

# 第一卷第五期 Benzodiazepine 於夢遊症的治療 角色

戴淑華

根據睡眠疾病之國際分類，夢遊症 (Somnambulism or Sleepwalking) 被認為是發生在睡眠期第三及第四期 (又稱 Delta sleep 或 slow-wave sleep) 的疾病，通常發生在睡眠前三分之一的時間，而會增加或中斷 slow-wave sleep 的因素將會促使夢遊的發生 (如中樞神經抑制藥物、發燒、疼痛或壓力)。其典型的病癥包括會日床上坐起來、起床四處走走或從事複雜的運動行為。雖然患者通常能走得很好，但在運動技巧、反應性及警覺性方面則較差，所以可能因此而造成意外事故的發生。且在有些患者，病性發生時並非是安安靜靜的，而是非常激動甚至是危險的。通常一個晚上只發生一次夢遊，且一般於隔天並不記得所發生過的事。夢遊症和小孩具有密切的相關性，約 10-30% 的小孩有一次夢遊的經歷，一般好發於 4-6 歲的小孩，但會重複發生之機率只有 1-5%；成人之發生率約 1-7%，男性約為女性的兩倍。

引起夢遊症的原因仍不清楚，所以目前仍未有特定的治療方法。家族的研究認為是基因的因素造成，但並無結論性的證據。亦有學者認為是活化了中樞神經系統傳至骨骼肌或自主神經管道而造成。自藥理學的觀點來看，夢遊症通常以 Benzodiazepine 來治療是利於其鎮靜的作用，及對睡眠期第三及第四期的抑制作用。

由於夢遊症的發生率會隨著年齡而遞減，且對於正在發育的小孩連續曝露在 benzodiazepine 下，使 delta sleep 長期受抑制，其危險性目前仍無法得知，所以藥物治療對小孩患者仍是不被鼓勵的；其治療主要

## 本期要目

- Benzodiazepine 於夢遊症的治療角色  
.....戴淑華
- 新一代 Fluoroquinolones 用於社區  
型的呼吸道感染.....莊善安
- 藥物不良反應報告：Idarubicin 引起  
的心臟毒性.....林立亮
- 藥物諮詢：那些藥品與制酸劑有明顯的交  
互作用？如何給醫療人員或病患建議？.....林嘉音
- 新藥介紹.....藥品諮詢組

是避免患者受傷，若有可能亦須停止使用會惡化或誘發夢遊的藥物，如 thioridazine、chloral hydrate、lithium、fluphenazine、perphenazine 或 desipramine 等。若是經常發病的成人，特別是會傷害自己或別人之患者，benzodiazepine 可能是適當而有效的。但是否所有的 benzodiazepine 皆能有效用於夢遊的治療？以下貢獻的病例報導，或可提供藥物選擇之參考。

1978 年，Blau 建議以 diazepam 1-15 mg 睡前使用，可有效控制 80% 的夢遊症。治療的目標除了要控制夢遊的病性之外，更希望能「斷根」，Blau 建議在治療 2-3 個月後可嘗試停藥以確定治療是否有效，若症狀復發，可再給予 diazepam。而 diazepam 的副作用一般是輕微的，因為患者通常都處於睡眠狀態，思睡、疲倦、運動失調、暈眩和欣快感可能會發生。同年，Schenck 等人亦曾成功的使用 clonazepam 來治療夢遊症，選用 clonazepam 是因其安全性高及作用快速，且對各種不同的睡眠運動疾病皆有效。

1984 年，Goldboom & Chouinard 報導一 52 歲精神分裂症患者因每天使用 350 mg chlorpromazine，及每兩週肌肉注射 55 mg fluphenazine 後，抱怨每週發生數次的夢遊，改以每兩週肌肉注射 300 mg haloperidol 仍

無法改善，五年後當事件再發而危險性增加時，睡前給予 0.5 mg clonazepam，一個月後其夢遊之發生頻率減少，劑量增至 2.5 mg，數月後病性完全消失。

1985 年，Regestein & Reich 在數個病例報告中指出，使用不同的 benzodiazepine 對夢遊症產生了兩極化影響。一 30 歲男性因睡眠問題而於睡前使用 30 mg temazepam，雖然改善了睡眠，但卻經歷了非常激動的夢遊症，改用 diazepam 10 mg 睡前需要時服用後便不再發生。另兩位女性因使用 triazolam 0.5 mg 治療失眠後，亦發生了夢遊，改用 diazepam (10 或 20 mg) 後，並追蹤了 6-7 個月，症狀沒有再發生。此三位患者過去並無夢遊的病史，因此作者認為某些 benzodiazepines 可改善夢遊，有些則可能反而是其肇因。

1989 年，Schenck 等人報告指出，在 28 位夢魘及夢遊的患者，睡前使用 0.25-2 mg clonazepam，83.6 % 的患者獲得快速而持續的改善達六年之久。他們亦建議有一段停藥期(holiday)以決定是否須繼續治療。

## 結論

Benzodiazepines 在臨床上被使用於治療一些睡眠疾病，包括夢遊症。許多病例報告中，diazepam 及 clonazepam 被成功的使用於夢遊症的治療，然而亦有 benzodiazepines 引起夢遊的案例報告，所以了解並非所有 benzodiazepines 皆能有效於夢遊的治療是很重要的。Temazepam 及 triazolam 曾被報導會誘發夢遊之發生，顯示短效的 benzodiazepines 似乎不適宜用於治療某些睡眠疾病，因為它們可能會惡化病人的狀況。較為大家所建議的治療藥物是 diazepam 及 clonazepam，但仍需要一些較完善的實驗來正確的評估 benzodiazepines 對夢遊症的治療

效果。

## 參考文獻

1. Micromedex 2000 Vol. 104 Drug consults: Benzodiazepine therapy of somnambulism.
2. Milliet M et al. Somnambulism and Trauma: Case report and short review of the literature. The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care 1999; 47: 420-2.
3. Cynthia KK, Rakesh KS. Sleep disorders. In: Joseph TD et al. Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach 3<sup>rd</sup> ed, 1996; p. 1477-88.

## 新一代 Fluoroquinolones 用於社區型的呼吸道感染

莊善安

呼吸道感染的研究在過去幾年裡的進展，包括更多流行病學上的認識，社區型感染菌種對抗生素抗藥性的產生，危險因子與病情的影響，及對呼吸道感染主要菌種的抗藥性研發出新的抗生素。

目前市面上或研發中的 FQ 例如 trovafloxacin、levofloxacin、moxifloxacin、gatifloxacin 及 grepafloxacin 等皆有以下特點：

第一，這些 FQ 的抗菌範圍足以涵蓋大部分社區型呼吸道感染的菌種，包括細胞內感染的微生物(Intracellular organisms，如：*Legionella pneumophila*、*Mycoplasma*、*Chlamydia* 和 *Rickettsia* spp)及一些細胞外的細菌(主要是 G(-)桿菌)；此外對於 penicillin 或 macrolide 有抗藥性的 *Streptococcus pneumoniae* 亦增加了抗菌活性，其 MIC<sub>90</sub> 除了 levofloxacin 在 1 mg/L 外，其他都只有 0.12

至 0.5 mg/L。依這樣的特性，可考慮將其列為對標準抗生素療法有抗藥性的菌種之另一種選擇藥物。不過才因其廣大的抗菌範圍，使人們質疑將其做為第一線社區型呼吸道感染用藥之適當性。

第二，這類藥有很不錯的藥放動力學特性，如生體可用率高，及在細胞內及細胞外的濃度高(例如在支氣管的黏膜層、內皮細胞層液體、肺泡的巨噬細胞或多形核細胞)，這樣的特性提高了將其用於呼吸道感染治療的可行性。兼具有口服及注射劑型，方便注射劑型提早轉換成口服劑型，及門診患者的使用。

第三，對於鼻竇炎、肺炎、慢性阻塞型肺病(COPD)的急性惡化、惡性外耳炎和慢性中耳炎都已確切有效。

但還是有值得注意之處，當 FQ 作為單一療法或劑量太低時，有些菌種很容易因此產生抗藥性，例如 G(-)桿菌就是如此；這些藥物用於呼吸道感染的治療，已證實會產生具抗藥性的 *Haemophilus influenzae*，在體外才發現有抗藥性的 *S. pneumoniae* 產生。當大量、無限制的將 FQ 用於治療呼吸道感染時，選擇性壓力而產生的菌株將造成抗菌範圍的受限，不過提高藥物劑量使  $C_{max}/MIC > 10\sim 12$  時，將可減少抗藥菌種的產生。

雖然臨床上 FQ 的耐受性都不錯，但仍然有些副作用要注意，包括：FQ 皆可能引起的光敏感反應；無法預期的不良反應例如 pefloxacin 引起的關節傷害，temafloxacin 症狀(temafloxacin 引起之溶血反應及其併發症，致此藥自市場中收)。另外與劑量相關的有精神方面或神經方面的副作用及口腔有金屬味道。服用新一代 FQ 而中途停藥的比率因不同的藥物而不同，從 0.2% 到 7% 都有。在考慮到高劑量與副作用有相關時，一般會比較傾向使用低劑量，但低劑量又會造

成抗藥性的問題，所以在臨床上應審慎評估藥物劑量。

對於選擇 FQ 或一般抗生素用於治療呼吸道感染，以目前的臨床試驗數據還不足以證實那一種較具優勢；在經濟效益上的評估，目前的資料才是很有限。以咽喉炎及支氣管炎而言，目前已有很多種治療藥物可供選擇，就不需再考慮使用 FQ。另外，雖然有些 FQ 在某些國家已核准用於鼻竇炎的治療，但並不列為第一線用藥。此外，FQ 並不建議使用在孕婦及幼童的治療。

FQ 用於治療急性惡化的 COPD 效果與其他抗生素相當，建議在嚴重的患者可當作第一線用藥。

美國胸腔協會(the American Thoracic Society)對社區型肺炎的治療準則，則建議以病情的輕重來決定是否使用 FQ。對於輕度的 type I、type II 及可在門診治療者，以 FQ 治療已確定有效，但美國胸腔協會對其在臨床所扮演的角色及使用準則仍未確立。不過最近美國感染疾病協會 (Infectious Diseases Society of America)則認為 FQ 可作為社區型肺炎治療的另一種選擇。至於 FQ 用於治療嚴重肺炎(Type III)的效果，則受限於臨床研究太少，所以結果仍未知。

## 結論

對於 FQ 是否適合當作社區型呼吸道感染的第二線用藥，目前仍需更多的研究評估，尤其是評估與其他抗生素的優劣，適當的給藥劑量及經濟效益的比較。還有對於 *S. pneumoniae* 和 *H. influenzae* 的感染問題，特別是在  $\beta$ -lactams 和 macrolides 易產生抗藥性的區域；一旦 FQ 作為呼吸道感染第一線用藥之情形逐漸增加時，一定要密切留意 FQ 的敏感性，以防止菌種抗藥性的產生。

## 參考文獻

譯自 Drug 1999; 57:851-853.

## 藥物諮詢

林嘉音

問題：那些藥品與制酸劑有明顯的交互作用？如何給醫療人員或病患建議？

吃藥要配胃藥才不會傷胃的觀念，幾乎已經成為大多數國人的用藥習慣。一般人常說的胃藥，通常是指含有鋁鹽、鈣鹽或鎂鹽等成份的制酸劑，但是有許多藥物與制酸劑一起服用會造成交互作用的產生，而且並非所有的藥品皆會造成胃部的傷害，所以服藥時例行性的併服制酸劑是不必要，甚至是醫療資源的浪費。

雖然大部分藥物與制酸劑的交互作用在臨床上並不是那麼有意義，通常才可經由錯開服用時間而減輕其影響，但是有些可能會影響藥品的效果，甚至造成嚴重副作用的發生，若經由錯開服用時間亦無法避免其不良影響時，則建議最好避免併服。

制酸劑與藥品之間產生交互作用的機轉為：1.提高胃內 pH 值和尿液的 pH 值 2.改變胃腸道的蠕動 3.與藥物螯合或吸附藥物而形成不溶解的鹽類。

制酸劑對藥物吸收的影響包括吸收速率及吸收的量；較具臨床意義的品項如下，(1) 腸衣膜製劑：一般容易造成胃部刺激或易於胃中被破壞之藥品會製成腸衣膜製劑，若與制酸劑併服，因制酸劑會中和胃酸，將胃內 pH 值提昇至 4-6，則腸衣可能於胃部崩解而將藥品釋出，此時則無法達到腸衣膜製劑的保護作用；故建議服用時間需與制酸劑相隔 2-4 小時。(2) 四環黴素 (Tetracycline)、Fluoroquinolones 等抗生素會與制酸劑產生螯合，而影響這些抗生素被吸收的量。(3) Ketoconazole、Penicillamine、Sucralfate 等藥品，通常需在酸性環境下才易被吸收及產生作用，制酸劑因改變胃內 pH 值而影響其吸收。

另外與制酸劑併服，還需考慮藥物之排除率，制酸劑會促進酸性藥品（如：aspirin）從腎臟排出，而減少藥品在體內作用的時間，進而降低藥效。而含鈣鹽之制酸劑會降低 quinidine 排出及增加 lithium 排泄，故需長期服用上述二藥者，應避免併服含碳酸銨鈣之制酸劑。

表一、與制酸劑有明顯交互作用之品項

藥名	制酸劑含有成份	建議
減少體內吸收量，降低藥效		
Azithromycin	Al, Ca, Mg, Na	相隔 1-2 小時
Bisphosphonates	Al, Ca, Mg, Na	相隔 2 小時以上
Cefpodoxime proxetil	Al, Ca, Mg, Na	相隔 1-2 小時
Iron salts	Mg	相隔越久越好
Isoniazid	Al	相隔 1 小時以上
Itraconazole, Ketoconazole	Al, Ca, Mg, Na	相隔 2-4 小時
Penicillamine	Ca	相隔 2 小時
Fluoroquinolones	Al, Ca, Mg	相隔 2-4 小時

Ex: Ciprofloxacin, Ofloxacin, Norfloxacin, Lomefloxacin, Pefloxacin		
Tetracyclines Ex: Doxycycline, Minocycline	Al, Ca, Mg	相隔 2 小時
Mycophenolate mofetil	Al, Mg	避免併服，否則要增加 mycophenolate mofetil 之劑量
Sodium polystyrene sulfonate	Al, Ca, Mg, Na	避免併服；可考慮灌腸方式投 予此藥
Sucralfate	Al, Ca, Mg, Na	相隔半小時
藥 名	制酸劑含有成份	建議
增加吸收或減少從尿液排出之量，增加藥物毒性		
Glibenclamide	Mg	儘可能不要併服
Quinidine	Na	避免併服
其 他		
Aspirin	Al, Ca, Mg, Na	避免併服
腸衣膜製劑	Al, Ca, Mg, Na	相隔 2-4 小時
Lithium	Na	避免併服