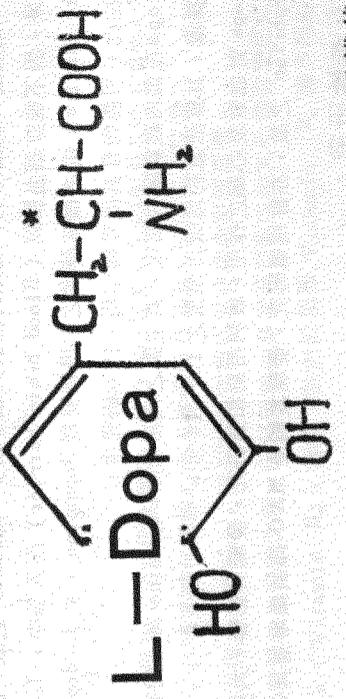


# 關於新藥



黎漢德

「休息」自然分出階段，再加以永恒不斷的提倡，普遍推行，由學生帶回家庭，由家庭傳播社會，日漸久遠，習以為常，只怕初期設置之下，乏人問津，有英雄無用武之地的感喟，也不可就因此而認為民不堪教，深深覺悟到誘導的功夫，才是最好的使民由之之辦法。

4. 沼氣與髒亂：沼氣設備在社區內參觀未蒙指引，據專家報導說，對社區的環境不但清潔，而且充作燃料之用，足見廢物處理，是社區一件極為重要的事，應普遍設施採用。我們民性亂拋廢物，由來太久，無論社區、車管區，這壞習慣自始至終，似乎成爲一個不能解的死結，有的社區只有公廁。記得去年到台中竹子坑去拜訪老友，垃圾遍地皆是，公廁破爛臭，簡直無法形容，像這類情形的社區眷區，不知凡幾，考其原因人口多，廁所少，無水無人沖洗，垃圾雖有處理箱，但無人無車搬運；這些廢物運到何處，也無合理規定說明，當然無法管理。因鑑於豬糞價值之利用，如果縣市政府作妥善安排，並請專家作有效之運用，這些居住在髒臭的老百姓，誰不願清潔高雅，景色宜人？還是請政府善加安排，動員社區人力，共同維持，自然我們民族就會高尚健康了。

5. 消防設備：一個社區二千人的生命財產，非常可觀，如遭受火災，損失算可言喻，造成新貧窮，的非大眾所願，如靠救貧困的辦法，未免太消極，每一社區的消防栓池、沙坑、泡沫等是起碼的設備，唯有爲此才可以解除這厄運，一旦火警發生，電話呼叫附近鄉鎮消防車隊及時趕到，也就應付裕如了，社會生命財產，也可充分予以安全上之保障。

## 四、土地重劃，解決了千萬年的一個歷史

### 大問題：

大陸上許多有用的土壤，缺乏水力電力道路及機械操作，荒廢無用，可惜又可嘆！國父在民生主義上，所講耕者有其田政策，在這戰禍連年的遭慘下，未能充分發揮其理想。住者不說，在台灣這一塊安樂土上，這項工作是盡了不少的智慧與血汗，那平坦而整齊的田園，寬闊的道路，良好的灌溉

### 一、前言

台灣藥政很亂，現亟待整頓，紊亂原因很多，其中之一，由於大眾傳播事業之發達，商業上競相利用載研究中的新藥，甚或跨上其效果，而且大多數是言過其實；有時也播明的例子，由於報導了美國研究抗癌藥，在我國廣告在電視、廣播電台、日報和雜誌等上佔有極大的比例，而使社會上外行而自以爲聰明的人濫用藥品，增加了紛擾，其中最顯因此遭到剝皮而枯死。去年秋，台北某大報登載華盛頓研究新藥 L-dopa 的消息，不懂醫學界引起騷動，做生意的人和病人也紛紛來信詢問，因在那次報導中，跨大了 L-dopa 對「性無能」的效果——一位七十多歲的住院老病人，用此藥治療後，性機能恢復竟追逐醫院裡的女護士——。L-dopa 是抗巴杰金病藥，仍然在研究階段；對性無能的效果並未確定，也許是 L-dopa 之不良反應（adverse effect），現將此藥作較詳細的說明如下，也藉此答覆各界友好的詢問。

### 二、來源及性狀

L-dopa 之正名係 Levodopa，其化學結構式有一不對稱之 L-dopa 或 L-字頭 Levo 表示左旋光性。至若 dopa，則由其化學名 3,4-Dihydroxyphenylalanine 中四個字母拼縮而成的。在體內 L-dopa 係合成副腎能神經（Adrenergic nerves）搏動傳導所需之化學媒介（Chemical Mediator），Nor epinephrine 和 Epinephrine 之中間生成物。

Phenylalanine → Tyrosine → Dopa → L-dopa

Dopa is shown as a derivative of tyrosine where the side chain is replaced by a carboxylic acid group (-CH<sub>2</sub>-COOH). L-dopa is shown as a derivative of Dopa where the amine group is chiral (indicated by an asterisk).

L-dopa為無色結晶，難溶於水，不溶於醇，但可溶於鹼性水溶液中。  
束外之症狀；對於併患精神病者，在治療前應先行細檢查和診斷，由於本品有極多之不良副作用，用時應嚴密管制和注意病人之反應。

### 三、藥理作用：

巴杰金森病（Parkinsonism）係一慢性中樞神經系統病，其特徵為運動緩慢和不良、肌肉無力、僵硬和發抖。在以前，病因不明，現知乃由於大腦中缺少Dopamine之故，但直接應用Dopamine並不能得到治療效果，因不能穿透血腦屏障（Blood brain barrier）而入腦中，L-dopa能穿透血腦屏障，在腦底核（Basal ganglia）由去胺基酵素之作用轉變為Dopamine，故L-dopa對巴杰金森病有治療效果之轉作用即由此，可能尚有其他機轉作用，仍待研究中。

L-dopa在體內經新陳代謝後，其主要之代謝物除Dopamine外，尚有Homovanillic acid（HVA），由尿中排泄，其排泄量約為服用劑量之13~14%。

L-dopa對血管及心臟之作用，曾利用狗和貓研究，發現其影響，大部分係由於轉變為Dopamine和Norepinephrine之故，亦曾用鼠研究，發現其能使MAO抑制藥增進其效能和毒性。

### 四、毒性研究：

L-dopa之毒性，會用各種實驗室動物作實驗。

用成年之大白鼠及小白鼠顯示其毒性不高。

用狗作試驗，在六星期中，每天給予劑量為1000mg/kg，將死亡或半死亡者解剖之，現心內膜下有瘀斑性出血，其中有一個現右心室肥大，但如將狗之試驗期延長為十三星期，每天劑量減為300mg/kg，或改用大白鼠試驗，試驗期為39週，劑量則分為1000mg/kg和575mg/kg兩組，此三組試驗結果均未發現對心臟有損害。

用猴子作試驗，其中有一個猴子顯運動過強，用電子顯微鏡檢查腦細胞，發現其中黑色物質有改變，所用劑量，起始為每天140mg/kg，然後逐漸增至335mg/kg。

對血液之毒性，會用狗作試驗，分成兩組，一組每天劑量300mg/kg，試驗14星期，另一組，每天劑量減半，試驗期為26星期，檢查血液結果，血紅素、血球比容和紅血球數目均現減少，但膽紅素則增加，血凝時間也增長。用大白鼠試驗，劑量每天575mg/kg，試驗期為39星期，也顯示輕度貧血；如增大劑量為每天1000mg/kg，縮短試驗期為26星期，則發現並不生貧血，但血凝時間延長。

對運動方面，用狗作試驗，劑量每天分別為300mg/kg和1000mg/kg兩組，均生激動、運動失調和驚厥；如減低劑量，則不生此等症狀。至若在嘔吐方面，其嚴重性或嘔吐次數，在試驗初期顯示與劑量大小無關，但在試驗後期，則用大劑量和用小劑量所得之結果都相同。用狗作試驗，發現體重減輕，在劑量高時產生厭食，比因嘔吐而導至營養不良為嚴重。用大白鼠作試驗，發現L-dopa在高劑量時可抑制食物在體內之利用。

對生殖作用方面，用懷孕之雌鼠作試驗，每天劑量為800mg/kg，生下之小鼠發育不良，數天內死亡。用兔作試驗，每天劑量200mg/kg，死胎或孕卵吸收率增加，生出之小兔現掌骨發育不全和顫裂。

### 五、適應症：

L-dopa對於患Parkinsonism症狀羣，尤其是不能運動（Akinesia）及僵硬者極為有效，亦能減少打抖之症狀。在初期治療藥效並不顯明，但時間稍久後，病人會自覺說話，走坐、轉身和手指等活動都有增進；面部表情，走坐姿態漸現正常，流口水及皮脂漏等症狀亦減少，由於此等症狀之減輕或消除，使病人能復到生活上更多之情趣。

L-dopa尚無足夠之資料顯示適用於治療早期輕症之巴杰金森病，亦不適用於治療由於藥物引起之體

### 六、禁忌症：

L-dopa禁用於不能使用交感神經胺類藥物之病人，對於併患憂鬱性精神病者，不能與MAO抑制藥同時應用，如要應用，則必須停止用本品最少在二個星期以上才可。本品亦不可用於併患內分泌腺、肝、腎、肺及心血管機能不正常之病人。

### 七、對服用L-dopa之病人應有之注意：

應用L-dopa作長期治療，其效果及安全性仍未確定。對於有心絆塞病史和有房室性或節性心律不整者，在用本品治療初期應特別注意，必須具備有解除心律不整或增進冠狀血管效能之設備。

對於併患支氣管哮喘或肺氣腫之病人，應留心，因此等病常須服用交感神經興奮藥。

服用本品之病人應仔細注意其在精神上有無改變，因可致精神憂鬱而自殺或生其他精神變態症狀。因本品之效用可為Pyridoxine（Vitamin B<sub>6</sub>）解除，故對於須服Vitamin B<sub>6</sub>或多種維生素之病人應考慮。

對於須用本品作較長期之治療時，病人應不時作肝、腎、心及血管功能之檢查；對於有驚厥病史之病人應予注意。

本品與降血壓藥（如A-pharmethyl dopa, reserpine或神經節傳導阻斷藥），安神藥及抗膽素能神經藥其用有加強作用，應留意，對於正用抗膽素神經藥治療之病人，不可立即停止服用，因本品藥效慢，應採取漸次減除步驟。

應用本品見效後，不可立即恢復體能活動，由於病人已長期停止活動，突然完全活動，會引起某些損害，故應逐漸增加體能活動，或採用物理療法。

本品有改變抗糖尿病藥之效用，故共用時應注意調節其劑量。

本品可引起瞳孔放大及晚期Horner's症狀，故對於青光眼病人應用時要注意到母體及孩子的安全。對於須要作全身麻醉之病人，應停用本品。

### 八、不良效用（Adverse effects）

L-dopa具有好些須要留意之不良效用，雖已收治療效果或已服用維持劑量之病人，仍可發生，故仍應注意。

最常見之不良作用，在GI方面有：眩暈、嘔吐和厭食，常在治療初期，服用小劑量時產生。

不隨意運動方面，可產生錐體束外運動過高病，有如舞蹈病。

低血壓及其他心血管功能異常，在治療第一星期常生低血壓症狀，不過有些在整個治療期中血壓均現持續過低，有些病人則現心跳過高和心律不整。

情緒及心理方面，可生情緒激動、混亂、憂鬱、妄想、失眠、說夢話及其他心理變態。有些生激烈之暴虐行為，有些則企圖自殺。

其他較少發作之不良作用，在皮膚方面有發汗、水腫、落髮禿頂、紅疹及發臭；在骨骼肌方面，現背下部疼痛、肌痙攣、打抖、肌痛和歪臉；在泌尿生殖方面，現尿瀦留、尿頻、夜尿、夜尿、腎臟炎等；在感官方面，現視力障礙、複視、瞳孔放大和Horner小便次數增多，尿瀦留、尿頻、夜尿、夜尿。

症狀、發熱、體重增加或減少。

在診斷學方面，發現血中肌質量增加，SGOT，LDG，膽紅素、鹼性磷酸酶和PBI均現增加。在較長期之治療時，呈Comb試驗正反應者不多，原因不明，但並不伴溶血性貧血。

#### 九、用法及劑量：

L-dopa用口服法給藥，劑量須視病況決定，初期治療必須先用小劑量，每天0.5~1.0Gm，分2~4次服，然後在6~8星期內逐漸增大劑量，以每隔3~4次，增加0.125~0.25Gm為度，使病人產生忍受性以收治療效果，一天劑量不可超過8Gm，分3~4次，在餐時服，以減少對GI之刺激。維持劑量為每天4~6Gm，分次服。

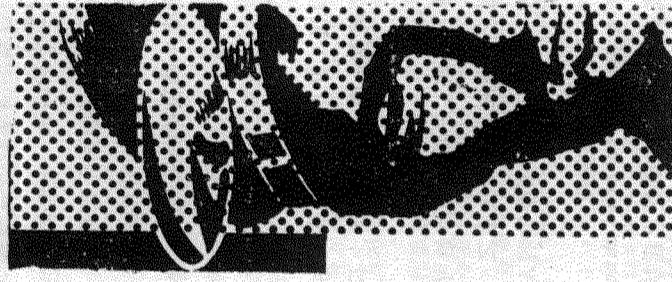
#### 十、超劑量之急救：

對於因爲服用L-dopa劑量過大而生急性中毒之病人，急救時應予洗胃，靜脈輸液，維持正常呼吸，作心電圖檢查，留意可能發生心律不整症，如有必要，應給予抗心律不整藥，雖然Vitamin B<sub>6</sub>有對抗本品之作用，但不適用於本品之急性中毒。

#### 十一、結論：

L-dopa係抗巴杰金蔬菜之新藥，因應用時期不久，病例不多，其醫療價值尚待確定，但不良副作用多，在治療期中應予嚴密之注意。對性無能之效用，僅有少數病例，無法取信，但決不能作OTC藥出售，則可確定，故應爲醫師處方用藥。

(作者：本學院藥物化學教授)



## 幾種值得注目的 常用藥物 “問題藥物”

呂世祐

藥物爲治療病患的病痛，而調配成適當的劑型，給予病患，而達治病減痛的目的。但是一般習常應用的藥物，常因其不良的副作用(Side effect)，而導致病患許多不幸及治療上的若干困擾，負責醫藥業務之醫師，藥師以及護理人員等，不得不審慎從事者。

茲列舉常用「問題藥物」數種，以供讀者參考之用。

- 一、tetracycline (Achromycin, Panmycin)
- 二、chlorotetracycline (Aureomycin)
- 三、oxytetracycline (Terramycin)
- 四、dimethylchlortetracycline (Declomycin)
- 五、N-Pyrrolidino methyl tetracycline (Robite tracycline)

以上五種抗生素有相似之性質，今合併加以研討。  
以上五種抗生素用於全身治療(注射或口服)，常有肝臟及腎臟變壞之嚴重副作用發生，以致有病患者死亡之事實。現美國藥物食品管理局(FDA)規定，凡製造以上五種抗生素之藥廠，須在該項抗生素產品標籤上附加注意事項如下：「本抗生素作爲口服或注射時，可能導致嚴重之肝臟或腎臟變壞，大量用作注射時，常導致死亡，尤以作爲孕婦之感染治療時爲然。」此種嚴重之副作用，似與在治療前病人之腎臟或肝臟之情形及用藥之劑量及時間有關。當考慮以本抗生素作長期或大量之全身治療時(尤以作爲孕婦之注射及有腎臟病可疑之病患時爲然)，在開始及治療期間，對病患最好作血尿素氮測定(Blood urea nitrogen Determination, Bun)及適當之肝機能檢驗(Appropriate liver function tests)，有輕度及中度之嚴重副作用時，當即停止用藥或予以適當之治療，當可恢復正常。

現在我國醫療機構，常以上述五種抗生素作爲治療之用，習以爲常，未能注意其嚴重副作用者，間或有之。美國藥物食品管理局(FDA)曾特別警告：對於腎臟功能不全，特於妊娠時，行tetracline靜脈注射治療之每日劑量超過二公分(2gms)時，可致肝障害而死亡。醫療業者更應提高警覺。常用劑量：