



仁愛藥訊

九十五年三月出刊
季刊 Vol.11 Num.01

發行人：詹廖明義
編輯：藥劑部 (04)24819900-1139

本期要目

1. 植物性雌激素----- 1
2. 新藥介紹---Aggrenox----- 3
3. 藥劑部花絮 94.12.01-95.02.28 ----- 7

植物性雌激素

--更年期障礙婦女的另類選擇

吳佳蕙 藥師

許多婦女到了更年期以後，受到更年期症狀的困擾。例如：熱潮紅、心悸、盜汗、失眠等等，停經一、兩年以後，則慢慢出現頻尿、陰道反覆感染、性交疼痛等等症狀，然後也慢慢出現骨質流失的徵兆。

補充女性荷爾蒙(HRT)是解除更年期症狀最有效的方法。但是有些婦女使用傳統的荷爾蒙時，會出現像乳房脹痛或是子宮異常出血的情形，因此中斷荷爾蒙的使用；也有些婦女害怕服用荷爾蒙以後，會增加乳癌的發生率，因此不願意補充荷爾蒙。對於這些婦女來說，植物荷爾蒙可能是一個可以考慮的替代方案。

依據流行病學的研究推論東方婦女罹患乳癌的機率比西方婦女較低。醫學界亦現東方女性喝牛奶或吃高鈣食物的習慣低於西方女性，但骨質疏鬆的罹患率卻遠低於西方女性。推論原因可能與東方人時食用大量的黃豆或黃豆製品有關。黃豆中富含植物性雌激素-大豆異黃酮。

科學家從黃豆及一些植物中發現一種「植物性荷爾蒙」，它是一種天然化合物，其化學結構可分為「異黃酮素 Isoflavones」、「木質素 Lignans」及「Coumestan」等三大類，在人體中具有生物效應的「異黃酮素」，其化學結構式與女性荷爾蒙類似，故可和細胞中的女性荷爾蒙接受器結合，而產生類似女性荷爾蒙的作用。現今我們瞭解「植物性荷爾蒙」的作用，與「選擇性荷爾蒙」相當類似，也就是其有組織特異性。它可以在骨骼、心血管系統、腦神經細胞、皮膚等處，表現出女性荷爾蒙的作用，但對於乳房及子宮內膜細胞中表現「抗女性荷爾蒙」的作用，因此，植物性荷爾蒙可以保留女性荷爾蒙對停經婦女的正向作用，而除去負面的作用。

依據臨床研究顯示，大豆異黃酮具有多重的健康益處，包括改善更年期熱潮紅症狀、改善更年期骨質疏鬆，但是對於熱潮紅以外的更年期症狀的改善效果，目前並沒有明確的報告。降低乳癌及子宮癌罹患率、降低心血管疾病以及抗氧化等功能。

Isoflavones 可以有效改善更年期熱潮紅等問題

根據國內外學者研究指出，Isoflavones 可作用在雌激素的接受體上，產生類似女性荷爾蒙的生理活性，可用來補充更年期所缺乏的荷爾蒙，且無合成荷爾蒙的副作用。

Isoflavones 可以有效改善更年期婦女骨質流失問題

根據 2002 年 10 月發表在骨科相關醫學期刊中的報告指出，天然的 Isoflavone 已經被證實具有促進骨質合成及抑制骨質流失的作用，在實驗中對於 47~57 歲的停經後婦女每天給予 54mg 的大豆異黃酮(genistin)，結果證實植物性荷爾蒙和 HRT 一樣(甚至更好)，對於停經後骨質疏鬆婦女，具有降低骨質流失及增加骨質合成的功能而達到增加骨質密度(BMD)的效果，但是沒有合成荷爾蒙的副作用。

事實上，植物性荷爾蒙可經由豆漿、豆腐、芝麻、當歸、銀杏等食物獲得，但是每一種食物，其品種不一，含量不同，其效用也不一；以「黃豆」為例，黃豆相關產品的製作方式不同，其製品所含「異黃酮素」的量相差甚遠；一般喝的豆漿含的「異黃酮素」較低，是因為「異黃酮素」不溶於水。又因豆種的不同、貯存時間、製作方法及處理方式的不同，所以食品中「異黃酮素」的含量有所差異。特別是每一個人腸胃道對「異黃酮素」的吸收不同，加上腸道細菌酵素濃度不同，轉化成「異黃酮素」的濃度，也差異甚大。當前市面上所謂的植物性荷爾蒙多為含有女性荷爾蒙的「前驅物」(precursor)或萃取物(extract)，到目前為止，尚沒有正規醫學研究證明有所謂「選擇性荷爾蒙」的效用。

雖然，傳統的荷爾蒙有可能出現一些副作用，但是對於更年期保健的效果也較好。所以傳統的荷爾蒙被歸類為藥品，必須要由醫師處方；植物性荷爾蒙歸類在食品，做為平時保健之用。因此，平時雖然可以使用植物性荷爾蒙做為保健的補充品，但是有更年期症狀或是相關問題時，還是要請教醫師，以免延誤保健的最佳時機。

參考資料

1. http://www.sinphar.com/medical/no33/product_02.html
2. http://www.px2.com.tw/Health_crisis/hc9.htm

新藥介紹---Aggrenox

施姿香 藥師

◆ **劑型：**

Aggrenox 是屬於 Modified Release Capsules(持續性藥效膠囊)

◆ **成分：**

每顆持續性藥效膠囊含 Dipyridamole 200mg 和 Acetylsalicylic acid 25mg

◆ **性質：**

Acetylsalicylic acid 和 Dipyridamole 經由不同的生化機轉而達到抗血栓作用。

Thromboxane A2 是一種強力的血小板凝集和血管收縮的誘導劑，Acetylsalicylic acid 藉由抑制血小板 cyclo-oxygenase 之活性，而阻止產生 Thromboxane A2。

Dipyridamole 在體內及體外的研究，能抑制紅血球、血小板及內皮細胞對 adenosine 的攝取；在治療濃度(0.5-2mcg/ml)時，最大的抑制效果可達 80%，其作用程度與劑量相關(0.5-2mcg/ml)。此種作用使得局部作用於 platelet A2 接受器之 adenosine 的濃度增加，刺激 platelet adenylate cyclase，導致 platelet cAMP 的濃度增加。因此，血小板致活因子(PAF)、膠原(collagen)、腺嘌呤核苷二磷酸(ADP)等所引起的血小板凝集作用(platelet aggregation)便受到抑制。血小板凝集之減少能降低血小板的消耗，使之回復到正常的濃度。此外，adenosine 具有血管擴張作用，此亦為 Dipyridamole 產生血管擴張作用的機制之一。

Acetylsalicylic acid 僅會抑制血小板凝集，Dipyridamole 可加強抑制血小板活化及附著，所以預期兩者合併使用會有加成效果。

◆ **藥物動力學：**

Aggrenox 膠囊中之 Dipyridamole 持續釋放性小顆粒及 Acetylsalicylic acid 無顯著的交互作用，所以 Aggrenox 之藥物動力學與個別成分之藥物動力學相似。

■ **Dipyridamole**

Dipyridamole 在治療劑量內，藥物動力學呈線性關係。為供長期治療使用，發展出持續藥效膠囊內含 Dipyridamole 小顆粒。本藥之配方特別加入 Tartaric acids，藉以克服 Dipyridamole 與 PH 值有關的溶解度，避免在下胃腸道溶離，但仍持續性釋出主成分，藉由在小顆粒上噴灑一種擴散膜(diffusion membrane)而達成延遲吸收(retardation)之效果。

a. 吸收

Dipyridamole 之絕對生體可用率約 70%。由於給與 Aggrenox 持續藥效膠囊後，會經由肝臟的首渡效應排除三分之一的給藥劑量，所以服用 Aggrenox 持續藥效膠囊後，所含之 Dipyridamole 可認為是幾乎完全被吸收。投與每日劑量 400mg(每顆 200mg，一日二次)後 2-3 小時，Dipyridamole 可到達最高血中濃度。在穩定狀態下平均最高血中濃度為 1.98 μ g/ml(範圍為 1.01-3.99 μ g/ml)，最低血中濃度為 0.53 μ g/ml(範圍為 0.18-1.01 μ g/ml)。食物不會影響 Aggrenox 持續藥效膠囊中 Dipyridamole 之藥物動力學。

b. 分佈：

由於 Dipyridamole 具很高的親脂性，log P 值為 3.92，因此會分佈到許多器官。

c. 代謝：

Dipyridamole 主要在肝臟代謝。Dipyridamole 的代謝主要是與 glucuronic acid 結合，形成 monglucuronic acid 化合物及極小部分的 biglucuronic acid 化合物。

d. 排除：

以口服投與後其半衰期為 40 分鐘，與靜脈注射相同。代謝物(大約有 95%)主要經由膽汁從糞便排出，有些證據顯示有肝腸再循環的情形。總清除率為 250ml/min，平均滯留時間約為 11 小時。

在老年人的藥物動力學資料：老年人(大於 65 歲)服用 Dipyridamole 錠劑，其血漿濃度比年輕人(小於 55 歲)高出 50%；服用 Aggrenox 持續藥效膠囊，則 Dipyridamole 血漿濃度比年輕人高出 30%。此差異主要是由於老年人的清除率較低，但吸收相似。

腎功能受損病患的藥物動力學資料：由於本藥從腎臟排泄的比例很低(5%)，因此腎功能不全患者的藥物動力學並不預期會產生變化。

肝功能受損病患的藥物動力學資料：在肝功能不全的病人，Dipyridamole 之血漿濃度沒有變化，但 glucuronides 代謝物(低藥理活性)會增加。

■ Acetylsalicylic acid

a. 吸收：

Acetylsalicylic acid 吸收快速且完全。給與 Acetylsalicylic acid 每日劑量 50mg(服用 Aggrenox，一天兩次，每顆含 25 Acetylsalicylic acid)，30 分鐘後可達最高血中濃度，穩定狀態之最高血中濃度為 319ng/ml(範圍為 175-463ng/ml)。在 60-90 分鐘後，salicylic acid 可達最高血中濃度。30% -40% 之 Acetylsalicylic acid 劑量會經由肝臟的

first-pass-effect 代謝途徑，主要分解成 salicylic acid。食物不會影響 Aggrenox 持續藥效膠囊中 Acetylsalicylic acid 之藥效學。

b. 分佈：

Acetylsalicylic acid 與血漿蛋白結合率低，其 apparent volume of distribution 亦很低（約 10L）。其代謝物 salicylic acid，與血漿蛋白結合率很高，其結合率與濃度相關。在低濃度時（ $<100\mu\text{g/ml}$ ），約有 90% 的 salicylic acid 與白蛋白結合。

c. 代謝：

Acetylsalicylic acid 在肝臟中經非特異性 esterase 快速代謝，少部份會在胃中轉變成 salicylic acid，隨後與 glycine 結合形成 hydroxyhippuric acid。

d. 排除：

Acetylsalicylic acid 的排除半衰期為 15-20 分鐘。約 90% 之 Acetylsalicylic acid 以代謝物形式從腎臟排除。

腎功能受損病患的藥物動力學資料：Acetylsalicylic acid 避免用於嚴重腎功能不全患者（腎絲球過濾速率小於 10ml/min ）。曾報導腎疾患者使用後半衰期延長 2-3 倍。

肝功能受損病患的藥物動力學資料：Acetylsalicylic acid 避免用於嚴重肝功能不全患者。

◆ **適應症：**

用於曾因血栓引起腦部短暫缺血或完全缺血中風病人，減少中風之再復發。

◆ **用法用量：**

1. 本藥須由醫師處方使用。
2. 建議劑量為每日二次，每次一顆膠囊，早晚各服用一顆。
3. 整顆膠囊配一杯水吞服，不可咀嚼。
4. Aggrenox 不建議使用於兒童。

◆ **過量：**

1. 症狀

由於製劑中 Acetylsalicylic acid 和 Dipyridamole 之比例，產生過量比較可能以 Dipyridamole 之症狀為主。可能出現的症狀如溫熱感、潮紅、出汗、躁動、虛弱感、眩暈、血壓下降、心搏過速。輕微急性 Acetylsalicylic acid 中毒之症狀包括過度換氣、耳鳴、嘔吐、視力及聽力損傷、暈眩。

2. 治療

過量時，建議採症狀療法。應考慮洗胃。給與 xanthine derivative

如 aminophylline 能逆轉因 Dipyridamole 過量所造成的血液動力學效應。

◆ **副作用：**

1. 頭痛是初始服用 Aggrenox 已知的副作用，所以建議敏感之病人可從每日一顆開始服用，最好在睡前服用，在服用 7-10 天，劑量需增為每日二次，每次一顆以減少頭痛發生率及增加病患對藥物的順從性，而減少病患中風之再復發。若病人發生頭痛，可服用止痛劑如 Acetaminophen，也可於初始服用 Aggrenox 治療的第一星期，在每次服用 Aggrenox 前 30-60 分鐘，先服用 Acetaminophen。
2. Acetylsalicylic acid 和 Dipyridamole 均有產生過敏反應如紅腫、蕁麻疹、嚴重支氣管痙攣及血管水腫。
 - a. Dipyridamole 曾觀察到的副作用包括嘔吐、腹瀉、眩暈、頭痛、肌痛、低血壓、熱潮紅及心搏加速。
 - b. Acetylsalicylic acid 的副作用包括有會使出血時間延長、胃不舒服、噁心、嘔吐、胃或十二指腸潰瘍、長期使用可能導致胃腸道潛血，而造成缺鐵性貧血。

◆ **藥物交互作用：**

1. Acetylsalicylic acid 可能會增強抗凝血藥物之作用（如：coumarin 衍生物及 heparin）。
2. 與 NSAID 和 STEROID 併用，會增加胃腸道的副作用。
3. Acetylsalicylic acid 加入 Dipyridamole 後，不會增加出血發生率。
4. Dipyridamole 可能會增強藥物的低血壓作用，因為 Dipyridamole 會降低血壓並可能會拮抗 Cholinesterase inhibitors 的 anticholinesterase effect，而有可能惡化重症肌無力症。
5. 併用 Acetylsalicylic acid 可能會增加降血糖藥物之作用及增加 methotrexate 之毒性。

◆ **懷孕與授乳：**

Aggrenox 只能用於懷孕或授乳初期，但應就其使用上之危險與效益加以考慮。禁用於懷孕第三期。

藥劑部花絮 94.12.01-95.02.28

- ◇ 文定之喜 -----周揚舜。
- ◇ 新婚之喜 -----劉佩怡、周揚舜。
- ◇ 公佈 94 年度 12 月及 95 年度 1-2 月份本院員工服務暨教育點數活動一覽表，請同仁選擇適合自己的時段，並把握機會，適時的完成所需點數。機會會不定期公佈於佈告欄。12 月 31 日止結束下半年的活動：請於時間內完成員工服務點數 4 點和教育點數 3。
- ◇ **【醫務部持續教育】教育點數：0.5 點。**
 - A、講題：中年膝關節的外科治療，由本院 殷南薰主任主講。
時間:12 月 08 日 12：30-13：30 於十樓泉生大講堂舉辦。
 - B、講題：藥物不良反應，由藥劑部 郭啟文主任主講。
時間:12 月 22 日 12：30-13：30 於十樓泉生大講堂舉辦。
 - C、講題：高山症的預防與治療，由本院 葉宏軒主任主講。
時間:01 月 05 日 12：30-13：30 於十樓泉生大講堂舉辦。
 - D、講題：腎結石，由本院劉玉賢醫師主講。
時間:01 月 19 日 12：30-13：30 於十樓泉生大講堂舉辦。
 - E、講題：糖尿病的預防與治療，由林文森醫師主講。
時間:02 月 02 日 12：30-13：30 於十樓泉生大講堂舉辦。
 - F、講題：常見的骨折與處理，由骨科 羅孟偉醫師主講。
時間:02 月 16 日 12：30-13：30 於十樓泉生大講堂舉辦。
- ◇ **【共通性教育訓練課程】教育點數：0.5 點。**
 - A. 講題：如何適當使用抗生素，由邱瑞浩 主任主講。
時間:12 月 14 日 12：30-13：30 於十樓泉生大講堂舉辦。
 - B. 講題：呼吸道疾病的感控措施，由蔡玲馨感管師主講。
時間:01 月 12 日 12：30-13：30 於十樓泉生大講堂舉辦。
 - C. 講題：辦公室做環保~節能小撇步，由劉美麗 主任主講。
時間:01 月 25 日 12：30-13：30 於十樓泉生大講堂舉辦。
 - D. 講題：綠色消費與健康人生，由呂玉鈴 執行委員主講。
時間:02 月 22 日 12：30-13：30 於十樓泉生大講堂舉辦。
- ◇ **【市民講座】教育點數：1 點。**
 - 1.十二月份市民健康講座
時間:12 月 22 日 19：00-21：00 於文化中心演講廳舉辦。
講題：糖尿病的治療與預防，由內科主任 林文玉醫師主講。
 - 2.二月份市民健康講座

時間:02月23日19:00-21:00於文化中心演講廳舉辦。

講題:冬季皮膚搔癢與保養,由皮膚科主任 陳明仁醫師主講。

以上活動需事先報名,並請攜帶點數卡參加。

◇ **【特別講座】**教育點數:0.5點。請同仁踴躍參加。

95年圖書室採購之電子資源教育訓練課程

(一)、2/17 中午12:30-13:30 10樓泉生大禮堂
MICROMEDX Healthcare Series 醫療照護系統

(二)、2/20 中午12:30-13:30 10樓泉生大禮堂
Health Business FullTEXT 醫護行政管理資料庫

(三)、2/21 中午12:30-13:30 10樓泉生大禮堂
MD Consult Core Collection 全文臨床醫學資料庫

(四)、2/24 中午12:30-13:30 10樓泉生大禮堂
Cochrance 實證醫學資料庫

◇ 十二月舞蹈比賽,親屬團啦啦隊需要人手,請同仁踴躍報名參與。

◇ 01月14日於對面停車場(辦桌),舉行94年忘年晚會,請同仁踴躍報名。

◇ 02月13日起共有4位中國藥學系學弟妹來實習,本期實習期間至05月13日止,所以請各位同仁竭盡所能給與指導,不要【蓋牌】,合理要求即為訓練,如此他們功力才能大增,不會枉費此行。