人數達 7000 多人。其中包含非糖尿病肥胖病人及第二型糖尿病肥胖病人。實驗設計如下(表五)：

表五、BELVIQ® Phase 3 Clinical Trials

	BLOSSOM	BLOOM	BLOOM-DM
病患人數	4008	3182	604
收案族群	Obesity	Obesity	Obesity + T2DM
收案條件	年齡 18-65yrs BMI : 27-29 +一種體重相關疾病 或 BMI : 30-45	年齡 18-65yrs BMI : 27-29 +一種體重相關疾病 或 BMI : 30-45	年齡 18-65yrs, BMI : 27-45 Metformin · SU 或並用 HbA _{1c} = 7-10%
試驗組別	安慰劑, BELVIQ® 10mg QD, BELVIQ® 10mg BID	安慰劑, BELVIQ® 10mg BID	安慰劑, BELVIQ® 10mg QD, BELVIQ® 10mg BID
試驗期間	1 年	2 年	1 年
心臟超音 波監測時 間	Baseline, every 6 months, post-baseline	Screening, every 6 months, post-baseline	Baseline, every 6 months, post-baseline

- 1) BLOOM (Behavioral modification and Lorcaserin for Overweight and Obesity Management)
- 2) BLOSSOM (Behavioral modification and Lorcaserin Second Study for Obesity Management)
- 3) BLOOM-DM (Behavioral modification and Lorcaserin for Overweight and Obesity Management in Diabetes Mellitus)



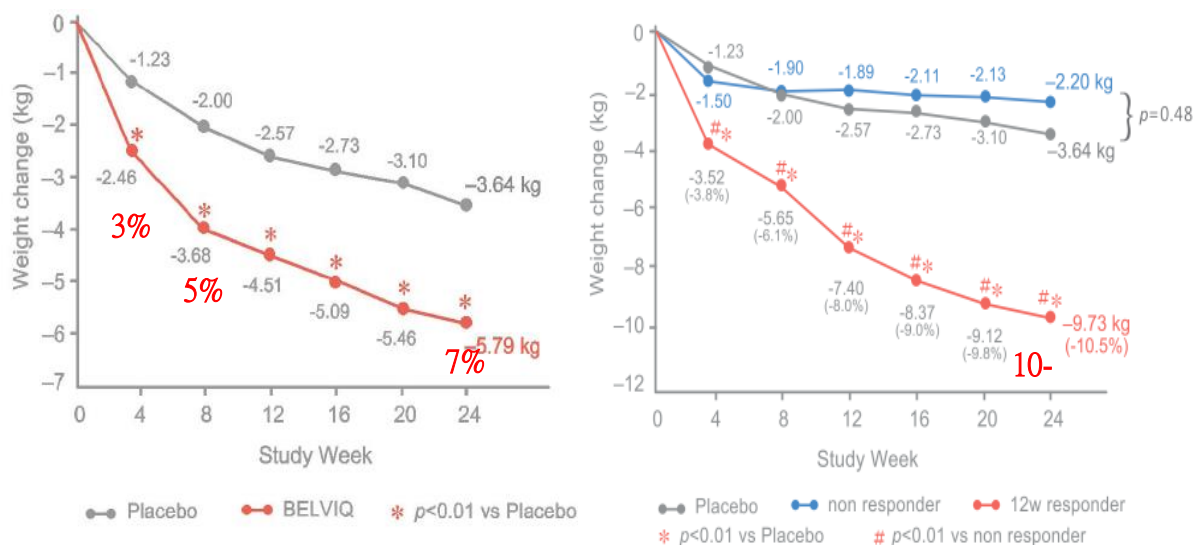
圖二、各試驗體重下降人口比例

試驗結果採 per-protocol 分析(圖二)，有近 7 成的患者使用一年的 BELVIQ[®] 可以減少大於 5% 體重，近 4 成的患者可以減少大於 10% 體重，平均體重變化約為 8.2%。安全性評估發現，BELVIQ[®] 和安慰劑在為期一年的臨床試驗中心臟瓣膜風險相比並無顯著差異(BELVIQ[®] 2.4% vs 安慰劑 2.0%)。根據 2018 年一個收錄 1 萬 2 千位病人的臨床試驗案 CAMELLIA-TIMI 61 (表六)，結果顯示 BELVIQ[®] 不會增加心臟血管風險。

表六、CAMELLIA – Primary & Other Outcomes

	Lorcaserin N=6000, %/yr	Placebo N=6000, %/yr	HR (95% CI)
MACE	2.0	2.1	0.99 (0.85, 1.14)*
MACE+	4.1	4.2	0.97 (0.87, 1.07)
CV death	0.49	0.47	1.04 (0.78, 1.40)
MI	1.2	1.3	0.99 (0.82, 1.19)
Stroke	0.46	0.54	0.86 (0.64, 1.15)
Heart failure	0.78	0.83	0.95 (0.76, 1.20)
Unstable angina	0.50	0.43	1.16 (0.86, 1.57)
Coronary Revasc	2.3	2.3	0.98 (0.86, 1.12)
New onset Diabetes [†]	3.1	3.8	0.81 (0.66, 0.99)

BELVIQ® 台灣銜接性試驗 (TW BS)



圖三、意圖治療族群的體重變化

為了確認 BELVIQ® 用於台灣患者的有效性和安全性，在台灣執行了一個隨機、雙盲、安慰劑控制、為期 24 週的臨床試驗。收案族群為肥胖或過重、至少患有一項與體重相關的共病症(如高血壓或體脂異常)，且非糖尿病的患者，搭配飲食控制、增加運動，一天服用兩次 10 毫克 BELVIQ®。試驗共納入 171 位患者，平均年齡為 35.9 歲(20-65 歲之間)，60.6% 為女性，平均初始體重為 92.1Kg，平均初始 BMI 為 33.7。

試驗病人使用一個月後，體重下降的平均值約 3%，三個月後體重平均下降約 5%，六個月後體重平均下降約 7%(圖三)。

Secondary Outcome 發現試驗者使用半年，不影響血壓、心跳，適合高血壓的肥胖病患使用。同時能改善體脂與腰圍(24 週降低體脂率 6%、降低腰圍 6 cm)，降低 LDL。

總結

BELVIQ® 改善肥胖相關問題的效果是非常卓越的。BELVIQ® 不受高血壓、心血管疾病等肥胖共病症限制，在醫師確認病人非易發生藥物交互作用的特殊族群後，便可考慮使用。但 BELVIQ® 單一劑量價格為新臺幣 60 元(每日 120 元，每月 3600 元)，若使用一個月後無明顯的體重變化(下降 3-5%)，醫師應和病人討論是否繼續使用。使用期間若出現常見的副作用如頭痛、頭暈，患者可藉由使用止痛藥緩解。

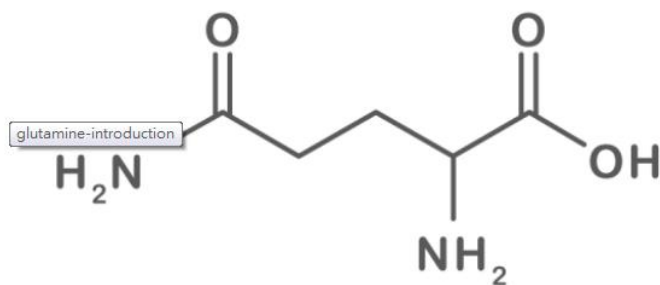
雖然 BELVIQ® 的減重效果好，副作用不嚴重，又能改善三高，但仍屬於輔助性藥物治療，減重最核心的是病人需調整生活型態，才能達到最佳減重效果，停藥後也較能維持在健康狀態。

參考資料

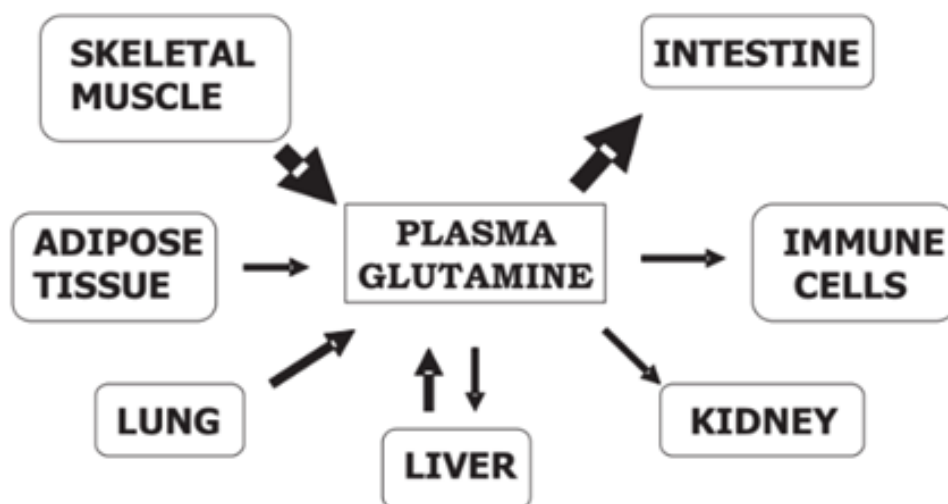
1. BELVIQ® /沛麗婷® 仿單
2. 台灣癌症基金會. 肥胖的定義. Online.
<https://www.canceraway.org.tw/pagelist.asp?keyid=175>. April 7, 2019
3. Erin A. Bohula, M.D., D.Phil., Stephen D. Wiviott, M.D., et al., Cardiovascular Safety of Lorcaserin in Overweight or Obese Patients. N Engl J Med 2018; 379:1107-1117.
4. Arena Pharmaceuticals, Inc. Behavioral Modification and Lorcaserin for Overweight and Obesity Management. 2013
5. Arena Pharmaceuticals, Inc. Behavioral Modification and Lorcaserin Second Study for Obesity Management. 2013
6. Arena Pharmaceuticals, Inc. Behavioral Modification and Lorcaserin for Overweight and Obesity Management in Diabetes Mellitus. 2013
7. 2013 AHA/ACC/TOS Guideline for the Management of Overweight and Obesity in Adults
8. 衛生福利部國民健康署. 肥胖防治策略手冊. Online.
<https://www.hpa.gov.tw/Pages/Detail.aspx?nodeid=1134&pid=2678>
9. World Health Organisation. Global recommendations on physical activity for health. 2010.

前言

麩醯氨酸Glutamine (Gln)(圖一)屬於非必需胺基酸，可由人體自行合成，大部分由骨骼肌細胞合成，並在小腸、肝、腎等器官代謝(圖二)，其中約60%儲存於骨骼肌中。但在某些情形下，身體處於異化時期，像是免疫缺陷、創傷、手術後，體內腸道細胞、免疫細胞、腎臟及傷口對Gln的需求量會增加，血漿以及組織的濃度會因此降低 (2)，生合成不足以供應，可能造成病人臨床預後較差。(3)此時需要額外補充，因此在異化期間被視為「半必需胺基酸」或「條件性的必需胺基酸」。



圖一、Glutamine 的化學結構式 (4)



3. 協助肝臟合成抗氧化物質glutathione，代謝過程中釋放出氧，預防缺血。(7)
4. 維持腸道完整，防止腸絨毛萎縮，減少細菌轉移(translocation)的情形。
5. 活化淋巴組織，提高淋巴球的活性，強化自然殺手細胞和吞噬細胞的作用。
6. 影響細胞激素(cytokine)分泌，減少發炎反應。
7. 增加創傷後熱休克蛋白(heat shock protein)生成，幫助蛋白質正常的折疊。(8)

哪些臨床病患應特別補充glutamine？

正常情況下，小腸絨毛上皮細胞會吸收Gln，分解形成alanine及ammonia，或進行氧化作用產生ATP，提供小腸細胞能量，維持腸道黏膜的完整。當身體遭受嚴重損傷或感染會增加腸道的通透性，而腸道通透性愈高、時間持續愈久，患者臨床表現也較差，也提升感染風險、甚至惡化成全身性發炎症候群 (systemic inflammatory response syndrome, SIRS)、多重器官衰竭 (multiple organ failure syndrome, MOFS) (9)。

添加麩醯氨酸有益之疾病 (10)(11)

1. 高度代謝疾病	重症 創傷 燒燙傷 重大手術後 急性、慢性感染
2. 胃腸道功能不良	急性胰臟炎 腸道發炎疾病

	感染性腸炎、發炎性結腸炎、短腸症 腸道發育不成熟或壞死 因放射線、化療引起的腸道黏膜受損
3. 免疫系統功能不全	骨髓移植 後天免疫缺乏症候群 (Acquired Immune Deficiency Syndrome AIDS) 接受化學治療的患者
4. 持續性惡性疾病之病人	癌症惡病質引起的麩醯胺酸缺乏

實證文獻：

一個雙盲、前瞻性、多中心的臨床試驗中，一共納入120位接受重大但非急需腸道手術的病人，TPN(total parental nutrition)中加入alanine-glutamine dipeptide 0.5 g/kg/day (Gln 0.34 g/kg/day)連續6天，證實可減緩手術後腸道通透性的增加；此外也提升了病人的正氮平衡，縮短整體住院時間。(12)

一篇系統性回顧研究結果指出，對於重症、術後病人，靜脈輸注補充Gln可減少感染併發症(RR, 0.81; 95% CI, 0.64 to 1.00)，縮短住院天數(-2.6 days, 95% CI, -5.3 to -1.7)；若只看接受外科手術之次族群，有相對更少的感染併發症；重症病人則有較低的死亡率。以高劑量 > 0.2 g/kg/day 靜脈投予 (RR, 0.73; 95% CI, 0.53 to 1.00)，比低劑量 < 0.2 g/kg/day (RR, 1.02; 95% CI, 0.52 to 2.00) 更有效，儘管劑量高達 0.5 g/kg/day 仍未觀察到明顯的安全疑慮(13)。

本院glutamine之品項 (14)

商品名：Dipeptiven®

學名：N(2)L-Alanyl-L-Glutamine

規格：20 g/100 mL/Bot (8.2 g L-alanine / 13.46 g L-glutamine)

適應症：作為一般非經腸道營養需額外補充麩醯胺酸(Glutamine)的病人(如異化過度或新陳代謝過度之病人)胺基酸溶液之補充品。

藥理：N(2)-L-alanyl-l-L-glutamine內生性分裂為glutamine及alanine，因此可由靜脈營養提供glutamine。釋放的胺基酸以營養物的形式進入體內的個別儲藏庫，並根據器官的需要進行代謝。

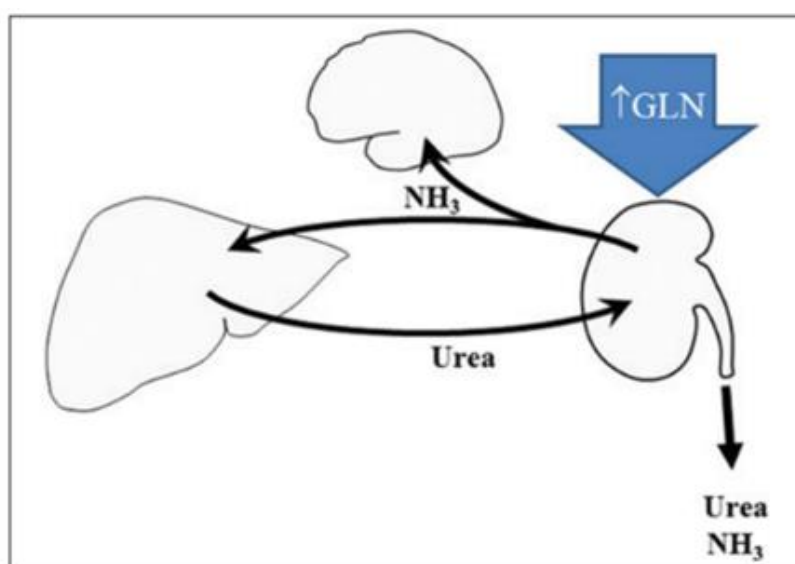
用法及用量：

1. Dipeptiven®為高濃度輸注溶液，不可直接使用，需與其他可相容之溶液以1：5之方式稀釋混合(如：Amino acid solution)，選擇由中央或周邊靜脈給予，應視混合後溶液滲透壓而定，一般當混合後滲透壓低於800mosmol/l時，可由周邊靜脈給予，但仍需視病人年齡、病情以及周邊血管情況而定。
2. 成人劑量，視代謝的嚴重度及對氨基酸的需求量而定，Dipeptiven所提供之alanine及glutamine，應列入每日胺基酸需求中計算，且不超過總量給予的三分之一。N(2)L-Alanyl-L-Glutamine建議劑量為0.3-0.5 g/kg/day，且每日最大劑量不超過0.5 g/kg/day。輸注速率依稀釋液而定，胺基酸輸注速率需小於 0.1 g/kg/hr。治療期間，有效成分最高濃度不能超過3.5%。

副作用：輸注速度過快時，可能產生寒顫、噁心、嘔吐，應立即停止使用。

禁忌症：使用上並沒有絕對禁忌症，但對於肝功能不全患者(例如：肝硬化、急

性肝衰竭)、腎功能不全(creatinine清除率 $<25\text{ mL/min}$)的病人不建議使用，過多的Gln會使腎臟釋出更多氨進入血液，可能惡化症狀或是造成肝性腦病變(圖四)(15)。如需使用須密切監測病人肝腎功能。



圖四、Gln在肝、腎與腦部的代謝(15)

注意事項

1. 兒童的安全性尚未建立。
2. 因缺乏使用經驗，不建議於懷孕、授乳期間使用。
3. 與輸注液混合時，必須在無菌狀態、完全混合且相容狀況下使用。開封後須立即使用，不可存放；本品如添加其他藥品，應立即使用。

結語

Glutamine被視為條件性的必需氨基酸，臨床功能包含：節省蛋白質、改善氮平衡、維持血中Gln濃度、提供異化狀態病人能量來源、增強免疫功能、維持腸道黏膜的完整、降低住院期間感染率。對特定病人族群來說，像是重症、術後、呼吸器使用者而言，有縮短住院時間，甚至降低死亡率的潛在益處。

Glutamine以中央靜脈輸注的效果最顯著，其他給藥途徑如口服或週邊靜脈投予的相關證據較為薄弱。理想的使用劑量尚未確認，但ASPEN Guideline建議glutamine使用劑量至少需達到0.2 g/kg/day才有臨床上的效益。Glutamine注射劑(Dipeptiven[®])為高單價自費藥品，病人每日需額外花費約2000-4000元，國外研究顯示補充Gln的適應症、使用時機、治療劑量、天數對於臨床結果有顯著影響，但目前國內仍舊缺乏此藥品之完整評估，藥師應善用專業，積極介入Glutamine的臨床治療，使有需要的患者能獲得最佳的醫療照護。

參考資料：

1. Watford M. Glutamine metabolism and function in relation to proline synthesis and the safety of glutamine and proline supplementation. *Journal of Nutrition* 2008;134:2003-2007.
2. Parry-Billings M, Baigrie RJ, Lamont PM, et al. Effects of major and minor surgery on plasma glutamine and cytokine levels. *Arch Surg.* 1992;127:1237-1240.
3. Roth E, Funovics J, Mühlbacher F, et al. Metabolic disorders in severe abdominal sepsis: glutamine deficiency in skeletal muscle. *Clin Nutr.* 1982;1:25-41.
4. Copyright © 2019. All rights reserved for OligoLab.
5. Curthoys, N.P.; Watford, M. Regulation of glutaminase activity and glutamine metabolism. *Annual Review of Nutrition*, 1995;15:133-159.

6. Furst P. New developments in glutamine delivery. JPEN 2001;131:2568-662.
7. Amores-Sanchez MI, Medina MA. Glutamine as a precursor of glutathione and oxidative stress. Mol Genet Metab 1999;67:100-105.
8. Paul E Wischmeyer, Kahana, Wolfson R, et al. Glutamine induces heat shock protein and protects against endotoxin shock in the rat. J Appl Physiol 2001 ; 90:2403-2410.
9. De-Souza DA, Greene LJ. Intestinal permeability and systemic infections in critically ill patients: effect of glutamine. Crit Care Med, 2005; 33(5): 1125-1135.
10. 陸美玲. 雙胜麩醯氨酸在臨床營養上的運用. 靜脈暨腸道營養醫學會 2001;30:6-10。
11. August DA, Huhmann MB, (A.S.P.E.N.) Board of Directors. A.S.P.E.N. clinical guidelines: nutrition support therapy during adult anticancer treatment and in hematopoietic cell transplantation. JPEN. 2009;33(5):472-500.
12. van Acker BA, von Meyenfeldt MF, van der Hulst RR, et al. Glutamine: the pivot of our nitrogen economy? JPEN 1999;23: 45-48.
13. Novak F, Heyland DK, Avenell A, et al. Glutamine supplementation in serious illness: A systematic review of the evidence. Crit Care Med, 2002;30:2022-2029.
14. Dipeptiven® 仿單
15. Milan Holecek. Side Effects of Long-Term Glutamine Supplementation. JPEN.2013 ; 37 : 607-616