



● 郭朝禎

抗精神病藥物的 美麗與哀愁

精神疾病的起因包含：遺傳基因異常、神經傳導物質不平衡、創傷後壓力心理障礙等先天或後天的因素，主要症狀是妄想與幻覺。又根據個體發病程度的不同，可區分為輕度、中度及重度 3 個範疇。

早期精神疾病治療是使用第一代的抗精神病藥物，藉由作用於中腦邊緣系統的多巴胺神經元 D_2 接受器，阻斷該神經元的生化反應以達到病情的控制。然而因腦部黑質紋狀體區域的多巴胺神經元也分布有 D_2 接受器，用藥的結果使得這區域的神經元活性也被抑制，導致病人出現類似帕金森氏症的不自主顫抖症狀，此為椎體外症候群。這樣的治療不管疾病是否達到可控制或可治癒的目的，藥物的副作用顯然已嚴重干擾患者生理機能的運作，後來研發了很多改良型的抗精神病藥物期能改善這個缺點。

1972 年瑞士一間製藥公司率先推出「氯氮平」(Clozapine) 作為第二代的抗精神病藥物。相較於其他功能類似的藥物，它的療效冠絕群倫及較少出現椎體外症候群，因此醫師都把它作為根治頑固型精神病的救星，並以之做為抗精神病的終極用藥。

對許多病患及家屬而言，氯氮平也是他們的救星，因為它可以有效緩解精神病的症狀及降低住院率。

然而，經過多方使用後，醫師逐漸發現氯氮平在藥物試驗階段時有些沒有被暴露的黑暗面，例如：會引起病人白血球數目偏低、心臟功能異常、電解質不平衡（低血鉀及低血鎂）、低血壓等臨床症狀。實際上，它的黑暗面目還不只於此。

2011年台北市立聯合醫院松德院區內科張躍東醫師在多年診斷經驗中就觀察到一個不尋常的現象，他常自問：「為何十個有精神分裂症又罹患了肺炎的患者中，有八、九個都有服用氯氮平呢？」這個疑問也引起同樣服務於松德院區並身兼臺北醫學大學醫學系精神科教授郭千哲醫師的好奇。雖然有文獻指出：使用氯氮平的精神分裂症病患若後來停止使用，大多數是因為死亡的關係，其死因最多的就是肺炎，但這報告並未有後續的追蹤研究。

為解開這個謎題並提供未來臨床輔助診斷的參考，郭醫師以其預防醫學的專業，並結合了松德院區、臺北醫學大學與臺灣大學公共衛生學研究所組成研究團隊，利用健保資料庫為平台進行大數據的統計分析。發現與沒有發生肺炎的患者相較，氯氮平使精神分裂症患者罹患肺炎的風險高達3.18倍，而且這危險性又有劑量反應效應。與氯氮平同屬於第二代抗精神病的藥物雖然也有增加罹患肺炎的可能性，但無明顯的劑量相關性，這結果是醫學文獻上第一篇

使用系統大資料庫量化所呈現的臨床診療指引。

郭醫師認為在臨床抗精神病藥物的試驗中，雖然會偶見零星個案發生肺炎，但因樣本數有限且追蹤期不夠長，因此肺炎發生率會因統計上的不顯著而被忽略。然而精神分裂症患者若罹患了肺炎，其預後會比一般的族群差，即存活率較差、復發率也較高，包括需較多的呼吸器治療及有高危險性的急性呼吸衰竭。

郭醫師也指出氯氮平之所以在病人體內會引起這麼多的病理性災難，主要是因腦部不同區域都分布有眾多不同功能性的神經元，因這些神經元接受器對氯氮平都有著一定程度的親和力，所以容易產生化學鍵結使它牢牢地控制這些神經元的生理效應，如此一來就引發了一連串非期望的副作用了。

雖然氯氮平對於治療精神分裂症的效果是如此的好，產生類帕金森氏症的副作用也那麼少，然而其他副作用這麼多，如何兼顧安全性及有效性就成了醫師的挑戰。這項研究的價值在於彰顯氯氮平確實會引發精神病患者罹患肺炎的事實，也提供了具體實證的資料。成果有助於評估氯氮平未來繼續應用於精神病患的治療及臨床照護的參考，期能把它的光明面放大，且縮小其黑暗面。

郭朝禎

本刊特約文字編輯
