

# 失眠症在老年人的治療

高雄榮民總醫院藥劑部藥師 陳乃瑜

成大斗六分院中醫師 廖玉娟

成大醫院藥劑部藥師 張裕英、周辰熹

## 摘要

隨著人口結構的老年化，讓老年族群的用藥安全備受重視。因為年齡增加與身體功能減退，對藥物敏感性增加，當遇到藥物過量、不良反應或藥物交互作用，其危險性也會增加。失眠是老年族群一個很重要的議題，除了要依據失眠種類給予藥物之外，也要考慮藥物在老年族群的藥物動力學和藥效學的改變。因此本文章將探討目前用在老年失眠的非藥物、藥物和中藥等治療，藉此改善失眠症狀，提升老年人的睡眠品質與生活品質。

關鍵字：失眠、老年人

## 壹、前言

流行病學的數據顯示，老年族群相對年輕族群的失眠發生機率比較高<sup>1</sup>。在老年族群的相關研究裡顯示，失眠和白天嗜睡的長期症狀會產生其他疾病，如憂鬱症、焦慮症或增加心血管疾病發生的機率<sup>2</sup>。Guralnik 於流行病學研究中指出，約80%的70歲以上老年人至少有一種慢性疾病，這些因素會增加老年人產生睡眠障礙的風險<sup>3</sup>。Glass 等人針對60歲以上老年人有服用安眠藥品整合分析的研究，發現老年人使用這類藥品，有明顯的增加跌倒及心智能力缺損的風險<sup>4</sup>。此文章主要回顧引起失眠的原因，探討目前用在老年失眠的非藥物、藥物、中藥，改善老人

失眠的治療方針。

## 貳、失眠病因

失眠的定義為，入睡或睡眠維持困難，而造成睡眠品質變差或睡眠時間減少<sup>5</sup>。引起失眠的原因如表一所示<sup>6</sup>。

## 參、失眠分類

### 一、症狀時間區分

台灣睡眠醫學學會「失眠問診指引」指出，失眠持續時間少於一個月者為急性失眠，超過一個月以上為慢性失眠<sup>6</sup>。美國睡眠醫學會及英國劍橋大學針對失眠治療的分類，分為急性失眠（持續時間少於2星期）、

表一 失眠的起因<sup>6</sup>

疾病與精神	醫源性	社會心理
焦慮症	酒精	喪親
氣喘/慢性阻塞性肺病	Beta-blocker (惡夢)	經濟壓力
躁鬱症	咖啡因	時差
充血性心衰竭	利尿劑 (夜尿)	困境
慢性疼痛	藥物成癮 (古柯鹼)	衝突爭執
失智症	尼古丁	睡眠衛生差
胃食道逆流疾病	鎮靜劑/酒精戒斷	輪班
更年期	SSRIs	工作壓力
夜尿症 (攝護腺炎、糖尿病)	類固醇	
肢體感覺異常症候群	興奮劑	
睡眠呼吸中止症	類交感神經劑	
甲狀腺疾病		

短期失眠 (持續時間為2-4星期) 及慢性失眠 (持續時間超過4星期)<sup>7</sup>。急性失眠的原因常由於壓力、身體病痛、心理因素、藥物、環境改變或睡眠時間改變；慢性失眠的原因比較複雜，有時候也可能是多種原因所導致。

## 二、病因區分

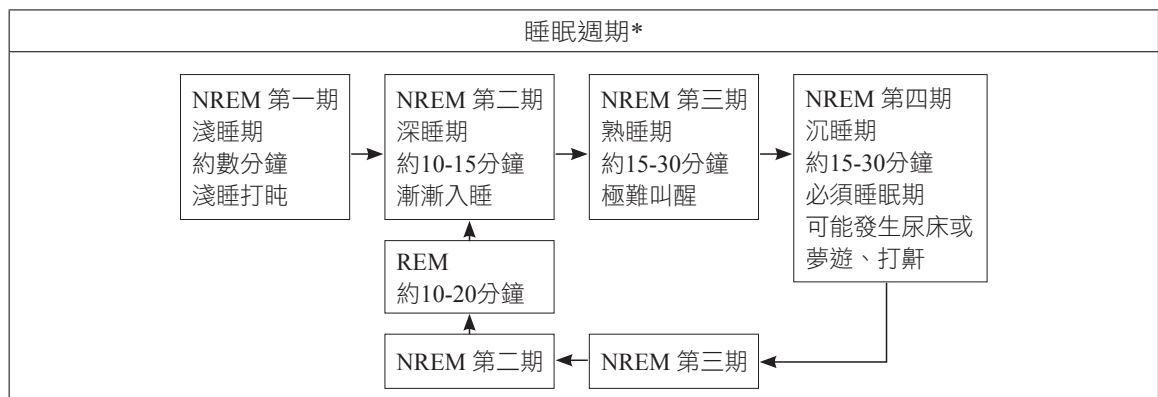
原發性失眠 (Primary insomnia) 及次發性失眠 (Secondary insomnia)。美國睡眠醫學會制定「國際睡眠疾患分類」將原發性失眠分為精神生理性失眠 (psychophysiological

insomnia)、特異性失眠 (idiopathic insomnia) 與矛盾性失眠 (paradoxical insomnia or sleep-state misperception)。精神生理性失眠，病人會有自身能力降低感覺，有時會伴隨脾氣暴躁或肌肉緊張的情況。特異性失眠，病人從孩童時代就會有失眠情況，且持續一段時間。矛盾性失眠，病人主訴的睡眠時間與使用多頻道睡眠生理檢查 (polysomnography) 的結果無法相符。次發性失眠與生理因素、心理症狀、刺激性或鎮靜藥物使用有關。失眠的診斷並非完全以睡眠的總時數為主，睡眠相關的抱怨與伴隨發生的任何問題都應該納入考量。

## 肆、睡眠週期

一個正常的睡眠週期有五期，分為非快速動眼期 (non-rapid eye movement; NREM) 由清醒到入睡第一期，進入第二期，第三、四期為深沉睡眠期，快速動眼期 (rapid eye movement; REM)。每一循環約九十分鐘，一晚需要五次左右。老年人隨著年齡增加而第三、四期睡眠減少，產生睡眠障礙的情形增多 (表二)<sup>8</sup>。

表二 睡眠週期



\* 睡眠週期為 NREM 第一期到第四期為一次週期。第二次以上的週期循環為由 REM 進入 NREM 第二期。

## 伍、治療

### 一、非藥物治療

治療原發性失眠的病人主要目標以非藥物治療改正其行為。常用方法如表三。兩個大型的整合分析研究證實認知行為治療對於失眠有正面改善，第一個研究分析了59個研究治療2102位慢性失眠病人<sup>9</sup>，結果顯示在夜間覺醒及總睡眠時間的情況有改善的狀況，其中以刺激控制法跟睡眠限制是最有成效的單一治療法，然而睡眠保健教育並不適合為單一治療法。其次是從66篇失眠治療文獻共1907位慢性病人的整合分析研究<sup>10</sup>，研究的病人平均年齡為42±13歲，平均失眠病史11±4年；研究結果顯示結合認知行為方法與刺激控制法能有效改善病人的睡眠問題。

認知行為可改善負面情緒想法和過多的煩惱，但老年族群因為年紀大或失智，使配合度差而限制了認知治療。

表三 改善失眠之認知行為方法與目標

方法	主要目標
刺激控制治療法	重新調整睡眠結構去改善失眠情況
限制睡眠	輕微的睡眠剝奪以改善失眠情況
放鬆治療(如：肌肉放鬆、生物回饋)	減少自主性及認知性的覺醒干擾睡眠
逆向操作法(paradoxical intention)	認知改變改善失眠
睡眠保健教育(sleep hygiene education)	了解適當睡眠習慣的重要

### 二、光療法

是調節褪黑激素(melatonin)釋放的新療法，對於難以入睡的患者在白天照光，而難以持續睡眠者，則在黃昏時照光，治療

的標準目前尚未有合理的規格。當持續治療時，耐受性和效果變異性會增大。對於有光敏感、癲狂、其它心理問題與眼科疾病，則不適合接受光療法<sup>11</sup>。

### 三、藥物治療

藥物治療在老年族群要考慮因為年紀所改變的藥動學和藥效學，因此更要謹慎選擇理想鎮靜安眠藥。初期需要以低劑量、有成效的短效鎮靜安眠藥治療，長期的藥物則以間斷方式給予(表四)。

表四 理想鎮靜安眠藥的特色

有快速作用
預防夜間的跟早晨的覺醒
可維持睡眠結構
不會發生日間鎮靜或副作用
不會產生活性代謝物
沒有藥物藥物交互作用
經過肝臟的 CYP450 系統代謝少
停藥時不會發生成癮性、耐受性或反彈性失眠
藥品安全劑量大
有固定的劑量以至於在老年族群不需減量
在失眠時不會造成其精神問題

依據 Beers criteria 所列出對老年族群不適合的藥品，除了 phenobarbital 外的 barbiturates 類藥品，因為會產生中樞神經的不良反應<sup>12</sup>。Antihistamines 藥品會造成抗乙醯膽鹼性，如精神錯亂、尿液滯留跟便秘，因此 Beers criteria 特別不建議 diphenhydramine 用於老年病人的鎮靜安眠治療。

因憂鬱引起的失眠，具有鎮靜作用的抗憂鬱藥廣為被醫師處方治療慢性失眠。老年病人不建議使用三環抗憂鬱，因會產生口乾、疲倦、姿勢性低血壓、體重減輕與心律不整的不良反應。Mirtazapine (Remeron) 是屬於中樞性 $\alpha_2$ 腎上腺素，5-HT<sub>2</sub>，5HT<sub>3</sub>拮抗劑，結構是屬於四環 piperazinoazepine 類化

合物抗憂鬱劑。可減少睡眠第一期時間，增加睡眠總時間和第三期時間。

苯二氮平類藥品 (Benzodiazepine) 有 estazolam, flurazepam, quazepam, temazepam 與 triazolam。這些藥品同樣都會減少延遲睡眠、增加第二期睡眠、輕微減少 delta 波跟 REM 睡眠與增加總睡眠時數改善失眠情況。當病人對於入睡有困難，速效型藥品如 triazolam 是首選藥品；如果病人抱怨會在夜晚覺醒或過早醒來，中時間作用的藥品如 temazepam 或 estazolam 可以考慮為首選。此類藥品有呼吸抑制，矛盾焦慮，記憶力變差，長時間的使用苯二氮平類藥品可能會傷害認知功能、降低體能、跌倒和骨折與易發生車禍，成癮性及反彈性失眠。

Nonbenzodiazepine 藥品是近幾年開發出來的安眠藥，有 zolpidem, zaleplon 跟 eszopiclone，又稱為 Z-drug 與腦中 benzodiazepine 群的受體 ( $\omega$ ) 結合而產生作用。Z-drug 選擇性較強，所以不會有明顯的肌肉鬆弛功能、抗焦慮作用或抗癲癇作用，只會有鎮靜作用，因較少引起日間嗜睡、認知障礙及藥物依賴等不良反應，常被建議為失眠的第一線用藥<sup>13</sup>。

褪黑激素是腦部松果體所分泌，在夜間分泌使人容易入眠，在白天光線透過眼睛抑制其分泌，人因而甦醒。因此是廣為使用的營養補充品。此外，纈草、卡瓦椒，以營養補充方式治療失眠。這些營養品目前缺乏大型的臨床研究，市面上有不同劑型純度與效度。

Ramelteon 是褪黑激素接受器高度專一性的致效劑，FDA 於2005年核准上市，治療難以入睡型的失眠症。台灣目前還沒上市。

因此針對目前安眠藥在老年族群的使用劑量、作用時間、半衰期以及是否有活性代謝物作簡單的整理，如表五。

表五 常見安眠藥相關藥物動力學

藥品	老人劑量 (mg)	作用時間 (分)	半衰期 (時)	活性代謝物
Chloral hydrate	500-2000	30-60	4-8	是
非選擇性苯二氮平類藥				
Triazolam	0.125	15-30	2-5	否
Temazepam	7.5-15	45-60	8-20	否
Estazolam	0.5-1.0	15-60	8-24	否
Flurazepam	7.5	30-60	47-100	是
Quazepam	7.5	20-45	15-40	是
新一代安眠藥品				
Zolpidem	5-10	短效	2.8	否
Zaleplon	5-10	超短效	1	否
Eszopiclone	1-2	中效	5-7	是
褪黑激素接受器致效劑				
Ramelteon	8	短效	1-2.6	是

#### 四、中醫治療

失眠，在中醫屬於「不寐」的範圍，當五臟六腑出現不平衡，就可能造成失眠。臨床上，不易入睡常見為肝鬱化火、氣血虛弱、陰虛火旺和痰熱內擾，使用方劑為加味逍遙散、歸脾湯、天麻鉤藤飲和溫膽湯，多夢可酌加柴胡加龍骨牡蠣湯，單味藥可配合酸棗仁、紅棗、柏子仁、蓮子、龍眼肉、核桃等。老人在長期失眠後常易產生陰虛火旺又夾濕氣的情況，所以在選用如天王補心丹等較滋膩的中藥時，要特別小心謹慎。此外，配合使用傳統針灸、耳針或耳豆或在耳尖放血，效果都不錯<sup>14</sup>。

#### 陸、結論

對於老年病人的失眠，首先要了解其失眠病因，可從認知行為開始治療，再用藥品治療或是以合併方式治療失眠症狀。隨時注意對於老年病人容易造成的藥物不良反應、

成癮性和反彈性失眠。如果在初期治療時只有一點改善，應該要去考慮是否有其他因素造成失眠。如果治療成功，病人會反應在夜間睡眠的改善以及生活品質的提升。

### 參考資料：

1. Klink ME, Quan SF, Kaltenborn WT, Lebowitz MD. Risk factors associated with complaints of insomnia in a general adult population. Influence of previous complaints of insomnia. *Arch Intern Med* 1992; 152:1634-7.
2. Carlos A. Vaz Fragoso M, Thomas M. Gill M. Sleep complaints in community-living older persons: A multifactorial geriatric syndrome. *J Am Geriatr Soc* 2007; 55:1853-66.
3. Guralnik JM. Assessing the impact of comorbidity in the older population. *Ann Epidemiol* 1996; 6:376-80.
4. Glass J, Lanctôt KL, Herrmann N, Sproule BA, Busto UE. Sedative hypnotics in older people with insomnia: meta-analysis of risks and benefits. *BMJ* 2005; 331:1169.
5. 失眠問診指引. 台灣睡眠醫學學會 2007:1-10.
6. Darrell Hulisz R, Christine Duff PC. Assisting Seniors With Insomnia: A Comprehensive Approach. *US Pharmacist* 2009; 34:38-43.
7. Bain KT. Management of chronic insomnia in elderly persons. *Am J Geriatr Pharmacother* 2006; 4:168-92.
8. *US Pharmacist* 2009;34:38-43
9. Morin CM, Culbert JP, Schwartz SM. Nonpharmacological interventions for insomnia: A meta-analysis of treatment efficacy. *Am J Psychiatry*. 1994; 151:1172-1180.
10. Murtagh DR, Greenwood KM. Identifying effective psychological treatments for insomnia: A meta-analysis. *J Consult Clin Psychol*. 1995; 63:79-89.
11. Gammack JK. Light therapy for insomnia in older adults. *Clin Geriatr Med*. 2008; 24:139-149.
12. Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts. *Arch Intern Med*. 2003;163:2716-24.
13. Roszkowska J, Geraci SA. Management of insomnia in the geriatric patient. *Am J Med*. 2010;123:1087-90.
14. 中醫內科證治學，陳榮洲主編，弘祥出版社，2003。

---

## Treatment of Insomnia in the Elderly

Nai-Yu Chen<sup>1</sup>, Yu-Chuan Liao<sup>2</sup>, Yu-Ying Chang<sup>3</sup>, Chen-Hsi Chou<sup>3</sup>

Department of Pharmacy, Kaohsiung Veterans General Hospital<sup>1</sup>

Department of Traditional Chinese Medicine, National Cheng Kung University Hospital Dou-Liou Branch<sup>2</sup>

Department of Pharmacy, National Cheng Kung University Hospital<sup>3</sup>

---

### Abstract

With the aging of population, how to ensure the safety in using medicine has become a concern among elderly patients. Due to the increase of age and degradation of body's organ function, the drug sensitivity of the elderly will increase. As a result, elderly patients may carry greater risk if they overdose or encounter either adverse drug reaction or drug interactions. Insomnia is a significant issue in the elderly. In addition to treating patients based on the types of insomnia, we have to take the changes of pharmacokinetics and pharmacodynamics in elderly patients into account. This article will discuss how to improve quality of sleep and have a high quality of life in the elderly by current health care treatment of non-medication, medication and Chinese herbal medicine.