



仁愛藥訊

九十五年九月出刊

季刊 Vol.11 Num.03

發行人：詹廖明義
發行所：財團法人仁愛綜合醫院
編輯：藥劑部 (04)24819900-1139

本期要目

1. 專題— 哺乳期用藥安全 ----- 蔡綵景藥師
2. 專題— G6PD缺乏症 ----- 潘美如藥師
3. 藥劑部花絮 95.06.01-95.08.31

專 題 一 哺 乳 期 用 藥 安 全

蔡 綵 景 藥 師

● 前 言

母乳是嬰兒最天然，也是最適合的食物。根據 1996 年一項統計，在台灣出生的嬰兒，第一個月純母乳哺育率不到 5%，這數據與歐美其他國家相較之下的確偏低。美國小兒科協會建議哺育母乳 6-12 個月，因為哺餵母乳對嬰兒及母親有許多好處。如：1.母乳的成份營養均衡，適合嬰兒成長及大腦發育。2.增加嬰兒的免疫力，減少罹病率及死亡率。3.降低母親罹患乳癌的發生率。因此，衛生署近年來極力推展哺餵母乳。

但當母親生病時，是否應該服藥及藥物的安全問題，需考慮三個重要因素：1.母親是否需要服藥？2.服用的藥物會影響嬰兒嗎？3.服用的藥物會影響母乳產量嗎？這些問題將于下文中一一討論。

1. 母親是否需要服藥？

服用藥物的好處可以降低疾病的嚴重度及縮短病程，但一些普通的小病，如感冒、腹瀉、皮膚疾病等，其實可以詢問醫師可否使用其他方式來替代服用藥物。如果是必須長期治療或較嚴重的疾病，就必須服藥治療。

2. 母親所服用的藥物會影響嬰兒嗎？

藥物是否會影響嬰兒主要的決定因素是進入嬰兒體內的藥物劑量多寡、嬰兒的年齡及該藥物對嬰兒的安全性。大部分的藥物皆會進入乳汁，但通常只有不到母親服用劑量的 1%，極少會影響嬰兒。但對於一些毒性較高的藥物或有疾病的嬰兒(如 G6PD 缺乏)等，雖然進入嬰兒體內劑量少，也可能對嬰兒造成傷害。嬰兒的年齡也會影響藥物產生不良反應的發生率，由於嬰兒的器官隨著年齡的成長才日漸成熟，如：肝功能及腎功能。所以，六個月以下的嬰兒較易產生不良反應。

M/P ratio 是評估藥物進入乳汁的數值，它是一個平均值，藥物在母親體內的濃度及乳汁中的濃度會隨著時間變化，所以 M/P ratio 只能作為評估藥物進入乳汁的指標之一。M/P ratio 愈高代表藥物進入乳汁的量愈多。嬰兒需要的母乳量約為 150ml/Kg/day，由此可推估嬰兒攝取的藥物劑量。(註：M = unbound drug concentration in milk, P = drug concentration in maternal plasma, M/P ratio = unbound drug concentration in milk/ drug concentration in maternal plasma)

藥物本身的特性也決定是否會進入乳汁，如 pKa 值、protein bonding、脂溶性、分子量及口服生體可用率等。人體的血漿 PH 約 7.4，母乳 PH 約 6.8-7，弱酸性藥品於血液中較易呈解離態，不易進入乳汁中。

High protein bonding 藥品，Free form 少不易進入乳汁。脂溶性較低的藥品不易通過乳腺細胞的雙層脂質膜；分子量愈高較不易進入乳汁；口服生體可用率差的藥品嬰兒較不易吸收。

其他的考量因素如：藥物對嬰兒的安全性、藥品的使用途徑、藥品的藥效時間（半衰期）及治療的療程。總而言之，使用藥物後需密切觀察嬰兒是否出現任何不正常的症狀或不良反應發生，必要時先終止哺餵母乳。

■ 哺乳期的藥品選擇可參考指標：

1. 孕期可服用的藥物，哺乳期也安全
2. 選擇嬰兒可以使用的藥品
3. 選擇弱酸性藥品
4. High protein bonding 者 (Free form 藥品易進入乳汁)
5. M/P ratio 愈小愈不易進入乳汁
6. 分子量愈高 (MW > 200) 較不易進入乳汁
7. 脂溶性較低的藥品
8. 藥品的途徑 (inhalant forms better than oral forms)
9. 藥品的藥效時間 (半衰期 short-acting better than long-acting)
10. 避免使用多種藥品
11. 治療療程較短者

3. 服用的藥物會影響母乳分泌嗎？

有些藥物會影響母親分泌乳汁，例如：estrogen、bromocriptine 會抑制泌乳激素的分泌而減少母乳產量；利尿劑會減少體內水分而降低母乳產量；甲狀腺低下會降低母乳產量，而治療甲狀腺低下會增加母乳產量。

■ 哺乳期安全的藥物

Acetaminophen	Ibuprofen	Sumatriptan
Penicillins	Cephalosporins	Aminoglycosides
Macrolides	Acyclovir	Ketoconazol
Loratadine	Prednisolone	Propranolol (Inderal®)
Insulin	ACEI	Labetalol (Trandate®)
Warfarin	Vitamins	Levothyroxine (Eltroxin®)
Salbutamol	Ca Channel Blocker	Propylthiouracil (Procil®)
Heparin	Vaccines	

■ 哺乳期需小心使用的藥物

Alcohol	Caffine	Metronidazole (Flagyl)
Codeine	Morphine	General Anesthetics
Demerol	Indomethacin	Oral Contraceptives
Isoniazid	Lithium	Phenobarbitol
Aspirin	Anti-Anxietic Drugs	Metoclopramide (Primperan®)
Nicotine	Antidepressant Drugs	Antipsychotic Drugs
Ergots	Antiepileptic Drugs	

■ 哺乳期禁止使用的藥物

1. Drugs of abuse (Amphetamine、Cocaine、Marijuana、Heroin、Phencyclidine)
2. Cytotoxic Drugs (干擾嬰兒的細胞代謝如 Cyclophosphamide、Cyclosporine、Doxorubicin、Methotrexate)
3. Radioactive compounds (需間隔適當時間再哺餵母乳)

● 哺餵母乳的原則

避免藥品在體內濃度較高的時段(約服藥後 1-2 小時)哺育母乳。調整哺乳時間於下次給藥前哺餵母乳，或嬰兒進入較長睡眠時間前給予母乳。雖然錯開時間可以讓嬰兒暴露在藥品中較少，但不要強迫嬰兒改變，保持平常心比不餵母乳好。服藥後 3 到 4 小時可將部分奶水擠出丟棄，一方面避免乳房充盈，另一方面藏於母乳脂肪中的藥物可藉此排空。

● 結論

大多數的藥物對於正在哺乳的母親與嬰兒是安全的，避免使用少數禁忌的藥物。考慮 M/P ratio、pKa 值、protein bonding、脂溶性、分子量等因素來選擇適合哺乳期使用藥物，再配合適當的哺餵方式及注意不良反應的發生，如此便能兼顧嬰兒的安全與母親的健康。

參考資料

1. Transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics* 108(3):776-789,2001 Sep.
2. Drug therapy for breast-feeding women. *New England Journal of Medicine*.343(2):118-126,2000 Jul 13.
3. 哺餵母乳的用藥選擇與藥物對授乳嬰兒的安全性。長庚藥學學報，九十三年六月十五日。

專 題— G6PD 缺乏症

潘美如 藥師

● 簡介-

葡萄糖-六-磷酸鹽去氫酵素(Glucose-6-phosphate dehydrogenase ; G6PD)缺乏症是一種很常見的性連(X-link)遺傳的先天代謝異常疾病。大概影響全球 2 億至 4 億人口，G6PD 缺乏症是最常見的遺傳病，平時沒有特別的徵狀，在少數病人因有慢性溶血而有貧血症狀，大多數病人(地中海型及 A 型 G6PD 缺乏症)，會因為某些藥物或食物(例如:蠶豆)...等而誘發嚴重溶血現象，也因為有些 G6PD 缺乏症病人會因食用蠶豆產生溶血現象，故將他稱之為「蠶豆症」。現今，並沒有任何中西藥物或食物可以治愈此遺傳病的。

● G6PD 缺乏之分類-

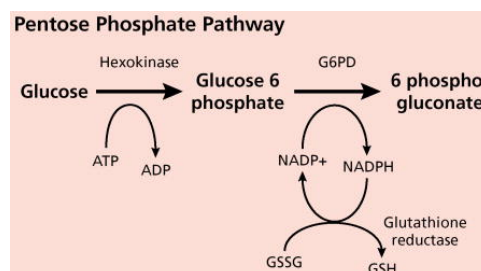
研究得知這些病患間 G6PD 酵素的差異性相當大，迄今發現至少有 400 種基因變種。世界衛生組織(WHO)以疾病嚴重度將 G6PD 缺乏症分為五類：

- 第 I 級- 嚴重 G6PD 缺乏 (G6PD 活性低於正常的 10%)，有慢性溶血性貧血。
- 第 II 級- G6PD 缺乏嚴重，但僅產生偶發性而非慢性溶血。(台灣客家人屬之)
- 第 III 級- 中度 G6PD 缺乏 (G6PD 活性是正常的 10-60%)，遇有惡化因子時才發生溶血。
- 第 IV 級- 正常 G6PD 活性。
- 第 V 級- G6PD 活性反而增加。

● G6PD 缺乏造成溶血機轉-

紅血球內進行的兩個主要的代謝作用：一個是葡萄糖的厭氧性燃燒以產生能量，另一個則是產生還原型 glutathione，還原型的 Glutathione 有很強的抗氧化能力，以對抗有傷害性的氧化物。而 G6PD 於後者擔任重要角色(見圖一)，我們受到某些細菌或是病毒的感染、吃到某些藥物或是蠶豆時，體內的氧化自由基的產生會增加，而使氧化壓力(oxidant stress)增強。在正常人身上，此時 G6PD 所參與的葡萄糖代謝反應會增強好幾倍，從而產生大量的還原型的 Glutathione，用來還原這些對身體有害的氧化壓力。G6PD 缺乏的患者因為紅血球內的 G6PD 不足，當體內的氧化壓力 (oxidative stress) 增加時，無法產生足夠的還原型 Glutathione 以清除過多的氧自由基，則紅血球內自由基囤積，將導致細胞脆弱容易溶血。

■ 圖一



● 常見誘使 G6PD 缺乏者發病之因素—

1. 嗅覺、觸覺：特別是臭丸、樟腦、冬青油、萬金油和顏料等。
2. 食物：蠶豆。在農村，吸入蠶豆收成季節的花粉，亦曾會影響此病發生。
3. 中藥：包括牛黃、川蓮、臘梅花及珍珠末、金銀花、熊膽等，個別項目應請教醫生。
4. 西藥：會因為病人 G6PD 缺陷嚴重度、藥物劑量、服用時間長短...等而不同，其個別化應請教醫師，常見藥物如表二。
5. 其他因素：包括新生期、感染、缺氧、腦出血、糖尿病等。

● G6PD 缺乏症基因遺傳-

G6PD 缺乏症是一種性聯隱性(X-linked recessive)遺傳。人體有 23 對染色體，男性的性染色體是 XY 型，而女性則是 XX 型，G6PD 的基因就是位於 X 染色體上，所以蠶豆症是性聯遺傳。男性只有一個 X 染色體，所以，只要這個 X 染色體的 G6PD 基因不正常，這個男性就會表現出蠶豆症體質。而女性有兩個 X 染色體，必須兩個 X 染色體上的 G6PD 基因皆不正常才會表現出蠶豆症體質。當女性只有一個 X 染色體帶有不正常的 G6PD 基因，而沒有表現出蠶豆症體質時，我們稱之為蠶豆症的帶因者。

性聯隱性遺傳的遺傳模式複雜，僅略舉例，當父親有蠶豆症，而母親正常時，他們的兒子將都是正常人，而女兒全為帶因者。而當母親有蠶豆症(兩個 X 上的 G6PD 基因皆不正常)，而父親正常時，他們的兒子將全為蠶豆症患者，而女兒全為帶因者。另當母親為帶因者(有一個 X 上的 G6PD 不正常)，而父親正常時，他們的兒子有一半機會是蠶豆症患者，而女兒有一半的機會是帶因者。

● 臨床問題及治療-

G6PD 缺乏症的治療主要在於其臨床症狀，大多會發生急性溶血在於地中海型 G6PD 缺乏症 (Class II) 及 A 型 G6PD 缺乏症 (Class III) (表一)

■ 表一：二種最常見 G6PD 缺乏症之比較

	G6PD Mediterranean (地中海型 G6PD 缺乏症)	G6PD A- (A 型 G6PD 缺乏症)
World Health Organization class	Class II	Class III
Populations affected	Italian, Grecian, Spanish, Arabic, Jewish (Kurdish) descent	African descent
Neonatal hyperbilirubinemia	Yes, may be more severe	Yes
Favism	More common	Less common
Hemolysis with oxidative drugs	Yes	Yes

許多影響在 G6PD 缺乏症者之溶血因素，往往是個別化的，但對於已知會產生高效溶血之藥物要儘量避免接觸(如表二)，但對於孕婦或哺乳婦為 G6PD 缺乏

帶因者，亦要小心服藥，防止藥物經胎盤或乳汁進入胎兒。

G6PD 缺乏患者可能碰到的問題主要有兩個：新生兒黃疸期延長(prolonged neonatal jaundice)，及當氧化壓力增加時發生急性溶血危象(acute hemolytic crisis)。

黃疸在新生兒是常見的情形，但新生兒黃疸通常在 1-2 星期會自行消退。若黃疸期不正常的延長就必須考慮有沒有蠶豆症的可能。罹患蠶豆症的新生兒之所以黃疸期會延長是因為肝臟中的 G6PD 酵素不夠所致。若未經適當處置，有時會使新生兒神經系統受到傷害，嚴重時，甚至可能造成死亡！

溶血發生時患者會有深色血紅素尿，倦怠、貧血、頭痛、噁心、嘔吐、寒顫、蒼白、腰痛、發燒、白血球增高和紅血球變型等症狀，溶血現象通常在有些患有 G-6-PD 缺乏症的人於服用某些藥物一至三天後發生，溶血嚴重時若未經適當醫療處置可能使患者陷入休克、昏迷，甚至死亡。

停止或避免使用任何具氧化力的藥品或物質是最重要的處理步驟，A 型 G6PD 缺乏症患者發生的溶血通常是輕微的且會自行好轉，因此很少需要其他治療；而地中海型 G6PD 缺乏症患者經歷的溶血較嚴重，給與支持療法，偶有血紅素過低或呼吸窘迫症者才需輸紅血球。對於產生血紅素尿的嚴重溶血患者，必須補充水分維持正常的尿流量，以避免急性腎衰竭。輕微的新生兒黃疸只需照光治療，但是新生兒黃疸或是溶血厲害時有時會需要輸血及換血。不管新生兒黃疸或是急性溶血，只要給予適當的治療，通常很快就會恢復健康，不會留下後遺症。

台灣醫師近年來對新生兒黃疸患者，廣泛進行 G6PD 缺乏症篩檢，因此，帶因者被告知且教導防範預期可大大降低突發性溶血危象。

■ 表二：OXIDIZING AGENTS AND G6PD DEFICIENCY

<i>p</i> -Aminosalicylic acid	Probenecid
Acetaminophen (Phenacetin) *	Salicylazosulfapyridine (Azulfidine)
Acetylsalicylic acid	Sulfacetamide (Sulamyd)
Aniline dyes	Sulfanilamide
Antipyrine	Sulfisoxazole (Gantrisin) *
Ascorbic acid †	Sulfoxone *
Chloramphenicol ‡	Trisulfapyrimidine (Sultrin)
Dapsone (diaminodiphenylsulfone)	Vitamin K, water-soluble analogs only
Fava beans	Naphthalene *
Furazolidone (Furoxone)	Nitrofurantoin (Furadantin)
Henna	Primaquine
Methylene blue *	

* Only slightly hemolytic to **G6PD A** patients in very large doses.
† Hemolytic in **G6PD Mediterranean** but not in **G6PD A** or **Canton**.
‡ In massive doses.

● 參考文獻:

1. Up To Date- diagnosis and treatment of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency
2. 台大內科學講義
3. G6PD Deficiency favism association
<http://www.g6pd.org/favism/english/index.mv>
4. The G6PD Deficiency Homepage <http://rialto.com/g6pd/>
5. 淺談 G6PD 缺乏症(蠶豆症) 劉德鎮 藥師

藥劑部花絮 95.06.01-95.08.31

- ◇ 懷念舊同仁---張淑美、沈振嘉、吳佳蕙、江建緯。
- ◇ 弄瓦之喜----黃柔輔。
- ◇ 歡迎新同仁---林凱鵬。
- ◇ 公佈 95 年度 6-8 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，每位員工於每一年度，必須完成 2 堂風險管理相關課程。機會會不定期公佈於佈告欄。
- ◇ 6 月 30 日止結束上半年的活動：請於時間內完成員工服務點數 4 點和教育點數 3。
- ◇ **【全院性通識課程】**教育點數：0.5 點。
 - A、講題：講題：「安寧療護與生命教育」，由謝玉玲 護理長主講。
時間: 06 月 08 日 12：30-13：30 於十樓泉生大講堂舉辦。
 - B、講題：急診病人安全的挑戰，由中國醫藥附設醫院急診部陳維恭主任主講。
時間: 06 月 15 日 12：30-13：30 於十樓泉生大講堂舉辦。
 - C、講題：小兒常見腸胃道傳染疾病及管制措施，由本院陳伯彥主任主講。
時間: 07 月 03 日 12：30-13：30 於十樓泉生大講堂舉辦。
 - D、講題：最近日本的癌症治療與再生醫療，由 淺原利正教授主講。
時間: 07 月 13 日 12：30-13：30 於十樓泉生大講堂舉辦。
 - E、講題：外訓口頭報告（一），由本院 參加外訓人員主講。
時間: 07 月 26 日 12：30-13：30 於十樓教學教室舉辦。
 - F、講題：精神醫療過去，現在與未來，由 官達人醫師主講。
時間: 07 月 27 日 12：30-13：30 於十樓教學教室舉辦。
 - G、講題：企業危機振興管理實例，由劉肇佑總經理主講。
時間: 08 月 03 日 12：30-13：30 於十樓泉生大講堂舉辦。
 - H、講題：週邊血管疾病之介入性治療，由張文芳主任主講。
時間: 08 月 10 日 12：30-13：30 於十樓教學教室舉辦。
 - I、講題：泌尿科急症，由郭振華主任主講。
時間: 08 月 17 日 12：30-13：30 於十樓教學教室舉辦。
 - J、講題：邁阿密風雲，由刑事局法醫室前主任石臺平教授主講。
時間: 08 月 24 日 12：30-13：30 於十樓泉生大講堂舉辦。
 - K、講題：外訓口頭報告（二），由本院 參加外訓人員主講。
時間: 08 月 30 日 12：30-13：30 於十樓教學教室舉辦。
 - L、講題：對抗癌症的"雞尾酒療法"，由蘇志中主任主講。

時間:08月31日12:30-13:30於十樓教學教室舉辦。

- ◇ **【風險管理相關課程】**教育點數：0.5點。
 - 講題：「Public perception of medical risk: American evidence」，由中國醫藥大學江舟峰教授主講。
時間:07月04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。
 - 1.六月份市民健康講座
時間:06月22日19:00-21:00於文化中心演講廳舉辦。
 - 2.七月份市民健康講座
時間:07月27日19:00-21:00於文化中心演講廳舉辦。
 - 3.八月份市民健康講座
時間:08月24日19:00-21:00於文化中心演講廳舉辦。
 - 以上活動需事先報名，並請攜帶點數卡參加。

- ◇ **【特別講座】**組長以上同仁必修，教育點數：0.5點。同仁請踴躍參加，教育點數：1點。
 - 95年醫療事故風險管理－第二次訓練課程
時間：07/22(六)09:00~16:00 地點：十樓泉生大講堂
課程：1. 從病人安全到健康促進－優化醫療資訊系統
劉立醫療資訊副院長台北醫學大學附設醫院
2. 奇美醫學中心發展檢驗危險值通知系統之經驗
林宏榮主任奇美醫院急診部
3. 電子病歷之安全與隱私
溫嘉憲副教授靜宜大學資管所前台中榮總資訊室主任
4. 資訊安全政策的制訂與發展
江坤祥顧問財團法人仁愛綜合醫院
5. 綜合討論