

大腸直腸癌的治療與新藥介紹

～ 姜繼裕 藥師 ～

前 言

隨著飲食西化，外食人口的增加，以及環境食安污染等問題的影響，台灣地區大腸癌發生、死亡人數，每年呈快速增加的趨勢。102年衛生署公告台灣十大癌症發生率，大腸癌排行第2位；死亡率排行第3位。發生率的排名於男性為第1位、女性為第2位；死亡率的排名於男性為第3位、女性為第3位。

流行病學的研究，大腸直腸癌較易發生於年紀大者；一般而言，從40-45歲開始隨年紀增加而增加，但近年來年輕病例有增加之趨勢。男女發生率略相等。大腸直腸癌的分佈隨地區與飲食習慣有密切的關係，尤其大量食用肉類、動物性脂肪、蛋白質，精碾的穀類，及較少纖維素之族群及地區、較易發生。發生率在已開發、工業化之地區較高。在未開發或開發中國家則發生率較低。移民者的發生率有向新居地發生率接近之趨勢。

臨床症狀與表現

大腸直腸癌的臨床症狀表現隨發生部位不同而互異。直腸癌因接近肛門，較早即有血便、裏急後重、排便習性改變、與大便變細等症狀。降結腸因為腸道的管腔較細，糞便較為成形，且腫瘤常為浸潤緊縮型而較易引起腸阻塞。升結腸及盲腸則因腔徑較大，癌瘤多為突出膨大或菜花狀，且糞便多為流體，其癌瘤常生長到很大才因缺鐵性貧血、腹部脹氣、腹痛、體重減輕等症狀被發現。台灣地區大腸直腸癌造成腸阻塞後才被發現的比率並不低。

大腸直腸癌之高危險群，包括有：

1. 飲食：攝取過多的動物性脂肪增加罹患結腸癌機會，而且攝取紅肉(牛、羊、豬)比白肉還多的人，罹患機會更高。
2. 肥胖、缺乏運動：平時欠缺規律的運動及活動，以致降低腸蠕動，增加罹患結腸直腸癌的機率。
3. 年齡：結腸直腸癌容易發生於年長者，最

常發生於50-70歲左右。

4. 基因：目前已經證實有多個基因和結腸直腸癌的形成相關。
5. 抽煙、喝酒：抽煙已經是公認致癌物；酒精熱量高易造成肥胖。
6. 慢性潰瘍性結腸炎。
7. 家族性大腸瘻肉症。
8. 幼年型瘻肉症。
9. 遺傳性非瘻肉症大腸直腸癌。
10. 過去有大腸直腸癌之病史者。

臨床診斷與分期

大腸直腸癌常見檢查、診斷與追蹤項目。

※ 檢查項目

常見檢查方法有 1. 大便潛血反應測試：偵測肉眼看不出大便出血現象。2. 肛門指診：約半數的直腸癌位於肛門，指診可檢查出的範圍內。3. 乙狀結腸鏡檢查：硬式乙狀結腸鏡，較易操作，門診即可檢查。軟式乙狀結腸鏡檢查深度則可較長，但須於檢查前灌腸。乙狀結腸鏡檢查相當安全，對有肛門出血、貧血和腹痛之病人，鏡檢與鋇劑灌腸造影可相互配合。4. 鋇劑灌腸攝影：最常用於評估結腸問題的檢查之一，但可能忽略部分的瘻肉及癌症的病灶。5. 大腸鏡檢查：經常被運用在鋇劑灌腸檢查有不正常之再確認。如瘻肉確定是良性可同時切除；如無法切除必須切片檢查，且再確認其他結腸處無同時發生之腫瘤病變。

※ 癌症診斷分期

第一期	腫瘤僅局限於大腸直腸黏膜表面，但沒有向下侵犯到腸壁肌肉，也沒有淋巴腺轉移者，預後最佳。
第二期	腫瘤已經由腸黏膜表面有向下侵犯到腸壁肌肉，但沒有淋巴腺轉移者，預後次佳。
第三期	腫瘤已經由有淋巴腺轉移者，預後稍差。
第四期	腫瘤已經有遠端(如肝、肺)轉移者，預後最差。

※ 癌胚抗原(CEA)的關係

大腸直腸癌診斷方面，常被用到的腫瘤標記有 CEA(carcinoembryonic antigen)及癌相關抗原 CA19-9。其中 CEA 較常用，它是癌細胞膜表面的醣蛋白，在所有消化道包括食道、胃、腸、膽道、胰臟產生的癌，以及非小細胞肺癌、乳癌等病患之血液中均可能升高。大腸直腸癌患者 CEA 會升高者約佔 70%，但在早期 CEA 升高者僅約 20-40%，且 CEA 無法作為早期的診斷或篩檢之用，通常用來作為術後追蹤較有價值。

化學治療藥物

台灣大腸直腸癌之治療分為手術治療、術後輔助性化學治療、放射線治療、轉移性化學治療與合併療法。約三分之一的大腸直腸癌患者於診斷時即已發生轉移，若無法手術切除者，則以全身性化學治療為主。

在 1994 年前，傳統化療藥 5-fluorouracil (5-FU) 是唯一有效的治療藥，近年來有了重大突破及進展，合併使用 oxaliplatin 或 irinotecan 使得存活率增加近一倍。最近熱門的標靶治療 (targeted therapy) 藥物，包括血管內皮細胞生長因子抑制劑 (Vascular endothelial growth factor, VEGF) : bevacizumab，及抑制上皮細胞生長因子接受器 (epidermal growth factor receptor, EGFR) : cetuximab，更有效改善了大腸直腸癌患者的存活率及治療的反應率。

※ 5-Fluorouracil (5-FU[®])

5-FU 為大腸直腸癌的第一線治療主要藥物，結構屬一種 fluoropyrimidine，作用是抑制 thymidylate 合成酶 (pyrimidine nucleotide 合成速率決定酶)，其排除半衰期很短約 8-20 分鐘，約 80% 在肝臟代謝，研究顯示連續 IVD 之反應優於 bolus。早在 1980s 年代 5-FU 即找到好伙伴常與 leucovorin 合併治療，leucovorin 為葉酸還原劑可幫助 5-FU 穩定結合至 thymidylate 合成酶，因而增進對 DNA 合成的抑制。研究發現二藥合併治療的存活期中位數，由無治療的 6 個月增加至 11 個月。5-FU 的副作用常與給藥方式有關，連續 bolus 最常造成嗜中性白血球減少症 (neutropenia) 和口腔炎 (stomatitis) 的毒性。若降低劑量後仍有腹瀉情形，則改以連續靜脈輸注降低血液及胃腸毒性，不過仍會造成手足症狀 (hand-foot syndrome) 的作用。

※ Capecitabine (Xeloda[®])

其藥理作用分類亦為 fluoropyrimidine，是 fluorouracil 的前趨藥，口服方式投與後，經過三階段的酵素分解，在肝臟水解、轉換、最後在腫瘤細胞內由 thymidine phosphorylase 形成 5-FU。由於 5-FU 需置入中央靜脈導管，輸注給藥較長時間的方式，增加其抗腫瘤的活性。而口服藥 Xeloda 不但可模擬長時間輸注的 5-FU，且較為便利亦不影響臨床效果。2001 年美國核准上市，用於治療轉移性大腸癌，主要副作用與 5-FU 長時間靜脈輸注相似，較明顯的是手足症候群，其他有腹瀉、噁心、嘔吐、口腔炎、骨髓抑制等。一個轉移患者的第三期試驗，以隨機取樣方法研究，capecitabine 口服劑量 1,250 mg/m²，一天 2 次，與 5-FU/leucovorin 比較，結果顯示有較好的反應率 (response rates, RR) (25.7 vs 16.7%, p<0.0002)，雖然在腫瘤惡化時間 (time to progression, TTP) 及整體存活期 (overall survival, OS) 兩組皆無顯著差異，但口服投與的便利性與毒性較小，對加入輔助療法建立了良好的基礎。

※ UFT[®]

UFT[®] 為 Tegafur 與 Uracil 以 1:4 分子數量比之複方藥；Tegafur 在腫瘤組織內可以經水解或氧化等過程轉變成 5-FU。而 Uracil 與 5-FU 在分子結構上的相似性，在體內可以競爭性抑制使 5-FU 分解代謝之酵素的活性，從而抑制 5-FU 在肝中分解代謝的速率，並延長 5-FU 抗癌作用的時間。臨床上 UFT[®] 的效果比單獨使用 Tegafur 或 5-FU 更為顯著，且副作用手足症狀與骨髓抑制相對較小。口服方式給藥，不必飽嚙挨針之苦。副作用主要在腸胃道方面，偶有病患會出現腹瀉及口腔黏膜發炎等症狀，然而這些副作用均相當輕微。

※ Irinotecan (Campto[®])

此藥品是 camptothecin 生物鹼的半合成衍生物，為前趨藥，會由肝臟 carboxylesterases 水解成活性代謝物 SN-38，作用於 topoisomerase I 有相當大的細胞毒性，影響 DNA 複製及轉錄牽涉的展開，造成 DNA 裂解和細胞死亡。而後會被 UGT1A1 去毒性，形成去活化的 glucuronidated 結合態代謝物，由尿液及膽汁排除，另一些去活化代謝物則由肝中的 CYP3A4 及 3A5 代謝。由於與 5-FU 沒有交互抗藥性，故不論以前有無使用過 5-FU 之病患，其

反應率皆有20%左右。有高達50%病患可以穩定癌症病情不再惡化，對於晚期之結腸直腸癌病患生活品質之提升相當有助益。副作用主要為急性膽鹼性症候、骨髓抑制、腹瀉、噁心、嘔吐、掉髮等。建議治療時給予預防性藥物，大多數病患症狀於治療後副作用均獲得改善。

※ Oxaliplatin (Olatin®)

第三代platinum衍生物，會造成DNA內縮和誘發細胞凋亡。但單獨治療效果有限，若合併使用5-FU及leucovorin (FOLFOX)在臨床上就有較大效益。臨床試驗結果顯示FOLFOX在RR及TTP方面，皆優於只使用5-FU及leucovorin。隨後的臨床試驗也證實oxaliplatin和5-FU具有很高的協同作用，機轉與向下調節thymidylate synthase有關。oxaliplatin不同於cisplatin和carboplatin在腎衰竭、禿頭及耳毒性皆不常見，但神經病變卻相當常見，FOLFOX療程中有16%的患者發生第三級的神經毒性。

※ 標靶治療(Targeted therapy)藥物

標靶治療藉由可分辨出腫瘤組織的分子位置，而提供治療的特定標靶，主要的目標是阻斷細胞生合成路徑，抑制癌細胞生長存活及轉移和強度，降低傳統化療藥物的細胞毒性。

一、Bevacizumab (Avastin®)

血管內皮生長因子(VEGF)對於刺激腫瘤新血管生成(angiogenesis)或維持未成熟腫瘤血管的分布是不可或缺的，VEGF是最早發現具有能力誘發血管內皮的通透性及增殖等特性。Avastin取自於老鼠身上所得對抗VEGF的單株抗體，利用基因工程將93%的結構改造成人類蛋白質，僅留7%的氨基酸仍屬於老鼠。將Avastin注射到人體後，不會因物種之不同而產生抗bevacizumab之中和抗體。因抑制多種癌症細胞株的生長，併用傳統化學治療產生加成作用，但單一治療並無明顯效果。臨床研究中對照組接受傳統oxaliplatin、irinotecan、5-FU及leucovorin合併治療及安慰劑，實驗組接受相同治療藥物及bevacizumab 5 mg/Kg/2週。其結果顯示接受治療實驗組病患有較佳的RR、無疾病惡化存活期PFS (progress free survival)及OS，兩組所發生副作用類似，但實驗組發生率較高的嚴重高血壓、血管栓塞、深部靜脈炎等。最常見副作用有頭痛、噁心、嘔吐、厭食、口炎、便秘、上呼吸道感染、流鼻血、呼吸困難、蛋白尿等，較嚴重不良反應有高血壓危象、血管栓塞、腎病症候群、出血、

胃腸道穿孔、傷口癒合困難及鬱血性心衰竭等。

二、Cetuximab (Erbix®)

Cetuximab是一種上皮生長因子接受器(epidermal growth factor receptor, EGFR)阻斷劑。經研究顯示76%的大腸癌細胞膜上的EGFR呈陽性。EGFR本身係位於細胞膜表面的一種蛋白質，屬於酪胺酸激酶 (tyrosine kinase)家族的一員。由於大腸癌細胞會製造上皮生長因子(epidermal growth factor, EGF)以刺激癌細胞生長，因此使用這種單株抗體將EGFR加以阻斷，可抑制大腸癌細胞的生長，並增加大腸癌細胞對化學治療藥物的敏感性。臨床試驗研究單獨使用cetuximab治療轉移性大腸癌或是/否併用irinotecan化學藥物具有相同效果。結果發現對於irinotecan治療無效的病患而言，不論是單獨使用cetuximab或是與irinotecan合併治療，皆有顯著療效。合併治療組其RR比單獨使用cetuximab高。平均TTP也較長；OS亦較單獨療法病患長。最常見的副作用是瘡癤樣皮膚疹，合併治療組較常見。研究證明合併標靶治療及傳統化療藥物，對增加安全性及療效的可能性，亦提供了對傳統化療藥物耐受性不佳的患者另一種新的選擇。

美國臨床腫瘤醫學會 ASCO 發表了一項重要研究報告，k-ras 基因點突變會導致表皮生長抑制劑於轉移性大腸直腸癌治療之療效不佳。Crystal 及 OPUS 二大型臨床試驗中發現，對轉移性大腸直腸癌病患第一線化學治療而言，表皮生長抑制劑於搭配組合式化學治療時，只有在 k-ras 基因為野生型 (wild-type)，即未發生突變時，表皮生長抑制劑才能顯示出加成的效果；若 k-ras 基因為突變型 (mutant-type)，則於搭配化學藥物時，並無法加強化學治療的療效。大腸直腸癌患者約有 40% 之 k-ras 突變率，在大腸癌的形成中，k-ras 的突變亦占重要的角色。因此於 k-ras 發生突變時，使用表皮生長抑制劑搭配化學治療，並無法加強化學治療的療效。結論是 k-ras 突變可以當作預測表皮生長抑制劑搭配化學治療療效的重要因子之一。

新藥介紹

VEGF接受器藥物，雖然過去認為於轉移性大腸直腸癌治療當中，曾經一度被考慮為非常有潛力發展的一個族群，然而根據這幾年的

臨床研究發現，幾乎所有這一類藥物都沒能出現好的結果。然而2011年最新的臨床實驗為轉移性大腸直腸癌之抑制腫瘤血管新生藥物，出現了一線曙光。

Aflibercept屬於VEGF陷阱的標靶治療藥物，於第三期名為VELOUR的臨床試驗，探討此藥品在轉移性結直腸癌病人第二線治療的角色，受試病人群中，甚至有部份病人曾在第一線治療時使用過了bevacizumab。研究設計使用第二線治療FOLFIRI搭配或不搭配注射aflibercept，結果發現疾病控制時間從4.7個月，因為加用aflibercept而延長為6.9個月；至於存活時間也因加入aflibercept，從12.1個月延長至13.5個月。不過3級或4級不良事件比較常見在加用藥品的治療組別。這項研究結果似乎也在回答轉移性大腸直腸癌經給予bevacizumab治療失敗(beyond bevacizumab progression)，該怎麼辦？只要選擇另外一種腫瘤血管新生抑制的藥物--VEGF陷阱的標靶治療藥物，Aflibercept，持續性抑制腫瘤血管新生，似乎有不錯的成績。

一、Aflibercept (Zaltrap®)

藥品適應症為與 5-FU、leucovorin、irinotecan-(FOLFIRI)合併使用，治療已使用含有 oxaliplatin 化學療法無效或惡化之轉移性大腸直腸癌病患。劑量：4 mg/kg q2w 持續給藥直到疾病惡化。副作用：高血壓、腹瀉、胃炎、白血球減少症、嗜中性白血球低下、血小板減少、蛋白尿、AST/SGOT 值提高。交互作用：尚未資料顯示。禁忌症：目前無相關者。注意事項：原裝瓶冷藏避光，稀釋溶液 NS、D5W 均可，配製稀釋後 4 小時內輸注完畢，輸注時間 > 60 分鐘，需使用 filter 過濾。Aflibercept 為靜脈注射 anti-VEGF 和 antiplacental growth factor (PIGF) 製劑，最近已獲得美國 FDA 核准與 5-FU、leucovorin 和 irinotecan (FOLFIRI) 用於治療已使用含有 oxaliplatin 化學療法無效或惡化之轉移性大腸直腸癌病患。然而，對 aflibercept 加入 5-FU、leucovorin 和 oxaliplatin (mFOL-FOX6) 的一線治療轉移性結直腸癌的 II 期 AFFIRM 試驗顯示未能改善其 PFS 或反應率。作為 VEGF 受體誘餌(VEGFR-Trap)，aflibercept 具有對 VEGF-A、VEGF-B、PIGF-1 和 PIGF-2 的結合親合力，這是顯著影響機制。然而選擇 aflibercept 加入治療方案，包括其它抗血管內皮生長因子和細胞毒性化學治療劑的

理想策略，及對治療反應的預測性生物標誌的發展，至今還沒有被定義。

結果與討論

近年來大腸癌治療藥物不斷的演進，從單獨使用 5-FU 到合併 FOLFIRI、FOLFOX，再加上標靶藥物，現今臨床試驗的存活期延長了一倍，再者口服劑型及 infusor 裝置的應用，讓病患方便執行化學治療，得以改善生活品質及節省住院醫療成本。有鑑於增加不少選擇藥物，未來的臨床試驗最重要的是決策“什麼是最好的第幾線治療？”和“什麼是最佳的治療組合？”如果能好好運用這些資源及治療方式，定能增進大腸癌病患的福祉。唯目前標靶藥物的費用相當可觀，尚未納入或不符合健保給付，對病人造成經濟負擔，進而影響療程與效果，如何增加新藥的成本效益，是非常重要的臨床課題。未來是否邁向基因治療年代，利用基因檢測防範未然，或事前預測藥物療效與毒性，都是身為藥師的我們應密切注意的發展方向。

參考資料

1. 癌症希望基金會：面對大腸癌 <http://www.ecancer.org.tw/net.aspx>
2. 台灣癌症防治網：認識大腸直腸癌 <http://www.tccf.org.tw/magazine/maz24/m7.htm>
3. 國家衛生研究院：大腸直腸癌診斷與治療之共識 <http://www.nhri.org.tw>
4. 國家衛生研究院：放射線治療之共識 <http://www.nhri.org.tw>
5. 行政院衛生署國民健局 <http://www.bhp.doh.gov.tw>
6. 台灣癌症資訊全人關懷協會 <http://www.totalcare.org.tw>
7. 廖繼鼎：臨床腫瘤學 (第二版)，合記圖書，2010: 593-680。
8. 民國 99 年癌症登記報告-行政衛生福利部國民健康局編印
9. Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny W, et al. Bevacizumab plus Irinotecan, Fluorouracil, and Leucovorin for Metastatic Colorectal Cancer. N Engl J Med 2004; 350(23):2335-42.
10. Rachel M, David K. Bevacizumab current status and future directions. Ann Oncol. 2005; 16: 999-1004.
11. Jeffrey A and Robert J. Systemic Therapy for Colorectal Cancer. N Engl J Med 2005; 352: 476-87.
12. George K and Axel G. Treatment Trends in Colorectal Cancer. US Gastroenterology Review 2005 - April 2005
13. Micromedex 2015

愛滋病與控制藥物

～ 王韻慈 藥師 ～

前 言

初次聽聞『愛滋病』這個感染疾病時，應該是十幾年前的事情。那時候認知裡的愛滋病非常可怕，屬於不可逆，一旦罹患一輩子也就宣告生命的終結。不過隨著近年來醫藥研究發展的進步，現在對於愛滋病病患的治療，已經有了不一樣的改革與變遷。

透過本文來了解與討論治療趨勢。關於愛滋病毒的盛行率，依據世界衛生組織 WHO 以及聯合國愛滋病組織 UNAIDS 最新資料顯示，全球目前約有 3,400 萬名存活的愛滋病毒感染者，2011 年新增有 250 萬名感染者，死亡人數約 200 萬人。而我國自 1984 年發現第一例愛滋病毒感染者以來，截至 2012 年底，本國籍愛滋病毒感染者共有 24,239 人，其中 9,725 人病程進展至愛滋病，死亡人數為 3,771 人。新統計數字列於下表：

國籍別	感染者數		發病者數	
	本年個案數 ¹	累積個案數 ²	本年個案數 ¹	累積個案數 ²
本國	1323	27,799	825	12002
外國	41	931	8	122
總計	1364	28730	833	12124

¹ 本年個案數：2014 年統計至 7 月

² 累積個案數：1984 年至 2014 年 7 月

近幾年 HIV 感染者有不降反升的趨勢，仔細算一下，現在國內感染者已經高達每 1000 人就有一名感染者，不但如此，年齡層也有下降趨勢，年輕人 15~24 歲中每 700 人就有一名是 HIV 感染者，也就是說 5 個感染者裡面就有一名是國家未來的生力軍。這樣成長的速度確實需要去加以關心與注意，否則未來美麗的寶島，是否有可能變成〈愛之島=愛滋島〉。

愛滋病治療時機

抗愛滋病毒藥物治療的時機？何時開始使用？獲知 HIV 感染就需用？又或者待併發症出現再來使用？現有參考規範，提供治療的條件：

- 發生愛滋病相關伺機性感染或腫瘤
- CD4 淋巴球數 ≤ 500 cells/ μ l (註)
- 懷孕婦女
- 可能傳播 HIV 給性伴侶者
- 愛滋病毒相關腎病症候群
- 慢性 B 型肝炎病毒感染，當打算開始治療慢性 B 型肝炎病毒感染時。

(註):CD4 淋巴球數 >500 cells/ μ l 是否應該開始使用抗病毒藥物，目前仍缺乏足夠的研究證據支持早期開始用藥，用藥前應由醫師評估病人情況，與病患討論並確認其服藥順從性。

愛滋藥物的機轉與各論

愛滋病感染控制的用藥，目前有以下幾大類作用機轉，另藥品的各別特性分述於下；

- 一、核苷酸反轉錄酶抑制劑 (NRTI ; (Nucleoside/Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitors)。詳見表一。
- 二、非核苷酸反轉錄酶抑制 (NNRTI ; Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors)。詳見表二。
- 三、蛋白酶抑制劑 (PI ; Protease Inhibitors) 詳見表三。
- 四、抑制病毒嵌入酶 (INSTIs ; Integrase strand-transfer inhibitors) :

Raltegravir (Isentress[®] 宜昇瑞；簡稱 RAL)，每日劑量 400 mg BID。作用機轉抑制病毒反轉錄後的 DNA 嵌入宿主的 DNA。副作用有噁心、頭痛、腹瀉、發燒、CPK 上升。

- 五、CCR5 co-receptor antagonist 拮抗劑：Maraviroc (Celsentri[®] 新特滋；簡稱 MVC)。自 2013 年 12 月 01 日起，增列於新用藥感染者優先處方的第三類，與「卡貝滋」或「倍歐滅」搭配治療 HIV 感染。毒藥物治療的參考時機，應該什麼時候開始使用其實也都是有參考標準，在病人一得知 HIV

治療準則

我國對於愛滋感染者，自 1988 年提供抗愛滋病毒藥物 ZDV 治療，1997 年起提供高效能抗愛滋病毒治療法(HAART；highly active antiretroviral therapy)，俗稱雞尾酒療法，有效控制病情，並且降低死亡率、延長病患存活年限，同時提高其生活品質，不少患者在規則服藥一段時間後，健康狀況幾乎與常人無異，感染愛滋病毒已成為一種慢性病。經由藥物的治療可降低病患體內的病毒量，亦可減少傳染他人的機率，達到「以治療作為預防」的公共衛生目的。所謂「雞尾酒療法」是組合至少三種抗愛滋病毒藥物，以有效控制愛滋病毒感染

者的血漿病毒量、提高 CD4 淋巴球數，大幅降低病患發生愛滋病毒感染相關的伺機性感染、腫瘤與死亡的風險，並減少愛滋病毒傳播。一般以兩種 NRTI 為治療骨幹，再從 NNRTI、PI 或其他具有新抗病毒機轉藥物，例如：enfuvirtide (fusion inhibitor)、raltegravir (INSTIs)和 maraviroc (CCR5 antagonist)中挑選一種藥物，搭配治療骨幹，以構成抗愛滋病毒藥物組合。

****抗人類免疫缺乏病毒藥品處方使用規範可參考疾病管制署全球資訊網**

表一：核苷酸反轉錄酶抑制劑 (NRTI；Nucleoside/Nucleotide Reverse Transcriptase Inhibitors)

學名	商品名	每日劑量	副作用	複方/劑量
Zidovudine (ZDV)	Retrovir 100mg/Cap (立妥威膠囊)	300 mg BID 200 mg TID	貧血、白血球降低、腸胃不適、乳酸代謝性酸中毒 (lactic acidosis)	Combivir®：合併 lamivudine/ 1# BID
Abacavir (ABC)	Ziagen 300mg/Tab (濟而剛錠)	300 mg BID 600 mg QD	過敏反應(可能致命)*1、發燒、皮疹、嘔吐、疲憊、咽喉痛、喘等	Kivexa®：合併 lamivudine/ 1# QD
Lamivudine (3TC)	Epivir 150mg/Tab (速汰滋)	150 mg BID 300mg QD	鮮少發生副作用	Combivir®：合併 zidovudine/ 1# BID Kivexa®：合併 abacavir/ 1# QD
Tenofovir (TDF)	Tenofovir 300mg/Tab (惠立妥膜衣錠)	300 mg QD	頭痛、腹瀉、無力、腎功能受損*2、乳酸代謝性酸中毒等	Truvada®：合併 emtricitabin/ 1# QD

*1. abacavir 過敏反應好發時間約是開始用藥的 2~4 週，特別是 10~14 天左右，西方人>東方人。

*2. 建議每一年追蹤腎功能。

表二：非核苷酸反轉錄酶抑制劑 (NNRTI；Non-nucleoside Reverse Transcriptase Inhibitors)

學名	商品名	每日劑量	副作用	注意事項
Nevirapine (NVP)	Viramune 200mg (衛滋錠)	初期 200 mg QD；二星期後增加為 1# BID 或 2# QD(初期治療較不建議)	皮疹、肝功能異常、藥物性肝炎等	皮疹發生率較其他藥物高且嚴重。美沙冬濃度下降可能引起戒斷症候群。
Efavirenz (EFV) 註*	Stocrin 600mg/Tab (希寧錠)	600 mg HS	皮疹、肝功能異常、中樞神經系統症狀(頭暈、嗜睡、作夢、注意力不集中、幻想、失憶等)	此藥在動物實驗中引致畸胎不可用於懷孕婦女或打算懷孕的婦女。美沙冬濃度下降可能引起戒斷症候群。
Rilpivirine (RPV)	Edurant 25mg/Tab (恩臨膜衣錠)	25 mg QD 與食物併服	憂鬱、頭痛、失眠、紅疹(較 EFV 發生率低)	病毒量超過 100,000 copies/ml 用 RPV 治療失敗率較高，不建議此類患者使用。

註*應避免併用 efavirenz 的藥物，或應謹慎觀察。抗組織胺：astemizole、terfenadine；腸胃藥：cisapride；精神用藥：midazolam、triazolam；麥角鹼：dihydroergotamine
缺點：

- 1.非核苷酸反轉錄酶抑制劑的抗藥性門檻較低，容易因病毒發生單一基因突變即造成抗藥性、導致治療失敗
- 2.建議使用後第 4 週左右，抽血追蹤病毒量是否達預期下降幅度，以提早偵測治療失敗的可能、檢測抗藥性並及時更換合適處方，避免病毒累積抗藥性相關基因突變，導致後續治療的困難

學名	商品名	每日劑量	副作用	複方
Ritonavir (RTV) 置冰箱冷藏	Norvir 100mg/Cap (諾德亞軟膠囊)	目前並不建議 RTV 單獨使用	腸胃不適、四肢發麻、血糖上升、血脂肪上升、脂肪分佈改變症候群、可能會引起血友病人容易出血。	Kaletra® 合併 Lopinavir 成為錠劑，每次二顆，一日 2 次。未曾接受過抗病毒藥物治療的感染者，可使用一天 1 次，一次四顆。
Atazanavir (ATV)	Reyataz 150mg/200mg/Cap (瑞塔滋膠囊)	300 mg 併用 RTV 100 mg，每日一次； 400 mg 單獨使用，每日一次	膽紅素上升、心電圖顯示 PR 延長、血糖上升、脂肪分佈改變症候群。 **對美沙冬血中濃度無影響。	如果併用 TDF、EFV 須使用 ATV/r 300 mg/100mg 併用，每日一次。
Darunavir (DRV)	Prezista 400mg/600mg/Tab (普利他膜衣錠)	初次服藥 800 mg 與 RTV 100 mg 併用，每日一次。600 mg 併用 RTV 100mg，每日 2 次	皮疹(內含 sulfonamide 成分)使用後必須留意有發生 Stevens-Johnson syndrome、腹瀉、嘔吐、頭痛、血脂肪上升、肝功能異常、血糖上升、脂肪位移症候群。可能會引起血友病人容易出血。	

**此類藥品影響美沙冬(methadone)血中濃度，但對 Atazanavir (ATV)無影響。

優點：發生基因突變產生抗藥的屏障(genetic barrier)較高，較不易發生抗藥性

缺點：(一) 主要是腸胃不適、藥物顆粒較多、服用時的食物限制、以及新陳代謝副作用 (脂肪位移、血脂肪異常及胰島素抗性)

(二) 孕婦，服用含有蛋白酶抑制劑可能增加早產 或胎兒生長遲緩的副作用

(三) 避免與 PI 併用或應謹慎觀察的藥物：

降血脂藥- simvastatin、lovastatin。

抗組織胺- astemizole、terfenadine。

抗結核藥- rifampin。

腸胃藥- cisapride。

麥角鹼- dihydroergotamine。

神經系統用藥- pimozide。

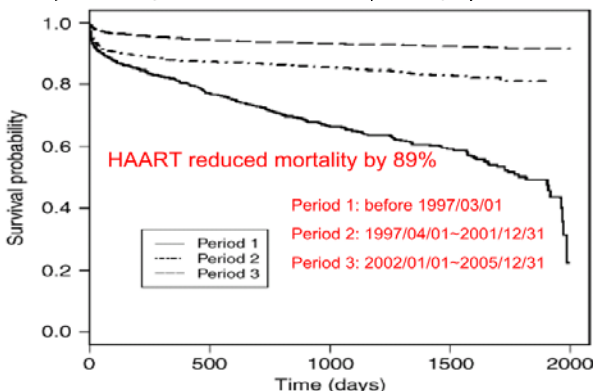
抗心律不整藥- amiodarone、propafenone。

精神用藥- midazolam、triazolam。

結 論

HAART 高效能抗愛滋病毒治療，將過去普遍致死的愛滋病毒感染，變成長期，可處理的慢性疾病。

台灣地區愛滋病患者死亡率之趨勢



最後以“預防重於治療”與“less pills, more compliance”這兩句標語當做結語。在醫藥發達的現在，好的控制，有效的治療絕對不是難事，但愛滋病感染控制藥物的副作用，常令病人對治療產生恐懼，一旦產生抗藥性，即便再新再強的藥療效果都會打折扣，甚至失效。如何提高病人服藥遵醫囑性，是治療的一門難題，藉此提出強調，與其得到而煩惱如何治療，不如一開始就做好一切防範，期許未來不管台灣或全世界能達到『零』愛滋的環境。

參考資料

1. Guidelines for diagnosis and treatment of HIV/AIDS.
2. 衛生福利部疾病管制署網站

3. World Health Organization
4. MICROMEDEX 2015

“纖寧茶” 去油解膩的幫手

～ 劉芷妘 藥師 ～

前 言

現代人因為工作繁忙，交際應酬多，餐餐大魚大肉的情況十分常見；又或是因為飲食習慣日趨西化的影響，吃的食物常常會太過油膩。如果又加上沒有規律的運動來維持自己的體態，不僅可能導致肥胖問題的產生，甚至會罹患高血脂。在本院的製劑中，由中醫師與藥師共同研發之纖寧茶，就有助於促進新陳代謝，幫助調整血脂，並具去油解膩、潤腸通便的效果。纖寧茶的組成為黃耆、決明子、山楂、荷葉、陳皮以及梅子與茶葉等藥材。再者為了方便忙碌的現代人使用，特別製成茶包的劑型，只需加入適量熱水，沖泡之後即可飲用。

降低體脂肪

體脂肪降低的方法必需從觀念著手，很多人以為體重減輕或體型變得比較纖細，就會同步降低體脂肪。事實上並非是如此，人體把脂肪組織視為最重要且最終能量的來源，所以未被消耗的熱量會被貯存起來形成脂肪。當身體熱量不足夠時，蛋白質會最先被利用，而消耗掉肌肉組織；就是因為這樣，採用節食減重的朋友，最終會愈減愈肥。因此想要有效率降低體脂肪的方法，就是從降低總熱量，三餐攝取適量的蛋白質。這可從調整食物著手，例如多吃蔬菜少吃飯，豆類製品、魚類代替肉類，從中攝取蛋白質；或者用熱量較低的食物填飽肚子，久而久之，胃口就會逐漸變小。但要特別注意的是，當攝取的熱量減低後，日常活動量仍要維持，這樣體重及體脂肪就會以健康的方式下降。

體脂肪標準

體脂肪標準通常以百分比來表示，也就是所謂的體脂肪率。體脂肪率是指脂肪佔總體重的百分比，體脂肪標準以往用於動物身上，近年來由於肥胖人口的增加，為了許多減肥者的需求，目前這個體脂肪率應用在人體上是很普遍的參考值。體脂肪率的計算方法其實很簡單，將身體的脂肪部分重量除以總體重後再乘上 100 就可以。所謂體脂肪是包括必需脂肪(essential fat)及儲存脂肪(storage fat)。必需脂肪是指要維持生命及繁殖所需的脂肪。通常來說，女性因為需要生育、哺乳及荷爾蒙調節身體機能的需求，必需脂肪比例會比男性高。女性一般約需在 10%~13% 間，而男性約只有 2%~5%。儲存脂肪則由脂肪組織內所累積的脂肪組成，分佈於胸腔及腹部，主要作用是保護人體的內臟。如果以體脂肪標準來做為肥胖症的指標，年輕男性正常的體脂肪標準應在 15% 左右，如果超過 20% 的話，就是體脂肪過多了；而中年以上的男性，體脂肪標準應在 25% 左右，如果超過 30%，則可視為肥胖症的患者。至於女性方面，年輕女性正常的體脂肪標準應在 25% 左右，如果超過 30% 的話，就是體脂肪過多；而中年以上的女性，體脂肪標準超過 37% 的話，則是略嫌肥胖。

另外，身體質量指數(BMI, Body Mass Index)建議用來衡量肥胖程度，國人 BMI 值應維持在 18.5 - 24 間，而腰圍數值男性 ≥ 90 公分或女性 ≥ 80 公分就是體位異常。這些都是健康體位的參考標準值。

藥材介紹

今將本院自製『纖寧茶』之各項藥味介紹於下段文內：

一、黃耆

黃耆乃為豆科蒙古黃耆 (*Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge.var. *mongholicus* (Bge.) Hsiao) 或膜莢黃耆

(*Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge.) 的根部。味甘、性溫。歸肺、脾經。為常用的補氣藥，始載於《本經》，列為上品。具有補氣升陽、益氣固表、利水消腫的作用。主要用於疲倦、脾虛泄瀉、肺虛咳嗽等氣虛之症狀。臨床研究發現黃耆對於提升免疫力有極佳的功效、並可以抗衰老、抗氧化。黃耆擅長於補氣，搭配人參、五味子來補肺氣，達到止咳化痰之效；亦常見於與補血藥如：當歸配伍，達到補氣生血的效用；如果是因為脾虛而使運化失常，也可透過黃耆與防己、白朮等藥物的配伍，達到益氣健脾、利水消腫之效，如《防己黃耆湯》。

二、決明子

為豆科植物鈍葉決明(*Cassia obtusifolia* L.) 或小決明(*Cassia tora* L.) 的成熟種子。始載於《本經》，列為上品。味苦、甘、鹹。性微寒。歸肝、腎、大腸經。主要有清肝明目、利水通便的作用。可用於治療目赤腫痛、頭昏頭痛、小便不利、習慣性便秘等症。配伍菊花、桑葉治療眼科疾病如目赤腫痛等症。與夏枯草、鉤藤配伍，可治療因肝陽上亢所致之頭痛；如果是習慣性便秘的患者，可單用決明子泡茶飲用，或是與潤腸通便藥如栝蒌仁一起使用，也有助於緩解症狀。

三、山楂

為薔薇科植物山楂(*Crataegus pinnatifida* Bunge) 或山裡紅(*Crataegus pinnatifida* Bunge var. major N.E.Br.) 的乾燥成熟果實。味酸、甘。性為溫。歸脾、胃、肝經。具有消食積、化滯痰之效。可用於治療飲食積滯、脘腹脹痛、高血脂等病症。山楂主要因為含有脂肪酶，所以可以促進脂肪的代謝，對於因為攝取過多油膩肉食的消化不良，更具幫助消化的療效，而且單用山楂一味藥就可達到效果。現今研究指出山楂還具有降血脂、降壓、抗氧化、抗菌等藥理作用。常見的炮製品有：炒山楂、焦山楂等，也可用在消除食積。

四、荷葉

為睡蓮科植物蓮(*Nelumbo nucifera* Gaertn.) 的葉片。味苦、澀，性平。歸心、肝、脾經。藥材多生用，除去雜質與葉柄並且洗淨之後，切絲乾燥而成。荷葉具有清熱解暑、升發清陽、散瘀止血之效。荷葉常用於治療暑濕所致之頭部脹痛、視力模糊等症；配伍桑葉、菊花使用則可發散風邪；當脾胃虛弱導致消化不良、腹脹等症狀出現時，也可配伍白朮、枳

實使用，或是配伍補脾的藥物如山藥、人參等，以升發清陽，緩解症狀。荷葉炒炭後使用，則長於治療各種出血症狀，具有止血而不留瘀之特點，配伍生地黃、艾葉、柏葉而達止血散瘀之效，如《四生丸》。

五、陳皮

為芸香科植物橘(*Citrus reticulata* Blanco) 及其栽培變種的成熟果皮。始載於《本經》，列為上品。味辛、苦，性溫。歸脾、胃、肺經。具有理氣降逆、開胃、燥濕化痰等作用，常見於治療脾胃氣滯濕阻、脘腹脹痛、食慾不佳、咳嗽痰多等症狀。是臨床上常用的理氣藥，因其氣味宜人，也常被製作成美味的菜餚。陳皮所含的揮發油可促進腸胃道消化酵素的分泌，所以有芳香健胃的功效。若因氣滯所致之脘腹疼痛，在臨床上常會配伍理氣藥如木香、枳殼等，加強行氣止痛的作用；配伍黨參、白朮等健脾藥品，則可改善脾虛弱所致之消化不良；配伍薑、棗也可有止嘔之作用。陳皮也具有燥濕化痰的作用，常配伍半夏、茯苓等藥物，增強化痰之效，如《二陳湯》。

用法與注意事項

纖寧茶以茶包的方式製成，建議以沸水沖泡後再悶個 3~5 分鐘後飲用，水量可依照個人喜好調整，茶包可回沖 1~2 次。

一般人而言，飲用纖寧茶並無特別需注意之事項，不過由於纖寧茶含有茶葉成分，腸胃虛弱者，應酌量飲用。如果是特殊體質或罹患特殊疾病者，則建議經由中醫師諮詢之後，再視其個人狀況調整用法用量，以免造成不適症狀產生。

結 論

雖然飲用纖寧茶有助於去油解膩，也可以輔助改善血脂與調整體質，然實際上可能因每個人的不同體質，以及配合控制的嚴謹度有所不同，而呈現不同的功效。所以，倘若要藉助中醫方式改善肥胖與高血脂問題，可尋求醫師協助配合中醫及中藥療法，再搭配控制飲食與規律的適當運動，雙管齊下，以期姣好身材的維持，儘早恢復健康的身體狀況。

參考文獻：

1 中華本草

2 中國醫藥大學附設醫院中醫常備藥品手冊，第

七版，民 102 年 6 月。

3 中藥炮製學，張賢哲、蔡貴花。民 92 年 2 月。