



- 本期內容： 1. 阿茲海默症疾病修飾治療藥物的演進 趙娉婷/謝家興 藥師
2. 活血化癥之雋永方劑-血府逐癥湯 詹侑儕/涂慶業 藥師

阿茲海默症疾病修飾治療藥物的演進

～ 趙娉婷/謝家興 藥師 ～

前言

失智症不是單一腦部功能退化的疾病，而是由多種認知功能衰退症狀的組合，全球有超過 5,700 萬的失智者，臺灣 65 歲以上長者目前約有 35 萬人，而隨著全球人口的高齡化，失智已竄升為老年流行病學與健康醫療上無法忽視的疾病。失智症病因多樣化，大致分類為退化性、血管性以及其他特定型，也會有共病狀況；退化型失智中阿茲海默症 AD (Alzheimer's disease) 是最常見的成因，佔比超過六成，再者導因於腦中風或慢性血管病變的血管性失智約佔兩成。AD 是一種複雜的漸進性神經退化性疾病，患者會因腦部病理的變化逐漸喪失記憶、認知、思考判斷、語言、運動、注意力、情緒與行為和自我生活能力，甚至死亡，整體病程發展漫長，包含從臨床前的無症狀階段到嚴重失智症的連續階段過程。

過去幾十年來，阿茲海默症持續演進疾病修飾治療 DMT (disease-modifying therapy) 和近來診斷生物標記的顯著進步，重塑了 AD 的治療模式，涵蓋藥物和非藥物介入的新進展，於此新近藥物展衍 DMT 的時機下，我們共同來回顧及更新 AD 相關的藥物治療資訊。

治療病理學機制

阿茲海默症的病理機轉至今仍未能完全清

楚。1980 年代研究發現腦內 β 類澱粉蛋白 A β (Amyloid- β) 異常沉積的陳舊斑塊 SPs (senile plaques)，因引發接連的細胞發炎、突觸功能異常及毒性反應，促使神經元內 Tau 蛋白過度磷酸化，形成神經纖維纏結 NFTs (neurofibrillary tangles)，造成神經細胞功能失調與死亡，導致認知功能的退化，顯示它們在認知功能受損中的疾病機制角色，突破先前來自於基底前腦膽鹼功能缺損與認知障礙假說的病理發現，以及治療藥物發展的重要理論依據。

膽鹼酯酶抑制劑 ChEI (cholinesterase inhibitor) 藉由抑制乙醯膽鹼酯酶的活性，減少乙醯膽鹼 (acetylcholine) 的分解，增加腦突觸間的濃度，提高 AD 病人神經缺損的乙醯膽鹼濃度，以改善認知症狀。美國 FDA 於 1993 年核准第一個 ChEI 的 AD 治療藥 tacrine，後來因其肝臟毒性而停用。當時試驗研究的疾病嚴重程度設定為輕度至中度，簡短智能測驗 MMSE (Mini-Mental State Examination) 分數介於 10 至 26 分間 (滿分 30 分)，主要的結果評估指標：1) 阿茲海默症評估量表 ADAS (Alzheimer's Disease Assessment Scale) 用於衡量認知退化；2) 臨床整體改變評估量表 CGIC (Clinical Global Impression of Change) 評估功能性退化，結果顯示 ChEI 用於 AD 治療具有輕至中度且具臨床意義的症狀改善效果，為後續藥物試驗奠定了標準，促成同類藥品 donepezil、rivastigmine、galantamine 的開發，陸續獲得 FDA 核准上市。此類藥物常見治療副作用包括

噁心、嘔吐與腹瀉、食慾下降、失眠，藉由適當調整劑量與服用方法，長期耐受性良好。但若臨床診斷為「血管性失智症」，或有嚴重心臟傳導阻斷(heart block)之病患，則不建議使用。

Memantine 為另一類治療失智症藥物，在 2003 年通過 FDA 核准。由於 AD 的神經退化症狀表現及疾病進展與中樞神經系統的 NMDA (N-methyl-D-aspartate) 接受體受到麩胺酸 (glutamate) 的過度刺激有關。memantine 是非競爭性 NMDA 受體拮抗劑，可以阻斷 NMDA 受體過度活化的作用，用於治療中重度及重度 (MMSE 3~14 分) 的患者，以改善 AD 的相關症狀。memantine 在兩項比較單獨治療與安慰劑的統合分析(meta-analyses)中，顯示改善患者的認知功能及行為障礙。針對 AD 失智症患者的一項系統性回顧與統合分析顯示，持續接受 memantine 或併用 ChEI 治療，相較與未使用的患者，顯著降低其年度認知功能下降速率。然而，目前臨床試驗證據不支持 memantine 作為輕至中度患者的常規性治療。其治療的藥物不良反應多屬輕微到中度，相較於安慰劑常見副作用有幻覺、困惑、暈眩、頭痛、疲倦等。

阿茲海默症的臨床表現與 SPs 斑塊及 NFTs 纖維纏結的分布與負荷量具有密切相關性；腦中較高的類澱粉蛋白沉積及 tau 病理變化程度，會加速影響疾病的進展與認知功能的

退化。自 2000 年後，治療研究重點轉向 Aβ 沉積的 SPs 斑塊與 NFTs 纖維纏結相關病理，以期延緩疾病的進展。聚積型 Aβ42 為 SPs 主要組成成分與類澱粉前驅蛋白的基因突變，導致類澱粉蛋白過度生成，Aβ42 蛋白聚集的神經毒性及其在 tau 蛋白磷酸化過程的作用，促使研究進行探索具疾病修飾效果的治療策略；2021 年 FDA 核准第一個單株抗體 Aducanumab 的抗類澱粉蛋白免疫療法 AAI (Anti-amyloid immunotherapy) 藥品，由於療效證據不足下，現已下市。

近年來，隨著對 SPs、NFTs 以及相關生物標記(biomarkers)技術的深入探解，將治療聚焦於分子病理機制，作為關鍵的治療方向。由於輕至中度 AD 的治療局限，FDA 於新藥開發指引中強調「早期介入」的重要性，目標在減緩甚至預防疾病進展。自 2012 年類澱粉蛋白示蹤劑的出現，讓疾病在最早期就能偵測到病理變化，界定出可介入的「治療窗期」。因此從技術策略促成於 2023、2024 年相繼核准新一代 AAI 的藥品 Lecanemab 與 Donanemab (台灣 2025 3、4 月)，成就 AD 標記治療的重大進展；從傳統 ChEI 及 NMDA 受體拮抗劑僅能改善症狀，無法改變病程的策略中，轉入透過清除腦內 β-類澱粉蛋白病理性沉積以病因為導向的治療時代。其發展歷程總結於(表一)。

表一: FDA 歷年核准的阿茲海默氏症治療藥物

藥品名稱	核准年份	藥物作用機轉	治療目標階段	臨床重點
Tacrine	1993	ChEI 膽鹼酯酶抑制劑	輕至中度失智	第一個獲 FDA 核准；療效中等，因肝毒性已不再使用。
Donepezil	1996			使用最廣泛，於6-12個月內顯示中度認知功能改善
Rivastigmine	2000			可有效延緩認知功能下降，常伴隨胃腸道副作用
Galantamine	2001			可改善認知功能；長期療效與 donepezil 相似
Memantine	2003	NMDA受體拮抗劑	中至重度失智	可延緩中至重度失智症的功能退化；常用於合併治療
aducanumab	2021	AAI抗類澱粉蛋白免疫療法/ 抗Aβ單株抗體類澱粉蛋白單株抗體治療	早期階段(MCI 及輕度失智)	第 III 期試驗結果不一致，能顯著清除類澱粉蛋白，臨床效益證據具爭議。已停產不用。
Lecanemab	2023			可減少類澱粉蛋白斑塊；已核准用於具有陽性生物標記檢測確認之 MCI 及輕度失智症
Donanemab	2024			

ChEI, cholinesterase inhibitor MCI, mild cognitive impairment NMDA, N-methyl-D-aspartic acid
AAI, Anti-amyloid immunotherapy

疾病診斷與分期標準

阿茲海默症研究顯示其為複雜且緩慢進展的神經退化性疾病，目前新興的診斷工具已能在臨床症狀出現前，即可偵測到與 AD 相關的腦部病理變化。ATN 生物標記分類診斷架構系統的建立，不僅為 DMT 藥物的研發奠定基礎，同時也有助於臨床診斷與治療實務的應用；此三個重要指標組成，包含：

A: 類澱粉蛋白(Amyloid)- 檢測大腦中出現異常的類澱粉沉積斑塊。A β 的堆積通常發生在臨床症狀出現的 10 至 20 年前。

T: Tau 蛋白- 檢測神經元內 Tau 蛋白過度磷酸化，進而形成神經纖維纏結的病理改變，這與神經細胞的實際損傷具高度相關性。

N: 神經退化(Neurodegeneration)- 檢查腦部發生的萎縮或神經元受損程度，透過結構性磁共振造影 MRI (magnetic resonance imaging)或正子造影 FDG-PET 觀察評估。(參見表二)。

阿茲海默症疾病嚴重程度分期標準，依據

2024 年美國阿茲海默症協會更新版之診斷與分期標準草案分類，說明 AD 在其連續病程中依生物標記變化、臨床症狀及功能受損程度，區分為六個階段期；(參見表三)

※ 第一期無症狀階段(asymptomatic Stage 1): 年齡 60 歲以上，雖無主觀記憶或認知功能改變，但其生物標記(如腦部 PET 及/或腦脊髓液或血漿生物體液檢測)已呈現病理的陽性結果。此階段被稱為「無症狀阿茲海默症階段」。

※ 第二期主觀認知退化階段 Stage 2: 通常被稱為「主觀認知抱怨」SCC (subjective cognitive complaints) 或「主觀認知退化」SCD (subjective cognitive decline)階段。雖僅偶爾出現輕微的記憶與認知變化，且神經心理學檢測結果仍屬正常，但其生物標記已可檢測出潛在的病理變化。

※ 第三期輕度認知障礙階段 MCI (mild cognitive impairment Stage 3): 此期 MCI 「輕度認知障礙」階段，不僅出現主觀認知變化，且由神經心理學評估已可證實存在輕度認知功能受損，但仍能維持獨立性的日常生活。診斷

表二：阿茲海默症診斷之相關生物標記

	病理學標記	影像醫學標記	神經元損傷/退化標記
血漿生物標記 plasma biomarkers (尚待研究建立臨床明確定位，商業檢測已應用中)			
類澱粉蛋白比例 β 42/ β 40	Yes	No	Yes / Yes
磷酸化澱粉蛋白 phospho-tau 181/ 217	Yes	No	Yes / Yes
載脂蛋白 E(APOE/APOE ϵ 4)基因	Yes	No	No / No
GFAP 膠質纖維酸性蛋白	Yes	No	- / Yes 星狀膠細胞活化
NFL 神經絲輕鏈蛋白	Yes	No	- / Yes 神經軸突受損
腦脊髓液 CSF			
A β 42 or A β 42:A β 40 ratio 比例	Yes	No	Yes / Yes
Total tau, phospho-tau 217/181	Yes	No	Yes / Yes
正子斷層造影 PET			
Amyloid tracer uptake	No	Yes	Yes / No
FDG-PET 腦部葡萄糖代謝	No	Yes	Yes / No
結構性磁共振造影 structural MRI			
Medial temporal lobe atrophy	No	Yes	Yes / No

GFAP, glial fibrillary acidic protein; NFL, neurofilament light chain; CSF, cerebrospinal fluid; A β , beta-amyloid; FDG-PET, fluorodeoxyglucose positron emission tomography; MRI, magnetic resonance imaging

表三：阿茲海默症臨床疾病分期及其對應治療

分期	階段名稱	臨床症狀	功能狀態	生物標記 (Biomarkers)	治療策略
第 1 期	無症狀 Asymptomatic AD	年齡大於 60 歲，有陽性生物標記，但無症狀	正常	A β 陽性(PET/CSF /血漿) $\pm$ tau 早期變化	早期偵測、預防介入(未來 DMT 重點族群)
第 2 期	極早期變化 Preclinical subtle decline	非典型、輕微認知變化，神經心理測驗正常，陽性生物標記	日常功能正常	A β 陽性+ tau 開始有異常	密切追蹤、考慮早期治療
第 3 期	輕度認知障礙 MCI due to AD	檢測確認有客觀認知功能障礙，但仍可獨立生活	日常生活大致可自理	A β 陽性+ tau 呈現陽性	FDA 核准 anti-amyloid 療法藥物最佳介入期、ChEI
第 4 期	輕度失智 Mild AD dementia	日常生活輕度受損；已證實具有 AD 病理變化	輕度功能障礙	A β + tau 均有明顯的病理	ChEI $\pm$ anti-amyloid
第 5 期	中度失智 Moderate AD dementia	認知與行為症狀加重	日常生活需協助	高病理負荷	ChEI + memantine 合併治療、照護介入
第 6 期	重度失智 Severe AD dementia	嚴重認知與功能障礙	完全依賴他人照護	廣泛神經退化	ChEI +memantine、症狀控制、支持性照護、提升生活品質。

DMT, Disease-modifying therapy

性生物標記，尤其是類澱粉蛋白的腦部正子(amyloid PET)造影及/或 CSF 中 A β 42 與 tau 蛋白的檢測，顯示已有潛在病理變化。

※ 第四期輕度階段(mild dementia Stage 4): 傳統上被視為「輕度失智階段」或「輕度阿茲海默症」，患者已有客觀證實的認知功能障礙，並導致在工具性日常生活活動 iADLs (instrumental activities of daily living)方面出現輕度受損。其病理亦可透過 PET 及/或 CSF 檢測呈現陽性結果。

※ 第五期中度階段(moderate dementia Stage 5): 患者已出現明顯認知功能受損，且有客觀證據顯示病理變化，並因無法完成 iADLs 而需要他人協助。

※ 第六期重度階段(severe dementia Stage 6): 患者有嚴重的認知功能障礙，且已存在客觀證實的病理，同時無法執行 iADLs 與基本日常生活活動(basic ADLs，如自我照護)。

修飾治療用藥策略

目前，FDA 已核准使用於治療阿茲海默症第 3 至第 6 期不同階段的藥物，協助延緩疾病

症狀惡化或改善部分症狀的藥物。至於第 1 期與第 2 期早期階段，尚未出現明顯臨床症狀的相關治療仍持續研發中，因此修飾治療策略隨著病程階段的演變，而需要相對的因應對策；一、第一與第二期 AD 治療

對於初期無症狀或主觀認知抱怨 SCC 階段的患者，尚無任何藥物獲得治療核准。而抗 A β 蛋白與抗 tau 蛋白療法作為預防治療的臨床試驗尚待探究，這些研究隨著生物診斷技術進步，在 AD 臨床前第 1、2 期階段就能偵測到病理變化。從美國阿茲海默症協會 U.S. POINTER 為期 2 年的大型隨機對照試驗、對象 60-79 歲失智高風險但未失智的長者，比較「自我導向」與「結構化介入」多面向方案中；接受高強度、有規劃與督導的結構化介入措施，包括麥得(MIND)健康飲食、規律中高強度有氧運動(30-35 分鐘/次，4 次/週)配合肌力及柔軟度訓練(2 次/週)、電腦化認知訓練課程(30 分鐘/次，3 次/週)、規律參與具智力挑戰性及社交活動、定期監測血壓、體重及代謝指標的控制；證實介入執行結構化生活型態，在整體認知功能的改善幅度顯著優於自我導向組，支持失智症風險可透過多面向生活方式降低，是

目前實證非藥物預防策略之一。

二、第三期 MCI 之 AD 治療

美國神經醫學學會 AAN (American Academy of Neurology) 自 2001 年建立診斷標準以來，針對由 AD 引起 MCI 症狀的治療策略持續進行調整。至今透過診斷技術的進步，已能更精確地界定並辨識第三期的認知功能障礙，提升近來藥物臨床試驗的可靠性。donepezil 在一項為期 36 個月的試驗顯示，在前期 12 個月僅觀察到極輕微的認知改善，但效果無法持續至後續追蹤，基於研究結果，AAN 指引並不建議常規使用 ChEIs 治療 MCI。過去已有許多研究探討 ChEIs 與 memantine 用於治療 AD 相關 MCI 的療效；所有為期 12-48 個月的臨床試驗皆未能顯示一致且顯著的治療效益。因此，這些藥物無法獲得 FDA 核准用於 AD 在 MCI 階段的治療適應症。

阿茲海默症相關 MCI 的治療，隨著相繼二個單株抗體藥物 lecanemab 與 donanemab 的研究發表出現重大進展，並獲得 FDA 核准抗類澱粉蛋白免疫療法用於「早期」阿茲海默症治療，包括第 3 期(MCI)與第 4 期(輕度失智)。治療前，必須透過類澱粉蛋白正子 PET 造影、腦脊髓液、血漿生物標記檢測(Aβ42 / tau 蛋白)、ApoEε4 基因檢測及 MRI 評估，確認患者的病理改變，以確保治療適用性與安全。臨床試驗中 lecanemab 的受試者屬於第 3 期患者約有 80%，donanemab 的受試者約有 65%。這二種藥物皆以沉積 Aβ 為主要作用目標，但其免疫治療機制、結合標的及清除方式有所不同，因此在療效與風險特徵上互有差異，特別是腦水腫或腦出血相關的不良反應風險。儘管二者皆核准為 AD 第 3 期或 AD 相關輕度 MCI 治療選擇，FDA 仍對安全性發出警示，尤其在高風險族群，可能發生嚴重、甚至致命的併發症風險，須特別注意，密切監測。

核准 AD 失智症的抗類澱粉蛋白療法代表 DMT 重要里程碑的發展，但應關注其治療上限制，此療法非逆轉病程而是延緩疾病惡化，在臨床試驗為期 18 個月療程，統計上有顯著效果，療效限屬早期患者，平均延緩認知功能退化約 5-7 個月。安全性為主要考量，特別是 Aβ 蛋白相關影像異常 ARIA (amyloid-related imaging abnormalities) 風險；帶有 APOEε4 基因者發生風險機率更高。目前健保尚無給付，

治療時每 2-4 週注射一次，需定期接受 MRI 監測，預期增加患者及醫療的經濟與照護負擔。臨床實務的推廣亦存有限制，因疾病診斷與治療資格必須依賴類澱粉蛋白 PET 或生物標記的確認，這些檢測的可近性尚未普及，治療長期安全性與成本效益更待研究。因此，採用 AAI 療法前應審慎權衡。(藥物重點整理參見表四)

三、第四期輕度失智 AD 治療

目前，ChEIs 仍為輕度 AD 的主要症狀治療藥物，透過提升乙醯膽鹼濃度以支持認知與日常功能表現。現在有抗類澱粉蛋白免疫療法作為新興 DMT，被視為可併用的加成治療(add-on therapy)方式。

針對輕度失智階段(MMSE 平均約 19 分)給予的 ChEIs 臨床試驗顯示，使用阿茲海默症評估量表認知分量表(ADAS-cog)觀察 26 週後，認知退化可獲得中等程度的減緩；若延長至 52 週研究亦證實，可持續延緩病程從第 4 期進展至第 5 期。AAI 的臨床試驗亦顯示對於第 4 期輕度失智具有療效(數據分析合併第 3 期患者)；試驗中受試者使用 lecanemab 約有 20%，donanemab 則約占 30%，依據臨床失智評估量表 CDR (Clinical Dementia Rating) 總分 1 分屬於第 4 期患者(第 3 期 0.5 分)。FDA 將第 3 與第 4 期統稱為「早期」阿茲海默症，AAI 能夠作為這階段的加成治療；但長期功能性效益，仍有待進行研究釐清。

四、第五期與第六期中重度失智之 AD 治療

膽鹼酯酶抑制劑有充分證據支持用於治療輕度與中度 AD 失智症。ChEIs 可延緩認知與日常功能退化，並減少行為與精神症狀。此外，系統性回顧研究指出，即使在第 6 期重度患者使用 donepezil 或 rivastigmine 與 memantine 相較於安慰劑仍可帶來較佳的臨床效益。memantine 是唯一 NMDA 受體拮抗劑的 AD 失智治療藥，經阻斷鈣離子過量流入細胞內，降低神經毒性，對中至重度患者具有改善整體功能、認知能力及日常生活活動的益處。

當 memantine 與 ChEIs 併用時，在中重度患者可帶來輕度的認知與功能改善。針對此階段患者的治療，歐洲的神經學學會聯盟(EFNS)、神經學學會(ENS)及神經學院(EAN)的指引，均將 ChEIs 與 memantine 列為標準治療選項，並指出對於中度至重度 AD 失智症患者，更適合採用合併治療策略。

表四：現有抗類澱粉蛋白單株抗體藥品特徵彙整表

商品名	Kisunla® 欣智樂	Leqembi® 樂意保
學名/規格	Donanemab 350 mg/20 mL/Vial	Lecanemab 200 mg/2 mL/ Vial
適應症	治療阿茲海默症引起的輕度認知障礙和輕度 AD (早期 AD) 的病人，即臨床試驗中收錄的開始治療的族群，且限於帶有載脂蛋白 Eε4 對位基因異型合子者(ApoEε4 heterozygous)或未帶有載脂蛋白 Eε4 基因者(non-carrier)	
疾病適用分期	臨床疾病分期：第 2 期、第 3 期、第 4 期	
作用機制	β 類澱粉蛋白(N3pG 修飾 Aβ)斑塊	寡聚物(oligomers)、原纖維(protofibrils) 聚合纖維、β 類澱粉蛋白斑塊
使用劑量	第一、二、三次，每次 700 mg (2 vial) 第四次起，每次 1400 mg (4 vial) 漸進式劑量調整：↓ARIA 發生率 12-14% 第一次 350 mg，第二次 700 mg，第三次 1050 mg，之後每月維持 1400 mg	依體重調整，每次 10 mg/公斤
施打方式	每月靜脈注射 1 次，輸注 > 30 分鐘 與 NS 注射液混合稀釋至最終輸注濃度 4-10 mg/mL	每兩週靜脈注射 1 次，輸注約 1 小時 每劑需先稀釋至 250 mL 0.9%生理食鹽水，並經由 0.2 微米濾器輸注
療效試驗結果	減少認知衰退 22%-35%、減少日常功能下降 40%，47% 患者病情穩定不惡化	減緩認知退化 27%、減少日常功能退步 36%，約延緩三年進展至中度失智
治療特點	「目標清除策略」：療程 18 個月(7 成病人可清除腦澱粉斑塊)。選擇停藥。 建議最長 18 個月或依 Aβ 清除狀況提早停藥。停藥建議，PET 造影 Aβ 斑塊 -單次濃度 < 11 CL 或 -連續 2 次(間隔 ≥ 6 個月)濃度 11 至 < 25 CL (>30 代表陽性)	「持續性策略」：療程 18 個月。選擇持續治療。
肝/腎 功能不全	不需調整劑量	
副作用	輸注反應發生率	
	8.7 %	26.4 %
	因副作用中斷治療比率	
	13.1%	6.9%
	類澱粉蛋白相關影像異常 (ARIA) 多半發生於治療起始的 6 個月內 中重度須暫停治療至影像與症狀穩定後評估是否恢復治療	
	ARIA-E 腦部水腫或積液	
	發生率 24.4 %	有症狀 5.8 %
	發生率 12.6 %	有症狀: 2.8 %
	ARIA-H 腦部微出血或血鐵沉積	
	發生率 31.3 %	有症狀 1.0 %
	發生率 16.9 %	有症狀 1.2 %
	有致命腦出血事件	
	ApoEε4 同型合子(ε4/ε4)發生率更高 (臺灣目前不建議此類患者接受治療)	
治療診斷及檢測項目	血液與腦脊液標記 Aβ 42/40 比值、p-Tau 217/181 指標	
	基因分析 ApoEε4 等高風險基因型增加 ARIA 發生機率	
	影像學檢查類澱粉蛋白正子造影 PET 掃描，確認腦部類澱粉蛋白沉積	
	腦部 MRI 診斷檢查	
	排除腦出血>1cm、微出血>4 處、大腦表層鐵質沉積者及嚴重白質病變	
	治療的第 2、3、4 與第 7 次輸注前 (對應時間為第 1、2、3 與第 6 個月)	治療的第 5、7、14 次輸注前 (對應時間為第 2、3 與第 7 個月)
神經心理評估 (如 CASI、MMSE、MoCA)等		

CL, Centiloid; ARIA, amyloid-related imaging abnormalities; ARIA-E, edema; -H, hemorrhage

結 語

阿茲海默症的失智症病程會逐漸進展退化，過去多年來疾病修飾治療策略主要仰賴膽鹼酯酶抑制劑及 NMDA 受體拮抗劑，但其臨床成效只於症狀改善，一直無法達到疾病控制與延緩病程進展。隨著生物標記技術引導診斷及抗 Aβ 類澱粉蛋白免疫療法的發展，AD 失智症狀控制的 DMT 已出現重大轉變，為患者帶來病因導向的治療新契機。然而，現階段這些治療僅見有限的臨床效益，在安全性與可近性上需更多實務研究及驗證。

阿茲海默症導致的失智症候群涵蓋了認知功能退化、日常自主活動失能，以及行為與精神症狀等多面向且複雜的臨床表現，除了借助藥物治療，相關危險因子的管控與處置也是患者與照護者生活品質的重要議題。若能依據個別患者採取符合個人化疾病階段的治療策略，整合疾病修飾療法、臨床症狀以及行為與精神

症狀規劃處理，將有助於提升不同臨床情境的照護品質與成效，並對未來失智症精準醫療與整體照護模式的發展具有關鍵影響。

參考資料

1. Chuang-Kuo Wua, Jong-Ling Fuhb, et al: A 2025 update on treatment strategies for the Alzheimer's disease spectrum. J Chin Med Assoc.2025;88:(7)
2. Lecanemab 臺灣適當用藥建議。2024。臺灣臨床失智症學會。
3. 樂意保濃縮靜脈輸注液、欣智樂注射劑中文仿單。
4. Mild cognitive impairment: Prognosis and treatment UpToDate. June .2026
5. Clifford R, J. Scott Andrews, Thomas G, et al. Revised criteria for diagnosis and staging of Alzheimer's disease: Alzheimer's Association Workgroup. Alzheimers demet.2024;20:5143-5169
6. 台灣神經學會會訊.徐榮隆；陳培豪；傅中玲.阿茲海默症單株抗體藥物：適應症與使用需知 2025.08
7. 台灣失智症協會會訊.徐榮隆；林佩蓉.失智症治療：阿茲海默症藥物發展與效益分析.第 44 期.2025.08
8. 中國醫訊.盧韻如.阿茲海默症治療新紀元 精準醫療與生物標記導向的新藥應用.第 241 期.2025.10

活血化癥之雋永方劑-血府逐癥湯

～ 詹侑儕/涂慶業 藥師 ～

前 言

血府逐癥湯出自清代名醫王清任的經典著作《醫林改錯》，是中醫活血化癥理論發展史上的重要里程碑。王清任打破傳統局限，透過親自觀察解剖結構，提出「血府」位於膈膜以上、心胸之間的獨特見解。若胸中血瘀引發氣機阻滯，便會導致體內氣血交阻，進而引發胸痛、頭痛、心悸、失眠、夜熱等多種內傷怪病。此方位列王清任「五逐癥湯」之首，主治「胸中血府血瘀證」。其核心精髓在於「血與氣同治、升與降並行」的配伍邏輯：以桃仁、紅花活血祛瘀為核心，配伍四物湯養血活血、四逆散疏肝理氣，並佐以桔梗、牛膝，一升一降，使氣行血行、瘀去絡通。這突破了以往方劑僅著眼於局部化癥的限制，形成了「活血化癥、行氣止痛、祛瘀而不傷正、活血兼能養血」的組方特色，充分體現了中醫整體辨證論治的精

神，更融合傳統辨證智慧與現代醫學實證，展現出中醫「祛邪而不傷正」的獨特魅力，成為現代中醫臨床與藥理研究最具代表性的活血化癥方劑之一。

作用原理

血府逐癥湯之方劑作用原理於下文中說明釋義：

一、「血府」理論與氣血交阻之病機

王清任指出膈膜以上、心口凹處為「血府」，乃全身血液匯聚與運行的重要部位。當瘀血阻滯胸中，陽氣不得宣發，氣機隨之阻滯，便會形成「氣滯血瘀」與「氣血交阻」的病機。正如醫家唐宗海所言：「載氣者，血也；而運血者，氣也。」說明氣血相互依存、相互影響，氣行則血行，氣滯則血瘀。瘀阻胸中主要引發三大面向的臨床表現：

1. 阻礙經絡：引起胸痛、頭痛，且痛如針刺、痛有定處。
2. 影響心神：導致內熱瞋悶、急躁善怒、心悸失眠，此為瘀熱擾心所致。
3. 阻滯橫膈：導致胃氣上逆，出現呃逆、乾嘔及飲水易噎等症。

二、「方中之方」的精妙配伍結構

此方巧妙融合經典方劑，體現「活血不耗血，行氣不耗氣」的精髓：

1. 桃紅四物湯之變法(活血養血)：包含當歸、川芎、赤芍、生地黃、桃仁、紅花(去熟地黃易生地黃)。桃仁、紅花為君藥，專司化瘀通脈；當歸、川芎活血養血，促使「瘀去新血生」；赤芍與生地黃清熱涼血。改用生地黃意在養陰潤燥，避免活血藥耗傷陰血，並能清除瘀久所生的內熱，達到「祛瘀不傷正」之效。
2. 四逆散之架構(疏肝理氣)：結合柴胡、枳殼、赤芍、甘草。柴胡疏肝解鬱，枳殼寬胸理氣，兩藥協同舒緩氣滯，調暢氣機以增強行氣化瘀效果，進而引導藥力專注於胸中病位。

三、「升降樞紐」的氣機調暢機制

此方最特別之處在於加入桔梗與牛膝，構建完美的升降平衡：桔梗(升)性屬升散，能宣肺氣、開胸膈，兼具「載藥上行」之功，能引諸藥直達胸中血府病位。牛膝(降)性屬下行，活血通經，具有「引血(火)下行」的特點。二藥一升一降，調暢胸中氣機鬱結，開宣肺氣，促進氣血運行，使瘀血隨氣機通暢而運化全身，充分體現了「升降並調、氣血同治」的治療思想。

四、臨床辨證要點

文獻記載此方主治達 19 條，臨床辨證主要把握：

- 痛證：胸痛或頭痛如針刺、痛有定處、病程較長且久治不癒者。
- 神志：內熱瞋悶、急躁善怒、心悸失眠、多夢，此為瘀熱擾心之象。
- 體徵：唇甲紫暗、面色黯黑，舌質黯紅或有瘀點、瘀斑。若右寸脈得「芤脈」，常提示胸膈有積血停聚，最宜使用。

組成藥物介紹

血府逐瘀湯經十味藥材精妙配伍而成，各

別藥物特性與中醫、藥理機制解析如下：

1. 桃仁(君藥)：薔薇科植物桃 *Prunus persica* (L.) Batsch 或山桃 *P. davidiana* (Carr.) Franch.) 的乾燥成熟種子。味苦、甘，性平；歸心、肝、大腸經。功效：活血祛瘀，潤腸通便。味苦直入心肝血分，具極強的「泄血滯」能力，歸類為破血藥。針對胸中血府之瘀血，透過破血行滯使胸中氣機舒暢。其富含油脂，兼具潤燥滑腸之功，對血瘀兼腸燥便秘者尤宜。與紅花相須為用，能快速緩解痛如針刺、痛有定處之胸痹。藥理作用：抗血小板聚集與抗血栓、改善微循環、調節神經與呼吸系統、促進子宮收縮、保護心腦血管。臨床主治：經閉、痛經、產後瘀滯腹痛、跌打損傷及冠心病、心絞痛。

2. 紅花(君藥)：菊科植物紅花 *Carthamus tinctorius* L. 的乾燥花。味辛，性溫；歸心、肝經。功效：活血通經，祛瘀止痛。具「多用則破血，少用則養血」的雙重特性。方中利用其辛散之性，通調經脈並消散胸中瘀阻。與桃仁合用，大幅強化活血化瘀之功，達到「祛瘀而不傷正」的效果。藥理作用：保護心肌與抗缺血、改善冠狀動脈血流、抑制血小板聚集、調節血脂、分子靶點調控。臨床主治：血滯經閉、月經不調、心腹瘀痛、跌打損傷。現代常用於冠心病、心絞痛、腦血栓及血栓閉塞性脈管炎。

3. 當歸(臣藥)：繖形科植物當歸 *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels 的乾燥根。味甘、辛，性溫；歸肝、心、脾經。功效：補血活血，調經止痛，潤腸通便。有「血中之聖藥」之稱，甘重能補血，辛輕能行血。方中與生地黃配伍，發揮「養血潤燥」的關鍵作用，使此方在活血祛瘀的同時，避免耗傷陰血，達到祛瘀不傷陰的平衡。藥理作用：抗血栓、抗心肌缺血、擴張血管、改善微循環、促進紅細胞生成、雙相調節子宮平滑肌、保肝。臨床主治：心肝血虛、月經不調、痛經、產後腹痛。方中配合川芎，能輔助化解胸中與全身瘀血。

4. 川芎(臣藥)：繖形科植物川芎 *Ligusticum chuanxiong* Hort. 的乾燥根莖。味辛，性溫；歸肝、膽、心包經。功效：活血行氣，祛風止痛。號稱「血中之氣藥」，辛散溫通。其藥性「上行頭目，下調經水，中開鬱結」，能舒緩因胸中血瘀引發的氣機阻滯，緩解刺痛與頑固性頭痛，更彰顯此方「氣血同調」的特色。

藥理作用：擴張冠狀動脈、增加冠脈與腦部血流量、降低心肌耗氧量、抗血栓、鎮靜、降壓、鎮痛。臨床主治：血瘀氣滯之胸痹心痛、頑固性頭痛、月經不調。現代用於血管性頭痛、偏頭痛及缺血性腦血管疾病。

5. 赤芍(臣藥)：毛茛科植物芍藥 *Paeonia lactiflora* Pall. 或川赤芍 *P. veitchii* Lynch 的乾燥根。味苦，性微寒；歸肝經。功效：清熱涼血，散瘀止痛。專能瀉肝火、散惡血。此方主治之證常伴有「瘀久化熱」之症(如內熱瞋悶、夜熱)。赤芍以其苦降微寒之性入血分清熱，既能助君藥消散瘀滯、通絡止痛，又能預防辛燥藥物耗血傷絡。藥理作用：擴張冠狀動脈、提高耐缺氧能力、抗血栓、改善微循環、抗炎、鎮痛、解熱。臨床主治：熱入營血之吐衄發斑，血熱瘀滯之經閉、痛經。現代用於冠心病、心絞痛、高血脂症。

6. 生地黃(臣藥)：玄參科植物地黃 *Rehmannia glutinosa* Libosch 的乾燥塊根。味甘、苦，性寒；歸心、肝、腎經。功效：清熱涼血，養陰生津。王清任巧妙將原四物湯中的滋膩熟地改為生地黃，用意有二：一是清熱涼血，化解瘀久所生的內熱與煩躁；二是養陰生津，防範活血藥過於辛燥而耗傷陰血，彰顯祛瘀不傷陰的精髓。藥理作用：強心、利尿、雙向調節血壓、降血糖、保護肝臟、促進凝血(指鮮品或生用)、免疫調節及抗氧化。臨床主治：熱病舌絳、血熱妄行、津傷消渴。方中協同當歸，改善血瘀引發的骨蒸內熱、心悸失眠及潮熱。

7. 柴胡(佐藥)：繖形科植物柴胡(北柴胡) *Bupleurum chinense* DC. 或狹葉柴胡(南柴胡) *B. scorznerifolium* Willd 的乾燥根。臨床多採「醋炙」以增強疏肝之功。味苦、辛，性微寒；歸肝、膽經。功效：疏散退熱，疏肝解鬱，升陽舉陷。為方中「四逆散」架構之核心。主要針對胸中血瘀引發的氣機鬱滯，發揮暢達宣透、疏肝解鬱之效。與枳殼配合「一升一降」，調暢氣機，達到氣行則血行之目的。藥理作用：解熱、鎮痛、鎮靜、保肝利膽、降血脂、改善情緒、增強免疫力。臨床主治：感冒發熱、寒熱往來、肝鬱脅痛。方中主要協同解決瘀阻導致的急躁易怒、胸悶、情緒鬱結與失眠。

8. 枳殼(佐藥)：芸香科植物酸橙 *Citrus aurantium* L. 及其栽培變種的接近成熟果實。臨床多「麩炒」以緩和藥性。味苦、辛，性微

寒；歸脾、胃、大腸經。功效：理氣寬中，行滯消脹。為四逆散架構之重要理氣藥。王清任以枳殼易枳實，取其藥力平和且長於「行氣寬中、宣通胸氣」之特點。與柴胡配伍，一升一降，宣理胸中與橫膈氣機，有效緩解胸膈痞悶、脹痛。藥理作用：調節血脂、抑制血小板聚集、改善微循環、雙向調節胃腸平滑肌、強心升壓。臨床主治：食積氣滯、脘腹脹滿、胸痹結胸。方中配伍協同解決瘀阻所致的胸痛、橫膈氣逆與呃逆。

9. 桔梗(佐藥)：桔梗科植物桔梗 *Platycodon grandiflorus* (Jacq.) A. DC. 的乾燥根。味苦、辛，性平；歸肺經。功效：宣肺化痰，利咽，排膿。為引經藥，專司「載藥上行」。藉其宣發升散之性，將活血化瘀藥力精準引達膈膜以上、心胸病所。此外，與枳殼配伍構成了「桔梗升、枳殼降」的氣機調節機制，開宣肺氣，使胸陽宣暢、血脈流通，緩解胸悶與呼吸不暢。藥理作用：強效祛痰與鎮咳、抗炎、抗潰瘍、解痙、鎮痛、降血糖及降血脂。臨床主治：咳嗽痰多、胸悶不暢、咽喉腫痛。方中主要協同解決胸中瘀阻引發的呼吸癰悶、氣機阻滯。

10. 牛膝(使藥)：莧科植物懷牛膝 *Achyranthes bidentata* Bl. 或川牛膝 *Cyathula officinalis* Kuan 的乾燥根。味苦、甘、酸，性平；歸肝、腎經。功效：活血通經，補肝腎，強筋骨，利水通淋，引火(血)下行。善於下行通導。與桔梗相配，形成此方最核心的氣機與血流「升降樞紐」：桔梗載藥上行以通胸膈，牛膝活血通經並引血下行以消積瘀。一升一降，共同調暢胸中氣機，促使瘀血隨氣機通暢而運化全身。藥理作用：抗炎、促進腫脹消退、興奮子宮平滑肌、促進蛋白質合成、降壓、利尿、保護血管內皮、改善血液流變學。臨床主治：瘀血經閉、痛經、腰膝痠痛、火熱上炎之頭痛眩暈。方中主要調治心腦血管與複雜的血瘀證。

臨床應用建議

血府逐瘀湯主治「胸中血府血瘀證」，臨床應用廣泛，跨越心血管、神經、消化及婦兒等多科別，主要可歸納為以下四大應用方向：一、心腦血管疾病與頑固性疼痛

氣滯血瘀型胸痹(冠心病、心絞痛及心肌缺血)的首選方劑。可改善胸痛如針刺、痛有定

處、夜間加重等症狀，並有助於經皮冠狀動脈介入治療 PCI 術後的復健與保護血管內皮。此外，對於表現為刺痛、定處痛的頑固性血管性頭痛、偏頭痛、腦震盪後遺症頭痛，以及慢性神經痛、關節痛，且能顯著改善腦血管舒縮功能與外周血流量，具有良好的鎮痛與修復療效。

二、瘀熱干擾與精神睡眠障礙

主治因「瘀久化熱」引發的燈籠病(身外涼，心裡熱)、內熱瞋悶、入暮潮熱。許多慢性失眠、焦慮症其本質多為瘀熱擾心。對於伴隨心悸、失眠多夢、徹夜難眠、急躁易怒、入夜潮熱的血瘀型失眠症、焦慮症或憂鬱症患者，此方能藉由活血化瘀、清熱養陰、疏肝理氣，達到穩定中樞神經、改善情緒穩定性與睡眠品質之功。

三、消化氣逆與橫膈阻滯病證

專治胸中血瘀引發的胃氣上逆證。對於久治不癒的呃逆(打嗝)、頻頻乾嘔，或飲水易噎等橫膈、胸膈周圍氣血運行受阻之症；透過活血行氣、調暢膈胸氣機，配合一升一降機制，解除膈膜處的氣機鬱滯，使胃氣順降，進而改善消化道症狀與吞嚥功能。

四、婦、兒血瘀與慢性內分泌疾病防治

廣泛用於婦科氣滯血瘀型痛經、經閉、月經不調、慢性盆腔炎、不孕症等，能化瘀通經且不傷陰血；兒科則用於血滯心經的小兒夜啼。近年研究顯示，此方具有調節脂質代謝、抗高血壓、調降發炎指標 CRP，並穩定動脈粥樣硬化斑塊等作用，可作為高脂血症、高血壓及慢性心腦血管疾病的長期調養方劑。

結 語

血府逐瘀湯為活血化瘀代表方，兼具「活血、行氣、養血」三法，其核心特色在於「氣行則血行」與「升降同調」的組方理念。此方開創了從調暢全身氣機升降來治療胸中頑固瘀血的先河，體現了中醫辨證論治的最高精髓。現代藥理與科學研究成果證實，血府逐瘀湯除了能顯著改善血液的流變學與微循環外，更具

備有抗發炎、抗氧化、保護血管內皮及調節脂質代謝等多重機制，在冠心病、缺血性腦血管疾病、高脂血症及慢性頑固性疼痛等現代多元疾病範疇中，皆展現出極高的臨床應用與研究價值，是融合傳統醫學精髓與現代醫學實證的醫學瑰寶。

參考資料

1. 徐文華，趙陽，寧桂蘭等.基於文獻計量學和系統藥理學分析血府逐瘀湯治療冠心病的分子機制[J]. 中藥藥理與臨床, 2020,11:3040-3046.DOI:10.3969/j.issn.10011528.2020.11.042.
2. 張燕玲，黃明峰，王元明等.基於中藥有效成分族辨識的血府逐瘀湯配伍研究[J]. 世界科學技術—中醫藥現代化,2012,14(4):1793-1797.
3. 「血府逐瘀湯」的研究新知。蔡維人(2016)。衛生福利部國家中醫藥研究所。
4. 血府逐瘀湯(Xuefu Zhuyu Decoction)的研究新知。蕭永基(2013)。衛生福利部國家中醫藥研究所。
5. 吳龍源，彭文煌，林安邦.加味血府逐瘀湯對高脂血症患者之臨床療效評.中醫藥雜誌,1998,9(1):1-9.DOI:10.6940/JCM.199803_9(1).01.
6. 王蛟，劉平.經典名方血府逐瘀湯研究進展[J]. 臨床醫學進展,2024,14(2):2620-2626.DOI:10.12677/acm.2024.142368.
7. <https://yibian.hopto.org/formula/68.html> 醫砭。
8. 紅花牌血府逐瘀膠囊臨床觀察報告。天津宏仁堂藥業有限公司(2006)。
9. 醫林改錯。清·王清任。
10. 漢方處方「血府逐瘀湯」的組成生藥及藥理作用。林大楨(2014)。明通醫藥。
11. 中醫方劑大辭典第 10 冊-人民衛生出版社。
12. 最新中藥藥理與臨床應用-華夏出版社