

# 臨床藥師知多少!?!—病例介紹與用藥檢討

## 出血性腦中風

劉嫻媚

林明芳

### 一、前言

腦中風(Stroke; CVA)是中老年人常見的疾病，多年來一直是我國國民十大死亡原因之一；一般稱為「腦血管意外」(Cerebral vascular accident, CVA)，造成這種意外的原因非常多，但大致可分為兩大類：第一類是出血性的中風，多半因高血壓血管破裂或腦動脈瘤破裂等情形所引起的。第二類是阻塞性的中風，佔所有中風的70~80%，如腦血栓、腦栓塞；是指供應腦部血液循環的血管發生了阻塞而減少了供應腦部的血液營養，引起腦組織的梗塞(infarction)所造成的中風。

中風發生後的神經性缺損(neurologic deficit)可以反應出腦內發生梗塞或出血的位置及大小，半身不遂(hemiplegia)是腦血管疾病的典型症狀，常隨著牽

涉到大腦半球或腦幹的中風一起出現，但依病變發生位置的不同，腦中風也可能引起許多其他症狀伴隨半身不遂出現或單獨出現，包括有麻痺、感覺缺損(sensory deficit)、失語症(dysphasia)、失明、複視(diplopia)、眩暈及構音困難(dysarthria)等<sup>(1)</sup>。

腦出血是引起中風的第二個最常見的原因，約佔所有中風的25%左右，雖然引起腦出血的原因有十二種之多，但以高血壓性腦出血(hypertensive intracerebral hemorrhage)、囊狀動脈瘤破裂(ruptured saccular aneurysm)、出血性疾病(bleeding disorders)及動靜脈畸形(arteriovenous malformation)佔大部份。今就高血壓性腦出血加予討論之：

### 二、病理變化：

\* 榮民總醫院台中分院藥劑部藥師

\*\* 榮民總醫院台中分院藥劑部主任

國立陽明醫學院兼任副教授

高血壓是造成原發性腦出血(primary intracerebral hemorrhage)及腦梗塞(cerebral infarction)最重要的因子。可能由於高血壓促使腦內的細小動脈發生透明變性(hyalinization)及組織破壞(disorganization),造成血管內壁高低不平,結果形成微小動脈瘤(micro-aneurysms 又稱Charcot-Boucharde aneurysms),這些微小動脈瘤破裂即形成腦出血。

高血壓性腦出血最常發生的位置是：  
(1)被殼(putamen; deep basal ganglia nuclei 約佔60%或更多)，(2)皮質或葉部白質(cortical or lobar white matter 佔10%)，(3)視丘(thalamus 佔10%)，(4)橋腦(10%)，(5)小腦(10%)。

### 三、臨床現象：

腦出血的病例大部份發生於身體活動中或精神緊張的情況下，但發生於睡眠中者很少見。發病時間與季節也有密切關係，秋冬季氣寒冷時較易發病。發病初期，病人仍然維持高血壓的狀態，或甚至更高，有90%的病人舒張壓超過100 mmHg。高血壓大部份為「本態型」(essential hypertension)，但也必須考慮其他的原因如腎臟病、腎動脈阻塞、妊娠毒血症、嗜鉻細胞瘤(pheochromocytoma)、ACTH 過量、腎上腺素注射過量以及更罕見的運動過劇或強烈情緒變化，通常有心臟擴大。

一般出血只有一次，不會像囊狀動脈瘤那樣地從同一位置再發生出血，一旦出血止住以後，在最初幾天，不會再出血，當血液進入組織，其移除相當緩慢，需數週或數月，在這期間內症狀和病

徵則持續不變，所以在腦出血的神經性缺損不會是暫時性的(血栓性和栓塞性腦中風則常如此)，因此神經性缺損也不會有迅速的改善。

由於出血位置的不同及出血的大小，會出現特定的神經學的病徵，一般常見的是病人陳述頭內有某種不適，數分鐘後，一側臉下陷，語言變得含糊不清或失語症，臂和腿逐漸軟弱，眼睛歪向不全麻痺肢的異側，若詳細問取病史，可發現此現象在5~30分鐘內逐漸發展而成。麻痺逐漸地惡化而成肌肉弛緩，針刺無法感覺到，出現Barbinski sign(上伸足蹠反射)，變得不能言語，意識迷亂甚至不省人事。最嚴重者會出現上腦幹受壓迫之現象—昏迷、兩側Barbinski Sign，深而不規則或間歇性的呼吸，散大而固定的瞳孔(dilated fixed pupils)，及偶有去大腦性僵直現象。

腦出血之病發約有三分之二病患是不穩而逐漸地發生，通常是幾分鐘至幾小時，另外僅三分之一的病人是突然發生的。半數的病人有嘔吐的現象(血栓性及栓塞性中風較少發生)，頭痛的現象也是腦出血常見的症狀。

### 四、診斷：

目前電腦斷層攝影(CT Scan)是診斷腦出血最有價值的工具，不僅可確定診斷，同時可測知出血的位置、血塊的大小，甚至可測知某些出血的原因，如動脈瘤、動靜脈畸型、腫瘤等，所以從前的檢查方法如腦脊髓液、顱骨X光、超音波、腦電波、核醫掃描等幾乎可以省略。

### 五、治療：

腦出血一旦發生，醫學上無法阻止其出血，治療的目的在於保存生命、保有剩餘的功能，減少腦細胞損傷，以期增加復原的機會。

一、內科治療：

1. 一般治療<sup>(4)</sup>——保持呼吸道通暢，給予足夠的營養、注意水份及電解質的平衡、良好的護理、預防合併症（如褥瘡、肺炎、尿路感染、胃腸出血等）。

一旦發生中風，立即的照顧是保有生命及維持剩餘的功能。對於意識昏迷的病人應採半伏臥的姿態（Semiprone position），保持呼吸道暢通並定時翻身以防止褥瘡的發生，若意識昏迷的情況持續存在，須靜脈給予或由鼻胃管給予液體及營養。

在急性期，對於癱瘓的肢體應該每天2～3次地將之移動以避免肌肉產生攣縮（contractures）；同時也小心不要過度拉直關節，或造成軟組織受傷。將肢體擺在適當的位置可防止變形。

對於中風的病人，一旦病情穩定下來，活動性的復原工作必需儘快開始，為的是希望能最完全地恢復至健康時所具有的正常能力。

2. 控制高血壓——如果病人以前有高血壓的病史，則其血壓宜維持在140～160/80～100 mmHg的範圍。如果病人以前無高血壓，因腦出血後血壓才升高者，應考慮是否顱內壓升高所致。

在急性中風之後，血壓常常是不穩定的，除了惡性高血壓必需急於治療外，在最初幾天，可讓血壓自

行穩定下來，如果仍然持續高血壓，則開始治療，使血壓慢慢地下降，通常是先給予Thiazide利尿劑。

3. 控制腦水腫<sup>(5)(6)</sup>——抗腦水腫的藥物治療包括Steroids及Dehydrating agents（如Mannitol、Urea及Glycerol）

在治療腦水腫，Dexamethasone sodium phosphate是最被常用的Steroids，建議劑量是初劑量10 mg iv，然後4 mg iv q6h，治療2～4天之後可以開始減量，然後在5～7天內逐漸減量至停藥。

Glycerol是一種較強的滲透性的脫水劑，臨床上主要用於降低腦內壓。建議劑量是0.5～1 gm/kg iv，以不超過1½ml/min的速度注射，每四～六小時一次。

二、外科治療<sup>(3)</sup>：

由於神經外科手術的進步及電腦斷層攝影的發明，腦血腫的清除不再限於小腦和大腦淺部的血塊，基底核的出血，逐漸擴大危及性命或造成嚴重神經缺陷時，也應考慮外科療法。

## 六、病例報告：

一、病歷摘要

病人是51歲的男性，有高血壓病史約三年，但未規則地予以治療，病發當天，清晨五點鐘左右，突然發生右邊肢體變得無力、麻痺，並有語言不清及昏睡現象，送至本院急診，經腦部電腦斷層檢查結果，顯示是為左邊基底核出血，因此住院接受進一步的觀察與治療。整個過程沒有抽搐、嘔吐、及發燒現象；由於社交上的需要病人有抽煙、喝酒的習慣，多年前動

過闌尾切除、痔瘡手術。

三例行檢查：

1. 理學及神經學的檢查：右邊肢體癱瘓，有昏睡現象，右邊深部肌腱反射增強，出現Barbinski sign，右邊感覺功能受損，有運動性失語症(motor aphasia)。血壓：220/140 mmHg，呼吸：20/min，脈博：78/min。(在急診室測得)。
2. 血液生化檢查：除血清中cholesterol及triglyceride值偏高外，餘皆正常，triglyceride：209mg%(20~200)，cholesterol：301mg%(125~240)。

## 七、病人治療記錄：

一由急診室轉入病房後，每2小時量一次血壓、心跳、呼吸及GCS(Glasgow Coma Scale，衡量意識狀態)，密切注意病情變化，連續五天；第六天開始改為每四小時量一次，第十二天病情已穩定下來，則改為六小時量一次血壓、心跳及呼吸，血壓及心跳(脈搏)記錄如表一。

二病人的用藥：見表二

## 八、用藥檢討：

1. 初期每天給予0.33%G/S 500 ml以補充水分與電解質。惟出血性腦中風者其體液之補充不能過多或過速，以免促使血壓升高造成繼續出血。
2. 病人的血壓在發病後的最初幾天裏，一直偏高，甚至高至190/150 mmHg，並且不穩，因此併用降血壓劑Dichlotride、Apresoline、Inderal三種。Inderal為 $\beta$ -blocker可抑制心跳，雖可減低Apresoline心跳不規則之

副作用，但Inderal 40 mg q.i.d與Dichlotride 50 mg qd, Apresoline 50 mg q.i.d合併使用後，病患心跳變慢( $< 60 / \text{min}$ )，故停用Inderal，改用Minipress 0.5 mg b.i.d，以維持心跳及血壓之穩定。

3. 使用抗腦水腫藥物的理論<sup>(5)</sup>有二點：一是腦腫脹(brain swelling)可能會使腦血流受損，特別是微循環(microcirculation)，二是大量的腦腫脹會引起腦的脫出(herniation)。最常見的二種是uncal herniation(會引起深度昏迷、第三對腦神經癱瘓、加強半身不遂)及tonsillar herniation(呼吸衰竭、四肢癱瘓)，這些類型的herniation是會造成立即的死亡，因此必需適當地使用消除腦水腫藥物。

本病例為出血性腦中風，使用抗腦水腫之Glycerol與Decadron是恰當而合理之治療用藥。

4. Glycerol最初被用於治療腦水腫(cerebral edema)是在1960年代早期，它不但可以經由滲透壓性的作用降低腦內壓，也可以減少CSF的產生及增加腦血流至腦部的缺血部位；不論靜脈注射或口服皆有效。早期靜脈注射用Glycerol可能由於濃度太高及給藥速度太快，而有血紅素尿(hemoglobinuria)，溶血及腎衰竭等副作用，因此較少被使用；目前的報告已證明注射用的Glycerol(濃度為10~20%W/V in Sodium Chloride 0.45%或0.9%，在幾小時內注射完)，其毒性在正常治療劑量下很少發生，因此Glycerol inj用於降腦內壓是安全而且有效的。

Glycerol和Mannitol都是有效的降

腦內壓藥物，作用時間也相似，但 Glycerol 比 Mannitol 有更多的優點，例如它沒有腦內壓回跳現象 (pressure rebound)，且可在體內代謝及提供可利用的能量，和較少的體液及電解質流失。Glycerol 主要在肝臟 (80 ~ 90%) 由 Glycerol Kinase 等作用代謝成 Glucose，或分解代謝提供 4.3 Cal/gm 的能量，因此對於肝衰竭的病人必須小心使用。Glycerol Kinase 酵素也存在於腦內，對於缺血性的腦組織可以當做腦部代謝的一種能量來源。因此選用 Glycerol inj 具有降腦壓及供應能量之雙重作用，是良好的選藥。

5. Glycerol 降腦內壓係利用血管內造成高滲透壓而產生脫水作用，因此其作用是短暫的，必需維持一定的濃度及隨時給藥方有效。本病患每八小時一次，每次 500 ml，且在兩小時內注射完成，其用法與用量是正確而合理的。

6. Dexamethasone 對由“vasogenic” edema 引起的腦腫脹相當有效，vasogenic edema 的特點是增加了毛細血管內皮細胞的通透性，主要發生於 brain tumors 及腦出血。Corticosteroids 除了具有抗腫炎作用外，還有降低毛細血管滲透性及收縮血管以減低水腫的作用，但使用 Steroids 有其嚴重之副作用如胃腸道出血、引起高血壓、高尿糖，增加被感染的機會……等；尤其本病例屬出血性腦中風，易發生腸胃道 Stress ulcer 及 bleeding，使用 Steroids 更會加重腸胃道出血及潰瘍之危險性，故應隨時注意是否產生腸胃道之副作用及便血，本病例有

使用 Tagamet 及 Fanta，對 Decadron 產生腸胃道副作用之預防頗有裨益。

7. 胃腸的黏膜障壁 (mucosal barrier) 有預防胃酸逆向擴散進入胃壁 (和可能進入十二指腸) 上皮細胞的作用<sup>(3)</sup>。這種上皮細胞由一層黏膜層及上皮細胞的 apical membrane 所保護，apical membrane 在維持上皮細胞的完整性上扮演非常重要的角色，這些 apical membrane 藉著緊密結合而連接在一起，具有獨一無二的維持氫離子濃度差異的性質，在胃及十二指腸管腔內的酸鹼度可以低至 PH 1，但在上皮細胞的 PH 卻可以維持在 7。要維持這種差異的 PH 值，需要極大的能量，因此任何可能破壞上皮細胞膜的因子，將造成氫離子逆向擴散進入上皮細胞，使得含 lysosomal enzymes 的 Sacs 破裂及上皮細胞的死亡。漏出的氫離子進入胃或小腸的組織也會造成 Histamine 的釋出、出血、及表皮組織糜爛，如果這些糜爛組織的修復不夠迅速，即造成真正的 Ulcer。

除了 sepsis、hypoxia 及 starvation 是造成 stress ulceration 的潛在危險因子外，其他任何會引起 hypovolemia 及 hypotension 情況，都將形成細胞的低氧狀態，尤其是高代謝性需求的細胞 (如胃的上皮細胞) 對這種改變特別敏感。例如 hypovolemic 的病人，為了維持 brain、heart、kidneys 的灌流量，會將血液自腸胃道移走，而造成 peptic ulcer，因此腦受傷患者應注意 stress ulcer 之預防。

8. Fanta 為 Antacids 製劑之一，用於中和分泌出來的胃酸，而 Tagamet (cim-

etine) 爲  $H_2$  - blockers, 用於抑制胃酸的分泌。腦中風危急病患因 stress 易發生上胃腸道出血早已被確認, 因此能作早期預防, 總比遇到出血時再來治療容易多了。爲了避免 stress ulcer 的發生, 其預防性治療在於去除危險因子及維持胃內  $PH > 5$ <sup>(8)</sup>。

本病例使用 Tagamet 200 mg q6h iv 二週及 Fanta 30 ml q 4 h (從發病一直維持), 不僅對腸胃道 stress ulcer 或 bleeding 的預防有相當功效, 對 Decadron 可能產生的腸胃道副作用也可避免, 是謂良好治療與用藥。

9. Nootropil (piracetam)<sup>(9)</sup> 是只作用在腦部較高中樞的藥物 (higher centers of the brain), 似乎沒有周邊性或自主神經性的作用, 因此沒有什麼副作用的出現。

在動物實驗, Piracetam 允許神經元在低氧的情況或老化的因素下仍繼續發揮作用。有人提出 Piracetam 可以加強 Adenosine diphosphate (ADP) 轉變成 Adenosine triphosphate (ATP), 因此增加 metabolic energy levels。Piracetam 也可以改善 neuronal communication 及加強 hippocampal acetylcholine stores 的釋放, 一般使用二、三週後, 病情若無改善, 表示無效應停藥。

10. 因病人有頭痛症狀, 故給予 Scanol 止痛, 又病人臥床太久, 腸胃道蠕動較差, 易產生便秘, 故給予 Magnesium Oxide 1# q. i. d. 以防止便秘; 該藥同時亦具有中和胃酸保護腸胃壁之藥效, 因此是爲良好之處方。

## 九、結 論：

一般而言, 有過中風或 TIAS (transient ischemic attacks of brain) 的病史, 再次發生中風的可能性會增高, 而高血壓被公認爲發生中風的主要原因, 因此有效地控制血壓可減少中風發生的機會。

很幸運地, 此病人是屬於較輕微的出血性腦中風, 住院後, 病情逐漸好轉, 沒有併發症發生, 並安排有復健的治療, 再次 CT Scan 結果, 顯示左邊的血腫已變小, 而且左腦室的血塊幾乎完全消失。

一旦發生中風, 無論對病人或家屬而言, 皆爲很大的打擊, 往後最重要的是要避免一切會再次造成中風的危險因素, 而應嚴守醫囑, 按時服藥、限制鹽份、高膽固醇食物及動物性脂肪的攝取, 適度的運動以促進血液循環, 戒煙、戒酒, 同時更需要給予精神上的安慰與鼓勵, 以期病人早日康復。

## 十、參考資料：

1. Harison's Principles of Internal Medicine 10th Ed. p. 2028, Cerebrovascular Disease, 1983.
2. Charles Warlow, Cerebrovascular Disease Medicine, p.1440, 1983.
3. 吳進安 神經內科急診 醫床醫學 十四卷一期 P167, 1985.
4. Briggs R.S., Stroke Management of the Elderly in Great Britain, Postgrad Med., 71:101, 1982.
5. Yatsu F.M., Acute Medical Therapy of Strokes, Stroke 13:524, 1982.
6. Quandt, C.M. & R.A. Reyes,

Pharmacologic Management of Acute Intracranial Hypertension, Drug Intelligence & Clin. Pharmacy, 18:105, 1984.

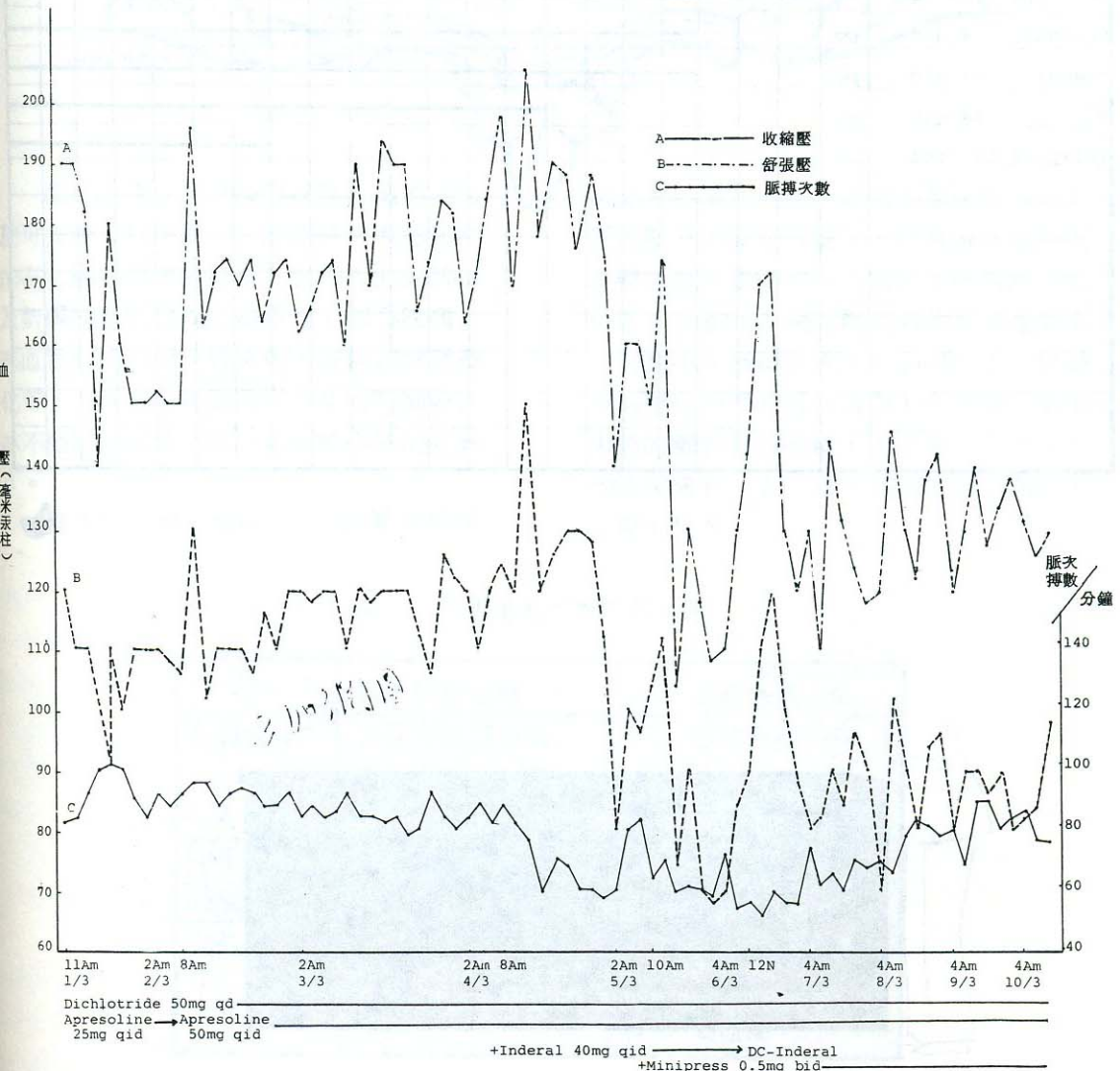
Ulcers, Antacid Titration vs. Histamine-2-receptor Blockade, Drug Intelligence & Clinical Pharmacy, 19:807, 1985.

7. Thompson, J.C. & Walker, J.P., Indications for the Use of Parenteral H<sub>2</sub>-receptor Antagonists, Ammer. J. Med. 77:111 (Suppl 5B), 1984

9. Drugdex Index DC-476, Rocky Mountain Drug Consultation Center, Univ. Colorado Medical Center & Denver General Hospital, 1986.

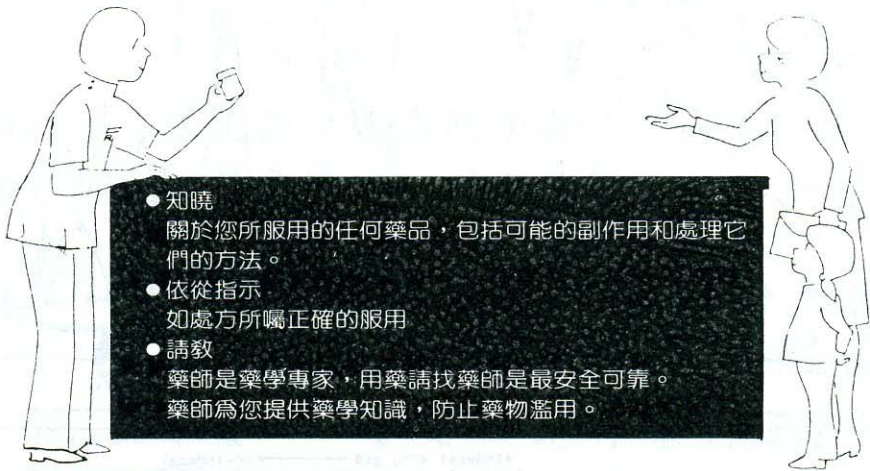
8. Gonzalez E.R. & Morkunas A.R., Prophylaxis of Stress

表一：病患血壓、脈博及降血壓藥物使用記錄



表二：病患用藥記錄表

藥名、含量、劑型、用法	給藥途徑	1/3	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	18	19	1/4	
0.33% G/S 500ml qd	iv																			
Glycerol 500ml q8h drip 2 hs	iv				q12h															
Decadron 5mg q6h	iv				q12h			qd												
Tagamet 200mg q6h	iv																			
Fanta Susp 30ml q4h	po					qid														
Dichlotride 50mg qd	po																			
Apresoline 25mg qid	po		50mg															25mg tid		
Inderal 40mg qid	po																			
Minipress 0.5mg bid	po																			
Nootropil 1# tid	po												2# tid							
Serenal 1# qid	po																			
Scanol 1# qid	po																	1# q6h prn		
Mg O 1# qid	po																			
Trizymal 1# tid	po																			



- 知曉  
關於您所服用的任何藥品，包括可能的副作用和處理它們的方法。
- 依從指示  
如處方所囑正確的服用
- 請教  
藥師是藥學專家，用藥請找藥師是最安全可靠。  
藥師為您提供藥學知識，防止藥物濫用。