



臺北市立聯合醫院藥訊

發行人：黃勝堅

主編：楊淑瑜

總編輯：鮑俊蓓

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

110 年 05 月第 194 期

本期專題

1. 憂鬱症藥物 vortioxetine 介紹
2. 淺談辛夷清肺湯於過敏性鼻炎之應用

憂鬱症藥物 vortioxetine 介紹

撰稿：許馨丰總藥師；校稿：黃思瑩總藥師

壹、前言

每個人都有過心情低落、沮喪等情緒表現，多數人在幾天後這樣的情緒就會消退、心情平復，不會持續處於難過的狀態，但不同於日常生活的情緒波動和短暫情緒反應，憂鬱症會使人感到悲傷、對事物失去興趣，而且持續一段時間，進而長期影響人的感受、思考，以及行為，產生各種心理以及身體上的問題，同時影響日常工作與生活¹。憂鬱症在全球有超過 2.64 億名患者，根據聯合國世界衛生組織（world health organization, WHO）資料，2020 年全世界有三大疾病需要重視，包括心血管疾病、憂鬱症與愛滋病。憂鬱症會造成嚴重的社會經濟負擔，在所有疾病中排名第二，僅次於心血管疾病，長期的中度或重度憂鬱症可能成為一個嚴重的疾患，是所有造成失能疾病的第一名²。

依據美國精神醫學會第五版精神疾病診斷與統計手冊（The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-5）³，其中與憂鬱情緒相關的精神科診斷，包括侵擾性情緒失調症、有重鬱發作的重鬱症（major depressive disorder, MDD）、持續性憂鬱症（輕鬱症）、經前期情緒低落症、物質/藥物引發的憂鬱症。

憂鬱症治療可分為生理性治療及心理治療兩大類，這兩種治療方式在臨床上可相互搭配。至於怎麼選擇、如何搭配，則需視個案的臨床症狀、疾病嚴重度、社會心理因素，經整體考量後作出判斷與建議。2006 年所發表的 STAR*D 研究指出，針對重度憂鬱症病人的療效，經

過四個階段的治療策略（分別為單一抗憂鬱劑、合併藥物、轉換用藥及合併心理治療），憂鬱症病人在各階段的緩解率（remission rate）分別為 36.8%、30.6%、13.7% 及 13.0%，累積緩解率為 67%，當愈晚達到緩解，一年內的復發率愈高^{4,5}。無論何種治療策略，藥物治療皆為憂鬱症治療中極為重要部分，而所謂的「藥物治療」即是生理性治療。

貳、Vortioxetine (Brintellix[®]) 介紹⁶

Vortioxetine (Brintellix[®]) 是 2017 年 2 月衛福部核准上市的新機轉憂鬱症治療藥物，根據仿單，可用於成人鬱症 (major depressive disorder) 適應症，其作用機轉和血清素 (serotonin, 5-HT) 接受器的調節及血清素運送蛋白的抑制有關。非臨床研究指出，vortioxetine 為 5-HT₃、5-HT₇、與 5-HT_{1D} 之接受器拮抗劑、5-HT_{1B} 之接受器部分促效劑、5-HT_{1A} 之接受器促效劑，並會抑制血清素運送蛋白，進而調節數個神經傳導系統，其中主要包括血清素，但也可能包括正腎上腺素 (norepinephrine)、多巴胺 (dopamine)、組織胺 (histamine)、乙醯膽鹼 (acetylcholine)、GABA (gamma amino butyric acid)、與 glutamate 系統。此多重作用模式是 vortioxetine 產生抗憂鬱與抗焦慮效果的主要原因。

Vortioxetine 為口服使用，單獨服用或與食物併服皆可，其建議投予劑量為每日一次 10mg，依個別病人反應，劑量可以增加最高至每日 20mg，或減少至最低每日 5mg。於症狀解除後，建議至少須再持續治療 6 個月以鞏固抗憂鬱的效果。由於安全性與療效性資料尚未被研究，vortioxetine 不建議使用於 18 歲以下之病人。而大於 65 歲病人的起始劑量，務必使用最低有效劑量每天一次 5mg。由於資料有限，故以超過每天一次 10mg 之劑量治療大於 65 歲病人時應謹慎。

口服 vortioxetine 後，於 7~11 小時內達到最高血中濃度 (maximum plasma concentration, C_{max})。本藥主要在肝臟經由 CYP2D6，及少量由 CYP3A4/5 與 CYP2C9 酵素代謝，在藥物間交互作用試驗中，未觀察到 vortioxetine 的抑制性或誘導作用。在腎功能不全者，透析中只有少部分 vortioxetine 流失，毋須做劑量調整。對輕度或中度肝功能不全的病人並無產生影響，但由於重度肝功能不全病人的臨床試驗資料有限，所以治療這類病人時須小心注意。最常見之不良反應為噁心，通常於起初治療 2 周內發生，反應多為短暫，不會導致停止治療；女性胃腸不良反應發生率高於男性。而在癲癇、躁症的病人使用上，皆須謹慎使用，如有相關症狀產生，應立即停用。

依據 DSM-5 診斷準則，重鬱症個案在疾病過程中，常會敘述自己在思考、集中注意力、制定決策等需要認知功能完成的事情，往往無法發揮作用。根據 2014、2016 年研究指出^{7,8}，vortioxetine 具有獨特的藥理作用，並已在各種動物模型和臨床試驗中顯示出增強的認知能力。McIntyre RS 等人於 2014 年的研究⁷，針對患有復發性 MDD 的成年人使用 vortioxetine 短期治療，在幾項與認知功能相關的客觀指標（包含執行功能、注意力、處理速度、學習和記憶）上具有臨床意義的改善。Vortioxetine 還顯著改善了認知功能的主觀衡量標準 (the Perceived Deficits Questionnaire) 和客觀衡量標準 (the University of San Diego performance-based skills assessment)。依據研究數據，vortioxetine 對於認知功能受損的重鬱症患者是一種有用的治療選擇。

參、結論

重鬱症是盛行率高的精神疾病，也是潛在自殺因素之一。疾病治療目標是使患者功能性復原、降低復發率。由於 vortioxetine 具有多重作用模式機轉，可有效、持續地改善憂鬱症症狀，且耐受性佳，可改善認知功能，為憂鬱症患者另一個治療新選擇。

肆、參考資料

1. 蔣丙煌。認識憂鬱面對憂鬱擺脫憂鬱-憂鬱情緒障礙自助手冊。衛生福利部委託國立臺灣大學醫學院附設醫院精神醫學部編製，2015。
2. 張家銘。正視憂鬱症造成的社會經濟負擔。Available at <http://www.depression.org.tw/knowledge/info.asp?/70.html> Accessed 04/2021.
3. 徐翊健等譯。DSM-5 精神疾病診斷與統計。新北市:合記，2018; 155-168。
4. 郭約瑟等。重度憂鬱症的最新治療策略。臺灣醫界，2014; 57(9): 432-437。
5. Rush AJ, Trivedi MH, Wisniewski SR, et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D Report. Am J Psychiatry. 2006; 163(11): 1905-1917.
6. Brintellix film-coated tablets 仿單，Available at <https://info.fda.gov.tw/MLMS/H0001D.aspx?Type=Lic&LicId=52026997> Accessed 04/2021.
7. McIntyre RS, Lophaven S, Olsen CK. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of vortioxetine on cognitive function in depressed adults. International Journal of Neuropsychopharmacology. 2014; 17(10): 1557-1567.
8. Frampton JE. Vortioxetine: a review in cognitive dysfunction in depression. Drugs. 2016; 76(17): 1675-1682.

淺談辛夷清肺湯於過敏性鼻炎之應用

撰稿：賴筵雅藥師；校稿：許舒涵總藥師、吳宗修藥師

壹、前言

過敏性鼻炎在臺灣是一種常見的疾病，根據臺灣氣喘衛教學會的過敏性鼻炎診療指引，過敏性鼻炎的臨床定義為：鼻黏膜接觸過敏原後，由 IgE 媒介產生的發炎反應所引起的一系列鼻部症狀；過敏性鼻炎的症狀包括：流鼻涕、鼻塞、鼻子癢、打噴嚏¹。過敏性鼻炎，在中醫屬「鼻鼽」範疇，其又有鼽、嚏、鼽鼻、鼻流清水等代稱。最早可以追溯記載的典籍為《禮記》：「季秋行夏令，則其國大水，冬藏殃敗，民多鼽嚏」。《黃帝內經》的《素問·脈解篇》中則最早提到「鼻鼽」二字：「所謂客孫脈則頭痛、鼻鼽、腹腫」，王冰注：「鼽，鼻中出水也。」。鼻鼽的病理機轉，古時的醫家認為主要起因於肺、脾、腎三臟的功能失調導致正氣虛弱，感受外來風邪、異氣侵襲而好發。典籍中《素問 至真要大論》提到：「少陰司天，客盛則鼽嚏」、《太平聖惠方》：「肺氣通於鼻，其臟若冷隨氣乘與鼻，故津液流涕，不能自收也」、《素問·陰陽應象大論》：「（腎）氣大衰，九竅不利，上虛下實，涕泣俱出矣」以上提到鼻鼽的發生，與環境變化、寒邪、虛損有關係。在辯證治療上《張氏醫通·卷八·七竅門下·鼻》，則分為外寒內熱證、風寒、寒證、鼽衄（血與涕俱出）證、鼻塞腦冷證、鼻鼽兼鼻息肉證五種類型²。

貳、辛夷清肺湯之介紹

辛夷清肺湯效能為清肺熱，主治鼻塞鼻生息肉，屬祛痰劑。出自明代陳實功所著〈外科正宗·卷四〉鼻痔篇：「鼻痔者，由肺氣不清、風濕鬱滯而成，鼻內息肉結如榴子，漸大下垂，閉塞孔竅，使氣不得宣通。內服辛夷清肺散，外以滷砂散逐日點之，漸化為水乃愈。兼節飲食，斷厚味，省房事，癒後庶不再發²。

原方組成有辛夷、黃芩、麥門冬、山梔子、百合、知母、石膏、升麻、甘草、枇杷葉所組成，飲片一日用量為辛夷 2 克、黃芩 3 克、麥門冬 3 克、山梔子 3 克、百合 3 克、知母 3 克、石膏 3 克、升麻 1 克、甘草 1.5 克、枇杷葉 3 克，具清肺熱之效能，適應症為鼻塞、鼻升瘰肉。根據方劑解析整理成表一：方劑中不可缺少的君藥辛夷、生麻有引胃中清氣上行之功效，能祛風通竅；臣藥石膏、知母可清涼解熱，山梔子、黃芩瀉火消炎輔助加強；佐藥百合、麥門冬協力養陰潤燥，潤肺生津，枇杷葉和胃清熱降氣可達到相輔相成作用，進而有助於開竅鼻通；使藥甘草則可清熱解毒、調和諸藥^{3,4}。

表一、辛夷清肺湯的角色、用途分類、成分、性味歸經、中藥藥理作用^{3,5}

組成	成分	用途分類	性味與歸經	中藥藥理作用
君	辛夷	辛溫解表	辛，溫。歸肺胃經。	引胃中清氣上行
	升麻	辛涼解表	辛、甘，微寒。歸肺、脾、胃、大腸經。	
臣	石膏	清熱瀉火	甘、辛，大寒。歸肺、胃經。	瀉火消炎
	知母	清熱瀉火	苦、甘，寒。歸肺、胃、腎經。	

組成	成分	用途分類	性味與歸經	中藥藥理作用
	山梔子	清熱瀉火	苦，寒。歸心、肺、三焦經。	
	黃芩	清熱燥濕	苦，寒。歸肺、膽、脾、心、大腸、小腸經。	
佐	百合	補陰	甘，微寒。歸心、肺經。 胃經。	潤肺生津
	麥門冬	補陰	甘、微苦，微寒。歸心、肺、	
	枇杷葉	止咳平喘	苦，微寒。歸肺、胃經。	和胃清熱降氣
使	甘草	補氣	甘，平。歸心、肺、脾、胃經。	調和諸藥

參、藥物組成、治劑與用法

參考本院所使用的辛夷清肺湯科學中藥顆粒劑，其組成每 12 克中含有：

辛夷 2g、黃芩 3g、山梔子 3g、麥門冬 3g、百合 3g、石膏 3g、知母 3g、甘草 1.5g、枇杷葉 3g、升麻 1g。日服三次，成人每次服用 4 公克，在飯前一小時以溫開水送服之，兒童依年齡遞減之⁶。

肆、臨床應用

本方為清瀉肺熱、宣通鼻竇的常用方劑，以鼻痔，以鼻息肉、鼻塞不通、口渴喜冷飲、苔微黃為證治要點。

- 一、主治因熱邪犯肺，肺受熱灼所致，伴隨症狀有面頰紅赤，咳嗽痰稠，胸痛，甚則喘促等造成之肺熱鼻塞、因風熱或濕熱侵犯肺經所致鼻生息肉、及因肺氣虛寒，常鼻流清涕等適應症。
- 二、不同症狀可另添加幾味藥來改善：外感風寒者可另添加防風、羌活；風熱煩躁者則可加用黃連、生地黃；痰涕挾血者可加側柏葉、牡丹皮、蓮房；噴嚏頻多者可加地龍，蟬衣。應用上需注意中寒便溏者忌用，因知母和百合配對，性寒潤。非風熱鬱滯者、體力虛弱及寒氣過重者慎用。
- 三、現代應用：辛夷類複方製劑有鎮痛、鎮靜、消炎及收縮鼻黏膜血管效果，臨床上常用於治療鼻病。辛夷清肺湯又可歸類為偏肺胃鬱熱所致之鼻病，有下呼吸道感染所生成濃鼻涕之熱性蓄膿症，屬風熱證型，以鼻涕稠黏、鼻塞嚴重、嗅覺失調或鼻中帶臭味等為常見症狀；在傳統上用以治療鼻鼽，肺熱，鼻生瘰肉，孔竅阻塞，氣不能通暢者。現代臨床常用於鼻息肉、慢性鼻炎、鼻竇炎、過敏性鼻炎、肺炎、支氣管炎、肺結核、支氣管擴張、肥後性鼻炎、鼻蓄膿等疾病³。

伍、注意事項

- 一、生活上須避免受涼感冒，並戒菸或小心其他煙霧等對鼻腔刺激造成炎症，也盡量避免刺激性食物刺激鼻竇黏膜。如嚴重鼻塞時可採取半坐臥位來降低患部充血水腫，有利於鼻

腔分泌物的引流，改善通氣功能。

- 二、另外因方劑中的內容物與抗凝血藥物抗血小板凝集藥物有交互作用實證，有造成增加出血的可能性，建議可請教專業人員並密切監測。
- 三、煎服宜忌：其中君藥辛夷的主要有效成分是揮發油，不宜用炒或秘製法去毛，因炮製加工可能影響療效。入藥時宜用紗布包煎，是為消除細毛漂浮藥中造成對食道的刺激³。

陸、現代藥理研究

現代藥理研究^{7,8}發現山梔子、石膏、知母可抑制人體產熱中樞，達到降低體溫的效果，可與清肺胃之熱相互應；知母具麻痺呼吸中樞作用，可祛痰及止咳；石膏降低血管通透性，可減緩組織的發炎，另知母、石膏、黃芩皆有抗菌作用，藉由抑制過敏介質的釋放，減輕過敏反應，對呼吸道亦能起到保護效果。升麻兼有抑菌及消炎。辛夷所含的揮發油則可令鼻粘膜血管收縮，使分泌物減少。麥門冬、枇杷葉、百合可化痰，讓支氣管舒緩，亦與宣肺疏氣、清通鼻竇之功效相呼應⁹。

在中醫防治疾病的理論中，根據病人所屬證型，辨證論治，隨症減裁，扶正固本，改善體質，大致將鼻鼈依外來邪氣與正氣間盛的盛衰，將其分為發作期及緩解期，再根據不同證型進行治療。邪氣盛時為發作期，主要祛除風寒，改善鼻部症狀；緩解期則多為肺脾兩臟虛損，則調理體質以提升正氣。當肺經鬱熱，有鼻部狀況如癢，噴嚏，清涕，堵塞，在遇熱時發作，而鼻乾容易鼻血，小便偏黃，大便偏乾者則選用辛夷清肺湯治療²。再搭配通竅、化痰的藥物，病患多半能達到改善。若是長年頻繁發作者，療程則會較長、除需耐心服用藥物外，還需配合生活品質改善，例如：熱證病人不宜嗜吃炸物辣物、長期熬夜..等等，才能逐漸改善病況。

柒、結論

由於環境變動，空氣汙染，過敏性鼻炎已成一大現代文明病，此病雖然沒有致命性，但病人通常需持續或終身服藥，對於生活上帶來大大的不便，影響生活品質，可見過敏性鼻炎是值得重視的一個疾病。本文主要探討中藥臨床以辛夷清肺湯治療過敏性鼻炎的思考方向，加上現代藥理學研究佐證，增加中藥於民眾與醫療人員的使用的信賴度，應鼓勵傳統中醫和現代醫學結合，進行更多嚴格的實證研究，提高臨床實踐，給予患者更多的福音。

捌、參考資料

- 1.台灣氣喘衛教學會。過敏性鼻炎診療指引。Available at <http://www.asthma-edu.org.tw/photo/%E9%BC%BB%E7%82%8E%E6%89%8B%E5%86%8A1.pdf> Accessed 04/2021.
- 2.顏家孜、黃勝歲、吳龍源、林立偉、蔡金川。過敏性鼻炎之中醫辨證論治文獻探討。中醫內科醫學雜誌，2018; 16(2): P26-44。
- 3.林香汶。安全使用中藥實證寶典：常用中藥方劑篇。台中：文興出版事業有限公司，2013; 244-245。

- 4.陳時中主編：臺灣中藥典，第三版。台北，衛生福利部，2018：(116)。
- 5.衛福部中醫司網站。臺灣中藥典暨圖鑑查詢系統。Available at <https://www.cmthp.mohw.gov.tw/Page/12873B0AF16DD316> Accessed 04/2021.
- 6.藥品標示。科達製藥股份有限公司。2021。
- 7.詹慧珍、張宏州。過敏性鼻炎中醫藥診治的探討。藥學雜誌，2011; 27(2): 44-47。
- 8.楊淑婷、金來萍。從肺脾論治小兒過敏性鼻炎病例報告。北台灣中醫醫學雜誌，2020; 12(1): 29-39。
- 9.薛靖平。中藥學堂：辛夷清肺湯。藥師週刊第 1662 期。Available at <https://www.taiwan-pharma.org.tw/weekly/1662/1662-5-4.htm> Accessed 04/2021.