

ABM 臨床程序#9：催乳劑在啟動或增加母乳分泌速率上的使用
(2011年1月一校)

翻譯：陳攸旻

校稿：毛心潔

母乳哺育醫療學會臨床程序制定委員會

常見的醫療問題影響著母乳哺育的成效，而母乳哺育醫療學會的主要目標就是發展出可以處理相關醫療問題的臨床程序。這些臨床程序只用來作為照護哺乳母親與嬰兒的指導方針，而非絕對的治療方式或是醫療照護的標準。根據個別病人的需求而有治療上的差異可能是適當的。此方針並非包羅萬象，旨在提供醫師關於哺乳教育的基本架構。

背景

催乳劑是用來協助啟動、維持，或增加母乳合成速率的藥物或其他物質。由於自覺地或實質上的母乳供給量減少，是中止哺乳最常見的理由之一¹⁻⁸，母親與健康照護專業人士們也致力尋求藥物的治療。一些催乳劑的實證研究評估及其相關的嚴重潛在副作用等訊息浮現，致使母乳哺育醫療學會近來對於這些藥物和草藥的使用建議有了變革。2004年，先前版本的程序依現有的證據，描述有效的催乳劑處方的使用時機和方法⁹。最新數據顯示，對於母乳供應不足的哺乳的婦女，特別是沒有特定風險因子，我們應慎用這些誘發或增加奶水分泌速率的藥物。

人類的奶水製造是一複雜的生理過程，涉及生理與情感等因子以及多種荷爾蒙交互作用，一般相信其中最重要的是泌乳激素。儘管泌乳激素是哺乳所必須，但是泌乳激素的血清濃度（吸吮後增加的基準或百分比）與哺乳婦女的泌乳量¹⁰⁻¹²，並無直接相關的證據。

泌乳始於分娩，胎盤排出，同時黃體素濃度下降，泌乳激素濃度遽升。其他全身性的內分泌作用也相當重要，相輔的荷爾蒙包括（雌激素、黃體素、催產素、生長激素、糖皮質激素和胰島素）¹³。這些荷爾蒙的變化觸發、分泌激活（泌乳第二期）了乳腺分泌上皮細胞，亦稱乳腺細胞。泌乳激素的分泌功能是一負回饋系統，而多巴胺是抑制因子。因此，當多巴胺濃度減少時，腦下垂體前葉增加泌乳激素的分泌。這是多巴胺拮抗劑增加泌乳激素的分泌¹⁴，進而提升整體奶水的合成速率的理論基礎。然而如同先前提到，泌乳激素的血清濃度與增加的奶水量¹⁴，並無直接相關。

在奶水分泌激活後，奶水的合成速率便由乳腺來局部調控。哺乳中的乳房，奶水永遠不會被完全「排空」，因此使用「流出、排出、排掉」等字眼更為適合。如果乳房中的奶水沒有被規律地且徹底地排出，奶水產量便會下降。反之，較頻繁且徹底地排出奶水，會提升奶水的分泌速率，效果有可能是

快速的（每次餵食後）或延遲的（數日後）¹²。即便在此泌乳期的奶水合成速率是受到局部調控，整個哺乳過程中吸吮引發的泌乳激素峰值仍持續存在。

催乳劑的潛在適應症

當母親或嬰兒生病與住院，或因工作或上學而需要規律分離時，常導致奶水製造速率衰減，一般會使用催乳劑來增益之。最常使用的地方之一就是新生兒加護病房，目的是刺激母親們開始活化分泌奶水，或是使減產的泌乳增量。沒有親餵的母親，在為時數週的徒手擠乳或是使用擠乳器之後，常會面臨奶量下降。催乳劑也用於領養時的哺乳（使沒有懷過這個孩子的婦女誘發泌乳）以及再度泌乳（離乳後重建奶水分泌）。

當使用其他非藥物處置仍無法增加奶水量時，許多哺乳醫學專家和泌乳顧問經常會建議採取藥物以及草藥作為最後的手段。然而，某些照護者不恰當的建議使用催乳劑，而未優先強調所有能增加母乳合成速率的主要方法（例如：頻繁親餵以及規律地徹底移出奶水），或是評估其他潛在可能有關的醫療因素。

催乳藥物

目前所用的催乳藥劑都是多巴胺拮抗劑，透過此機轉來增加泌乳激素的濃度¹²。若干早期的研究記載，哺乳的婦女服用 metoclopramide 或是 domperidone 後，泌乳激素的基準濃度升高¹⁵⁻²⁰。然而，針對這些藥物的隨機、安慰劑對照、盲測的研究很少，且規

模很小。

Domperidone

有兩筆對於 domperidone 設計良好的隨機、安慰劑對照、盲測的研究。其一發表於 2010 年（n = 46），研究顯示 domperidone 與不足 31 週妊娠的早產兒的婦女之集乳量顯著增加有關；此研究期間設定在 14 天，因此為期更長的影響則無法被列入評估¹⁴。另一個超小型研究（n = 6）將婦女區分為「有反應」或「無反應」，發現使用 domperidone 後，初產婦比經產婦有較高的泌乳激素濃度²¹。

Metoclopramide

只有四筆針對 metoclopramide 隨機、安慰劑對照、盲測的研究，且各有些許樣本數少，且（或）選擇患者等研究設計上的問題²²⁻²⁵。2008 年的一個研究，20 位再度泌乳的婦女：10 位使用 metoclopramide，另 10 位使用安慰劑；她們全數接受了關於最佳哺乳技巧的標準化諮詢課程²⁴。結果在 metoclopramide 與安慰劑的隨機對照試驗中，對於嬰兒體重的增加，metoclopramide 並未在統計學上產生顯著影響。這與另一個針對 50 位母親所做的較早研究²⁵ 結果如出一轍。這四個較高品質的研究²²⁻²⁵ 均顯示 Metoclopramide 與安慰劑，對於奶水量以及/或哺乳期長短未造成差異。其中兩筆研究發現，最佳的哺乳指導或諮詢與嬰兒體重增加，在統計學上呈現正相關（相形減少了補充餵食）^{24,25}。至於另外兩筆研究並未評估或提供最佳的哺乳常規^{22,23}。

小結

儘管這些催乳藥物被廣泛使用，仍有幾個重要的理由要審慎使用：

- 催乳劑確實能提高血清中泌乳激素的基準，但是泌乳激素的基準濃度與母乳合成速率或奶水產量無直接關聯。
- 2006 年以前的研究傾向顯示增加奶水產量，但這些研究品質不佳，基於下列幾點缺失^{9,10}：
 - 缺乏隨機，對照，或盲測。
 - 樣本數少。
 - 退出率高。
 - 非藥物的措施未能優化。
- 早期的回顧文獻多半引用具正面成果的研究，但很少或忽略負面成果的研究^{9,26,27}。
- 2007 年的一個關鍵系統性回顧發現兩個主要的問題。
 - 缺乏使用催乳藥的證據：只有七筆不同催乳劑的研究符合實證標準回顧。
 - 藥物潛在的重大副作用，由於缺乏證據，應小心地衡量使用（見附錄所載個別藥物的潛在風險與益處）。
- 多數國家將用作催乳劑的處方藥制定為仿單標示外使用（主管機關未核准的適應症）。

催乳的草藥、食物和飲料

非西方文化透過一些方式來支持產後婦女順應母職的轉換，並使哺乳更順利。許多文化注重新手媽媽的保暖，並堅守將近一個月的休養期。有諸多專屬產後婦女的傳統食物和草藥，目的是為了使母體強健，增加泌乳量²⁸。眾多用來增加母乳供應量的草藥由

來已久。這些被提及做為催乳劑的草藥包括葫蘆巴、山羊豆、牛奶薊

（*Silybum marianum*）、燕麥片、蒲公英、稷、海藻、大茴香、羅勒、祝福薊、茴香種子、棉花糖等等。雖然某些在文化中會使用啤酒，但酒精其實會降低奶水產量。啤酒中（即使是非酒精性）僅有某成分能增加泌乳激素的分泌，但「缺乏系統性的研究」且「沒有嚴謹的因果證據」^{29,30}。大部分草藥的作用機轉仍屬未知。它們多半沒有合乎科學地被評估，但是傳統用法上揭示其安全性和可能的功效。可取得的草藥、中草藥或草本催乳劑研究，與催乳劑藥物研究具有相同的缺陷：樣本數量少，缺乏有關哺乳建議的資訊，缺乏隨機性、對照組、盲測（證據等級 II-1³¹，II-3³²）*。葫蘆巴在普遍印象（軼事經驗）中能增加奶量（證據等級 III，個人聯繫自 K.A. Marinelli [2010], N. Wight [2010], C. Smillie [2009], 和 N.G. Powers [2010]）的正面效用，可能是由於安慰劑效果。這些草藥的相關最小個別數據呈現於附錄中。

*證據等級是依據美國預防工作小組“實證品質”(www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK15430).

由於缺乏標準化劑量的製劑（研究場所以外），以及可能的汙染物，潛在的致敏性，藥物交互作用等考量，因此慎重留意使用這些草藥製劑是很重要的。幾種口服的草藥會增加患者血中的 warfarin、heparin 及其他抗凝血劑的濃度。有幾項報告顯示葫蘆巴引起母體嚴重的過敏反應。³³

使用建議

以下的建議基於當前的證據，使用在遭逢奶水產量低（例如寶寶體重沒有正常增加，或是在剛開始哺乳或維持奶量期間，由於奶水供應量少，而即將使用母乳代用品時）的婦女身上。

總結有關各別藥物和草藥的特殊資訊，將列於此份建議的附錄中。

1. 評估並增加奶水移出的頻率，以及徹底移出奶水。使用非藥物之措施來增加整體母乳合成的速率。
 - a. 母親和健康足月兒：改善哺乳方式（證據等級 I）。
 - i. 建議讓母親與嬰兒做肌膚接觸，以利頻繁哺乳和刺激催產素釋放（噴乳反射〔MER〕）³⁴。
 - ii. 鼓勵母親自行實施乳房按摩，以改善催產素釋放（MER）及奶水移出。
 - iii. 回顧或教導放鬆技巧，以利催產素釋放（MER）來改善奶水的移出。
 - iv. 幫助母嬰達成最佳的含乳方式^{10,24,25}。
 - v. 解決乳頭疼痛，倘若適用的話，使用下列策略：
 - (1) 調整為最佳的含乳方式。

(2) 診斷並處置其他疼痛的原因。

(3) 若有需要，轉介給哺乳專家。

- vi. 強調不限制的哺乳頻率及時間（如果嬰兒顯示有效移出奶水）^{24,25}。
- vii. 勸告母親降低或停止非必要的母乳代用品³⁵，並提供如何操作的策略。
 - (1) 漸進式減少母乳代用品的用量
 - (2) 倘若適合的話，使用「輔助器系統」（乳房上的管子接附在補充奶水的來源那端）。
- b. 母親和無法有效移出奶水或無法親餵的嬰兒（如：早產兒、住院的、低張力的）：
 - i. 建議並教導以輕柔的手法擠出初乳：就擠出的奶量而言，徒手擠乳遠多於全尺寸自動循環擠奶器³⁶；可從 newborns.stanford.edu/Breastfeeding/HandExpression.html³⁷ 和 www.breastfeeding.com/helpme/helpme_images_expression.html³⁸ 網站取得徒手擠乳的視頻或影

- 像。
- ii. 如果可以，建議以全尺寸自動循環（醫療級）擠奶器來擠奶，能夠同時排出雙側的奶水（證據等級 II-2）³⁹。
 - iii. 建議「hands-on pumping」（結合徒手與雙邊擠奶器）；在一個隨機，對照組的試驗⁴⁰，和一個觀察性研究⁴¹中，共同顯示這個技巧優於單獨使用雙邊擠奶器（證據等級 I 和 II-3）。
 - iv. 建議母親將電動擠奶器調整到適合自己舒適度的最大吸力，這能增加奶水流出速率及產量，並讓組織受傷的發生情形降至最小（證據等級 II-1）⁴²。
 - v. 如果無法取得醫療級擠乳器，或較喜歡徒手技巧的婦女，可建議採取徒手擠乳。
 - vi. 腳踏擠乳器無須依靠電力，也可能是另一種易取得的替代選擇⁴³。
2. 評估導致母親奶水不足的「醫療」因素：懷孕、藥物治療、
- 原發性乳腺組織不足、乳房手術、多囊性卵巢症候群、甲狀腺功能低下、胎盤殘留、黃體囊腫、產後出血無法分泌泌乳激素、重度吸菸、飲酒或其他相關情況。依照各種情況採取相應合適的治療¹²（證據等級 II-2，II-3，和 III）。
3. 由於目前所有催乳劑的研究相對尚無定論，且所有藥劑都有潛在副作用，母乳哺育醫療學會無法在此時對任何個別的藥物或草藥催乳劑做出建議。
 4. 健康照護工作者在選擇或開立催乳劑處方時，應遵照以下的指導原則（證據等級 III）（見附錄詳載各催乳劑處方），來權衡這些藥物潛在的風險與效益。
 5. 告知婦女催乳劑的功效，使用時機，以及治療期的相關數據（證據等級 I）¹⁰（個別資訊呈現於附錄）。
 6. 告知婦女催乳劑潛在副作用的相關數據（詳見附錄各催乳劑）：
 - a. 篩選對選用的藥物或其他物質的過敏、禁忌或藥物交互作用的婦女。
 - b. 提供持續性的關照，監督進行中的關照，或轉介母嬰照護以確保適切的追蹤及關注任何副作用。
 - c. 在最短期間內儘可能開立最低劑量的催乳劑，勿超過建議的治療劑量。
 - d. 考慮在治療尾聲時逐漸停藥（逐漸減低劑量）；某些研究在結束治療時斷藥，

而有些研究則逐漸減藥，兩種方法難分軒輊。

- e. 倘若在停藥後奶水量減少，在恢復用藥後又再度回升，試圖將藥物減到最低效度的劑量，並儘可能在日後停藥。
- f. 使用任何催乳劑時，需考慮取得知情同意的書面文件。

結論

在使用催乳劑之前，哺乳專家應對整個餵養過程做出縝密的評估。如果可以的話，提供再三保證。當母嬰狀況顯示需要介入時，應著手解決修正因素：讓母親舒適且放鬆，頻繁徹底的移出奶水，潛在的醫療情況。修正因素絕對不能一味用藥以取代評估和諮詢。關於增加哺乳婦女泌乳量的介入方式，隨著各種新證據的出現，使用催乳藥劑的案例也相形薄弱。仍有一些藥物對特定的適應症可能有效，但數據並不足以支持明確的建議。一項高品質的研究發現，新生兒加護病房中不足 31 週妊娠的寶寶，

感謝

這項工作受到美國衛生與人群服務部婦幼保健局的部分贊助支持。

參考資料

1. Li R, Fein SB, Chen J, et al. Why mothers stop breastfeeding: Mothers' self-reported reasons for stopping during the first year. *Pediatrics* 2008;122(Suppl 2):S69–S76.
2. Dennis C, Hodnett E, Gallop R, et al. The effect of peer support

on breast-feeding duration among primiparous women: A randomized controlled trial. *CMAJ* 2002;166:21–28.

domperidone 對該母親是有效的（見附錄）。草藥催乳劑的問題在於缺乏標準製成且沒有充分的功效與安全性證據。臨床醫師開立催乳劑時，應注意相關的藥物—藥物（或藥物—草藥）交互作用，以及整體的風險—效益說明和完整的知情同意。必須密切追蹤母嬰以監控哺乳狀況以及藥物對母親或嬰兒產生的任何副作用。

未來研究的建議

在這方面現有的研究無法被視為定論，許多建議主要基於專家的意見、小型研究，以及次優的非藥物哺乳支持研究。多數研究的進行是針對使用擠乳器的早產兒母親，而非針對產後頭幾天到數週出現問題的足月兒母親。顯然需要一個設計良好、充分供給足夠劑量催乳劑的隨機控制試驗，受試的實驗處和對照組二群婦女，都接受現今適當的哺乳支持。這些研究的進行必須針對足月兒和早產兒的母親，且須測量臨床上的相關結果，諸如嬰兒體重的增加、人工餵養（母乳代用品）的需求、奶水合成的量化，以及藥物副作用。

3. Hauck YL, Fenwick J, Dhaliwal SS, et al. A Western Australian survey of breastfeeding initiation, prevalence and early cessation patterns. *Matern Child*

- Health J 2010 Jan 14
[Epub ahead of print].
www.springerlink.com/content/j462321682423568/ (accessed December 3, 2010).
4. Huang Y, Lee J, Huang C, et al. Factors related to maternal perception of milk supply while in the hospital. *J Nurs Res* 2009;17:179–188.
 5. Lewis JA. Maternal perceptions of insufficient milk supply in breastfeeding. *Am J Matern Child Nurs* 2009;34:264.
 6. McCann MF, Bender DE. Perceived insufficient milk as a barrier to optimal infant feeding: Examples from Bolivia. *J Biosoc Sci* 2006;38:341–364.
 7. Otsuka K, Dennis C, Tatsuoka H, et al. The relationship between breastfeeding self-efficacy and perceived insufficient milk among Japanese mothers. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2008;37:546–555.
 8. Segura-Millan S, Dewey D, Perez-Escamilla R. Factors associated with perceived insufficient milk in a low-income urban population from Mexico. *J Nutr* 1994;124:202–212.
 9. Academy of Breastfeeding Medicine. Use of Galactogogues in Initiating or Augmenting Maternal Milk Supply 2004. www.bfmed.org/Resources/Protocols.aspx (accessed December 3, 2010).
 10. Anderson PO, Valdes V. A critical review of pharmaceutical galactogogues. *Breastfeed Med* 2007;2:229–242.
 11. Campbell-Yeo ML, Allen AC, Joseph K, et al. Effect of domperidone on the composition of preterm human breast milk. *Pediatrics* 2010;125:e107–e114.
 12. Lawrence RA, Lawrence RM. *Breastfeeding: A Guide for the Medical Profession*, 6th ed. Elsevier Mosby, Philadelphia, 2005.
 13. Hale T, Hartmann P, eds. *Textbook of Human Lactation*. Hale Publishing, Amarillo, TX, 2007.
 14. Murray L, ed. *Physicians' Desk Reference*, 63rd ed. Thomsen Reuters, Montvale, NJ, 2009.
 15. Da Silva OP, Knoppert DC, Angelini MM, et al. Effect of domperidone on milk production in mothers of premature newborns: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *CMAJ* 2001;164:17–21.
 16. Ehrenkrantz RA, Ackerman BA. Metoclopramide effect on faltering milk production by mothers of premature infants. *Pediatrics* 1986;78:614–620.
 17. Guzman V, Toscano G, Canales ES, et al. Improvement of defective lactation by using oral metoclopramide. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1979;58:53–55.
 18. Kauppila A, Anunti P, Kivinen S, et al. Metoclopramide and breast feeding: Efficacy and anterior pituitary responses of the mother and child. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1985;19:19–22.
 19. Liu JH, Lee DW, Markoff E. Differential release of prolactin variants in postpartum and early follicular phase women. *J Clin Endocrinol Metab* 1990;71:605–610.

20. Toppare MF, Laleli Y, Senses DA, et al. Metoclopramide for breast milk production. *Nutr Res* 1994;14:1019–1029.
21. Wan EWX, Davey K, Page-Sharp M, et al. Dose-effect study of domperidone as a galactagogue in preterm mothers with insufficient milk supply, and its transfer into milk. *Br J Clin Pharmacol* 2008;66:283–289.
22. Hansen WF, McAndrew S, Harris K, et al. Metoclopramide effect on breastfeeding the preterm infant: A randomized trial. *Obstet Gynecol* 2005;105:383–389.
23. Lewis PJ, Devenish C, Kahn C. Controlled trial of metoclopramide in the initiation of breast feeding. *Br J Clin Pharmacol* 1980;9:217–219.
24. Sakha K, Behbahan AG. Training for perfect breastfeeding or metoclopramide: Which one can promote lactation in nursing mothers? *Breastfeed Med* 2008;3:120–123.
25. Seema, Patwari AK, Satyanarayana L. An effective intervention to promote exclusive breastfeeding. *J Trop Pediatr* 1997;43:213–216.
26. Gabay MP. Galactagogues: Medications that induce lactation. *J Hum Lact* 2002;18:274–279.
27. Emery MM. Galactagogues: Drugs to induce lactation. *J Hum Lact* 1996;12:55–57.
28. Kim-Godwin YS. Postpartum beliefs and practices among non-Western cultures. *Am J Matern Child Nurs* 2003;28:74–78.
29. Koletzko B, Lehner F. Beer and breastfeeding. *Adv Exp Med Biol* 2000;478:23–28.
30. Mennella JA, Beauchamp GK. Beer, breast feeding, and folklore. *Dev Psychobiol* 1993;26:459–466.
31. Di Pierro F, Callegari A, Carotenuto D, et al. Clinical efficacy, safety and tolerability of BIO-CÒ (micronized Silymarin) as a galactagogue. *Acta Biomed* 2008;79:205–210.
32. Swafford S, Berens P. Effect of fenugreek on breast milk volume [abstract]. *ABM News Views* 2000;6(3):21.
33. Tiran D. The use of fenugreek for breast feeding women. *Complement Ther Nurs Midwifery* 2003;9:155–156.
34. Uvnas-Moberg K. The Oxytocin Factor. Perseus Books, Cambridge, MA, 2003.
35. Academy of Breastfeeding Medicine Protocol Committee. ABM Protocol #3: Hospital guidelines for the use of supplementary feedings in the healthy term breastfed neonate. Revised 2009. *Breastfeed Med* 2009;4:175–182.
36. Ohyama M, Watabe H, Hayasaka Y. Manual expression and electric breast pumping in the first 48 h after delivery. *Pediatr Int* 2010;52:39–43.
37. Morton J. Hand expression of breastmilk. newborns.stanford.edu/Breastfeeding/HandExpression.html (accessed December 3, 2010).
38. Breastfeeding.com. Expressing breastmilk. www.breastfeeding.com/helpme/helpme_images_expression.html

- (accessed December 3, 2010).
39. Green D, Moye L, Schreiner RL, et al. The relative efficacy of four methods of human milk expression. *Early Hum Dev* 1982;6:153–159.
 40. Jones E, Dimmock P, Spencer SA. A randomised con-trolled trial to compare methods of milk expression after preterm delivery. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2001;85:F91–F95.
 41. Morton J, Hall JY, Wong RJ, et al. Combining hand techniques with electric pumping increases milk production in mothers of preterm infants. *J Perinatol* 2009;29:757–764.
 42. Kent JC, Mitoulas LR, Cregan MD, et al. Importance of vacuum for breastmilk expression. *Breastfeed Med* 2008;3:11–19.
 43. Becker GE, McCormick FM, Renfrew MJ. Methods of milk expression for lactating women. *Cochrane Database Syst Rev* 2008;8(4):CD006170.
 44. Rossi M, Giorgi G. Domperidone and long QT syndrome. *Curr Drug Saf* 2010;5:257–262.
 45. Djeddi D, Kongolo G, Lefaix C, et al. Effect of domperidone on QT interval in neonates. *J Pediatr* 2008;153:663–666.
 46. U.S. Food and Drug Administration. FDA Requires Boxed Warning and Risk Mitigation Strategy for Metoclopramide-Containing Drugs [news release February 46.6,2009]. www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/2009/ucm149533.htm (accessed December 3, 2010).
 47. Gongadze N, Kezeli T, Antelava N. Prolong QT interval and ‘torsades de pointes’ associated with different group of drugs. *Georgian Med News* 2007;153:45–49.
 48. Pham CP, de Feiter PW, van der Kuy PH, et al. Long QTc interval and torsades de pointes caused by fluconazole. *Ann Pharmacother* 2006;40:1456–1461.
 49. Domperidone and sudden death. *Prescrire Int* 2006;15:226.
 50. Domperidone and sudden death. Cardiac rhythm disorders:QT interval prolongation. *Prescrire Int* 2008;17:67.
 51. Collins KK, Sondheimer JM. Domperidone-induced QT prolongation: Add another drug to the list. *J Pediatr* 2008;153:596–598.
 52. Straus SM, Sturkenboom MC, Bleumink GS, et al. Non-cardiac QTc-prolonging drugs and the risk of sudden car-diac death. *Eur Heart J* 2005;26:2007–2012.
 53. Jellin JM, Gregory PJ, Batz F, et al. *Natural Medicines Com-prehensive Database*. Therapeutic Research Faculty, Stockton,CA, 2009.
 54. Low Dog T. The use of botanicals during pregnancy and lactation. *Altern Ther Health Med* 2009;15:54–58.
 55. McGuffin M, Hobbs C, Upton R, et al. *American Herbal Products Association’s Botanical Safety Handbook*. CRC Press, Boca Raton, FL, 1997.

56. Kauppila A, Kivinen S, Ylikorkala O. Human lactational response to oral thyrotropin releasing hormone. *J Clin Endocrinol Metab* 1976;43:760–768.
- A dose response re-lation between improved lactation and metoclopramide. *Lancet* 1981;1:1175–1157.
57. Milsom SR, Breier BH, Gallaher BW, et al. Growth hormone stimulates galactopoiesis in healthy lactating women. *Acta Endocrinol* 1992;127:337–343.
58. Gunn AJ, Gunn TR, Rabone DL, et al. Growth hormone increases breast milk volumes in mothers of preterm infants. *Pediatrics* 1996;98:279–282.
59. Kaplan W, Sunehag AL, Dao H, et al. Short-term effects of recombinant human growth hormone and feeding on glu-coneogenesis in humans. *Metabolism* 2008;57:725–732.
60. Milsom SR, Rabone DL, Gunn AJ, et al. Potential role for growth hormone in human lactation insufficiency. *Horm Res* 1998;50:147–150.
61. Aono T, Aki T, Koike K, et al. Effect of sulpiride on poor puerperal lactation. *Am J Obstet Gynecol* 1982;143:927–932.
62. Ylikorkala O, Kauppila A, Kivinen S, et al. Sulpiride im-proves inadequate lactation. *BMJ* 1982;285:249–251.
63. Peters R, Schulze-Tollert J, Schuth W. Thyrotrophin-releasing hormone - a lactation-promoting agent? *Br J Obstet Gynecol* 1991;98:880–885.
64. Bose CL, D'Ercole AJ, Lester AG, et al. Relactation by mothers of sick and premature infants. *Pediatrics* 1981;67:565–569.
65. Tyson JE, Perez A, Zanartu J.

表格 1. 選擇性適應症的可能功效

	<i>Domperidone</i>	<i>Fenugreek</i>	<i>Metoclopramide</i>	<i>Silymarin</i> ^a
參考文獻	11,44,45,46-52	31,32,53-55	16-20,22-25,56	31,53
化學類別 或屬性	多巴胺拮抗劑	常用的香料;活性成分為葫蘆巴鹼, 4-hydroxyisoleucine, 和葫蘆巴內酯	多巴胺拮抗劑	Flavolignans (推測的活性成分)
證據等級	I (一項研究); 其他研究的方法不適當, 或是退出率太高	II-3 (一項對哺乳婦女的研究 – 只有摘要)	III (成敗參雜的低品質研究; 整體奶水分泌速率效果不明)	II-1 (一項對哺乳婦女的研究)
建議劑量	證據等級 I 的研究: 10 毫克, 口服, 每日三次; 此研究並未觸及更高的劑量。	「3 顆」, 口服 (一般用 580-610 毫克, 但文章中無陳述), 每日 3-4 次; 沖茶, 一杯, 每日 3 次 (1/4 茶匙的種子以 8 盎司的水浸泡 10 分鐘)	10 毫克, 口服, 每日 3-4 次	在 diPierro 等人的研究 ³¹ 中, silymarin 細粉, 420 毫克, 口服; 流傳經驗, 沖茶 (一茶匙壓碎的種子, 以 8 盎司的水燉煮 10 分鐘), 2 每天-3 杯 ⁵⁴
療程長度 /期間	證據等級 I 的研究: 產後 3-4 週開始, 使用 14 天。在其他的研究中範圍相當大, Domperidone 可於產後 16-117 天使用, 給予 2-14 天。	1 週	各項研究中為 7-14 天	silymarin 細粉的研究為 63 天。
草藥注意 事項	—	需要標準製備無汙染的可靠來源	—	需要標準製備無汙染的可靠來源
對哺乳的 影響	在新生兒加護病房不足 31 週妊娠的早產嬰兒, 此藥能增加	證據不充分; 可能是安慰劑效果	可能增加奶水分泌速率; 可能有反應或無反應	無定論

	其依賴擠奶器之母親的奶水分泌速率。			
不良反應	<p>母親：口乾，頭痛（降低劑量可緩解），腹部絞痛。雖然在於哺乳期的研究中沒有報告，由於 QTc 間隔延長所致心律不整需要關注且偶爾有致命性。這可能會發在口服⁴⁴或靜脈注射投藥，特別是高劑量時，或同時使用抑制 domperidone 代謝的藥物（見下述交互作用）。</p> <p>新生兒：奶水中濃度非常低，服用 domperidone 的母親其早產新生兒攝取奶水後並無 QTc 間隔延長的情形。</p>	<p>一般耐受性良好。腹瀉（常見），罕見似楓糖漿體味，與菊花/菊科植物（豚草和相關植物）有交叉過敏反應，花生，豆科植物如鷹嘴豆，黃豆，和青豆—可能導致過敏反應。理論上：氣喘，出血，頭暈，脹氣，低血糖，失去意識，皮疹，哮喘—但未有哺乳婦女的報告。</p>	<p>短暫使用時會出現可逆的中樞神經影響，包括鎮靜，焦慮，憂鬱/焦慮/激動，動作躁動，肌張力障礙反應，錐外體症狀，罕見遲發性運動障礙（通常不可逆），導致美國 FDA 讓此藥物在「黑框警告」榜上有名。</p>	<p>一般耐受性良好；偶有輕微腸胃道副作用；與菊花/菊科植物（豚草和相關植物）有交叉過敏反應—可能導致過敏反應</p>
交互作用	<p>當與某些 CYP3A4 酶抑制物代謝基質結合時，會增加 domperidone 的血中濃度，例如 fluconazole，葡萄柚汁，ketoconazole，macrolide 抗生素等等</p>	<p>Hawthorne，降血糖藥包括胰島素，抗血小板藥，aspirin，heparin，warfarin，小白菊，月見草油，等其他草藥</p>	<p>單胺氧化酶抑制劑，tacrolimus，抗組織胺，任何中樞神經用藥（包含抗憂鬱藥）</p>	<p>注意 CYP2C9 基質—會增加藥物的血中濃度。可能增加雌激素的清除率（降低血中濃度）。可能增加 statins 的血中濃度。</p>

評論	<p>a. 不要超過最大的建議劑量；未增加療效恐增強副作用。</p> <p>b. 通常核准作為腸胃蠕動障礙用藥（美國不用），在一些地區可接受提高劑量，若對此適應症起始劑量無反應時。某些地區作為刺激泌乳激素的需求所選藥物。然而並未針對哺乳婦女做出安全性或功效性的研究。</p> <p>c. 美國 FDA 提出反對聲明在哺乳婦女身上使用 domperidone。⁴⁶</p>	如果患者出現腹瀉，降低劑量通常有幫助。	某些研究建議在治療尾聲逐漸減低劑量。	無須處方
----	--	---------------------	--------------------	------

^aSilymarin (silymarin 細粉) 或 *S. marianum* (牛奶薊)。

CNS，中樞神經系統；CYP，細胞色素 c；FDA，食物和藥物管理部門。

表格 2. 有爭議或不建議的，雖然可能有效

	人類生長激素	<i>Sulpiride</i>	促甲狀腺素 釋放機素
參考文獻	57-60	61,62	19,61,64,65
化學類別或屬性	含蛋白質基的多胜肽激素：刺激多種生長，合成，和抗分解作用	Benzamide (抗精神病用藥，抗憂鬱藥)的替代物；突觸前抑制多巴胺受體的結抗作用	刺激腦下垂體前葉釋放 TSH 及泌乳激素的三胜肽激素
證據等級	I ^{57,58} ， II ⁵⁹	II-1 (只有兩項研究)	I ⁶³
建議劑量	每日 0.2 IU/kg/day，肌肉或皮下注射	50 毫克，口服，每日 2 次；勿使用較高劑量，會造成母親與嬰兒的鎮靜作用	每日 1 毫克，4 次，鼻腔噴劑
療程長度/期間	7 天，從產後 8-18 週隨處開始	從產後第 3 天起，4 天為一個療程 ⁵⁹ ；無證據顯示使用更長的療程	10 天
對哺乳的影響	針對選定的產後 8-18 週沒有哺乳問題的母親及生長良好的嬰兒能增加奶水的分泌。	能增加奶水的分泌，選定族群：「產後頭 3 天奶量不超過 50mL」的初產婦	能增加奶水的分泌，選定族群：產後 5 天奶水供應量不足的初產婦
不良反應	研究中至今未從母親或嬰兒身上發現。潛在：關節腫脹，關節疼痛，腕隧道症候群，和增加糖尿病、心臟病的風險。	嚴重嗜睡；如表格 1 metoclopramide 的錐外體影響；體重增加	升高 TSH 和甲狀腺機能亢進
交互作用	包含避孕藥，胰島素，皮質醇等其他激素，族繁不及備載	Levodopa ，其他具中樞神經系統影響的用藥	包含避孕藥，胰島素，皮質醇等其他激素，族繁不及備載
評論	研究不足；不實用－需要注射且價格昂貴	關注相關的不良反應	研究不足；價格昂貴；無可用商

			品
--	--	--	---

TSH，促甲狀腺激素。