



# 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

109 年 2 月第 179 期

## 本期專題

1. 承氣湯類方的比較與應用
2. 藥物安全資訊：Gabapentin 或 Pregabalin 可能導致嚴重呼吸困難

## 承氣湯類方的比較與應用

撰稿：陳偉杰藥師；校稿：吳宗修藥師、雷才萱主任

### 壹、前言

中藥的治療法，常用者有八種，分別是「汗、吐、下、和、溫、清、補、消」等「八法」。而下法是中醫功逐病邪的主要法則之一，也是《傷寒論》中經常使用的治法之一，下法若按方藥性質可分為溫下與寒下；按作用方式可分為峻下、緩下、和下、潤下與導下；按目的又可分為通腑實、瀉熱結、逐水邪與破瘀血等。現今則分為寒下法、溫下法、潤下法、逐水法、破瘀法五大類<sup>1</sup>，而承氣湯類方則是寒下法的代表方。

承氣湯類方分別為大承氣湯、小承氣湯、調胃承氣湯，承氣湯的名稱意義就是承順胃氣下行，具有通降下行的作用，因此主要用於裏熱積滯實證，具有峻下燥實、通腑清熱、瀉熱通便之功效，而因三方內組成配伍不同，對於痞、滿、燥、實的治療也有不同的差異，下面就來逐一討論。

### 貳、承氣湯類方之討論

以下分就三種承氣湯的組成、方解、煎煮法與適應症做介紹，比較各方的異同處(表一)。

## 一、大承氣湯

組成：大黃四兩，酒洗（12g）、厚朴八兩，去皮，炙（15g）、枳實五枚（12g）、芒硝三合（9g）<sup>2</sup>

方解：大黃為君，苦寒通降、瀉熱攻積、去瘀通腑；芒硝為臣，軟堅通便、瀉熱潤燥；佐以厚朴、枳實、行氣寬腸已助大黃推盪之功<sup>1</sup>

煎煮法：取水 10 升，先煮厚朴、枳實至 5 升，去渣，再加入大黃煮至 2 升，去渣，再加入芒硝煮沸一兩分鐘，分次服用，若有瀉下，剩下的就不用喝完。

適應症：陽明實熱、腸中燥屎堅結、腹中痞滿<sup>3</sup>。

## 二、小承氣湯

組成：大黃四兩，酒洗（12g）、厚朴二兩，去皮，炙（6g）、枳實三枚大者，炙（9g）<sup>2</sup>

方解：大黃為君，用量倍於厚朴、枳實，枳實用量不足一兩，故此方以瀉熱去實、蕩滌胃腸為主；行氣消痞為輔<sup>1</sup>

煎煮法：水 4 升，三味藥一起煮至 1 升，去渣，分兩次服用，若有瀉下，剩餘的藥水則不用喝完

適應症：陽明實熱、腹滿便秘<sup>3</sup>。

## 三、調胃承氣湯

組成：大黃四兩，去皮，清酒洗（12g）、甘草二兩，炙（6g）、芒硝半升（12g）<sup>2</sup>

方解：大黃為君，苦寒瀉下、蕩滌實熱，芒硝為臣，鹹寒潤燥，軟堅硬便；佐以甘草，甘平和中，硝緩芒硝之峻猛<sup>1</sup>

煎煮法：取水 3 升，大黃、甘草同煎至一升，再加入芒硝煮沸一兩分鐘，一次服用。

適應症：陽明熱結、口渴心煩，腹滿便秘<sup>3</sup>。

表一、三承氣湯之比較表<sup>4</sup>

方名	相同處	相異處	功效
大承氣湯	均用大黃蕩滌胃腸積滯	芒硝大黃併用、助加枳朴，而厚朴用量倍於大黃，瀉下與行氣並重，其功峻下，主治痞、滿、燥、實皆有的陽明腑實證。	峻下熱結
小承氣湯		不用芒硝，枳朴用量亦輕，厚朴用量為大黃之半，其功輕下，主治痞、滿、實的陽明腑實輕證。	清下熱結
調胃承氣湯		不用枳朴、芒硝大黃併用，而以甘草與大黃同煎，其功緩下，主治燥、實同見而無痞、滿之證。	緩下熱結

## 參、結論

由上比較表可知三承氣湯同為苦寒攻下之劑，但所治之證，隨配伍的藥品不同而有所差異。大承氣湯具有行氣活血，用於陽明腑實症。腑就是指胃腸，具體來說，熱實互結在胃腸就是陽明腑實證；從臨床表現來看，古人則以痞、滿、燥、實四個證來概括。大承氣湯所用之四味藥，剛好一藥對一證，大黃瀉實，芒硝軟堅，枳實消痞，厚朴除滿。

如果氣滯不明顯，熱實互結較輕，或者說熱邪郁於上部為主，需引熱下行，以瀉代清，則使用調胃承氣湯。調味承氣湯中，大黃和甘草同煎，芒硝溶化，因此瀉下功能減輕，屬於緩治。

小承氣湯，則用於痞、滿、實而不燥，燥實互結不重，小承氣湯與大承氣湯相比，大黃用量並未改變且不後下，和減量的枳實、厚朴同煎，因此屬輕下熱結的作用，用於陽明熱結輕證。

以瀉下功能來說，大承氣湯>小承氣湯>調胃承氣湯，而功效上除配伍不同，煎煮方式也需特別注意，否則會影響到方劑之效果。臨床上使用須謹慎辨證，方可達到最好的療效。

## 肆、參考文獻

1. 吳咸中主編。承氣湯類方現代研究與應用。人民衛生出版社，2011:2；14-15。
2. 王綿之、許濟群主編。方劑學。台北：知音出版社，2006；88；93。
3. 陳時中主編。台灣中藥典第三版。衛生福利部，2018；(111)；(117)
4. 謝鳴主編。方劑學。人民衛生出版社，2006:86-87。

## 藥物安全資訊

### Gabapentin 或 pregabalin 可能導致嚴重呼吸困難

撰稿：林淨儀藥師；校稿：翟晉德總藥師

#### 壹、2019/12/19 美國 FDA 發布 gabapentin 及 pregabalin 藥物安全警訊

##### 一、背景

Gabapentin 及 pregabalin，合稱為 Gabapentinoids 類藥物，結構上屬於 gamma-aminobutyric acid (GABA) 類似物，但不會結合 GABA 或 benzodiazepine 受體，而是影響中樞神經之電壓調控鈣離子通道，減少神經傳導物質釋放，達到止痛及抗癲癇的效果。台灣衛生福利部食品藥物管理署核准的適應症有：局部癲癇輔助治療、疱疹後神經痛、肌纖維痛 (fibromyalgia)、糖尿病周邊神經病變引起之神經痛。

##### 二、呼吸抑制風險增加

根據美國 FDA 統計，gabapentinoids 類藥物的使用量逐年增加；而且使用時，也經常會與中樞神經抑制劑併用，包含：鴉片類製劑、抗焦慮藥物、抗憂鬱藥物、抗組織胺藥物。2016 年的調查顯示，分別有 14% 及 16% 病人將鴉片類製劑與 gabapentin 或 pregabalin 併用。<sup>14</sup>

回顧美國 FDA 所收錄的不良反應報告 (FDA Adverse Event Reporting System)，原先已有呼吸系統疾病所導致的肺功能下降 (如：慢性阻塞型肺病)、高齡病患 (>65 歲以上)、或併用中樞神經抑制劑者，有較高風險發生嚴重呼吸困難。2012 至 2017 五年之中，FDA 接獲 49 個案例通報，其中有 12 個病人死亡，顯示此副作用有危及生命的嚴重性。發生的 49 個案例中，有 15 個案例使用 gabapentin，34 個案例使用 pregabalin。此外，加拿大衛生部 (Health Canada) 也在 2016/9/16 發布一篇 gabapentin 與潛在呼吸抑制有關的警訊<sup>5</sup>。

過去也有其他臨床試驗支持 gabapentinoids 類藥物與呼吸抑制的關聯性，包含兩個收納健康受試者之 randomized controlled, double-blind, placebo-controlled trial 研究案，結果顯示不論是單用 pregabalin，或 pregabalin 加上鴉片類製劑 (remifentanyl)，相較於安慰劑，皆會抑制呼吸功能。另一個實驗發現，單獨使用 gabapentin，相較於安慰劑，會增加睡眠期間的呼吸暫停<sup>6-7</sup>。三個獨立的觀察性研究顯示，進行三種不同手術前之使用 gabapentinoids，與術後呼吸抑制風險增加有關聯<sup>8-10</sup>。病人發生的呼吸抑制症狀包括：呼吸暫停、呼吸不足、血氧濃度下降、拔管困難，或需使用 naloxone 解毒、使用非侵襲性正壓呼吸器等。亦有數個動物實驗也支持單用 gabapentinoids，或加上鴉片類製劑會有劑量相關、藥物加成性的呼吸抑制效果<sup>11-13</sup>。

#### 貳、建議：

##### 一、醫療人員應注意事項

1. 初次使用 gabapentinoids 類藥物，應從最低劑量開始，若併用中樞神經抑制劑（如：benzodiazapine、鴉片類製劑等），或病人為呼吸系統疾病患者（如：慢性肺阻塞型肺病）、年長者（>65 歲），需同時監測病患的呼吸功能及鎮靜副作用。
2. 為了控制疼痛而將鴉片類製劑併用其他中樞神經抑制劑，如：gabapentinoids 類、benzodiazapine 類、抗憂鬱藥、抗精神病藥、抗組織胺等，會增加呼吸抑制風險。必須小心彼此間的加成效果，建議從低劑量開始使用藥品，並謹慎的調高劑量。
3. Gabapentin 及 pregabalin 皆為經腎臟排除藥物，腎功能不全及血液透析患者需依照腎功能狀況調整使用劑量；肝功能不全患者則無需進行劑量調整。
4. 瞭解 gabapentinoids 類藥物已知詳列在仿單上較常見之副作用，如頭暈、複視、周邊水腫，提醒病患可能發生的副作用及症狀為何。需注意病患是否發生頭暈、鎮靜情形，並請病患服用藥物後避免開車或操作複雜機械等相關活動。
5. 發生呼吸功能下降時，處置為降低中樞神經抑制劑及 gabapentinoids 藥物劑量，或停止相關藥物使用，給予支持療法並密切觀察。但須注意 gabapentinoids 用在疼痛及癲癇控制時，停藥策略為逐漸降低使用劑量至完全停藥。

## 二、病人應注意事項

1. 如有出現以下症狀時，應立即尋求醫療協助，因為相關副作用有可能會危及生命：
  - (1)意識混亂或喪失方向感。
  - (2)異常眩暈或頭暈。
  - (3)極度嗜睡或疲倦。
  - (4)呼吸緩慢、氣息變淺、呼吸困難。
  - (5)病人無反應，無法正常回答或做出反應，或者無法被喚醒。
  - (6)皮膚出現藍綠色或有異常顏色，尤其嘴唇、手指和腳趾部位。
2. 主動告知醫療人員正在使用的藥物，包含西藥、中藥、自行使用的成藥、保健食品，以及正在使用的物質，例如：酒精。
3. 遵照醫囑服用藥物，勿自行增加服藥頻次或劑量。對於用藥有任何問題時應諮詢專業醫療人員。

## 參、院內品項

處置代碼	商品名	成分
ONEUR1	Neurontin cap 300 mg/鎮頑癲膠囊 300 毫克	Gabapentin
OLYRI1	Lyrica cap 75 mg/利瑞卡膠囊 75 毫克	Pregabalin

## 肆、參考文獻

1. 藥品仿單：Neurontin® . Available at <https://info.fda.gov.tw/mlms/H0001D.aspx?Type=Lic&LicId=02022821> Accessed 01/2020
2. 藥品仿單：Lyrica® . Available at <https://info.fda.gov.tw/mlms/H0001D.aspx?Type=Lic&LicId=02024995> Accessed 01/2020
3. FDA Drug Safety Communication: FDA warns about serious breathing problems with seizure and nerve pain medicines gabapentin (Neurontin, Gralise, Horizant) and pregabalin (Lyrica, Lyrica CR) Available at <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-warns-about-serious-breathing-problems-seizure-and-nerve-pain-medicines-gabapentin-neurontin> Accessed 01/2020.
4. 臺北市立聯合醫院西藥電子處方集。 Available at <http://10.200.20.145:8080/ESMC/tpech/list.jsp>
5. Government of Canada. Summary Safety Review - Gabapentin - Assessing the Potential Risk of Serious Breathing Problems: Government of Canada; 2016. Available at: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/safety-reviews/summary-safetyreview-gabapentin-assessing-potential-risk-serious-breathing.html> Accessed 01/2020.
6. Myhre M, Diep LM, Stubhaug A. Pregabalin has analgesic, ventilatory, and cognitive effects in combination with remifentanyl. *Anesthesiology* 2016;124:141-9.
7. Piovezan RD, Kase C, Moizinho R, Tufik S, Poyares D. Gabapentin acutely increases the apnea-hypopnea index in older men: data from a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Sleep Res* 2017;26:166-70.
8. Weingarten TN, Jacob AK, Njathi CW, Wilson GA, Sprung J. Multimodal analgesic protocol and postanesthesia respiratory depression during phase I recovery after total joint arthroplasty. *Reg Anesth Pain Med* 2015;40:330-6.
9. Cavalcante AN, Sprung J, Schroeder DR, Weingarten TN. Multimodal analgesic therapy with gabapentin and its association with postoperative respiratory depression. *Anesth Analg* 2017;125:141-6.
10. Deljou A, Hedrick SJ, Portner ER, Schroeder DR, Hooten WM, Sprung J, et al. Pattern of perioperative gabapentinoid use and risk for postoperative naloxone administration. *Br J Anaesth* 2018;120:798-806.
11. Kozer E, Levichek Z, Hoshino N, Kapur B, Leombruno J, Taguchi N, et al. The effect of amitriptyline, gabapentin, and carbamazepine on morphine-induced hypercarbia in rabbits.

Anesth Analg 2008;107:1216-22.

12. Lyndon A, Audrey S, Wells C, Burnell ES, Ingle S, Hill R, et al. Risk to heroin users of polydrug use of pregabalin or gabapentin. *Addiction* 2017;112:1580-9.
13. Hill R, Dewey WL, Kelly E, Henderson G. Oxycodone-induced tolerance to respiratory depression: reversal by ethanol, pregabalin and protein kinase C inhibition. *Br J Pharmacol* 2018;175:2492-503.
14. Bastiaens L, Galus J, Mazur C. Abuse of gabapentin is associated with opioid addiction. *Psychiatr Q* 2016;87:763-7.