



藥物性腦病的中醫治療

羅瑞陽

仁有堂中醫診所

摘要

53 歲女性患者因停經症候群的不適而服用精神科藥物，兩年後因持續的睡眠障礙與出現步態不穩的情況，進而求助於中醫作偕同治療。在精神藥物的戒斷過程裏中藥的使用克服了戒斷症候群，完全將精神藥物戒停後卻出現藥物帕金森氏症。目前治療予中藥合併 Madopar 偕同控制中。

因長期使用精神藥物的結果，使患者罹患失智的風險提高或藥物已達不到該有治療效果下，中醫在偕同治療或處理戒斷症候群時該秉持什麼樣的治療準則，本文藉由一病例來探討，如何依辨證論治的方式用藥、精神科藥物的減量該如何依循，以及出現戒斷症候群時中藥的處方該如何加減。

關鍵詞：精神藥物、藥物帕金森氏症、戒斷症候群、中藥協助精神神經藥物的戒停

前言

根據衛福部的統計資料，台灣鎮靜安眠藥品使用狀況，從「人數」而論，2016 年服用人數 411.7 萬人，到 2018 年增加到 426.5 萬人；從「數量」而論，2016 年 8.53 億顆，到 2018 年增加到 9.18 億顆，國人平均每人每年服用達 39 顆鎮靜安眠藥^{〔1〕}。使用抗憂鬱藥物的人數也從 101 年的 98 萬多人到 108 年已將近 140 萬人。越來越多的人不再忌諱看身心科門診，用藥量的日增也使得藥物副作用益加明顯，本為大家所熟知的，如產生錐體外症候群、抗膽鹼作用、抗腎上腺素作用、抗組織胺作用等。但近年的研究也逐漸發現，長期使用這些精神藥物，也使得失智的風險大為提高^{〔2,3〕}。若患者因生活品質的下降想要戒斷精神藥物或尋求中醫偕同治療時，中醫的辨證用藥及西藥戒停步驟是極為關係到治療成效的。

本文

近代醫學將睡眠障礙的原因分為原發性與續發性，續發性的因素可細分為：



物質的使用（酒精、處方藥物…）、患有身體性疾病（神經系統、呼吸系統…）與患有精神科疾病（焦慮、憂鬱…）三類。而台灣的門診病人中，憂鬱/焦慮疾患通常是睡眠障礙的主因^[4]。這也造成絕大部分有睡眠障礙的患者會合併使用抗憂鬱藥劑與助眠劑的原因。

抗憂鬱藥劑的主要作用機轉是用來提高血清素（serotonin）或減少去甲基腎上腺素（NE）在神經細胞突觸間隙中的可利用率。Escitalopram（商品名：Leeyo）為一種選擇性血清素回收抑制劑（SSRI）；Trazodone 則為單胺接受器調整藥物，可直接阻斷突觸後神經細胞某些亞型的血清素接受器。

Estazolam（商品名：Eurodin，悠樂丁）是苯二氮平類藥物（Benzodiazepine，BZD），Zopiclone（商品名：Imovane，宜安眠）是苯二氮平接受器促效劑。BZD藥物均有鎮靜與助眠的作用，但苯二氮平接受器促效劑只有助眠，並無鎮靜的作用。雖然，BZD 接受器促效劑在體內新陳代謝的半衰期較大部分 BZD 來得短，但 BZD 接受器促效劑所引起的記憶力衰退有時比一般的 BZD 更為嚴重^[4]。

中醫學上對於睡眠障礙的探討，可遠溯於《內經》各篇章中。《靈樞·邪客第七十一》：「黃帝問於伯高曰：夫邪氣之客人也，或令人目不瞑不臥出者，何氣使然？」。《素問·逆調論篇第三十四》：「陽明者，胃脈也，胃者，六腑之海，其氣亦下行，陽明逆不得從其道，故不得臥」。《靈樞·營衛生會第十八》：「壯者之氣血盛…故晝精而夜瞑…老者之氣血衰…故晝不精、夜不瞑」。近至清代吳瑭所著《溫病條辨·下焦篇》：「溫病愈後，嗽稀痰而不咳，徹夜不寐者，半夏湯主之。」條文下汪廷珍所註的八種不寐之因，可說是總結中醫對睡眠障礙原因：①有陰虛不受陽納者。②有陽亢不入陰者。③有膽熱者。④有肝用不足者。⑤有心氣虛者。⑥有心液虛者。⑦有躄脈不和者。⑧有痰飲擾心者^[5]。用近代醫學的眼光看來，這當中有身體性疾病（陰虛不受陽納者、心液虛者、痰飲擾心者），也有精神科疾病（餘5類）。如焦慮/憂鬱型的疾病（肝用不足者、心氣虛者）；雙極性疾患者（躄脈不和者）；躁症者（陽亢不入陰者、膽熱者）。治療的方劑更是繁多，大抵上只要認症清楚、辨證無誤，用藥的方向自然不會錯，並無所謂治療睡眠障礙的專用方劑之說。

BZD 只治標不治本，BZD/BZD 接受劑促效劑雖然是一種很有效、副作用少及安全度高的藥物。但是除了用做酒精解酒外，這些藥劑並不能當作主要藥物來治療精神科疾病，它只可用來減輕各種精神科疾患帶來的不適症狀^[4]。但是連治標的目的也已無法達到時，繼續使用該藥物只是讓患者曝於失智的高風險群下。依患者現狀加入中藥偕同治療後，再視病狀的改善程度來逐漸戒停精神藥物，療程中若出現戒斷症候群或預估停精神藥物會出現哪些症狀，每次的回診均要重新評估、辨證。有的患者會在精神藥物完全戒停後恢復，但也有可能會有其它的腦病浮現。



臨床病例

徐女士 54 年次，病歷號：00518

初診 107/04/27

自言停經後開始服用精神科藥物，迄今已 2 年多（台安醫院-2 年，三軍總醫院-數月，萬芳醫院-半年），近日步態不穩而求診。大便一日一行，不易入眠也難再入眠，左脈浮弱在寸部，右脈浮澀數有力，皮毛脈。

目前使用中的藥物：Leeyo 10mg*1*1，Trazodone 50mg*1*1，Eurodin 2mg*1/2*1，Imovane 7.5mg*1/2*1，Detantol 3mg*1*1，Q10 10mg*1*2，Concor 1.25mg*1*1，Meletin 100mg*1*3，Bokey 100mg*1*1，Trenfyllin 400mg*1*2。

處方：（單位：錢）

- 一、健瓴湯加紅棗 10 枚、天麻 5、龍眼乾 8、糖 5、黃柏 5、地骨皮 5，八帖。
- 二、育生丸 1 粒 *1*8。
- 三、紫河車丸 1 錢 *3*8。

二診 107/05/05

半夜醒來仍不易再入眠，大便一日 2-3 行、但費力，自覺僵直感減輕，但力道仍不足。

處方：（單位：錢）

- 一、如 04/07 方，加大黃 0.5、糖 3，七帖。
- 二、囑西藥皆減半。

三診 107/05/12

半夜醒來仍不易再入眠，淺眠時頻尿、倦怠乏力，大便仍有時會解不淨。其夫言 05/06 減西藥後就不適。

目前服用的藥物：Leeyo 10mg*1/4*1，Eurodin 2mg*1/2*1，Imovane 7.5mg*1/2*1，Detantol 3mg*1*1，Q10 10mg*1*2，Concor 1.25mg*1*1，Meletin 100mg*1*2，Bokey 100mg*1*1，Trenfyllin 400mg*1*2。（自停 Trazodone 50mg*1*1）

處方：（單位：錢）

如 05/05 方，七帖。

四診 107/05/19

近日睡得好些，頭暈，自覺走路不穩，減藥仍會不適，自言腹易脹，大便 2-3 行 / 天，脈浮弦弱，緩急不一，寸口有水腫指壓痕。

處方：（單位：錢）



一、囑西藥各減半。

二、如 04/27 方，加大黃 0.5、糖 3、丹參 5，七帖。

五診 107/05/26

自覺走路不穩甚，大便 2-3 次 / 天，睡眠有進步，眩暈、上午較重，傍晚後愈。西藥剩五種：Leeyo 10mg*1/2*1，Imovane 7.5mg*1*1，Q10 10mg*1*2，Concor 1.25mg*1*1，Meletin 100mg*1*2。

處方：(單位：錢)

如 04/27 方，加大黃 0.5、糖 3、丹參 5、黃耆 10，七帖。

六診 107/06/02

走路如坐船上會晃，大便 2-3 次 / 天，睡眠 11 點半到 2-3 點，品質有改善。服用西藥：Leeyo 10mg*1/4*1，Imovane 7.5mg*1*1，Q10 10mg*1*2，Concor 1.25mg*1*1，Meletin 100mg*1*2。

處方：(單位：錢)

一、如 04/27 方，加大黃 0.5、糖 3、丹參 5、黃耆 15，減黃柏 2，去地骨皮，七帖。

二、針風池、天柱、百會、神門、足三里、三陰交。

七診 107/06/09

走路時眩暈，動作較快，反應較快，聲音較平常。服用西藥：Imovane 7.5mg*1/2*1，Q10 10mg*1*2，Concor 1.25mg*1*1，Meletin 100mg*1*2。

處方：(單位：錢)

一、如 04/27 方，加大黃 0.5、糖 3、丹參 5、黃耆 20、天麻 3，減黃柏 2，去地骨皮，七帖。

二、針風池、天柱、百會、神門、足三里、三陰交。

八診 107/06/16

眩暈、走路不穩，協調性差一些，脈浮大澀。

處方：(單位：錢)

如 04/27 方，加大黃 0.5、糖 3、丹參 5、黃耆 20、天麻 3、附子 5，減黃柏 2，去地骨皮，七帖。

九診 107/06/23

一日走約 500 步，起步時會晃動，走時無偏晃，仍眩暈，講話快時會有點含糊，可再入眠。脈浮大芤，右內上竟皮毛脈弦有力，左寸弱，二寸代。



處方：(單位：錢)

- 一、補陽還五湯合溫膽湯加附子 5、糖 8、龍眼乾 8、天麻 8、生牡蠣 8，七帖。
- 二、育生丸 1 粒 *7。
- 三、紫河車丸 1 錢 *3*7。
- 四、針手足三里、神門、三陰交。

十診 107/06/30

頭昏脹，自覺走路不穩、會晃，講話快時含糊，大便 1-3 次 / 天、不易出，有頻尿感，好睡。

處方：(單位：錢)

如 06/23 方，加乾薑 3，七帖。

十一診 107/07/07

自覺力量不足，足部有時僵硬，腹脹氣，大便一日 3 次、解便費力，脈浮芤，緩急不一。

處方：(單位：錢)

如 06/23 方，加乾薑 5，七帖。

十二診 107/07/14

笑自然，言大聲、快而清，自覺有腹脹、昏暈感、走路會晃。脈浮大芤，右關溢。

處方：

如 07/07 方，七帖。

十三診 107/07/21

頭暈，有時不易入眠 (停安眠藥)，腹脹緩解，自覺走路會晃，但觀察並無。服用西藥：Imovane (已停)，Q10 (已停)，Concor 1.25mg*1*1，Meletin 100mg*1*2。

處方：

如 07/07 方，七帖。

十四診 107/07/28

自覺力量、協調性差 (觀察病人動作皆正常)，脈浮弦澀大、數有力、右關獨動、寸口有水腫。只服用西藥：Concor 1.25mg*1*1。

處方：(單位：錢)

如 06/23 方，加乾薑 5、鹽 1，七帖。



十五診 ~ 十九診 107/08/04~107/09/08，共 49 帖

諸症平，但自覺活動有緊束感

處方：(單位：錢)

- 一、均依 06/23 方，玉桂子、乾薑、附子各漸加重至 5、鹽 1。
- 二、囑於開闊空間訓練立體定位與平衡。
- 三、針風池、天柱、百會。

二十診 ~ 三十一診 107/09/22~108/03/02，共 157 帖

因已無睡眠障礙，但自覺走路會側到一邊，故減去溫膽湯，並加重黃耆的用量，雖後來仍會傾向一側，但可以自我修正回來。西藥只偶而吃 Q10 及銀杏葉素。

三十二診 ~ 四十三診 108/03/16~108/08/31，共 188 帖

因一直自覺走路很僵硬、沉重感、頭暈、協調性差，這段期間用的主方是右歸飲加乾薑、附子、麻黃、地龍、天麻、人參、川七、鹿茸等。05/04 起三軍總醫院予 madopar 200/50mg*1/2*3 (8 月增至 3 顆 / 天)。睡眠與語言的清晰度都還能維持，但有大便不易出、步態僵硬、走路搖晃的現象。

四十四診 ~ 四十七診 108/09/28~108/11/30，共 82 帖

自覺平衡感與協調性漸差，走路搖晃，遂將主方改為半夏天麻白朮散加乾薑、附子、玉桂子、黃耆、麻黃、地龍、天麻、人參、川七、鹿茸等。大便秘時加火麻仁、大黃。

四十八診 ~ 五十八診 108/12/21~109/08/07，共 216 帖。

走路的平衡感雖差，但拿著四腳助行器可以走很穩，但腳易無力而痠，常久坐而下肢水腫，囑在家內一天至走走 100 趟。Madolpar 於 7 月起已改 1/2*3。主方改回右歸飲加乾薑、附子、玉桂子、山茱萸、黃耆、麻黃、地龍、天麻、人參、川七、鹿茸等。

討論

該患者初診時的主訴是睡眠障礙，檢視其使用的藥物有 4 種精神藥物，分別是兩種抗焦慮 / 憂鬱藥 (Leeyo、Trazodone)，兩種鎮靜 / 助眠藥劑 (Eurodin、Imovane)，其餘為心血管疾病用藥。顯見精神藥物對其睡眠的幫助已不大，更多見步態不穩、言語不清晰等錐體外症候群。很多 Trazodone 的臨床應用，不用再全劑量 (300mg-500mg) 的抗憂鬱功能，而是小劑量 (50mg-100mg) 的助眠用途。



尤其長期服用較高劑量助眠劑 benzodiazepine 的病人，可在睡前加上小劑量。但長期使用也治不好失眠症狀〔6〕。可知睡眠障礙為原本疾病的表現，錐體外症候群的表現疑似是藥物副作用。故治療初期以睡眠障礙為主軸，並醫囑開始減用西藥。

在中醫偕同治療下，精神藥物的減量該如何進行？通常的情況是，若仍顯見有達到控制的效果，只是副作用已影響到患者的生活品質，那中藥的介入會以先改善 / 穩定那些副作用為主。而本病例中，精神藥物已無法幫助患者的睡眠品質，便可停藥，惟須考量的是，因為也使用一段時間了，貿然停藥恐有戒斷症候群的發生。病人在服用 SSRI 一段時間後，突然停藥，大約一兩天後，會產生 SSRI 停藥症狀的副作用：頭暈、感覺異常、手抖、焦慮、噁心等〔7〕。服用代謝半衰期較短的 SSRI 比較容易產生這種副作用，服用代謝半衰期較長的 SSRI，則比較不會發生〔4〕。因此，若有需要分階段戒停藥物，以已服用期間較短的、半衰期較長的藥物優先考慮。另外，尚需要考量到若這種藥物原本在體內就有的，藥物的使用會讓原本的分泌更趨下降，戒停的反彈也會更大。

健瓠湯是清末名醫張錫純所創的方子，在論及腦充血證之起點，多由於肝氣、肝火妄動，及《內經》所謂：血之與氣併走於上〔8〕。遂用大量的重鎮安神藥引之下行，對於亢奮型或表現出肝風內動，如顫動、言語不利、步履不正等症狀的睡眠障礙，臨床上也可以取得良好的療效。

中藥裡味“甘”者多有寧心安神的作用，如甘草、大棗、龍眼乾、蔗汁等。從現代的生理學機轉來看，這些含糖量較高的藥材進入身體後，會升高血糖，接著促使胰島素分泌。胰島素的作用除了讓血管中的糖可以釋放出來給身體細胞利用外，也會讓食物中的一種氨基酸 -- 色胺酸 (tryptophan) 大量進入腦部轉換成血清素 (serotonin)，進一步代謝成褪黑激素 (melatonin)，而血清素與褪黑激素都是穩定情緒與促進睡眠相關的腦內荷爾蒙〔9〕。

健瓠湯加方一直服用到的第九診（約兩個月），因睡眠狀況已有改善，走路已無偏晃，一日可走到 500 步，講話只有在快速時才顯得含糊。而此時西藥只剩 Imovane 7.5mg*1/2*1，Q10 10mg*1*2，Concor 1.25mg*1*1，Meletin 100mg*1*2。遂進入下一階段的治療，以補氣、補陽為主。

第二階段從 107/06/23~107/09/22 共 3 個月，是以補陽還五湯合溫膽湯為主方，這段期間內也將 Imovane 戒停，並維持住良好的睡眠品質。自 107/09/22 起單用補陽還五湯加方，是因走路會斜向一邊、協調性仍差。直到 108/03/16 因主訴會頭暈、搖晃、腳僵硬、走路吃力等，遂改用右歸飲加方，108/05/04 回診時告知，三軍總醫院診斷為帕金森氏病 (Parkinson's Disease)，並開始服用 Madppar。108/09/28 因暈眩感較重，改用半夏天麻白朮散加方，並持續加重人參、川七、鹿茸來盡量避免大腦的退化。108/12/21 起再改回右歸飲加方迄今。

藥物誘發的帕金森氏症 (Drug-induced parkinsonism, DIP) 是 PD 的第二常見



病因。在 50 年代早期，DIP 在醫學界被首次認識，並認為其是抗精神病藥物治療的常見併發症。後來隨著藥物的不斷開發與應用，發現抗憂鬱藥、鈣離子通道拮抗劑、腸胃用藥、降壓藥和許多其他化合物也可導致 DIP 的發生^[10]。其主要是影響多巴胺受體的藥物引起運動障礙。DIP 的臨床特徵可歸納：①有明確的用藥史；②患病以高齡和女性多見；③起病較快，發展迅速；④雙側起病，少數患者單側症狀嚴重；⑤症狀具有可逆性，停藥後症狀逐漸改善；⑥對治療帕金森病的藥物不敏感^[11]。由於 DIP 的臨床表現與帕金森氏病（PD）非常相似，因此 DIP 患者經常被誤診為 PD。DIP 可通過停止藥物的使用來治療，但由於精神疾病而無法停止服用抗精神病藥，以至於症狀持續存在。通常在停止精神藥物後數周至數月內緩解。但是，PD 可能會持續或在 10-50% 的患者中進展^[12]。

此患者在中藥偕同下戒停所有精神藥物後，睡眠的問題也得到解決，但旋即又因步態等姿勢障礙而被診斷為 PD。根據患者的主訴，因停經症候群的關係才開始服用精神藥物，在服用精神藥物前並無這些錐體外症候群的發生。因此，是與 DIP 的臨床特徵相符的。在服用 Dadapar 的期間，中藥予半夏天麻白朮散加方或右歸飲加方，其治療的方向均是補陽為主軸。「腦部疾病，……如為神經傳導介質不足者，屬於溫膽湯、半夏天麻白朮散或香砂六君子湯方證……帕金森氏症候群則為補陽還五湯（修正方）加乾薑、附子、玉桂、川七、人參或再加鹿茸，或用右歸飲或腎氣丸加黃耆、川七、人參或再加鹿茸」^[13]。

Madopar 250mg 是由 Levodopa 200mg + benserazide 50mg 所組成的複方藥錠。Levodopa 是 dopamine 的前驅物。它與 dopamine 不同，可以通過血腦屏障。在基底神經節及周邊代謝轉變為 dopamine，產生藥理作用及副作用。benserazide 會抑制 levodopa 的周邊脫羧基化，與 levodopa 併用時，使更多的 levodopa 到達腦部。這些周邊 decarboxylase 抑制劑本身不會通過血腦屏障，所以不會影響 levodopa 在中樞神經的代謝^[14]。如前所述，若使用的藥物為腦內原本就能分泌的，戒斷時必須特別謹慎，Levodopa 亦是其一。戒停藥物的臨床經驗上，若患者使用 Madopar 及其他精神藥物，會將 Madopar 放至最後時程，且戒停的時程會拉得較長。

結論

精神藥物雖然可以補充或增益大腦內的神經內分泌物質，但目前現代醫學對於大腦運作的瞭解還是相當地粗淺，內分泌物間如何相互作用、如何調控著身體，實有待醫學更進一步的研究。貿然大量補充某種單一的神經內分泌物，有時可以控制住想要控制的症狀，但往往也帶來更多的副作用或對藥物的依賴性。對於大腦的傷害，雖然有些是可恢復的，但對於高齡者而言，過度使用精神藥物往往是將他們置於失智或 DIP 等更大的風險之中。中藥取自天然物，雖然成分較複雜，



但能列入藥典中的，相對而言安全性是高很多。複方的搭配下，對於恢復身體自主運作的機能也較有幫助。

誌謝

感謝育生中醫診所李政育醫師提供本病歷並予指導。

參考文獻

1. 「藥師教您正確吃安眠藥 安啦！」記者會，藥師公會全聯會，2020年6月24日。
<https://dpm.taiwan-pharma.org.tw/article/728/>
2. A R Moore, S T O'Keefe, Drug-induced cognitive impairment in the elderly, *Drugs & aging* 1999, 15(1): 15-28.
3. D Shash, T Kurth, M Bertrand, et al. Benzodiazepine, psychotropic medication, and dementia: a population-based cohort study. *Alzheimers Dement* 2016, 12(5): 604-613.
4. 沈武典著，21世紀臨床精神藥物學。合記圖書出版社，2011年，P39, P324, P334-335, P340-341, P344。
5. 吳瑭著，溫病條辨。志遠書局，1999年，P289-290。
6. Wallace B Mendelson. A review of the evidence for the efficacy and safety of trazodone in insomnia. *J Clin Psychiatry* 2005, 66(4): 469-476.
7. John Zajecka. Discontinuation Symptoms after Treatment with Serotonin Reuptake Inhibitors: A Literature Review. *The Journal of Clinical Psychiatry* 2000, 61(3339): 291-297.
8. 張錫純著，醫學衷中參西錄。人民衛生出版社，2012年，P629。
9. 粘曉菁，美食美人令人昏 餐後嗜睡有秘辛。全民健康基金會，2017年。
<https://www.twhealth.org.tw/journalView.php?cat=4&sid=63&page=1>
10. José Luis López-Sendón, María Angeles Mena, Justo García de Yébenes. Drug-induced parkinsonism in the elderly: incidence, management and prevention. *Drugs Aging* 2012, 29(2): 105-118.
11. 張晚霞、安薇、張明偉等，藥源性帕金森綜合征臨床研究進展。醫藥導報，2020年，39(8): P1111-1116。
12. Hae Won Shin, Sun Ju Chung. Drug-Induced Parkinsonism. *Journal of Clinical Neurology*, 2012, 8(1): 15-21.



13. 李政育著，中醫腦神經治療學。啓業書局，2001年，P27。

14. 巴金森氏症治療藥物

<http://life.nthu.edu.tw/~b821608/park.htm>

通訊作者：羅瑞陽

聯絡地址：新北市土城區學府路一段 67 號

聯絡電話：02-22666408

E-mail：jueiyanglo@gmail.com

受理日期：2020年11月10日；接受日期：2020年11月24日