

# 慈濟藥訊

出版單位: 花蓮慈濟醫院藥學部

總編輯:劉采艷

輯: 陳怡珊、黃欣怡

黄詠銘、彭鳳宜

TZU CHI HOSPITAL PHARMACY BULLETIN

#### ▶新藥介紹

## 疏肝明目經典方劑

- 杞菊地黄丸

張慈玲 藥師

審稿:賴尚志 助理教授、何銘喜 藥師

長時間使用 3C 產品導致視覺疲勞等證,中醫稱為「肝勞」(眼睛疲勞),多以枸杞地黃丸或定志丸治療,民諺有云:「大寒大寒,防風禦寒,早喝人參、黃耆酒,晚服杞菊地黃丸」。

人參、黃耆提氣助氣,早晨陽氣較盛,對氣虚者有補益作用;杞菊地黃丸滋腎養肝,晚上陰氣較盛時服用,有斂陰益精功效;早補陽、晚滋陰達到陰陽平衡。中醫理論認為:肝開竅於目,杞菊地黃丸可改善雙目乾澀、視物昏花、飛蚊症、目脹作痛、視力減退、眼前有黑影等症。

杞菊地黃丸的組成,包括:枸杞子、甘菊花、熟地黃、山茱萸、山藥、茯苓、牡丹皮、澤瀉。其方義為:本方由六味地黃丸加枸杞子和菊花組成,著重滋補肝腎明目。方中熟地黃滋陰補腎,填精益髓為君藥。山茱萸滋養肝腎而澀精,山藥補益脾陰而固精共為臣藥。配伍澤瀉泄腎利濕,並防熟地黃之滋膩。牡丹皮清瀉肝火,並制山茱萸之酸收,茯苓淡滲脾濕以助山藥健脾。

杞菊地黃丸的適應症,包括:肝腎陰虚,頭 量目眩,視物不清,眼睛澀痛,迎風流淚。

現今對於杞菊地黃丸的藥理研究·包括:1. 枸杞與菊花具玉米黃素(zeaxanthin)與葉黃素 (lutein)等抗氧化物質·熟地黃具海藻糖 (trehalose)。可改善老化性視網膜黃斑病變、白 內障、散光、老花眼、假性近視、眼睛疲勞乾澀。 2.杞菊地黃丸於現代藥理研究中,可穩定淚膜 (tear film)及降低角膜上皮(corneal epithelium)不適,可用於乾眼症及角膜屈光手 術後引起之乾眼症。3.研究顯示給予杞菊地黃丸8 週可明顯改善大鼠視網膜病變,提高抗氧化酶活性, 抑制醛糖還原酶活性,對糖尿病視網膜病變有保護 作用。

杞菊地黃丸的臨床應用,包括:1. 用眼過度, 目視不明:《黃帝內經》: 久視傷血。肝開竅於目, 肝受血而能視。中醫理論認為心主血、肝藏血,所 以臨床上肝與眼睛關係最密切。2. 年老性淚腺萎 縮,引起乾眼症:淚腺萎縮、淚液分泌減少,甚則 枯竭,致白睛、黑睛乾燥失潤,屬於中醫「神水將 枯」或「眼珠乾燥」範疇。」病因多為年老體衰, 肝腎虧損,陰精不足;或脾虚,氣血生化不足,目 失濡養所致。本證多屬虛證,在臟腑以脾胃肝腎為 主。若食少,舌淡眼乾多屬脾胃虚弱;年老體衰, 目乾澀,則以肝腎虧虚為多,伴有暈眩,耳鳴,腰 膝酸軟, 舌紅脈細無力。3. 預防黃斑部病變: 老 年性黃斑部病變是因視網膜色素上皮細胞產生黃 色沈澱,造成視力膜糊。此症與濕熱痰濁;氣滯血 瘀,導致眼目不利; 肝腎不足; 氣血不足,無法養 目有關。老年性黃斑病變臨床上常見視力急遽減退、 影像扭曲、視野中央黑矇等症狀產牛,主要以老化 為主,可用補養益氣中藥。情志不疏、氣滯血瘀, 導致眼目不利者,可用加味逍遙散。肝腎不足,陰 血虧耗,導致目失所養,可用補益肝腎的方劑,如 杞菊地黄丸。

尼菊地黃丸是中醫常用中成藥,藥性溫和副作用少。本方有茯苓利水會增加小便量,服藥間避

免不易消化食物,感冒發熱不宜使用,有三高、腎 病、肝病等服用前請教醫師。

目前大多數的眼疾患者都看西醫, 並長期點用 眼藥水,此舉只能暫時緩解眼睛不適感。若能搭配 中醫療法,依據辨證分型理論為基礎,選用適合個 人體質之中藥調養,當臟腑(脾胃肝腎)功能逐漸恢 復,眼睛症狀即可改善。如此,治標又顧本,眼症 就可得到較根本的解決。

#### 考資料

- 杞菊地黃丸治療臉板腺功能障礙性乾眼症臨床研究。河南中醫 2018 年 3 月第 38 卷第 3 期。
- 朱鶯: 杞菊地黃湯合生脈飲治乾眼症臨床觀察。遼寧中醫雜誌 2007; 34(1):64 °
- 劉瑩、頡瑞萍:補益肝腎法治療乾眼症30例療效觀察。甘肅中醫學 院學報2006;23(5):38-9。
- 藥學雜誌電子報97期。
- 順天醫藥 SEP.2009 NO.13.

- 杞菊地黃丸對糖尿病視網膜病變的保護作用。河北中醫藥學報2012 年 第27卷第一期。
- 杞菊地黃丸治療不同角膜屈光術後乾眼的臨床研究。中國中醫眼科 雜誌 2017年6月第27卷第3期。
- 方劑學 知音出版社。
- 複方樟柳鹼注射液聯合杞菊地黃丸治療老年性黃斑變性的臨床研究 Chin J Clin Pharmacol vol.32 no.22 Novermber 2016.
- 方劑心得十講 焦術德著 知音出版社。 10.

#### ▶藥物警訊

=臨床藥學科整理=

### 隨著 hydrochlorothiazide 累積量增加,可能發生非黑色素細胞皮膚惡性腫瘤之風險

瑞士醫藥管理局(Swissmedic)發佈,隨著 hydrochlorothiazide 累積暴露量增加,可能會增加 以基底細胞癌及鱗狀細胞癌形式表現的非黑色素細胞皮膚惡性腫瘤之風險。近期兩項藥物流行病學研究 發現,hydrochlorothiazide 與非黑色素細胞皮膚惡性腫瘤之間存在有具累積劑量依存性的關聯性。 Hydrochlorothiazide 的光敏感性可能是發生非黑色素細胞皮膚惡性腫瘤的潛在作用機轉。研究也發 現,隨 hydrochlorothiazide 的累積劑量增加,鱗狀細胞癌的風險可能會增加 4 到 7.7 倍,而基底 細胞癌的風險則可能會增加 1.3 倍。因此,當醫師處方 hydrochlorothiazide 藥品前,應詢問病人是 否具皮膚惡性腫瘤相關病史;對於有皮膚惡性腫瘤相關病史的病人,應審慎評估是否處方此類藥品。此 外,如處方 hydrochlorothiazide 藥品時,應告知病人關於非黑色素細胞皮膚惡性腫瘤的風險,並定期 監測病人的皮膚是否有任何新增病變、現有病變惡化或任何可疑的病變。若發現可疑的皮膚病變須進行 檢查。必要時,應進行組織切片與組織學分析。

#### 本院品項:

- 1. Amizide® 5 & 50 mg/tab (Amiloride & Hydrochlorothiazide)
- 2. Hyzaar® 100 & 12.5 mg/tab (Losartan & Hydrochlorothiazide)
- ※ 資料來源: U.S. FDA MedWatch
- ※ 提醒醫療人員,若有任何藥物不良反應,請由醫囑、護囑系統通報,或撥打 13297、13097 通報。



慈濟藥訊(176)-2/7

#### ▶▶健保給付規定修正

10.7.3.Lamivudine 100mg(如 Zeffix); entecavir (如 Baraclude); telbivudine 600mg (如 Sebivo); tenofovir 300mg (如 Viread): (92/10/1、93/2/1、93/8/1、94/10/1、95/10/1、95/11/1、97/8/1、98/11/1、99/5/1、99/7/1、100/6/1、102/2/1、104/12/1、106/1/1、106/4/1、107/2/1、108/2/1) 自一百零八年二月一日生效

限用於參加「全民健康保險加強慢性 B 型及 C 型肝炎治療計畫」之下列慢性病毒性 B 型肝炎患者:

- 1.HBsAg(+)且已發生肝代償不全者,以 lamivudine 100mg、entecavir 1.0mg、telbivudine 600mg、或 tenofovir 300mg 治療,其給付療程如下:(98/11/1、100/6/1、102/2/1、104/12/1、106/1/1、106/4/1)
- (1)HBeAq 陽性病患治療至 e 抗原轉陰並再給付最多 12 個月治療。
- (2) HBeAg 陰性病患治療至少二年,治療期間需檢驗血清 HBV DNA,並於檢驗血清 HBV DNA 連續三次,每次間隔 6 個月,均檢驗不出 HBV DNA 時停藥,每次療程至多給付 36 個月。

#### 註:

- I.肝代償不全條件為 prothrombin time 延長≥3 秒或 bilirubin (total)≥2.0mg/dL·prothrombin time 延長係以該次檢驗 control 值為準。
- Ⅱ.Entecavir 每日限使用 1 粒。
- 2.慢性 B 型肝炎病毒帶原者 HBsAq(+): (98/11/1)
- (1)接受非肝臟之器官移植後,B型肝炎發作者,可長期使用。(98/11/1)
- (2)接受癌症化學療法中·B型肝炎發作者·經照會消化系專科醫師同意後·可長期使用。(93/2/1、94/10/1、98/11/1)
- (3)接受肝臟移植者,可預防性使用。(95/10/1、98/11/1)
- (4)接受癌症化學療法,經照會消化系專科醫師同意後,可於化學療法前1週開始給付使用,直至化學療法結束後6個月,以預防B型肝炎發作。(98/11/1)
- (5) 肝硬化病患,可長期使用。(99/7/1)
- 註:肝硬化條件為需同時符合下列二項條件: (99/7/1)
- I.HBsAq(+)且血清 HBV DNA≥2,000IU/mL 者。
- Ⅱ.診斷標準:
- a.肝組織切片(Metavir F4 或 Ishak F5 以上,血友病患及類血友病患經照會消化系專科醫師同意後, 得不作切片);或
- b.超音波診斷為肝硬化併食道或胃靜脈曲張,或超音波診斷為肝硬化併脾腫大。若患者因其他臨床適應 症接受電腦斷層或核磁共振檢查而被診斷為肝硬化時,可做為診斷依據。
- (6)在異體造血幹細胞移植時:(104/12/1)
- I.捐贈者之 HBsAg 為陽性反應,則捐贈者可自其確認為移植捐贈者後開始使用預防性抗病毒藥物治療,原則上治療到血液中偵測不到 HBV DNA;若捐贈者符合 10.7.3 之 3 至 5 項治療條件,則依其規範給付。
- Ⅱ. 受贈者之 HBsAg 為陽性反應,或捐贈來源之 HBsAg 為陽性反應,則受贈者可在經照會消化系專科醫師同意後,於移植前一週起至移植後免疫抑制藥物停用後 6 個月內,給付使用抗 B 型肝炎病毒藥

物以預防發作。

- (7)血清 HBV DNA≥ 10<sup>6</sup> IU/mL 之懷孕者,可於懷孕滿 27 週後開始給付使用 telbivudine 或 tenofovir,直至產後 4 週。(107/2/1)
- (8)確診為肝癌並接受根除性治療且 HBV DNA≥ 2000 IU/mL,可長期使用,直至肝癌復發且未能再次接受根除性治療止。(108/2/1)

註:

- a. 根除性治療包括手術切除、肝臟移植、射頻燒灼(radiofrequency ablation)及局部酒精注射。
- b. 已符合肝硬化給付條件可長期使用者,不在此限。
- 3.HBsAg(+)超過 6 個月及 HBeAg(+)超過 3 個月,且 ALT 值大於(或等於)正常值上限 5 倍以上(ALT≥ 5X),符合前述條件者,其給付療程為治療至 e 抗原轉陰並再給付最多 12 個月。(98/11/1、99/5/1、106/1/1)
- 4.HBsAg(+)超過 6 個月及 HBeAg(+)超過 3 個月,其 ALT 值介於正常值上限 2 至 5 倍之間(2X≦ ALT < 5X),且血清 HBV DNA≥20,000 IU/mL,或經由肝組織切片(血友病患及類血友病患經照會消化系專科醫師同意後,得不作切片)證實 HBcAg 陽性之患者,符合前述條件者,其給付療程為治療至 e 抗原轉陰並再給付最多 12 個月。(93/8/1、95/11/1、98/11/1、99/5/1、106/1/1)
- 5.HBsAg(+)超過 6 個月及 HBeAg(-)超過 3 個月,且 ALT 值半年有兩次以上(每次間隔 3 個月)大於或等於正常值上限 2 倍以上(ALT≥2X),且血清 HBV DNA≥2,000 IU/mL,或經由肝組織切片(血友病患及類血友病患經照會消化系專科醫師同意後,得不作切片)證實 HBcAg 陽性之患者,符合前述條件者,其療程至少二年,治療期間需檢驗血清 HBV DNA,並於檢驗血清 HBV DNA 連續三次,每次間隔 6 個月,均檢驗不出 HBV DNA 時停藥,每次療程至多給付 36 個月。(93/8/1、95/11/1、98/11/1、106/1/1、106/4/1)
- 6.若上述治療中出現 lamivudine 100mg、entecavir、telbivudine 抗藥性病毒株,可改換對於抗藥株有效之 B 型肝炎抗病毒藥劑治療,治療藥物及療程之規定詳如 10.7.4.之 1 至 4 項。(98/11/1、99/5/1、99/7/1、102/2/1、104/12/1)
- 7.符合第 2 至 5 項條件者,若使用 entecavir,劑量為每日 0.5mg。(104/12/1)

#### 本院品項:

- 1. Zeffix 100 mg/tab (Lamivudine)
- 2. Baraclude 0.5 mg/tab (Entecavir)
- 3. Baraclude 1 mg/tab (Entecavir)
- 4. Sebivo 600 mg/tab (Telbivudine)
- 5. Viread 300 mg/tab (Tenofovir disoproxil fumarate)

#### 8.1.3.高單位免疫球蛋白:

自一百零八年二月一日生效

限符合下列適應症病患檢附病歷摘要(註明診斷·相關檢查報告及數據·體重、年齡、性別、病史、曾 否使用同一藥品及其療效...等)

- 1.靜脈注射劑:
- (1)先天或後天性免疫球蛋白低下症併發嚴重感染時(需附六個月內免疫球蛋白檢查報告)
- (2)免疫血小板缺乏性紫斑症 (ITP) 經傳統治療效果不佳·其血小板 < 20,000/cumm 且符合下列情況之

#### 一者:

- I.有嚴重出血危及生命者。
- Ⅱ.需接受緊急手術治療者。(103/4/1)
- (3)緊急狀況下,免疫血小板缺乏性紫斑症 (ITP) 病例合併血小板嚴重低下(<20,000/cumm),雖未經傳統治療,但合併有嚴重出血,而又必須接受緊急手術治療者。(103/4/1)
- (4)免疫血小板缺乏性紫斑症(ITP)且於懷孕或分娩期間,經臨床醫師判斷不適合以類固醇治療者。 (107/4/1)
- (5)先天性免疫不全症之預防性使用,但需有醫學中心之診斷証明。
- (6)川崎病合乎美國疾病管制中心所訂之診斷標準,限由區域醫院(含)以上教學醫院實施,並填寫「全民健康保險使用 Intravenous Immune Globulin (IVIG)治療川崎病」申請表(詳附表六)併當月份醫療費用申報。
- (7)因感染誘發過度免疫機轉反應,而致維生重要器官衰竭,有危及生命之慮者,限由區域醫院(含)以上有加護病房乙等級以上之教學醫院實施。(93/2/1)
- (8) 腸病毒感染嚴重患者,且符合衛生福利部疾病管制署修訂之「腸病毒感染嚴重患者靜脈注射免疫球蛋白之適應症」。(97/5/9、102/7/23、105/8/1)
- (9)急性發炎性去髓鞘多發性神經根病變 (Guillain Barré症候群): (107/12/1)
- I.不得與血漿置換術併用。
- Ⅱ.使用於未滿 18 歲的病人
- i.限無法自行走路的病童,自行走路指不需要他人扶助可以走路,前述只適用於發病前會自行走路的孩童,經小兒神經專科醫師或神經科醫師確定診斷。
- ii.限由區域醫院(含)以上教學醫院實施。劑量為每公斤體重2公克,分成2天或5天給予。
- Ⅲ.使用於 18 歳(含)以上成人病人
- i. 限發病兩週內有嚴重病況(呼吸衰竭或瀕臨呼吸衰竭)病人使用。
- ii. 限經神經科醫師確定診斷,限由區域醫院(含)以上教學醫院實施。劑量為每公斤體重2公克,分成5天給予。
- (10)慢性脫髓鞘多發性神經炎 (Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy, CIDP ) (限使用 Privigen): (108/2/1)
- I.限用於依歐洲神經醫學會聯合會 (European Federation of Neurological Societies; EFNS)之診斷標準確診為慢性脫髓鞘多發性神經炎之成人,且對於類固醇治療無效或無法耐受類固醇,臨床上仍產生急性惡化時使用。
- II.前述類固醇治療無效定義,係指使用口服每日每公斤體重 1mg 或每日 60mg prednisolone 兩個月 仍未有 INCAT (Inflammatory Neuropathy Cause and Treatment) Disability scale 1分(含)以上之 進步。
- Ⅲ.限由區域醫院(含)以上教學醫院神經科專科醫師診斷及使用。
- IV.需經事前審查核准後使用,每次申請半年兩個療程,每年最多四個療程,需檢附病歷資料及治療前後的 INCAT 評估結果。
- V.每月最大劑量每公斤體重 2 公克。
- VI.如在開始兩個療程後無 INCAT 1 分(含)以上之進步,則不再給予高單位免疫球蛋白。

#### 2.皮下注射劑:(108/2/1)

原發性免疫不全症之預防性使用,需有醫學中心之診斷證明。

#### 註:川崎病診斷標準:

- 1. 發燒五天或五天以上且合併下列五項臨床症狀中至少四項。
- (1)兩眼眼球結膜充血。
- (2)嘴唇及口腔的變化:嘴唇紅、乾裂或草莓舌或咽喉泛紅。
- (3)肢端病變:手(足)水腫或指(趾)尖脫皮。
- (4)多形性皮疹。
- (5)頸部淋巴腺腫。
- 2.排除其他可能引起類似臨床疾病。
- 3.或只符合三項臨床症狀,但心臟超音波檢查已發現有冠狀動脈病變。

#### 本院品項:

- 1. Human Immunoglobulin 6 %,3 g/50 ml/vial
- 2. Privigen 5 g/50 ml/vial (Immunoglobulin Human)

#### 2.1.3. 肝素類 Heparin group

- 2.1.3.1.Tinzaparin 注射劑(如 Innohep): 90/7/1、91/9/1、100/7/1)
- 2.1.3.2.Enoxaparin 注射劑 (如 Clexane ): (108/2/1)

自一百零八年二月一日生效

#### 依下列情形使用:

- 1. 治療深部靜脈栓塞(DVT): 每次療程使用小於 10 天。
- 2. 治療急性冠心症(ACS): 每次療程使用 60mg 1 天 2 次, 2~8 天。
- 3. 預防手術後靜脈栓塞:腹部手術·每次療程使用  $40mg 1 \, {\rm T} \, 1$  次· $7~10 \, {\rm T}$  ; 膝蓋或髖關節手術·每次療程使用  $30mg 1 \, {\rm T} \, 1$  次· $7~10 \, {\rm T}$  。

本院品項:Clexane® 6000 IU/60 mg/0.6 ml/amp (Enoxaparin)

# 2.6.1.全民健康保險降血脂藥物給付規定表(86/1/1、87/4/1、87/7/1、91/9/1、93/9/1、97/7/1、102/8/1、108/2/1)

自一百零八年二月一日生效

#### 全民健康保險降膽固醇藥物給付規定表

	非藥物治療	起始藥物治療血脂值	血脂目標值	處方規定
1.有急性冠狀動脈症候群病史				第一年應每 3-6 個月抽血檢
2.曾接受心導管介入治療或外科冠動	與藥物治療可並行	LDL-C≧70mg/dL	IDI-C<70ma/dl	查一次,第二年以後應至少
脈搭橋手術之冠狀動脈粥狀硬化患者				每 6-12 個月抽血檢查一
(108/2/1)				次,同時請注意副作用之產
心血管疾病或糖尿病患者	與藥物治療可並行	TC≧160mg/dL 或	TC < 160mg/dL 或	生如肝功能異常,橫紋肌溶
心皿官疾炳坞储冰炳忠有	兴荣初心原り业1]	LDL-C <u>≥</u> 100mg/dL	LDL-C < 100mg/dL	解症。

I	2 個危險因子或以上	給藥前應有 3-6 個月非藥物治療	TC≧200mg/dL 或	TC < 200mg/dL 或
			LDL-C≧130mg/dL	LDL-C < 130mg/dL
Ī	1 個危險因子	給藥前應有 3-6 個月非藥物治療	TC≧240mg/dL 或	TC < 240mg/dL 或
			LDL-C≧160mg/dL	LDL-C < 160mg/dL
	0 個危險因子	給藥前應有 3-6 個月非藥物治療	LDL-C≧190mg/dL	LDL-C < 190mg/dL

- 心血管疾病定義:
- (一) 冠狀動脈粥狀硬化患者包含:心絞痛病人,有心導管證實或缺氧性心電圖變化或負荷性試驗陽性 反應者(附檢查報告)
- (二) 缺血型腦血管疾病病人包含:
- 1. 腦梗塞。
- 2.暫時性腦缺血患者(TIA)。(診斷須由神經科醫師確立)
- 3.有症狀之頸動脈狹窄。(診斷須由神經科醫師確立)
- 危險因子定義:
- 1.高血壓
- 2.男性≥45 歲,女性≥55 歲或停經者
- 3.有早發性冠心病家族史(男性≤55 歲,女性≤65 歲)
- 4.HDL-C<40mg/dL
- 5.吸菸(因吸菸而符合起步治療準則之個案,若未戒菸而要求藥物治療,應以自費治療)。

#### 本院品項:

- 1. Crestor 10 mg/tab (Rosuvastatin)
- 2. Atorva® 40 mg/tab ( Atorvastatin )
- 3. Livalo® OD 2 mg/tab ( Pitavastatin Calcium )
- 4. Caduet® 5 mg & 20 mg/tab ( Amlodipine & Atorvastatin )
- 5. Vytorin® 10 & 20mg/tab (Ezetimibe & Simvastati )
- 1.4.5.Dexmedetomidine (如 Precedex ): (96/8/1、108/3/1)

自一百零八年二月一日生效

- 1.限用於短期可拔管<u>需鎮靜</u>之18歲以上<u>加護病房病人</u>使用<u>·連續</u>使用不得超過24小時<u>·再次使用需間</u> 隔6小時以上·每次住院最多使用3次。
- 2.申報費用時檢附病歷紀錄(資料)。

本院品項: Precedex® 200 mcg/2 ml/vial ( Dexmedetomidine )

