

抗憂鬱藥物及天然草藥之潛在危機

The hidden danger of antidepressant and natural herbal

何毓倫

一、前言

隨著社會文明，生活節奏的逐漸緊湊，國人的身心健康亮起紅燈，根據世界衛生組織的預估，憂鬱症可能在西元 2002 年成爲世界的第二大疾病，大約有 5-10% 男性及 10-25% 女性，在其一生中曾經發生過憂鬱的症狀。在診斷上可定義爲存在一項或多項憂鬱的症狀，例如對之前感興趣的事物失去興趣（例：園藝、看電影等）、持續至少兩週的憂鬱心情或情緒低落，並伴隨至少四項徵候，例如：增加食慾、睡眠障礙、難以集中注意力、記憶力減退等。

臨床上憂鬱症可以用不同的方式來治療，如：心理治療、藥物治療、電療法，不管用什麼方式，藥物治療對大部分（70%）病患都能減輕憂鬱症帶來的症狀。但傳統的抗憂鬱藥在使用上卻有許多擾人的副作用，且有些患者已在醫院進行治療，但又爲了增加保健的情況下，私自服用天然草藥製品，如此著實潛藏著危險的因素。

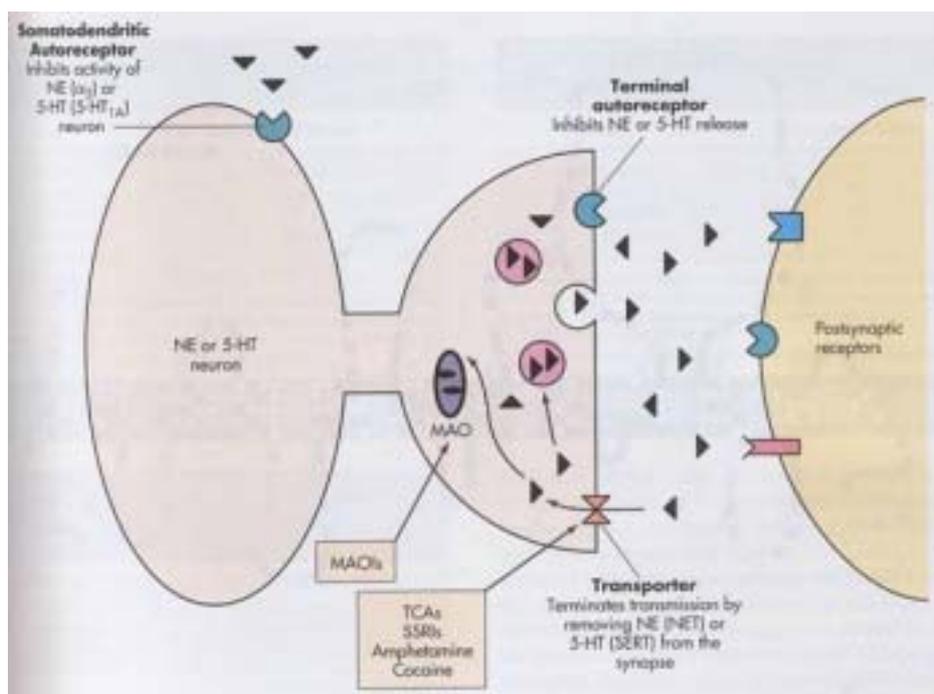
二、抗憂鬱症藥物

傳統的抗憂鬱藥分五大類：

1. 三環抗憂鬱藥(tricyclic antidepressants)：

Imipramine, Amitriptyline, Disipramine, Nortriptyline

能選擇性抑制神經元在回收 Norepinephrine, Serotonin, 較無選擇性，易有的 anticholinergic 副作用，如：便秘、積尿、困惑…等。(如圖一)



圖一：抗憂鬱藥機轉

2. 第二代雜環抗憂鬱藥

Amoxapine, Loxapine, Trazodone

Loxapine 及其代謝物 Amoxapine 具有拮抗 dopamin receptor，因此同時具有抗憂鬱及抗精神病的作用，但相對的副作用會引起靜坐不能(Akathisia), parkinsonism, 遲發性運動困難(tardive dyskinesia)

3. 第三代雜環抗憂鬱藥

Nefazodone, venlafaxine, mirtazapine

venlafaxine 已可以顯著的抑制血清素再回收，劑量比選擇性血清素再回收抑制劑小。Mirtazapine 具有強力抗組織胺作用，鎮靜副作用較大，會引起體重增加。

4. 選擇性血清素再回收抑制劑 (selective serotonin reuptake inhibitors)

Fluoxetine, Paroxetine, Sertraline

SSRIs 會選擇性地抑制 serotonin 再回收 (reuptake) 使 serotonin 量增加，副作用比三環抗憂鬱藥、雜環抗憂鬱藥少。但會抑制 cytochrome P450 酵素，與某些藥物產生不良的交互作用。SSRIs 的副作用會引起失眠、皮疹、噁心、頭痛、性高潮的缺乏(anorgasmia)的性功能障礙。

5. 單胺氧化酶抑制藥 (MAO inhibitors)

Phenelzine, Tranylcypromine, Isocarboxazide

MAO inhibitors 能選擇性抑制單胺氧化酶(MAO-A)，減少 Norepinephrine, Serotonin 的代謝。MAO inhibitors 與含有 Tyramine 的食物，如：起司…等併用，會減少 Tyramine 代謝而產生高血壓反應。

理想的抗憂鬱藥須有 3 個條件：

1. 起始作用快。

典型的抗憂鬱藥起始作用時間過長(約 2-4 週)，在未達治療效果之前，已產生擾人的副作用，容易造成病人服藥順從性不佳。

2. 鎮靜及自主神經之不良反應小。

Amoxapine 及 Maprotiline 具有許多鎮靜及自主神經不良反應。Nefazodone 及 Mirtazapine 具有較強的鎮靜作用。

3. 超過劑量時，毒性較低。

超過劑量時，Amoxapine 及 Maprotiline 產生的危險性比典型的三環抗憂鬱藥少。

三、關於 ST. John's Wort

ST. John's Wort (SJW) 貫葉連翹、聖約翰草、金絲桃草為美國最熱門也最常用的天然草藥，使用在治療輕度到中度的憂鬱症，另外歐洲也用來改善焦慮和失眠。ST. John's Wort (SJW) 會抑制 serotonin 再回收 (reuptake) 使 serotonin 量增加，當 ST. John's Wort (SJW) 單獨使用是安全的，若與經由肝臟 CYP3A4, CYP2C9 酵素代謝之相同代謝路徑藥物併用或選擇性血清素再回收抑制劑 (selective serotonin reuptake inhibitors) 藥物併用則會發生藥物與草藥間的交互作用。可能的機轉是 ST. John's Wort (SJW) 的酵素誘導性質 (enzyme inducing properties) 來自於化合物中的類黃酮類和增加 P-glycoprotein 活性所致，使藥物的血中濃度增加所造成的不良反應；相反地也會增加某些藥物的排除導致藥物的血中濃度降低。

ST. John's Wort (SJW) 會抑制 serotonin 再回收 (reuptake) 使 serotonin 量增加，若在併用其他選擇性血清素再回收抑制劑 (selective serotonin reuptake inhibitors) 會造成中樞神經 serotonin 過多症狀 (central serotonergic syndrom) 包括精神狀態的改變 (mental status changes)，顫抖 (tremor)，自律神經不穩定 (autonomic instability)，腸胃道不適 (gastrointestinal upset)，頭痛，肌

肉痛(myalgia)和不自主動作(motor restlessness)。因此美國 FDA 告知健康照護專業人員，應告訴病人 SJW 有潛在的藥物交互作用的必要性。(表一)

Documented Interactions	
Drug	Effect
Antidepressants eg., SSRI ¹ : Citalopram (Celexa), Fluoxetine (Prozac), Fluvoxamine (Luvox), Nefazodone (Serzone), Paroxetine (Paxil), Sertraline (Zoloft), Venlafaxine (Effexor)	Increased adverse effects and increased risk of serotonergic side effects, including serotonin syndrome. SSRI ¹ : selective serotonin reuptake inhibitors
Barbiturates	Decreased barbiturate activity
Cyclosporine (Sandimmune)	Decrease plasma cyclosporine levels
Digoxin (Lanoxin)	Decrease serum digoxin levels-reduced therapeutic effects
Narcotics	Increased narcotic activity
Oral contraceptives	Decreased steroid concentrations, resulting in breakthrough bleeding and irregular menstrual bleeding
Reserpine	Decreased effects of reserpine
Protease inhibitors : Amprenavir (Agenerase), Indinavir (Crixivan), Nelfinavir (Viracept), Ritonavir (Norvir), Squinavir (Itrivirase)	Reduced serum concentrations of protease inhibitors
Theophylline	Reduced theophylline levels
Warfarin (Coumadin)	Decreased therapeutic effects of warfarin
Potential Interactions	
Drug	Effect
Calcium channel blockers (diltiazem, nicardipine, verapamil)	May affect the concentrations of some calcium channel blockers.
Chemotherapeutic agents (etoposide, paclitaxel, vinblastine, vindesine)	May affect the concentrations of some chemotherapeutic agents.
Nonnucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs)	NNRTI concentrations may be decreased.
Photosensitizing drugs (eg., Amitriptyline, quinolones, sulfas, tetracyclines, etc)	Might cause increased photosensitivity and phototoxic skin reactions.
Drugs metabolized by the cytochrome P-450 pathway (eg, fluoxetine, glucocorticoids, antifungals, cisapride, omeprazole, losartan, fexofenadine, etc)	Serum levels may potentially be affected.
*Adapted from Jellin JM, editor: Drug interactions with St. John's Wort. Pharmacist's Letter, Stockton, CA : Therapeutic Research Center 2000.	

表一: SJW 有潛在的藥物交互作用

SJW 的副作用有胃腸不適，疲勞(Fatigue)，口乾，頭昏(dizziness)，頭痛，失眠，焦慮(anxiety)，興奮(agitation)，另外還有誘導光敏感作用(induce photosensitivity)，所以在服藥後應避免曝曬於陽光下，同時 SJW 會增加子宮肌肉張力，懷孕婦女不建議使用，而 SJW 亦會由乳汁分泌，故授乳孕婦也不建議使用。

四、結論

翻開抗憂鬱藥物的發展史，不難發現到許多專家學者運用了多種新生化技術的藥品試驗，造就了精神藥物發展的新紀元，然而就目前精神醫學的發展，並不能完全解決病人的問題，只能讓憂鬱症病患比較有能力去面對問題。且病人在服用藥物及天然草藥的同時，有潛在的危機，因此，可以藉由其他的療法，如：音樂療法、運動療法、芳香療法、心理治療…等來讓患者痊癒，幫助個人脫離負面的情緒，改善生活失序的狀況，重新享受家庭的幸福。