

失眠與鎮靜安眠藥物之探討

◆吳玉珍護理師、施曉萍護理長
葉真欣心理師、蔡瑞修主任
高雄市立大同醫院精神科

一、前言

失眠是一種常見的門診主訴，它是一種睡眠量不適當或睡眠品質不佳的經驗¹¹。從人類的歷史演進中，一直想針對失眠做出一些有效的處置與治療：從過去的宗教儀式、巫醫、到近代的心理治療、行為治療，睡眠剝奪治療、照光治療、及藥物治療等方式，其中又以藥物治療為快速、有效、簡單、省力的方法去解決失眠的問題，但也出現一些副作用如：耐受性、依賴性等問題值得注意。

二、失眠的影響因素及流行病學調查資料

失眠的原因是由許多因素干擾造成的，包括：物理環境因素、身體疾病、藥物作用、飲酒與飲料、精神疾病等等¹³。雖然不像一些嚴重性身體疾病，會造成個案立即性的死亡，但失眠對人類的影響、及社會付出的代價已遠遠超過其他疾病的症狀。研究有關生活習慣影響死亡率的報告中，指出失眠是僅次於吸煙，與不運動習慣及酗酒，同列第二位高影響人類死亡率的重要因素¹⁴。以失眠對個體生理疾病影響而言，在長期流行病學調查研究中，顯示失眠者及習慣性短眠者（此指一般夜眠時數少於6至7小時者）的族群中，易發展成心臟病、高血壓、糖尿病、腦中風、憂鬱症，都有直接的關係存在⁵；在長期輪班工作者，有較高比率會有失眠情形出現，亦也較容易出現胃腸性疾病和心臟疾病⁸。

在個人、家庭、及人際的層面，失眠問題會造成個人產生痛苦的經驗、人際關係的緊張、同事間關係惡化，導致惡化親子、夫妻、同事間的關係。長期下來，可能會降低個人應付外在事物的能力⁷。在社會經濟層面的影響，失眠易影響到個人的情緒，造成易怒，且使工作表現欠佳，包括生產力的減少、請假率的增加、職業傷害及

意外的攀升、住院率的增加等因素的損失³。

歐美先進國家所做的流行病學調查資料顯示，社區中失眠的盛行率約從11.9%到28.5%^{9,12}。根據臺灣地區失眠相關的盛行率研究調查顯示，依國際疾病分類的準則，診斷出失眠的盛行率也高達15%¹⁶。1998年，蘇東平等教授針對臺灣鄉村地區（南投魚池鄉）進行失眠流行病學研究，發現一生中有過失眠者為18.2%，一個月失眠者為9.6%（女性11%、男性7%），女性在45歲以後失眠危險率為男性的兩倍²⁰，亦與外國所報告相接近。若以性別分佈：女性為28.1%，男性為14%，女性約為男性的兩倍，所以女性較男性容易失眠。

三、常見鎮靜安眠藥物的簡介

人們嘗試著各種方式發展出一套快速、有效、簡單、省力的方法去解決失眠的問題，其中又以藥物治療最符合此目標。所謂『理想化』的安眠藥的藥理上治療模式，包括了三個層面：在藥物治療層面（快速引導入眠、沒有殘餘副作用症狀、沒有影響記憶力副作用）、藥物動力學層面（快速吸收、只作用於特定通道、最適宜的半衰期、沒有具活性代謝物存在）及藥物特性層面（沒有藥物耐受性、沒有生理性依賴性、沒有呼吸系統或中樞神經抑制副作用）¹¹。因此，在長期的研究發展下，醫藥界的研究先進們逐漸形成了『理想化』安眠藥的發展構想。

首先，所謂「第一代的安眠藥物」，大約發展於五十年代中期，陸陸續續發現有巴比妥鹽類(Barbiturates)、Glutethimide、Ethchlorvynol等藥物，它們主宰了好幾十年的安眠藥藥物市場，治療失眠的理想第一步。然而，這類安眠藥物的副作用較大，中樞神經抑制副作用亦強，容易造成嚴重的成癮性，長期使用

易造成生理依賴性。在過去的臺灣社會中，「紅中」、「白板」曾經是街頭濫用藥物的主流，以致一般民眾普遍存在對「安眠藥」的排斥、偏見、恐懼感¹⁵。

目前最常用治療失眠的主流用藥為所謂「第二代的安眠藥物」，是以苯二氮平(Benzodiazepines:BZDs)藥物為主，較原先的巴比妥類安眠藥更加安全有效且副作用更小，包括：較少的過度鎮定作用、較少的中樞神經抑制作用、較少的認知功能影響¹。在臨床上具有四大作用功能：解焦慮、安眠、抗痙攣、及肌肉鬆弛等四大作用⁶。其適應症包括：安眠、解焦慮、抗痙攣、內外科診斷時鎮靜及短期記憶力不佳、酒精或鎮靜劑戒斷時、神經肌肉系統疾病、合併其他麻醉藥物當作麻醉藥的佐劑、精神科之特殊診斷及治療用途¹⁰。雖然BZDs的安全性高，但仍有較小的副作用存在，包括：過度鎮定、運動協調失衡等，這些副作用通常在藥物停止後，大都不會永久持續存在，縱使是長期處方使用下也一樣³。其他一些副作用，包括：耐受性、依賴性、反彈性失眠、日間殘餘嗜睡症狀、對呼吸功能的影響、前行性失憶或夢遊，破壞睡眠週期結構。在BZDs對破壞原有的睡眠週期結構，特別是降低慢波睡眠及減少快速動眼睡眠期(REM睡眠期；rapid-eye-movement stage of sleep)；在慢波睡眠減少下，即使睡眠總時數足夠，也會造成患者白天感覺疲倦或嗜睡。減少REM睡眠期則會造成停藥時的戒斷期產生REM反彈現象，造成惡夢或夢境鮮明。在一般臨床上最常見的BZD藥物引起的認知功能缺損，副作用是依次為過度鎮靜、注意力下降、及前行性失憶²。

新一代的非BZDs的安眠藥物，目前已有Zaleplon、Zopiclone及Zolpidem三大類。回顧過去文獻報導，發現新一代的非BZDs安眠藥物和BZDs的安眠效果相似，甚至在某些文獻中指出新一代的非BZDs安眠藥物優於BZDs安眠藥，且在副作用上均較BZDs安眠藥更少且更小、安全性極高。新型的非BZDs安眠藥有逐漸取代BZDs的趨勢，成為治療失眠的首選藥物，尤其在入睡困

難的病患上的使用^{17,18}。新一代的非BZDs安眠藥物，雖然較第一、二代的安眠藥物更趨於『理想化』安眠藥，包括：較少耐受性、較少依賴性、沒有反彈性失眠、沒有日間殘餘嗜睡症狀、沒有破壞睡眠週期結構等副作用。但近來國內臨床研究發現：新一代的非BZDs安眠藥物，在前行性失憶(是指服完藥物後至入睡前的記憶缺損)或夢遊等副作用上，國人似乎比外國人較多些，此現象可能與種族、個人體質有關¹³。若有發生此副作用，可與治療醫師討論：停止此類藥物，或改換其他種類的安眠藥物。

四、結論

當失眠的情況發生時，首先需要了解(或尋求專業人員的協助找出)可能造成失眠的成因，解決失眠的成因，是治療失眠的首要方法。雖然失眠的治療中，以藥物治療較其他治療來得快速且有效，仍存在有藥物依賴性疑慮，需要與治療醫師充分配合使用，不可自行使用此類藥物。預防失眠最重要是注意睡眠保健要訣及維持正常作息，定時就寢且養成每天定時起床的習慣，進行適量之運動，避免攝取咖啡、茶、可樂等刺激性的飲料。好的睡眠衛生習慣可以改善大多數人的睡眠問題，如以上述所提供的方法，調整睡眠及日常生活約四到六週，仍有失眠持續的話，您就應該找尋相關醫療人員或專家協助。

五、參考文獻

1. Bernstein JG. (1988) Handbook of Drug Therapy in Psychiatry. 2nd edn. Littleton, Mass., PSG Pub: 51-77.
2. Buffett-Jerrott SH, Stewart SH. (2002) Cognitive and sedative effects of benzodiazepine use. Current Pharmaceutical Design. 8: 45-58.
3. Buxrud EG, Bjorndal A. (1991) Why are female physicians more often absent from work due to sickness than their male colleagues? Tidsskr Nor Laegeforen. 111:

- 1132-1135.
4. Chouinard G. (2004) Issues in the clinical use of benzodiazepines: potency, withdrawal, and rebound. *J Clin Psychiatry* 65: 7-12.
 5. Ford DE, Kamerow DB. (1989) Epidemiologic study of sleep disturbances and psychiatric disorders—an opportunity for prevention? *JAMA* 262: 1479-1484.
 6. Irevor AJ, Way WL. (1988) Drugs used for anxiety state & sleep problems. Goldman HH edn. *Review of General Psychiatry*. Simon & Schuster Asia Pte. Ltd., Singapore: 600-612.
 7. Kales JD, Kales A, Bixler EO, Soldatos CR, Cadieux RJ, Kashurba GJ, Vela-Bueno A. (1984) Biopsychobehavioral correlates of insomnia, V: Clinical characteristics and behavioral correlates. *Am J Psychiatry*. 141: 1371-1376.
 8. Knutsson A, Akerstedt T, Johnson BG, Orth-Gomer K. (1986) Increased risk of ischaemic heart disease in shift workers. *Lancet*. 2: 89-92.
 9. Li RH, Wing YK, Ho SC, Fong SY. (2002) Gender differences in insomnia—a study in the Hong Kong Chinese population. *J Psychosom Res*. 53: 601-609.
 10. Mejo SL. (1992) Anterograde amnesia linked to benzodiazepines. *Nurse Pract*. 17: 49-50.
 11. Mendelson WB, Jain B. (1995) An assessment of short-acting hypnotics. *Drug Saf*. 13: 257-270.
 12. Ohayon MM, Hong SC. (2002) Prevalence of insomnia and associated factors in South Korea. *J Psychosom Res*. 53: 593-600.
 13. Tsai JH, Yang P, Chen CC, Chung W, Tang TC, Wang SY, Liu JK (2009). Zolpidem-induced amnesia and somnambulism: rare occurrences? *European Neuropsychopharmacology*, 19: 74-76.
 14. Stoller MK. (1994) Economic effects of insomnia. *Clin Ther*. 16: 873-897.
 15. 李宇宙 (2000) : 睡眠醫學。丁淑敏，編輯。健康世界叢書，臺灣台北：165-168頁。
 16. 李宇宙 (2005) : 失眠的臨床評估與處置。臺灣醫學，第9卷第期：346-353頁。
 17. 林清華 (2003) : 簡介新一代安眠藥。臺灣醫界，第6卷第46期：9-12頁。
 18. 陳昭姿 (1997) : Zolpidem (Stilnox) 護衛自然睡眠型態的安眠藥。當代醫學，24卷第8期：652-654頁。
 19. 鄭泰安 (1992) : 失眠的原因與治療。心身醫學：7-14頁。
 20. 蘇東平 (2000) : 失眠的成因、臨床歷程及治療導向。臨床醫學，第45卷第2期：123-126頁。



Mephedrone將列為第三級管制藥品

◆管制藥品組

本局為配合反毒工作，遏阻新興合成物質濫用，維持國民健康，業於99年5月31日提請「行政院衛生署管制藥品審議委員會」第21次會議審

議，增列Mephedrone為第三級管制藥品，並於會中審議通過，將踐行預告程序後，報請行政院核定後即公告實施。