

## 多重危險性別輕忽！ 哪些藥物會引起肌肉僵硬？



文·圖／藥劑部 藥師 賴苓芝

「醫師，我這幾天覺得脖子和肩膀很緊、很僵硬。」

「藥師，我開始吃這個藥後，走路變得不太自然，好像機器人一樣。」

類似這樣的病人陳述，在臨床上並不少見。當這些症狀出現在新藥使用後，可能需特別警覺，因為這可能並非單純的肌肉痠痛，而是藥物引起的肌肉僵硬（Muscle Rigidity）。此現象為臨床常見卻容易被忽略的藥物不良反應。其特徵為肌張力持續性增加，使被動活動時肌肉產生一致且不隨速度改變

的阻力，常與基底核（Basal Ganglia）功能異常或多巴胺神經傳導受抑制有關。

肌肉僵硬不僅會顯著影響病人的生活品質與服藥依從性，更可能是抗精神病藥物惡性症候群（Neuroleptic Malignant Syndrome, NMS）、血清素症候群（Serotonin Syndrome, SS），或惡性高熱（Malignant Hyperthermia, MH）等潛在致命反應的重要前兆。

藥師在辨識高風險藥物、監測病人症狀變化，以及評估藥物與不良反應的因果關係上，扮演關鍵的角色。



表1：常見引起肌肉僵硬之藥物與臨床重點整理

類別	代表藥品	主要機轉	臨床表現
抗精神病藥物 (D <sub>2</sub> 受體拮抗劑)	Haloperidol、Chlorpromazine、Risperidone、Olanzapine	阻斷中樞多巴胺D <sub>2</sub> 受體，導致錐體外徵（EPS）與基底核運動失衡	肌肉僵硬、帕金森樣動作、顫抖、嚴重者可進展為神經惡性症候群（NMS）
抗嘔心藥與胃腸促動劑	Metoclopramide、Prochlorperazine、Domperidone	阻斷D <sub>2</sub> 受體，導致急性肌張力異常（acute dystonia）	頸肩僵硬、眼球上翻、頸部扭轉，發生於用藥後數小時～數日內
血清素能藥物 (SSRI / SNRI / MAOI / Tramadol等)	Fluoxetine、Sertraline、Venlafaxine、Linezolid、Tramadol	增加中樞血清素濃度→過度刺激5-HT <sub>2A</sub> / 5-HT <sub>2A</sub> 受體	肌肉僵硬、顫抖、反射亢進、發熱、意識改變→血清素症候群（SS）
鴉片類止痛藥	Fentanyl、Sufentanil、Remifentanil	高劑量或快速靜注刺激腦幹μ受體→肌張力劇增	「木板胸」（Chest wall rigidity），影響通氣，發生於麻醉或鎮靜誘導時
其他藥物或情境	Lithium、Valproate、Carbamazepine、麻醉藥、肌鬆拮抗劑	改變中樞多巴胺或電解質平衡；肌鬆藥停用或交互作用	類帕金森症、全身僵硬、動作遲緩

## 一、定義與相關名詞

- **肌肉僵硬（Muscle rigidity）**：肌肉在被動活動時，於整個關節活動範圍內均呈現一致且持續的阻力增加。其經典表現如「鉛管狀僵硬」（Lead-pipe rigidity）或合併顫抖的「齒輪狀僵硬」（Cogwheel rigidity）。
- **痙攣（Spasticity）**：為速度依賴性的張力增加。
- **肌張力不全（Dystonia）**：為持續或間歇性的肌肉收縮，導致異常的姿勢或重複性動作。
- **肌肉疼痛（Myalgia）**：肌肉的痠痛或不適感，與僵硬不同。

## 二、常見引起肌肉僵硬的藥物

藥物引起的肌肉僵硬可由多種藥理機制誘發，臨床表現從輕微的頸肩緊繃到全身性、危及呼吸的僵硬（如Fentanyl所致「木板

胸」），甚至為惡性症候群或血清素症候群等危及生命的前驅症狀或併發症。（如表1）

## 三、臨床區辨：三大危急症候群比較

由於藥物引起的肌肉僵硬可能是多種嚴重症候群的共同表現，藥師在評估病人主訴時，必須結合其他症狀進行鑑別診斷。其中，抗精神病藥物惡性症候群（NMS）、血清素症候群（SS）和惡性高熱（MH）是三種最緊急需要被優先處理的危急情況。（如表2）

## 四、Statin相關肌肉症狀（Statin-Associated Muscle Symptoms, SAMS）

與前述急性症候群不同，Statin類藥物則較常引起慢性、非危及生命的肌肉不適，包括僵硬、疼痛與無力，統稱為Statin相關肌肉症狀（Statin-Associated Muscle Symptoms, SAMS）。

表2：三大危急症候群的鑑別診斷

特徵	抗精神病藥物惡性症候群 (NMS)	血清素症候群 (SS)	惡性高熱 (MH)
主要藥物機轉	D <sub>2</sub> 受體急劇拮抗 (多巴胺活性下降)	5-HT <sub>1A/2A</sub> 受體過度刺激 (血清素活性過高)	Ryanodine受體 (RyR1) 異常活化 (鈣離子大量釋放)
發作時間	較緩慢 (數日到數週內)	較快速 (數小時內, 特別是藥物加量或併用後)	快速 (麻醉誘導後數分鐘內)
肌肉僵硬特徵	鉛管狀僵硬 (Lead-pipe Rigidity), 全身性, 通常無陣攣	陣攣 (Clonus) 是主要特徵, 尤其下肢, 伴隨肌強直	全身性鉛管狀僵硬, 常是首個出現的症狀
處置	立即停用D <sub>2</sub> 拮抗劑, 給予Bromocriptine (DA促效劑) 或Dantrolene	立即停用所有血清素能藥物, 給予Benzodiazepine (鎮靜), 必要時使用Cyproheptadine (5-HT <sub>2A</sub> 拮抗劑)	立即停用觸發藥物, 給予Dantrolene

雖然多數症狀僅屬於輕微的肌肉疼痛或僵硬, 但仍會顯著影響病患的服藥依從性與治療成效。

### ① 主要機轉

Statin類藥物除了抑制膽固醇合成外, 也會影響甲羟戊酸途徑 (Mevalonate Pathway) 中輔酶Q10的合成, 可能導致肌肉細胞內粒線體功能受損, 進而影響能量代謝, 造成肌肉細胞損傷。

另一個是Statin引起的肌醇 (Isoprenoid) 缺乏, 影響肌肉細胞膜的完整性與細胞內信號傳導。

### ② 高風險因子

- 高齡、女性、低身體質量指數 (BMI)。
- 複合慢性疾病：如甲狀腺功能低下、維生素D缺乏、腎功能或肝功能受損。
- 藥物交互作用：合併使用強效CYP450、

CYP3A4抑制劑 (如Amiodarone、Azole類抗真菌藥、部分鈣離子通道阻滯劑), 會顯著提高Simvastatin或Lovastatin等藥物的血中濃度, 增加肌病變風險。

### ③ 處置與衛教策略

藥師在SAMS的處置中, 目標是維持病人服藥依從性, 同時確保肌肉安全。

**A. 排除非藥物因素：**藥師首先需確認肌肉疼痛是否由運動過度、外傷、流感或關節炎引起。

**B. 停藥與再挑戰：**(若症狀發生於開始服藥後數週內)

- 停藥2-4週, 觀察症狀是否完全緩解。
- 若緩解, 可考慮以較低的起始劑量或改變給藥頻率, 重新嘗試原藥物。

**C. 轉換藥物：**若病人對原藥物不耐受, 可建議轉換至不同代謝途徑的Statin藥物。例

如，將經CYP3A4代謝的Simvastatin轉換為主要經CYP2C9代謝的Fluvastatin或非經CYP450代謝的Pravastatin，或是使用低風險的Rosuvastatin。

**D.輔酶Q10補充：**雖然臨床證據不一致，但對於不願換藥或停藥的病人，藥師可建議補充輔酶Q10，作為一種輔助性的嘗試。

## 五、結論

藥物引起的肌肉僵硬雖常見，卻潛藏多重危險性。其機轉涵蓋多巴胺受體拮抗、血清素活化過度與代謝性肌病變。

而其中藥師在預防與處置中扮演關鍵角色：

- ① **處方前評估：**辨識高風險藥物與交互作用。
- ② **臨床監測：**早期發現肌肉僵硬或異常動作。
- ③ **衛教病人：**強調症狀警訊與回報時機。
- ④ **協助醫療團隊：**找出疑似藥物並提供其他治療建議。



示意圖非當事人

**⑤ 長期追蹤：**確保治療連續性與用藥安全。

其次，藥師應積極參與跨專業合作，能有效降低肌肉僵硬風險，以確保病人用藥安全與照護品質。🌐

## 參考文獻

1. Ryan S. D'Souza; Sunny P. Aslam; W M. Hooten. (2025). Extrapyrimalidal Side Effects. StatPearls, January 19, 2025.
2. Leslie V. Simon; Muhammad F. Hashmi; Avery L. Callahan. (2023). Neuroleptic Malignant Syndrome. StatPearls Publishing, April 24, 2023.
3. Ai-Leng Foong et.al. (2018). Demystifying serotonin syndrome (or serotonin toxicity). Can Fam Physician. 2018 Oct;64 (10) :720-727
4. Nathaniel R Rosal et.al. (2023). A Case Report of Fentanyl-Induced Chest Wall Rigidity. J Investig Med High Impact Case Rep. 2021 Jan- Dec;9:23247096211034036. doi: 10.1177/23247096211034036.
5. Mohamed Sheikh Hassan et.al. (2023). Metoclopramide-Induced Acute Dystonia: A Case Report and Review. Ann Med Surg (Lond). 2022 Jan 11;74:103248. doi: 10.1016/j.amsu.2022.103248. eCollection 2022 Feb.
6. Bruce A. Warden PharmD, CLS, FNLA et.al. (2023). Assessment and management of statin-associated muscle symptoms (SAMS): A clinical perspective from the National Lipid Association. Journal of Clinical Lipidology. Volume 17, Issue 1, January–February 2023, Pages 19-39.
7. Zhen Zhou et.al. (2017). Statin-associated muscle symptoms (SAMS) in primary prevention for cardiovascular disease in older adults: a protocol for a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ Open. 2017 Sep 27;7 (9) :e017587. doi: 10.1136/bmjopen-2017-017587