

- I. 單選題 (10%) ※ 注意：請於試卷內之「選擇題作答區」依序作答。
1. 下列何者為最常見的藥物結合代謝反應方式？(A) Glucuronide synthesis。 (B) Sulfation synthesis。 (C) Acetylation synthesis。 (D) Methylation synthesis。
 2. 下列有關 Cytochrome P-450 之敘述，何者不正確？(A) 是一種 heme protein。 (B) 不被藥物誘導。 (C) 可參與體內藥物之還原及氧化反應 (D) 在波長 450 有最大吸收。
 3. 下列有關藥物代謝之敘述中，何者不正確？(A) 肝臟是藥物代謝之最主要器官。 (B) Phase I 之反應通常把藥物轉變成極性更低之代謝物。 (C) Phase II 之反應包括結合 (conjugation)。 (D) p450 參與 phase I 藥物代謝反應之活性。
 4. 藥物經由胎盤進入胎兒體內，主要是利用何種方式？(A) 過濾(filtration)。 (B) 被動運輸 (simple diffusion)。 (C) 主動運輸(active transport)。 (D) 胞飲作用(pinocytosis)。
 5. 下列有關新生兒藥理之敘述，何者正確？(A) bilirubin 會與藥物競爭 albumin 之結合。 (B) 新生兒血中 albumin 總量較成人高。 (C) 新生兒肝臟 cytochrome P450 系統約到 5 歲才完全成熟。 (D) 新生兒宜用 aspirin 作為解熱劑。
 6. 下列何者於老年人不因腎功能降低而需要改變劑量 (A) Lithium carbonate。 (B) Warfarin。 (C) Gentamicin。 (D) Digoxin。
 7. Thalidomide 造成胎兒畸形最有可能的主要作用機轉為何？(A) 抑制 TNF- α 減少中性球的吞噬作用。 (B) 增加 IL-10 的產生。 (C) 抑制血管的新生作用。 (D) 經由與 T-細胞的相互作用影響免疫功能。
 8. 對解毒劑之敘述，以下何者正確 (A) Succimer 是一種鉛或砷中毒之解毒劑。 (B) Dimercaprol 是一種對於鐵(Fe)或鋁(Al)中毒之解毒劑。 (C) Desferroxaime (DFO) 是一種對於銅(Cu)中毒病患之解毒劑。 (D) Calcium disodium diethylenetriaminepentaacetic acid 是一種對於汞(Hg)中毒病患之解毒劑。
 9. 關於利用幹細胞 (stem cell) 應用在細胞治療 (cell therapy) 與藥物研發之敘述，下列何者錯誤？(A) 化學藥物治療或放射線治療常會毒害人體的骨髓，可以利用自體骨髓移植或周邊血液幹細胞移植，保存病人自己健康的幹細胞，在高劑量化療或全身放射線治療 (TBI) 後，骨髓功能被抑制的時候回輸體內以達重建造血功能。 (B) 人類胚胎幹細胞經過誘導分化，可利用於新藥開發時的藥理、藥效、毒理及藥物代謝等研究，可大量減少了藥物試驗所需的動物數量。 (C) 誘導性多功能幹細胞 (Induced pluripotent stem cells) 是藉由基因轉殖導入特定之幹細胞基因於入體皮膚等體細胞製造而成，能夠獲得具有病人疾病特異性的多能性幹細胞，可對現有藥物做出病人個體化的評估，並可篩選出新的藥物。 (D) 利用幹細胞在細胞治療之風險在於病人對於植入之細胞所產生的排斥程度大小。
 10. 有關於癌幹細胞 (cancer stem cell) 對藥物治療之反應，下列敘述何者為是？(A) 癌幹細胞是標靶藥物之主要治療對象。 (B) 可以利用共通之細胞標幟 (cell markers) 篩選出人類共通之癌幹細胞以作為藥物治療之標的與新藥開發時的對象。 (C) 癌幹細胞已被證實存在於不同的癌症組織中，可以用於闡釋癌細胞具有抗藥性及具有轉移能力之機轉。 (D) 目前已有藥物可針對癌幹細胞進行治療。

見背面

II. 複選題 (8%)

1. It is likely that torsade de pointes originate from triggered upstrokes arising from early afterdepolarizations, thus acute therapy is directed at the points:
(A) shortening the action potential by using isoproterenol
(B) Electrical pacing
(C) correcting hypokalemia or hypomagnesemia
(D) slowing the conduction by quinidine
2. Which of the following drugs are useful in supraventricular arrhythmia?
(A) Adenosine (B) Digoxin (C) Propafenone (D) Amiodarone (E) Lidocaine
3. The adverse effects of chronic use of amiodarone to treat arrhythmia include:
(A) Thyroid dysfunction (B) Photosensitivity and blue-grey pigmentation (C) Pulmonary fibrosis (D) Lupus erythematosus-like syndrome (E) Neuromuscular symptoms
4. Proarrhythmia is a tendency of antiarrhythmic drugs to facilitate emergence of new arrhythmias. The mechanisms include:
(A) slow conduction to enhance delayed afterdepolarizations
(B) accelerate ventricular rate during atrial fibrillation
(C) increase of the defibrillation threshold
(D) prolong action potential durations to induce early afterdepolarizations.

III. 問答題

- 一、Please elucidate the action mechanisms of aliskiren in mediating antihypertension and end-organ protection. (2%)
- 二、試述 (8%)
 - (A) Opioid 之止痛機轉
 - (B) Opioid 中毒之症狀為何?
 - (C) Opioid 中毒之解毒劑為何?
- 三、試述 (12%)
 - (A) Aspirin 之 PK_a 為 3.5, 則吸收至胃黏膜內 (PH 7.5) 的離子型態藥物約為非離子型態的多少倍?
 - (B) Aspirin 為何可以用來預防中風及心肌梗塞?
 - (C) Aspirin 為何不適合用於治療急性痛風發作?
 - (D) Aspirin 為何會引起氣喘之發作?
- 四、古書記載女子服用顛茄 (*Atropa belladonna*) 後, 變成“有著水汪汪的大眼睛, 心頭小鹿亂撞, 嘴唇與兩頰紅潤的癡癡美女 (Belladonna Beauty)”。請就你的藥理知識, 解釋這是怎麼回事? 並推測這美女可能還有的兩種其他生理症狀。(10%)
- 五、試述四類作用機制不同, 會影響 dopaminergic system 的藥品或毒品, 並舉例說明。(10%)

六、試述下列藥物之臨床用途與藥理依據(20%)

- (A) Isoniazid
- (B) Erythropoietin
- (C) Warfarin
- (D) Pravastatin
- (E) Nitroglycerin

七、行政院衛生署於 2008 年公布，肺癌為國人十大癌症死因之第二位。肺癌依其分期可選擇手術、放射線治療、化療、標靶藥物等治療方式；以其型態可分為小細胞肺癌及非小細胞肺癌。對於非小細胞肺癌之治療，常使用 cisplatin + vinorelbine 之 platinum-based chemotherapy，請敘述其作用機轉；而有 EGFR activating mutation 之病患，以何種標靶藥物治療並敘述其作用機轉。(20%)

