



仁愛藥訊

103 年九月出刊

季刊 Vol.19 Num.03

發行人：徐弘正
發行所：仁愛醫療財團法人
編輯：藥劑部 (04)24819900-11139

1. 專 題- 帶狀疱疹及疫苗-----董明莉藥師
2. 藥品介紹- **Sevikar** 舒脈康膜衣錠----杜品儒藥師

QUALITY
CARE COMFORT

專題一

帶狀疱疹及疫苗

董明莉 藥師

帶狀疱疹疫苗上市了，主打 50 歲以上人士為優先預防的對象！

"預防重於治療"，始終是醫學界在面對疫、疾這個區塊中首選的手段！

在台灣，帶著家中嬰幼兒去疫苗接種和每年秋、冬季節政府所宣導的對 65 歲以上的中、老年人施打流感疫苗方面，大家普遍都有預防的常識。而預防接種是預防罹患重大傳染病及感染之後遺症最直接且有效的方法。

今年初，正式在台上市的帶狀疱疹疫苗成為預防醫療的熱門話題。

● 引言

帶狀疱疹俗稱「皮蛇」是由水痘-疱疹病毒(varicella-zoster virus; VZV)所引發的一種神經系統感染疾病，一旦病發了，疼痛非常！經歷過這病程的人絕對是終身難忘。好發在年過 50 歲以上的成年人，由此病症延伸引起的併發症並不常見。發病時以抗病毒藥物治療為主，能縮短病程、緩解疼痛，但是卻無法有效降低發病率及神經痛併發症的發生機率。

● 水痘-疱疹病毒概論

臨床上，水痘-疱疹病毒一種病毒會造就兩種疾病。在水痘疫苗 Varivax® 發明上市之前，大多數的人一生中都被感染過，其中多數是在兒童時期染病，幼時初次感染水痘-疱疹病毒，也就是水痘(chickenpox)，好發在臉部、軀幹和四肢，會以瀰漫性水泡樣的紅疹發生，且於發病後 2~4 星期內痊癒，通常症狀不嚴重且具自限性。

痊癒後，其病毒並不會消失，而是病毒顆粒以非活化狀態選擇我們體內

的背根神經節或腦感覺神經節中存留，它們不具傷害性也不會引起任何症狀，類似「冬眠」蛰伏。

隨著時間沿遞，等到當我們身體的抵抗力較差或是免疫反應較低時，諸如：年過 50 歲之後、過度疲倦、人體處在重大壓力(受傷、罹患疫、疾)下、重大手術、惡性腫瘤、接受化學治療或高放射線治療、愛滋病或使用免疫抑制藥物…等等，VZV 病毒就很有可能「甦醒」過來，沿著神經末梢發生病變發炎，引發帶狀疱疹。另外，可以觀察到的與氣候變化也有關係，像天氣變化大時，各大醫院皮膚科門診，因帶狀疱疹求診的人數也會遽增。

換句話說，有得過水痘的人，即有罹患帶狀疱疹的風險。

● 帶狀疱疹的臨床症狀

帶狀疱疹(Herpes zoster; HZ)是水痘-疱疹病毒再度活化的表現。發病的部位，以胸背部最多，占半數病例，臉部其次（尤其三叉神經），腰薦部占 10%，手足四肢較少發生。

帶狀疱疹的臨床症狀：最明顯的表徵是水泡性皮炎及最常見的耗弱性症狀是疼痛。疼痛症狀幾乎會發生於帶狀疱疹發病的全部時期、甚至及疱疹癒後一段時間。

通常帶狀疱疹的臨床症狀會分幾個階段：

1. 發病初期：皮疹發生前 1~3 天，在患部會有前兆性疼痛包括感覺異常、刺痛、燒灼及發癢敏感等等。
2. 皮疹期：幾天後接續在患部的皮膚開始產生群聚的紅色皮疹，皮疹會沿著神經的走向而呈現帶狀分布。之後皮疹開始產生水泡，甚至會轉變成為膿疱或血疱，這時的水泡液體是具有水痘傳染力。同時患者會焦慮、出現類流感症狀、從輕微到嚴重的疼痛，水泡發生後的 7~10 天左右開始癒合結

痂，而痂皮則會在二到三週內脫落，一般水泡只會發生在鄰近的一到三個皮節內，而且會侷限在身體的同一側。

3. 帶狀疱疹後神經痛 (Postherpetic Neuralgia; PHN)：PHN 是最常見的嚴重併發症，也是引發帶狀疱疹相關疾病的主因。其界定是指發生急性帶狀疱疹之後所出現的慢性疼痛症狀包括觸痛、灼熱感、抽痛、刺痛以及(或)急劇的疼痛，持續 90 天以上。由於受侵犯的神經修復時間遠長於皮膚的水泡皮疹復原，因此常有病患會在皮疹完全復原後還會有持續疼痛的情形，這樣的疼痛會干擾睡眠、情緒及日常活動，嚴重影響其生活品質；這是最令人苦惱及最具耗弱性的疼痛類型之一。PHN 的發生頻率與嚴重度會隨年齡而升高，50 歲以上的帶狀疱疹病例中，高達 1/4~1/2 的比例的可能會因併發 PHN 而更加惡化。此疼痛的感覺可能持續達數年之久。

● 致病機轉和施打帶狀疱疹疫苗以獲免疫的機轉

發生帶狀疱疹的風險似乎和水痘-疱疹病毒(VZV)特異性免疫力的衰退有因果上的關聯性。帶狀疱疹疫苗已證實可提高水痘帶狀疱疹病毒(VZV)特異性免疫力，一般也認為這就是此疫苗據以預防帶狀疱疹及其併發症的作用機轉。

● 帶狀疱疹常見嗎？誰是高風險群？

帶狀疱疹之流行病學可觀察到的，以美國為例，水痘-疱疹病毒(VZV)在美國本土曾造成重大影響，1995 年水痘疫苗 Varivax®發明上市後，水痘發生率及死亡率明顯降低。根據美國疾病管制局估計，現在美國本土的人中，近 98% 的人得過水痘，其中 32% 的人在一生中，將會罹患帶狀疱疹，目前每年罹患帶狀疱疹人數估計在百萬人。

在台灣，根據國家的流行病學研究

也有相似的結論，40 歲以上的成年人終其一生，約有 1/3 會罹患帶狀疱疹。

年齡是帶狀疱疹最主要的危險因素，50 歲後的免疫力降低，罹帶狀疱疹風險和疾病嚴重度明顯增加。

依據在台灣健保資料統計(2000-2006)：台灣有 32,480 位帶狀疱疹患者，33 % 年齡在 60 歲以上。有 2,944 人發生帶狀疱疹後神經痛(PHN)，平均年發生率為 0.42 %。60 歲以上病患出現帶狀疱疹後神經痛(相較 60 歲以下)高，罹病患者整體年住院率：每十萬個帶狀疱疹患者中，有 16.1 位需住院治療。

除了年紀是最重要的危險因子外。在性別上，發生率女性高於男性，慢性病患者、罹癌、免疫缺損者包括：接受器官移植者、長期服用免疫抑制劑或調節劑和 HIV 患者也是好發族群(表一)。發生帶狀疱疹後神經痛(PHN)高危險群(表二)。

◎ 表一

Table I. Multivariate analysis for the co-morbid diseases in patients with herpes zoster vs. controls

Co-morbid diseases	RR (95% CI) ^a	p-value
Diabetes mellitus	1.522 (1.478-1.565)	<0.001
Lymphoma/leukaemia	1.908 (1.670-2.179)	<0.001
Breast cancer	1.568 (1.399-1.758)	<0.001
Liver cancer	1.191 (1.076-1.318)	<0.001
Systemic lupus erythematosus	2.115 (1.876-2.385)	<0.001
HIV/AIDS	1.527 (1.172-1.990)	<0.001

^aModel adjusted for age and sex.

RR: rate ratio; CI: confidence interval; HIV: human immunodeficiency virus; AIDS: acquired immunodeficiency syndrome.

◎ 表二

Table II. Multivariate analysis for potential risk indicators for post-herpetic neuralgia at 3 months in patients with herpes zoster

Potential risk indicator	RR (95% CI) ^a	p-value
Age ≥ 60 years	2.344 (2.171-2.532)	<0.001
Female gender	0.953 (0.886-1.025)	0.195
Diabetes mellitus	1.351 (1.246-1.467)	<0.001
Lymphoma/leukaemia	1.735 (1.319-2.282)	<0.001
Breast cancer	0.748 (0.526-1.063)	0.105
Liver cancer	0.864 (0.651-1.148)	0.315
Systemic lupus erythematosus	2.268 (1.749-2.942)	<0.001
HIV/AIDS	0.475 (0.264-0.856)	0.013

^aModel adjusted for age and sex.

RR: rate ratio; CI: confidence interval; HIV: human immunodeficiency virus; AIDS: acquired immunodeficiency syndrome.

◎ 資料來源: ActaDermVenereol 2009; 89: 612 - 616

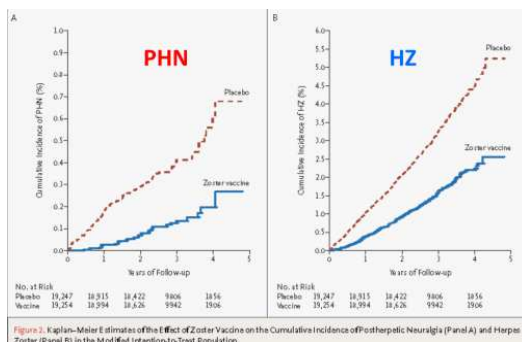
● **帶狀疱疹疫苗的臨床效益：施打疫苗能減少發病及疼痛機率**

2006 年帶狀疱疹疫苗在獲美國食品藥物管理局准許上市，商品名為 Zostavax® (伏帶疹) 是一種病毒株與水痘疫苗相同的活性減毒株疫苗，但其強度較水痘疫苗高出許多。施打疫苗之後，可以刺激細胞提高水痘-疱疹病毒的特異性免疫力，降低病毒恢復活性的機會。

其中針對 50 至 59 歲受試者所做的療效及安全性研究(ZEST)，Zostavax® 疫苗能有效降低帶狀疱疹的發生率，預防效果為 69.8%。

一項針對 60 歲(含)以上受試者所進行的帶狀疱疹預防研究結果，施打疫苗能預防帶狀疱疹的風險達到 51%，即使之後還是發病也能降低疾病的嚴重度，發生帶狀疱疹後神經痛的比率約可減少 67%，疼痛的程度減少 61%。(圖一)

◎ 圖一



◎ 資料來源: A vaccine to prevent herpes zoster and postherpetic neuralgia in older adults. N Engl J Med 2005; 352:2271-84

● **誰該鼓勵施打？訴求以 50 歲以上成人為目標**

疫苗上市前的研究發現，對 60~69 歲的成人預防帶狀疱疹的效果最顯著，目前國內核准是以 50~79 歲的成人只須施打一劑為主要施打對象，美國食

品藥物管理局核准 50 歲以上施打，無年齡上限的限制。上市以來，在歐、美、亞洲超過 15 個國家核准使用，累計已有 2,200 萬人施打。

有鑑於帶狀疱疹後神經痛的療效不佳，預防此疾病的發生就更顯得重要。國內此疫苗是自費施打，打一劑價格約在 6000 元，民眾可依照個人的年齡、經濟情況、以及身體健康情形等條件評估風險，決定是否要施打。50 歲以上的成年人施打疫苗能降低發病率、罹病時急性疼痛的發生及減輕帶狀疱疹後神經痛等等的效益高。若是 50 歲以下的年輕人，相對發病風險較低，並不鼓勵施打疫苗。

● **結語**

雖然年齡增長是帶狀疱疹發病的最重要危險因子，卻也無可避免。但平日保持規律作息，均衡飲食，多運動以維持良好免疫力，方能減少帶狀疱疹之發病率。若有免疫力低下或服用免疫抑制劑情形應避免接觸帶狀疱疹病患以降低感染風險。另外，針對 50 歲以上成人，帶狀疱疹疫苗也是一個不錯的預防選擇。

新藥介紹一 Sevikar® 舒脈康膜衣錠

杜品儒 藥師

- **商品名:**
Sevikar® 5/20mg film coated tablets
- **中文品名:**
舒脈康膜衣錠 5/20 毫克
- **外觀辨識:**
白色圓形錠劑，刻痕有” C73” 字樣
- **成分含量:**
Amlodipine 5mg,
Olmesartanmedoxomil 20mg
- **適應症:**
治療高血壓，此複方藥品不適用於起始治療。
- **劑量與用法:**
 1. 本藥適用於以 amlodipine 或 olmesartanmedoxomil 單方無法獲得血壓有效控制的病人。
 2. 本藥可搭配或不搭配食物服用；可與其他降血壓藥物併用。
 3. 改變劑量後兩週內可達到最大降血壓效果。
 4. 本藥的最高建議劑量是 10/40mg。
- **臨床藥理學:**
 1. Sevikar®是兩種降血壓藥物的複方藥:amlodipine besylate 是鈣離子拮抗劑，可以抑制鈣離子穿越細胞膜進入血管平滑肌和心肌。
olmesartanmedoxomil 是血管收縮素 II 受體阻斷劑，阻斷血管收縮素 II 的血管收縮作用。
 2. Amlodipine：實驗數據顯示 amlodipine

可鍵結於 dihydropyridine 和非 hydroxydipine 的鍵結位置。心肌和血管平滑肌細胞外鈣離子經由特定離子通道移入這些細胞，會影響心肌和血管平滑肌的收縮過程。Amlodipine 會選擇性抑制鈣離子穿越細胞膜，對血管平滑肌細胞的作用大於於心肌細胞。在生理 pH 範圍內，amlodipine 為離子化的化合物，與鈣通道受體的動力交互作用特性，在於與受體鍵結部位逐漸結合或解離，以緩慢發揮藥效。Amlodipine 是周邊動脈血管擴張劑，直接作用於血管平滑肌，會降低周邊血管阻力，從而降低血壓。

3. Olmesartanmedoxomil：血管收縮素 II 是腎素-血管收縮素系統中主要的升壓劑，作用包括血管收縮、刺激醛固酮合成和釋放、刺激心臟，及腎臟對鈉的再吸收。Olmesartan 可以選擇性阻斷血管收縮素 II 鍵結於血管平滑肌中的 AT1 受體，從而阻斷其血管收縮作用。因此，此藥物的作用不受血管收縮素 II 的合成路徑所影響。

- **藥物動力學:**

1. Sevikar®中 amlodipine 和 olmesartanmedoxomil 的藥物動力學，類似 amlodipine 和 olmesartanmedoxomil 分開投予時的藥物動力學。兩種成份的生體可用率都遠低於 100%，但兩種成份均不受食物影響。
2. 吸收：Amlodipine-口服給予 amlodipine 療效劑量後，經由吸收，血漿藥物濃度峰值會出現在服藥後 6 至 12 小時間。絕對生體可用率估計在 64%到 90%之間。Olmesartanmedoxomil-在由腸胃道吸收的過程中，會快速酯解成 olmesartan 而完全活化。
Olmesartanmedoxomil 的絕對生體可用率為 26%。口服投予後於 1 到 2 小時達到藥物最大血漿濃度。
3. 分佈：Amlodipine-活體外試驗顯示在高血壓病人體內，進入循環的藥物約有 93%可與血漿蛋白質鍵結。每天一

次連續給藥 7 至 8 天後，可達到藥物的穩定態血漿濃度。

Olmesartanmedoxomil-藥物的分佈容積約為 17L。可與血漿蛋白質高度鍵結(99%)且不穿透紅血球。在 olmesartan 血漿濃度遠高於建議劑量達到的範圍時，蛋白質鍵結率仍保持穩定。

4. 代謝與排泄:Amlodipine-主要(約 90%)經由肝臟代謝轉化為無活性代謝物。從血漿中的清除為雙相性，最終排除半衰期約為 30 到 50 小時。10%的原型化合物和 60%的代謝物排泄於尿液中。Olmesartanmedoxomil-在吸收過程中會快速且完全轉化成為 olmesartan，而 olmesartan 幾乎不會再進一步代謝。約 35%至 50%的吸收劑量會進入尿液，其餘則經由膽汁排泄至糞便中。以雙相性的方式清除，最終排除半衰期約為 13 小時。每天一次給藥 3 至 5 天內，藥物可達穩定態濃度，且每天一次的劑量不會造成血漿中藥物累積。

● **禁忌症:**

不建議合併 Sevikar®與 aliskiren 於糖尿病病人。

● **警語及注意事項:**

1. 胎兒毒性：懷孕分級 D。一旦病人確定懷孕，須立即停用 Sevikar®。
2. 應慎用本藥的病人族群：體液不足或鹽分不足病人、重度阻塞性冠狀動脈疾病病人、鬱血性心衰竭病人、腎功能不全病人、肝功能不全病人。
3. 不良反應：使用 Sevikar®治療的不良反應發生率，相當於同劑量 Sevikar®個別成份及安慰劑的不良反應發生率。所回報的不良反應一般為輕度，很少導致停止治療。常見的副作用有：水腫、頭暈、潮紅、心悸。
4. 藥物交互作用：Amlodipine-體外試驗數據顯示，amlodipine 並不會影響

digoxin、phenytoin、warfarin 和 indomethacin 與人體血漿蛋白的結合。與 cimetidine、葡萄柚汁、制酸劑併用，對 amlodipine 的藥物動力學沒有顯著影響。Olmesartanmedoxomil-在健康受試者以 digoxin 或 warfarin 同時併用 olmesartanmedoxomil 的試驗中，未出現顯著的藥物交互作用。與制酸劑併用時，生體可用率並無顯著改變。本藥不經由細胞色素 P450 系統代謝，對 P450 酵素也沒有影響，因此，預期此藥物不會抑制、誘發或由這些酵素代謝的藥物產生交互作用。

● **儲存條件:**

請避光儲存於 25 度 C 以下。

● **資料來源:**

1. 仿單
2. Micromedex