



臺北市立聯合醫院藥訊

發行人：張聖原

主編：陳立奇

總編輯：楊淑瑜

執行編輯：官致秀

地址：臺北市大同區鄭州路 145 號

電話：(02) 2555-3000 轉 2091

創刊：94 年 03 月 15 日

103 年 02 月第 108 期

本期專題

1. 淺談金銀花
2. 疑似 methimazole 引起顆粒性白血球缺乏症(agranulocytosis)
之案例探討
3. 藥物安全資訊：
(1) 易混淆藥品；
(2) 停止開立及調劑含 acetaminophen 超過 325mg 複方處方

淺談金銀花

撰稿：謝宗穎藥師；校稿：吳宗修組主任

壹、前言

金銀花味甘，性寒，歸肺、心、胃經，為中藥臨床應用上清熱解毒的要藥，主治溫病發熱、熱毒血痢、癰腫疔瘡、喉痺、丹毒、風熱感冒。根據台灣全民健保中醫用藥分析研究，金銀花在健保單方中藥用量（總計 353 種濃縮生藥）排行，排行第 13 名。¹

常見含金銀花之中藥方劑有銀翹散《溫病條辨》、真人活命飲《證治準繩》、八味帶下方《名家方選》、五味消毒飲《醫宗金鑑》、托裏消毒散《萬病回春》、清咽利膈湯《外科正宗》、消癥丸《瘍醫大全》、紫草根牡蠣湯《徽癟新書》、連翹敗毒散《醫方集解》、四妙勇安湯《驗方新編》及清絡飲《溫病條辨》等。

貳、本草考察

金銀花古稱忍冬，始載於魏晉《名醫別錄》上品卷一：忍冬，味甘，溫，無毒；主治寒熱、身腫。久服輕身，長年，益壽。十二月採，陰乾。²南北朝陶弘景《神農本草經集注》云：今處處皆有，似藤生，凌冬不凋，故名忍冬。³到了唐朝 新修本草對其植物型態有較清楚的

描寫：此草藤生，繞覆草木上，苗莖赤紫色，宿者有薄白皮膜之，其嫩莖有毛，葉似胡豆，亦上下有毛，花白蕊紫。⁴

而金銀花之名最早見於宋朝蘇軾、沈括的《蘇沈良方》卷七的治癰疽方，書中提到作者考察各地有醫者用老翁鬚、水楊藤、大薜荔、千金藤、金銀花、金釵股來治療癰疽，經作者鑑別後確定皆為忍冬：…此數君皆自神奇術，求其草視之，蓋一物也，余以本草考之，乃忍冬也，古人但為補藥，未嘗治疽…若倉卒求不獲，只用幹葉為散…。又說：忍冬，葉尖莖圓生，莖葉皆有毛，田野籬落處處有之，兩葉對生，春夏新葉稍尖而色嫩綠柔薄，秋即堅厚色深而圓，得霜則葉卷而色紫，經冬不凋，四月開花，極芬芳可愛，似茉莉瑞香，初色白，數日變黃，每黃白相間，故一名金銀花；花開曳蕊，數莖如絲，故一名老翁鬚、一名金釵股；冬間葉圓厚似薜荔，故一名大薜荔，可移根庭檻間以備急。⁵而現存最早的彩色本草圖譜南宋王《玠履巉岩本草》，則是目前發現最早收錄金銀花一詞的本草專書。

藥用部位除了花外，忍冬藤、葉也可供藥用。金銀花和忍冬藤之其他別名如：忍冬花《新修本草》，鷺鷥藤《履巉岩本草》，鷺鷥花、五里香《曲洧舊聞》，銀花《溫病條辨》，左纏藤、忍冬藤《救荒本草》，金銀藤、鴛鴦藤、通靈草、蜜桶藤《本草綱目》，甜藤《本草述》，忍寒草《洪氏集驗方》，過冬藤《本草藥性大全》，雙花《中藥材手冊》，二花《陝西中藥誌》，金藤花《河北藥材》，雙苞花《浙江民間草藥》，金花《江蘇省植物藥材誌》，二寶花《江蘇驗方草藥選編》，右旋藤《貴州民間方藥集》，二花秧、銀花秧《河南中藥手冊》等。

參、藥用植物學簡介

依據臺灣植物誌記載，忍冬科植物全世界有 18 屬，超過 450 種，分佈在北美洲東部和亞洲東部的溫帶地區，臺灣有 4 屬 24 種。⁶而其中忍冬屬植物約有 200 種，臺灣有 7 種，大陸有 98 種。⁷

臺灣產忍冬屬植物原，分類為九種，臺灣植物誌把毛忍冬及新店忍冬併入忍冬，分類為以下七種：⁶

1. 阿里山忍冬 *Lonicera acuminata* WALLICH 、
2. 無梗忍冬 *Lonicera apodantha* OHWI 、
3. 裡白忍冬 *Lonicera hypoglauca* MIQUEL 、
4. 忍冬（金銀花） *Lonicera japonica* THUNBERG 、
5. 川上氏忍冬 *Lonicera kawakamii* (HAYATA) MASAMUNE 、
6. 大花忍冬 *Lonicera macrantha* (D. DON) SPERNG 、
7. 追分忍冬 *Lonicera oiawakensis* HAYATA 。

中華中藥典收載的金銀花藥材基原，則為忍冬科 (Caprifoliaceae) 植物忍冬 (*Lonicera japonica* THUNB.)、紅腺忍冬 (*Lonicera hypoglauca* MIQ.)、山銀花 (*Lonicera confusa* DC.) 或毛花柱忍冬 (*Lonicera dasystyla* REHD.) 之乾燥花蕾。⁸

肆、成份簡介

金銀花的化學成分複雜，有揮發油類、黃酮類、有機酸類、三萜類、無機元素等。⁹⁻²⁰

1. 挥發油：鮮花含大量芳樟醇 (linalool)，其他另有雙花醇、辛醇、香葉醇、香蘆醇、二氫香葦醇、香樹烯、棕櫚酸乙酯 (ethyl palmitate)、亞油酸甲酯 (methyl linoleate)。
2. 黃酮類：木犀草素 (luteolin)、木犀草素-7-O- α -D-葡萄糖苷、木犀草素-7-O- β -D-半乳糖苷、槲皮素 (quercetin)、槲皮素-3-O- β -D-葡萄糖苷、金絲桃苷 (hyperoside)、忍冬苷 (lonicerin)、胡蘿蔔苷、corymbosin、hydnocarpine、ochnaflavone、ochnaflavone 4'-O-methylether、astragalin、isoquercitrin、rhoifolin。
3. 有機酸類：綠原酸 (chlorogenic acid)、異綠原酸 (isochlorogenic acid) (為混合物，目前發現七種異構物，分別是 4,5-二咖啡酸醯奎寧酸、3,4-二咖啡酸醯奎寧酸、3,5-二咖啡酸醯奎寧酸、1,3-二咖啡酸醯奎寧酸、3-阿魏酸醯奎寧酸、4-阿魏酸醯奎寧酸、5-阿魏酸醯奎寧酸)、咖啡酸 (caffein acid)、棕櫚酸 (palmitic acid)、肉荳蔻酸 (myristic acid)。
4. 三萜及三萜皂苷類：新長春皂苷 F、灰氈毛忍冬皂苷甲、灰氈毛忍冬皂苷乙、川續斷皂苷乙、木通皂苷 D、齊墩果酸 (oleanolic acid)、loniceraside A、loniceraside B。
5. Iridoid 類：馬錢素 (loganin)、開環馬錢素 (secologanin)、當藥苷 (sweroside)、loniceracetalide A、loniceracetalide B、secologanin dimethyl acetal、secologanoside 7-methyl ester、kingaside、morronaside、8-epiloganin、vogeloside、epi-vogeloside。
6. 無機元素：鐵 Fe、錳 Mn、銅 Cu、鋅 Zn、鈦 Ti、鈦 Sr、鉬 Mo、鋇 Ba、鎳 Ni、鉻 Cr、鉛 Pb、釔 V、鈷 Co、鋰 Li、鈣 Ca、鎂 Mg。
7. 其他：肌醇 (inositol)、 β -sitosterol、蔗糖。

伍、藥理簡介

一、抗菌、抗病毒、抗真菌作用

體外實驗證實金銀花有廣效抗菌作用，對金黃色葡萄球菌、溶血性鏈球菌、肺炎雙球菌、百日咳桿菌等革蘭氏陽性菌有抑制作用。對霍亂弧菌、志賀痢疾桿菌、傷寒桿菌、副傷寒桿菌、大腸桿菌、綠膿桿菌、結核桿菌、腦膜炎雙球菌、淋病雙球菌等革蘭氏陰性菌也有一定的抑制作用。與青黴素併用，可明顯加強對抗藥性金黃色葡萄球菌的抑制作用。此外對於各種皮膚真菌，如堇色毛癬菌、許蘭黃癬菌、鐵銹色小芽孢癬菌、紅色表皮癬菌、星形奴卡菌等均有抑制作用。在人類腎細胞培養試驗證明，其水煎劑對流感病毒、孤兒病毒、庖疹病毒均有抑制作用，能抑制病毒的複製、延緩病毒導致的細胞病變發生。對鉤端螺旋體也有抑制作用。^{3,21,22}

二、抗內毒素作用

有很強的拮抗細菌內毒素的作用，此作用證明不是暫時性抑制，而是對內毒素的直接摧毀。^{3,21,22}

三、解熱、抗發炎作用

能抑制炎症滲出和炎性增生。對於大鼠角叉菜膠性、蛋清性足跖腫脹以及二甲苯誘導之小鼠耳殼腫脹有明顯抑制作用。也能抑制炎症早期的微血管通透性增加，及炎性滲出水腫。^{3,21,22}

四、免疫系統作用

促進白血球和炎性細胞的吞噬功能，還能活化 T 淋巴細胞，提高淋巴細胞的轉化率。^{3,21,22}

五、對消化道作用

口服金銀花萃取物對大鼠壓力性潰瘍有輕度預防效果，能增加腸胃蠕動、促進胃液及膽汁分泌。^{3,21}

六、降血脂作用

大鼠灌服金銀花後會與膽固醇結合，能減少腸內膽固醇吸收，使血漿中膽固醇含量減少。^{3,21,22}

七、中樞興奮作用

對交感神經有興奮作用，同時抑制副交感神經，又有直接麻痺平滑肌作用。^{3,21,22}

八、抗早孕作用

醇提取物給小鼠腹腔注射及給早孕犬靜脈注射有良好抗早孕效果，且作用隨劑量增加而增加。對早孕大鼠的實驗發現，有抗黃體激素作用。腹腔注射金銀花提取物，能終止小鼠的早、中、晚期妊娠。而 indomethacin 會干擾金銀花的抗早孕效果。^{3,22}

九、其他作用：

水及醇提取液對肉瘤 S180 和艾氏腹水癌有明顯細胞毒性作用。銀花炭水煎液，有止血效果。能輕微增加腎上腺素和正腎上腺素，對貓及大鼠的升壓作用。還有利膽、興奮子宮等作用。^{3,21,22}

陸、常見方劑簡介

一、銀翹散²³⁻²⁵

在溫病條辨上焦篇，辛涼平劑銀翹散方中提到用銀花一兩、連翹一兩、苦桔梗六錢、薄荷六錢、淡豆豉五錢、芥穗四錢、生甘草五錢、牛蒡子六錢、竹葉四錢，杵為散，每服六錢。鮮葷根湯煎，香氣大出，即取服。誤過煮，肺氣取輕清，過煮則味厚而入中焦矣。病重者約二時一服，日三服，夜一服。輕者三時一服，日二服，夜一服。病不解者，作再服。

【功能】辛涼解表，清熱解毒。

【主治】外感溼溫、溫病初起，發熱、微惡風寒、無汗或汗出不暢、咳嗽喉阻咽痛、頭痛口渴、舌邊尖紅，苔薄白或黃，脈浮數。

【方解】方中重用金銀花和連翹，既有辛涼透邪清熱之效，又有芳香避穢解毒之功。薄荷、

牛蒡子既可疏散風熱，清利頭目，又可解毒利咽。荊芥穗、淡豆豉辛而微溫，助金銀花和連翹發散表邪，透熱外出。蘆根、淡竹葉清熱生津。苦桔梗宣肺利咽，化痰止咳，共為佐藥。生甘草調和諸藥，和中顧胃，又能與桔梗同用清利咽喉，為使藥。

【加減】項腫咽痛甚者加馬勃、玄參。津傷渴甚者加天花粉。頭痛目赤者加菊花、白蒺藜、蔓荊子。咳甚者加杏仁、前胡、浙貝。痰黃稠者加瓜萎、黃芩。舌紅少津者加沙參、梨皮。兼衄血者去荊芥、豆豉，加白毛根、側柏葉炭。咽喉腫痛甚者，外吹朱黃散，合用六神丸。大便燥結者加瓜萎、大黃。

【臨床應用】適用於感冒、流行性感冒咽喉炎、扁桃腺炎、支氣管炎、胸悶喉痛、牙痛、小便赤濁、流行性腮腺炎、麻疹及丹毒初起，具有風熱表症者，亦用於癰瘍初起有風熱表證者。本方為辛涼解毒的代表方，溫病初起所宜，能清熱解毒，凡一切熱性病、傳染病不見惡寒，但發熱無汗或汗出不暢，及有汗熱不解者，服之均有效。

二、真人活命飲^{24,26-28}

又名仙方活命飲，在證治準繩中提到三個組成，大抵都是金銀花、陳皮各三錢，皂角刺、穿山甲（用蛤粉炒）、乳香、沒藥、白芷、防風、當歸各一錢，貝母、天花粉、甘草節各七分到一錢，有一組成多赤芍一錢。每服五錢，酒煎。嬰兒母同服。為末酒調服亦可。若勢甚而邪在表者加麻黃散之，而毒在內者加大黃下之，當臨證制宜，此解回生起死之劑，但元氣脫者不治。治一切瘡瘍，未成膿者內消，已成膿者即潰，又止痛、消毒之聖藥也。

【功能】清熱解毒，活血止痛，消潰瘡瘍。

【主治】一切癰疽腫毒初起未消，局部紅腫焮痛，或身熱凜寒者。

【方解】方中金銀花散熱解毒，為君藥。防風散太陽皮表之壅滯，白芷散陽明肉腠之壅滯，當歸尾活血行血，赤芍涼血散瘀，貝母、花粉散熱結化熱痰，陳皮行氣滯躁濕痰，甘草和藥守中，以上共為臣藥。乳香散氣壅止痛，沒藥行血瘀止痛，共為佐藥。皂刺宣風攻堅，山甲通絡潰堅共為使藥。

【加減】若痛不甚者，減乳香或沒藥。紅腫痛甚者，減用陳皮、白芷，加蒲公英、紫花地丁、野菊花、連翹。血熱甚者加牡丹皮、丹參或玄參。便秘者加大黃、芒硝。大熱傷津者，重用天花粉，去白芷、防風、陳皮。未成膿者，去穿山甲、皂角刺。

【臨床應用】常用於多種化膿性炎症，如癰腫、蜂窩性組織炎、深部膿腫、化膿性扁桃腺炎、乳房炎等，證屬紅腫熱痛之陽性瘡瘍初起，或膿成未潰者，可以散瘀、消腫、化膿、生肌，治一切癰疽、痘毒、潰瘍。

三、八味帶下方²⁹

名家方選用土茯苓三錢，當歸三錢，川芎二錢，木通二錢，茯苓三錢，陳皮二錢，金銀花三錢，大黃一錢。祛濕散滯，清熱解毒，主治婦人虛寒、下焦溼熱蘊結、腰酸腹痛，赤白帶下不止，陰部滑脫瘙癢，舌偏紅，苔薄黃膩，脈數或弦數。

【功能】清熱解毒，祛濕散滯、通淋止帶。

【主治】濕熱蘊結，下臭物之類，及各種帶下。

【方解】土茯苓與金銀花皆有清熱解毒的作用，能治瘡毒及散熱。當歸與川芎能補血、鎮痛

並消瘡瘍。茯苓、木通、陳皮、大黃則能祛除濕熱、利尿消炎、去水毒之熱。

【加減】青帶搔癢者加龍膽草、柴胡、車前草。濕熱癢痛者合用黃連解毒湯。男子淋疾則合用龍膽瀉肝湯。

【臨床應用】本方具有很好的清熱解毒功能，是治療各種帶下的良方，尤其是濕熱帶下的妙方。若略見貧血、微虛者亦可應用，用於溼熱引起之陰部搔癢，亦頗適合。常用於白、黃帶下、子宮內膜炎、實質炎引起之帶下、淋毒性帶下等症。亦適用於炎症，和充血不嚴重而屬於亞急性或慢性程度的帶下。

四、五味消毒飲^{24,27,30}

在《醫宗金鑑》外科心法要訣提到用金銀花三錢，野菊花、蒲公英、紫花地丁、紫背天葵子各一錢二分，用水二小碗，煎至大半碗，加黃酒半小碗，再燒開，滾二三沸，趁熱服下。藥渣如法再煎，服後臥床蓋被，以出汗為度。清熱解毒消腫，用於疔瘡癰腫初起，紅腫熱痛，憎寒發熱者。

【功能】清熱解毒、涼血消腫、消散疔瘡

【主治】各種疔毒、癰瘡癰腫、局部紅腫熱痛、瘡形如粟，堅硬根深如釘狀伴有惡寒狀熱。

【方解】金銀花清熱解毒，消散癰腫，為君藥。紫花地丁、紫背天葵子、蒲公英、野菊花則清熱解毒，涼血散結，為治療疔瘡疔毒之要藥。加入少量黃酒行血脈以助藥效，為使藥，可加強消散疔瘡之效。

【加減】熱重者加黃連、連翹、半枝連。腫甚加防風、天花粉、蟬蛻。血熱毒甚者加赤芍、牡丹皮、生地黃。乳癰者重用蒲公英，再加瓜萎皮，再甚者加七葉一枝花和白芷。溼熱疹子加白蘚皮、地膚子、烏梢蛇。

【臨床應用】原用於治療各種疔毒，現多用於各種熱毒熾盛的癰瘡腫毒。常用於蜂窩性組織炎、化膿性扁桃腺炎、急性腎盂腎炎、急性中耳炎、急性膽囊炎、急性淋巴管炎、急性結膜炎、多發性癰腫、肺膿瘍等。

五、托裏消毒飲^{29,31}

《萬病回春》卷八治癰疽方中用金銀花三錢，黃耆（蜜水炒）、天花粉各兩錢、防風、當歸（酒洗）、川芎、白芷、厚朴（薑汁炒）、桔梗、穿山甲（炒成珠）、皂角刺（炒）各一錢，陳皮三錢，上銼一劑，酒、水各一盞煎服。瘡在上，食後服；在下，空心服。後用水煎服。治一切癰疽六七日未消者。服此藥，瘡未成即消，已成即潰，能壯氣血、固脾胃，使毒氣不能內攻，使毒膿易潰、肌肉易生。切不可早用生肌之藥，恐毒未盡反潰爛難癒。

【功能】清熱解毒、托裏消腫、托膿生肌。

【主治】治數日未消之一切癰疽。壯氣血，固脾胃，使毒氣不能內攻，使毒膿易潰，肌肉易生。

【方解】當歸、芍藥、川芎補血。人參、白朮、茯苓、甘草補氣。兩者並用以圖補血強壯。金銀花為主治癰疽之劑。桔梗、白芷、皂刺能協同金銀花，加強其排膿消毒、清熱止痛的力量。黃耆托毒生肌，能強壯皮膚肌肉，幫助肉芽的生長。

【加減】腫不潰熱盛者加葛根、花粉、穿山甲、升麻、連翹。潰而不消者加黃連、葛根。瘡瘍腫痛者加重歸尾、芍藥、三黃、知母、龍膽草。痛甚者加乳香、沒藥。

【臨床應用】應用於癰疽、多發性肌炎、耳漏、乳樣突起炎後遺症、大頭瘟、肛門周圍炎、皮下膿瘍、乳腺炎、化膿性淋巴腺炎、橫痃（鼠蹊部淋巴腺炎）等。

柒、參考文獻

1. 簡慈美。台灣全民健保中醫用藥分析研究（2002-2003）。台中：中國醫藥大學中國藥學研究所碩士論文，2006。
2. 那琦、謝文全。重輯名醫別錄。台中：中國醫藥學院中國藥學研究所，1977：50。
3. 國家中醫藥管理局中華本草編委會。中華本草。上海：上海科學技術出版社，1999：529-539。
4. 岡西為人重輯。新修本草第七卷。國立中國醫藥研究所，1964：172-173。
5. 蘇軾、沈括。蘇沈良方・旅舍備要方。上海：商務印書館，1939：58-59。
6. Chiu ST, Yang KC. Flora of Taiwan 2nd Vol. 4. Flora of Taiwan Editorial Committee 1998: 738-740.
7. 中國科學院中國植物誌編輯委員會。中國植物誌第七十二卷。北京：科學出版社，1988：143-240，。
8. 中華藥典中藥集編修小組。中華中藥典（後改名臺灣傳統藥典）。台北：行政院衛生署，2004：101-103。
9. 林雅婷。銳葉忍冬之化學成分研究。台中：中國醫藥學院中國藥學研究所碩士論文 1998。
10. 江雯怡。紅腺忍冬葉部之化學成分研究。台中：中國醫藥學院中國藥學研究所碩士論文 2005。
11. 張會敏、石俊英。近五年金銀花研究進展。食品與藥品 2006；8(12)：11-13。
12. 吳曉春、楊蘇亞。金銀花的成分及藥理作用分析。青海醫藥雜誌 2007；37(5)：88-89。
13. 盧緒芳。金銀花的研究現狀。時珍國醫國藥 2006；17(5)：843-844。
14. 朱勝春、胡嘉奇。淺析金銀花的化學成份及藥理作用。黑龍江醫藥 2006；19(4)：299-300。
15. 劉雄、高建德。金銀花質量控制、化學成分及藥理學研究進展。甘肅中醫學院學報 2006；23(4)：46-48。
16. 高玉敏、王名洲、王建平等著。金銀花化學成分的研究。中草藥 1995；26(11)：568-569。
17. 黃麗瑛、呂植楨、李繼彪等著。中藥金銀花化學成分的研究。中草藥 1996；27(11)：645-647。
18. Kakuda R, Imai M, Yaoita Y, et al. Secoiridoid glycosides from the flower buds of *Lonicera japonica*. Phytochemistry 2000; 55(8): 879-881.
19. Son KH, Jung KY, Chang HW, et al. Triterpenoid saponins from the aerial parts of *Lonicera japonica*. Phytochemistry 1994; 35(4): 1005-1008.
20. Son KH, Park JO, Kyu, Chung KC, et al. Flavonoids from the aerial parts of *Lonicera japonica*. Archives of Pharmacal Research 1992; 15(4): 365-370.
21. 林景彬。常用中藥藥理與應用。台中：中國醫藥學院，2001：406-416。
22. 沈映君。中藥藥理學。北京：人民衛生出版社，1995：53-54。
23. 李慶業。中醫處方方法學。北京：人民軍醫出版社，2006：48。
24. 寧永功、寧亞功。趣味速記常用方劑手冊。北京：人民軍醫出版，2004：19,287,288。
25. 吳鞠通。溫病條辨。台北：文光圖書有限公司，1980：17-19。

26. 李亞。中醫名方配伍技巧。北京：北京科學技術出版社，2005：138-139。
27. 游士勳、張錦清。實用中醫方劑學。台北：樂群文化事業公司，1986：469-474。
28. 王肯堂。證治準繩。北京：中國中醫藥出版社。1997：661-662,1456。
29. 許鴻源、許照信。常用漢方方劑圖解。台北：新醫藥週刊雜誌社，1989：137,494,501。
30. 陳培豐。醫宗金鑑・外科心法要訣白話解第三版。北京；人民衛生出版社，2004：377。
31. 龔廷賢。萬病回春。北京：人民衛生出版社，1995：437。

疑似 methimazole 引起顆粒性白血球缺乏症 (agranulocytosis) 之案例探討

撰稿：黃書賢藥師；校稿：李佳利科主任

壹、前言

人體中的顆粒性白血球主要功能以吞噬方式抵禦外來感染源的侵入，其中以嗜中性白血球 (neutrophil) 佔的數量最多，為人體免疫系統重要的第一防線。顆粒性白血球缺乏症 (agranulocytosis) 是指骨髓 (bone marrow) 製造的顆粒性白血球 (granulocytes) 不足或遭到破壞，此項反應是罕見、嚴重且有潛在危及生命的不良影響，其致死率高達 21.5%。^{3,4}

貳、案例簡介

劉 XX，30 歲女性。病人於 102 年 5 月中於其它醫院診斷為甲狀腺機能亢進症 (hyperthyroidism)，當時給予 propranolol (Inderal[®]) 10mg tid 及 methimazole (Lica[®]) 5mg tid 治療。102 年 6 月 12 日中午因頭痛、喉嚨痛及發燒 (持續 5 天)，由家屬陪同來院急診就診，醫生初步診視為扁桃腺發炎需住院治療。急診當時抽血檢查發現白血球 (WBC) 為 1.32 ($\times 10^3/\text{ml}$)，中性球 (Neut) 為 3.7 ($\times 10^3/\text{ml}$)，體溫持續在 38~39°C。藥物治療除了維持抗甲狀腺藥物外，並給予 oseltamivir (Tamiflu[®])、amoxicillin/clavulanate (Augmentin[®]) 1.5g q8h 及 diclofenac (Voren[®]) 作治療。6 月 12 日下午流感病毒 influenza A+B Ag 檢測結果為陰性，排除病人為流感。醫師懷疑是 methimazole 引起之顆粒性白血球缺乏症，進一步收住院治療，並於 6 月 13 日停用 methimazole，及改用抗生素 piperacillin/tazobactam (Pisiutam[®]) 4.5gm q8h 和 filgrastim (Filgrastim[®]) 3000ug dialy S.C 治療。於 6 月 15 日白血球數值為 2.76 ($\times 10^3/\text{ml}$)，嗜中性球 3 ($\times 10^3/\text{ml}$)，已逐漸改善；6 月 19 日白血球回升到 6.65 ($\times 10^3/\text{ml}$) 在正常值之內，在 6 月 20 日因白血球恢復正常且發燒和扁桃腺發炎有改善，於下午出院。

叁、討論

一、顆粒性白血球缺乏症 (agranulocytosis) 介紹

臨床定義指血液中嗜中性 (neutrophil) 球數目少於 500/ml，並有發燒，疼痛、喉嚨痛的跡象。通常以藥物引起的不良反應為主要原因，其它因素則包括感染、營養不足及免疫系統失調。²

二、Methimazole 引起顆粒性白血球缺乏症的原因

症狀的發生是突然的，其發生的時間可能是服藥後數天或數週，或可能更晚，但大部份案例都是在使用 methimazole 後 1~4 個月之間發生。有報告指出危險因子可能與病人年齡 (> 40 歲)、methimazole 使用劑量 ($> 30\text{mg/day}$) 有關。目前認為 methimazole 引起顆粒性白血球缺乏症的機轉是經由免疫反應 (immune-mediated destruction)，形成自體抗體摧毀成熟的白血球，另外亦可能經由抑制骨髓的毒性而來。^{2,3,4} 病人出現顆粒性白血球缺乏症的不良反應有 0.3~1%。常見的臨床表徵為突然的發燒、寒顫、喉嚨痛、口腔潰爛、頭痛、虛弱等，且偶有併發敗血症、肺部、腸胃、皮膚或口咽感染。¹ 當醫師停用 methimazole，改以抗生素治療感

染及支持性照顧後，病人的白血球數目有逐漸恢復。依據 Naranjo 不良反應評估表，本案例評估分數是 7 分，methimazole 極有可能是引起顆粒性白血球缺乏症的原因。

Naranjo score		是	否	不知	分數
1	以前是否有關於此種不良反應確定的研究報告？	+1	0	0	+1
2	此種不良反應是否發生於服藥之後？	+2	-1	0	+2
3	當停藥或服用此藥之解藥，不良反應是否減輕？	+1	0	0	+1
4	停藥一段時間再服用此藥，同樣的不良反應是否再度發生？	+2	-1	0	0
5	有沒有其他原因（此藥物以外）可以引起同樣之不良反應？	-1	+2	0	+2
6	當給予安慰劑時，此項不良反應是否會再度發生？	-1	+1	0	0
7	此藥物的血中濃度是否達到中毒劑量？	+1	0	0	0
8	對此病人而言，藥物劑量與不良反應的程度是否成正向關係？	+1	0	0	0
9	病人過去對同樣或類似藥物是否也產同樣的不良反應？	+1	0	0	0
10	此項不良反應是否有客觀的證據證明是藥品引起的？	+1	0	0	+1
					總分 7

判斷屬於下列何者：

A. ≤ 0 分：存疑 B. 1-4 分：可能 C. 5-8 分：極有可能 D. ≥ 9 分：確定

三、顆粒白血球缺乏症治療方式

- 立即停用 methimazole。
- 大部分病人的白血球數目會恢復正常，但仍有約 10% 少數病患因併發嚴重感染而死亡。
根據病人感染情況，文獻報告指出，停用本藥物後 7~14 天（範圍 7~56 天），應給予適當的預防性抗生素及其他症狀治療。
- 給予 G-CSF (granulocyte-colony stimulating factor)，目的是為加速白血球數目的恢復、縮短疾病進程和增加病人的存活率。建議劑量是 5mg/kg/day，當對抗生素不具臨床反應或在停用疑似藥物 48 小時內白血球沒有恢復時，使用 G-CSF 是可被接受的。當病人白血球恢復到 $4 (\times 10^3/ml)$ ，或是嗜血中性白血球超過 $2 (\times 10^3/ml)$ 時則應立即停用，其副作用有皮疹、骨骼疼痛及類流感症狀 (flu-like syndrome)。^{2,3,4}

肆、結論

由於顆粒白血球缺乏症是突然快速產生，針對病人白血球數目定期檢查並無實質幫助；最重要是教育病人在使用 methimazole 時，若有發生發燒和喉嚨痛的情況，必須立即停藥並迅速回診。

伍、參考資料

1. Microdex 2.0: Methimazole.
2. UpToDate online 17.1. Drug-induced neutropenia and agranulocytosis. Accessed July, 2012.
3. Yang J, Zhong J, Zhou LZ, et al: Sudden onset agranulocytosis and hepatotoxicity after taking methimazole. Intern Med. 2012; 51(16):2189-92.
4. Mutharasan P, Oatis W, Kwaan H, et al. Delayed anithyroid drug-induced agranulocytosis. Endocr Pract. 2012;18(4):e69-72.

藥物安全資訊

壹、易混淆藥品導致的調劑疏失（撰稿：陳雅筠藥師；校稿：楊瑛碧主任）

一、前言

從接受處方開始、審核處方、調劑藥品、覆核及至交付藥品給病人為止，此過程中的任一環節出現錯誤時，即所謂調劑疏失。藥師線上調劑繁忙，或許會因為各種因素而導致調劑疏失，可能是人為或是環境的因素。若為人為因素無法完全排除，則可靠教育訓練來改進，而環境及系統的因素，則可修正設備或更改流程來降低大部分的調劑疏失，如調劑台的配置、藥品的標示、醫令系統藥名檔等。

綜整各項未發出至病人端的調劑疏失，檢討分析容易發生的原因，可分為藥名相近、藥品存放位置鄰近、同成分不同劑量、同成分不同劑型、包裝相近和同成分不同廠牌等。以下幾個案例分享，藉以提醒醫療同仁執行業務時，應避免再度發生。

二、討論

（一）案例一：藥名相近

Lomexin[®]V.T.與 Loniten[®]，此兩種藥物的藥名前 2 個字母相同，且字母數相同，易造成藥師調劑拿錯藥品（表 1）。

Lomexin[®]V.T.成分為 fenticonazole nitrate 200mg，為 imidazole 類抗黴菌藥物，對下列菌種有效：Tricophyton mentagrophytes, T.verucosum, T.rubrum, T.tonsurans, T.terrestre, Microsporum canis, M.gypseum, M.audouinii, M.fulvum, M.cookei, Epidermophyton floccosum, Candida albican, Criptococcus neoformans, Geotrichum candidum, Torulopsis glabrata, Soporotricus chenckii, Aspergillus niger, A.fumigatus, A.flavus, Penicillium crysogenum.¹

Lomexin[®]V.T. 衛生署核准適應症為「女性陰道黴菌及念珠菌感染」，適用於各種女性生殖系統之感染。¹一般用法為 600 mg 於睡前使用一天，或 200 mg 於睡前使用三天。²

Loniten 成分為 minoxidil 10mg，主要機轉為直接作用為使末梢血管擴張，降低末梢血管阻力，藉以降低上升之收縮及舒張壓。衛生署核准適應症為『嚴重高血壓，適用於全身性高血壓或標靶器官（target organ）受損害引起之高血壓』。³成人起始劑量為一天一次，每次劑量 5mg；每三天一次漸進式的增加劑量，最大至 100 mg/day。依美國新版高血壓指引（The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure; JNC7），常用劑量範圍為 2.5-80 mg/day，分 1-2 次給予。⁴

為避免混淆此兩種藥物，應將處方上的藥名標示 Loniten 的「n」利用字母大小寫來區隔，而標示為「LoNiten」，進而和「Lomexin」而有所區隔，並且將 Lomexin 的標示加上中文「栓劑」兩字增加辨識度。藥師調劑時需仔細辨識藥名，以避免「藥名相似」之用藥疏失再度發生。

表 1、Lomexin® V.T.和 Loniten® 之對照

商品名	Lomexin® V.T. (洛徽欣陰道栓劑)	Loniten® (洛寧錠)
成分及含量	Fenticonazole nitrate 200mg	Minoxidil 10mg
外觀	白色水滴狀	白色圓形錠〔10 U/137〕
藥物作用	抗黴菌劑	降血壓劑
藥品照片		

(二) 案例二：同成分不同劑量

Seroquel XR® 200mg 及 Seroquel XR® 50mg 兩種含量的藥品鋁鉑包裝完全相同，只有包裝顏色不同，易造成混淆（表 2）。

Seroquel®（思樂康）成分為quetiapine，為抗精神病藥物。本藥對精神分裂症的治療效果是對第二型多巴胺（dopamine）受體（D₂）和第二型血清素（serotonin）受體（5HT₂）之拮抗作用。其代謝產物N-desalkyl quetiapine（norquetiapine）對D₂具有類似的活性，但對5HT_{2A}受體的活性比原型藥大。Quetiapine對雙極性疾患之鬱症的療效部分，主要是因norquetiapine強力抑制norepinephrine輸送蛋白而造成norepinephrine的再回收被阻斷。衛生署核定適應症為「治療精神分裂症、雙極性疾患的鬱症發作、躁症發作或混合發作。」⁵臨床上，亦可用於治療「譫妄的病危病人、阿茲海默症引起的焦慮及精神異常」。⁶

本藥有不同劑量的劑型，而同一廠牌商品名亦相同，為提高兩者辨別度，將處方藥名標示為”SEROquel XR 50mg”及”Seroquel〔XR 200mg〕”。

表 2、Seroquel XR® 200mg 和 Seroquel XR® 50mg 之對照

商品名	Seroquel XR® 200mg (思樂康持續性藥效錠 200毫克)	Seroquel XR® 50mg (思樂康持續性藥效錠 50毫克)
成分及含量	quetiapine fumarate 200mg	quetiapine fumarate 50mg
外觀	米黃色長圓柱錠〔XR 200〕	淡紅色長圓柱錠〔XR/50〕
藥物作用	抗精神病藥	抗精神病藥
藥品照片		

(三) 案例三：包裝相近

Sigmat[®]和 Silvinol[®]兩藥包裝顏色大小相同，只在包裝文字上有些微不同，易造成藥師在調劑時易混淆（表 3）。

Sigmat[®]和 Silvinol[®]成分及含量皆為 Nicorandil 5mg。 Nicorandil 為細胞鉀離子通道開啟劑，具有心肌保護、增加心臟之灌血流量及減低心臟耗氧量作用，且具有類硝酸鹽作用，可增加血管平滑肌 c-GMP，使血管擴張。衛生署核定適應症為「狹心症」，⁷成人起始劑量為 10 mg，一天兩次，劑量可增加至 30mg 一天兩次；使用於容易頭痛患者用法為 5mg，一天兩次。⁸

兩藥在處方藥名的標示可以利用字母大小的不同增加區別度，且可以用中文名的差異加強區隔：Sigmart[®]「喜革脈錠」及 Silvinol[®]「喜必諾錠」；此外，在調劑台的藥品放置尚須區隔，例如放置在兩個不同抽屜的方式。另方面，藥師在補充藥檯的藥品時應特別注意，掌握「三讀」、「五對」的原則，必須看清楚藥名再補藥，以避免調劑疏失。

表 3、Sigmart[®]和 Silvinol[®]之對照

商品名	Sigmat [®] (喜革脈錠)	Silvinol [®] (喜必諾錠)
成分及含量	Nicorandil 5mg	Nicorandil 5mg
外觀	白色圓形錠[SK/206]	白色圓形錠[NS/298]
藥物作用	Antiangular Agents	Antiangular Agents
藥品照片		

三、結論

為了提高病人的用藥安全，減低藥師調劑疏失，可改變的環境因素以盡量減少易混淆藥品所造成的調劑疏失。就調配處方的藥名標示上，可以利用不同標示區別提醒藥師，例如字母的大小寫、中英文名（英文名稱相近時，可利用中文名稱辨別）增強「藥名相近」的辨識性。「同成分不同劑量」可以在藥名後方加註“高含量”或“低含量”，或利用特殊符號區隔。在「同成分不同劑型」方面，可在調配處方加註劑型，並且以符號來增加特殊性。藥師在補藥、歸藥時，應確實對照藥品名稱與外觀，以避免「包裝相似」的藥品在調劑時無法辨認出來。熟記常調劑疏失品項，在調劑完成放入藥袋後再確認一次；調劑時默唸完整藥名、劑量來提醒自己；落實「三讀」、「五對」，記取由藥櫃取出藥品時、由藥盒中取出藥品時、將藥盒放回藥櫃時，遵守「病人姓名對、藥名對、藥品劑量對、服藥時間對、服藥途徑對。」的原則，讓我們共同為病人的用藥安全把關。

四、參考資料

1. Lomexin仿單
2. UpToDate[®], 2014: Fenticonazole. Accessed 01/28/2014
3. Loniten仿單
4. UpToDate[®], 2014: Loniten. Accessed 01/28/2014
5. Seroquel仿單
6. UpToDate[®], 2014: Quetiapine. Accessed 01/28/2014
7. Sigmart仿單
8. UpToDate[®], 2014: Nicorandil. Accessed 01/28/2014

貳、停止開立及調劑含 acetaminophen 超過 325mg 的複方處方，以避免嚴重的肝損傷（撰稿：官致秀藥師；校稿：楊淑瑜組主任）

美國藥物食品管理局（U.S. Food and Drug Administration, FDA）於 1 月 14 日發布警訊，建議停止處方及調劑含 acetaminophen 超過 325mg 的處方以避免嚴重的肝損傷。美國 FDA 通知醫療人員，表示政府已要求藥廠將含有 acetaminophen 的複方產品限制其 acetaminophen 含量，每顆錠劑、膠囊或其他單一劑量包裝之 acetaminophen 不得超過 325mg。這項行動期盼能降低嚴重的肝損傷和相關的過敏反應。所有含 acetaminophen 成分之複方藥品仿單或產品說明都被要求於黑框警訊加入此成分有造成嚴重肝損傷及過敏反應（臉、口腔、喉嚨水腫，呼吸困難，搔癢或皮疹）的風險。

Acetaminophen 是常見用來止痛或退燒的處方藥及非處方藥（OTC drug），常與麻醉性止痛藥、肌肉鬆弛劑或感冒藥成分做成複方。本建議不適用於 acetaminophen 之單方，因相關的肝損傷警訊早已被要求列在單方之藥品資訊內。

以下為美國 FDA 提供給醫療專業人員之訊息：

1. 每顆錠劑、膠囊或其他單一劑量包裝之 acetaminophen 被限制不得超過 325mg；
2. 處方之次劑量及頻次不因 acetaminophen 含量降低而改變，如原本含有 500mg 之 acetaminophen 複方藥品，其建議劑量為每 4-6 小時服用 1-2 顆，當 acetaminophen 含量降為 325mg 時，建議劑量仍為每 4-6 小時服用 1-2 顆；
3. 教育病人 acetaminophen 每日累積劑量不得超過 4 公克；
4. Acetaminophen 造成的嚴重肝損傷，包括急性肝衰竭可能會導致死亡或需要進行肝臟移植；
5. 教育病人閱讀處方須知的重要性，確認病人不會重複服用含有 acetaminophen 之產品；
6. 教育病人服用 acetaminophen 期間不得飲酒；
7. 少數的病人服用 acetaminophen 後，可能會導致過敏性休克，或其他過敏反應（臉、口腔、喉嚨水腫，呼吸困難，搔癢或皮疹）；
8. 告知病人如果不小心服用過量或發生過敏反應，要立刻尋求醫療協助。

貳、本院備藥品項

含有 acetaminophen 之複方有：

Tengam cap (each capsule contains acetaminophen 250 mg, chlorzoxazone 150 mg, caffeine anhydrous 20 mg, proslutiamine 10 mg)

Pilinton cap (each capsule contains acetaminophen 325 mg, pseudoephedrine 30 mg)

Relax cap (each capsule contains acetaminophen 350mg, carisoprodol 175mg)

Ultracet tab (管四) (each tablet contains tramadol 37.5mg, acetaminophen 325mg)

參、 參考資料

1. FDA Drug Safety Communication : Prescription Acetaminophen Products to be Limited to 325 mg Per Dosage Unit; Boxed Warning Will Highlight Potential for Severe Liver Failure. US Food and Drug Administration. FDA Safety and Available. Available at <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm239821.htm>. Accessed 01/16/2014.
2. Acetaminophen Prescription Products Limited to 325 mg Per Dosage Unit : Drug Safety Communication. US Food and Drug Administration. FDA Safety Information. Available at <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm239955.htm>. Accessed 01/16/2014.
3. Acetaminophen Prescription Combination Drug Products with more than 325 mg: FDA Statement - Recommendation to Discontinue Prescribing and Dispensing. US Food and Drug Administration. FDA Safety Information. Available at <http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm381650.htm>. Accessed 01/16/2014.