

胃食道逆流疾病

~ 黃美珠 藥師 ~

前 言

近年來，歐美國家發現『胃食道逆流疾病』(gastroesophageal reflux disease, 簡稱為 GERD) 是門診病人中最常見的腸胃道疾病之一，在美國有 14%~20% 的成年人有這種疾病。而在台灣也有逐漸增加的趨勢，佔胃腸道疾病的 10%~20%。此種 GERD 的腸胃道疾病是因為胃酸和胃液素回流到食道而產生心口灼熱或酸水逆流的現象，造成食道表層黏膜的潰瘍或壞死，形成食道炎(esophagitis)。

病因學與流行病學

胃食道逆流疾病最主要的成因是下端的食道括約肌(lower esophageal sphincter, LES)鬆弛，壓力降低，胃酸和胃液素反覆的回流到食道，便造成食道潰瘍、狹窄或壞死的情形，甚至產生巴瑞氏食道症(Barrett's esophagus)的癌前病變。一般而言，GERD 與長久的病史及年紀有關，影響病人產生病理性的回流的因素，包括腹部肥胖、食道裂孔疝脫、下食道括約肌低壓、食道蠕動功能喪失、胃酸分泌過多、胃酸排空過慢、吃得過飽、幽門阻塞；某些食物像油脂類、巧克力、薄荷類、甜食；菸、酒及藥物亦會造成括約肌鬆弛，產生逆流現象。

歐美國家的流行病學研究指出，每個月至少有一次症狀的有 25%，每個星期至少有一次症狀 12%，每天都有心口灼熱的有 5%。至於非典型的表現與無症狀食道炎及巴瑞氏症的流病學研究，則大多不甚清楚。亞洲的流行病學研究顯示 90% 以上屬非糜爛性逆流，而糜爛性逆流疾病中 90% 屬輕微症狀，巴瑞氏症並不常見，在台灣約佔有 0.06%。

臨床表與診斷

胃食道逆流疾病最典型的症狀以心口灼熱(heartburn)或胃酸逆流(acid regurgitation)，嘔

酸水、上腹脹、打嗝為主要的表現。心口灼熱一般又俗稱為「火燒心」，讓人感到胸悶及灼熱感；其他非典型症狀包括：吞嚥困難、胸痛和聲音沙啞、喉嚨痛、咽喉湧起酸味感，甚至會影響晚上睡眠，出現咳嗽、呼吸困難、胸悶、非心因性胸痛及氣喘的現象。

胃食道逆流的診斷可藉由上腸胃道內視鏡(胃鏡)檢查，並同時做黏膜採樣檢查。此外可用二十四小時食道酸鹼值測定或下食道括約肌壓力的檢測，還有可用 X 光鋇劑攝影測定食道蠕動的功能。依內視鏡檢查，胃食道逆流疾病可分為三類：

1. 非糜爛性逆流疾病(Non-erosive reflux disease; NERD)：食道外觀完好。
2. 糜爛性食道炎(Erosive reflux disease; ERD)：食道外觀上可見糜爛、潰瘍或食管腔纖維化狹窄等情形。
3. 巴瑞特食道症(Barrett's esophagus; BE)：長年胃食道逆流使食道表皮細胞一再受到胃酸侵蝕而發炎，久而久之，正常食道的「扁平細胞」將變形為「柱狀細胞」。

以內視鏡的研究來看，非糜爛性逆流疾病佔約 60~70%，糜爛性逆流約 30~40%，巴瑞氏食道症，只約有 2.5~10%。也有研究指出三分之二的人有逆流的症狀，但沒有食道炎的產生，也就是近 70% 的病人胃鏡觀察是正常的。

胃食道逆流疾病之治療

胃食道逆流在治療上，可分為非藥物治療與藥物治療及外科手術三個方向，在此就前兩項加以討論。

✘ 非藥物治療：目標在於緩解症狀。

首先避免食用柳橙汁、葡萄柚汁和番茄汁、油炸或高脂肪食品、辛辣食物、酒、菸、薄荷及咖啡，還有過甜之食品如巧克力；再來維持適當體重及適當的飲食習慣、不抽菸、不穿太緊身的衣服或束繫皮帶，也要避免彎腰提重物、避免在睡前一至二小時內進食、睡覺時宜頭部墊高 15-20 公分及採右側睡姿；更應避免使用引起下

食道括約肌鬆弛或直接刺激食道黏膜的藥品，如 theophylline、NSAIDs、anti- cholinergics、calcium channel blockers、benzodiazepines、 β 2-adrenergic agonists 等。

✧ 藥物治療：目標在降低胃內容物造成逆流的酸量與酸度及提高 LES 壓力來減少胃液逆流回食道的機會。目前用於胃食道逆流疾病的藥物有下列幾類：

⇒ 制酸劑 (antiacids)，對於輕微或間歇性症狀的病人，如 Topaal[®] 有 GERD 的適應症，sucralfate、mucaïne[®] 在臨床上也有部份應用。

⇒ H₂ 受器拮抗劑 (histamine2-blocker) 可改善症狀及治療食道炎。目前本院使用 ranidine (ranidine[®]) 其作用迅速，為競爭性抗組織胺拮抗劑，可減少胃酸和胃蛋白酶的量。使用劑量為 150mg bid PC 給 8 週，此藥不會抑制肝細胞酵素酶 P450 系統，經由腎臟排泄，約 30% 以原型從集尿管排出，其餘的代謝物由尿液排泄。

⇒ 質子幫浦抑制劑 (proton pump inhibitor)，可治療糜爛性的食道炎，經由抑制酸質子幫浦作用機轉來降低胃酸分泌，其各藥品蛋白結合率均有 95% 以上，FDA 核可的適應症為成人的糜爛性食道炎 (erosive esophagitis)、GERD。常見副作用為頭痛、腹瀉、腹痛、過敏反應、噁心、暈眩，懷孕分級列 B 級，授乳的安全性尚無證據顯示。esomeprazole (nexium[®]) 為 omeprazole 之 S 型光學異構物。若經鼻胃管給藥時，將藥錠置入半杯開水中崩散後，於 30 分鐘內使用。lansoprazole (takepron[®]) 膠囊可撥開直接管灌，現市面上尚有口含錠可供選擇。交互作用方面以 omeprazole、esomeprazole 較為明顯，其他的 PPI 並沒有臨床意義的交互作用資料。

⇒ 腸蠕動促進劑 (prokinetic agent)，可以促進腸道蠕動及加速胃部排空。本院常備藥品有 metoclopramide (primperan[®]) 為 FDA 建議藥物，其使用劑量成人 5-15mg qid AC，

此藥主要由腎臟排泄，懷孕分級列 B 級，會分泌到乳汁中，所以要小心使用；較常見的副作用為錐體外徑症狀，與 phenothiazine 類藥物或 carbamazepine 會產生交互作用。另外，mosapride (mopride[®]) 為選擇性的 serotonin 5-HT₄ 促進劑，會刺激消化道內神經叢中的 5-HT₄ 受體，藉由增加 acetylcholine 的游離，而促進消化道蠕動及胃排空作用。治療劑量為 15mg tid PC，孕婦及授乳婦使用尚無資料顯示。mopride[®] 經肝臟酵素酶 CYP3A4 代謝，由尿液及糞便排泄，對具有抗膽鹼作用或其他經由 CYP3A4 代謝的藥物會有交互作用。

結 語

胃食道逆流疾病已為門診常見的一種腸胃道疾病，目前對治療的方法有初步的共識。臨床上會建議病人從非藥物治療的改變生活習慣著手，而在藥物治療上，PPI 適合長期症狀的維持治療，可以減少 80% 心灼熱的症狀，至於制酸劑適合用來減緩突發性的胃酸症狀。根據日本的研究顯示，治療 ERD 或 NERD 的病人 PPI 比 H₂-blocker 更為有效，尤其是用於 ERD 的情形，效果更為顯著；若是有 H. pylori 感染及輕微的 ERD 則兩者並無太大的差別。對於某些病人 PPI 可能需要一天兩次的給藥 (早餐前及晚餐前)，至於對 PPI 治療沒有反應或無法忍受藥物的治療時，可考慮使用外科手術並持續藥物治療。

當前治療指引普遍認為，除了憂鬱、貧血、胃食道出血、咽痛或吞嚥困難的病人需考慮內視鏡檢查外，其他病人並不一定需要此項檢查，即使進行該項檢查對治療結果也不一定有所幫助。因此，我們可以就藥物臨床效益、藥物副作用、投藥方便性、藥物經濟效益作為選擇藥物的依據。

商品名	Pariet®	Nexium®	Losec®	Takepron®	Pozola®
學名/規格	Rabeprazole 20mg/T	Esomeprazole 40mg/T	Omeprazole 20mg/Cap	Lansoprazole 30mg/Cap	Pantoprazole 40mg/T
Usual dose	20mg qd AC x 4-8wks	20-40mg qd AC x 4-8 wk	40mg qd AC x 4-8 wks	30mg qd AC x 8wk	40mg qd AC x 8wks
Duration/h			72	> 24	> 24
Bioavailabiliry	≒52%	≒64%(單一 dose) ≒90%(多次 dose)	30-40%	>80%	≒77(oral) %
Onset (h)	≤1	—	≤1	1 - 3	—
Cmax	0.4	1.5	0.7	0.5-1.0	2.5
Excretion	Renal	Renal	Renal	Biliary	Renal
建保價(元)	24.9	37	9.6	29.6	32.4
FDA Unlabeled use indication			GERD in children, GERD 相關 laryngitis	GERD in children	

參考文獻：

1. Drug Facts and Comparisons 2008 Applied Therapeutics Ninth Edition
3. Gastroesophageal reflux disease, Peter j. Kahrilas, M.D., N Engl J Med 2008 359:1700-7
4. 華盛頓內科學手冊 2001
5. On-demand requirements of patients with endos
6. Results of an Intervention in an academic internal medicine clinic to continue, step-down, or discontinue proton pump inhibitor therapy related to a tennessee medicaid formulary change, Kristie L. Ramser, PharmD, JMCP May 2009 Vol. 15, No. 4: 344-350
7. GERD guideline Nippon Rinsho. 2004 Aug; 62 (8): 1421-6.
8. Acid-suppressive strategy against gastroesophageal reflux diseases and non-erosive reflux diseases and non-erosive reflux diseases: the alternative of proton- pump inhibitors or H2 receptor antagonists Nippon Rinsho. 2007 May;65 (5):891-4.

新抗黴菌藥物 在侵入性黴菌感染症的治療角色

～ 陳于真 藥師 ～

前 言

自 1958 年 amphotericin B (AmB)上市後，這個藥品即成為了侵入性黴菌感染治療指引中的標竿 “gold standard”。2000 後，抗黴菌藥物的數量，增加了 30%之多，主要是以 triazole 類 (voriconazole、posaconazole)及新一類的抗黴菌藥物 -echinocandins (caspofungin、micafungin、anidulafungin)為主。新上市的藥物，提供了對抗黴菌的效果及安全性的證據，美國感染症醫學會-IDSA (the Infectious Diseases Society of America)在 2008 年及 2009 年也依此修訂了相關侵入性黴菌感染的治療指引，提供相關黴菌感染治療的參考準則。本篇將討論這些新藥在黴菌感染症的治療角色。

黴菌感染症

“Fungus”及“mold”中文都是翻譯成‘黴菌’，但意涵卻大有不同。“fungus”是黴菌的泛稱，依其菌落的型態可分為(1) “yeast”酵母菌，其體細胞呈現單細胞樣，也會產生菌絲，代表性的菌種，如念珠菌 (*Candida*)；(2) “mold”黴菌，體細胞是由多細胞構成的絲狀體，代表性的如麴菌 (*Aspergillus*)。另有 “dimorphic fungi”雙生黴菌，如芽生菌(*Blastomyces*)，其體細胞具有兩種型態，於 25°C 時為菌絲狀，而於 37°C 時呈現酵母菌樣。

黴菌感染症 (fungal infection, mycosis) 可依其感染的部位分為表淺性 (superficial) 及侵入性 (invasive) 的黴菌感染：

表淺性黴菌感染指的是口腔、陰道、食道等黏膜及皮膚等，體表部位受到黴菌的感染。針對

皮膚的感染，imidzole 類藥物(ketoconazole、clotrimazole、miconazole、econazole 等)常被製成外用製劑作為治療，而 fluconazole、itraconazole 及 terbinafine 常是表淺性黴菌感染症口服藥物的選擇。

侵入性黴菌感染即為黴菌侵犯至身體內部導致菌血症及其他如腦、心、肺、腎等器官的黴菌感染。侵入性黴菌感染中以念珠菌屬(*Candida* spp.)、隱球菌屬(*Cryptococcus* spp.)及麴菌屬(*Aspergillus* spp.)造成的感染比率為最多。其治療一直以來都是 AmB (+/- flucytocine)和 triazole 類藥物 fluconazole 及 itraconazole 的天下。AmB 屬於廣效性抗黴菌

2000 年之後新上市的抗黴菌藥物主要以 triazole 類藥物及新一類的抗黴菌藥物-echinocandins 為主：

第二代的 triazole 類藥物目前包括 voriconazole 及 posaconazole，其藥物特點；①較第一代的藥物更為廣效，抗菌範圍除第一代的 fluconazole 及 itraconazole 可涵蓋的念珠菌、新型隱球菌及麴菌之外，還包含 fluconazole-resistance *Candida* spp.以及較不常見但也會造成嚴重病症的菌種，而 posaconazole 更可以用來治療對大部分 azole

表(一) 不同劑型的 Amphotericin B(AmB)潛在毒性的發生率比較

	AmB deoxycholate	Liposomal AmB
	常用劑量 (mg/kg/day)	
	0.5 - 1	3 - 5
輸注相關毒性(infusion-related)	發生率高 (50-60%)	發生率低 (10-20%)
影響(降低)血中鉀離子濃度	++++	++
貧血 (anemia)	++++	+
腎毒性 (nephrotoxicity)	++++ (~80%)	+ (10-20%)
輸注前預防措施 (prevention) [¥]	需要	一般不需要

¥ antipyretic, antiemetic, and antihistamine

藥物在侵入性黴菌感染的治療指引中，常是治療標竿“gold standard”，儘管有其他的“lipid preparation”劑型，如 liposomal AMB(L-AmB)可供選擇，但其潛在的毒性（腎毒性、與輸注速率相關的不良反應，包括心搏過速、低血壓及靜脈血管炎等）仍無法完全避免，相關的比較見表(一)。fluconazole 是 azole 類中最被廣泛運用的藥物，劑型有注射、口服可供選擇，其藥物交互作用及副作用少，抗菌範圍廣，對大部分的念珠菌及隱球菌屬中的新型隱球菌(*Cryptococcus neoformans*)具有抗菌效果；但非白色念珠菌(*non-albicans candidas species*)的 *C. krusei* 及 *C. glabrata* 往往不具感受性。itraconazole 對酵母菌及部分黴菌(molds)如麴菌屬，皆具有抗菌活性，目前臨床的使用主要以口服劑型為主（膠囊及懸液劑），除了味道不好之外，生體可用率是最常被人詬病的部份，其吸收率易受食物的影響，特別是膠囊劑型，常因人而異甚至病人本身不同時間點服用也會有血中濃度上的差異。

類藥物都不具感受性的真菌-接合菌(*Zygomycetes*)。② voriconazole 劑型上有注射及口服兩種可供選擇，每日投與兩次；而 posaconazole 僅能口服尚未有注射劑型，一般使用頻率為一日四次，在一些較不嚴重的感染一日兩次即可，與食物併服可以增加吸收。③ voriconazole 相較於 AmB 對於麴菌感染症有更好的治療效果(第 12 週的“successful outcome”-52%:31.6%；“survival rate”-70.8%:57.9%)，且較少有藥物相關的不良反應，目前主要用於侵入性麴菌病的治療。④ FDA 已核准 posaconazole 上市，但台灣目前為專案進口，限定特殊病人作為侵入性黴菌治療。triazole 類藥物的比較，見表(二)。

新一類的抗黴菌藥物-echinocandins 類，不同於其他類別的抗黴菌藥物作用點在細胞膜，其藉由抑制黴菌細胞壁中的主要成分 1,3-β-D-glucan 的合成而影響細胞壁的完整性，最後導致黴菌細胞的瓦解。已上市的有 caspofungin、micafungin、anidulafungin；①這 3 種藥物的口服吸收率都不高，僅有注射劑型可供使用，②主要針對念珠菌及麴菌的感染，而

新抗黴菌藥物的介紹

Zygomycete 及 Cryptococcus spp. 對此類藥物不具感受性，故臨床上的應用包括侵入性黴菌感染及念珠菌食道感染。③ 臨床研究報告指出，針對念珠菌造成的侵入性黴菌感染，與傳統的抗黴菌藥物不相上下，但病人的耐受性更好，相關的比較包括：(1) caspofungin 50mg QD (70mg load) 與 AmB 0.6-1mg/kg QD；(2) micafungin 100-200mg QD 與 L-AmB 3mg/kg QD；(3) anidulafungin 100 mg QD (200 mg load) 與 fluconazole 400 mg (800 mg load)。④ 但其組織穿透力不佳，臨床上不用來治療眼睛及中樞神經方面的感染，而其他部位包括心內膜炎等則待更多的證據來證實其療效。

⑤ caspofungin 需透過 cytochrome P450 的酵素酶來代謝，對於肝功能不好的病人使用上需調整劑量。相較之下 micafungin 也是經由肝臟代

謝，但不透過 cytochrome P450 的酵素酶。Anidulafungin 給藥後在體內藉由體溫和 pH 值慢慢的進行化學結構分解為不具活性的肽而排除，因為不是經肝臟代謝，所以不須依肝功能調整劑量，藥物間的交互作用也較少。⑥ 副作用方面的報告及發生率相對的較少，但使用上仍須要注意，避免輸注速率過快，以免發生輸注相關的不良反應，包括心搏過速、低血壓及靜脈血管炎等。衛生署核可的適應症、用藥劑量等，見於表(三)。

新抗黴菌藥物的 治療角色

美國感染學會(IDSA)，依據抗黴菌藥物的發

表(二) Triazole 類藥物的相關比較

	代謝與排除%	組織 /CSF 穿透力 #	生體可用率(口服)	常用劑量&	不良反應	劑量調整	
						腎功能不全	肝功能不全
Fluconazole Oral/IV	T _{1/2} : 30 hr Protein binding : 11% Excretion : >80% unchanged drug in urine	+++/ +++	> 90%	100-400 mg/day	GI : nausea (4-7%) hepatic : rare	需要 Clcr : < 50mL/min ↓ 50% dose or q48h ; Hemo- dialysis : 100% dose afterHD	不需調整， 但小心使用
Itraconazole Oral	CYP450 3A4 (extensive) T _{1/2} : 20 hr Protein binding : 99% Excretion : renal (<1%)	+++/ (+/-)	依劑型而有不同*：膠囊應與食物併服以增加吸收；懸浮液不應予食物併服	100-400 mg/day (dose>200 mg/day, divided 2 dose)	GI : nausea (11%)	不需要	◎需小心使用，注意相關肝功能變化。
Voriconazole Oral/IV	CYP450 2C19 (significant)-2C9-3A4 (extensive) T _{1/2} : Variable Protein binding : 58% Excretion : renal <2%	++++/ ++++	~96% (與富含脂肪的食物併服會降低吸收，飯前或飯後 1 小時在服用)	IV : 6mg/kg q12h*2dose , then 4mg q12h (or 200-300mg bid orally) Oral [‡] : 100-400 mg q12h	Visual disturbances~30%、Hallucination 4-12% Renal : ↑ creatine 1-21%	oral : 不需要； IV : Clcr<50mL/min 改用 oral [£]	急性肝受損不需調整；輕、中度肝硬化維持劑量減為一半；重度肝硬化患者不建議使用。
Posaconazole Oral	CYP450 T _{1/2} : 35 hr Protein binding : >98% Excretion : faeces(77%) renal(<0.2%)	++++/ (+/-)	與食物併服可增加吸收	800 mg/day (in 2 or 4 dose)	GI diarrhea (3-11%)	不需要	◎需小心使用，注意相關肝功能變化。

+/- (low) ; + (moderate) ; ++ (good) ; +++ (very good) ; ++++ (excellent) % 除了 fluconazole 的主要排除路徑是 renal 之外，其他的藥物主要都是經由 CYP450 (Cytochrome P450)。& 劑量會隨著適應症及嚴重程度而有不同。‡ 口服建議：> 40kg-400mg q12h X 2 dose, then 200mg q12h ; <40kg-200mg q12h X 2 dose, then 100mg q12h。※ 懸浮液劑型較膠囊的吸收率↑30%。◎因為缺乏肝功能不全病人的相關藥動資料，故無劑量調整相關建議。£ 因針劑含 cyclodextrin，經由腎臟排除。

展，於 2008 年及 2009 年針對念珠菌及麴菌造成的侵入性黴菌感染，修訂出下列的新治療指引：

針對侵入性念珠菌黴菌感染中的念珠菌血症，2004 年版建議以 AmB 及 fluconazole 作為第一線用藥，echinocandins 中的 caspofungin 可在新生兒及小孩等族群作為替代用藥；對於嗜中性白血球缺少的病人，第一線可使用 AmB、L-AmB 及 caspofungin。2009 年版，作為第一線用藥的有 fluconazole、目前所有的 echinocandins 及 L-AmB。專家建議選用 fluconazole 的時機為對於病況較穩定且先前未使用 azole 類藥物治療的病人或確知為對 echinocandins 不具感受性的 *C. parapsilosis* 時；對於先前使用 azole 類藥物治療的病人或病情較嚴重或嗜中性白血球缺少的病人，則選用 echinocandins 或 L-AmB；voriconazole 可用於對 fluconazole 不具敏感性的 *C. krusei* 及 *C. glabrata* (前提是對 voriconazole 具感受性) 或同時有 mold 感染時的替代用藥。念珠菌對藥物的敏感性請參考表 (四)。

侵入性的麴菌感染最常侵犯的部位是肺部，特別在免疫不全的病人具有高致死率，通常在尚未確定但懷疑為麴菌感染就必須立刻介入治療。2000 年版建議以高劑量的 AmB (1-1.5 mg/kg/d) 作為第一線的治療，對於腎功能不好或以 AmB 治療，但出現腎毒性的病人可以改用其他劑型如 L-AmB。相關的臨床試驗指出 voriconazole 在這方面的治療效果優於 AmB，因此 2008 年美國感染學會 (IDSA) 的治療指引認為 voriconazole 應作為大部分病人罹患此疾病的首選藥物。其他藥物包括 L-AmB、posaconazole、itraconazole、caspofungin 及 micafungin 可做為

替代用藥，echinocandins 中的 anidulafunfin 尚無足夠證據證實其療效。針對隱球菌腦膜炎的治療目前仍是延用 2000 年對於隱球菌感染的治療指引以 AmB(+/- flucytocine) 和/或 fluconazole 為主。

結 語

新的抗黴菌藥物除 voriconazole 在麴菌病中展現其治療優勢外，對於念珠菌感染的效果差異不大，雖治療指引提供藥物的選擇，但臨床還必須考慮病人目前的身體狀況及菌種的敏感性試驗等相關情形，依據藥物的特性來選擇最適合的藥物治療。除了新的藥物可供選擇外，未來還會有相關的研究來證明抗黴菌藥物合併治療的可行性。

參考文獻：

1. Practice Guidelines for Diseases Caused by *Aspergillus*. *Clinical Infectious Diseases* 2000; 30:696-709.
2. Guidelines for Treatment of Candidiasis. *Clinical Infectious Diseases* 2004 38:161-89.
3. Antifungal agents. *Med J Aust.* 2007 Oct 1;187 (7):404-9.
4. Treatment of Aspergillosis: Clinical Practice Guidelines of the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases* 2008 46:327-60.
5. Clinical Practice Guidelines for the Management of Candidiasis: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clinical Infectious Diseases* 2009 48:503-35.
6. Overview of antifungal agents. *Clin Chest Med.* 2009 Jun;30(2):203-15, v.
7. MicroMedex Healthcare series.

表(三) Echinocandins: 適應症與臨床使用劑量

藥品	Cancidas	Mycamine	Eraxis
適應症 使用劑量	IV Administration	IV Administration	IV Administration
食道念珠菌感染症之治療	50 mg QD	150 mg QD	
侵入性念珠菌感染症之治療	Loading: 70 mg QD Maintain: 50 mg QD	100 mg QD	Loading: 200 mg QD Maintain: 100 mg QD
侵入性黴菌感染症之經驗性療法			
侵入性麴菌感染症之治療			
血液幹細胞移植病患念珠菌感染症之預防性療法		50 mg QD	

表(四) 念珠菌對抗黴菌藥物的感受性

Species	Fluconazole	Itraconazole	Voriconazole	Posaconazole	Flucytosine	Amphotericin B	Candins
<i>Candida albicans</i>	S	S	S	S	S	S	S
<i>Candida tropicalis</i>	S	S	S	S	S	S	S
<i>Candida parapsilosis</i>	S	S	S	S	S	S	S to R ^a
<i>Candida glabrata</i>	S-DD to R	S-DD to R	S-DD to R	S-DD to R	S	S to I	S
<i>Candida krusei</i>	R	S-DD to R	S	S	I to R	S to I	S
<i>Candida lusitanae</i>	S	S	S	S	S	S to R	S

I-intermediately susceptible ; R-resistance ; S-susceptible ; S-DD-S dose-dependence Candins : echinocandins

水腫的基本治法及其運用

～ 黃瑞權 藥師 ～

前 言

水腫是指體內水液瀦留，引起眼臉、頭面、四肢、腹背，甚至全身浮腫的一類病症。嚴重的還可能伴有胸水、腹水等。本病《內經》稱“水”、《金匱要略》稱“水氣”，後世也有與脹病合稱為“腫脹”。中醫對水腫的認識分為兩個階段，大體在隋唐之前，多從實治，概用瀉法〈發汗、利小便、攻下逐水等〉，宋代以後，提出陰水之說，多從調補脾腎。然而，水不自行，賴氣以動，水行則為氣，氣滯化為水，人體水氣代謝是在肺的通調、肅降，脾的運化、轉輸，腎的溫化、蒸動等生理功能協調下完成。所以，水腫病與肺、脾、腎三臟關係最大，同時與三焦、膀胱亦有關係。

基本治法

治療水腫的主要目的在於消水退腫。基本的六種治法於下文中陳述，有直接消水退腫，如發汗、利尿、燥濕、逐水；也有間接消水退腫，如溫化、理氣、宣肺、和胃、健脾。

- 一、發汗：用於水在表，腫在腰以上，頭面特別明顯，及有外感證狀，藥如麻黃、浮萍、紫蘇、防風。
- 二、利尿：用於水在裡，腫在腰以下，下肢特別明顯的，藥如車前、澤瀉、茯苓、豬苓、大腹皮、冬瓜皮、木通、防己。
- 三、燥濕：用於水在裡，腹滿舌膩及有消化不

良的證狀，藥如蒼朮、厚朴、半夏、砂仁、薏仁。

- 四、溫化：用於水在裡，小便不利由於膀胱氣化不及，或脾不制水而腎陽亦虛，藥如附子、肉桂、乾薑、葫蘆巴、椒目。

- 五、逐水：用於水在裡，二便癱秘，以致水勢泛濫，腹大如鼓，藥如大戟、甘遂、芫花、

商陸、葶藶子、黑丑。

- 六、理氣：用於水在裡，脘腹脹滿，藥如木香、青皮、陳皮、枳殼、沉香。

臨床上因燥能勝濕，及水濕皆從小便排出，故燥濕和利尿成為必用之法；又因氣行則水行，故常以理氣作為協助。為了使這些治法發揮更好的作用，經常根據具體病況，結合使用兩種和三種治法。例如同用發汗和利尿，利尿和燥濕，發汗、利尿、燥濕同用，利尿、燥濕、溫化同用，以及燥濕中兼用健脾，溫化中兼用腎補等等。

相關臟腑

水腫相關之臟腑，包括：

1. 肺主皮毛，發汗是開宣肺氣，使水從皮毛排出。用於風寒外襲，肺氣被鬱，不能輸布津液，通調水道，下輸膀胱，因而流溢肌膚為腫或淋受冷雨等，水濕之邪外漬肌肉，影響肺氣宣通，不能從汗而解。所以用發汗來治療的水腫，都有惡寒、發熱、無汗等表證，腫勢亦傾向於頭面四肢，稱為“風水”。也就是說宣肺發汗宜於表證、實證、寒證，不同

於單純的開肺利尿。

2. 膀胱司小便，為水濕的主要出路，在水腫也就以利尿為主要治法，雖然形成水腫的原因不屬於膀胱，但已經形成水腫之後，除從原因治療外不能離開利尿。
3. 脾主化濕，全賴脾陽，凡化濕法不離溫運脾臟。但有兩種情況：一為脾陽本身虛弱，不能運化水濕，應以脾虛為本，即健脾為主，佐以燥濕；二為生冷飲食等積濕鬱遏，脾陽不能健運，應以溫邪為本，即燥濕為主，佐以健脾。此外有體虛停濕，濕濁極重，反過來更使脾陽困頓，也應燥濕為先。
4. 腎為水臟，中有命門，命門主火，有協助脾陽溫運和協同膀胱氣化的作用。水濕停留，本來應從燥濕和通利小便直接治療，但在脾和膀胱的功能虛弱或者由於命門的功能衰弱而影響脾和膀胱功能之情況下，有賴溫腎來加強其運化和氣化。所以溫化法主要是溫腎，宜於裏證、虛證、寒證。
5. 大腸主傳導糟粕，也是水的出路。水腫病小便不利，腹部脹滿，好像洪水氾濫，必須疏鑿，使水從別道而出，乃屬急則治標，不是消腫的常法，體弱者更在禁用。故逐水宜於裏證、實證。
6. 三焦自腎上連於肺，主氣，司決瀆。調暢三焦的氣，能促進上中下三臟肺、脾、腎的機能，使水濕易於流動。所以理氣法不是消腫的主治法，而是協助行水的重要一環。常用於裏證。

用藥法則

常見各方劑的組成及用藥法則：

- 越婢加朮湯—治風水挾有內熱證候，主治發汗、健脾燥濕，因有內熱，故用石膏。若單純的風水，當用麻黃加朮湯。《此方本治外濕身體煩疼，以發汗為主，結合健脾燥濕，但符合於風水的治法。》二方所用的白朮均可改為蒼朮，取其燥濕力勝，兼能發汗。
- 防己黃耆湯—治皮水證，水在肌表用黃耆走表來協助防己行水，故主治利尿，加白朮健脾燥濕。《與此類似的防己茯苓湯，用黃耆助防己走表行水外，又用桂枝同茯苓通陽以利三焦之濕，其主要作用是利尿，但方法有所不同。》

- 五皮飲—主治為利尿和理氣，常用於一般水腫，兼有喘氣者，側重在脾、肺兩經。
- 五苓散—主治為利尿結合健脾、溫化。減去肉桂便是四苓湯，成為利尿、健脾。配合平胃散，便是胃苓湯，加強燥濕的作用。
- 大橘皮湯—由利尿、理氣、溫化組成，加入清熱。即是五苓散加味，可治濕熱的水腫。
- 實脾飲—為健脾、利尿、理氣、溫化組成。名為實脾，不同於補脾，含有水去則脾自實的意思。
- 廓清飲—主治法為利尿、理氣，佐以肅肺。治水濕壅滯三焦，從上、中、下分消其勢。
- 真武湯—為溫化、健脾、利尿，用於裏證虛寒的水腫。
- 金匱腎氣丸—主要治法為濕化、利尿，用於虛寒水腫。
- 禹功散—主要治法為瀉水，結合化濕，亦可加入木香以理氣。
- 舟車丸—為逐水結合理氣。
- 疏鑿飲子—主要治法為逐水、利尿、發汗，治全身浮腫，伴見氣喘、二便秘結，有內外分消的作用。

從這些常用的水腫病成方中，可以看到方劑的組成都有基本治法，而且都不是單一治法。這些基本治法的使用，以利尿最多，其次為理氣、健脾溫化和燥濕，再次為發汗和逐水，最少為清熱，而清熱不作為主要治法。

治療水腫必須分辨腫的部位，一般分為表裏，表證多屬上焦，裏證有上、中、下三焦之分。但已經形成水腫，水濕的排出以小便為捷，故利尿為主要治法。進一步水濕的所以停留，多由脾不運化引起，所以大多結合健脾燥濕。再由於氣滯則濕滯，氣行則濕行，故又經常佐以理氣。這是臨床上最常用的三種治法。

結語

水腫是體內水液不能輸化，形成以水液停滯體表、腹腔為主要症狀的一類病症。水腫病因，外感風寒、水濕；內因飲食、勞慾所傷；或嗔怒氣滯，導致肺失通調、脾失輸布、腎失蒸化，三臟功能失調，則上中下三焦不利，津液內聚，小便不利，盡化為水，成為腫脹。

辨證方面，首先應辨別陽水陰水，並詳病

機所屬臟腑的虛實標本主次。治療上，陽水證以發汗、利小便為主，其中腰以上腫甚—發汗為主〈開鬼門〉；腰以下腫甚—利水為主〈潔淨府〉；濕濁壅結，小便不通—考慮暫用攻下逐水〈去菀陳莖〉，應視病體虛實與補法互用。

陰水證，以溫化為主，其中脾虛者，溫脾實上；腎虛者，溫腎通陽。陽水、陰水在病變的過程中，可能會轉化，陽水轉虛，治合溫養

脾腎治本；陰水挾實，也應結合陽水治法，以治其標。應注意，慢性陰水，不易速愈，治療上，不能翼求速效，而用攻逐，忌見水治水，而用陽水諸法。對挾有標實者，要兼顧為治。水腫退後，還要針對原有病機，健脾補腎以資鞏固，而杜絕復發之萌。