

疥瘡的藥物治療

～ 蔡宜樺/阮盈萍 藥師 ～

前 言

疥瘡(Scabies)是藉由人疥蟎(human itch mite, *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*)所引起的高度傳染性皮膚病。分佈於全世界，在人口密集的環境傳播特別快速，例如長期照護中心、護理之家、軍隊等。典型的疥瘡最常見的症狀為皮膚搔癢、皮膚疹及隧道病灶。免疫力較差、年長、失能、或身體虛弱的人，可能會感染較嚴重的結痂型疥瘡(挪威疥)，其感染性甚高，是長照機構疥蟲流行的常見原因^{[1][8]}。目前治療疥瘡的外用藥膏成分為 Permethrin 5%、Crotamiton、Benzyl benzoate、Lindane 1%(Gamma-BHC)而唯一的口服藥 Ivermectin 於 107 年 8 月納入健保給付範圍，對於難以治療的挪威疥及不方便擦藥的患者是一大福音。

認識疥蟲及傳染途徑

疥瘡是藉由疥蟲所以引起的傳染性皮膚病。疥蟲是一種有 8 隻腳的蟎蟲。雌蟲的體型大約為 0.3 x 0.4 mm，通常大於雄蟲。疥蟲的生活史歷經產卵、幼蟲、若蟲及成蟲。卵孵化的時間約為 2-3 天，整個生命週期

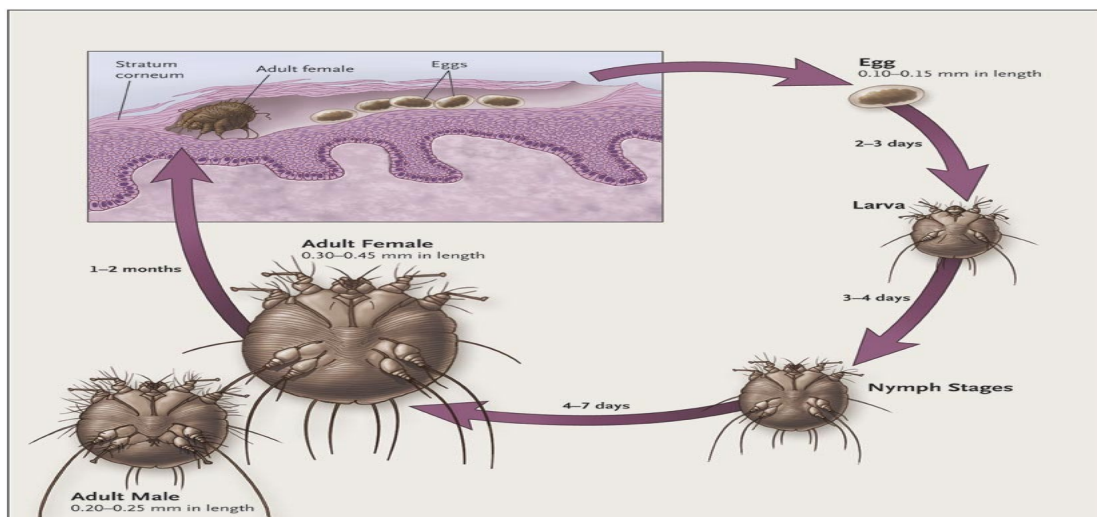
約為 10-14 天(圖一)。人體感染後，雌蟲則會製造一些小型的洞穴以等待成蟲交配及產卵。在雌蟲交配後，便開始分泌蛋白水解酵素 (proteolytic enzymes) 破壞角質細胞 (keratinocyte) 以利形成皮下隧道來維持 4-6 週的生命，並在每天產下 2-4 顆卵。疥蟲離開宿主後，可大約存活 24-36 小時。疥蟲無法忍受乾燥，在低於人體體溫的環境時，其活動力會降低，於攝氏 16 度以下則完全無活動力。在超過攝氏 50 度的環境下超過 10 分鐘會死亡。

疥瘡通常是長時間直接接觸患者的皮膚而感染。患者身上的疥蟲可能會掉落在衣服、床鋪等傢俱上，因此接觸患者使用過的衣物、毛巾或床鋪也可能間接感染疥瘡，尤其是挪威疥的傳染力較強，較容易發生間接傳染。

診 斷

疥瘡感染診斷會根據病人的(1)接觸史(2)臨床症狀(3)皮膚理學檢查(如顯微鏡、皮膚鏡、膠帶測試)。若有廣泛性的搔癢，尤其發生在夜間或搔癢處有明顯疥瘡病灶，且親密接觸人員有相似症狀，通常就可懷疑感染疥瘡。如果藉由皮膚理學檢查有觀察到疥蟲、卵、糞便、疥蟲隧道，就可明確診斷出疥瘡感染。

圖一：疥蟲生活史



臨床症狀

臨床主要的疥瘡種類有典型疥瘡及結痂型疥瘡/挪威疥的分別。(參見表一)

1. 典型疥瘡(Classic scabies)

一般典型疥瘡的病人身上疥蟲數約為 10-15 隻。初次感染疥瘡，並不會馬上有症狀，因此不易早期診斷。其潛伏期約為 2-6 個月，潛伏期仍具有傳染性。先前有感染過者，症狀會較早出現(約 1-4 天)。常見的症狀為皮膚搔癢，是對於蟲卵及其糞便的過敏反應，尤其到了夜晚會更加嚴重。皮膚病灶通常為疥蟲於皮下形成的隧道(burrow types)、紅丘疹、小結節等。最常被侵犯的部位為較柔軟且多皺褶的皮膚，如指尖、手腕、手肘、腋下、臀部、陰部等。相對於成人及年紀較大的兒童，幼童、嬰兒的臉部、脖子、手掌及腳底較常被侵犯。

2. 結痂型疥瘡/挪威疥(Crusted / Norwegian Scabies) :

相對於典型疥瘡，挪威疥病人身上的疥蟲可高達幾百萬隻。通常好發於免疫功能不全(如 AIDS、HTLV-1)、長期使用類固醇、長期臥床、心智障礙等病人。身體任何部位都有可能感染，特別是頭皮、手和腳。挪威疥皮膚病灶通常為含有大量疥蟲的厚型結痂，指甲會變厚、變色，但通常不會感到搔癢。如未及時發現治療，其傳染性極強，可能造成院內大爆發，甚至促使病人併發致命性細菌感染或腎衰竭。

藥物治療

疥瘡治療根據不同種類的疥瘡及病人族群而有不同的藥物選擇。治療時可分為局部性或

全身性。目前第一線的治療藥物為 Permethrin 5%藥膏及 Ivermectin 口服藥。其他的局部性治療藥物包括 Benzyl benzoate、Sulfur、Crotamiton、Lindane 1%(Gamma-BHC)及 Malathion。今於下文中介紹(參見表二)

1. 典型疥瘡(Classic scabies) 治療

A. 第一線用藥：

(1) Permethrin 5%藥膏

Permethrin 為人工合成之除蟲菊精製劑，是除蟲菊素(pyrethrin)的衍生物。其作用會干擾疥蟲神經細胞膜上的鈉離子通道，使之延遲再極化，延長通道開啟時間，引起神經系統麻痺。在一篇美國皮膚病學會雜誌(JADD)刊登的期刊中，對於多篇疥蟲藥物治療隨機對照實驗的文獻，進行綜合性回顧及系統性分析。期刊指出 Permethrin 具有最高的治癒率及最少的副作用發生率，且相較於 Lidane 1%有較小的神經毒性及副作用，建議其為為治療疥瘡之首選。先前台灣僅以專案進口，但自 106 年始，健保署已核准 Permethrin 外用製劑健保給付。美國 FDA 核准用於小於 2 個月大的嬰兒，且懷孕分級為 B 級。使用時需按摩並塗抹於頸部以下所有部位，包含手、腳趾及趾縫。成人劑量為 30g，塗抹後 8-14 小時洗掉，通常都於睡前塗抹。第二次給予需間隔 1-2 週。

(2) Ivermectin 口服藥

Ivermectin 3mg/Tab(中文名:絲每妥錠 Stromectol[®])會刺激突觸前神經末梢的抑制性神經遞質，γ-氨基丁酸(GABA)的釋放，抑制疥蟲神經肌肉接合處的訊息傳遞。Stromectol[®] 為安全且有效口服藥。方便投予，可提高臥床病人或不方便使用藥膏的病患之順應性。可用於安養機構爆發大規模疥瘡感染之用藥。美國 FDA 尚未核准其用於疥瘡，適用於使用 FDA 核准之局部性治療藥物失敗之患者。台灣自

表一：疥瘡種類之比較

	典型疥瘡	結痂型疥瘡/挪威疥
易感染者	任何人	免疫功能不全、長期使用類固醇、長期臥床、心智障礙等病人
皮膚病灶	疥蟲隧道、紅丘疹、小結節	厚型結痂，指甲會變厚、變色
感染部位	柔軟且多皺褶的皮膚，如指尖、手腕、手肘、腋下、臀部、陰部等	身體任何部位，特別是頭皮、手和腳
疥蟲數量	約為 10-15 隻	可含有高達幾百萬隻

表二：院內疥瘡治療藥物比較

商品名	學名含量	使用方法	孕婦/嬰幼兒	副作用
Permethrin 5% cream	Permethrin 5%	1.成人劑量為 30g 2.按摩並塗抹於頸部以下所有部位 3.睡前塗抹後 8-14 小時洗掉 4.第二次給予需間隔 1-2 週	1.懷孕分級 B 2.可用於<2 個月大嬰兒	接觸性皮膚炎
Stromectol® 絲每妥錠	Ivermectin 3mg	1*單次劑量 200µg/kg/dose (換算為每 15kg 給 1 顆) 2*於 2 週後再給一單次劑量 3*飯前或隨餐服用可提高生體可用率	1*懷孕分級 C 2*不建議用於哺乳婦女及體重 <15kg 之兒童	頭痛、關節痛、厭食、腹部不適、皮疹、頭暈(發生率皆<1.0%)
Scabi cream® 息疥軟膏	Lindane 1% (Gamma-BHC)	單次塗抹，用於頸部以下，徹底塗抹所有皮膚，停留於皮膚 8-12 小時後洗掉	1.懷孕分級 C 2.慎用於嬰幼兒、老人、其他皮膚疾病、癲癩患者、哺乳婦女及體重 <50kg 者	神經毒性
Ulex cream® 悠力素	10%crotramiton hydrocortisone	一天數次，適量塗抹於患部	1.懷孕分級 C 2.可用於嬰幼兒止癢	局部刺激、灼熱感

107 年 8 月納入健保給付範圍。美國疾病管制局 CDC 建議單次劑量為 200µg/kg/dose (換算為每 15kg 給予 1 顆)，於 2 週後再給一單次劑量，因其無法殺死蟲卵，需等蟲卵孵化後再投藥一次。飯前或隨餐服用可提高生體可用率。Ivermectin 與 Permethrin 的療效比較，有文獻指出，使用單一劑量的口服 Ivermectin 效果劣於 Permethrin，但在給予第二次劑量後，療效與 Permethrin 相當。Stromectol® 不建議使用於懷孕(懷孕分級 C)、哺乳婦女及體重小於 15 公斤之兒童。

B. 其他治療藥膏：

(1) Gamma Benzene Hexachloride/ Lindane 1% (中文名:息疥軟膏 Scabi cream®):

美國 FDA 將其列為治療疥瘡的第二線用藥，只能用於第一線治療藥物無法耐受或治療失敗之患者。有文獻指出其療效較 Permethrin 5% 藥膏差，且易發生神經毒性副作用，但價格較便宜。因為其嚴重神經毒性風險，應慎用於嬰兒、兒童、老人、有其他皮膚疾病患者(如，異位性皮膚炎、牛皮癬)、癲癩患者、孕婦及哺乳婦女及體重小於 50kg 的患者。用法為單次塗抹，用於頸部以下，徹底塗抹所有皮膚，停留於皮膚 8-12 小時後洗掉。

(2) Crotramiton 成份藥物

含 Crotramiton 成份之劑型有洗劑及乳膏類，其殺蟲效果較 Permethrin 差。院內採用含複方的 Ulex® 悠力素乳膏 10g/Tube(每公克含 Crotramiton 100mg 與 Hydrocortisone 2.5mg)，用於疥瘡之輔助治療，一天數次，適量塗抹於患部。Ulex® 乳膏具有止癢及殺蟲效果，使用方法為頸部以下全身塗抹，於 24 小時後再擦第二次，連續使用 2-5 天，在治療完畢後 2-3 天方可將全身徹底洗淨藥物。

(3) Benzyl benzoate 與 Sulfur 外用藥膏

Benzyl benzoate 價格便宜，相較於其他藥物效果較差，主要副作用為皮膚刺激性。含有 Sulfur 的外用藥膏，可用於兒童(含小於 2 個月嬰兒)及懷孕婦女，但氣味並不討喜。這些品項健保都無給付，院內無使用此類型製劑。

2. 結痂型疥瘡(Crusted Scabies) 治療

目前治療結痂型疥瘡以 Permethrin 5% 藥膏與 Ivermectin 3mg/Tab 的組合為第一線療法。單一使用 Permethrin 5% 藥膏治療的失敗率較高。美國疾管局 CDC 治療建議為 Permethrin 5% 藥膏或 Benzyl benzoate 5% 藥膏每天連續塗抹 7 天，然後每週 2 次使用直到治癒，另外再配合於第 1、2、8、9、15 天服用 Ivermectin 3mg/Tab，而較嚴重感染者則

需於第 22 及 29 天再加服 Ivermectin。結痂型疥瘡治療，因考慮神經毒性，故不建議使用 Lindane 1%。

3. 其他輔助治療

對於疥瘡臨床症狀治療，如皮膚搔癢、結節，可用其他輔助藥物來減輕患者的不適。

A. 皮膚搔癢症狀：可給予抗組織胺藥物；白天使用較不會產生嗜睡作用類如 desloratadine，或晚上選用 dexchlorpheniramine、cyproheptadine 等易有嗜睡之抗組織胺。也可使用中強效之類固醇外用藥膏(如 Fluocinonide、Triamcinolone) 來止癢；若是較嚴重的患者，可每天使用口服類固醇 prednisone 持續 1-2 週。

B. 結節症狀：可每天使用 1-2 次外用類固醇，持續 2-3 週，或於病灶內注射類固醇 triamcinolone。

注意事項

疥瘡感染有其治療控制的配合注意事項，需要特別提醒留意；

1. 疥瘡患者應早期診斷、徹底治療、並確實隔離。
2. 患者有直接且密切接觸之醫療人員及家屬皆須共同治療。
3. 疥蟲潛伏期長，有密切接觸者需長期追蹤。
4. 貼身衣物、床單、毛巾等須以 50°C 以上水煮過至少 10 分鐘。(或熨斗燙過再洗)
5. 無法清洗或加熱烘乾，可將物品用塑膠袋包住，靜置至少 3 天或太陽下曝曬，讓疥蟲自然死亡。

結語

疥瘡治療的用藥並不複雜，但為患者選擇適合的治療方式，則需仔細了解各項藥物的特性及適用族群，同時去審慎評估每項藥品的毒性、副作用、療效、價格考量等，才能讓治療成果利大於弊。因此 Permethrin 5% 藥膏與 Ivermectin 3mg/Tab 口服藥納入健保給付，無疑是對疥瘡感染控制上，增加了更完備的治療武器。當然疥瘡治療，並非單純用藥即可，為避免傳染擴展，亦需接觸者一同接受治療，以及環境清潔；只要遵守確實用藥、接觸者共同

治療、環境消毒及清潔，杜絕疥瘡交互感染並非難事。

參考資料

1. UpToDate, Scabies (Jul 27, 2018)。檢自 https://www.uptodate.com/contents/scabies-management?search=scabies&source=search_result&selectedTitle=2~78&usage_type=default&display_rank=2 (Nov 10, 2019)
2. 張婷雅、羅婉心、王春玉(民 99)。感染控制雜誌，20 卷(四)，243-247。
3. 王登鶴、王震宇、陳淑廷等(民 105)。感染控制雜誌，26 卷(一)，13-17。
4. Michelle Tarboc, MD, Kendra Walker, BS & Michael Tan, BS. (2018). Scabies. JAMA, 320(6):612. doi:10.1001
5. Centers for Disease Control and Prevention, Scabies (Nov 2, 2010)。檢自 https://www.cdc.gov/parasites/scabies/gen_info/index.html (Nov 10, 2019)
6. Rosumeck S, Nast A, Dressler C. Ivermectin and permethrin for treating scabies. Cochrane Database of Systematic Reviews 2018, Issue 4. Art. No.: CD012994. DOI: 10.1002/14651858.CD012994.
7. Taplin D, Meinking TL, Porcelain SL, et al: Permethrin 5% dermal cream: a new treatment for scabies. J Am Acad Dermatol 1986; 15:995-1001.
8. 衛生福利部疾病管制署網站,疥瘡感染症(12, 2017)。檢自 <https://www.cdc.gov.tw/Category/Page/CQBokjAEDfzGjLg6QEQKA> (11, 2019)
9. Guideline for the diagnosis and treatment of scabies in Japan (third edition). J Dermatol 2017; 44: 991-1014
10. Kunlawat Thadanipon, MD, Thunyarat Anothaisintawee, MD, PhD, Sasivimol Rattanasiri, PhD (2019). Efficacy and safety of antiscabietic agents: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. J AM ACAD DERMATOL, 80(5), 1435-1444
11. Bart J. Currie, F.R.A.C.P., and James S. McCarthy, F.R.A.C.P.(2010). Permethrin and Ivermectin for Scabies. N Engl J Med ; 362:717-725
12. 衛生福利部中央健康保險署,藥品給付規定 (11,2019)。檢自 https://www.nhi.gov.tw/Content_List.aspx?n=E70D4F1BD029DC37&topn=3FC7D09599D25979 (11, 2019)
13. 絲每妥錠、息疥軟膏、悠力素軟膏仿單

Denosumab 之疑義處方案例分享

～ 莊惠絮/吳秉峰藥師 ～

前 言

院內目前用藥品項中備有含相同成分 Denosumab，但不同劑量的兩個注射藥品 Prolia[®]保絡麗 60mg/mL/Syringe 和 XGEVA[®]癌骨瓦 120mg/1.7mL/Vial。雖然是相同成分藥品，但因不同劑量，在臨床上的適應症亦是截然不同。Prolia[®]保絡麗主要用在骨質疏鬆症的治療，而 XGEVA[®]癌骨瓦則是在用癌症骨轉移的治療。临床上此二個藥品使用時，我們應如何注意區分呢？

作用機轉

身體骨骼代謝中有很重要的兩個細胞，就是把舊磚頭拆掉的蝕骨細胞(Osteoclast)，進行骨質再吸收，和把新磚頭鋪上去的成骨細胞(Osteoblast)，進行骨質的生成。當受到運動或是激素的一些外來刺激時，成骨母細胞會接上 RANKL(Receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand)；RANKL 是一種對蝕骨細胞之形成、功能與存活極為重要的穿膜蛋白或可溶性蛋白，此時接有 RANKL 的成骨母細胞便會和接有 RANK 的蝕骨母細胞作結合，結合後的蝕骨母細胞(Osteoclast precursor)再受到細胞激素的刺激，就會變成成熟蝕骨細胞 (Mature Osteoclast)。Denosumab 是 RANKL 的抑制劑，透過抑制 RANKL 活化其接受體作用，能夠抑制蝕骨細胞的蝕骨作用(Bone resorption)，緩解骨質流失，提高骨質與骨骼強度。

疾病與治療簡介

骨質疏鬆症為骨質密度減少，或骨組織結構破壞而導致骨骼脆弱及容易骨折之骨骼疾病，分為原發性骨質疏鬆及次發性骨質疏鬆；原發性又分為第一型(停經後)骨質疏鬆症及第二型(老年性)骨質疏鬆症，第一型好發於

女性，第二型男女發生的機會相當。治療方式亦可分有兩類，一是抗骨質流失，像是選擇性雌激素受體調節劑 SERMs (selective estrogen-receptor modulators)，例如 Evista[®]鈣穩錠、雌激素例如 Estromon[®]伊使蒙、雙磷酸鹽類例如 Fosamax Plus[®]福善美、Aclasta[®]骨力強、Bonvia[®]骨維壯和 RANKL 抑制劑。另一是促骨質生成，像是副甲狀腺荷爾蒙製劑，例如 Forteo[®]骨穩。

當癌細胞由原發處經由血液或是淋巴系統，移轉到其他器官或身體部位，然後重新開始增長，這種情形稱為癌症轉移。當轉移至骨骼時，即稱為癌症骨轉移 (Bone Metastasis)。癌細胞轉移到骨骼會和蝕骨細胞及成骨細胞產生相互作用；蝕骨作用是骨骼破壞最主要的成因，並且造成高血鈣併發症。此時治療方式有骨骼手術、放射治療、荷爾蒙治療、化學治療以及症狀控制；症狀控制指的是疼痛的控制以及降低骨骼病灶事件的發生，它可分為口服與注射二類劑型；雙磷酸鹽類可抑制蝕骨細胞的活性，進而減少骨破壞，減輕疼痛，降低骨轉移病灶發生併發症機率；如口服的 Clodronate disodium(Bonefos[®]骨復舒)、靜脈注射的 Zoledronic acid(Zodonic[®]羅立骨)與 Pamidronate disodium (Pamisol[®]裴米索)。

藥品介紹

Prolia[®]保絡麗的藥品適應症包括 1.治療有骨折高風險性之停經後婦女骨質疏鬆症；2.治療有高度骨折風險之骨質疏鬆症男性患者，以增加骨量；3.治療糖皮質類固醇引起的骨質疏鬆症；4.治療因為非轉移性攝護腺癌而進行雄性荷爾蒙抑制治療且具高度骨折風險之男性患者的骨質流失現象。其用法用量為每6個月皮下注射施打單一劑量 60 mg。

XGEVA[®]癌骨瓦的藥品適應症為 1.多發性骨髓瘤及實質腫瘤骨轉；2.骨巨細胞瘤；3.惡性高血鈣症。適用於實體腫瘤已有骨轉移

之成人病患，用來預防發生骨骼相關事件。它的用法用量為每 4 週一次，劑量 120 mg 皮下注射；如果是用於治療骨巨細胞瘤或惡性高血鈣的患者，會在第一個月治療的第 8 天及第 15 天另行注射 120 mg。

注意事項與衛教資訊

Denosumab 是一 IgG2 單株抗體，注射後於體內與 RANKL 結合產生蝕骨細胞的抑制作用，使用此類藥物需特別注意可能會有低血鈣，或下顎骨壞死的不良反應發生。所以在接受治療前應先檢查是否有低血鈣的問題並矯治完成，此外也要到牙科進行口腔檢查，如有無法治療保留的牙齒，須在治療前至少 2~3 星期拔除。治療中應主動告知牙科醫師並維持口腔清潔，至少每 6 個月至牙科進行口腔檢查與清除牙結石，期間也要避免拔牙或其他侵入性的治療，此外還要適量補充鈣質和維生素 D。

臨床疑義案例分享

一位安排出院的病人，他的出院帶藥處方中，醫師開立了一支 XGEVA[®] 癌骨瓦注射用藥，但是診斷的部分只註明「紅斑性狼瘡」，查詢了他過去的診斷治療紀錄，看不出可能使用 XGEVA[®] 癌骨瓦的原因？不過我們知道紅斑性狼瘡疾病有可能會增加病人發生骨質疏鬆的風險，因此臆測醫師原本想開立的用藥品項可能是 Prolia[®] 保骼麗注射液，經藥師電聯詢問後，醫師的確是想開立 Prolia[®] 保骼麗來治療病人骨質疏鬆的問題，但是沒注意到院內還有另一種不同劑量的品項，而導致誤開，藥師審核藥品把關下，最後順利修改完正確用藥處方，保護病人用藥安全。

由於 Prolia[®] 保骼麗與 XGEVA[®] 癌骨瓦二種藥物都含有 Denosumab 可緩解骨質流失，但因使用劑量、使用頻率之不同而有截然不同的臨床應用。爰此，醫師開立 XGEVA[®] 癌骨瓦(Denosumab 120 mg/1.7ml/ vial)於骨質疏鬆病患或 Prolia[®] 保骼麗(Denosumab 60 mg/ml/syringe)於惡性腫瘤病患，都是明顯有疑義的處方箋；另外醫師開立出每個月 1 支 Prolia[®] 保骼麗治療骨質疏鬆病患的連續處

方箋，或者只開立第 1 個月 XGEVA[®] 癌骨瓦給予惡性腫瘤病患的連續處方箋，這二種情況的連續處方箋也是有疑義的部分。所以進行用藥處方，要特別注意它們兩者適應症的差別，進一步聯繫處方醫師加以確認。

結語

此文主題分享院內 Denosumab 含相同成分製劑，但有不同劑量規格與不同適應症的 Prolia[®] 保骼麗和 XGEVA[®] 癌骨瓦二種藥品，因這類的疑義處方很常出現於臨床作業中，若不注意審視出來可能造成用藥的錯誤。於此介紹其用藥的相關注意事項，簡單掌握幾個重點後，就能快速地做初步判斷，幫助大家在審核處方時更加順利，共同維護病人用藥安全。

參考資料

1. Product Information: Prolia subcutaneous injection, denosumab subcutaneous injection. Amgen Manufacturing Limited (per FDA), Thousand Oaks, CA, 2012.
2. 臺灣老年醫學暨老年學雜誌 2012；7(2)：77-90.
3. Product Information: Xgeva subcutaneous injection, denosumab subcutaneous injection. Amgen Inc. (per manufacturer), Thousand Oaks, CA, 2012.
4. National Cancer Institute / Metastatic Cancer. <http://www.cancer.gov/cancertopics/what-is-cancer/metastatic-fact-sheet>. Accessed on April 6, 2016.
5. 楊榮森 (2009)。轉移性骨癌：診斷與治療。物理治療，34(2)，106-14。
6. 癌骨瓦注射液病患用藥說明書。
7. 台大醫院健康電子報/漫談雙磷酸鹽類藥物相關顎骨壞死。2011 年 4 月 41 期。 http://epaper.ntuh.gov.tw/health/201104/health_2.html. Accessed on April 6, 2016.
8. Ruggiero SL, et al. J Oral Maxillofac Surg 2014;72:1938-56.
9. 台灣癌症防治網/口腔保健之護理指導。 <http://cisc.twbbs.org/lifetype/index.php?op=ViewArticle&articleId=1183&blogId=1>. Accessed on April 6, 2016.

大黃蟪蟲丸在臨床上應用

～ 李雅玲/涂慶業 藥師 ～

前言 中藥方劑自歷代以來，在中醫理論下，經過辨證審因、決定治法，選擇適當的中藥，按組方原則，酌定用量、用法，配伍而成，簡稱為「方」。大黃蟪蟲丸其方組成獨特，有破血逐瘀之蟲類藥，又配伍滋陰養血兼清熱之藥品，所以具有活血化瘀散結，緩中補虛之功效。此方於中醫臨床上常於辨證論治後用來治療在臺灣有國病之惡稱的肝病。

方劑組成 大黃蟪蟲丸起源於中國東漢時期，張仲景《金匱要略·血痹虛勞病脈，證並治第六》一書中，由4種動物藥材及8種植物藥材組合而成。書上記載，此方可治療“五勞虛極，羸瘦腹滿，不能飲食；食傷，憂傷，飲傷，房室傷，饑傷，勞傷，經絡榮衛氣傷，內有乾血，肌膚甲錯，兩目黯黑”。中醫理論釋義：因五種勞疾（肺勞、肝勞、心勞、脾勞、腎勞）病症使體型骨瘦如柴，腹脹如鼓，不能飲食；各種傷證（飲食傷胃，飢過傷脾，渴過傷腎，憂思傷心，悲極傷肝，過言傷肺，皆令人經絡榮衛氣傷），血脈凝積，致使乾血積於中，皮膚乾燥粗糙、觸之棘手、形似魚鱗蟾皮，兩眼黑眼圈。此方具緩中補虛之功效，舉凡體內瘀血、濕熱、陰虧血虛之證均可應用。

藥材介紹 方中藥材依中醫藥理分類為活血化瘀藥、清熱藥、補虛藥、止咳平喘藥、攻下藥。

一、活血化瘀藥

性味多為辛、苦、溫（部分動物類藥味鹹），主入心、肝二經。味辛則能散、能行，味苦則通瀉，入血分能行血活血，使血脈通暢，瘀滯消散；

1. 桃仁：

薔薇科 Rosaceae 植物桃 *Prunus persica* (L.) Batsch 或山桃 *Prunus davidiana* (Carr.) Franch. 之乾燥成熟種子。含有苦杏仁苷、苦杏仁酶、揮發油、脂肪油及微量元素成分。藥理研究其可增加腦血流量，降低腦血管阻力達到預防心腦血管疾病。另有研究顯示其具肝組織結構修復，能預防肝纖維化。桃仁的功效除了能活血行瘀外，尚含約45%脂肪油，可潤腸通便，故可運用在老人及孕婦便秘上。

2. 蟪蟲：

又稱地驚蟲或土驚蟲為驚蟪科 *Eupolyphaga* 昆蟲地驚 *Eupolyphaga sinensis* Walker 或冀地驚 *Steleophaga plancyi* (Boleny) 的雌蟲乾燥體；《神農本草經》列為中品，主要含揮發油、氨基酸、蛋白質、脂肪、纖維蛋白水解酶等，其纖維溶酶能抑制血小板凝集，可抗血栓形成。

3. 水蛭：

水蛭科 Hirudinidae 動物螞蟥 *Whitmania pigra* Whitman、水蛭 *Hirudo nipponica* Whitman 或柳葉螞蟥 *Whitmania acranulata* Whitman 之乾燥體。主含蛋白質、氨基酸、水蛭素等。水蛭素阻止凝血酶對纖維蛋白原作用，達到抗凝血效果。水蛭也對抗腫瘤、抗炎、抗纖維作用有療效。

4. 虻蟲：

虻科虻屬動物華虻 *Tabanus mandarinus* Schiner 及其同尾多種昆蟲和黃虻屬雙斑黃虻 *Atylotus bivittatus* Takahasi 的雌性全體，主要成分含有蛋白質、氨基酸、膽固醇及微量元素，研究發現顯著減少家兔血漿中纖維蛋白原含量，抑制血小板粘附性，降低全血粘度比和血漿粘度比，並能一定程度地降低血細胞比容。實驗結果顯示通過降低血液的“粘、濃、凝、聚”而發揮活血、逐瘀、破積和通經的臨床效果。

5. 蟻螞：

《神農本草經·下卷》列為蟲獸部中品，為金龜子科昆蟲朝鮮黑金龜子 *Holotrichia diomphalia* Bates 或其它近緣昆蟲的乾燥幼蟲。含有多種化學成分蛋白質、脂肪酸、氨基酸、生物鹼和有機酸鹽等；構成人體眼球視網膜的組機結構成分之一為脂肪酸，蟻螞成分中之脂肪酸對實驗性視網膜靜脈阻塞有保護作用，可減輕組織損傷，來維持正常生理功能。而以蟻螞單味藥治療肝硬化模型動物試驗有降低 ALP、ASP 值。

6. 乾漆：

漆樹科漆樹屬植物漆樹 *Toxicodendron vernicifluum* (Stokes) F.A. Barkl. 的樹脂經加工後的乾燥品。用於婦女閉經，瘀血癥瘕。

二、清熱藥

這類藥物藥性寒涼、沉降入裡，通過清熱瀉火、涼血、解毒及清虛熱等不同作用，使熱得以清解。即內經所謂熱者寒之，《神農本草經》所謂療熱以寒藥的意思。

1. 黃芩：

屬清熱燥濕藥，性偏苦燥清瀉，功能清熱燥濕，唇形科 Labiatae 植物黃芩 *Scutellaria baicalensis* Georgi 之乾燥根。成分有黃芩苷、黃芩苷元、黃芩素、漢黃芩苷、棕櫚酸、油酸、黃芩酶、苯甲酸等。黃芩素為黃酮類化合物之一，黃芩苷則由黃芩素加一分子葡萄糖醛酸結合成的苷類化合物，二者同存於黃芩中，為黃芩重要指標成分；黃芩素成分對大腸桿菌、念珠球菌及真菌皆有抑制作用，還有清除自由基能力對抗氧化、抗發炎反應。另外黃芩素和黃芩苷也有抗病毒性疾病的的作用，可能與其抑制病毒複製和保護宿主細胞有關。

2. 生地黃：

來源於玄參科 Scrophulariaceae 植物地黃 *Rehmannia glutinosa* Libosch. 之新鮮或乾燥塊根。含梓醇、地黃苷、苯甲酸、葡萄糖、蔗糖、鐵、鋅、錳等。藥性味苦寒，偏入血分以清熱，故能清解營分，血分熱邪之作用。

三、補虛藥

能補虛扶弱，糾正人體氣血陰陽虛衰的病理偏向。有形之血生于無形之氣，氣虛則生化無力，血虛則氣無所依，血虛亦可導致氣虛，故補氣藥常與補血藥同用。

1. 芍藥：

毛茛科 Ranunculaceae 植物芍藥 *Paeonia lactiflora* Pall. 之去皮乾燥根。化學成分為芍藥苷、牡丹酚、芍藥花苷、芍藥內酯、揮發油、脂肪油、黏液質、三萜類等成分。芍藥苷對大鼠實驗有明顯鎮痛及解痙作用。其有養血斂陰，柔肝止痛，平抑肝陽功效。

2. 甘草：

豆科 Leguminosae 植物甘草 *Glycyrrhiza uralensis* Fisch.、脹果甘草 *Glycyrrhiza inflata* Bat. 或光果甘草 *Glycyrrhiza glabra* L. 之乾燥根及根莖。含三萜類、黃酮類、生物鹼、多醣成分，甘草也有緩解胃腸平滑肌痙攣及鎮痛作用，與芍藥之有效成分芍藥苷合用有協同作用。

四、止咳平喘藥

※ 杏仁：

薔薇科 Rosaceae 植物山杏 *Prunus*

armeniaca L. var. *ansu* Maxim.、西伯利亞杏 *Prunus sibirica* L.、東北杏 *Prunus mandshurica* (Maxim.) Koehne 或杏 *Prunus armeniaca* L. 之乾燥成熟種子。其成分苦杏仁苷、脂肪油、各種游離胺基酸、苦杏仁酶、綠原酸、苯甲醛等等。苦杏仁苷及其水解生成的氫氰酸和苯甲酸體外試驗證明有微弱抗癌作用，苦杏仁油對傷寒桿菌有抑制作用。

五、攻下藥

主要是排除腸胃積滯和燥屎之症狀，兼有解毒、活血祛瘀作用，使實熱壅滯之邪通過瀉下而清解，達到上病下治、釜底抽薪之功效。

※ 大黃：

性味苦、寒，蓼科 Polygonaceae 植物掌葉大黃 *Rheum palmatum* L. (北大黃)、唐古特大黃 *Rheum tanguticum* Maxim. ex Balf. 或藥用大黃 *Rheum officinale* Baillon (南大黃) 去外皮之乾燥根及根莖。主要成分有蒽醌類(大黃酸、大黃素、大黃素甲醚、蘆薈大黃素、番瀉苷)、鞣質、有機酸等，藥理作用為抗菌、利膽、健胃、保肝。

結語 大黃蠱蟲丸臨床應用上相當廣泛，除治療慢性肝炎、肝硬化的肝病外，在血液方面有腦出血、心血管疾病、腸沾黏的消化道疾病及子宮肌瘤、子宮內膜異位、繼發性閉經、原發性痛經的婦科疾病等。方中組成含有多種毒劇性蟲類藥材，為活血化瘀藥，藥物行散力強，易耗血動血，故忌用於懷孕婦女及體虛無瘀者。常見不良反應，如過敏反應，出血現象，胃腸道不適等症狀。但只要藥材炮製得宜，辨證論治正確，並遵照合理安全的劑量，配合藥師用藥提醒，便能避免藥物不良反應之發生。

參考資料

1. 桃仁藥理作用研究近況，趙永見、牛凱、唐德至等，遼寧中醫雜誌，2015，42(4)
2. 基礎與臨床中藥毒理學，馮奕斌，商務印書館，2009.11
3. 水蛭藥理作用的研究進展，楊洪雁、杜智恒、白秀娟，東北農業大學學報，2012，43(3)
4. 中華本草 (第九冊)，國家中醫藥管理局中華本草編委會，上海科學技術出版社出版，1999.9，p192
5. 蟾蜍化學成分及藥理作用研究進展，陳智、鄭學燕、朱榮剛、田景振，食品與藥品，2014，16(1)
6. 黃芩素和黃耆苷的藥理作用及機制研究進展，辛文好、宋俊科、何國榮、杜冠華，中國新藥雜誌 2013,22(6)
7. 中藥學，高學敏，中國中醫藥出版社，2003.2，p166.433.
8. 中華本草 (第二冊)，國家中醫藥管理局中華本草編委會，上海科學技術出版社出版，1999.9，p708