



本期內容：1. 簡介治療嚴重氣喘之生物製劑

羅仰耕/阮盈萍 藥師

2. 研製中藥湯包液於中醫傷科損傷分期的思維應用

何永奕/涂慶業 藥師

簡介治療嚴重氣喘之生物製劑

～ 羅仰耕/阮盈萍 藥師 ～

前 言

全球有 3 億人罹患氣喘，成人氣喘盛行率約 4.5%。根據 WHO 的估計，2015 年有 38 萬人因氣喘死亡。嚴重氣喘病患僅佔所有氣喘人口的 5-10%，但對於醫療資源的支出卻佔氣喘照護經費一半左右。氣喘為慢性呼吸道發炎的疾病，會有咳嗽、喘鳴、胸悶、呼吸困難等症狀，與遺傳和環境相關，一般經由生活衛教及藥物可達到良好的控制。

嚴重氣喘定義

根據歐洲呼吸學會/美國胸腔學會和 GINA 治療指引定義，嚴重氣喘(severe asthma)是指用藥依從性良好者，需經中高劑量吸入型類固醇 ICS (inhaled corticosteroid)加上第二種控制型藥物長效型乙型交感神經刺激劑 LABA (Long-acting β_2 Sympathomimetic Agonists) 或 Leukotriene Modifiers 或 Tiotropium 或 Theophylline 治療，或前一年中使用全身性類固醇 $\geq 50\%$ ，才能控制疾病或仍控制不佳者。

氣喘免疫病理機轉

嚴重氣喘依病理學表現可分為第二型氣喘 (Type 2 asthma)與非第二型氣喘(Non-type 2 asthma)，第二型氣喘指個體有發生第二型發炎(Type 2 inflammation)。第二型發炎與非第二型發炎導致氣喘的免疫路徑有所差異，如

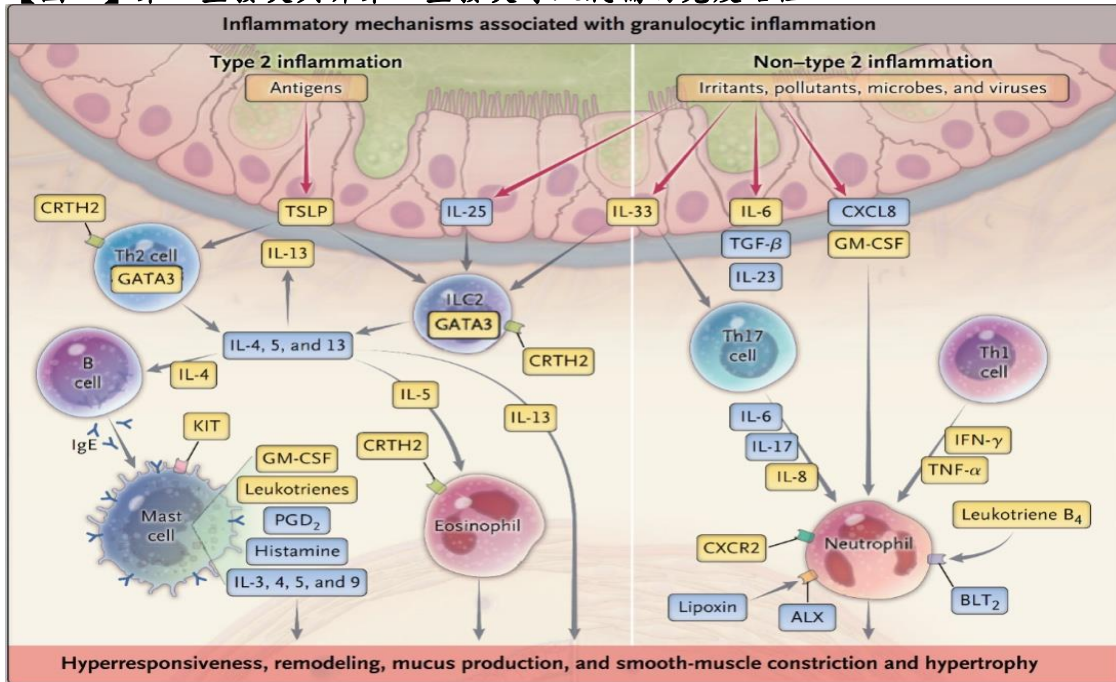
【圖一】所示。第二型發炎引起的疾病包含氣喘、異位性皮膚炎、慢性鼻竇炎併鼻息肉。所謂的第二型發炎是以第二型輔助 T 細胞 Th2 (Type 2 helper T cells)主導的免疫反應，當呼吸道上皮細胞接觸過敏原後，Th2 分泌介白素 interleukin (IL)-4、IL-5、IL-13，並活化嗜酸性球(eosinophil)、B 細胞、肥大細胞及嗜鹼性球。其中 IL-4 刺激 B 細胞產生 IgE 抗體、IL-5 促進骨髓內的嗜酸性球分化、IL-13 趨化嗜酸性球至呼吸道並刺激黏液生成。其中，嗜酸性球會釋放某些基礎蛋白質及氧化自由基，進而導致氣道過度敏感，且有可能黏附在血管內皮細胞，並釋放出多種發炎介質以及生長因子，可能促進氣管平滑肌的不正常增生，導致氣道重塑 (remodeling)。但非第二型氣喘的詳細機轉目前尚不清楚，已知此類病患的特色包含有肥胖、抽菸、平滑肌引起、嗜中性球性或寡顆粒球性(Paucigranulocytic)。

第二型發炎診斷標準

嚴重氣喘中約有一半的病人被發現有第二型發炎型態，其和遺傳性過敏體質相關，通常對於吸入性類固醇 ICS 的治療有良好反應。當氣喘病患在使用高劑量 ICS 治療期間符合下列參數，表示可能有第二型發炎：

- 血液嗜酸性球 $\geq 150/\text{mL}$
- 呼氣一氧化氮濃度(FeNO) ≥ 20 ppb
- 痰液中嗜酸性球 $\geq 2\%$
- 過敏原引起的氣喘
- 需要持續使用口服類固醇

【圖一】第二型發炎與非第二型發炎導致氣喘的免疫路徑



Ref: Severe and Difficult-to-Treat Asthma in Adults - Written by Carla Rothaus. Sep 07. 2017

生物製劑附加治療之時機

經下列治療之第二型氣喘病患若仍控制不佳或發生惡化狀況，可考量生物製劑之附加治療：

1. 經環境、戒菸、運動等生活衛教。
2. 高劑量 ICS 加上第二種控制型藥物治療(嚴重氣喘)。
3. 正確使用吸入器和其他藥物，且用藥依從性良好。
4. 已治療 COPD、肥胖、焦慮、慢性鼻竇炎、胃食道逆流、心血管疾病等共病症。

依照指引，非生物製劑治療不佳時，生物製劑的附加治療選擇為，當檢測血清 IgE ≥ 30 IU/mL 選用 Anti-IgE 藥物 Omalizumab，若嗜酸性球 ≥ 300 cells/mcL 則選用 Anti-IL-5 藥物 Mepolizumab、Reslizumab、Benralizumab。嚴重氣喘的分類與治療如【圖二】所示。

生物製劑之分類

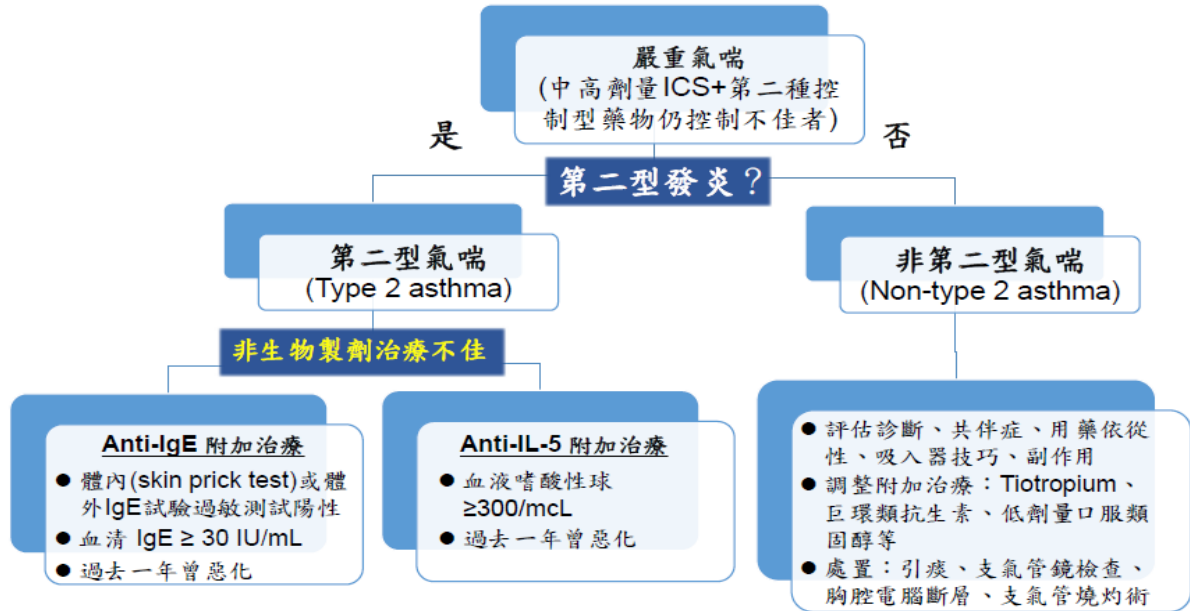
針對嚴重氣喘治療的不同生物製劑附加治療的藥物機轉【圖三】及用藥分類與細項(參見表一)於下文中予以介紹：

一、Anti-IgE 療法

Omalizumab (Xolair®喜瑞樂)為一抗免疫球蛋白 E 單株抗體(Anti-IgE mono-clonal antibody)藥品，是第一個由美國及歐盟核准上市治療過敏型嚴重氣喘的生物製劑，適應症為 IgE 媒介型之重度持續過敏性氣喘病人之附加治療。亦核准對 H1 抗組織胺治療反應不佳之慢性自發性蕁麻疹成人及 12 歲及以上患者作為附加治療。此單株抗體藥品會結合 IgE，避免 IgE 與肥大細胞和嗜鹼性球上的 IgE 受體結合，以降低過敏反應。適用於年齡 6 歲以上的病人、在使用中高劑量的吸入型類固醇後氣喘仍控制不佳的過敏型氣喘，肺功能降低(FEV1 < 80%)，且對某過敏原過敏或經檢測 IgE 試驗呈陽性反應，血液 IgE 檢驗結果必須介於 30~1300 IU/mL。使用劑量根據病人體重和 IgE 檢測值高低不同做劑量與頻率的調整，每 2 或 4 週皮下注射一次，若劑量>150 mg 需注射於多個部位，注射治療後應持續評估三到六個月是否產生療效。

根據 850 位 12 至 75 歲嚴重氣喘病人的 48 週隨機對照試驗，Omalizumab 附加治療於先前使用 ICS+LABA 治療者可降低 34%的嚴重惡化，附加於 ICS+LABA+另一控制型藥物治療者可降低 28%的嚴重惡化，對於長期使用口服類固醇者降低 5%的嚴重惡化，整體而言可提高病患生活品質。

【圖二】嚴重氣喘的分類與治療

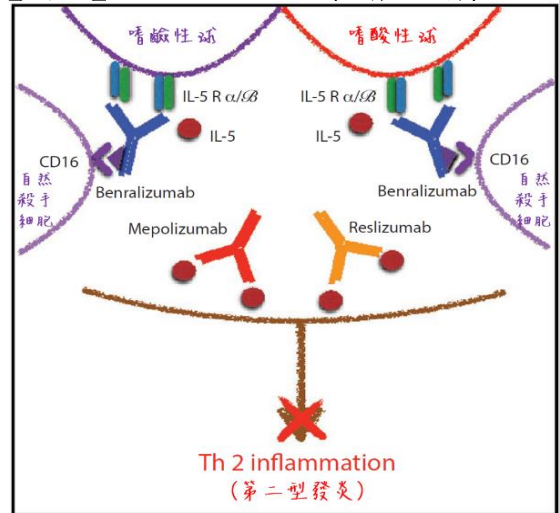


二、Anti-IL-5 療法

抗介白素-5 生物製劑(Anti-IL-5 biologics) 用藥分別有單株抗體 Mepolizumab 和 Reslizumab (台灣未上市)，作用機制針對 IL-5 進行結合，藥物結合後使 IL-5 無法與嗜酸性球表面的 IL-5 受體結合，而限制嗜酸性球的產生和生存，來避免嗜酸性球活化引起的發炎反應；Benralizumab 除了會結合嗜酸性球和嗜鹼性球之 IL-5 受體降低發炎反應作用，另外，研究發現其增加與殺手細胞表面受體親和力，而聚集至嗜酸性球周圍，透過具有抗體依賴性細胞介導的細胞毒性，藉由自然殺手細胞來使嗜酸性球和嗜鹼性球凋亡及被吞噬。

※ Mepolizumab (Nucala®舒肺樂)的適應症為表現型為嗜酸性白血球的嚴重氣喘且控制不良之 12 歲以上病人之附加維持治療、治療嗜酸性肉芽腫併多發性血管炎之成人病人。Mepolizumab 是一種可拮抗 IL-5 的人類單株抗體，係利用重組 DNA 技術在中國倉鼠的卵巢細胞中製造而得。Mepolizumab 結合 IL-5，使 IL-5 無法與嗜酸性球的受體結合，而限制嗜酸性球的產生和生存。每四週施打一次劑。在某些研究中，Mepolizumab 可以顯著降低急性惡化風險達 40-60%。副作用方面，產生用藥過敏的比例約 1-4%。對抗 IL-5 的單株抗體可能會增加蠕蟲類(helminths) 寄生蟲的感染風險，罕見的狀況下可能增加帶狀皰疹病毒感染，是治療上需要注意的地方。

【圖三】Anti-IL-5 生物製劑的機轉



※ Benralizumab (Fasenra®肺昇朗)適應症為嗜酸性白血球表現型的嚴重氣喘成人病人，做為附加維持治療。Benralizumab 是抗嗜酸性白血球、人源、去海藻糖化的單株抗體 (IgG1、kappa)。其以高親和力及專一性，結合人類嗜酸性白血球和嗜鹼性白血球的表面之介白素-5 受體的 α 次單元 IL5Rα (IL-5 receptor alpha subunit)，抑制 IL-5 與嗜酸性白血球的結合，達拮抗 IL-5 的效果。而對自然殺手 NK 細胞，增強抗體依賴性細胞介導的細胞毒性 ADCC (antibody-dependent cellular cytotoxicity)，使嗜酸性白血球和嗜鹼性白血球細胞凋亡。治療的劑量為每次 30mg，前三個

表一:台灣目前治療第二型嚴重氣喘之生物製劑

分類	Anti-IgE	Anti-IL-5	Anti-IL-5 receptor
學名	Omalizumab	Mepolizumab	Benralizumab
商品名	Xolair®喜瑞樂	Nucala®舒肺樂	Fasenra®肺昇朗
核准年份 (FDA/台灣)	2003/2007	2015/2016	2017/2019
規格	150 mg/vial 凍晶注射劑	100 mg/vial 凍晶注射劑	30 mg/syringe 預填式注射劑
適應症	<ul style="list-style-type: none"> • IgE 媒介型之重度持續過敏性氣喘病人之附加治療。 • 慢性鼻竇炎併鼻息肉 • 慢性自發性蕁麻疹 	<ul style="list-style-type: none"> • 嗜酸性球表現型的嚴重氣喘病人，做為附加維持治療。 • 嗜酸性肉芽腫併多發性血管炎 	嗜酸性球表現型的嚴重氣喘病人，做為附加維持治療。
適用年齡	6 歲以上	6 歲以上	12 歲以上
劑量與頻率	75-600 mg 每兩週或每四週一次 (根據治療前 IgE 及體重)	6-11 歲：40 mg 12 歲以上：100 mg 每四週一次	前 3 劑每 4 週一次 30 mg，之後每 8 週一次 30 mg
肝、腎不全劑量調整	無特殊調整之建議。藥品排除不因肝、腎功能受損而改變。	未有正式臨床研究。不經腎臟清除且肝功能變化不影響排除。	未有正式臨床研究，預期無需調整劑量。
副作用	過敏、注射部位反應、頭痛、關節痛、上腹痛、病毒性腸胃炎、中耳炎、發燒	過敏、注射部位反應、頭痛、背痛、流感、尿道感染、帶狀疱疹	過敏、注射部位反應、頭痛、咽喉炎、發燒
注意事項	<ul style="list-style-type: none"> • 不可用於治療急性氣喘症狀或急性惡化。 • 過敏反應(如血管性水腫、支氣管痙攣、低血壓、蕁麻疹、皮疹)通常在投藥後數小時內發生，但也有些個案為數日後才發生的延遲發作。 		
	<ul style="list-style-type: none"> • 若劑量>150 mg 需分開注射於多個部位。 • 用藥期間對寄生蟲感染的抵抗力會降低，如在寄生蟲流行區居住或旅行應謹慎。 	<ul style="list-style-type: none"> • 建議治療前先治療現有之寄生蟲感染。 • 可能增加帶狀疱疹病毒感染風險，治療前，應考慮接種水痘疫苗。 	<ul style="list-style-type: none"> • 建議治療前先治療現有之寄生蟲感染。
途徑	皮下注射	皮下注射	皮下注射
保存	<ul style="list-style-type: none"> • 2-8°C 冷藏，不可冷凍。原包裝避光保存。 • 配製後 2-8°C 可放置 8 小時，於 30°C 可放置 4 小時。 	<ul style="list-style-type: none"> • 2-8°C 冷藏，不可冷凍。原包裝避光保存。 • 配製後存放<30°C，需於 8 小時內使用。 	<ul style="list-style-type: none"> • 2-8°C 冷藏，不可冷凍。原包裝避光保存。 • <25°C 最多可保存 14 天。 • 施用之前，先置於室溫回溫 30 分鐘。
配製	<ul style="list-style-type: none"> • 內附 2 mL 注射用水 • 抽 1.4 mL 注射用水加入小瓶，直立不停地旋轉約一分鐘，再每五分鐘溫和旋轉達 5-10 秒。此凍晶溶解約需 15-20 分鐘。 	<ul style="list-style-type: none"> • 1.2 mL 的無菌注射用水泡製，每隔 15 秒以轉圈的方式輕輕轉動小瓶 10 秒，直到粉末溶解為止。此凍晶溶解約需 5 分鐘。 	<ul style="list-style-type: none"> • 1 mL 無菌單次使用預填式注射器，不需配製。 • 請勿搖晃，若凍結請勿使用。
健保價格	14873 元	33247 元	65215 元
健保規範	<ul style="list-style-type: none"> • 限用於 6 歲以上之重度持續性氣喘病患。 • 對某過敏原過敏或經由體內試驗(如 skin prick test)或體外 IgE 試驗呈陽性反應者。 • Total IgE 檢驗結果必須介於 30~1300 IU/mL。 • 已接受高劑量 ICS 及併用其他治療仍控制不良者，且過去四週氣喘控制仍不穩定者。 • 使用 16 週後需進行評估，與未使用前比較，症狀確實改善，方可繼續使用。 	<ul style="list-style-type: none"> • 限用於 18 歲以上之嗜酸性球嚴重氣喘且控制不良之成人病患。 • 投藥前 12 個月內的嗜酸性球≥ 300 cells/mcL。 • 過去 6 個月持續使用口服 prednisolone 每天至少 5 mg 或等價當量。 • 過去 12 個月有 2 次或 2 次以上因氣喘急性惡化而需要使用全身性類固醇，且至少一次是因為氣喘惡化而需急診或住院。 • 使用 32 週後進行評估，若惡化情形減少，方可繼續使用。 	

劑量以每四週施打一次，之後每八週施打一次的療程。常見副作用(>5%)為頭痛，咽喉痛。施打藥品時，亦須注意過敏反應，其發生報告約有 3%，通常在給藥後數小時發生，但也有病人在給藥後數天後發生。現已有證據顯示，使用 Benralizumab 可有效減少哮喘發作，且可使實驗組的口服皮質類固醇的使用劑量中位數降低 75%。

根據 2017 年 Cochrane 系統性回顧 13 個研究共 6000 位受試者關於 Anti-IL-5 生物製劑用於嚴重嗜酸性氣喘的文獻，三種生物製劑皆能降低嚴重嗜酸性氣喘的惡化，約降低一半的惡化機率，相較安慰劑組也沒有嚴重的副作用，且 FEV1 改善 0.08 公升至 0.11 公升。另外有些文獻顯示此 Anti-IL-5 療法能改善患者的生活品質並減少類固醇的使用。不過，Mepolizumab 及 Benralizumab 健保僅給付 18 歲以上病人，且使用 32 週後需進行評估，若惡化情形減少，方可繼續使用。

綜上所述藥品，表一針對本院目前治療第二型嚴重氣喘之生物製劑整理提供參考。

評估生物製劑之 治療成效

GINA 治療指引中建議生物製劑初步治療 4 個月，爾後評估患者的惡化情形、症狀控制、肺功能、副作用、病患滿意度及經濟狀況，後續進行相關維持治療評估，包含：

1. 若療效很好，則每 3 至 6 個月再評估一次，可考量減少口服和吸入型類固醇，但至少保留中劑量 ICS 的使用。至少使用一年療程且病患使用中劑量 ICS 控制良好時，才考慮停用生物製劑。
2. 若療效不佳，則考慮更換另一種生物製劑。若仍療效不彰時，則停止生物製劑的使用，並重新評估共病症、用藥依從性、副作用等，並考慮使用口服類固醇和進行支氣管鏡檢查、胸腔電腦斷層、支氣管燒灼術等。
3. 若療效未明，則考量延長療程至 6 至 12 個月再評估。

結 語

近年來，精準醫學蓬勃發展，氣喘病人被劃分為許多族群，針對不同族群有不同治療計畫，提供個人化醫療。目前治療嗜酸性球氣喘之生物製劑尚未有直接療效比較之研究發表，對於療程、長期安全性、孕婦及哺乳之資料也有限，是日後的研究要點。另外，仍有許多嚴重氣喘附加治療之生物製劑尚在臨床試驗或審查中，期望藥品漸漸普及後，價格日益低廉或納入健保給付，於藥品經濟更便捷的時候，能夠造福更多嚴重氣喘患者。

參考資料

1. Monoclonal antibodies in type 2 asthma: a systematic review and network meta-analysis. *Respir Res.* 2019 Aug 8;20(1):179
2. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/asthma>
3. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J.* 2014 Feb;43(2):343-73.
4. 2019 GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention
5. 成人氣喘臨床照護指引.台灣胸腔暨重症加護醫學會/衛生福利部國民健康署/考科藍台灣研究中心 2018.
6. Type 2 Inflammation and the Evolving Profile of Uncontrolled Persistent Asthma. *EMJ.* 2018;3[4]:24-33.
7. 氣喘致病機轉與氣道變形.台灣胸腔暨重症加護醫學會.
8. NEJM Severe and Difficult-to-Treat Asthma in Adults. *N Engl J Med.* 2017 Sep 7;377(10):965-976.
9. Omalizumab in severe allergic asthma inadequately controlled with standard therapy: a randomized trial. *Ann Intern Med.* 2011 May 3;154(9):573-82.
10. Targeting eosinophils: severe asthma and beyond. *Drugs Context.* 2019 Jul 23;8:212587.
11. Anti-IL5 therapies for asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Sep 21;9:CD010834.
12. Monoclonal antibodies in severe asthma: is it worth it? *Expert Opin Drug Metab Toxicol.* 2019 Jun;15(6):517-520.
13. 仿單：Xolair、NuCALA、Fasenra
14. Micromedex 2019：Omalizumab、Mepolizumab、Benralizumab
15. 衛福部健保署健保用藥品項查詢
16. 青少年與成人困難治療和嚴重氣喘 2019GINA 診療指引-徐世達醫師

研製中藥湯液包於中醫傷科損傷分期的思維應用

~ 何永奕/涂慶業 藥師 ~

前 言

中醫骨、傷科是一門以中醫理論為基礎，整合解剖、生理、病理、生物力學的臨床學科。除外傷型損傷，如車禍、跌倒、運動、壓砸等，其他如頭頸痛、落枕、肩背痛、五十肩、網球肘、腕痛、胸背痛、腰背腿痛、坐骨神經痛、膝關節痛、足踝痛、久年頑固性酸痛、風濕性(退化性)關節炎、痛風、各種關節損傷之後遺症等，即一般非創傷性之慢性酸痛症，也歸屬內科雜病所描述的勞傷與風寒濕熱痺症，又名傷科雜證。

分 類

損傷遠在周朝就有了分類，如《禮記·卷九》已將損傷分為金瘍、折瘍等的記載，並記載了

損傷可分為傷(皮傷)、創(肉創)、折(骨折)、斷(骨肉皆斷離)四類。唐朝《外台秘要》則將損傷分為外損與內傷兩類，如依現代損傷的部位、性質、時間、程度和特點等，可綜整分類詳述於下表中。

治療原則

當受到外傷時，首先依據損傷的病因、病位與病勢，分別選用相應的治療方法。在非藥物治療的方法上，是以「理筋復位，解除粘連」為主，透過筋骨整復手法，調整病變部位的關節錯位，加速恢復關節活動度或是藉由針灸、推拿理筋手法，舒緩肌肉緊張痙攣的狀態。至於傷科用藥，則利用傷口換藥、薰蒸、內服及外用藥，透過清熱解毒、舒筋活絡、暢通氣血的中藥，從而達到感染控制、緩解疼痛的療效。然而，現今損傷用藥，一般只想到活血化瘀藥。

表：中醫損傷分類

分類	外傷型損傷	非外傷型損傷 (即傷科雜證)
部位	外傷，是指皮肉、筋骨的損傷，可具體分為骨折、脫位、傷口與傷筋。	泛指內傷，是指臟腑損傷及其引起的氣血、臟腑、經絡功能紊亂的內證。
原因	突如其來的暴力所引起的急性損傷，如車禍、跌倒、運動、壓砸等，由於是外來創傷引起，過程包括筋骨的扭、挫、拉、撞傷，造成肢體外損，甚而扭轉、旋翻或擠壓，導致表皮破損、肢體筋傷、脫臼、骨折。	指一般非創傷性之慢性酸痛症，乃外力經年累月作用於人體所致的慢性勞損或外傷癒後不佳的舊疾。包括外在的風、寒、濕等六淫侵襲或內生的怒、憂、悲等七情之鬱結、生活飲食不節、勞逸失度或體位不正等非外傷因素所致。
症狀	必有皮脈破損，使表皮出現傷口或膚色出現瘀腫、紫斑。更甚者為筋脈受損，瘀血阻滯，以致血不循經，溢於脈外，則水濕津液停滯不行而外滲，過多的津液積聚於肌膚腠理，引起肢體腫脹不適。	外觀無傷口、瘀斑，較常出現肌肉筋膜容易酸、脹、僵、緊，肢體關節屈伸不利等不適症狀及功能障礙；如退化性關節炎、工作姿勢不良，使用 3C 產品單一姿勢過久，經常性的熬夜或日夜輪班，導致勞損太過。
傷害程度	傷皮肉病情較輕，傷筋骨病情較重。	傷氣血病情較輕，傷臟腑病情較重。

其實在中醫傷科古籍專著《全體傷科》又名《全體傷科提要》：「跌者，氣逆血湧，脈散離經，宜祛瘀下氣，引血歸經；打者，五臟反覆，氣血凝滯，須宣通經絡，調和氣血；損者，皮肉破綻，血失氣虛，該資脾肺二經，溫養祛風；折者，雖斷猶連，筋骨重病，當和肝補腎，散瘀止痛。」加上損傷移位，治療方法可考慮補腎通經活絡，配合傷科的矯正手法，理筋復位，調整關節受力的角度，以求症狀改善的療效。

在《湯液本草·東垣用藥心法》提到「湯者，蕩也」，指湯劑能蕩滌病邪，使瘀血速消、滯氣速散。故本院中醫傷科醫師與中藥科藥師團隊依損傷的臨床分期，擇取中醫古方，共同研製三種內服中藥湯液包，便於患者服用與治療；

一、損傷初期：

分有急性期患部損傷造成經脈(血管)出血、血流壅滯，與亞急性期血腫已稍見軟化，瘀紫血腫散及他處，發炎漸解。

1. 損傷後第1天，又稱急性期，由於患部損傷造成經脈(血管)出血，血流壅滯出現青脹瘀斑的血腫。接著傷後第2至3天，傷口發炎造成的不適感最為明顯，患者常有隱痛、抽痛、夜不成眠的現象。損傷後約一至二週內患處有急性發炎，紅腫熱痛的情形，這是因為血脈受損，以致氣滯血瘀而產生疼痛。藥物治療原則首在「清熱涼血」、「消腫退癢」為主，其次是「活血化瘀」、「行氣止痛」。如劉寄奴、蘇木的活血行氣之功效，乳香、沒藥的消腫止痛之功效，為傷科常用活血、行氣、止痛的藥對。

2. 當受傷約第4~5天，進入亞急性期，血腫已稍見軟化，膚色青紫不斷加深而腫脹面積擴大，是內部滲血於皮下的現象，此乃血瘀與水濕相搏之證，導致瘀紫血腫的斑痕廣泛散到他處，發炎的現象漸漸緩解。治療原則可調整成「活血化瘀」、「利氣止痛」、「化瘀滲濕」。像倒地蜈蚣可清熱、消腫、退紅，或三稜、莢朮破血行氣或車前子、茯苓滲濕消水腫。

※ 腫痛安中藥湯液包：

以《驗方新編》四妙勇安湯為主方進行擬方加減化裁，組成包括銀花、當歸、炙甘草、玄參、黃耆、赤芍藥、川牛膝、倒地蜈蚣等中藥，具清熱解毒、滋陰養血、活血化瘀的功效。本用於脫疽(即西醫的血栓閉塞性脈管炎)，亦即火毒內蘊或寒濕化熱，血行不暢，氣血凝滯，瘀阻筋脈而致。臨床應用在急性扭挫傷、痛風性關節炎、風濕免疫疾病、下肢靜脈栓塞、婦

科及皮膚疾病等急性發炎性疾病。不過，脾胃虛弱者需減量服用或少量頻服。四妙勇安湯清熱解毒，活血通脈，方中的金銀花清熱解毒，當歸活血散瘀，玄參瀉火解毒，甘草清解百毒。四藥合用，既能清熱解毒，又可活血散瘀。加上黃耆益氣生肌，川牛膝活血化瘀通脈，赤芍涼血、活血止痛，倒地蜈蚣消腫退癢，全方用在損傷初期可清熱、消腫、退紅而收良效。

二、損傷中期：

稱之血腫消散期，在受傷第10天後到第三至四週左右(較嚴重者恐超過四週)。腫脹消，瘀血散，但觸碰時皮下筋膜僵緊、肌腱脹硬、疼痛，遇冷而感酸痛，乃氣血未復、血不榮筋的現象。治療上則以「疏筋活血」、「祛風燥濕」、「溫經通絡」的中藥為主。

※ 樂痛舒中藥湯液包：

以《萬病回春》疏經活血湯為主方，進行擬方加減化裁，組成有當歸、白芍、生地、蒼朮、川牛膝、陳皮、桃仁、威靈仙、川芎、羌活、防風、白芷、綿茵陳、茯苓、甘草、黃耆、薑黃等具舒筋活血的功效。該方具有疏通氣血與筋脈、祛風燥濕的功效。臨床應用在扭挫傷、下背痛、四肢酸麻痺痛。不過，對於脾胃虛弱或無血瘀者慎用。方中的當歸、川芎、白芍、生地為四物湯組成，可補血、養血、通絡，桃仁可破瘀行血，幫助活血；防風、羌活、白芷可祛風濕、散寒止痛；蒼朮、威靈仙可祛風除濕，通絡止痛；川牛膝活血、舒筋，幫助活血止痛；陳皮、茯苓可健脾化濕；甘草以護胃氣，調和諸藥。原方中龍膽草具清熱利濕，其大苦大寒之藥性，若使用不當，反易留瘀。故去龍膽草，改加綿茵陳利濕，薑黃可緩解發炎又可破血行氣，共奏舒筋通絡，祛風除濕之效。

三、損傷後期：

又稱緩解期或僵緊期：約受傷一個月後，此期疼痛漸減，由痛轉成痠多，氣血漸虛筋骨萎弱，雖瘀斑褪盡，膚色由瘀黑轉回正常，但肌消筋萎、並呈現僵硬緊繃，患部或有某一小侷限的痠痛久久難癒。這是筋骨損傷後功能未恢復、運動量減少肌肉消瘦、局部經絡氣血不足的現象。若患部周圍的軟組織(韌帶、肌腱、鞘膜)粘連，則鄰近關節也易僵硬，以致骨節筋腱呈現僵硬緊繃。故此期治療原則當使用「滋肝養腎」、「柔肝伸筋」、「養血榮筋」、「壯筋健骨」的中藥，幫助軟組織修補。

※久痛停中藥湯液包：

乃以濟生腎氣丸與小建中湯合方加減化裁而成。由山藥、山茱萸、澤瀉、茯苓、牡丹皮、車前子、熟地、川牛膝、炮附子、桂枝、芍藥、生薑、生甘草、大棗等中藥組成。具溫補腎陽，化氣行水，和裡緩急的功效。臨床應用在腰膝痠軟、腰痛、關節痛，骨折、筋傷等後期疼痛。濟生腎氣丸出自於宋代《濟生方》，乃腎氣丸加入補益肝腎的川牛膝，與利水通淋的車前子。熟地黃養血滋陰、補精益髓。山茱萸澀精固髓；山藥除虛熱，潤血燥；牡丹皮散血滯而鎮痛；茯苓疏導胃內水停；澤瀉利水；炮附子壯腎陽，補命火，祛寒除濕。由於宋朝法象藥理學將桂枝、肉桂分別討論，對於腎氣不足、氣化失司，使用溫陽化氣的桂枝更為適宜，這也是久痛停的擬方關鍵。接著來談小建中湯，在《金匱要略·血痹虛勞病》：「虛勞裡急，悸，衄，腹中痛，夢失精，四肢痠疼，手足煩熱，咽乾口燥，小建中湯主之。」現代醫學認為，疲勞與內在環境失衡及物質能量代謝障礙有關。因此小建中湯為治療勞力過度所致虛勞的代表方劑。方中桂枝辛溫能通衛陽以暢經絡，白芍酸斂能益陰津以和營血，桂枝、甘草相合辛甘化陽以通衛，白芍、甘草相合酸甘化陰以和營。去飴糖避滋膩留瘀。生薑可增強消化功能。大棗補脾和胃。該方能使衛氣宣發、營陰內斂、氣血運行暢通，人體達到自和的狀態。

飲食控制與調理

患者損傷後，除接受治療外，也宜忌飲食，初期不宜進補、喝酒、吃辛辣或油膩食物，以免加重發炎症狀。宜食黑木耳、蓮藕、山楂等，活血散瘀消腫的食物。中期腫脹消退，不宜吃過多生冷瓜果、冰品，以免影響血液循環，但可逐漸增加肉類、蛋類的攝取，以便補養氣血。後期筋骨尚未堅實，且使力不如前，飲食方面宜多食黑豆、栗子、干貝等強壯筋骨的食物。

結語

中醫傷科對於損傷有急、中、後三期辨證。求治之時，藥物的選擇，除了考量攻補的先後或併治，須恰到好處，也可兼膳食調補。另外，有一分傷，用一分藥。若傷輕而藥重，其傷雖

去，正氣乃傷，若傷重而藥輕，藥力不能勝其傷，傷必不愈。善治傷者，但見其傷十去八九，故酌加調和氣血之藥，是以行氣、活血、化瘀、止痛為主，兼用接筋續骨手法，此乃傷科用藥之要旨。簡言之，急性初期，使用具有清熱解毒、滋陰養血、活血化瘀功效的「腫痛安」。接著在損傷中期，使用具有疏通氣血筋脈、祛風燥濕與溫經通絡的「樂痛舒」。後期由痛轉痠為多，或因損傷日久呈氣血漸虛、筋骨萎弱之象，因此配合化氣行水，溫中補益，和裡緩急的「久痛停」當屬合適。然而中醫的辨證論治乃是人為劃分，實際並沒有絕對界限，臨床應用需據病況辨證施治，不可拘泥。

參考資料

1. 盧文瑞。中醫骨傷科分期辨證與用藥經驗分享。中醫骨傷科醫學雜誌。2012，(11)：16-23
2. 徐平，王叢軍，管競環，馬威，董曉俊，吳文莉，魯周同。疾病歸經在中醫骨傷科臨床用藥中的思考。中國中醫基礎醫學雜誌 2015，21(11)：1450-1453
3. 徐平，管競環，魯周同，王叢軍。中醫骨傷科用藥歸經探析。中國中醫骨傷科雜誌 2013，21(8)：24-25
4. 趙紅霞，于智敏，耿穎，李翊，汪文來，陶旭光，郭蓉，楊楨，胡鏡清。四妙勇安湯方源探析。中國中藥雜誌。2020，45(5)：1209-1212
5. 周昌德，吳午龍，周志中，丁予安。中藥(疏經活血湯)治療類風濕關節炎之有效性及其可能機轉。中華民國風濕病雜誌。1991，8(4)
6. 路軍章，張蕾。桂附地黃丸與金匱腎氣丸臨床應用探討。中華中醫藥雜誌(原中國醫藥學報)。2013，28(7)，2194-2197
7. 林致輝，周慶瑩，王夢妮，凌冰，劉派，郭軍鵬，劉宏岩。小建中湯對運動性疲勞小鼠骨骼肌 AMPK/PGC1- α 信號通路的影響。中國實驗方劑學雜誌。2020，26(13)：73-78