

# 合理使用口服肌肉鬆弛劑

源逸山醫院 黃一凡

雖然如肌肉痙攣等肌肉骨骼疾病並非致命的疾病，但可能引起極度疼痛，殘疾，並且嚴重影響人們生產力。

## 原因及症狀

抽筋是一種肌肉痙攣，可能突然發生，通常由有力的運動所引起，導致鈉及水份的過度流失，腹瀉，血鉀過低及低血壓。慢性局部痙攣乃因肌肉牽張過度及扭傷，外傷，退化性骨關節炎引起的頸或腰部神經根病，椎間盤突出，或脊椎炎引起的脊椎下部疾患可能導致肌肉骨骼無法活動，肌肉痙攣及背的lumbosacral 腰骶及骶髂 ( Sacroiliac ) 區的局部疼痛。

大多數肌肉扭傷及輕微損傷為自癒性的，可藉休息及物理治療減輕不適。其他治療方法包括用繃帶固定，吊帶，冰敷及水療，電刺激，消炎藥，肌肉鬆弛劑，止痛劑及類固醇注射劑。肌肉鬆弛劑的主要適應症為(1)緩解局部急性肌肉骨骼疼痛(2)休息及物理治療的輔助療法。

## 肌肉鬆弛劑的作用機轉

人們推測作用於中樞神經的肌肉鬆弛劑抑制腦幹及脊椎內的脊椎多重胞突接合反射，除了diazepam 以外。肌肉鬆弛劑的也藉抑制正中

網狀上升系統 ( medial reticular ascending system ) 的神經活性產生鎮靜作用。動物實驗顯示只有在口服劑量接近致死劑量時，肌肉的興奮性及神經傳導才會受到抑制。因此，假設骨骼肌肉的反應是來自其鎮靜作用，但由於肌肉痙攣的解除並不總與鎮靜有關，所以這種假設並不正確。

Diazepam 及其他 benzodiazepines 可能藉增強由神經傳導物質 gamma-aminobutyric acid ( GABA ) 媒介的胞突接合抑制作用間接抑制肌肉的興奮性。也有人認為 Diazepam 的肌肉鬆弛作用可能是由於 benzodiazepines 與脊椎內 glycine 受器的親合性所致。此種擬 glycine 作用導致肌肉鬆弛。Diazepam 是 benzodiazepines 類中唯一被美國 DFA 核准用於肌肉痙攣或肌肉骨骼疾病治療的藥品。Diazepam 亦可用於痙攣，脊椎損傷導致的痙攣性及焦慮的治療。

肌肉鬆弛劑與許多副作用有關。患有充血性心衰竭，高血壓，攝護腺炎及青光眼病人尤其應得知此藥品的副作用。它們均可能引起嗜睡，頭痛，頭暈及視力模糊。應警告病人在服用肌肉鬆弛劑時，不可喝酒或服用其他中樞神經抑制劑 ( 如巴比妥鹽類 )。

## 肌肉鬆弛劑的研究回顧

Rollings 等人在一項雙盲實驗中比較carso-prodol 350mg 及cyclobenzaprine 10mg 二者治療急性胸部與腰部肌肉牽張或扭傷疼痛的效果。結果顯示，作為肌肉骨骼疼痛輔助療法，兩者的效果相當，但無法判定何者較好。

Basmajian 在一項研究中比較cyclobenzaprine，diazepam 及安慰劑藥效，並在另一項研究中比較cyclobenzaprine 及安慰劑的藥效。兩次研究的入院標準包括可觸摸的肌肉痙攣，行動受限制，日常生活受限制，局部疼痛及壓痛。此實驗使用的客觀量標準為(1)用日常生活行動評估病人行動受限的情形，(2)以醫師觸診評估肌肉痙攣的嚴重度。主觀測量標準包括病人對觸診的反應及用評量表整體評估其對治療的反應，也用肌電圖記錄痙攣。

一共有105名患者完成這項實驗。Cyclobenzaprine 的劑量為10-20mg 每日三次，diazepam 的劑量為5mg 每日一次。藥品或安慰劑服用兩週，在此期間觀察反應。結果是各組病人的臨床整體評估均有反應，各種療法間並沒有統計上的差異。肌電圖顯示 cyclobenzaprine 改善肌肉痙攣效果比diazepam 或安慰劑好。Cyclobenzaprine 的平均劑量每日30mg，而Basmajian 表示大多數病人對此劑量耐受性良好。

### 隨機取樣雙盲實驗

Brown 等人報告一項隨機取樣雙盲實驗，比較cyclobenzaprine，diazepam 及安慰劑用於49名患者的結果。研究為期兩週，使用的劑量為cyclobenzaprine 10mg 每日三次，diazepam 每日5mg，及相當數量的安慰劑。用肌肉痙攣的程度，有無疼痛、特定痛點、行動限制及日常生活的評估來判定治療效果。雖然藥品治療組比安慰劑組的改善顯著，但在 cyclobenzaprine 及diazepam 之間並沒有明顯差異。

Cyclobenzaprine 引起的副作用較多。

最近，Basmajian 比較單獨使用diflunisal，cyclobenzaprine 或安慰劑與併用 diflunisal 及cyclobenzaprine 在治療急性背痛及痙攣的效果。此項實驗共有18處加拿大診所參與，每處徵求10名病人，並有預先定好的入院標準及資料收集表格。最後一共分析175名患者資料。評估的因素包括有無局部疼痛，痙攣，壓痛及行動受限制。單獨藥品與安慰劑之間並沒有明顯差異，但併用diflunisal 與cyclobenzaprine 的效果在第四天比其他治療方法好。

Bercel 隨機排定54名患者接受cyclobenzaprine 10mg 或安慰劑每日三次，並在治療前及治療後評估肌肉痙攣改善的情形，Cyclobenzaprine 的劑量在治療期間有調整，研究為期兩週。藥效參數包括肌肉痙攣，局部疼痛，壓痛及行動受限制；並且整體評估治療反應。在壓痛方面，藥品與安慰劑間沒有差別，但在疼痛、痙攣及日常行動方面，以 cyclobenzaprine 治療的病人改善較多。

### 單次劑量藥品或安慰劑

Mok 等人在另一項雙盲實驗中比較單次劑量藥品或安慰劑用於急性骨骼疼痛的療效。一共分為五組：(a)aspirin 225mg，phenacetin 160mg，caffeine 30mg orphenadrine citrate 25mg (b)aspirin 450mg，phenacetin 320mg，caffeine 60mg 及orphenadrine citrate 50mg (c)acetaminophen 300mg 及 chlorzoxazone 250mg (d)acetaminophen 150mg 及 chlorzoxazone 125mg 和(e)安慰劑。125名病人均接受單次劑量藥品或安慰劑。骨骼疼痛的定義為由扭傷、脫臼、骨折引起的疼痛，下背部疼痛或手術後疼痛。給藥後分別在0.5、1、2、3小時以表格記錄疼痛解除的情況。結果發現四小時時間內，a、b 兩組的止痛效果較好。c、d

兩組的副作用較多，主要是嗜睡。值得注意的是，由於phenacetin很可能被濫用並可能引起腎衰竭，溶血性貧血及變性血紅素尿症（methemoglobinemia），所以已經被禁止使用。

Cranston 比較(1)acetaminophen 300mg 及chlorzoxazone 250mg (2)aspirin 450mg，orphenadrine citrate 50mg，phenacetin 320mg 及caffeine 60mg 用於48名急性骨骼肌疾病患者的療效。前者劑量為每日四次每次兩粒；而後者劑量為每日四次每次一粒。兩種療法分別觀察五天，結果發現兩種療法藥效相當，但是後者的副作用較少，副作用包括緊張，潮紅及視力模糊等。

Scheiner 比較53名因肩頸部或胸部急性扭傷，或腕，髖、膝、踝關節急性扭傷引起疼痛的病人，每日分次服用chlorzoxazone 3000mg 或diazepam 20mg 的療效。研究為期八天。Scheiner 指出chlorzoxazone 在統計上優於diazepam；但是由於他使用的統計方法chi-square test 並不恰當，所以結論值得商榷。

## 下背部疼痛的研究

Baratta 在一項隨機取樣雙盲實驗中比較carisoprodol 350mg，propoxyphene 65mg 及安慰劑對105名具有下背部疼痛徵狀（包括lumbosacral 痙攣，頸部扭傷，sacroiliac 扭傷等）病人的療效。研究為期兩週。觀察並記錄病人的各項功能（包括彎背伸展，轉身，屈膝至腹部等），疼痛症狀，其他症狀（不適，焦慮），及睡眠型態。Baratta 指出carisoprodol 在各方面均優於安慰劑；而propoxyphene 在彎背、伸展、被動坐起、屈膝至腹部及蹲坐方面較佳。然而，此實驗並未記錄病人的遵醫屬性。

## 面部肌肉疼痛機能障礙

Gallardo 等人評估carisoprodol 及安慰劑

在面部肌肉疼痛機能障礙徵候群（MPD）的用途。共有60名患者參與研究，隨機讓病人服用carisoprodol 250mg 或安慰劑，每八小時服用一次，實驗為期16天，每8天評估療效一次。結果無法證carisoprodol 優於安慰劑。

Tisdal及Ervin 進行一項雙盲、多重中心參與的研究，比較methocarbamol 400mg，aspirin 325mg，二者複方（Robaxisal），及安慰劑在骨骼肌疼痛兼具痙攣方面的療效。302名患者接受其中一種療法，為期八天，在第48小時及第八天結束時評估療效。評估項目包括肌肉痙攣、局部疼痛及壓痛、行動受限制及日常生活被干擾的程度。結果顯示methocarbamol 與aspirin 複方藥的療效最好。

## 研究評估

先前關於口服骨骼肌鬆弛劑用途的研究顯示，這些藥品曾用於解除急性肌肉骨骼疼痛，包括由外傷引起的肌肉痙攣，神經根病，椎間盤突出，及骨性關節炎引起的肌肉痙攣。由於這些疾病的主觀性，變異性及自限性的特性，所以很難對此類藥品進行比較。兩篇較大規模的回顧性文獻（一篇是關於背部疼痛；另一篇是關於骨骼肌痙攣）指出口服骨骼肌鬆弛劑比安慰劑有效。然而，還沒有一項設計良好的研究證實何者較有效。

Elenbaas 回顧了52篇使用口服骨骼肌鬆弛劑的文獻，發現大多數的研究有設計上的缺失以致實驗結果混沌不明。這些缺失包括病人選擇標準的定義不清楚，沒有區分疾病的嚴重度，無法完全排除其他療法（如物理治療，熱敷，運動）所造成的偏見，缺乏確定病人遵醫屬性的系統，以及統計方式不恰當。他的結論是沒有一種方法可以確認那一種藥品比較有效。美國FDA 已將所有骨骼肌鬆弛劑與止痛劑的複方藥品歸屬於“可能有效”類別中。

## 結論

以下的準則可能對藥師在教導病人使用肌肉鬆弛劑時有一些幫助。

- 醫學文獻上沒有一種肌肉鬆弛劑被證實比另一種更好。然而，肌肉鬆弛劑與止痛劑複方藥品可能比較有效。急性肌肉骨骼疼痛最有效治療應為藥品加上各種物理治療。
- 這類藥品均可能引起嗜睡，頭痛，頭暈及視力模糊。添加aspirin的肌肉鬆弛劑可能引起出血或瘀傷。
- 添加sapiirin的肌肉鬆弛劑可能與許多藥品產生藥品交互作用，包括酒精，巴比妥鹽類及

其他中樞神經抑制劑。

- 不應長期使用肌肉鬆弛劑。開始治療10-14天後應評估病人是否需要治療更長一段時間。
- 如果疼痛很嚴重，可使用非固醇類消炎藥如 aspirin, ibuprofen 等。
- 如果病人有焦慮的情形，需要鎮靜，可以考慮使用diazepam。但是有些醫師比較喜歡使用低劑量三環抗鬱劑加上止痛劑。
- 考慮價格因素時，應以 aspirin 或 ibuprofen 為非固醇類消炎藥的優先選擇。因為這類藥品藥效相當並且藥價較低，所以俗名藥或複方藥可能是合理的選擇。

口服肌肉鬆弛劑	
學名	每日劑量 ( 分次服用)
carisoprodol 350mg	1050 - 1400mg
chlorphenesin carbamate 400mg	1600mg
chlorzoxazone 250mg, 500mg	750 - 3000mg
cyclobenzaprine HCl 10mg	30 -60mg
metaxalone	2400 -3200mg
methocarbamol 500mg, 750mg	4000 - 4500mg
orphenadrine citate 100mg	200mg
diazepam	8 - 40mg

肌肉鬆弛劑常見的不良反應	
受影響的部份	不良反應
中樞神經系統	頭暈，嗜睡，失眠，運動失調，顫抖，頭痛，視力模糊，幻覺及感覺異常
消化道及泌尿道	噁心，嘔吐，上腹痛，潰瘍，出血，便秘，尿滯留及肝炎
血液	白血球減少，血小板減少，溶血性貧血，出血，嗜伊紅血球增加，及顆粒性白血球缺乏 ( 極少見 )
心臟血管	心動過速，姿態性低血壓及心率不整
皮膚	皮疹及搔癢

## 問題

1. Diazepam 如何使肌肉鬆弛？
  - (a)與脊椎內的glycine 受器結合
  - (b)抑制catecholamine 的合成
  - (c)阻斷dopamine 的活化
  - (d)刺激serotonin 受器
2. Diazepam 與其他肌肉鬆弛劑不同，乃是屬於
  - (a)benzodiazepines
  - (b)neurotransmitters
  - (c)anticholinergics
  - (d)以上皆非
3. 肌肉鬆弛劑最常見的腸胃副作用為
  - (a)噁心嘔吐
  - (b)腹瀉
  - (c)結腸炎
  - (d)以上皆非
4. 肌肉鬆弛劑最常見的皮膚副作用為
  - (a)斑丘疹皮膚反應
  - (b)皮膚脫色
  - (c)皮疹及搔癢
  - (d)以上皆非
5. 應勸告服用肌肉鬆弛劑的病人避免服用
  - (a)抗生素
  - (b)解除充血劑
  - (c)酒精及巴比妥鹽類
  - (d)以上皆非
6. 作用於中樞的肌肉鬆弛劑是經由以下那一種機轉解除肌肉痙攣？
  - (a)在腦皮質達到高濃度
  - (b)抑制腦幹的多重胞突接合反射
  - (c)與dopamine 受器結合
  - (d)以上皆非
7. 肌肉鬆弛劑最常見的心臟血管副作用為
  - (a)心動過速
  - (b)心肌梗塞
  - (c)高血壓
  - (d)心絞痛
8. Carisoprodol 使用於下列何種情況有效？
  - (a)作為神經根病主要療法
  - (b)急性肌肉骨骼疼痛的輔助療法
  - (c)脊椎炎
  - (d)脊椎損傷引起的痙攣性
9. 肌肉鬆弛劑最罕見的血液副作用為
  - (a)顆粒性白血球缺乏症
  - (b)溶血性貧血
  - (c)血小皮減少
  - (d)嗜伊紅血球增多
10. 下列何者是肌肉鬆弛劑研究的缺失
  - (a)病人選擇標準的定義不清楚
  - (b)缺乏疾病嚴重度的區分
  - (c)缺乏確定病人遵醫屬性的系統
  - (d)以上皆非
11. 當疼痛比痙攣嚴重時，以下何者為真
  - (a)可以使用三環抗鬱劑
  - (b)可使用aspirin 或其他非固醇類消炎藥
  - (c)diazepam 是首選藥
  - (d)Norgesic 是首選藥
12. 作用於中樞的肌肉鬆弛劑造成鎮靜的原因是抑制
  - (a)下視丘的睡眠中樞
  - (b)腦部的serotonin 受器
  - (c)dopaminergic 受器
  - (d)正中網狀上升系統的神經活性
13. Diazepam 除了可作為肌肉鬆弛劑之外，還適用於
  - (a)痙攣性
  - (b)焦慮
  - (c)痙攣
  - (d)以上皆非
14. 肌肉鬆弛劑最常見的中樞神經系統副作用為
  - (a)失眠

- (b)痙攣  
(c)頭暈  
(d)(a)與(c)皆是
- 15.美國FDA 已將所有骨骼肌鬆弛劑及止痛劑的複方藥品歸屬於以下何種類別中  
(a)有效  
(b)無效  
(c)可能有效
- (d)以上皆非
- 16.最初肌肉鬆弛劑的治療期間應多久  
(a)2-5 天  
(b)10-14 天  
(c)三週  
(d)一個月

譯自Pharmacy Times December  
1991, 80-89。



唯有實施醫藥分業，才能提昇醫療品質，  
促進合理用藥，保障民衆健康。