



- 本期內容：
1. 不寧腿症候群 RLS 的藥物治療
 2. 半固體劑型的新進展和專利技術
 3. 健脾和胃的中藥良方-香砂六君子湯

邱仁宏/阮盈萍 藥師
黃士育/吳秉峰 藥師
蔡佳蓁/涂慶業 藥師

不寧腿症候群 RLS 的藥物治療

～ 邱仁宏/阮盈萍 藥師 ～

前 言

不寧腿症候群 RLS (Restless Legs Syndrome)，在醫學界又稱為 Willis-Ekbom Disease，簡稱 WED，是一種合併感覺異常與不自主運動的神經系統疾病。患者在夜間靜止時，雙腿會出現難以言喻的痠、麻、癢、電流或蟲爬感，像是有成千上萬隻螞蟻在骨頭裡爬，又像是有一股電流在肌肉裡亂竄，迫使患者必須透過移動腿部、不斷地踢腿、下床走路來緩解。這種症狀在睡前加劇，嚴重影響睡眠，常被稱為「睡眠腿動症」。

流行病學與相關疾病

不寧腿症候群 RLS 是一種相對常見的疾病，全球約有 5% 至 15% 的成人人口受其影響。此疾病通常在中年後期開始出現，約佔 65 歲以上人口的 10%，且通常會隨著年齡的增長而惡化，女性的發病率約為男性的兩倍，但也可能在青少年時期發生。女性比男性更容易受到影響。在美國約有 8% 的成年人每年經歷 RLS 的症狀，約有 3% 的人每週至少兩次出現中度或重度不適症狀。此外，約 80% 患者合併週期性肢體抽動 PLMS (periodic limb movements of sleep)，進一步影響睡眠品質，即在睡眠中每隔 20 至 40 秒腳趾或足踝會不自覺地抽動，持續 0.5-5 秒

鐘。但是，也有約有超過 1/3 的病人在 10 歲之前會開始出現症狀，因而被誤診為生長痛、注意力不足。

相關疾病與診斷

不寧腿症候群 RLS 的發生率在特定族群明顯高於一般族群。高風險族群，像是多發性硬化症佔患者 27.5%、末期腎臟病 24%、缺鐵性貧血 24%、周邊神經損傷 21.5%、帕金森氏症 20% 以及懷孕期間，尤其是第三孕期 22%。這些族群通常有較高的比例合併有不寧腿症候群的相關症狀。

臨床上疾病診斷主要依據「國際不寧腿症候群研究小組」IRLSSG 所制定的五項核心標準進行診斷：

- 一、強烈移動欲望：患者常描述腿部有「爬行感」、「蟻走感」、「像碳酸水在血管流動」或「肌肉深處發癢」，伴隨強烈想動腿的衝動。
- 二、靜止誘發：症狀多發生在坐著、躺著或長時間休息時。
- 三、活動緩解：一旦起身走動、伸展或按摩，不適感會立即減輕甚至消失。
- 四、夜間加重惡化：症狀通常在傍晚或深夜最嚴重，清晨則明顯緩解。
- 五、排除其他疾病：需排除肌肉抽筋、下肢靜脈曲張、腿部水腫或姿勢性不適等因素。

致病機轉與原因

目前認為不寧腿症候群 RLS 是由多重因素造成，其可能機制包括：

1. 多巴胺系統(Dopaminergic system)失調：

多巴胺(Dopamine)是調節大腦活動與協調的神經傳導物質。研究發現 RLS 與多巴胺系統的功能低下有關，患者腦基底核的多巴胺路徑異常，神經信號傳遞混亂，導致感覺與運動訊號錯亂，產生異常的感覺衝動。

2. 鐵質代謝異常：

鐵為多巴胺合成重要輔酶因子，即使血清鐵檢測正常，但患者大腦內部的鐵含量往往偏低。這解釋了為何缺鐵性貧血或孕婦(鐵需求增加)好發此症。

3. 遺傳因素：

例如大腦內麩胺酸(Glutamate)製造過多，約有 40% 的患者有家族病史，而且早發型(45 歲以前發病)的遺傳傾向更強，近年發現 6 個基因段與不寧腿症候群 RLS 有關，和其他疾病一樣，RLS 是由於多重基因與環境複雜因素所誘發。

4. 其他生理狀況引起續發型不寧腿症候群：

常見因素包括：末期腎病 ESRD：接受透析洗腎的患者盛行率高達 20%。懷孕：尤其在第三孕期，通常產後會消失。其他續發性原因有缺乏營養素：除了鐵，葉酸與維生素 B12 缺乏也可能誘發。共病原因：周邊神

經病變(糖尿病相關)、風濕性關節炎、帕金森氏症、纖維肌痛、脊髓小腦失調症。

5. 藥物導致 RLS：使用可能誘發、惡化的藥物如(表一)，有研究顯示 mirtazapine 併用多巴胺阻斷藥物時，會增加 RLS 的風險。若藥物誘發或加重惡化 RLS 症狀，需由醫師重新評估是否調整相關用藥、藥物劑量或改藥。

治療原則

針對不寧腿症候群 RLS 的治療控制，一般採取階梯式的療程；

(一) 探究原因-症狀治療-減少刺激誘發/加重惡化因素：

首要治療步驟應先了解症狀惡化的因素，如酒精、咖啡因、用藥(抗組織胺、血清素、多巴胺拮抗劑)、阻塞型睡眠呼吸中止症等。應調整生活型態，包括建立規律的作息與睡眠時間、維持適度運動，透過腿部按摩或泡溫水澡來緩解不適，也可搭配使用為患者設計的足部繃帶，或腿後側的震動墊。避免過量咖啡因、抽菸、喝酒、情緒起伏、精神壓力等可導致症狀益發明顯的因素。2023 年美國 FDA 批准一項名為強直運動活化 TOMAC (Tonic Motor Activation) 穿戴式神經刺激器的新技術，用以減輕不寧腿症候群 RLS 的症狀並改善睡眠品質。該系統由佩戴於小腿的裝置組成，能激活肌肉，模擬動作感覺，減輕 RLS 相關不適症狀。

表一：藥物誘導與惡化不寧腿症候群症狀

藥物種類	藥 品
抗組織胺	promethazine、diphenhydramine
止吐劑	metoclopramide、prochlorperazine
甲狀腺製劑	L-thyroxine
情緒穩定劑	lithium
抗精神病藥	第一代藥品：pimozide, haloperidol
	第二代藥品：olanzapine, risperidone, aripiprazole, clozapine, quetiapine
抗憂鬱藥	三環抗憂鬱劑 TCA：imipramine, trimipramine, clomipramine
	選擇性血清素再攝取抑制劑 SSRI: fluoxetine, paroxetine, sertraline, citalopram, escitalopram, Fluvoxamine
	血清素-去甲腎上腺素再吸收抑制劑 SNRI：venlafaxine, duloxetine, mirtazapine

TCA, Tricyclic Antidepressants SSRI, selective serotonin reuptake inhibitors
SNRI, Serotonin-norepinephrine reuptake inhibitors

表二：治療不寧腿症候群 RLS 藥物

分類	院內品項	常用劑量	腎功能調整	注意事項
鐵劑	Ferric chewable Tedalin®	50-300 mg/天	透析腎衰竭患者需監測。ESRD 病人常合併功能性缺鐵，避免過度補充；Ferritin > 300 ng/mL 不建議續補	慢性肝病可能導致鐵質沉積。空腹服用或搭配維他命 C。胃部不適或便秘
	Ferich forte® Cap (複方)	1 cap /天	透析腎衰竭患者需監測。洗腎病人若同時使用 ESA，避免高劑量口服鐵劑	每顆含 Iron 150mg+ Folic acid 1mg+ Vit B12 0.025mg
多巴胺受體促效劑	Pramipexole Mirapex®	0.125-0.5 mg, hs (Max:0.75 mg/天)	CrCl 20-60 mL/min：起始 0.125 mg qd，避免快速上調 CrCl <20 mL/min：不建議 > 0.125 mg qd 透析患者：不建議使用 (或極低劑量)	隨年齡增加幻覺副作用風險 每天睡前 2~3 小時服用
	Ropinirole Requip®	0.25-2 mg, hs (健保規範：用於 Primary RLS, Max.:4 mg/天)	透析後不需補充劑量 CrCl < 30 需小心使用。Ropinirole 主要經肝臟 CYP1A2 代謝，比 pramipexole 安全。	有嚴重心血管疾病應小心使用 嚴重肝損害者慎用 每天睡前 1~3 小時服用
	Rotigotine(Neupro®紐普洛)穿皮貼片劑 4 mg/24 hr/PC	1 mg/24 hr 起始，依症狀每週增加 1 mg, Max. 3-4 mg/24 hr	不需腎功能調整，ESRD 可用	Neupro®不可剪半。藥物轉換：Pramipexole: Rotigotine: Ropinirole = 1:4:6
	Sinemet® (心寧美錠 Carbidopa 25mg /Levodopa100 mg)	1 tab, hs；不建議每日長期使用，惡化(augmentation) 風險高	不需特別調整	禁忌:14 天內同時使用單胺氧化酶抑制劑 MAOI
抗癲癇劑	Gabapentin	300-1200mg, hs (Max.:3600 mg/天)	CrCl <60 需減量 CrCl <15：100-300 mg/day 透析：每次透析後 100-300 mg	每天睡前 2 小時服用
	Pregabalin	75-150mg, hs (Max.:450 mg/天)	CrCl < 60 需減量 ESRD：25-75 mg/day	每天睡前 1-3 小時服用
苯二氮平類藥物	Diazepam	2 mg, hs	不需腎劑量調整，但 ESRD 易蓄積，需監測嗜睡與跌倒風險。	嚴重肝損害禁用。
	Fludiazepam	0.25 mg, hs		嚴重肝損害應減量。
	Clonazepam	0.5-2 mg, hs		嚴重肝損害禁用。(RLS 常用)
鴉片類藥物	Oxycodone	5mg, hs	CrCl 30-60：減量 25-50% CrCl <30：避免或慎用 ESRD：不建議	肝功能不全者清除率下降。
	Codeine	30 mg, hs	CrCl <30 ESRD：避免使用	針對 RLS 仍屬低效能
	Tramadol	50-100mg, hs	CrCl < 30 不建議使用	針對 RLS 仍屬低效能

ESRD, End-Stage Renal Disease ESA, Erythropoiesis-stimulating agents

(二) RLS 的藥物治療:

1. 鐵劑補充劑(Iron supplements):

所有病人都需要做定期的缺鐵性貧血相

關檢查與評估，包括血清鐵、鐵蛋白 (ferritin)、總鐵結合能力 TIBC (total iron-binding capacity) 及運鐵蛋白飽和度

TSAT (transferrin saturation)、維他命 B12、葉酸。抽血時間安排在早上，空腹且間隔至少 24 小時沒有攝取含鐵補充品及食物。根據 RLS 專家共識指引建議，成人患者檢測值鐵蛋白 ferritin ≤ 75 ng/mL 或運鐵蛋白飽和度 TSAT (Transferrin Saturation) $< 20\%$ ，應考慮補充鐵劑(口服或注射)。目標值 ferritin ≥ 100 ng/mL(不建議超過 300 ng/mL)

2. 多巴胺受體促效劑(Dopamine Agonists):

左旋多巴 levodopa 適用於短期緩解 RLS 症狀，避免因長期使用而發生惡化症狀副作用。低劑量多巴胺受體促效劑如：Pramipexole、Ropinirole 為首選用藥，一般來說效果迅速反應良好，但長期使用需警惕出現藥效消失越來越快，症狀反而增強的『增強效應』或『症狀惡化』(Augmentation)，提前發生、加重，甚至影響手臂。此外，也須留意可能引起衝動控制障礙(如：病態嗜賭、性慾亢進、暴飲暴食、強迫購物)或噁心、低血壓、日間猝睡等副作用。還有約四分之一的患者可能會遇到「清晨反彈」，即藥效在後半夜消失後，症狀重新出現反彈效應。另外，對於偶發性或間歇性發生的 RLS 症狀，則可以考慮在發作或需要時服用 Carbidopa-levodopa。目前的治療趨勢由於惡化現象的風險很高(長期使用者高達 80%)，最近的臨床指引不再推薦多巴胺受體促效劑做為長期持續症狀控制的首選藥，而優先考慮 Alpha-2-delta 配體藥物的選擇。若有白天 RLS 症狀或想短期控制而不在意長期使用後可能發生惡化症狀副作用的患者，則可考慮用 Neupro 貼片 24 小時釋放藥效。

3. GABA 結構類似物(Gabapentinoids):

這類藥物亦具 alpha-2-delta ligand 鈣離子通道阻斷劑效果，中度至重度 RLS 患者可使用 Gabapentin 或 pregabalin 有助於減輕神經異常感覺，改善睡眠，約 70% 的患者症狀能獲得改善，特別適用於合併有慢性疼痛或焦慮的患者。須留意 Gabapentin 與 Pregabalin 經由腎臟代謝，在腎功能不全患者須調整劑量，若 CrCl 低於 30 ml/min，劑量通常需減至每日一次甚至更低，以免出現眩暈、嗜睡或昏迷等副作用。

4. 苯二氮平類藥 BZD (Benzodiazepines):

Clonazepam 最常選用於治療 RLS 的焦慮、失眠或肌肉痙攣症狀。中樞神經鎮靜劑

BZD 類藥物常用於輔助治療 RLS 引起的失眠，可以縮短入睡時間、維持睡眠、減少夜間醒來次數，但無法緩解病人的下肢感覺或活動異常等神經學症狀。

5. 鴉片類藥物 Opioids:

此類藥物如 Oxycodone、Tramadol 低劑量治療，僅用於極少數嚴重且對其他療法無效的病例(多巴胺促效劑惡化症狀)。臨床上有患者在嘗試停用鴉片類藥導致再次出現更嚴重的 RLS 症狀。Oxycodone 若使用於輕至中度的腎功能不全及輕度肝功能不全，初始劑量應為一般劑量的 1/3-1/2 開始，並再小心調整適當劑量。透析洗腎病人也不建議用類嗎啡藥物來治療不寧腿症。

結 語

不寧腿症候群 RLS 的症狀表現「常被誤診」而奔波於骨科、復健科或皮膚科，卻忽略了這是中樞神經系統的疾病。透過現代醫學的生化評估與藥物調整，維持規律作息，均衡的營養飲食，戒除不良嗜好，有助於減少 RLS 不適症狀的發作頻率和嚴重度，進而提升睡眠質量和整體生活品質。更需要經由醫病雙方的共同努力，配合藥物治療控制，以及病人生活型態的調整，才有機會達成治療目標。

參考資料

1. National Institute of Neurological Disorders and Stroke, NINDS
<https://www.ninds.nih.gov/health-information/disorders/restless-legs-syndrome#toc-what-is-restless-legs-syndrome-rls-review> on April 07, 2025
2. 台灣神經學學會會訊 2021 年 02 月第 82 期
3. Restless Legs Syndrome A Review JAMA. 2026;335(8):703-714
4. Uncertain Risk of Parkinson Disease Among Patients With Restless Leg Syndrome JAMA Network Open 2025;8;(10)
5. Uptodate: Management of restless legs syndrome and periodic limb movement disorder in adults
6. Neupro Patch: Package Insert / Prescribing Info
<https://www.drugs.com/pro/neupro-patch.html>
7. Can I cut a Neupro patch in half? The Dangers of Altering Your Medication
<https://medxdrg.com/can-i-cut-a-neupro-patch-in-half-the-dangers-of-altering-your-medication>

新型半固體劑型的進展和專利技術

～ 黃士育/吳秉峰 藥師 ～

前 言

皮膚是人體最大的器官，在防禦微生物與外來異物上扮演重要的角色。半固體製劑是常見的皮膚給藥劑型，藉由局部皮膚傳遞方式，廣泛應用於疾病的治療、保護與美容方面。半固體劑型是含油、水相的複雜結構複合配方，種類繁多主要如，乳霜、軟膏、凝膠、糊劑及泡沫劑等可作為藥物的載體，適用於不同局部給藥途徑，包括皮膚、眼、耳、口、鼻黏膜、直腸、陰道等部位。新型半固體劑型(Novel semi solid dosage forms)是非油膩的劑型，它們以可水洗的基劑組成，在製劑業的演進，正逐步取代傳統的油質性配方，利用先進藥物載體或製劑技術設計的半固體製劑，達成穩定控制釋放、部位專一性作用及提高治療安全性的目的。

劑型的理想特性

新型半固體劑型為符合現代醫療需求，局部專一性作用、良好穩定性、高療效與安全性、病人接受度高並兼顧製造可行性，理想的製劑應具備以下關鍵特性：

※ 物理化學特性與保護功能：

* 滲透增強與水分吸收：製劑基質應能吸收更多水分並有效增強藥物滲透。

* 形成保護膜：塗抹於皮膚後應形成一層藥膏膜，防止皮膚水分蒸發。

* 非刺激性屏障：如烴基基劑能形成遮蔽屏障防止水分散失，且不具過敏或刺激反應。

* 穩定性與相容性：製劑需維持無味、易於處理且理化性質穩定，並能與多種活性藥物相容。

※ 特殊族群與給藥模式的安全性

* 特殊族群適用性：使用在兒科、老年科及孕婦必須確保絕對安全，避免過敏反應。

* 控制釋放模式：應具備長效釋放的能力，以實現受控的給藥模式。

* 生物相容性：無論是局部還是黏膜給

藥，均需與人體生物膜具有高度相容性。

劑型技術的具體進展

新型半固體製劑在不同類劑型的研發；

一、軟膏(Ointments)技術

軟膏是油質性半固體製劑，其礦物脂基質含水分不會在室溫分離油、水兩相。水溶性軟膏可由聚乙二醇配製而成。軟膏在直腸給藥有顯著應用，直腸藥膏廣泛用於緩解痔瘡、肛裂、瘻管及直腸炎引起的疼痛與發炎。為了確保直腸內給藥量的精準度，常搭配特殊的塗劑器(Applicator)使用。

二、乳霜(Creams)的多維度研發

乳霜是主成分全溶或懸浮狀態的半固體乳劑。新研發趨勢已由單一功效，結合結構學、生物技術與臨床實驗的多方位效用。

* 含微粒乳霜：新型乳霜多添加奈米粒子與微粒球，具備極佳的柔潤效果，延展性更佳，且較油性軟膏不易造成沾染。無論是含藥或不含藥乳霜，都能提供良好的潤膚效果。利用乳化法製備直徑 222 ± 25 微米的維生素 A 白蛋白微粒進行體內、外研究，證實這類微粒能在皮膚表面長期存留，有效延長活性物質的釋放時間。

* 層狀面乳霜(Lamellar Phase Creams)：油包水型的液體石蠟乳液，使用溴化十六烷基三甲銨與脂肪醇等混合乳化劑形成的三相系統(藥物無法完全溶解於系統，而分散於油、水二相中)。這類系統在水中會因靜電排斥而產生膨脹現象，透過添加鈉鹽或改變離子特性來調節其物理外觀。

* 含脂質奈米粒子乳霜：為了解決傳統高含油量「油膩感重、質感效果差」的缺點，而開發含固體石蠟奈米粒子的水油乳霜；把平均粒徑 200 奈米的粒子分散於水相，並以油相作為潤滑劑，成功實現了高封閉性且質地絲滑的觸感。

三、緩釋凝膠(Gels)技術的革命性突破

目前研究領域最密集的凝膠製劑，在控

制釋放與黏膜附著方面展現巨大潛力。其運用極致的物理性或化學性的交聯方法，使液相被置入在 3-D 聚合物晶格(膠質組成)的半固體製劑中，而主要藥品成分可溶解或懸浮於液相的突破技術。

1. 控制與延長釋放凝膠

• 黏膜給藥挑戰：鼻腔或眼部給藥需要克服黏膜清除率高的問題。具有適當流變學與黏膜黏著特性的凝膠能夠增加在吸收部位的接觸時間。

• Gelrite 系統：眼用原位凝膠的凝膠劑，在接觸到淚液中的陽離子會迅速發生分子鏈交聯，由液態轉變為半固體凝膠狀，在模擬淚液中低至 0.1% 的聚合物仍可形成凝膠。這種製劑特性增加藥物滯留時間，並提高藥效；改良傳統眼滴劑因流失快而導致生物利用度低的問題。

• TIMERx 技術：是一種緩釋調控基質系統，利用膠體設計藥物釋放速率。基於凝聚親水性複合物的專利技術，具有零階恆定速率、一階持續速率釋放或初始即時釋放動力學模式的基質。

2. 結構化凝膠分類

• 有機凝膠(Organogels)：利用表面活性劑山梨醇單硬脂酸酯等在有機溶劑中自組裝成「環狀反轉小囊泡」或「棒狀管狀結構」，將溶劑固定形成穩定的半固體。

• 疏水性凝膠：由山梨醇單酯類與液相(如聚山梨醇酯)加熱至 60°C 形成溶膠，冷卻後形成具有 3D 網絡結構的不透明半固體，具有良好的熱逆性(Thermo-reversibility)，在皮膚溫度下會變軟以便塗抹。

• 親水性凝膠(Hydrogels)：目前研究的重心。其高分子網狀結構能束縛水分，形成具備控制釋放能力的現代藥物體系。

• 非水凝膠：如乙基纖維素與 Propylene Glycol 形成的系統，展現出獨特的物理交聯流變特性。

• 黏附性凝膠：幾丁聚糖(Chitosan)生物黏附凝膠已被用於胰島素的鼻腔傳遞，並可加入 EDTA 或卵磷脂作為吸收增強劑。

3. 環境敏感型水凝膠

• 熱敏感型溶-凝可逆水凝膠能隨溫度或 pH 值發生相變。其優勢包括：a. 易於與藥液混合。b. 生物相容性極高。c. 利於傳遞不穩定的生物大分子(如蛋白質與基因)。d. 應用於

組織工程與細胞固定化。

不同部位給藥應用

新型半固體製劑應用於人體不同部位的研發思維；

一、鼻腔給藥(Nasal delivery):

鼻腔黏膜血管豐富，是全身性治療的有效替代路徑。

• 優點：劑量低、起效快、避免首通效應且副作用少。

• 範疇：除了鼻塞劑，還包括疫苗、胰島素、維生素 B12、偏頭痛藥及尼古丁戒煙輔助劑。

• 配方規定：pH 值需控制在 5.5-7.5，且應維持與鼻液相同的滲透壓(等同 0.9% NaCl)以保護纖毛運動。

二、皮膚局部給藥(Dermatological delivery)

• 目標：在角質層、表皮或真皮層產生理想的局部作用，如防曬、麻醉、抗發炎。

• 特性：凝膠型因不油膩、易清洗而深受歡迎。其最大優勢在於可提供大面積的吸收，同時避免胃腸道刺激與肝臟代謝。

三、眼科給藥(Ophthalmic delivery):

眼部具有嚴密的保護機制，如淚液沖刷、鼻淚管排放，導致藥物嚴重流失。

• 解決方案：透過增加半固體劑型的黏度，延長藥物與角膜接觸時間，提升局部效率。

• 基質組成：使用白石蠟作為基礎，採其親脂特性，形成保護膜，達潤滑、保濕及延長時間的作用，並添加礦物油調節熔點。

• 臨床應用：葡萄膜炎、結膜炎與乾眼症。

四、肛門與直腸給藥(Anal & Rectal delivery):

直腸製劑不僅用於局部治療(如痔瘡)，也用於傳遞止痛消炎、類固醇、麻醉、茶鹼等全身性藥物。

• 優勢：避免肝臟首渡效應，對大分子肽類與蛋白質具有一定滲透性(如胰島素凝膠)。

• 風險：伴隨腹瀉、頭暈或皮膚疹等不適。

五、陰道給藥(Vaginal delivery):

陰道被視為局部與全身治療有利部位，尤其是避孕劑、抗感染藥與激素補充療法。

• 輔助劑活性：研究發現某些輔助劑(表面活性劑 Benzalkonium)對性病病原菌具有活性。

• 基質類型：多採用親水型基質，增加藥品飽和度，增加病人的依從性。

六、口腔與胃腸道給藥(Oral delivery):

水凝膠(Hydrogels)能精確將藥物傳送到口腔、胃、小腸或結腸。
 •應用：口腔麻醉膠用於緩解牙科手術、假牙刺激或口瘡引起的疼痛。

劑型先進專利技術

新型半固體劑型的先進專利技術正致力於提升藥物在皮膚或黏膜的滲透性、穩定性、長期附著力以及患者的用藥便利性。以下簡述新研發的特殊專利製劑；

一、生物大分子傳遞：單株抗體(monoclonal antibodies)與溶葡萄球菌酵素(lysostaphin)開發含有幾丁質與黏著聚合物的親水性膏劑，用於傳遞 lysostaphin 以根除鼻腔內的抗藥性金黃色葡萄球菌菌株移生(colonization)，顯著降低藥物的清除速率，維持高於最小殺菌濃度 MIC 的血中濃度。

二、奈米技術與維生素 A 輸送

利用固體脂質奈米粒子 SLN (solid lipid nanoparticles)懸浮液，可同時呈現活性成分的「爆發性」與「持續性」釋放。爆發釋放有利於藥物穿透，而持續釋放則能減少高濃度藥物對皮膚的刺激。

三、生長因子與傷口癒合

重組人類表皮生長因子(rhEGF)軟膏在動物實驗中，顯著增加表皮細胞增殖速率並加速膠原蛋白沉積，縮短傷口閉合時間。

四、神經病理性疼痛的突破：

PLG(Phase Lock Gel)有機膠，一種「聚乙烯-豆磷脂有機膠」作為載體，能有效穿透黏膜與皮膚，將藥物精準攜至臉部神經受損疼痛部位，具有起效快、副作用低的優勢。

五、定型泡沫(Foam Drug Delivery): 藥用泡沫劑是近來的製劑亮點，其優點包括：

- 應用簡便：較不密集，容易在大面積皮膚上推展開。
- 功能多元：依配方設計為滋潤型或乾燥型。
- 依從性高：因質感清爽，患者接受度極高，常用於傳遞類固醇、抗真菌劑與局部麻醉藥。

生產、包裝與法規穩定性

新型半固體劑型有別於傳統的劑型，從生產、包裝與法規上皆須要合宜的相關規範；

※生產製程控管：

產品多在加熱液化狀態下進行充填。製程中必須嚴格監控：

1. 最佳倒入點：填充時的最佳溫度。
2. 凝固點：在容器中失去流動性的臨界溫度。

※容器與封閉系統規定

根據 FDA 規定，藥品包裝必須與藥物間互不反應，且不能吸收藥物成分。

•穩定性測試：所有產品必須在上市容器中通過穩定性測試，包括室溫 20°C 與加速穩定性條件 40-50°C 的檢驗。

•包裝規格：皮膚外用藥為 5g、15g、30g 鋁管或塑料管。眼藥膏以小型 3.5g 可壓縮管，且必須確保無菌。

結語

半固體劑型的發展已從傳統的「覆蓋保護」功能轉向「精準傳遞」與「智慧釋放」。新型半固體劑型透過奈米粒子、環境敏感型水凝膠及先進的專利載體技術，針對不同的給藥途徑設計出高效能且低副作用的製劑，具有更佳的黏附性、延展性、生物相容性及控制釋放能力，有效提高局部藥物濃度並減少全身性副作用。未來，隨著生物大分子與基因藥物的興起，新型半固體製劑將在臨床上扮演更為關鍵的治療角色。

參考資料

1. Swarbrick J, Boylan J. C., Encyclopedia of Pharmaceutical Technology. Vol. 14, 1996.
2. Lachman L, Lieberman H. A, Kanig J. L., Theory and Practice of Industrial Pharmacy. 4th Edition.
3. Remington, The Science and Practice of Pharmacy. 19th Edition. 1995.
4. Gupta P., Garg S., Recent Advances in Semisolid Dosage Form for Dermatological Application. 2002.
5. Pooja Kumari, Dr. Dilip Agrawal, An recent advancement in topical dosage forms: a review. IJCPR, Vol13, Issue1, Article1 2021
6. Shukla, Jill. (2017). Recent Advances in Semisolid Dosage Forms. IAIAR International Journal of Science, Engineering & Technology. 1. 1-33.
7. 衛生福利部食品藥物管理署 局部使用半固體製劑上市後變更指引，114 年 1 月。

健脾和胃的中藥良方-香砂六君子湯

～ 蔡佳蓁/涂慶業 藥師 ～

前 言

隨著現代生活型態改變，外食頻繁、作息不規律及工作壓力，使得脾胃功能失調之相關疾病日益常見。中醫認為「脾胃為後天之本」，主司運化水穀、化生氣血，一旦脾胃虛弱，則運化失常，容易導致消化吸收不良、氣血生化不足，進而出現疲倦乏力、食慾不振、脘腹脹滿及腸胃不適等症狀。在病機上，脾胃病變多與「氣虛」與「氣滯」及「濕阻」相互交錯有關。若飲食失節或情志失調，易使食積內停、濕濁中阻，進一步影響氣機升降，使中焦氣機不暢，形成「虛中夾滯」之證候；香砂六君子湯即源於以人參、白朮、茯苓、甘草組成之《四君子湯》，有健脾益氣的功效，而在補氣、健脾之基礎上，加入陳皮、半夏理氣化痰、燥濕和胃，再加木香、砂仁行氣止痛、醒脾開胃，使脾胃氣機得以調暢，升降復常，使補中有行、補而不滯，適用於脾胃氣虛兼氣滯濕阻所致之脘腹脹滿、食慾不振、噁心嘔吐、消化不良及大病後體虛等證，為臨床常用之健脾和胃、理氣化濕之代表方劑之一。

作用原理

香砂六君子湯具有健脾和胃、理氣止痛之功效，常用於脾胃虛弱所引起的多種症狀；

1. 脾胃氣虛：因消化吸收功能不佳，導致氣血生化不足。脾主肌肉與四肢，若氣血無法濡養四肢，便容易出現倦怠乏力、四肢無力等症狀。
2. 寒濕阻滯中焦：消化不良使食積停滯於腹部中焦，進而影響氣機運行，造成脘腹痞滿脹痛。
3. 胸脘痞悶、納呆、噯氣、食後腹脹、不思飲食：由於脾胃運化失常，進食後容易感到胸悶腹脹、打嗝噯氣，並伴隨食慾不振。
4. 嘔吐泄瀉：脾胃升降功能失調，清陽不升則泄瀉，濁陰不降則嘔吐。
5. 舌淡苔白、脈象虛弱：多為氣虛、脾胃虛寒之表現。

四君子湯主治一切陽虛氣弱、脈象虛

弱、脾衰肺損、食少體瘦、面色萎黃或蒼白無華、語聲低微、四肢乏力，以及脾胃不和、泄瀉等症；其組成為人參、土炒白朮、茯苓、甘草，並佐以生薑、大棗；方中的人參味甘性溫，健脾益氣、大補元氣，為君藥；白朮苦溫，健脾燥濕，為臣藥；茯苓甘淡，健脾滲濕，為佐藥；炙甘草甘平，益氣和中，為使藥。諸藥合用，可補益脾胃之氣，使脾運得健、飲食增進，進而使氣血充盈、體質強健。若於四君子湯中加入陳皮，以理氣和胃、行滯散逆，則稱為「異功散」；再加入製半夏，以燥濕化痰，則成為「六君子湯」，主治脾胃氣虛、飲食減少、胸脘痞悶，以及咳嗽、痰白清稀或胃氣虛寒所致之噁心嘔吐。在六君子湯基礎上，再加入木香與砂仁，即為「香砂六君子湯」。木香辛苦而溫，能健脾行氣、化滯止痛；砂仁辛溫芳香，可化濕醒脾、行氣和胃。二藥相配，可增強理氣和胃之效，因此香砂六君子湯常用於治療脾胃虛寒所引起之胃痛、腹痛、泄瀉等症，為中醫臨床健脾和胃、理氣止痛之常用方劑。

組成藥物介紹

香砂六君子湯的藥材組成有人參、甘草、茯苓、白朮、陳皮、半夏、生薑加入木香、砂仁。以下為各藥物的基原、性味歸經、功效：

1. 人參：五加科植物人參(*Panax ginseng* C. A. Mey.)之根。其味甘、微苦，性微溫；歸心、肺、脾經。具有大補元氣、復脈固脫、補脾益肺、生津止渴、安神益智等功效。臨床常用於體虛欲脫、四肢厥冷、脈微欲絕、脾虛食少、肺虛喘咳、津傷口渴、內熱消渴、久病虛弱、心悸失眠，以及陽痿宮冷等證。此外，人參對於病後氣虛、精神疲倦、體力不足者，具有良好的補益作用；若見脾氣虛弱所致之倦怠乏力、食少便溏，則可補脾益氣。常見含有人參之方劑除四君子湯外，如《生脈散》與《人參養榮湯》等，皆為臨床常用之補益方。
2. 甘草：豆科植物甘草(*Glycyrrhiza uralensis* Fisch.)、脹果甘草(*Glycyrrhiza inflata* Bat.)或

光果甘草(*Glycyrrhiza glabra* L.)之根及根莖。其性味甘、平；歸心、肺、脾、胃經。具有益氣補中、清熱解毒、祛痰止咳、緩急止痛及調和諸藥等功效，為中醫方劑中常用的重要藥材之一。甘草依炮製方式不同，可分為「生甘草」與「炙甘草」。生甘草性味偏涼，長於清熱瀉火、解毒利咽，多用於熱毒瘡瘍、咽喉腫痛等證；炙甘草則經蜜炙，藥性較為溫和偏補，具有補脾和胃、益氣復脈、緩急止痛之效，常用於脾胃虛弱、氣虛乏力、脈結代等症。香砂六君子湯多使用炙甘草，以增強補脾益氣與調和藥性的作用。常見含有甘草之方劑，包括《炙甘草湯》與《芍藥甘草湯》等，皆為臨床常用方。

3. 茯苓：多孔菌科真菌茯苓(*Poria cocos* (Schw.) Wolf)之乾燥菌核。其味甘、淡，性平；歸心、脾、腎經。具有滲濕利水、健脾和胃、寧心安神等功效。常用於小便不利、水腫脹滿、痰飲咳逆、嘔吐、脾虛食少、泄瀉，以及心悸不安、失眠健忘、遺精白濁等症，尤其適合脾虛夾濕之證。依不同部位與加工方式，可分為多種藥材類型：

- a. 茯苓皮：茯苓菌核之外皮，主要功效為利水消腫。
- b. 赤茯苓：削去外皮後所留之淡紅色部分，具有滲利濕熱之效。
- c. 白茯苓：再去除赤茯苓後之白色部分，具有滲濕健脾之功。
- d. 茯神：白茯苓中心包有松樹根者，長於寧心安神，常用於心悸、失眠等症。

茯苓在香砂六君子湯中主要發揮健脾滲濕之作用，可協助改善脾虛濕盛、消化不良等症狀。常見含茯苓之方劑，《四君子湯》與《參苓白朮散》等，皆為臨床常用之健脾益氣方。

4. 白朮：菊科植物白朮(*Atractylodes macrocephala* Koidz.)之乾燥根莖。其味苦、甘，性溫；歸脾、胃經；具有補氣健脾、燥濕利水之功效，為健脾益氣的重要藥物之一。臨床使用於脾胃氣虛、運化失職所致之食慾不振、食少神疲、脘腹脹滿、腹瀉、四肢乏力及體虛倦怠等症；亦可應用於脾虛水停所引起之水腫、小便不利等情況。白朮依炮製方式不同分為生白朮、土炒白朮、麩炒白朮；經炒製後，其健脾止瀉之效更佳，而香砂六君子湯多使用土炒白朮，以增強健脾和胃之作用，同時減少燥烈之性。在方劑配伍中，白朮常與人參、茯苓、甘草同用，以增強補脾益氣之效，為「四

君子湯」的重要組成藥物之一。常見含有白朮之方劑，如《五苓散》、《苓桂朮甘湯》及《四君子湯》等，皆為臨床常用方劑。

5. 陳皮：芸香科植物橘(*Citrus reticulata* Blanco)及其栽培變種之成熟果皮。其味辛、苦，性溫；歸脾、肺經。陳皮具有理氣健脾、燥濕化痰之功效。由於其性辛溫，能行氣止痛、健脾和中；又因味苦而具燥濕之性，因此特別適用於寒濕阻滯中焦、脾胃氣滯所引起之脘腹脹滿、腹痛、噁心嘔吐、食少納呆及泄瀉諸症。此外，陳皮亦為治痰常用藥物，可用於濕痰、寒痰之咳嗽。其既能燥濕化痰，又能溫化寒痰，並藉由辛散苦泄之性宣肺止咳，因此有「治痰要藥」之稱。香砂六君子湯加入陳皮可協助調暢氣機、健脾化濕，並配合半夏增強燥濕化痰、和胃降逆之效，以改善脾胃氣滯與痰濕內阻之症狀。常見含有陳皮之方劑有《平胃散》與《二陳湯》等，皆為臨床常用之理氣化濕方。

6. 半夏：天南星科植物半夏(*Pinellia ternata* (Thunb.) Breit.)之乾燥塊莖。其性味辛，性溫；有毒；歸脾、胃、肺經。半夏具有燥濕化痰、降逆止嘔、消痞散結之功效。臨床上常用於脾胃濕痰內阻、寒濕困中所致之胸脘痞悶、痰多咳嗽，亦可用於胃氣上逆、噯氣、噁心及嘔吐等症狀，特別適用於胃氣不和或逆流所引起之不適。臨床使用之半夏需經炮製以減毒並調整藥性，常見製品為薑半夏與法半夏：

- a. 薑半夏：以生薑汁炮製而成，外觀呈片狀、不規則顆粒狀或類球形，表面棕色至棕褐色，質地較硬脆，斷面淡黃棕色，常具角質樣光澤。其性偏溫和，較擅長降逆止嘔，多用於噁心、嘔吐等胃氣上逆之症。
- b. 法半夏：以生石灰等方法炮製而成，外觀多呈淡黃白色、黃色或棕黃色，顏色較淺亮，質地較鬆脆或略硬脆。其燥濕化痰之力較強，且溫燥之性較薑半夏為弱，多用於痰濕阻滯之證。在香砂六君子湯中，半夏主要用以燥濕化痰、和胃降逆，以改善脾胃虛弱所伴隨之痰濕內阻、噁心嘔吐及脘腹痞悶等症狀。常見含有半夏之方劑，包括《半夏瀉心湯》與《半夏厚朴湯》等，皆為臨床常用之化痰和胃方。

7. 生薑：薑科植物薑(*Zingiber officinale* Rosc.)之根莖。其性味辛，性溫；歸肺、脾、胃經。生薑具有發汗解表、溫胃散寒、和中降逆之功效，並可止嘔，因此有「嘔家聖藥」之稱。臨床上常用於風寒感冒初起、惡寒無汗、咳嗽痰

白；亦可用於脾胃虛寒、胃氣上逆所致之噁心、嘔吐、噯氣及食慾不振等症狀。生薑善於溫中散寒、化痰止嘔，對於寒飲內停或胃氣不和所引起之嘔吐尤為適宜。其發汗解表之力相對較緩，常與蔥白配伍，以增強解表散寒之效。在臨床應用上，生薑常作為引藥及調和藥性之品，亦常見於多種方劑之中，如《溫膽湯》、《四逆湯》等，皆藉其溫中止嘔、調和脾胃之作用以增強療效。

8. 木香：菊科植物木香 (*Aucklandia lappa* Decne.) 及川木香 (*Vladimiria souliei* (Franch.) Ling) 之乾燥根。其味辛、苦，性溫；歸脾、胃、大腸、膽、三焦經。木香具有行氣止痛、健脾和胃之功效。其藥性辛行苦泄而性溫通暢，善於疏理氣機、調暢三焦氣滯，對脾胃、肝膽等臟腑氣機不暢所致之病症尤為適用。臨床常用於脘腹脹痛、食慾不振、消化不良等脾胃氣滯之證。此外，木香亦可用於濕熱下注或氣機阻滯所致之泄瀉、裡急後重等症。因其既能行氣健脾，又能疏肝理氣，亦適用於肝失疏泄、脾失運化所導致之氣滯濕阻，臨床可見脘腹脹痛、脅痛及黃疸等表現。木香在香砂六君子湯中，主要起到行氣止痛、調暢中焦氣機之作用，以增強整體理氣和胃之效，使補而不滯。

9. 砂仁：薑科植物陽春砂 (*Amomum villosum* Lour.)、海南砂 (*A. longiligulare* T. L. Wu) 或縮砂 (*A. xanthioides* Wall.) 之乾燥成熟果實。以陽春砂品質最佳。砂仁味辛，性溫；歸脾、胃經。具有化濕行氣、溫中止嘔、止瀉安胎之功效。臨床上常用於濕阻中焦或氣機不暢所致之脾胃不和，表現為脘腹脹滿、食慾不振、噁心嘔吐及腹瀉等症狀，為調理脾胃氣滯與濕濁內阻之常用要藥。由於砂仁兼具化濕與行氣之效，亦能溫中止嘔、止瀉，對於脾胃虛寒或寒濕困脾所引起之消化道症狀尤為適宜。在香砂六君子湯中，砂仁與木香相配，可增強行氣化濕、醒脾和胃之功，使補益之中兼具行氣之效，改善脾胃虛弱夾濕氣滯之證。常見含有砂仁之方劑，包括《香砂六君子湯》與《葛花解酲湯》等，皆為臨床常用之化濕行氣方。

臨床應用建議

香砂六君子湯具有抗潰瘍、增強胃腸功能、提升免疫功能及止痛等作用，臨床上常應

用於慢性胃腸疾病與脾胃虛弱相關症狀之調理。常見適應症，包括慢性胃腸炎、胃下垂、胃弛緩、胃潰瘍、十二指腸潰瘍、幽門痙攣、慢性腹膜炎及胃酸過多等。此外，亦適用於大病初癒後之食慾不振、體力虛弱，以及老年人或中風患者之脾胃調養，為補益脾胃的重要方劑之一。然而，此方多由性質偏溫之藥物組成，因此對於胃熱熾盛、陰虛火旺或有明顯熱象者，應審慎使用，以免助長內熱，使火熱症狀加劇。臨床應依個人體質與證候辨證施治，必要時酌加清熱養陰藥物配伍使用。

結語

中醫理論在胃病的病機演變大致分為五個階段：食積、濕滯、氣虛夾滯、寒虛，以及寒熱錯雜階段。香砂六君子湯偏重於補中益氣與行氣和胃，較適用於「氣虛夾滯」階段。此階段多因飲食積滯日久，濕邪停聚於中焦，進而導致脾胃虛弱、氣機不暢，出現脘腹脹悶、食慾不振、倦怠乏力等症狀。

消化系統疾病多屬慢性病程，若患者本身體質虛弱，稍有飲食失調或作息不當，便可能導致病情反覆發作。因此，治療與調理往往需長期進行，方能逐步改善症狀與體質。日常生活應特別注意飲食與作息調養，避免食用刺激腸胃之食物，如生冷食品、咖啡、濃茶、酒類、煎烤、油炸品及過於甜膩的糕點；進食時宜細嚼慢嚥、定時定量，同時避免情緒緊張與壓力過大，保持規律作息。也應避免自行濫用成藥，尤其是止痛藥，以免加重胃腸負擔。

參考資料

1. 吳謙。《刪補名醫方論》〈香砂六君子湯〉。
2. 吳儀洛。《成方切用》〈四君子湯〉。
3. 香港浸會大學。《中藥材圖像數據庫》。
4. 衛生福利部中醫藥司。《中藥藥品查驗登記管理基準方》〈香砂六君子湯〉。
5. 醫碇。《香砂六君子湯》。網址：https://yibian.hopto.org/db/?fno=20#google_vignette
6. 袁紹良。〈香砂六君子湯臨床驗案舉隅〉。香港註冊中醫學會。
7. 中國醫藥大學附設醫院。〈消化性潰瘍（胃脘痛）中醫保健〉衛教單張。