



本期內容：1. 黏多醣症 Mucopolysaccharidosis

2. 神經母細胞瘤最新治療藥物 Dinutuximab beta 嚴晨方/邱麗螢 藥師

3. 消脂減重-山楂窈窕茶

張瓊文/涂慶業 藥師

黏多醣症 Mucopolysaccharidosis 治療

～ 洪銘暉/林家鳳 藥師 ～

前言

黏多醣症 MPS (Mucopolysaccharidoses) 全名為黏多醣儲積症，是一組遺傳性漸進性疾病，台灣的發生率與西方國家相近，約為 5 萬分之 1，屬於罕見疾病，以 MPS 第二型最為常見。其主要成因是負責降解醣胺聚醣 GAGs (Glycosaminoglycans) 的溶酶體酶基因發生變異，導致水解酶活性缺失或顯著減少。GAGs 是由尿苷酸 uronic acids、胺基糖 amino sugars 和中性糖 neutral sugars 組成的長鏈複合碳水化合物，常與蛋白質結合形成蛋白聚醣，為結締組織及細胞膜的重要成分。正常情況下，蛋白聚醣會先經蛋白水解，之後其 GAG 部分被逐步分解。但若分解過程中細胞質的溶酶體酶缺陷，使醣胺聚醣 GAGs 日積月累堆積於皮膚、毛髮、角膜、骨骼、關節、韌帶、內臟、呼吸道、心臟瓣膜處等導致溶酶體膨脹、細胞功能受損，進而發病產生臨床獨特的徵狀。

臨床症狀與表現

醣胺聚醣 GAGs 為複雜的大分子結構，有至少六種以上的異構物，分別存在於人體各部位。各個不同異構物之水解酶共有 12 種，個別基因缺陷會導致個別的黏多醣症；不同的醣胺聚醣 GAG 累積會導致不同的臨床表現，例

如硫酸肝素的堆積常與智能障礙相關，而硫酸皮膚素、硫酸軟骨素和硫酸角質素則與結締組織異常有關。同一種疾病表現可能因基因不同變異形式或酶的殘餘活性而有所不同，如 I-iduronidase 基因的不同突變可造成嚴重的赫勒症 Hurler syndrome 或輕微的謝伊症 Scheie syndrome。此外，溶酶體功能障礙的間接效應與環境因素也會影響病人表現。目前已知有數種酵素缺陷，可源自於不同基因序的變異。日後造成的病情也大有不同。

疾病的診斷除了靠臨床表徵之外，也需配合一般的檢驗與放射線攝影檢查，以及特殊的生化檢驗、尿液黏多醣分析、特定酵素活性定量，甚至做基因的分析。

目前黏多醣症 MPS 根據已知的酵素缺陷與臨床特徵，共分為 9 型(MPS I 到 MPS IX)，其中某些型又有亞型，總共超過 12 個亞分類。僅有 MPS II 是性聯隱性遺傳，其餘皆是體染色體隱性遺傳。其簡要分類整理於(表一)。

另外 MPS Plus Syndrome 屬於新發現的類 MPS 疾病，非傳統的类型，但表現類似，酵素活性正常，是因 VPS33A 基因缺陷所致。

治療處置方法

黏多醣症 MPS 在以前並無有效的療法，造血幹細胞移植是僅有的治療選項。自 2001 年起針對第一型病人進行重組型人類酵素替代

表一：黏多糖症MPS疾病分類

型別	名稱	缺損酵素	遺傳方式
MPS I	賀勒氏症 Hurler (I-H)、賀勒-施艾氏症 Hurler-Scheie (I-H/S)、施艾氏症 Scheie(I-S)	α -L-iduronidase	自體隱性
MPS II	Hunter syndrome 韓特氏症	Iduronate-2-sulfatase	X 聯隱性
MPS III	聖菲利柏氏症 Sanfilippo syndrome (A, B, C, D)	4 種不同酵素缺乏： MPS IIIA : Heparan-N-sulfamidase MPS IIIB : α -N-acetylglucosaminidase MPS IIIC : Acetyl-CoA: α -glucosaminide N-acetyltransferase MPS IIID : N-acetylglucosamine-6-sulfatase	自體隱性
MPS IV	莫奎歐氏症 Morquio syndrome (A, B)	N-acetylgalactosamine-6-sulfatase(A) 或 β -galactosidase(B)	自體隱性
MPS V	目前已併入 MPS I (Scheie syndrome)	—	—
MPS VI	馬洛托-拉米氏症 Maroteaux - Lamy syndrome	Arylsulfatase B	自體隱性
MPS VII	史萊氏症 Sly syndrome	β -glucuronidase	自體隱性
MPS VIII	目前認為是 MPS VII 的一種表現變異，不再獨立分類	—	—
MPS IX	玻尿酸酵素缺乏症 Hyaluronidase deficiency	Hyaluronidase 1	自體隱性

MPS, Mucopolysaccharidoses

療法 ERT(Enzyme Replacement Therapy)結果能夠改善病情。之後酵素替代治療的相關研發進展神速，其他類型的酵素替代療法也相繼核准上市。相關治療處置彙整參見(表二)

藥品介紹

人體內分解大分子葡萄糖胺聚糖 GAGs 不同異構物的水解酶共有 12 種，透過酵素替代療法 ERT 即可減緩病程的發展。

酵素替代治療 ERT 常見藥物與作用機轉介紹：以下是國內發病率較高的四種酶製劑，個別缺陷的基因所使用的藥物：治療藥品針對不同疾病類別分有以下者：

(一) MPS I : Laronidase 2.9mg/5mL/Vial, Aldurazyme® 艾德酶靜脈注射用溶液：

Alpha-L-iduronidase 水解酶的缺乏會導致糖胺多醣 GAGs 的蓄積而引起 MPS I。Laronidase 提供能吸收進入溶小體之外源性酵素，主要是藉由 laronidase 的六磷酸甘露糖 M6P (mannose-6-phosphate) 終端寡醣鏈鏈結到特定的六磷酸甘露糖 M6P 接收器上，並增加 GAGs 之分解作用。

*主成分: Laronidase已證實能夠改善患者的肺

功能與行走能力，用於治療患有黏多糖症第一型賀勒氏症 Hurler 與賀勒-施艾氏症 Hurler-Scheie之病患以及中度至重度之施艾氏症Scheie病患。

*用法用量：

1. 建議劑量：根據體重0.58 mg/kg每週投與一次，靜脈輸注濃縮液應於無菌下操作，以生理食鹽水注射液稀釋至100或250 mL，並以0.2 微米濾膜之PVC輸注裝置給藥。
2. 體重 ≤ 20 kg 或 > 30 kg 但有潛在心臟呼吸疾病患者：總輸注體積100 mL。
3. 體重 20 kg：總輸注液體積250 mL。

輸注時間應約 3-4 小時；若可耐受第一小時內可將起始輸注速率 $10 \mu\text{g/kg/hr}$ 以每 15 分鐘逐漸增加至最大輸注速率 $200 \mu\text{g/kg/hr}$ 。

*保存條件:冷藏於 $2^{\circ}\text{C} \sim 8^{\circ}\text{C}$ 儲存，勿冷凍或搖晃，避光儲存。預備使用之藥液，自稀釋至完成投予不應超過36小時。

*注意事項：

※可能產生輸注反應，引起嚴重過敏性反應，包含過敏性休克、呼吸抑制、支氣管痙攣等。給藥輸注前60分鐘應給予預防性解熱劑與/或抗組織胺。

※對於患有呼吸功能受損或急性呼吸道疾病者可能因注射反應引起急性惡化風險，需

表二：黏多醣症 MPS 的治療處置

項 目	說 明
診斷步驟	1. 臨床症狀評估 2. 家族史及家族分析 3. 生化檢驗分析 4. 血液酵素及代謝物分析 5. 嬰兒及父母親之基因分析
新生兒篩檢	針對 MPS I、II、IV、VI 類型，以乾血點分析 GAGs 或酵素活性 1. 黏多醣症第一型 ▪ 檢驗方式：生化檢驗，串聯質譜儀法(MS/MS)。(110.1-至今) ▪ 檢驗試劑：NeoLSD™ MSMS kit (PerkinElmer) 2. 黏多醣症第二型、第六型 ▪ 檢驗方式：生化檢驗，液相層析串聯質譜儀法(LC-MS)(104.8-至今) ▪ 檢驗試劑：LDTs 3. 黏多醣症第四 A 型 ▪ 檢驗方式：生化檢驗，液相層析串聯質譜儀法(LC-MS)(108.10-至今) ▪ 檢驗試劑：LDTs
治療方式	➢ 造血幹細胞移植(HSCT) ➢ 酵素替代治療(ERT)
造血幹細胞移植 HSCT	-適用於 MPS-I、II、III、VI、VII。 -成效：延長壽命、改善生長、內臟功能、心臟、聽力。 -缺點：對已有神經退化者效果有限，不能逆轉骨骼和眼睛問題。
酵素替代治療 ERT 適應症	MPS I - Laronidase (Aldurazyme) 艾德酶靜脈注射用溶液 MPS II - Idursulfase (Elaprase) 移黏寶酶靜脈輸液 MPS IV - Elosulfase alfa (Vimizim) 衛尼吉酶 濃縮輸注液 MPS VI - Galsulfase (Naglazyme) 那加硫酶注射劑 MPS VII - Vestronidase alfa (MEPSEVII)
移植效果	- 提高存活率 - 改善心臟、肝脾腫大、呼吸道、外觀、睡眠呼吸中止 - 但對骨骼異常、視覺問題影響有限
特別注意	幹細胞移植越早(<24 個月，智商>70)效果越好。MPS III 目前無標準 ERT 療法。

給予額外監控。

(二) MPS II：Idursulfase 6mg/Vial, Elaprase®

移黏寶酶靜脈輸液：

Idursulfase 是一種 DNA 重組技術純化的 iduronate-2-sulfatase 水解酶，提供一種可被吸取入細胞內的細胞內容小體中的外生性酵素。寡醣鍵結上的甘露糖-6-磷酸鹽殘基 M6P 讓此酵素能與細胞表面的 M6P 接受器結合，此外來酵素因而進入細胞內，到達細胞內的溶小體中，將蓄積的葡萄糖胺聚醣代謝掉，達到治療的效果。

*主成分:Idursulfase用於治療韓特氏症，黏多醣症第二型MPS II。

*用法用量：

1. 建議劑量：0.5 mg/kg，每週一次，靜脈輸注1-3小時。若發生輸注反應，可以延長輸注時間，但輸注時間不應超過8小時。
2. 輸注速率：起始15分鐘內8 ml/hr，若耐受性

良好，以每15分鐘增加8 ml/hr的速率，最大速率須小於100 ml/hr。

目前尚無資料顯示 16 個月到 5 歲的病童疾病相關症狀或長期臨床結果有所改善，小於 16 個月以下的安全性及有效性尚未被確立。

*保存條件：須儲存在2~8℃，冷藏避光、不可冷凍或劇烈搖晃。稀釋溶液應立即使用，若未立即使用可於2~8℃冷藏最多存放24小時。

(三) MPS IV：Elosulfase alfa 5 mg/vial, Vimizim® 衛尼吉酶濃縮輸注液：

第四 A 型 黏多醣症缺乏 N-乙醯半乳糖胺-6-硫酸酯酶 GALNS (N-acetylgalactosamine-6-sulfatase)活性而導致的糖胺聚醣硫酸角質素 GKS (glycosaminoglycans keratan sulfate) 和軟骨素-6-硫酸鹽 C6S (chondroitin-6-sulfate) 的累積，進而導致細胞及組織甚至整個身體器官的功能障礙。Elosulfase alfa 透過重組 DNA 技術製備純化的人類酵素，提供外源性 N-乙醯

半乳糖胺-6-硫酸酯酶。藥物結構中的甘露糖-6-磷酸末端寡糖鏈與溶酶體細胞甘露糖-6-磷酸 M6P 的受體結合後，會導致細胞內 Elosulfase alfa 的攝取，進而增加 GKS 和 C6S 的代謝。

* 主成分：Elosulfase Alfa (N-acetylgalactosamine-6-sulfatase) 用於治療黏多醣症第四 A 型 (MPS IVA；莫奎歐氏症 Morquio A syndrome)

* 用法用量：

1. 成人劑量：2 mg/kg，每星期給予一次，靜脈輸注約 4 小時。輸注時間根據病人的體重決定其稀釋液的體積，進而決定輸注時間。

=> 體重 ≥ 25 kg：輸注量 250 mL；初始 15 分鐘輸注速率 6 mL/hr，若可耐受 15-30 分鐘增加速率為 12 mL/hr，若可耐受以每隔 15 分鐘持續以 12 mL/hr 的速率增加直到最大速率 72 mL/hr，至少要輸注 4.5 小時。

=> 體重 < 25 kg：輸注量 100 mL；初始 15 分鐘輸注速率 3 mL/hr，若可耐受 15-30 分鐘增加速率為 6 mL/hr，若可耐受每隔 15 分鐘持續以 6 mL/hr 的速率增加，直到最大輸注速率 36 mL/hr，最少要輸注 3.5 小時。

給藥輸注前 30-60 分鐘應給予抗組織胺，可以同時給予或不給予解熱止痛藥物。

2. 小兒劑量： ≥ 5 歲，2 mg/kg，每星期給予一次，靜脈輸注 3.5-4.5 小時（輸注速率與時間可參考成人給藥方式）。 < 5 歲兒童的安全性及有效性尚未被確立。

* 保存條件：未開封：儲存於 $2\sim 8^{\circ}\text{C}$ ，不要冷凍或搖晃，需避光儲存。藥品稀釋後應儘速使用。如果無法立即使用，可存放於 $2\sim 8^{\circ}\text{C}$ 下長達 24 小時，接著在室溫下 ($23\sim 27^{\circ}\text{C}$) 給藥仍可以維持另外 24 小時的安定性。

(四) MPS VI：Galsulfase 5mg/Vial，Naglazyme® 那加硫酶注射劑：

Galsulfase 是一種內因性酵素，可代謝 GAG。黏多醣症第 6 型患者缺乏 N-acetylgalactosamine 4-sulfatase 酵素，而此酵素參與 GAG 硫酸皮質素 (dermatan sulfate) 的裂解步驟。缺乏 N-acetylgalactosamine 4-sulfatase 酵素會導致身體各不同部位組織溶酶體 (lysosomes) 中部份裂解的 GAG 累積。

* 主成分：Galsulfase 用於治療黏多醣症第 6 型 MPS VI。

* 用法用量：1 mg/kg，每星期靜脈注射一次，

將所需藥量稀釋於生理食鹽水至總體積 250 mL，並使用低蛋白結合性之 0.2 微米濾膜結合輸液套組給藥。每次輸注時間至少 4 小時（第 1 個小時速率 6 mL/hr，剩餘 3 小時 80 mL/hr）。如果出現輸注反應，則輸注時間最多可以延長至 20 小時。建議給藥前 30-60 分鐘給予抗組織胺。體重 < 20 公斤或有輸液量限制的患者，考慮稀釋成 100 mL。 < 5 歲兒童的安全性及有效性尚未被確立。

* 保存條件：須保存於 $2^{\circ}\text{C}\sim 8^{\circ}\text{C}$ 內，不能冷凍或搖晃。藥品稀釋後儲存 $2\sim 8^{\circ}\text{C}$ 須於 48 小時內輸注完。稀釋液應回溫於室溫下輸注。

◇ MPS VII：Vestronidase alfa (MEPSEVII) 用於治療兒童與成人的黏多醣儲積症 VII 型，目前台灣尚無藥品許可證。

注意事項

黏多醣症 MPS 酵素替代療法呈現治療效益，其常見的副作用需多加注意與防範；

1. 過敏或輸注相關反應 Infusion-Related Reactions 症狀：發燒寒顫、皮膚紅疹搔癢、血壓異常、頭痛噁心、胸悶呼吸困難，較嚴重可能發生過敏性休克 anaphylaxis。
2. 免疫反應，患者可能產生抗酵素抗體 anti-drug antibodies，影響療效或增加副作用風險，因此部分患者需合併免疫調節藥物（如類固醇、抗組織胺）。
3. 局部或全身症狀，注射部位疼痛或紅腫，疲倦、噁心、關節痛、肌肉痛。採取減慢輸注速率以減少不適。

臨床應用

目前，黏多醣症 MPS 的臨床治療可選擇造血幹細胞移植 HSCT (Hematopoietic Stem Cell Transplantation)，適用於 MPS I、II、III、VI、VII，可改善壽命、器官腫大、關節僵硬、外貌、呼吸、心臟、腦積水、聽力、血清酵素活性恢復、尿檢 GAG 正常，不過建議及早進行，2 歲前且智力指數 > 70 分效果較佳。酵素替代療法 ERT 具改善臟器腫大、關節活動、肺功能、日常活動能力、降低尿 GAGs。但無法進入中樞神經系統，對神經退化治療的效果有限，適用於輕度中樞神經受影響患者，或移

植前穩定周邊表現。另外對病患的照護採取對症支持療法，依照病患的生理系統出現的症狀給予治療，可透過手術、藥物治療、復健、輔具等等降低身體的不適，改善生品質。

結 語

黏多醣症 MPS 在數十年前並無有效的療法，除了症狀緩解、復健治療及心理支持之外，造血幹細胞移植是僅有的治療選項，雖然可以帶給部分患者一絲的治癒希望，但因其代價高昂，尋求適當的捐髓者相當不易，且需愈早診斷愈早移植療效較好，惟生命風險仍偏高。自 2001 年後，酵素替代治療的相關研發進展神

速，已有多種 MPS 類型可透過酵素替代療法改善患者的病情，國內也引進相關藥物提供患者協助，實為一大佳音。目前持續研究發展的進階療法，如腦部導向酵素遞送、基因治療等，可望將來能為黏多醣症患者帶來更多契機。

參考資料

1. Clinicalkey- Mucopolysaccharidoses
罕見疾病一點通-黏多醣症
Mucopolysaccharidosis, MPS
2. 新生兒篩檢中心-黏多醣症
(Mucopolysaccharidosis, MPS)
3. 財團法人罕見疾病基金會-黏多醣症

神經母細胞瘤最新治療藥物 Dinutuximab beta

～ 嚴晨方/邱麗螢 藥師 ～

前 言

神經母細胞瘤(neuroblastoma)是一種罕見但好發於兒童神經組織的惡性腫瘤，此癌症的平均診斷年齡為1至2歲，多數病童於5歲以前發病，10歲後發病的個案甚罕。據中華民國兒童癌症基金會2023年度報告統計，台灣患有神經母細胞瘤的登錄個案數有873人(1995年-2023年)，而有839人的診斷年齡集中在0-9歲，其餘為10歲後發病，發病率男性略高於女性，男女比為1.3。

病理學

神經母細胞瘤的成因尚未明朗，可能是胚胎發育過程中神經嵴細胞(Neural crest cell)不明原因的不正常分化導致。因神經嵴細胞可分化為交感神經細胞並形成腎上腺髓質及交感神經節，因此神經母細胞瘤可能發生在腹部，尤其是腎上腺組織；也可能發生在頸部、胸部或骨盆的神經組織。臨床症狀表現取決於原發腫瘤的位置及腫瘤是否有擴

散，從輕微到嚴重皆有可能發生；若腫瘤體積過大，根據腫瘤的位置及其壓迫到的器官出現不同症狀變化；由於一些症狀不具特異性，腫瘤細胞生長迅速，近七成的病童被發現罹病時，腫瘤已擴散到身體其他部位，臨床統計診斷時已轉移的部位發生率為骨髓 70.5%、骨骼 55.7%、淋巴結 30.9%、肝臟 29.6%、顱內及眼眶部位 18.2%、肺 3.3%、中樞神經 0.6%。因此發現兒童出現身體的異狀時，應盡速就醫檢查。

診 斷

依據台灣兒童癌症研究群所訂定的療程表(TPOG-N2020 protocol)，治療前檢查包含個人病史、血液和尿液檢查、理學檢查、24 小時尿液 Vanillylmandelic acid / Homovanillic acid 採檢、電腦斷層、磁振共振、骨髓穿刺及切片、腫瘤組織切片檢查、骨骼掃描、正子掃描及腎上腺髓質掃描。

神經母細胞瘤的治療依預後將病人分成極低、低危險、中度危險及高危險群，並根據風險群的類別採取適當的治療計劃(參閱表列)。

表：神經母細胞瘤的分期與治療

分期	特徵	治療方式
第一期 Stage 1	腫瘤侷限於單一區域，且可透過手術完全切除	第 1、2 期：大多數僅需要手術切除即可，若仍有殘餘腫瘤，需再加上化學治療或局部放射線治療，待治療期後評估腫瘤大小，再行切除。
第二期 Stage 2		
2A	腫瘤侷限於單一區域，但手術無法完全切除	
2B	腫瘤侷限於單一區域，手術可能可完全切除或未完全切除，但在腫瘤鄰近的淋巴結中檢測到癌細胞	第 3、4 期(advanced stage)利用高劑量化學治療將腫瘤減至最小最少量後，腫瘤手術切除乾淨後，搭配自體幹細胞移植治療。 目前已證實第 4 期，只有化療與手術治療癒後不佳，現在多在手術後確定無腫瘤殘存，給予高劑量化療合併自體骨髓移植來改善癒後
第三期 Stage 3	任何以下情況均屬於第三期： 1.腫瘤無法完全切除，已跨越身體中線擴散到對側，可能擴及鄰近淋巴結 2.腫瘤位於身體一側，但已擴散到對側淋巴結 3.腫瘤位於身體中線，且已擴散到雙側的組織或淋巴結，且無法以手術移除	
第四期 Stage 4		
4 期	腫瘤已擴散至遠端淋巴結或其他器官	預後極佳，只需低劑量化學治療，輔以放射線治療減少轉移部位引起的併發症，例如肝腫大造成呼吸衰竭等。
4S 期	特別適用於年齡小於 12 個月的嬰兒	
	1.腫瘤已擴散至皮膚、肝臟和/或骨髓 2.原發腫瘤可能無法完全切除 3.鄰近淋巴結可能有癌細胞存在	

風險分群的評估要素有發病年齡、INRG 腫瘤影像學分期系統、腫瘤分化程度、有無 MYCN 基因擴增、第 11 對染色體有無缺失，發病年齡 < 18 個月且腫瘤已轉移至皮膚、肝臟與骨髓以外者則尚須將染色體套數(DNA ploidy)納入評估。非高危險群治療成效通常比高危險群為好，整體存活率可達 90% 以上，高危險群治療後因高復發率而使得整體存活率不及六成，經統計約有 40% 的新診斷病人歸類於極低與低危險群；15% 為中度危險群；40-50% 的病人在初診斷即是高危險群神經母細胞瘤。

治療方式

神經母細胞瘤的治療選擇有觀察、手術、放射治療、化學治療、高劑量化療合併自體幹細胞移植、口服 A 酸(13-cis-retinoic acid)及免疫療法。對於非高危險群，當前國際的共識以在不影響治療成效下盡量降低治療強度，減少治療帶給幼童短期或長期的傷害。對於復發率高的高危險群則採高強度且密集的治疗提高治癒率，標準療程約 12 至 18 個月，包含誘導、鞏固及維持期；誘導治療以多次化療縮小腫瘤後進行手術，提升切除率並降低併發症；鞏固

期階段透過大劑量化療合併自體幹細胞移植及放射治療進一步清除殘餘腫瘤；後續維持治療期使用 A 酸誘導殘存癌細胞的分化，降低復發風險，但多數高風險群仍在此期間復發。目前未對復發後的狀況定訂標準治療模式，而依腫瘤擴散程度、既往治療類型及復發時間制定個人化方案。治療選擇包括再度化療合併手術或放療、免疫療法、分子放射療法及臨床試驗。特別是 anti-GD2 抗體免疫療法 immunotherapy 已證實能顯著改善高風險患者預後，為病童帶來治癒希望。

神經母細胞瘤免疫治療是以神經母細胞瘤細胞表面常可發現 GD2(Ganglioside GD2) 的分子，藉由 anti-GD2 抗體與癌細胞上 GD2 結合，幫助免疫系統對抗腫瘤細胞。Dinutuximab beta 是 anti-GD2 單株抗體，具特异性結合腫瘤細胞表面的 GD2，導引免疫系統直接誘殺腫瘤細胞。臨床試驗顯示 Dinutuximab beta 合併 G-CSF、Interleukin-2 及口服 A 酸可顯著提升高風險患者復發的整體存活率；在高風險的維持治療階段使用可顯著延後復發的時間且不論 3 年或 5 年的整體存活率皆有顯著提升。由於安全性試驗顯示 anti-GD2 單株抗體相較其他復發後治療選

擇具有可接受的安全性，美國食品藥物管理局於2015年核准Dinutuximab治療神經母細胞瘤適應症，2017年歐盟藥品管理局核准同為anti-GD2單株抗體的Dinutuximab beta用於治療高風險神經母細胞瘤患者。

Dinutuximab beta (Qarziba®; 中文名: 寬利安濃縮輸注液)

一、劑量與用法: 治療期為連續五個療程，每一療程需35天。劑量依照病人的體表面積計算，每一療程總劑量應為100 mg/m²。給藥方式:(1)第1-10天每天給予10 mg/m²，輸注時間維持24小時；(2)第1-5天每天給予20 mg/m²，輸注8小時。每一療程開始前需評估以下生化檢驗值，符合建議範圍才能進行治療: 正常呼吸下血氧飽和度>94%、絕對嗜中性球細胞計數 ≥ 500/uL、血小板數 ≥ 20,000/uL、血紅素 > 8.0 g/dL、ALT/AST < 5x ULN、GFR > 60 mL/min/1.73m²。

二、不良反應:

Dinutuximab beta 治療最常見的輸注不良反應為發燒和疼痛。疼痛類型依上市後通報有腹痛、四肢、背痛、胸痛或關節痛，通常隨著療程推進會逐漸減輕；輸注前，可預防性給予止痛藥緩解。其他常見的不良反應，包含過敏、嘔吐、腹瀉、微血管滲漏症候群、貧血、嗜中性白血球低下、血小板低下和低血壓。過敏反應症狀上，輕微者皮疹、搔癢、發燒、寒顫、潮紅、頭暈或頭痛；嚴重者有細胞激素釋放症候群、過敏性休克，須立即停藥並給予急救。

結 語

GD2抗體Dinutuximab已證實能有效降低高危險神經母細胞瘤的復發率、提高存活期；與傳統化療相比，發生副作用程度相對輕微。基於Dinutuximab卓越的療效，健保署於2023年7月公告暫予給付含Dinutuximab beta之藥品，嘉惠無法自費治療的病童，在給付療程下可讓每位病童家庭年省七百多萬元的藥費。但目前僅給付於初診斷的病例，復發或難治型神經母細胞瘤並未納入給付範圍，在實證證明Dinutuximab於復發型患者具有一定的療效下，如何在健保支出年年攀升的狀態中讓復發的病童納入給付，讓每位病童有順利長大的機會，將是需要慎重討論的議題。

參考資料

1. Mahapatra S, Challagundla KB. Neuroblastoma. [Updated 2023 Jul 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): Publishing; 2025 Jan-. Available from: www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK448111/
2. https://www.cclg.org.uk/write/MediaUploads/Member%20area/Treatment%20guidelines/CCLG_Low-Inter_Risk_Neuroblastoma_guidelines_FINAL_March_2015
3. Jin X, Yang GY. Pathophysiological roles and applications of glycosphingolipids in the diagnosis and treatment of cancer diseases. Prog Lipid Res. 2023;91:101241. doi:10.1016/j.plipres.2023.101241
4. Machy P, Mortier E, Birklé S. Biology of GD2 ganglioside: implications for cancer immunotherapy. Front Pharmacol. 2023;14:1249929. Published 2023 Aug 21. doi:10.3389/fphar.2023.1249929

消脂減重-山楂窈窕茶

～ 張瓊文/涂慶業 藥師 ～

前 言

肥胖病可在多種因素作用下而致病，以體質增加為主要病理表現，同時也是多種慢性疾病產生、進展的直接因素。肥胖病可分為繼發性與單純性兩大類，其中單純性患者的脂肪分佈較均勻，患者往往無代謝疾病、內分泌疾病等病因可尋。肥胖病發生率的升高，隨之併發高血壓、高脂血、糖尿病、動脈粥樣硬化疾

病的發生率，以及死亡率也急劇升高。臨床上單純性肥胖病的治療方法採飲食控制、規律運動、行為調整及心理支持等，由於非藥物療法效果常受限於病人遵醫行為，因而藥物療法為單純性肥胖病的首選方案。

作用原理

糖尿病與遺傳相關，亦與體質肥胖和過食

甘肥有關，表現多飲、多食、多尿，屬中醫「消渴」，二千多年前最早的中醫經典-《黃帝內經》分別對「消渴」的病名、病因、病機、症狀、治則及預後等進行了論述，後世歷代中醫學家在此基礎上，對「消渴」病的治療提出了用中藥材製成提升身體代謝和消除內臟脂肪的茶飲，不僅能幫助解膩、消化，也能有效降低體脂肪。山楂窈窕茶為本院自製液劑，能利水消脂，潤腸通便，補氣滋陰，本文謹就藥物組成、藥材作論述。

組成藥物介紹

山楂窈窕茶組成，山楂、澤蘭、生甘草、益母草、玉竹、炒決明子、玉米鬚、荷葉、黃耆，其功效及注意事項分別介紹如下：

1. 山楂：薔薇科植物山里紅 *Crataegus pinnatifida* Bge. Var. major N. E. Br. 或山楂 *C. pinnatifida* Bge. 的乾燥成熟果實。始載於《本草經集注》，性味微溫，味酸、甘，含蛋白質、脂肪、膳食纖維、碳水化合物、胡蘿蔔素、硫胺素、核黃素、尼克酸、維生素 C、E 以及多種礦物質。歸脾、胃、肝經，功效為開胃消食、化滯消積、活血散瘀、化痰行氣。用於肉食滯積、症瘕積聚、腹脹痞滿、瘀阻腹痛、痰飲、泄瀉、腸風下血等。現代研究證實，山楂含三萜類和黃酮類能增強冠狀動脈血流量，防止因電解質不平衡引起的心律失常，可降低血壓、膽固醇故能預防各種心腦血管疾病。山楂能促進胃液和膽汁分泌，增強消化酶的作用，有助於肉食油膩的消化。其收斂功效，可用於腸炎、痢疾，抗菌消炎作用，對痢疾桿菌、變形桿菌、大腸桿菌、綠膿桿菌、炭疽桿菌、白喉桿菌和金黃色葡萄球菌都有抑制作用。山楂對人體衰老物質單胺氧化酶具明顯的抑制作用，常吃可抗老防衰。惟消化性潰瘍者及孕婦須慎用。

2. 澤蘭：唇形科植物毛葉地瓜兒苗 *Lycopus lucidus* Turcz. var. *hirtus* Regel 或地瓜兒苗 *L. lucidus* Turcz. & Benth. 之乾燥地上部分。氣微，味淡。《本草綱目》記載：「蘭草、澤蘭氣香而溫，葉辛而散，陰中之陽，足太陰厥陰經藥也。脾喜芳香，肝宜辛散。脾氣舒，則三焦通利而正氣和。肝鬱散，則營衛流行而病邪解。蘭草至氣道，故能利水道，除痰癖，殺蠱辟惡，而為消渴良藥；澤蘭走血分，故能治水腫，塗癰毒，酸瘀血，消癥瘕，而為婦人要藥。」澤

蘭味苦、辛，性微溫。歸肝、脾經。有活血調經，利水消腫之功能。用於血滯經閉、癥瘕、產後瘀痛，水腫，跌打損傷等。澤蘭之主要成分有三萜類，如樺木酸(Betulinic acid)、熊果酸(Ursolic acid)、乙酰熊果酸、膽甾酸、齊墩果酸等；有機酸類成分，現代藥理研究顯示有改善血液流變性、抗凝血改善微循環、鎮痛之能力，常用於治療多囊卵巢綜合症、月經不調、痛經、不孕症、痛風性關節炎、慢性腎炎、前列腺增生等。除血虛者、無瘀滯者、對澤蘭或其成分過敏外，對一般人並無明顯副作用，臨床服用較為安全。

3. 生甘草：豆科植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch. 的乾燥根及根莖。又名甜草、蜜草、國老等，是中醫最常用的藥物。傷寒論之 113 個處方中，含甘草者有 69 方；金匱要略之 143 個處方中，含甘草者有 85 方，由此可知甘草應用之廣泛。現代醫學則以抗發炎、抗潰瘍、抗腫瘤、抗病毒、抗生物氧化作用，對脂質代謝、高血壓、降血脂作用等生理活性進行研究。甘草性味甘平，歸心、肺、脾、胃經。根和根莖部含有多種成分，甘草甜素、甘草次酸、甘草素、異甘草素、甘草甙、新甘草甙、新異甘草甙及還原糖、澱粉、膠質、香豆精類；主要功用補脾益氣，止咳祛痰，清熱解毒，緩急止痛，調和諸藥。其作用與炮製有關，生用偏涼，清熱解毒，止咳祛痰；炙用偏溫，補中益氣。其甘緩之性又可緩急止痛，調和藥性。生甘草的功效主治咽喉腫痛，痛疽瘡瘍，胃腸道潰瘍以及解藥毒、食物中毒等。可單用，內服或外敷，或配伍應用。使用時需要注意，甘草具有腎上腺皮質激素樣作用，長期使用可能造成腎上腺皮質功能低下；因甘草有鈉離子滯留作用，若長期大量服用，過量的甘草酸也會讓鈉離子容易滯留體內，造成血壓升高、血鉀過低、水腫等現象。高血壓、低血鉀、心臟病病人，要特別注意，避免長期大量食用甘草。

4. 益母草：唇形科植物益母草 *Leonurus japonicus* Houtt. 的新鮮或乾燥地上部分。《本經》記載：「主治癰疹瘰，可作浴湯。」；《本草備要》記載：「一名茺蔚。通行瘀血，生新血。」，益母草味辛、苦，性微寒。入心包、肝經。有活血調經、利水消腫之功能。用於月經不調、經前腹脹痛、產後瘀滯腹痛、高血壓、急性腎炎水腫、小便不利、跌打損傷等。益母草主要成分有益母草鹼(Leonurine)，水蘇鹼

(Stachydrine)，益母草定(Leonuridine)，二萜化合物前益母草素(Prehispanolone)，洋芹素(Aprgenin)，延胡索酸(Furmaric acid)等。現代藥理研究顯示益母草有興奮子宮、抗心肌缺血、抗血栓、抗凝血、興奮呼吸中樞、利尿能力，臨床常用於活血調經、腎浮腫、冠心病、婦科出血性疾病等。孕婦、哺乳期婦女、有抗凝血問題、體質偏寒的人，須小心謹慎使用。

5. 玉竹：百合科植物玉竹 *Polygonatum odoratum* (Mill.) Druce 的乾燥根莖。性味甘、平。功效能滋陰潤肺、養胃生津。主治燥咳、勞嗽、熱病陰液耗傷之咽乾口渴、內熱消渴、陰虛外感。臨床常用養陰中藥，也是藥食兩用中藥材。最早以“女萎”之名始載於《神農本草經》列為上品：“中風暴熱，不能動搖，跌筋結肉，諸不足。久服，去面黑黥，好顏色，潤澤，輕身不老”。臨床上具有降血糖、調節免疫、抗腫瘤、抗氧化、抗疲勞、延緩皮膚衰老、抑菌、保肝護肝、改善心肌功能等作用。脾虛有痰者忌服。

6. 決明子：豆科植物 *Cassia obtusifolia* L. 或小決明 *C. tora* L. 的乾燥成熟種子。根據《本經》記載：「主青盲，目淫，膚赤，白膜，眼赤痛，淚出。久服益精光，輕身。」決明子味苦、甘、鹹，性微寒。入肝、腎、大腸經。有清肝明目、利尿通便之功能。用於目赤腫痛、羞明淚多、青盲、雀目、頭痛、頭暈、視物昏暗、肝硬化腹水、小便不利、習慣性便秘、腫毒、癰疾等。主要成分大黃酚(Chrysophanol)，大黃素(Emodin)，決明素(Obtusin)，橙黃決明素(Aurantioobtus-in)，決明子苷(Cassiaside)， β -穀固醇(β -sitosterol)等。現代藥理研究顯示決明子有抗菌、降壓、抗血小板聚集、保肝之能力，臨床常用於急性結膜炎、夜盲症、高血壓、口腔炎、高血脂、真菌性陰道炎等。清熱明目，潤腸通便及用於目赤澀痛、羞明多淚、頭痛眩暈、目暗不明、大便秘結。注意事項：決明子作為茶飲需經炒製，減緩瀉下作用的症狀，如腹脹、腹瀉等腸胃道不適情形。

7. 玉米鬚：禾本科玉蜀黍屬植物玉蜀黍(*Zea mays* L.)的花柱。即玉米採收後，玉米葉與顆粒間的白黃色絲狀部分。最早記載於《滇南本草》，性味甘、平，歸胃、膽、腎經。玉米鬚含大量營養和藥用物質，如鉀、鈉、鈣、鐵、銅、鋅、鎳、鋅、錳、鎂、鉻等微量元素，類黃酮對視網膜黃斑有一定作用，多吃有明目作用；

還有美容、減肥功能，利尿作用有利於減肥。功效用於水腫，淋病，肝炎，膽囊炎，膽結石，高血壓。禁忌：低血糖、低血壓患者需慎服。

8. 荷葉：睡蓮科植物蓮 *Nelumbo nucifera* Gaertn. 乾燥葉。味微苦有清香氣。荷葉營養成分：蓮鹼、荷葉鹼、酒石酸、檸檬酸、槲皮素、蘋果酸、鞣酸、茶瘦素等。能清熱解暑，升發清陽，涼血止血。用於暑熱煩渴，暑濕泄瀉，脾虛泄瀉，血熱吐衄，便血崩漏。現代醫學研究荷的葉、花、莖、根等富含澱粉、天門冬醯胺、維生素C、鞣酸、生物鹼、黃酮類等物質。荷葉是良好的清暑藥物，可降低體重，並有顯著降血脂作用。因性質偏涼，女性經期、孕期及體質虛寒者不宜食用過多。

9. 黃耆：豆科多年生草本植物蒙古黃耆 *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge. var. *mongholicus* (Bge.) Hsiao 或膜莢黃耆 *A. membranaceus* (Fisch.) Bge. 的根。始載於《神農本草經》，被列為上品藥，能補氣升陽，固表止汗，利水消腫，托毒排膿，斂瘡生肌。主治氣虛乏力、食少便溏、中氣下陷脫肛、久痢久瀉、表虛自汗、癰疽久不收口等。主要含有甙類、多糖、氨基酸及微量元素等；藥理研究顯示具有增強免疫功能、利尿、抗衰老、保肝、降壓作用、加速受放射線損傷機體的修復等作用。黃耆含有效成分包括多醣體、類黃酮、三萜類苷及植物雌性激素等；多醣體具調節免疫功能效果，植物性固醇能降低膽固醇。另外，含有 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)能抑制神經傳導，改善睡眠品質的功效。現代醫學研究，黃耆具有許多生物活性，對於免疫功能異常、慢性疲勞症候群、失智症、糖尿病、癌症等，可能具有預防或治療的效果。黃耆對懷孕或哺乳中婦女的安全性仍未證實，在使用前請先諮詢醫師，孩童可使用，但不適於治療急性感染、發燒或癌症的患者。

適應症及注意事項

「山楂窈窕茶」以現代煎煮方式製作成即飲便利包，每包容量100ml，每日1-3次，每次1包，用量依病情增減。糖尿病或氣陰血虛引起之水液代謝問題及肥胖，能去脂消食、清熱潤腸、補氣提神、消腫化濕、促進代謝。孕婦、哺乳期婦女、有抗凝血問題、體質偏寒的人，須謹慎使用及諮詢醫師、藥師。

結 語

中醫認為，過食和少動是「代謝症候群」的兩大主因。過食指高醣、高油脂食品，容易妨礙身體機能的運行，活動不足，影響脾的健運。糖尿病的盛行率在世界各地每年持續上升，其長期的併發症更是不可忽視；人類的生活型態常造成體重過重和肥胖增加的趨勢，尤其是不健康的飲食習慣和缺乏身體活動；中醫從考慮體質、陰陽氣血、五臟六腑狀況，來進行個別化的調理，使用「山楂窈窕茶」可以改善代謝症候群患者臨床症狀，降低糖代謝、脂肪率等，降低代謝症候群發病率、延緩代謝症候群病情進展，再配合飲食正常，時令節氣之調養，適當運動，提升代謝力才能達到身體健康、體重均衡。

參考資料

1. 明通醫藥，山楂用藥淺談，吳沛田 549 期 (2022/09)P24-25。
2. 明通醫藥，澤蘭，張永勳 547 期 (2022/07)P1-1。
3. 明通醫藥，中藥之王甘草，段振離 529 期 (2021/01)P25-28。
4. 明通醫藥，益母草，張永勳 438 期 (2013/06)P1-1。
5. 明通醫藥，黃耆，段振離 500 期 (2018/08)P12-16。
6. 明通醫藥，決明子，張永勳 448 期 (2014/04)P1-1。
7. 明通醫藥，中草藥降血糖，智來 501 期 (2018/09) P26-27。
8. 明通醫藥，清暑生津話荷花，智來 511 期 (2019/07) P27-28
9. 醫結健康網，【糖尿病】中醫淺談成因、症狀、治療及患者飲食須知，黃耀昌 2021 年 3 月 19 日。
10. 藥學雜誌，糖尿病之中醫觀點與療法，吳炎文第 118 期 2014;30:P96-100。
11. 台灣癌症防治網，中醫醫學如何控制體重 (增重及減肥)，中醫內科彭溫雅醫師，癌症新探 108 期。
12. 家庭醫學與基層醫療，代謝健康肥胖與心血管疾病之相關，葉姿麟、簡國龍 2020；第三十五卷第七期。