

# 嘉基藥訊 178

2025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

## 危害性藥物的評估與管理： 從NIOSH 2024清單談起

許育璋藥師

### 前言

在醫療及相關場域中，工作人員於執行藥物的接收、儲存、製備、配製、調劑、運送、給藥、病人照護相關作業，以及灑漏清理與藥品或病人廢棄物處理等工作任務時，皆有可能接觸到危害性（Hazardous Drugs）藥物，進而對健康造成不良影響。而醫療機構中的危害性藥物暴露則可能透過多種途徑進入人體，包括吸入（經呼吸道）、攝入（吞食）、皮膚或黏膜（如眼睛）吸收，以及針扎造成的經皮暴露等方式<sup>1</sup>。

儘管醫療機構工作人員所接觸的暴露劑量通常低於病人在接受治療時所使用的治療劑量，但任何因職業性暴露所導致的藥物作用皆被視為不良影響，即使該作用在治療上可被視為有益亦是如此。暴露於用於病人照護的各類藥物（特別是危害性藥物），可能會增加醫療工作人員發生不良健康影響的機率，包括：(1)急性健康影響，如皮膚疹與黏膜刺激；(2)慢性健康影響，如癌症；(3)不良生殖事件，如不孕、自發性流產及先天性畸形等，因此任何劑量的暴露皆應該被避免與預防<sup>1</sup>。

美國國家職業安全衛生研究所（National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH）於2024年12月發佈了名為「2024 NIOSH醫療機構中危害性藥物清單（List of Hazardous Drugs in Healthcare Settings, 2024）」的最新版危害性藥物清單，該清單的主要目的是協助醫療機構及醫療人員辨識由NIOSH認定為具危害性的藥物，並提升對相關健康風險的認識。

### NIOSH危害性藥物清單的發展與最新更新

醫療工作者在機構中執行職務時，可能會接觸到危害性藥物，為協助雇主辨識這些具危害性的藥物並保障醫療人員的職業安全，美國疾病控制與預防中心（CDC）下的美國國家職業安全衛生研究所（NIOSH）於2004年首次發佈名為「Preventing Occupational Exposures to Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Health Care Settings」<sup>2</sup>的危害性藥物清單，並在清單中建議雇主採取必要的防護措施，以營造安全的工作環境。

自2004年首版清單發佈以來，NIOSH陸續於2010年、2012年、2014年及2016年進行內容的更新。2024年最新版本則是自2016年睽違八年後的重要修訂，此次更新除了以新名稱「2024 NIOSH醫療機構中危害性藥物清單（List of Hazardous Drugs in Healthcare Settings, 2024）」重新命名外，此次更新的藥物包括2014年1月到2015年12月期間獲得FDA新藥核准或收到新的安全警告的藥物，最後文件中新增25種藥物並刪除了7種藥物（表一）。同時在文件的結

### 本期要目

- |   |       |
|---|-------|
| 1.危害性藥物的評估與管理：從NIOSH 2024<br>清單談起.....    | 許育璋藥師 |
| 2.GLP-1 RA與自殺風險間的微妙關係：治療<br>警訊或保護因子？..... | 董秀花藥師 |
| 3.Cefoxitin在膿瘍分枝桿菌感染治療中的應用<br>.....       | 蔡筱筑藥師 |

構上亦有顯著變動，將表格數量由原本的五個簡化為兩個，並重新調整了藥物在表格中的排序方式。與2016年版本不同，新版清單不再以「抗腫瘤藥物（Antineoplastic drugs）」作為表格一的標題，也取消了單獨列出「僅對發育和/或生殖具潛在危害」藥物的表格。此外，2024年版清單加入了是否具生物製劑許可證（Biologics License Application，BLA）的標示欄位，並同步更新美國醫院藥品分類系統（American Hospital Formulary Services，AHFS）的藥物分類與命名方式，同時也刪除了部分過時的補充資訊，使內容更具時效性與實用性<sup>3</sup>。

表一、2024年新增與刪除藥物<sup>3</sup>

新增藥物				刪除藥物
Belantamab mafodotin	Exenatide	Lurbinectedin	Sonidegib	Bacillus Calmette Guerin(BCG)
Blinatumomab	Fam-trastuzumab deruxtecan	Melphalan flufenamide	Tisotumab-vedotin	Ergonovine
Ceritinib	Inotuzumab ozogamicin	Miltefosine	Trabectedin	Liraglutide
Clobazam	Isotretinoin	Mirvetuximab soravtansine	Urofollitropin	Paliperidone
Cobimetinib	Ivabradine	Olaparib		Pertuzumab
Dihydroergotamine	Lenvatinib	Polatuzumab vedotin		Risperidone
Enfortumab vedotin	Loncastuximab tesirine	Sacituzumab govitecan		Telavancin

### NIOSH 危害性藥物的定義與判定程序

NIOSH危害性藥物清單之制定是依據NIOSH「醫療機構中危害性藥物清單之制定程序（Procedures for Developing the NIOSH List of Hazardous Drugs in Healthcare Settings）」<sup>1</sup>之程序所進行。而依據該文件之定義，若藥物同時符合下述的3項條件，則會被歸類為NIOSH所認定的「危害性（Hazardous）」藥物：

- (一)經美國美國食品藥物管理局（U.S. Food and Drug Administration，FDA）藥品評估與研究中心（Center for Drug Evaluation and Research，CDER）核准用於人體的藥物；
- (二)不受美國核能管制委員會（Nuclear Regulatory Commission，NRC）規範；且
- (三)具備以下任一條件：

- 1.藥物仿單的處方資訊中，在製造商的特殊處理資訊（manufacturer's special handling information，MSHI）提及需保護處理藥物的工作人員
- 2.被認定為具有致癌性危險、發育性危險、生殖性危險、基因毒性危險或其他健康危險，並在人體、動物模型或體外系統中顯示出以下一項或多項毒性標準：
  - a.致癌性（Carcinogenicity）
  - b.發育性毒性（包括致畸性）（Developmental toxicity (including teratogenicity)）
  - c.生殖性毒性（Reproductive toxicity）
  - d.基因毒性（Genotoxicity）
  - e.低劑量下的器官毒性（Organ toxicity at low doses），或

f.具有結構和毒性特徵，與已被認定為危險的藥物相似，顯示出上述任一毒性特徵然而，如果一種藥物也表現出一種分子特性，該特性可以限制醫護人員因接觸該藥物而對健康產生不良影響的可能性，則可以確定它不構成危害性。

前述NIOSH所制定的醫療機構中危害性藥物清單之制定程序文件，除了明確定義了「危害性藥物」外，該文件最主要的功能在於說明NIOSH評估藥物是否符合列入該清單的標準與方法，文件中詳細列出NIOSH用於判定藥物是否納入危害性藥物清單之識別、篩選、評估與審查流程，並規範了各界申請將特定藥物納入、移除或更改其在清單上分類位置的程序<sup>1</sup>。這些資訊可作為醫療機構評估新藥風險的參考依據，並協助其建立符合本身需求的危害性藥物清單，進一步強化職業安全管理與防護措施。

## NIOSH 危害性藥物清單之挑戰與省思

在醫療機構的臨床工作中，醫療人員經常暴露於多種潛在危害，這些風險來自職場中的有害物質（特別是危害性藥物），可能對健康造成急性或慢性的不良影響。而風險的形成，是「危害存在」與「實際暴露的可能性及其後果」交互作用的結果<sup>4</sup>。為有效降低職業傷害的發生，醫療機構應建立系統化的風險評估與管理架構，包含危害辨識、暴露途徑評估、整體風險評估及對應的管理策略。在此架構中，NIOSH所發布的危害性藥物清單即提供了一項實用工具，可作為辨識潛在風險藥品的重要依據。然而，隨著藥品的快速發展，危害性藥物的辨識不應只是一次性作業，而需建立持續性的評估機制。醫療機構應定期參考NIOSH等訊息，檢討是否有新藥或新用途藥物須納入機構自身的危害性藥品名單中。

雖然NIOSH於2024年公布了最新版本的危害性藥物清單，但可惜的是，其內容僅涵蓋了2014至2015年間的新藥與相關安全資訊，與目前臨床藥物的使用現況與期待仍存在極大落差。即便如此，該清單仍具高度參考價值，因為其核心功能在於指出潛在危害的存在，而醫療機構則是肩負了暴露控制與風險管理的實際責任。因此，機構應採取跨部門協作的方式，例如結合藥劑部門、職業安全、勞工安全等單位，共同制定安全作業標準，確保所有接觸危害性藥物的人員都能在受控且安全的環境中執行工作。

此外也要留意的是，實際的危害風險程度並非僅取決於藥物本身的毒理特性，還涉及其製備方式、給藥路徑、包裝型式及工作流程等變因。例如相同藥品，於生物安全操作櫃中與病房床邊操作的暴露風險可能截然不同。因此，風險評估應納入臨床操作場景與機構特性，從而建立更符合實務需求的個別化危害性藥品清單。

## 結論

危害性藥物的暴露已被證實與癌症、器官損傷及生殖風險等健康問題相關。NIOSH於2024年發佈新版的危害性藥物清單，為繼2016年以來睽違八年的重大修訂。本次更新除了新增25種藥物並移除7項藥品外，同時針對清單架構進行優化，重新分類並簡化表格設計，使其更貼近實際臨床應用情境，有助於醫療機構快速辨識並管理潛在的危害性藥物。雖然此次更新未能完整反應現今的藥物發展，但該清單仍是制定職業風險管理策略的重要依據。面對藥物快速發展與臨床操作的演變，醫療機構應主動建構持續性的危害性藥物評估與管理制度，強化工作人員的防護措施，進一步降低職業暴露風險，建構更安全的醫療作業環境。

## 參考文獻

- Whittaker C, Ovesen JL, MacKenzie BA, Hartley T, Berry KA, Piacentino J. *Procedures for developing the NIOSH list of hazardous drugs in healthcare settings.* (NIOSH Publication No. 2023-129). Cincinnati, OH: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health; 2023. doi:10.26616/NIOSHPUB2023129
- National Institute for Occupational Safety and Health. *Preventing occupational exposures to antineoplastic and other hazardous drugs in health care settings.* (NIOSH Publication No. 2004-165). Cincinnati, OH: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health; 2004. Accessed July 28, 2025. <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2004-165/default.html>
- Ovesen JL, Sammons D, Connor TH, et al. *NIOSH list of hazardous drugs in healthcare settings,* 2024. (NIOSH Publication No. 2025-103). Cincinnati, OH: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health; 2024. doi:10.26616/NIOSHPUB2025103
- Hodson L, Ovesen JL, Couch J, et al. *Managing hazardous drug exposures: information for healthcare settings.* (NIOSH Publication No. 2023-130). Cincinnati, OH: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health; 2023. doi:10.26616/NIOSHPUB2023130

## GLP-1 RA 與自殺風險間的微妙關係：治療警訊或保護因子？

董秀花 藥師

### 前言

升糖素胜肽-1受體促效劑（Glucagon like peptide-1 receptor agonists，GLP-1 RAs）能夠降低血糖、改善代謝綜合症、提供心、腎保護，再加明顯的體重減輕效果，近年已成為炙手可熱的神藥，甚至曾一度上演一針難求的全球GLP-1 RAs藥物短缺榮景。但2023年7月冰島藥品管理局（Icelandic Medicines Agency）報告指出：使用liraglutide和semaglutide的個案體中自殺意念和自傷（suicidal ideation and self-injury，SIS）病例數量異常，各國的主管機關開始密切監測其後續的相關發展，當然也提醒醫護人員需要提高警覺。但在此之前，許多減肥藥前仆後繼的上市，之後也因各種不同的嚴重藥物不良反應而下市，因此合法的減重藥物寥寥無幾。但肥胖、減重、減重藥物與自殺意念（suicidal ideation，SI）之間的關係，原本就是道複雜難解的議題。因此，本文旨在整理近期針對GLP-1 RA與SIS間關聯性探討的研究，區分3種不同的資料來源(表一)。

### 一、藥物不良反應系統

2024 Zhou針對FDA不良事件通報系統（FDA Adverse Event Reporting System，FAERS）資料庫，從2018年第一季至2022年第四季，進行GLP-1RAs與SIS之間是否存在潛在關聯的資料分析，結果共發現204例疑似與GLP-1 RAs相關的SIS病例，相關藥物包括semaglutide、liraglutide、dulaglutide、exenatide及albiglutide。最終分析並未顯示出GLP-1 RAs與SIS之間存在關聯，這些案例在合併用藥分析方面，有81例患者同時使用抗憂鬱劑（antidepressants）、抗精神病藥物（antipsychotic）和benzodiazepines（BZD）藥物，暗示某些病患原先就可能伴隨有與精神健康相關的合併症。

2024 Guirguis同樣以FAERS資料庫為資料來源，但加入metformin及orlistat兩項藥物作為對照組，且時間向前追溯至2005年，向後推展至2023年。結果有自殺和自傷意念嚴重不良反應的個案，疑似與GLP-1 RAs相關者共383例，包括liraglutide（Reported Odds Ratio, ROR = 1.97）；exenatide（ROR = 0.81）；semaglutide（ROR = 1.73）；dulaglutide（ROR = 0.77）；tirzepatide（ROR = 1.49）；albiglutide（ROR = 0.05）；lixisenatide（ROR = 0）。同樣的進行排除合併使用高風險藥物如：BZD、antidepressants、antipsychotics、opioids、sedatives、GABAergic drugs及其他精神活性物質（psychoactive substances）的個案後，將271例重新分析GLP-1 Ras與自殺和自傷意念間的相關性，相關性高低依序為semaglutide、tirzepatide和liraglutide，ROR值各為2.03、1.76、1.64。有趣的是兩種對照藥物相關性分別為：metformin ROR = 10.63；orlistat ROR = 0.81，評估顯示metformin的相關性還高於GLP-1 RA。

同年Rosanna則選定歐洲藥物警戒資料庫（EudraVigilance，EV）作為研究資料來源，進行類似的回顧性研究，期間為2018年起至2023年7月10日。結果共發現230例疑似與GLP-1 RAs相關的自殺事件通報，比例為liraglutide (38.3%); semaglutide (36.5%)；dulaglutide (16.1%)，最常見的是自殺意念佔65.3%和自殺企圖（suicide attempt，SA）佔19.5%，相關性semaglutide強於dulaglutide（ROR = 2.05）及exenatide（ROR = 1.81）；liraglutide也強於dulaglutide（ROR = 3.98）及exenatide（ROR = 3.52）；但semaglutide關聯性低於liraglutide（ROR = 0.51）。從歐洲的通報數據看來semaglutide、liraglutide是報告自殺事件最多的藥物，報告機率高於dulaglutide和exenatide。

## 二、國家級衛生資料庫的隊列研究

2024 Hurtado et al. 以西班牙瓦倫西亞健康系統綜合資料庫 (Valencia Health System Integrated Database, VID) 為資料來源，VID 可提供該地區約 500 萬受瓦倫西亞衛生系統 (Valencia Health System, VHS) 照護的居民，自 2008 年以來使用全民醫療保健服務相關的全面資訊。研究納入了 2015 年至 2021 年間，新開始接受 GLP-1 RAs ( $n=3,040$ ) 或新開始接受 SGLT2i ( $n=11,627$ )，治療 2 型糖尿病的肥胖成年人。結果與接受 SGLT2i 治療的患者相比，GLP-1 RAs 組患者相對年輕，女性比例較高，有焦慮症、睡眠障礙和憂鬱症等共病症比例也較高，肥胖症程度更嚴重， $BMI \geq 40$  的患者佔 35.1% 比上 15.1%， $p < 0.001$ 。加權調整至組間平衡良好再進行分析，並沒有發現 GLP-1 RAs 會增加 SIS 發生率的證據 (hazard ratio, HR 1.04 [0.35, 3.14])；意向分析 (Intention-to-treat, ITT) 也顯示同樣的結果 HR 1.36 ([0.51, 3.61])。

2025 Shapiro 以英國的 UK Clinical Practice Research Datalink (CPRD) 資料庫中第 2 型糖尿病患者為研究對象，依其使用的藥物與時間分為兩個隊列。第一組由 2007 年 1 月 1 日至 2020 年 12 月 31 日止，期間開始並持續使用 GLP-1 RAs 或 DPP-4 抑制劑的患者組成；第二組由 2013 年 1 月 1 日至 2020 年 12 月 31 日止，期間開始並持續使用 GLP-1 RAs 或 SGLT2i 的患者組成，觀察目標為自殺傾向 (suicidality)，定義為 SI、自傷 (self-harm) 和自殺 (suicide) 的綜合表現。結果第一組粗分析顯示，與 DPP-4 抑制劑相比，GLP-1 RAs 使用者的自殺傾向發生率較高，粗發生率分別為每 1,000 人年 3.9 例及 1.8 例 (HR 2.08 [1.83, 2.36])，在排除干擾因素後，自殺傾向風險消失 (HR 1.02 [0.85, 1.23])。第二組顯示與 SGLT2i 相比，GLP-1 RAs 使用者的自殺傾向風險增加，粗估發生率為每 1000 人年 4.3 例及 2.7 例 (HR 1.60 [1.37, 1.87])，但在考慮混雜因素後，同樣的逆轉再現 (HR 0.91 [0.73, 1.12])。也就是說在上述兩個不同國家的大型隊列研究中，都無法證實相較於使用 DPP-4 抑制劑或 SGLT2i，GLP-1 RAs 會增加第 2 型糖尿病患者的自殺風險。

## 三、統合分析

2025 Ganesh 的統合分析，系統性文獻檢索了 PubMed、Embase 和 Web of Science 資料庫，時間截至 2024 年 9 月。納入了來自多個國家的 11 項研究，這些研究包含了多種研究設計，包括藥物警戒資料庫分析、回顧性隊列研究、世代研究、事後分析和病例對照研究等，研究族群涵蓋第二型糖尿病患者、超重/肥胖成人及一般使用者。結果來自大型不良事件通報系統、全球資料庫的藥物警戒資料分析，總體而言指出使用 GLP-1 RAs 後自殺風險並未增加。一些研究甚至表明，與其他降血糖藥物，如雙基胜肽酶-4 (dipeptidyl peptidase-4 enzyme, DPP-4) 抑制劑、鈉-葡萄糖協同轉運蛋白 2 抑制劑 (sodium-glucose co-transporter 2 inhibitor, SGLT2i) 或安慰劑相比，GLP-1 RAs 的風險更低。將 11 篇研究中符合統合分析條件的 4 篇研究，以隨機效應模型進行統合分析，結果相對危險 (risk ratios, RR) 為 0.568 [0.077, 4.205]， $I^2 = 98\%$ ， $p < 0.01$ ，也未發現 GLP-1 RAs 的使用與自殺意念或行為增加之間有顯著關聯。

後續的另一篇統合分析再擴增了檢索資料庫，納入 Medline、Cochrane Library、PsychInfo、Scopus，檢索時間延長至同年 11 月 20 日，再加上 Google Scholar 手動搜索，以尋求更多的文獻加入分析。最終納入了 22 項研究，包括 10 項藥物警戒資料庫研究和 12 項隊列研究。結果來自藥物警戒資料庫表明 semaglutide 與 liraglutide 與 SI 報告率過高相關，其他的 GLP-1 RAs 並未有一致的表現。而隊列研究結果則指出 GLP-1 RAs 與 SI、SA 和 SC (suicide completion, SC) 風險的增加無關，相反的某些藥物與 SI 和 SA 降低有關，研究結果顯示其對自殺傾向具有保護作用。認為目前尚無足夠資訊來確定 GLP-1 RAs 與自殺傾向之間是否存在因果關係。但提醒處方的醫師應密切監測接受 GLP-1 RAs 處方患者的精神健康狀況。

## 結論

無論是來自藥物管理局不良事件報告系統、系統性文獻評讀與統合分析，或真實世界中國家級的健康照護系統綜合資料庫的研究，目前的研究都尚未有明確結論，事實上每種研究型態都有其限制，存在的偏誤和必須克服的難題，但整體而言現下的證據趨向「沒有顯著增加自殺風險」，但也不能掉以輕心。因此，醫師與藥師仍應觀察患者用藥後是否出現憂鬱或自殺傾向，再者有精神病史或其他危險因素存在的病患，應審慎評估其使用的利弊。

表一、GLP-1RAs研究型態與結果

年分	研究設計	資料來源	對照藥物	結果
2024	觀察性研究	FAERS 2018~2022	-	GLP-1 RA 與自殺無顯著關聯
2024		FAERS 2005~2023	metformin orlistat	無法證明 GLP-1 RAs 與自殺的相關性
2024		European Pharmaco-vigilance database	-	semaglutide 及 liraglutide 被通報的機率顯著高於其他 GLP1 RAs
2024		Spanish VID	SGLT2i	無明確證據支持 GLP-1RAs 增加自殺風險
2025		UK CPRD	SGLT2i DPP4 i	與 DPP4 抑制劑或 SGLT2i 相較，GLP-1RAs 不會增加自殺風險
2025	統合分析	PubMed, Embase, Web of Science	-	無明確證據支持 GLP-1RAs 會增加自殺風險
2025		Pubmed, Medline, Web of Science, PsychInfo, Cochrane Library, Embase, Scopus, Google Scholar	-	藥物警戒資料庫研究：semaglutide 及 liraglutide 被通報的機率較高 隊列研究：GLP-1 RA 與自殺傾向無明顯關連；某些藥物甚至會下降風險

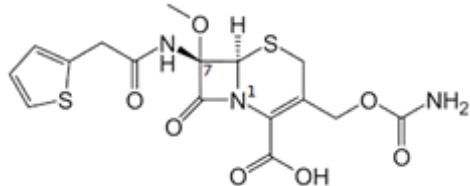
## 參考文獻

1. Jianxing Zhou, You Zheng, Baohua Xu, et al. *Exploration of the potential association between GLP 1 receptor agonists and suicidal or self injurious behaviors: a pharmacovigilance study based on the FDA Adverse Event Reporting System database.* BMC Med . 2024 Feb 14;22(1):65.
2. A Guirguis , S Chiappini , G D Papanti P, et al. *Exploring the association between suicidal thoughts, self-injury, and GLP-1 receptor agonists in weight loss treatments: Insights from pharmacovigilance measures and unmasking analysis.* Eur Neuropsychopharmacol. 2024 May:82:82-91
3. Rosanna Ruggiero, Annamaria Mascolo, Angela Spezzaferri, et al. *Glucagon-like Peptide-1 Receptor Agonists and Suicidal Ideation: Analysis of Real-World Data Collected in the European Pharmacovigilance Database.* Pharmaceuticals (Basel) . 2024 Jan 23;17(2):147.
4. Ganesh Bushi, Mahalaqua Nazli Khatib, Shivam Rohilla, et al. *Association of GLP-1 Receptor Agonists With Risk of Suicidal Ideation and Behaviour: A Systematic Review and Meta-Analysis.* Diabetes Metab Res Rev . 2025 Feb;41(2):e70037
5. Kyle Valentino, Kayla M Teopiz, William Cheung, et al. *The effect of glucagon-like Peptide-1 receptor agonists on measures of suicidality: A systematic review.* J Psychiatr Res . 2025 Mar:183:112-126
6. Isabel Hurtado, Celia Robles, Salvador Peiró, et al. *Association of glucagon like peptide 1 receptor agonists with suicidal ideation and self injury in individuals with diabetes and obesity: a propensity weighted, population based cohort study.* Diabetologia. 2024 Nov;67(11):2471-2480.
7. Samantha B Shapiro, Hui Yin, Oriana Hoi Yun Yu, et al. *Glucagon-like peptide-1 receptor agonists and risk of suicidality among patients with type 2 diabetes: active comparator, new user cohort study.* BMJ . 2025 Apr 28:389:r845

## Cefoxitin在膿瘍分枝桿菌（Mycobacterium abscessus）感染治療中的應用

蔡筱筑 藥師

膿瘍分枝桿菌複合群（Mycobacterium abscessus complex, MABC）屬於快速生長型非結核分枝桿菌（NTM），因其固有的高度抗藥性，是造成肺部感染中治療最具挑戰性的菌種之一。在MABC感染的多重藥物聯合治療方案中，靜脈注射抗生素，包括 Cefoxitin sodium，在初始強化治療階段扮演著關鍵角色。



### 藥理作用

Cefoxitin sodium是屬於一種 $\beta$ -Lactam Cephamycin C新型抗生素，由一種奇特的絲狀菌 Streptomyces lactamdurans鏈黴菌所產生，為一種廣效性、半合成注射用之抗生素。其藥物機轉為抑制細菌細胞壁的合成，透過與細菌細胞膜上的青黴素結合蛋白（PBPs）結合，干擾肽聚醣的交聯過程，導致細胞壁缺陷進而殺死細菌。

Cefoxitin因其結構中含有7-甲氧基取代基，使其對部分由分枝桿菌產生的 $\beta$ -Lactamase具有穩定性，因此對某些MABC菌株具有體外活性。在MABC感染的藥物敏感性試驗中，Cefoxitin常被列為必須評估的項目之一，其敏感性結果是制定治療方案的重要依據。

根據ATS/ERS/ESCMID/IDSA的非結核分枝桿菌肺部疾病臨床治療指南，Cefoxitin被推薦用於MABC感染的初始靜脈注射治療階段。它通常不單獨使用，而是與其他對MABC有效的靜脈注射藥物及口服抗生素進行聯合治療，以達到協同增效並降低抗藥性產生的目的。

### 治療療程與時間

MABC感染的治療是複雜且漫長的，通常分為兩個主要階段：

#### 1. 初始強化階段（Intensive Phase）：

療程：通常為期至少4週。對於病情較重或治療反應不佳的患者，靜脈注射療程可能需要延長，例如長達3個月。

**Cefoxitin 劑量：**常用劑量為每次3 g，每8小時靜脈注射一次，每日最大劑量12 g。

**目的：**此階段的目標是迅速降低體內的細菌負荷，控制急性感染症狀，為後續的長期維持治療奠定基礎。在此階段，Cefoxitin與其他靜脈注射藥物（如Amikacin、Imipenem或Tigecycline）以及口服巨環內酯類藥物（如Azithromycin或Clarithromycin）聯合應用。

#### 2. 維持階段（Continuation Phase）：

療程：這是MABC治療的關鍵部分，通常需持續至少12個月。更重要的是，治療必須持續到痰液培養連續12個月呈現陰性後才考慮停止治療。

**Cefoxitin 在維持階段：**Cefoxitin通常不作為維持階段的常規口服或吸入用藥。在此階段，主要以口服抗生素和吸入性抗生素（如吸入性Amikacin）為主，以減少靜脈注射相關的不便和藥物副作用。

### 替代藥物考量

當患者對Cefoxitin出現抗藥性、過敏反應或因其他因素無法使用時，臨牀上會考慮其他靜脈注射抗生素作為替代。根據MABC感染的治療指南，可選用替代藥物包括：

- EAmikacin：常用於MABC初始強化治療的靜脈注射氨基糖苷類抗生素。
- EImipenem：屬carbapenems抗生素，對MABC具有良好活性，常與Cilastatin聯合使用。
- ETigecycline：屬於glycylcycline抗生素，對多重抗藥性細菌有效，亦可作為MABC治療的靜脈注射選項。

- 其他carbapenems藥物：如Ertapenem或Panipenem，在特定情況下也可能被考慮。

### 副作用與監測

Cefoxitin的常見副作用包括胃腸道不適（如腹瀉）、過敏反應(如皮疹，嚴重者可能發生過敏性休克)及注射部位反應。由於其主要經腎臟排泄，長期使用或用於腎功能不全患者時，需密切監測腎功能（如CrCl、BUN）。治療期間應全面監測患者的整體臨床反應、藥物耐受性及潛在的血液系統不良反應。

### 結論

Cefoxitin在MABC感染的初始強化治療中扮演著重要角色，其對部分菌株的活性及對 $\beta$ -Lactamase的穩定性，使其成為聯合用藥方案中的有效選擇。MABC感染的治療是一個長期且複雜的過程，成功與否取決於精準的微生物學診斷、依據藥敏結果制定的多重抗生素聯合方案，以及嚴格的長期療程依從性和副作用監測。當Cefoxitin無法使用時，Amikacin、Imipenem、Tigecycline等靜脈注射藥物可作為重要的替代選項。儘管治療挑戰重重，但透過多學科團隊的協作和個體化治療，可望改善患者預後。

### 參考文獻

1. Andréjak C, Lescure FX, Péfau JY, et al. *Pulmonary disease associated with nontuberculous mycobacteria: a 15-year experience in a reference center.* Medicine (Baltimore). 2012;91(1):61-69.
2. Ryu YJ, Koh WJ, Daley CL. *Nontuberculous mycobacterial lung disease: current status and future perspectives.* Am J Respir Crit Care Med. 2016;193(6):614-626.
3. Olivier KN, Weber DJ, Lee JH, Handler A, Wilson RW, Winthrop KL. *Nontuberculous mycobacterial pulmonary disease prevalence and incidence over 8 years in North Carolina.* Am J Respir Crit Care Med. 2010;182(6):814-822.
4. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, et al. *An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases.* Am J Respir Crit Care Med. 2007;175(4):367-416.
5. Jacobson S, Morris A, Girard W, et al. *Treatment outcomes and health care costs of pulmonary Mycobacterium avium complex disease among elderly Medicare beneficiaries.* Am J Respir Crit Care Med. 2015;191(10):1183-1191.
6. Field SK, Cowie RL. *Pulmonary disease caused by nontuberculous mycobacteria.* Chest. 2006;129(4):1063-1072.
7. Kwon YS, Koh WJ. *Diagnosis and treatment of nontuberculous mycobacterial lung disease.* Tuberc Respir Dis (Seoul). 2016;79(2):74-84.
8. Kim T, Lee KS, Koh WJ, et al. *Radiologic findings of *Mycobacterium abscessus* pulmonary disease: nodular bronchiectatic pattern versus cavitary pattern.* AJR Am J Roentgenol. 2008;191(5):1381-1386.
9. Daley CL, Iaccarino JM, Lange C, et al. *Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an official ATS/ERS/ESCMID/IDSA clinical practice guideline.* Eur Respir J. 2020;56(1):2000535.
10. Alqahtani AS, Faqihi KA, Alghamdi SA, Kattan WM, Al-Hajj SA. *Treatment outcome of pulmonary *Mycobacterium abscessus* complex disease in a tertiary care center in Saudi Arabia.* Saudi Med J. 2018;39(1):44-51.