



PINGTUNG CHRISTIAN HOSPITAL

2020 No 29

# Pharmacy Time

屏基藥訊

「藉著神的愛與能力，經由醫療等服務，恢復人的健康與尊嚴。」

人類生長激素缺乏症及治療

謝秀琳 藥師 ..... 2

淺談糖尿病

李家銘 藥師 ..... 6

淺談三叉神經痛

邱怡婷 藥師 ..... 9

發行人：余廣亮

總編輯：陳秋榮

編輯群：藥劑科臨床組

排版：郭瓊文

院址：屏東市大連路60號

電話：08-7368686-1117

年刊：每年8月發行

# 人類生長激素缺乏症及治療

謝琇琳 藥師

## 壹、前言

由下視丘或腦下垂體疾病引起的生長激素減少或消失而影響生長發育，即為生長激素缺乏症 (growth hormone deficiency, GHD)是一種罕見疾病。據美國統計每年約新增 6000 例病例，影響大約 5 萬名成年人，其中兒童發病的持續時間佔這些患者的 15%~20%。研究顯示心血管發病率和死亡率增加與腦垂體功能減退息息相關，且在 GHD 女性患者比男性有更高的風險比；此外這種現象與 GHD 患者頸動脈和股動脈粥樣硬化斑塊增加的結果相當一致，主要因為 GHD 患者內臟脂肪增多，總膽固醇和低密度脂蛋白膽固醇值升高，導致冠狀動脈疾病風險增加，所以及早診斷出病因並給與適當的治療是刻不容緩的事。

## 貳、認識生長激素缺乏症

### 一、GHD 產生的病因與造成的影響

(一) GHD 產生的「病因」可分為二類  
1.先天病因造成的 GHD：遺傳性疾病 (例如：Laron 氏侏儒症候群)、胚胎性疾病 (例如：視覺異常增生 septo-optic dysplasia、空蝶鞍症候群 empty sella syndrome)。2.後天病因造成的 GHD：腦垂體瘤 (例如：顱咽管瘤)、創傷性腦損傷、醫源效應 (iatrogenic effect，例如：因手術、放療或化療後對病人造成的醫療傷害)、或腦垂體梗塞 (例如：中風)。

(二) GHD 造成的「影響」可分為三種

1.未經治療的兒童期 GHD，其主要的特徵是青春期延遲及生長發育遲緩導致成年身材矮小。  
2.成人期 GHD，其主要的影響不僅對身體組成

和代謝阻擾，例如：(1) 減少淨體重，增加脂肪量，特別是軀幹。(2) 血脂異常，胰島素產生抵抗性，血管內皮功能障礙。(3) 減少骨質量，增加骨質疏鬆性骨折的風險；而且會使心血管和肌肉表現受限，例如：(1) 減少運動能力。(2) 減少左心室質量和收縮功能。(3) 心臟射出分率降低。(4) 肌肉力量減弱。3.經研究顯示 GHD 造成生活品質受損的特徵，例如：(1) 健康受損，精力不足。(2) 抑鬱的心情和易產生焦慮。(3) 社會孤立。(4) 不滿身體的形象。(5) 記憶力減退。

### 二、GHD 遺傳原因

推測 GHD 來自遺傳之原因：(一) 新生兒低血糖或早期發育失敗。(二) 家族史陽性反應與可能的血緣關係。(三) 身高高度低於平均值三個標準差分數 (standard deviation scores, SDS) 以上。(四) 生長激素對刺激的反應特別低的情況，即生長激素釋放激素 (growth hormone releasing hormone, GHRH)、(serum insulin-like growth factor-1, IGF-I) 和 (IGF-binding protein-3, IGFBP-3) 值，低於同年齡與性別之平均值至少有三個 SDS 之多。

### 三、GHD 診斷性試驗

在疑似生長不足的兒童中，若孩子年齡在 1 歲以上，則可藉由手腕 X 光射線估計齡；若年齡在 1 歲以下，則從膝部 X 光射線估算骨齡，檢測結果由經驗豐富的臨床醫師進行年齡估算的解釋。在評估 GHD 骨齡延遲的患者之前，臨床上應排除其他導致身材矮小症 (short stature, SS) 的原因，並通過實驗室相關生化值評估，例如紅血球沉降率、C 反應蛋白 (C-reactive protein, CRP) 等，以利有效確認是否為 GHD 患者。胰島素耐量試驗 (insulin tolerance test, ITT) 及昇糖素

(glucagon) 試驗最常用作診斷試驗以再次確認 GHD，其界定值分別為 < 5 mcg/L 及 < 3 mcg/L。

## 參、生長激素缺乏症之治療

### 一、GHD 治療概述

生長激素 (GH) 治療的目標是改善患者 GHD 的症狀及增進生活品質，並與同年齡同性別比較，可獲得正常範圍內血清胰島素樣生長因子-1 (IGF-1)。經研究證實，生長激素可有效地用於因下丘腦垂體疾病而造成兒童或成人 GHD。由於成人 GHD 通常繼發於結構性下丘腦—垂體疾病 (例如垂體腺瘤)，因此可能需要額外的專門管理和後續追蹤 (例如神經外科醫生介入)。建議糖尿病患者、肥胖患者、曾經有妊娠糖尿病患者及有糖尿病家族史的患者不僅應使用低初始劑量 (例如 0.1 至 0.2 mg/d) GH，以避免血糖值受到干擾；且生長激素治療期間可能需要調整抗糖尿病藥物和 GH 劑量。

### 二、用 GH 治療 GHD

生長素使用在腦垂腺低功能的孩童，至今已近六十年了。西元 1985 年首先產出標準的生長激素製劑，係由庫賈氏病 (Creutzfeldt-Jakob Disease) 病原性蛋白顆粒的重組 DNA 衍生物合成人類生長激素。隨後，陸續幾家製藥公司皆可根據世界衛生組織參考標準提供了具有 3 國際單位/mg 生物效價的人類生長激素。

#### (一) GHD 兒童

1.美國食品和藥物管理局 (FDA) 批准生長激素治療兒童矮小症的適應症：(1) 兒童生長激素缺乏症。(2) 移植前慢性腎功能不全。(3) 透納氏症候群 (Turner syndrome)。(4) 普瑞德威利氏症候群 (Prader-Willi syndrome, PWS)。(5) 胎兒小於

妊娠年齡 (Small for gestational age, SGA) 之兒童，在 2 至 4 歲時尚未達到正常身高範圍。(6) 特發性身材矮小的兒童身高低於平均值 2.25 標準差分 (SDS)。

2.常見兒童 GH 建議治療劑量，研究顯示其治療成果亦有顯著的效果

3.兒童 GH 療法的優點：(1)年輕時使用適當劑量於 GH 治療，並持續到達最終的體質生長時，通常成年時身高可在正常範圍內。(2)標準劑量的 GH 治療可部分矯正 GHD 相關的顱面骨缺損，如前面部高度降低和下頷後縮。

4.兒童 GH 療法的缺點：(1) 對於特發性身材矮小的兒童 (idiopathic short stature, ISS)，儘管平均成人身高增加 1.5 至 2.8 英寸，GH 治療的價值和倫理仍然值得懷疑。(2) ISS 不是一種病理狀態，數據表明很少有 ISS 兒童有明顯的心理社會功能障礙。此外，沒有足夠證據證明生長激素治療能改善 ISS 兒童健康狀況。(3)生長激素治療需要數百或數千次注射，涉及未知的長期風險，且每英寸高度可能花費數萬美元。

#### (二) GHD 成人

1.美國食品和藥物管理局 (FDA) 批准生長激素治療成人的適應症：(1) 成人生長激素缺乏症。(2) 愛滋病毒消耗性症候群 (HIV wasting syndrome)。(3) 結構性疾病、涉及下丘腦、腦垂體區域的放射、手術之成年患者、或其他垂體激素缺陷的患者，皆可評估是否適合 GHD 治療。(4)創傷性腦損傷和動脈瘤性蛛網膜下腔出血是已知可能導致 GHD 的兩種疾病。然而，GHD 在這些患者中可能是短暫的，故 GH 刺激測試應在事件發生後至少一年內完成。

2.常見成人 GH 建議開始治療劑量為 0.1-0.3

mg/day，再依據個人的需要量逐月增加劑量，並使用血清中的類胰島素生長因子-I (IGF-I) 來作為調整劑量的參考。劑量需求會隨著年齡下降，維持劑量因人而異，但很少超過 1.0 mg/day，一般而言只需使用最低有效劑量。

3.成人 GH 療法的優點：(1)改善身體組成(例如，瘦與胖體質量比例)。(2)改善骨骼健康。(3)降低心血管危險因素(如降低總膽固醇、低密度脂蛋白膽固醇值或降低舒張壓)。(4)提高生活品質。(5)改善認知功能、工作記憶與長期記憶。3.成人 GH 療法的缺點：(1)降低胰島素敏感性(可能增加第 2 型糖尿病的風險)。(2)每年高達數千美元的治療費用。

### 三、用 GH 治療之副作用。

約 5% 至 18% 的成人患者有不良反應，通常與體液滯留有關，包括感覺異常、關節僵硬、關節痛、肌肉痛和周圍性水腫。2.約 2% 發展為腕隧道症候群 (Carpal tunnel syndrome, CTS)。3.良性顱內高壓似乎與 GH 治療兒童有關。4.年齡較大，較重或女性的成年人更容易發生不良反應。5.隨著 GH 治療劑量減少，大多數副作用會有所改善。

### 肆、結論

GH 治療不僅在許多 GHD 患者中發揮了很大益處，且就目前相關文獻報告而言用於核准的適應症上是相對安全的；在近幾年臨床試驗中，每週或每月(臨床試驗中)施打之長效 GH 製劑的開發創造了新的治療方法，以減少患者因注射頻率高而產生疼痛不適感。GH 治療在開始治療前需透過詳細檢測以確認 GHD 患者，並於治療時須小心地將劑量個體化以減少副作用，所以及早有效確診並適當的 GH 治療與安全性監測是治療

GHD 的最佳方針。

### 參考資料：

- Owens G, Balfour D, Biller BM, et al: Clinical presentation and diagnosis: growth hormone deficiency in adults. Am J Manag Care. 2004 Oct;10(13 Suppl):S424-30.
- Ayuk J, Sheppard MC: Growth hormone and its disorders. Postgrad Med J. 2006 Jan; 82(963): 24-30.
- Cook DM, Yuen KC, Biller BM, et al: American Association of Clinical Endocrinologists medical guidelines for clinical practice for growth hormone use in growth hormone-deficient adults and transition patients - 2009 update. Endocr Pract. 2009 Sep-Oct;15 Suppl 2:1-29.
- Molitch ME, Clemmons DR, Malozowski S, et al: Evaluation and treatment of adult growth hormone deficiency: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2011 Jun;96(6):1587-609
- Dattani M, Preece M: Growth hormone deficiency and related disorders: insights into causation, diagnosis, and treatment. Lancet. 2004 Jun 12;363(9425):1977-87.
- Gharib H, Cook DM, Saenger PH, et al: American association of clinical endocrinologists medical guidelines for clinical practice for growth hormone use in adults and children-2003 update. Endocr Pract. 2003 JanFeb;9(1):64-76.
- Pandian R, Nakamoto JM: Rational use of the laboratory for childhood and adult growth hormone deficiency. Clin Lab Med. 2004 Mar;24(1):141-74.

8. Wilson TA, Rose SR, Cohen P, et al: Update of guidelines for the use of growth hormone in children

# 淺談糖尿病

李家銘 藥師

## 壹、前言：

糖尿病目前是一種無法治癒的慢性病，一旦罹患後就必須一生謹慎控制血糖，以免發生危及生命與其他併發症。

隨著人口老化和生活型態及飲食方式改變，近年來糖尿病已經成為國人十大死因之一，根據國民健康署統計，全國約有 200 多萬名糖尿病的病友，然而大部分糖尿病病人罹病時並無自知，主要是糖尿病症狀常是漸進性緩慢發生，所以很難馬上察覺，直到併發症出現才得以確診。糖尿病容易會給身體帶來許多併發症，如大小血管病變、視網膜病變、腎臟病變、神經病變等等，一旦病情控制不佳，嚴重會造成失明、洗腎和心血管疾病、截肢風險，進而造成國內醫療負擔日益龐大。

## 貳、糖尿病是什麼呢？

主要是胰臟所分泌的胰島素不夠或是無法有效發揮出正常功能，進而導致身體血液中的葡萄糖無法順利轉入細胞內，因此血液中的葡萄糖濃度會升高，同時也有可能部分排入尿液，即是所謂的糖尿病。

## 叁、糖尿病類型

### ➤ 第一型糖尿病

又稱為胰島素依賴型糖尿病或青少年糖尿病，目前最可信的成因是遺傳和環境因素的共同作用，主要是胰腺的  $\beta$  細胞被自身免疫反應破壞導致無法分泌胰島素，許多一型糖尿病患者都是在出現糖尿病酮酸中毒時被確診。

### ➤ 第二型糖尿病

又稱非胰島素依賴型糖尿病是一種代謝性疾病。特徵為高血糖，而二型病人胰臟依然能分泌胰島素，可是分泌量可能不夠或是胰島素作用效果不好，使得血糖無法維持在正常。

另一種原因跟胰島素阻抗相關，作用組織(如肌肉，脂肪，肝臟)對胰島素發生阻抗，細胞對於胰島素的反應不良或沒效，導致葡萄糖無法順利被引導到細胞內利用，以至於血糖升高。

### ➤ 妊娠期糖尿病

過去沒有糖尿病病史但在懷孕期間發現高血糖被診斷為糖尿病的婦女，妊娠期糖尿病與 2 型糖尿病相似，也是細胞的胰島素阻抗，不過其胰島素阻抗可能是由於妊娠期婦女荷爾蒙及其他因子所導致，通常在小孩出生後可自癒，但還是必須定期檢查血糖。

## 肆、糖尿病診斷標準

以下 4 項，非懷孕狀況下只要符合其中 1 項即可診斷為糖尿病(前三項需重複驗證 2 次以上)

1. 糖化血色素  $\geq 6.5\%$
2. 空腹血漿葡萄糖  $\geq 126\text{mg/dL}(7\text{mmol/L})$  空腹的定義為 8 小時未攝取熱量。
3. 口服葡萄糖耐受測試，第 2 小時血糖葡萄糖  $\geq 200\text{mg/dL}(11.1\text{mmol/L})$
4. 高血糖症狀(如多尿、頻渴和體重減輕)且隨機血糖  $\geq 200\text{mg/dL}(11.1\text{mmol/L})$

## 伍、糖尿病患的臨床監測建議

1. 糖尿病患血糖控制情形，至少每半年建議每三個月測量醣化血紅素 (HbA1c) 或糖化白蛋白 (glycated albumin) 一次。

2. 糖尿病患心臟血管健康情形：每次門診均應量

血壓，量前最好休息五分鐘，並採坐姿測量；且每年檢查血脂肪，膽固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白和三酸甘油脂等項目，應至少檢測一次，若血脂異常或使用降血脂藥物者建議應三至六個月檢測一次。

3. 糖尿病患眼睛病變情形：至少每年接受一次視力與散瞳之眼底檢查。

4. 糖尿病患腎臟疾病情形：每年檢測一次，肌酸酐/eGFR/尿液常規/白蛋白尿，若上述檢查異常需追蹤者，建議三至六個月檢測一次。

5. 糖尿病患肢體末端循環與傷害情形：每年至少做一次足部檢查。

## 陸、糖尿病藥物治療

糖尿病患常常會伴隨慢性疾病，因此 2019 年美國糖尿病照護指引藥物治療篇在口服血糖藥部分，強調因為不同的疾病狀態以及需求，選擇不同藥物。

### 第一型糖尿病

由於一型糖尿病  $\beta$  細胞功能幾乎喪失，因此胰島素治療對一型糖尿病患者是相當重要。胰島素供應不足不僅會導致高血糖症，還會導致身體系統性代謝紊亂

如高三酸甘油酯症和酮酸中毒，等多種問題發生，所以主要是使用胰島素來治療。

### 第二型糖尿病

#### 第一線

起始治療首選藥物為 metformin，只要病人沒有禁忌或嚴重腎功能不良，一但開始使用就要持續使用到無法使用為止

#### 第二線

如果當 Metformin 治療無效或無法達到控制目標要加入二線用藥，2019 美國糖尿病學會

(ADA) 所列舉的二線藥物有 GLP1 類似物，SGLT2 抑制劑，TZD，DPP4 抑制劑，SU，以及胰島素等六項，而二線藥物可依據動脈硬化心血管疾病 (ASCVD)、慢性腎病變、心衰竭、低血糖、體重等情況，給予臨牀上不同的用藥建議。

## 柒、結論

由於現代生活與飲食習慣的改變，如今有越來越多糖尿病患增加，而且也有年輕化趨勢，由於醫學進步藥品與治療指標也時常有所變動，故醫療人員也需多留意，以協助病患增進其生活品質。

## 參考資料:

- 衛生福利部中央健康保險署  
<http://www1.nhi.gov.tw/mqinfo/Content.aspx?List=1&Type=DM>
- 糖尿病筆記 黃峻偉醫師  
<https://www.dm-note.com/author/huangrh1980/>
- 2019 美國糖尿病學會 (ADA) 指引
- 台灣糖尿病腎臟疾病臨床照護指引
- 衛生福利部國民健康保險署  
<https://www.hpa.gov.tw/Pages/List.aspx?nodeid=359>

## 淺談三叉神經痛

# Trigeminal neuralgia

邱怡婷 藥師

### 壹、前言：

身體上有十二對腦神經，其中以第五對腦神經最為粗大，它經過顱底三個小洞穿出，分為眼神經(第一枝)、上顎神經(第二枝)、下顎神經(第三枝)，因此稱為三叉神經，負責支配臉部感覺。而三叉神經痛是什麼？是一種在臉上的三叉神經所分布區域內產生神經痛，帶有一種陣發性抽痛或伴隨以雷電般的刺痛感。三叉神經痛是一種少見的疾病，卻是老年人口中最常見的神經痛之一，發病的患者年齡通常超過 50 歲，女性發病機率大於男性，發病率為每 10 萬人中有 4 至 13 人。有許多的病患因為在上顎神經和下顎神經產生疼痛，而被誤認為牙痛，經過多次牙科的治療不見好轉才被轉診治療。

### 貳、三叉神經痛的病因：

三叉神經痛的原因有很多，根據統計大約有 80%~90% 是因為三叉神經的根部被動靜脈血管壓迫所引起的，我們的腦幹附近有許多重要的血管，這些血管可能會因個人的體質或是隨著年齡的增長變得較為扭曲，甚至彎成環狀，而壓迫在附近的三叉神經產生疼痛。另外還有其它少數引起三叉神經痛的原因，例如：腦幹腫瘤、帶狀皰疹、動脈瘤及多發性硬化症...等，這些病症改變三叉神經的觸覺、感覺訊號傳遞，而引發三叉神經痛的症狀。我們可以借助較精密的影像檢查，但仍有許多病患無法找出確實的病因。

### 叁、臨床症狀：

典型的三叉神經痛常見發生於上顎神經和下顎神經，病患通常會感覺到他們的面頰、下顎或口

腔內出現一種像針刺、刀割、被電到的劇烈疼痛，每次發作的時間也因人而異，可能持續幾天或數星期，然後數個月或數年不出現，其間可沒有任何症狀。三叉神經痛還有一個特殊現象，常因觸發點受刺激引起疼痛，觸發點在上唇外側、鼻翼、臉頰、舌...等部位，經由咀嚼，吞嚥，談話，刷牙，碰到冷熱水...等日常動作下被誘發很痛苦的刺激，造成患者在發作時不想說話、洗臉、刮鬍子、刷牙，甚至不願意吃東西。

### 肆、如何診斷：

三叉神經痛經常被誤診，那該如何辨別三叉神經痛呢？可以依照下面的特點判斷：

#### A. 疼痛符合下列特點

1. 疼痛部位：分佈在三叉神經的一或數分支。
2. 多數是突然發作：陣發性劇痛、尖銳或燒灼感。
3. 大多數患者有觸發點，受刺激引起疼痛。常見的觸發點包括：眉毛處、眼球、鼻翼、口角上下方、牙周及舌等處。
4. 從幾分之一秒到兩分鐘的持續，週期性、陣發性發作，依個人而言，疼痛的發作型態是固定的。
5. 病程冗長。發作性劇痛可持續多年不愈，有的病程長達數十年

B、95%以上的三叉神經痛是單側，很少同時兩側。

C、疼痛發作時不會伴隨噁心嘔吐。

D、對一般止痛藥物無效。

E、無其他明顯的神經功能缺損，不會合併頭臉面部感覺喪失，肌肉麻痺或 其他顱神經麻痹症狀。

除了詳細詢問是否有以上的相關病史與症狀外，並建議安排腦部影像檢查(MRI)，醫師會藉由相關的檢查診斷，給予適當的治療。

## 伍、治療：

在三叉神經痛的治療，可分為藥物治療及手術治療兩大類。

### 1. 藥物治療：

三叉神經痛的主要治療以抗癲癇藥物為主，其中以 Carbamazepine、Oxcarbazepine 為第一線用藥。這些抗癲癇藥物在治療效果上已被證實是有效的，但這類藥物須按照醫師建議劑量開始使用，之後遵從醫師指示增加劑量來減少副作用的產生，不能隨意自行增減劑量。另外，此類藥物對少數病患容易會有皮膚紅疹及黏膜潰瘍等過敏反應，HLA-B \* 15 : 02 是亞洲人發生 Stevens-Johnson syndrome 高風險基因，建議在開始使用抗癲癇藥物之前對病患進行基因篩查，若有過敏反應，應立即停藥，並向醫師求助。當 carbamazepine 單藥治療失敗的患者可以考慮增加 gabapentin, lamotrigine, topiramate, baclofen 或 tizanidine 合併治療。由於三叉神經痛不同於其他疼痛，所以消炎止痛藥對三叉神經痛的效果不大，但病患靜脈注射 phenytoin, fosphenytoin 或 lidocaine 會產生鎮痛作用，但不易達到長期緩解之效。

臨牀上對於年紀太大或者有其他疾病不適合接受手術治療時，建議以藥物控制為主；但是藥物治療也可能會因患者的情況而產生副作用，假如這些藥物對患者造成明顯的影響，則需暫時停止服藥。

### 2. 手術治療

對於病患使用藥物效果不佳的三叉神經痛，

我們則可以考慮手術，手術又分為微血管減壓顯微手術、神經阻斷法和迦馬刀...等。手術大多會採用微血管減壓顯微手術 (Microvascular Decompression, MVD)，手術的目的是將神經與血管做一區隔，方式是利用鐵氟龍材料隔開三叉神經根部的血管，減少血管對三叉神經的壓迫，這手術優點是治療效果良好，較不易導致臉面麻木副作用，但缺點是需要全身麻醉做開顱手術，可能會有感染、動脈或顱內神經受傷的風險存在。神經阻斷法是利用無線電週波(radio-frequency)做神經節阻斷；迦馬刀是用高能放射線燒灼腦幹三叉神經根。這些手術的利弊得失，則必須要與神經外科醫師討論才能有明確的了解。

### 參考資料:

- 1.淺談三叉神經痛 黃勇評醫師  
[http://www.mmh.org.tw/taitam/neuro/index4\\_8.html](http://www.mmh.org.tw/taitam/neuro/index4_8.html)
- 2.台灣頭痛學會 頭痛電子報第 120 期 三叉神經痛 施景森醫師  
<http://www.taiwanheadache.com.tw/epaperpdf/epaper120.pdf>
3. Uptodate : Trigeminal neuralgia Authors: Zahid H Bajwa, MD Charles C Ho, MD Sajid A Khan, MD

