



臺北市立聯合醫院藥訊

發行人：黃勝堅

主編：梁雅惠

總編輯：楊淑瑜

執行編輯：葉馨智

地址：臺北市大同區鄭州路 145 號

電話：(02) 2555-3000 轉 2783

創刊：94 年 03 月 15 日

108 年 06 月第 171 期

本期專題

1. 聰明藥的聰明新選擇-Ritalin LA®
2. 淺談小青龍湯的應用

聰明藥的聰明新選擇-Ritalin LA®

撰稿：賴音好藥師；校稿：許馨丰藥師

壹、前言

Methylphenidate (以下簡稱 MPH) 俗稱「聰明藥」，在臺灣被核定作為治療注意力不足過動症 (attention deficit hyperactivity disorder, ADHD) 的主要治療藥物，用於治療兒童的 ADHD 有顯著的效果。美國國家衛生研究院 (National Institutes of Health, NIH) 的 ADHD 治療指引指出，當比較藥物合併行為治療與單獨使用藥物治療時，兩者對控制 ADHD 症狀的效果無顯著差異，但遠優於單獨使用行為治療。雖然藥物合併行為治療，對於 ADHD 的核心症狀並沒有特別優於單獨使用藥物治療，但對於治療 ADHD 的非核心症狀 (如親子關係、社交能力等)，則有更佳的效果。^{1,2}

MPH 臨床上主要是改善中度至嚴重精神渙散、注意力不足、過動、情緒波動大，及容易衝動等行為症狀。藥物調控腦神經認知功能，使病人能靜下來，提高其專注學習能力，改善社交相處之互動能力。由於服藥可能引發的食慾不佳及失眠，經由新劑型的設計，將可增加服藥的方便性及配合度，進而更有效改善患者生活品質。

貳、Methylphenidate 劑型介紹

穩定服藥是 ADHD 有效治療的關鍵，因應不同的需求及症狀，常見的 MPH 分為短效的

IR (簡稱 IR-MPH) 及長效的 ER (簡稱 ER-MPH) 劑型。IR-MPH 的作用時間 3-6 小時，若孩童在學校時間較長，期間需要服藥時，必須仰賴老師的協助或孩童本身自理能力，部分家長也會擔心在學校服用，可能會讓孩子被貼標籤，基於以上的原因，易造成服藥的順從性不佳，以致無法達到良好的治療效果。ER-MPH 的作用時間約達 12 小時，一天可以只服用一次，改善了 IR-MPH 在校期間需要服藥的問題，但其缺點為緩釋劑型要達到臨床治療效果的血中濃度時間較長，使剛開始投藥的前幾個小時，無法達到預期的治療效果，待達到足夠的血中濃度時，可能剛好是孩童的午餐時間，其食慾低下及失眠的副作用，同時影響到孩童午餐及午睡。若較晚使用藥品，因其藥效較長的因素，也可能會影響到孩童晚上的睡眠。

參、新 methylphenidate 緩釋劑型

目前市面上最常見的 ER-MPH 是利用滲透泵型控釋系統 (osmotic-controlled release oral delivery system, OROS)³ 的專司達長效錠 (Concerta[®])，錠劑內有三部份，前端是低濃度藥物，中間是高濃度藥物，後端是推進裝置，用雷射在前端打一個小孔。在胃中，經由小孔慢慢吸水，後端的推進裝置就會膨脹，將前端及中間的藥物緩慢釋放出來。孩童服藥後，若喝的水量較少，會使藥品無法有效的釋放或延後釋放，因而延遲達到療效的血中濃度時間，甚至影響到睡眠。

新一代的 ER-MPH 有利長能持續錠 (Ritalin LA[®])，透過新的口服圓粒藥物吸收系統 (spheroidal oral drug absorption system, SODAS) 延長釋放。膠囊含 50% IR-MPH 及 50% ER-MPH 的兩種圓粒，³ 膠囊可整粒吞服或打開服用，但不可研磨或咀嚼。病人服用後，50% IR-MPH 會先釋放出來，藥物血中濃度達到第一次的高峰。另外，50% ER-MPH 為腸溶圓粒，約 4 小時後將藥物釋放出來，而達到藥物血中濃度的第二次高峰 (圖 1)。^{4,5}

SODAS 劑型設計，解決了 IR-MPH 作用時間短的問題，快速釋出的 MPH，彌補了原先 ER-MPH 剛開始服用可能藥物血中濃度不足的問題 (圖 2)，^{4,6} 加上不需要以水來控制長效劑型釋出的時間，較不易發生延後釋放造成食慾不佳或失眠。Ritalin LA[®] 所含的 IR-MPH 和 ER-MPH，其藥物血中濃度隨時間出現兩次波峰，兩次的波峰之間，剛好可以讓中午需進食及午睡的孩童好好吃飯睡覺。對於不會吞服的兒童，可打開的膠囊，大大增加服藥的方便性及順從性。

肆、結論

ADHD 的患者，在穩定的服藥狀況下，對於行為的控制及注意力的改善，都有非常顯著的療效，醫師大多會依據病人及其親屬生活型態及需要，提供個人化藥物的選擇，不同的劑型 (表 1) 可提供不同的使用組合，加上新的劑型，讓藥物的選擇上，能更符合病人的狀況來做調整，改善副作用、增加服藥意願，給予 ADHD 的患者及家屬適當的醫療選擇。

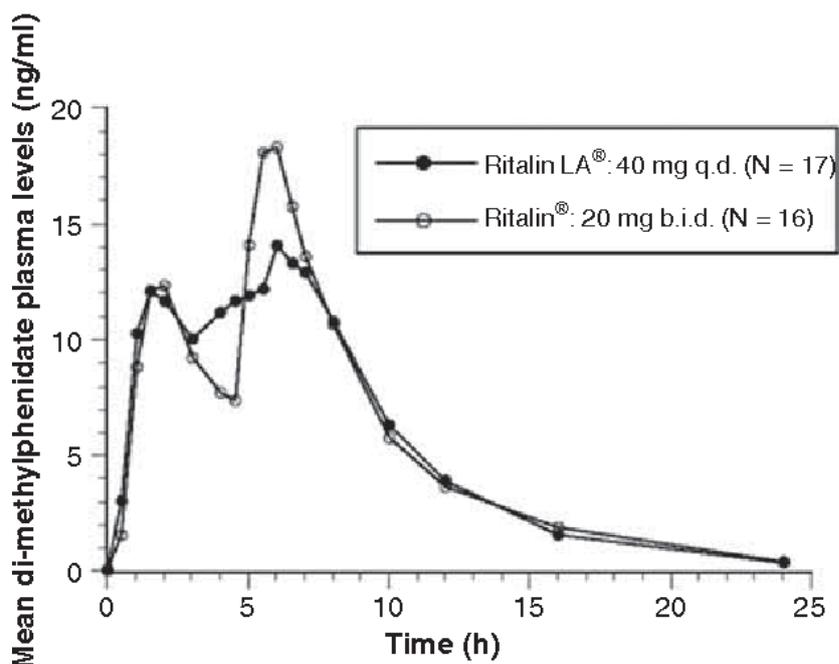


圖 1、Ritalin IR 與 Ritalin LA 給藥後藥物血中濃度與時間圖^{4,5}

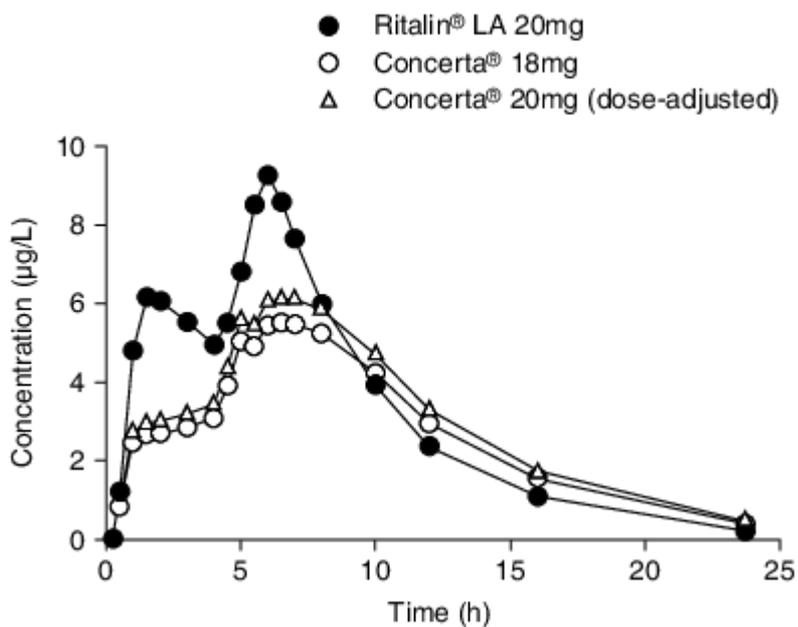


圖 2、Concerta 與 Ritalin LA 給藥後藥物血中濃度與時間圖^{4,6}

表 1、本院 MPH 品項比較表

| 商品名 | Ritalin [®] (利他能錠) | Concerta [®] (專司達長效錠) | Ritalin LA [®] (利長能持續錠) |
|------|--------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------|
| 規格 | 10mg/tab | 18mg/tab | 20mg/cap |
| 劑型 | IR | OROS | SODAS |
| 作用時間 | 3-6hr | 12hr | 8-12hr |
| 使用方法 | 一天 1-3 次 | 一天一次 | 一天一次 |
| 每日藥價 | 2.7-15.9 元 | 31.9-127.6 元 | 30.8-92.4 元 |
| 注意事項 | 短效，依病人臨床需求 調整劑量及次數 | 長效，不可剝半、研磨 或咬碎，須配水吞服 | 長效，可打開膠囊但不 可以研磨或咀嚼 |

拾、參考資料

1. NIH:Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder, Treatment and Therapies. Available at https://www.nimh.nih.gov/health/topics/attention-deficit-hyperactivity-disorder-adhd/index.shtml#part_145444 Accessed 05/2019.
2. The MTA cooperative Group.A 14-month randomized clinical trial of treatment strategies for attention-deficit/hyperactivity disorder. Archives of general psychiatry.1999; 56 (12): 1073-1086.
3. Swanson JM, Wigal SB, Wigal T, et al. A comparison of once-daily extended-release methylphenidate formulations in children with attention-deficit/hyperactivity disorder in the laboratory school (the Comacs Study). Pediatrics. 2004; 113 (3): e206-e216.
4. Markowitz JS, Straughn AB, Patrick KS, et al. Pharmacokinetics of methylphenidate after oral administration of two modified-release formulations in healthy adults. Clin Pharmacokinet. 2003; 42 (4): 393-40.
5. Maldonado R. Comparison of the pharmacokinetics and clinical efficacy of new extended-release formulations of methylphenidate. Expert opinion on drug metabolism & toxicology. 2013; 9(8):1001-1014.
6. Brams M, Mao AR, Doyle RL. Onset of efficacy of long-acting psychostimulants in pediatric attention-deficit/hyperactivity disorder. Postgraduate Medicine. 2008; 120 (3): 69-88.

淺談小青龍湯的應用

撰稿：張崇訓藥師；校稿：雷才萱主任、吳宗修組主任

壹、前言

小青龍湯是治療寒飲咳喘的一張名方，出自於漢代張仲景所著《傷寒論》，小青龍湯是在麻黃湯、桂枝湯的基礎上加上乾薑、細辛、五味子等藥物，溫化水飲，主要用於治療風寒感冒內有水飲的患者，證見風寒表證伴有痰涎清稀，常嘔吐清水、胸膈痞悶等痰飲結在胸中的症狀。《傷寒論》第40條：「傷寒表不解，心下有水氣，乾嘔，或咳，或噎，或喘，小青龍湯主之。」第41條：「傷寒心下有水氣，咳而微喘，發熱不渴。服湯已渴者，此」寒去欲解也，小青龍湯主之。」小青龍湯主治太陽表里俱寒，名曰青龍，取東方木神伏邪之義。龍興則雲升雨降品物咸亨。

貳、小青龍湯之介紹

一、藥物組成、治劑與用法

麻黃去節9克(3兩) 桂枝去皮9克(3兩) 白芍9克(3兩) 炙甘草9克(3兩) 乾薑9克(3兩) 細辛9克(3兩) 半夏洗9克(半升) 五味子9克(半升)

湯劑：水煎服，每日一劑，分2~3次服用。¹

本院區所使用國科製藥濃縮顆粒劑，其組成每7.5公克中含有：麻黃4g、白芍4g、五味子1.5g、乾薑4g、炙甘草4g、桂枝4g、半夏4g、細辛1.5g，以上生藥製成浸膏4g（生藥與浸膏比例27:4=6.75:1），澱粉3.5g。²

二、功效

解表散寒，溫肺蠲飲，止咳平喘。

三、方義分析

本方證因外感風寒，內停水飲所致。治應解表散寒，內化水飲。方中麻黃與桂枝等量同用，發和宣肺而解表邪、止咳喘，且麻黃能速降肺氣而利水，有助裡飲之蠲化，細辛、乾薑溫肺化飲，而有助麻、桂發汗解表，且乾薑還可溫中，使飲去脾醒，以布散精微，上歸於肺，肺能通調水道，下輸膀胱，水液得正常運行則飲邪易消，為輔藥；主輔配合，相輔相成，則表易解，飲易消。宿有飲疾者，飲為陰邪，易傷陽氣，而純用辛溫峻劑解表蠲飲，既恐耗傷肺氣，又慮溫燥傷津，故配酸寒的芍藥養血斂陰，收澀的五味子斂肺止咳。麻、桂、薑、辛辛散解表蠲飲得白芍、五味酸收，則辛散不耗氣津；白芍、五味酸收益因斂肺得麻、桂、薑、辛之辛散，則收不留邪，且芍藥與桂枝為伍，尚可調和營衛；半夏燥濕化痰，蠲飲降濁，與薑、辛配伍，以增強化痰飲之力，以上均為佐藥。炙

甘草調和諸藥為使。

綜觀全方，其用藥配伍又可分成兩組，一組為麻、桂、芍、草，旨在發汗解表，以散寒邪；一組為薑、辛、夏、味，功在溫肺化飲，針對水飲而設，兩組藥物之間相互關連，又都貫穿散、收並用之意。藥雖八味，但配伍嚴謹，構思獨特，是為外寒內飲而設之效良劑。誠如李德新〈傷寒方藥析義〉所說：“本方專散心下之水氣，借麻黃之力，布於上，運於下，達於四旁，內行於州都，外行於玄府。無微不至，堪稱解表化飲之解。

本方為解表化飲之名方，臨床以惡寒發熱，咳痰喘多而清稀，苔白滑，脈浮弦為辯證要點。如惡寒重，無汗者，麻黃、桂枝宜重用；如怕冷自汗者，桂枝、芍藥宜重用，還可加薑、棗以調和營衛；如外寒已解而咳喘未除者，可去麻、桂，或用少量的炙麻黃，加杏仁以平咳喘；如胸滿，咳吐稀痰，氣急不得臥，舌苔白潤而滑，脈弦滑者，宜重用乾薑、細辛、半夏；若氣喘、心悸明顯者，加炙遠志、紫石英以平喘定悸；喉中痰鳴或肺部哮鳴音明顯者，加地龍干、射干祛痰利咽；如兼有熱象，出現煩燥者，可加石膏清熱除煩。³

四、現代藥理

- (一) 解熱止痛：麻黃、桂枝能發汗解熱。細辛可解熱鎮痛。桂枝、芍藥可解痙鎮痛和擴張血管。乾薑可促進血液循環。諸藥合用，有較好的解熱止痛效果。
- (二) 止咳平喘祛痰：麻黃鹼對支氣管平滑肌有解痙及擴張作用。甘草次酸有祛痰止咳作用。半夏煎劑有明顯鎮咳鎮吐祛痰作用，藥效可維持五小時以上。細辛有類思異丙腎上腺素樣作用。白芍對中樞神經有鎮靜作用。五味子有興奮呼吸中樞，增加呼吸頻率及深度的作用，從而增加機體對氧氣的攝入，在平喘作用方面與上述藥物有相反相乘之妙。
- (三) 抗菌作用：實驗證明，麻黃、桂枝、甘草對流感病毒有抑制作用。白芍為廣譜抗菌藥物。桂枝、細辛也有一定抗菌作用。
- (四) 此外，乾薑、桂枝還有促進消化，排除腸內積氣的作用。麻黃、桂枝尚有利尿作用。⁴
- (五) 抗過敏：對鼻過敏症患者給予小青龍湯浸劑治療，並檢查患者患者血中給藥前後 IgE、cAMP、組織胺含量的變化，結果給藥後血中 IgE 含量有明顯降低；血中組織胺含量有明顯下降；血漿中 cAMP 明顯升高。⁵

五、臨床應用

- (一) 本方用於老年慢性支氣管炎咳而兼喘者，除了麻黃改炙麻黃外，加入黨參、陳皮、杏仁。
- (二) 本方常用於支氣管哮喘、急慢性支氣管炎、滲出性胸膜炎、百日咳先喘後腫等病症。但以表寒裡飲，咳喘痰多而稀，舌苔白滑，口不渴等使用本方之依據。
- (三) 乾薑、細辛、半夏、五味子為治咳嗽痰飲的良藥。臨床應用上，如肺寒停飲偏重，五味子之量少於乾薑、細辛；如寒飲久咳見肺虛者，則五味子之量加重。

六、毒性與不良反應

偶有消化道症狀，極少數有皮膚搔癢感。

七、禁忌

本方為治外寒內飲之劑，故乾咳無痰者，或痰稠兼黃，口燥咽乾者，虛性咳喘者禁用。

參、參考文獻

1. 陳奇主編。中藥名方藥理與應用。台北：南天書局，1993：44。
2. 藥罐標籤。高雄：天明製藥股份有限公司，2019。
3. 阮時寶主編。中醫處方手冊-基礎與應用。台北：合記書局，106。
4. 張恆鴻主編。方劑教學實錄。中國醫藥學院附設醫院中醫部，1998：39-45。
5. 王綿之、許濟群主編。方劑學。台北：知音出版社，2006；148-150。