



老年人使用鎮靜安眠藥之注意事項

高雄榮民總醫院藥學部 陳妙婷藥師

目前常被開立的鎮靜安眠藥共有兩類，一類是苯二氮平類藥物（Benzodiazepines，簡稱 BZDs），此類藥物因會同時作用在中樞神經系統 GABA_A 的多種 α_1 、 α_2 、 α_3 、 α_5 亞基受體上，因此會有抗焦慮、抗痙攣、鎮靜安眠、肌肉鬆弛及記憶減退之作用，在臨床上可被用於治療失眠、癲癇、焦慮或肌肉痙攣等多種用途，但在使用上，需留意會有記憶力減退之影響，BZDs 所引起的記憶力減退表現是病人會記不得事故發生前所發生的事情，又稱為前行性記憶喪失。此外，劑量高、長期（超過一個月）使用 BZDs 容易造成身體跟心理的依賴及耐藥性的產生，長期使用的病人若突然停用，會導致藥物濃度突然減少則會容易出現戒斷症候群，包括混亂、焦慮、情緒激動、不安，反彈性失眠、緊張，癲癇發作等症狀，戒斷症狀出現的時間跟嚴重度會依據 BZDs 之藥效長短而有所不同，停用短效型 BZDs 的血中濃度比起長效型 BZDs 血中濃度更容易下降，因此突然停用短效型的 BZDs 所導致戒斷症狀通常會比長效型來的更加突然及嚴重。然而使用長效型的 BZDs 因為代謝慢，較不會出現戒斷症狀，但卻有增加體內累積的風險，因此，需留意是否出現白天嗜睡情形。甚至有些病人（特別是老人）在服用長效型 BZDs 一周後，有可能出現輕微程度的前行性記憶力障礙。

另一類是學名以 Z 開頭之非苯二氮平類藥物（Non-Benzodiazepine Receptor Agonists，NBRAs，又簡稱 Z-drug），此類常見藥物如大家熟知的 Zolpidem，Z-drug 可選擇性作用在 GABA_A- α_1 受體上，鎮靜安眠效果比 BZDs 更有選擇性，但並無 BZDs 之肌肉鬆弛、抗焦慮、抗痙攣效果，然跟 BZDs 相

似皆會有記憶力減退之影響。Z-drug 起始作用較快；藥物療效時間也比 BZDs 短，所以白天殘餘鎮靜效果較少，具有良好的安眠鎮靜效果，Z-drug 所引起的戒斷症狀較輕微且不常見，通常是發生在停用藥物後的 1 至 2 天，戒斷症狀發生後獲得緩解的時間也比較快，相較於 BZDs，較少出現反彈性失眠，長期使用較少出現耐受性。但 Z-drug 在使用上需特別留意複雜睡眠（夢遊）之副作用，夢遊指病人處於看起來像在睡著狀況下所作的複雜動作，但在醒來後卻沒有任何印象，此症狀通常在服藥後 1-2 小時內出現，高劑量 Z-drug 使用發生風險會較高（但常規劑量 Zolpidem 也曾出現相關案例報導），通常會建議在剛開始服用此類藥物，或剛增加藥物劑量時需特別觀察是否出現夢遊狀況。Z-drug 類中的 Zolpidem，因為對 GABA_A- α_1 親和性最強，因此發生夢遊的機會也是此類中最高。服用 Z-drug 後會建議長者要立刻上床睡覺，若真的有出現潛在危險性時（睡眠開車，煮飯，跌倒風險高的病人）則須考慮更換不同種類的藥物，或者降低劑量。Z-drug 可說是目前用於治療失眠之重要藥物。

造成老年人出現藥物不良反應風險增加的原因有很多，原因大致如下：1. 老年人的身體機能改變，使得（具脂溶性 BZDs）藥物分布改變，及藥物在肝臟代謝變慢，延長藥物在體內的時間，進而增加藥物不良反應發生機會，為減少身體機能改變對藥物排除的影響，因此老年人可選用 Lorazepam、Óxazepam、Zaleplon 等較不需受肝臟 CYP 路徑代謝而排出的短效型鎮靜安眠藥。2. 老年人對藥物的感受性更加敏感，相比於年輕人，老年人只需要較低劑量就可達到相同的鎮靜效果，如老年人 Diazepam 的血中濃度只需

年輕人的 1/2 ~ 1/3，就能具有跟年輕人相同的鎮靜效果、老年人服用 6.25 毫克 Zolpidem 即可跟年輕人使用兩倍劑量 Zolpidem 所發生的藥物不良反應事件機率相似。3. 在高齡多重用藥及多重共病的相互情形下，會進一步增加藥物交互作用及副作用的發生，如併用多種鎮靜安眠藥或併用中樞神經用藥，會導致過度嗜睡、增加跌倒骨折的風險、使用鎮靜安眠藥會增加患有呼吸中止症、慢性肺阻塞的老年人出現呼吸抑制的風險；用於失智老年人會惡化其認知及增加譫妄風險。4. 老年人正確服藥遵醫囑性也是需要被重視的，高齡長者可能因為認知障礙，出現誤服，多服藥物導致藥物不良反應發生之情形也不少見。5. 長期服用高劑量鎮靜安眠藥，容易出現耐藥性及依賴性，導致病人所需藥量越來越多，加重藥物不良反應的發生。

在許多研究中觀察到，無論使用 BZDs 或 Z-drug 類鎮靜安眠藥在老年人身上，都可能增加譫妄、車禍發生，增加跌倒及髖關節骨折的風險（尤其是使用短效、高劑量、使用多種鎮靜安眠藥之族群，且發現通常在使用的第一個月發生風險最高，但若停用鎮靜安眠藥後可降低骨折風險），增加老年人的住院跟死亡率。Z-drug 類藥物代謝較快，出現戒斷症狀比起 BZDs 類較不嚴重，白天殘餘的副作用也較少，但在高齡的使用上，也要小心複雜睡眠行為可能導致更容易跌倒（夢遊）、中毒（誤食）、車禍（睡眠中開車）所造成的風險。長期使用鎮靜安眠藥都會增加藥物耐受性、誤用依賴的風險，並會影響老年人認知功能（特別是對記憶力及注意力的影響），且鎮靜安眠藥長期用於治療失眠的效果仍是缺乏實證，因此對於老年人長期使用鎮靜安眠藥是需要謹慎評估的。

在 2008 年的台灣本土研究中透過健保資料庫分析，發現台灣使用鎮靜安眠藥物的盛行率雖略有下降，但仍較世界各國高。且老年人長期、高劑量使用鎮靜安眠藥也不少見

，台灣 2013 年研究健保資料顯示，台灣老人使用 BZDs 的平均天數約 98.9 天，Z-drug 為 116.9 天。2001 年研究中統計有超過 99.5% 具有失眠診斷的老年人有接受鎮靜安眠藥物治療，然而老年人會有較高鎮靜安眠藥物的使用，也需要進一步思考，是否是其併用藥物影響睡眠，或者是因為影響到睡眠的潛在生理疾病（如疼痛、夜尿、腿部不寧症候群等）或精神共病（如焦慮、憂鬱、快速動眼睡眠行為障礙）等未被給予適當的治療，進而導致鎮靜安眠藥物的過度被使用。

美國老人醫學會在 2023 年所發表的潛在不適當用藥準則（Beers criteria）中，目前對於 BZD 或 Z-drug 類藥物，都不建議用於老年人，並指出在併用鴉片類藥物下可能會出現藥物交互作用，進而出現深度鎮靜，呼吸抑制昏迷及增加死亡之風險。除了建議 BZDs 類藥物用在特定疾患（例如癲癇、嚴重的廣泛性焦慮症、快速眼動睡眠行為障礙、酒精戒斷、停用 BZDs 類藥物之戒斷症候群、術前麻醉）仍可能具有治療角色之外，其他情形皆建議小心謹慎使用。

老年人藥物開立原則有以下幾點：

1. 以低劑量開始治療，並緩慢調整藥物劑量。
2. 優先選擇短效型藥物為主。
3. 先考慮間斷給藥法（每週 2 至 4 次）。
4. 短時間使用（規律使用少於 2 至 4 周）。
5. 減藥過程也建議漸進式調降，避免反彈性失眠或戒斷症狀。
6. 當藥物效果治療不佳時，需評估是否有其他共病（如焦慮、憂鬱）需治療，才可有效改善睡眠。
7. 避免重覆使用多種鎮靜安眠藥，以減少藥物副作用發生之機會。

除了正確開立藥物外，正確的服用方式以及搭配非藥物治療方法，也是確保療效減少藥物副作用發生的機會。若為了治療失眠，應教育長者培養正確的非藥物療法來減少鎮靜安眠藥的使用，如：睡前兩小時避免運

動、進行放鬆訓練（深呼吸訓練）、強化臥室／床跟睡眠的連結，建立規則的睡眠作息，限制白天睡眠時間、依指示於正確時間服藥（通常建議睡前 15 到 30 分鐘服用藥物，且服用後應立即就寢，避免再從事其他活動，此可降低夢遊的發生）、服藥時配開水吞服（不建議搭配會影響藥物效果的茶、酒、咖啡、果汁等）、依指示服用正確的劑量（勿隨意增加劑量，或擔心副作用而減量）、避免突然停藥（不要因為其他藥物治療改變，擔心藥物交互作用而自行停用，特別是已長期服用

一段時間的病人，突然停藥增加戒斷症狀之風險）、避免重覆就醫領藥（若有到其他醫院就醫，請告知醫師正在服用藥物，減少藥品的重複開立）、認識藥品的副作用並留意觀察對生活上之影響且適時回饋給醫師，若有疑問可跟醫療人員作討論，以確保藥物使用的適當性。

參考文獻：限於篇幅，若需參考文獻詳細內容請與作者聯繫。



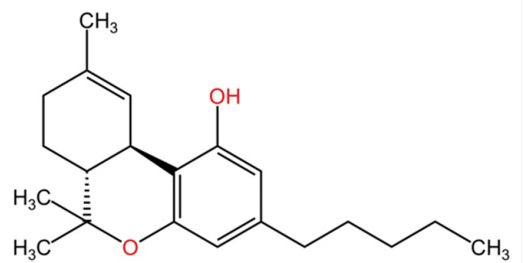
隨國際市場發展， 類大麻活性物質 HHC 備受關注

衛生福利部食品藥物管理署研究檢驗組 何蕙宇

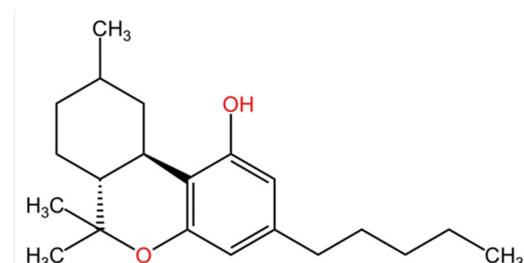
近年來類大麻活性物質濫用造成的危害日益嚴重，於 2023 年 4 月 14 日歐洲藥物和藥物成癮監測中心（The European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction，下稱 EMCDDA）的一篇報導指出，歐洲國家正密切關注一種由低四氫大麻酚（ Δ^9 -tetrahydrocannabinol，下稱 THC）含量大麻植物合成的六氫大麻酚（Hexahydrocannabinol，下稱 HHC），其為歐洲首次報導之半合成類大麻活性物質（semi-synthetic cannabinoid，下稱 SSC），該物質自 2022 年 10 月起，已被歐盟早期預警系統（EU Early Warning System，下稱 EWS）列為新興影響精神物質（New Psychoactive Substance，NPS）並進行監控。

HHC 最早被發表於 1940 年的科學文獻中，其結構類似於 THC（圖一），為六氫（hexydydro）衍生物，且非聯合國 1961 年麻醉品單一公約及 1971 年精神藥物公約規範之物質。根據多種動物體內試驗研究表示，HHC 與大麻中的主要精神活性物質 THC 具有相似作用，惟目前對人類的藥理及行為影

響尚未得到證實。



Δ^9 -tetrahydrocannabinol (Δ^9 -THC)



Hexahydrocannabinol (HHC)

圖一、 Δ^9 -THC與HHC之化學結構圖

自從歐洲於 2022 年 5 月首次檢出 HHC 後，另外還發現 HHC acetate (HHC-O) 及 Hexahydrocannabiphorol (HHC-P) 等兩種 SSC（圖二），這些新型 SSC 的出現意味著大麻市場正在轉變，近年來 HHC 陸續以產品形