

藥物食品簡訊

月刊

王金茂 題

第 297 期
日期：民國 94 年 9 月 20 日

發行人：陳樹功 出版者：行政院衛生署藥物食品檢驗局 地址：臺北市南港區昆陽街 161-2 號
電話：(02) 26531318 網址：<http://www.nlfd.gov.tw>

葡萄糖胺/Glucosamine 與退化性關節炎

行政院衛生署藥政處 黃育文

前言

退化性關節炎或骨關節炎 (Osteoarthritis, 簡稱OA) 是年長者、經常過度負重之勞工或運動員常見的病痛，一般多投予乙醯胺酚類 (acetaminophen) 藥品、類固醇或非類固醇抗發炎藥 (Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs, 簡稱NSAIDs) 等藥物治療。近幾年來國人保健觀念的提升，健康食品有如雨後春筍般竄起在市場上佔得一席之地，而葡萄糖胺 (glucosamine) 更是異軍突起，鏗鏘有力直擊我國健康食品市場又窺視藥業市場。的確，有些研究報告顯示葡萄糖胺可在體內經由葡萄糖合成，再轉化成醣蛋白 (glycoprotein) 和 glycosaminoglycans 藉此刺激軟骨再生，使軟骨成分之分解與合成達平衡，改善並增加滑液之多糖體成分，恢復滑液潤滑功能，因此可以減緩關節炎發生時軟骨的惡化，減輕疼痛^{1,2}，或縮減以X光檢查看到的 Joint Space Narrowing (以下簡稱JSN) 現象³，但是以X光檢查JSN之準確性受到質疑，因為舒緩疼痛也會影響膝關節的延展。美國 Hendersonville Orthopedic Association 針對市面上Cosamin DS品牌 (含glucosamine + chondroitin sulfate) 對於減緩退化性膝關節炎進行研究顯示，這兩種成分會對退化性膝關節進行膝關節組織的補充，以減少骨骼間於運動時互相磨擦所造成的疼痛⁴ (另外同類型的研究 Rheumatic Disease Clinics of North America, 1999; 25(2): 379-95 也顯示glucosamine + chondroitin sulfate對退化性關節炎的效果)。此外也有不少臨床研究顯示葡萄糖胺與安慰劑對照組比較，無明顯療效^{5,6}。葡萄糖胺對關節炎之效果，有效？無效？到目前仍是見仁見智的看法，我們來回顧一下葡萄糖胺 (glucosamine) 這顆新星在臺灣的演進。

葡萄糖胺的定位

在國外含葡萄糖胺成分製品管理規定不一，美國直接列屬於補充性食品 (dietary supplement)，在德國則以專業醫療人員指示藥品管理，都不以處方藥品管理。在臺灣可就沒這樣單純，除了安全療效的考量之外，當然跟國人的用藥行為也有關係。我們都知道藥品跟食品最大的差別是在藥品具有明確的療效，然其安全性不如食品，不能像食品一樣天天吃 (部分健康食品具有特殊保健效果亦需遵循健康食品管理法及其

相關法規)而無疑慮。

含葡萄糖胺製劑之管理：

第一階段公告管理規定

行政院衛生署(以下簡稱衛生署)核准含硫酸鹽葡萄糖胺成分製劑之適應症為「因骨關節代謝機能衰退引發之關節病如頸關節炎、髕關節炎、肩胛關節炎、膝關節炎、背關節炎、骨質疏鬆、骨膜硬化、腰痛、骨折、骨關節營養不良、慢性和亞疾性關節炎」(www.doh.gov.tw/資料查詢/相關資料查詢/藥政/藥物許可證相關資料查詢/西藥、醫療器材、化粧品許可證查詢)。除了領有許可證的合法上市藥品之外其他類似製品欲以各式各樣的管道輸入國內(例如：個人自用樣品輸入或非硫酸鹽葡萄糖胺成分製品欲以食品直接通關?)案件逐漸增多，致使市場上出現身分不明的同成分或類似品名產品，國人選擇性增多卻難以明智抉擇。衛生署為了保護民眾用藥安全，於是彙整相關藥理及毒性、安全性試驗報告、臨床文獻報告等等進一步資料，經衛生署藥物審議委員會審查，於九十一年十一月二十一日公告

Glucosamine(不含鹽類)、glucosamine hydrochloride(含鹽酸鹽)及glucosamine sulfate(含硫酸鹽)產品管理類別草案，內容為：不含鹽類葡萄糖胺及鹽酸鹽葡萄糖胺二種成分因缺乏足夠臨床文獻支持其有效性，應以食品管理；而硫酸鹽葡萄糖胺有部分文獻支持其輔助骨關節炎(osteoarthritis)之療效，應以藥品列管。同年十一月二十八日修訂公告事項為：硫酸鹽葡萄糖胺雖以藥品列管，然缺乏足夠證據支持其宣稱之適應症，持有相關藥品許可證廠商應於九十二年二月二十一日前向衛生署提出該成分之相關資料以利再評估其適應症。

修訂管理公告

繼前公告規定後，衛生署再次彙集各界所提供之資料，提請所屬之藥物審議委員會再次審查：依據所有科學證據、文獻資料及毒理、藥理活性，大部分的臨床研究都是針對硫酸鹽葡萄糖胺的療效進行，查無相關文獻支持鹽酸鹽葡萄糖胺或不含鹽類葡萄糖胺具有療效，於是維持原來之管理規定，僅將硫酸鹽葡萄糖胺歸於藥品管理。另外基於硫酸鹽葡萄糖胺對於軟骨細胞作用輕微，不影響基質(matrix, collagen II)或前列腺素E2(prostaglandin E2, PGE2)的產生及其他特性，建議其適應症修訂為「退化性關節炎」。安全性方面可接受，故其管理類別亦建議「須由醫師處方使用」改為「醫師藥師藥劑生指示藥品」。產品屬性之判定乃依據其主要成分之療效/安全/相關特性及其毒理特性、藥物不良反應及其他安全性相關研究整體評估，判定列為「醫師處方使用」或「醫師藥師藥劑生指示藥品」。衛生署復於九十三年二月十三日再次公告草案(依行政程序法第一百五十四條，正式公告之前應讓大眾有提供意見之時間)：含Glucosamine free base(不含鹽類)、Glucosamine HCl(含鹽酸鹽)、Glucosamine Sulfate(含硫酸鹽)為主成分之產品，如不宣稱療效，不得以藥品列管，但目前含Glucosamine Sulfate(含硫酸鹽)為主成分之藥品，應將「處方藥品」之類別，變更為「醫師藥師藥劑生指示用藥」，適應症修訂為「退化性關節炎」。

含硫酸鹽葡萄糖胺製劑管理公告

大部分的科學文獻資料及療效有關的試驗多是針對硫酸鹽葡萄糖胺進行，因此該成分以藥品列管應無疑慮。然而草案公告後遲遲無法取得各方共識之最大問題在於藥品類別。目前衛生署核准含有硫酸鹽葡萄糖胺成分

製劑許可證共三十七張，因還在草案階段，所以這三十七張許可證之藥品類別都還屬於「醫師處方使用」，許可證持有廠商尚未辦理變更。基於該成分製品之偽藥時有查緝，衛生署復於九十三年十一月二十九日再次發布新聞澄清含葡萄糖胺成分藥品之相關管理，於十二月中旬再次召開評估會議，討論該藥品適應症及藥品分類等相關議題，隨即於九十四年一月十一日正式公告（衛署藥字第 0940300833 號）含葡萄糖胺製品之管理規定，其中含硫酸鹽葡萄糖胺製品應以人用藥品列管，藥品類別修訂為「醫師藥師藥劑生指示藥品」，並修訂該等藥品之適應症為「緩解退化性關節炎之疼痛」，持有該成分藥品許可證之藥商，應於九十五年二月二十八日前辦理藥品類別及適應症變更。

風險與效益 (Risk/benefit)

為了提升民眾用藥品質，風險管理 (Risk management) 是現在衛生署藥政處在執行政策時同時考量的重點，使/服用任何藥品都必須瞭解其存在的風險，藥物之安全不如食品。我們除了瞭解其風險與效益之外，尚必須知道我們能夠接受/承受的風險層級在哪裡，必須如何控制風險在可接受範圍以內，如此才能確保我們吃下的是治病的藥而不是危害健康的毒。

效益方面 目前治療骨關節炎或退化性關節炎，除了以非類固醇抗發炎藥之外並無其他較有效治療藥物，而使用硫酸鹽葡萄糖胺 (glucosamine sulfate) 治療骨關節炎，有可信的科學文獻支持其療效和保護關節的作用，所以硫酸鹽葡萄糖胺提供退化性關節炎患者（尤其患有腸、胃潰瘍等不適合用 NSAIDs 的患者）治療上另一種選擇。

風險方面 也曾有文獻顯示葡萄糖胺會引起胰島素阻抗 (insulin resistance)，亦有論文刊載葡萄糖胺會經由刺激動脈壁上之平滑肌分泌聚糖蛋白 (proteoglycan，一種生長因子)，可能引起動脈硬化 (arteriosclerosis)，值得進一步研究探討^{3,9}。還有報告指出硫酸鹽葡萄糖胺會與四環酶素交互作用，增加四環酶素血中濃度，目前尚無懷孕或授乳使用之危險性報告，所以孕婦或授乳其間婦女應謹慎使用。

結語

葡萄糖胺已於國內、外普遍使用於一般民眾，目前全民健保給付給付硫酸鹽葡萄糖胺 (glucosamine sulfate) 成分藥品共四十二品項，必須符合下列條件¹⁰：(1) 六十歲以上之膝關節炎病患，其放射線分期(依Ahlback分期) stage III(含III)以下(stage I, II, III)須於病歷中記載或附報告。(2) 膝關節炎症狀達六個月以上，其關節炎之Lequesne's severity index達七點以上。(3) 原則上最大劑量為每次 250 毫克，每日三次；若病情需要增加劑量，則需事前審查核准後使用，每一療程最長十二週，每次處方均需紀錄用藥史之Lequesne's嚴重度指數，療程結束後評估療效，效果不佳者即停用該藥品；如症狀確有改善，需停藥三個月，方可使用另一療程，每年以二個療程為上限。(4) 開刀置換人工膝關節後，不得使用葡萄糖胺製劑。儘管健保審查嚴謹，九十二年度之藥費支出金額約 2.3 億元。而這只是帳面上計算出的使用量，若再加上民眾自行購買服用量，我們怎能不謹慎評估其風險呢？衛生署曾查到有些不法業者違規販售「維骨力膠囊 (衛署藥輸字第 010641 號)」之仿冒品，已依偽禁藥案件偵辦。為保障民眾用藥安全，衛生署亦函文請各縣市衛生局執行市售藥物化粧品品質

稽核業務時，將該藥品列入稽查重點。有智慧的消費者應該提昇自己的用藥風險管理能力。藥政處王惠珀處長常常勉勵同仁要建立風險管理概念，又將藥師以「智慧型媽媽」的身份推入群體，在社區大學裡以用藥安全教導民眾成為智慧型消費者，學習自我用藥風險管理，提升民眾用藥行為品質，降低承擔風險！走筆至此，回頭審視葡萄糖胺（glucosamine）曲曲折折的歷程，我們特別關心業者、消費者是不是已有足夠的智慧或判斷能力自我管理用藥風險！

參考文獻

1. The Lancet, 2001; 357: 247-248.
2. Archives of Internal Medicine, 2002; 162(18): 2113-23.
3. The Lancet, 2001, 357, 251-256.
4. Osteoarthritis Cartilage, 2000; 8: 343-350.
5. Rheumatic Disease Clinics of North America, 1999; 25(2): 379-95.
6. Journal of Rheumatology, 1999; 26: 2423.
7. Wet J Med, 2000; 172: 91.
8. Rheumatology, 2002; 41: 279.
9. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism, 2000, Vol. 278 Issue 1:E103-E112.
10. 中央健康保險局 93 年 7 月 7 日健保審字第 0930048230 號函：代謝及營養劑，其他—glucosamine sulfate 之使用規範增訂條文（自 93 年 8 月 1 日起實施。）

食品用金屬罐之衛生檢驗

高雅敏

由於生活形態的改變，各種包裝材料成為日常生活的必需品，尤其飲料的消耗快速增加，使得金屬罐使用量日益增大。食品用金屬罐依材質可分為鋁罐及馬口鐵皮罐，其中鋁罐由於重量輕、具延展性、無毒、熱傳性佳及可作為易開罐，已成為飲料罐的主要罐材。一般食品用金屬罐為防止金屬材質腐蝕、保護內容食品品質及降低成本，大多於罐內塗漆，而此有機塗料是由高分子合成樹脂與添加物如顏料、無機添加物、潤滑劑及溶劑等反應而成。以用來裝填啤酒及碳酸飲料的鋁罐為例，一般常用的塗料，其底漆為環氧酚樹脂，面漆為乙烯類樹脂，環氧酚樹脂為環氧樹脂與酚類溶於適當溶劑中生成立體結構，其具良好的附着力、彎曲性及抗化性，而乙烯類樹脂則為氯乙烯與醋酸乙烯的共聚物，其具良好的彎曲性、加工性及耐化性，且不影響內容物的風味與色澤^(1,2)。由於這些塗料於製造過程中可能會有反應單體及添加物的殘留，這些殘留物均具有一定的毒性，因此就食品衛生安全觀點，實有必要進行檢驗。行政院衛生署於九十二年修訂公告「食品器具、容器、包裝衛生標準」，其中訂有金屬罐的衛生標準，其內容如表一所示。

表一、金屬罐之衛生標準