



- 本期內容：
1. 床母的記號-嬰兒血管瘤治療
 2. 高泌乳激素血症的藥物治療
 3. 跌打損傷良藥 - 藥洗

林冠好/邱麗瑩 藥師
蔡佩青/阮盈萍 藥師
陳宜貝/涂慶業 藥師

床母的記號-嬰兒血管瘤的治療

~ 林冠好/邱麗瑩 藥師 ~

前 言

為人父母，總希望自己的孩子生的白白淨淨，但有的寶寶剛出生或出生不久後皮膚會出現紅色的胎記，老一輩的人對於寶寶身上的胎記認為是床母來做記號，更甚者懷疑母親懷孕時誤觸禁忌。雖然這是無稽之談，但做父母的仍會擔心異常膚色對嬰兒的健康是否有影響。一般來說，皮膚的紅色斑記是一種血管性病變，主要分成血管瘤(hemangioma)及血管畸形(vascular malformation)兩大類，這兩者的主要差異為血管瘤是血管內皮異常增生，而血管畸形則是血管異常增生但血管內皮表現正常，由於嬰兒血管瘤在外觀上與血管畸形類似，所以若能在診斷上清楚區別才有正確的治療方向。

嬰兒血管瘤(infantile hemangioma)，又稱新生兒血管瘤，是最常見的先天性良性血管瘤，其特徵是新生兒出生後數週內皮膚出現絲狀、點狀甚至是塊狀的小紅斑，經過近一年的快速生長期後，變大的病灶再以緩慢的速度隨著年齡漸增而消退。本文將針對嬰兒血管瘤的成因、表徵及治療做進一步的論述。

流行病學與發病機制

據統計，全世界嬰兒血管瘤見於新生兒的比率約 4-5%，好發於女嬰，是男嬰的 2.3-2.9 倍，不同種族間，以高加索人種(10-12%)占比

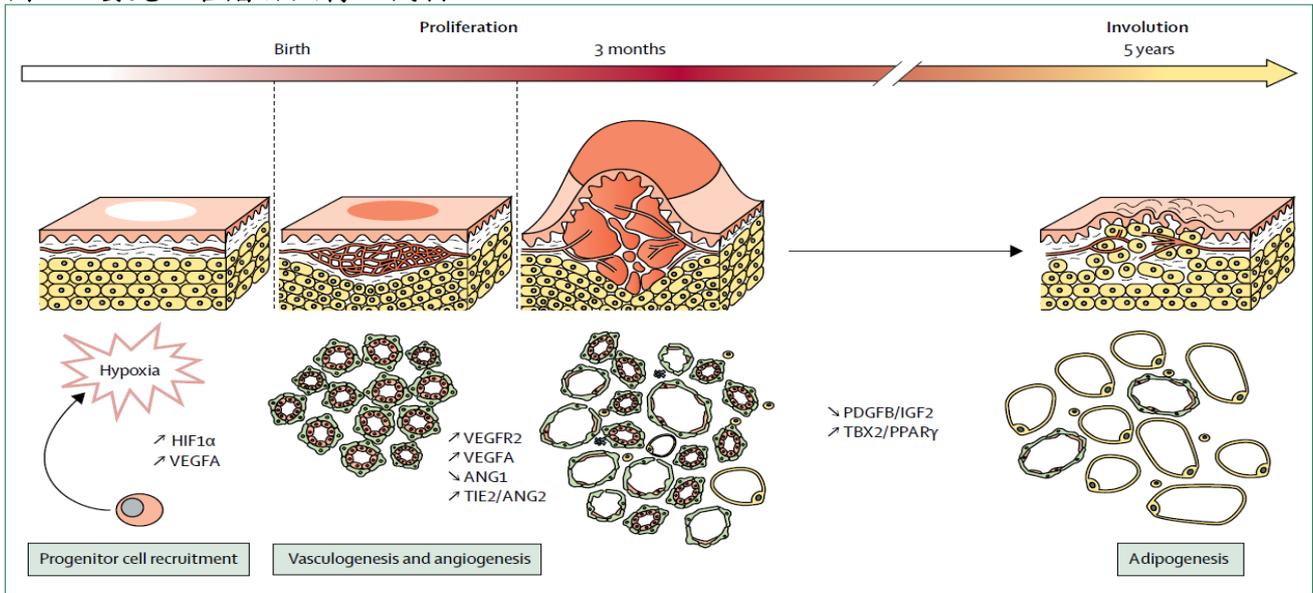
最高，黑人人種次之(1.4%)，亞洲族群最低(0.2-1.7%)。

嬰兒血管瘤多數是偶發的，已知與遺傳關聯性不大，但若是嬰兒出生體重較低、早產、母體多胎妊娠、胎盤功能異常、高齡生育，嬰兒有較高的機會出現血管瘤。目前學界對於血管瘤的發生機制並無定論，近幾年發表的研究提出了組織缺氧誘發嬰兒血管瘤生長的假設，其論點為胚胎期因子宮內或局部缺氧導致缺氧誘導因子(Hypoxia-inducible factor-1-alpha)及血管內皮生長因子 VEGF-A (vascular endothelial growth factor-A)，前驅細胞(progenitor cell)亦在缺氧組織中聚集，當新生兒出生後前驅細胞受到 VEGF-A 誘導快速分化增殖成不成熟的血管內皮細胞，初期形成沒有明確血管架構的融合體(syncytical mass)，接著病灶出現基底膜以內皮細胞及周細胞(pericyte)為主的類毛細血管構造，2-3 年後血管瘤進入消退時，類毛細血管的管腔變小，血管被間葉細胞(mesenchymal cells)分化的脂肪纖維組織所替代。(參見圖一)

生長模式與型態

嬰兒血管瘤的生長可分成兩個時期，增殖期(proliferation phase)時血管瘤在出生或出生後的幾週內迅速生長，大部分的血管瘤在 1 歲前成長的範圍與程度達到最大，進入消退期(involution phase)時，血管瘤消退的比率隨年

圖一：嬰兒血管瘤自然轉化機制



齡增加而上升，據統計，大部分的患者在 4 歲左右有 80% 的機率消褪，少數因位於較深層臨床上發現的時間可能會較晚，其持續成長與消褪的時間也會隨之延長。(參見圖二) 結束消褪期時，大多數原血管瘤病灶的皮膚會呈現些微萎縮凹陷，少數會殘留微血管擴張痕跡、纖維脂肪組織增生或疤痕。

治療方式

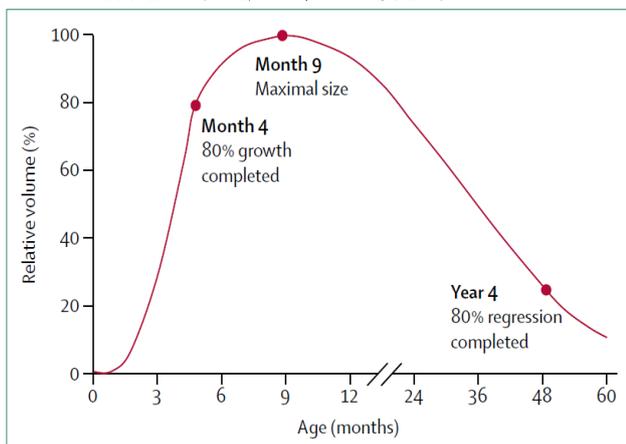
嬰兒血管瘤的治療取決於患者的年齡、血管瘤生長的位置及範圍，端看醫師依據每位患者的狀況而定，以致治療上個案間差異頗大。如果血管瘤是小型、局部、非位於五官、不影響呼吸道或排便、沒有出血或潰瘍，可以定期回診觀察追蹤，等待血管瘤自然的病程消褪。案例需要積極治療的則是血管瘤生長的位置可能會影響器官功能、引起外觀畸形、易摩擦導致皮膚潰瘍、可能造成永久疤痕、更甚者引發危及生命的併發症；為了避免後遺症，這類血管瘤患者建議 4 週大時應盡早就醫接受評估治療，避免延遲就醫而預後不佳。

治療的策略依據血管瘤的生長時期而有所不同；在增生期以能停止血管瘤生長及使其萎縮的全身性或局部性藥物為主，除非血管瘤壓迫到呼吸道或嚴重影響器官功能，且藥物治療效果不佳時，才考慮手術切除；在消褪期則以手術或雷射去除殘餘的脂肪纖維組織或疤痕。

※ 全身性口服藥物-類固醇 Corticosteroids

過去數十年，類固醇在治療處於增生期的大型混合型血管瘤時居於領導地位。類固醇治療血管瘤的機制並不明確，然眾多論述認為可抑制血管新生和脂肪新生，後者被認為是血管瘤進入消褪期時殘餘的血管組織轉化為脂肪纖維組織的關鍵。有研究指出 60 位患者在 prednisolone 2-3 mg/kg QD，持續 4-12 週的治療下，可看到血管瘤範圍顯著縮小且顏色轉

圖二：嬰兒血管瘤與年齡成長特徵



The Lancet 2017 390, 85-94 Copyright © 2017 Elsevier Ltd

嬰兒型血管瘤依生成位置有深淺之分，以表淺型居多，深層與混合型較少見。而依據分布位置可以分為局部型、多發型或大範圍生長並延伸到其他部位的分節型；其中分節型血管瘤因範圍大易產生摩擦造成傷口潰瘍，也容易侵犯到臟器而合併其他器官缺陷(腦或心血管、眼睛病變，及泌尿系統、骨骼、腸道異常)。

淡；當療效出現逐漸降低類固醇劑量，血管瘤重新增生的機率為 14-37%，因此建議治療時應視情況增加劑量。由於類固醇有免疫抑制、干擾睡眠、影響腸胃道及發育等副作用，在有其他藥物可供選擇下，已不再是治療首選。

※局部性藥物-類固醇 Corticosteroids

類固醇在嬰兒血管瘤患部塗抹或注射亦是治療之選擇。局部病灶內注射類固醇，一般來說僅限於體積較小、範圍屬局限型的血管瘤，若血管瘤體積或面積過大，注射進患部的類固醇不易擴散到整個血管瘤，而使治療成效打折，另外全身性副作用的風險也會因增加注射劑量而大增。有文獻指出 triamcinolone 每次劑量不超過 3 mg/kg，一週或一個月注射一次，可有效停止血管瘤生長或加速其消褪，且全身性副作用發生的機率不致提高。至於外用的類固醇藥膏，強效價的 clobetasol propionate 在表淺型嬰兒血管瘤有不錯的治療效果，且無明顯的副作用。

局部使用類固醇的優點為全身性吸收較口服為少，可降低全身性副作用發生的機率，但頻繁局部使用時仍可能有皮膚方面的副作用，諸如皮膚變薄萎縮、色素沉積或毛囊炎，若採用患部局部注射，注射處常有疼痛情況。由於類固醇局部使用劑量與安全性未被完整建立，故採取此類治療策略時應謹慎。

※全身性口服藥物-乙型交感神經阻斷劑 (Beta-adrenergic antagonists)

Léauté-Labrèze 在 2008 年的新英格蘭雜誌中首次發表乙型交感神經阻斷劑 propranolol 可治療對於類固醇反應不佳的混合型嬰兒血管瘤，此後以 propranolol 治療的臨床經驗和研究陸續被發表。Propranolol 治療嬰兒血管瘤的機轉雖然不明確，但被大眾接受的論點有三者；一、血管收縮(vasoconstriction)、二、藉由抑制 VEGF 途徑而抑制血管新生(angiogenesis)、三、藉由 p53-BAX mediated 途徑誘導血管瘤的血管內皮細胞凋亡。支持此論點的依據為血管瘤的血管內皮細胞具 Beta 2-adrenergic 受體，且在血管瘤裡血管上皮細胞生長因子的表現量較其他正常組織為多。

治療成效上，有研究指出 1264 位患者口服給予 propranolol 2-3 mg/kg QD，平均療程 6 個月，觀察到血管瘤範圍縮小且顏色淡化，治療反應率為 96-98%，血管瘤完全消褪的比率可達 60%；停藥後血管瘤重新增生的比率為

10-15%，復發對象以分節型及深部血管瘤為主，若恢復使用 propranolol 且延長治療時間，患部仍可獲得控制。

Propranolol 使用於幼兒的安全性，另有文獻指出 1189 位接受治療的嬰兒血管瘤患者，有 371 位發生輕度明確的藥物不良反應，歸納有失眠、心搏過緩、發紺。因此學者建議在使用 propranolol 治療前，應先檢查幼兒的心臟功能，治療期間密切注意有無低血糖、支氣管痙攣、低血壓或心跳過慢等較為嚴重的副作用。

相較於 prednisolone 治療，文獻指出兩者在縮小血管瘤的成效相差無幾，而就療效呈現的速度而言，雖然 prednisolone 稍優於 propranolol，但以副作用及耐受度做評估，propranolol 仍是優於 prednisolone 的治療選擇。美國 FDA 於 2014 年核准法國藥廠 Pierre Fabre 的 propranolol 口服液劑 Hemangeol 用於增生期的嬰兒血管瘤，確立了 propranolol 在治療嬰兒血管瘤的第一線地位。

※局部性藥物-乙型交感神經阻斷劑 (Beta-adrenergic antagonists)

除了口服 propranolol，乙型交感神經阻斷劑也嘗試以外用 timolol 製劑治療嬰兒血管瘤，市面上已知的 timolol 外用劑型為 0.5% timolol 眼藥水。相關的臨床試驗與研究已陸續被發表出來。在一篇 731 位表淺型嬰兒血管瘤患者研究，以 0.5 % timolol 一日二次塗抹於患部 6-9 個月，將血管瘤的大小顏色變化以視覺評分量表量化來評估治療成效，與對照組比較結果顯示 92%患者血管瘤顏色明顯淡化，77%患者血管瘤顯著縮小。Timolol 的幼兒治療安全性未明，但已發表的臨床試驗顯示 timolol 極少有全身性副作用且耐受度極高，若幼兒服用 propranolol 有潛在風險時，外用 timolol 可做為治療表淺型嬰兒血管瘤的另一選擇。

※非藥物治療-雷射、手術

Propranolol 在未確立療效前，以雷射治療嬰兒血管瘤是常見的治療方式。表皮血管性病變的雷射種類有染料、鈷雅克、二氧化碳及氫雷射，其中染料雷射以副作用低及對血管瘤有一定的治療效果而廣為運用。染料雷射也有一定的限制，在增生期初期可減緩甚至停止生長，但因雷射穿透力低，對於長得較深的血管瘤效果不大，故較適合範圍較小的表淺型。目前染料雷射多用於消除血管瘤進入消褪期後皮膚組織殘留的血管擴張痕跡。

手術切除血管瘤在快速增生期並不建議，對於體積龐大、生長快速、藥物來不及介入或是血管瘤反覆潰瘍流血、生長位置因壓迫到呼吸道或影響視覺等產生較嚴重的併發症，此時可考慮進行手術切除。此外，進入學齡的幼童，若血管瘤消褪程度不佳又外觀明顯，亦可考慮手術切除避免影響就學的心情。進入消褪期後的殘餘纖維組織、鬆弛的皮膚與疤痕亦可藉由手術清除跟整型。

結語

嬰兒血管瘤是先天的良性腫瘤，與遺傳、孕期的飲食作息無關，絕大多數的血管瘤會隨孩子年齡增長自然消退，然而血管瘤的生成與形態具多樣性，病程有極大差異，若血管瘤的位置與範圍影響外觀、傷口潰瘍或危及器官功能，未來有很大的機率會留下後遺症。現今研究治療包含全身性口服藥、局部塗抹或注射藥物，以及雷射和手術治療，對於血管瘤輕重程度都有相對應的治療成效。面對孩子的血管瘤，家長應尋求皮膚科或整形外科醫師的專業評估、定期追蹤變化，採以合宜的治療方式，陪伴孩子度過長期的血管瘤治療期。

參考資料

1. Léauté-Labrèze C, Harper JI, Hoeger PH. Infantile hemangioma. Lancet. 2017 Jul 1;390(10089):85-94.
2. Madalina bota, gheorghe popa, cristina blag, and

alexandru tataru. infantile hemangioma: a brief review. Clujul Med. 2015; 88(1): 23–27.

3. Darrow DH, Greene AK, Mancini AJ, Nopper AJ; section on dermatology, section on otolaryngology–head and neck surgery, and section on plastic surgery. diagnosis and management of infantile hemangioma. pediatrics. 2015 Oct;136(4):e1060-104.
4. Krowchuk DP, Frieden IJ, Mancini AJ, Darrow DH, Blei F, Greene AK, Annam A, Baker CN, Frommelt PC, Hodak A, Pate BM, Pelletier JL, Sandrock D, Weinberg ST, Whelan MA; subcommittee on the management of infantile hemangiomas.clinical practice guideline for the management of infantile hemangiomas.pediatrics. 2019 Jan;143(1).
5. Chinnadurai S, Sathe NA, Surawicz T. Laser treatment of infantile hemangioma: A systematic review. Lasers Surg Med. 2016 Mar;48(3):221-33.
6. Berlien H.P. (2009) Laser Therapy of Infantile Hemangiomas and Other Congenital Vascular Tumors of Newborns and Infants. In: Mattassi R., Loose D.A., Vaghi M. (eds) Hemangiomas and Vascular Malformations. Springer, Milano
7. Zheng JW, Zhang L, Zhou Q, Mai HM, Wang YA, Fan XD, Qin ZP, Wang XK, Zhao YF. A practical guide to treatment of infantile hemangiomas of the head and neck. Int J Clin Exp Med. 2013 Oct 25;6(10):851-60.
8. Metry, DW. (2019) Infantile hemangiomas: Management. In R. Corona (Ed.), Uptodate. Retrieved September 25, 2019.
9. Metry, DW. (2018) Infantile hemangiomas: Epidemiology, pathogenesis, clinical features, and complications. In R. Corona (Ed.), Uptodate. Retrieved September 25, 2019.
10. Callahan AB, Yoon MK. Infantile hemangiomas: A review. Saudi J Ophthalmol. 2012 Jul; 26(3): 283–291.

高泌乳激素血症的藥物治療

～ 蔡佩青/阮盈萍 藥師 ～

前言

泌乳激素(Prolactin)，由腦下垂體分泌，主要功能為刺激乳腺生長與乳汁分泌，會受到泌乳促進因子 PRF(prolactin-releasing factor)，如 TRH(Thyrotropin-releasing hormone)與 Estrogen 刺激增加泌乳素濃度，同時受到泌乳抑制因子，如 Dopamine 及組織胺抑制降低其濃度。

流行病學

高泌乳激素血症是 20~50 歲女性常見的下視丘-腦下腺內分泌疾病，發生率約為 0.4%；臨床上造成病理性高泌乳素血症的原因以泌乳素瘤最常見。男女機率比約為 1：10。月經不規則且無卵巢異常的育齡婦女當中，大約 1/3 有泌乳激素過高的情況。整體來說，泌乳素瘤的盛行率約為 60~100/百萬人。

致病原因

高泌乳素血症形成原因可分為四種：

(一)、生理性因素：包括懷孕、性行為、乳頭或乳房受到刺激、壓力、飲食、睡眠、麻醉、手術等；一天當中泌乳素是為波動狀態，在夜間睡眠的非快速動眼時期會達到高峰，所以通常建議早上九點至十二點間進行抽血，數值較為準確。

(二)、用藥史：一般藥物造成泌乳素增加數值約為 25-100 ng/mL (不超過 150 ng/mL)，但 risperidone 和 metoclopramide 則可能有較明顯的增高，其中 risperidone 可升高至 200 ng/mL。此外，像是抗憂鬱藥如三環抗鬱劑(TCA)及單胺氧化抑制劑(MAOI)，還有選擇性血清素回收抑制劑(SSRI)、精神病用藥、特定的止吐藥、鴉片類止痛劑、降血壓藥 methyl dopa 等，亦可能造成血中泌乳素增加，理論上停止使用這些藥物，就可以讓泌乳素回到正常濃度。(參見表一)

(三)、病理性因素：利用核磁共振檢查診斷大部分跟下視丘或是腦下垂體疾病相關，最常見的為泌乳素瘤，以 1 公分為界，小於 1 公分稱作微泌乳素腺瘤和大於 1 公分稱作大泌乳素腺瘤。

(四)、其他：如甲狀腺功能低下、突變、肝腎功能異常、不明原因。尿毒症的病人常合併高泌乳素血症，約有 5~20% 的酒精性或非酒精肝硬化病人有泌乳素濃度輕到中度的升高，而約有一半的原發性甲狀腺低下症女性也發現輕度高泌乳素血症(25-40 ng/mL)。

臨床症狀

高泌乳素血症出現於女性會有不孕、溢乳、月經週期紊亂(無月經或是月經量較少)、排卵異常、骨質密度下降、多毛症、多囊性卵巢症候群、黃體功能不佳、及子宮內膜異位症的症狀，至於男性則會面臨男性女乳症、溢乳、勃起功能障礙、性慾降低、無精症及不孕的問題。若是因為泌乳素瘤引起的高泌乳素血症，當腫瘤過大壓迫到腦部則可能會造成頭痛及視野的缺損。

表一：藥物可引起泌乳素增加

Antipsychotics, first generation		
Chlorpromazine	Fluphenazine	Haloperidol
Loxapine	Perhenazine	Pimozide
Thiothixene	Trifluoperazine	
Antipsychotics, second generation		
Aripiprazole	Asenapine	Clozapine
lloperidone	Lurasidone	Olanzapine
Paliperidone	Quetiapine	Risperidone
Ziprasidone		
Antidepressants, cyclic		
Amitriptyline	Desipramine	Clomipramine
Nortriptyline		
Antidepressants, SSRI		
Citalopram	Fluoxetine	Fluvoxamine
Paroxetine	Sertaline	
Antidepressants, other		
Bupropion	Venlafaxine	Mirtazapine
Nefazodone	Trazodone	
Antiemetic		
Metoclopramide	Domperidone	Prochlorperazine
Antihypertensive		
Verapamil	Methyldopa	
Opioid analgesics		
Methadone	Morphine	

診 斷

正常泌乳素數值男女有別，男性小於 20 ng/mL，女性小於 25 ng/mL，通常在早上九至十二點空腹抽血(一日數值最低的時間)，前一晚吃飽、睡足和禁慾。抽血時一定要空腹、身心放輕鬆(精神緊張、寒冷、劇烈運動可能導致數值升高數倍，且持續達約 1 小時)，抽血前應最少安靜平躺 1 小時，如果檢驗數值輕微偏高仍需複檢。泌乳素檢測於男性及停經後婦女數值 > 20 ng/mL，停經前婦女泌乳素數值 > 30 ng/mL 即可診斷為高泌乳素血症；如果泌乳素值大於 100 ng/mL 建議安排進一步檢查，確認是否有腦下垂體腫瘤。若是懷疑藥物引起泌乳素升高，需在病患停藥沒有安全顧慮情形下，停用藥品至少 72 小時，再抽血確定。另外，血中泌乳素濃度假使太高，可能出現有假陰性，稱 Hook 效應，尤其在腦下腺腫瘤大於 3 公分，但泌乳素正常則需稀釋檢體後再測量。若是大泌乳素腺瘤造成高泌乳素血症，可見泌乳素濃度雖高，但並無活性，主因是泌乳素和 IgG 抗體結合成一複合物，導致清除率下降造成檢測偽陽性。

藥物治療

治療首先要排除藥物引起的溢乳，此時只要停用該藥即可；若是甲狀腺功能低下因素，補充甲狀腺素，泌乳激素濃度就會回到正常值；治療前即有視野缺損的病人，初期要複查視野，若藥物治療效果良好，通常在兩週內可改善視野。

高泌乳素血症治療指引提到，首選藥物治療為 Dopamine 促進劑，可以降低泌乳素濃度，縮小腫瘤大小，最重要目標為重建正常性腺功能。院內用於治療高泌乳素血症的 Dopamine 促進劑(agonists)有兩種為 Cabergoline (Dostinex[®])及 Bromocriptine (Butin[®])，依據療效、服藥順從性、副作用等的評估，首選為 Cabergoline。(參見表二)

一、Cabergoline (Dostinex[®])

適應症為泌乳素過高症候群，用來治療高泌乳素血症伴隨的功能異常，如閉經、月經過少、排卵停止和乳漏等。亦適用於分泌泌乳素之腦下垂體腺瘤患者(微泌乳素腺瘤和大泌乳素腺瘤)、原發性高泌乳素血症和空鞍症候群(empty saddle syndrome)伴隨高泌乳

素血症。每週使用 1-2 mg 長期治療可有效使 84%病患血清泌乳素恢復正常，83%先前無月經的婦女，恢復正常月經週期。依據黃體期之黃體激素監測值顯示 89%的婦女可恢復排卵，90%的患者接受治療後，其乳漏症狀即消失，且 50-90%男、女性病患的微泌乳素腺瘤或大泌乳素腺瘤也發現有縮小的現象。

Cabergoline 可選用對 bromocriptine 治療反應不佳或藥物副作用難以承受的病患；常用劑量為 0.5-2 mg/週。若需調整藥物，應監控治療反應以建立有效的最低治療劑量，建議每個月監測血清中泌乳素的濃度，一般泌乳素濃度在達到有效治療劑量後二至四週可降至正常值。此外，cabergoline 可以抑制血管內皮生長激素的受體，進而降低卵巢過度刺激症候群(OHSS)的嚴重度。OHSS 起因於卵巢過度刺激導致雌激素過度的上升，使得血管內皮生長激素大量產生，引起一連串的併發症(卵巢腫大，腹水，胸水，寡尿，血栓，甚至休克及中風等)，死亡率約是 40 萬至 50 萬個療程會有一個不幸的案例。由於 cabergoline 半衰期長達 79-115 小時，計畫懷孕的婦女在達到規律的排卵週期後，應先停藥 1 個月後再準備懷孕。有些病患使用

表二：院內高泌乳素血症藥物比較

商品名 / 中文名	Dostinex / 過乳降錠	Butin / 伯汀錠
學名含量	Cabergoline 0.5 mg/Tab	Bromocriptine 2.5 mg/Tab
降低泌乳素效果	高	低
適應症	泌乳素過高症候群、抑制乳汁分泌、阻止乳汁分泌	女性不孕、溢乳、巴金森氏症、催乳激素過高、肢端肥大症
常用劑量	0.5-1 mg BIW	2.5-15 mg QD
用法用量	<ul style="list-style-type: none"> ◇ 泌乳素過高症候群：起始劑量每周 0.5mg，每隔一月每周增加 0.5mg 直至最佳療效 ◇ 抑制乳汁分泌：產後第一天 1mg ◇ 阻止乳汁分泌：每隔 12 小時服用 0.25mg 連續使用二天 	一天一次，每次一錠(2.5mg)，漸增至一天 2-3 次
副作用	少	多
	噁心、嘔吐、姿態性低血壓、幻覺妄想、心臟瓣膜疾病	噁心、嘔吐、GOT、GPT 上升、姿態性低血壓、幻覺妄想
半衰期	63-69 小時	4.85- 6 小時
Tmax	2-3 小時	2.5 小時
D2 受體親合力	強	弱
蛋白結合率	40% - 42%	90%-96%
代謝	肝臟	肝臟
排除	糞便 (60%)	膽道 (94%-98%)
服藥順從性	高	低
價格	昂貴	便宜

Cabergoline 治療會出現嗜睡及/或猝睡發作，必須提醒病患避免開車或從事因注意力不集中而可能導致自己或他人暴露於受傷害或死亡危險的任何活動。

二、Bromocriptine (Butin®)

第一個研發出來的高泌乳素血症治療藥物，藥理作用為刺激 dopamine 接受器，抑制腦下垂體前葉催乳素之分泌，進而預防或抑制乳汁生成。適應症為產後、原發性腫瘤、藥物引起之乳漏症、催乳素引起之月經失調及不孕症、抑制泌乳、產後初期乳腺炎、產後乳房充盈、催乳素引起之月經前症狀、催乳素有關係之男性性機能減退、精子過少引起之不孕症、催乳素分泌腺瘤、肢端肥大症、原發性及腦炎後的帕金森氏症。

Bromocriptine 常用劑量是 2.5-10 mg，一天一至三次，維持劑量 1.25-2.5 mg；使用注意事項：不建議用於緩解產後乳房疼痛及腫脹之症狀，若有導致血壓升高的疾病或有嚴重精神病史者，不應使用；服用時應監測血壓(特別是在服藥的第一天)，以便偵測不良反應之早期徵兆並停藥。

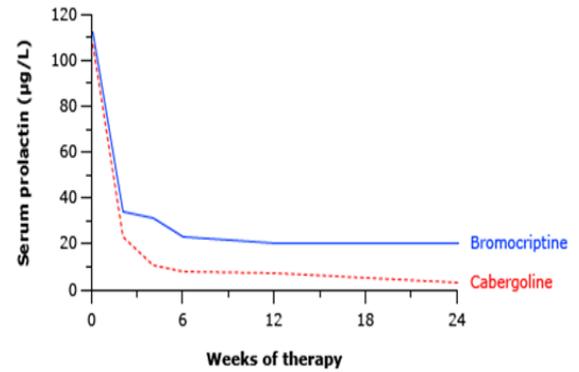
針對降低泌乳素的藥效顯示，cabergoline 使其回復到正常數值效果優於 bromocriptine，此外相較於 bromocriptine，cabergoline 較能縮小腫瘤。(參見圖一)。

藥物治療通常為期一年時間，直到血中泌乳素數值降回正常值，以及腦部核磁共振檢查沒有肉眼可見腫瘤，此時為避免 dopamine 促進劑的停藥戒斷症候群發生，須慢慢調降劑量，切記不可貿然停藥。至於對藥物治療反應不佳病人，則可進一步選擇手術或放射線療法除去腦下垂體腫瘤。

※ 手術治療：藥物治療無效或無法耐受藥物副作用，可考慮開刀切除腫瘤。腫瘤小於 1 公分的微小泌乳素瘤，手術成功機率为 75%，不過復發機率也高達 50%。術後仍有腫瘤者，需要進一步採藥物或放射治療。

※ 放射線治療：治療最後一線，一般只用於大泌乳素瘤、惡性泌乳素瘤或對藥物、手術無效時才考慮。放射線治療的副作用包括腦下腺功能低下、視神經損傷、增加腦血管惡性病變及生育能力損傷。

圖一 降低泌乳素之療效比較



結 語

高泌乳素血症發生的成因有很多，包括生理性、病理性、用藥史等，需經過醫師鑑別診斷後，選擇 Dopamine 促進劑或是使用手術、放射線治療；當治療一段時間後，即使泌乳素值降回正常濃度範圍，每三個月至一年仍建議檢測觀察泌乳素數值變化，一方面評估高泌乳素血症有無復發，再者可注意泌乳素瘤是否有再度變大，若有復發情況需再接受評估，再度進行藥物、手術、放射的配合治療。

參考資料

- Guidelines of the Pituitary Society for the diagnosis and management of prolactinomas. Clinical Endocrinology (2006) 65, 265-273
- Causes of hyperprolactinemia. Uptodate, Jul 16, 2019
- Clinical manifestations and evaluation of hyperprolactinemia Uptodate, Mar 23, 2020
- Dostinex、Butin 仿單
- Micromedex, Cabergoline/ Bromocriptine.
- 邱司漢, 吳令怡 泌乳素的生理和高泌乳素血症 內科學誌 2010; 21: 305-321
- Management of hyperprolactinemia. Uptodate, Jul 20, 2020
- Webster J, Piscitelli MD, Polli A, et al. A comparison of cabergoline and bromocriptine in the treatment of hyperprolactinemic amenorrhea. Cabergoline Comparative Study Group. N Engl J Med 1994; 331:904
- Masami Ono, et al. Prospective Study of High-Dose Cabergoline Treatment of Prolactinomas in 150 Patients. October 2008 The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism 93(12):4721-7

跌打損傷良藥-藥洗

～ 陳宜貝/涂慶業 藥師 ～

前 言

外用中藥使用的優點在於藥物作用於局部皮膚，透過吸收而達到治療疾病的目的，無胃腸道不適反應，對肝、腎功能的影響小，且給藥方便。中藥外用製劑依劑型不同可分為軟膏、黑膏藥、敷散、藥袋、藥枕、藥浴、薰蒸等。中醫學認為「傷損之處無論瘀凝氣阻或有兼邪，取外用藥局部治療，使藥性由外入內，有提而泄之，或消而化之，或溫而散之之功」。

本院的製劑「藥洗」即是由中藥材組成加上米酒(19.5%)泡製而成之外用製劑。此藥洗製劑無論是用於骨傷科之急性軟組織損傷或是因寒邪內阻導致的慢性疼痛，皆具有很好的療效。

作用原理

急性軟組織損傷為傷科常見疾病，在臨床的主要表現為局部腫脹疼痛、瘀青、紅腫熱痛等。治療時根據病因病機，以活血化瘀、理氣止痛為原則來進行，若是寒邪內阻導致的慢性疼痛，則可透過藥洗達到活血化瘀、疏通經絡之效；再配合內服中藥以達內外同治的治療效果。市面上的藥洗組成很多樣化，大多以活血化瘀藥為主，其中紅花、大黃、乳香、沒藥的應用頻率最高，配伍入清熱藥如黃柏、赤芍、生山梔、側柏葉較多用，以及祛風濕藥，威靈仙、伸筋草、海桐皮、五加皮較常用。

中藥外用製劑使用天然藥物，不含促透劑，其透皮機理可從以下幾方面認識：

- (1) 芳香性中藥可能是皮膚給藥的促透劑；
- (2) 酒、醋、蜜等可能有助透皮作用。

使用時可透過塗擦的方式，藉由酒精的作用滲入皮膚，亦或利用薰洗結合現代醫療儀器的電熱效應，將其藥效直接深入皮膚表、中層。中藥薰蒸則是利用藥物煎液或酒劑，乘熱在皮膚或患處進行薰洗，借助藥力和熱力，通過皮膚作用於機體而達到治療目的。但使用薰洗器具須注意以皮膚微紅為準，避免燙傷，一般薰洗器具約使用 10-15 分鐘。

組成藥物介紹

藥洗之浸泡藥材有：肉桂粉、乳香粉、沒藥粉、赤芍、當歸、生地、紅花、天南星、白芷、白胡椒、銅青。粗碎後放入布袋中，以米酒浸泡 45 天，將藥渣濾除後即可裝噴瓶使用。以下介紹每味藥物之基原與功效：

一、溫裏藥

1. **肉桂**：《別錄》：「主溫中，利肝肺氣，心腹寒冷，冷疾，霍亂轉筋，頭痛，腰痛，出汗，止煩，堅骨節，通血脈，理疏不足，宣導百藥。」，為樟科(Lauraceae)常綠喬木植物肉桂 *Cinnamomum cassia* (L.) J.Presl 的樹皮，習稱「桂皮」。多于秋季剝取，刮去栓皮後陰乾。因剝取部位及品質的不同而加工成多種規格，常見的有企邊桂、板桂、油板桂、桂通等。生用，性味辛、甘，大熱。歸腎、脾、心、肝經。功效主治：溫通血脈、散寒止痛、溫煦氣血。
2. **白胡椒**：《新修本草》：「主下氣，溫中，去痰，除臟腑中風冷。」為胡椒科植物(Piperaceae)胡椒 *Piper nigrum* L.之成熟果實，除去果皮之果核。秋末至次春果實呈暗綠色時採收，曬乾，為黑胡椒；果實變紅時採收，水浸，擦去果肉，曬乾，為白胡椒。生用，用時打碎。性味辛，熱。歸胃、大腸經。功效主治：性溫熱，溫中散寒。可為皮膚給藥的促透劑

二、清熱藥(清熱涼血)

1. **赤芍**：《本草備要》：「赤芍主治略同白芍，尤能瀉肝火，散惡血，治腹痛堅積，血痹疝瘕，經閉腸風，癰腫目赤，能行血中之滯。」本品為毛茛科植物(Ranunculaceae)多年生草本植物芍藥 *Paeonia lactiflora* Pall.或川赤芍 *Paeonia veitchii* Lynch 之乾燥根。春、秋季採挖，曬乾、切片。生用或炒用。性味苦，微寒。歸肝、脾經。功效主治：用於因瘀血而引起的疼痛或煩熱。
2. **生地**：《本經》：「主折跌絕筋，傷中。逐血痹，填骨髓，長肌肉。」本品為玄參科植

物(Scrophulariaceae)地黃 *Rehmannia glutinosa* Libosch.之乾燥塊根。秋季採挖，鮮用或乾燥切片生用。性味歸經：甘、苦，寒。歸心、肝、腎、小腸經。功效主治：清熱涼血。

三、理血藥(活血祛瘀)

1. **乳香**：《本草綱目》：「消癰疽諸毒，托裡護心，活血定痛伸筋，治婦人難產，折傷。」為橄欖科(Burseraceae)卡氏乳香樹 *Boswellia carterii* Birdw.及其同屬植物樹皮部滲出的油膠樹脂。主產於非洲索馬里、埃塞俄比亞等地。春夏季均可採收。將樹幹的皮部由下向上順序切傷，使樹脂滲出數天後凝成固體，即可採取。入藥多炒用。制乳香：取揀淨的乳香，置鍋內用文火炒至表面稍見融化點，略呈黃色，取出放涼；或炒至表面溶化時，噴洒米醋，繼續炒至外層明亮光透，取出放涼。性味歸經：辛、苦，溫。歸心、肝、脾經。功效主治：活血止痛、消腫生肌，能用於跌打損傷、痹痛經攣。
2. **沒藥**：《本草綱目》：「散血消腫，定痛生肌。」「乳香活血，沒藥散血，皆能止痛消腫生肌，故二藥每每相兼而用。」為橄欖科(Burseraceae)灌木或喬木沒藥樹 *Commiphora myrrha* Engl.或哈地丁樹 *Commiphora molmol* (Engl.) Engl. ex Tschirch 及同屬植物樹幹皮部滲出之油膠樹脂。分為「天然沒藥」和「膠質沒藥」。主產於非洲索馬里，埃塞俄比亞以及印度等地。11月至翌年2月，採集由樹皮裂縫處滲出於空氣中變成紅棕色堅塊的油膠樹脂，去淨樹皮至雜質，打碎後炒用。性味歸經：辛、苦，平。歸心、肝、脾經。功效主治：活血祛瘀、消腫止痛，用於跌打損傷、瘀血腫痛。
3. **紅花**：《本草綱目》：「活血潤燥，止痛，散腫，通經。」本品為菊科(Compositae)一年生草本紅花 *Carthamus tinctorius* L.之乾燥管狀花。夏季花由黃變紅時採摘，陰乾或曬乾，生用。性味歸經：辛，溫。歸心、肝經。功效主治：破瘀、活血、通經。用於外傷瘀血腫痛。
4. **當歸**：《景岳全書·本草正》：「當歸，其味甘而重，故專能補血；其氣輕而辛，故又能行血。補中有動，行中有補，誠血中之

氣藥，亦血中之聖藥也。」為繖形科(Umbelliferae)多年生草本植物當歸 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels 之乾燥根。秋末採挖，除去鬚根及泥沙，待水分稍蒸發後，捆成小把，上棚，用煙火慢慢熏乾。切薄片，或身、尾分別切片。生用或酒炒用。性味歸經：甘、辛，溫。歸肝、心、脾經。功效主治：風濕痹痛，跌打損傷，癰疽瘡瘍。

5. **白芷**：《本草綱目》：「治鼻淵、鼻衄、齒痛、眉稜骨痛、大腸風秘...蛇傷、刀箭金瘡。」為繖形科(Apiaceae)植物白芷 *Angelica dahurica* (Hoffm.) Benth. et Hook.f. ex Franch. et Sav.、杭白芷 *Angelica dahurica* (Hoffm.) Benth. & Hook.f. ex Franch. & Sav. cv. Hangbaizhi'或臺灣白芷 *Angelica dahurica* Benth. & Hook.f. var. *formosana* Yen 之乾燥根。秋季採挖，曬乾切片生用。性味歸經：辛，溫。歸胃、大腸、肺經。功效主治：活血，止血，生肌。
6. **天南星**：《本經逢原》：「南星、半夏皆治痰藥也。然南星專走經絡，故中風、麻痺以之為嚮導；半夏專走腸胃，故嘔吐、泄瀉以之為嚮導。」為天南星科(Araceae)多年生草本植物異葉天南星 *Arisaema heterophyllum* Blume、天南星 *Arisaema erubescens* (Wall.) Schott 或東北天南星 *Arisaema amurense* Maxim.之乾燥塊莖。秋、冬二季採挖，除去鬚根及外皮，曬乾，即生南星；用薑汁、明礬製過用，為製南星。性味歸經：苦、辛，溫；有毒。歸肺、肝、脾經。功效主治：鎮痛緩和，消腫散結。
7. **銅青**：始載於《本草綱目》：「銅青乃銅之液氣所結，酸而有小毒，能入肝膽。」李時珍云：「近時人以醋制銅生綠，收取曬乾貨之。」《本草經疏》：「目痛膚翳不由風熱外侵而因於肝血虛少者非所宜用。」《本草匯言》：「多服、常服，有燥耗津液、枯損血氣之患。」銅青於現代藥典以及各級藥品標準均未見收載。銅青亦名銅綠，為綠色或藍色無定形粉末或暗綠色結晶，為銅器表面經二氧化碳或醋酸作用生成的綠色銹衣。主含鹼式碳酸銅(又稱綠青，呈孔雀綠色)($\text{CuCO}_3 \cdot \text{Cu}(\text{OH})_2$)；

性狀鑒別：為細絲狀或小顆粒狀的結晶性粉末，翠綠色，體重，質鬆脆，氣微，味微澀。能溶於水及酸，不溶於醚。以色綠、粉末狀、無雜質者為佳。性味酸、澀，寒，平，有毒，歸肝、膽經。功效主治：殺蟲止癢、祛邪解毒。市上常用醋制銅(鹼式醋酸銅 $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{COOH})_2 \cdot \text{Cu}(\text{OH})_2$)，為銅器久置潮濕處，或用醋噴在銅器上，至表面產生青綠色銅銹時，刮取曬乾入藥。銅青的治療作用為：退翳、去腐拔毒、斂瘡、殺蟲、吐風痰。外用或內服(入丸、散、膏藥)。本品體弱血虛者忌服。不可多服，多量可引起劇烈嘔吐、腹痛、血痢、痙攣等證，嚴重的可致虛脫。

適應症及使用注意事項

藥洗適用於四肢關節的損傷所造成的強直、痙攣、痠痛、瘀青、麻木等症狀，或腰背痠痛、肩膀疼痛等症，使用時注意重點有：

1. 過敏者：藥洗含部分刺激性的藥物：如銅青、白胡椒、肉桂等，傷口未癒合者、重症高血壓控制不佳者、皮膚病、紫癍出血疾病、皮膚過敏者禁止使用。
2. 孕婦避免：請諮詢醫師後，依照指示使用。
3. 忌內服：藥洗為外用製劑：請勿內服。且存放於小孩接觸不到的地方。

結 語

藥洗，即藥酒，臨床應用早在《黃帝內經》中就有記載，如「形數驚恐，經絡不通，病生於不仁，治以按摩醪藥」，其中醪藥即指一種藥酒。中醫認為酒味甘辛，性溫，入心、肝、脾、胃經，具有通血脈，行藥勢，禦寒除濕等作用。同時也是一種良好的提取溶媒，中藥的多種成分皆易溶解於酒中。酒劑適用於治療風寒濕痺，有散瘀止痛、祛風活血之功效。藥酒常用於類風濕性關節炎、肩周炎、強直性脊柱炎、

膝骨性關節炎、宮頸炎等炎症性疾病的治療。

「藥洗」為閩南語用法，專指推拿用的藥劑，可以治療筋骨扭傷等。目前大多數藥洗主要由祛風除濕、活血化瘀等中藥組成。通常是以酒為溶劑浸泡藥材。若酒精度太高，雖然增加析出油溶性成分，但不利溶解水溶性成分，端看臨床需求而改變酒精濃度或其藥材的組成。有研究用回流法提取十一方藥酒，結果發現，當白酒濃度參數為50%時，藥酒中三七、紅花、大黃等的活性成分人參皂苷 Rg1、大黃酚、山茶素可量化到最大。可見不可簡單地認為濃度越高，溶出率越高，而應根據不同的藥材性質使用不同濃度的溶劑。

「藥洗」為臨床常用藥劑，因其直接接觸皮膚，因此皮膚容易過敏或有傷口禁止使用，使用前需要特別留意注意事項，第一次使用也需注意皮膚是否有過敏反應發生。外擦時，可以適當配合一些推拿手法，進行揉捏或推壓，但按摩手法不宜用於新傷，有較嚴重疾病的患者也應禁止使用。雖然有些藥酒既可內服又可外用，但原則上只能外用的藥酒不得內服，以免引起中毒反應。

參考資料

1. 衛生福利部中醫藥司-台灣中藥典暨圖鑒查詢系統 <https://www.cmthp.mohw.gov.tw/>
2. 陳德良等，銅綠的含量測定，中國藥事，第9卷3期，頁177，1995年。
3. 林琮芳，中藥外用治療急性軟組織損傷的臨床應用概況，中國實用醫藥，第5卷16期，頁255，2010年。
4. 衛生福利部，台灣中藥典第三版，2018年。
5. 桑文濤等，藥酒抗炎鎮痛作用研究現狀，中成藥，第39卷7期，頁1468-1471，2017年。
6. 周然等，藥酒的歷史沿革及現代發展與應用，中醫雜誌，第58卷23期，頁1989-1992，2017年。