

雙極性精神失調疾病之介紹

大林慈濟醫院
藥劑科 王耀賢藥師

簡介

雙極性精神失調疾病 (bipolar disorder) 一般又被稱為躁鬱症 (manic-depressive-illness), 是屬於情緒失調疾病 (mood disorder) 的一種病症。它是一種陣發性且伴隨有許多情緒變化的長期性精神疾病, 病人的情緒、思想會出現躁動以及憂鬱兩種非常極端的精神狀態。躁動狀態像是亢奮、自以為是、情緒激動、活動力增加、思想靈活及精力充沛等; 憂鬱狀態則會有悲傷、無精打采、內疚自責、感覺生活沒有樂趣、煩惱憂愁等症狀。每一次情緒波動發作持續的時間短至數小時、數天, 長則可達數週或幾個月之久。¹ 症狀嚴重的病人可能還會因此無法工作而導致失業或是無法從事正常的社交活動及課業, 甚至還會有自殺或是傷害他人的傾向。幸運的是, 經過適當的治療能夠讓躁鬱症患者的病情得到良好的控制, 使病人能夠維持正常的社交生活及工作。依據美國心理協會 (American Psychiatric Association) 的統計, 在美國約有 3 百萬人患有躁鬱症, 其發病率和性別、種族、階級均沒有特別的關係存在; 而根據研究指出, 躁鬱症發作的平均年齡約在 21 歲左右。^{2,3} 一般來說, 男性病患第一次的發作以躁動的行為較多, 而女性患者首次發作的症狀則以憂鬱狀態較常見。目前已知躁鬱症和遺傳有很密切的關係, 兩者之間的原因仍不清楚, 推測可能是因為基因表現的失調而產生躁鬱症。⁴ 如果家族中有人曾經得到躁鬱症, 其發生躁鬱症的機率就比一般人高 15-35%。另外, 季節轉換、環境壓力、使用抗憂鬱藥物 (antidepressants) 或是曾做過電療 (electroconvulsive therapy, ECT) 的病人也都屬於躁鬱症的高危險群, 這些資訊可以提供醫師在診斷時作為有用的參考依據。

病因

關於躁鬱症的致病機轉到現在仍不清楚, 主要的理論是認為在腦部中樞神經的神經傳遞物質 (neurotransmitters) 如 norepinephrine (NE)、serotonin (5-HT)、dopamine (DA) 在神經突觸 (synapse) 間的調控失去平衡所造成, 另外 acetylcholine (Ach) 和 gamma-aminobutyric acid (GABA) 的異常作用可能也是造成躁鬱症的原因之一。

臨床症狀

躁鬱症患者的行為在平時和一般人並沒有差別, 可是症狀發作時就會出現異常的精神狀態或是行為。主要出現的症狀就是躁動以及憂鬱這兩種異常的精神狀態。不同病人所表現出來的症狀、嚴重度及發作時間也因人而異。根據美國心理協會 (American Psychiatric Association) 所公佈的 DSM-⁵,⁵ 雙極性失調疾病依照發作的狀態可分為 bipolar I、bipolar II、cyclothymic disorder 及 bipolar disorder not otherwise specified (NOS) 四種類型, 這四種類型是根據病人出現的異常情緒狀態及發作的次數來分類 (表一)。⁵ 而在躁鬱症患者出現的情緒狀況依照 DSM-⁵ 公佈的診斷原則可分為憂鬱型發作 (Major depressive episode)、躁動型發作 (Manic episode)、次躁動性發作 (Hypomanic episode) 及混合型發作 (Mixed episode) 四種型態。⁵ 躁鬱症病患常見的臨床症狀列於表二。

治療

由於躁鬱症病人表現出來的症狀與其他精神疾病相似, 所以患者有時會被誤診為其他的精神疾病而得到錯誤的治療, 致使病情不但

沒有好轉反而更加嚴重。因此，為了達到有效治療躁鬱症的目的，首先需要臨床醫師的正確診斷，這部分也需要病患及家屬的完全配合。雖然躁鬱症到目前還無法被完全治癒，但是有效的治療可以降低發作的次數以及死亡率。治療的目標主要是減少躁動或是憂鬱的頻率及程度以及改善病患平時的精神狀態，使病人可以從事正常的社交生活而不會對自己及周圍的人造成傷害和困擾。在一些病情較為嚴重或是已有很長病史的病人，可能需要一些特殊的心理重建治療。由於每一位躁鬱症病患發作的次數以及發病時所表現出來的症狀和嚴重程度都有非常大的個體差異，因此在治療上是非常複雜而且困難的一項挑戰。通常必須依據每一個病患的情形而選擇最適合的治療方法，並且根據病患對治療的反應性隨時進行調整。以下簡介臨床上用於治療躁鬱症的幾種主要藥品。

精神安定劑 (Mood stabilizers)

目前用在治療躁鬱症病人的藥物主要有鋰鹽 (lithium)、valproate (VPA) 及 carbamazepine (CBZ) 三種，這類藥物也被稱為精神安定劑 (mood stabilizers)。鋰鹽 (lithium) 一直是作為治療躁鬱症的首選藥物，也是首先被 FDA 通過用來治療躁鬱症的藥物。躁鬱症病人持續服用鋰鹽可以有效的控制躁動和憂鬱的症狀，而且也可以減少再度發作的次數。目前對於鋰鹽的作用機轉仍不清楚，各種對於 lithium 的研究仍在進行當中。由於 lithium 可能會造成甲狀腺功能低下 (hypothyroidism)，而甲狀腺功能低下又可能會使病患產生憂鬱的情形，因此服用 lithium 的躁鬱症患者產生憂鬱的情形時，須小心評估是否是因為服用 lithium 而引起的甲狀腺功能低下所造成，因此躁鬱症病人須定期追蹤甲狀

腺功能。此外，使用 lithium 治療躁鬱症的病人須注意的一件事情是，突然停藥可能會使原本控制良好的病情出現復發的情況，而且發作的情形可能會比之前更嚴重，即使恢復使用 lithium 可能也沒有治療效果。使用其他精神安定劑治療的病人是否也會出現如 lithium 這種情形目前則不清楚。⁶ 鋰鹽的治療濃度範圍狹窄，使用時須進行嚴格的藥物血中濃度監測以防止因血中濃度過高產生藥物副作用。鋰鹽所造成的藥物副作用有體重增加 (weight gain)、顫抖 (tremor)、多尿 (excessive urination)；較嚴重的副作用則有精神混亂 (confusion)、痙攣 (seizure) 等，也因此常常使得病患的服藥順從性 (compliance) 降低。對於以鋰鹽治療沒有反應及無法忍受鋰鹽副作用的躁鬱症患者，可以考慮其它的精神安定劑，如 valproate (VPA) 或 carbamazepine (CBZ)。

Valproate (VPA) 目前尚未被 FDA 核准治療躁鬱症，但其鈉鹽化合物 divalproex sodium (Depakote[®]) 則在 1995 年被 FDA 核准用在急性躁鬱症的治療。Divalproex sodium 於胃中分解成 valproate，由於使用於躁動型發作的病人不但可以得到與 lithium 相同的治療效果，且副作用較 lithium 少，所以目前已經有越來越多的躁鬱症病患改用 VPA 來治療。^{7,8} 另外在混合型 (mixed) 及快速循環型 (rapid cycle) 的躁鬱症病人使用 VPA 來治療也有不錯的療效。⁹ 病人對 VPA 有較佳的耐受性，同時副作用的發生率也較少，最常發生的不良反應為腸胃不適及鎮靜作用，解決的方法包括服藥時可以與食物一起服用或是從低劑量慢慢調高。另外也可使用緩釋劑型來避免副作用的產生，在肝功能異常的病人以及懷孕的婦女應盡量避免使用 VPA 來治療。

Carbamazepine (CBZ) 原本是用來治療

癲癇 (epilepsy) 及三叉神經痛 (trigeminal neuralgia) 的藥物。一些研究顯示 CBZ 在嚴重躁動型 (severe mania) 快速循環型 (rapid cycle) 及混合型 (mixed) 的躁鬱症病患能夠產生與 lithium 相同的治療效果。雖然 CBZ 治療躁鬱症的急性發作能夠有不錯的效果產生, 但是有報告指出其治療的效果會隨著治療時間的增加而減低, 因此, 長期使用 CBZ 的效果仍須進一步的研究才能證實。最常發生的副作用為中樞神經系統異常如疲倦、暈眩、頭痛、運動失調等症狀, 通常會發生在剛開始治療的時期。解決的方法可以先從低劑量開始投與, 之後再慢慢調高到合適的劑量。由於使用 CBZ 可能會產生白血球減少 (leukopenia) 的情形, 因此病患須定期檢查白血球的數量。

抗精神病藥物 (Antipsychotic agents)

非典型的抗精神病藥物 (atypical antipsychotics), 如: clozapine、olanzapine、risperidone 也可用來治療躁鬱症。一些研究顯示 clozapine 對於使用鋰鹽及抗癲癇藥物治療沒有反應的躁鬱症患者有不錯的療效。¹⁰ Olanzapine 在最近已被 FDA 核准可用於治療躁鬱症病患的急性躁動及精神性憂鬱狀態。Risperidone 的療效也還在進行評估中。

其他藥物 (Other agents)

Benzodiazepines 可以幫助解除躁鬱症病人的失眠 (insomnia) 或焦慮 (anxiety) 狀態, 但是 benzodiazepine 類的藥物長期使用容易產生心理及生理上的依賴性, 所以使用時主要以短期治療為主。^{11,12} 若是重複躁動性發作的病患, 可考慮選擇 lithium、valproate、carbamazepine 其中一種作為主要的治療藥物, 然後再加上一個 benzodiazepine 類藥物作為輔助治療。對於嚴重躁動伴隨有精神混亂或

是不安的症狀發作病人的藥物治療通常需要一種精神安定劑加上一種抗精神病藥物 (antipsychotics), 一直到症狀解除; 假如經過 2-4 個星期之後, 病情沒有改善, 則會再加入另一種精神安定劑; 若是病人仍沒有反應, 則會考慮改換另一個精神安定劑或是進行電療來達到快速緩解症狀的目的。一些研究使用較新的抗癲癇藥物如 lamotrigine、gabapentin、topiramate 治療較嚴重的躁鬱症患者, 結果發現有不錯的治療效果, 但仍需要更大型的臨床試驗及長期的評估。

當症狀解除之後, 大部分的病人接下來就需要預防性的長期治療, 以避免再一次的發作。⁴ 對於發作兩次以上或是發作時特別嚴重的病人都建議進行維持性的治療, 另外在有家族病史以及經常發作 (每年超過一次) 的病人也需要進行長期性的治療來避免再次的發作。雖然有合適的維持性治療, 但是病人有時候還是會有憂鬱或是輕度躁動 (hypomanic) 的發作產生, 因此可能需要短期性的使用抗精神病藥物或是抗憂鬱藥物作為輔助性治療來穩定病患的情緒。躁鬱症的長期治療主要以單一精神安定劑藥物療法為主, lithium 是目前唯一經過 FDA 核准使用在躁鬱症病人維持性治療的藥物, 但是在一些特殊情形的病人例如混合型 (mixed episodes) 及快速循環型 (rapid cyclers) 的病人可能須要使用兩種精神安定劑合併治療。^{7,12} 另外在難治型 (refractory) 或是重複發作 (continuous cyclers) 的病人, 治療藥物包括一種精神安定劑及抗精神病藥物或是 benzodiazepine 類的藥物合併使用。

結論

即使躁鬱症病患固定服用藥物控制病情, 仍然可能會有再發的情形, 因此, 在躁鬱症的治療過程中須隨時根據病人的精神狀態

來調整適當的治療策略。由於治療躁鬱症的藥物常會與其他藥品及食物產生交互作用，因此病人須告訴醫師目前正在服用哪些藥物及營養補充劑，同時病患在接受治療的過程中也須跟醫療團隊密切的配合，確實地說明目前的病情並且進行充分的溝通，若是服藥之後有產生不適的情形，須盡快告知醫師及藥師，找出問

題的根源及處理的辦法，切勿隨意停藥或是亂服其他未經醫師同意的藥品。躁鬱症是一種需要長期治療的疾病，確實的遵照治療計劃及持續的追蹤病情，不但可以減少病患再次發作的機會，而且也能有效地控制病情，如此才能真正做到改善病患生活品質的目的。

表一 雙極性精神失調疾病之分類與發作情形。

分 類	發 作 情 形
第一型雙極性精神失調疾病 (Type bipolar disorder)	典型的憂鬱型 (depressive) 症狀伴隨有躁動 (manic) 或是混合型 (mixed) 的症狀。
第二型雙極性精神失調疾病 (Type bipolar disorder)	典型的憂鬱型 (depressive) 症狀伴隨有次躁動型 (hypomanic) 的症狀。
循環發作型情緒失調疾病 (Cyclothymic disorder)	持續有出現次憂鬱型 (subsyndromal depressive) 及次躁動型 (hypomanic) 的情緒起伏症狀。(成人須持續兩年，兒童及青少年須持續一年。)
非特異性雙極性精神失調疾病 (Bipolar disorder not otherwise specified)	其餘不符合上列三種分類的情況均屬之。

表二 雙極性精神失調疾病之臨床表現症狀。

憂鬱型 (Depression) 的症狀及表現	躁動型 (Mania) 的症狀及表現
常常感到空虛 (empty mood) 或是悲傷 (sad) 焦慮 (anxious) 並持續一段時間	常常表現過度愉快 (euphoric) 高興的情緒
感覺到內疚 (guilt) 無用 (worthlessness) 無力 (helplessness)	不會承認錯誤的事物
對日常生活中的事物感覺到沒有興趣	言語快速、思考靈活
缺乏活力，容易覺得疲倦	活力充沛，情緒不易穩定
無法集中注意力，且記憶力降低	精神散漫，注意力降低
激動 (restlessness) 或躁動 (irritability)	情緒激動
無法入睡或是睡得很久	不想睡覺
食慾減退或是出現未預期的體重變化	喜歡狂歡作樂
常常感覺到不是因為疾病或傷口所造成的長期性疼痛	出現與平常判若兩人的行為並持續一段時間
出現自殺的想法或行為	酗酒、吸毒或是濫用具有成癮性的藥品

參考文獻

1. Fankhasuer M, Benefield Jr WH. Bipolar

Disorder, in Dapiro JT, Talbert FL, Yee GC et al (eds): Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, 4th ed., Appleton and Lange, 1999:

- 1161-1181.
2. Weissman MM, Leaf PJ, Tischler GL, Blazer DG, Karno M, Bruce ML, Forio EP: Affective disorders in five United States communities. *Psychol Med* 1988; 18: 141-153.
 3. Weller BW, Weller RA: Mood disorders, in *Child and Adolescent Psychiatry: A Comprehensive Textbook*. Edited by Lewis M. Baltimore, Williams & Wilkins, 1991.
 4. Gershon ES, Berrettini W, Numberger J, Goldin LR: Genetics of affective illness, in *Psychopharmacology: The Third Generation of Progress*. Edited by Meltzer HL. New York, Raven Press, 1987.
 5. Mood disorders. In: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th ed (DSM-IV)*. Washington, DC, American Psychiatric Press, 1994: 317-390.
 6. Practice Guideline for the Treatment of Patients with Bipolar Disorder. American Psychiatric Association Practice Guidelines. *Am J Psychiatry* 1994; 151(suppl): 1-36.
 7. Gemer RH, Stanton A. Algorithm for patient management of acute manic states: Lithium, valproate, or carbamazepine. *J Clin Psychopharmacol* 1992; 12:57S-63S.
 8. Goodwin FK, Jamison KR (eds). *Psychotherapy, in Manic-Depressive Illness*. New York, Oxford University Press. 1990: 725-745.
 9. Goodwin FK, Jamison KR (eds). Maintenance medical treatment, in *Manic-Depressive Illness*. New York, Oxford University Press. 1990: 127-156.
 10. Suppes T, Webb A, Paul B, Carmody T, Kraemer H, Rush AJ. Clinical outcome in a randomized 1-year trial of clozapine versus treatment as usual for patients with treatment-resistant illness and a history of mania. *American Journal of Psychiatry*, 1999; 156(8): 1164-1169.
 11. Goodwin FK, Jamison KR. The manic-depressive spectrum. In: Goodwin FK, Jamison KR (eds). *Manic-Depressive Illness*. New York. Oxford University Press, 1990: 665-724.
 12. Chou JC. Recent advances in treatment of acute mania. *J Clin Psychopharmacol* 1991; 11:3-21.

主動脈剝離及其病例討論

花蓮慈濟醫院
藥劑科 左瑞美藥師

病例介紹

陳先生 66 歲，於 91 年 4 月 25 日晚上 9 點發生撕裂般的胸痛，此疼痛會輻射至背部，陳先生即到台東地區醫院就診，經胸部電腦斷層掃描結果研判為主動脈剝離，即轉介至本院做進一步治療。至本院急診時，陳先生血壓為 194/83 毫米汞柱，先注射 Labetalol 以控制血壓，並立即送入加護病房嚴密觀察。

陳先生過去病史已有多年高血壓，長期以來皆不定期用藥物控制，且有抽煙喝酒習慣，但無其他特殊病史或過敏記錄。

陳先生於入院第一天(4月26日)，經 MRA 顯示，其主動脈剝離目前侷限於下行支 (descending aorta)，是屬於 Type B，故先以內科療法來治療。注射 Labetalol 使收縮壓維持於 130 毫米汞柱以下，並每天口服 1 次 Candesartan 8mg 及 3 次 Nifedipine 10mg 以控制血壓(用藥記錄如表一)；當天由於陳先生體溫升高為 39.8°C，且白血球也偏高至 $13.1 \times 10^3/\text{ul}$ ，隨即抽血兩套做細菌培養。

入院第二天，將 Nifedipin 10mg 改為長效型 20mg 每 12 小時服用一次，並加入 Atenolol 100mg 每日 1 次以維持收縮壓在 130 毫米汞柱以下；陳先生的體溫仍高至 39 °C，經收集尿液分析發現，尿液呈混濁，且尿中含有桿菌，C 反應蛋白 (C-reactive protein) 高至 25.5mg/dl，認為可能為尿道感染，一般尿道感染常見菌種為大腸桿菌，即以經驗療法先給予 Cephapirin 1g q6h。

入院第三天，陳先生血壓已較穩定，故漸漸將 Labetalol 劑量調低，準備將 Labetalol 停

用改成其他口服藥。

入院第四天，Labetalol 停用後，改成每天口服 1 次 Carvedilol 25mg；陳先生的生命徵象皆很穩定，即轉至一般普通病房。

入院第十一天，陳先生已無發燒現象，白血球也於入院第六天降至 9,000/ul，且排尿一切正常，故將抗生素 Cephapirin 停用；陳先生於用藥當中，使用兩種乙型阻斷劑 (beta-blockers)，即 Atenolol 及 Carvedilol，經藥師與醫師溝通之後，醫師於入院第十一天將 Atenolol 停用改成 Carvedilol 50mg 服用。

陳先生收縮壓皆能控制在 130 毫米汞柱之下，一切生命徵象皆很穩定，且無任何不適，故於入院第十五天出院。

主動脈剝離簡介

發生率

主動脈剝離是屬於突發性的一種急症，若無適當治療，其致死率每小時可超過一個百分比；一般而言，主動脈剝離的好發年齡為 60 至 70 歲，其中男與女的比率為 3 比 1。

致病原因

主動脈剝離的病因有兩種說法：一、主動脈中層有血腫形成，造成主動脈內層與外層的分離，因此形成一個假腔(false lumen)；二、主動脈內層(intima)的突然撕裂，使得血液流入血管內層與中層間，造成內層與中層之分離，因此形成假腔。

危險因子

一般造成主動脈剝離的危險因子為：高血壓、外因性血管傷害、使用 cocaine、孕婦及先天性疾病(如 Marfan syndrome)等。以陳先

生而言，高血壓沒有控制得宜，此乃造成主動脈剝離的最大原因。

分類

主動脈剝離在臨床上有兩種分類，若以 DeBakey 分類可分為三型，主動脈剝離位置涵蓋上行支(ascending aorta)和下行支，即屬於 Type I，主動脈剝離位置只限於上行支，即屬於 Type II，主動脈剝離位置於下行支，即為 Type III；另一分類為 Stanford，可分為兩型，即 Type I 和 Type II 屬於 Type A，而 Type III 屬於 Type B。（請參考圖一）

治療方法

一般治療方法，Type A 需外科手術，Type B 則以內科療法為主，但若主動脈即將或已破裂，遭主動脈剝離壓迫而造成缺血性腸病變或下肢麻痺，或血壓無法控制等，則應施行外科手術。本案例陳先生，主動脈剝離只侷限於下行支(descending aorta)，是屬於 Type B，且無主動脈即將或已破裂等上述現象，故以內科療法即可。

臨床表徵

主動脈剝離的臨床表徵，主要以突發性撕裂般胸痛來表現，此疼痛可能會轉移至背部或頸部，若疼痛只在胸前，一般為上行支(ascending aorta)剝離，若疼痛延至頸部或下顎，應為主動脈弓(aortic arch)剝離，若疼痛延至背部，則大都屬於下行支剝離，但此只能當作參考，仍應以影像檢查為主，可是有少數病患是以無痛性來呈現；一般病患都會有高血壓現象，但若主動脈剝離造成主動脈瓣逆流而形成心臟衰竭，可能會以低血壓來表現；其他臨床表徵尚有無力、半身偏癱、昏厥、急性心臟衰竭、下肢缺血等現象；以陳先生為例，撕

裂般胸痛至背部，且血壓高至 194/83 毫米汞柱為其主要臨床表徵。

病例討論

以下針對內科療法之選擇，及病患出院後定期追蹤做一簡略討論。

因主動脈剝離為突發緊急性之疾病，病患應被儘速診斷出，並住進加護病房嚴密觀察。除非發生低血壓情形，否則一般治療原則為降低心臟收縮力，並降低全身動脈阻力為主。若於急性降血壓，一般以 Nitroprusside 併用乙型阻斷劑或 labetalol 為主；若需長期控制血壓及降低心臟收縮力，則以乙型阻斷劑併用其他降血壓劑，如血管升壓素轉換酶抑制劑(Angiotensin-converting enzyme inhibitors)或鈣離子通道阻斷劑(Calcium channel blockers)等。以陳先生為例，於急性期控制血壓的藥物為 Labetalol，其出院帶藥為乙型阻斷劑(Carvedilol 50mg qd)、血管升壓素接受器阻斷劑(Candesartan 8mg qd)及鈣離子通道阻斷劑(Nifedipine 20mg q12h)。

於急性期使用降壓劑，應該選擇 Nitroprusside 或 Labetalol，乃屬於見仁見智問題。Nitroprusside 是直接作用，造成動脈及靜脈血管擴張，也因此形成反射性心跳過速，造成心臟收縮力增加，對血管形成極大張力及切線力(shearing force or dp/dt)，反而會惡化主動脈剝離，故需加入乙型阻斷劑以中和此副作用。一般常併用的乙型阻斷劑為 Propranolol 或 Esmolol；Propranolol 為非選擇性乙型阻斷劑，一般劑量為每 4 至 6 小時注射 50-150 mcg/kg；Esmolol 為超短效具選擇性乙型阻斷劑，半衰期約為 9 分鐘，其速效劑量為每分鐘每公斤 250-500 微克給予 1 分鐘，再給予每公斤每分鐘 50 微克 4 分鐘，若效果不佳，可每隔 5 分鐘再給予 1 次，最高可重複給予 4 次。

Nitroprusside 輸注方式為每分鐘每公斤 1 微克或每分鐘 25-50 微克，但需注意氰化物蓄積問題。當 Nitroprusside 進入體內後，會形成 cyanmethemoglobin 及氰化物(cyanide)，氰化物再由肝臟代謝成 thiocyanate，再經由尿液排泄。若 Nitroprusside 劑量太大、輸注時間超過每分鐘每公斤 2 微克(2 mcg/kg/min)或病患有肝腎衰竭現象，則易造成氰化物及 thiocyanate 蓄積，故應小心使用。Nitroprusside 在輸注過程中，需以避光紙或錫箔紙包住輸注液瓶，但輸注的管子(IV tube)則不需特別避光。

Labetalol 為甲型及非選擇性乙型阻斷劑 (combined α , β blockers)，速效劑量為 20 毫克，連續輸注劑量為每分鐘 2 毫克，依期望收縮壓維持於 100-120 毫米汞柱來調整藥物劑量，最高可至每分鐘 5-20 毫克。以陳先生而言，因主治醫師期望收縮壓維持於 130 毫米汞柱以下，故 Labetalol 依血壓調整為每分鐘 210-833 微克。

定期追蹤

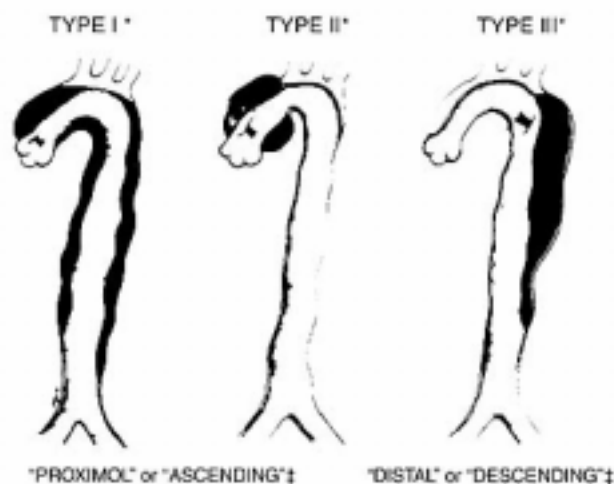
主動脈剝離病患於出院後，應於第 1 年每隔 3 個月回診做放射線檢查，於第 2 年每隔半年做 1 次，之後每年做 1 次檢查。也有些學者

建議，應每隔 6-12 個月回診做影像檢查，如電腦斷層攝影或磁振造影術等。陳先生於 5 月 10 日出院後，已於 5 月 17 日回診，回診當日血壓為 130/80 毫米汞柱，除了叮嚀陳先生要按時服藥、定期量血壓及定期回診外，並應避免過度劇烈運動，以降低主動脈剝離復發之可能性。

結論

主動脈剝離為緊急突發性疾病，若未迅速診斷出而適當治療，其死亡率相當高，所以當臨床醫師高度懷疑有主動脈剝離時，應立即謹慎給予內科療法，如 Nitroprusside 併用乙型阻斷劑或 Labetalol 等，並立刻安排影像學檢查，以確定是否有緊急手術之必要，並即刻送至加護病房嚴密觀察；待病情穩定之後，病患除了須要長期接受降壓劑治療外，還應定期追蹤及避免過度劇烈運動，以降低主動脈剝離復發之可能性。

圖一 主動脈剝離之分類



表一 病患用藥記錄表

Drug names	4/26	27	28	29	30	5/1-2	3-5	6-7	8	9-10
Labetalol 1.25mg/ml	10-40 ml/hr	30-20 ml/hr	taper	dc						
MgO 250mg tid	-----	-----	----	---	---	-----	---	dc		
Candesartan 8mg qd	-----	-----	----	---	---	-----	---	----	----	----
Nifedipine 10mg tid	-----	20mg q12h	----	---	---	-----	---	----	----	----
Atenolol 100mg qd		-----	----	---	---	-----	---	dc		
Cephapirin 1g q6h		-----	----	---	---	-----	---	dc		
Carvedilol 25mg qd				---	---	-----	---	2 [#] qd	----	----
Bisacodyl 10mg hs					---	-----	---	+ 1 [#] tid	1 [#] tid	----
Simethicone 80mg tid							---	----	----	----
Lactulose 15ml tid								----	dc	
Estazolam 2mg hs									----	0.5 [#]
BP	153 /70	149 /49	157 /59	148 /59	110 /80	154 /98	130 /80	122 /80	126 /74	100 /50
BT (°C)	39.8	39	38.5	38	37.5	37	38	37	37	37

參考資料

- 1.Micromedex 2002, volume 112
- 2.<http://www.emedincine.com/EMERG/topic28.htm>
- 3.<http://www.auhs.edu/continuing/cme/medincin>

e/vln4/introduction.htm

- 4.Applied Therapeutics 7th edition
- 5.Harrison's : Principles of Internal Medicine 15th edition

(特別感謝本院心臟內科駱惠銘醫師校稿)

藥物 Q&A-不可和葡萄柚汁併用的藥物

花蓮慈濟醫院
藥劑科 王瓊珮藥師

前言

1989 年 Bailey 等人發現鈣離子通道阻斷劑 felodipine 與市售的葡萄柚汁一起服用會減少口服 felodipine 的代謝，導致 AUC 上升，進而增加 felodipine 的藥效學效應。接著有超過 200 篇探討關於葡萄柚汁與藥物交互作用的相關文獻發表。這些研究的結果不盡相同，而造成這些分歧結論主要是因為各個藥物特性，所選用的葡萄柚汁來源和使用量，以及各個研究使用的藥物受葡萄柚汁影響的程度皆不同。在此把會與葡萄柚汁發生交互作用的藥物以及相關資料加以討論整理，幫助藥師、醫師等醫療從業人員對這些交互作用有更清楚的了解，以提供民眾優質的醫療照護。

臨床與科學研究

葡萄柚汁含有許多天然物質，其中的 furanocoumarin 衍生物會抑制代謝酵素 CYP450 (cytochromeP450) 一族中的 CYP3A 的作用。在少量葡萄柚汁存在的環境下，只有屬於 CYP3A 這一類的代謝酵素和藥物的交互作用在臨床上有重要影響，其他的 CYP450 的代謝酵素則必須在大量葡萄柚汁存在下才有可能受影響。Furanocoumarin 衍生物抑制存在於小腸黏膜細胞中的 CYP3A 酵素的作用機轉請參閱圖一，反應分為可逆與不可逆兩種。不可逆反應需要還原酵素來恢復 CYP3A 酵素的功能，所需時間通常是從最後一次飲用葡萄柚汁算起的 48 至 72 小時。肝臟 CYP3A 酵素則只會受到葡萄柚汁輕微影響或沒有影響。

藥物和葡萄柚汁間的交互作用有兩大特

點：一是藥物只有在口服的情況下才會受影響；二是受影響的藥物大部分在口服吸收過程中被 CYP3A 酵素氧化分解。當葡萄柚汁抑制了酵素分解藥物的功能，將會使 AUC 上升，導致過量的藥物引起過度的生物效應，輕則誘發藥物不良反應，重則可能造成中毒。即使是經由 CYP3A 酵素代謝的物質，若以注射等非口服的方式給予則不受葡萄柚汁的影響。

另外相同藥理分類的藥物和葡萄柚汁間的交互作用有些是重要、需要特別注意的，有些影響的程度較小。例如 HMG-CoA 還原酵素抑制劑 simvastatin 或 lovastatin 和葡萄柚汁產生交互作用後對人體的影響較明顯，然而同一類的 pravastatin 或 fluvastatin 和葡萄柚汁併用後產生的副作用則比較不嚴重。造成這些差異的原因不只與藥物暴露在腸道 CYP3A 酵素的時間長短，而且和腸道 CYP3A 酵素的表現量也有關係，Lown 等人也曾經發表，重覆給予葡萄柚汁可能會增加對於腸道 CYP3A 酵素的抑制。

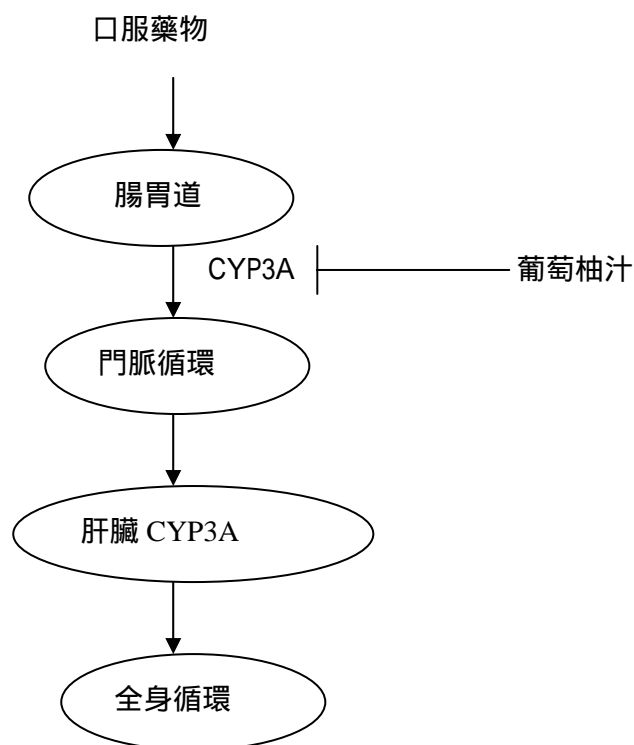
大眾健康的啟示

拜現今傳播媒體發達所賜，許多用藥資訊能被快速且詳盡的報導，但媒體往往對藥物與食物或中藥間的交互作用同時做了過多誇大不實的報導。雖然科學家們無法研究葡萄柚汁和所有藥物間是否有交互作用，但是對大多數的事件而言，交互作用是可以根據已經建立的藥物代謝途徑和藥物動力學特性加以預測和確認的(參閱表一)。為了避免發生嚴重的藥物不良反應，在服用可能會和葡萄柚汁產生交互作用的藥品時，在用藥後數小時內或甚至藥物

治療期間都應避免飲用葡萄柚汁。目前學者們的研究重點在探討葡萄柚汁是否會影響 transport proteins (例如 P-glycoprotein)的功能，並且正試著規範藥物和葡萄柚汁或其他溶劑間交互作用的臨床評估標準。

圖一 口服藥物經 CYP3A 代謝的途徑

藥物的首渡代謝(first-pass metabolism)分別經由存在腸道黏膜細胞或肝臟中代謝酵素的作用，葡萄柚汁中含有的化合物會抑制腸道 CYP3A 酵素的作用，但對於肝臟 CYP3A 酵素的抑制卻很輕微甚至沒有影響。



參考文獻

- 1.Greenblatt DJ, Patki KC, von Moltke LL, Shader Drug interactions with grapefruit juice: an update. *J Clin Psychopharmacol* 2001;21(4):357-9.
- 2.Bailey DG, Spence JD, Edgar B, et al. Ethanol enhances the hemodynamic effects of felodipine. *Clin Invest Med* 1989;12:357-62.
- 3.Bailey DG, Dresser GK, Kreeft JH, et al. Grapefruit-felodipine interaction: effect of unprocessed fruit and probable active ingredients. *Clin Pharmacol Ther* 2000;68:468-77.
- 4.Lown KS, Bailey DG, Fontana RJ, et al. Grapefruit juice increases felodipine oral availability in humans by decreasing intestinal CYP3A protein expression. *J Clin Invest* 1997; 99: 2545-53

表一 已知參與和葡萄柚汁交互作用的藥物

交互作用之程度			
	嚴重	中度	輕微
Calcium-channel antagonists		Felodipine Nicardipine Nifedipine Nimodipine Nisoldipine Isradipine	
HMG-CoA reductase inhibitors	Lovastatin Simvastatin	Atorvastatin Cerivastatin	Fluvastatin Pravastatin
Immunosuppressants		Cyclosporin Tacrolimus Sirolimus	
Sedative-hypnotic and anxiolytic agents	Buspirone	Triazolam Midazolam Zaleplon	Alprazolam Clonazepam Zolpidem Temazepam Lorazepam
Other psychotropic agents		Carbamazepine Trazodone Nefazodone Quetiapine	SSRI antidepressants Clozapine Haloperidol
Antihistamines	Terfenadine Astemizole	Loratadine	Fexofenadine Cetirizine Diphenhydramine
Human immunodeficiency virus protease inhibitors		Saquinavir Ritonavir Nelfinavir Amprenavir	Indinavir
Hormones		Ethinyl estradiol Methylprednisolone	Prednisone Prednisolone
Other drugs	Amiodarone	Sildenafil Cisapride	Clarithromycin Quinidine Omeprazole

中藥園地-從三伏天談冬病夏治

花蓮慈濟醫院
中醫科 柯建新醫師

每當秋冬季節交替或寒流來襲時，醫院就門庭若市，不但慢性病會發作，過敏性鼻炎及過敏性氣喘患者尤其痛苦，國中以下的學童更易因寒冷的刺激而誘發過敏。奇妙的是，夏天一到，這些慢性病都會逐漸好轉。因此自古以來，醫師們就特別強調夏季調養，利用夏季陽氣旺的特點，來改善體質、增強免疫力，使病情好轉，甚至不再發病，此即「冬病夏治」的基本觀念。

所謂『冬病夏治』是在夏日做好疾病預防措施，以減少好發於秋冬的疾病困擾，例如過敏性氣喘、鼻炎等。取『三伏天』作穴位藥物敷貼，乃是結合中醫「運氣醫學」與「敷灸療法」的預防性治療。因為三伏天氣候炎熱，腠理開泄，加以選用一些辛溫香竄、逐痰利氣的藥物，貼敷於背部腧穴，有助於藥物之經皮吸收，並達到溫陽利氣，驅除肺中內伏寒痰之目的。中醫冬病夏治的方法，不只對過敏性氣喘療效良好，同時對一些冬季常發的慢性病，如老年性慢性支氣管炎、過敏性鼻炎、異位性皮膚炎、肺氣腫等，都可依三伏天的調養治療，到了冬天，病情自然減輕，甚至痊癒。

中醫認為過敏是因脾、肺、腎三臟腑虛弱，加上「痰飲內停、外感邪氣」所致。而所謂「夏治」，是指「三分醫藥、七分調養」，從而達到健脾、養肺、補腎的目的。患者除了依照醫師的指示按時用藥外，生活上的照顧與飲食控制也同樣重要，唯有醫師與病患共同努力，才有治癒希望。冬病夏治的調養方法共有四種，分別為伏針、中藥敷貼、灸治及藥膳食療。伏針及灸治須由醫師施行，在此不多做介紹，而採中藥敷貼及藥膳食療的患者，則可在

家中DIY。例如氣喘是多種因素所形成，包括遺傳、過敏原、環境因素、繼發性疾病引發等。氣喘發作的臨床表現主要是支氣管痙攣，伴隨著陣發性呼氣困難及喘鳴的現象；『氣喘』在中醫辯證分類上相當於『哮證』、『喘證』，就定義與症狀表現較接近『哮證』---亦即出現喉中哮鳴有聲、呼吸氣促困難，甚則喘息不能平臥。中醫對於氣喘的病因病機及治療原則有其相似之處。治療上將此病分為發作期與緩解期，並依照證型分類採取不同的治療方法。除常規的藥物投予之外，輔以針灸治療亦有相當的療效。一般在發作期可以定喘、天突、內關、豐隆等穴作針灸或推拿使之緩和，或配合耳針減少夜間發作以幫助睡眠或增加肺活量；緩解期可以取肺腧、脾腧、腎腧、大椎、足三裏等穴位治療。

翻開今年的農民曆，看到國曆7月11日、21日及8月10日上方標有「初伏」、「中伏」、「末伏」的字樣。其實，在24節氣的小暑到立秋之間，是一年中最炎熱，陽氣最旺的時候，人稱之為「伏夏」，又名「三伏天」。正確的演算法，每年從夏至後第3個庚日為「初伏」；第4個庚日為「中伏」；立秋後第1個庚日為「末伏」。

一年之中最炎熱的日子，陰氣藏伏，中國人稱為伏夏或者三伏天。英國人則叫這段日子做dog days(狗的日子)。狗和炎熱究竟有甚麼關係呢？這得由古羅馬時代談起了。每年七、八月，大犬星座(Canis Major)裏的天狼星(Sirius, the Dog Star)會跟太陽同時起落。古羅馬人相信，這兩個月的酷熱天氣，是太陽加上天狼星的熱能造成的。所以，他們叫這日子做

caniculares dies, 譯成英文, 就是 canicular days 或 dog days 了。現在, 科學證明天狼星不是七、八月酷熱的原因, 但是, 人們還是沿用 dog days 一詞, 例如: The dog days will arrive soon. We had better install an airconditioner. (三伏天快要來了, 我們最好安裝一部冷氣機。)

民間常說「最熱三伏天」, 據說在三伏日裡, 「頭伏餃子、二伏麵、三伏烙餅攤雞蛋」, 藉著滾燙的麵餅, 排出一身大汗, 來消除體內毒素, 以及整腸清胃; 這種以吃燙燙的烙餅, 來大量出汗的方式, 成為古人在夏日裡的保健方法之一。說起來, 此種加強新陳代謝的方式, 其實還滿科學的。

冬病夏治調養方法共有三種提供參考：

- 一、灸治：用七星針在背部的大椎、定喘、風門、肺俞、心俞、厥陰俞等穴位上常規叩擊後放血, 將新鮮的薑片直徑約 3 公分貼在上述穴位上, 再放上艾絨球, 點燃艾絨, 隔薑灸治, 每燒 1 次稱為 1 壯, 每穴灸 3 壯, 每周灸 3 次, 在三伏天內約 4 周共灸 12 次。
- 二、益元膏敷貼：趁夏季疾病緩解期時, 對患者治療的一種方法, 在三伏天時將「益元膏」貼於背部特定穴位。「益元膏」作法取灸白芥子、延胡各 21 克, 甘遂、細辛各 12 克, 研成細末, 這是每個人 1 年用量, 將 1/3 藥量用薑汁調成膏狀, 分鋪在 6 塊直徑約 3 公分的蠟上, 於背部雙側肺俞、心俞、膈俞, 再用膠布固定其上於三伏天各 1 次, 每次貼 6 小時, 依此法連續 3 年, 每年在三伏天時做 1 遍。有治療氣喘過敏兼有預防感冒的功效, 經統計有效率高達 80% 以上。
- 三、藥膳食療：藥膳食療的方法以改善體質, 但依病況的不同而稍有差別：

(一) 養肺固本湯：黃耆 3 錢、當歸、小茴香各 1 錢、粉光蔘、人蔘、朱貝、紫河車各 2 錢, 以上藥材用 5 碗水熬成 2 碗半, 去渣取湯。雞或鴿肉加上以上之藥湯, 加適當的水約 2 到 3 碗水燉煮服用。每週一次, 連服 3 至 4 個月。以上為學童之份量, 成人再加二分之一量。健脾養肺補腎功效之藥膳, 可改善過敏性體質之氣喘、鼻炎、異位性皮膚炎緩解期體質之調理, 並可促進生長發育。除流行性感冒發燒咽喉炎時忌服。一般時間或稍有咳喘時仍然可服。

(二) 紫蘇粥-粳米(即食用白米)50 克, 蘇葉 10 克(紗布包)。先煮粥, 將熟時放入蘇葉, 再煮成粥。適用寒喘痰稀白。

(三) 百合杏仁粥 - 百合 50 克, 杏仁 10 克, 粳米 50 克, 同粥煮。適用於脾肺虛喘者。

(四) 三子粥-蘇子 10 克, 萊菔子 10 克, 白芥子 6 克, 粳米 50 克。先將前三味水煎取汁, 棄渣, 放入粳米煮成粥。本方適用於氣喘痰多者。

(五) 人參核桃煎 - 人參 2 克, 核桃肉 3 枚。二物煎湯服之。有補腎益氣作用, 適用於緩解期腎虛者。

四、穴道按摩：是針灸治療的延伸若是選取正確的穴位也可以達到針灸的治療的效果, 茲介紹 3 組穴道以供選用：

(一) 急性發作氣喘時：持續輪流按壓靈台、身柱兩穴位, 並於左右兩肩, 施以鼓手空拳來回輕拍, 以助黏痰順利咳出。

(二) 發作後緩解期：按壓豐隆穴合谷穴一日五次每次十分鐘, 主要能清熱化痰, 助痰排出。

(三) 保健預防氣喘：用艾草灸足三里

穴，一日三次每次 15 分鐘，兼能改善體質、增強抵抗力。

註：靈台：督脈之穴道在第六、七胸椎棘狀突起間。

身柱：督脈之穴道在第三、四胸椎棘狀突起間。

豐隆：足陽明胃之經穴道在外踝上八寸，與上巨虛並立、微上向外開五分

合穀：手陽明大腸經之穴道在第一、二掌骨背側岐骨間陷中。

足三裏：足陽明胃經之穴道在膝眼三寸、兩筋中間。

過敏體質者的夏季調養特別注意以下：

- 一、 避免受冷的刺激、保持良好的體能。雖處夏季，生活上特別注意避免受冷氣直吹、食冷飲的刺激，例如睡時吹冷氣應穿著長袖睡衣，以免熟睡時身體暴露受冷的刺激；洗澡或洗頭髮後，應儘快擦乾身體及吹乾頭髮。也不要晨泳及淋雨。若病童嬉戲時、追逐跑跳過度激烈時，應予以制止，切勿過勞，儘量睡眠充足，以保持旺盛之體力。
- 二、 避免接觸過敏原。家中不要使用布窗簾、

地毯、布沙發，可用防塵枕頭、被單等，避免塵蹣誘發過敏。家中應不飼養寵物，如貓、狗、小鳥、兔子、老鼠等因皆含過敏原。避免吸二手煙或處在汙濁空氣的環境中。

- 三、 禁寒涼食品、冷飲、煙酒。中醫認為氣喘與大量食用生冷之物有關，飲食上應注意禁忌食物包括水梨、西瓜、蕃茄、椰子、香瓜、哈密瓜、大白菜、白蘿蔔等，以上果菜皆屬寒涼性質，食用過多影響身體抵抗力；冷飲會引起脾胃運化失調，氣喘發作與多痰又與脾胃運化失職有關，故忌食冷飲與疾病康復關係密切。又香煙、啤酒及各種酒類皆為刺激之品亦應避免。

- 四、 積極方面應做規律的運動。如定期的登山、健行、跑步、韻律舞或打球促進體能，增加心跳、促使流汗可增進心肺功能的運動為佳。一週三次為宜，每次 20-30 分鐘為度。游泳對氣喘而言也是很好的運動，但要注意游泳後要迅速穿衣服吹乾頭髮以免受涼，照顧不周時反而誘發氣喘的發作。

藥物與食物的交互作用

大林慈濟醫院
藥劑科 林怡瑋藥師

前言

民眾對於藥物與藥物之間會產生交互作用已有普遍性的認知，和一般藥物與藥物之間的交互作用一樣，藥物與食物之間的交互作用也可能引起嚴重副作用造成臨床用藥的安全問題，但此問題較不易察覺。除了食物的種類外，病患本身的相關因素，如年紀、懷孕、營養不良等也會影響藥物與食物交互作用的嚴重程度。此外，其它常見的危險因子，如多樣用藥、飲食習慣、厭食或飲食混亂、經烹調流失營養素、酗酒或藥癮、慢性消耗性疾病、肝腎功能失調等也會直接或間接產生不同的交互作用。身為臨床藥事服務人員，熟悉及警覺病患本身可能會潛在影響藥物與食物營養素交互作用的相關危險因子，進而預防或減低因交互作用所帶來的不良結果是基本的專業責任。以下將食物與藥物之間常見的相互影響情形加以討論。

食物對藥物的影響

包括從吸收、分布、代謝、及排泄，經由不同的相互作用機轉，造成後續不良結果（表一至表四）。

一、食物或營養素影響藥物吸收：

食物造成胃排空時間改變：例如高脂食物會延緩胃排空，造成 Griseofulvin 的溶解度增加，而增加吸收量；而像 Penicillin 易受胃酸破壞，若在胃中停留時間變長，反而吸收量減少。

食物改變胃腸道的酸鹼值：刺激胃酸分泌會增加鹼性藥物的溶離進而增加鹼性藥物吸

收，但會破壞對酸不穩定的藥物；刺激膽液分泌會增加水不溶性藥物的溶離使其吸收增加，但會和 Kanamycin、Polymyxin 等抗生素形成複合物而減少吸收。

食物中的成分會吸附藥物，形成大分子複合物，不易穿透腸道黏膜造成藥物吸收減少：如食物中的重金屬離子與 Tetracycline、Penicillamine 形成螯合物使溶解度降低造成吸收減少；咖啡、茶等含黃嘌呤類生物鹼，會使抗精神病藥(Fluphenazine、Haloperidol)形成失去活性的不溶性沉澱物。食物阻礙藥物與腸黏膜接觸：穀類含大量纖維會減少 Digoxin 的吸收。

二、食物或營養素影響藥物分布：

高脂肪食物在體內會分解成游離脂肪酸，與藥物競爭白蛋白結合造成游離態藥物濃度增加使藥物的藥效加強，甚至造成毒性，例如：Warfarin。

三、食物或營養素影響藥物代謝：

經由肝臟細胞色素 P-450(cytochrome P-450) 代謝的藥物如 Theophylline、Barbiturates、Phenytoin、Benzodiazepine 易受食物影響；葡萄柚汁會抑制細胞色素 P-450 代謝進而抑制鈣離子阻斷劑（Felodipine、Amlodipine）及 Cyclosporine、Lovastatin 等的代謝造成藥效增加，甚至造成毒性。有酒癮者，對許多藥物的代謝會增加，但若是急性攝取酒精的人，可能會抑制肝臟酵素的活性使藥效增加。

四、食物或營養素影響藥物排泄：

鹼性食物如牛奶、杏仁、椰子會使身體保留較多重碳酸根離子，使弱鹼性藥物

(Amitriptyline、 Amphetamine、 Meperidine、 Quinidine)在鹼性尿液中呈非離子態造成再吸收量高；弱酸性藥物 (Acetazolamide、 Salicylate、 Phenobarbital) 在鹼性尿液中呈離子態，所以很快的由尿液排出；而會酸化尿液的食物如魚、蛋、起士，作用則相反。

藥物對食物的影響

藥物也會經由不同的作用機轉影響營養素在人體的吸收、分佈、代謝、及排泄，使營養素或食物無法被良好的被人體運用。藥物影響食物吸收的機轉主要可分為間接和直接，間接機轉如藥物改變胃腸道的蠕動（例如 Anticholinergics）及藥物造成吸收不良（例如 Neomycin）。而直接機轉如藥物改變腸胃道酸鹼值（例如 Antacids）、藥物改變生體可用率（例如 adsorption to drug—kaolin/pectin）、藥物造成吸收延遲（例如 Charcoal）、藥物結合或螯合（例如陰離子交換樹脂和鐵、鈣離子）等。

其他

單胺氧化酶抑制劑（如 Pargyline、 Isocarboxazid、 Tranylcypromine）和含大量

表一 營養素或食物加速藥物的吸收

藥物	作用機轉	建議
Carbamazepine	增加膽汁製造,食物會增加藥物的溶解和吸收	與食物一起吃
Diazepam	食物會增加藥物的腸肝循環及胃酸分泌	無
Dicumerol	增加膽汁分泌,延緩胃排空,食物會增加藥物的溶解和吸收	藥物隨餐服用
Erythromycin	未知	與食物一起吃
Griseofulvin	藥物為脂溶性,食物會增加藥物的吸收	與高脂食物一起吃
Hydralazine	食物會減少首度排除及代謝,阻斷腸胃道酵素轉化	與食物一起吃
Hydrochlorothiazide	延緩胃排空,增加小腸吸收	與食物一起吃
Labetalol	食物會減少首度排除及代謝	與食物一起吃
Metoprolol	食物會減少首度排除及代謝	與食物一起吃
Nitrofurantoin	延緩胃排空,造成溶解及吸收增加	與食物一起吃
Phenytoin	延緩胃排空,增加膽汁製造改善溶解及吸收	藥物隨餐服用
Propoxyphene	延緩胃排空,改善溶解及吸收	與食物一起吃

Tyramine 的食物(如乳酪)同時服用時，因為大量的 Tyramine 未被代謝，累積在體內，促使神經元內的兒茶酚胺釋放，造成頭痛、心搏過速、噁心及高血壓危象。因此要教育有使用單胺氧化酶抑制劑的病患避免食用含有 Tyramine 的食物。還有某些藥物會改變味覺或食慾，如 Dextroamphetamine、Methylcellulose、Methyldopa 會降低食慾；Cyproheptadine、Chlorpromazine、Insulin、Glucocorticoids 會增進食慾。此外，老年人由於其身體機能、結構的退化，發生藥物與食物交互作用的機轉也與一般健康成人不同，可能的交互作用機轉有食慾下降(厭食)或食慾增加、減少營養的吸收、腎功能改變、降低營養使用、代謝抑制或促進等等。

結論

臨床上許多患者本身疾病狀況、腸胃道內存在的食物、老化、肝機能失調、及其他病理因子皆會影響藥物與營養素交互作用的重要性和發生機率，因此臨床醫療人員需要熟悉可能的交互作用機轉及病患完整的用藥情況，以便提供病人最適當的使用建議及預防措施。

藥物	作用機轉	建議
Propranolol	食物會減少首度排除及代謝	與食物一起吃
Spironolactone	延緩胃排空,造成溶解及吸收增加	與食物一起吃

表二 營養素或食物延遲或減少藥物的吸收

藥物	作用機轉	建議
Acetaminophen	食物會吸附藥物	若不是禁忌可空腹吃
Ampicillin	減少胃酸分泌	配水服用
Amoxicillin	減少胃酸分泌	配水服用
Aspirin	直接影響胃液酸鹼值	空腹吃不適當
Atenolol	機轉未知,可能物理障礙	若可容忍可空腹吃
Captopril	機轉未知	餐前吃
Cephalosporins	機轉未知	無
Chlorpromazine	藥物經肝臟首度代謝,延緩胃排空影響身體可利用率	無
Cimetadine	機轉未知	無
Digoxin	高纖維,高果膠食物會與藥物結合	避免與高纖維,高果膠食物併服
Erythromycin stearate	機轉未知; 水也會影響	無
Glipizide	機轉未知	會影響血糖,餐前半小時吃更有效
Isoniazid	食物增加胃酸妨礙藥物溶離及吸收,延緩胃排空	若可容忍可空腹吃較好
Levodopa	藥物與胺基酸競爭吸收與運輸	避免與高蛋白食物一起吃
Lincomycin	機轉未知	空腹吃,食物會損害吸收
Methyldopa	與食物競爭吸收	避免與高蛋白食物一起吃
Metronidazole	機轉未知	無
Nafcillin	機轉未知,可能改變胃液酸鹼值	空腹服用
Penicillamine	可能與鈣或鐵離子螯合	避免與乳製品或富含鐵食物併服
Penicillin G	延緩胃排空,影響溶解	空腹服用
Penicillin VK	更迅速溶解於胃液	空腹配一整杯開水服用
Piroxicam	機轉未知	無
Propantheline	機轉未知	隨餐服用
Quinidine	與蛋白結合	可與食物併服避免腸胃不適
Sulfonamides	機轉未知; 可能物理障礙	隨餐服用可延長胃排空
Tetracyclines	與鈣或鐵離子螯合	飯前一小時或飯後二小時,不可與牛奶一起吃

表三 酒精對藥物的影響

藥物	急性給予	慢性攝取	酒精戒斷
<i>安眠及鎮定劑</i>			
Chlordiazepoxide	減少	-	減少
Diazepam	減少	-	減少
Lorazepam	減少	-	-
Clorazepate	減少	-	-
Meprobamate	減少	增加	-
Pentobarbital	減少	增加	-

藥物	急性給予	慢性攝取	酒精戒斷
Chlorpromazine	減少		
Chloral hydrate	減少	-	-
<i>其他</i>			
Tolbutamide	減少	增加	-
Phenytoin	減少	增加	-
Warfarin	減少	增加	-
Antipyrine	減少	增加	-
Chlormethiazole	減少	-	減少
Acetaminophen	減少	增加	-

表四 藥物和維他命的交互作用

維他命	藥物	交互作用
<i>水溶性維他命</i>		
Vitamin B ₁₂	K ⁺ supplements Colchicine	改變胃酸 pH 值使 Vit. B ₁₂ 吸收緩慢, 影響 Vit. B ₁₂ 吸收
Vitamin B ₆	Oral contraceptives Hydralazine Penicillamine	Vit. B ₆ 需求增加
Vitamin C	Salicylates Tetracyclines	減少 Vit. C 吸收
<i>脂溶性維他命</i>		
Vitamin A, D, E, K	Mineral oil	延緩脂溶性維他命吸收
Vitamin A, D, K	Cholestyramine	延緩脂溶性 Vit. A, D, K 吸收
Vitamin A	Neomycin Ethanol Tetracycline	延緩吸收 Vit. A 過多會造成肝毒性 顱內高血壓
Vitamin D	Cathartics (irritants) Glutethimide	延緩脂溶性 Vit. D 吸收 造成 Vit. D 缺乏
Vitamin E	Dicumarol Digoxin	增加抗凝血劑作用 高血鈣和心律不整
Vitamin K	Anticonvulsants Dicumerol	使酵素失去活性 抑制 Hypoprothrombin 作用

參考資料

1. Thomas JA. Drug-nutrient interaction. Nutrition Reviews 1995; 271-82.
2. Kirk JK. Significant drug-nutrient interactions. American Family Physician 1995; 1175-82.

3. Nowlin DB, Blanche W. Refining a food-drug interaction program. American Journal of Health-System Pharmacy 1998; 122-3.