



## 類鴉片止痛劑之使用與流用

製藥工廠 施如亮科長

一、1997-2002年美國類鴉片止痛劑在醫療用途及濫用趨勢之再評估及其與流用管制之關係 (A Reassessment of Trends in the Medical Use and Abuse of Opioid Analgesics and Implications for Diversion Control: 1997-2002)

二〇〇四年八月號的Journal of Pain and Symptom Management刊登了一篇由美國威斯康辛 (Wisconsin) 大學醫學院的研究人員所發表，有關美國在1997年到2002年類鴉片止痛劑 (opioids) 於醫療使用及濫用兩方面的趨勢研究報告。該研究主要在評估兩個問題。第一個問題是：經常被處方用於控制嚴重疼痛的類鴉片止痛劑，包括吩坦尼 (fentanyl)、hydromorphone、配西汀 (meperidine; pethidine)、嗎啡 (morphine) 及oxycodone等五種藥品 (註：目前台灣尚未有含hydromorphone及oxycodone之製劑) 在醫療使用量上的趨勢及被濫用的趨勢如何？第二個問題是：類鴉片止痛劑的濫用趨勢與其他藥品的濫用趨勢比較又是如何？最後探討上述趨勢與流用管制 (diversion control) 之間的關係。

研究人員使用的資料來源來自兩個系統，一個是由美國聯邦緝毒署 (Drug Enforcement Administration; DEA) 所贊助的「訂單資訊處理系統 (The Automation of Reports and Consolidation Orders System; ARCOS)」，該系統將製造商及經銷商申報之藥品交易資料進行統整，所得到的資料係作為醫療使用量的指標；另一個系統是由美國「物質濫用及精神衛生管理局 (Substance Abuse and Mental Health Services Administration; SAMHSA)」的「應用研究中心 (The Office of Applied Studies; OSA)」所贊助的「藥物濫用預警通報系統 (The Drug Abuse Warning Network; DAWN)」所得由急診室通報之物質濫用資料，該資料則作為藥物濫用的指標。

彙整調查結果資料，1997年到2002年美國類鴉片止痛劑醫療使用量及濫用通報數之變化百分比如表一。

本篇報告中的研究人員曾於2000年在JAMA雜誌第283期的期刊中也曾發表過一篇美國在1990-1996年類鴉片止痛劑醫療使用量及濫用的趨勢研究報告，當時的資料顯示，醫療使用量逐年增加，而

表一

藥品名稱	醫療使用量	濫用通報數
Fentanyl	226.68%	641.89%
Hydromorphone	96.35%	341.56%
Meperidine	-6.13%	-16.44%
Morphine	73.30%	113.46%
Oxycodone	402.90%	346.87%

濫用通報數則呈現相當低且穩定的程度，因此研究人員當年的結論是，類鴉片止痛劑醫療使用的增加並沒有造成濫用趨勢的增加。然而在本篇報告中看到，近六年來美國前述五種止痛劑中的四種在醫療使用及濫用兩方面均有顯著地增加，尤其是fentanyl及oxycodone。作者說明oxycodone醫療使用量的增加係受到1996年長效型oxycodone製劑OxyContin上市的影響。特別值得一提的是，meperidine在兩方面均顯示降低的趨勢，而meperidine醫療使用量的減少則可能是因為它的缺點，也就是作用時間短及它會產生半衰期很長的毒性代謝物 (即nor-meperidine)，已廣為醫療人員，甚至是濫用者所認知。根據這些調查資料，研究人員認為，近六年來幾種類鴉片止痛劑醫療使用量的增加與濫用案例的增加是有相關的。

該研究調查中，另外比較類鴉片止痛劑的濫用趨勢與非類鴉片止痛劑 (如NSAIDs及偏頭痛藥等)、酒精併用其他藥品 (Alcohol-in-combinations)、非法管制物質 (如古柯鹼及海洛因等) 及其他藥品 (如精神科用藥及心血管用藥等) 的濫用趨勢時，可以看到從2001年起，類鴉片止痛劑的濫用情形就開始略高於非類鴉片止痛劑。到了2002年，類鴉片止痛劑的濫用比例佔濫用總數的9.85%，而仍遠低於非法管制物質及酒精併用其他藥品的總和 (54.43%)。

關於管制藥品由合法流入非法管道原因之探討，該研究調查的作者指出，美國的聯邦政府及州政府法令，雖然已經藉由超過一百萬個提供處方管制藥品的製造商、供應商、藥局、醫院、護理之家及處方管制藥品的醫師向DEA註冊，建立了一套管制機制及罰責。然而當以上的註冊者在非醫療用途之下處方或調劑管制藥品，或醫療人員監守自盜、或病人販賣他們從醫療機構取得之藥品、或非

註冊者藉由暴力欺騙等手段向醫師強取，或藥局之藥品被竊，還是會有流用情形的發生。為避免干擾合法的醫療使用，釐清流用原因是非常重要的。

類鴉片止痛劑於醫療使用量增加的趨勢可視為是疼痛緩解照護品質進步的指標；而濫用案例增加的趨勢則是已經產生值得重視的公共衛生問題的指標。該篇報告作者認為，了解濫用案例增加的原因及是否與處方控制疼痛有關是很重要的，即便是類鴉片止痛劑的濫用情形增加了，管理機關應該有技巧地去調查濫用案例增加的原因及藥品是如何由合法管道流為非法的，而不應干擾到合法正常的醫療使用。至於如何才能進行調查的同時，不會影響到合法的醫療使用，使藥品用於其所當用，則可以藉由醫療照護專業人員與執法或管理單位人員之間的溝通對話與資訊的交流合作來共同努力。

資料來源：Journal of Pain and Symptom Management 2004; 28: 176-188

## 二、慢性疼痛病患用藥偏離狀況之預測：藥物濫用史的重要性 (Predicting Aberrant Drug Behavior in Patients Treated for Chronic Pain: Importance of Abuse History)

二〇〇四年九月號的Journal of Pain and Symptom Management刊登了一篇由美國波士頓Brigham and Women's Hospital疼痛控制中心的人員所發表，有關利用詢問長期使用類鴉片止痛劑之慢性疼痛病患之物質濫用史來協助醫師預測病患是否會發生「用藥偏離狀況」之調查報告，進而強調「物質濫用史 (drug history)」是醫師在處理慢性疼痛處方成癮性類鴉片止痛劑時，必須列為重要考量的項目。

調查中所謂的用藥偏離之異常狀況，包括病患的尿液篩檢呈現非法物質的陽性反應（如古柯鹼、美沙酮、安非他命、大麻等）、病患報稱藥品遺失或被竊（一次以上）、擅自提高劑量（二次以上）、不安排定的約診日期或到急診室就醫（三次以上）、病患經常打電話到疼痛控制中心（一個月五

次以上）、病患的親朋好友來電詢問類鴉片止痛劑的使用（一次以上）。

該調查收集了該疼痛控制中心在2000年一月至2002年一月之間的145位病患，他們的條件是年紀介於21歲至70歲，沒有嚴重的進行性疾病或心臟病或呼吸系統疾患病史，為非癌症慢性疼痛所苦超過三個月、使用非類鴉片止痛劑無效但可以忍受短效型類鴉片止痛劑，正準備開始或已經長期使用類鴉片止痛劑、可以說英文以便於溝通的病人。大部分的病患對他的醫師有相當程度的認識且追蹤類鴉片止痛劑的使用超過六個月。所有的病人都會完成一張問卷 (demographic questionnaire)，作為基本資料的人數統計，經由臨床精神科醫師面談後，由治療他們的醫師進行病歷追蹤 (chart review) 確認。

調查中有關物質濫用史面談時採用的三個問題，包括（1）病患的家族裡面，包含祖父母、叔伯舅舅、姑姑姨媽等是否有酒精或物質濫用史，（2）病患本身是否有酒精或物質濫用的問題或曾經參加過酒精或麻醉藥品匿名俱樂部 (Alcoholic or Narcotics Anonymous)，（3）病患是否曾經有因為酒醉駕駛 (DWI) 或用藥駕駛 (DUI) 違規而有相關刑責問題。三個問題中有0-1個「是」歸為低危險群；2-3個「是」則歸為高危險群。

調查結果發現，病患用藥偏離狀況的發生，在高危險群與低危險群之間並無差異。病患承認有物質濫用家族史，曾經有刑責及有酒精或物質濫用的問題者，確實也比較容易發生用藥偏離狀況，包括較高的報稱藥品遺失或被竊發生率及尿液篩檢出非法物質的陽性發生率。因此，該調查報告的研究人員認為，病患的物質濫用史及既往的相關違規刑責，是醫師在處方類鴉片止痛劑控制病患的非癌症慢性疼痛時，用來預測其是否會發生用藥偏離狀況的有用資訊。

資料來源：Journal of Pain and Symptom Management 2004; 28: 250-258



## Amineptine將列為第二級管制藥品管理

證照管理組

「行政院衛生署管制藥品審議委員會第十二次會議，於本（九十三）年十月十九日召開，會中決議將Amineptine列為第二級管制藥品。

Amineptine是一種具中樞神經興奮作用的非典型三環抗憂鬱藥。因該藥長期使用會導致成癮，聯

合國於二〇〇三年四月，接受世界衛生組織的建議，將其列入1971年影響精神藥物公約中之第二級管制物質。

Amineptine抗憂鬱效果與其他三環抗憂鬱藥類似，依法國經驗，在接受Amineptine治療的病人