參考文獻

- 1. Caprioli D, Celentano M, Paolone G, & Badiani A.(2007). Modeling the role of environment in addiction. Prog. Neuropsychopharmacol Biol. Psychiatry, 31,1639-53.
- 2. Leyton M .(2007). Conditioned and sensitized responses to stimulant drugs in humans. Prog. Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 31, 1601-13.
- 3. Porrino LK, Smith HR, Nader MA, Beveridge TJR. (2007). The effects

- of cocaine: A shifting target over the course of addiction Prog. Neuropsychopharmacol Biol. Psychiatry, 31,1593-600.
- 4. Vanderschuren LJ, Kalivas PW. (2000) Alterations in dopaminergic and glutamatergic transmission in the induction and expression of behavioral sensitization: a critical review of preclinical studies. Psychopharmacology, 151, 99-120.
- 5. Vezina P. (2004). Sensitization of midbrain dopamine neuron reactivity and the selfadministration of psychomotor stimulant drugs. Neurosci. Biobehav Rev, 27,827-39.

别害帕安眠藥

◆臺大醫院藥劑部 王雪如藥師

睡眠障礙對現代人而言並不陌生,約有 10~35%的人曾發生過失眠相關症狀,依據台 灣睡眠醫學會的統計,全台超過200萬人睡 不好。台灣每年吃掉約6570萬顆安眠藥,安 眠藥的市場市值高達10億元以上。偶爾短暫 失眠一、二天,倒無大礙,待壓力事件過去 了,就能恢復。但是長期的失眠卻可能會整 天昏昏沈沈,提不起勁,無法專心、記憶力 減退等全身不舒服。看了醫生,若是醫生開 了些安眠藥,常又會陷入非吃不可嗎?會不會 有副作用?會不會成廳?等的焦慮中。

其實安眠藥物只是個協助睡眠的工具, 治標而非治本,我們不需要特別排斥、防衛 它,當然也不可過度依賴。

安眠藥的發展由最早期的酸棗仁、酒 精、鴉片、迷幻藥到十九世紀的水合三氯乙 醛等,結果發現不是毒性大、就是效果差、 副作用大等缺點。直到十九世紀末巴比妥鹽 (barbiturates) 的研發,才算真正有了安眠 藥,可惜因其成癮性高且治療劑量與致死劑 量相近,容易上癮,也容易致命,因此,造 成人們對安眠藥心生抗拒,聞之色變。

1950年以後開始有新的助眠藥物 陸續被研發出來,其中頗負盛名的便是 benzodiazepine類藥物(以下簡稱BZD),短短 數十年間已有多個BZD被研發出來,幾乎席 捲了所有鎮靜安眠藥物的市場。BZD其效果 良好,較無致命的危險,但還是有成癮性, 此類藥品有brotizolam(商品名為Lendormin 戀多眠錠)、estazolam(商品名為Eurodin悠 樂丁錠)、lorazepam(商品名為Ativan安定 文錠)、diazepam(商品名為Dupin樂平片)、 flunitrazepam(商品名為Rohypnol羅眠樂 錠)等。其作用機轉為活化抑制性的神經傳 導物質(GABA),增加氯離子通道(chloride channel)的通透性,因而增加神經系統的抑 制作用。具有鎮靜安眠、抗焦慮、抗痙攣以 及肌肉鬆弛的作用,副作用包括:鎮靜、頭 痛、量眩、肌肉不協調、嗜眠等,長期服 用後易產生耐藥性及依賴性,若長期服用, 驟然的停藥可能會發生反彈性失眠及戒斷症 狀,故其停藥可藉由漸進式減量再停藥來改

5

善反彈性失眠及戒斷症狀。

隨著製藥科技的發達,近十幾年來又研發更新一代的安眠藥(non-BZD),副作用及成癮性變的更低,因而逐漸成為安眠藥物的主流。此類藥品並無BZD的化學結構,與受體結合,增加GABA對GABA結合位置的親和力,其與BZD相比較無抗痙攣及肌肉鬆弛等作用,此類藥物有Zolpidem(商品名為Stilnox使蒂諾斯錠)、Zopiclone(商品名為Imovane宜眠安錠)等。其作用快、半衰期短,可快速誘導睡眠、縮短入睡時間,較不會改變睡眠週期,也較不易產生耐藥性及依賴性。其副作用,包括:頭昏、頭痛、胃腸不適、自制不能、短暫失憶、夢遊等。

此外一些其他輔助睡眠的藥物(如:抗 組織胺、三環抗憂鬱劑、其他抗憂鬱劑等), 雖然助眠的效果不甚理想,不過對一些因過 敏症狀或憂鬱症等導致失眠之病患,倒不失 為一個很好的選擇。

至於安眠藥的選擇,則需考慮每個藥物的特性(如:作用時間長短,作用開始快慢、代謝途徑與副作用等),以及使用者的身體狀況。例如:短效型安眠藥雖具較快之作用,但對維持睡眠之作用較弱,也較少次日清晨嗜睡之副作用,較為適合入睡困難者;而長效型安眠藥較能維持足夠時間之睡眠,若夜裡多次醒來或過早醒來者較為適用,但須小心可能於次日清晨易有嗜睡之副作用;對於伴有日間焦慮者,長效藥品也是一個較合宜的選擇。另外,由於安眠藥多由肝臟代謝,故老年人或肝不全者較不宜使用長效藥物,可考慮中短效藥物。

失眠應針對失眠之原因治療或調整,對於短暫性或短期性失眠,其治療的原則為正確的睡眠衛生習慣(如:維持規則的睡眠作息、舒適的睡眠環境等),自行心理、生理調適,必要時,間歇性使用低劑量安眠藥。而慢性失眠則須針對特定病因做治療,短期使用安眠藥,長期行為治療。很多患者可能常常在要不要服安眠藥中掙扎,一般而言,若睡眠問題已經影響到每天的日間功能,或是隔天有重要事情需處理時,使用安眠藥往往是必要的;另外建議最好固定上床與服用安眠藥的時刻。

安眠藥僅是短期治療失眠的工具,不 宜長期使用,大部分探討安眠用藥療效及 安全性的臨床試驗,執行期多未超過5週, 因此目前並尚無任何安眠藥物核准可連續 長時間使用。以使用最普遍且歷史最悠久的 benzodiazepine(BZD)類安眠藥為例,依照 國內外所訂定的使用標準,皆不建議長期使 用,且應以4~6週為限。所以除非必要,否 則不宜長期服用安眠藥,若要長期使用也需 醫師定期評估安眠藥用於病人的療效及安全 性,且病人需有充分認知「長期使用安眠藥 的療效與安全性目前仍缺乏足夠的實證依 據」。

千萬不可自行購買安眠藥服用或是服用 他人的助眠劑,因為不當的使用,可能會加 重病情,甚至危及生命,使用安眠藥,一定 要先諮詢醫師,由醫師處方並監控下使用。 只有經過專業醫師評估與診斷,及養成個人 良好的睡眠衛生習慣,才是解決睡眠障礙最 正確的方法。

配西汀注射液新增給藥途涇: 緩慢靜脈注射

◆製藥工廠 施如亮科長

由本局製藥工廠生產之「鹽酸配西汀注 射液50毫克/毫升」(Pethidine hydrochloride injection)」,原經衛生署核准之用法僅有 皮下及肌肉注射兩種給藥途徑,繼鹽酸嗎啡