



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：張婉珍

地址：台北市大同區鄭州路 145 號

電話：(02)2555-3000 轉 2091

創刊：94 年 3 月 15 日
98 年 8 月第 54 期

本期題目：

老年性黃斑部病變之治療 藥物安全資訊

老年性黃斑部病變之治療

撰稿：郭瑛藥師；校稿：樓亞洲科主任

壹、前言

老年性黃斑部病變(age-related macular degeneration, ARMD)是工業化社會造成成人的法定失明(legal blindness)主要原因之一，尤其當有閱讀困難、夜間駕車視力有困難、眼睛從陽光下到室內光線調適不良，很可能已經有黃斑部病變。所以美國眼科學會(American Academy of Ophthalmology)建議六十五歲以上老人，每一到兩年應對眼睛做廣泛的檢驗，包括白內障、黃斑部病變、青光眼等。^{1,2}

ARMD 的發生率與年齡、人種、女性有高相關，其它的危險因子，例如遺傳、抽菸、高血壓、肥胖、動脈硬化等亦有關聯。^{3,4}

貳、分類

ARMD 一般分為「乾性老年性黃斑部病變」與「濕性老年性黃斑部病變」。乾性老年性

黃斑部病變又稱「非滲出性老年性黃斑部病變(non-exudative ARMD)」，佔所有黃斑部病變患者約 85-95%；其成因係因老化而使黃斑部組織變薄損傷，通常早期症狀較輕微，如輕微視力模糊、色覺對比鮮明度降低、影像扭曲變形。而大約有 10-15%乾性老年性黃斑部病變患者會進展至濕性老年性黃斑部病變，造成視力嚴重喪失。³濕性老年性黃斑部病變又稱「滲出性老年性黃斑部病變(exudative ARMD)」，是一種無痛、漸進式中心視力模糊或突然的視力喪失；其成因係視網膜下的脈絡膜有不正常的血管新生，新生血管很脆弱，容易出血或滲漏，造成黃斑部組織水腫損傷，在視野中心會出現黑點，影像嚴重扭曲變形。

參、治療

ARMD 的治療以手術為主，可分為未配合藥物及配合藥物之手術。

一、未配合藥物之手術

(一) 雷射光凝固療法 (thermal laser photocoagulation)

利用高能量雷射直接對網膜下新生血管燒灼摧毀，但因非選擇性，對治療部位常產生全層視網膜的破壞，使得相對應的視野產生立即永久性的視力喪失。所以雷射光凝固療法只能針對視網膜黃斑部中心凹旁(juxtafoveal)，及中心凹外(extrafoveal)的脈絡膜新生血管膜有良好療效；不適合治療視網膜黃斑部中心凹下(subfoveal)脈絡膜新生血管膜，因為會造成雷射治療後立即的中心視野嚴重缺損。^{3,5}

(二) 經瞳孔紅外線熱療法(transpupillary thermotherapy, TTT)

此療法是採用波長 810 nm 的二極體(diode)紅外線雷射，經過瞳孔將雷射的熱能輸送到脈絡膜和視網膜色素細胞層，緩慢的使黃斑部中心凹下脈絡膜新生血管膜的溫度升高，達到封閉脈絡膜新生血管膜的目的。

二、配合藥物之手術：

(一) 光動力學治療法(photodynamic therapy, PDT)

經由手臂靜脈注射光敏感劑 verteporfin (Visudyne[®])，本藥會與黃斑部下面脈絡膜新生血管壁不正常內皮細胞結合，再以一種非熱性低強度的雷射使 verteporfin 活化，選擇性地將脈絡膜新生血管破壞，但不會傷害周圍健康的視網膜組織。

(二) 玻璃體內注射-血管生長因子抑制劑(vascular endothelial growth factor inhibitor, VEGF inhibitor)

新近發現治療濕性老年性黃斑部病變的方法，即於眼球玻璃體內注射血管內皮生長因子抑制劑。本藥最早是 2005 年在美國上市的 pegaptanib sodium，接著有 bevacizumab，然後是於 2006 年 6 月在美國核准上市 ranibizumab。⁶

1. Pegaptanib Sodium (Macugen[®])

美國食品藥物管理局(FDA)於 2004 年 12 月核准 Macugen[®]應用於治療老年性

黃斑部退化所產生的血管新生。以本藥 0.3mg 的劑量由眼玻璃體內注射，每 6 週注射一次。

2. Bevacizumab (Avastin[®])

是最早經 FDA 通過用於人體的血管生長因子抑制劑(2004 年 2 月)，主要用於治療轉移結腸直腸癌。2005 年開始，非適應症療法(off-label use)是以玻璃體內注射治療濕性老年性黃斑部病變。由於其短期使用沒有發現明顯的全身副作用，約有 50%以上的患者視力獲得改善，90%以上的患者視力可以維持穩定。^{3,5}

3. Ranibizumab (Lucentis[®])

是一重組人類型抗血管內皮生長因子單體斷片(recombinant humanized immunoglobulin G, monoclonal antibody fragment)，可結合血管內皮生長因子，避免其與內皮表面的受體(receptor)結合，從而抑制細胞的增生和減少滲漏。

肆、結論

由於乾性老年性黃斑部病變的治療，目前為止仍無令人滿意的的方法，因此預防惡化是現階段的選擇。透過營養素的補充，例如抗氧化劑的維生素 A、維生素 C、維生素 E、稀有元素（硒、鋅、銅、錳），或葉黃素(liutein)、玉米黃素(zeaxanthin)的補充，也都有幫助。⁵另外可利用阿姆斯勒方格表(Amsler grid)做簡單的自我測試是否有老年性黃斑部病變。³

伍、參考文獻

1. Borroni R, Saravia M, Bar D. Age-related maculopathy and diabetes. Eur J Oph. 2008; 18(6): 949-54.
2. Stephen RK. Developments in age-related macular degeneration: Diagnosis and treatment. Geriatrics. 2009; 64(3):16-19.
3. 柳景艷，劉秀雯。老年黃斑部病變之診斷與治療。臺北市醫師公會會刊 2008; 52(5): 32-37。
4. Mi-In R, Ji-Hyun K, Suk-Ho B, et al. Estimated prevalence and risk factor for age-related maculopathy. Yonsei Med J 2008; 49(6): 931-41.
5. 廖清瑩。眼睛新生血管之治療趨勢。藥學雜誌 2008; 99: 84-88.
6. Samer E, Farah. Treatment of neovascular age-related macular degeneration with pegaptanib and boosting with bevacizumab or ranibizumab as needed. Oph Surg Lasers Imagine 2008; 39(4): 294-298.
7. Lili Z, Burgunda VS. Lutein and zeaxanthin for macular degeneration. Am J Health-Syst Pharm 2008; 65: 1806.

藥物安全資訊

撰稿：張婉珍藥師；校稿：楊淑瑜組主任

壹、Erlotinib (Tarceva®得舒緩)

一、藥品介紹

Erlotinib 為第一型人類上皮生長因子受體之酪胺酸激酶抑制劑(tyrosine kinase inhibitor)，抑制酪胺酸激酶在胞內磷酸化過程而有抗癌效果。本藥常使用為第二線用藥，治療先前已接受過化學治療後，但仍局部惡化或轉移之非小細胞肺癌病患；以及無法切除或已轉移之胰臟癌（非衛生署核准適應症）。常見的不良反應有皮疹、腹瀉、食慾不振、噁心、嘔吐、頭痛、結膜炎、角膜炎、疲勞等。¹

二、藥物安全

根據臨床研究的安全監視計畫及上市後不良反應通報，發現 erlotinib 有腸胃穿孔，快速且嚴重的皮膚剝落（例如史蒂文森氏強森症候群/毒性表皮壞死溶解症，Stevens - Johnson syndrome / Toxic epidermal necrolysis）等不良反應，有些案例甚至威脅生命，或導致視覺障礙、角膜穿孔，或潰瘍等。

為確保病患用藥安全，行政院衛生署已於 98 年 5 月 13 日發布 erlotinib(Tarceva®得舒緩)藥品之安全資訊，要求藥商儘速向衛生署提出辦理仿單更新之申請。衛生署更呼籲開方醫師，開立此藥品時應審慎評估風險效益，並注意監視其不良反應發生之情形。²

貳、Ketoconazole (Ketozol®克托樂)

一、藥品介紹

Ketoconazole 抑制黴菌合成麥角脂醇(ergosterol)及其他固醇(sterols)，進而破壞黴菌的細胞膜、影響細胞膜的通透性；一般做為股癬、表皮性黴菌感染、灰指甲等之治療。常見的副作用有噁心、嘔吐，局部使用造成的搔癢等。³

二、藥物安全資訊說明

衛生署在審議藥害救濟申請案例時發現，有醫師為治療念珠菌感染之病患而處方予 Ketozol®，經查衛生署核准該藥品之適應症為「髮癬、頭癬(Tinea Capitis)、汗斑」，未包含念

珠菌感染症。另有關該藥品仿單中「說明」有超出該法定適應症範圍部分，衛生署也已經請廠商儘速辦理仿單修正。⁴

根據藥害救濟法第十三條第一項第八款之規定「未依藥物許可證所載之適應症或效能而為藥物之使用，不得申請藥害救濟」。⁴而臺北市立聯合醫院所使用之 Cotrizine[®]（成分為 ketoconazole）適應症亦無包含念珠菌感染症，因此醫療人員或病患使用此藥品時，須注意本藥品之適應症範圍。

參、Clopidogrel 與 proton pump inhibitors 之交互作用

一、藥品介紹

Clopidogrel 為 ticlopidine 類似物，作用機轉為選擇性、不可逆的抑制腺嘌呤二磷酸 (adenosine diphosphate, ADP) 所引起的血小板凝集；一般做為預防心肌梗塞、抗血栓、及腦中風的發生。常見的副作用有胸痛、高血壓、流鼻血、紫斑、關節痛、背痛、皮疹、腹痛、腸胃不適、高血脂等。⁵

二、藥物安全資訊說明

近期有關抗血小板凝集藥品 clopidogrel 的研究報告發現，氫離子幫浦抑制劑 (proton pump inhibitors, PPIs) 可能會降低 clopidogrel 療效，增加血栓形成機率，進而增加心臟病發生的風險。^{6,7} 因此，同時併用 PPIs 類藥品時應小心監視其不良反應之發生。⁸

肆、參考文獻

1. Micromedex 2009: erlotinib.
2. 行政院衛生署用藥安全書函公告。98 年 5 月 19 日
3. Micromedex 2009: ketoconazole.
4. 行政院衛生署用藥安全書函公告。98 年 5 月 26 日
5. Micromedex 2009: clopidogrel.
6. Ho PM, Maddox TM, Wang L, et al. Risk of adverse outcomes associated with concomitant use of clopidogrel and proton pump inhibitors following acute coronary syndrome. JAMA. 2009; 301(9):937-44.
7. Khaliq SC, Cheng-Lai A. Drug interaction between clopidogrel and proton pump inhibitors. Cardiol Rev. 2009;17(4):198-200.
8. 行政院衛生署用藥安全書函公告。98 年 6 月 9 日