嘉基藥訊 184

Chiayi Christian Hospital Pharmaceutical Bulletin

2026 年 7 月

1995 年 2 月創刊　發行人：陳　煒　編輯：賴輝雄、董秀花、賴玉琪、楊雅雯、黃庭威

總編輯：林慧娟　地址：嘉義市忠孝路 539 號　藥劑科 臨床藥學組

淺談靜脈營養輸注與過濾器之使用

許育瑋 藥師

本 期 要 目

1. 淺談靜脈營養輸注與過濾器之使用.....許育瑋藥師
2. COPD 急性惡化合併心肺共病之藥事照護.....郭惠如藥師
3. 淺談兒童性早熟.....賴玉琪藥師
4. 淺談亞伯氏症之藥物治療現況與進展.....何睿凱藥師

前言

靜脈營養輸液是無法經由腸道獲得足夠營養病人的重要生命支持措施。由於靜脈營養輸液製劑成分複雜，調製與輸注過程中可能發生微粒污染、化學不相容或微生物污染等問題，進而影響病人安全。最終靜脈營養輸液的目視檢查是重要的品質確認措施，可用於發現明顯微粒或外觀異常。然而，目視檢查僅能提供初步評估，無法辨識肉眼不可見的微粒；這些微粒若輸注至病人體內，仍可能造成臨床危害，因此靜脈營養輸液輸注安全仍需仰賴其他品質管控措施共同維護。

靜脈營養混合液中微粒污染之來源與臨床危害

靜脈營養輸液中可能含有來自灰塵、玻璃、橡膠、塑膠、金屬或藥物不相容所形成之沉澱物等微粒污染。由於靜脈營養輸液成分複雜且需添加多種營養素與藥物，可能改變溶液的pH值及濃度，進而形成微小沉澱物 (microprecipitates)，其中鈣磷酸鹽沉澱被認為是最具臨床風險的類型之一。微粒形成受pH值、溫度及添加物濃度影響，其大小多介於2-100 μm之間，多屬肉眼無法辨識的不可見微粒 (subvisible particles)，因此難以透過一般目視檢查發現。輸注液中的微粒可能導致血流阻塞、肺部微血管栓塞及注射部位靜脈炎等不良反應，其中以呼吸系統併發症最受關注。文獻指出，輸注微粒可能引起發燒、呼吸困難、呼吸衰竭，甚至造成非預期死亡；病理解剖結果亦常發現肺部微血管栓塞及鈣磷酸鹽結晶沉積。1994年，美國食品藥物管理局 (FDA)因接獲多起與未經過濾之三合一全靜脈營養輸液中鈣磷酸鹽沉澱相關的死亡及呼吸窘迫案例，發布安全警訊，提醒醫療人員注意輸注微粒對病人的潛在危害。這些研究顯示，靜脈營養輸液輸注過程中的微粒污染可能增加病人罹病率與死亡風險，而新生兒、重症病人及需長期接受靜脈營養輸液治療者更容易受到影響。

目視檢查是靜脈營養輸液調製與輸注過程中最基本的品質管制措施，可用於偵測混濁、結晶及可見微粒等異常現象。然而，沉澱物往往需經數小時才逐漸形成，且粒徑小於50 μm的微粒難以以肉眼辨識，因此外觀澄清並不代表其完全安全。雖然目視檢查是重要的品質管制措施，但仍存在一定限制，應搭配其他安全策略，包括詳實記錄配方組成及各成分濃度、於製備或輸注過程使用適當的終端過濾器，以及於必要時進行微粒或粒徑分析，以降低微粒污染所導致的不良反應及輸注相關併發症風險。

過濾器之功能與限制

靜脈營養輸液輸注過程中使用過濾器可去除微粒與微沉澱、攔截微生物，並降低空氣栓塞風險。常用過濾器孔徑為 0.22 μm 與 1.2 μm。其中 0.22 μm 過濾器可有效去除微生物及沉

澱物，適用於不含脂質的二合一營養輸液；而含脂質的三合一輸液則應使用 1.2 μm過濾器，以避免阻擋脂肪乳劑微粒，進而影響乳劑穩定性。雖然此 1.2 μm 過濾器無法提供如 0.22 μm 過濾器般的細菌過濾效果，但仍可有效去除較大的微粒、微沉澱及真菌，並能有效阻止輸注相關常見病原菌-白色念珠菌 (Candida albicans)進入病人體內，進一步提升輸注安全性。過濾器可能導致輸注流速下降、濾器阻塞或空氣阻塞等問題，進而增加輸注系統的監測與維護頻率。當發生過濾器阻塞或輸注幫浦警報時，應警覺可能存在過濾器孔徑選擇不當、輸液沉澱形成或微粒污染等潛在問題。此時不應直接移除阻塞的過濾器而持續輸注，因為此舉將使病人失去最後一道防護屏障，進而增加微粒進入體內的風險。

過濾器使用之演變

最早提出靜脈營養輸液中微粒物質潛在危害警訊的研究之一，為 Puntis 等人所發表之報告，其描述一名接受長期靜脈營養治療之嬰兒發生非預期死亡的案例。研究者認為由微粒物質所引起之肉芽腫性肺動脈炎 (granulomatous pulmonary arteritis) 可能與該名兒童死亡有關。後續分析顯示，該靜脈營養輸液配方中約含有37,000個大小介於2-100 um之微粒，其中約80%被推測來源於脂肪乳劑成分。此外，1994年美國食品藥物管理局在接獲 2 例死亡個案及至少 2 例呼吸窘迫案例通報後，向臨床人員發布安全警訊。這些案例皆與周邊輸注且未經過濾之三合一輸液中發生磷酸鈣沉澱有關。解剖結果證實，患者肺部存在瀰漫性微血管栓塞，且栓塞物中含有磷酸鈣，該現象亦於後續實驗室研究中成功重現。綜合上述證據，研究者逐漸意識到，在靜脈營養輸注過程中使用輸液過濾器，可能有助於去除微粒物質，進而降低因微粒相關併發症所導致之發病率與死亡率。

雖然使用過濾器可能降低受污染靜脈營養輸液造成感染的風險，但無法完全排除感染發生的可能性。研究指出，實務上真正由受污染靜脈營養輸液直接引起感染併發症的情況相對罕見，多數導管相關血流感染主要源自過濾後的二次污染，例如輸液通過過濾器後與外界接觸所造成的污染，或在操作導管接頭與更換輸液系統時所引入的微生物污染。基於上述觀察，美國疾病管制與預防中心 (CDC)於2002年發布《血管內導管相關感染預防指引》指出，不應以感染控制為目的常規使用輸液過濾器。

2016年，美國用藥安全實踐機構(ISMP)根據脂肪乳劑仿單更新內容提出建議：無論脂肪乳劑為單獨輸注，或作為靜脈營養輸液的一部分，均應使用1.2 μm 過濾器。在此之前，脂肪乳劑單獨輸注通常不需使用過濾器；而當脂肪乳劑與二合一靜脈營養液分開輸注時，臨床作法並不一致，包括：二合一輸液使用0.22 μm 過濾器且脂肪乳劑使用1.2 μm 過濾器、僅對二合一輸液進行過濾，或於 Y 型管匯流處下方設置單一1.2 μm過濾器等多種模式。雖然各方法有所差異，但其建議多源自專家共識，目前仍缺乏高品質隨機對照試驗提供明確證據支持。

自 1994 年美國 FDA 發布靜脈營養輸液安全警訊後，多個專業組織陸續提出過濾器使用建議，但臨床實務仍缺乏一致性。2017 年調查顯示，約 10-20% 的醫療人員未遵循脂肪乳劑過濾指引，且各機構在過濾器選擇與使用方式上存在明顯差異。此現象反應部分臨床人員仍將過濾器視為感染預防工具，而低估微粒污染所造成的風險。因此，美國靜脈與腸道營養學會 (ASPEN) 於 2021 年發布立場聲明，強調所有靜脈營養輸液皆應使用過濾器的重要性。

ASPEN建議統一以1.2 μm過濾器應用於三合一營養液、二合一營養液及脂肪乳劑，以減少不同孔徑過濾器所造成的混淆與使用錯誤，並簡化流程以提升臨床遵從性。在放置位置方面，三合一輸液的過濾器應盡可能靠近病人端；若二合一輸液與脂肪乳劑經Y型管共同輸注，則應將1.2 μm過濾器設置於 Y 型管下游端，以確保所有輸液皆經過濾。雖然1.2 μm過濾器並非以感染控制為主要目的，但仍可阻擋白色念珠菌等常見靜脈營養輸液相關病原菌，具有額外的感染預防效益。基於過濾器成本低且可降低微粒污染相關風險，ASPEN 建議靜脈營養輸液未常規使用過濾器的醫療機構應重新檢視現行做法，以提升病人安全並兼顧臨床效益。

過濾器之實務操作建議與挑戰

過濾器屬於單一病人使用醫材，應依製造商建議定期更換。為避免過濾器截留之微生物可能釋放內毒素，不建議於藥局預先以靜脈營養輸液填充過濾器，而應於輸注前依仿單說明完成填充，並保持垂直方向以利排氣。多數過濾器建議每24小時更換一次；雖然部分具正電荷濾膜的過濾器可延長使用至96小時，但由於靜脈營養輸液容器及輸液管路通常仍需每24小時更換，因此臨床效益有限。

過濾器使用過程可能出現流速下降、高壓警報、氣體阻塞及額外成本等問題，尤其在新生兒低流量輸注時更為常見。因此，護理人員應接受相關教育訓練，熟悉警報處理與故障排除流程。ASPEN特別強調，若靜脈營養輸液輸注過程中過濾器發生阻塞，應懷疑是否使用了錯誤孔徑之過濾器，或配方中存在沉澱物或微粒。應將其視為重要警訊而非障礙，絕不可在過濾器阻塞後移除過濾器，並使輸液在無過濾情況下持續輸注。當阻塞之過濾器引發輸注幫浦警報時，應立即停止靜脈營養輸液輸注，並由藥師重新檢視靜脈營養輸液配方，以確認是否存在配伍禁忌問題，並找出預防再次發生之措施。

結論

過濾器是靜脈營養輸液輸注安全的重要防護措施，可有效降低微粒污染所造成的肺微血管栓塞、靜脈炎及其他相關併發症。由於目視檢查無法辨識多數不可見微粒，過濾器因此成為防止有害微粒進入病人體內的最後一道防線。隨著臨床證據累積，過濾器的主要價值已由早期著重感染控制，轉變為預防微粒與微沉澱輸注所造成的危害。

為提升病人安全，醫療機構應建立一致且標準化的靜脈營養輸液過濾器使用政策，強化醫護與藥事人員教育訓練，並訂定過濾器阻塞時的處理流程。考量過濾器成本低且可有效降低微粒污染相關風險，其臨床與經濟效益均相當顯著。落實規範化的過濾器使用，仍是確保靜脈營養輸液治療安全不可或缺的重要措施。

參考資料

1. Worthington P, Gura KM, Kraft MD, et al. Update on the use of filters for parenteral nutrition: an ASPEN position paper. Nutr Clin Pract. 2021;36(1):29-39.
2. Mirtallo J, Canada T, Johnson D, et al. Safe practices for parenteral nutrition. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2004;28(6):S39-S70.
3. Puntis JW, Wilkins KM, Ball PA, et al. Hazards of parenteral treatment: do particles count? Arch Dis Child. 1992;67(12):1475-1477.

COPD 急性惡化合併心肺共病之藥事照護

蔡筱筑 藥師

前言

COPD 為因長期暴露於有害微粒或氣體所導致的慢性氣道發炎性疾病。台灣臨床照護主要參考《2023 台灣肺阻塞臨床照護指引》及 GOLD 2026指引，兩者相互補充作為治療依據。GOLD 2026指出，除肺功能評估外，尚須綜合考量疾病活動度、急性惡化病史、血中嗜酸性球數及共病情形，以作為治療決策的參考。

慢性阻塞性肺病急性惡化 (acute exacerbation of COPD, AECOPD) 常由感染、低血氧或心血管共病惡化所誘發，進而導致呼吸困難加劇。對於合併心房顫動、心衰竭或慢性腎臟病之患者，急性呼吸症狀往往呈現多因素交互影響，使臨床判讀更為複雜，而非單一肺部病灶惡化所能完全解釋。因此，AECOPD的處置除針對氣道發炎與支氣管阻塞進行治療外，亦應同步評估心衰竭、心律不整與其他共病因素，以釐清主要致病驅動因子。藥師照護角色亦應由單純呼吸道用藥審核，延伸至整體心肺與腎臟共病之整合性用藥評估，以提升治療安全性與臨床成效。

AECOPD 誘發因素與藥師評估

對於反覆發生 AECOPD 的患者，藥師應優先評估吸入器操作技巧、尖峰吸氣流速 (peak inspiratory flow, PIF)、用藥順從性及心肺共病狀況，以釐清症狀惡化的潛在原因，並排除因吸入技術不當或治療執行不足所造成的「假性治療失敗 (pseudo-treatment failure)，評估重點如表一。

表一 AECOPD 常見誘發因子與藥師評估重點

誘發分類	具體因素	藥師評估重點
感染與環境	病毒或細菌感染、空氣污染暴露	評估是否出現發燒、膿性痰液及感染相關檢驗數據，如 WBC、CRP 與胸部 X 光變化；同時確認抗生素使用適應症、劑量是否依腎功能調整，以及適當的降階時機。
醫從性與用藥相關因素	吸入器操作錯誤、用藥順從性不佳	確認病人實際操作技巧；評估 PIF 是否符合裝置需求，並檢視吸入裝置與病人能力的適配性。
心血管共病因素	心衰竭惡化、心律不整、肺栓塞	若患者出現突發性低血氧、胸痛、端坐呼吸，或對支氣管擴張劑治療反應不佳者，應提高對心血管事件的警覺，並進一步評估相關共病的可能性。
其他肺部疾病	肺炎、氣胸、氣喘與慢性阻塞性肺病重疊症候群	結合胸部影像學檢查、動脈或靜脈血液氣體分析，以及初始治療反應進行鑑別診斷，以釐清呼吸症狀惡化的真正原因。

心肺共病機轉與混合型呼吸困難

AECOPD 所導致之氣流受限與低血氧狀態，可活化交感神經系統，進而引起心跳速率與血壓上升，並增加心肌氧氣需求，同時可能造成心肌氧供需失衡，尤其於合併冠心病或心律不整患者更為明顯。此外，動態肺過度充氣(dynamic hyperinflation)可使胸腔內壓上升，進而降低靜脈回流與心室前負荷，並影響心室充填；而低氧所誘發之肺血管收縮則可能增加右心室後負荷，加重右心室負擔。GOLD 2026亦指出，中重度AECOPD患者於急性惡化後一年內發生主要心血管不良事件(major adverse cardiovascular events, MACE)之風險顯著上升。另一方面，心衰竭所造成之肺鬱血可導致支氣管與間質水腫，引起氣道狹窄並產生類似喘鳴之呼吸音(cardiac wheeze)，其機轉與支氣管痙攣不同。因此，對於同時合併 COPD 與心血管疾病之患者，臨床應積極辨識混合型呼吸困難之可能性，並綜合評估臨床症狀、理學檢查及治療反應，以避免將心因性喘鳴誤判為單純AECOPD，進而導致支氣管擴張劑之過度使用或不當調整。

表二、AECOPD 與心衰竭相關之鬱血(HF-related congestion)鑑別

評估面向	疑似 AECOPD	疑似心衰竭相關鬱血
症狀與理學檢查	喘鳴、膿性痰液增加、咳嗽惡化	體重短期快速上升、下肢水腫、端坐呼吸、心因性喘鳴
生化與影像學	白血球或 C 反應蛋白上升，胸部 X 光出現感染性浸潤	B 型利鈉肽(BNP/NT-proBNP)顯著上升，可能合併心肌損傷指標(troponin)上升及腎功能惡化
治療反應	對支氣管擴張劑及全身性類固醇反應較佳	單獨使用支氣管擴張劑效果有限，利尿劑治療後症狀改善較明顯

在鑑別診斷困難之情境下，治療策略亦可能受到共病狀態影響，其中心血管用藥之延續性尤需特別注意。對於合併收縮分率降低之心衰竭 (heart failure with reduced ejection fraction, HfrEF) 或冠心病等具有明確適應症之患者，不應因 COPD 診斷而任意停用 cardioselective β-blocker (如bisoprolol)。現有證據顯示，心臟選擇性 β-blocker 於 COPD患者中具良好呼吸道安全性，且可帶來心血管預後之生存效益，反而有助於降低心血管事件風險。

AECOPD 急性期藥物治療與臨床安全

(1)SABA ± SAMA：急性期支氣管擴張治療首選為短效 β_2-腎上腺素受體致效劑 (Short-Acting β_2-Agonist, SABA，如salbutamol)，可合併短效抗膽鹼藥物 (Short-Acting Muscarinic Antagonist, SAMA，如ipratropium) 以增強支氣管擴張效果。SABA 頻繁使用可能引發心搏過速、心悸，以及低血鉀與低血鎂。對於合併心房顫動或心衰竭患者，建議密切監測心電圖與電解質變化。

(2)短期全身性類固醇：中重度AECOPD建議使用 prednisone 40 mg/day，依 GOLD 2026 指引，療程以5天為原則。治療期間需監測高血糖、體液滯留及血壓上升等不良反應，尤其在合併心衰竭患者中可能加重鬱血狀態。

(3)抗生素：適用於具有膿性痰或需機械通氣之急性惡化患者，建議療程通常為 5 天。使用氟喹諾酮類(fluoroquinolones)或巨環內酯類類(macrolides)時需特別注意心電圖中QT波段異常變長的現象 (QT prolongation) 風險，並依腎功能進行劑量調整，同時強調適時降階治療以降低抗藥性與不良反應風險。

(4)控制性氧療與通氣支持：AECOPD患者建議氧氣治療目標血氧飽和度維持於88-92%，以避免過度給氧導致二氧化碳滯留與呼吸性酸中毒。若出現持續性低氧或呼吸性酸中毒(pH < 7.35)，應及早評估非侵襲性通氣(non-invasive ventilation, NIV)之介入時機。

新興治療與共病用藥定位

(1)Ensifentrine：吸入型磷酸二酯酶3/4(PDE3/PDE4)雙重抑制劑，其為維持治療之加成選項，非急救用藥。該藥採標準噴霧器 (jet nebulizer)給藥，適用於吸氣流速峰值不足或無法正確使用定量吸入器(Metered-Dose Inhaler, MDI)或乾粉吸入器(dry powder inhaler, DPI)之患者。

(2)生物製劑：GOLD 2026 指引已將生物製劑納入治療策略，作為嗜酸性球表現型 (eosinophilic phenotype)且在維持治療後仍反覆惡化患者之長期加成維持治療選項(急性期禁用)。Dupilumab透過阻斷白介素4/13(Interleukin-4/13, IL-4/IL-13)訊號傳遞；Mepolizumab 則為抗白介素-5(anti-IL-5)單株抗體。

(3)第二型鈉-葡萄糖轉運通道抑制劑(sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor, SGLT2i)：並非COPD治療藥物，其臨床價值主要在於改善合併之心衰竭、糖尿病或慢性腎臟病等共病狀態。

(4)生病日守則(Sick Day Rules)：急性期患者若因嚴重感染、發燒或呼吸困難導致進食量顯著下降或脫水，持續使用 SGLT2i 將顯著增加正常血糖性酮酸中毒及急性腎損傷風險。臨床上應依Sick Day Rules原則，在嚴重感染、低血壓或無法進食時評估暫停 SGLT2i，待臨床狀況穩定且進食恢復後再行重啟治療。

結論

AECOPD 本質上是一種涉及心肺系統的整體性急性危象。GOLD 2026 指引強調臨床應由單一氣道疾病管理，轉向整合急性惡化後主要不良心血管事件風險與長期疾病穩定性(disease stability)的全人照護模式。

藥師於其中扮演關鍵角色，透過系統性安全監測、抗生素與類固醇療程適當性把關、落實 SGLT2 抑制劑之 Sick Day Rules、出院前吸入器回覆示教，以及鼓勵疫苗接種等，均可實質降低治療失敗率與再入院風險，進而提升整體臨床預後。

參考文獻

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. (2026). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: 2026 report.
2. 台灣胸腔暨重症加護醫學會. (2023). 2023 台灣肺阻塞臨床照護指引.

淺談兒童性早熟

賴玉琪藥師

前言

兒童性早熟(Precocious puberty)定義為女孩八歲前、男孩九歲前提早出現第二性徵。近年來，隨著環境因素、營養狀況及診斷技術的進步，性早熟的發生率呈現上升趨勢，對兒童的生理發展、心理健康及最終成人身高構成潛在影響。透過及早確診與治療，對於改善患兒心理、生理等相關預後至關重要。

兒童性早熟的定義與分類

性早熟的診斷標準為女孩在 8 歲前出現乳房發育或陰毛生長，男孩在 9 歲前出現睪丸體積增大(睪丸長徑 ≥ 2.5 cm 或體積 ≥ 4 ml)或陰毛生長。根據其病因及病生理機制，可分為以下兩大類：

1.中樞性性早熟(central precocious puberty, CPP)：病理機制為下視丘-腦下垂體-性腺軸(hypothalamic-pituitary-gonadal axis, HPG axis)過早活化。此活化導致促性腺激素釋放激素(gonadotropin-releasing hormone, GnRH)開始呈脈衝式分泌，進而刺激腦下垂體分泌濾泡刺激素(follicle-stimulating hormone, FSH)和黃體生成素(luteinizing hormone, LH)，最終促使性腺(卵巢或睪丸)分泌雌激素或睪固酮等性荷爾蒙，導致第二性徵提早出現、青春期發育啟動，以及骨齡成熟加速。CPP的病因包括：

(1)特發性中樞性性早熟(idiopathic CPP)：為最常見的類型，尤其在女孩中約占80-90%。其確切致病機轉尚未完全明瞭，目前認為可能與遺傳因素、環境暴露及表觀遺傳調控有關。

(2)器質性病變(organic CPP)：部分CPP患兒可發現中樞神經系統器質性病變，其發生率在男孩及發病年齡較小的女孩中較高。常見原因包括下視丘錯構瘤(hypothalamic hamartoma)、腦部腫瘤(如星狀細胞瘤、生殖細胞瘤)、中樞神經系統感染(如腦膜炎、腦炎)、腦部創傷，以及放射線治療後遺症等。對於所有男孩CPP、6歲以前發病的女孩CPP，以及合併神經學症狀(如頭痛、視力改變、癲癇)或青春期進展快速者，建議接受腦部磁振造影 (magnetic resonance imaging, MRI)檢查，以排除潛在的中樞神經系統病變。

2.周邊性性早熟(peripheral precocious puberty, PPP)：亦稱假性性早熟或GnRH非依賴性性早熟，其特徵為HPG軸並未活化，但因性固醇激素過量分泌，導致第二性徵提早出現。這些性固醇激素可能源自性腺、腎上腺或其他異常來源。常見病因包括：

(1)性腺來源：如卵巢囊腫、卵巢或睪丸腫瘤(如顆粒細胞瘤、Leydig細胞瘤)。

(2)腎上腺來源：如先天性腎上腺皮質增生症(congenital adrenal hyperplasia, CAH)、腎上腺皮質腫瘤。

(3)異位性荷爾蒙分泌：分泌人類絨毛膜促性腺激素(human chorionic gonadotropin, hCG)的腫瘤，可刺激睪丸產生睪固酮而引發性早熟。

3.外源性性荷爾蒙暴露：例如誤食含有性荷爾蒙的藥物、接觸環境荷爾蒙或某些草藥製劑。

兒童性早熟的臨床表現與潛在影響

性早熟是指兒童過早出現第二性徵，女孩常以乳房發育為最早表現，並可能出現陰毛生長、陰道分泌物增加及月經來潮；男孩則多以睪丸增大為首發徵兆，伴隨陰莖增長、陰毛生長、變聲及痤瘡等變化。性早熟不僅影響身體發育，性荷爾蒙增加還會加速骨齡成熟與生長板閉合，導致最終成人身高受限；此外，過早的身體變化也可能造成心理與社會適應困難，增加焦慮、自卑、情緒波動及行為問題的風險，進而影響兒童的身心健康與生活品質。

診斷流程與鑑別診斷

性早熟的診斷需系統性評估，以區分 CPP 與 PPP，並排除潛在病因；診斷流程包括：

1. 病史詢問：包括出生史、生長發育史、家族史、用藥史及環境暴露史。
2. 身體檢查：評估身高、體重、身體質量指數(BMI)。使用Tanner分期評估乳房、陰毛及睪丸發育程度。測量男孩睪丸體積(使用Orchidometer)等。
3. 骨齡測定：透過左手腕及手掌X光片評估骨齡。骨齡超前實際年齡2歲以上是性早熟的重要指標。
4. 基礎性荷爾蒙測定：測定血清FSH、LH、雌二醇(estradiol)或睪固酮(testosterone)濃度。CPP患兒的基礎FSH和LH濃度可能升高，但有時需GnRH刺激試驗才能更明確。GnRH刺激試驗是鑑別CPP與PPP的黃金標準，方式為靜脈注射GnRH或其類似物後，每15-30分鐘測定血清LH和FSH濃度。若LH峰值≥5 IU/L，則可進一部確診為CPP。
5. 影像學檢查，包括腦部MRI、骨盆超音波及腎上腺超音波或CT。

(1)腦部MRI：對於所有男孩CPP患兒及年齡較小的女孩CPP患者，建議進行腦部MRI以排除中樞神經系統病變。

(2)骨盆超音波：評估女孩卵巢及子宮大小，可見卵巢增大及多個小濾泡，子宮體積增大提示雌激素作用。

(3)腎上腺超音波或CT：若懷疑腎上腺病變，可進一步檢查。

治療策略

1.中樞性性早熟治療：

(1)治療目標為延緩骨齡進展、抑制第二性徵發育、維持心理社會健康，標準治療是使用促性腺激素釋放激素類似物(gonadotropin-releasing hormone analogue, GnRHa)。GnRHa透過持續性地佔據腦下垂體 GnRH 受體，導致受體脫敏 (down-regulation)，從而抑制 FSH和LH的釋放，進而抑制性腺分泌性荷爾蒙。常用的 GnRHa製劑包括：Leuprolide acetate (Leuplin Depot®)，常見劑型有1個月(3.75mg)及3個月(11.25mg)長效注射劑；Triptorelin acetate (Diphereline®)，常見劑型有1個月(3.75mg)及3個月(11.25mg)長效注射劑。

(2)GnRHa注射方式與注意事項：治療期間需定期監測患兒的生長速度、骨齡進展及性荷爾蒙濃度。可能的副作用，包括注射部位疼痛、紅腫、潮熱、頭痛等，但通常輕微且可耐受。

(3)停藥後恢復：GnRHa 治療通常持續至女孩約11歲、男孩約12歲左右，或骨齡達到適當濃度後停藥。停藥後，HPG軸功能會恢復，青春期會重新啟動。女孩通常在停藥後12-18個月內恢復月經週期，男孩的睪丸和第二性徵也會繼續發育。

2.周邊性性早熟的治療：PPP的治療主要針對其病因。例如，若為性腺或腎上腺腫瘤，則需手術切除；若為CAH，則需糖皮質激素替代治療；若為外源性荷爾蒙暴露，則需停止暴露源。

結論

兒童性早熟對於兒童日後的成長、發育，甚或心理健康皆可能產生深遠影響。若能根據患兒具體情況及早進行評估，並制定個別化治療與追蹤策略，不僅有助於控制第二性徵過早進展與骨齡過度成熟，也能爭取較佳的最終身高預測結果。同時，透過持續的心理支持與家庭衛教介入，可降低孩子在同儕互動與自我認同上的壓力，提升整體適應能力。

參考文獻

1. Bangalore Krishna, K., Fuqua, J. S., Rogol, A. D., et al. (2019). Use of Gonadotropin-Releasing Hormone Analogs in Children: Update by an International Consortium. Hormone Research in Paediatrics, 91(6), 357–372.
2. Latronico, A. C., Roberts, S. A., Alonzo, M., et al. (2026). Central Precocious Puberty: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism. Advance online publication.

淺談亞伯氏症之藥物治療現況與進展

何睿凱 藥師

前言

亞伯氏症(Alport syndrome, AS)為一種罕見的遺傳性疾病，流行病學資料顯示其盛行率約為每萬人有4.3人罹病。其中，根據美國統計，末期腎病(end-stage renal disease, ESRD)中有2.2%小孩與0.2%成人同時罹患AS；其臨床表現以持續性血尿為主，並可能伴隨蛋白尿、腎功能逐漸惡化、高血壓、聽力損失及眼部異常等症狀，最終可能進展至ESRD。AS主要致病機轉為X性聯染色體或體染色體中第 IV型膠原蛋白 (type IV collagen) 的基因發生突變，其疾病表現通常以男性較為嚴重，發病率與進展至腎衰竭的風險亦高於女性，男性的風險約為女性的4倍。

病理機轉與診斷方式

將近85%的患者AS發生主要與COL4A5基因突變相關，其他基因如COL4A3或COL4A4也被發現與AS具相關性。這些基因是主導腎絲球的基底膜、耳蝸、眼球晶狀體結構，其中，COL4A5、COL4A1、MYH9等基因與蛋白尿、血尿有關聯性，而COL4A3、COL4A4則與腎損傷具關連性。即使基因庫與AS的文獻持續被討論與研究，但仍有10%的患者並未被偵測出異常的基因。目前診斷上，以基因檢測、腎臟切片與皮膚切片作為確診方式；然而，腎臟切片在年輕的孩童敏感度較低。此外，腎臟切片檢查於不同基因型AS患者中的診斷價值與臨床角色，仍具有一定的討論空間。

藥物治療

腎素-血管張力素系統阻斷劑(Renin–Angiotensin System inhibitor)是主要的治療方式，其中，血管張力素轉換酶抑制劑(Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitor, ACEI)是一線用於兒童的治療，而血管張力素II受體阻斷劑(Angiotensin Ⅱ Receptor Blocker, ARB)也被證實能降低腎絲球壓力與蛋白尿，同樣可改善蛋白尿與延緩腎病惡化進程；而部分文獻亦指出早期的藥物介入有助於長期的腎臟保護效果。此外，礦物皮質素受體拮抗劑(Mineralocorticoid Receptor Antagonist, MRA)亦可減少蛋白尿，併用以上藥品能提供腎臟保護與降低腎臟纖維化。鈉-葡萄糖共同運輸蛋白第二型抑制劑(sodium－glucose cotransporter 2 inhibitor, SGLT2i)也被證實能延緩蛋白尿與腎病進展，然而，在兒童的安全性上仍然存有討論空間。除此之外，Metformin、HMG-CoA 還原酶抑制劑(HMG-CoA reductase inhibitors)、內皮素A型受體(Endothelin Type A Receptor, ETAR)抑制劑、Hydroxychloroquine，以及基因治療等新興治療策略，亦已被應用於AS相關腎病變的研究。現有研究顯示，這些治療方式可能有助於延緩腎功能惡化及疾病進展，但其長期療效與安全性仍有待進一步臨床試驗加以驗證。

結論

AS是一種罕見且持續變化的遺傳性腎臟疾病，臨床上以血尿、蛋白尿及腎功能惡化為主要表現。隨著基因檢測技術進步，AS的診斷與疾病分型愈趨精準。目前治療仍以腎素-血管張力素系統阻斷治療(RAS blockade)為基礎，並透過MRA、SGLT2i 等藥物延緩腎病進展。未來隨著ETAR抑制劑及基因治療等新興療法發展，將有望進一步改善患者的腎臟預後與生活品質。因此，藥師除了協助藥物治療管理與不良反應監測外，亦可透過病人衛教、用藥遵從性提升及跨團隊合作，共同優化亞伯氏症候群患者的長期照護品質。

參考文獻

1. Zellers M, Solanki K, et al. Genotype-first analysis in an unselected health system-based population and phenotypic severity of COL4A5 variants. J Am Soc Nephrol. 2025;36(6):1138-1151.
2. 財團法人罕見疾病基金會. 亞伯氏症候群(Alport syndrome). 罕見疾病一點通. Accessed June 15, 2026. 罕見疾病基金會亞伯氏症候群