

腫瘤溶解症候群治療藥- Rasburicase

~ 何美蓉/阮盈萍 藥師 ~

前 言

腫瘤溶解症候群 TLS (Tumor lysis syndrome)是指腫瘤細胞在化學治療後因快速破壞、溶解而大量釋出其細胞內容物(電解質、核酸、蛋白質、代謝物)至血液中，導致病人體內嚴重的代謝異常，產生如高尿酸血症、高血鉀症、高磷酸血症、低血鈣症等，甚至急性腎衰竭等危及生命的臨床腫瘤急症狀況。此文簡介 Rasburicase (Fasturtec®) (法舒克) 應用於腫瘤溶解症候群引發的高尿酸血症。

流行病學

腫瘤溶解症候群 TLS 的發生率通常與患者罹患的惡性腫瘤之類型、體積大小、疾病侵襲性有關，高度惡性淋巴瘤(如 Burkitt 淋巴瘤)、血液腫瘤疾病(如急性骨髓性白血病、非霍奇金氏淋巴瘤、瀰漫性大型 B 細胞淋巴瘤、淋巴芽細胞淋巴瘤)、轉移性生殖細胞瘤、小細胞肺癌等癌症種類與腫瘤溶解症候群的發生有高度相關。但 Mantle cell 淋巴瘤的腫瘤溶解症候群發生率則相對較小。其中，臨床上最常見淋巴瘤和白血病在化療前發生腫瘤溶解症候群，因而造成急性腎衰竭伴隨急性高尿酸血症。

診斷標準

根據 Cairo-Bishop 的生化數值定義，化學治療前 3 天或治療後 7 天，開始檢驗血液中的尿酸、鉀、磷或鈣離子，其電解值異常情形若有高尿酸血症(Uric acid \geq 8mg/dL)、高血鉀($K \geq$ 6mEq/L)、高血磷(成人: $P \geq$ 4.5mg/dL; 孩童: $P \geq$ 6.5mg/dL)、低血鈣($Ca \leq$ 7mg/dL)，符合其中兩項以上的數值不正常(高於或低於

表一: Cairo-Bishop 生化數值參照

檢驗項目	數值標準	數值改變率
Uric acid	\geq 8 mg/dL	增加 25%
Potassium	\geq 6 mEq/L	
Phosphorus	成人 \geq 4.5 mg/dL 小孩 \geq 6.5 mg/dL	
Calcium	\leq 7 mg/dL	減少 25%

正常值的 25%)(參見表一)，再加上以下一項臨床表徵，例如：肌肝酸值高升 $>$ 1.5 倍、腎衰竭($eGFR \leq$ 60 mL/minute)、心律不整、痙攣，即可診斷為腫瘤溶解症候群。

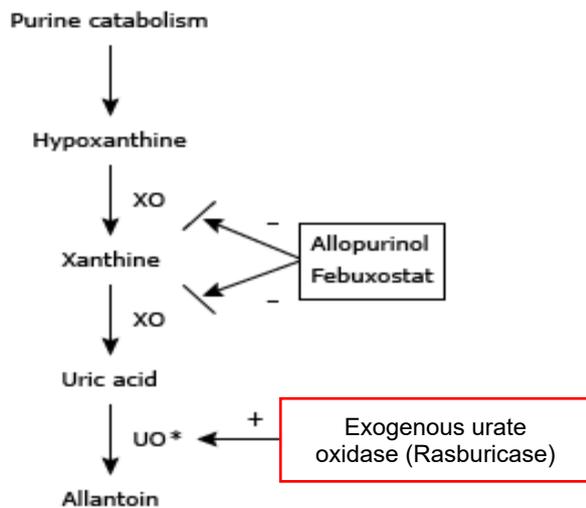
TLS 引起高尿酸血症 致病機轉

腫瘤溶解症候群 TLS 引起的高尿酸血症(hyperuricemia; HUA)，通常在開始治療的 48 至 72 小時後發生。其致病原因(如圖一)在正常情況下人體內的嘌呤核酸(purine nucleic acids)經過代謝，形成次黃嘌呤(hypoxanthine)，接著又透過黃嘌呤氧化酶(xanthine oxidase)代謝成黃嘌呤(xanthine)及尿酸(uric acid)，然而尿酸在水中的溶解度低，特別是在遠端腎小管與集尿管 pH 值約 5 的環境下，更容易產生尿酸鹽結晶。當腫瘤細胞溶解釋出大量核酸，經層層代謝後產生大量尿酸，由於血液中尿酸突然過度增加，即會導致尿酸在腎小管排除過程中產生阻礙，進而使尿酸鹽沉積在腎小管中，腎臟因此受損發炎，甚至發展成急性腎損傷。

TLS 引起高尿酸血症 治療方式

由於 TLS 的死亡率高，預防與及早治療主要以降低尿酸結晶沉積於腎小管為主，尿酸的檢測在預防與治療上佔有重要的角色。

圖一：尿酸生成途徑及藥物作用處



腫瘤溶解症後群引起的高尿酸血症的預防及治療方式可分為三大方向，包括水份補充、尿液鹼化及藥物控制。

(一) 靜脈輸注補充大量水分：水分的補充應該要從化療前兩天開始，並在化療之後連續給予2-3天。目的是水分跟尿量的增加可以改善血管內容積、改善腎血流及腎絲球過濾率，使尿酸排除增加而不會沉積在腎小管中，同時可以增加尿酸及磷離子經由尿液排除，也較不會發生沈澱的現象。一般會根據患者的癌症種類不同，來給予適合的離子點滴輸液 0.9% NaCl 或 5% Dextrose in 0.45% saline，必要時可搭配利尿劑來維持尿量，像是 mannitol (建議劑量：0.5 mg/kg) 或 furosemide (建議劑量：0.5-1.0 mg/kg)。

(二) 鹼化尿液：過去的研究會建議給予 acetazolamide 或 sodium bicarbonate 使尿液 pH 值維持在 6.5~7.0，進而使尿酸溶解度上升，因此解決尿酸沉積的問題。但是近幾年的研究指出，鹼化尿液可能會促使磷酸鈣沉積在腎臟、心臟等器官的風險，而且並沒有數據支持使用藥物來鹼化尿液的有效性，因此多數專家不建議使用 sodium bicarbonate，除非是代謝性酸中毒的患者才可使用。

(三) 藥物控制：臨床上，用來預防及治療 TLS 相關之高尿酸血症的藥物主要是抑制黃嘌呤氧化酶及重組基因之尿酸氧化酵素 (urate oxidase) 兩種。前者的作用是透過抑制 xanthine 和 hypoxanthine 的代謝，減少尿酸的生成，例如 febuxostat 及 allopurinol；後者則是將尿酸轉變為更具水溶性，使其較易由腎臟

排走，例如 Rasburicase。(參見表二整理)

※ Allopurinol：藉由抑制黃嘌呤氧化酶 (xanthine oxidase) 減少新合成的尿酸。一般建議，開始化療前的 12-24 小時給藥，並持續至尿酸降低至正常值以及腫瘤負荷、白血球數目及其他生化值降低至低危險程度。成人建議劑量為 100mg/m²，每 8 小時使用一次，一天不超過 800mg；小孩建議劑量每 8 小時使用 50~100mg/m² 或 10 mg/kg/day，一天則不超過 300mg/m²；若有同時併用 mercaptopurine 或 azathioprine 時，此兩藥品的劑量必須減少至 1/3 或 1/4。allopurinol 針對中度風險的腫瘤溶解症後群患者的優點為價格便宜，且口服給藥途徑方便。由於無法減少先前已存在血液中的尿酸，此時建議改以 rasburicase 來治療。使用 allopurinol 降尿酸須留意服用後引起「嚴重皮膚藥物過敏」SCAR (severe cutaneous adverse reactions) 的嚴重副作用。最好能將檢測 HLA-B*58:01 基因型納入使用前的常規檢查，才符合當前醫學精準化醫療趨勢，提升用藥安全。

※ Febuxostat：其結構不含嘌呤鹼基，藉由抑制黃嘌呤氧化酶，減少新合成的尿酸。起始劑量為每日 40mg，二週後可增加至 80mg，直到達治療尿酸目標值 < 6.0 mg/dL。最高劑量可增加至每日劑量 120 mg。藥品經由肝臟代謝，輕至中度腎功能無須調整劑量。針對無法使用 allopurinol 或 rasburicase 患者的選擇治療，優點是藥物交互作用方面較 allopurinol 少。2015 年亦有研究顯示對於具有高度 TLS 風險的血液腫瘤患者，febuxostat 比起 allopurinol 可更有效地控制血尿酸值。

※ Rasburicase：建議優先使用於治療及預防與 TLS 有關的高尿酸血症，特別是腎臟或心臟功能不佳的高危險群或已經使用 allopurinol 作預防性治療，但仍發生高尿酸血症的中度危險患者。以下對此藥加以介紹；
1. 臨床用途與療效：治療及預防急性白血病人之高尿酸血症；尤其，當惡性腫瘤細胞快速溶解造成 TLS 合併急性阻塞性尿酸腎病變時。一項 Cochrane 綜述匯集了六項兒科臨床試驗的結果，發現 rasburicase 可將腫瘤溶解綜合徵的死亡人數降低 95% (P = .04)，腎臟替代療法的需要減少 74% (P = .03)，對於具有 TLS 患者來說，可縮短住院時間，縮短加護病

表二: TLS 引起高尿酸血症之治療藥物比較表

學名	Rasburicase	Allopurinol	Febuxostat
作用機轉	降低血液中已存在的尿酸	減少新合成的尿酸	減少新合成的尿酸
適應症	治療及預防具有腫瘤負擔和在開始化學治療時可能會引發快速腫瘤溶解或萎縮之危險的腫瘤患者之急性高尿酸血症	癌症或經化學治療產生之高尿酸血症	用於因血液腫瘤接受化療，發生腫瘤溶解症後群的中度至高度風險成年病人，以預防和治療高尿酸血症
其它適應症	無	痛風症、痛風性關節炎、尿酸結石	慢性痛風病人的高尿酸血症
建議劑量	每天0.2 mg/kg，靜脈輸注超過30分鐘，療程最多7天	每天口服600~800 mg，療程約2~3天；最大劑量800mg	每天口服80 mg，療程約7~9天
劑量調整	肝腎功能不良不需調整劑量	腎功能不良，劑量降低50%	CrCl <30: Max:40 mg/day
副作用	頭痛、發燒、胃腸道異常	搔癢、皮膚疹、噁心、嘔吐	皮疹、噁心、關節痛
藥物交互作用	為一種酵素，不易與其他藥物產生交互作用	Azathioprine、ACEI、ampicillin、mercaptopurine、Warfarin、thiazide	Theophylline、azathioprine、mercaptopurine
禁忌	G6PD缺乏者會導致嚴重溶血	有HLA-B*58:01基因增加嚴重副作用的發生率	併用 azathioprine 或 mercaptopurine
注意事項	1.不可用葡萄糖溶液來稀釋。	1.需依 CCr 調整劑量 2.過敏嚴重度:從輕微之紅疹至嚴重皮膚及黏膜的壞死、史蒂芬強森症候群、毒性表皮溶解症、肝壞死、腎功能不良等。 3.腎臟及心血管疾病具高嚴重過敏發生率及相關死亡率 4.無論是否有HLA-B*5801基因皆可能產生嚴重過敏，宜從小劑量開始，小心使用。	1.應觀察心血管疾病徵象及檢測肝功能指數。 2.由於結構不同，febuxostat 至今的文獻報告中很少發生嚴重皮膚過敏反應。

房的住院時間，並降低醫療成本。

2. 作用機轉與藥物動力學: 為一基因重組尿酸氧化酶，將尿酸分解成不活化且溶解度較高的尿囊素 allantoin 和 H_2O_2 ，降低血中尿酸濃度。起始作用時間給藥後 4 小時內，尿酸濃度即會下降。排除半衰期大約 16~23 小時。

3. 用法用量:建議劑量每天 0.2 mg/kg 靜脈輸注超過 30 分鐘，療程最多為 7 天；實際治療期間依據血中尿酸濃度決定療程天數。亦有研究指出，每天 0.05-0.2 mg/kg 較低的劑量，使用 1-3 天較短天數，與一般劑量的效果相當，且更具經濟效益。rasburicase 可在開始化療前 4-24 小時或化療期間使用，肝腎功能不良患者不需調整劑量。

4. 注意事項

(1) 副作用: 極常見: 頭痛、發燒、胃腸道異常(噁心、腹瀉、嘔吐)。常見: 過敏反應(紅疹)、高磷血症、高鐵血紅蛋白血症

(2) 交互作用: rasburicase 為一種酵素，不易與其他藥物產生交互作用。

(3) 禁忌: 禁用 G6PD 缺乏者。因將尿酸氧化

成尿囊素 allantoin 過程中，會出現過氧化氫副產物，而引起嚴重溶血反應，如有出現變性血紅素血症或溶血現象，必須立即停止並永久停藥，且給予適當治療。

(4) 儲存、調配方式:藥品須冷藏於 2-8°C 且避光。開封稀釋後冷藏(2-8°C)可存 24 小時。以所附溶劑配製後，再用 0.9%生理食鹽水稀釋成 50mL 輸注液。

5. 健保給付規範

1. 限用於血液腫瘤(急性白血病和 high grade 淋巴瘤)患者之下列情形:

(1)治療前或療程開始後，血清尿酸值高於 10mg/dl；兒童高於 8mg/dl 者。

(2)心臟或腎臟衰竭，無法忍受大量靜脈輸液

(3) allopurinol 過敏者。

2. 使用以每日一至二劑並以三日為限。

結 語

腫瘤治療面臨的大量細胞破壞引起的腫瘤溶解症候群的高尿酸血症，臨床上應用

allopurinol 與 febuxostat 減少尿酸的合成，以及 rasburicase 降低血液尿酸濃度，以減少急性腎損傷的發生。因此治療時，針對患者不同情況，給予選擇適當的治療藥物。

參考資料

1. Tumor lysis syndrome: Prevention and treatment. UpToDate
2. Tumor lysis syndrome: Definition, pathogenesis, clinical manifestations, etiology and risk factors. UpToDate
3. Tumor Lysis Syndrome: Practice Essentials, Pathophysiology, Etiology. Medscape
4. DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995- Record No. T136723, Tumor Lysis Syndrome; updated 2018 Nov 30
5. Coiffier B, Altman A, Pui CH, et al. Guidelines for the management of pediatric and adult tumor lysis syndrome: an evidence-based review. J Clin Oncol 2008; 26:2767.
6. Rasburicase Micromedex 2020
7. Rasburicase 藥品仿單
8. 衛生福利部中央健康保險署
9. Meyler's Side Effects of Drugs (16 Edition)
10. 淺談腫瘤溶解症候群(Tumor lysis syndrome, TLS) 臺中榮總嘉義分院醫訊 108 年 10 月 第 267 期
11. 台灣痛風與高尿酸血症 2016 診治指引
12. 藥物介紹：Rasburicase 新北市藥師公會 2012.03

感染性心內膜炎的藥物治療

～ 王奇新/阮盈萍 藥師 ～

前 言

感染性心內膜炎 IE (Infective endocarditis) 為人體因外傷、手術或心臟結構上異常，細菌、真菌或立克次體等微生物經皮膚、口腔、呼吸道、泌尿道或腸胃道進入血液循環系統至心臟瓣膜形成贅生物，造成瓣膜及內膜發炎和感染，然後脫落的贅生物經血流擴散至全身，造成血管栓塞、腦梗塞或其它組織及器官損傷。

心內膜炎多半發生於原有風濕性心臟病、先天心臟缺損、心臟瓣膜置換或靜脈注射藥物濫用者，糖尿病、長期血液透析者，牙齒衛生不好的病人也是高危險群。心內膜炎一般分成急性和亞急性，兩者都必須給予長時間的抗生素治療，然死亡率急性大於亞急性。

流行病學

感染性心內膜炎(IE)是一複雜致命性的嚴重感染症，可從社區中感染，也可來自衛生醫療情況下發生。社區相關性 IE 發生情況如 30 天內接受靜脈療法、傷口護理、血液透析、靜脈化療、居住療養院或長照機構 90 天內住院 2 天或更長時間，並在入院後 48 小時內確診。與醫療相關的 IE 是指在最近與醫療機構接觸下發展而來，其住院後≥48 小時出現症狀。

相較過去 IE 更為常見，美國其發病率從

1998 年每 10 萬人中 9.3 人增至 2011 年的 15 人，醫療相關的感染佔病例的 34%；增加原因部分與頻繁疾病醫療有關，如血液透析、血管內導管和侵入性手術等；此外，人工瓣膜和植入式心臟裝置的病例比例也有增加。2008 年法國進行的觀察性研究發現 IE 的年發病率為每百萬 33.8 例；75-79 歲的男性發病率最高，多數患者沒有已知的先前心臟病；醫療相關的 IE 佔病例的 27%。同樣，西班牙的觀察性研究指出，2003-2014 年間，IE 的發病率從每 10 萬人年 2.72 增至 3.49；老年人的上升幅度更大。

病患血液培養發現約 80% 為金黃色葡萄球菌和草綠色鏈球菌，其中金黃色葡萄球菌為最常見的病原體，靜脈注射藥癮或使用靜脈注射 IDU (Injection drug users)、人工瓣膜或心臟輔助儀器置入(心臟節律器或整流去顫器)和醫療照護的病患，都是感染的高風險族群。而非 IDU 心內膜炎好發於左心瓣膜，死亡率約為 25%~40%；IDU 心內膜炎多見於右心瓣膜(三尖瓣)，發生率約為 5~10%，治癒率可達 85%，住院中死亡率約 7%，有 60~90% 病患感染為金黃色葡萄球菌。

診斷標準

感染性心內膜炎診斷必須整合臨床症狀、檢驗數據和心臟超音波檢查。1994 年發表的杜

克診斷準則(Duke criteria)，包含 2 項主要標準，包含 2 項主要標準或 1 項主要標準加上 3 項次要標準或 5 項次要標準，就可確認為 IE，其診斷標準內容如下：

一、 主要標準(major criteria)

1. 兩套血液培養皆發現與 IE 相關典型微生物菌種：Viridans streptococci, Streptococcus bovis, HACEK group, Staphylococcus aureus, community- acquired enterococci
2. 心臟超音波異常，包括在瓣膜或心臟置入輔助儀器發現擺動的贅生物，或心內膿瘍，或新發生人工瓣膜部分裂開。

二、 次要標準(minor criteria)

1. 心臟誘發因素或靜脈藥物施打者。
2. 發燒(>38°C)。
3. 血管現象：主要動脈栓塞、敗血性肺栓塞、腦出血、眼結膜出血和 Janeway's lesion (手掌、腳掌出現無痛性紅斑或出血點)等。
4. 免疫現象：腎絲球腎炎、Osler's node、視網膜出血，成卵圓形點(Roth's spot)和類風濕因子等。
5. 血液培養證據：陽性的血液培養，但沒有納入主要標準或血清培養符合心內膜炎感染，且排除其他污染源。
6. 心臟超音波符合心內膜炎感染現象，但其現象沒有納入主要標準。

治 療

根據歐洲 ESC 及美國 AHA 的感染性心內膜炎治療準則，在血液細菌培養或病理組織未有結果前，建議廣效性抗生素治療，待致病原確認後，依據抗生素敏感性檢驗及疾病流行病學結果選擇藥物；選用殺菌性相較於抑菌性效果較佳，且治療劑量和時間要足夠；對於自體瓣膜心內膜炎 NVE (Native valve endocarditis) 建議治療時間約為 2-6 週，而有人工瓣膜心內膜炎 PVE (Prosthetic valve endocarditis) 療程至少 6 週以上。針對抗生素選用原則簡述如下；

※ 針對自體瓣膜心內膜炎：

1. 血液細菌培養結果出來前，廣效性抗生素以併用 Vancomycin 與 Ceftriaxone 或 Vancomycin 與 Gentamicin。(參見表一)。
2. 自體瓣膜性心內膜炎的治療使用高度易感青黴素(Penicillin)的草綠色鏈球菌和溶解

表一、廣效性抗生素治療建議

藥 物	劑量/頻率/途徑	註 解
Vancomycin +	15~20 mg/kg q8~12h IV**	Gentamicin 適用於 CrCl > 80 mL/min，於低劑量下即有腎毒性風險，作為協同作用，波峰濃度不可高於 4 mcg/mL、波谷濃度需小於 1 mcg/mL
Ceftriaxone	2 g q24h IV	
or		
Vancomycin +	15~20 mg/kg q8~12h IV**	Gentamicin 適用於 CrCl > 80 mL/min，於低劑量下即有腎毒性風險，作為協同作用，波峰濃度不可高於 4 mcg/mL、波谷濃度需小於 1 mcg/mL
Gentamicin	1 mg/kg q8h IV/IM	

**目標波谷濃度 15~20 mcg/mL

性牛鏈球菌最小抑菌濃度 MIC ≤ 0.12 µg/mL；其 MIC > 0.12~<0.5 µg/mL 屬耐藥性菌種；defectiva 和 granulicatella 菌種及草綠色鏈球菌培養與治療較為不易，青黴素 MIC ≥ 0.5 µg/mL 認定為有抗藥性。

※ 針對人工瓣膜心內膜炎

1. 血液細菌培養結果出來前，廣效性抗生素併用 Vancomycin、Gentamicin IV 與 Rifampin PO
2. Methicillin-sensitive 葡萄球菌用 Oxacillin、Gentamicin IV 與 Rifampin PO。

※ 感染性心內膜炎抗生素治療建議(參見表二)

結 語

日常生活中的外傷、口腔衛生不佳及接受侵入性檢查或手術，因傷口感染病菌，經由血液造成感染性心內膜炎；此高發病及致死率的感染，臨床表徵不易察覺，導致嚴重併發症。抗生素藥物為治療的基石，除了殺菌力、穿透性、劑量、藥動學與藥效學應用、完整用藥療程、病人免疫力等，配合手術處置多方考量，都在於根除病菌，以達治癒的目標。

參考資料

1. 陳立祥、吳立偉、陳韋良、高東煒：感染性心內膜炎診斷與治療。基層醫療 2019；34(1)：9-21。
2. 林義豪藥師：病人用藥教育-不定時炸彈-感染性心內膜炎藥師周刊；第 1819-1820 期
3. Baddour LM, Wilson WR, Bayer AS et al：Infective Endocarditis in Adults: Diagnosis, Antimicrobial Therapy, and Management of Complications A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association *Circulation*. 2015;132:1435-1486

表二：感染性心內膜炎的抗生素藥物治療

病菌及藥物	劑 量	療 程
Penicillin-sensitive streptococci ，自體瓣膜，PCN MIC ≤ 0.12 mcg/mL		
Penicillin G 或 Ampicillin 或 Ceftriaxone	12~18 MU/day q4~6hr IV 12 g/day q4~6hr IV 2 g/day qd IV or IM	4 週 4 週 4 週
Vancomycin (對β-lactam過敏)	15 mg/kg/day q12hr IV	4 週 波谷濃度為 10-15 mcg/ml
*對PVE建議治療6週		
Penicillin-resistant streptococci ，自體瓣膜，PCN MIC ≥ 0.5 mcg/mL		
Penicillin G 或 Ampicillin 或 Ceftriaxone + Gentamicin	24 MU/day q4~6hr IV 12 g/day q4h q4~6hr IV 2 g/day qd IV or IM 3 mg/kg/day qd(分2-3次) IV	4~6 週 4~6 週 4 週 2 週
Vancomycin (對β-lactam過敏) + Gentamicin	30 mg/kg/day q12hr IV 3 mg/kg/day qd IV or IM	4 週 2週 波峰濃度3-4 mcg/ml，波谷濃度 < 1mcg/ml
*對PVE建議治療6週		
Methicillin-sensitive staphylococci (MSSA) ，自體瓣膜		
Oxacillin	12 g/day q4~6hr IV	4~6 週
對Penicillin過敏及Methicillin-sensitive		
Cefazolin或Cefotaxime	6 g /day q8h IV	4~6 週
Penicillin-allergic or methicillin-resistant staphylococci (MRSA) ，自體瓣膜		
Vancomycin Daptomycin Sevatriam (Sulfamethoxazole and Trimethoprim)	30~60 mg/kg/day q8~12hr IV 8-12 mg/kg/day qd IV (Sulfamethoxazole 4800 mg/day 與 Trimethoprim 960 mg/day) q4~6hr IV	4~6 週 波谷濃度為10-15 mcg/ml 4~6 週 對MSSA及MRSA菌血症療 效優於Vancomycin 1週 IV + 5週口服
Methicillin-sensitive staphylococci ，人工瓣膜		
Oxacillin + Rifampin + Gentamicin	12 g/day q4~6hr IV 900~1200 mg q8~12hr IV or PO 3 mg/kg/day q12h qd IV or IM	6 週以上 2 週
Penicillin-allergic and methicillin-resistant staphylococci (MRSA) ，人工瓣膜		
Vancomycin + Rifampin + Gentamicin	30~60 mg/kg/day q8~12hr IV 900~1200 mg q8~12hr PO or IV 3 mg/kg/day IV/IM qd or q12h	6 週以上 2 週
Enterococcus species		
Ampicillin + Gentamicin	12 g/day q4~6hr IV 3 mg/kg/day qd IV or IM	4~6 週 2~6 週
Ampicillin + Ceftriaxone	12 g/day q4~6hr IV 4 g/day q12hr IV or IM	6 週 對Aminoglycoside有抗藥性時使用 (MIC > 500 mcg/mL)
Vancomycin + Gentamicin	30 mg/kg/day q12hr IV 3 mg/kg/day qd IV or IM	6 週
Daptomycin + Ampicillin	8~12 mg/kg IV qd 2 g IV q4h	6 週 對 Vancomycin 有抗藥性時使用
Linezolid	600 mg IV/PO q12h	6 週
Gram-negative bacteria, HACEK-related species with β-lactamase		
Ceftriaxone	2 g/day qd IV or IM	NVE : 4 週 PVE : 6 週
Gram-negative bacteria, HACEK-related species without β-lactamase		
Ampicillin + Gentamicin	12 g/day q4~6hr IV 3 mg/kg/day q8~12hr IV	4~6 週

PCN, Penicillin G

自體瓣膜心內膜炎 NVE (Native valve endocarditis) ; 人工瓣膜心內膜炎 PVE (Prosthetic valve endocarditis)

放化療後中醫的輔助用藥

化福飲與放心飲

～ 黃薇如/涂慶業 藥師 ～

前 言

癌症連續 38 年蟬聯國人死因之首，癌症病患經診斷評估，手術、化療、放療或標靶藥物等治療，將是患者接續面臨的挑戰。這些治療在殺傷癌細胞的同時也破壞了人體的正常細胞和組織，病人的免疫功能下降，以致引起各種不適症狀的副作用，包括腸胃不適、眩暈、落髮，以及療程中常出現的口乾、口腔潰瘍、便秘、腹瀉、張口困難、疲倦、惡病質、體重減輕、食慾不振、精神萎靡或癌性疼痛等，並表現出體質消瘦、乏力、消化功能障礙、貧血及身體機能衰弱等不良反應，造成病人生理和心理上的挫折，生活品質下降，甚至可能無法繼續西醫完整治療，而使其預後惡化。

研究顯示癌症病人併用中醫藥輔助與替代療法的情形相當普遍，有高達七至九成會尋求中醫或相關替代醫療的協助；患者治療前、後出現的症狀，在中醫屬氣虛、陽虛、虛勞等範疇，主要可以補氣、溫陽等方法治療，而經放療、化療治療時，則偏屬於熱、毒等範疇，常導致虛實夾雜、虛瘀夾雜等症狀，臨床研究顯示透過益氣養血、健脾和胃等扶正培本中藥，確實可以增加或穩定體重、改善食慾以及增強活動力，使病人的體能狀態趨於穩定；因此配合使用中醫療法，透過體質調理，協助順利完成西醫療程，可以改善疾病預後與生活品質。

本院自製的“化福飲”與“放心飲”即是由中醫部醫師依據中醫理論，研發製作癌症協同治療的中藥液包，其組成藥物及功效介紹如下：

基原、性狀、功效

一、化福飲：

主治氣血虛弱、食少納差、胃氣上逆之體質調理。功用：緩解化學治療造成之噁心、嘔吐、頭暈、虛弱之副作用，在化療療程開始到

療程結束後一個月均可服用。組成藥材有；

1. 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 (*Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bge.) 的根。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；現代藥理顯示具有增強機體免疫功能、利尿、抗衰老、保肝、降壓作用、加速遭受放射線損傷機體的修復等作用。

2. 炒麥芽：禾本科一年生草本植物大麥 (*Hordeum vulgare* L.) 成熟果實經發芽乾燥而成；生用或炒用。功效：疏肝行氣消食、健脾開胃。含澱粉酶，轉化糖酶、蛋白質分解酶、維生素 B、麥芽糖、葡萄糖、磷脂及微量大麥芽鹼等。所含消化酶及維生素 B 有助消化作用。

3. 雞血藤：豆科攀援灌木密花豆 (*Spatholobus suberectus* Dunn) 的藤莖。功效包括行血補血，調經，舒筋活絡等。用於月經不調，經行不暢、痛經、血虛經閉等證。其既能活血，又能補血，對血瘀，血虛之證均適用。所含雞血藤醇，鐵質，菜油固醇，豆固醇及谷固醇。研究顯示以雞血藤糖漿治白細胞減少症，有一定療效。

4. 紅棗：鼠李科落葉喬木植物棗 (*Ziziphus jujuba* Mill.) 的成熟果實，曬乾生用。功效：補中益氣，養血安神。主治脾虛食少，乏力便溏，氣血津液不足，心悸怔忡。成分含蛋白質，糖類，有機酸，粘液質，維生素 C、P，微量鈣、磷、鐵和多種氨基酸等。藥理研究顯示有提高體內單核-吞噬細胞系統的吞噬功能，保護肝臟，增強肌力和增加體重等作用。

5. 黨參：桔梗科多年生草本植物黨參 (*Codonopsis pilosula* (Franch.) Nannf.) 素花黨參 (*Codonopsis pilosula* Nannf. var. *modesta* (Nannf.) L.T.Shen) 或川黨參

(*Codonopsis tangshen* Oliv.) 的乾燥根。能益氣，生津，養血。能補中益氣，健脾益肺。用於脾肺虛弱，氣短心悸，食少便溏，虛喘咳嗽，內熱消渴等。所含成分有皂甙，微量生物鹼，糖類，維生素 B1、B2，多種人體必需無機元素和氨基酸等。藥理研究顯示對神經系統有興奮作用，增強機體抵抗力；能使家兔紅細胞及血紅蛋白增加；對化療和放射線所引起的白細胞下降有提升作用。

6. 枸杞子：茄科落葉灌木植物寧夏枸杞子 (*Lycium barbarum* L.) 的成熟果實。功效：補肝腎，明目。用於肝腎不足，腰酸遺精，及頭暈目眩，視力減退，內障目昏，消渴等。有補肝腎，益精血，明目，止渴之效。成分含甜菜鹼、多糖、核黃素、胡蘿蔔素、抗壞血酸、尼克酸及鈣、磷、鐵、鋅等元素；研究顯示有增強細胞與體液免疫的作用；對造血功能有促進作用。

7. 竹茹：禾本科多年生常綠喬木或灌木植物淡竹 (*Phyllostachys nigra* var. *henonis* Stapf)、青筴竹 (*Bambusa tuldoidea* Munro) 或大頭典竹 (*Sinocalamus beecheyanus* (Munro) McClure var. *pubescens* P. F. Li) 等莖的中間層。可生用或薑汁炙用。功效：清熱化痰，除煩止嘔。用於痰熱所致的咳嗽或心煩不眠等。現代藥理顯示竹茹粉對白色葡萄球菌，枯草桿菌，大腸桿菌，傷寒桿菌均有較強的抑制作用。

8. 紫蘇梗：唇形科一年生草本植物紫蘇 (*Perilla frutescens* (L.) Britt.) 的莖、葉，於夏秋季採收；陰乾，生用。功效：寬胸利膈，順氣安胎。消飲食，化痰涎。治噎膈反胃，止心腹痛。

9. 柴胡：繖形科多年生草本植物柴胡(北柴胡) (*Bupleurum chinensis* DC) 和狹葉柴胡(南柴胡) (*Bupleurum scorznerifolium* Willd) 的根或全草。功效：疏散退熱，疏肝解鬱，升陽舉陷。主治氣虛下陷、神倦發熱、食少便溏、久瀉脫肛、胃、子宮下垂等症。效用成分為皂甙，揮發油也有解熱作用。揮發油還有抗感冒病毒、增強機體免疫的作用。現代藥理研究顯示有解熱、鎮靜、鎮痛、鎮咳作用。

10. 女貞子：木犀科常綠喬木植物女貞 (*Ligustrum lucidum* Ait.) 的成熟果實。功效：補肝腎陰，強腰膝，烏鬚明目。主治肝腎陰虛的目暗不明，視力減退，鬚髮早白，腰酸耳鳴，陰虛內熱。藥理作用為升高白血球、增強免疫功能、強心利尿、緩瀉、降血脂、保肝作用等。

11. 山查炭：薔薇科落葉灌木或小喬木植物山

里紅 (*Crataegus pinnatifida* Bge. Var. *major* N. E. Br.)、山楂 (*C. pinnatifida* Bge.) 或野山楂 (*C. cuneata* Sieb. et Zucc.) 的成熟果實。生用或炒炭用。功效：增強止血作用，用於胃出血，血痢等出血症。為健脾開胃、消食化滯、活血化癥的良藥。

12. 神麩：麵粉或麩皮與杏仁泥、赤小豆粉，以及鮮青蒿、鮮蒼耳、鮮辣蓼自然汁，混合拌勻，使乾濕適宜，做成小塊，放入筐內，復以麻葉或楮葉，保溫發酵一週，長出黃菌絲時取出，切成小塊，曬乾即成。生或炒用。功效：消食和胃。用於飲食積滯證。消食、健脾、和胃。

13. 白芨：蘭科多年生草本植物白芨 (*Bletilla striata* (Thunb.) Reichb.f.) 的塊莖。功效：收斂止血，消腫生肌。用於內外諸出血證。

14. 烏貝散：由烏賊骨(別名海螵蛸)及浙貝母此二味中藥組成，功能制酸止痛、收斂止血，用於胃痛泛酸，胃及十二指腸潰瘍。

15. 烏梅：薔薇科落葉喬木植物梅 (*Priunus mume* (Sieb.) Sieb. et Zucc.) 的近成熟果實。低溫烘乾，悶至皺皮，色變黑即成。去核生用或炒炭用。功效：斂肺止咳，瀉腸止瀉，安蛔止癇，生津止渴。用於肺虛久咳、和胃止嘔功效。

16. 薑半夏：天南星科多年生草本植物半夏 (*Pinellia ternata* (Thunb.) Breit.) 的塊莖。用薑汁、明礬製過入藥。功效：燥濕化痰，降逆止嘔，消痞散結。主治胃氣上逆、噁心嘔吐。

二、放心飲：

主治氣血不足、津液虧少、脾虛納差之體質調理。功用：放射治療造成之口乾舌燥、疲倦、咳嗽等症狀之體質調理。自放療開始至療程結束後一個月均可服用。其組成藥材有：

1. 天門冬：百合科多年生攀援草本植物天冬 (*Asparagus cochinchinensis* (Lour.) Mer r.) 的塊根。功效能養陰潤燥，清火，生津。用於肺燥乾咳，頓咳痰黏，咽乾口渴，腸燥便秘。

2. 北沙參：繖形科多年生草本植物珊瑚菜 (*Glehnia littoralis* Fr. Schmidt ex Miq.) 的根。功效能養陰清肺，益胃生津。主治肺陰虛的肺熱燥咳，乾咳少痰，或癆嗽久咳，咽乾音啞等。

3. 麥門冬：百合科多年生草本植物麥冬 (*Ophiopogon japonicus* (L.f.) Ker-Gawl.) 的塊根。功效能養陰潤肺、益胃生津、清心除煩。主治肺陰不足，而有燥熱的乾咳痰粘、勞熱咳嗽等。成分含多種沿階草甙皂甙、β-谷甾醇、氨基酸、多量葡萄糖及其葡萄糖甙等。現代藥

理顯示能增強網狀內皮系統吞噬能力，升高外周白細胞，提高免疫功能。

4. 玄參：玄參科多年生草本植物玄參 (*Scrophularia ningpoensis* Hemsl.) 的根。功效能清熱涼血，滋陰解毒。主治咽喉腫痛，癰癤痰核，癰腫瘡毒。

5. 枳殼：芸香科常綠小喬木植物酸橙 (*Citrus aurantium* L.) 及其栽培變種的乾燥未成熟果實。功效：破氣除痞，化痰消積。用於食積證、胃腸熱結氣滯證。成分主含揮發油(d-檸檬烯、枸橼醛等)、黃酮類(酸橙素、苦橙苷、橙皮苷、新橙皮苷等)及辛弗林和 N-甲基酪胺等，現代藥理顯示水煎液對兔離體腸管、兔離體子宮及小白鼠胃腸運動均有影響。

6. 廣陳皮：芸香科常綠小喬木植物橘 (*Citrus reticulata* Blanco) 及其栽培變種的成熟果皮。功效：理氣健脾，燥濕化痰。用於脾胃氣滯證。成分主含揮發油、黃酮甙(如橙皮甙)、川皮酮及維生素 B1、C 等。水煎液能增強纖維蛋白溶解、抗血栓形成；所含橙皮甙有維生素 P 樣作用，可降低毛細血管的通透性、防止微細血管出血。

7. 連翹：木犀科落葉灌木連翹 (*Forsythia suspensa* (Thunb.) Vahl.) 的果實。功效：清熱解毒，消癰散結，疏散風熱。用於癰腫瘡毒，癰癤痰核。主要成分三萜皂甙，果皮含甾醇、連翹酚、生物鹼、皂甙、齊墩果酸、香豆精類，維生素 P 及少量揮發油。水煎液研究有抗炎作用。其含齊墩果酸有強心、利尿及降血壓作用。

8. 砂仁：薑科多年生草本植物陽春砂 (*Amomum villosum* Lour.) 或海南砂 (*A. longiligulare* T. L. Wu) 或縮砂 (*A. xanthioides* Wall.) 的乾燥成熟果實。功效：化濕行氣，溫中止嘔止瀉，安胎。用於濕困脾土及脾胃氣滯證。成分主含揮發油，油中主要成分為樟腦、一種萜烯等。砂仁揮發油有芳香健胃作用，能促進胃液分泌，可排除消化道積氣，故能行氣消脹。

9. 炒麥芽：同前述。

10. 山查炭：同前述。

結 語

現今西醫癌症治療的手術、化療與放療效果，是中醫目前無法取代，但在西醫治療中可能產生的諸多不適感或副作用，如白血球低下、癌因性疲倦或癌性疼痛等；中醫從整體出發，辨證施治，根據病因、病機確定治療方法，以調節人體的陰陽平衡，扶正祛邪，即在治療癌症的同時更注重扶助人體正氣，提高免疫功能。故藉由中醫輔助除可減緩化療、放療引起的副作用和痛苦，提高生活品質；同時可以增加病人對藥物的敏感性，有效避免和減緩腫瘤術後的復發和轉移，延長患者的生命和存活率。

故中、西醫結合以西醫為主、中醫為輔的協力優勢是目前最佳的治療策略，也廣受醫師和患者所認可。而不管選擇哪種療法，中醫藥都可以針對治療期間患者體質的不同變化做調理，讓患者能有體力和疾病對抗。臨床研究顯示透過益氣養血、健脾和胃等扶正培本中藥，確實可以增加與穩定體重、改善食慾以及增強活動力，使癌症患者的體能狀態趨於穩定，提高生活品質。儘管癌症病友併用中醫藥及輔助療法的情形相當普遍，中醫仍是以減緩癌症相關症狀，使西醫治療完整為目標，建議病友避免誤信療效自行使用偏方、秘方，而錯失黃金治療期。

另須注意，因癌症本身及正在接受的治療方式可能差異頗大，需與中醫師溝通目前治療的情況，判別確認症狀與疾病惡化或復發相關性，以配合中醫治療。若在西醫整體治療完畢後，也應繼續西醫追蹤，輔以中醫治療調理氣血，以降低復發及減緩癌症治療相關症狀。

參考資料

1. 中國醫藥學院附設醫院中醫常備藥品手冊 第 8 版
2. 蘇珊玉，癌症體質特色與中藥抗癌藥介紹，一元醫訊，2005 Feb，0(129):10-12

3. 台灣中藥典第三版 行政院衛生署編印
4. 中華本草 上海科學技術出版社
5. 中藥學 知音出版社