

適用「罕見疾病防治及藥物法」之藥物年報

第四期

中華民國九十四年三月

衛生署 藥政處

目 錄

序言一	2
序言二	3
壹、罕見疾病防治及藥物法」施行回顧	4
貳、罕見疾病之介紹	7
一、先天性水皰症（泡泡龍）	7
二、遺傳性肝醣貯積症	12
三、法布瑞症的治療	15
四、威爾森氏症（Wilson's Disease）	17
五、原發性肺動脈高壓的治療	21
參、罕見疾病藥物使用介紹	24
一、多發性硬化症	24
二、突發性昏睡症及其用藥	26
三、惡性高熱及其用藥 Dantrolene 簡介	29
附表一：衛生署公告之罕見疾病名單(含 ICD-9-CM)	A-1
附表二：全民健保給付之罕見疾病藥物品項	A-38
附表三：93 年度適用罕見疾病及藥物法藥品使用情形表	A-44
附表四：90、91、92、93 年度藥品使用情形比較表	A-53

序言一

序言二

壹、「罕見疾病防治及藥物法」施行回顧

曾敏傑

台北大學社會工作系副教授
財團法人罕見疾病基金會執行長

一、前言

「罕見疾病防治及藥物法」(簡稱罕病法)自八十九年八月施行以來,經過四年多來的運作已漸有成效,主要的立法內涵如罕病防治、病患協助、及藥物管理等均已逐漸納入政府常態業務。其中有關藥政處部份,即含罕藥審議、查驗登記、獎勵研發;食品處含特殊營養食品審議;國民健康局則含罕病審議、藥品物流中心、國際檢體外送、病患通報資料庫、病患補助等業務。本文試圖回顧罕病法主要的運作與產出,以便外界可以了解該法施行初期的全貌,並進一步思考未來相關的發展。

二、罕病法的主要內涵

罕病法規範了政府在罕病防治與藥物管理上的職掌,其內涵尚可細分為:罕病防治(含預防、治療與研究)、罕病宣導、國際合作、罕藥查驗登記與管理、罕藥獎勵(含供應、製造與研發)、以及病患補助等。依該法衍伸出相關的施行辦法計包括有:「罕見疾病防治及藥物法施行細則」、「罕見疾病醫療補助辦法」、「罕見疾病藥物專案申請辦法」、「罕見疾病藥物查驗登記審查準則」、及「罕見疾病藥物供應製造及研究發展獎勵辦法」等五項。

三、罕見疾病及藥物審議委員會的運作

依據罕病法第四條規定所組成的「罕見疾病及藥物審議委員會」(簡稱委員會),係由政府機關代表、醫事學者專家及社會公正人士組成,並由衛生署於八十九年八月聘任委員開始運作。為加速委員會的審議效率,目前在委員會之下尚設有專業的分組會議,協助委員會初步審核議案;其中包括有「醫療小組」、「藥物小組」、及「食品小組」,各分組召集人並由國健局、藥政處、及食品處首長擔任。「醫療小組」負責初步審議新增罕病、國際檢體轉送、罕病防治、及病患醫療補助等議案,其中並再設有「醫療補助費用審核小組」,係由委員會授權審核國際檢體外送與病患費用補助等事宜;「藥物小組」負責初步審議有關罕藥認定、罕藥查驗登記、非罕病用藥、及藥物供應研發獎勵等事宜;「食品小組」則負責初步審議特殊奶粉暨營養品的認定。九十一年六月十八日委員會第八次會議中並決議設立「健保總額預算監測小組」,負責收集並監測健保總額預算實施後對於罕病病患可能的衝擊。第一屆委員會委員整體之出席率為63%,第二屆委員之整體出席率為68%,較第一屆稍高。

四、罕病法的施行情形

八十九年八月九日第一次委員會中決議,在國內相關流行病學資料並不完備下,以疾病之「罕見性」、「遺傳性」、及「治療困難性」等三項指標綜合認定法定罕見疾病,之後迄九十二年底止,委員會合計已召開11次會議,通過認定94大類法定罕病(含114種罕病病名)、77項適用罕病法之藥物、40項罕病特殊營養食品品目、罕病藥物列入健保給付達56品項。

罕病法主要幕僚業務亦由原保健處移交給新設立之國健局執行，該局係整合自原省公衛所、省婦幼所、省家計所、及保健處而成。而在相關行政業務執行部份：則設立「罕病藥物物流中心」、辦理「國際檢體外送服務」、接獲通報罕見疾病病患計1062人、完成遺傳諮詢中心認證、辦理三次罕病藥物供應製造及研究發展獎勵、及出版三輯罕病法之藥物處方集及年報等。台北市政府亦自九十年二月起將罕見疾病納入「台北市兒童醫療補助計劃」中，針對設籍台北市零至十二歲之罕病幼童提供掛號費、部分負擔費用、健康諮詢費、及部分住院費等補助。

五、罕病法對病患的直接補助

罕病法提供健保對罕病病患照護的第二道機制，該法第三十三條明訂「中央主管機關應編列預算，補助依全民健康保險法依法未能給付之罕見疾病診斷、治療、藥物與維持生命所需之特殊營養品費用。」。因此針對健保未納入的罕病相關醫療與營養補助，終於有法源根據可以依法給予酌量補助。在有關罕病病患相關的醫療權益部份，包括有健保未能給付之罕病醫療費用予以上限百分之七十之補助、所需藥物及維持生命所需之特殊營養食品則予以全額補助、低收入戶病患之醫療、藥物、與維生食品費用全免、部份補助國外代行檢驗項目，均已對罕病病患帶來明顯助益，特別是有關維持生命所需之特殊營養食品的部分。

迄九十二年底止，依據罕病法第三十三條雖僅通過補助12個案例，合計補助經費為約十萬元；若再加上九十二年度國際檢體外送之44件補助費用42萬，則合計直接補助病患費用之金額僅約為52萬元；但是九十二年度統籌購置及供應罕病特殊營養食品費用已達1370萬元，而這項費用也約佔罕病法相關年度費用〈以3000萬元計〉的46%，約近半數。

六、罕病法對於病患的間接保障

罕病法施行後所增加對於罕病病患的補助著實不多，因為特殊營養食品費用一千餘萬元的補助在罕病法未施行之前即已持續多年，但是依罕病法設置的委員會的確成為政策制定與各方溝通的平台，使得有關罕病防治與協助的方案得以透過委員會決議，以衛生署名義加以推動落實，尤其是對於保障病患在健保體制的醫療權益更有助益，其實質效益遠甚於罕病法對於病患的費用補助。

例如自八十九年以後，健保業務開始與罕病法決議相互配套，委員會認定罕病的指標之一「治療的困難性」，即是部份參考其在健保體制中受到照護的程度。同時健保局對於委員會通過的罕藥認定，也均收錄至健保適用罕病藥物名單中加以給付，例如健保局在八十九年以前即缺乏該項給付紀錄，但是罕病法於八十九年施行之後，健保局該項給付已從八十九年的1.05億元成長至九十一年度的2.52億元。

再如衛生署在九十一年健保雙漲引發爭議之際，民間團體質疑健保體制對於弱勢族群照護不足，使得衛生署於九月政策決定全數將罕病納入健保重大傷病；以及健保於九十三年陸續實施「醫院自主管理」與「醫院卓越計畫」，導致醫院排拒罕病病患就醫與拒開罕病用藥後，也是透過七月六日楊漢源副署長主持的第十三次委員會作成三點決議請健保局參處，方有健保局九月起確定罕病以「專案專款」方式加以保障的措施。

七、結論

本文回顧了罕病法自八十九年施行以來的主要成效，也顯示對於罕病病患的制度性保障實已增強。展望未來，作者認為罕病法的後續施行宜留意幾個方向：(1) 關注健保變革：罕病法提供健保照護罕病病患的第二道機制，未來健保的變革均將直接影響罕病法的作為，因此應就罕病在健保體制中的處境預作分析與準備；(2) 防治體系應有效結合與分工：從病患通報、資料庫應用、遺傳諮詢中心角色、專業諮詢人力培育與認證、產前診斷協助、新生兒篩檢、而至一般民眾的婚前健檢與優生保健宣導等，應更緊密結合；(3) 提高施政優先順序與國際聯繫：在各國新生兒篩檢均逐漸引進創新設備且擴大篩檢項目的趨勢下，對於現有新生兒篩檢的技術與制度應做變革，這不僅與罕病防治極其相關，更牽涉對於下一代人口品質的照護，但從罕病法現有的預算投入以及政策規劃而言，顯示新生兒健康照護的政策優先性低、也缺乏長遠施政企圖；事實上我國罕病法為世界上第五個立法的國家，在全民健保實施的基礎上，加以罕病民間社群的活力，應可加強罕病國際聯繫凸顯我國在此議題上的成效，同時就政治觀點而言，這也是中國大陸人權保障與弱勢照護遠遠不及台灣之處。

貳、罕見疾病之介紹

一、先天性水疱症兒（泡泡龍）

邱耀堃

花蓮門諾醫院皮膚科主治醫師

一、分類與病因

先天性水疱症，或稱做先天性大疱表皮鬆解症、先天性表皮鬆解性水疱症，英文名稱 Hereditary epidermolysis bullosa，俗稱「泡泡龍」或「EB」。它是由一群表現不同的水疱病所組成，臨床上可以簡單分成癍痕型及非癍痕型兩類。

依組織病理學，利用電子顯微鏡檢查其水疱破裂位置（表皮內、表皮真皮接合處或真皮上層），可以大略分成三大類：單純型、接合型及營養失養型。三大類又可以細分成二十幾種亞型，其中有些類型症狀輕微只是在一些摩擦部位偶而起水疱，不過也有些類型症狀極嚴重，在嬰兒期因傷口感染或營養不良致死。其中最嚴重、需要長期照顧的一型，當屬營養失養型。

先天性水疱症的病因主要是負責維繫皮膚表皮與真皮附著的成分基因產生突變遺傳所造成，這包括 keratin 5 or 14（單純型）、laminin-5（接合型）及第 7 型膠原（營養失養型）。在美國的統計，每 50000 個新生嬰兒即有一例先天水疱病兒，目前國內罹患人數不明，期望今後能藉由成立全國性罕見疾病登錄系統，建立國人資料。

二、診斷

可靠的確立診斷方式有兩種，即取皮膚切片後作電子顯微鏡檢查或免疫螢光檢查。針對帶原者，除非已知家庭成員中有先天性水疱症患者，否則目前仍無特定或有效檢查可以確立是否帶原。

三、產前診斷與遺傳諮商

由於分子遺傳學的進步，在懷孕早期利用絨毛膜檢查或羊膜穿刺取部分胎兒組織做檢查，可以達到產前診斷目的。凡親戚有先天性水疱症者，在婚前都應接受專家的遺傳諮商。

四、臨床表現

這是一種罕見的遺傳性疾病，並非傳染性疾病！病人往往一出生下來皮膚就異常地脆弱，稍微地摩擦隨即造成破皮或在數小時內產生腫大的水疱或血疱。其中最嚴重、需要長期照顧的一型--營養失養型，不只皮膚會起水疱、血疱，嚴重者連口腔、舌頭、食道、腸胃等黏膜部位也可能起水疱，造成阻塞進食或斑痕狹窄現象，這種情形往往會持續一輩子。長期之後，可能併發貧血、營養不良、皮膚變形、肢體萎縮、關節攣縮甚至產生皮膚癌需要截肢。不過泡泡龍兒除了皮膚缺損、肢體障礙外，其他方面與正常人無異。

五、治療與照顧

目前此種病症並無根本治療方法，病人需要依賴每日的換藥包紮以維持其皮膚完整並且不受感染，不過如果能有良好的照顧，病人可以有不錯的預後。傷口照顧方面，以避免產生新水疱及預防破皮處傷口細菌感染為最高原則。此類病人應避免使用膠布，在醫院中接受抽血、全身麻醉時尤其要特別注意細節。此外，天氣熱時水疱會惡化，所以也需要給予特殊教育環境。

先天性水疱症的治療，由於牽涉多方面（如眼睛、咽喉、食道、皮膚、疤痕、營養）的問題，所以在照顧上也應該由多科醫師共同參予。除了皮膚科醫師，也需要耳鼻喉科醫師針對喉嚨水疱阻塞呼吸、食道時的緊急處理、眼科醫師治療角膜潰瘍、復健科協助復健避免肢體攣縮變形並製作輔具預防水疱發生、整形科醫師協助肢體重建、社會工作人員協助患者家庭的取得救濟資源、心理醫師對於病人及其家人的心理輔導、營養師對於營養餵食上的建議與監督，牙科醫師的協助整治齙齒困擾。此外更需要政府衛生健保機構給予優先的醫療照顧，還有社會大眾的了解與關懷。

表一、先天性水疱症的分類

A. 單純性水疱性表皮鬆解症	B. 失養性水疱性表皮鬆解症	C. 交界性水疱性表皮鬆解症
1. Weber-Cockayne 氏單純性水疱性表皮鬆解症（侷限於手腳型） 2. Koebner 氏（全身型）單純性水疱性表皮鬆解症 3. 皰疹樣水疱性表皮鬆解症或稱 Dowling-Meara 氏單純性水疱性表皮鬆解症 以下是較罕見的類型： 4. 單純性水疱性表皮鬆解症併有肌肉失養症 5. 表淺性單純性水疱性表皮鬆解症 6. Kallin 氏症候群 7. 單純性水疱性表皮鬆解症併有色素斑點 8. 致死性自體隱性遺傳單純性水疱性表皮鬆解症 9. Onga 氏（Gedde-Dahl 氏）單純性水疱性表皮鬆解症	1. 隱性遺傳失養性水疱性表皮鬆解症 2. 白色丘疹樣水疱性表皮鬆解症 3. 癢疹性水疱性表皮鬆解症 4. 脛骨前失養性水疱性表皮鬆解症 5. 短暫性水疱性表皮鬆解症 6. Cockayne-Touraine 氏失養性水疱性表皮鬆解症 7. Hallopeau-Siemens 氏失養性水疱性表皮鬆解症 8. 顯性遺傳失養性水疱性表皮鬆解症	1. Herlitz 型（致死性）交界性水疱性表皮鬆解症 2. 良性交界性水疱性表皮鬆解症 3. 交界性水疱性表皮鬆解症併有幽門萎縮 （註：可能有些病人的臨床表現介於此 3 種之間，難以界定）

A.單純性水疱性表皮鬆解症

幾乎所有的單純性水疱性表皮鬆解症都是自體顯性遺傳，只有少數罕見的變異型是自體隱性遺傳，如單純性水疱性表皮鬆解症併有肌肉失養症、致死性自體隱性遺傳單純性水疱性表皮鬆解症，或一部份的 Weber-Cockayne 氏單純性水疱性表皮鬆解症（侷限於手腳型）。

主要的病變是表皮基底細胞因外力而鬆解，產生裂隙及水疱。

A1.Weber-Cockayne 氏單純性水疱性表皮鬆解症(侷限於手腳型)

一般發生年齡在幼童期或甚至更晚，症狀不明顯，只有在走遠路或跑步後才產生水疱。

A2. Koebner 氏全身型單純性水疱性表皮鬆解症

往往出生後或數月之內即會產生水疱。水疱的產生部位主要在容易摩擦、受力部位，如指尖、關節部位。隨著年齡長大，水疱的產生會越來越少，且水疱破皮癒合的傷口不會有疤痕產生。

A3. (Dowling-Meara 氏)皰疹樣水疱型單純性水疱性表皮鬆解症

症狀最嚴重，不只在受力部位，非受力部位也可能自動產生水疱，尤其是環境溫度高時。水疱中甚至有出血現象，產生所謂的血皰。此型可能引起咽喉水疱，造成聲音沙啞、哭聲微弱，是其特徵之一。

罕見的類型

A4.單純性水疱性表皮鬆解症併有肌肉失養症

早期發病以全身性水疱來表現，臨床症狀很類似交界性水疱性表皮鬆解症，會有明顯手指周圍水疱產生、造成指趾甲脫失、萎縮性疤痕、牙釉質發育不全等症狀。病人同時也會有漸進性肌肉失養症。

A5.表淺性單純性水疱性表皮鬆解症

自體顯性遺傳，由於水疱很表淺易破，常常以表淺破皮結痂傷口來表現，反而不容易看到完整水疱。此類病人也有可能併有指甲發育異常、粟粒疹、萎縮性疤痕以及口部、眼睛的症狀。

A6.Kallin氏症候群

自體隱性遺傳，主要是手腳起水疱或血泡，尤其在夏天。除此以外，還會合併牙釉質發育異常、指甲彎曲變厚、廣泛性禿髮，甚至合併耳聾。

A7.單純性水疱性表皮鬆解症併有色素斑點

自體顯性遺傳，臨床上和Koebner氏單純性水疱性表皮鬆解症不易區分，水疱癒合後不會有疤痕，且隨著年齡增加水疱的發生會逐漸減少，甚至完全消失。明顯不同於他類型的變化是在軀幹和四肢會產生許多2至5公釐直徑大小、界線明顯的色素斑，此外在手腳掌也可能產生許多2至5公釐大小的疣狀角化物。

A8.致死性自體隱性遺傳單純性水疱性表皮鬆解症

自體隱性遺傳，曾經報告有一蘇丹家庭案例。全身都可能起水疱，但不會遺留疤痕。常見有貧血症狀，大部分在孩童時期死亡。死亡原因可能是因咽喉病灶造成上呼吸道阻塞。

A9.Ogna氏 (Gedde-Dahl氏) 單純性水疱性表皮鬆解症

主要發生於瑞典。

B.失養性水疱性表皮鬆解症

主要病變在於皮膚基底膜緻密板下方的繫固小纖維，因為發生裂解的部位屬真皮層，又稱之為真皮裂解性水疱性表皮鬆解症。此類水疱容易造成萎縮性疤痕，所以又稱之為『失養性』水疱性表皮鬆解症。有的是自體顯性遺傳，有的是自體隱性遺傳，也有偶發的病例無家族史。其中自體顯性遺傳的病例發病較自體隱性遺傳的病例來得輕微，但也有臨床表現居於中間的，大多數的偶發的病例都類似自體隱性遺傳的表現。大部分的自體顯性遺傳的病例都有明顯的家族史。

有關失養性水疱性表皮鬆解症病例的盛行率數據大多不詳，挪威的報告是每百萬有 1.4 人，英格蘭的報告是所有隱性遺傳失養性水疱性表皮鬆解症約佔每百萬人有 3 人。

所有失養性水疱性表皮鬆解症的異變來自於負責製造第 7 型膠元的基因 (COL-7A1)，它是位於第 3 對染色體。第 7 型膠元是繫固小纖維的主成分，由皮膚角質細胞所分泌。

即使是同屬失養性水疱性表皮鬆解症，他們的臨床症狀嚴重程度差異性也很大，臨床表現也有許多重疊的地方。所以要再細分成不同類型並不容易，似乎也無此必要。為了遺傳諮詢的目的，只需要概分為顯性與隱性即可。除了反覆水疱的產生、傷口感染問題、形成疤痕，年紀大者（尤其在 20 多及 30 多歲時），需嚴密追蹤是否有皮膚癌產生，最好定期由皮膚科醫師檢查。

罕見的類型

B2.白色丘疹樣水疱性表皮鬆解症

此類病人在軀幹（尤其是下背部）會有象牙白色的丘疹產生，丘疹不大且多發，可能融合聚集成 4 公分大小的疹塊。不過此臨床特徵並不限於此類型，他種類型的失養性水疱性表皮鬆解症也可能有此表徵，尤其是較輕微型的失養性水疱性表皮鬆解症。

B3.癢疹性水疱性表皮鬆解症

有家族史的病例中，大都是屬自體顯性遺傳型態。此類型的特徵為癢疹型的丘疹或苔癬化斑塊，合併有疤痕，好發於四肢，尤其是小腿前側。這些病灶通常都是相當癢，合併有手指、腳指指甲發育異常。通常不容易看到完整水疱的存在，所以經常未被診斷為失養性水疱性表皮鬆解症。大部分病人不會有粘膜的病灶。

B4.脛骨前失養性水疱性表皮鬆解症

此類型特徵是水疱與疤痕主要侷限在小腿脛骨前的皮膚。可能合併有腳趾甲發育異常。

B5.短暫性水疱性表皮鬆解症

此類型的預後相當不錯，雖然初期水疱可能相當嚴重，通常在一歲以後不會再產生水疱。由於第七型膠元異常發生時間不長，要診斷此類型，需要在出生 2 週以內作切片檢查。

C.交界性水疱性表皮鬆解症

目前所知，所有型態的交界性水疱性表皮鬆解症都是屬於自體隱性遺傳。其致病機轉主要在於表皮與真皮交界處的透明板中連接基底細胞半胞間小體的主成分 Laminin 異常所導致。

C1.Herlitz 型（致死性）交界性水疱性表皮鬆解症

通常一出生或出生後數日之內即會產生水疱，早期水疱可能很輕微，發生水疱的部位也

與其他型的部位並無差異，可能會有指甲下或粘膜部位水疱或甚至粟粒疹，但由於破皮不深所以通常不會有疤痕形成，也不會看到有後期的變化如手指融合等的手腳畸形。隨著年齡增加，破皮傷口的癒合越慢，尤其在嘴巴、鼻子周圍皮膚。在這些癒合慢的傷口上形成肉芽組織的過度增生，往往是交界性水疱性表皮鬆解症的特徵之一。此外交界性水疱性表皮鬆解症通常不會發生在頭皮部位，不像失養性水疱性表皮鬆解症，這也是它的另一特徵。口腔和咽部會有嚴重的水疱，不過並不會引起纖維化或食道或咽喉狹窄等後遺症。此一類型的嬰孩通常都發育不良，而且無法藉由營養的補給而改善。聲音嘶啞往往伴隨喘鳴，甚至可能引起致命性的窒息發生。聲音嘶啞代表影響到咽喉，這也是交界性水疱性表皮鬆解症的另一特徵。

C2. 良性交界性水疱性表皮鬆解症

此型的早期症狀類似 Herlitz 型（致死性）交界性水疱性表皮鬆解症，不過在肉芽組織的過度增生、生長不良、貧血等方面的問題，並不嚴重。一旦病人熬過幼童期，水疱的產生會逐年減少。

C3. 交界性水疱性表皮鬆解症併有幽門萎縮

此類型有其特徵，甚至除了幽門萎縮，也容易有泌尿生殖道的異常。一般預後都不好。

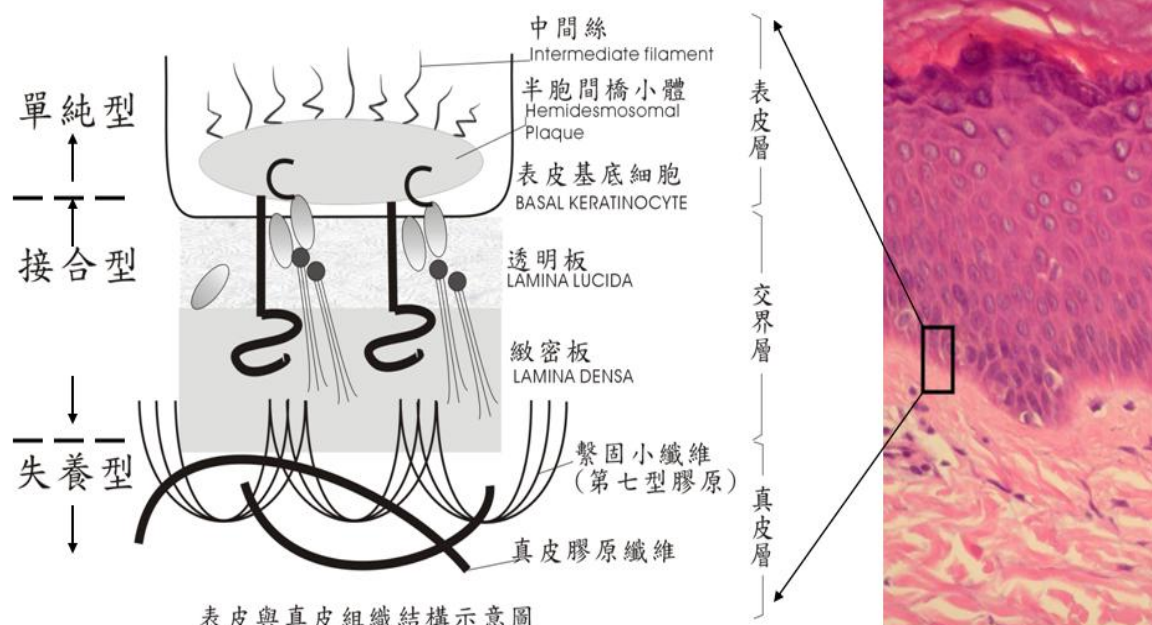
六、預後

Herlitz 型（致死性）交界性水疱性表皮鬆解症通常在 2 年之內死亡，死亡原因可能是咽喉的病灶造成急性呼吸道阻塞或營養不良併發敗血症。交界性水疱性表皮鬆解症併有幽門萎縮的病人則通常死於嬰兒期。

七、參考資料：

1. Andrew N. Lin. Epidermolysis bullosa. Journal of rare diseases : Volume II, No. 1 p7-14, 1996.
2. <http://www.debra.org> (DEBRA 美國網站)
3. David J. Atherton. Epidermolysis bullosa.

先天性水疱症致病機轉及其分類



二、肝醣貯積症之診斷、治療、與未來展望

周宜卿、蔡輔仁醫師

中國醫藥大學附設醫院基因醫學部/兒科部

一、簡介

葡萄糖是人體最重要的能量來源。每天我們進食時，食物會提供人體養份，葡萄糖就是其中的一項。我們對葡萄糖的利用與儲存都有一套完善的生化體制來管理，用不完多餘的葡萄糖會在肝臟中以肝糖的型式儲藏起來，等到人體有不時之須時，肝糖便會再轉化成葡萄糖來應付。肝糖貯積症，就是肝糖無法順利轉化成葡萄糖，而造成的遺傳性代謝疾病。發生率大約為二十萬分之一，絕大部份病童是體染色體隱性遺傳，屬於罕見疾病。

二、病理生理變化

肝臟和肌肉都含有大量的肝醣，所以它們是在肝醣貯積症中受影響最嚴重的兩種組織。因為肝臟負責維持血液葡萄糖濃度的衡定，當肝臟的肝醣代謝受阻時，會出現肝臟腫大及低血糖等症狀；肝醣在肌肉中的任務是製造 ATP，提供肌肉收縮所需要的能量，因此肌肉肝醣代謝異常的症狀主要是肌肉無力及抽筋等。許多酵素與肝醣的分解、合成或調控有關，當這些酵素不能正常工作時，就會使肝醣的質或量產生變化。此時人體為了緊急應付能源短缺的現象，只好動用後備部隊—脂肪來提供能量，但是過度使用脂肪的結果，使體內的膽固醇及脂肪酸的含量大大提高。肝醣貯積症依缺乏酵素的的不同，可分為許多亞型（十種以上），並依發現的順序加以命名。

三、肝醣貯積症之分型與臨床表徵

1.肝醣貯積症第一型

缺乏葡萄糖-6-磷酸酵素（glucose-6-phosphatase, G6Pase）。人體的肝臟、腎臟及小腸黏膜含有 G6Pase，因此在 G6Pase 缺乏時，這些組織會堆積大量的肝醣。在肝臟中，除了肝醣外，還會有脂肪的堆積。肝醣貯積症第 Ia 型的臨床表現是生長遲緩，肝臟腫大、低血糖、乳酸中毒、高尿酸及高血脂等。另外較少見的 Ib 型還會發生白血球數目降低及功能不良等現象，使患者容易受到細菌感染，並產生口腔和小腸黏膜的潰瘍。

2.肝醣貯積症第二型（龐培氏症）

缺乏溶小體 acidic α -glucosidase 酵素所引起。溶小體在人類就好像廢物處理場一般，可以水解一些大分子。龐培氏症因缺乏一種溶小體酵素，全身的細胞都受到影響，尤其以心臟及肌肉系統最嚴重。此症可再分為三種亞型，其中最典型且嚴重的是嬰兒型。這種嬰兒出生時多屬正常，但二至三個月後，開始出現舌頭較大，全身無力、吸奶困難、呼吸急促、吃奶時容易噎到造成吸入性肺炎等症狀。但最嚴重的是會侵犯心臟，造成心臟擴大，心肌肥厚，心電圖有典型的變化，包括 P-R 間距較短。患者的智能發展正常，肝臟雖然會慢慢地腫大，但功能通常正常，也不會有低血糖象。大部份嬰兒在一歲內死亡，死因多為肺炎或心衰竭。

3.肝醣貯積症第三型

缺乏肝醣的去分支（debrancher）酵素。去分支酵素缺乏時，肝醣的分解會受阻，可是糖質新生（gluconeogenesis）仍可正常進行。患者的肝醣構造和正常人不同，最外層的分支比較

短。大部份肝醣貯積症第三型患者同時有肝臟及肌肉的病變，但是大約 15% 的患者，只有肝臟的問題。當患者年紀小時，主要的症狀是來自肝臟病變，包括肝臟腫大、低血糖、高血脂及生長遲緩等，和肝醣貯積症第一型很難區分。肝臟的症狀會隨著患者的成長而逐漸減輕，在青春期後可能會完全消失，然而隨之而來的卻是肌肉的症狀，包括肌肉無力、萎縮，以及心臟肥大等。

4. 肝醣貯積症第四型

分支 (brancher) 酵素缺乏所引起，導致組織中堆積了長鍊、未分支的肝醣。患者通常在一歲以前就會發病，其表現是肝脾腫大及生長不良。低血糖並不常見。不正常的肝醣會逐漸引發肝硬化、門脈高壓、腹水及食道靜脈曲張，患者通常在五歲以前死亡。

5. 肝醣貯積症第五型 (McArdle 氏症)

缺乏肌肉肝醣磷酸化酵素 (muscle phosphorylase) 所引起。臨床症狀通常出現在成年人，以運動後 (短時間但是很劇烈，或是太持久性的運動) 的肌肉無力及抽筋為主。有時患者在短暫休息後，仍可繼續運動。大約半數的病人運動後尿液會變紅，因為在劇烈的運動時，肌肉受到破壞，橫紋肌溶解後，肌球蛋白 (myoglobin) 由尿液排出，少數的病人甚至會發生腎衰竭。偶而患者肌電圖的表現會和多發性肌炎 (polymyositis) 很相似。患者平常血液的 CPK 濃度就比較高，運動後 CPK 濃度會上升。血氨及尿酸濃度也會在運動後上升。

6. 肝醣貯積症第六型

主要是缺乏肝臟肝醣磷酸化酵素 (liver phosphorylase) 所引起。患者在 2-3 歲大時，可能表現出肝臟腫大及生長遲緩的現象。患者血液中之乳酸、尿酸大致正常；低血糖或高血脂症的現象，也是十分的輕微。患者成年之後的身高可能正常，肝臟也不會太大。

7. 肝醣貯積症第七型

肌肉缺乏 phosphofructokinase 所致，臨床表現和第五型相當類似，包括容易疲倦及肌肉疼痛，以及劇烈運動引起的抽筋及肌球蛋白尿 (myoglobinuria) 等。和第五型相比，第七型有以下特點 (1) 發病年齡較小，病情也比較嚴重一些；(2) 會發生溶血性貧血以及輕微黃疸；(3) 運動後尿酸上升的幅度較大；(4) 在食用高醣類食物後較容易發病，症狀也較嚴重。因為紅血球也需要這種酵素，所以才會發生溶血。

其他尚有第九、十、十二、十三等型，但較少見。

四、診斷方法

要診斷孩子是否患了肝糖貯積症，從臨床的症狀及實驗室檢查可以作初步的診斷，酵素的分析或基因檢查可以提供確定的診斷。近代醫學進步，可在胎兒期抽取羊水分析或羊膜細胞培養及早診斷。

五、治療方法

肝醣貯積症第一型的患者在過去常常早期死亡，否則也會有痛風、肝臟腫瘤、骨質疏鬆、腎臟病變及矮小等併發症。但是近十多年來，新的治療方式已經大大地改善了治療的成果。中研院生醫所所長陳垣崇教授經過多次的實驗發現一生的玉米粉可以提供孩子長期的葡萄糖供應，改善孩子的低血糖，使生長或各項血液生化指數都有顯著的進步。因此只要能早期診斷及治療，患者的預後是很好的。

肝醣貯積症第二型的治療，已經開始以基因工程的方式純化 α -glucosidase 酵素。在動物實驗中，用酵素補充療法，能讓罹病的日本鵜鶘從原來奄奄一息的樣子到可以振翅高飛，目前已進入人體臨床試驗階段。未來可以利用酵素補充法來治療這些患者。

第三型患者如果出現低血糖時，可以給予高醣類的食物，少量多餐，或者再加上玉米粉或夜間鼻胃管餵食。但對於肌肉病變，目前尚無有效的治療方式。

第四型患者目前唯一有效的治療方式是肝臟移植。然而由於第四型還會影響到其他的組織，肝臟移植後患者的長期預後目前還不能確定。

第五型患者通常不需要特殊的治療，只要不過度運動即可。給予葡萄糖或果糖也可以加強患者運動的能力。

第六型患者通常只需要食用高醣類之食物，加上少量多餐，即可減少低血糖的發生，預後十分良好。

第七型患者無有效的治療方式，須避免過度運動。

六、未來展望

酵素缺乏最直接的治療方法就是補充體內所缺乏的酵素。如今分子生物技術進步，對於酵素大量生產、純化、與人體吸收利用等問題，已有重大突破。如龐培氏症酵素補充療法，已進入最後一個階段的臨床試驗，將來酵素補充療法應可為這類病人帶來一線生機。

三、法布瑞氏症(Fabry Disease)的治療

楊智超

臺大醫院 神經部

法布瑞氏症(Fabry disease)為一種罕見之遺傳性疾病，各人種都有，發生率約 40000 到 60000 名男性中有一人。此病是因負責製造 α -galactosidase (α -GAL) 酵素的基因缺陷引起。由於缺乏這種酵素，使得一些醣神經胺醇脂 (glycosphingolipid)，特別是 globotriaosylceramide (GL-3) 無法被代謝，因而堆積在全身許多細胞內的細胞質及溶小體(lysosome)內。當 GL-3 堆積在血管內皮細胞內時，會造成腎臟、心臟與腦血管病變。其堆積物也會造成周邊神經病變，臨床上會造成四肢的疼痛。

本病的基因位於 X 染色，屬性聯遺傳疾病，因此對男性的影響會較大。女性帶因者（一個 X 染色體缺陷，而另一個則正常）有時可出現疾病的某些症狀，但通常較輕微。

此病傳統的臨床症狀就是在兒童或青少年期腳部或手部出現間歇性的疼痛或感覺異常，病人有時會描述像燒灼的感覺，而這種痛有時痛到相當厲害，讓病人無法進行手邊的工作。其疼痛持續的時間從數分鐘到數天都有，有時會重覆性的出現。患者通常在溫度較高或季節變化時較易出現疼痛，也有許多人在運動或上完體育課後更痛。這種疼痛常被誤診為風濕病，幼年性關節炎，關節痛，生長痛或是心因性疼痛，甚至被認為是裝病或小孩不肯上學所編出來的藉口。有些患者出現流汗減少的現象。此病通常直到成人後才被診斷出來。

另外一項病徵為在下腹、大腿、陰囊、外生殖器的皮膚上出現紫黑色的皮膚病變，稱為血管角質瘤(angiokeratoma corporis diffusum)。皮膚病變通常隨年齡增大而增加，但也不一定出現。耳朵、口腔黏膜、結膜、指甲也會出現病變。

GL-3 會堆積在組織中並造成血管阻塞。在中樞神經系統會造成中風，在心臟會造成心律不整或心肌缺氧，在腎臟會造成腎功能退化，甚至需要洗腎。通常直到成年（約 20 - 30 歲）才會出現這些症狀，不過 GL-3 的堆積卻是在出生或更早就開始進行。病患甚至早在 16 歲就會出現腎衰竭，顯示本病病程的變化無常。

臨床診斷要以家族病史、四肢疼痛、皮膚病變、特有的渦狀角膜濁斑，及在尿道沉渣或組織檢體中發現充滿脂質的細胞為基礎。再以生化反應分析法來測量血發或白血球中 α -GAL 酵素的活性作最後確診。進一步也可做基因突變的分析。對於女性帶因者測 酵素的活性是不可靠的，因為可能仍在正常範圍內，所以要做基因突變的分析。

目前治療可分為症狀治療及酵素替代療法(Enzyme Replacement Therapy)。神經痛可透過各種抗癩癩藥物來緩解，心臟及腦血管併發症仍依一般治療原則，腎衰竭要靠血液透析。此病若不治療則就可能出現 GL-3 持續的堆積，造成多處的血管病變及組織損傷，甚至威脅生命。目前此病已有酵素替代療法，原則上出現症狀即可治療。酵素替代療法是一種利用基因

重組技術來製造出人類因為基因的缺陷以致無法由人體自行產生的酵素，再利用此製造出的酵素來治療人體因缺乏酵素所造成的代謝障礙及連帶導致的多種器官病變。

目前有兩種基因重組的 α -GAL 上市。一為 gene-activated human α -Gal A (ga-h α GalA, agalsidase alfa [Replagal 3.5mg/vial, Transkaryotic Therapies, Inc., Cambridge, Massachusetts])，另一為 recombinant human α -Gal A (r-h α GalA, agalsidase beta [Fabrazyme 35mg/vial, Genzyme Corp., Cambridge, Massachusetts]) 兩種製品在構造及功能上非常類似，但使用的建議劑量不同，Replagal 之劑量為每兩星期靜脈注射 0.2mg/kg，Fabrazyme 之劑量為每兩星期靜脈注射 1mg/kg。有些專家質疑使用較低劑量的療效可能較差。

一項隨機、雙盲並安慰劑控制之臨床第三期人體臨床試驗研究將 58 位 (52 位男性，2 位女性) 患者分成二組，其中一組 (共 29 位) 接受 Fabrazyme®(agalsidase beta)每二週 1.0mg/kg 的劑量，與另一組為安慰劑 (共 29 位)，共進行 20 週的研究。結果發現使用 Fabrazyme®(agalsidase beta)的一組，在腎微血管內皮的 GL-3 的含量明顯下降，其中有 20 位病患 (佔 69%) 的 GL-3 含量完全消失，而在剩下的 9 人中，也有 8 位的 GL-3 含量非常低，最後 1 位的 GL-3 含量也明顯下降。反之，在安慰劑組並無任何一人的 GL-3 含量消失 (P<0.001)。治療組及控制組在疼痛及生活品質方面都有改善。

在副作用方面，並無嚴重的副作用發生。最常見的副作用為輕度至中度的注射反應，例如冷顫與發燒，這可藉由降低注射速率或投予預防藥物(如 NSAID, corticosteroid 及抗過敏藥物)來改善。雖然有高達 64%接受 ga-h α GalA 及 88%接受 r-h α GalA 的患者出現抗體 (seroconversion) (在人體內注射外來蛋白質製劑，會使身體產生抗體)，但這並不影響療效。對於懷孕及哺乳期使用的安全性仍不明。

兩種製劑 Fabrazyme®(agalsidase beta 35 mg/vial)及 Replagal® (agalsidase alfa 3.5mg/vial) 已由衛生署依『罕見疾病防治及藥物法』審查通過列入罕見疾病用藥品項中，用於治療法布瑞氏症的患者。

四、威爾森氏症 (Wilson's Disease)

蔡艷秋

嘉義長庚醫院藥劑科

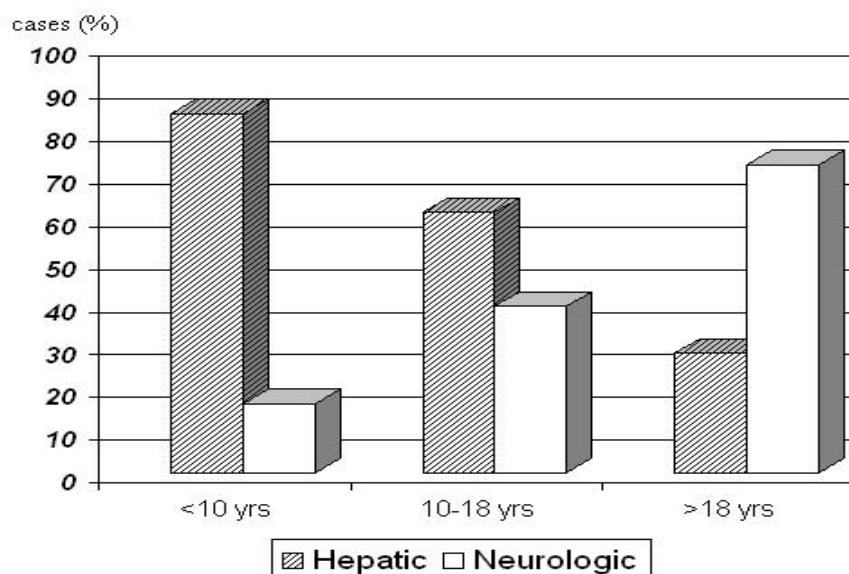
一、前言

威爾森氏症 (Wilson's disease) 是一種銅代謝異常的自體隱性遺傳疾病，由美國 Samuel Alexander Kinnier Wilson 於 1912 年首度發現並提出報告。其發生率約三萬分之一，在任何年齡層都有可能發生，此疾病會導致銅蓄積在肝臟細胞和其他器官組織，諸如腦部和角膜。威爾森氏症的主要致病機轉是因病患的 13q14.3 染色體上的 ATP7B 基因發生突變，導致體內 copper transporting p-type ATPase 缺乏，使銅蓄積在體內無法排除而導致銅中毒，並逐漸影響肝臟或神經學方面的損傷及破壞，肝臟是威爾森氏症病患最先受到影響的器官，且其與一般肝臟疾病又十分相似，因此神經學上的臨床表現及生化檢驗結果是威爾森氏症重要的診斷指標。威爾森氏症是一種少數可治療的罕見疾病且愈早治療效果也愈顯著。

二、流行病學

威爾森氏症是由美國的 Samuel Alexander Kinnier Wilson 於 1912 年首度提出的一種罕見疾病。發生率約三萬分之一，在任何年齡層都有可能發生。此疾病屬於一種銅代謝異常之自體隱性遺傳疾病，在 1913 年時，Rumpel 首次提出在威爾森氏症病患肝臟內有大量的銅蓄積；在 1929 年時，Vogt、Haurowitz 和 Glazebrook 也相繼發現在腦部亦是銅侵犯的部位。由於其侵害腦部而引發神經系統方面的損害，故又稱為肝豆狀核病變 (hepatolenticular degeneration)。另外在 1936 年時，Policard 等人更提出銅蓄積於眼部的例子。

肝臟疾病是威爾森氏症最常發生的合併症，大約有 40% 的病患是因為肝功能異常求診而診斷出威爾森氏症，其次則是神經系統的損傷。在不同年齡層的威爾森氏症病患，所引發的肝臟及神經學異常比例也略有不同，如圖一所示。



圖一、威爾森氏症的肝臟及神經學異常之年齡分佈 (Wilson DC, Phillips MJ, Cox DW, Roberts EA.)

三、臨床特徵

銅存在於大部分食物中，巧克力、堅果、莢豆、肝臟和貝類都富含銅元素，人類平均每天由食物中大約攝取 1.5-5.0 mg 的銅，胃和十二指腸是銅吸收的主要部位；銅的代謝途徑主要是藉由膽汁分泌來進行，每日經由膽汁排泄的銅相當於吸收的量。因此當攝取過多的銅時，健康者可正常的排除多餘的銅，但對於威爾森氏症病患由於膽汁分泌途徑受阻，使得過多的銅蓄積體內而對肝臟、腦部及其他組織造成傷害。

威爾森氏症的主要臨床特徵，分述如下：

(一) 肝臟方面

威爾森氏症病患在肝臟方面的臨床表徵從沒有任何症狀、肝功能異常、急慢性肝炎、肝硬化、肝壞死到爆發性肝衰竭 (fulminant hepatic failure) 都有可能發生如圖三所示，同時亦會有肝細胞溶小體損傷、肝臟蛋白質合成能力降低，導致血清中白蛋白低下等病症。在肝功能檢查方面，有些病患 bilirubin 值及 alkaline phosphatase 會上升；一些病患的 aspartate aminotransferase, lactate dehydrogenase 會稍微上升。

(二) 神經方面

當銅蓄積於腦部時，腦部基底神經節及其他神經組織都可能受到傷害。Wilson's disease 所導致的神經學異常主要是針對運動神經元造成損傷，最常出現的臨床症狀如震顫 (tremors)、舞蹈症 (chorea)、步行困難 (gait disturbance)、平衡障礙 (balance disorders)、肢體僵硬 (rigidity)、不正常反射、吞嚥困難 (difficulty swallowing)、不正常眼球轉動以及類似 Parkinson's disease 的行動遲緩症狀。

(三) Kayser-Fleischer 環

當銅蓄積於眼睛時，在角膜邊緣會出現 Kayser-Fleischer 環 (在角膜外緣之綠褐色銅環，如圖四所示)。一般可由 slit-lamp examination 來診斷。約有 80% 的威爾森氏症病患會出現此表徵，在伴隨有肝臟疾病及神經學異常的病患出現 Kayser-Fleischer 環的比例分別為 50% 及 98%。

(四) 其他

其他臨床徵狀有溶血性貧血、prothrombin time 延長、腎功能異常 (電解質異常、腎小管酸毒症、結石)、月經失調、不孕、關節疼痛及橫紋肌溶解...等。

四、診斷

威爾森氏症的診斷可依照病患所出現的臨床症狀作相關的檢驗，如 Serum caeruloplasmin Cu^+ (Cp Cu^+), Slit-lamp examination, Liver function test, Urinary copper excretion, Gene tracking, Liver biopsy, Copper isotope studies, Mutation detection 或由一些簡單的生化檢驗也可以診斷已出現症狀或尚未出現症狀的病患，如下方結果所示：

- (一) 收集威爾森氏症病患 24 小時尿液，測定其尿中銅含量。對健康者而言，每日由尿中排除銅含量約小於 50 μg ；在威爾森氏症病患 24 小時尿中銅含量則大於 100 μg 。
- (二) 血漿中銅藍蛋白 (caeruloplasmin) 含量一般比正常人低，一般小於 20 mg/dL。
- (三) 血清中銅少於 100 $\mu\text{g}/\text{dL}$ 。
- (四) 肝臟組織切片可發現威爾森氏症病患的肝臟銅含量一般大於 250 $\mu\text{g}/\text{g dry weight}$ 。
- (五) 角膜周圍出現 Kayser-Fleischer 環。

五、治療

由於威爾森氏症需作終身的治療，因此選擇一個適當且有效的藥物治療是相當重要的，除了可有效的控制病情且能改善其臨床表徵。治療目標主要是將體內蓄積過多的銅移除及避免銅的再次蓄積。一般可由幾方面來著手：

(一) 抑制吸收 (absorption inhibitor)：使用銅吸收抑制劑，降低銅在胃腸道的吸收。

(1) Trientine 是另一種用於治療威爾森氏症的螯合劑，屬第二線用藥。比起 D-penicillamine 有較少的副作用並且具相同療效，但由於胃腸道吸收差，需給予較高的劑量，一般只建議用於對 D-penicillamine 產生 intolerant 的威爾森氏症病患。最常見的副作用為鐵質缺乏，必要時可短期投與鐵劑；其他副作用有 SLE-like syndrome、重症肌無力症、低血色素小球性貧血...等。

(2) Zinc acetate 為美國 FDA 最新核准的威爾森氏症治療藥物。其藥理機轉是可誘導腸道中 metallothionein 的產生，其會與銅產生高度親合力，進而降低銅在胃腸道的吸收，並且造成銅的負平衡。由於螯合劑的使用常需給予高劑量，且伴隨許多嚴重的不良反應發生；zinc acetate 除了沒有嚴重的副作用外，對於孕婦及小孩也無特別的禁忌，因此是一種較適合長期治療威爾森氏症且安全的選擇藥物。需特別注意的是 zinc acetate 會分泌於乳汁中，對授乳婦女而言並不適合使用，以免造成嬰兒銅的不足。

(3) Tetrathiomolybdate 是最新研發但未經美國 FDA 核准的威爾森氏症治療藥物，藥理機轉是干擾銅在胃腸道的吸收，並且可與血漿中的銅結合進而增加排除。由於其神經毒性較 D-penicillamine 少，所以適合用於出現神經學方面異常的威爾森氏症病患；建議的使用劑量為 120 mg/day，一天分數次投藥、隨餐給予，副作用包括可逆性骨髓抑制及銅缺乏。

(二) 螯合劑治療 (chelation therapy)：使用金屬螯合劑與其結合，使體內過多的銅排除增加。

(1) British antilewisite (BAL) 是最早使用在威爾森氏症的藥物。BAL 為金屬螯合劑，可與銅結合形成複合物而增加銅由尿中排除。由於其為注射劑型，在注射部位有疼痛的感覺，且易引起其他如白血球缺乏症 (leukopenia)、血小板低下症 (thrombocytopenia) 和血尿等嚴重的副作用。

(2) D-penicillamine 在 1956 年，Walshe 博士開始使用口服劑型的金屬螯合劑，目前已較少使用 BAL。D-Penicillamine 是目前最廣泛用於治療威爾森氏症的金屬螯合劑。作用機轉是可與金屬銅形成複合物而由尿中排除，由於其並非特異性的與銅結合，因此體內的其他微量金屬元素如：鋅，也可能會增加排除而造成鋅的缺乏。Penicillamine 為 penicillin 的衍生物，因此對 penicillin 過敏者不宜使用，其他副作用包括過敏、發燒、血球數目改變、紅斑性狼瘡、重症肌無力症...等；另外病患還需補充 vitamin B₆ 來避免神經毒性。雖然其會引發許多副作用，但大多數副作用都是可逆性的。

(三) 飲食治療 (dietary therapy)：避免攝取富含銅元素的食物，飲用水中若銅含量大於 1 ppm (0.1 µg/L) 時也應避免飲用；

(四) 肝臟移植 (hepatic transplantation)：當病患出現猛爆型肝衰竭 (fulminant hepatic failure) 時，則須考慮作肝臟移植。

六、病例介绍

本案例是一位 14 歲男孩因身體持續不適、精神狀態不佳、關節疼痛且時常流鼻血不止，曾至彰化某醫院求診，但一直無法找出病因，病患病況持續惡化且鼻血流量愈來愈大，後來改至本院求診作全身性的檢查，生化檢驗發現肝功能指數偏高，AST/ALT：47/97 U/L，肝臟超音波顯示有肝腫大及脂肪肝之現象；於 92 年 7 月 14 日經由進一步的尿液檢查，發現其 24 小時尿液銅含量高達 197.1 μg ，血清病毒檢驗血漿銅藍蛋白(ceruloplasmin)含量為 18.8 mg/dl，因而確定診斷為威爾森氏症合併慢性肝炎。

醫師先給予首選藥物 D-penicillamine 300mg/ F.C tab 1# tid 治療，且因病患肝功能指數值持續偏高，因而加入 silymarin 合併治療。但病患服用 D-penicillamine 後即出現發燒、皮疹等過敏反應，因此停止使用 D-Penicillamine。病患 24 小時尿液銅含量持續攀升達 293 μg ，因此在 92 年 8 月 8 日開始投予第二線藥物 trientine 250 mg/cap 1# tid 給予治療，92 年 10 月 3 日再加入銅吸收抑制劑 zinc acetate 75mg/tab 1# bid 合併治療。由於病患服用 trientine 和 zinc acetate 治療後病況穩定，持續回門診長期追蹤治療。

五、原發性肺動脈高壓的治療

張展維

嘉義長庚紀念醫院藥劑科

一、前言

原發性肺動脈高壓病因不明，病症表現為持續增加肺動脈壓及肺血管阻力的罕見疾病。此疾病的定義在排除續發性造成肺動脈高壓的疾病之後，休息時的平均肺動脈壓 >25 mmHg或運動時大於 >30 mmHg，且伴隨肺微血管楔形壓正常。危險因子可能包括有：肺血管毒性物質(如 aminorex、fenfluramine 及其衍生物)、門脈高壓、感染愛滋病毒(HIV)、膠原血管疾病。其它可能病因還包括免疫學、基因缺陷、內皮細胞功能失調、細胞外基質減少、血清素增加、鉀離子通道功能失常、血管緊縮素作用、纖維蛋白溶解能力受損等等。總之，確切病因尚未清楚。

二、流行病學

原發性肺動脈高壓盛行率為 $1\sim 2/1000,000$ ，在青春期過後，女性比男性多見(1.7:1)，年齡族群又以 $20\sim 40$ 歲最居多。從確立診斷開始，疾病未經治療的平均存活率為2至3年。使用紐約心臟學會(New York Heart Association)的功能分級，預測原發性肺動脈高壓的存活：第IV級平均存活6個月，第III級2.5年，功能I/II級者，平均存活率為6年。另於右心室功能未受影響者，可以存活10年以上。致死的原因常常是右心衰竭或猝死。

三、疾病生理學

一些原發性肺動脈高壓所誘發的危險因子，使得肺血管收縮、血栓形成、血管內皮增生，影響肺動脈及肺小動脈的內皮細胞功能，進而影響血管張力的調控。

疾病的早期，肺動脈壓顯著增加，而心功能相對正常；之後，心搏出量進行性下降會較肺動脈高壓進行性增高更為明顯，當疾病惡化時，肺動脈阻力就固定不變。到了晚期，由於心室間隔結構的改變，最後會發生右心衰竭。

疾病早期大多無症狀表現。病人會抱怨虛弱、逐漸疲累感及呼吸費力，其後出現運動後很喘，甚至在運動時或運動後發生暈厥等症狀。此疾病早期辨識困難，因此確立診斷多在疾病的後期。從出現症狀到確立診斷，平均須要2.5年。

四、治療

預防或治療肺血管收縮、血管平滑肌增生及血栓形成是主要的治療目標。進一步希望能改善症狀、運動能力、血液動力學，甚至增加疾病的存活率。

(一) 非藥物治療

1. 改變生活習慣：

會增加體能負擔的活動，都可能會劇增肺血管阻力，但不代表不能進行任何運動。一般認為漸增性運動會比較適當。

2. 氧氣治療：

在產生低血氧的病人，補充低速的氧氣並將血氧飽和度保持在 91% 以上，可緩解缺氧及降低些許的肺血管壓力。¹

(二) 藥物的治療

1. 血管擴張劑：

因為肺血管張力是決定肺高壓的主因，故血管擴張劑一直都是主要的治療藥物，其中又以鈣離子通道阻斷劑及靜脈給予 epoprostenol 最常被使用。其他的血管擴張劑：ACE-I、 α 腎素性拮抗劑、硝酸鹽、直接血管擴張劑等等，雖然可以急性改善血液動力學，但都沒有辦法維持，故不建議將它們列為治療選擇。

(1) 鈣離子通道阻斷劑：對於急性試驗反應良好者，或許可以長期用高劑量鈣離子通道阻斷劑來改善血液動力學、右心室功能及延長存活率。建議劑量為 nifedipine 120mg~240 mg/day，或 diltiazem 120~900 mg/day。通常會選擇持續釋放劑型，慢慢增加到最高可以忍受的劑量，並避免全身血管性副作用。

(2) 前列腺環素：epoprostenol 是第一個被 FDA 核准用於原發性肺動脈高壓的藥物，用於而對鈣離子阻斷劑反應不佳或不適用者，尤其是 NYHA 功能分級 III/IV 者。它可以選擇性擴張肺血管及抑制血小板凝集，並進一步緩解症狀、改善血液動力學及延長存活率。現今被認為是對此疾病最有效的藥物。起始建議給予 2 ng/kg/min，而後每 15 分鐘增加劑量 1~2 ng/kg/min 直到產生療效或副作用（噁心、嘔吐、低血壓）。因劑量使用的個體差異性大，故極量因人而異，不過，於臨床試驗的平均極量為 9.2 +/-0.3 ng/kg/min。藥師須指導患者如何調配藥品，及給藥過程藉由避光及溫度來保持藥品的安定性。大部分病人都可以耐受下顎痛、頭痛、潮紅、腹瀉等常見的副作用，唯因須長期經靜脈導管給藥，進而可能衍生出感染或導管栓塞的問題。故現今有相關研究正評估其他給藥途徑（皮下給予、口服、吸入）的安全及有效性。

(3) treprostinil 最近被 FDA 許可使用於肺動脈高壓。起始治療劑量 1.25 ng/kg/min 從腹部皮下給藥（輕或中度肝功能受損者，劑量減半），若症狀未改善，再慢慢上調劑量（於前 4 週，每週的上調劑量應 <1.25 ng/kg/min；而後每週調幅保持在 <2.5 ng/kg/min），大於 40 ng/kg/min 的治療經驗很少，建議勿超過此劑量。對血液動力學的改善和 epoprostenol 類似，副作用除了注射部位疼痛外，其他的副作用也和 epoprostenol 類似。不同的是其半衰期較長、不須要配製且室溫下穩定。治療定位為 epoprostenol 或 bosentan 的替代藥物。

2. 抗凝血劑：

因為原發性肺動脈高壓可能會導致血栓的形成。故雖然 warfarin 的效益未被設計嚴謹的臨床試驗證實，通常只要病患沒有禁忌症，仍建議使用，但要注意長期使用抗凝血劑的併發症。輔助性給予 warfarin 可以改善肺高壓的存活率，一般建議將 INR 維持在 2.0~2.5。

3. 其它：

利尿劑用於急性緩解呼吸困難或週邊水腫，以及減輕三尖瓣逆流造成的右心容量超負荷。另外，因為右心衰竭是肺高壓的一個主要致死原因，故強心劑用於心肺移植前的過渡期治療，可以改善右心衰竭的症狀，唯都缺乏長期追蹤的研究。

臨床上可以使用急性血管擴張劑試驗，來預期對鈣離子通道阻斷劑的反應。其給予短效

肺血管擴張劑，藉由監測血液動力學變化，當肺血管阻力降低 25%以上，或許可藉口服鈣離子通道阻斷劑來控制肺高壓。常被使用的三種短效肺血管擴張劑：adenosine、nitric oxide、prostacyclin，都有快速降低肺血管阻力，及很小的全身血管副作用。

(三) 肺臟或心肺移植：

在嚴重原發性肺動脈高壓的病人，用 epoprostenol 大都可以有效的穩定臨床病程，故當使用 epoprostenol 仍發展出或持續右心衰竭 (NYHA 功能 III 或 IV)、心搏指數 $<2 \text{ L min}^{-1}\text{m}^{-2}$ 、右心房壓 $>15 \text{ mmHg}$ 、平均肺動脈壓 $>55 \text{ mmHg}$ 等相關條件，且經評估存活率不到 1 年者，則須要考慮心肺或肺臟移植。

五、病例介紹

本案例是一位 66 歲女性因身體持續不適，至本院心臟內科求診，確定診斷為原發性肺動脈高壓。

醫師給予藥物 iloprost 以口吸入治療原發性肺動脈高壓，加入 losartan 及 verapamil 合併治療。治療後病況穩定，持續回門診長期追蹤治療。

六、病患教育

1. 如病患有心衰竭症狀，建議飲食中鈉含量少於 2000 mg。
2. 當病患使用低鈉鹽同時併用保鉀性利尿劑或 ACE inhibitors 時，應告知醫師或藥師。
3. 如欲使用造成血管收縮的非處方藥（如解鼻黏膜充血劑），應告知醫師或藥師。
4. 於使用 warfarin 的患者，欲使用 aspirin 或 NSAIDs 之前，應與醫師或藥師討論，以免增加出血的機會。
5. 一些中藥會影響治療藥物的藥效，病患使用中藥前應諮詢藥師或醫師。如銀杏、當歸就可能影響 warfarin 的藥效；而麻黃可能會影響鈣離子通道阻斷劑的藥效。
6. 使用血管擴張劑治療的患者，應避免身處於高溫環境（如蒸汽室、泡熱水澡），以避免低血壓的發生。

七、新的治療發展

前列腺環素類似物產品包括：口服 beraprost、吸入給予 iloprost 及皮下輸注 treprostinil。其中，口服給予 beraprost 於功能分級 II/III 患者，和吸入給予 iloprost 於功能分級 III/IV 的患者，也都可以明顯改善運動能力及血液動力學，並提供不同的給藥便利性。目前建議用於功能分級 I/II、穩定的功能分級 III 患者。

對原發性肺動脈高壓的治療，目前仍將希望放在血管擴張劑上。除了傳統治療能改善疾病之外，其他新的治療選擇一樣可以擴張肺血管、改善運動能力及血液動力學，如前列腺環素類似物、L-arginine、血管內皮素 1 型接受體拮抗劑、phosphodiesterase 抑制劑，期待未來有臨床試驗結果，顯示這些新的治療選擇能改善存活率。合併使用不同作用機轉的藥物，是否能產生更好的效果，結果也都正在評估中。另外，因為於家族性原發性肺高壓的病人群，發現了 bone morphogenetic protein receptor 2 (BMP2) 的基因變異，故未來除了血管擴張劑之外，治療也會朝向分子生物學的基因治療方向來發展。

參、罕見疾病藥物使用介紹

一、Interferon β - 1a 用於多發性硬化症

林麗梅藥師

基隆長庚醫院藥劑科

多發性硬化症是一種中樞神經系統 (腦部或脊髓)的發炎性疾病，屬於慢性自體免疫性疾病，當中樞神經系統的神經髓鞘逐漸被破壞後，即因訊息無法傳遞而導致患者失去正常活動能力甚或癱瘓。多發性硬化症臨床上的症狀，因人而異，程度也不盡相同，幾乎沒有兩個人的症狀是完全相同的，因為遭破壞神經髓鞘的位置具多發性，甚至連發病時間、病程進展也難以預料。通常病人先產生之症狀為視覺模糊或複視，其它早期症狀包括有腿或手部有刺痛、麻痺感，行動笨拙或失去平衡，病人會因為前述的早期症狀，而產生許多併發症如一再復發的泌尿道感染、尿道結石、褥瘡、肌肉攣縮、呼吸系統的感染、營養不良；最後，因長期受疾病之苦，而影響病人日常生活、社交經濟與人際關係。

多發性硬化症好發於年輕人，一般多在 20 至 40 歲間第一次發病。兒童及 55 歲以上的老年人則極罕見此症。男、女發病比率約為 1：2。但是男性的發病年齡較晚，且較易發展成為慢性。多發性硬化症的病程是很多變的，到目前為止還無法預測何時發作、可能進展的情況以及嚴重的程度。大多數病人屬於發作/進行性惡化(secondary progressive or relapsing /progressive)，為間歇性發病，隨著每次的發病，逐漸變得無法完全復原，導致疾病嚴重度也慢慢地增加。

衛生署於民國 89 年核准治療罕見疾病多發性硬化症干擾素 interferon β - 1a (Rebif®)上市，核准之適應症為「復發型多發性硬化症」。雖然用於治療多發性硬化症確實的作用機轉不明，但可能藉由免疫調節功能而產生效果，它可減少多發性硬化症復發機率，而且可減緩病程的惡化。依據 MRI 研究報告來看，使用 interferon β -1a 治療的病人較使用安慰劑組，其新的病灶較少，因此也證明了 interferon β -1a 具有讓疾病緩解的活性。

Interferon β -1a 注射劑分為 22 mcg(6MIU)及 44 mcg (12MIU)兩種劑量，用來治療多發性硬化的復發類型，以延緩身體的失能狀況，並降低臨床惡化的頻率。對慢性進行性多發性硬化患者的安全性和效能尚未評估。建議劑量為 44 mcg，每週三次皮下注射。若經醫師評估不適合使用高劑量者，則建議調整劑量為 22 mcg，每週三次皮下注射。為避免急性反應並減少副作用的發生，第一次使用 interferon beta-1a 時，建議依以下方法使用：第 1~2 週，每次注射 8.8 mcg (0.1 ml)。之後兩週，每次注射 22 mcg (0.25 ml)。第 5 週後，每次注射 44 mcg (0.5 ml)。至目前為止，治療時間的長短並無定論。

懷孕分級屬於 C 級，對於懷孕婦女使用 interferon beta-1a 的安全性及效能尚未建立，因此，當病人計劃懷孕或發現懷孕時，應停止使用。哺乳方面現在還不清楚 interferon beta-1a 是否會排入乳汁中。然而因為哺乳嬰兒可能引發嚴重的不良反應，故對於哺乳婦女建議停用

interferon beta-1a 或停止哺乳。另外，18 歲以下青少年患者其安全性和效力也尚未建立。

使用 interferon β - 1a 最常見的副作用為類似流行性感冒的症狀，例如發燒、寒顫、肌肉疼痛、虛弱無力，發生率高達 61%；其它的副作用包括中樞神經系統(睡眠困難、眩暈、肌肉抽筋、言語功能失調、癲癇、運動失調)、胃腸系統(噁心、腹瀉、消化不良、厭食)、血液方面(白血球減少、血小板減少、淋巴球減少)、上呼吸道系統(上呼吸道感染、鼻竇炎、呼吸困難)、注射部位紅腫等、心臟血管(暈厥、血管擴張)、皮膚(蕁麻疹、禿髮、帶狀或單純疱疹)、泌尿生殖器(尿道感染或膀胱炎)、肝功能不正常或膽紅素增加、肌肉骨骼(肌肉疼痛、關節痛)等。

對於藥物交互作用，要注意的是 interferon 可能會增加 ACE(angiotensin converting enzyme) 抑制劑的毒性，特別是顆粒性白血球減少。與 warfarin 併用時會加強其抗凝血的活性，而增加病人出血的危險。對於 zidovudine 也同樣會增加其血中濃度。骨髓抑制劑和其他 interferon 產品相同，對骨髓抑制的影響可能會有相加的效果。

因為病患開始 interferon β - 1a 的治療時，常常會出現類似流行性感冒不適的症狀，此時可讓病人服用 acetaminophen 來緩和病人的感冒症狀，應讓病患了解這些症狀，盡量不要試著改變藥物劑量或療程。而且，若是病患可在家自行施打時，如果忘記施打藥物時，應教導病患請在記起時馬上打針，但與下一劑施打時間的間隔不可小於 48 小時。interferon β - 1a (Rebif[®]) 的保存應存放在 2-8°C，不可冷凍，而且必須避光。

醫護人員也應多注意病人的情緒問題，如有情緒起伏較大者，特別是有憂鬱症及自殺傾向的病患，因為使用干擾素的治療可能會使其情況更加嚴重，如果發現病患有此傾向時，應協助給予心理諮商或建議病患求助醫師，給予適當的治療。若病患有任何過敏病史，如對任何食物、防腐劑、染料有過敏的情形，需小心用藥；若對任何干擾素或白蛋白有過敏情形，則要視 interferon β - 1a (Rebif[®]) 為使用禁忌。

多發性硬化症對我們而言，不僅是病因不明，而且診斷的確立也是一個挑戰，因為病人所表現的症狀是依據所被侵犯的中樞神經位置而有不同的臨床表現。因此，需要有經驗的醫師早期確立診斷，提供病患適當的治療。雖然 interferon 確實具有延緩多發性硬化症病程的進展，可以使病人症狀惡化的速度變慢，但效果仍是有限。況且令我們憂心的是，干擾素也可能因病人產生抗體而失去效果。希望在不久的將來，可以發現有效控制多發性硬化症惡化的藥物及治療方法，以造福受此病症之苦的家庭。

二、突發性昏睡症(Narcolepsy)及其治療用藥 Modafinil

陳立偉藥師

基隆長庚醫院藥劑科

現代人生活壓力大、作息不正常，或有日落而作、日出而息者；或有因身體「太虛」，而白晝神遊者。更多的是想睡的時候，公務煩心無法成眠；希望振奮清醒時，周公卻常常與我同在。於是，刺激性飲料，如：茶、咖啡之流，取代了白開水，成為構思、提神的良伴；而安眠、助眠藥物的廣泛使用，彷彿駱駝背上最後一根稻草，瞬間摧毀無法入睡者的作息節奏。

突發性昏睡症(narcolepsy)一字由兩個希臘字組成，narke 意謂昏迷、意識恍惚，而 lambanien 則是發作之意。最早在 1880 年由法國醫師 Jean-Baptiste Edouard Gelineau 描述，它是一種慢性睡眠及神經學的疾病，常有過度睡眠與白晝無法控制地睡意來襲，而有猝倒(cataplexy)及突然間由醒著直接過渡到睡眠狀態的快速動眼期(REM, rapid eye movement)，但意識仍然維持清晰等現象；有些人甚或有臨睡幻覺(hypnagogic hallucinations)及睡眠癱瘓(sleep paralysis)等附屬症狀。想睡的感覺隨時都可能發生，用餐、與人交談、駕車、閱讀，甚至在性行為之中，通常是因憤怒、大笑、驚訝、恐懼等情緒而觸發；每次發作時間因人而異，短則小於三十分鐘像是小憩，長則達兩小時甚或更久；百分之七十突發性昏睡症病人有日間猝倒的經驗，而猝倒與快速動眼期有關。快速動眼期分為兩部分，一是夢中眼球快速移動，另一是肌肉失去張力而癱軟。至於罹病機率，則因國別、人種與環境而存在著歧異性，從日本的多到每六百人之中就有一人罹患此病，到以色列每五十萬人僅有一人患病，在美國則是每兩千人有一到兩人的罹病率。

1998年Mignot等，首先發現了杜賓狗(Dobermann，德國品種的黑色短毛獵犬)突發性昏睡症與基因的關聯性。他們發現突發性昏睡症病人的腦脊髓液中的hypocretin濃度極低，可能是下視丘分泌hypocretin的神經元壞死所致，而推論hypocretin的分泌不足造成突發性昏睡症。1999年Lin等，研究發現犬科動物突發性昏睡症是肇因於hypocretin (orexin)接受體2基因(Hcrtr2)混亂，因此可確認hypocretin是主要的睡眠調節神經傳導物質，也開啟了治療突發性昏睡病人的治療新契機。其實早在1998年De Lecea等人就發現hypocretin是存在於突觸小泡(synaptic vesicle)間，其角色是能支配神經興奮的作用。而同樣在1998年Sakurai等人運用生物化學的純化技術，分離出了具有不同親和力的hypocretin-1及hypocretin-2(又稱為orexin-A及orexin-B)。首先被發現的hypocretin接受體1(Hcrtr1)，表現出對hypocretin-1有選擇性的鍵結親和力，而hypocretin接受體2(Hcrtr2)；但是，hypocretin接受體2(Hcrtr2)則對hypocretin-1及hypocretin-2具有相似的親和力。

Modafinil 是第一個經美國 FDA 核准用於治療突發性昏睡症之用藥。治療分類是屬於甲型擬交感神經興奮劑(α -Sympathomimetic agent)，或精神刺激劑(Psychostimulant)。Modafinil 化學名 2-[(Diphenylmethyl)sulfinyl]acetamide，分子式 $C_{15}H_{15}NO_2S$ ，分子量 273.4，modafinil 的藥品不良反應可能肇因於中樞神經刺激作用，諸如：神經質、失眠、興奮、攻擊的傾向、

人格違常、震顫、欣快感。也有可能發生胃腸障礙，包括：噁心與腹痛。口乾、頭痛、食慾缺乏。心血管作用，如：高血壓、心悸、心搏過速，搔癢性皮炎與劑量相關的鹼性磷酸酶升高，也有極罕見的副作用頰面部運動困難。

使用 modafinil 的禁忌包括中、重度高血壓或心律不整，所以不建議左心室心肌肥厚或缺血性心電圖變化、胸痛或其它僧帽瓣脫垂的症狀病史的患者。Modafinil 藥物動力學方面資料包括：口服 2~4 小時後，經胃腸道吸收達到最高血中濃度。血漿蛋白質結合率約 60%，modafinil 經肝臟代謝，主要代謝物為失去活性的酸性 modafinil。主要經腎臟排泄，有少於 10% 服用劑量的藥物，以原型排出。在服用多次劑量後，其排除半衰期是 15 小時受試人體每日服用 modafinil 400 mg，9 週後血中最低濃度減少約 20%，這表示有部份發生代謝之自我誘導 (autoinduction)。Modafinil 的代謝包含異酵素 CYP3A4。

Modafinil 用於治療突發性昏睡症或阻塞性睡眠呼吸中止症，用法用量為每日口服 200~400 毫克，於早晨及中午分兩次服用，或每日一次於早晨服用。用於治療輪班睡眠異常時，用法為每天一次 200 毫克於開始工作前一小時服用。老年病患之起始劑量為每天 100 毫克，再依病情需要而調整。Modafinil 也有被研究用在治療多發性硬化症病患相關的疲勞症狀。若有嚴重肝腎功能異常的病患，其 modafinil 總用量應降低至每天 100~200 毫克。

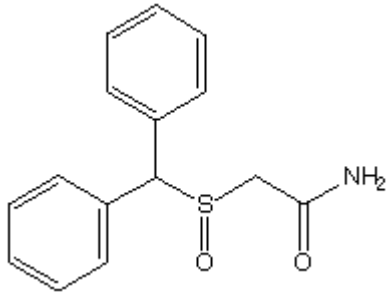
Modafinil 與其他藥物之間交互作用，若與抗排斥藥 cyclosporine 並用會降低 cyclosporine 之效用。曾有一個研究指出，一位器官移植病患在服用 modafinil 每天 200 毫克一個月後，其體內 cyclosporine 血中濃度下降了百分之五十；其可能的作用機轉為 modafinil 經由體內 cytochrome P450 3A4 而對 cyclosporine 之代謝有誘導作用 (induction)。所以若使用 cyclosporine 的病患要加入 modafinil 治療時，需密切監測 cyclosporine 的藥物血中濃度。

Modafinil 與 clomipramine 併用會增加 clomipramine 和其經肝臟代謝後產生的活性代謝物 desmethylclomipramine 的血中濃度。其確切的作用機轉不明，但曾有一位女性突發性昏睡症病患，加入 modafinil 在其原本含 clomipramine 的治療處方中時，其 clomipramine 血中濃度因此增加；肝臟酵素指數也因此暴增 2~7 倍，而須停用 clomipramine。但也有健康的受試者，在服用三天 modafinil 每天 200 毫克治療的第一天，吃了一個劑量的 clomipramine 50 毫克，對兩種藥物的藥物動力學 (pharmacokinetics) 皆未曾產生任何改變。所以併用 modafinil 與 clomipramine 時，除應觀察是否有三環抗憂鬱劑中毒的現象，另外還須注意肝臟酵素指數是否有意義的增加。

Modafinil 與避孕藥 (ethinyl estradiol 0.035 毫克與 norgestimate) 併用會降低避孕藥的生體可用率與避孕藥效。Modafinil 作用於 cytochrome P450 3A4 而使避孕藥之代謝增加。

突發性昏睡症經美國 FDA 核准使用的藥物除了 modafinil 之外，尚有安非他命 (amphetamine) 及右旋安非他命 (dextroamphetamine) 可以有效降低突發性昏睡症發作的頻率與時間。Methylphenidate 可以維持清醒的表現與能力，也曾經被用於治療嗜睡症 (hypersomnia)。另有 Sodium oxybate 則可顯著降低突發性昏睡症成年人猝倒發作及日間睡眠。其中

amphetamine 及 dextroamphetamine 在國內是第二級管制藥品，而 methylphenidate 與 modafinil 則分列為第三、四級管制藥品。醫藥專業人員使用時，應注意療效之外的潛在問題。



Modafinil的化學結構式

三、惡性高熱及其用藥 Dantrolene 簡介

林麗梅藥師

基隆長庚醫院藥劑科

隨著醫藥進步以及媒體報導發達，惡性高熱此一名詞逐漸藉由一些事件的發生而被民眾熟悉，但是因為發生機率很低，所以也常會因事件發生後一段時間而被遺忘。例如民國 93 年 6 月中部地區就發生一件某女子因接受整形手術，於手術完成後不久，病人就出現高燒、心跳加速、昏迷等狀況，對於這個戲劇化且駭人聽聞的結果，對於外科醫師以及麻醉科醫師而言，惡性高熱絕對是一個夢魘。

惡性高熱開始引起注意，是在 1960 年時，曾發現病人因全身麻醉而導致一些嚴重的反應，包括肌肉僵硬、呼吸急促、心跳加快、心律不整、血中二氧化碳濃度增加，最後病人電解質不平衡、體溫急遽上升(在很短的時間內每分鐘體溫上升 0.6°C ，可升高至 43.3°C 或者更高)，甚至導致病人死亡，因為病人的反應非常嚴重及高燒的症狀，而被命名為惡性高熱(malignant hyperthermia or malignant hyperprexia)。其實，這個名稱對於惡性高熱(以下簡稱為 MH)而言，其中惡性“malignant”的部分，因為 MH 的反應極有可能致死，因此可以說明它的重要性；相對而言，高熱“hyperthermia”則較無法較無法被確定，因為高熱的症狀，通常發生在 MH 的晚期，而且甚至有些病人並沒有發生體溫升高的症狀。如果由這個觀點來看，或許對於麻醉醫師而言，將 MH 認為是“malignant hypermetabolism”或者更為恰當，因為早期的臨床症狀是包括血中二氧化碳濃度過高及心跳過快，都是一些高代謝(hypermetabolism)的反應。

現在對 MH 的研究及認識，發現它是屬於為基因異常的顯性遺傳疾病，早期的基因學研究發現，病人的 ryanodine 接受體(PYRI，即骨骼肌肌漿網中鈣離子釋放通道)發生異常，這類病人一旦接觸會引發 MH 反應的藥物時，因為肌肉細胞內鈣離子的移動不正常，而發生一連串的嚴重反應，甚至危及生命。

MH 的鑑別診斷並非易事，因為它的臨床症狀表現與其它許多疾病是非常相似的，例如甲狀腺危象、精神安定劑惡性症候群、嗜鉻細胞瘤等。若能對於病人手術前的詢問，包括患者個人病史、用藥史與家族史，非常助於鑑別診斷。因為這些病人在未接觸誘發 MH 發作的藥物前，是與一般人無異的。根據外國文獻記載 MH 的發生率，成人為四萬分之一，幼童則是一萬兩千分之一，早期死亡率高達 80%，但自從 dantrolene 的使用後，其死亡率已低於 10%。

容易誘發 MH 發作的藥物，最常見的是病人手術時常用的麻醉藥物，如吸入性麻醉藥(halothane、isoflurane、desflurane、sevoflurane)、神經骨骼肌阻斷劑(succinylcholine)等，當病人接觸這些誘發藥物後，就可能會在手術進行時或手術完成後發生上述所提及的症狀。

目前 dantrolene 已列入衛生署依「罕見疾病防治及藥物法」公告之罕見疾病藥物，有健保給付。dantrolene(dantrium®)分子量為 314.274，分子式 $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{N}_4\text{O}_5$ ，主要成分是 dantrolene sodium 20mg、mannitol 3000mg、NaOH，它雖然可以幫助身體的肌肉放鬆，緩解痙攣、抽

筋，因多發性硬化症、大腦性麻痺、中風或脊髓受損等疾病引發的肌肉緊縮，但 dantrolene 無法根治此類問題。

國內所使用治療惡性高熱 dantrolene 的劑型是針劑(20mg/vial)，dantrolene 治療惡性高熱的藥理機轉，是當病人接觸上述誘發藥品時，由於這些藥品造成細胞中肌漿網內之鈣離子升高，而引發細胞一連串的反應，導致了惡性體溫的升高。Dantrolene 主要是抑制了鈣離子由肌漿網中釋出，重新調整肌漿網內鈣離子的平衡，使體溫恢復正常。

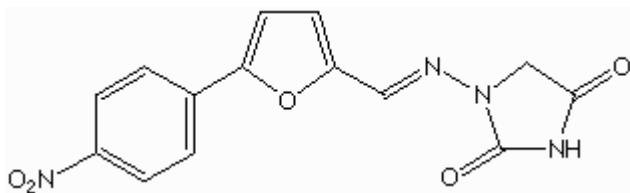
一旦確認病人發生惡性高熱危象，如心跳過速、呼吸過快、血中碳酸濃度過高、代謝性酸中毒、骨骼肌僵硬、皮膚發疳、發燒等，所有使用的麻醉藥品需立即停止使用，應儘速投予 dantrolene，並且需同時給予病人氧氣及治療代謝性酸中毒等症狀。

Dantrolene 用法用量分為：(1)成人：一般建議最初使用劑量為靜脈注射 1 mg/kg，此劑量可重複投予至病人生理或代謝性異常症狀得以緩解時，或用至最高每 10 mg/kg 的劑量，每天以不超過 400 mg 為限。預防惡性體溫過高：可於麻醉前 75 分鐘靜脈注射 2.5 mg/kg 之 dantrolene，約輸注 1 小時，在手術進行中也可依實際情況加入 dantrolene。(2)小孩：一般建議劑量為靜脈注射 0.5 mg/kg，每天可投予 1 至 4 次，每次劑量最多可增加至 3 mg/kg。預防惡性體溫過高：可於麻醉前 1.25 小時靜脈注射 2.5 mg/kg 之 dantrolene，約輸注 1 小時，在手術進行中也可依實際情況加入。配製 dantrolene 時須以 60 毫升之注射用水稀釋，配製後之 dantrolene 須於室溫下避光儲存，可保存至 6 小時，於稀釋時須避免溶於 0.9%食鹽水溶液、5%葡萄糖溶液或其他酸性溶液，於稀釋後須以軟袋盛裝，不可使用玻璃瓶盛裝以避免沉澱產生，另外若稀釋後出現混濁溶液(即沉澱產生)，則不可繼續使用。

最常見的副作用為肌肉無力、嗜睡、眩暈、全身不適感、腹瀉以及倦怠等。這些副作用通常很短暫，可能只持續到開始靜脈注射 dantrolene 兩天之後，最主要是與給藥速率以及劑量的增加有關。對於長期使用 dantrolene 的安全性及有效性均尚未完全建立，有些較嚴重的副作用如肝炎、癲癇發作、心包炎併肋膜浸潤，偶而會出現在長期口服 dantrolene 的治療，但是短時間的靜脈注射給藥發生的機率不大。

使用 dantrolene 時，對於以下病人須小心使用：肝功能不好之病人、患有慢型阻塞性肺疾病或肺功能較差之病患、心臟功能不佳者、女性或年齡大於 35 歲之病患；避免使用於患有肌萎縮性側索硬化(amyotrophic lateral sclerosis)之病人；投予 dantrolene 後 48 小時內，應避免開車或操作機器。若病患發生皮膚過敏、血便或黑便、皮膚或眼睛出現黃色等現象須儘快與醫師聯絡；服用 dantrolene 期間應避免過度曝曬於陽光下，以減少陽光所引起之過敏作用；dantrolene 注射液 pH 值較高，因此要小心避免滲漏至血管外。至於藥物交互作用，應避免與以下藥物併用：鈣離子通道阻斷劑 calcium channel blocking agents 如 diltiazem 與 verapamil、中樞神經抑制劑、vecurnium bromide、雌激素 Estrogens、及影響蛋白結合藥物如 tolbutamide、warfarin、clofibrate 等。

惡性高熱雖然可怕，但是只要即時投予解藥和適當的處置，仍然可以挽救病人性命。近年來因為藥物基因學研究，讓我們更了解人們對藥物的反應與本身的遺傳基因有著莫大的關聯，如惡性高熱就是一例，若能藉由基因學的研究而減少特殊體質族群接受治療後引發的惡性高熱，並能加強整合國內罕見疾病用藥的管理與使用，相信更能減少不幸的發生。



圖、Dantrolene 結構式

附表一：衛生署國民健康局公告罕見疾病名單（含 ICD-9）

資料來源：[衛生署國民健康局](#)（最後更新日期：93.08.24）

序號	疾病名稱	中文翻譯(中文翻譯僅供參考)	ICD-9-CM 編碼
01	Urea cycle disorders	尿素循環代謝障礙	270.6
	01 Citrullinemia	瓜胺酸血症	270.6
02	Amino acid metabolic disorders(Aminoacidopathies)	胺基酸代謝疾病	270.9
	01 Homocystinuria	高胱胺酸尿症	270.4
	1 Hypermethioninemia	高甲硫胺酸血症	270.4
	02 Cystinosis	胱胺酸症	270.0
	03 Nonketotic hyperglycinemia	非酮性高甘胺酸血症	270.7
	04 Phenylketonuria	苯酮尿症	270.1
	05 Tetrahydrobiopterin deficiency	四氫基喋呤缺乏症	270.1
	06 Hereditary tyrosinemia	遺傳性高酪胺酸血症	270.2
	07 Maple syrup urine disease	楓糖尿症	270.3
03	Hereditary coproporphria	遺傳性紫質症	277.1
04	Multiple sclerosis	多發性硬化症	340
05	Gaucher's disease	高雪氏症	272.7
06	Wilson's disease	威爾森氏症	275.1
07	Nesidioblastosis	胰島母細胞瘤	211.7
08	Amyotrophic lateral sclerosis(ALS)	肌萎縮性側索硬化症	335.20
09	Organic acidemias	有機酸血症	270.9
	01 Isovaleric acidemia	異戊酸血症	270.3
	02 Glutaric aciduria type I,II	戊二酸血症，第一、二型	270.9
	03 Propionic acidemia	丙酸血症	270.3
	04 Methylmalonic acidemia	甲基丙二酸血症	270.3
	05 3-Hydroxy-3-methyl-glutaric acidemia	3-氫基-3-甲基戊二酸血症	270.9
10	Galactosemia	半乳糖血症	271.1

序號	疾病名稱	中文翻譯(中文翻譯僅供參考)	ICD-9-CM 編碼
11	Fatty acid oxidation defect	脂肪酸氧化作用缺陷	272.9
	01 Carnitine deficiency syndrome, primary	原發性肉鹼缺乏症	272.9
12	Mitochondrial defect	粒線體缺陷	277.9
	01 Keams-Sayre syndrome	Keams-Sayre 氏症候群	277.9
	02 Leigh disease	Leigh 氏童年期腦脊髓病變	330.8
	03 MELAS	MELAS 症候群	758.89
	04 Mitochondrial Neurogastrointestinal Encephalopathy Syndrome	MNGIE 症候群 粒線體性神經胃腸腦 病變症候群	277.9
13	Aarskog-Scott syndrome	Aarskog-Scott 氏症候群	759.89
14	Achondroplasia	軟骨發育不全症	756.4
15	Angelman syndrome	Angelman 氏症候群	759.89
16	Ataxia telangiectasia	共濟失調微血管擴張症候群	334.8
17	Cockayne syndrome	Cockayne 氏症候群	759.89
18	Duchenne muscular dystrophy	裘馨氏肌肉失養症	359.1
19	Glycogen storage disease	肝醣儲積症	271.0
20	GM1/GM2 gangliosidosis	GM1/GM2 神經節?脂儲積症	330.1
21	Hereditary epidermolysis bullosa	遺傳性表皮分解性水皰症	757.39
22	Huntington disease (又稱 Huntington's chorea)	亨汀頓氏舞蹈症	333.4
23	Hutchinson Gilford progeria syndrome	早老症	259.8
24	Ichthyosis, lamellar recessive	層狀魚鱗癬(自體隱性遺傳型)	757.1
25	Kenny-Caffey syndrome	Kenny-Caffey 氏症候群	759.89
26	Lesch-Nyhan syndrome	Lesch-Nyhan 氏症候群	277.2
27	Lowe syndrome	Lowe 氏症候群	270.8
28	Mucopolysaccharidoses	黏多醣症	277.5
29	Osteogenesis imperfecta	成骨不全症	756.51
30	Pseudohypoparathyroidism	假性副甲狀腺低能症	275.49
31	Rett syndrome	瑞特氏症候群	330.8

序號	疾病名稱	中文翻譯(中文翻譯僅供參考)	ICD-9-CM 編碼	
32	Spinal muscular atrophy	脊髓性肌肉萎縮症	335.10	
33	Spinocerebellar ataxia	脊髓小腦性共濟失調	334.3	
34	Sulfite oxidase deficiency	亞硫酸鹽氧化?缺乏	270.0	
35	Thalassemia major	重型海洋性貧血	282.4	
36	Tuberous sclerosis	結節性硬化症	759.5	
37	Waardenburg syndrome	瓦登伯格氏症候群	270.2	
38	X-linked hypophosphatemic rickets	性連遺傳型低磷酸鹽佝僂症	275.3	
39	Zellweger syndrome	Zellweger 氏症候群	277.9	
40	Progressive intrahepatic cholestasis,PFIC	進行性家族性肝內膽汁滯留症	751.69	
41	Inborn errors of bile acid synthesis	先天性膽酸合成障礙	277.9	
42	Primary Paget disease	原發性變形性骨炎	731.0	
01	02	Nitroacetylglutamate synthetase deficiency ,NAG synthetase deficiency	乙醯穀胺酸合成?缺乏症	270.6
	03	Omithine transcarbamylase deficiency	鳥胺酸氨甲醯基轉移?缺乏症	270.6
43	Apert syndrome	愛伯特氏症	755.55	
44	Cleidocranial dysplasia	鎖骨顱骨發育異常	755.59	
45	DiGeorge's syndrome	DiGeorge's 症候群	279.11	
46	Homozygous familial hypercholesterolemia	同合子家族性高膽固醇血症	272.0	
47	Fucosidosis	岩藻糖代謝異常(儲積症)	271.8	
48	PAH type PKU combine with Sucrase-isomaltase deficiency	典型苯酮尿症合併蔗糖?同麥芽糖?缺乏症	271.3+270.1	
49	Nemaline Rod Myopathy	Nemaline 線狀肌肉病變	359.0	
50	Fibrodysplasia Ossificans Progressiva	進行性骨化性肌炎	728.11	
51	Menkes syndrome	Menkes 氏症候群	759.89	
52	Fabry disease	Fabry 氏症	272.7	
53	Prader-Willi syndrome	Prader-Willi 氏症候群	759.81	

序號	疾病名稱	中文翻譯(中文翻譯僅供參考)	ICD-9-CM 編碼
54	Niemann-Pick disease	Niemann-Pick 氏症，鞘髓磷脂儲積症	272.7
55	Tricho-hepato-enteric syndrome	髮-肝-腸症候群	759.7
56	Collodion baby	膠膜兒	757.1
57	Harlequin ichthyosis	斑色魚鱗癬	757.1
58	Bullous Congenital ichthyosiform Erythroderma (epidermolytic hyperkeratosis)	水泡型先天性魚鱗癬樣紅皮症(表皮鬆解性角化過度症)	757.1
59	Laron syndrome (Laron Dwarfism)	Laron 氏侏儒症候群	259.4
60	Smith-Lemli-Opitz syndrome	Smith-Lemli-Opitz 氏症候群	759.89
61	Bardet-Biedl syndrome	Bardet-Biedl 氏症候群	759.89
62	Larsen syndrome	Larsen 氏症候群 (顎裂-先天性脫位症候群)	755.8
63	Sialidosis	涎酸酵素缺乏症	272.7
64	Alstrom Syndrome	Alstrom 氏症候群	759.2
65	Chronic primary granulomatous disease	原發性慢性肉芽腫病	288.1
66	Persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy (PHHI)	持續性幼兒型胰島素過度分泌低血糖症	251.1
67	Familial hyperchylomicronemia	家族性高乳糜微粒血症	272.3
68	W A G R syndrome (Wilms' tumor-Aniridia-Genitourinary Anomalies-mental Retardation)	威爾姆氏腫瘤、無虹膜、性器異常、智能障礙症候群(W A G R 症候群)	759.89
69	Ectodermal Dysplasias	外胚層增生不良症	757.31
70	Beckwith Wiedemann syndrome	Beckwith Wiedemann 氏症候群	759.89
71	Congenital insensitivity to pain with anhidrosis (CIPA)	先天性痛不敏感症合併無汗症	705.0
72	Wolfram syndrome , DIDMOAD	Wolfram 氏症候群	277.9
73	Adrenoleukodystrophy	腎上腺腦白質失養症	272.7
74	McCune Albright syndrome	McCune Albright 氏症候群	756.59
75	Crouzon syndrome	Crouzon 氏症候群	756.0
76	Thrombasthenia	血小板無力症	287.1

序號	疾病名稱	中文翻譯(中文翻譯僅供參考)	ICD-9-CM 編碼
77	Schwartz Jampel syndrome	Schwartz Jampel 氏症候群	756.89
78	Fraser syndrome	Fraser 氏症候群	759.89
79	Mucopolidosis	黏脂質症	272.7
80	Ehlers Danlos syndrome IV	先天結締組織異常第四型	756.83
81	Myotonic dystrophy	肌肉強直症	359.2
82	Congenital Hyper IgE syndrome	先天性高免疫球蛋白 E 症後群	279.9
83	Tyrosinemia I 、 II 、 III	蘇胺基酸症第一、第二、第三型	270.2
84	Hyperlysinemia	高離氨酸血症	270.7
85	Histidinemia	組胺酸血症	270.5
86	3-Methylcrotony-CoA carboxylase deficiency	三甲基巴豆醯輔?A 梭化酵素缺乏症	270.9
87	Multiple carboxylase deficiency	多發性梭化?缺乏症	270.9
88	Split-hand/ Split-foot malformation(SHFM)	裂手裂足症	Hand : 755.58 Foot : 755.67
89	Metachromatic Leukodystrophy(MLD)	MLD 症候群	330.0
90	Campomelic dysplasia with autosomal sex reversal	短指發育不良及性別顛倒	758.89
91	Osteopetrosis	骨質石化症	756.52
92	Carbohydrate-deficiency glycoprotein syndrome	碳水化合物缺乏糖蛋白症候群	277.9
93	Trimethylaminuria	臭魚症	277.8
94	Congenital generalized lipodystrophy	先天性全身脂質營養不良症	272.6
95	Multiple pterygium syndrome	多發性翼狀膜症候群	759.89
96	Idiopathic Infantile Arterial Calcification	特發性嬰兒動脈硬化	747.89
97	Miller Dieker syndrome	Miller Dieker 症候群	742.2
98	Medium-chain acyl-coenzyme A dehydrogenase deficiency(MCAD)	中鏈脂肪酸去氫酵素缺乏症	277.8
99	Hyperprolinemia	高脯氨酸血症	270.8
100	Cystic fibrosis	囊狀纖維化	277.00

序號	疾病名稱	中文翻譯(中文翻譯僅供參考)	ICD-9-CM 編碼
101	Pyruvate dehydrogenase deficiency	丙酮酸鹽脫氫酶缺乏症	271.8
102	Neuronal ceroid lipofuscinosis	神經元蠟樣脂褐質儲積症	330.1
103	Meleda disease	Meleda 島病	757.39
104	Neurofibromatosis type II	神經纖維瘤症候群第二型	237.72
105	Alexander disease	Alexander 氏病	331.89
106	ACTH resistance	腎上腺皮促素抗性	253.4
107	1 α -hydroxylase deficiency	1 α -羥化酶缺乏症候群	255.2
108	Stiffperson syndrome	僵體症候群	333.91
109	Primary Pulmonary Hypertension , PPH	原發性肺動脈高壓	416.0

附表二：全民健保給付之孤兒藥品項及價格明細

全民健康保險藥價基準收載經行政院衛生署公告為適用罕見疾病防治及藥物法之專案進口(製造)或領取罕藥許可證藥品價格明細表。

更新日期：94.12.01

品項	健保代碼	藥品名稱	成分含量	劑型	生效日	價格	適應症	第一家申請醫院及委託藥商名稱
1	X000002155	Ucephan Oral Solution 100ml/bot.	10%Sod. Benzoate+10%Sod. Phenylacetate	內服液劑	86.04.01	385	尿素循環代謝障礙	國立台灣大學醫學院附設醫院/吉發企業股份有限公司
2	X000003110	Proglycem 50mg/ml 30ml/bot.	Diazoxide 50mg/ml,30ml/bot.	內服液劑	90.01.01	403	persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infancy (PHHI)	國立台灣大學醫學院附設醫院/先靈保雅企業股份有限公司
3	X000004100	Lysodren Tab	Mitotane 500mg	錠劑	86.06.17	37.15	腎上腺皮質癌	國立台灣大學醫學院附設醫院/台灣必治妥施貴寶股份有限公司
4	X000009100	Buphenyl Tab 500mg	Sodium Phenylbutyrate 500mg	錠劑	87.04.01	178	尿素循環障礙	國立台灣大學醫學院附設醫院/吉發企業股份有限公司
5	X000014238	Dantrolene 20mg IV	Dantrolene 20mg	注射劑	87.06.17 91.04.25	1260 2600	惡性高溫熱	1.財團法人國泰綜合醫院(自由由德國 Procter & Gamble 進口) 2.國立台灣大學醫學院附設醫院/瑞帝有限公司
6	X000015100	Dilantin 30mg Cap	Phenytoin 30mg	膠囊劑	87.04.29	1.82	癲癇症(限用於調整劑量)	國立成功大學醫學院附設醫院/派德股份有限公司
7	X000016212	Betaferon Inj 0.3mg/2ml/ vial	Interferon B-1b 0.3mg/vial	注射劑	87.04.01 92.01.01	2100 0	多發性硬化症(Multiple Sclerosis)	1.行政院國軍退除役官兵輔導委員會台北榮民總醫院/台灣先靈股份有限公司 2.行政院衛生署 91.08.08.公告撤銷適用罕見疾病防治及藥物法之藥物認定
8	X000018100	Cartnitene 1gm Tab	Levocarnitine chew. Tab. 1gm	咀嚼錠	87.11.24 93.01.01	70.00 0.00	用於先天遺傳性代謝異常的續發性 Carnitine 缺乏症病患之急性慢性治療	國立台灣大學醫學院附設醫院/翰亨實業股份有限公司
9	X000019263	Cerezyme Inj	Imiglucerase 200Unit/vial	注射劑	87.10.22	40508	TYPE 1 高雪氏症 (Gaucher's disease)	財團法人馬偕紀念醫院/法台化學股份有限公司

品項	健保代碼	藥品名稱	成分含量	劑型	生效日	價格	適應症	第一家申請醫院及委託藥商名稱
10	X000022216	Rebif Inj 3MIU	Interferon beta-1a INJ 3MIU	注射劑	89.07.01 91.07.01	15440	多發性硬化症(Multiple Sclerosis)	國立台灣大學醫學院附設醫院/雪蘭諾股份有限公司
11	X000022223	Rebif Inj 6MIU	Interferon beta-1a INJ 6MIU	注射劑	89.04.01 91.07.01	31150	多發性硬化症(Multiple Sclerosis)	國立台灣大學醫學院附設醫院/雪蘭諾股份有限公司
12	X0000262D2	Thyrogen Inj	Thyrotrophin alfa 1.1mg	注射劑	88.12.01	19471	惡性甲狀腺腫瘤	國立台灣大學醫學院附設醫院/吉帝藥品股份有限公司
13	X000027100	Betaine HCL withPepsin Cap	Betaine HCL 648mg with Pepsin NF(1:10000) 130mg	膠囊劑	89.03.01 93.04.01	22.80 0.00	高胱氨酸尿症	行政院國軍退除役官兵輔導委員會台北榮民總醫院/科懋企業有限公司
14	X000028156	Sucraid Oral Solution	Sacrosidase 8500IU/ml,118ml/ bot	內服液劑	90.04.01	17850	PKU eith congenital sucrase-isomaltase deficiency	行政院國軍退除役官兵輔導委員會台北榮民總醫院/科懋企業有限公司
15	X000029277	Flolan Inj	Epoprostenol 500mcg/vial	注射劑	89.03.01	650	原發性肺高血壓	國立台灣大學醫學院附設醫院/台灣葛蘭素威康股份有限公司
16	X000032255	Imukin Inj	Interferon gamma-1b 100mcg (3MIU)/0.5ml /vial	注射劑	89.05.01	4325	慢性肉芽腫(Chronic Granulomatous Disease)	財團法人長庚紀念醫學院附設醫院高雄分院/台灣百靈佳格翰股份有限公司
17	X000033100	Syprine(Trientine HCl 250mg/Cap.)	Trientine HCl 250mg	膠囊劑	89.06.01 91.09.25	31.8 37.8	威爾森氏病(Wilson Disease)	國立台灣大學醫學院附設醫院/美商默沙東藥廠股份有限公司
18	X000034100	Sodium Benzoate Cap. 250mg(健康化學製造)	Sodium Benzoate 250mg	膠囊劑	89.08.01 91.07.01	200	Non-Ketotic hyperglycinemia	行政院國軍退除役官兵輔導委員會台北榮民總醫院/科懋企業有限公司
19	X000037100	Cystagon Cap 150mg	Cysteamine Bitartrate 150mg	膠囊劑	90.01.01	95	Nephropathic Cystinosis	行政院國軍退除役官兵輔導委員會台中榮民總醫院/科懋企業有限公司
20	X000039100	Anagrelide 0.5mg Cap	Anagrelide 0.5mg	膠囊劑	89.10.01 93.04.01	173.0 0 0.00	原發性血小板過多症	財團法人長庚紀念醫學院附設醫院/吉帝藥品股份有限公司(業領取罕藥輸字第 000007 號藥品許可證，新碼為 V000007100)

品項	健保代碼	藥品名稱	成分含量	劑型	生效日	價格	適應症	第一家申請醫院及委託藥商名稱
21	X000040100	Tetrahydro-Biopterin (BH4) 10mg Cap	Tetrahydro-Biopterin (BH4) 10mg	膠囊劑	89.12.01 92.05.01	58.00 73.00	Tetrahydrobiopterin 缺乏症	國立台灣大學醫學院附設醫院/科懋企業有限公司
22	X000043100	Cycloserine 250mg cap	Cycloserine 250mg	膠囊劑	90.04.01	46.9	多重抗藥性肺結核	慢性病防治局/文寶藥品股份有限公司
23	X000045100	Kelfer Cap. 500mg	Deferiprone- L1 500mg	膠囊劑	90.07.01	74.59	用於對 Deferioxamine 治療不理想或無法接受之病人;或在醫師嚴格監測不良反應(如白血球數目,肝功能狀況...)下,考慮與 Deferioxamine 合併治療重型海洋性貧血 (Thalassemia major)	財團法人中國醫藥學院附設醫院/康寧藥業股份有限公司
24	X000047129	Levocarnitin Oral Solution	Carnitin-Levo 1gm/10ml/bot	內服液劑	90.08.01	146	用於先天遺傳性代謝異常的續發性 Carnitine 缺乏症病患之急性慢性治療	行政院國軍退除役官兵輔導委員會台北榮民總醫院/科進企業有限公司
25	X000049100	Zinc Acetate 25mg/cap	Zinc Acetate 25mg	膠囊劑	90.12.18	50.75	威爾森氏病(Wilson Disease)	國立台灣大學醫學院附設醫院/科懋企業有限公司
26	X000050100	Zinc Acetate 50mg/cap	Zinc Acetate 50mg	膠囊劑	90.12.18	92.09	威爾森氏病(Wilson Disease)	國立台灣大學醫學院附設醫院/科懋企業有限公司
27	X000051243	L-Arginine HCl Inj 30ml/vial	L-Arginine HCl Inj. 250mg/ml	注射劑	90.07.01	612.6	尿素循環障礙	科懋企業有限公司
28	X000052129	Stimol(Citrulline 1gm/10ml/sachet)	Citrulline 1gm/10ml	內服液劑	90.07.01 92.01.01	39.47 0	先天性因 Citrulline 缺乏引起尿素代謝異常之高血氮症	陀德罕見醫藥有限公司業領罕藥輸證(健保代碼 V000001129)
29	X000053229	Normosang inj (Human Hemin 25mg/ml 10ml/amp)	Heme Arginate 25mg/ml 10ml/amp	注射劑	90.12.19	27593	紫質症	國立台灣大學醫學院附設醫院/科懋企業有限公司
30	X000055238	Copaxone Inj 20mg	Glatiramer acetate 20mg	注射劑	91.01.16	833.8	多發性硬化症(Multiple Sclerosis)	高雄醫學大學附設中和紀念醫院/海喬國際股份有限公司
31	X000056100	Provigil	Modafinil 200mg	錠劑	91.04.01	167.7	突發性昏睡症	信東化學工業股份有限公司
32	Y0000022E3	REBIF INJ 44MCG	Interferon beta-1a INJ 44MCG(=12MIU)	注射劑	91.04.01	3127	多發性硬化症(Multiple Sclerosis)	新加坡商雪蘭諾股份有限公司台灣分公司

品項	健保代碼	藥品名稱	成分含量	劑型	生效日	價格	適應症	第一家申請醫院及委託藥商名稱
11	Y0000012AK	REBIF INJ 22MCG	Interferon beta-1a INJ 22MCG(=6MIU)	注射劑	91.07.01	2545	多發性硬化症(Multiple Sclerosis)	新加坡商雪蘭諾股份有限公司台灣分公司
18	W000001100	Sodium Benzoate Cap. 250mg	Sodium Benzoate 250mg	膠囊劑	91.05.01	30	預防或治療先天性非酮性高甘氨酸血症(Non-Ketotic hyperglycinemia)之補助治療	科進製藥科技股份有限公司/健康化學製藥股份有限公司製造
33	X000058296	Fabrazyme 35mg Inj.	Agalsidase beta 35mg	注射劑	91.04.09 94.01.01	1E+05	alpha-galactosidase A deficiency(Fabrazyme disease)	行政院國軍退除役官兵輔導委員會台北榮民總醫院/吉帝藥品股份有限公司
34	X000059217	Replagal 3.5mg Inj.	Agalsidase alpha 3.5mg	注射劑	91.06.30	78327	alpha-galactosidase A deficiency(Fabrazyme disease)	陀德罕見醫藥股份有限公司
35	W000005229	Asadin Inj. 1mg/ml 10ml	Arsenic Trioxide 1mg/ml	注射劑	91.08.01	1171	急性前骨髓細胞白血病	臺灣東洋藥品工業股份有限公司
28	V000001129	Stimol oral Solution 1g/10ml	Citrulline malate 1g/10ml	口服溶液劑	91.09.01	39.4	先天性因 Citrulline 缺乏引起尿素代謝異常之高血氮症	陀德罕見醫藥股份有限公司(Lab. Biocodex)
36	X000060292	Zadaxin Inj.	Thymosin alpha-1 1.6mg	注射劑	91.08.01	5000	DiGeorge syn.	吉賀生物科技有限公司
37	X000061209	Carnitene inj. 1gm	Canitine-Levo 1gm	注射劑	91.09.20	543	用於先天遺傳性代謝異常的續發性 Carnitine 缺乏症病患之急慢性治療	翰亨實業股份有限公司/Sigma-tau
38	V000003221	Dimaval Inj. Solution	(RS)-2,3Bis(Sulphonyl)Propane-1-Sulphonic acid, Sodium salt-(monohydrate) 50mg	注射劑	91.11.01	1325	急性汞中毒解毒劑	陀德罕見醫藥有限公司/Schering Gmbh & Co. Produktions KG
39	V000002100	Dimaval Capsules	Sodium-2,3-Dimercapto-1-Propane Sulfonate (Monohydrate) 100mg	膠囊劑	91.11.01	266.1	急慢性汞中毒(金屬汞、揮發性有機或無機化合物)、慢性鉛中毒	陀德罕見醫藥有限公司/Heinz Haupt Chemischpharmazeutische Fabrik Gmbh & Co. KG
40	X000062209	Ilomedium-20 inj	Iloprost 20mcg/ml	注射劑	91.08.08 94.01.01	1550.00 0.00	原發性肺高血壓	國立台灣大學醫學院附設醫院/台灣先靈股份有限公司

品項	健保代碼	藥品名稱	成分含量	劑型	生效日	價格	適應症	第一家申請醫院及委託藥商名稱
41	X000063100	K-Phos No.2(Beach Pharmaceuticals)	Potassium acid phosphate 305mg Sodium acid phosphate anhydrous 700mg	錠劑	91.11.14	6.63	治療性聯遺傳型低磷酸鹽性佝僂症	罕見疾病基金會/吉帝藥品股份有限公司
42	X000064230	Virazole I.V. 12ml	Ribavirin 100mg/ml	注射劑	92.04.01	10000	限用於因應第四類法定傳染病 SARS 治療個案專案案件申報使用	國立台灣大學醫學院附設醫院/ICN Pharmaceuticals, Inc.
8	V000006100	Carnitene 1g chewable tablets	Canitine-Levo (inner salt) 1gm	咀嚼錠	92.08.01	132	用於先天遺傳性代謝異常的續發性 Carnitine 缺乏症病患之急慢性治療	翰亨實業股份有限公司/Sigma-tau
43	A038948100	5-HTP	Oxitriptin 100mg	膠囊劑	86.02.01 89.04.01 92.03.01	30 27.74 27.7	治療BH4缺乏型苯酮尿症患者	中國化學製藥股份有限公司
44	X000065172	VSL#3 450 billion bacteria/packet	Lactic acid bacteria 450 billion bacteria	懸液用顆粒劑	92.10.01	150	Chronic pouchitis disease	翰亨實業股份有限公司/VSL Pharmaceuticals, Inc.
13	X000067162	Cystadane powder for oral sol'n 1gm/scoopful (Betaine anhydrous)	Betaine anhydrous 180gm	溶液用粉劑	92.10.01	32067	治療高胱氨酸尿症	科懋/Orphan Medical, Inc.
45	X000066221	Aldurazyme 2.9mg/5ml	Laronidase 2.9mg/5ml	注射劑	92.11.18	37967	黏多醣儲積症第一型	吉帝/Genzyme
46	X000068100	Tracleer 62.5mg film-coated tablets	Bosentan 62.5mg	錠劑	92.11.18	1892	原發性肺動脈高血壓及結締組織疾病(如硬皮症、紅斑性狼瘡等疾病)伴隨之肺動脈高血壓。	科懋/Patheon Inc.
47	X000069100	Tracleer 125mg film-coated tablets	Bosentan 125mg	錠劑	92.11.18	1892	原發性肺動脈高血壓及結締組織疾病(如硬皮症、紅斑性狼瘡等疾病)伴隨之肺動脈高血壓。	科懋/Patheon Inc.
20	V000007100	Agrylin 0.5mg capsules	Anagrelide hydrochloride monohydrate 0.5mg	膠囊劑	93.01.01	161	原發性血小板過多症	吉帝領罕藥翰證(原 X000039100)

品項	健保代碼	藥品名稱	成分含量	劑型	生效日	價格	適應症	第一家申請醫院及委託藥商名稱
48	B022357100	VESANOID SOFT GELATIN CAPSULES 10MG	RETINOIC ACID (=TRETINOIN) 10MG	軟膠囊劑	88.10.01	141	急性前髓性白血病。	羅氏大藥廠股份有限公司
40	X000070138	Ventavis	Iloprost 10mcg/ml,2ml	口腔氣化 噴霧劑	93.08.01	1521	原發性肺高血壓	台灣先靈股份有限公司
34	Y000004217	Replagal 3.5mg Inj.	Agalsidase alpha 3.5mg	注射劑	93.09.01	1E+05	用於治療 alpha-galactosidase A 缺 乏症(即 Fabrazyme disease), 提供長期酵素補 充治療。	科懋生物科技股份有限公司
33	Y000005296	Fabrazyme 35mg Inj.	Agalsidase beta 35mg	注射劑	93.10.01	2E+05	用於治療 alpha-galactosidase A 缺 乏症(即 Fabrazyme disease), 提供長期酵素補 充治療。	吉帝藥品股份有限公司

◎資料來源：中央健康保險局醫事機構專區

附表三：九十二年適用罕見疾病及藥物法之藥品使用情形

藥品名稱	劑量/劑型	使用單位	人數/數量	適應症	藥商	副作用及其他事項
5-HTP(Oxitriptan)	100mg/cap	台大	16/5034	Phenylketonuria	CCP	
	25mg	員生	1/22	Fabray disease	吉帝	無
Agalsidase beta(Fabrazyme)	35mg/vial	花慈	4/123	法布瑞氏症	吉帝	輸注時有過敏反應，於 premedication 後 未再發生
		彰基	3/54	Fabray disease	吉帝	
		員生	2/44	Fabray disease	吉帝	無
		台大	5/172	Fabray disease	GENZYME	
Agyrlin(Anagrelide)	0.5 mg/cap	成大	31/15567	原發性血小板過多症	Mallinckrodt (Roberts)/USA	1 位頭痛、心悸；1 位輕微頭痛持續約一 週,併用 panadol 後改善
		馬偕	17/12524	原發性血小板過多症		1 位心悸；1 位頭痛；1 位 1.Gr. II Anemia, asymptomatic 2.No headache, palpitation, edema 3.pt 必需在 6-7# (3-3.5mg/d) 才能 keep Plt<100 萬，且 Hb>8
		台大	73/49629	Hypertension;Thrombocytosis	Mallinckrodt(Shire)	
		中山 附醫	4/1190	血小板機能缺陷、 其他特定之白血病	吉帝	無明顯作用
		彰基	35/19292	原發性血小板過多症	吉帝	
		聖馬 爾定 高醫 中和	1/901	淋巴及造血組織之腫瘤 其他淋巴及造血組織之性態未 明之腫瘤	吉帝	
Aldurazyme (Laronidase)	2.9mg/5ml/vial	台大	1/235	Mucopolysaccharidosis	BioMarin Pharm.	

藥品名稱	劑量/劑型	使用單位	人數/數量	適應症	藥商	副作用及其他事項
alpha-glucosidase	50 mg/vial	台大 華宇	5/76 2/200	Pompe disease Pompe disease	Genzyme 華宇	人道救援用藥(Compassionate use)
Asadin inj	1mg/ml/vial	台大	6/109	Encounter for chemotherapy	Tung Yang	
Asadin (Arsenic Trioxide)	10mg/10ml /vial	馬偕	4/266	急性前骨髓細胞白血病		1 位皮膚變白；1 位輕微肺水腫，停藥
		中山 附醫	5/78	直腸、口、頰、乳房、肛門惡性 腫瘤	東洋	無明顯作用
Buphenyl (sodium phenylbutyrate)	500mg/tab	彰基	2/56	治療急性前骨髓細胞白血病	東洋	
		高醫 中和	2/2	鏈球菌性敗血症、其他非傳染性 胃腸炎及大腸炎	台灣東洋	
Buphenyl (sodium phenylbutyrate)	500mg/tab	小港	1/98	高血氣症	吉發	步態不穩
		台大	6/32000	Hyperammonemia	Ueyclyd	
Carnitene	1 gm/tab	成大	10/4097	遺傳性有機酸血症	Sigma-Tau /Italy	
		馬偕	5/1671	用於先天遺傳性代謝異常的續 發性 Carnitine 缺乏症患者之急 慢性治療		無
		台大	30/11956	Disturbances of branched-chain amino-acid metabolism	Sigma-Tau	
Carnitene for inj	1g/amp	中榮	12/3984.5	Glutaric aciduria type I	翰亨	1 位腹瀉
		台大	2/25	Disturbances of branched-chain amino-acid metabolism	Sigma Tau	
Carnitene-Levo 咀嚼錠	10ml/bot	高醫	2/76	氨基酸新陳代謝疾患	科懋	
	1gm/tab	中和	4/2253	其他特定氨基酸新陳代謝疾患	翰亨	

藥品名稱	劑量/劑型	使用單位	人數/數量	適應症	藥商	副作用及其他事項
Citrulline sol'n	1g/10ml	中榮	1/50.4	Ornithine transcarbamylase deficiency	陀德	無
Cycloserine	250mg/cap	胸腔病院	32/12401	多重抗藥性肺結核	文寶	
Cystadane(Betaine anhydrous)	180g/btl	台大	3/16	Homocystinuria	Orphan Medical	
Dantrolene	20mg/vial	成大	1/1	惡性高溫症	Procter&Gamble /Germany	
		彰基	1/3	惡性高溫症	瑞帝	
		澄清平等	1/24	惡性高溫熱	瑞帝	肌肉無力、嗜睡、頭昏、頭痛、噁心、嘔吐、拉肚子、皮膚過敏
		聖馬爾定	1/4	神經性惡性徵候群	瑞帝	
		台大	2/12	惡性高熱	Procter&Gamble	
Diazoxide (Proglycem)	50mg / ml 30ml / btl	彰基	1/23	Nesidiolastosis 胰島母細胞瘤	先靈葆雅	
	30ml 0.3-0.5ml tid	中榮	1/446	protein induced hyperinsulinemia	先靈葆雅	無
	30ml 0.5-0.8 tid	中榮	1/18	persistent hyperinsulinemic hypoglycemia of infant	艾維斯	無
Flolan(Epoprosterol)	30ml/btl	成大	1/35	復發性胰島素瘤	Ivax Pharmaceuticals	水腫,但以利尿劑治療效果尚佳
	500mcg/vial	台大	7/2142	Primary pulmonary hypertension	Glaxo Wellcome	

藥品名稱	劑量/劑型	使用單位	人數/數量	適應症	藥商	副作用及其他事項
Heme arginate (Normosangn)	250mg/amp	國泰 台大	6/74 4/46	紫質症 Disorders of porphyrin metabolism	科懋 Jenahexal Pharma	
Ilomedin-20 Inj. (Iloprost)	20ug/ml/amp	中山 附醫	1/511	原發性肺動脈高血壓	台灣先靈	無明顯作用
		台大 高醫 中和	4/3124 4/2760	Primary pulmonary hypertension 原發性肺性高血壓、其他之呼吸 困難及呼吸異常	Schering AG 裕利	
Iloprost(Ventavis) 噴霧劑	20mcg/ml/amp	彰基	1/720	肺動脈高壓	德國先靈	
		員生 台大	1/720 2/141	肺性高血壓 Primary pulmonary hypertension	先靈 Berlimed	無
Iloprost Nebuliser solution	20mcg/2ml /amp	高醫 中和 彰基	2/252 1/180	原發性肺性高血壓、其他之呼吸 困難及呼吸異常 肺動脈高壓	裕利 德國先靈	
		台大	6/2326	Gaucher disease	Genzyme Therapeutics	
Imiglucerase (Cerezyme)	200units/vial 600iu i va biw	台大	1/202	第一型(Type I)高雪氏症		無
		馬偕 花慈	1/69	高雪氏症	吉帝	無相關通報
		中榮	1/15600	Gaucher disease	吉發	無
Imukin (Interferon gamma 1b)	100mcg/vial	成大	1/81	慢性肉芽腫	Boehringer Ingelheim /Germany	
		台大	2/253	Allergic rhinitis; Cellulitis;	Boehringer Ingelheim	

藥品名稱	劑量/劑型	使用單位	人數/數量	適應症	藥商	副作用及其他事項
K3PO4 & Na2HPO4.12H2O	305mg & 700mg/tab	花慈	1/480	性連遺傳型低磷酸鹽性佝僂症	吉帝	無相關通報
		高醫中和	14/6412	地中海型貧血、原發性肺部血鐵質沉著症	康寧	
		慈愛	1/1680	地中海型貧血	康寧	
Kelfer 排鐵劑 (Deferiprone)	500mg/cap	彰基	2/2361	重度海洋性貧血(Thalassemia major)病人,使用 Deferrioxamine 治療不理想或無法接受時;或在醫師嚴格監測不良反應(如:白血球數目,肝功能狀況.)下,與 Deferrioxamine 合併使用	康寧	1 位病人已死亡(非 L1 藥物相關)
		馬偕	24/19559			
K-Phos No.2 (磷酸氫鈉+磷酸氫鉀)	250mg/tab	中榮	7/7952	X-linked hypophosphatemic rickets	吉帝	無
		高醫中和	1/100	磷代謝疾患	吉帝	
Lysodren (Mitotane)	500mg/tab	成大	2/276	腎上腺皮質癌	Bristol-Myers Squibb	
		高醫中和	1/1420	其他特定部位之其他及分界不明部位之惡性腫瘤	台灣大昌華嘉	
		和信	3/1156	腎上腺皮質癌	Bristol-Myers Squibb	1 位低血鉀; 1 位輕微噁心、嘔吐
Modafinil (Provigil)	200mg/tab	彰基	4/798	Narcolepsy 突發性嗜睡症	信東	
		慈愛	4/510	突發性昏睡症	信東	
		台大	11/1400	Sleep Disorders	Cephalon	

藥品名稱	劑量/劑型	使用單位	人數/數量	適應症	藥商	副作用及其他事項
Phenylbutyrate	500mg/tab	中藥	5/2773	Propionic acidemia	吉發	無
		成大	1/6624	先天性尿素循環代謝異常	UCYCLYD PHARMA/USA	
Phenyton	30mg/cap	成大	23/5875	Epilepsy	Karke Davis /Australia	
Phosphate solution	500ml/B	馬偕	3/95	性聯遺傳型低磷酸鹽性佝僂症		無
		彰基	3/5060	性聯遺傳型低磷酸鹽性佝僂症	吉帝	
Potassium acid	305mg/tab	成大	3/1260	低磷酸鹽性佝僂症	BEACH/USA	
Rebif (Interferon beta-la)	22mcg/syring	成大	4/437	Multiple Sclerosis	Serono/Italy	
		高醫 中和	1/72	多發性硬化症	裕利	
Rebif (Interferon beta-la)	44mcg/12miu/ vial	台大	63/6619	Multiple sclerosis	Indus. Farma. Serono	
		高醫 中和	1/147	多發性硬化症	裕利	
		聖馬 爾定	1/12	多發性硬化症	雪蘭諾	
		彰基	4/449	多發性硬化症	雪蘭諾	
		馬偕	3/391	多發性硬化症		1位局部疼痛，偶有過敏皮疹，以致病人有時不想打，導致 relapse，但症狀確較以往發病時減輕
Rilutek	50mg/tab	慈愛	2/580	肌萎縮脊髓側?硬化症	安萬特	

藥品名稱	劑量/劑型	使用單位	人數/數量	適應症	藥商	副作用及其他事項
Sodium Benzoate	250mg/cap	彰基	1/2112	Non-ketotic hyperglycinemia	科懋	
		台大	3/9456	Disturbances of branched-chain amino-acid metabolism	UBI(Merck)	
Sodium Phenylbutyrate	500mg/tab	馬偕	2/4776	缺乏 carbamylphosphate synthetase(CPS), Ornithine transcarbamylase(OTC)或 Argininosuccinic synthetase (AS) 之尿素循環障礙		無
		台大	2/535	Disorders of urea cycle metabolism	Biocodex	
Tetrahydrobiopterin (BH4)	10mg/tab	成大	1/1566	苯酮尿症	Schircks /Switzerland	
		台大	32/51573	Phenylketonuria	Schircks Lab.	
Thado(Thalidomide)	50mg/cap	台大	52/14496	Malignant neoplasm of liver, primary	Tung-Yang	
		國泰	25/7936	MM/HCC	台灣東洋	
		彰基	15/3678	治療痲瘋性結節性紅斑	東洋	病人自費使用於多發性骨髓瘤
		彰基	30/7068	治療痲瘋性結節性紅斑	東洋	病人自費使用於肝細胞癌
		小港	1/420	肝細胞癌	東洋	無
		和信	11/1564	肝細胞癌	台灣東洋	便秘、頭暈、皮疹、嗜睡、水腫
		萬芳	14/3720	腦及其他神經系統部位之良性腫瘤；肝及肝內膽管惡性腫瘤	台灣東洋	

藥品名稱	劑量/劑型	使用單位	人數/數量	適應症	藥商	副作用及其他事項
Thyrogen (Thyrotropin alfa)	1.1mg/vial; 2vials/set	成大	26/28	甲狀腺分化癌治療之輔助診斷	Genzyme/USA	
		台大	6/12	治療甲狀腺	Genzyme	
		彰基	20/40	治療惡性甲狀腺腫瘤	吉帝	
		和信	9/18	甲狀腺癌	吉帝	1位噁心、嘔吐；1位在第一次注射時，注射部位有疼痛的現象，第二次則無
Tracleer(Bosentan)	125mg/tab	成大	1/56	原發性肺動脈高血壓	Canada	
		馬偕	1/440	結締組織疾病，如：硬皮症、紅斑性狼瘡等疾病伴隨之肺動脈高血壓		沒有
		台大	20/6796	Complex C.H.I.D.; Gastritis	Patheon	
Tracleer(Bosentan)	62.5mg/tab	高醫	2/175	原發性肺性高血壓、第二型(非胰島素依賴型，成人型)或未明示型糖尿病，未提及併發症，未敘述為無法控制	科懋	
		中和				
		成大	2/224	原發性肺動脈高血壓	Actelion Pharmaceuticals	
		花慈	2/110	原發性肺動脈高血壓	科懋	起始時血壓較低，目前控制良好，定期監控肝功能
Tracleer(Bosentan)	62.5mg/tab	台大	23/1924	Primary pulmonary hypertension	Patheon	
		高醫 中和	2/810	原發性肺性高血壓、第二型(非胰島素依賴型，成人型)或未明示型糖尿病，未提及併發症，未敘述為無法控制	科懋	

藥品名稱	劑量/劑型	使用單位	人數/數量	適應症	藥商	副作用及其他事項
Tretinoin(Vesanoid)	10mg/cap	馬偕 萬芳 高醫 中和	8/3798 2/721 8/4226	急性前骨髓性白血病 急性骨髓性白血病 急性骨髓性白血病，未提及緩解	羅氏 羅氏	1位乾眼、頭痛；2位皮膚乾燥、搔癢； 1位輕微肺水腫，停藥
Trientine(Syprine)	250mg/cap	中榮 成大	2/1415 1/1204	Wilson disease Wilson Disease	默沙東 MSD/USA	無
VSL#3	PACK	台大	2/644		VSL Pharmaceuticals	
Zadaxin (Tymosin Alpha 1)	1.6mg/vial	成大 高榮	1/40 1/78	DiGeorge 症候群合併免疫缺陷 Digeorge	SciClone Pharmaceuticals 吉賀生技	無
Zinc Acetate(Galzin)	25mg/cap 50mg/cap	成大 小港 台大 中榮	5/5376 1/147 5/4368 7/2800	Wilson's Disease 先天性代謝異常症狀 威爾森氏症 Wilson's Disease Wilson disease	Teva 科懋 Teva 科懋	無 無 無
抗鎖鏈蛇毒血清凍 晶注射劑	1000 I.U./瓶	血清疾 苗研製 中心	8/21	對鎖鏈蛇咬傷有特異性的治療 效果	疾病管制局	沒有明顯副作用

附表四：90、91、92 與 93 年度藥品使用情形比較表

藥品	劑量/劑型	年度	總使用劑量	93 年較 92 年 成長幅度比	93 年較 91 年 成長幅度比	93 年較 90 年 成長幅度比
5-HTP (Oxitriptan)	100mg/cap	93	5034			
		92	3925	28%		
		91	2185		130%	
		90	0			
agalsidase beta (Fabrazyme)	35mg/vial	93	393			
		92	170	131%		
		91	239		64%	
		90	0			
Agrylin (Anagrelide)	0.5mg cap	93	107143			
		92	20321	427%		
		91	33877		216%	
		90	35687			200%
Aldurazyme (Laronidase)		93	235			
		92	319	-26%		
		91	0			
		90	0			
Alpha-glucosidase	50mg/vial	93	276			
		92	107	158%		
		91	4		6800%	
		90	0			
Arsenic trioxide (Asadin)	10mg/10ml/vial	93	402			
		92	223	80%		
		91	157		156%	
		90	480			-16%
BH4 (Tetrahydrobiopterin)	10mg/tab	93	53139			
		92	37563	41%		
		91	79136		-33%	
		90	22000			142%
Buphenyl (sodium phenylbutyrate)	500mg tab	93	32098			
		92	39996	-20%		
		91	51922		-38%	
		90	0			

藥品	劑量/劑型	年度	總使用劑量	93年較92年 成長幅度比	93年較91年 成長幅度比	93年較90年 成長幅度比
Carnitene for inj	1g/amp	93	25			
		92	12548	-100%		
		91	3		733%	
		90	18198			-100%
Carnitene-Levo	10ml/bot	93	76			
		92	0			
		91	5456		-99%	
		90	5428			-99%
Cerezyme (imiglucerase)	200u/vial	93	2597			
		92	2677	-3%		
		91	2647		-2%	
		90	4203			-38%
Cystadane (Betaine anhydrous)	180g/vial, 180g/bottle	93	16			
		92	180	-91%		
		91	0			
		90	0			
Dantrolene sodium	20mg/vial	93	13			
		92	18	-28%		
		91	24		-46%	
		90	115			-89%
Deferiprone (Kelfer)	500mg/cap	93	30012			
		92	14583	106%		
		91	32898		-9%	
		90	6588			356%
Diazoxide (proglycem)	50mg/ml, 30ml/btl	93	522			
		92	295	77%		
		91	340		54%	
		90	189			176%
Flolan (Epoprostenol)	500mcg/vial	93	2142			
		92	2383	-10%		
		91	2654		-19%	
		90	0			
Ilomedin-20 (Iloprost, prostacyclin PGI2)	20mcg/ml/amp	93	6395			
		92	4891	31%		
		91	342		1770%	

		90	0			
藥品	劑量/劑型	年度	總使用劑量	93年較92年成長幅度比	93年較91年成長幅度比	93年較90年成長幅度比
Imukin (Interferon gamma 1b)	100mcg/0.5ml/vial	93	334			
		92	295	13%		
		91	0			
		90	618			-46%
Interferon-Beta 1a (Rebif)	22mcg 5MIU/vial	93	509			
		92	890	-43%		
		91	6220		-92%	
		90	0			
Interferon-Beta 1a (Rebif)	44mcg 12MIU/vial	93	7618			
		92	3436	122%		
		91	1512		404%	
		90	0			
Kphos NO.2 tablet(potassium acid phosphate 350 mg+sodium acid phosphate anhydrous 700mg)	100tab/瓶	93	480			
		92	340	41%		
		91	0			
		90	0			
L-carnitine	1gm/tab	93	23961.5			
		92	662	3520%		
		91	27467		-13%	
		90	0			
Lysodren (Mitotane)	500mg tab	93	2576			
		92	4168	-38%		
		91	2504		3%	
		90	3820			-33%
Normosang (Heme arginate)	250mg/amp	93	120			
		92	72	67%		
		91	78		54%	
		90	0			
Phenytoin	30mg/cap	93	5875			
		92	0			
		91	5779		2%	
		90	15000			-61%

藥品	劑量/劑型	年度	總使用劑量	93年較92年 成長幅度比	93年較91年 成長幅度比	93年較90年 成長幅度比
Phosphate solution		93	95			
		92	91	4%		
		91	1231		-92%	
		90	62820			-100%
Provigil (Modafinil)	200mg tab	93	2708			
		92	1029	163%		
		91	1690		60%	
		90	0			
Sodium Benzoate	250mg/cap	93	11568			
		92	13325	-13%		
		91	9122		27%	
		90	9231			25%
THADO (thalidomide)	50mg/cap	93	38882			
		92	20733	88%		
		91	29659		31%	
		90	34638			12%
Thyrogen (thyrotropin alfa)	1.1mg/vial, 2vials/set	93	98			
		92	50	96%		
		91	22		345%	
		90	37			165%
Tracleer (Bosentan)	62.5mg/tab, 60tab/瓶	93	3068			
		92	1904	61%		
		91	0			
		90	0			
Tracleer (Bosentan)	125mg/tab	93	7467			
		92	24	31013%		
		91	0			
		90	0			
Trientine (Syprine)	250mg/cap	93	2619			
		92	846	210%		
		91	658		298%	
		90	7			37314%
Zinc Acetate (Galzin)	25mg/cap	93	5376			
		92	3789	42%		
		91	4231		27%	
		90	0			

藥品	劑量/劑型	年度	總使用劑量	93年較92年 成長幅度比	93年較91年 成長幅度比	93年較90年 成長幅度比
Zinc Acetate (Galzin)	50mg/cap	93	7315			
		92	6129	19%		
		91	0			
		90	0			