

關於合成卡西酮類預測模型的建置，測試過兩種機器學習方法後的預測準確性都接近 99%，是非常理想的結果。優化的過程中也排除 overfitting 之可能性，因此系統預測的準確度是可靠的。上述兩種機器學習方法分別是 Support Vector Machines (SVM) 與 decision trees (DT)。許多研究指出 SVM 與 DT 皆能對資料集合產生相當高準確性 (high accuracy) 的分類，因此兩者皆是建立預測模型被廣泛使用的方法。根據計算的結果，這樣的預測模型是能夠成功地從系統“尚未問世的化合物中”辨識出含有“卡西酮”組成的化合物，可以鑑別出還未被列管的新興合成卡西酮類，達到抓到漏網之魚的效果。因此目前這個電腦系統是符合預期目標、也具有實用性，可以協助主管機關推算出潛在可疑、但尚未問世的 NPS 結構，這些

電腦模擬演算出的化合物，因為化學結構與已列管品項相似，具有相同危害性，相關結構參數、演算結果，可做為未來列管該 NPS 時，提供審議委員參考之用，以縮短列管時程。

### 三、結語

若有一個我國管制毒品資料庫與 NPS 電腦模擬系統，可以作為未來建置更大規模或更複雜的毒品電腦分類系統的基礎，日漸建立、優化、不斷的測試，逐步地強化主管單位對新興影響精神物質氾濫的技術性防範對策，我們期望可以有效地減少新興影響精神物質對於民眾與公共衛生造成無法彌補的危害。

參考文獻：礙於篇幅，若需參考文獻詳細內容請與作者聯繫。



## 鎮靜安眠藥在孕期使用之安全性討論

高雄榮民總醫院臺南分院身心科 陳韋伶主任

### 一、藥品在孕期的安全性分級制度

對懷孕婦女來說孕期的用藥安全除了與孕婦個人健康有關之外，最大的考量點還是腹中胎兒的成長發展是否會受到服用藥品的影響。懷孕分級制度 (Pregnancy category) 就是綜合多方面的科學證據來表示藥品在懷孕期間對胎兒可能造成傷害的危險程度評估級數，而一般最常被引用的是美國食品藥品管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 自 1979 年開始在使用的分級方式，總共分成 A、B、C、D、X 五種等級。這五個分級分別代表的是 A 級：經由進行適當且設計包含良好對照組的臨床人體試驗研究仍無法證明該藥品對懷孕初期前三個月的胎兒有危險性，同時也沒有其他證據顯示對懷孕中期或

懷孕晚期的胎兒有危險性影響；B 級：動物的生殖試驗無法證明該藥品對動物胎兒有危險性，而該藥品也缺乏對懷孕婦女進行過適當且設計包含良好對照組的臨床人體試驗相關資料；或是動物生殖試驗顯示對動物胎兒有危險性，但是當對懷孕婦女進行適當且設計包含良好對照組的臨床人體試驗時卻無法證明該藥品在懷孕前、中、後期中的任何一期對胎兒產生危險性；C 級：在動物生殖試驗中顯示該藥品對胎兒有副作用產生，而該藥品缺乏對懷孕婦女進行過適當且設計包含良好對照組的臨床人體試驗相關資料，但是儘管有潛在的危險性，懷孕婦女仍可從使用該藥品中獲得可能的利益與幫助；D 級：根據調查結果或是上市使用經驗或是人體試驗

資料，有證據顯示該藥品對人體胎兒具有危險性，但是儘管有潛在的危險性，懷孕婦女仍可從使用該藥品中獲得可能的利益與幫助。

· X 級：動物試驗或是人體試驗顯示該藥品會造成畸胎，且（或）根據調查結果或是上市使用經驗有證據顯示該藥品對人類胎兒有危險性，並且懷孕婦女使用該藥品所產生的危險性明顯地高過可以獲得的可能利益。而台灣的藥品仿單上都會根據以上分級制度標註明該項藥品歸屬在懷孕分級中的哪一類。

## 二、鎮靜安眠藥的懷孕分級狀況

一般來說我們會將鎮靜安眠藥（Sedative-hypnotics）分為苯二氮平（Benzodiazepine, BZD）類、巴比妥（Barbiturate）類與其他類，這類的藥品在小劑量使用時有鎮靜及降低焦慮度之作用，中等劑量則開始產生安眠作用。根據目前美國 FDA 的藥品懷孕分級制度顯示所有的鎮靜安眠類藥品都歸屬於 C 級或 D 級。其中的副作用在影響胎兒生長發育的部分像是在動物試驗中發現可能會造成唇顎裂及腦部異常等，而在胎兒出生後的影響則包含新生兒出現呼吸功能抑制、藥品戒斷症狀及癲癇等，其中有些藥品甚至在動物實驗時有發現到有造成不孕機率增加的情況出現。因此，在美國 FDA 的鎮靜安眠藥安全說明書上多會加註「這類藥品較少會有緊急使用的必要性，因此在懷孕初期階段應盡量避免使用」這句話來提醒懷孕婦女關於孕期藥品使用的安全性。然而由於以上許多警示資訊是透過動物試驗而得到，醫學界則是希望知道在人類懷孕時期鎮靜安眠藥暴露對於孩童長期的發展影響是什麼，是否會有更高的機會罹患像是過動症或較容易出現行為問題的狀況？雖然近年來各國有許多回顧性研究提供一些相關統計結果，不過目前為止仍缺乏一致性的具體定論，所以這部分現在尚屬醫學界持續研究中的一塊。

## 三、孕期中中的焦慮與失眠

不管是懷孕前就有焦慮跟失眠的問題或是孕期中才新出現的焦慮跟失眠問題，對於孕婦來說都視為會影響懷孕過程整體身心健康的重要因素。許多大型研究均顯示孕婦的身心健康與胎兒出生後的身心發展健康包含性格養成與依附行為等彼此間有高度的相關性，因此孕期中所遇到的憂鬱、焦慮與失眠都應當積極就醫評估與處理。而處理方式除了心理治療或是睡眠環境調整等非藥品治療的輔助方式可以選擇之外，還是有安全性高的藥品可以適時給予孕婦協助。在抗焦慮藥品選用方面，因為鎮靜安眠藥在孕期中並不適合給予，因此臨床上可以考慮使用 Buspirone。Buspirone 在懷孕分級上屬於 B 級，雖然有抗焦慮的效果但藥品結構上與藥理作用上和鎮靜安眠藥均不同，並不會有鎮靜及肌肉鬆弛的作用產生。而在失眠藥品選用部分，由於鎮靜安眠藥不適合孕期開立，臨床上會建議可考慮睡前改服用安全性高且帶有鎮靜效果的藥品，像是懷孕分級為 B 級的第一代抗組織胺藥品 Chlorpheniramine、Cyproheptadine 等輔助睡眠。另外值得一提的是鎮靜安眠藥中的 Zolpidem，它曾經在一開始上市時被歸類至懷孕分級的 B 級，因此一度被用以解決許多孕婦失眠的問題。然而後續由於有數例胎兒出生後產生呼吸抑制的狀況被發現，因此在數年前美國 FDA 將它從 B 級改為 C 級。不過仔細探究該藥品安全報告書中的內容可發現直至目前為止不管在動物或人類實驗中均無發現 Zolpidem 會影響胎兒發展的證據，這也代表在懷孕初期服用 Zolpidem 原則是安全的。因此安全報告書中建議避免使用的時期是孕期後期，故臨床上有些醫師會在充分與孕婦解釋告知且孕婦本身同意的前提下在懷孕前期與中期時開立 Zolpidem 解決其失眠問題，故在某些特殊狀況下考量整體優缺點後 Zolpidem 也可以是解決孕期失眠問題的另一種選擇。

#### 四、結語

懷孕是一件令人喜悅的事情，過程中每個孕婦產生的身體心理變化因人而異。近年來婦女在孕期的身心健康日益被重視，因此當遇見身心方面問題時已不再像過往孕婦容易以避免就醫而用自我忍耐或其他缺乏科學根據的偏方來解決問題。當有憂鬱焦慮失眠

等不適症狀出現時，準媽媽們記得要到醫院尋求身心科 / 精神科醫師與婦產科醫師共同協助解決讓自己在孕期中更加順利開心。

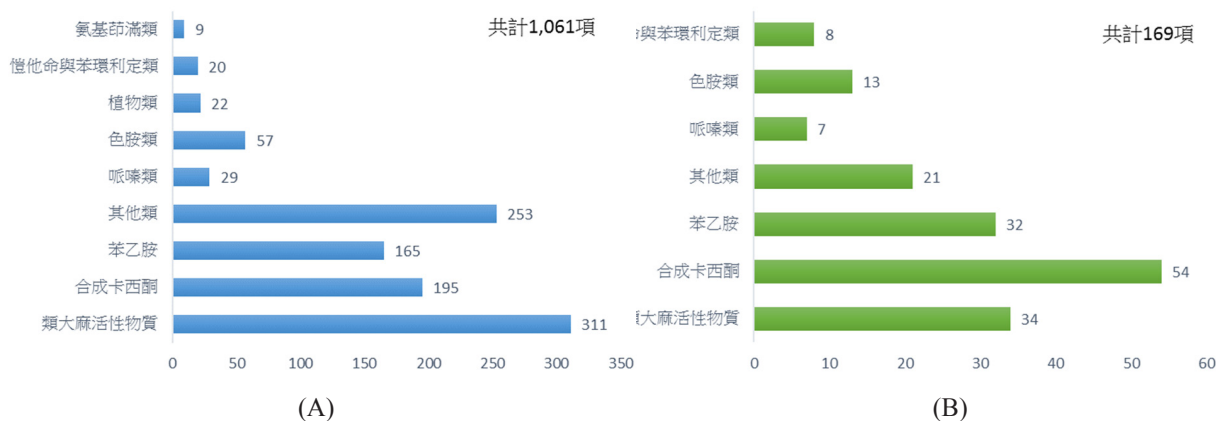
參考文獻：礙於篇幅，若需要參考文獻詳細內容請與作者聯繫。



## 食藥署新興影響精神物質拉曼光譜資料庫建置與應用

食品藥物管理署研究檢驗組 臧其宗

近年來國內外新興影響精神物質 (new psychoactive substances, NPS) 濫用情形嚴峻，依據 2020 年聯合國毒品與犯罪問題辦公室 (United Nations Office on Drugs and Crimes, UNODC) 統整資料，2008 年至 2020 年 11 月間，包含卡西酮 (synthetic cathinone)、苯乙胺 (phenethylamine) 以及類大麻活性物質 (synthetic cannabinoid) 等 9 大類 NPS 通報數，共計達到 1,061 項，對比我國濫用藥物檢驗通報系統 (Analytic Laboratory Urine and Drug Abuse Report System, UDARS) 數據，截至 2020 年 11 月，國內 NPS 通報品項數已達 169 項，顯示我國相關物質濫用品項廣泛多元 (圖一)，由於其化學結構易於修飾變化，各類成分不斷推陳出新，進而增加檢驗困難度，因此有必要開發多種分析技術，以因應實際檢驗需求。為協助第一線人員邊境查驗並提升檢體鑑驗效能，衛生福利部食品藥物管理署 (下稱食藥署) 著手利用拉曼光譜儀 (Raman spectrometer) 建置 NPS 標準品光譜資料庫，現階段已完成 491 品項光譜資料建置，並定期邀集相關單位交流實務經驗，成果提供予邊境查驗及檢警調等查緝機關分享使用，以達強固邊境防線之效能。



圖一、截至2020年11月聯合國及我國已通報之NPS分類與數目(A)聯合國UNODC；(B)我國UDARS