



藥訊

Ten-Chan Medical group

健康、真愛、天成心

出版單位：藥劑科
聯絡電話：
4629292-22525

期別 No.10403

睡眠疾病與障礙的治療

張欽喻藥師

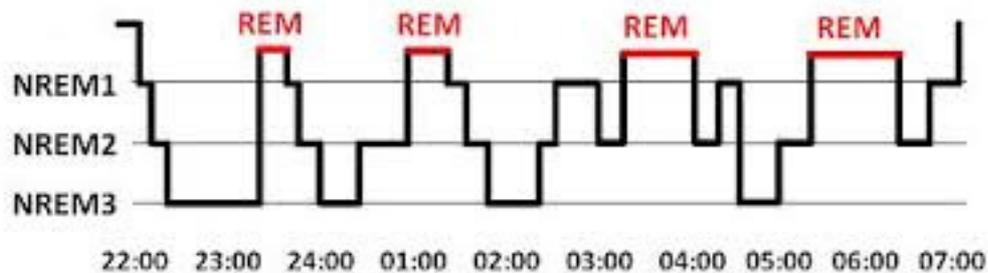
壹、 前言

人類要進入睡眠需經過兩個狀態，分別為快速動眼期(REM)與非快速動眼期(NREM)，而非快速動眼期又有 3 個階段(Stage)，分別為階段 1-階段 3(stage N1-stage N3)，只要其中任何階段被打斷或者干擾，睡眠就會受到限制。

貳、 睡眠機轉

人體在進入睡眠時，首先會進入快速動眼期，快速動眼期又稱之為 R 期(Stage R)，約占總睡眠時間的 18-23%，但確切時間還需要研究；此期最大特徵就是做夢。接著依序進入慢速動眼期第一期、第二期、與第三期。慢速動眼第一期，此期介於睡眠與清醒之間，也就是俗稱的半睡半醒，眼睛活動開始降低，約占總體睡眠的 5-10%。慢速動眼第二期占總睡眠時間的比例最多，約占 45-55%，Benzodiazepine 類的藥物會做用在這一期延長進入第三期的時間以藉此增加睡眠。慢速動眼第三期為

較早前研究者所認為的慢速動眼第三與第四期的合併，此期又稱深層睡眠期，此期占總睡眠時間的 10-20%，並且會依照年齡增加而減少，故在老年人睡眠時間就會減少。



參、 常見的睡眠疾病

國際睡眠疾病分類第三版(The International Classification of

Sleep Disorders (ICSD-3))指出七種常見的睡眠疾病：

- 失眠 Insomnia:無法進入睡眠、無法維持睡眠時間或睡眠品質不佳。
- 睡眠呼吸疾病 Sleep related breathing disorders:睡眠時的呼吸異常。
- 中樞嗜睡疾病 Central disorders of hypersomnolence:主要抱怨在日間產生嗜睡情況，原因非為晝夜顛倒或波動睡眠(disturbed sleep)。
- 晝夜節律睡眠覺醒疾病 Circadian rhythm sleep-wake disorders:由於環境造成個人睡眠-覺醒週期異常的慢性復發性疾病。
- 異睡症或類睡症 Parasomnias:進入睡眠、正在睡眠、或從睡眠中覺醒時存在於不良的物理事件(動作或行為)或經驗(情緒、認知、夢)。
- 睡眠相關運動疾病 Sleep related movement disorders:存在於簡單刻板的運動干擾睡眠。

- 其他睡眠疾病 Other sleep disorders

肆、常用治療睡眠疾病的藥物

常見用於治療睡眠疾病的藥品有四大種類: Benzodiazepine 類藥物、非 benzodiazepine 類藥物、melatonin 類似物與 Orexin 受體拮抗劑。

1. Benzodiazepine(BZD)類藥物又稱苯二氮洋類安眠鎮靜劑，主要作用在人體 gamma-aminobutyric acid (GABA) A 受體，其作用可以減少入睡的時間，延長第二期的睡眠、延長總體睡眠時間以及輕微減少快速動眼期的睡眠。BZD 類藥物有很多種，主要差異性在於半衰期不同，長半衰期 BZD 如 flurazepam, quazepam 和 diazepam，半衰期長或者有活性代謝物的關係，讓這些藥物影響人體時間較長，雖然可以睡眠較久但也會產生日間延遲現象。中度半衰期 BZD 如 estazolam, lorazepam 和 temazepam
2. 非 benzodiazepine 類藥物又稱為 Z drug，是結構相異於 BZD 類的藥物。主要作用也是作用在 GABA A 受體，減少睡眠潛伏與覺醒次數，此類藥物較少有抗焦慮與抗驚厥作用。Z drug 常見主要有三種藥物，分別為 zaleplon, zolpidem, 和 eszopiclone(表 1)。

表 1. 常見 Z drug 比較表

藥物	zaleplon	zolpidem	eszopiclone
常用劑量	5-20mg 睡前	5-10mg 睡前	1-3mg 睡前
起始速度	快速，約 1 小時達血中最高濃度	30 分鐘可維持 6-8 小時	快速，約 1 小時達血中最高濃度
半衰期	約 1 小時	約 2.5 小時	約 6 小時
常見不良反應	頭痛 (30%-42%) 疲憊(7%-9%) 噁心腹痛 (6%-8%) 眼痛(3-4%) 憂鬱焦慮 (>1%)	頭痛 (7%-19%) 疲憊無力 (2%-15%) 不正常作夢, 行為	頭痛 (15%-21%) 異味味覺(8%-34%) 疲憊無力 (5%-7%) 憂鬱焦慮 (1%-4%)

3. Melatonin 類似物作用在 melatonin 受體上，也就是俗稱的褪黑激素。此類藥物有 ramelteon，常用劑量為 8mg 睡前 30 分鐘使用，半衰期約 1-2.6 小時。
4. Orexin 受體拮抗劑會阻斷 orexin A 和 orexin B 覺醒促進胜肽接上受體 OX1R 和 OX2R。此類藥物有 Suvorexant，常用劑量為 10mg 到 20mg 睡前 30 分鐘使用，半衰期約 12 小時，血中達最高濃度約 2 小時。