

Irritable Bowel Syndrome(IBS)併用三種 Antispasmodic Agents：Flopropione、Mebeverine HCl、Pinaverium bromide 之處方討論

程思偉藥師

一、前言

隨著健保給付制度的改變(給付審核制度、總額給付、自主管理…)，處方的審核重任便從健保局移轉至醫院本身。基於病患的用藥安全及善用健保資源，減少不必要的藥費支出；藥劑部早已規劃許多因應措施，包括由資深藥師擔任門診處方審核工作(檢視處方的正確性、合理性及必要性)、利用電腦資訊系統實施處方用藥開方設限和藥品交互作用警示等，並持續收集問題處方進行小組討論提供改善建議，期望可以增進藥品合理性的使用。接下來要介紹一個處方案例討論，說明藥師如何在問題藥品處方上介入並提出建議。

二、案例簡介：

對象為 40 歲女性，病歷記載病人於 93 年 12 月 23 日因胃腸不適而就診，當次處方藥物為：Duspatalin、Oxacaine、Tapaal、Novamine 1[#] qid，並無不妥之處。最近一次於 94 年 4 月 13 日到診，主訴有嚴重腹瀉合併腹痛，經診斷為大腸激躁症(IBS)，給與處方藥物為：Cospanon(Flopropione) 1[#] tid、Serenal(Oxazolam) 1[#] hs、Duspatalin(Mebeverine) 1[#] tid、Delibs(Pinaverium) 1[#] bid，經門診處方審核藥師發現，本處方似乎有重覆用藥之情形，所以提報為問題處方討論；究竟大腸激躁症是否可以同時併用三種 Antispasmodic Agents(抗痙攣劑)來治療，以下是藥師的評估。

三、IBS 的藥物治療：

有關 Irritable Bowel Syndrome(IBS)的治療藥物可分為以下幾類：

1. Nonspecific Bowel-Directed Therapy(antidiarrhea agents and anticonstipation agents)
2. Anxiolytics
3. Antidepressants：Tricyclic antidepressant(TCA)
4. Antispasmodic Agents
5. Serotonin 5-HT₃ antagonists：Alosetron
6. Serotonin 5-HT₄ receptor agonist：Tegaserod
7. Others(prokinetics、antibiotics…)

輕微的 IBS 治療應從改善生活型態開始，例如減少壓力。有便秘情形時可增加 Fiber 及水份的攝取，若常發生腹瀉則應限制乳糖及咖啡因的攝取；另外，保持運動習慣也很重要。中度到嚴重的 IBS 則需使用藥物治療，原則上使用症狀療法，單一或合併藥物使用，參考附圖所示。

TCAs(如 Imipramine)可與 Antispasmodic Agents 合併使用於 moderate-to-severe irritable bowel syndrome；但 Buscopan 與 TCA 類藥物併用，因會增加 TCA 類藥物之 Anticholinergic effect 及副作用，交互作用等級為 C 級，需小心監控；可以選擇 SSRI 類藥物來代替 TCAs(雖然 SSRI 需更多證據來證實其對 IBS 是有效的，但在使用 TCA 無效時，仍可考慮替用)。

四、Antispasmodic Agents

有很多文獻資料將 Antispasmodic Agents 細分為 Anticholinergics(或稱 Anti-muscarinics，例如 Hyoscine- N-butyl bromide)、Smooth muscle relaxants(例如 papaverine-like agents)、Selective calcium-channel blockers(例如 Pinaverium)三種次分類(major subclasses)。本類藥物可能具有多重的作用機轉，包括 Catechol-o-methyl-transferase inhibitor(例如 Flopropione)詳細的作用機轉並不清楚；以 Mebeverine 來說，大部分文獻將其歸為 Smooth muscle relaxants，有些文獻將其歸類為 Anticholinergics，但是 Mebeverine 並沒有 Atropine-like 藥物的副作用；亦有文獻指出 Mebeverine 同樣具有 calcium-channel blocker 的作用。由此可見，有關這些次分類的作用機轉目前並沒有一致性的定論；不過，Antispasmodic Agents 用在治療腸躁症病人時，雖然其作用機轉不盡相同，但同樣會造成 Smooth muscle relax 的作用，應屬於相同藥理作用。

五、討論與建議：

Antispasmodic Agents 通常選擇一個使用，即有明顯的療效，且較無副作用。陽明大學於西元 2000 年 2 月比較 Pinaverium 與 Mebeverine 單獨使用於治療 IBS，所發表的相關研究，結果顯示二者的治療效果相似，皆能有效地改善腸躁症病人的症狀。本案例之病患嚴重的腹瀉情形，依照 2002 年 AGA-Guideline(美國胃腸科醫學會之準則)，建議使用 Loperamide (2 to 4 mg, up to four times daily)，如果為膽囊切除或有膽汁吸收不良之病人則可使用 Cholestyramine 來緩解其腹瀉的症狀。至於腹痛的情形，可以使用 Antispasmodic Agents 或 TCAs 來治療，嚴重時可考慮併用 Anxiolytics 與 Antispasmodic Agents。

根據相關的 meta-analysis 研究顯示 Antispasmodic Agents 雖然可減緩由於 IBS 產生的腹痛(cramp-like abdominal pain)，但其 evidence 等級為 C，表示其臨床試驗研究證據較為薄弱，仍需要更多的 evidence 來證明。研究結果也顯示，使用 Antispasmodic Agents 可能會有惡化病患便秘症狀的潛在危險，對有便秘症狀的病人應謹慎使用。

目前並無發現本類藥物有同時併用的相關研究報告，在同類藥品不建議重覆使用的原則下，Pinaverium bromide、Flopropione、Mebeverine HCl 互相併用皆屬不合理用藥。上述案例已經本院處方用藥審核小組第九次會議討論通過，屬於相同藥理作用不可併用(本院處方用藥審查小組之成員為各科專科醫師及藥師所組成)。

REFERENCES：

1. Mertz, Howard R. Drug Therapy: Irritable Bowel Syndrome, N Engl J Med, Volume, 2003; 349(22): 2136-46.
2. Rebecca C, Dunphy and G, Nicholas Verne. Drug Treatment Options for Irritable Bowel Syndrome, Drug & Aging 2001;18(3): 201-11.
3. R. DE GIORGIO et al. Diagnosis and therapy of irritable bowel syndrome, Aliment Pharmacol Ther 2004; 20 (Suppl.2):10-22.
4. Ching-Liang Lu, Chin-Yen Chen, Full-Young Chang, et, Effect of a calcium channel blocker and antispasmodic in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome, Journal of

Gastroenterology and Hepatology 2000;15, 925-30.

5. Nicholas J. Talley MD, PhD. Evaluation of drug treatment in irritable bowel syndrome, Br J Clin Pharmacol. Aug 2003; 56,362-9.

6. 1999-2005 International Foundation for Functional Gastrointestinal Disorders, Inc.

7. D. LESBROS-PANTOFLICKOVA et al, Meta-Analysis : the treatment of irritable bowel syndrome, Aliment Pharmacol Ther 2004; 20:1253-1269

8. Drossman, DA, Camilleri, M, Mayer, EA, Whitehead, WE. AGA technical review on irritable bowel syndrome. Gastroenterology 2002; 123:2108.

圖一 Treatment strategy for IBS.

From: Mertz: N Engl J Med, Volume 349(22). November 27, 2003. 2136-2146

