

Schedule III：相較於 Schedule I、Schedule II 管制物質其潛在濫用性較輕微，現行可作為醫療之用途，濫用會導致中度或輕微的生理依賴性，或高度的心理依賴性。

Schedule IV：相較於 Schedule III 管制物質其潛在濫用性較輕微，現行可作為醫療之用途，相較於 Schedule III 管制物質，濫用此級之藥物將導致有限的生理或心理依賴性。

Schedule V：相較於 Schedule IV 管制物質其潛在濫用性較輕微，現行可作為醫療之用途，相較於

Schedule IV 管制物質，濫用此級之藥物將導致有限的生理或心理依賴性。

註 2: 英國 依物質在醫療上用途、成癮性分為五級管理 (Schedule)；

第一級 (Schedule I)：僅供研究或特殊用途之使用，如大麻及幻覺劑。

第二級 (Schedule II)：為鴉片類物質及安非他命類中樞神經興奮劑。

第三級 (Schedule III)：如 Phentermine、Flunitrazepam、Pentazocin、Buprenorphine 及 Temazepam。

第四級 (Schedule IV)：為大多數 Benzodiazepines 的同化類固醇 Anabolic steroids。

第五級 (Schedule V)：包括少量 Schedule II 管制藥品，如 codeine、dihydrocodeine 及 morphine mixtures 等濫用程度較低的製劑。

註 3: 新加坡依據藥物濫用法，分五級管制物質來管制這些物質的販運、製造、進口、出口、持有及消費在藥物濫用法底下會構成刑罰要件。

第一級管制物質：管制藥品，可再細分為 Class A, Class B and Class C。

第二級管制物質：依據前述 Class A~C 的分級，判處有罪後予以不同的罰刑責，例如 Amphetamine (屬 Class A) 如未經許可販運，最高可處 20 年監禁及 15 下鞭刑。

第三級管制物質：管制所需用來製造管制藥品的材料及物質，如去甲麻黃鹼 (Norephedrine)

第四級管制物質：特定藥物

第五級管制物質：緊急列管藥物

參考文獻：限於篇幅，若需參考文獻詳細內容請與作者聯繫。



## 醫源性麻醉藥品成癮與減害處置： 趨勢與挑戰

高雄醫學大學藥學系及毒理學博碩士學位學程 物質暨行為成癮研究中心  
李志恒教授、馮齡儀

### 一、前言

醫療用藥的目的在治癒、減輕或預防疾病，但「藥即是毒」，因此用藥必需由醫藥專業人員為之，以期將藥品使用的風險 / 利益 (risk / benefit) 作平衡考量。醫療常用的成癮藥品，以麻醉藥品止痛劑 (narcotic analgesics) 為主，作為中

度到重度的止痛，不過由於其藥理與毒理作用的特殊性，醫事人員或病人認知的錯誤或不足，以及法律規定與社會認同等問題的糾葛，使成癮藥品的醫療使用，成為複雜且可能致命的問題。近年來在美國的「類鴉片類流行 (opioid epidemic)」已經成為公共衛生緊急事件。本文簡述其醫療上

成癮的風險，以及產生成癮或濫用流行的趨勢與挑戰。

## 二、成癮藥品 (物質) 的作用機制

腦「獎賞迴路」源起於中腦 (midbrain) 腹側被蓋區 (Ventral tegmental area)，主要為多巴胺 (dopamine) 神經元細胞體所在位置。藉由中腦邊緣路徑 (mesolimbic pathway) 及中腦皮層路徑 (mesocortical pathway)，將多巴胺訊息分別傳遞到前腦 (forebrain) 的伏隔核 (nucleus accumbens) 及前額葉皮質 (prefrontal cortex)。在自然生理刺激下 (如：食物，性)，伏隔核釋放多巴胺，產生欣快感作為「獎賞反應」。但是成癮物質也可以活化腦「獎賞迴路」，帶來比食物或性還高的欣快感。長時間重複使用成癮藥品，導致「獎賞迴路」的功能及結構受到改變，藥品帶來的愉悅感降低，而對藥品的渴求 (craving) 增加。這些成癮藥品所釋放的多巴胺更有效及長久，造成病患追求成癮物質而失去對生理刺激興趣。所以有學者認為成癮物質藉由劫持 (hijack) 生理的「獎賞反應」，造成成癮。

物質成癮為一慢性疾病。特徵為對物質使用失去控制力。如：強迫性的使用及尋找成癮藥品，在不使用這些藥物時產生負面生理及情緒反應 (依賴性 Dependence)，及對藥物的渴求 (craving)，並導致戒斷後對藥物成癮的再復發 (relapse)。大腦前額皮質區與渴求及成癮的再復發有密切關係。重複及長期使用濫用物質可改變腦結構，引發神經退化。

## 三、疼痛醫療與醫源性成癮

### (一) 鴉片類及類鴉片類 (Opiates and opioids): 麻醉藥品止痛劑

鴉片類 (Opiates) 包括來自天然罌粟花莢果提煉的生物鹼，如嗎啡和可待因，以及用天然鴉片生物鹼為基本結構半合成而得者，如丁基原啡因 (Buprenorphine)、羥二氫可待因酮 (羥可酮) (Oxycodone)、海洛因等。類鴉片類 (opioids) 則定義上較廣，除前述的鴉片類外，也包括合成的鴉片類藥品，如美沙冬 (Methadone)、特拉瑪竇 (Tramadol)、配西汀 (Pethidine)、芬坦尼 (fentanyl) 等。

類鴉片類藥物主要作用於  $\mu$ 、 $\delta$ 、 $\kappa$  三種受體 (receptor)，若作用於  $\mu$  受體會產生如嗎啡之源自腦部的止痛作用、欣快感、呼吸及精神抑制、縮瞳、腸胃道抑制等作用。若作用於  $\kappa$  受體會有似潘他唑新 (Pentazocine) 之源自脊髓的止痛作用，鎮靜及縮瞳。作用於  $\delta$  受體，則會產生焦慮、幻覺、精神官能症與呼吸及血管收縮之刺激作用。類鴉片類麻醉藥品為臨床上作用最強的中樞神經抑制劑，使用不當會產生耐受性及生理、心理依賴性等成癮問題或呼吸抑制等危及生命的副作用，故多列屬管制藥品及毒品。

### (二) 癌症疼痛與慢性非癌症頑固性疼痛治療

癌症為世界各國主要死因之一，且癌症疼痛對病患的生活品質影響甚鉅，因此世界衛生組織於 1986 年根據癌症疼痛程度，提出三階梯式的疼痛處理指引，其中包括類鴉片類麻醉藥品使用於第二及第三階段的止痛。但迄今許多國家，病人的疼痛仍無法獲得妥善處理。臺灣近年來雖除了 Pethidine 外，其他鴉片類藥物使用量都有明顯上升的趨勢，但是癌症相關性疼痛仍值得重視，此外醫事人員的疼痛醫療教育亦須加強。

除了癌症疼痛之外，一些非癌症慢性頑固性疼痛，例如脊椎手術失敗症候群、纖維肌痛、慢性胰臟炎、神經病變痛等，常造成病患無法工作，並影響生活品質。許多病患也認為，長期使用鴉片類藥品會導致成癮而不希望用藥，這種病人的顧慮似乎符合前述成癮物質「劫持」「獎賞迴路」的成癮理論，不過也有研究指出，成癮包含身體依賴性 (Physical Dependence) 及心理依賴性 (Psychological Dependence) 兩個要素。鴉片類藥品容易產生的戒斷症狀及耐藥性，是屬於身體依賴性。但是成癮的發生，除了身體依賴性外，還包括心理依賴性，這是一種持續渴求藥物的強迫性行為，為對藥品之渴求已超過治療所需，並影響正常生活。不過癌症或慢性頑固性疼痛的病人，因為疼痛緩解的需求，對鴉片類藥品的渴求不若單純的藥物濫用者，因此，長期使用鴉片類藥品於癌症或慢性頑固性疼痛病人所產生的身體依賴性，如何兼顧緩解疼痛以維持正常生活並避免戒斷症狀的發生，

在兩者間取得平衡是依賴醫事人員的專業責任。

#### 四、美國類鴉片類危機 (Opioid Crisis or Epidemic)

相較於國人對使用麻醉藥品治療癌症疼痛與慢性非癌症頑固性疼痛的審慎態度，美國的”類鴉片類流行 (opioid epidemic)”，包括類鴉片類止痛劑、海洛因及芬坦尼等合成類鴉片類被大量處方、誤用或流用。這個流行可以分三個時期：(1) 從 1990 年代後期，因為部分藥廠向醫事人員促銷並保證，其所生產的類鴉片類止痛劑 (Opioid pain relievers) 成癮性不高，開立處方給病人不會導致他們成癮，由於大部分醫師沒有受過足夠的疼痛控制訓練，大量開立 oxycodone (商品名 OxyContin) 等類鴉片類止痛劑給病人治療慢性疼痛，造成誤用、濫用與流用；(2) 2010 年起，美國政府開始著手打擊過度處方和配發類鴉片類止痛劑的醫師和藥師，不過此舉卻使已對處方鴉片藥上癮的人改用更廉價且更強效的海洛因；(3) 2013 年之後，海洛因販子 (dealers) 為增加利潤，開始混用更廉價、藥效更強但更致命的芬坦尼等合成麻醉藥品。當類鴉片類止痛劑被證實具有高度成癮性時，已經太遲並導致大量的類鴉片類使用者因過量中毒，光是 2017 年一年，就有超過 47000 位美國人死於類鴉片類過量，類鴉片類的流行更使美國的平均餘命從 2014 年的 78.8 歲連續幾年降低到 2017 年的 78.5 歲，這在先進國家是很少見到的，顯示出問題的嚴重性，也使美國川普總統宣布進入全國公共衛生緊急狀態，以因應類鴉片類藥品氾濫。

2016 年，美國疾病控制與預防中心 (CDC) 發布《處方鴉片類藥物治療慢性疼痛指引》 (Guideline for Prescribing Opioids for Chronic Pain)，建議僅在控制疼痛和維持身體功能的益處大於風險時才處方鴉片類藥物，且僅處方最低的有效劑量，並儘可能避免同時使用鴉片類藥物和苯二氮平類藥物。CDC 估計因為類鴉片類處方的誤用，整體的經濟負擔為 785 億美元。為因應此一危機，美國衛生福利部和相關機關提出五

個主要的優先努力事項：

- (1) 改善病人進入治療與復健服務的管道 (improving access to treatment and recovery services)
- (2) 推動使用類鴉片類藥品過量中毒時的解藥 (promoting use of overdose-reversing drugs): 例如 Naloxone 的常備。但在考量儲備解藥的同時，也要思考備藥的地點是否能在緊急需求時容易取得。
- (3) 透過較好的公共衛生監測加強對流行狀況的了解 (strengthening our understanding of the epidemic through better public health surveillance)
- (4) 提供對疼痛與成癮高端研究的支持 (providing support for cutting-edge research on pain and addiction): 經由科學研究，了解疼痛的機制，研發治療疼痛及成癮的藥品。美國國家衛生研究院 (NIH) 也提出 Helping to End Addiction Long-term (HEAL) Initiative .
- (5) 提供更好的疼痛管理處置 (advancing better practices for pain management)

#### 五、結語

醫源性成癮問題，我國現階段的成癮或濫用的比例並不高，可能是我國醫事人員及民眾使用類鴉片類止痛劑的態度頗為審慎。但是美國最近產生的類鴉片類危機，是他山之石的經驗。由於美國藥廠、醫師、藥師及民眾，誤認為類鴉片類止痛劑的使用不致於成癮，其濫用並擴展到非醫療用途的毒品，致使成癮者與中毒致死率大幅增加。所以，加強止痛與成癮機制和解藥的研發，強化對醫藥相關人員的教育訓練和社會大眾的宣導，以及在適當場所準備 Naloxone 為緊急解藥等作為，值得我們未雨綢繆。

參考文獻：限於篇幅，若需參考文獻詳細內容請與作者聯繫。