



臺北市立聯合醫院藥訊

發行人：王智弘

主編：吳淑娟

總編輯：鮑俊蓓

執行編輯：葉馨智、吳宗修

地址：臺北市大同區鄭州路 145 號

電話：(02) 2555-3000 轉 2780

創刊：94 年 03 月 15 日
114 年 06 月第 227 期

本期專題

1. 新藥介紹：tirzepatide (Mounjaro®)
2. 淺談黃連解毒湯的應用

新藥介紹：tirzepatide (Mounjaro®)

撰稿：陳品君藥師；校稿：柯閎仁總藥師、李美珊主任

壹、前言

2024 年非傳染性疾病風險因子合作組織 (Non-communicable diseases Risk Factor Collaboration, NCD-RisC) 的研究顯示，全球已有超過十億人罹患肥胖症 (obesity)，包含約 8 億 8 千萬名成人及 1 億 5 千 9 百萬名兒童/青少年。世界肥胖聯盟 (World Obesity Federation) 進一步分析指出，全球有約三分之一，近 30 億人處於過重 (overweight) 或肥胖狀態¹。顯示對多數國家來說，過重與肥胖對健康所造成的風險相當值得關注。如何「減肥」已是個刻不容緩的議題，這幾年可作為治療的藥物如雨後春筍般不斷湧現，也可視為製藥公司相當看重的市場。

Tirzepatide 作為全球第一個 (且目前是唯一)，可同時活化葡萄糖依賴型胰島素釋放肽 (glucose-dependent insulinotropic polypeptide, GIP) 與類升糖素勝肽-1 (glucagon-like peptide-1, GLP-1) 路徑的的雙受體促效劑 (receptor agonist, RA)²，可針對導致肥胖的根本原因進行作用，能夠降低食慾並減少攝食量。

Tirzepatide 由禮來製藥公司 (Eli Lilly and Company) 所研發，於 2022 年以 Mounjaro® 為商品名取得美國食品藥物管理局 (U.S. Food and Drug Administration, FDA) 核准用於第 2 型糖尿病成人 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 之血糖控制³。2023 年 11 月因兩項臨床試驗 SURMOUNT-1 與 SURMOUNT-2 的成功，以商品名 Zepbound® 再取得 FDA 核可減重相關適

應症，可用於治療肥胖（ $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ ）或過重（ $BMI \geq 27 \text{ kg/m}^2$ 並合併至少一項與體重相關的疾病，如高血壓、第 2 型糖尿病或高血脂）的成人族群^{4,5}。

在禮來釋出的最新消息中，藉由臨床試驗 SURMOUNT-OSA 的顯著結果，2024 年 12 月 20 日，tirzepatide 取得 FDA 首個且目前唯一一個用於治療肥胖成年患者的中度至重度阻塞性睡眠呼吸中止症（obstructive sleep apnea, OSA）的處方藥^{6,7}。

貳、藥物結構與生理機轉

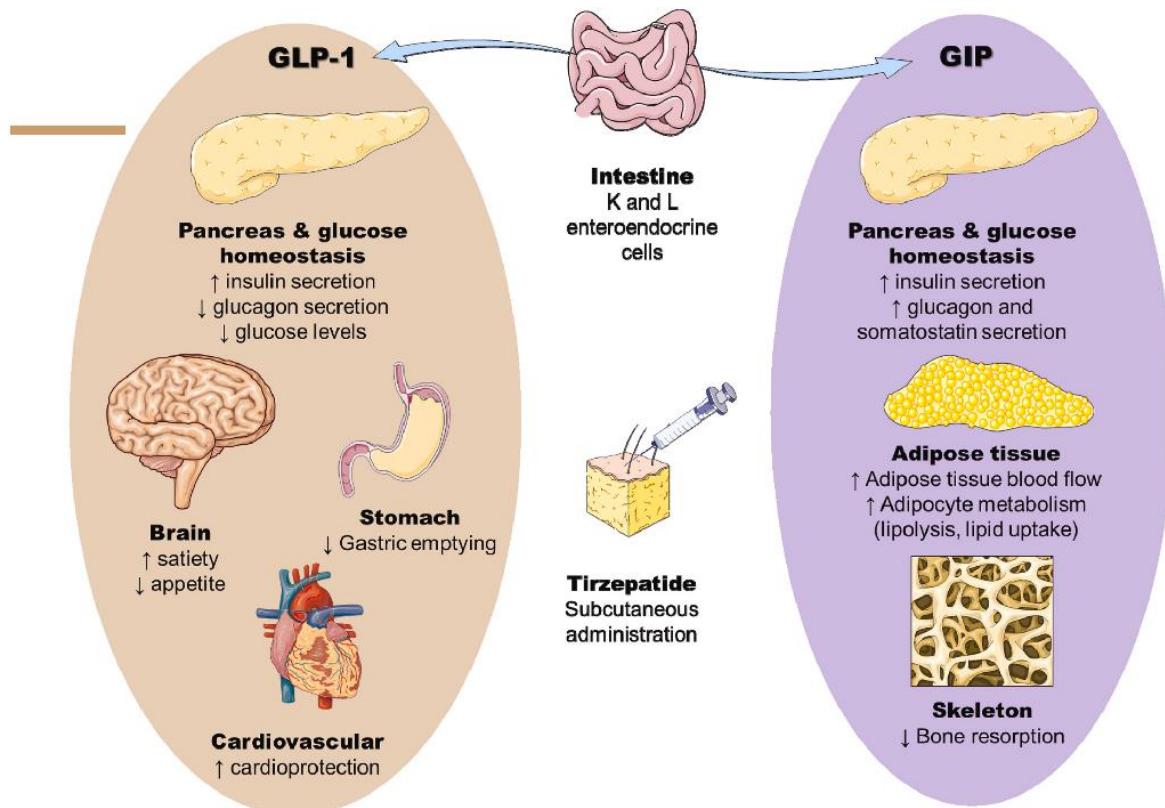
Tirzepatide 是一種長鏈多肽類藥物，具備同時活化 GIP 受體的作用。該分子由 39 個胺基酸組成，分子式為 $C_{225}H_{348}N_{48}O_{68}$ ，分子量約為 4,813.45 與天然的腸促胰素 GIP 和 GLP-1 相近。其結構設計結合了 GLP-1、GIP 以及 semaglutide 的特徵。

其中包含一個脂肪族二酸（eicosanedioic acid）側鏈，透過親水性連接鍵結於第 20 位離胺酸（lysine），提高與血漿白蛋白的結合率，並在第 2 與第 13 位加入了 amino-iso-butyric acid（一種非蛋白質胺基酸），這樣的設計有助於抵抗 DPP-4 酵素（dipeptidyl peptidase-4 enzyme）的分解（因為位置 2 是 DPP-4 酵素識別點）。成為醫學史上第一個同時有 GIP 與 GLP-1 受體雙重致效作用（combining dual agonism）的單一分子^{8,9}。

圖一描述了 tirzepatide 在體內的作用機制，GIP 由腸道的 K 細胞分泌，而 GLP-1 則由 L 細胞分泌，兩者是腸促素效應的關鍵，都具有胰腺與葡萄糖穩態(Pancreas & glucose homeostasis)作用，能在攝取營養後促進胰臟 β 細胞分泌胰島素。除了增強胰島素分泌，GIP 與 GLP-1 亦有促進 β 細胞增生與存活等多重生理作用。特別的是 GLP-1 可抑制升糖素（glucagon）分泌而控制血糖，而 GIP 在胰臟可進一步提升 GLP-1 的作用，促進升糖素與體抑素（somatostatin）分泌，有助於減緩單獨使用胰島素可能引起的低血糖。

GLP-1 可促進飽足感、抑制食慾，並調控與食物獎賞相關的中樞神經機制，對控制暴飲暴食具有幫助，相關類似物已被應用於肥胖治療。此外，GLP-1 能延緩胃排空，也間接降低食物攝取量。GLP-1 除了代謝調節外，因其受體存在心血管系統中，具有直接的心臟保護作用，非僅僅因體重減輕與血糖控制的間接效果而受益。

GIP 亦與餐後脂肪組織血流（adipose tissue blood flow, ATBF）增加有關，這一機制常在肥胖或第二型糖尿病患者中受損，導因可能與異位脂肪堆積與胰島素阻抗增加相關。GIP 能促進脂肪儲存及透過降低骨吸收來改善骨質代謝，對年長者具有潛在益處。GLP-1 與 GIP 的共同作用除提升療效外，亦可降低如噁心、嘔吐等副作用的風險¹⁰。



圖一、GLP-1 與 GIP 的主要生理功能，tirzepatide 同時作用於 GLP-1 與 GIP 受體，發揮致效作用 (agonist)¹⁰。

參、適應症¹¹

Tirzepatide 於 2024 年 8 月 26 日正式在臺灣取得藥證，商品名為猛健樂注射劑 (Mounjaro[®]) 並獲得相關適應症。此藥適用於以下兩種治療情境：①作為飲食及運動療法之外的輔助治療，用於改善第二型糖尿病成人病人之血糖控制，亦可作為單一療法或與其他糖尿病治療藥物合併使用。②用於體重控制，做為低熱量飲食及增加體能活動之輔助療法，適用對象為成人且初始身體質量指數 (BMI) 為 $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ (肥胖)，或 $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ 至 $< 30 \text{ kg/m}^2$ (過重) 且至少患有一項體重相關共病，例如高血壓、血脂異常、糖尿病前期或第二型糖尿病、阻塞性睡眠呼吸中止或心血管疾病。

Tirzepatide 注射劑尚未於有胰臟炎病史之病人中進行研究，不適用於第一型糖尿病病人。由於含有 tirzepatide，不建議與其他含有 tirzepatide 之藥品或任何 GLP-1 RA (glucagon-like peptide-1 receptor agonist) 併用。此外，與其他用於體重控制之藥品（包括處方藥、非處方藥及草本製劑）併用之安全性與療效尚未確立。

肆、用法用量¹¹

建議起始劑量為每週一次 2.5 mg 皮下注射，此劑量僅作為起始使用，不適用於血糖或體重控制的維持劑量，持續 4 週後可增加至 5 mg。若需更佳的血糖或體重控制效果，可每 4 週根據治療反應與個別耐受性，逐步每次增加 2.5 mg。維持劑量可為每週 5 mg、10 mg 或 15 mg，最高每週 15 mg。如錯過一劑，應在 4 天（96 小時）內盡快補打；若超過 4 天，則跳過該次劑量，於下一預定日期接續原本時程。每週的給藥日可調整，但兩劑間須間隔至少 3 天（72 小時）。

Tirzepatide 注射劑應由經正確技術訓練的病人或照護者執行皮下注射，建議注射部位包括腹部、大腿或上臂，並輪替注射點。可於一天中任何時間使用，與進食無關。使用前應檢查藥液，須為澄清、無色至淡黃色，無懸浮物或變色。若與胰島素併用，兩者需分開注射且不可混合，注射位置不可相鄰。

伍、藥物動力學^{11,12}

Tirzepatide 的藥物動力學特性在健康受試者、第二型糖尿病病人，以及過重或肥胖族群之間相似。每週一次給藥持續四週後，可達到穩定血漿濃度（steady-state concentration），其藥物暴露量與劑量呈線性相關。

一、吸收

皮下注射 tirzepatide 後，達到血中最大濃度的時間（T_{max}）範圍為 8 至 72 小時，中位數為約 24 小時。平均絕對生體可用率約為 80%，不論是在腹部、大腿或上臂注射，藥物暴露量皆相近。每周皮下注射達到穩定狀態時間約需 4 週。

二、分佈

Tirzepatide 主要與血漿白蛋白結合，結合率高達 99%。其穩定狀態下的平均表觀分佈體積（volume of distribution, V_d）約為 9.7 至 11.8 公升，在 T2DM 病人中約為 10.3 L。

三、代謝

Tirzepatide 透過三種代謝途徑進行降解：包勝肽骨架的蛋白酶水解切割（proteolytic cleavage）、C20 脂肪二酸鍵部分的 β 氧化（beta-oxidation），以及醯胺水解（amide hydrolysis）。

四、排除

該藥物主要經由尿液與糞便排出，未觀察到未代謝的原型藥物出現在排泄物中。T2DM 病人中，tirzepatide 的擬群體平均清除率（apparent mean clearance）為 0.06 l / hr，半衰期約為 5 至 6 天，這使其適合每週一次給藥。

五、藥效藥理特性

在升糖素的分泌方面，單劑量治療 28 週後，tirzepatide 可降低空腹升糖素濃度達 28%，並降低餐後升糖素曲線下面積（area under curve, AUC）達 43%。

陸、交互作用¹²

表一、五種在次級文獻資料庫上較重要的藥物交互作用。

藥物名稱	嚴重程度	文件	潛在風險	可能機轉	臨床建議
Warfarin	重大	Fair	改變藥物吸收，影響抗凝效果	延遲胃排空	合併使用時應監測 INR 或其他抗凝指標
口服避孕藥	重大	Fair	降低避孕效果	降低口服避孕藥吸收	改用非口服避孕法 tirzepatide 劑量變化後 4 週內加用其他避孕法
Liraglutide	中度	Good	增加 GLP-1 類藥物副作用風險	作用重疊	不建議合併使用其他 GLP-1 促效劑
胰島素/ 促分泌劑	中度	Good	增加低血糖風險	加乘性降血糖作用	考慮降低劑量，並加強血糖監測
Semaglutide	中度	Good	增加 GLP-1 類藥物副作用風險	作用重疊	不建議合併使用其他 GLP-1 促效劑

柒、重要臨床試驗

2019 年開始進行的 SURMOUNT-1 為一項多國、多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照的第 3 期臨床試驗，旨在評估 tirzepatide 對無糖尿病的過重或肥胖成人的減重效果與安全性。於阿根廷、巴西、中國、印度、日本、墨西哥、俄羅斯、臺灣、美國共 9 國進行，共納入 2,539 位受試者，平均年齡 44.9 歲，67.5% 為女性，平均 BMI 為 38 kg/m²。受試者以 1:1:1:1 隨機分派至 tirzepatide 5、10、15 mg 或安慰劑組，每週皮下注射一次，療程 72 週並合併生活型態介入。主要結果顯示：與安慰劑（平均體重 -3.1%）相比，tirzepatide 減重效果卓越，5、10、15 mg 組平均體重分別 -15.0%、-19.5%、-20.9% (P < 0.001)，體重減少 ≥5% 的比例亦分別為 85.1%、88.9%、90.9%，明顯優於安慰劑的 34.5%。更高劑量的 tirzepatide 組有超過一半的患者體重減少達 20%。此外，腰圍、血壓、糖尿病發生率亦顯著改善，胃腸道不適為最常見不良反應，整體耐受性良好。試驗提供有力證據支持 tirzepatide 作為無糖尿病肥胖或過重者的有效減重治療選擇，且療效目前看來在三年內都可維持^{4,13}。

2021 年開始收案的 SURMOUNT-2 是一項為期 72 週的第 3 期、多國、多中心、雙盲、安慰劑對照隨機臨床試驗，針對合併第二型糖尿病的肥胖或過重成人，評估週投一次 tirzepatide (10 mg 或 15 mg) 的減重療效與安全性。研究於阿根廷、巴西、印度、日本、俄羅斯、臺灣和美國共 7 國進行，納入 938 位受試者，平均年齡 54.2 歲，平均 BMI 為 36.1 kg/m²，平均 HbA1c 為 8.02%。受試者依 1:1:1 隨機分派接受 tirzepatide 10 mg、15 mg 或安慰劑組治療。主要觀察指標包括體重變化百分比及達成體重減少 ≥5% 的比例。結果顯示，第 72 週時，tirzepatide 10 mg 與 15 mg 組的體重分別減少 12.8% 與 14.7%，顯著優於安慰劑組的 3.2% (P < 0.0001)。達到體重減少 ≥5% 的比例亦分別為 79% 與 83%，而安慰劑組僅為 32%。最常見不良反應為輕至中度的腸胃道症狀（如噁心、腹瀉與嘔吐），治療中止率低於 5%。整體而言，tirzepatide 在糖尿病患者中展現出顯著且臨床具意義的減重效果，且安全性

與既有的 incretin 類藥物相似，為此族群提供具潛力的減重治療選擇⁵。

最後是 2024 年 6 月發表的 SURMOUNT-OSA 試驗，也是多中心、隨機、雙盲、安慰劑對照臨床試驗，旨在評估 tirzepatide 對合併中重度 OSA 與肥胖成人患者的療效與安全性。試驗分為兩部分：Study 1 為無法或不願接受陽壓呼吸治療（positive airway pressure, PAP）的受試者；Study 2 為已接受並持續使用 PAP 治療者。試驗於美國、澳洲、巴西、中國、捷克、德國、日本、墨西哥與臺灣共 9 個國家進行，總共隨機分配 469 位受試者，以 1:1 比例接受每週一次 tirzepatide 最大可耐受劑量（10 mg 或 15 mg）或安慰劑，療程為 52 週。主要評估指標為呼吸中止-低通氣指數（apnea / hypopnea index, AHI）變化。Study 1 結果顯示 tirzepatide 組 AHI 平均下降 25.3 次/小時，安慰劑組僅下降 5.3 次/小時（ $P < 0.001$ ）；Study 2 中 tirzepatide 組下降 29.3 次/小時，安慰劑組為 5.5 次/小時（ $P < 0.001$ ），兩者間皆達統計顯著差異。此外，tirzepatide 也在所有關鍵次要指標上顯著優於安慰劑。最常見的不良反應為輕度至中度的胃腸道症狀，如噁心、嘔吐與腹瀉。整體結果顯示 tirzepatide 可望作為治療合併肥胖之 OSA 患者的潛在新選擇，無論是否搭配 PAP 治療⁷。

捌、不良反應及副作用¹²

常見的不良反應以腸胃道症狀為主，包含噁心（12%～29%）、腹瀉（12%～23%）、便祕（6%～17%）、嘔吐（5%～14%）、食慾下降（5%～11%）、腹痛（5%～10%）及消化不良（5%～10%），多為輕至中度，且隨時間可能改善。嚴重不良反應則較為少見，包括低血糖（3%～23%，特別是合併其他降血糖藥物時）、甲狀腺癌（極罕見但須留意）、膽囊相關疾病如急性膽囊炎（發生率可達 1.1%）、胰臟炎（約 0.4%）、急性腎損傷（約 0.5%）、過敏反應如過敏性休克與血管性水腫（3%～5%）、糖尿病視網膜病變惡化，以及可能出現的精神症狀如焦慮、憂鬱或自殺念頭。

玖、注意事項¹²

使用 tirzepatide 期間應留意甲狀腺腫瘤、胰臟炎與膽囊疾病相關症狀；若出現視力變化、嚴重或持續的腸胃不適、情緒惡化或自殺意念，應考慮進一步評估。使用口服荷爾蒙避孕藥的女性建議改用非口服避孕方式，或於起始治療及每次劑量調整後 4 週內加用屏障型避孕法。接受全身麻醉或深度鎮靜手術者應事先告知醫療人員，以評估吸入性肺炎風險。治療期間應注意脫水風險，糖尿病患者需規續回診並監測低血糖症狀與追蹤血糖控制變化。若遺漏一劑，應於 4 天內盡快補打，超過 4 天則跳過該劑，於下一次排定日繼續每週一次的規律用藥。

壹拾、結論

Tirzepatide 作為全世界第一種 GIP/GLP-1 雙重受體促效劑，在多項臨床試驗中具顯著且有意義的減重效果，且使用在有無合併 T2DM 或 OSA 的不同肥胖人群都效果卓越。常見副作用為輕至中度的胃腸不適，整體耐受性良好。本藥在肥胖治療中具高度市場潛力，值得未來持續關注。

壹拾壹、參考文獻

- 1.The World Obesity Federation. Available at <https://www.worldobesity.org/about/about-obesity/prevalence-of-obesity> Accessed 04/2025
- 2.李柏陞、郭錦松。雙重腸泌素 tirzepatide 的介紹與近期臨床試驗之研究成果及進展。臨床醫學月刊。2023；92(1):449-455。
3. FDA News Release. FDA approves new medication for chronic weight management. Available at <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-new-medication-chronic-weight-management> Accessed 04/2025.
- 4.Jastreboff AM, Aronne LJ, Ahmad NN, et al. Tirzepatide Once Weekly for the Treatment of Obesity. New England Journal of Medicine. 2022;387(3):205-216.
5. Garvey WT, Frias JP, Jastreboff AM, et al. Tirzepatide once weekly for the treatment of obesity in people with type 2 diabetes (SURMOUNT-2) : a double-blind, randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial. The Lancet, 2023, 402.10402: 613-626.
6. FDA News Release. FDA Approves First Medication for Obstructive Sleep Apnea. Available at <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-medication-obstructive-sleep-apnea> Accessed 04/2025
7. Malhotra A, Grunstein RR, Fietze I, et al. Tirzepatide for the treatment of obstructive sleep apnea and obesity. New England Journal of Medicine, 2024;391(13):1193-1205.
- 8.Østergaard S, Paulsson JF, Kofoed J, et al. The effect of fatty diacid acylation of human PYY₃₋₃₆ on Y₂ receptor potency and half-life in minipigs. Sci Rep. 2021;11(1):21179.
- 9.Nauck MA, D'Alessio DA. Tirzepatide, a dual GIP/GLP-1 receptor co-agonist for the treatment of type 2 diabetes with unmatched effectiveness regarding glycaemic control and body weight reduction. Cardiovasc diabetology. 2022;21(1):169.
10. Lempesis IG, Liu J, Dalamaga M. The catcher in the gut: Tirzepatide, a dual incretin analog for the treatment of type 2 diabetes mellitus and obesity. Metabolism open. 2022;16:100220.
- 11.衛生福利部食品藥物管理署。藥品仿單查詢平台。Available at https://mcp.fda.gov.tw/im_detail_1/%E8%A1%9B%E9%83%A8%E8%97%A5%E8%BC%B8%E5%AD%97%E7%AC%AC028463%E8%99%9F Accessed 04/2025.
- 12.Micromedex : Tirzepatide. Available at https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/CS/DBFCC7/ND_PR/evidenceexpert/ND_P/evidenceexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/DD0971/ND_PG/evidenceexpert/ND_B/evidenceexpert/ND_AppProduct/evidenceexpert/ND_T/evidenceexpert/PFACTIONID/evidenceexpert.D0IntegratedSearch?SearchTerm=tirzepatide&UserSearchTerm=tirzepatide&SearchFilter=filterNone&navitem=searchALL# Accessed 04/2025.
- 13.Jastreboff, AM, le Roux CW, Stefanski A, et al. Tirzepatide for obesity treatment and diabetes prevention. New England Journal of Medicine. 2025;392(10):958-971.

,

淺談黃連解毒湯的應用

撰稿：廖韋程藥師；校稿：方喬玲主任

壹、前言

黃連解毒湯一方最早見於唐代王燾所編《外台秘要》，其引錄《古今錄驗方》記載，為一經典且功效明確的清熱解毒名方。全方由黃連、黃芩、黃柏與梔子組成，原文中記有：「又前軍督護劉車者，得時疾三日已汗解，因飲酒複劇，苦煩悶乾嘔，口燥呻吟，錯語，不得臥，餘思作此黃連解毒湯方……，一服目明，再服進粥，於此漸差。餘以療凡大熱盛，煩嘔呻吟，錯語不得眠，皆佳。傳語諸人，用之亦效。此直解熱毒，除酷熱，不必飲酒劇者。此湯療五日中神效。」

此方流傳千載，迄今仍於臨床上廣泛運用，應用領域涵蓋皮膚紅腫、青春痘、高血壓、肝炎（B型與C型）、癌症輔助治療、抗發炎、免疫調節等¹。

貳、概述

根據林俊清教授所著臨床生藥學（上篇），建議劑量組成為黃連1.5克、黃芩3克、黃柏1.5克、梔子2克¹。適應症狀以出血表現（如咳血、吐血、鼻出血）與上下血流分布異常（上部充血、下部出血）為主，常伴隨心下痞硬等表現。其效能多在於解毒、抗菌、鎮靜、解熱、止瀉、利膽、降血壓、止血。

適用疾患包含口內炎、胃炎、吐血、咳血、肺結核、腸出血、子宮出血、痔出血、眼底出血、血尿、衄血、肝炎、高血壓、便秘、神經衰弱、不眠症、月經過多、蕁麻疹、流行性腦脊髓膜炎、中風、更年期障礙，其使用方法為有以上疾患時且出現前段所述的主要症狀時可加入黃連解毒湯做使用。

參、黃連解毒湯之各生藥說明：

一、黃連²：

- (一) 成分：isoquinoline alkaloid、tannin。
- (二) 藥理作用：鎮靜作用、鎮痙作用、健胃、止瀉、抗菌、抑制流行性感冒病毒、抗消化性潰瘍作用、降血壓作用、預防動脈硬化作用、抗炎症作用、提高 marcophage 之吞噬功能並清除抗原、促進淋巴細胞轉化、使胸腺萎縮、抑制 T cell 產生、抑制抗體產生等。
- (三) 功能主治：消炎、苦味健胃整腸，可清熱解毒殺菌，治療細菌性下痢、腹痛、吐血、眼充血、口內炎、喉腫痛、肺膿瘍、潰瘍性結腸炎、高血壓、滲出性紅斑。

二、黃芩³：

- (一) 成分：flavone glycoside-baicalin、flavone-baicalein、phytosterols。
- (二) 藥理作用：利膽作用、緩下作用、抗炎症作用、抗過敏作用（因 baicalin、baicalein 對 albumin 引起的感作反應及再度抗原投與引起的過敏感應均有抑制作用，且

baicalein 又可抑制 leukotriene）、降血壓作用、抗菌作用、提高巨噬細胞之吞噬功能、促淋巴細胞轉化等。

(三) 功能主治：消炎、止瀉、治療瘡、治腸胃炎、解熱。

三、黃柏⁴：

(一) 成分：berberine、magnoflorine

(二) 藥理作用：鎮靜作用、解熱作用、鎮痙作用、健胃、降血壓作用（抑制 adrenergic $\beta 1$ 、 $\beta 2$ blocker- propanol）、抗炎症作用、抑制免疫作用，促進吞噬細胞清除抗原。

(三) 功能主治：健胃整腸劑、清熱解毒、治下痢、治瘡腫、治腫痛等。

四、梔子⁵：

(一) 成分：carotenoids、geniposide、gentiobioside

(二) 藥理作用：鎮痛作用、瀉下作用、抑制胃液分泌作用，使胃液酸度減少並抑制胃液分泌、利膽作用、降血壓作用、抗動脈硬化作用、抑制血液凝固作用。

(三) 功能主治：消炎、鎮靜、止血、清熱解毒、治目赤、治咽痛等。

肆、黃連解毒湯之藥理作用¹

由於黃連解毒湯包含了黃連、黃芩、黃柏、梔子，因此當然會包含單味藥之作用，然而整體藥物的作用會因為四味藥同時作用後產生最後的藥理作用，因此整體作用包含可使體溫下降，放熱脹害消失、促進巨噬細胞吞噬作用，清潔抗原、降血壓作用可能與心臟 $\beta 1$ 作用有關、解毒（抗自由基）、抗菌、消炎、止瀉、利膽、止血、鎮靜作用。

臨床上可應用之地方可參考伍、臨床應用及注意事項的部分。

伍、臨床應用

一、異位性皮膚炎：

(一) 機制：異位性皮膚炎 (atopic dermatitis, AD) 是一種常見的慢性炎症性皮膚病，與第四型過敏反應相關。此疾病涉及 Th1 與 Th2 細胞的不平衡，並伴隨多種細胞激素（如 IL-4、IL-5、IL-6、IL-13 及 TNF- α ）的釋放，進一步加劇炎症反應。根據研究，黃連解毒湯可顯著改善 2,4-二硝基氯苯 (2,4-dinitrochlorobenzene, DNBC) 誘導的小鼠 AD 樣皮膚病變，減輕皮膚損傷與炎症細胞浸潤，並調節血清中 IL-1 α 、IL-1 β 、IL-4、IL-6 及 TNF- α 等促炎性細胞激素的表達。同時，黃連解毒湯透過抑制 MAPK/NF- κ B 訊號通路（包含 p38、ERK、JNK 及 p65 的磷酸化）來減少炎症反應。此外，黃連解毒湯還能降低 LPS 誘導的巨噬細胞 (RAW264.7 細胞) 分化，抑制促炎性細胞激素的基因與蛋白表達，並減少 NF- κ B 的核轉位⁶。

(二) 臨床建議：根據以上，黃連解毒湯具有多靶點的抗炎與免疫調節作用，可以加入黃連解毒湯可以使用與於第四型過敏有關的異位性皮膚炎¹。

二、壓力性潰瘍：

(一) 機制：壓力性胃潰瘍是一種因急性胃黏膜損傷引起的疾病，其病理機制包括胃黏膜保護功能下降、促炎因子如 TNF- α 及 IL-1 β 的過度表達，以及腸道菌群失衡。根據

研究，黃連解毒湯可顯著改善冷拘束應激誘導的小鼠壓力性胃潰瘍，減輕胃黏膜損傷及炎症反應，並調節腸道微生態的平衡。

研究顯示，黃連解毒湯能有效降低壓力性胃潰瘍小鼠胃黏膜中 TNF- α 及 IL-1 β 的表達，抑制胃腸道的炎症反應。同時，黃連解毒湯透過調控腸道菌群結構，增加有益菌如阿克曼菌 (Akkermansia) 的比例，並減少病原菌的增殖，恢復腸道微生態平衡，促進胃腸道黏膜的修復。此外，黃連解毒湯中的多種活性成分具備抗菌、抗炎及保護胃黏膜的作用，並可能透過抑制 MAPK/NF- κ B 訊號通路來減少炎症反應⁷。

(二) 臨床建議：根據以上，黃連解毒湯具有針對胃黏膜的多靶點的抗炎與腸道微生態調節作用，因此有潰瘍的患者可以考慮加入黃連解毒湯使用¹。

三、降血壓：

(一) 機制：高血壓是一種常見的慢性病，其病理機制涉及血管內皮功能障礙、氧化壓力增加及炎症反應等。根據研究，黃連解毒湯在調節血壓方面展現了顯著的潛力。其主要活性成分如黃連中的小檗鹼 (berberine) 和黃芩中的黃芩苷 (baicalin)，可透過多重機制達到降血壓效果，包括降低血管內皮的氧化壓力、抑制炎症因子如 TNF- α 及 IL-6 的表達，以及改善脂質代謝和血管張力⁸。

(二) 臨床建議：根據以上研究，黃連解毒湯具有多靶點的降血壓及心血管保護作用，臨床上可根據是否有黃連解毒湯的證並加入一起使用¹。

四、注意事項¹

本方性味偏苦寒，應確認患者為實證體質方宜使用，虛寒體質或腸胃功能較弱者應慎用或避用。

陸、結語

黃連解毒湯作為中醫歷經千年驗證的經典方劑，因其顯著的清熱解毒、抗炎、抗菌及免疫調節作用，至今仍廣泛應用於臨床各類疾病。現代藥理研究進一步驗證了其組成藥物如黃連、黃芩、黃柏與梔子在細胞激素調節、腸道菌群平衡、抗氧化壓力及心血管保護等多靶點機制的科學依據，並對異位性皮膚炎、壓力性潰瘍、高血壓等疾病展現具體療效。

然而，黃連解毒湯屬苦寒性質，臨床應用需謹慎辨證，避免於虛寒體質或消化機能低下者使用。總結來說，黃連解毒湯在兼具傳統經驗與現代科學實證下，持續展現其獨特而多元的臨床價值，並有望隨著更多嚴謹研究而拓展其應用潛力。

柒、參考文獻

- 林俊清。臨床生藥學（上篇），第五版。富山出版社，2005;P365~368。
- 林俊清。生藥之臨床與應用（上冊），第二版。富山出版社，2017;P210~211。
- 林俊清。生藥之臨床與應用（上冊），第二版。富山出版社，2017;P202~205。
- 林俊清。生藥之臨床與應用（上冊），第二版。富山出版社，2017;P334~337。
- 林俊清。生藥之臨床與應用（下冊），第二版。富山出版社，2017;P609~611。
- Fan, H., Zhou, Y., Liang, H., et al. (2019). Effects and mechanism of action of Huang-Lian-Jie-Du-Tang in atopic dermatitis-like skin dysfunction in vivo and in vitro. Journal of

- ethnopharmacology, 240, 111902.
7. Zhang, Q., Guo, J. J., Yau, Y. M., et al. (2021). Effect of huanglian decoction on the intestinal microbiome in stress ulcer (SU) mice. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2021(1), 3087270.
8. Qi, Y., Zhang, Q., & Zhu, H. (2019). Huang-Lian Jie-Du decoction: a review on phytochemical, pharmacological and pharmacokinetic investigations. Chinese medicine, 14, 1-22.