



本期內容：1. 藥物造成的錐體外症候群 EPS

2. Pembrolizumab 於健保給付病人之

藥品使用評估

3. 溫陽利水之代表方-真武湯

陳旻陽/張運佳 藥師

彭華/錢柏宇 藥師

何永奕/涂慶業 藥師

藥物造成的錐體外症候群 EPS

～ 陳旻陽/張運佳 藥師 ～

前言

「醫師，醫師，您過來看！病人在打完針之後，眼睛與嘴巴偏向一側，而且說話不太正常！」。在急診室的一隅，我們偶爾會聽見這樣的案例，而這樣類似民間習俗中「中邪」的描述卻是使用藥物造成的不良反應。當臨床上發生這樣的狀況時，需要透過適當的醫療處置解除病患不舒服的症狀，並在專業醫療人員通報、評估與確認後，協助病人將此不良反應事件註記於病歷及健保卡資料中，以預防未來再重複發生給予相同藥品導致的不良反應，來保障病患之用藥安全。

什麼是錐體外症候群？

錐體外症候群 EPS (Extrapyramidal Symptoms) 為藥物造成的運動障礙症狀，有時也被稱為「藥物誘發的運動障礙」，而這樣的症狀大多非單一型態或症狀。其中描述了多種運動障礙表型，包括急性表現症狀的肌張力失調 (dystonia)、靜坐不能 (akathisia)、類帕金森氏症 (pseudoparkinsonism)，以及慢性表現症狀的遲發性運動障礙 (tardive dyskinesia)。兒童與青少年較成人對於藥物造成 EPS 更為敏感。最早在西元 1952 年專家發現病人服用抗精神病藥 Chlorpromazine 造成的類帕金森氏

症狀，便開啟錐體外副作用的相關研究。

針對錐體外症候群之各項表現型態於下文中依序作說明：

一、短期性運動障礙：出現在開始治療、幾天、幾週或幾個月內。

1. 肌張力失調：急性肌張力異常反應指肌肉不自主地收縮，呈現異常的姿勢與重複性的動作，若影響到不同部位的肌肉組織則有不同的症狀出現，如角弓反張、斜頸、牙關緊閉、眼球上吊、骨盆扭轉。
2. 靜坐不能：為內心的不安感導致身體有強烈想移動的衝動，常重複表現出雙腿交叉、擺動或重心從一隻腳轉換到另一隻腳。
3. 類帕金森氏症：藥物誘發的類帕金森氏症表現為動作遲緩，可能出現撲克臉、軀幹與四肢震顫、僵硬、運動遲緩、駝背、步態蹣跚不穩(小碎步)現象。

二、長期性運動障礙：可發生於治療 3 個月後，甚至數年後。

遲發性運動障礙 (TD)：暴露於多巴胺 (dopaminergic) 受體阻斷劑超過一個月就有高機率發生，尤其老年人發展速度會更快，且即使停用後症狀仍可能持續一個月以上，其造成的損害有可能是不可逆且終身。TD 會出現反覆性、不自主的無法控制的抽動，以發作的部位可分為口唇、舌部、臉部、頸部與肢體運動障礙；口唇、舌部、臉部是最常見的表現部位，近約四分之三的患者用藥時出現這些症狀，尤

表一、易造成錐體外症候群的藥物

藥物類別	常見藥品 (本院商品名)
第一代抗精神病藥物 First-generation antipsychotics	Haloperidol (BININ-U®; Hopan®), Flupentixol (Fute®), Chlorpromazine (Winsumin®)
止吐劑 Antiemetics	Metoclopramide (Primperan®; Promeran®), Domperidone (Emetrol®; Wempty susp®), Prochlorperazine (Novamin®; Prochlorperazine®)
選擇性血清素回收抑制劑 SSRI 抗鬱劑	Fluoxetine (Prozac®), Sertraline (Zoloft®), Escitalopram (Lexapro®)
三環抗鬱劑 TCA	Doxepin (Silenor®), Imipramine (Tofranil®)
鋰鹽 Lithium	Lithium(Lidin®)
興奮劑 Stimulants	Methylphenidate, Cocaine

SSRI, Selective Serotonin Reuptake Inhibitors TCA, Tricyclic antidepressants

其在老年人、女性病人、糖尿病病患、精神疾病患者的症狀表現較為明顯，常見異常動作如舌頭伸出與扭轉、撅嘴、咂嘴、嘴角後縮、臉頰隆起、咀嚼運動、眼瞼痙攣；肢體運動障礙如手指扭轉、張開和彈鋼琴樣運動、足部敲擊運動、足趾肌張力失調性伸肌姿勢等，而造成病人本身的不適以及照顧家人的困擾。

誘發藥物與機轉

目前，藥物造成錐體外症候群的真正機轉仍未清楚，但普遍認為是藥物阻斷了大腦邊緣路徑和中腦皮質路徑中的多巴胺 D2 受體 D2R (Dopamine receptor D2)所致。另外，尾狀核和其他基底核的多巴胺受體阻斷也可能對 EPS 有顯著影響。臨床處方上易造成 EPS 的藥物以藥理機制影響大腦多巴胺介質，具有中樞作用的多巴胺受體阻斷劑的抗精神藥為主，第一代抗精神病藥物 haloperidol 與神經阻斷劑 phenothiazine 是最常與 EPS 相關的藥物，並且和使用總累積劑量(total cumulative dosage)與期間有正相關。根據《The American Psychiatric Association Publishing Textbook of Psychopharmacology》6th Edition，EPS 可由多種藥物引起，如下所述：

1. 急性肌張力失調:可由多巴胺受體阻斷藥物、選擇性血清素再回收抑制劑 SSRIs (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors)、情

緒穩定劑、抗癲癇藥物、鴉片類藥物、methylphenidate、rivastigmine、gabapentin 所引起。

2. 靜坐不能:由多巴胺受體阻斷藥物、抗憂鬱劑、情緒穩定劑或抗癲癇藥、鋰鹽、buspirone、tetrabenazine 所引起。

3. 類帕金森氏症:可由多巴胺受體阻斷藥物、多巴胺耗竭劑(dopamine-depleting agent)、情緒穩定劑、抗癲癇藥、抗憂鬱藥(如 SSRI 或 MAOI 單胺氧化酶抑制劑)以及鋰鹽引起。

4. 遲發性運動障礙:由多巴胺受體阻斷藥物和選擇性血清素再攝取抑制劑 SSRIs 引起。

Metoclopramide 是一種 benzamide 止吐藥，具有 D2R 阻斷作用。它與一系列 EPS 不自主運動有關，包括急性肌張力失調反應、藥物引起的類帕金森氏症和遲發性運動障礙，這些反應源自於其中樞多巴胺受體阻斷劑的作用機制。因此藥品仿單警示欄加註提醒，使用含 metoclopramide 成分可能造成嚴重不可逆性 TD，若是 TD 的病人視為用藥禁忌症。主要症狀出現於臉部、舌頭及四肢非自主性的運動障礙，具潛在的不可逆性與嚴重性，和用藥治療時間與總累積治療劑量有正相關性，且研究使用型態分析，約有 20%病人使用超過 12 週，故不建議長期治療(>12 週)，除非個案經過評估其治療效益高於發生 TD 之風險。根據 Chang, Ming-Yu 等人針對兒童急診就醫研究結果，在來院求診的兒童中，藥物造成的 EPS

患者有九成原因為使用多巴胺拮抗的止嘔藥，處方給予過量的 metoclopramide 糖漿是造成 2 歲以下患者發生 EPS 的主要原因。

同為 D2R 阻斷作用的止吐藥物，如 domperidone、prochlorperazine、chlorpromazine 等同樣會產生遲發性運動障礙的不良反應。目前研究 domperidone 造成的 EPS 發生率 <1% 相對較低，但仿單中註明小兒給藥也有錐體外症狀、意識障礙、痙攣等發現，因此 1 歲以下嬰兒要特別注意使用藥量，3 歲以下幼兒應避免超過七天的連續使用。此外，Prochlorperazine 造成的 EPS，包含靜坐不能、急性肌張力失調、類帕金森氏症候群和 TD；若是急性靜坐不能停藥後可立即緩解，而遲發性靜坐不能常為不可逆狀況，發生類帕金森氏症狀通常於停藥達 7 週後緩解，但有案例持續超過 18 個月甚至更長的時間。

預防與治療

預防錐體外症候群的最佳方法就是避免使用會引起 EPS 的藥物，若臨床治療需求應使用最低有效劑量，並盡可能縮短藥物暴露時間，在抗精神病藥物治療的選擇，建議優先使用第二代的非典型藥物，而有較高 EPS 發生率的第一代傳統型藥物，可經評估後作為第二線的治療選擇。若於治療初期，藥物誘發 EPS 症狀輕微，通常隨治療時間延長會自行緩解，或在降低劑量與停藥後緩解。如果症狀持續或嚴重時，除停止致病藥物外，必要的控制治療可以緩解不適症狀及嚴重情境。

針對第一代傳統型藥物造成的急性 EPS 症狀，如肌張力失調與靜坐不能的初始治療建議靜脈注射 diphenhydramine 成人劑量 25-50 mg；兒童劑量 0.5-1 mg/kg，每 6-8 小時。根據臨床經驗顯示，症狀緩解通常可在注射後幾分鐘快速改善，若狀況允許也可以肌肉注射或口服進行治療。急性症狀緩解後，建議可使用口服劑持續 2-3 天治療，以避免症狀重複性發作。其他治療藥物的選擇如下：

※ Lorazepam 注射成人劑量 1-2 mg；兒童劑量 0.05 mg/kg，每 4-6 小時

※ Amantadine：成人口服劑量 100 mg，每日 2 次，增至 300 mg/天。兒童初始 50 mg/天，再以每週 50 mg 增加為 2-3 次/天。

※ Biperiden：成人口服劑量 2 mg，每日 1-3 次給藥。

※ Propranolol：初始劑量為每日口服 20 至 40 mg，可減少靜坐不能引起的不自主運動，但無法減輕焦慮感。兒童劑量 1-2 mg/kg/day 分開每 8 小時給藥一次。

※ Trazodone：成人每日口服 100 mg，有效改善抗精神病藥物造成的急性靜坐不能。

※ 第二型囊泡單胺類轉運體抑制劑 VMAT2 inhibitors, Tetrabenazine 初始劑量每日口服 12.5 mg，可改善 TD，不會惡化其他錐體外症候群。

結語

綜觀錐體外症候群的臨床表現，不論是急性或慢性都在考驗醫療團隊的應變能力。面對 EPS 的發生，藥師可以把握關鍵原則：(1) 立即評估與停藥討論：若高度懷疑為藥物引起之 EPS，應立即提醒團隊醫師評估停藥的必要性，並提出適切的用藥建議，包括劑量調整、替換藥物或治療建議。(2) 安全衛教的叮嚀：若慢性病用藥有警示 EPS 事項，需提醒衛教病人注意，務必儘早回診告知醫師用藥狀況與副作用發生，避免原發疾病惡化。

透過藥師專業敏銳的臨床警覺，我們能成為跨團隊協作中不可或缺的藥物安全守門人，一起守護病患的用藥安全。

參考資料

1. D'Souza RS, Aslam SP, Hooten WM. Extrapyramidal Side Effects. [Updated 2025 Jan 19]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan.
2. Lauren Chaney. Drug-Induced Movement-Disorders. American Association of Psychiatric Pharmacists; 2021 Nov.
3. Chang, Ming-Yu MD; Lin, Kuang-Lin MD; Wang, Huei-Shong MD; Wu, Chang-Teng MD, MPH. Drug-Induced Extrapyramidal Symptoms at the Pediatric Emergency Department. Pediatric Emergency Care 36(10):p 468-472, October 2020.
4. Rissardo, J.P.; Vora, N.; Mathew, B.; Kashyap, V.; Muhammad, S.; Fornari Caprara, A.L. Overview of Movement Disorders Secondary to Drugs. Clin. Pract. 2023, 13, 959–976.
5. UpToDate® 2026[First-generation antipsychotic medication poisoning]
6. Micromedex® 2.0. Merative. 2026

Pembrolizumab 於健保給付病人之藥品使用評估

～ 彭 華/錢柏宇 藥師 ～

前 言

Pembrolizumab 為免疫檢查點抑制劑，已廣泛應用於多種癌症治療。在我國健保給付制度下，其使用受癌別、治療線別 (Line of Therapy) 與生物標記等條件限制。由於此藥品使用費用高、適應症廣泛且族群異質性大，因此，透過執行藥品使用評估 MUE (medication use evaluation) 機制，有助於了解院內實際用藥現況，以作為後續藥事管理與安全性追蹤的基礎。

研究背景

Pembrolizumab 為一種人源化單株抗體，藉由抑制 programmed death-1 (PD-1) 與其配體 PD-L1 及 PD-L2 之結合，恢復 T 細胞抗腫瘤免疫反應。近年來，免疫檢查點抑制劑 (Immune checkpoint inhibitor) 已廣泛應用於多種實體腫瘤治療，隨著相關臨床試驗證據持續累積，pembrolizumab 之治療角色亦由晚期或復發轉移癌症，逐漸擴展至一線治療、合併化療、新輔助治療與術後輔助治療等不同階段。相較於傳統細胞毒性化學治療，免疫檢查點抑制劑具有不同的療效與毒性特徵，尤其需注意免疫相關的不良反應 irAEs (immune related adverse events)，包括皮膚、腸胃道、肝臟、肺部、內分泌與腎臟等器官系統，因此對於臨床照護與後續監測亦有不同需求的關注點。

我國健保給付制度下，pembrolizumab 的使用受限於癌別、治療線別、腫瘤生物標記與臨床條件。由於此藥品費用高、適應症廣泛且使用族群異質性大，因此，MUE 可協助了解院內實際使用情形，並作為後續藥事管理、臨床照護追蹤與安全性監測的重要基礎。本次分析旨在描述本院健保給付

pembrolizumab 的人口學特徵與癌別分布，包含整體年齡、性別、各癌別比例，以及不同癌別之年齡與性別特徵，期望藉此掌握實際用藥樣貌，作為未來藥事服務規劃與照護品質精進的參考。

研究方法

此次研究採單中心、回溯性、描述性藥品使用評估 MUE 設計。研究對象為本院於 2025 年 3 月 1 日至 2025 年 9 月 13 日期間曾使用 pembrolizumab 的病人，並依耗用資料登記表「自費與否」欄位進行分類，其中以健保給付個案作為主要分析對象，自費個案則未納入詳細分析。

研究收集變項，包括年齡、性別、主診斷、主診斷代碼及癌別分類；癌別依資料表原始分頁與主診斷內容進行整理。數據統計分析使用 Microsoft Excel 進行。連續變項以平均值、標準差、中位數、四分位距及範圍呈現；類別變項則以人數與百分比表示。

研究結果

此次 MUE 的研究結果於下文說明：

一、研究族群

原始資料共納入 111 名曾使用 pembrolizumab 治療病人，當中 73 名為健保給付個案，占 65.8%；自費個案 38 名占 34.2%。納入分析之健保給付個案，其年齡、性別、主診斷與診斷代碼資料皆完整，且未發現重複病歷號碼，顯示資料完整性良好。

二、整體年齡與性別分布

健保給付個案共 73 名 (表一)，年齡範圍為 31 至 91 歲，平均年齡為 64.8 ± 11.0 歲，中位年齡 66 歲，四分位距 57-73 歲。65 歲以上個案共 40 名，占 54.8%，顯示使用族群

表一：健保給付病人群之整體特徵

項目	結果 (n=73)
年齡，中位數(IQR)	66 (57-73)歲
年齡範圍	31 - 91 歲
< 50 歲	6 (8.2%)
50 至 64 歲	27 (37.0%)
65 至 74 歲	27 (37.0%)
≥ 75 歲	13 (17.8%)
女 性	18 (24.7%)
男 性	55 (75.3%)

IQR, Interquartile Range

以中高齡病人為主。性別方面，男性 55 名，女性 18 名，分占 75.3% 及 24.7%。整體呈現男性為主的分布，可能與本次分析個案主要集中於肺癌及頭頸癌有關。

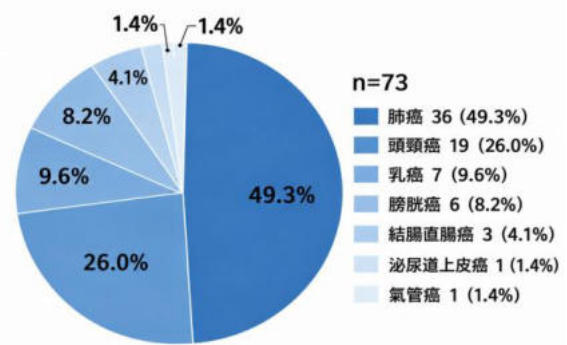
三、個案癌別分布

依癌別分布觀察(圖一)，肺癌給付最多，共 36 名，占 49.3%；其次為頭頸癌 19 名，占 26.0%；乳癌 7 名，占 9.6%；膀胱癌 6 名 (8.2%)；結腸直腸癌 3 名 (4.1%)；泌尿道上皮癌與氣管瘤各 1 名，各占 1.4%。肺癌與頭頸癌合計 55 名，占 75.3%；若再納入乳癌，前三大癌別共 62 名，占 84.9%，顯示院內 pembrolizumab 健保給付使用以肺癌、頭頸癌及乳癌為主。

四、各癌別之性別與年齡分布

如表二所示，肺癌個案 36 名中男性 29 名 (80.6%)、女性 7 名 (19.4%) (圖二)，年齡中位數為 67 歲。頭頸癌個案 19 名皆為男性，年齡中位數為 65 歲；乳癌個案 7 名皆為女性，年齡中位數為 53 歲。膀胱癌個案有 6 名，男性 4 名 (66.7%)、女性 2 名 (33.3%)，年齡中位數為 74.5 歲，為主要癌別中年齡中位數最高者。結腸直腸癌個案 3 名，男性 2 名、女性 1 名，年齡中位數為 58 歲。不同癌別之年齡層分布詳見(圖三)。

圖一、健保給付病人群之癌別分布(n=73)



討 論

隨著 pembrolizumab 臨床試驗累積的報告成果，治療適應症亦見擴展，預期健保給付範圍將隨之增加。在此趨勢下，透過 MUE 掌握院內實際用藥狀態，不僅有助於了解高價藥品的使用現況，也能作為後續藥事管理與照護品質提升的重要依據。免疫檢查點抑制劑與傳統化療不同，其療程通常較長，且 irAEs 反應可能發生於、治療期間，甚至延續至停藥後，因此及早辨識主要使用族群並建立追蹤機制，對臨床照護具有重要意義。

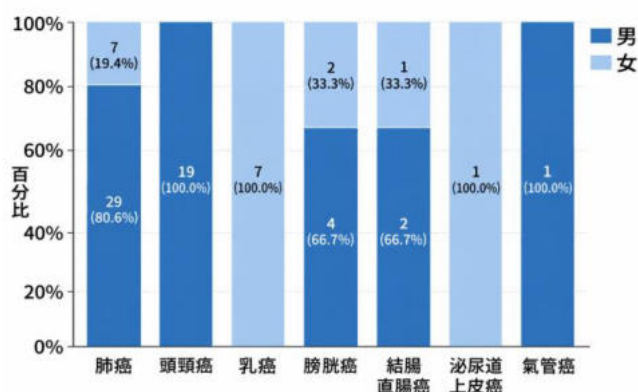
本院健保給付 pembrolizumab 主要使用於肺癌與頭頸癌病人，兩者合計約占四分之三，藥事資源可優先投注此兩大用量族群。藥師於用藥追蹤與介入機制，可優先此兩種癌別作為推動對象，逐步建置標準化表單，納入治療線別、PD-L1 或綜合陽性分數 CPS 指標表現、合併治療藥、治療期間、停藥原因及 irAEs 等，提升追蹤品質與照護一致性。

年齡層分布 65 歲以上病人占 54.8%，以高齡病人為 pembrolizumab 給付的重要族群。高齡病人常見多重共病、多重用藥及較高異質性的生理功能，接受免疫治療時，藥

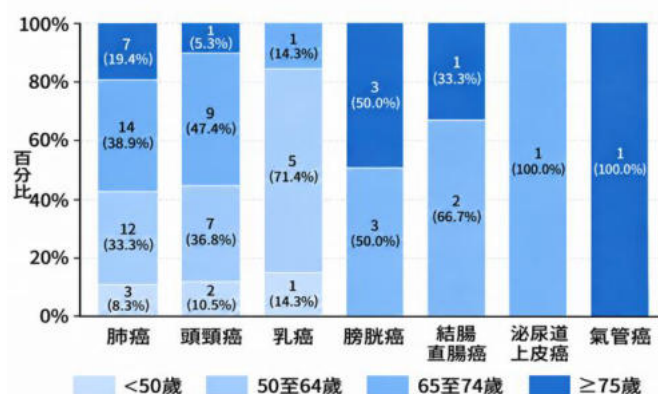
表二、各癌別之性別與年齡分布

癌 別	個案數 n	女性，n(%)	男性，n(%)	年齡中位數(IQR)	年齡範圍
肺癌	36	7 (19.4%)	29 (80.6%)	67 (56.5-73.3)	31 至 79
頭頸癌	19	0 (0%)	19 (100%)	65 (60.0-68.5)	47 至 83
乳癌	7	7 (100%)	0 (0%)	53 (51.5-59.5)	48 至 74
膀胱癌	6	2 (33.3%)	4 (66.7%)	74.5 (72.3-81.3)	67 至 87
結腸直腸癌	3	1 (33.3%)	2 (66.7%)	58 (56.0-74.5)	54 至 91
泌尿道上皮癌	1	1 (100%)	0 (0%)	59	59
氣管瘤	1	0 (0%)	1 (100%)	77	77

圖二 各癌別之性別比例



圖三、各癌別之年齡分布



師可扮演更積極的照護角色，包括治療前用藥整合、潛在交互作用評估、類固醇或免疫抑制劑用藥指導，腎肝功能與內分泌相關檢驗追蹤並協助病人及早辨識特異性 irAEs 的發生。性別分布方面以男性為主，肺癌與頭頸癌男性比例較高，乳癌個案皆為女性。此結果與各癌別既有的流行病學特性及目前臨床治療對象大致一致，也反映本院接受 pembrolizumab 族群的實際組成。未來納入更多變項來了解性別在免疫治療的不同影響及藥事照護需求差異。此外，不同癌別之年齡分布亦呈現差異，乳癌個案年齡中位數較低，而膀胱癌個案年齡中位數較高。此結果雖與臨床常見族群的年齡分布相符，亦顯示不同癌別於免疫治療照護重點可能有所不同。由於部分癌別個案數偏少，相關差異僅能作為描述性結果，無法給予療效、安全性或統計推論比較。未來若擴大研究期間或結合多中心資料整合，可加以分析不同癌別年齡層分布與治療策略之關係。

這次評估以健保給付個案為對象，主要考量在於藥品給付規範條文已有明確的適應症、治療線別與生物標記條件，能夠反映 pembrolizumab 於標準給付規範下的典型用藥情境，避免自費個案使用所造成的差異、異質性因素干擾，使分析結果能聚焦在目前院內健保給付病人的用藥現況。未來也納入自費部分，以呈現院內整體臨床使用樣貌。

從此次研究結果亦可轉化院內藥事服務優化方向。首先，根據主要癌別規劃使用 pembrolizumab 重點族群追蹤，優先以肺癌、頭頸癌與乳癌病人作為初期介入對象，

使有限藥事人力得以集中於高需求族群。其次，建置藥師免疫治療追蹤系統，於用藥前登錄癌別、治療線別、生物標記、合併治療、器官功能基準、類固醇使用與自體免疫疾病史等資訊，建立一致且標準化的追蹤流程，以利後續治療歷程之監測與跨團隊溝通。第三，建立病人衛教機制，指導用藥副作用與注意事項，若出現治療相關異常症狀，及早聯繫照護團隊，提升病人對自體 irAEs 的辨識能力，並降低延遲就醫的風險。第四，藥師於治療期間協助檢視合併用藥，特別是高齡病人的不適當用藥、多重用藥、中草藥與另類治療，辨識潛在用藥問題，提升免疫治療安全性監測與病人用藥品質，進而強化藥事照護品質，有助於建立院內免疫治療病人的標準化管理模式。

研究分析的若干限制值得說明；一、這是單一中心、回溯性、描述性分析，結果未必能代表不同層級醫療機構之使用情形，若後續結合其他院區共同建立多中心資料庫，即可提高外部效度。二、目前資料僅有年齡、性別、主診斷、診斷代碼與自費註記，未納入腫瘤組織、病理分類、PD-L1 表現量、合併治療、用藥次數、治療期、停藥原因、療效指標與 irAEs 等，有待進一步結合電子病歷、檢驗數值及藥歷系統，建置更完整的資料庫進行深入分析。三、部分癌別個案數較少，未來增加樣本數累積更多證據，以提升研究結果之參考價值。四、自費使用部分未予納入，因此無法呈現 pembrolizumab 於院內整體使用差異情形，日後收納自費治療個案可加以呈現臨床實際用藥狀態。

結 語

經這次藥品使用評估顯示，本院健保給付使用 pembrolizumab 以肺癌與頭頸癌為主。整體用藥族群為男性及 65 歲以上病人，反映目前院內免疫治療健保給付病人的分布特性。這次 MUE 評估結果除了可作為了解院內 pembrolizumab 使用現況的重要依據，亦可提供後續藥事服務規劃及高價藥品管理之參考。依據評估結果，可優先針對肺癌、頭頸癌及高齡病人族群，持續進行更深入的探討，並結合治療期、停藥原因、免疫相關不良反應及藥師服務紀錄，逐步建立完整系統且標準化的免疫治療藥事照護模式，以提升病人用藥安全與整體照護品質。

參考資料

1. Reck M, Rodríguez-Abreu D, Robinson AG, et al. Pembrolizumab versus chemotherapy for PD-L1-positive non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2016;375:1823-1833. doi:10.1056/NEJMoa1606774
2. Gandhi L, Rodríguez-Abreu D, Gadgeel S, et al. Pembrolizumab plus chemotherapy in metastatic non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2018;378:2078-2092. doi:10.1056/NEJMoa1801005
3. Paz-Ares L, Luft A, Vicente D, et al. Pembrolizumab plus chemotherapy for squamous non-small-cell lung cancer. *N Engl J Med*. 2018;379:2040-2051. doi:10.1056/NEJMoa1810865
4. Herbst RS, Baas P, Kim DW, et al. Pembrolizumab versus docetaxel for previously treated, PD-L1-positive, advanced non-small-cell lung cancer(KEYNOTE-010): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2016;387:1540-1550. doi:10.1016/S0140-6736(15)01281-7
5. Burtress B, Harrington KJ, Greil R, et al. Pembrolizumab alone or with chemotherapy versus cetuximab with chemotherapy for recurrent or metastatic squamous cell carcinoma of the head and neck(KEYNOTE-048): a randomised, open-label, phase 3 study. *Lancet*. 2019;394:1915-1928. doi:10.1016/S0140-6736(19)32591-7
6. Schmid P, Cortes J, Pusztai L, et al. Pembrolizumab for early triple-negative breast cancer. *N Engl J Med*. 2020;382:810-821. doi:10.1056/NEJMoa1910549
7. Bellmunt J, de Wit R, Vaughn DJ, et al. Pembrolizumab as second-line therapy for advanced urothelial carcinoma. *N Engl J Med*. 2017;376:1015-1026. doi:10.1056/NEJMoa1613683
8. Haanen J, Obeid M, Spain L, et al. Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2022;33:1217-1238. doi:10.1016/j.annonc.2022.10.001

溫陽利水之代表方-真武湯

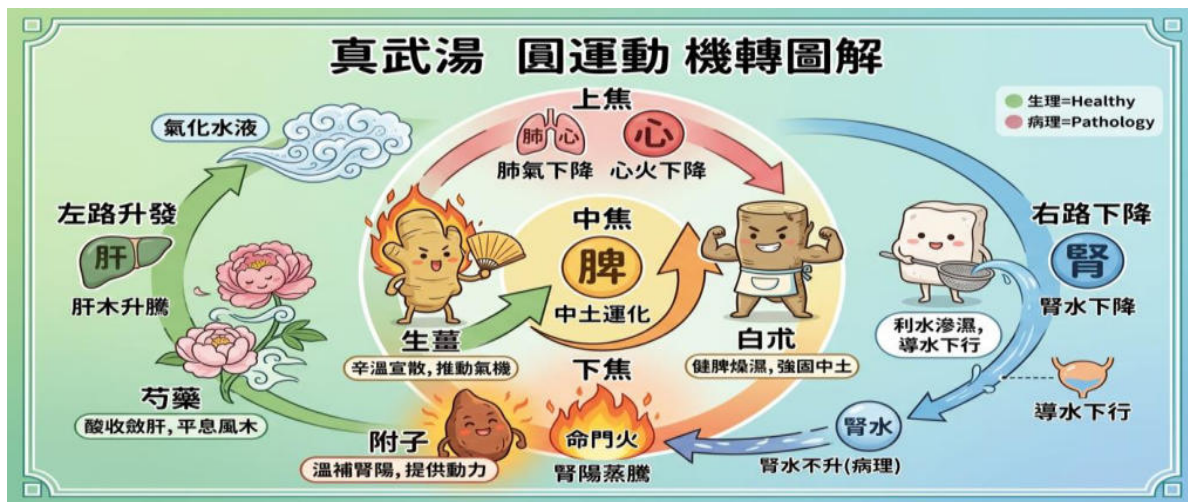
～ 何永奕/涂慶業 藥師 ～

前 言

古語云：「青龍、白虎、朱雀、玄武，天之四靈，以正四方。」中醫方劑以四象命名，蘊含取象比類之思維，將自然界之陰陽五行與人體臟腑氣血運行相互聯繫。其中，玄武為北方水神，五行屬水，與腎相應；後世所稱真武湯，即源自《傷寒論》之玄武湯，為治療少陰陽虛、水氣內停的重要經典方劑。《醫方論》亦指出：「此方取名真武，專治腎臟之劑。」顯見此方命名及其治療思想皆與腎陽、水液代謝密切相關。真武湯又名固陽湯，一說原名玄武湯，後因避諱而改稱真武湯。方由炮附子、白朮、茯苓、生薑、芍藥五味藥組成，為《傷

寒論》中溫陽利水之代表方；附子溫補腎陽，白朮健脾燥濕，茯苓淡滲利水，生薑溫中散寒，芍藥柔肝和營、緩急止痛，五藥配伍精簡而層次分明，充分體現經方「方簡而理深」的特色。

真武湯所治病證，可見小便不利、水腫、腹痛、心悸、眩暈及四肢沉重等多系統表現，其病機並非單純水液停聚，而是以「陽虛為本，水飲為標」為核心。人體水液之運行，有賴脾之運化、肺之宣降與腎之氣化；當脾腎陽氣不足，溫煦、推動與氣化功能失常，水液即停聚於肌表、胸腹及下焦。因此，治療重點非僅只逐水，而是透過溫陽以恢復水液氣化功能，使水邪得以自行運行；其治療精神概括為「溫陽為本，利水為標；扶陽以治水，行水而不傷陽」。



病因病機

真武湯之辨證核心為「陽氣不足，水飲內停」，即「陽虛為本，水飲為標」。中醫理論認為，陽氣具有溫煦、推動及氣化之作用，水液代謝有賴脾、肺、腎功能之運作。三者相互協調，使水液得以正常輸布與排泄。

腎陽不足，下焦失於溫煦，則蒸騰氣化功能減弱；脾陽不足，中焦運化失常，水濕不能正常輸布，遂可形成水濕內停。水濕日久又可進一步困阻脾陽，使脾腎陽氣更加虧虛，形成「脾陽不振→水濕不化→腎陽受累→氣化失常→小便不利」之病理循環。因此，真武湯並非單純利尿逐水之劑，而是以恢復陽氣功能為治療核心。附子溫腎助陽，白朮健脾燥濕，茯苓利水，生薑溫散寒水，芍藥調和營陰，形成「溫陽、健脾、利水、散寒、和營」之綜合治法。其基本精神在於治水而不忘陽、扶陽以行水。相關治療論述說明於下：

一、從脾腎論真武湯：由臟腑理論而言，脾主運化，為水液代謝的重要中樞；腎主水，藏元陰元陽，為水液氣化之根本。真武湯正是針對脾腎陽虛所造成之水液代謝障礙而設。脾陽不足時，水濕不能正常運化輸布，故白朮健脾燥濕，以恢復中焦運化功能；腎陽不足時，水液失去蒸騰氣化之動力，故以附子溫補腎陽；茯苓則透過淡滲利水，使停聚之水液有排出之途；生薑溫中散寒，協助陽氣運行；芍藥則調和營陰、柔肝止痛，以制約溫熱藥物之偏性。因此，此方並非只作用於單一臟腑，而是以脾腎為核心，同時兼顧水液輸布、氣機運行與營

陰調和，形成「先後天同治」的整體治療架構。

二、五行生剋與土水失衡：五行理論中，脾屬土、腎屬水，土能制水。當脾土虛弱，則運化與制水功能下降，水濕容易內停；水濕停聚又反過來困阻脾土，使脾陽更加不足。方中白朮健脾扶土，附子溫腎助陽，配合茯苓利水、生薑溫散及芍藥調營，藉以恢復土、水及陽氣間的動態平衡。

三、圓運動與氣機升降：依彭子益、黃元御等所論之「一氣周流」與圓運動觀點，人體以中土為軸，四維為輪，氣機升降出入維持生命活動。當少陰陽虛、水寒土濕時，下焦腎陽不足，中焦脾土受困，氣機升降遂可能失常。在此理論架構下，下焦腎水因命門火衰而寒，缺乏溫煦蒸騰之力；中焦脾土受到水濕困阻，運化功能下降；肝木亦可能因寒濕而失於條達，出現身暈動、腹痛等表現。透過附子溫補下元、白朮與生薑溫運中焦、茯苓利水、芍藥柔肝和營，使下焦得溫、中焦得運、氣機升降得以恢復。由此而言，真武湯不僅是溫陽利水之方，亦可視為調整水液與氣機動態平衡的方劑。

4. 水隨陽化與扶陽利水：水屬陰，其正常運行有賴陽氣推動及腎陽蒸騰氣化。若陽氣虛衰，單純使用苦寒峻利之法，可能進一步損傷陽氣，使水邪更難運化。真武湯採溫陽與利水並行之治法，強調「治水必顧陽，扶陽可以行水」，充分體現治病求本之精神。

組成藥物配伍介紹

真武湯源自《傷寒論》少陰病篇，主治「腹

痛、小便不利、四肢沉重疼痛、自下利」以及「頭眩、心下悸、身瞤動、振振欲擗地」等證。上述症狀分別涉及泌尿、消化、心血管及神經肌肉等系統，表面上看似各自獨立，實際可由「陽虛水停」之病機加以統攝。此種以病機及方證為核心，而非僅以單一疾病名稱作為治療依據的思維，正是經方辨證論治的重要特色；各別藥物介紹如下：

1. 炮附子(君藥)：毛茛科植物烏頭 *Aconitum carmichaeli* Debx. 之子根炮製加工而成，性味辛、甘、大熱，有毒，歸心、腎、脾經，具有回陽救逆、補火助陽、溫經散寒等作用。方中以附子為君藥，主要作用在於溫補腎陽、振奮下焦命門之火，使陽氣恢復，進而促進水液氣化。亦即透過「陽氣復則水有化源，氣化行則水有去路」之作用，從根本處理陽虛水停。

2. 白朮(臣藥)：菊科植物白朮 *Atractylodes macrocephala* Koidz. 之乾燥根莖，性味苦、甘、溫，歸脾、胃經，具健脾益氣、燥濕利水之功。方中作為臣藥，著重健運中焦、改善脾陽不足所致的水濕停聚。脾為水液運化的重要樞紐，脾陽得健，則水濕輸布功能得以恢復。

3. 茯苓(佐藥)：多孔菌科真菌茯苓 *Poria cocos* (Schw.) Wolf 之乾燥菌核，性味甘、淡、平，歸心、肺、脾、腎經，具有利水滲濕、健脾寧心之功。以茯苓淡滲利水，使停聚之水液由小便排出，並兼顧脾之運化功能，故為全方處理水飲的重要藥物。

4. 生薑(佐藥)：薑科植物薑 *Zingiber officinale* Rosc. 之新鮮根莖，性味辛、微溫，歸肺、脾、胃經，具有解表散寒、溫中止嘔、溫肺止咳等作用。主要取其辛溫之性，溫中散寒並協助附子溫陽散水，使水寒之邪得以溫化。

5. 芍藥(佐藥)：毛茛科植物芍藥 *Paeonia lactiflora* Pall. (多用白芍)，性味酸、苦、微寒，歸肝、脾經，具有養血調經、斂陰止汗、柔肝止痛等作用。方中作為佐使藥，負責柔肝和營、緩急止痛，改善腹痛及筋脈拘急，同時可制約附子、生薑之溫燥峻烈，使全方溫陽而不過燥，形成剛柔相濟之配伍特色。

方劑鑑別與臨床運用

真武湯、五苓散、苓桂朮甘湯及實脾飲均具利水作用，但病機及治法並不相同。真武湯

以少陰腎陽虛衰為核心，兼脾陽不足與水飲內停，治以溫陽利水；五苓散偏於太陽表邪未解、膀胱氣化不利，常見口渴、水入即吐、小便不利並兼表證；苓桂朮甘湯針對中焦陽虛、痰飲內停，常見心悸、胸脅支滿及目眩；實脾飲偏於脾腎陽虛、陰水內盛，並兼氣滯濕阻，除溫陽健脾外，更重於行氣燥濕。因此，臨床選方應藉病位、寒熱虛實及兼證加以區分。

1. 從現代醫學角度而言，中醫所稱「腎陽」與「氣化」不宜直接對應至單一器官或特定生理物質，而可建立功能性系統對照模型。例如水液代謝可與水鈉平衡、腎臟排泄及 RAAS 系統調節等概念進行對照。現代研究結果，涉及慢性腎炎水腫、充血性心力衰竭、眩暈及甲狀腺功能減退等疾病，顯示真武湯在低代謝、低循環及水液失衡相關疾病之研究受到關注。

2. 在心腎相關疾病中，心功能不全可能造成腎臟灌流不足，並影響 RAAS 系統，使水鈉滯留及水腫加重，形成心腎相互影響之循環。相關研究亦提示真武湯可能涉及強心、利尿、血管舒張及神經調節等作用。目前研究結果仍應依研究設計與臨床證據加以判讀，不能以傳統方證理論直接取代現代醫學之診斷與治療。

3. 慢性病患者病程長久，且常同時存在陽虛水停、血瘀或氣陷等複合病機。因此，真武湯之應用仍應建立在辨證基礎上，必要時依證候進行藥方加減，並結合現代醫學檢查與治療，以提高臨床應用之安全性與合理性。

臨床安全與使用禁忌

真武湯為經典溫陽利水方，但因含炮附子，且所治疾病涉及心、腎功能異常，臨床使用時務必重視藥物安全性。由於附子含有烏頭類生物鹼，具有心血管及神經毒性，應遵循專業醫、藥囑使用合格炮製品。炮附子宜先煎，以透過長時間煎煮降低雙酯型烏頭鹼之毒性；實際煎煮方式及時間應依藥材規格及現行專業規範執行。在配伍方面，同用芍藥與附子，既可柔肝和營、緩急止痛，又可制約附子溫燥之性，形成剛柔相濟之配伍特色。

若患者屬濕熱內蘊，如小便短赤、口苦、舌紅、苔黃膩等證，則不宜任意使用溫陽燥熱之品；陰虛火旺、口乾咽燥、五心煩熱、舌紅少苔者亦應慎用。孕婦、肝腎功能異常及正在

接受心血管藥物治療者，均須經由中醫師審慎評估。此外，使用 Digoxin 等強心甘類或抗心律不整藥物，因附子可能與相關藥物產生藥效或毒性疊加，不可自行併用，必要時進行適當監測。若水腫同時出現端坐呼吸、急性呼吸困難、極少尿或無尿等情形，則可能提示急性心衰竭或急性腎損傷，應立即接受現代醫療處置，不宜以自行服用真武湯取代急救。

結 語

真武湯組成僅五味藥，充分展現《傷寒論》「方簡而理深」之經方特色。其治療核心掌握「陽虛水停」之基本病機，以附子溫補腎陽、白朮健脾燥濕、茯苓利水、生薑溫散寒水、芍藥和營止痛，使陽氣得復、水液得化，形成溫陽、健脾、利水、散寒與和營相互協調之治療架構。從脾腎水液代謝、五行生剋、圓運動及「水隨陽化」等理論觀察，體現不只是單一方劑之藥物配伍，更是一套以恢復人體陽氣與水液動態平衡為核心的辨證思維。現代研究則以水鈉代謝、循環、神經內分泌及心腎交互作用等層面進行詮釋，為傳統方證與現代醫學之間建立相互對應途徑。

真武湯之臨床應用仍應以辨證論治為基礎，重視附子毒性、藥物交互作用及重症警訊。尤其心臟、腎臟等身體重要器官功能異常患

者，更應結合現代醫學診斷與監測。唯有在傳統方證辨治理論與現代醫療安全兼顧下，方能充分發揮真武湯之臨床價值，並使經方理論在現代臨床環境中獲得合理而安全的應用。

參考資料

1. 國家藥典委員會·中華人民共和國藥典：2020年版·一部[M]·北京：中國醫藥科技出版社，2020。
2. 彭子益·圓運動的古中醫學[M]·李可，主校·北京：中國中醫藥出版社，2007。
3. 錢洪爽，沃興德·腎陽虛證本質的中西醫結合研究〔J〕·吉林中醫藥，2010，30(4):298-300。
4. 黃麗芳，陳明·《傷寒論》真武湯證理論探討〔J〕·中華中醫藥學刊，2016，34(1):30-32。
5. 毛妍，梁慧慧，朱俊平等·真武湯的方證解析與現代研究概況〔J〕·中國實驗方劑學雜誌，2020，26(1):217-225。
6. 蘇郁婷·台灣，國立中國醫藥研究所·真武湯的現代研究新知·中醫藥新知，2022，1月
<https://www.nricm.edu.tw/p/16-1000-6759.php?Lang=zh-tw>