



臺北市立聯合醫院藥訊

發行人：彭瑞鵬

主編：陳立奇

總編輯：楊淑瑜

執行編輯：羅雅貞

地址：台北市大同區鄭州路 145 號

電話：(02)2555-3000 轉 2144

創刊：94 年 3 月 15 日

97 年 5 月第 39 期

本期題目：

Rivotril 引起帕金森氏症患者吞嚥困難及嗜睡之案例報告
Methadone 和 Rifampin 的交互作用

Rivotril 引起帕金森氏症患者吞嚥困難及嗜睡之案例報告

撰稿：簡若潔藥師

壹、前言

帕金森氏症 (Parkinson's Disease, PD) 是一種慢性的中樞神經系統失調，推測是和大腦底部基底核 (basal ganglia) 以及黑質 (substantial nigra) 腦細胞快速退化，無法製造足夠的神經引導物質多巴胺 (dopamine) 和膽鹼作用增強，而產生各種活動障礙。臨床上有三個主要症狀為肌肉僵硬、姿勢顫動、行動遲緩，有些則伴隨記憶與認知障礙。目前藥物治療 PD 的原則大致是以增加 dopamine 合成，或是減少多巴胺性神經元之耗損來延遲病症之進行，並給予輔助治療及情緒支持，以幫助病人減輕無助和無望感。

貳、個案介紹

個案為 75 歲男性，患有 PD 及老年癡呆症，於 3 年前入住本院護理之家，長期於神經內科就醫。醫師長期處方為 selegiline (Parkryl®) 5mg 一天一次、bromocriptine (Parlodel®) 2.5mg

一天三次、amantadine (PK-Merz[®]) 100mg 一天一次、piracetam (Picetam[®]) 400mg 一天三次。去年 8 月 31 日病人回神經內科就診，主訴有肌肉痙攣之問題，因此醫師加開 clonazepam (Rivotril[®]) 0.5mg 一天三次。病人服藥後，於 9 月 3 日護理人員發現此個案出現進食時吞嚥及食慾變差、較嗜睡等之前並無出現的情況發生，個案在停藥後，相關症狀即逐漸改善，因此懷疑可能為服用 Rivotril 0.5mg 所引起之現象。

參、討論

Rivotril[®]在藥理分類上屬中樞神經系統藥物，其作用機轉可直接抑制皮質和皮質下癲癇發作中心，對局部癲癇和原發性全身發作有效，並避免全身性的痙攣。Rivotril[®]的劑量必須依病人臨床反應，藥物耐受性和病人年齡而個別調整，成人在開始治療時，應服用較低的每日劑量 0.5mg。為避免開始治療的不良反應，本藥必須慢慢增加每日劑量至適合各個病人之維持劑量，而維持劑量最好在治療 1-3 星期後達到。Rivotril[®]在體內的排除半衰期介於 20 至 60 小時之間，如同其他苯二氮平類 (benzodiazepines) 藥物一樣，在新生兒、老年人，及腎或肝功能不全的病人，因其血漿排除速度較慢，故應小心投予。

Rivotril[®]的副作用為疲倦、白天昏昏欲睡、倦怠、肌張力過低、肌肉無力、暈眩、運動失調、反應遲緩。和其它中樞作用藥物有交互作用，例如其它抗癲癇藥、麻醉藥、安眠藥和一些止痛藥、肌肉鬆弛劑，合併使用可能會導致相互的藥物效果增強，尤其病患若同時併服酒精，病人之藥物交互作用的反應更加明顯。過量或中毒的症狀就病患的體質有很大差異，且依年齡、體重和個人反應而定，其範圍從昏昏欲睡和頭昏眼花，到運動失調、嗜睡和恍惚，最終至昏迷伴隨呼吸抑制和肺循環陷落。

本個案為老年 PD 病患，可能產生藥物不良反應的機率相對提高。年紀大的病患，因其器官及代謝功能衰退，服用 Rivotril[®]比一般成人有較高機率出現疲倦、白天昏昏欲睡、運動失調、反應遲緩現象。因此本類病患在給藥前，建議應評估精神狀態及用藥史，判斷是否可安全的使用此藥品，在用藥期間更要注意與其他藥物交互作用，及劑量是否適當等問題，以維護病人用藥安全。

Methadone 和 Rifampin 的交互作用

撰稿：陳秉弘藥師、李特銓藥師

校稿：王淑孟主任

壹、前言

自民國 73 年我國通報第一例愛滋病 (AIDS) 感染者之後，至 97 年 3 月 31 日止，統計累積人數已經達到 16,054 人。AIDS 是由人類免疫缺乏病毒 (HIV) 所引起，早期的傳染途徑約九成是來自性行為傳染，但毒品病患因缺乏 AIDS 感染的認知，共用針頭施打毒品的人數增加，以致於 93 年新增靜脈注射藥癮者罹患 AIDS 的人數首度破千，更在短短四年間，呈現數十倍的成長。現今在臺灣地區因毒癮而感染 HIV 者有 5,706 人，約佔總 AIDS 人口的 37%，顯示毒癮病患感染 HIV 的疫情逐漸擴大，面對此一新挑戰，行政院衛生署疾病管制局於 95 年提出「毒品病患愛滋減害試辦計畫」，以為因應對策。

「毒品病患愛滋減害試辦計畫」是以美沙冬 (methadone) 藥品來減輕因海洛因毒品所產生的戒斷症狀，在體內主要是經由肝臟代謝。有案例報告指出，同時使用 rifampin 治療肺結核的患者，在服用一般治療劑量之 methadone 時，已無法解癮，顯示出 rifampin 與 methadone 之間存在交互作用，故使用 methadone 戒癮的患者併用 rifampin 時，應注意 methadone 在其體內濃度的變化，並調整劑量。

貳、作用機轉

Methadone 為一種合成鴉片類作用劑 (μ -receptor agonist)，口服吸收率約達 85%，在血液中約有 71%~88% 與蛋白質結合，經肝臟代謝酵素 CYP3A4 進行代謝，且女性代謝速度比男性快。本藥達到血中最高濃度的時間約為 2-4 小時，脂溶性高的特性使其在人體內可以作用長達 24 小時。在醫療用途上，可作為鎮痛、戒癮治療使用，其治療指數低，長期服用具有依賴性，戒斷症狀與嗎啡相似，惟產生較慢、症狀較輕及持續時間較長，藥癮者一天只需服用一次，就能延遲戒斷症狀的產生，以避免因為藥癮發作而影響日常生活作息。而 rifampin 為半合成廣效殺菌性抗生素，為肺結核的治療藥物，其口服吸收良好，與蛋白質結合率約為 80-91%，自身誘導肝臟代謝酵素，誘導肝臟微粒體氧化酶迅速去乙酰化，變成具有活性的代謝物。

由於 rifampin 會誘導肝臟代謝酵素，因此加速 methadone 的代謝，70%服用 methadone 的病患若同時服用 rifampin (600-900mg/天) 之後的第 1 天到第 33 天，都有可能產生戒斷症狀。其中 85.7%的病患在併服的 1-6 天會產生嚴重的戒斷症狀，監測藥物血中濃度發現，methadone 下降 33%-66%，病患體內的 methadone 濃度嚴重不足，需要立即調整劑量以減輕戒斷症狀。

參、建議

因為 methadone 是經由肝臟代謝，若病患服用抗結核病藥物如 rifampin 會誘導肝臟代謝酵素，加速 methadone 的代謝，故需監測病患肝功能之變化，並隨時調整服用劑量，以避免發生戒斷症狀。又因本藥治療指數低，所以在給予 methadone 時，也要特別注意其副作用的發生。

除了 rifampin 之外，其他會誘導肝臟代謝酵素的藥物如抗癲癇藥物 phenobarbital、phenytoin、carbamazepine 等亦會降低 methadone 在體內的濃度；另外抑制肝臟代謝酵素的藥物如選擇性血清素回收抑制劑 sertraline、殺菌抗菌劑 clotrimazole、抗愛滋病毒藥物 zidovudine、ritonavir、鈣離子阻斷劑 nifedipine、verapamil 等，可能增加 methadone 的濃度，必須注意其交互作用的發生。