



- 本期內容：
- 1. 預防成人偏頭痛用藥新選擇
- 單株抗體 CGRP
 - 2. 氣陰雙補方藥 - 御冠疲倦方劑

李宜靜/趙婷 藥師
許瑋玲/涂慶業 藥師

成人偏頭痛預防用藥新選擇-單株抗體 CGRP (Calcitonin gene-related peptide)

～ 李宜靜/趙婷 藥師 ～

前 言

偏頭痛是一種複雜的慢性神經血管疾病。國際頭痛協會將偏頭痛定義為持續 4 - 72 小時的頭痛，伴隨多種感覺異常，例如疼痛和畏光。偏頭痛影響 12%-15% 的人口，相較於男性發病率為 6%，女性發病率高達 17%；最常見於 30-39 歲的年齡層，男、女的盛行率分別達到 7% 和 24%。根據 2016 與 2019 年的全球疾病負擔 GBD (Global Burden of Disease) 研究，在各種神經系統疾病造成的疾病負擔與失能中，偏頭痛佔第二位。多項研究證實，降鈣素基因相關肽 CGRP (Calcitonin gene-related peptide) 在急性偏頭痛發作期間的釋放增加，引起頭部血管擴張而造成偏頭痛，自 2018 年 CGRP 單株抗體在美國上市後，提供了偏頭痛預防性治療的新選擇。

臨床表現

根據 2018 年偏頭痛的診斷基準與國際頭痛學會分類準則第三版 ICHD-3 (International Classification of Headache Disorders)，偏頭痛可以分為兩個主要型態：1. 無預兆偏頭痛，特徵為單側、搏動性，疼痛程度中或重度，日常活動會加劇頭痛，常伴隨噁心及/或畏光及怕

吵。2. 預兆偏頭痛，會出現可逆性的預兆症狀 (如視覺、感覺、中樞系統症狀產生變化)，通常在頭痛前或有時在頭痛時出現。部份病人也會經歷頭痛前數小時或數日的前驅症狀期 (prodromal phase) 及/或頭痛緩解之後的後期症候期 (postdromal phase)。前驅症狀和後期症候包括活力亢進或低下、憂鬱、嗜好某些特別食物、反覆打呵欠、疲倦和頸部僵硬及/或痛。

依偏頭痛發作的頻率可以分為陣發性偏頭痛與慢性偏頭痛。陣發性偏頭痛定義為每月頭痛天數小於 15 天，慢性偏頭痛每個月發作的頻率每月超過 15 天，並持續三個月以上，其中每月至少 8 天以上的發作具偏頭痛特徵。

預防性用藥評估

何時開始評估使用預防性用藥？台灣頭痛學會目前治療共識，當病人偏頭痛有以下任一情形時，即需評估開始使用預防性藥物：1. 每月頭痛發作頻率大於或等於 4 天。2. 偏頭痛明顯影響患者的生活品質或日常活動。即使在適當使用急性用藥且已排除誘發因素或改善生活型態後，仍造成顯著影響。3. 無法使用急性治療藥物或治療效果不佳、有藥物過度使用的風險。4. 特殊形式偏頭痛發作，如偏癱偏頭痛、腦幹預兆偏頭痛、過長或令人不適的預兆期、或偏頭痛腦梗塞等。

預防性藥物

偏頭痛預防性治療的主要目標是減少發作頻率、嚴重程度和持續時間、增加急性緩解藥物使用的有效性、預防發作性偏頭痛進展為慢性偏頭痛。預防性治療還可以降低特殊形式偏頭痛情況下神經系統損傷或損害的風險。

目前可用於陣發性偏頭痛預防性發作治療之第一線藥物有 propranolol、flunarizine 與 topiramate；第二線為 valproic acid、amitriptyline、CGRP 之單株抗體；其他類治療選擇建議於上述藥物無效後時使用，作為第三線治療。慢性偏頭痛建議 topiramate、flunarizine、肉毒桿菌素注射和 CGRP 之單株抗體治療。其它預防陣發性偏頭痛的建議用藥可作為第二線治療。預防藥物之使用，需考量患者之偏頭痛共病症，選擇對共病症有所幫助或至少不造成共病症惡化之治療選項。在治療 2-3 個月後，建議以「每月頭痛減少日數」或「每月減少 50% 以上頭痛日數」作為療效指標，評估治療效果。此外，對於使用單一預防藥物療效不理想之患者，可考慮合併使用一種以上預防藥物或合併藥物和非藥物治療。

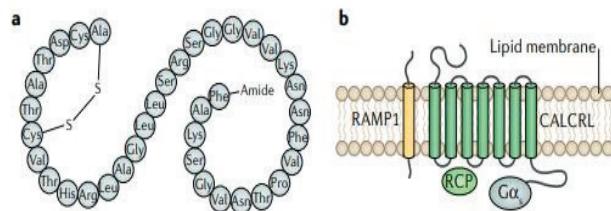
根據 2022 年台灣偏頭痛預防性治療準則建議，陣發性偏頭痛患者在開始預防性治療 3 至 6 個月、慢性偏頭痛 患者在開始預防性治療 6 至 12 個月後，醫師可評估是否需持續進行預防性治療或逐步停止。臺灣頭痛學會偏頭痛治療指引建議用藥 參見(表一)

CGRP 作用機轉

有許多研究證實 CGRP 在偏頭痛中扮演關鍵的角色，若能夠阻斷 CGRP 的作用，可以用來控制偏頭痛，CGRP 在偏頭痛中的作用機轉介紹於下：

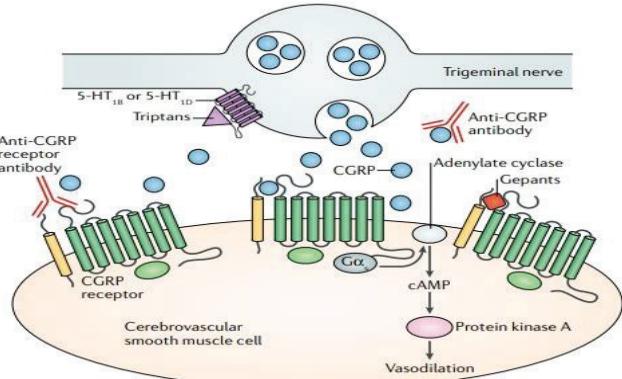
CGRP 是一種神經傳導物質，由 37 個胺基酸組成，廣泛分佈於中樞和周邊神經系統。其受體則是由兩個部分構成，一個部分是由 7 個穿過細胞膜的 CALRL (calcitonin receptor-like receptor)形成之多聚體，另一部分則為一穿過細胞膜的單一蛋白質 RAMP1 (receptor activity modifying protein 1)。(見圖一)

圖一: CGRP 結構組成



CGRP 是三叉神經元受到刺激而釋放出的血管舒張神經肽，在三叉神經節中約半數神經元，其神經末梢能釋放富含 CGRP 的囊泡；釋放後的 CGRP 會結合到相鄰腦膜血管上的平滑肌細胞，使其活化 protein kinase A，進而導致血管的擴張。(見圖二)

圖二: CGRP 三叉神經作用



另外，含有 CGRP 的神經元，以神經末梢細小的 C-fibers 為主；末梢為 A δ -fibers 的則為較大神經元，衛星神經膠細胞(satellite glia cells)上則有 CGRP 的受器。透過 CGRP 的釋放，讓 C-fibers 和 A δ -fibers 產生連結。而 C-fibers 神經元中釋放的 CGRP 會結合在衛星神經膠細胞的 CGRP 受器上，而其活化後會導致細胞激素(cytokines)和一氧化氮 NO 釋放，進而刺激神經元分泌更多 CGRP。這種神經元 - 膠細胞連結(neuron - glia communication)反覆地發生，形成一個正向回饋，CGRP 訊號不斷被放大，偏頭痛情況會變得更加嚴重。(見圖三)

當偏頭痛開始發作後，三叉神經節受到活化，經其中 CGRP 的循環一再發生，三叉神經節變成偏頭痛的放大器，此時若有 Gepants 或是 CGRP 單株抗體的介入，可能可以將這樣的正回饋停下來，進而達到疼痛控制的效果。(見圖四)

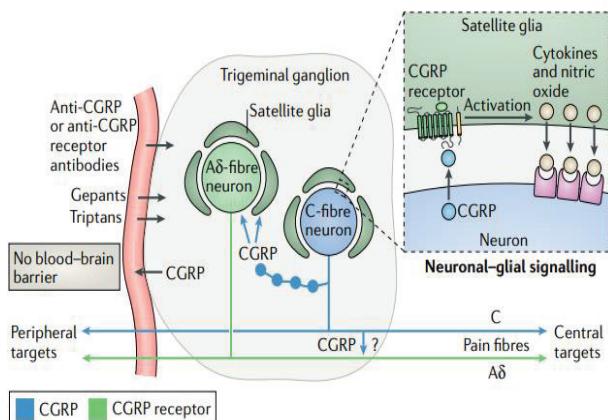
表一：2022 台灣頭痛學會偏頭痛治療指標建議用藥

急性偏頭痛治療用藥 目標：快速有效止痛或至少停止頭痛進展	
第一線藥物 <ul style="list-style-type: none"> - 偏頭痛專一性藥*: triptans 類 (如 sumatriptan/Imigran®、rizatriptan/Rizatan®及 ditans 類、 gepants 類) - 非專一性藥: acetaminophen, ibuprofen, naproxen, diclofenac - Prochlorperazine IM 	第二線藥物 <ul style="list-style-type: none"> -麥角鹼衍生物Ergots (如ergotamine、 dihydrergotamine) - NSAIDs PO、ketorolac IV/IM - Metoclopramide IV/IM
預防偏頭痛治療用藥 目標：降低急性發作次數、增加緩解用藥效用、減少不適症狀及疾病負擔損失	
※ 陣發性偏頭痛	
第一線藥物 <ul style="list-style-type: none"> - Propranolol (40-160 mg/day) - Topiramate IR or XR (50-200 mg/day) - Flunarizine (5-10 mg/day) 	第二線藥物 <ul style="list-style-type: none"> - Valproic acid (300-1500 mg/day) - Amitriptyline (25-75 mg/day) - CGRP monoclonal antibodies*
※ 慢性偏頭痛	
第一線藥物 <ul style="list-style-type: none"> - Topiramate IR or XR (50-200 mg/day) - Flunarizine (5-10 mg/day) - OnabotulinumtoxinA 155U/12 weeks - CGRP monoclonal antibodies** 	第二線藥物 <ul style="list-style-type: none"> - 其他預防使用偏頭痛發作藥物

*Ditans 和 gepants 台灣目前尚未上市

**目前台灣已上市 galcanezumab 和 fremanezumab

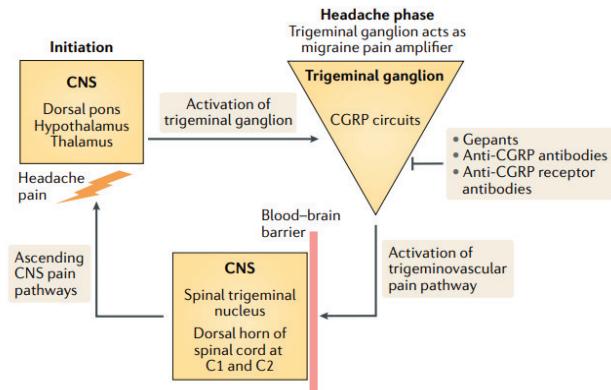
圖三：



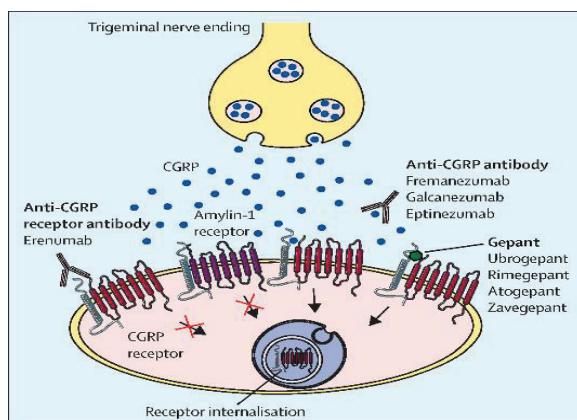
CGRP單株抗體介紹

美國食品藥物管理局 FDA 於 2018 年核准了單株抗體 Erenumab (CGRP 受體拮抗劑)、Fremanezumab 和 Galcanezumab，於 2020 年核准了 Eptinezumab，於 2021 年核准了小分子 CGRP 受體拮抗劑 Rimegepant 和 Atogepant 用來預防偏頭痛。此類藥物可以阻斷 CGRP 與其接受器結合，阻止偏頭痛發作之神經訊號傳遞，進而減少偏頭痛的發作。作用機轉示意圖參見(圖五)。

圖四：



圖五：CGRP受體拮抗劑作用機轉



表二：台灣核准預防成人偏頭痛的 CGRP 單株抗體

學名	Galcanezumab	Fremanezumab
商品名 / 中文名	Emgality 120mg/Vial 恩疼停注射劑	Ajovy 225 mg/Syringe 艾久維注射劑
適應症	預防成人偏頭痛	預防成人偏頭痛
用法用量	皮下注射 第一次劑量 240 mg，之後接著每月注射 120 mg 若漏打一劑，應儘快給藥，並以最後一次投藥日安排每月一次的投藥時間。	皮下注射 每月一次 225 mg 或每 3 個月一次 675 mg 若要選擇更換劑量，可於下次預定投藥日，開始第一劑的新療程劑量。 若漏打一劑，應盡快投藥，並以最後一次投藥日安排後續投藥時間。
不良反應	常見：注射部位不適(18%) 嚴重：過敏反應、血管性水腫 若發生重大或嚴重過敏反應，應立即停用並採取適當治療	常見：注射部位不適(43%-45%) 嚴重：過敏反應(皮疹、搔癢、藥物過敏、蕁麻疹)若發生過敏反應，應考慮停用並採取適當療法。
特殊族群	肝、腎功能不全：輕度至中度肝/腎功能不全無須調整劑量。尚無正式研究，但預期不會影響藥物動力學	肝、腎功能不全：尚無正式研究，但預期不會影響藥物動力學
	兒童族群：尚未建立使用於兒童病人的安全性與有效性	兒童族群：尚未建立使用於兒童病人的安全性與有效性
	計畫懷孕之婦女：因缺乏數據，不建議在受孕前 6 個月使用。	計畫懷孕之婦女：因缺乏數據，不建議在受孕前 6 個月使用。
	懷孕：懷孕使用風險無足夠的數據。 近期懷孕或在懷孕期間曾使用過 Galcanezumab，可透過 www.migrainepregnancyregistry.com 登記以監測於妊娠期間暴露後的結果。	懷孕：懷孕使用風險無足夠的數據。 懷孕期間或最後一次經期前五個月曾使用過 Fremanezumab，可透過 https://tevamigrainepregnancyregistry.com/ 登記以監測於妊娠期間暴露後的結果。
特殊族群	哺乳：由於缺乏數據，用於哺乳期的患者應衡量利益與風險。	哺乳：由於缺乏數據，用於哺乳期的患者應衡量利益與風險。
注意事項	臨床試驗中排除有重大心血管疾病、血管缺血或血栓事件（如腦血管意外、短暫性腦缺血發作、深部靜脈栓塞或肺栓塞）病史的患者。這些患者應謹慎使用。	
健保給付規範	<p>成人慢性偏頭痛之預防性治療：</p> <ol style="list-style-type: none"> 需經事前審查核准後使用。 限神經內科或神經外科專科醫師診斷處方，並不得攜回注射。 需符合慢性偏頭痛診斷：至少有 3 個月時間，每個月 ≥ 15 天，每次持續 4 小時以上，且其中符合偏頭痛診斷的發作每個月 ≥ 8 天。 患者需經 3 種(含)以上偏頭痛預防用藥物(依據台灣頭痛學會發表之慢性偏頭痛預防性藥物治療準則之建議用藥，至少包括 Topiramate)治療無顯著療效，或無法忍受其副作用。 首次申請給付 3 個月療程(Galcanezumab 共 4 支；Fremanezumab 共 3 支)，3 個月療程治療之後，評估每月頭痛天數，需比治療前降低 50% 以上，方可持續給付。 接續得申請 3 個月療程，每月施打一次。療程完畢後半年內不得再次申請。 若病況再度符合慢性偏頭痛診斷，得再次申請 3 個月療程時，需於病歷記錄治療後相關臨床資料，包括頭痛天數。 CGRP(Calcitonin gene-related peptide)單株抗體製劑僅能擇一使用且不得互換，並不得與 Botox 併用。 	

臺灣陸續於 2019 年 10 月核准了 Galcanezumab 、 2020 年 7 月核准 Fremanezumab 用於預防成人偏頭痛。Galecanezumab 和 Fremanezumab 皆為人源化單株抗體，會與降鈣素基因相關勝肽 CGRP 配體結合，並阻斷其與接受體之結合。以下詳加介紹這兩個藥品並列出差異內容於(表二)。

一、Galcanezumab (Emgality®120mg/Vial，恩疼停注射劑)

Galcanezumab 使用在慢性偏頭痛之族群，根據隨機對照試驗，所有病人以 1:1:2 的比例隨機分配，在 3 個月的治療期內每月接受皮下注射 120 mg 、 240 mg 或安慰劑。在 Galcanezumab 120 mg 組內的所有病人都接受起始 240 mg 的負荷劑量。Galcanezumab 120mg 組的每月偏頭痛天數較安慰劑組明顯減少 2.1 天。且有 28% 之患者達到每月頭痛日數減少 50% 之成效指標，相對的安慰劑組僅有達標率 15% 。而使用 Galcanezumab 240 mg 每月一劑注射的治療組與 120 mg 每月一劑組相較，並未顯現額外的效果。

二、Fremanezumab (Ajovy® 225 mg/Syringe，艾久維注射劑)

根據隨機對照試驗研究納入有慢性偏頭痛病史的成人。所有病人經隨機分配 (1:1:1) 接受皮下注射 Ajovy® 675mg 起始劑量，接著給予 225 mg 每月一次、 675 mg 每 3 個月 (每季) 一次，或 注射 安慰劑每月一次，共 3 個月治療期。Fremanezumab 治療組 12 週後，每月 225mg 劑型組與安慰劑組相比，能顯著減少每月偏頭痛天數 2.1 天，並有 41% 患者達到每月頭痛天數減少 50% 之成效指標 (安慰劑組 18%) ；每三個月 675mg 劑型可以減少每月頭痛天數 1.8 天，並有 38% 患者達到每月頭痛天數減少 50% 之成效指標 (安慰劑組 18%) 。Fremanezumab 治療的每月及每三個月給藥療程證實，關鍵療效結果相較於安慰劑具統計上顯著的改善現象。

結語

偏頭痛治療從急性、陣發性及慢性用藥會隨著病人的臨床症狀與日常生活影響程度而有多重複雜的組合，若有病人治療上對於使用傳統藥物治療或預防偏頭痛效果不佳的病

人，CGRP 單株抗體是一個治療的新選擇，臨床研究 CGRP 單株抗體有效降低每個月偏頭痛天數，且每月一次或每三個月一次的注射療程讓病人的用藥順從性更高，可大大改善偏頭痛病患的生活品質。治療時，鼓勵偏頭痛病人使用台灣頭痛醫學會出版的頭痛日記來記錄頭痛發作狀況，以利了解治療控制情況及評估後續治療的選擇方向。

參考資料

1. UPtodate : Pathophysiology, clinical manifestations, and diagnosis of migraine in adults.
2. 彭姿蓉、吳大圩(2020)。偏頭痛治療最新進展。臺灣內科醫學會 內科學誌，31, 325-332
3. 2022 台灣偏頭痛預防性治療準則
4. Edvinsson L, Haanes KA, Warfvinge K, Krause DN. CGRP as the target of new migraine therapies - successful translation from bench to clinic. Nat Rev Neurol. 2018 Jun;14(6):338-350. doi: 10.1038/s41582-018-0003-1. PMID: 29691490.
5. 台灣頭痛學會
6. 國際頭痛疾病分類第三版中文版
7. 周美生、吳俊男、李建瑩(2021)。治療偏頭痛的新型藥物。藥學雜誌電子報，第 148 期
8. 陳緯貞、童玟津(2022)。成人慢性偏頭痛預防藥物 Galcanezumab 簡介。藥學雜誌電子報第 151 期。
9. 藥品仿單、健保規範
10. 陳顥旭(2023)。偏頭痛精準治療：CGRP 拮抗劑。台灣頭痛學會頭痛電子報第 220 期
11. Wattiez AS, Sowers LP, Russo AF. Calcitonin gene-related peptide (CGRP): role in migraine pathophysiology and therapeutic targeting. Expert Opin Ther Targets. 2020 Feb;24(2):91-100. doi: 10.1080/14728222.2020.1724285. Epub 2020 Feb 13. PMID: 32003253; PMCID: PMC7050542.
12. 李蓉蓉(2020)。CGRP 與偏頭痛。臺灣頭痛學會頭痛電子報第 190 期
13. Durham PL, Vause CV. Calcitonin gene-related peptide (CGRP) receptor antagonists in the treatment of migraine. CNS Drugs. 2010 Jul;24(7):539-48. doi: 10.2165/11534920-00000000-00000. PMID: 20433208; PMCID: PMC3138175.
14. Linda Al-Hassany, Peter J Goadsby, A H Jan Danser, Antoinette MaassenVanDenBrink, Calcitonin gene-related peptide-targeting drugs for migraine: how pharmacology might inform treatment decisions, The Lancet Neurology, Volume 21, Issue 3, 2022, Pages 284-294, ISSN 1474-4422, [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(21\)00409-9](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(21)00409-9). (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1474442221004099>)

氣陰雙補方藥-御冠疲倦方劑

～ 許瑋玲/涂慶業 藥師 ～

前 言

根據世界衛生組織 WHO 的資料，大多數感染新冠病毒的人會完全康復，但有證據表明大約 10% 至 20% 的人在從最初的疾病中恢復後會經歷各種中長期影響，這些中長期影響統稱為新冠後遺症 (post COVID-19 condition) 或長新冠 (long COVID)。世界衛生組織將「長新冠」描述為在初次感染新冠病毒的三個月後，繼續出現或出現新的症狀，這些症狀持續至少兩個月且沒有其他診斷解釋；常見症狀包括疲倦、呼吸困難(呼吸急促、喘、胸悶、吸不到氣)、認知功能下降、情緒憂鬱、焦慮、失眠、嗅覺障礙以及其他會影響日常功能的症狀。美國疾病管制暨預防中心 CDC 研究發現，感染確診後曾住院或重症患者、確診前患有其他慢性疾病、未接種新冠疫苗、在確診期間或之後曾出現兒童多系統發炎症候群 MIS-C (multisystem inflammatory syndrome in children) 的患者，以及受到醫療資源不均影響的弱勢族群，都比較容易出現後遺症。根據加州大學洛杉磯分校 2022 年 4 月 7 日發布的統計，有近 30% 新冠確診且接受治療的病患，出現了長期 COVID 症狀；不論是染疫後 30 日或持續 60 日以上的症狀，最常見者均為疲勞，其比例分別佔有 73.2% 及 31.4%。

新冠感染西醫採用抗病毒藥物配合臨床不同症狀控制藥物的治療方式。中醫也在這期間扮演重要的角色，給予健保的治療給付。但在新冠肺炎急性期後仍有不少人受長新冠症狀的困擾，本文將分享中醫藥抗長新冠治療的學理與方劑的研發應用。新冠肺炎(COVID-19)屬於中醫「疫病」範疇，因感受「疫戾」之氣而致病，主要病性為熱、濕、毒；病位主要在肺、脾；基本病機為濕、毒、瘀、閉。新冠肺炎恢復期，雖邪去大半，但往往因正氣已虛，祛邪無力而致餘邪殘留，然後餘邪鬱而化熱，煎灼津液，久病導致耗氣傷陰；或因濕邪粘滯斂邪，導致病程纏綿難愈，易遺留表現不一的後遺症，常見為肺纖維化、疲倦、口乾、胸悶、氣喘、

失眠、憂鬱等。

作用原理

現代醫學的角度認為新冠肺炎後遺症的成因尚未完全了解，分析可能是還有少量病毒潛伏在身體某處，或是身體的免疫系統失調，尚有發炎反應。在確診新冠病毒後，約有 6-7 成的人仍具有持續症狀，其中又以疲倦最常見。疲倦在中醫辨證中屬於氣虛的範疇，感染新冠肺炎病人又常有肺熱傷陰的問題，與中醫在治療溫病後恢復期多需要氣陰雙補的理論不謀而合，傳統方劑生脈散為氣陰雙補之經典方，由人參、麥冬、五味子三藥組成，中醫理論認為本方具有益氣生津、斂陰止汗與固脫復脈的作用，故稱為「生脈散」。本院中醫部即以生脈散為基礎進行加減，開發出「御冠疲倦方劑」，本方使用藥材包含西洋參、紅景天、麥門冬、北蟲草等中藥，有助於補氣養陰，達到改善疲倦的目的，能改善新冠肺炎後遺症患者疲倦、精神昏沉，活動或說話後會喘的諸多症狀。

組成藥物介紹

「御冠疲倦方劑」由西洋參、麥門冬、南五味子、紅景天、北蟲草、刺五加等六味藥材組成，各藥物功效介紹如下：

1. 西洋參：

西洋參為五加科 *Araliaceae* 植物西洋參 *Panax quinquefolius* L. 之乾燥根。習稱「花旗參」、「粉光參」。呈長圓錐形，質地飽滿而堅實，折斷面平坦，淡黃色或粉白色，略顯粉性，可見棕色形成層環，微具特異香氣，味甘、微苦，性寒。歸肺、胃、心、腎經。功用主治：補氣養陰，清火生津。主治氣虛陰虧火旺，咳喘痰血，虛熱煩倦，內熱消渴，口燥咽乾。《本草從新》：苦微甘，寒。補肺降火，生津液，除煩倦。虛而有火者相宜。《本草再新》：味甘辛，性涼，無毒。治肺火旺，咳嗽痰多，氣虛咳喘，失血，勞傷，固精安神，生產諸虛。

2. 麥門冬：

麥門冬為百合科 Liliaceae 植物麥冬 *Ophiopogon japonicus* (Thunb.) Ker Gawl. 之乾燥塊根。習稱「麥冬」，呈紡錘形，表面黃白色或淡黃色，半透明，質硬韌，吸濕後質糯性，斷面類白色，角質樣，中心有細小圓形中柱。氣微香，嚼之有黏性。味甘、微苦，性微寒。歸肺、胃、心經。功用主治：滋陰潤肺，益胃生津，清心除煩。主治肺燥乾咳，肺癰，陽虛勞嗽，津傷口渴，消渴，心煩失眠，咽喉疼痛，腸燥便秘，血熱吐衄。《本經》：味甘，平。主心腹結氣，傷中傷飽，胃絡脈絕，羸瘦短氣。《別錄》：微寒，無毒。療身重目黃，心下支滿，虛勞客熱，口乾燥渴，止嘔吐，愈瘻蹶，強陰益精，消穀調中，保神，定肺氣，安五臟，令人肥健。

3. 南五味子：

南五味子為木蘭科 Magnoliaceae 植物華中五味子 *Schisandra sphenanthera* Rehder & E.H.Wilson 的乾燥成熟果實。秋季果實成熟時採摘，曬乾，除去果梗及雜質。本品呈不規則球形或扁球形，果皮肉質薄，乾癟，皺縮，無光澤，較北五味子種子略小。果肉氣微，味微酸；種子破碎後，有香氣，味略辛辣而微苦。味酸，性溫；歸肺、心、腎經。功用主治，收斂固澀，益氣生津，寧心安神。主治久咳虛喘，夢遺滑精，尿頻遺尿，久瀉不止，自汗盜汗，津傷口渴，心悸失眠。《本經》：味酸，溫。主益氣，咳逆上氣，勞傷羸瘦，補不足，強陰，益男子精。《別錄》：無毒。養五臟，除熱，生陰中肌。

4. 紅景天：

紅景天為景天科 Crassulaceae 植物大花紅景天 *Rhodiola crenulata* (Hook.f. & Thomson) H.Ohba 之乾燥根及根莖。秋季花莖凋枯後採挖，除去粗皮，洗淨，曬乾。本品根莖呈圓柱形或切成不規則的片狀，質輕而脆，易折斷。具有玫瑰香氣。味甘、澀，性寒。歸肺經。功用主治：清肺止血，散瘀，消腫。主治肺熱咳嗽，咯血，胸悶心痛，類風濕關節炎，白帶，腹瀉，跌打損傷，燙火傷，神經麻痺症，高原反應。《西藏常用中草藥》：性寒，味甘、澀。活血止血，清肺止咳，解熱。治咳血，咯血，肺炎咳嗽，婦女白帶等症。外用治跌打損傷，燙火傷。《青藏高原藥物圖鑑》：澀，寒。退熱，利肺。治肺炎，神經麻痺症。

5. 北蟲草：

北蟲草為麥角菌科 Clavicipiraceae 真菌蛹蟲草 *Cordyceps militaris* (L.ex Fr.)Link 的菌核及子座。蛹蟲草與冬蟲夏草皆屬於蟲草屬之子囊菌，蛹蟲草除型態與冬蟲夏草有所不同外，其他成分皆與冬蟲夏草相似。本品生長在半埋於林地土壤中的鱗翅目昆蟲的死蛹上，藥材由蟲體及其頭部長出的子座組成。子座斷面淡黃色，蛹體斷面灰白色；氣腥，味淡。味甘，性溫。歸腎、肺經。功用主治：補肺益腎。主治肺癆，痰血，盜汗，貧血，腰痛。

6. 刺五加：

刺五加為五加科 Araliaceae 植物刺五加 *Acanthopanax senticosus* (Rupr.et Maxim.) Harms 的乾燥根和根莖或莖。春、秋二季採收，洗淨，乾燥。本品根莖呈結節狀不規則圓柱形，根呈圓柱形，多扭曲，有特異香氣，味微辛、稍苦、澀。質堅硬，不易折斷，斷面皮部薄，黃白色，木部寬廣，淡黃色，中心有髓。氣微，味微辛，性溫。歸肝、腎經。功用主治：益氣，補腎，安神，活血。主治脾虛乏力，氣虛浮腫，失眠多夢，健忘，腰膝痠軟，小兒行遲，胸悶疼痛，久咳，風濕痺痛。《陝西中藥誌》：辛，溫。入肝、腎二經。《東北藥用植物誌》：為強壯劑。有驅風、化濕、利尿、健胃之效，治陽痿、筋骨疼痛、四肢不遂及疝氣腹痛等症。

相似方劑之比較

生脈散首見於金元時期張元素所著《醫學啟源》：「麥門冬，氣寒，味微苦甘，治肺中伏火，脈氣欲絕。加五味子、人參二味，為生脈散，補肺中元氣不足，須用之。」；本方也見於其弟子李東垣的《內外傷辨惑論》：「聖人立法，夏月宜補者，補天真元氣，非補熱火也，夏令寒者是也，故以人參之甘補氣，麥門冬苦寒瀉熱補水之源，五味子之酸清肅燥金，名曰生脈散。」此書對生脈散的藥物組成及應用範圍有了較明確的記載。

生脈散具益氣生津，欽陰止汗之功。主治1. 溫熱、暑熱，耗氣傷陰證。2. 久咳傷肺、氣陰兩虛證。乾咳少痰，短氣自汗，口乾舌燥，脈虛細。本方所治為溫熱、暑熱之邪，耗氣傷陰，或久咳傷肺，氣陰兩虛之證。方中人參補肺氣，麥冬清肺氣，五味子斂肺氣，《醫方考》謂之一補一清一斂，養氣之道畢矣。

本院製劑「御冠疲倦方劑」，在生脈散的基礎上進行加減，方中以西洋參代替人參。在《醫學衷中參西錄》記載：“西洋參性涼而補，凡欲用人參而不受人參之溫補者，皆可以此代之”；另外西洋參性涼，適合新冠肺炎康復期仍有一些虛熱的患者。2022年3月Pharmaceuticals期刊中分享過一篇研究，長新冠患者在服用紅景天、刺五加、五味子的混合補充品後，能增加體能表現，降低疲勞及慢性疼痛的時間，也可能可以防止腎衰竭的進展。這是因為紅景天、刺五加、五味子這三味藥內含適應原(adaptogen)，適應原是一種存在特定植物及蕈類的有效成分，它可以作為體內調節劑作用，幫助身體對抗壓力、焦慮及疲勞。

紅景天具有抗老化、抗缺氧、抗疲勞、增強免疫力等特殊功能。動物實驗發現紅景天的主要活性成分紅景天苷明顯延長了小鼠的體力、游泳時間，達到抗疲勞的作用。北蟲草又名北冬蟲夏草、蛹蟲草與冬蟲夏草同為蟲草屬真菌，但冬蟲夏草自然資源較少，且目前難以人工栽培，因此價格極為昂貴。現代研究也證實北蟲草與冬蟲夏草具有相似的化學成分及藥理作用，北蟲草的某些生物活性成分含量甚至高於冬蟲夏草，故近年來北蟲草已成為野生冬蟲夏草的理想替代物。研究顯示北蟲草中的蟲草素(Cordycepin)可以藉由活化腺苷受體A1、A2A、A2B、A3進而達到增強人體免疫力、抑制病毒繁殖、抗發炎、抑制細胞激素風暴產生、保護肺、肝、心、腎及抗肺纖維化的功效。

適應症及使用注意事項

「御冠疲倦方劑」臨床應用於滋補肝腎，養陰潤肺，清新除煩，通經止痛，兼補中益氣，清熱解毒等功效，對於疲倦、精神昏沉、活動或說話後喘者有很好的效果；此中藥製劑須經由中醫師處方，視臨床辯證每日1~2包以300~400 ml熱水沖泡靜置15~20分鐘後飲用，可回沖2~3次；盡量避免於下午三點後服用。不建議實熱證的患者服用；服用後，若出現任何不適症狀請立即就醫。

結語

根據中華民國中醫師公會全國聯合會發表

的《長新冠臨床治療指引》，將新冠肺炎後遺症分為肺胃陰虛、脾胃氣虛、氣陰兩虛、肝鬱氣滯、清氣不升型。查閱文獻，並分析新冠肺炎後遺症的臨床特徵及中醫分型，發現氣陰兩虛型為新冠肺炎後遺症的主要證型，生脈散為氣陰兩虛型的代表方劑。

本院製劑「御冠疲倦方劑」，在生脈散的基礎上進行加減，更適合於新冠肺炎後遺症患者疲倦、精神昏沉，活動或說話後會喘的症狀；然而不同患者可能有不同臨床症狀，且在診斷長新冠前，需先排除其他急、慢性疾病造成類似於長新冠的症狀，如急性肝炎、急性腎衰竭造成的疲倦，甲狀腺低下造成的疲倦等。因此在使用御冠疲倦方劑前，建議經過中醫師加以辨證論治評估後再來服用，就可確保藥劑使用的安全與療效。

參考資料

- Post COVID-19 condition (Long COVID). WHO. 2022 Dec.
- Karosanidze I, Kiladze U, Kirtadze N. Efficacy of Adaptogens in Patients with Long COVID-19: A Randomized, Quadruple-Blind, Placebo-Controlled Trial. Pharmaceuticals (Basel). 2022 Mar 11;15(3):345. doi: 10.3390/ph15030345. PMID: 35337143; PMCID: PMC8953947.
- 杜靜, 闢偉京, 楊健等. 腺苷受體及蛹蟲草蟲草素在新冠肺炎防治中相關的藥理機制[J]. 世界科學技術 - 中醫藥現代化, 1.2020, 22(03):573-584.
- 李英英, 李晨, 高剛. 有氧運動聯合紅景天口服液提高大鼠抗疲勞作用的機制研究[J]. 新疆師範大學學報(自然科學版), 2023, 42(02):91-96. DOI: 10.14100/j.cnki.1008-9659.2023.02.008.
- 中華民國中醫師公會全國聯合會-長新冠臨床治療指引
- 金·張元素. 醫學啟源. 中醫笈成
- 中國附醫藥訊-藥食兩用的真菌類中藥-北蟲草 涂慶業 藥師
- 衛生福利部, 台灣中藥典第四版, 2021
- 南京中醫藥大學 中藥大辭典(第二版) 上海科學技術出版社; 2006;