



## 美國類鴉片藥物濫用危機與對策

食品藥物管理署管制藥品製藥工廠 梁師萍

「類鴉片藥物 (Opioids)」是一種作用於鴉片受體 (Opioid receptor) 的化合物質，為現今廣泛使用的止痛藥物，雖具有成癮性，但在專業醫療團隊的處方與監管下，卻是病人止痛的良藥。

### 美國類鴉片藥物危機的現狀

美國於 1990 年代開始，類鴉片藥物的處方量日趨上升，根據美國疾病管制及預防中心 (Centers for Disease Control and Prevention, 以下簡稱 CDC) 統計，美國於 1999 年至 2017 年，有近 40 萬人因類鴉片藥物 (Opioids) 過量致死，其中包括處方藥及非法類鴉片藥物。另外，近 5 年來其他合成類鴉片藥物 (Synthetic Opioids) 過量死亡人數也有顯著增加，經統計，每天約有 130 名美國人因使用上述藥物過量致死。

### 合成類鴉片藥物的簡介

合成類鴉片藥物的化學結構與類鴉片藥物相似，包含 Fentanyl 及 Fentanyl 類似藥物 (如 Alfentanil、Carfentanil、Remifentanil、Sufentanil 等)。其作用在負責控制疼痛和情緒的大腦區域，透過腦部酬償中樞 (Reward system) 釋放多巴胺 (Dopamine) 而產生欣快感，其效力是嗎啡的 50~100 倍。但隨著大腦開始習慣這種感覺，就會需要更多劑量，才能達到相同的止痛效果，因而導致成癮。

### 美國防制類鴉片藥物濫用的長期策略與最新管制政策

由於合成類鴉片藥物生產成本便宜且效果佳，在美國因處方不當、藥廠不當行銷及黑市交易等原因，這類藥物被大量濫用且過量致死人數持續增加。

有鑒於此，對於類鴉片藥物的濫用、成癮等問題，美國 CDC 對應及預防的相關策略如下：

- 利用數據監測最新濫用趨勢並直接進行預防。
- 加強中央與地方政府應對類鴉片藥物成癮的能力。
- 透過與醫療服務人員的配合，對類鴉片藥物處方進行管控，以減少濫用並有效治療成癮患者。
- 在公共安全方面，與社福人員共同合作，以迅速發現濫用藥物者及可能造成之威脅，使成癮者在得到有效治療的同時，亦可以減少因用藥過量造成的傷害。
- 提高民眾對類鴉片藥物使用風險的認識

美國緝毒局 (Drug Enforcement Administration, 簡稱 DEA) 於 2018 年 2 月 6 日緊急將所有非法 Fentanyl 類似藥物列管為第一級管制物質。並在 2020 年 1 月 30 日，再延長列管 15 個月，此舉給予美國政府責任署 (Government Accountability Office, 簡稱 GAO) 足夠時間，以評估後續是否需將其永久列為管制物質管理，以及研究列管政策對醫療與社會影響。

另一方面，美國總統川普在 2020 年 1 月 31 日簽署一項行政命令，要求美國國土安全部 (Department of Homeland Security, 簡稱 DHS) 採取有效措施，遏止偽藥及非法 Fentanyl 類似物質走私進入美國。

### 政策成效與結論

在美國衛生與公共服務部 (Department of Health and Human Services, 簡稱 DHHS) 及美國 CDC 致力推廣政策與宣導下，美國因服用過量藥物而致命的案例，在 2018 年降了 5.1%，是 20 年來首見下滑。另外在藥物過量致死的最新初步數據中，可以看出美國相關單位聯手防制類鴉片藥物濫用是有成效的，但儘管如此，鴉片危機仍無法於短期內根除，應長期持續防制政策以及管制非法藥物流入，以因應藥物濫用問題。

與美國相比，類鴉片藥物濫用情形目前在台灣並不算嚴重。衛生福利部食品藥物管理署將持續有效管控該類藥物之流向管理並關注國際防制藥物濫用相關議題，以維護國人用藥安全。

參考文獻：限於篇幅，若需參考文獻詳細內容請與作者聯繫。

## 食藥署「尿液中苯乙胺類檢驗方法」開發概況

食品藥物管理署研究檢驗組 臧其宗

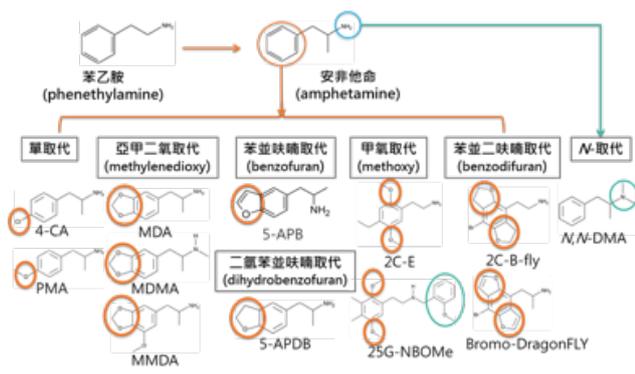
近年來新興濫用藥物種類漸增，依據衛生福利部食品藥物管理署（以下簡稱食藥署）107年度「藥物濫用案件暨檢驗統計資料」年報數據，檢警調及法院等單位送檢之非尿液檢體，除愷他命與其他類物質外，檢出數排名前3類之物質，依序為合成卡西酮（synthetic cathinones）、苯乙胺（phenethylamines）及合成類大麻（synthetic cannabinoids）。由於新興濫用藥物品項繁多且變化迅速，導致鑑驗的難度增加，為提升濫用藥物相關鑑驗效能與分析標的之廣泛性，食藥署著手進行相關物質檢驗方法之建立；其中，濫用情形最嚴重之合成卡西酮類物質，食藥署已完成73項標的物之液相層析串聯質譜儀分析技術及氣相層析質譜儀分析技術之檢驗方法開發，並公開於食藥署網站，緊接著進行苯乙胺類檢驗方法之開發。

苯乙胺類物質與合成卡西酮類物質特性相近，其結構變化多端，種類繁複多元，不同化學結構修飾之類似物質層出不窮，更新速度快（圖一），此類物質副作用包括產生幻覺、情緒激動、攻擊行為、高血壓、心搏過速、癲癇

及高熱等症狀，在國外已有多起施用過量致死的案例，國內雖尚未傳出相關案例，但防範於未然，食藥署進而著手開發「尿液中苯乙胺類之檢驗方法」，以建立廣泛、快速、精密及準確之分析方法。

「尿液中苯乙胺類之檢驗方法」之建立，係依「濫用藥物尿液檢驗作業準則」中需以兩種方法進行初篩與確認之原則，同時參考「濫用藥物檢驗通報系統」（UDARS）中檢警調及法院等單位之通報品項，採用液相層析串聯質譜儀（LC-MS/MS）以及氣相層析質譜儀（GC-MS）兩種分析技術進行開發。液相層析串聯質譜儀分析技術，為應用固相萃取技術（Solid Phase Extraction, SPE）進行檢體前處理降低尿液基質干擾，再利用超高效液相層析（Ultra Performance Liquid Chromatography, UPLC）串聯四極桿線性離子阱質譜儀（Quadruple-Linear Ion Trap-mass spectrometer, QTrap）進行分析，目前已成功建立23項苯乙胺類物質分析方法，並完成方法確效，層析時間僅需8分鐘（圖二），所有標的物之定量極限（LOQ）訂為50 ng/mL，方法文件已公開於食藥署網站；在氣相層析質譜儀分析技術方面，目前也已完成20項苯乙胺類物質分析方法之開發與方法確效，層析時間僅需18分鐘（圖三）。

前述所開發之兩種尿液中苯乙胺類檢驗方法，可應用於含有相關物質尿液檢體之廣篩與確認，未來將逐年擴增分析標的品項數，達到總計74項苯乙胺類物質之目標，以因應國內濫用藥物檢驗業務之需求，同時提升檢驗效能，進而防堵相關濫用物質之傳播與氾濫。



圖一、苯乙胺類物質類緣物化學結構修飾示意圖