

原發性肺動脈高壓專用藥物簡介

Treprostinil (Remodulin®)

作者：台大醫院胸腔外科主任暨創傷外科部主任 李元麒教授

台大醫院胸腔外科主治醫師

徐紹勛醫師

為加強原發性肺動脈高壓症(Idiopathic pulmonary artery hypertension, 簡稱 IPAH)患者的照護，中央健康保險局日前公告增列治療此一罕見疾病的新藥 Treprostinil(Remodulin®)，並自九十五年七月一日起列入健保給付範圍。Remodulin 為美國 United Therapeutics Corp.製造，是國內第四種治療原發性肺動脈高壓的專用藥物，先前已有 Epoprostenol (Flolan®)、Iloprost (Ventavis®)、Bosentan(Tracleer®)等三種成份藥物獲准治療此一病症。

因為目前對原發性肺動脈高壓(IPAH)尚無治癒的方法，因此 IPAH 病患須長期服用藥物來緩解不適的症狀，改善生活品質，與提高長期存活率。針對第一、二級程度的病患，目前是以傳統療法治療為主，針對第三級程度以上或傳統療法無效的病患，可用新藥來治療。

☆傳統的治療藥物其作用如下：

- 
- (1)鈣離子通道阻斷劑：少數病患服用時有降低肺高壓的效果。
 - (2)吸入性氧氣：改善血氧濃度，降低肺高壓。
 - (3)抗凝血劑：防止血管內血栓的形成。
 - (4)利尿劑：減輕下肢與腹部水腫的症狀。

☆新型的治療藥物其作用如下：

- 
- (1) 靜脈注射的 Flolan：為前列腺環素類似物，幫助血管舒張。
 - (2) 吸入劑型的 Ventavis：為前列腺環素類似物，幫助血管舒張。
 - (3) 口服的 Tracleer：為內皮素受體拮抗劑，減少血管細胞增生肥大。
 - (4) 口服的 Viagra：幫助血管擴張，可合併以上藥物使用。
 - (5) 皮下注射的 Remodulin：本文將介紹的藥物。

台灣在衛生署，中央健康保險局，財團法人罕見疾病基金會，與臨床醫師的共同努力下，陸續引進數種已獲得國外已開發國家核准上市的新藥，用於國內 IPAH 之治療。為使病患對 Remodulin 的治療方式有初步了解，本文將對此新藥略做說明。

Remodulin 屬前列腺環素類似物，其藥理機轉類似 Flolan。

Remodulin 較 Flolan 穩定，在室溫下可保存一年以上；它的藥效時間約 2~3 小時。Remodulin 為皮下注射用藥，使用前須將一軟針埋入病患的腹部皮下，再以幫浦系統將藥物持續注入，達到治療的效果。

藥物劑量剛開始接受 Remodulin 治療時，須先住院觀察藥物始用之耐受性與副作用。一開始的治療劑量為 1.25 到 4 ng/kg/min，而後每星期增加一次劑量，每次增加 1.25 ng/kg/min，希望在開始接受治療三個月後能達到 20 ng/kg/min 之目標劑量。爾後可依病情變化、臨

床藥物反應、及副作用來調整劑量。據國外大型研究統計，第一、二、三年的平均劑量依次為 26 ng/kg/min、32 ng/kg/min 及 40 ng/kg/min。約 80%的病患有注射部位疼痛的情形，此疼痛現象發生於開始用藥後第 2 到 3 天，通常在更換注射部位後 3-5 天，原注射部位疼痛的情形即可緩解。

治療上最常發生的副作用為皮下注射部位的紅腫及疼痛，嚴重程度因人而異，其它的副作用包括下頷酸痛、頭痛、噁心、拉肚子、臉部潮紅等。

以下針對 Flolan 及 Remodulin 做一比較：

	Flolan	Remodulin
成份	前列腺環素類似物	前列腺環素類似物
使用方式	靜脈注射用藥，使用前病患必須在身上裝置一永久性的人工血管，再以幫浦系統將藥物由靜脈持續注入	皮下注射用藥，使用前須將一軟針埋入病患的腹部皮下，再以幫浦系統將藥物由皮下持續注入
機器	(病患需自費購買) CADD-1 Pump	(病患需自費購買) MiniMed models 506 and 407C：由 Medtronic(Minneapolis, MN)公司製造
適用疾病嚴重程度	疾病表徵 III~IV 期	疾病表徵 III~IV 期
保存方式	化學性質極不穩定，在常溫下必須每 8 小時更換藥物及輸液管路，若用冰袋維持輸液溫度在攝氏 2-8 度則可每天更換一次輸液卡夾式(cassette)管路	室溫下可保存一年以上
藥效	約 2-3 分鐘，突然停止給藥會發生致命的危險	約 2~3 小時

副作用	噁心、嘔吐、頭痛、臉潮紅、腹部不適、腹瀉、低血壓、心搏過速、下頷痛、胸痛及全身肌肉骨骼疼痛等類似感冒症狀。可能會因長期使用人工血管引起一些併發症，如人工血管栓塞、滑脫，局部傷口的感染、發炎等；一旦併發症發生時須立即就醫，否則可能會引起致命的肺高壓危症(pulmonary crisis)或敗血症等	下頷酸痛、頭痛、噁心、拉肚子、臉部潮紅等。可能會引起皮下注射部位的紅腫及疼痛，嚴重程度因人而異。
-----	--	--

2006/7/6 製

目前已有不少國家核准醫師使用 Remodulin 治療 IPAH 病患，不但可以減緩病患的呼吸急促現象，增加運動的耐受力，與降低肺動脈壓力，同時也改善了病患的生活品質。在亞洲地區，台灣是少數能有多種新藥可供醫師選擇來治療 IPAH 病患的國家，這使得國內治療 IPAH 的成果得到顯著的改善，病患的長期存活率也與國外先進國家相當。台灣以全民健保方式由政府負擔這些昂貴的 IPAH 新藥費用，大大減輕了病患的經濟壓力，維護病患就醫的權力；政府全力照護這類罕見疾病病患的醫療措施，令世界各地之 IPAH 病患羨慕不已，更值得其它國家的效法與學習。