

用增加，中毒的病患預期也將會漸增，因此醫療人員有必要對此一濫用藥物的處置方式多加瞭解。

目前對於喵喵中毒個案之治療，基本上類似於甲基安非他命或搖頭丸中毒的治療，主要為支持療法；針對躁動或焦慮不安的病患，可以給予苯二氮平類(benzodiazepines)鎮靜安眠藥物，並予以適當的安撫或安排精神科會診。¹至於中毒嚴重者，則應安排住進加護病房，並給予積極之水份補充，及靜脈注射安眠鎮靜藥物以控制抽搐；如病患已產生呼吸衰竭者，則應給予氣管插管及使用呼吸器。此外所有病患皆應安排血液或尿液之濫用藥物確認檢驗，以排除併用喵喵以外的其他濫用藥物或毒物之可能性。

編者：Mephedrone「4-甲基甲基卡西酮(4-methylmethcathinone)」已於99年列為第三級管制藥品及毒品。

參考文獻

- Schifano F, Albanese A, Fergus S, et al. Mephedrone (4-methylmethcathinone; 'mewo meow'): chemical, pharmacological and clinical issues. *Psychopharmacology* 2011;214:593-602.
- Winstock AR, Mitcheson LR, Deluca P, Davey Z, Corrazza O, Schifano F. Mephedrone, new kid for the chop? *Addiction* 2011;106:154-161.
- Dargan PI, Albert S, Wood DM. Mephedrone

use and associated adverse effects in school and college/university students before the UK legislation change. *QJM* 2010;103:875-879.

- Vardakou I, Pistos C, Spiliopoulou Ch. Drugs for youth via internet and the example of mephedrone. *Toxicol Lett* 2011;201:191-195.
- Morris K. UK places generic ban on mephedrone drug family. *Lancet* 2010;375:1333-1334.
- Brandt SD, Sumnall HR, Measham F, Cole J. Analyses of second-generation 'legal highs' in the UK: Initial findings. *Drug Test Anal* 2010;2:377-382.
- James D, Adams RD, Spears R, et al. Clinical characteristics of mephedrone toxicity reported to the UK National Poisons Information Service. *Emerg Med J* 2010 August 25 [Epub ahead of print].
- Wood DM, Davies S, Greene SL, et al. Case series of individuals with analytically confirmed acute mephedrone toxicity. *Clin Toxicol (Phila)* 2010;48:924-927.
- Hagerkvist R, Hulten P, Personne M. Increasing abuse of new cathinone derivatives in Sweden - A poison centre study for the years 2008-2009 (abstract). *Clin Toxicol (Phila)* 2010;48:291-292.

毒癮寶寶之毒害評估：多重藥物回溯檢測

◆中山醫學大學醫學研究所 張耀仁副教授

隨著社會之蓬勃發展，近年來濫用藥物(毒品)流行之趨勢，亦有所變化，除了傳統的海洛因、甲基安非他命之外，新興毒品如：搖頭丸、愷他命、火狐狸…等俱樂部藥物，甚至將興奮劑、麻醉劑、安眠藥等混搭於一起之多重藥物濫用模式。而流行的趨勢亦往青少年族群延伸，更擴及國中、國小學童，帶給社會極大的衝擊。同時產生了不少『毒癮寶寶』，除了傳統『海洛因寶寶』外，還有『愛滋寶寶』與『俱樂部藥物寶寶』，如『愷他命寶寶』等個案¹；許多孕婦，更因年輕或知識不足，在懷孕初、中期，仍在濫用藥物而危及胎兒。儘管台灣有極高的醫療水

準，對毒癮寶寶也有不錯的治療經驗與成效，然而，使用毒品是個敏感的話題，毒癮媽媽常常擔心被通報而有所隱瞞或保留，因此若能及早發現、及早評估、對症下藥，及早治療，可大幅改善毒癮寶寶出生後的戒斷症狀及身體狀況。

在懷孕的第3~4周，胎兒微小的心臟已開始跳動，自第二個月(約4~7週，稱胚胎期)起，軀幹、手、足、臀、腦、眼、耳等開始發育，到了第3個月(8~11週)，羊水開始積在胎兒周圍，胎兒開始人形化，手、足的形狀與顏面的輪廓，眼、鼻、口已完成，心臟、肝臟、胃腸等器官開始形成。到4個月(12~15週)後，內臟各器官幾

乎都已完成，手和腳上長有肌肉，四肢可活動，可辨別男女。到了5個月(16~19週)後，胎兒進入迅速成長時期，此時內臟已經發育完全，頭髮、睫毛、指甲長出，胎兒已經有規律的睡眠及清醒週期。

由胎兒腦部發育的角度來細看，大腦半球約在懷孕的7週時形成，8週時產生原始之大腦皮質，10週開始生長神經突觸。約3個月時，腦細胞發育進入第一次高峰期，大腦皮質表面出現神經細胞，可測得大腦活動的腦波，胎兒已逐步能感知自己的身體及外在的環境。到了4~5個月時，腦細胞發育進入另一高峰期，大腦中與記憶有關的「海馬」部份發育完成，腦神經開始髓鞘化，大腦會產生快樂、不安、生氣的感覺訊息。到了6個月時(21~24週)大腦皮質層的結構已基本定形。7個月時(25~28週)腦部知覺和運動的神經更為發達，會用腦的命令來控制身體各種機能，開始具有思維和記憶能力。最後3個月，胎兒腦部更快速成長，腦重量會增加4~5倍，感覺及知覺能力大增，大腦皮質更為發達，具有記憶能力，並漸漸發展對環境進行理解性思考與學習的能力。

由於藥物濫用對腦部之影響甚大，若能有效取得產婦濫用藥物歷程，搭配上述胎兒發育時期，如肢體、內臟、腦部等發育時期，可更有效解析新生兒所受毒害之影響。一般而言，血液只能檢測出一天左右的用藥情形，尿液只能檢測出3-5天的用藥情形，用於新生兒之毒害追溯有限。近年來，檢驗單位發展了良好的毛髮檢測能力，由於毛髮可以不斷累積變長，只要不被剪下，可長久保存使用藥物之歷程，因此只要採取適當長度的毛髮加以分析，即可追溯過去該段時間內曾使用過藥物資訊，因此極適合做為評估新生兒遭受毒害程度之方法。搭配多重藥物同時分析策略，透過氣相層析質譜(GC-MS)¹或液相層析串聯質譜(LC-MS/MS)，有效地進行回溯分析，可解析50餘種濫用藥物及其代謝物²。因此，取得產婦之頭髮檢體，以每個月1~1.2公分之生長速度評估，進行分段多重藥物檢驗，將有效回溯產婦用藥歷程，有系統地做胎兒發育之毒害效評。

由於有些毒癮媽媽產後常會消失無蹤，因此新生兒的毒害評估只能取自胎兒本身。如前，血液與尿液檢體皆只能提供生產前幾天產婦使用藥物之訊息，因此使用新生兒的毛髮檢體(胎毛)，進行分段分析是另一可行之選擇³⁻⁴。胎毛通常在

懷孕後5個月(16~17週)才開始生長，可評估出最後4月之胎兒所受毒害，而此時正值胎兒腦部發育之重要時期。不過，胎毛分析常受限於產婦及其家屬反對。同時，新生兒胎毛總量並不多，為顧及美觀，取得的量極為有限，因此除需搭配多重藥物同時分析技術外，分析儀器靈敏度之提升，更是不可或缺之技術。

胎便(meconium)是追溯毒癮寶寶所受毒害之另一可行檢體⁵，胎便在懷孕4個月(12~13週)即開始產生，隨著胎兒在子宮內成長，腸胃道內的分泌物、掉落的表皮細胞、膽色素等，在腸道逐漸累積，形成胎兒的大便。而隨著胎兒腸胃道的成熟，胎便會逐漸往下移到結腸和直腸，當胎兒足月時，胎便已非常靠近胎兒肛門。除少數胎兒，因過於成熟(maturation)或因胎兒窘迫症(distress)提早在子宮內解便外，通常可於新生兒出生1-3天內收集得到。胎便呈暗黑或暗綠色，無臭味，極易辨別。與胎毛檢體相比，胎便取得容易，量亦多，不容易引起產婦及其家屬之反對，可評估胎兒毒害亦較胎毛多約一個月，因此近年來國外有多篇文獻發表，透過多重藥物同時分析之策略⁶⁻⁷，進行毒害分析。胎便檢體最大缺點是內容物較為複雜，常造成檢驗之干擾，另一困擾是常呈現以代謝物為主，缺乏原態藥物。

「及早發現、及早治療」是癌症治療的重要準則，同樣適用於毒癮治療，特別是新生兒。因此，透過毛髮與胎便之多重藥物回溯性檢驗，及早發現，及早治療，將是對毒癮寶寶最好的保障。

參考資料:

1. Pen-Hua Su, Yan-Zin Chang, Jia-Yuh Chen *Pediatr Neonatol.* 2010;51 (5):279-284.
2. Marie Katrine Klose Nielsen, Sys Stybe Johansen, Petur Weihe Dalsgaard, Kristian Linnet *Forensic Science International.* 2010;196: 85 - 92.
3. Elisabeth Vinner, Jean Vignau, Denise Thibault, Xavier Codaccioni, Claudie Brassart, Luc Humbert, Michel Lhermitte. *Forensic Science International.* 2003; 133:57 - 62.
4. Elisabeth Vinner, Jean Vignau, Denise Thibault, Xavier Codaccioni, Claudie Brassart, Luc Humbert, and Michel

Lhermitte. Therapeutic Drug Monitoring. 2003;25:421 - 432.

5. Joey Gareri, Julia Klein, Gideon Koren Clinica Chimica Acta. 2006; 366 :101 - 111.

6. Teresa R. Gray, Diaa M. Shakleya and

Marilyn A. Huestis. Anal Bioanal Chem. 2009;393:1977 - 1990.

7. Johanna Ristimaa , Merja Gergov, Anna Pelander, Erja Halmesm ki, Ilkka Ojanper . Anal Bioanal Chem. 2010;398:925 - 935.



嗎啡類長效型製劑

「默痛舒持續性藥效膠囊」上市了

◆管制藥品製藥工廠

自今(100)年6月1日起，本局管制藥品製藥工廠銷售最新嗎啡類長效型製劑「默痛舒持續性藥效膠囊60毫克」(MXL Capsules 60mg)。該藥品乃由英國Bard Pharmaceuticals Ltd製造，主要適用於癌末病患，長效緩解嚴重及難以控制之疼痛。

「MXL® Capsules 60mg」為3號棕色硬明膠

之持續性藥效膠囊，膠囊外觀有MS OD60標誌，膠囊均內含白至灰白色之小顆粒。請務必整粒膠囊吞服，方能達24小時緩釋止痛之效果；或打開膠囊，將內含之小顆粒加入不含酒精冷飲中，以利吞嚥困難之患者服用，請切勿咬碎膠囊或壓碎內含小顆粒。



本局舉辦「100年度合理處方使用管制藥品講習會」

為加強合理處方使用管制藥品之教育宣導，以強化醫藥人員對管制藥品相關法規及用藥之瞭解，防範病人醫源性成癮。本局於100年4月24日(星期日)下午假行政院衛生署嘉南療養院(臺南市仁德區中山路870巷80號)，與社團法人台南縣醫師公會及行政院衛生署嘉南療養院共同合辦「100年度合理處方使用管制藥品講習會」，邀請行政院衛生署嘉南療養院醫科部唐心北部長及奇美醫療財團法人奇美醫院王志中教學副院長，分別講授「正確使用安眠鎮靜類藥品」與

「長期處方成癮性麻醉藥品一常見之違規案例解析」等課程，講習對象為南區(雲林縣、嘉義縣(市)、臺南市、高雄市、屏東縣及澎湖縣等)目前從事管制藥品使用、管理業務之醫師、藥師、藥劑生等。

本次講習會共有222人參加，其中醫師125人，藥事人員97人，會後並對參訓學員做學習成效評估，總計回收213張，獲滿分者多達百餘人，顯示學員獲益良多；另每節之議題，學員皆熱烈參予討論，而社團法人台南縣醫師公會黃理