

砒霜的臨床應用

高雄長庚紀念醫院藥劑部中藥組藥師 陳治謙、賴建璋

林口長庚紀念醫院中醫藥劑部藥師 楊榮季

摘要

砒霜在人們的腦海中是一種毒藥，屬於劇毒類礦物中藥，用之不慎可產生嚴重的毒副作用，導致“七竅流血”死亡；但用之確當，可以治癒一些疑難雜症。根據本草綱目的記載，砒霜性味辛酸，大熱，有大毒。功效：外用蝕瘡去腐，攻毒，殺蟲，止癢；內服祛痰平喘，涌吐，殺蟲，截瘧。主要化學成分為三氧化二砷

As_2O_3 。

砒霜的應用一般可用於內科病証、外科病証、皮膚及五官科疾病、惡性腫瘤，尤其應用在急性前骨髓細胞白血病 (APL)，獲得很好的療效，目前在台灣使用的是Asadin(伸定注射劑)。

關鍵字：

砒霜，Asadin，伸定注射劑，急性前骨髓細胞白血病，三氧化二砷

壹、前言

古典名著《水滸傳》中，潘金蓮謀殺親夫武大郎，就是用砒霜。所以提到砒霜，很多人會不寒而慄！因為在人們的腦海中有一個根深蒂固的觀念，砒霜是劇毒類礦物中藥，用之不慎可產生嚴重的毒副作用，導致“七竅流血”死亡；但用之確當，可以治癒一些疑難雜症。

貳、砒霜簡介

(1)砒霜又名白砒，為砒石經升華而成的三氧化二砷(As_2O_3)的精製品。(2)性味：辛酸，大熱，有大毒(本草綱目)。(3)功效：外用蝕瘡去腐，攻毒，殺蟲，止癢；內服祛痰平喘，涌吐，殺蟲，截瘧。

(4)主要化學成分為三氧化二砷 As_2O_3 。(5)砒霜的用量必須嚴格控制，以防中毒：(A)砒石：內服一日量0.01~0.03 g，一般入丸、散服用，或做成注射劑使用；外用可研末調敷，或入膏藥貼之。(B)砒霜：內服一日量0.003~0.006 g，外用同砒石。因其用量甚微，單用時要加賦形劑，製成複方膏、丹後，始能內服或外用¹。

參、砒霜應用的歷史沿革²

(1)1500多年前，南北朝時期的《雷公炮炙論》中，即有記載。(2)五代《日華子本草》記載：原名砒石。性味苦，大熱，大毒。主歸肺、肝、大腸經³。(3)北宋《開寶本草》以及《本草衍義》中記

載“療諸瘧，風痰在胸膈，可作吐藥，不可久服，傷人”⁴。(4)《本草綱目》中有記載用於治療皮膚病，梅毒等⁵。(5)1971年，哈爾濱醫科大學第一醫院韓太云藥師，將其改製成針劑，肌注治療各種癌症及白血病，分別命名為“713”、“癌靈一號”⁶。(6)同一年代，哈爾濱醫科大學第一醫院率先報導，以As₂O₃為主的癌靈一號注射液，治療急性早幼粒細胞白血病(AML)有顯著療效。(7)1996年，Science雜誌稱“這是繼全反式維甲酸之後，又一個令人感到震撼的發現”⁷。(8)1999年，美國FDA批准As₂O₃治療複發性和難治性急性早幼粒細胞白血病(AML)、多發性骨髓瘤(MM)、骨髓增生異常綜合症(MDS)。(9)2002年，Asadin獲得衛生署核准上市。

肆、砒霜的應用^{1,8}

一、用於內科病証

(一)、哮喘

砒霜性熱，適宜於寒痰哮喘，可起劫痰止喘之功。如《太平惠民和劑局方》定喘瑞應丹，用鍛砒石配伍杏仁、馬兜鈴、蟬蛻，研末，蒸棗肉為丸，可治久咳喘促。

(二)、瘧疾

古有“無痰不成瘧”之說，砒霜能治瘧疾，亦與其劫痰之功有關，但因其性大熱，故又以寒瘧者最為適宜。如《醫類元戎》九轉靈砂丹，即用砒霜與黃丹、紫河車同用，可起溫腎祛痰截瘧之功。

(三)、癲狂

癲狂多為痰作祟，取砒霜劫痰之功，治病求其原，則癲狂可止。如《重訂通俗傷寒論》癲狂霹靂散，藥用生白砒配雄黃、雌黃、冰片、西牛黃、生山梔、白急性子、生綠豆(浸泡去皮)，用治癲狂。

(四)、痢疾

砒霜性大熱，一般宜於痢久而不愈者。如《太平聖惠方》乾漆丸，用砒霜配伍乾漆、朱砂、麝香、巴豆，共研細末，以軟飯和丸服用，可治“一切痢，久醫不愈”。

(五)、寸白虫(條虫)

砒霜有殺蟲作用。如《雞峰普濟方》杏仁丸，用杏仁、皂礬、砒霜、南粉、朱砂同用，共為末，以湯浸蒸餅為丸，臨臥溫服，翌日蟲即可從大便排出。

二、用於外科病証

(一)、痔瘡腫痛

痔瘡多由濕熱壅結，經絡阻滯，日久導致毒瘀互結所致。砒霜外用，能蝕瘡排毒、祛腐生新，使毒去瘀散而腫消。如《本經逢原》枯痔散，砒霜與白礬同用，七日痔枯自落，取熱毒之性以枯歹肉也。

(二)、瘰癧

古人將淋巴結腫大，稱之為“瘰癧”，可能包含惡性淋巴瘤或惡性腫瘤淋巴結轉移等病症在內，用砒霜治之，可起到軟堅散結之功。《靈苑方》單用砒石與濃墨為丸敷瘡上，不日瘰癧可蝕落。

(三)、癰疽惡瘡、走馬牙疳

多由熱毒互結，氣血瘀阻，日久氣血

腐敗所致。用砒霜既可解毒消腫，又可祛腐生新。如《普濟方》青金散，用砒石與銅綠配伍，共研細末外敷，可起蝕瘡敗毒之效。

三、用於皮膚及五官科疾病

(一)、癬瘡

用砒霜殺蟲解毒，尤可用於積年頑癬而不愈者。如《太平聖惠方》砒霜散，藥用砒霜、硫黃、密陀僧、膩粉按1：3：3：2比例混勻，研為細末，乾癬用生油調塗，濕癬則直接用藥末摻之。

(二)、雞眼

局部長期受擠壓或摩擦而導致的角質增生。如中成藥製劑：砒紅雞眼膏⁹，即用砒霜9.4 g，地骨皮63 g，紅花31.25 g，桃仁15.6 g，研粉，用蓖麻油、澱粉適量，調製成膏，外敷局部，可起到磨消雞眼的作用。

(三)、斑禿

《外科正宗》首載砒霜可用治本病，名麥錢散，藥用小麥(炒枯黃)、硫黃、白砒、煙膠、川椒、生枯礬，共研細末，用麻油調搽，油紙蓋扎，3日一換，3次即可治癒。

(四)、銀屑病，濕疹、白癜風

如《解圍元數》消毒丹，藥用明礬、白砒、蛇床子、硫黃、海螵蛸共為末，可用治“牛皮血癬瘡”(即銀屑病)。

(五)、楊梅瘡

本病多由濕濁毒邪壅結而成，用砒霜以毒攻毒，祛腐斂瘡。如《瘍醫大全》靈砂黑虎丹，用白砒與寒水石(鍛)、百草

霜、金頭蜈蚣、冰片、麝香等配伍，共為極細末，和勻，用之紅棗肉，同搗為丸服用可治。

(六)、喉痺

喉痺的特點為咽喉腫痛，用砒霜可以解毒消腫，蝕腐生新，則咽喉腫痛可解。如《普濟方》引《博濟方》開關散，藥用消石、鉛丹、白礬、砒霜，放入罐內鍛赤，研如粉，點撒局部，治“走馬纏喉風及喉痺”。

(七)、牙痛

如《聖濟總錄》白虎散，用砒霜、鉛丹各等分，同研勻細，點於耳內，左則左用，右則右用，可治“一切風中牙痛不可忍者”。

四、用於惡性腫瘤

(一)、噎膈

類似於現代之食道癌。如《太平聖惠方》硫黃丸，用砒霜配伍硫黃，阿魏、密陀僧、安息香、朱砂、乳香、麝香，煉蜜為丸口服，可用治心胸咽喉迫塞，痰毒壅滯，涕唾稠粘，不能下食之“五噎”証。

(二)、脅下癥癖

即脅下腫塊，可能包括肝癌等疾病在內。如《聖濟總錄》紫金丹，由砒霜、硃砂、硫黃、木香、丁香、膩粉、肉豆蔻、丹砂、乾漆、胡椒、阿魏、五靈脂等組成，主治“男子、婦人久積、氣塊、癥癖，兩脅下積冷，胸腹氣刺痛”。

(三)、血瘕積聚

可能包括卵巢腫瘤、子宮癌等病症在內。如《太平聖惠方》沒藥丸，藥用沒

藥、砒霜、硫黃、麒麟竭、朱砂、硃砂，研為細末，糯米飯為丸服用，可治“產後血癥積聚，攻刺腹脅，痛不可忍”。

(四)、翻花瘤、翻花痔

類似於現代的肛腸腫瘤。如《外科正宗》三品一條槍，藥用明礬、白砒、雄黃、乳香四味，共研極細末，厚糊調稠，搓成如線條，陰乾，插入患處，可用治“十八種痔，五漏翻花，涼癰，療瘡，發背，腦疽”等多種病証。

(五)、癭瘤

即甲狀腺腫大，可能包含甲狀腺腫瘤在內。如《瘍科遺編》癭瘤膏，藥用白砒、甘遂、大戟、芫花共為末，調敷患處，可消散“一切痰瘤”。

(六)、皮膚癌

如《普濟方》餅金散，藥用砒霜、砒黃腳、巴豆、木鱉子四味為主藥，再配以輕粉、雄黃、粉霜、乳香、沒藥、蟾酥，同前藥共研為細末，貼於患處，有“枯瘤子”作用，可用治皮膚癌。

(七)、口腔鱗癌

體外實驗研究証實砷劑對口腔粘膜鱗癌有明顯抗癌作用。

(八)、急性前骨髓細胞白血病(Acute promyelocytic leukemia, APL)

臨床應用As₂O₃注射液治療APL療效突出。As₂O₃對APL白血病初治患者，有效率高達90%，其中完全緩解率CR>70%，且此藥對全反式維甲酸(STRA)和常規化療藥產生耐藥的APL複發病人，仍有較高的緩解率，複治患者療效仍達70%左右^{10,6}。

伍、目前台灣使用的是Asadin(伸定注射劑)

一、主成分

每mL含1.0 mg Arsenic Trioxide (As₂O₃)，10 mg/10 mL/vial。

二、適應症

急性前骨髓細胞白血病(Acute promyelocytic leukemia, APL)。

三、用法用量

本藥須在治療急性白血病經驗豐富之血液專科醫師監督下使用。靜脈輸注使用，以100~500 mL 5%葡萄糖或0.9%氯化鈉注射液稀釋後靜脈輸注2~4小時以上。若出現急性血管運動反應(vasomotor reaction)輸注時間可延長至4小時以上。

四、過量處理

若出現嚴重急性arsenic trioxide中毒徵狀應立即停止給藥並考慮施予chelation therapy。傳統急性arsenic trioxide中毒解毒處置包括肌肉注射dimercaprol 3 mg/kg，每四小時一次直到立即性生命威脅毒性解除為止。之後可每次口服投予250 mg penicillamine，每天最多給藥四次。

五、副作用

常見副作用包括：白血球增多、胃腸道症狀(噁心、嘔吐、腹瀉和腹痛)、ECG異常(延長QT interval)、疲勞、水腫、高

血糖症、呼吸困難、咳嗽、皮疹或搔癢、頭痛、眩暈。這些不良反應皆為短暫、可逆性的，通常不需中斷治療^{11,12}。

六、使用禁忌

對砷(arsenic)過敏者禁用。凡孕婦、哺乳期、可能懷孕之婦女以及肝腎功能不全者均須禁用¹³。

七、注意事項¹⁴

(1)使用Arsenic trioxide時，可能會有白血球增加情形，必需加以追蹤。(2)治療期間出現胸腹水時請停藥。(3)Arsenic trioxide與其他可能延長QT interval的藥品(例如：抗心律不整藥物、thioridazine)或可能造成電解質不正常的藥物(例如：利尿劑或amphotericin B)併用時要小心。(4)因arsenic主要排除路徑是經由腎臟排除，所以腎功能受損患者接受治療時須特別小心。(5)砒霜經胃腸道口服毒性較大，而採用非胃腸道給藥，如靜脈滴注、肌注、瘤體注射、動脈介入及腔內給藥，則毒副作用明顯減輕⁸。

陸、砒霜的應用前景

砒霜作為一種傳統的以毒攻毒藥物，除應用於一些內外各科病証可發揮較好的作用外，特別在治療惡性腫瘤方面已展示出了良好的應用前景。目前As₂O₃注射液已經獲得美國FDA等多國批准上市，可以相信，隨著對As₂O₃抗癌作用機理的深入研究，砒霜在治療惡性腫瘤方面亦必將發揮更大的作用，從而更好地為腫瘤病人造福。

參考資料：

1. 華海清、王錦鴻、秦叔達：砒霜古今應用探討。中國中藥雜誌2003;28:186~189。
2. 張文曦、奚肇慶：中藥砒霜治療惡性血液病的機制探討。遼寧中醫雜誌2008; 35: 194~195。
3. 盛明智：砒霜治療腫瘤的研究概況。中國鄉村醫藥雜誌2003; 10: 47~49。
4. 曹榮月、錢之玉、劉景晶：治療白血病的“另類”奇葩—小劑量砒霜治療APL。中國處方藥2003; 6: 72~73。
5. 李菲、張榮艷：三氧化二砷治療惡性血液病的作用機制及臨床應用進展。實用臨床醫學2005;6:129~131。
6. 馬軍：三氧化二砷在白血病治療中的臨床應用。中國處方藥2004;10:17~20。
7. Mervs J. : Ancient Remedy Performs New Tricks。J Science, 1996;273(2): 578。
8. 華海清：砒霜治療惡性腫瘤探討。江蘇中醫藥2002;23:32~34。
9. 國家醫藥管理局上海醫藥工業研究院：全國醫藥產品大全。北京：中國醫藥科技出版社1988; 861: 740。
10. 馬軍：急性早幼粒細胞白血病的“靶向”治療。中國腫瘤1999; 8(2): 80。
11. 王歡、王慧涵、劉卓剛等：三氧化二砷治療初診急性早幼粒細胞白血病的效果。齊魯醫學雜誌2007; 22: 383~385。
12. 新藥專欄：抗腫瘤藥三氧化二砷arsenic trioxide。中國醫藥技術與市場 2007; 7: 56~57。
13. 馬軍：三氧化二砷治療急性早幼粒細胞白血病的回顧及進展。國際輸血及血液學雜誌2007; 30: 210~213。
14. 鄒美霞：亞砷酸治療白血病不良反應護理。醫學信息2007; 20: 2130~2131。

