



臺北市立聯合醫院藥訊

發行人：王智弘
主編：黎孝韻
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 08 月第 228 期

本期專題

1. 淺談甘麥大棗湯之臨床應用
2. 新藥介紹：vadadustat (Vafseo®)
3. 藥物安全資訊：daptomycin 引起之橫紋肌溶解症嚴重不良反應事件

淺談甘麥大棗湯之臨床應用

撰稿：盧昱靜藥師；校稿：雷才萱主任

壹、前言

隨著身心健康議題逐漸被國人重視，中藥是否可改善身心相關問題也值得被探討。甘麥大棗湯出自東漢張仲景的《金匱要略·婦人雜病篇》：「婦人藏躁，喜悲傷欲哭，象如神靈所作，數欠伸，甘麥大棗湯主之。」文中提及的症狀是心情煩躁、常覺得悲傷想哭、常打哈欠。這些症狀類似於現在的精神相關疾病與失眠。故當古人認為甘麥大棗湯有養心安神，和中緩急之效能時，其對現代精神相關疾病與失眠之療效也是值得被討論的。

貳、方劑中各藥材基原、性味歸經及功效

依據衛福部中醫藥司基準方劑與《臺灣中藥典第四版》，甘麥大棗湯由甘草 6 g、小麥 12 g、大棗 6 g 組成。一日飲片量 24 公克。其具養心安神，和中緩急之功效，主治婦人臟躁，善悲欲泣，小兒夜啼，不眠¹。以下介紹各藥材基原、性味歸經、功效及其主要化學成分：

- 一、甘草：為豆科 (Leguminosae) 植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch.、脹果甘草 *Glycyrrhiza inflata* Batalin 或光果甘草 *Glycyrrhiza glabra* L. 之乾燥根及根莖，始載於《神

農本草經》，列為「上品」。性味平，甘。歸脾、胃、心、肺經。屬補氣藥。功效為補脾胃、潤肺止咳、協和諸藥（有國老之稱）²。

二、小麥：為禾本科（Gramineae；Poaceae）植物麥 *Triticum aestivum* L.的成熟穎果。清朝汪昂《本草備要》中提及小麥味甘微寒。養心除煩，利溲止血。水淘浮起者為浮小麥。浮小麥性味甘，涼。歸心經。屬收澀藥。功能為益氣、除熱、止汗¹。小麥味甘，性涼，入心經，功能為養心止煩，利小便³。

三、大棗：為鼠李科（Rhamnaceae）植物棗 *Ziziphus jujuba* Mill.的成熟果實。性溫，甘。歸脾、胃經。屬補氣藥。功效為補中益氣、養血安神、緩和藥性²。

參、方劑介紹

心為五臟六腑之大主，目前多認為臟躁與心肝二臟的關係最為密，由心脾不足，肝氣抑鬱，氣鬱化火，耗傷陰液。心失所養則神無所主，意無所定，心神不寧，見精神失常，無故悲傷欲哭，躁擾不寧，頻作欠伸，多幻覺易動，象如神靈所作⁴。

徐彬《金匱要略論著·卷二十二》中提及「小麥能和肝陰之客熱，而養心液且有消煩利溲止汗之功，故以為君。甘草瀉心火而和胃，故以念臣。大棗調胃，而利其上壅之燥，故以為佐。」

三藥配伍，正合《素問·藏氣法時論》所謂「肝苦急，急食甘以緩之」的治療原則。心主血，肝藏血，脾統血，心肝脾之血充，則五臟之陰亦旺，五志之火自降，躁急之證可癒⁴。

肆、現代藥理研究

甘麥大棗湯之現代藥理研究有些針對精神相關疾病如憂鬱、焦慮等。有研究以網路藥理學（Network Pharmacology）探討甘麥大棗湯與中風後憂鬱症之機轉，文中提及甘草與大棗中含有的槲皮素（quercetin）在動物實驗中可以逆轉因壓力引起的憂鬱與焦慮。而來自小麥的木犀草素（luteolin）於動物實驗中一樣有抗憂鬱效果，並可改善認知功能⁵。也有文獻以系統性回顧的方式討論甘麥大棗湯於動物模型中對精神疾病包含創傷後壓力症候群（PTSD）、憂鬱症與產前憂鬱症的影響⁶。值得注意的是，有些甘麥大棗湯研究中使用的是浮小麥而非小麥，而浮小麥與小麥還是有些微不同。依據衛福部中醫藥司基準方劑，甘麥大棗湯處方組成小麥。

伍、臨床應用

依據日本厚生勞動省《一般用漢方製劑製造販賣承認基準》（一般用漢方製劑製造販賣承認基準），甘麥大棗湯適用於體力中等度以下，精神方面較不穩定，容易受到驚嚇，並且有時會打呵欠的人，對於失眠症、小兒夜啼、抽搐等症狀也有效果。

日本花輪壽彥所著的《漢方》中將精神症定義為受到不安情緒壟罩所導致的一種心理疾病，並認為中醫將這種精神障礙視為因「氣」的流動停滯所造成的。其中也提到甘麥大棗

湯適用神經症、女性的悲觀言行、不安感與失眠等症狀⁷。

陸、注意事項

甘草含有甘草酸 (glycyrrhizin)，甘草酸可能導致體液和鈉離子滯留與鉀離子流失⁸，長期使用甘草可能導致水腫、高血壓的副作用。建議高血壓患者長期使用時須經醫師仔細評估。

柒、結語

現在醫療不只著重於身生理健康，心理健康也會影響生活品質，衛生福利部在中華民國 111 年老人狀況調查報告⁹中的健康評估，包含：憂鬱傾向、孤獨傾向，其中憂鬱傾向中數據表明 65 歲以上者有 4.78%「無法停止或控制憂鬱」。111 年我國老人健康性別分析中，心理健康統計結果女性憂鬱感受較男性高。東漢《金匱要略》中有《婦人雜病篇》，可推測古代中醫或許並沒有過於忽略女性之身心問題，甘麥大棗湯是一個十分簡單的方劑，其中組成只有三味中藥，在目前臺灣中醫西醫並行的醫療環境下，可以降低病人中西醫藥品之複雜性，以降低交互作用之風險。甘麥大棗湯除了可改善精神方面較不穩定與失眠問題外，或許亦是改善 65 歲以上女性心理健康問題的潛力方劑。

捌、參考資料

- 1.陳時中主編。臺灣中藥典，第四版。臺北市：衛生福利部，2022:253。
- 2.李水盛。常用中藥（第二版）。臺北市：知音出版社，2018:26~30。
- 3.顏正華主編。中藥學（下冊）。臺北市：知音出版社，2003:884~885。
- 4.王綿之、許濟群主編。方劑學。臺北市：知音出版社，1997:317~320。
- 5.Ding Z, Xu F, Sun Q, et al. Exploring the mechanism of action of herbal medicine (Gan-Mai-Da-Zao decoction) for poststroke depression based on network pharmacology and molecular docking. Evidence-based complementary and alternative medicine. 2021;2021(1):2126967.
- 6.Kim SR, Lee HW, Jun JH, et al. Effects of herbal medicine (Gan Mai Da Zao Decoction) on several types of neuropsychiatric disorders in an animal model: a systematic review: herbal medicine for animal studies of neuropsychiatric diseases. Journal of pharmacopuncture. 2017;20(1):5-9.
- 7.花輪壽彥。漢方決定版。新北市：方舟文化出版，2019:186~187。
- 8.Bangert K, Kluger MA, Kluge S, et al. Life-threatening complications of excessive licorice consumption: a case series from intensive care in a single center. Deutsches Ärzteblatt International. 2021;118(51-52):890-891.
- 9.衛生福利部統計處：111年老人狀況調查報告。Available at <https://dep.mohw.gov.tw/DOS/cp-5095-77509-113.html>. Assessed 06/2025.

新藥介紹：vadadustat (Vafseo®)

撰稿：張麗雯藥師；校稿：陳俊延總藥師

壹、前言

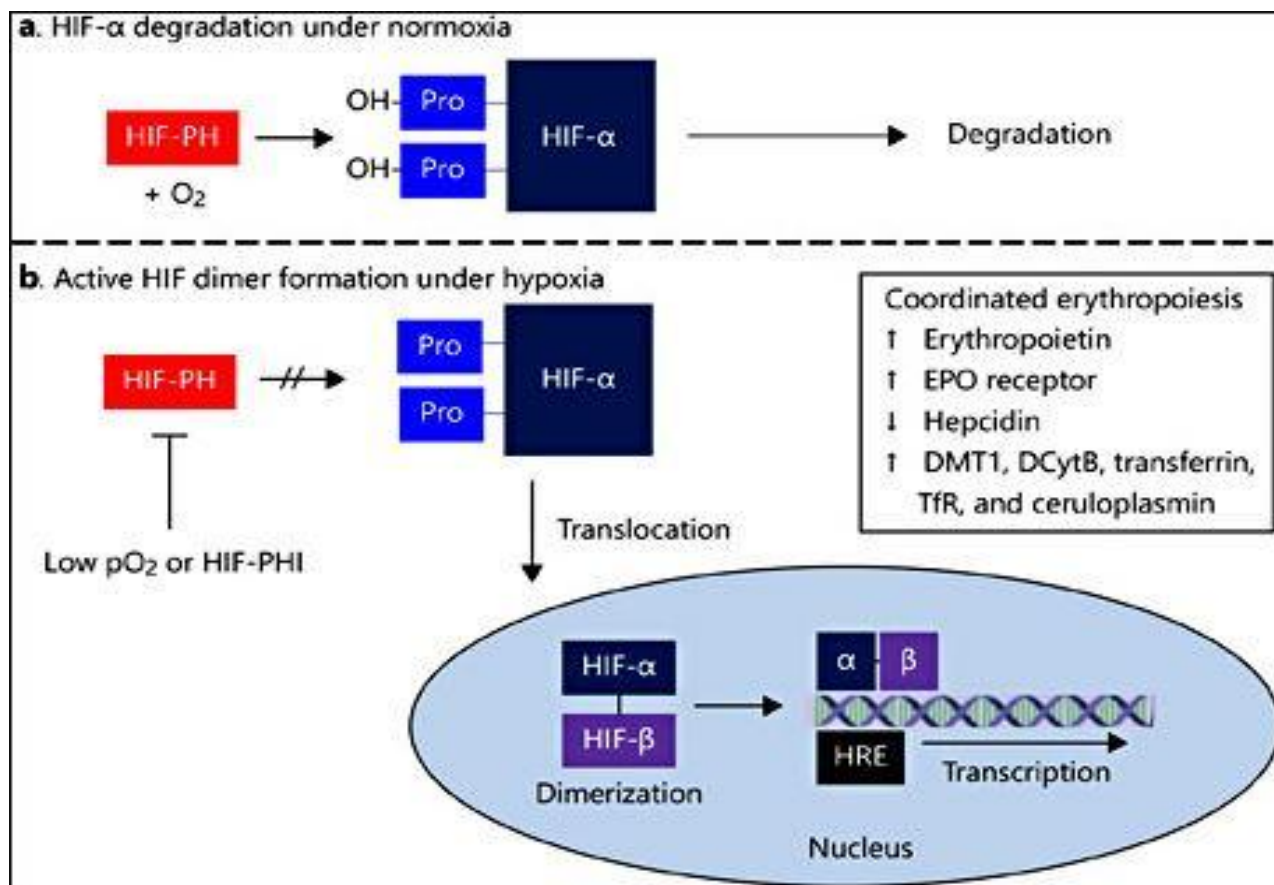
慢性腎臟病常見併發症之一為「貧血」，長期貧血會加速腎功能惡化並提高醫療花費成本。其原因包括：(1)慢性出血與營養不良；(2)尿毒素累積；(3)鐵缺乏；(4)紅血球生成素不足；(5)慢性發炎導致鐵調素 (hepcidin) 增加¹。目前治療方式包含注射紅血球生成刺激劑 (erythropoiesis stimulating agent, ESA)、補充鐵劑及輸血，但效果有限且可能有風險。新一代藥物—缺氧誘導因子脯氨醯基羥化酶抑制劑 (hypoxia-inducible factor prolyl hydroxylase inhibitors, HIF-PHIs)，提供另一選擇，以下將介紹其作用與臨床應用。

貳、機轉與適應症

Vadadustat 為 HIF-PHIs，透過穩定 HIF-1 α ，促進內源性紅血球生成素 (erythropoietin, EPO) 生成，同時抑制鐵調素、提升鐵吸收與利用，有助於改善缺氧與貧血狀況^{2,3,4}。HIF (hypoxia inducible factor) 是一種缺氧誘導因子由兩個不同的轉錄因子 HIF- α 與 HIF- β 所組成的異質二聚體，兩者皆可與 DNA (deoxyribonucleic acid) 結合。HIF- α 具備感測氧氣濃度的能力。在正常氧氣濃度下，HIF- α 會被脯氨醯基羥化酶 (prolyl hydroxylase) 降解，先是在兩個脯氨酸 (proline) 位置進行羥基化即脯氨醯基羥化作用 (prolyl-hydroxylation)，使其標記為需降解的蛋白質，進而透過泛素-蛋白酶體途徑 (ubiquitin-proteasome pathway) 分解。

然而，在缺氧環境或服用缺氧誘導因子脯氨醯基羥化酶抑制劑時，HIF- α 不再被降解，得以穩定存在並轉移至細胞核，與 HIF- β 結合形成異質二聚體。該二聚體進一步與缺氧反應元素 (hypoxia-response elements, HREs) 結合，啟動一系列與氧氣調節相關基因的轉錄，包括參與紅血球生成 (erythropoiesis) 與鐵代謝 (iron metabolism) 的基因，進而促進內源性 EPO 的產生 (如圖一)。

此外，EPO 可間接抑制鐵調素的表現，進一步增強腸道對鐵的吸收及其在血漿中的運輸效率，整體提升體內鐵的吸收與利用⁵。衛生福利部食品藥物管理署核准適應症為用於治療透析成人病人因慢性腎臟疾病導致之貧血⁶。在使用前及調整劑量時，需評估其他可能造成貧血的原因，並視個別情況決定治療策略。



圖一、HIF-PHIs 藥物機轉⁵

參、用量用法

Vadadustat 起始劑量為每日一次口服 300 mg，一日最大劑量為 600 mg，檢測血紅素數值若有變化可依建議做劑量調整（如表一）。服用方式可隨餐或空腹服用，惟需整顆吞服，勿咀嚼。透析病人可於透析前、中、後任何時間服用。若與含鐵製劑或含多價陽離子藥物服用時應間隔使用，可於服用含鐵製劑或含多價陽離子的藥物之前至少 1 小時使用或在之後至少 2 小時服用 vadadustat⁶。腎功能不全或輕中度肝功能異常者無需調整。重度肝功能異常（Child-Pugh C 級）不建議使用。兒童尚無安全性資料⁷。若肝指數 ALT（alanine aminotransferase）或 AST（aspartate aminotransferase）持續>3 倍正常值上限，或伴隨膽紅素升高>2 倍正常值上限，應停止使用。

從 ESA 治療轉換過來的病人劑量建議，從每日一次口服 300 mg 開始。若血紅素數值下降至低於 9.0 g/dL，或者認定反應不可接受，轉換階段期間可考慮以紅血球輸血或 ESA 治療進行救援治療。接受紅血球輸血的病人，建議在輸血期間持續 vadadustat 治療。接受暫時性 ESA 救援治療的病人，應暫停 vadadustat，且可在血紅素濃度≥10 g/dL 時，停止使用 ESA，恢復使用 vadadustat。

表一、血紅素數值變化劑量調整建議

| 血紅素數值變化 | 血紅素的上升量在 2 週內未高於 1 g/dL，或在 4 週內未高於 2 g/dL | 血紅素的上升量在任 2 週內高於 1 g/dL，或在 4 週內高於 2 g/dL |
|--------------|--|--|
| < 10 g/dL | 如果在過去 4 週內未調升劑量，增加 150 毫克 | 減少 150 毫克或維持劑量 |
| 10 ~ 12 g/dL | 維持劑量 | 減少 150 毫克或維持劑量 |
| 12 ~ 13 g/dL | 減少 150 毫克 | 減少 150 毫克 |
| ≥ 13 g/dL | 中斷用藥，直到低於或等於 12g/dL 再開始用藥，以中斷前劑量減少 150 毫克恢復用藥，若中斷前使用劑量是 150 毫克，則以 150 毫克恢復用藥 | |

肆、藥物動力學

Vadadustat 吸收不受食物影響，服藥後 2-3 小時達最高血中濃度，蛋白結合率>99.5%。主要在肝臟經 UGT (uridine diphosphate-glucuronosyltransferase) 代謝為無活性代謝物。在透析病患中半衰期約 9.2 小時^{6,7}。

伍、交互作用

Vadadustat 併用含鐵製品或多價陽離子製劑會降低藥效，應錯開服用。其為 BCRP (breast cancer resistance protein) 抑制劑，併用 BCRP 受質藥物如 sulfasalazine 會增加暴露量，須監測 sulfasalazine 副作用^{6,7}。

Vadadustat 為 OAT1/OAT3 (organic anion transporter) 受質，併用其抑制劑如 probenecid 等，會增加 vadadustat 暴露量。與 simvastatin、rosuvastatin 併用會增加 simvastatin、rosuvastatin AUC (area under curve) 與 Cmax (maximum concentration)，需評估是否調整劑量^{6,7}。

陸、不良反應與注意事項

常見不良反應為腹瀉 (13%)、高血壓 (14%)；嚴重反應包括血栓、肝毒性、膽紅素升高等⁷。使用前應排除貧血其他原因，並評估鐵質狀況。若血清鐵蛋白<100 mcg/L 或血清運鐵蛋白飽和度<20%，應補充鐵劑。治療初期應每兩週監測血紅素，穩定後每月監測一次。治療初期六個月內，建議每月監測肝功能。因 vadadustat 具血管新生促進作用，不建議用於活動性惡性腫瘤病患，用於視網膜病變患者亦須謹慎，孕婦與哺乳期婦女建議避免使用。有血栓栓塞病史，應審慎考量使用 vadadustat 的適當性。應指導病人若出現疑似血栓栓塞的症狀，立即就醫⁶。

柒、臨床試驗

Vadadustat 曾因非透析族群主要心血管事件 (major cardiovascular event, MACE) 風險、血栓及肝毒性問題被 FDA (U.S. Food and Drug Administration) 駁回。後來美國 FDA 核准是基於 INNO2VATE 兩項隨機開放性、不劣性三期臨床試驗。共有 3,923 名受試者隨機分別投予 vadadustat 或 darbepoetin alfa，評估 vadadustat 與 darbepoetin alfa 對於貧血且已透析治療之慢性腎臟病病人的安全性和有效性。結果顯示 vadadustat 與 darbepoetin alfa 在維持血紅素濃度在目標範圍之療效相當。安全性方面，vadadustat 組首次發生主要心血管事件發生率為 18.2%，而 darbepoetin alfa 組為 19.3%。Vadadustat 組中嚴重不良事件的發生率為 49.7-55.0%，而 darbepoetin alfa 組於為 56.5-58.3%。安全性兩者相似⁸。

捌、結論

Vadadustat 為口服 HIF-PHI 類藥物，可提升慢性腎臟病患貧血治療的便利性，減少注射 EPO 的不便。其作用可促進內源性 EPO 與鐵利用，是治療慢性腎臟疾病導致之貧血一個新的治療藥物選擇。但仍需病患個別情況評估使用風險與安全性。

玖、參考文獻

1. Jodie L Babitt, Herbert Y Lin. Mechanisms of Anemia in CKD. J Am Soc Nephrol, 2012; Aug 30;23(10):1631-1634
2. G.L. Semenza, M.K. Neufelt, S.M. Chi. Hypoxia-inducible nuclear factors bind to an enhancer element located 3' to the human erythropoietin gene. Proc Natl Acad Sci USA, 1991; 88: pp. 5680-5684
3. L.E. Huang, Z. Arany, D.M. Livingston. Activation of hypoxia-inducible transcription factor depends primarily upon redox-sensitive stabilization of its alpha subunit. J Biol Chem, 1996; 271: pp. 32253-32259
4. Sugahara M, Tanaka T, Nangaku M. Prolyl hydroxylase domain inhibitors as a novel therapeutic approach against anemia in chronic kidney disease. Kidney Int 2017 ; 92: 306- 312.
5. Francesco Locatelli, Steven Fishbane, Geoffrey A. Block et al. Targeting Hypoxia-Inducible Factors for the Treatment of Anemia in Chronic Kidney Disease Patients. Am J Nephrol, 2017; 45 (3): 187-199
6. 藥品電子仿單：衛復守錠劑 150 毫克。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%AC028477%E8%99%9F Accessed 05/2025.
7. Micromedex : Vadadustat Available at https://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/CS/30B638/ND_PR/evidencexpert/ND_P/evidencexpert/DUPLICATIONSHIELDSYNC/7FF60D/ND_PG/evidencexpert/ND_B/evidencexpert/ND_AppProduct/evidencexpert/ND_T/evidencexpert/PFActionId/evidencexpert.GoToDashboard?docId=934321&contentSetId=100&title=Vadadustat&servicesTitle=Vadadustat&b

[randName=Vafseo&UserMdxSearchTerm=Vafseo&=null](#). Accessed 05/2025.

8. Kai-Uwe Eckardt, Rajiv Agarwal, Ahmad Aswad, et al. Safety and Efficacy of Vadadustat for Anemia in Patients Undergoing Dialysis. *N Engl J Med* 2021;384:1601-1612.

藥物安全資訊

Daptomycin 引起之橫紋肌溶解症嚴重不良反應事件

忠孝院區藥劑科摘錄

壹、全國藥物不良反應通報中心發布 daptomycin 安全資訊

Daptomycin 為環脂肽類抗生素 (cyclic lipopeptide antibiotic)，可與細菌細胞膜結合引起膜電位快速去極化，後續抑制細菌蛋白質、DNA (deoxyribonucleic acid) 及 RNA (ribonucleic acid) 的合成，導致細菌死亡。

全國藥物不良反應通報中心於 2025 年 3 月 26 日發布安全資訊，針對 daptomycin 導致橫紋肌溶解症之嚴重不良反應採取風險管控措施，發布風險溝通表提醒醫療人員及民眾注意相關風險，並持續追蹤相關安全性訊息。第一期和第二期臨床試驗結果顯示，daptomycin 一天投予超過一次時，血清肌酸磷酸酶值 (creatinine phosphokinase, CPK) 上升的比率明顯增加。此試驗結果已記載於 daptomycin 藥品仿單。

此外，截至 2025 年 3 月 26 日止，全國藥物不良反應通報中心已接獲數例疑似使用 daptomycin 導致橫紋肌溶解症之嚴重不良反應通報案例，其中包含腎功能不全及/或長期使用 HMG-CoA (3-hydroxy-3-methyl-glutaryl-coenzyme a) 還原酶抑制劑之病人。

我國核准含 daptomycin 成分藥品之適應症為

- 治療成人及兒童 (1 至 17 歲) 病人因感受性革蘭氏陽性菌引起的複雜性皮膚和皮膚組織感染 (complicated skin and skin structure infections, cSSSI)。
- 治療成人病人因 *Staphylococcus aureus* 引起之血液感染 (菌血症)，包括由具 methicillin 感受性及抗藥性菌株造成之右側感染性心內膜炎。
- 治療兒童 (1 至 17 歲) 病人因 *Staphylococcus aureus* 引起之血液感染 (菌血症)。

目前核准之許可證共 2 張，於中文仿單之「警語及注意事項」處刊載「肌病和橫紋肌溶解症-.....，對於先前接受過或目前合併使用 HMG-CoA 還原酶抑制劑之病人及使用本品治療期間血清肌酸磷酸酶值上升者，監測應更頻繁。腎功能不全之成年病人，應較每週一次更頻繁的監測腎功能及 CPK 值.....當病人接受 daptomycin 時可考慮暫時停止給予會產生橫紋肌溶解的藥物，如 HMG-CoA 還原酶抑制劑。」等相關安全性資訊。

貳、醫療人員及病人應注意事項

一、醫療人員應注意事項：

過去觀察到使用 daptomycin 治療期間併用 HMG-CoA 還原酶抑制劑可能增加發生橫紋肌溶解症的風險。在使用 daptomycin 的同時，醫師應依據病人心血管疾病風險進行評估，考慮是否需要暫時停用 HMG-CoA 還原酶抑制劑，以降低橫紋肌溶解風險。

醫療人員在病人使用 daptomycin 治療期間，應每週監測 CPK 值並留意是否發生肌肉病變之症狀，如肌肉疼痛和無力 (尤其是發生於遠端肢體) 或者出現茶色尿。對於先前接受過

或目前合併使用 HMG-CoA 還原酶抑制劑、腎功能不全之病人之病人及使用 daptomycin 治療期間 CPK 值上升者，應更頻繁監測。倘病人在治療期間出現無明確原因之肌肉病變症狀，並伴隨肌酸磷酸酶（CPK）值顯著上升（超過正常值上限 5 倍），或雖無臨床症狀但 CPK 值異常升高（超過正常值上限 10 倍），建議應立即停止使用 daptomycin，以降低潛在風險。並應提醒病人，若出現肌肉疼痛或無力（尤其是前臂或小腿）、茶色尿或排尿困難等橫紋肌溶解症相關徵兆和症狀時，應立即尋求醫療協助。

二、病人應注意事項：

病人若具有腎臟疾病或正在服用史達汀（statin）類降血脂藥品，如 atorvastatin, fluvastatin, lovastatin, pitavastatin, pravastatin, rosuvastatin, simvastatin 等，就醫時請主動告知醫師。若於用藥期間出現疑似橫紋肌溶解症狀，如肌肉疼痛或無力（尤其是前臂或小腿）、茶色尿或排尿困難時，應立即尋求醫療協助。

參、院內品項

| 院內代碼 | 商品名 | 成分 |
|--------|---------------------------|------------|
| ICUBI5 | Cubicin 500mg inj./救必辛注射劑 | Daptomycin |

肆、參考來源

- 1.衛生福利部食品藥物管理署。含 daptomycin 成分藥品安全資訊風險溝通表。Available at <https://www.fda.gov.tw/tc/includes/GetFile.ashx?id=f638785166245253599&type=2&cid=48683> Accessed 07/2025.