

精神藥物之副作用

王 躬 仁 著

茂昌圖書有限公司

精神藥物之副作用

王躬仁



茂昌圖書有限公司

精神藥物之副作用

王躬仁 著

台大醫院內科主任醫師
台北市立療養院內科主任

版權所有・翻印必究

精神藥物之副作用

作 者：王 躬 仁

出版及
發行者：茂昌圖書有限公司

地址：臺北市新生南路三段 84-4 號

電話：321-5311 321-0698

郵政劃撥儲金第 0106171-3 號

本公司登記證字號：

新聞局局版臺業字第 9058 號

排 版：中大打字印刷公司

電話：9854497

中 華 民 國 七 十 三 年 十 月 初 版

葉 序

由於一系列藥物在精神疾病醫療上的突破性成功，藥物治療在過去二十多年來成為各種精神疾病，尤其是主要功能性精神病，諸如：精神分裂病或躁鬱病（情感性精神病等）的主要治療方法，其結果不但導致治療方法的改革，進而使治療設施的改變，經營的變化，治療費用的降低，諸如：大型精神醫院的小型化，關閉性病房的開放性化，長期住院由短期住院，日間留院或門診治療代替，慢性病患在社區的復健治療等等，同時在生物精神醫學領域，由於這些藥物與一些神經傳導物質在大腦各部份的代謝及其功能的互相關係研究的促進，使這些主要功能性精神病的病因漸漸明朗起來。精神藥物的臨床使用不限制在精神科領域，在一般醫療中也廣泛的被應用。可見精神藥物的導入在現代醫學界是一項革命性的治療創舉。不論是精神病藥物（Major tranquillizer 或 Neuroleptics）或鎮靜劑（Minor tranquillizer），每年都有不少不同的新藥在臨床上被介紹使用，而全球性的消耗也不斷地上升，其量已達到驚人的程度。

然而，歷經二十多年來，由於長期以來獲得的臨床經驗、客觀的評估、及學術研究，已發現，這些藥物有不少副作用及合併症，有些甚至不易於恢復，臨床家要使用這些藥物除了必須對這些藥物的藥效有足夠的了解外，應該對這藥物的毒性、副作用、合併症、長期使用後的心理依賴及成癮的可行性，其所引起的社會問題以及其對策有充份的知識，而衛生行政當局對這些藥也應有嚴格的品質，進口、買賣及使用上的管理，以避免在醫療上的誤用，以及醫療行為以外的濫用

，如：青少年濫用鎮靜劑、安眠藥等問題。鑑於現況，我國行政院衛生署最近已成立專案小組，開始評估所有進口在我國使用中的精神醫療藥物的正面及反面效果以管制其進口及臨床使用，這是一件值得讚揚的措施。

雖然精神藥物對精神疾病治療的價值已無可置疑，然而這些藥物長期以來被繼續的使用且有廣泛增加的趨勢，經過二十多年來的現在正是應對這些精神藥物給予慎重而客觀且綜合性的評估，尤其研討其副作用、合併症以及長期服用後的後果等反面效果的時候了。

從上面的觀點而言，本書是一本非常符合現代醫療上所需求的寶貴的書。其書名是「精神藥物的副作用」，書名特殊，與一般討論藥效的論著不同，而主要探討藥物的副作用，可供一般臨床醫師及精神科醫師的參考。本書另一個特點，是作者為一位內科專科醫師而非精神科醫師。精神科本來是內科領域的一個部門。幾年以來，台北市立療養院為了加強生物—心理—社會為一體的醫療模式，以提高其治療品質而努力，內科的成立，生物精神醫學研究的發展都是這些努力的具體表現。本院內科奉准於民國 71 年成立，而本書作者王躬仁醫師由台大醫院內科主治醫師兼講師被推荐來本院擔任內科主任，至目前為止本院在我國是第一個而唯一有內科的精神科專科醫院，本院將繼續成立老年科、內分泌科或心身症科等，以使本院成為精神疾病醫療為主的綜合性專科醫院，而王醫師在內科主任的工作上，在精神醫療的醫學模式強化中，將會扮演開拓性的重要角色。

我很高興看到這本書的出版，更以能為這本書撰序為榮，希望本書能廣泛的受重視，在精神科及一般非精神科醫療中皆被參考使用，造福病患。

葉 英 堃 謹誌

民國七十三年七月於台北市立療養院

自序

1. 本書係針對時下所有會影響人類精神機能的常用藥物，依其藥理特性、毒性、過敏反應誘生性及腫瘤誘生性等方面的問題做盡量詳細而深入的解說，其間並於適當的地方列入有關文獻上的確實數據，以加深讀者的印象。
2. 在本書的各章節內，每當進行一群性質相似藥物對人體內各種器官系統影響的討論前，通常先列出該群藥物的“副作用型態摘要”一欄，俾使讀者在進一步瞭解這類藥物較繁複的副作用說明前，先有個概略性的認識，同時也提供讀者由此欄中查考該種藥物副作用種類上的方便。
3. 本書中所採用的藥名，係以該種藥物最常被使用的名稱為主，其間偶而也會採用該藥的化學名稱，但由於以固定比例混合的藥物通常並無所謂的“非專有”（non - propriety）性的藥名，此時便採用其商品名稱。
4. 本書各章節內對各種藥物副作用的介紹方式，全都依下面所列的模式與次序而編排，如遇到某種藥物並無該項名稱下有關的副作用時，便一併省略或於該項名稱下逕行註明“無此項副作用被發現過（或未經證實過）”。而這個模式便是：

藥名

副作用的型態摘要

一般反應與毒性反應

過敏反應

腫瘤誘生性

對各種器官系統的影響

心臟血管系統

呼吸系統

神經系統

內分泌、新陳代謝方面

礦物質與體液的平衡

血液方面

肝臟方面

胃腸道方面

泌尿系統

皮膚及其附屬物

特殊感官

生殖系統

其他的器官系統（如有則加以註明）

注意事項

停藥的反應

孕婦用藥對其胎兒的影響

用藥過量的影響

與其他藥物的相互作用

對各種診斷用檢查的干擾作用

5. 本書後面所附的“同藥異名索引”，係將本書內曾提到的各種藥物的商品名稱列出，並與本書內所採用的名稱相對照，以供讀者參考上的方便。此外，本書的後面也附有“藥名索引”，這是將本書內所有的藥名加以整理而列出的，至於“主要副作用索引”及“與其他藥物的相互作用”索引兩部分，則僅提到一些曾在本

書中曾被詳細討論過，或直接悠關生命安危的嚴重反應；至於該種藥物的其他副作用或未列於索引中的與其他藥物之相互反應，則請讀者直接查閱該種藥物有關章節內的說明。

6. 本書的姊妹書——“藥物的臨床副作用詳論”，與本書的編排模式完全相同，主要是介紹精神藥物以外，其他藥物的臨床副作用，目前已完稿，不久即可付印。
7. 本書的完成承蒙台北市立療養院葉英堃院長作序，台大醫院內科吳德祿主任、陳正言教授、謝維銓教授、莊哲彥教授、林桂堂醫師、小兒科王作仁副教授及台北市立療養院楊庸一主任的諸多幫忙，在此謹向他們表示十二萬分的謝意。
8. 由於作者才識疏淺，因此本書雖歷經多次的校正，其中掛一漏萬之處仍在所難免，深期各方賢達不吝指正。
9. 先母生前對本書的編寫十分的關心，因此本書的完成或可告慰先母在天之靈。

王 躬 仁

謹識於台大醫院

目 錄

第一章	中樞神經興奮劑與減食慾藥物·····	1
第二章	抗鬱劑·····	29
第三章	鋰塩藥物·····	55
第四章	社交上常被濫用的藥物·····	73
第五章	催眠劑與鎮靜劑·····	89
第六章	重鎮靜劑·····	121
第七章	抗驚厥劑·····	155
第八章	鴉片類止痛劑與麻醉藥的拮抗劑·····	187
附錄一	同藥異名索引·····	229
附錄二	藥名索引·····	245
附錄三	主要副作用索引·····	251
附錄四	與其他藥物相互作用索引·····	259

第一章 中樞神經興奮劑與減食慾藥物

Central nervous system stimulants and anorectic agents.

第一節 中樞神經興奮劑

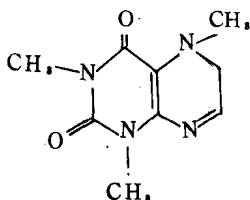
一、黃嘌呤 (Xanthines) 類藥物

甲基化黃嘌呤類藥物(methylated xanthines) (包括咖啡鹼 caffeine、茶鹼 theophylline 與柯柯鹼 theobromine) 可對中樞神經的任何部位產生興奮的作用；首先是大腦皮質受到興奮；其次為延腦的興奮現象，且隨著藥量增至極高時，也可刺激脊髓神經。此外，甲基化黃嘌呤類藥物也能促使感覺系統的敏感度增強而引起感覺過敏(hypersthesia) 的情形。對於心臟血管系統，這類藥物可引起心跳的加快或變慢，甚至會引起心律不整(arrhythmia) 的現象，其原因是由於它們對心肌及延腦內的迷走神經核(medullary vagal nuclei) 可產生同時興奮的效果，因而會形成兩種相反的結局。至於它們對血壓方面的影響也是很難預測的，因為一方面它的直接性心肌與中樞血管收縮中心(vasomotor) 的興奮作用會使血壓升高，而另一方面它們對中樞迷走神經核的直接興奮以及本身的末梢血管舒張作用，却又可降低血壓，因此基於上述種種的因素，要對甲基化黃嘌呤的藥理及其副作用下結論，似乎很難。

2 精神藥物之副作用

下面將就個別藥物的副作用來加以討論：

◎咖啡鹼 (Caffeine)



(一) 副作用發生的型態摘要：

(1) 一般反應與毒性反應

咖啡鹼是最常被用來做為疲倦及思睡時的中樞神經興奮劑。它可以刺激呼吸中樞及骨骼肌，此外，它也可以引起胃液的分泌，且也可影響腎臟而發生利尿的效果。它的副作用與上述的黃嘌呤類藥物相似，不過對於一些特殊體質的人，其中某些方面的作用可能會比較明顯。除了對中樞神經系統的興奮作用之外，咖啡鹼的其他各種藥理方面的效應都可發生某種程度的耐藥性 (tolerance)，不過長期服用後，有時也會形成或多或少的心理性藥癮；至於其中毒時發生的症狀則包括情緒不安、睡眠障礙及心律不整等；且大量服用時也會發生驚厥 (convulsion)。

(2) 過敏反應：

過敏反應包括皮膚炎、鼻炎及氣喘發作等，這些反應尤其容易發生在生產咖啡鹼工廠的工人。

(3) 腫瘤誘發性 (Tumor-inducing effects)

由於咖啡鹼可以促進胃腸道內亞硝基胺 (N-nitrosamin) 形成的作用，故有人懷疑咖啡鹼是否有腫瘤誘發的可能性。

(二) 對各種器官系統的影響：

(1) 心臟血管系統：

主要的副作用為心肌梗塞、心跳過快、期外收縮，陣發型心房性心跳過速症(paroxysmal atrial tachycardia)以及動脈粥狀硬化症(atherosclerosis)等。至於血壓方面，雖然有少數的報告提到咖啡鹼可提高血壓，但大部分的人卻認為發生頻率並不太高。

(2) 神經系統：

大量的咖啡鹼會引起情緒不安、失眠、神經過敏、肌肉發抖、易怒、心悸及頭痛等症狀，它對睡眠及情緒雖會有影響，但對工作效能(performance)卻無明顯的作用。不過有些人卻會出現如焦慮性精神官能症(anxiety neurosis)(包括不安、失眠心悸及臉部潮紅(flush))等的症狀，甚至也有出現咖啡鹼性精神病(caffeine psychosis)的病例被報告過，此時的主要症狀為頭痛及易怒。而且長期使用咖啡鹼後，若突然停用，也會發生嚴重的頭痛，尤其是短暫絕食後的病人，其頭痛的程度常會更為厲害。

(3) 新陳代謝與內分泌方面：

喝咖啡或以咖啡鹼行肌肉內注射都會使血漿中游離性脂肪酸的濃度提高，這種現象乃是咖啡鹼所引起的“緊張作用”的結果(stress effect)，另外咖啡鹼也有促使血糖昇高的作用。

(4) 消化系統：

服用大量的咖啡鹼，常會引起噁心甚至嘔吐的現象。此外，咖啡鹼本身也是一種強力的胃酸分泌刺激劑。而患十二指腸潰瘍的人如服用咖啡鹼，則其十二指腸潰瘍的病況常會加劇。

(5) 泌尿系統：

大量的咖啡鹼可造成明顯的利尿作用。

(三) 注意事項：

病人的心臟如有發生不整律的趨向時應限制其對咖啡鹼的使用。

(四) 停藥的反應：

4 精神藥物之副作用

長期服用咖啡鹼的人，如突然停止使用此藥，則會發生情緒不安及易怒等的不愉快症狀。

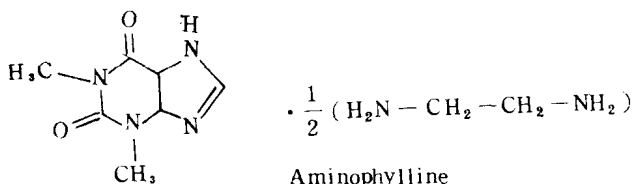
(五) 孕婦用藥對其胎兒的影響：(Second generation effect)：

長期而大量使用咖啡鹼的女性，其生殖力會有減弱的趨勢；但由於咖啡鹼在體內的新陳代謝很快，而且幾乎很完全，因此形成畸型胎的危險性(teratogenic danger)極低，不過有少數的報告認為咖啡鹼對人類淋巴球的分裂，有使其延滯並使染色質絲發生破壞過度的情形(excessive chromatid break)。

(六) 用藥過量的影響：

咖啡鹼的致死劑量口服時為5到50公克，但真正因口服咖啡鹼而中毒死亡的情形卻極少見，主要是因它有催吐的作用，所以不致吸收過量，通常其直接的死因為心臟血管系統機能的休克(cardiovascular shock)。而由皮下注射過量咖啡鹼的中毒症狀為嚴重的運動性不安(motor unrest)、換氣過度(hyperventilation)心搏過速及高血壓等。若由靜脈注射過量的咖啡鹼，則可引起驚厥的發作，甚至死亡。

◎ Aminophylline (Theophylline ethylenediamine) 類藥物



茶鹼類(Theophylline)的支氣管擴張劑(bronchodilator)，其支氣管擴張的效力通常與它們在血漿中的濃度有密切的關係；一般說來，治療範圍內的血漿濃度為2至8 $\mu\text{g} / \text{ml}$ ；如果超過這個範

圍，即使血漿濃度再增高，其治療效果並不再增加，卻祇會造成中毒的現象。通常病人一旦出現噁心或心搏過速等情況時，即表示血液濃度已過高了，至於成人的靜脈內注射劑量，在初次使用時以不超過 357mg 為原則。

爲了臨床上的應用，市面上已合成許多茶鹼類藥物如 aminophylline, choline theophyllinate, theophylline ethylenediamine 及其他化學藥物。有些更被製造成長效的茶鹼劑，因它們可以在胃腸道內慢慢地被釋放出茶鹼來。

Aminophylline 是目前使用最廣的一種茶鹼，它是由茶鹼和乙烯二胺 (ethylenediamine) 所組成的，而後者是爲了可增加茶鹼的溶解度，但由於乙烯二胺的化性甚鈍，所以 aminophylline 的副作用主要仍是由茶鹼本身表現出來的。

茶鹼是甲基化嘌呤類藥物中對腦部最無刺激性的一種，它的特殊作用爲對延腦的呼吸、循環中樞及支氣管內平滑肌的直接刺激作用。其主要的副作用包括頭痛、頭暈、噁心及心悸等。通常在適當血中藥物濃度的控制之下，嚴重的副作用極少會出現。不過茶鹼類的副作用卻常因人而異，主要的原因乃是各人對茶鹼的吸收狀況各不相同，而且對它的排出速率也與體重、年齡、心肺的情況有密切關連。雖然慢釋放型 (slow release) 茶鹼類製劑的發現已大大地減少副作用的發生。不過在使用茶鹼類藥物時，仍需經常測定血中藥物的濃度，且在行靜脈內注射時，以緩慢注入藥物爲宜。

(一) 副作用發生的型態摘要：

(1) 一般反應與中毒反應：

靜脈內注射時的副作用包括：易怒、換氣過度、頭暈、心悸及循環機能的崩潰 (vascular collapse) 等。

(2) 過敏反應：

使用 aminophylline 的病人可能會出現的反應有兩種，一種是蕁麻疹（urticaria），全身發癢，另一種為血小板減少及出血性惡病質（hemorrhagic diathesis）。而 aminophylline 組成中的乙烯二胺也曾被認為是另一種常見的過敏原（allergen）。

(3) 腫瘤誘發性：

目前仍沒有報告指出茶鹼具有腫瘤誘發性。

(二) 對各種器官系統的影響：

(1) 心臟血管系統：

主要的副作用為心搏過速、心房撲動（atrial flutter）陣發性室上心搏過速（paroxysmal supraventricular tachycardia）及心室纖維性顫動（ventricular fibrillation）等。aminophylline 的中毒徵兆最早出現的為心搏過速（而非噁心及嘔吐），尤其是有呼吸困難的病人對於茶鹼類的藥物往往會特別的敏感，可能一開始即會出現心室纖維性顫動的危象，故對於 aminophylline 的適當使用劑量，通常都特別地強調。一般主張血清濃度不宜超過 10 到 20 ug/ml，而特別嚴重的過量，病人甚至會發生驚厥而致死；不過較敏感的病人，即使使用治療劑量（如 300mg 靜注）也有發生心房撲動及陣發性室上心搏過速等的情形。因此，對患有慢性阻塞性肺病（chronic obstructive pulmonary disease）併有心房性或心室性心律不整的人使用茶鹼類藥物時應格外地小心。

(2) 神經系統：

主要的副作用包括：精神緊張、噁心、頭暈、心悸、驚厥及癲癇發作等。這些症狀即使在治療劑量內也會發生，不過卻有體質上的個別差異存在，尤其是對茶鹼類的代謝速率較慢的人更易發生這類的副作用。至於癲癇的發作，主要出現的型態多屬於局部方面的，而真正大發作型的還未曾被發現過。

(3) 消化系統：

這些症狀包括噁心及胃腸過敏等，尤其易在藥量增加時出現。

(三) 注意事項：

患囊性纖維病變 (*cysti fibrasis*) 的兒童服用 *aminophylline* 時，由於這些小孩的肝機能一般都不正常，因此，即使在治療劑量內也會產生噁心及嘔吐等的現象，甚至也曾有吐血的情形出現過。不過長期服用却也會發生耐藥性 (*tolerance*)。至於幼兒使用茶鹼類却常會發生興奮 (*excitement*) 及因利尿和嘔吐效應而引起的脫水狀態 (*dehydration*)。但無論如何，肝及心臟機能不好的人都應極小心地使用茶鹼類藥物，因其血漿藥物濃度較易被昇高的緣故。

(四) 孕婦使用藥對其胎兒的影響：

即將分娩的孕婦使用茶鹼類，其新生兒常會有易怒、嘔吐及神經過敏的症狀發生。

(五) 用藥過量的影響：

中毒時的症狀包括：噁心、嘔吐、吐血、暈眩 (*vertigo*)、失眠、頭痛、視力障礙、蛋白尿、情緒不安、譫妄 (*delirium*)、驚厥、發燒、甚至呼吸的麻痺及休克等。由於 *aminophylline* 的藥效有累積 (*accumulation*) 作用，因此長期服用後，便有發生中毒的危險。不過，有時中毒的症狀並不太明顯。

(六) 與其他藥物的相互作用：

當茶鹼類藥物與兒茶酚胺類 (*catecholamine*) 藥物合用時，其誘使心臟產生不整律的作用便會被增強。而四環素類抗生素 (*tetracyclines*) 則會提高血漿中茶鹼類藥物的濃度，因而使中毒的危險性升高。