



臺北市立聯合醫院藥訊

發行人：彭瑞鵬

主編：陳立奇

總編輯：楊淑瑜

執行編輯：羅雅貞

地址：台北市大同區鄭州路 145 號

電話：(02)2555-3000 轉 2144

創刊：94 年 3 月 15 日

97 年 4 月第 38 期

本期題目：

中西藥併用引發的藥物不良反應

撰稿：褚俊傑藥師

校稿：廖宜立組主任、吳命選科主任

壹、前言

許多病人在吃西藥之治療期間，常困擾是否可以合併使用中藥。根據大陸統計，有 57% 吃西藥的患者，同時間亦併用；台灣雖然中西藥併用的人少一點，但是這種現象仍不容忽視。

中、西藥合併使用，是一個很複雜的問題，牽涉到我們對中、西藥的藥物動力學及藥效學的了解，以及中、西藥物在人體的交互作用。目前所知道的知識還是很有限，必須隨著世界各地的經驗累積與交流後才能更加了解。本案例介紹即說明中藥與西藥一同服用後所造成嚴重不良反應，因此為了用藥安全，在未經醫師指示下，最好中西藥不要同時合併使用。

貳、案例簡介

湯○○，男，8 歲，體重 26.1 公斤，因天氣變化頻繁且疏於照顧而受涼，出現喘息氣促、咳嗽、流清涕，隨即至西醫門診就醫，醫師處方 budesonide (Pulmicort® Nasal) 1 puff/ 100 mcg/dose 每日二次，症狀未見好轉。2008 年 2 月 12 日到中醫院區中醫內科就診，症狀表現為喘息、氣促、呼吸聲粗、流清鼻涕、夜間咳嗽加重，痰吐黏稠，伴有冒汗、口乾、便乾，舌質紅、苔薄白，脈浮數。個案過去有鼻子過敏、反覆喘促的病史。本次就診，經醫師診斷

為喘症，開列處方：辛夷清肺湯 5.0gm、定喘湯 3.0gm、麻杏甘石湯 4.0gm、甘草 1.0gm（以上為每日劑量），每日四次，共 7 天量。

參、藥物不良反應

病患於單獨服用中藥兩天後，2 月 14 日家長察覺小孩的症狀並沒有好轉，在使用 budesonide 1 puff/ 100 mcg / dose 後，再給予服用中藥。當晚服藥後，病患皮膚即出現紅腫斑塊，且有搔癢、刺痛和灼熱的現象。2 月 15 日早上致電藥劑科詢問如何處理，藥師告知可就近去西醫診所就醫。經電話訪查，病患經醫師診斷為蕁麻疹，注射抗組織胺後，症狀減輕。家屬告知，在單獨使用中藥或 budesonide 皆無明顯副作用，只有中西兩類藥物併用後才出現皮膚反應，因此推測有兩種可能，一是由辛夷清肺湯、麻杏甘石湯、定喘湯、甘草、budesonide 交互作用所造成；二是病患對中藥產生過敏反應。

肆、討論

依據中醫理論辨證論治，患者表現為喘息、氣促、呼吸聲粗、流清鼻涕、咳嗽夜間加重，痰吐黏稠，伴有冒汗、口乾、便乾，舌質紅、苔薄白，脈浮數為主要表現。中醫診斷為喘症，屬表寒肺熱證。因寒邪束表，肺有鬱熱，或表寒未解，內已化熱，熱鬱於肺，肺氣上逆則表現喘逆、息粗、鼻煽、咳痰稠黏等症狀；熱為寒鬱則表現形寒、發熱，舌紅、苔薄白，脈數均為表寒肺熱夾雜之象。¹ 治療原則以宣肺瀉熱為主，因此醫師處方麻杏甘石湯以宣肺瀉熱；定喘湯以清熱宣肺，化痰定喘；辛夷清肺湯以清肺熱，通肺竅。

辛夷清肺湯

選自《外科正宗》，其成份每 7.5gm 含有辛夷 2.0gm、石膏 3.0gm、黃芩 3.0gm、知母 3.0gm、山梔子 3.0gm、甘草 1.5gm、麥門冬 3.0gm、枇杷葉 3.0gm、百合 3.0gm、升麻 1.0gm、澱粉 3.5gm。就中國期刊網全文資料庫，1994 年至 2008 年間針對辛夷清肺湯的 13 篇報告顯示，在鼻竇炎及乳幼兒喘鳴的療效觀察，並無不良反應之報導。²

麻杏甘石湯

選自《傷寒論》，其成份每 7.5gm 含有麻黃 8.0gm、炙甘草 4.0gm、杏仁 6.0gm、石膏 16.0gm、澱粉 3.4gm。就麻杏甘石湯 1994 年至 2008 年間之 1258 篇文獻中，對哮喘及肺炎的療效觀察，並未發現有藥物不良反應。²

定喘湯

選自《證治準繩》，其成份每 7.5gm 含有白果 6.0gm、蘇子 2.5gm、麻黃 4.0gm、杏仁 2.0gm、款冬花 4.0gm、黃芩 2.0gm、桑白皮 4.0gm、甘草 1.5gm、半夏 4.0gm、澱粉 3.5gm。1994 年至 2008 年文獻發表針對哮喘的療效觀察中，並無不良反應之報導。

綜合上述三種中藥複方裡所提及的成分，已知只有甘草與類固醇有交互作用的不良反應紀錄。³ 白果、甘草則各有不良反應的報導，其中白果之文獻發表共有 536 篇，其中食用白果中毒的報導 48 篇，產生過敏的報導 1 篇。以下就白果、甘草個別針對此個案的影響，作出分析。

白果

在食用白果中毒，與藥用白果過敏是不同的。造成白果中毒，一般是因煎煮不當或是劑量過大時才會發生。對本個案而言，所用藥物是科學中藥，與食用白果中毒的條件不符，所以並非白果中毒。另一方面，少數個案會因用白果而產生皮膚過敏的不良反應，因此推測病患對白果過敏是有可能的。

甘草

依據複方成份比例，算出處方中病患每天使用甘草的總量是 1.83gm。在仿單上，甘草建議用量為成人每天 3gm，8-15 歲兒童是成人用量的 2/3，約 2gm。依兒童體重劑量公式(Clark's Rule)計算，劑量為 1.15gm；若依兒童年齡劑量公式(Young's Rule)計算，劑量為 1.2gm，若由此二公式評估，病患在甘草使用劑量上可能有過量的疑議。

甘草含有甘草甜素 (glycyrrhizin)、三萜皂苷甘草酸鈣鹽、黃酮類、生物鹼和多醣等成分。據統計，大劑量服用或小量長期服用甘草，大約有 20% 的人可出現水腫、四肢無力、痙攣麻木、頭暈、頭痛、血壓升高、低血鉀等不良反應；老年人及患有心血管病、腎臟病者，易致高血壓和充血性心臟病。⁴ 甘草主要成分 glycyrrhizin 經由腸道水解成具藥效的甘草酸 (glycyrrhetic acid)，而 glycyrrhizin 和 glycyrrhetic acid 是 5α , 5β -還原酶及 $11-\beta$ 去氫酶強力抑制劑，當這些酵素受到抑制時，也許會造成類固醇去活化作用減少，而使腎上腺皮質固醇藥品濃度增加，因此調整內生性或投與腎上腺皮質固醇藥物的劑量是必須的，然而確實影響之多寡，及藥物動力學改變的程度仍須進一步進行人體試驗。⁵

我們從兩方面考量，一是依上述判斷，腎上腺皮質固醇在與甘草併用後，甘草會抑制腎上腺皮質固醇的代謝，使腎上腺皮質固醇在體內的濃度增加，進而能加強抗過敏的作用。但在藥典上，budesonide 是一種不含鹵素的腎上腺皮質固醇，一般的腎上腺皮質固醇治療，用為控制呼吸道的發炎反應，可預防病患的氣喘再發及治療過敏性鼻炎。budesonide 的不良反應顯示，局部使用糖皮質固醇，少數病例可能會發生皮膚反應 (蕁麻疹、潮紅、皮膚炎等)，⁶ 而過去造

成過敏反應的案例報告，其藥物投與方式皆為皮膚外用，較無因吸入此藥品而導致過敏的案例報告。已知甘草與腎上腺皮質固醇併用時，腎上腺皮質固醇在體內的濃度增加，繼而可能提高腎上腺皮質固醇造成不良反應機率，但就此案例並無法確認是劑量過高所致。

整體來說，就目前可取得的藥物資訊，並無法確認病患所產生之不良反應為何種藥物所致，無法確認的原因為，第一，缺乏「中藥之兒童建議劑量」，藥廠仿單上之建議劑量與經公式計算之劑量有差異，第二，缺乏中藥之藥物不良反應或是藥物交互作用之相關報導文獻。因此當藥師觀察到中藥相關之不良反應時，應有警覺並進行下述之動作：

- 一、當發生中藥不良反應時應向中醫藥委員會之「全國中藥不良反應通報系統」通報，以協助不良反應之統計，網址
<http://www.cgmh.com.tw/intr/c3c00/adr/news/underconstructed.htm>。
- 二、應告知病患曾經發生不良反應之藥品品名，或是將之紀錄於病患之用藥記錄卡，以避免不良反應再度發生，必提醒病患必須小心服用此類藥品。

伍、結論

隨著醫學進步，醫療多元化，民眾普遍不知中西藥併用產生交互作用的嚴重性。中醫的辨證論治即在臨床上通過辨病因、辨病位、辨病態、辨病機、辨證候、辨病等環節，針對疾病的癥結所在，審查病人的虛實強弱，以採用積極主動、恰如其分的治療方法。如果患者未經醫師評估，與其他藥物或食物一起服用，會扭曲辨證論治將要進行的治療方向，進而減低或增強藥效，甚至產生無法預期的不良反應。因此，除了醫師在診斷、處方時應避免藥物不良反應外，藥師應了解處方中的藥物交互作用並教育病患正確、合理使用藥物，將藥物不良反應的發生率降至最低，讓病患獲得最大的用藥安全保障。

陸、參考文獻

1. 張伯史、董建華、周仲瑛。中醫內科學。上海：上海科學技術出版社，1985: 67。
2. 臺北市立聯合醫院電子資源管理系統，中國期刊網全文資料庫。Available at <http://ermg.tpech.gov.tw/cgi-bin/er/browse.cgi>. Accessed in March 2008。
3. 行政院衛生署中醫藥委員會，中草藥用藥安全，中西藥交互作用查詢資訊網。Available at http://tcam.ccmp.gov.tw/meun_8_search.asp. Accessed in March 2008。
4. 高學敏。中藥學。北京：中國中醫藥出版社，2002: 507-508。
5. 王筱萍。藥物與中草藥。藥師週刊，2008; 1559: 6。
6. 梁慧芬。MIMS 簡明處方藥典。臺北市：CMPMedica 公司，2006: 165。