



新光醫療財團法人

新光吳火獅紀念醫院

SHIN KONG WU HO-SU MEMORIAL HOSPITAL

新光藥訊

103年06月第129期

老年性黃斑部病變

溫雅婷 吳奕璋

一、前言

隨著全球人口的增加及壽命的延長，越來越多老年人口，台灣也已進入高齡化社會(65歲以上老年人口佔總人口比例之7%)，衛生福利部主計處更預計在民國106年進入高齡社會(老年人口比例超過14%)，老年健康更是刻不容緩的議題。根據世界衛生組織統計，全球約有兩億八千五百萬人有視力障礙問題，而65%是50歲以上。視覺障礙成為老年人主要健康問題，對生活品質也帶來顯著的影響，不僅限制了駕駛汽車的能力，並與跌倒和髖部骨折率增加有關。而老年性黃斑部病變(AMD)在開發國家是導致老年失明最常見的原因。

本期要目

老年性黃斑部病變

溫雅婷藥師 P1

帶狀皰疹和帶狀皰疹後神經痛(PHN)的
治療及預防

黃熙晴藥師 P6

新藥介紹 Axitinib (Inlyta®)

柯榮川藥師 P13

新光吳火獅紀念醫院103年4、5月藥品異動總覽

編輯室 P19

藥物不良反應相關公告

編輯室 P21

本院ADR通報專線 #2165 或 線上通報

<http://www.skh.org.tw/pharmacy>

任何醫療人員發現懷疑因藥物引起的不良反應時，請即通報本院ADR小組。

二、定義和分類

黃斑部位於眼球後方，視網膜正中央的一塊小區域，含有高密度的感光細胞，是控制中心視力最重要的地方。老年性黃斑部病變(age-related macular degeneration, ARMD, AMD)，是一種老年視網膜黃斑部功能退化性的疾病，常導致中央視力逐漸模糊且喪失。AMD依臨床表徵可分為乾性(萎縮)和濕性(新生血管性或滲出)兩種類型。有些病人會從乾性AMD發展成濕性AMD。尤其有雙側軟性隱結(drusen)的病人，在一年和三年內發展成濕性AMD的風險分別為1~4.7%及13~18%。

乾性病變 - 是常見的類型，85%-90%的AMD病人為乾性病變，發展緩慢，會導致視力逐漸喪失。乾性AMD包括視網膜隱結(drusen)沉積，視網膜色素上皮細胞萎縮或剝落，視網膜色素上皮叢生。隱結是一種細胞外物質的黃色沉積物，通常集中在黃斑部，可以是硬的、軟的或結晶及鈣化。幾乎所有超過50歲以上的人皆檢測出一些小而硬的隱結，這是正常老化的現象。

但較大的軟性隱節與視力減退有關，進展到晚期AMD的風險就取決於軟性隱結的大小和數量。

濕性AMD - 較不常見，約佔所有AMD病人10~15%，但發展迅速，會造成嚴重的視力減退或失明。濕性AMD是脈絡膜出現新生血管，而這些異常血管易滲漏，導致視網膜下出血或液體聚集。

三、危險因子

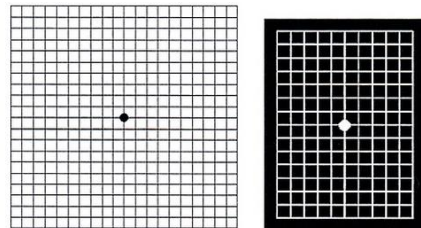
目前證實的危險因子只有年齡和吸菸。AMD的罹病率隨著年齡而增加，從50歲開始並在65歲以上更加明顯。而吸煙會增加乾性及濕性AMD的風險，且隨著劑量成正

向關係，甚至戒菸15至20年後都仍有風險存在。其他風險如有AMD家族史、心血管疾病、飲食、接受白內障手術、服用Aspirin及大量飲酒等相關性則尚待證實。

四、臨床症狀與診斷

早期AMD通常是無症狀的。乾性AMD的病人會抱怨單眼或雙眼視力逐漸喪失，而通常最先被注意到的是閱讀或駕駛困難、視力中心出現盲點、對光敏感等。濕性AMD可能表現為直線變形或中心視力出現暗點。症狀通常出現在一隻眼睛，但五年內發展成雙眼的機率超過40%。病人可透過使用Amsler表格來檢測：距離表格12 inches處遮住一眼，另一眼專注於表格的中央點，每天雙眼都要檢測，如果發現直線扭曲或盲點產生要立刻告知醫師。臨床常用於診斷老年黃斑病變的方式包括：

(一)阿姆斯勒Amsler Grid (圖一) 方格表測試，(二)眼底檢查，(三)螢光血管造影，(四)黃斑部光學同調斷層掃描(optical coherence tomography；簡稱OCT) (五) 眼底自發性螢光檢查(Fundus Autofluorescence)。



(圖一) 兩種類型的Amsler grids

五、治療

一. 乾性病變治療

早期AMD，大多沒有症狀且視力尚未受到影響，不需特別進行醫療處置，但應避免各種的危險因子，如：高脂、高膽固醇飲食及抽菸等。對於中、晚期AMD 除了避免危險因子外，還應攝取維他命C、E、β胡蘿蔔素、氧化鋅及氧化銅，或類胡蘿蔔素中的葉黃素(lutein)和玉米黃素(zeaxanthin)，根據美國國家眼科學院(National Eye Institute)幾項大型研究(AREDS, AREDS follow-up study, AREDS2)皆已證實適當的補充可延緩黃斑部病變的進展。

二. 濕性病變治療

(一) 血管內皮生長因子抑制劑
血管內皮生長因子(VEGF)是在眼睛缺血缺氧的情況下所產生的一種非常重要的蛋白質，會刺激不正常的血管生長以及造成血管壁滲漏。玻璃體內注射VEGF抑制劑，即能有效抑制脈絡膜血管新生，而限制濕性AMD的進展及視力的喪失。目前臨床上使用的藥物有Pegaptanib、Bevacizumab、Ranibizumab及Aflibercept。

1. Pegaptanib(Macugen®) 是一種寡聚核苷酸的適合體(aptamer)，可與VEGF165結合，繼而抑制VEGF165與其VEGF受體結合，能有效抑制新生血管化現象。是第一個由美國食品和藥物管理局(FDA)批准用於治療AMD的VEGF抑制劑。建議劑量為0.3mg，6週注射一次，不超過兩年。雖然研究

顯示，Pegaptanib與安慰劑相比，具有較好的視力保護功能，但因其他抗VEGF藥物提供更好的效益和較少的毒性，因此Pegaptanib已較少使用。國內健保未給付。

2. Bevacizumab (Avastin®) 是一重組的人化單株抗體，可選擇性地與人類血管內皮生長因子(VEGF)結合。2004年美國FDA核准上市，用於治療大腸癌。然而，隨著Becavizumab玻璃體內注射用於治療AMD比玻璃體內注射Ranibizumab便宜得多，每次注射分別為50美元和1950美元，因此Becavizumab玻璃體內注射，在美國已被當作“off-label”使用。劑量約為癌症使用的1/300~400，每個月使用一次。國內也有此用法，但健保未給付。
3. Ranibizumab (Lucentis®) 是大腸桿菌細胞中經DNA重組技術所製成之擬人化單株抗體片段。它能以高度親和力與VEGF-A同分異構物(VEGF110、VEGF121、VEGF165)結合，因此能夠預防VEGF-A 與其受體VEGFR-1、VEGFR-2結合，而抑制內皮細胞增生和血管新生作用。美國FDA於2006年批准治療血管新生型(濕性)AMD。建議劑量為在玻璃體內注射0.3毫克(0.03毫升)或0.5毫克(0.05毫升)的Ranibizumab。治療的開始為每個

月注射1次，連續3個月。接下來的維持期應每個月監測病患的視力，若病患視力經檢查確定是因AMD減退且超過5個字母，則再追加施打

Ranibizumab，兩次劑量的時間間隔不應短於1個月。其分子較bevacizumab小，組織穿透力好，藥效較快；但價格也遠比bevacizumab昂貴。目前國內已有健保給付。

4. Aflibercept (Eylea®) Aflibercept 是一種可溶性誘餌接受體，會與VEGF-A及PlGF結合，以抑制VEGF接受體的結合與活化。是美國FDA最新(2012年8月)批准用於治療濕性AMD的藥物。建議劑量為2 mg，開始治療前三個月每個月注射1次，連續注射3次，之後則為每2個月注射1次。患者於治療一年後，若病情需要，建議注射方式為每4~12週接受1次治療。相較於Ranibizumab成本較低，且可較不頻繁(每兩個月)給藥。國內已有健保給付。
5. VEGF抑制劑的不良反應 -VEGF抑制劑皆由眼部玻璃體內注射，短期不良反應包括眼內炎(1.0~1.3%)、嚴重的葡萄膜炎(1.3%)和視網膜剝離等。但長期不良反應的數據缺乏。
6. 服用抗凝血劑或抗血小板藥物患者的安全性 -對於服用抗凝血劑患者接受玻璃體內注射出血的風險很小，抗凝血劑不需要在注射前應停藥。

(二) 雷射光凝固治療(Thermal laser photocoagulation) - 利用高能量的雷射使異常的脈絡膜新生血管凝固，減少病變血管引起的滲漏，而阻止視力衰退。但此療法會破壞到週邊正常的組織，在治療上只能局限於中央黃斑以外非常小的病變。因其存在術後可能視網膜永久性盲點和局灶性損害，且隨著較新藥物療法的出現，雷射光凝固治療已較少被使用。

(三) 光動力療法(Photodynamic therapy, PDT) - 是經由靜脈注射光敏感藥物verteporfin，待藥物經血流進入視網膜下的異常新生血管中，再利用低能量雷射光照射病灶，形成自由基破壞血管內皮細胞，使血管封閉。此光化學反應只發生在新生血管內，因此不至於傷害到其他正常組織，但封閉血管常在二、三個月後再度出打開，因此需要多次的治療。和VEGF抑制劑相比，光動力療法已逐漸減少使用。

(四) 經瞳熱療法(transpupillary thermal therapy, TTT) - 以低能量的遠紅外光雷射，作用於新生血管，產生熱效應以消除病灶。因病灶溫度升高緩慢，故較其他高能量雷射來的安全，但大多需多次治療且效果緩慢，同時對周圍正常組織仍可能有熱灼傷問題，所以目前已非主流的治療方式。

(五) VEGF抑制劑輔助治療 - 使用PDT及抗血管生成療法使得在治療上快速地進步，但負擔的醫療費用卻相當的高昂。合併性

的療法除了治療新生血管的增生與破裂出血，還能保有患者現有的視力，防止繼續惡化，乃是目前治療AMD的主流。

六、結語

因著治療法的進展，接受玻璃體內注射血管內皮生長因子抗制劑的病人大部份都能維持或改善視力，而且效果能達兩年之久。但預防仍勝於治療，研究顯示食用

水果，蔬菜，魚和堅果對預防AMD是有幫助的，且每星期有運動相對沒有運動發生AMD的風險較低，另外吸菸會增加乾濕性AMD的風險，因此戒菸也有助於降低風險。

六、Reference

1. UPTODATE-Age-related macular degeneration: Treatment and prevention
2. UPTODATE- Age-related macular degeneration: Clinical presentation, etiology, and diagnosis
3. UPTODATE-Age-related macular degeneration (The Basics)
4. American Academy of Ophthalmology - Age-Related Macular Degeneration PPP – 2011
5. American Academy of Ophthalmology - Age-Related Macular Degeneration Summary Benchmark - 2013
6. National Institutes of Health
7. Basic & Clinical Pharmacology, 12e
8. 2008. Lancet 372(9652):1835-1845.
9. Arch Ophthalmol. 2007;125(9):1225. The relationship of dietary carotenoid and vitamin A, E, and C intake with age-related macular degeneration in a case-control study: 10. AREDS Report No. 22.